

学位授与番号：乙 3203 号

氏 名：本田 ひろみ

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 11 月 22 日

学位論文名：

Switching of biologics in psoriasis: reasons and results.

（乾癬患者におけるバイオスイッチの検討：その理由と結果）

学位論文審査委員長：教授 猿田雅之

学位論文審査委員：教授 浦島充佳 教授 黒坂大太郎

論文要旨

論文提出者名	本田 ひろみ	指導教授名	中川秀己 教授
<p>主論文題名: Switching of biologics in psoriasis: reasons and results (乾癬患者におけるバイオスイッチの検討:その理由と結果)</p> <p>Hiromi Honda, Yoshinori Umezawa, Sota Kikuchi, Koichi Yanaba, Osamu Fukuchi, Toshihiro Ito, Yoshimasa Nobeyama, Akihiko Asahina, Hidemi Nakagawa. Department of Dermatology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan Journal of Dermatology (Volume44, September 2017, Pages 1015-1019)</p> <p>【背景】生物学的製剤は、高い有効性と安全性から中等症～重症乾癬患者の標準的な治療法になりつつある。一方で、患者によって種々の理由により継続治療が困難となり、他の薬剤に切り替える、バイオスイッチがしばしば行われる。しかし、これまでバイオスイッチの理由や有効性に関する検討は十分に行われていなかった。</p> <p>【目的】生物学的製剤治療を受けた乾癬患者でバイオスイッチを行った症例について、バイオスイッチ前後の治療効果、バイオスイッチの理由、患者背景を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【対象と方法】生物学的製剤により治療され 52 週以上経過観察可能であった乾癬患者 275 例中、バイオスイッチを行った 51 例を対象とした。データの収集は診療録を用い、後ろ向き研究を行った。治療効果に関しては、初回投与薬剤(1st バイオ)および 2 剤目の薬剤(2nd バイオ)の投与時および投与後 14～16 週での PASI スコア、PASI75 達成率を検討した。また、バイオスイッチの理由を検討した。</p> <p>【結果】PASI75 達成率は、1st バイオは 58.8%、2nd バイオは 44.0%であり、スイッチ後の PASI75 達成率による評価は低かった。しかしながら、1st バイオ 14～16 週後の PASI スコア:4.3 に対し、2nd バイオ 14～16 週後の PASI スコア:2.9 であり、バイオスイッチにより PASI スコアは有意に低下した。バイオスイッチの理由は効果不十分が 38 例、有害事象が 11 例、その他の理由が 2 例だった。</p> <p>【結論】バイオスイッチ後の 2nd バイオの PASI75 達成率による評価は低いものの、PASI スコアはバイオスイッチ後に有意に低下していた。従って、1st バイオによる治療効果が不十分であっても、バイオスイッチを行うことで更に改善し得ることが判明した。</p>			

学位論文審査結果の要旨

本田ひろみ氏の学位審査論文は、日本語で「乾癬患者におけるバイオスイッチの検討：その理由と結果」と題し、皮膚科学講座の中川秀己教授、梅澤慶紀教授のご指導による研究で、*Journal of Dermatology* に 2017 年 9 月に掲載されたものに基づきます。2016 年の同誌の *impact factor* は、2.094 です。

本学位審査に際し、平成 29 年 10 月 30 日に、黒坂大太郎教授、浦島光佳教授のご臨席のもと、公開学位論文審査会を開催致しました。

まず、本田ひろみ氏によるプレゼンテーションが行われ、その後、口頭試問が行われました。席上、1) 今回の効果不十分症例というのは、生物学的製剤の一次無効を指すのか？ 二次無効を指すのか？ 2) 今回の検討でわかった最も良い組み合わせはどれか？ 3) 薬剤の比較をして 1 剤目の選び方は何か？それは適切であったのか？ 4) 14 週で効果判定がなされているが、その期間は適切なのか？やや短すぎるのではないか？ 5) 効果不十分で増量した結果、良く効いた症例はどのような症例か？ 6) 重症例では影響するのか？ 7) 血液データなどの客観的なマーカーなどは存在しないのか？などの多数の質問や指摘がありました。本田氏は何れに対しても、自験例を交えながら的確に回答しました。

本論文は、1 番目に使用する生物学的製剤の効果が不十分であっても、生物学的製剤の変更（バイオスイッチ）を行うことでさらに改善しうることを証明し、実臨床において大変有用な結果であることを示すものとなりました。この点を高く評価し、慎重な審議の結果、学位請求論文として十分価値のあるものだと認めました。