厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書（平成 29 年度）

難治性クローン病に対する神経難病治療薬 OCH-NCNP の有用性および安全性を検証する医師主導治験

研究分担者　金井隆典　慶應義塾大学医学部消化器内科　教授
研究協力者　長沼　誠　慶應義塾大学医学部消化器内科　准教授

研究要旨：難治性クローン病に対して、従来とは作用機序の異なる OCH の安全性と有効性を検証する医師主導治験を計画、実施している。現在まで 4 例の登録が行われ、最小量のコホート群の試験は終了している。次年度までに治験を終了させる予定である。

共同研究者
水野慎大、南木健作、高林 馨、木村佳代子、緒方晴彦、井上 詠、岩男 泰（慶應義塾大学病院）

A．研究目的

炎症性腸疾患は若年に発症に慢性に炎症が持続する難治性腸疾患であり、免疫異常が疾患の発症や症状の持続に関与していると考えられている。現在難治性炎症性腸疾患の中心的な治療法は抗TNFα抗体製剤であるが、投与継続中に治療効果が減弱する二次無効例が30-40%存在し、その対策が急務となっている。本試験で用いるOCH-NCNPは糖脂質αガラクトシルセラミド（α-GalCer）の類似物であり、IL-4の産生を維持しながら、IFN-γなどのTh1細胞由来のサイトカインを抑制することによりクローン病の炎症を改善する。抗TNFα抗体製剤とは全く異なる機序で炎症を抑制することが可能であり、抗TNFα抗体製剤による治療効果のない症例でも有効性が期待される。本研究では、厚労省により免疫難病担当の早期・探索的臨床試験拠点に選定されている慶應義塾大学病院および学外事業からのシーズ提供（国立精神・神経医療センター）の連携体制のもと、免疫担当細胞であるNKT細胞をターゲットとしたOCHのクローン病患者に対する薬事承認を得るための医師主導治験を施行した。

B．研究方法

治験の概略は活動性クローン病に対して OCH を反復経口投与した際の安全性及び忍容性の検討を目的とした非盲検、非対照試験である。対象症例数はコホート A（0.3mg）、4 例、　コホート B（3mg）、4 例、　コホート C（6mg）、4 例合計 12 例であり、投与方法は週 1 回朝食前経口を 6 週間（計 6 回）継続する治療法である。主要評価項目は安全性であり、有効性や薬物動態を副次的に評価するプロトコールを計画した。平成 28 年 9 月より治験を開始している。

（倫理面への配慮）

平成 28 年 5 月に当院 IRB にて審査され、治験承認されている。

C．研究結果

平成 29 年に第 1 例目の登録が開始され、現在まで 4 例の登録が行われ、最小量のコホート群の試験は終了している。貧血進行や腹痛などのクローン病の病勢悪化は認められたが、OCH 治験薬による有害事象は認められていない。

D．考察

現時点で平成 29 年度に 12 例の治験終了は困

難であるが、平成 30 年 3 月までにコホート B までの終了は可能であると考えられ、平成 30 年度中の本治験終了を目指している。より高容量での投与が必要であると考えられ、約 1 年間治験期間を延長して治験を終了する予定である。

E. 結論

難治性クローン病に対して、従来とは作用機序の異なる OCH の安全性と有効性を検証する医師主導治験を計画し、現在実施している。次年度以降治験を終了し、最終的な結果を報告したい。

F. 健康危険情報

現在重篤な有害事象は認められていない。

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし