

# 厚生労働科学研究費補助金

## 難治性疾患政策研究事業

### 自己炎症性疾患とその類縁疾患の 全国診療体制整備、移行医療体制の構築、 診療ガイドライン確立に関する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西小森 隆太

令和5年（2023年） 3月

# 目次

I. 総括研究報告	
自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究	3-15
II. 分担研究報告	
1. 自己炎症性疾患の診療体制の整備、移行期医療に関する研究、関連研究班との連携	16-24
資料1 移行医療の指針 Blau症候群	25-28
資料2 QOL調査	29-58
2. 自己炎症性疾患の患者登録システムの推進、全国調査に関する研究	59-65
3. 自己炎症性疾患の診療ガイドライン/フローチャートの作成、遺伝子検査の臨床的妥当性、有用性の評価と遺伝子診断に関する研究	66-73
資料3 ガイドライン	74-79
資料4 診療フローチャート	
CDC42異常症	80-84
SPENCDI	85-90
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	91-99

厚生労働科学研究費補助金（難治性政策研究事業）  
総括研究報告書

自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、  
診療ガイドライン確立に関する研究

研究代表者：西小森隆太 久留米大学・医学部・教授

研究分担者	井澤和司	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究分担者	石村匡崇	九州大学・周産期・小児医療学講座・講師
研究分担者	井田弘明	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	伊藤秀一	横浜市立大学・医学部・教授
研究分担者	今井耕輔	防衛医科大学校・医学教育部医学科・教授
研究分担者	大西秀典	東海国立大学機構・岐阜大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	岡田 賢	広島大学・大学院医系科学研究科・教授
研究分担者	小原 收	公益財団法人かずさDNA研究所・ゲノム事業推進部・副所長兼部長
研究分担者	金澤伸雄	兵庫医科大学・医学部・教授
研究分担者	金兼弘和	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授
研究分担者	河合利尚	国立成育医療研究センター・免疫科・診療部長
研究分担者	川上 純	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究分担者	神戸直智	京都大学・医学研究科・准教授
研究分担者	岸田 大	信州大学・医学部附属病院・講師
研究分担者	笹原洋二	東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究分担者	杉浦一充	藤田医科大学・医学部・教授
研究分担者	高田英俊	筑波大学・医学医療系・教授
研究分担者	武井修治	鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員
研究分担者	日衛嶋栄太郎	京都大学医学部附属病院・大学院医学研究科・特定病院助教
研究分担者	平家俊男	京都大学・大学院医学研究科・名誉教授
研究分担者	右田清志	福島県立医科大学・医学部・主任教授
研究分担者	宮前多佳子	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者	向井知之	川崎医科大学・医学部・教授
研究分担者	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
研究分担者	森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合科・教授
研究分担者	八角高裕	京都大学・大学院医学研究科・准教授
研究分担者	山田雅文	北海道大学・大学院医学研究院・招へい教員 客員教授
研究分担者	和田泰三	金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授
研究協力者	森 雅亮	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座非常勤教授
研究協力者	桐野洋平	横浜市立大学・大学院医学研究科・講師
研究協力者	村上良子	大阪大学・微生物病研究所・特任教授
研究協力者	井上徳光	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	田中征治	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	後藤憲志	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	屋宮清仁	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	荒木潤一郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	日吉祐介	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	島 さほ	久留米大学・医学部・助教

研究協力者	北城恵史郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	井手水紀	久留米大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	山崎聡士	久留米大学医療センター・准教授
研究協力者	東口素子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	加藤健太郎	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	本田吉孝	京都大学・大学院医学研究科・特定助教
研究協力者	仁平寛士	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	伊佐真彦	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	前田由可子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	宮本尚幸	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	青木茉莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	畑中彩李	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	平田惟子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	荻野 諒	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	岩田直也	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	栗屋美絵	京都大学・医学部附属病院・非常勤医師
研究協力者	江口克秀	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	園田素史	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	木下恵志郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	矢田裕太郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	足立俊一	九州大学・九州大学病院・医員
研究協力者	白木真由香	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	門脇紗織	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	三輪友紀	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	土居岳彦	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	溝口洋子	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	津村弥来	広島大学・大学院医系科学研究科・研究員
研究協力者	佐倉文祥	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	江藤昌平	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	野間康輔	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	内海孝法	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	谷口真紀	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	芦原康介	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	金城紀子	琉球大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	石川智朗	奈良県立医科大学・助教
研究協力者	葉山惟大	日本大学・医学部板橋病院・助教
研究協力者	国本佳代	和歌山県立医科大学・講師
研究協力者	村田顕也	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	原 知之	和歌山県立医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	北 佳奈子	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	高瀬真由	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	小野寺雅史	国立成育医療研究センター・遺伝子細胞治療推進センター・センター長
研究協力者	内山 徹	国立成育医療研究センター・研究所成育遺伝研究部・室長
研究協力者	石川尊士	国立成育医療研究センター・小児内科系専門診療部免疫科・医員
研究協力者	古賀智裕	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究協力者	遠藤友志郎	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・医員
研究協力者	伊藤莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	村岡勇貴	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	松田智子	関西医科大学・助教
研究協力者	北浦次郎	順天堂大学・大学院医学研究科アトピー疾患研究センター・先任准

		教授
研究協力者	市川貴規	信州大学・医学部附属病院・助教
研究協力者	中野智太	東北大学病院・特任助手
研究協力者	佐藤大地	東北大学・大学院医学系研究科・大学院生
研究協力者	福島紘子	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	今川和生	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	山崎雄一	鹿児島大学病院・小児診療センター・講師
研究協力者	野々山恵章	防衛医科大学校・名誉教授
研究協力者	関中悠仁	防衛医科大学校・医員
研究協力者	関中佳奈子	防衛医科大学校・医員
研究協力者	武 純也	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	萩原秀俊	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	廣瀬 文	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	佐藤秀三	福島県立医科大学・医学部・講師
研究協力者	川邊紀章	岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
研究協力者	守田吉孝	川崎医科大学・医学部・教授
研究協力者	清水正樹	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座講師
研究協力者	尾崎富美子	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・特任助教
研究協力者	井上健斗	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	友政 弾	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	竹崎俊一郎	北海道大学病院・医員
研究協力者	植木将弘	北海道大学病院・医員
研究協力者	信田大喜子	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	大畑央樹	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	シェイム アブドゥラフ	北海道大学・大学院医学院・助教
研究協力者	松田裕介	金沢大学・医薬保健研究域医学系・助教
研究協力者	東馬智子	金沢大学附属病院・助教
研究協力者	白橋徹志郎	金沢大学附属病院・医員
研究協力者	宮澤英恵	金沢大学附属病院・医員

## 研究要旨

自己炎症性疾患は、自然免疫関連遺伝子異常を主たる原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。本研究では自己炎症性疾患の診療において質の高い医療を提供することを目的として、今年度も継続して主に以下の3つを行った。

1) 診療体制整備、移行期医療の指針作成、関連研究との連携、2) 患者登録システムの推進・全国調査、3) 診療ガイドライン/フローチャート作成、遺伝子検査の臨床的妥当性、有用性の評価と遺伝子診断に関する研究

### A. 研究目的

自己炎症性疾患は、自然免疫系遺伝子異常を原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。平成29-令和元年度“自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究”班で、診療体制整備、患者登録システム構築、診療ガイドライン/フローチャートの作成・改訂、を行った。具体的には、①

2017年12月Mindsベースの自己炎症性疾患診療ガイドライン2017発刊、②日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)と連携し保険診療による遺伝子検査体制整備、③WEBに医師への相談窓口を開設、④保険未収載遺伝子の研究による遺伝子解析系の構築を開始、⑤難病プラットフォームでの患者登録体制を構築、⑥Blau症候群、クリオピリン関連周期熱症候群で実数把握の完了、⑦慢性再発性多発性

骨髄炎では全国疫学調査を開始、⑧エビデンスの乏しい超稀少疾患での診療フローチャート作成、を行った。しかし、ガイドライン未整備疾患の存在、保険診療未対応遺伝子の解析体制の未完成、患者登録・非遺伝性疾患の全国疫学調査等が未達成である。以上の問題を解消また新しい課題に取り組むべく、1) 保険診療で行えない同疾患の遺伝子解析体制構築、2) 国際遺伝子診断ガイドラインを基に本邦の遺伝子診断ガイドライン作成、3) 保険収載・未収載ともに対応可能な遺伝子診断体制の整備、4) 難病プラットフォームによる患者登録、5) 新規疾患を含めた診療ガイドライン/フローチャート作成・改訂、6) 移行期医療指針の提案、7) 各成果の自己炎症性疾患WEBサイト掲載による疾患啓発、を行う。さらに難病プラットフォームを活用し、患者アンメットニーズ等のエビデンスを前方視的に集積、診療ガイドライン/フローチャートへ反映させる。

本研究の特色・独創的な点として、地域の拠点病院に所属する自己炎症性疾患専門小児科・内科・皮膚科医師等と疫学統計の専門家が研究分担者として加わっている。これにより地域に根ざした小児から成人まで対応する診療体制とエビデンスに基づいた診療ガイドライン/フローチャートの作成が可能である。また患者情報・検体により、他の横断的・探索的・創薬の研究班と連携し、自己炎症性疾患の診療エビデンスの構築のみならず、自然科学の発展に寄与する。このような包括的研究は国内・国外を通して存在せず、国民に対する質の高い医療の提供が期待できる。

## B. 研究方法

今年度、本研究では以下の3つを行った。

1) 診療体制整備、移行期医療の指針作成、関連研究との連携、2) 患者登録システムの推進・全国調査、3) 診療ガイドライン/フローチャート作成、遺伝子検査の臨

床的妥当性、有用性の評価と遺伝子診断に関する研究。

### (倫理面への配慮)

1) 患児及びその家族の遺伝子解析の取扱いに際しては、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”及び文部科学省研究振興局長通知に定める細則に沿い、提供者その家族血縁者その他の関係者の人権及び利益の保護について十分配慮しながら研究する。

2) 本研究は生体試料の採取をともなう研究であり、また患者登録において患者臨床情報等を扱う。よって個人情報保護を厳密に扱う必要があり、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”を遵守し研究計画を遂行する。

## C. 研究結果

### 1) 自己炎症性疾患の診療体制の整備、移行期医療に関する研究

日本免疫不全・自己炎症学会と連携して、保険診療による遺伝子解析結果に対して専門家として結果解釈コメント付けや、結果問い合わせに対するサポート体制を継続した(年間約 800 件)。また WEB での医師からの患者相談、コンサルト事業を継続して行った(年間約 100 件)。小児・成人をシームレスに診療できる体制構築のため、Blau 症候群の移行医療指針を作成した(資料 1)。遺伝子変異を認めない自己炎症性疾患患者における I 型インターフェロン関連遺伝子の発現上昇を約半数の患者に認め、病態への関与や将来的に I 型インターフェロンが治療ターゲットになる可能性が示唆された (Front Immunol, 2022)。コルヒチン抵抗性また

は不耐性の家族性地中海熱患者を対象に、トシリズマブの二重盲検無作為化並行群間比較試験とそれに続く非盲検延長試験を実施した。主要評価項目は、24週間の治療期間中の発熱発作の発生回数とした。前試験では主要評価項目を達成できなかったが、トシリズマブの長期投与における有効性及び安全性が確認された (Clin Exp Rheumatol, 2022)。中條-西村症候群・AGS・STING 異常症(SAVI)を対象としたバリシチニブ(JAK 阻害薬) の治験を行い、有効性及び安全性について報告した (Pediatr Rheumatol, in press)。

また、アンメットニズを拾い把握するため、厚生労働省“難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニズの把握とその解決に向けた研究”班(代表、宮前多佳子)と連携して調査票の検討等を行った。自己炎症性疾患の患者会の協力の下、患者会に寄せられた相談事例について、国際生活機能分類(ICF)の概念を導入し、ICFにおける生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、ICFの分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた(資料2)。

## 2) 患者登録システムの推進・全国調査

引き続き難病プラットフォームへの患者登録を継続して行っている。CDC42 異常症の本邦全2名ならびに病態として、CDC42 異常症が家族性地中海熱の責任遺伝子であるMEFV(蛋白名パイリン)と関連していることを報告した(J Exp Med, 2022)。

ROSAH 症候群の国際共同研究を行い、世界で27名、本邦にも1名の患者が確認された(Ann Rheum Dis, 2022)。慢性再発性多発性骨髄炎の全国調査を継続し、1次調査で289症例の回答があり、二次調査で250症例のデータが集まり、最終的に205症例で解析を行った。本邦に於ける推定患者数は434症例であった(論文投稿準備中)。クリオピリン関連周期熱症候群の全国調査も継続して行い、103名の臨床データの解析が終了した(論文投稿中)。また、A20 ハプロ不全症の全国調査も順調に行われ、本邦に約60名弱の患者が確認され、44症例の臨床情報が収集された(現在データ解析中)。その他、AGS など全国調査を開始準備中である。

## 3) 診療ガイドライン/フローチャート作成

化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡症候群(PAPA 症候群)、中條・西村症候群、A20 ハプロ不全症、家族性地中海熱、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群(PFAPA 症候群)の診療ガイドライン作成ならびに改訂作業を行った。Mindsに準拠し、患者及びその家族も参加した(資料3)。それぞれの疾患における推奨文案が完成した。CDC42 異常症、SPENCDIの診療フローチャートが完成した(資料4)。ADA2 欠損症の国際共同研究であるInternational Consensus Statementの作成に加わり、論文投稿中である。前研究班から引き続き作成した診断基準、診療フローチャートについて日本免疫不全・自己炎症学会ホームページへの掲載手続き中である。

#### D. 考察

自己炎症性疾患の診療体制の整備をすすめ、引き続き JSIAD と連携して遺伝子解析結果に対して専門グループによるサポートや、WEB での医師からの患者相談、コンサルト事業を継続する。小児・成人をシームレスに診療するための移行医療指針の作成を行うことができ、全国調査に関しても順調に進行中である。現在、難病プラットフォームへの患者登録も順次行うことができた。診療ガイドライン作成、改訂についても順調に進行し、骨子は完成した。

#### E : 結論

1) 診療体制整備、移行期医療の指針作成、関連研究との連携に関して、2) 患者登録システムの推進・全国調査、3) 診療ガイドライン/フローチャート作成に関して、令和4年度もほぼ予定通りに行われた。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Aoki M, Izawa K, Tanaka T, Honda Y, Shiba T, Maeda Y, Miyamoto T, Okamoto K, Nishitani-Isa M, Nihira H, Imai K, Takita J, Nishikomori R, Hiejima E, Yasumi T. Case Report: A Pediatric Case of Familial Mediterranean Fever Concurrent With Autoimmune Hepatitis. *Front Immunol.*

2022;13:917398.

2. Kozycki CT, Kodati S, Huryn L, Wang H, Warner BM, Jani P, Hammoud D, Abu-Asab MS, Jittayasothorn Y, Mattapallil MJ, Tsai WL, Ullah E, Zhou P, Tian X, Soldatos A, Moutsopoulos N, Kao-Hsieh M, Heller T, Cowen EW, Lee CR, Toro C, Kalsi S, Khavandgar Z, Baer A, Beach M, Long Priel D, Nehrebecky M, Rosenzweig S, Romeo T, Deutch N, Brenchley L, Pelayo E, Zein W, Sen N, Yang AH, Farley G, Sweetser DA, Briere L, Yang J, de Oliveira Poswar F, Schwartz IVD, Silva Alves T, Dusser P, Koné-Paut I, Touitou I, Titah SM, van Hagen PM, van Wijck RTA, van der Spek PJ, Yano H, Benneche A, Apalset EM, Jansson RW, Caspi RR, Kuhns DB, Gadina M, Takada H, Ida H, Nishikomori R, Verrecchia E, Sangiorgi E, Manna R, Brooks BP, Sobrin L, Hufnagel RB, Beck D, Shao F, Ombrello AK, Aksentijevich I, Kastner DL. Gain-of-function mutations in ALPK1 cause an NF- $\kappa$ B-mediated autoinflammatory disease: functional assessment, clinical phenotyping and disease course of patients with ROSAH syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(10):1453-64.
3. Matsubayashi T, Yamamoto M, Takayama S, Otsuki Y, Yamadori I,

- Honda Y, Izawa K, Nishikomori R, Oto T. Allograft dysfunction after lung transplantation for COPA syndrome: A case report and literature review. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2022;6(2):314-8.
4. Miyamoto T, Honda Y, Izawa K, Kanazawa N, Kadowaki S, Ohnishi H, Fujimoto M, Kambe N, Kase N, Shiba T, Nakagishi Y, Akizuki S, Murakami K, Bamba M, Nishida Y, Inui A, Fujisawa T, Nishida D, Iwata N, Otsubo Y, Ishimori S, Nishikori M, Tanizawa K, Nakamura T, Ueda T, Ohwada Y, Tsuyusaki Y, Shimizu M, Ebato T, Iwao K, Kubo A, Kawai T, Matsubayashi T, Miyazaki T, Kanayama T, Nishitani-Isa M, Nihira H, Abe J, Tanaka T, Hiejima E, Okada S, Ohara O, Saito MK, Takita J, Nishikomori R, Yasumi T. Assessment of type I interferon signatures in undifferentiated inflammatory diseases: A Japanese multicenter experience. *Front Immunol.* 2022;13:905960.
  5. Nishitani-Isa M, Mukai K, Honda Y, Nihira H, Tanaka T, Shibata H, Kodama K, Hiejima E, Izawa K, Kawasaki Y, Osawa M, Katata Y, Onodera S, Watanabe T, Uchida T, Kure S, Takita J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R, Taguchi T, Sasahara Y, Yasumi T. Trapping of CDC42 C-terminal variants in the Golgi drives pyrin inflammasome hyperactivation. *J Exp Med.* 2022;219(6).
  6. Ohto T, Tayeh AA, Nishikomori R, Abe H, Hashimoto K, Baba S, Arias-Loza AP, Soda N, Satoh S, Matsuda M, Iizuka Y, Kondo T, Koseki H, Yan N, Higuchi T, Fujita T, Kato H. Intracellular virus sensor MDA5 mutation develops autoimmune myocarditis and nephritis. *J Autoimmun.* 2022;127:102794.
  7. Tanaka T, Shiba T, Honda Y, Izawa K, Yasumi T, Saito MK, Nishikomori R. Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Monocytes/Macrophages in Autoinflammatory Diseases. *Front Immunol.* 2022;13:870535.
  8. Higuchi T, Izawa K, Miyamoto T, Honda Y, Nishiyama A, Shimizu M, Takita J, Yasumi T. An efficient diagnosis: A patient with X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) deficiency in the setting of infantile hemophagocytic lymphohistiocytosis was diagnosed using high serum interleukin-18 combined with common laboratory parameters. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(8):e29606.
  9. Takimoto-Ito R, Kambe N, Kogame T, Nomura T, Izawa K, Jo T, Kazuma Y, Yoshifuji H, Tabuchi Y, Abe H, Yamamoto M, Nakajima K,

- Tomita O, Yagi Y, Katagiri K, Matsuzaka Y, Takeuchi Y, Hatanaka M, Kanekura T, Takeuchi S, Kadono T, Fujita Y, Migita K, Fujino T, Akagi T, Mukai T, Nagano T, Kawano M, Kimura H, Okubo Y, Morita A, Hide M, Satoh T, Asahina A, Kanazawa N, Kabashima K. Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan. *Allergol Int.* 2023;72(2):297-305.
10. Ohya T, Nishimura K, Murase A, Hattori S, Ohara A, Nozawa T, Hara R, Ito S. Impaired Interleukin-18 Signaling in Natural Killer Cells From Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACR Open Rheumatol.* 2022;4(6):503-10.
11. Hirai M, Yagasaki H, Kanezawa K, Ueno M, Shimosawa K, Imai K, Morio T, Kato M, Gocho Y, Narumi S, Ebihara Y, Morioka I. Cord Blood Transplantation in 2 Infants Presenting Monosomy 7 Clonal Hematopoiesis: SAMD9 / SAMD9L Germline Mutation. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2023;45(2):e290-e3.
12. Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwarra M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Morio T. Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe Combined Immunodeficiency in Japan: Retrospective Analysis for 1985-2016. *J Clin Immunol.* 2022;42(3):529-45.
13. Niwano T, Hosoya T, Kadowaki S, Toyofuku E, Naruto T, Shimizu M, Ohnishi H, Koike R, Morio T, Imai K, Yoshida M, Yasuda S. An adult case of suspected A20 haploinsufficiency mimicking polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxford).* 2022;61(11):e337-e40.
14. Tozaki N, Tawada C, Niwa H, Mizutani Y, Shu E, Kawase A, Miwa Y, Ohnishi H, Sasai H, Miyako K, Hosokawa J, Kato A, Kobayashi K, Miyazaki T, Shirakami Y, Shimizu M, Iwata H. A case of VEXAS syndrome (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) with decreased oxidative stress levels after oral prednisone and tocilizumab treatment. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1046820.
15. Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Gotoh M, Fukasawa K, Sato H, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y. Optimization of Ultrafast Proteomics Using an LC-Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer with Data-

- Independent Acquisition. *J Proteome Res.* 2022;21(9):2085-93.
16. Kawashima Y, Nagai H, Konno R, Ishikawa M, Nakajima D, Sato H, Nakamura R, Furuyashiki T, Ohara O. Single-Shot 10K Proteome Approach: Over 10,000 Protein Identifications by Data-Independent Acquisition-Based Single-Shot Proteomics with Ion Mobility Spectrometry. *J Proteome Res.* 2022;21(6):1418-27.
  17. Nakajima D, Ohara O, Kawashima Y. Data-Independent Acquisition Mass Spectrometry-Based Deep Proteome Analysis for Hydrophobic Proteins from Dried Blood Spots Enriched by Sodium Carbonate Precipitation. *Methods Mol Biol.* 2022;2420:39-52.
  18. Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Kato D, Mitsunaga K, Yamamoto T, Yamaide A, Tomiita M, Hoshioka A, Ohara O, Shimojo N. In-Depth Serum Proteomics by DIA-MS with In Silico Spectral Libraries Reveals Dynamics during the Active Phase of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACS Omega.* 2022;7(8):7012-23.
  19. Sato H, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y. Evaluation of the Suitability of Dried Saliva Spots for In-Depth Proteome Analyses for Clinical Applications. *J Proteome Res.* 2022;21(5):1340-8.
  20. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol.* 2022;13:895765.
  21. Matsuki Y, Kawai R, Suyama T, Katagiri K, Kanazawa N, Inaba Y. A case of VEXAS syndrome with myositis possibly associated with macrophage activation syndrome. *J Dermatol.* 2022;49(12):e441-e3.
  22. Kawakami A, Endo Y, Koga T, Yoshiura KI, Migita K. Autoinflammatory disease: clinical perspectives and therapeutic strategies. *Inflamm Regen.* 2022;42(1):37.
  23. Kawakami A, Iwamoto N, Fujio K. Editorial: The role of monocytes/macrophages in autoimmunity and autoinflammation. *Front Immunol.* 2022;13:1093430.
  24. Koga T, Kawakami A. Interleukin-6 inhibition in the treatment of autoinflammatory diseases. *Front Immunol.* 2022;13:956795.
  25. Koga T, Sato S, Hagimori N, Yamamoto H, Ishimura M, Yasumi T, Kirino Y, Ikeda K, Yachie A, Migita K, Kishida D, Atsumi T,

- Kawakami A. A randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial on the efficacy and safety of tocilizumab in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(8):1535-42.
26. Shimizu T, Ide H, Tsuji Y, Koga T, Kawakami A. VEXAS syndrome complicated with severe infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(12):e374-e6.
27. Tomokawa T, Koga T, Endo Y, Michitsuji T, Kawakami A. Efficacy and safety of canakinumab for colchicine-resistant or colchicine-intolerant familial Mediterranean fever: A single-centre observational study. *Mod Rheumatol*. 2022;32(4):797-802.
28. Chang SY, Kambe N, Fan WL, Huang JL, Lee WI, Wu CY. Incomplete penetrance of NOD2 C483W mutation underlining Blau syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2022;20(1):86.
29. Kambe N, Takimoto-Ito R, Kabashima K. Ten-year-format diary of fever episodes kept over a five-year period by a patient with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2022.
30. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol*. 2022;13:895765.
31. Hasegawa Y, Iwata Y, Fukushima H, Tanaka Y, Watanabe S, Saito K, Ito H, Sugiura M, Akiyama M, Sugiura K. Neutrophil extracellular traps are involved in enhanced contact hypersensitivity response in IL-36 receptor antagonist-deficient mice. *Sci Rep*. 2022;12(1):13384.
32. Sugiura K. Role of Interleukin 36 in Generalised Pustular Psoriasis and Beyond. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(2):315-28.
33. Tachibana K, Kawakami Y, Tokuda M, Sato S, Sugihara S, Miyake T, Sugiura K, Morizane S. Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes. *J Dermatol*. 2022;49(10):e393-e4.
34. Hasegawa M, Fukushima H, Suzuki R, Yamaki Y, Hosaka S, Inaba M, Nakao T, Kobayashi C, Yoshimi A, Tsuchida M, Koike K, Fukushima T, Takada H. Effect of Germline MEFV Polymorphisms on the Prognosis of Japanese Children with Cancer: A Regional Analysis. *Oncology*. 2022;100(7):376-83.

35. Shimizu M, Takei S, Mori M, Yachie A. Pathogenic roles and diagnostic utility of interleukin-18 in autoinflammatory diseases. *Front Immunol.* 2022;13:951535.
36. Matsumoto H, Asano T, Tsuchida N, Maeda A, Yoshida S, Yokose K, Fujita Y, Temmoku J, Matsuoka N, Yashiro-Furuya M, Sato S, Irie K, Norikawa N, Yamamoto T, Endo M, Fukuchi K, Ohkawara H, Ikezoe T, Uchiyama Y, Kirino Y, Matsumoto N, Watanabe H, Migita K. Behçet's disease with a somatic UBA1 variant: Expanding spectrum of autoinflammatory phenotypes of VEXAS syndrome. *Clin Immunol.* 2022;238:108996.
37. Matsumoto H, Fujita Y, Fukatsu M, Ikezoe T, Yokose K, Asano T, Tsuchida N, Maeda A, Yoshida S, Hashimoto H, Temmoku J, Matsuoka N, Yashiro-Furuya M, Sato S, Murakami M, Sato H, Sakuma C, Kawashima K, Shakespear N, Uchiyama Y, Watanabe H, Kirino Y, Matsumoto N, Migita K. Case Report: Coexistence of Multiple Myeloma and Auricular Chondritis in VEXAS Syndrome. *Front Immunol.* 2022;13:897722.
38. Matsumoto H, Ohashi H, Fujita Y, Yoshida S, Yokose K, Temmoku J, Matsuoka N, Shinden Y, Kusano K, Sonobe T, Nakamoto Y, Yashiro-Furuya M, Asano T, Sato S, Suzuki E, Yago T, Watanabe H, Migita K. Total Hip Joint Replacement in a Patient with Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever under Canakinumab Treatment. *Tohoku J Exp Med.* 2022;256(2):169-74.
39. Migita K, Fujita Y, Asano T, Sato S. The Expanding Spectrum of Autoinflammatory Diseases. *Intern Med.* 2022.
40. Akagi T, Hiramatsu-Asano S, Ikeda K, Hirano H, Tsuji S, Yahagi A, Iseki M, Matsuyama M, Mak TW, Nakano K, Ishihara K, Morita Y, Mukai T. TRAPS mutations in *Tnfrsf1a* decrease the responsiveness to TNF $\alpha$  via reduced cell surface expression of TNFR1. *Front Immunol.* 2022;13:926175.
41. Miyazawa H, Wada T. Immune-mediated inflammatory diseases with chronic excess of serum interleukin-18. *Front Immunol.* 2022;13:930141.
42. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【血管炎の診療 update-診断・治療の新展開-】血管炎症候群の症候と診断 アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *日本臨床.* 2022;80(8):1260-4.
43. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【自己炎症性疾患の最前線】アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2)

- 欠損症. 臨床免疫・アレルギー科. 2022;77(6):705-10.
44. 西小森隆太. 小児免疫関連異常症の診療. 久留米医学会雑誌. 2022;85(6-8):117-25.
  45. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 井澤和司. 【自己炎症性疾患の治療最前線】自己炎症性疾患治療における生物学的製剤. 臨床免疫・アレルギー科. 2022;78(5):552-9.
  46. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【発熱と血液疾患】不明熱と自己炎症性疾患. 血液内科. 2022;85(5):682-90.
  47. 西小森隆太, 田中征治, 八角高裕. 【サイトカインストームと小児疾患】サイトカインストームが関与する疾患 自己炎症性疾患に伴うサイトカインストーム. 小児科診療. 2022;85(4):467-72.
- ## 2. 学会発表
1. 宮本尚幸, 井澤和司, 禹 美敬, 本田吉孝, 八角高裕, 滝田順子, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群に関する全国疫学調査結果の報告. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  2. 朝倉杏紗圭, 沖 剛, 佐々木 淳, 山鹿友里絵, 廣上晶子, 神菌淳司, 新山 新, 西小森隆太. MEFV 遺伝子関連腸炎の8歳男児例 鑑別診断の重要性. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  3. 北城恵史郎, 西小森隆太, 島 さほ, 井手水紀, 日吉祐介, 荒木潤一郎, 田中征治, 大園秀一, 山下裕史朗, 古田拓也, 森坪麻友子, 信澤純人, 吉田朗彦, 吉兼由佳子, 菊池 仁, 小牧 哲, 中村英夫, 森岡基浩. 不明熱の原因疾患としての脳腫瘍 EWSR1-CREM 融合遺伝子を伴った頭蓋内 AFH(angiomatoid fibrous histiocytoma)の1例. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  4. 西小森隆太. 自己炎症性症候群の診療の実際(part2). 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid開催)
  5. 西小森隆太. 難病レジストリ研究の進捗状況 本邦における自己炎症性症候群のレジストリ研究. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid開催)
  6. 西小森隆太, 田中征治, 荒木潤一郎, 日吉祐介, 井手水紀. 自己炎症性疾患における遺伝子検査. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid開催)
  7. 前田由可子, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 伊藤秀一, 八角高裕. 自己炎症症候群 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査 患者数と臨床像. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid開催)

- 催)
8. 小松 哲, 古田拓也, 北城恵史郎, 森坪麻友子, 菊池仁, 音琴哲也, 西小森隆太, 中村英夫, 杉田保雄, 森岡基浩. 頭蓋内発生に発生した EWSR1-CREM fusion を伴う myxoid mesenchymal tumor の一例. 第 40 回日本脳腫瘍病理学会 2022. 5. 27-28 (川越/WEB・Hybrid 開催)
  9. 西小森隆太. プライマリケアにおける不明熱への対応. 第 31 回日本外来小児科学会年次集会. 2022. 8. 27-28 (福岡)
  10. 田中征治, 日吉祐介, 荒木潤一郎, 西小森隆太. 当院における小児リウマチ疾患の移行医療における問題点. 九州リウマチ学会 2022. 9. 3-4 (久留米市)
  11. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  12. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  13. 荒木潤一郎, 日吉祐介, 田中征治, 嘉多山絵理, 名嘉眞武国, 西小森隆太. シクロスポリン単剤で管理できた汎発性膿疱性乾癬(重症例)の 4 歳男児. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  14. 西小森隆太, 石井泰子, 多喜田保志, 西川厚嗣, 金澤伸雄. I 型インターフェロン関連自己炎症性疾患(NNS/CANDLE、SAVI、及び AGS)を有する日本人患者を対象としたバリシチニブの有効性及び安全性. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  15. 白木真由香, 三輪友紀, 門脇紗織, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太, 大西秀典. A20 ハプロ不全症に関する全国疫学調査. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性政策研究事業）  
分担研究報告書

自己炎症性疾患の診療体制の整備、移行期医療、関連研究班との  
連携に関する研究

研究代表者	西小森隆太	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	井澤和司	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究分担者	石村匡崇	九州大学・周産期・小児医療学講座・講師
研究分担者	井田弘明	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	伊藤秀一	横浜市立大学・医学部・教授
研究分担者	今井耕輔	防衛医科大学校・医学教育部医学科・教授
研究分担者	大西秀典	東海国立大学機構・岐阜大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	岡田 賢	広島大学・大学院医系科学研究科・教授
研究分担者	小原 收	公益財団法人かずさDNA研究所・ゲノム事業推進部・副所長兼部長
研究分担者	金澤伸雄	兵庫医科大学・医学部・教授
研究分担者	金兼弘和	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授
研究分担者	河合利尚	国立成育医療研究センター・免疫科・診療部長
研究分担者	川上 純	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究分担者	神戸直智	京都大学・医学研究科・准教授
研究分担者	岸田 大	信州大学・医学部附属病院・講師
研究分担者	笹原洋二	東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究分担者	杉浦一充	藤田医科大学・医学部・教授
研究分担者	高田英俊	筑波大学・医学医療系・教授
研究分担者	武井修治	鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員
研究分担者	日衛嶋栄太郎	京都大学医学部附属病院・大学院医学研究科・特定病院助教
研究分担者	平家俊男	京都大学・大学院医学研究科・名誉教授
研究分担者	右田清志	福島県立医科大学・医学部・主任教授
研究分担者	宮前多佳子	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者	向井知之	川崎医科大学・医学部・教授
研究分担者	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
研究分担者	森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合科・教授
研究分担者	八角高裕	京都大学・大学院医学研究科・准教授
研究分担者	山田雅文	北海道大学・大学院医学研究院・招へい教員 客員教授
研究分担者	和田泰三	金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授
研究協力者	森 雅亮	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座非常勤教授
研究協力者	桐野洋平	横浜市立大学・大学院医学研究科・講師
研究協力者	村上良子	大阪大学・微生物病研究所・特任教授
研究協力者	井上徳光	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	田中征治	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	後藤憲志	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	屋宮清仁	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	荒木潤一郎	久留米大学・医学部・助教

研究協力者	日吉祐介	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	島 さほ	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	北城恵史郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	井手水紀	久留米大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	山崎聡士	久留米大学医療センター・准教授
研究協力者	東口素子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	加藤健太郎	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	本田吉孝	京都大学・大学院医学研究科・特定助教
研究協力者	仁平寛士	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	伊佐真彦	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	前田由可子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	宮本尚幸	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	青木茉莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	畑中彩李	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	平田惟子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	荻野 諒	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	岩田直也	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	栗屋美絵	京都大学・医学部附属病院・非常勤医師
研究協力者	江口克秀	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	園田素史	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	木下恵志郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	矢田裕太郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	足立俊一	九州大学・九州大学病院・医員
研究協力者	白木真由香	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	門脇紗織	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	三輪友紀	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	土居岳彦	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	溝口洋子	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	津村弥来	広島大学・大学院医系科学研究科・研究員
研究協力者	佐倉文祥	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	江藤昌平	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	野間康輔	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	内海孝法	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	谷口真紀	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	芦原康介	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	金城紀子	琉球大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	石川智朗	奈良県立医科大学・助教
研究協力者	葉山惟大	日本大学・医学部板橋病院・助教
研究協力者	国本佳代	和歌山県立医科大学・講師
研究協力者	村田顕也	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	原 知之	和歌山県立医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	北 佳奈子	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	高瀬真由	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	小野寺雅史	国立成育医療研究センター・遺伝子細胞治療推進センター・センター長
研究協力者	内山 徹	国立成育医療研究センター・研究所成育遺伝研究部・室長
研究協力者	石川尊士	国立成育医療研究センター・小児内科系専門診療部免疫科・医員
研究協力者	古賀智裕	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究協力者	遠藤友志郎	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・医員
研究協力者	伊藤莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	村岡勇貴	京都大学・大学院医学研究科・助教

研究協力者	松田智子	関西医科大学・助教
研究協力者	北浦次郎	順天堂大学・大学院医学研究科アトピー疾患研究センター・前任准教授
研究協力者	市川貴規	信州大学・医学部附属病院・助教
研究協力者	中野智太	東北大学病院・特任助手
研究協力者	佐藤大地	東北大学・大学院医学系研究科・大学院生
研究協力者	福島紘子	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	今川和生	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	山崎雄一	鹿児島大学病院・小児診療センター・講師
研究協力者	野々山恵章	防衛医科大学校・名誉教授
研究協力者	関中悠仁	防衛医科大学校・医員
研究協力者	関中佳奈子	防衛医科大学校・医員
研究協力者	武 純也	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	萩原秀俊	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	廣瀬 文	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	佐藤秀三	福島県立医科大学・医学部・講師
研究協力者	川邊紀章	岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
研究協力者	守田吉孝	川崎医科大学・医学部・教授
研究協力者	清水正樹	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座講師
研究協力者	尾崎富美子	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・特任助教
研究協力者	井上健斗	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	友政 弾	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	竹崎俊一郎	北海道大学病院・医員
研究協力者	植木将弘	北海道大学病院・医員
研究協力者	信田大喜子	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	大畑央樹	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	シェイマ アブドラフ	北海道大学・大学院医学院・助教
研究協力者	松田裕介	金沢大学・医薬保健研究域医学系・助教
研究協力者	東馬智子	金沢大学附属病院・助教
研究協力者	白橋徹志郎	金沢大学附属病院・医員
研究協力者	宮澤英恵	金沢大学附属病院・医員

## 研究要旨

自己炎症性疾患は、自然免疫関連遺伝子異常を主たる原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。日本免疫不全・自己炎症学会（JSIAD）と連携、保険診療による遺伝子解析体制を整備し、専門グループによる遺伝子変異を解釈する遺伝子診断体制構築を継続して進める必要がある。また、JSIADと連携、WEBでの医師からの患者相談、コンサルト事業を推進する。地域に根ざした小児から成人まで対応する診療の実現のため、自己炎症性疾患の移行期医療ガイドの作成を目指す。

今年度も引き続き JSIAD と連携して、保険診療による遺伝子解析結果に対して専門グループによるサポートや、WEBでの医師からの患者相談、コンサルト事業を継続して行った。小児・成人をシームレスに診療できる体制構築のため、Blau 症候群の移行医療指針案を作成した。また、I 型インターフェロン症、A20 ハプロ不全症に関する論文報告を行った、また、コルヒチン抵抗性または不耐性の家族性地中海熱患者を対象に、トシリズマブの医師主導治験、中條-西村症候群・AGS・STING 異常症 (SAVI) を対象としたバリシチニブ (JAK 阻害薬) の治験を行った。厚生労働省“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”班と連携して、患者調査を行った。

## A. 研究目的

自己炎症性疾患は、自然免疫関連遺伝子異常を主たる原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。日本免疫不全・自己炎症学会（JSIAD）と連携、保険診療による遺伝子解析体制を整備し、専門グループによる遺伝子変異を解釈する遺伝子診断体制構築を継続して進める必要がある。地域に根ざした小児から成人まで対応する診療の実現のため、自己炎症性疾患の移行期医療ガイドの作成を目指す。また患者アンメットニーズを拾い上げるため検討を他の研究班と連携して行う。

## B. 研究方法

JSIADと連携して保険診療による遺伝子解析体制を整備し、専門グループによる遺伝子変異を解釈する遺伝子診断体制構築を継続して進める。自己炎症性疾患の移行医療の指針案を作成する。厚生労働省“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”班と連携して患者QOL調査を行う。

### （倫理面への配慮）

患児及びその家族の遺伝子解析の取扱に際しては、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”及び文部科学省研究振興局長通知に定める細則に沿い、提供者その家族血縁者その他の関係者の人権及び利益の保護について十分配慮しながら研究する。

## C. 研究結果

日本免疫不全・自己炎症学会と連携して、保険診療による遺伝子解析結果に対して専門家として結果解釈コメント付けや、結果問い合わせに対するサポート体制を継続した。また WEB での医師からの患者相談、コンサルト事業を継続して行った。小児・成人をシームレスに診療できる体制構築のため、Blau 症候群の移行医療指針を作成した（資料1）。遺伝子変異を認めない自己炎症性疾患患者における I 型インターフェロン関連遺伝子の発現上昇を約半数の患者に認め、病態への関与や将来的に I 型インターフェロンが治療ターゲットになる可能性が示唆された（Front Immunol, 2022）。コルヒチン抵抗性または不耐性の家族性地中海熱患者を対象に、トシリズマブの二重盲検無作為化並行群間比較試験とそれに続く非盲検延長試験を実施した。主要評価項目は、24 週間の治療期間中の発熱発作の発生回数とした。前試験では主要評価項目を達成できなかったが、トシリズマブの長期投与における有効性と安全性が確認された（Clin Exp Rheumatol, 2022）。中條-西村症候群・AGS・STING 異常症 (SAVI) を対象としたバリシチニブ (JAK 阻害薬) の治験を行い、有効性及び安全性について報告した（Pediatr Rheumatol, in press）。また、アンメットニーズを拾い把握するため、厚生労働省“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”班 (代表、宮前多佳子) と連携して調査票の検討等を行った。自己炎症性疾患の患者会の協力の下、患者会に寄せられた相談事例について、国際

生活機能分類 (ICF) の概念を導入し、ICF における生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、ICF の分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた (資料 2)。

#### D. 考察

昨年度に引き続き JSIAD と連携して、保険診療による遺伝子解析結果に対して専門グループによるサポートや、WEB での医師からの患者相談、コンサルト事業を行うことができた。移行期医療に関する 3 つのガイドが予定通り作成された。また、家族性地中海熱、A20 ハプロ不全症に関して、診断や治療において診療に直結する論文報告を行うことができた。

#### E. 結論

JSIAD と連携して自己炎症性疾患の診療サポートを行い、移行期医療の指針作成や診断や治療に関する論文報告をすることにより、本邦の自己炎症性疾患の診療体制の整備に貢献した。また今後患者 QOL 調査を進めていく。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Miyamoto T, Honda Y, Izawa K, Kanazawa N, Kadowaki S, Ohnishi H, Fujimoto M, Kambe N, Kase N, Shiba T, Nakagishi Y, Akizuki S, Murakami K, Bamba M, Nishida Y, Inui A, Fujisawa T, Nishida D,

Iwata N, Otsubo Y, Ishimori S, Nishikori M, Tanizawa K, Nakamura T, Ueda T, Ohwada Y, Tsuyusaki Y, Shimizu M, Ebato T, Iwao K, Kubo A, Kawai T, Matsubayashi T, Miyazaki T, Kanayama T, Nishitani-Isa M, Nihira H, Abe J, Tanaka T, Hiejima E, Okada S, Ohara O, Saito MK, Takita J, Nishikomori R, Yasumi T. Assessment of type I interferon signatures in undifferentiated inflammatory diseases: A Japanese multicenter experience. *Front Immunol.* 2022;13:905960.

2. Kanazawa N, Ishii T, Takita Y, Nishikawa A, Nishikomori R. Efficacy and Safety of Baricitinib in Japanese Patients with Autoinflammatory Type I Interferonopathies (NNS/CANDLE, SAVI, And AGS) *Pediatr Rheumatol*, in press.

3. Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwara M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Morio T. Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe Combined Immunodeficiency in Japan: Retrospective Analysis for 1985-2016. *J Clin Immunol.*

- 2022;42(3):529-45.
4. Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Gotoh M, Fukasawa K, Sato H, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y. Optimization of Ultrafast Proteomics Using an LC-Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer with Data-Independent Acquisition. *J Proteome Res.* 2022;21(9):2085-93.
  5. Kawashima Y, Nagai H, Konno R, Ishikawa M, Nakajima D, Sato H, Nakamura R, Furuyashiki T, Ohara O. Single-Shot 10K Proteome Approach: Over 10,000 Protein Identifications by Data-Independent Acquisition-Based Single-Shot Proteomics with Ion Mobility Spectrometry. *J Proteome Res.* 2022;21(6):1418-27.
  6. Nakajima D, Ohara O, Kawashima Y. Data-Independent Acquisition Mass Spectrometry-Based Deep Proteome Analysis for Hydrophobic Proteins from Dried Blood Spots Enriched by Sodium Carbonate Precipitation. *Methods Mol Biol.* 2022;2420:39-52.
  7. Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Kato D, Mitsunaga K, Yamamoto T, Yamaide A, Tomiita M, Hoshioka A, Ohara O, Shimojo N. In-Depth Serum Proteomics by DIA-MS with In Silico Spectral Libraries Reveals Dynamics during the Active Phase of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACS Omega.* 2022;7(8):7012-23.
  8. Sato H, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y. Evaluation of the Suitability of Dried Saliva Spots for In-Depth Proteome Analyses for Clinical Applications. *J Proteome Res.* 2022;21(5):1340-8.
  9. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol.* 2022;13:895765.
  10. Koga T, Kawakami A. Interleukin-6 inhibition in the treatment of autoinflammatory diseases. *Front Immunol.* 2022;13:956795.
  11. Koga T, Sato S, Hagimori N, Yamamoto H, Ishimura M, Yasumi T, Kirino Y, Ikeda K, Yachie A, Migita K, Kishida D, Atsumi T, Kawakami A. A randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial on the efficacy and safety of tocilizumab in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(8):1535-42.
  12. Tomokawa T, Koga T, Endo Y, Michitsuji T, Kawakami A. Efficacy and safety of canakinumab for

- colchicine-resistant or colchicine-intolerant familial Mediterranean fever: A single-centre observational study. *Mod Rheumatol*. 2022;32(4):797-802.
13. Chang SY, Kambe N, Fan WL, Huang JL, Lee WI, Wu CY. Incomplete penetrance of NOD2 C483W mutation underlining Blau syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2022;20(1):86.
  14. Kitagawa Y, Kawasaki Y, Yamasaki Y, Kambe N, Takei S, Saito MK. Anti-TNF treatment corrects IFN- $\gamma$ -dependent proinflammatory signatures in Blau syndrome patient-derived macrophages. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(1):176-88.e7.
  15. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol*. 2022;13:895765.
  16. Shimizu M, Takei S, Mori M, Yachie A. Pathogenic roles and diagnostic utility of interleukin-18 in autoinflammatory diseases. *Front Immunol*. 2022;13:951535.
  17. Miyazawa H, Wada T. Immune-mediated inflammatory diseases with chronic excess of serum interleukin-18. *Front Immunol*. 2022;13:930141.
  18. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【血管炎の診療 update-診断・治療の新展開-】血管炎症候群の症候と診断 アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *日本臨床*. 2022;80(8):1260-4.
  19. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【自己炎症性疾患の最前線】アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *臨床免疫・アレルギー科*. 2022;77(6):705-10.
  20. 西小森隆太. 小児免疫関連異常症の診療. *久留米医学会雑誌*. 2022;85(6-8):117-25.
  21. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 井澤和司. 【自己炎症性疾患の治療最前線】自己炎症性疾患治療における生物学的製剤. *臨床免疫・アレルギー科*. 2022;78(5):552-9.
  22. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【発熱と血液疾患】不明熱と自己炎症性疾患. *血液内科*. 2022;85(5):682-90.
  23. 西小森隆太, 田中征治, 八角高裕. 【サイトカインストームと小児疾患】サイトカインストームが関与する疾患 自己炎症性疾患に伴うサイトカインストーム. *小児科診療*. 2022;85(4):467-72.
- ## 2. 学会発表
1. 宮本尚幸, 井澤和司, 禹美敬, 本田吉孝, 八角高裕, 滝田順子, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群に関する全国疫学調査結果の報

- 告. 第 125 回日本小児科学会学術集会 2022. 4. 15-17 (郡山/WEB・Hybrid 開催)
2. 西小森隆太. 自己炎症性症候群の診療の実際(part2). 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022. 4. 25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  3. 西小森隆太. 難病レジストリ研究の進捗状況 本邦における自己炎症性症候群のレジストリ研究. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022. 4. 25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  4. 西小森隆太, 田中征治, 荒木潤一郎, 日吉祐介, 井手水紀. 自己炎症性疾患における遺伝子検査. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022. 4. 25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  5. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  6. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  7. 西小森隆太, 石井泰子, 多喜田保志, 西川厚嗣, 金澤伸雄. I 型インターフェロン関連自己炎症性疾患(NNS/CANDLE、SAVI、及び AGS)を有する日本人患者を対象としたバリシチニブの有効性及び安全性. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022. 10. 14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性政策研究事業）  
分担研究報告書

自己炎症性疾患の患者登録システムの推進、全国調査に関する研究

研究代表者	西小森隆太	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	井澤和司	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究分担者	石村匡崇	九州大学・周産期・小児医療学講座・講師
研究分担者	井田弘明	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	伊藤秀一	横浜市立大学・医学部・教授
研究分担者	今井耕輔	防衛医科大学校・医学教育部医学科・教授
研究分担者	大西秀典	東海国立大学機構・岐阜大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	岡田 賢	広島大学・大学院医系科学研究科・教授
研究分担者	小原 收	公益財団法人かずさDNA研究所・ゲノム事業推進部・副所長兼部長
研究分担者	金澤伸雄	兵庫医科大学・医学部・教授
研究分担者	金兼弘和	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授
研究分担者	河合利尚	国立成育医療研究センター・免疫科・診療部長
研究分担者	川上 純	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究分担者	神戸直智	京都大学・医学研究科・准教授
研究分担者	岸田 大	信州大学・医学部附属病院・講師
研究分担者	笹原洋二	東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究分担者	杉浦一充	藤田医科大学・医学部・教授
研究分担者	高田英俊	筑波大学・医学医療系・教授
研究分担者	武井修治	鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員
研究分担者	日衛嶋栄太郎	京都大学医学部附属病院・大学院医学研究科・特定病院助教
研究分担者	平家俊男	京都大学・大学院医学研究科・名誉教授
研究分担者	右田清志	福島県立医科大学・医学部・主任教授
研究分担者	宮前多佳子	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者	向井知之	川崎医科大学・医学部・教授
研究分担者	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
研究分担者	森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合科・教授
研究分担者	八角高裕	京都大学・大学院医学研究科・准教授
研究分担者	山田雅文	北海道大学・大学院医学研究院・招へい教員 客員教授
研究分担者	和田泰三	金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授
研究協力者	森 雅亮	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座非常勤教授
研究協力者	桐野洋平	横浜市立大学・大学院医学研究科・講師
研究協力者	村上良子	大阪大学・微生物病研究所・特任教授
研究協力者	井上徳光	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	田中征治	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	後藤憲志	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	屋宮清仁	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	荒木潤一郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	日吉祐介	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	島 さほ	久留米大学・医学部・助教

研究協力者	北城恵史郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	井手水紀	久留米大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	山崎聡士	久留米大学医療センター・准教授
研究協力者	東口素子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	加藤健太郎	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	本田吉孝	京都大学・大学院医学研究科・特定助教
研究協力者	仁平寛士	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	伊佐真彦	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	前田由可子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	宮本尚幸	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	青木茉莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	畑中彩李	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	平田惟子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	荻野 諒	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	岩田直也	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	栗屋美絵	京都大学・医学部附属病院・非常勤医師
研究協力者	江口克秀	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	園田素史	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	木下恵志郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	矢田裕太郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	足立俊一	九州大学・九州大学病院・医員
研究協力者	白木真由香	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	門脇紗織	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	三輪友紀	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	土居岳彦	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	溝口洋子	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	津村弥来	広島大学・大学院医系科学研究科・研究員
研究協力者	佐倉文祥	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	江藤昌平	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	野間康輔	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	内海孝法	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	谷口真紀	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	芦原康介	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	金城紀子	琉球大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	石川智朗	奈良県立医科大学・助教
研究協力者	葉山惟大	日本大学・医学部板橋病院・助教
研究協力者	国本佳代	和歌山県立医科大学・講師
研究協力者	村田顕也	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	原 知之	和歌山県立医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	北 佳奈子	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	高瀬真由	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	小野寺雅史	国立成育医療研究センター・遺伝子細胞治療推進センター・センター長
研究協力者	内山 徹	国立成育医療研究センター・研究所成育遺伝研究部・室長
研究協力者	石川尊士	国立成育医療研究センター・小児内科系専門診療部免疫科・医員
研究協力者	古賀智裕	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究協力者	遠藤友志郎	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・医員
研究協力者	伊藤莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	村岡勇貴	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	松田智子	関西医科大学・助教
研究協力者	北浦次郎	順天堂大学・大学院医学研究科アトピー疾患研究センター・先任准

	教授
研究協力者	市川貴規 信州大学・医学部附属病院・助教
研究協力者	中野智太 東北大学病院・特任助手
研究協力者	佐藤大地 東北大学・大学院医学系研究科・大学院生
研究協力者	福島紘子 筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	今川和生 筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	山崎雄一 鹿児島大学病院・小児診療センター・講師
研究協力者	野々山恵章 防衛医科大学校・名誉教授
研究協力者	関中悠仁 防衛医科大学校・医員
研究協力者	関中佳奈子 防衛医科大学校・医員
研究協力者	武 純也 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	萩原秀俊 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	廣瀬 文 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	佐藤秀三 福島県立医科大学・医学部・講師
研究協力者	川邊紀章 岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
研究協力者	守田吉孝 川崎医科大学・医学部・教授
研究協力者	清水正樹 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座講師
研究協力者	尾崎富美子 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・特任助教
研究協力者	井上健斗 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	友政 弾 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	竹崎俊一郎 北海道大学病院・医員
研究協力者	植木将弘 北海道大学病院・医員
研究協力者	信田大喜子 北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	大畑央樹 北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	シェイム アブドゥラフ 北海道大学・大学院医学院・助教
研究協力者	松田裕介 金沢大学・医薬保健研究域医学系・助教
研究協力者	東馬智子 金沢大学附属病院・助教
研究協力者	白橋徹志郎 金沢大学附属病院・医員
研究協力者	宮澤英恵 金沢大学附属病院・医員

## 研究要旨

自己炎症性疾患は、自然免疫系遺伝子異常を原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。前研究班で難病プラットフォームを基盤として患者登録システムが作成されたがまだ本格的には開始されておらず、全国疫学調査等は未達成であった。本研究班では、難病プラットフォームによる患者登録の推進、主要な自己炎症性疾患に関する全国調査を行うこととした。

今年度も引き続き、難病プラットフォームへの患者登録を継続して行った。CDC42 異常症の本邦全 2 名ならびに病態解明に関する報告、ROSAH 症候群の国際共同研究の報告を行った。また、慢性再発性多発性骨髄炎、クリオピリン関連周期熱症候群、A20 ハプロ不全症の全国調査を継続して行った。

## A. 研究目的

自己炎症性疾患は、自然免疫系遺伝子異常を原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。前研究班で難病プラットフォームを基盤として患者登録システムが作成されたがまだ本格的には開始されておらず、全国疫学調査等は未達成であった。本研究班では、難病プラットフォームによる患者登録の推進、主要な自己炎症性疾患に関する全国調査を行うこととした。患者登録ならびに患者調査により本邦におけるエビデンスを集積し、診療ガイドライン/診療フローチャートの作成・改訂が可能となる。

## B. 研究方法

難病プラットフォームへの患者登録を推進する。慢性再発性多発性骨髄炎の実態調査として、厚生労働省“難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班”（代表：中村好一）と連携、全国疫学調査を3年間で行う。クリオピリン関連周期熱症候群、A20ハプロ不全症の全国調査を行う。

### （倫理面への配慮）

- 1) 患児及びその家族の遺伝子解析の取扱に際しては、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”及び文部科学省研究振興局長通知に定める細則に沿い、提供者その家族血縁者その他の関係者の人権及び利益の保護について十分配慮しながら研究する。
- 2) 本研究は生体試料の採取をとまなう研究であり、また患者登録において患者臨

床情報等を扱う。よって個人情報保護を厳密に扱う必要があり、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”を遵守し研究計画を遂行する。

## C. 研究結果

難病プラットフォームへの患者登録を継続して行った。

CDC42 異常症の本邦全 2 名ならびに病態として、CDC42 異常症が家族性地中海熱の責任遺伝子である MEFV（蛋白名パイリン）と関連していることを報告した（J Exp Med, 2022）。ROSAH 症候群の国際共同研究を行い、世界で 27 名、本邦にも 1 名の患者が確認された（Ann Rheum Dis, 2022）。慢性再発性多発性骨髄炎の全国調査を継続し、1 次調査で 289 症例の回答があり、二次調査で 250 症例のデータが集まり、最終的に 205 症例で解析を行った。本邦に於ける推定患者数は 434 症例であった（論文投稿準備中）。クリオピリン関連周期熱症候群の全国調査も継続して行い、103 名の臨床データの解析が終了した（論文投稿中）。また、A20 ハプロ不全症の全国調査も順調に行われ、本邦に約 60 名弱の患者が確認され、44 症例の臨床情報が収集された（現在データ解析中）。その他、AGS など全国調査を開始準備中である。

## D. 考察

難病プラットフォームへの患者登録、全国調査に関して順調に進行中である。また本邦における新規自己炎症性疾患の現状を明らかにすることができた。

## E. 結論

患者登録の推進、全国調査等を通じて本邦における自己炎症性疾患の現状を明らかにすることに貢献できた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kozycki CT, Kodati S, Huryn L, Wang H, Warner BM, Jani P, Hammoud D, Abu-Asab MS, Jittayasothorn Y, Mattapallil MJ, Tsai WL, Ullah E, Zhou P, Tian X, Soldatos A, Moutsopoulos N, Kao-Hsieh M, Heller T, Cowen EW, Lee CR, Toro C, Kalsi S, Khavandgar Z, Baer A, Beach M, Long Priel D, Nehrebecky M, Rosenzweig S, Romeo T, Deutch N, Brenchley L, Pelayo E, Zein W, Sen N, Yang AH, Farley G, Sweetser DA, Briere L, Yang J, de Oliveira Poswar F, Schwartz IVD, Silva Alves T, Dusser P, Koné-Paut I, Touitou I, Titah SM, van Hagen PM, van Wijck RTA, van der Spek PJ, Yano H, Benneche A, Apalset EM, Jansson RW, Caspi RR, Kuhns DB, Gadina M, Takada H, Ida H, Nishikomori R, Verrecchia E, Sangiorgi E, Manna R, Brooks BP, Sobrin L, Hufnagel RB, Beck D, Shao F, Ombrello AK, Aksentijevich I, Kastner DL. Gain-of-function mutations in ALPK1 cause an NF- $\kappa$ B-mediated autoinflammatory disease: functional assessment, clinical phenotyping and disease course of patients with ROSAH syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(10):1453-64.
2. Matsubayashi T, Yamamoto M, Takayama S, Otsuki Y, Yamadori I, Honda Y, Izawa K, Nishikomori R, Oto T. Allograft dysfunction after lung transplantation for COPA syndrome: A case report and literature review. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2022;6(2):314-8.
3. Nishitani-Isa M, Mukai K, Honda Y, Nihira H, Tanaka T, Shibata H, Kodama K, Hiejima E, Izawa K, Kawasaki Y, Osawa M, Katata Y, Onodera S, Watanabe T, Uchida T, Kure S, Takita J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R, Taguchi T, Sasahara Y, Yasumi T. Trapping of CDC42 C-terminal variants in the Golgi drives pyrin inflammasome hyperactivation. *J Exp Med.* 2022;219(6).
4. Takimoto-Ito R, Kambe N, Kogame T, Nomura T, Izawa K, Jo T, Kazuma Y, Yoshifuji H, Tabuchi Y, Abe H, Yamamoto M, Nakajima K, Tomita O, Yagi Y, Katagiri K, Matsuzaka Y, Takeuchi Y, Hatanaka M, Kanekura T, Takeuchi S, Kadono T, Fujita Y, Migita K, Fujino T, Akagi T, Mukai T, Nagano T, Kawano M, Kimura H, Okubo Y, Morita A, Hide M, Satoh T, Asahina A, Kanazawa N,

- Kabashima K. Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan. *Allergol Int.* 2023;72(2):297-305.
5. Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwara M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Morio T. Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe Combined Immunodeficiency in Japan: Retrospective Analysis for 1985-2016. *J Clin Immunol.* 2022;42(3):529-45.
  6. Tomokawa T, Koga T, Endo Y, Michitsuji T, Kawakami A. Efficacy and safety of canakinumab for colchicine-resistant or colchicine-intolerant familial Mediterranean fever: A single-centre observational study. *Mod Rheumatol.* 2022;32(4):797-802.
  7. Sugiura K. Role of Interleukin 36 in Generalised Pustular Psoriasis and Beyond. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12(2):315-28.
  8. Miyazawa H, Wada T. Immune-mediated inflammatory diseases with chronic excess of serum interleukin-18. *Front Immunol.* 2022;13:930141.
  9. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【血管炎の診療 update-診断・治療の新展開-】血管炎症候群の症候と診断 アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *日本臨床.* 2022;80(8):1260-4.
  10. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【自己炎症性疾患の最前線】アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *臨床免疫・アレルギー科.* 2022;77(6):705-10.
  11. 西小森隆太. 小児免疫関連異常症の診療. *久留米医学会雑誌.* 2022;85(6-8):117-25.
  12. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 井澤和司. 【自己炎症性疾患の治療最前線】自己炎症性疾患治療における生物学的製剤. *臨床免疫・アレルギー科.* 2022;78(5):552-9.
  13. 西小森隆太, 田中征治, 八角高裕. 【サイトカインストームと小児疾患】サイトカインストームが関与する疾患 自己炎症性疾患に伴うサイトカインストーム. *小児科診療.* 2022;85(4):467-72.
- ## 2. 学会発表
1. 宮本尚幸, 井澤和司, 禹美敬, 本田吉孝, 八角高裕, 滝田順子, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群に関する全国疫学調査結果の報告. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  2. 西小森隆太. 自己炎症性症候群の診療の実際(part2). 第66回日本リウ

- マチ学会総会・学術集会  
2022.4.25-27（横浜/WEB・Hybrid開催）
3. 西小森隆太. 難病レジストリ研究の進捗状況 本邦における自己炎症性症候群のレジストリ研究. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27（横浜/WEB・Hybrid開催）
  4. 前田由可子, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 伊藤秀一, 八角高裕. 自己炎症症候群 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査 患者数と臨床像. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27（横浜/WEB・Hybrid開催）
  5. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第31回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16（新潟/WEB・Hybrid開催）
  6. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 収, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第31回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16（新潟/WEB・Hybrid開催）
  7. 白木真由香, 三輪友紀, 門脇紗織, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太, 大西秀典. A20 ハプロ不全症に関する全国疫学調査. 第31回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16（新潟/WEB・Hybrid開催）
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性政策研究事業）  
分担研究報告書

診療ガイドライン/フローチャート作成、遺伝子検査の臨床的妥当性、有用性の評価と遺伝子診断に関する研究

研究代表者	西小森隆太	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	井澤和司	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究分担者	石村匡崇	九州大学・周産期・小児医療学講座・講師
研究分担者	井田弘明	久留米大学・医学部・教授
研究分担者	伊藤秀一	横浜市立大学・医学部・教授
研究分担者	今井耕輔	防衛医科大学校・医学教育部医学科・教授
研究分担者	大西秀典	東海国立大学機構・岐阜大学大学院医学系研究科・教授
研究分担者	岡田 賢	広島大学・大学院医系科学研究科・教授
研究分担者	小原 收	公益財団法人かずさ DNA 研究所・ゲノム事業推進部・副所長兼部長
研究分担者	金澤伸雄	兵庫医科大学・医学部・教授
研究分担者	金兼弘和	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授
研究分担者	河合利尚	国立成育医療研究センター・免疫科・診療部長
研究分担者	川上 純	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究分担者	神戸直智	京都大学・医学研究科・准教授
研究分担者	岸田 大	信州大学・医学部附属病院・講師
研究分担者	笹原洋二	東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究分担者	杉浦一充	藤田医科大学・医学部・教授
研究分担者	高田英俊	筑波大学・医学医療系・教授
研究分担者	武井修治	鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員
研究分担者	日衛嶋栄太郎	京都大学医学部附属病院・大学院医学研究科・特定病院助教
研究分担者	平家俊男	京都大学・大学院医学研究科・名誉教授
研究分担者	右田清志	福島県立医科大学・医学部・主任教授
研究分担者	宮前多佳子	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者	向井知之	川崎医科大学・医学部・教授
研究分担者	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
研究分担者	森尾友宏	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合科・教授
研究分担者	八角高裕	京都大学・大学院医学研究科・准教授
研究分担者	山田雅文	北海道大学・大学院医学研究院・招へい教員 客員教授
研究分担者	和田泰三	金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授
研究協力者	森 雅亮	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座非常勤教授
研究協力者	桐野洋平	横浜市立大学・大学院医学研究科・講師
研究協力者	村上良子	大阪大学・微生物病研究所・特任教授
研究協力者	井上徳光	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	田中征治	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	後藤憲志	久留米大学・医学部・講師
研究協力者	屋宮清仁	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	荒木潤一郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	日吉祐介	久留米大学・医学部・助教

研究協力者	島 さほ	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	北城恵史郎	久留米大学・医学部・助教
研究協力者	井手水紀	久留米大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	山崎聡士	久留米大学医療センター・准教授
研究協力者	東口素子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	加藤健太郎	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	本田吉孝	京都大学・大学院医学研究科・特定助教
研究協力者	仁平寛士	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	伊佐真彦	京都大学・大学院医学研究科・医員
研究協力者	前田由可子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	宮本尚幸	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	青木茉莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	畑中彩李	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	平田惟子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	荻野 諒	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	岩田直也	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	栗屋美絵	京都大学・医学部附属病院・非常勤医師
研究協力者	江口克秀	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	園田素史	九州大学・九州大学病院・助教
研究協力者	木下恵志郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	矢田裕太郎	九州大学・大学院医学研究院・大学院生
研究協力者	足立俊一	九州大学・九州大学病院・医員
研究協力者	白木真由香	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	門脇紗織	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	三輪友紀	岐阜大学・医学部附属病院・医員
研究協力者	土居岳彦	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	溝口洋子	広島大学・大学院医系科学研究科・助教
研究協力者	津村弥来	広島大学・大学院医系科学研究科・研究員
研究協力者	佐倉文祥	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	江藤昌平	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	野間康輔	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	内海孝法	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	谷口真紀	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	芦原康介	広島大学・大学院医系科学研究科・大学院生
研究協力者	金城紀子	琉球大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	石川智朗	奈良県立医科大学・助教
研究協力者	葉山惟大	日本大学・医学部板橋病院・助教
研究協力者	国本佳代	和歌山県立医科大学・講師
研究協力者	村田顕也	和歌山県立医科大学・教授
研究協力者	原 知之	和歌山県立医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	北 佳奈子	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	高瀬真由	兵庫医科大学・医学部・大学院生
研究協力者	小野寺雅史	国立成育医療研究センター・遺伝子細胞治療推進センター・センター長
研究協力者	内山 徹	国立成育医療研究センター・研究所成育遺伝研究部・室長
研究協力者	石川尊士	国立成育医療研究センター・小児内科系専門診療部免疫科・医員
研究協力者	古賀智裕	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究協力者	遠藤友志郎	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・医員
研究協力者	伊藤莉子	京都大学・大学院医学研究科・大学院生
研究協力者	村岡勇貴	京都大学・大学院医学研究科・助教
研究協力者	松田智子	関西医科大学・助教

研究協力者	北浦次郎	順天堂大学・大学院医学研究科アトピー疾患研究センター・先任准教授
研究協力者	市川貴規	信州大学・医学部附属病院・助教
研究協力者	中野智太	東北大学病院・特任助手
研究協力者	佐藤大地	東北大学・大学院医学系研究科・大学院生
研究協力者	福島紘子	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	今川和生	筑波大学・医学医療系・講師
研究協力者	山崎雄一	鹿児島大学病院・小児診療センター・講師
研究協力者	野々山恵章	防衛医科大学校・名誉教授
研究協力者	関中悠仁	防衛医科大学校・医員
研究協力者	関中佳奈子	防衛医科大学校・医員
研究協力者	武 純也	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	萩原秀俊	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	廣瀬 文	防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生
研究協力者	佐藤秀三	福島県立医科大学・医学部・講師
研究協力者	川邊紀章	岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授
研究協力者	守田吉孝	川崎医科大学・医学部・教授
研究協力者	清水正樹	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座講師
研究協力者	尾崎富美子	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・特任助教
研究協力者	井上健斗	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	友政 弾	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・大学院生
研究協力者	竹崎俊一郎	北海道大学病院・医員
研究協力者	植木将弘	北海道大学病院・医員
研究協力者	信田大喜子	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	大畑央樹	北海道大学・大学院医学院・大学院生
研究協力者	シェイア アブドラフ	北海道大学・大学院医学院・助教
研究協力者	松田裕介	金沢大学・医薬保健研究域医学系・助教
研究協力者	東馬智子	金沢大学附属病院・助教
研究協力者	白橋徹志郎	金沢大学附属病院・医員
研究協力者	宮澤英恵	金沢大学附属病院・医員

## 研究要旨

自己炎症性疾患は、自然免疫関連遺伝子異常を主たる原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。本分担研究の目的は、新規自己炎症性疾患の診療ガイドライン/フローチャートの作成ならびに既存の診療ガイドラインの見直しをおこなうことである。

今年度は、化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡症候群（PAPA 症候群）、中條・西村症候群、A20 ハプロ不全症、家族性地中海熱、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群（PFAPA 症候群）の診療ガイドライン作成ならびに改訂作業を行った。Minds に準拠し、患者及びその家族も参加した。それぞれの疾患における推奨文案が完成した。CDC42 異常症、SPENCDI の診療フローチャートが完成した。

## A. 研究目的

自己炎症性疾患は、自然免疫系遺伝子異常を原因とし、全身炎症や多臓器障害を呈する稀少疾患群である。平成 29-令和元年度“自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究”班で、診療体制整備、患者登録システム構築、診療ガイドライン/フローチャートの作成・改訂、を行った。しかし、診療ガイドラインや診療フローチャート未整備の疾患が存在する。また自己炎症性疾患全体の国際遺伝子診断ガイドラインが報告されているが、本邦においてはそのような遺伝子診断ガイドラインは存在しない。

本分担課題においては、未だ未整備の自己炎症性疾患ガイドライン、診療フローチャートの作成、国際遺伝子診断ガイドラインを基に本邦のガイドライン作成、を行うことを目的とする。

## B. 研究方法

化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡症候群 (PAPA症候群)、中條・西村症候群、A20 ハプロ不全症の診療ガイドラインを作成する。診療ガイドラインに関しての見直しを行い、家族性地中海熱、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA症候群) に関しては改訂を行う。疾患別の診療ガイドラインについては、Mindsに基づいた作成を行う。国際遺伝子診断ガイドラインを基に本邦の遺伝子診断の手引きを作成する。新規自己炎症性については診療フローチャートを作成する。

## (倫理面への配慮)

1) 患児及びその家族の遺伝子解析の取扱いに際しては、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”及び文部科学省研究振興局長通知に定める細則に沿い、提供者その家族血縁者その他の関係者の人権及び利益の保護について十分配慮しながら研究する。

2) 本研究は生体試料の採取をともなう研究であり、また患者登録において患者臨床情報等を扱う。よって個人情報保護を厳密に扱う必要があり、“人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針”を遵守し研究計画を遂行する。

## C. 研究結果

各疾患担当グループを中心に、化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡症候群 (PAPA症候群)、中條・西村症候群、A20 ハプロ不全症、家族性地中海熱、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA症候群) の診療ガイドライン作成ならびに改訂作業を行った (資料 3)。Minds に準拠し、患者及びその家族も参加した。それぞれの疾患における推奨文案が完成した。CDC42 異常症、SPENCDI の診療フローチャートが完成した (資料 4)。ADA2 欠損症の国際共同研究である International Consensus Statement の作成に加わり、論文投稿中である。

前研究班から引き続き作成した診断基準、診療フローチャートについては、日本免疫不全・自己炎症学会ホームページで公開する手続き中である。

#### D. 考察

今年度も予定どおり、新規診療ガイドラインの作成、既存診療ガイドライン改訂作業を行うことができた。新規自己炎症性疾患の2疾患において診療フローチャートについても予定通り作成した。

#### E. 結論

化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡症候群 (PAPA 症候群)、中條・西村症候群、A20 ハプロ不全症の診療ガイドラインの作成、家族性地中海熱、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA 症候群) の診療ガイドライン改訂を継続し推奨文案が完成した。新規自己炎症性疾患の2疾患に関する診療フローチャートも完成した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nishitani-Isa M, Mukai K, Honda Y, Nihira H, Tanaka T, Shibata H, Kodama K, Hiejima E, Izawa K, Kawasaki Y, Osawa M, Katata Y, Onodera S, Watanabe T, Uchida T, Kure S, Takita J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R, Taguchi T, Sasahara Y, Yasumi T. Trapping of CDC42 C-terminal variants in the Golgi drives pyrin inflammasome hyperactivation. *J Exp Med.* 2022;219(6).
2. Yamada Y, Inui K, Okano T, Mandai K, Nishikomori R, Nakamura H, Tsuruta D. Ultrasound and biopsy

findings in arthritis with familial Mediterranean fever. *J Med Ultrason* (2001). 2022;49(1):115-6.

3. Takimoto-Ito R, Kambe N, Kogame T, Nomura T, Izawa K, Jo T, Kazuma Y, Yoshifuji H, Tabuchi Y, Abe H, Yamamoto M, Nakajima K, Tomita O, Yagi Y, Katagiri K, Matsuzaka Y, Takeuchi Y, Hatanaka M, Kanekura T, Takeuchi S, Kadono T, Fujita Y, Migita K, Fujino T, Akagi T, Mukai T, Nagano T, Kawano M, Kimura H, Okubo Y, Morita A, Hide M, Satoh T, Asahina A, Kanazawa N, Kabashima K. Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan. *Allergol Int.* 2023;72(2):297-305.
4. Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwara M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Morio T. Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe Combined Immunodeficiency in Japan: Retrospective Analysis for 1985-2016. *J Clin Immunol.* 2022;42(3):529-45.
5. Niwano T, Hosoya T, Kadowaki S, Toyofuku E, Naruto T, Shimizu M,

- Ohnishi H, Koike R, Morio T, Imai K, Yoshida M, Yasuda S. An adult case of suspected A20 haploinsufficiency mimicking polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(11):e337-e40.
6. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol*. 2022;13:895765.
  7. Endo Y, Funakoshi Y, Koga T, Ohashi H, Takao M, Miura K, Yoshiura KI, Matsumoto T, Moriuchi H, Kawakami A. Large deletion in 6q containing the TNFAIP3 gene associated with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Clin Immunol*. 2022;235:108853.
  8. Kawakami A, Endo Y, Koga T, Yoshiura KI, Migita K. Autoinflammatory disease: clinical perspectives and therapeutic strategies. *Inflamm Regen*. 2022;42(1):37.
  9. Koga T, Kawakami A. Interleukin-6 inhibition in the treatment of autoinflammatory diseases. *Front Immunol*. 2022;13:956795.
  10. Koga T, Sato S, Hagimori N, Yamamoto H, Ishimura M, Yasumi T, Kirino Y, Ikeda K, Yachie A, Migita K, Kishida D, Atsumi T, Kawakami A. A randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial on the efficacy and safety of tocilizumab in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(8):1535-42.
  11. Tomokawa T, Koga T, Endo Y, Michitsuji T, Kawakami A. Efficacy and safety of canakinumab for colchicine-resistant or colchicine-intolerant familial Mediterranean fever: A single-centre observational study. *Mod Rheumatol*. 2022;32(4):797-802.
  12. Chang SY, Kambe N, Fan WL, Huang JL, Lee WI, Wu CY. Incomplete penetrance of NOD2 C483W mutation underlining Blau syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2022;20(1):86.
  13. Kambe N, Takimoto-Ito R, Kabashima K. Ten-year-format diary of fever episodes kept over a five-year period by a patient with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol*. 2022.
  14. Kitagawa Y, Kawasaki Y, Yamasaki Y, Kambe N, Takei S, Saito MK. Anti-TNF treatment corrects IFN- $\gamma$ -dependent proinflammatory signatures in Blau syndrome patient-derived macrophages. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(1):176-88.e7.

15. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N. Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis. *Front Immunol.* 2022;13:895765.
  16. Hasegawa M, Fukushima H, Suzuki R, Yamaki Y, Hosaka S, Inaba M, Nakao T, Kobayashi C, Yoshimi A, Tsuchida M, Koike K, Fukushima T, Takada H. Effect of Germline MEFV Polymorphisms on the Prognosis of Japanese Children with Cancer: A Regional Analysis. *Oncology.* 2022;100(7):376-83.
  17. Matsumoto H, Ohashi H, Fujita Y, Yoshida S, Yokose K, Temmoku J, Matsuoka N, Shinden Y, Kusano K, Sonobe T, Nakamoto Y, Yashiro-Furuya M, Asano T, Sato S, Suzuki E, Yago T, Watanabe H, Migita K. Total Hip Joint Replacement in a Patient with Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever under Canakinumab Treatment. *Tohoku J Exp Med.* 2022;256(2):169-74.
  18. Migita K, Fujita Y, Asano T, Sato S. The Expanding Spectrum of Autoinflammatory Diseases. *Intern Med.* 2022.
  19. Miyashita K, Matsuda Y, Okajima M, Toma T, Yachie A, Wada T. Role of E148Q in familial Mediterranean fever with an exon 10 mutation in MEFV. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e14696.
  20. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【血管炎の診療 update-診断・治療の新展開-】血管炎症候群の症候と診断 アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *日本臨床.* 2022;80(8):1260-4.
  21. 仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太. 【自己炎症性疾患の最前線】アデノシンデアミナーゼ 2(ADA2) 欠損症. *臨床免疫・アレルギー科.* 2022;77(6):705-10.
  22. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 井澤和司. 【自己炎症性疾患の治療最前線】自己炎症性疾患治療における生物学的製剤. *臨床免疫・アレルギー科.* 2022;78(5):552-9.
- ## 2. 学会発表
1. 宮本尚幸, 井澤和司, 禹美敬, 本田吉孝, 八角高裕, 滝田順子, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群に関する全国疫学調査結果の報告. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  2. 朝倉杏紗圭, 沖剛, 佐々木淳, 山鹿友里絵, 廣上晶子, 神菌淳司, 新山新, 西小森隆太. MEFV 遺伝子関連腸炎の 8 歳男児例 鑑別診断の重要性. 第125回日本小児科学会学術集会 2022.4.15-17 (郡山/WEB・Hybrid開催)
  3. 西小森隆太. 自己炎症性症候群の診

- 療の実際(part2). 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
4. 西小森隆太. 難病レジストリ研究の進捗状況 本邦における自己炎症性症候群のレジストリ研究. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  5. 西小森隆太, 田中征治, 荒木潤一郎, 日吉祐介, 井手水紀. 自己炎症性疾患における遺伝子検査. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  6. 前田由可子, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 伊藤秀一, 八角高裕. 自己炎症症候群 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査 患者数と臨床像. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022.4.25-27 (横浜/WEB・Hybrid 開催)
  7. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 收, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  8. 加藤健太郎, 井澤和司, 本田吉孝, 宮本尚幸, 田中孝之, 山岸 舞, 白崎善隆, 日衛嶋栄太郎, 滝田順子, 小原 收, 八角高裕, 西小森隆太. クリオピリン関連周期熱症候群における体細胞モザイク変異率の推移とシングルセル解析による病態解明. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  9. 西小森隆太, 石井泰子, 多喜田保志, 西川厚嗣, 金澤伸雄. I 型インターフェロン関連自己炎症性疾患(NNS/CANDLE, SAVI、及び AGS)を有する日本人患者を対象としたバリシチニブの有効性及び安全性. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
  10. 白木真由香, 三輪友紀, 門脇紗織, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太, 大西秀典. A20 ハプロ不全症に関する全国疫学調査. 第 31 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2022.10.14-16 (新潟/WEB・Hybrid 開催)
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

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
	該当なし						

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
Aoki M, Izawa K, Tanaka T, Honda Y, Shiba T, Maeda Y, Miyamoto T, Okamoto K, Nishitani-Isa M, Nihira H, Imai K, Takita J, Nishikomori R, Hiejima E, Yasumi T.	Case Report: A Pediatric Case of Familial Mediterranean Fever Concurrent With Autoimmune Hepatitis.	Front Immunol.	13	917398	2022

<p>Kozycki CT, Kodati S, Huryan L, Wang H, Warner BM, Jani P, Hammoud D, Abu-Asab MS, Jittayasonthorn Y, Mattapallil MJ, Tsai WL, Ullah E, Zhou P, Tian X, Soldatos A, Moutsopoulos N, Kao-Hsieh M, Heller T, Cowen EW, Lee CR, Toroc C, Kalsi S, Khavandgar Z, Baer A, Beach M, Long Priel D, Nehrebecky M, Rosenzweig S, Romeo T, Deutch N, Brenchley L, Pelayo E, Zein W, Sen N, Yang AH, Farley G, Sweetser DA, Briere L, Yang J, de Oliveira Poswar F, Schwartz IVD, Silva Alves T, Dusser P, Koné-Paut I, Toutilou I, Titah SM, van Hagen PM, van Wijck RTA, van der Spek PJ, Yano H, Benneche A, Apalset EM, Jansson RW, Caspi RR, Kuhns DB, Gadina M, Takada H, Ida H, Nishikomori R, Verrecchia E, Sangiorgi E, Manna R, Brooks BP, Sobrin L, Hufnagel RB, Beck D, Shao F, Ombrello AK, Aksentijevich I, Kastner DL.</p>	<p>Gain-of-function mutations in ALPK1 cause an NF-κB-mediated autoinflammatory disease: functional assessment, clinical phenotyping and disease course of patients with ROSAH syndrome.</p>	<p>Ann Rheum Dis.</p>	<p>81(10)</p>	<p>1453-1464</p>	<p>2022</p>
<p>Matsubayashi T, Yamamoto M, Takayama S, Otsuki Y, Yamadori I, Honda Y, Izatwa K, Nishikomori R, Oto T.</p>	<p>Allograft dysfunction after lung transplantation for COPD syndrome: A case report and literature review.</p>	<p>Mod Rheumatol Case Rep.</p>	<p>6(2)</p>	<p>314-8</p>	<p>2022</p>

Miyamoto T, Honda Y, Izawa K, Kanazawa N, Kadowaki S, Ohnishi H, Fujimoto M, Kambe N, Kase N, Shiba T, Nakagishi Y, Akizuki S, Murakami K, Bamba M, Nishida Y, Inui A, Fujisawa T, Nishida D, Iwata N, Otsubo Y, Ishimori S, Nishikori M, Tanizawa K, Nakamura T, Ueda T, Ohwada Y, Tsuyusaki Y, Shimizu M, Ebato T, Iwao K, Kubo A, Kawai T, Matsubayashi T, Miyazaki T, Kanayama T, Nishitani-Isa M, Nihira H, Abe J, Tanaka T, Hiejima E, Okada S, Ohara O, Saito MK, Takita J, Nishikomori R, Yasumi T.	Assessment of type I interferon signatures in undifferentiated inflammatory diseases: A Japanese multicenter experience.	Front Immunol.	13	905960	2022
Nishitani-Isa M, Mukai K, Honda Y, Nihira H, Tanaka T, Shirobata H, Kodama K, Hiejima E, Izawa K, Kawasaki Y, Osawa M, Katata Y, Onodera S, Watanabe T, Uchida T, Kure S, Takita J, Ohara O, Saito MK, Nishikomori R, Taguchi T, Sasahara Y, Yasumi T.	Trapping of CDC42 C-terminal variants in the Golgi drives pyrin inflammasome hyperactivation.	J Exp Med.	219(6)		2022
Ohto T, Tayeh AA, Nishikomori R, Abe H, Hashimoto K, Baba S, Arias-Loza AP, Soda N, Satoh S, Matsuda M, Iizuka Y, Kondo T, Koseki H, Yan N, Higuchi T, Fujita T, Kato H.	Intracellular virus sensor MDA5 mutation develops autoimmune myocarditis and nephritis.	J Autoimmun.	127	102794	2022
Tanaka T, Shiba T, Honda Y, Izawa K, Yasumi T, Saito MK, Nishikomori R.	Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Monocytes/Macrophages in Autoinflammatory Diseases.	Front Immunol.	13	870535	2022

Higuchi T, Izawa K, Miyamoto T, Honda Y, Nishiyama A, Shimizu M, Takita J, Yasumi T.	An efficient diagnosis: A patient with X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) deficiency in the setting of infantile hemophagocytic lymphohistiocytosis was diagnosed using high serum interleukin-18 combined with common laboratory parameters.	Pediatr Blood Cancer.	69(8)	e29606	2022
Takimoto-Ito R, Kambe N, Kogame T, Nomura T, Izawa K, Jo T, Kazuma Y, Yoshifuji H, Tabuchi Y, Abe H, Yamamoto M, Nakajima K, Tomita O, Yagi Y, Katagiri K, Matsuzaka Y, Takeuchi Y, Hatanaka M, Kanekura T, Takeuchi S, Kado no T, Fujita Y, Migita K, Fujino T, Akagi T, Mukai T, Nagano T, Kawano M, Kimura H, Okubo Y, Morita A, Hide M, Satoh T, Asahina A, Kanazawa N, Kabashima K.	Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan.	Allergol Int	72(2)	297-305	2023
Ohya T, Nishimura K, Murase A, Hattori S, Ohara A, Nozawa T, Hara R, Ito S.	Impaired Interleukin-18 Signaling in Natural Killer Cells From Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis.	ACR Open Rheumatol	4(6)	503-510	2022
Hirai M, Yagasaki H, Kanezawa K, Ueno M, Shimozawa K, Imai K, Morio T, Koito M, Gocho Y, Narumi S, Ebihara Y, Morioka I.	Cord Blood Transplantation in 2 Infants Presenting Monosomy 7 Clonal Hematopoiesis: SAMD9 / SAMD9L Germline Mutation.	J Pediatr Hematol Oncol	45(2)	e290-e293	2023
Miyamoto S, Umeda K, Kurata M, Yanagimachi M, Iguchi A, Sasahara Y, Okada K, Koike T, Tanoshima R, Ishimura M, Yamada M, Sato M, Takahashi Y, Kajiwara M, Kawaguchi H, Inoue M, Hashii Y, Yabe H, Kato K, Atsuta Y, Imai K, Mori T.	Hematopoietic Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity Other than Severe Combined Immunodeficiency in Japan: Retrospective Analysis for 1985-2016.	J Clin Immunol	42(3)	529-545	2022

Niwano T, Hosoya T, Kadowaki S, Toyofuku E, Naruto T, Shimizu M, Ohnishi H, Koike R, Morio T, Imai K, Yoshida M, Yasuda S.	An adult case of suspected A20 haploinsufficiency mimicking polyarteritis nodosa.	Rheumatology (Oxford)	61(11)	e337-e340	2022
Tozaki N, Tawada C, Niwa H, Mizutani Y, Shu E, Kawase A, Miwa Y, Ohnishi H, Sasai H, Miyako K, Hosokawa J, Kato A, Kobayashi K, Miyazaki T, Shirakami Y, Shimizu M, Iwata H.	A case of VEXAS syndrome (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, systemic) with decreased oxidative stress levels after oral prednisone and tocilizumab treatment.	Front Med (Lausanne)	9	1046820	2022
Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Gotoh M, Fukasawa K, Sato H, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y.	Optimization of Ultrafast Proteomics Using an LC-Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer with Data-Independent Acquisition.	J Proteome Res	21(9)	2085-2093	2022
Kawashima Y, Nagai H, Konno R, Ishikawa M, Nakajima D, Sato H, Nakamura R, Furuyashiki T, Ohara O.	Single-Shot 10K Proteome Approach: Over 10,000 Protein Identifications by Data-Independent Acquisition-Based Single-Shot Proteomics with Ion Mobility Spectrometry.	J Proteome Res	21(6)	1418-1427	2022
Nakajima D, Ohara O, Kawashima Y.	Data-Independent Acquisition Mass Spectrometry-Based Deep Proteome Analysis for Hydrophobic Proteins from Dried Blood Spots Enriched by Sodium Carbonate Precipitation.	Methods Mol Biol	2420	39-52	2022
Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Kato D, Mitsunaga K, Yamamoto T, Yamaide A, Tomiita M, Hoshioka A, Ohara O, Shimojo N.	In-Depth Serum Proteomics by DIA-MS with In Silico Spectral Libraries Reveals Dynamics during the Active Phase of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis.	ACS Omega	7(8)	7012-7023	2022
Sato H, Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Nakamura R, Ohara O, Kawashima Y.	Evaluation of the Suitability of Dried Saliva Spots for In-Depth Proteome Analyses for Clinical Applications.	J Proteome Res	21(5)	1340-1348	2022

Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N.	Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis.	Front Immunol	13	895765	2022
Matsuki Y, Kawai R, Suyama T, Katagiri K, Kanazawa N, Inaba Y.	A case of VEXAS syndrome with myositis possibly associated with macrophage activation syndrome.	J Dermatol	49(12)	e441-e443	2022
Kawakami A, Endo Y, Koga T, Yoshiura KI, Migita K.	Autoinflammatory disease: clinical perspectives and the therapeutic strategies.	Inflamm Regen	42(1)	37	2022
Kawakami A, Iwamoto N, Fujio K.	Editorial: The role of monocytes/macrophages in autoimmunity and autoinflammation.	Front Immunol	13	1093430	2022
Koga T, Kawakami A.	Interleukin-6 inhibition in the treatment of autoinflammatory diseases.	Front Immunol	13	956795	2022
Koga T, Sato S, Hagimori N, Yamamoto H, Ishimura M, Yasumi T, Kirino Y, Ikeda K, Yachie A, Migita K, Kishida D, Atsumi T, Kawakami A.	A randomised, double-blind, placebo-controlled phase II trial on the efficacy and safety of tocilizumab in patients with familial Mediterranean fever.	Clin Exp Rheumatol	40(8)	1535-1542	2022
Shimizu T, Ide H, Tsuchiura Y, Koga T, Kawakami A.	VEXAS syndrome complicated with severe infection.	Rheumatology (Oxford)	61(12)	e374-e376	2022
Tomokawa T, Koga T, Endo Y, Michitsugu T, Kawakami A.	Efficacy and safety of canakinumab for colchicine-resistant or colchicine-intolerant familial Mediterranean fever: A single-centre observational study.	Mod Rheumatol	32(4)	797-802	2022
Chang SY, Kambe N, Fan WL, Huang JL, Lee WI, Wu CY.	Incomplete penetrance of NOD2 C483W mutation underlining Blau syndrome.	Pediatr Rheumatol	Online J	20(1)	86
Kambe N, Takimoto-Ito R, Kabashima K.	Ten-year-format diary of fever episodes kept over a five-year period by a patient with familial Mediterranean fever.	Clin Exp Rheumatol			2022
Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, Ueki Y, Nakamizo S, Saito MK, Takei S, Kanazawa N.	Potential Benefits of TNF Targeting Therapy in Blau Syndrome, a NOD2-Associated Systemic Autoinflammatory Granulomatosis.	Front Immunol	13	895765	2022

Hasegawa Y, Iwata Y, Fukushima H, Tanaka Y, Watanabe S, Saito K, Ito H, Sugiura M, Akiyama M, Sugiura K.	Neutrophil extracellular traps are involved in enhanced contact hypersensitivity response in IL-36 receptor antagonist-deficient mice.	Sci Rep	12(1)	13384	2022
Sugiura K.	Role of Interleukin 36 in Generalised Pustular Psoriasis and Beyond.	Dermatol Ther (Heidelb)	12(2)	315-328	2022
Tachibana K, Kawakami Y, Tokuda M, Saito S, Sugihara S, Miyake T, Sugiura K, Morizane S.	Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes.	J Dermatol	49(10)	e393-e394	2022
Hasegawa M, Fukushima H, Suzuki R, Yamaki Y, Hosaka S, Inaba M, Nakao T, Kobayashi C, Yoshimi A, Tsuchida M, Koike K, Fukushima T, Takada H.	Effect of Germline MEFV Polymorphisms on the Prognosis of Japanese Children with Cancer: A Regional Analysis.	Oncology	100(7)	376-383	2022
Shimizu M, Takei S, Mori M, Yachie A.	Pathogenic roles and diagnostic utility of interleukin-18 in autoinflammatory diseases.	Front Immunol	13	951535	2022
Matsumoto H, Asano T, Tsuchida N, Maeda A, Yoshida S, Yoshikose K, Fujita Y, Temmoku J, Matsuoka N, Yashiro-Furuya M, Sato S, Irie K, Norikawa N, Yamamoto T, Endo M, Fukuchi K, Ohkawara H, Ikezoe T, Uchiyama Y, Kirino Y, Matsumoto N, Watanabe H, Migita K.	Behçet's disease with a somatic UBA1 variant: Expanding spectrum of autoinflammatory phenotypes of VEXAS syndrome.	Clin Immunol	238	108996	2022

Matsumoto H, Fujita Y, Fukatsu M, Ikezo T, Yokose K, Asano T, Tsuchida N, Msaeda A, Yoshida S, Hashimoto H, Temmoku J, Matsuoka N, Yashiro-Furuya M, Sato S, Murakami M, Sato H, Sakuma C, Kawashima K, Shakespear N, Uchiyama Y, Watanabe H, Kirino Y, Matsumoto N, Migita K.	Case Report: Coexistence of Multiple Myeloma and Auricular Chondritis in VEXAS Syndrome.	Front Immunol	13	897722	2022
Matsumoto H, Ohashi H, Fujita Y, Yoshida S, Yokose K, Temmoku J, Matsuoka N, Shinden Y, Kusano K, Sonobe T, Nakamoto Y, Yashiro-Furuya M, Asano T, Sato S, Suzuki E, Yagota T, Watanabe H, Migita K.	Total Hip Joint Replacement in a Patient with Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever under Canakinumab Treatment.	Tohoku J Exp Med	256(2)	169-174	2022
Migita K, Fujita Y, Asano T, Sato S.	The Expanding Spectrum of Autoinflammatory Diseases.	Intern Med.			2022
Akagi T, Hiramatsu Asano S, Ikeda K, Hirano H, Tsuji S, Yahagi A, Iseki M, Matsuyama M, Makita W, Nakano K, Ishihara K, Morita Y, Mukai T.	TRAPS mutations in Tnfrsf1a decrease the responsiveness to TNF $\alpha$ via reduced cell surface expression of TNFR1.	Front Immunol	13	926175	2022
Miyazawa H, Wada T.	Immune-mediated inflammatory diseases with chronic excess of serum interleukin-18.	Front Immunol	13	930141	2022
仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太.	【血管炎の診療update-診断・治療の新展開-】血管炎症候群の症候と診断 アデノシンデアミナーゼ2 (ADA2) 欠損症.	日本臨床	80(8)	1260-1264	2022
仁平寛士, 井澤和司, 八角高裕, 西小森隆太.	【自己炎症性疾患の最前線】アデノシンデアミナーゼ2 (ADA2) 欠損症.	臨床免疫・アレルギー科	77(6)	705-710	2022
西小森隆太.	小児免疫関連異常症の診療.	久留米医学会雑誌	85(6-8)	117-125	2022

西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 井澤和司.	【自己炎症性疾患の治療最前線】自己炎症性疾患治療における生物学的製剤.	臨床免疫・アレルギー科	78(5)	552-9	2022
西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎.	【発熱と血液疾患】不明熱と自己炎症性疾患.	血液内科	85(5)	682-690	2022
西小森隆太, 田中征治, 八角高裕.	【サイトカインストームと小児疾患】サイトカインストームが関与する疾患 自己炎症性疾患に伴うサイトカインストーム.	小児科診療	85(4)	467-72	2022

## 1. 疾患名ならびに病態（小慢対策での疾病名を含む）

ブラウ(Blau)症候群／若年発症サルコイドーシス

## 2. 小児期における一般的な診療（概略）

主として4歳以下の小児に発症し、関節炎・ぶどう膜炎・皮膚炎を3主徴とするサルコイドーシスは、歴史的に若年発症サルコイドーシスと呼ばれてきた。その後、細胞質内でパターン認識受容体として働き自然免疫システムに重要な働きをしているNOD2遺伝子に変異が同定され、今日では常染色体顕性(優性)遺伝を示すブラウ症候群と同一の疾患として捉えられる。本症の皮疹は診断の契機としては重要であるが、出没を繰り返し、ときに自然消退することもある。これに対して関節症状は進行すると関節拘縮を来すことから、治療介入が求められる。また、関節症状に対する治療介入によって、その後の眼症状の予後を失明に至らせずに改善されることが出来ると期待される。

### 症状

多くは4歳以前に何らかの臨床症状を呈するが、10歳を過ぎてから発症する例もある。皮膚症状が初発の例が多く、典型的には眼病変はやや遅れて7歳～12歳頃に発症する。皮疹、関節症状、眼症状という順番に発症する事が多い。

#### 1) 皮膚症状

自覚症状をほとんど伴わない帽針頭大～粟粒大の常色～赤褐色で苔癬様の充実性丘疹が多発することが多く、増悪すると魚鱗癬様あるいは紅皮症様となることもある。鱗屑を伴う場合と伴わない場合がある。しばしば対称性に体幹や四肢に見られ、年余にわたり出現と自然消退を繰り返す。基本的に特に誘因なく皮疹は出現するが、BCG接種後に皮疹から発症した例が報告されている。この皮疹はブラウ症候群の初発症状であることが多いものの、自覚症状を欠き自然消退することもあるため、見逃されている可能性もある。また20%の症例で結節性紅斑が経過中に見られる。

皮膚病理検査では、真皮から皮下組織にかけて多核巨細胞を伴う非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が存在し、周辺へのリンパ球浸潤に乏しいnaked granulomaを呈する。炎症が表皮に及んでいる所では、臨床上の鱗屑に相当する過角化を呈する。毛孔一致性の丘疹の場合には毛包を中心とした肉芽腫が見られるが、そうでない場合も多い。

#### 2) 関節症状

対称性の多関節炎が、手指や足趾などの小関節や、手・肘・膝・足などの大関節に生じ、稀に肩にも見られる。腱鞘炎により腱鞘滑膜は腫脹し、指趾全体がソーセージ様に腫脹する例も見られる。この腫脹は運動制限を来たすものの熱感や発赤をほとんど伴わない軟らかい囊腫状であることが特徴であり、関節痛や朝のこわばりなどの自覚症状に乏しい。早期には指趾関節の可動域は失われておらず、レントゲン検査でも関節面の骨びらんや関節裂隙の狭小化を認めない。しかしながら、指趾の中節骨関節は経過と共に次第に屈曲し、末節骨関

節は同時に伸展位をとるため、関節リウマチのボタンホール様変形と類似した外観を呈する。炎症の主座は腱鞘滑膜である。関節エコーでは関節滑膜よりも強い炎症が腱鞘滑膜に目立ち、腱鞘周囲に浮腫を来たす。経過の長い症例では、腱鞘の断裂や関節の破壊・変形・脱臼がみられる。

### 3) 眼症状

皮疹や関節症状よりも遅れて出現する。最も頻度が高いのは両側性のぶどう膜炎で、眼痛・羞明・霧視を呈する。通常のコルコイドによるぶどう膜炎に類似して、豚脂様角膜後面沈着物、前房混濁、虹彩結節、硝子体混濁、網膜血管周囲炎、多発性網脈絡膜滲出斑、乳頭浮腫がみられるが、虹彩後癒着、結膜炎、網膜炎、視神経萎縮など、全眼球性に及ぶ広範囲な病変が報告されている。病変が長期にわたると 2 次性白内障や緑内障を来し失明する。

### 4) 発熱

欧米の報告では 10%程度と少ないが、本邦では約半数の症例で間欠的あるいは持続的な発熱が見られる。弛張熱の熱型を取り高熱が持続する例がある。

### 5) その他の症状

稀ではあるが、肉芽腫性間質腎炎、慢性腎不全、脳神経障害、心血管障害、間質性肺炎、リンパ節炎、心外膜炎、耳下腺炎など、多彩な臓器病変が報告されている。コルコイドに特徴的な両側肺門リンパ節腫脹は認められない。

血液学的検査もほぼ正常である。全身の炎症の程度に応じて CRP・赤沈・可溶性 IL-2 受容体が高値となることもある。リウマチ因子は陰性であるが、抗核抗体や免疫グロブリン、補体が異常値を示すことがある。血清 MMP-3 値は関節炎の病勢をよく反映する。

## 治療

現時点では病因に基づいた特異的な治療法は確立していないため、対症療法にとどまっている。皮疹・関節症状から疑われた例では、3 主徴が揃うまで経過を見るのではなく、視力予後の改善のためには早期に組織診断や遺伝子診断を考慮することが望ましい。

皮膚病変に対してはステロイド剤の外用が行われるが、かゆみがなく自然消退もあるため積極的な治療は必要ない。これに対して、関節や眼病変は進行性で、放置すると不可逆性の変化を来たすため、積極的な治療が必要である。ステロイド内服によりコントロール可能な症例が多いが、長期投与による副作用の問題が無視できず、また減量・中止による再発もしばしば起こる。一方、週 1 回のメトトレキサート 10~15 mg/m<sup>2</sup> は疾患活動性の抑制に有効で、ステロイドの減量効果も期待できるとされる。分子生物学的製剤としては、抗 TNF- $\alpha$  製剤が最も用いられており、関節症状および本症で見られる非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎に有用である。他にも様々な治療が試みられており、NF- $\kappa$ B 阻害薬としてサリドマイドが有効であったという報告や抗 IL-1 $\beta$  抗体であるカナキヌマブが眼症状に著効したという報告、最近では JAK 阻害薬が有効であったとする報告も見られるが、いずれも症

例数が限られる。

### 3. 成人期以降も継続すべき診療（長期フォローアップ計画等も含む）

皮膚症状は出没を繰り返しながら、ときに成人となる前に自然消退する。しかしながら、3 主徴のうち関節症状と眼症状は進行性であるため、継続した治療が必要になる。関節症状は、早期には腱鞘滑膜炎であり腱鞘周囲の浮腫が目立つが、炎症が持続すると腱鞘の断裂や関節の破壊・変形・脱臼がみられ、関節拘縮を来す。同様に眼症状も、病変が長期にわたると2次性白内障や緑内障を来し失明する。

表1 診療科と診療内容

	小児期	成人期	主な診療内容
主要な診療科	小児科	膠原病・免疫内科 眼科	関節症状の評価、感染症の予防（生物学的製剤の使用例） 眼症状の評価
診療連携	皮膚科 整形外科 リハビリテーション科 産婦人科 遺伝子診療科	皮膚症状 関節炎進行例（関節破壊 etc）への対応 リハビリテーション 妊娠・出産 遺伝カウンセリング	

### 4. 成人期の課題

現時点では病因に基づいた特異的な治療法は確立していない。

関節症状と眼症状は進行性であるため、継続した治療が必要になる。

自然経過では、罹患関節の関節拘縮、ブドウ膜炎により視力低下・失明を来し、患者 QOL の著しい低下を来す。副腎皮質ホルモンの全身投与は、関節病変、眼病変に有効であるが、長期投与の副作用が問題となる。

発端者が孤発例であったとしても、常染色体顕性（優性）遺伝を示す疾患であることから、挙児希望がある際には遺伝カウンセリングが必要となる場合がある。なお、妊娠・出産に関しては、本症特有の問題・リスク等は確認されていない。

### 5. 社会支援（小児期、成人期）

ブラウ症候群は、小児慢性特定疾患に認定されており、18 歳未満（引き続き治療が必要で

あると認められる場合は、20歳未満)の児童には、医療費の自己負担分の一部が助成される。また、本疾患は難病法の定める指定難病であるため、認定基準に該当する場合には、年齢にかかわらず医療費の自己負担分の一部が助成される。

## 文献

1. Potential benefits of TNF targeting therapy in Blau syndrome, a NOD2-associated systemic autoinflammatory granulomatosis. Matsuda T, Kambe N, Takimoto-Ito R, *et al.* **Front Immunol.** 2022 May 27;13:895765.
2. Clinical and immunological study of Tofacitinib and Baricitinib in refractory Blau syndrome: case report and literature review. Álvarez-Reguera C, Prieto-Peña D, Herrero-Morant A, *et al.* **Ther Adv Musculoskelet Dis.** 2022 Apr 29;14:1759720X221093211.
3. Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation. Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, *et al*; PIDJ members in the JSIAD. **Ann Rheum Dis.** 2020 Nov;79(11):1492-1499.
4. Blau syndrome-associated uveitis: Preliminary results from an International Prospective Interventional Case Series. Sarens IL, Casteels I, Anton J, *et al.* **Am J Ophthalmol.** 2018 Mar;187:158-166.
5. A long-term follow-up of Japanese mother and her daughter with Blau syndrome: Effective treatment of anti-TNF inhibitors and useful diagnostic tool of joint ultrasound examination. Otsubo Y, Okafuji I, Shimizu T, *et al.* **Mod Rheumatol.** 2017 Jan;27(1):169-173.
6. Blau syndrome: cross-sectional data from a multicentre study of clinical, radiological and functional outcomes. Rosé CD, Pans S, Casteels I, *et al.* **Rheumatology (Oxford).** 2015 Jun;54(6):1008-16.

## 自己炎症性疾患における国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL との関係の検討

研究分担者：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

【目的】難治性・希少免疫疾患患者のアンメットニーズを捉えるため、健康関連 QOL の評価および国際生活機能分類（ICF）の概念を取り入れた生活の困難感に関する質問票による調査を行い、その結果から自己炎症性疾患と他の疾患との比較検討を行うことを目的とした。

【方法】患者会の協力の下、包括的健康関連 QOL を SF-36 を用いて評価するとともに、ICF における活動や参加のドメインと関連付けられた生活の困難感に関する項目について郵送による質問紙調査を行った。

【結果】計 52 名（回収率 80%）から回答が得られた。自己炎症性疾患では他の疾患と同様に SF-36 の下位尺度スコアの換算値は全体的に国民標準値よりも低く、とくに身体的側面において低い傾向にあった。下位尺度スコアとサマリスコアは、自己炎症性疾患と他の疾患との間には有意差は無かった。生活の困難感では、症状における発熱や痛みを 2~4 割の患者が訴えていた。症状の増悪を避けるための外出抑制や将来への不安は、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと相関しており、程度が強いほどサマリスコアも低かった。対人関係では学校や職場での周囲の理解が得られないと感じている割合が約半数認められた。家族からの偏見や医師との関係性が、SF-36 の精神的および役割／社会的側面のサマリスコアと関連していることが分かった。身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的サマリスコアとの関連していた。自己炎症性疾患においても他の疾患と同様の傾向であった。

【結論】ICF における活動の抑制・制限は、患者 QOL を下げる要因となっている可能性があった。また家族や担当医との関係性も患者 QOL に寄与していると思われた。患者を取りまく周囲との相互理解は未だ不十分であることが分かった。これらはアンメットニーズの一部に相当すると考えられ、患者アウトカムの向上にとって重要な要因であると思われた。

### 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(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と考えられるが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。またわが国における自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者の QOL に関する報告は多くない。

本研究は、自己免疫性疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者の健康関連 QOL を評価すると同時に、患者会への相談事例の中から、国際生活機能分類（ICF）の「活動」や「参加」のドメインに該当する項目を中心に集められた質問項目から構成される調査票を作成し、これらの項目に対する回答状況の分析と健康関連

QOL スコアとの関連について検討することを目的とした調査研究の結果<sup>1</sup>を踏まえ、自己炎症性疾患について他の疾患と比較検討することを目的とした。

### B. 研究方法

調査票は各患者会事務局を通じ、研究への参加を協力の意志を示していただいた方に郵送で送付し、研究参加同意の意思を記した無記名の回答票を回収した。本調査では全て自記式回答とし、代理回答は行わなかった。疾患の特性および患者会に所属している会員構成から、本研究では調査対象を女性のみとし、対象年齢は 16 歳以上とした。

包括的 QOL 尺度としては、昨年度までの本研究班における検討から、青年期および成人期に対し利用することが可能であろうと判断された包括的健康関連尺度

の一つであるSF-36v2日本語版（スタンダード版）を使用した。合わせて年齢や病名等の基本情報と「生活の困難感に関する調査票」（別紙）への回答を求めた。

統計学的解析としては記述統計のほかに、SF-36v2国民標準値とのスコアの比較には、国民標準値に基づき標準化されたスコアに対してt検定を行った。調査で得られたSF-36v2の標準化されたサマリスコア間の比較には、一元配置分散分析を行った後、Turkeyの多重比較を行った。「生活の困難感に関する質問票」の順序尺度項目とSF-36v2とのサマリスコアとの関連性については、Spearmanの順位相関による分析を行った。

本研究は、「難治性・希少免疫疾患患者のアンメットニーズに関する探索的観察研究」として、国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得て実施された（課題番号：2022-132）。

## C. 結果

### 対象者の背景

研究参加の意思を示した患者65名に調査票を発送し、52名から回答を得た（回収率80.0%）。原疾患の内訳は、①若年性特発性関節炎15名、②全身性エリテマトーデス22名（うちシェーグレン症候群合併2名）、皮膚筋炎／多発性筋炎2名、強皮症2名、混合性結合組織病1名、シェーグレン症候群1名、高安動脈炎1名、③自己炎症性疾患6名（うち家族性地中海熱4名、クリオピリン関連周期熱症候群1名、CINCA症候群1名）であった。性別は全例女性であり、年齢の平均値は40.8歳（標準偏差14.9歳）、中央値39.5歳（最小16歳、最大65歳）であり、20歳未満は5名、就学または就労中は40名（うち就学中7名、未回答1名）であった。就学・就労状況の割合について、自己炎症性疾患とその他の疾患を比較したが、統計学的な差は認めなかった（表1）。

現在、小児慢性特定疾病による医療費助成を受給中5名、指定難病による医療費助成を受給中38名（うち軽症高額該当9名）であった。小児慢性特定疾病受給者5名のうち、身体障害者手帳を有していた者は1名、指定難病受給者38名のうち、身体障害者手帳を有していた者は11名（うち軽症高額該当1名）であった。

過去に小児慢性特定疾病を受給していた者は13名おり、そのうち現在指定難病を受給している者は8名（61.5%）であった。8名中4名は軽症高額該当者であった。過去に小児慢性特定疾病を受給していたが、現在指定難病を受給していない者は5名で、そのうち1名は身体障害者2級であった。医療費助成を受けていない者は全部で9名おり、そのうち2名は身体障害者手帳2級を有していた。

身体障害者手帳の有無について、自己炎症性疾患とその他の疾患を比べたが差は認めなかった（表2）。また指定難病や小児慢性特定疾病の受給割合も差は認めなかった（表3、4）。

### 包括的QOL尺度の結果と国民標準値との関係

①若年性特発性関節炎、②膠原病、③自己炎症性疾患の3群に分け、SF-36の8つの下位尺度と3つのサマリスコアの国民標準値に基づいたスコアの平均値について分散分析を行ったところ、全ての尺度に平均値の差は認めなかった（身体機能  $F=0.755$   $P=0.467$ 、日常生活機能・身体  $F=2.676$   $P=0.079$ 、体の痛み  $F=1.461$   $P=0.242$ 、全体的健康感  $F=2.192$   $P=0.123$ 、活力  $F=0.382$   $P=0.684$ 、社会生活機能  $F=1.436$   $P=0.248$ 、日常役割機能・精神  $F=1.467$   $P=0.241$ 、心の健康  $F=0.589$   $P=0.559$ 、身体的サマリスコア  $F=0.766$   $P=0.470$ 、精神的サマリスコア  $F=0.614$   $P=0.546$ 、役割／社会的サマリスコア  $F=1.461$   $P=0.242$ ）。

自己炎症性疾患の下位尺度スコアの換算値およびサマリスコアを表5に示した。下位尺度およびサマリスコアについて、国民標準値（全年齢・女性）の平均値と比較したところ、日常役割機能・精神および心の健康以外の下位尺度は、全て国民標準値よりも低く、サマリスコアは身体的側面についてのみ、国民標準値よりも有意に低かった。自己炎症性疾患とその他の疾患について、下位尺度スコアおよびサマリスコアを比較したが、統計学的な有意差は認めなかった。

### 「生活の困難感に関する質問票」の回答結果

全体の有病期間は、平均24.2年（標準偏差11.7年）、中央値22.0年（最小1.7年、最大58.9年）であり、確定診断までに有した期間は、平均3.6年（標準偏差9.1年）、中央値0.5年（最小0.04年、最大

42.0年)であった。自己炎症性疾患とその他の疾患とを比較したところ、有病期間は自己炎症性疾患(平均31.2年、標準偏差18.1年)、その他の疾患(平均23.2年、標準偏差10.5年)で $P=0.338$ と両群で差を認めなかったが、確定診断までに有した期間については、自己炎症性疾患(平均22.3年、標準偏差17.3年)、その他の疾患(平均1.2年、標準偏差2.7年)で $P=0.030$ (Cohen's  $d=3.48$  95%信頼区間 2.370-4.558)であった。

各設問については、自己炎症性疾患が $n=6$ と少数であること、SF36の下位尺度やサマリスコア傾向が他の疾患と類似していることから、以下の質問票の結果については、全体の結果のみを示した。

#### <自身の症状について>

症状が落ち着いているときも集中力が低下することが週に数日以上ありが25%、症状や治療により不眠やイライラが生じることが週に数日以上ありが35%、発熱や倦怠感、脱力やめまいなどで活力がわからないことが週に数日以上ありが33%、発熱や痛みで起き上がれなくなるが週に数日以上ありが17%、発熱や痛みで徒歩や交通機関を使った移動が週に数日以上できなくなるが23%、症状がでていないときでも外出を制限することが頻回にあるは40%であった。20%が頻回に将来の不安を抱えることであると回答した(表7)。

自己炎症性疾患において、ふだんの生活の中でとくに困る症状を自由記載で尋ねたところ、関節痛や頭痛といった「痛み」が最も多く、次いで「発熱」であった。また症状のことを考え、常に気にしていることがあるか、という自由記載に対しては、「体を冷やさない」が最も多く、ついで「活動制限」が挙げられていた。

#### <家族や親族との関係について>

困ったときに相談できる家族がいると回答した者が98%であった。おおよそ理解があるとされた割合は、母親が81%、父親が61%、きょうだい65%、配偶者が86%、祖父母が68%であった(それぞれの家族がいる場合)。家族から偏見や心ない言葉を受けたことがあると回答した者は約1割だった(表8)。

自己炎症性疾患における、家族や親族との関係で困っていることや悩んでいること、に対する自由記載では、家族が忙しい時に手助けしてもらえない、症状

のない親戚から冷遇される、などが報告された。

#### <友人との関係について>

ほとんどが一部または多くの友人に、自分の病気のことを伝えていた。困ったときに助けてくれる友人がいると回答した割合は67%、友人の理解がおおよそあると答えた割合は71%であった。友人から偏見や心ない言葉をしばしば受けると答えた者はおらず、ときどき/たまにと回答した割合は15%であった(表9)。

自己炎症性疾患における、友人との関係で困っていることや悩んでいること、に対する自由記載では、友人との約束のキャンセルや友人から体調について気を遣われすぎていると感じていたり、自分だけエレベーターの利用が許可されていることが気まぜく感じる、などが報告された。

#### <同級生や同僚との関係について>

約8割が同級生や同僚に、自分の病気のことを伝えていた。困ったときに助けてくれる同級生や同僚がいると回答した割合は75%、同級生や同僚の理解がおおよそあると答えた割合は52%であった。同級生や同僚から偏見や心ない言葉をしばしば受けると答えた者は4%おり、ときどき/たまにと回答した割合は15%であった(表10)。

自己炎症性疾患における、同級生や同僚との関係で、困っている事や悩んでいること、に対する自由記載では、学校や職場でのいじめや嫌がらせについての報告があった。

#### <学校や職場との関係について>

85%が学校や職場に、自分の病気のことを伝えていた。伝えない場合の理由を自由記載で求めたところ、自分自身が配慮の必要がないと感じている場合と、配慮を求めたいが理解や配慮が得られない場合があることがわかった。困ったときに助けてくれる学校の先生や職場の上司がいると回答した割合は60%(先生や上司がいる場合)、先生や上司の理解がおおよそあると答えた割合は51%(病気を伝えている場合)、先生や上司から偏見や心ない言葉をしばしば受けると回答した者は6%おり、ときどき/たまにと回答した割合は17%であった。また病気のことを伝えている場合に、学校や職場が病状を理解し適切な対応をとってくれると回答した割合は70%であった(表11)。

自己炎症性疾患において、病気について学校や職場に伝えていない、または一部の人にしか伝えていない場合の理由としては、理解してもらるのが難しい、プライバシーが心配、理解が無い人が一定数いて嫌がらせを受けるから、という報告があった。また学校や職場との関係で困ってることや悩んでいることについては、学校では出席日数のこと、周囲の病状に対する無理解、症状が大きく変動するため責任を問われる仕事を引き受けづらい、などの報告があった。

#### <就学や就労について>

病気について周囲の理解が十分でなかったため、思ったような就学や就労ができなかったと感じたことがある割合は 53%であった。また病気について十分な理解を得られず、学校や職場を辞めざるを得なかったことがあると回答した割合は 48%であった（表 12）。

自己炎症性疾患において、学校生活や就労に関して困っていることや悩んでいることがあるか、に対しする自由記載では、学校では教室までの移動や体育や学校祭等への参加の他に、「さぼり」と言われて困ったという報告があった。また就労については資格なしの仕事だと復職ができない、という報告があった。

#### <医師との関係について>

担当医に対し自分の病状や不安、困りごとをためらわずにおおよそ相談できると答えた割合は 75%であった。担当医におおよそ理解してもらえていると感じている割合は 67%であった。また担当医が病状や治療について責任をもって説明してくれていると感じている割合は 80%であり、担当医と病状や治療方針など自分の不安をよく話し合い一緒に取り組めることが、おおよそできると回答した割合は 73%であった。担当医と意見が合わず、第三者に意見を求めたことがある割合は 37%であった。

担当医でない医師に病状をおおよそできると回答した割合は 83%である一方、医師に病気がことが上手（うま）く伝わらず困ったことがあると回答した割合は 46%あった。

かかりつけ以外に診療をしてもらえる病院が近くにあると答えた割合は 50%であり、今までに診療拒否を経験したことのある割合は 27%であった（表 13）。

自己炎症性疾患において、診断や治療を行える医療機関を見つけるまでの苦労については、ほぼ全例、受

け入れてくれる医療機関にたどり着くまでにかかなり苦労していた。また診断が付かない課程で、精神疾患と言われている症例も複数認められた。

担当医（主治医）との関係性について困っていることや悩んでいることに対する自由記載では、悩みをしっかりと受け止めてもらえなかったり、医師の考えを押しつけてくると感じている症例が認められた。また医療従事者との関係性については、専門医以外の病気に対する知識の不足や医療従事者同士の連携が上手くいっておらず苦労するという報告があった。

#### <行政の支援について>

障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するために、障害福祉担当窓口と相談したことがあると回答した割合は 27%であった。相談したことがあると回答したうちの約 6 割は、身体障害者手帳を有していた（表 14）。

#### <病気とのつきあいで一番辛いこと>

自己炎症性疾患における自由記載では、

- ・ たとえ調子がよくても活動量を上げると必ず体調を崩すため残念な気持ちになる、社会から孤立する、社会的信用を失う
- ・ 学校生活を犠牲にして通院しなければならない
- ・ 周囲が「病人」扱いしてしまうため、自分と周りとの温度差があり、過剰に気遣いを受けて辛い
- ・ 診断までに時間がかかり身体的苦痛が続き、経済的に破綻した
- ・ 診断後も情報が少なく、また医師とのコミュニケーションが上手くいかない

などの報告があった。

#### <ここが改善されると、ふだんの生活がもう少し楽になると思うこと>

自己炎症性疾患における自由記載では、

- ・ 病気を抱えながらの育児の緊張感や辛さ
- ・ 家族を含めたインフォーマルなサポートの限界
- ・ 行政サービスを含む社会の支援の拡充
- ・ 内臓疾患特有の見た目では分からない辛さについての周囲の理解
- ・ 「病人」扱いせず、体調への配慮があれば働けること

- ・ 病気のことを分かりやすく説明する方法やツールがあればよい
  - ・ 病気についての「伝達」、「知識」、「心のケア」を行える支援者
  - ・ 注射薬のための通院が大変。災害時における不安
  - ・ 育児や家事は発作の有無にかかわらずやらなければならないことを理解して欲しい
  - ・ 交通費などの経済的な支援
- などの報告があった。

### 生活の困難感の結果と包括的 QOL スコアの関係

生活の困難感の質問票項目と包括的 QOL 尺度である SF-36v2 のサマリスコアとの関連性について検討を行った。

症状に関する項目では、[A-8]外出抑制と精神的側面のサマリスコア (MCS) との間に、Spearman の順位相関  $\rho = 0.615$  ( $P < 0.001$ )、また役割/社会的側面のサマリスコア (RCS) との間に、 $\rho = 0.456$  ( $P < 0.001$ ) の相関を認めた。また [A-9] 将来の不安と MCS の間に  $\rho = 0.487$  ( $P < 0.001$ )、RCS との間に  $\rho = 0.451$  ( $P < 0.001$ ) の相関を認めた。

対人関係に関する項目では、[B-7] 家族からの偏見と RCS との間に  $\rho = 0.551$  ( $P < 0.001$ ) の相関を認めた。また [G-1] 担当医とためらわずに話せるかと MCS の間に  $\rho = -0.286$  ( $P = 0.042$ )、RCS との間に  $\rho = -0.348$  ( $P = 0.012$ ) の負の相関を認めた。

身体障害者手帳の有無については、身体的サマリスコア (PCS) が、有りの場合平均 23.5 (標準偏差 12.2)、無しの場合平均 42.7 (標準偏差 11.5) で t 検定にて  $P < 0.001$  効果量 Cohen  $d = -1.646$  (95% 信頼区間  $-2.348$  から  $-0.931$ ) で有意に有りの場合の方が PCS が低値であった。また何らかの医療費助成受給の有無については、PCS が有りの場合平均 35.8 (標準偏差 14.0)、無しの場合平均 48.7 (標準偏差 11.2) で t 検定にて  $P = 0.02$  効果量 Cohen  $d = -0.943$  (95% 信頼区間  $-1.716$  から  $-0.161$ ) で有意に有りの場合の方が PCS が低値であった。

### D. 考察

調査全体としては、16 歳から 65 歳まで年齢層でおおよそ偏りなく回答を取得できた。20 歳未満の回答

者は全て小児慢性特定疾病による医療費助成を受給していたが、過去に小児慢性特定疾病を受給していた者の 4 割は、指定難病による医療費助成を受けておらず、また指定難病の受給者の半分は軽症高額該当であった。指定難病を受けられていないもののうち 4 名は若年性特発性関節炎、その他は全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、家族性地中海熱がそれぞれ 1 名ずつであり、疾病名上は指定難病の対象疾病であった。

自己炎症性疾患における、SF-36v2 スコアの国民標準値との比較では、全体的に下位尺度の平均値が標準値を下回っていたが、身体的側面に関するサマリスコアが有意に低下していたことから、健康上の理由による活動性の低下、身体的理由での仕事や日常生活での問題、体の痛み、全体的健康感の低下による要因が大きいと思われる。一方で、SF-36 の「心の健康」のスコアは重度うつ病を反映するが<sup>2)</sup>、平均値は低くなかったことから、全体としては、強い抑鬱状態となっている症例は少なかった。これは他の疾患と同様の傾向であった。

生活の困難感に関する質問票は、国際生活機能分類における活動と参加のドメインに関連した項目を中心に集めたものとなっている。これまで一般的には、病気の重症度や ADL といった医学的視点からの評価が多かったが、患者の重荷は生活全般に及ぶと考えられることから、一般的な評価尺度では項目が立ちづらい領域についての評価を目指して作成された。

発熱や痛みといった病状を反映する病態のほか、倦怠感やイライラ等による活力の低下、さらに症状がなくとも増悪を恐れての活動抑制が 2~4 割の患者で認められていた。またこれらと包括的 QOL 尺度、とくに心の健康や心理的な影響による社会活動に関して、QOL スコアを下げる関係性が比較的強く認められた。これは病気の重症度だけでは、患者の QOL を正しく評価できないという一つの示唆であると思われる。

自己炎症性疾患における自由記載においても、全ての症例において、痛みや発熱について触れられており、重荷の一つであることが窺えた。

理解者の存在は患者の QOL に大きな影響を与える。母親や配偶者が理解者として相対的に大きな役割を担っていることがわかった。一方で同級生や同僚、先生や上司といった社会環境においては、良き理解者が得られている割合は約半数であり、周囲との相互理解の不足が明らかとなった。約半数に就学や就労での困難を経験していることから、相互理解が今後の大き

な課題であると思われた。

自己炎症性疾患における自由記載から、とくに統一的な対応を求められることの多い学校生活において、サボりと誤解されたり、いじめの対象となったりしたという報告が散見された。これらも周囲との相互理解の不足が原因の一つであると考えられた。

対人関係に関する項目も QOL スコアと関連性が認められたが、とくに家族からの偏見が、社会性の QOL スコアに大きな影響を与えていた。また担当医との関係性も心の健康や心理的影響による社会活動に影響を及ぼす可能性が認められ、患者にとって、医療従事者の理解や支援は重要であることが示唆された。

自己炎症性疾患では、稀少疾病であることから一般診療医の理解が及んでいない様子が自由記載文から窺えた。主治医の対応に苦慮している症例も散見されたことから、疾病の正しい理解や情報提供はもちろんのこと、病気を診るのではなく、人を診るのだという医療の基本に立ち返ることが必要である。

身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的 QOL スコアと関連性があったが、精神的・役割／社会的 QOL スコアとの関連性が乏しかった。これは医療や障害における支援が病気の重症度と言った身体的側面を重視して評価されているためであると考えられた。裏返せば、患者の困難感は身体的側面だけではないため、精神的・社会的側面の評価と支援が不足している可能性を示唆していると思われた。

## E 結論

患者会の協力の下、健康関連 QOL および国際生活機能分類の概念を基にした生活の困難感に関する調査を実施した。健康関連 QOL 尺度からは、全体的に国民標準値よりもスコアが低い傾向にあることがわかり、とくに身体的側面に関してスコアが下がる傾向にあった。生活の困難感に関する調査から、心の健康や心理的側面からの社会性に影響を与える要因が明らかとなってきた。これらはこれまで注目されにくかった領域の一つであると思われ、アンメットニーズの一部を補足している可能性があると思われた。

今後は、自己炎症性疾患については、小児患者の割合も多いことから、子ども自身やその保護者の視点からの評価も重要であると思われた。

## F 謝辞

本研究への協力をご快諾いただきました、CAPS 患者・家族の会、全国膠原病友の会、高安動脈炎友の会～あけぼの会、あすなる会、自己炎症疾患友の会、各患者会ならびにご回答いただきました方々に感謝申し上げます。

## G 参考文献

- 1 盛一享徳. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について. 令和 4 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. 2023.
- 2 Yamazaki S, Fukuhara S, Green J. Usefulness of five-item and three-item Mental Health Inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. Health and quality of life outcomes. 2005;3.
- 3 福原俊一, 鈴鴨よしみ. SF-36v2 日本語版マニュアル. iHope International 株式会社, 京都, 2004, 2019.

表 1. 自己炎症性疾患とその他の疾患の就学・就労状況の比較

自己炎症	就学・就労状況					合計
	就学	就労 (週 20 時間 未満)	就労 (週 20 時間 以上)	未就学・未 就労	未記入	
no	5 (10.9%)	12 (26.1%)	18 (39.1%)	10 (21.7%)	1 (2.2%)	46
yes	2 (33.3%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	6

※ Fisher' s Exact Test では両群の割合の差はなし (P = 0.178)

表 2. 自己炎症性疾患とその他の疾患の身体障害者手帳保有割合の比較

自己炎症	身体障害者手帳		合計
	なし	あり	
no	32 (71.1%)	13 (28.9%)	45
yes	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6

※ Fisher' s Exact Test では両群の割合の差はなし (P = 1.000)

表 3. 自己炎症性疾患とその他の疾患の指定難病受給割合の比較

自己炎症	指定難病			合計
	なし	あり	過去にあり	
no	11 (24.4%)	33 (73.3%)	1 (2.2%)	45
yes	2 (33.3%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	6

※ Fisher' s Exact Test では両群の割合の差はなし (P = 0.166)

表 4. 自己炎症性疾患とその他の疾患の小児慢性特定疾病受給割合の比較

自己炎症	小児慢性特定疾病			合計
	なし	あり	過去にあり	
no	28 (63.6%)	3 (6.8%)	13 (29.5%)	44
yes	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0	6

※ 1名未記入

※ Fisher' s Exact Test では両群の割合の差はなし (P = 0.071)

表 5 SF-36 下位尺度の国民標準値に基づいたスコアリング結果と性別国民標準値との比較（自己炎症性疾患）

		身体機能	日常役割機能・身体	体の痛み	全体的健康感	活力	社会生活機能	日常役割機能・精神	心の健康	3 コンポーネント・サマリスコア		
										身体的	精神的	役割／社会的
自己炎症性疾患	度数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	平均値	37.6	33.1	35.5	39.2	41.2	39.0	45.7	46.1	34.4	45.5	45.2
	標準偏差	22.5	21.9	11.4	16.6	20.9	20.0	13.1	15.1	16.0	12.7	14.1
国民標準値 (女性)	度数	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654	1654
	平均値	49.5	49.8	49.4	50.2	49.7	49.8	50.0	50.1	49.5	50.0	50.0
	標準偏差	10.1	10.1	10.1	10.0	10.1	10.2	10.0	10.2	9.4	9.8	10.4
	P	<b>0.004</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.007</b>	<b>0.042</b>	<b>0.010</b>	0.288	0.341	<b>&lt;0.001</b>	0.257	0.257

※ SF-36v2 国民標準値に基づいた標準値（2017年版）の全女性平均との比較<sup>3</sup>。

※ 自己炎症性疾患の下位尺度スコアの換算値およびサマリスコアと国民標準値の平均値を t 検定にて比較した。

表 6. SF-36 下位尺度の自己炎症性疾患とその他の疾患との比較

		身体機能	日常役割機能・身体	体の痛み	全体的健康感	活力	社会生活機能	日常役割機能・精神	心の健康	3 コンポーネント・サマリスコア		
										身体的	精神的	役割／社会的
自己炎症性疾患	度数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	平均値	64.2	49.0	43.5	37.3	38.6	58.3	75.0	58.3	34.4	45.5	45.2
	標準偏差	41.2	47.5	25.1	32.3	43.0	44.5	29.4	29.9	16.0	12.7	14.1
その他の疾患	度数	45	45	46	45	46	46	45	46	45	45	45
	平均値	72.4	67.5	56.7	43.4	47.2	72.0	77.8	67.7	38.3	49.0	49.5
	標準偏差	24.9	23.5	24.3	19.8	19.0	24.7	20.6	18.4	14.2	8.0	10.6
	P	0.649	0.387	0.267	0.672	0.647	0.491	0.830	0.484	0.590	0.532	0.496

※ 自己炎症性疾患の下位尺度のスコアおよびサマリスコアの平均値を t 検定にて比較した。

表 7 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (A. あなたの症状について)

A-3. 症状が落ち着いているときでも集中力が低下することがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	4	7.7
週に数日	9	17.3
月に数回	12	23.1
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	22	42.3
合計	52	100.0

A-4. 症状や治療によって、眠れなくなったりイライラしたりすることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	5	9.6
週に数日	13	25.0
月に数回	10	19.2
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	19	36.5
合計	52	100.0

A-5. 発熱や体のだるさ、力が入らない、めまい、などがあり活力がわかず、体を動かせなくなることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	5	9.6
週に数日	13	25.0
月に数回	10	19.2
2～3か月に1度	5	9.6
(ほとんど) ない	19	36.5
合計	52	100.0

A-6. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みのために、起き上がれなくなることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
(ほぼ) 毎日	4	7.7
週に数日	5	9.6
月に数回	14	26.9
2～3か月に1度	8	15.4
(ほとんど) ない	21	40.4
合計	52	100.0

A-7. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みのために、歩きやバス・電車などを使った移動ができなくなる場合がありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	6	11.5
しばしばある	6	11.5
ときどきある	6	11.5
たまにある	15	28.8
めったにない	11	21.2
ない	8	15.4
合計	52	100.0

A-8. 発熱や痛みなどの症状がでていないときでも、症状が現れたり悪化したりしないよう、外出を制限したり止めたりすることがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	7	13.5
しばしばある	14	26.9
ときどきある	9	17.3
たまにある	9	17.3
めったにない	4	7.7
ない	9	17.3
合計	52	100.0

A-9. 将来が不安になり生きる希望を失ったことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	2	3.8
しばしばある	8	15.4
ときどきある	10	19.2
たまにある	11	21.2
めったにない	8	15.4
ない	12	23.1
未回答	1	
合計	52	98.1

表8「生活の困難感に関する質問票」に対する回答（B. あなたと家族や親族との関係について）

B-1. あなたには、困ったときに頼ることができる家族（親、きょうだい、配偶者・パートナー）がいますか。

回答	度数	割合 (%)
いる	51	98.1%
いない	1	1.9%
合計	52	100.0%

B-2. あなたの母親は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	20	38.5%
だいたい	14	26.9%
少し	3	5.8%
してくれない	3	5.8%
わからない	2	3.8%
母親はいない	10	19.2%
合計	52	100.0%

B-3. あなたの父親は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	12	23.1%
だいたい	11	21.2%
少し	5	9.6%
してくれない	4	7.7%
わからない	6	11.5%
父親はいない	14	26.9%
合計	52	100.0%

B-4. あなたの兄弟姉妹は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	12	23.1%
だいたい	18	34.6%
少し	5	9.6%
してくれない	6	11.5%
わからない	5	9.6%
兄弟姉妹はいない	6	11.5%
合計	52	100.0%

B-5. あなたの配偶者やパートナーは、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	9	17.6%
だいたい	15	29.4%
少し	2	3.9%
してくれない	2	3.9%
わからない	0	
配偶者・パートナーはいない	23	45.1%
未回答	1	
合計	52	100.0%

B-6. あなたの祖父母は、あなたのことを理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	9	17.6%
だいたい	15	29.4%
少し	2	3.9%
してくれない	2	3.9%
わからない	0	
配偶者はいない	23	45.1%
未回答	1	
合計	52	100.0%

B-7. あなたは家族や親族から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けた経験がありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	1	1.9%
しばしばある	4	7.7%
ときどきある	3	5.8%
たまにある	7	13.5%
めったにない	8	15.4%
ない	29	55.8%
合計	52	100.0%

表9「生活の困難感に関する質問票」に対する回答（C. あなたと友人との関係について）

C-1. あなたは友人に、自分の病気を伝えてありますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	18	34.6%
一部の人には伝えている	32	61.5%
伝えていない	2	3.8%
友人はいない	0	
合計	52	100.0%

C-2. あなたには、病気で困っているときに手助けをしてくれる友人がいますか。

回答	度数	割合 (%)
いる	35	67.3%
いない	17	32.7%
合計	52	100.0%

C-3. あなたの友人は、あなたについて理解がありますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	16	30.8%
だいたい	21	40.4%
少し	9	17.3%
してくれない	0	
わからない	5	9.6%
友人はいない	0	
病気を伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

C-4. あなたは友人から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	0	
しばしばある	0	
ときどきある	4	7.7%
たまにある	4	7.7%
めったにない	42	80.8%
ない	1	1.9%
病気を伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

表 10 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (D. あなたと同級生や同僚との関係について)

D-1. あなたは学校の同級生や職場の同僚に自分の病気のことを伝えてありますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	20	38.5%
一部の人には伝えている	22	42.3%
伝えていない	7	13.5%
同級生や同僚はいない	3	5.8%
合計	52	100.0%

D-2. あなたには、病気で困っているときに手助けしてくれる同級生や同僚がいますか。

回答	度数	割合 (%)
いる	38	74.5%
いない	13	25.5%
未回答	1	
合計	52	100.0%

D-3. あなたの同級生や同僚は、あなたについて理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	7	13.5%
だいたい	20	38.5%
少し	13	25.0%
してくれない	1	1.9%
わからない	7	13.5%
同級生や同僚はいない	3	5.8%
病気のことを伝えていない	1	1.9%
合計	52	100.0%

D-4. あなたは同級生や同僚から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	1	1.9%
しばしばある	2	3.8%
ときどきある	4	7.7%
たまにある	4	7.7%
めったにない	37	71.2%
ない	2	3.8%
病気のことを伝えていない	2	3.8%
合計	52	100.0%

表 11 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (E. あなたと学校や職場との関係について)

E-1. あなたは学校や職場に自分の病気のことを伝えていますか。

回答	度数	割合 (%)
たいてい伝えている	28	53.8%
一部の人には伝えている	16	30.8%
伝えていない	4	7.7%
同級生や同僚はいない	4	7.7%
合計	52	100.0%

E-2. 伝えていない、または一部の人にしか伝えていない場合、その理由は何ですか。

自由回答 (抜粋)
配慮の必要性がないため
病気の説明が難しく、なかなか理解が得られないため
伝えても配慮をしてくれないため
理解のない人から非難されるため

E-3. あなたの学校の先生や上司は、病気で困っているときに手助けや配慮をしてくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	11	22.0%
だいたい	16	32.0%
少し	8	16.0%
してくれない	1	2.0%
わからない	7	14.0%
先生や上司はいない	5	10.0%
病気のことを伝えていない	2	4.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

E-4. あなたの学校の先生や職場の上司は、あなたについて理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	7	13.7%
だいたい	15	29.4%
少し	14	27.5%
してくれない	3	5.9%
わからない	4	7.8%
先生や上司はいない	5	9.8%
病気のことを伝えていない	3	5.9%
未回答	1	
合計	52	100.0%

E-5. あなたは学校の先生や上司から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
常にある	0	
しばしばある	2	3.9%
ときどきある	1	2.0%
たまにある	7	13.7%
めったにない	34	66.7%
先生や上司はいない	4	7.8%
病気のことを伝えていない	3	5.9%
未回答	1	
合計	52	100.0%

E-6. あなたの学校またはあなたの職場は、病気の状況を理解し適切な対応をとってくれますか。

回答	度数	割合 (%)
してくれる	30	60.0%
してくれない	6	12.0%
わからない	7	14.0%
通学または通勤をしていない	3	6.0%
病気のことを伝えていない	4	8.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

表 12 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (F. あなたの就学や就労について)

F-1. 病気について十分に理解してもらえなかったため、思ったような就学や就労ができなかったと感じますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	11	21.2%
少しある	15	28.8%
ない	23	44.2%
就学または就労をしていない	3	5.8%
合計	52	100.0%

F-2. 病気について十分な理解が得られず、学校や職場を辞めざるを得なかったことはありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	14	26.9%
少しある	10	19.2%
ない	26	50.0%
就学または就労をしていない	2	3.8%
合計	52	100.0%

表 13 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (G. あなたと医師との関係について)

G-1. あなたは、あなたの病状や不安、困っていることを担当医にためらわずに話すことができますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	16	30.8%
だいたいできる	23	44.2%
少しできる	11	21.2%
ほとんどできない	1	1.9%
できない	1	1.9%
合計	52	100.0%

G-2. あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。

回答	度数	割合 (%)
よく	13	25.0%
だいたい	22	42.3%
少し	12	23.1%
してくれない	2	3.8%
わからない	3	5.8%
合計	52	100.0%

G-3. あなたの担当医は、症状や治療について責任をもって説明してくれていると感じますか。

回答	度数	割合 (%)
感じる	41	80.4%
感じない	10	19.6%
未回答	1	
合計	52	100.0%

G-4. あなたは担当医と、病気の診断や症状、治療方針や薬の副作用など自分が不安に思うことをよく話し合い、一緒に取り組むことができますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	18	35.3%
だいたいできる	19	37.3%
少しできる	9	17.6%
ほとんどできない	4	7.8%
できない	1	2.0%
未回答	1	
合計	52	100.0%

G-5. あなたは、あなたの担当医ではない医師に、病気のことを自分で説明できますか。

回答	度数	割合 (%)
できる	20	38.5%
だいたいできる	23	44.2%
少しできる	8	15.4%
ほとんどできない	1	1.9%
できない	0	
合計	52	100.0%

G-6. あなたは、医師に病気のことが上手（うま）く伝わらず困ったことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	24	46.2%
ない	28	53.8%
合計	52	100.0%

G-7. ふだん通院している病院以外に、あなたの住んでいる場所の近くで診察や診療をしてくれる病院がありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	25	50.0%
ない	12	24.0%
わからない	10	20.0%
ふだん通院している病院は家の近くにある	3	6.0%
未回答	2	
合計	52	100.0%

G-9. あなたは今までに、病気の診察や処方を断られたことがありますか。

回答	度数	割合 (%)
ある	14	26.9%
ない	38	73.1%
合計	52	100.0%

G-10. あなたは担当医の説明に納得ができず、第三者に意見を求めたことがありますか（セカンドオピニオンの実施を含みます）。

回答	度数	割合 (%)
ある	19	36.5%
ない	33	63.5%
合計	52	100.0%

表 14 「生活の困難感に関する質問票」に対する回答 (H. 行政の支援について)

H-4. 障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するため、自治体の障害福祉担当窓口にご相談したことがありますか。

		身障手帳の有無		合計
		なし	あり	
障害福祉窓口の利用	なし	32 84.2%	6 42.9%	38 73.1%
	あり	6 15.8%	8 57.1%	14 26.9%
合計		38 100.0%	14 100.0%	52 100.0%

# 生活の困難感に関する質問票

この質問票は、長い期間、病気とともに暮らしている人が、生活の中でどのような部分に重荷を抱えているのか知ることが目的としています。この質問票は、世界保健機関（WHO）による国際生活機能分類の概念に基づいて作成されています。

回答は、自分の意見に最もを選んで（ ）に ○ をつけてください。\_\_\_\_\_には、数字や文章を記入してください。

## A. あなたの症状について

あなたの症状についてお答えください。現在、症状が落ち着いている場合には、症状が強かった時期を思い出してお答えください。

A-1. はじめて症状があらわれてから現在までの期間は、およそどのくらいですか。

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_か月 くらい

A-2. 確定診断がつくまでに、およそどのくらいの期間がかかりましたか。

① \_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_か月 くらい

② ( ) 生まれつき                      ③ ( ) まだ確定診断がついていない

A-3. 症状が落ち着いているときでも、集中力が低下することがありますか。

① ( ) (ほぼ) 毎日                      ② ( ) 週に数日                      ③ ( ) 月に数回

④ ( ) 2～3 か月に1度                      ⑤ ( ) (ほとんど) ない

A-4. 症状や治療によって、眠れなくなったりイライラしたりすることがありますか。

① ( ) (ほぼ) 毎日                      ② ( ) 週に数日                      ③ ( ) 月に数回

④ ( ) 2～3 か月に1度                      ⑤ ( ) (ほとんど) ない

A-5. 発熱や体のだるさ、力が入らない、めまい、などがあり活力がわかず、体を動かせなくなる  
ことがありますか。

① ( ) (ほぼ) 毎日                      ② ( ) 週に数日                      ③ ( ) 月に数回

④ ( ) 2～3 か月に1度                      ⑤ ( ) (ほとんど) ない

A-6. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みのために、起き上がれなくなることがありますか。

① ( ) (ほぼ) 毎日                      ② ( ) 週に数日                      ③ ( ) 月に数回

④ ( ) 2～3 か月に1度                      ⑤ ( ) (ほとんど) ない

A-7. 発熱や関節痛や頭痛などのからだの痛みのために、歩きやバス・電車などを使った移動ができなくなる場合がありますか。

- ① ( ) 常にある    ② ( ) しばしばある    ③ ( ) ときどきある  
 ④ ( ) たまにある    ⑤ ( ) めったにない    ⑥ ( ) ない

A-8. 発熱や痛みなどの症状がでていないときでも、症状が現れたり悪化したりしないよう、外出を制限したり止めたりすることがありますか。

- ① ( ) 常にある    ② ( ) しばしばある    ③ ( ) ときどきある  
 ④ ( ) たまにある    ⑤ ( ) めったにない    ⑥ ( ) ない

A-9. 将来が不安になり生きる希望を失ったことがありますか。

- ① ( ) 常にある    ② ( ) しばしばある    ③ ( ) ときどきある  
 ④ ( ) たまにある    ⑤ ( ) めったにない    ⑥ ( ) ない

A-10. ふだんの生活の中で、とくに困る症状はなんですか。

---

A-11. 症状のことを考え、常に気かけなければならないことはありますか。

---

## B. あなたと家族や親族との関係について

あなたと親やきょうだいといった家族や祖父母などの親族との関係について、これまでの経験からお答えください。

B-1. あなたには、困ったときに頼ることができる家族（親、きょうだい、配偶者・パートナー）がいますか。

- ① ( ) いる    ② ( ) いない

B-2. あなたの母親は、あなたのことを理解してくれますか。

- ① ( ) よく    ② ( ) だいたい    ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない    ⑤ ( ) わからない    ⑥ ( ) 母親はいない

B-3. あなたの父親は、あなたのことを理解してくれますか。

- ① ( ) よく    ② ( ) だいたい    ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない    ⑤ ( ) わからない    ⑥ ( ) 父親はいない

B-4. あなたの兄弟姉妹は、あなたのことを理解してくれますか。

- ① ( ) よく                      ② ( ) だいたい                      ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない                      ⑤ ( ) わからない                      ⑥ ( ) 兄弟姉妹はいない

B-5. あなたの配偶者やパートナーは、あなたのことを理解してくれますか。

- ① ( ) よく                      ② ( ) だいたい                      ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない                      ⑤ ( ) わからない  
 ⑥ ( ) 配偶者・パートナーはいない

B-6. あなたの祖父母は、あなたのことを理解してくれますか。

- ① ( ) よく                      ② ( ) だいたい                      ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない                      ⑤ ( ) わからない                      ⑥ ( ) 祖父母はいない

B-7. あなたは家族や親族から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けた経験がありますか。

- ① ( ) 常にある                      ② ( ) しばしばある                      ③ ( ) ときどきある  
 ④ ( ) たまにある                      ⑤ ( ) めったにない                      ⑥ ( ) ない

B-8. 家族や親族との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか。

## C. あなたと友人との関係について

あなたと友人との関係について、これまでの経験からお答えください。

C-1. あなたは友人に、自分の病気のことを伝えてありますか。

- ① ( ) たいてい伝えている                      ② ( ) 一部の人には伝えている  
 ③ ( ) 伝えていない                      ④ ( ) 友人はいない

C-2. あなたには、病気で困っているときに手助けをしてくれる友人がいますか。

- ① ( ) いる                      ② ( ) いない

C-3. あなたの友人は、あなたについて理解がありますか。

- ① ( ) よく                      ② ( ) だいたい                      ③ ( ) 少し  
 ④ ( ) してくれない                      ⑤ ( ) わからない                      ⑥ ( ) 友達はいない  
 ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

C-4. あなたは友人から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

- ① ( ) 常にある    ② ( ) しばしばある    ③ ( ) ときどきある  
④ ( ) たまにある    ⑤ ( ) めったにない    ⑥ ( ) 友人はいない  
⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

C-5. 友人との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか。

---

## D. あなたと同級生や同僚との関係について

あなたと学校の同級生や職場の同僚との関係について、これまでの経験からお答えください。

D-1. あなたは学校の同級生や職場の同僚に自分の病気のことを伝えていますか。

- ① ( ) たいいてい伝えている    ② ( ) 一部の人には伝えている  
③ ( ) 伝えていない    ④ ( ) 同級生や同僚はいない

D-2. あなたには、病気で困っているときに手助けしてくれる同級生や同僚がいますか。

- ① ( ) いる    ② ( ) いない

D-3. あなたの同級生や同僚は、あなたについて理解してくれますか。

- ① ( ) よく    ② ( ) だいたい    ③ ( ) 少し  
④ ( ) してくれない    ⑤ ( ) わからない  
⑥ ( ) 同級生や同僚はいない    ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

D-4. あなたは同級生や同僚から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

- ① ( ) 常にある    ② ( ) しばしばある    ③ ( ) ときどきある  
④ ( ) たまにある    ⑤ ( ) めったにない  
⑥ ( ) 同級生や同僚はいない    ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

D-5. 同級生や同僚との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか。

---

## E. あなたと学校や職場との関係について

あなたと学校の先生や職場の上司との関係について、これまでの経験からお答えください。

E-1. あなたは学校や職場に自分の病気のことを伝えていますか。

- ① ( ) たいいてい伝えている      ② ( ) 一部の人には伝えている  
③ ( ) 伝えていない      ④ ( ) 通学または通勤をしていない

E-2. 伝えていない、または一部のみにしか伝えていない場合、その理由は何ですか。

---

E-3. あなたの学校の先生や上司は、病気で困っているときに手助けや配慮をしてくれますか。

- ① ( ) よく      ② ( ) だいたい      ③ ( ) 少し  
④ ( ) してくれない      ⑤ ( ) わからない  
⑥ ( ) 先生や上司はいない      ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

E-4. あなたの学校の先生や職場の上司は、あなたについて理解してくれますか。

- ① ( ) よく      ② ( ) だいたい      ③ ( ) 少し  
④ ( ) してくれない      ⑤ ( ) わからない  
⑥ ( ) 先生や上司はいない      ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

E-5. あなたは学校の先生や上司から、病気に関して偏見や心ない言葉を受けたことがありますか。

- ① ( ) 常にある      ② ( ) しばしばある      ③ ( ) ときどきある  
④ ( ) たまにある      ⑤ ( ) めったにない  
⑥ ( ) 先生や上司はいない      ⑦ ( ) 病気のことを伝えていない

E-6. あなたの学校またはあなたの職場は、病気の状況を理解し適切な対応をとってくれますか。

- ① ( ) してくれる      ② ( ) してくれない      ③ ( ) 分からない  
④ ( ) 通学または通勤をしていない      ⑤ ( ) 病気のことを伝えていない

E-7 学校や職場との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか

(通学や就労をしていない場合や自営業の場合は、こちらに困りごとを記載してください)

---

## F. あなたの就学や就労について

自分の状況に当てはまる質問について、これまでの経験からお答えください。

F-1. 病気について十分に理解してもらえなかったため、思ったような就学や就労ができなかったと感じますか。

- ① (      ) ある                      ② (      ) 少しある                      ③ (      ) ない  
④ (      ) 就学または就労していない

F-2. 病気について十分な理解が得られず、学校や職場を辞めざるを得なかったことはありますか。

- ① (      ) ある                      ② (      ) 少しある                      ③ (      ) ない  
④ (      ) 就学または就労していない

F-3. 学校生活や就労に関して、困っていることや悩んでいることはありますか。

## G. あなたと医師との関係について

病院の先生（医師）との関係についてお答えください。、これまでの経験からお答えください。

なお、批判的な回答をした場合でも、あなたの主治医に直接伝わることはありません。

G-1. あなたは、あなたの病状や不安、困っていることを担当医にためらわずに話すことができますか。

- ① (      ) できる                      ② (      ) だいたいできる                      ③ (      ) 少しできる  
④ (      ) ほとんどできない                      ⑤ (      ) できない

G-2. あなたの担当医は、あなたの病状や不安、困っていることについて、よく理解してくれますか。

- ① (      ) よく                      ② (      ) だいたい                      ③ (      ) 少し  
④ (      ) してくれない                      ⑤ (      ) わからない

G-3. あなたの担当医は、症状や治療について責任をもって説明してくれていると感じますか。

- ① (      ) 感じる                      ② (      ) 感じない

G-4. あなたは担当医と、病気の診断や症状、治療方針や薬の副作用など自分が不安に思うことをよく話し合い、一緒に取り組むことができますか。

- ① (      ) できる                      ② (      ) だいたいできる                      ③ (      ) 少しできる  
④ (      ) ほとんどできない                      ⑤ (      ) できない

G-5. あなたは、あなたの担当医ではない医師に、病気のことを自分で説明できますか。

- ① ( ) できる      ② ( ) だいたいできる      ③ ( ) 少しできる  
④ ( ) ほとんどできない      ⑤ ( ) できない

G-6. あなたは、医師に病気が上手く伝わらず困ったことがありますか。

- ① ( ) ある      ② ( ) ない

G-7. ふだん通院している病院以外に、あなたの住んでいる場所の近くで診察や診療をしてくれる病院がありますか。

- ① ( ) ある      ② ( ) ない      ③ ( ) 分からない  
④ ( ) ふだん通院している病院は家の近くにある

G-8. 診断や治療を行える医療施設を見つけるまでに、どのような苦労がありましたか。

---

G-9. あなたは今までに、病気の診察や処方断られたことがありますか。

- ① ( ) ある      ② ( ) ない

G-10. あなたは担当医の説明に納得ができず、第三者に意見を求めたことがありますか（セカンドオピニオンの実施を含みます）。

- ① ( ) ある      ② ( ) ない

G-11. 担当医（以前の担当医も含む）との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか。

---

G-12. 担当医以外の医師や医師以外の医療従事者との関係で、困っていることや悩んでいることはありますか。

---

## H. 行政の支援について

自分の状況に当てはまる質問について、これまでの経験からお答えください。

H-1. 身体障害者手帳を持っていますか。

- ① ( ) 持っている 等級：( ) 級                      ② ( ) 持っていない

H-2. 精神障害者保健福祉手帳を持っていますか。

- ① ( ) 持っている                      ② ( ) 持っていない

H-3. 療育手帳を持っていますか。

- ① ( ) 持っている                      ② ( ) 持っていない

H-4. 障害福祉サービスの利用を検討もしくは利用するため、自治体の障害福祉担当窓口にご相談したことがありますか。

- ① ( ) ある                      ② ( ) ない

H-5. 現在利用している医療費助成制度はありますか（複数回答可）。

- ① ( ) 子ども医療費助成                      ② ( ) 小児慢性特定疾病  
③ ( ) 自立支援医療（育成医療）                      ④ ( ) 自立支援医療（更生医療）  
⑤ ( ) 指定難病（認定）                      ⑥ ( ) 指定難病（軽症高額該当）  
⑦その他：

---

H-6. 最近の1か月あたりの医療費は、およそどのくらいですか（過去1年を振り返ってお答えください）。

1か月あたりの医療費の総額                      : \_\_\_\_\_円ぐらい

そのうち、1か月あたりの自己負担額： \_\_\_\_\_円ぐらい

## 1. ふだん感じていることについて

あなたが感じていることについてお答えください。

1-1. あなたが病気と付き合っていく中で、一番つらいと感じることは何ですか。

1-2. ここが改善されると、ふだんの生活がもう少し楽になると思うことは何ですか。

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

FMF1

	サブCQ	確定した推奨文
1	「FMFに対するコルヒチンの推奨は？」	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FMF典型例においてコルヒチン定期内服は発熱発作予防に推奨され、合併症の予防効果も期待できる。（根拠の確かさ：A）</li> <li>・FMF非典型例においてコルヒチン定期内服は発熱発作予防に推奨される。コルヒチン不応性となった際は診断の見直しを考慮する。（根拠の確かさ：C）</li> </ul>
2	「FMFに対する抗IL-1療法(カナキマブ)の推奨は？」	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FMF典型例におけるカナキマブの使用は、患者の許容する最高用量のコルヒチンを継続投与しても頻回の発熱発作を認める場合に推奨される。根拠の確かさ：B</li> <li>・FMF非典型例に対するカナキマブの使用は、患者の許容する最高用量のコルヒチンを継続投与しても頻回の発熱発作を認める場合、他疾患を十分に除外した上でその使用を考慮してもよい。根拠の確かさ：C</li> </ul>
3	「FMFに対する抗TNF療法（エタネルセプト、インフリキシマブなど）の推奨は？」	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FMF典型例に対する抗TNF療法は、患者の許容する最高用量のコルヒチンを継続投与しても頻回の発熱発作を認め、抗IL-1療法が導入できない場合または効果不十分の場合にその使用を考慮してもよい。根拠の確かさ：C</li> <li>・FMF非典型例に対する抗TNF療法の有効性は現時点で評価不能であり、積極的には推奨されない。根拠の確かさ：C</li> </ul>
4	「FMFに対する副腎皮質ステロイド全身投与の推奨は？」	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FMF典型例において副腎皮質ステロイド全身投与は一般的には推奨されない。ただし、ほかの治療で抑制できないFMFの症状を緩和する目的での短期的使用を考慮してもよい。根拠の確かさ：C</li> <li>・FMF非典型例において副腎皮質ステロイド全身投与は現時点では評価不能である。ただし、ほかの治療で抑制できないFMFの症状を緩和する目的での短期的使用を考慮してもよい。根拠の確かさ：C</li> </ul>
5	「FMFに対する抗IL-6療法の推奨は？」	<ul style="list-style-type: none"> <li>☑ FMF典型例におけるトシリズマブの使用は、続発性アミロイドーシスを認める場合や、患者の許容する最高容量のコルヒチンを定期内服しても頻回の発熱発作を認める場合に考慮される。特に、抗IL-1療法（カナキマブ）が使用できない例や不応例については使用が推奨される。（根拠の確かさ：B）</li> <li>☑ FMF非典型例に対するトシリズマブの使用は現時点では評価不能であり、積極的には推奨されない。（根拠の確かさ：C）</li> </ul>
6	「その他の治療」	<p>FMFに対するその他の治療として、インターフェロン(IFN)-<math>\alpha</math>、ダブソン、サリドマイドなどがある。これらについてはエビデンスおよび専門家による使用経験が少なく、本ガイドラインでは推奨を決定できなかった。以下に今回の文献評価で得られた科学的根拠および解説を記載する。</p>

FMF2

	サブCQ	確定した推奨文
1	「FMFに合併したAAアミロイドーシスに対する抗IL-6療法の推奨は？」	・ FMFに合併したAAアミロイドーシスに対し、コルヒチンや抗IL-1療法などの既存治療で治療困難な場合には、抗IL-6療法（トシリズマブ）の実施を考慮してもよい。（根拠の確かさ：C）
2	「FMFに合併したAAアミロイドーシスに対する抗IL-1療法の推奨は？」	FMFに合併したAAアミロイドーシスに対して抗IL-1療法は推奨される。根拠の確かさ：C
3	「FMFに合併したAAアミロイドーシスに対する抗TNF療法の推奨は？」	FMFに合併したAAアミロイドーシスに対する抗TNF療法は、一部で尿蛋白の減少に対する有効性が報告されており、コルヒチンや抗IL-1療法に不応もしくは不耐の場合に使用を考慮してもよい。（根拠の確かさ：C）
4	「FMFに合併したAAアミロイドーシスに対するコルヒチンの推奨は？」	☑ FMFに合併したAAアミロイドーシスにおいて、腎アミロイドーシスの進展予防や蛋白尿減少を目的として、コルヒチンの投与は考慮される。ただし、腎機能障害が進行した症例では排泄遅延を来すため、投与量の調整を行う。（根拠の確かさ：C）。
5	「FMFに合併したAAアミロイドーシスに対する腎移植の推奨は？」	☑ FMFに合併したAAアミロイドーシスによる末期腎不全の患者に対して、腎代替療法として腎移植は考慮される。（根拠の確かさ：C）

## HA20

	サブCQ	確定した推奨文
1	「HA20に対する副腎皮質ステロイド全身投与の推奨は？」	・発作頻回例および炎症持続例に対して副腎皮質ステロイドの持続全身投与は推奨される。ただし、長期間の高用量投与が必要な症例では、分子標的薬などの導入により可能な限り減量すべきである。（根拠の確かさ：C）
2	「HA20に対するコルヒチンの推奨は？」	・HA20の初期治療としてコルヒチン持続投与は考慮される。但し、症状が重篤な症例に対しての有効性は乏しく、漫然とした投与は推奨されない。（根拠の確かさ：C）
3	「HA20に対する分子標的薬（抗TNF療法、抗IL-1療法、抗IL-6療法、JAK阻害剤など）の推奨は？」	・HA20の発作頻回例もしくは炎症持続例に対し、コルヒチンや副腎皮質ステロイド持続全身投与で十分炎症が抑制できない症例については、いずれかの分子標的薬の使用が推奨される。（根拠の確かさ：C）
4	「HA20に対する造血幹細胞移植の推奨は？」	・HA20に対する造血幹細胞移植は、ほかの推奨される治療では炎症が抑制できず、成長・発達障害や臓器障害をきたす症例や、合併する自己免疫疾患の制御が困難な症例に限定して考慮される。（根拠の確かさ：C）

NNS

	サブCQ	確定した推奨文
1	中條・西村症候群に対する副腎皮質ステロイドの推奨は？	・臨床症状の改善を目的として、副腎皮質ステロイドの全身投与は推奨される。ただし、十分な効果が認められない症例に対する漫然とした使用は避けるべきである。根拠の確かさ：C
2	中條・西村症候群に対するメトトレキサートの推奨は？	臨床症状の改善を目的として、メトトレキサートの投与は考慮される。 根拠の確かさ：C
3	中條・西村症候群に対するヒドロキシクロロキンの推奨は？	臨床症状の改善を目的として、ヒドロキシクロロキンの投与は積極的には推奨されない。 根拠の確かさ：C
4	中條・西村症候群に対するトシリズマブの推奨は？	臨床症状の改善を目的として、トシリズマブの投与は考慮される。 根拠の確かさ：C
5	中條・西村症候群に対するJAK阻害薬（バリシチニブなど）の推奨は？	・臨床症状の改善を目的として、JAK阻害薬の投与は考慮される。特に、副腎皮質ステロイドの減量が困難な症例において、併用を考慮すべきである。 根拠の確かさ：C

## PAPA

	サブCQ	確定した推奨文
1	PAPA症候群に対する副腎皮質ステロイドの全身投与の推奨は？	・皮膚病変、関節炎、全身炎症症状の抑制を目的として、副腎皮質ステロイドの全身投与は推奨される。ただし十分な効果が認められない症例に対する漫然とした使用は避けるべきである。（根拠の確かさ：C）
2	PAPA症候群に対する関節炎に対する副腎皮質ステロイド局所投与の推奨は？	・関節炎に対する副腎皮質ステロイドの局所投与（関節注射）は、炎症の抑制が期待できず、積極的には推奨されない。（根拠の確かさ：C）
3	PAPA症候群に対する抗IL-1療法の推奨は？	関節炎や全身症状の抑制に一定の有効性が期待され、PAPA症候群に対して抗IL-1療法は考慮される。ただし、ざ瘡への効果は限定的であり積極的には推奨されない。（根拠の確かさ：C）
4	PAPA症候群に対する抗TNF療法の推奨は？	・皮膚症状、および全身炎症症状の改善を目的として、抗TNF療法の実施は考慮される。 ・関節炎に対する抗TNF療法は、効果が不十分であり、その使用は積極的には推奨されない。（根拠の確かさ：C）
5	PAPA症候群に対する免疫抑制剤（アザチオプリンなど）の推奨は？	・免疫抑制剤の投与は、単独では皮膚症状に効果が期待できず、関節炎・全身炎症症状に対する有効性についても評価不能であるため、積極的には推奨されない。根拠の確かさ：C

## PFAPA

	サブCQ	確定した推奨文
1	「PFAPAに対するシメチジン予防内服の	・シメチジン予防内服は、発作の抑制のための治療として考慮される。ただし、十分な効果が認められない症例に対する漫然とした使用は避けるべきである。（根拠の確かさ：C）
2	「PFAPAに対する発熱発作時PSL内服の推	・発熱発作の頓挫を目的にしたPSL内服は推奨される。ただし、他疾患に使用されることがないよう、慎重な使用が望まれる。（根拠の確かさ：B）
3	「PFAPAに対する扁桃摘出術の推奨は？」	・扁桃摘出は発熱発作抑制効果が最も期待できるため推奨される。しかしながら、本症は自然治癒が期待できる疾患であり、患者の社会背景や手術のリスクを考慮した上で総合的に判断すべきである。（根拠の確かさ：A）
4	「PFAPAに対する抗IL-1療法の推奨は？」	・抗IL-1療法の発熱発作抑制に関する有効性は少数の成人発症の症例報告に限られており、現時点では推奨されない。（根拠の確かさ：C）
5	「PFAPAに対するコルヒチン予防内服の推奨は？」	☒ コルヒチン予防内服は、発熱発作抑制効果がほかの治療を上回るものではなくエビデンスレベルも低い。安全性も他の治療と比較して確立していないことから、他の治療薬により発熱発作が抑制できない症例に限定して使用を考慮してもよい。（根拠の確かさ：C）

## <疾患のご紹介> CDC42 C 末端異常症

### 患者数

国内では2症例の報告があり、潜在的に数名の患者が推定される。

### 概要

CDC42 分子をコードする *CDC42* 遺伝子変異により常染色体顕性（優性）遺伝形式で発症する自己炎症性疾患である。C 末端領域の3つの変異（R186C、C188Y、X192C）が報告されているが、新生児・乳児期より強い炎症病態を引き起こすため、これまでの報告は全て孤発例である。患者血清中の IL-18 が異常高値となることから炎症病態としてインフラマソームの活性化が推定されており、R186C と X192 変異についてはパイリンインフラマソームの過剰活性化を誘導することが報告されている。IL-1 $\beta$  と IL-18 の過剰産生により、発熱、寒冷蕁麻疹様皮疹、関節痛、乳児期発症腸炎、マクロファージ活性化症候群（Macrophage activating syndrome: MAS）様の症状など幅広い症状を呈する。

### 原因の解明

CDC42 遺伝子の変異は、巨大血小板性血小板低下症、知的障害、屈指、感音性難聴、特徴的顔貌を特徴とする先天異常症候群である武内・小崎症候群（TKS）の原因として知られているが、TKS に於いて炎症病態は例外的である。2019 年、CDC42 の C 末端領域の3つの変異（R186C、C188Y、X192C）により強い炎症病態を呈する複数の症例が報告され、TKS とは異なる疾患として認識されている。CDC42 は small GTPase の1つであり、細胞膜に局在してシグナルを伝える分子スイッチの役割を果たすが、炎症病態は CDC42 分子の細胞内局在異常により引き起こされると考えられている。特に R186C と X192 については変異体がゴルジ体に集積してパイリンの過剰活性化を引き起こし、IL-1 $\beta$  と IL-18 の過剰産生を引き起こすと考えられている。

### 主な症状

新生児期から発熱、紅斑または寒冷蕁麻疹様皮疹、腸炎などの多彩な全身性炎症で発症し、脾腫・血球減少・凝固障害といったマクロファージ活性化症候群に類似した病態を呈する。非常に強い炎症病態を引き起こし、現時点で報告されている症例は基本的に全て重症である。

### 主な合併症

多くの症例でマクロファージ活性化症候群様の血球貪食症候群を合併しており、コントロール不良で致死的経過をとる症例も多い。乳児期の死亡例が多く、長期的な予後は今後の検討課題である。

#### 主な治療法

現時点で確立された治療法はない。副腎皮質ステロイドによりある程度のコントロールは可能であるが単独での管理には限界がある。有効性が高いと報告されているのは抗IL-1製剤であるが国内では適用外である。造血細胞移植が行われた症例もあるが、皮膚炎の残存が報告されているため今後の検討が必要である。

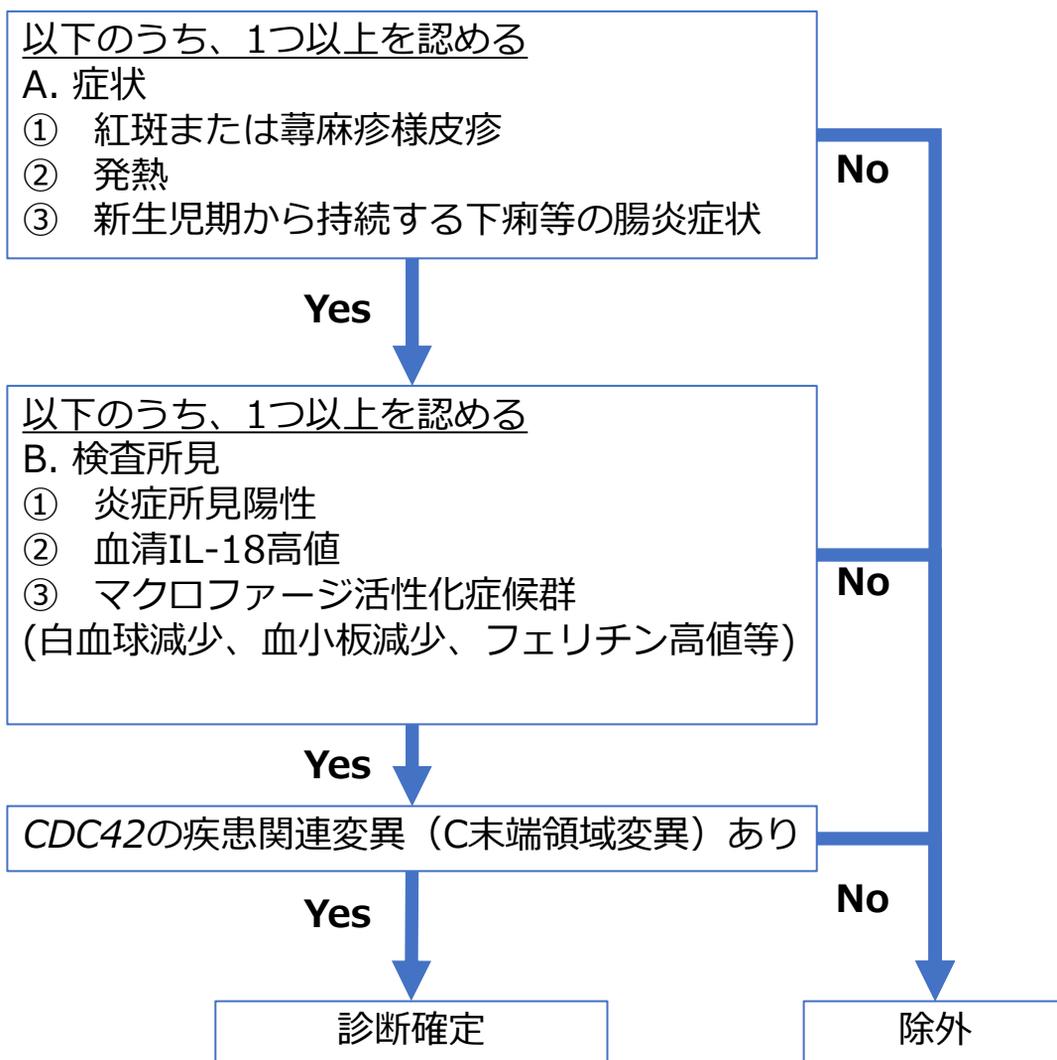
#### 担当

笹原洋二、八角高裕

## CDC42 C末端異常症

**概要・特徴：** small GTPase である CDC42 をコードする *CDC42* 遺伝子の C末端領域変異により発症する常染色体顕性（優性）遺伝形式の自己炎症性疾患である。出生直後より激しい炎症病態を呈するため、これまでの報告は全て孤発例である。IL-1 $\beta$ とIL-18の過剰産生による慢性炎症が基本病態であり、新生児期からの発熱や紅斑、腸炎、脾腫・血球減少・凝固障害といったマクロファージ活性化症候群様兆候など、多彩な症状を呈する。なお、マクロファージ活性化症候群様の病態を合併すると、急激な血球減少、高フェリチン血症、凝固異常をきたし、致死的経過をとることもある。

## CDC42 C末端異常症の診断フローチャート



### ※鑑別診断

はじめに、他の自己炎症性疾患、全身型若年性特発性関節炎、感染症、炎症性腸疾患、自己免疫疾患、家族性血球貪食性リンパ組織球症、X連鎖性リンパ増殖症を除外する。

### ※疾患関連変異

疾患関連性が確定された変異を言う。疾患関連変異なしには、変異があっても疾患との関連性が証明されていないものや、変異がないものを含む。疾患関連性の判断に関しては、専門家に相談する。

## CDC42 C末端異常症の治療

基本治療	<p>現時点で確立された治療法はない。</p> <p>新生児期発症多臓器系炎症性疾患 (Neonatal onset multisystem inflammatory disease) (NOMID) / 慢性乳児神経皮膚関節症候群 (Chronic infantile neurologic cutaneous, and articular syndrome) (CINCA 症候群) に類似した症状に対して、抗IL-1 製剤 (カナキブマブ) の導入を考慮する。</p>
追加治療	<p>マクロファージ活性化症候群様症状に対して、ステロイド、シクロスポリン、免疫グロブリン療法等の併用を検討する。</p>
留意事項	<p>未承認、適応外薬を含む。治療にあたっては、専門家への相談を考慮する。</p>

# ＜疾患のご紹介＞ 免疫調節障害を伴う脊椎内軟骨異形成症 (SPENCDI: spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation)

## 患者数

国内では、数名の患者数が推定される。本邦からの報告は2家系。

## 概要

SPENCDI は、TRAP (tartrate-resistant alkaline phosphatase、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ) をコードする *ACP5* (acid phosphatase5、tartrate resistant) 遺伝子変異により発症する疾患で、常染色体潜性(劣性) 遺伝形式をとる。骨系統疾患である SPENCD (脊椎内軟骨異形成症) に加えて、免疫調節障害および神経症状を呈するものが SPENCDI と呼ばれるが、SPENCD と SPENCDI は表現型の異なる同一疾患と考えられている。著明な I 型インターフェロン産生の増加が認められ、先天性免疫異常症の国際的な分類では、SPENCDI は自己炎症性疾患のうちの I 型インターフェロン異常症に分類されている。

## 原因の解明

SPENCDI は、*ACP5* 遺伝子の機能喪失型変異により発症する。TRAP は破骨細胞、マクロファージ、樹状細胞に主として発現している。TRAP には2つのアイソフォームが知られ、マクロファージや樹状細胞では TRAP5a のみが細胞外に分泌され、TRAP5b は細胞内に留まる。一方、破骨細胞からは TRAP5b が分泌される。患者ではオステオポンチン不活性化作用を有する TRAP の機能欠失により、TPAP の基質であるリン酸化オステオポンチンが増加する。その結果、形質細胞様樹状細胞における I 型インターフェロン産生が亢進し免疫系の異常が引き起こされると考えられている。リン酸化オステオポンチン増加は破骨細胞の活性化し骨吸収を亢進させると想定されるが、SPENCDII は軽度ではあるが骨硬化を合併する。TRAP 機能喪失は骨吸収を抑制する可能性がある。

## 主な症状

発症年齢は乳児から10才台後半までの報告があり重症度は多様である。

長管骨の長軸方向の成長である内軟骨性骨化障害により、椎骨の形成不全(扁平化、椎体後部の骨化遅延)/体幹短縮/腰椎前弯増大、骨幹端異形成/四肢近位短縮をきたすのが特徴である。骨幹端異形成は、腸骨翼や長管骨骨幹端の非がん性増殖(内軟骨腺腫病変)として認められる。体格は低身長、樽胸であり、その他顔面異常、歯萌出遅延、動作の不器用さなどを認めることがある。

免疫系の異常は自己免疫から繰り返す感染症まで多岐にわたる。自己免疫異常では全身性エリテマトーデス様症状が認められ、Monogenic lupus のひとつとしても位置付け

られる。その他シェーグレン症候群、筋炎、Raynaud 現象、関節炎、自己免疫性甲状腺機能低下症、白斑や自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血球減少症などの報告がみられる。感染では繰り返す細菌やウイルス感染症が認められる。

その他、痙性、精神遅滞、頭蓋内石灰化などの神経系の症状の報告がある。神経症状や感染症の程度は、同一家系内でもさまざまであり、表現型は多様とされる。TRAPの機能欠失により血清酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ TRACP-5b (TRAP5b) は低値を示す。

#### 主な合併症

さまざまな神経症状、感染症や自己免疫疾患を合併する可能性があるが、SPENCDIの詳細な自然歴や予後については不明であり、今後の症例集積が必要である。

#### 主な治療法

現時点で確率された治療法はない。合併する自己免疫疾患や感染症等に対する治療を行う。他のI型インターフェロン異常症と同様に、JAK阻害剤が有効との報告があり、今後の検討課題である。

#### 担当

和田泰三、宮前多佳子

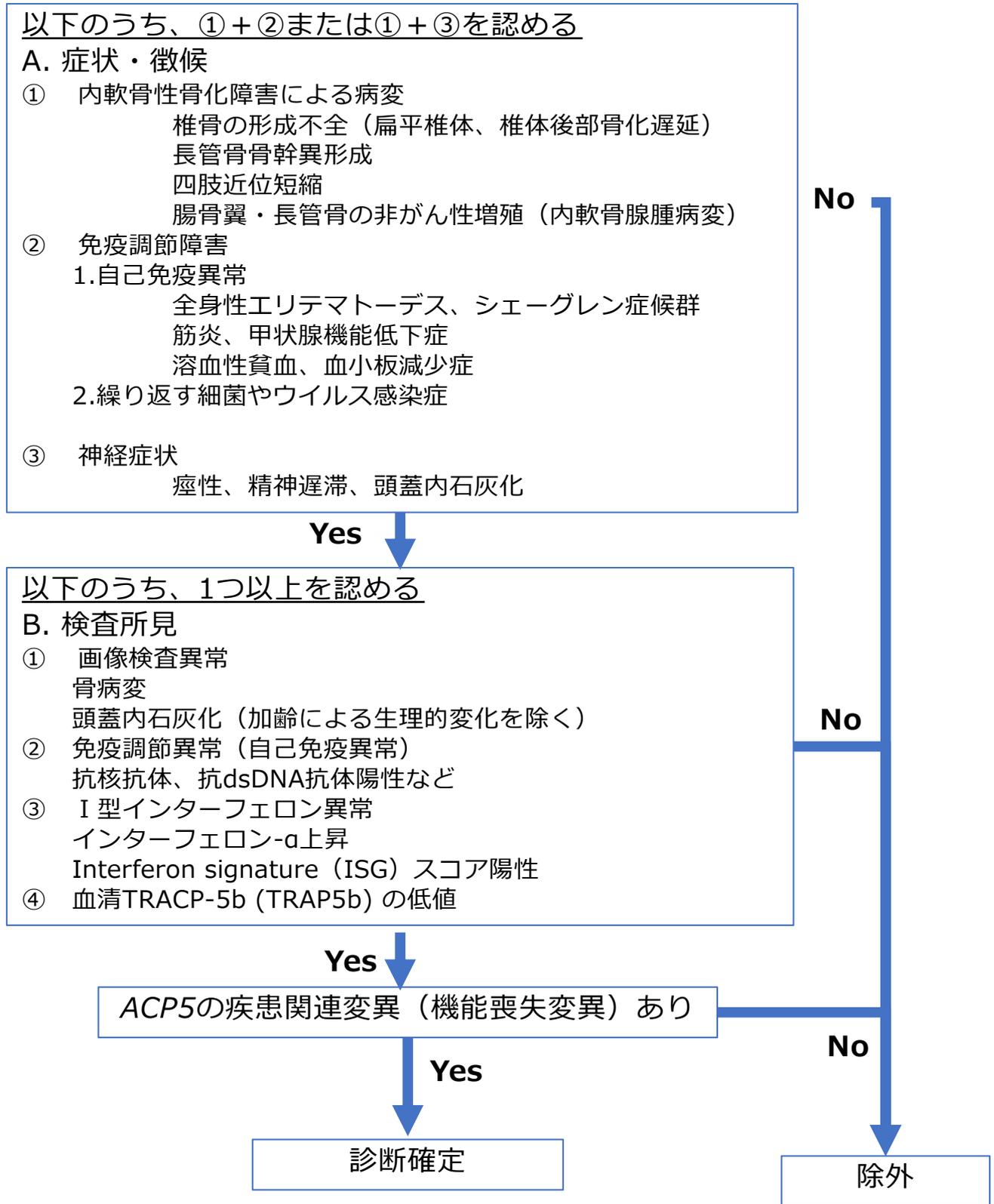
## 免疫調節障害を伴う脊椎内軟骨異形成症

(SPENCDI: spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation)

**概要・特徴**：TRAP (tartrate-resistant alkaline phosphatase、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ) をコードする ACP5 (acid phosphatase5、tartrate resistant) 遺伝子変異により、常染色体潜性 (劣性) の遺伝形式で発症する脊椎内軟骨異形成-免疫調節異常疾患である。基本的な病態は、自己免疫異常を伴う I 型インターフェロン異常症と脊椎内軟骨異形成症である。

主な症状は、内軟骨性骨化障害による椎骨の形成不全 (扁平化、椎体後部の骨化遅延) / 体幹短縮、長管骨骨幹異形成 / 四肢近位短縮、腸骨翼・長管骨の内軟骨腺腫病変と自己免疫異常による全身性エリテマトーデス、自己免疫性甲状腺機能低下症、自己免疫性血球減少症である。繰り返す細菌やウイルス感染症や神経症状として痙性、精神遅滞、頭蓋内石灰化などの神経系の症状が認められる。

# 免疫調節障害を伴う脊椎内軟骨異形成症 (SPENCDI: spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation) の診断フローチャート



※鑑別診断

はじめに、他の骨系統疾患、I型インターフェロン異常症、自己免疫疾患、自己炎症性疾患、先天性免疫不全症を除外する。

※疾患関連変異

疾患関連性が確定された変異を言う。疾患関連変異なしには、変異があっても疾患との関連性が証明されていないものや、変異がないものを含む。疾患関連性の判断に関しては、専門家に相談する。

**免疫調節障害を伴う脊椎内軟骨異形成症**  
**(SPENCDI: spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation)**  
**の治療**

基本治療	現時点で確立された治療法はない。 合併する自己免疫疾患や感染症等に対する治療を行う。
追加治療	他のI型インターフェロン異常症と同様に、JAK阻害剤の有効性が示唆されているが、実用化には至っていない。
留意事項	未承認、適応外薬を含む。治療にあたっては、専門家への相談を考慮。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 内村 直尚

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 周産期・小児医療学講座 講師  
(氏名・フリガナ) 石村 匡崇・イシムラ マサタカ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	九州大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 内村 直尚

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 井田 弘明・イダ ヒロアキ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜市立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 相原 道子

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 伊藤 秀一・イトウ シュウイチ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 防衛医科大学校

所属研究機関長 職 名 学校長

氏 名 四ノ宮 成祥

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学教育部医学科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 今井 耕輔 ・ イマイ コウスケ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	防衛医科大学校	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 松尾 清一

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、  
診療ガイドライン確立に関する研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 岐阜大学大学院医学系研究科・教授(氏名・フリガナ) 大西 秀典・オオニシ ヒデノリ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	岐阜大学大学院医学系研究科 医学研究等倫理審査委員会	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5 年 3 月 17 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越智 光夫

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 岡田 賢・オカダ サトシ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>	広島大学、東京医科歯科大学、京都大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公益財団法人かずさDNA研究所  
 所属研究機関長 職名 理事長  
 氏名 大石 道夫

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、  
診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) ゲノム事業推進部 副所長兼部長  
(氏名・フリガナ) 小原 収・オハラ オサム

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 兵庫医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 鈴木 敬一郎

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 金澤伸雄・カナザワノブオ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	兵庫医科大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5年 1月 12日

国立保健医療科学院長 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 雄二郎

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・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) 金兼 弘和 ・ カネガネ ヒロカズ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年 3月 7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 免疫科 診療部長  
(氏名・フリガナ) 河合 利尚 (カワイ トシナオ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>	国立成育医療研究センター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 河野 茂

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯薬学総合研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 川上 純・カワカミ アツシ

## 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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科・准教授  
(氏名・フリガナ) 神戸直智・カンベナオトモ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	兵庫医科大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中村 宗一郎 (公印省略)

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院 ・ 講師  
(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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・准教授  
(氏名・フリガナ) 笹原 洋二・ササハラ ヨウジ

#### 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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: 研究実施の際の留意点を示した。 )

(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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 杉浦 一充・スギウラ カズミツ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永田 恭介

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授  
(氏名・フリガナ) 高田英俊・タカダヒデトシ
- 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	筑波大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年4月3日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 佐野 輝

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 客員研究員  
(氏名・フリガナ) 武井 修治 ・ タケイ シュウジ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 特定病院助教  
(氏名・フリガナ) 日衛嶋 栄太郎・ヒエジマ エイタロウ
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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 名誉教授  
(氏名・フリガナ) 平家 俊男・ヘイケ トシオ

## 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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年4月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人福島県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 竹之下 誠一

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・主任教授  
(氏名・フリガナ) 右田 清志・ミギタ キヨシ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 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4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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) ・該当する口を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5年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 川崎医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福永 仁夫

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 向井 知之・ムカイ トモユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>	川崎医科大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究所 小児慢性特定疾病情報室・室長  
(氏名・フリガナ) 盛一 享徳・モリイチ アキノリ

#### 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)
人を対象とする生命科学、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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 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 田中雄二郎

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 森尾 友宏 ・ モリオ トモヒロ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 准教授  
(氏名・フリガナ) 八角 高裕・ヤスミ タカヒロ
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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金 清博

次の職員の令和4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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・招へい教員 客員教授  
(氏名・フリガナ) 山田 雅文 (ヤマダ マサフミ)

#### 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	北海道大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5 年 4 月 3 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 和田 隆志

次の職員の令和4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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬保健研究域医学系・教授

(氏名・フリガナ) 和田 泰三・ワダ タイゾウ

#### 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)
人を対象とする生命科学・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	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。