

経口免疫療法の安全性確保を実現

英国科学誌「Scientific Reports」に本学教員の論文が掲載※

※..2017年12月12日(火)午前10時(英国標準時)付

【本件のポイント】

- オマリズマブを併用することで重篤な副作用を予防
- 臨床研究全例でアナフィラキシーショック発症ゼロ
- 経口免疫療法の安全が確保でき、普及推進に道

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・友田幸一）小児科学講座高橋雅也助教（主任教授・金子一成）らの研究チームは、小児の食物アレルギー治療法として近年増えつつある経口免疫療法において、重症気管支喘息の治療薬として保険適応を受けているオマリズマブ（商品名「ゾレア®皮下注用」）を併用することで、重篤なアレルギー症状・アナフィラキシーショックが予防できることを実証しました。

経口免疫療法は、経口免疫寛容（アレルギーの原因物質を少量ずつ摂取することで徐々に体が慣れていく現象）を利用して食物アレルギーを治療する方法として、近年実施される例が増えつつあります。しかしながら、当該治療法では原因物質を摂取するという性質上アレルギー反応が生じるリスクをなくすことができず、過去には血圧の低下や呼吸停止を伴う重篤なアレルギー症状・アナフィラキシーショックを発症した症例も報告されています。そのため、日本小児アレルギー学会でも一般診療としては推奨せず、経験豊富なアレルギー専門医によるきめ細やかなサポート体制・緊急時の受け入れ体制を整えた上での、臨床研究として慎重に実施すべきであるとしています。

そこで高橋助教らの研究チームは、2006年に我が国で気管支喘息の治療薬として承認・保険適応を受けたオマリズマブに着目。2011年に米国で重症食物アレルギー患者の経口免疫療法でオマリズマブが投与され、好成績を取めた先行研究にならい、2012年に本学において同様の臨床研究を実施しました。その結果、全4例においてアナフィラキシーショックを発生させずにアレルギーを寛解させることに成功。今回はその安全性をさらに証明するため、より大規模なランダム化比較試験を実施し、その全例で治療開始32週目の脱感作（アレルギー症状を起こさない状態）に至りました。

なお、その研究結果をまとめた論文が英国科学誌「Scientific Reports」に、昨年12月12日（火）午前10時付（※日本時間同日午後7時）で掲載されました。

■ 「Scientific Reports」論文掲載概要

掲 載 誌	Scientific Reports 7: 17453 DOI:10.1038/s41598-017-16730-6
論文タイトル	Oral immunotherapy combined with omalizumab for high-risk cow's milk allergy: a randomized controlled trial
筆 者	Masaya Takahashi, Kazuhiko Soejima, Shoichiro Taniuchi, Yasuko Hatano, Sohsaku Yamanouchi, Hideki Ishikawa, Makoto Irahara, Youhei Sasaki, Hiroshi Kido & Kazunari Kaneko

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田、畑森、佐脇、大城）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2344 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

別添資料

<本研究の手法>

●治療群：

- 1.オマリズマブ皮下注射を 2～4 週間毎に 2 ヶ月間投与
 - 2.その後、入院して経口免疫療法を開始、オマリズマブも並行して投与
 - 3.牛乳の摂取量が 200ml に達し、無症状であれば退院
 - 4.退院後も自宅で毎日牛乳を摂取、オマリズマブは投与開始から 6 ヶ月で中断
 - 5.その後 2 ヶ月間牛乳を毎日飲み続け、改めて経口負荷試験を実施
- ※この間、1～2 ヶ月ごとに血液検査とプリック検査を実施

●対照群：

- 1.1～2 ヶ月後血液検査を実施して、数値の推移を観察
- 2.開始 8 ヶ月後治療群「1～5」を実施

●比較検証：

治療群と対照群の検査結果を比較しつつ、治療群の効果を評価する

<本研究の結果>

- 全症例において、開始後 8 ヶ月で牛乳 60ml 相当の脱感作
- 全症例において、アナフィラキシーショックの発症なし
- オマリズマブ併用経口免疫療法の安全性を証明

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田、畑森、佐脇、大城）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2344 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



< 本研究の背景 >

近年、アレルギー疾患に対する研究が進んだ結果、食物アレルギーの治療においては原因となる食材を忌避するのではなく、乳幼児期からごく少量ずつ積極的に摂取することで寛容を得させた方が良いことが分かってきました。また、乳幼児期のアレルギー疾患は、アトピー性皮膚炎や食物アレルギー、喘息、アレルギー性鼻炎などの疾患に次々とかかかってしまう、俗にいう“アレルギーマーチ”の始まりとして知られており、早期の治療介入が重要であると言われていています。その結果、経口免疫療法という新しい考え方が登場。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の調べ※によれば 2015 年に約 8,000 人の患者さんが、102 施設において経口免疫療法を受けたことが分かっています。

しかし原因物質を摂取するという治療法であることから、アレルギー症状が発生するリスクや生命に関わる重篤なアナフィラキシーショック（血圧低下、呼吸停止、臓器不全など）の恐れがつきまとうのも事実です。昨年 11 月には、神奈川県で施設で経口免疫療法を行っていた患児が一時的に心肺停止の状態へ陥り、結果的に低酸素脳症に至った事例も報告されています。それを受けて日本小児アレルギー学会は、改めて経口免疫療法について一般的な治療方法ではなく、設備・人員の整った施設において、経験豊富なアレルギー専門医による指導のもと、臨床研究として慎重に実施するよう注意喚起を行いました。

とはいえ、食物アレルギー患児においては原因物質を避けるために保護者や学校教育関係者に多大な負担がかかっています。特に学校給食の現場では除去食の提供ミスからアナフィラキシーショックを起こしてしまうなど、子どもたちの安全を守るために多大な社会的コストが投下されています。これは、少子高齢社会が到来した我が国にとって財政的・社会保障的な問題だけでなく、子どもの生命という根源的な問題を孕んだテーマでもあるのです。

3

今回の臨床研究は、そうした社会的背景・要請も受けつつ、食物アレルギーの克服をより安全・確実に実現する道を切り開くものです。また、海外でも同様の臨床研究が行われており、オマリズマブ併用経口免疫療法の有用性が報告されています。本治療が実用化された際は食物アレルギーに悩む患児はもとより、その保護者、医療従事者、教育関係者、引いては社会全体に大きなメリットをもたらすものであると考えています。

※…AMED「免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（小児期食物アレルギーの新規管理法の確立に関する研究）」

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田、畑森、佐脇、大城）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2344 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp