

FRI0548

アダリムマブ+メトトレキサート併用療法とメトトレキサート単独療法を受けた早期関節リウマチ患者における就労不安定性の差

Cifaldi MA, Global Health Economics and Outcomes Research, Abbott, Abbott Park, USA

背景および目的

就労の不安定性(Work Instability), すなわち雇用の継続を脅かす「身体機能」と「仕事に必要なとされる能力」間のギャップが, RA 患者において問題となっている。早期 RA 患者に対する積極的治療は継続的に身体機能障害を抑制し雇用状況も改善させるが, 健康関連 QOL の変化の程度に関連する意義については, いまだに明確にされていない。本研究では, 早期 RA 患者を対象に, 就労不安定性に対するアダリムマブ(ADA)+メトトレキサート(MTX)併用療法と MTX 単独療法の影響を評価した。

方法

Prevention Of Work Disability (PROWD) 試験は, MTX 治療歴のない有職の早期 RA 患者を対象とした無作為化二重盲検試験である(図1)。148 例を ADA + MTX 併用群(n = 75)あるいは MTX 単独群(n = 73)に無作為に割り付け, WIS (Work Instability Scale: 就労不安定性尺度)*を用いて就労障害リスクをベースライン, 12 週目, 16 週目, 24 週目, 56 週目に評価した。プライマリーエンドポイントは, 試験開始 16 週以降の離職あるいは離職直前とした。

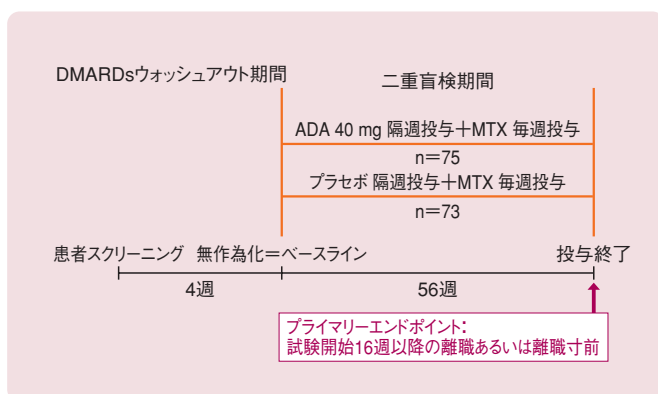


図1 PROWD試験デザイン

結果

ベースラインにおける患者背景を表1に示す。ほとんどの患者が就労障害リスクを抱えていた。WIS項目において, 多くのRA患者が「仕事で調子のいい日と悪い日がある(91.8%)」, 「手の圧痛が問題だと感じる(87.0%)」, 「以前のような体力がない(86.9%)」など, さまざまな就労に関する問題を抱えていた(表2)。

試験開始12週目において各WIS質問項目に対して「はい」と回答した患者の割合は, MTX単独群と比較してADA + MTX併用群で有意に低かった(表3)。12, 16週目におけるWISスコアの変化量もMTX単独群と比較してADA + MTX併用群で大きく, 有意に改善していた(図2)。

表1 ベースラインの患者背景

	プラセボ+MTX	ADA+MTX
年齢(歳)	47±9	47±9
男性(%)	46.6	41.6
RA罹病期間(月)	7.9±5.4	9.5±6.0
DAS28	6.0±1.5	5.9±1.4
HAQスコア	1.3±0.6	1.3±0.6
WISスコア	14.8±6.1	15.7±4.8
就労障害リスク, n(%)		
高	29 (40.3)	29 (38.7)
中	31 (43.1)	35 (46.7)
低	12 (16.7)	11 (14.7)

平均±標準偏差

表2 ベースラインにおけるRA患者が就労に関して感じる主な困難

WIS項目	Yes (%)
仕事で調子のいい日と悪い日がある	91.8
手の圧痛が問題だと感じる	87.0
以前のような体力がない	86.9
就業時にひどくこぼる	85.6
業務は遂行できるが時間がかかる	83.4
無理して働きに出ている	82.2
どのぐらいの量の仕事ができるか心配しなければならない	78.8
仕事によっては長い時間をかけなければならない	78.1
働き続けることができるか心配である	75.3
就業中つねに疼痛またはこぼれがある	75.3

* WISは23の質問項目から構成される。それぞれの質問に対して, 「はい」/「いいえ」で回答し, 「はい」を1として合計スコアを算出する。合計スコア9未満を低リスク, 10~17を中リスク, 18以上を高リスクとして評価する。

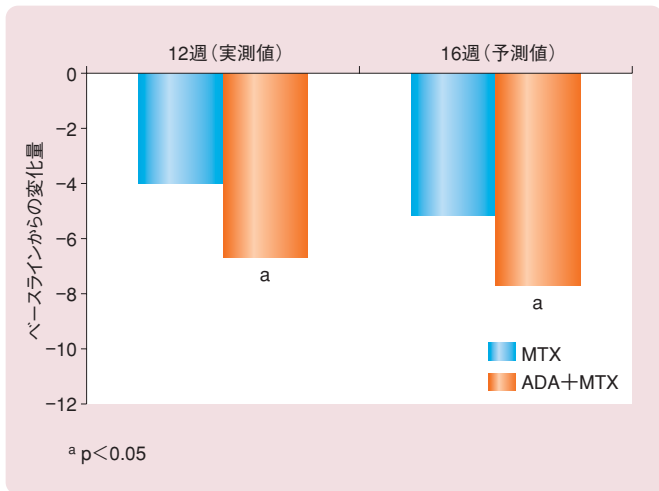


図2 WISスコアの変化量(12, 16週目)

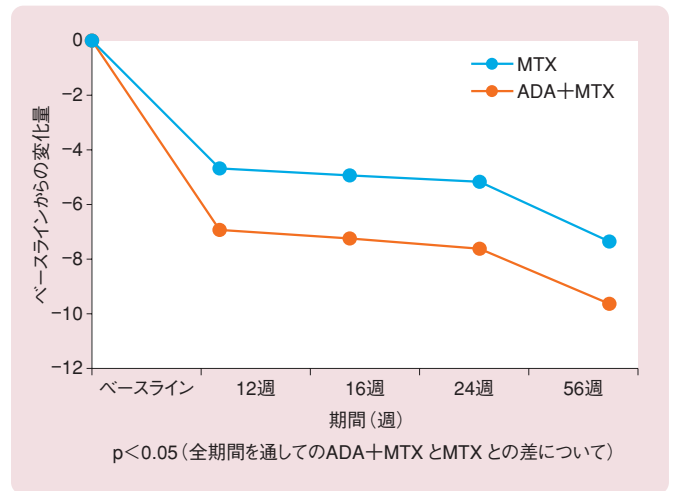


図3 WISスコアの予測される変化量

表3 各WIS質問項目に対する回答のオッズ比(12週目)

WIS項目	オッズ比 (ADA+MTX vs. MTX)	p値
就業中つねに疼痛またはこわばりがある	0.453	0.0398
以前のような体力がない	0.428	0.0368
どのぐらいの量の仕事ができるか 心配しなければならない	0.400	0.0229
仕事上の可能性をためすことに 大きな困難がある	0.315	0.0150

WISスコアは、試験期間を通して、MTX単独群と比較してADA+MTX併用群で有意な改善がみられた(図3)。就労障害のリスクが増加した患者の割合は、MTX単独群で有意に大きかった(表4)。

結論

- 早期RAでは、仕事上の業務遂行の困難や雇用継続の不安から就労不安定性が生じる。
- ADA+MTX併用群ではMTX単独群と比較して、わずか12週目ですでに就労不安定性が有意に改善した。

表4 就労障害リスクが増加^aした患者の割合

	ADA+MTX	MTX	オッズ比 ^b	p値
12週	20.0%	34.2%	0.354	0.023
16週	20.0%	31.5%	0.347	0.024
24週	25.3%	39.7%	0.347	0.030
56週	36.0%	50.7%	0.445	0.074

^a WISリスクレベルの上昇またはWIS評価ができなかった患者と定義される。

^b ベースラインWIS、ベースラインDAS28、年齢および性別について調整したMTXに対するADA+MTXの割合。

- ADA+MTX併用群ではMTX単独群と比較して、仕事を遂行する上での問題を報告した患者は約半数であった。
- ADA+MTX併用療法を受けた患者では、早期から試験期間を通して就労障害リスクの増加が少なかった。
- ベースラインの就労不安定性にかかわらず、ADA+MTX併用群ではMTX単独群と比較して就労障害リスクの増加した患者の割合が約半分であった。
- 本結果より、ADA+MTX併用療法は就労不安定性のある早期RA患者に対して明らかに有効であると考えられる。