

## 緊急プロジェクト COVID-19 への対応 プロジェクト総括

研究代表者 久松理一 杏林大学医学部消化器内科学 教授

研究要旨：令和 2-4 年度は新型コロナウイルス感染拡大と重なった。免疫制御治療を必要とする炎症性腸疾患においては、まず新型コロナウイルス感染リスク、重症化リスクが問題となった。さらにワクチン接種が開始されると免疫制御治療とワクチンの効果の関係が注目された。研究班では、国内患者が増える前の段階からタスクフォースを結成し、定期的に実地医家に情報を発信した。さらに感染患者のレジストリ（J-COSMOS）、患者の不安調査（J-DESIRE）、ワクチン抗体価の追跡調査（J-COMBAT）を主導し日本人 IBD 患者におけるデータを公開した。令和 5 年 4 月の段階で日本人 IBD 患者の COVID-19 による死亡登録者数は 0 であり、本プロジェクトの目的は達成されたと考えられる。

### 共同研究者

#### JAPAN IBD COVID-19 taskforce

仲瀬 裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）

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）

大宮 直木（藤田医科大学消化管内科学）

石原 俊治（島根大学医学部内科学講座第二）

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）

平井 郁仁（福岡大学医学部消化器内科）

飯島 英樹（大阪警察病院消化器内科）

松浦 稔（杏林大学医学部消化器内科学）

#### J-COSMOS プロジェクト責任者

仲瀬 裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）

#### J-DESIRE プロジェクト責任者

仲瀬 裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）

#### J-COMBAT プロジェクト責任者

渡辺 憲治（兵庫医科大学医学部炎症性腸疾患内科）。

### A. 研究目的

新型コロナウイルス感染拡大の IBD 診療に与える影響について、正確な情報を迅速に実地医家と患者に提供するとともに、日本人 IBD 患者のデータを収集するために全国規模のレジストリ研究を推進する。

### B. 研究方法

1. 情報収集とその提供については JAPAN IBD COVID-19 taskforce を結成し、国際的レジストリである SECURE-IBD で公開されるデータを整理して Web 上に定期公開する。

2. JAPAN IBD COVID-19 taskforce は最新情報とこれまでの知見に基づき、新型コロナウイルス感染拡大下での IBD 診療の諸問題について提言を発信し、関連学会と連携する。

3. 日本人 IBD 患者のデータを得るため、本邦における新型コロナウイルス感染 IBD 患者のレジストリ（J-COSMOS）、COVID-19 流行により生じた本邦の炎症性腸疾患患者が感じた不安や行動変容に関するアンケート調

査の多施設共同前向き観察研究 (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) の 3 つの多施設共同研究を主導する。

(倫理面への配慮) 多施設共同臨床研究については中央機関、参加施設の倫理委員会の承認をもって行う。個人情報についても匿名化など指針に従っておこなう。

### C. 研究結果

1. JAPAN IBD COVID-19 taskforce は SECURE-IBD レジストリの結果を定期的に研究班ホームページ上に公開し、また日本炎症性腸疾患学会会員と共有した。第 1 報 (2020 年 4 月 19 日) から第 23 報 (2022 年 1 月 15 日) 継続され、国際的レジストリ SECURE-IBD がその役割を終えるまで続いた。
2. タスクフォースが中心となり、関連学会とも連携し、各種提言を国内外に発信した。
  - COVID-19 感染拡大下での IBD 診療に関する実地医家・患者向けリーフレット
  - 専門医による COVID-19 感染拡大下での IBD 診療に関する提言 (日本消化管学会誌 緊急公開)
  - Expert Opinions on the Current Therapeutic Management of Inflammatory Bowel Disease during the COVID-19 Pandemic: Japan IBD COVID-19 Taskforce, Intractable Diseases, the Health and Labor Sciences Research. Digestion. 2021;102(5):814-822.
3. J-COSMOS、J-DESIRE、J-COMBAT の 3 つの多施設共同研究については順調

にデータ収集が行われた。J-COSMOS 中間報告は J Gastroenterol. 2022 Mar;57(3):174-184. に、J-DESIRE の結果は J Gastroenterol. 2023 Mar;58(3):205-216. に発表された。J-COMBAT、J-COSMOS の最終結果についても英文誌に投稿中である。

### D. 考察

本研究班の活動期間 (令和 2-4 年度) はそのまま新型コロナ対策期間であったとすることができ、COVID-19 に対する対策がスタート時から重要な課題であった。この間、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。特にタスクフォースは 2020 年 4 月と日本人感染者がまだ少数の段階に結成され情報発信を行ってきたため、その後の日本における感染拡大に対しても十分な対応ができたと考えられる。第 5 波までには日本人 IBD 患者の COVID-19 罹患数は 1000 名を超えたが、死亡者数登録が令和 5 年 4 月の段階でも 0 であるということは欧米各国のデータと比較しても特筆すべきことであろう。J-COSMOS、J-DESIRE、J-COMBAT の 3 試験もオール JAPAN 体制で行われ症例登録は驚くべき速さで目標達成された。今回、施設の壁を越えて研究班主導でオール JAPAN 体制が組めたことは今後起こりうる新たな感染拡大や災害における IBD 診療体制の維持に大いに役立つはずである。

一方、COVID-19 に対する活動は今後の課題も明らかにした。J-DESIRE の結果からも患者に研究班の発信する情報が広く伝わったかという点では SNS やテレビのワイドショーなどの方が影響力はどうしても強い。また多くの患者がかかりつけ医の必要性を訴えており、COVID-19 は情報発信のあり方、地域医療の重要性を顕在化させたと考えられる。

## E. 結論

研究班が主導した、タスクフォースによる情報発信、オール JAPAN 体制での臨床研究実施は新型コロナウイルス感染拡大下においても適切な IBD 診療を維持することに貢献した。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nakase H, Wagatsuma K, Nojima M, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai F, Takeuchi K, Tamura S, Kinjo F, Ueno N, Naganuma M, Watanabe K, Moroi R, Nishimata N, Motoya S, Kurahara K, Takahashi S, Maemoto A, Sakuraba H, Saruta M, Tominaga K, Hisabe T, Tanaka H, Terai S, Hiraoka S, Takedomi H, Narimatsu K, Endo K, Nakamura M, Hisamatsu T. Anxiety and behavioral changes in Japanese patients with inflammatory bowel disease due to COVID-19 pandemic: a national survey. *J Gastroenterol.* 2023 Mar;58(3):205-216. doi: 10.1007/s00535-022-01949-6.
- 2) 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.
- 3) 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

- 4) Hisamatsu T. Management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Immunol Med.* 2021 Sep 16:1-8. doi: 10.1080/25785826.2021.1978205.
  - 5) Nakase H, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai F, Wagatsuma K, Yokoyama Y, Hisamatsu T. Expert Opinions on the Current Therapeutic Management of Inflammatory Bowel Disease during the COVID-19 Pandemic: Japan IBD COVID-19 Taskforce, Intractable Diseases, the Health and Labor Sciences Research. *Digestion.* 2020 Sep 4:1-9. doi: 10.1159/000510502.
  - 6) 久松理一 COVID-19 感染拡大状況における炎症性腸疾患診療 杏林医学会雑誌 52(4): 213-217 2021
  - 7) 仲瀬裕志, 松本主之, 松浦 稔, 飯島英樹, 松岡克善, 大宮直木, 石原俊治, 平井郁仁, 久松理一 COVID-19 パンデミック状況下における炎症性腸疾患の管理に関する専門家の意見 JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE: 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班 日本消化管学会誌(早期公開)
- ### 2. 学会発表
- 1) Yuki Hayashi, Hiroshi Nakase, Daisuke Hirayama, Takayuki

- Matsumoto, Minoru Matsuura, Hideki Iijima, Katsuyoshi Matsuoka, Naoki Ohmiya, Shunji Ishihara, Fumihito Hirai, Tadakazu Hisamatsu. INTERIM ANALYSIS OF A MULTICENTER REGISTRY STUDY OF COVID-19 INFECTED PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN JAPAN (J-COSMOS). Presentation Number: EP1269 Digestive Disease Week 2022, May 21-24, 2022. San Diego & Virtual
- 2) Kohei Wagatsuma, Hiroshi Nakase, Masanori Nojima, Takayuki Matsumoto, Katsuyoshi Matsuoka, Minoru Matsuura, Naoki Ohmiya, Hideki Iijima, Shunji Ishihara, Fumihito Hirai, Tadakazu Hisamatsu. A MULTICENTER, OBSERVATIONAL STUDY OF A QUESTIONNAIRE SURVEY ON ANXIETY AND BEHAVIORAL CHANGES FELT BY JAPANESE PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE DUE TO COVID-19 EPIDEMIC Presentation Number: EP1275 Digestive Disease Week 2022, May 21-24, 2022. San Diego & Virtual
- 3) Kenji Watanabe, Tadakazu Hisamatsu, Hiroshi Nakase, Kazuko Nagase, Minoru Matsuura, Nobuo Aoyama, Taku Kobayashi, Hirotake Sakuraba, Kaoru Yokoyama, Masakazu Nishishita, Motohiro Esaki, Fumihito Hirai, Masakazu Nagahori, Sohachi Nanjo, Teppei Omori, Satoshi Tanida, Yoshihiro Yokoyama, Kei Moriya, Atsuo Maemoto, Osamu Handa, Naoki Ohmiya, Shinichiro Shinzaki, Shingo Kato, Hiroki Tanaka, Toshio Uraoka, Noritaka Takatsu, Hideo Suzuki, Kenichiro Takahashi, Junji Umeno, Yoshiyuki Mishima, Kenji Tsuchida, Mikihiro Fujiya, Sakiko Hiraoka, Shuji Yamamoto, Masayuki Saruta, Masanori Nojima, Akira Andoh. 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 Presentation Number: Tu1546 Digestive Disease Week 2022, May 21-24, 2022. San Diego & Virtual
- 4) 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

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

- 5) 久松理一 特別企画1 半世紀を迎えた  
難病研究班の現在, 過去, 未来 久松班  
(2020-2022)総括および今の研究班に求  
められているもの 第13回日本炎症性  
腸疾患学会学術集会 2022年11月25-  
26日 梅田サウスホール
- 6) 久松理一 シンポジウム1 ニューノーマ  
ル時代のウイルス感染症 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 2021年7月  
2-3日 京都ホテルオークラ & Web
- 7) 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, 斎藤大  
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
- 8) 松浦 稔, 仲瀬裕志, 松本主之, 飯島  
英樹, 松岡克善, 大宮直木, 石原俊  
治, 平井郁仁, 久松理一 COVID-19パ  
ンデミック状況下における適切なIBD  
診療の実践を目指して-JAPAN IBD  
COVID-19 TASKFORCEからの提言と  
取り組み会長特別企画 消化管治療と  
COVID-19 第17回日本消化管学会総  
会学術集会 2021年2月19-21日 Web

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得