



アダリムマブ投与6ヵ月以上経過例の検討

櫻井武男 ほか
医療法人井上病院リウマチセンター 整形外科

アダリムマブ(ADA)が使用可能となって約1年2ヵ月が経ち、当院においてもADAの投与を開始し、6ヵ月以上経過した関節リウマチ(RA)患者が58例おり、その臨床成績をまとめたので報告する。

58例の患者背景は、女性52例・男性6例、平均年齢63.9歳(45～83歳)、罹病期間平均11.5年(4ヵ月～31年)。Stage分類はI/II/III/IVがそれぞれ1/2/13/42例で、比較的進行した症例が多く、Class分類I/II/III/IVがそれぞれ4/48/6/0例で、社会的・家庭的活動性が比較的保たれている症例にADAを使用していた。メトトレキサート(MTX)併用例は32例で(平均6.4 mg/週)、29例が他の生物学的製剤の投与歴があり、インフリキシマブ(IFX)6例、エタネルセプト(ETN)20例、IFX + ETN 3例であった。プレドニゾロン併用例は41例であった(平均4.75 mg/日)。

結果についてまとめると、6ヵ月時点のDAS(disease activity score)28による評価(EULAR改善基準)はgood responseが21例(36.2%)であり、寛解が15例(25.9%)であった(表1)。

Good response例では、MTX併用例(14例)、生物学的製

剤未使用例[ナイーブ例(15例)]が多かった。また、寛解例では、MTX併用例が12例(80%)で大半を占めていた。

主な有害事象は皮疹・発疹・痒みで、13件に認められ、MTX非併用例で多くみられた(8件)。

評価指標の推移については、6ヵ月後のMMP(マトリックスメタロプロテアーゼ)-3、CRP(C反応性蛋白)、ESR(赤血球沈降速度)、TJC(圧痛関節数)、SJC(腫脹関節数)、VAS(visual analog scale)、DAS28はいずれも投与前に比して有意に改善した。

生物学的製剤の投与歴別にみると、未使用群(ナイーブ群)では使用群(スイッチ群)に比して有意にMMP-3、VAS、DAS28が改善した。

表1 EULAR改善基準による評価

投与前の DAS28	3ヵ月後		6ヵ月後	
Low disease activity	1例	No response 18例	No response	9例(15.5%)
Moderate	29例	Moderate 11例	Moderate	10例(17.2%)
High	28例	Good 19例	Good	21例(36.2%) 寛解 15例



アダリムマブの有効性:生物学的製剤未使用例と変更例の比較

塩沢和子 ほか
財団法人甲南病院加古川病院
リウマチ膠原病センター

2009年10月末時点で、80例にアダリムマブ(ADA)を処方しており、そのうち、投与開始後3ヵ月以上経過を観察した74例について調査・検討した。

48例は生物学的製剤未使用例(ナイーブ群)で、26例は他の生物学的製剤からの変更例(スイッチ群)であり、両群を比較して効果に差があるかどうかを検討した。なお、スイッチ群の内訳は、前投薬1剤のケースではインフリキシマブ(IFX)13例、エタネルセプト(ETN)8例、トシリズマブ(TCZ)2例であり、前投薬2剤のケースではIFX → ETN 2例、ETN → TCZ 1例であった。

主な結果は、ナイーブ群では、朝のこわばり、握力、VAS、腫脹関節数、疼痛関節数、CRP、ESR、MMP-3およびDAS28-CRP4(図1)が、いずれも4週目から投与前に比べ有意に改善した。スイッチ群では、VAS、腫脹関節数、疼痛関節数は投与前に比べ4週目より有意に改善したが、9ヵ月以降は症例数が少なく、統計学的有意差を認めなかった。握力、CRP、ESRは投与前よりも改善傾向にあったが有意差はなかった。

DAS28-CRP4のgood responseは、両群とも4週目は29%であった。その後、ナイーブ群は12週後55%、24週後43%と増えた。これに対して、スイッチ群はその後も20%台の

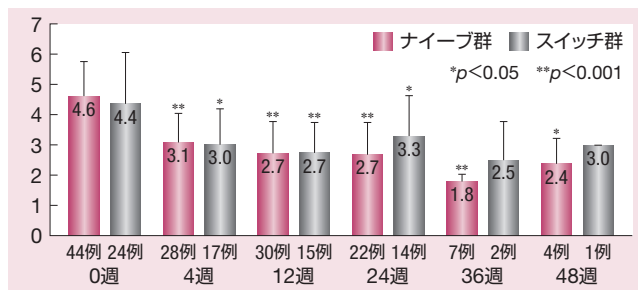


図1 両群におけるDAS28-CRP4の推移

表1 DAS28-CRP4: EULAR改善基準

DAS28-CRP4	ナイーブ群			スイッチ群		
	4週	12週	24週	4週	12週	24週
症例数	28	29	21	17	15	14
No response (%)	28.6	27.6	14.3	41.2	26.7	35.7
Moderate response (%)	42.9	17.2	42.9	29.4	46.7	42.9
Good response (%)	28.6	55.2	42.9	29.4	26.7	21.4
DAS28-CRP4 < 2.3 (%)	21.4	44.8	47.6	23.5	33.3	28.6

まま横ばいで推移した(表1)。DAS28が2.3未満の寛解に達したのは、ナイーブ群が12週以降45～48%であるのに対して、スイッチ群は29～33%と、ナイーブ群に比べ少なかった。

以上より、ADAはナイーブ群、スイッチ群のいずれにおいても有効であるが、ナイーブ群のほうが有効性はやや高いようである。



抗 TNF 製剤スイッチング療法におけるアダリムマブ投与の臨床成績 (第2報)

三橋尚志 ほか
万波整形外科

既存の抗 TNF (腫瘍壊死因子) 製剤 [エタネルセプト (ETN), インフリキシマブ (IFX)] 不応性の関節リウマチ (RA) 患者にアダリムマブ (ADA) を投与し, その臨床効果を検討した。

対象は, ADA 投与 110 例 (2009 年 5 月時点) のうち, 既存の TNF 阻害薬治療に不応であった 55 例とし, その内訳は男性 13 例・女性 42 例, 平均年齢 59.7 歳 (21 ~ 79 歳), 罹病期間平均 13 年 9 カ月 (6 カ月 ~ 40 年) であった。Stage 分類は I/II/III/IV がそれぞれ 1/5/26/23 例, Class 分類は I/II/III/IV がそれぞれ 0/36/19/0 例であった。併用薬は, メトトレキサート (MTX) 31 例 (56.4%), ステロイド併用 29 例 (52.7%) であり, スイッチング前の TNF 阻害薬治療は, ETN 30 例, ETN + IFX 23 例, IFX 2 例であった。

ADA の投与方法は, 40 mg を 2 週ごとに 1 回皮下注射とし, 投与開始 24 週後に効果, 副作用等について検討した。効果判定は EULAR 判定基準に従った。

その結果についてまとめると, ADA へのスイッチング療法が 6 カ

月間継続可能であったのは 55 例中 36 例 (65.5%) であった。これら 36 例についての効果判定では, good response 16 例, moderate response 14 例, no response 6 例で, 有効以上は 30 例であった。36 例の疾患活動性の推移を図 1 に示す。ADA 投与 24 週後には 60% 程度が低活動性・寛解となった。

副作用は 32 例 (58.2%) に出現したが, 皮疹・そう痒感や注射部位紅斑がほとんどであり, 副作用により中止に至ったのは 7 例であった (表 1)。なお, MTX 併用例において注射部位紅斑の少ない傾向がみられた (11.4 vs. 27.1%)。以上, ADA は, 既存の TNF 阻害薬からのスイッチングにおいて高い有効性と安全性を示した。

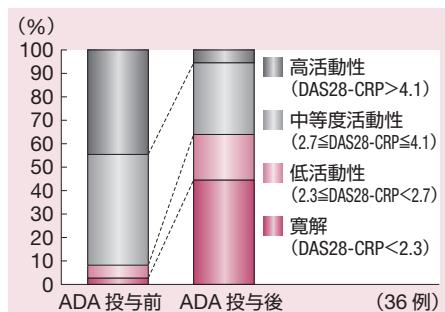


図 1 ADA 投与 24 週後の疾患活動性の推移

表 1 副作用・合併症: 32 例 (58.2%)

内容	症例数	中止例
皮疹・そう痒感	18 例 (32.7%)	(中止 3 例)
注射部位紅斑	12 例 (21.8%)	
脱毛	2 例 (3.6%)	
発熱	2 例 (3.6%)	(中止 1 例)
血小板減少	1 例 (1.8%)	(中止 1 例)
背部膿瘍 (針治療後)	1 例 (1.8%)	(中止 1 例)
頸椎術後創部感染	1 例 (1.8%)	(中止 1 例)
口内炎	1 例 (1.8%)	
ヘルペス	1 例 (1.8%)	