

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第 号	氏 名	泉 啓 介
<p>主 論 文 題 名</p> <p>Baseline Serum Osteopontin Levels Predict the Clinical Effectiveness of Tocilizumab but Not Infliximab in Biologic-Naïve Patients with Rheumatoid Arthritis: A Single-Center Prospective Study at 1 Year (the Keio First-Bio Cohort Study) (生物学的製剤未使用の関節リウマチ患者においてベースラインの血清オステオポンチン濃度はインフリキシマブではなくトシリズマブの臨床的効果を予測する：1年時点での単施設前向き試験 (慶應ファーストバイオコホート試験))</p>			
<p>(内 容 の 要 旨)</p> <p>生物学的製剤をまだ用いたことのない関節リウマチ (RA) 患者において、インターロイキン (IL) -6受容体阻害薬であるトシリズマブ (TCZ) もしくは腫瘍壊死因子 (TNF) -α阻害薬であるインフリキシマブ (IFX) の治療のあとの臨床的な効果を予測するベースラインの因子を探索することを目的とした。私の施設において、第1剤目の生物学的製剤としてTCZ (n=57) もしくはIFX (n=70) を新たに開始したRA患者を前向きコホート試験に連続的に登録した。コホートは2010年2月に開始し、2013年4月時点で最低1年間観察しえた患者を解析した。C反応性タンパク (CRP)、免疫グロブリン (Ig) M-リウマトイド因子、抗シトルリン化タンパク/ペプチド抗体 (ACPA)、インターフェロン-γ、IL-1β、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17、TNF-α、可溶性intercellular adhesion molecule-1、骨型アルカリフォスファターゼ、オステオネクチン、オステオポンチンといった血清バイオマーカー濃度を含むベースラインの因子を解析した。CRPはラテックス免疫比濁法で、IgM-リウマトイド因子、ACPAは化学発光酵素免疫法で、それら以外のバイオマーカーは高感度電気化学発光法で測定した。単変量解析で1年後のClinical Disease Activity Index (CDAI) 寛解 (≤ 2.8)、Simplified Disease Activity Index (SDAI) 寛解 (≤ 3.3) もしくは Disease Activity Score with 28 joint counts, erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR) 寛解 (< 2.6) と関連する因子を抽出し、多変量ロジスティック回帰分析で寛解予測因子を同定した。TCZ群とIFX群では、メトトレキサート使用以外の患者背景や、臨床的寛解率に有意差は認められなかった。多変量解析によって、TCZ群ではベースラインのオステオポンチン濃度 (オッズ比 0.9145、95%信頼区間 0.8399-0.9857) がCDAI寛解を予測する因子として同定されたが、IFX群ではCDAI寛解を予測する因子は同定されなかった。SDAI寛解、DAS28-ESR寛解でも同様の結果が得られた。生物学的製剤未治療RA患者において、ベースラインのオステオポンチン低濃度はTCZ治療1年後の臨床的寛解を予測した。今回、予測モデルにより、生物学的製剤の選択の最適化についての洞察が得られたが、今後、外部の他のコホートにおいて妥当性の確認が必要である。</p>			