

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

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（令和元年度）

クローン病治療指針改訂

分担研究者 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）

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。令和元年度改訂版では、まず新たに保険承認された抗 4-7 インテグリン・ヒト化モノクローナル抗体のベドリズマブが、活動期の治療と寛解維持療法の薬剤として追記された。加えて、既に保険承認されている抗 IL-12/IL-23p40 ヒト型モノクローナル抗体のウステキヌマブを、肛門病変に対する治療薬剤の一つとして追加した。さらに、治療原則を最近の疾患・治療概念を盛り込んだ内容へと修正加筆した。小児クローン病治療指針では、免疫抑制療法に伴うワクチン摂取に関する注意や、免疫調節薬使用に伴うリンパ増殖性疾患のリスクが追加され、さらにベドリズマブの小児適応の現状についても追記された。

共同研究者

松井敏幸¹、杉田 昭²、余田 篤³、安藤 朗⁴、金井隆典⁵、長堀正和⁶、樋田信幸⁷、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、虻川大樹¹⁴、福島浩平¹⁵、二見喜太郎¹⁶

（福岡大学筑紫病院消化器内科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、大阪医科大学小児科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学腸管病態解析学講座⁹、札幌医科大学消化器内科学講座¹⁰、辻中病院柏の葉消化器内科・IBDセンター¹¹、広島原爆障害対策協議会 健康管理・増進センター¹²、国立成育医療研究センター 消化器科¹³、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹⁴、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹⁵、福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター外科¹⁶

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

昨年度の UC に引き続き、クローン病に対しても抗 4-7 インテグリン・ヒト化モノクロナール抗体のベドリズムマブが保険承認され、中等症～重症、重症に対する活動期の治療、ならびに寛解維持療法として追加された。さらに、本症に対するベドリズムマブの有効性と安全性に関する最近情報を、“令和元年度改訂の要点と解説”の項として、参考文献も付与し概説した。

また、既に本症に対して保険承認されていた抗 IL-12/IL-23p40 ヒト型モノクロナール抗体のウステキヌマブについて、最近の systematic review、Meta 解析、real world data 論文から、本症の肛門病変に対する有用性が確認されたため、肛門病変に対する治療薬剤の一つとして追加した。

そして、上記内容をクローン病治療指針(内科)の表に追記修正した。

さらに、“治療原則”について、治療の進歩と伴に進化している最近の疾患概念、治療概念(粘膜治療の重要性、Treat to Target や Shared Decision Making など)を盛り込み、その内容を update した。

小児クローン病治療指針では、免疫抑制療法に際した、ワクチン接種に関する注意や、免疫調節薬使用に伴うリンパ増殖性疾患リスクに関する解説を追加し、ベドリズムマブに関する小児適応の現状に

についても追記された。

D. 考察

今回の改訂では、クローン病に対して今年度新たに保険承認されたベドリズムマブが、寛解導入療法と寛解維持療法の一つとして加えられ、ウステキヌマブについても、本症の肛門病変に対する近年の有効性評価に基づき治療の選択肢に追加された。治療原則についても、最近の疾患・治療概念に準じ内容を更新した。

小児治療指針については、治療の安全性の面から、免疫抑制療法とワクチン接種、免疫調節薬とリンパ増殖性リスクについて概説し、ベドリズムマブの小児適応の現状についても解説を加えた。

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