

多施設共同臨床試験「難治性潰瘍性大腸炎に対する タクロリムスとインフリキシマブの治療効果比較試験」

研究協力者 松岡 克善 東京医科歯科大学消化管先端治療学 講師

研究要旨：本研究は、中等症から重症ステロイド抵抗性もしくは依存性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスとインフリキシマブの治療効果を直接比較し、両薬剤の位置づけや使い分けに関する evidence を確立することを目的としている。本試験の試験デザインは、多施設共同・オープンラベル・前向き・無作為割り付け・head-to-head 比較である。ステロイド抵抗性もしくは依存性を示す中等症～重症潰瘍性大腸炎患者を無作為にタクロリムス治療群もしくはインフリキシマブ治療群に割り付け 10 週間の治療を行う。主要評価項目は 10 週後の有効率である。全国 37 施設が参加しており試験が進行している。本研究の結果は、難治性潰瘍性大腸炎に対する治療戦略に対して quality の高いエビデンスを世界に向けて発信出来るものと考えている。

共同研究者

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院）
日比紀文（北里大学北里研究所病院）
渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科）
金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）
長沼 誠（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）
樋田信幸（兵庫医科大学下部消化管科）
松浦 稔（京都大学医学部消化器内科）
猿田雅之（慈恵会医科大学消化器内科）
朝倉敬子（東京大学保健学講座）

A. 研究目的

ステロイド抵抗性もしくは依存性潰瘍性大腸炎に対する治療法として infliximab と tacrolimus が用いられている。作用機序の異なる両薬剤の治療効果を直接比較した試験はこれまで行われていない。本研究では、中等症から重症ステロイド抵抗性もしくは依存性潰瘍性大腸炎に対する両薬剤の治療効果を直接比較し、両薬剤の位置づけや使い分けに関する evidence を確立することを目的としている。

B. 研究方法

本試験の試験デザインは、多施設共同・オープンラベル・前向き・無作為割り付け・head-to-head 比較である。選択基準は、DAI スコア 6 以上、かつ内視鏡所見サブスコアが 2 以上の中等症から重症の患者で、ステロイド抵抗性もしくはステロイド依存性を示す 20 歳以上の症例である。

被験者を無作為に infliximab 投与群もしくは tacrolimus 投与群に割り付け、10 週間の治療を行う。主要評価項目は 10 週間後の有効率である。各群 65 名、計 130 名の参加を目指している。

（倫理面への配慮）

本試験は参加施設の倫理委員会での承認を得て行っている。

C. 研究結果

現在全国 37 施設で倫理委員会での承認が得られて試験が進行している。試験期間は、

平成 28 年 1 月 31 日 (登録期間として)である。

D. 考察

ステロイド抵抗性もしくはステロイド依存性の潰瘍性大腸炎に対する治療薬としての infliximab と tacrolimus の使い分けについて一定の基準がないのが現状である。本試験の結果によって両薬剤の治療効果の違いが明らかになることが期待される。

E. 結論

本研究の結果は、難治性潰瘍性大腸炎に対する治療戦略に対して quality の高いエビデンスを世界に向けて発信出来るものと考えている。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Saigusa K, Hisamatsu T, Handa T, Sujino T, Mikami Y, Hayashi A, Mizuno S, Takeshita K, Sato T, Matsuoka K, Kanai T. Classical Th1 cells obtain colitogenicity by co-existence of ROR γ t-expressing T cells in experimental colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 20:1820-7, 2014
2. Mikami Y, Mizuno S, Nakamoto N, Hayashi A, Sujino T, Sato T, Kamada N, Matsuoka K, Hisamatsu T, Ebinuma H, Hibi T, Yoshimura A, Kanai T. Macrophages and Dendritic Cells Emerge in the Liver during Intestinal Inflammation and Predispose the Liver to Inflammation. *PLoS One.* 2:9:e84619, 2014
3. Matsuoka K, Mizuno S, Hayashi A, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T. Fecal microbiota transplantation for

gastrointestinal diseases. *Keio J Med.* 63:67-72, 2014

4. Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin Immunopathol.* 37:47-55, 2014

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし