

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Propensity score-matched real-world comparative treatment outcomes of Janus kinase inhibitors for ulcerative colitis in patients with and without prior exposure to anti-tumor necrosis factor α antibody (抗 TNF α 抗体製剤の治療歴の有無による潰瘍性大腸炎患者における Janus kinase 阻害薬の治療効果比較—傾向スコアマッチングを用いた検討—)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

器官・代謝制御系

消化管疾患学 (指導教授 新崎 信一郎)

氏 名 池ノ内 真衣子

現在, 中等症から重症の潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) に対して 3 種類の Janus kinase (JAK) 阻害薬 (TFB, Tofacitinib; FIL, Filgotinib; UPA, Upadacitinib) が保険承認され治療に用いられ始めた. しかしながら, UC 患者の治療アルゴリズムにおける各 JAK 阻害薬の最適な使用法は明らかでなく, 特に抗 TNF α 抗体製剤の不応歴を有する難治性の UC 患者に対する有効性については十分な知見がない. 本研究では, 抗 TNF α 抗体製剤の治療歴の有無を考慮し, UC 患者における 3 剤の JAK 阻害薬の治療効果と安全性について比較検討した.

兵庫医科大学病院と北里大学北里研究所病院の 2 施設で TFB, FIL, UPA のいずれかの治療を開始した活動性 UC 患者を対象に後ろ向き研究を行った. 主要評価項目は, 抗 TNF α 抗体製剤の治療歴の有無に基づいた治療開始 8 週間後のステロイドフリー臨床的寛解率と臨床的改善率であり, 3 剤の治療効果の比較には傾向スコアマッチングを用いた.

最終的に組み入れ基準を満たした 274 例のうち, 抗 TNF α 抗体製剤治療歴を有していたのは 145 例 (TFB 100 例, FIL 20 例, UPA 25 例) であった. 傾向スコアマッチング後の解析では, 抗 TNF α 抗体製剤治療歴を有する患者において, UPA 群は TFB 群 (adjusted odds ratio [aOR], 5.57; 95% confidence interval [CI], 1.42–21.90) や FIL 群 (aOR, 9.00; 95% CI, 1.42–57.10) よりもステロイドフリー臨床的寛解率が高かった. 一方, 抗 TNF α 抗体製剤治療歴が無い患者では, 3 群間でステロイドフリー臨床的寛解率に差は見られなかった. 有害事象の発生率は, 感染症に関して UPA 群が TFB 群や FIL 群よりも高い傾向が認められた.

結論として, 抗 TNF α 抗体製剤治療歴を有する中等症から重症の UC 患者に対しては, UPA は TFB や FIL よりも高い寛解率を示し効果的であるが, その使用に当たっては感染症などの有害事象に注意する必要があることが示唆された.