

2019年5月22日

報道関係者各位

慶應義塾大学病院  
慶應義塾大学医学部

## 慶應義塾大学病院が代表機関として実施した 医師主導多施設共同治験に基づく薬事承認

慶應義塾大学病院リウマチ・膠原病内科診療科部長の金子祐子准教授、竹内勤教授らのグループが代表として実施していた医師主導多施設共同治験「トシリズマブの成人発症ステイル病（注1）に対する臨床試験」に基づき、トシリズマブ（商品名：アクテムラ）の製造販売元である中外製薬株式会社によって薬事申請がなされ、ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体『アクテムラ®点滴静注用80mg、同200mg、同400mg』の成人ステイル病に対する効能・効果追加が、厚生労働省によって薬事承認されました。

成人発症ステイル病は国の指定難病であり、難治例に対する新規薬剤開発が課題でしたが、希少な疾患であり、症例数確保等の観点からこれまで治験が行われていませんでした。本研究は、成人発症ステイル病を対象として行われた世界初のプラセボ対照のランダム化二重盲検試験で、主として公的資金により、慶應義塾大学病院を代表拠点とした全国8施設共同で行われ、今回薬事承認に至りました。今後、成人発症ステイル病難治例に対する治療選択肢が大きく広がることが期待されます。

なお、本研究結果は、2018年12月にリウマチ領域トップジャーナルである『Annals of the Rheumatic Diseases』に掲載されました。

### 1. 研究の背景

成人発症ステイル病は、もともと小児の疾患とされていたステイル病（現在の全身性若年性特発性関節炎）が成人にも発症することがわかり認知された疾患で、日本全体に5,000名ほどの患者がいると推定されています。原因は未だ不明で、激しく上下する発熱、全身の皮疹、関節炎に加え、咽頭痛、筋痛、リンパ節腫脹、など全身の症状をきたします。主な治療薬はステロイド剤ですが、薬を減量すると再発することも多く、また時に生命に危険がおよぶこともあります。長期間に渡るステロイドの副作用も問題です。これらの問題を解決するため、新しい治療薬が望まれてきました。成人発症ステイル病では、IL-6という炎症をおこす物質が体内で異常に増加していること、小児の全身性若年性特発性関節炎ではトシリズマブの有効性が認められていたことから、トシリズマブが成人発症ステイル病にも奏効する可能性は指摘されてきましたが、疾患の希少性もあって、これまで治験が実施されていませんでした。そこで、本研究グループは、慶應義塾大学病院を代表機関として、トシリズマブの成人発症ステイル病に対する医師主導治験を実施しました。

## 2. 治験の内容

本治験では、ステロイド治療に抵抗性を持つ 20 歳以上の成人発症スティル病患者に、トシリズマブ静注 8mg/kg またはプラセボ（偽薬）を 2 週間間隔に点滴し、4 週および 12 週後に状態を比較しました。その後、プラセボをトシリズマブに変更し、48 週まで経過を観察しました。

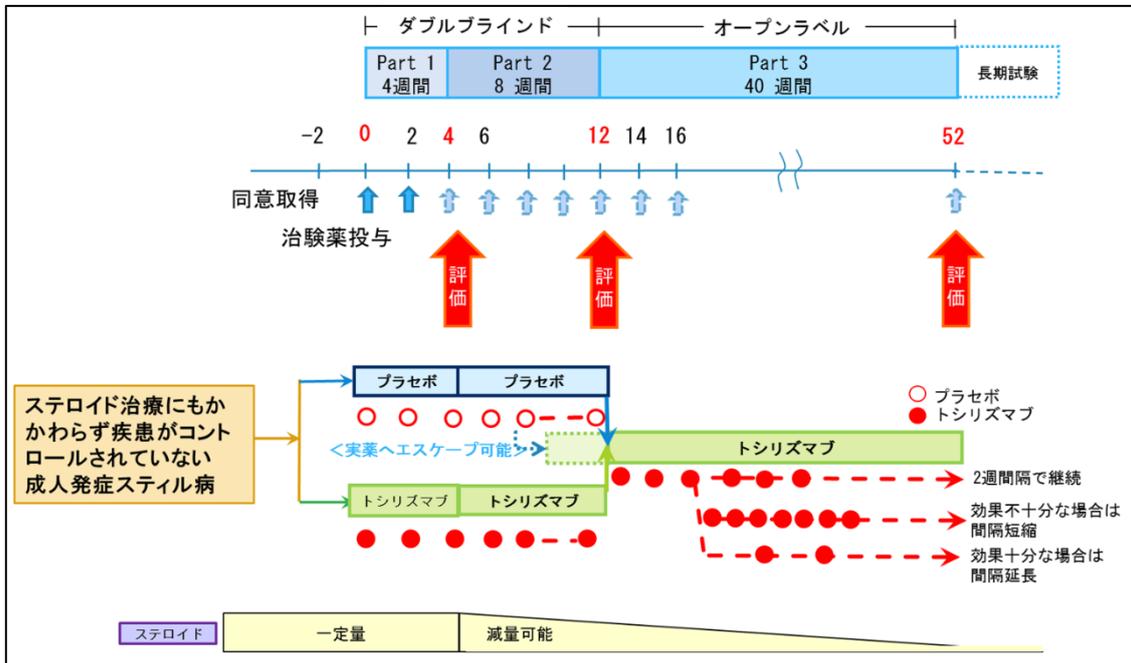


図 1 治験計画

## 3. 結果

トシリズマブ群 13 例、プラセボ群 13 例で比較を行った結果、主要評価項目である 4 週時 ACR50 達成率（関節炎などが 50%以上よくなった割合）は、プラセボ 31%とトシリズマブ 62%で、トシリズマブ群で高かったものの統計学的有意差は認めませんでした。しかし、全身の炎症状態を表す全身症状スコアの低下度とステロイド減量率は、トシリズマブ群で有意に良好な結果が得られました。以上から、トシリズマブの有効性を示すことができました。

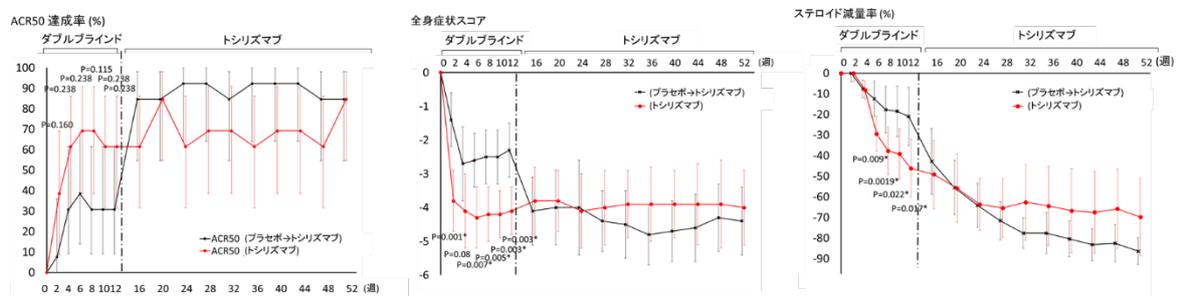


図 2 左から ACR50 達成率、全身症状スコア、ステロイド減量率

#### 4. 今後の展望

この結果を受けて、トシリズマブの成人スチル病に対する効能・効果追加が薬事承認され、治療に新たな選択肢を広げることができました。

慶應義塾大学病院では、本治験の経験を生かし、今後も治療の発展を目指して新規治療薬開発に取り組んでいく予定です。

#### 5. 特記事項

本治験は、免疫難病分野の早期・探索的臨床試験拠点の「整備事業」として開始し、2013年から2014年までは厚生労働省の、2015年は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の支援によって行われました。

#### 6. 論文

英文タイトル : Tocilizumab in patients with adult-onset still's disease refractory to glucocorticoid treatment: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial

タイトル和訳 : ステロイド治療に抵抗性の成人発症スティル病に対するトシリズマブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照フェーズ III 試験

著者 : Yuko Kaneko, Hideto Kameda, Kei Ikeda, Tomonoti Ishii, Kosaku Murakami, Hyota Takamatsu, Yoshiya Tanaka, Takayuki Abe, Tsutomu Takeuchi

掲載誌 : Annals of the Rheumatic Diseases

DOI : [10.1136/annrheumdis-2018-213920](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213920).

#### **【用語解説】**

(注 1) 成人発症スティル病 (成人スチル病) : **Adult Onset Still's disease** に対する日本語での疾患名で、本治験では成人発症スティル病としています。これに、全身型若年性特発性関節炎の成人遷延例を加えて成人スチル病と総称されており、厚生労働省による承認審査の結果、成人スチル病の治療薬として承認されました。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

**【本発表資料のお問い合わせ先】**

慶應義塾大学病院

リウマチ・膠原病内科 診療科部長

准教授 金子 祐子 (かねこ ゆうこ)

TEL : 03-5363-3786 FAX : 03-5379-5037

E-mail: [ykaenko@z6.keio.jp](mailto:ykaenko@z6.keio.jp)

**【薬剤に関するお問い合わせ先】**

中外製薬株式会社 広報 IR 部

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1

Tel : 03-3273-0881

E-mail: [pr@chugai-pharm.co.jp](mailto:pr@chugai-pharm.co.jp)

**【本リリースの発信元】**

慶應義塾大学

信濃町キャンパス総務課：鈴木・山崎

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : [med-koho@adst.keio.ac.jp](mailto:med-koho@adst.keio.ac.jp)

<http://www.med.keio.ac.jp/>

※本リリースのカラー版をご希望の方は  
上記までご連絡ください。