



炎症性腸疾患（IBD）

2020年9月2日

日本開発センター

領域戦略ユニット（消化器領域）

シニアクリニカルサイエンスダイレクター

鹿村 光宏



GASTROENTEROLOGY

重要な注意事項



本注意事項において、「プレゼンテーション (presentation) 」とは、本プレゼンテーションにおいて武田薬品工業株式会社（以下、「**武田薬品**」）によって説明又は配布された本書類、口頭のプレゼンテーション、質疑応答及び書面又は口頭の資料を意味します。本プレゼンテーション（それに関する口頭の説明及び質疑応答を含みます。）は、いかなる法域においても、いかなる有価証券の購入、取得、申込み、交換、売却その他の処分の提案、案内若しくは勧誘又はいかなる投票若しくは承認の勧誘のいずれの一部を構成、表明又は形成するものではなく、またこれを行うことを意図しておりません。本プレゼンテーションにより株式又は有価証券の募集を公に行うものではありません。米国 1933 年証券法に基づく登録又は登録免除の要件に従い行うものを除き、米国において有価証券の募集は行われません。本プレゼンテーションは、（投資、取得、処分その他の取引の検討のためではなく）情報提供のみを目的として受領者により使用されるという条件の下で（受領者に対して提供される追加情報と共に）提供されております。当該制限を遵守しなかった場合には、適用のある証券法違反となる可能性がございます。

武田薬品が直接的に、又は間接的に投資している会社は別々の会社になります。本プレゼンテーションにおいて、「武田薬品」という用語は、武田薬品及びその子会社全般を参照するものとして便宜上使われていることがあります。同様に、「当社 (we, us 及び our) 」という用語は、子会社全般又はそこで勤務する者を参照していることもあり得ます。これらの用語は、特定の会社を明らかにすることが有益な目的を与えない場合に用いられることもあり得ます。

将来に関する見通し情報

本プレゼンテーション及び本プレゼンテーションに関して配布された資料には、武田薬品の見積もり、予測、目標及び計画を含む当社の将来の事業、将来のポジション及び業績に関する将来見通し情報、理念又は見解が含まれています。将来見通し情報は、「目標にする (targets) 」、「計画する (plans) 」、「信じる (believes) 」、「望む (hopes) 」、「継続する (continues) 」、「期待する (expects) 」、「めざす (aims) 」、「意図する (intends) 」、「確実にする (ensures) 」、「だろう (will) 」、「かもしれない (may) 」、「すべきであろう (should) 」、「であろう (would) 」、「することができた (could) 」、「予想される (anticipates) 」、「見込む (estimates) 」、「予想する (projects) 」などの用語若しくは同様の表現又はそれらの否定表現を含むことが多いですが、それに限られるものではございません。将来見通し情報は、多くの重要な要素に関する仮定に基づいており、実際の結果が将来見通し情報に明示又は暗示されたものと大きく異なることがあります。重要な要素には、日本及び米国の一般的な経済条件を含む当社のグローバルな事業を取り巻く経済状況、競合製品の出現と開発、関連法規の変更、製品開発計画の成功又は失敗、規制当局による判断とその時期、金利及び為替の変動、市場で販売された製品又は候補製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念等、当社、当社が事業を展開している国の政府を含む当社の顧客及びサプライヤー又は当社事業の他の側面に対する、新型コロナウイルスのパンデミックのような公衆衛生上のクライシスの影響、買収対象企業とのPMI（買収後の統合活動）の時期及び影響、武田薬品の事業にとっての非コア資産を売却する能力及びかかる資産売却のタイミング、その他米国証券取引委員会に提出したForm 20-Fによる最新の年次報告書及び他の報告書に記載された事項（<https://www.takeda.com/jp/investors/reports/sec-filings/>又はwww.sec.govにおいて閲覧可能です。）が含まれます。武田薬品は、法律や証券取引所の規則により要請される場合を除き、本プレゼンテーションに含まれる、又は当社が提示するいかなる将来見通し情報を更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果の指針とはならず、また、本プレゼンテーションにおける武田薬品の経営結果及び公表情報は武田薬品の将来の経営結果を示すものではなく、また、その予測、予想、保証又は見積もりではありません。

医療情報

本プレゼンテーションには、製品についての情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で発売されているものではありませんし、また国によって異なる商標、効能、用量等で販売されている場合もあります。ここに記載されている情報は、開発品を含むいかなる医療用医薬品の効能を勧誘、宣伝又は広告するものではありません。

1. **タケダのGI領域と炎症性腸疾患（IBD）に対する取り組み**
2. **IBDとは：疫学、病因、症状**
3. **IBDの診断と治療**
4. **Vedolizumab**

- 1. タケダのGI領域と炎症性腸疾患（IBD）に対する取り組み**
2. IBDとは：疫学、病因、症状
3. IBDの診断と治療
4. Vedolizumab

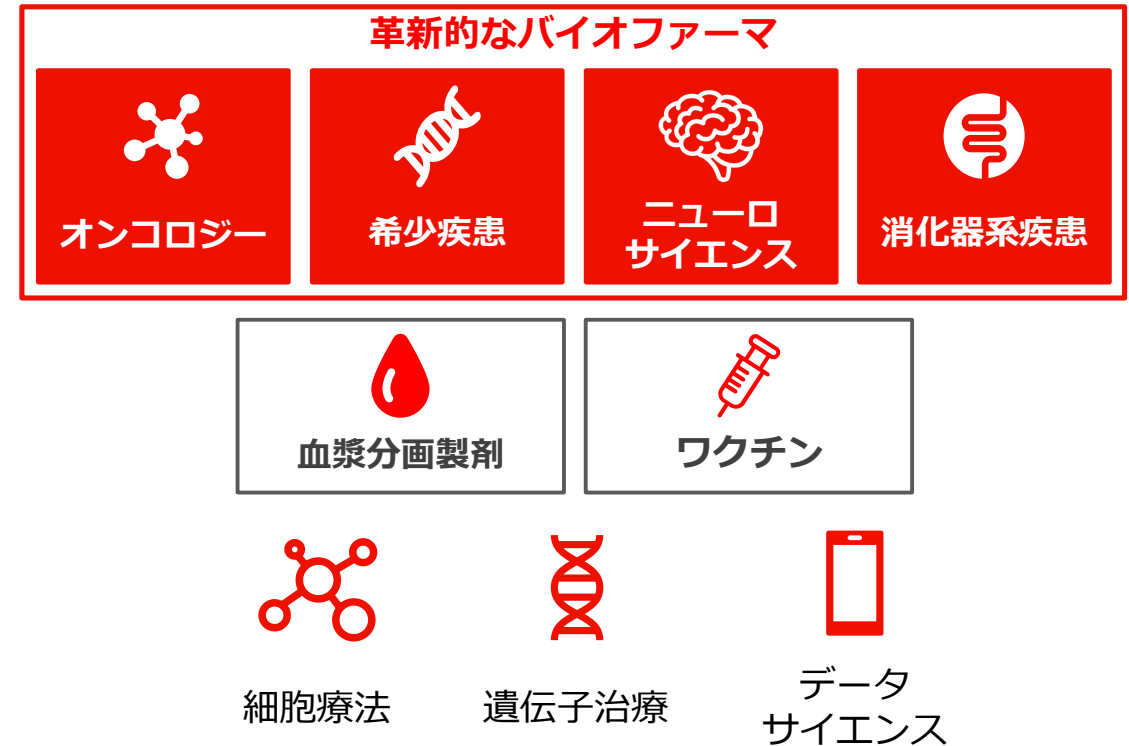
主要な領域における深いフォーカスと専門知識に基づく成功



ビジネスエリア フォーカス



R&D フォーカス



タケダは消化器系疾患領域治療における リーディングカンパニー



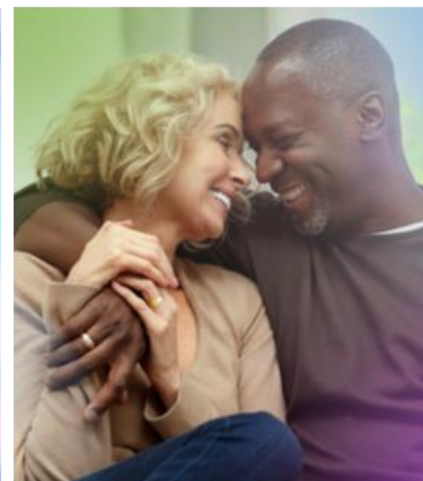
消化器系疾患領域

我々のビジョン

消化器系疾患・肝疾患の患者さんの
活気ある日常生活を取り戻す

我々のミッション

消化器系疾患・肝疾患の患者さんに
革新的で人生を変え得る治療法
をお届けする



基盤技術を活用し、重点疾患分野を横断して ポートフォリオを拡大



炎症性腸疾患

- Vedolizumabの成功を活かす新規製剤
- Alofiselを用いた治療オプションを拡大

消化管運動関連疾患

- 胃不全麻痺および経腸栄養不耐性においてアンメット
メディカルニーズが高い分野に選択的に注力



セリアック病

- グルテンに対する免疫反応を抑制する
アプローチを推進

肝疾患

- 肝線維症に対して早期段階の投資を狙う

消化管内腔の基盤技術

- マイクロバイオーム（腸内細菌）への投資の加速
- 選択的ドラッグ・デリバリーテクノロジーへの投資

酸関連疾患フランチャイズへのサポートは継続するが、新規パイプラインへの投資は上記疾患分野に比べると優先度は下がる

1. タケダのGI領域と炎症性腸疾患（IBD）に対する取り組み
- 2. IBDとは：疫学、病因、症状**
3. IBDの診断と治療
4. Vedolizumab

炎症性腸疾患の患者数及び市場規模は拡大を続けている

潰瘍性大腸炎 (UC; Ulcerative Colitis)

- 主要市場で、約180万人の患者が罹患している (2018年)
 - 米国：約92万人
 - 欧州：約69万人
 - 日本：約17万人
- 市場規模は、\$6.3B (2018年) から \$9.2B (2028年) に成長すると予測 (3.8% CAGR)
- 主な成長ドライバー
 - 診断患者数の増加
 - 新薬の相次ぐ上市 など

クローン病 (CD; Crohn's Disease)

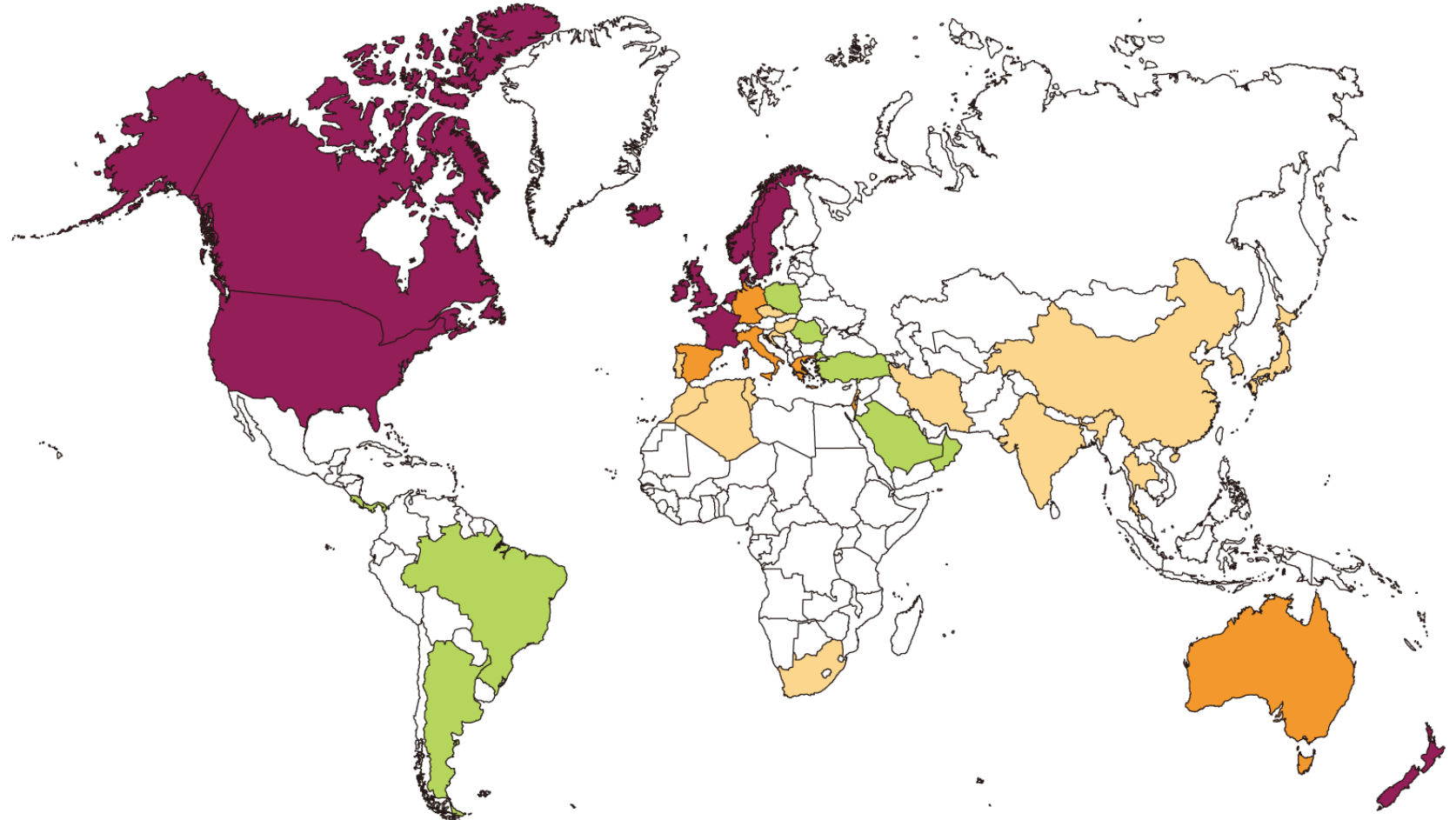
- 主要市場で、約140万人の患者が罹患している (2018年)
 - 米国：約80万人
 - 欧州：約59万人
 - 日本：約4万人
- 市場規模は、\$15.9B (2018年) から \$17.7B (2028年) に成長すると予測 (1.0% CAGR)
- 主な成長ドライバー
 - 診断患者数の増加
 - Top-down療法の浸透 など

Top-down療法についてはスライド38をご参照下さい。

炎症性腸疾患(IBD)の年間罹患率



欧米と比較して、日本の炎症性腸疾患の罹患率は低い



発症率 低い 低いが増加 中程度 高い データなし

年間発症率（10万人あたり）： 4人以下 4人以下 5~10人 10人以上

Cosnes J, et al.: Gastroenterology 2011; 140 (6) : 1785-1794.

GASTROENTEROLOGY

欧米および新興国の炎症性腸疾患(IBD)患者の変遷 (概念図)

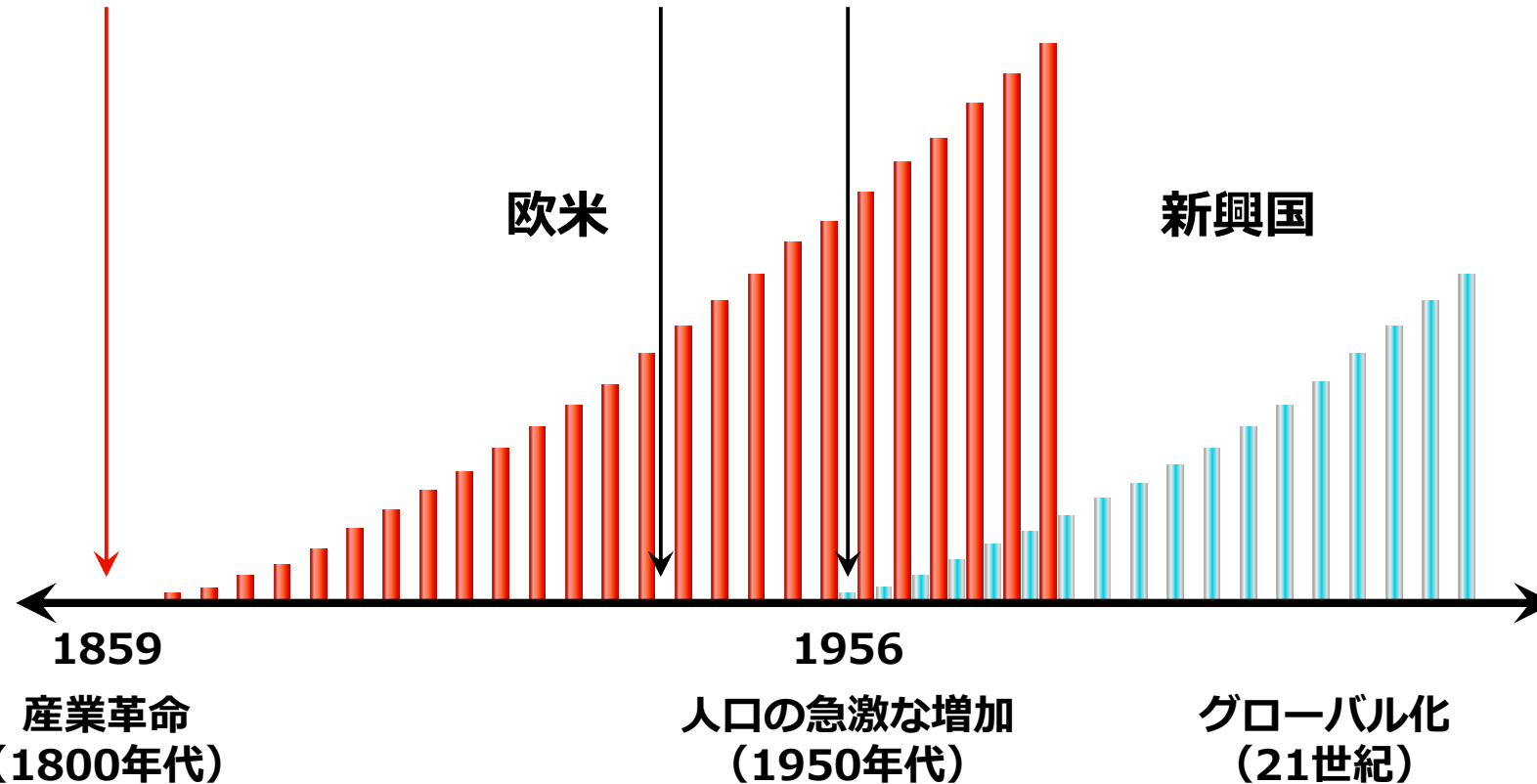


炎症性腸疾患は、今や世界規模の炎症性疾患と認識されている

Sir Walter Wilksにより
潰瘍性大腸炎の症例が
初めて報告

日本で
潰瘍性大腸炎の症例
(10例)が初めて報告
(1928年)

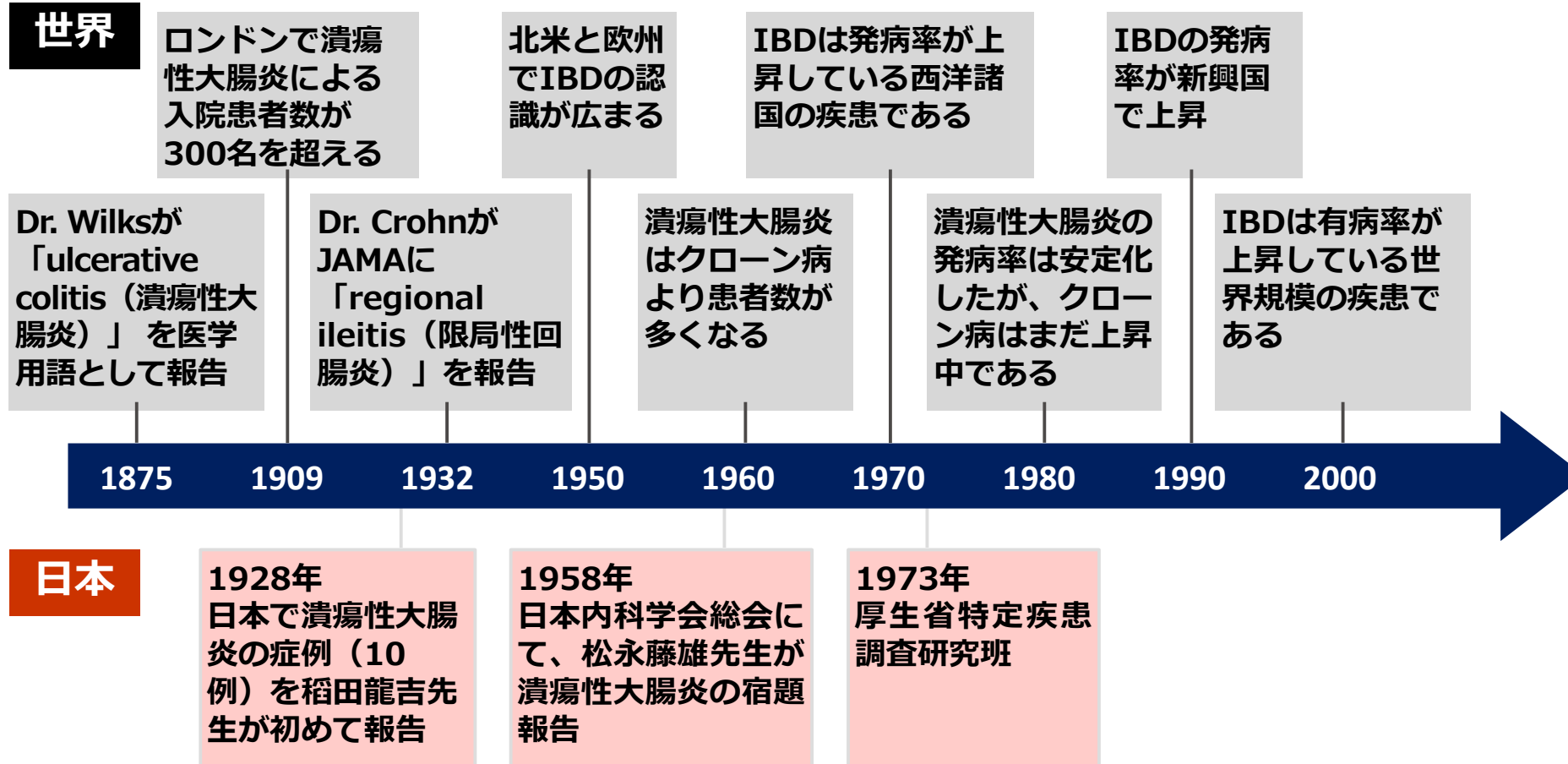
中国で
潰瘍性大腸炎の症例が
初めて報告



世界の炎症性腸疾患（IBD）の歴史と日本のIBD研究の歴史



炎症性腸疾患は、今や世界規模の炎症性疾患と認識されている



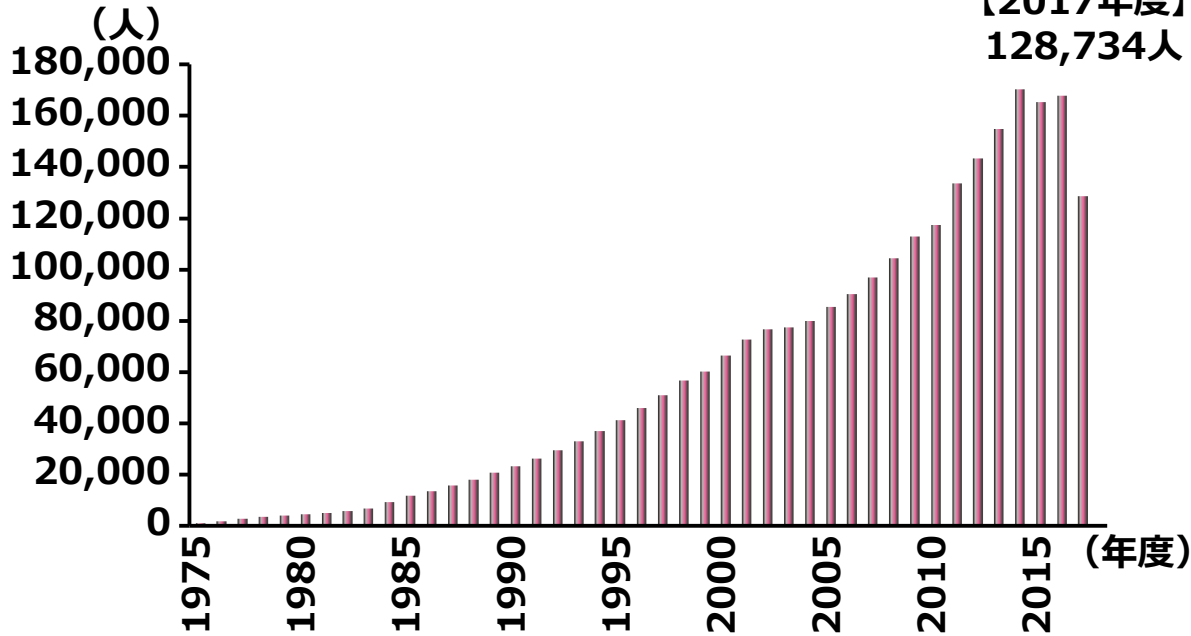
Kaplan GG.: Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015;12 (12) :720-727.
稲田龍吉: 日消誌 1928;27 (11) :625-638.
松永藤雄 他: 日内会誌 1958;47 (4) :295-322.
武藤徹一郎: 日消誌 2008;105 (5) :639-642.

国内の特定医療費受給者証所持者数の年次変化



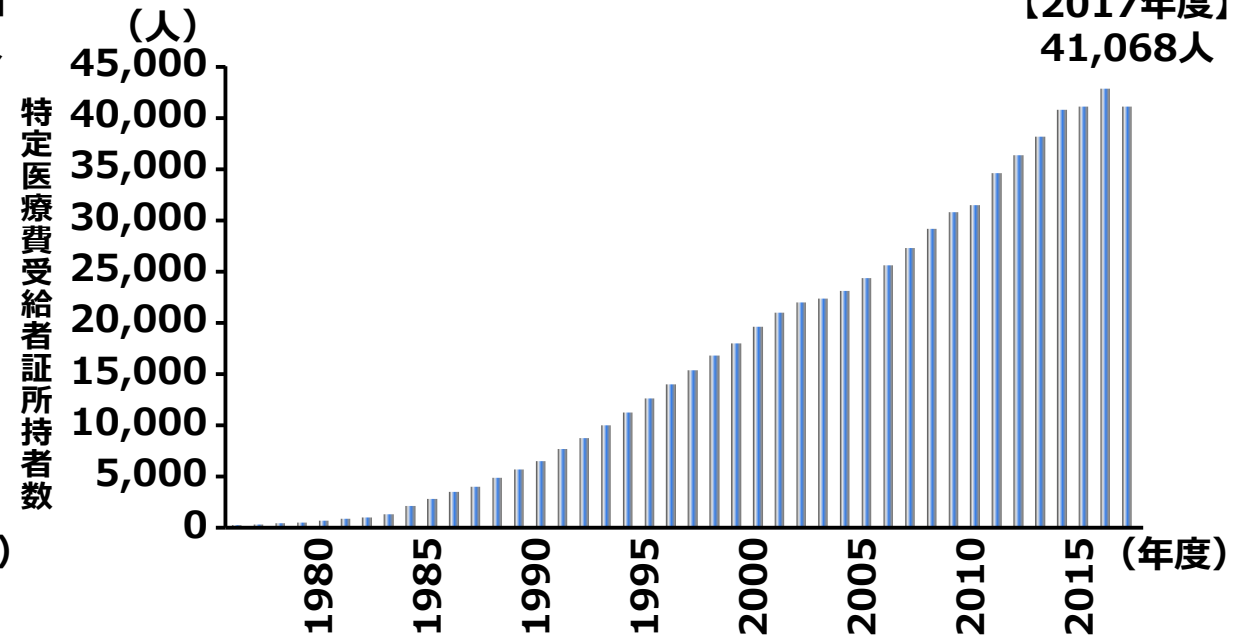
国内炎症性腸疾患の患者数は、増加傾向にある

潰瘍性大腸炎



難病情報センター 特定疾患医療受給者証所持者数
 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356>) .
 厚生労働省 衛生行政報告例 (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/36-19.html>) .
 より作図

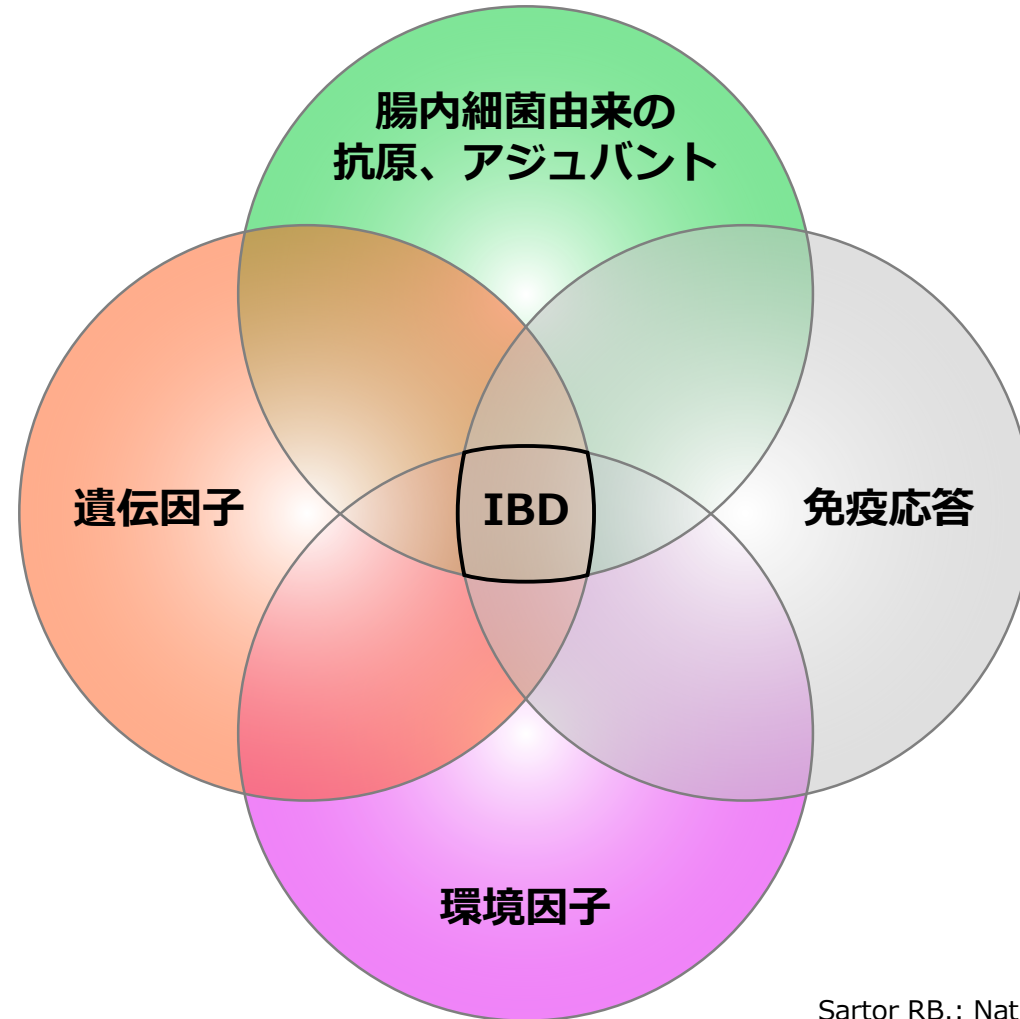
クローン病



難病情報センター 特定疾患医療受給者証所持者数
 (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356>) .
 厚生労働省 衛生行政報告例 (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/36-19.html>) .
 より作図

	潰瘍性大腸炎 (UC)	クローン病 (CD)
発症年齢のピーク	20歳代～40歳代前半	10歳代～20歳代
男女比	約1:1	約2:1

炎症性腸疾患は、環境因子や遺伝因子などが関与する多因子疾患である



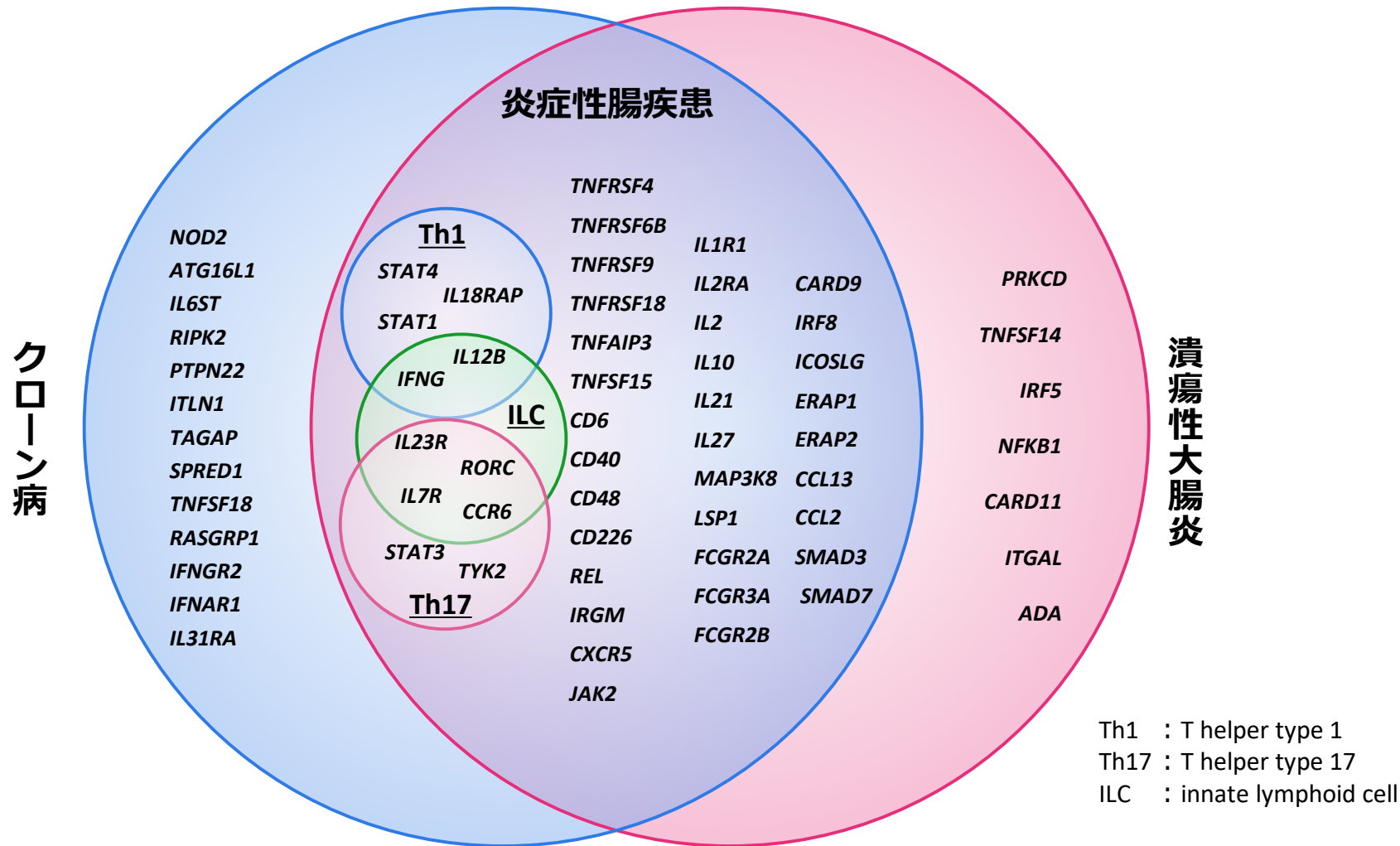
IBD:inflammatory bowel disease、炎症性腸疾患

Sartor RB.: Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006;3 (7) :390-407.

炎症性腸疾患（IBD）に関連する遺伝子



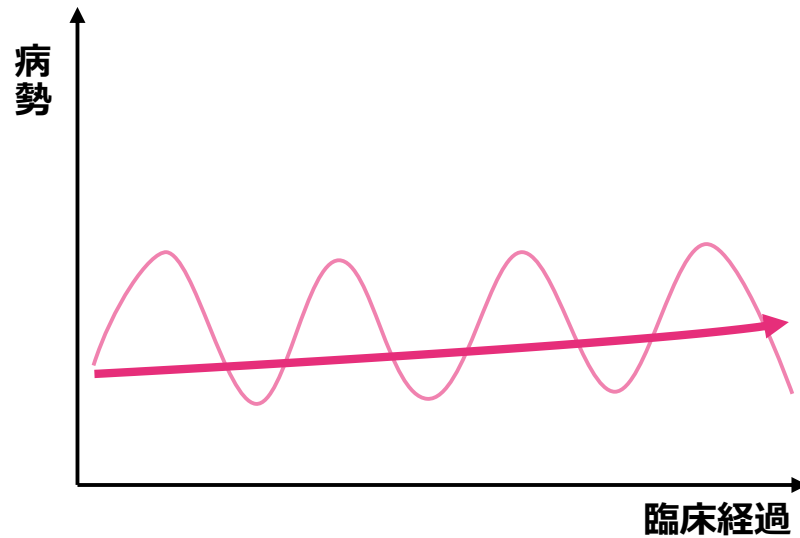
炎症性腸疾患に関連すると考えられる遺伝子がいくつか特定されてきている



Biancheri P, et al.: Trends Immunol 2013;34 (11) :564-571.

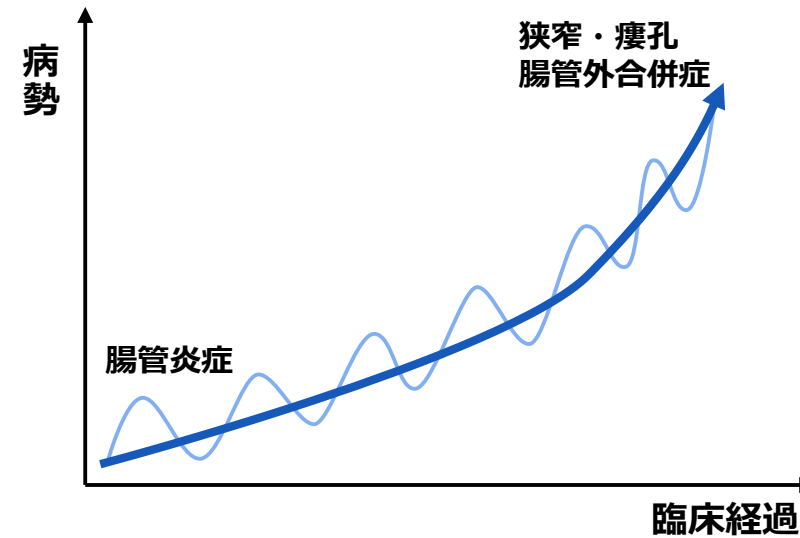
病状進行のパターン（概念図）

炎症性腸疾患は、再燃と寛解を繰り返す症状進行の経過をたどる。
しかし、潰瘍性大腸炎とクローン病では、そのパターンは異なっている



潰瘍性大腸炎の病状進行

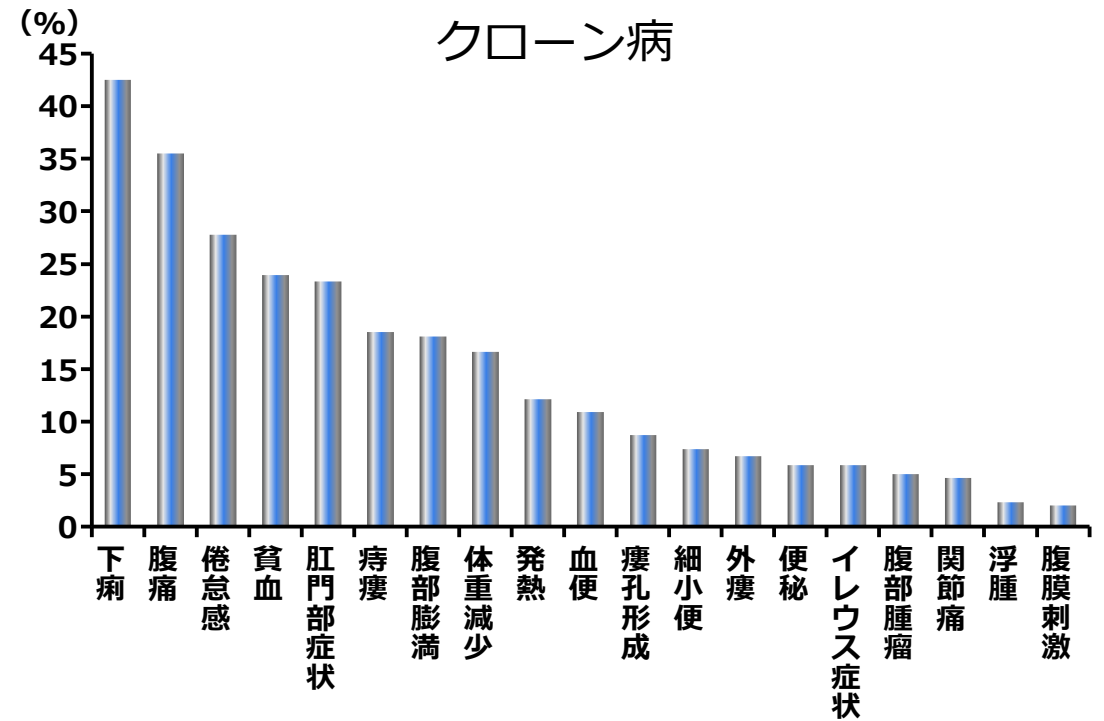
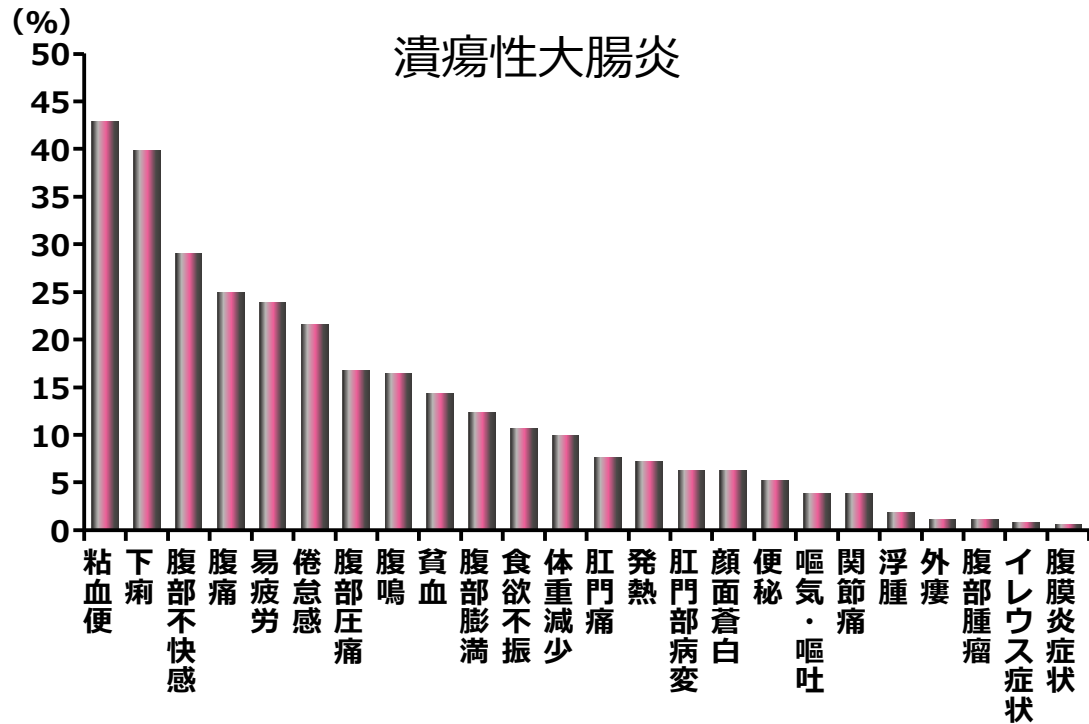
長期の経過中、再燃と寛解を何度かくり返す症状



クローン病の病状進行

再燃と寛解をくり返すと病状は進展増悪していく

潰瘍性大腸炎は、粘血便、下痢、腹部不快感、腹痛が特徴的な症状とされる。
クローン病では、下痢や腹痛のほか、体重減少や発熱、および腸閉塞や腸穿孔が特徴的な症状である



一目でわかるIBD（第二版）炎症性腸疾患を診察されている先生方へ
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」（鈴木班），20，2015.
名川弘一：難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（日比班） 平成18年度研究報告書別冊，2007.

1. タケダのGI領域と炎症性腸疾患（IBD）に対する取り組み
2. IBDとは：疫学、病因、症状
- 3. IBDの診断と治療**
4. Vedolizumab

日本と海外の診療・治療ガイドライン



炎症性腸疾患 診療ガイドライン
2016 ; 日本消化器病学会

潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・
治療指針 ; 難治性炎症性腸管障害に関
する調査研究 令和元年度 (鈴木班)



海外のガイドライン

Gastroenterology 2020;158:1450-1461

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis

Joseph D. Feuerstein,¹ Kim L. Isaacs,² Yechezkel Schneider,³ Shazia Mehmood Siddique,³ Yngve Falck-Ytter,^{4,5} and Siddharth Singh,⁶ on behalf of the AGA Institute Clinical Guidelines Committee

Journal of Crohn's and Colitis, 2017, 3-25
doi:10.1093/ecco-jcc/jjw168
Advance Access publication September 22, 2016
ECCO Guideline/Consensus Paper

Guidelines

OPEN ACCESS

British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults

Christopher Andrew Lamb,^{1,2} Nicholas A Kennedy,^{3,4} Tim Raine,⁵ Philip Anthony Hendy,^{6,7} Philip J Smith,⁸ Jimmy K Limdi,^{9,10} Bu'Hussain Hayee,^{11,12} Miranda C E Lomer,^{12,13} Gareth C Parkes,^{14,15} Christian Selinger,^{16,17} Kevin J Barrett,¹⁸ Justin Davies,^{5,19} Cathy Bennett,^{20,21} Stuart Gittens,²² Malcolm G Dunlop,^{23,24} Omar Faiz,^{7,25} Aileen Fraser,²⁶ Vikki Garrick,²⁷ Paul D Johnston,²⁸ Miles Parkes,⁵ Jeremy Sanderson,^{12,13} Helen Terry,²⁸ IBD guidelines eDelphi consensus group, Daniel R Gaya,^{29,30} Tariq H Iqbal,^{31,32} Stuart A Taylor,^{33,34} Melissa Smith,^{35,36} Matthew Brookes,^{37,38} Richard Hansen,^{27,30} A Barney Hawthorne³⁹

ECCO Guideline/Consensus Paper

3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management

Fernando Gomollón,* Axel Dignass,* Vito Annese, Herbert Tilg, Gert Van Assche, James O. Lindsay, Laurent Peyrin-Biroulet, Garret J. Cullen, Marco Daperno, Torsten Kucharzik, Florian Rieder, Sven Almer, Alessandro Armuzzi, Marcus Harbord, Jost Langhorst, Miquel Sans, Yehuda Chowers, Gionata Fiorino, Pascal Juillerat, Gerassimos J. Mantzaris, Fernando Rizzello, Stephan Vavricka, Paolo Gionchetti, on behalf of ECCO

ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults

Gary R. Lichtenstein, MD, FACP¹, Edward V. Loftus Jr, MD, FACP², Kim L. Isaacs, MD, PhD, FACP³, Miguel D. Regueiro, MD, FACP⁴, Lauren B. Gerson, MD, MSc, MACG (GRADE Methodologist)^{5,1} and Bruce E. Sands, MD, MS, FACP⁶

潰瘍性大腸炎の診断基準（令和元年度 改訂版）



- 確診例：**
- [1] AのほかBの①または②、およびCを満たすもの。
 - [2] Bの①または②、およびCを複数回にわたって満たすもの。
 - [3] 切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認めるもの。

A. 臨床症状	持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。
B. ① 内視鏡検査	<ul style="list-style-type: none">i) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性（接触出血）を伴い、粘血膿性の分泌物が付着している。ii) 多発のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーシスを認める。iii) 原則として病変は直腸から連続して認める。
② 注腸X線検査	<ul style="list-style-type: none">i) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii) 多発性のびらん、潰瘍、iii) 偽ポリポーシスを認める。その他、ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる。
C. 生検組織学的検査	活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常（蛇行・分岐）、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

〈注1〉 確診例は下記の疾患が除外できたものとする。

細菌性赤痢、クロストリディウム・ディフィシル腸炎、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、カンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にクローン病、放射線大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸管型ベーチェット病など

〈注2〉 所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見が得られた時に本症と「確診」する。

〈注3〉 鑑別困難例

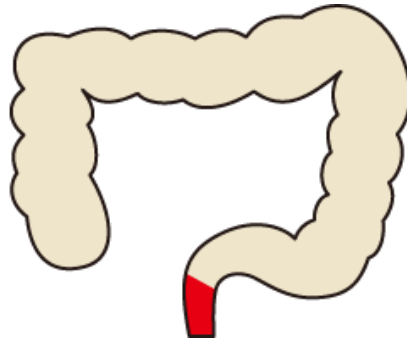
クローン病と潰瘍性大腸炎の鑑別困難例に対しては経過観察を行う。その際、内視鏡や生検所見を含めた臨床像で確定診断がえられない症例はinflammatory bowel disease unclassified (IBDU) とする。また、切除術後標本の病理組織学的な検索を行っても確定診断がえられない症例はindeterminate colitis (IC) とする。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

潰瘍性大腸炎の病型分類



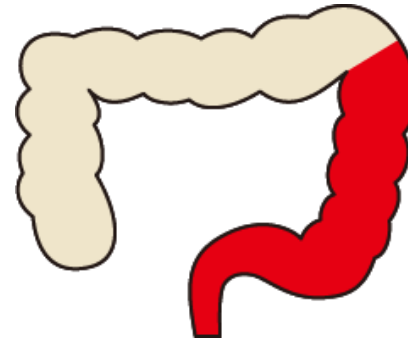
潰瘍性大腸炎の病型は、炎症部位の範囲により大きく3つに分類される

直腸炎型



25.1%
(3,676例)

左側大腸炎型



25.2%
(3,693例)

全大腸炎型



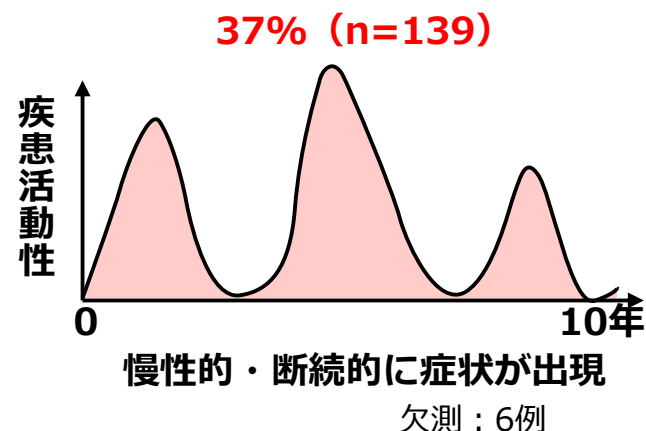
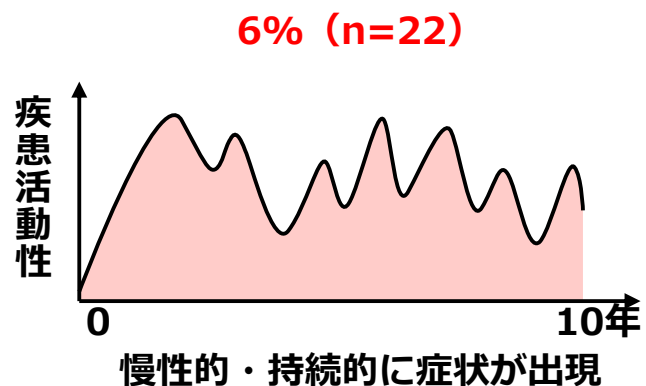
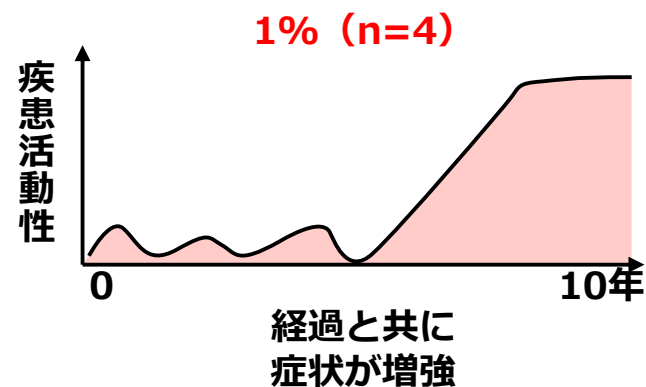
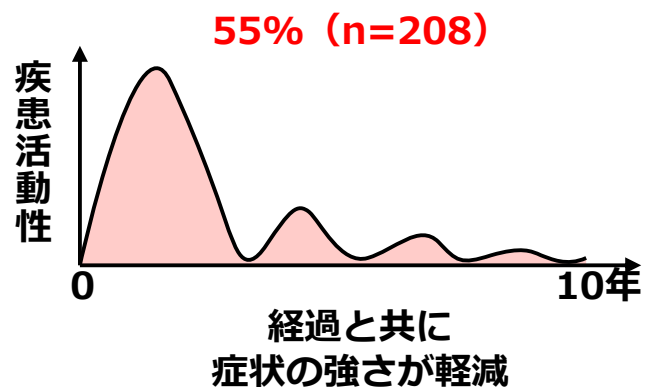
38.3%
(5,609例)

- 医療受給者証の新規交付者の個人票電子化データのみ集計
- 上記以外：7.8% (1,145例)、不明：3.6% (522例)
- 個人票で選択された罹患部位を、上記の病型分類に変換している。

潰瘍性大腸炎患者の臨床経過



潰瘍性大腸炎の臨床経過は、その多くは症状の再燃と寛解を繰り返す



対象と方法： 1990年1月1日-1993年12月31日にIBSENに登録された外科手術未実施の潰瘍性大腸炎患者379例を対象に、診断後1、5、10年時にフォローアップし、症状発現パターン（臨床経過）などを検討した。

IBSEN： Inflammatory Bowel disease in South-Eastern Norway、ノルウェーの炎症性腸疾患のコホート研究

クローン病の診断基準（令和元年度 改訂版）



1. 主要所見	A. 縦走潰瘍〈注7〉
	B. 敷石像
	C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫〈注8〉
2. 副所見	a. 消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ〈注9〉
	b. 特徴的な肛門病変〈注10〉
	c. 特徴的な胃・十二指腸病変〈注11〉
確診例	①主要所見のAまたはBを有するもの。〈注12〉
	②主要所見のCと副所見のaまたはbを有するもの。
	③副所見のa、b、cすべてを有するもの。
疑診例	①主要所見のCと副所見のcを有するもの。
	②主要所見のAまたはBを有するが潰瘍性大腸炎や腸管型ベーチェット病、単純性潰瘍、虚血性腸病変と鑑別ができないもの。
	③主要所見のCのみを有するもの。〈注13〉
	④副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの。

〈注7〉 腸管の長軸方向に沿った潰瘍で、小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。典型的には4～5 cm以上の長さを有するが、長さは必須ではない。

〈注8〉 連続切片作成により診断率が向上する。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。

〈注9〉 消化管の広範囲とは病変の分布が解剖学的に複数の臓器すなわち上部消化管（食道、胃、十二指腸）、小腸および大腸のうち2臓器以上にわたる場合を意味する。典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。また、3ヶ月以上恒存することが必要である。なお、カプセル内視鏡所見では、十二指腸・小腸においてKerckring襞上に輪状に多発する場合もある。腸結核、腸管型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

〈注10〉 裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい。

〈注11〉 竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい。

〈注12〉 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。敷石像のみの場合、虚血性腸病変や4型大腸癌を除外することが必要である。

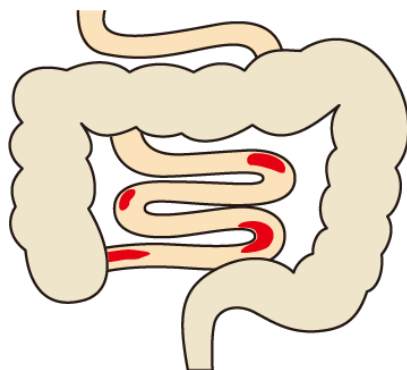
〈注13〉 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

クローン病の病型分類



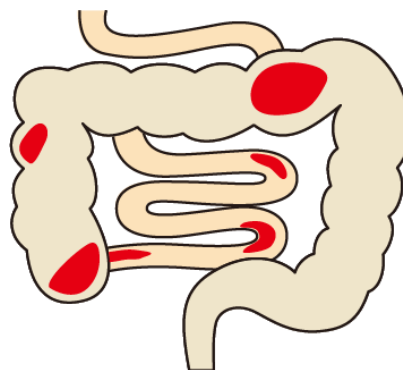
クローン病の病変は非連続であるものが多い。病変部位により大きく3つに分類される

小腸型



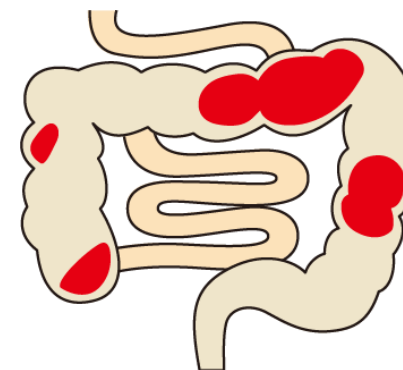
25.7%
(612例)

小腸大腸型



46.4%
(1,103例)

大腸型



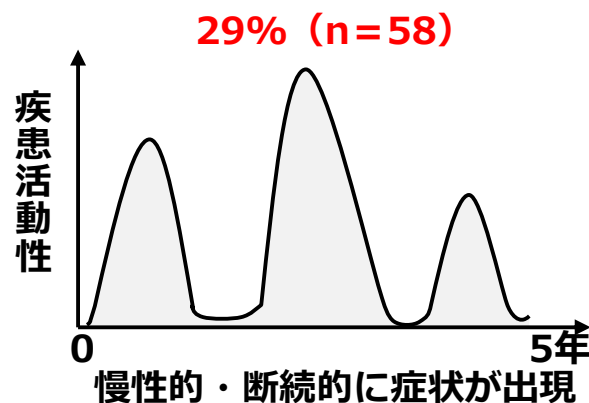
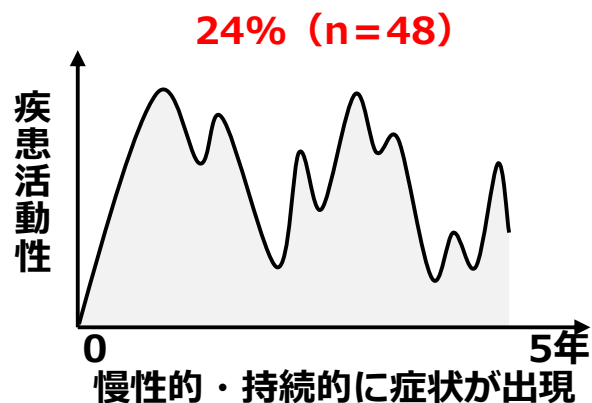
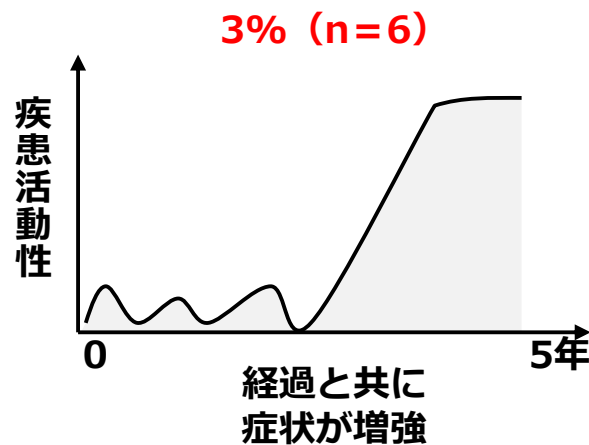
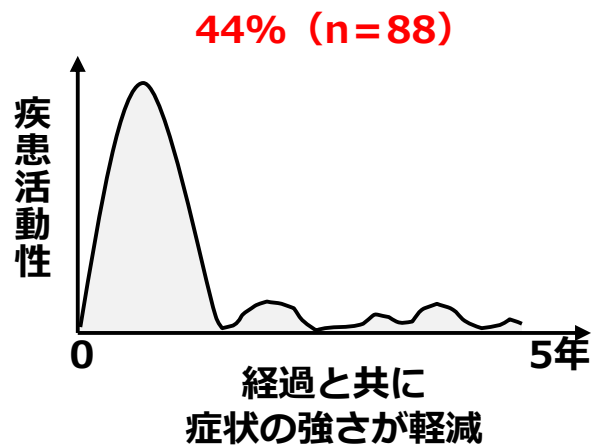
25.2%
(599例)

- 医療受給者証の新規交付者の個人票電子化データのみ集計
- 上記以外：0.8%（19例）、不明：1.9%（45例）
- 個人票で選択された罹患部位を、上記の病型分類に変換している。

クローン病患者の臨床経過



クローン病の臨床経過は、その多くは症状の再燃と寛解を繰り返すものの、慢性的・断続的・持続的に症状が発現する



対象と方法 1990年1月1日-1993年12月31日にIBSENに登録されたクローン病患者200例を対象に、診断後1、5年時にフォローアップし、症状発現パターン（臨床経過）などを検討した。

IBSEN: Inflammatory Bowel disease in South-Eastern Norway、ノルウェーの炎症性腸疾患のコホート研究

炎症性腸疾患は、腸管の炎症が持続・進行することで様々な腸管合併症を引き起こす

潰瘍性大腸炎

腸管炎症の増悪によるもの
• 大量出血
• 中毒性巨大結腸症
• 大腸穿孔
長期経過例
• 大腸がん/dysplasia
• 大腸狭窄

クローン病

• 腸管狭窄・腸閉塞
• 瘻孔（内瘻・外瘻）
• 膿瘍
• 穿孔
• 出血
• がん化
• 肛門病変（痔核、裂肛、痔瘻、肛門潰瘍、肛門皮垂、肛門周囲膿瘍など）

高津典孝: チーム医療につなげる! IBD診療ビジュアルテキスト (日比紀文 監修), 58-59, 羊土社, 2016.

炎症性腸疾患は、腸管以外の合併症も引き起こす。治療・経過観察において、各専門医との連携も重要

合併疾患	クローン病 (n=2,227)	潰瘍性大腸炎 (n=3,499)
肝・胆道系（胆石症、原発性硬化性胆管炎、膵炎・高アマラーゼ血症など）	11.9%	6.5%
泌尿器・生殖器系（尿路結石など）	3.6%	1.6%
筋骨格系（関節炎・関節症、強直性脊椎炎・仙腸関節炎など）	6.2%	5.5%
血管・血液系（貧血*、血栓性静脈炎、動脈血栓症など）	1.4%	2.0%
皮膚・粘膜系（口腔内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）	11.2%	4.6%
呼吸器系（間質性肺炎、肺結核、喘息・気管支喘息など）	1.4%	1.5%
膠原病（大動脈炎症候群、関節リウマチなど）	0.4%	1.3%
悪性疾患（子宮癌、胃癌、乳癌、肺癌、悪性リンパ腫など）	1.5%	1.4%
その他（アミロイドーシス、精神・神経障害など）	6.2%	4.3%
合計	43.9%	28.9%

* 鉄欠乏性貧血は調査外

対象と方法：九州地区の33施設に対して経過観察中の炎症性腸疾患患者数と合併症を有する患者数をアンケートで聴取し、クローン病、潰瘍性大腸炎それぞれの臓器系統別の腸管外合併症有病率を検討した。

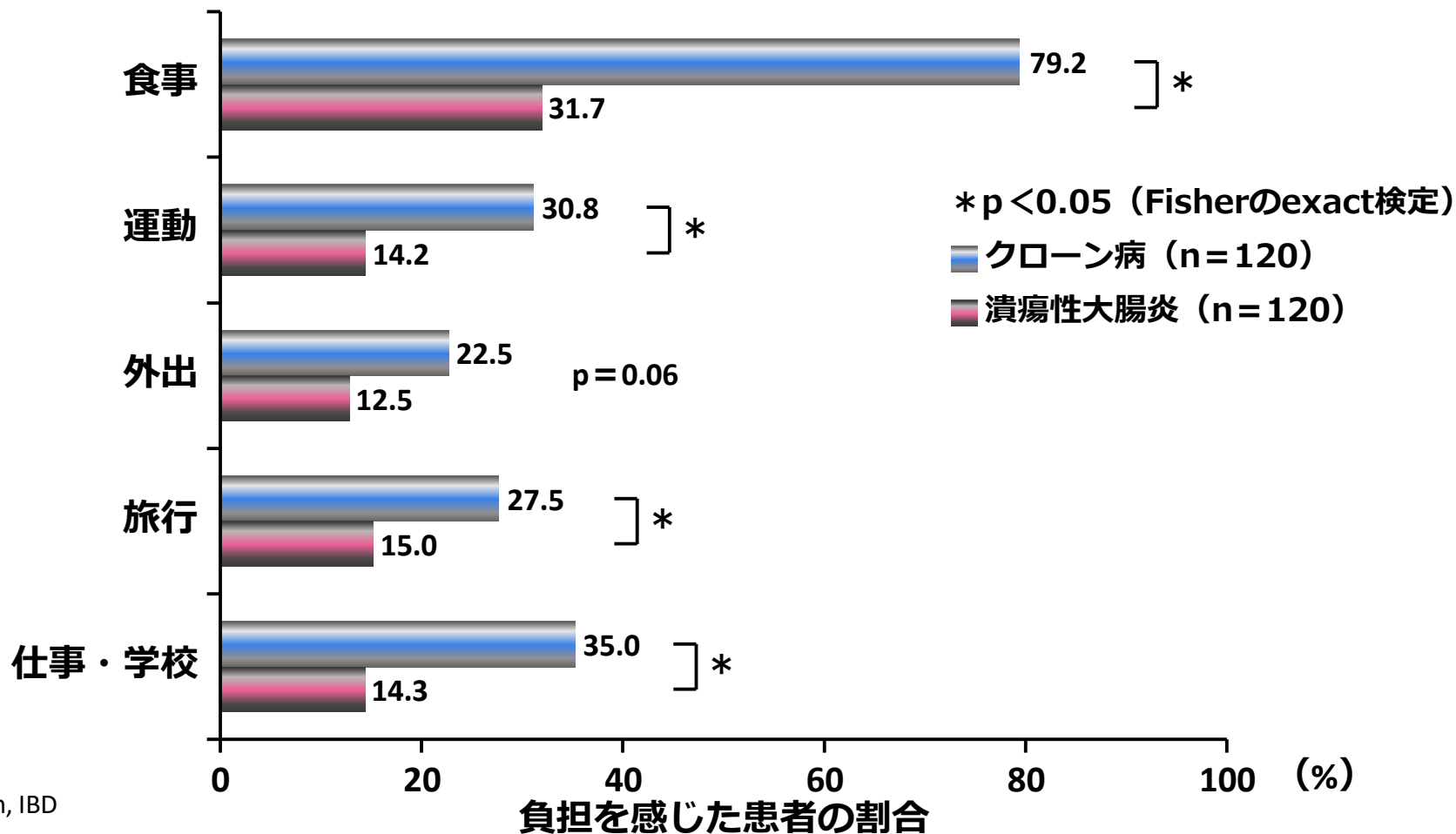
櫻井俊弘 他: 胃と腸 2013;48 (5) :591-600. (改変)

GASTROENTEROLOGY

炎症性腸疾患の日常生活における負担



炎症性腸疾患の症状は、日常生活に支障をきたす



対象と方法 : クローン病患者464例、潰瘍性大腸炎患者360例及び健康な対照例4,100例にQOL評価 (SF-8) を含むインターネット調査を依頼し回答が得られたクローン病患者、潰瘍性大腸炎患者各120例及び健康な対照例240例について、日常生活における負担、QOL (SF-8スコア)、生物学的製剤への満足度を検討した。

Matsumoto T, et al.: J Crohns Colitis 2015;9 (6) :477-482.

GASTROENTEROLOGY

潰瘍性大腸炎とクローン病の相違



潰瘍性大腸炎とクローン病は、病態として特徴的な相違点も多い

項目	潰瘍性大腸炎	クローン病
病変部位	大腸	全消化管
病変分布	直腸からびまん性、全周性 連続性	非連続性、区域性、偏側性
X線所見	鉛管状、spiculation、カフスポタン様 ニツシエ	裂溝潰瘍、狭窄、瘻孔、偏側硬化像
内視鏡所見	びまん性発赤・浮腫、顆粒状粘膜、膿粘 液付着	縦走潰瘍、敷石像、比較的境界明瞭な不整形潰瘍、 アフタ・小潰瘍
病理所見	表層性炎症、均一炎症、陰窩膿瘍	全層性炎症、不均一炎症、 非乾酪性肉芽腫

鈴木康夫: IBDを日常診療で診る (日比紀文, 久松理一 編), 42, 羊土社, 2017.

Mayoスコア（潰瘍性大腸炎）



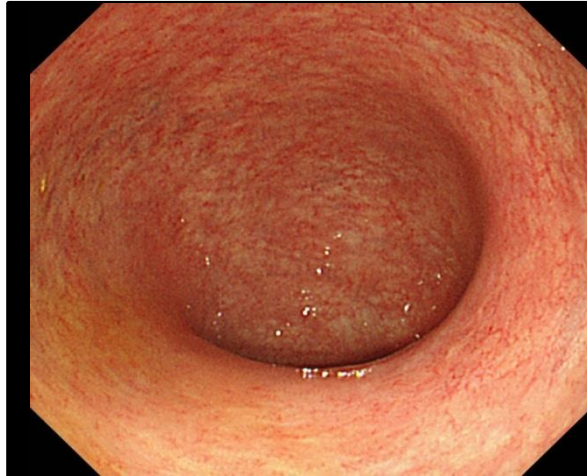
①排便回数	
0	潰瘍性大腸炎になる前の1日排便回数と同程度
1	潰瘍性大腸炎になる前の1日排便回数より1～2回多い
2	潰瘍性大腸炎になる前の1日排便回数より3～4回多い
3	潰瘍性大腸炎になる前の1日排便回数より5回以上多い
②直腸からの出血	
0	血液なし
1	排便回数の半分以下で少量の血液が見られる
2	ほぼ毎回はっきりした血液が見られる
3	ほぼ血液のみ
③内視鏡所見	
0	正常もしくは寛解期粘膜
1	軽症（発赤、血管透見低下、軽度脆弱性）
2	中等症（著明な発赤、血管透見消失、脆弱性、びらん）
3	重症（自然出血、潰瘍）
④医師による全般評価	
0	正常（完全寛解期）
1	軽症
2	中等症
3	重症

参考: 内視鏡所見を除いた合計スコアを部分的Mayoスコアとして用いることがある

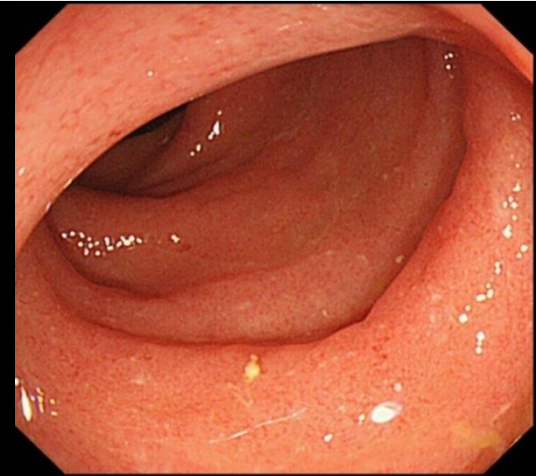
Mayo内視鏡スコア（潰瘍性大腸炎）



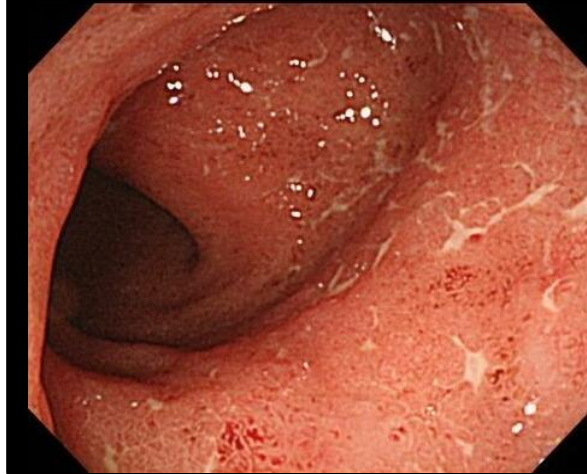
0
正常/活動性なし



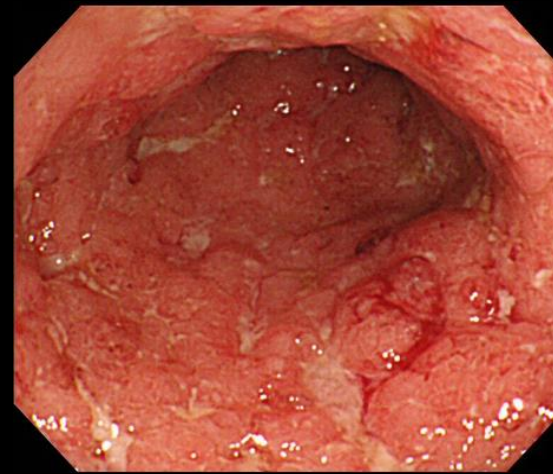
1
粘膜が赤くなり、正常な粘膜では見えていた血管が見えなくなる



2
粘膜がただれ（びらん）、正常な粘膜では見えていた血管が見えなくなる



3
粘膜が深くまで傷つき（潰瘍）、出血もみられる



提供：東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座 消化器センター 教授 松岡克善

CDAI* (クローン病)



1	過去1週間の軟便または下痢の回数	×2
2	過去1週間の腹痛（下記スコアで腹痛の状態を毎日評価し、7日分を合計する） 0=なし、1=軽度、2=中等度、3=高度	×5
3	過去1週間の主観的な一般状態（下記スコアで一般状態を毎日評価し、7日分を合計する） 0=良好、1=軽度不良、2=不良、3=重症、4=劇症	×7
4	患者が現在もっている下記項目の数 1) 関節炎/関節痛、2) 虹彩炎/ぶどう膜炎、3) 結節性紅斑/壊疽性膿皮症/アフタ性口内炎、 4) 裂肛、痔瘻または肛門周囲膿瘍、5) その他の瘻孔、6) 過去1週間の37.8℃以上の発熱	×20
5	下痢に対してロペラミドまたはオピオートの服用 0=なし、1=あり	×30
6	腹部腫瘍 0=なし、2=疑い、5=確実にあり	×10
7	ヘマトクリット 男（47-ヘマトクリット値） 女（42-ヘマトクリット値）	×6
8	体重 100×（1-体重/標準体重）	×1

150未満：寛解、150-220：軽症、220-450：中等症、450を超える：重症

*CDAI (Crohn's Disease Activity Index)

SES-CD* (クローン病)



	SES-CD (5セグメント*それぞれで評価)			
	0	1	2	3
潰瘍の大きさ	なし	アフタ性潰瘍 (直径0.1-0.5cm)	潰瘍 (直径0.5-2cm)	大潰瘍 (直径> 2cm)
潰瘍面積	なし	<10%	10-30%	> 30%
病変面積	なし	<50%	50-75%	> 75%
狭窄の有無	なし	1カ所、通過可	多発、通過可	通過不可

合計 5セグメント全スコアの合計

SES-CD: 0-56*

※ 回腸、右結腸、横行結腸、左結腸、直腸

* 狭窄のスコア3は大腸内視鏡が通過できない状態を指すため、スコア3を観察できるのは1回のみである。そのため、狭窄のスコアの合計は0-11となる。

Daperno M, et al.: Gastrointest Endosc 2004;60 (4) :505-512.

* SES-CD (Simple endoscopic score for Crohn's disease)

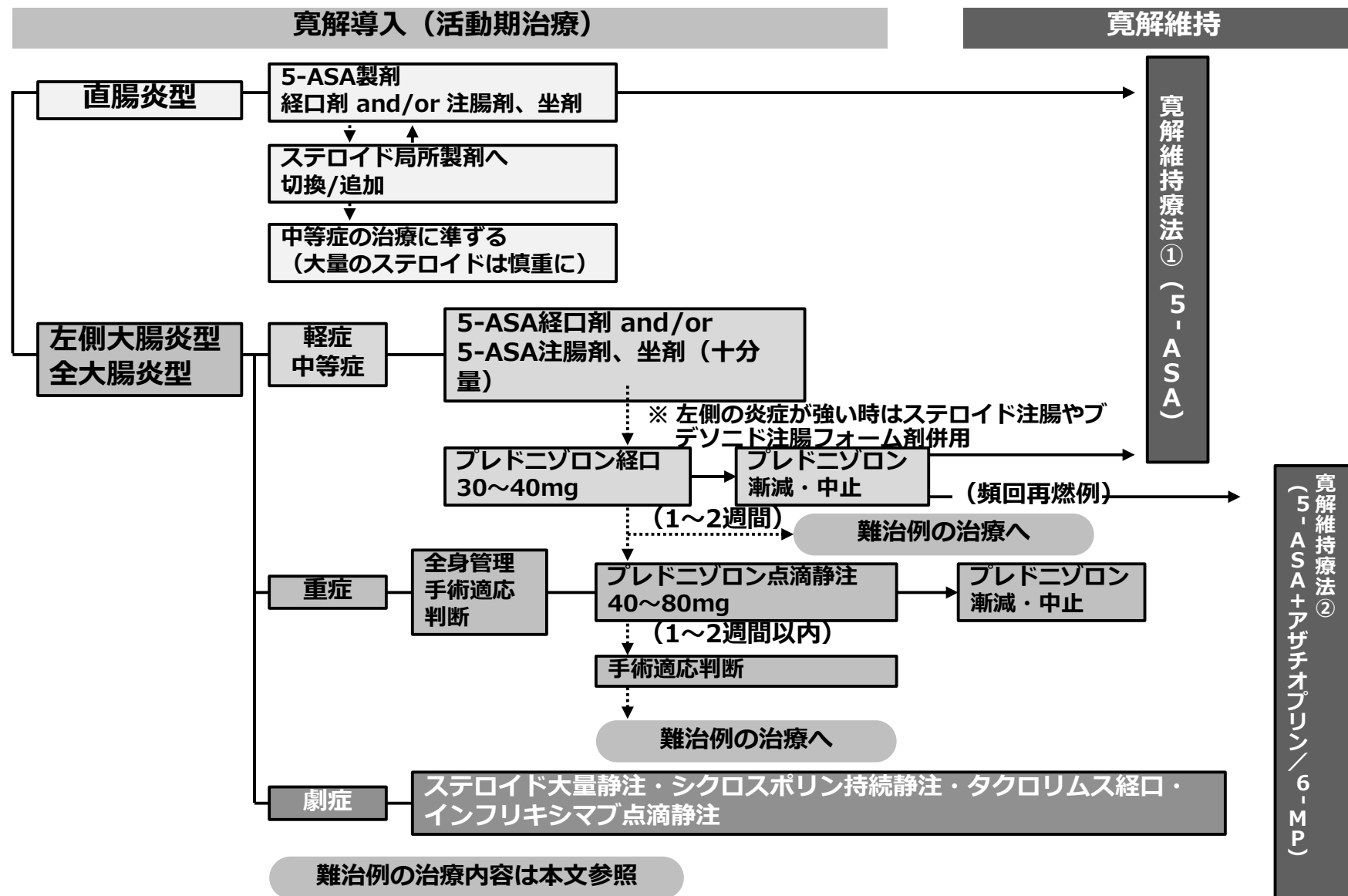
令和元年度潰瘍性大腸炎治療指針（内科）



寛解導入療法				
	軽症	中等症	重症	劇症
左側大腸炎型 全大腸炎型	経口剤：5-ASA製剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤 ※中等症で炎症反応が強い場合や上記で改善しない場合はプレドニゾン経口投与 ※さらに改善しなければ重症またはステロイド抵抗例への治療を行う ※直腸部に炎症を有する場合はペンタサ坐剤が有用	・プレドニゾン点滴静注 ※状態に応じ以下の薬剤を併用 経口剤：5-ASA製剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※改善しなければ劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※状態により手術適応の検討	・緊急手術の適応を検討 ※外科医と連携のもと、状況が許せば以下の治療を試みてもよい。 ・ステロイド大量静注療法 ・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ・インフリキシマブ点滴静注 ※上記で改善しなければ手術	
直腸炎型	経口剤：5-ASA製剤、坐剤：5-ASA坐剤、ステロイド坐剤、注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸、フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤 ※安易なステロイド全身投与は避ける			
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例	
	免疫調節薬：アザチオプリン・6-MP* ※（上記で改善しない場合）： 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ゴリムマブ皮下注射・トファシチニブ経口・ベドリスマブ点滴静注を考慮してもよい ※トファシチニブ経口はチオプリン製剤との併用は禁忌		中等症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ゴリムマブ皮下注射・トファシチニブ経口・ベドリスマブ点滴静注 重症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ゴリムマブ皮下注射・トファシチニブ経口・ベドリスマブ点滴静注・シクロスポリン持続静注療法* ※アザチオプリン・6-MP*の併用を考慮する（トファシチニブ以外） ※改善がなければ手術を考慮	
寛解維持療法				
	非難治例		難治例	
	5-ASA製剤（経口剤・注腸剤・坐剤）		5-ASA製剤（経口剤・注腸剤・坐剤） 免疫調節薬（アザチオプリン、6-MP*）、インフリキシマブ点滴静注**、アダリムマブ皮下注射**、ゴリムマブ皮下注射**、トファシチニブ経口**、ベドリスマブ点滴静注**	

*：現在保険適応には含まれていない、**：それぞれ同じ薬剤で寛解導入した場合に維持療法として継続投与する
5-ASA経口剤（ペンタサ[®]顆粒/錠、アサコール[®]錠、サラゾピリン[®]錠、リアルダ[®]錠）、5-ASA注腸剤（ペンタサ[®]注腸）、5-ASA坐剤（ペンタサ[®]坐剤、サラゾピリン[®]坐剤）
ステロイド注腸剤（プレドネマ[®]注腸、ステロネマ[®]注腸）、ブデソニド注腸フォーム剤（レクタブル[®]注腸フォーム）、ステロイド坐剤（リンデロン[®]坐剤）
※（治療原則） 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

潰瘍性大腸炎 フローチャート



潰瘍性大腸炎 難治例の治療

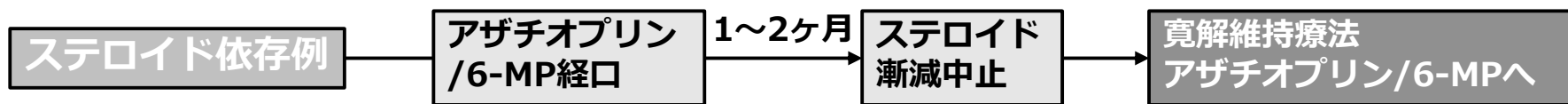


ステロイド抵抗例

- 血球成分除去療法（週2回法がより高い有効性）
- タクロリムス経口投与
- インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ゴリムマブ皮下注射
- トファシチニブ経口
- ベドリスマブ点滴静注
- シクロスポリン点滴静注（保険未承認）

※ これらのオプションの複数使用は、感染症や合併症を慎重に判断し（専門家の意見を聞く）、外科治療も考慮する

ステロイド依存例



（活動期例）

- ① 血球成分除去療法
- ② タクロリムス経口

- ③ インフリキシマブ点滴
- ④ アダリムマブ皮下注射
- ⑤ ゴリムマブ皮下注射

- ⑥ トファシチニブ経口

- ⑦ ベドリスマブ点滴静注

寛解維持療法

インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ可能

トファシチニブ可能

ベドリスマブ可能

※ トファシチニブとチオプリン製剤との併用は原則禁忌のためトファシチニブ投与時にはチオプリン製剤を中止する

令和元年度クローン病治療指針（内科）



活動期の治療（病状や受容性により、栄養療法・薬物療法・あるいは両者の組み合わせを行う）

軽症～中等症	中等症～重症	重症 (病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ブデソニド ・5-ASA製剤、ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン®錠（大腸病変） <p>栄養療法（経腸栄養療法） 許容性があれば栄養療法 経腸栄養剤としては、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分栄養剤（エレンタール®） ・消化態栄養剤（ツインライン®など） <p>を第一選択として用いる</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい</p> <p>※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる</p>	<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口ステロイド（プレドニゾロン） ・抗菌薬（メトロニダゾール*、シプロフロキサシン*など） <p>※ステロイド減量・離脱が困難な場合： アザチオプリン、6-MP*</p> <p>※ステロイド・栄養療法などの通常治療が無効/不耐な場合： インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリスマブ</p> <p>栄養療法（経腸栄養療法）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分栄養剤（エレンタール®） ・消化態栄養剤（ツインライン®など） <p>を第一選択として用いる</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい</p> <p>血球成分除去療法の併用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顆粒球吸着療法（アダカラム®） <p>※通常治療で効果不十分・不耐で大腸病変に起因する症状が残る症例に適応</p>	<p>外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う</p> <p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステロイド経口または静注 ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリスマブ（通常治療抵抗例） <p>栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経腸栄養療法 ・絶食の上、完全静脈栄養療法（合併症や重症度が特に高い場合） <p>※合併症が改善すれば経腸栄養療法へ</p> <p>※通過障害や膿瘍がない場合はインフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリスマブを併用してもよい</p>

*：現在保険適応には含まれていない

※（治療原則）内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は研究報告書を参照のこと。

令和元年度クローン病治療指針（内科）



寛解維持療法	肛門病変の治療	狭窄/瘻孔の治療	術後の再発予防
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤、ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン®錠（大腸病変） ・アザチオプリン ・6-MP* ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリスマブ（インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリスマブにより寛解導入例では選択可） <p>在宅経腸栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エレンタール®、ツインライン®等を第一選択として用いる <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい</p> <p>※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する</p>	<p>まず外科治療の適応を検討する ドレナージやシートン法など</p> <p>内科的治療を行う場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・痔瘻・肛門周囲膿瘍 ・メトロニダゾール*、抗菌剤・抗生物質 ・インフリキシマブ・アダリムマブ ・裂肛、肛門潰瘍： 腸管病変に準じた内科的治療 ・肛門狭窄：経肛門的拡張術 	<p>【狭窄】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・まず外科治療の適応を検討する ・内科的治療により炎症を沈静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術 <p>【瘻孔】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・まず外科治療の適応を検討する ・内科的治療（外瘻）としては インフリキシマブ アダリムマブ アザチオプリン 	<p>寛解維持療法に準ずる薬物治療</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠 サラゾピリン®錠（大腸病変） ・アザチオプリン ・6-MP* <p>栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経腸栄養療法 <p>※薬物療法との併用も可</p>

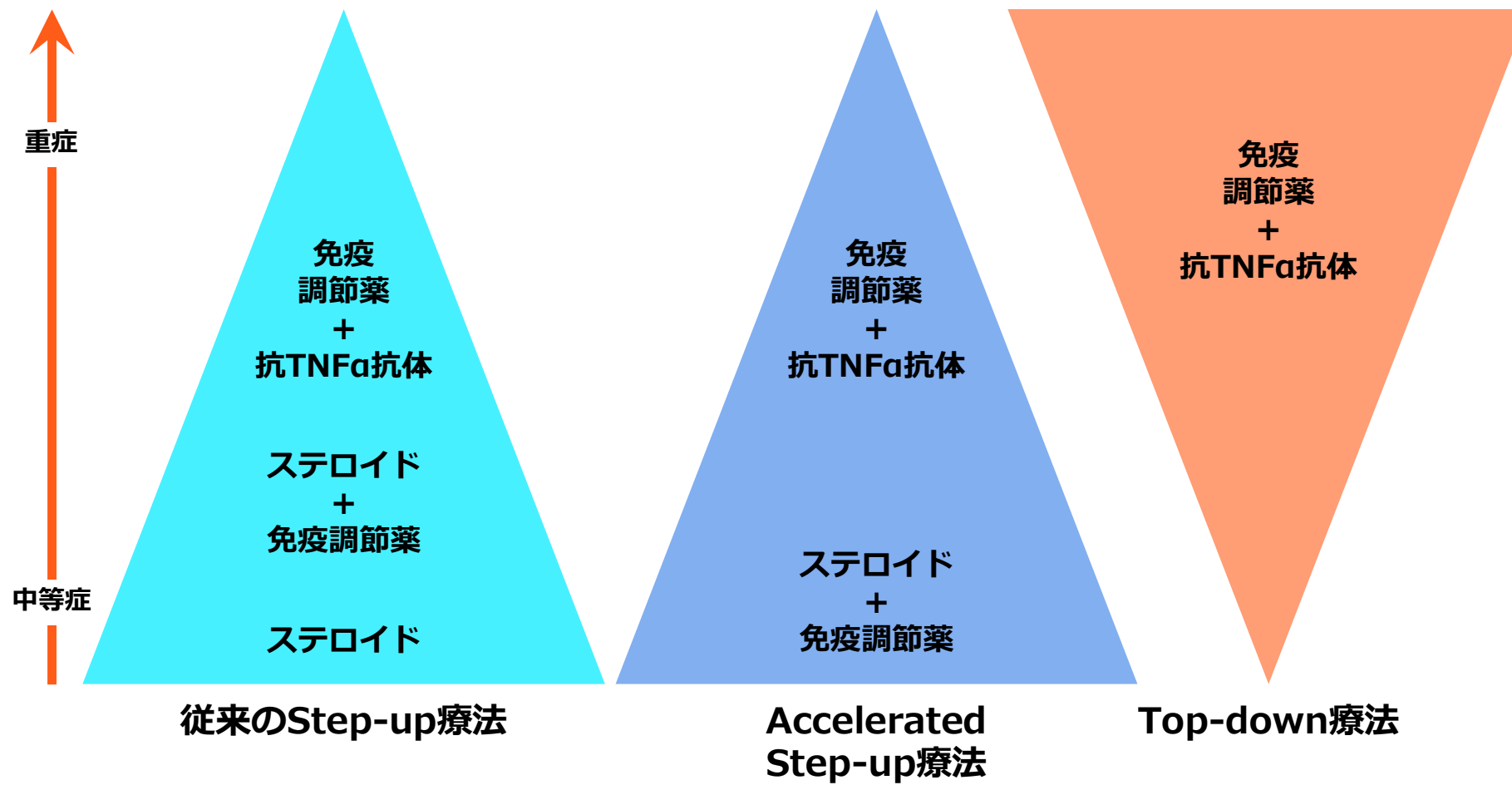
*：現在保険適応には含まれていない

※（治療原則）内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は「研究報告書」を参照のこと。

クローン病の治療戦略



病状進行の程度により、治療を強化していくアプローチを選択する

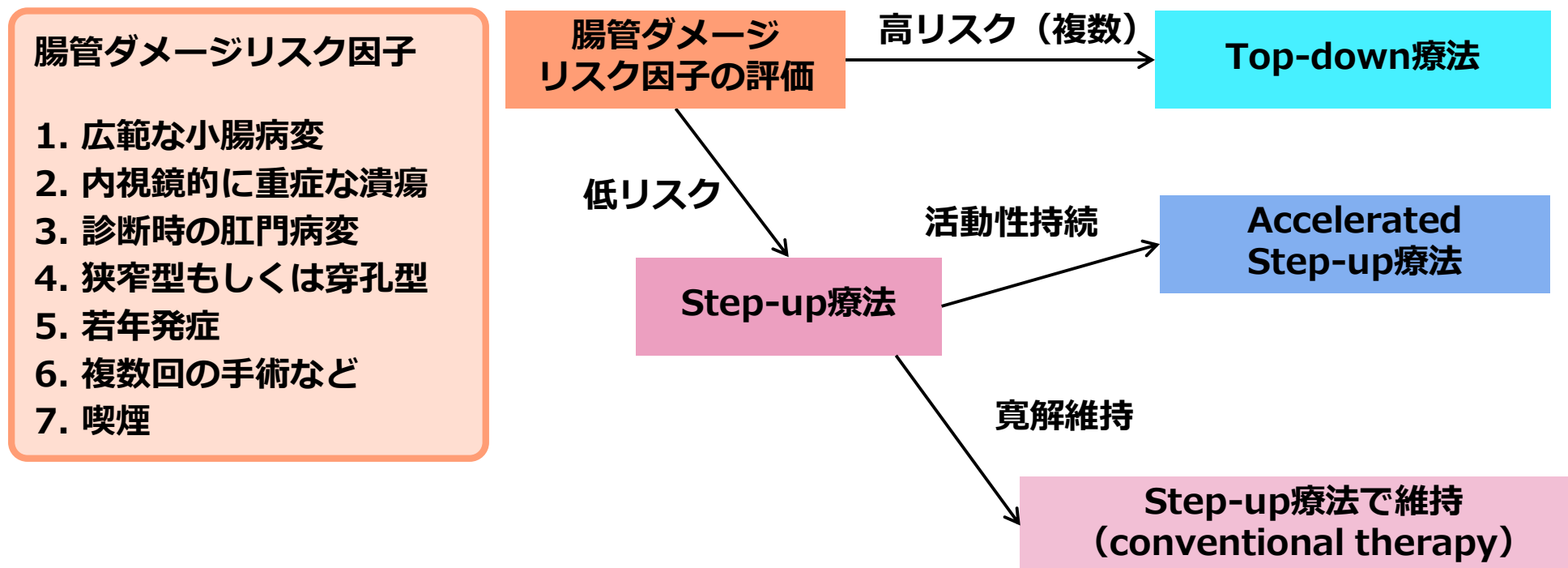


Reproduced from Gut., Ordás I et al, 60 (12) :1754-63, 2011 with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

腸管ダメージリスク因子に応じたクローン病治療戦略

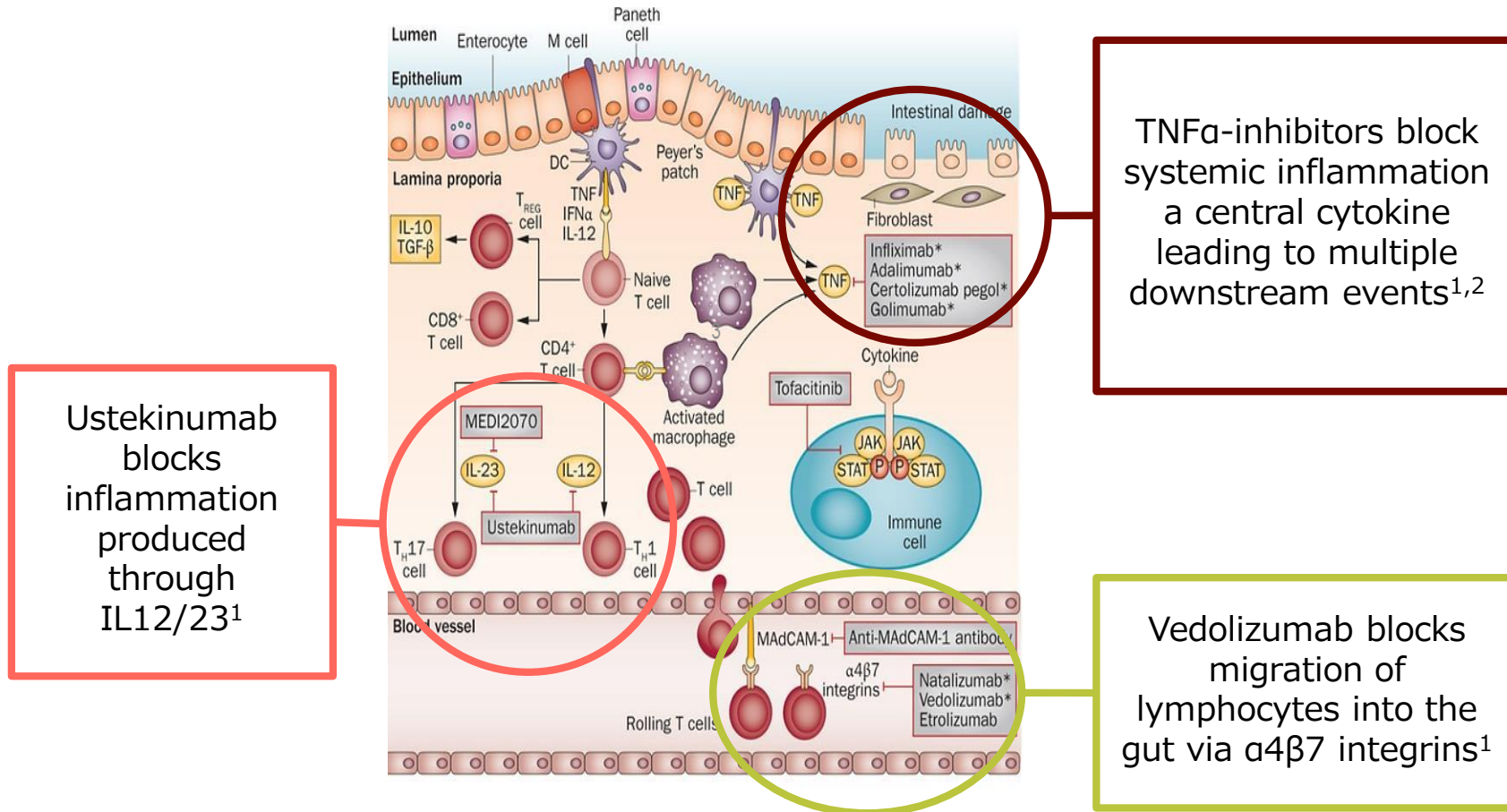


病状進行の程度により、治療を強化していくアプローチを選択する



齊藤詠子: チーム医療につなげる! IBD診療ビジュアルテキスト (日比紀文 監修), 103-107, 羊土社, 2016.

炎症性腸疾患の様々な病因に対して、いくつかの作用機序的アプローチがある

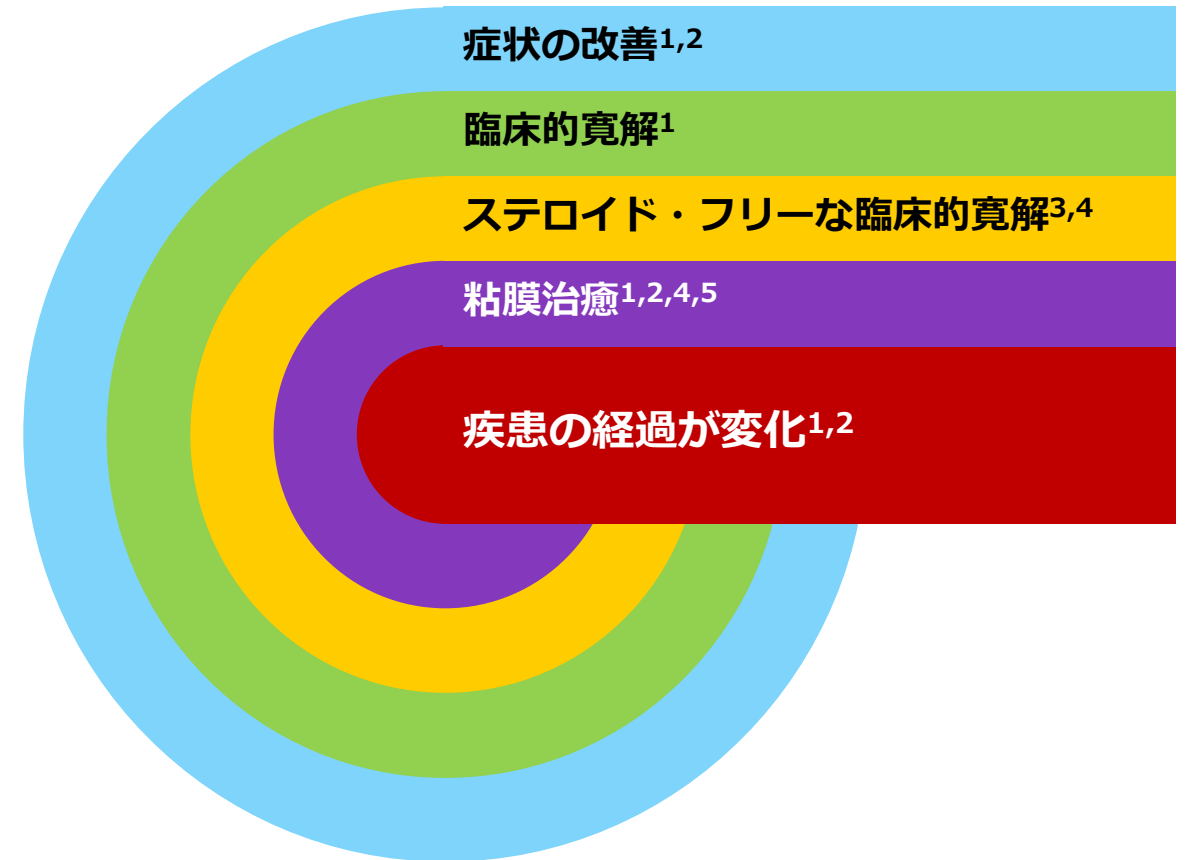


Danese S et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:537-45
Tracey D et al. *Pharmacol Ther.* 2008;117:244-79

炎症性腸疾患（IBD）の治療目標は進展



- 歴史的に、これまでの治療は症状をコントロールすることが治療の目的とされてきた
- 症状のみを治療しても病気自体の自然経過に変化はない
- 「治癒」が可能な治療法がない場合、この考えは許容できていた
- 新しい治療法は、IBDの治療目標を進化させ、長期の合併症を回避することが可能に
- IBDの治療は、より確実な目標に向かいつつある
- 治療戦略は、臨床的なアプローチからターゲット定めたアプローチへと変化しつつある

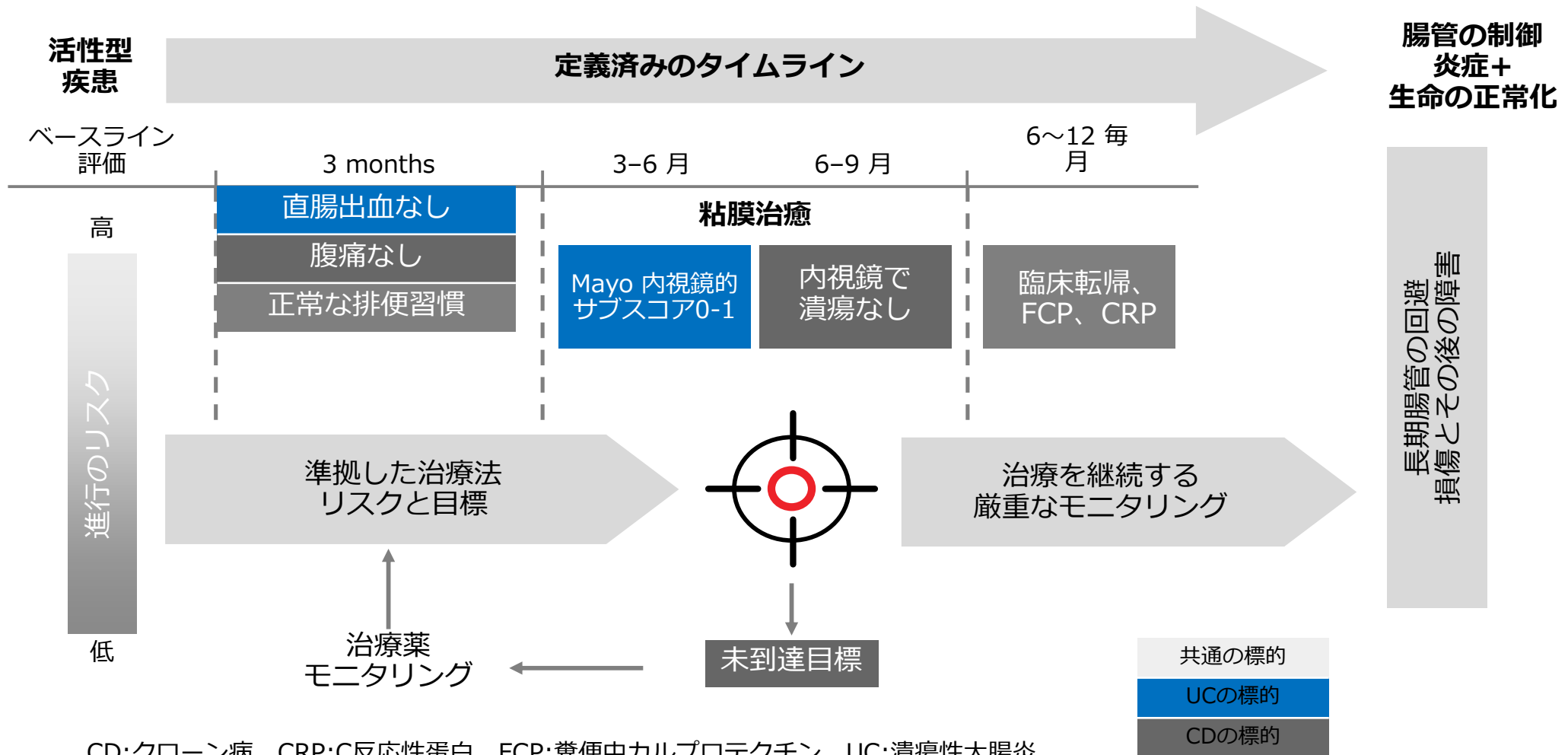


1. Peyrin-Biroulet L, et al. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1324-38; 2. Sandborn WJ, et al. *J Crohns Colitis*.2014;8:927-35;
3. Colombel JF, et al. *N Engl J Med*. 2010;362:1383-95; 4. Colombel JF, et al. *J Crohns Colitis*.2010;4: S10; 5. Baert FJ, et al. *Gastroenterology*, 2010;138:463-8

UCおよびCDは目標に向け、嚴重にモニタリングし治療すべき



治療目標の達成に向け、定期的な疾患活動性の評価や治療の修正を行う



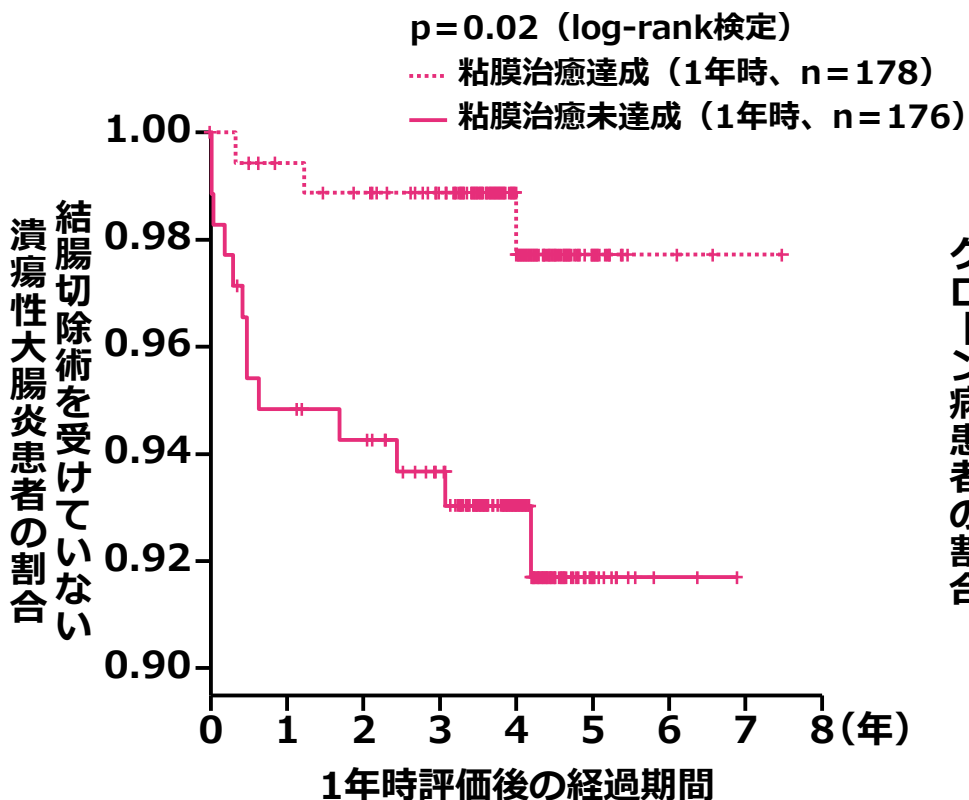
CD:クローン病、CRP:C反応性蛋白、FCP:糞便中カルプロテクチン、UC:潰瘍性大腸炎
Le Berre C, et al.より改変Clin Gastroenterol Hepatol.2020;18:14-23.

粘膜治癒は、UCやCDにおける手術のリスクの低下と関連

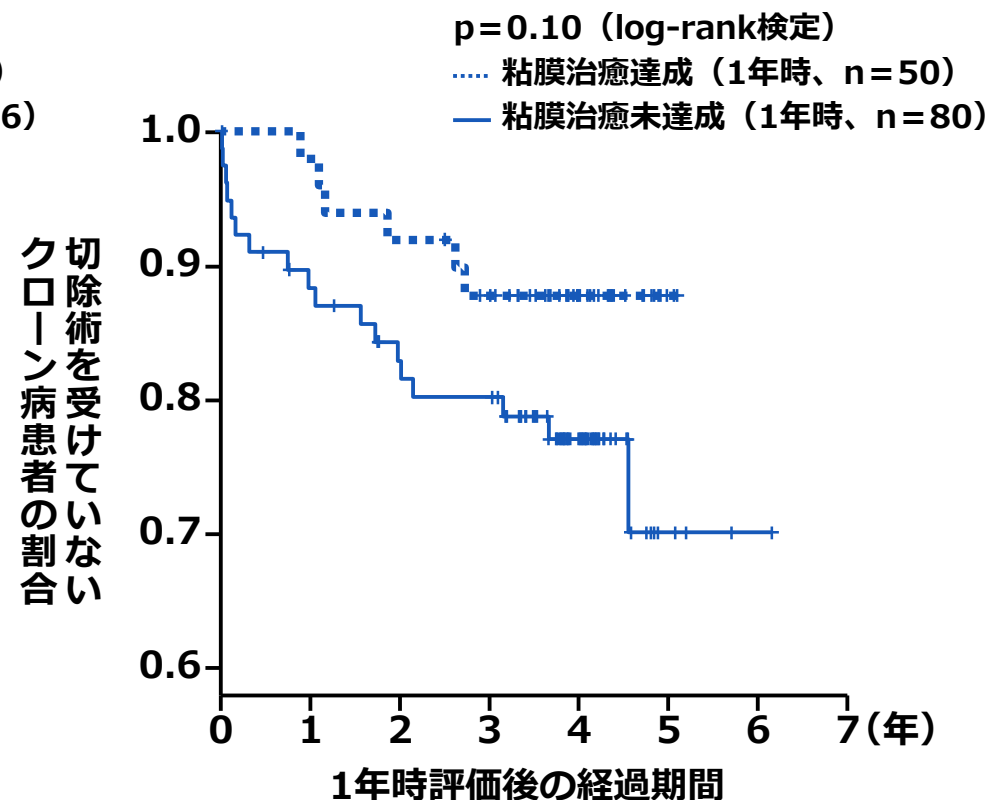


早期に内視鏡的改善を達成することは、アウトカムの改善に重要である

潰瘍性大腸炎



クローン病



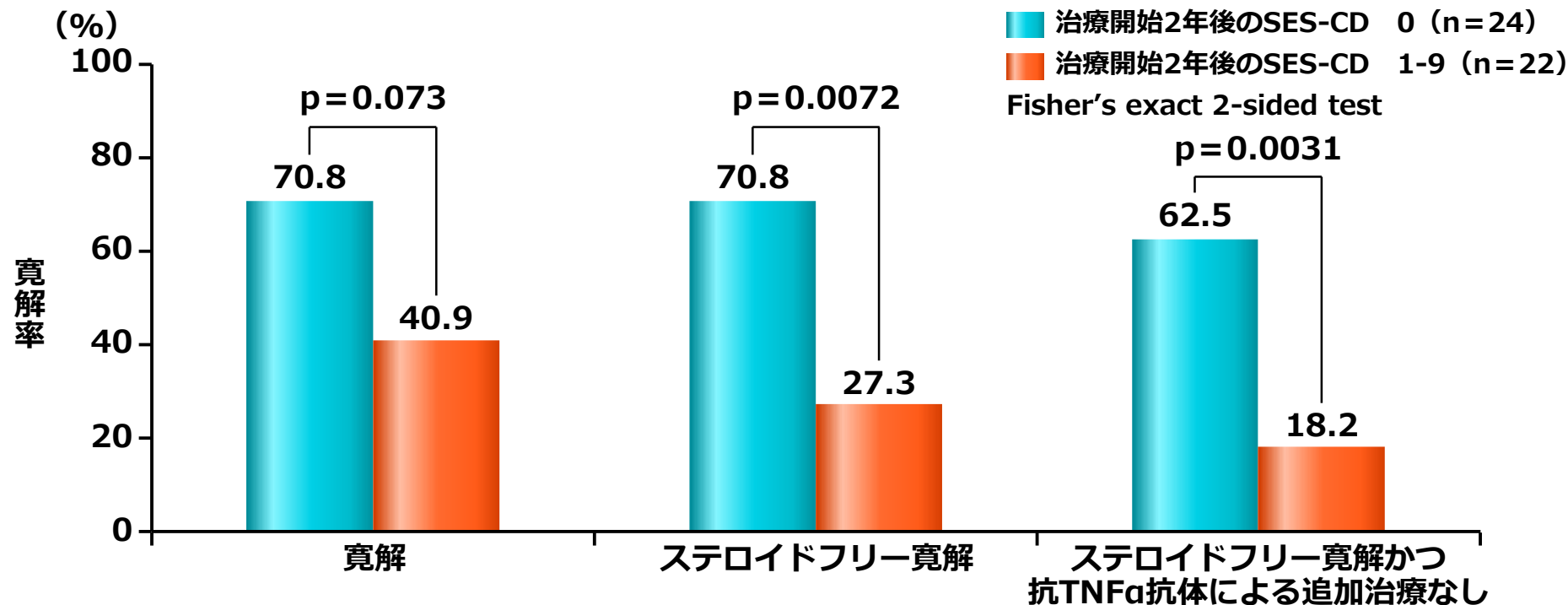
【粘膜治癒】 内視鏡スコアが0 (正常) または1 (軽度の発赤、顆粒状粘膜)

対象と方法 : 治療開始1年後に内視鏡検査を受けた潰瘍性大腸炎患者354例、クローン病患者141例を対象とし、治療開始1年後の粘膜治癒の達成有無別に結腸切除率 (潰瘍性大腸炎) / 切除率 (クローン病) を検討した。

粘膜治癒はクローン病の持続的な臨床的寛解を予測



早期に内視鏡的改善を達成することは、アウトカムの改善に重要である



SES-CD : Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's Disease

【寛解】 CDAI (Crohn's Disease Activity Index) <150又はHBI (Harvey-Bradshaw index) スコア<3 【ステロイドフリー寛解】 ステロイドの投与なしで、かつ寛解状態
 【ステロイドフリー寛解かつ抗TNFα抗体による追加治療なし】 ステロイド及び抗TNFα抗体の投与なしで、かつ寛解状態

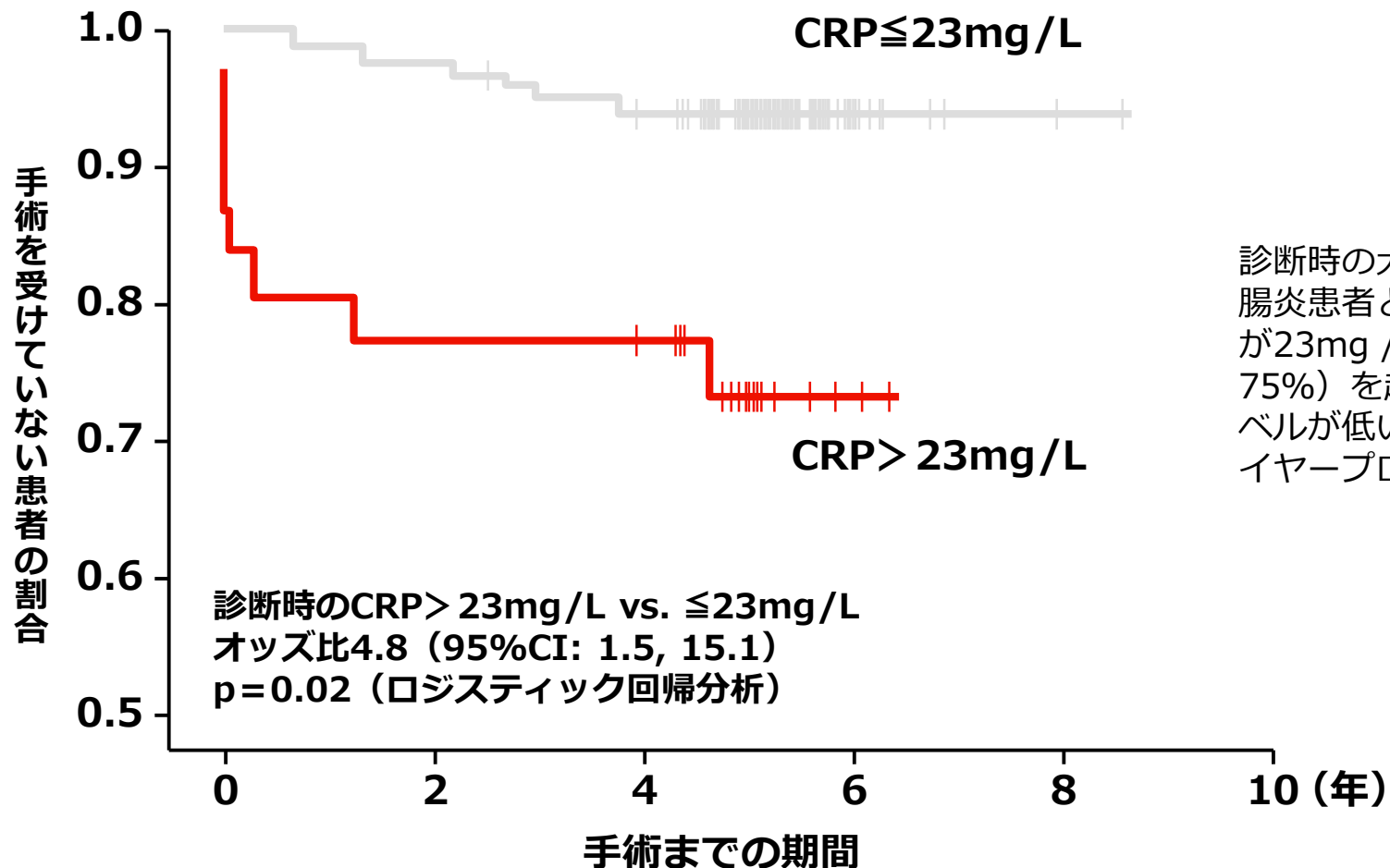
対象と方法 : 新たに診断された又は無治療のクローン病患者133例を対象とし、アザチオプリン (AZA) 2.5mg/kg+インフリキシマブ (IFX) 併用群 (IFXは5mg/kgを3回投与。再燃時は繰り返し投与可 (on demand)、2006年1月以降は8週間間隔で投与可) とステロイド群 (再燃時はAZAを投与可。AZAで治療失敗例ではIFX投与可) に無作為に割り付け、2年間前向きにフォローアップした。本試験のうち、2年時点でSES-CDの評価を受けた49例 (AZA+IFX併用群26例、ステロイド群23例) についてさらに2年間フォローアップし、治療開始2年後のSES-CDスコアと治療開始3-4年後の寛解率を検討した。

※ 本邦におけるアザチオプリンの用法・用量:通常、成人及び小児には、1日量としてアザチオプリン1~2mg/kg相当量 (通常、成人には50~100mg) を経口投与する。
 ※ 本邦におけるインフリキシマブの用法・用量:通常、インフリキシマブ (遺伝子組換え) として、体重1kg当たり5mgを1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、6週に投与し、以後8週間の間隔で投与を行うこと。なお、6週の投与以後、効果が減弱した場合には、投与量の増量又は投与間隔の短縮が可能である。投与量を増量する場合は、体重1kg当たり10mgを1回の投与量とすることができる。投与間隔を短縮する場合は、体重1kg当たり5mgを1回の投与量とし、最短4週間の間隔で投与することができる。

潰瘍性大腸炎（全大腸炎型）患者における外科手術の予測因子（CRP）



CRPを抑制することが、アウトカムの改善に繋がる



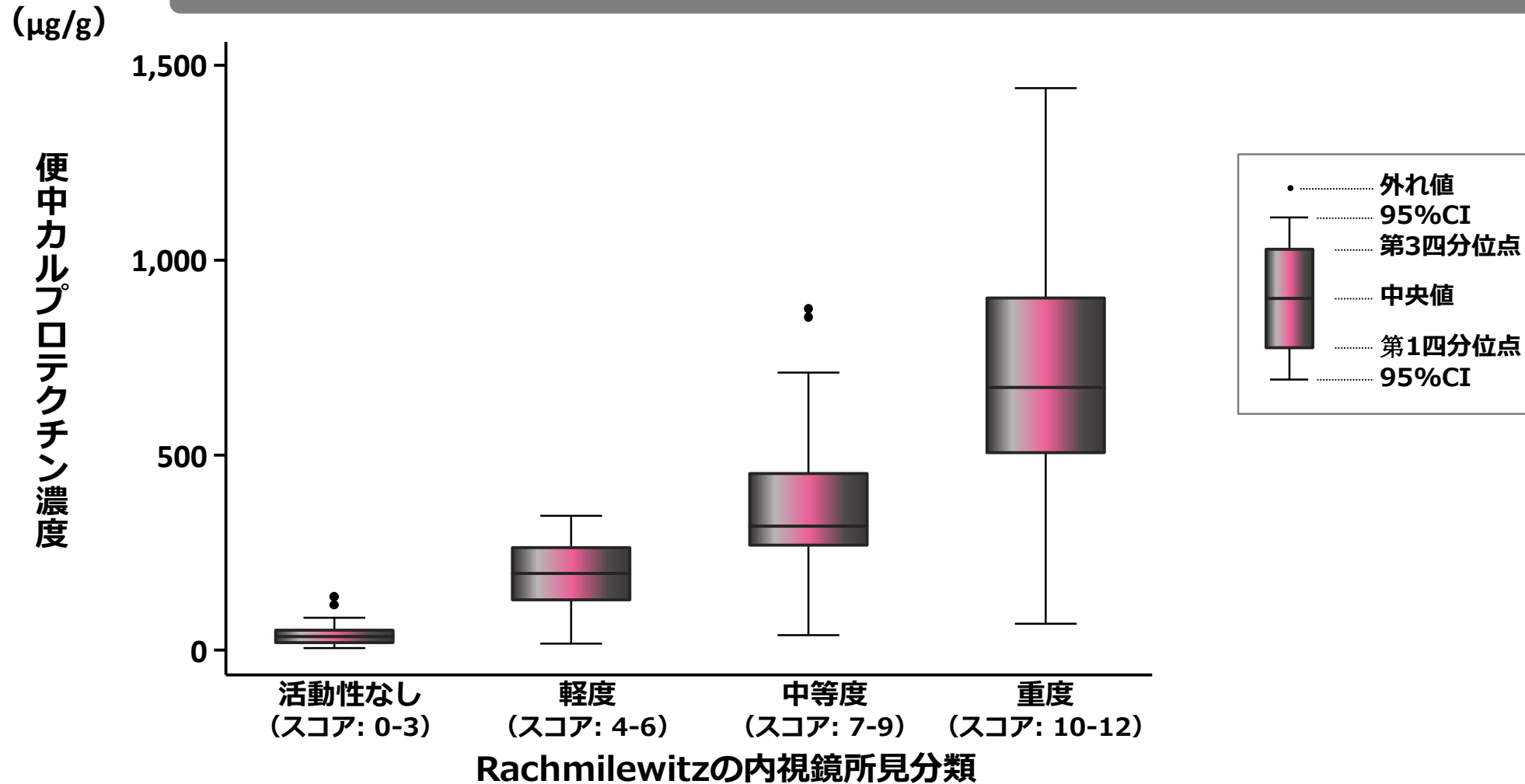
診断時の大腸炎を伴う潰瘍性大腸炎患者と診断時のCRPレベルが23mg/L（パーセンタイル75%）を超える患者と、CRPレベルが低い患者のカプラン・マイヤープロット

対象と方法 : 1990年1月1日-1993年12月31日に炎症性腸疾患の診断/疑いでノルウェーの炎症性腸疾患のコホート研究であるIBSEN (Inflammatory Bowel disease in South-Eastern Norway) に登録された潰瘍性大腸炎（全大腸炎型）患者129例を対象に、診断後15年時にフォローアップし、診断時のCRP値別の潰瘍性大腸炎患者（全大腸炎型）の大腸切除術の未実施率などを調査した。

潰瘍性大腸炎患者の便中カルプロテクチン濃度と内視鏡所見の関係



便中のカルプロテクチンは、疾患の重症度と関連がある

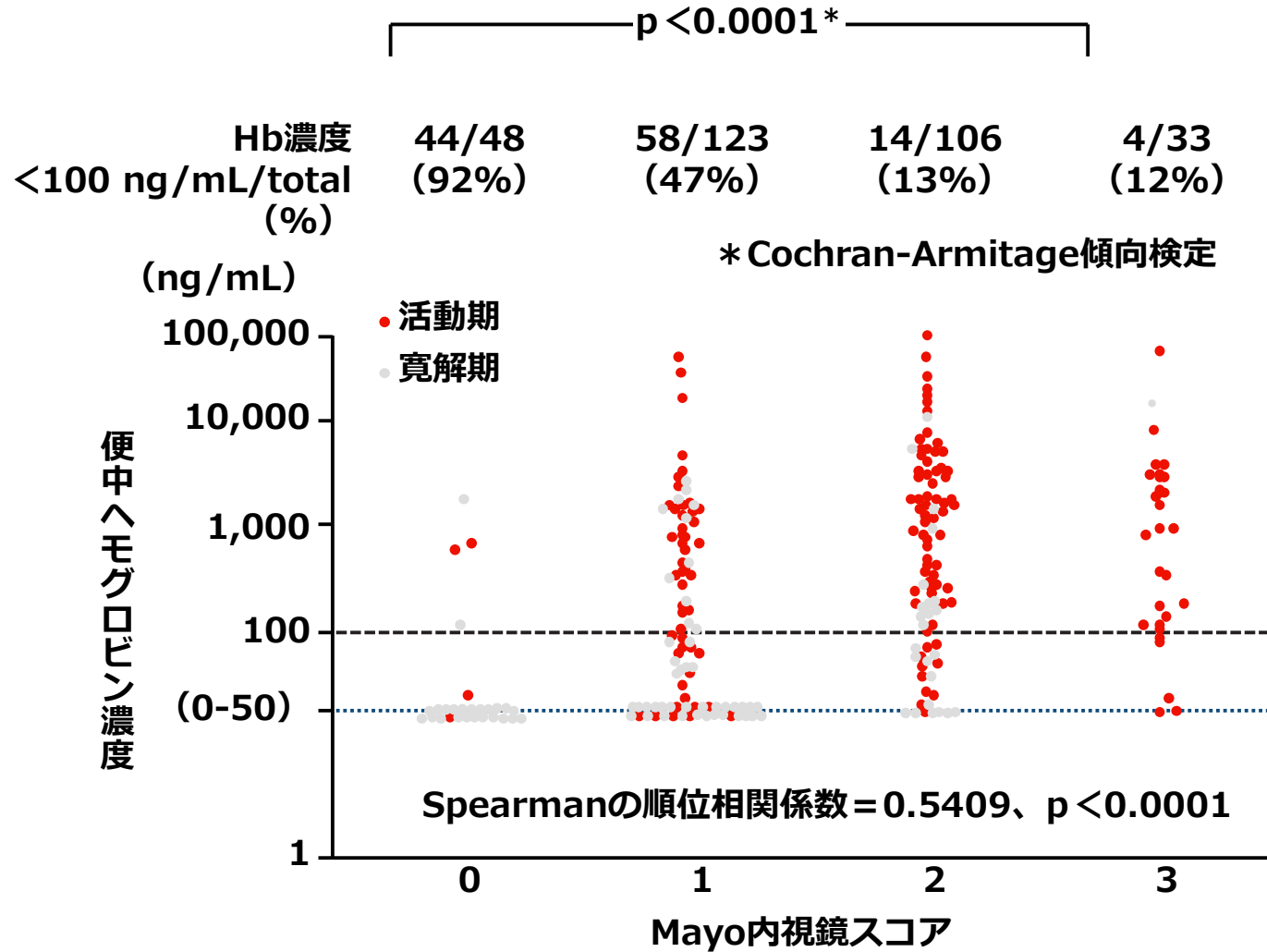


対象と方法 : 罹病期間>3カ月で生検を伴う内視鏡検査を受け、内視鏡検査の1-3日前に便検体が採取された潰瘍性大腸炎患者115例を対象に、内視鏡所見 (RachmilewitzのEndoscopic Activity Indexで評価) と、便中カルプロテクチン (ELISAで定量) の関係を調べた。

潰瘍性大腸炎患者の便中ヘモグロビン濃度と内視鏡所見の関係



便中の潜血は、疾患の重症度と関連がある



対象と方法 : 2006年1月-2011年8月の期間に大腸内視鏡検査を受けた潰瘍性大腸炎患者152例を対象に、免疫学的便潜血定量法 (FIT) により、便中Hb濃度と内視鏡所見 (Mayo内視鏡スコア) の相関などを調べた。

1. タケダのGI領域と炎症性腸疾患（IBD）に対する取り組み
2. IBDとは：疫学、病因、症状
3. IBDの診断と治療
4. **Vedolizumab**

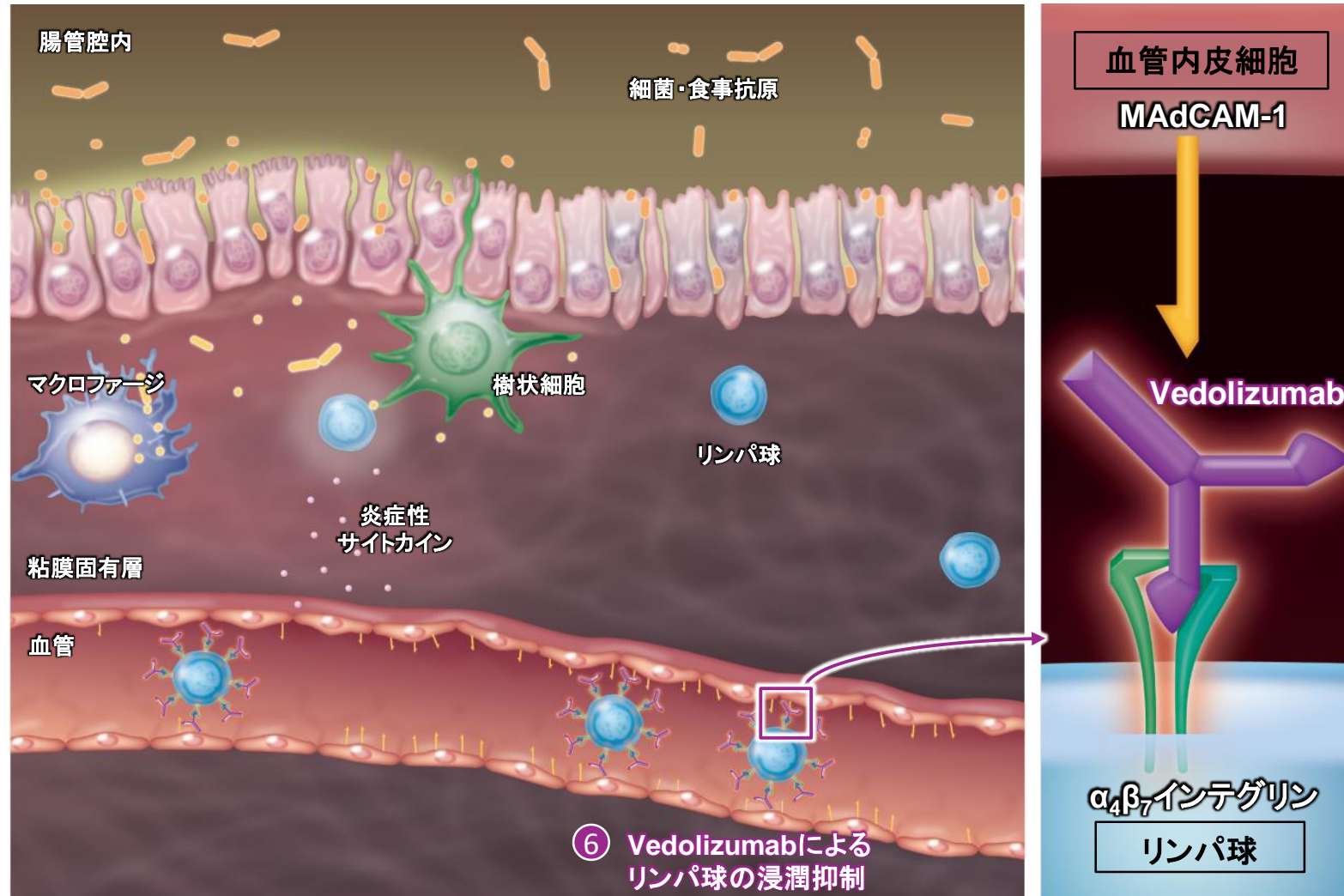
インテグリンと接着分子の相互作用が、炎症性腸疾患の病態に影響を与える



Vedolizumabの作用機序



Vedolizumabは、腸管粘膜への過剰なリンパ球浸潤を抑制する

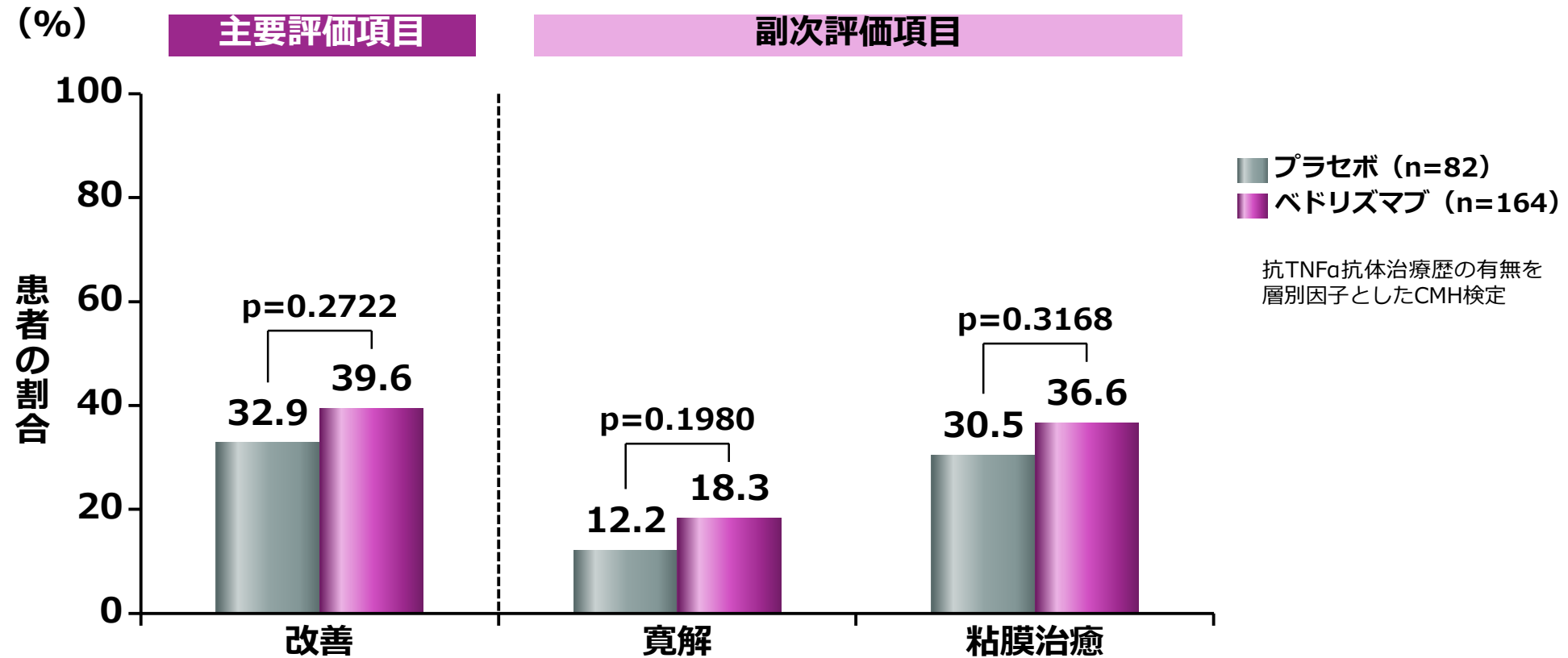


監修：滋賀医科大学 内科学講座（消化器内科） 教授 安藤 朗

GASTROENTEROLOGY

潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-101）

【導入期】10週目における有効性



【改善】 以下の条件をともに満たした場合

・完全Mayoスコアがベースラインから3ポイント以上減少かつ30%以上減少 ・血便サブスコアがベースラインから1ポイント以上減少又は血便サブスコアが1以下

【寛解】 完全Mayoスコアが2以下かつすべてのサブスコアが1以下、【粘膜治癒】 完全Mayoスコアの粘膜所見サブスコアが1以下

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者292例

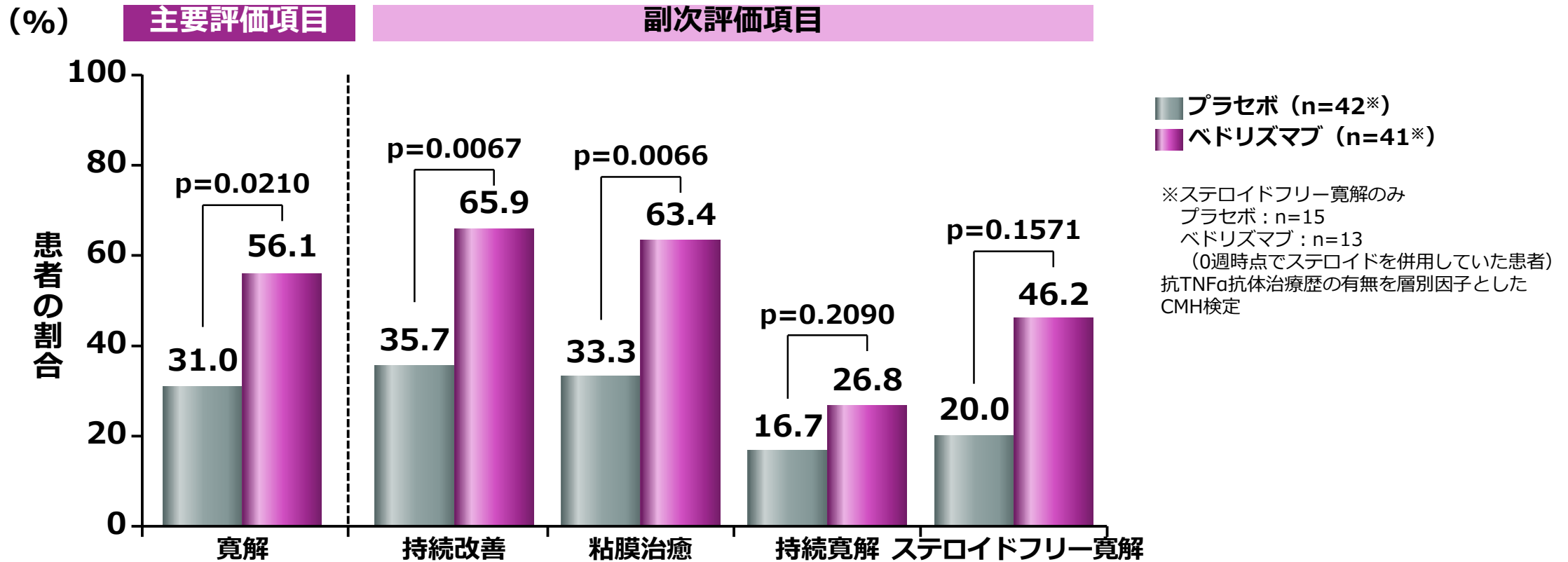
方法 : 被験者をプラセボ群又はベドリズマブ300mg群に1:2で無作為割付し、二重盲検下で0、2、6週目に静脈内点滴投与した。

ベドリズマブの潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験成績（社内資料、承認審査時評価資料）

Motoya S, et al.: PLoS ONE 2019; 14 (2) : e0212989.

GASTROENTEROLOGY

潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-101） 【維持期】60週目における有効性



【寛解】 完全Mayoスコアが2以下かつすべてのサブスコアが1以下

【改善】 以下の条件をともに満たした場合

・完全Mayoスコアがベースラインから3ポイント以上減少かつ30%以上減少 ・血便サブスコアがベースラインから1ポイント以上減少又は血便サブスコアが1以下

【持続改善】 10及び60週目の両時点で改善、【粘膜治癒】 完全Mayoスコアの粘膜所見サブスコアが1以下、【持続寛解】 10及び60週目の両時点で寛解

【ステロイドフリー寛解】 治験薬投与開始時に副腎皮質ステロイドを使用していたが、60週目の時点で副腎皮質ステロイドの使用を中止しており、かつ寛解状態

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者292例

方法 : 導入期ベドリズムアブ群における10週目改善例を14週目に維持期に組み入れ、プラセボ群又はベドリズムアブ300mg群に1:1の割合で無作為割付し、二重盲検下で治験薬を14週目から54週目まで8週ごとに静脈内点滴投与した。

ベドリズムアブの潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験成績（社内資料、承認審査時評価資料）

Motoya S, et al.: PLoS ONE 2019; 14 (2) : e0212989.

GASTROENTEROLOGY

潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-101）



【導入期】安全性

	被験者数 (%)			
	コホート1		コホート2	ベドリスマブ
	プラセボ (N=82)	ベドリスマブ (N=164)	ベドリスマブ (N=46)	合計 (N=210)
すべての有害事象	43(52.4)	82(50.0)	33(71.7)	115(54.8)
治験薬との因果関係				
関連なし	31(37.8)	65(39.6)	26(56.5)	91(43.3)
関連あり	12(14.6)	17(10.4)	7(15.2)	24(11.4)
有害事象の程度				
軽度	32(39.0)	58(35.4)	22(47.8)	80(38.1)
中等度	10(12.2)	23(14.0)	7(15.2)	30(14.3)
高度	1(1.2)	1(0.6)	4(8.7)	5(2.4)
治験薬の投与中止に至った有害事象	2(2.4)	8(4.9)	6(13.0)	14(6.7)
重篤な有害事象	4(4.9)	10(6.1)	6(13.0)	16(7.6)
治験薬との因果関係				
関連なし	2(2.4)	9(5.5)	5(10.9)	14(6.7)
関連あり	2(2.4)	1(0.6)	1(2.2)	2(1.0)
治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象	1(1.2)	7(4.3)	4(8.7)	11(5.2)
死亡	0	0	0	0

CTD 2.7.6.9 表2.7.6.9-17

潰瘍性大腸炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (CCT-101)

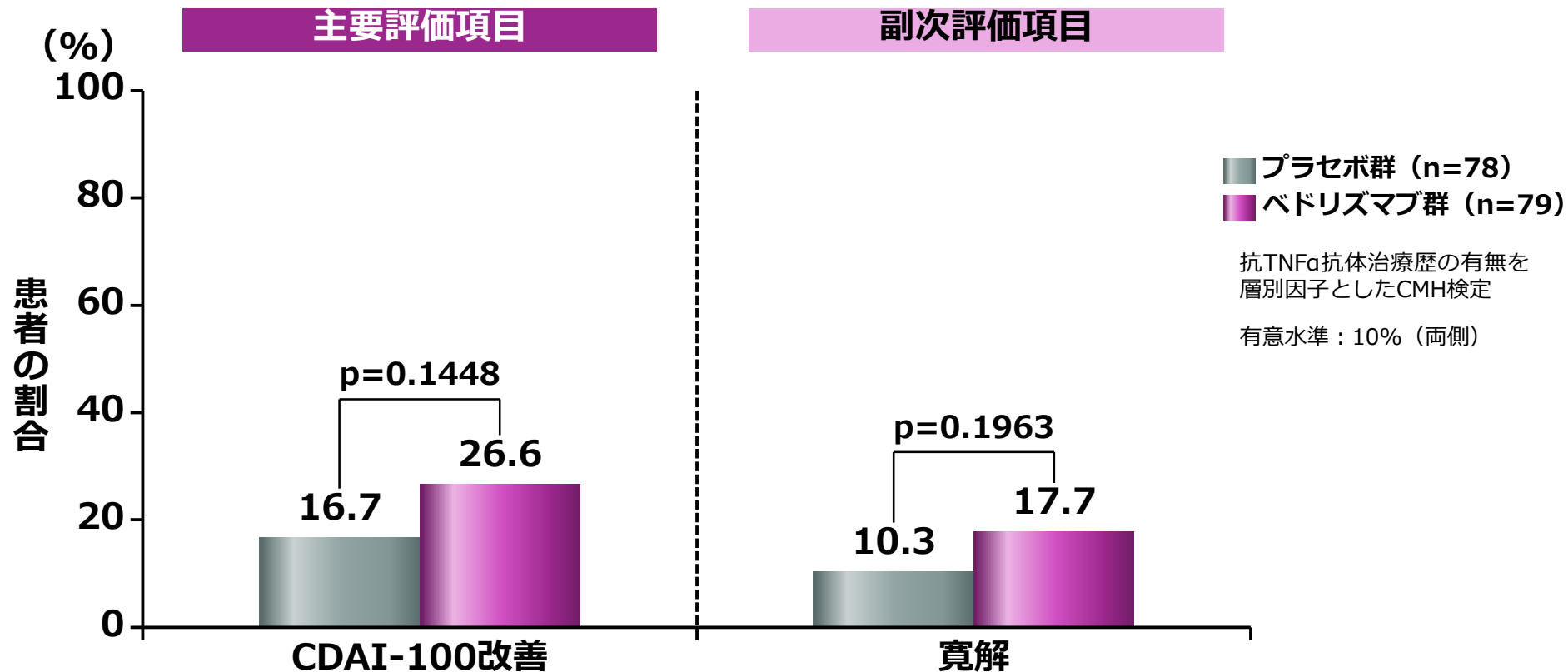


【維持期】 安全性

	維持期無作為化例 (%)	
	プラセボ (N=42)	ベドリスマブ (N=41)
すべての有害事象	33(78.6)	36(87.8)
治験薬との因果関係		
関連なし	27(64.3)	32(78.0)
関連あり	6(14.3)	4(9.8)
有害事象の程度		
軽度	23(54.8)	30(73.2)
中等度	8(19.0)	4(9.8)
高度	2(4.8)	2(4.9)
治験薬の投与中止に至った有害事象	6(14.3)	2(4.9)
重篤な有害事象	3(7.1)	4(9.8)
治験薬との因果関係		
関連なし	3(7.1)	3(7.3)
関連あり	0	1(2.4)
治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象	2(4.8)	1(2.4)
死亡	0	0

CTD 2.7.6.9 表2.7.6.9-44

クローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-001） 【導入期】10週目における有効性



【CDAI-100改善】 CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上減少

【寛解】 CDAIスコアが150以下

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症のクローン病患者157例

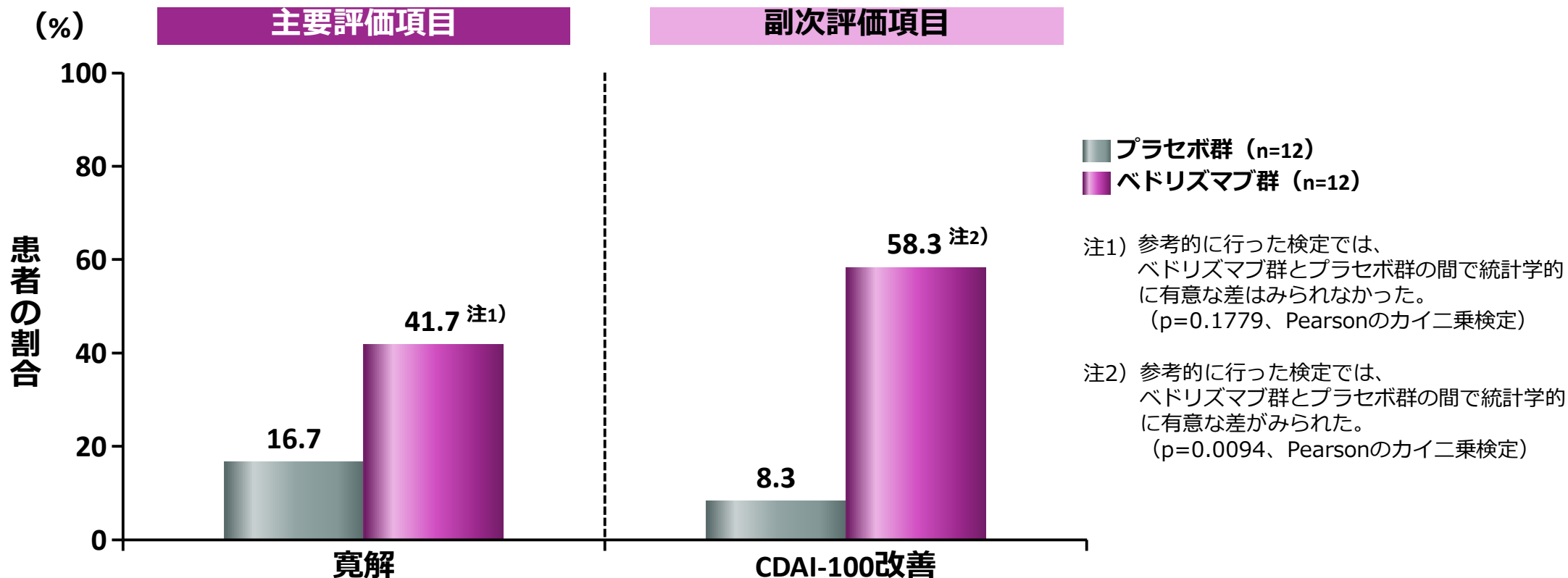
方法 : 被験者をプラセボ群又はベドリスマブ300mg群に1:1の割合で無作為割付し、試験薬を0、2及び6週目に二重盲検下で静脈内点滴投与した。

ベドリスマブのクローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験成績（社内資料、承認審査時評価資料）

Watanabe K, et al.: J Gastroenterol 2020; 55 (3) : 291-306.

GASTROENTEROLOGY

クローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-001） 【維持期】60週目における有効性



注1) 参考的に行った検定では、ベドリスマブ群とプラセボ群の間で統計学的に有意な差はみられなかった。
(p=0.1779、Pearsonのカイ二乗検定)

注2) 参考的に行った検定では、ベドリスマブ群とプラセボ群の間で統計学的に有意な差がみられた。
(p=0.0094、Pearsonのカイ二乗検定)

【寛解】 CDAIスコアが150以下
【CDAI-100改善】 CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上減少

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症のクローン病患者157例
方法 : 導入期でベドリスマブ群における10週目CDAI-70改善例を14週目に維持期に組み入れ、プラセボ群又はベドリスマブ300mg群に1:1の割合で無作為割付し、二重盲検下で治験薬を14週目から54週目まで8週ごとに静脈内点滴投与した。

ベドリスマブのクローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験成績（社内資料、承認審査時評価資料）
Watanabe K, et al.: J Gastroenterol 2020; 55 (3) : 291-306.

GASTROENTEROLOGY

クローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-001）

【導入期】安全性



	プラセボ (n=78)	ベドリズムブ (n=79)
すべての有害事象	42 (53.8)	49 (62.0)
治験薬との因果関係 ¹⁾		
関連なし	31 (39.7)	39 (49.4)
関連あり	11 (14.1)	10 (12.7)
有害事象の程度 ²⁾		
軽度	24 (30.8)	37 (46.8)
中等度	15 (19.2)	11 (13.9)
高度	3 (3.8)	1 (1.3)
治験薬の投与中止に至った有害事象	12 (15.4)	3 (3.8)
重篤な有害事象	10 (12.8)	8 (10.1)
治験薬との因果関係 ¹⁾		
関連なし	6 (7.7)	7 (8.9)
関連あり	4 (5.1)	1 (1.3)
治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象	8 (10.3)	1 (1.3)
死亡	0	0

数字は例数、()内は%

1) 同一被験者において、治験薬との因果関係が「関連あり」と「関連なし」の有害事象が発現した場合、「関連あり」のカテゴリに1例として計上した。

2) 同一被験者において、有害事象が複数発現した場合、最も程度の高いカテゴリに1例として計上した。

社内資料

クローン病患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CCT-001）

【維持期】安全性



	維持期無作為化例		プラセボ 継続例 (n=17)
	プラセボ (n=12)	ベドリズムブ (n=12)	
すべての有害事象	10 (83.3)	9 (75.0)	12 (70.6)
治験薬との因果関係 ¹⁾			
関連なし	9 (75.0)	7 (58.3)	12 (70.6)
関連あり	1 (8.3)	2 (16.7)	0
有害事象の程度 ²⁾			
軽度	7 (58.3)	6 (50.0)	9 (52.9)
中等度	3 (25.0)	3 (25.0)	3 (17.6)
高度	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	4 (33.3)	2 (16.7)	2 (11.8)
重篤な有害事象	4 (33.3)	2 (16.7)	2 (11.8)
治験薬との因果関係 ¹⁾			
関連なし	4 (33.3)	1 (8.3)	2 (11.8)
関連あり	0	1 (8.3)	0
治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象	4 (33.3)	2 (16.7)	1 (5.9)
死亡	0	0	0

数字は例数、()内は%

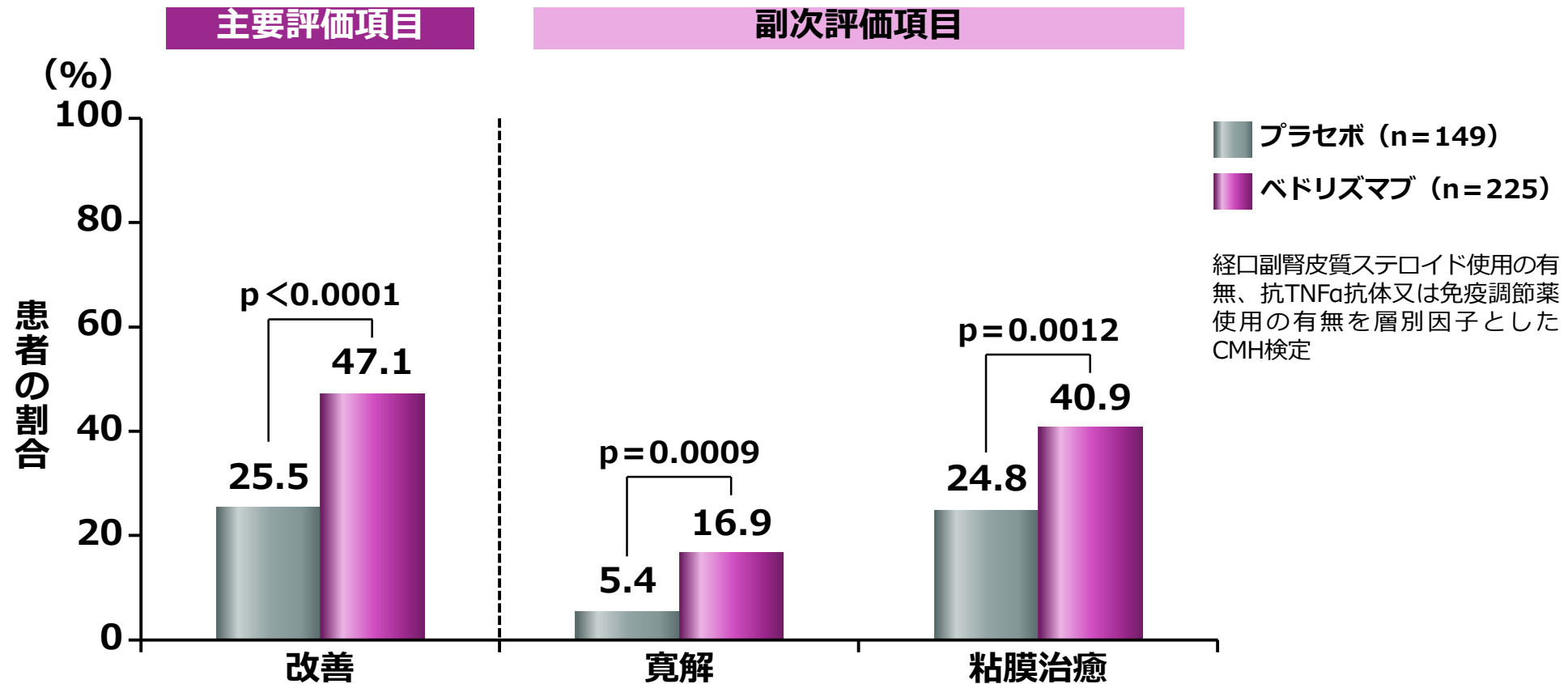
1) 同一被験者において、治験薬との因果関係が「関連あり」と「関連なし」の有害事象が発現した場合、「関連あり」のカテゴリに1例として計上した。

2) 同一被験者において、有害事象が複数発現した場合、最も程度の高いカテゴリに1例として計上した。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (C13006: GEMINI 1)



【導入期】6週目における有効性



【改善】 以下の条件をともに満たした場合

・完全Mayoスコアがベースラインから3ポイント以上減少かつ30%以上減少 ・血便サブスコアがベースラインから1ポイント以上減少又は血便サブスコアが1以下

【寛解】 完全Mayoスコアが2以下かつすべてのサブスコアが1以下、【粘膜治癒】 完全Mayoスコアの粘膜所見サブスコアが1以下

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者895例

方法 : 被験者をプラセボ群又はベドリズマブ300mg群に2:3の割合で無作為割付し、試験薬を二重盲検下で0、2週目に静脈内点滴投与した。

ベドリズマブの潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験成績 (社内資料、承認審査時評価資料)

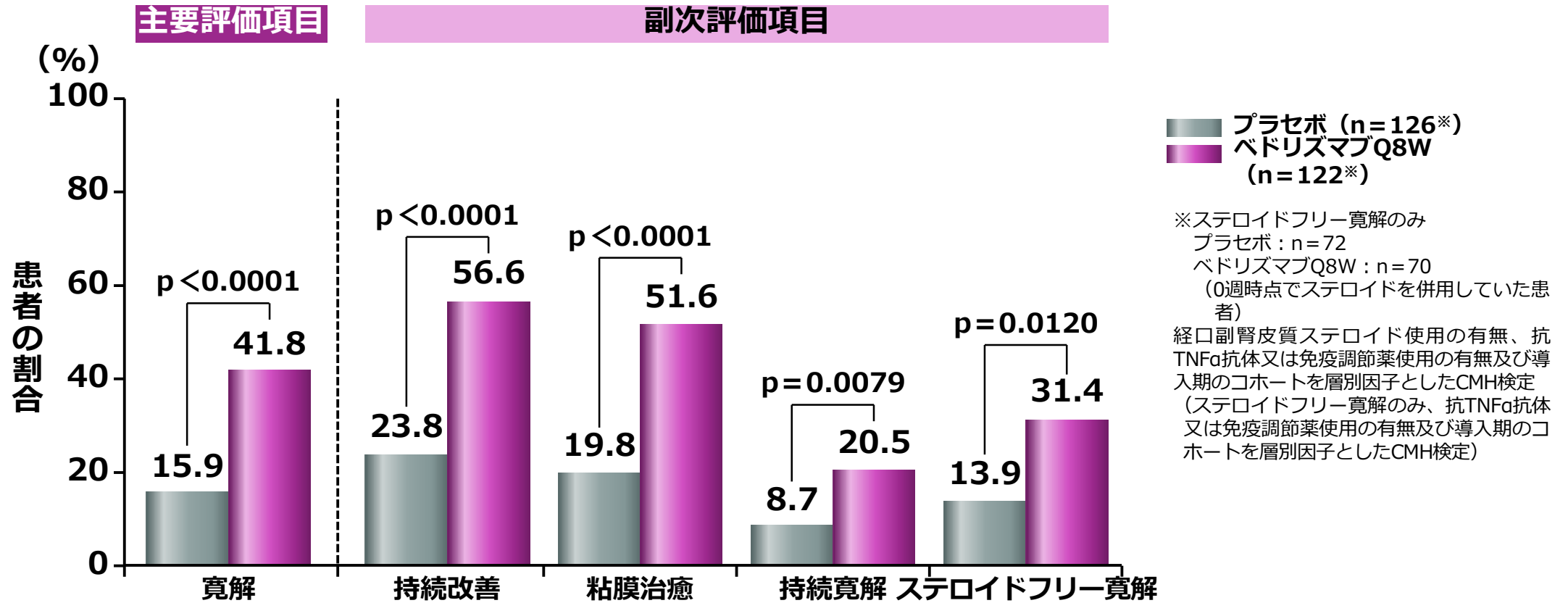
Feagan BG, et al.: N Engl J Med 2013;369 (8) :699-710.

GASTROENTEROLOGY

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床第3相試験 (C13006: GEMINI 1)



【維持期】 52週目における有効性



■ プラセボ (n=126*)
■ ベドリズムアブQ8W (n=122*)

※ステロイドフリー寛解のみ
プラセボ：n=72
ベドリズムアブQ8W：n=70
(0週時点でステロイドを併用していた患者)
経口副腎皮質ステロイド使用の有無、抗TNFα抗体又は免疫調節薬使用の有無及び導入期のコホートを層別因子としたCMH検定
(ステロイドフリー寛解のみ、抗TNFα抗体又は免疫調節薬使用の有無及び導入期のコホートを層別因子としたCMH検定)

【寛解】 完全Mayoスコアが2以下かつすべてのサブスコアが1以下

【改善】 以下の条件をともに満たした場合

・完全Mayoスコアがベースラインから3ポイント以上減少かつ30%以上減少 ・血便サブスコアがベースラインから1ポイント以上減少又は血便サブスコアが1以下

【持続改善】 6及び52週目の両時点で改善、【粘膜治癒】 完全Mayoスコアの粘膜所見サブスコアが1以下、【持続寛解】 6及び52週目の両時点で寛解

【ステロイドフリー寛解】 ベースライン (0週目) で副腎皮質ステロイドを使用していたが、52週目の時点で副腎皮質ステロイドの使用を中止しており、かつ寛解状態

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者895例

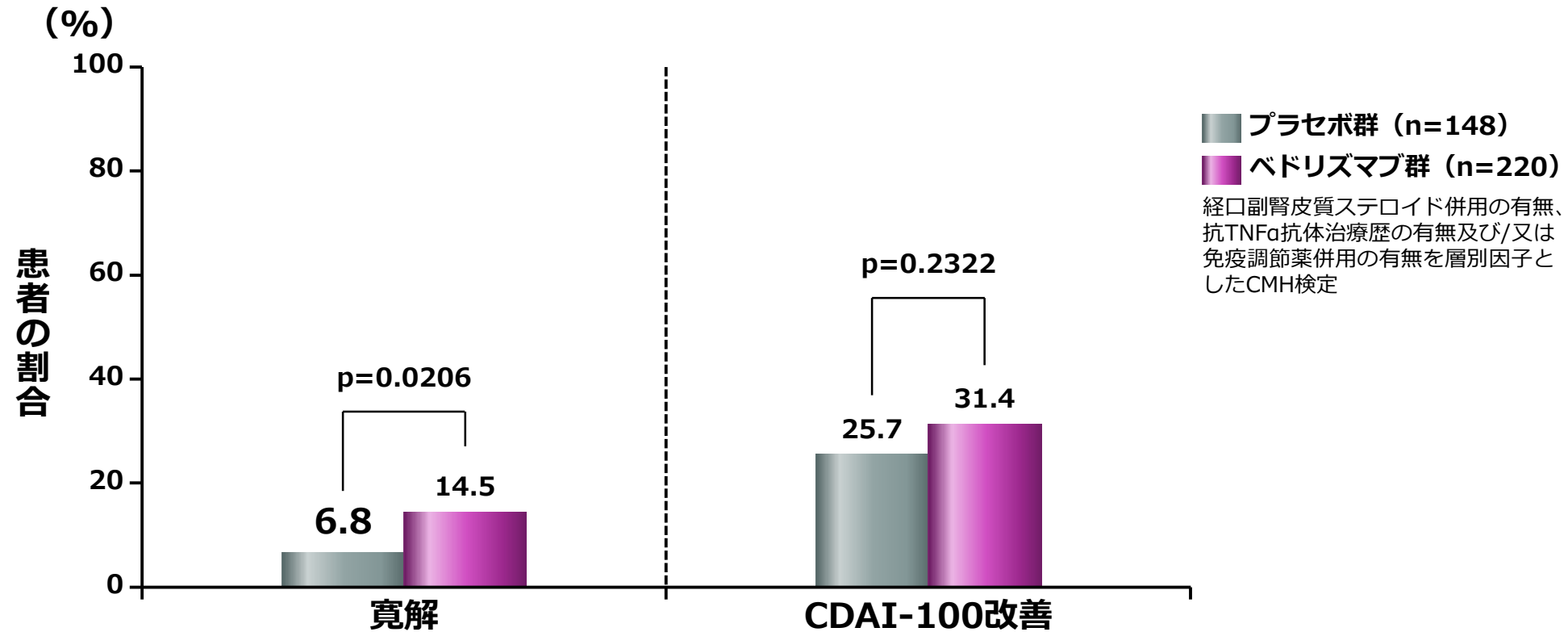
方法 : 導入期でベドリズムアブの投与を受け、6週目に改善した被験者をプラセボ群 (4週ごと投与)、ベドリズムアブ300mgを4週ごと投与 (Q4W) 群又は8週ごと投与 (Q8W) 群に1:1:1の割合で無作為割付し、治療薬を二重盲検下で静脈内点滴投与した。

ベドリズムアブの潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験成績 (社内資料、承認審査時評価資料)

Feagan BG, et al.: N Engl J Med 2013;369 (8) :699-710.

GASTROENTEROLOGY

クローン病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (C13007: GEMINI 2) 【導入期】6週目における有効性



【寛解】 CDAIスコアが150以下

【CDAI-100改善】 CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上減少

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症のクローン病患者1,115例

方法 : 被験者をプラセボ群又はベドリスマブ300mg群に2:3の割合で無作為割付し、試験薬を二重盲検下で0、2週目に静脈内点滴投与した。

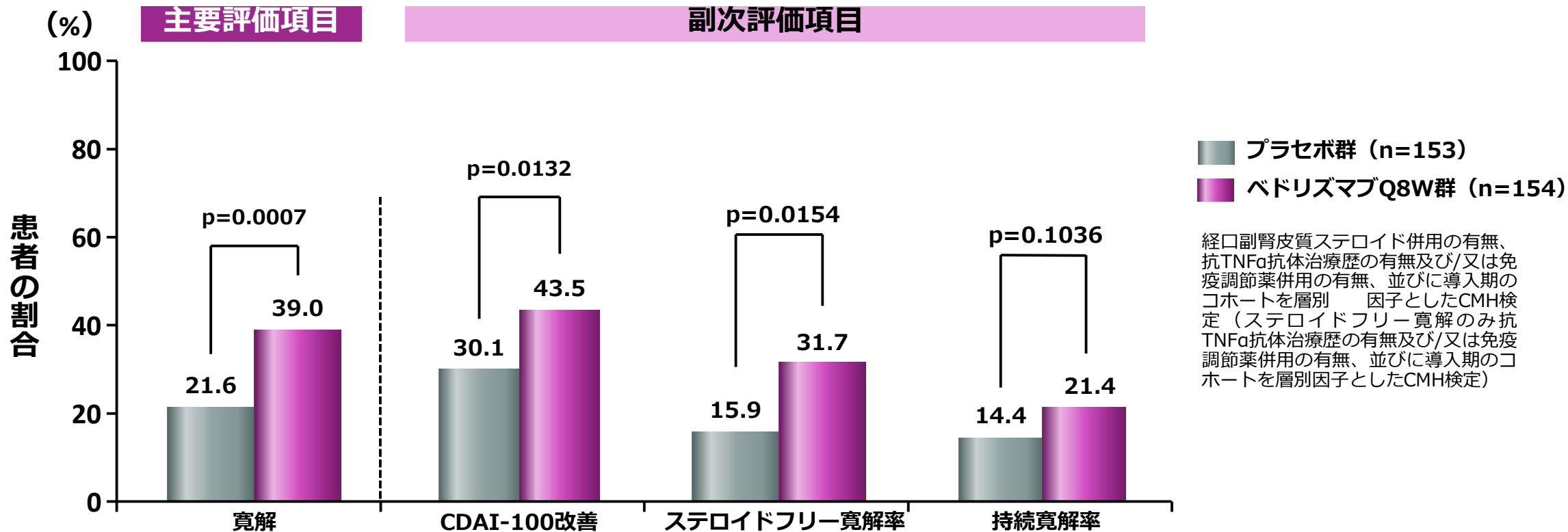
ベドリスマブのクローン病患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験成績 (社内資料、承認審査時評価資料)

Sandborn WJ, et al.: N Engl J Med 2013; 369 (8) : 711-721.

GASTROENTEROLOGY

クローン病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (C13007: GEMINI 2)

【維持期】 52週目における有効性



経口副腎皮質ステロイド併用の有無、抗TNFα抗体治療歴の有無及び/又は免疫調節薬併用の有無、並びに導入期のコホートを層別因子としたCMH検定 (ステロイドフリー寛解のみ抗TNFα抗体治療歴の有無及び/又は免疫調節薬併用の有無、並びに導入期のコホートを層別因子としたCMH検定)

【寛解】 CDAIスコアが150以下

【ステロイドフリー寛解】 ベースライン (0週目) で経口副腎皮質ステロイドを使用

していた被験者で、52週目の時点で経口副腎皮質ステロイドの使用を中止しており、かつ寛解状態

【CDAI-100改善】 CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上減少

【持続寛解】 52週目を含め、規定の来院の80%以上で寛解

対象 : 副腎皮質ステロイド、免疫調節薬又は抗TNFα抗体のうち、少なくとも1剤について治療失敗歴を有する中等症又は重症のクローン病患者1,115例
 方法 : 導入期でベドリスマブの投与を受け、6週目にCDAI-70改善した被験者をプラセボ群、ベドリスマブ300mgを4週ごと投与 (Q4W) 群又は8週ごと投与 (Q8W) 群に1 : 1 : 1の割合で無作為割付し、治験薬を二重盲検下で静脈内点滴投与した。

ベドリスマブのクローン病患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験成績 (社内資料、承認審査時評価資料)

Sandborn WJ, et al.: N Engl J Med 2013; 369 (8) : 711-721.

GASTROENTEROLOGY

臨床第3相試験（GEMINI）および 臨床第2相試験を統合した安全性データ（1）



- 曝露量で補正した感染症の発現率は、ベドリスマブ曝露の方がプラセボよりも低かった
- 重篤な感染症の曝露量で補正した発現率は、ベドリスマブ群とプラセボ群の両方で同程度であった
- PMLの症例は報告されていない

安全性解析対象集団全体における有害事象の曝露量で補正した発現率:感染症

有害事象	UC				CD				UCとCD			
	プラセボ (n=149)		ベドリスマブ (n=1,107)		プラセボ (n=355)		ベドリスマブ (n=1,723)		プラセボ (n=504)		ベドリスマブ (n=2,830)	
	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)
何らかの感染	46	71.9 (49.7-94.1)	625	56.8 (51.2-62.3)	93	89.7 (70.5-108.9)	981	68.6 (63.4-73.9)	139	82.9 (68.3-97.5)	1,606	63.5 (59.6-67.3)
何らかの重篤な感染症 または寄生虫症	4	5.0 (0.1-10.0)	54	2.7 (1.9-3.4)	4	3.0 (0.1-6.0)	145	5.6 (4.6-6.5)	8	3.8 (1.2-6.4)	199	4.3 (3.7-4.9)

CD:クローン病、CI:信頼区間、患者数:有害事象発現例数、PML:進行性多巣性白質脳症、PY:人年、UC:潰瘍性大腸炎

Colombel JF, et al.腸。2017;66:839-851.表4および表5より改変。

本研究は、Millennium Pharmaceuticals (現武田薬品工業株式会社)の資金提供を受けて実施した。

本稿の執筆者には、会社の従業員5名と会社からコンサルタント料を受け取った従業員が含まれている。

臨床第3相試験 (GEMINI)および第II相試験を統合した安全性データ (2)

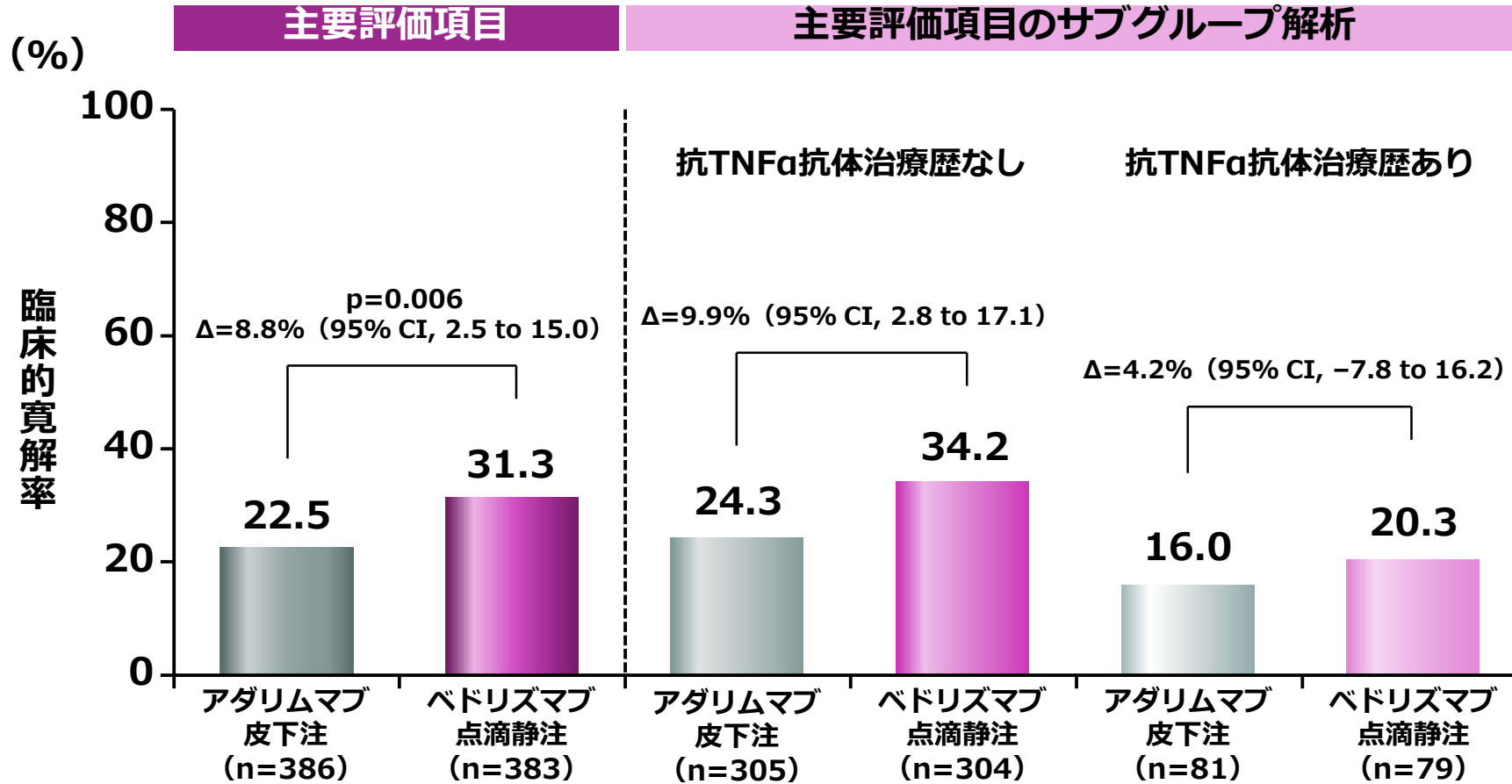


安全性解析対象集団全体における有害事象の曝露量で補正した発現率:主な有害事象

有害事象名	UC				CD				UCとCD			
	プラセボ (n=149)		ベドリズムブ (n=1107)		プラセボ (n=355)		ベドリズムブ (n=1723)		プラセボ (n=504)		ベドリズムブ (n=2830)	
	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)	Pts	pts/100 PY (95%信頼区間)
発現頻度の高い有害事象(いずれかの患者群で15例以上/100 PY)												
鼻咽頭炎	11	13.9 (5.5-22.4)	226	13.1 (11.3-14.9)	18	14.1 (7.5-20.8)	315	13.8 (12.2-15.4)	29	14.1 (8.8-19.3)	541	13.5 (12.3-14.7)
腹痛	10	13.2 (4.9-21.5)	138	7.3 (6.0-8.5)	31	25.3 (16.4-34.2)	367	16.0 (14.3-17.7)	41	20.7 (14.3-27.1)	505	12.1 (11.0-13.2)
頭痛	13	17.1 (7.5-26.7)	172	9.6 (8.0-11.1)	34	27.9 (18.1-37.8)	299	13.0 (11.4-14.6)	47	23.7 (16.7-30.8)	471	11.5 (10.4-12.6)
関節痛	10	13.0 (4.9-21.2)	151	8.2 (6.8-9.5)	29	23.1 (14.6-31.5)	314	13.7 (12.1-15.3)	39	19.3 (13.2-25.4)	465	11.2 (10.1-12.3)
上気道感染	23	30.7 (17.7-43.7)	159	8.6 (7.2-10.0)	44	37.2 (25.8-48.6)	175	7.0 (5.9-8.0)	24	11.6 (6.9-16.3)	334	7.7 (6.8-8.5)
発熱	5	6.3 (0.7-11.8)	78	3.9 (3.0-4.8)	30	23.8 (15.1-32.6)	232	9.4 (8.2-10.7)	35	17.0 (11.3-22.8)	310	7.0 (6.2-7.8)
CDの増悪	N/A	N/A	N/A	N/A	57	47.3 (34.4-60.2)	486	20.4 (18.5-22.4)	57	47.3 (34.4-60.2)	N/A	N/A
UCの増悪	29	38.2 (24.2-52.1)	290	15.5 (13.6-17.4)	N/A	N/A	N/A	N/A	29	38.2 (24.2-52.1)	N/A	N/A

CD:クローン病、CI:信頼区間、N/A:該当せず、患者数:有害事象発現例数、PY:人年、UC:潰瘍性大腸炎
Colombel JF, et al.腸。2017;66:839-851.表3より改変。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床第3b相試験 (VARSITY) 52週目臨床的寛解率



経口副腎皮質ステロイド併用の有無、抗TNFα抗体治療歴の有無を層別因子としたCMH検定

【臨床的寛解】 完全Mayoスコアが2以下かつすべてのサブスコアが1以下

対象 : 抗TNFα抗体治療歴なし（既存治療で治療失敗）又は抗TNFα抗体治療失敗歴ありの中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者769例

方法 : 被験者をベドリスマブ点滴静注群又はアダリムマブ皮下注群に無作為割付し、ベドリスマブ点滴静注群の被験者にはベドリスマブ300mgを0、2、6週目、以後8週ごとに静脈内点滴投与、アダリムマブ皮下注群の被験者にはアダリムマブ160mgを0週目、80mgを2週目、以後40mgを2週ごとに皮下投与した。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外第Ⅲb相試験 (VARSITY) 安全性 (1)



■ 主な副作用 (いずれかの群で2例以上に発現)

器官別大分類 基本語	アダリムマブ皮下注群 (n=386)	ベドリスマブ点滴静注群 (n=383)	合計 (n=769)
副作用発現例数	86 (22.3)	65 (17.0)	151 (19.6)
血液およびリンパ系障害	5 (1.3)	2 (0.5)	7 (0.9)
貧血	4 (1.0)	0	4 (0.5)
リンパ球減少症	0	2 (0.5)	2 (0.3)
胃腸障害	13 (3.4)	15 (3.9)	28 (3.6)
潰瘍性大腸炎	9 (2.3)	7 (1.8)	16 (2.1)
腹痛	2 (0.5)	2 (0.5)	4 (0.5)
便秘	0	2 (0.5)	2 (0.3)
悪心	1 (0.3)	3 (0.8)	4 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (5.2)	5 (1.3)	25 (3.3)
無力症	2 (0.5)	0	2 (0.3)
疲労	2 (0.5)	0	2 (0.3)
発熱	1 (0.3)	3 (0.8)	4 (0.5)
注射部位紅斑	6 (1.6)	0	6 (0.8)
注射部位そう痒感	5 (1.3)	0	5 (0.7)
注射部位反応	4 (1.0)	1 (0.3)	5 (0.7)
注射部位腫脹	2 (0.5)	0	2 (0.3)
感染症および寄生虫症	15 (3.9)	12 (3.1)	27 (3.5)
口腔ヘルペス	2 (0.5)	0	2 (0.3)
扁桃炎	2 (0.5)	0	2 (0.3)
上気道感染	1 (0.3)	5 (1.3)	6 (0.8)
尿路感染	2 (0.5)	0	2 (0.3)

数字は例数、()内は% 事象名: MedDRA/J ver. 21.0

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床第3b相試験 (VARSITY)



安全性 (2)

■ 主な副作用 (いずれかの群で2例以上に発現)

器官別大分類 基本語	アダリムマブ皮下注群 (n=386)	ベドリズマブ点滴静注群 (n=383)	合計 (n=769)
臨床検査	12 (3.1)	8 (2.1)	20 (2.6)
便中カルプロテクチン増加	2 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	6 (1.6)	10 (2.6)	16 (2.1)
関節痛	5 (1.3)	6 (1.6)	11 (1.4)
関節腫脹	2 (0.5)	0	2 (0.3)
筋肉痛	0	5 (1.3)	5 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2 (0.5)	0	2 (0.3)
大腸腺腫	2 (0.5)	0	2 (0.3)
神経系障害	5 (1.3)	10 (2.6)	15 (2.0)
頭痛	3 (0.8)	3 (0.8)	6 (0.8)
浮動性めまい	0	2 (0.5)	2 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (1.3)	3 (0.8)	8 (1.0)
咳嗽	0	2 (0.5)	2 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	24 (6.2)	13 (3.4)	37 (4.8)
ざ瘡	3 (0.8)	3 (0.8)	6 (0.8)
皮膚炎	2 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.4)
紅斑	4 (1.0)	2 (0.5)	6 (0.8)
そう痒症	5 (1.3)	0	5 (0.7)
乾癬	3 (0.8)	0	3 (0.4)
丘疹性皮疹	2 (0.5)	1 (0.3)	3 (0.4)
血管障害	1 (0.3)	4 (1.0)	5 (0.7)
高血圧	0	3 (0.8)	3 (0.4)

数字は例数、()内は% 事象名: MedDRA/J ver. 21.0

GASTROENTEROLOGY

実臨床下における有効性データ: VICTORY consortium



クローン病および潰瘍性大腸炎におけるベドリズマブと抗TNFαとの有効性比較*

傾向スコア手法により、母集団の平均治療効果の推定が可能

ベドリズマブ治療患者は、臨床的寛解、ステロイドフリー寛解の割合が数値的に高く、
(結腸病変を有するクローン病患者を含めて) 内視鏡的治癒の割合が有意に高かった

	クローン病		潰瘍性大腸炎	
	ベドリズマブ (n=269)	抗TNFα (n=269)	ベドリズマブ (n=167)	抗TNFα (n=167)
臨床的寛解	38%	34%	54%	37%
	HR: 1.27 95%信頼区間: 0.91-1.78		HR: 1.54 95%信頼区間: 1.08-2.18	
ステロイドフリー寛解	26%	18%	50%	42%
	HR: 1.75 95%信頼区間: 0.90-3.43		HR: 1.73 95%信頼区間: 1.10-2.73	
内視鏡的治癒	50%	41%	49%	38%
	HR: 1.67 95%信頼区間: 1.13-2.47		HR: 1.43 95%信頼区間: 0.79-2.60	

グレー色は統計学的有意性を示す (95% CIは1.0を越えなかった)

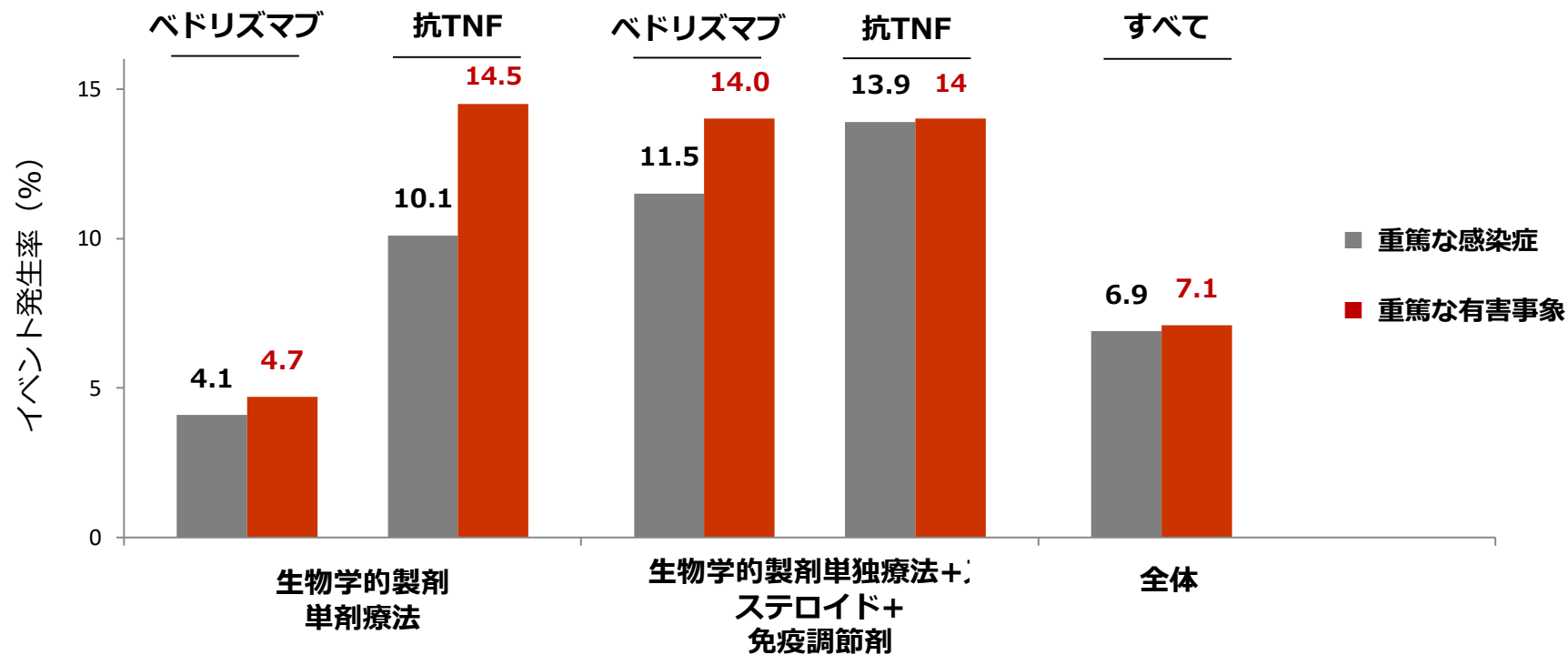
*ステロイドの併用、免疫調節薬の併用、抗TNFαの使用回数を調整後

HR:ハザード比、TNFα:腫瘍壊死因子α

Bohm M, et al. J Crohns Colitis.2018;12(S1): S018; Faleck D, et al. J Crohns Colitis.2018;12(S1): S019.

併用療法別の重篤な感染症及び重篤な有害事象の発現率

IBDコンソーシアムの患者1,768人のうち、872人を傾向分析でマッチさせた(クローン病538人、潰瘍性大腸炎334人)
免疫抑制療法を併用している患者は、重篤な感染症または重篤な有害事象を経験する可能性が高かった



IBD, inflammatory bowel disease

Lukin D, et al. J Crohns Colitis.2018;12(S1):S036.

ご清聴ありがとうございました。



Better Health, Brighter Future

© 2020 Takeda Pharmaceutical Company Limited. All rights reserved