

Immunomodulators after the discontinuation of anti-tumor necrosis factor-alpha antibody treatment and relapse in ulcerative colitis: A multicenter cohort study

J Gastroenterol Hepatol. 2023 Oct 12. doi: 10.1111/jgh.16376.

Kunio Asonuma, Keiji Ozeki, Hajime Yamazaki, Shinji Okabayashi, Soh Okano, Ryo Ozaki, Nobuaki Nishimata, Hiroki Kiyohara, Naoki Ichinari, Taku Kobayashi, Masahiro Yamada, Mao Matsubayashi, Yoko Yokoyama, Shoko Arimitsu, Junji Umeno, Yoshinori Munetomo, Akira Andoh, Shinichiro Shinzaki, and IBD Terakoya Group.

#### 【背景】

潰瘍性大腸炎(UC)において抗 TNF- $\alpha$  抗体薬は有効な治療であるが、感染症や悪性腫瘍などの有害事象、高額な医療費といった問題点もある為に中止可能な症例を明らかにする事は重要である。今回我々は、抗 TNF- $\alpha$  抗体薬を寛解維持投与されている UC 患者において、抗 TNF- $\alpha$  抗体薬中止時における免疫調節薬(IM)の有無がその後の再燃と関連するかについて交絡を十分に調整した検討を行うこととした。

#### 【方法】

多施設共同後ろ向きコホート研究(40 施設)で、2010 年 6 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日までに臨床的寛解の状態に抗 TNF- $\alpha$  抗体薬治療を中止した UC を対象とした。抗 TNF- $\alpha$  抗体薬中止時における免疫調整薬併用群(IM 併用)と非併用群(IM 非併用)で 2020 年 3 月 31 日までの観察期間中の再燃を Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析で比較検討した。臨床的寛解を PRO-2 スコア合計 1 点以下かつ血便スコア 0 点、再燃をステロイド全身投与、生物製剤投与、手術などの治療追加とした。また再燃の危険因子の探索的な検討も行った。

#### 【結果】

257 例(IM 併用 100 例、IM 非併用 157 例)を解析対象とし、病型は全大腸炎型 182 例(70.8%)、左側結腸炎型、70 例(27.2%)、直腸炎型 5 例(2.0%)であった。休薬までの抗 TNF- $\alpha$  抗体薬の使用期間の中央値は 24.8 カ月(四分位範囲: 14.4-47.2)で、16 例(6.2%)が過去に生物学的製剤を使用していた。休薬した抗 TNF- $\alpha$  抗体薬は Infliximab 201 例(78.2%)、Adalimumab 50 例(19.5%)、Golimumab 6 例(2.3%)、休薬理由は副作用による休薬が 64 例(24.9%)、選択的中止が 193 例(75.1%)であった。観察期間の中央値は 22 か月(四分位範囲: 10-41 カ月)で、再燃を 114 例(IM 併用群 42/100 例[42%]、IM 非併用群 72/157 例[45.9%])に認めた。多変量解析の結果、中止時の IM 有無で再燃率に差を認めなかった(HR 0.95、95%CI [0.64-1.41])。再燃の危険因子の探索的検討では副作用による休薬(HR, 1.83 [95% CI, 1.18-2.82])と休薬時

の年齢が若年である事(HR, 0.99 [95% CI, 0.98-1.00])が再燃予測因子であった。

**【結語】**

UCにおいて、抗 TNF- $\alpha$  抗体薬中止時における免疫調節薬の有無は再燃と明らかな関連は示されなかった。副作用にて中止や、休薬時の年齢が若年である場合にはより慎重な経過観察が必要であることが示唆された。