

バイオシミラーについて

●はじめに

関節リウマチは、関節破壊の進行に伴い関節の変形や身体機能の悪化をもたらし、生活の質の低下をきたす疾患ですが、近年の関節リウマチ治療の飛躍的な進歩に伴い大きく発展し、臨床的寛解（ほぼ痛みなく日常生活ができる状態）を達成することが可能になってきました。皆様にご協力いただいております東京女子医科大学病院膠原病リウマチセンターで実施している最新のIORRA調査の結果でも、臨床的寛解を達成できている患者さんの割合は約60%であり、また比較的良い状態の低疾患活動性の患者さんも含めると、通院されている患者さんの約80%もの方が、関節リウマチの病気のコントロールができているということになります（図1）。これには、メトトレキサート（リウマトレックス®、メトレート®、メトトレキサート®など）が、十分に使用できるようになったこと、また、メトトレキサートで効果が不十分であったり、使用できないような患者さんに対して、生物学的製剤が使用できるようになったことが大きくかかわっています（図2）。一方で、痛み止め（非ステロイド系抗炎症剤）やステロイドを服用されている患者さんの割合は減少傾向にあります。

●医療費負担を軽くするために

2003年に日本で最初の生物学的製剤であるレミケード®が使用できるようになってから17年が経過していますが、現在、日本では8種類

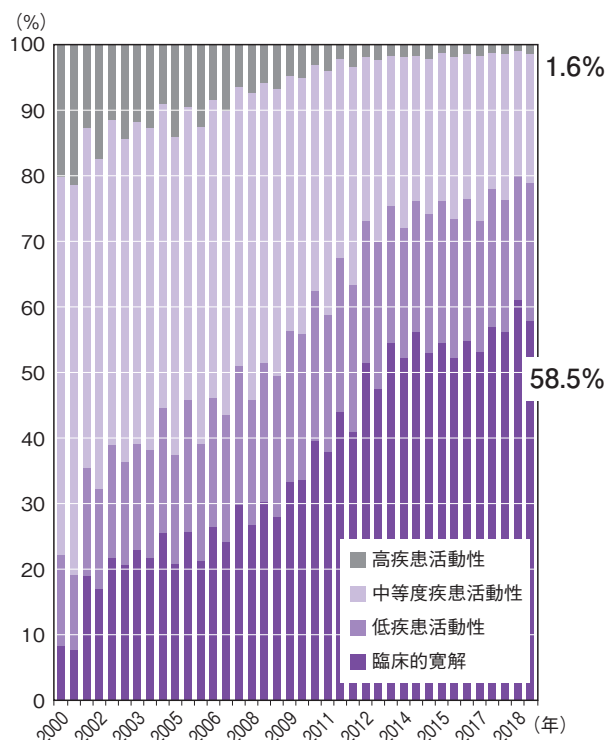


図1 IORRA調査から見た関節リウマチ治療の進歩
— DAS28による関節リウマチの疾患活動性の推移—
Yamanaka H, et al. Mod Rheumatol. 2019 Oct 1:1-6. より改変

の生物学的製剤が、関節リウマチ患者さんに対し使用が可能になっています。当センターでは、通院されている約30%の患者さんに生物学的製剤を使用しています（図2）。生物学的製剤は、「効果は高いが高価」な薬剤であり、同時に医療費の高騰が懸念されています。

関節リウマチのような慢性疾患では長期間の治療が必要で、生涯に要する患者さんの医療費負担は大きくなります。現在の日本の保険制度では、多くの患者さんの自己負担は30%で、残りの医療費の70%が国民医療費（国民の税金）から支払われているので重要な社会的問題にもなっています。このような社会背景の中で、より医療費の削減を目指し開発されたのが、生物学的製剤の「バイオシミラー」です。

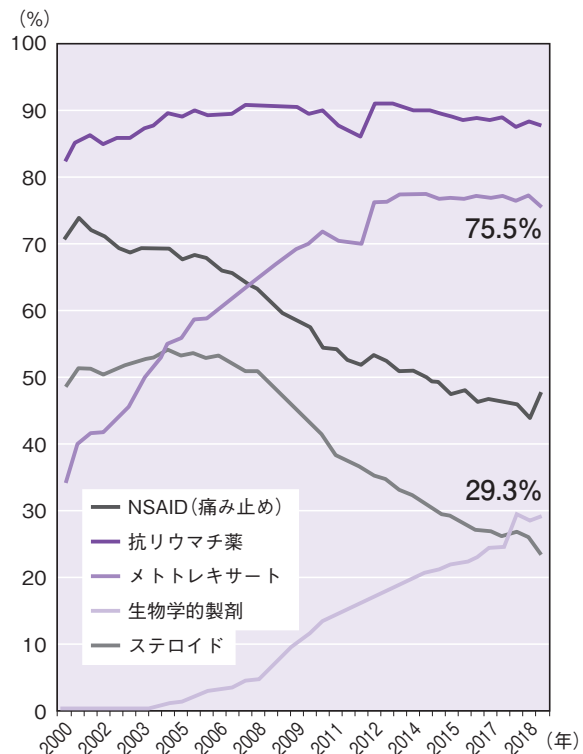


図2 IORRA 調査から見た関節リウマチ治療の進歩
—関節リウマチ治療薬の服用および使用している患者さんの割合の推移—

Yamanaka H, et al. Mod Rheumatol. 2019 Oct 1:1-6. より改変

●バイオシミラーの特徴

バイオシミラーに関する詳細は、IORRA ニュースのNo.29 (2015年10月)に、山中寿先生が記載されておりますので、興味のある方はそちらも参照されるとよろしいかと思えます。簡単にまとめますと、「バイオシミラー」とは、生物学的製剤の後発医薬品の総称であり、生物学的製剤のジェネリック医薬品のようなものです。どちらも開発特許が切れた薬剤の後発医薬品ではありますが、バイオシミラーはジェネリック医薬品とは違う点があります。分子量の大きさは、ジェネリック医薬品が自転車であるのに対し、バイオシミラーは飛行機やロケットくらいに例えられるほどの違いがあります。ジェネリック医薬品は、分子量の小さい化学薬品で、先発品と全く同じ化学構造をしているため、「同じ成分、同じ効き目」ですが、臨床研究（治験）をしていませんので、同じ効き目であることは科学的に証明されていません。よってジェネリック医薬品は「同じ成分、たぶん同じ効き目の安価な医薬品」と表現するのが正確です。一方、バイオシミラーは分子量の大きな生物学的製剤の後発医薬品であり、化学構造は同一ではありませんがほぼ同じです。そして、有効性、安全

性に対して臨床試験（治験）を行っているため、効き目が先発品の生物学的製剤と同様であることは、科学的に証明されています。すなわち、バイオシミラーはバイオ先行品との比較試験で、品質、有効性、安全性においてバイオシミラリティ（同等性・同質性）が示された場合にのみ承認され、承認されたバイオシミラーは、バイオ先行品と同じ方法で適切な患者に使用することができるのです。バイオシミラーの薬価は2020年2月現在、先発品の生物学的製剤の約60%と安価です。

ヨーロッパの特に北欧においては、国家の医療費削減のため、国策として生物学的製剤のオリジナルの先発品からバイオシミラーへの切り替えが積極的に行われており、切り替えによる有効性、安全性の先発品の生物学的製剤に対する非劣性が示されています。

現在、日本で使用可能なのは、レミケード[®]とエンブレル[®]に対するバイオシミラーです。当センターでは、レミケード[®]のバイオシミラーであるインフリキシマブBS「NK」[®]、エンブレル[®]のバイオシミラーであるエタネルセプトBS 50mg「MA」[®]を、関節リウマチ患者さんに対し使用することが可能です。有効性も安全性も確認されていますので、一般的に投与に問題はないのですが、「やはり今までどおりが良い」と考える患者さんもおられると思います。そこで、当センターでは、レミケード[®]やエンブレル[®]をお使いの患者さんと医師が相談して、今まで通りの製剤を使うか、バイオシミラーを使用するかまたは切り替えるかを判断することにしますので、担当医師に是非ともご相談ください。なお、エンブレル[®]のバイオシミラーであるエタネルセプトBS 50mg「MA」[®]は、2020年2月現在では、当センターにおけるシステムのため、エンブレル[®] 50mgの皮下注射を行っている患者さんのみからの切り替えとさせていただいています。今後は、エタネルセプトBS 25mg「MA」[®]への切り替えや、エタネルセプトBSを新規で使用される患者さんにも順次、対応させていただく予定です。

●おわりに

関節リウマチの治療は、新しい薬剤などの開発によって年々進歩しています。しかしながら、国民医療費が増大していることは皆さんもご承知だと思います。「効果は高いが高価」な薬剤をいかに有効に使用すべきかを検討する医療経済学的な検討が今後も、ますます重要になってきています。バイオシミラーの開発は進んでいますので、高価な生物学的製剤を有効に使うために、このバイオシミラーは一つの選択肢になると思います。

今回および次回のIORRA調査では、「医療費」や「仕事や労働に及ぼす影響」に関する質問を行わせていただく予定です。重要な問題を患者様方とともに解決していきたいという私たちの考えをご理解の上、ご回答のほど、よろしくお願いいたします。なお、医療費や労働状況などはプライバシーに属する問題であり、IORRA調査は個人情報保護に十分に留意して実施しています。ご心配なく率直にご回答していただければと思います。 (田中栄一)

新しい人工足関節

●はじめに

関節リウマチは薬物療法の進歩や治療アルゴリズムの整備によって多くの患者さんで病勢のコントロールがつくようになりました。その結果、IORRA調査でも明らかになっているように患者さんあたりの手術件数は年々減少しています(図1)。しかし興味深いことに、全体の件数が減少している一方で足部の手術件数が徐々に増加していることが分かっています。特に前足部(足の甲の部分から^{あしゆび}足趾にかけて)の手術が増えているのですが、これは以前よく行われていた関節を切除してしまう手術と違って関節を温存する手術が普及し、患者さんの満足度が高くなったためではないかとも考えられています。また、前足部の手術ほどではないですが、人工足関節置換術も一定の件数行われており、こちらは減少していない手術方法です。人工足関節として従来は国産の2機種が用いられてきましたが、2018年に新たな機

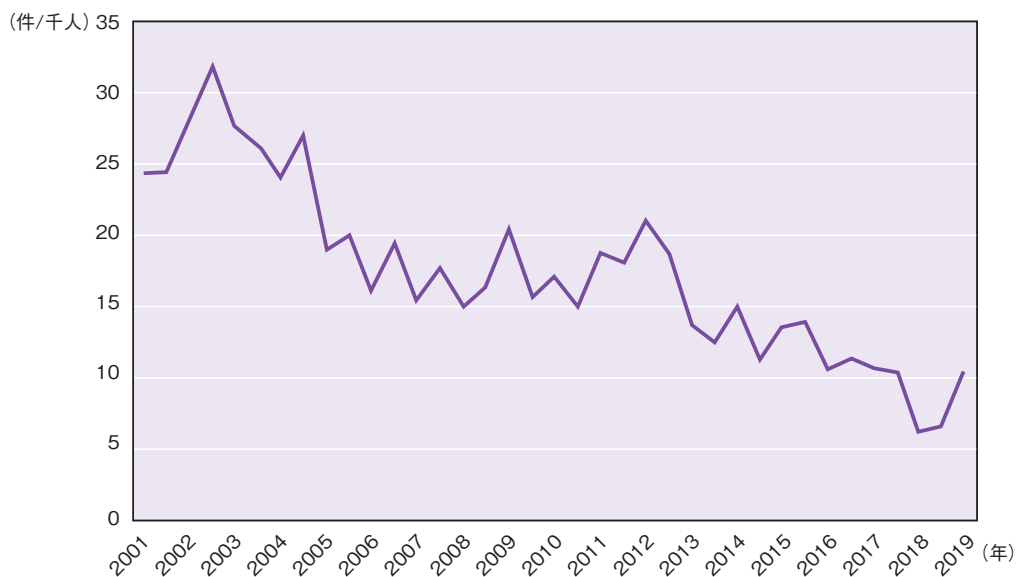


図1 患者千人あたりの半年ごとの手術件数

種が発売開始されました。そしてこれまでの診療実績などが評価され、東京女子医大が初期導入施設となり、これまでに30件を超える手術を行ってきました。今回はこの新しい人工足関節を紹介します。

関節リウマチで足関節（足首の関節）が壊れた場合には、まずは鎮痛薬などを服用しながら装具を装着して様子をみますが、それでも痛みのコントロールがつかない場合には手術を検討することになります。足関節破壊に対する手術方法としては一般に関節固定術が選択されることが多いのですが、これは関節固定術の成績が比較的安定している一方で、人工足関節置換術の成績が不十分だと考えられてきたためです。そのため膝や股関節の人工関節が国内で年間10万件以上行われている一方で、人工足関節は年間200件を超える程度しか行われていませんでした。しかし手術成績の良い関節固定術ではありますが可動性が大きく損なわれてしまうデメリットもあるため、可動性について良好な成績が得られる人工関節の登場も待たれていました。実際、海外では人工足関節の開発が進み、以前の機種に比べ良好な成績が得られるものも出ていましたが、日本では新規導入されなかったため使用することができませんでした。

●新しい人工足関節の特徴

そうした中、2018年8月に実に15年ぶりに新しい人工足関節、トラベキュラーメタルアングルシステム[®]（ジンマー・バイオメット合同会社）が発売開始されました。それには国内でこれまで使用可能だった2機種とは異なる特徴がいくつかあり

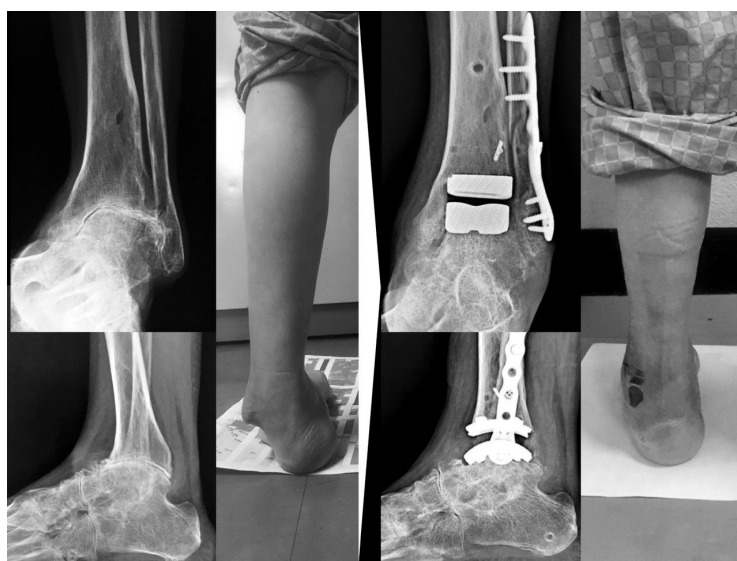


図2 代表症例。59歳、女性、関節リウマチ。術前に高度な内反し変形があり、足がまっすぐ地面につかなかったが（左）、術後1か月の段階で内反変形は矯正され足の裏全体で地面につくことができるようになった（右）。

ますが、まずは最新の素材が用いられていることがあげられます。骨と接触する部分の金属には人間の骨の構造を模した金属素材が使用されていて、強固な長期固定が期待できると考えられています。また金属と金属の間には摩耗性の低い高架橋ポリエチレンが国内で発売されている人工足関節としてはじめて採用されていて、人工関節の緩みの原因を抑制できると予想されています。

発売から1年半近くを経過し、当施設ではこれまでに30件を超える実績ができました（国内最多です）。患者さんによる評価、医師による評価ともに術前に比べ明らかに高く、既存の機種では1年で半数近くにみられた人工関節と骨の間のX線上の透過像（緩みの初期と考えられます）は1年経過例では全くみられず、金属インプラント抜去例もなく、術後1年の時点としては満足いく結果が得られています（図2）。

●おわりに

人工関節では長期成績の良し悪しが最も重要となりますが、新しいコンセプトに基づく歴史の浅い人工足関節であるため、残念ながら現時点では長期成績の評価ができていません。しかし1年経過時とはいえ本機種は既存の人工足関節を上回る臨床成績が得られていて、理論的背景からも国内で使用されてきた機種に比べ長期予後の改善が期待されます。今後も適応を見極めながら慎重に手術を行うつもりでありますので、人工足関節を希望される患者さんは是非整形外科（リウマチ）外来の受診をお願いします。（猪狩勝則）



皆さまの状態が少しでも良くなりますよう、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまからいただいた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えております。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。IORRA委員会

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター
ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR> 上で
過去のIORRAニュースをご覧ください。
いつでもアクセスしてください。