



## EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update

Laure Gossec ,<sup>1,2</sup> Andreas Kerschbaumer ,<sup>3</sup> Ricardo J O Ferreira ,<sup>4,5</sup> Daniel Aletaha ,<sup>3</sup> Xenofon Baraliakos ,<sup>6</sup> Heidi Bertheussen,<sup>7</sup> Wolf-Henning Boehncke,<sup>8</sup> Bente Appel Esbensen ,<sup>9,10</sup> Iain B McInnes,<sup>11</sup> Dennis McGonagle,<sup>12,13</sup> Kevin L Winthrop ,<sup>14</sup> Andra Balanescu,<sup>15</sup> Peter V Balint,<sup>16</sup> Gerd R Burmester ,<sup>17</sup> Juan D Cañete ,<sup>18,19</sup> Pascal Claudepierre,<sup>20,21</sup> Lihi Eder ,<sup>22</sup> Merete Lund Hetland ,<sup>23,24</sup> Annamaria Iagnocco ,<sup>25</sup> Lars Erik Kristensen,<sup>26,27</sup> Rik Lories,<sup>28,29</sup> Rubén Queiro ,<sup>30,31</sup> Daniele Mauro ,<sup>32</sup> Helena Marzo-Ortega ,<sup>12,13</sup> Philip J Mease ,<sup>33,34</sup> Peter Nash ,<sup>35</sup> Wendy Wagenaar,<sup>36,37</sup> Laura Savage,<sup>38</sup> Georg Schett ,<sup>39</sup> Stephanie J W Shoop-Worrall ,<sup>40</sup> Yoshiya Tanaka ,<sup>41</sup> Filip E Van den Bosch ,<sup>42</sup> Annette van der Helm-van Mil,<sup>43</sup> Alen Zabotti ,<sup>44</sup> Désirée van der Heijde ,<sup>43</sup> Josef S Smolen<sup>3</sup>

2024/6/11 膠原病・リウマチ内科 ジャーナルクラブ  
岡 秀樹

# Introduction

- Psoriatic Arthritis (PsA, および皮膚乾癬)の様々な作用機序を標的とする新しい薬剤の承認により, 薬理的な選択肢が広がった(右図).
- 治療目標の定義や併存疾患管理の総合的なアプローチ, 超早期診断やPre-PsAなどの概念が2019年より進化.
- EULAR PsA management recommendationsを2023にupdate.

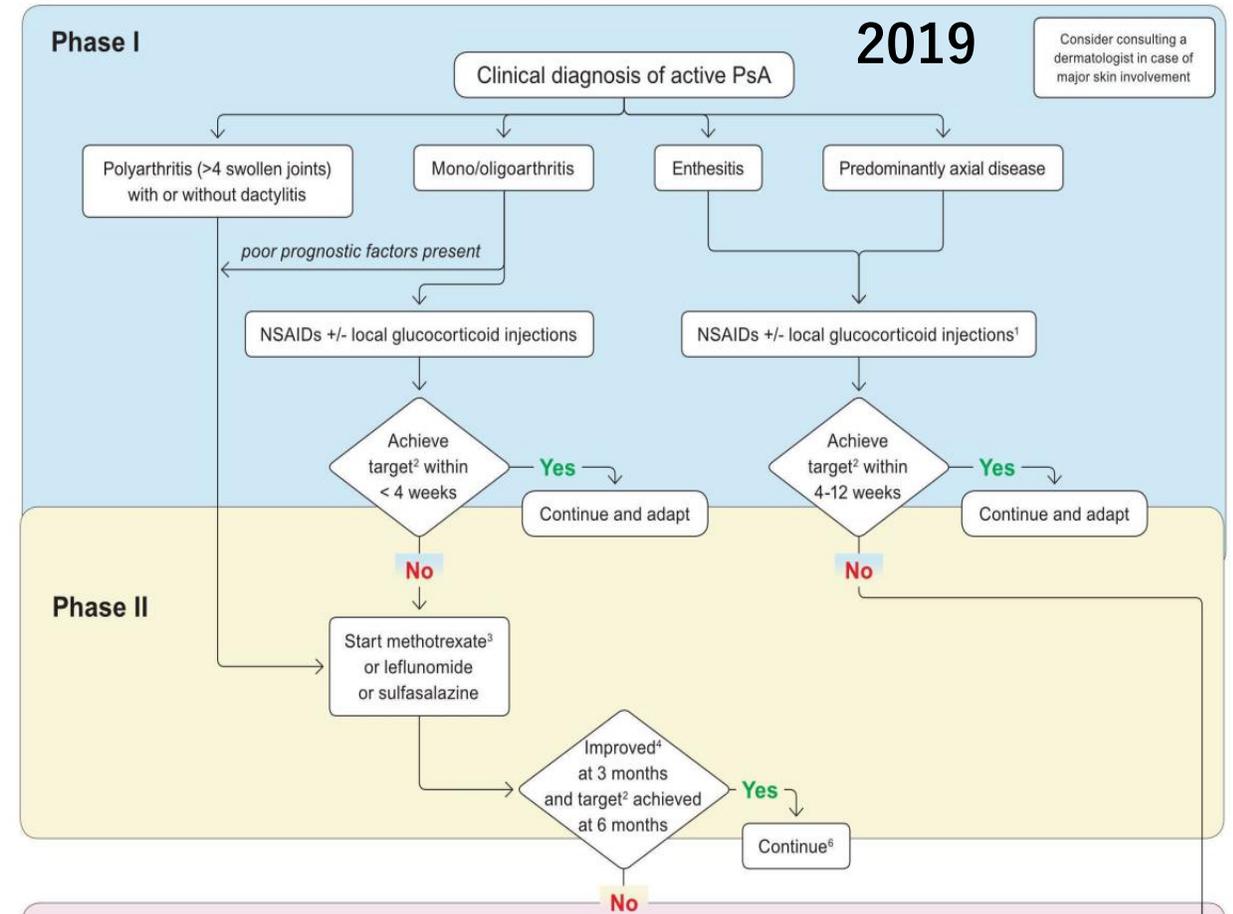
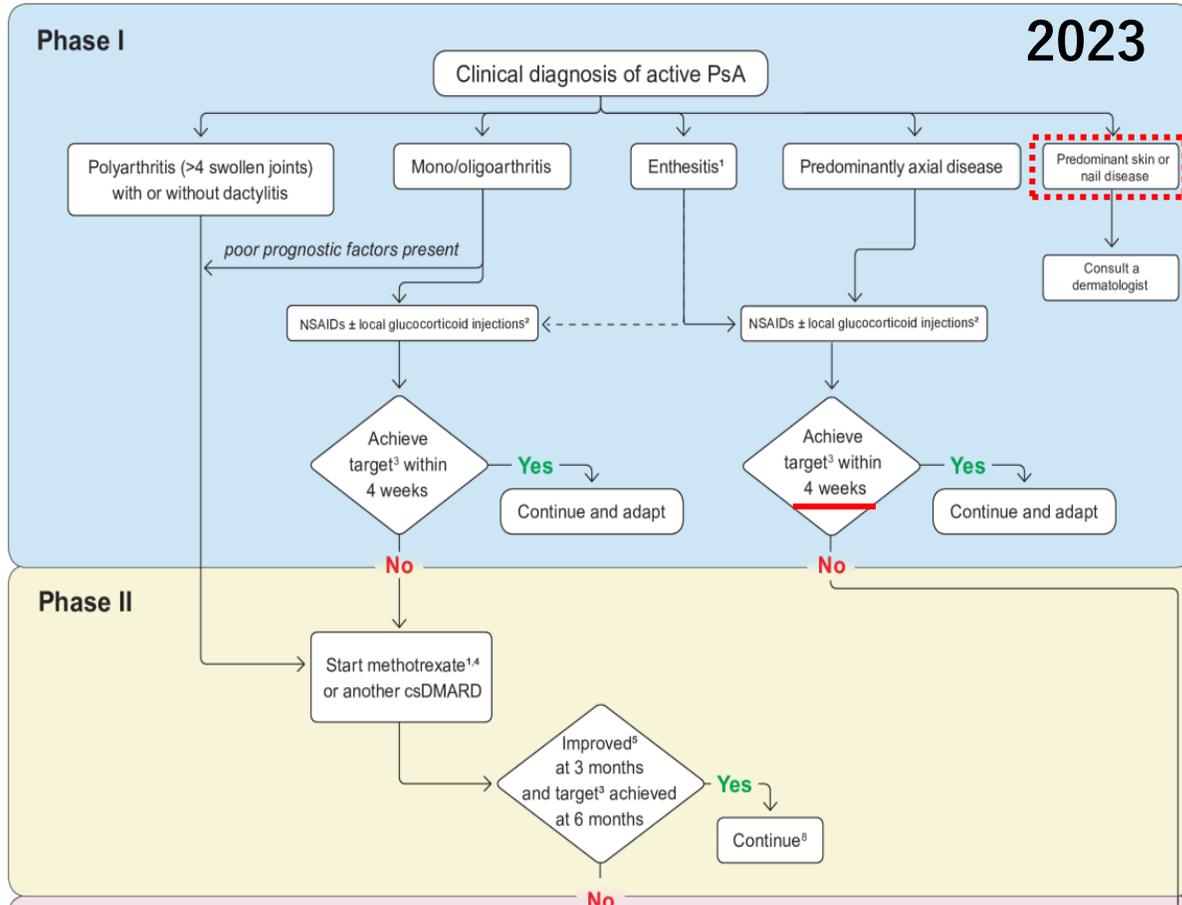
**Table 1** Disease-modifying treatment options for psoriatic arthritis in 2023

Type of DMARD	Target	Name of drug
csDMARD		▶ Methotrexate
		▶ Leflunomide
		▶ Sulfasalazine
bDMARD	TNF	▶ Adalimumab
		▶ Certolizumab
		▶ Etanercept
		▶ Infliximab
		▶ Golimumab
	IL-12/23	▶ Ustekinumab
	IL-17A	▶ Ixekizumab
		▶ Secukinumab
	IL-17A/F	▶ Bimekizumab
	IL-23-p19	▶ Guselkumab
▶ Risankizumab		
CTLA4	▶ Abatacept	
tsDMARD	PDE4	▶ Apremilast
	JAK	▶ Tofacitinib.
		▶ Upadacitinib.

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

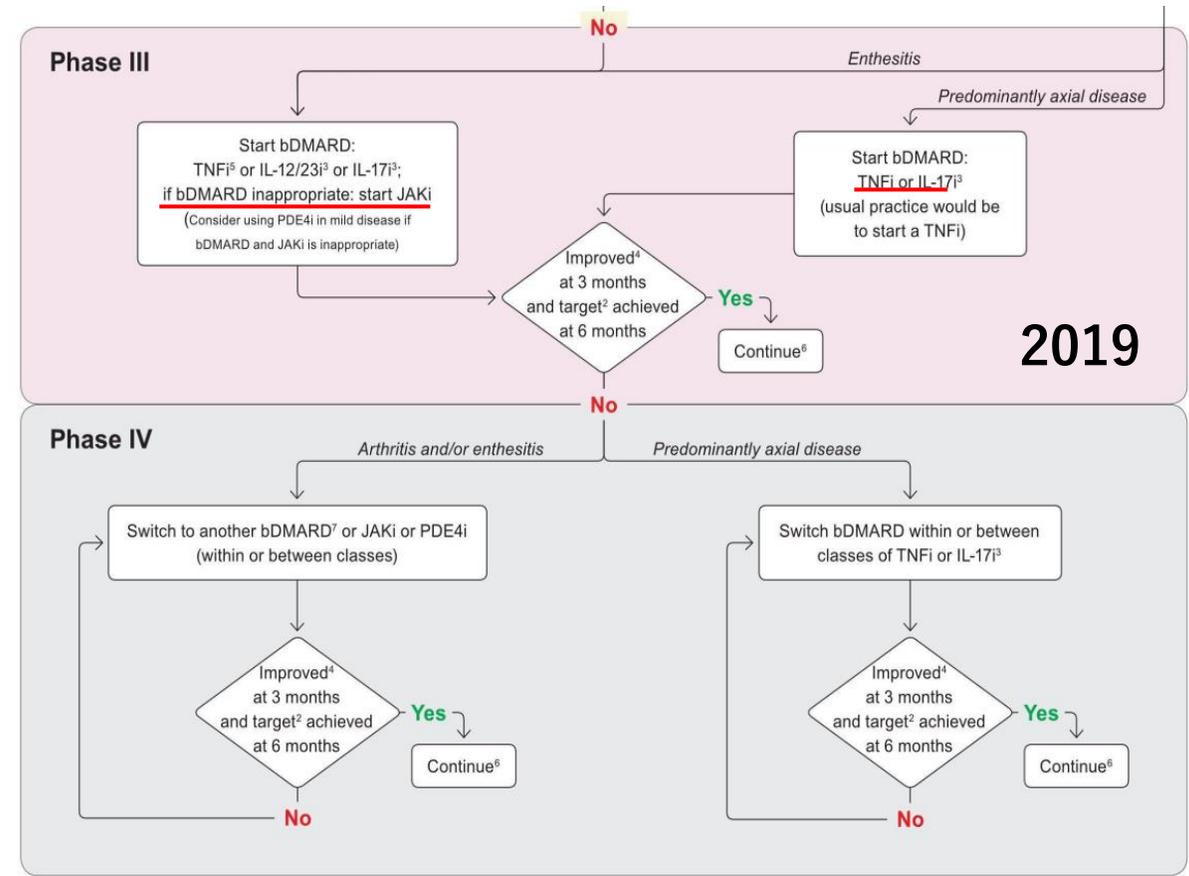
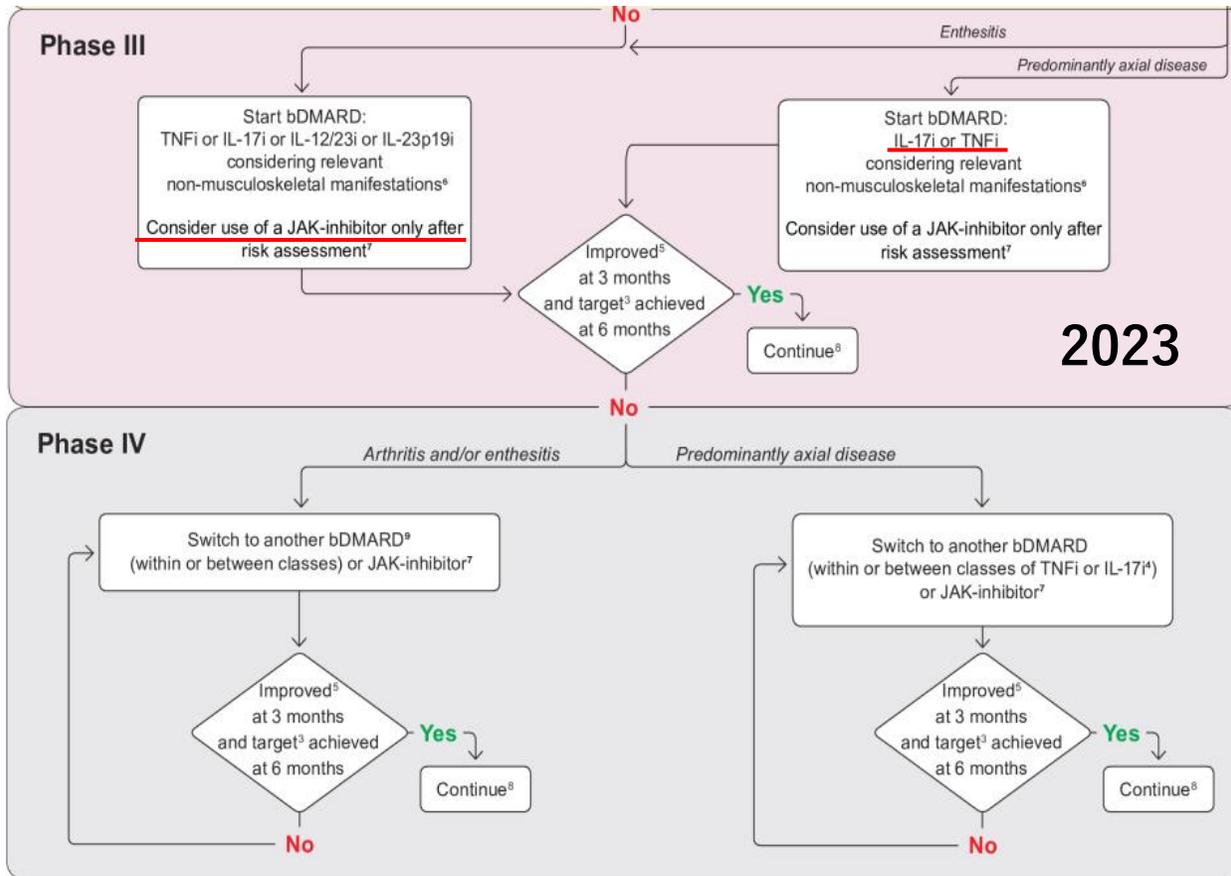
Overarching principles		LoA
A	PsAは不均一な疾患で、重篤化する可能性がある疾患であり、多職種での治療が必要となる場合がある。	10.0 (0.1)
B	PsA患者の治療は最良のケアを目指し、有効性、安全性、 <b>患者の好み</b> 、費用を考慮した患者とリウマチ専門医の間で共有の意思決定に基づいて行われなければならない。	9.7 (0.6)
C	リウマチ専門医は、主にPsA患者の筋骨格症状をケアする専門家である。臨床的に <b>関連する</b> 皮膚病変には、リウマチ専門医と皮膚科医は診断と管理において協力する必要がある。	9.7 (0.5)
D	PsA治療の主な目標は、症状の制御、構造的損傷の予防、機能の正常化、および社会参加を通じて、健康関連の生活の質を最大化すること。炎症の抑制は、これらの目標を達成するための重要な要素である。	9.9 (0.3)
E	PsA患者の管理では、それぞれの筋骨格系の症状を考慮し、それらに応じて治療法を決定するべきである。	9.8 (0.4)
F	PsA患者の管理では、筋骨格系以外の症状(皮膚、眼、消化管)を考慮する； <b>肥満</b> 、メタボリックシンドローム、心血管疾患、うつ病などの併存疾患も考慮する必要がある。	9.7 (0.7)
G	<b>治療法の選択では、リスクとベネフィットを最適化するために、個々の作用機序に関する安全性を考慮する。</b>	9.9 (0.4)

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis



- 皮膚病変と爪病変があれば、皮膚科にコンサルト。
- 変更点
- 付着部炎の治療効果判定期間が、12週以内から4週以内に短縮。
- Phase IIに変更はない。

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis



## ■ 変更点

- JAKiの使用はより慎重なリスク評価を求める. 第2選択薬以降に位置づけ
- Axial病変に対してIL-17i>TNFi

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	<b>Recommendations</b>	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
1	治療は、定期的な疾患活動性の評価と治療の適切な調整で、寛解または低疾患活動性を目標にして目指す。	1b	A	9.5 (1.0)

- PsAにおける寛解の定義は依然として議論中だが、寛解は炎症の消失と見なされるべき。
- 疾患の活動性は個々の関連するdomain (例; 関節, 皮膚, 付着部炎, 指炎, 体軸)で定期的に評価されるべきであり, 治療の調整はその時点での疾患の主な症状に依存することを強調。

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	<b>Recommendations</b>	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
2	筋骨格系の徴候や症状を軽減するために、NSAIDsが使用される；GCの局所注射は補助療法として考慮される場合がある。	1b, 3b	A, C	9.5 (0.7)

- GCの全身投与に関するデータが不足しているため言及しないことが決定。
- 一部の症例で、全身性GC投与、特に多関節型 and/or bridge療法として役立つ可能性があることに同意。
- NSAIDのみで(DMARDを使用せずに)治療すべきではないことを強調。
- NSAIDでの対症療法の使用は、通常は短期間、例えば 4 週間程度に限定すべきであることが提案。

※大きな変更なし

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	<b>Recommendations</b>	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
3	多発関節炎, または単/乏関節炎で予後不良因子 (例; 構造的損傷, 炎症反応の上昇, 指炎, 爪病変) のある患者は, csDMARDを迅速に開始する必要があり, 臨床的に関連する皮膚病変があれば MTXが優先.	1b, 4	B, C	9.3 (0.8)

- 乏関節炎は, 最大4つの関節の臨床的な関節炎(腫れ)と定義.
- 指炎に対する特別な推奨事項はない. 指炎を(oligo)滑膜炎, 腱鞘滑膜炎, 付着部炎に関連していると考えている.
- 最初のDMARDは, csDMARD(MTX, LEF, SASP)である. 第1選択薬としてb/tsDMARDの優位性を示す新しいデータは存在しない.
- MTXとLEFの併用は推奨されない.

※大きな変更なし

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
4	末梢関節炎があり, 少なくとも1つのcsDMARDに十分な反応がみられない場合は, bDMARDによる治療を開始.	1a	A	9.5 (1.3)

- Poly, Oligo, Monoの関節炎を対象.
- 末梢関節炎のみで予後不良因子がない場合は, 主治医と患者の同意があれば, bDMARD/tsDMARDを開始前に2種類目のcsDMARDを試すことも可能.
- bDMARDの優劣はないが, CTLA4iは良い選択肢ではない.
- JAKiはPsAに有効だが, 現時点では, 有効性と安全性のバランス, コスト, 多くのbDMARDの長期の使用経験から, JAKiよりもbDMARDを推奨した.
- 患者が耐えられるなら, 最初のbDMARDがTNFiである場合, 以前に処方されていたcsDMARD(特にMTX)を組み合わせることを提案.

※大きな変更なし

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
5	末梢関節炎で、少なくとも1つのbDMARDに十分な反応が得られない場合、またはbDMARDが適切でない場合は、 <b>安全性を考慮してJAKi</b> を検討.	1b, 4	B, D	9.1 (1.5)

- FDAとEMAの両方から、心血管リスク因子を有する高齢のRAにTOFで観察された心血管および悪性腫瘍のリスク増加に基づいて、PsAを含むすべての疾患でJAKiの使用を制限する世界的な警告が出されている。
- 長期データでは、PsAでのJAKiに関連する心血管/悪性腫瘍リスクの増加は示されていないが、PsAではORAL-Surveillanceに類似したRCTはない。JAKiのrisk profileで重要な合併症がRAよりもPsAでより一般的である可能性があるため(例: 肥満, 心血管リスク要因), RAと同等の予防措置をPsAでも講じる必要がある。
- JAKiは、第2選択の治療法(または第3選択のDMARD)として提案。

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
6	軽症で少なくとも1つのcsDMARDに十分な反応がなく, bDMARDもJAKiも適切でない患者の場合, PDE4阻害剤が考慮されることがある.	1b	B	8.7 (1.1)

- 軽症とは, 予後不良因子がなく, 皮膚病変が限局的で, oligo関節炎または付着部炎と定義.
- FOREMOST試験で, oligo関節炎のPsAにApremilastの有効性がPBOと比較して確認されたが, 有効性が比較的低く, 構造的損傷の抑制に関するデータが不足.
- ApremilastとTNFiの併用は適応外で, 裏付けされたデータがなく, よりコストのかかる組み合わせのため推奨できず.

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
7	明らかな付着部炎があり, NSAID or 局所GC注射の反応が不十分な患者では, bDMARDを検討する必要がある.	1b	B	9.5 (0.9)

- 明らかな付着部炎の場合, 現在承認されている全てのbDMARDが有効で, 導入することが提案. 直接比較した臨床試験は行われていない.
- 付着部炎の一部の患者にとって, MTXやtsDMARDsが選択肢となる可能性がある.

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
8	臨床的に重要なaxial病変があり, NSAIDの反応が不十分な患者では, IL-17Ai, TNFi, IL-17 A/Fi, JAKiによる治療を考慮すべきである.	1b	B	9.4 (1.3)

- 薬剤の順序が重要であり, 現在 axial PsAを具体的に調査した試験が, SECの1つしかないため(MAXIMISE 試験), IL-17Aiが最初に記載された. 他の薬剤は, 長期安全性データのため最初にTNFi, 次に最近認可されたIL-17A/Fi, 安全性を考慮してJAKiとした.
- Axial PsAにIL-23iの有効性に議論したが, axial SpAでIL-12/23iの試験が否定的であったため, ここではIL-23 pathwayは推奨せず.
- Axial PsAは, axial SpAとの定義やその違いは今後の研究課題である.

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
9	作用機序の選択は, PsAの筋骨格系以外の症状を反映する必要がある. 臨床的に関連する皮膚病変には, IL-17A or IL-17A/Fi or IL-23i or IL-12/23iを優先. ぶどう膜炎には, 抗TNF monoclonal抗体を優先. IBDの場合は, 抗TNF monoclonal抗体 or IL-23i or IL-12/23i or JAKiを優先する.	1b	B	9.6 (0.7)

- 薬剤の選択ではPsAの筋骨格系の表現型だけでなく, それ以外の症状も考慮する必要があることを, 2019年よりも明確に表現.
- 皮膚病変に対しては, IL-17と23 pathwayを標的にする薬剤の方が, TNFi or JAKiより優れていることを示す強力なデータがある. IL-17iは, 炎症の再発リスクが高まる懸念があり, 活動性IBDの場合は推奨されない.
- 薬剤選択には, まずPsAのsubtype, 次に筋骨格以外の症状(常に安全性と併存疾患を考慮)を考慮.

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
10	bDMARD or JAKiの反応が不十分または不耐性の患者では, クラス内での1回の切り替えを含め, 別のbDMARD or JAKiへの切り替えを考慮すべきである.	1b, 4	C	9.5 (0.7)

- 別の作用機序への変更が, 同じ作用機序内での切り替えよりも好ましいという確固たるデータはない.
- 必ずしも同じクラス内での切り替えがこれ以上できないことを意味するわけではないが, 同じクラスの1つの薬が効かなかった場合に切り替えを行う必要はないと考えた.
- bDMARDの組み合わせが検討されているが, 現時点では推奨できず.

※変更なし

# 2023 updated EULAR recommendations for the pharmacological management of psoriatic arthritis

	<b>Recommendations</b>	Level of evidence	Grade of recommendation	LoA
11	寛解が持続している患者では, DMARDの漸減が考慮される可能性がある.	2b	B	9.4 (1.2)

- 中止は通常, 再燃につながるため, 漸減とは, 薬剤の中止ではなく ‘dose reduction’ を意味する.
- 安全性とコストの観点から, 患者の状態が長期にわたって安定である場合, 薬剤の漸減は論理的なステップ.
- ‘may be considered’ をそのまま維持(強制にならないようにするため).