

論文審査の要旨

報 告 番 号	総 研 第 467 号		学位申請者	久保田 知洋
審 査 委 員	主 査	石塚 賢治	学 位	博士 (医学・歯学・学術)
	副 査	嶽崎 俊郎	副 査	金蔵 拓郎
	副 査	岡本 康裕	副 査	東 裕子

Early prediction for over two years efficacy of the first biologic agent for

polyarticular juvenile idiopathic arthritis: A multi-institutional study in Japan

〔多関節型若年性特発性関節炎に対して初回導入した生物学的製剤における2年間以上の治療継続性を早期に予想する因子に関する研究：本邦多施設共同研究〕

若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis: 以下 JIA) は 16 歳未満に発症する原因不明の関節炎病態である。その中でも多関節型 JIA (polyarticular type JIA: 以下 pJIA) は関節破壊を来し、将来的に患者の生活の質に影響を及ぼす病態として知られている。また、関節破壊は発症後 2 年間に急速に進行することが知られており、初期に有効な治療を開始することが重要である。関節炎を惹起するリウマチ性疾患に対する key drug はメトトレキサート (methotrexate: MTX) であるが、MTX で治療抵抗性の場合に生物学的製剤 (Biologics) を開始することになる。しかしながら、およそ 3~4 割程度の患者は最初に導入した Biologics (1st Bio) の効果が不十分と報告されている。関節破壊を未然に防ぐためには効果のある製剤を早く導入することが重要だが、効果を判断するための指標が明らかとなっていない。そのため Biologics 変更の判断が遅れ、関節破壊が進行してしまうことが懸念される。今回、我々は 1st Bio の有効性を、2 年間の継続性を評価項目として設定し、2 年間継続するための指標を明らかにすることを目的として、後方視的研究を行った。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 2 年間 1st Bio を継続できた患者群と 2 年未満でスイッチした患者群において、MMP-3, ESR, DAS28-ESR の 3 つを指標にして群間比較を行ったところ、2 か月目と 3 か月目の DAS28-ESR において両群間で有意な差を認めた。
- 2) ロジスティック回帰分析を行ったところ、3 か月目の DAS28-ESR のみ有意差を認めた。
- 3) ROC 曲線解析を行い、2 群を弁別するカットオフ値は 3 か月目の DAS28-ESR < 2.49 であった。

以上の結果から、pJIA 患者において 1st Bio 導入 3 か月時点での DAS28-ESR は有用な指標であり、治療開始 3 か月目で DAS28-ESR < 2.49 を達成した患者は、その後 2 年以上効果が減弱することなく治療を継続できる。しかしながら、対象症例数が少なかったために、1st Bio 導入時の両群間の患者データ解析において、統計学的なパワー不足によって小さな差を検出できなかった可能性はある。

本研究は JIA 患者において生物学的製剤開始後の治療目標を探索した研究であり、1st Bio 開始後 3 か月目の DAS28-ESR が JIA 患者における最初に治療目標となる可能性を示した。導かれた結果は、JIA 患者の初期治療目標において有用な指標を示したと考えられる。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判断した。