

日本の高度に進行した関節リウマチ患者 に対する CHANGE 試験

目的 日本における関節リウマチ (RA) の罹患率は約 0.5%と推定されており、死亡率の独立した危険因子となっている。過去 10 年の間に RA の治療は、腫瘍壊死因子 (TNF) などの炎症性サイトカインを標的とする生物学的製剤の導入によって劇的に変化した。ヒュミラは、TNF に高親和性に結合する、初の完全ヒト型モノクローナル抗体である。CHANGE 試験では、日本人 RA 患者を対象として、ヒュミラの 3 つの異なる用量について有効性と安全性を評価した。

方法 24 週間にわたる多施設共同二重盲検試験において、RA 患者 352 例を、隔週に 24 週間、プラセボ (87 例)あるいはヒュミラの 20mg (87 例)、40mg (91 例) または 80mg (87 例) をそれぞれ皮下投与する群に、無作為に割り付けた。有効性の評価項目は、12 週目および 24 週目における ACR20 (米国リウマチ学会による 20%改善の判定基準)、ACR50、ACR70 反応率、および ACR 各評価項目のベースラインからの変化量であった。安全性は有害事象に基づいて評価した。

結果 12 週目および 24 週目に、ヒュミラ投与群ではすべて、プラセボ群 (12.6%および 13.8%) と比較して、統計学的に有意に高い ACR20 反応率が達成された (12 週目 20mg : 44.8%、 $p < 0.05$ 、40mg : 42.9%、 $p < 0.05$ 、80mg : 54.0%、 $p < 0.05$; 24 週目 20mg : 28.7%、 $p < 0.05$ 、40mg : 44.0%、 $p < 0.0001$ 、80mg : 50.6%、 $p < 0.0001$) (図 1)。12 週目および 24 週目の ACR50 および ACR70 反応率は、24 週目の 20mg 群の ACR50 および 12 週目の 20mg 群の ACR70 を除いて、ヒュミラ群ではプラセボ群と比較して、統計学的に有意に高かった (図 1)。12 週目および 24 週目の ACR 各評価項目のベースラインからの変化量は、図 2 に示すとおりである。有害事象の発生率は、ヒュミラ投与患者に多くみられた注射部位反応を除いて、ヒュミラ群とプラセボ群とで同等であった。

結論 ヒュミラの 20mg、40mg および 80mg は、日本人 RA 患者において、安全かつ有効であった。治療に対する最大の反応は、40mg および 80mg の用量で認められた。これらの結果および欧米人患者で同等の ACR20 反応が得られていることから、隔週投与のヒュミラ 40mg が、日本人 RA 患者の治療における適切な標準用量であると考えられる。

出典 内容については原論文をご確認ください。

Clinical investigation in highly disease-affected rheumatoid arthritis patients in Japan with adalimumab applying standard and general evaluation: the CHANGE study

Miyasaka N; CHANGE Study Investigators

Mod Rheumatol. 2008; 18(3): 252-62

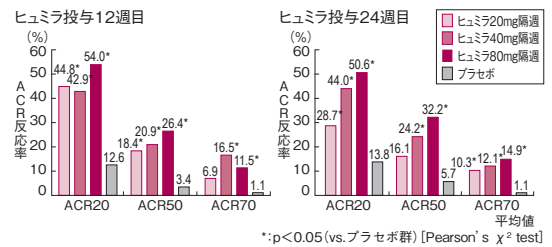


図 1 12 週目及び 24 週目の ACR 反応率

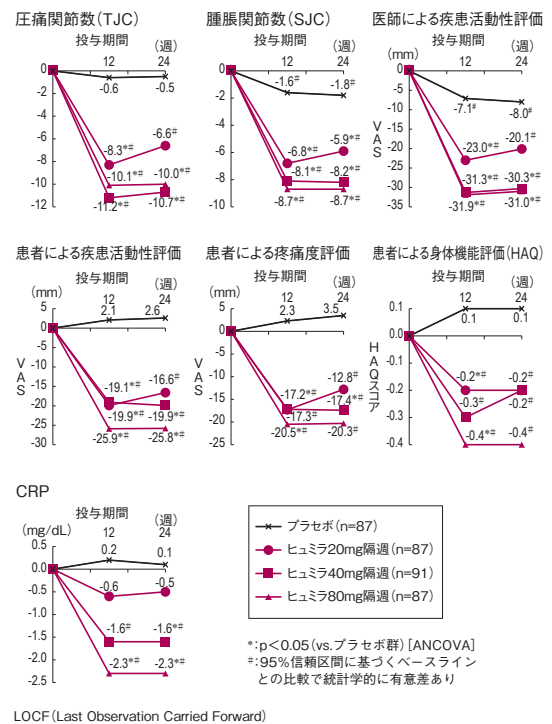


図 2 投与 12 週目及び 24 週目の ACR 各評価項目のベースラインからの平均変化量 (LOCF)

LOCF (Last Observation Carried Forward)