

Long-term efficacy and tolerability of TNF $\alpha$  inhibitors in the treatment of non-infectious ocular inflammation: an 8-year prospective surveillance study.

Sharma SM, Damato E, Hinchcliffe AE, Andrews CD, Myint K, Lee R, Dick AD.

Br J Ophthalmol. 2021 Sep;105(9):1256-1262. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312767. Epub 2019 Mar 12.

PMID: 30862619

生物学的製剤の代表的薬剤である腫瘍壊死因子(TNF)  $\alpha$  阻害薬について、我が国では 2007 年にベーチェット病難治性網膜ぶどう膜炎に対してインフリキシマブ、2016 年に非感染性の中間部、後部または汎ぶどう膜炎に対してアダリムマブが認可を受けています。特に、アダリムマブの有効性については、活動性および非活動性の非感染性中間部、後部および汎ぶどう膜炎を対象にした第Ⅲ相試験の VISUAL-I および VISUAL-II によって再燃のリスクが有意に低減したことが証明され、実臨床でも広く使用されるようになってきています。一方で、両薬剤のぶどう膜炎に対する長期使用に伴う有効性と安全性についてはまだまだ不明な部分も多く、さらなるエビデンスの蓄積が求められています。

本論文は成人の非感染性ぶどう膜炎の管理を対象に、TNF  $\alpha$  阻害剤の有効性と忍容性について 8 年間のコホート調査を行った研究です。対象は TNF  $\alpha$  阻害剤で 1 年以上治療されている非感染性ぶどう膜炎のうち 43 例(インフリキシマブ 34 例、アダリムマブ 9 例)とされました。結果として、TNF  $\alpha$  阻害剤の使用による持続的寛解(連続する 2 回の受診で前房及び硝子体炎症が SUNGrade0.5 以下または網膜血管や黄斑浮腫の悪化がないこと)は 39 例の患者(91%)で達成され、維持期間は中央値 1.2 年でした。さらに 15 例(39%)の症例で、2 年までにステロイドを完全に中止することができました。一方で、22 例(51%)に再発を 1 度認め、5 例(12%)に再発を 2 度認めました。23 例(54%)に少なくとも 1 つの有害事象があり(0.35 PPY)、入院または投薬の中止を必要とする重篤な有害事象は、4 例(9%)の患者で発生しました(0.02 PPY)。10 例(23%)において、開始後中央値 1.7 年で別の生物学的療法に切り替えられました。生活の質を反映する Short Form Health Survey (SF-36)や Vision-related quality of life Core Measure(VCM1)においては、治療期間中スコアの改善を認めるも有意な変化は認めませんでした。

本論文により、生物学的製剤の長期使用に関しても QOL が保たれたことが示されています。また両薬剤の有効性や忍容性についても過去の報告と比較し同等以上の結果でしたが、感染症(粟粒結核 1 例報告あり)や悪性腫瘍(リンパ腫 1 例報告あり)のリスクが存在することにも十分注意を払う必要があると思われます。また 1 年未満の使用例については検討されていないため、早期合併症例などは含まれていないことにも注意が必要です。さらに本研究ではインフリキシマブの使用例が多いことにも、慎重な理解が求められます。

TNF  $\alpha$  阻害剤使用についての理解が深まってはいるものの、さらなるエビデンスの蓄積が必要であり、長期使用においては引き続き各臨床医の慎重な経過観察により判断を行う姿勢が求められています。

(担当者: 神戸大学 松宮 亘)