

効果や副作用が先行バイオ医薬品と同等とされるバイオシミラーの普及は、医療経済学的に好ましい影響をもたらすと考えられるが、エビデンスの蓄積が必要である。

生物学的製剤は、間接費用であるpresenteeismやabsenteeismを減らし労働生産性を改善させ、さらには、妊孕性や妊娠中の疾患活動性コントロールも良好にさせることも明らかになっている。しかしながら、妊娠可能年齢の患者を含め日常診療においては薬剤費が高額なために生物

学的製剤を使用できないアンメットニーズがあることも少なくない。

関節リウマチ以外の膠原病においても近年の病態解明に伴い、多くの分子標的薬が使用可能となり、患者の予後は改善した。これらの薬剤も高額であり、患者負担は少ないものの、残りは国の負担である。患者負担の視点のみならず、社会的な観点でいかに有限である医療費を有効に活用できるか、医療経済学的な検討が急務である。

---

## 17. 脂質異常症治療の最前線

帝京大学医学部内科学講座 塚本 和久

冠動脈疾患やアテローム血栓性脳梗塞などの動脈硬化性疾患は、現在の日本において悪性新生物に次ぐ死亡の原因疾患となっている。1950年当時、その死因の半分以上が冠動脈疾患であった欧米諸国において精力的に疫学研究が行われ、1970年代には血中コレステロール値と冠動脈疾患発症との関係は確固としたものとなった。このような疫学研究とともに、1976年のLDL受容体とスタチンの発見、その後の分子生物学の発展に伴う動脈硬化や脂質代謝にかかわる分子や機序の発見・解明・解析といった基礎研究・橋渡し研究により、脂質異常症治療薬の新たな開発や作用機序の解明が進められた。さらには薬剤を用いた臨床試験もいち早く開始され、古くはレジンの研究に始まり、その後のスタチンの数多くの大規模臨床試験やエゼチミブ・PCSK9阻害薬の臨床試験から、LDL-Cにおけるthe lower the betterの概念が確立された。この流れの中で、1987年には欧州、1988年には米国から最初のガ

イドラインが発出されたが、日本においても1997年の我が国のエビデンスを鑑みてのガイドラインの発出とその後の数回の改訂がなされてきた。直近では2022年の動脈硬化性疾患予防ガイドラインおよび2023年の脂質異常症診療ガイドが発刊されて脂質異常症治療に関する指針が示されている。

さて、現時点では10種類の脂質異常症治療薬が使用可能だが、新規の脂質異常症治療薬も開発されている。2023年末にはsiRNAであるインクリシランが上市され、さらにエビナクマブも2024年1月に製造販売承認された。さらに低分子化合物に加え、mRNA display法を用いたペプチド薬や核酸医薬であるantisenseといった、遺伝子工学の粋を集めた薬剤も開発途上である。本講演では、今までの歴史を振り返るとともに現状における治療の指針と治療における問題点に触れ、さらにこれからの脂質異常症治療薬についても時間の許す限り講演する予定である。