RA 治療に関する ACR Guideline・EULAR Recommendation Update
PsA 治療に関する Draft ACR/NPF 2018 Guideline: Recommendations

国立病院機構九州医療センター　リウマチ・膠原病センター
宮原　寿明

（2018 年　第 19 回博多リウマチセミナー）

近年、bDMARDs、tsDMARDs を中心とする新しい治療薬の導入により、関節リウマチ（RA）の診療方針も大きく変わってきた。この変化した薬物療法に対応するための RA 治療ガイドライン/リコメンデーションとして、これまで各学会ごとに、ACR では 2008 RA 治療リコメンデーション [1]、2012 改訂版 [2]、2015 RA 治療ガイドライン [3]、EULAR では 2010 リコメンデーション [4] 、2013 改訂版 [5]、2016 改訂版 [6]、JCR では関節リウマチ診療ガイドライン 2014[7]が発表されている。今回、現時点における最新版である ACR 2015 RA 治療ガイドラインと EULAR 2016 改訂版を供覧する。また ACR 2017 meeting では RA 治療に関する新たなガイドラインの報告は無かったが、乾癬性関節炎(PsA)治療に関する 2018 年版治療ガイドラインのドラフト [8]が発表されたので、併せて供覧する。

A. ACR RA 治療ガイドライン（2015）

1. ACR RA 治療ガイドラインにおける 6 つの主要なトピックス

1) DMARDs（ヒドロキシクロロキン、レフルノミド、MTX、SASP）、生物学的製剤、トファシチニブの使用、中止、減量の方法と T2T の戦略について
2) グルココルチコイドの使用方法について
3) 高リスク患者での生物学的製剤の使用方法について
4) DMARDs もしくは生物学的製剤治療中もしくは治療開始前の患者のワクチンの使用について
5) 生物学的製剤およびトファシチニブ治療開始のための結核スクリーニング方法について
6) 経口 DMARDs の定期検査の方法について

2. 2015 ACR RA 治療ガイドラインの主な追加・変更点

1) 予後不良因子の有無が除外された
2) 疾患活動性が 3 分割から 2 分割へ変更された
3) 初期治療が DMARD 単独療法に統一された
4) 生物学的製剤として TNF・Non-TNF が併記された
5) TOF が追加された
6) GC の用量・投与期間が細かく設定された
7) RA 再燃時等における GC の短期間・低用量投与が積極的に推奨された
8) DMARD 投与中の検査値モニタリングの期間を細かく設定した
9) ハイリスク症例への推奨薬剤が変更された
10) RA 治療は「中止」ではなく「漸減」するのがよい

3. 早期 RA 患者への推奨と治療アルゴリズム

1) 早期 RA（発症後 6 カ月未満）患者への推奨

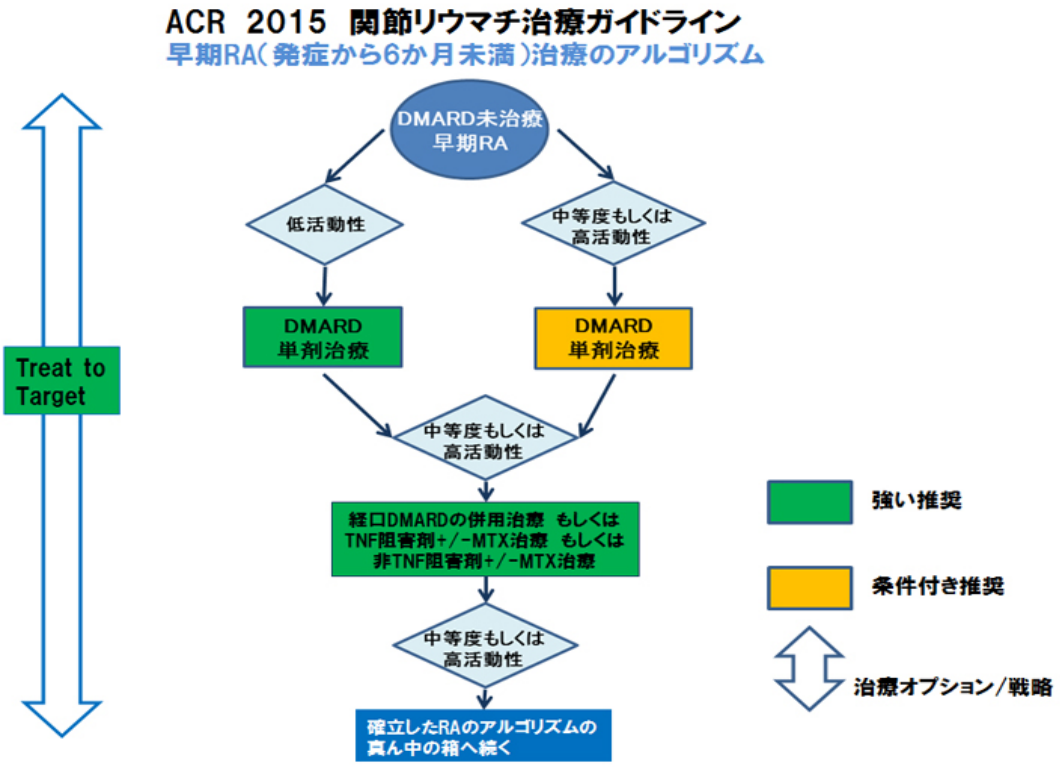
早期 RA 患者への推奨	エビデンスレベル
1. 疾患活動性に関わらず、目標を持たない治療アプローチよりも T2T の治療戦略を推奨する（PICO A.1）	低
2. DMARD 未治療の患者で疾患活動性が低い場合： ・DMARD2 剤併用よりも単剤治療を推奨する（PICO A.2） ・DMARD3 剤併用よりも単剤治療を推奨する（PICO A.3）	 低 低
3. DMARD 未治療の患者で疾患活動性が中等度もしくは高度の場合 ・DMARD2 剤併用よりも単剤治療を推奨する（PICO A.4） ・DMARD3 剤併用よりも単剤治療を推奨する（PICO A.5）	 中等度 高
4. DMARD 単剤治療にも関わらず（ステロイドの併用の有無にかかわらず）疾患活動性が中等度もしくは高度を維持した場合、DMARD 単剤治療を続けるよりも、DMARD 併用療法もしくは TNF 阻害剤もしくは非 TNF 阻害剤による治療を推奨する（推奨の順番はない）（PICO A.7）	低
5. DMARDs による治療にも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持した場合： ・トファシチニブ単剤治療よりも TNF 阻害剤単剤治療を推奨する（PICO A.8） ・トファシチニブ＋MTX 治療よりも TNF 阻害剤＋MTX 治療を推奨する（PICO A.9）	 低 低
6. DMARD による治療（PICO A.6）もしくは生物学的製剤による治療（PICO A.12）にも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持した場合、少用量のステロイドを追加する	中等度 低
7. 疾患が再燃した場合、できるだけ早期に可能な限りの少用量のステロイドをできるだけ短期間追加処方する	非常に低

*ステロイドの用量・投与期間

Low-dose GC≦10mg/day of PSL, High-dose GC＞10mg/day of PSL and up to 60mg/day with a rapid taper

Short-term GC＜3 month treatment

2) 早期 RA（発症後 6 カ月未満）の治療アルゴリズム



4.確立した RA 患者への推奨

確立したRA患者への推奨	エビデンスレベル
1. 疾患活動性に関わらず、目標を持たない治療アプローチよりもT2Tの治療戦略を推奨する(PICO B.1)	中等度
2. DMARD未治療の患者で疾患活動性が低い場合、TNF阻害剤よりもDMARD単剤治療（MTX優先）を推奨する（PICO B.2）	低
3. DMARD未治療の患者で疾患活動性が中等度もしくは高度の場合： ・トファシチニブよりも単剤治療を推奨する（PICO A.3） ・DMARD併用療法よりも単剤治療を推奨する（PICO B.4）	中等度 高
4. DMARD単剤治療にも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持した場合、DMARD単剤治療を続けるよりも、DMARD併用療法もしくはTNF阻害剤もしくは非TNF阻害剤もしくはトファシチニブによる治療を推奨する（すべての選択肢でMTXの併用・非併用があり、推奨の順番はない）（PICO A.5）	中等度～非常に低
5.TNF阻害剤単独治療（DMARDの併用なし）にも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合、TNF阻害剤単独治療を続けるよりも1剤か2剤のDMARDを追加処方することを推奨する（PICO B.6）	高
6. TNF阻害剤を1剤試したのにも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合： ・MTX併用もしくは非併用で他のTNF阻害剤で治療するよりもMTX併用もしくは非併用で非TNF阻害剤で治療することを推奨する（PICO B.12及びB.14） ・MTX併用もしくは非併用でトファシチニブで治療するよりもMTX併用もしくは非併用で非TNF阻害剤で治療することを推奨する（PICO B.13及びB.15）	低～非常に低 非常に低
7. 非TNF阻害剤を1剤試したにも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合、MTX併用もしくは非併用でトファシチニブで治療するよりもMTX併用もしくは非併用で他の非TNF阻害剤で治療することを推奨する（PICO B.16 およびB.17）	非常に低
8. TNF阻害剤で続けて2剤以上試したにも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合、（MTX併用もしくは非併用で）ほかのTNF阻害剤やトファシチニブで治療するよりもMTX併用もしくは非併用で初めての非TNF阻害剤で治療することを推奨する（PICO B.8 B.9 B.10 B.11）	非常に低
9. TNF阻害剤を複数試しても疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合、非TNF阻害剤がオプションにない場合はMTX併用もしくは非併用での他のTNF阻害剤で治療するよりもMTX併用もしくは非併用でトファシチニブで治療することを推奨する（PICO B.23及びB.24）	低
10. TNF阻害剤少なくとも1剤及び非TNF阻害剤少なくとも1剤を試したにも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合： ・トファシチニブによる治療よりMTX併用もしくは非併用で他の非TNF阻害剤で治療することを推奨する（PICO B.21及びB.22） ・疾患活動性が中等度もしくは高度を維持するなら他のTNF阻害剤よりもMTX併用もしくは非併用でトファシチニブによる治療を推奨する（PICO B.19およびB.20）	非常に低 非常に低
11. DMARD、TNF阻害剤および非TNF阻害剤を試したにも関わらず疾患活動性が中等度もしくは高度を維持する場合、短期間の低用量ステロイド治療を追加する（PICO B.26及びB.27）	高～中等度
12. DMARD、TNF阻害剤および非TNF阻害剤で治療している患者が再燃した場合、できるだけ早期に可能な限り低用量のステロイド治療をできるだけ短期間加える（PICO B.28およびB.29）	非常に低
13. 患者が寛解状態となった場合： ・DMARD治療を中止する(PICO B.31) ・TNF阻害剤、非TNF阻害剤もしくはトファシチニブ治療を中止する（PICO B.33、B.35、B.37）（さらに推奨15も参照）	低 非常に低
14. 疾患活動性が低の場合： ・DMARDの治療を継続する（PICO B.30） ・TNF阻害剤、非TNF阻害剤もしくはトファシチニブを個別に中止するよりも継続することを推奨（PICO B.32、B.34及びB.36）	中等度 高～非常に低
15. 患者の疾患が寛解である場合、RA治療の全てを中止してはいけない(PICO B.38)	とても低

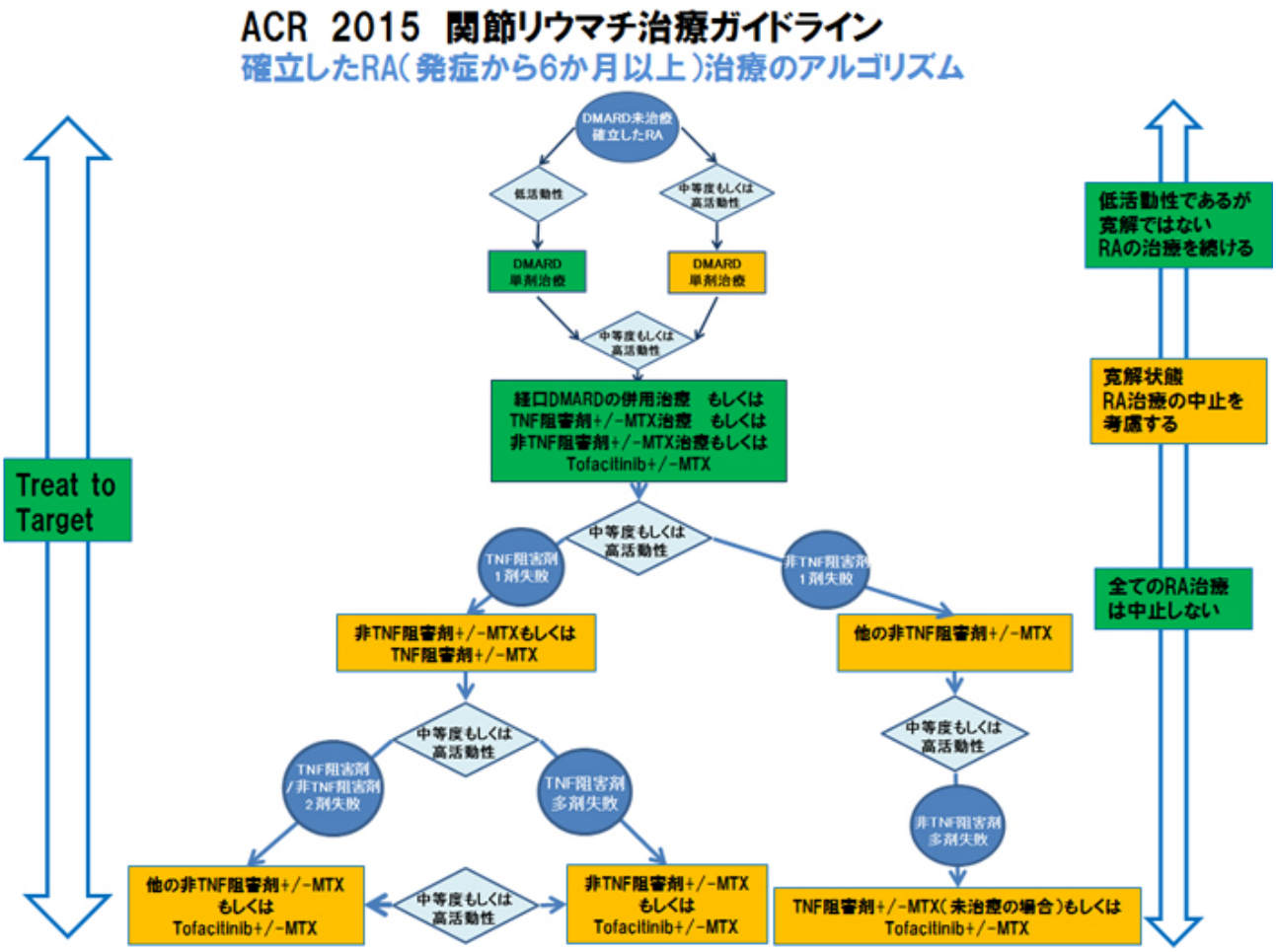
*血算、肝機能、腎機能（クレアチニン）のモニタリング（レフルノミド、MTX、SASP）

治療期間　＜3 months　：　2-4 weeks

治療期間　3 - 6 months　：　8-12 weeks

治療期間　＞6 months　：　12 weeks

5.確立した RA（発症から 6 カ月以上）の治療アルゴリズム



6.高リスク RA 患者に対する推奨

高リスク状態	推奨	エビデンスレベル
うっ血性心不全（CHF）		
CHF	TNF 阻害剤による治療よりも DMARD 併用もしくは非 TNF 阻害剤もしくはトファシチニブによる治療を推奨（PICO C.1、C.2 及び C.3）	中等度～非常に低
TNF 阻害剤療法中で CHF 悪化	他の TNF 阻害剤による治療よりも DMARD 併用もしくは非 TNF 阻害剤もしくはトファシチニブによる治療を推奨（PICO C.4、C.5 及び C.6）	非常に低
B 型肝炎		
活動性の B 型肝炎感染者及び効果的な抗ウィルス治療を受けているもしくは受けたことのある患者	非感染患者と同じ推奨で良い（PICO D.1）（つまり治療選択に影響しない）	非常に低
C 型肝炎		
C 型肝炎感染者及び効果的な抗ウィルス治療を受けているもしくは受けたことのある患者	非感染患者と同じ推奨で良い（PICO E.1）（つまり治療選択に影響しない）	非常に低
C 型肝炎感染者及び効果的な抗ウィルス治療を受けていないもしくは受ける必要のある患者	TNF 阻害剤による治療よりも DMARD による治療を推奨(PICO E.2)	非常に低

7.治療歴のある悪性腫瘍および未治療の悪性腫瘍に対する推奨

治療歴のある悪性腫瘍および未治療の悪性腫瘍		
以前に治療したことがある皮膚がんおよび未治療の皮膚がん（メラノーマおよび非メラノーマ）	メラノーマの患者には生物学的製剤による治療よりもDMARDによる治療を推奨する（PICO F.1） メラノーマの患者にはトファシチニブによる治療よりもDMARDによる治療を推奨する（PICOF.2） 非メラノーマの患者には生物学的製剤による治療よりもDAMRDによる治療を推奨する（PICO F.3） 非メラノーマの患者にはトファシチニブによる治療よりもDMARDによる治療を推奨する（PICO F.4）	非常に低
以前に治療したことのあるリンパ増殖性疾患	TNF 阻害剤による治療よりもリツキシマブによる治療を推奨する（PICO G.1）	非常に低
以前に治療したことのあるリンパ増殖性疾患	TNF阻害剤による治療よりもDMARD併用もしくはアバタセプトもしくはトファシチニブによる治療を推奨（PICOG.2、G.3及びG.4）	非常に低
以前に治療したことのある固形組織悪性腫瘍	悪性腫瘍のない患者と同じ推奨（PICO H.1）	非常に低

8.重症感染症の既往

重篤感染症の既往		
重篤感染症の既往	TNF 阻害剤による治療よりも DMARD 併用による治療を推奨（PICO I.1） TNF 阻害剤による治療よりもアバタセプトによる治療を推奨（PICO I.2）	非常に低

B. EULAR リコメンデーション 2016 改訂版（2016）

2013 年版で強調された抗リウマチ薬の併用療法の位置が弱められ、メトトレキサート（リウマトレックス®）の単剤での治療開始が推奨されるようになった。

初期治療においてステロイドの併用を強く推奨されるようになった。

治療目標を達成した後の寛解維持期での治療薬の減量や投与間隔の拡大の記載が加わった。

Phase 毎のゴールが「6 ヶ月以内の治療目標達成」に加え、「3 ヶ月以内の改善かつ 6 ヶ月以内の治療目標達成」となった。

予後不良因子に抗リウマチ薬 2 剤の効果不十分が加わった。

Phase II の「予後不良因子あり」での選択薬が「生物学的製剤」から「生物学的製剤もしくは分子標的型合成抗リウマチ薬となった。

Phase III が「生物学的製剤の変更」から「生物学的製剤の変更もしくは JAK 阻害薬の使用」に変更された。

<u>序文</u>

2013年の基本原則	2016年の基本原則
A　RA患者の治療は最良のケアを目的とすべきであり、患者とリウマチ医の共同決定に基づいていなければならない	A　RA患者の治療は最良のケアを目的とすべきであり、患者とリウマチ医の共同決定に基づいていなければならない
B　リウマチ医はRA患者のプライマリケアを行う専門医でなければならない	B　治療の決定は、疾患活動性と、構造的損傷の進行、合併症、安全性の問題などの患者因子に基づく

C　RAは高額な個人的、社会的、医療的費用がかかるため、治療を行うリウマチ医は、RA管理において、その全てを考慮しなければならない	C　リウマチ医はRA患者のプライマリケアを行う専門医でなければならない
	D　RAは高額な個人的、社会的、医療的費用がかかるため、治療を行うリウマチ医は、RA管理において、その全てを考慮しなければならない

新規の B＝前推奨の 14　　現在では包括的原則とみなされている

推奨

RA管理に対する14項目の推奨 – 2013年最終版	RA管理に対する12項目の推奨 – 2016年最終版
1　RA診断が確定次第、速やかにDMARDs療法を開始すべきである	1　RA診断が確定次第、速やかにDMARDs療法を開始すべきである(A; 9.9)
2　全ての患者において、寛解または低疾患活動性を目指して治療すべきである	2　全ての患者において、持続的な寛解または低疾患活動性を目指して治療すべきである(A; 9.6)
3　疾患の活動に対しては監視を頻繁に行うべきである(1～3ヶ月間隔)。治療開始後最長3ヶ月以内に改善が認められない、または6ヵ月後までに目標が達成されない場合、治療の調整が必要である。	3　高疾患活動性の患者では、患者評価を頻回(1～3ヶ月ごと)に行うべきである。もし治療開始後3ヶ月以内に改善が認められない場合、または6ヵ月後までに治療目標が達成されない場合、治療の調整が必要である。
4　MTXは、活動性RA患者に対する最初の治療主題の1つに含めるべきである	4　MTXは、活動性RA患者に対する最初の治療主題の1つに含めるべきである (A; 9.8)
5　MTXが禁忌であるか早期に使えなくなった場合は、レフルノミドまたはスルファサラジンを(一次)治療戦略の一部として考慮すべきである	5　MTXが禁忌であるか、早期に使えなくなった患者に対しては、レフルノミドまたはスルファサラジンを(一次)治療戦略の一部として考慮すべきである
~~6　DMARDナイーブ患者においては、グルココルチコイドの追加に関係なくcsDMARDsの単独療法またcsDMARDs併用療法を用いる必要がある。~~	6　csDMARDsの開始時もしくは変更時においては、グルココルチコイドの短期間投与が考慮されるべきである。投与レジメンや投与経路により異なるが、臨床的に実現可能な範囲で、できる限り速やかに漸減すべきである。(A;8.7)

推奨 4 に「MTX を第一選択戦略に」との記述あり。「戦略」とは本質的に複数の csDMARDs 併用を否定するものではないが、推奨はしない。

近年の複数の試験(tREACH, Core-RA)で、MTX+GC は、複数の csDMARDs 併用＋GC と比べて薬効は劣っておらず、安全性では優れていることが示唆されている

GC 治療法は多数あるが(少～中用量の経口投与、単回筋注、単回静脈内投与)、筋注、静脈内投与は通常、体内蓄積が少ない

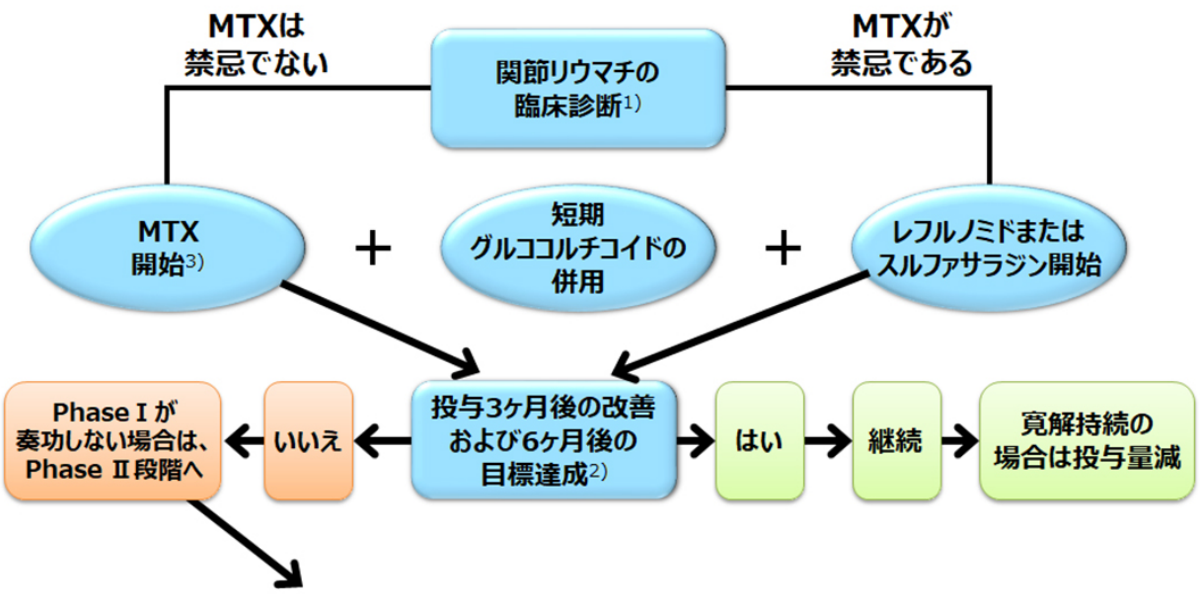
7　低用量グルココルチコイドは、最長6ヵ月までの初期治療戦略の一部(1つ以上のcsDMARDsとの組み合わせ)として考慮されるべきであり、臨床的に実現可能な範囲で、できる限り速やかに漸減すべきである。	7　予後不良因子のない状態で、初回のcsDMARD戦略において治療標的の達成がみられない場合は、他csDMARD戦略を考慮すべきである。(A;8.5)
8　予後不良因子のない状態で、初回のcsDMARD戦略において治療標的の達成がみられない場合は、他のcsDMARD戦略を考慮すべきである。 予後因子が存在する場合は、bDMARDの追加を考慮すべきである。	8　予後不良因子が存在し、初回のcsDMARD戦略において治療標的の達成がみられない場合、現在ではbDMARDが開始されるが、bDMARDもしくはtsDMARDの追加を考慮すべきである。(9.0)

2013 年の推奨の更新時にはトファシチニブ関連データを蓄積する期間であったが、新たな安全性の懸念は認められていない。また別の新規 JAK 阻害剤であるバリシニチブは第 3 相試験を終え、TNF 阻害剤と遜色のない薬効と示すと共に、安全性の問題も顕在化していない

9　グルココルチコイド、アバタセプトまたはトシリズマブの有無を問わず、特定状況下でMTXおよび／または他の従来のcsDMARD戦略が十分奏功しない患者に対しては、リツキシマブをMTXとともに開始すべきである	9　bDMARDsおよびtsDMARDsをcsDMARDに併用すべきである。csDMARDsを併用できない患者に対しては、IL-6阻害薬とtsDMARDsが、他のbDMARDsに比べ利点をもつ可能性がある(A; 9.2)
10　初回のbDMARDが奏功しなかった患者に対しては、別のbDMARD治療を行うべきである。初回のTNF阻害療法が奏功しなかった患者に対しては、別のTNF阻害薬または別の作用機序を持つ生物学的製剤を投与できる可能性がある。	10　bDMARD またはtsDMARDが奏功しなかった場合、別のbDMARDまたはtsDMARD治療を考慮すべきである。もし、あるTNF阻害療法が奏功しなかった場合、別のTNF阻害薬または別の作用機序を持つ生物学的製剤を投与できる可能性がある。(A; 9.1)
~~11　生物学的製剤治療が失敗した場合、トファシチニブ投与を考慮してよい。~~	11　グルココルチコイド漸減後、患者が持続した寛解状態にあり、特にこの治療をcsDMARDと併用している場合、bDMARDs漸減を考慮することができる(B; 9.0)
12　グルココルチコイド漸減後、患者が持続した寛解状態にあり、特にこの治療をcsDMARDと併用している場合、bDMARDs漸減を考慮することができる	12　患者が持続寛解状態にある場合、csDMARDの漸減を考慮することが可能である(C; 8.5)
13　持続的な長期寛解が得られている場合は、~~患者-医師間の決定に基づいて~~、csDMARDの減量を考慮することができる。	
~~14　治療の調整が必要な際は、構造的損傷の進行、合併症や安全性の問題といった疾患の活動性とは別の要因を考慮すべきである。~~	

14 は 2016 年の基本原則の B に移行

Phase 1



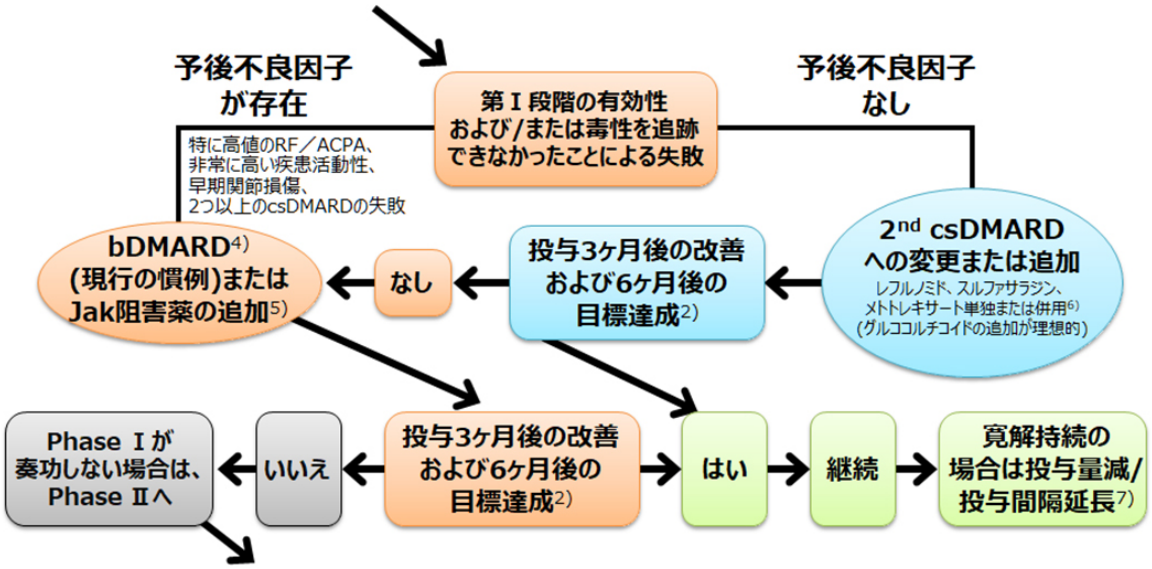
1)ACR/EULRA 分類基準 2010 は、早期診断をサポートする。

2)治療の目標は、ACR-EULAR の定義に従うところの臨床的寛解、あるいは寛解を達成する見込みがないとしても、少なくとも低疾患活動性である。

治療目標は 6 ヵ月以内に達成されるべきで、治療をはじめて 3 ヵ月経っても改善がみられない場合は治療法を修正あるいは変更すべきである。

3)MTX は初期治療戦略の一つとなるべきである。csDMARD の併用療法は Task Force において好まれていないが、MTX を併用しての csDMARD 治療は排除されていない。

Phase 2

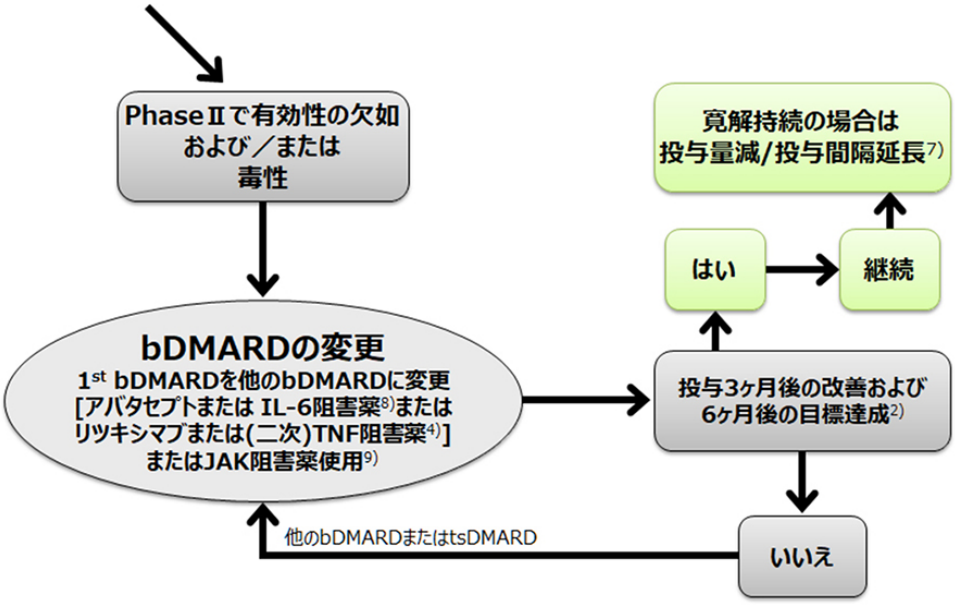


2)治療の目標は、ACR-EULAR の定義に従うところの臨床的寛解、あるいは寛解を達成する見込みがないとしても、少なくとも低疾患活動性である。

治療目標は 6 ヵ月以内に達成されるべきで、治療をはじめて 3 ヵ月経っても改善がみられない場合は治療法を修正あるいは変更すべきである。

4)TNF 阻害薬(アダリムマブ、セルトリズマブ、エタネルセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ、EMA/FDA で承認された bsDMARDs も含む)アバタセプト、IL-6 阻害薬、リツキシマブなど。併用薬として csDMARD を使用できない患者において、IL-6 阻害薬や tsDMARD は幾分か有利である。
5)現行の慣例では、tsDMARD を用いた長期的な経験との比較から、bDMARD(MTX あるいはその他の csDMARD を併用した)により治療を開始する。
6)最も用いられるのは、MTX、スルファサラジン、ヒドロキシクロロキンの併用である。
7)全ての bDMARD について、減量や投与間隔の延長は多少再燃のリスクがあるが安全に行うことができる。中断は高い再燃率と関連する。全てではないがほとんどの患者が、同じ bDMARD の再投与により、良好な状態を再び取り戻すことができる。

Phase 3



2)治療の目標は、ACR-EULAR の定義に従うところの臨床的寛解、あるいは寛解を達成する見込みがないとしても、少なくとも低疾患活動性である。
治療目標は 6 ヵ月以内に達成されるべきで、治療をはじめて 3 ヵ月経っても改善がみられない場合は治療法を修正あるいは変更すべきである。
4)TNF 阻害薬(アダリムマブ、セルトリズマブ、エタネルセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ、EMA/FDA で承認された bsDMARDs も含む)アバタセプト、IL-6 阻害薬、リツキシマブなど。併用薬として csDMARD を使用できない患者において、IL-6 阻害薬や tsDMARD は幾分か有利である。
7)全ての bDMARD について、減量や投与間隔の延長は多少再燃のリスクがあるが安全に行うことができる。中断は高い再燃率と関連する。
全てではないがほとんどの患者が、同じ bDMARD の再投与により、良好な状態を再び取り戻すことができる。
8)Jak 阻害薬による治療失敗後の bDMARD 治療の有効性や安全性については不明である。
また同様に、何らかの治療が失敗した後の IL-6 阻害薬による治療の有効性や安全性についても現在のところ不明である。
9)以前の Jak 阻害薬による治療の結果が不十分であった後の Jak 阻害薬による治療の安全性や有効性については不明である。

C. Draft ACR/NPF 2018 PsA Guideline: Recommendations (NPF: National Psoriasis Foundation)

1. PsA Treatments Examined

Nonpharmacologic therapies	• Physical therapy, occupational therapy, smoking cessation, weight loss, massage therapy, exercise
Symptomatic Treatments	• nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, local glucocorticoid injections
Oral Small Molecule	• methotrexate, sulfasalazine, cyclosporine, leflunomide, apremilast
TNFi	• etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol
IL12/23i	• ustekinumab
IL17i	• secukinumab, ixekizumab, brodalumab
CTLA4-Ig	• abatacept
JAK inhibitor	• tofacitinib

2. Defining conditions and considerations: Examples of severe disease

Severe Psoriatic Arthritis	Severe Psoriasis
• Erosive disease • Elevated markers of inflammation (ESR, CRP) attributable to PsA • Long-term damage that interferes with function (i.e., joint deformities) • Highly active disease that causes a major impairment in quality of life • Active PsA at many sites including dactylitis, enthesitis • Function-limiting PsA at a few sites • Rapidly progressive disease	• PASI of 12 or more • BSA of 5-10% or more • Significant involvement in specific areas • (e.g., face, hands or feet, nails, intertriginous areas, scalp) where the burden of the disease causes significant disability • Impairment of physical or mental functioning can warrant a designation of moderate-to-severe disease despite the lower amount of surface area of skin involved

3. ACR/NPF Guideline: Scope

4. PsA Guideline Development Process

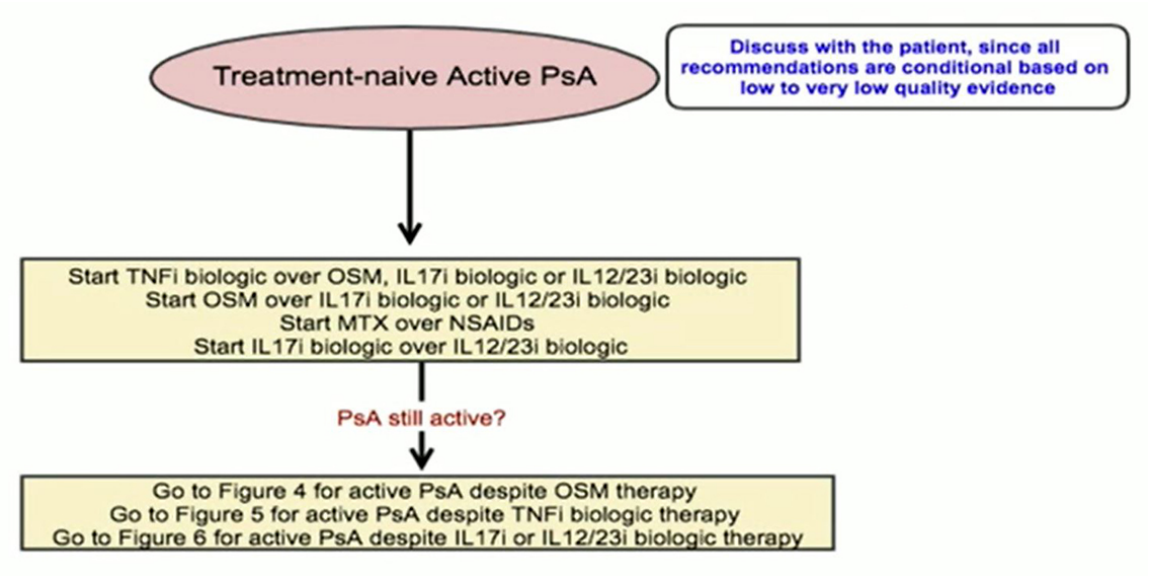
- **Active PsA: Treatment naïve or experienced**
- **Active PsA with:**
  - Predominant enthesitis
  - Predominant spondylitis
  - Inflammatory Bowel Disease (IBD)
- **Active PsA with specific concomitant diseases**
  - Prior serious infection
  - Diabetes
- **Vaccination**
- **Treat-to-target strategy**

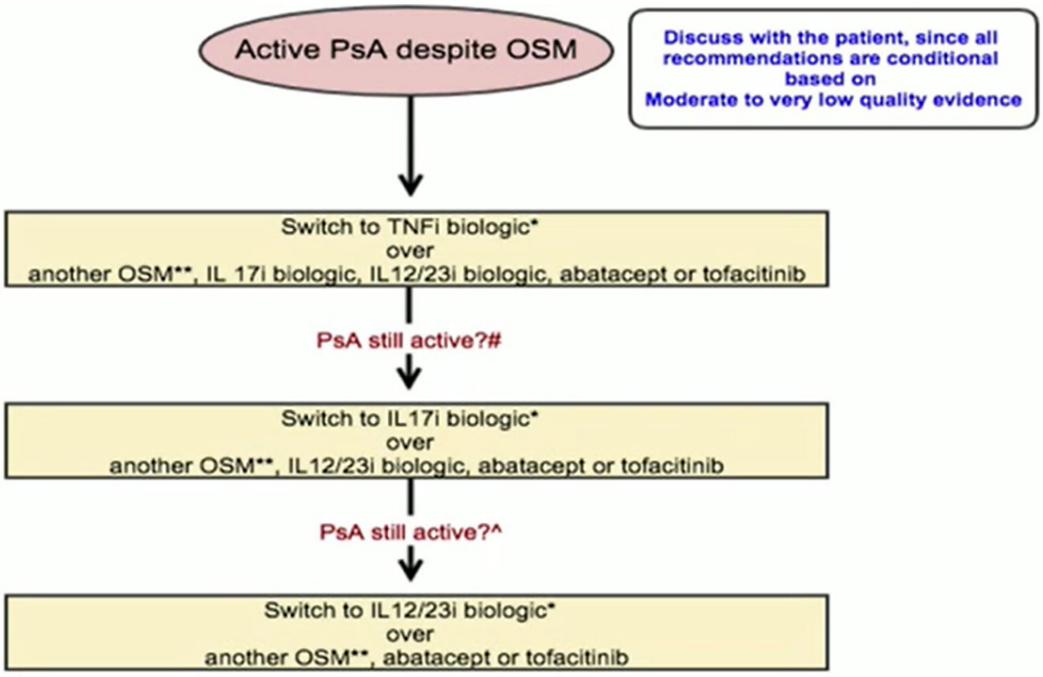
- **New collaboration: ACR and the NPF**
- **GRADE method**
  - PICO questions represent important clinical scenarios
  - REVman software for comprehensive data abstraction and analysis
  - Voting process: GOAL was consensus
- **Transparency**
  - Online public comment period for project plan
  - Disclosures, evidence/SOF tables, final paper

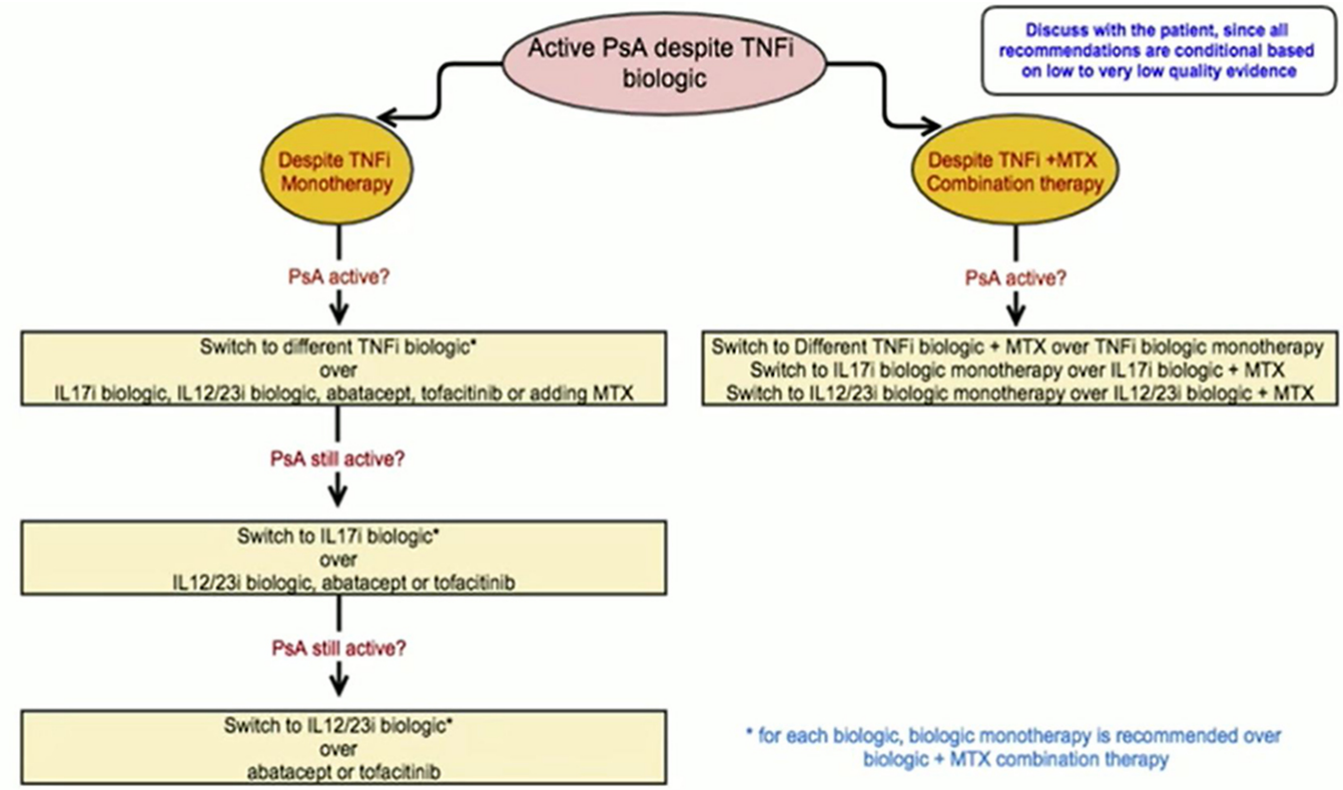
5. Principles for 2018 PsA Guideline

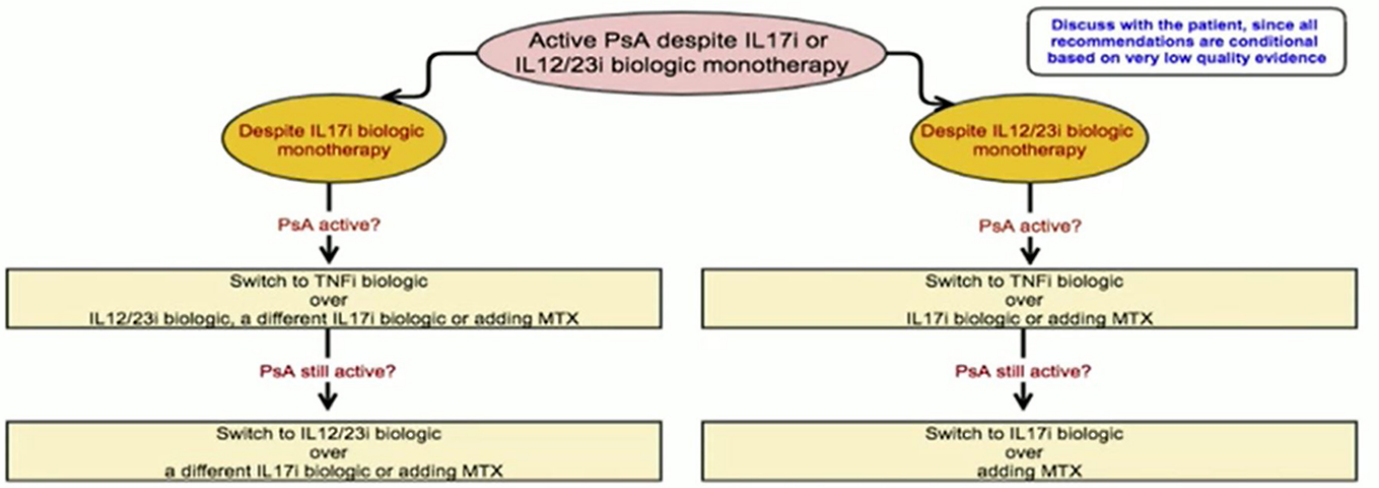
- **Focus on common patients, not exceptional cases**
- **Included the management of patients with active PsA defined as reported by the patient, and judged by the examining health care provider to be due to PsA based on the presence of at least one of the following: actively inflamed joints; dactylitis; enthesitis; axial disease; active skin and/or nail involvement; and/or extra-articular manifestations, such as uveitis or IBD**
- **Panel considered cost as one of many possible conditions to recommendations; however, explicit cost-effectiveness analyses not conducted**
- **National Psoriasis Foundation and American Academy of Dermatology are concurrently developing psoriasis treatment guidelines, the treatment of skin psoriasis separately from the inflammatory arthritis was not included in the guideline**

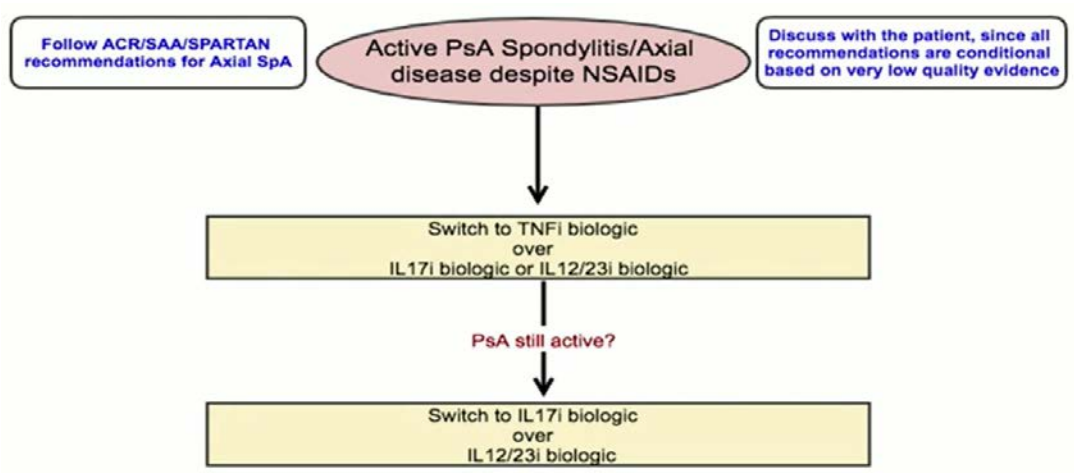
6. ACR/NPF Draft PsA Guideline: Recommendations

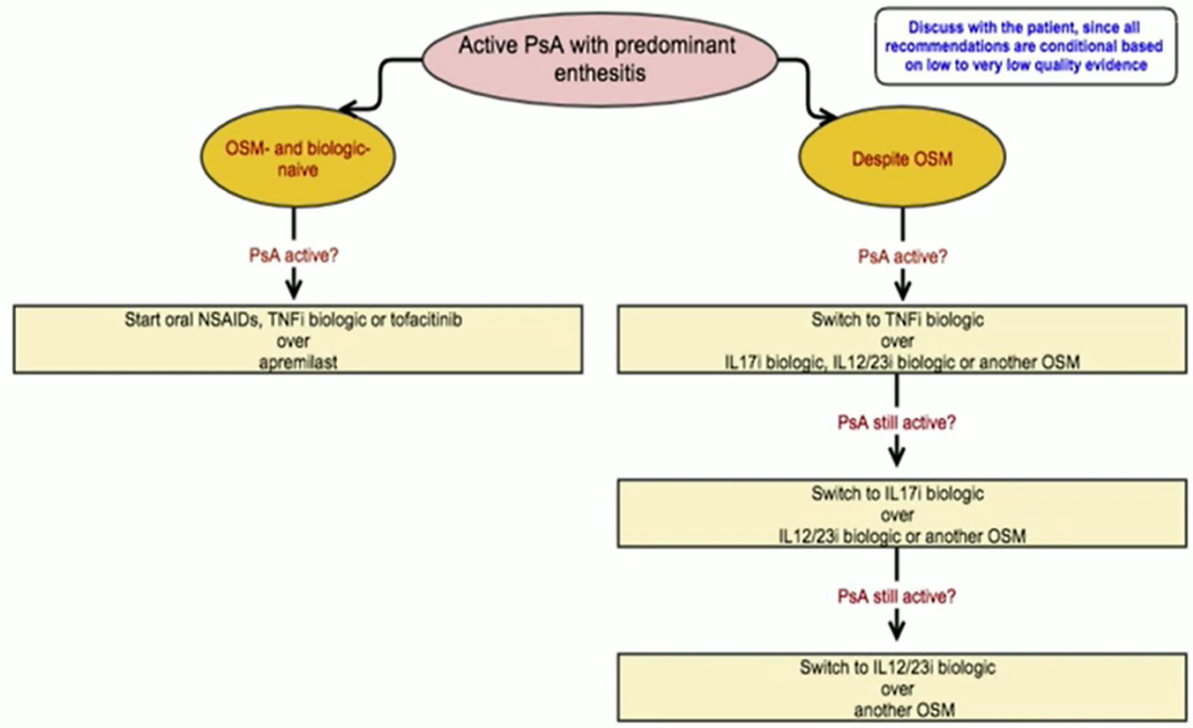


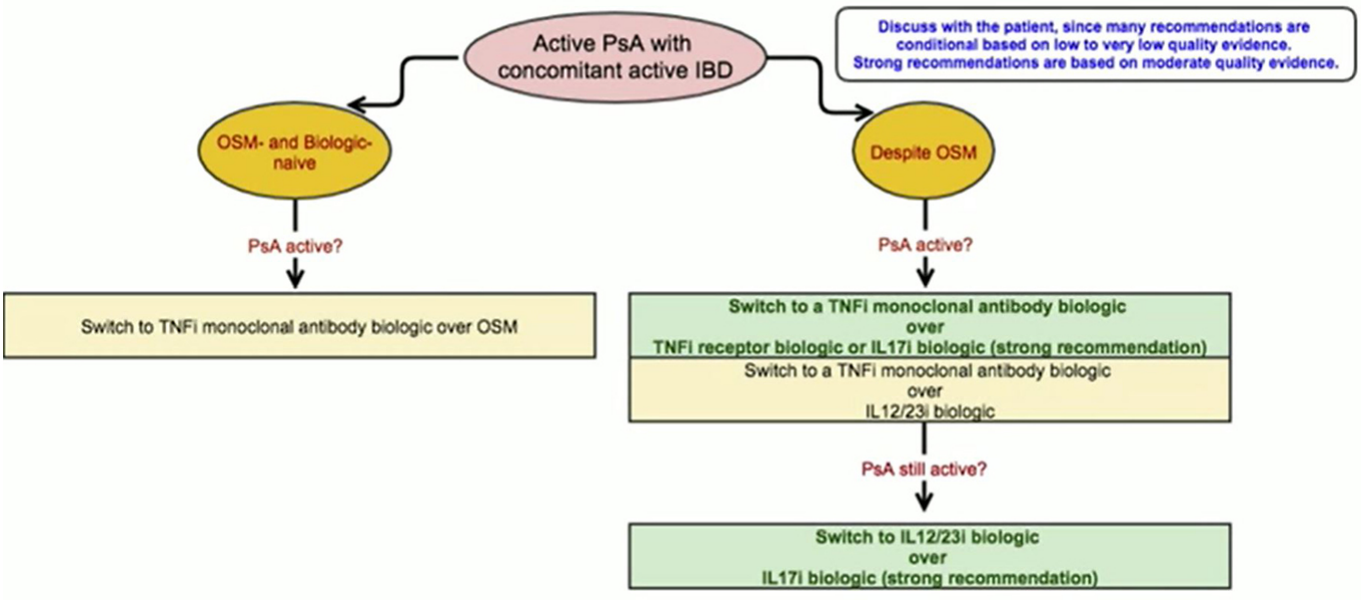

Active PsA despite OSM
Discuss with the patient, since all recommendations are conditional based on Moderate to very low quality evidence
Switch to TNFi biologic*
over
another OSM**, IL 17i biologic, IL12/23i biologic, abatacept or tofacitinib
PsA still active?#
Switch to IL17i biologic*
over
another OSM**, IL12/23i biologic, abatacept or tofacitinib
PsA still active?^
Switch to IL12/23i biologic*
over
another OSM**, abatacept or tofacitinib

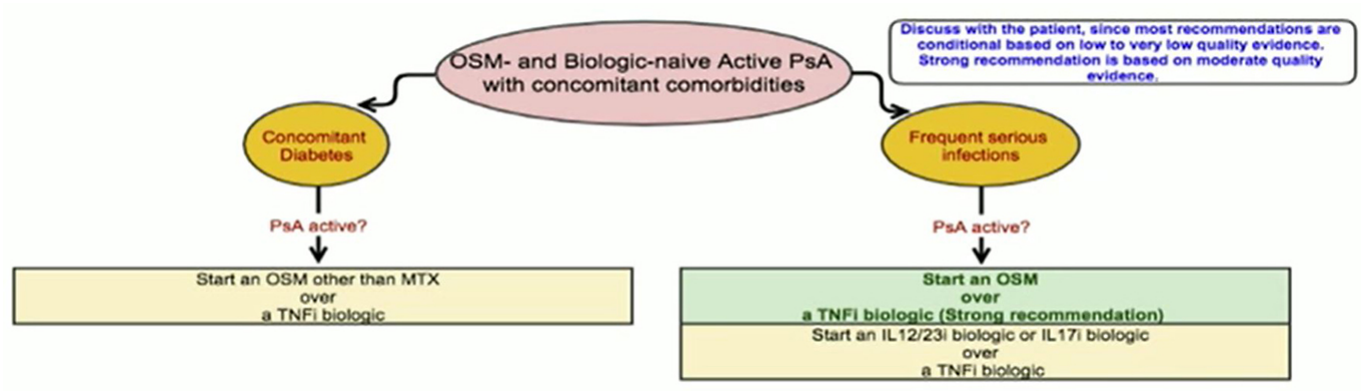

Active PsA despite TNFi biologic
Discuss with the patient, since all recommendations are conditional based on low to very low quality evidence
Despite TNFi Monotherapy
Despite TNFi +MTX Combination therapy
PsA active?
PsA active?
Switch to different TNFi biologic*
over
IL17i biologic, IL12/23i biologic, abatacept, tofacitinib or adding MTX
Switch to Different TNFi biologic + MTX over TNFi biologic monotherapy
Switch to IL17i biologic monotherapy over IL17i biologic + MTX
Switch to IL12/23i biologic monotherapy over IL12/23i biologic + MTX
PsA still active?
Switch to IL17i biologic*
over
IL12/23i biologic, abatacept or tofacitinib
PsA still active?
Switch to IL12/23i biologic*
over
abatacept or tofacitinib
* for each biologic, biologic monotherapy is recommended over biologic + MTX combination therapy


Active PsA despite IL17i or IL12/23i biologic monotherapy
Discuss with the patient, since all recommendations are conditional based on very low quality evidence
Despite IL17i biologic monotherapy
Despite IL12/23i biologic monotherapy
PsA active?
Switch to TNFi biologic over IL12/23i biologic, a different IL17i biologic or adding MTX
PsA still active?
Switch to IL12/23i biologic over a different IL17i biologic or adding MTX
PsA active?
Switch to TNFi biologic over IL17i biologic or adding MTX
PsA still active?
Switch to IL17i biologic over adding MTX


Follow ACR/SAA/SPARTAN recommendations for Axial SpA
Active PsA Spondylitis/Axial disease despite NSAIDs
Discuss with the patient, since all recommendations are conditional based on very low quality evidence
Switch to TNFi biologic over IL17i biologic or IL12/23i biologic
PsA still active?
Switch to IL17i biologic over IL12/23i biologic

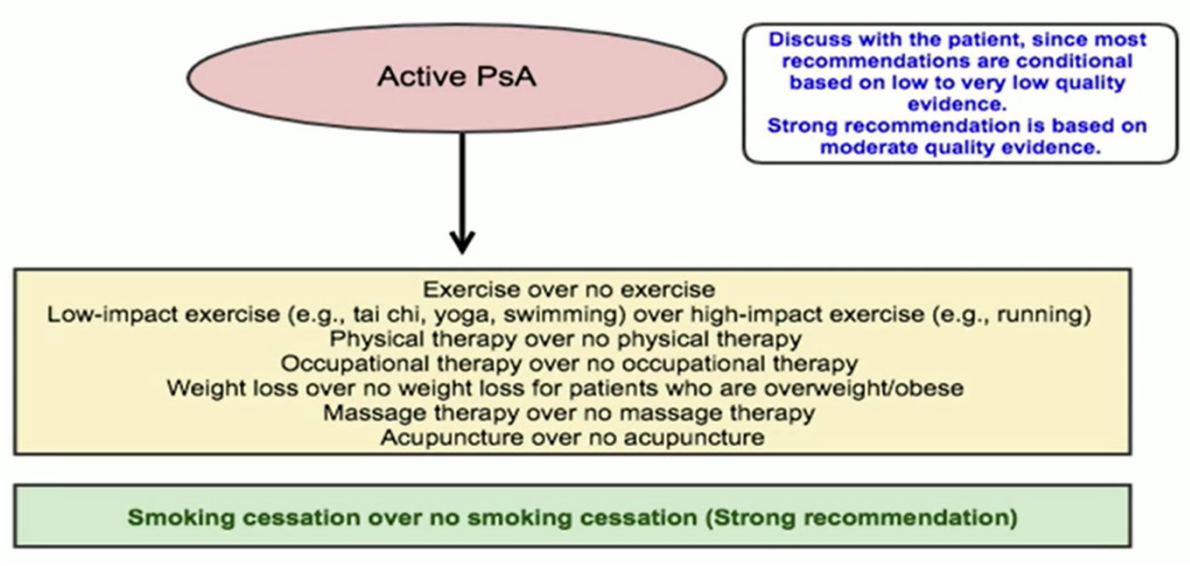

Active PsA with predominant enthesitis
Discuss with the patient, since all recommendations are conditional based on low to very low quality evidence
OSM- and biologic-naive
Despite OSM
PsA active?
Start oral NSAIDs, TNFi biologic or tofacitinib over apremilast
PsA active?
Switch to TNFi biologic over IL17i biologic, IL12/23i biologic or another OSM
PsA still active?
Switch to IL17i biologic over IL12/23i biologic or another OSM
PsA still active?
Switch to IL12/23i biologic over another OSM





7. Treat-to-target and Vaccination

- **Use of a treat-to-target strategy is recommended over a not treat-to-target strategy**
- **Start the biologic and administer the killed vaccines (as indicated) in patients with active PsA over delaying the biologic to give the killed vaccines**
- **Delaying the start of the biologic is recommended over not delaying to administer a live attenuated vaccination in patients with active PsA**
- ***All recommendations are conditional based on low to very low quality evidence***



8. ACR/NPF PsA Treatment Recommendations: Conclusions

- **Evidence-based guideline covering the common clinical situations**
- **94% (75/80) of the recommendations were conditional, while 6% were strong**
  - Lack of evidence for many common clinical situations
- **Recommendations were comprehensive, but could not cover all aspects of PsA management**

9. Research Agenda

- **Head-to-head comparisons of treatments**
- **Specific studies for enthesitis, axial disease and arthritis multilans**
- **Randomized trials of non-pharmacological interventions**
- **More trials of monotherapy vs. combination therapy**
- **Vaccination trials for live attenuated vaccines**
- **Trials and registry studies of patients with common comorbidities**
- **Studies of NSAIDs, glucocorticoids to define their role**

10. Possible Topics for Future PsA Guidelines

- **Treatment options for patients for whom biologic is not an option**
- **Use of therapies in pregnancy and conception**
- **Incorporation of high-quality cost or cost-effectiveness analysis into recommendations**
- **Other comorbidities: fibromyalgia, hepatitis, depression/anxiety, malignancy, cardiovascular disease**
- **Role of glucocorticoids and NSAIDs**
- **Other common manifestations: nail disease, skin**

文献

1） Saag KG, Teng GG, Patcar NM et al. American College of Rheumatology 2008 recommendation for the use of nonbiologic

and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2008; 59: 762-784.

2） Singh JA, Furst DE, Bharat A et.al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying anti-rheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64: 625-639.

3） Singh JA, Saag KG, Louis Bridges Jr S et.al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol 2015 Nov 6. doi: 10.1002/art.39480.

4) Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC et al. Eular recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis. 2010 Jun; 69: 964-975.

5） Smolen JS, Landwe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs; 2013 update. Ann Rheum Dis. 2014 73: 492-509.

6） Smolen JS, Landwe R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs; 2016 update. Ann Rheum Dis. 2017 76: 948-959.

7） 日本リウマチ学会. 関節リウマチ診療ガイドライン 2014.メディカルレビュー社. 東京. 2014; 173-175.

8） ACR Beyond Streaming Subscription:
https://onlinexperiences.com/scripts/Server.nxp?LASCmd=AI:4;F:QS!10100&ShowKey=44217&GroupID=AnnualMeetingTrial