

## Mucosal IL23A expression predicts the response to Ustekinumab in inflammatory bowel disease

西岡, 慧

<https://hdl.handle.net/2324/4784503>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 西岡 慧

論文名： Mucosal IL23A expression predicts the response to Ustekinumab in inflammatory bowel disease

(腸管粘膜のIL23Aの発現は炎症性腸疾患におけるウステキヌマブの治療効果予測因子となる)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

炎症性腸疾患（IBD）に対する強化治療として、抗腫瘍壊死因子（TNF）- $\alpha$ 抗体製剤が使われて久しいが、近年インターロイキン（IL）-12及びIL-23のp40サブユニットに対する生物学的製剤の使用が増加している。しかし、これらの治療効果予測因子に関する情報は限られている。本研究では、それらの治療効果予測因子を探索する事を目的とした。抗TNF- $\alpha$ についてはIBD患者33名を対象としたレトロスペクティブ研究を、ウステキヌマブ（UST）についてはIBD患者23名と非IBD患者11名を対象としたプロスペクティブ研究を行った。腸管の粘膜生検標本を治療開始前に採取し、18の代表的なサイトカイン及び転写因子を定量的ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）で解析した。患者背景については、治療抵抗群と有効群の間に差は見られなかった。オンコスタチンM（OSM）とその受容体（OSMR）の発現量が多い事がTNFの治療抵抗性と最も強く関連し、IL23Aの発現量が少ない事がUSTの治療抵抗性と最も強く関連していた。また、遺伝子の絶対的な発現量に加えて、特定の遺伝子セットの発現の傾向が治療感受性や抵抗性と関連していた。抗TNF抵抗性と腸管粘膜のOSM及びOSMRの発現との関連は、欧州でのコホートで行われた先行研究の結果と一致した。腸管粘膜のIL23Aの発現が高いとUSTによる寛解を達成する可能性が高いという今回の研究結果はこれまで報告がなく、今後の薬剤選択の一助となりうると考えられた。