

## 生物学的製剤による 寛解導入・維持とその先

向井 秀樹

昨今の皮膚科治療学の進歩は目覚ましい。尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎(AD)は、食生活の欧米化、住環境の変化などの要因により、戦後急速に患者数が急増した。当時治療の主役であったステロイド外用薬は、その誤った副作用問題がマスコミによって大きく取り上げられた。ADビジネスは横行し、安易なステロイド離脱により紅皮症状態の重症例が増え、診療現場に大きな混乱をもたらした。『アトピー性皮膚炎治療ガイドライン』が作成され、これに準じてステロイド外用薬の適切な使用法や安全性を、外来で繰り返し時間をかけて説明した日々を思い出す。

2010年に画期的な乾癬治療薬としてTNF- $\alpha$  製剤が発売され、重症例の治療薬として大いに注目された。痒みはなくなり皮疹は急速に改善、PASI 75~90程度の有効性に驚嘆した。現在までに11種類の生物学的製剤(バイオ)が発売され、PASI 90以上の高い有用性が得られている。二次無効や効果減弱例に関しては、他剤へのバイオスイッチによりPASI 95以上、さらにPASI 100クリアという寛解導入・維持が可能となっている。ADにおいても同様であり、2018年にIL-4&13シグナル伝達阻害薬であるデュピルマブが登場して以来、その高い有用性と安全性から大学や市中病院に加えて診療所においても投与が拡がり、発売4年目の今年8月には4万5千人という数多くの患者に投与されている。当科において、治療1年後の治療満足度は96.7%であり、治療継続率は94.6%と高く評価され、オランダの14施設の成人AD患者 715人の統計でも治療継続率は90.3%と極めて高い値を示している。

これら高い有用性を有するバイオに加えて、最近では同様の有効性を有する低分子化合物の内服薬が治療現場に参入している。バイオにやや満足度の低い症例、副作用で投与中止や注射嫌いの症例においては、治療選択肢が増えたことは喜ばしい限りである。今後さらに、両疾患を対象とする新規治療薬の発売が予想されている。治療に難渋し、通常の社会生活から離脱して引きこもり状態の医療難民は姿を消しつつある。

一方、価格の高いバイオを継続して投与できない症例も少なくない。これに対しては、『アトピー性皮膚炎治療ガイドライン』に準じて外用アドヒアランスの向上、シクロスポリン内服、紫外線療法、心身医学的療法や入院療法を行っている。今後さらに薬価改定や支払い金額の軽減により、どの所得層においてもバイオが重症例の第1選択薬として使用できることを願っている。

この2つの難治性の慢性皮膚疾患が、バイオ治療により症状の寛解導入・維持が継続できる。定期的に治療を継続すべきであるが、経済的理由以外にその後のライフイベントが控えている。寛解維持の先には、投与間隔の延長やバイオ休薬などが話題になるが、病巣部の再発に関与するresident memory T細胞数や抗薬物抗体による効果減弱などの問題がある。患者の人生を変えるブレイクスルー治療薬ではあるが、その先にみえる投与法をそろそろ考える時期ではないのだろうか。