

メトトレキサート投与歴のない早期急速増悪型関節リウマチ患者 に対する PREMIER 試験

目的 PREMIER 試験では、メトトレキサート (MTX) 投与歴のない早期急速増悪型関節リウマチ患者を対象に、ヒュミラ+MTX 併用療法の有効性および安全性を、MTX 単剤療法またはヒュミラ単剤療法と比較した。

方法 2年間の多施設共同二重盲検実薬対照比較試験において、MTX 投与歴がなく、発症後3年未満の活動性疾患を有する RA 患者 799 例を、ヒュミラ 40mg 隔週皮下投与+MTX 経口投与、ヒュミラ 40mg 隔週皮下投与、または MTX 毎週経口投与を行う群に割り付けた。複合主要エンドポイントは、1年目の ACR50 (米国リウマチ学会による 50%改善の判定基準) 反応率および modified-total Sharp スコア (mTSS) のベースラインからの平均変化量とした。

結果 すべてのアウトカム評価項目について、ヒュミラ+MTX 併用療法は MTX 単剤療法あるいはヒュミラ単剤療法よりも優れていた。1年目の時点で ACR50 反応率を達成した患者は、併用群 (62%) のほうが MTX 単剤群またはヒュミラ単剤群よりも統計学的に有意に多かった (それぞれ、46%、41%。いずれも $p < 0.001$) (図 1)。1年目、2年目の ACR20、ACR70、ACR90 反応率も同様に併用群が優れていた (図 1)。X 線上の関節破壊の進行は、1年後、2年後ともに、併用群 (総 Sharp スコアのベースラインからの変化量：それぞれ、1.3、1.9) のほうが MTX 群 (それぞれ、5.7、10.4) またはヒュミラ群 (それぞれ、3.0、5.5) よりも統計学的に有意に抑制されていた (MTX 単剤群との比較でいずれも、 $p \leq 0.001$) (図 2)。2年目には併用群の 49% で疾患の寛解が認められ (DAS28 < 2.6) (図 3)、49% で主要臨床反応 (ACR70 が 6 か月以上持続) を示し、それぞれ単剤群の数値の約 2 倍で、統計学的に有意に高かった。有害事象プロファイルは全群とも同等であった。

結論 早期急速増悪型 RA 患者において、ヒュミラ+MTX 併用療法は MTX 単剤療法またはヒュミラ単剤療法と比較して、統計学的に有意に臨床症状を改善し、関節破壊の進行を抑制し、臨床的寛解を達成した。

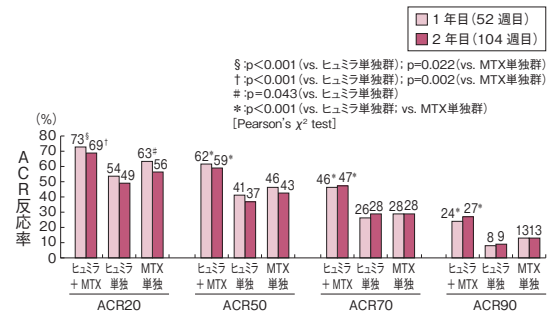


図 1 投与 1 年目、2 年目における ACR 反応率

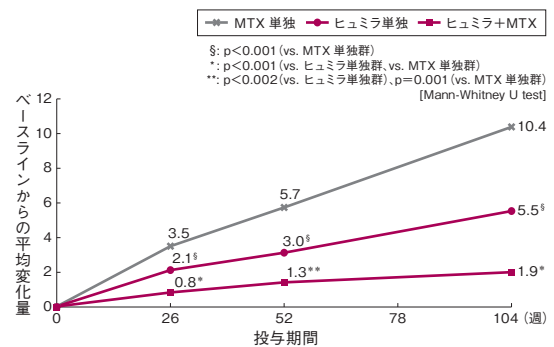


図 2 modified-total Sharp スコア変化量の推移

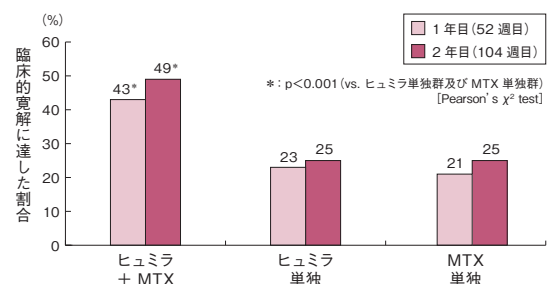


図 3 投与 1 年目、2 年目における DAS28 < 2.6 達成率

出典 内容については原論文をご確認ください。

The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment

Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, Sharp J, Perez JL, Spencer-Green GT
Arthritis Rheum. 2006 Jan;54(1):26-37.