JHospitalist Network

生物学的製剤の使用は悪性腫瘍を増加させるか

天理よろづ相談所病院　総合診療教育部　田川 竣介
天理よろづ相談所病院　総合診療教育部　三宅 啓史
天理よろづ相談所病院　総合診療教育部　佐田 竜一

60歳女性　主訴：多発関節痛

【内服薬】サラゾスルファピリジン1000mg
メトトレキサート12mg/週, プレドニゾロン5mg

【病歴】3年前から関節リウマチ（Rheumatoid arthritis; RA）で加療中．入院１ヶ月前より多関節痛が悪化。他の鑑別疾患に対する精査は異常なく、RAの治療を強化することとなった.

【所見】VAS (Visual Analog Scale): 18mm
腫脹関節: 19　圧痛関節: 6
ESR 100mm/hr，CRP 5.25mg/ml

【RAの疾患活動性の指標】

SDAI 33.59　　CDAI 27.8,
DAS28-ESR 6.06　DAS28-CRP 5.24

診断:高活動性の関節リウマチ
方針:生物学的製剤の導入を提案

医師
生物学的製剤はよく効きますが，高価で感染症やがんなどのリスクがあります.

患者
母は がん で亡くなったのですが，がん になりやすいんですか？

医師
リスクは増えると言われていますが…
（わかりません・・・）

Clinical Question

生物学的製剤の使用は
悪性腫瘍を増加させるか

EBMの実践5steps

Step1　疑問の定式化

Step2　論文の検索

Step3　論文の批判的吟味

Step4　症例への適応

Step5　Step1-4の見直し

疑問の定式化

P　関節リウマチの患者

E　生物学的製剤を使用する

C　生物学的製剤を使用しない

O　悪性腫瘍が増加

論文の検索

検索エンジン：PubMed（2019/6/1）
Keyword：malignant neoplasms, rheumatoid arthritis, biologics

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed | malignant neoplasms rheumatoid arthritis biologics | Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Clear all

Show additional filters

Format: Summary **Sort by**: Best Match **Per page**: 20 **Send to**

Filters: Manage Filters

Sort by: Best match | Most recent

Search results

Items: 1 to 20 of 1777

<< First < Prev Page 1 of 89 Next > Last >>

1. **Biologics** or tofacitinib for people with **rheumatoid arthritis** unsuccessfully treated with **biologics**: a systematic review and network meta-analysis.
   Singh JA, Hossain A, Tanjong Ghogomu E, Mudano AS, Maxwell LJ, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME, Tugwell P, Wells GA.
   Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar 10;3:CD012591. doi: 10.1002/14651858.CD012591. Review.
   PMID: 28282491 **Free PMC Article**
   Similar articles

2. **Malignant Neoplasms** in Patients With **Rheumatoid Arthritis** Treated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors, Tocilizumab, Abatacept, or Rituximab in Clinical Practice: A Nationwide Cohort Study From Sweden.
   Wadström H, Frisell T, Askling J; Anti-Rheumatic Therapy in Sweden (ARTIS) Study Group.
   JAMA Intern Med. 2017 Nov 1;177(11):1605-1612. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.4332.
   PMID: 28975211 **Free PMC Article**
   Similar articles

3. Risk of second **malignant** neoplasm and mortality in patients with **rheumatoid arthritis** treated with **biological** DMARDs: a Danish population-based cohort study.
   Dreyer L, Cordtz RL, Hansen IMJ, Kristensen LE, Hetland ML, Mellemkjaer L.
   Ann Rheum Dis. 2018 Apr;77(4):510-514. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212086. Epub 2017 Dec 7.
   PMID: 29217620
   Similar articles

4. The incidence of cancer in patients with **rheumatoid arthritis** and a prior malignancy who receive TNF inhibitors or rituximab: results from the British Society for Rheumatology **Biologics** Register-**Rheumatoid Arthritis**.

Results by year

Download CSV

Find related data
Database: Select
Find items

Best match search information
MeSH Terms: biological factors; biological products; biology; arthritis, rheumatoid; neoplasms

See more...

Recent Activity

選定文献

Research

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors, Tocilizumab, Abatacept, or Rituximab in Clinical Practice

A Nationwide Cohort Study From Sweden

Hjalmar Wadström, MD; Thomas Frisell, PhD; Johan Askling, MD, PhD; for the Anti-Rheumatic Therapy in Sweden (ARTIS) Study Group

スウェーデンの全国規模コホート
生物学的製剤を使用した関節リウマチ患者の
悪性腫瘍発生について

関節リウマチについて(治療薬)

①csDMARD：従来型合成抗リウマチ薬（ほぼ内服）

conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug

レフルノミド(LEF)，アザチオプリン(AZA)，メソトレキサート(MTX)，シクロスポリン(CyA)，抗マラリア薬(HCQ)，スルファサラジン(SSZ)，金製剤

②bDMARD: 生物学的製剤（ほぼ注射，高価）

biological disease-modifying antirheumatic drugs

◆TNFi：TNFα阻害薬（Tumor Necrosis Factor α inhibitor）

アダリムマブ(ADA)・エタネルセプト(ETN)・セルトリズマブ(CTZ)
ゴリムマブ(GLM)・インフリキシマブ(IFX)

◆非TNFi：TNFα阻害薬以外の生物学的製剤

リツキシマブ(RTX)・アバタセプト(ABT)・トシリヅマブ(TCZ)

③コルチコステロイド (PSL:プレドニゾロン等)

④NSAIDs

近年のRA治療（EULAR guidelineより）

寛解 or低疾患活動性を目指して薬剤を併用する
（Treat to target; T2T）

Ann Rheum Dis. 2017 Jun;76(6):960-977

Phase I

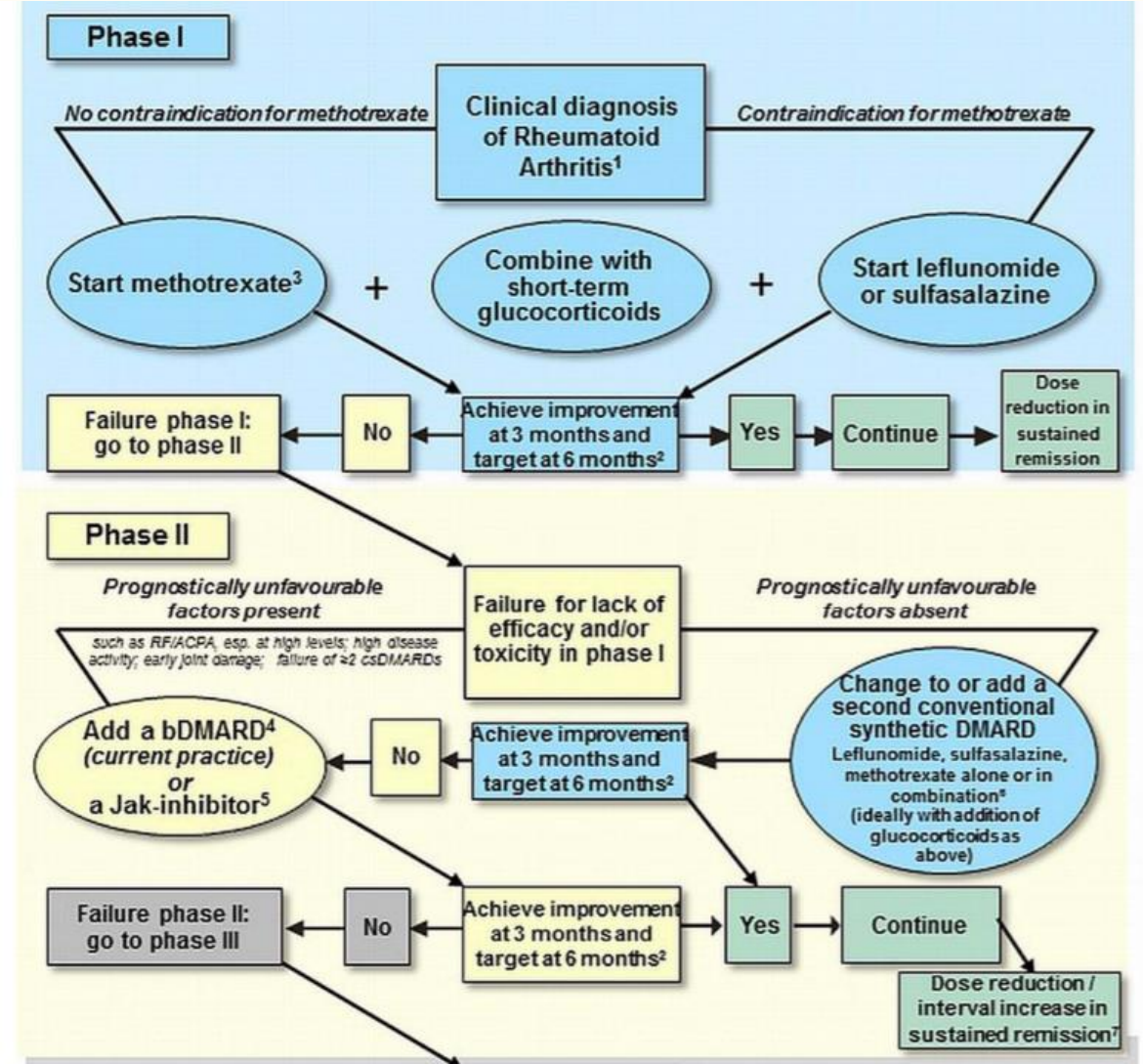
RAの診断直後

可能ならMTX開始
± PSL短期使用
± LEF or SSZ

Phase II

半年で寛解不能なら

bDMARD追加
or csDMARDを
変更，追加



背景

・免疫不全が悪性腫瘍の形成を促進する可能性あり
慢性炎症性疾患に対して免疫調整薬を使用する
ことには注意が必要

JAMA. 2006;296(23):2823-2831.

・特にTNFα阻害薬による悪性腫瘍発生のリスクがかつてより
懸念されていたが，近年多数の観察研究により否定されつつある.
しかしこれらは10年以上前に生物学的製剤を使用した
患者群の研究である
→現代の患者群や治療内容と異なる可能性があり，
updateが必要

Ann Rheum Dis. 2011;70(11):1895-1904.
Arthritis Rheum. 2009;60(11):3180-3189
Ann Rheum Dis. 2013;72(1):79-82.

・非TNFα阻害薬の生物学的製剤と悪性腫瘍発生
については未解析

批判的吟味：論文のPECO

P　関節リウマチの患者

E　生物学的製剤（bDMARD)を使用する

C　生物学的製剤（bDMARD）を使用しない

O　悪性腫瘍発生のリスク

Method

Study design/Ethics

・スウェーデンの全国コホート
・レジストリ研究
・文書での同意は行われていない

Setting

・スウェーデンは税金を原資とした公営医療保険
・処方薬の自己負担は年間250米ドルまで
・関節リウマチは膠原病医が診療する
・住民は人口統計と健康データがリンクした
　個別のナンバーが登録されている

Method

Data sources

①The Swedish Rheumatology Quality of Care Register (SRQ)

bDMARDで治療されている関節リウマチ患者の
90-95%が登録されている

②The Sweden Cancer Register

がんが発生した場合に登録が必須
住民のがんの95%以上は登録されているとされる

③The Prescribed Drug Register　処方薬統計

④The Total Population Register　人口統計

⑤The Causes of Death Register　死亡統計

Method

Patient

＜Inclusion Criteria＞

◆2006-2015年に関節リウマチの病名で
　2回以上外来受診した患者

◆そのうちの少なくとも１回は、膠原病医か、内科医である

＜Exclusion Criteria＞

◆若年性特発性関節炎，全身性エリテマトーデス，
　乾癬性関節炎，脊椎関節炎と診断された患者

◆Inclusionの時点ですでに悪性腫瘍
　(固形がん，血液腫瘍，皮膚がん)に罹患している患者

Method

患者群に分割

①研究期間中に初めてのbDMARDとしてTNFiを開始した患者　10782人

②研究期間中に2番目のbDMARDとしてTNFiを開始した患者　4347人

③これまでのbDMARDの使用歴を問わず
研究期間中に非TNFiのbDMARDを開始した患者

トシリズマブ(TCZ)1798人
アバタセプト(ABT)2021人
リツキシマブ(RTX)3586人

④bDMARDを使用せず，研究期間中に1種類以上の
csDMARDで加療されている患者　46610人

⑤一般人(①-③と年齢、性別、居住地をマッチさせ,1:5の割合にて抽出)
107491人

患者群の内訳：詳細解説

RA患者

① TNFiを初回使用1種類のみ
10782人

② TNFiを2種類以上使用
4347人

③ 非TNFiを一度でも使用
TCZ 1798人
ABT 2021人
RTX 3586人

④ csDMARD1種類以上で加療されている
46610人

RAだが
PSL or NSAIDs
のみ使用

本研究では
対象外

⑤ 一般人
①-③と
年齢,性別,
居住地を
マッチさせ,
1:5の割合に
て抽出

107491人

Outcome

Follow up期間（下記いずれかを満たすまで）

・bDMARDの患者は中止後90日間まで
・2015/12/31，死亡，スウェーデン国外に移住
・臓器移植を受ける，outcomeを満たす

Outcome（下記いずれかの発生）

・浸潤固形がんもしくは血液腫瘍
　（NMSC: nonmelanoma skin cancerを除く）
・浸潤固形がん（NMSCは除く）
・浸潤血液腫瘍
・浸潤皮膚扁平上皮がん
・浸潤悪性黒色腫

Analysis

Covariates（共変量の収集）

◆教育水準，入退院の歴，虚血性心疾患，COPD，糖尿病，
　膝/足首/大腿/肩の手術歴

◆関節リウマチの疾患活動性，入院回数と入院日数

◆病気休暇と，障害年金の期間

◆登録時3ヶ月間の内服薬
　経口プレドニゾロン（PSL），csDMARD，NSAIDs

◆bDMARD群はRF，HAQ，DAS28-CRP，CRP，ESR，
　関節リウマチ罹病期間

Statistical Analysis

◆多変量解析：COX比例ハザード解析
　年齢，性別，開始年によって調整

◆欠損値対処：記載なし

Result-患者背景

本文Table1を一部抜粋

	TCZ	ABT	RTX	TNFi (2nd)	TNFi (1st)	cs DMARD	一般人
数(人)	**1798**	**2021**	**3586**	**4347**	**10782**	**46610**	**107491**
年齢 （ mean,才）	59	61	63	58	58	64	59
男性(%)	22	20	24	23	26	29	24
RA罹病期間 (median,年)	12	11	13	10	6	DU	NA
DAS28-CRP (median)	4.95	4.79	4.87	4.47	4.70	DU	NA
TNFi使用歴 (%)	82	81	68	96	NA	NA	NA
補助治療(%)							
csDMARD	51	56	60	62	77	92	NA
PSL	58	59	61	49	53	46	NA
NSAID	44	43	41	44	47	43	NA
悪性腫瘍歴 (%)	6	6	13	5	5	9	8

RA: Rheumatoid arthritis, DU: data unavailable, NA: not applicable

Result-患者背景

	TCZ	ABT	RTX	TNFi (2nd)	TNFi (1st)	cs DMARD	一般人
数(人)	1798	2021	3586	4347	10782	46610	107491
年齢 （ mean,才）	59	61	63	58	58	64	59
男性(%)	22	20	24	23	26	29	24
RA罹病期間 (median,年)	12	11	13	10	6	DU	NA
DAS28-CR (median)				4.47	4.70	DU	NA
TNFi使用歴 (%)				96	NA	NA	NA
補助治療(%							
csDMARD				62	77	92	NA
PSL	58	59	61	49	53	46	NA
NSAID	44	43	41	44	47	43	NA
悪性腫瘍歴 (%)	6	6	13	5	5	9	8

ややTNFi群は年齢が若く，過去の悪性腫瘍歴が少なく見えるが特に言及はなし

RA: Rheumatoid arthritis, DU: data unavailable, NA: not applicable

Result-1

csDMARDを基準として悪性腫瘍発生を解析

Table 2. Number of Persons, Events, Crude Incidences, Age- and Sex-Adjusted HRs, and Fully Adjusted HRs for the Different Malignant Neoplasms Under Study in Swedish Cohorts of Patients With RA Initiating Different Antirheumatic Therapies and General Population Comparators

Cohort	Persons at Risk, No.	Events, No.	Crude Incidence per 100 000 Person-years	HR 1 (95% CI)[a]	HR 2 (95% CI)[b]
First Invasive Solid or Hematologic Malignant Neoplasm Excluding NMSC					
Tocilizumab	1693	50	959	0.87 (0.66-1.16)	0.89 (0.67-1.18)
Abatacept	1894	61	1026	0.88 (0.68-1.13)	0.88 (0.68-1.14)
Rituximab	3119	141	1074	0.86 (0.72-1.02)	0.86 (0.73-1.03)
TNFi (first bDMARD)	10 300	478	978	0.92 (0.84-1.01)	0.93 (0.85-1.01)
TNFi (second bDMARD)	4130	169	917	0.88 (0.76-1.03)	0.89 (0.76-1.04)
csDMARD	42 365	3260	1328	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	99 609	4193	953	0.90 (0.82-0.99)	NA
First Invasive Solid Malignant Neoplasm Excluding NMSC					
Tocilizumab	1697	47	899	0.92 (0.69-1.23)	0.95 (0.71-1.27)
Abatacept	1900	54	903	0.86 (0.66-1.13)	0.88 (0.67-1.16)
Rituximab	3187	132	985	0.88 (0.74-1.05)	0.90 (0.75-1.08)
First TNFi	10 325	434	884	0.94 (0.85-1.03)	0.94 (0.86-1.04)
TNFi as the second bDMARD	4142	153	827	0.89 (0.76-1.05)	0.91 (0.77-1.07)
csDMARD	42 584	2910	1175	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	100 118	3883	877	0.93 (0.84-1.03)	NA

NMSCを除く初発の浸潤性固形がんor血液腫瘍の発生のHRを計算

NMSCを除く浸潤性固形がんのみの発生のHRを計算

＜HR1＞
年齢，性別，登録年，居住地のみ調整
＜HR2＞
HR1に加えて合併症，教育水準，入院日数，PSL，NSAIDs，処方薬数，病気休暇，障害年金もいれて解析

Result-1

csDMARDを基準として悪性腫瘍発生を解析

Table 2. Number of Persons, Events, Crude Incidences, Age- and Sex-Adjusted HRs, and Fully Adjusted HRs for the Different Malignant Neoplasms Under Study in Swedish Cohorts of Patients With RA Initiating Different Antirheumatic Therapies and General Population Comparators

Cohort	Persons at Risk, No.	Events, No.	Crude Incidence per 100 000 Person-years	HR 1 (95% CI)[a]	HR 2 (95% CI)[b]
First Invasive Solid or Hematologic Malignant Neoplasm Excluding NMSC					
Tocilizumab	1693	50	959	0.87 (0.66-1.16)	0.89 (0.67-1.18)
Abatacept	1894	61	1026	0.88 (0.68-1.13)	0.88 (0.68-1.14)
Rituximab	3119	141	1074	0.86 (0.72-1.02)	0.86 (0.73-1.03)
TNFi (first bDMARD)	10 300	478	978	0.92 (0.84-1.01)	0.93 (0.85-1.01)
TNFi (second bDMARD)	4130	169	917	0.88 (0.76-1.03)	0.89 (0.76-1.04)
csDMARD	42 365	3260	1328	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	99 609	4193	953	0.90 (0.82-0.99)	NA
First Invasive Solid Malignant Neoplasm Excluding NMSC					
Tocilizumab	1697	47	899	0.92 (0.69-1.23)	0.95 (0.71-1.27)
Abatacept	1900	54	903	0.86 (0.66-1.13)	0.88 (0.67-1.16)
Rituximab	3187	132	985	0.88 (0.74-1.05)	0.90 (0.75-1.08)
First TNFi	10 325	434	884	0.94 (0.85-1.03)	0.94 (0.86-1.04)
TNFi as the second bDMARD	4142	153	827	0.89 (0.76-1.05)	0.91 (0.77-1.07)
csDMARD	42 584	2910	1175	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	100 118	3883	877	0.93 (0.84-1.03)	NA

どの生物学的製剤も浸潤性固形がんの発生にはあまり関与しない

Result-1 続き

First Invasive Hematologic Malignant Neoplasm					
Tocilizumab	1793	3	54	<5 Events[c]	<5 Events
Abatacept	2014	9	141	1.07 (0.55-2.06)	1.04 (0.53-2.03)
Rituximab	3513	17	114	0.78 (0.48-1.27)	0.74 (0.45-1.22)
First TNFi	10 756	54	104	0.85 (0.65-1.10)	0.85 (0.65-1.10)
TNFi as the second bDMARD	4334	20	102	0.85 (0.54-1.33)	0.84 (0.54-1.32)
csDMARD	46 358	448	164	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	106 930	403	84	0.71 (0.59-0.85)	NA
First Invasive Squamous Cell Skin Cancer					
Tocilizumab	1788	5	90	1.16 (0.48-2.80)	0.93 (0.39-2.21)
Abatacept	2016	17	266	2.98 (1.81-4.90)	2.15 (1.31-3.52)
Rituximab	3566	24	159	1.38 (0.90-2.11)	1.01 (0.66-1.55)
First TNFi	10 760	54	104	1.24 (0.95-1.62)	1.09 (0.84-1.42)
TNFi as the second bDMARD	4333	17	86	1.05 (0.66-1.69)	0.86 (0.54-1.39)
csDMARD	46 416	467	171	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	107 235	263	55	0.64 (0.46-0.88)	NA
First Invasive Melanoma					
Tocilizumab	1782	3	54	<5 Events	<5 Events
Abatacept	2005	7	110	1.33 (0.61-2.90)	1.43 (0.66-3.09)
Rituximab	3545	9	60	0.69 (0.36-1.35)	0.73 (0.38-1.39)
First TNFi	10 744	32	62	0.85 (0.60-1.18)	0.84 (0.60-1.18)
TNFi as the second bDMARD	4331	13	66	0.92 (0.52-1.61)	0.94 (0.53-1.66)
csDMARD	46 315	234	86	1 [Reference]	1 [Reference]
General population	106 829	290	61	0.84 (0.57-1.23)	NA

血液腫瘍,
皮膚扁平上皮癌,
悪性黒色腫
について同様に解析

ABTは
皮膚扁平上皮がん
と悪性黒色腫を
増やす恐れあり

Result-2

TNFiの暴露年数で悪性腫瘍発生率が変わるか？
　→TNFiの暴露年数で層別化し，csDMARDと比較して解析

Table 3. Risk of a Solid or Hematologic Malignant Neoplasm Excluding NMSC Following Start of TNFi Treatment, Adjusted for Age, Sex, and Start-Year, and Stratified on Time Since Start of Treatment

Time Since Start of Treatment, y	TNFi (First bDMARD)			TNFi (Second bDMARD)			csDMARD
	Events, No.	Person-years, No.	HR (95% CI)	Events, No.	Person-years, No.	HR (95% CI)	
<2	161	18 436	0.83 (0.71-0.99)	64	7175	0.86 (0.67-1.11)	1 [Reference]
2-4	134	13 959	0.95 (0.79-1.14)	55	5213	1.07 (0.81-1.41)	1 [Reference]
>4	183	16 502	0.99 (0.85-1.16)	50	6037	0.76 (0.57-1.01)	1 [Reference]

Abbreviations: bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; NMSC, nonmelanoma skin cancer; TNFi, tumor necrosis factor inhibitor.

暴露年数で層別化しても、TNFiの使用で浸潤性固形がんや血液腫瘍の発生率は上がらない

Result-3

非TNFiとTNFiで悪性腫瘍発生のリスクは違うのか？
　→TNFiを基準として比較

Table 4. Hazard Ratios (95% CIs) for the Different Outcomes Under Study in Swedish Cohorts of Patients With RA Initiating Tocilizumab, Abatacept, or Rituximab, Ever Treated Analysis With Incidences Compared With Those Initiating TNFi Therapy[a]

Outcome Definition	Tocilizumab	Abatacept	Rituximab	TNFi
First invasive solid or hematologic malignant neoplasm excluding NMSC	1.12 (0.81-1.54)	1.10 (0.82-1.48)	1.06 (0.86-1.30)	1 [Reference]
First invasive solid malignant neoplasm excluding NMSC	1.14 (0.81-1.59)	1.04 (0.76-1.42)	1.05 (0.84-1.31)	1 [Reference]
First invasive hematologic malignant neoplasm	<5 Events	1.82 (0.81-4.05)	1.12 (0.62-2.04)	1 [Reference]
First invasive squamous cell skin cancer	1.04 (0.39-2.80)	2.12 (1.14-3.95)	1.05 (0.62-1.77)	1 [Reference]
First invasive melanoma	<5 Events	2.39 (0.90-6.33)	1.07 (0.47-2.45)	1 [Reference]

**ABT使用は皮膚扁平上皮がん発症と関連ありそう
だが、他の悪性腫瘍発症とは相関しない
他の生物学的製剤使用はTNFiと比較して
悪性腫瘍/皮膚扁平上皮がん発生と相関しない**

解釈

関節リウマチの患者において
生物学的製剤の使用では
使用しない患者と比較して
悪性腫瘍リスクは増加しない

ただし，アバタセプトと皮膚がんに関しては要注意

解釈

Strong point

◆レジストリ研究なので選択バイアスや
　情報バイアスがかかりにくい

Limitation

◆フォロー期間が10年以下とやや短い

◆非TNFiは過去にTNFi使用歴があることが多く
　　患者群の線引きが難しい

◆レジストリ研究なので情報の正確性に疑問がある
　　臨床状況が反映されづらい

◆悪性腫瘍発生の背景因子を調節しきれていない

◆サンプルサイズが妥当か検討されていない

症例への適用

研究患者は実際の患者と似ていたか

＜研究でのInclusion/Exclusion＞

膠原病医が診察した関節リウマチの患者

他膠原病の可能性や悪性腫瘍の歴がないこと → 合致

＜研究でのBaseline＞

スウェーデンの全国コホート

平均年齢58-63歳の女性中心

疾患活動性は中等度

関節リウマチ罹病期間は10年前後

補助治療としてcsDMARDやPSL，NSAID使用

→ 本患者は日本人であり
疾患活動性が高く
罹病期間が少し短い

症例への適用

患者にとって重要なアウトカムは
すべて考慮されたか

・悪性腫瘍の発生という患者の関心事項については
考慮された

・しかし，研究では悪性腫瘍の発生についての解析であり，
生命予後や関節リウマチとしてのコントロール
については言及されていない

臨床への適応
→患者の生命予後や関節リウマチとしてのコントロール
についても考慮に入れる必要がある

症例への適用

見込まれる治療の利益は
考えられる害やコストに見合うか

◆生物学的製剤のコスト

自己負担月額（60kg・3割負担での目安）

ゴリムマブ皮下注　3.8万円

アバタセプト点滴　3.6万円

トシリズマブ点滴　3.3万円　など

◆本患者は疼痛によりADLが阻害されている

治療により疼痛およびADLの改善が期待できる
医療費はかかるが，懸念する悪性腫瘍との関係はない．
臨床的な利益は見込めると考える

症例の経過

・ABTによる皮膚がん発生の可能性を除き，
　懸念される悪性腫瘍との関連は乏しいと説明した.

・期待される効果と，副作用などを丁寧に説明した.

・TNFi :ゴリムマブを導入した.
　　疼痛は著明に改善した.
　　現在はゴリムマブを調整しつつ外来通院中である

Step1-4の見直し

Step1　疑問の定式化

bDMARDと悪性腫瘍の発生についての疑問を感じた

Step2　論文の検索

Pubmedにより迅速なアクセスが可能であった

Step3　論文の批判的吟味

フォーマットに従い，批判的吟味を行った

Step4　症例への適応

論文との患者背景に少し差異があった

加味した上で臨床的な利益が上回ると判断した

まとめ

- ✓ 生物学的製剤はAbataceptと皮膚がんを除き，懸念されているほど悪性腫瘍リスクを増加させるわけではない

- ✓ しかし長期的なリスクは不明なので，さらなる研究が望まれる