

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 竹本 東希

論 文 題 目

Improvement in matrix metalloproteinase-3 independently predicts low disease activity at 52 weeks in bio-switch rheumatoid arthritis patients treated with abatacept

(matrix metalloproteinase-3 の改善はアバタセプトで治療された
生物学的製剤を変更した関節リウマチ患者における 52 週の低疾患活動性を
独立して予測する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

丸山 彰一 

名古屋大学教授

委員

亀井 讓 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

指導教授

今谷 史郎 

論文審査の結果の要旨

以前に生物学的製剤を使用していた(バイオスイッチ)関節リウマチ患者(RA)に対するアバタセプト(ABA)の52週での治療効果を matrix metalloprotease-3(MMP-3)の12週の改善率で予測できることを今回確かめた。疾患活動性の推移検討の結果、RAの関節破壊に於いて主要な役割を担っているタンパク分解酵素であるMMP-3以外ではABA投与開始時DAS28-ESRがABAの治療効果を予測する因子であることが示唆された。ABAによる効果が得られにくいバイオスイッチ群でも12週にMMP-3が20%改善する群では生物学的製剤初回症例群と同様に52週まで疾患活動性の改善が得られた。この結果、MMP-3はABAの治療効果予測に有用である可能性が示唆された。





本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1.今回用いたデータは名古屋大学整形外科関連施設によるTBCRという実際の臨床のレジストリーからのものであり、ABA投与開始の際に統一した基準は設けていない。主治医の判断でABA投与を開始している。
- 2.RA診療ガイドラインでもステロイドの長期継続は勧められていない。しかし生物学的製剤のナীব群、スイッチ群ともにアンカードラッグであるメトトレキサートを併用している割合が50%程度と比較的低く、治療に難渋しているためステロイドの併用している割合が増えているものと考えられる。
- 3.生物学的製剤のスイッチ群で、12週の時点でMMP-3の20%改善に達成していないのなら効果不十分になる可能性が高いため、ABAを52週まで継続せずに早めに他の薬剤に変更することで患者の負担が減らすことができる。また達成していれば効果がもう少し得られる可能性が高いため、その旨患者に説明できる。また通常用いられているRAの疾患活動性の指標はDASやSDAI等があるが、全て関節数や血液検査の複合的な数値なので、臨床の現場で即座に用いるには難しい場合があり、MMP-3のように血液検査の一項目で判断できれば簡便であるといったメリットもある。





本研究は関節リウマチのアバタセプトによる治療法に重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	竹本 東希
試験担当者	主査	丸山 彰一 	副査 ₁	亀井 譲 
	副査 ₂	有馬 寛 	指導教授	今谷 史郎 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. アバタセプト投与の選択基準について 2. ステロイド併用症例の割合が多い原因について 3. MMP-3改善で治療効果を予測することの意義について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、整形外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	竹本 東希
試験担当者	主査	丸山 彰一 	副査 ₁	亀井 讓 
	副査 ₂	有馬 寛 	指導教授	今釜 史郎 
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				