

コンパス薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

2016.11.10 作佐部

第62回『ケアラム錠』

エーザイ株式会社 大西 功哲さん

参加者：佐藤(直)、佐藤(杏)、川原、水谷、生越、佐藤(綾)、阿部、梅津、伊藤、作佐部

関節リウマチは関節炎を特徴とし、手や足、膝、肘、肩、足首などさまざまな関節に炎症がおこる病気である。炎症が続くと、関節の機能が障害され、日常生活に支障をきたすようになる。このため関節リウマチを治療するときには、①今ある関節の痛みを取り除くこと、②関節破壊の進行を抑えること、③将来の生活を見すえて身体機能を保つこと、の3つを目標にして、抗炎症薬を中心とした対症療法と、抗リウマチ薬を中心とした根本療法の二本立てで行われる。根本療法の中心となる DMARDs は国内でも 10 種類以上が販売されており、ケアラムは国内で開発された新しい構造の DMARDs である。

【効能・効果】

関節リウマチ

【用法用量】

通常、成人にはイグラチモドとして、1回 25mg を1日 1回朝食後に4週間以上経口投与し、それ以降、1回 25mg を1日2回（朝食後、夕食後）に増量する。

【作用機序】

イグラチモドは主として、B細胞による免疫グロブリン（IgG、IgM）の産生および単球/マクロファージや滑膜細胞による炎症性サイトカイン（TNF α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8、MCP-1）の産生を抑制することにより抗リウマチ作用を示す。これらの作用は、炎症性サイトカインや免疫グロブリンの mRNA 発現低下を伴っており、転写因子 Nuclear Factor κ B（NF κ B）の活性化抑制を介した作用であることが示唆されている。このような作用が免疫抑制的な作用や抗炎症作用の発現につながり、結果として関節リウマチ患者でみられる過剰な免疫応答や炎症・疼痛反応を抑制するものと考えられている。

【特徴】

- ・国内で創製、開発された新しい化学構造を有する抗リウマチ剤である。
- ・転写因子 NF κ B の活性化を阻害する。
- ・Bリンパ球に直接作用し、免疫グロブリン（IgG、IgM）の産生を抑制し、また単球/マクロファージに作用し、TNF α 、IL-1 β 、IL-6などの炎症性サイトカインの産生を抑制する。
- ・単剤試験のみならずメトトレキサート併用試験においても有用性が認められている。

【副作用】

1. 本剤単独投与時

承認時までに実施された本剤単独投与の臨床試験では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は798例中462例（57.89%）に認められた。

2. メトトレキサート（6～8mg/週）との併用試験

承認時まで実施された本剤とメトトレキサート（6～8mg／週）併用投与の臨床試験では、副作用（臨床検査値の変動を含む）は232例中136例（58.62%）に認められた（投与52週後）。

重大な副作用

肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、白血球減少、消化性潰瘍、間質性肺炎、感染症が報告されている。

【考察】

単剤での投与も可能であり、メトトレキサートとの併用ではACR反応率においてより良いデータが出ている。同じ分類の免疫調整薬であるアザルフィジンやリマチルとの併用も可能。ワルファリンとの併用では国内で死亡例があり、ブルーターも配布され禁忌になっているため、飲み合わせには注意が必要である。副作用では肝機能障害が起きやすいため、定期的に検査を行っているか、黄疸などの体調変化はないかなど、服薬指導時には確認を行う必要がある。

【質問事項】

- Q. 8mg／週を超える用量のメトトレキサートとの併用時や、メトトレキサート以外の抗リウマチ剤との併用時の有効性及び安全性は確立していないため、これらの場合には特に注意することと添付文書に記載があるが、何か不具合が起きたことはあるのか。
- A. 試験を行っていないためこのような記載になっているが、今のところ使用して新たに副作用が起きたりなどという報告はないため、安全にお使いいただける。

以上