

## 炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした多施設コホート研究に向けての検討

研究分担者 松岡克善 東邦大学医療センター佐倉病院 教授

### 研究要旨：

既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して抗 TNF- 抗体製剤に加えて、新規治療薬として抗 4 7 インテグリン抗体であるベドリズマブ、JAK 阻害薬のトファシチニブが 2018 年に保険適応になった。これら 3 つの薬剤は治療上のポジショニングがほぼ同じであり、これらをいかに使い分けていくかが重要な課題になっている。そこで、本研究は抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブで治療を行なった潰瘍性大腸炎患者について real-world での有用性・安全性を検証することを目的とする。試験デザインは過去起点コホート研究であり、2018 年 6 月から 2019 年 6 月までに抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブで治療を行った潰瘍性大腸炎を対象として、全国約 40 施設で実施する。臨床活動性指標・臨床検査所見・内視鏡所見・併用薬・予後・有害事象についての情報を収集する。主要評価項目は 2 ヶ月後の寛解率、1 年後の継続率、重篤な有害事象である。本研究の結果は、これら 3 剤の使い分けに関するエビデンスを創出できると考えている。

### 共同研究者

西脇祐司(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

朝倉敬子(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

村上義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

福島浩平(東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野)

小林 拓(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)

日比紀文(北里大学北里研究所病院)

鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院)

製剤、ベドリズマブ、トファシチニブは治療上のポジショニングがほぼ同じであり、この 3 剤をいかに使い分けていくかが重要な課題になっている。そこで、潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブの real-world での有用性・安全性を検証することを目的とする。

### B. 研究方法

研究デザイン：過去起点コホート研究

対象：ベドリズマブ、トファシチニブ、もしくは抗 TNF 抗体製剤を使用した潰瘍性大腸炎患者

研究対象期間：2018 年 6 月～2019 年 6 月

登録患者数：600 人（各薬剤）

参加施設：班会議参加約 40 施設

観察項目：

・ Patient Reported Outcome (PRO) 2 スコア

PRO2: 便回数; 0. 正常、1. 正常より 1-2 回多い 2. 正常より 3-4 回多い、3. 正常より 5 回

### A. 研究目的

既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して現在は抗 TNF- 抗体製剤が主に用いられているが、新規治療薬として抗 4 7 インテグリン抗体であるベドリズマブ、JAK 阻害薬のトファシチニブが 2018 年に保険適応になった。抗 TNF- 抗体

以上多い、血便；0. なし、1. 少量、2. 中等量、3. 血液のみ

- ・血液検査所見（実施した場合）
- ・便中カルプロテクチン（実施した場合）
- ・内視鏡スコア（UCEIS）（実施した場合）
- ・有害事象（感染症、悪性腫瘍）
- ・併用薬

主要評価項目：

- ・2ヶ月後の寛解率（PRO2で定義）
- ・1年後の継続率
- ・重篤な有害事象（感染症、悪性腫瘍など）

（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とした介入・侵襲を伴わない観察研究である。本研究の実施に際してはヘルシンキ宣言および「ヒトを対象とした研究に関する倫理指針」を遵守する。

#### C. 研究結果

現在、本研究の実施に向けて準備を進めている。今後のスケジュールは下記の通りである。  
2019年度：研究プロトコル確定、各施設での倫理委員会承認、2019年9月より登録開始  
2020年度：登録症例のデータ収集・解析

#### D. 考察

本研究は、既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対する治療法の real-world での有用性・安全性を評価することを目的としている。

本研究について班会議で実施すべき理由および研究によって期待される成果について考察する。まず、新規薬剤については、市販後調査（PMS）が実施されるため、PMS との位置付けを明確にする必要がある。PMS は安全性評価が主目的であり、データは企業が所有することになり、薬剤間の比較が困難である。そのため、複数の薬剤を評価するためには、公正中立な班会議での情報収集が必要と考えている。また、日本は抗 TNF- 抗体未投与患者に対して、ベドリズムブ、トファシチニブを何の制約もなく使用でき

る世界的にも稀有な国であり、こういった患者における real-world での有用性・安全性を All-Japan 体制で世界に発信する必要がある。さらに、班会議はエビデンスに基づいた各薬剤の使い分けを提示する必要があるが、本研究の結果は治療指針・ガイドラインへの反映させることができると考えている。

#### E. 結論

既存治療抵抗性潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズムブ、トファシチニブを対象とした多施設コホート研究に向けての準備を進めている。本研究の結果は、これら3剤の使い分けに関するエビデンスを創出することができると考えている。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### 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  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし