

発刊の辞

このたび、日本リウマチ学会より『関節リウマチ治療におけるメトトレキサート診療ガイドライン』が発刊されることになりました。しかし、ここに至るまでには長い道程がありました。

わが国でMTXが関節リウマチ（RA）の治療薬として承認されたのは、アメリカに遅れること10年の1999年でした。しかし、MTXの使用はあくまで1つ以上の抗リウマチ薬に抵抗性の場合のみであり、第一選択薬剤としては認められませんでした。最大承認用量が8 mg/週でしたが、MTXの有効性は用量依存的であること、欧米では25mg/週まで使用可能なことより、すでに2002年には日本リウマチ学会からMTX承認用量拡大の要望書が厚生労働省に提出されています。しかし2007年になり、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から「公知申請は認めず、二重盲検比較試験を実施すべきであり、一般臨床試験は認めない」との見解が出されました。

しかし、有効性と安全性について十分な知見のあるMTXの臨床試験をいまさら行うことは倫理的に問題があると考え、2008年6月に小池隆夫理事長（当時）および私（当時リウマチ性疾患治療薬検討委員長）が厚生労働省安全対策課課長と面談した結果、日本リウマチ学会よりMTX増量時の有効性および安全性に関する十分なエビデンス（第三者の解析による）が提出されれば、公知申請も含めて前向きに検討するという回答を得ました。このため、IORRA（東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター）、REAL（東京医科歯科大学薬害監視学）、NinJa（国立病院機構）の各データベースおよびエタネルセプト市販後全例調査のデータのさるなる統計学的解析を行うこととし、その解析は情報解析研究所に依頼しました。

2008年11月、日本リウマチ学会は「MTXの週8 mgを超えた使用の有効性と安全性に関する研究:日本の3つのRA患者のコホート（IORRA, REAL, NinJa）研究とエタネルセプト市販後全例調査のデータベースの解析」という研究報告書（全117ページ）を厚生労働省安全対策課および医薬品医療機器総合機構に提出し、「MTXは必要に応じて週16mgまで増量することにより、RA治療の有効性は向上し、安全性には有意の変化は認められない」という具体的な結論を提示しました。これによって、2009年9月よりワイズ株式会社（当時；現ファイザー株式会社）による公知申請が開始され、最終的に2011年2月に成人用量拡大が承認されるに至ったというわけです。

RAの治療において、世界的にMTXは“アンカードラッグ”として位置づけられています。これからはわが国においても8 mg/週を超える治療が可能になり、日本のRA患者の治療成績が向上することが期待されます。しかし、その一方で、適正使用が行われないと重篤な有害事象が発生する可能性も否定できません。本ガイドラインは、現存する国内外のエビデンスを解析した上で策定されたものであり、わが国でのリウマチ診療においてMTXを適正に使用する“よすが”となることを期待してやみません。

2011年2月

一般社団法人 日本リウマチ学会
理事長 宮坂信之