

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業

(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))

研究課題:小児期あるいは成人移行の若年性特発性関節炎(JIA)の全国実態調査と  
その臨床的検討(課題番号:H28-免疫-一般-002)

研究代表者

森 雅亮 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 寄附講座教授

研究分担者

宮坂 信之 東京医科歯科大学 名誉教授

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科 非常勤講師

小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院 院長、北海道大学 名誉教授

針谷 正祥 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

リウマチ性疾患薬剤疫学研究部門 特任教授

上阪 等 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科 教授

研究要旨

小児期医療の進歩により、これまで難治であった患者を救命もしくは寛解・治癒に導くことが可能になった。しかし、それに伴い原疾患もしくはその合併症、後遺症を抱えたまま成長し、思春期、成人期を迎える患者が増加しており、このような患者は young adults with special health care needs (以下、YASHCN) と呼ばれている。YASHCN は年齢を重ねるごとに成人の病態の比重が増していくことになるが、こうした患者に対して現状では小児期医療および成人期医療は適切な医療を提供できていないと言え難い。若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA)においても同様であり、生物学的製剤をはじめとする治療の進歩により、小児期の関節破壊進行を抑え、思春期、成人期へと移行できる症例が増加している一方で、成人診療科への移行に際して小児科医師と成人診療科医師の連携は十分とは言えず、どのような引継ぎが妥当か等の議論も乏しい。

本研究の目的は、小児期のみならず成人移行を兼ねた JIA 全般の全国実態調査を行い、JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにすることであった。本研究における JIA 患者実数調査は、本研究班、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会の連携のもとで行われた、本邦初の本格的な JIA 全国疫学調査であった。日本小児科学会専門医認定施設を対象にした**小児期 JIA 患者の全国実態調査**と日本リウマチ学会専門医を対象とした**成人移行 JIA 患者の全国実態調査**を施行し、現在の年齢が 16 歳未満あるいは 16 歳以上の JIA 症例の実数を全国的に把握し得た。2017 年 3 月末日の時点で、前者の回答率は **91.3% (519 施設中 474 施設から回答)** と極めて高い回答が全国規模で得られた。その結果、16 歳未満の JIA 患者は 1704 名、16 歳以上は 750 名であったことから、統計学的解析を行い全国で小児科専門施設がフォローしている JIA 患者は計約 2,700 名であることが判明した。一方、日本リウマチ学会専門医が所属している 27 都道府県 83 施設からも、16 歳未満の JIA 患者を 29 名、16 歳以上の JIA 患者を 164 名診療しているとの回答があった。小児科以外のリウマチ科や整形外科においても、少なからず小児期から移行期にかけての JIA 患者を診療している実態が初めて明らかにされた。

## A. 研究目的

本研究の目的は、小児期のみならず成人移行を兼ねた若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA) 全般の全国実態調査を行い、①JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにする、②JIA の病型毎の差異を明確にすることで、従来の JIA 分類基準の妥当性を検証する、③小児から成人移行までの JIA を長期に観察することにより、寛解あるいは機能障害に至る予後予測因子を検証する、④今後長期的に継続して観察評価できる長期データベース構築のための基礎データを収集し、診断までの過程、治療、投薬内容を検討する、の 4 点に焦点を当てて、多角的に小児 (JIA) と成人 (関節リウマチ: RA) との異同について検証することであり、本研究初年度の平成 28 年度は小児期のみならず成人移行を兼ねた JIA 全般の全国実態調査を行い、JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにすることとした。

## B. 研究方法

日本小児科学会専門医認定施設を対象にした **小児期 JIA 患者の全国実態調査** と日本リウマチ学会専門医を対象とした **成人移行 JIA 患者の全国実態調査** を施行した (前者の回答率は **91.3%** と高い回答が全国規模で得られた) (資料 1、2)。

本研究では、その一次調査により JIA 患者を有すると回答した施設に対し、診断時の情報として「関節炎の有無及び罹患関節数」、「罹病期間」、「発熱・熱型」、「全身症状」、「皮膚症状の有無」、「付着部炎の有無」、「虹彩炎・ぶどう膜

炎の有無」、「リウマトイド因子」、「サイトカイン異常の有無」、「血管内皮障害の有無」に加えて、把握可能な情報 (薬物治療の内容、疾患活動性や身体機能、就労状況) に関する詳細な二次調査を実施する。この調査では、現状のみの把握でなく、JIA 診断時の情報も併せて収集する。日本小児科学会専門医認定施設を網羅した小児期 JIA 患者の全国実態調査は、研究代表者である 森 が担当し、日本リウマチ学会専門医全般を対象とした成人移行 JIA 患者の全国実態調査は、研究分担者である 宮坂、小池、針谷、上阪 の 4 名が担当した。

本研究では、①JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにする、②JIA の病型毎の差異を明確にすることで、従来の JIA 分類基準の妥当性を検証する、③小児から成人移行までの JIA を長期に観察することにより、寛解あるいは機能障害に至る予後予測因子を検証する、④今後長期的に継続して観察評価できる長期データベース構築のための基礎データを収集し、診断までの過程、治療、投薬内容を検討する、の 4 つの臨床上的問題点を解決することで、将来小児 (JIA) と成人 (関節リウマチ: RA) との異同について検証していく。

(倫理面への配慮)

本研究において研究対象となる患児ならびに保護者に対して研究参加に関する利益と不利益について口頭および文書にて説明し同意を得た上で、患者病歴について疫学的調査を行った。また患児と保護者より研究参加に関する同意が

なされなかった場合にも不利益が生じない旨、口頭および文書にて伝えた。本疫学研究は本学（東京医科歯科大学）の倫理審査にて承認を得られており、それを元にして参加施設のうち倫理委員会の承認を必要とした施設に関しては各施設で承認審査を受けていただいた。

2) 個人情報の保護に関する法律（平成15年5月法律第57号）第50条の規定に沿い、得られた患者の情報は外部に一切漏れないように厳重に管理し、研究結果の公表に際しては、個人の特定が不可能であるよう配慮した。

3) 本研究は動物実験を行う研究には該当しない。

#### C. 研究結果

本研究における JIA 患者実数調査は、本研究班研究、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会の連携のもとで行われた、本邦初の本格的な JIA 全国疫学調査であった。日本小児科学会専門医認定施設を対象にした**小児期 JIA 患者の全国実態調査**と日本リウマチ学会専門医を対象とした**成人移行 JIA 患者の全国実態調査**を施行し、現在の年齢が 16 歳未満あるいは 16 歳以上の JIA 症例の実数を全国的に把握し得た。2017 年 3 月末日の時点で、最終的に前者の回答率は **91.3% (519 施設中 474 施設から回答)** と極めて高い回答が全国規模で得られた。その結果、16 歳未満の JIA 患者は 1,704 名、16 歳以上は 750 名であったことから、統計学的解析を行い全国で小児科専門施設がフォローしている JIA 患者は計約 2,700 名であることが判明し

た。一方、日本リウマチ学会専門医が所属している 27 都道府県 83 施設からも、16 歳未満の JIA 患者を 29 名、16 歳以上の JIA 患者を 164 名診療しているとの回答があった。小児科以外のリウマチ科や整形外科においても、少なからず小児期から移行期にかけての JIA 患者を診療している実態が初めて明らかにされた。

日本小児科学会専門医認定施設を網羅した小児期 JIA 患者の全国実態調査は、研究代表者である森が担当し、日本リウマチ学会専門医全般を対象とした成人移行 JIA 患者の全国実態調査は、研究分担者である宮坂、小池、針谷、上阪の 4 名にご協力を仰いだ。

#### D. 評価

##### 1) 達成度について

本研究の最終目標は、小児期のみならず成人移行を兼ねた JIA 全般の全国実態調査を行い、①JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにする、②JIA の病型毎の差異を明確にすることで、従来の JIA 分類基準の妥当性を検証する、③小児から成人移行までの JIA を長期に観察することにより、寛解あるいは機能障害に至る予後予測因子を検証する、④今後長期的に継続して観察評価できる長期データベース構築のための基礎データを収集し、診断までの過程、治療、投薬内容を検討する、の 4 点に焦点を当てて、多角的に小児(JIA)と成人(関節リウマチ:RA)との異同について検証するこ

とであるが、初年度にあたる平成 28 年度は「①JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにする」ことに主眼をおいたが、概ね当初の研究目標は達成した。

## 2) 今後の展望について

本年度の研究は、「小児期のみならず成人移行を兼ねた JIA 全般の全国実態調査を行い、小児期および成人移行後の診療実態を明らかにする」ための全国疫学調査であった。

この調査において、JIA 患者を有すると回答した施設に対し、診断時の情報として「関節炎の有無及び罹患関節数」、「罹病期間」、「発熱・熱型」、「全身症状」、「皮膚症状の有無」、「付着部炎の有無」、「虹彩炎・ぶどう膜炎の有無」、「リウマトイド因子」、「サイトカイン異常の有無」、「血管内皮障害の有無」に加えて、把握可能な情報(薬物治療の内容、疾患活動性や身体機能、就労状況)に関する詳細な二次調査を今後実施する予定である。この具体的な研究成果を駆使して、他の重要な課題(「JIA の病型毎の差異を明確にすることで、従来の JIA 分類基準の妥当性を検証する」「小児から成人移行までの JIA を長期に観察することにより、寛解あるいは機能障害に至る予後予測因子を検証する」「今後長期的に継続して観察評価できる長期データベース構築のための基礎データを収集し、診断までの過程、治療、投薬内容を検討する」の 3 点に実質的に取り組み、「多角的に JIA と RA との異同につ

いて検証する」という本研究の最終目標に向けて研究を進めていく。更に将来的には、JIA の移行期症例における就労や出産の正確な実態把握、長期予後の検討を行うことで、幼小児期に発症した JIA 患者自身およびその親に対し、その後の中長期的なビジョンを示す貴重な情報を整え、小児・移行期・成人にわたる一貫としたデータベースの構築を作成することも視野に入れていく。

## E. 結論

本研究初年度の平成 28 年度は、小児期のみならず成人移行を兼ねた JIA 全般の全国実態調査を行い、JIA の小児期および成人移行後の診療実態を明らかにした。JIA 患者実数調査は、本研究班、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会の連携のもとで行われた、本邦初の本格的な JIA 全国疫学調査であった。日本小児科学会専門医認定施設を対象にした小児期 JIA 患者の全国実態調査と日本リウマチ学会専門医を対象とした成人移行 JIA 患者の全国実態調査を施行し、現在の年齢が 16 歳未満あるいは 16 歳以上の JIA 症例の実数を全国的に把握し得た。統計学的解析より、全国で小児科専門施設がフォローしている JIA 患者は計約 2,700 名であることが判明した。また、小児科以外のリウマチ科や整形外科においても、少なからず小児期から移行期にかけての JIA 患者を診療している実態も明確になった。

## F. 研究発表

### 1) 国内

#### <論文>

- ・ 森 雅亮. 全身性エリテマトーデス. VIII. リウマチ性疾患とその周辺疾患. 小児内科 47 (増刊) 856-862, 2016.
- ・ 森 雅亮. 若年性特発性関節炎. 小児慢性疾患の成人期移行の現状と問題点. 小児科臨床 69:661-667, 2016.
- ・ 森 雅亮. 若年性特発性関節炎(JIA)初期診療の手引き【第1回】定義・病態と診断. Salvus 4-5, 2016.
- ・ 森 雅亮. これって肝臓病? トランスアミナーゼと病態 自己免疫疾患. 小児内科 48:860-864, 2016.
- ・ 森 雅亮. 自己免疫疾患-Preclinical State から発症・早期診断まで- 小児リウマチ性疾患. 医学のあゆみ 258: 990-998, 2016
- ・ 森 雅亮. 慢性疾患児に一生を診る- 若年性特発性関節炎(全身型). 小児内科 48: 1658-1661, 2016
- ・ 岡本奈美、岩田直美、梅林宏明、大倉有加、金城紀子、国島知子、久保田知洋、清水正樹、野澤 智、安村純子、森 雅亮、武井修治、横田俊平. 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き」改定のためのアンケート調査結果の検討. 小児リウマチ 7:5-13, 2016.
- ・ 森 雅亮. 若年性特発性関節炎. リウマチ病学テキスト 改訂第2版. pp137-141. 日本リウマチ財団教育研修員会・日本リウマチ学会生涯教育委員会 編集. 診断と治療社. (東京).

2016. 1

- ・ 森 雅亮. 若年性特発性関節炎. 11. 免疫・膠原病. 小児科診療ガイドライン-最新の診療指針-第3版. Pp534-540. 総合医学社(東京). 2016. 3
- ・ 森 雅亮. 疾病別で学ぶ自己注射使用の現状と使いやすさの向上. 第13節 若年性特発性関節炎. 自己注射に対する医師・患者ニーズと製品開発への落とし込み. pp88-96. 技術情報協会(東京). 2016. 3
- ・ 森 雅亮. 膠原病・リウマチ・アレルギー疾患を診療する. 若年性特発性関節炎(JIA). Pp308-314. 膠原病・リウマチ・アレルギー 研修ノート(東京). 2016. 4.

#### <発表>

- ・ 森 雅亮. 小児におけるバイオ医薬品等の開発および早期実用化に向けた取り組み. 第60回日本リウマチ学会学術集会. 2016. 4. 横浜
- ・ 森 雅亮. 難治性移行期若年性特発性関節炎患者におけるセルトリズマブペゴルの使用経験. 第44回日本臨床免疫学会総会. 2016. 9. 東京
- ・ 森 雅亮. 『川崎病急性期治療の夜明け: インフリキシマブ療法』 既存治療で効果不十分な急性期川崎病に対するインフリキシマブの臨床試験の概要. <シンポジウム> 第36回日本川崎病学会・学術集会. 2016. 9. 横浜
- ・ 森 雅亮. ドラッグ・リポジショニングが変える膠原病リウマチ性疾患治療. 既存治療で効果不十分な腸管型・神経型・血管型ベ

ーレット病および急性期川崎病に対して追加適応を取得したインフリキシマブ. <シンポジウム> 第31回日本臨床リウマチ学会. 2016.9.東京

- 森 雅亮. JIA 研修会-エタネルセプト-. 第25回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 2016.10.千葉
- 森 雅亮. 血漿交換療法を要する、免疫グロブリン大量点滴静注療法不応川崎病の冠動脈障害危険因子の検討. 第37回日本アフェレシス学会学術大会. 2016.11.東京
- 森 雅亮. 小児用医薬品の開発開始時期を考える. 小児におけるバイオ医薬品等の開発. PMDA 小児ワークショップ. 2016.11.東京

## 2) 国外

### <論文>

- Kanetaka T, Mori M, Nishimura K, Nozawa T, Kikuchi M, Sakurai N, Hara R, Yamazaki K, Yokota S.. Characteristics of FDG-PET findings in the diagnosis of systemic juvenile idiopathic arthritis. Mod Rheumatol 26:362-7, 2016.
- Yokoyama K, Mori M, Yoshida A. Mycophenolate mofetil therapy for two cases of antiphospholipid antibody-associated chorea. Mod Rheumatol. 2016 Feb 16:1-3. [Epub ahead of print]
- Nozawa T, Mori M, Nishimura K, Sakurai

N, Kikuchi M, Hara R, Yokota S. Usefulness of two interferon- $\gamma$  release assays for rheumatic disease. Pediatr Int. 58:347-52, 2016

- Hisa K, Yanagimachi MD, Naruto T, Miyamae T, Kikuchi M, Hara R, Imagawa T, Yokota S, Mori M. PADI4 and the HLA-DRB1 shared epitope in juvenile idiopathic arthritis. PLoS One. 2017 Feb 9;12(2):e0171961.
- Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Sumida T, Mimori T, Koike T, Endo K, Mashino N, Yamamoto K. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis who are refractory to conventional therapy. Mod. Rheumatol. 26(1) : 80-86, 2016.
- Kojima M, Nakayama T, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H. The process of collecting and evaluating evidences for the development of Guidelines for the management of rheumatoid arthritis, Japan College of Rheumatology 2014: Utilization of GRADE approach. Mod. Rheumatol. 26(2) : 175-179, 2016.

- Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Ishii Y, Nakajima H, Baker D, Miyasaka N, Koike T. Prevention of joint destruction in patients with high disease activity or high C-reactive protein levels: Post hoc analysis of the GO-FORTH study. *Mod. Rheumatol.* 26(3):323-330, 2016.
- Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Kobayashi M, Shoji T, Togo O, Miyasaka N, Koike T. Post-hoc analysis showing better clinical response with the loading dose of certlizumab pegol in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 26(4):473-480, 2016.
- Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Baker D, Ishii Y, Yoshinari T; GO-FORTH study group. Clinical efficacy, radiographic progression, and safety through 156 weeks of therapy with subcutaneous golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate therapy: final results of the randomized GO-FORTH trial. *Mod. Rheumatol.* 26(4):481-490, 2016.
- Sakai R, Hirano F, Kihara M, Yokoyama W, Yamazaki H, Harada S, Nanki T, Koike R, Miyasaka N, Harigai M. High prevalence of cardiovascular comorbidities in patients with rheumatoid arthritis from a population based cross-sectional study of a Japanese health insurance database. *Mod. Rheumatol.* 26(4):522-528, 2016.
- Kaneko Y, Atsumi T, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T. Comparison of adding tocilizumab to methotrexate with switching to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: 52-week results from a prospective, randomized, controlled study (SURPRISE study). *Ann. Rheum. Dis.* 75(11):1917-1923, 2016.
- Yoshihashi-Nakazato Y, Kawahata K, Kimura N, Miyasaka N, Kohsaka H. Interferon- $\gamma$ , but not interleukin-4, suppresses experimental polymyositis. *Arthritis Rheumatol.* 68(6): 1505-1510, 2016.
- Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Miyasaka N, Kawana K, Hiramatsu K, Takeuchi T.

Adalimumab discontinuation in patients with early rheumatoid arthritis who were initially treated with methotrexate alone or in combination with adalimumab: 1 year outcomes of the HOPEFUL-2 study. *RMD Open*. 2016 Feb 18;2(1)

- Yamazaki H, Hirano F, Takeuchi T, Amano K, Kikuchi J, Kihara M, Yokoyama W, Sugihara T, Nagasaka K, Hagiwara H, Nonomura Y, Sakai R, Tanaka M, Koike R, Nanki T, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M. Simplified disease activity index remission at month 6 is an independent predictor of functional and structural remissions at month 12 during abatacept treatment in patients with rheumatoid arthritis: A multi-center, prospective cohort study in Japan. *Mod Rheumatol*. 15:1-8, 2016.
- Matsuo Y, Mizoguchi F, Saito T, Kawahata K, Ueha S, Matsushima K, Inagaki Y, Miyasaka N, Kohsaka H. Local fibroblast proliferation but not influx is responsible for synovial hyperplasia in a murine model of rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 470(3):504-509, 2016.
- Harigai M, Nanki T, Koike R, Tanaka M, Watanabe-Imai K, Komano Y, Sakai R, Yamazaki H, Koike T, Miyasaka N. Risk for

malignancy in rheumatoid arthritis patients treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs compared to the general population: A nationwide cohort study in Japan. *Mod Rheumatol*. 26(5): 642-650, 2016.

- Hirano F, Yokoyama W, Yamazaki H, Amano K, Hayashi T, Tamura N, Yasuda S, Dobashi H, Fujii T, Ito S, Kaneko Y, Matsui T, Okuda Y, Saito K, Suzuki F, Yoshimi R, Sakai R, Koike R, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M; T2T Epidemiological Study Group. Achieving simplified disease activity index remission in patients with active rheumatoid arthritis is associated with subsequent good functional and structural outcomes in a real-world clinical setting under a treat-to-target strategy. *Mod Rheumatol*. 21:1-9, 2016.
- Kojima M, Nakayama T, Otani T, Hasegawa M, Kawahito Y, Kaneko Y, Kishimoto M, Hirata S, Seto Y, Endo H, Ito H, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Tsutani K, Igarashi A, Kamatani N, Miyasaka N, Yamanaka H. Integrating patients' perceptions into clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis in Japan. *Mod Rheumatol*. 2017 Jan 25:1-6 [Epub ahead of print]

- Harigai M, Ishiguro N, Inokuma S, Mimori T, Ryu J, Takei S, Takeuchi T, Tanaka Y, Takasaki Y, Yamanaka H, Watanabe M, Tamada H, Koike T Postmarketing surveillance of the safety and effectiveness of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. Jan 8: 1-8, 2016.
- Ikeda K, Narita A, Ogasawara M, Ohno S, Kawahito Y, Kawakami A, Ito H, Matsushita I, Suzuki T, Masaki K, Ogura T, Kamishima T, Seto Y, Nakahara R, Kaneko A, Nakamura T, Henmi M, Fukae J, Nishida K, Sumida T, Koike T. Consensus-based identification of factors related to false-positives in ultrasound scanning of synovitis and tenosynovitis. *Mod Rheumatol*. 26(1):9-14, 2016.
- Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naive early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression. *Ann Rheum Dis*. 75(1):75-83, 2016.
- Utsunomiya M, Dobashi H, Odani T, Saito K, Yokogawa N, Nagasaka K, Takenaka K, Soejima M, Sugihara T, Hagiwara H, Hirata S, Matsui K, Nonomura Y, Kondo M, Suzuki F, Tomita M, Kihara M, Yokoyama W, Hirano F, Yamazaki H, Sakai R, Nanki T, Koike R, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M. Optimal regimens of sulfamethoxazole-trimethoprim for chemoprophylaxis of *Pneumocystis pneumonia* in patients with systemic rheumatic diseases: results from a non-blinded, randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 19(1):7, 2017.
- Mimori T, Harigai M, Atsumi T, Fujii T, Kuwana M, Matsuno H, Momohara S, Takei S, Tamura N, Takasaki Y, Ikeuchi S, Kushimoto S, Koike T. Safety and effectiveness of 24-week treatment with iguratimod, a new oral disease-modifying antirheumatic drug, for patients with rheumatoid arthritis: interim analysis of a post-marketing surveillance study of 2679 patients in Japan. *Mod Rheumatol*. doi: 10.1080/14397595.2016.1265695. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27919207. 2016.
- Ishiguro N, Atsumi T, Harigai M, Mimori T, Nishimoto N, Sumida T, Takeuchi T, Tanaka Y, Nakasone A, Takagi N, Yamanaka H. Effectiveness and safety of tocilizumab in achieving clinical and functional remission, and sustaining efficacy in biologics-naive patients with rheumatoid arthritis: The FIRST Bio study. *Mod Rheumatol*. [Epub ahead of print] PubMed PMID:27414105, 2016.

<発表>

1. 学会発表

・ R. Sakai, S. Kasai, F. Hirano et al. Incidence rate and the risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis using Japanese health insurance database. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 2016. London, England

・ 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1) 特許取得、2) 実用新案登録とも、  
該当なし。