

## Ⅱ. 総合研究報告

## 自己免疫疾患に関する研究

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

主な自己免疫を研究対象としている本研究班では、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。

具体的には、主な成果を以下に示す。

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

本研究班全体では、患者およびその家族に向けた公開講座を開催し、実際に患者・家族の要望や疑問点の解決を図ることで好評を博した(資料1,2)。

各分科会の成果としては、SLEでは本邦で初めての診療ガイドライン(GL)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。SSとASDでは、平成29年度に診療GLを公開することができ、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。

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)

### D. 考察

本研究班で、3年間にわたって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

厚生労働省難治性疾患政策研究事業  
自己免疫疾患に関する調査研究班

## 「自己免疫疾患医療講演会」実施報告書

### 1. 目的

難治性疾患政策研究事業において患者への啓蒙活動は必須課題であり、現行の臨床個人調査票や将来的な難病プラットフォームの整備等による疫学調査の基盤になると考えられます。今回我々は、本研究班が対象とする疾患について、患者向け医療講演会を主催し実施したので報告致します。

### 2. 開催の概要

#### 2-1. 日時と場所等

日時 2019年6月9日 13時—16時

場所 東京医科歯科大学 M&Dタワー

参加費無料、事前登録制、事前質問収集あり

#### 2-2. 共催等

共催：全国膠原病友の会、ペンタスの会、あすなる会、シェーグレン症候群患者会

広報協力：東京医科歯科大学、研究班の各分担者所属施設

埼玉障害難病団体協議会、神奈川難病連、全国膠原病友の会から新聞掲載（3社）

#### 2-3. 参加者

講師数 28名、会場サポートスタッフ（有志の医師） 13名

参加者数（患者等の聴講者） 約 300名

#### 2-4. 講演会内容

第1部（13時～13時40分）「指定難病制度の現状について」 研究班代表 森 雅亮先生

第2部（14時～16時） 「講演・Q&Aセッション」

各疾患の研究班ごとに、専門家の講演と質疑応答を行った

- ・全身性エリテマトーデス【小児から成人まで】 渥美 達也 先生（北海道大学病院内科II）
- ・シェーグレン症候群 住田 孝之 先生（筑波大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科）
- ・混合性結合組織病【MCTDを一緒に考えてみませんか？】田中 良哉 先生（産業医科大学 第1内科学講座）
- ・多発性筋炎/皮膚筋炎 川口 鎮司 先生（東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科）
- ・若年性特発性関節炎/成人発症スチル病【JIA/AOSD 最新の話】森 雅亮 先生（東京医科歯科大学生涯免疫難病学）

#### 2-5. 当日の様子

受付開始前から多くの聴講者が集まり、当日の新聞広告を見て来場した聴講者も受け入れたため、予測を上回る参加者数であった。第1部では指定難病について概説し、第2部では各講師が事前質問をもとに用意した内容で熱心な講演が行われた。成人だけでなく小児例を対象とした講演も複数あり、どの研究班でも小児膠原病患者が少なからず認められた。質疑応答も大変活発で、班によっては終了時刻を超えた議論が持たれたが、聴講者の満足度は高い印象であった。

参加者の体調不良者はなく、運営上の大きなトラブルはなかった。

### 3. 参加者アンケート

3-1.回収数:272件 [全身性エリテマトーデス(SLE) 56件, シェーグレン症候群(SS)62件, 混合性結合組織病(MCTD) 18件, 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) 102件, 若年性特発性関節炎/成人発症スチル病 (JIA/AOSD) 34件]

#### 3-2. 集計結果 (右図):

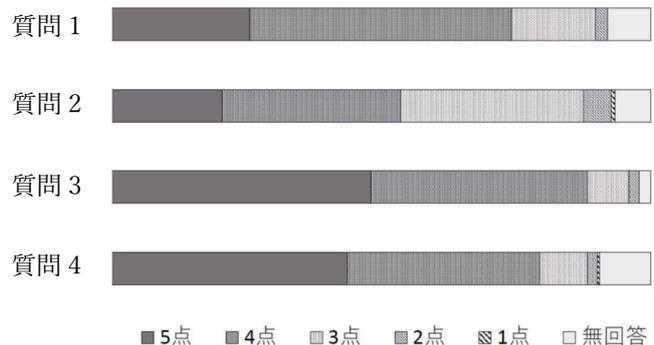
##### 1) 4項目についての5段階評価

質問1. 会全体について

質問2. 第1部の内容について

質問3. 第2部の内容について

質問4. 第2部のQ&Aについて



特に第2部の内容については80%以上の方が「5(非常に満足)」あるいは「4(満足)」と評価。

会全体についても、75%の方に「5(非常に満足)」あるいは「4(満足)」と評価。

##### 2) 自由記載

:多くの感謝の声や次会開催への期待の声を記載頂いた。代表のご意見を下記に示す。

\* ( ) 内は第2部で参加した班

- ・1年に2回くらい、企画があると良いと思いました。Q&Aとてもよかったです。(SLE)
- ・次回も必ず参加したく思っています。これほどわかりやすい講演は、他に有りませんでした。今後もこういった講演会を行って頂けましたら希望の光となります。(SS)
- ・第2部はあらかじめ出ていた質問ならびに会場での質問にすべて答えていただき、とても参考になりました。先生方のお話はとてもわかりやすかったです。MCTDとしての講演会は初めてだった。MCTD オンリーの部会また続けてください。(MCTD)
- ・今後も各班に分かれた会があり定期的にあれば心強いです。必ず参加して、前向きに生きてゆけたらと思います。(PM/DM)
- ・小児科だけの内容ではなく、成人の話も聞けてよかったです。2時間という時間の中で、これだけの内容を盛り込んで頂きとても有効だと思いました。このような講演会を再度希望いたします。(JIA/AOSD)

### 4. 総括と今後の展望

事前質問の収集と講師の熱心な準備の成果により、非常に満足度の高い評価を得た。九州など遠方から来場された患者さんもおられ、稀少疾患ゆえに医療講演会が開催されにくい性質からも、患者さん及びご家族からの関心は非常に高かった。また、小児膠原病を対象とした講演や移行期医療をテーマとした講演は新規の取り組みであり、今後も重点的に啓蒙活動を行うべき項目と考えられた。

研究班の活動として、今後も患者向け講演会を開催する予定である。

# 自己免疫疾患医療相談会

## 第1部 指定難病制度の現状について

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  
森 雅亮

2019年6月9日(日)

## 難病対策事業(難病)

難病の患者に対する医療等に関する法律(平成26年5月23日成立)

### 趣旨

持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律に基づく措置として、難病の患者に対する医療費助成(注)に関して、法定化によりその費用に消費税の収入を充てることができるようにするなど、公平かつ安定的な制度を確立するほか、基本方針の策定、調査及び研究の推進、療養生活環境整備事業の実施等の措置を講ずる。

(注)平成26年末までは法律に基づかない予算事業(特定疾患治療研究事業)として実施。

### 概要

#### (1) 基本方針の策定

- 厚生労働大臣は、難病に係る医療その他難病に関する施策の総合的な推進のための基本的な方針を策定。

#### (2) 難病に係る新たな公平かつ安定的な医療費助成の制度の確立

- 都道府県知事は、申請に基づき、医療費助成の対象難病(指定難病)の患者に対して、医療費を支給。
- 指定難病に係る医療を実施する医療機関を、都道府県知事が指定。
- 支給認定の申請に添付する診断書は、指定医が作成。
- 都道府県は、申請があった場合に支給認定をしないときは、指定難病審査会に審査を求めなければならない。
- 医療費の支給に要する費用は都道府県の支弁とし、国は、その2分の1を負担。

#### (3) 難病の医療に関する調査及び研究の推進

- 国は、難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進。**

#### (4) 療養生活環境整備事業の実施

- 都道府県は、難病相談支援センターの設置や訪問看護の拡充実施等、療養生活環境整備事業を実施できる。

### 施行期日

平成27年1月1日

※児童福祉法の一部を改正する法律(小児慢性特定疾病の患児に対する医療費助成の法定化)と同日

## 難病対策事業の概要

### 事業の概要

- 対象年齢 制限なし
- 補助根拠 **難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）**
- 実施主体 **都道府県**
- 補助率 1/2（負担割合：国1/2、都道府県1/2）
- 自己負担 患者の所得に応じて、治療に要した費用について一部自己負担がある。ただし、重症患者に認定された場合は自己負担はなし。
- 厚労省担当課 子ども家庭局母子保健課→**健康局難病対策課小児慢性特定疾病係（2017.4～）**

### 沿革

- 昭和44年 厚生省にスモン(SMON; subacute myelo-optico-neuropathy)調査研究協議会
- 昭和47年度 難病対策要綱、8疾病が対象、医療費助成はスモン、ベーチェット病、重症筋無力症、SLEの4疾病
- 昭和49年度 特定疾患治療研究事業(医療費助成事業)56疾病
- 平成14年度 「小児慢性特定疾患治療研究事業の今後のあり方と実施に関する検討会」の報告書とり纏め
- 平成27年度 **「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）施行。第1次110→第2次306疾病**
- 平成29年度 **第3次 330疾病当**
- 平成30年度 **第4次 331疾病(全身型JIA→JIAに統合)**

### 対象疾患

- |                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| ① 神経・筋疾患             | 2011年度給付人数<br>78万人    |
| ② 代謝系疾患              | 2011年度医療費助成<br>400億円  |
| ③ 皮膚・結合組織疾患          | 2015年度給付人数<br>94万人    |
| ④ <b>免疫系疾患（JIA）</b>  | 2015年度医療費助成<br>2221億円 |
| ⑤ 循環器系疾患             |                       |
| ⑥ 血液系疾患              |                       |
| ⑦ 腎・泌尿器系疾患           |                       |
| ⑧ <b>骨・関節系疾患（AS）</b> |                       |
| ⑨ 内分泌系疾患             |                       |
| ⑩ 呼吸器系疾患             |                       |
| ⑪ 視覚系疾患              |                       |
| ⑫ 聴覚・平衡機能系疾患         |                       |
| ⑬ 消化器系疾患             |                       |
| ⑭ 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群  |                       |
| ⑮ 耳鼻科系疾患             |                       |

すべて  
入院・通院  
ともに対象

## 指定難病の6要件

- 発病の機構が明らかでなく
  - 治療方法が確立していない
  - 希少な疾病であって
  - 長期の療養を必要とするもの
- 難病**
- 患者数が本邦において一定の人数(人口の0.1%程度以下:12万人)に達しないこと\*
  - 客観的な診断基準(又はそれに準ずるもの)が確立していること
- 指定難病**

\* (a)一定の診断基準に基づいて診断された、(b)全国規模の、(c)全数調査という3つの要件を満たす調査で確認されたことが条件

# 難治性疾患政策研究事業について

厚生労働省 健康局 難病対策課

2019年4月17日、19日、23日



0

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業（公募班）

2019年度予算額 1,416,885千円

指定難病の331疾病のみならず、小児慢性特定疾病や、その他の広義の難病も含めた疾患を広く対象とし、以下の3分野において研究を推進する。

### 【疾患別基盤研究分野】

客観的な指標に基づく疾病概念の確立していない難病について、調査・研究し、診断基準・重症度分類を確立する。

### 【領域別基盤研究分野】

疾病概念が確立されている疾病で、一定の疾病領域内の複数の類縁疾病なども全て網羅し、疾病対策を行う。

### 【横断的政策研究分野】

種々の分野にまたがる疾患群や、疾病によらず難病等の患者を広く対象とした研究を行う。

### 【アウトプット】

- ・研究班を中心とした診療体制の構築、疫学研究、普及啓発
- ・診断基準・診療ガイドライン等の作成・改訂
- ・小児成人期移行医療の課題抽出と体制整備
- ・AMED研究を含めた関連研究やデータベースなど等との連携体制構築

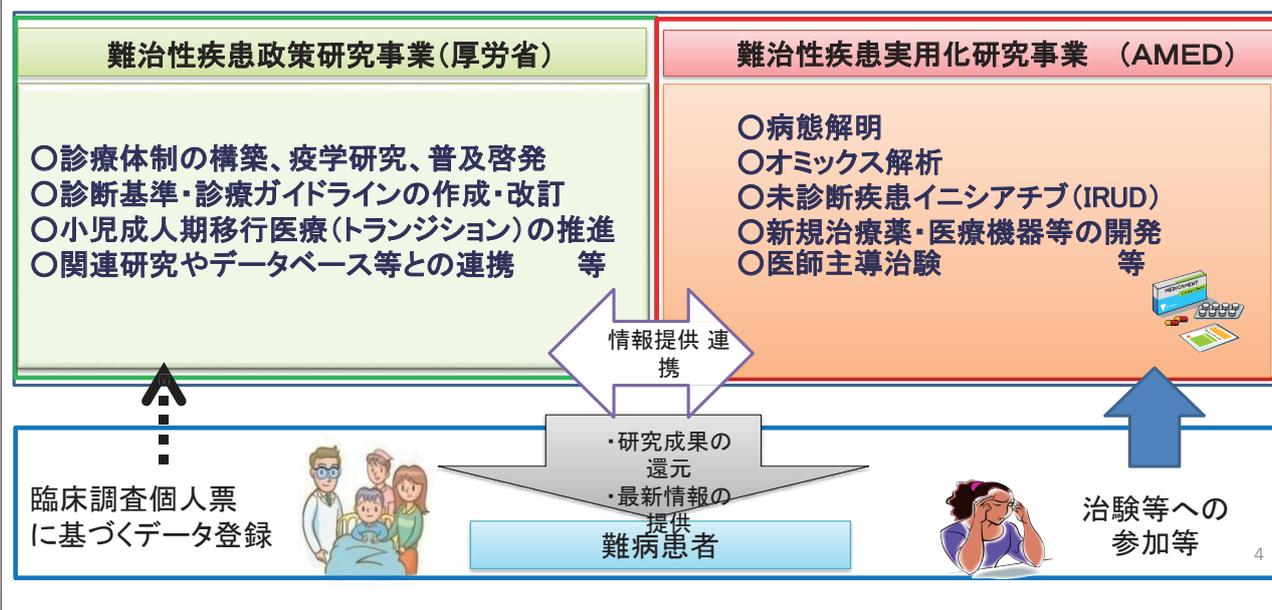
### 【アウトカム】

診療体制の構築、疫学研究、普及啓発の推進等により難病・小児慢性特定疾病対策の推進に寄与し、早期診断・適正な治療が可能となり、難病の医療水準の向上や患者のQOL向上等につながる

3

## 難病関連研究予算

- 難治性疾患政策研究事業及び難治性疾患実用化研究事業がお互いに連携しながら、治療方法の開発に向けた難病研究の推進に取り組む。
- 症例が比較的少ない難病について、一定の症例数を確保し、研究の推進や医療の質の向上に結びつける。
- 難病研究で得られた成果は、難病情報センター等を通して、広く国民にわかりやすく最新情報を提供する。



## 難病等の医療提供体制の目指すべき方向

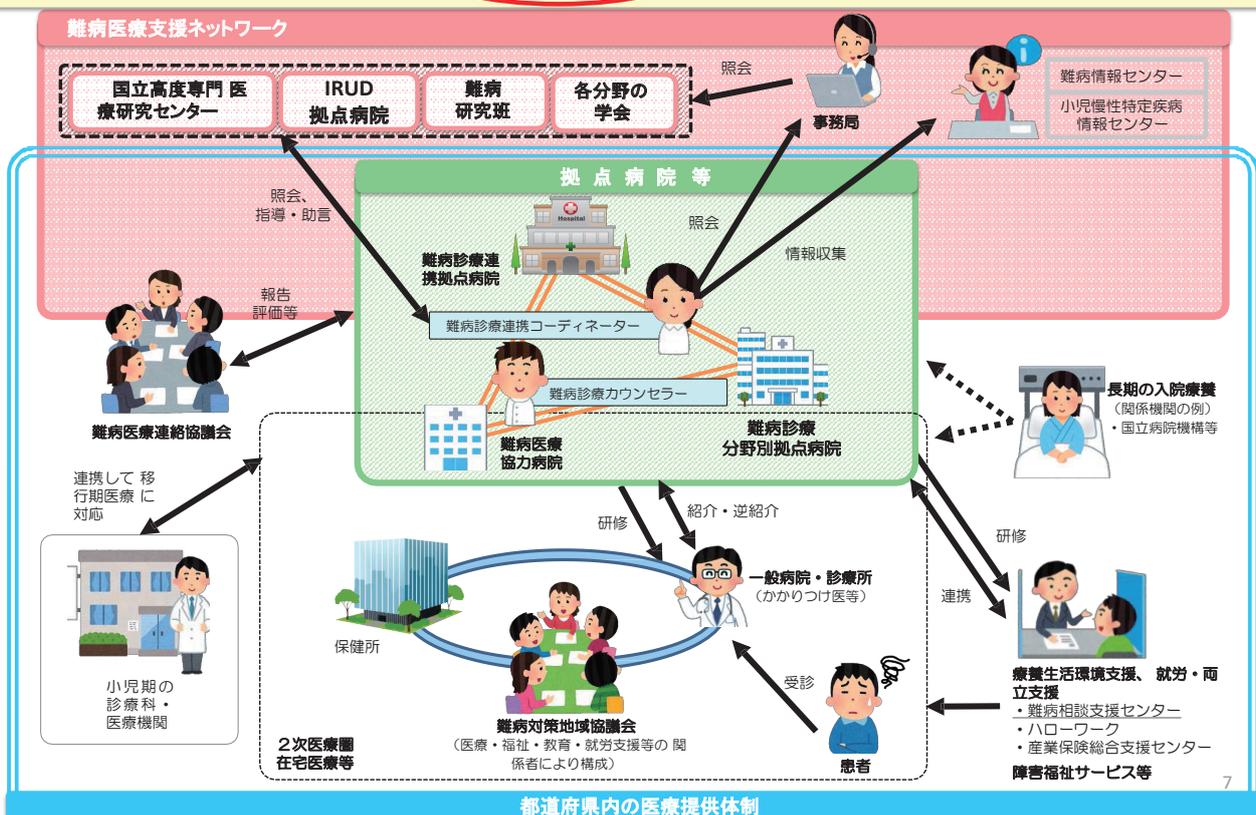
1. できる限り早期に正しい診断ができる体制
2. 診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制
3. 小児慢性特定疾病児童等の移行期医療にあたって、小児科と成人診療科が連携する体制
4. 遺伝子診断等の特殊な検査について、倫理的な観点も踏まえつつ幅広く実施できる体制
5. 地域で安心して療養しながら暮らしを続けていくことができるよう、治療と就労の両立を支援する体制

# 難病の医療提供体制の概要

1. より早期に正しい診断をするため、平成30年度から、都道府県が、都道府県難病診療連携拠点病院(原則、都道府県に1ヶ所)を指定する。
2. 情報の収集及び提供、患者の診断及び相談受付体制(遺伝子関連検査の実施において必要なカウンセリング等)が求められる。
3. 拠点病院単独では全ての指定難病への対応は不可能であるため、都道府県間の連携や、担当研究班等との連携が必須であり、難病支援ネットワークを構築する必要がある。
4. 指定難病担当研究班には、各疾病の専門家として、引き続き診療体制の中核を担って頂く。 研究班名簿は、現在、難病情報センターで確認可能である。
5. 診断後は、身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制を構築すべく、逆紹介基準や、緊急時の対応方法等の検討をお願いしたい。
6. 患者数の多い疾患等については、専門領域の診断と治療を提供する、難病診療分野別拠点病院も活用される。

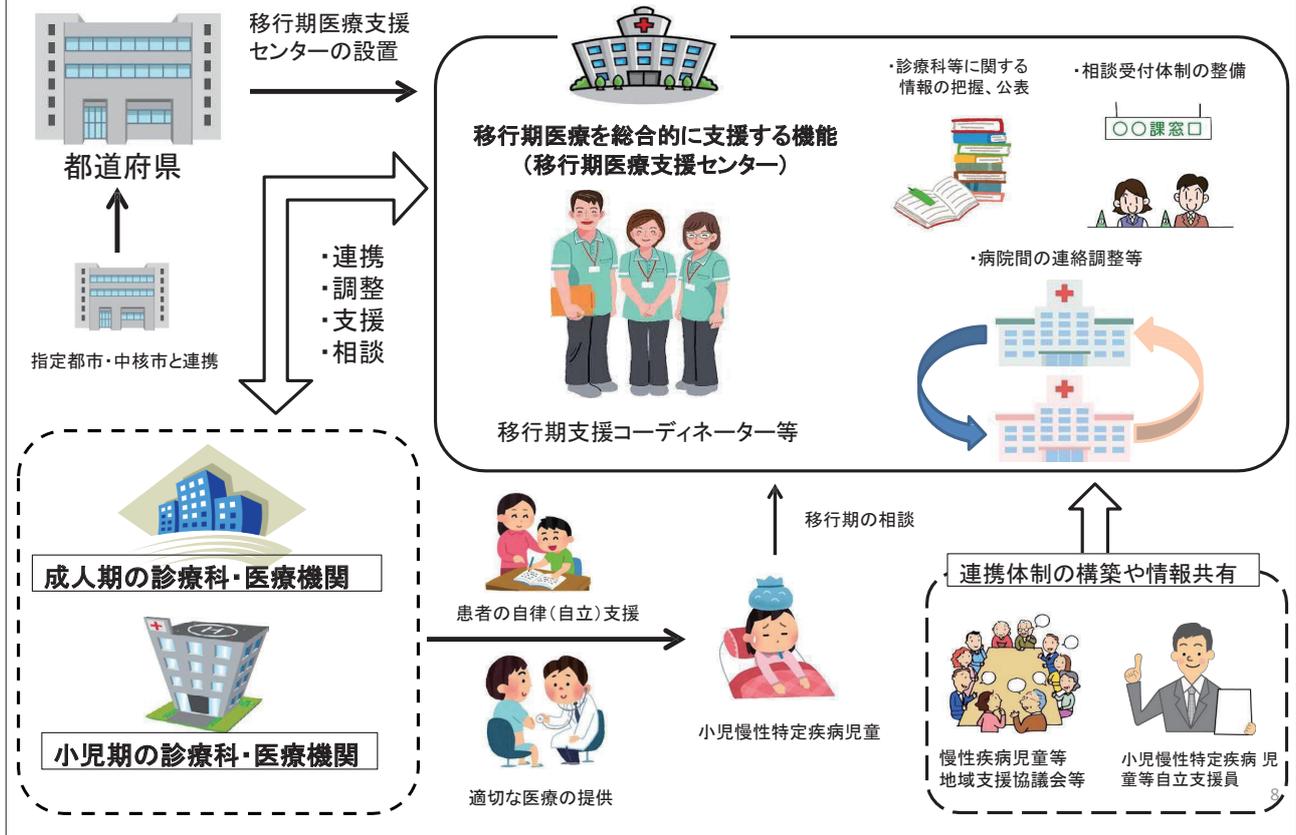
6

## 新たな難病の医療提供体制のイメージ (全体像)



7

## 都道府県における移行期医療支援体制構築のイメージ



## 指定難病の拡充について

平成27年1月1日 医療費助成を開始(第一次実施分)

110疾病

7月1日 医療費助成を開始(第二次実施分)

306疾病

・追加 196疾病増

平成29年4月1日 医療費助成を開始(第三次実施分)

330疾病

・追加 24疾病増  
※要件を満たすとされた疾病は38疾病だが、整理により、告示上は24疾患となる。

平成30年4月1日 医療費助成を開始(第四次実施分)

331疾病

・追加 1疾病増  
※要件を満たすとされた疾病は6疾病だが、整理により、告示上は1疾患となる。この他、5疾病については、既存の指定難病に含まれるとされた。

平成31年7月上旬(予定)医療費助成を開始(第五次実施分)

333疾病

・追加 2疾病増

### 新しく追加予定のもの

- 膠様滴状角膜ジストロフィー
- ハッチンソン・ギルフォード症候群

## 小児慢性特定疾病の拡充について

平成30年 4月 1日 医療費助成対象

756疾病

平成31年7月上旬(予定)医療費助成を開始(第五次実施分)

762疾病

### ・追加 6 疾病増

※要件を満たすとされた疾病は7疾病だが、1疾病については、既存の小児慢性特定疾病の対象を拡大するのが適当とされた。

### 新しく追加予定のもの

- 脳動静脈奇形
- 海綿状血管腫(脳脊髄)
- 巨脳症－毛細血管奇形症候群
- 非特異性多発性小腸潰瘍症
- MECP2重複症候群
- 武内・小崎症候群

### 対象範囲が拡大される予定のもの

- スティーヴンス・ジョンソン症候群  
(中毒性表皮壊死症を含む)

10

## 指定難病患者データベース及び 小児慢性特定疾病児童等データベースについて

○指定難病患者データベースは、平成27年に施行された難病の患者に対する医療等に関する法律に基づく基本的な方針の中で、また、小児慢性特定疾病児童等データベースは、平成27年に改正された児童福祉法に基づく基本的な方針の中で、難病又は小児慢性特定疾病に関する調査及び研究への利活用を目指し、構築されたデータベースです。これらのデータベースには、臨床調査個人票又は医療意見書に記載されている臨床情報等を格納しています。

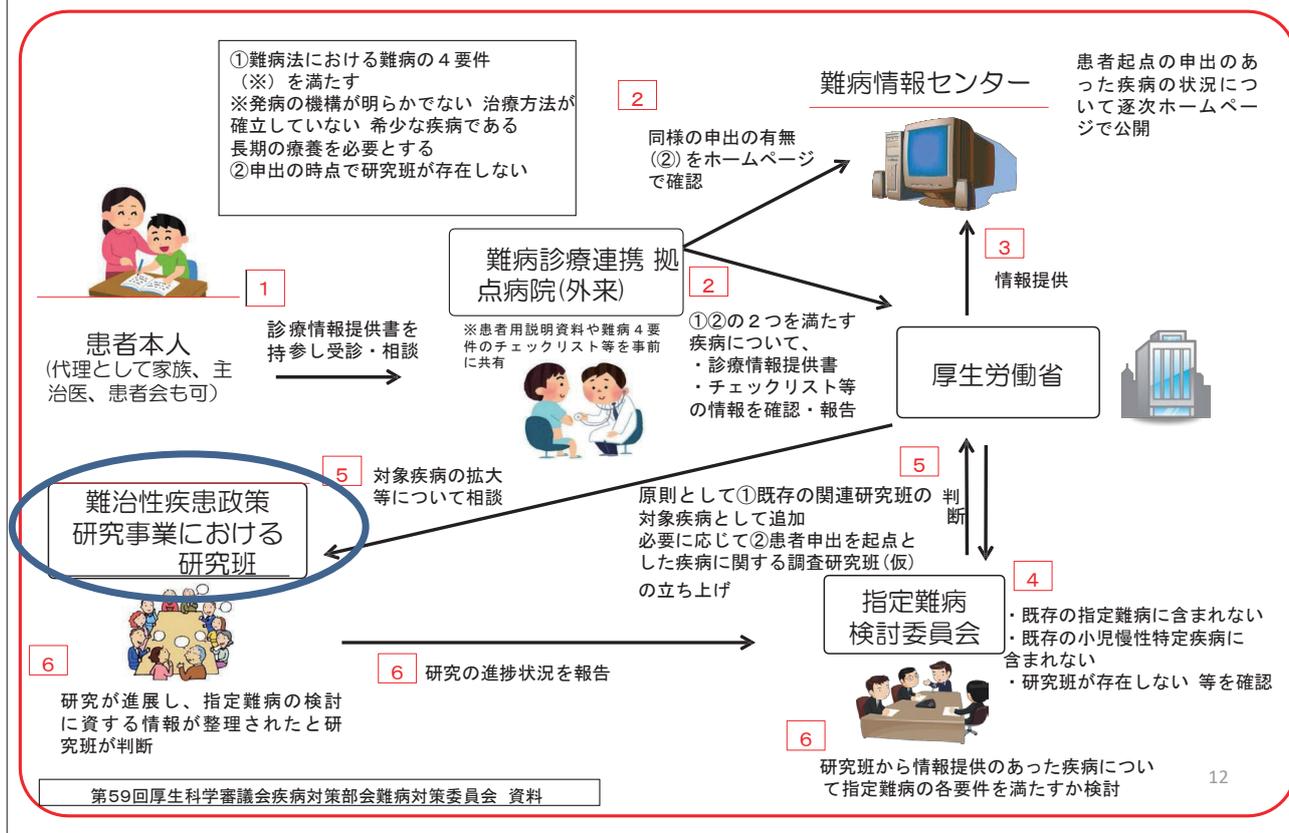
○これらのデータベースの利活用開始に向け、厚生労働省では平成30年度に指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する有識者会議を設置し、「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン」の整備を行いました。

▶第60回難病対策委員会・第35回小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会(合同開催)資料  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212719\\_00003.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212719_00003.html)

○難病等患者データの第三者提供を平成31年度早々から実施することとしております。  
データ提供に関する申出受付開始時にはホームページ等で広く周知する予定です。

11

## 患者からの申出等を起点とした指定難病に係る検討の進め方について



12

## 患者からの申出等を起点とした指定難病に係る検討の進め方について

1. 患者本人は、診療情報提供書等を持参し、難病診療連携拠点病院の外来を受診し、指定難病の追加について相談(申出)する。

※申出者は原則として患者本人とするが、本人の状況に応じて、家族や主治医、患者会による代理の申出も可とする。

※申出時の患者本人の年齢は申出の要件とはしない。

※各都道府県の難病診療連携拠点病院の整備が概ねでき次第、申出の受付を開始する。

※厚生労働省は、患者からの申出等を起点とした指定難病に係る検討が円滑に進むよう、対象となる疾病の要件、申出に必要な書類などの具体的な情報等をあらかじめ難病診療連携拠点病院等に広く情報提供するよう努める。

2. 申出のあった疾病のうち、

①難病法における難病の4要件(※)を満たす

※発病の機構が明らかでない、治療方法が確立していない、希少な疾病であって、長期の療養を必要とする

②申出の時点で研究班が存在しない

のいずれも満たすと考えられる疾病について、難病診療連携拠点病院は難病情報センターのホームページ上で同様の申出の有無を確認し、申出がなければ、拠点病院の難病診療連携コーディネーターが厚生労働省へ連絡する。

3. 厚生労働省は、申出のあった疾病について、難病診療連携拠点病院に診療情報提供書や難病の4要件を確認するためのチェックリスト等の情報を求める。また、申出のあった疾病について、難病情報センターへ情報提供する。

4. 上記2. の情報があった疾病について、指定難病検討委員会において、既存の指定難病に含まれないこと、既存の小児慢性特定疾病に含まれないこと、研究班が存在しないこと等を確認する。

※指定難病検討委員会における検討は申出のあった疾病が一定程度に達した段階で実施する(数ヶ月に1回程度)。また、当該委員会の開催の頻度については、申出の状況等を踏まえ、必要に応じて見直すこととする。

第59回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会 資料

13

## 患者からの申出等を起点とした指定難病に係る検討の進め方について

5. 指定難病の検討に資する情報の整理は、難治性疾患政策研究事業の研究班で行うこととし、

①既存の関連研究班の対象疾病として追加する

②新規研究班（患者申出を起点とした疾病に関する調査研究班(仮)）を立ち上げる

のいずれかに対応するかについて、指定難病検討委員会において判断し、厚生労働省へ報告する。

※原則として①で対応する。

※既に難治性疾患政策研究事業以外の事業で研究が実施されている疾病については、当該研究班と連携しながら研究を進める。

上記の検討に当たっては、研究班において、申出のあった各疾病について、主に、以下の情報を収集・整理することとする。

- ・患者数
- ・発病の機構の解明の状況
- ・効果的な治療方法の有無
- ・長期の療養の必要性の有無
- ・客観的な診断基準の有無
- ・重症度分類の有無

6. 研究が進展した結果、指定難病の検討に資する情報が整理されたと研究班が判断し、研究班から情報提供のあった疾病については、これまでどおり、指定難病検討委員会において指定難病の各要件を満たすかどうかの検討を行う

（本取組により研究が開始された疾病については、その研究の進捗を指定難病検討委員会に報告するものとする。）。

## 政策研究班に期待されること

「成人・小児を問わず疾病の司令塔・広告塔として、関連学会、患者会、行政等と連携したオールジャパン体制を構築し、広く情報収集・把握をおこない、担当疾病の実情に応じた対策を講じて、難病医療を向上させる。」

- ・難病医療支援ネットワークへの貢献（診療体制の中核として、研究班名簿を難病情報センターHPに掲載済）。
- ・小児成人移行期医療の推進。
- ・早期に専門家につながることが、医療の向上に直結する。
- ・比較的コモンな疾病においては、紹介・逆紹介の基準の検討も必要。
- ・指定難病および小児慢性特定疾病を中心とした疾病の周知や普及啓発を行う。
- ・指定難病患者DBや小慢DBを活用した成果の導出。
- ・診断基準等および臨床調査個人票の精査、必要に応じた改訂。

## 「自己免疫疾患に関する調査研究」班

自己免疫疾患調査研究班	班長 堀内淑彦	昭和51～56年度
自己免疫疾患調査研究班	班長 垣松徳五郎	昭和57～62年度
自己免疫疾患調査研究班	班長 狩野庄吾	昭和63～平成4年度
自己免疫疾患調査研究班	班長 宮坂信之	平成5～10年度
自己免疫疾患に関する調査研究	主任研究者 小池隆夫	平成11～16年度
自己免疫疾患に関する調査研究	主任研究者 山本一彦	平成17～22年度
自己免疫疾患に関する調査研究	研究代表者 住田孝之	平成23～28年度
自己免疫疾患に関する調査研究	研究代表者 上阪 等	平成29年度
自己免疫疾患に関する調査研究	研究代表者 森 雅亮	平成30～31年度

## 研究対象疾患

- 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)
- ⑥若年性特発性関節炎(JIA、同107)

の6疾病

## 組織体制

- 平成28年度までの「自己免疫疾患に関する調査研究班」では、SLE、PM/DM、SSの成人型とASDに関する研究を行い、成果を挙げた。
- 本研究では、上記の班と小児疾患であるJIAを主とした小児リウマチ性疾患班の研究班を融合することで、様々な診療基準やGLを統合することとなった。
- 研究組織がなかったMCTDも対象疾患に加えた。



SLE、PM/DM、MCTD、SS、JIA/ASD分科会  
の5分科会が担当

## 自己免疫班の研究目的

- 主な全身性自己免疫疾患である指定難病に関し、
  - 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、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・成人一体的に行うこと

# SLE分科会

## SLE分科会 構成員(9+16)

### 研究分担者

- 渥美 達也 北海道大学 大学院医学研究院 免疫代謝内科学教室 教授  
竹内 勤 慶應義塾大学 医学部リウマチ内科学分野 教授  
天野 浩文 順天堂大学 大学院医学研究科膠原病・リウマチ内科学 准教授  
石井 智徳 東北大学病院 臨床研究推進センター 臨床研究実施部門 特任教授  
廣畑 俊成 北里大学 医学部 膠原病・感染内科学 客員教授  
湯澤由紀夫 藤田医科大学 医学部 腎内科学 教授  
武井 修治 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 小児科学教室 客員研究員  
山田 亮 京都大学 大学院医学研究科統計遺伝学 教授  
溝口 史高 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科学分野 助教

### 研究協力者

- 有沼 良幸 北里大学医学部膠原病・感染内科学 診療講師  
奥 健志 北海道大学 大学院医学研究院 免疫代謝内科学教室 講師  
川人 豊 京都府立医科大学 免疫内科学 病院教授  
桑名 正隆 日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野 教授  
近藤 裕也 筑波大学・医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師  
佐藤 伸一 東京大学 医学部 皮膚科学教室 教授  
新納 宏昭 九州大学医学部第一内科 教授  
杉浦 真弓 名古屋市立大学 大学院医学研究科 産科婦人科 教授  
鈴木 勝也 慶應義塾大学 医学部 リウマチ内科学分野 講師  
長谷川 稔 福井大学 医学系部門医学領域 皮膚科学 教授  
林 宏樹 藤田医科大学 医学部 腎臓内科学 講師  
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  
森 臨太郎 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 教授  
矢嶋 宣幸 昭和大学リウマチ膠原病内科 講師  
保田 晋助 北海道大学 大学院医学研究院 免疫代謝内科学教室 准教授  
横川 直人 東京都立多摩総合医療センター 医長  
和田 隆志 金沢大学大学病院 腎内科学 教授

# SLE分科会の取り組み

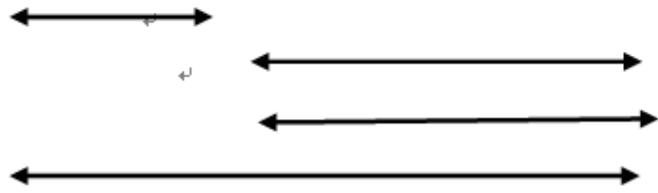
## 1. SLE分科会

SLE 診療ガイドライン策定  
 ループス腎炎管理ガイドライン作成  
 抗 SLE 免疫抑制剤ガイドライン作成  
 SLE 診療費用対効果疫学調査

(H29年)

H30年)

H31年)



全身性エリテマトーデス  
 (SLE)の診療ガイドライン

編集: 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究班  
 日本リウマチ学会

協力: 日本臨床免疫学会  
 日本腎臓病学会  
 日本皮膚科学会  
 日本小児リウマチ学会

- ・本邦における初めての診療ガイドライン
- ・JCR SLE診療ガイドライン策定小委員会と協同して作成
- ・小児SLEについても言及
- ・今秋には出版予定

# SLE分科会のこれまでの成果

- 平成27年度: SLICC分類基準とACR分類基準の本邦の実症例による検証を行い、SLICC分類が高感度で同程度の特異度を有するとのデータを得て、論文発表。
- 平成28年度: CQのうちいくつかについて推奨文作成を開始した。
- 平成29年度: すべての治療関連CQに関してSRを行い、推奨文を作成した。
- 平成30年度: パネル会議で最終的な承認を得た。
- 平成31年度: 一部のCQについては並行して論文化を進めており中に投稿を目指す。

## 2019年度の計画

- 本邦初のSLE診療ガイドラインを確定し、リリースする。
- レジストリのプラットフォームを作り、登録を準備・開始。
- **費用対効果研究**を実施する。
- 認定基準改定をおこなう。
- JCR「我が国の若年全身性エリテマトーデス患者の現状と妊娠転帰を含む長期・短期予後に関する前向きコホート研究(PLEASURE-J研究)」(<https://www.ryumachi.jp.com/pleasure/>)の本**レジストリ作成および運営に協力**する。

## PM/DM分科会



## PM/DM分科会のこれまでの成果-1

### 1. GRADE 法に準拠したPM/DMガイドライン改訂

CQに対するP(患者)は、性別の指定なく、18歳以上で、疾患・病態はPM/DM、地理的要件には医療体制の確立した地域を挙げた。

PubMed, Cochrane Library, 医中誌Webをデータベースとした1990～2017年までの文献検索を行ったうえで、絞り込まれた文献に対して、GRADE法に準拠したSRを行い、エビデンスを評価の上、レポートをまとめた。

レポートを基に、SR担当者と別の担当者が推奨文草案を作成した。

## PM/DM分科会のこれまでの成果-3

### 2. 小児PM/DMガイドラインと成人例に対するPM/DMガイドラインの統合

1. と同様にPICOを設定したが、Pの条件として18歳未満とした。

GRADE法に準拠したSRを開始したところ、設定したCQ3つのうち2つでコントロールスタディが一つも見出されず、推奨文草案はCQ一つに対してのみ作成した。

## 2019年度の計画

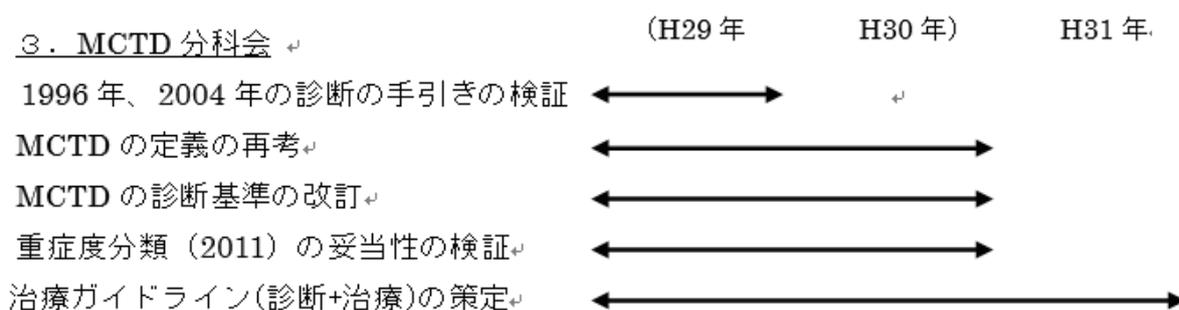
- 新国際診断基準が国内コホートで検証され、最終的には成人/小児の統合診断基準の策定を目指す。
- 検査法導入に応じた診断基準改訂で、より適切な診断が担保される。
- 現行GLの改訂を、GRADE 法に準拠して引き続き行う。

## MCTD分科会

## MCTD分科会 構成員(7+13)

研究分担者	田中 良哉	産業医科大学医学部第1内科学 教授(分科会長)
	伊藤 保彦	日本医科大学大学院小児科学 教授
	亀田 秀人	東邦大学医療センター大橋病院膠原病リウマチ科 教授
	桑名 正隆	日本医科大学大学院リウマチ膠原病内科 教授
	藤井 隆夫	和歌山県立医科大学リウマチ・膠原病科学 教授
	藤尾 圭志	東京大学医学部アレルギーリウマチ内科 教授
	室 慶直	名古屋大学医学部皮膚科学 准教授
研究協力者	井上 嘉乃	産業医科大学医学部第1内科学 医師
	大村 浩一郎	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学 准教授
	久保 智史	産業医科大学医学部第1内科学 助教
	小倉 剛久	東邦大学医療センター大橋病院膠原病リウマチ科 助教
	白井 悠一郎	日本医科大学付属病院リウマチ膠原病内科 助教
	田淵 裕也	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学
	中野 和久	産業医科大学医学部第1内科学 講師
	長谷川 久紀	東京医科歯科大学リウマチ内科 助教
	平野 史生	東京医科歯科大学生涯免疫難病学 助教
	平田 信太郎	広島大学病院リウマチ・膠原病科 講師
	深谷 修作	藤田医科大学医学部リウマチ・感染症内科 准教授
	松宮 遼	和歌山県立医科大学リウマチ・膠原病科学 助教
	安岡 秀剛	藤田医科大学医学部リウマチ・感染症内科 教授

## MCTD分科会の取り組み



▶平成29年度:日本のエキスパートの考え方を把握し、分科会として本疾患に対する共通認識を作るために、**典型的なMCTD症例と境界領域の症例を各施設から提出**して、症例を検討・議論して、**MCTDの定義を再考**した。

▶平成30年度:その結果をもとに、厚生労働省の研究班で作成した**1996年、2004年のMCTD診断の手引きの改訂作業**を行なった。また、**重症度分類についても見直し、修正作業**を行なった。

## MCTDの2018改訂診断基準(案)

### I 共通所見

1. Raynaud現象
2. 指ないし手背の腫脹

### II 免疫学的所見

- 抗U1-RNP抗体陽性

### III 特徴的な臓器所見

1. 肺動脈性肺高血圧症
2. 無菌性髄膜炎, 三叉神経障害

### IV 混合所見

#### A. 全身性エリテマトーデス様所見

1. 多発関節炎
2. リンパ節腫脹
3. 顔面紅斑
4. 心膜炎または胸膜炎
5. 白血球減少(4,000/μl以下)または血小板減少(100,000/μl以下)

#### B. 強皮症様所見

1. 手指に限局した皮膚硬化
2. 間質性肺疾患
3. 食道蠕動低下または拡張

#### C. 多発性筋炎様所見

1. 筋力低下
2. 筋原性酵素上昇
3. 筋電図における筋原性異常所見

### 診断:

1. Iの1所見以上が陽性
2. IIの所見が陽性
3. I+II+IIIの1項目を満たす場合を混合性結合組織病と診断する
4. IVのA、B、C項のうち、2項目以上につき、それぞれ1所見以上が陽性およびI+IIを満たす場合を混合性結合組織病と診断する

### 付記

1. 抗U1-RNP抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法(ELISA)のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性でELISAの結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。
2. 以下の予後および臓器障害と関与する疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。
  - ① 抗二本鎖DNA抗体、抗Sm抗体
  - ② 抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗Scl-70抗体)、抗RNAポリメラーゼIII抗体
  - ③ 抗ARS抗体、抗MDA5抗体
3. 小児の場合はIVのA、B、C項のうち、1項目以上につき、それぞれ1所見以上が陽性および I + II を満たす場合を混合性結合組織病と診断する

## <重症度分類>2018年度改定

### ・MCTDの臓器障害別の重症度分類

中等度以上を対象とする。

重症度	臓器障害	臨床所見
<b>重症:</b>	中枢神経症状 無菌性髄膜炎 肺動脈性肺高血圧症(最も重要な予後規定因子) 急速進行性間質性肺疾患 進行した間質性肺疾患 血小板減少 溶血性貧血 下部消化管機能不全	痙攣、器質性脳障害、精神病、脳血管障害(頻度はまれ) 頭痛、嘔気、嘔吐(NSAID誘発性に注意) 息切れ、動悸、胸骨後部痛  急速に進行する呼吸困難、咳嗽 動悸、息切れ、咳嗽 出血傾向、紫斑 高度の貧血 吸収不良症候群、偽性腸閉塞
<b>中等症:</b>	発熱 リンパ節腫脹 筋炎 食道運動機能不全 漿膜炎 腎障害  皮膚血管炎 皮膚潰瘍、壊死 間質性肺疾患 末梢神経障害 骨破壊性関節炎	疾患活動性の高い時に見られる 疾患活動性の高い時に見られる 筋力低下、筋痛、筋原性酵素上昇。時に重症例あり 逆流性食道炎、胸やけ、心窩部痛 胸水、心嚢液貯留 蛋白尿(ネフローゼ症候群、腎不全もまれではあるがみられる) 紫斑、爪床出血、皮膚梗塞 重度の末梢循環障害による 進行は緩徐であるが、比較的早く進行する例もある 三叉神経障害が多い 関節リウマチ様の関節破壊が時に見られる
<b>軽症:</b>	レイノー現象  指ないし手背の腫脹 紅斑 手指に限局する皮膚硬化 非破壊性関節炎	寒冷刺激による血管攣縮により手指の色調変化。時に難治性 MCTDの診断上重要だが臨床的に問題となることはない 顔面、手掌などに多い 軽度にとどまるが、手指の屈曲拘縮を来たしうる 関節破壊は通常ないが時に見られる

## MCTD分科会のこれまでの成果

- ・ MCTD診療ガイドラインの策定
  - GRADEシステムを用いて診療ガイドライン作成を進める。
  - CQに関しては三森班(2008年)のものを新たな文献も踏まえ見直し、適宜CQを削除、追加する方針とした。

## 2019年度の計画

- 旧班が作成した診断の手引きや診断基準などに新たな検証が行われ、**新診療GLは成人/小児が統合され最新医療を反映したものが策定される。**
- 本年6月を目標に各施設で二次スクリーニングと並行して推奨文を作成する予定。
- 本年度に分科会を再度行い、検討を重ねる方針である。

# SS分科会

## SS分科会 構成員(10+10)

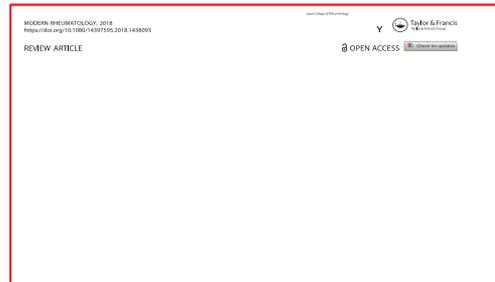
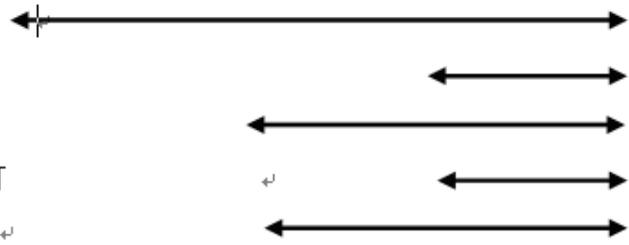
分担研究者：	住田 孝之	筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）教授
	川上 純	長崎大学医歯薬学総合研究科 教授
	正木 康史	金沢医科大学血液・リウマチ膠原病科 教授
	中村 誠司	九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野 教授
	坪田 一男	慶應義塾大学医学部眼科 教授
	高村 悦子	東京女子医科大学眼科 教授
	富板 美奈子	下志津病院小児科 医長
	竹内 勤	慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 教授
	田中 良哉	産業医科大学医学部第1内科学講座 教授
	太田 晶子	埼玉医科大学医学部社会医学 准教授
研究協力者：	三森 経世	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学 教授
	秋月 修二	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学 特定病院助教
	佐野 統	京都岡本記念病院 院長・理事
	西山 進	倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター 部長
	川野 充弘	金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 講師
	坪井 洋人	筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師
	斎藤 一郎	鶴見大学歯学部病理学講座 教授
	中村 英樹	長崎大学医歯薬学総合研究科 講師
	森山 雅文	九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野 講師
	東 直人	兵庫医科大学 リウマチ・膠原病科 講師

# SS分科会の取り組み

## 4. SS分科会

- 国際診断基準の検証
- 国内診断基準の改訂
- 重症度分類の検証・改訂
- 診療ガイドライン 2017年版の検証・改訂
- 疫学調査-臨床調査個人票との比較-

(H29年 H30年 H31年)



# SS分科会のこれまでの成果-1

## 1) 国際診断(分類)基準、国内診断基準の改訂の検定

一次性SS患者の感度、特異度 (合計587例)  
(主治医診断: 一次性SS376例/非SS211例)

基準	唾液量・眼科評価方法	感度(%) (95%CI)	特異度(%) (95%CI)
厚労省	サクソン陽性 and/or ガム陽性 vBS≥3 and/or 蛍光色素陽性	87.0	88.6
ACR-EULAR 4点以上	無刺激唾液陽性 vBS≥4	92.0	74.9

・一次性SS患者を対象とした場合、特異度は厚労省基準が最も高く、感度はACR-EULAR基準が最も優れていた。

二次性SSにおける感度、特異度 (合計223症例)  
(主治医判断: 二次性SS190例/非SS33例)

基準	唾液量・眼科評価方法	感度(%) (95%CI)	特異度(%) (95%CI)
厚労省	サクソン陽性 and/or ガム陽性 vBS≥3 and/or 蛍光色素陽性	75.8	84.8
ACR-EULAR 4点以上	無刺激唾液陽性 vBS≥4	90.5	45.5
ACR-EULAR 5点以上		75.3	69.7
ACR-EULAR 6点以上		61.6	97.0

・二次性SS患者を対象とした場合においても、特異度は厚労省基準が最も高く、感度はACR-EULAR基準が最も優れていた。

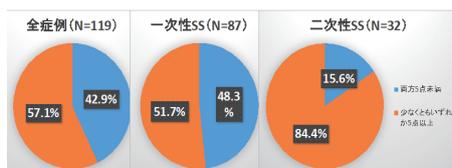
一次性SSおよび二次性SSの診断基準としては、  
現行の厚労省基準が最も適切であることが判明。

## SS分科会のこれまでの成果-2

### 2)重症度分類の検証・改訂の準備

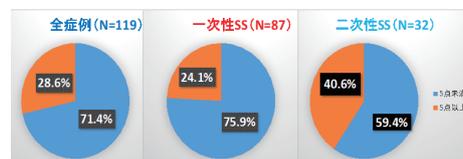
#### ESSDAI and/or ESSPRIを重症度基準とした場合

厚労省基準を満たしたSSのうち、ESSDAI、ESSPRIの両方のデータが揃った症例119例(一次性SS87例、二次性SS32例)



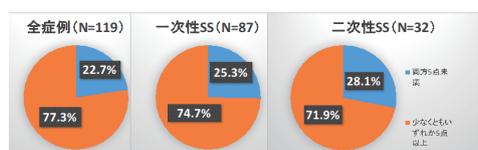
#### ESSDAIを重症度基準とした場合

厚労省基準を満たしたSSのうち、ESSDAI、ESSPRIの両方のデータが揃った症例119例(一次性SS87例、二次性SS32例)



#### ESSDAI and/or 乾燥を重症度基準とした場合

厚労省基準を満たしたSSのうち、ESSDAI、ESSPRIの両方のデータが揃った症例119例(一次性SS87例、二次性SS32例)



- ・上記の結果から、ESSDAIにESSPRIあるいは乾燥症状を加えた場合、重症者の頻度が上昇することが判明した。
- ・今後、口腔乾燥検査所見、眼科乾燥検査所見を加味した検討を進め、より実臨床に近い有益な重症度分類案を提唱したい。

## SS分科会のこれまでの成果-3

### 3)疫学調査と臨床調査個人票との比較:

- 2010年の全国一次疫学調査では、66,317人であった。
- 一方、重症SS患者数は2016年度末時点で11,201人である。
- 両者のギャップの原因として、以下が考えられる。
  - 1)SS患者のうち重症患者(ESSDAI5点以上)の割合が約30%と推定されること、
  - 2)診断には侵襲性のある検査や他科での検査が必要なたため確定診断に至っていないこと、
  - 3)SSが周知されていないこと、など。

## SS分科会のこれまでの成果-4

### 4)小児慢性特定疾患としての小児SSとのtransitionに関する検討の準備:

小児SSの実態把握と共に、小児SSの診断基準、重症度分類と成人SSとの比較検討をスタートし、対策を検討していく。

## 2019年度の計画

- 新国際診断基準が国内コホートで検証され、成人/小児の統合診断基準が策定される。
- 非特定疾患のSSでは、疫学調査を通じて臨床調査個人票が最適化される。

## JIA/ASD分科会

## JIA/ASD分科会 構成員(5+6)

研究分担者	森 雅亮	東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座(寄附講座教授)
	岡本 奈美	大阪医科大学 小児科 (助教)
	三村 俊英	埼玉医科大学 リウマチ膠原病科 (教授)
	川畑 仁人	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 (教授)
	清水 正樹	金沢大学 小児科 (講師)
研究協力者	舟久保ゆう	埼玉医科大学 リウマチ膠原病科 准教授 (准教授)
	水田 麻雄	金沢大学 小児科 (診療医師)
	井上なつみ	金沢大学 小児科 (特任助教)
	杉田 侑子	大阪医科大学 小児科 (非常勤医師)
	平野 史生	東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 (助教)
	松本 拓美	東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科 (大学院生)

## JIA/ASD分科会の取り組み

5. JIA/ASD 分科会	(H29年)	H30年)	H31年)
診療ガイドラインの見直し・評価	←→		
sJIA/AOSD 共通の新ガイドラインの策定		←→	
マクロファージ活性化症候群国際分類の評価	←→		
マクロファージ活性化症候群ガイドライン策定		←→	
難病プラットフォームへの参画			←→



## JIA/ASDのこれまでの成果-1

- 1) 「成人スチル病診療ガイドライン2017年度版」の見直しと今後の改訂ポイントの抽出
  - ガイドライン公表後に指摘いただいた点を中心に、**全体的見直しと今後の改訂ポイントを抽出し、今後の改訂作業を分科会で進めていくことになった。**
- 2) AOSD呼称変更
  - JCR理事会で上記要望が承認され、学会の総意として変更が受け入れられ、同用語委員会でも正式に「成人スチル」→「成人発症スチル病」と変更が容認された。
  - 厚労省難病対策課と協議の上、社会的事情も鑑みて、**AOSD呼称変更を継続的に検討していくこととなった。**

## JIA/ASDのこれまでの成果-2

- 3) 関節型JIAの指定難病登録とその後の対応
  - 2018年1月に関節型JIAが承認され、全身型JIAと統合、「同年4月「JIA」として本疾患の個票や概要が公表された。その後の対応を分科会として随時行い、**質問にも回答し周知を図った。**
- 4) 抗IL-6抗体投与下のマクロファージ活性化症候群(MAS)の検討
  - 国内の小児リウマチ専門施設において報告された抗IL-6抗体投与下のMAS症例を持ち合い、**臨界点の検出や治療のタイミング・使用薬について議論され、論文化。**
  - 成人例との相違点についても議論予定。

# 研究全体の医療相談会－1

## 自己免疫疾患 医療講演会

患者様向け  
登録制・無料



日時：2019年6月9日（日）13時～16時（12時30分開場）

13:00～13:40

第1部 講演『指定難病制度の現状について』  
東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授 森 雅亮

14:00-16:00

第2部 講演・Q&Aセッション

5つの班に分かれて開催します 登録時に参加希望の班をご指定下さい

- ・全身性エリテマトーデス【小児から成人まで】
  - ・シェーグレン症候群
  - ・混合性結合組織病【MCTDを一緒に考えてみませんか？】
  - ・多発性筋炎/皮膚筋炎
  - ・若年性特発性関節炎/成人発症スチル病【JIA/AOSD 最新の話題】
- ★各班の詳細プログラムは主催・共催のHPで公開します★

【お申し込み方法】

WebまたはFAXでお申し込み下さい

★Webは下記よりアクセス



<https://forms.gle/T4Ara3Vases337Um9>

★FAX番号：03-5803-4694

裏面の登録票をご利用下さい

＊ ＊ ＊いずれも5月24日〆切 ＊ ＊ ＊

参加無料、どなたでも参加可能です。

お問合せ先  
東京都文京区湯島1-5-45  
東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座内  
自己免疫疾患に関する調査研究班  
E-mail: jia.icl@tmd.ac.jp

主催：自己免疫疾患に関する調査研究  
共催：全国膠原病友の会、ペンタスの会、あすなろ会

会場：東京医科歯科大学  
M&Dタワー2階 講堂  
JR中央・総武線 御茶ノ水駅 徒歩 5分  
東京メトロ丸の内線 御茶ノ水駅 徒歩 2分  
東京メトロ千代田線 新御茶ノ水駅 徒歩 7分



第2部 講演・Q&A セッション 各班プログラム

全身性エリテマトーデス：小児から成人まで

司会 渥美 達也 先生（北海道大学病院内科II）

1) 講演

演者：武井 修治 先生（鹿児島大学病院小児診療センター）

「小児 SLE の特性を見据えた治療と移行支援、Dreams come-true 寛解をめざして」

座長：渥美 達也 先生（北海道大学病院内科II）

2) パネルディスカッション(Q&A コーナー)

⇩

混合性結合組織病：MCTD を一緒に考えてみませんか？

司会 田中 良哉 先生（産業医科大学 第1内科学講座）

1) はじめに 田中 良哉 先生

2) 混合性結合組織病とは ～指定難病に認定されるには～ (30分)

亀田 秀人 先生（東邦大学医療センター 大橋病院 膠原病リウマチ内科）

3) 混合性結合組織病に伴う肺高血圧症について ～治療が進歩してきました～ (30分)

桑名 正隆 先生（日本医科大学 リウマチ・膠原病内科）

4) 総合討論 (25分) 司会 田中 良哉 先生

5) おわりに 田中 良哉 先生

# 研究全体の医療相談会－2

シェーグレン症候群

司会 住田 孝之 先生（筑波大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科）

1) 指定難病とは (5分)

住田 孝之 先生

2) 指定難病 SS に認定されるには

2-1) 確定診断が必要(15分)

坪井 洋人 先生（筑波大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科）

2-2) 重症度分類で重症であることが必要(15分)

東 直人 先生（兵庫医科大学 リウマチ・膠原病科）

2-3) SS の口腔症状と対策は (15分)

斎藤 一郎 先生（鶴見大学歯学部 口腔病理学）

2-4) SS の眼症状と対策は (15分)

高村 悦子 先生（東京女子医科大学 眼科）

2-5) SS の全身症状と対策は (15分)

川上 純 先生（長崎大学 第一内科）

2-6) 小児 SS とは (15分)

富板 美奈子 先生（下志津病院 小児科）

3) 討論 (25分)

座長：住田 孝之 先生、討論者：上記全員

多発性筋炎・皮膚筋炎

ラウンドテーブル形式での患者相談会、質問会

神田 隆 先生（山口大学 神経内科学）

川口 鎮司 先生（東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科）

笹井 蘭 先生（京都大学 免疫・膠原病内科）

木村 直樹 先生（東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科）

⇩

若年性特発性関節炎/成人発症スチル病：JIA/AOSD 最新の話題

【研究班長挨拶】森 雅亮 先生（東京医科歯科大学生涯免疫難病学）

【医療講演会】質疑応答なし各 20分

1) 若年性特発性関節炎(JIA)の現在とこれから～成人後も含めて

岡本 奈美 先生（大阪医科大学小児科）

2) 注意すべき病態：マクロファージ活性化症候群

清水 正樹 先生（金沢大学小児科）

3) 成人発症スチル病の理解と診療ガイドライン

三村 俊英 先生（埼玉医科大学リウマチ膠原病科）

4) リウマチ性疾患の移行期医療の展望

川畑 仁人 先生（聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科）

休憩 5分

【パネルディスカッション】30分 座長：森 雅亮 先生 討論者：演者全員

## 研究成果申告書（難治性疾患政策研究事業）

## A. 総括票

研究課題名 自己免疫疾患に関する調査研究（H29-難治(難)-一般-008）																															
研究代表者名 森 雅亮（国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授）																															
研究分担者の人数： 37人		研究期間：平成29年度～平成31年度																													
████████████████████	████████	████████	████████																												
██████████	████████	████████	████████																												
████████████████	██████	██████	██████																												
	██████	██████	██████																												
<b>研究課題の概要</b> 主な全身性自己免疫難病である全身性エリテマトーデス（SLE）、多発性筋炎・皮膚筋炎（PM/DM）、混合性結合織病（MCTD）、シェーグレン症候群（SS）、成人スチル病（ASD）、全身性若年性特発性関節炎（sJIA）の6つの指定難病に関し、その医療レベルをさらに向上させることを目的として、多診療領域の専門家37人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・成人一体的に実施する。その結果、SLE、MCTD で初の GL が作成され、その他の疾患でも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と期待される。																															
<b>（流れ図）</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>活動内容</th> <th>H29</th> <th>H30</th> <th>H31</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. 国際診断基準の検証</td> <td>開始</td> <td>継続</td> <td>完了</td> </tr> <tr> <td>2. 国内診断基準の検討</td> <td>開始</td> <td>継続</td> <td>完了</td> </tr> <tr> <td>4. 診療ガイドライン作成</td> <td>開始</td> <td>継続</td> <td>完了</td> </tr> <tr> <td>5. 臨床調査個人票検討</td> <td></td> <td></td> <td>完了</td> </tr> <tr> <td>6. 公開講座の開催</td> <td></td> <td>開始</td> <td>完了</td> </tr> <tr> <td>7. 難病プラットフォームによるレジストリ構築</td> <td></td> <td></td> <td>完了</td> </tr> </tbody> </table>				活動内容	H29	H30	H31	1. 国際診断基準の検証	開始	継続	完了	2. 国内診断基準の検討	開始	継続	完了	4. 診療ガイドライン作成	開始	継続	完了	5. 臨床調査個人票検討			完了	6. 公開講座の開催		開始	完了	7. 難病プラットフォームによるレジストリ構築			完了
活動内容	H29	H30	H31																												
1. 国際診断基準の検証	開始	継続	完了																												
2. 国内診断基準の検討	開始	継続	完了																												
4. 診療ガイドライン作成	開始	継続	完了																												
5. 臨床調査個人票検討			完了																												
6. 公開講座の開催		開始	完了																												
7. 難病プラットフォームによるレジストリ構築			完了																												



通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
1.	全身性エリテマトー デス	49	a. 診療ガイドラインを策定する（平成 30 年 6 月まで）。 b. レジストリを作成し、500 例の症例を収集する（令和 2 年 3 月まで）。 c. 患者向けの公開講座を 3 回（年 1-2 回）開催する（令和 2 年 3 月まで）。 d. 特定疾患申請用の個人調査票の改定（平成 29 年 12 月まで）
2.	多発性筋炎・皮膚筋 炎	50	a. 国際診断基準を検証する（平成 30 年 3 月まで） b. 日本の治療 GL を国際提言する（平成 30 年 3 月まで） c. 認定基準の国際化を提言する（平成 31 年 3 月まで） d. 治療 GL を改訂し診療 GL とする（令和 2 年 3 月まで） e. 臨床個人調査票を吟味しつつ疫学調査を行う（令和 2 年 3 月まで） f. 患者会や学会と協力して啓蒙活動を行うとともに筋炎診療ネットワークを充実させる（令和 2 年 3 月まで）
3.	混合性結合組織病	52	a. 1996 年、2004 年の診断の手引きの妥当性の検証（令和 2 年 3 月まで） b. MCTD の定義の再考（平成 31 年 3 月まで） c. MCTD の診断基準の改訂：MCTD の定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準を改訂する（平成 31 年 3 月まで） d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証（平成 31 年 3 月まで） e. 診療ガイドライン（診断+治療）の策定（令和 2 年 3 月まで） f. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施（令和 2 年 3 月まで） g. 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（令和 2 年 3 月まで）
4.	シェーグレン症候群	53	a. シェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 の日本語及び英語論文の発刊と、今後の改定のための問題点、追加・変更点をまとめる（令和 2 年 3 月まで）。

			<p>b. 前向き研究による、本邦の診断基準（1999年旧厚生省改訂基準）と ACR/EULAR 基準（2016年）との比較により新しい診断基準の提唱（令和2年3月まで）。</p> <p>c. シェーグレン症候群における、シェーグレン症候群重症度分類（平成27年1月制定）の検討と改定案の提案（令和2年3月まで）。</p> <p>d. 疫学調査による患者数と臨床調査個人票を用いた指定難病登録患者数とのギャップの原因調査（令和2年3月まで）。</p> <p>e. 患者向けの公開講座の開催（令和元年6月予定）。</p> <p>f. 平成29年度より改定された臨床調査個人票」における間違いや不要箇所の改訂。</p> <p>g. レジストリの作成（令和2年3月頃まで）。</p> <p>h. 小児慢性特定疾患としての小児発症シェーグレン症候群と成人シェーグレン症候群の移行期医療体制の検討（令和2年3月まで）</p>
5.	若年性特発性関節炎 /成人スチル病	107/54	<p>a. 「成人スチル病診療ガイドライン」の普及と次回改訂を見据えた意見収集を行う（令和元年11月）。</p> <p>b. sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定：CQの作成、システマティックレビューを行う。そのために必要な sJIA/AOSD で共通に認められるマクロファージ活性化症候群について、病体に基づいた診断と治療の現状について調査し、診療ガイドラインの作成を行う（令和2年3月まで）。</p> <p>c. 臨床個人調査票による疫学調査を行う（令和2年3月まで）。</p> <p>d. 患者向けの公開講座を3回（年1回）開催する（令和元年11月）。</p>
<b>目標・成果物の達成状況(1年目評価時点)の総括</b>			
<p>1) <u>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</u>  研究対象の全疾患（1-5）で、これまでの国内外の診断基準、重症度分類をもとに検証が行われた。特に数年ぶりに政策研究の再開した MCTD は疾患概念すら曖昧になっていたことが明らかとなり、継続研究の重要性がうかがわれた。</p> <p>2) <u>診療ガイドライン（GL）の策定と改訂、関連学会承認獲得</u>  SLE(1)については全ての CQ の推奨文の草案が作成され、平成30年3月に推奨文の最終版完成の見込みである。前述のように MCTD(3)は疾患定義再考から開始し、今後の</p>			

診断基準・重症度分類作成のための基礎を固めることができた。PM/DM、SS、JIA/ASD (2, 4, 5) は新発表の基準をもとに、改訂に向けた検証を開始した。

### 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

各疾患の臨床個人調査票の修正・改定案を作成した。SLE、PM/DM、SS (1, 2, 5) 改訂案は厚生労働省難病対策課に提出済みであり、SLEは改訂実現の作業をしている。また、研究班全体で、難病プラットフォームを利用したレジストリ作成のための準備を開始した。

### 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

患者会や学会と協力し、患者向けの公開講座を開催することとし、PM/DM、JIA/ASD (2, 5) については既に開催し今後も定期的を開催をしてくこととした。

### 5) AMED 実用化研究事業との連携

AMED 研究「免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコール作成のための研究 [研究代表者：渥美達也]」と協調し各施設から臨床情報や検体を収集し、新たな研究事業の計画も立案した。

#### その他

加えて、関節型若年性特発性関節炎を指定難病に加える活動を行ってきた。近く指定が期待され、全身型と合わせて若年性特発性関節炎と呼ばれる見込みである。

## 目標・成果物の達成状況(2年目評価時点)の総括

### 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

研究対象の全疾患 (1-5) で、これまでの国内外の診断基準、重症度分類をもとに検証が行われた。MCTD(3)は疾患定義再考から開始し、小児を含めた診断基準案を作成した。今後、関連学会の意見集約、外部評価を経て公表する見込みである。SS (4) について現行の診断基準、重症度分類の詳細な検討が開始された。

本研究班での本年度の大きな成果として、関節型若年性特発性関節炎を先に指定難病登録がされている全身型若年性特発性関節炎が統合されて、「若年性特発性関節炎」(5)として指定難病に追加することができた。本疾患においても、診断基準や重症度分類を新たに作成し、実際の使用に至っている。

### 2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得

SLE(1)については最終版が完成し、パブリックコメントを各学会に依頼している。平成31年2月には完成版ができる見込みである。PM/DM (2) はSRレポートを作成し、今年度中に推奨文が完成予定である。SS、JIA/ASD (4, 5) は新発表の基準をもとに、改訂に向けた検証が着々と進んでいる。

### 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

各疾患の臨床個人調査票の修正・改定案を作成した。SLE、PM/DM、SS (1, 2, 5) 改訂案は厚生労働省難病対策課に提出済みであり、SLEは改訂実現の作業をしている。また、研究班全体で、難病プラットフォームを利用したレジストリ作成のための検討・準備を開始した。

### 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

患者会や学会と協力し、患者向けの公開講座を開催することとし、MCTD については

2018年6月に東京にて患者向け講演会を行った。JIA/ASDは2回目の患者向け講演会を金沢市にて行い、また面談形式による医療相談会も行った。SLEは平成31年3月に、また研究班全体としての患者向け公開講座令和元年6月に行う予定である。

#### 5) AMED 実用化研究事業との連携

AMED 研究「免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコール作成のための研究〔研究代表者：渥美達也〕」と協調し各施設から臨床情報や検体を収集し、新たな研究事業の計画も立案した。

### **目標・成果物の達成状況(3年目評価時点)の総括**

#### 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

研究対象の全疾患(1-5)で、これまでの国内外の診断基準、重症度分類をもとに検証が行われた。SLE(1)では、日本人の患者票を用いて、2019年に発表された欧州リウマチ学会(EULAR)、米国リウマチ学会(ACR)の分類基準の検証を行い、感度特異度は良好で、論文化しつつ将来の臨床個人調査票の改訂に向けて準備が開始された。PM/DM(2)は2017年に発表されたEULAR/ACRの分類基準の作成に加わった。その後、日本人の患者コホートで検証を行い、結果を論文報告し、現行の本邦の診断基準の方が優れていると判断された。そこで、現行の診断基準をアップデートして小児・成人統合診断基準を作成し、関連学会の承認を得た。MCTD(3)は疾患定義再考から開始し、1996年、2004年に厚生労働省から作成された診断の手引きを検証して、2018年度に小児を含めた診断基準案を作成した。さらに実際の症例で検証し、特異性は変わらず、感度が若干改善することを確認した。さらに、2011年度に作成された重症度分類を検証し、2018年度版として改訂した。関連学会の承認を得て、外部評価を経て、論文投稿中であり、論文が採択されれば公表する。SS(4)についてACR/EULAR基準(2016年)の検証が行われ、現行の厚生労働省の診断基準の方が優れていることを示され、論文発表された。また、現行の重症度分類の問題点を疫学データにより明らかにした。若年性特発性関節炎(5)については疾患概念が整理され、2017年以前に指定難病登録がされている全身型若年性特発性関節炎に関節型若年性特発性関節炎を統合して、「若年性特発性関節炎」(5)として指定難病となった。若年性特発性関節炎/成人スチル病(JIA/ASD)に共通の診断基準や重症度分類を新たに作成するために、JIA/ASDで認められるマクロファージ活性化症候群についての調査を行い論文投稿中である。また、「成人スチル病」は現在、16歳以上で発症した「成人発症スチル病」と「全身型特発性関節炎(JIA)の成人移行例」が混在しているため、成人スチル病を成人発症スチル病と変更することを進めている。

#### 2) 診療ガイドライン(GL)の策定と改訂、関連学会承認獲得

SLE(1)についてはGRADE法に準拠して行ったガイドラインが完成し、ガイドラインの評価(AGREEII)からも概ね良い評価を受け、2019年10月にSLEガイドラインが発行された。エビデンスが不足している領域が明らかになるとともに、医療経済、患者のQOL評価の準備を開始した。さらに、ガイドラインにおける推奨と実臨床との乖離の有無や程度を検討するため、Quality Indicatorとそれをもとにした聴取票を作成し全国の各施設に郵送し、回答を回収・解析する。PM/DM(2)はsystematic review(SR)レポートを作成し、小児18歳未満と成人に分けて、筋炎、間質性肺炎に対する治療につ

いて推奨文を作成した。推奨度決定し小児と成人を統合したガイドラインが完成予定である。MCTD(3)は GRADE 法に準じたガイドライン作成を行い、小児、高齢者まで網羅した 14 の CQ を設定し、SR を行い推奨文が作成された。推奨度が分科会内で決定され、2020 年度に向けてガイドラインが完成予定。SS(4)は 2017 年度に作成した診療ガイドラインの英語版が論文化され、EULAR ガイドラインでも引用されている。今後の改訂の必要性についても議論された。JIA/ASD (4,5) は 2017 年に成人スチル病の診療ガイドラインが発表された。その後新たに新規治療薬の承認があり、補遺版作成の準備を開始した。

### 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

各疾患の臨床個人調査票の修正・改定案を作成した。SLE、PM/DM、SS (1, 2, 5) 改訂案は厚生労働省難病対策課に提出済みであり、SLE は改訂実現の作業をしている。日本リウマチ学会主導で行っている「我が国の若年全身性エリテマトーデス患者の現状と妊娠転帰を含む長期・短期予後に関する前向きコホート研究(PLEASURE-J 研究)」と連携し、現時点で登録症例数は 500 例程度となった。関連学会・学術集会をはじめとして広報を進めており今後さらに症例数を増やす。また、研究班全体で、全疾患 (1-5) に対してオールジャパン体制で難病プラットフォームを利用したレジストリ作成を行うことを決定し、準備を開始した。

### 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

患者会や学会と協力し、患者向けの公開講座を開催することとし、MCTD については 2018 年 6 月に東京にて患者向け講演会を行った。JIA/ASD は 2017, 2018, 2019 年に 3 回の患者向け講演会を行い、また面談形式による医療相談会も行った。SLE は 2019 年 3 月に、また研究班全体として全疾患 (1-5) に対して、患者向け公開講座 2019 年 6 月に行った。開催時に行ったアンケート調査では高い満足度が得られた。

### 5) AMED 実用化研究事業との連携

AMED 研究「免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコール作成のための研究 [研究代表者：渥美達也]」と協調し各施設から臨床情報や検体を収集し、新たな研究事業の計画も立案した。2019 年度には難病プラットフォームによるレジストリ構築を目指して AMED 難治性疾患実用化研究事業の 3 次公募に応募したが採択されなかったため、2020 年度に再度内容を推敲し応募を予定する。

## B. 疾患票

研究課題名 自己免疫疾患に関する調査研究（H29－難治(難)－一般－008）			
研究代表者名 森 雅亮（国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授） （分科会長 渥美達也 [国立大学法人北海道大学 教授]）			
通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
1.	全身性エリテマトーデ ス	49	a. 診療ガイドラインを策定する（平成30年6月までに） b. レジストリを作成し、500例の症例を収集する（令和2年3月までに）。 c. 患者向けの公開講座を3回（年1,2回）開催する（令和2年3月までに）。 d. 特定疾患申請用の個人調査票の改定（平成29年12月まで）
疾 患 の 現 状	患者数	60122人（平成24年時点） （出典：（例）平成24年度医療受給者証保持者数）	
	診断 基準	策定 [ 策定済み ] 学会承認 [ 承認済み ]	
	重症度 分類	策定 [ 策定済み ] 学会承認 [ 承認済み（平成27年承認） ] 承認した学会名（日本リウマチ学会） 国際基準との整合性 [ あり ]	
	診療 ガイド ライン	策定 [ なし（平成30年に策定予定） ] 学会承認 [ 下記各学会が承認予定（策定に関与） ] 承認した学会名（日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、日本腎臓学会、日本小児リウマチ学会） Minds「診療ガイドライン作成」に準拠 [ あり ] 国際基準との整合性 [ あり ]	
	レジス トリ	レジストリ [ なし（作成準備中） ]	
	その他	※特記事項があれば記載して下さい。 特定疾患個人調査票の改定を行う	
年 度 別 目 標 ・ 成 果 物	平成29年度（1年目）の目標		
	a. 診療ガイドラインの策定を進める b. レジストリ作成の準備を進める c. 患者向けの公開講座開催を準備する d. 特定疾患申請用の個人調査票の改定を行う		
	平成30年度（2年目）の目標		
	a. 疾患ガイドラインを公表する。医療経済分析を行う基礎データとして患者 QOL データを得る（EQ-5D データをのべ500例を目標に取得） b. レジストリのプラットフォーム・記載項目を決定し登録を開始する		

	<p>c. 平成 30 年度前半に患者向けの公開講座を開催する</p>
	<p><b>平成 31 年度（3 年目）の目標</b></p>
	<p>a. ガイドライン公表後の実臨床における効果を聴取法などを用いて解析する  b. 目標 1000 例としてレジストリに患者を登録する  c. 患者向けの公開講座を開催し、前年度の東京の他に関西、北海道・東北などでも行う</p>
<p>目 標 ・ 成 果 物 の 達 成 状 況</p>	<p><b>目標・成果物の達成状況(1 年目評価時点)</b></p>
	<p>a. 達成見込み（平成 30 年 6 月）  &lt;達成状況の説明&gt;  システムティックレビューを終え、全ての CQ の推奨文の草案が作成され推敲を進めている。平成 30 年 3 月に作成パネル会議で推奨文の最終版を作成する。</p>
	<p>b. 達成見込み（平成 30 年 12 月）  今年度末から来年度にかけて準備委員会を作成し難病プラットフォームを利用したレジストリ作成を目指す</p>
	<p>c. 達成見込み（平成 30 年 6 月）  すでに公開講座の講師の選定など大まかな予定を立てている</p>
	<p>d. 達成（平成 29 年 12 月）  班員の意見を元に実臨床や本邦の実情に即した個人調査票を作成した（資料 1）</p>
	<p><b>目標・成果物の達成状況(2 年目評価時点)</b></p>
	<p>a. おおむね達成見込み（平成 31 年 2 月）  平成 30 年 12 月現在、最終版が完成しパブリックコメントを各学会に依頼しており、その後に発行する。患者 QOL データ解析については次年度に持ち越す見込みである</p> <p>b. 達成見込み（令和 2 年 3 月）  日本リウマチ学会において「我が国の若年全身性エリテマトーデス患者の現状と妊娠転帰を含む長期・短期予後に関する前向きコホート研究 (PLEASURE-J 研究)」がすでに β 版として開始されており、本格稼働を平成 31 年 4 月に予定している。当分科会は、本レジストリ作成および運営に協力することで、来年度のレジストリ円滑運営および登録数増加（500 例を目標）を目指す</p> <p>c. 達成見込み（平成 31 年 3 月）  平成 31 年 3 月に東京で行うことが決まっている</p>
<p><b>目標・成果物の達成状況(3 年目評価時点)</b></p>	
<p>a. おおむね達成見込み（令和 2 年 2 月）  令和元年 10 月に全身性エリテマトーデス診療ガイドラインが発刊された（資料 22）。ガイドラインにおける推奨と実臨床との乖離の有無や程度を検討するため、Quality Indicator とそれをもとにした聴取票を作成し、全国の各施設に郵送し、回答を回収・解析する。  当初の予定より大幅な遅れの原因は、診療ガイドライン文書の出版社校正に 1 年近く時間がかかった為であり、それはガイドライン文中に掲載した図表の許諾権取得に予想以上の時間を要した為であった。</p>	

ガイドラインの内容は令和2年2月に論文化予定である。

**b. おおむね達成見込み（令和2年3月）**

PLEASURE-Jへの登録症例数は令和元年11月現時点で100例程度だが、関連学会・学術集会をはじめとして広報を進めた結果、症例数が順調に増えている。

c. 前年度に引き続き1回の公開講座を開催した。

d. 2019年に公表されたヨーロッパリウマチ学会/米国リウマチ学会による新SLE分類基準を日本人の患者票を用いて検証した（令和2年2月に論文化予定）

<b>研究課題名</b> 自己免疫疾患に関する調査研究 (H29-難治(難)-一般-008)			
<b>研究代表者名</b> 森 雅亮 (国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授) (分科会長 藤本 学[国立大学法人大阪大学 教授])			
通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
2.	多発性筋炎・皮膚筋炎	50	a. 国際診断基準を検証する (平成30年3月まで) b. 日本の治療 GL を国際提言する (平成30年3月まで) c. 認定基準の国際化を提言する (平成31年3月まで) d. 治療 GL を改訂し診療 GL とする (令和2年3月まで) e. 臨床個人調査票を吟味しつつ疫学調査を行う (令和2年3月まで) f. 患者会や学会と協力して啓蒙活動を行うとともに筋炎診療ネットワークを充実させる (令和2年3月まで)
疾患 の 現 状	<b>患者数</b>	21,832人 (平成28年度末時点) (出典: 特定医療費受給者証所持者数)	
	<b>診断 基準</b>	策定 [ あり (平成26年改訂) ] 学会承認 [ 原版に推定で、あり (平成7年承認) ] 承認した学会名 (日本リウマチ学会) 国際基準との整合性 [ なし (国際基準は、平成29年11月策定) ]	
	<b>重症度 分類</b>	策定 [ あり (平成26年策定) ] 学会承認 [ なし ] 承認した学会名 ( ) 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]	
	<b>診療 ガイド ライン</b>	策定 [ あり (平成27年策定) ] 学会承認 [ あり (平成27年承認) ] 承認した学会名 (日本リウマチ学会、日本神経学会、日本皮膚科学会) Minds「診療ガイドライン作成」に準拠 [ あり ] 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]	
	<b>レジス トリ</b>	レジストリ [ なし ]	
	<b>その他</b>	※特記事項があれば記載して下さい。	
年 度 別 目	<b>平成29年度(1年目)の目標</b>		
	a1. 日本も参加して炎症性筋疾患国際分類基準を確立する。 a2. 国際診断基準を検証する。 b. 日本の治療 GL を国際的に提言する。		

標 ・ 成 果 物	c. 小児と成人の統合診断基準を作成する。 d. 既策の治療 GL の改善すべき点を検証し、新たな CQ を作成する。 e. 臨床個人調査票の記載内容を検討し改訂案を作成する。 f. 患者会「ペンタスの会」と協力して医療講演会を開催する。
	<b>平成 30 年度（2 年目）の目標</b>
	a. 国際分類基準の日本化を行い、小児と成人の統合認定基準として提言し、国内関連学会の承認を得る。 d. 診療 GL 改訂に向けて、システマティックレビューを行う。 e. 臨床個人調査票による疫学調査をおこない、レジストリ登録項目の準備を行う。 f. 平成 30 年 4 月に東京で日本リウマチ学会とともに公開市民講座を開催する。
	<b>平成 31 年度（3 年目）の目標</b>
	d. 小児と成人を統合した診療 GL 改訂版を完成させて、学会承認へとつなげる。 e. レジストリの登録を開始する。 f. 全国膠原病友の会とともに医療講演会を開催する。
目 標 ・ 成 果 物 の 達 成 状 況	<b>目標・成果物の達成状況(1 年目評価時点)</b>
	<p><b>a1. 達成済（平成 29 年 11 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  国際特発性炎症性筋症分類基準プロジェクト（IMCCP）メンバーに加わり、日本人患者データを提出して、新しい分類基準を完成させ、アメリカおよび欧州リウマチ学会の承認を得た（資料 2）。分類基準 Web サイトの日本語化も完成した。  <a href="http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/jp.html">http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/jp.html</a> (印刷物: 資料 3)</p> <p><b>a2. 達成見込み（平成 30 年 3 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  我が国の小児と成人の PM・DM 例と対象患者それぞれ 500 例程度の臨床情報を収集してあり、これを IMCCP 新分類基準で大規模検証する作業をおこなってきた。IMCCP 基準発表時に、一部改訂があったため、検証も修正が必要となった。それでも今年度中には完成させる予定である。</p> <p><b>b. 達成済（平成 29 年 11 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  平成 29 年 11 月 4 日、米国サンディエゴの国際筋炎研究組織 IMACS 会議にて、我が国の治療 GL を推奨治療コンセンサスとして発表した（資料 4）。その結果、国際的な推奨治療コンセンサスも策定を目指すこととなった。日本語 GL は今後、英語論文化する予定である。</p> <p><b>c. 達成済（平成 29 年 12 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  小児と成人の難病認定用診断基準は同一ではなかった。そのため、小児科医と成人診療医が議論して、両者の整合性を持たせながら統一診断基準案を作成した（資料 5）。なお、IMCCP 基準が既に小児と成人の統合基準であることから、まずは IMCCP 基準を我が国でも用いることを目指すこととし、本案はそのバックアップでも良いものと考えている。</p>

<p><b>d. 達成済（平成 29 年 12 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  既に作成した治療 GL 改訂の方向性を検討した。Minds2007 準拠で作成された現状の GL には最新文献を加えて検討しなおすこととし、これに GRADE で検討する CQ を追加した。</p> <p><b>e. 達成済（平成 29 年 12 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  新しい臨床個人調査票には、種々、不明瞭な点があるためにその改正を目的として改訂案を作成した（資料 6）。今後、実際に改訂されることが望まれる。</p> <p><b>f. 達成済（平成 29 年 9 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  平成 29 年 9 月 10 日に、患者友の会「ペントスの会」とともに医療講演会を開催した（資料 7）。アンケートでも好評であったため、今後も開催する予定である。</p>
<p><b>目標・成果物の達成状況(2 年目評価時点)</b></p>
<p><b>a. 達成済（平成 29 年 11 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  国際分類基準の日本語版を作成し、web 版を作成して自動計算が可能なシステムを構築した。<a href="http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/jp.html">http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/jp.html</a> (印刷物：資料 3)</p> <p><b>d1. 達成済（平成 30 年 12 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  診療 GL 改訂に関しては、昨年度に作成した CQ に対しての網羅的な文献検索を日本医学図書館協会の協力をえて行った。システムティックレビューグループの班員を増設し、抽出した文献に対して 1 次および 2 次スクリーニングを行った。エビデンスレベルの高い文献にしぼり、SR レポートを作成した。</p> <p><b>d2. 達成見込み（平成 31 年 3 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  診療 GL 改訂をすすめ、SR レポートを参考にして推奨文の作成をそれぞれの分担研究者にて行い、最終的な GL の草案を作成する。</p> <p><b>e. 達成見込み</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  レジストリ登録項目を準備中である。</p> <p><b>f. 達成見込み（令和元年 6 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  平成 29 年 9 月に患者講演会を開催したため、平成 30 年の市民講座は開催せず、平成 31 年に他の膠原病とあわせて市民公開講座を開催する予定である。</p>
<p><b>目標・成果物の達成状況(3 年目評価時点)</b></p>
<p><b>d1. 達成済（令和元年 12 月）</b>  <b>&lt;達成状況の説明&gt;</b>  診療ガイドラインの作成にあたり、診断基準として国際分類基準の本邦指定難病</p>

基準への導入を検討したが、種々の問題があり、本邦の従来の診断基準を小児と成人を統合してさらにアップデートすべきとの結論になった。そこで、小児・成人統合診断基準を作成し、日本リウマチ学会、日本神経学会、日本小児科学会、日本小児リウマチ学会、日本皮膚科学会の承認を得た(資料 23)。

**d2. 達成見込み (令和 2 年 3 月)**

**<達成状況の説明>**

小児と成人を統合し、可能な限り SR を取り込んだ診療ガイドラインを作成した。今後、各学会の承認を得る予定である。

**e. 達成見込み (令和 2 年 3 月)**

**<達成状況の説明>**

レジストリ登録項目を検討し、さらに班で共通したレジストリのプラットフォームを検討中である。

**f. 達成済 (令和元年 6 月)**

**<達成状況の説明>**

令和元年 6 月に東京において他の膠原病とあわせて市民公開講座を開催した。

<b>研究課題名</b> 自己免疫疾患に関する調査研究（H29－難治(難)－一般－008）			
<b>研究代表者名</b> 森 雅亮（国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授） （分科会長 田中良哉 [産業医科大学 教授]）			
通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
3.	混合性結合組織病	52	a. 1996年、2004年の診断の手引きの妥当性の検証（令和2年3月まで） b. MCTDの定義の再考（平成31年3月まで） c. MCTDの診断基準の改訂：MCTDの定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準を改訂する（平成31年3月まで） d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証（平成31年3月まで） e. 診療ガイドライン（診断+治療）の策定（令和2年3月まで） f. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施（令和2年3月まで） g. 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（令和2年3月まで）
疾患 の 現 状	患者数	10,811人（平成27年時点） （出典：平成27年度厚生労働省衛生行政報告、受給者証保持数）	
	診断 基準	策定 [ あり（平成16年策定） ] 学会承認 [ あり（平成16年承認） ] 承認した学会名（日本リウマチ学会） 国際基準との整合性 [ なし ]	
	重症度 分類	策定 [ あり（平成23年策定） ] 学会承認 [ なし ] 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]	
	診療 ガイド ライン	策定 [ あり（平成23年策定） ] 学会承認 [ あり（平成23年承認） ] 承認した学会名（日本リウマチ学会） Minds「診療ガイドライン作成」に準拠 [ あり ] 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]	
	レジス トリ	レジストリ [ なし ] 登録症例数	
	その他	※特記事項があれば記載して下さい。	
年 度 別	平成29年度（1年目）の目標		
	b. MCTDの定義の再考を行う。 e. 診療ガイドラインの作成に着手する。		

目 標 ・ 成 果 物	f. 臨床個人調査票の改定、疫学調査の実施手法について討論する。また難病情報センター、膠原病友の会などと連絡する。
	<b>平成 30 年度（2 年目）の目標</b>
	a. 1996 年、2004 年の診断の手引きの妥当性の検証（平成 31 年度まで継続） b. MCTD の定義の再考 c. MCTD の診断基準の改訂：MCTD の定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準の改訂を行なう d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証 g. 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（平成 31 年度まで継続）
	<b>平成 31 年度（3 年目）の目標</b>
	c. MCTD の診断基準の改訂：MCTD の定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準の改訂を行なう d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証 e. 診療ガイドライン(診断+治療)の策定 f. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施 g. 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
目 標 ・ 成 果 物 の 達 成 状 況	<b>目標・成果物の達成状況(1 年目評価時点)</b>
	b. [達成見込み（平成 30 年 12 月）] ＜達成状況の説明＞ MCTD の疾患概念は世界でもコンセンサスが得られていない。分科会として本疾患に対する共通認識を作るために、典型的な MCTD 33 症例と境界領域の 33 症例を各施設から集め、各症例の MCTD としての診断の妥当性を議論し、MCTD の定義を再考した。また、厚労省 MCTD 診断基準、Alarcon-Segovia 基準、Sharp 基準などとの合致点を比較検討した。これらの議論を通し、今後の活動である診断の手引きの妥当性の検証、診断基準の改訂、重症度分類の改訂に着手するために必要な、MCTD の基本的概念を固めた(資料 8, 9)。
	e. [達成見込み（令和 2 年 3 月）] ＜達成状況の説明＞ 平成 29 年 8 月までに、CQ の策定は終了した。今後は GRADE システムを用いて診療ガイドライン作成を進める。
	f. [達成見込み（令和 2 年 3 月）] ＜達成状況の説明＞ 患者調査票について議論し、現状では大きな修正は不要であるとした。難病情報センターの HP の診断基準は 2004 年作成版なので 2011 年版へ変更を依頼する。平成 30 年 6 月に東京医科歯科大学において市民公開講座を開催する予定である。
	<b>目標・成果物の達成状況(2 年目評価時点)</b>
	a. 1996 年、2004 年の診断の手引きの妥当性の検証（令和 2 年 3 月まで） 典型的な MCTD 症例と境界領域の症例を各施設から提出して症例を検証し、1996, 2004 年の MCTD 診断の手引きを Alarcon-Segovia 基準、Sharp 基準などと比較検討

した。疾患の基本的概念は堅持しつつ、特徴的な共通所見や臓器障害、重症度や治療方針を意識しながら診断を行う必要性を確認した。

**b. MCTD の定義の再考（平成 31 年 3 月まで）**

[a]と同様の手法にて、「全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられる疾患である」という基本的概念、定義は堅持することにした。

**c. MCTD の診断基準の改訂：MCTD の定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準を改訂する（平成 31 年 3 月まで）**

2004 年の診断基準を改定した。概念、共通所見、免疫学的所見、混合所見に加え、特徴的な臓器障害の項目を加えて、本疾患の全体像を捕らえやすくした。実際の症例で検証し、特異性は変わらず、感度が若干改善 (2%) することを確認した。また、関連学会のパブリックオピニオンを集約し、付記事項も改定した (資料 18)。今後、peer review を経て論文化、関連学会の承認を経て、改訂を公表する。

**d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証（平成 31 年 3 月まで）**

現状では大きな修正は不要であるが、古い表記、誤字なども認められ、修正版を提出することにした。

**e. 診療ガイドライン（診断+治療）の策定（令和 2 年 3 月まで）**

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に準拠し、GRADE システムを用いた診療ガイドラインの作成を進め、小児、高齢者まで網羅した 40 の CQ リストを作成し、約 15 の CQ まで絞り込んだ。

**f. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施（令和 2 年 3 月まで）**

患者調査票について議論し、現状では大きな修正は不要であるとした。

**g. 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（令和 2 年 3 月まで）**

難病情報センターの HP の診断基準は 2004 年作成版なので、今回の改訂版が確定すれば差し替えを依頼する。2018 年 6 月に東京医科歯科大学において肺高血圧症市民公開講座で本疾患について講演した（アンケート結果：資料 19）。2019 年 6 月に東京医科歯科大学において市民公開講座を開催する予定である。

**目標・成果物の達成状況（3 年目評価時点）**

**a. 1996 年、2004 年の診断の手引きの妥当性の検証（平成 31 年 3 月まで）**

典型的な MCTD 症例と境界領域の症例を各施設から提出して症例を検証し、1996、2004 年の MCTD 診断の手引きを Alarcon-Segovia 基準、Sharp 基準などと比較検討した。疾患の基本的概念は堅持しつつ、特徴的な共通所見や臓器障害、重症度や治療方針を意識しながら診断を行う必要性を確認した。（資料 24）

**b. MCTD の定義の再考（平成 31 年 3 月まで）**

[a]と同様の手法にて、「全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられる疾患である」という基本的概念、定義は堅持することにした。

**c. MCTD の診断基準の改訂：MCTD の定義を再考した上で、上記の診断手引きの検証を基に、診断基準を改訂する（令和 2 年 3 月まで）**

2004年の診断基準を改定した。概念、共通所見、免疫学的所見、混合所見に加え、特徴的な臓器障害の項目を加えて、本疾患の全体像を捕らえやすくした。実際の症例で検証し、特異性は変わらず、感度が2%改善することを確認した。また、関連学会のパブリックオピニオンを集約し、鑑別診断、小児・移行期のMCTD診断基準付記事項も改定した（資料25）。現在、Modern Rheumatologyにリバイス中で、アクセプトされれば改訂を公表する。

**d. 重症度分類（2011）の妥当性の検証（令和2年3月まで）**

現状では大きな修正は不要であるが、古い表記、誤字なども認められ、修正版を提出することにした（資料26）。しかし重症度の医学的根拠が不十分であることから、来年度よりSLRに基づいて点数化できる方法を検討し、重症度分類を修正する方針とした。

**e. 診療ガイドライン（診断+治療）の策定（令和2年3月まで）**

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017に準拠し、GRADEシステムを用いた診療ガイドラインの作成を進め、小児、高齢者まで網羅した14のCQを設定した。14のCQ全てに対してsystematic literature reviewを行い、推奨文を作成し、分科会メンバーによる推奨度、同意度を決定した（資料27）。今後、パブリックオピニオンを集約して出版などにより公表する予定である。

**f. 臨床個人調査票の改定、体系的な疫学調査の実施（令和2年3月まで）**

患者調査票について議論し、現状では大きな修正は不要であるとした。しかし、今後は難病プラットフォームを立ち上げることとし、4名の担当委員を選出した。

**g. 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（令和2年3月まで）**

難病情報センターのHPの診断基準は2004年作成版なので、今回の改訂版が確定すれば差し替えを依頼する。2018年6月、2019年6月に東京医科歯科大学において市民公開講座を開催した（資料28）。また、難病情報センターのホームページを改訂した。

研究課題名 自己免疫疾患に関する調査研究 (H29-難治(難)-一般-008)			
研究代表者名 森 雅亮 (国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授) (分科会長 住田 孝之 [国立大学法人筑波大学 教授])			
通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
4.	シェーグレン症候群	53	<p>a. シェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 の日本語版及び英語論文の発刊と、今後の改定のための問題点、追加・変更点をまとめる (令和 2 年 3 月まで)。</p> <p>b. 前向き研究による、本邦の診断基準 (1999 年旧厚生省改訂基準) と ACR/EULAR 基準 (2016 年) との比較検討と新しい診断基準の提唱 (令和 2 年 3 月まで)。</p> <p>c. シェーグレン症候群における、シェーグレン症候群重症度分類 (平成 27 年 1 月制定) の検討と改訂版の提案 (令和 2 年 3 月まで)。</p> <p>d. 疫学調査による患者数と臨床調査個人票を用いた指定難病登録患者数とのギャップの原因調査 (令和 2 年 3 月まで)。</p> <p>e. 患者向けの公開講座の開催 (令和元年 6 月予定)。</p> <p>f. 平成 29 年度より改定された臨床調査個人票」における間違いや不要カ所の改訂。</p> <p>g. レジストリの作成 (令和 2 年 3 月頃まで)。</p> <p>h. 小児慢性特定疾患としての小児発症シェーグレン症候群と成人シェーグレン症候群の移行期医療体制の検討 (令和 2 年 3 月まで)</p>
疾 患 の 現 状	患者数	66,317 人 (平成 22 年時点) (出典: (例) 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業自己免疫疾患に関する調査研究班全国疫学一次調査)	
	診断 基準	策定 [ あり (平成 11 年策定) ] 学会承認 [ あり (平成 11 年承認) (平成 29 年承認) ] 承認した学会名 (日本シェーグレン症候群学会: 平成 11 年、日本リウマチ学会: 平成 29 年) 国際基準との整合性 [ ACR/EULAR 基準 2016 との整合性について現在検討中 ]	
	重症度 分類	策定 [ あり (平成 27 年策定) ] 学会承認 [ あり (平成 29 年承認) ] 承認した学会名 (日本シェーグレン症候群学会、日本リウマチ学会) 国際基準との整合性 [ あり ]	
	診療	策定 [ あり (平成 29 年策定) ]	

	ガイド ライン	学会承認 [ あり (平成 29 年承認) ] 承認した学会名 (日本リウマチ学会、日本シェーグレン症候群学会) Minds2014 年「診療ガイドライン作成」に準拠 [ あり ] 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]
	レジス トリ	レジストリ [ なし ] 登録症例数
	その他	※特記事項があれば記載して下さい。
年 度 別 目 標 ・ 成 果 物	平成 29 年度 (1 年目) の目標	
	a. 作成したシェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 の問題点、追加・変更点などに関して議論する。 b. 前向き研究にて、本邦の現診断基準 (1999 年旧厚生省改訂基準) と ACR/EULAR 基準 (2016 年) とを比較検討する。 c. 二次性シェーグレン症候群の重症度分類に関して議論をする。 d. 疫学調査と臨床調査個人票との患者数のギャップに関して、原因、対策を議論する。 e. 患者向けの公開講座を行うための準備を行う。 f. 現行の「臨床調査個人票」の間違いや不要カ所の訂正依頼をする。 g. レジストリ作成に関して議論する。 h. 小児発症シェーグレン症候群との transition に関して議論する。	
	平成 30 年度 (2 年目) の目標	
	a. 作成したシェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 の日本語版及び英語論文の発刊。問題点、追加・変更点などに関して議論する。 b. 本邦の現診断基準 (1999 年旧厚生省改訂基準) と ACR/EULAR 基準 (2016 年) を前向きに比較検討する。その結果を受けて現行の診断基準の改訂の有無を検討する。 c. シェーグレン症候群に関する現行の重症度分類を検討し、改訂版を提案する。 d. 患者向けの公開講座を 2019 年 6 月に開催する。 e. レジストリについて議論し、作成を開始する。 h. 小児発症シェーグレン症候群との transition に関して議論し、建設的な解決策を模索する。	
目 標	平成 31 年度 (3 年目) の目標	
	a. シェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 の問題点などを引き続き議論する。 b. 診断基準の調査結果を受けて、現行の診断基準の改訂を検討する。 c. シェーグレン症候群の新しい重症度分類、重症基準を提案する。 e. 患者向けの公開講座を 2019 年 6 月に開催する。 g. レジストリを作成する。 h. 小児発症シェーグレン症候群との transition に関する結論を出す。	
	目標・成果物の達成状況 (1 年目評価時点)	
	a. [ 達成済み (平成 29 年 3 月) ]	

<p>・ 成 果 物 の 達 成 状 況</p>	<p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>すでに平成 29 年の厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業自己免疫疾患の調査研究班報告書（資料 10）に記載済み。平成 29 年 4 月に書として診断と治療社より発刊した（資料 11）。</p> <p>b. [ 達成済み（平成 29 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>現行の診断基準（旧厚生省による改訂診断基準 1999）と ACR/EULAR 基準 2016 の比較検討に関しては、厚労省班で集積したデータで解析して、論文として報告した（資料 12）。現在、シェーグレン症候群患者及び非シェーグレン症候群患者を前向きに収集しており、現行基準と ACR/EULAR 基準の検定を行う。</p> <p>c. [ 達成見込み（平成 31 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>二次性シェーグレン症候群の重症度分類に関する報告はなく、現行の ESSDAI を継続するか、新たな重症度分類基準を作成するか、議論する。</p> <p>d. [ 達成見込み（平成 31 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>患者向け公開講座などによる啓発活動を平成 30 年から開始することにより、指定難病登録患者数の動向を注視し解析する。</p> <p>e. [ 達成見込み（平成 30 年 9 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>患者向けの公開講座を平成 30 年 9 月に北九州小倉で開催予定の第 27 回日本シェーグレン症候群学術集会（産業医科大学田中良哉会長）で市民講座として公開予定。その後も毎年日本シェーグレン症候群学会の開催時に公開講座を開催する予定である。</p> <p>f. [ 達成見込み（平成 29 年 8 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>臨床調査個人票の誤記の修正や改訂点に関しては、すでに平成 29 年 8 月までに上阪班長を通じて厚労省へ報告済みである（資料 13）。</p> <p>g. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>レジストリ作成に関しては、厚労省班として「共通のフォーマット、方法」を構築してから作業に取り組む。</p> <p>h. [ 達成見込み（平成 31 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>小児慢性特定疾患としての小児発症シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類、成人シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類はともに確立しているので、速やかな transition が可能と考えられる。具体的な方法を議論する。</p>
	<p>目標・成果物の達成状況(2 年目評価時点)</p>
	<p>a. [ 達成済み（平成 30 年 3 月） ]</p>

<p>&lt;達成状況の説明&gt;  診療ガイドライン 2017 年版の英語論文を平成 30 年 2 月に日本リウマチ学会誌 Modern Rheumatology で公表した（資料 20）。</p> <p>b. [ 達成済み（平成 30 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  現行の診断基準（旧厚生省による改訂診断基準 1999）と ACR/EULAR 基準 2016 の比較検討に関しては、班員＋班協力者の施設からシェーグレン症候群患者及び非シェーグレン症候群患者の追加 282 症例を加味して解析した。その結果、現時点では、一次性及び二次性 SS において、厚労省基準 1999 が分類基準としても診断基準としても ACR/EULAR 基準 2016 より優れていると結論付けられた。</p> <p>c. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  重症度分類においては、現行の ESSDAI に加えて、乾燥症状、客観的感想所見を加味した新たな重症度分類の検討を始めた。</p> <p>d. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  患者向け公開講座などによる啓発活動を平成 30 年から開始することにより、指定難病登録患者数の動向を注視し解析する。</p> <p>e. [ 達成見込み（令和元年 6 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  患者向けの公開講座を令和元年 6 月に森班長のもと、東京で市民講座として公開予定。</p> <p>f. [ 達成見込み（平成 30 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  臨床調査個人票の誤記の修正や改訂点に関しては、すでに平成 29 年 8 月までに班長を通じて厚労省へ報告済みである。（資料 13）</p> <p>g. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  レジストリ作成に関しては、厚労省班として「共通のフォーマット、方法」を構築してから作業に取り組む。</p> <p>h. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  小児慢性特定疾患としての小児発症シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類、成人シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類はともに確立しているので、速やかな transition が可能と考えられる。具体的な方法を議論する。</p>
<p>目標・成果物の達成状況(3 年目評価時点)</p>
<p>a. [ 達成済み（平成 30 年 3 月） ]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;  診療ガイドライン 2017 年版の英語論文を平成 30 年 2 月に日本リウマチ学会誌</p>

Modern Rheumatology で公表した（資料 20）。

**b. [ 達成済み（平成 30 年 3 月） ]**

**<達成状況の説明>**

現行の診断基準（旧厚生省による改訂診断基準 1999）と ACR/EULAR 基準 2016 の比較検討に関しては、班員＋班協力者の施設からシェーグレン症候群患者及び非シェーグレン症候群患者の追加 282 症例を加味して解析した。その結果、現時点では、一次性及び二次性 SS において、厚労省基準 1999 が分類基準としても診断基準としても ACR/EULAR 基準 2016 より優れていると結論付けられた。

**c. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]**

**<達成状況の説明>**

重症度分類においては、現行の ESSDAI に加えて、乾燥症状、客観的感想所見を加味した新たな重症度分類の検討し、改訂版を作成、提唱した。

**e. [ 達成見込み（令和元年 6 月） ]**

**<達成状況の説明>**

患者向けの公開講座を令和元年 6 月に森班長のもと、東京で市民公開講座として開催した。

**g. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]**

**<達成状況の説明>**

レジストリ作成に関しては、厚労省班として「共通のフォーマット、方法」を構築してから作業に取り組む。

**h. [ 達成見込み（令和 2 年 3 月） ]**

**<達成状況の説明>**

小児慢性特定疾患としての小児発症シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類、成人シェーグレン症候群における診断基準及び重症度分類はともに確立しているので、速やかな transition が可能と考えられる。具体的な方法を議論する。

研究課題名 自己免疫疾患に関する調査研究（H29－難治(難)－一般－008）			
研究代表者名 森 雅亮（国立大学法人東京医科歯科大学 寄附講座教授） （分科会長 同上）			
通し 番号	疾患名	指定難病 告示番号	最終の目標・成果物と達成期限
5.	全身型若年性特発性関節炎／成人スチル病	107/54	a. 「成人スチル病診療ガイドライン」の普及と次回改訂を見据えた意見収集を行う（令和2年3月まで）。 b. sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定：CQの作成、システマティックレビューを行う。そのために必要な sJIA/AOSD で共通に認められるマクロファージ活性化症候群について、病体に基づいた診断と治療の現状について調査し、診療ガイドラインの作成を行う（令和2年3月まで）。 c. 臨床個人調査票による疫学調査を行う（令和2年3月まで）。 d. 患者向けの公開講座を3回（年1回）開催する（令和元年12月まで）。
疾患 の 現 状 ・ 全 身 型 若 年 性 特 発 性 関 節 炎	患者数	2,700人（平成28年時点） （出典：平成27・28年度厚労省研究班疫学調査）	
	診断 基準	策定 [ あり（平成13年策定） ] 学会承認 [ あり（平成14年承認） ] 承認した学会名（日本小児リウマチ学会） 国際基準との整合性 [ あり ]	
	重症度 分類	策定 [ あり（平成27年策定） ] 学会承認 [ あり（平成27年承認） ] 承認した学会名（日本小児リウマチ学会） 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]	
	診療 ガイド ライン	策定 [ あり（平成27年策定） ] 学会承認 [ あり（平成27年承認） ] 承認した学会名（日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会） Minds「診療ガイドライン作成」に準拠 [ なし ] 国際基準との整合性 [ あり ]	
	レジス トリ	レジストリ [ なし ] 登録症例数 人（平成 年時点）	
	その他	※特記事項があれば記載して下さい。	
疾患 の	患者数	4,800人（平成22年時点） （出典：平成22年厚生労働省研究班調査）	
	診断	策定 [ あり（平成4年策定） ]	

現状・成人スチル病	基準	学会承認 [ なし ] 承認した学会名 ( ) 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]
	重症度分類	策定 [ あり (平成 27 年策定) ] 学会承認 [ なし ] 承認した学会名 ( ) 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]
	診療ガイドライン	策定 [ あり (平成 29 年策定) ] 学会承認 [ あり (平成 29 年承認) ] 承認した学会名 (日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会) Minds「診療ガイドライン作成」に準拠 [ あり ] 国際基準との整合性 [ 国際基準自体がない ]
	レジストリ	レジストリ [ なし ] 登録症例数 人 (平成 年時点)
	その他	※特記事項があれば記載して下さい。
年度別目標・成果物	平成 29 年度 (1 年目) の目標	
	a. 前研究班で完成した「成人スチル病診療ガイドライン」を発刊する。 b. マクロファージ活性化症候群 (MAS) 国際診断基準の本邦小児を対象とした検証を行う。 c. 関節型若年性特発性関節炎の指定難病登録を行う。 d. 平成 29 年 11 月に東京近郊で患者向けの公開講座を開催する。	
	平成 30 年度 (2 年目) の目標	
	a. 「成人スチル病診療ガイドライン」の普及、広報活動を行う。 b. sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定：CQ の作成、システマティックレビューを行う。 c. 指定難病データベースを用いた疫学研究を行う：文献のレビューを行い、解決すべき問題の設定・検証すべき仮説の設定を行う。 d. 平成 30 年中に関東近郊で患者向け医療講演会を行う	
目標・成果	平成 31 年度 (3 年目) の目標	
	a. 「成人スチル病診療ガイドライン」を検証する。 b. sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定：システマティックレビューに基づき、診断基準・重症度分類を策定する。 c. 指定難病データベースを用いた疫学研究を行う：解析にて仮説の検証を行う。 d. 平成 31 年中に関東近郊で患者向け医療講演会を行う	
	目標・成果物の達成状況 (1 年目評価時点)	
	a. [ 達成済み (平成 29 年 11 月) ] <達成状況の説明> 「成人スチル病診療ガイドライン」が発刊された (資料 14)。 b. [ 達成済み (平成 29 年 12 月) ]	

物の 達成 状況	<p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>マクロファージ活性化症候群(MAS)国際診断基準の本邦小児を対象とした検証を行った。結果は論文化し学術雑誌に投稿、採択された(資料 15)。</p> <p>c. [達成見込み (平成 30 年度)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>関節型若年性特発性関節炎は既指定の全身型とあわせて、若年性特発性関節炎として指定難病登録の見込みとなった(資料 16)。</p> <p>d. [達成済み (平成 29 年 11 月)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>平成 29 年 11 月 11 日、川崎市立多摩病院にて若年性特発性関節炎・成人スチル病に関する患者向け医療講演会を行った(資料 17)。若年性特発性関節炎の手引き概要、成人スチル病のガイドライン概要、リウマチの移行期医療の展望をテーマに講演を行い、質疑応答にて参加者からの質問に回答した。参加者は 30 名程度であったが、アンケート調査では高い満足度が得られた。次年度は東京近郊だけではなく、地方都市にても開催を予定している。また広く告知を行い、さらに多くの方に参加いただけるようにする。</p>
	<p>目標・成果物の達成状況(2 年目評価時点)</p>
	<p>a. [達成見込み (令和 2 年 3 月)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>今年度は、分科会内で、診療ガイドラインの普及と次回改訂を見据えた意見収集を行った。</p> <p>b. [達成見込み (令和 2 年 3 月)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>sJIA/AOSD で認められるマクロファージ活性化症候群について、病態に基づいた診断と治療の現状について調査し、診療ガイドラインの作成を行うことで、sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定を目指している。</p> <p>c. [達成見込み (令和 2 年 3 月)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>本年度から指定難病に加わった若年性特発性関節炎も含めて、臨床個人調査票による疫学調査の準備を進めている。</p> <p>d. [達成済み (平成 30 年 11 月)]</p> <p>&lt;達成状況の説明&gt;</p> <p>平成 30 年 11 月 18 日、金沢大学附属病院にて若年性特発性関節炎・成人スチル病に関する患者向け医療講演会を行った。若年性特発性関節炎の手引きの概要、成人スチル病手引きの概要、リウマチ性疾患の移行期医療の展望をテーマに講演を行った。また、医療相談会として希望者を対象に、面談による個別相談に応じた。講演会の参加者は 53 名であり、新潟県、長野県、滋賀県からも参加があった。アンケート調査では高い満足度が得られた(資料 21)。</p>
	<p>目標・成果物の達成状況(3 年目評価時点)</p>
<p>a. [達成済み (令和元年 11 月)]</p>	

**<達成状況の説明>**

更新した。成人スチル病に対するトシリズマブ適応取得により難病情報センターHPの資料に変更の必要性が生じたため、難病対策課とその対応を検討し、一般利用者向け解説である「病気の解説」を改訂した。医療従事者向けは本年度末に改訂案を難病対策課に提出する予定。また、成人スチル病診療ガイドライン 2017 年度版が高い評価を受け、Minds ガイドラインライブラリへの掲載となった。今後は、トシリズマブ承認による補遺版作成の検討している。

**b. [達成見込み（令和 2 年 3 月）]**

**<達成状況の説明>**

sJIA/AOSD で認められるマクロファージ活性化症候群についての調査内容を海外誌に投稿し、現在採択の連絡を待っている。この公表により、sJIA/AOSD 共通の診断基準・重症度策定を行う予定である。また、「成人スチル病」は現在、16 歳以上で発症した「成人発症スチル病」と「全身型特発性関節炎(JIA)の成人移行例」が混在しているが、2018 年後から指定難病に認定された JIA (15 歳未満発症) で成人例をカバーできる。患者や医療関係者に不必要な誤解や混乱を与えず、また今後の正確な調査研究を担保するためにも、「成人スチル病」は「成人発症スチル病」と成人スチル病のみに限る名称に変更すべきと考え、本年度末の診断基準・重症度分類の修正要望に合わせて、厚労省難病対策課と検討を行っている。

**c. [達成見込み（令和 2 年 3 月）]**

**<達成状況の説明>**

指定難病データベースの整備が整い次第、指定難病データを用いた疫学研究を行う予定であったが、その前に既存の患者コホートを使用して、JIA と成人 RA の臨床像の違いを明らかにし論文報告した（資料 29）。

**d. [達成済み（令和元年 11 月）]**

**<達成状況の説明>**

研究分担者である岡本研究者が、大阪医科大学病院にて令和元年 5 月 19 日に 2019 年度患者向け公開講座を開催した。「JIA の現在とこれから」、「注意すべき病態：MAS」、「成人発症スチル病」、「妊娠・出産・育児」について研究員が講演し、その後医療相談会として希望者を対象に、面談による個別相談に応じた。講演会の参加者は 41 名であり、開催時に行ったアンケート調査では高い満足度が得られた（資料 30）。