

厚生労働科学研究費補助金
免疫・アレルギー疾患政策研究事業

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニ
ーズの把握とその解決に向けた研究
令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者
宮前 多佳子

令和 3 年 (2021 年) 3 月

目次

I. 総括研究報告書	1
宮前 多佳子 (東京女子医科大学医学部 准教授)	
II. 分担研究報告書	
1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究	12
研究分担者:	
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 助教
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
研究協力者:	
山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 特定准教授
伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
松田 智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
市川 貴規	信州大学 医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
2. アンメットニーズ (UMN) 検証を目的としたナショナルデータベース (NDB) および小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究	26
研究分担者:	
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
研究協力者:	
井上祐三朗	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長
酒井 良子	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科学講座 特任助教
清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原 毅彦	東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 准教授
田中 孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永 可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員

3. 製薬企業・保険者のアンメットニーズの探索研究…………… 28

研究分担者：

森 雅亮 東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

吉藤 元 京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師

研究協力者：

菊地主税 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

4. PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究…………… 33

研究分担者：

平野 亨 大阪大学大学院 医学系研究科 講師

森 雅亮 東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授

吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 病院講師

宮前 多佳子 東京女子医科大学 医学部 准教授

西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授

井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教

岸田 大 信州大学 医学部附属病院 助教

研究協力者：

井上祐三朗 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長

住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 総合内科 医長

檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授

神戸 直智 京都大学大学院医学研究科・医学部皮膚科学 特定准教授

横川 直人 日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長

井上 満代 兵庫医療大学看護学部看護学科 講師

向井 知之 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授

川邊 智宏 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 後期臨床研修医

盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長

Ⅲ. 刊行物一覧…………… 36

I. 総括研究報告

令和2年度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))
総括研究報告書

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

研究代表者 宮前多佳子
東京女子医科大学膠原病内科学講座 准教授

研究要旨

本研究は、難治性・希少免疫疾患の患者代表を含めた各医療利害関係者におけるアンメットニーズ(UMN)の全容を明らかにし、患者集団のUMNをICT(Information and Communication Technology)を活用して国際標準指標を集積、「見える化」し、地域格差を含めた把握とその解決に向け疫学研究、普及啓発、小児成人期移行医療の推進に反映させることができる方法論を確立することを目標とする。対象とする難治性・希少免疫疾患を、1)自己免疫疾患(成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎(JIA)・関節リウマチ(RA)を含む難治性自己免疫疾患)、2)血管炎症候群(高安動脈炎(TAK))、3)自己炎症疾患に分類し分担班を設置した。関連する患者会として、1)膠原病友の会、あすなろ会(若年性特発性関節炎患者会)、2)あけぼの会(高安動脈炎患者会)、3)クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)患者・家族の会、自己炎症患者友の会が分担班に所属し参画した。今年度は各疾患班が共同で、図書館検索によるUMN探索、想定されるUMNの検証を目的とした各対象疾患の診療実態に関する大規模データベース(DB)解析、各医療利害関係者のうち、製薬会社・保険者のUMNの把握、本研究の患者UMN評価に使用可能かつ、将来的に活用可能な客観的評価指標の探索に従事した。主な結果は以下の通りである。

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究

代表的な自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患においてUMNを把握すること、ならびにどのような調査が行われているのかを把握する目的に、文献検索を行った。全文レビューは次年度予定であるが、現時点でそれぞれの疾患毎のUMNに関する情報がある程度収集できた。疾患やそれぞれの報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であると考えられた。本研究班ではある程度統一した指標によりQOL評価を行うことが必要であると考えられた。

2. アンメットニーズ(UMN)検証を目的としたナショナルデータベース(NDB)および小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

疾患特異的、疾患共通のUMN案を選定し、NDBのみ、小児慢性・指定難病データでのみ、双方で検証するもの、に分類し各DBの申請を行った。厚労省によるNDBの審査は、JIA/RA、TAK、CAPSは2021年3月に行われた審査結果を待っている状況である。全身性エリテマトーデスと抗リン脂質抗体症候群についても6月に審査予定である。指定難病患者・小児慢性特定疾病児童等データはデータ利用が3月に許可された。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究

日本製薬工業協会(製薬協)の医薬品評価委員とともに、成人、小児領域に分別して難治性・希少免疫疾患のUMNに関するアンケート案を作成し、調査医薬品評価委員である72社代表に委託し、各企業に属する個人に対しWebによる調査を実施した。調査に同意した製薬企業社員203名から回答を得た。記述回答について研究協力者の所属する製薬協を交えて詳細な解析を行う予定である。

4. PRO(patient reported outcome)の検討とICT化に関する研究

包括的QOL尺度について、日本語版の妥当性検証が終了しているもの、既報告との比較検討が可能であるもの、本邦における標準値が公表されているもの、などの条件を検討し、小児領域ではKINDL、EQ-5D-Y、PedsQLを成人領域では、SF36v2およびEQ-5D-3L/5Lを選定した。小児・成人領域における共通QOL尺度の適用は、年齢により最適な質問項目が異なること、小児では日本語版の妥当性検証が完了している尺度が少ないことより困難と判断された。

次年度、図書館検索によるUMNの報告実態、製薬企業・保険者らのUMN結果をもとに患者集団を対象としたUMN把握のための調査を選定したPROを用い、ICT化可能なものは適用して実施する予定である。

研究分担者

井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
井上 永介	昭和大学 統括研究推進センター 教授
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 助教
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
平野 亨	大阪大学大学院 医学系研究科 講師
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師

研究協力者

市川 貴規	信州大学医学部付属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
伊藤(滝本) 莉子	京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
井上満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
井上祐三朗	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長
植木将弘	北海道大学大学院 医学研究院 小児科学教室
川邊智宏	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ痛風センター 小児リウマチ科 後期臨床研修医
神戸直智	京都大学大学院 医学研究科医学部皮膚科学 特定准教授
酒井良子	東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科学講座 特任助教
清水正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原毅彦	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 准教授
住友秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 総合内科 医長
田中孝之	日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
松下雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
松田智子	関西医科大学 皮膚科学教室 助教
光永可奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
向井知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
盛一享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
山崎 晋	順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
山田雅文	北海道大学大学院 医学研究院小児科学教室 准教授
山本洋介	京都大学 医学研究科社会健康医学系専攻健康解析学講座医療疫学 准教授
横川直人	日野市立病院総合内科 部長／東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科 医長

患者会協力者

足立理緒	自己炎症疾患友の会
小野田陽子	大動脈炎症候群友の会～あけぼの会～
五味ゆみ子	大動脈炎症候群友の会～あけぼの会～
牧 美幸	あすなろ会
村岡智子	CAPS 患者・家族の会
森 幸子	全国膠原病友の会

A. 研究目的

小児リウマチ医が関与する疾患群は、成人リウマチ医と同様にリウマチ性疾患、自己免疫疾患、自己炎症疾患の疾患概念で大別されるが、両者が取り扱う疾患や病態には相違がある。これら疾患群は病態に免疫過剰という共通項があり、その治療は生物学的製剤等の新規薬剤の登場と病態解明により飛躍的に進歩したが、既存治療で疾患制御が困難で有効な新規治療が望まれる難治例はなお存在する。また、自己炎症疾患は近年の遺伝子診断技術の向上と普及がありながら、診断や治療指針が明らかにできない例が数多いという問題点を抱えている。これら難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズ (UMN) が存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。小児リウマチ性疾患を含むすべての小児発症慢性疾患症例で、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、成人期を迎える症例は、医療の進歩に伴い増加傾向を呈している。小児リウマチ医が関わる疾患領域では成人発症例と異なる病態や医療問題を有することより、特有の UMN が存在すると推察される。本研究では、難治性・希少免疫疾患の患者代表を含めた各医療利害関係者における UMN の全容を明らかにし、患者集団の UMN を ICT (Information and Communication Technology) を活用して国際標準指標を集積、「見える化」し、地域格差を含めた把握とその解決に向け疫学研究、普及啓発、小児成人期移行医療の推進に反映させることができる方法論を確立することを目標とする。

今年度は、1. 図書館検索による UMN 探索、2. 想定される UMN の検証を目的とした各対象疾患の診療実態に関する大規模データベース (DB) 解析、3. 各医療利害関係者のうち、製薬会社・保険者の UMN の把握、4. 本研究の患者 UMN 評価に使用可能かつ、将来的に活用可能な客観的評価指標の探索に従事した。

B. 研究方法

本研究では対象とする難治性・希少免疫疾患を、1). 自己免疫疾患 (成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎・関節リウマチを含む難治性自己免疫疾患)、2). 血管炎症候群 (高安動脈炎)、3). 自己炎症疾患に分類し分担班を設置した。各疾患領域の特性により UMN の相違が推察されることを分担班設置の背景とする。関連する患者会 (患者代表者) として、1). 膠原病友の会、あすなろ会 (若年性特発性関節炎患者会)、2). あげぼの会 (高安動脈炎患者会)、3). クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) 患者・家族の会、自己炎症患者友の会が分担班に所属し参画した。各疾患班が以下の 4 研究を共同で行った。

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究: 自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患; 全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚筋炎、若年性特発性関節炎、成人スチル病、抗リン脂質抗体症候群、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、強皮症 (SSc)、ベーチェット病、高安動脈炎、の 10 疾患に UMN と関連する 24 語を組み合わせ、本邦からの報告に限定し Pubmed における文献検索を行った。海外文献の検索として、対象疾患に関連がありかつ unmet needs をタイトルに含むに関する文献を全文レビューの対象とした。自己炎症性疾患の 3 疾患 (クリオピリン関連周期熱症候群、家族性地中海熱、ブラウ症候群) においては報告数が少ないため、上記検索語により患者の生活の質に係る文献に関して、期間を限定せずまた、本邦に限定しない検索を行った。各疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングし、全文レビューする論文を決定した。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究; 若年性特発性関節炎/関節リウマチ (JIA/RA)、TAK、CAPS、SLE、APS を対象疾患とし、想定される UMN 案を患者 [疾患] 特性、医療の内容、医療費、ライフステージ、地域格差に分類し収集した。また、各疾患に共通して抽出する項目についても検討を行った。各疾患の担当者から収集した UMN 案を DB で検証する意義や実現可能性を踏まえ選択した。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探

索研究：日本製薬工業協会（製薬協）の医薬品評価委員とともに、成人、小児領域に分別して難治性・希少免疫疾患の UMN に関するアンケート案を作成し、調査医薬品評価委員である 72 社代表に委託し、各企業に属する個人に対し Web による調査を実施した。

4. PRO (patient reported outcome) の検討と ICT 化に関する研究：当研究に参加する医師・看護師により、小児科、内科、皮膚科、看護分野の視点を踏まえ PRO の選定を進めた。本研究課題である難治性疾患、希少性疾患について、小児・成人領域から抽出した。

C. 研究結果

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患においては 675 文献がスクリーニング対象となり、17 文献が全文レビューの対象となった（SLE：6、SSc：4、シェーグレン症候群：2、皮膚筋炎、ベーチェット病、高安動脈炎、若年性特発性関節炎、混合性結合組織病：各 1 文献）。患者の quality of life (QOL) について評価された報告があったのは SLE、SSc、DM、ベーチェット病の 4 疾患であり、疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済について解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性疾患に関する専門家会議の報告が 3 文献、SLE に関する UMN の報告が 4 文献該当した。

自己炎症性疾患では、30 文献が全文レビューの対象となった（クリオピリン関連周期性症候群：7、Blau 症候群：4、家族性地中海熱：19）であった。

2. アンメットニーズ (UMN) 検証を目的としたナショナルデータベース (NDB) および小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究：疾患特異的な UMN 案に加え、疾患に共通して、受診率、治療薬の費用、検査費用、成人移行に関する実態、地域別症例数・薬物治療なども抽出することとし、最終決定した UMN 案を NDB のみ、小児慢性・指定難病データでのみ、双方で検証するもの、に分類し各 DB の申請を行った。厚労省による NDB の審査は、JIA/RA、TAK、CAPS は 2021 年 3 月に行われた審査結果を待っている状況である。SLE と APS についても 6 月に審査予定である。指定難病患者・小児慢性特定疾病児童等データはデータ利用が 3 月に許可された。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究：調査に同意した製薬企業社員 203 名から回答を得た。記述回答について研究協力者の所属する製薬協を交えて詳細な解析を行う予定である。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：包括的 QOL 尺度について、日本語版の妥当性検証が終了しているもの、既報告との比較検討が可能であるもの、本邦における標準値が公表されているもの、などの条件を検討し、小児領域では KINDL、EQ-5D-Y、PedsQL を成人領域では、SF36v2 および EQ-5D-3L/5L を選定した。疾患特異的尺度については、小児領域では現在日本語版の妥当性が検証中である PedsQL リウマチモジュールが、成人領域では、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI が候補として挙げられた。小児・成人領域における共通 QOL 尺度の適用は、年齢により最適な質問項目が異なること、小児では日本語版の妥当性検証が完了している尺度が少ないことより、困難と判断された。

D. 考察

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究：自己免疫疾患・血管炎症候群分担当で

定義した UMN による検索の結果、海外からの QOL について評価した報告等を抽出できたが、UMN の定義が曖昧であること、それぞれの評価方法や報告結果に統一性がないことが明らかとなった。また自己炎症疾患では報告数が限られており、生活の質に関する質の高い調査は乏しかった。将来的には、全疾患かつ世代を通して普遍的かつ継続的に使用できる QOL の評価法を作成することが望ましいと考えられた。

2. アンメットニーズ (UMN) 検証を目的としたナショナルデータベース (NDB) および小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究：NDB は各疾患の定義付けの際に、病名のみならず治療内容等を用いて条件を設定する工夫が必要であり、その妥当性の検証が後に必要となる。また臨床情報を一切含まないため、疾患の重症度に関する検討は不可能である。その一方で、小児慢性・指定難病データは、詳細な医療行為の情報は含まないが、家族歴・臨床所見・検査所見・経過・重症度などの臨床情報や、社会保障・生活状況などの社会的状況を統合的に解析することが可能である。今後は両 DB の特徴を生かして UMN 案の検証を進めていく予定である。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究：本研究は、これまで協働する機会が殆どなかった製薬協および製薬企業の協力を得て、製薬企業者の UMN について検討した稀有な研究といえる。患者や保険者など様々な立場からの UMN 探索結果と比較しその差異を浮き彫りにすることで、本研究班の目標である UMN の解決を図れる可能性があると考えられる。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：健康関連 QOL 尺度は病勢の評価だけではなく、患者の満足度や一般国民との比較も視野に入れる必要があることから、包括的尺度を中心に検討を行った。日本語版の妥当性検証が完了している尺度の中から本研究班の研究対象疾病に利用可能な尺度を選定した。小児領域における尺度は、小児本人からの回答取得に年齢

的な限界があり、最終的にはアンメットニーズ調査の対象年齢と評価項目によって、回答取得方法を選択する必要があると思われた。成人において候補となった包括的健康関連 QOL 尺度、SF36v2 および EQ-5D-3L/5L は、ICT を利用した調査に適用する際には、調査目的によって使い分けもしくは同時利用を検討する必要があると考えられた。疾患特異的 QOL 尺度で、日本語版が存在し最も利活用の可能性があるものとして、SLE における LupusPRO 等が考えられたが、他の対象疾病においては、疾患特異的尺度が開発されていないものも多く、本研究班では調査対象疾患に応じて、使い分けが必要であると思われた。

E. 結論

1. 図書館検索による自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症疾患のアンメットニーズ探索研究：文献検索により UMN に関するこれまでの報告を抽出した。疾患や各報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であることがわかった。現在、全文レビューを開始している段階ではあるが、本研究班ではある程度統一した指標により QOL 評価を行うことが必要であると考えられた。

2. アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究：代表的難治性・希少免疫疾患である RA/JIA、TAK、CAPS、SLE、APS における想定される UMN 案を収集し、今後の DB による検証の申請準備を実施した。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究：製薬協医薬品評価委員会とともに成人領域および小児領域のリウマチ・膠原病に特化した UMN に関するアンケート案を検討し、製薬企業者に Web アンケート調査を実施した。解析結果は、2021 年 8 月頃に公表予定である。保険者に対する UMN の探索については、保険者との調整を経て次年度以降の実施を検討している。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：健康関

連 QOL 尺度の利用可能性についての検討を行い、包括的尺度は小児領域でKINDL、EQ-5D-Y、PedQLが、成人領域ではSF36v2、EQ-5D-5Lが選定された。今後さらに疾患特異的指標についても検討を継続するとともに、UMNを見いだすため、患者の生活実態や満足度に関する調査のための質問票を検討する。また自由記載を利用したテキストマイニング手法についても検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimizu M, Mizuta M, Okamoto N, Yasumi T, Iwata N, Umebayashi H, Okura Y, Kinjo N, Kubota T, Nakagishi Y, Nishimura K, Mohri M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H and Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 18(1) 2, 2020.
- 2) Matsumoto T, Matsui T, Hirano F, Tohma S, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol.* 30(1), 78-84, 2020.
- 3) Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol.* 31(1), 29-33, 2020.
- 4) Kobayashi I, Akioka S, Kobayashi N, Iwata N, Takezaki S, Nakaseko H, Sato S, Nishida Y, Nozawa T, Yamasaki Y, Yamazaki K, Arai S, Nishino I, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol.* 30(3), 411-423, 2020.
- 5) Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu A, Takase H, Morio T, Mori M. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 18(1), 26, 2020.
- 6) Yamazaki K, Akioka S, Mori M. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort. *Rheumatology (Oxford).* Online ahead of print. 2020.
- 7) Tanaka E, Mori M. Refractory secondary thrombotic microangiopathy with kidney injury associated with systemic lupus erythematosus in a pediatric patient: a case report. *CEN Case Rep,* 9(4), 301-307, 2020.
- 8) Kobayashi S, Inui A, Tsunoda T, Umetsu S, Sogo T, Mori M, Shinkai M, Fujisawa T. Liver cirrhosis in a child associated with Castleman's disease: A case report. *World J Clin Cases.* 8(9), 1656-1665, 2020.
- 9) Iwata N, Tomiita M, Kobayashi I, Inoue Y, Nonaka Y, Okamoto N, Umebayashi H, Hara R, Ito Y, Sato Y, Mori M. Utility of the EULAR Sjögren syndrome disease activity index in Japanese children: A retrospective multicenter cohort study.

- Pediatr Rheumatol Online J. 18(1), 73, 2020.
- 10) Matsumoto T, Mori M. Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families. Mod Rheumatol. Online ahead of print. 1-6, 2020.
- 11) Tomiita M, Kobayashi I, Mori M. Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated. Mod Rheumatol. Online ahead of print. 1-11, 2020.
- 12) Igarashi T, Takei S, Tanaka E, Kaneko U, Kubota T, Okamoto K, Ohshima S, Mori M. Investigation of dual-energy X-ray absorptiometry units necessary for pediatric rheumatologists in Japan and a proposal for shared access to equipment among hospitals. J Nippon Med Sch. Online ahead of print. 2020.
- 13) Mori T, Saburi M, Hagihara M, Mori M, Yamazaki R, kato J. Long-term remission of cryopyrin-associated periodic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Ann Rheum Dis. Online ahead of print. 2020.
- 14) Mori M. What are the main revised points in the 6th diagnostic guidelines for Kawasaki disease? Pediatr Int. 62(10), 1133-1134. 2020.
- 15) 毛利万里子、森 雅亮. 特集 思い込みにご用心! 小児科診療ピットフォール. 発熱が持続する小児に対する診療のピットフォール. Modern Physician, 40, 24-37, 2020.
- 16) 森 雅亮. 特集 免疫難病における小児から成人への transition の課題と対策. 若年性特発性関節炎 vs. 関節リウマチ. 炎症と免疫, 28, 32-37, 2020.
- 17) 森 雅亮. 特集 “顔の赤み “鑑別・治療アトラス. 小児・顔の赤み① -小児発症全身性エリテマトーデス-. Derma294, 213-218, 2020.
- 18) 森 雅亮. 特集 “顔の赤み “鑑別・治療アトラス. 小児・顔の赤み② -若年性皮膚筋炎-. Derma. 294, 219-224, 2020.
- 19) 森 雅亮. 特集 難病を取り巻く様々な環境. 指定難病制度の現状について. 難病と在宅ケア 26, 5-9, 2020.
- 20) 横田俊平、名古希実、金田宜子、土田博和、森 雅亮.” 新型コロナウイルス感染 (SARS-CoV-2) と小児: 新生児から思春期まで~抗リウマチ薬治療下にある小児リウマチ性疾患児は治療変更が必要か~. 臨床リウマチ, 32(2), 98-107, 2020.
- 21) 森 雅亮. 小児リウマチ性疾患の最近のトピック 2020. 小児科臨床, 73, 1253-1262, 2020.
- 22) 森 雅亮. 小児重症病態治療におけるアフェレンス治療の位置づけ. 難治性川崎病. 日本アフェレンス学会雑誌, 39, 154-159, 2020.
- 23) 森 雅亮. 公的支援制度. 免疫・炎症疾患のすべて. 日本医師会雑誌, 149, S357-361, 2020.
- 24) 森 雅亮. COVID-19 第2波に備えて出来ること. 新型コロナウイルス感染症と川崎病. 臨床とウイルス 48, 269-274, 2020.
- 25) 山崎 晋、森 雅亮. IgA 血管炎の病態、診断と治療. リウマチ科, 64, 736-743, 2020.
- 26) 森 雅亮. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 - 若年性特発性関節炎 -. 日本医事新報, 5047, 42-43. 2021.
- 27) Hidaka Y, Fujimoto K, Matsuo N, Koga T, Kaieda S, Yamasaki S, Nakashima M, Migita K, Nakayama M, Ohara O, Hoshino T, Nishikomori R, Ida H. Clinical phenotypes and genetic analyses for diagnosis of systemic autoinflammatory diseases in adult patients with unexplained fever. Mod Rheumatol. 31(3), 704-709, 2020.
- 28) Kadowaki T, Ohnishi H, Kawamoto N,

- Kadowaki S, Hori T, Nishimura K, Kobayashi C, Shigemura T, Ogata S, Inoue Y, Hiejima E, Izawa K, Matsubayashi T, Matsumoto K, Imai K, Nishikomori R, Ito S, Kanegane H, Fukao T. Immunophenotyping of A20 haploinsufficiency by multicolor flow cytometry. *Clin Immunol. Clin Immunol.* 216, 108441, 2020.
- 29) Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, Kanazawa N, Izawa K, Honda Y, Kawakami A, Takei S, Tonomura K, Inoue M, Kobayashi H, Okafuji I, Sakurai Y, Kato N, Maruyama Y, Inoue Y, Otsubo Y, Makino T, Okada S, Kobayashi I, Yashiro M, Ito S, Fujii H, Kondo Y, Okamoto N, Ito S, Iwata N, Kaneko U, Doi M, Hosokawa J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R. Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation. *Ann Rheum Dis.* 79(11), 1492-1499, 2020.
- 30) Nakajima D, Kawashima Y, Shibata H, Yasumi T, Isa M, Izawa K, Nishikomori R, Heike T, Ohara O. Simple and Sensitive Analysis for Dried Blood Spot Proteins by Sodium Carbonate Precipitation for Clinical Proteomics. *J Proteome Res. J Proteome Res.* 19(7), 2821-2827, 2020.
- 31) Shimizu M, Matsubayashi T, Ohnishi H, Nakama M, Izawa K, Honda Y, Nishikomori R. Haploinsufficiency of A20 with a novel mutation of deletion of exons 2-3 of TNFAIP3. *ModRheumatol.* 31(2), 493-497, 2020.
- 32) Shinar Y, Ceccherini I, Rowczenio D, Aksentijevich I, Arostegui J, Ben-Chétrit E, Boursier G, Gattorno M, Hayrapetyan H, Ida H, Kanazawa N, Lachmann HJ, Mensa-Vilaro A, Nishikomori R, Oberkanins C, Obici L, Ohara O, Ozen S, Sarkisian T, Sheils K, Wolstenholme N, Zonneveld-Huijssoon E, van Gijn ME, Touitou I. ISSAID/EMQN Best Practice Guidelines for the Genetic Diagnosis of Monogenic Autoinflammatory Diseases in the Next-Generation Sequencing Era. *Clin Chem.* 66(4), 525-536, 2020.
- 33) Yu Y, Watanabe R, Shibao K, Ishii Y, Nishikomori R, Heike T, Fujisawa Y, Furuta J. Case of cryopyrin-associated periodic syndrome who recovered from growth delay by treatment with canakinumab. *J Dermatol.* 48(2), e98-e99, 2020.
- 34) 西小森隆太. 自己炎症症候群の分類と最適化治療, *リウマチ科*, 63(1), 137-145, 2020.
- 35) 西小森隆太. 【自己炎症性疾患を知る-自己炎症性疾患の概念を知り、どのようにIBD病態に関与しているかを理解する-】自己炎症性疾患とは? *消化器病学サイエンス*, 4(1), 18-21, 2020.
- 36) 西小森隆太. 【変わりつつある免疫不全症】自己炎症性疾患 自己炎症性疾患の考え方. *小児科診療*, 83(3), 371-377, 2020.
- 37) 西小森隆太. 知っておきたい基礎用語 インフラマソーム. *日本小児皮膚科学会雑誌*, 39(2), 157-158, 2020.
- 38) 西小森隆太, 大西秀典, 井澤和司. 【消化器疾患と免疫系】自己炎症性疾患における消化器炎症. *臨床免疫・アレルギー科*, 74(1), 30-38, 2020.
- 39) 西小森隆太, 田中征治. リウマチ膠原病疾患と鑑別を要する自己炎症性疾患. *九州リウマチ*, 40(2), 71-76, 2020.
- 40) 西小森隆太. 【免疫・炎症疾患のすべて】免疫・炎症疾患における検査/血液検査 遺伝子検査. *日本医師会雑誌*, 149(特別2), S101-S2, 2020.
- 41) 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【IV. 自己炎症性疾患】概論及びトピックス. *日本臨床(増刊号)*, 78(7), 385-390, 2020.

- 42) 小村一浩, 西小森隆太, 平城直子, 坂井秀彰. 【冬の皮膚病】Aicardi-Goutières症候群. 皮膚科診療, 42(12), 1066-1069, 2020.
- 43) 吉藤 元, 寺尾知可史 大型血管炎はどのように発症するか? .Heart View, 24(8), 728-34, 2020.
- 44) Abe Y, Yamaji K, Endo Y, Kusaoi M, Nakano S, Yang KS, Tada K, Tsuda H, Tamura N. Plasma Exchange Therapy to Reduce Mortality in Japanese Patients With Diffuse Alveolar Hemorrhage and Microscopic Polyangiitis. Ther Apher Dial. 24(2), 208-214, 2020.
- 45) Matsuki-Muramoto Y, Ogasawara M, Kawamoto T, Yamaji K, Tamura N. Picture superiority effect as one of the potential advantages of musculoskeletal ultrasound complementation for verbal explanation. Mod Rheumatol. 30(4), 748-751, 2020.
- 46) Abe Y, Kusaoi M, Tada K, Yamaji K, Tamura N. Successful treatment of anti-MDA5 antibody-positive refractory interstitial lung disease with plasma exchange therapy. Rheumatology (Oxford)., 59(4), 767-771, 2020.
- 47) Abe Y, Harada M, Tada K, Yamaji K, Tamura N. Elevated cerebrospinal fluid levels of total protein in patients with secondary central nervous system vasculitis and giant cell arteritis. Mod Rheumatol. 30(6), 1033-1038, 2020.
- 48) Nakajima S, Chiba A, Makiyama A, Hayashi E, Murayama G, Yamaji K, Kobayashi S, Tamura N, Takasaki Y, Miyake S. Association of mucosal-associated invariant T cells with different disease phases of polymyalgia rheumatica. Rheumatology (Oxford). 59(10), 2939-2946, 2020.
- 49) Minowa K, Ogasawara M, Matsuki-Muramoto Y, Kawamoto T, Yamaji K, Tamura N. Ultrasound versus clinical joint level assessment to predict structural damage in rheumatoid arthritis patients receiving biological therapy: a prospective study. Clin Exp Rheumatol. 38(4), 801, 2020.
- 50) Murayama G, Chiba A, Kuga T, Makiyama A, Yamaji K, Tamura N, Miyake S. Inhibition of mTOR suppresses IFN α production and the STING pathway in monocytes from systemic lupus erythematosus patients. Rheumatology (Oxford). 59(10), 2992-3002, 2020.
- 51) Shinohara M, Uchida T, Funayama T, Watanabe M, Kusaoi M, Yamaji K, Tamura N, Goto H, Sato H, Watada H. Effect of Plasma Exchange in Thyroid Storm With Consideration of Its Distribution Into the Extravascular Space. J Endocr Soc . 4(4), bvaa023, 2020.
- 52) Abe Y, Fujibayashi K, Nishizaki Y, Yanagisawa N, Nojiri S, Kon T, Tada K, Yamaji K, Tamura N. Conventional versus Rapid Glucocorticoid Tapering in Severe Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Non-Blind, Randomized Controlled Trial. Acta Med Okayama., 74(2), 179-183, 2020.
- 53) Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N,

- Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. *Nat Genet.* 52(7), 669-679, 2020.
- 54) Kusaoi M, Murayama G, Tamura N, Yamaji K. Reimbursement for therapeutic apheresis devices and procedures for using the healthcare insurance system in Japan. *Ther Apher Dial.* 24(5), 530-547, 2020.
- 55) Matsuoka Y, Morimoto S, Fujishiro M, Hayakawa K, Kataoka Y, Suzuki S, Ikeda K, Takamori K, Yamaji K, Tamura N. Metformin repositioning in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* Online ahead of print. 2020.
- 56) Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang SY, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng RX, Otomo N, Laurynenka V, Kwon YC, Sheng Y, Sugano N, Hwang MY, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung WT, Huang H, Takahashi D, Lee SS, Wang M, Karino K, Shim SC, Zheng X, Miyamura T, Kang YM, Ye D, Nakamura J, Suh CH, Tang Y, Motomura G, Park YB, Ding H, Kuroda T, Choe JY, Li C, Niir H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn GY, Fei W, Takeuchi T, Shin JM, Li K, Kawaguchi Y, Lee YK, Wang Y, Amano K, Park DJ, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y; Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan LC, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley JB, Ohmura K, Kim TH, Yang S, Yamamoto T, Kim BJ, Shen N, Ikegawa S, Lee HS, Zhang X, Terao C, Cui Y, Bae SC. Meta-analysis of 208370 East Asians identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 80(5), 632-40, 2020.
- 57) Suzuki S, Ikeda K, Yamaji K, Tamura N, Morimoto S. Recurrence in long-term survivor of anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis: case series and literature review. *Mod Rheumatol Case Rep.* 1-10, 2021.
- 58) Abe Y, Tada K, Yamaji K, Tamura N. Real-World Experience of Safety of Mycophenolate Mofetil in 119 Japanese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Single-Center Study. *Biomed Res Int.* 8630596, 2021.

2. 学会発表

1. Ruperto N, Brunner HI, Mori M, Clinch J, Syed R, Iwata N, Bass DL, Ji B, Hammer AE, Okily M, Eriksson G, Quasny H. . PLUTO Trial: Sensitivity Analyses of SRI4 response with Belimumab vs Placebo in Paediatric Patients With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus (cSLE). *European League Against Rheumatism* 2020. 2020. 06. 01
2. 森 雅亮. アニュアルレクチャー. 小児リウマチ性疾患における移行期医療の取り組みと実際. . 第 64 回日本リウマチ

- 学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
3. 森 雅亮、山崎和子、武井修治、伊藤保彦、小林一郎、富板美奈子、岡本奈美. . シンポジウム. みんなで創る移行期医療～実臨床に役立つ最近の進展と話題～. 全国調査から浮かび上がった小児リウマチ疾患の移行医療の現状と課題. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 4. 森 雅亮. シンポジウム. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 -成人移行期医療-. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 5. 森 雅亮. ワークショップ. SLE・抗リン脂質抗体症候群. 小児及び成人の SLE 患者にベリムマブを静脈内投与した際の有効性及び安全性:試験横断的比較.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 6. 阿久津裕子、真保麻実、毛利万里子、山崎 晋、森 雅亮. . NXP-2 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 4 例. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 7. 山崎晋、真保麻実、阿久津裕子、森 雅亮. . ワークショップ 妊娠・出産・移行医. 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対する移行期医療と小児リウマチ医の重要性. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 8. 真保麻実、阿久津裕子、山崎晋、森 雅亮. . 付着部炎小児例の臨床像についての検討.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 9. 謝花幸祐、松井利浩、當間重人、森 雅亮. . ワークショップ リウマチ性疾患の疫学. 全身型を除く若年性特発性関節炎における JADAS-27 と関節リウマチの各疾患活動性指標の関連性についての検討- CoNinJa を利用した解析. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
 10. 森 雅亮. シンポジウム 免疫疾患：小児から成人へ. 小児リウマチ性疾患の免疫学的特徴と成人移行期への課題. 第 46 回日本臨床免疫学会総会 2020. 10. 01
 11. 森 雅亮, 清水正樹. . シンポジウム 難治性小児病態に対するアフェレシス. 小児膠原病リウマチ疾患に対するアフェレシス療法. 第 41 回日本アフェレシス学会学術大会. 2020. 10. 01
 12. 森 雅亮. シンポジウム 難治性川崎病の新しい治療戦略. 重症川崎病治療における、生物学的製剤(インフリキシマブ)と血漿交換療法の位置づけ. 第 40 回川崎病学会学術総会 . 2020. 10. 01
 13. Akira Nishimura, Karunki Yokoyama, Takuya Naruto, Tomohiro Morio, Akinori Kanai, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Yasushi Ishida, Arinobu Tojo, Masatoshi Takagi. Myeloid/Natural killer cell precursor acute leukemia における臨床像とゲノム異常. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020. 11. 21 Web 開催
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

Ⅱ. 分担研究報告

【図書館検索による難治性・希少免疫疾患における
アンメットニーズの探索研究】

令和2年度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))

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

図書館検索による難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの探索研究

研究分担者

森 雅亮 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授
山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師
西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授
岸田 大 信州大学 医学部附属病院 助教
井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教

研究協力者

山崎 晋 順天堂大学附属病院 順天堂医院 小児科・思春期科 非常勤助教
松下 雅和 順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
神戸 直智 京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 特定准教授
伊藤(滝本) 莉子 京都大学大学院 医学研究科皮膚科学教室 大学院生
松田 智子 関西医科大学 皮膚科学教室 助教
市川 貴規 信州大学医学部付属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
田中 孝之 日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長

研究要旨

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在する。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患においてアンメットニーズを把握することならびにどのような調査が行われているのかを把握する目的に、文献検索を行った。全文レビューは来年度予定であるが、現時点でそれぞれの疾患毎のアンメットニーズに関する情報をある程度収集できた。しかしながら疾患やそれぞれの報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であると考えられた。本研究班ではある程度統一した指標により QOL 評価を行うことが必要であると考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズのみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患においてアンメットニーズを把握することを目的に、Pubmed における検索によって、アンメットニーズを把握することを目的とする。

B. 研究方法

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患；全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚筋炎、若年性特発性関節炎、成人スチル病、抗リン脂質抗体症候群、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、強皮症 (SSc)、ベーチェット病、高安動脈炎、自己炎症性疾患の 3 疾患 (クリオピリン関連周期熱症候群、家族性地中海熱、ブラウ症候群) を対象疾患とした。自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患に UMN と関連する 24 語を組み合わせ、本邦からの報告に限定し

Pubmd における文献検索を行った。海外文献の検索として、対象疾患に関連がありかつ unmet needs をタイトルに含むに関する文献を全文レビューの対象とした。

自己炎症性疾患においては患者数が少ないため、本邦からの報告に限定せず Pubmd における文献検索を実施した。

自己炎症性疾患においては報告数が少ないため、上記検索語により患者の生活の質に係る文献に関して、期間を限定せずまた、本邦に限定しない検索を行った。それぞれの疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングし、全文レビューする論文を決定した。

検索語記載

(Depression[MeSH] OR Fatigue[MeSH] OR Pain[MeSH] OR Fear[MeSH] OR Anxiety[MeSH] OR “Sleep Wake Disorders” [MeSH] OR “Health Care Surveys” [MeSH] OR “Health Services Accessibility” [MeSH] OR “Health Services Needs and Demand” [MeSH] OR “Health Status Indicators” [MeSH] OR “Surveys and Questionnaires” [MeSH] OR “Prevalence”

[MeSH] OR “Time Factors” [MeSH] OR “Social Support” [MeSH] OR “Adaptation, Psychological” [MeSH] OR “Activities of Daily Living” [MeSH] OR “Quality of Life” [MeSH] OR “Life Style” [MeSH] OR “Attitude to Health” [MeSH] OR “Needs Assessment” [MeSH] OR “Patient Satisfaction” [MeSH] OR “unmet need” OR “unmet medical need”) = “J”

(倫理面への配慮)

本研究は文献検索のみであり、倫理面への配慮は不要である。

C. 研究結果

自己免疫疾患・血管炎の 10 疾患においては 675 文献がスクリーニング対象となり、17 文献が全文レビューの対象となった (SLE: 6、SSc: 4、シェーグレン症候群: 2、皮膚筋炎、ベーチェット病、高安静脈炎、若年性特発性関節炎、混合性結合組織病: 各 1 文献)。患者の quality of life (QOL) について評価された報告があったのは SLE、SSc、DM、ベーチェット病の 4 疾患であり、疾患活動性スコアでは QOL まで評価できない可能性があることが述べられていた。ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する評価報告があった。他、移行期医療に関する文献が 2 文献、SLE に関する医療経済について解析した報告が 2 文献あった。海外からの文献では、リウマチ性疾患に関する専門家会議の報告が 3 文献、SLE に関する UMN の報告が 4 文献該当した。自己炎症性疾患では、30 文献が全文レビューの対象となった (クリオピリン関連周期性症候群: 7、Blau 症候群: 4、家族性地中海熱: 19) であった。

① 海外からの報告も対象にしたタイトルに unmet need を含む論文の抽出結果

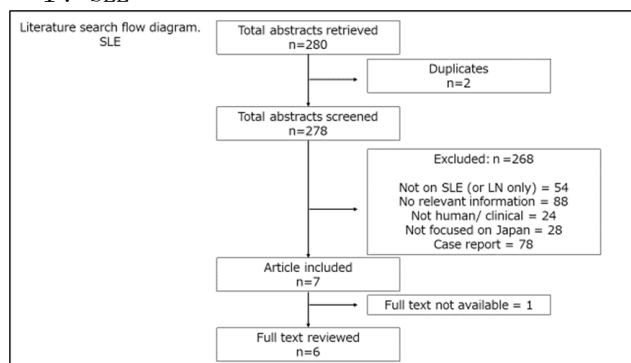
本研究の対象疾患を MeSH term に含み、タイトルに unmet need, unmet medical need の語を含む文献、日本に限定せずに検索を行ったところ、8 文献 (2-9) が抽出された。Moses らは豪州における SLE に関するアンメットニーズ調査について 2005 年と 2009 年に報告した。Systemic Lupus Erythematosus Needs Questionnaire (SLENQ) を用いたアンケート調査で 386 名の SLE 患者の集計の結果、94% は生活に関して何かしらの不満を抱えており、倦怠感 (81%)、痛み (73%)、以前のことを行うことができない (72%)、悪化の恐れ (72%)、睡眠の問題 (70%)、不安とストレス (69%)、鬱 (68%) の訴えがあり (5)、それらは継続的に調査しても満たされにくい (6) ということを報告した。Danoff-Burg らは米国における SLE に関するアンメットニーズ調査について SLENQ を用い SLE 患者 112 名を対象に行った結果、すべての患者が何かしらのアンメット

ニーズを抱えており、倦怠感 90%、何かしらの痛み 80% と身体的症状の領域の訴えが多いことやアフリカ系アメリカ人の患者は、白人の患者よりも、医療サービスと情報に関連する満たされていないニーズのレベルが高いことなどを報告した (7)。Nikpour らによる豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステムティックレビューでは 368 文献から 24 文献に絞り込み、主に人種間の有病率や合併症の疫学的な情報を報告していた (8)。Winthrop らは、2017 年から 2019 年にかけて、annual international Targeted Therapies meeting という世界から免疫学、分子生物学、リウマチ学、その他の専門分野の 100 人以上の専門家会議が開かれ、関節リウマチ、乾癬性関節炎、軸性脊椎関節炎、全身性エリテマトーデス、その他の自己免疫疾患 (シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連疾患を含む血管炎) の 5 疾患についてそれぞれ 20~40 名の専門家を割り当て、エキスパートオピニオンとしてまとめたアンメットニーズを報告している (2-4)。これらは医療者側が対象疾患に対して求めるアンメットニーズを抽出したもので、主に、各疾患に対する治療薬の有効性を評価する臨床試験デザインの考案や病態の解明を求めるものだった (Table. 2)。

② 国内からの UMD に関する報告

全 10 疾患について 675 文献がスクリーニング対象となり、17 文献が全文レビューの対象となった (Table. 3)。

1. SLE



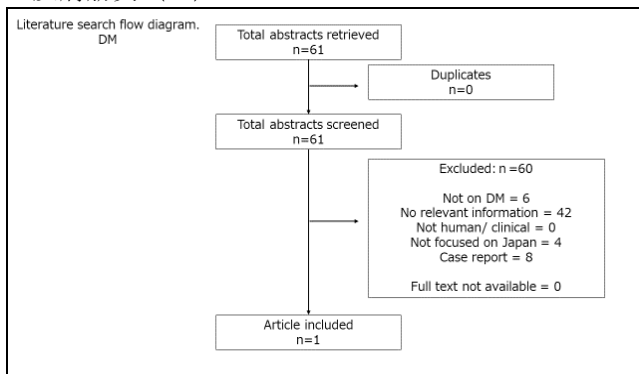
280 文献中、6 文献 (10-15) が該当した。ライフスタイル、QOL に関する報告が 3 文献 (10-12)、睡眠障害について 1 文献 (13)、医療経済について 2 文献 (14, 15) が抽出された。

Ishiguro らは皮膚病変のあるエリテマトーデス患者を対象に Skindex-29 (皮膚疾患患者の QOL を評価する指標) と Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) を用いたアンケート調査を行い治療前後で有意に QOL が改善することを報告しているが、ケースコントロールスタディとして健常人と比べたデータではなか

った。アンケート調査のケースコントロールスタディは2文献が該当した。Takahashiらは健常人とSLE患者のライフスタイル調査に関して独自のアンケート表を用いて調査し、喫煙とストレスがSLEの発症リスクである可能性があること、SLE患者では毎日の精神的ストレスやその他の要因を除いても喫煙率が健常人より高いことを報告した(11)。

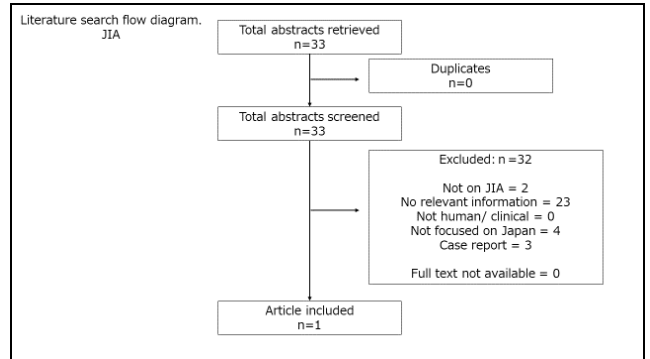
FurukawaらはShort Form 36 Health Survey (SF-36)を用いてSLE患者のQOLを健常人と比較した結果、SLEのQOL低下はエイズ患者や心筋梗塞患者、関節リウマチ、シェーグレン症候群と同等であること、睡眠障害がSLE患者の精神的、肉体的ストレスを増加させていること、職業では非事務職のSLE患者は事務職のSLE患者に比べ身体的理由で日常生活に支障をきたしやすいこと、SLEDAIやSDIスコアでは患者のQOLまで評価できないこと、を報告した(12)。InoueらはSLE患者の睡眠の質とQOLについてPittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Medical Outcome Study Short Form-12 (SF-12)を用いて評価し、調査を完了した205人の患者のうち、62.9%が睡眠の質が悪かったと報告した。Japan Medical Data Center claims database (JMDC - CDB) (複数の健康保険組合より寄せられたレセプト(入院、外来、調剤)および健診データを蓄積している疫学レセプトデータベース)を利用し、TanakaらはSLE患者の3年間にかかる医療費の中央値がUS\$27004であり重症者ほど上がること(14)、MiyazakiらはSLE患者にかかる医療経済について年間平均379380円であり、それぞれの治療内訳、入院率などについても報告した(15)。

2. 皮膚筋炎 (DM)



61文献中、1文献が該当した。Kawasumiらは、日本における筋炎を伴う身体機能障害の観察研究をJapanese version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (J-HAQ)を用いて行い、77人の患者の57%は、治療後の日常生活に問題があり、発症年齢、性別、治療前のCKレベル、および抗SRPが、DMでの治療後の身体機能障害に関連する有意な予測因子であることが報告された(16)。

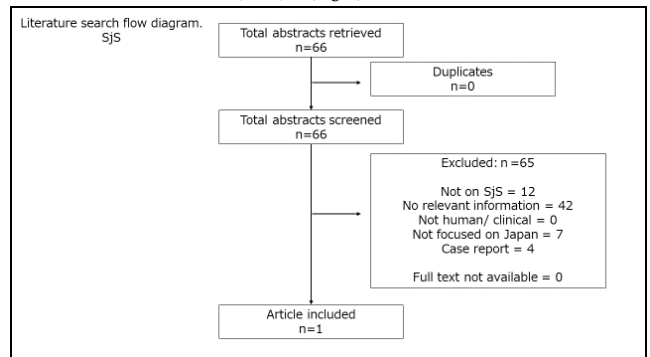
3. 若年性特発性関節炎 (JIA)



33文献中、1文献が該当した。

MatsuiらはJIA患者の移行期医療に関して成人科リウマチ医を対象としたアンケートを行い、44%の医師が小児期からのJIAを診察することに対して何らかの躊躇を持っていることを問題として報告した(17)。他に、リウマチ疾患に関する移行期医療については、JIAに特記した報告ではないがMiyamaeらはリウマチ性疾患全体の移行期医療に関して小児専門外である日本リウマチ学会評議員医師を対象にアンケート調査を報告している(18)。

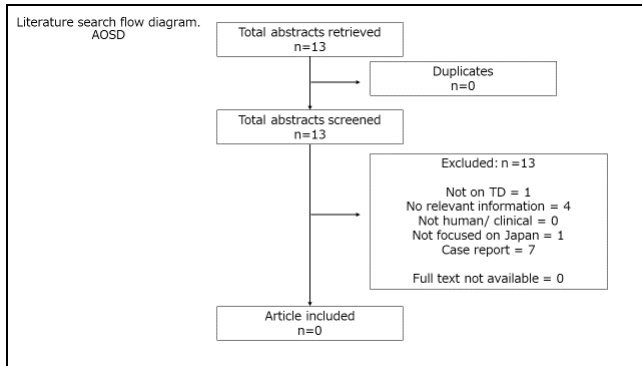
4. シェーグレン症候群 (SJS)



66文献中、2文献が該当した。認知症に関する報告が1文献該当した。認知症についてはガイドラインに記載済の症状であるが、疫学的な情報が少ないために追加とした。

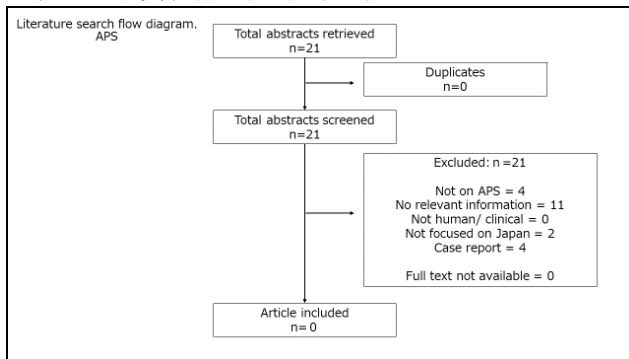
Yoshikawaらは認知症専門外来に受診した276名を対象中、7.5%がシェーグレン症候群と診断され、これは一般集団よりも有意に高い比率であると報告した(19)。

5. 成人発症スチル病 (AOSD)



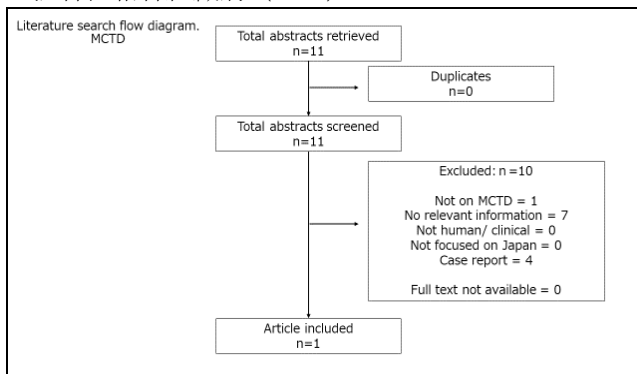
13 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

6. 抗リン脂質抗体症候群 (APS)



21 文献スクリーニングしたが本研究班の UMD に合致する情報は得られなかった。

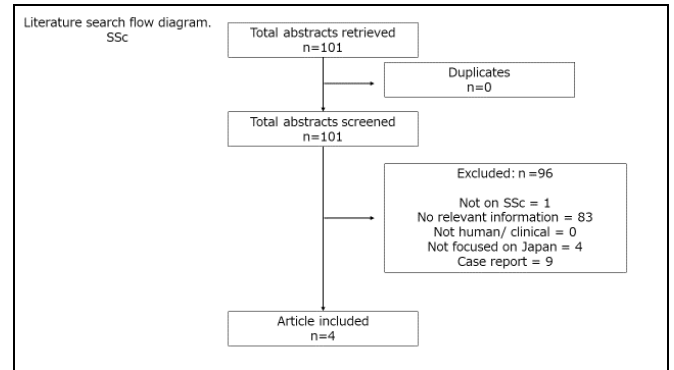
7. 混合性結合組織病 (MCTD)



11 文献中、1 文献が該当した。

Washio らはライフスタイルに関するアンケート調査から MCTD 発症のリスク因子の同定を試み、MCTD 患者ではパンの摂取率が高く緑茶の摂取率が低いことから食生活の欧米化が MCTD 発症のリスク因子の可能性があると報告した。

8. 強皮症 (SSc)

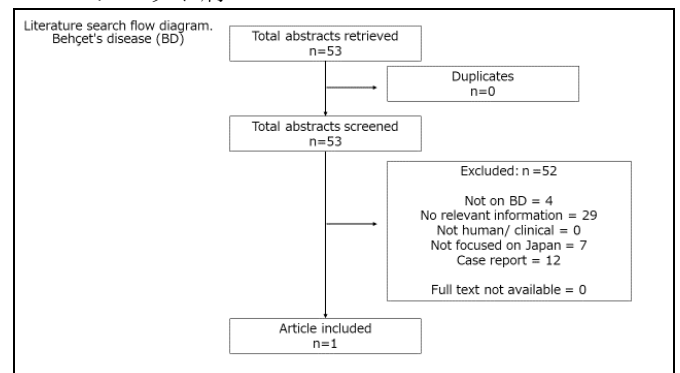


101 文献中、4 文献が該当した。SSc 患者のストレスについて調査した報告が 1 文献、QOL、健康アンケートに関係したものが 2 文献、過活動膀胱に関する報告が 1 文献だった。

Matsuura らは short form health survey questionnaire (SF-8)、modified health assessment questionnaire (mHAQ) を用いて SSc 患者と健常人を比較したストレス調査を行い、SSc 患者では健常人と比べ精神的関連スコアには差がないが、身体的健康関連スコアは有意に低いことを報告した (20)。Yoshimatsu らは、塩酸サルボグレートの治療効果判定に Skindex-16 を用いた QOL 評価を行い、治療前後で有意に改善していることを報告した (21)。Mugii らはヨーロッパで開発された EuroQol-5-Domain-5-Level 健康アンケート

(EQ-5D-5L) と HAQ-DI: Disability Index of the Health Assessment Questionnaire を使用して、SSc の日本人患者の機能障害を評価し、EQ-5D-5L が民族的背景や社会的慣習に関係なく、SSc 患者の QOL 評価として役立つと報告した (22)。

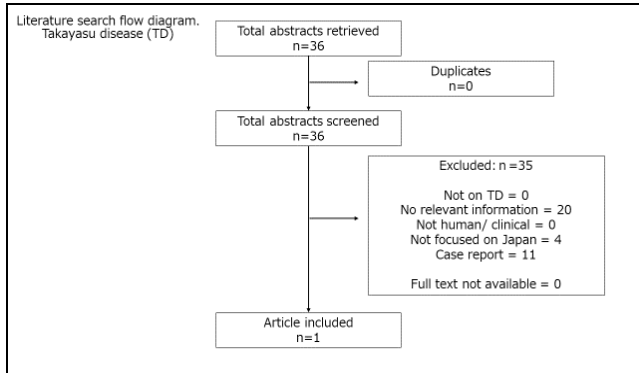
9. ベーチェット病



53 文献中、1 文献が該当した (Figure. 5)。

Sakai らはインフリキシマブ治療を受けているベーチェット関連ぶどう膜炎患者 20 名を対象に、治療前後で The EuroQol-5D questionnaire (EQ-5D) と the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) を用いた QOL に関するアンケート調査を行い、治療前後で身体的スコア、精神的スコアの両面で効果があったことを報告した (23)。

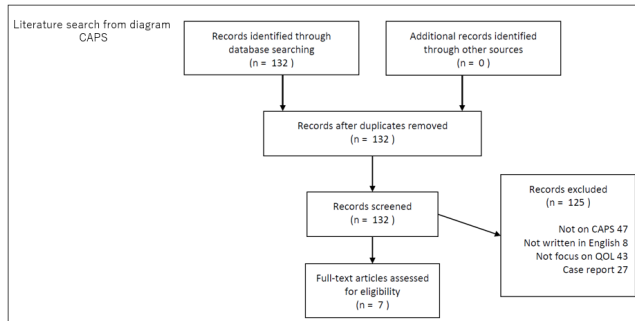
10. 高安病



36 文献中、1 文献が該当した。

Tanaka らは高安病患者の周産期合併症を明らかにするため、20 名（計 27 妊娠）を対象に後方視的に研究したところ、4 妊娠（15%）で子癇発作、1 妊娠に子宮内発育遅延を認めたが、心血管イベントは無く、高安動脈炎の病勢が活発でない妊婦は、心血管イベントを発症するリスクが低く、慢性の高血圧症合併の妊婦では、子癇前症、胎児発育遅延、早期剥離の発症に注意することが重要な可能性があることを報告した(24)。

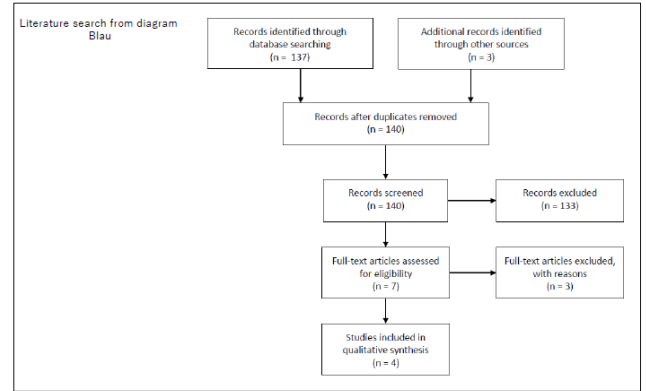
11. クリオピリン関連周期性症候群



132 文献中、Patient reported needs に関して文献が該当した。

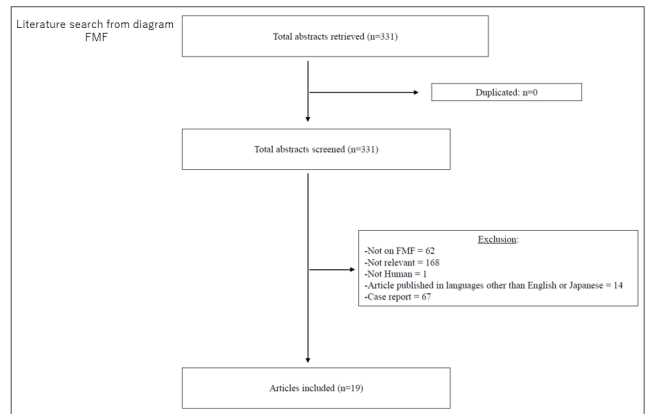
主にカナキヌマブの治療前後に Health Assessment Questionnaire (HAQ) あるいは Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ) を持ちいて QOL を評価し、治療により改善が認められることを報告している。その他、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-F)、Medical Outcomes Study Short Form-36 survey (SF-36)、EQ-5D-5L など、複数の指標を組み合わせ評価を行っている。その他、症状や検査値を組み合わせ治療により改善することが示されている。

12. Blau 症候群



対象疾患と international registry を検索語として 2 つの文献を追加した。また、日本国内における Blau 症候群に対する抗 TNF 治療の効果をまとめた 1 文献を追加した。合計 12 文献のうち、4 文献が全文レビュー対象として残った。patient reported needs に言及している論文は 1 編のみであった。この論文では Blau 症候群でみられる皮膚症状、関節症状、眼症状という 3 主徴 1 の中から、HAQ (Health Assessment Questionnaire) および CHAQ (Childhood HAQ ; 9 歳以下の患者には親の報告を使用) を用いて関節所見に着目して機能評価を行っている。その結果、Blau 症候群患者の 41% は正常であると回答したのに対して、31% で軽度、17% で中程度、11% で重度の障害がみられた (HAQ/CHAQ では各項目を 0-3 の 4 段階で回答し、各カテゴリー内の最高点を採用し、その平均値をスコアとする。重症度は、0 = 正常、0 < 軽度 ≤ 0.5, 0.5 < 中程度 ≤ 1.5, 1.5 < 重度で評価する。全般的な健康度と痛みはそれぞれ VAS で評価し、0.03 を掛けた値で重症度を判定する)。

13. 家族性地中海熱



331 文献中 19 文献が該当した。

注目されていない身体症状に関すること (例: 機能的胃腸障害、性腺機能障害): 6 文献、心理的影響 (疲労、睡眠障害、不安、抑うつ): 6 文献、QOL に関すること: 6 文献、治療に関すること: 1 文献であった。

③ その他、災害医学と自己免疫疾患・血管炎症候群に関する報告

近年、異常気象に伴い、日本の自然災害の発生件数と被害はこの数十年増加傾向にある

(https://www.chusho.meti.go.jp/pamflet/hakusyo/2019/PDF/chusho/05Hakusyo_part3_chap2_web.pdf)。自己免疫疾患と災害に関してUMNとして抽出できないかと考え、文献検索を下記の検索で追加した。

("systemic lupus erythematosus" OR "systemic sclerosis" OR "dermatomyositis" OR "juvenile idiopathic arthritis" OR "adult onset still's disease" OR "antiphospholipid syndrome" OR "mixed connective tissue disease" OR "takayasu arthritis" OR "sjogren's syndrome" OR "Behçet's disease" OR Rheumatology) AND (Disaster OR earthquake) AND Japan

結果、44 文献がスクリーニングされ、1 文献が自己免疫疾患と災害に関するものだった(25)。

Kohriyama らは 1998 年に阪神・栗地大震災後のシェーグレン症候群患者に対する臨床所見の影響の調査を報告し、64 人の SjS 患者のうち、14 人でドライアイが悪化し、6 人で口喝が悪化し、水不足による怠薬などによって引き起こされた可能性があることを報告した(25)。

D. 考察

海外からの UMN に関する文献を参考に、本邦での UMN について網羅的に文献検索を行った。冒頭で記載した通り、UMN の定義は曖昧であり(1)、海外の報告(2-8)の検索結果からはそれぞれの報告結果に統一性がないことが明らかとなった。まずは、研究班全体が求める UMN の定義を統一する必要があると考えられた。

自己免疫疾患・血管炎症候群分担任では UMN の定義を「いまだガイドライン等に記載されていない医療ニーズ」と限定することで疫学的情報を除いた論文の選定を行った結果 675 文献中、17 文献が抽出された。豪州の SLE 患者のアンメットニーズに関するシステマティックレビューでは 368 文献中 24 文献に絞り込まれていたが(8)多くが疫学的情報のものであることを考えると、本報告で抽出した論文数は妥当である。

QOL について評価された報告があったのは SLE、SSc、DM、ベーチェット病の 4 疾患だった。それぞれの報告で QOL の評価方法は統一されておらず、さらにケースコントロール(疾病患者と健常者の比較)で QOL を報告したものは SLE を対象とした 1 文献のみ(12)であったため、自己免疫疾患患者が健常者と比較し、どの程度 QOL に差があるのかという客観的なデータを見出すことはできなかった。また、治療薬の進歩により生命予後が十分に改善された現在に

おいて、新規治療薬の効果判定は患者の QOL の改善度が重要になると考えられるが、SLEDAI などの疾患活動性スコアのみでは QOL まで評価はできない可能性が指摘されていた(12)ことは重要で、疾患毎に活動性スコア(SLEDAI、Skindex-26、J-HAQ など)による治療評価が新規治療薬などの効果判定のスタンダードとして用いられてきたが、今後は QOL が改善しているかに重きを置いた評価も合わせて行う必要があると考えられた。QOL の評価方法が時代を問わず普遍的なもので全疾患を統一できれば、年代を通しての疾患改善具合を評価することが容易になり、またどの疾患が最も QOL が低いかを客観的に把握できる可能性がある。この、全疾患に共通かつ時代を通して普遍的な QOL の指標作りが、UMN の把握の第一歩として重要かもしれない。

ガイドラインに記載されていない症状・合併症については、SLE の睡眠障害、SSc の過活動膀胱に関する報告があった。これらの項目を今後当研究班で予定する患者アンケート調査の項目に入れてもよいかもしれない。医療経済に関しては SLE について 2 報告のみであり、またいずれも患者側からの意見を抽出したものではなかった。移行期医療の問題については JIA で 1 文献(17)、自己免疫疾患全体を通して 1 文献(18)が報告されていたがいずれも医療者側の意見の抽出であった。地域格差を報告した論文はなかった。また、近年の自然災害を鑑み、災害に関して文献検索を追加したが有意な報告は得られなかった。災害に対する不安は実臨床の現場で患者からよく聞かれる意見であり、災害時の対応への不安度などをアンケートに組み入れることも一案と考えられた。

自己炎症性疾患は希少疾患であり、本邦に限定しない文献検索においても全文レビューの対象となったのは 30 文献のみであった(クリオピリン関連周期性症候群:7、Blau 症候群:4、家族性地中海熱:19)。その中でも、例えばクリオピリン関連周期性熱症候群においても文献において用いられてる指標は異なっており、定まった指標がないことが明らかになった。本研究の limitation として、直接に医療経済や患者報告アウトカムや移行期医療などの項目について検索したわけではないため、本研究で用いた MeSH term を持たないが、内容においてアンメットニーズを議論している論文が漏れる可能性が挙げられる。例えば、本研究では、直接に"socioeconomic"、"patient reported outcome"、"transitional care"などの語で検索しているわけではない。それらの個別テーマを含めると対象が膨大になるため、本研究では、アンメットニーズに特化し、まず"unmet need"または"unmet medical need"の語で文献を絞り込み、それらに紐づけられた MeSH tag を用いた。

E. 結論

文献検索により、UMNに関するこれまでの報告を抽出した。疾患やそれぞれの報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であることがわかった。そのため、本研究班ではある程度統一した指標により QOL 評価を行うことが必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

1. Vreman RA, Heikkinen I, Schuurman A, Sapede C, Garcia JL, Hedberg N, et al. Unmet Medical Need: An Introduction to Definitions and Stakeholder Perceptions. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2019;22(11):1275-82.
2. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde D, Mease P, Crow M, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: Reports from the targeted therapies meeting 2017. *Clinical immunology (Orlando, Fla)*. 2018;186:87-93.
3. Winthrop KL, Weinblatt ME, Crow MK, Burmester GR, Mease PJ, So AK, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2018. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(7):872-8.
4. Winthrop KL, Weinblatt ME, Bathon J, Burmester GR, Mease PJ, Crofford L, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2019. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):88-93.

5. Moses N, Wiggers J, Nicholas C, Cockburn J. Prevalence and correlates of perceived unmet needs of people with systemic lupus erythematosus. *Patient education and counseling*. 2005;57(1):30-8.
6. Moses N, Wiggers J, Nicholas C. Persistence of unmet need for care among people with systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2008;17(6):867-76.
7. Danoff-Burg S, Friedberg F. Unmet needs of patients with systemic lupus erythematosus. *Behavioral medicine (Washington, DC)*. 2009;35(1):5-13.
8. Nikpour M, Bridge JA, Richter S. A systematic review of prevalence, disease characteristics and management of systemic lupus erythematosus in Australia: identifying areas of unmet need. *Internal medicine journal*. 2014;44(12a):1170-9.
9. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. The skin in autoimmune diseases-Unmet needs. *Autoimmunity reviews*. 2016;15(10):948-54.
10. Ishiguro M, Hashizume H, Ikeda T, Yamamoto Y, Furukawa F. Evaluation of the quality of life of lupus erythematosus patients with cutaneous lesions in Japan. *Lupus*. 2014;23(1):93-101.
11. Takahashi H, Washio M, Kiyohara C, Tada Y, Asami T, Ide S, et al. Psychological stress in a Japanese population with systemic lupus erythematosus: finding from KYSS study. *Modern rheumatology*. 2014;24(3):448-52.
12. Furukawa M, Kiyohara C, Horiuchi T, Tsukamoto H, Mitoma H, Kimoto Y, et al. Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: Evaluation using the Short Form 36 Health Survey. *Modern rheumatology*. 2016;26(2):240-7.
13. Inoue M, Shiozawa K, Yoshihara R, Yamane T, Shima Y, Hirano T, et al. Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017;36(5):1053-62.
14. Tanaka Y, Mizukami A, Kobayashi A, Ito C, Matsuki T. Disease severity and economic

- burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study. *International journal of rheumatic diseases*. 2018;21(8):1609-18.
15. Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W. Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study. *Journal of medical economics*. 2020;23(7):786-99.
 16. Kawasumi H, Gono T, Kawaguchi Y, Kuwana M, Kaneko H, Katsumata Y, et al. Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies Associated with Physical Dysfunction after Treatment in Polymyositis and Dermatomyositis: An Observational Study of Physical Dysfunction with Myositis in Japan. *BioMed research international*. 2016;2016:9163201.
 17. Matsui T, Matsumoto T, Hirano F, Tokunaga F, Okamoto K, Tohma S, et al. Survey of the awareness of adult rheumatologists regarding transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Modern rheumatology*. 2018;28(6):981-5.
 18. Miyamae T, Takei S, Itoh Y, Yamanaka H. Survey of attitudes of non-pediatric rheumatologists among councilors of the Japan College of Rheumatology regarding transitional care. *Modern rheumatology*. 2017;27(6):1047-50.
 19. Yoshikawa K, Hatate J, Toratani N, Sugiura S, Shimizu Y, Takahashi T, et al. Prevalence of Sjögren's syndrome with dementia in a memory clinic. *Journal of the neurological sciences*. 2012;322(1-2):217-21.
 20. Matsuura E, Ohta A, Suematsu R, Inoue H, Koarada S, Tada Y, et al. Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma. *Modern rheumatology*. 2011;21(4):397-405.
 21. Yoshimasu T, Ikeda T, Uede K, Kanazawa N, Furukawa F. Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis. *The Journal of dermatology*. 2012;39(6):536-40.
 22. Mugii N, Someya F, Noto S, Hamaguchi Y, Matsushita T, Takehara K. Availability of EuroQol-5-Dimensions-5-Level (EQ-5D-5L) as health-related QOL assessment for Japanese systemic sclerosis patients. *Modern rheumatology*. 2020;30(4):681-6.
 23. Sakai T, Watanabe H, Kuroyanagi K, Akiyama G, Okano K, Kohno H, et al. Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis. *The British journal of ophthalmology*. 2013;97(3):338-42.
 24. Tanaka H, Tanaka K, Kamiya C, Iwanaga N, Yoshimatsu J. Analysis of pregnancies in women with Takayasu arteritis: complication of Takayasu arteritis involving obstetric or cardiovascular events. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2014;40(9):2031-6.
 25. Kohriyama K, Kohno A. [Influence on patients with Sjögren's syndrome after the Great Hanshin-Awaji Earthquake]. *Ryumachi [Rheumatism]*. 1998;38(4):589-94.
- CAPS 文献リスト
1. Decreased quality of life and societal impact of cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: a questionnaire based cohort study. Mulders-Manders CM, Kanters TA, van Daele PLA, Hoppenreijs E, Legger GE, van Laar JAM, Simon A, Hakkaart-van Roijen L. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Apr 20;13(1):59.
 2. Longterm followup of quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab, an anti-interleukin 1beta monoclonal antibody. Marsaud C, Marie I, Koné-Paut I. *J Rheumatol*. 2014 Aug;41(8):1721-2
 3. Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab:

results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study. Koné-Paut I, Lachmann HJ, Kuemmerle-Deschner JB, Hachulla E, Leslie KS, Mouy R, Ferreira A, Lheritier K, Patel N, Preiss R, Hawkins PN; Canakinumab in CAPS Study Group. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(6):R202.

4. Real-World Experience and Impact of Canakinumab in Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome: Results From a French Observational Study. Kone-Paut I, Quartier P, Fain O, Grateau G, Pillet P, Le Blay P, Bonnet F, Despert V, Stankovic-Stojanovic K, Willemin L, Quééré S, Reigneau O, Hachulla E. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Jun;69(6):903-911.
5. Sustained response and prevention of damage progression in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease treated with anakinra: a cohort study to determine three- and five-year outcomes. Sibley CH, Plass N, Snow J, Wiggs EA, Brewer CC, King KA, Zalewski C, Kim HJ, Bishop R, Hill S, Paul SM, Kicker P, Phillips Z, Dolan JG, Widemann B, Jayaprakash N, Pucino F, Stone DL, Chapelle D, Snyder C, Butman JA, Wesley R, Goldbach-Mansky R. *Arthritis Rheum.* 2012 Jul;64(7):2375-86.
6. Follow-up and quality of life of patients with cryopyrin-associated periodic syndromes treated with Anakinra. Lepore L, Paloni G, Caorsi R, Alessio M, Rigante D, Ruperto N, Cattalini M, Tommasini A, Zulian F, Ventura A, Martini A, Gattorno M. *J Pediatr.* 2010 Aug;157(2):310-315.e1.
7. Musculoskeletal symptoms in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: a large database study. Houx L, Hachulla E, Kone-Paut I, Quartier P,

Touitou I, Guennoc X, Grateau G, Hamidou M, Neven B, Berthelot JM, Lequerré T, Pillet P, Lemelle I, Fischbach M, Duquesne A, Le Blay P, Le Jeune C, Stirnemann J, Bonnet C, Gaillard D, Alix L, Touraine R, Garcier F, Bedane C, Jurquet AL, Duffau P, Smail A, Frances C, Grall-Lerosey M, Cathebras P, Tran TA, Morell-Dubois S, Pagnier A, Richez C, Cuisset L, Devauchelle-Pensec V. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Nov;67(11):3027-36.

Blau 症候群文献リスト

1. Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, et al. Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(11):1492-1499.
2. Rosé CD, Aróstegui JI, Martin TM, et al. NOD2-associated pediatric granulomatous arthritis, an expanding phenotype: study of an international registry and a national cohort in Spain. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(6):1797-803.
3. Rosé CD, Pans S, Casteels I, et al. Blau syndrome: cross-sectional data from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes. *Rheumatology (Oxford).* 2015; 54(6):1008-16.
4. Sarens IL, Casteels I, Anton J, et al. Blau Syndrome-Associated Uveitis: Preliminary Results From an International Prospective Interventional Case Series. *Am J Ophthalmol.* 2018; 187:158-166.
5. Nagakura T, Wakiguchi H, Kubota T, et al. Tumor Necrosis Factor Inhibitors Provide Longterm Clinical Benefits in Pediatric and Young Adult Patients with Blau Syndrome. *J Rheumatol.* 2017; 44(4):536-538.
6. Boiu S, Marniga E, Bader-Meunier B, et al.

Functional status in severe juvenile idiopathic arthritis in the biologic treatment era: an assessment in a French paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51(7): 1285-92.

D, Ulutas S, Maras Y, Balkarlı A, Erten Ş . Incidence of sleep disturbances in patients with familial Mediterranean fever and the relation of sleep quality with disease activity. *Int J Rheum Dis*. 2018 Oct;21(10):1849-1856.

FMF 文献リスト

1. Atas N, Armagan B, Bodakci E, Satis H, Sari A, Bilge NSY, Salman RB, Yardımcı GK, Babaoglu H, Kilic L, Ozturk MA, Goker B, Haznedaroglu S, Kasifoglu T, Kalyoncu U, Tufan A. Familial Mediterranean fever-associated infertility and underlying factors. *Clin Rheumatol*. 2020 Jan;39(1):255-261
2. Tanatar A, Karadağ Ş G, Sönmez HE, Çakan M, Aktay Ayaz N. Short-term follow-up results of children with familial Mediterranean fever after cessation of colchicine: is it possible to quit? *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Oct 1;58(10):1818-1821.
3. Koş an Z, Yılmaz S, Bilge Yerli E, Köyceğ iz E. Evaluation of the Burden of Care and the Quality of Life in the Parents of Turkish Children with Familial Mediterranean Fever. *J Pediatr Nurs*. 2019 Sep-Oct;48:e21-e26.
4. Ekin RMK, Balcı S, Akay E, Turgor G, Dogruel D, Altintas DU, Yilmaz M. Frequency of functional gastrointestinal disorders in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2019 Mar;38(3):921-926.
5. Özdel S, Özçakar ZB, Cakar N, Aydın F, Çelikel E, Elhan AH, Yalçınkaya F. Fatigue in pediatric patients with familial Mediterranean fever. *Mod Rheumatol*. 2018 Nov;28(6):1016-1020.
6. Fatigue in familial Mediterranean fever and its relations with other clinical parameters. Duruoğ MT, Unal C, Bingul DK, Ulutatar F. *Rheumatol Int*. 2018 Jan;38(1):75-81.
7. Kucuksahin O, Omma A, Ozdemirel AE, Tecer

8. Karakaş Uğ urlu G, Uğ urlu M, Erten Ş , Can SS, Ulusoy Kaymak S, Çayköylü A. Effect of familial Mediterranean fever on sexual and reproductive health in women. *Turk J Med Sci*. 2017 Apr 18;47(2):463-469.
9. Tezcan ME. Familial Mediterranean fever patients may have unmet needs for treatment of erysipelas-like erythema. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 May-Jun;35 Suppl 104(2):9.
10. Makay B, Kiliçaslan SK, Anik A, Bora E, Bozkaya Ö, Çankaya T, Ünsal E. Assessment of sleep problems in children with familial Mediterranean fever. *Int J Rheum Dis*. 2017 Dec;20(12):2106-2112.
11. Giese A, Örnek A, Kilic L, Kurucay M, Ş endur SN, Lainka E, Henning BF. Anxiety and depression in adult patients with familial Mediterranean fever: a study comparing patients living in Germany and Turkey. *Int J Rheum Dis*. 2017 Dec;20(12):2093-2100.
12. Sahin S, Yalcin I, Senel S, Ataseven H, Uslu A, Yildirim O, Semiz M. Assessment life quality of familial Mediterranean fever patients by short form-36 and its relationship with disease parameters. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Apr;17(7):958-63.
13. Sogur E, Önem E, Kalfa M, Emmungil H, Bostancı N, Aksu K, Baksı BG, Keser G, Direskeneli H, Mumcu G. Oral health and oral quality of life in inactive patients with familial Mediterranean fever without amyloidosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 May-Jun;31(3 Suppl 77):15-9.
14. Giese A, Kurucay M, Kilic L, Örnek A, Ş endur SN, Lainka E, Henning BF. Quality of life in adult patients with Familial Mediterranean fever living in Germany or

Turkey compared to healthy subjects: a study evaluating the effect of disease severity and country of residence. *Rheumatol Int.* 2013 Jul;33(7):1713-9.

15. Dotters-Katz S, Kuller J, Price T. The impact of familial Mediterranean fever on women's health. *Obstet Gynecol Surv.* 2012 Jun;67(6):357-64.
16. Alayli G, Durmus D, Ozkaya O, Sen HE, Genc G, Kuru O. Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life. *Clin Exp Rheumatol.* 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S127-32.
17. Deger SM, Ozturk MA, Demirag MD, Aslan S, Goker B, Haznedaroglu S, Onat AM. Health-related quality of life and its associations with mood condition in familial Mediterranean fever patients. *Rheumatol Int.* 2011 May;31(5):623-8.
18. Makay B, Emiroğlu N, Unsal E. Depression and anxiety in children and adolescents with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol.* 2010 Apr;29(4):375-9.
19. Makay B, Unsal E, Arslan N, Varni JW. Health-related quality of life of school-age children with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Mar-Apr;27(2 Suppl 53):S96-101.

Table. 1 既に知られている各疾患の合併症・症状

対照疾患 と 参照したガイドライン/手引き	ガイドライン/手引きに記載済の合併症・症状
<p>systemic lupus erythematosus</p> <p>「シェーグレン症候群診療ガイドライン 2019 年版：南山堂、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」</p>	<p>腎炎、神経精神ループス、皮疹、関節炎、漿膜炎、自己免疫性溶血性貧血、血栓整備小血管症、間質性肺炎、心筋炎、動脈硬化性変化、肺高血圧症、肺動脈塞栓症、肺胞出血、腸炎、膀胱炎、妊娠、モニタリング方法、小児 SLE</p>
<p>systemic sclerosis</p> <p>「全身性強皮症 限局性強皮症 好酸球性筋膜炎 硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン 2016 年厚労省研究班。」</p>	<p>消化器（GERD）・腎病変・心病変・肺高血圧症・血管病変・</p>
<p>Sjögren's syndrome</p> <p>「シェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 年版：診断と治療社、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」</p>	<p>皮膚病変（環状紅斑、皮膚血管炎）、腎病変（間質性腎炎、尿細管性アシドーシス、糸球体腎炎）、末梢神経障害（多発性神経炎、脳神経障害、多発性単神経炎）、中枢神経障害（脳症、無菌性髄膜炎、脳白質・脊髄病変、頭痛、認知障害、気分障害）、肺病変（気道病変、間質性肺疾患）、関節病変（対称性多関節炎、5 関節未満の関節症状）、小児 SjS、口腔乾燥、ドライアイ</p>
<p>dermatomyositis</p> <p>「多発性筋炎・皮膚筋炎診療ガイドライン（2020 年暫定版）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」</p>	<p>筋炎、筋力低下、間質性肺炎、嚥下障害、心筋障害、石灰沈着、悪性腫瘍合併、小児皮膚筋炎、</p>
<p>Behçet's disease</p> <p>「血管炎症候群の診療ガイドライン（2017 年改訂版）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」</p>	<p>深部静脈血栓症、動脈瘤・動脈閉塞、肺動脈病変、皮膚症状、眼病変、陰部潰瘍、関節炎、副睾丸炎、腸管病変、血管病変、神経病変</p>
<p>Takayasu's disease (aortitis syndrome)</p> <p>「血管炎症候群の診療ガイドライン（2017 年改訂版）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」</p>	<p>頭頸部症状（めまい、頭痛、失神、片麻痺、咬筋疲労）、眼症状（失明、視力障害、眼前暗黒感）、上肢症状（脈なし、血圧差、易疲労感、冷感、しびれ感）、心症状、呼吸器症状、全身症状（発熱、全身倦怠感、易疲労感）</p>
<p>juvenile idiopathic arthritis</p> <p>「若年性特発性関節炎 初期診療の手引き 2015:メディカルレビュー社、一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会 編集」</p>	<p>マクロファージ活性化症候群、ぶどう膜炎</p>

<p>antiphospholipid syndrome</p> <p>「リウマチ病学テキスト 改訂第2版:診断と治療社,公益財団法人 日本リウマチ財団 教育研修委員会, 一般社団法人日本リウマチ学会 生涯教育委員会 編集」</p>	<p>神経系（脳梗塞・一過性脳虚血発作・舞踏病・てんかん・認知障害・黄疸性脊髄炎・片頭痛・脳静脈血栓症・多発性硬化症様症状）、心臓（心筋梗塞・狭心症・弁膜症・心房内血栓）、肺（肺塞栓、肺梗塞、肺高血圧症）、腎臓（慢性腎臓病・腎静脈血栓症・腎梗塞・急性腎不全・高血圧）、皮膚（皮膚潰瘍・壊疽・網状皮斑・爪上皮梗塞）、消化器（Budd-Chiari 症候群、虚血性腸炎、脾梗塞、胆嚢梗塞）、内分泌、感覚器（網膜中心閉塞症・黒内障）、筋骨格系（無菌性大腿骨頭壊死）、妊娠関連（子宮内胎児死亡、不育症、妊娠高血圧症候群、子癇）</p>
<p>adult (onset) still's disease</p> <p>「成人スチル病診療ガイドライン 2017 年版：診断と治療社、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」</p>	<p>肝障害、心膜炎、胸膜炎、間質性肺炎、消化器障害、腎障害、マクロファージ活性化症候群、薬剤アレルギー</p>
<p>mixed connective tissue disease</p> <p>「混合性結合組織病の診療ガイドライン改訂第3版：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究班」</p>	<p>発熱・血液障害・肺高血圧症・末梢循環不全・間質性肺炎・腎障害・筋炎・漿膜炎・関節炎・神経症状・小児 MCTD・消化器病変・シェーグレン症候群</p>

Table.2 Annual international Targeted Therapies meeting（参考文献 4）のまとめ

疾患	提案された最もプライオリティの高いアンメットニーズ
関節リウマチ	<ul style="list-style-type: none"> 臨床症状（表現型）と分子マーカーの組み合わせによる確かな難治例の定義 難治例を対象とした新規治療薬の研究や、既存治療の組み合わせによる研究
乾癬性関節炎	<ul style="list-style-type: none"> 腱付着部炎などの乾癬性関節炎領域の様々な症状に対する異なる治療効果の理解 併用療法、維持療法、投薬の中止方法、初期病変への治療法、単関節または少関節疾患への治療法を評価するよりよい臨床試験
強直性脊椎炎	<ul style="list-style-type: none"> マイクロバイオームの病因や治療としての役割を明らかにする 病態生理を理解する（特になぜ IL-23 阻害薬で病勢を改善しないのかについて）
全身性エリテマトーデス	<ul style="list-style-type: none"> 参加者の不均一性を減らす、新しい疾患活動性測定を開発する、血清学的検査を標準化する、個々の臓器に対する評価を実施することにより、臨床試験デザインを改善させる
他の全身性自己免疫疾患（シェーグレン症候群、全身性硬化症、ベーチェット病や IgG4 関連	<ul style="list-style-type: none"> 臨床試験デザインの改善、特に疾患のエンドタイプや臓器固有の評価法の不均一性を無くすこと 予測バイオマーカーの特定と、臨床試験のための特定の症状（例、石灰沈着）の患者情報をまとめる

疾患を含む血管炎)	
-----------	--

Table. 3 対象 10 疾患の検索数結果

対照疾患 (検索語)	検索文献 総数	抽出文献 総数
systemic lupus erythematosus	280	6
systemic sclerosis	101	4
Sjögren's syndrome	66	2
dermatomyositis	61	1
Behçet's disease	53	1
Takayasu's disease (aortitis syndrome)	36	1
juvenile idiopathic arthritis	33	1
antiphospholipid syndrome	21	0
adult (onset) still's disease	13	0
mixed connective tissue disease	11	1
Total	675	17

【アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究】

令和2年度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))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

アンメットニーズ検証を目的としたナショナルデータベースおよび
小児慢性特定疾病・指定難病データベースによる医療実態の把握に関する研究

研究分担者

井上永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授

研究協力者

井上祐三郎 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長
酒井良子 東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ内科学講座 特任助教
清水正樹 (自己免疫班兼任) 東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座 講師
杉原毅彦 (自己免疫班兼任) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究 生涯免疫難病学講座
准教授
田中孝之 (自己炎症班兼任) 日本赤十字社大津赤十字病院 小児科 副部長
松下雅和 (自己免疫班兼任) 順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
光永可奈子 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員

A. 研究目的

分担研究項目はナショナルデータベース(NDB)と小児慢性特定疾病・指定難病データを用いて難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ(UMN)に関する診療実態をデータベース(DB)解析を行って検討することである。今年度は各疾患研究班よりUMN案を収集し、各DBの利用申請を行って次年度の解析につなげることである。

B. 方法

厚生労働省から提供されるNDBと小児慢性・指定難病データを申請するためにまずは、若年性特発性関節炎/関節リウマチ(JIA/RA)、高安動脈炎(TAK)、CAPSにおける想定されるUMN案を患者[疾患]特性、医療の内容、医療費、ライフステージ、地域格差に分類し収集した。また、各疾患に共通して抽出する項目についても検討を行った。UMN案の選定に際し、各疾患の担当者とともにDBで検証する意義や実現可能性を考慮し検討した。続いて全身性エリテマトーデス(SLE)と抗リン脂質抗体症候群(APS)についても同様に収集したUMN案の確認、整理を行った。

C. 結果

疾患特異的なUMN案に加えて、疾患に共通して、症例数、重症度の分布、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症の頻度、身長と体重の分布、薬物治療の実態、

必要な検査の実施状況、受診率、治療薬の費用、検査費用、成人への移行に関する実態、地域別症例数、地域別薬物治療の実態を抽出することとした。各疾患の担当者から収集したUMN案の中からDBで検証できるものを最終選定し、さらにNDBで検証するもの、小児慢性・指定難病データで検証するもの、双方で検証するもの、に分類した。NDB申請に際し、必要なデータ(傷病名コード、医薬品コード、診療行為コード等)を各マスタから選択し、厚労省に申請した。これを踏まえ、各DBへの申請を行った。JIA/RA、TAK、CAPSの審査は2021年3月に行われ、現在審査結果を待っている状況である。SLEとAPSについてもデータベース利用申請を行い、6月に審査予定である。指定難病患者データおよび小児慢性特定疾病児童等データは利用申請を行い、3月に許可された。

D. 考察

NDBは各疾患の定義付けの際に、病名のみならず治療内容等を用いて条件を設定する工夫が必要であり、その妥当性の検証が後に必要となる。また臨床情報を一切含まないため、疾患の重症度に関する検討は不可能である。その一方で、小児慢性・指定難病データは、詳細な医療行為の情報は含まないが、家族歴・臨床所見・検査所見・経過・重症度などの臨床情報や、社会保障・生活状況などの社会的状況を統合的に解析することが可能であ

る。今後は両 DB の特徴を生かして UMN 案の検証を進めていく予定である。

E. 結 論

代表的難治性・希少免疫疾患である RA/JIA、TAK、CAPS、SLE、APS における想定される UMN 案を収集し、今後の DB による検証の申請準備を実施した。

【製薬企業・保険者のアンメットニーズの探索研究】

令和2年度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))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

製薬企業・保険者のアンメットニーズの探索研究

研究分担者

森 雅亮 東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師

研究協力者

菊地主税 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

研究要旨

日本製薬工業協会（製薬協） 医薬品評価委員とともに、成人領域と小児領域に分別してリウマチ・膠原病のアンメットニーズ（UMN）に関するアンケート案を検討し、2020年12月に両者の合意のもとでアンケート内容を確定した（資料1）。調査医薬品評価委員である各社代表メンバー（72社）に委託し、各企業に属する個人に対して2021年1月18日～2月5日に期間にWebによるアンケート調査を施行した。

本研究は、これまで協働する機会が殆どなかった製薬協および製薬企業の方々のご協力を得て、製薬企業者のUMNについて検討した稀有な研究といえる。記述回答についての詳細な解析結果を含めて、患者や保険者を含む様々な立場からのUMN探索結果と比較し、その差異を浮き彫りにすることで、本研究班の目標であるUMNの解決を図れる可能性があると考えられる。解析結果は、2021年8月に公表予定である。

A. 研究目的

患者・医療者以外の医療利害関係者として製薬企業・保険者等が存在する。他の医療利害関係者のアンメットニーズを把握することにより、患者代表者のアンメットニーズを多面的に捉え、その特徴や客観性を明らかにすることが可能となる。製薬企業者のアンメットニーズについて探索を行った。

B. 方法

日本製薬工業協会（製薬協）の医薬品評価委員とともに、成人領域と小児領域に分別して難治性・希少免疫疾患のアンメットニーズに関するアンケート案を検討し、2020年12月に両者の合意のもとでアンケート内容を確定した（資料1）。調査医薬品評価委員である72社代表に委託し、各企業に属する個人に対しWebによる調査を実施した。

C. 結果

アンケート実施期間は、2021年1月18日～2月5日で、調査に同意した製薬企業社員203名から回答を得た。2021年5月にアンケート調査結果を一部集計し終えた（資料2）が、5～8月に記述回答について研究協力者の所属する製薬協を交えて詳細な解析を試みる予定である。

D. 考察

本研究は、これまで協働する機会が殆どなかった製薬協および製薬企業の協力を得て、製薬企業者のUMNについて検討した稀有な研究といえる。記述回答についての詳細な解析結果を含めて、患者や保険者などの様々な立場からのUMN探索結果と比較し、その差異を浮き彫りにすることで、本研究班の目標であるUMNの解決を図れる可能性があると考えられる。

E. 結論

製薬企業者のUMNについて把握する目的で、製薬協医薬品評価委員会とともに成人領域および小児領域のリウマチ・膠原病に特化したUMNに関するアンケート案を検討し、製薬企業者にWebアンケート調査を実施した。解析結果は、2021年8月頃に公表予定である。保険者に対するUMNの探索については、保険者との調整を経て次年度以降の実施を検討している。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimizu M, Mizuta M, Okamoto N, Yasumi T, Iwata N, Umebayashi H, Okura Y, Kinjo N, Kubota T, Nakagishi Y, Nishimura K, Mohri M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H and Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 18(1);2. 2020
2. Matsumoto T, Matsui T, Hirano F, Tohma S, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 30(1);78-84. 2020
3. Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol*. 31(1);29-33. 2020
4. Kobayashi I, Akioka S, Kobayashi N, Iwata N, Takezaki S, Nakaseko H, Sato S, Nishida Y, Nozawa T, Yamasaki Y, Yamazaki K, Arai S, Nishino I, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol*. 30(3);411-423. 2020
5. Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu A, Takase H, Morio T, Mori M. Importance of pediatric

- rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 18(1);26. 2020
6. Yamazaki K, Akioka S, Mori M. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort. *Rheumatology (Oxford).* doi: 10.1093/rheumatology/keaa274. Online ahead of print. 2020
 7. Tanaka E, Mori M. Refractory secondary thrombotic microangiopathy with kidney injury associated with systemic lupus erythematosus in a pediatric patient: a case report. *CEN Case Rep* 9(4):301-307. 2020
 8. Kobayashi S, Inui A, Tsunoda T, Umetsu S, Sogo T, Mori M., Shinkai M, Fujisawa T. Liver cirrhosis in a child associated with Castleman's disease: A case report. *World J Clin Cases.* 8(9):1656-1665. 2020
 9. Iwata N, Tomiita M, Kobayashi I, Inoue Y, Nonaka Y, Okamoto N, Umebayashi H, Hara R, Ito Y, Sato Y, Mori M. Utility of the EULAR Sjögren syndrome disease activity index in Japanese children: A retrospective multicenter cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 18(1):73. 2020
 10. Matsumoto T, Mori M. Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families. *Mod Rheumatol.* doi: 10.1080/14397595.2020.1813369. Online ahead of print. 1-6. 2020
 11. Tomiita M, Kobayashi I, Mori M. Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated. *Mod Rheumatol.* doi: 10.1080/14397595.2020.1816319. Online ahead of print. 1-11. 2020
 12. Igarashi T, Takei S, Tanaka E, Kaneko U, Kubota T, Okamoto K, Ohshima S, Mori M. Investigation of dual-energy X-ray absorptiometry units necessary for pediatric rheumatologists in Japan and a proposal for shared access to equipment among hospitals. *J Nippon Med Sch.* doi: 10.1272/jnms.JNMS.2021_88-407. Online ahead of print. 2020.
 13. Okada K, Mizuno M, Moriuchi H, Kusuda S, Morioka M, Mori M., Okamoto K, Okada K, Yoshihara S, Yamagishi H, Yokoyama U, Kubota T, Kudo K, Takagi M, Ito S, Kanamori Y, Sasahara Y. The Working Group for revision of "Guidelines for the use of palivizumab in Japan": A committee report. *Pediatr Int.* 62(11) 29. 2020
 14. Yokomichi H, Tanaka-Taya K, Koshida R, Nakano T, Yasui Y, Mori M., Ando Y, Morino S, Okuno H, Satoh H, Arai A, Mochizuki M, Yamagata Z. Immune thrombocytopenic purpura risk by live, inactivated and simultaneous vaccinations among Japanese adults, children and infants: a matched case-control study. *Int J Hematol.* 112(1) 105-114. 2020
 15. Mori T, Saburi M, Hagihara M, Mori M., Yamazaki R, Kato J. Long-term remission of cryopyrin-associated periodic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Rheum Dis.* doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218695. Online ahead of print. 2020
 16. Okamoto K, Nakamura Y, Mori M. Hospitalisations due to respiratory syncytial virus infection in children with Down syndrome before and after palivizumab recommendation in Japan.

17. Mori M. What are the main revised points in the 6th diagnostic guidelines for Kawasaki disease? "Pediatr Int. 62(10);1133-1134. 2020

2. 学会発表

1. Ruperto N, Brunner HI, Mori M, Clinch J, Syed R, Iwata N, Bass DL, Ji B, Hammer AE, Okily M, Eriksson G, Quasny H.. PLUTO Trial: Sensitivity Analyses of SRI4 response with Belimumab vs Placebo in Paediatric Patients With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus (cSLE). European League Against Rheumatism 2020 2020. 06. 01
2. 森 雅亮. アニュアルレクチャー. 小児リウマチ性疾患における移行期医療の取り組みと実際. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
3. 森 雅亮, 山崎和子, 武井修治, 伊藤保彦, 小林一郎, 富板美奈子, 岡本奈美. . シンポジウム. みんなで創る移行期医療 ～実臨床に役立つ最近の進展と話題～. 全国調査から浮かび上がった小児リウマチ疾患の移行医療の現状と課題. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
4. 森 雅亮. シンポジウム. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 -成人移行期医療-. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
5. 森 雅亮. ワークショップ. SLE・抗リン脂質抗体症候群. 小児及び成人の SLE 患者にベリムマブを静脈内投与した際の有効性及び安全性:試験横断的比較.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
6. 阿久津裕子, 真保麻実, 毛利万里子, 山崎 晋, 森 雅亮. . NXP-2 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 4 例. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・

7. 山崎晋, 真保麻実, 阿久津裕子, 森 雅亮. . ワークショップ 妊娠・出産・移行医. 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対する移行期医療と小児リウマチ医の重要性. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
8. 真保麻実, 阿久津裕子, 山崎晋, 森 雅亮. . 付着部炎小児例の臨床像についての検討.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
9. 謝花幸祐, 松井利浩, 當間重人, 森 雅亮. . ワークショップ リウマチ性疾患の疫学. 全身型を除く若年性特発性関節炎における JADAS-27 と関節リウマチの各疾患活動性指標の関連性についての検討- CoNinJa を利用した解析. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020. 08. 01
10. 森 雅亮. シンポジウム 免疫疾患:小児から成人へ. 小児リウマチ性疾患の免疫学的特徴と成人移行期への課題. 第 46 回日本臨床免疫学会総会 2020. 10. 01
11. 森 雅亮, 清水正樹. . シンポジウム 難治性小児病態に対するアフェレシス. 小児膠原病リウマチ疾患に対するアフェレシス療法. 第 41 回日本アフェレシス学会学術大会. 2020. 10. 01
12. 森 雅亮. シンポジウム 難治性川崎病の新しい治療戦略. 重症川崎病治療における、生物学的製剤 (インフリキシマブ) と血漿交換療法の位置づけ. 第 40 回 川崎病学会学術総会 . 2020. 10. 01
13. Akira Nishimura, Karunki Yokoyama, Takuya Naruto, Tomohiro Morio, Akinori Kanai, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Yasushi Ishida, Arinobu Tojo, Masatoshi Takagi. Myeloid/Natural killer cell precursor acute leukemia における臨床像とゲノム異常. 第 62 回日本小児血液・が

ん学会学術集会 2020. 11. 21 Web 開催
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

4. 特許取得

該当なし。

5. 実用新案登録

該当なし。

6. その他

該当なし。

*最後に、アンケート調査にご協力いただいた製
薬企業の皆様に、この場をお借りして深謝します。

【PRO (patient reported outcome) の検討と
ICT (information and technology) 化に関する研究】

令和2年度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))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究

研究分担者：

平野 亨	大阪大学大学院 医学系研究科 講師
森 雅亮	東京医科歯科大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
山路 健	順天堂大学大学院 医学研究科 寄附講座教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 病院講師
宮前 多佳子	東京女子医科大学 医学部 准教授
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 助教

研究協力者：

井上祐三朗	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長
住友 秀次	神戸市立医療センター中央市民病院 総合内科 医長
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智	京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 特定准教授
横川 直人	日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 医長
井上 満代	兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之	川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏	東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 後期臨床研修医
盛一 享徳	国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長

研究要旨

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握のため、包括的および疾患特異的尺度 patient reported outcome (PRO) を選定し、その効率的な収集・解析のため ICT (information and communication technology)を用いた評価方法を構築した。当研究に参画する16名の医師・看護師に対しアンケートを行い、小児科、内科、皮膚科、看護分野の各々の視点を踏まえ PRO の選定を進めた。本研究課題である難治性疾患、希少性疾患について、小児領域、成人領域の各々より抽出した。包括的尺度のうち、小児 QOL として、KINDL、KIDSCREEN、DISABKIDS (DCGM37)、DISABKIDS for JIA、PedsQL、RTP、Mind the Gap Scale、PROMIS Global Health Assessment が、成人 QOL として、SF36v2、EQ5D、WEMEBS、COPM、PRAS、SILS、DLQI、PCS、PSEQ、VFQ11、また疾患特異的尺度のうち、成人 QOL として、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI の計 25 指標が提案され、それらの意義、適応疾患、適応年齢、実施可能性が議論された。次年度以降の患者会での評価に使用しうるものとして、小児では KINDL、EQ-5D-Y を使用し、さらに PedsQL の追加についても検討を行う予定である。成人では、SF36、EQ-5D が選定された。新規の指標作成はバリデーションを含む研究計画上、困難と判断した。多くの指標で、対象疾患、対象年齢、回答への負担、利用許諾、ICT 化などを検討した結果、現状では実施可能性の高い指標が最終的に限定され、次年度以降の研究にはこれらを優先的に適用する方針とした。疾患特異的尺度についても今後、検討を継続し、自由記載を利用したテキストマイニング手法についても検討を行う予定である。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズ (UMN)のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在するが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患において UMN を把握することを目的に、これらの疾患に有用と思われる全般的および疾患特異的 patient reported outcome (PRO)を選定し、その効率的な収集・解析のための ICT (information and communication technology)を用いた評価方法を構築について検討することを目的とした。

B. 研究方法

当研究に参画する 16 名の医師・看護師が情報収集を行い、小児科、内科、皮膚科、看護分野の各々の視点を踏まえ PRO 尺度の選定を行った。特に本研究課題である難治性疾患、希少性疾患に有用と思われた尺度について、小児領域、成人領域の各々から抽出した。

(倫理面への配慮) 本研究は公開されている情報による検討であり、倫理面への配慮は不要である。

C. 結果

包括的 QOL 尺度の検討:小児領域においては、KINDL、KIDSCREEN、DISABKIDS (DCGM37)、PedsQL、RTP (Rotterdam transition profile)、MGS (Mind the Gap Scale)、PROMIS (Patient-reported outcomes measurement information system) Global Health Assessment、EQ-5D-Y などが候補として挙げられたが、日本語版の妥当性検証が終了しているもの、既報告との比較検討が可能であるもの、本邦における標準値が公表されているもの、などの条件を検討した結果、小児領域における包括的尺度としては、KINDL、EQ-5D-Y、PedsQL を最終的に選定した。同様に成人領域においては、F36v2、EQ-5D、WEMEBS、COPM、PRAS、SILS、DLQI、PCS、PSEQ、VFQ11 が候補として挙げられ、最終的に、SF36v2 および EQ-5D-5L を選定した。

疾患特異的尺度の検討:小児領域ではほとんど利用可能な尺度が存在せず、現在日本語版の妥当性が検証中である PedsQL リウマチモジュールの利用が候

補として挙げられた。成人領域では、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI が候補として挙げられた。

小児領域と成人領域とで共通した QOL 尺度の適用については、年齢により最適な質問項目が異なっていることが多いこと、小児では成人と比較して日本語版の妥当性検証が完了している尺度が少ないことなどから、全く同一の指標を使用することは困難と判断された。この条件に最も近い尺度として、小児における EQ-5D-3L/5L の proxy 版が挙げられた。

D. 考察

国内外における主に健康関連 QOL 尺度に関し情報を収集し、本研究班の研究対象疾病において利用可能な尺度について検討を行った。今回の検討では、アンメットニーズに対するアウトカム評価の指標としての健康関連 QOL 尺度の利用可能性について検討を行った。

健康関連 QOL 尺度には、包括的尺度と疾患特異的尺度が存在するが、病勢の評価だけではなく患者の満足度や一般国民との比較も視野に入れる必要があることから、包括的尺度の利用を中心に、疾患によっては疾患特異的尺度が存在することから、そちらの利用についても検討を行った。諸外国では様々な健康関連 QOL 尺度が存在するが、本邦で利用する場合には、日本語版の妥当性検証が行われている必要があり、日本語版が利用可能な尺度は限られていることがわかり、日本語版の妥当性検証が完了している尺度の中から、本研究班の研究対象疾病に利用可能な尺度を選定した。

成人とは異なり小児領域における尺度の利用では、小児本人からの回答取得に年齢的な限界があり、年齢によっては、保護者等からの代理回答を利用する必要がある。一般的に中学生以降では本人回答でも再現性が確認されるが、小学生以下では再現性が乏しくなるため代理回答の方が、方法的には望ましい結果となる。一方で代理回答では身体的評価は本人回答と同等の結果となるが、心理・精神的な評価では本人回答と代理回答では結果が乖離する傾向にあると言われていることから、最終的にはアンメットニーズ調査の対象年齢と評価項目(精神的な側面をどの程度重要視するか)によって、回答取得方法を選択する必要があると思われた。

成人において候補となった包括的健康関連 QOL

尺度は、過去に様々な領域で利用されている SF36v2 および EQ-5D-3L/5L が選択された。SF36v2 は、日本語版の妥当性検証およびわが国の標準値が公表されており大きな利点がある一方、質問項目がやや多いこと、そのままでは効用値の計算ができないこと、紙媒体以外の調査（ICT を利用した調査）実績がないことが欠点としてあげられる。EQ-5D は効用値が直接計算でき、ICT を利用した調査実績もあるが、項目が非常に少ないため、本研究班の研究対象疾患において天井効果が生じる可能性があることが懸念され、調査目的によって使い分けもしくは同時利用を検討する必要があるであろう。

疾患特異的 QOL 尺度で、日本語版が存在し最も利活用の可能性があるものとして、LupusPRO 等が考えられた。他の研究対象疾病においては、疾患特異的尺度が開発されていないものも多く、本研究班では調査対象疾患に応じて、使い分けが必要であると思われる。

小児領域と成人領域と共通の尺度で評価すべきか検討を行ったが、患者本人の価値観が経時的に不偏ではないこと、年齢階層ごとに価値観が異なること、等から無理に同一尺度を利用する必要はないように思われた。

E 結論

健康関連 QOL 尺度の利用可能性についての検

討をおこなった。小児領域では包括的尺度として KINDL、EQ-5D-Y、PedQL が候補となり、成人領域では SF36v2、EQ-5D-5L が候補となった。今後さらに疾患特異的指標についても検討を継続するとともに、UMN を見いだすため、患者の生活実態や満足度に関する調査のための質問票を検討する。また自由記載を利用したテキストマイニング手法についても検討する。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 刊行物一覽

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
森 雅亮	小児疾患－若年性特発性関節炎.		今日の診断指針(第8版)	医学書院	東京	2020	1942-1944
森 雅亮	膠原病・リウマチ性疾患, 原発性免疫不全症－若年性特発性関節炎.		新臨床内科学(第10版)	医学書院	東京	2020	1760-1762
伊藤秀一・森雅亮 監修.	小児リウマチ学	日本小児リウマチ学会編集	小児リウマチ学	朝倉書店	東京	2020	全編
森 雅亮、他	若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き 2020年度版.	厚生労働省移行期班 若年性特発性関節炎分担班 編集,	若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き 2020年度版.	羊土社	東京	2020	全編
森 雅亮、他	成人診療科のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド.	厚生労働省移行期班 編集	成人診療科医のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド	羊土社	東京	2020	全編
森 雅亮、他	小児非感染性ぶどう膜炎 初期診療の手引き2020年版.	一般社団法人 日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討委員会 ぶどう膜炎ワーキンググループ 編集,	小児非感染性ぶどう膜炎 初期診療の手引き2020年版.	羊土社	東京	2020	全編

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimizu M , Mizuta M, Okamoto N, Yasumi T, Iwata N, Umebayashi H, Okura Y, Kinjo N, Kubota T, Nakagishi Y, Nishimura K, Mohri M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H and Mori M.	Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.	Pediatr Rheumatol Online J.	18(1)	2	2020
Matsumoto T, Matsui T, Hirano F, Tohma S, Mori M.	Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients.	Mod Rheumatol.	30(1)	78-84	2020
Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H , Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsu miya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogasawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M.	2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases.	Mod Rheumatol.	31(1)	29-33	2020
Kobayashi I, Akioka S, Kobayashi N, Iwata N, Takezaki S, Nakayeko H, Sato S, Nishida Y, Nozawa T, Yamasaki Y, Yamazaki K, Arai S, Nishino I, Mori M.	Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update.	Mod Rheumatol.	30(3)	411-423	2020
Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu A, Takase H, Morio T, Mori M.	Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases.	Pediatr Rheumatol Online J.	18(1)	26	2020

Yamazaki K, Akioka S, Mori M.	External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort.	Rheumatology (Oxford).	Online ahead of print.		2020
Iwata N, Tomiita M, Kobayashi I, Inoue Y, Nonaka Y, Okamoto N, Umebayashi H, Hara R, Itou Y, Sato Y, Mori M.	Utility of the EULAR Sjögren syndrome disease activity index in Japanese children: A retrospective multicenter cohort study.	Pediatr Rheumatol Online J.	18(1)	73	2020
Matsumoto T, Mori M.	Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families.	Mod Rheumatol.	Online ahead of print.	1-6	2020
Tomiita M, Kobayashi I, Mori M.	Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated.	Mod Rheumatol.	Online ahead of print.	1-11	2020
Igarashi T, Takei S, Tanaka E, Kaneko U, Kubota T, Okamoto K, Ohashima S, Mori M.	Investigation of dual-energy X-ray absorptiometry units necessary for pediatric rheumatologists in Japan and a proposal for shared access to equipment among hospitals.	J Nippon Med Sch.	Online ahead of print.		2020
森 雅亮.	特集 免疫難病における小児から成人へのtransitionの課題と対策. 若年性特発性関節炎 vs. 関節リウマチ.	炎症と免疫	28	32-37	2020
森 雅亮.	特集 “顔の赤み”鑑別・治療アトラス. 小児・顔の赤み① -小児発症全身性エリテマトーデス-.	Derma	294	213-218	2020
森 雅亮.	特集 “顔の赤み”鑑別・治療アトラス. 小児・顔の赤み② -若年性皮膚筋炎-.	Derma.	294	219-224	2020
森 雅亮.	特集 難病を取り巻く様々な環境. 指定難病制度の現状について.	難病と在宅ケア	26	5-9	2020

横田俊平、名古希実、金田宜子、土田博和、森雅亮.	新型コロナウイルス感染(SARS-CoV-2)と小児：新生児から思春期まで～抗リウマチ薬治療下にある小児リウマチ性疾患児は治療変更が必要か～.	臨床リウマチ	32(2)	98-107	2020
森 雅亮.	小児リウマチ性疾患の最近のトピック2020.	小児科臨床	73	1253-1262	2020
森 雅亮.	小児重症病態治療におけるアフェレンス治療の位置づけ. 難治性川崎病.	日本アフェレンス学会雑誌	39	154-159	2020
森 雅亮.	公的支援制度. 免疫・炎症疾患のすべて.	日本医師会雑誌	149	S357-361	2020
森 雅亮.	治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療ー若年性特発性関節炎ー.	日本医事新報	5047	42-43.	2021
Hidaka Y, Fujimoto K, Matsuo N, Koga T, Kameda S, Yamasaki S, Nakashima M, Migita K, Nakayama M, Ohara O, Hoshino T, Nishikomori R, Ida H.	Clinical phenotypes and genetic analyses for diagnosis of systemic autoimmune diseases in adult patients with unexplained fever.	Mod Rheumatol	31(3)	704-709	2020
Kadowaki T, Ohnishi H, Kawamoto N, Kadowaki S, Hori T, Nishimura K, Kobayashi C, Shigemura T, Ogata S, Inoue Y, Hiejima E, Izawa K, Matsubayashi T, Matsumoto K, Imai K, Nishikomori R, Ito S, Kanegane H, Fukao T.	Immunophenotyping of A20 haploinsufficiency by multicolor flow cytometry. Clin Immunol.	Clin Immunol	216	108441	2020

Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, Kanazawa N, Izawa K, Honda Y, Kawakami A, Takei S, Tonomura K, Inoue M, Kobayashi H, Okafuji I, Sakurai Y, Kato N, Maruyama Y, Inoue Y, Otsubo Y, Makino T, Okada S, Kobayashi I, Yashiro M, Ito S, Fujii H, Kondo Y, Okamoto N, Ito S, Iwata N, Kaneko U, Doi M, Hosokawa J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R.	Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation.	Ann Rheum Dis	79(11)	1492-1499	2020
Nakajima D, Kawashima Y, Shibata H, Yasumi T, Isa M, Izawa K, Nishikomori R, Heike T, Ohara O.	Simple and Sensitive Analysis for Dried Blood Spots. Not Proteins by Sodium Carbonate Precipitation for Clinical Proteomics. J Proteome Res.	J Proteome Res	19(7)	2821-2827.	2020
Shimizu M, Matsubayashi T, Ohnishi H, Nakama M, Izawa K, Honda Y, Nishikomori R.	Haploinsufficiency of A2M with a novel mutation of deletion of exons 2-3 of TNFAIP3.	Mod Rheumatol	31(2)	493-497	2020
Shinar Y, Ceccherini I, Rowczenio D, Aksentjevich I, Arostegui J, Ben-Chétrit E, Boursier G, Gattorno M, Hayrapetyan H, Ida H, Kanazawa N, Lachmann HJ, Mensa-Vilaro A, Nishikomori R, Oberkanins C, Obici L, Ohara O, Ozen S, Sarkisian T, Sheils K, Wolstenholme N, Zonneveld-Huijssoon E, van Gijn ME, Touitou I.	ISSAID/EMQN Best Practice Guidelines for the Genetic Diagnosis of Monogenic Autoinflammatory Diseases in the Next-Generation Sequencing Era.	Clin Chem.	66(4)	525-536	2020
Yu Y, Watanabe R, Shiba K, Ishii Y, Nishikomori R, Heike T, Fujisawa Y, Furuta J.	Case of cryopyrin-associated periodic syndrome who recovered from growth delay by treatment with canakinumab.	J Dermatol.	48(2)	e98-e99	2020
西小森隆太.	自己炎症症候群の分類と最適化治療	リウマチ科	63(1)	137-145	2020

西小森隆太.	【自己炎症性疾患を知る-自己炎症性疾患の概念を知り、どのようにIBD病態に関与しているかを理解する-】自己炎症性疾患とは?	消化器病学サイエンス	4(1)	18-21	2020
西小森隆太.	【変わりつつある免疫不全症】自己炎症性疾患 自己炎症性疾患の考え方	小児科診療	83(3)	371-377	2020
西小森隆太.	知っておきたい基礎用語 インフラマソーム	日本小児皮膚科学会雑誌	39(2)	157-158	2020
西小森隆太, 大西秀典, 井澤和司.	【消化器疾患と免疫系】自己炎症性疾患における消化器炎症	臨床免疫・アレルギー科	74(1)	30-38	2020
西小森隆太, 田中征治.	リウマチ膠原病疾患と鑑別を要する自己炎症性疾患	九州リウマチ	40(2)	71-76	2020
西小森 隆太.	【免疫・炎症疾患のすべて】免疫・炎症疾患における検査/血液検査 遺伝子検査	日本医師会雑誌	149(特別2)	S101-S2	2020
西小森隆太, 田中征治, 井澤和司.	【IV. 自己炎症性疾患】概論及びトピックス	日本臨床(増刊号)	78(7)	385-390	2020
小村一浩, 西小森隆太, 平城直子, 坂井秀彰.	【冬の皮膚病】Aicardi-Goutières症候群	皮膚科診療	42(12)	1066-1069	2020
吉藤 元, 寺尾知可史	大型血管炎はどのように発症するか?	Heart View	24(8)	728-34	2020
Abe Y, Yamaji K, Endo Y, Kusaoi M, Nakano S, Yang KS, Tada K, Tamura N.	Plasma Exchange Therapy to Reduce Mortality in Japanese Patients With Diffuse Alveolar Hemorrhage and Microscopic Polyangiitis.	Ther Apher Dial.	24(2)	208-214	2020
Matsuki-Muramoto Y, Ogasawara M, Kawamoto T, Yamaji K, Tamura N.	Picture superiority effect as one of the potential advantages of musculoskeletal ultrasound complementation for verbal explanation.	Mod Rheumatol.	30(4)	748-751	2020
Abe Y, Kusaoi M, Tada K, Yamaji K, Tamura N.	Successful treatment of anti-MDA5 antibody-positive refractory interstitial lung disease with plasma exchange therapy.	Rheumatology (Oxford).	59(4)	767-771	2020

Abe Y, Harada M, Tada K, Yamaji K, Tamura N.	Elevated cerebrospinal fluid levels of total protein in patients with secondary central nervous system vasculitis and giant cell arteritis.	Mod Rheumatol.	30(6)	1033-1038	2020
Nakajima S, Chiba A, Makiyama A, Hayashi E, Murayama G, Yamaji K, Kobayashi S, Tamura N, Takasaki Y, Miyake S.	Association of mucosal-associated invariant T cells with different disease phases of polymyalgia rheumatica.	Rheumatology (Oxford).	59(10)	2939-2946	2020
Minowa K, Ogasawara M, Matsuki-Muramoto Y, Kawamoto T, Yamaji K, Tamura N.	Ultrasound versus clinical joint level assessment to predict structural damage in rheumatoid arthritis patients receiving biological therapy: a prospective study.	Clin Exp Rheumatol.	38(4)	801	2020
Murayama G, Chiba A, Kuga T, Makiyama A, Yamaji K, Tamura N, Miyake S.	Inhibition of mTOR suppresses IFN α production and the STING pathway in monocytes from systemic lupus erythematosus patients.	Rheumatology (Oxford).	59(10)	2992-3002	2020
Shinohara M, Uchida T, Funayama T, Watanabe M, Kusaoi M, Yamaji K, Tamura N, Goto H, Sato H, Watada H.	Effect of Plasma Exchange in Thyroid Storm With Consideration of Its Distribution Into the Extravascular Space.	J Endocr Soc.	4(4)	bvaa023	2020
Abe Y, Fujibayashi K, Nishizaki Y, Yanagisawa N, Nojiri S, Kon T, Tada K, Yamaji K, Tamura N.	Conventional versus Rapid Glucocorticoid Tapering in Severe Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Non-Blind, Randomized Controlled Trial.	Acta Med Okayama	74(2)	179-183	2020

<p>Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugihita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Oga wa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiya ma M, Murayama S, Min egishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamachi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y.</p>	<p>Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases.</p>	<p>Nat Genet.</p>	<p>52(7)</p>	<p>669-679</p>	<p>2020</p>
--	---	-------------------	--------------	----------------	-------------

Kusaoi M, Murayama G, Tamura N, Yamaji K.	Reimbursement for therapeutic apheresis devices and procedures for using the healthcare insurance system in Japan.	Ther Apher Dial .	24(5)	530-547	2020
Matsuoka Y, Morimoto S, Fujishiro M, Hayakawa K, Kataoka Y, Suzuki S, Ikeda K, Takamori K, Yamaji K, Tamura N.	Metformin repositioning in rheumatoid arthritis.	Clin Exp Rheumatol .		Online ahead of print.	2020

<p>Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang SY, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leung RX, Otomo N, Laurymenka V, Kwon YC, Sheng Y, Sugano N, Hwang MY, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung WT, Huang H, Takahashi D, Lee SS, Wang M, Karino K, Shim SC, Zheng X, Miyamura T, Kang YM, Ye D, Nakamura J, Suh CH, Tang Y, Motomura G, Park YB, Ding H, Kuroda T, Choe JY, Li C, Niuro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn GY, Fei W, Takeuchi T, Shin JM, Li K, Kawaguchi Y, Lee YK, Wang Y, Amano K, Park DJ, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y; Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kotlyan LC, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley JB, Ohmura K, Kim TH, Yang S, Yamamoto T, Kim BJ, Shen N, Ikegawa S, Lee HS, Zhang X, Terao C, Cui Y, Bae SC.</p>	<p>Meta-analysis of 208370 East Asians identifies 13 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus.</p>	<p>Ann Rheum Dis</p>	<p>80(5)</p>	<p>632-40</p>	<p>2020</p>
---	--	----------------------	--------------	---------------	-------------

Suzuki S, Ikeda K, Yamaji K, Tamura N, Morimoto S.	Recurrence in long-term survivor of anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis: case series and literature review	Mod Rheumatol Case Rep .		1-10	2021
Abe Y, Tada K, Yamaji K, Tamura N.	Real-World Experience of Safety of Mycophenolate Mofetil in 119 Japanese Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Single-Center Study.	Biomed Res Int .		8630596	2021
Tsuda S, Sameshima A, Sekine M, Kawaguchi H, Fujita D, Makino S, Morinobu A, Murakawa Y, Matsui K, Sugiyama T, Watanabe M, Suzuki Y, Nagahori M, Murashima A, Atsumi T, Oku K, Mitsuda N, Takei S, Miyamae T, Takahashi N, Nakajima K, Saito S; Ministry of Health Labour and Welfare Working Group for “Guideline for The Treatment of Rheumatoid Arthritis or Inflammatory Bowel Disease Bearing Women in Child-bearing Age”	Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study.	Mod Rheumatol .	30(5)	852-861	2020

Miyamae T, Tani Y, Kishi T, Yamanaka H, Singh G.	Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).	Mod Rheumatol.	30(5)	905-909	2020
Miyamae T, Kawabe T.	Non-Criteria Manifestations of Juvenile Antiphospholipid Syndrome.	J Clin Med.	10(6)	1240	2021

厚生労働大臣 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の
については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 宮前 多佳子・ミヤマエ タカコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし
一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理状況については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科 寄附講座教授
(氏名・フリガナ) 森 雅亮 (モリ マサアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 新井 一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 教授
 (氏名・フリガナ) 山路 健 (ヤマジ ケン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 申告する経済的利益関係がないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和 3年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 吉藤 元 ・ ヨシフジ ハジメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学・医の倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 久留米大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 内村 直樹 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンソメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部小児科 ・ 教授
 (氏名・フリガナ) 西小森 隆太 ・ ニシコモリ リュウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	久留米大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	久留米大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学
 所属研究機関長 職名 医学研究科
 氏名 岩井 一夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 京都大学大学院医学研究科発達小児科学 ・助教
 (氏名・フリガナ) 井澤 和司・イザワ カズシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人
所属研究機関長 職名 学長
氏名 濱田 州博

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・助教
(氏名・フリガナ) 岸田 大 ・ キシダ ダイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信州大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)


(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人昭和大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小口 勝  印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 統括研究推進センター・教授
(氏名・フリガナ) 井上 永介・イノウエ エイスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) 特になし

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学
 所属研究機関長 職名 大学院医
 氏名 熊ノ郷

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学
 (氏名・フリガナ) 平野 亨 ヒラノ トオル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。