

表題：セリアック病 *GeneReview* – 研究中の治療法

著者：Taylor AK, Lebwohl B, Snyder CA, Green PHR

更新日：2015年9月

注：以下の情報は著者たちにより提供されたが *GeneReviews* スタッフによってレビューされていない。

## 研究中の治療法

生涯にわたるグルテン除去食が、現在唯一のセリアック病に対する治療法である。しかし、多くの新規治療アプローチが研究中であり、Castilloら[2015]や Rashtak & Murray [2012]がレビューしたように、グルテン除去食の代わりになる、もしくは追加治療になる可能性を秘めている。治療アプローチの研究は、セリアック病の動物モデルがないため限られている。

- ・ゾヌリン経路の阻害薬は腸管の透過性亢進によるグリアジンの侵入を防ぐ。ララゾチド (Larazotide, AT-1001) はタイトジャンクション調節ペプチドでありゾヌリンアンタゴニストである。経口投与で腸管の透過性を低下させる。この薬剤は臨床試験中である。
- ・DQ2 および DQ8 の結合溝を阻害するペプチドはグルテン感受性 T 細胞の活性化を防ぐ。このアプローチの可能性は現在のところ明らかではない。
- ・トランスグルタミナーゼ (tTG) 阻害薬が研究されている。
- ・とくに難治性セリアック病に対するサイトカイン阻害薬。
- ・選択的に白血球の接着やリンパ球の炎症組織への遊走を阻害する薬剤。
- ・経口プロテアーゼなど無害化したグルテン。3つの候補薬が臨床試験中である。特定の酵素量によって無害化できるグルテンの量はまだ不明である。
- ・グルテン捕捉ポリマー。グルテンに結合する経口ポリマー樹脂である P (HEMA-co-SS) の研究がなされている。
- ・グルテンの耐性化。ペプチドをベースとしたワクチンは、セリアック病患者において脱感作や耐性を誘導できる可能性もある。試作のワクチンである Netvax2 は HLA-DQ2 で認識されるグルテンペプチドの一部を含んでおり、臨床試験が行われている。

## その他の可能性がある治療ターゲット

Sollid & Khosla [2011]のレビューにあるように、その他の可能性のある治療ターゲットには他疾患と共通した経路が含まれる。これらには、理論的にグルテン依存性の腸管透過性亢進を抑制する Rho/Rho キナーゼの阻害や、抗 IFN- $\gamma$ 、抗 CD3、抗 CD20、抗 IL-15 抗体といった自己免疫の原因となる蛋白に対する抗体などがある。その他のアプローチには、CCR9 アンタゴニストによる腸粘膜へのグルテン特異的 T 細胞のホーミングの阻害があり、第 II 相臨床試験が Sollid & Khosla [2011] の文献に記載されている。

## 文献

1. Castillo NE, Theethira TG, Leffler DA. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3:3-11.
2. Rashtak S, Murray JA. Review article: Coeliac disease, new approaches to therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:768-81.
3. Sollid LM, Khosla C. Novel therapies for coeliac disease. *J Int Med*. 2011;269:604-13.