

## 学 位 論 文 要 旨

## 研究題目

Continuous treatment with tofacitinib but not filgotinib is effective in non-responders with active ulcerative colitis: A propensity score-matching analysis

(フィルゴチニブと異なりトファシチニブの継続投与が活動性潰瘍性大腸炎の治療非奏功例に対して有効である：傾向スコアマッチングを用いた解析)

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 八木 聡一

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) は下痢、血便、腹痛を特徴とする炎症性腸疾患であり、近年、Janus kinase (JAK) 阻害剤を含む多くの生物学的製剤がその治療薬として承認されている。現在、中等症から重症の UC 患者に対し、JAK 阻害剤として Tofacitinib (TOF) と Filgotinib (FIL) が保険承認され治療薬として使用され始めたが、それらの有効性と安全性を比較した研究は乏しい。そこで本研究では、傾向スコアマッチング法を用い、UC 患者に対する TOF と FIL の有効性と安全性を比較することを目的とした。

本研究では、2018 年 5 月から 2023 年 10 月までに兵庫医科大学病院において TOF または FIL を投与されている臨床的非寛解患者を対象とした。主要評価項目は TOF または FIL 投与後 8 週時の臨床的奏効率とし、副次評価項目は投与後 2~8 週時の臨床的奏効率と寛解率、投与後 4 週時に臨床的奏功および寛解が認められなかった患者の 8 週時点の臨床的奏効率と寛解率、および観察期間内の安全性とした。

本研究では TOF (n=197) または FIL (n=33) を投与された、活動性を有する UC 患者 230 例を解析対象とした。傾向スコアマッチング法を用いて解析する為に、両群より 33 例が抽出された。TOF 群では投与後 8 週時点の臨床的奏効率は 72.2% であり、FIL 群では 48.5% であった ( $p = 0.077$ )。投与後 4 週時に臨床的奏功が得られなかった患者における 8 週後の奏効率は TOF 群 38.5%、FIL 群 0% であり、TOF 群で有意に高率であった ( $p = 0.011$ )。一方で、4 週目に臨床的寛解が得られなかった患者における 8 週目の臨床的寛解率も、TOF 群 50.0%、FIL 群 16.7% であり、TOF 群で有意に高率であった ( $p = 0.046$ )。有害事象は、TOF 群では 197 例中 106 例 (53.8%)、FIL 群では 33 例中 11 例 (33.3%) に発生し、上気道炎、帯状疱疹、貧血の発生率が TOF 群において FIL 群よりも高い結果となった。

以上より、UC に対する JAK 阻害薬導入 8 週後の臨床的奏効率では FIL に比し TOF が有効である傾向が示されるとともに、TOF 投与群では 4 週で有効性が認められなくても 8 週で有効性が認められる可能性が示された。