

ヒュミラ+MTX 併用の関節リウマチ患者 に対する PREMIER 試験

目的 2年間の盲検下の PREMIER 試験のあと、3年間のオープンラベルでの延長試験を行い、最初の2年間にヒュミラとメトトレキサート (MTX) 併用群でみられた有効性および安全性が引き続きみられるかを、ヒュミラ単独投与群、MTX 単独投与群と改めて比較した。

方法 PREMIER 試験では、早期関節リウマチ (RA) 患者に対して、ヒュミラ+MTX、ヒュミラ単独、または MTX 単独のいずれかを盲検下で2年間投与した。2年目の時点で、全群の患者はオープンラベル延長試験に登録してヒュミラの単独投与を受けることを可能とした。また MTX は、試験責任医師の判断で併用投与も可能とした。長期有効性の結果を報告した。

結果 2年間の盲検下の PREMIER 試験に参加した患者 799 例のうち、497 例がその後のオープンラベル試験に移行し、1 回以上のヒュミラ投与を受けた (最初の2年間の治療歴：ヒュミラ+MTX 併用 183 例、ヒュミラ単独 159 例、MTX 単独 155 例)。試験完了者のコホート (5 年目に ACR 反応および modified-total Sharp スコア [mTSS] が得られている患

者) において、5 年目の mTSS のベースラインからの平均変化量はヒュミラ+MTX 群 (n=124) で 2.9 であったのに対し、ヒュミラ群 (n=115) では 8.7、MTX 群 (n=115) では 9.7 であった (図1)。Health Assessment Questionnaire (HAQ) の平均スコアは全群で低下し、この改善は5年目でも維持された (図2)。なお、ヒュミラ+MTX 群では5年間の全期間を通じて平均 HAQ スコアが最も低かった。DAS28 (28 関節による疾患活動性スコア) 評価で寛解 (<2.6) を認め、機能的寛解 HAQ の機能障害指数 ≤0.5) かつ構造的寛解 (Δ mTSS ≤0.5) と定義される完全寛解を達成した患者の割合は、盲検下でヒュミラ単独投与 (13%) または MTX 単独投与 (14%) に割り付けられた患者よりも、盲検下でヒュミラ+MTX 投与に割り付けられた患者 (35%) のほうが高かった (図3)。

結論 盲検下で2年間、ヒュミラ+MTX 併用、ヒュミラ単独または MTX 単独を投与し、その後オープンラベルでヒュミラを3年間投与した場合、最初の2年間にヒュミラ+MTX を併用した群でもっとも5年後の臨床的寛解、機能的寛解、X 線検査の結果が良好であった。

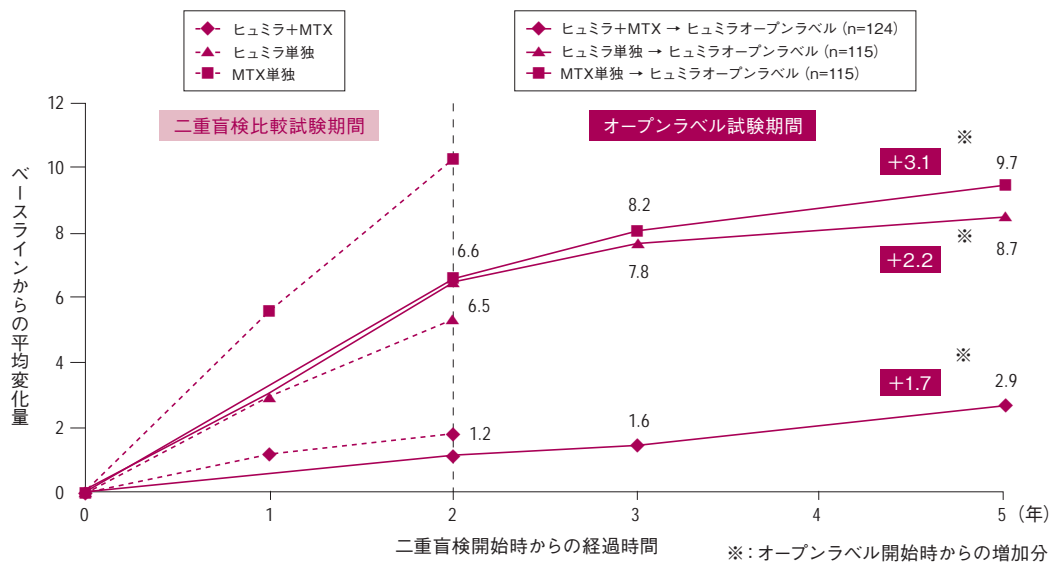


図1 modified total sharpスコア (mTSS) 平均変化量の推移 (5年間)

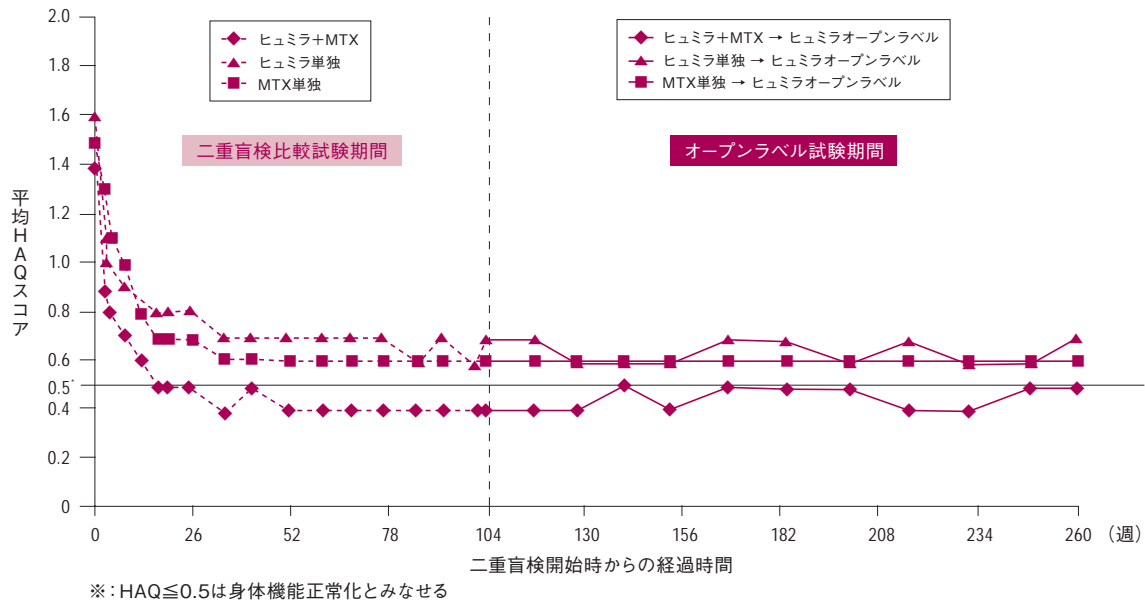


図2 HAQスコア平均変化量の推移 (5年間)

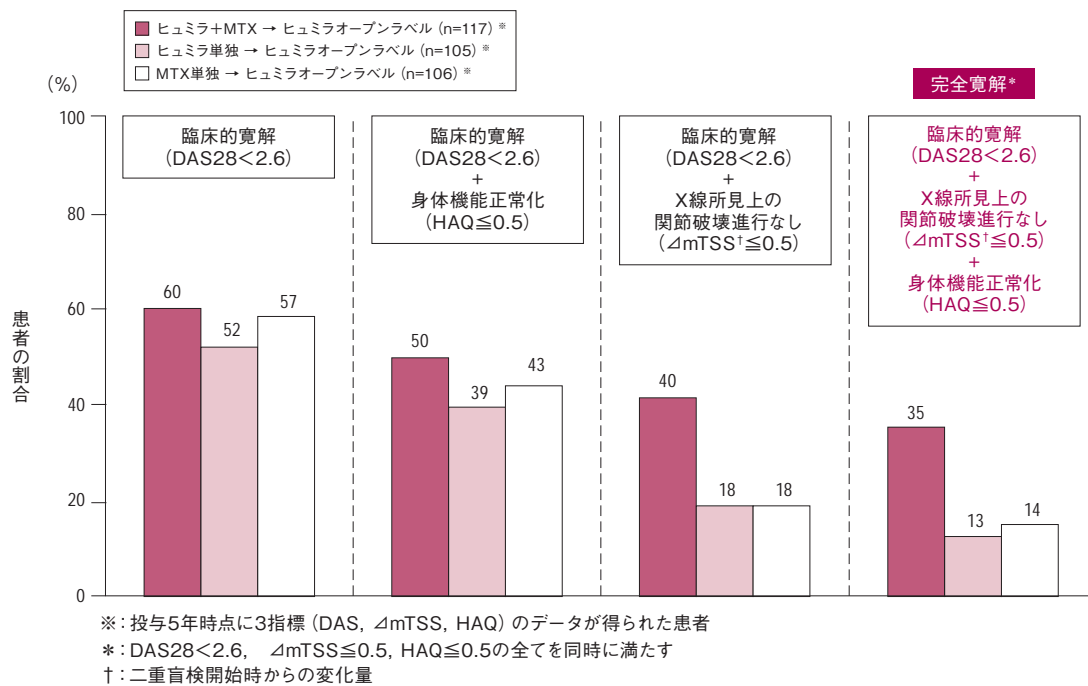


図3 投与5年目の寛解達成率

出典 内容については原論文をご確認ください。

Disease Activity, Physical Function, and Radiographic Progression After Longterm Therapy with Adalimumab Plus Methotrexate: 5-Year Results of PREMIER

van der Heijde D, Breedveld FC, Kavanaugh A, Keystone EC, Landewé R, Patra K, Pangan AL

J Rheumatol. 2010 Nov;37(11):2237-46