2.2 緒言

クローン病は，限局性の非対称性，貫壁性，及び時に肉芽腫性の炎症を呈する一連の臨床過程及び病理過程を伴う疾患である。小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め，腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。消化管以外にも種々の合併症を伴うため，全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが，下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め，貧血，関節炎，虹彩炎，皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し，治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない[1,2]。

クローン病の治療は，急性期における改善又は寛解を目指す導入療法，その維持療法に分けられる[3]。中等症から重症の活動性クローン病に対しては，いくつかの治療選択肢（従来の治療並びに生物学的製剤）が使用可能であるが，有効性は限定的であり，多くは，有害事象により使用が制限される。したがって，クローン病患者の転帰を継続して改善するための新たな治療選択肢が必要とされる。

リサンキズマブは，完全ヒト化抗インターロイキン（以下「IL」）-23 p19 モノクローナル抗体である。リサンキズマブが IL-23 p19 に結合すると，組織の炎症，破壊及び異常な組織修復に関与するヘルパーT 細胞 17，固有のリンパ系細胞，γδT 細胞及びナチュラルキラー細胞を誘導，維持する IL-23 の作用が抑制される。ゲノムワイド関連解析により，IL-23 又はその受容体の遺伝的多型とクローン病及び潰瘍性大腸炎の間に関連性があることが示されている[4]。本邦では，尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症を有する成人患者を対象にリサンキズマブが承認されている。

クローン病に対するリサンキズマブの臨床開発プログラムでは，導入療法試験及び維持療法試験を含む第 II 相試験（M15-993 試験），第 III 相導入療法試験（M16-006 試験），並びに第 III 相維持療法試験（M16-000 試験 Sub-study1）にて，リサンキズマブの有効性及び安全性を評価した。今回，これらの試験成績に基づき，本剤の有効性及び安全性が確認されたことから，以下の効能又は効果，並びに用法及び用量に関する承認申請を行うこととした。

【効能又は効果（案）】

- 中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
- 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

【用法及び用量（案）】

導入療法

通常，成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として，600 mg を 4 週間隔で 3 回（初回，4 週，8 週）点滴静注する。なお，リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤による維持療法開始 16 週以降に効果が減弱した場合，1200 mg を単回点滴静注することができる。

維持療法

リサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤による導入療法終了 4 週後から，通常，成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として 360 mg を 8 週間隔で皮下投与する。

2.2.1 参考文献

1. Hanauer SB, Sandborn W. Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol. 2001;96(3):635-43.
2. 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」（久松班）潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針（2021 年 3 月改訂）.
3. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. Am J Gastroenterol. 2018;113(4):481-517.
4. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. Science. 2006;314(5804):1461-3.