宮崎善仁会病院　リウマチセンターニュース

第 8 号(2022 年 11 月号[2022/11/8 発行])

朝晩冷えてきた今日この頃ですが、昼間は気温が上がり寒暖の差が大きく体調を崩しやすい時期です。うまく体調を整えていきましょう。さて、本号でも引き続き、関節リウマチ(RA)に対する薬物治療について、特に分子標的型合成抗リウマチ薬(tsDMARD)である JAK 阻害薬のお話しをしたいと思います。

分子標的型合成抗リウマチ薬　～JAK 阻害薬～

作用機序

従来型合成 DMARDs とは全く作用機序の異なる、ある分子を標的として作られた新しい DMARD がヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤といいます。RA の患者さんの体内では、生体内の炎症に関連するたんぱく質であるサイトカインが免疫細胞から誤った「炎症を起こせ」という情報をもって過剰に分泌され、そのサイトカインが、次の炎症にかかわる細胞の受容体にくっつき細胞内に伝達され、炎症性サイトカインの産生を促すという悪循環が起こっています。その細胞内の伝達を担う酵素の一つが JAK という酵素です。JAK という酵素には、JAK1、JAK2、JAK3、チロシンキナーゼ 2（TYK2）という 4 種類があり、それぞれが組み合わさって受容体と結合しており、細胞の核に伝達物質を送り炎症細胞を活性化させています（図１）。細胞から生成された炎症性サイトカインが持続してしまうと、慢性的な炎症や滑膜増殖、骨破壊に進んでしまいます。細胞内に入ったこの薬は、JAK 経路を利用する生体内の炎症性サイトカインによる情報経路を受容体の根本で阻害します（図１）。すなわち、JAK 経路を利用して産生される、RA の病気の形成に関係したいろいろなサイトカイン産生を広く抑えて RA の病気の基を抑えるお薬です。

現在、わが国で使用できる JAK 阻害薬は、トファシチニブ（ゼルヤンツ®）、バリシチニブ（オルミエント®）、ペフィシチニブ（スマイラフ®）、ウパダシチニブ（リンヴォック®）、フィルゴチニブ（ジセレカ®）の５剤あり、それぞれのお薬で飲む回数、JAK の阻害する種類、お薬を代謝する酵素、排泄経路などが異なります。

治療効果

生物学的製剤は分子の大きさが大きいため細胞の中に入ることができませんが、JAK 阻害薬は分子の大きさが小さいため細胞の中に入って効果を発揮する飲むことができるお薬です。前号までにお話しした生物学的製剤は１種類のサイトカインを阻害するのに対して、JAK 阻害薬は数種類のサイトカインを同時に阻害するため、経口薬でありながら、その治療効果と効果が出るまでの早さも生物学的製剤と劣らないことが分かっています。また、痛みであったり体のだるさであったりというような RA の自覚症状の改善も生物学的製剤より良いと報告されています。

経済性と安全性

ただし、生物学的製剤と同様にお薬の値段も高いですので、経済的には負担がかかる可能性があります。

起こりうる注意すべき副作用としては、感染症（肺炎、敗血症、結核、帯状疱疹など）、深部静脈血栓症/肺塞栓症、主要心血管イベント（MACE）、悪性腫瘍に注意が必要です。また、特に日本人では帯状疱疹の出現頻度が高いと

いわれています。それらの副作用の危険因子を持っているかどうかなど、導入前にしっかり把握して、必要に応じて予防策を行って使うことが肝心です。実際の臨床データーからの報告では、MACE や深部静脈血栓症、悪性腫瘍を明らかに増やすというデータはありませんが、長期安全性などについては、これからも検証していく必要があります。（日髙利彦）

日本臨床リウマチ学会が開催され当院非常勤医の木村賢俊先生が臨床リウマチ優秀論文賞を受賞しました

2022/10/29（土）～10/30（日）に札幌コンベンションセンターにて、第 37 回日本臨床リウマチ学会が開催されました。私も当院でのデーターを用いた学会発表やセミナーでの講師をさせて頂きました。その様な中、会員総会において、以前、当院で 1 年間研修を行っており、現在、非常勤で外来を行っている木村賢俊先生が当院のデータで投稿した論文が評価され、臨床リウマチ優秀論文賞を受賞され表彰されました。これからもご活躍をお祈り申し上げます。

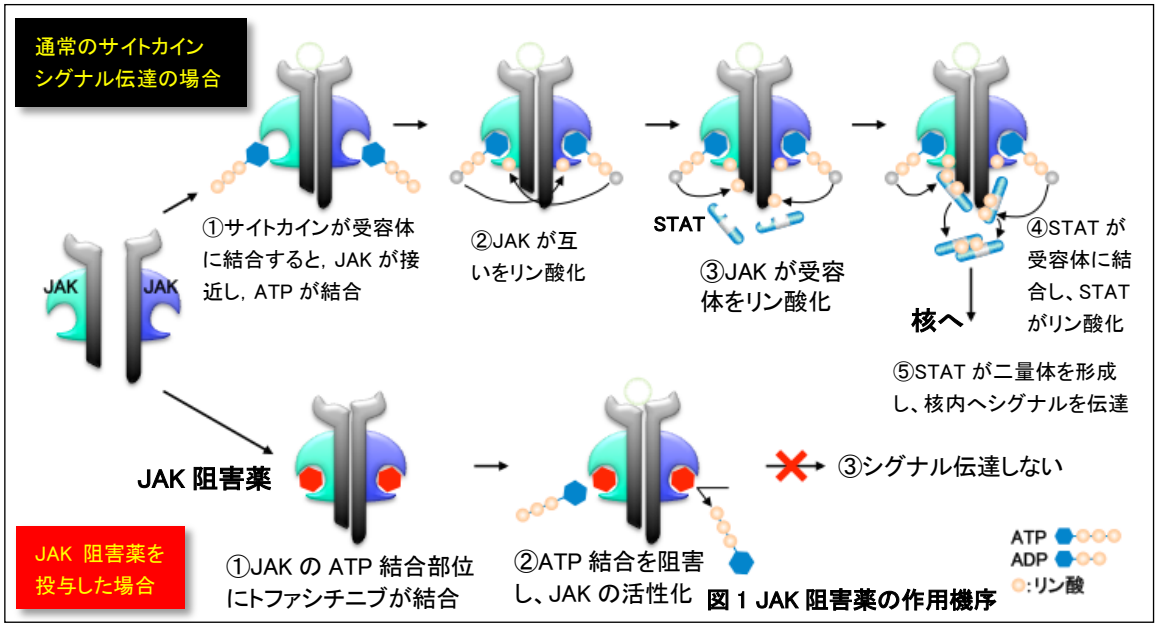

図 1 JAK 阻害薬の作用機序

リウマチセンターニュースのバックナンバーの必要な方は当院の職員に気軽にお尋ね下さい．なお，当院のホームページでもバックナンバーを確認出来ます．
(https://www.m-zenjin.or.jp/publicity_cat/publicity_1)ç