

# MTX 療法を受けている活動性関節リウマチ患者 に対する ARMADA 試験

**目的** この10年間で、メトトレキサート(MTX)は関節リウマチ(RA)治療の主要な選択肢となった。しかし、治療に必要な用量のMTX投与を受けたにもかかわらず、疾患活動性が持続する患者も多い。またMTX療法に対する反応が十分な場合でも、患者が経験する改善は50%に満たない。ARMADA試験では、MTXによる長期の治療にもかかわらず活動性の続いているRA患者を対象として、MTXと併用したヒュミラの有効性と安全性を評価した。

**方法** 24週間にわたる無作為化二重盲検プラセボ対照試験において、活動性RA患者271例を、MTXを継続しながら、隔週にヒュミラ(20mg、40mgまたは80mg)あるいはプラセボをそれぞれ皮下投与する群に、無作為に割り付けた。有効性の1次エンドポイントは、ACR20(米国リウマチ学会によるACRコアセット20%改善率)、2次エンドポイントはACR50とACR70(米国リウマチ学会によるACRコアセット50%改善率と70%改善率)であった。身体機能障害度(Disability Index of Health Assessment Questionnaire: HAQ)の改善も評価した。安全性は有害事象に基づいて評価した。

**結果** 24週目のACR20反応率は、20mg、40mg、80mgのヒュミラ群(それぞれ47.8%、67.2%、65.8%)の方が、プラセボ群(14.5%)よりも統計学的に有意に高かった( $p<0.001$ ) (図1、以下ヒュミラ40mgの結果を示す)。ACR50反応率も、20mg、40mg、80mgのヒュミラ群(それぞれ31.9%、55.2%、42.5%)の方が、プラセボ群(8.1%)よりも統計学的に有意に高かった(それぞれ $p=0.003$ 、 $p<0.001$ 、 $p<0.001$ ) (図2)。ACR70反応率は、40mgと80mgのヒュミラ群(それぞれ26.9%と19.2%)の方が、プラセボ群(4.8%)よりも統計学的に有意に高かった(それぞれ $p<0.001$ と $p=0.020$ )。反応発現は速やかであり、1週目のACR20反応率は、プラセボ群の6.5%に対して、20mg、40mg、80mgのヒュミラ群ではそれぞれ26.1%、25.4%、31.5%であった。24週目のHAQスコアでは、20mg、40mg、80mgのヒュミラ群(それぞれ-0.54、-0.62、-0.59)の方が、プラセボ群(-0.27)よりも統計学的に有意に改善された(それぞれ $p<0.004$ 、 $p<0.001$ 、 $p<0.001$ ) (図3)。ヒュミラは安全で忍容性が高く、有害事象の報告のあった患者数は、ヒュミラ群

とプラセボ群で同等であった(それぞれ2.16/患者・年と2.33/患者・年)。

**結論** 活動性RA患者における長期のMTX療法に、ヒュミラを24週間にわたり追加投与したところ、プラセボと比較して、有意かつ速やかで持続的な疾患活動性の改善がもたらされた。ヒュミラは、MTXへの反応が不十分な長期の活動性RA患者の治療における、新しい選択肢となる可能性がある。

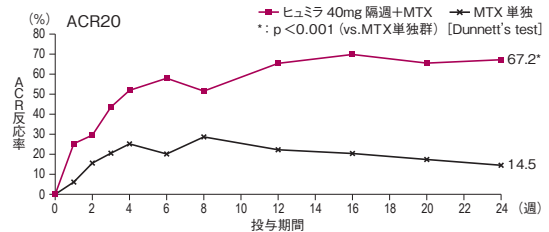


図1 投与24週目までのACR20反応率の推移

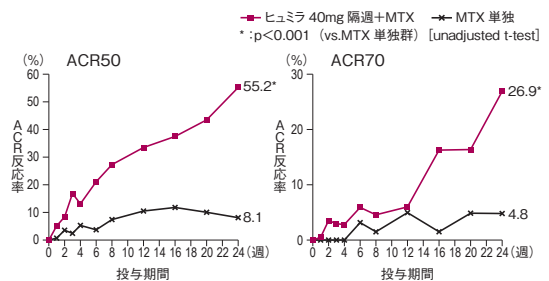


図2 投与24週目までのACR50及び70反応率の推移

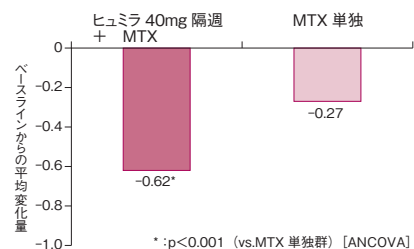


図3 投与24週目におけるHAQスコア

**出典** 内容については原論文をご確認ください。

## Adalimumab, a Fully Human Anti-Tumor Necrosis Factor Monoclonal Antibody, for the Treatment of Rheumatoid Arthritis in Patients Taking Concomitant Methotrexate

Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Birbara CA, Teoh LA, Fischkoff SA, Chartash EK  
*Arthritis Rheum.* 2003 Jan; 48(1): 35-45