

本件の取扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。

新聞：解禁日時指定なし

テレビ・ラジオ・インターネット：解禁日時指定なし

## 潰瘍性大腸炎に対する抗菌薬3剤併用療法の医師主導治験を開始

### 本治験のポイント

- 潰瘍性大腸炎に対する抗菌薬3剤併用による新しい治療法の開発
- 全国18か所の医療機関での多施設共同による医師主導治験
- 治療前後の腸内細菌の解析を行うことによる潰瘍性大腸炎の病態解明への期待

### 本治験の概要

潰瘍性大腸炎は大腸の粘膜にびらんや潰瘍ができる大腸の炎症性疾患です。特徴的な症状は粘血便、下痢、腹痛などです。厚生労働省の指定難病になっており、2014年で全国に18万人を超える患者さんが認定を受けています。幅広い年齢に発症しますが、働き盛りの20～40代に発症のピークがあります。この疾患は遺伝的因子に腸内細菌、食事などの環境因子が加わって免疫異常が引き起こされ、それが持続してしまう状態とされていますが、原因はまだ明らかになっていません。また、この疾患は症状が良くなる寛解（かんかい）と、悪くなる再燃を繰り返し進行してゆき、根本治療はまだありません。現在の治療法は、抗炎症薬である5-アミノサリチル酸（以下5-ASA）製剤を基準薬として、それが無効である場合はステロイド、免疫調節薬、生物学的製剤といった免疫調節を行う治療が中心に行われます。これらの治療にはかなり高額なものも含まれ、また副作用も問題となっており、新しい治療法の出現が期待されています。

北海道大学病院は、桂田武彦助教（光学医療診療部／消化器内科）を治験調整医師として、中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者を対象に、3種類の抗菌薬を組み合わせ内服することによる新しい治療法（抗菌薬3剤併用療法）を開発するための医師主導治験※1（以下本治験）を開始します。本治験は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「臨床研究・治験推進研究事業」の支援を受け、北海道大学病院を含む全国18か所の医療機関で行われます。

抗菌薬3剤併用療法（ATM療法※2）は、大草敏史教授（東京慈恵会医科大学附属柏病院 消化器・肝臓内科）らが新規に開発した潰瘍性大腸炎の治療法です。本治験ではその有

効性と安全性についての検討を行い、将来的には薬事承認取得を目指しています。

この治療法による潰瘍性大腸炎の治療が可能になれば、これまでの免疫調節による治療に頼らない、新しい治療法を提供できることとなります。また、治療前後の腸内細菌叢の検討を行うことにより、腸内細菌が潰瘍性大腸炎に与えている影響や潰瘍性大腸炎の病態を解き明かすヒントが得られると期待されます。

#### 【本治験の課題名】

北海道大学病院医師主導治験：「中等症以上の潰瘍性大腸炎患者を対象としたTAB-UC1-MNZ, TAB-UC1-AMPC, TAB-UC1-TCの探索的試験」

治験調整医師：桂田 武彦（かつらだ たけひこ）（北海道大学病院）

北海道大学病院治験審査委員会承認日：2016年10月18日

#### 【本治験の内容】

（背景）

潰瘍性大腸炎の治療は、5-ASA製剤を基準薬として、重症例や難治例ではステロイド、チオプリン系免疫調節薬、カルシニューリン阻害薬、抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤、血球成分除去療法などが施行されます。5-ASA製剤以外の治療薬は免疫の調節に作用する薬剤で、副作用や高額な費用も課題になっています。また、これらの内科的治療が無効の場合は大腸全摘術が必要となります。このように治療の選択肢は複数あるものの、患者数が毎年増加している状況において、安全性と有効性のバランスが良く、かつ安価な治療方法の開発が望まれています。

潰瘍性大腸炎の病態には以前から腸内細菌が関わっているという報告があり、腸内細菌を制御する治療法として抗菌薬が用いられ、近年では便移植も行われようになってきました。最近、大草らは、アモキシシリン（A）、テトラサイクリン（T）、メトロニダゾール（M）の3種類の抗菌薬併用療法（ATM療法）の臨床研究を実施し、ATM療法群はプラセボ群よりも有意（ $P=0.0011$ ）に症状の改善を示したことから、抗菌薬併用療法の有用性を報告しています。

（治験方法）

アモキシシリン、テトラサイクリン、メトロニダゾールの3種類の治験薬（それぞれのプラセボを含む）を準備し、プラセボ群（3剤ともプラセボ）、単剤群（メトロニダゾールとプラセボ）、2剤群（メトロニダゾールとアモキシシリンとプラセボ）、3剤群（3種類の治験薬）の4群において、潰瘍性大腸炎患者に対する安全性と有効性を検討します。また、探索的評価として腸内細菌の遺伝子解析を実施し、腸内細菌叢の変化と治験薬の有効性・安全性との関連について検討します。

本治験は北海道大学病院を代表施設として、国立病院機構函館病院、大分大学医学部附属病院、東京慈恵会医科大学附属病院、東京慈恵会医科大学附属柏病院、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター、日本大学医学部附属板橋病院、横浜市立大学附属病院、順天堂大学医学部附属順天堂病院、札幌東徳洲会病院など全国18か所（北海道内5か所、北

陸1か所、関東11カ所、九州1か所)の医療機関での多施設共同による医師主導治験として実施します。

本治験に関する情報については、以下のサイトにも掲載しておりますのでご参照ください。

大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録システム (UMIN-CTR)

[https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr\\_view.cgi?recptno=R000028221](https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000028221)

(今後への期待)

本治療は、抗炎症薬(5-ASA製剤)および、免疫調節を行う薬剤(副腎皮質ステロイド、免疫調節薬、免疫抑制薬、生物学的製剤)の既存2系統の治療に対して、抗菌薬という3系統目の新たな治療系統となります。また、本治療は他の治療法と比較して治療費が安価であるため、医療経済にも貢献できる可能性があります。さらに、腸内細菌叢の変化の検討により、潰瘍性大腸炎の病態解明の一助となることが期待されます。

お問い合わせ先

お問い合わせ先：北海道大学病院消化器内科 桂田 武彦

TEL：011-706-7715 FAX：011-706-7867

ホームページ：<http://halo.med.hokudai.ac.jp/>

### 【用語の説明】

#### ※1 医師主導治験

希少疾患に対する新規の医薬品や、外国で承認されていながら国内未承認、あるいは適応外使用が一般的となっている医薬品や医療機器などについて、医師自らが実施する治験のことです。これにより、その医薬品や医療機器の薬事承認を取得し、臨床の現場で適切に使えるようにすることが可能となります。

#### ※2 ATM療法

潰瘍性大腸炎の誘因や増悪に関与する因子として想定された腸内細菌の1種、*Fusobacterium varium* を除去する治療法として考案されました。3種類の抗菌薬(アモキシシリン、テトラサイクリン、メトロニダゾール)を14日間内服する治療です。