

インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対する インフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study

研究協力者 小林拓 北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター
副センター長

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する生物学的治療法の個別化と最適化のための多施設共同研究「インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study」を行い、再燃率、再燃リスク、再燃時の再治療成績を明らかにした。

共同研究者

日比紀文（北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター）

中野雅（北里大学北里研究所病院内視鏡センター）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）に対する治療法は、近年飛躍的な進歩を遂げた。そのうちのひとつである生物学的製剤は、寛解導入効果と維持効果を併せ持つために、幅広い症例に使用されてきている。寛解導入に有効であった場合には維持投与に移行することが通常であるが、いつまで継続するべきなのかについては分かっておらず、そのために多くの症例で“漫然と”投与が年単位で投与されているのが現状である。長期投与に伴い、腫瘍発生などの安全性についての危惧だけでなく、高額な医療費についても無視することはできない。このため、本研究では寛解維持投与中の投与中止の可否を判断する「インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study」という医師主導多施設共同臨床試験を通じ、インフリキシマブ休薬の可否に関するエビデンスを世界に発信することを目的としている。

B. 研究方法

（対象患者） インフリキシマブ（IFX）治療によって寛解が維持され、ステロイドの離脱（ステロイドフリー）および粘膜治癒を達成している UC 患者に同意取得・症例登録 24 週から 48 週の寛解維持を確認（割り付け症例選択期間）

IFX 治療中止もしくは継続の割り付け 2 群間の 48 週後の寛解維持率を比較検討する。IFX 治療中止の妥当性および IFX 治療を中止できる症例と維持が必要な症例の患者プロフィールを明らかにするとともに、休薬群における再燃に対しては、再投与の安全性と有効性を検討する。（倫理面への配慮）いずれも参加施設の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

122 症例の登録が得られ 92 例がランダム化割付された（継続群、中止群）。48 週目の寛解維持率は継続群で 80.4%、中止群で 54.3%であった。全体での再燃のリスク因子として割付時の CRP ならびに組織学的重症度（Nancy スコア 2）が有意であった反面、Mayo 内視鏡スコア、休薬までの寛解維持期間、免疫調節剤併用の有無、IFX 血中トラフ濃度は相関を認めなかった。再燃時に IFX が再投与された 12 例のうち 8 例で 8 週目までに再寛解導入が可能であった。

D. 考察

IFX 休薬により再燃は 26% 増加したがその 2/3 は再投与でレスキュー可能であり、組織学的炎症も消失する程度まで深い寛解を達成できていれば休薬をトライすることも許容範囲ではないかと考えられた。

E. 結論

UC に対するより適切な生物学的製剤を使用した治療戦略の構築に向けての臨床研究を行ってきた。適切な効果判定とそれに基づいた継続あるいは中止の判断は、生物学的製剤治療を最大限に活用するために必須だと考えられ、本臨床研究の結果は、個別化と最適化に向けた質の高いエビデンスを世界に向けて発信できると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文

無し

2. 学会発表

Kobayashi T et al. The first prospective, multicentre, randomised controlled trial on discontinuation of maintenance infliximab in ulcerative colitis in remission; endoscopic normalisation does not guarantee successful discontinuation. European Crohn's and Colitis Organization 2020. 2020.2.15. Vienna

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