

氏名	たけうち しゅうこ 竹内 周子
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1244 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	当院における乾癬に対する生物学的製剤継続率の検討
指導教員	教授 多田 弥生 (板橋・皮膚科学講座)
論文審査委員	主査 教授 佐藤 友隆 (ちば・皮膚科) 副査 教授 河野 肇 (板橋・内科) 副査 講師 上田 たかね (板橋・微生物)

論文審査結果の要旨

帝京大学病院乾癬患者(2010年5月から2017年6月に生物学的製剤を投与開始された外来患者150名の臨床研究)で投与開始から1年間における薬剤継続率の検討である。尋常性乾癬患者98名、乾癬性関節炎患者37名、膿疱性乾癬15名を含み、カルテから後ろ向き検討した報告である。

1. 学位審査論文の題名(邦文:“当院における乾癬に対する生物学的製剤の継続率の検討”)
2. 掲載誌 巻号年:帝京医学掲載予定
3. 共著、単著:単著 IFなし 和文
4. 当該研究に関して

①既知のこと 生活の質を低下させる重症乾癬に対して生物学的製剤を投与しても半年以内に効果が減弱し、中止、あるいは他の生物学的製剤への変更を余儀なくされることが少なくない。規定する因子としては重症度、体重、遺伝子を含む患者特性、投与薬剤量、抗薬剤抗体の出現などが知られている。

②未理解のこと 乾癬においては、本邦における生物学的製剤の実臨床における1年継続率の報告は少ない。

③具体的目的:乾癬の臨床病型別に4種類の生物学的製剤が投与開始された150名を対象として投与開始から1年における継続率を検討した。皮疹の重症度、投与量などで生存曲線を解析する。

5. 本研究で新たに得られた知見:

既報告に比べて継続率が高い。2010年から17年の段階における帝京大学皮膚科での症例の内訳がわかる。内訳はInfliximab (IFX) 26名、Adalimumab (ADA) 55名、Ustekinumab (UST) 30名、Secukinumab (SEC) 39名であった。全病型のnaïve群、尋常性乾癬のnaïve+switch群では、全病型のnaïve+switch群とほぼ同様の結果がみられ、抗IL-12/23抗体であるUST、抗IL-17抗体であるSECの継続率が高い傾向がみられた。全病型において、switch群ではADAとSECの1年継続率が高い傾向があったが、naïve群より若干低下する傾向がみられた。UST、ADAは増量することにより継続率が高まった。

6. 倫理的配慮 十分に配慮されており問題ない。

7. コメント

1) 優れた点: 1 大学病院の実臨床における乾癬生物学的製剤投与患者を検討し、継続率の差が明らかになった。

2) 限界・対処: 単一施設であること、後ろ向き解析でありデータの欠損なども含まれた。薬剤選択時のすべて交絡因子を除外できない。

3) 今後の研究への示唆: 現時点では乾癬に投与可能な生物学的製剤は10剤と増えており、益々継続

率の良い製剤が生き残る時代となる。使用できる生物学的製剤も増えていることから、実臨床においての投与方法、投与薬剤量、タイミングなどを科学的に解析することが複雑化することが想定される。同一部位に作用する薬剤間の前向き比較検討試験での継続率の評価や安全性、投与間隔、治療費用などの要因も合わせて、さらに長期投与成績の比較などが期待される。関節症状の有無で薬剤選択が異なる背景があり、病型別検討が実臨床には有用と考える。

また有効となったため中止された例は解析から除外されているが、むしろ継続率の主眼が効果や副作用に注目したものであり、継続されたものとして解析に加えても良いと考えられた。

4) 申請者の知識・理解： 2021年1月8日に行われた学位審査会において、確認された。

5) その他討論で気付いた点：特になし。

8. 結論： 学位授与にふさわしい。