

IgG4 中村班消化器疾患分科会
日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会
合同 Web 会議 議事要旨

日時：2020 年 12 月 10 日 18:00～20:00
会場：Web 会議 (Zoom)

- 1) 札幌医科大学の仲瀬先生より、IgG4-RD (特に AIP) における thiopurine 製剤の寛解維持効果の検証のため、meta-analysis の作成、医師主導臨床試験による有効性・安全性の検証が進められることが報告された。横浜市立大学の窪田先生より thiopurine 製剤の使用による悪性腫瘍の発現リスクに関する検討も必要との意見が述べられた。
- 2) 高知大学の内田先生より、重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成についての WG での議論が報告された。分科会の先生方のご意見を広く集めて、消化器以外の領域の分科会との擦り合わせを行っていく。ご意見は 12 月 17 日 17 時まで消化器疾患分科会事務局までお寄せいただく。
- 3) 名古屋市立大学の中沢先生より、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 について報告された。2020 年 5 月胆道学会でのパブリックコメントを経て、論文発表に向けて進行中である (JHBPS 誌、胆道学会誌)。今後はバイオマーカーの検討や診断能の検証を進めていく。
- 4) 帝京大学の田中先生より、IgG4 関連自己免疫性肝炎全国二次調査について報告された。126 例の調査対象が集積され、臨床情報・病理組織所見を検討予定。将来的に、診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの作成を目指す。
- 5) 神戸大学の児玉先生より IgG4 関連消化管病変について報告された。アンケートを行い、11 施設より 43 例が集計された。班員の施設以外からの論文報告が 28 報あり。症例のある施設の班員を中心に working group を形成し、検討を進めていく。
- 6) 事務局の菊田 (東北大学) より、委員の先生方を対象に実施された AIP 臨床診断基準 2018 の検証と改訂に関するアンケート結果が報告された。倉敷中央病院の能登原先生より、EUS-FNA 検体の病理像について、花筈状線維化に拘らないという方向性もあるのではないかとの意見が述べられた。その他、様々な論点があり、必要によりテーマによっては新しい WG を設けるなどして議論を進めていく。
- 7) 正宗分科会長 (東北大学) より、自己免疫性膵炎の全国調査の付随研究として、膵癌を合併した AIP 症例の集積を進めていくことが示された。

その他：AIP 臨床診療ガイドライン 2020 が近日 JG 誌、膵臓学会誌で publish される。IgG4 レジストリ登録を進めていただきたい。

IgG4 中村班消化器疾患分科会
日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会
合同 Web 会議 議事メモ

2021 年 4 月 19 日 16-17 時 Zoom 会議

(敬称略)

正宗淳 (東北大学)

1. 膵炎全国調査 2021 準備のお願い
2. AIP 臨床診断基準 2018 の検証
3. AIP (IgG4-SC) 症例の発癌、生命予後 (死亡年齢、死因) の調査
4. AIP と膵癌

内田一茂 (高知大学)

5. 重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準の作成について

児玉裕三 (神戸大学)

6. IgG4 関連消化管病変について

仲瀬裕志 (札幌医科大学)

7. 自己免疫性膵炎における thiopurine 製剤使用の臨床研究について

上記について意見交換を行った

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」班
消化器疾患分科会
議事メモ

2021年11月24日 18:30~20:00 Zoom 会議

(敬称略)

1. 分科会長あいさつ

正宗 淳（東北大学）

2. 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 の検証

内田一茂（高知大学）

IgG4 中村班消化器疾患分科会を中心に 2018 年に改訂された自己免疫性膵炎臨床診断基準の検証を行なっていく。本研究の実施については 2021 年 10 月に高知大学医学部の倫理委員会で承認された。今後各施設に調査票を送付し、年度内の調査票回収を目指す。

3. IgG4 関連自己免疫性肝炎全国二次調査

田中 篤（帝京大学）

IgG4-AIH/hepatopathy 症例の臨床情報・病理組織を集積し、一括して検討する。IgG4-AIH/hepatopathy の診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの作成（AIH 診療ガイドラインの改訂）を目指す。IgG4-AIH19 例、IgG4-SC+肝組織 18 例のバーチャルスライドは収集済み。今後、臨床・病理の専門家が集まって一括討議を行う予定。

4. IgG4 関連消化管病変に関する調査研究

児玉裕三（神戸大学）

アンケート調査により 43 例、文献検索により 28 例の IgG4 関連消化管病変を拾い上げた。ワーキンググループでの討議により、mimicker も含めて収集する方針となった。参加施設はワーキンググループを含め 22 施設となり、近日神戸大学による倫理申請（一括審査）を開始する。

5. IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準

中沢貴宏（名古屋市立大学）

IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 が second publication として日本語で胆道学会雑誌に掲載された。検証作業は来年度に始める見込み。2018 年 IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査の結果を疫学、診断について英文雑誌に掲載された。現在、治療に関する論文を投稿中である。IgG4 胆嚢炎については症例が少ないことが見込まれ、まずはアンケート調査などで症例の有無を確認するところから始めて、病理組織の収集も検討する。

6. IgG4-RD(特に AIP)における thiopurine 製剤使用の臨床研究について

仲瀬裕志（札幌医科大学）

メタ解析を行い、自己免疫性膵炎におけるアザチオプリンの再燃予防効果が示した。医師主導型臨床治験については AMED 令和 4 年度「臨床研究・治験推進研究事業」に係る公募【準備（ステップ 1）】に応募予定である。

7. 自己免疫性膵炎に合併した炎症性嚢胞性病変の全国調査、ほか

窪田賢輔（横浜市立大学）

2021 年 11 月までデータ収集・解析を進め、2022 年 1 月に論文投稿予定である。その他、IgG4-SC の治療、遠隔成績、isolated IgG4-SC に関するデータ解析を進めている。

8. 自己免疫性膵炎の長期予後に関する多施設共同後ろ向き疫学調査

菊田和宏（東北大学）

自己免疫性膵炎の長期予後に関する多施設共同後ろ向き疫学調査を計画し、2021年9月に東北大学の倫理委員会で承認された。現在、20施設の倫理委員会手続きを進めている。2022年1月末を目標にデータ収集を進め、来年度データをまとめる予定である。

9. 連絡事項

正宗 淳（東北大学）

1) 報告書作成について、2) 12月5日のIgG4中村班会議について、3) IgG4国際学会についての連絡がなされた。

厚労省「IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」班消化器疾患分科会
日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会
合同 Web 会議 議事メモ

日時：2022 年 6 月 28 日 18:30-20:00

Zoom 会議

- 1) 正宗淳先生（東北大学）より、日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎（AIP）分科会に研究協力者が追加になり、IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究班（IgG4 中村班）の調査研究にも今後ご協力いただくことについて説明があった。
- 2) 内田一茂先生（高知大学）より、AIP 臨床診断基準の検証に関する調査の進捗について説明があった。調査の実施について高知大学での一括審査が完了し、現時点で 1 型 AIP294 例、2 型 AIP8 例についての情報集積が進んでいることが報告された。
- 3) 分科会事務局より、日本膵臓学会の膵炎全国調査一次調査が 2022 年 7 月より開始になることについて情報提供があった。
- 4) 児玉裕三先生（神戸大学）より、IgG4 関連消化管病変の症例集積状況について説明があった。一次調査により 43 例、文献検索により 28 例が確認された。二次調査の実施について、神戸大学での一括審査が終了し、今後、症例集積を進めていく。
- 5) 榎木喜晴先生（札幌医科大学）より、AIP における thiopurine 製剤使用の臨床研究の進捗について報告があった。アザチオプリンによる AIP のステロイドフリー寛解維持効果および安全性を評価するための医師主導治験（多施設共同ランダム化非盲検比較試験）について、AMED 臨床研究・治験推進研究事業への再申請を予定している。
- 6) 能登原憲司先生（倉敷中央病院）より、免疫染色による AIP の acinar-ductal metaplasia と膵癌の鑑別に関する検討を予定していることについて説明があった。既存検体（非腫瘍 25 例、膵癌 59 例）を活用できるように倫理申請の準備が進んでいる。
- 7) 免疫チェックポイント阻害薬による AIP 類似の IRAE 膵炎に関する検討、AIP 切除標本における PanIN、p16、TP53、SMAD 発現に関する検討をこの分科会で進めていくことについて、正宗淳分科会長より提案があった。児玉裕三先生より、胆道の IRAE については既に別の研究班の枠組みで進行中であることについて説明があった。
- 8) 中沢貴宏先生（名古屋市立大学）より、IgG4 関連硬化性胆管炎と癌の関連に関する論文を投稿中であることが報告された。IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2020 の検証と改訂に関するアンケート調査、IgG4 関連胆嚢炎に関する検討を準備中であることについて説明があった。
- 8) 栗田裕介先生（横浜市立大学）より、AIP に合併した炎症性膵嚢胞性病変の全国調査の結果を JHBPS 誌に投稿し、revise 中であることが報告された。
- 9) 滝川哲也先生（東北大学）より、AIP における炎症性腸疾患の実態調査を、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（久松班）と合同で進めていくことについて説明があった。
- 10) 菊田和宏（東北大学）より、AIP の長期予後に関する後ろ向き疫学研究の進捗について説明があった。これまで 19 施設より 1530 例を集積した。間も無く症例登録を完了しデータ解析を進めていく。
- 11) IgG4 関連自己免疫性肝炎全国二次調査については、8 月に金沢で会議を予定している。

厚労省「IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」班消化器疾患分科会
日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会
合同 Web 会議 議事メモ

日時：2022 年 12 月 15 日 18:00-20:00

Zoom 会議

- 1) 内田一茂先生（高知大学）より、自己免疫性膵炎（AIP）臨床診断基準 2018 の検証に関する調査について報告があった。これまで、type1 AIP 1609 例、type2 AIP 42 例が集積された。Type1 AIP については、AIP 臨床診断基準 2011 では 1284 例（79.8%）が、国際コンセンサス診断基準（ICDC）では 1497 例（93.0%）が診断可能であったが、2018 では 1522 例（94.6%）が可能であった。Type2 AIP は ICDC で 42 例（100%）が診断可能であった。今後、膵臓学会での発表や論文発表を予定している。
- 2) 仲瀬裕志先生（札幌医科大学）より、AIP における thiopurine 製剤使用の臨床研究の進捗について説明があった。特定臨床研究「1 型 AIP を対象としたアザチオプリンによる steroid free 寛解維持効果および安全性と忍容性を検証する多施設共同試験」を計画している。京都大学での特定臨床研究審査手続きを進行中であり、その後 PMDA 事前面談、対面助言を経て、臨床研究計画書・プロトコールを完成させる予定である。
- 3) 田中篤先生（帝京大学）より、IgG4 関連自己免疫性肝炎（IgG4-AIH）全国二次調査の進捗について報告があった。集積した 40 例のレビューが行われ、IgG4-AIH19 例のうち病理学的診断で確診と診断できたのは 1 例、IgG4 関連硬化性胆管炎（IgG4-SC）21 例のうち IgG4-hepatopathy の確診は 5 例、疑い症例は 4 例であり、偽腫瘍が 2 例存在した。今後、IgG4-AIH 診断基準の策定を進めていく。
- 4) 増田充弘先生（神戸大学）より、IgG4 関連消化管病変に関する調査研究の進捗について報告があった。これまで 9 例が集積され、引き続き症例を集積中である。これまでに集積された症例の病理学的特徴について能登原憲司先生（倉敷中央病院）から説明があった。
- 5) 中沢貴宏先生（名古屋市立大学）より、IgG4-SC の予後について論文がまとめられたことが報告された。また IgG4-SC 臨床診断基準 2020 の検証と改訂に関するアンケート調査の準備を進めていることが報告された。
- 6) 内藤格先生（名古屋市立大学）より、IgG4 関連胆嚢炎に関するアンケート調査の結果が示された。29 施設から症例が集積された。今後、病理組織学的に診断された症例を中心に集積し検討を進める。
- 7) 能登原憲司先生（倉敷中央病院）より、免疫染色による AIP の ADM と膵癌の鑑別について報告があった。今後、AIP と膵癌の切除材料、生検材料（既存検体）を用いて、免疫染色を行い、検討を進める。
- 8) 岩崎栄典先生（慶應義塾大学）より、免疫チェックポイント阻害薬による irAE 膵炎の実態調査の進捗について報告があった。がん拠点病院、AIP 分科会、IgG4 中村班消化器疾患分科会を対象に一次調査が開始された。今後、症例がある施設に対して二次調査を進める。
- 9) 滝川哲也先生（東北大学）より AIP の長期予後に関する多施設共同後ろ向き疫学研究の進捗について報告があった。20 施設より 1555 例の症例を集積した。観察期間 1 年未満を除く 1378 例を解析対象として検討したところ 64 例（6.4%）の死亡例を認めた。また 1370 例中 18 例（1.3%）に膵癌の合併を認めた。更なる検討を進める。
- 10) 滝川哲也先生（東北大学）より、炎症性腸疾患患者に合併する自己免疫性膵炎の実態調査について説明があった。まずは、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（久松班）の班員が所属する施設を対象に、潰瘍性大腸炎、クローン病における 1 型 AIP、2 型 AIP、急性膵炎の合併について調査を行う。現在、研究計画について倫理委員会に申請中である。AIP における炎症性腸疾患の合併については膵炎全国調査二次調査での情報収集を検討する。
- 11) 2023 年 1 月 8 日の IgG4 中村班全体会議では、本日の報告内容を正宗淳分科会長（東北大学）より報告する予定である。