



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 144

第144号

R5年8月号



DI ファーマ紙 No. 144

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますようお願い致します。

TOPICS

JAK 阻害薬について

【はじめに】

皆さんは関節リウマチがどのような病気かご存じですか？

関節リウマチとは、免疫に異常が起こることで関節に痛みや腫れが生じ、進行すると関節が変形して、機能障害を来す病気です。特に女性に多く 30~50 代で症状が出てくることが多いです。原因は明らかにされていませんが、ご家族にリウマチの方がいる場合に起こりやすく、細菌やウイルスの感染、過労やストレス、喫煙、妊娠、ケガなどをきっかけに発症することがあるとされています。

JAK 阻害薬は、炎症を引き起こす経路を止めることで炎症や関節破壊を抑える作用を持ち、ここ 10 年近くの間に関発された比較的新しいお薬です。今回はこの JAK 阻害薬についてご紹介したいと思います。

【関節リウマチに伴う症状と治療について】

早期に現れやすい症状として、朝起きると関節がこわばってしまうというものがあり、見逃さないようにすることが大切です。また疲れやすくなったり、微熱が続いたり、体重が減少してしまうなどの症状もあります。

関節リウマチにおいては早期に診断して治療を開始し、寛解状態にもっていくことが大切です。

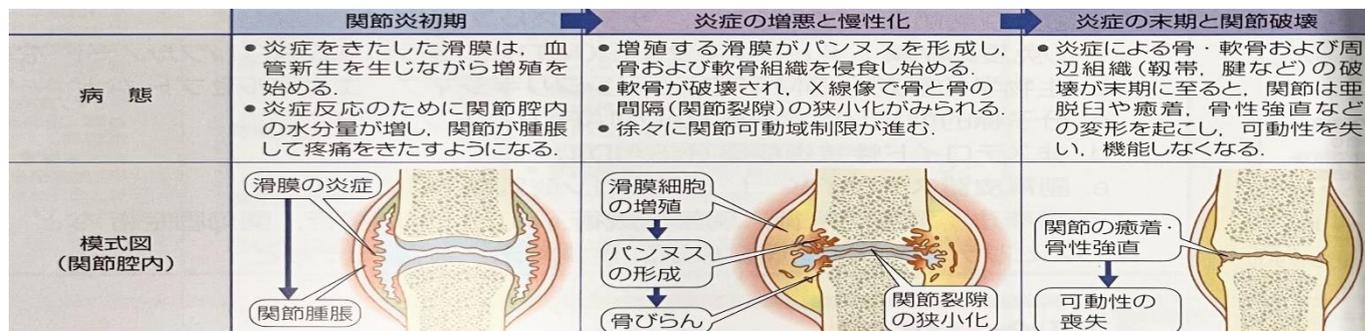


図1：関節リウマチの経過
 (「病気が見える vol.11 運動器・整形外科」より引用)

関節リウマチの治療方法は、大きく分けて4つあります。

- 基礎療法：十分な休養をとって生活習慣を正す
- 薬物療法：薬を服用して病気の進行を抑える
- 外科療法：炎症を起こしている部分を切除したり、人工関節を入れる手術を行ったりする
- リハビリテーション療法：歩く・立つ・座るなどの基本的な動作の回復や、入浴・家事などの日常生活を目指す

現在では薬物療法を中心として、リハビリテーションや手術などを必要に応じて組み合わせながら治療を行います。

【JAKについて】

炎症を引き起こすように命令するサイトカインという物質がサイトカイン受容体を刺激し、細胞内にそれらの伝達を促すには JAK（ヤヌスキナーゼ）という酵素が必要となります。JAK はそれらの刺激に反応して、炎症を引き起こす炎症性サイトカインの放出を促します。しかし、これらが過剰に働いてしまうと体内の正常な細胞まで壊してしまい、炎症や疾患につながります。これが原因となって関節リウマチが引き起こされるため、関節リウマチの患者さんではサイトカインの分泌量が大幅に増えています。JAK には JAK1,JAK2,JAK3, TYK2 の 4 種類があります。

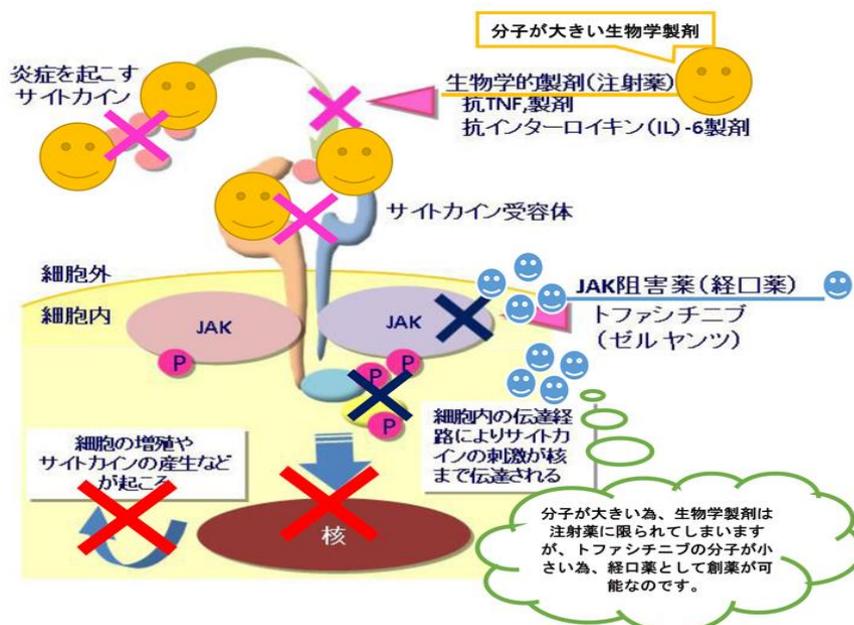


図 2：JAK 阻害薬の作用機序
(「関節リウマチのお薬 JAK 阻害薬について」 公益財団法人日本リウマチ財団より引用)

JAK 阻害薬は、過剰に働いている JAK を阻害することで炎症や関節破壊を抑えます。関節リウマチの他にもアトピー性皮膚炎や潰瘍性大腸炎などにも使用されます。

【JAK 阻害薬の種類】

現在、JAK 阻害薬は内服のお薬が 7 種類、外用のお薬が 1 種類発売されています。今回は関節リウマチに適応のある内服薬に焦点を当てて説明していきます。

表 1. 関節リウマチに適応のある JAK 阻害薬の一覧

商品名	ゼルヤンツ®	オルミエント®	スマイラフ®	リンヴォック®	ジセレカ®
一般名	トファシチニブ	バリシチニブ	ペフィシチニブ	ウパダシチニブ	フィルゴチニブ
販売開始年月	2013 年 7 月	2017 年 9 月	2019 年 7 月	2020 年 4 月	2020 年 11 月
規格と 1 錠当たりの薬価	5 mg 2659.9 円	2 mg 2705.9 円 4 mg 5274.9 円	50 mg 1547.4 円 100 mg 3030.4 円	7.5 mg 2594.6 円 15 mg 5089.2 円 30 mg 7351.8 円 45 mg 9677.6 円	100 mg 2519.9 円 200 mg 4893.6 円
関節リウマチでの用法・用量	1 日 2 回 1 回 5 mg	1 日 1 回 1 回 4 mg	1 日 1 回 1 回 150 mg	1 日 1 回 1 回 15 mg	1 日 1 回 1 回 200 mg
作用点	JAK1.JAK2. JAK3	JAK1.JAK2	JAK1.JAK2. JAK3.TYK2	JAK1.JAK2	JAK1
その他の適応	潰瘍性大腸炎	アトピー性皮膚炎など	なし	潰瘍性大腸炎, アトピー性皮膚炎 など	潰瘍性大腸炎
半減期	2.49 時間	約 6~7 時間	3.7~7.5 時間	8~14 時間	約 7 時間
代謝	肝臓 (CYP3A4)	肝臓 (CYP3A4)	硫酸抱合	肝臓 (CYP3A4)	肝臓 (CES2)
実物	 直径 8.0 mm 厚さ 4.2 mm	 直径 8.5 mm 厚さ 3.0 mm	 直径 9.1 mm 厚さ 4.8 mm	 長径 14.0 mm 短径 8.0 mm 厚さ 5.0 mm	 長径 17.0 mm 短径 8.0 mm

※薬剤の写真は各メーカーの製品案内から引用

表1にある JAK 阻害薬に共通するのは、過去の治療において少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、効果が不十分であった場合に使用することです。JAK 阻害薬は効果発現が速い事が特徴で、内服開始1～2週間で効果が実感できる事が多いとされています。また、JAK 阻害薬は単剤もしくはメトトレキサートなどの経口リウマチ薬との併用で用いられますが、強力な免疫抑制剤や生物学的製剤などの併用はできません。さらに、動物実験では催奇形性の報告があり、妊娠中や妊娠を希望されている場合にも使用する事ができません。

【生物学的製剤との違い】

一般的な医薬品は、化学的に合成した物質をもとに作られます。一方で生物学的製剤とは、生物から産生されるタンパク質などの物質を応用して作られたお薬で、特定のサイトカインを細胞外でブロックする事によって細胞に炎症を起こす刺激が入らないようにします。例としては、インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、ゴリムマブなどがあります。

JAK 阻害薬は、複数の種類のサイトカインに対して、サイトカイン受容体からの刺激を細胞内で遮断して炎症を抑えます。

服用の頻度にも違いがあります。生物学的製剤は注射薬が基本で、週1～4回間隔を空けて投与されるのに対して、JAK 阻害薬は毎日服用する経口薬です。

<JAK 阻害薬のメリット>

- 1日1回の飲み薬で済むので、注射などの理由で頻繁に通院する必要がなく患者様にとって通院の負担が軽減される
- メトトレキサートと比べて内臓や血液の副作用が少ないとされている
- 即効性があり効果を感じやすい
- 胃腸への負担が少ない



【副作用と対策】

JAK 阻害薬には副作用として免疫を下げる働きがあり、それにより感染症にかかりやすくなります。帯状疱疹、上気道感染（鼻水、くしゃみ、咽頭痛など）、肺炎、結核、敗血症などの副作用が報告されています。

免疫力の低下を防ぐ為には早寝早起、バランスのとれた食事、十分な睡眠の確保、適度な運動、ストレスを溜めないような生活が大切です。感染対策としては、人ごみを避けて外出時にはマスクを着用し、帰宅した際には手洗いとうがいを行って細菌やウイルスを洗い流してください。

また、帯状疱疹や肺炎の対策としての予防接種は主治医に相談して接種する事をお勧めします。

【おわり】

今回は、関節リウマチの治療の際の選択肢になる JAK 阻害薬についてご紹介させていただきました。今回ご紹介した内容に少しでも興味を持っていただけたらと思います。

お薬についてのご相談やご質問があれば薬剤部までご連絡ください。

<文責 薬剤部 >

参考文献

- 1) JAK 阻害薬の一覧(経口7製品)と作用機序まとめ JAK 阻害薬の一覧表(経口7製品)と作用機序のまとめ - 新薬情報オンライン
<https://passmed.co.jp/di/archives/16254> 木本貴祥 2023.6.13
- 2) 日本リウマチ学会 HP
<https://www.ryumachi-jp.com//general/casebook/jak/> 2023.6.14
- 3) シセシカ錠服用ガイドブック Eisai
- 4) 関節リウマチのお薬 JAK 阻害薬について関節リウマチのお薬 JAK 阻害薬について | 公益財団法人日本リウマチ財団
https://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/rm400/tr_jak.html 2023.6.12
- 5) 病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症 第1版 医療情報科学研究所
株式会社メディックメディア 平成21年11月20日 P.52.53.59
- 6) 病気がみえる vol.11 運動器・整形外科 第1版 医療情報科学研究所
株式会社メディックメディア 平成29年6月17日 P376

【副作用報告件数】 7月 0件

【輸血副作用報告件数】5月 0件、6月 0件、7月 2件(悪心1件、呼吸困難感1件)