



Therapeutic monitoring of adalimumab at non-trough levels in patients with inflammatory bowel disease

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-10-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤, 雅一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004197

論文審査の結果の要旨

炎症性腸疾患は腸管粘膜における免疫機構の破綻から起きる炎症と考えられ、サイトカインに対する生物学的製剤を用いた治療が行われている。中でも抗 TNF α 抗体製剤のアダリムマブ (ADA) が利用され、トラフ値と臨床的アウトカムに関する研究はあるが、トラフ値の的確な測定は臨床的には容易ではない。そこで、非トラフ値を使用した場合の血中 ADA 濃度や抗アダリムマブ抗体 (AAA) と臨床的アウトカムの相関について検討した。

本研究は、浜松南病院の倫理委員会で承認を受けた単一施設の後向き観察研究である。2007 年 1 月から 2018 年 8 月に ADA 治療を受けた患者 (潰瘍性大腸炎 19 例、クローン病 33 例) の ADA 投与後任意のタイミング (投与後 3 日以内は除いて 4~14 日後) で採取した検体の血中 ADA 濃度と AAA を測定し、ADA 濃度と投与継続率や内視鏡的寛解率との関係、AAA など ADA 濃度への干渉因子について検討した。

その結果、AAA は対象者 52 例中 12 例に認められたが、陰性群で治療継続率は高い傾向が見られたものの有意差は認められなかった。治療継続率を血中 ADA 濃度により判別するべく ROC 解析したところ、カットオフ値 9.2 $\mu\text{g/ml}$ となり (AUC=0.767)、カットオフ値以上群では未満群に比して治療継続率が有意に高かった ($p < 0.01$)。また、内視鏡的寛解に関する ROC 解析では、ADA のカットオフ値は 11.1 $\mu\text{g/ml}$ となり (AUC=0.716)、高値群で内視鏡的寛解率が有意に高かった ($p < 0.01$)。これらの結果は、AAA の存在やインフリキシマブの投与歴・免疫調整薬の併用の有無に影響されなかった。

本研究により、他の干渉因子の影響を受けることなく、ADA 投与 4 日後から 14 日後であれば、トラフ値かどうかを気にすることなく血中 ADA 濃度が 9.2 $\mu\text{g/ml}$ 以上あれば治療継続率が高く、さらに 11.1 $\mu\text{g/ml}$ 以上あれば内視鏡的寛解が期待できることを明らかにしたことを審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 前川 真人

副査 須田 隆文

副査 小川 法良