

2021年12月24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**抗 CD20 モノクローナル抗体(リツキシマブ)療法の難治性天疱瘡への保険適用拡大  
—慶應義塾大学病院が拠点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—**

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室の天谷雅行教授、山上淳専任講師（当時、現東京女子医科大学准教授）らのグループが中心として行った医師主導多施設共同治験「ステロイド治療抵抗性の天疱瘡患者を対象としたリツキシマブ（注 1）の医師主導によるオープンラベルシングルアーム多施設共同第 II 相臨床試験」に基づき、リツキシマブ（商品名：リツキサン® 点滴静注 100mg/500mg、以下「リツキサン」）の製造販売元である全薬工業株式会社によって薬事申請がなされ、抗 CD20 モノクローナル抗体（注 2）のリツキサン®の天疱瘡に対する効能・効果追加が、厚生労働省によって薬事承認されました。

天疱瘡は国指定の難病であり、細胞間の接着に重要な役割をしている分子（デスモグレイン 1, 3）に対する自己抗体により、皮膚や粘膜に水疱、びらんを生じる自己免疫疾患です。ステロイドを中心とした従来の治療法では症状が治まらない難治例に対する治療が、積年の課題となっていました。今回の薬事承認の重要な根拠となった上記の治験は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）（難治性疾患実用化研究事業）および全薬工業株式会社の支援により、慶應義塾大学病院を拠点とし、国立大学法人北海道大学病院、岡山大学病院、久留米大学医学部附属病院からなる全国 4 施設共同で行われました。今回の薬事承認により、天疱瘡難治例に対する治療選択肢が大きく広がり、寛解導入率が向上することが期待されます。

## 1. 背景と概要

現在、天疱瘡に対する治療法は、ステロイド内服を中心とした免疫抑制療法が中心的役割を担っています。天疱瘡診療ガイドラインでは、中等症以上の天疱瘡症例に対しては、プレドニゾン（PSL）1mg/kg/日を標準的初期投与量として推奨しています。水疱・びらんの新生がなくなり、皮膚症状の大部分が治癒したら PSL を漸減していき、最小限のステロイド内服（PSL 換算で 0.2mg/kg/日または 10mg/日以下）と必要最小限の免疫抑制薬の併用のみで皮疹が出現しない状態（「寛解」と定義されます）を治療の目標としています。

ステロイド減量中に再燃または再発して寛解に至らず、ステロイド治療抵抗性と判断される症例では、血漿交換療法、免疫グロブリン大量療法（IVIG）などを併用しながらステロイドの減量を試みます。しかし、既存の治療法のみではどうしても寛解に至らない症例が少数ながら存在し、難治例に対する新規治療法が強く望まれていました。

## 2. 薬事承認の根拠となった医師主導治験の結果と意義

今回の医師主導治験は、天疱瘡の確定診断例で、PSL を 10mg/日に減量するまでの間に臨床症状スコア（pemphigus disease area index; PDAI）の再上昇を認めた 20 歳以上 80 歳以下の患者を対象に行われました。同意取得時点での PSL の内服量を継続したまま、リツキシマブ 1000mg を 2 週間隔で 2 回、点滴静脈内投与を行いました。決められたスケジュールに従って PSL を減量し、リツキシマブ投与開始 24 週後の時点で寛解に到達した症例の割合を主要評価項目としました。

2016 年 10 月から 2019 年 3 月にかけて、各施設において順調に医師主導治験が進められ、最終的に 20 名がエントリーされました（慶大 11 例、北大 3 例、岡山大 2 例、久留米大 4 例）。有効性の主要評価項目である投与開始 24 週後の寛解率は 75.0%となり、さらに副次評価項目で臨床症状の改善と血清中抗デスモグレイン自己抗体値の低下が見られたことから、リツキシマブが難治性天疱瘡に対する新たな治療選択肢となることが示されました。

## 3. 今後の展開

リツキシマブの難治性天疱瘡に対する効能・効果追加が薬事承認され、治療に新たな選択肢ができたことは大きな意味を持ちます。これまでの治療法のみでは寛解に到達できなかった、難治性の天疱瘡症例における新規治療法として期待されます。現状においてステロイドを減量できずに苦しんでいる患者において、リツキシマブの使用によるステロイドの副作用のリスクを減らせる面からも有益性が期待できます。

## 4. 特記事項

この治験は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業「ガイドライン最適化を目的とした自己免疫性水疱症に対する抗 CD20 抗体療法の評価」、 「ステロイド治療抵抗性の天疱瘡患者を対象としたリツキシマブの医師主導治験」 および全薬工業株式会社の支援によって行われました。

### **【用語解説】**

（注 1）リツキシマブ： B 細胞上に発現するタンパク質である CD20 抗原に特異的に結合する抗 CD20 モノクローナル抗体。標的となる B 細胞と結合した後、ヒトの体内に備わった免疫機能を用いて B 細胞を攻撃し、細胞を傷害する。

（注 2）モノクローナル抗体：単一の抗体産生細胞に由来するクローンから作られた抗体。均一な性質を持ち、標的となる分子に結合する抗体を投与することができるため、がんや自己免疫疾患の治療に応用されている。

※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】

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室

教授 天谷 雅行 (あまがい まさゆき)

TEL : 03-5363-3823 FAX : 03-3351-6880

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚・奈良

〒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

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

※本リリースのカラー版をご希望の方は【本リリースの配信元】までご連絡ください。