

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 浅田 崇洋

論 文 題 目

The efficacy and safety of postoperative adalimumab maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease: A single-center, single-arm phase II trial (CCOG-1107 study)

(日本人クローン病患者におけるアダリムマブ維持療法の有効性と安全性に関する単施設、単群第Ⅱ相試験 (CCOG-1107 study))

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

柳野 正人 

名古屋大学教授

委員

西川 博嘉 

名古屋大学教授

委員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰弘 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、日本人クローン病患者に対する腸管切除後のアダリムマブ投与の有効性と安全性を検討するために臨床試験を施行した。クローン病病変に対する腸管切除を施行した日本人クローン病患者に対し術後にアダリムマブを投与した。主要評価項目を術後 1 年内視鏡的吻合部再発率とし、副次評価項目として術後 1 年臨床的再発率、治療成功期間、治療コンプライアンス、安全性を評価した。術後 1 年時内視鏡的吻合部再発率は 35%であった。術後 1 年臨床的再発率は 16.3%、治療コンプライアンスは良好で、有害事象での治療中断は認められなかった。再発率は既存の報告よりやや高かったが、これはアダリムマブでの術前治療歴がある患者の割合が高いことが一因と考えられた。以上より日本人クローン病患者に対する術後アダリムマブ療法は術後再発の抑制に有効かつ安全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. アダリムマブによる術前治療歴のある患者の再発率は 62%と高かった。単変量および多変量解析でも術前のアダリムマブ使用はリスク因子であり、治療歴のある患者に対する術後アダリムマブ療法は効果が低い可能性が示唆された。
- 2, 3. 本試験に登録された患者のうちアダリムマブ使用歴がある患者はいずれもアダリムマブが無効となった患者であった。試験治療が再発のため中止となった患者に対し免疫抑制剤を追加し病勢がコントロールされた例もある。抗 TNF- α 製剤の再投与についてはインフリキシマブではある程度有効であったとの報告もあるが、アダリムマブの再投与についての報告はない。
4. 吻合部再発率の低下に対する手術での改善点として、近年 Kono-S 吻合と呼ばれる吻合径を大きくとり、吻合部の単軸方向の狭窄を抑制する column を付加した吻合法が報告され、吻合部再発由来の手術率の低下がみられている。

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

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	浅田 崇洋
試験担当者		主査	柳野 政人	西川 博義
		指導教授	小寺 泰弘	安藤 雄一

(試験の結果の要旨)

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。

1. 術前アダリムマブ使用歴がある患者の再発の詳細について
2. 術前アダリムマブ使用歴がある患者の術前治療の詳細について
3. アダリムマブの再投与の有効性および免疫抑制剤との併用について
4. 吻合部再発に対する外科的アプローチの改善点について

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、消化器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。