

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

米本 由木夫 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Comparison of golimumab 100 mg monotherapy to golimumab 50 mg plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: Results from a multicenter, cohort study
 (関節リウマチ患者におけるゴリムマブ100mg単剤投与とゴリムマブ50mg+メトトレキサート併用療法の比較：多施設コホート研究の結果より)
 雑誌名：Modern Rheumatology (in press)
 Yukio Yonemoto, Koichi Okamura, Kimihiko Takeuchi, Keio Ayabe, Tetsuya Kaneko, Masatoshi Matsushita, Yasuyuki Tamura, Takenobu Iso, Chisa Okura, Keiko Otsuka, Hiroshi Inoue, Kenji Takagishi

論文の要旨及び判定理由

近年、関節リウマチ（RA）の治療は生物学的製剤をはじめとした新規薬剤の導入や新しい治療ストラテジーの導入により大きく変わってきている。その中でもメトトレキサート（MTX）とTumor Necrosis Factor（TNF）阻害薬を発症早期から使用する事により臨床的、画像的、さらには機能的な寛解に導入する事が可能となってきた。一方、RA患者の中には呼吸器疾患や肝機能障害、造血障害等によりMTXを使用できない患者も比較的多いが、TNF阻害薬単剤ではMTX併用に比べ治療効果が劣ることが多い。ゴリムマブ（GLM）はTNF阻害薬の一つであり、本邦では通常の倍量の100mg/4週の投与が認められており、治験での有効性が確認されている。しかし、GLM 100mg単剤をGLM 50mg+MTX併用と比較した報告はない。

著者らは実臨床におけるGLM50mg/4週+MTX併用とGLM100mg/4週単剤の治療効果を比較した。対象は新規にGLM投与を開始したRA患者115例である。男性23例、女性92例、年齢は64才（17～87才）、罹病期間は8年（0.6～48年）であった。GLM50mg/4週+MTX併用群（C群）が83例、GLM100mg/4週単剤群（M群）が32名であった。GLM投与開始時、4週、12週及び24週にCRP、ESR、MMP-3、疾患活動性指標について評価を行った。また、薬剤継続率及び有害事象についても評価した。開始時の2群間の比較ではM群の年齢が高く、生物学的製剤未投与患者の割合が低く、関節破壊が進行している患者が多かった。血液検査や疾患活動性には有意な差は認めなかった。血液検査や疾患活動性の経時的な変化では4週のCDAIと12週のDAS28-CRPがC群で低かったが、24週になると差は認めなかった。24週の薬剤継続率はC群が80%、M群が84%で2群間に差は認めなかった。有害事象の発生率にも差は認めなかった。

M群は32例中11例が過去に3剤以上生物学的製剤を使用しており、年齢も高く、関節破壊も強かった。しかしながら、このような背景の患者でも良好な治療効果を得ることができた。

本研究の結果からMTXを使用できないRA患者においてGLM100mg単剤治療は十分な治療効果が得られると考えられた。本研究はRAの標準薬であるMTXが使用できない患者に対する治療の選択肢に新たな展開を与え、RA薬物治療の進歩に貢献すると認められ、博士（医学）の学位に値するもの

と判定した。

平成27年9月28日

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
臨床検査医学分野担任 村上 正巳 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
臓器病態内科学分野担任 倉林 正彦 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
生体統御内科学分野担任 野島 美久 印

参考論文

1. 生物学的製剤の使用が関節リウマチ患者の骨質に与える影響

日本関節病学会誌 33: 55-63, 2014

米本 由木夫, 岡邨 興一, 金子 哲也, 小林 勉, 高岸 憲二

2. リウマチ肘に対するDiscovery elbow systemの使用成績

関節の外科 41: 10-14, 2014

米本 由木夫, 岡邨 興一, 金子 哲也, 竹内 公彦, 松下 正寿, 大倉 千幸, 小林 勉,
高岸 憲二. 生物学的製剤の使用が関節リウマチ患者の骨質に与える影響

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

関節リウマチ治療薬として生物学的製剤治療の中のゴリムマブの位置づけについておよび関節リウマチの活動性の指標について

試問し満足すべき解答を得た。

平成27年9月28日

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 整形外科学分野担任	高岸 憲二	印
群馬大学教授（医学系研究科） 臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印

試験科目

主専攻分野	整形外科学	A
副専攻分野	臨床検査医学	A