

DE032 試験 (PREMIER 試験の姉妹研究) P66

早期 RA 患者における X 線所見上の関節破壊と雇用状況の推移の 関係：PREMIER の医療経済学的姉妹研究 DE032 の結果

van Vollenhoven RF, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

目的

アダリムマブ (ADA) + メトトレキサート (MTX) 併用療法は MTX 単独療法と比較して、RA 患者の雇用状況、就労日数、作業能力を改善する。また、進行した RA 患者の雇用状況は、身体機能障害や関節破壊進行と関連することが報告されている。しかしながら、早期 RA 患者の関節破壊進行と雇用状況の関連を示す報告はほとんどない。本試験では、早期 RA 患者の関節破壊進行と雇用状況の関係について検討した。

方法

解析には、早期 RA 患者を対象とした PREMIER 試験の下位集団による DE032 試験のデータを用いた。多変量ロジスティック回帰モデルを用い、ベースライン mTSS と、ベースラインで患者自身が報告した雇用状況との関連性を評価した。

雇用状況は、① FES (Favorable employment status; 雇用の継続あるいは新たに雇用された)、② UES (Unfavorable employment status; 離職あるいは就職できなかった) に分け評価した。

表1 2年間にわたる FES* の予測因子 (多重ロジスティック回帰)

| | OR (95% CI) | p値 |
|------------------------|----------------------|---------|
| ベースライン mTSS | 0.990 (0.980, 1.000) | <0.05 |
| HAQ (ベースライン) | 0.608 (0.460, 0.803) | <0.01 |
| 年齢 | 0.936 (0.921, 0.950) | <0.0001 |
| 性別 (女性) | 0.548 (0.361, 0.831) | <0.01 |
| ADA+MTX vs. MTX | 1.554 (1.004, 2.405) | <0.05 |
| ADA vs. MTX | 1.285 (0.837, 1.972) | NS |
| 投与期間 (Dosing duration) | 1.000 (0.999, 1.001) | NS |

* FES: Favorable employment status (雇用の継続あるいは新たに雇用された)

表2 2年間にわたる関節破壊進行と雇用状況

| | MTX (n=142) | ADA+MTX (n=160) | p値 ADA+MTX vs. MTX* | ADA (n=138) | p値 ADA vs. MTX* |
|---|----------------|--------------------|---------------------------|----------------|-----------------------|
| FES* かつ 関節破壊 進行なしの患者 (Δ mTSS \leq 0), n (%) | 15 (10.6) | 46 (28.8) | <0.0001 | 32 (23.2) | 0.0047 |
| UES* かつ 関節破壊 進行ありの患者 (Δ mTSS>0), n (%) | 54 (38.0) | 30 (18.8) | <0.001 | 45 (32.6) | NS |

p 値: χ^2 乗検定

* FES: Favorable employment status (雇用の継続あるいは新たに雇用された)

UES: Unfavorable employment status (離職あるいは就職できなかった)

その際、ベースラインの年齢、性別および HAQ スコアについて調整を加えた。また ROC 分析により、雇用されている患者と雇用されていない患者を感度と特異度のバランスが最適となるように区別する、ベースライン mTSS のカットオフ値を決定した。

結果

PREMIER 試験登録患者 799 例のうち 664 例 (83%) が DE032 試験に参加した。ベースラインにおいて 55% の患者が雇用されており、mTSS が低い患者の方が高い患者に比べ、被雇用率が高かった。ベースラインの mTSS が 1 上昇するごとに、2年間にわたる FES は 1.0% 低下した ($p < 0.05$) (表1)。

ADA+MTX 併用群では MTX 単独群と比較して、2年間に mTSS が変化しないか減少した患者 (非進行患者) の割合がより高く、FES の割合も高かった (28.8% vs 10.6%; $p < 0.0001$) (表2)。mTSS の絶対値 14 をカットオフ値としたときに、患者が雇用されていることを示す感度 (60%) と特異度 (58%) の和が最大となった (図)。mTSS > 14 の患者は mTSS \leq 14 の患者に比べて、雇用されていない確率が 40% 高かった。

結論

- 早期 RA でベースラインの mTSS が低い患者は、高い患者より被雇用率が高かった。
- ADA+MTX 併用群では、関節破壊進行なしの患者の割合が高く、2年間の雇用状況がより良好であった。
- mTSS の絶対値 14 が、患者が雇用されているかどうかを予測する上のカットオフ値として適切であった。

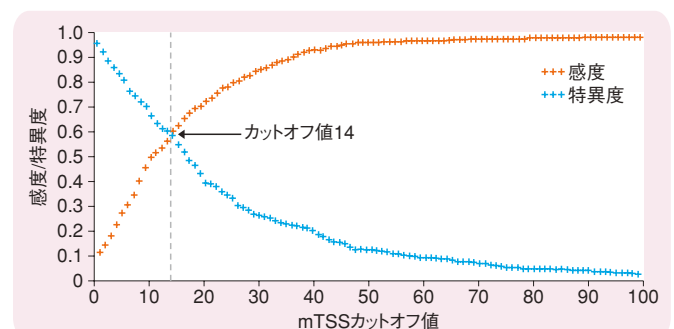


図 雇用状況を区別する基準としてのベースライン mTSS のカットオフ値の感度と特異度のプロット