様式　1

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	八木　聡一
論文担当者	主　査　　池内　浩基
	副　査　　竹島　泰弘
	副　査　　丸茂　幹雄
学位論文名	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）

論文審査の結果の要旨

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く、これらの薬剤の有効性と安全性を比較することを目的とした。

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 週時の臨床的奏功率と寛解率、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 週時点の臨床的奏功率と寛解率、および観察期間内の安全性とした。

TOF（n = 197）または FIL（n = 33）を投与された患者を、傾向スコアマッチング法を用いて解析するため、両群より 33 例を抽出し検討した。TOF 群の投与後 8 週時点の臨床的奏功率は 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%）に発生していた。

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 が有効であり、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。

本研究は JAC 阻害剤 2 剤の有効性と安全性を明らかにしたものであり、学位授与に値すると判断した。