

第60回日本リウマチ学会総会・学術集会

RA治療費の軽減に医師ができること

2013年度の国民医療費は40兆610億円で、前年度に比べ8,493億円(2.2%)の増加が示された。医療財政を逼迫させる医療費の高騰には、関節リウマチ(RA)治療の目覚ましい進歩に貢献してきた高価な薬剤が少なからず影響しているという。そこで、第60回日本リウマチ学会総会・学術集会(JCR2016, 4月21~23日, 会長=埼玉医科大学整形外科教授・織田弘美氏)では、「RA治療と医療経済」と題したシンポジウムを開催。RA治療が医療経済に与えるインパクトが提示されるとともに、医師が対応可能なRA治療費の軽減策が提案された。

Bioの患者負担は従来薬の20~25倍

松原メイフラワー病院(兵庫県加東市)院長の松原司氏が示した患者調査結果では、RA患者が希望する1カ月当たりの自己負担額は生物学的製剤(Bio)、抗リウマチ薬(DMARD)ともに、最も多いのが「5,000~1万円以下」であった(図1)。しかし、同氏は「RA患者全体の39.7%は1万円以上を負担している」と、現実とのギャップを指摘した。



松原 司氏

一方、松野リウマチ整形外科(富山市)院長の松野博明氏によると、わが国におけるRA患者1人当たりのBioの年間負担額は「3割負担でも約40万~50万円ほど(実際の薬剤費としては約130万~165万円)」という。これは「3割負担患者の自己負担

額が約2万円だった従来型(cs)DMARDの20~25倍」に相当する。2013年度の国民医療費40兆610億円を人口1人当たりで換算した31万4,700円と比べても大きく上回る額だ。

わが国のサラリーマンの平均年収は1998年の467万円をピークに減少に転じ、ここ数年間はほぼ横ばい状態だが、2013年の414万円に対し、RA治療費の年間40万~50万円の負担は、高い治療効果が期待できるとしても実施をためらう金額といえる。事実、松原氏の行った患者調査においても、Bioに対する不安要因に「経済的負担」を挙げた者が多かった。

従来薬3割併用でもBioと同等の治療効果

近年のRA治療の著しい進歩を支えてきたBioだが、世界の医薬品売り上げランキングを見ても、2014年の上位50位以内にはわが国でRA治療薬として承認済みのBio 7剤が全て

入っている。うち3剤はトップ5にランクインしている。松野氏は「高額な薬剤を処方するRAの専門医として、高価な医療費は無視できない」と問題提起する。



松野 博明氏

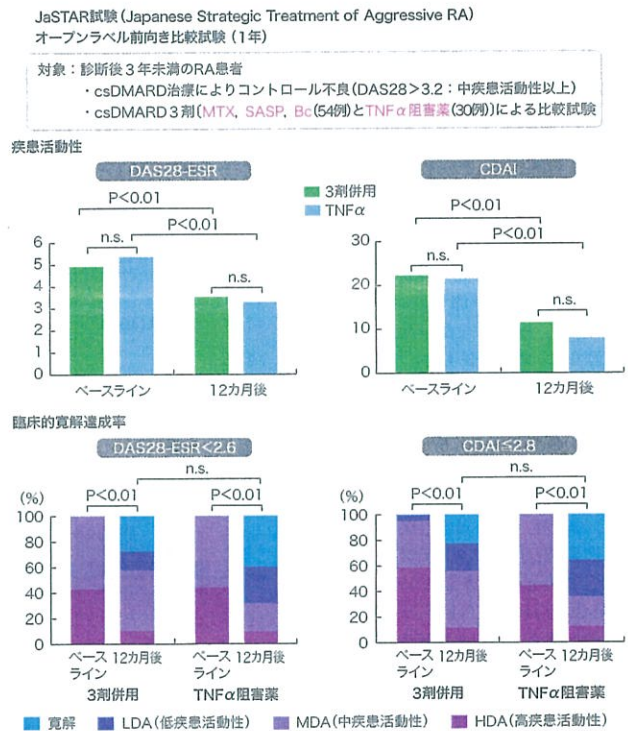
では、どうすればよいのか。同氏は、Bioの導入前にcsDMARDによる治療を推奨する欧州のガイドラインを引き合いに出し、「わが国でもそうした取り組みが必要」と主張。その根拠として、同氏や松原氏が実施したcsDMARD 3剤併用治療とBioの治療効果などを検討したJaSTAR試験の結果を提示した。

同試験では、診断後3年未満のBio未使用のRA患者を対象に、メトトレキサート(MTX)+サラズルファピリジン(SASP)+ブシラミン(Bc)

のcsDMARD 3剤併用治療群とBio(TNFα阻害薬)治療群で1年後の疾患活動性と臨床的寛解達成率[赤血球沈降速度を用いて28関節を評価する疾患活動性スコア(DAS28-ESR)<2.6およびClinical Disease Activity Index(CDAI)≤2.8]を比較。その結果、両群とも治療開始前に比べて1年後の疾患活動性の改善と臨床的寛解達成率の有意な上昇が示され、両群間に有意差は認められなかった(図2)。

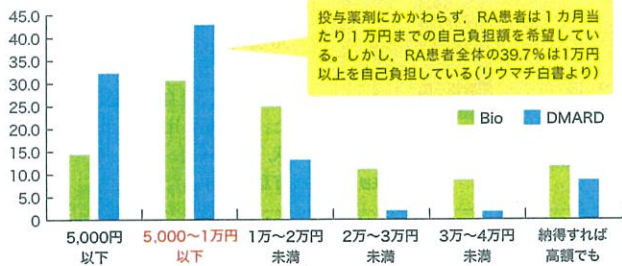
この結果を受けて、松野氏はcsDMARD 3剤併用治療がRA専門医にできる医療費軽減策の1つであるとあらためて主張。その他の軽減策として、同氏は「薬価の低いBioの使用」を、松原氏は自施設で行っている「遺伝子解析による各患者に最適なBioのテーラーメイド治療」などを提案した。

〈図2〉csDMARD 3剤併用治療群とBio治療群の1年後の臨床的寛解達成率(JaSTAR試験)



(Matsuno H, et al. Mod Rheumatol 2016; 26: 51-56)

〈図1〉1カ月当たりの自己負担額(希望する金額)



(実地生物学的製剤研究会による関節リウマチ患者アンケート結果)

Bioと新薬がAAアミロイドーシスでの悪循環を断つ

RAに伴うアミロイドA(AA)アミロイドーシスに対して、くまもと森都総合病院(熊本市)リウマチ膠原病内科部長の中村正氏は、Bioや新規クラスの化合物がAAアミロイドーシスの悪循環を断ち切る可能性があるとして、シンポジウム「リウマチ性疾患とAAアミロイドーシス」で展望した。

ーシスに腫瘍壊死因子(TNF)を標的としたBioを用いた自験例によると、リウマチ性疾患のみならずAAアミロイドーシスに対しても有効であった。T細胞を標的としたBioも有効である可能性が示唆されたという。

Eprodisateの第Ⅲ相試験が進行中

今後の治療について、中村氏は次のように展望した。まず、日本では第Ⅲ相臨床試験中であるeprodisateを紹介。同薬は、AA上のグルコサミノグリカン(GAG)と結合することにより、アミロイドとGAGとの相互

作用を予防することでAAアミロイドーシスの進行を静止し、アミロイド沈着を阻害する。

同薬の臨床上の意義は、①AAとGAGの結合阻害という新しい作用機序を持つ②免疫・炎症の病態に関与しないため、感染症罹患のリスクが低減③薬物相互作用が想定されない④有害事象発生頻度が低いなどである。

同氏は、もう1つ期待される新薬として、(R)-1-[6-[(R)-2carboxypyrrolidin-1yl]-6-oxo-hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid(CPHPC)を挙げた。同薬は、アミロイド線維形成を促進する血清アミロイドP成分(SAP)が、組織に沈着したアミロイドに結合するのを阻害す

る。SAPを血中や組織から減少させることにより、アミロイド生成を遅延できるという。さらに、AAアミロイドーシス患者に対するCPHPC+抗SAP抗体治療は、非可逆性といわれていた組織沈着アミロイドを減少させたとの報告を紹介した。

同氏は「今後、SAA濃度上昇→SAP増加→貪食細胞の活性化→アミロイド沈着進展という悪循環を所要所のプロセスで分断する治療の進歩、すなわち、①BioによりSAA濃度の上昇を抑制する②eprodisateによりAAアミロイドーシスの進行を静止する③CPHPC+抗SAP抗体によりSAP増加を抑制、アミロイド沈着を阻害し退縮を図る—といったことが展望できる」と述べた。

Bio導入で発症頻度が低下

中村氏によると、Bio導入を主因にRA合併AAアミロイドーシスの頻度は低下しているという。

同氏らが、RA合併AAアミロイド