

TNF α 阻害剤（抗体製剤及び非抗体製剤）における Paradoxical psoriasis リスクの検討

Tumor necrosis factor- α 阻害剤 (TNFi) は関節リウマチ (RA)、乾癬 (psoriasis)、クローン病などのさまざまな自己免疫疾患の治療に有効である。しかし、TNFi は乾癬に類似した炎症性皮膚病変を引き起こすことがあり、この症状は TNFi 治療を受けた患者の 2~5% に認められるとされている [1]。TNFi は乾癬の治療薬であるため、この現象は「Paradoxical psoriasis」と呼ばれている。TNFi 治療の結果インターフェロン (IFN) が過剰に発現し、Paradoxical psoriasis 引き起こすという作用機序が提案されている [1]。

TNFi には、モノクローナル抗体 (mAb) であるインフリキシマブ、アダリムマブおよびゴリムマブと、抗体の一部フラグメントで構成されるエタネルセプト、セルトリズマブ ペゴルがある [2]。基礎研究において、非 mAb TNFi 製剤であるエタネルセプトおよびセルトリズマブ ペゴルは、mAb TNFi 製剤よりも T 細胞における IFN 産生を促進するという報告がある [3, 4]。この知見に基づき、非 mAb TNFi 製剤は mAb 製剤よりも Paradoxical psoriasis のリスクが高い可能性があるという仮説を立てた。

本抄読会では、日本のレセプトデータベースを使用して、RA 患者を対象に、mAb TNFi 製剤と非 mAb TNFi 製剤で Paradoxical psoriasis のリスクを検討した結果を紹介する。

Reference

- [1] TNF blockade induces a dysregulated type I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun.*, 9, 25 (2018).
- [2] The second decade of anti-TNF- α therapy in clinical practice: new lessons and future directions in the COVID-19 era. *Rheumatol Int.*, 42, 1493-1511 (2022).
- [3] Immunological basis for the use of TNF α -blocking agents in ankylosing spondylitis and immunological changes during treatment. *Clin Exp Rheumatol.*, 20(6 Suppl. 28), S34-7 (2002).
- [4] Differential impacts of TNF α inhibitors on the transcriptome of Th cells. *Arthritis Res Ther.*, 23, 199 (2021).