



Title	Therapeutic efficacy of molecular-targeted drugs for enthesitis in patients with PsA: a network meta-analysis
Author(s)	中坪, 大亮
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105696
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

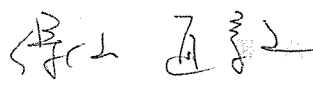
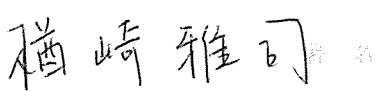
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	中坪 大亮
論文題名 Title	Therapeutic efficacy of molecular-targeted drugs for enthesitis in patients with PsA: a network meta-analysis (乾癬性関節炎における付着部炎に対する分子標的薬の治療効果：ネットワークメタアナリシス)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 乾癬性関節炎 (PsA)は乾癬に関連する慢性炎症性疾患であり、末梢関節炎、指趾炎、付着部炎、体軸病変など、多彩な筋骨格症状を呈する。なかでも付着部炎は筋骨格病変の重要な発症機序であり、疼痛・歩行障害・生活の質低下に直結する。近年、TNF阻害薬、JAK阻害薬、IL-17/IL-17受容体阻害薬、IL-23阻害薬、CTLA-4Igなど多様な分子標的治療薬が利用可能となったが、付着部炎に焦点を当てた薬剤間比較は限定的である。本研究は、付着部炎を有するPsA患者に対する分子標的治療薬の有効性を、薬剤クラス別および個別薬剤別にネットワークメタ解析 (NMA) で包括的に比較評価することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 PROSPERO (CRD42024590257)に登録し、PubMed、Web of Science、Scopus、ClinicalTrials.govを用いて2025年4月30日までの文献を検索した。PsAで付着部炎を有する患者を対象に分子標的治療薬を評価したランダム化比較試験 (RCT)のみを組み入れた。主要評価項目は12週および24週時点の付着部炎寛解率 (Leeds Enthesitis Index : LEI=0)とLEIスコアの変化量とした。ランダム効果モデルを用い、リスク差 (RD)または標準化平均差 (SMD)と95%信頼区間 (CI)を算出し、薬剤クラス別および個別薬剤別に解析を行った。 5,762件の文献をスクリーニングし、28件のRCTが採択され、付着部炎を有するPsA患者10,383例が解析対象となった。介入薬はTNF阻害薬、JAK阻害薬、IL-17/IL-17受容体阻害薬、IL-23阻害薬、CTLA-4Igであった。 薬剤クラス別解析では、12週時点はIL-23阻害薬を除く各クラスがプラセボと比較して有意に高い付着部炎寛解率を示し、24週時点では全ての薬剤クラスがプラセボより有意に高い寛解率を示した。両時点でJAK阻害薬が最も高い寛解率を示した [12週RD: 16.64 (95% CI: 13.21 to 20.07)、24週RD: 24.18 (95% CI: 20.44 to 27.92)]。TNF阻害薬との比較では、12週時点ではいずれのクラスも寛解率に有意差を認めなかった一方、24週時点ではJAK阻害薬およびIL-17/IL-17受容体阻害薬がTNF阻害薬より有意に高い寛解率を示し、なかでもJAK阻害薬が最も高い寛解率を示した [RD: 10.34 (95% CI: 5.57 to 15.11)]。個別薬剤では、JAK阻害薬のUpadacitinib 30 mgがプラセボ比で最も高い寛解率を示し [12週RD: 22.44 (95%CI: 16.45 to 28.43)、24週RD: 26.96 (95%CI: 21.05 to 32.87)]、24週ではUpadacitinib 15 mg/30 mgおよびIL-17阻害薬のSecukinumab 300 mgがTNF阻害薬のAdalimumab 40 mgを有意に上回った [RD: 7.31 (95%CI: 0.90 to 13.72)、11.24 (95%CI: 4.26 to 18.23)、8.00 (95%CI: 1.01 to 15.00)]。 LEIスコアは12週時点ではJAK阻害薬とIL-17/IL-17受容体阻害薬がプラセボより有意な低下を示し [SMD: -0.72 (95%CI: -0.90 to -0.54)、-0.48 (95%CI: -0.77 to -0.20)]、24週時点では全クラスがプラセボより有意な低下を示し、JAK阻害薬の効果が最大だった [SMD: -0.66 (95%CI: -0.88 to -0.45)]。24週時点の個別薬剤の比較では、Upadacitinib 15 mgがAdalimumab 40 mgよりLEIスコアを有意に低下させ [SMD: -0.92 (95%CI: -1.72 to -0.13)]、一方で、他のJAK阻害薬では同様の有意性は示されなかった。また、TNF阻害薬同士の比較では、Certolizumab pegol 200 mgがAdalimumab 40 mgよりLEIスコアを有意に低下させた [SMD: -0.72 (95%CI: -1.36 to -0.09)]。 〔総括(Conclusion)〕 本NMAによりPsA患者の付着部炎に対して、UpadacitinibおよびCertolizumab pegolが他の分子標的治療薬より高い治療効果を示す可能性が示唆された。さらに、有効性は薬剤クラス内でも一様ではなく、同一薬剤クラスであっても薬剤間で効果に差がみられた。これらの結果は、付着部炎を有するPsAにおいて、薬剤選択を個別化した治療戦略の重要性を支持する。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 中坪 大亮				
論文審査担当者	(職)	氏	名	
	主 査	大阪大学教授	保仙 直毅	
	副 査	大阪大学特任教授	楢崎 雅司	
	副 査	大阪大学教授	藤本 学	

論文審査の結果の要旨

乾癬性関節炎は関節炎に加え、腱や靱帯が骨に付着する部位に炎症が生じる付着部炎を特徴とし、強い痛みや日常生活動作の障害を引き起こす。しかし、付着部炎に特化して分子標的治療薬を直接比較した研究は乏しく、治療選択の根拠は十分ではなかった。本論文は、付着部炎を有する乾癬性関節炎患者を対象としたランダム化比較試験を網羅的に収集し、ネットワークメタアナリシスを用いて各薬剤の有効性を12週および24週時点で比較評価した。その結果、UpadacitinibはAdalimumabより付着部炎消失率を有意に改善し、LEIスコアも有意に低下させ、さらにCertolizumabも付着部炎改善効果を示した。薬剤クラス内においても治療効果に差が存在することを明確に示し、個々の患者に応じた治療選択の重要性を科学的に裏付けた点は高く評価される。付着部炎に焦点を当てた包括的比較は臨床的意義が大きく、今後の治療戦略立案にも寄与する。以上より、本論文は博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。