

Ⅱ．総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
統括研究報告書

自己免疫疾患に関する調査研究

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

研究要旨

本研究最終年度である令和元年度は、3年間の成果を難病政策に反映させるべく、当初から目標として掲げてきた、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得、2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や改訂案提案と難病レジストリ構築、4) 早期診断と治療のための啓発活動と自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED 実用化研究事業との連携について、各分科会が精力的に挑み、先進的な成果を挙げることが出来た。特に、小児・成人を一体化して検討を行っていることで、難病対策として重要視されている移行医療を十分意識した成果となっている。具体的には、本年度は以下の成果が得られた。

①SLE 分科会：a. SLE 診療ガイドラインの発刊と欧文誌への論文公表、b. SLE レジストリ (PLEASURE-J) への患者登録、c. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催 (東京都)、d. 2019 年公表のヨーロッパリウマチ学会/米国リウマチ学会による新 SLE 分類基準の評価

②PM/DM 分科会：a. 小児と成人を統合した PM/DM 診療 GL 改訂版の完成と関連学会の承認、b. レジストリ登録の準備、c. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催 (東京都)

③MCTD 分科会：a. MCTD の診断基準の改訂、b. 重症度分類 (2011) の妥当性の検証、c. 診療ガイドライン (診断および治療) の策定、d. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施、e. 患者対応：難病情報センター、膠原病友の会、学会を通じた積極的な啓発活動、f. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催 (東京都)

④SS 分科会：a. SS 診療ガイドライン 2017 の問題点の抽出と議論、b. 診断基準の調査結果を受けた、現行診断基準の改訂の検討、c. SS の新規重症度分類/重症基準の提案、d. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催 (東京都)、e. レジストリ作成の準備、f. 小児 SS の transition に関する議論

⑤JIA/ASD 分科会：a. ASD 診療ガイドラインの普及と広報活動、b. sJIA/ASD 共通の診断基準・重症度策定のためのマクロファージ活性化症候群 (MAS) 国際診断基準の検証と論文化、c. 関節型 JIA と既指定の全身型 JIA の統合による「若年性特発性関節炎」としての指定難病登録に関する問題点の抽出と議論、d. 令和元年度患者向けの公開講座の開催 (大阪府高槻市)、e. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催 (東京都)

A. 研究目的

主な全身性自己免疫疾患である指定難病、①全身性エリテマトーデス (SLE、疾病番号 49)、②多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM、同 50)、③混合性結合織病 (MCTD、同 52)、④シェーグレン症候群 (SS、同 53)、⑤成人スチル病 (ASD、同 54)、および平成 30 年度から指定難病に登録された⑥若年性特発性関節炎 (JIA、同 107) の 6 疾病に関し、SLE 分科会、PM/DM 分科会、MCTD 分科会、JIA/ASD 分科会の 5 分科会がそれぞれ担当し、研究を進める。前記の体制で、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、関連学会承認獲得、2) Minds に原則準拠した診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や検証と難病レジストリ構築への協力、4) 早期診断や診療施設紹介のための自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED 実用化研究事業との連携、等を、

小児・成人で一体的に行うことを目的とした。

B. 研究方法

多診療領域の専門家 37 名が集結しつつ分科会を形成し、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得、2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や改訂案提案と難病レジストリ構築、4) 早期診断と治療のための啓発活動と自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED 実用化研究事業との連携、などを小児・成人一体的に実施した。
(倫理面への配慮)

1) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則して、研究を行う。研究内容は、研究代表者

および分担研究者の施設での倫理審査の承認後、診療録の後方視学的解析および患者あるいは保護者の同意済の保存血清を使用する。各施設で貼付するポスターに記載する等して倫理的配慮を行っていく。

- 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た。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。

C. 研究結果

SLEにおいては、本邦で初めての診療ガイドラインを公表・発刊したことにより、国際的に本邦の水準の高さを内外に示すことができたと考えている。昨年度作成されたSSとASDのGLは既に公開され好評を博し、より診療に有用なものを目指して、現在改訂作業に入っている。MCTDについては、MCTDの診断基準の改訂、重症度分類の妥当性の検証を経て診療ガイドラインの公表に至った。PM/DM, JIAにおいても同様に本邦初のgrade法によるGLが作成されつつある。

① **SLE分科会** : a. SLE診療ガイドラインの発刊と欧文誌への論文公表、b. SLEレジストリ(PLEASURE-J)への患者登録、c. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催(東京都)、d. 2019年公表のヨーロッパリウマチ学会/米国リウマチ学会による新SLE分類基準の評価

② **PM/DM分科会** : a. 小児と成人を統合したPM/DM診療GL改訂版の完成と関連学会の承認、b. レジストリ登録の準備、c. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催(東京都)

③ **MCTD分科会** : a. MCTDの診断基準の改訂、b. 重症度分類(2011)の妥当性の検証、c. 診療ガイドライン(診断および治療)の策定、d. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施、e. 患者対応: 難病情報センター、膠原病友の会、学会を通じた積極的な啓発活動、f. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催(東京都)

④ **SS分科会** : a. SS診療ガイドライン2017の問題点の抽出と議論、b. 診断基準の調査結果を受けた、現行診断基準の改訂の検討、c. SSの新規重症度分類/重症基準の提案、d. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催(東京都)、e. レジストリ作成の準備、f. 小児SSのtransitionに関する議論

⑤ **JIA/ASD分科会** : a. ASD診療ガイドラインの普及と広報活動、b. sJIA/ASD共通の診断基準・重症度策定のためのマクロファージ活性化症候群(MAS)

国際診断基準の検証と論文化、c. 関節型JIAと既指定の全身型JIAの統合による「若年性特発性関節炎」としての指定難病登録に関する問題点の抽出と議論、d. 令和元年度患者向けの公開講座の開催(大阪府高槻市)、e. 自己免疫疾患班全体での患者向け公開講座の開催(東京都)

D. 考察

本研究最終年度の令和元年度は、3年間の総括として、当初から目標として掲げてきた、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得、2) 診療ガイドライン(GL)の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や改訂案提案と難病レジストリ構築、4) 早期診断と治療のための啓発活動と自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED実用化研究事業との連携について、各分科会が精力的に挑み、先進的な成果を挙げることが出来た。特に、小児・成人を一体化して検討を行えていることで、難病対策として重要視されている移行医療を十分意識した成果となっている。

E. 結論

本研究体制は、SLE、PM/DM、MCTD、SS、JIA/ASDの5つの分科会に、成人内科医と小児科医が配置された形態で行われた小児・成人一体化研究である。それぞれの分科会は、必要に応じて他の分科会メンバーを動員して各分科会を開催して、様々な課題に取り組んだ。詳細については、各班の分担研究報告書をご参照頂きたい。

今後ますます、新しい国際的分類基準と認定基準の整合性が担保され、患者像の把握や一般への啓発が進むことが期待される。

F. 健康危険情報

特記すべき事項無し

G. 研究発表

各分担研究報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

各分担研究報告書参照