

厚生労働科学研究委託費 難治性疾患等実用化研究事業
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(免疫アレルギー疾患実用化研究分野))
研究代表報告書

関節リウマチの関節リウマチの「ドラッグホリデー」と関節破壊「ゼロ」を目指す治療法の確立に関する研究

研究代表者	田中良哉	産業医科大学医学部第一内科学講座	教授
研究分担者	渥美達也	北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学	教授
	川上 純	長崎大学大学院医歯学研究科リウマチ免疫制御学	教授
	上阪 等	東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科	教授
	住田孝之	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学	教授
	竹内 勤	慶応義塾大学医学部リウマチ内科	教授
	西本憲弘	東京医科大学医学総合研究所難病分子制御学部門	兼任教授
	三森経世	京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学	教授
	山本一彦	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻アレルギーリウマチ学	教授

研究要旨

約100万人を数える関節リウマチ(RA)患者に必発する進行性関節破壊は、長期に亘る生活の質の低下による社会的損失を生じてきた。ZERO-J試験は、発症早期から保険診療内の強化療法により関節破壊を『ゼロ』にすることを目指した策定した治療指針を検証し、関節破壊を生じない治療法の確立を目的として実施された。早期RA患者162例が登録され、開始1年後に於ける総Sharpスコアで関節破壊の進行を評価した。その結果、約6割の患者は十分量のMTXに高反応性を示して臨臨床的・構造的に良好な経過を示したが、約2割の患者は生物学的製剤を使用せねば関節破壊が制御できない事が明らかになった。一方、生物学的製剤の長期連用による安全性や経済性は国内外で喫緊の課題であるが、治療薬の減量や中止に関するガイドラインは国内外共に存在しない。平成26年度には、「ドラッグホリデー」、即ちバイオフィー、薬剤フリー寛解(根治)を目指すガイドラインを策定し、これを検証するためMTXと生物学的製剤治療により寛解導入できたRA患者の登録を開始した。今後、約400例を目標に患者を登録し、ガイドラインに沿った保険診療内での治療戦略比較を目的とした継続的な患者データベースを構築する。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)に伴う多発関節炎や進行性関節破壊は、多大なる社会的損失を生じてきた。一方、メトトレキサート(MTX)や生物学的製剤の使用により臨臨床的寛解や構造的寛解が可能となったが、生物学的製剤の長期連用による安全性や経済性は国内外で喫緊の課題である。しかし、治療薬の減量や中止に関するガイドラインは国内外共に存在しない。本研究では、RA患者の「ドラッグホリデー」を目指す治療ガイドラインの確立と検証 [“FREE-J”試験 (UMIN000014856)]を目的とした研究を行う。

一方、生物学的製剤は関節破壊制御を可能としたが、生物学的製剤投与前に既に破壊が進行した症例が大部分であるのが現状である。したがって、発症早期から保険診療内の強化療法により関節破壊を『ゼロ』にすることを目指した策定した治療指針を検証し、関節破壊を生じない治療法の確立を目的とした研究を実施する [“ZERO-J”試験 (UMIN000001281)]。

B. 研究方法

FREE-J試験では、MTXと生物学的製剤で治療して

DAS28(ESR)寛解を2回連続満たした症例を、治療継続、MTX半減、MTX中止、生物学的製剤減量、生物学的製剤中止の5群に分け、1年後のDAS28寛解を主要評価項目とした。ZERO-J試験では、MTX未使用の早期の症例を登録し、十分量のMTXを3ヶ月投与後、TNF阻害薬を1年間投与(T群)、MTXで1年間治療を継続(M群)、MTXで寛解、低疾患活動性を満たしたhigh responder(HR)群として1年間経過観察する。主要評価項目は、開始1年後に於ける総Sharpスコアとした。

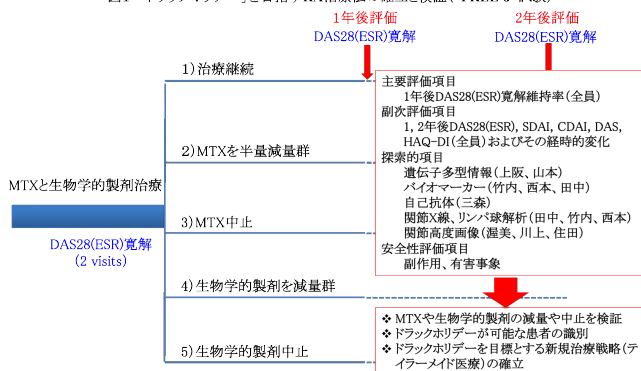
(倫理面への配慮)

臨床検体を使用する場合には、所属機関の倫理委員会、或は、IRBで承認を得た研究に限定し、患者からインフォームドコンセントを得た上で、倫理委員会の規約を遵守し、所属機関の現有設備を用いて行う。患者の個人情報が入属機関外に漏洩せぬよう、試料や解析データは万全の安全システムをもって厳重に管理し、人権擁護に努めると共に、患者は、経済的負担を始め如何なる不利益や危険性も被らない事を明確にする。

C. 研究結果

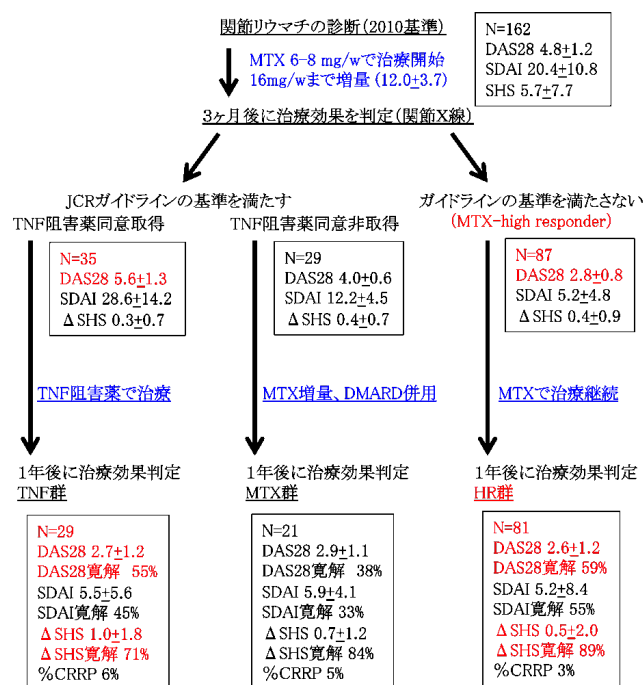
FREE-J試験では、3施設の倫理委員会で申請済みで、既に3症例が登録された。

図1 「ドラッグホリデー」を目指すRA治療法の確立と検証("FREE-J"試験)



ZERO-J試験では、162例が登録された。女性121名、男性41名、罹病期間7.4月、MTX治療開始時点でDAS28は4.8、SDAIは20.4であった。登録後3か月での各群への振り分け時の152例ではMTXは12.0mg/週まで増量され、DAS28:3.7、SDAI:12.2まで改善した。87例はHR群、

T群35例、M群29例に振り分けられたが、DAS28、SDAI、HAQともにT>M>HR群の順で有意に高かった。次に、MTX開始12か月後の最終判定時点133例(LOCF; HR群82名、T群29名、M群22)では、DAS28(HR群、T群、M群は各2.65、2.73、2.86)、SDAI(5.3、5.5、5.9)と群間に有意差がなかったが、0-15ヶ月でのmTSSはそれぞれ0.54、0.95、0.74と群間に有意差を認め、mTSS≤0.5(構造的寛解)はそれぞれ86%、65%、74%、mTSS>3(臨床的関節破壊進行)は3%、6%、5%であった。



また、竹内は日本人では日本の保険用量のMTXで十分なMTX-PG濃度を達成できることを示した。三森は、KURAMAコホートをを用いてバイオフリー寛解を達成したRA患者と達成できなかったRA患者を比較し、寛解達成後に生物学的製剤を中止した92例が1年後にバイオフリー寛解を維持できていた患者は14例、維持できなかった患者は78例で、1年後バイオフリー寛解維持できた患者はすべて初回の生物学的製剤治療であり、製剤別でみるとインフリキシマブが有意に多いこと、その他に単変量解析で有意なバイオフリー寛解維持予測因子として、男性、罹病期間が短い、生物学的製剤開始3か月後のMMP-3が挙げられることを示した。

D. 考察

FREE-J 試験は開始したばかりであるが、平成 26 年度には、「ドラッグホリデー」、即ち、バイオフィリー、薬剤フリー寛解(根治)を目指すガイドラインを策定し、これを検証するため、各施設で倫理委員会の申請を行ない、MTX と生物学的製剤治療により寛解導入できた RA 患者の登録を開始した。平成 27 年度には、約 400 例を目標に患者を登録し、ガイドラインに沿った保険診療内での治療戦略比較を目的とした継続的な患者データベースを構築する。28 年度には、MTX や生物学的製剤の減量や中止を検証するとともに、疾患活動性スコアに加えて(全員)、RA 関連遺伝子多型などの遺伝子情報(上阪、山本担当;各施設の努力目標とする)、リンパ球サブセット細胞表面マーカー(田中)、MTX-PG や IL-6 等のバイオマーカー(竹内、西本担当)、ACPA 等の自己抗体(三森担当)、関節高度画像検査(MRI、超音波:渥美、川上、住田担当)を駆使して、ドラッグホリデーを可能とする患者を識別し、テイラーメイド医療の実践による信頼性、治療効率・経済効率の向上を目指す。国内外で初めて『ドラッグホリデー』を目標とした新規治療戦略が確立され、根治を目指したリウマチ医療の標準化・効率化を実現すれば、リウマチ医療の発展と共に、患者負担、医療費削減を含む医療経済的問題の改善に資するものと期待される。

一方、ZERO-J 試験では、約 6 割の患者は十分量の MTX に高反応性を示して臨床的・構造的に良好な経過を示したが、約 2 割の患者は生物学的製剤を使用せねば関節破壊が制御できなかった。平成 27,28 年度は治療開始 2 年後の関節破壊進行の評価を目標とし、十分量の MTX に高反応性を示し、1、2 年間に於ける関節破壊がない高反応性症例を的確に選別し、生物学的製剤の無駄な使用を回避できることを証明する。逆に、生物学的製剤を使用せねば、関節破壊が制御できない治療抵抗性の約 2 割の患者を選別し、生物学的製剤の早期導入基準を策定し、関節破壊を『ゼロ』にできる治療ガイドラインを確立する。また、疾患活動性スコア、関節高度画像検査(MRI、関節エコー)、RA 関連遺伝子多型等の遺伝子情報、MTX-PG や IL-6 等のバイオマーカー、ACPA 等の自己抗体等を駆使して、MTX 高反応性群と生物学的製剤必須群の識別化を試み、テイ

ラーメイド医療により効率的な治療介入を目指す。斯様な医療の標準化・効率化が実現すれば、生物学的製剤の無駄な使用を回避でき、また、関節破壊の進行による社会的損失が軽減され、医療費削減に資するはずである。

E. 結論

生物学的製剤と MTX 治療で寛解に達成した RA 患者を対象に、生物学的製剤や MTX の「ドラッグホリデー」を目指す治療ガイドラインの確立と検証を目標とする“FREE-J”試験に症例登録を開始した。一方、関節破壊『ゼロ』を目指す治療法の確立を目的とした“ZERO-J”試験では 162 例が登録され、約 6 割の患者は十分量の MTX に高反応性を示して臨床的・構造的に良好な経過を示したが、約 2 割の患者は生物学的製剤を使用せねば関節破壊が制御できない事が明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(研究代表者)

田中良哉

1. Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, Fukuyo S, Hanami K, Sawamukai N, Nakano K, Nakayamada S, Yamaoka K, Sawamura F, Saito K. Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. *Ann Rheum Dis* [Epub ahead of print]
2. Iwata S, Nakayamada S, Fukuyo S, Kubo S, Yunoue N, Wang S-P, Yoshikawa M, Saito K, Tanaka Y. Activation of Syk in peripheral blood B cells in patients with rheumatoid arthritis: A potential target for abatacept therapy. *Arthritis Rheum* [Epub ahead of print]
3. Kondo M, Yamaoka K, Sakata K, Sonomoto K, Lin L, Nakano K, Tanaka Y. IL-6/STAT3 signaling pathway contributes to chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Arthritis Rheum* [Epub ahead of print]

4. Tanaka Y, Hirata S. Intensive intervention can lead to a treatment holiday from biological DMARD in patients with rheumatoid arthritis. *Drugs* (2014) 74, 2129-2139
5. Iwata S, Yamaoka K, Niuro H, Jabbarzadeh-Tabrizi S, Wang S-P, Kondo M, Yoshikawa M, Akashi K, Tanaka, Y. Increased Syk phosphorylation leads to overexpression of TRAF6 in peripheral B cells of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* (in press)
6. Tanaka Y, Martin Mola E. Can IL-6-targeting catch up TNF-targeting in rheumatoid arthritis: from studies of olokizumab, sarilumab and sirukumab. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 1395-1397
7. Kubo S, Yamaoka K, Kondo M, Yamagata K, Zhao J, Iwata S, Tanaka Y. The JAK inhibitor tofacitinib reduces the T cell stimulatory capacity of human monocyte-derived dendritic cells. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2192-2198
8. Wang S-P, Iwata S, Nakayamada S, Sakata K, Yamaoka K, Tanaka Y. Tofacitinib, a Jak inhibitor, inhibits human B cell activation in vitro. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2213-2215
- Takasugi K, Ohmura K, Yoshikawa H, Saito T, Atsumi T, Sasazuki T, Katayama I, Lanier LL, Arase H. Autoantibodies to IgG/HLA-DR complexes are associated with rheumatoid arthritis susceptibility. *Proc Natl Acad Sci USA* 111:3787-92, 2014
4. Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike T. Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 53: 586-91, 2014.
5. Fukae J, Isobe M, Kitano A, Henmi M, Sakamoto F, Narita A, Ito T, Mitsuzaki A, Shimizu M, Tanimura K, Matsushashi M, Kamishima T, Atsumi T, Koike T. Structural deterioration of finger joints with ultrasonographic synovitis in rheumatoid arthritis patients with clinical low disease activity. *Rheumatology* 53: 1608-12, 2014

川上 純

(研究分担者)

瀧美達也

1. Watanabe K, Yasuda S, Noguchi A, Horita T, Atsumi T. Coronary and mesenteric involvement in polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheumatol* (in press)
2. Kono M, Yasuda S, Stevens RL, Koide H, Kurita T, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Shimizu T, Endo T, Takahata M, Majima T, Koike T, Atsumi T. RasGRP4 is aberrantly expressed in the fibroblast-like synoviocytes of patients with rheumatoid arthritis and controls their proliferation. *Arthritis Rheum* 67 : *Arthritis Rheum* 67:396-407,2015
3. Jin H, Arase N, Hirayasu K, Kohyama M, Suenaga T, Saito F, Tanimura K, Matsuoka K, Ebina K, Shid K, Toyama-Sorimachi N, Yasuda S, Horita T, Hiwa R, Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Nishino A, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Synovial inflammation assessed by ultrasonography correlates with MRI-proven osteitis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Aug;53(8):1452-6.
3. Kawashiri SY, Arima K, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Tamai M, Nakamura H, Kawakami A. Presence of ultrasound subclinical synovitis and increment of serum vascular endothelial growth factor in a patient with rheumatoid arthritis achieved in

sustained clinical remission by treatment with adalimumab and methotrexate. *Mod Rheumatol*. 2014 Jul;24(4):681-4.

4. Kawashiri S, Ueki Y, Migita K, Nakamura H, Aoyagi K, Kawakami A. Baseline low modified health assessment questionnaire (MHAQ) predicts the state of remission estimated by clinical disease activity index and MHAQ at 1 year in tocilizumab-treated rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2014.May-Jun;32(3):445.
5. Kawashiri SY, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Mar;53(3):562-9.

上阪 等

1. Hosoya T, Iwai H, Yamaguchi Y, Kawahata K, Miyasaka N, Kohsaka H. Cell cycle regulation therapy combined with cytokine blockade enhances anti-arthritic effects without increase of immune suppression. *Ann Rheum Dis* [Epub ahead of print]

住田孝之

1. Yokosawa M, Tsuboi H, Nasu K, Hagiya C, Hagiwara S, Hirota T, Ebe H, Takahashi H, Asashima H, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki T, Minami M, Bukawa H, Matsumoto I, Sumida T.: Usefulness of MR imaging of the parotid glands in patients with secondary Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2014 Oct 8:1-6. [Epub ahead of print]
2. Hirota T, Suzuki T, Hagiwara S, Ogishima H, Matsumoto I, Sumida T.: Analysis of the usefulness of magnetic resonance imaging evaluation for rheumatoid arthritis treated with biological agents in the early

phase: retrospective observation of abatacept and infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 32(6):991,2014

3. Ogishima H, Tsuboi H, Naoto Umeda, Horikoshi M, Kondo Y, Sugihara M, Suzuki T, Matsumoto I, Sumida T.: Analysis of subclinical synovitis detected by ultrasonography and low-field magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 24(1):60-68,2014

竹内 勤

1. Izumi K, Kaneko Y, Yasuoka H, Seta N, Kameda H, Kuwana M, and Takeuchi T. Tocilizumab is clinically, functionally and radiographically effective and safe either with or without low-dose methotrexate in active rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to DMARDs and/or TNF inhibitors. A single center retrospective cohort study (KEIO-TCZ study) at 52 week. *Mod Rheum, online April1, 2014*.
2. Kaneko Y, Kuwana M, Kondo H, and Takeuchi T. Discordance in global assessments between patient and estimator in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis: associations with progressive joint destruction and functional impairment. *J Rheumatology, 40:1061-66, 2014*.
3. Takeuchi T, Matsubara T, Ohta S, Mukai M, Amano K, Tohma S, Tanaka Y, Namanaka H, and Miyasaka N. Biologic-free remission of established rheumatoid arthritis after discontinuation of abatacept: a prospective multi-center, observational study in Japan. *Rheumatology, online September 24 2014*.

西本憲弘

1. Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T,

- Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N. Drug free REmission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study. *Mod Rheumatol*. 2014 Jan;24(1):17-25.
2. Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N. Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study. *Mod Rheumatol*. 2014 Jan;24(1):26-32.

三森経世

1. Ito Y, Hashimoto M, Hirota K, Ohkura N, Morikawa H, Nishikawa H, Tanaka A, Furu M, Ito H, Fujii T, Nomura T, Yamazaki S, Morita A, Vignali DA, Kappler JW, Matsuda S, Mimori T, Sakaguchi N, Sakaguchi S. Detection of T cell responses to a ubiquitous cellular protein in autoimmune disease. *Science* 2014, 346 (6207): 363-8.
2. Terao C, Ohmura K, Yamada R, Kawaguchi T, Shimizu M, Tabara Y, Takahashi M, Setoh K, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Matsuda F, Mimori T; Nagahama Study Group. Association between antinuclear antibodies and the HLA class II locus and heterogeneous characteristics of staining patterns: the Nagahama study. *Arthritis Rheumatol*. 2014, 66 (12): 3395-403
3. Terao C, Ohmura K, Ikari K, Kawaguchi T, Takahashi M, Setoh K, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Tabara Y, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H, Yamada R, Matsuda F, Mimori T; Nagahama Study Group. Effects of smoking and shared epitope on the production of anti-citrullinated peptide antibody in a Japanese adult population. *Arthritis Care Res*. 2014; 66 (12):

1818-27.

山本一彦

1. Autoantigen BiP-derived HLA-DR4 epitopes differentially recognized by effector and regulatory T cells in rheumatoid arthritis. Shoda H, Fujio K, Sakurai K, Ishigaki K, Nagafuchi Y, Shibuya M, Sumitomo S, Okamura T, Yamamoto K. *Arthritis & Rheumatology*. 2015 in press.
2. Okada Y, et al(+94人), Yamamoto K and Plenge RM. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature* 506; 376-381 (2014)
3. Kochi Y, Suzuki A, Yamamoto K. Genetic basis of rheumatoid arthritis: a current review. *Biochem Biophys Res Commun*. 452;254-62 (2014)

2. 学会発表

(研究代表者)

田中良哉

1. 田中良哉. TNF 阻害剤の関節破壊抑制作用に関する考察. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会 (教育講演) 東京, 平成 26 年 4 月 24-27 日
2. 田中良哉. 全身性自己免疫疾患に於けるリンパ球サブセット研究とテイラーメイド分子標的治療. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会 (シンポジウム) 東京, 平成 26 年 4 月 24-27 日
3. Y. Tanaka, H. Yamanaka, N. Ishiguro, N. Miyasaka, K. Kawana, T. Kubo, A. Kuroki, T. Takeuchi. Initial adalimumab plus methotrexate treatment prevents joint destruction irrespective of treatment duration in Japanese patients with early rheumatoid arthritis: post-hoc analysis of Hopeful 1 and 2 studies. The Annual European Congress of Rheumatology 2014, Paris, France, 平成 26 年 6 月 10 - 14 日
4. Tanaka Y. Current concepts in the management of rheumatoid arthritis. 32nd World Congress of Internal Medicine 2014 (教育講演) Seoul, South Korea, 平

成 26 年 10 月 24 日～10 月 28 日

5. Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Miyasaka N, Kawana K, Hiramatsu K, Kuroki A, Takeuchi T. Attainment of Low Disease Activity Is Predictive of Maintenance of Disease Control upon Adalimumab Discontinuation for Two Years Following Combination Therapy in Japanese Patients with Early Rheumatoid Arthritis. 2014 ACR Annual Meeting 第 80 回米国リウマチ学会年次総会 , Boston, USA, 平成 26 年 11 月 14 - 19 日

(研究分担者)

瀧美達也

1. Yasuda S, Kono M, Shimizu Y, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Atsumi T. RasGRP4 is expressed in the fibroblast-like synoviocytes of some patients with rheumatoid arthritis and is responsible for the joint destruction in a collagen-induced arthritis model. The Japanese Society for Immunology 43rd Annual Meeting, 10-12 December, 2014, Kyoto Japan.
2. Kono M, Yasuda S, Fukui T, Shimamura S, Nakagawa I, Noguchi A, Haruki Shida, Watanabe T, Shimizu Y, Kurita T, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Sakamoto K, Tamotsu Kamishima, Atsumi T. Efficacy Of Tocilizumab In Patients With Rheumatoid Arthritis: Sequential Evaluation Using Whole-body Magnetic Resonance Imaging, 2014 American College of Rheumatology Annual Meeting, 14-19 November, 2014, Boston, USA

川上 純

1. Kawashiri SY, Suzuki T, Nakasima Y, Uwki Y, Aramaki T, Fujikawa K, Nakashima M, Okada A, Migita K, Mizokami A, Matsuoka N, Ichinose K, Nakamura H, Origuchi T, Aoyagi K, Kawakami A. Disease activity at 3 month predicts the clinical response at 1 year treated by tocilizumab in patients with active rheumatoid arthritis: results from observationnal

investigation of daily clinical practice. Annual European Congress of Rheumatology. 2014/6/11-6/14.

2. Kawashiri SY, Nishino A, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Iwamoto N, Ichinose K, Arima K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Uetani M, Aoyagi K, Eguchi K, Kawakami A. Ultrasound disease activity at 3 months predicts the clinical response at 6 months of patients with rheumatoid arthritis treated by biologic disease modifying anti-rheumatic drugs. Annual European Congress of Rheumatology. 2014/6/11-6/14.

住田孝之

1. 廣田智哉、鈴木豪、荻島博、萩原晋也、梅田直人、近藤裕也、坪井洋人、荻島博、松本功、住田孝之: 関節リウマチ患者における手専用 0.3TMRI を用いた生物学的製剤の治療評価、第 111 回日本内科学会講演会、2014 年
2. 廣田智哉、鈴木豪、荻島博、萩原晋也、江辺広志、高橋広行、横澤将宏、梅田直人、近藤裕也、坪井洋人、松本功、住田孝之: 関節リウマチ患者における手専用 0.3TMRI を用いた生物学的製剤の治療評価、第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2014 年

西本憲弘

1. Nishimoto N, Murakami M, Ito Nogami M, Saito M, Niwa A, Nakahata T. Appearance of CD14+CD15+ population during the differentiation from RA-iPS cells into monocytes. EULAR 2014. Paris. France. 2014.6.11-14.
2. Murakami M, Ito Nogami M, Sekiguchi M, Matsui K, Kitano M, Imura Y, Ohmura K, Fujii T, Kuroiwa T, Maeda K, Morita S, Kawahito Y, Mimori T, Sano H, Nishimoto N. T cell CD80/CD86 co-stimulatory blockade does not suppress CD8 (+) subpopulation in the course of 48-week treatment of patients with rheumatoid arthritis. EULAR 2014. Paris. France.

2014.6.11-14.

3. Murakami M, Ito Nogami M, Sekiguchi M, Matsui K, Kitano M, Imura Y, Ohmura K, Fujii T, Kuroiwa T, Maeda K, Morita S, Kawahito Y, Mimori T, Sano H, Nishimoto N. T cell CD80/CD86 co-stimulatory blockade effectively suppresses CD25 (+) in CD4 (+) T cell subpopulation but not the ACPA titers in the course of 48-week treatment of patients with rheumatoid arthritis. EULAR 2014. Paris. France. 2014.6.14.
4. 西本憲弘. 関節リウマチ治療におけるトシリズマブの位置づけとMMP-3をマーカーに用いた治療戦略. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会. グランドプリンスホテル新高輪. 東京.
5. 西本憲弘. DNA マイクロアレイを用いたトシリズマブならびにインフリキシマブの関節リウマチ治療効果予測. 第24回日本リウマチ学会近畿支部学術集会. 大阪・毎日新聞社オーバルホール. 大阪 2014.9.6.

の候補の同定 石垣和慶、庄田宏文、高地雄太、安井哲郎、門野夕峰、田中栄、藤尾圭志、山本一彦 第42回日本臨床免疫学会総会 ワークショップ 2014年9月26日

H.知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

三森経世

- 1) 橋本求、大村浩一郎、三森経世、他：歯周病菌 Red complex の存在は関節リウマチの治療抵抗性と相関する。第58回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014年 東京(品川) ワークショップ(口演)
- 2) Yoshifuji H, Ohmura K, Mimori T, et al. American college of rheumatology 2014, Boston, November. 2014.

山本一彦

1. 関節リウマチの病態に關与するCD4陽性T細胞クローンの候補の同定 石垣和慶、庄田宏文、高地雄太、藤尾圭志、安井哲郎、門野夕峰、田中栄、山本一彦 第58回日本リウマチ学会 ワークショップ 2014年4月26日
2. 関節リウマチ患者における包括的臨床免疫解析の試み 永淵泰雄、庄田宏文、住友秀次、仲地真一郎、加藤里佳、土田優美、駒井俊彦、山口健介、立石晶子、神田浩子、藤尾圭志、山本一彦 第58回日本リウマチ学会 ワークショップ 2014年4月25日
3. 関節リウマチの病態に關与するCD4陽性T細胞クローン