



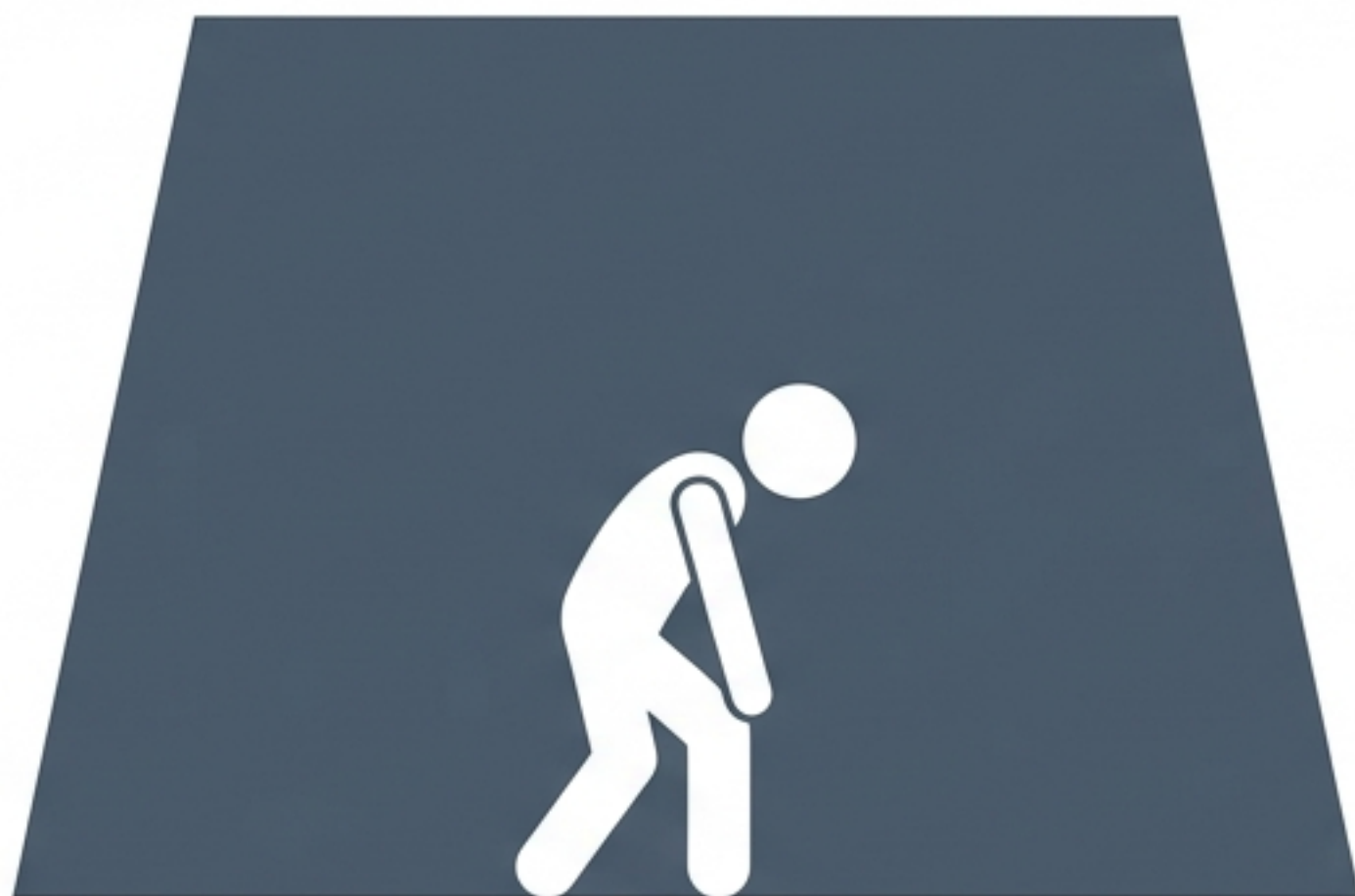
# リウマチ性多発筋痛症と巨細胞性動脈炎の新時代： IL-17A標的治療によるパラダイムシフト

75年にわたるグルココルチコイド依存からの脱却と、新たな分子標的治療の展望

# 75年間の代償：グルココルチコイド治療の限界と臨床的負荷

1949年

Dr. Phillip HenchによるRAへの有効性報告。  
以来、PMRおよびGCAの標準治療（低～  
中用量）として定着。



## 高い再発率

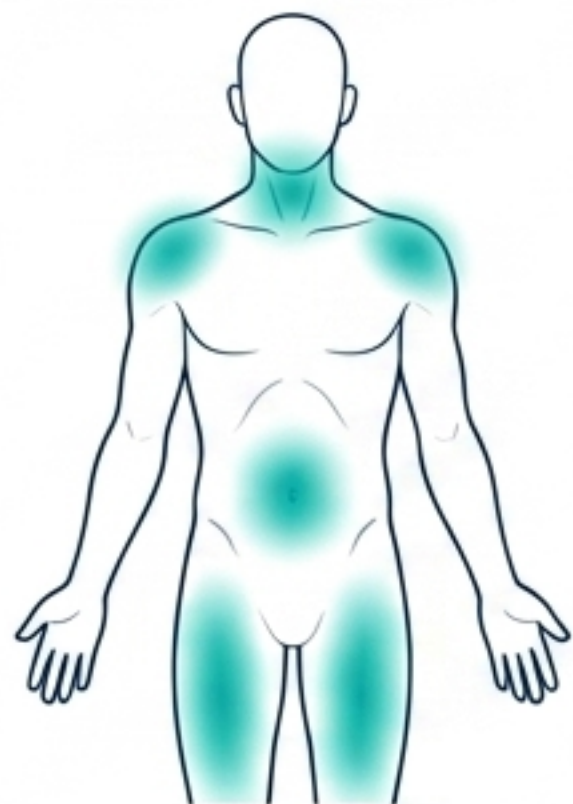
- 治療開始後1年以内の再発率は約50%。
- 患者の25%は診断から5年後もGC投与を継続。

## 高齢者・女性への深刻な毒性

サルコペニア、心血管イベント、骨粗鬆症、感染症、糖尿病、精神神経症状。

病態解明が進んだ現在、GCの毒性リスク（特に主要な罹患層である70代）を回避するための「分子標的治療によるGC非依存的寛解」が急務となっている。

# 密接に絡み合う2つの疾患： PMRとGCAの共有メカニズム



## 【リウマチ性多発筋痛症（PMR）】

- 好発: 70代ピーク・女性優位
- 主症状: 頸部・両肩・背中・大腿の激しいこわばりと筋肉痛
- 検査所見: CRP/ESR上昇・自己抗体陰性

PMR患者の  
16~21%  
がGCAを合併

共通の  
病態生理

GCA患者の  
約50%  
がPMRを合併

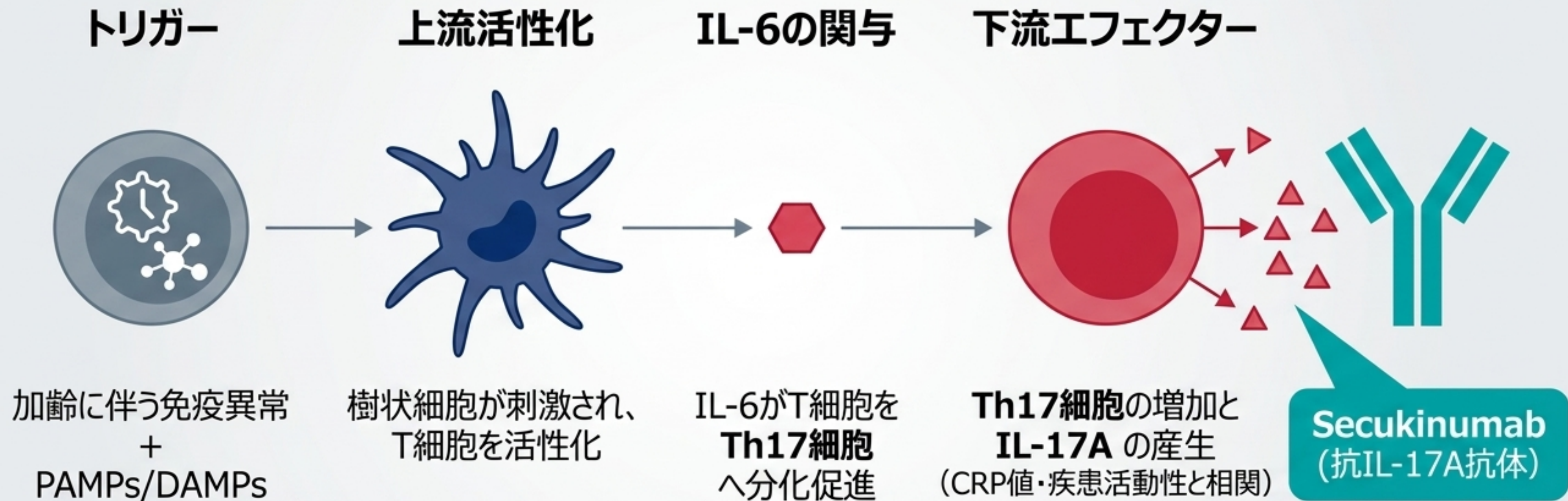


## 【巨細胞性動脈炎（GCA）】

- 好発: 70代ピーク・70%が女性
- 主症状: 頭痛、視力低下（失明リスク）、多発性関節炎
- 検査所見: CRP/ESR上昇・自己抗体陰性

両疾患は重複する免疫学的・臨床的特徴を持ち、基盤となる病態生理が極めて類似している。

# 炎症の原動力：IL-6とTh17細胞ネットワークの活性化



ターゲット仮説：終末エフェクターであるIL-17Aを直接阻害することで、  
広範な免疫抑制（GC）を伴わずに炎症カスケードを遮断できるか？

# 臨床的証拠 I : REPLENISH試験が示すPMRへの劇的な有効性

第3相 REPLENISH試験 : GC漸減中に再発したPMR患者に対し、24週間のGC漸減コースにSecukinumabを追加。



## 52週での持続的寛解

Secukinumab群がプラセボ群に対して有意に高い達成率を証明。

- ① 52週での完全寛解率の向上
- ① レスキュー治療開始までの期間延長
- ② 年間累積GC曝露量の有意な低下  
(GC関連毒性の頻度・重症度も軽減)

**結論 :** PMRにおいて、SecukinumabはGC単独漸減療法をあらゆる指標で凌駕し、新たな標準治療の可能性を示した。

# 臨床的証拠 II：GC AptAIN試験が示すGCA治療の複雑性

第3相 GC AptAIN試験：新規発症または再発のGCA患者対象。

## 試験デザインの重要な相違点

- Secukinumab群: 26週間のGC漸減
- プラセボ群: 52週間のGC漸減

(プラセボ群のGC保護期間が長く、優位性がマスキングされた可能性)



## 52週での持続的寛解

Secukinumab群で高い傾向は見られたが、プラセボとの間に有意差は認められず。



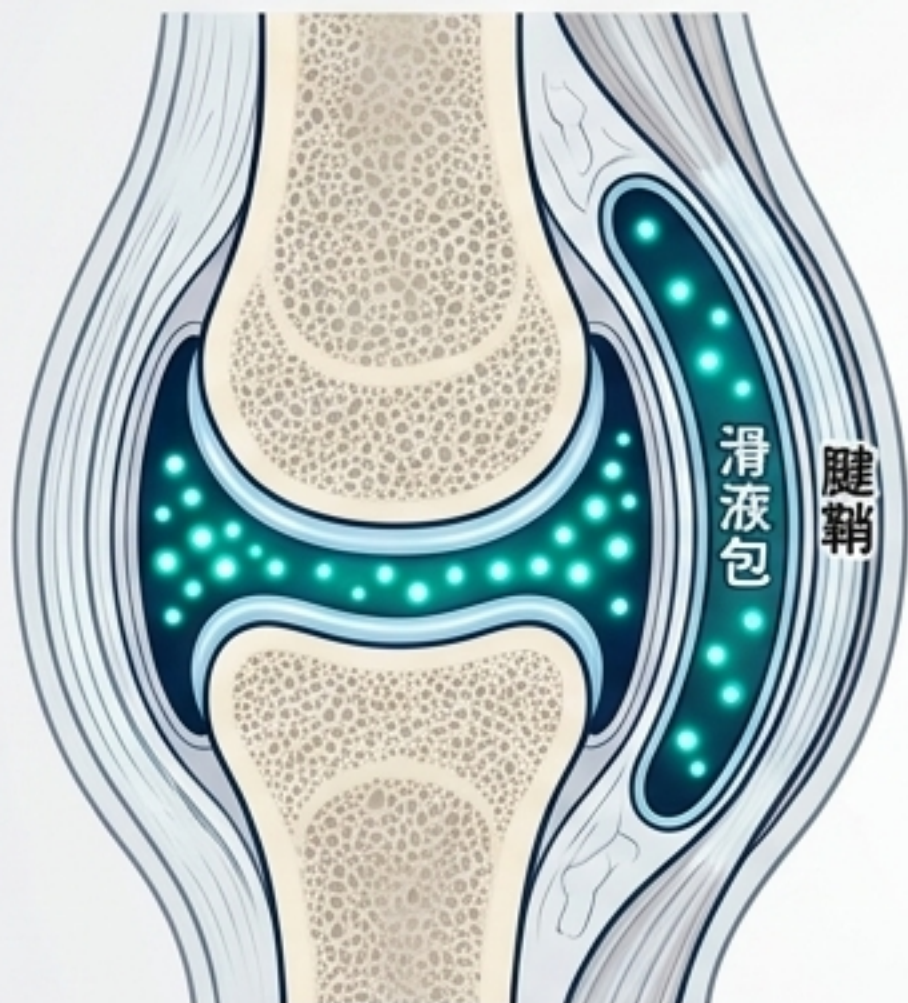
## PMR症状を伴うGCA患者のサブグループ

持続的寛解率：

- Secukinumab群: 34.8%
  - プラセボ群: 21.1%
- (有効な結果が示唆された)

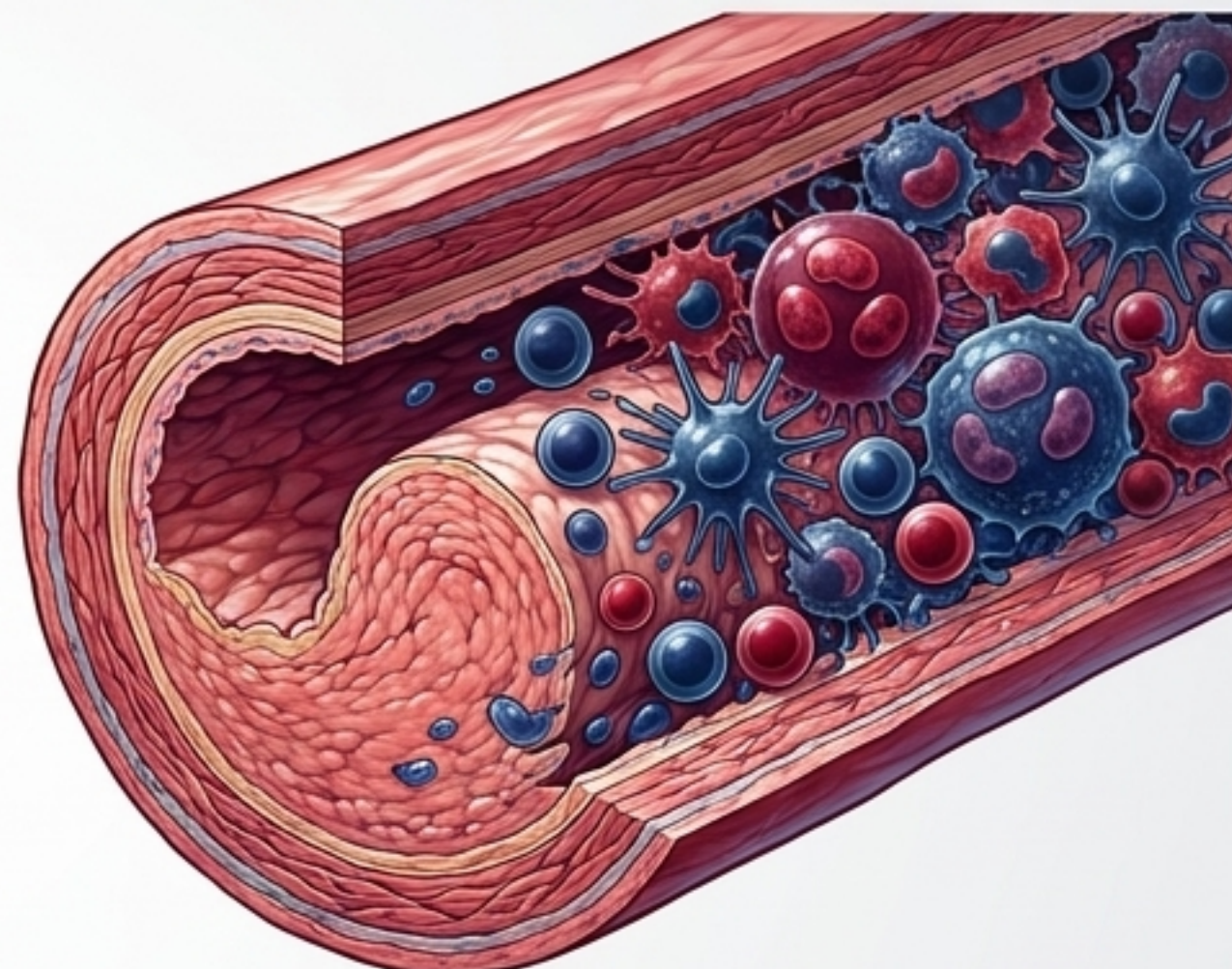
# 炎症の解剖学的差異：局所的炎症 vs 多層的細胞要塞

## PMR（局所的・表在性）



- 病態: 滑液包炎、腱鞘炎、関節周囲炎
- メカニズム: IL-17Aがこれらの炎症部位に局在しているため、抗IL-17A単独療法で症状、CRPレベル、再発率を十分に抑制可能。

## GCA（多層的肉芽腫性血管炎）



- 病態: 血管壁内の内膜肥厚と血管リモデリング
- メカニズム: 樹状細胞、Th1細胞、Th17細胞、マクロファージ、巨細胞が複雑に絡み合う「要塞」。

**核心的結論：GCAの複雑な要塞的病態に対しては、IL-17A単一の阻害だけでは不十分である。**

# 治療パラダイムの未来：疾患特異的アプローチとGC依存からの脱却

## PMRの未来：IL-17A単独阻害の確立

中等度の効果ながら、GCの累積曝露と毒性を劇的に削減する新たな標準治療の選択肢となる。



## GCAの未来：マルチサイトカイン標的アプローチ

複雑な炎症ネットワーク（巨細胞やTh1経路など）を制圧するため、IL-17A以外の標的、または複数サイトカインの同時阻害アプローチが不可欠。



REPLENISHとGCapTAINの2つの試験は、高齢患者を苦しめるグルココルチコイドの毒性から解放される「パラダイムシフト」の決定的な幕開けを告げている。