

大腸の粘膜に炎症や潰瘍がで
き、下痢や血便、腹痛など
の症状を起こす潰瘍性大腸炎は、
日本ではクローン病と並んで難病
に指定されている炎症性腸疾患の
一つ。20代から40代の若者に発症
者が多く、患者数は全国で約18万
人と、ここ10年で倍増している。
大腸の免疫作用が暴走して起きる
自己免疫疾患だが、根本的な原因
は不明で、食生活の欧米化や都市
インフラなどの環境整備が患者数
増加の要因と推定されている。

患者の7割以上は軽症で、薬物
投与で改善するが、重い症状が続
くときや再発を繰り返したとき
は、大腸の全摘手術も検討する。
手術では病気の場所を取り除け
ても、トイレの回数が増えるなど、
生活に支障を招くこともある。
2012年に東京医科歯科大学

「第2相臨床試験は全国42の施
設で実施されました。中等症の患
者102人に対し、AJM300
とプラセボを無作為に割り付け、
8週間新薬を投与したところ、有
効率はプラセボで25・5%、治療
薬で62・7%と極めて優秀な効果
があることが実証されたのです」
渡辺教授と松岡克善講師(消化
管先端治療学講座)らがまとめた
試験結果の論文は、消化器内科で
最も権威のあるジャーナル
『Gastroenterology』で発表され、
日本発の画期的な新薬として海外
に大きなインパクトを与えた。ま
た、2014年5月のDDW(米
国消化器病週間)では、ジョイン
ト・プレジデントシヤル・プレナリー
セッションでトップバッターの発
表に選ばれたことから、注目度
の高さがうかがわれる。

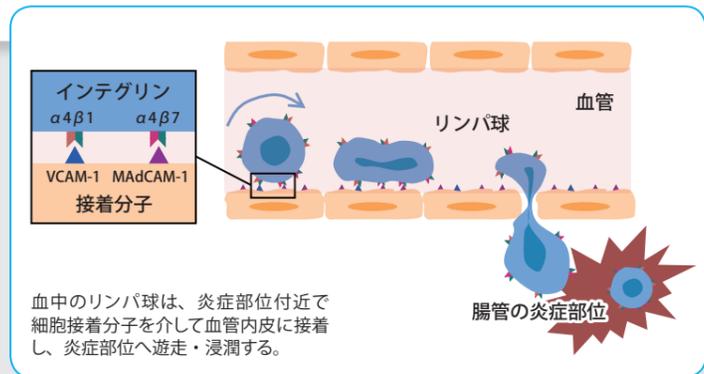
新薬開発が成功した背景には、
日本の医学研究では珍しい、全国
の専門医と研究者による「オール
ジャパン体制」がある。
消化器内科専門医として臨床現
場で診療と研究を続けてきた渡辺

Research Worker Number 19

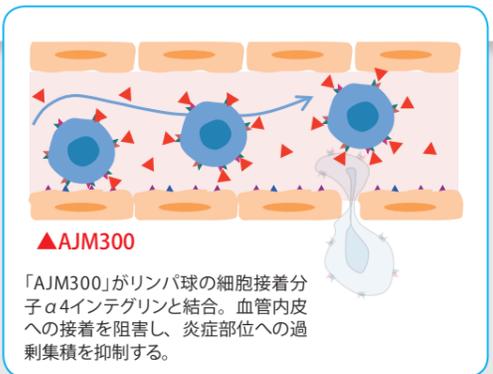
潰瘍性大腸炎の日本初の新治療薬を オールジャパン体制で開発

大学院医歯学総合研究科 消化器病態学分野(消化器内科) 渡辺 守 教授

(図1)リンパ球による炎症作用



(図2) AJM300による抗炎症作用



教授は、炎症性腸疾患の再生医療に道を開く「大腸上皮細胞」の培養技術を確立。その実績が認められ、厚生労働省「難治疾患克服研究事業」でこの疾患の班長に起用されると、新薬開発に不可欠な臨床研究が進まない現状を危惧して周囲を説得。純粋に科学的な立場で意見を交わせる雰囲気をつくり、班に所属する約200人の専門家を一つにまとめた。
新薬開発で日本は欧米諸国に大きく後れを取っており、抗TNF-α抗体製剤などに代表される高価な医薬品によって多額の医療費が海外に流出している。
早くから日本での開発の必要性を訴えてきた渡辺教授は、「今回の成功を突破口にして日本のドラッグラグを無くしたい」と、この分野で開発中のほかの医薬品の大半でも、臨床研究のアドバイザーを務めている。
「AJM300」は、臨床現場で使われている「強い薬」(インフリキシマブ・アダリムマブなどの抗体薬)と「標準薬」(メサラジンと免疫調整薬)の中間程度の有効性と安全性、価格を目標して開発が進められた。抗体薬が注射薬であるの

根本的な治療法となる免疫抑制には、3つの戦略が考えられる。1つ目は免疫を過剰化するためのシグナルとなる物質(TNF-α)に結合して、その働きを抑える方法で、上記の抗TNF-α抗体製剤がこれに該当する。2つ目は、免疫物質のリンパ球が腸管内に戻るのを阻害する方法。そして3つ目が、リンパ球をリンパ節内に閉じ込める方法だ。
潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センターのセンター長を務める渡辺守教授は、このうち2つ目に該当する、腸管へのリンパ球の浸潤を助ける細胞接着分子(α4インテグリン)をターゲットにした新薬「AJM300」の開発に医学専門家として参加し、臨床試験の指揮を執った。渡辺教授は次のように語る。
当初は、抗体薬で抑えた状態を保つ寛解維持が目的だったが、今回の臨床試験では寛解への導入にも効果があることが分かり、潰瘍性大腸炎治療薬の新たな選択肢として大いに期待されている。
「大学人であるからには、臨床を踏まえた研究、そして教育が肝心」と語る渡辺教授は、大学で医師養成に精力を注ぐ一方、全国各地で患者や医師のための啓発活動も積極的に行っている。難病に指定されると患者も医師も特別視しがちだが、薬を適切に使えば治る病気であり、内視鏡検査で潰瘍や炎症の治まったことを確認できるまでは治療を中断せずに継続することを強く訴えている。
潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センターは、開設以来の患者数が千人を超える。今も毎月30人ほどの新規患者が訪れ、「潰瘍性大腸炎・クローン病では東京医科歯科大学」という評価が定着している。難病の消化器疾患分野における東京医科歯科大学が果たす役割はますます重要になるはずだ。



わたなべ・まもる
1979年慶應義塾大学医学部卒業、1984年同大学医学研究科博士課程修了(医学博士)。慶應がんセンター診療部長などを経て、2000年より現職。2003年より厚生労働省難治性疾患克服事業の「炎症性腸疾患の画期的治療に関する臨床研究班」、2007年より同事業の「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」班長。2016年東京医科歯科大学副学長。専門分野は、大腸、炎症性腸疾患、下部消化管疾患、大腸内視鏡。所属学会は、日本内科学会、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会、日本炎症性腸疾患学会、日本消化器免疫学会、全米消化器病学会。