

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

総括／分担研究報告書（令和3年度）

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 総括研究報告

研究責任者 久松理一 杏林大学医学部消化器内科学 教授

研究要旨：難治性炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）および希少難病（クローンカイトカナダ症候群等）に関する疫学調査研究、診断基準・治療指針作成、実地医家への啓発活動を通じて、患者QOL向上と医療経済への貢献を目指す。特に重点課題として各種レジストリ研究、緊急課題としてCOVID-19対応をあげ初年度である令和3年度は治療指針作成、ワクチン接種に関するエキスパートコンセンサス、難病プラットフォームとの連携によるレジストリ構築、COVID-19タスクフォースの活動で成果をあげた。

共同研究者

安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
穂苅 量太（防衛医科大学校消化器内科）
仲瀬 裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）
杉田 昭（横浜市立市民病院臨床研究部炎症性腸疾患科）
西脇 祐司（東邦大学医学部医学科社会医学講座衛生学分野）
松本 主之（岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野）
池内 浩基（兵庫医科大学医学部消化器外科学講座炎症性腸疾患外科）
金井 隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）
中村 志郎（大阪医科薬科大学医学部第2内科）
緒方 晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）
小林 拓（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）
松岡 克善（東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野）
猿田 雅之（東京慈恵会医科大学医学部内科学講座 消化器・肝臓内科）

清水 俊明（順天堂大学大学院医学研究科小児科学）
平井 郁仁（福岡大学医学部消化器内科）
二見 喜太郎（福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター）
石原 聡一郎（東京大学医学部腫瘍外科・血管外科）
長堀 正和（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）
岡崎 和一（関西医科大学香里病院）
江崎 幹宏（佐賀大学医学部内科学講座消化器内科）
野島 正寛（東京大学医科学研究所附属病院TR・治験センター）
高橋 賢一（東北労災病院大腸肛門外科）
内田 恵一（三重大学医学部附属病院小児外科）
渡辺 憲治（兵庫医科大学炎症性腸疾患センター 内科）
岡本 隆一（東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科）

A. 研究目的

難治性炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）および希少難病（クローンカイトカナダ症候群、非特異的多発性小腸潰瘍症（田口

班)、家族性地中海熱関連腸炎 (AMED 仲瀬班)、腸管型ベーチェット (岳野班)) に関する疫学調査研究、診断基準・治療指針作成、実地医家への啓発活動を通じて、患者 QOL 向上と医療経済への貢献を目指す。

B. 研究方法

研究班は消化器内科、外科、小児科、疫学統計から構成され領域横断的研究を可能とする。研究プロジェクトは大きく 6 項目からなり、特に重点プロジェクトではレジストリ研究を中心に推進し、難病プラットフォームを積極的に利用する。また、他の研究班、学会、AMED と緊密な連携をとっていく。患者参加型双方向性研究を取り入れながら国民と実地医家への啓発活動を行う。緊急プロジェクトとして COVID-19 に関する情報発信、疫学調査研究などを推進する。

1. 総括的疫学解析プロジェクト
2. 診断基準・治療指針改訂プロジェクト
3. 重点プロジェクト

生物学的製剤新規導入患者レジストリ構築、新規診断 IBD 患者レジストリ、炎症性腸疾患外科手術例のレジストリ構築、クローン病関連癌サーベイランス法の確立、潰瘍性大腸炎関連癌内視鏡治療例のレジストリ構築、IBD 患者における妊娠・出産のレジストリ構築、高齢 IBD 患者レジストリ)、

4. 緊急プロジェクト IBD 患者における新型コロナウイルス感染情報の収集と情報発信
5. 国民啓発と実地医家啓発プロジェクト
6. 腸管希少難病に関する実態調査と啓発活動プロジェクト

クローンカイトカナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症 (田口班)、腸管ベーチェット病 (岳野班、AMED 水木班)、家族性地中海熱関連腸炎 (AMED 仲瀬班)

(倫理面への配慮)

レジストリ研究等については各施設において倫理委員会の承認を得て行う。

C. 研究結果

令和 3 年度成果を以下に示す。

- 1) 炎症性腸疾患診療ガイドライン改訂版を日本消化器病学会との共同作業で公開・出版した。
- 2) 最新の治療に対応した潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針令和 3 年度改訂版を公開した。
- 3) COVID-19 タスクフォースによる定期的な情報発信、診療への提言を行った (SECURE-IBD サマリーなど)。また多施設共同研究として日本人 COVID-19 感染 IBD 患者のレジストリ研究 (J-COSMOS) や COVID-19 が患者行動変容に与えた影響の調査 (J-DESIRE)、日本人炎症性腸疾患患者における COVID-19 ワクチン接種に対する免疫応答と安全性の検討によるワクチン接種の適正化 (J-COMBAT) が推進された。すでに 3 試験ともにデータ収集は終了し、J-COSMOS については中間報告が J. Gastroenterology 誌に掲載された。J-DESIRE については論文投稿中、J-COMBAT についてはデータ解析中であり令和 4 年度内での論文報告が予定されている。
- 4) 各レジストリ研究の立ち上げ。難病プラットフォームを利用するプロジェクト (新規発症、外科治療、高齢、妊娠・出産) については難病プラットフォームとの契約を締結した。潰瘍性大腸炎関連癌内視鏡治療例については日本内視鏡学会との連携によりすでに 300 例ほどのデータが集積している。生物学的製剤新規導入患者レジストリについても関連学会

- 等との連携の上で進行中である。
- 5) 国民啓発と実地医家啓発プロジェクトとしては患者を含めた双方向性研究として食事療法の見直しを進め患者を含めた研究立案のための会合が開催された。青黛内服患者の実態調査（二次次調査）が行われた。
 - 6) 腸管希少難病に関する実態調査と啓発活動プロジェクトでは岳野班と協力して腸管ベーチェット重症度基準の作成に着手し原案が完成した。AMED 水木班のレジストリ研究への引き続き協力している。クローンカイトカナダ症候群については診断カラーアトラスが公開され、現在海外に向けて英文化にも着手している。また、データベースについて難病プラットフォームと利用契約締結に至った。非特異性多発性小腸潰瘍症（田口班）、家族性地中海熱関連腸炎（AMED 仲瀬班）についても関連研究班と連携しプロジェクトを進めている。
 - 7) 小児～成人のトランジションについてはプロジェクトチームが発足し、本邦初のトランジションに関するエキスパートコンセンサスが作成された。現在英文誌に投稿中であり、掲載に合わせて日本語版のホームページ公開も行う。IBD 患者におけるワクチン接種に関するエキスパートコンセンサスも作成されホームページ上で公開された。英文論文作成中である。

D. 考察

前年度に日本消化器病学会との共同作業として IBD 診療ガイドライン改訂版を公開しているが、本領域の治療の進歩は目覚ましく、新たな治療薬を含めて本年度も令和 3 年度改訂版診断基準・治療指針を公開した。本研究班の特色である目的を絞ったレジストリ構築については難病プラットフォーム利用締結も終了し、令和 4 年度の運用開始にむけて順調に進んでいる。潰瘍性大腸炎関連癌内視鏡治療例のレジストリ構築についてはすでに日本消化器内視鏡学会との連携により 300 例ほどの貴重なデータが集まっている。また、本研

究班の大きな特徴として小児科を含む多領域から構成されていることが挙げられるが、小児 IBD 医との連携で小児 IBD 治療指針改訂版を作成した。さらに、本邦初の試みである IBD 患者におけるワクチン接種に関するエキスパートコンセンサスを小児科医と内科医の連携で作成公開した。さらに現在本邦初のトランジションに関するエキスパートコンセンサス作成が行われており令和 4 年度中に公開予定である。これまで行われてこなかった患者参加型のプロジェクトとして食事療法・食事指導の見直しが行われており、患者参加型の研究立案を目指してプロジェクトの段階から患者が参加している。初年度に引き続き COVID-19 に対する対策も重要な課題であり、タスクフォースによる定期的な情報発信や診療に関する各種提言を行ってきた。さらに日本人 COVID-19 感染 IBD 患者のレジストリ研究（J-COSMOS）や COVID-19 が患者行動変容に与えた影響の調査（J-DESIRE）、日本人炎症性腸疾患患者における COVID-19 ワクチン接種に対する免疫応答と安全性の検討によるワクチン接種の適正化（J-COMABT）の 3 試験が研究班主導で行われており、すでに一部は論文として発表された。希少疾患についても他の研究班と緊密な連携のもとに進められており、クローンカイトカナダ症候群については世界初のカラーアトラスが公開され、英文化も進んでいる。またレジストリ研究についても難病プラットフォームとの利用契約が締結された。今後の課題は構築した各種レジストリの運用開始、COVID-19 に関する疫学調査研究の公開、小児～成人のトランジションについての提言の公開、患者を含めた双方向性の取り組みの推進と考えられる。さらに AMED との協力のもと、病態に迫る新たな研究の推進・バックアップも行っていきたい。

E. 結論

消化器内科、外科、小児科、疫学統計専門家からなる研究班により、炎症性腸疾患診断基準・治療指針の作成、レジストリ研究の立ち上げ、COVID-19 への対応、患者と実地医家への啓発活動、希少疾患のレジストリと啓発活動の推進を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

診療ガイドライン、診断基準・治療指針

- 1) Nakase H, Uchino M, Shinzaki S, Matsuura M, Matsuoka K, Kobayashi T, Saruta M, Hirai F, Hata K, Hiraoka S, Esaki M, Sugimoto K, Fuji T, Watanabe K, Nakamura S, Inoue N, Itoh T, Naganuma M, Hisamatsu T, Watanabe M, Miwa H, Enomoto N, Shimosegawa T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *J Gastroenterol.* 2021 Jun;56(6):489-526. doi: 10.1007/s00535-021-01784-1.
- 2) Kishi M, Hirai F, Takatsu N, Hisabe T, Takada Y, Beppu T, Takeuchi K, Naganuma M, Ohtsuka K, Watanabe K, Matsumoto T, Esaki M, Koganei K, Sugita A, Hata K, Futami K, Ajioka Y, Tanabe H, Iwashita A, Shimizu H, Arai K, Suzuki Y, Hisamatsu T. A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation. *J Gastroenterol.* 2022 Apr;57(4):246-266. doi: 10.1007/s00535-022-01862-y.

- 3) 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 令和3年度 改訂版（令和4年3月31日）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）
令和3年度分担研究報告書

疫学・自然史・予後に関する研究

- 4) Itabashi M, Ikeuchi H, Kimura H, Fukushima K, Fujii H, Nezu R, Kitano R, Futami K, Sugita A, Suzuki Y, Hisamatsu T on behalf of the Research Group for Intractable Inflammatory Bowel Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (RGIBD) Perioperative venous thromboembolism in ulcerative colitis: a multicenter prospective study in Japan. *Crohn's & Colitis* 360, otab024, <https://doi.org/10.1093/crocol/otab024> Published: 23 May 2021

妊娠、小児～成人のトランジション

- 5) Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T. Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study). *J Gastroenterol.* 2021 Sep 30. doi: 10.1007/s00535-021-01832-w.
- 6) Kumagai H, Suzuki Y, Shimizu T. Transitional care for patients with inflammatory bowel disease: Japanese experience. *Digestion*, 2021;102(1):18-24. doi: 10.1159/000510652
- 7) Watanabe C, Nagahori M, Fujii T,

Yokoyama K, Yoshimura N, Kobayashi T, Yamagami H, Kitamura K, Takashi K, Nakamura S, Naganuma M, Ishihara S, Esaki M, Yonezawa M, Kunisaki R, Sakuraba A, Kuji N, Miura S, Hibi T, Suzuki Y, Hokari R. Non-adherence to medications in pregnant ulcerative colitis patients contributes to disease flares and adverse pregnancy outcomes. *Dig Dis Sci* 2021 Feb;66(2):577-586. doi: 10.1007/s10620-020-06221-6.

- 8) IBD 患者におけるワクチン接種エキスパートコンセンサス 令和 4 年 3 月作成 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」

IBD 診断・治療に関する報告

- 9) Kobayashi T, Motoya S, Nakamura S, Yamamoto T, Nagahori M, Tanaka S, Hisamatsu T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Matsumoto T, Tanaka M, Abe T, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T; HAYABUSA Study Group. Discontinuation of infliximab in patients with ulcerative colitis in remission (HAYABUSA): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Apr 19:S2468-1253(21)00062-5. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00062-5.
- 10) Miyoshi J, Ozaki R, Yonezawa H, Mori H, Kawamura N, Matsuura M, Hisamatsu T. Ratio of submucosal thickness to total bowel wall thickness as a new sonographic parameter to estimate endoscopic remission of ulcerative colitis. *J Gastroenterol*. 2022 Feb;57(2):82-89. doi: 10.1007/s00535-

021-01847-3.

- 11) Saito D, Matsuura M, Ozaki R, Tokunaga S, Minowa S, Mitsui T, Miura M, Sakuraba A, Hayashida M, Miyoshi J, Hisamatsu T. Clinical response of vedolizumab at week 6 predicted endoscopic remission at week 24 in ulcerative colitis. *JGH Open*. 2021 Aug 26;5(9):1056-1062. doi: 10.1002/jgh3.12630.
- 12) Ando K, Fujiya M, Watanabe K, Hiraoka S, Shiga H, Tanaka S, Iijima H, Mizushima T, Kobayashi T, Nagahori M, Ikeuchi H, Kato S, Torisu T, Kobayashi K, Higashiyama M, Fukui T, Kagaya T, Esaki M, Yanai S, Abukawa D, Naganuma M, Motoya S, Saruta M, Bamba S, Sasaki M, Uchiyama K, Fukuda K, Suzuki H, Nakase H, Shimizu T, Iizuka M, Watanabe M, Suzuki Y, Hisamatsu T. A nationwide survey concerning the mortality and risk of progressing severity due to arterial and venous thromboembolism in inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol*. 2021 Oct 5. doi: 10.1007/s00535-021-01829-5.
- 13) Sugita A, Ikeuchi H, Funayama Y, Futami K, Iiai T, Itabashi M, Suzuki Y. Postoperative Survival in Colitis-associated Colorectal Cancer With Ulcerative Colitis in Japan: A Multicenter Analysis. *Anticancer Res*. 2021 May;41(5):2681-2688. doi: 10.21873/anticancer.15049.

病態に関する研究

- 14) Suzuki K, Kakuta Y, Naito T, Takagawa T, Hanai H, Araki H, Sasaki Y, Sakuraba H, Sasaki M, Hisamatsu T,

Motoya S, Matsumoto T, Onodera M, Ishiguro Y, Nakase H, Andoh A, Hiraoka S, Shinozaki M, Fujii T, Katsurada T, Kobayashi T, Fujiya M, Otsuka T, Oshima N, Suzuki Y, Sato Y, Hokari R, Noguchi M, Ohta Y, Matsuura M, Kawai Y, Tokunaga K, Nagasaki M, Kudo H, Minegishi N, Okamoto D, Shimoyama Y, Moroi R, Kuroha M, Shiga H, Li D, McGovern DPB, Kinouchi Y, Masamune A; MENDEL study group. Genetic Background of Mesalamine-induced Fever and Diarrhea in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Jan 5;28(1):21-31. doi: 10.1093/ibd/izab004.

- 15) Kakuta Y, Iwaki H, Umeno J, Kawai Y, Kawahara M, Takagawa T, Shimoyama Y, Naito T, Moroi R, Kuroha M, Shiga H, Watanabe K, Nakamura S, Nakase H, Sasaki M, Hanai H, Fuyuno Y, Hirano A, Matsumoto T, Kudo H, Minegishi N, Nakamura M, Hisamatsu T, Andoh A, Nagasaki M, Tokunaga K, Kinouchi Y; MENDEL study group, Masamune A. Crohn's disease and early exposure to thiopurines are independent risk factors for mosaic chromosomal alterations in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2021 Nov 9;jjab199. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab199.

COVID-19に関する報告

- 16) Hayashi Y, Nakase H, Hisamatsu T; J-COSMOS group. Should we continue or discontinue inflammatory bowel disease medication in patients with COVID-19? *Gastroenterology*. 2022 Mar

11:S0016-5085(22)00239-6. doi: 10.1053/j.gastro.2022.03.008.

- 17) Nakase H, Hayashi Y, Hirayama D, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai F, Abukawa D, Hisamatsu T; J-COSMOS group. Interim analysis of a multicenter registry study of COVID-19 patients with inflammatory bowel disease in Japan (J-COSMOS). *J Gastroenterol*. 2022 Mar;57(3):174-184. doi: 10.1007/s00535-022-01851-1.

希少疾患に関する報告

- 18) Cronkhite-Canada 症候群内視鏡アトラス 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」令和3年6月作成
- 19) 梅野淳嗣, 内田恵一, 松本主之 非特異性多発性小腸潰瘍症 (CEAS) 日本消化器病学会雑誌 2022年119巻3号 p.201-209
- 20) 穂苺量太, 東山正明, 八月朔日秀明 クロンカイトカナダ症候群 日本消化器病学会雑誌 2022年119巻3号 p.191-200
- 21) 仲瀬裕志 MEFV 遺伝子関連腸炎 日本消化器病学会雑誌 2022年119巻3号 p.210-216
- 22) 渡辺憲治, 河合幹夫, 横山陽子 腸管型ベーチェット病:疫学, 診断から今後の課題まで 日本消化器病学会雑誌 2022年119巻3号 p.217-226

2. 学会発表

- 1) Hisamatsu T. Real-world evidence of anti-TNFs in intestinal Behcet's disease IBD Expert Meeting Mar. 30, 2022, Korea -Virtual
- 2) Watanabe K, Hisamatsu T, Nakase H,

- Nagase K, Matsuura M, Aoyama N, Kobayashi T, Sakuraba H, Yokoyama K, Nishishita M, Esaki M, Hirai F, Nagahori M, Nanjo S, Omori T, Tanida S, Yokoyama Y, Moriya K, Maemoto, A, Handa O, Ohmiya N, Shinzaki S, Kato S, Tanaka H, Uraoka T, Takatsu N, Suzuki H, Takahashi K, Umeno J, Mishima Y, Tsuchida K, Fujiya M, Hiraoka S, Yamamoto S, Saruta M, Nojima M, Andoh A. Japan prospective multicenter study for optimization of COVID-19 vaccinations based on the immune response and safety profile in Inflammatory Bowel Disease patients: Interim analyses of the J-COMBAT trial DOP session 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 -Virtual
- 3) Danese S, Panaccione R, Rubin DT, Sands BE, Reinisch W, D'Haens G, Pan?s J, Gonzalez S, Weisel K, Sahoo A, Frustaci ME, Yang Z, Sandborn WJ, Afzali A, Hisamatsu T, Andrews JM, Feagan B. Clinical efficacy and safety of guselkumab maintenance therapy in patients with moderately to severely active Crohn's Disease: Week 48 analyses from the phase 2 GALAXI 1 study Oral presentation 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 -Virtual
- 4) Dignass A, Rubin D, Bressler B, Huang K.H, Shipitofsky N, Germinaro M, Zhang H, Johanns J, Feagan B, Sandborn W, Sands B, Hisamatsu T, Lichtenstein G, Panes J, Allegretti J. The efficacy and safety of guselkumab induction therapy in patients with moderately to severely active Ulcerative Colitis: Phase 2b QUASAR Study results through week 12 Oral presentation 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 - Virtual
- 5) Raja Atreya, Brian Feagan, Oksana Shchukina, Vipul Jairath, Florian Rieder, Tadakazu Hisamatsu, Britta Siegmund, Joanne Rizzo, Kristina Kligys, Ezequiel Neimark, Alexandra Song, Javier Zambrano, Madhuja Mallick, Erica Cheng, Alessandro Armuzzi. Normalisation of Biomarkers and Improvement in Clinical Outcomes in Patients With Crohn's Disease Treated With Risankizumab in the Phase 3 ADVANCE, MOTIVATE, and FORTIFY Studies DOP session 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 - Virtual
- 6) Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T. Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan Poster session 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 - Virtual
- 7) Miyoshi J, Maeda T, Matsuoka K, Saito D, Morikubo H, Matsuura M, Tamura S, Hisamatsu T. Prediction model for steroid-free clinical remission with vedolizumab at week 22 in patients with Ulcerative Colitis: Machine learning using clinical data at baseline. Poster session 17th Congress of ECCO Feb 16-19, 2022 -

- Virtual
- 8) D'Haens G, Panaccione R, Colombel JF, Bossuyt P, Danese S, Lim A, Lindsay JO, Hisamatsu T, Ran Z, Rubin DT, Schreiber S, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Dubinsky M, Ferrante M, Neimark E, Song A, Huang B, Liao X, Berg S, Duan WR, Wallace K, Feagan B, Sandborn WJ. Risankizumab induction therapy in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: results from the ADVANCE and MOTIVATE phase 3 studies Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease - XII Congresso Nazionale. Nov. 28, 2021
Virtual
- 9) Katsuyoshi Matsuoka, Satoshi Motoya, Takayuki Yamamoto, Minoru Matsuura, Toshimitsu Fujii, Shinichiro Shinzaki, Yohei Mikami, Shoko Arai, Junichi Oshima, Yutaka Endo, Hirotoshi Yuasa, Masato Hoshi, Tadakazu Hisamatsu. Post-marketing surveillance of tofacitinib in patients with ulcerative colitis in Japan: an interim report of safety data. Distinguished Investigator Award (e-oral) The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and
Virtual
- 10) Stefan Schreiber, Marc Ferrante, Remo Panaccione, Jean-Frederic Colombel, Tadakazu Hisamatsu, Allen Lim, James O Lindsay, David T Rubin, William J Sandborn, Ezequiel Neimark, Alexandra P Song, Xiaomei Liao, Tian Feng, Sofie Berg, Kori Wallace, Geert R D'Haens. Risankizumab induces early clinical remission and response in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: results from two phase 3 studies. The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and
Virtual
- 11) Danese S, Sandborn W, Feagan B, Weisel K, Gonzalez S, Frustaci M, Zijiang Yang Z, Johans J, Germinaro M, Afzali A, Andrews J, D'Haens G, Hisamatsu T, Panaccione R, Reinisch W, Rubin D, Sands B, Panes J. on behalf of the GALAXI 1 Investigators. The effect of guselkumab induction therapy on early clinical outcome measures in patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results from GALAXI 1 study. e-poster Oral The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and
Virtual
- 12) Jun Miyoshi, Ryo Ozaki, Hiromi Yonezawa, Hideaki Mori, Naohiro Kawamura, Minoru Matsuura, Tadakazu Hisamatsu. A new structure-based sonographic parameter for estimating endoscopic remission in ulcerative colitis: submucosa index (SMI). e-poster The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and
Virtual
- 13) Daisuke Saito, Minoru Matsuura, Takeshi Fujima, Ryota Ogihara, Hiromu Morikubo, Ryo Ozaki, Sotaro Tokunaga, Shintaro Minowa, Tatsuya Mitsui, Miki Miura, Akihito Sakuraba, Mari Hayashida, Jun Miyoshi, Tadakazu Hisamatsu. Clinical response of

- vedolizumab at week 6 predicted endoscopic remission at week 24 in ulcerative colitis. e-poster The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and Virtual
- 14) Katsuyoshi Matsuoka, Toshimitsu Fujii, Ryuichi Okamoto, Akihiro Yamada, Reiko Kunisaki, Minoru Matsuura, Kenji Watanabe, Hisashi Shiga, Noritaka Takatsu, Shigeki Bamba, Yohei Mikami, Takayuki Yamamoto, Takahiro Shimoyama, Satoshi Motoya, Takehiro Torisu, Taku Kobayashi, Naoki Ohmiya, Masayuki Saruta, Koichiro Matsuda, Takayuki Matsumoto, Hiroshi Nakase, Atsuo Maemoto, Shinichiro Shinzaki, Yoko Murata, Shinichi Yoshigoe, Ayako Sasaki, Tsutomu Yajima, Tadakazu Hisamatsu. Clinical characteristics of newly diagnosed adult patients with Crohn's disease in Japan: Interim analysis of iCREST-CD e-poster The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and Virtual
- 15) Maria T Abreu, Silvio Danese, William J Sandborn, Ye Miao, Hongyan Zhang, Ilia Tikhonov, Remo Panaccione, Tadakazu Hisamatsu (presenter), Ellen J Scherl, Rupert W Leong, David S Rowbotham, Ramesh P Arasaradnam, Waqqas Afif, Laurent Peyrin-Biroulet, Bruce E Sands, Colleen Marano Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-Term Extension Distinguish Investigator Award (e-oral) The 9th Asian Organization for Crohn's and Colitis, October 14-16, 2021, Guangzhou, China and Virtual
- 16) Stefan Schreiber, Marc Ferrante, Remo Panaccione, Jean-Frederic Colombel, Tadakazu Hisamatsu, Allen Lim, James O Lindsay, David T Rubin, William J Sandborn, Ezequiel Neimark, Alexandra P Song, Xiaomei Liao, Tian Feng, Sofie Berg, Kori Wallace, Geert R D'Haens. Risankizumab induces early clinical remission and response in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: Results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE studies. American College of Gastroenterology, October 22-27, 2021, Hybrid Conference
- 17) Ferrante M, Panaccione R, Feagan B, Sandborn W, Pan's J, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF, Schreiber S, Dubinsky M, Baert F, Hisamatsu T, Neimark E, Huang B, Liao X, Song A, Berg S, Duan WR, Pang Y, Pivorunas V, Kligys K, Wallace K, D'Haens G. Efficacy and Safety of Risankizumab as Maintenance Therapy in Patients with Crohn's Disease: 52 Week Results from the Phase 3 FORTIFY Study Late-breaker abstract American College of Gastroenterology, October 22-27, 2021, Hybrid Conference
- 18) Ono K, Kishimoto M, Deshpande GA, Fukui S, Kawai S, Sawada H, Matsuura M, Rodriguez VR, Proft F, Tada K, Tamura N, Taniguchi Y, Hirata A, Kameda H, Tsuji S, Kaneko Y(12), Dobashi H, Okano T, Haji Y, Morita A, Asahina A, Okada M, Komagata Y,

- Medina CL, Molto A, van der Heijde D, Dougados M, Hisamatsu T, Tomita T, Kaname S. Clinical Characteristics of Patients with SpA and Concomitant IBD: Results from the ASAS PerSpA Study the ACR Convergence 2021 Nov 8
- 19) D'Haens G, Panaccione R, Colombel JF, Bossuyt P, Danese S, Lim A, Lindsay JO, Hisamatsu T, Ran Z, Rubin DT, Schreiber S, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Dubinsky M, Ferrante M, Neimark E, Song A, Huang B, Liao X, Berg S, Duan WR, Wallace K, Feagan B, Sandborn WJ. RISANKIZUMAB INDUCTION THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE CROHN'S DISEASE: RESULTS FROM THE ADVANCE AND MOTIVATE PHASE 3 STUDIES IG-IBD Italy
- 20) David S Rowbotham, Maria T Abreu, Silvio Danese, William J Sandborn, Ye Miao, Hongyan Zhang, Remo Panaccione, Tadakazu Hisamatsu, Ellen J Scherl, Rupert W Leong, Ramesh P Arasaradnam, Waqqas Afif, Laurent Peyrin-Biroulet, Bruce E Sands, and Colleen Marano. Efficacy of Ustekinumab for Ulcerative Colitis in Patients Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension UEGW 2021 Oct 3-5, Virtual
- 21) Ferrante M, Panaccione R, Feagan B, Sandborn W, Pan?s J, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF, Schreiber S, Dubinsky M, Baert F, Hisamatsu T, Neimark E, Huang B, Liao X, Song A, Berg S, Duan WR, Pang Y, Pivorunas V, Kligys K, Wallace K, D'Haens G. Efficacy and Safety of Risankizumab as Maintenance Therapy in Patients with Crohn's Disease: 52 Week Results from the Phase 3 FORTIFY Study the United European Gastroenterology Week 2021, October 3-5, 2021 Virtual
- 22) Geert D'Haens, Remo Panaccione, Julian Pan?s, William Sandborn, Brian G Feagan, Tadakazu Hisamatsu, Peter Bossuyt, Marc Ferrante, Silvio Danese, Ezequiel Neimark, Alexandra Song, Xiaomei Liao, Tian Feng, W Rachel Duan, Sofie Berg, Kori Wallace, Jean-Frederic Colombel. An Additional 12 Weeks of Risankizumab Therapy Induces Clinical Response in Patients With Moderate-to-Severe Crohn's Disease Who Failed to Achieve Clinical Response After an Initial Induction Period: 24-Week Pooled Analysis of Two Phase 3 Studies Oral presentation the United European Gastroenterology Week 2021, October 3-5, 2021 Virtual
- 23) Hisamatsu T. Annabelle Yoon. Treatment decisions and biologic adoption rates in newly diagnosed CD in Japan Poster session 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 24) Miyoshi J, Ozaki R, Yonezawa H, Mori H, Kawamura N, Matsuura M, Hisamatsu T. The ratio of submucosa thickness to the total bowel wall thickness can be a sonographic parameter to estimate endoscopic remission in ulcerative colitis. DOP Session 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 25) Scherl E, Danese S, Sandborn W, Miao Y, Zhang H,4 Abreu M, Panaccione R, Afif W, Hisamatsu T, Leong W,

- Rowbotham D, Arasaradnam R, Sands B, Marano C. Corticosteroid-Sparing Effects of Ustekinumab Therapy for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension DOP Session 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 26) Schreiber S, Ferrante M, Remo Panaccione R, Colombel JF, Hisamatsu T, Lim A, Lindsay J, Rubin D, Sandborn W, Neimark E, Song A, Liao X, Feng T, Berg S, Wallace K, D'Haens G, Risankizumab induces early clinical remission and response in patients with Moderate-to-Severe Crohn's Disease: Results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE studies Oral presentation 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 27) Danese S, Sandborn W, Feagan B, Weisel K, Gonzalez S, Frustaci M, Zijiang Yang Z, Johanns J, Germinaro M, Afzali A, Andrews J, D'Haens G, Hisamatsu T, Panaccione R, Reinisch W, Rubin D, Sands B, Panes J. on behalf of the GALAXI 1 Investigators. The effect of guselkumab induction therapy on early clinical outcome measures in patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results from the phase 2 GALAXI 1 study. Oral presentation 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 28) Matsuoka K, Fujii T, Okamoto R, Yamada A, Kunisaki R, Matsuura M, Watanabe K, Shiga H, Takatsu N, Bamba S, Mikami Y, Yamamoto T, Shimoyama T, Motoya S, Torisu T, Kobayashi T, Ohmiya N, Saruta M, Matsuda K, Matsumoto T, Nakase H, Maemoto A, Shinzaki S, Murata Y, Yoshigoe S, Sasaki A, Yajima T, Hisamatsu T. Clinical characteristics of newly diagnosed adult patients with Crohn's disease in Japan: Interim analysis of Inception cohort registry study of patients with Crohn's disease (iCREST-CD) Poster session 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 29) Abreu M, Danese S, Sandborn W, Miao Y, Zhang H, Tikhonov I, Panaccione R, Hisamatsu T, Scherl E, Leong R, Rowbotham D, Arasaradnam R, Afif W, Peyrin-Biroulet L, Sands B, and Marano C. Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension DOP Session 16th Congress of ECCO July 2-3 & 8-10, 2021 - Virtual
- 30) D'Haens G, Panaccione R, Colombel JF, Bossuyt P, Danese S, Lim A, Lindsay J, Hisamatsu T, Ran Z, Rubin DT, Schreiber S, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Dubinsky M, Ferrante M, Neimark E, Song A, Huang B, Liao X, Berg S, Duan WR, Wallace K, Feagan B, Sandborn WJ. Risankizumab induction therapy in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: results from the ADVANCE and MOTIVATE phase 3 studies Late-Breaking Abstract submission Digestive Disease Week 2021, May 21-23, 2021. Virtual
- 31) Geert D'Haens, David T. Rubin, Julian Panes, Susana Gonzalez, Daphne Chan,

- Jewel Johanns, Mary Ellen S. Frustaci, Zijiang Yang, Omoniyi J. Adedokun, Melissa Cunningham, Louis Ghanem, Walter Reinisch, Tadakazu Hisamatsu, Brian G. Feagan. THE EFFECT OF GUSELKUMAB INDUCTION THERAPY ON ENDOSCOPIC OUTCOME MEASURES IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: WEEK 12 RESULTS FROM THE PHASE 2 GALAXI 1 STUDY Research Forum Digestive Disease Week 2021, May 21-23, 2021. Virtual
- 32) 馬上知尋, 林田真理, 藤麻武志, 荻原良太, 森久保拓, 尾崎良, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 櫻庭彰人, 三好潤, 松浦稔, 久松理一: 小腸用カプセル内視鏡を用いて5年間小腸病変を観察し得た Cronkhite-Canada 症候群の1例 第15回日本カプセル内視鏡学会学術集会 京王プラザホテル & Web 2022年2月13日
- 33) 齋藤大祐, 松浦稔, 藤麻武志, 荻原良太, 森久保拓, 尾崎良, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 櫻庭彰人, 林田真理, 三好潤, 久松理一. 潰瘍性大腸炎における Vedolizumab 投与6週後の臨床的有効性は24週後の内視鏡寛解を予測する. パネルディスカッション3-治療適応; 外科・内科の立場から-炎症性腸疾患 UC. 第18回日本消化管学会総会学術集会 2022年02月11-13日 京王プラザホテル & Web
- 34) 三好潤, 前田翼, 松岡克善, 齋藤大祐, 三好佐和子, 松浦稔, 岡本晋, 田村哲嗣, 久松理一 潰瘍性大腸炎患者におけるベドリズムブによる臨床的寛解達成の予測: 投与開始時臨床データを用いた機械学習の有用性 コアシンポジウム3: 炎症性消化管疾患の最前線【IBD 治療と外科・内科のコラボレーション】第18回日本消化管学会総会学術集会 2022年02月11-13日 京王プラザホテル & Web
- 35) 三好潤, 尾崎良, 米澤広美, 松浦稔, 久松理一 潰瘍性大腸炎の内視鏡的活動性を推定する新たな腸管超音波検査指標の開発: 腸管壁に占める粘膜下層の比率 主題5第113回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2021年12月4-5日 Web開催
- 36) 荻原良太, 齋藤大祐, 和田晴香, 藤麻武志, 森久拓, 尾崎良, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 櫻庭彰人, 林田真理, 三好潤, 松浦稔, 久松理一 MEFV 遺伝子変異を伴う小腸病変を有する IBD unclassified の2例 一般演題口演日本小腸学会 2021年11月27日 ホテルイースト21 & virtual
- 37) 我妻康平, 松本主之, 江崎幹宏, 国崎玲子, 松浦稔, 大宮美香, 荒木憲司, 渡辺憲治, 本谷聡, 小林拓, 上野伸展, 細見周平, 横山薫, 松野雄一, 大井充, 新井勝大, 石川大, 酒見亮介, 吉川周作, 中村正直, 小山文一, 横山純二, 櫻庭裕丈, 武田輝之, 吉田雄一朗, 山本真義, 細矢匡, 久松理一, 仲瀬裕志 内視鏡所見を中心とした家族性地中海熱関連腸炎の臨床像 ワークショップ1 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト21 & virtual
- 38) 三浦みき, 齋藤大祐, 清水泰岳, 三好潤, 松浦稔, 工藤孝広, 平山大輔, 吉田正司, 新井勝大, 岩間達, 仲瀬裕志, 清水俊明, 久松理一 本邦の小児・成人炎症性腸疾患患者における Epstein-Barr virus 感染状況と関連因子の検討 ワークショップ2 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト

21 & virtual

- 39) 松岡克善, 久松理一, 岩切龍一, 西村邦彦, 梶田美香, Jovelle L. Fernandez 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎患者におけるベドリズムの安全性と有効性: 国内製造販売後調査 (特定使用成績調査) の中間解析 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト 21 & virtual
- 40) 日比紀文, 本谷 聡, 久松理一, 平井郁仁, 渡辺憲治, 松岡克善, 猿田雅之, 小林 拓, Brian G Feagan, Chantal Tasset, Robin Besuyen, Chohee Yun, Gerald Crans, Jie Zhang, 近藤 陽, 渡辺 守 中等症~重症活動期 UC 患者の寛解導入療法としての filgotinib の有効性と安全性 (日本登録集団) 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト 21 & virtual
- 41) 日比紀文, 本谷 聡, 久松理一, 平井郁仁, 渡辺憲治, 松岡克善, 猿田雅之, 小林 拓, Brian G Feagan, Chantal Tasset, Robin Besuyen,
- 42) Chohee Yun, Gerald Crans, Jie Zhang, 近藤 陽, 渡辺 守 中等症~重症活動期 UC 患者の寛解維持療法としての filgotinib の有効性と安全性 (日本登録集団) 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト 21 & virtual
- 43) 松岡克善, 本谷 聡, 山本隆行, 松浦稔, 藤井俊光, 新崎信一郎, 三上洋平, 新井祥子, 大島純一, 遠藤 穰, 湯浅博俊, 星 雅人, 久松理一 瘍性大腸炎患者を対象としたトファシチニブ特定使用成績調査 2020年11月中間解析結果 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト

21 & virtual

- 44) 久松理一, Annabelle Yoon 新規クローン病の治療選択および生物学的製剤使用に関わる背景因子 ~データベース研究からの報告~ 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト 21 & virtual
- 45) M. T. Abreu, S. Danese, W. J. Sandborn, Y. Miao, H. Zhang, I. Tikhonov, R. Panaccione, ©T. Hisamatsu, E. J. Scherl, R. W. Leong, D. S. Rowbotham, R. P. Arasaradnam, W. Afif, L. Peyrin-Biroulet, B.E. Sands, and C. Marano 潰瘍性大腸炎に対する3年間のウステキヌマブ治療による有効性および安全性: UNIFI 長期投与試験 一般演題口演 第12回日本炎症性腸疾患学会 2021年11月26-27日 ホテルイースト 21 & virtual
- 46) 久松理一 IBD 診断治療の最前線: Treat to Target (T2T) の意義 JDDW 2021 教育講演6 2021年11月7日 virtual
- 47) 久松理一 ランチョンセミナー59 潰瘍性大腸炎の治療実態を見直す? レセプトデータベース研究から? JDDW 2021 2021年11月4-6日 神戸 & virtual
- 48) 久松理一 Observation of ulcerative colitis by Linked Color Imaging (Linked Color Imaging による潰瘍性大腸炎の観察) サテライトシンポジウム 71 消化器内視鏡診療の最前線~各種 Modality を使った診療の実際~ JDDW 2021 2021年11月4-6日 神戸 & virtual
- 49) 三好 潤, 松岡克善, 久松理一 機械学習を用いた潰瘍性大腸炎におけるベドリズムの有効性予測ワークショップ 13 炎症性腸疾患のモニタリングと治療選択 JDDW 2021 2021年11月4-6日 神戸 &

virtual

- 50) 有明千鶴, 細江直樹, 櫻井陽奈子, 奥澤杏奈, 林由紀恵, リンピアス神谷研次, 筋野智久, 高林 馨, 關 里和, 久松理一, 緒方晴彦, 金井隆典 小腸粘膜に SLC02A1 蛋白の発現を認めた CEAS の 1 例 第 366 回日本消化器病学会関東支部例会 2021 年 9 月 18 日 Web 開催
- 51) 久松理一
ランチョセミナー1 IBD 治療における抗 TNF α 抗体製剤の位置づけを整理する 第 58 回日本消化器免疫学会総会 2021 年 7 月 2-3 日 京都ホテルオークラ & Web
- 52) 久松理一 シンポジウム1 ニューノーマル時代のウィルス感染症 基調講演 COVID-19 と IBD 診療 ~今わかっていることとこれからの課題~ 第 58 回日本消化器免疫学会総会
- 53) 2021 年 7 月 2-3 日 京都ホテルオークラ & Web
- 54) 小栗典明, 松浦 稔, 和田晴香, 森久保拓, 尾崎 良, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 櫻庭彰人, 林田真理, 三好 潤, 久松理一 当院における COVID-19 に罹患した炎症性腸疾患患者についての検討 第 58 回日本消化器免疫学会総会 2021 年 7 月 2-3 日 京都ホテルオークラ & Web
- 55) 日比則孝, 小林 拓, 黒沼 智, 竹内修, 久松理一, 日比紀文 腸管マクロファージの IL-1R を介した IL-10 産生について 第 58 回日本消化器免疫学会総会 2021 年 7 月 2-3 日 京都ホテルオークラ & Web
- 56) 徳永創太郎, 齋藤大祐, 三好 潤, 松浦稔, 久松理一 家族性地中海熱関連腸炎における小腸および大腸内視鏡所見に関する検討 パネルディスカッション2 小腸疾患の診断・治療の実際 第 112 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2021 年 6 月 13-14 日 Web
- 57) 久松理一 Part 1 さまざまな疾患領域の分子標的療法からヒト免疫を横断的に理解する-TNF 阻害療法と JAK 阻害療法はなぜ効くのか- 消化器内科領域 日本臨床免疫学会 免疫疾患横断セミナーシリーズ Human Immunology Networking Seminar 2021 年 5 月 29 日 Web
- 58) 尾崎 良, 齋藤大祐, 徳永創太郎 Deep remission が得られた潰瘍性大腸炎患者における再燃予測に関する探索的研究 ワークショップ3 第 101 回日本消化器内視鏡学会総会 2021 年 5 月 14-16 日
- 59) 久松理一 腸管パーचेット病の自然史と類縁疾患を含めた鑑別診断 日本リウマチ学会総会 2021 年 4 月 27 日 Web
- 60) 關 里和, 櫻井裕之, 久松理一 Chronic enteropathy associated with SLC02A1 (CEAS) における SLC02A1 トランスポーターの機能解析 ワークショップ12 消化管の希少疾患: 診療の現状と問題点 第 107 回日本消化器病学会総会 2021 年 4 月 15-17 日 京王プラザホテル&Web 配信
- 61) 久松理一 国内エビデンスを活かした IBD 治療の最適化"クローン病" ランチョンセミナー4 第 107 回日本消化器病学会総会 2021 年 4 月 15-17 日 京王プラザホテル&Web 配信
- 62) 久松理一 分子標的治療薬全盛時代を迎えた IBD 治療の課題 シンポジウム7 IBD のトータルマネージメント 基調講演 第 107 回日本消化器病学会総会 2021 年 4 月 15-17 日 京王プラザホテル&Web 配信
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

令和3年度 改訂版

(令和4年3月31日)

潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針

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)

令和3年度分担研究報告書

令和4年3月



IBD 患者におけるワクチン接種 エキスパートコンセンサス

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」

令和4年3月作成

小児期発症炎症性腸疾患患者の移行医療（トランジション）に関するコンセンサステートメント

1. 小児診療科から成人診療科への転科（トランスファー）

- 1-1. 転科によって医療の質に支障を来さないようにする。
- 1-2. 転科のタイミングは暦年齢に依らず、患者が適切な教育を受け、心理的・社会的に十分成熟した後とし、疾患活動性が高い時や心理状態が不安定な時の転科はなるべく避ける。
- 1-3. 移行医療（トランジションプログラム）に取り組み、準備と評価とを十分行った上で転科する。
- 1-4. 転科に際して、小児診療科医は適切な診療情報提供書を作成する。
- 1-5. 転科にあたって、小児診療科と成人診療科とが連携して患者の診療に当たる機会・期間（オーバーラップ）を持つことが望ましい。

2. 移行医療への取り組み（トランジションプログラム）

- 2-1. 移行医療への取り組みは出来るだけ早く始める。
- 2-2. 領域横断的な多職種（医師、看護師、公認心理師、MSW等）で構成されるチームを編成し、「移行外来」の設置など移行支援に係る措置を講じる。
- 2-3. 患者・家族と医療従事者は、将来、患者が自立してヘルスリテラシーを獲得する必要があることを常に意識し、移行支援ツールを用いて準備状態を把握する。
- 2-4. 患者家族と医療提供者は、患者への過保護や過干渉を避ける。
- 2-5. 転科の前に、小児診療科と成人診療科の診療スタイル・内容の差異を説明する。
- 2-6. 医療費や公費助成制度について情報を提供する。
- 2-7. 患者の自立支援のため、教育と就労の支援を行う。
- 2-8. 小児から成人にかけてのシームレスなIBD診療において、生物学的製剤等の適切な導入時期を逃さないことは重要である。
- 2-9. 成人診療科医は、小児期発症IBD患者の特徴を理解して診療するよう努める。

Cronkhite-Canada症候群 内視鏡アトラス

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」

令和3年6月作成



Interim analysis of a multicenter registry study of COVID-19 patients with inflammatory bowel disease in Japan (J-COSMOS)

Hiroshi Nakase¹  · Yuki Hayashi¹ · Daisuke Hirayama¹ · Takayuki Matsumoto² · Minoru Matsuura³ · Hideki Iijima⁴ · Katsuyoshi Matsuoka⁵ · Naoki Ohmiya⁶ · Shunji Ishihara⁷ · Fumihito Hirai⁸ · Daiki Abukawa⁹ · Tadakazu Hisamatsu³ · J-COSMOS group

Received: 17 December 2021 / Accepted: 10 January 2022 / Published online: 28 January 2022
© The Author(s) 2022

Abstract

Background The spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) had a major impact on the health of people worldwide. The clinical background and clinical course of inflammatory bowel disease (IBD) among Japanese patients with COVID-19 remains unclear.

Methods This study is an observational cohort of Japanese IBD patients diagnosed with COVID-19. Data on age, sex, IBD (classification, treatment, and activity), COVID-19

symptoms and severity, and treatment of COVID-19 were analyzed.

Results From 72 participating facilities in Japan, 187 patients were registered from June 2020 to October 2021. The estimated incidence of COVID-19 in Japanese IBD patients was 0.61%. The majority of IBD patients with COVID-19 (73%) were in clinical remission. According to the WHO classification regarding COVID-19 severity, 93% (172/184) of IBD patients had non-severe episodes, while 7% (12/184) were severe cases including serious conditions. 90.9% (165/187) of IBD patients with COVID-19 had no change in IBD disease activity. A logistic regression analysis stepwise method revealed that older age, higher body mass index (BMI), and steroid use were independent risk factors for COVID-19 severity. Six of nine patients who had COVID-19 after vaccination were receiving anti-tumor necrosis factor (TNF)- α antibodies.

Conclusion Age, BMI and steroid use were associated with COVID-19 severity in Japanese IBD patients.

Members of the J-COSMOS group are listed under Acknowledgements section.

✉ Hiroshi Nakase
hiropynakase@gmail.com

- ¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Sapporo Medical University School of Medicine, S-1, W-16, Chuoku, Sapporo, Hokkaido 060-8543, Japan
- ² Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan
- ³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan
- ⁴ Department of Gastroenterology and Hepatology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
- ⁵ Department of Gastroenterology and Hepatology, Toho University Sakura Medical Center, Chiba, Japan
- ⁶ Department of Gastroenterology, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan
- ⁷ Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Shimane University, Izumo, Japan
- ⁸ Department of Gastroenterology and Medicine, Fukuoka University Faculty of Medicine, Fukuoka, Japan
- ⁹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Miyagi Children's Hospital, Sendai, Japan

Keywords COVID-19 · SARS-CoV-2 · Inflammatory bowel disease · Steroid · Anti-TNF- α antibodies

Introduction

The rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and the resulting coronavirus disease (COVID-19) have impacted patients and healthcare workers in clinical settings [1–3]. The older group of people have a higher incidence of contracting severe COVID-19 [4] since they have weakened immune functions, which is one of the risk factors of COVID-19 [5, 6]. However, in Japan, the impact of COVID-19 on patients



A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation

Masahiro Kishi¹ · Fumihito Hirai²  · Noritaka Takatsu¹ · Takashi Hisabe³ · Yasumichi Takada¹ · Tsuyoshi Beppu¹ · Ken Takeuchi⁴ · Makoto Naganuma⁵ · Kazuo Ohtsuka⁶ · Kenji Watanabe⁷ · Takayuki Matsumoto⁸ · Motohiro Esaki⁹ · Kazutaka Koganei¹⁰ · Akira Sugita¹⁰ · Keisuke Hata¹¹ · Kitarou Futami¹² · Yoichi Ajioka¹³ · Hiroshi Tanabe¹⁴ · Akinori Iwashita¹⁵ · Hirotaka Shimizu¹⁶ · Katsuhiko Arai¹⁶ · Yasuo Suzuki¹⁷ · Tadakazu Hisamatsu¹⁸

Received: 4 November 2021 / Accepted: 6 February 2022 / Published online: 2 March 2022
© The Author(s) 2022

Abstract Many clinical trials have been conducted for inflammatory bowel disease (IBD), so various clinical indices (CIs) and endoscopic indices (EIs) have also been evaluated. However, recently, with the progress of IBD management, review of established indices from previous studies, and establishment of new indices, the landscape of the use of indices in clinical trials have changed. We investigated the number and frequency of the indices adapted in recent clinical trials for ulcerative colitis (CI and EI) and Crohn's disease (CI, EI, index related to magnetic

resonance imaging, index for evaluating patient-reported outcomes, and health-related quality of life). Based on the results, we selected representative indices and further reviewed their content and characteristics. Moreover, various definitions, including clinical and endoscopic response or remission, have been described by means of representative indices in clinical trials.

Keywords Inflammatory bowel disease · Ulcerative colitis · Crohn's disease · Clinical index · Endoscopic index

✉ Fumihito Hirai
fuhirai@cis.fukuoka-u.ac.jp

Masahiro Kishi
masahiro.kishi990066@gmail.com

Noritaka Takatsu
kouta-yu@cap.bbiq.jp

Takashi Hisabe
hisabe@cis.fukuoka-u.ac.jp

Yasumichi Takada
ys0918@gmail.com

Tsuyoshi Beppu
betsuyo1979@gmail.com

Ken Takeuchi
ken.takeuchi@gpro.com

Makoto Naganuma
naganuma@hirakata.kmu.ac.jp

Kazuo Ohtsuka
kohtsuka.gast@tmd.ac.jp

Kenji Watanabe
ke-watanabe@hyo-med.ac.jp

Takayuki Matsumoto
tmatsumo@iwate-med.ac.jp

Motohiro Esaki
mesaki01@cc.saga-u.ac.jp

Kazutaka Koganei
kogkctyh@piano.ocn.ne.jp

Akira Sugita
sugita-ymhp@mua.biglobe.ne.jp

Keisuke Hata
qyp11547@gmail.com

Kitarou Futami
fkitaro1917.1229@gmail.com

Yoichi Ajioka
ajioka@med.niigata-u.ac.jp

Hiroshi Tanabe
h.tanabe197265@gmail.com

Akinori Iwashita
iwa-aki@fukuoka-u.ac.jp

Hirotaka Shimizu
shimizu-h@ncchd.go.jp



A nationwide survey concerning the mortality and risk of progressing severity due to arterial and venous thromboembolism in inflammatory bowel disease in Japan

Katsuyoshi Ando¹ · Mikihiro Fujiya¹  · Kenji Watanabe² · Sakiko Hiraoka³ · Hisashi Shiga⁴ · Shinji Tanaka⁵ · Hideki Iijima⁶ · Tsunekazu Mizushima⁷ · Taku Kobayashi⁸ · Masakazu Nagahori⁹ · Hiroki Ikeuchi¹⁰ · Shingo Kato¹¹ · Takehiro Torisu¹² · Kiyonori Kobayashi¹³ · Masaaki Higashiyama¹⁴ · Toshiro Fukui¹⁵ · Takashi Kagaya¹⁶ · Motohiro Esaki¹⁷ · Shunichi Yanai¹⁸ · Daiki Abukawa¹⁹ · Makoto Naganuma^{15,20} · Satoshi Motoya²¹ · Masayuki Saruta²² · Shigeki Bamba²³ · Makoto Sasaki²⁴ · Kazuhiko Uchiyama²⁵ · Katsuyuki Fukuda²⁶ · Hideo Suzuki²⁷ · Hiroshi Nakase²⁸ · Toshiaki Shimizu²⁹ · Masahiro Iizuka³⁰ · Mamoru Watanabe³¹ · Yasuo Suzuki³² · Tadakazu Hisamatsu³³

Received: 8 July 2021 / Accepted: 15 September 2021 / Published online: 5 October 2021
© The Author(s) 2021

Abstract

Background The mortality and risk factors of severe disease and death due to arterial and venous thromboembolism (ATE and VTE, respectively) in patients with inflammatory bowel disease (IBD) remain unclear, especially in Asia.

Aims This study aimed to reveal the mortality and risk factors of TE in IBD patients in Japan.

Methods In the primary surveillance, responses to questionnaires regarding the number of cases of severe TE and TE-associated death in IBD patients in a span of over the past 10 years were obtained from 32 institutions in Japan. In the secondary surveillance, detailed data about IBD

✉ Mikihiro Fujiya
fjym@asahikawa-med.ac.jp

¹ Gastroenterology and Endoscopy, Division of Metabolism and Biosystemic Science, Gastroenterology, and Hematology/Oncology, Department of Medicine, Asahikawa Medical University, 2-1 Midorigaoka-higashi, Asahikawa, Hokkaido 078-8510, Japan

² Center for Inflammatory Bowel Disease, Division of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Okayama, Japan

⁴ Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan

⁵ Department of Endoscopy and Medicine, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

⁶ Department of Gastroenterology and Hepatology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

⁷ Department of Gastroenterological Surgery and Department of Therapeutics for Inflammatory Bowel Diseases, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

⁸ Center for Advanced IBD Research and Treatment, Kitasato University Kitasato Institute Hospital, Tokyo, Japan

⁹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

¹⁰ Department of Inflammatory Bowel Disease, Division of Surgery, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

¹¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Saitama Medical Centre, Saitama Medical University, Saitama, Japan

¹² Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

¹³ Research and Development Center for New Medical Frontiers, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

¹⁴ Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Saitama, Japan

¹⁵ The Third Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Kansai Medical University, Osaka, Japan

¹⁶ Departments of Gastroenterology, National Hospital Organization Kanazawa Medical Center, Kanazawa, Japan



Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein–Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study)

Miki Miura¹ · Hirotaka Shimizu² · Daisuke Saito¹ · Jun Miyoshi¹ · Minoru Matsuura¹ · Takahiro Kudo³ · Daisuke Hirayama⁴ · Masashi Yoshida⁵ · Katsuhiko Arai² · Itaru Iwama⁵ · Hiroshi Nakase⁴ · Toshiaki Shimizu³ · Tadakazu Hisamatsu¹ 

Received: 31 May 2021 / Accepted: 23 September 2021 / Published online: 30 September 2021
© Japanese Society of Gastroenterology 2021

Abstract

Background The Epstein–Barr virus (EBV) infection status in patients with inflammatory bowel disease (IBD), particularly those using thiopurines, may be associated with the risk of lymphoproliferative disorder and hemophagocytic lymphohistiocytosis. This was the first multicenter survey of EBV infection in Japanese patients with IBD. Factors related to the EBV infection status were also investigated.

Methods Five tertiary institutions in Japan participated in this study to examine pediatric and adult patients with IBD. Serum EBV anti-viral capsid antigen (VCA) IgG, EBV anti-VCA IgM, and anti-EBV nuclear antigen–antibody were measured in 495 patients with IBD. The patients' information was obtained from their medical records. Prior EBV infection was defined as anti-VCA IgM negativity and anti-VCA IgG positivity (UMIN000033004).

Results The patients' median age was 25 years (range 0–92 years). Of the 495 patients, nine were anti-VCA IgM-positive and 354 were anti-VCA IgG-positive

(seroprevalence: 72.8%). The proportion of patients with prior EBV infection was 0% for those aged < 5 years, < 60% for those aged < 30 years, and > 90% for those aged > 30 years. The proportion of EBV-uninfected patients using thiopurines was 28.4% (52/183) for all patients and 51.8% (44/85) for pediatric patients. Age was significantly associated with anti-VCA IgG seropositivity ($p < 0.01$, odds ratio: 0.902, 95% confidence interval: 0.880–0.925). No cases of lymphoproliferative disorder, hemophagocytic lymphohistiocytosis, or chronic active EBV infection were reported.

Conclusions Approximately 30% of Japanese patients with IBD were EBV-uninfected, including those using thiopurines. Age was a significant factor for anti-VCA IgG seropositivity.

Keywords Epstein–Barr virus · Thiopurine · Inflammatory bowel disease

Abbreviations

CD	Crohn's disease
EBNA	Epstein–Barr virus nuclear antigen
EBV	Epstein–Barr virus
HLH	Hemophagocytic lymphohistiocytosis
IBD	Inflammatory bowel disease
IBDU	Inflammatory bowel disease unclassified
LPD	Lymphoproliferative disorder
UC	Ulcerative colitis
VCA	Viral capsid antigen

✉ Tadakazu Hisamatsu
thisamatsu@ks.kyorin-u.ac.jp

¹ Department of Gastroenterology and Hepatology, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka-shi, Tokyo 181-8611, Japan

² Division of Gastroenterology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

³ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan

⁴ Department of Gastroenterology and Hepatology, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan

⁵ Division of Gastroenterology and Hepatology, Saitama Children's Medical Center, Saitama, Japan



Discontinuation of infliximab in patients with ulcerative colitis in remission (HAYABUSA): a multicentre, open-label, randomised controlled trial

Taku Kobayashi, Satoshi Motoya, Shiro Nakamura, Takayuki Yamamoto, Masakazu Nagahori, Shinji Tanaka, Tadakazu Hisamatsu, Fumihito Hirai, Hiroshi Nakase, Kenji Watanabe, Takayuki Matsumoto, Masanori Tanaka*, Takayuki Abe, Yasuo Suzuki, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi, on behalf of the HAYABUSA Study Group†

Summary

Background Anti-tumour necrosis factor (TNF) agents are the mainstay of long-term treatment for refractory ulcerative colitis. However, long-term use of anti-TNF therapy might lead to an increased risk of malignancy or infection. To date, no randomised controlled trial has evaluated whether anti-TNF agents can be safely discontinued in patients with ulcerative colitis in remission. We therefore aimed to compare outcomes in these patients who continued infliximab with those who discontinued infliximab.

Methods We did a multicentre, open-label randomised controlled trial at 24 specialist centres in Japan. We enrolled patients with ulcerative colitis who were in remission, had been treated with intravenous infliximab (5 mg/kg) every 8 weeks, and had started infliximab at least 14 weeks before study enrolment. No restrictions regarding age and comorbidities were used to exclude participation. Patients who were confirmed to be in remission for more than 6 months, to be corticosteroid-free, and to have a Mayo Endoscopic Subscore (MES) of 0 or 1 were centrally randomised. An independent organisation randomly assigned patients (1:1) into either the infliximab-continued group or infliximab-discontinued group, using a computer-generated stratified randomisation procedure. The stratified factors were the use of immunomodulators (yes or no) and MES (0 or 1). Neither patients nor health-care providers were masked to the randomisation. The primary endpoint was the remission rate at week 48 in the full analysis set, which was based on the intention-to-treat principle and excluded participants with no efficacy data after randomisation. This study was registered with the University Hospital Medical Information Network Center Trials registry, UMIN000012092.

Findings Between June 16, 2014, and July 28, 2017, 122 patients were eligible for screening and a total of 95 patients were randomly assigned to the infliximab-continued group (n=48) or the infliximab-discontinued group (n=47). 92 patients (n=46 for both groups) were included in the full analysis set. 37 (80·4% [95% CI 66·1–90·6]) of 46 patients in the infliximab-continued group and 25 (54·3% [39·0–69·1]) of 46 patients in the infliximab-discontinued group were in remission at week 48. The between-group difference was 26·1% (95% CI 7·7–44·5; p=0·0076) before adjustment and 27·3% (95% CI 8·0–44·1; p=0·0059) after adjustment for stratification factors. Eight (17%) of 48 patients in the infliximab-continued group and six (13%) of 47 in the infliximab-discontinued group developed adverse events (between-group difference 3·9% [95% CI –10·3 to 18·1]; p=0·59). In the infliximab-continued group, one patient had an infusion reaction and two patients had psoriatic skin lesions. Eight (66·7%, 95% CI 34·9–90·1) of the 12 patients in the infliximab-discontinuation group who were re-treated with infliximab after relapsing were in remission within 8 weeks of re-treatment; none had infusion reactions.

Interpretation Maintenance of remission was significantly more common in patients who continued infliximab than in those who discontinued. Discontinuing infliximab should therefore be discussed with caution, taking both risk of relapse and efficacy of re-treatment into account.

Funding Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and the Intractable Disease Project of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

Copyright © 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disease that requires life-long treatment.^{1,2} Patients with mild disease can be treated with 5-aminosalicylates; however, some patients with moderate-to-severely active disease might require corticosteroids and, if refractory, other advanced

therapies such as the immunosuppressive agent infliximab. Infliximab is an anti-tumour necrosis factor (TNF) antibody and is one of the most widely used therapies in patients who are corticosteroid-refractory. Maintenance administration every 8 weeks is the standard protocol for infliximab treatment because of the

Lancet Gastroenterol Hepatol
2021

Published Online
April 19, 2021
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00062-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00062-5)

See Online/Comment
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00103-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00103-5)

For the Japanese translation of the abstract see [Online](#) for appendix 1

*Dr Tanaka died in September, 2019

†Members are listed in appendix 2 p 3

Center for Advanced IBD Research and Treatment, Kitasato University Kitasato Institute Hospital, Tokyo, Japan (T Kobayashi MD, Prof T Hibi MD); IBD Center, Sapporo Kosei General Hospital, Sapporo, Japan (S Motoya MD); Department of Inflammatory Bowel Disease, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan (Prof S Nakamura MD); IBD Center, Yokkaichi Hazu Medical Center, Yokkaichi, Japan (T Yamamoto MD); Department of Gastroenterology and Hepatology (M Nagahori MD, Prof M Watanabe MD) and Advanced Research Institute (Prof M Watanabe), Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan; Department of Endoscopy and Medicine, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan (Prof S Tanaka MD); Department of Gastroenterology and Hepatology, Kyorin University School of Medicine, Mitaka, Japan (Prof T Hisamatsu MD); Department of Gastroenterology, Fukuoka University Chikushi Hospital, Fukuoka, Japan (Prof F Hirai MD); Department of Gastroenterology, Sapporo Medical College, Sapporo, Japan (Prof H Nakase MD);