様式 3

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Real-World Effectiveness and Safety of Mirikizumab Induction Therapy in Patients With Ulcerative Colitis: A Multicentre Retrospective Observational Study

（潰瘍性大腸炎患者におけるミリキズマブ導入療法の実臨床における有効性と安全性についての多施設共同後ろ向き観察研究）

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　新﨑信一郎）

氏　名　髙木　康宏

【背景および目的】Interleukin(IL)-23 は、潰瘍性大腸炎 (UC)において慢性腸管炎症における重要な因子である。これを阻害するミリキズマブ（MIRI）に関する実臨床データは限られている。

【方法】国内 3 施設における後ろ向きコホート研究である。2023 年 6 月から 2024 年 4 月の間に初めて MIRI を投与された UC 患者を対象とした。主要評価項目は 0 週目から 12 週目までの partial Mayo score（PMS）の変化とした。副次評価項目には、0 週目から 12 週目までの血清 C-reactive protein（CRP）と血清 leucine-rich α-2 glycoprotein（LRG）の変化、 12 週時点における臨床的寛解率（PMS ＜ 2 かつ直腸出血サブスコア 0)、CRP 寛解率（＜ 3.0 mg/L)、LRG 寛解率（＜ 12.7 μg/mL)、および導入療法中の有害事象とした。また、ustekinumab(UST)および抗 Tumor-Necrosis Factor α 製剤(TNFi)既治療の有無に関して 12 週時点のおける臨床的寛解率を比較した。

【結果】52 名の患者を対象とした。PMS の中央値（四分位範囲）は、0 週から 12 週にかけて減少した（0 週→12 週：5［3–6］→ 2［0–3］、$p < 0.001$)。CRP および LRG 値も低下した（CRP：3.8［0.9–7.3］→ 1.8［0.5–4.0］mg/L、$p = 0.015$； LRG：20.1［16.3–23.2］→ 15.9［12.8–23.2］μg/mL、$p = 0.014$)。第 12 週時点での臨床寛解率、CRP 寛解率、および LRG 寛解率は、それぞれ 44.2%、67.3%、27.3%であった。MIRI の投与を恒久的に中止するような有害事象は認められなかった。UST および TNFi 既治療歴有無において、12 週時点における臨床歴寛解率に有意な差を認めなかった。

【結論】実臨床下において、UC 患者における MIRI は臨床症状および炎症性バイオマーカーを短期間で改善し、生物学的製剤の既治療歴にかかわらず有効性を示す可能性がある。