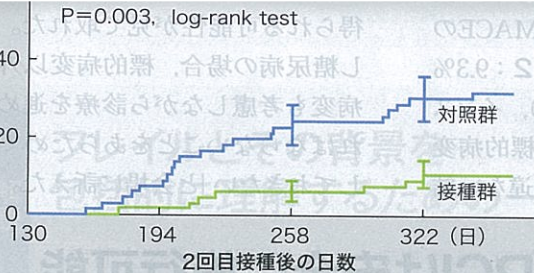


累積罹患率



(Palacpac NM, et al. PLoS ONE 2013; 8: e64073)

抗体価を上昇させるため、核酸アジュバント CpG を添加した BK-SE36/CpG を用いた第 I a 相臨床試験を 2013 年 8 月に大阪大学病院未来医療センターで開始し、ステージ II が 2014

同氏は沖縄小児科専門医会、那覇保健所の協力を得て CRS 調査を行い、沖縄県における CRS の多発を発見し、報告した。その後、日本政府派遣の CRS 検診班の一員として 1965 年に半年間、同県の CRS 出生の調査に携り、その実態(出生

されたが、ワクチン接種の感度性成人をターゲットに 5~10 年周期で風疹が流行し、2004 年に 10 例、2012~14 年には 41 例の CRS が報告されている。われわれは今後、聾学校での CRS 調査を計画しており、成人の風疹ワクチン接種の推進が必要と考えている」と結んだ。

## 第29回日本臨床リウマチ学会

### わが国の DMARD 3 剤併用療法試験 JaSTAR Bio+MTX と同等の効果に期待

松野リウマチ整形外科(富山市)理事長・院長の松野博明氏は、日本人 RA 患者におけるメトトレキサート(MTX)+サラズスルファピリジン(SASP)+ブシラミン(BUC)による抗リウマチ薬(DMARD)3 剤併用療法の有効性を検討した多施設共同前向きオープンラベル比較試験 Japanese Strategic Treatment of Aggressive RA (JaSTAR) の成績から、生物学的製剤(Bio)+MTX と同等の効果が期待できると、第 29 回日本臨床リウマチ学会[2014 年 11 月 29~30 日、会長=織部リウマチ内科クリニック(大分市)院長・織部元廣氏]のシンポジウム「生物学的製剤存在下の旧来の DMARDs の役割」で報告した。

#### 対照群に比べて低い MTX 投与量

早期 RA 患者における MTX +

SASP+ヒドロキシクロロキン(HCQ)の 3 剤併用療法と Bio の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬を比較した海外の臨床試験成績によると、3 剤併用療法群とエタネルセプト群で投与 48 週後の骨破壊の抑制に差はなく(TEAR 試験)、インフリキシマブとの比較では 2 年後の臨床効果に差がなかったという(SWEFOT 試験)。また早期 RA 患者を対象とした tREACH 試験では、MTX 単剤に比べて MTX を含む DMARD 3 剤併用療法で治療を開始した方が、1 年後の Bio 移行率が有意に低いことも示されている。

ノルウェーとフィンランドのリウマチ専門医による治療成績を比較した Sokka T. らの検討では、フィンランドにおける Bio 使用率はノルウェーの約 2 分の 1 であったが、ノルウェーに比べて MTX や SASP の使用率が

有意に高いフィンランドでは、28 関節の疾患活動性スコア(DAS28)、DAS28 寛解率、身体機能障害度数(mHAQ)のいずれもノルウェーに比べて有意に良好であった(各  $P < 0.01$ )。「つまり MTX を中心とした DMARD 併用療法を発症早期から駆使し、RA の疾患活動性をタイトコントロールすることが RA 治療において重要である」と松野氏は指摘。その上でわが国で DMARD 3 剤併用療法を検討した JaSTAR 試験の成績を紹介した。

同試験は、1 剤の DMARD 不応答で Bio 未治療の診断後 3 年未満の発症早期 RA 患者 54 例を対象に、わが国では RA の適応がない HCQ を、MTX との相乗効果のエビデンスがある BUC に置き換えて、3 剤併用療法(MTX+SASP+BUC)の有効性を TNF 阻害薬(インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ)+MTX 併用療法 30 例と比較したもの。

投与 1 年後、赤血球沈降速度(ESR)を用いた DAS28-ESR および Clinical Disease Activity Index

(CDAI)の平均値、寛解達成率に両群間で有意差はなく、van der Heijde-modified total sharp score(mTSS)変化量、mTSS、骨びらん、関節裂隙狭小化についても有意差が見られなかった。3 剤併用療法群における各薬剤の用量中央値を見たところ、BUC は 100mg(1 日最大用量の 3 分の 1)、SASP は 500mg(同 2 分の 1)であり、MTX については 7.0mg/週と TNF 阻害薬+MTX 群の使用量中央値(8.0mg/週)より少なかった。この点を踏まえ、同氏は「DMARD 3 剤併用療法は、副作用のリスクが高い MTX を単剤で増量するよりは安全な治療法であり、Bio+MTX と同等の効果が期待できる」と述べた。

なお、HCQ はインターフェロン(IFN)のみを抑制するのに対し、BUC はインターロイキン(IL)-6、IFN の両方を抑制する働きがある。そのため同氏は、HCQ を BUC に置き換えたわが国の DMARD 3 剤併用療法は十分受け入れられる治療法だと評価した。