

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 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）
「我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究」（H30-免疫-指定-002）
分担研究報告書

関節リウマチ診療ガイドライン 2020 作成の研究

RA 診療ガイドライン分科会

分科会長	川人 豊	京都府立医科大学医学研究科 免疫内科学 准教授
研究分担者	伊藤 宣	京都大学大学院医学研究科 整形外科 准教授
	金子祐子	慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科 講師
	岸本暢将	聖路加国際大学 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 医長
	河野正孝	京都府立医科大学医学研究科 免疫内科学 講師
	小嶋俊久	名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
	小嶋雅代	名古屋市立大学大学院医学研究科 医学・医療教育学分野 准教授
	瀬戸洋平	東京女子医科大学八千代医療センター リウマチ膠原病内科 講師
	田中榮一	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科 准教授
	中山健夫	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野 教授
	西田圭一郎	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 准教授
	平田信太郎	広島大学病院 リウマチ・膠原病科 講師
	松下 功	富山大学附属病院 リハビリテーション部 准教授
	森信暁雄	神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 腎臓・免疫内科学分野 准教授
研究協力者	大西 輝	神戸大学医学部附属病院膠原病リウマチ内科 助教
	金下峻也	京都府立医科大学大学院医学研究科 免疫内科学 大学院生
	河野紘輝	広島大学病院 リウマチ・膠原病科 医科診療医・大学院生
	杉原毅彦	東京都健康長寿医療センター 膠原病・リウマチ科 部長
	祖父江康司	名古屋大学医学部附属病院 整形外科 医員
	玉井博也	慶應義塾大学医学部内科学教室（リウマチ・膠原病）
	那須義久	岡山大学運動器医療材料開発講座 助教
	松浦 功	東京女子医科大学八千代医療センター リウマチ膠原病内科 助教
	村島温子	国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 主任副センター長
	村田浩一	京都大学大学院医学研究科 リウマチ性疾患先進医療学講座 特定助教
	元村 拓	富山大学医学部整形外科 助教
	森 雅亮	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 寄附講座教授

研究要旨

A．研究目的

我が国の関節リウマチ診療ガイドライン2020年度版の作成分科会を組織編制、そのテーマを立案後、アウトカムの合意とクリニカルクエスチョンを作成し、文献検索を行う。

B．研究方法

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)法に沿った関節リウマチ診療ガイドラインを作成するための委員会を編成した。

本ガイドラインは 2014 年度版のガイドラインのアップデート版となるため、増加する関節リウマチ診療のエビデンスに加えて、診療現状の問題点を踏まえたテーマを検討した。

次に、GRADEアウトカム指標の重みづけの決定し、クリニカルクエスチョン(CQ)を作成した。アウトカム指標の重みづけは、“1：まったく重要でない 5：どちらとも言えない 9：非常に重要である”を念頭に、各項目毎に、1～9点で2回投票を行った。今回のガイドラインはアップデート版であるため、2014年版のアウトカム指標とCQに、削除する項目や新たな項目を委員会で検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、既存のエビデンスに基づく診療ガイドライン作成で、臨床試験を実施しないため、動物愛護や人権についての倫理的問題は生じない。

C．研究結果

1. 関節リウマチ診療ガイドライン作成委員会

診療のエビデンス、専門家の意見、患者の価値観や好み、益と害のバランス、医療経済ふまえたガイドラインを作成するため、ガイドライン作成の専門家、リウマチ専門医、患者代表、

論文のシステマティックレビュー委員による作成委員会を編成した。委員は、前回のガイドラインメンバーに加え、新規薬剤を踏まえた新たな治療戦略に対応できる専門医、また、日本の少子高齢化現象が社会問題化しているなか、高齢者、小児、妊娠・周産期の関節リウマチ診療についてのエビデンスをまとめて診療指針を示すため、これらの領域に詳しい専門医に協力を要請し、作成分科会委員を編成した。

2．基本計画の策定

ガイドライン作成に関して前回の 2014 年のガイドライン同様、以下の事項を決定した。

- ・関節リウマチ診療に専門的に従事する医師を対象としたガイドラインにする。
- ・診断は除外して治療のみにする
- ・論文検索の範囲は PubMed, Cochrane Library、医学中央雑誌とする。Cochrane library のレビューは引用可能であるが、系統的検索を行っていない通常の総説は採用しない。
- ・未承認薬の扱い、未承認用量の扱いなどは必要に応じ検討する。
- ・エビデンスが十分でない分野に関してはコンセンサスを定量化し、推奨度に反映させる。
- ・パブリックコメントを求める、可能であれば患者の意見を反映させる。
- ・利益相反マネジメントを行う。
- ・エビデンステーブルを作成する。

3．ガイドラインのスコープ

関節リウマチの患者の高齢化問題や成人移行期、周産期の診療のライフステージ別の診療、疫学や地域医療や悪性リンパ腫問題、さらには新規薬剤の適正使用など、関節リウマチ診療ガイドライン2014のアップデート版としてのスコープを下記に示す表に作成した。

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	関節リウマチ診療ガイドライン 2020
(2) 目的	関節リウマチ診療ガイドライン 2014 年版をアップデートし、現状の日常臨床に対応できるガイドラインを作成する。
(3) トピック	前回ガイドラインが作成された 2014 年より現時点で既に 4 年が経過しており、この間 JAK 阻害薬、バイオシミラーも承認され、人口の少子高齢化と共に関節リウマチ診療を取り巻く環境は大きく変化してきており、これら背景を踏まえたガイドラインを検討する。
(4) 想定される利用者、利用施設	関節リウマチに診療に携わるリウマチ専門医が対象
(5) 既存ガイドラインとの関係	関節リウマチ診療ガイドライン 2014 年版のアップデート版である。
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題 1 成人移行期、成人、高齢者の差異を明確にしたデータ収集と幅広いライフステージに対応可能なガイドライン作成も目指す。
	重要臨床課題 JAK 阻害薬などの新規薬剤の応用、医療経済を考慮した薬物療法（バイオシミラー）、手術治療・リハビリテ

(7) ガイドラインがカバーする範囲	題 2	ーションの変化に伴う推奨を検討し、アップデートする。
	重要臨床課題 3	RA 疫学研究分科会、RA 関連リンパ増殖性疾患（RA-LPD）分科会のデータを加えて、リンパ腫や地域医療対策を検討する。
		成人移行期 成人 高齢者 妊娠・周産期 治療（薬物療法、手術、リハビリ）とその医療経済

4. アウトカムの重要性指標

アウトカム重要性指標では、現状の日常臨床での重要性の観点から 3 項目が削除、6 項目が追加され、出産率に代わり 8 項目の周産期についての項目が追加された。求められるアウトカムの重要性が CQ の優先順位を決定するにあたり重要との意見から、アウトカムの重要度を Delphi 法で決定した。

アウトカム指標の重みづけを RA 診療ガイドライン 2014 の同項目で比較すると、意思決定として重大な項目の中で、患者疼痛評価（Pain）、患者満足度、疲労度、朝のこわばりの持続時間など項目で重みづけ点数が増加し、また、骨密度、骨折頻度などの骨疾患の重みづけの点数が増加した。

Delphi 法によるアウトカム重要性の合意形成
(2018年8-9月)

意思決定として	重大	・死亡率	8.5
---------	----	------	-----

(7~9点)	・腫脹関節数	8
	・複合指標 (DAS28, SDAI, CDAI, RAPID3 など)	8
	・HAQ	8
	・寛解率	8
	・関節破壊に関する指標 (TSSなど)	8
	・重篤副作用頻度	8
	・重篤感染症頻度	8
	・患者満足度	8
	・患者疼痛評価 (Pain)	7.5
	・患者全般評価 (GH)	7
	・患者疾患評価 (PtGA)	7
	・医師疾患評価	7
	・疼痛関節数	7
	・ACR20, 50, 70	7
	・薬剤継続率	7
	・副作用頻度	7
	・感染症頻度	7
	・間質性肺炎頻度	7
	・QALY	7
	・SF-36またはその変法	7
	・EQ-5D	7
	・術後合併症	7
	・人工関節再置換頻度	7
	・結核発症率	7
	・悪性新生物発症率	7
	・出産率	7
意思決定として重大(7~9点)	・離職率ないし就業継続率	7
	・手術後のpatient reported outcome	7
	・患者経済負担	7

	・低疾患活動性達成率	7
	・悪性リンパ腫発症率	7
	・出生率	7
	・妊娠合併症発症率	7
	・周産期合併症発症率	7
	・出生児・新生児合併症発症率	7

意思決定として重要だが重大ではない(4~6点)	・骨折頻度	6.5
	・疲労度	6
	・JOAスコア	6
	・骨密度	6
	・MRI指標	6
	・超音波指標	6
	・心血管障害頻度	6
	・消化管傷害頻度	6
	・入院頻度	6
	(人工関節手術以外)再手術頻度	6
	・抑うつ	6
	・低出生児率	6
	・早産の頻度	6
	・流産の頻度	6
	・死産の頻度	6
	・朝のこわばり持続時間	5
	・手術時間	5

4. クリニカルクエスチョン(CQ)

最初に、前回2014年のガイドラインで削除やまとめる項目を検討し、新しいICQの作成を行った。薬物療法として、JAK阻害薬などの新規薬剤の有用性、生物学的製剤を含めた薬剤選択、休薬、減量、中止、スイッチ、合併症、成人移行期、妊娠時、高齢者での治療薬の使用などの新たなCQが追加された。整形外科的手術では、手

術手技や人工関節術の有用性の新項目が追加されたほか、手術後のQOLなどの項目が付け加えられた。また、成人移行期については、厚生労働省研究班難治性疾患等政策研究事業、森雅亮班、の自己免疫疾患に関する調査研究の資料を応用して行く事になった。作成されたCQ(案)を下記に示す。

RA 診療ガイドライン 2020 CQ (案)

MTX
1. RA患者にMTX投与は投与しなかった患者と比較して疾患活動性を抑制するののか。
2. RA患者に、MTX内服時の葉酸と活性型葉酸の投与は有用か。
3. 高齢者のRA患者にMTXは投与しなかった場合と比較して有効かつ安全か
4. 成人移行期のRA患者にMTXを投与する場合、他のcsDMARDsと比較し、有効かつ安全か。

csDMARDs
1. 関節リウマチに対して、金製剤使用は、非使用に比して、有用か?
2. 関節リウマチに対して、プシラミン投与は、非投与に比して、有用か?
3. 関節リウマチに対して、サラゾスルファピリジン投与は、非投与に比して、有用か?
4. 関節リウマチに対して、レフルノミド投与は、非投与に比して、有用か?
5. 関節リウマチに対して、タクロリムス投与は、非投与に比して、有用か?
6. 関節リウマチに対して、イグラチモド投与は、非投与に比して、有用か?
7. RA患者に対して(MTXを含む) csDMARDs併用使用は単剤使用に比して有用か?

8. 高齢RA患者に対してcsDMARDs・tsDMARDsは有用か?
9. RA患者に対してトファシチニブは有用か?
10. RA患者に対してバリシチニブは有用か?
11. RA患者においてcsDMARDsは中止・減量が可能か?

ステロイド
1. RA患者に対して副腎皮質ステロイド投与は有用か
2. 高齢RA患者に対する副腎皮質ステロイドの長期継続は重篤感染症合併の頻度を増加させるか

NSAIDs
1. 関節リウマチに対して、NSAIDs投与は、非投与に比して、有用か?

生物学的製剤 JAK阻害薬
1. TNFiは、活動性を有するRA患者に対して、安全か、有効か?
2. non-TNFi bDMARDsは、活動性を有するRAに対して、安全か・有効か?
3. RA患者においてTNFi+MTX併用療法はnon-TNFi bDMARDs+MTX併用療法と比べ安全か、有効か
4. 生物学的製剤の早期導入について
5. 生物学的製剤の効果予測について
6. MTXが使えないまたは効果不十分の症例においてTNF monotherapyは有効(疾患活動性/身体機能/PRO他の改善)か、安全か
7. MTXが使えないまたは効果不十分の症例においてnon-TNFi bDMARDs monotherapy治療は有効か(疾患活動性/身体機能/PRO他の改善)か、安全か

8. RA 患者において TNFi monotherapy は non-TNFi bDMARDs monotherapy と比べ有効か、安全か
9. TNFi 抵抗性の RA 患者に対して他の TNFi の使用は non-TNFi boDMARDs に比して有用か、安全か？
10. 「バイオシミラーはバイオオリジナル製剤と比べ関節リウマチの治療に有効か、安全か
11. バイオシミラーのオリジナル製品からの切り替えは、切り替えない場合と比較して、有効性安全性が同等か
12. 医療経済性による生物学的製剤/JAKi の意義、選択・比較
13. 関節リウマチ患者において、JAKi は、MTX またはプラセボと比して、有効性・安全性は？
14. TNFi 抵抗性の RA 患者に対して他の TNFi の使用は JAKi に比して有用か・安全か？
15. JAK 阻害薬抵抗性の RA 患者に対して他の JAKi の使用はその他の boDMARDs に比して有用か・安全か？
16. MTX/csDMARDs 不応 RA 患者において、非 TNF 阻害 bDMARD, JAKi を第一選択とする治療は、TNF 阻害 bDMARD を第一選択とする治療と比較し有効 / 安全か
17. TNF 阻害剤、non-TNF 阻害剤、JAK 阻害剤で効果が得られた RA 患者に、csDMARDs(MTX) の中止、減量は可能か
18. 1st line の生物学的製剤/JAKi の選択・比較 (MTX または DMARDs の併用/非併用による群分け要)
19. TNFi 抵抗性の RA 患者に対して non-TNFi boDMARDs の使用は JAKi に比して有用か、安全か？
20. IL6 阻害薬抵抗性の RA 患者に対して他の

IL6 阻害薬の使用はその他の boDMARDs or JAKi に比して有用か・安全か？
21. TNF 阻害剤、non-TNF 阻害剤、JAK 阻害剤で効果が得られた RA 患者に、薬剤の中止、減量は可能か
22. MTX 不耐 RA 患者において、bDMARD / JAKi 単独療法は DMARDs 併用療法と比較し有効 / 安全か

薬物療法その他
1. Denosumab (抗 RANKL 抗体)は RA 患者に有効か、安全か

合併症
1. 呼吸器合併症を有する RA 患者に DMARD および生物学的製剤は有効かつ安全か
2. 循環器疾患、冠動脈疾患を有する RA 患者に DMARD,生物学的製剤は有効かつ安全か
3. 腎機能障害を有する RA 患者に DMARD、生物学的製剤は有効かつ安全か
4. 肝機能障害を合併した RA 患者に DMARD,生物学的製剤の投与は有効かつ安全か
5. 糖尿病合併 RA 患者に DMARD,生物学的製剤は有効かつ安全か
6. 自己免疫疾患合併または自己抗体陽性 RA 患者に DMARD,生物学的製剤は有効かつ安全か
7. 妊娠中の RA 患者に DMARD、生物学的製剤の投与は有効かつ安全性か
8. 授乳中の RA 患者に DMARD、生物学的製剤は有効かつ乳児に安全に使用可能か
9. 呼吸器合併症、特に間質性肺炎を有する RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
10. 循環器合併症、特に心不全、心血管疾患(冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢血管疾患)を有する RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK

阻害薬の投与は安全か
11. 腎機能障害を有する RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
12. 肝機能障害を有する RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
13. 悪性腫瘍の併存または既往のある RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
14. 妊娠中の RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
15. 男性 RA 患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か
16. 授乳中の RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か
17. ステロイド、csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬加療中の RA 患者にワクチン接種は有効かつ安全か
18. 高齢 RA 患者にステロイド、csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か

整形外科手術・運動療法
1. 整形外科手術の周術期において MTX の休薬は必要か
2. bDMARD を休薬して手術を行ったほうが、休薬しないで行うよりも有害事象（SSI、フレアアップ）の発生は少ないか
3. 人工肘関節全置換術は破壊された RA 肘の治療において有用か
4. 人工手関節全置換術は RA 治療において有用か
5. 手関節形成術（人工関節以外）は RA 治療において有用か
6. 人工指関節全置換術は RA 治療において有用か

7. 人工肩関節置換術は RA 治療において有用か
8. RA の肩関節障害に対する人工肩関節全置換術は、上腕骨人工骨頭置換術よりも臨床成績が優れているか
9. 人工股関節全置換術は RA 治療において有用か
10. RA の股関節障害に対するセメントレス人工股関節全置換術は、セメント人工股関節全置換術と同等の臨床成績・長期安定性が得られるか
11. ステロイド使用中の RA 患者の手術において、ステロイドカバーは必要か
12. 人工膝関節全置換術は RA 治療において有用か
13. 人工足関節全置換術は RA 治療において有用か
14. 人工足関節全置換術は RA 治療において足関節固定術より有用か
15. bDMARD 投与は RA 患者の整形外科手術において SSI、創傷治癒遅延を増やすか
16. RA 患者の足趾形成術における関節温存手術は、切除関節形成術より機能改善に優れるか
17. RA 患者の頸椎病変に対して、手術治療は将来的な麻痺のリスクを軽減できるか
18. RA 患者において将来の整形外科手術の予測因子はあるか
19. 運動療法は RA 治療において有用か（サブ項目として筋力増強運動など具体的に記述する、有用性の評価に機能障害を含めた PRO も入れる）
20. 患者教育は RA 治療において有用か（有用性の評価に機能障害を含めた PRO も入れる）

21. 作業療法は RA 患者の身体機能改善において有用か(関節保護などサブ項目として具体的に記述、有用性の評価に機能障害を含めた PRO も入れる)
22. 関節注射は RA 治療において有用か
23. RA 患者における手術治療は、患者 QOL (患者主観評価 身体機能評価 HAQ を含む)を改善するか

成人移行期
1. 移行期 JIA 患者の疾患活動性評価、心理的サポートはどのように行うか?
2. 関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か?
3. 関節型 JIA の診療における治療薬(生物学的製剤以外)について必要な知識は何か?
4. 関節型 JIA 患者の診療における、生物学的製剤について必要な知識は何か?
5. 関節型 JIA 患者の診療において注意すべき関節外症状と合併症は何か?
6. 患者の自立した医療行動のために保護者・患者へ伝えることは何か?
7. 移行期 JIA 患者に関する社会保障制度について必要な知識は何か?
8. 移行期 JIA 患者に対する学校生活におけるアドバイスは?

D . 考察

全国の複数のリウマチ診療の機関施設より幅広い人材を集めたため、ライフステージ別の網羅的な関節リウマチ診療の指針が作成される事が予測される。また、RA 疫学研究分科会、RA 関連リンパ増殖性疾患 (RA-LPD) 分科会の知見をガイドライン作成に有用な資料とし、日常臨床の多様性にも対応できるガイドラインの作成を目指していく。

アウトカム指標の重みづけには、2014 年のガイドラインに比較し、患者の QOL や骨疾患を重視す

る傾向がみられた。CQ では、ライフステージ別の網羅的な指針を念頭に置き、現状の日常臨床からの生じる様々な問題点に対応する案が作成された。今後重要な CQ の絞り込みを行い、これら CQ に対する文献検索後にエビデンスまとめ、ガイドラインを構築していく。

E . 結論

1. 関節リウマチ診療の現状と将来の問題点を踏まえたテーマを考慮し、多様な専門家を含めたガイドラインを作成に向けた作成委員会が編成した。

2. GRADE 法に基づき、関節リウマチ診療ガイドラインにおけるアウトカムの重要性評価を行い、現状と将来の問題点を踏まえた CQ(案)を作成した。

F . 研究発表

論文発表

1. Yamanaka H, Kishimoto M, Pappas DA, Greenberg JD, Kremer JM, Tanaka Y: Design characteristics of the CORRONA Japan rheumatoid arthritis registry. Mod Rheumatol, 28(1):95-100, 2018.

2. Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N. Validation and reliability of the Timed Up and Go test for measuring objective functional impairment in patients with long-standing rheumatoid arthritis: a cross-sectional study . Int J Rheum Dis. 2018;21:1793-1800.

3. Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N. Characteristics of functional impairment in patients with long-standing

rheumatoid arthritis based on range of motion of joints: Baseline data from a multicenter prospective observational cohort study to evaluate the effectiveness of joint surgery in the treat-to-target era. *Mod Rheumatol.* 2018; 28(3):474-481.

4 . Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N. Target setting for lower limb joint surgery using the Timed Up and Go test in patients with rheumatoid arthritis: A prospective cohort study. *Int J Rheum Dis.* 2018 Oct;21(10):1801-1808.

5 . Kaneko Y, Kato M, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T; SURPRISE study group. Tocilizumab discontinuation after attaining remission in patients with rheumatoid arthritis who were treated with tocilizumab alone or in combination with methotrexate: results from a prospective randomised controlled study (the second year of the SURPRISE study). *Ann Rheum Dis.*2018;77(9):1268-75

6 . Hakamata J, Kaneko Y, Shimizu M, Yamaoka K, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M, Hashiguchi M. Factors Predicting the Therapeutic Response to Methotrexate in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A Hospital-Based Cohort Study. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(9):1414-22

7 . Asai S, Nagai K, Takahashi N, Watanabe T, Matsumoto T, Asai N, Sobue Y, Ishiguro N, Kojima T. Influence of methotrexate on gastrointestinal symptoms in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2019;22(2):207-13.

8. Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H,

Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N. Target setting for lower limb joint surgery using the Timed Up and Go test in patients with rheumatoid arthritis: A prospective cohort study. *Int J Rheum Dis.* 2018.

9. Sugihara T, Harigai M. Targeting Low Disease Activity in Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis: Current and Future Roles of Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. *Drugs Aging.* 33:97-107:2016.

10. Sugihara T, Ishizaki T, Hosoya T, Iga S, Yokoyama W, Hirano F, Miyasaka N, Harigai M. Structural and functional outcomes of a therapeutic strategy targeting low disease activity in patients with elderly-onset rheumatoid arthritis: a prospective cohort study (CRANE). *Rheumatology (Oxford).* 54:798-807:2015

G . 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得
特になし。
- 2 . 実用新案登録
特になし。