

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

総合研究報告書（令和4年度）

治療指針・ガイドラインの改訂プロジェクト 潰瘍性大腸炎、クローン病内科治療指針総括

研究分担者 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)

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

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。治療指針総論では、貧血とその対応について追記、免疫抑制的治療前の肝炎と結核スクリーニングに関する記載を明確化した。今年度の新規承認治療として潰瘍性大腸炎では、JAK 阻害薬のフィルゴチニブとウバダシチニブ、 $\alpha 4$ インテグリン阻害薬で低分子経口剤のカロテグラストメチル、クローン病では、抗ヒト IL-23p19 抗体製剤のリサンキズマブを内科治療指針内に収載し、使用に際し必要となる最新情報を概説した。そして、潰瘍性大腸炎では、重症例に対する治療の記載を修正し、内科治療の表とフローチャートについても新規承認薬に対応しブラッシュアップした。クローン病では、肛門病変に対する使用薬剤や使用量について明確化に加え、内科治療の表に新規承認薬が追加され、さらに今回の改訂ではフローチャートが新たに作成された。より診療現場でより簡便かつ実効的な改訂を行った。

潰瘍性大腸炎治療指針改定 共同研究者

○長沼誠¹、中村志郎²、深田憲将¹、松岡克善³、小林 拓⁴、松浦 稔⁵、猿田雅之⁶、加藤真吾⁷、加藤 順⁸、横山薫⁹、石原俊治¹⁰、小金井一隆¹¹、内野基¹²、水落建輝¹³、虻川大樹¹⁴、渡辺憲治¹⁵、仲瀬裕志¹⁶、久松理一⁵

1) 関西医科大学内科学第三講座 2) 大阪医科薬科大学第二内科 3) 東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科 4) 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 5) 杏林大学医学部消化器内科学 6) 東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科 7) 埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科 8) 千葉大学大学院医学研究院消化器内科 9) 北里大学消化器内科 10) 島根大学医学部内科学講座（内科学第二） 11) 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科 12) 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科 13) 久留

米大学小児科 14) 宮城県立こども病院総合診療科・消化器科 15) 兵庫医科大学消化器内科学講座 16) 札幌医科大学医学部消化器内科学講座

クローン病治療指針 共同研究者

○渡辺憲治¹、中村志郎²、江崎幹宏³、柿本一城¹、竹内 健⁴、長堀正和⁵、馬場重樹⁶、平井郁仁⁷、平岡佐規子⁸、穂苺量太⁹、三上洋平¹⁰、内野 基¹¹、小金井一隆¹²、東 大二郎¹³、新井勝大¹⁴、清水泰岳¹⁴、長沼誠¹⁵、仲瀬裕志¹⁶、久松理一¹⁷

1) 兵庫医科大学 消化器内科学講座 2) 大阪医科薬科大学第二内科 3) 佐賀大学消化器内科 4) 辻仲病院 柏の葉 消化器内科・IBD センター 5) 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 6) 滋賀医科大学医学部附属病院 栄養治療部 7) 福岡大学医学部消化器内科学 8) 岡山大学病院

炎症性腸疾患センター 9)防衛医科大学校消化器内科 10)慶應義塾大学医学部消化器内科 11)兵庫医科大学消化器外科学講座炎症性腸疾患外科 12)横浜市立市民病院炎症性腸疾患科 13)福岡大学筑紫病院外科 14)国立成育医療研究センター消化器科/小児 IBD センター 15)関西医科大学内科学第三講座 16)札幌医科大学医学部消化器内科学講座 17)杏林大学医学部消化器内科学

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

治療指針総論について、新たな項目として“IBDに合併する貧血”が追加され、検査と鑑別疾患、貧血に対する適切な対応と、特に鉄剤で治療上する場合の注意点が示した。さらに、“免疫抑制的治療における肝炎、結核のリスクについて”も、対応する薬剤の追加と、推奨される検査対応を明確化した。

潰瘍性大腸炎改訂では、JAK 阻害薬のフィルゴチニブとウパダシチニブ、 $\alpha 4$ インテグリン阻害薬で低分子経口剤のカロテグラストメチルが新規承認され、各製剤に関して診療に必要となる有効性と安全性の最新情報を総括し示した。内科治療の表には、新規承認薬を追加し、フローチャートについても診療現場で治療方針がより詳細かつ実地的な修正を行い一覽的な理解が容易となるよう修正した。本文では、“重症例のステロイド抵抗例に対する治療”において、薬剤選択基準となる患者の全身状態の記載をより詳細化し、治療的判断の病態を明確化した。

クローン病改訂では、抗 IL-23p19 抗体が新規承認され、有効性と安全性に関する最新情報の総説し示した。内科治療の表には、新規承認薬を追記し、さらに、今年度改訂では新たにフローチャートを作成し、クローン病治療を体系化し、その全体像を容易に把握出来るようグレードアップしている。

また、肛門病変に対する治療内容について、特に適応される治療薬の、標準的な使用量や注意すべき点についてを追記し、医療現場における治療的対応の標準化を図っている。

D. 考察

今年度の新規承認薬として、潰瘍性大腸炎に対する JAK 阻害薬のフィルゴチニブ、ウパダシチニブ、 $\alpha 4$ インテグリン製剤で低分子経口剤のカロテグラストメチル、クローン病に対する抗 IK-23p19 抗体製剤のリサンキズマブを収載し、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。

また、令和4年度改訂版完成後、令和5年3月末日の時点で、新たに潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブ皮下注製剤、ミリキズマブが保険承認されており、次年度の改訂で治療指針に収載を予定している。さらに、国内外では、非常に多くのIBDを対象とする新規治験も進行しており、診療現場におけるより適正な使用をの普及のため、承認状況に応じた迅速な改訂を継続的に行う必要があると考えられる。

そして、本邦ではIBD患者数は依然、持続的な増加傾向を示しており、IBD診療のさらなる標準化、適正化、効率化を図る必要性が高く、そのためには治療目標、治療戦略、モニタリングなど診療に関わる最新情報についても、アップデートしることが必要不可欠と考えられる。

D. 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。

E. 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

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特記事項なし