

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目

Association of Baseline Serum Soluble Tumour Necrosis Factor Receptor Levels with the Response of Rheumatoid Arthritis to Janus Kinase Inhibitor Therapy

(関節リウマチ治療におけるヤヌスキナーゼ阻害薬の有効性と治療開始時の血清中可溶性 Tumour Necrosis Factor 受容体値との関連について)

糖尿病内分泌・免疫内科学 (指導教授又は医学研究科紹介教授 東 直人)

氏 名 吉川 卓宏

関節リウマチ(RA)は、生物学的製剤およびヤヌスキナーゼ阻害剤(JAKinib)の出現により寛解達成が可能となってきた。しかしながら、これら治療薬の反応性は全症例が等しく奏功するわけではない。リウマトイド因子や抗CCP抗体といった一部の指標で生物学的製剤の反応性が異なることが分かってきているところである。JAKinibはTofacitinib(TOF)が2013年7月に本邦で上市され、現在はBaricitinib(BAR), Peficitinib(PEF)も使用可能となっているが、生物学的製剤と比べると比較的まだ新しい薬剤である。現在のところ、JAKinibの治療反応性を予測する有用なバイオマーカーは報告されていない。

本研究は、兵庫医科大学病院で治療抵抗性のRAにJAKinibを用いて6ヶ月フォローできた89例を対象とし、治療前の腫瘍壊死因子(TNF) $\alpha$ およびインターロイキン6(IL-6)シグナルに関連するサイトカインと、JAKinibの有効性を解析した後ろ向き研究である。

結果として、患者背景や臨床パラメータはJAKinibの有効性に影響は認めず、単変量・多変量解析からは、治療前sTNFR-I/IIが低い症例はJAKinibの有効性が高い結果であった。

この結果を用いれば、治療抵抗性のRA症例の治療を考える際に治療前sTNFR-I/IIを測定することでJAKinibの有効性を予測することができ、RA治療の個人個人に合ったprecision medicineを行うことができると考える。