コンパス薬局横浜西　スキルアップ勉強会

2018.3.15　野田

第 128 回　『ゼルヤンツ』

ファイザー　平野さん

参加者：川村先生

高柳、空田、番場、渡辺、波間、高橋、野田

関節リウマチは、関節内の滑膜に炎症が続いて徐々に破壊されていき、やがては変形したり固まったりしてうまく動かなくなってしまう疾患である。関節リウマチの国内における患者数は 70 万人以上ともいわれ、女性に多く男性の３～５倍といわれている。その発症ピークは 30～40 歳代で、60 歳代以上の高齢者が発症する「高齢発症関節リウマチ」の場合は、男女の発症率に差はない。

関節リウマチの治療目標は、寛解を達成し維持することである。薬物治療がメインとなり、メトトレキサート(MTX)が第一選択となるが、十分量服用しても改善しない場合、関節の炎症を抑え機能を保つために、生物学的製剤や JAK 阻害剤が検討される。また、痛みや腫れを抑えるため、NSAIDs やステロイド薬を併用する場合もある。

関節リウマチでは、体内で炎症を引き起こす TNF や IL-6 などのサイトカインの過剰な産生により、関節の痛みや腫れ、そして骨や軟骨などの破壊が起こると考えられている。ゼルヤンツは JAK 阻害剤に分類される薬剤で、JAK の働きを抑えることで複数のサイトカインのシグナル伝達を阻害し、効果を発揮する。

【効能・効果】

既存治療で効果不十分な関節リウマチ

効能又は効果に関連する使用上の注意

過去の治療において、メトトレキサートをはじめとする少なくとも 1 剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与する。

【用法用量】

通常、トファシチニブとして 1 回 5mg を 1 日 2 回経口投与する。

【特徴】

・関節リウマチ領域における世界初のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤
・細胞内シグナル伝達に着目した新しい作用機序
・低分子の分子標的治療薬で、経口投与を実現
・服薬中の感染症へのリスクや悪性腫瘍の発現などの注意は必要だが、他の生物学的製剤と同等と考えて良い

【副作用】

承認時までに国内外で実施された第 III 相試験の試験開始から 3 ヵ月までに本剤が投与された総症例 2430 例(日本人 94 例を含む）中 765 例（31.5%）において副作用が認められた。主な副作用は、頭痛 61 例（2.5%）、上気道感染 51 例(2.1%)、下痢 44 例(1.8%)、悪心 36 例(1.5%)等であった。日本人患者では 94 例中 51 例(54.3%)に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 10 例（10.6%）、発熱 4 例（4.3%）、帯状疱疹 4 例（4.3%）等であった。

また、承認時に国内外で実施中の長期投与試験において、本剤が投与された総症例 3227 例中 1365 例（42.3%）

において副作用が認められた。主な副作用は、鼻咽頭炎 215 例（6.7%）、上気道感染 129 例（4.0%）、帯状疱疹 112 例（3.5%）、気管支炎 84 例（2.6%）等であった。国内で実施中の長期投与試験では、本剤が投与された総症例 427 例中 375 例（87.8%）において副作用が認められた。主な副作用は、鼻咽頭炎 182 例（42.6%）、帯状疱疹 51 例（11.9%）、高脂血症 35 例（8.2%）、高血圧 30 例（7.0%）等であった。

【考察】

日本におけるこれまでのガイドラインでは、MTX などの第一選択薬で治療目標を達成しなかった場合、生物学的製剤を導入することとなっていたが、ゼルヤンツの登場により新たな選択肢として位置付けられている。注射剤である生物学的製剤と比べ、ゼルヤンツは錠剤であり服薬が簡単な点が大きな利点として挙げられる。ゼルヤンツは早くて１～２週間で効果を発現し、MTX 無効例ではもちろん、生物学的製剤無効例でも有効性が確認されているため、効果の高さも魅力である。

ただし、生物学的製剤と同様に感染症には注意が必要であり、特に帯状疱疹を発症しやすいと報告されているため、服薬指導では初期症状をよく説明し、早期発見できるように努めなければならない。また、日常的に手洗いうがいの重要性を伝え、インフルエンザの流行期には人混みを避ける、マスクをするなどの対策を心がけるよう指導する必要がある。ゼルヤンツは日本発売後４年の薬剤であるため、安全性については今後も解析が必須である。

【質問事項】

Q.肝代謝ということだが、重度の腎障害患者に慎重投与なのはなぜか。

A.未変化体が腎臓を介して排泄されるため、体内に蓄積しやすくなる。

Q.リウマチの薬全般に言えるが、使用を続けると効かなくなることが多いのはなぜか。

A.ゼルヤンツは低分子のためそのようなことは起こりにくいと考えられるが、リウマチ自体の詳細がわかっていないため、今後も解析が必要となる。