

宮崎善仁会病院 リウマチセンターニュース

第10号(2023年1月号 [2023/1/10 発行])

明けましておめでとうございます。年末年始はゆっくりできたでしょうか。逆に忙しくてお正月疲れの方もいらっしゃるかもしれませんね。新年になり、それぞれ新しい目標をお立てになったのではないかと思います。体調管理に気をつけながら、本年も一緒に目標に向かっていきましょう。さて、本号では、関節リウマチ(RA)に対して使うことが出来るようになったメトジェクト®のお話しをしたいと思います。

メトジェクト®皮下注(メトトレキサート)について

メソトレキサート(MTX)は、RAに使用される従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)の中で第一選択薬となる標準薬であり、その効果や副作用など特徴については、以前、お話ししました(リウマチセンターニュース第4号をご参照下さい)。2022年11月16日に発売されたメトジェクト®皮下注は、本来ならば週に1回の内服であるMTXの皮下注射製剤で(製造販売元:日本メダック、販売元:エーザイ)、RAに対して使用することができます。メトジェクト®は、シリンジ製剤で、7.5mg、10mg、12.5mg、15mgの4つの用量があります。



赤:メトジェクト®皮下注 7.5mg シリンジ 0.15mL



緑:メトジェクト®皮下注 10mg シリンジ 0.20mL



水色:メトジェクト®皮下注 12.5mg シリンジ 0.25mL



紫:メトジェクト®皮下注 15mg シリンジ 0.30mL

図1 メトジェクト®の各種製剤

用法用量として、成人に対して7.5mgを週に1回皮下注射し、最大投与量は15mgです。自己注射も可能です。MTXを経口薬から皮下注製剤に変更した場合は、表1のように用量を選択することが推奨されています。経口製剤に比べると、薬価(お薬の値段)は高くなってしまいます。本来なら経口で済むMTXですが、どの様な場合にメリットがあるのでしょうか。

表1 経口薬から皮下注製剤への変更

1週間あたりのMTX投与量	メトジェクト®に変更時の初回用量
6mg/週	7.5mg
8~10mg/週	7.5または10mg
12~16mg/週	10または12.5mg

メトジェクト®の副作用

副作用は、基本的にはMTXの経口薬と同じですが、悪心などの消化器症状(腹部不快感、上腹部痛、嘔吐)や肝障害の副作用は、メトジェクト®の方が頻度の低い可能性があります。特に悪心は、国内第Ⅲ相臨床試験(パート1)において、メトジェクト®群は3.8%(52例中2例)、MTX経口群は12%(50例中6例)と、メトジェクト®群の方が少ない傾向があります。経口薬で悪心がありMTXの増量ができず効果が不十分な方などには、特に使いやすいそうです。なお、経口MTXと同様に、用量依存性の(量が増えると出やすい)副作用(肝機能障害[肝臓機能検査の悪化]、消化管症状[口内炎、吐き気など]、骨髄障害[白血球

減少、血小板減少、貧血など])を軽減する目的で、葉酸(フォリアミン®)を投与日の翌日あるいは翌々日に補充することが推奨されています。

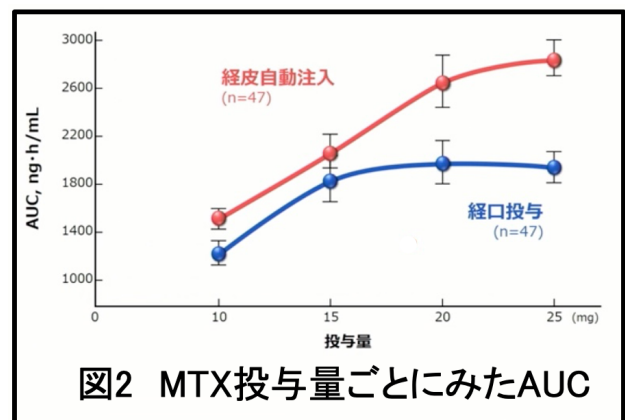
メトジェクト®の有効性

メトジェクト®の有効性を検証するために、国内第Ⅲ相臨床試験(パート1)が行われました。被験者をメトジェクト®皮下注(+プラセボ[効果のない偽の薬]経口薬)群とMTX経口(+プラセボ皮下注薬)群の2群に振り分けた二重盲検ランダム化比較試験です(医師も患者もメトジェクト®を打っているかどうかわからない)。主な評価項目は「投与12週後の20%改善率(ACR 20%改善率)」と設定されました。その結果は、メトジェクト®群とMTX経口群の12週時のACR20%改善率に両群間で有意差は認められず、メトジェクト®の有効性は、MTX経口薬と劣らない結果でした(非劣性)。メトジェクト®の臨床試験とは関係ないですが、海外の研究によると、MTXにおいて、経口薬ではある程度の用量(日本人においては12mg程度ではないかと言われています)を越すと増量の効果が弱くなりますが、皮下注射であると用量が増えた分の効果が期待できるということが報告されています(図2)。すなわち、MTX12mg/週を越す量になってくると経口薬よりは皮下注射の方が同じ量でも効果が上がる可能性が示唆されます。

メトジェクト®の使いどころは？

どのような方にメトジェクト®皮下注を

使うかについてはこれからの検証も必要になってきます。メリットとして前述の様に皮下注射製剤の傾向として、悪心といった消化器症状の発現頻度が低いことが示唆されており、MTX経口薬でどうしても悪心などが辛いといった方には、皮下注射に変更することでメトトレキサートを継続できる可能性があります。他に、MTX経口薬で肝障害が強い場合にも選択肢として上がるかもしれません。また、RAの活動性を抑えこむのに高用量(12mg/週以上)が必要で、それでも効果が不十分な場合は、例え同じ量であっても、経口薬から注射薬に変更することで効果が上がるかもしれません。その一方で、デメリットとして、経口薬よりは薬価が高く、週1回であっても注射による痛みを伴うことがあり、それが嫌だという方もいらっしゃいます。実際の臨床では、MTXを経口で開始し、悪心などの副作用で使いにくい場合、増量による効果が不十分な場合に、上述のメリット、デメリットを考慮しながら、患者さんと最適の治療薬を話し合った上で選択することとなるかと思えます。(日高利彦)



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)