

High glucocorticoid dependency and limited therapeutic response in Japanese patients with VEXAS syndrome: a multicentre retrospective study

本邦における VEXAS 症候群患者の高いグルココルチコイド依存性と治療限界：
多施設共同後ろ向き研究

前田 彩花

VEXAS (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) 症候群は、骨髄造血幹細胞に生じた UBA1 遺伝子の後天性体細胞変異によって引き起こされる成人発症の自己炎症性疾患です。2020 年に提唱されて以降、臨床像や病態の理解は進みつつありますが、治療に関しては多くの課題が残されています。

本研究は、日本国内の VEXAS 症候群患者における治療実態と転帰を明らかにすることを目的として行われました。2021 年 4 月から 2023 年 10 月までに、国内の共同研究機関から集積された VEXAS 症候群患者 46 例を対象とし、臨床症状、治療、転帰について後方視的に解析しました。さらに、当施設で治療経過を詳細に確認できた 12 例については、FRENVEX (French VEXAS study group) が提唱する完全寛解基準 (臨床徴候なし、CRP \leq 1mg/dL、グルココルチコイド $<$ 10mg/日) を用いて寛解達成率を評価しました。

対象は全員男性で、発症時年齢の中央値は 71.4 歳でした。全例でグルココルチコイド治療が行われ、平均投与量は初期量 36.6mg/日、最大量 47.4mg/日、最小量：8.5mg/日でした。観察時点での最終量 16.7mg/日で、多くの患者では疾患活動性を抑えるために 10mg/日以上維持投与が必要でした。当施設で追跡可能であった 12 例では、観察期間中に完全寛解に達したのは 5 例 (42%) のみで、いずれも後に再燃を認めました。

グルココルチコイド以外の併用薬としてはトシリズマブが最も多く (24 例、52.2%)、そのほかにコルヒチン、シクロスポリン、メトトレキサートなどが使用されていました。一方、海外で有効性が報告されている JAK 阻害薬とメチル化阻害剤 (アザシチジン) の使用はそれぞれ 3 例、2 例にとどまり、日本における治療選択肢の制限も示唆されました。

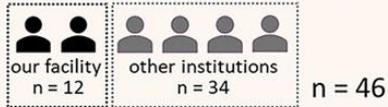
また、46 例中 21 例 (45.7%) が観察期間中に死亡しており、主な死因は VEXAS 症候群関連炎症や感染症でした。多くの患者が複数回の入院を経験し、その約 7 割は疾患活動性増悪によるものでした。

以上より、本研究は日本における VEXAS 症候群診療の難しさ、特に強いグルココルチコイド依存性と既存治療の限界を示しました。患者予後の改善のために、新たな治療戦略の確立と今後のさらなるエビデンス蓄積が求められます。

<https://doi.org/10.1093/mr/roaf095>

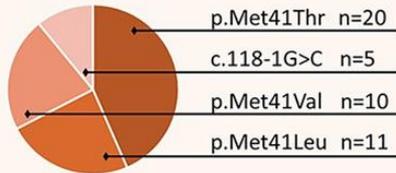
Real-world treatment and outcome of VEXAS syndrome patients in Japan

Retrospective cohort

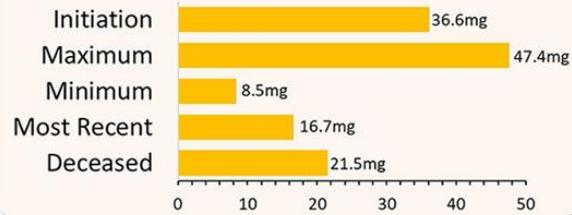


All male
Median age at onset : 71.4 years

UBA1 variant



Glucocorticoid dosage (mg/day, mean)



Treatments

- ✓ Tocilizumab
- ✓ Colchicine
- ✓ Cyclosporine A
- ✓ ...

*a few cases ;
azacitidine, JAK inhibitor

Outcome

- 📄 Mean observation period : 1,617 days
- 🏠 Deceased : 54.3% (21/46)
- 🏥 Hospitalization intervals : getting shorter year by year
- 🔍 FRENVEX complete remission* : 41.6% (5/12)

* The percentage of patients attending our facility who have achieved complete remission at least once.