



2023 年 3 月 14 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

片頭痛の新規治療薬(CGRP 関連抗体薬)はどのような患者に効果を示すか？

～国内初の論文報告～

慶應義塾大学医学部内科学教室（神経）の滝沢翼専任講師、中原仁教授、同医学部の井原慶子（医学部 6 年生）らの研究グループは慶應義塾大学病院通院中の片頭痛を有する患者を対象に、片頭痛の新規治療薬である CGRP 関連抗体薬がどのような患者に効果があるのか検討しました。その結果、CGRP 関連抗体薬は、①年齢が高く、②予防薬失敗数が少なく、③免疫系疾患の既往がない方に効きやすいことが明らかとなりました。

本研究成果は、2023 年 3 月 9 日（日本時間）の *The Journal of Headache and Pain* オンライン版に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

片頭痛（注 1）は有病率が 8.4%と頻度の高い疾患です。片頭痛の薬物治療は、頭痛が生じた際に対処する急性期治療、頭痛の有無に関わらず予防的に使用する予防療法の 2 つに大きく分けることができます。

予防療法として従来は抗てんかん薬、降圧薬、抗うつ薬などが用いられていました。いずれも他の疾患のために開発され、後に片頭痛にも有用であることが経験的に明らかになった薬剤ですが、効果が不十分な患者や、めまい、眠気などの副作用によって継続が困難な事例もありました。近年、片頭痛の病態に則した予防療法としてカルシトニン遺伝子関連ペプチド（Calcitonin gene-related peptide : CGRP）（注 2）関連抗体薬が開発され、欧米では 2018 年、日本においても 2021 年より使用可能となりました。

CGRP 関連抗体薬は従来の薬剤よりも効果を示し、多くの患者に恩恵をもたらしていますが、比較的高額（3 割負担で月々約 13,000 円）であり、注射部位反応や便秘などの副作用も生じることから、処方をも最適化することが望ましいと考えられています。

どのような患者に CGRP 関連抗体薬が効果を示すか（レスポnder）について、これまでに欧米からの論文報告はありましたが、日本からの論文報告はありませんでした。今回、どのような臨床的特徴が CGRP 関連抗体薬の効果と関連しているのか明らかにするため、当院の外来に通院中の片頭痛を有する患者のデータを調査しました。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

片頭痛で当院外来に通院中の患者さんのうち、CGRP 関連抗体薬を開始して 3 ヶ月以上治療を継続した 101 名（ガルカネズマブ 57 名、フレマネズマブ 31 名、エレスマブ 13 名）について解析しました。治療開始 3 ヶ月後に、治療開始前と比較して片頭痛の日数が半分以下に減少した患者さんをレスポnder、それ以外をノンレスポnderと定義しました。

CGRP 関連抗体薬が投与された半数以上にあたる 55 名（54%）において片頭痛日数が半減していました（＝レスポnder）。レスポnder群（55 名）とノンレスポnder群（46 名）における、年齢や体重、既往歴、ひと月あたりの片頭痛日数、痛みの程度・性質、急性期治療薬の反応、予防薬失敗数（今までに試したが効果が得られなかった、あるいは、副作用のために継続できなかった予防薬の数）などのデータを基に、どのような患者さんに CGRP 関連抗体薬が奏功するのか、解析を行いました。その結果、①年齢が高く、②予防薬失敗数が少なく、③免疫系疾患の既往がない患者さんほど CGRP 関連抗体薬のレスポnderになりやすい（＝CGRP 関連抗体薬が効果を示しやすい）ことが明らかとなりました（図 1）。

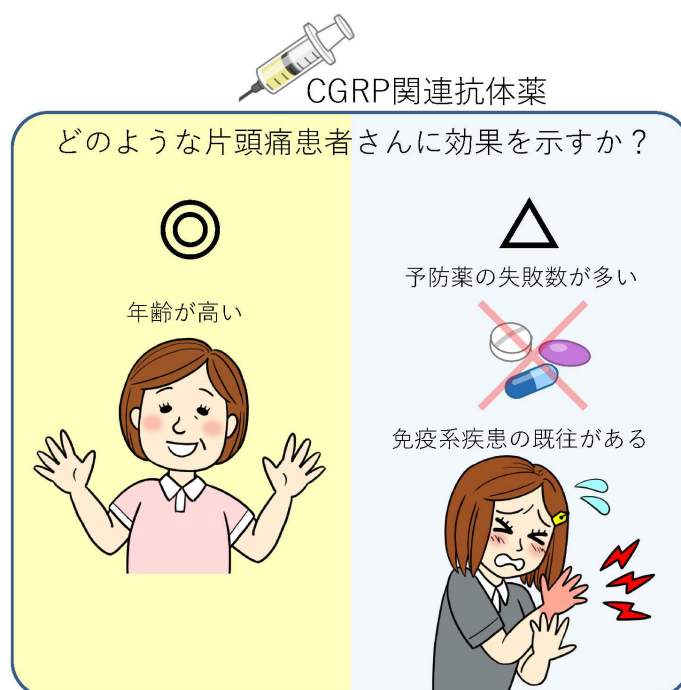


図 1：CGRP 関連抗体薬のレスポnder／ノンレスポnderの特徴

今回得られた結果のうち、「予防薬失敗数」については欧米からも既に複数の類似した研究報告があります。「年齢」についてはこれまでの報告と異なる面もあり、また既往歴に関して、過去の報告は少ないため、今後もさらなる検討が必要と考えられます。

3. 特記事項

本研究は JSPS 科研費 JP22K15693、慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート（KGRI）スタートアップ研究補助金（注 3）の支援によって行われました。滝沢翼専任講師は、製薬会社（日本イーライリリー株式会社、大塚製薬株式会社、アムジェン株式会社）のアドバイザーを務めています。

4. 論文

英文タイトル : Predicting response to CGRP-monoclonal antibodies in patients with migraine in Japan: a single-centre retrospective observational study

タイトル和訳 : 日本の片頭痛患者における CGRP 関連抗体薬のレスポンス予測 : 単施設後ろ向き観察研究

著者名 : 井原慶子、大谷星也、渡邊成美、高橋洵行、宮崎直己、石鎚啓、堀里子、竹村亮、中原仁、滝沢翼

掲載誌 : *The Journal of Headache and Pain* (オンライン版)

DOI : <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01556-7>

【用語解説】

(注 1) 片頭痛 : 20~40 代の女性に多い頭痛です。一般的には片側性、拍動性(脈打つような性状)の頭痛とされておりますが、そうではない場合もあります。約 2 割の患者では閃輝暗点といった視野の症状が頭痛に先行します。光に対して敏感になったり、吐き気を伴ったりすることもあります。日常生活に支障をきたすことが多い頭痛とされています。

(注 2) カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) : 頭部の感覚を司る三叉神経系に多く発現していることが知られています。CGRP は脳の周囲の血管に発現している CGRP 受容体に作用して、血管拡張、炎症などに関与します。

(注 3) KGRI スタートアップ研究補助金 : 世界に開かれた学際的研究を推進する KGRI による、国際・学際的な研究プロジェクトの立ち上げを目指す慶應義塾の研究者を支援する研究補助制度です。

※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内科学教室 (神経)

専任講師 滝沢翼 (たきざわつばさ)

TEL : 03-5363-3788 FAX : 03-3353-1272

E-mail : tsubasa.takizawa@keio.jp

<https://www.neurology.med.keio.ac.jp/>

【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>