

Clinical efficacy and factors predictive of therapeutic effect for the TNF inhibitor golimumab in patients with rheumatoid arthritis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉崎, 良親 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001795

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1652 号

Clinical efficacy and factors predictive of therapeutic effect for the TNF inhibitor golimumab in patients with rheumatoid arthritis

(関節リウマチにおける TNF 阻害薬ゴリムマブの有効性と治療効果予測因子の検討)

杉崎 良親 (すぎさき ながちか)

博士 (医学)

論文内容の要旨

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) は多関節の滑膜炎と関節破壊を特徴とする自己免疫性の慢性炎症性疾患である。RA 治療においては、関節破壊進行抑制のために疾患活動性スコアを用いた臨床的寛解を治療目標とすることが推奨されており、治療薬の中心はメトトレキサート (methotrexate: MTX)、および最近頻用されている生物学的抗リウマチ薬 (biological disease modifying anti-rheumatic drug: bDMARD) である。ゴリムマブ (golimumab: GLM) は、トランスジェニック法により作製されたヒト化抗 TNF α ノクローナル抗体製剤で、TNF α に対する親和性が高く免疫原性が低いことが知られている。本研究では、RA 患者における GLM の日常診療における有効性について検討を行うとともに、GLM の治療効果に関連する因子について解析を行った。また、患者血清中サイトカイン・ケモカイン濃度を multiplex bead array assay 法にて測定し、治療による変化や臨床効果との関連について検討した。

当科で GLM を開始した RA 患者全 71 例を前向きに観察したところ、GLM の臨床効果は 4 週で有意に認められ、52 週における臨床的寛解は 30 例 (42. 25%) であった。bDMARDs 未投与例では既投与例に比べてより疾患活動性が低下していたが、関節破壊抑制効果に差はみられなかった。52 週における臨床的寛解群、非寛解群で比較したところ、寛解群では罹病期間が短く、関節破壊の進行度が低く、MTX 併用量がより多く、ステロイド併用量がより少なかった。多変量解析では、関節破壊の低進行度および MTX 併用量増加がそれぞれ独立した 52 週における臨床的寛解の寄与因子であることが示された。血清サイトカイン・ケモカインにおいては、IL-6 濃度が GLM により有意に低下し、低下の程度と疾患活動性の改善度に相関が認められた。さらに、開始前の血清 IFN- γ 、IL-4、IL-10、MCP-1、MIG 濃度はそれぞれ 52 週の寛解群で非寛解群より有意に高値であった。

GLM は投与早期から継続して RA の疾患活動性を低下させ、日常診療において高い有効性を示した。また、GLM による治療介入においては、より関節破壊の少ない早期に、特に bDMARD 未投与例に対して十分な MTX 併用下で行うことにより、臨床的寛解達成につながることを示唆された。さらに、投与前の血清サイトカイン濃度により GLM の反応性が異なる可能性があり、今後の検討が必要であると考えられた。