

関節リウマチ診療の進歩と バイオシミラーの登場

Q1 関節リウマチとは？

関節リウマチは免疫の異常により主に手や足の関節に炎症が起きて痛みや腫れを起し、進行すると関節の変形や機能障害を起す病気です。正常な関節は骨、軟骨、滑膜、靭帯から構成され、関節腔には骨と骨の摩擦を減らし滑らかに動けるように関節液があります。しかし、進行した関節リウマチの関節は骨量が減り、骨粗鬆症から骨ヒランという骨皮質の欠損が起り、軟骨がすり減り、靭帯が緩み、損傷を受けて、関節が変形したり動かなくなったりします。これは関節を取り巻く滑膜の腫脹が原因です。滑膜には特に線維芽細胞、各種リンパ球などの免疫担当細胞からサイトカインというホルモン様のタンパクやRANKLという破骨細胞を活性化するタンパクが分泌され、骨の破壊が促進されます。この滑膜からはTNFαやIL-6という炎症性サイトカインが分泌され、全身性炎症が促進されます。発症年齢が最近上昇し、40〜60歳が最も多く、



http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/jouhou01-11.pdf

男女比は「1:3」と女性に多く、喫煙、歯周病が関与しています。関節リウマチの症状である朝のこわばり、関節の痛みや腫れに留まらず、体のだるさ、微熱などが起ります。特に咳や呼吸困難、息切れ、手足の痺れ、全身倦怠感が起り、中には血管の炎症を主とする悪性関節リウマチ(難病に指定されています)という重篤な病態を発症することがあります。関節症状は手指、手首、顎、

肩、肘、股関節、膝、足首、足の指などの関節に痛み、腫脹が起ります。手指では第2関節(P-IP関節)、指の付け根(M-P関節)が侵されますが、第1関節(D-IP関節)は関節リウマチでない人にも起こる変形性関節症でハバーデン結節とも呼ばれており、鑑別が必要です。関節リウマチは発症してから1年以内に急激に進行し、放置すると手にはスワンネック変形(写真1)やポタン穴変形を足では外反母趾、内反小趾、鉤指(写真2)などの関節変形が起ります。従って、関節リウマチには早期診断、早期治療が必要です。

Q2 関節リウマチ治療の進歩

最近、10年間のリウマチ膠原病の診療の進歩は急速であり、難病と言われる疾患にも新たな治療が提供されています。関節リウマチに使われる薬剤は異常な免疫反応を調整し、免疫の過剰無反応を抑える治療が主なものです。合成DMARDs(抗リウマチ薬)

と言われる飲薬は主として、週1回程度服用するメトトレキサートという薬から最近開発された各種サイトカインの働きを抑えるJAK阻害薬まであります。そして炎症性サイトカインを抑える生物学的製剤があります。この薬は遺伝子組み換え技術を活用した新しい治療薬です。TNFα阻害薬、IL-6阻害薬、T細胞選択共刺激調整薬(Tリンパ球の活性を抑える)などがあります。一時的に使用される副腎皮質ステロイド、非ステロイド抗炎症薬などがありますが副作用もあり、長期使用は問題があります。この中で生物学的製剤は既に20年以上の歴史もあり、効果と安全性は確認されています。

Q3 バイオシミラーの登場

生物学的製剤はバイオテクノロジーノロジを使用したタンパク製剤(バイオ医薬品)です。多くの費用を使って開発された薬なので高価です。タンパク質は非常に複雑な構造をしていまして、化学反応を利用して造ることはできず、微生物や細胞の中に抗体などのタンパクの遺伝子を導入してタンパクを造らせます。バイオ医薬品の働きは糖尿病の治療に使っているスリンなどのように体の中に足りないものを補つとか、がん、関節リウマチ、膠原病などの病気の原因を抑えるタンパク(抗体など)を抑制することで病気の原因を抑えること

に利用されています。バイオ医薬品は難治性疾患治療への効果が期待されています。しかし、バイオ医薬品の増加により薬剤費の高騰に拍車をかけており、開発や製造には、高い技術と最先端の設備が必要なため、薬の価格(薬価)は高くなります。そのため、治療を受ける患者さんの医療費負担が増えることもあります。患者さんにとって新しい治療の選択肢の一つとして登場したのが、「バイオシミラー」です。これは特許の有効期間が終わった先行バイオ医薬品よりも安く使うことができます。ジェネリック医薬品と異なりバイオシミラーは非常に多くの試験を行なって、有効性や安全性に影響しないことを確認しています。薬価設定は国民に医療費負担の増加を考慮して、先行バイオ医薬品の70%と厚生労働省は設定しています。バイオシミラーが広く普及することで薬剤費高騰の抑制、国民医療費の継続的な削減が期待されます。関節リウマチ治療における医療費に患者負担軽減が期待できます。素晴らしい効果を患者さんにもたらすバイオ医薬品の効果を実感するこの時期にバイオシミラーの登場は関節リウマチ患者の治療に経済的効果をもたらすものと確信します。

Q4 終わりに

ここ20年以上に渡って進歩してき

たバイオ医薬品の展開は患者さんに大きな福音をもたらしましたが、医療費高騰という事実にも直面したのです。この解決の一つとして登場したバイオシミラーはその解決の一つとして登場し、国際的にも多くの会社でこれに参画している現実は今後の関節リウマチ診療に大きな影響を与えるものと考えます。

今月の先生 岐阜市民病院 総合診療・リウマチ膠原病センター 石塚 達夫

- 専門分野
リウマチ膠原病、生活習慣病
- 卒業年、主な職歴
昭和50年
岐阜大学医学部卒
平成11年〜平成26年
岐阜大学大学院医学系研究科
総合病態内科学分野教授
平成11年〜平成26年
岐阜大学医学部附属病院総合内科
科長・総合診療部部长
- 主な資格、認定
日本内科学会総合内科専門医・内科指導医
日本糖尿病学会専門医・指導医
日本リウマチ学会専門医・指導医
日本消化器病学会専門医・指導医
日本消化器内視鏡学会専門医・指導医
日本内分泌学会専門医・指導医
日本高血圧学会指導医

