

5-ASA 経口製剤効果不十分例または再燃例を 対象とした日本人潰瘍性大腸炎患者における ブデソニド腸溶性徐放錠の有効性・安全性の検討

—BETA-UC-J 研究—

鈴木 康 夫¹⁾ 太 田 章比古²⁾ 吉 田 篤 史³⁾
吉 村 直 樹⁴⁾ 時 任 敏 基⁵⁾ 高 野 正 太⁶⁾
河 口 貴 昭⁷⁾ 本 橋 洋 平⁸⁾ 吉 原 良 一⁸⁾
鈴木 亮 一⁹⁾

要 約

背景：軽症から中等症の活動期潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis：UC）の寛解導入治療として経口ステロイド製剤であるブデソニド MMX（本剤）が、わが国でも 2023 年に承認された。UC の寛解導入治療では、5-アミノサリチル酸（5-aminosalicylic acid：5-ASA）経口製剤が標準治療薬であり、高用量での投与が推奨されているが、最高用量でも十分な効果が得られない症例が存在する。このような場合、海外では本剤と 5-ASA 製剤の併用効果が報告されているが、わが国での報告はない。

目的：軽症から中等症の活動期 UC の標準治療薬である 5-ASA 経口製剤の最高用量による治療にて効果不十分または再燃を認めた UC 患者を対象として、本剤を併用したときの有効

性、安全性について検討した。

方法：本研究は実臨床下で実施した多施設共同前向き介入研究であり、9 医療機関から 38 例を対象とし、5-ASA 経口製剤最高用量を継続しつつ、本剤 9 mg を 1 日 1 回 8 週間経口投与した。主要評価項目は、最終評価時における症候的寛解の達成率とした。

結果：最終評価時の症候的寛解の達成率は、57.6%（19/33 例；95%CI：39.2–74.5%）と良好な結果であった。血便サブスコア、排便回数サブスコア、腹痛スコアおよび便意切迫スコアは 4 週時から有意な改善が認められ、8 週時、最終評価時にも有意な改善であった。バイオマーカーも CRP および LRG が各評価時点で有意に改善した。研究期間中、2 例に 3 件副作用が発現したが、重篤なものはなく、未知の副作用もなかった。

Key words：潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis）、ブデソニド腸溶性徐放錠、ブデソニド MMX（budesonide MMX）、5-ASA

¹⁾銀座セントラルクリニック ²⁾家田病院 ³⁾大船中央病院 ⁴⁾大堀 IBD クリニック ⁵⁾ときとうクリニック ⁶⁾大腸肛門病センター高野病院 ⁷⁾河口内科眼科クリニック ⁸⁾持田製薬株式会社メディカルアフエアーズ部 ⁹⁾関内鈴木クリニック

結論：5-ASA 経口製剤最高用量に本剤を併用することで、速やかな臨床症状および QOL の改善が認められた。併用による安全性にも問題はなく、本剤の併用は 5-ASA 経口製剤最高用量にて効果不十分例または再燃例に対する寛解導入療法の選択肢となり得ることが示唆された。

はじめに

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) は、慢性難治性炎症性腸疾患であり、「主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症」と定義される¹⁾。おもな臨床症状は、持続性または反復性の粘液・血便で、下痢、腹痛、発熱、便意切迫感や便失禁などを伴い、症状の増悪・再燃と寛解を繰り返し、慢性の経過をたどる²⁾。わが国では、2023 年の疫学調査で UC 患者数は約 31.7 万人と推定され、2015 年からの 8 年間で 1.4 倍に増加している³⁾。

現在、UC には根本的な薬物治療がなく、重症度や罹患範囲・QOL (quality of life) の状態などを考慮して治療を選択する必要がある。活動期には速やかに炎症を抑えて寛解導入を行い、寛解導入後は、再燃を防ぎ、長期寛解が維持できるよう寛解維持治療を継続する。これまで UC の治療指針では、軽症から中等症の活動期 UC に対する寛解導入療法として、5-アミノサリチル酸 (5-aminosalicylic acid: 5-ASA) 経口製剤、5-ASA や副腎皮質ステロイドの局所製剤が推奨されてきた^{1,4~6)}。5-ASA 製剤は安全性が高く長期投与も可能であることから、軽症から中等症 UC の第一選択薬である^{1,4,5,7)}。また、高用量の効果が高いことから、治療指針では特に直腸炎型や中等症等の活動性が高い症例に対して高用量での投与が推奨されており¹⁾、わが国においても広く治療に用いられている⁸⁾。一方で、5-ASA 経口製剤の最高用量でも十分な効果が得られない症例や再燃例が一定数存在する^{6,9)}。このような場合には全身性ステロイドや局所ステロイド (注腸剤、注腸フォーム剤) の追加が推奨されているが⁶⁾、全身性ステロイド

は重大な副作用リスクが高いため⁴⁾、副作用の少ないステロイド製剤の併用が新たな治療選択肢として注目されていた。

ブデソニド腸溶性徐放錠 (以下、ブデソニド MMX [Multi Matrix System]) は、UC の患部である大腸でブデソニドを長時間かつ広範囲に放出するよう設計された徐放性ステロイド製剤であり、その有効性は諸外国の無作為化プラセボ対照試験で検証されている。軽症から中等症 UC を対象とした CORE I および CORE II 試験では、いずれの試験でも 8 週時の「臨床的・内視鏡的寛解」がブデソニド MMX 9 mg 群でプラセボ群を有意に上回り、症状消失が認められ、CORE II 試験では組織学的治癒も確認された^{10,11)}。さらに、5-ASA 効果不十分例を対象に 5-ASA 併用下で実施されたランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) でも、ブデソニド MMX 9 mg 群がプラセボより優越性を示した¹²⁾。これらの成績に基づき、ブデソニド MMX は、現在、世界 75 カ国以上の国・地域で承認され¹³⁾、欧米の治療ガイドラインにも収載されており^{4,5,14)}、わが国では 2023 年 6 月に製造販売許可を取得した。ブデソニド MMX は、安全性が高く利便性にすぐれた経口ステロイド製剤として期待されており¹³⁾、「令和 7 年度 改訂版 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針」では、軽症から中等症の活動期 UC 患者の寛解導入への使用が記載されている¹⁾。

しかしながら、CORE I 試験および CORE II 試験では、ブデソニド MMX 単剤の有効性が示されているものの^{10,11)}、5-ASA 経口製剤最高用量を継続しながらブデソニド MMX を追加投与する「併用療法」の有効性に関するエビデンスは十分ではない。また、諸外国より、5-ASA 経口製剤とブデソニド MMX の併用療法がブデソニド MMX 単独療法よりも臨床的寛解率や症状改善率ですぐれていることが前向きコホート研究において報告されているが¹⁵⁾、わが国において、日本人患者の実臨床データはとばしく、5-ASA 経口製剤最高用量治療下でのブデソニド MMX 併用の効果と安全性を検討した報告はな

い。したがって、わが国の実臨床にて、5-ASA 経口製剤最高用量とブデソニド MMX との併用療法の位置付けを明確化することは、臨床的意義が大きいと考えられる。

以上の背景をふまえ、軽症から中等症の活動期 UC の標準治療薬である 5-ASA 経口製剤の最高用量による治療にて効果不十分例または再燃例を対象として、ブデソニド MMX を併用したときの有効性、安全性について検討することを目的として本研究を実施した。

I 対象と方法

1 研究デザイン

本研究は、9 施設で実施した多施設共同前向き介入研究である。

2 対象患者

研究者により 5-ASA 経口製剤最高用量の治療においても効果不十分または再燃と判断された、軽症から中等症の活動期 UC 患者を対象とした。5-ASA 経口製剤最高用量とは、1 日あたりメサラジン製剤（アサコール[®] 3600 mg、ペンタサ[®] 4000 mg、リアルダ[®] 4800 mg）、サラゾスルファピリジン製剤（サラゾピリン[®] 4 g）であり、ジェネリックも可とした。

選択基準は、以下のすべてを満たす患者とした。

- 1) 患者本人の自筆による文書同意が得られた 18 歳以上の患者
- 2) 観察期間開始時（0 週時）の p-Mayo (partial Mayo) 総スコア 2 以上 7 以下、かつ p-Mayo スコアの血便サブスコアもしくは医師による全般的評価（Physician's Global Assessment : PGA）サブスコアが 1 以上の患者
- 3) 0 週時に同一の 5-ASA 経口製剤最高用量にて 4 週間以上治療されている患者
- 4) 0 週時、規定する併用制限薬（アザチオプリン製剤、5-ASA 局所製剤）を観察期間開始前に 4 週間以上使用している場合は、観察期間中に観察開始前の用法・用量を継続治療できる患者

一方、ブデソニド MMX の禁忌に該当する患者、もしくは 0 週時に生物学的製剤、ヤヌスキナーゼ（Janus kinase : JAK）阻害薬、免疫抑制剤（アザチオプリン製剤を除く）、ステロイド製剤（ブデソニド MMX を除く）、ブデソニド注腸フォーム剤ならびに血球除去療法（cytapheresis : CAP）を使用している患者は除外した。

3 研究薬および併用薬

1) 研究薬

ブデソニド MMX であるコレチメント[®] 錠 9 mg（以下、本剤）を使用した。本剤 1 錠を添付文書の用法・用量に従い、1 日 1 回朝に経口投与した。投与期間は 8 週間とした。

2) 併用薬および併用療法

(1) 併用治療薬

観察期間を通じて、同一の 5-ASA 経口製剤最高用量の服薬継続を確認し、観察期間開始 4 週前より中止かつ用法・用量を変更しないこととした。

(2) 併用制限薬

0 週時にアザチオプリン製剤、5-ASA 局所製剤の併用を確認し、観察期間開始 4 週前より中止かつ用法・用量を変更しないこととした。

(3) 併用禁止薬および併用禁止療法

0 週時から観察期間終了まで、ステロイド製剤（本剤を除く）およびブデソニド注腸フォーム剤、生物学的製剤、JAK 阻害薬、免疫抑制剤（アザチオプリン製剤を除く）の使用を禁止した。また、0 週時から観察期間終了まで CAP 療法の使用を禁止した。

4 研究実施期間および目標症例数

本研究の症例登録期間は 2025 年 5 月 26 日から 2026 年 2 月 24 日、研究実施期間は 2025 年 5 月 26 日から 2026 年 7 月 1 日、1 症例あたりの観察期間は本剤投与開始から 8 週間であった。

目標症例数は、海外の臨床試験¹⁵⁾を参考に算出した。8 週時症候的寛解率を 50%、8 週時完了例を 32 例とすると、症候的寛解例数の期待値は 16 例、症候的寛解率の期待値は 50.0% となり、95%信頼区間（95%CI）は [31.9-68.1%]、信頼区間の幅は ±18.1% となることより、8 週

時までの中止例を 10% と仮定し、目標症例数を 36 例とした。

5 評価項目および時期

主要評価項目は、最終評価時における症候的寛解の達成率とした。最終評価時は、8 週時評価が完了した症例では 8 週時の評価を、早期中止例では中止時点の評価を用いた。

症候的寛解とは、p-Mayo スコアのうち、排便回数サブスコアが 0、または排便回数サブスコアが 1 かつベースラインからの 1 ポイント以上の改善、かつ血便サブスコアが 0 の状態とした。

排便回数サブスコアは、患者ごとに排便回数の正常回数を設定・スコア化し、正常回数を 0、正常回数より 1 日あたり 1~2 回多い場合を 1、3~4 回多い場合を 2、5 回以上多い場合を 3 とした。

血便サブスコアは、1 日のうちでもっとも高度な血便状態を記録し、血便なしを 0、排便時の半数以下でわずかに血液が付着（縞状）する場合を 1、ほとんどの排便時に明らかな血液の混入がみられる場合を 2、大部分が血液である場合を 3 とした。

副次評価項目は、4、8 週時における症候的寛解の達成率、4、8 週時および最終評価時における臨床的寛解の達成率、臨床的改善の達成率、p-Mayo 総スコア、血便サブスコア、排便回数サブスコア、腹痛スコア（clinical activity index : CAI）、便意切迫スコア（simple clinical colitis activity index : SCCAI）の 0 週時からの変化、8 週時および最終評価時における炎症性腸疾患質問票¹⁶⁾（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire : IBDQ）の 0 週時からの変化、4、8 週時および最終評価時におけるアドヒアランス（観察期間中の服薬錠数/服薬日数）、4、8 週時および最終評価時におけるバイオマーカー（C-reactive protein : CRP, leucine-rich alpha 2 glycoprotein : LRG, prostaglandin E-major urinary metabolite : PGE-MUM）の 0 週時からの変化とし、安全性は有害事象および副作用の発現状況とした。

有効性予測因子を検討するため、年齢、性別、5-ASA 経口製剤服用量、UC の病型、罹病期間、0 週時 p-Mayo スコアを背景因子として検討した。

安全性評価項目として、同意取得時から観察期間終了までに発生したすべての有害事象の発現率とし、本剤との因果関係が「関連あり」と判断された有害事象を副作用とした。

6 統計解析

1) 解析対象集団

本研究に登録されたすべての対象患者のうち、不適格症例、本剤での治療開始後に主要評価項目にかかわるデータがまったくない症例を除いた患者集団を最大の解析対象集団（full analysis set : FAS）とした。FAS のうち、重大な研究計画の違反のある症例を除外した患者集団を研究計画書に適合した対象集団（per protocol set : PPS）とした。本剤を 1 回以上服用したすべての患者を安全性解析対象集団（safety set : SS）とした。

2) 解析項目および解析方法

主要評価項目および副次評価項目は FAS および PPS を対象に解析し、PPS を対象にした解析を主解析、FAS を対象にした解析を主解析の補足的解析とした。安全性は SS を対象に解析した。検定の有意水準は両側 0.05 とした。副次評価項目に対する解析は検証的目的ではないため、多重性に関する補正を行わなかった。欠測値に対する補完は行わず、各評価時点で評価可能な症例を解析対象とした。

(1) 主要評価項目の解析

最終評価時における症候的寛解率の 95% 信頼区間を算出した。

(2) 副次評価項目の解析

4 週時、8 週時における症候的寛解達成率、4 週時、8 週時、最終評価時における、臨床的寛解、臨床的改善の達成率および 95% 信頼区間を算出した。連続変数については要約統計量を、カテゴリー変数については各評価時における頻度を算出した。p-Mayo 総スコアの 0 週時からの変化、血便サブスコア、排便回数サブスコア、

腹痛スコア，便意切迫スコアは，4週時，8週時，最終評価時と0週時の値をWilcoxon符号付順位検定で検定した。

(3) 探索的解析

背景因子を単変量または多変量解析し，有効性予測因子を探索的に検討した。また，PPSを対象に，症候的寛解率，臨床的寛解率，臨床的改善率，血便，排便回数，腹痛，便意切迫の各スコア，Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) の0週時からの変化量に対し，以下のサブグループ解析を行った。

1. p-Mayo スコア別：①3点以下，②4点以上
2. 5-ASA 経口製剤別
3. UC の病型（病変の広がり）

(4) 安全性の解析

有害事象名は有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events：CTCAE ver. 5.0）を用い，重症度はNCI CTCAE Gradeを参考とし，軽症，中等症，重症の3段階に分類し集計した。有害事象ごとの発現例数，発現割合および発現件数を算出し，重篤な有害事象の概要を重症度別に示した。

7 倫理的配慮

本研究は，世界医師会ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則に則り，臨床研究法（平成29年法律第16号），同法施行規則（平成30年2月28日厚生労働省令第17号）およびこれらに関連する通知を遵守して実施した。また，本研究の対象患者からは，自筆による文書同意を取得した。

本研究の実施に先立ち認定臨床審査委員会である医療法人社団こころみ臨床研究審査委員会（認定番号：CRB3240002）の承認を取得し，臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：JRCT）に試験内容を登録した（臨床研究実施計画番号：jRCTs031250131）。

II 結 果

1 症例構成

本研究では9医療機関から38例が登録され，全例が研究薬の投与を受けた。このうち6例（15.8%）が試験を中止した。中止理由は，本人

希望および有害事象がそれぞれ2例（5.3%），改善不良およびその他（UC以外の原疾患悪化）がそれぞれ1例（2.6%）であった。登録された38例全例をSSおよびFASとし，研究計画書違反（併用禁止薬を使用，または併用制限薬の中止）3例を除いた35例をPPSとした（図1）。

2 患者背景

患者背景を表1に示す。女性が19例（54.3%）とやや多く，平均年齢は45.9±16.6歳（平均値±標準偏差，以下同），中央値は46.0（32.0–60.0）歳（中央値 [IQR]，以下同）であった。病型は全大腸炎型が19例（54.3%）でもっとも多く，次いで左側大腸炎型12例（34.3%），直腸炎型2例（5.7%），右側あるいは区域性大腸炎および不明がそれぞれ1例（2.9%）であった。臨床経過は初回発作の1例を除き再燃寛解が34例（97.1%）であった。発症から同意取得時までの期間は，平均77.9±79.3ヵ月，中央値51.0（21.0–136.0）ヵ月，活動期になってから同意取得時までの期間は，平均52.9±69.5日，中央値28.0（12.0–50.0）日であった。全例がUC治療薬として経口5-ASA製剤を併用しており，併用した5-ASA製剤はリアルダ[®]が21例（60.0%）ともっとも多く，アサコール[®]およびペンタサ[®]がそれぞれ7例（20.0%）であった。0週時の服用量は，全例がアサコール[®] 3600 mg，ペンタサ[®] 4000 mg，リアルダ[®] 4800 mgであった。併用制限薬として5-ASA坐剤・注腸剤を使用していた患者は3例（8.6%），アザチオプリン製剤を使用していた患者は1例（2.9%）であった。併用制限薬を使用していた症例中1例は観察期間中に投与を中止したためPPSから除外されたが，その他の症例は用法・用量の変更はなかったのPPSに採用された。

p-Mayo 総スコアは，平均4.3±1.6，中央値4.0（3.0–5.0），サブスコアの平均および中央値は，血便が1.0±0.8，1.0（0.0–1.0），排便回数が1.8±0.9，2.0（1.0–3.0），PGAが1.5±0.5，1.0（1.0–2.0）であった。

3 本剤の投与状況

観察期間中に1例で服用忘れが1回あったた

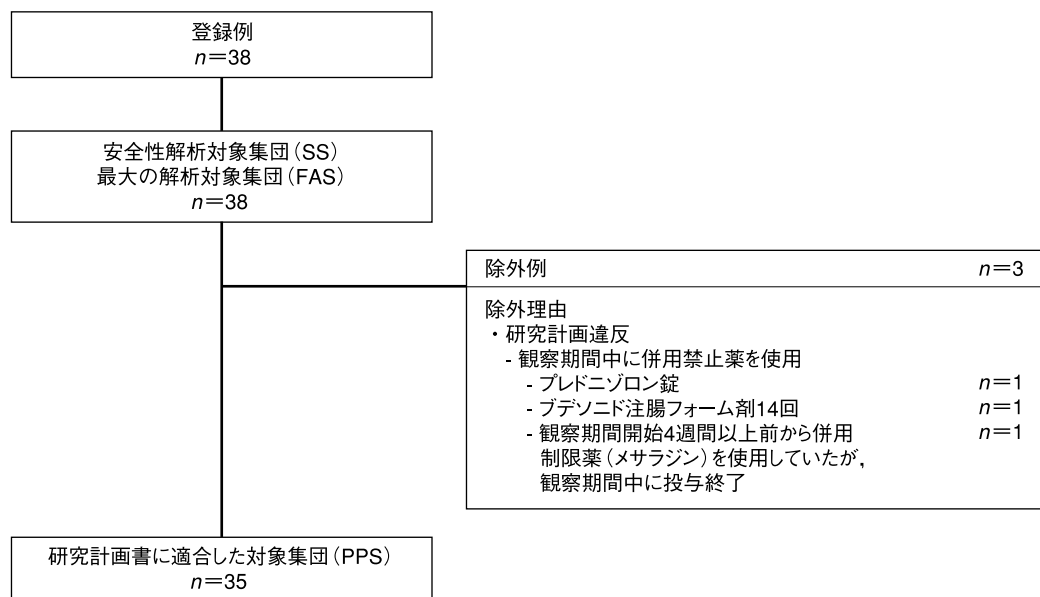


図 1 研究対象者構成図

FAS : full analysis set, PPS : per protocol set, SS : safety set

め、最終評価時のアドヒアランスは 99%であり、服薬状況は良好であった。

4 有効性

1) 症候的寛解，臨床的寛解，臨床的改善達成率

症候的寛解，臨床的寛解および臨床的改善の達成率を図 2 に示す。主要評価項目である最終評価時の症候的寛解達成率は 57.6% (19/33 例；95%CI : 39.2-74.5%) であった。FAS においても同様の成績であった (図 S1)。

副次評価項目である 4 週時の症候的寛解達成率は、63.3% (19/30 例；95%CI : 43.9-80.1%)，8 週時には 60.0% (18/30 例；95%CI : 40.6-77.3%) であった。臨床的寛解達成率は、4 週時には 43.3% (13/30 例；95%CI : 25.5-62.6%)，8 週時には 50.0% (15/30 例；95%CI : 31.3-68.7%)，最終評価時でも 45.5% (15/33 例；95%CI : 28.1-63.6%) であった。臨床的改善達成率は、4 週時には 66.7% (20/30 例；95%CI : 47.2-82.7%)，8 週時には 73.3% (22/30 例；95%CI : 54.1-87.7%)，最終評価時でも 66.7% (22/33 例；95%CI : 48.2-82.0%) であった (図 2)。

FAS においても同様の成績であった (図 S1)。

サブグループ解析の結果を表 S1 に示す。症例数が限られており、明確な差は認められなかった。

2) p-Mayo 総スコアの 0 週時からの変化

p-Mayo 総スコアの平均値は 0 週時 4.3 から経時的に低下し、8 週時 1.4，最終評価時 1.6 であった (図 3)。FAS においても同様の成績であった (図 S2)。

0 週時からの変化量は 8 週時には -2.9 (95%CI : -3.8-2.0)，最終評価時には -2.6 (95%CI : -3.5-1.7) であり、いずれの時点でも有意な低下を認めた ($p < 0.001$) (表 S2)。

3) 血便・排便回数サブスコア，腹痛・便秘切迫スコアの 0 週時からの変化

いずれの評価時点でもすべてのスコアが 0 週時に比し有意に低下した (表 2)。FAS においても同様の成績であった (表 S3)。0 週時のスコアが 1 以上であった症例のサブグループ解析では、いずれの時点でも有意な低下が認められた。

4) 血便・排便回数サブスコア 0 達成率

0 週時の血便サブスコアが 1 以上であった症

表 1 研究対象者背景：PPS

項目		統計量	N	値
同意取得時年齢（歳）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	45.9±16.6 46.0 [32.0-60.0] 19, 78
性別	男性 女性	<i>n</i> (%)	35	16 (45.7) 19 (54.3)
体重（kg）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	34	61.7±9.8 60.6 [54.4-67.5] 46.0, 82.5
身長（cm）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	32	165.7±9.0 166.0 [158.8-170.4] 147.4, 183.0
BMI（kg/m ² ）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	32	22.5±2.8 22.7 [20.1-24.3] 17.6, 28.2
潰瘍性大腸炎の病型（病変の広がり）	全大腸炎型 左側大腸炎型 直腸炎型 右側あるいは 区域性大腸炎 不明	<i>n</i> (%)	35	19 (54.3) 12 (34.3) 2 (5.7) 1 (2.9) 1 (2.9)
潰瘍性大腸炎の病型（臨床経過）	再燃寛解 初回発作	<i>n</i> (%)	35	34 (97.1) 1 (2.9)
発症から同意取得時までの期間（月）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	23	77.9±79.3 51.0 [21.0-136.0] 7, 338
現在の活動期となつてから同意取得時 までの期間（日）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	52.9±69.5 28.0 [12.0-50.0] 4, 330
合併症	なし あり	<i>n</i> (%)	35	20 (57.1) 15 (42.9)
既往歴	なし あり	<i>n</i> (%)	35	27 (77.1) 8 (22.9)

例の本剤投与後のサブスコア 0 達成率は 8 週時および最終評価時にそれぞれ 82.6% (19/23 例；95%CI：61.2-95.0%) および 76.0% (19/25 例；95%CI：54.9-90.6%) であった（表 3）。

0 週時の排便回数サブスコアが 1 以上であつ

た症例では、本剤投与後のサブスコア 0 達成率は 8 週時および最終評価時には、それぞれ 51.9% (14/27 例；95%CI：31.9-71.3%) および 46.7% (14/30 例；95%CI：28.3-65.7%) であった。

表 1 研究対象者背景：PPS（つづき）

項目		統計量	N	値
UC 治療薬 5-ASA 経口製剤服用量（0 週時）				
アサコール®		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	7	3600±0 3600 [3600-3600] 3600, 3600
ペンタサ®		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	7	4000±0 4000 [4000-4000] 4000, 4000
リアルダ®		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	21	4800±0 4800 [4800-4800] 4800, 4800
併用制限薬				
5-ASA 製剤（坐剤・注腸剤）	なし あり	n（％）	35	32（91.4） 3（8.6）
アザチオプリン製剤	なし あり			34（97.1） 1（2.9）
p-Mayo スコア				
総スコア		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	4.3±1.6 4.0 [3.0-5.0] 2, 7
血便サブスコア		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	1.0±0.8 1.0 [0.0-1.0] 0, 3
排便回数サブスコア		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	1.8±0.9 2.0 [1.0-3.0] 0, 3
医師による全般的評価（PGA）		平均値±標準偏差 中央値 [IQR] range	35	1.5±0.5 1.0 [1.0-2.0] 1, 2

データ表示

IQR：四分位範囲，N：有効データ数，PPS：per protocol set，range（範囲）：最小値，最大値

5) IBDQ の 0 週時からの変化

IBDQ 総スコアの平均値の推移を図 4 に示す。IBDQ 総スコアの平均値は、8 週時に 30.2±30.2，最終評価時に 28.6±29.9 の増加が認められ、いずれも有意な改善であった（ $p<0.001$ ）。サブスコア（腸管症状，全身症状，感情，社会

的機能）もすべてが有意に改善した（ $p<0.001$ ）（表 4）。

IBDQ 改善率（IBDQ 総スコアが 16 点以上改善）は 8 週時が 60.0%（18/30 例；95%CI：40.6–77.3%），最終評価時が 56.3%（18/32 例；95%CI：37.7–73.6%）であった。IBDQ 寛解率（総

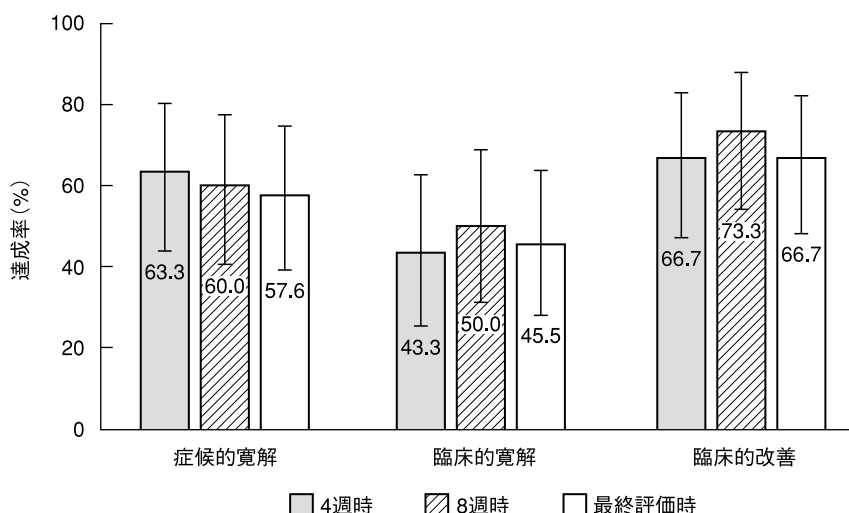


図2 4週, 8週, 最終評価時における症候的寛解, 臨床的寛解, 臨床的改善の達成率 (達成率 $\pm$ 95%CI): PPS

症候的寛解: p-Mayo スコアのうち, 排便回数サブスコアが0, または排便回数サブスコアが1かつベースラインからの1ポイント以上の改善, かつ血便サブスコアが0の状態とした。

臨床的寛解: p-Mayo スコアが1以下かつ排便回数サブスコアおよび血便サブスコアが0とした。

臨床的改善: p-Mayo スコアが2ポイント以上かつ30%以上の改善で, 血便サブスコアのベースラインからの1ポイント以上の低下もしくは血便サブスコア0または1のすべてが達成されている状態とした。

PPS: per protocol set

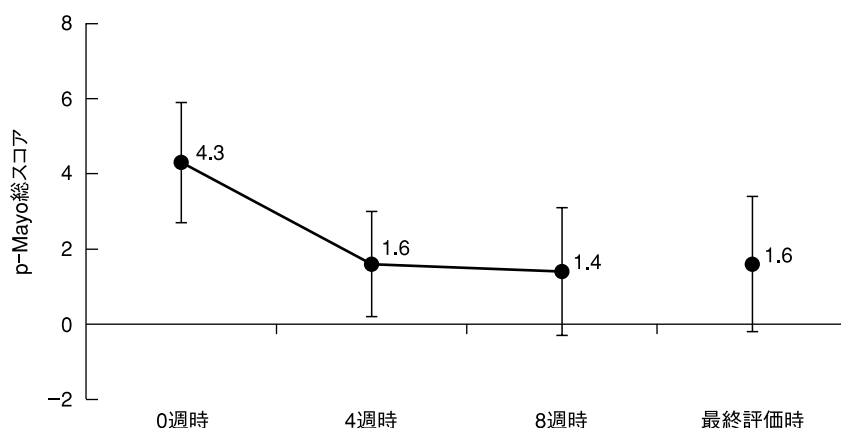


図3 p-Mayo 総スコアの0週時からの変化 (各時点の平均値 $\pm$ SD): PPS

p-Mayo 総スコアの0週時からの変化: 来院直前3日間の所見に基づく排便回数サブスコア, 血便サブスコア, PGA サブスコアの3項目の合計スコアとした。

PGA サブスコアは, 排便回数サブスコア, 血便サブスコア, 腹部不快感, 全身状態, 主治医所見および患者の印象を参考に評価し, 正常を0, 軽症を1, 中等症を2, 重症を3とした。

PPS: per protocol set

表 2 血便・排便回数サブスコア，腹痛・便意切迫スコアの 0 週時からの変化：PPS

項目	評価時期	n	平均値	SD	中央値	P ₂₅	P ₇₅	最小値	最大値	95%CI	p-value*
血便 サブスコア	0 週時	35	1.0	0.8	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	4 週時	30	0.2	0.5	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
	8 週時	30	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0	1	—	—
	最終評価時	33	0.2	0.5	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	30	-0.8	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.1-0.5	<0.001
	8 週時	30	-0.9	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.2-0.6	<0.001
	最終評価時	33	-0.8	1.0	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.2-0.5	<0.001
排便回数 サブスコア	0 週時	35	1.8	0.9	2.0	1.0	3.0	0	3	—	—
	4 週時	30	0.7	0.8	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	8 週時	30	0.8	0.9	0.5	0.0	1.0	0	3	—	—
	最終評価時	33	0.8	0.9	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	30	-1.1	1.1	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.5-0.7	<0.001
	8 週時	30	-1.0	1.2	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.5-0.6	<0.001
	最終評価時	33	-0.9	1.2	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.4-0.5	<0.001
腹痛スコア	0 週時	33	1.0	0.7	1.0	1.0	1.0	0	2	—	—
	4 週時	29	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0	1	—	—
	8 週時	29	0.3	0.5	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
	最終評価時	32	0.3	0.6	0.0	0.0	1.0	0	2	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	29	-0.8	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-2	0	-1.1-0.5	<0.001
	8 週時	29	-0.7	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-2	1	-1.0-0.4	<0.001
	最終評価時	32	-0.6	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-2	1	-0.9-0.3	<0.001
便意切迫 スコア	0 週時	33	0.9	0.8	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	4 週時	29	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0	1	—	—
	8 週時	29	0.3	0.5	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
	最終評価時	32	0.4	0.7	0.0	0.0	1.0	0	3	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	29	-0.7	0.7	-1.0	-1.0	0.0	-2	0	-0.9-0.4	<0.001
	8 週時	29	-0.6	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.0-0.3	0.002
	最終評価時	32	-0.6	0.9	0.0	-1.0	0.0	-3	1	-0.9-0.2	0.002

腹痛スコアは，評価日当日の問診により 4 段階で評価し，腹痛・腹痙攣なしを 0，軽度を 1，中等度を 2，高度を 3 とした。便意切迫スコアは，評価日当日の問診により 4 段階で評価し，便意切迫なしを 0，急を 1，即刻を 2，失禁を 3 とした。

95%CI：平均値の 95%信頼区間，P₂₅：25 パーセンタイル，P₇₅：75 パーセンタイル，PPS：per protocol set，*：Wilcoxon 符号付順位検定

スコアが 170 点以上) は 0 週時が 37.1% (13/35 例；95%CI：21.5-55.1%) であったのに対し，8 週時には 80.0% (24/30 例；95%CI：61.4-92.3%)，最終評価時には 78.1% (25/32 例；95%CI：60.0-90.7%) に増加した (表 5)。

6) バイオマーカーの 0 週時からの変化

CRP，LRG，PGE-MUM の中央値の推移を図 5 に示す。CRP および LRG は 4 週時，8 週時，

最終評価時のいずれでも 0 週時に比し有意な低下が認められ，PGE-MUM は 4 週時に有意な低下が認められた (表 S4)。

7) 有効性予測因子

回帰分析を用いて最終評価時における症候的寛解の関連因子を検討した結果，単変量解析では，46 歳以上の患者は 46 歳未満の患者と比較して症候的寛解達成のオッズ比が有意に低かつ

表 3 血便、排便回数のスコア達成率：PPS

評価項目	評価時期	N	n	割合 (%)	95% CI
血便サブスコア 0 達成 (0 週時 血便サブスコア 1 以上)	4 週時	23	18	78.3	56.3-92.5
	8 週時	23	19	82.6	61.2-95.0
	最終評価時	25	19	76.0	54.9-90.6
排便回数サブスコア 0 達成 (0 週時 排便回数サブスコア 1 以上)	4 週時	27	12	44.4	25.5-64.7
	8 週時	27	14	51.9	31.9-71.3
	最終評価時	30	14	46.7	28.3-65.7

95%CI：割合の 95%信頼区間，*n*：達成者数，*N*：解析対象者数，PPS：per protocol set

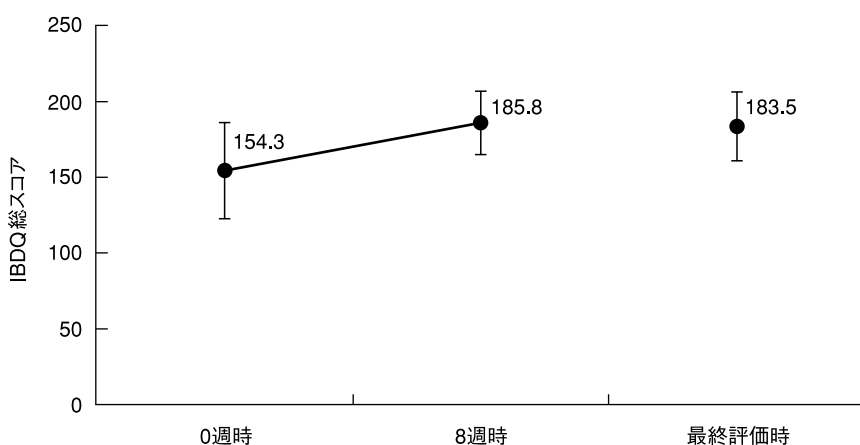


図 4 IBDQ 総スコアの 0 週時からの変化（各時点の平均値±SD）：PPS

IBDQ は、32 項目（各項目 7 段階評価）からなる QOL 評価尺度で、McMaster University の許諾の下で用いた。

IBDQ：Inflammatory Bowel Disease Questionnaire，PPS：per protocol set

た (OR=0.185, 95%CI: 0.041-0.836, $p=0.028$)。多変量解析はモデルが収束しなかったため実施できなかった。

5 安全性

研究期間中に発現した有害事象は 7 例 (18.4%) に 8 件であった。大腸炎が 3 例 (7.9%) に 3 件，四肢浮腫が 2 例 (5.3%) に 2 件，総胆管結石，インフルエンザ様症状，ざ瘡様皮疹がそれぞれ 1 例 (2.6%) に 1 件であった。

副作用は 2 例 (5.3%) に 3 件発現した (表 6)。1 例は四肢浮腫およびざ瘡様皮疹が各 1 件発現し，転帰は回復および軽快であった。1 例

は四肢浮腫が 1 件発現し，転帰は投与終了時点では未回復であった。いずれも軽症で，重篤な副作用は認められなかった。

Ⅲ 考 察

5-ASA 経口製剤最高用量で効果不十分または再燃を認めた軽症から中等症の活動期 UC 患者に対して，本剤を追加投与した結果，主要評価項目である最終評価時の症候的寛解達成率は 57.6%であった。本研究の目標症例数は，症候的寛解達成率の期待値を 50.0%として設定しており，想定どおりの成績が得られた。4 週時お

表4 IBDQの0週時からの変化：PPS

項目	評価時期	n	平均値	SD	中央値	P ₂₅	P ₇₅	最小値	最大値	95%CI	p-value*
IBDQ 総スコア	0週時	35	154.3	31.7	155.0	134.0	179.0	96	208	—	—
	8週時	30	185.8	20.9	188.5	180.0	202.0	136	218	—	—
	最終評価時	32	183.5	22.7	188.0	172.5	201.5	128	218	—	—
変化量 (vs. 0週時)	8週時	30	30.2	30.2	24.5	6.0	42.0	−15	105	18.9–41.5	<0.001
	最終評価時	32	28.6	29.9	21.5	6.0	42.0	−15	105	17.8–39.4	<0.001
IBDQ 腸管症状	0週時	35	4.7	1.3	5.0	3.6	5.7	2.5	6.9	—	—
	8週時	30	5.8	0.9	6.0	5.2	6.5	3.9	6.9	—	—
	最終評価時	32	5.7	0.9	5.9	5.0	6.5	3.9	6.9	—	—
変化量 (vs. 0週時)	8週時	30	1.2	1.3	0.8	0.3	1.6	−0.9	3.9	0.7–1.6	<0.001
	最終評価時	32	1.1	1.3	0.8	0.1	1.6	−0.9	3.9	0.6–1.5	<0.001
IBDQ 全身症状	0週時	35	4.3	1.0	4.4	3.4	5.2	2.0	6.2	—	—
	8週時	30	5.2	0.8	5.2	4.8	5.8	2.6	6.6	—	—
	最終評価時	32	5.1	0.8	5.2	4.8	5.8	2.6	6.6	—	—
変化量 (vs. 0週時)	8週時	30	0.8	0.8	1.0	0.2	1.2	−1.2	2.2	0.5–1.1	<0.001
	最終評価時	32	0.8	0.8	0.9	0.1	1.2	−1.2	2.2	0.5–1.1	<0.001
IBDQ 感情	0週時	33	5.0	0.9	5.3	4.6	5.7	2.9	6.5	—	—
	8週時	30	5.9	0.6	6.0	5.7	6.3	4.4	6.8	—	—
	最終評価時	32	5.8	0.7	5.9	5.7	6.3	3.6	6.8	—	—
変化量 (vs. 0週時)	8週時	28	0.8	0.9	0.4	0.3	1.2	−0.6	3.1	0.4–1.1	<0.001
	最終評価時	30	0.8	0.8	0.4	0.2	1.1	−0.6	3.1	0.4–1.1	<0.001
IBDQ 社会的機能	0週時	35	5.4	1.2	5.6	4.8	6.4	1.6	7.0	—	—
	8週時	30	6.3	0.7	6.6	5.8	7.0	4.6	7.0	—	—
	最終評価時	32	6.3	0.7	6.6	5.8	6.9	4.6	7.0	—	—
変化量 (vs. 0週時)	8週時	30	0.9	1.2	0.6	0.0	1.2	−0.8	5.2	0.4–1.3	<0.001
	最終評価時	32	0.8	1.2	0.5	0.0	1.1	−0.8	5.2	0.4–1.2	<0.001

IBDQ は、32 項目（各項目 7 段階評価）からなる QOL 評価尺度で、McMaster University の許諾の下で用いた。

95%CI：平均値の 95% 信頼区間，IBDQ：Inflammatory Bowel Disease Questionnaire，P₂₅：25 パーセントイル，P₇₅：75 パーセントイル，PPS：per protocol set，*：Wilcoxon 符号付順位検定

よび 8 週時においてもおおむね 60% の達成率が得られた。臨床的寛解達成率，臨床的改善達成率も 4 週時から改善が認められ，投与早期から症状が改善することが確認された。p-Mayo 総スコアや各症状スコア，IBDQ，バイオマーカーも有意に改善し，本剤の有効性が確認された。

海外で実施された CORE I / II 試験では，ブデソニド MMX 単剤による寛解導入効果が示されている^{10,11)}。一方，本研究は 5-ASA 経口製剤

最高用量投与でも十分な効果が得られない患者を対象として本剤を追加投与したときの有効性，安全性を検討した。これまで 5-ASA 効果不十分例等に対する寛解導入療法としては全身性ステロイドの使用が推奨されてきたが，安全性の観点から代替治療の必要性が指摘されていた^{5,14)}。海外では，5-ASA 効果不十分例を対象にした RCT でブデソニド MMX のプラセボに対する優越性が報告されている¹²⁾。実臨床でもブデソニド MMX と 5-ASA との併用療法の有効性

表 5 IBDQ 改善率/寛解率：PPS

評価項目	評価時期	N	n	割合 (%)	95% CI
IBDQ 改善率 (vs. 0 週時)	8 週時	30	18	60.0	40.6-77.3
	最終評価時	32	18	56.3	37.7-73.6
IBDQ 寛解率	0 週時	35	13	37.1	21.5-55.1
	8 週時	30	24	80.0	61.4-92.3
	最終評価時	32	25	78.1	60.0-90.7

改善率：IBDQ 総スコアが 16 点以上改善した割合，対象は 0 週時点
16 点以上改善の可能なスコア取得者とした。

寛解率：IBDQ 総スコアが 170 点以上の割合

95%CI：割合の 95% 信頼区間，*n*：達成数，*N*：解析対象者数，PPS：
per protocol set

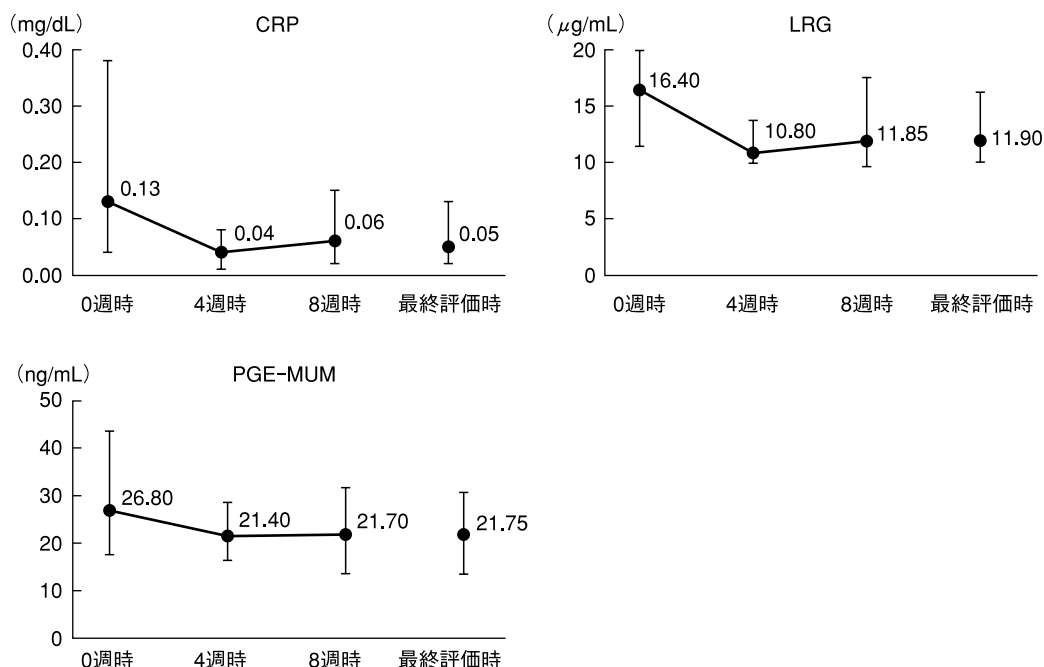


図 5 バイオマーカーの 0 週時からの変化 (各時点の中央値 [IQR])：PPS

CRP および LRG を血液検査，PGE-MUM を尿検査で中央測定した。

CRP：C-reactive protein，LRG：leucine rich-alpha 2 glycoprotein，PGE-MUM：prostaglandin E-major urinary metabolite，PPS：per protocol set

が報告されているが，非介入の観察研究（前向きコホート研究）である¹⁵⁾。わが国では，ブデソニド MMX と 5-ASA との併用療法の有効性は報告されておらず，本研究は日本人 UC 患者を対象に，5-ASA 経口製剤最高用量治療下のブ

デソニド MMX 併用療法の有効性を実臨床で検討した多施設前向き介入研究である点に臨床的意義がある。本研究の結果は，5-ASA 経口製剤最高用量にて効果不十分例に対し，本剤追加投与が有効である可能性を示し，本剤が実臨床に

表 6 副作用：SS

SOC PT	N=38		
	件数	例数	割合 (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 四肢浮腫	2	2	5.3
	2	2	5.3
皮膚および皮下組織障害 ざ瘡様皮疹	1	1	2.6
	1	1	2.6

PT：preferred term, SOC：system organ class, SS：safety set
辞書：MedDRA CTCAE v5.0-JCOG 2025 年 9 月 1 日版

おける全身性ステロイド導入前の有用な選択肢となり得ることを示唆すると考えられる。

血便の消失と排便回数の正常化は、UC 治療における患者報告アウトカムの中なかでもっとも意義のあるものである¹⁵⁾。本研究では、これらのサブスコアは 4 週時から有意に改善し、腹痛スコア、便意切迫スコアも 4 週時から有意に改善した。海外で実施されたブデソニド MMX と 5-ASA 併用試験¹⁵⁾においても症状改善までの日数の中央値は本研究とほぼ同様の投与開始後 30 日と報告されており、本剤投与早期からこれらのスコアが改善することが示唆された。

IBDQ の総スコアやサブスコアはすべての評価時に有意な改善が確認された。最終評価時の改善率（総スコアが 16 点以上改善）や寛解率（総スコアが 170 点以上）も高値を示し QOL が改善したことが示された。IBDQ の変化は治療効果とよく相関することが報告されており¹⁶⁾、本研究では投与早期から症状が改善することにより QOL の改善につながったと考えられた。

バイオマーカーについては、CRP および LRG は、すべての評価時に、PGE-MUM は 4 週時のみ有意に低下した。これらのバイオマーカーは疾患活動性の評価に有用との報告がある¹⁷⁾。

本研究では、単変量解析で年齢と症候的寛解との関連が認められたものの、多変量解析はモデルが収束せず実施できなかったため、独立した有効性予測因子を同定することはできなかった。一方、ブデソニド MMX が 5-ASA と併用さ

れた実臨床の後ろ向き観察研究¹⁸⁾では、軽症活動性、生物学的製剤・免疫抑制薬未使用例において高い有効性が示され、中等症活動性や免疫抑制薬・生物学的製剤併用が非奏効の予測因子であり、ブデソニド MMX の効果が患者背景に依存することが示唆されている。本研究の結果は症例数が少なかったことによる可能性があり、有効性予測因子を同定するにはさらなる検討が必要である。

ブデソニド MMX の安全性については、プラセボを対照とした 3 つの RCT の集合解析で、ブデソニド MMX による有害事象、重篤な有害事象、副作用の頻度はプラセボと差がないことが報告されている¹⁹⁾。本研究で報告された副作用はいずれも軽症であり、5-ASA 併用による新たな副作用は認められず、本剤の安全性プロファイルは良好と考えられた。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、対照群を有しない単群試験であり、内視鏡による効果判定を実施していない。第二に、本研究は 38 例の検討であり、UC 患者の実情をふまえると、より多くの症例にて、さらなる検討が必要である。

結 論

5-ASA 経口製剤最高用量に本剤を併用することで、速やかな臨床症状および QOL の改善が認められた。併用による安全性にも問題はなかった。

本剤の併用は5-ASA経口製剤最高用量にて効果不十分または再燃した軽症から中等症のUC患者に対する寛解導入療法の選択肢となり得ることが示唆された。

【利益相反】 鈴木康夫は持田製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社から講演料を受領している。太田章比古は持田製薬株式会社から講演料を受領している。吉田篤史は持田製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、アッヴィ合同会社から講演料を受領している。吉村直樹は持田製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、アッヴィ合同会社、武田薬品工業株式会社から講演料を受領している。本橋洋平、吉原良一は持田製薬株式会社の社員である。

【謝 辞】 本研究にご協力いただいた患者の皆様および論文作成にあたりご支援いただいた株式会社サン・フレア瀬戸山敦氏に感謝いたします。本研究は、持田製薬株式会社が資金提供し、ケアネットクリニカルリサーチオペレーションズ（CCRO）株式会社に業務を受託して実施した。

文 献

- 1) 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 令和7年度 改訂版(令和8年3月31日)(令和7年度分担研究報告書)．<http://www.ibdjapan.org/pdf/doc15.pdf> (2026年7月28日閲覧)
- 2) Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;389:1756-70.
- 3) Tsutsui A, Murakami Y, Nishiwaki Y, Asakura K, Ohfuji S, Fukushima W, et al. Nationwide estimates of patient numbers and prevalence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan in 2023. *J Gastroenterol* 2025;60:1513-22.
- 4) Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol* 2025;120:1187-224.
- 5) Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis* 2022;16:2-17.
- 6) 日本消化器病学会編．炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン2020（改訂第2版）．https://www.jsge.or.jp/committees/guideline/guideline/pdf/ibd2020_.pdf (2026年2月1日閲覧)
- 7) Louis E, Paridaens K, Al Awadhi S, Begun J, Cheon JH, Dignass AU, et al. Modelling the benefits of an optimised treatment strategy for 5-ASA in mild-to-moderate ulcerative colitis. *BMJ Open Gastroenterol* 2022;9:e000853.
- 8) Nagahori M, Kochi S, Hanai H, Yamamoto T, Nakamura S, Omuro S, et al. Real life results in using 5-ASA for maintaining mild to moderate UC patients in Japan, a multi-center study, OPTIMUM Study. *BMC Gastroenterol* 2017;17:47.
- 9) Fukuda T, Aoki Y, Kiyohara H, Yokoyama A, Nakazawa A, Yoshimatsu Y, et al. Efficacy of dose escalation of oral 5-aminosalicylic acid for ulcerative colitis with a Mayo Endoscopic Subscore of 1: an open label randomized controlled trial. *Inflamm Bowel Dis* 2025;31:716-24.
- 10) Sandborn WJ, Travis S, Moro L, Jones R, Gaultier T, Bagin R, et al. Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology* 2012;143:1218-26.
- 11) Travis SPL, Danese S, Kupcinskas L, Alexeeva O, D'Haens G, Gibson PR, et al. Once-daily budesonide MMX in active, mild-to-moderate ulcerative colitis: results from the randomized CORE II study. *Gut* 2014;63:433-41.
- 12) Rubin DT, Cohen RD, Sandborn WJ, Lichtenstein GR, Axler J, Riddell RH, et al. Budesonide multimatix is efficacious for mesalamine-refractory, mild to moderate ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Crohns Colitis* 2017;11:785-91.
- 13) 川崎藍, 太田拓巳, 武部隆宏, 米嶋直道, 井村太, 日比紀文. プデソニド腸溶性徐放錠コレチメント®錠9mgの特徴および臨床試験成績. 診療と新薬 2023;60:689-99.
- 14) Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2017;11:769-84.
- 15) Danese S, Hart A, Dignass A, Fiorino G, Louis E, Bonovas S, et al. A multicentre prospective cohort study assessing the effectiveness of budesonide MMX® (Cortiment® MMX®) for active, mild-to-moderate ulcerative colitis. *United European Gastroenterol J* 2019;7:1171-82.
- 16) Dubinsky M, Rice A, Yarlas A, Hur P, Cappelleri JC, Kulisek N, et al. Systematic literature review: ability of the IBDQ-32 to detect meaningful change in

- ulcerative colitis health indicators. *Inflamm Bowel Dis* 2024;30:2115–26.
- 17) 武富啓展, 江崎幹宏. 潰瘍性大腸炎の最前線 I. 潰瘍性大腸炎診療におけるバイオマーカーの有用性. *日本大腸肛門病会誌* 2023;76:559–66.
- 18) Maconi G, Mezzina N, Landi S, Grillo S, Bezzio C, Bosani M, et al. Use, effectiveness and tolerability of budesonide-MMX in ulcerative colitis: a real-life experience. *United European Gastroenterol J* 2019;7:1164–70.
- 19) Lichtenstein GR, Travis S, Danese S, D’Haens G, Moro L, Jones R, et al. Budesonide MMX for the induction of remission of mild to moderate ulcerative colitis: a pooled safety analysis. *J Crohns Colitis* 2015;9:738–46.

Effectiveness and Safety of Budesonide MMX in Japanese Patients with Ulcerative Colitis Who Had an Inadequate Response to or Relapsed During Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy

The BETA-UC-J Study

Yasuo Suzuki¹⁾, Akihiko Ota²⁾, Atsushi Yoshida³⁾, Naoki Yoshimura⁴⁾,
Satoki Tokito⁵⁾, Shota Takano⁶⁾, Takaaki Kawaguchi⁷⁾, Yohei Motohashi⁸⁾,
Ryoichi Yoshihara⁸⁾ and Ryoichi Suzuki⁹⁾

¹⁾ *Ginza Central Clinic*

²⁾ *Ieda Hospital*

³⁾ *Ofuna Chuo Hospital*

⁴⁾ *Ohori IBD Clinic*

⁵⁾ *Tokito Clinic*

⁶⁾ *Coloproctology Center Takano Hospital*

⁷⁾ *Kawaguchi Medical Clinic*

⁸⁾ *Medical Affairs Department, Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.*

⁹⁾ *Kannai Suzuki Clinic*

Background: Budesonide MMX, an oral corticosteroid, was approved in Japan in 2023 for induction of remission in patients with mild-to-moderate active ulcerative colitis (UC). Although maximum-dose oral 5-aminosalicylic acid (5-ASA) is the standard treatment, some patients exhibit an inadequate response or experience relapse. While the effectiveness of budesonide MMX in combination with 5-ASA has been demonstrated in overseas studies, evidence in Japanese patients remains limited.

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of budesonide MMX in patients with mild-to-moderate active UC who had an inadequate response to or relapsed during maximum-dose oral 5-ASA.

Methods: This multicenter prospective interventional study was conducted in real-world settings. Thirty-eight patients from nine institutions received budesonide MMX 9 mg once daily for 8 weeks while continuing maximum-dose oral 5-ASA. The primary endpoint was symptomatic remission at the final evaluation.

Results: The symptomatic remission rate at the final evaluation was 57.6% (19/33; 95% CI, 39.2–74.5%). Significant improvements were observed from Week 4 in the rectal bleeding subscore, stool frequency subscore, abdominal pain score, urgency score,

and biomarkers (CRP and LRG) were maintained through Week 8 and the final evaluation. Three adverse drug reactions occurred in two patients; none were serious, and no new safety concerns were identified.

Conclusion: Budesonide MMX added to maximum-dose oral 5-ASA produced rapid symptomatic improvement and enhanced quality of life and was well tolerated. These findings suggest that budesonide MMX may be an effective option for induction of remission in patients with mild-to-moderate active UC inadequately controlled with maximum-dose oral 5-ASA.

<2026 年 7 月 30 日 受稿>

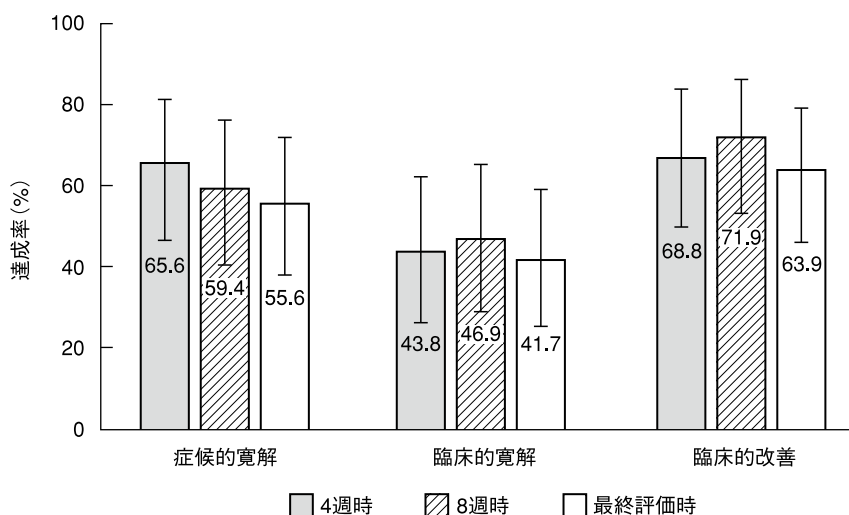


図 S1 4 週, 8 週, 最終評価時における症候的寛解, 臨床的寛解, 臨床的改善の達成率 (達成率 $\pm$ 95%CI) : FAS

症候的寛解: p-Mayo スコアのうち, 排便回数サブスコアが 0, または排便回数サブスコアが 1 かつベースラインからの 1 ポイント以上の改善, かつ血便サブスコアが 0 の状態とした。

臨床的寛解: p-Mayo スコアが 1 以下かつ排便回数サブスコアおよび血便サブスコアが 0 とした。

臨床的改善: p-Mayo スコアが 2 ポイント以上かつ 30% 以上の改善で, 血便サブスコアのベースラインからの 1 ポイント以上の低下もしくは血便サブスコア 0 または 1 のすべてが達成されている状態とした。

FAS : full analysis set

表 S1 サブグループ解析：8 週，最終評価時における症候的寛解率，臨床的寛解，臨床的改善の達成率：PPS

サブグループ	評価時期, 評価項目		N	n	割合 (%)	95%CI
p-Mayo スコア別						
3 点以下	8 週時	症候的寛解	13	6	46.2	19.2-74.9
		臨床的寛解	13	6	46.2	19.2-74.9
		臨床的改善	13	8	61.5	31.6-86.1
	最終評価時	症候的寛解	15	7	46.7	21.3-73.4
		臨床的寛解	15	6	40.0	16.3-67.7
		臨床的改善	15	8	53.3	26.6-78.7
4 点以上	8 週時	症候的寛解	17	12	70.6	44.0-89.7
		臨床的寛解	17	9	52.9	27.8-77.0
		臨床的改善	17	14	82.4	56.6-96.2
	最終評価時	症候的寛解	18	12	66.7	41.0-86.7
		臨床的寛解	18	9	50.0	26.0-74.0
		臨床的改善	18	14	77.8	52.4-93.6
5-ASA 経口製剤別						
アサコール®	8 週時	症候的寛解	7	4	57.1	18.4-90.1
		臨床的寛解	7	3	42.9	9.9-81.6
		臨床的改善	7	6	85.7	42.1-99.6
	最終評価時	症候的寛解	7	4	57.1	18.4-90.1
		臨床的寛解	7	3	42.9	9.9-81.6
		臨床的改善	7	6	85.7	42.1-99.6
ベンタサ®	8 週時	症候的寛解	4	2	50.0	6.8-93.2
		臨床的寛解	4	1	25.0	0.6-80.6
		臨床的改善	4	2	50.0	6.8-93.2
	最終評価時	症候的寛解	5	2	40.0	5.3-85.3
		臨床的寛解	5	1	20.0	0.5-71.6
		臨床的改善	5	2	40.0	5.3-85.3
リアルダ®	8 週時	症候的寛解	19	12	63.2	38.4-83.7
		臨床的寛解	19	11	57.9	33.5-79.7
		臨床的改善	19	14	73.7	48.8-90.9
	最終評価時	症候的寛解	21	13	61.9	38.4-81.9
		臨床的寛解	21	11	52.4	29.8-74.3
		臨床的改善	21	14	66.7	43.0-85.4

表 S1 サブグループ解析：8 週，最終評価時における症候的寛解率，臨床的寛解，臨床的改善の達成率：PPS（つづき）

サブグループ	評価時期，評価項目		N	n	割合（％）	95％CI
潰瘍性大腸炎の病型（病変の広がり）						
全大腸炎	8 週時	症候的寛解	15	11	73.3	44.9-92.2
		臨床的寛解	15	10	66.7	38.4-88.2
		臨床的改善	15	12	80.0	51.9-95.7
	最終評価時	症候的寛解	17	12	70.6	44.0-89.7
		臨床的寛解	17	10	58.8	32.9-81.6
		臨床的改善	17	12	70.6	44.0-89.7
左側大腸炎	8 週時	症候的寛解	12	5	41.7	15.2-72.3
		臨床的寛解	12	3	25.0	5.5-57.2
		臨床的改善	12	8	66.7	34.9-90.1
	最終評価時	症候的寛解	12	5	41.7	15.2-72.3
		臨床的寛解	12	3	25.0	5.5-57.2
		臨床的改善	12	8	66.7	34.9-90.1
直腸炎	8 週時	症候的寛解	2	1	50.0	1.3-98.7
		臨床的寛解	2	1	50.0	1.3-98.7
		臨床的改善	2	1	50.0	1.3-98.7
	最終評価時	症候的寛解	2	1	50.0	1.3-98.7
		臨床的寛解	2	1	50.0	1.3-98.7
		臨床的改善	2	1	50.0	1.3-98.7
右側あるいは区域性大腸炎	8 週時	症候的寛解	0	—	—	—
		臨床的寛解	0	—	—	—
		臨床的改善	0	—	—	—
	最終評価時	症候的寛解	1	0	0.0	—
		臨床的寛解	1	0	0.0	—
		臨床的改善	1	0	0.0	—
不明	8 週時	症候的寛解	1	1	100.0	—
		臨床的寛解	1	1	100.0	—
		臨床的改善	1	1	100.0	—
	最終評価時	症候的寛解	1	1	100.0	—
		臨床的寛解	1	1	100.0	—
		臨床的改善	1	1	100.0	—

95％CI：割合の 95％信頼区間，*n*：達成数，*N*：解析対象者数，PPS：per protocol set

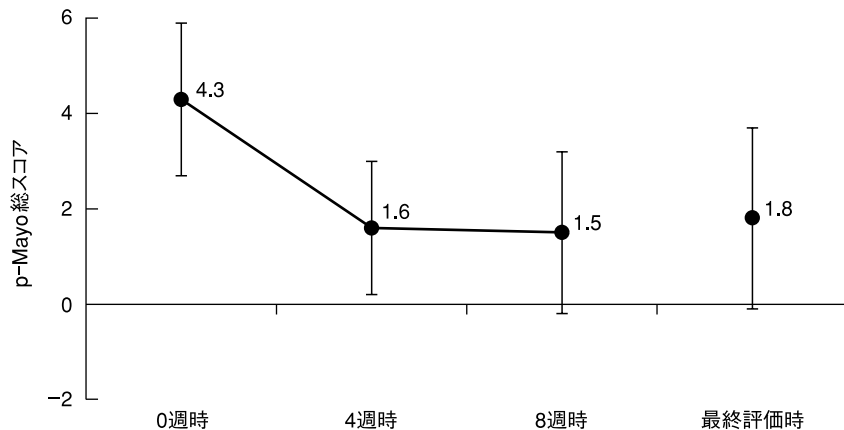


図 S2 p-Mayo 総スコアの 0 週時からの変化（各時点の平均値±SD）：FAS

p-Mayo 総スコアの 0 週時からの推移：来院直前 3 日間の所見に基づく排便回数サブスコア，血便サブスコア，PGA サブスコアの 3 項目の合計スコアとした。

PGA サブスコアは，排便回数サブスコア，血便サブスコア，腹部不快感，全身状態，主治医所見および患者の印象を参考に評価し，正常を 0，軽症を 1，中等症を 2，重症を 3 とした。

FAS：full analysis set

表 S2 p-Mayo 総スコアの 0 週時からの推移：PPS

評価時期	n	平均値	SD	中央値	P ₂₅	P ₇₅	最小値	最大値	95%CI	p-value*
各時点										
0 週時	35	4.3	1.6	4.0	3.0	5.0	2	7	—	—
4 週時	30	1.6	1.4	2.0	0.0	2.0	0	5	—	—
8 週時	30	1.4	1.7	1.0	0.0	3.0	0	5	—	—
最終評価時	33	1.6	1.8	1.0	0.0	3.0	0	6	—	—
変化量（vs. 0 週時）										
4 週時	30	-2.7	2.1	-3.0	-4.0	-1.0	-7	1	-3.5 - -1.9	<0.001
8 週時	30	-2.9	2.4	-3.0	-5.0	0.0	-7	1	-3.8 - -2.0	<0.001
最終評価時	33	-2.6	2.5	-3.0	-5.0	0.0	-7	3	-3.5 - -1.7	<0.001

95%CI：平均値の 95%信頼区間，P₂₅：25 パーセンタイル，P₇₅：75 パーセンタイル，PPS：per protocol set，*：Wilcoxon 符号付順位検定

表 S3 血便・排便回数サブスコア、腹痛・便意切迫スコアの 0 週時からの変化：FAS

項目	評価時期	n	平均値	SD	中央値	P ₂₅	P ₇₅	最小値	最大値	95%CI	p-value*
血便 サブスコア	0 週時	38	1.1	0.9	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	4 週時	32	0.2	0.5	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
	8 週時	32	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0	1	—	—
	最終評価時	36	0.3	0.6	0.0	0.0	0.0	0	2	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	32	-0.8	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.1-0.6	<0.001
	8 週時	32	-0.9	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.2-0.6	<0.001
	最終評価時	36	-0.8	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.1-0.5	<0.001
排便回数 サブスコア	0 週時	38	1.8	0.9	2.0	1.0	3.0	0	3	—	—
	4 週時	32	0.7	0.8	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	8 週時	32	0.8	0.9	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	最終評価時	36	0.9	0.9	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	32	-1.1	1.1	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.5-0.7	<0.001
	8 週時	32	-1.0	1.2	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.4-0.6	<0.001
	最終評価時	36	-0.9	1.2	-1.0	-2.0	0.0	-3	1	-1.3-0.5	<0.001
腹痛 スコア	0 週時	36	1.0	0.7	1.0	1.0	1.0	0	2	—	—
	4 週時	31	0.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0	1	—	—
	8 週時	31	0.3	0.6	0.0	0.0	1.0	0	2	—	—
	最終評価時	35	0.4	0.7	0.0	0.0	1.0	0	2	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	31	-0.8	0.8	-1.0	-1.0	0.0	-2	0	-1.1-0.5	<0.001
	8 週時	31	-0.7	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-2	1	-1.0-0.4	<0.001
	最終評価時	35	-0.6	0.9	-1.0	-1.0	0.0	-2	1	-0.9-0.3	0.002
便意切迫 スコア	0 週時	36	0.9	0.8	1.0	0.0	1.0	0	3	—	—
	4 週時	31	0.3	0.4	0.0	0.0	1.0	0	1	—	—
	8 週時	31	0.3	0.5	0.0	0.0	1.0	0	2	—	—
	最終評価時	35	0.4	0.7	0.0	0.0	1.0	0	3	—	—
変化量 (vs. 0 週時)	4 週時	31	-0.6	0.7	-1.0	-1.0	0.0	-2	0	-0.9-0.4	<0.001
	8 週時	31	-0.6	1.0	-1.0	-1.0	0.0	-3	1	-1.0-0.3	0.002
	最終評価時	35	-0.5	1.0	0.0	-1.0	0.0	-3	1	-0.8-0.2	0.004

95%CI：平均値の 95%信頼区間，FAS：Full Analysis Set，P₂₅：25 パーセンタイル，P₇₅：75 パーセンタイル，*：Wilcoxon 符号付順位検定

表 S4 バイオマーカーの 0 週時から変化：PPS

評価時期	n	平均値	SD	中央値	P ₂₅	P ₇₅	最小値	最大値	95% CI	p-value*
CRP										
0 週時	35	0.42	0.92	0.13	0.04	0.38	0.0	4.4	—	—
4 週時	30	0.07	0.09	0.04	0.01	0.08	0.0	0.4	—	—
8 週時	30	0.24	0.59	0.06	0.02	0.15	0.0	3.1	—	—
最終評価時	33	0.22	0.56	0.05	0.02	0.13	0.0	3.1	—	—
変化量 (vs. 0 週時)										
4 週時	30	-0.37	0.97	-0.08	-0.14	-0.02	-4.2	0.0	-0.73-0.01	<0.001
8 週時	30	-0.19	1.17	-0.03	-0.15	0.00	-4.4	3.1	-0.63-0.24	0.042
最終評価時	33	-0.18	1.11	-0.03	-0.15	-0.01	-4.4	3.1	-0.58-0.21	0.018
LRG										
0 週時	35	17.15	7.65	16.40	11.40	19.90	8.1	42.0	—	—
4 週時	30	12.09	3.95	10.80	9.90	13.70	6.2	23.2	—	—
8 週時	30	13.58	5.08	11.85	9.60	17.50	6.0	26.5	—	—
最終評価時	33	13.54	4.89	11.90	10.00	16.20	6.0	26.5	—	—
変化量 (vs. 0 週時)										
4 週時	30	-5.40	6.44	-2.85	-7.60	-1.70	-28.3	2.1	-7.80-2.99	<0.001
8 週時	30	-3.91	8.51	-2.80	-8.40	0.60	-32.9	13.9	-7.09-0.74	0.009
最終評価時	33	-3.73	8.14	-2.70	-8.10	0.20	-32.9	13.9	-6.62-0.85	0.005
PGE-MUM										
0 週時	35	32.38	20.87	26.80	17.50	43.50	10.3	109.0	—	—
4 週時	29	23.25	10.37	21.40	16.30	28.50	9.8	49.8	—	—
8 週時	29	26.43	16.65	21.70	13.50	31.60	8.7	72.7	—	—
最終評価時	32	25.91	16.08	21.75	13.40	30.60	8.7	72.7	—	—
変化量 (vs. 0 週時)										
4 週時	29	-8.08	19.26	-1.80	-12.50	1.20	-87.6	15.9	-15.40-0.75	0.047
8 週時	29	-4.71	21.91	-2.40	-10.10	4.20	-95.5	25.4	-13.04-3.62	0.414
最終評価時	32	-5.18	20.97	-3.70	-10.90	4.20	-95.5	25.4	-12.74-2.38	0.237

95% CI：平均値の 95% 信頼区間，P₂₅：25 パーセンタイル，P₇₅：75 パーセンタイル，PPS：per protocol set，*：Wilcoxon 符号付順位検定