

鈴木貴久先生 : N Engl J Med (2010) 363:1303-1312

“Syk 阻害薬は、生物学的製剤の次の一手となりうるか！”

An Oral Spleen Tyrosine Kinase (Syk) Inhibitor for Rheumatoid Arthritis

【背景】近年、サイトカイン等を標的とした生物学的製剤が関節リウマチ治療にパラダイムシフトをもたらしましたが、最近では、抗原提示細胞の BCR や、Fc 受容体のシグナルを標的とした治療薬が次世代の治療薬として注目されています。今回は Syk 阻害薬の RA に対する phase 2 の検討です。

【方法】MTX にて抑制できない活動性の RA 患者 457 名を Syk 阻害薬 R788 100mg 2 回/日群 (n=152)、150mg 1 回/日群 (n=152)、placebo 群 (n=152) 治療を 6 ヶ月行い、RA の疾患活動性について評価されました。

【結果】ACR20,50,70 や DAS28<2.6 を用いた検討においても、R788 は用量依存性に治療効果を認め、ACR20 では、治療後わずか 1 週間で、DAS28 においても 1 ヶ月間で placebo に比較して有意に RA の疾患感受性を抑制していました。有害事象としては当初の予想通り、下痢の頻度が 12-19% と最も多く、上気道炎や軽度の好中球減少を認めましたが、多くは R788 減量により治療の継続は可能でした。

【結論】このように、MTX にても抑制できない関節リウマチ患者において、高価な生物学的製剤に行く前に、reasonable なお値段の Syk 阻害薬を、という時代がくる可能性があります。この Syk 阻害薬 NOD マウスの発症後治療にも効果ありの報告があり、注目株と言えそうです (文責 阿比留)