

生物学的製剤の光と影

向井 秀樹

最近の皮膚科治療学の進歩は目覚ましい。皮膚科を代表する疾患である尋常性乾癬 (psoriasis vulgaris : PsV) やアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis : AD) は、従来の外用および全身療法では治療抵抗性の難治例や重症例が生物学的製剤 (バイオ) の登場により劇的に改善し、寛解導入や寛解維持が容易に望めるようになった。2022年11月にアプレミラストより高い有用性のある TYK2阻害内服薬が発売され、今後PsV治療においてどのようなポジショニングになるのか注目される。ADにおいても、AD特有の激しい痒みに奏効するIL-31阻害薬が2022年8月に発売され、今後IL-13阻害薬も治療現場に参入してくる。それらは高額な治療費を要し、すべての症例が同様に高い有用性が得られるという保証はないが、患者の要望に沿って治療薬を決定して治療を開始していく。効果面が弱い、副作用や二次無効、効果減弱がある、寛解導入に至らぬ場合は、さらなる上を目指して積極的にバイオスイッチが行える。寛解導入そして寛解維持、さらにバイオフリーや投与間隔を延長して寛解を維持することもできる。われわれ臨床医とこれらの治療を受ける患者とが疾患重症度をコントロールできる喜びを共有する画期的な時代が到来している。

このようにバイオ主体の治療薬によって難治性疾患をブレイクスルー (障壁の突破) する時代を迎えているが、同時にいままで日常診療でみる機会がなかった新しい有害事象を経験している。PsV治療としてTNF- α 阻害薬を投与中に、PsV様皮疹や掌蹠膿疱症を誘発するもので、逆説的反応と呼ばれている。皮膚局所のTNF- α がIFN- α の産生を抑制するが、TNF- α 阻害薬の投与によりその抑制が解除され、形質細胞様樹状細胞からIFN- α の産生が亢進し、PsVの悪化や皮疹の形態が変わる。これは、TNF- α 阻害薬特有の現象でなくIL-17やIL-23阻害薬でも生じている。さらに、関節リウマチや炎症性腸疾患などのバイオ投与中に、PsV様皮疹が生じることもある。通常の薬疹とは異なり、平均9.3カ月で生じるという。軽い場合は投与継続で改善するが、紅皮症を呈し中止せざるをえない症例もある (皮膚病診療 45:152, 2023)。

次にサイトカインバランスの変調である。PsVバイオでTh17を阻害するとTh2に向かって再分極し、ADが発症する。逆に、ADバイオでTh2を阻害するとTh17に向かいPsVが発症してくるという。いままでみたことのない奇異な現象を日常診療で経験している。この治療として、双方に有効なシクロスポリンやJAK阻害薬、そして両疾患が併存する場合はPsVバイオとADバイオの併用を薦める報告もある。

難治性皮膚疾患の治療法が開発・発売されることは望ましいが、注意深い診察と新たな副反応や問題点への対策も急務だと考えている。