

抄録

演題『オテズラは本当に効くのか？ 医師の配慮と患者の忖度』

アプレミラストによる乾癬治療のコツは投与前の十分なムンテラ、些細な改善でも褒めて治療モチベーションを保つこと、皮疹タイプの見極め、コストダウンを考慮した治療選択である。

近年多岐にわたる治療選択肢が登場し PASI90 を達成できる生物学的製剤が登場した中でのアプレミラストの立ち位置を考察する。乾癬治療は、外用剤、光線治療、経口剤、生物学的製剤が用いられるが既存薬は急速に改良が進み新たな治療選択肢も登場して開業医でも医療設備に合わせた治療選択が可能な時代になっており、次なる一手、さらなる奥の手を準備しておくことが可能になった。実臨床では外用剤、光線療法、内服剤が治療のベースであり、効果不十分なら生物学的製剤導入するという流れになる。そして昨年、生物学的製剤の治療で PASI75 達成率 9 割を目指せる時代に、アプレミラストは開発治験における 16 週の PASI75 達成率が 3 割という結果を背負って発売された。発売当初、そのコストパフォーマンスに対して「屋上屋を架す」薬なのでは？と懐疑的な印象を持った医師は小職だけではないはずである。しかしながら、実際の処方経験を積んでいくと、外用療法で難治であった部位の改善や、長年悩まされた痒みへの効果、シクロスポリンなどと比較した際の長期的な安全性について、そのコストパフォーマンスを理解・満足する患者は決して少なくないことを実感している。アプレミラストを選択する患者像は外用で効果不十分でより高い有効性を求める患者、生物学的製剤での治療までは希望しない患者、新しい治療を試したい患者、過去に外用剤経口剤を含めた治療で十分な効果が得られなかった患者である。

乾癬患者の抱える問題の一つとして、治療選択肢によっては日常生活に制限が生じることが挙げられる。代表的な事例では、一昔前は乾癬ということだけで献血できない状況であった。今でもチガソン服薬者さんは献血ができないため、患者さんの日常生活まで考慮した治療選択が求められている。

PDE は多くの疾患で臨床応用されていて PDE4 は炎症免疫性疾患との関連性が確認されており、乾癬治療においては Th17 が重要と現在は言われている。アプ

レミラストはPDE4を阻害することで免疫を調整するユニークな薬剤であると考ええる。

アプレミラストを考慮したい患者は、生物学的製剤の適応にならない rule of 10 以下の患者、軽めの付着部炎を有する患者、膿胞性乾癬の患者、軽度な爪乾癬を有する患者、小型の皮疹を有する患者、比較的大きな局面型乾癬を有する患者であると考ええる。

乾癬患者の皮疹の軽快度合いによりプライオリティを推定できる可能性がある為、タイプを見極めたうえでアプレミラストの導入を検討すること、患者には事前に効果に個人差があることをムンテラすることが重要であり、皮膚科医のスキルが活かせる薬剤である。効果発現が比較的緩徐であるため海外では半年は効果を見る時期として患者を納得させて処方継続する医師が多いようだが、自身の臨床では8週を一つの判定時期と考えている。24週までは効果発現の可能性があるので、改善の経過と患者の希望を踏まえ投与継続可否を判断する。

シクロスポリンからのスイッチは併用しながら症状の確認しつつ、シクロスポリンを漸減しゆっくりおこなうことが望ましいと考える。

アプレミラストのACR20達成率は4割弱である。診断はCASPER基準を参考にすると診断が容易である。現存する皮膚症状に加えて爪病変があれば、乾癬性関節炎の基準3点を満たすことになり、皮膚科医の得意分野だけでも診断可能な症例は多く存在する。問診は安静時痛を確認、触診は指を側面から押して圧痛の確認をすることが重要である。アプレミラスト投与12週で爪の乾癬症状に有効というデータがあるため、爪病変や関節痛を持つ乾癬は積極的な適応と考えられる。

アプレミラストの安全性について考察する。消化器症状には留意する。下痢は導入時にムンテラしておくべき副作用である。下痢には作用メカニズム的にも木クレソートが有効である。投与前のスクリーニング等は必須ではないが、不要という事ではない。特に、高齢者では腎機能低下が疑われる可能性が高いので、クレアチニンの検査など適宜実施する。事前に有害事象を周知したうえでスターターパックにより投与開始する。再診時には、軽微な症状の改善であったとしても、その改善を見逃さずに患者と共有し励ますことが、治療の継続・成功におい

て重要な点である。スターターパックを飲めていたら褒める、そんな些細なことでも患者を励ます事が重要である。

乾癬治療を行ううえで最も重要なのは患者とのコミュニケーションであり一人でも多くの患者を幸せにしてあげることが医師の責務であると考えます。そのためには、アプレミラストは『屋上屋を架す』ような薬では決してなく、乾癬治療には必要な治療手段である。