授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2741 号

afety risks of interstitial lung disease upon real-world usage of Janus kinase inhibitors and biologics for patients with autoimmune diseases: epidemiological study using nationwide electronic medical record database in Japan

自己免疫疾患に対するヤヌスキナーゼ阻害薬および生物学的製剤のリアルワールドの使用状況および実使用に伴う間質性肺炎の安全性リスク：日本全国の電子カルテデータベースを使用した疫学的研究

籔内 美穂子（やぶうち みほこ）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬は，リウマチ性疾患をはじめとする炎症性疾患などで使用されているが，薬剤性間質性肺炎（ILD）は日本人に多いとされる安全性懸念である。本論文は，JAK 阻害薬の使用実態および使用に伴う ILD の発現状況およびリスクについて，診療録データベースを用いて解析したリアルワールドエビデンス（RWE）である。
【新規性、創造性】 ・JAK 阻害薬の使用実態とともに，安全性（対照は TNF 阻害薬）を大規模診療録データベースにより解析した。 ・ILD 発現後に JAK 阻害薬が中止された ILD 症例についても評価し，新規 ILD のリスク要因についても解析した。
【方法・研究倫理】 ・非介入の観察研究（データベース研究，匿名加工情報の 2 次利用）である。 ・日本の全国規模の診療録データベースを活用した。 ・本学医学部医学系研究等倫理委員会およびデータベース提供元両方の倫理審査で承認済み。
【学術的意義】 ・JAK 阻害薬の使用頻度が増加している実態とともに，新規 ILD のリスク要因（ハザード比）として JAK 阻害薬（2.14），関節リウマチ（4.94），糖尿病（2.67），脳心血管疾患（2.86）を明らかにした。 ・網羅的な単一データベースを活用した科学的評価は，一般化可能性，妥当性，信頼性が高く，RWE として安全性監視やリスク最小化に貢献できる。
【考察・今後の発展】 ・JAK 阻害薬は普及しているが安全性においては不明点も多い。本論文は、リスクのある患者で JAK 阻害薬を使用する際には ILD の発現に留意すべきこと，治療前のスクリーニングや治療後のモニタリングが重要であることを RWE として示している。 よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。