

治療指針・ガイドラインの改訂プロジェクト 内科治療指針総括

研究分担者 氏名 中村志郎¹(内科統括責任者)、長沼 誠²(潰瘍性大腸炎改訂プロジェクトリーダー)、渡辺憲治³(クローン病改訂プロジェクトリーダー)、松浦 稔⁴(腸管外合併症改訂プロジェクトリーダー)、清水俊明⁵(小児IBD改訂プロジェクトリーダー)

所属施設 大阪医科薬科大学第2内科¹、関西医科大学内科学第三講座²、兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター 内科³、杏林大学医学部 消化器内科学⁴、順天堂大学 小児科⁵

研究要旨：治療の標準化をめざしや治療指針の改定を行った。潰瘍性大腸炎では、今年度の新規承認治療として抗IL-12/23阻害薬のウステクヌマブと血球成分吸着療法のイムノピュアを内科治療指針内に記載し、使用に際し必要となる最新情報を概説、クローン病では治療原則の Treat to Target について内容をより詳細かつ具体的にアップデートを行った。各プロジェクト領域の内科治療について、国内外の最新情報に基づき、5-ASA 製剤、TNF 阻害薬、その他の抗体製剤、免疫調節薬などについて、投与量、治療効果、使用上の注意、副作用に関する注意喚起などを追記し、安全面では診療現場からの要望に応え、悪性疾患合併時の免疫抑制系治療の取り扱い、また、小児プロジェクトと協力しワクチンの対応についても記載を行い、より実用的な改訂を行った。腸管外合併症の治療指針については、各項目の充実化と新たな合併症として膵炎と血管炎を加え、診療現場での利用促進を考慮し、臨床の要点サマリーも設けより実用的な改訂を行った。小児IBD治療指針においては、抗体製剤を中心に、国内外における最新の臨床試験成績に基づき改訂を行い、特に本邦におけるIBD診療体制の効率化に必要な、小児科から成人診療科への移行期医療の環境整備の詳細や、具体的な運用のツールとしてチェックリストも記載し、実効性のある改訂を行った。

潰瘍性大腸炎治療指針改定 共同研究者

中村志郎¹、松岡克善²、小林 拓³、松浦 稔⁴、猿田雅之⁵、加藤真吾⁶、加藤 順⁷、横山 薫⁸、石原俊治⁹、小金井一隆¹⁰、内野 基¹¹、水落建輝¹²、虻川大樹¹³、虻川大樹¹⁴（大阪医科薬科大学 第二内科¹、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科²、北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター³、杏林大学医学部 消化器内科学⁴、東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科⁵、埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科⁶、千葉大学大学院医学研究院 消化器内科⁷、北里大学医学部 消化器内科⁸、島根大学医学部 内科学講座(内科学第

二)⁹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科¹⁰、兵庫医科大学 消化器外科学講座 炎症性腸疾患外科¹¹、久留米大学医学部 小児科¹²、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹³、札幌医科大学医学部 消化器内科学講座¹⁴

クローン病治療指針改定 共同研究者

中村志郎¹、江崎幹宏²、柿本一城¹、竹内 健³、長堀正和⁴、馬場重樹⁵、平井郁仁⁶、平岡佐規子⁷、穂苅 量⁸、三上 洋⁹、内野 基¹⁰、小金井 一隆¹¹、東 大二郎¹²、新井勝大¹³、清水泰岳¹³、仲瀬裕志¹⁴、(大阪医科薬科大学 第二内科¹、佐賀大学医学部附属病院 消化器内科²、辻仲病院 柏の葉 消化器内科・IBD センター³、東京医科

歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター⁴、滋賀医科大学医学部附属病院 消化器内科 栄養治療部⁵、福岡大学医学部 消化器内科学⁶、岡山大学病院 炎症性腸疾患センター⁷、防衛医科大学 消化器内科⁸、慶応義塾大学医学部 消化器内科⁹、兵庫医科大学 消化器外科学講座 炎症性腸疾患外科¹⁰、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科¹¹、福岡大学筑紫病院 外科¹²、国立成育医療研究センター 消化器科/小児炎症性腸疾患センター¹³、札幌医科大学医学部 消化器内科学講座¹⁴

炎症性腸疾患の腸管外合併症治療指針改訂 共同

研究者 (関節痛・関節炎) 猿田雅之¹、小林 拓²、新井勝大³、(皮膚) 松浦 稔⁴、平井郁仁⁵、松岡克善⁶、樋口哲也⁷、(血栓塞栓症) 加藤真吾⁸、渡辺憲治⁹、内野 基¹⁰、(原発性硬化性胆管炎・膵炎) 新崎信一郎¹¹、長沼 誠¹²、虻川大樹¹³

(血管炎) 高木智久¹⁴、加藤 順¹⁵、藤井俊光¹⁶、溝口史高¹⁷ (東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科¹、北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター²、国立成育医療研究センター 消化器科/小児炎症性腸疾患センター³、杏林大学医学部 消化器内科学⁴、福岡大学医学部 消化器内科学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁶、東邦大学医療センター佐倉病院 皮膚科⁷、埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科⁸、兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター 内科⁹、兵庫医科大学 消化器外科学講座 炎症性腸疾患外科¹⁰、大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学¹¹、関西医科大学 内科学第三講座¹²、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹³、京都府立医科大学医学研究科 消化器内科学教室¹⁴、千葉大学大学院医学研究院 消化器内科学¹⁵、東京医科歯科大学 消化器内科¹⁶、東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科学¹⁷)

小児 IBD 治療指針改定 共同研究者 虻川大樹

¹、新井勝大²、水落建輝³、清水泰岳²、熊谷秀

規⁴、井上幹大⁵、内田恵一⁵、工藤孝広⁶、石毛崇⁷、岩間 達⁸、国崎玲子⁹、渡辺憲治¹⁰、長沼誠¹¹、中村志郎¹² (宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹、国立成育医療研究センター 消化器科/小児炎症性腸疾患センター²、久留米大学医学部 小児³、自治医科大学 小児⁴、三重大学大学院 消化管・小児外科⁵、順天堂大学医学部 小児⁶、群馬大学大学院医学系研究科 小児科学⁷、埼玉県立小児医療センター 消化器・肝臓科⁸、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター⁹、兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター 内科¹⁰、関西医科大学 内科学第三講座¹¹、大阪医科薬科大学 第2内科¹²)

A. 研究目的

一般臨床医が潰瘍性大腸炎・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・診療ガイドライン(日本消化器病学会編集)を元に海外や本邦の新たなエビデンスや知見、ならびに新たに保険承認された治療薬や検査についても迅速に取り入れ、日本消化器病学会編集の診療ガイドラインとの整合性も図りつつ、常に内容をアップデートすることで、最新の情報を提供し、本邦における炎症性疾患診療の標準化と質の向上に寄与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

潰瘍性大腸炎内科治療指針の改定について、まず、今年度の新規承認治療として抗 IL-12/23 阻害剤であるウステキヌマブと、新たな研究成分吸着療法のエムノピュアに関する適応上の詳細を改定の要点と解説として概説した。その他、内科治療目標として寛解判定における「組織学的寛解」の概念を追記し、内科治療では、まず重症例、劇症例、難治例への対応について内容を修正、刷新し、個別の薬剤については、TNF 阻害剤と免疫調節薬の併用効果、ベドリズマブ・ウステキヌマブの寛解維持効果についても追記した。安全面については、最近増加が言われている 5-ASA 製剤不耐の注意喚起と対応、悪性疾患併発時の免疫抑制的治療に関する医学的な対処、ならびに生ワクチン摂取に関する取り扱いについて追記した。これらに準じて、内科治療指針の表とフローチャートも修正、刷新した。

クローン病内科治療指針の改定について、今年度クローン病では、新たな新規治療の承認はなく、内容の brush up を中心に作業を行った。まず、治療原則において、近年 IBD の治療戦略として重要視されている Treat to Target について、欧米の最新情報に準じて内容を充実化した。その他、肛門病変に対する治療、狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術についてより詳細に記載を追記し、免疫調節薬についても、適応や注意事項について記載を追加した。安全面に関しては、これらに加え、潰瘍性大腸炎の改訂に準じた内容を加筆した。

炎症性腸疾患の腸管合併症治療指針の改定について、今年度は、関節痛・関節炎、皮膚、血栓

症、原発性硬化性胆管炎の各記載内容の brush up に加え、新たな項目として膵炎と血管炎を追加し、各合併症の冒頭では、要点を簡略化したサマリーを設け、より実診療での利便性を図った。

小児 IBD 治療指針改定について、まず今年度では新たな項目として、小児患者の成長に伴う移行期医療が盛り込まれ、成人科へ移行する際に、必要となる過程や配慮、環境整備について詳細な記述を行い、具体化のためのチェックリストも併載した。その他、内科治療では生物学的製剤の小児への使用に際しての用法用量、安全性、諸注意を国内外の最新情報にもとづいて追記、ならびに記載内容の改訂を行い、予防接種のコメントも改訂した。

D. 考察

今年度の潰瘍性大腸炎に対する新規承認治療の抗体製剤のウステキヌマブ、血球成分吸着療法のエムノピュアを治療指針にも収載し、診療現場での実用性を考慮し、適応に関する最新情報を概説している。現時点で IBD について承認申請中の新規治療としては、潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブ皮下注製剤、クローン病も含めた短腸症に対するテドグルチドが挙げられる。国内外で非常に多くの IBD を対象とする新規治験も進行しており、より適正使用を目指し、承認状況に応じた迅速な改訂が必要と考えられる。

また、病態、治療に伴う安全性や、special situation に対する対応、さらには Treat to Target に代表される治療目標の高度化やモニタリングなどについても治療の進歩に応じて、経時的に新たな知見が報告されるため、有効性と安全性が両立し、効率的で質の高いいりょうの推進のためにも、治療指針の内容については、迅速かつ継続的な改訂が必要と考えられる。

代表的な難治性疾患である炎症性腸疾患は、本邦では患者数が持続的に増加傾向にあるため、より診療の効率化が求められている。本年

度の小児科から成人科へのトランジション問題に留まらず、病診連携といった炎症性腸疾患の診療システムの改善も念頭に置いた、治療指針の改定を行うことも今後の課題と考えられた。

E. 結論

治療の標準化と質の向上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. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項無し