

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書（平成 29 年度）

クローン病治療指針改訂

研究分担者 中村志郎¹、研究協力者 松井敏幸²
兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）¹、
福岡大学筑紫病院 消化器内科²、教授^{1,2}

研究要旨：治療の標準化を目指したクローン病の治療指針の改訂を行った。平成 29 年度 改訂版では内科治療について、既存治療薬であるレミケード®（一般名：インフリキシマブ）の効果減弱例に対する投与期間の短縮が追加承認にされた事に伴い、これを本文に追記した。新規薬剤として、新たに保険承認された抗 IL-12/23 抗体製剤のステララ®（一般名：ウステキヌマブ）を、本文と治療指針（内科）の表に追加した。安全対策として、免疫調整薬の使用に伴う重篤な副作用に関する新たな知見を本文の注釈に追加し、さらに在宅中心静脈栄養法施行時の合併症についても寛解維持療法に追記した。小児クローン病治療指針の本文と活動期の治療フローチャートにおいて、抗 TNF- 抗体製剤の適応に関する記載を修正し、その投与方法についても追記した。さらに、新規薬剤のゼンタコート®（一般名：ブデソニド）、ステララ®（一般名：ウステキヌマブ）についても追加した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、
長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲
治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、
新井勝大¹³、福島浩平¹⁴、二見喜太郎¹⁵、鈴木
康夫¹¹（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座
内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、
横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、
大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器
内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医
科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消
化器内科⁸、大阪市立総合医療センター消化
器内科⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学
講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化
器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、国
立生育医療研究センター 器官病態内科部
消化器科¹³、東北大学大学院分子病態外
科・消化管再建医工学¹⁴、福岡大学筑紫病院
外科¹⁵）

A. 研究目的

一般に臨床医がクローン病の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針、ならびに国内外のガイドラインやをコンセンサス・ステートメントなどを元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見にも基づいて、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを

得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第2回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

(倫理面への配慮)

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成28年度改訂版の改正点について、まず既存の抗TNF-抗体製剤レミケード®(一般名：インフリキシマブ)の効果減弱例に対し、同薬剤の10mg/kgへの増量に加え、5mg/kgで最短4週間隔までの投与期間短縮が追加承認にされた事に伴い、これを“活動期の治療 中等症～重症 薬物療法を中心とする場合”の項に追記した。

新たに保険承認された抗IL-12/23抗体製剤のステララ®(一般名：ウステキヌマブ)を、“治療原則”、活動期の治療 中等症～重症 薬物療法を中心とする場合”の項に、投与方法も加えて追記し、治療指針(内科)の表にもこれを追加した。そして、生物学的製剤の投与時反応に関する<注5>にもステララ®を追記した。

また、安全対策としては、免疫調節薬の使用に伴う重篤な副作用として知られる重度の白血球減少・完全脱毛とNUDT15の遺伝子多型に関する新たな知見を<注4>に追加した。さらに、在宅中心栄養療法施行時の合併症についても、“III.寛解導入療法”の項に追記した。

小児クローン病に対する抗TNF-抗体製剤治療成績に関する臨床研究の集積に伴い、小児クローン病治療指針の本文と活動期の治療フローチャートにおいて、抗TNF-抗体製剤の適応に関する記載を修正し、その投与方法についても追記した。さらに、新規薬剤のゼ

ンタコート®(一般名：ブデソニド)、ステララ®(一般名：ウステキヌマブ)についても追加した。

D. 考察

今回、新規薬剤としてステララ®、追加承認としてレミケード®の効果減弱に対する同薬剤の投与期間短縮を追加し、安全対策として免疫調節薬と在宅中心静脈栄養療法に伴う副作用について記載を追加した。小児クローン病治療指針の抗TNF-抗体製剤の適応について記載を修正し、新規薬としてゼンタコート®とステララ®を追加した。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は認められない

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし