

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における、
移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイド
ライン構築に関する研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西小森 隆太

令和6年（2024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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究 | 3-20 |
| II. 分担研究報告 | |
| 自己炎症性疾患とその類縁疾患における、診療体制整備、移行期医療の指針、関連研究との連携に関する研究 | 21-34 |
| 資料1 移行医療指針 メバロン酸キナーゼ欠損症 | 35-38 |
| 1. 自己炎症性疾患とその類縁疾患における患者登録システムの推進、全国調査に関する研究 | 39-47 |
| 資料2 全国調査 調査票 | |
| 資料2_1: AGS問診票 | 48-50 |
| 資料2_2: TRAPS問診票 | 51-54 |
| 資料2_3: PAPA症候群問診票 | 55-60 |
| 資料2_4: SAVI調査票 | 61-62 |
| 2. 自己炎症性疾患とその類縁疾患における診療ガイドライン/フローチャート作成に関する研究 | 63-70 |
| 資料3 改訂診療ガイドライン関連 | 71-93 |
| 資料4 診療フローチャート RELA異常症 | 94-98 |
| 3. 自己炎症性疾患とその類縁疾患における患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、患者会との連携に関する研究 | 99-106 |
| 資料5 パーソナルヘルスレコード (PHR) を用いたブラウ症候群に対する QOL調査 | 107-110 |
| 資料6 CAPS患者・家族の会 意見交換会資料 | 111-117 |
| 資料7 自己炎症疾患友の会 医療講演会2023資料 | 118 |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 119-134 |

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

自己炎症性疾患とその類縁疾患における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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・大学院医学研究院・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・大学院医学研究科・主任教授 |
| 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・主任教授 |
| 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・特定教授 |
| 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 | 桐野洋平 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・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 | 竹崎俊一郎 | 北海道大学・大学院医学研究院・特任助教 |
| 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 | 森 雅亮 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授 |
| 研究分担者 | 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 | 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 | 岩田直美 | あいち小児保険医療総合センター・感染免疫科・医長 |
| 研究協力者 | 富板美奈子 | 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科・部長 |
| 研究協力者 | 山口賢一 | 聖路加国際病院・リウマチ膠原病センター・医長 |
| 研究協力者 | 大村浩一郎 | 神戸市立医療センター中央市民病院・膠原病・リウマチ内科・部長 |
| 研究協力者 | 五十嵐 中 | 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・客員准教授 |
| 研究協力者 | 池田俊也 | 国際医療福祉大学・大学院医療経営学管理分野・教授 |
| 研究協力者 | 端 幸代 | 京都大学・医学部附属病院・薬剤師 |
| 研究協力者 | 小中朝華 | 久留米大学病院・小児科・看護師 |

| | | |
|-------|-------|-----------------------------|
| 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 | 室谷健太 | 久留米大学・付置研究所・教授 |
| 研究協力者 | 角間辰之 | 久留米大学・付置研究所・客員教授 |
| 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 | 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・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・医員 |
| 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・大学院医学研究院・助教 |
| 研究協力者 | 朴 崇娟 | 九州大学・九州大学病院・医員 |
| 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 | 土田奈緒美 | 横浜市立大学附属病院・難病ゲノム診断科・助教 |
| 研究協力者 | 門脇朋範 | 岐阜大学・医学部附属病院・助教 |
| 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 | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教 |
| 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 | 幅 あずさ | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 浅野孝基 | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 |
| 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 | 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 | 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 | 武内香菜子 | 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 | 稲葉 豊 | 和歌山県立医科大学・講師 |
| 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 | 村田颯也 | 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・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・免疫科・医員 |
| 研究協力者 | 藤森健太郎 | 国立成育医療研究センター・免疫科・フェロー |
| 研究協力者 | 古賀智裕 | 長崎大学病院・講師 |
| 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 | 辻 良香 | 長崎大学・病院臨床研究センター・助手 |
| 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 | 京都大学・医学部附属病院・研究員 |
| 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・教授 |
| 研究協力者 | 市川貴規 | 信州大学・医学部・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 | 穂坂 翔 | 筑波大学・医学医療系・病院講師 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 研究協力者 | 仁紙千尋 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 立石昇一郎 | 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生 |
| 研究協力者 | 藤田雄也 | 福島県立医科大学・医学部・助教 |
| 研究協力者 | 松本聖生 | 福島県立医科大学・医学部・助手 |
| 研究協力者 | 坂本祐真 | 川崎医科大学・医学部・助教 |
| 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・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・プロジェクト助教 |
| 研究協力者 | 星野顕宏 | 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 | 山下 基 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 |
| 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 | 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 | シャマ アブドラフ | 北海道大学・大学院医学研究院・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 |
| 研究協力者 | 服部成良 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・助教 |
| 研究協力者 | 神山裕二 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・指導診療医 |
| 研究協力者 | 平原理紗 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 前田彩花 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |

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、主に以下の4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、4) 患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、患者会との連携。

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である。令和4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、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”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 (GL) /フローチャート (FC) の作成・改訂、を行った。具体的には、①A20 ハプロ不全症、中條・西村症候群、PAPA 症候群の GL 作成、家族性地中海熱・PFAPA 症候群の GL 改訂、②日本免疫不全・自己炎症学会と連携、保険診療による遺伝子検査体制整備、③WEB に医師相談窓口を開設、診療の質向上に貢献、④未保険収載遺伝子の研究での遺伝子解析系構築、⑤難病プラットフォームでの患者登録体制の構築・登録推進、⑥クリオピリン関連周期熱症候群、CRMO、HA20 の全国調査、実数把握完了、⑦超稀少 6 疾患の診療 FC 作成、を行った。しかし、診断基準未整備疾患の存在、保険診療未対応遺伝子解析体制の未完成、患者登録・非遺伝性疾患の全国疫学調査等が継続中である。以上の課題に対し、1) 保険診療未対応遺伝子の解析体制の構築、2) 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、3) 移行期医療指針作成を含めた移行期医療体制の構築、4) 難病プラットフォームでの患者登録推進、5) 全国調査による患者実態把握、6) 新規疾患を含めた診療 GL/FC 作成・改訂、7) 体細胞モザイク疾患・酵素活性測定が有用な疾患の診断体制の確立、8) 患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、を行い診療 GL/FC へ反映させる。

本研究の特色として、小児科・内科・皮膚科等多様な自己炎症専門医、疫学統計・遺伝子診断の専門家が参加、本邦自己炎症診療体制を構築、次世代育成のため若手協力者を多数含む。また、遺伝子診断等で国際連携を継続している。以上より、国際的連携を継続しつつ、地域に根ざす小児から成人まで対応する診療体制とエビデンスによる診療 GL/FC の作成が可能となる。患者情報・検体により、他の疾患横断的・病態解明・創薬の研究班と連携、同疾患の診療エビデンス構築のみならず、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4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、4) 患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、患者会との連携

(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

1) 自己炎症性疾患の診療体制の整備、移行期医療の指針作成、関連研究との連携
前研究班から引き続き、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、MKDの移行医療指針案を作成した(資料1)。各AMED研究班(代表八角高裕、岡田賢、

本田吉孝、仲瀬裕志、桐野洋平)と連携を行った。

体細胞モザイク疾患・酵素活性測定が有用な疾患の診断体制の確立に向けて、かずさ遺伝子検査室と連携、検査体制を準備中である。

2) 患者登録システムの推進・全国調査

前研究班から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。クリオピリン関連周期熱症候群の全国調査(Arthritis Rheumatol. 2024)、慢性再発性多発性骨髄炎 A20 ハプロ不全症の全国調査も継続した。その他、エイカルディ-グティエール症候群、中條・西村症候群、STING 異常症、TRAPS、PAPA 症候群、ROSAH 症候群において全国調査を開始した(資料2)。また、本邦における全5名のRELA異常症に関して論文報告を行った(J Exp Med. 2023)

3) 診療ガイドライン/フローチャート作成

前研究班から引き続き診療ガイドラインの作成・改訂を行った(資料3)。

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作成ならびに家族性地中海熱、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)ガイドライン改訂作業を行った。RELA 異常症の診療フローチャートを作成した(資料4)。VEXAS 症候群、STING 異常症の指定難病の診断基準(案)を作成し、日本リウマチ学会の承認を得た。国際共同研究においてADA2欠損症の

International Consensus Statement について報告した (JAMA Netw Open. 2023:).

4) 患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、患者会との連携

パーソナルヘルスレコード (PHR) を用いたブラウ症候群に対する QOL 調査を開始した (資料 5)。また、国際生活機能分類 (ICF) の概念を用いた患者 QOL 調査を準備中である。

「CAPS 患者・家族の会」へ参加し意見交換を行った (資料 6)。自己炎症性疾患の患者会である「自己炎症疾患友の会」主催の医療講演会 2023 において、講演を行った (資料 7)。

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行われた。

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、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、4) 患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視

的エビデンス集積、患者会との連携に関して、令和 5 年度は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. Ando T, Abe Y, Yamaji K, Nishikomori R, Tamura N. A case of cryopyrin-associated periodic syndrome due to somatic mosaicism mutation complicated with recurrent circinate erythematous psoriasis. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023.
2. Hojo K, Furuta T, Komaki S, Yoshikane Y, Kikuchi J, Nakamura H, Ide M, Shima S, Hiyoshi Y, Araki J, Tanaka S, Ozono S, Yoshida A, Nobusawa S, Morioka M, Nishikomori R. Systemic inflammation caused by an intracranial mesenchymal tumor with a EWSR1::CREM fusion presenting associated with IL-6/STAT3 signaling. *Neuropathology.* 2023;43(3):244-251.
3. 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 Online J.* 2023;21(1):38.
4. Kuchitsu Y, Mukai K, Uematsu R, Takaada Y, Shinojima A, Shindo R, Shoji T, Hamano S, Ogawa E, Sato R, Miyake K, Kato A, Kawaguchi Y, Nishitani-Isa M, Izawa K, Nishikomori R, Yasumi T, Suzuki

- T, Dohmae N, Uemura T, Barber GN, Arai H, Waguri S, Taguchi T. STING signalling is terminated through ESCRT-dependent microautophagy of vesicles originating from recycling endosomes. *Nat Cell Biol.* 2023;25(3):453-466.
5. Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Migita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S, Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiwara H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N. Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2023.
 6. Moriya K, Nakano T, Honda Y, Tsumura M, Ogishi M, Sonoda M, Nishitani-Isa M, Uchida T, Hbibbi M, Mizoguchi Y, Ishimura M, Izawa K, Asano T, Kakuta F, Abukawa D, Rinchai D, Zhang P, Kambe N, Bousfiha A, Yasumi T, Boisson B, Puel A, Casanova JL, Nishikomori R, Ohga S, Okada S, Sasahara Y, Kure S. Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. *J Exp Med.* 220(9):e20212276. 2023 doi: 10.1084/jem.20212276.
 7. Mukai T, Ida H, Ueki Y, Nishikomori R. Editorial: A new frontier in translational research on autoinflammatory diseases - various aspects of innate immunity on human diseases. *Front Immunol.* 2023;14:1147202.
 8. Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriichi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. *Rheumatol Int.* 2023;43(11):2021-2030.
 9. Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Belot A, Bergerson JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deutch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Hershfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP,

- Klouwer FCC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Montfrans JMV, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentijevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK, Foundation D, Makley MK, Hayner KL, Kling BE, Cowsert LM, Williams JS. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2. *JAMA Network Open*. 2023;6(5):e2315894.
10. Suga T, Hidaka Y, Hori M, Yamasaki H, Wakasugi D, Yamasaki S, Yamaguchi R, Ida H, Nakashima M. Successful treatment of a patient with Takayasu's arteritis complicated with Crohn's disease with ustekinumab: A case report. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2023 Jun 19;7(2):448-452.
 11. De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, Bagga A, Orjuela A, Sar T, Aggarwal A, Jain A, Yap HK, Teo S, Ito S, Ohnishi A, Iwata N, Kasapcopur O, Yildiz M, Laurent A, Mastrangelo A, Ogura M, Shima Y, Rianthavorn P, Silva CA, Trindade V, Gianviti A, Akinori M, Hamada R, Fujimura J, Minamikawa S, Kamiyoshi N, Kaito H, Ishimori S, Iannuzzella F, Tullus K. International cohort of 382 children with lupus nephritis - presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(11):3699-709.
 12. Komatsu Y, Nozawa T, Kamiyama Y, Hattori S, Nishimura K, Ito S. Purple eyelid sign in multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatr Int*. 2023; 65(1):e15510. doi:10.1111/ped.15510.
 13. Broderick C, Kobayashi S, Suto M, Ito S, Kobayashi T. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 1(1):CD014884. doi:1002/14651858.CD014884.pub
 14. Sonoda K, Kaneko U, Hiura M, Kinoshita Y, Umezumi H, Ito S, Saitoh A, Imai C. Short stature as an initial presenting presentation of unicentric Castleman disease in a child: A case report with long-term follow-up and a literature review. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2023; 7(1):261-266. doi: 10.1093/mrcr/rxac034.
 15. García-García A, Pérez de Diego R, Flores C, Rinchai D, Solé-Violán J, Deyà-Martínez À, García-Solis B, Lorenzo-Salazar JM, Hernández-Brito E, Lanz AL, Moens L, Buccioli G, Almuqamam M, Domachowske JB, Colino E, Santos-Perez JL, Marco FM, Pignata C, Bousfiha A, Turvey SE, Bauer S, Haerynck F, Ocejó-Vinyals JG, Lendinez F, Prader S, Naumann-Bartsch N, Pachlopnik Schmid J, Biggs CM, Hildebrand K, Dreesman A, Cárdenes MÁ, Ailal F, Benhsaien I, Giardino G, Molina-Fuentes A, Fortuny C, Madhavarapu S, Conway DH, Prando C, Schidlowski L, Martínez de Saavedra Álvarez MT, Alfaro R, Rodríguez de Castro F; ESID Registry Working Party; COVID Human Genetic Effort; Meyts I, Hauck F, Puel A, Bastard P, Boisson B, Jouanguy E, Abel L, Cobat A, Zhang Q,

- Casanova JL, Alsina L, Rodríguez-Gallego C. Humans with inherited MyD88 and IRAK-4 deficiencies are predisposed to hypoxemic COVID-19 pneumonia. *J Exp Med*. 2023 May 1;220(5):e20220170. doi: 10.1084/jem.20220170. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36880831; PMCID: PMC9998661.
16. Matuozzo D, Talouarn E, Marchal A, Zhang P, Manry J, Seeleuthner Y, Zhang Y, Bolze A, Chaldebas M, Milisavljevic B, Gervais A, Bastard P, Asano T, Bizien L, Barzaghi F, Abolhassani H, Abou Tayoun A, Aiuti A, Alavi Darazam I, Allende LM, Alonso-Arias R, Arias AA, Aytekin G, Bergman P, Bondesan S, Bryceson YT, Bustos IG, Cabrera-Marante O, Carcel S, Carrera P, Casari G, Chaïbi K, Colobran R, Condino-Neto A, Covill LE, Delmonte OM, El Zein L, Flores C, Gregersen PK, Gut M, Haerynck F, Halwani R, Hancerli S, Hammarström L, Hatipoğlu N, Karbuz A, Keles S, Kyheng C, Leon-Lopez R, Franco JL, Mansouri D, Martinez-Picado J, Metin Akcan O, Migeotte I, Morange PE, Morelle G, Martin-Nalda A, Novelli G, Novelli A, Ozcelik T, Palabiyik F, Pan-Hammarström Q, de Diego RP, Planas-Serra L, Pleguezuelo DE, Prando C, Pujol A, Reyes LF, Rivière JG, Rodríguez-Gallego C, Rojas J, Rovere-Querini P, Schlüter A, Shahrooei M, Sobh A, Soler-Palacin P, Tandjaoui-Lambiotte Y, Tipu I, Tresoldi C, Troya J, van de Beek D, Zatz M, Zawadzki P, Al-Muhsen SZ, Alosaimi MF, Alsohime FM, Baris-Feldman H, Butte MJ, Constantinescu SN, Cooper MA, Dalgard CL, Fellay J, Heath JR, Lau YL, Lifton RP, Maniatis T, Mogensen TH, von Bernuth H, Lermine A, Vidaud M, Boland A, Deleuze JF, Nussbaum R, Kahn-Kirby A, Mentre F, Tubiana S, Gorochov G, Tubach F, Hausfater P; COVID Human Genetic Effort; COVDeF Study Group; French COVID Cohort Study Group; CoV-Contact Cohort; COVID-STORM Clinicians; COVID Clinicians; Orchestra Working Group; Amsterdam UMC Covid-19 Biobank; NIAID-USUHS COVID Study Group; Meyts I, Zhang SY, Puel A, Notarangelo LD, Boisson-Dupuis S, Su HC, Boisson B, Jouanguy E, Casanova JL, Zhang Q, Abel L, Cobat A. Rare predicted loss-of-function variants of type I IFN immunity genes are associated with life-threatening COVID-19. *Genome Med*. 2023 Apr 5;15(1):22. doi: 10.1186/s13073-023-01173-8. PMID: 37020259; PMCID: PMC10074346.
 17. Sakura F, Noma K, Asano T, Tanita K, Toyofuku E, Kato K, Tsumura M, Nihira H, Izawa K, Mitsui-Sekinaka K, Konno R, Kawashima Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Kawaguchi H, Imai K, Nonoyama S, Yasumi T, Ohnishi H, Kanegane H, Ohara O, Okada S. A complementary approach for genetic diagnosis of inborn errors of immunity using proteogenomic analysis. *PNAS Nexus*. 2023 Mar 28;2(4):pgad104. doi: 10.1093/pnasnexus/pgad104. PMID: 37077884; PMCID: PMC10109033.
 18. Mabuchi H, Moriya K, Hoshino Y, Take J,

- Kawaguchi H, Imai K. A case of suspected lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome in a boy due to mycoplasma infection. *Pediatr Int.* 2023 Jan-Dec;65(1):e15592. doi: 10.1111/ped.15592. PMID: 37589371.
19. Nagao D, Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Sasai H, Endo S, Kato T, Hori Y, Ohnishi H. A Case of Multifocal Lymphoendotheliomatosis With Thrombocytopenia and Changes in Coagulopathy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2023 Apr 1;45(3):e384-e388.
 20. Kanegane H, Ishimura M, Kawai T, Okada S, Okamoto N, Go M, Noto S. Patient-reported outcomes in patients with primary immunodeficiency diseases in Japan: baseline results from a prospective observational study. *Front Immunol.* 2023 Sep 27;14:1244250 Ito K, Tajima G, Kamisato C, Tsumura M, Iwamoto M, Sekiguchi Y, Numata Y, Watanabe K, Yabe Y, Kanki S, Fujieda Y, Goto K, Sogawa Y, Oitate M, Nagase H, Tsuji S, Nishizawa T, Kakuta M, Masuda T, Onishi Y, Koizumi M, Nakamura H, Okada S, Matsuo M, Takaishi K. A splice-switching oligonucleotide treatment ameliorates glycogen storage disease type 1a with G6PC c.648G>T. *J Clin Invest.* 2023 Dec 1;133(23):e163464. doi: 10.1172/JCI163464.
 21. Unuma K, Tomomasa D, Noma K, Yamamoto K, Matsuyama TA, Makino Y, Hijikata A, Wen S, Ogata T, Okamoto N, Okada S, Ohashi K, Uemura K, Kanegane H. Case Report: Molecular autopsy underlie COVID-19-associated sudden, unexplained child mortality. *Front Immunol.* 2023 Apr 18;14:1121059
 22. Kida Y, Doi T, Imanaka Y, Amatya VJ, Shime N, Okada S. Lethal Interstitial Lung Disease Associated with a Gain-of-Function Mutation in IFIH1. *J Clin Immunol.* 2023 Aug;43(6):1143-1146
 23. Sekita A, Kawasaki H, Fukushima-Nomura A, Yashiro K, Tanese K, Toshima S, Ashizaki K, Miyai T, Yazaki J, Kobayashi A, Namba S, Naito T, Wang QS, Kawakami E, Seita J, Ohara O, Sakurada K, Okada Y, Amagai M, Koseki H. Multifaceted analysis of cross-tissue transcriptomes reveals phenotype-endotype associations in atopic dermatitis. *Nat Commun.* 2023 Oct 2;14(1):6133.
 24. Tanaka Y, Yamagishi M, Motomura Y, Kamatani T, Oguchi Y, Suzuki N, Kiniwa T, Kabata H, Irie M, Tsunoda T, Miya F, Goda K, Ohara O, Funatsu T, Fukunaga K, Moro K, Uemura S, Shirasaki Y. Time-dependent cell-state selection identifies transiently expressed genes regulating ILC2 activation. *Commun Biol.* 2023 Sep 6;6(1):915.
 25. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, Tsugawa H, Suda W, Kwon AT, Yazaki J, Ikeda K, Nemoto S, Mochizuki Y, Kitami T, Yugi K, Mizuno Y, Yamamichi N, Yamazaki T, Takamoto I, Kubota N, Kadowaki T, Arner E, Carninci P, Ohara O, Arita M, Hattori M, Koyasu S, Ohno H. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature.*

- 2023 Sep;621(7978):389-395.
26. Endo Y, Kanno T, Nakajima T, Ikeda K, Taketomi Y, Yokoyama S, Sasamoto S, Asou HK, Miyako K, Hasegawa Y, Kawashima Y, Ohara O, Murakami M, Nakayama T. 1-Oleoyl-lysophosphatidylethanolamine stimulates ROR γ t activity in Th17 cells. *Sci Immunol*. 2023 Aug 4;8(86):eadd4346.
 27. Komeno Y, Uchiyama T, Kawano F, Kurihara Y, Kurokawa M, Ohara O, Kunishima S, Ishiguro A. Inherited macrothrombocytopenia due to a novel splice donor site mutation in ITGB3. *Ann Hematol*. 2023 Oct;102(10):2947-2949.
 28. Suga K, Suto A, Tanaka S, Sugawara Y, Kageyama T, Ishikawa J, Sanayama Y, Ikeda K, Furuta S, Kagami SI, Iwata A, Hirose K, Suzuki K, Ohara O, Nakajima H. TAp63, a methotrexate target in CD4⁺ T cells, suppresses Foxp3 expression and exacerbates autoimmune arthritis. *JCI Insight*. 2023 May 22;8(10):e164778.
 29. Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Konno R, Ohara O, Kuwana M, Kobayashi N, Takezaki S, Akioka S. In-depth proteomic analysis of juvenile dermatomyositis serum reveals protein expression associated with muscle-specific autoantibodies. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Oct 3;62(10):3501-3506.
 30. Kawashima Y, Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Ohara O. Development of a Simple and Stable NanoESI Spray System Using Suction Wind from the MS Inlet. *J Proteome Res*. 2023 May 5;22(5):1564-1569.
 31. Egami S, Watanabe T, Fukushima-Nomura A, Nomura H, Takahashi H, Yamagami J, Ohara O, Amagai M. Desmoglein-Specific B-Cell-Targeted Single-Cell Analysis Revealing Unique Gene Regulation in Patients with Pemphigus. *J Invest Dermatol*. 2023 Oct;143(10):1919-1928.e16.
 32. Namiki T, Terakawa J, Karakama H, Noguchi M, Murakami H, Hasegawa Y, Ohara O, Daikoku T, Ito J, Kashiwazaki N. Uterine epithelial Gp130 orchestrates hormone response and epithelial remodeling for successful embryo attachment in mice. *Sci Rep*. 2023 Jan 16;13(1):854.
 33. 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* 72: 297-305, 2023
 34. Kaneko S, Sakura F, Tanita K, Shimbo A, Nambu R, Yoshida M, Umetsu S, nui A, Okada C, Tsumura M, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Ohara O, Shimizu M, Morio T, Okada S, Kanegane H. Janus kinase inhibitors ameliorate clinical symptoms in

- patients with STAT3 gain-of-function. *Immunother Adv.* 2023 Nov 24;3(1):ltad027.
35. Uhlig HH, Booth C, Cho J, Dubinsky M, Griffiths AM, Grimbacher B, Hambleton S, Huang Y, Jones K, Kammermeier J, Kanegane H, Koletzko S, Kotlarz D, Klein C, Lenardo MJ, Lo B, McGovern DPB, Özen A, de Ridder L, Ruemmele F, Shouval DS, Snapper SB, Travis SP, Turner D, Wilson DC, Muise AM. Precision medicine in monogenic inflammatory bowel disease: proposed mIBD REPORT standards. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023 Dec;20(12):810-828.
 36. Kobushi H, Umeda K, Hiejima E, Kato K, Sugimoto M, Kanegane H, Takita J. Alemtuzumab-based reduced-intensity conditioning for XIAP deficiency. *Pediatr Int.* 2023 Jan-Dec;65(1):e15576.
 37. Wakatsuki R, Hatai Y, Okamoto K, Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Shimizu M, Kanegane H, Ono M. An infant with A20 haploinsufficiency presenting with periodic fever syndrome: A case report. *Int J Rheum Dis.* 2023 May;26(5):973-976.
 38. Kanegane H. Patient-derived iPS cells underlie the pathogenesis of the disease. *Pediatr Int.* 2023 Jan;65(1):e15463.
 39. Takeuchi I, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K, Nomura I, Kaname T, Morita H. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 May;151(5):1402-1409.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.802.
 40. Ueki Y, Takimoto-Ito R, Saito MK, Tanizaki H, Kambe N. Tofacitinib, a suppressor of NOD2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome. *Front Immunol.* 2023 Jun 21;14:1211240.
 41. Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int.* 2023 Jul;72(3):385-393.
 42. 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.* 2023 Sep;41 Suppl 135(9):20-21.
 43. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. *Mod Rheumatol.* 2023;12:road084
 44. Inoue T, Watabe D, Akasaka K, Sasaki T, Sasahara Y, Asano H. Refractory atopic dermatitis in a child with hypomorphic mutation in XIAP gene and low serum IgG. *J Dermatol.* 2023, 50(11):e363-e365.
 45. Koizumi S, Shu J, Okuyama C, Sugiura K, Inafuku K. A case of generalized pustular

- psoriasis with “bamboo spine” appearance. *J Dermatol* . 2023;50(12):e418-e419. doi: 10.1111/1346-8138.16927.
46. Mizukawa I, Kamata M, Shimizu T, Ito M, Watanabe A, Uchida H, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Sugiura K, Tada Y. Expression of interleukin-36 receptor antagonist in a patient with generalized pustular psoriasis harboring the p.Pro82Leu variant in the *IL36RN* gene. *J Dermatol*. 2023;50(12):1608-1613. doi: 10.1111/1346-8138.16914.
 47. Kochi Y, Miyachi H, Tagashira R, Koga H, Ishii N, Sugiura K, Ikeda J, Matsue H, Inozume T. Simultaneous development of generalized pustular psoriasis and pemphigoid with multiple autoantibodies in a complete responder of pembrolizumab for lung cancer. *J Dermatol*. 2023 Oct;50(10):1343-1346. doi: 10.1111/1346-8138.16832.
 48. Morita A, Okubo Y, Imafuku S, Tada Y, Yamanaka K, Sugiura K, Yamaguchi Y, Yasuda M, Tsuchihashi H, Saitoh M, Sakamoto W, Okuyama R. Assessment of flare frequency and severity of generalized pustular psoriasis in Japanese patients: A retrospective chart review study. *JEADV Clin Pract*. 2023;2:261-272. <https://doi.org/10.1002/jvc2.113>
 49. Shime M, Nozaki Y, Morita A, Ishiodori T, Murakami T, Yamasaki H, Yamamoto M, Takada H. Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine-associated myocarditis after COVID-19 myocarditis. *J Paediatr Child Health*. 2023 Dec;59(12):1319-1322. doi: 10.1111/jpc.16498. Epub 2023 Sep 22.
 50. Inaba M, Fukushima H, Hara M, Hosaka S, Fujiyama S, Maruo K, Nomura T, Okiyama N, Takada H. Antigen-specific T cell balance reveals Why patients with atopic dermatitis fail to achieve immune tolerance. *Clin Immunol*. 2023 Jul;252:109649.
 51. Morita A, Imagawa K, Tagawa M, Sakamoto N, Takada H. Immunological characteristics of de novo ulcerative colitis in a child post COVID-19. *Front Immunol*. 2023 Feb 16;14:1107808.
 52. Kido T, Hosaka S, Imagawa K, Fukushima H, Morio T, Nonoyama S, Takada H. Initial manifestations in Patients with Inborn Errors of Immunity Based on Onset Age: a Study from a Nationwide Survey in Japan. *J Clin Immunol*. 2023 May;43(4):747-755.
 53. Ueki M, Sakamoto K, Nishioka N, Ohata H, Nobuta T, Takezaki S, Manabe A, Yamada M. Rheumatologic manifestations with elevated levels of IL-6, IL-17A, and IL-23 in a patient with scurvy. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2023 Jan 3;7(1):302-306.
 54. Nambu R, Arai K, Kudo T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshi T, Hagiwara SI, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T. JPIBD-R. Clinical outcome of ulcerative colitis with severe onset in children: a multicenter prospective

- cohort study. *J Gastroenterol.* 2023 May;58(5):472-480. doi: 10.1007/s00535-023-01972-1.
55. Saito K, Temmoku J, Sumichika Y, Yoshida S, Takano E, Watanabe S, Matsumoto H, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Watanabe H, Migita K. Adult-onset Still's disease with Acute Kidney Injury Requiring Hemodialysis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2023;62(19):2901-2906.
56. Matsumoto H, Sumichika Y, Saito K, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Colchicine-resistant Sacroiliitis in a Japanese Patient with Familial Mediterranean Fever. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023 Dec 29;8(1):215-218. doi: 10.1093/mrcr/rxad050.
57. Matsumoto H, Saito K, Sumichika Y, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Atypical Familial Mediterranean Fever Presenting with Recurrent Upper Back Pain: A Case Report. *Tohoku J Exp Med.* 2023;260(2):165-169.
58. Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-Center Study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6272.
59. Sato Y, Fukatsu M, Suzuki T, Sasajima T, Gunji N, Yoshida S, Asano N, Fukuchi K, Mori H, Takano M, Hayashi K, Takahashi H, Shirado-Harada K, Kimura S, Koyama D, Migita K, Ikezoe T. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic neoplasms complicated with secondary pulmonary alveolar proteinosis and Behçet's disease harboring GATA2 mutation. *Int J Hematol.* 2023;118(5):642-646.
60. Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology and clinical features of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Mod Rheumatol.* 2023 Aug 25;33(5):1021-1029. doi: 10.1093/mr/roac112. PMID: 36112493.
61. Wakiguchi H, Kaneko U, Sato S, Imagawa T, Narazaki H, Miyamae T. Clinical Features of COVID-19 in Pediatric Rheumatic Diseases: 2020-2022 Survey of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Viruses.* 2023 May 20;15(5):1205. doi: 10.3390/v15051205. PMID: 37243292; PMCID: PMC10221643.
62. Morizane S, Mukai T, Sunagawa K,

- Tachibana K, Kawakami Y, Ouchida M. "Input/output cytokines" in epidermal keratinocytes and the involvement in inflammatory skin diseases. *Front Immunol.* 2023 Oct 10;14:1239598. doi: 10.3389/fimmu.2023.1239598.
63. Mukai T, Akagi T, Asano S, Tosa I, Ono M, Kittaka M, Ueki Y, Yahagi A, Iseki M, Oohashi T, Ishihara K, Morita Y. Imatinib has minimal effects on inflammatory and osteopenic phenotypes in a murine cherubism model. *Oral Dis.* 2023 Apr;29(3):1089-1101. doi: 10.1111/odi.14073.
64. Shimizu M, Nishimura K, Iwata N, Yasumi T, Umebayashi H, Nakagishi Y, Okura Y, Okamoto N, Kinjo N, Mizuta M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H, Kubota T, Mouri M, Kaneko U, Mori M. Treatment for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Int J Rheum Dis.* 2023 May;26(5):938-945.
65. Fujii T, Moriichi A, Kakee N, Kato H, Tomita H. Epidemiologic study of patients after Fontan operation based on Medical Aid Program for Chronic Pediatric Diseases of Specified Categories cohort. *Cardiol Young.* 2023;33:248-254.
66. Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu Y, Takase H, Morio T, Mori M. Correction: Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 21:132, 2023.
67. Kaneko S, Shimizu M, Shimbo A, Irabu H, Yokoyama K, Furuno K, Tanaka T, Ueno K, Fujita S, Iwata N, Fujimura J, Akamine K, Mizuta M, Nakagishi Y, Minato T, Watanabe K, Kobayashi A, Endo T, Tabata K, Mori M, Morio T. Clinical significance of serum cytokine profiles for differentiating between Kawasaki disease and its mimickers. *Cytokine.* 169:156280, 2023.
68. Leiding JW, Vogel TP, Santarlas VGJ, Mhaskar R, Smith MR, Carisey A, Vargas-Hernandez A, Silva-Carmona M, Heeg M, Rensing-Ehl A, Neven B, Hadjadj J, Hambleton S, Leahy TR, Van Hagen M, Cunningham-Rundles C, Dutmer CM, Sharapova SO, Taskinen M, Chua I, Hague R, Klemann C, Kostyuchenko L, Morio T, Thatayatikom A, Ozen A, Scherbina A, Bauer CS, Flanagan SE, Gambineri E, Giovannini-Chami L, Heimall J, Sullivan KE, Allenspach E, Romberg N, Deane SG, Prince BT, Rose M, Bohnsack J, Mousallem T, Jesudas R, Dos Santos Vilela MM, O'Sullivan M, Schmid JP, Průhová Š, Rees M, Su H, Bahna S, Baris S, Bartnikas LM, Chang Berger A, Briggs TA, Brothers S, Bundy V, Chan AY, Chandrakasan S, Christiansen M, Cole T, Cook MC, Desai MM, Fischer U, Fulcher DA, Gallo S, Gauthier A, Gennery AR, Marques JG, Gottrand F, Grimbacher B, Grunebaum E, Haapaniemi E, Hämäläinen S, Heiskanen K, Heiskanen-Kosma T, Hoffman HM, Gonzalez-Granado LI, Guerreiro AL, Kainulainen L, Kumar A, Lawrence MG,

- Levin C, Martelius T, Neth O, Olbrich P, Palma A, Patel NC, Pozos T, Preece K, Lugo Reyes SO, Russell MA, Schejter Y, Seroogy C, Sinclair J, Skevofilax E, Suan D, Suegeorgz D, Szabolcs P, Velasco H, Warnatz K, Walkovich K, Worth A; STAT3 GOF Working Group, Seppänen MRJ, Torgerson TR, Sogkas G, Ehl S, Tangye SG, Cooper MA, Milner JD, Forbes Satter LR, Aleshkevich S, Allende LM, Atkinson TP, Atschekzei F, Aydemir S, Aygunes U, Barlogis V, Baumann U, Belko J, Bezrodnik L, Biebl A, Broderick L, Bunin NJ, Caldirola MS, Castelle M, Celmeli F, Charbonnier LM, Chatila TA, Chellapandian D, Cokugras H, Conlon N, Cox F, Crickx E, Dalgic B, Dalm VA, Danielian S, Dominguez-Pinilla N, Dujovny T, Ebbo M, Eken A, Esty B, Fabre A, Fischer A, Hannibal M, Huppert L, Ikeda MD, Jolles S, Jolly KW, Jones N, Kakakukcu M, Kanariou M, Karakoc-Aydiner E, Karamantziani T, Kelaidi C, Keogan M, Kisaarslan AP, Kiykim A, Klocperk A, Kotsonis K, Kuzmenko N, Leroy S, Lesmana H, Lianou D, Longhurst H, Lorenz MR, Maffucci P, Manson A, Marchal S, Malphettes M, Marega LF, Mauracher AA, Meesilpavikai K, Miller H, Mombourquette J, Morgan NG, Mukhina A, Nathalie A, Nelken B, Nolan D, Norlin AC, Oleastro M, Ozcan A, Pasquet M, Pegler JR, Picard C, Polychronopoulou S, Quartier P, Ramakers J, Randall KL, Rao VK, Remiker A, Resin G, Richmond P, Rieux-Laucat F, Rodina Y, Rohrllich P, Sachs J, Sakovich I, Santarlas C, Sari S, Sawicki G, Schauer U, Scheffler Mendoza SC, Schvetz O, Schmidt RE, Schwarz K, Sediva A, Sinclair K, Slatter M, Sleasman J, Stergiou K, Suratannon N, Tanita K, Thompson G, Travis S, Trojan T, Tsinti M, Unal E, Urdinez L, Vazquez-Gomez F, Villa M, Weinrich M, Weiss MJ, Wright B, Yilmaz E, Zachova R, Zhang Y, Quesada JF. Monogenic Early-onset lymphoproliferation and autoimmunity: The natural history of STAT3 GOF syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 151:1081-1095, 2023.
69. Kaneko S, Shimizu M, Miyaoka F, Shimbo A, Irabu H, Mizuta M, Nakagishi Y, Iwata N, Fujimura J, Mori M, Morio T. The dynamics of laboratory markers reflecting cytokine overproduction in macrophage activation syndrome complicated with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol.* 248:109270, 2023.
70. Mizuta M, Inoue N, Shimizu M, Sakumura N, Yokoyama T, Kuroda R, Ikawa Y, Sugimoto N, Harada K, Yachie A, Wada T. Distinct roles of IL-18 and IL-1 β in murine model of macrophage activation syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152:940-948.e6.
71. Sakumura N, Yokoyama T, Usami M, Hosono Y, Inoue N, Matsuda Y, Tasaki Y, Wada T. CD169 expression on monocytes as a marker for assessing type I interferon status in pediatric inflammatory diseases. *Clin Immunol.* 2023;250:109329.
72. 西小森隆太, 井手水紀, 田中征治.

- 【SLE と AAV の新展開】SLE と先天性免疫異常症. 腎と透析. 2023;94(6):892-897. DOI : 10.24479/kd.0000000767
73. 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病 自己炎症性疾患. 小児科診療. 2023;86(春増刊):315-320. DOI : 10.34433/pp.0000000236
74. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【これでよくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断 自己炎症性疾患発見の歴史. 小児科診療. 2023;86(3): 247-251. DOI : 10.34433/pp.0000000074
75. 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. 小児内科. 2023;55(増刊号):838-843. DOI : 10.24479/pm.0000001348
76. 大西秀典, チェディアック・東症候群. 別冊日本臨床 血液症候群(第3版). 日本臨床社, 東京, 248-251 (2023).
77. 大西秀典, 原発性免疫不全症. 今日の治療指針 2023. 医学書院, 東京, 1467-1468 (2023).
78. 金兼弘和. 成人における先天性免疫不全症の診察. 臨床血液. 2023 Aug; 64(8): 772-81.
79. 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. 自己炎症性疾患の概説. リウマチ科. 70(5): 435-440. 2023年11月
80. 武井修治. 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. 小児リウマチ性疾患トシリズムマブ治療の理論と実際. 監修: 伊藤秀一, 森 雅亮, メディカルレビュー社 大阪 2023, pp14-20
81. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. 保健医療科学 2023;72(4):303-309.
82. 盛一享徳. 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾病(解説). 周産期医学 2023;53(4):600-603.
83. 盛一享徳, 桑原絵里加, 茂木成美. 過去50年間におけるわが国の小児慢性疾患の死亡率の推移. 日本小児科学会雑誌 2023;127(4):577-585.
84. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病対策. 五十嵐隆, 中村政雄, 竹田省編, 母子保健マニュアル改訂8版. 南山堂 東京 2023 p14-15.

2. 学会発表

1. 栗屋智就, 齋藤 潤, 西小森隆太, 萩原正敏. iPS 細胞由来ミクログリアを用いた Aicardi-Goutieres 症候群の中樞神経免疫病態の解析. 脳と発達. 2023;55(Suppl.):S345.
2. 西小森隆太. 自己炎症性疾患ガイドライン. 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;55回:78.
3. 西小森隆太. 【自己炎症症候群】自己炎症症候群とは? 自己炎症症候群総論. 西日本皮膚科. 2023;85(3):207.
4. 西小森隆太. 自己炎症性疾患の診断とその対応. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(5):1267.
5. 前田由可子, 道倉雅仁, 石川秀樹, 伊藤秀一, 中村好一, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 八角高裕. 自己

炎症症候群-全国調査の現状と注意すべき小児リウマチ類似疾患- Here, There and Everywhere 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO) 全国疫学調査. 日本小児リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;32回:44.

6. 大植啓史, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 宮本尚幸, 仁平寛士, 本田吉孝, 山本修司, 樋口浩和, 山東奈津子, 岩田直也, 荻野 諒, 平田惟子, 西谷真彦, 中長摩利子, 西小森隆太, 八角高裕, 滝田順子. A20 ハプロ不全症に合併する炎症性腸疾患 3 例の臨床的特徴に関する検討. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2023;37(1):34-5.
7. 日高由紀子, 古賀浩嗣, 菅野景子, 秋葉純, 西小森隆太, 前田彩花, 土田奈緒美, 内山由理, 桐野洋平, 松本直通, 古賀丈晴, 名嘉真武國, 井田弘明. 皮疹先行後, 耳介腫脹, 強膜炎を認めた VEXAS 症候群の一例. 九州リウマチ. 2023;43(2):S53.
8. 日高由紀子, 西小森隆太, 井田弘明. 自己炎症症候群とその他の疾患 全身症状を伴い慢性炎症が持続する IL-36Ra 欠損症の一例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;67回:722.
9. 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. 日本小児科学会雑誌. 2023;127(2):248.

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（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書**

自己炎症性疾患とその類縁疾患における、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・大学院医学研究院・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・大学院医学研究科・主任教授 |
| 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・主任教授 |
| 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・特定教授 |
| 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 | 桐野洋平 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・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 | 竹崎俊一郎 | 北海道大学・大学院医学研究院・特任助教 |
| 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 | 森 雅亮 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授 |
| 研究分担者 | 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 | 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 | 岩田直美 | あいち小児保険医療総合センター・感染免疫科・医長 |
| 研究協力者 | 富板美奈子 | 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科・部長 |
| 研究協力者 | 山口賢一 | 聖路加国際病院・リウマチ膠原病センター・医長 |
| 研究協力者 | 大村浩一郎 | 神戸市立医療センター中央市民病院・膠原病・リウマチ内科・部長 |
| 研究協力者 | 五十嵐 中 | 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・客員准教授 |
| 研究協力者 | 池田俊也 | 国際医療福祉大学・大学院医療経営学管理分野・教授 |
| 研究協力者 | 端 幸代 | 京都大学・医学部附属病院・薬剤師 |
| 研究協力者 | 小中朝華 | 久留米大学病院・小児科・看護師 |

| | | |
|-------|-------|-----------------------------|
| 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 | 室谷健太 | 久留米大学・付置研究所・教授 |
| 研究協力者 | 角間辰之 | 久留米大学・付置研究所・客員教授 |
| 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 | 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・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・医員 |
| 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・大学院医学研究院・助教 |
| 研究協力者 | 朴 崇娟 | 九州大学・九州大学病院・医員 |
| 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 | 土田奈緒美 | 横浜市立大学附属病院・難病ゲノム診断科・助教 |
| 研究協力者 | 門脇朋範 | 岐阜大学・医学部附属病院・助教 |
| 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 | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教 |
| 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 | 幅 あずさ | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 浅野孝基 | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 |
| 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 | 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 | 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 | 武内香菜子 | 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 | 稲葉 豊 | 和歌山県立医科大学・講師 |
| 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 | 村田颯也 | 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・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・免疫科・医員 |
| 研究協力者 | 藤森健太郎 | 国立成育医療研究センター・免疫科・フェロー |
| 研究協力者 | 古賀智裕 | 長崎大学病院・講師 |
| 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 | 辻 良香 | 長崎大学・病院臨床研究センター・助手 |
| 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 | 京都大学・医学部附属病院・研究員 |
| 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・教授 |
| 研究協力者 | 市川貴規 | 信州大学・医学部・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 | 穂坂 翔 | 筑波大学・医学医療系・病院講師 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 研究協力者 | 仁紙千尋 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 立石昇一朗 | 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生 |
| 研究協力者 | 藤田雄也 | 福島県立医科大学・医学部・助教 |
| 研究協力者 | 松本聖生 | 福島県立医科大学・医学部・助手 |
| 研究協力者 | 坂本祐真 | 川崎医科大学・医学部・助教 |
| 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・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・プロジェクト助教 |
| 研究協力者 | 星野顕宏 | 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 | 山下 基 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 |
| 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 | 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 | シャマ アブドラフ | 北海道大学・大学院医学研究院・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 |
| 研究協力者 | 服部成良 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・助教 |
| 研究協力者 | 神山裕二 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・指導診療医 |
| 研究協力者 | 平原理紗 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 前田彩花 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |

研究要旨

前研究班から引き続き 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、メバロン酸キナーゼ欠損症の移行医療指針案を作成した。また、各 AMED 研究班と連携をおこない、以下の3つについて論文報告を行った：①VEXAS 症候群のスコアリングシステム、②自己炎症性疾患、原発性免疫不全症において、プロテオーム解析を用いた診断法、③中條・西村症候群、エカルディ・グティエール症候群、STING 異常症を対象としたバリシチニブ(JAK 阻害薬)の治験。自己炎症性疾患の診断に関して、体細胞モザイク診断・酵素活性測定に向けて、かずさ遺伝子検査室と連携し検査体制を準備中である。

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指針の作成を目指す。また関連研究班と連携し、自己炎症性疾患における研究の活性化を目指す。

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。各AMED研究班との連携を行い、自己炎症性疾患研究を促進させる。

(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

前研究班から引き続き、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 649 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 49 件)。小児・成人をシームレスに診療できる体制構築のため、MKD の移行医療指針案(資料1)を作成した。本邦における多施設共同研究において VEXAS 症候群のスコアリングシステムについて報告した(Rheumatology. 2023)。自己炎症性疾患、原発性免疫不全症において、プロテオーム解析を用いた診断法についても報告した(PNAS Nexus. 2023)。中條・西村症候群、エカルディ・グティエール症候群、STING 異常症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 Online J. 2023)。

各 AMED 研究班 (代表八角高裕、岡田賢、本田吉孝、仲瀬裕志、桐野洋平) と連携を行った。

体細胞モザイク疾患・酵素活性測定が有用な疾患の診断体制の確立に向けて、かずさ遺伝子検査室と連携、検査体制を準備中である。特に VEXAS 症候群の責任遺伝子である *UBA1* 遺伝子の解析系の構築を行った。

VEXAS 症候群、STING 異常症である SAVI に関し難病の対象疾患として、申請を行った。

D. 考察

前研究班から引き続き 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。MKD 移行期医療の指針も予定通り作成された。また、AMED 研究班とも連携し、自己炎症性疾患の研究を継続した。

E. 結論

今年度はほぼ予定通り研究を推進することができ、本邦の自己炎症性疾患の診療体制の整備に貢献した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ando T, Abe Y, Yamaji K, Nishikomori R, Tamura N. A case of cryopyrin-associated periodic syndrome due to somatic mosaic

mutation complicated with recurrent circinate erythematous psoriasis. Mod Rheumatol Case Rep. 2023.

2. Hojo K, Furuta T, Komaki S, Yoshikane Y, Kikuchi J, Nakamura H, Ide M, Shima S, Hiyoshi Y, Araki J, Tanaka S, Ozono S, Yoshida A, Nobusawa S, Morioka M, Nishikomori R. Systemic inflammation caused by an intracranial mesenchymal tumor with a EWSR1::CREM fusion presenting associated with IL-6/STAT3 signaling. Neuropathology. 2023;43(3):244-251.
3. 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 Online J. 2023;21(1):38.
4. Kuchitsu Y, Mukai K, Uematsu R, Takaada Y, Shinojima A, Shindo R, Shoji T, Hamano S, Ogawa E, Sato R, Miyake K, Kato A, Kawaguchi Y, Nishitani-Isa M, Izawa K, Nishikomori R, Yasumi T, Suzuki T, Dohmae N, Uemura T, Barber GN, Arai H, Waguri S, Taguchi T. STING signalling is terminated through ESCRT-dependent microautophagy of vesicles originating from recycling endosomes. Nat Cell Biol. 2023;25(3):453-466.
5. Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Migita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S,

- Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiyaama H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N. Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2023.
6. Moriya K, Nakano T, Honda Y, Tsumura M, Ogishi M, Sonoda M, Nishitani-Isa M, Uchida T, Hbibbi M, Mizoguchi Y, Ishimura M, Izawa K, Asano T, Kakuta F, Abukawa D, Rinchai D, Zhang P, Kambe N, Bousfiha A, Yasumi T, Boisson B, Puel A, Casanova JL, Nishikomori R, Ohga S, Okada S, Sasahara Y, Kure S. Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. *J Exp Med*. 2020(9):e20212276. 2023 doi: 10.1084/jem.20212276.
 7. Mukai T, Ida H, Ueki Y, Nishikomori R. Editorial: A new frontier in translational research on autoinflammatory diseases - various aspects of innate immunity on human diseases. *Front Immunol*. 2023;14:1147202.
 8. Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriichi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. *Rheumatol Int*. 2023;43(11):2021-2030.
 9. Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Belot A, Bergerson JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deutch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Hershfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP, Klouwer FCC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Montfrans JMV, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentijevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK, Foundation D, Makley MK, Hayner KL, Kling BE, Cowsert LM, Williams JS. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2. *JAMA Network Open*. 2023;6(5):e2315894.
 10. Suga T, Hidaka Y, Hori M, Yamasaki H,

- Wakasugi D, Yamasaki S, Yamaguchi R, Ida H, Nakashima M. Successful treatment of a patient with Takayasu's arteritis complicated with Crohn's disease with ustekinumab: A case report. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023 Jun 19;7(2):448-452.
11. De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, Bagga A, Orjuela A, Sar T, Aggarwal A, Jain A, Yap HK, Teo S, Ito S, Ohnishi A, Iwata N, Kasapcopur O, Yildiz M, Laurent A, Mastrangelo A, Ogura M, Shima Y, Rianthavorn P, Silva CA, Trindade V, Gianviti A, Akinori M, Hamada R, Fujimura J, Minamikawa S, Kamiyoshi N, Kaito H, Ishimori S, Iannuzzella F, Tullus K. International cohort of 382 children with lupus nephritis - presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(11):3699-709.
 12. Broderick C, Kobayashi S, Suto M, Ito S, Kobayashi T. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 1(1):CD014884. doi: 1002/14651858.CD014884.pub
 13. Sakura F, Noma K, Asano T, Tanita K, Toyofuku E, Kato K, Tsumura M, Nihira H, Izawa K, Mitsui-Sekinaka K, Konno R, Kawashima Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Kawaguchi H, Imai K, Nonoyama S, Yasumi T, Ohnishi H, Kanegane H, Ohara O, Okada S. A complementary approach for genetic diagnosis of inborn errors of immunity using proteogenomic analysis. *PNAS Nexus.* 2023 Mar 28;2(4):pgad104. doi: 10.1093/pnasnexus/pgad104. PMID: 37077884; PMCID: PMC10109033.
 14. Kida Y, Doi T, Imanaka Y, Amatya VJ, Shime N, Okada S. Lethal Interstitial Lung Disease Associated with a Gain-of-Function Mutation in IFIH1. *J Clin Immunol.* 2023 Aug;43(6):1143-1146
 15. Sekita A, Kawasaki H, Fukushima-Nomura A, Yashiro K, Tanese K, Toshima S, Ashizaki K, Miyai T, Yazaki J, Kobayashi A, Namba S, Naito T, Wang QS, Kawakami E, Seita J, Ohara O, Sakurada K, Okada Y, Amagai M, Koseki H. Multifaceted analysis of cross-tissue transcriptomes reveals phenotype-endotype associations in atopic dermatitis. *Nat Commun.* 2023 Oct 2;14(1):6133.
 16. Tanaka Y, Yamagishi M, Motomura Y, Kamatani T, Oguchi Y, Suzuki N, Kiniwa T, Kabata H, Irie M, Tsunoda T, Miya F, Goda K, Ohara O, Funatsu T, Fukunaga K, Moro K, Uemura S, Shirasaki Y. Time-dependent cell-state selection identifies transiently expressed genes regulating ILC2 activation. *Commun Biol.* 2023 Sep 6;6(1):915.
 17. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, Tsugawa H, Suda W, Kwon AT, Yazaki J, Ikeda K, Nemoto S, Mochizuki Y, Kitami T, Yugi K, Mizuno Y, Yamamichi N, Yamazaki T, Takamoto I, Kubota N, Kadowaki T, Arner E, Carninci P, Ohara O, Arita M, Hattori M, Koyasu S, Ohno H. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature.* 2023 Sep;621(7978):389-395.

18. Komeno Y, Uchiyama T, Kawano F, Kurihara Y, Kurokawa M, Ohara O, Kunishima S, Ishiguro A. Inherited macrothrombocytopenia due to a novel splice donor site mutation in ITGB3. *Ann Hematol.* 2023 Oct;102(10):2947-2949.
19. Suga K, Suto A, Tanaka S, Sugawara Y, Kageyama T, Ishikawa J, Sanayama Y, Ikeda K, Furuta S, Kagami SI, Iwata A, Hirose K, Suzuki K, Ohara O, Nakajima H. TAp63, a methotrexate target in CD4+ T cells, suppresses Foxp3 expression and exacerbates autoimmune arthritis. *JCI Insight.* 2023 May 22;8(10):e164778.
20. Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Konno R, Ohara O, Kuwana M, Kobayashi N, Takezaki S, Akioka S. In-depth proteomic analysis of juvenile dermatomyositis serum reveals protein expression associated with muscle-specific autoantibodies. *Rheumatology (Oxford).* 2023 Oct 3;62(10):3501-3506.
21. Kawashima Y, Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Ohara O. Development of a Simple and Stable NanoESI Spray System Using Suction Wind from the MS Inlet. *J Proteome Res.* 2023 May 5;22(5):1564-1569.
22. Egami S, Watanabe T, Fukushima-Nomura A, Nomura H, Takahashi H, Yamagami J, Ohara O, Amagai M. Desmoglein-Specific B-Cell-Targeted Single-Cell Analysis Revealing Unique Gene Regulation in Patients with Pemphigus. *J Invest Dermatol.* 2023 Oct;143(10):1919-1928.e16.
23. Namiki T, Terakawa J, Karakama H, Noguchi M, Murakami H, Hasegawa Y, Ohara O, Daikoku T, Ito J, Kashiwazaki N. Uterine epithelial Gp130 orchestrates hormone response and epithelial remodeling for successful embryo attachment in mice. *Sci Rep.* 2023 Jan 16;13(1):854.
24. 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* 72: 297-305, 2023
25. Kaneko S, Sakura F, Tanita K, Shimbo A, Nambu R, Yoshida M, Umetsu S, nui A, Okada C, Tsumura M, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Ohara O, Shimizu M, Morio T, Okada S, Kanegane H. Janus kinase inhibitors ameliorate clinical symptoms in patients with STAT3 gain-of-function. *Immunother Adv.* 2023 Nov 24;3(1):ltad027.
26. Uhlig HH, Booth C, Cho J, Dubinsky M, Griffiths AM, Grimbacher B, Hambleton S, Huang Y, Jones K, Kammermeier J, Kanegane H, Koletzko S, Kotlarz D, Klein C, Lenardo MJ, Lo B, McGovern DPB, Özen A, de Ridder L, Ruemmele F,

- Shouval DS, Snapper SB, Travis SP, Turner D, Wilson DC, Muise AM. Precision medicine in monogenic inflammatory bowel disease: proposed mIBD REPORT standards. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023 Dec;20(12):810-828.
27. Ueki Y, Takimoto-Ito R, Saito MK, Tanizaki H, Kambe N. Tofacitinib, a suppressor of NOD2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome. *Front Immunol*. 2023 Jun 21;14:1211240.
 28. Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int*. 2023 Jul;72(3):385-393.
 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*. 2023 Sep;41 Suppl 135(9):20-21.
 30. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. *Mod Rheumatol*. 2023;12:road084
 31. Inoue T, Watabe D, Akasaka K, Sasaki T, Sasahara Y, Asano H. Refractory atopic dermatitis in a child with hypomorphic mutation in XIAP gene and low serum IgG. *J Dermatol*, 2023, 50(11):e363-e365.
 32. Koizumi S, Shu J, Okuyama C, Sugiura K, Inafuku K. A case of generalized pustular psoriasis with “bamboo spine” appearance. *J Dermatol* . 2023;50(12):e418-e419. doi: 10.1111/1346-8138.16927.
 33. Mizukawa I, Kamata M, Shimizu T, Ito M, Watanabe A, Uchida H, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Sugiura K, Tada Y. Expression of interleukin-36 receptor antagonist in a patient with generalized pustular psoriasis harboring the p.Pro82Leu variant in the *IL36RN* gene. *J Dermatol*. 2023;50(12):1608-1613. doi: 10.1111/1346-8138.16914.
 34. Morita A, Okubo Y, Imafuku S, Tada Y, Yamanaka K, Sugiura K, Yamaguchi Y, Yasuda M, Tsuchihashi H, Saitoh M, Sakamoto W, Okuyama R. Assessment of flare frequency and severity of generalized pustular psoriasis in Japanese patients: A retrospective chart review study. *JEADV Clin Pract*. 2023;2:261-272. <https://doi.org/10.1002/jvc2.113>
 35. Shime M, Nozaki Y, Morita A, Ishiodori T, Murakami T, Yamasaki H, Yamamoto M, Takada H. Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine-associated myocarditis after COVID-19 myocarditis. *J Paediatr Child Health*. 2023 Dec;59(12):1319-1322. doi: 10.1111/jpc.16498. Epub 2023 Sep 22.
 36. Inaba M, Fukushima H, Hara M, Hosaka S, Fujiyama S, Maruo K, Nomura T, Okiyama N, Takada H. Antigen-specific T cell balance reveals Why patients with atopic

- dermatitis fail to achieve immune tolerance. *Clin Immunol.* 2023 Jul;252:109649.
37. Morita A, Imagawa K, Tagawa M, Sakamoto N, Takada H. Immunological characteristics of de novo ulcerative colitis in a child post COVID-19. *Front Immunol.* 2023 Feb 16;14:1107808.
 38. Kido T, Hosaka S, Imagawa K, Fukushima H, Morio T, Nonoyama S, Takada H. Initial manifestations in Patients with Inborn Errors of Immunity Based on Onset Age: a Study from a Nationwide Survey in Japan. *J Clin Immunol.* 2023 May;43(4):747-755.
 39. Ueki M, Sakamoto K, Nishioka N, Ohata H, Nobuta T, Takezaki S, Manabe A, Yamada M. Rheumatologic manifestations with elevated levels of IL-6, IL-17A, and IL-23 in a patient with scurvy. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023 Jan 3;7(1):302-306.
 40. Nambu R, Arai K, Kudo T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshi T, Hagiwara SI, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T. JPIBD-R. Clinical outcome of ulcerative colitis with severe onset in children: a multicenter prospective cohort study. *J Gastroenterol.* 2023 May;58(5):472-480. doi: 10.1007/s00535-023-01972-1.
 41. Saito K, Temmoku J, Sumichika Y, Yoshida S, Takano E, Watanabe S, Matsumoto H, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Watanabe H, Migita K. Adult-onset Still's disease with Acute Kidney Injury Requiring Hemodialysis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2023;62(19):2901-2906.
 42. Matsumoto H, Sumichika Y, Saito K, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Colchicine-resistant Sacroiliitis in a Japanese Patient with Familial Mediterranean Fever. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023 Dec 29;8(1):215-218. doi: 10.1093/mrcr/rxad050.
 43. Matsumoto H, Saito K, Sumichika Y, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Atypical Familial Mediterranean Fever Presenting with Recurrent Upper Back Pain: A Case Report. *Tohoku J Exp Med.* 2023;260(2):165-169.
 44. Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-Center Study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6272.
 45. Sato Y, Fukatsu M, Suzuki T, Sasajima T, Gunji N, Yoshida S, Asano N, Fukuchi K, Mori H, Takano M, Hayashi K, Takahashi H, Shirado-Harada K, Kimura S, Koyama D, Migita K, Ikezoe T. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic neoplasms complicated with secondary pulmonary alveolar proteinosis and

- Behçet's disease harboring GATA2 mutation. *Int J Hematol.* 2023;118(5):642-646.
46. Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology and clinical features of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Mod Rheumatol.* 2023 Aug 25;33(5):1021-1029. doi: 10.1093/mr/roac112. PMID: 36112493.
 47. Wakiguchi H, Kaneko U, Sato S, Imagawa T, Narazaki H, Miyamae T. Clinical Features of COVID-19 in Pediatric Rheumatic Diseases: 2020-2022 Survey of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Viruses.* 2023 May 20;15(5):1205. doi: 10.3390/v15051205. PMID: 37243292; PMCID: PMC10221643.
 48. Morizane S, Mukai T, Sunagawa K, Tachibana K, Kawakami Y, Ouchida M. "Input/output cytokines" in epidermal keratinocytes and the involvement in inflammatory skin diseases. *Front Immunol.* 2023 Oct 10;14:1239598. doi: 10.3389/fimmu.2023.1239598.
 49. Mukai T, Akagi T, Asano S, Tosa I, Ono M, Kittaka M, Ueki Y, Yahagi A, Iseki M, Oohashi T, Ishihara K, Morita Y. Imatinib has minimal effects on inflammatory and osteopenic phenotypes in a murine cherubism model. *Oral Dis.* 2023 Apr;29(3):1089-1101. doi: 10.1111/odi.14073.
 50. Shimizu M, Nishimura K, Iwata N, Yasumi T, Umebayashi H, Nakagishi Y, Okura Y, Okamoto N, Kinjo N, Mizuta M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H, Kubota T, Mouri M, Kaneko U, Mori M. Treatment for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Int J Rheum Dis.* 2023 May;26(5):938-945.
 51. Fujii T, Moriichi A, Kakee N, Kato H, Tomita H. Epidemiologic study of patients after Fontan operation based on Medical Aid Program for Chronic Pediatric Diseases of Specified Categories cohort. *Cardiol Young.* 2023;33:248-254.
 52. Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu Y, Takase H, Morio T, Mori M. Correction: Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 21:132, 2023.
 53. Kaneko S, Shimizu M, Shimbo A, Irabu H, Yokoyama K, Furuno K, Tanaka T, Ueno K, Fujita S, Iwata N, Fujimura J, Akamine K, Mizuta M, Nakagishi Y, Minato T, Watanabe K, Kobayashi A, Endo T, Tabata K, Mori M, Morio T. Clinical significance of serum cytokine profiles for

- differentiating between Kawasaki disease and its mimickers. *Cytokine*. 169:156280, 2023.
54. Leiding JW, Vogel TP, Santarlas VGJ, Mhaskar R, Smith MR, Carisey A, Vargas-Hernandez A, Silva-Carmona M, Heeg M, Rensing-Ehl A, Neven B, Hadjadj J, Hambleton S, Leahy TR, Van Hagen M, Cunningham-Rundles C, Dutmer CM, Sharapova SO, Taskinen M, Chua I, Hague R, Klemann C, Kostyuchenko L, Morio T, Thatayatikom A, Ozen A, Scherbina A, Bauer CS, Flanagan SE, Gambineri E, Giovannini-Chami L, Heimall J, Sullivan KE, Allenspach E, Romberg N, Deane SG, Prince BT, Rose M, Bohnsack J, Mousallem T, Jesudas R, Dos Santos Vilela MM, O'Sullivan M, Schmid JP, Průhová Š, Rees M, Su H, Bahna S, Baris S, Bartnikas LM, Chang Berger A, Briggs TA, Brothers S, Bundy V, Chan AY, Chandrakasan S, Christiansen M, Cole T, Cook MC, Desai MM, Fischer U, Fulcher DA, Gallo S, Gauthier A, Gennery AR, Marques JG, Gottrand F, Grimbacher B, Grunebaum E, Haapaniemi E, Hämäläinen S, Heiskanen K, Heiskanen-Kosma T, Hoffman HM, Gonzalez-Granado LI, Guerreiro AL, Kainulainen L, Kumar A, Lawrence MG, Levin C, Martelius T, Neth O, Olbrich P, Palma A, Patel NC, Pozos T, Preece K, Lugo Reyes SO, Russell MA, Schejter Y, Seroogy C, Sinclair J, Skevofilax E, Suan D, Suegeorgz D, Szabolcs P, Velasco H, Warnatz K, Walkovich K, Worth A; STAT3 GOF Working Group, Seppänen MRJ, Torgerson TR, Sogkas G, Ehl S, Tangye SG, Cooper MA, Milner JD, Forbes Satter LR, Aleshkevich S, Allende LM, Atkinson TP, Atschekzei F, Aydemir S, Aygunes U, Barlogis V, Baumann U, Belko J, Bezrodnik L, Biebl A, Broderick L, Bunin NJ, Caldirola MS, Castelle M, Celmeli F, Charbonnier LM, Chatila TA, Chellapandian D, Cokugras H, Conlon N, Cox F, Crickx E, Dalgic B, Dalm VA, Danielian S, Dominguez-Pinilla N, Dujovny T, Ebbo M, Eken A, Esty B, Fabre A, Fischer A, Hannibal M, Huppert L, Ikeda MD, Jolles S, Jolly KW, Jones N, Kakakukcu M, Kanariou M, Karakoc-Aydiner E, Karamantziani T, Kelaidi C, Keogan M, Kisaarslan AP, Kiykim A, Klocperk A, Kotsonis K, Kuzmenko N, Leroy S, Lesmana H, Lianou D, Longhurst H, Lorenz MR, Maffucci P, Manson A, Marchal S, Malphettes M, Marega LF, Mauracher AA, Meesilpavikai K, Miller H, Mombourquette J, Morgan NG, Mukhina A, Nathalie A, Nelken B, Nolan D, Norlin AC, Oleastro M, Ozcan A, Pasquet M, Pegler JR, Picard C, Polychronopoulou S, Quartier P, Ramakers J, Randall KL, Rao VK, Remiker A, Resin G, Richmond P, Rieux-Laucat F, Rodina Y, Rohrlich P, Sachs J, Sakovich I, Santarlas C, Sari S, Sawicki G, Schauer U, Scheffler Mendoza SC, Schvets O, Schmidt RE, Schwarz K, Sediva A, Sinclair K, Slatter M, Sleasman J, Stergiou K, Suratannon N, Tanita K, Thompson G, Travis S, Trojan T, Tsinti M, Unal E, Urdinez L, Vazquez-Gomez F,

- Villa M, Weinrich M, Weiss MJ, Wright B, Yilmaz E, Zachova R, Zhang Y, Quesada JF. Monogenic Early-onset lymphoproliferation and autoimmunity: The natural history of STAT3 GOF syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 151:1081-1095, 2023.
55. Kaneko S, Shimizu M, Miyaoka F, Shimbo A, Irabu H, Mizuta M, Nakagishi Y, Iwata N, Fujimura J, Mori M, Morio T. The dynamics of laboratory markers reflecting cytokine overproduction in macrophage activation syndrome complicated with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol.* 248:109270, 2023.
56. Mizuta M, Inoue N, Shimizu M, Sakumura N, Yokoyama T, Kuroda R, Ikawa Y, Sugimoto N, Harada K, Yachie A, Wada T. Distinct roles of IL-18 and IL-1 β in murine model of macrophage activation syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152:940-948.e6.
57. Sakumura N, Yokoyama T, Usami M, Hosono Y, Inoue N, Matsuda Y, Tasaki Y, Wada T. CD169 expression on monocytes as a marker for assessing type I interferon status in pediatric inflammatory diseases. *Clin Immunol.* 2023;250:109329.
58. 西小森隆太, 井手水紀, 田中征治. 【SLE と AAV の新展開】SLE と先天性免疫異常症. *腎と透析.* 2023;94(6):892-897. DOI : 10. 24479/kd. 0000000767
59. 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病 自己炎症性疾患. *小児科診療.* 2023;86(春増刊):315-320. DOI :
10. 34433/pp. 0000000236
60. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【これでよくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断 自己炎症性疾患発見の歴史. *小児科診療.* 2023;86(3): 247-251. DOI : 10. 34433/pp. 0000000074
61. 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. *小児内科.* 2023;55(増刊号):838-843. DOI : 10. 24479/pm. 0000001348
62. 大西秀典, チェディアック・東症候群. 別冊日本臨床 血液症候群(第3版). 日本臨床社, 東京, 248-251 (2023).
63. 大西秀典, 原発性免疫不全症. *今日の治療指針 2023.* 医学書院, 東京, 1467-1468 (2023).
64. 金兼弘和. 成人における先天性免疫不全症の診察. *臨床血液.* 2023 Aug; 64(8): 772-81.
65. 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. 自己炎症性疾患の概説. *リウマチ科.* 70(5): 435-440. 2023年11月
66. 武井修治. 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. *小児リウマチ性疾患トシリズマブ治療の理論と実際.* 監修: 伊藤秀一、森 雅亮、メディカルレビュー社 大阪 2023, pp14-20
67. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. *保健医療科学* 2023;72(4):303-309.
68. 盛一享徳. 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾

病（解説）. 周産期医学
2023;53(4):600-603.

69. 盛一享徳、桑原絵里加、茂木成美. 過去 50 年間におけるわが国の小児期慢性疾患の死亡率の推移. 日本小児科学会雑誌 2023;127(4):577-585.
70. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病対策. 五十嵐隆、中村政雄、竹田省編、母子保健マニュアル改訂 8 版. 南山堂 東京 2023 p14-15.

2. 学会発表

1. 栗屋智就, 齋藤 潤, 西小森隆太, 萩原正敏. iPS 細胞由来ミクログリアを用いた Aicardi-Goutieres 症候群の中樞神経免疫病態の解析. 脳と発達. 2023;55(Suppl.):S345.
2. 西小森隆太. 自己炎症性疾患ガイドライン. 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;55 回:78.
3. 西小森隆太. 【自己炎症症候群】自己炎症症候群とは? 自己炎症症候群総論. 西日本皮膚科. 2023;85(3):207.
4. 西小森隆太. 自己炎症性疾患の診断とその対応. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(5):1267.
5. 前田由可子, 道倉雅仁, 石川秀樹, 伊藤秀一, 中村好一, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 八角高裕. 自己炎症症候群-全国調査の現状と注意すべき小児リュマチ類似疾患 - Here, There and Everywhere 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査. 日本小児リュマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集.

2023;32 回:44.

6. 大植啓史, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 宮本尚幸, 仁平寛士, 本田吉孝, 山本修司, 樋口浩和, 山東奈津子, 岩田直也, 荻野 諒, 平田惟子, 西谷真彦, 中長摩利子, 西小森隆太, 八角高裕, 滝田順子. A20 ハプロ不全症に合併する炎症性腸疾患 3 例の臨床的特徴に関する検討. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2023;37(1):34-5.
7. 日高由紀子, 古賀浩嗣, 菅野景子, 秋葉純, 西小森隆太, 前田彩花, 土田奈緒美, 内山由理, 桐野洋平, 松本直通, 古賀丈晴, 名嘉眞武國, 井田弘明. 皮疹先行後, 耳介腫脹, 強膜炎を認めた VEXAS 症候群の一例. 九州リュマチ. 2023;43(2):S53.
8. 日高由紀子, 西小森隆太, 井田弘明. 自己炎症症候群とその他の疾患 全身症状を伴い慢性炎症が持続する IL-36Ra 欠損症の一例. 日本リュマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;67 回:722.
9. 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. 日本小児科学会雑誌. 2023;127(2):248.

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（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

自己炎症性疾患とその類縁疾患における、
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・大学院医学研究院・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・大学院医学研究科・主任教授 |
| 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 | 金澤伸雄 | 兵庫医科大学・医学部・主任教授 |
| 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・特定教授 |
| 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 | 桐野洋平 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・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 | 竹崎俊一郎 | 北海道大学・大学院医学研究院・特任助教 |
| 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 | 森 雅亮 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授 |
| 研究分担者 | 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 | 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 | 岩田直美 | あいち小児保険医療総合センター・感染免疫科・医長 |
| 研究協力者 | 富板美奈子 | 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科・部長 |
| 研究協力者 | 山口賢一 | 聖路加国際病院・リウマチ膠原病センター・医長 |
| 研究協力者 | 大村浩一郎 | 神戸市立医療センター中央市民病院・膠原病・リウマチ内科・部長 |
| 研究協力者 | 五十嵐 中 | 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・客員准教授 |
| 研究協力者 | 池田俊也 | 国際医療福祉大学・大学院医療経営学管理分野・教授 |
| 研究協力者 | 端 幸代 | 京都大学・医学部附属病院・薬剤師 |
| 研究協力者 | 小中朝華 | 久留米大学病院・小児科・看護師 |
| 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 | 室谷健太 | 久留米大学・付置研究所・教授 |
| 研究協力者 | 角間辰之 | 久留米大学・付置研究所・客員教授 |
| 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 | 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・医員 |
| 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・大学院医学研究院・助教 |
| 研究協力者 | 朴 崇娟 | 九州大学・九州大学病院・医員 |
| 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 | 土田奈緒美 | 横浜市立大学附属病院・難病ゲノム診断科・助教 |
| 研究協力者 | 門脇朋範 | 岐阜大学・医学部附属病院・助教 |
| 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 | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教 |
| 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 | 幅 あずさ | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 浅野孝基 | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 |
| 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 | 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 | 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 | 武内香菜子 | 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 | 稲葉 豊 | 和歌山県立医科大学・講師 |
| 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・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・免疫科・医員 |
| 研究協力者 | 藤森健太郎 | 国立成育医療研究センター・免疫科・フェロー |
| 研究協力者 | 古賀智裕 | 長崎大学病院・講師 |
| 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 | 辻 良香 | 長崎大学・病院臨床研究センター・助手 |
| 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 | 京都大学・医学部附属病院・研究員 |
| 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・教授 |
| 研究協力者 | 市川貴規 | 信州大学・医学部・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 | 穂坂 翔 | 筑波大学・医学医療系・病院講師 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 研究協力者 | 仁紙千尋 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 立石昇一郎 | 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生 |
| 研究協力者 | 藤田雄也 | 福島県立医科大学・医学部・助教 |
| 研究協力者 | 松本聖生 | 福島県立医科大学・医学部・助手 |
| 研究協力者 | 坂本祐真 | 川崎医科大学・医学部・助教 |
| 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・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・プロジェクト助教 |
| 研究協力者 | 星野顕宏 | 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 | 山下 基 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 |
| 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 | 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 | シャイム アブドラフ | 北海道大学・大学院医学研究院・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 |
| 研究協力者 | 服部成良 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・助教 |
| 研究協力者 | 神山裕二 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・指導診療医 |
| 研究協力者 | 平原理紗 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 前田彩花 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |

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。前研究班から引き続き、難病プラットフォームを基盤とした患者登録を継続しておこなった。クリオピリン関連周期熱症候群の全国調査を行い論文報告した。慢性再発性多発性骨髄炎、A20 ハプロ不全症の全国調査も順調に行われた。その他、複数の自己炎症性疾患の全国調査について開始した。また、本邦における5名のRELA異常症に関する論文報告を行った。

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。本研究では、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い、本邦におけるエビデンスを集積する。これにより本邦におけるエビデンスに基づいた診療ガイドライン/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。クリオピリン関連周期熱症候群、慢性再発性多発性骨髄炎、A20ハプロ不全症について前研究班から引き続いて全国調査を行う。また、新たにエカルディグティエール症候群、中條・西村症候群、STING異常症、TRAPS、PAPA症候群、ROSAH症候群の全国調査を行う。

(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

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、101名の臨床データの解析が終了し、論文報告を行った (Arthritis Rheumatol. 2024)。慢性再発性多発性骨髄炎の全国調査に関しては論文投稿準備中である。A20ハプロ不全症の全国調査も順調に行われ、引き続き臨床情報が収集を行っている (現在データ解析中)。その他、エカルディグティエール症候群、中條・西村症候群、STING異常症、TRAPS、PAPA症候群、ROSAH症候群において全国調査を開始した (資料 2)。前研究班から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。

本邦における全5名のRELA異常症が優性阻害変異によって発症していることについて報告した (J Exp Med. 2023)。

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。

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. 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 Online J.* 2023;21(1):38.
2. Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Migita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S, Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiwara H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N. Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2023.
3. Moriya K, Nakano T, Honda Y, Tsumura M, Ogishi M, Sonoda M, Nishitani-Isa M, Uchida T, Hbibbi M, Mizoguchi Y, Ishimura M, Izawa K, Asano T, Kakuta F, Abukawa D, Rinchai D, Zhang P, Kambe N, Bousfiha A, Yasumi T, Boisson B, Puel A, Casanova JL, Nishikomori R, Ohga S, Okada S, Sasahara Y, Kure S. Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. *J Exp Med.* 220(9):e20212276. 2023 doi: 10.1084/jem.20212276.
4. Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriichi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. *Rheumatol Int.* 2023;43(11):2021-2030.
5. Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Belot A, Bergerson

- JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deutch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Hershfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP, Klouwer FCC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Montfrans JMV, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentijevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK, Foundation D, Makley MK, Hayner KL, Kling BE, Cowsert LM, Williams JS. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2. *JAMA Network Open*. 2023;6(5):e2315894.
6. Sakura F, Noma K, Asano T, Tanita K, Toyofuku E, Kato K, Tsumura M, Nihira H, Izawa K, Mitsui-Sekinaka K, Konno R, Kawashima Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Kawaguchi H, Imai K, Nonoyama S, Yasumi T, Ohnishi H, Kanegane H, Ohara O, Okada S. A complementary approach for genetic diagnosis of inborn errors of immunity using proteogenomic analysis. *PNAS Nexus*. 2023 Mar 28;2(4):pgad104. doi: 10.1093/pnasnexus/pgad104. PMID: 37077884; PMCID: PMC10109033.
 7. Kida Y, Doi T, Imanaka Y, Amatya VJ, Shime N, Okada S. Lethal Interstitial Lung Disease Associated with a Gain-of-Function Mutation in IFIH1. *J Clin Immunol*. 2023 Aug;43(6):1143-1146
 8. 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* 72: 297-305, 2023
 9. Wakatsuki R, Hatai Y, Okamoto K, Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Shimizu M, Kanegane H, Ono M. An infant with A20 haploinsufficiency presenting with periodic fever syndrome: A case report. *Int J Rheum Dis*. 2023 May;26(5):973-976.
 10. Ueki Y, Takimoto-Ito R, Saito MK, Tanizaki H, Kambe N. Tofacitinib, a suppressor of NOD2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome. *Front Immunol*. 2023 Jun 21;14:1211240.
 11. Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int*. 2023 Jul;72(3):385-393.
 12. 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*. 2023 Sep;41 Suppl 135(9):20-21.
 13. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T,

- Shimajima Y, Sekijima Y. Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. *Mod Rheumatol.* 2023;12:road084
14. Mizukawa I, Kamata M, Shimizu T, Ito M, Watanabe A, Uchida H, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Sugiura K, Tada Y. Expression of interleukin-36 receptor antagonist in a patient with generalized pustular psoriasis harboring the p.Pro82Leu variant in the *IL36RN* gene. *J Dermatol.* 2023;50(12):1608-1613. doi: 10.1111/1346-8138.16914.
 15. Morita A, Okubo Y, Imafuku S, Tada Y, Yamanaka K, Sugiura K, Yamaguchi Y, Yasuda M, Tsuchihashi H, Saitoh M, Sakamoto W, Okuyama R. Assessment of flare frequency and severity of generalized pustular psoriasis in Japanese patients: A retrospective chart review study. *J EADV Clin Pract.* 2023;2:261-272. <https://doi.org/10.1002/jvc2.113>
 16. Kido T, Hosaka S, Imagawa K, Fukushima H, Morio T, Nonoyama S, Takada H. Initial manifestations in Patients with Inborn Errors of Immunity Based on Onset Age: a Study from a Nationwide Survey in Japan. *J Clin Immunol.* 2023 May;43(4):747-755.
 17. Matsumoto H, Saito K, Sumichika Y, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Atypical Familial Mediterranean Fever Presenting with Recurrent Upper Back Pain: A Case Report. *Tohoku J Exp Med.* 2023;260(2):165-169.
 18. Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-Center Study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6272.
 19. Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology and clinical features of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Mod Rheumatol.* 2023 Aug 25;33(5):1021-1029. doi: 10.1093/mr/roac112. PMID: 36112493.
 20. 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病 自己炎症性疾患. *小児科診療.* 2023;86(春増刊):315-320. DOI : 10.34433/pp.0000000236
 21. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【これでよくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断 自己炎症性疾患発見の歴史. *小児科診療.*

- 2023;86(3): 247-251. DOI : 10.34433/pp.0000000074
22. 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. 小児内科. 2023;55 (増刊号): 838-843. DOI : 10.24479/pm.0000001348
 23. 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. 自己炎症性疾患の概説. リウマチ科. 70(5): 435-440. 2023年11月
 24. 武井修治. 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. 小児リウマチ性疾患トシリズマブ治療の理論と実際. 監修: 伊藤秀一, 森 雅亮, メディカルレビュー社 大阪 2023, pp14-20
 25. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. 保健医療科学 2023;72(4):303-309.
 26. 盛一享徳. 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾病(解説). 周産期医学 2023;53(4):600-603.
 27. 盛一享徳, 桑原絵里加, 茂木成美. 過去50年間におけるわが国の小児期慢性疾患の死亡率の推移. 日本小児科学会雑誌 2023;127(4):577-585.
 28. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病対策. 五十嵐隆, 中村政雄, 竹田省編, 母子保健マニュアル改訂8版. 南山堂 東京 2023 p14-15.
- ## 2. 学会発表
1. 西小森隆太. 自己炎症性疾患ガイドライン. 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;55回:78.
 2. 西小森隆太. 【自己炎症症候群】自己炎症症候群とは? 自己炎症症候群総論. 西日本皮膚科. 2023;85(3):207.
 3. 西小森隆太. 自己炎症性疾患の診断とその対応. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(5):1267.
 4. 前田由可子, 道倉雅仁, 石川秀樹, 伊藤秀一, 中村好一, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 八角高裕. 自己炎症症候群-全国調査の現状と注意すべき小児リウマチ類似疾患-Here, There and Everywhere 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査. 日本小児リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;32回:44.
 5. 大植啓史, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 宮本尚幸, 仁平寛士, 本田吉孝, 山本修司, 樋口浩和, 山東奈津子, 岩田直也, 荻野 諒, 平田惟子, 西谷真彦, 中長摩利子, 西小森隆太, 八角高裕, 滝田順子. A20 ハプロ不全症に合併する炎症性腸疾患3例の臨床的特徴に関する検討. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2023;37(1):34-5.
 6. 日高由紀子, 古賀浩嗣, 菅野景子, 秋葉純, 西小森隆太, 前田彩花, 土田奈緒美, 内山由理, 桐野洋平, 松本直通, 古賀丈晴, 名嘉眞武國, 井田弘明. 皮疹先行後, 耳介腫脹, 強膜炎を認めた VEXAS 症候群の一例. 九州リウマチ. 2023;43(2):S53.
 7. 日高由紀子, 西小森隆太, 井田弘明. 自己炎症症候群とその他の疾患 全身症状を伴い慢性炎症が持続する IL-

36Ra 欠損症の一例. 日本リウマチ学会
総会・学術集会プログラム・抄録集.
2023;67回:722.

8. 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. 日本小児科学会雑誌.
2023;127(2):248.

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（難治性疾患政策研究事業） 分担研究報告書

自己炎症性疾患とその類縁疾患における 診療ガイドライン/フローチャート作成に関する研究

| | | |
|-------|--------|---------------------------------|
| 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・大学院医学研究院・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・大学院医学研究科・主任教授 |
| 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 | 金澤伸雄 | 兵庫医科大学・医学部・主任教授 |
| 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・特定教授 |
| 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 | 桐野洋平 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・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 | 竹崎俊一郎 | 北海道大学・大学院医学研究院・特任助教 |
| 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 | 森 雅亮 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授 |
| 研究分担者 | 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 | 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 | 岩田直美 | あいち小児保険医療総合センター・感染免疫科・医長 |
| 研究協力者 | 富板美奈子 | 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科・部長 |
| 研究協力者 | 山口賢一 | 聖路加国際病院・リウマチ膠原病センター・医長 |
| 研究協力者 | 大村浩一郎 | 神戸市立医療センター中央市民病院・膠原病・リウマチ内科・部長 |
| 研究協力者 | 五十嵐 中 | 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・客員准教授 |
| 研究協力者 | 池田俊也 | 国際医療福祉大学・大学院医療経営学管理分野・教授 |
| 研究協力者 | 端 幸代 | 京都大学・医学部附属病院・薬剤師 |
| 研究協力者 | 小中 朝華 | 久留米大学病院・小児科・看護師 |
| 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 | 室谷健太 | 久留米大学・付置研究所・教授 |
| 研究協力者 | 角間辰之 | 久留米大学・付置研究所・客員教授 |
| 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 | 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・医員 |
| 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・大学院医学研究院・助教 |
| 研究協力者 | 朴 崇娟 | 九州大学・九州大学病院・医員 |
| 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 | 土田奈緒美 | 横浜市立大学附属病院・難病ゲノム診断科・助教 |
| 研究協力者 | 門脇朋範 | 岐阜大学・医学部附属病院・助教 |
| 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 | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教 |
| 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 | 幅 あずさ | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 浅野孝基 | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 |
| 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 | 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 | 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 | 武内香菜子 | 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 | 稲葉 豊 | 和歌山県立医科大学・講師 |
| 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・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・免疫科・医員 |
| 研究協力者 | 藤森健太郎 | 国立成育医療研究センター・免疫科・フェロー |
| 研究協力者 | 古賀智裕 | 長崎大学病院・講師 |
| 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 | 辻 良香 | 長崎大学・病院臨床研究センター・助手 |
| 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 | 京都大学・医学部附属病院・研究員 |
| 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・教授 |
| 研究協力者 | 市川貴規 | 信州大学・医学部・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 | 穂坂 翔 | 筑波大学・医学医療系・病院講師 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 研究協力者 | 仁紙千尋 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 立石昇一郎 | 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生 |
| 研究協力者 | 藤田雄也 | 福島県立医科大学・医学部・助教 |
| 研究協力者 | 松本聖生 | 福島県立医科大学・医学部・助手 |
| 研究協力者 | 坂本祐真 | 川崎医科大学・医学部・助教 |
| 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・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・プロジェクト助教 |
| 研究協力者 | 星野顕宏 | 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 | 山下 基 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 |
| 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 | 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 | シャイム アブドラフ | 北海道大学・大学院医学研究院・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 |
| 研究協力者 | 服部成良 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・助教 |
| 研究協力者 | 神山裕二 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・指導診療医 |
| 研究協力者 | 平原理紗 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 前田彩花 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |

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。

前研究班から引き続き、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。RELA 異常症については、診療フローチャートを作成した。また、VEXAS 症候群、STING 異常症の診断基準（案）を作成した。

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。前研究班から引き続き、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・改訂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）の改訂を前研究班に引き続いて行う。また、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

各疾患担当グループを中心に、前研究班から引き続き診療ガイドラインの作成・改訂を行った。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作成ならびに家族性地中海熱、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）ガイドライン改訂作業を行った。Minds に準拠し、患者及びその家族も参加し、原稿案が完成し、現在原稿を作成中である（資料 3）。RELA 異常症の診療フローチャート案（資料 4）を作成した。VEXAS 症候群、STING 異常症の指定難病診断基準（案）を作成し、日本リウマチ学会の承認を得た。国際共同研究において ADA2 欠損症の International Consensus Statement について報告した（JAMA Netw Open. 2023）。

D. 考察

今年度もほぼ予定どおり、診療ガイドラインの作成、改訂作業を行うことができた。新規自己炎症性疾患 1 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。また、VEXAS 症候群、STING 異常症の診断基準（案）を作成した。

E. 結論

引き続き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・改訂を行い、自己炎症性疾患の診療に寄与することが可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 Online J.* 2023;21(1):38.
2. Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Migita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S, Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiyaama H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N. Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2023.
3. Moriya K, Nakano T, Honda Y, Tsumura M, Ogishi M, Sonoda M, Nishitani-Isa M, Uchida T, Hbibbi M, Mizoguchi Y, Ishimura M, Izawa K, Asano T, Kakuta F, Abukawa D, Rinchai D, Zhang P, Kambe N, Bousfiha A, Yasumi T, Boisson B, Puel A, Casanova JL, Nishikomori R, Ohga S, Okada S, Sasahara Y, Kure S. Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. *J Exp Med.* 220(9):e20212276. 2023 doi: 10.1084/jem.20212276.
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* 72: 297-305, 2023
5. Wakatsuki R, Hatai Y, Okamoto K, Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Shimizu M, Kanegane H, Ono M. An infant with A20 haploinsufficiency presenting with periodic fever syndrome: A case report. *Int J Rheum Dis.* 2023 May;26(5):973-976.
 6. Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int.* 2023 Jul;72(3):385-393.
 7. 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.* 2023 Sep;41 Suppl 135(9):20-21.
 8. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. *Mod Rheumatol.* 2023;12:road084
 9. Mizukawa I, Kamata M, Shimizu T, Ito M, Watanabe A, Uchida H, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Sugiura K, Tada Y. Expression of interleukin-36 receptor antagonist in a patient with generalized pustular psoriasis harboring the p.Pro82Leu variant in the *IL36RN* gene. *J Dermatol.* 2023;50(12):1608-1613. doi: 10.1111/1346-8138.16914.
 10. Morita A, Okubo Y, Imafuku S, Tada Y, Yamanaka K, Sugiura K, Yamaguchi Y, Yasuda M, Tsuchihashi H, Saitoh M, Sakamoto W, Okuyama R. Assessment of flare frequency and severity of generalized pustular psoriasis in Japanese patients: A retrospective chart review study. *JEADV Clin Plact.* 2023;2:261-272. <https://doi.org/10.1002/jvc2.113>
 11. Kido T, Hosaka S, Imagawa K, Fukushima H, Morio T, Nonoyama S, Takada H. Initial manifestations in Patients with Inborn Errors of Immunity Based on Onset Age: a Study from a Nationwide Survey in Japan. *J Clin Immunol.* 2023 May;43(4):747-755.
 12. Saito K, Temmoku J, Sumichika Y, Yoshida S, Takano E, Watanabe S, Matsumoto H, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Watanabe H, Migita K. Adult-onset Still's disease with Acute Kidney Injury Requiring Hemodialysis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2023;62(19):2901-2906.
 13. Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-

- Center Study. J Clin Med. 2023;12(19):6272.
14. Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology and conduct of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. Mod Rheumatol. 2023 Aug 25;33(5):1021-1029. doi: 10.1093/mr/roac112. PMID: 36112493.
 15. 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病 自己炎症性疾患. 小児科診療. 2023;86(春増刊):315-320. DOI : 10.34433/pp.0000000236
 16. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. 【これでよくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断 自己炎症性疾患発見の歴史. 小児科診療. 2023;86(3): 247-251. DOI : 10.34433/pp.0000000074
 17. 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. 小児内科. 2023;55(増刊号):838-843. DOI : 10.24479/pm.0000001348
 18. 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. 自己炎症性疾患の概説. リウマチ科. 70(5):435-440. 2023年11月
 19. 武井修治. 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. 小児リウマチ性疾患トシリズマブ治療の理論と実際. 監修:伊藤秀一, 森 雅亮, メディカルレビュー社 大阪 2023, pp14-20
 20. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. 保健医療科学 2023;72(4):303-309.
 21. 盛一享徳. 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾病(解説). 周産期医学 2023;53(4):600-603.
 22. 盛一享徳, 桑原絵里加, 茂木成美. 過去50年間におけるわが国の小児期慢性疾患の死亡率の推移. 日本小児科学会雑誌 2023;127(4):577-585.
 23. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病対策. 五十嵐隆, 中村政雄, 竹田省編, 母子保健マニュアル改訂8版. 南山堂 東京 2023 p14-15.
- ## 2. 学会発表
1. 西小森隆太. 自己炎症性疾患ガイドライン. 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;55回:78.
 2. 西小森隆太. 【自己炎症症候群】自己炎症症候群とは? 自己炎症症候群総論. 西日本皮膚科. 2023;85(3):207.
 3. 西小森隆太. 自己炎症性疾患の診断とその対応. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(5):1267.
 4. 前田由可子, 道倉雅仁, 石川秀樹, 伊

藤秀一, 中村好一, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 八角高裕. 自己炎症症候群-全国調査の現状と注意すべき小児リウマチ類似疾患 - Here, There and Everywhere 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO) 全国疫学調査. 日本小児リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;32回:44.

5. 大植啓史, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 宮本尚幸, 仁平寛士, 本田吉孝, 山本修司, 樋口浩和, 山東奈津子, 岩田直也, 荻野 諒, 平田惟子, 西谷真彦, 中長摩利子, 西小森隆太, 八角高裕, 滝田順子. A20 ハプロ不全症に合併する炎症性腸疾患 3 例の臨床的特徴に関する検討. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2023;37(1):34-5.
6. 日高由紀子, 古賀浩嗣, 菅野景子, 秋葉純, 西小森隆太, 前田彩花, 土田奈緒美, 内山由理, 桐野洋平, 松本直通, 古賀丈晴, 名嘉眞武國, 井田弘明. 皮疹先行後, 耳介腫脹, 強膜炎を認めた VEXAS 症候群の一例. 九州リウマチ. 2023;43(2):S53.
7. 日高由紀子, 西小森隆太, 井田弘明. 自己炎症症候群とその他の疾患 全身症状を伴い慢性炎症が持続する IL-36Ra 欠損症の一例. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;67回:722.
8. 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. 日本小児科学会雑誌. 2023;127(2):248.

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（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書**

自己炎症性疾患とその類縁疾患における患者 QOL 調査による患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積、患者会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・大学院医学研究院・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・大学院医学研究科・主任教授 |
| 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 | 金澤伸雄 | 兵庫医科大学・医学部・主任教授 |
| 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・特定教授 |
| 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 | 桐野洋平 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・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 | 竹崎俊一郎 | 北海道大学・大学院医学研究院・特任助教 |
| 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 | 森 雅亮 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座教授 |
| 研究分担者 | 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 | 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 | 岩田直美 | あいち小児保険医療総合センター・感染免疫科・医長 |
| 研究協力者 | 富板美奈子 | 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科・部長 |
| 研究協力者 | 山口賢一 | 聖路加国際病院・リウマチ膠原病センター・医長 |
| 研究協力者 | 大村浩一郎 | 神戸市立医療センター中央市民病院・膠原病・リウマチ内科・部長 |
| 研究協力者 | 五十嵐 中 | 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学・客員准教授 |
| 研究協力者 | 池田俊也 | 国際医療福祉大学・大学院医療経営学管理分野・教授 |
| 研究協力者 | 端 幸代 | 京都大学・医学部附属病院・薬剤師 |
| 研究協力者 | 小中朝華 | 久留米大学病院・小児科・看護師 |
| 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 | 室谷健太 | 久留米大学・付置研究所・教授 |
| 研究協力者 | 角間辰之 | 久留米大学・付置研究所・客員教授 |
| 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 | 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・医員 |
| 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・大学院医学研究院・助教 |
| 研究協力者 | 朴 崇娟 | 九州大学・九州大学病院・医員 |
| 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 | 土田奈緒美 | 横浜市立大学附属病院・難病ゲノム診断科・助教 |
| 研究協力者 | 門脇朋範 | 岐阜大学・医学部附属病院・助教 |
| 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 | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・特任助教 |
| 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 | 幅 あずさ | 東海国立大学機構岐阜大学・大学院医学系研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 浅野孝基 | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 |
| 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 | 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 | 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 | 武内香菜子 | 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 | 稲葉 豊 | 和歌山県立医科大学・講師 |
| 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・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・免疫科・医員 |
| 研究協力者 | 藤森健太郎 | 国立成育医療研究センター・免疫科・フェロー |
| 研究協力者 | 古賀智裕 | 長崎大学病院・講師 |
| 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 | 辻 良香 | 長崎大学・病院臨床研究センター・助手 |
| 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 | 京都大学・医学部附属病院・研究員 |
| 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・教授 |
| 研究協力者 | 市川貴規 | 信州大学・医学部・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 | 穂坂 翔 | 筑波大学・医学医療系・病院講師 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 研究協力者 | 仁紙千尋 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 森谷邦彦 | 防衛医科大学校・小児科学講座・助教 |
| 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 | 立石昇一郎 | 防衛医科大学校・小児科学講座・研究科学生 |
| 研究協力者 | 藤田雄也 | 福島県立医科大学・医学部・助教 |
| 研究協力者 | 松本聖生 | 福島県立医科大学・医学部・助手 |
| 研究協力者 | 坂本祐真 | 川崎医科大学・医学部・助教 |
| 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・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・プロジェクト助教 |
| 研究協力者 | 星野顕宏 | 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 | 山下 基 | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師 |
| 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 | 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 | シャイム アブドラフ | 北海道大学・大学院医学研究院・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 |
| 研究協力者 | 服部成良 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・助教 |
| 研究協力者 | 神山裕二 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・指導診療医 |
| 研究協力者 | 平原理紗 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |
| 研究協力者 | 前田彩花 | 横浜市立大学・大学院医学研究科・大学院生 |

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。本研究においては、患者アンメットニーズ等の前方視的エビデンス集積するため、患者 QOL 調査を開始した。また患者会との連携を継続して行った。

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。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

パーソナルヘルスレコード (PHR) を用いたブラウ症候群に対する QOL 調査を行う。また、国際生活機能分類 (ICF) の概念を用いた患者 QOL 調査を行う。

患者会と連携するため各患者会の会合へ参加する。

(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

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

パーソナルヘルスレコード (PHR) を用いたブラウ症候群に対する QOL 調査を開始した (資料 5)。また、国際生活機能分類 (ICF) の概念を用いた患者 QOL 調査を準備中である。

令和 5 年 9 月 10 日、「CAPS 患者・家族の会」へ参加し意見交換を行った (資料 6)。また令和 5 年 12 月 9 日、自己炎症性疾患の患者会である「自己炎症疾患友の会」主催の医療講演会 2023 において、講演を行った (西小森、右田、大西、資料 7)。

D. 考察

ほぼ予定どおりに QOL 調査の準備を行い、患者会との連携も行うことができた。

E. 結論

引き続き QOL 調査ならびに患者会との連携を継続していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 Online J.* 2023;21(1):38.
2. Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Migita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S, Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiwara H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N. Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2023.
3. Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriichi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. *Rheumatol Int.* 2023;43(11):2021-2030
4. Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Belot A, Bergerson JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deutch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Herschfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP, Klouwer FCC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Montfrans JMV, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentijevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK, Foundation D, Makley MK, Hayner KL, Kling BE, Cowsert LM, Williams JS. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2. *JAMA Network Open.* 2023;6(5):e2315894.
5. 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* 72: 297-305, 2023
6. Wakatsuki R, Hatai Y, Okamoto K, Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Shimizu M, Kanegane H, Ono M. An infant with A20 haploinsufficiency presenting with periodic fever syndrome: A case report. *Int J Rheum Dis*. 2023 May;26(5):973-976.
 7. Ueki Y, Takimoto-Ito R, Saito MK, Tanizaki H, Kambe N. Tofacitinib, a suppressor of NOD2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome. *Front Immunol*. 2023 Jun 21;14:1211240.
 8. Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int*. 2023 Jul;72(3):385-393.
 9. 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*. 2023 Sep;41 Suppl 135(9):20-21.
 10. Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. *Mod Rheumatol*. 2023;12:road084
 11. Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-Center Study. *J Clin Med*. 2023;12(19):6272.
 12. Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology conduction of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Mod Rheumatol*. 2023 Aug 25;33(5):1021-1029. doi: 10.1093/mr/roac112. PMID: 36112493.
 13. 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病自己炎症性疾患. *小児科診療*. 2023;86(春増刊):315-320. DOI : 10.34433/pp.0000000236
 14. 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北

- 城恵史郎. 【これでよくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断 自己炎症性疾患発見の歴史. 小児科診療. 2023;86(3): 247-251. DOI : 10.34433/pp.0000000074
15. 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. 小児内科. 2023;55 (増刊号): 838-843. DOI : 10.24479/pm.0000001348
 16. 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. 自己炎症性疾患の概説. リウマチ科. 70(5): 435-440. 2023年11月
 17. 武井修治. 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. 小児リウマチ性疾患トシリズマブ治療の理論と実際. 監修: 伊藤秀一, 森 雅亮, メディカルレビュー社 大阪 2023, pp14-20
 18. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. 保健医療科学 2023;72(4):303-309.
 19. 盛一享徳. 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾病(解説). 周産期医学 2023;53(4):600-603.
 20. 盛一享徳, 桑原絵里加, 茂木成美. 過去50年間におけるわが国の小児期慢性疾患の死亡率の推移. 日本小児科学会雑誌 2023;127(4):577-585.
 21. 盛一享徳. 小児慢性特定疾病対策. 五十嵐隆, 中村政雄, 竹田省編, 母子保健マニュアル改訂8版. 南山堂 東京 2023 p14-15.
1. 西小森隆太. 自己炎症性疾患ガイドライン. 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;55回:78.
 2. 西小森隆太. 【自己炎症症候群】自己炎症症候群とは? 自己炎症症候群総論. 西日本皮膚科. 2023;85(3):207.
 3. 西小森隆太. 自己炎症性疾患の診断とその対応. 日本皮膚科学会雑誌. 2023;133(5):1267.
 4. 前田由可子, 道倉雅仁, 石川秀樹, 伊藤秀一, 中村好一, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 西小森隆太, 八角高裕. 自己炎症症候群-全国調査の現状と注意すべき小児リウマチ類似疾患- Here, There and Everywhere 本邦初の慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)全国疫学調査. 日本小児リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2023;32回:44.
 5. 大植啓史, 日衛嶋栄太郎, 井澤和司, 宮本尚幸, 仁平寛士, 本田吉孝, 山本修司, 樋口浩和, 山東奈津子, 岩田直也, 荻野 諒, 平田惟子, 西谷真彦, 中長摩利子, 西小森隆太, 八角高裕, 滝田順子. A20 ハプロ不全症に合併する炎症性腸疾患3例の臨床的特徴に関する検討. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2023;37(1):34-5.
 6. 日高由紀子, 古賀浩嗣, 菅野景子, 秋葉純, 西小森隆太, 前田彩花, 土田奈緒美, 内山由理, 桐野洋平, 松本直通, 古賀丈晴, 名嘉眞武國, 井田弘明. 皮疹先行後, 耳介腫脹, 強膜炎を認めた VEXAS 症候群の一例. 九州リウマチ. 2023;43(2):S53.

2. 学会発表

7. 日高由紀子, 西小森隆太, 井田弘明.
自己炎症症候群とその他の疾患 全身
症状を伴い慢性炎症が持続する IL-
36Ra 欠損症の一例. 日本リウマチ学会
総会・学術集会プログラム・抄録集.
2023;67 回:722.
8. 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. 日本小児科学会雑誌.
2023;127(2):248.

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 |
|------|-------------------|---------------|--------------------------|------------|-----|------|-----------|
| 大西秀典 | チェディアック・東症候群. | 畠 清彦、 | 別冊日本臨床 血液症候群(第3版) | 日本臨床社 | 東京 | 2023 | 248-251 |
| 大西秀典 | 原発性免疫不全症. | 福井次矢、高木誠、小室一成 | 今日の治療指針 2023 | 医学書院 | 東京 | 2023 | 1467-1468 |
| 武井修治 | 生物学的製剤と小児リウマチ性疾患. | 伊藤秀一、森 雅亮 | 小児リウマチ性疾患トシリズムマブ治療の理論と実際 | メディカルレビュー社 | 大阪 | 2023 | 14-20 |
| 盛一享徳 | 小児慢性特定疾病対策 | 五十嵐隆、中村政雄、竹田省 | 母子保健マニュアル改訂8版 | 南山堂 | 東京 | 2023 | 14-15 |

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 |
|---|---|-------------------------------|-------|---------|------|
| Ando T, Abe Y, Yamaji K, Nishikomori R, Tamura N. | A case of cryopyrin-associated periodic syndrome due to somatic mosaic mutation complicated with recurrent circinate erythematous psoriasis. | Mod Rheumatol Case Rep | | | 2023 |
| Hojo K, Furuta T, Komaki S, Yoshikane Y, Kikuchi J, Nakamura H, Ide M, Shima S, Hiroyoshi Y, Araki J, Tanaka S, Ozono S, Yoshida A, Nobusawa S, Morioka M, Nishikomori R. | Systemic inflammation caused by an intracranial mesenchymal tumor with a EWSR1::CREM1 fusion presenting associated with IL-6/STAT3 signaling. | Neuropathology | 43(3) | 244-251 | 2023 |
| Kanazawa N, Ishii T, Takita Y, Nishikawa A, Nishikomori R. | Efficacy and safety of baricitinib in Japanese patients with autoimmune inflammatory type I interferonopathies (NNS/CANDLE, SAVI, And AGS). | Pediatr Rheumatol Online J | 21(1) | 38 | 2023 |
| Kuchitsu Y, Mukai K, Uematsu R, Takaada Y, Shinojima A, Shindo R, Shoji T, Hamano S, Ogawa E, Sato R, Miyake K, Kato A, Kawaguchi Y, Nishitani-Isa M, Izawa K, Nishikomori R, Yasumi T, Suzuki T, Dohmae N, Uemura T, Barber GN, Arai H, Waguri S, Taguchi T. | STING signalling is terminated through ESCRT-dependent microautophagy of vesicles originating from recycling endosomes. | Nat Cell Biol | 25(3) | 453-466 | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|----------------------------------|--|--|-------------|
| <p>Maeda A, Tsuchida N, Uchiyama Y, Horita N, Kobayashi S, Kishimoto M, Kobayashi D, Matsumoto H, Asano T, Miogita K, Kato A, Mori I, Morita H, Matsubara A, Marumo Y, Ito Y, Machiyama T, Shirai T, Ishii T, Kishibe M, Yoshida Y, Hirata S, Akao S, Higuchi A, Rokutanda R, Nagahata K, Takahashi H, Katsuo K, Ohtani T, Fujiwara H, Nagano H, Hosokawa T, Ito T, Haji Y, Yamaguchi H, Hagino N, Shimizu T, Koga T, Kawakami A, Kageyama G, Kobayashi H, Aoki A, Mizokami A, Takeuchi Y, Motohashi R, Hagiyaama H, Itagane M, Teruya H, Kato T, Miyoshi Y, Kise T, Yokogawa N, Ishida T, Umeda N, Isogai S, Naniwa T, Yamabe T, Uchino K, Kanasugi J, Takami A, Kondo Y, Furuhashi K, Saito K, Ohno S, Kishimoto D, Yamamoto M, Fujita Y, Fujieda Y, Araki S, Tsushima H, Misawa K, Katagiri A, Kobayashi T, Hashimoto K, Sone T, Hidaka Y, Ida H, Nishikomori R, Doi H, Fujimaki K, Akasaka K, Amano M, Matsushima H, Kashino K, Ohnishi H, Miwa Y, Takahashi N, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Nakajima H, Matsumoto N.</p> | <p>Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome.</p> | <p>Rheumatology (Oxford)</p> | | | <p>2023</p> |
|---|--|----------------------------------|--|--|-------------|

| | | | | | |
|---|--|---------------------------|--------|-----------|------|
| Moriya K, Nakano T, Honda Y, Tsumura M, Ogishi M, Sonoda M, Nishitani-Isa M, Uchida T, Hbibbi M, Mizoguchi Y, Ishimura M, Izawa K, Asano T, Kakuta F, Abukawa D, Rinchai D, Zhang P, Kambe N, Bousfiha A, Yasumi T, Boisson B, Puel A, Casanova JL, Nishikomori R, Ohga S, Okada S, Sasahara Y, Kure S. | Human RELA dominant-negative mutations underlie type I interferonopathy with autoinflammation and autoimmunity. | J Exp Med | 220(9) | e20212276 | 2023 |
| Mukai T, Ida H, Ueki Y, Nishikomori R. | Editorial: A new frontier in translational research on autoimmune diseases - various aspects of innate immunity on human diseases. | Front Immunol | 14 | 1147202 | 2023 |
| Yamazaki S, Izawa K, Matsushita M, Moriichi A, Kishida D, Yoshifuji H, Yamaji K, Nishikomori R, Mori M, Miyamae T. | Promoting awareness of terminology related to unmet medical needs in context of rheumatic diseases in Japan: a systematic review for evaluating unmet medical needs. | Rheumatol Int | 43(11) | 2021-2030 | 2023 |
| Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Benelot A, Bergerson JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deutch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Hershfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP, Klouwer FC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Montfrans JMV, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentjevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK, Foundation D, Makley MK, Hayner KL, Kling BE, Cowsert LM, Williams JS. | Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2. | JAMA Network Open | 6(5) | e2315894 | 2023 |
| Suga T, Hidaka Y, Horii M, Yamasaki H, Wakasugi D, Yamasaki S, Yamaguchi R, Ida H, Nakashima M. | Successful treatment of a patient with Takayasu's arteritis complicated with Crohn's disease with ustekinumab: A case report. | Mod Rheumatol Case Rep | 7(2) | 448-452 | 2023 |

| | | | | | |
|--|---|----------------------------|--------|-----------|------|
| De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, Bagga A, Orjuela A, Sar T, Aggarwal A, Jain A, Yae p HK, Teo S, Ito S, Ohnishi A, Iwata N, Kasapcopur O, Yildiz M, Laurent A, Mastrangelo A, Ogura M, Shima Y, Rianthavorn P, Silva CA, Trindade V, Gianviti A, Akinori M, Hamada R, Fujimura J, Minamikawa S, Kamiyoshi N, Kaito H, Ishimori S, Iannuzzella F, Tullus K. | International cohort of 382 children with lupus nephritis - presentation, treatment and outcome at 24 months. | Pediatr Nephrol | 38(11) | 3699-3709 | 2023 |
| Komatsu Y, Nozawa T, Kamiyama Y, Hattori S, Nishimura K, Ito S. | Purple eyelid sign in multisystem inflammatory syndrome in children. | Pediatr Int | 65(1) | e15510 | 2023 |
| Broderick C, Kobayashi S, Suto M, Ito S, Kobayashi T. | Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. | Cochrane Database Syst Rev | 1(1) | CD014884 | 2023 |
| Sonoda K, Kaneko U, Hiura M, Kinoshita Y, Umezu H, Ito S, Saitoh A, Imai C. | Short stature as an initial presenting presentation of unicentric Castleman disease in a child: A case report with long-term follow-up and a literature review. | Mod Rheumatol Case Rep | 7(1) | 261-266 | 2023 |

| | | | | | |
|--|---|------------------|---------------|------------------|-------------|
| <p>García-García A, Pérez de Diego R, Flores C, Rinchai D, Solé-Violán J, Deyà- Martínez À, García-Solis B, Lorenzo-Salazar JM, Hernández-Brito E, Lanz AL, Moens L, Bucciol G, Almuqamam M, Domachowske JB, Colino E, Santos-Perez JL, Marco FM, Pignata C, Bousfiha A, Turvey SE, Bauer S, Haerynck F, Ocejó-Vinyals JG, Lendinez F, Prader S, Naumann-Bartsch N, Pachlopnik Schmid J, Biggs CM, Hildebrand K, Dreesman A, Cardenes MÁ, Ailal F, Benhsaien I, Giardino G, Molina- Fuentes A, Fortuny C, Madhavarapu S, Conway DH, Prandoc C, Schidlowski L, Martínez de Saavedra Álvarez MT, Alfaro R, Rodríguez de Castro F; ESID Registry Working Party; COVID Human Genetic Effort; Meyts I, Hauck F, Puel A, Bastard P, Boisson B, Jouanguy E, Abel L, Cobat A, Zhang Q, Casanova JL, Alsina L, Rodríguez-Gallego C.</p> | <p>Humans with inherited MyD88 and IRAK-4 deficiencies are predisposed to hypoxemic COVID-19 pneumonia.</p> | <p>J Exp Med</p> | <p>220(5)</p> | <p>e20220170</p> | <p>2023</p> |
|--|---|------------------|---------------|------------------|-------------|

| | | | | | |
|--|---|-------------------|--------------|-----------|-------------|
| <p>Matuozzo D, Talouarn E, Marchal A, Zhang P, Manry J, Seeleuthner Y, Zhang Y, Bolze A, Chaldebas M, Milisavljevic B, Gervais A, Bastard P, Asano T, Bizien L, Barzaghi F, Abolhassani H, Abou Tayoun A, Aiuti A, Alavi Darazam I, Allende LM, Alonso-Arias R, Arias A, Aytekin G, Bergman P, Bondesan S, Bryceson YT, Bustos IG, Cabrera-Marante O, Carcel S, Carrera P, Casari G, Chaïbi K, Colobran R, Condino-Neto A, Coville LE, Delmonte OM, El Zein L, Flores C, Gergersen PK, Gut M, Haerynck F, Halwani R, Hamcerli S, Hammarström L, Hatipoğlu N, Karbuza A, Keles S, Kyheng C, Leon-Lopez R, Franco JL, Mansouri D, Martinez-Picado J, Metin Akcan O, Migeotte I, Morange PE, Morelle G, Martin-Nalda A, Novelli G, Novelli A, Ozcelik T, Palabiyik F, Pan-Hammarström Q, de Diego RP, Planas-Serra L, Pleguezuelo DE, Prando C, Pujol A, Reyes LF, Rivière JG, Rodriguez-Gallego C, Rojas J, Rovere-Querini P, Schlüter A, Shahrooei M, Sobh A, Soler-Palacin P, Tandjaoui-Lambiotte Y, Tipu I, Tresoldi C, Troya J, van de Beek D, Zatz M, Zawadzki P, Al-Muhsen SZ, Alosaimi MF, Alsohime F, Baris-Feldman H, Butte MJ, Constantinescu SN, Cooper MA, Dalgard CL, Fellay J, Heath JR, Lau YL, Lifton RP, Maniatis T, Mogensen TH, von Bernuth H, Lermine A, Vidaud M, Boland A, Deleuze JF, Nussbaum R, Kahn-Kirby A, Mentre F, Tubiana S, Gorochov G, Tubach F, Hausfater P; COVID Human Genetic Effort; COVDeF Study Group; French COVID Cohort Study Group;CoV-Contact Cohort; COVID-STORM Clinicians; COVID Clinicians; Orchestra Working Group; Amsterdam UMC COVID-19 Biobank; NIAID-USUHS COVID Study Group; Meyts I, Zhang SY, Puel A, Notarangelo LD, Boisson-Dupuis S, Su HC, Boisson B, Jouanguy E, Casanova JL, Zhang Q, Abel L, Cobat A.</p> | <p>Rare predicted loss-of-function variants of type I IFN immunity genes are associated with life-threatening COVID-19.</p> | <p>Genome Med</p> | <p>15(1)</p> | <p>22</p> | <p>2023</p> |
|--|---|-------------------|--------------|-----------|-------------|

| | | | | | |
|--|---|-------------------------|---------|-----------|------|
| Sakura F, Noma K, Asano T, Tanita K, Toyofuku E, Kato K, Tsumura M, Nihira H, Izawa K, Mitsui-Sekinaka K, Konno R, Kawashima Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Kawaguchi H, Imai K, Nonoyama S, Yasumi T, Ohnishi H, Kanegane H, Ohara O, Okada S. | A complementary approach for genetic diagnosis of inborn errors of immunity using proteogenomic analysis. | PNAS Nexus | 2(4) | pgad104 | 2023 |
| Mabuchi H, Moriya K, Hoshino Y, Take J, Kawaguchi H, Imai K. | A case of suspected lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome in a boy due to mycoplasma infection. | Pediatr Int | 65(1) | e15592 | 2023 |
| Nagao D, Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Sasaki H, Endo S, Kato T, Hori Y, Ohnishi H. | A Case of Multifocal Lymphangi endotheliomatosis With Thrombocytopenia and Changes in Coagulopathy. | J Pediatr Hematol Oncol | 45(3) | e384-e388 | 2023 |
| Kanegane H, Ishimura M, Kawai T, Okada S, Okamatsu N, Go M, Nishimoto S. | Patient-reported outcomes in patients with primary immunodeficiency diseases in Japan: baseline results from a prospective observational study. | Front Immunol | 14 | 1244250 | 2023 |
| Ito K, Tajima G, Kamisato C, Tsumura M, Iwamoto M, Sekiguchi Y, Numata Y, Watanabe K, Yabe Y, Kanki S, Fujieda Y, Goto K, Soga wa Y, Oitate M, Nagasue H, Tsuji S, Nishizawa T, Kakuta M, Masuda T, Onishi Y, Koizumi M, Nakamura H, Okada S, Matsuo M, Takai shi K. | A splice-switching oligonucleotide treatment ameliorates glycogen storage disease type 1a with G6PC c.648G>T. | J Clin Invest | 133(23) | e163464 | 2023 |
| Unuma K, Tomomasa D, Noma K, Yamamoto K, Matsuyama TA, Masakino Y, Hijikata A, Watanabe S, Ogata T, Okamoto N, Okada S, Ohashi K, Uemura K, Kanegane H. | Case Report: Molecular autopsy underlie COVID-19-associated sudden, unexplained child mortality. | Front Immunol | 14 | 1121059 | 2023 |
| Kida Y, Doi T, Imanaka Y, Amatya VJ, Shimizu N, Okada S. | Lethal Interstitial Lung Disease Associated with a Gain-of-Function Mutation in IFIH1. | J Clin Immunol | 43(6) | 1143-1146 | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|-----------------------|---------|-----------|------|
| Sato H, Inoue Y, Kawashima Y, Konno R, Ohara O, Kuwana M, Kobayashi N, Takezaki S, Akioka S. | In-depth proteomic analysis of juvenile dermatomyositis serum reveals protein expression associated with muscle-specific autoantibodies. | Rheumatology (Oxford) | 62(10) | 3501-3506 | 2023 |
| Kawashima Y, Ishikawa M, Konno R, Nakajima D, Ohara O. | Development of a Simple and Stable NanoESI Spray System Using Suction Wind from the MS Inlet. | J Proteome Res | 22(5) | 1564-1569 | 2023 |
| Egami S, Watanabe T, Fukushima-Nomura A, Nomura H, Takahashi H, Yamagami J, Ohara O, Amagai M. | Desmoglein-Specific B-Cell-Targeted Single-Cell Analysis Revealing Unique Gene Regulation in Patients with Pemphigus. | J Invest Dermatol | 143(10) | 1919-1928 | 2023 |
| Namiki T, Terakawa J, Karakama H, Noguchi M, Murakami H, Hasegawa Y, Ohara O, Daikoku T, Ito J, Kashiwazaki N. | Uterine epithelial Gp130 orchestrates hormone response and epithelial remodeling for successful embryo attachment in mice. | Sci Rep | 13(1) | 854 | 2023 |
| 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 | 72 | 297-305 | 2023 |
| Kaneko S, Sakura F, Toranita K, Shimbo A, Nambu R, Yoshida M, Uemetsu S, nui A, Okada C, Tsumura M, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Ohara O, Shimizu M, Morio T, Okada S, Kanegane H. | Janus kinase inhibitors ameliorate clinical symptoms in patients with STAT3 gain-of-function. | Immunother Adv | 3(1) | ltad027 | 2023 |

| | | | | | |
|--|---|-------------------------------|--------|-----------|------|
| Uhlig HH, Booth C, Cho J, Dubinsky M, Griffiths AM, Grimbacher B, Hambleton S, Huang Y, Jones K, Kammermeier J, Kanegane H, Koletzko S, Kotlarz D, Klein C, Lenardo MJ, Lo B, McGovern DPB, Özen A, de Ridder L, Ruemmele F, Shouval DS, Snapper SB, Travis SP, Turner D, Wilson DC, Muise AM. | Precision medicine in monogenic inflammatory bowel disease: proposed mIBD REPORT standards. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. | Nat Rev Gastroenterol Hepatol | 20(12) | 810-828 | 2023 |
| Kobushi H, Umeda K, Hiejima E, Kato K, Sugimoto M, Kanegane H, Takita J. | Alemtuzumab-based reduced-intensity conditioning for XIAP deficiency. | Pediatr Int | 65(1) | e15576 | 2023 |
| Wakatsuki R, Hatai Y, Okamoto K, Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Shimizu M, Kanegane H, Ono M. | An infant with A20 haploinsufficiency presenting with periodic fever syndrome: A case report. | Int J Rheum Dis | 26(5) | 973-976 | 2023 |
| Kanegane H. | Patient-derived iPSCs underlie the pathogenesis of the disease. | Pediatr Int | 65(1) | e15463 | 2023 |
| Takeuchi I, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K, Nomura I, Kaname T, Morita H. | STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. | J Allergy Clin Immunol | 151(5) | 1402-1409 | 2023 |
| Ueki Y, Takimoto-Ito R, Saito MK, Tanizaki H, Kambe N. | Tofacitinib, a suppressor of NO2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome. | Front Immunol | 14 | 1211240 | 2023 |
| Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. | Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. | Allergol In | 72(3) | 385-393 | 2023 |
| 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 | 135(9) | 20-21 | 2023 |
| Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. | Variables for differential diagnosis of familial Mediterranean fever: multiple correspondence analysis of a large Japanese cohort. | Mod Rheumatol | 12 | road084 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------|--------|-----------|------|
| Inoue T, Watabe D, Akasaka K, Sasaki T, Sashihara Y, Asano H. | Refractory atopic dermatitis in a child with hypomorphic mutation in XIAP gene and low serum IgG. | J Dermatol | 50(11) | e363-e365 | 2023 |
| Koizumi S, Shu J, Okuyama C, Sugiura K, Inafuku K. | A case of generalized pustular psoriasis with "bamboo spine" appearance. | J Dermatol | 50(12) | e418-e419 | 2023 |
| Mizukawa I, Kamata M, Shimizu T, Ito M, Watanabe A, Uchida H, Egawa S, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Sugiura K, Tada Y. | Expression of interleukin-36 receptor antagonist in a patient with generalized pustular psoriasis harboring the p.Pro82Leu variant in the <i>IL36RN</i> gene. | J Dermatol | 50(12) | 1608-1613 | 2023 |
| Kochi Y, Miyachi H, Tagashira R, Koga H, Ishihii N, Sugiura K, Ikeda J, Matsue H, Inozume T. | Simultaneous development of generalized pustular psoriasis and pemphigoid with multiple autoantibodies in a complete responder of pembrolizumab for lung cancer. | J Dermatol | 50(10) | 1343-1346 | 2023 |
| Morita A, Okubo Y, Imafuku S, Tada Y, Yamana K, Sugiura K, Yamaguchi Y, Yasuda M, Tsuchihashi H, Saitoh M, Sakamoto W, Okuyama R. | Assessment of flare frequency and severity of generalized pustular psoriasis in Japanese patients: A retrospective chart review study. | JEADV Clin Pract | 2 | 261-272 | 2023 |
| Shime M, Nozaki Y, Morita A, Ishiodori T, Murakami T, Yamasaki H, Yamamoto M, Takada H. | Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine-associated myocarditis after COVID-19 myocarditis. J Paediatr Child Health. | J Paediatr Child Health | 59(12) | 1319-1322 | 2023 |
| Inaba M, Fukushima H, Hara M, Hosaka S, Fujiyama S, Maruo K, Nomura T, Okiyama N, Takada H. | Antigen-specific T cell balance reveals Why patients with atopic dermatitis fail to achieve immune tolerance. | Clin Immunol | 252 | 109649 | 2023 |
| Morita A, Imagawa K, Tagawa M, Sakamoto N, Takada H. Immunological characteristics of de novo ulcerative colitis in a child post COVID-19. Front I | Immunological characteristics of de novo ulcerative colitis in a child post COVID-19. Front I | Front Immunol | 14 | 1107808 | 2023 |
| Kido T, Hosaka S, Imagawa K, Fukushima H, Morio T, Nonoyama S, Takada H. | Initial manifestations in Patients with Inborn Errors of Immunity Based on Onset Age: a Study from a Nationwide Survey in Japan. | J Clin Immunol | 43(4) | 747-755 | 2023 |

| | | | | |
|--|---------------------------|--------|-----------|------|
| Ueki M, Sakamoto K, Nishioka N, Ohata H, Nobuta T, Takezaki S, Manabe A, Yamada M. Rheumatologic manifestations with elevated levels of IL-6, IL-17A, and IL-23 in a patient with scurvy. | Mod Rheumatol Case Rep | 7(1) | 302-306 | 2023 |
| Nambu R, Arai K, Kudoh T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kusato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshita T, Hagiwara SI, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T. JPIBD-R. Clinical outcome of ulcerative colitis with severe onset in children: a multicenter prospective cohort study. | J Gastroenterol | 58(5) | 472-480 | 2023 |
| Saito K, Temmoku J, Sumichika Y, Yoshida S, Takano E, Watanabe S, Matsumoto H, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Watanabe H, Migita K. Adult-onset Still's disease with Acute Kidney Injury Requiring Hemodialysis: A Case Report and Literature Review. | Intern Med | 62(19) | 2901-2906 | 2023 |
| Matsumoto H, Sumichika Y, Saito K, Yoshida S, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Colchicine-resistant Sacroiliitis in a Japanese Patient with Familial Mediterranean Fever. | Mod Rheumatol Case Rep | 8(1) | 215-218 | 2023 |
| Yoshida S, Sumichika Y, Saito K, Matsumoto H, Temmoku J, Fujita Y, Matsuoka N, Asano T, Sato S, Migita K. Effectiveness of Colchicine or Canakinumab in Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: A Single-Center Study. | J Clin Med | 12(19) | 6272 | 2023 |
| Sato Y, Fukatsu M, Suzuki T, Sasajima T, Gujraji N, Yoshida S, Asano N, Fukuchi K, Mori H, Takano M, Hayashi K, Takahashi H, Shirado-Harada K, Kimura S, Koyama D, Migita K, Ikezoe T. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic neoplasms complicated with secondary pulmonary alveolar proteinosis and Behçet's disease harboring GATA2 mutation. | Int J Hematol | 118(5) | 642-646 | 2023 |

| | | | | | |
|--|--|----------------------------|-------|-----------|------|
| Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. | Epidemiology and clinical features of pediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. | Mod Rheumatol | 33(5) | 1021-1029 | 2023 |
| Wakiguchi H, Kaneko U, Sato S, Imagawa T, Narazaki H, Miyamae T. | Clinical Features of COVID-19 in Pediatric Rheumatic Diseases: 2020-2022 Survey of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. | Viruses | 15(5) | 1205 | 2023 |
| Morizane S, Mukai T, Sunagawa K, Tachibana K, Kawakami Y, Ouchida M. | "Input/output cytokines" in epidermal keratinocytes and the involvement in inflammatory skin diseases. | Front Immunol | 14 | 1239598 | 2023 |
| Mukai T, Akagi T, Asano S, Tosa I, Ono M, Kittaka M, Ueki Y, Yahagi A, Iseki M, Ohashi T, Ishihara K, Morita Y. | Imatinib has minimal effects on inflammatory and osteopenic phenotypes in a murine cherubism model. | Oral Dis | 29(3) | 1089-1101 | 2023 |
| Shimizu M, Nishimura K, Iwata N, Yasumi T, Umehayashi H, Nakagishi Y, Okura Y, Okamoto N, Kinjo N, Mizuta M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H, Kubota T, Mouri M, Kaneko U, Mori M. | Treatment for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan. | Int J Rheum Dis | 26(5) | 938-945 | 2023 |
| Fujii T, Moriichi A, Kakee N, Kato H, Tomita H. | Epidemiologic study of patients after Fontan operation based on Medical Aid Program for Chronic Pediatric Diseases of Specified Categories cohort. | Cardiol Young | 33 | 248-254 | 2023 |
| Yamazaki S, Shimbo A, Akutsu Y, Takase H, Morio T, Mori M. | Correction: Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. | Pediatr Rheumatol Online J | 21 | 132 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|-----------------|------------|---------------|-------------|
| <p>Kaneko S, Shimizu M, Shimbo A, Irabu H, Yokoyama K, Furuno K, Tanaka T, Ueno K, Fujita S, Iwata N, Fujimura J, Akamine K, Mizutani M, Nakagishi Y, Minato T, Watanabe K, Kobayashi A, Endo T, Tabata K, Mori M, Morio T.</p> | <p>Clinical significance of serum cytokine profiles for differentiating between Kawasaki disease and its mimickers.</p> | <p>Cytokine</p> | <p>169</p> | <p>156280</p> | <p>2023</p> |
|---|---|-----------------|------------|---------------|-------------|

| | | | | | |
|--|---|-------------------------------|------------|------------------|-------------|
| <p>Leiding JW, Vogel TP, Santarlas VGJ, Mhaskar R, Smith MR, Carisey A, Vargas-Hernandez A, Silva-Carmona M, Heeg M, Rensing-Ehl A, Neven B, Hadjadj J, Hambleton S, Leahy TR, Van Hagen M, Cunningham-Rundles C, Dutmer CM, Sharapova SO, Taskinen M, Chua I, Hauge R, Klemann C, Kostyuchenko L, Morio T, Thatayatikom A, Ozen A, Scherbina A, Bauer CS, Flanagan SE, Gambineri E, Giovannini-Chami L, Heimali J, Sullivan KE, Allenspach E, Romberg N, Deane SG, Prince BT, Rose M, Bohnsack J, Moussallem T, Jesudas R, Dos Santos Vilela MM, O'Sullivan M, Schmidt JP, Průhová Š, Rees M, Su H, Bahna S, Baris S, Bartnikas LM, Chang Berger A, Briggs TA, Brothers S, Bundy V, Chan AY, Chandrakasan S, Christiansen M, Cole T, Cook MC, Desai MM, Fischer U, Fulcher DA, Gallo S, Gauthier A, Genery AR, Marques JG, Gottrand F, Grimbacher B, Grunebaum E, Haapaniemi E, Hämäläinen S, Heiskanen K, Heiskanen-Kosma T, Hoffman HM, Gonzalez-Granado LI, Guerreiro AL, Kainulainen L, Kumar A, Lawrence MG, Levin C, Martelius T, Neth O, Olbrich P, Palma A, Patel NC, Pozos T, Preece K, Lugo Reyes SO, Russell MA, Schejter Y, Seroogy C, Sinclair J, Skevofilax E, Suan D, Suegeorgz D, Szabolcs P, Velasco H, Warnatz K, Walkovich K, Worth A; STAT3 GOF Working Group, Seppänen MRJ, Torgerson TR, Sogkas G, Ehl S, Tangye SG, Cooper MA, Milner JD, Forbes Satter LR, Aleshkevich S, Allende LM, Atkinson TP, Atschekzei F, Aydemir S, Aygunes U, Barlogis V, Baumann U, Belko J, Bezrodnik L, Biebl A, Broderick L, Bunin NJ, Caldirola MS, Castelle M, Celmeli F, Charbonnier LM, Chatila TA, Chellapandian D, Cokugras H, Conlon N, Cox F, Crickx E, Dalgic B, Dalm VA, Danielian S, Dominguez-Pinilla N, Dujovny T, Ebbo M, Eken A, Esty B, Fabre A, Fischer A, Hannibal M, Huppert L, Ikeda MD, Jolles S, Jolly KW, Jones N, Kakakoukcu M, Kanariou M, Karakoc-Aydiner E, Karamantziani T, Kelaïdi C, Keogan M, Kisaarslan AP, Kiykim A, Klocperk A, Kotonis K, Kuzmenko N, Leroy S, Lesmana H, Lianou D, Longhurst H, Lorenz MR, Maffucci P, Manson A, Marchal S, Malphettes M, Marega LF, Mauracher AA, Meesilpavikai K, Miller H, Mombourquette J, Morgan NG, Mukhina A, Nathalie A, Nelken B, Nolan D, Norlin AC, Oleastro M, Ozcan A, Pasquet M, Pegler JR, Picard C, Polychronopoulou S, Quartier P, Ramakers J, Randall KL, Rao VK, Remiker A, Resin G, Richmond P, Rieux-Laucat F, Rodina Y, Rohrlisch P, Sachs J, Sakovich I, Santarlas C, Sari S, Sawicki G, Schauer U, Scheffler Mendoza SC, Schvetz O, Schmidt RE, Schwarz K, Sediva A, Sinclair K, Slatter M, Sleasman J, Stergiou K, Suratannon N, Tanita K, Thompson G, Travis S, Trojan T, Tsinti M, Unal E, Urdinez L, Vazquez-Gomez F, Villa M, Weinrich M, Weiss MJ, Wright B, Yilmaz E, Zachova R, Zhang Y, Quesada JF.</p> | <p>Monogenic Early-onset lymphoproliferation and autoimmunity: The natural history of STAT3 GOF syndrome.</p> | <p>J Allergy Clin Immunol</p> | <p>151</p> | <p>1081-1095</p> | <p>2023</p> |
|--|---|-------------------------------|------------|------------------|-------------|

| | | | | | |
|--|--|------------------------|---------|---------|------|
| Kaneko S, Shimizu M, Miyaoka F, Shimbo A, Irabu H, Mizuta M, Nakagishi Y, Iwata N, Fujimura J, Mori M, Mori T. | The dynamics of laboratory markers reflecting cytokine overproduction in macrophage activation syndrome complicated with systemic juvenile idiopathic arthritis. | Clin Immunol | 248 | 109270 | 2023 |
| Mizuta M, Inoue N, Shimizu M, Sakumura N, Yokoyama T, Kuroda R, Ikawa Y, Sugimoto N, Harada K, Yachie A, Wada T. | Distinct roles of IL-18 and IL-1 β in murine model of macrophage activation syndrome. | J Allergy Clin Immunol | 152 | 940-948 | 2023 |
| Sakumura N, Yokoyama T, Usami M, Hosono Y, Inoue N, Matsuda Y, Tasaki Y, Wada T. | CD169 expression on monocytes as a marker for assessing type I interferon status in pediatric inflammatory diseases. | Clin Immunol | 250 | 109329 | 2023 |
| 西小森隆太, 井手水紀, 田中征治. | 【SLEとAAVの新展開】SLEと先天性免疫異常症. | 腎と透析 | 94(6) | 892-897 | 2023 |
| 西小森隆太, 田中征治, 井澤和司. | 【小児の治療方針】リウマチ・膠原病 自己炎症性疾患. | 小児科診療 | 86(春増刊) | 315-320 | 2023 |
| 西小森隆太, 田中征治, 井手水紀, 北城恵史郎. | これによくわかる自己炎症性疾患】自己炎症性疾患の診断自己炎症性疾患発見の歴史. | 小児科診療 | 86(3) | 247-251 | 2023 |
| 西小森隆太, 井手水紀, 井澤和司. | 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J. 膠原病 自己炎症症候群. | 小児内科 | 55(増刊号) | 838-843 | 2023 |
| 金兼弘和 | 成人における先天性免疫不全症の診察. | 臨床血液 | 64(8) | 772-81 | 2023 |
| 辻 良香, 古賀智裕, 川上 純. | 自己炎症性疾患の概説. | リウマチ科 | 70(5) | 435-440 | 2023 |
| 盛一享徳. | 小児慢性特定疾病児童等データベースの概要<総説>. | 保健医療科学 | 72(4) | 303-309 | 2023 |
| 盛一享徳. | 【How to Follow-up-ハイリスク児フォローアップの必修知識2023】医療・福祉支援制度 小児慢性特定疾病(解説). | 周産期医学 | 53(4) | 600-603 | 2023 |
| 盛一享徳, 桑原絵里加, 茂木成美. | 過去50年間におけるわが国の小児慢性疾患の死亡率の推移. | 日本小児科学会雑誌 | 127(4) | 577-585 | 2023 |

高IgD症候群(Hyper IgD syndrome, HIDS)/メバロン酸キナーゼ欠損症(Mevalonate kinase deficiency, MKD) 移行医療指針案

1. 疾患名ならびに病態 (小慢対策での疾病名を含む)

高IgD症候群(Hyper IgD syndrome, HIDS)/メバロン酸キナーゼ欠損症(Mevalonate kinase deficiency, MKD)

メバロン酸キナーゼ欠損症(mevalonate kinase deficiency : MKD)はコレステロール生合成経路にかかわるメバロン酸キナーゼ(mevalonate kinase : MK)の活性低下により発症する自己炎症性疾患である。疾患関連遺伝子はMVK遺伝子であり、その機能低下変異により常染色体劣性遺伝形式で発症する。欧州では数百人程度の患者が認められ、わが国の推定患者数は10～20名程度である。

2. 小児期における一般的な診療 (概略)

症状

多くの場合、乳児期早期に繰り返す発熱にて発症し、皮疹、腹部症状、関節症状などを伴う。血清IgD値が高値となることから、高IgD症候群(hyper IgD syndrome : HIDS)と名づけられ、わが国における保険病名、小児慢性特定疾病および指定難病で高IgD症候群という名称が用いられている。しかし、血清IgD値が高値とならない症例もあり、またほかの自己炎症性疾患においても血清IgD値が高値となる場合がある。さらに、出生直後から高度の全身炎症を呈し、先天奇形や精神発達遅滞などを伴う最重症型はメバロン酸尿症と呼称されてきた。病態に即した疾患名が好ましいという観点から、本疾患に対してはHIDSとメバロン酸尿症を包括してメバロン酸キナーゼ欠損症という名称が広がってきている。欧州に比べてわが国の患者では重症例の割合が高い傾向にある。

1) 発熱

本症は周期性発熱をきたす疾患のひとつとして取り扱われることが多いが、必ずしも発熱発作の周期性は明瞭ではなく、発熱が遷延することもある。発熱発作は悪寒が先行し、約4～6日間続く。しばしば頭痛、腹痛、吐き気および嘔吐、皮膚症状などの随伴症状を伴い、予防接種、手術、外傷および感染症などの外因性・内因性ストレスで誘発されることがある。1年あたりの発作が12回(中央値)という報告がある。

2) 消化器症状

腹痛、嘔吐などの消化器症状は本疾患に特徴的で高頻度で認められ、ほとんどの場合が発熱発作に随伴する。重篤な消化器症状として、無菌性腹膜炎、消化管出血、腸閉塞、腸穿孔、消化管潰瘍などが報告され、急性腹症の外科的評価が必要となる場合もある。

3) 皮膚症状

発熱発作に随伴する皮膚症状は通常固定性で、掌蹠に広がるびまん性斑状皮疹であることもあれば、結節性、蕁麻疹性、形態性のこともある。皮膚病理組織では、血管周囲の炎症細胞と抗体または補体成分 C3、あるいはその両方の沈着がみられる。

4) 筋骨格系症状

発熱発作に随伴して、筋痛や関節痛を訴える症例が認められる。関節痛は通常対称性であり、非破壊性関節炎を呈することがある。

5) 重篤な合併症

マクロファージ活性化症候群をきたすことがある。

治療

副腎皮質ステロイドの発作時間欠的投与（プレドニゾロン（PSL） 0.5-1mg/kg/day）により、PSLの漸減中止が困難な場合には、副腎皮質ステロイド持続投与を行う。長期投与による炎症抑制が必要な場合は抗 IL-1 療法の導入を検討する。カナキマブ本疾患における有効性、安全性が臨床試験で確認され、本邦では高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）に対し保険適用がみとめられている。通常、体重 40kg 以下の患者にはカナキマブ（遺伝子組換え）として 1 回 2mg/kg を、体重 40kg を超える患者には 1 回 150mg を、4 週毎に皮下投与する。十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1 回最高用量は体重 40kg 以下の患者では 6mg/kg、体重 40kg を超える患者では 450mg とする。

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）

常染色体潜性（劣性）の遺伝形式をとる単一遺伝子疾患であることより、基本的には長期に及ぶ医療の継続を要する。経年自然経過により患者の 65%以上が、発作の重症度と頻度が減少する傾向を認めるも、寛解に至ったのは 35%に過ぎないとの奉告がある。

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 | 関節症状の評価、感染症の予防（生物学的製剤の使用例） |
| 診療連携 | 整形外科 リハビリテーション科 腎臓科、循環器科、消化器科 産婦人科 遺伝子診療科 | | 関節炎進行例への対応 リハビリテーション アミロイドーシスの診断、管理 妊娠・出産 遺伝カウンセリング |

4. 成人期の課題

本症は確定診断が遅れることが少なからずあり、移行期・成人期における転帰や合併症については不明な部分が多い。炎症抑制を目的とした治療の継続とが主要合併症である全身性AA アミロイドーシスと関節障害の管理が課題となる。

本疾患は常染色体潜性（劣性）の遺伝形式であり、必要に応じ遺伝カウンセリングを行う。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）

「高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）」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、難病法の定める指定難病として、「高 IgD 症候群」が対象疾患として認められている。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。認定基準のひとつである重症度分類に関する事項として、発熱発作頻度頻回、炎症持続例、合併症（活動性関節炎、関節拘縮、アミロイドーシス）併発の 3 項が挙げられている。

<重症度分類>

下記の（１）、（２）、（３）のいずれかを満たした場合は重症例とし対象とする。

（１）発熱発作頻回例

当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0℃以上の発熱を発熱発作とする。

その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。

発作と発作の間には少なくとも 24 時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。

上記の定義による発熱発作を年 4 回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。

（２）炎症持続例

当該疾病が原因となり、少なくとも 2 か月に 1 回施行した血液検査において CRP 1 mg/dL 以上、又は血清アミロイドが 10 μg/mL 以上の炎症反応陽性を常に認める。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。

（３）合併症併発例

以下の合併症を併発した症例については重症とし、助成対象とする。

①活動性関節炎合併例

当該疾病が原因となり、1 か所以上の関節の腫脹、圧痛を認め、関節エコー又は MRI において関節滑膜の炎症所見を認める例。

②関節拘縮合併例

当該疾病が原因となり、1 か所以上の関節の拘縮を認め、身の回り以外の日常生活動作の制限を認める例。

③アミロイドーシス合併例

当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

文献

1. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. The clinical spectrum in a series of 50 patients. International Hyper-IgD Study Group. Drenth JP, Haagsma CJ, van der Meer JW, et al. *Medicine (Baltimore)*. 1994 May;73(3):133-44.
2. The Phenotype and Genotype of Mevalonate Kinase Deficiency: A Series of 114 Cases From the Eurofever Registry. Ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and Eurofever Project. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Nov;68(11):2795-2805.
3. Current advances in the understanding and treatment of mevalonate kinase deficiency. Esposito S, Ascolese B, Senatore L, et al. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2014 Oct-Dec;27(4):491-8. doi: 10.1177/039463201402700404.
4. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th Edition. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al, pp.532
5. Systematic literature review of efficacy/effectiveness and safety of current therapies for the treatment of cryopyrin-associated periodic syndrome, hyperimmunoglobulin D syndrome and tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. Kuemmerle-Deschner JB, Gautam R, George AT, et al. *RMD Open*. 2020 Jul;6(2):e001227.
6. Long-term efficacy and safety of canakinumab in patients with mevalonate kinase deficiency: results from the randomised Phase 3 CLUSTER trial. Jeyaratnam J, Simon A, Calvo I, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 5;61(5):2088-2094.
7. Observational Study of a French and Belgian Multicenter Cohort of 23 Patients Diagnosed in Adulthood With Mevalonate Kinase Deficiency. Durel CA, Aouba A, Bienvenu B, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(11):e3027.
8. AA amyloidosis revealing mevalonate kinase deficiency: A report of 20 cases including two new French cases and a comprehensive review of literature. Rodrigues F, Philit JB, Giurgea I, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Dec;50(6):1370-1373.

基本情報

イニシャル (.) 性別 男・女 生年月日 西暦 年 月 人種 アジア人 (日本人含む)・その他 ()
 現況 (1生存・2死亡) 2の場合死亡された月齢・年齢 ()
 発症時期 (不明・新生児期・乳児期・1-4歳・6-10歳・10-17歳・18歳以降)
 臨床的診断時期 (不明・新生児期・乳児期・1-4歳・5-10歳・10-17歳・18歳以降)
 遺伝学的診断 (有・無・不明) 有の場合 遺伝子検査提出時期 西暦 年
 遺伝子: TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, ADAR, IFIH1, LSM11, RNU7-1, その他()
 変異 ()

以下は、発症から現在まで (死亡された場合はその時まで) 経過中に認められた全所見に関して記載をお願いします。

頭囲が正常範囲内である (-2SD 未満) (はい・いいえ・不明)
 社会的な笑顔がある (はい・いいえ・不明)
 喃語が話せる (はい・いいえ・不明)
 有意な単語が話せる (はい・いいえ・不明)
 3語文が話せる (はい・いいえ・不明)
 1分以上首が座る (はい・いいえ・不明)
 食べ物を親指と人差し指でつまみ食べる (はい・いいえ・不明)
 2分以上独りで座れる (はい・いいえ・不明)
 転がる、はいはい等で移動できる (はい・いいえ・不明)
 介助下で歩ける (はい・いいえ・不明)
 独りで歩ける (はい・いいえ・不明)

神経学的異常

発達遅滞 (有・無・不明) 発達退行 (有・無・不明) 痙縮 (有・無・不明) 筋緊張低下 (有・無・不明)
 体重増加不良 (有・無・不明) 頭痛 (有・無・不明) てんかん (有・無・不明) 熱性けいれん (有・無・不明)
 眼振 (有・無・不明) 末梢神経障害 (有・無・不明) 脳血管障害 (有・無・不明) 睡眠障害 (有・無・不明)
 不随意運動 (有・無・不明) 有の場合 (ジストニア、ヒョレア、チック、バリスム、ミオクローヌス)
 その他の神経学的異常 ()

臓器所見・合併症 (症状を認めるが未診断の場合はその他に症状の内容を記載ください)

発熱 (常に有・時々有・無・未評価) 有の場合の熱型 (微熱・弛張熱・間欠熱・稽留熱)
 皮膚所見 (有・無・未評価) (凍瘡・日光過敏・口内炎・その他) 詳細は次頁図をお願いします
 関節所見 (有・無・未評価) (関節痛・腫脹・拘縮・その他) 詳細は次頁図をお願いします
 循環器的異常 (有・無・未評価) (心筋症・高血圧・その他)
 消化器的異常 (有・無・未評価) (クローン病・潰瘍性大腸炎・IBD-U・その他)
 腎/泌尿器的異常 (有・無・未評価) (ネフローゼ・IgA腎症・急性糸球体腎炎・その他)
 内分泌的異常 (有・無・未評価) (糖尿病 [I・II]・甲状腺機能低下症・尿崩症・その他)
 眼科的異常 (有・無・未評価) (網膜症・ぶどう膜炎・緑内障・視力障害・視野障害・その他)
 耳鼻科的異常 (有・無・未評価) (難聴・耳鳴・嚙下障害・その他)
 膠原病 (有・無・未評価) (SLE・抗抗リン脂質抗体症候群・その他)
 その他の異常・合併症 ()

検査所見**血液検査**

血小板減少 (有・無・不明) 白血球減少 (有・無・不明) 貧血 (有・無・不明) 肝機能異常 (有・無・不明)
 補体低下 (有・無・不明) IgG上昇 (有・無・不明) IgM上昇 (有・無・不明) IFN α 上昇 (有・無・不明)
 自己抗体上昇 (有・無・不明) その他の異常 ()

髄液検査 (有・無・不明)

有の場合 細胞数上昇 (有・無・不明) IFN α 上昇 (有・無・不明) 髄液中ネオプテリン上昇 (有・無・不明)

頭部 CT 検査 (有・無・不明) 有の場合 異常所見 (有・無・不明)

| | | | |
|-----------|----------|------|---------------|
| 頭部 MRI 検査 | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |
| 脳波検査 | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |
| 尿検査 | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |
| 心エコー検査 | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |
| 発達検査 (DQ) | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |
| 知能検査 (IQ) | (有・無・不明) | 有の場合 | 異常所見 (有・無・不明) |

現在までの治療

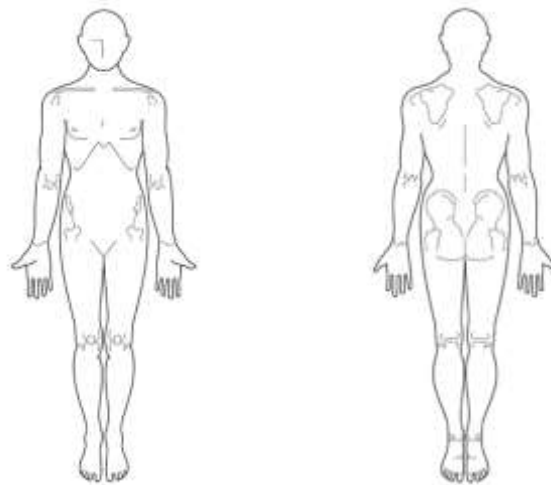
- ・生物学的製剤 (有・無・不明)
- JAK 阻害薬: トファシチニブ・バリシチニブ・ルキソリチニブ・その他: _____)
- その他生物学的製剤: 抗 TNF α 製剤 (_____), IL-6 阻害薬 (_____), その他 (_____)
- ・ステロイド全身投与 (有・無・不明) 免疫抑制薬 (有・無・不明) 免疫グロブリン (有・無・不明)
- 抗てんかん薬 (有・無・不明) 血管拡張薬 (有・無・不明) ステロイド外用 (有・無・不明)

部位別所見

- ・皮疹 (特に凍瘡)
- ・関節痛、筋肉痛など

に関して部位を記載して下さい。

凍瘡は赤、その他所見は黒
でお願いします。



凍瘡発症年齢 _____ 歳 _____ カ月頃
季節 (春・夏・秋・冬・年中・不明)
冬に増悪 (有・無・不明)
掻痒 (有・無・不明)
疼痛 (有・無・不明)
潰瘍 (常に有・時々有・無・不明)

家族歴

近親者に下記症状を認めた場合はご記載下さい。
<凍瘡・発達遅滞・神経疾患・自己免疫疾患 (特に SLE) ・幼少期死亡など>

周産期歴

在胎週数 _____ 週 _____ 日 出生時体格 (体重 _____ g 身長 _____ cm 頭囲 _____ cm) Apgar score ____ / ____ / ____
分娩様式 _____ 母体合併症 (有・無・不明) 有の場合 (_____)
TORCH など周産期感染症検索 (有・無・不明) 結果を具体的に (_____)
NICU 入院歴 (有・無・不明) 有の場合 → 治療内容 (_____)

生活の様子

医療的ケア (有・無・不明) (経管栄養・胃瘻からの注入・痰の吸引や気切部の管理・その他 _____)
最終学歴 (小・中・高・大・不明) 支援学校・支援学級 就職 (有・無・不明)

ご協力頂いた先生の情報

御芳名 : _____
御施設名 : _____
御連絡先 : _____ @ _____

記載方法などにご不明な点がございましたら
以下の連絡先までお気軽にお問い合わせください。

久留米大学医学部小児科 井手水紀、西小森隆太
電話 : 0942-31-7565

メール : ide_mizuki@kurume-u.ac.jp

| | 0 Absent | 1 Present |
|---|-------------|--------------|
| Normocephaly (< 2 SD from mean) | | |
| Social smile | | |
| Vocalizations (cooing or babbling) | | |
| Single, meaningful words | | |
| Minimum of three-word phrases | | |
| Head control (> 60 seconds) | | |
| Pincer grasp or self-feeding | | |
| Independent sitting (> 2 minutes) | | |
| Rolling or crawling to goal | | |
| Ambulation with assistance (devices or two-hand assist) | | |
| Independent ambulation (no assistive devices) | | |
| Total Score (range 0-11) | | |

- Normocephaly
 - 小頭症の評価項目です。経過中に頭囲径が正常の 2SD 未満であれば 1 点とします。
- Social smile
 - 非言語コミュニケーションとしての笑顔の有無を確認して下さい。あやし笑いや視線を合わせた笑顔があれば 1 点とします。新生児微笑は含みません。
- Vocalization(cooing or babbling)
 - クーイング(Cooing)や喃語 (Babbling) など乳児に特徴的な発声の有無を確認して下さい。「あっあっ」「おっおっ」など母音を使用するクーイングや「ばぶばぶ」など多音節からなる喃語があれば 1 点とします。
- Single, meaningful words
 - 有意な単語が 1 つ以上あれば 1 点とします。
- Minimum of three-word phrases
 - 3 語文を 1 つ以上話せれば 1 点とします。
- Head control(>60seconds)
 - 1 分以上安定して首が座れば 1 点とします。
- Pincer grasp or self-feeding
 - 微細運動の評価項目です。親指と人差し指でもものをつまむ動作、もしくは食べ物を掴んで自分で食べる動作(熊手でも可)が可能であれば 1 点とします。
- Independent sitting(>2minutes)
 - 2 分以上独りで座位が取れば 1 点とします。
- Rolling or crawling to the goal
 - 転がったりハイハイにより目的の場所に移動できる場合に 1 点とします。移動距離は問いません。
- Ambulation with assistance(devices or two-hand assist)
 - 杖や歩行器などの歩行補助器の使用あるいは他者の介助があれば歩ける場合 1 点とします。
- Independent ambulation(no assistive devices)
 - 杖や歩行器などの歩行補助器や他者の介助を必要とせずあれば歩ける場合 1 点とします。

TNF 受容体関連周期性症候群(TRAPS)全国調査

PIDJ ID:

【基本情報】

御施設名/診療科 (_____ / _____) 回答日 (_____ 年 _____ 月 _____ 日)
 患者御氏名(イニシャル/姓.名.) (_____) 現在の年齢: _____ 歳 _____ 月 性別: 男・女
 生年月日: 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 人種: 日本人・その他 (_____)
 TNFRSF1A 変異: hetero・mosaic (mosaic 頻度 _____ %) (塩基: c _____、アミノ酸: p _____、その他 _____)
 TRAPS 以外の併存・既往疾患 (無・有: _____)
 周産歴: 早産 (在胎 _____ 週 _____ 日)・低出生体重・その他 (_____)
 TRAPS の家族歴: (無・有)
 → 有の場合、関係/イニシャル/TNFRSF1A 変異 (_____ / _____ / _____)
 次のうち取得しているもの (無・小児慢性特定疾患・指定難病・身体障害者手帳・療育手帳・不明)
 就学/就労状況 (未就学・支援学級・小学生・中学生・高校生・専門学校・大学・就労・無職・不明)

【臨床経過】

発症年月 (西暦 _____ 年 _____ 月頃) 年齢 (_____ 歳 _____ 月頃)
 診断年月 (西暦 _____ 年 _____ 月頃) 年齢 (_____ 歳 _____ 月頃) 遺伝子診断施設 (_____)
 転帰: フォロー中・転院 (転院先 _____)
 死亡 (死亡年齢: _____ 歳 _____ か月、死因: _____、原疾患との因果関連: 無・有・不明)

【臨床症状】 ※各症状は治療前の状態を記載して下さい

- ① **炎症症状**: 持続性・反復性 ※症状が軽微となる期間がある場合を「反復性」とする。
- ② **発熱**: 無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ 月頃)
 発熱発作に一定の傾向: 無・有 悪寒: 無・有 倦怠感: 無・有
 発熱の持続期間: _____ 日 最高発熱: 37℃台・38℃台・39℃台・40℃台
 発熱周期: _____ ヶ月に 1 回 または 年に _____ 回 熱型: 間欠熱・弛張熱・稽留熱・不明
 前兆: 無・有 → 有の場合、その内容 (_____)
 発熱発作の誘因 (トリガー): 無・有
 → 有の場合、寒冷・身体的ストレス・肉体的ストレス・予防接種・感染・外傷・食物・月経・疲労・旅行
 その他 (具体的内容: _____)
- ③ **消化器症状**: 無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ 月頃)
 具体的症状: 腹痛・嘔吐・便秘・下痢・血便・消化管潰瘍・肛門周囲膿瘍・消化管出血・無菌性腹膜炎・
 その他 (_____)
 画像検査による異常所見: 無・有
 有の場合、検査日 (_____ 歳 _____ 月頃)
 検査方法: 腹部超音波検査・腹部 CT 検査・腹部 MRI 検査・その他 (_____)
 画像検査所見 (_____)
 内視鏡検査の有無: 無・有 検査日 (_____ 歳 _____ 月頃)
 検査所見 (_____)
 病理所見 (_____)
- ④ **筋骨格系症状**: 無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ 月頃)
 具体的症状: 関節痛・単関節炎・少関節炎 (<5)・多関節炎 (≥5)・腱鞘滑膜炎・筋痛・筋炎・筋膜炎・骨痛・

骨炎・骨軟骨過形成・骨幹端過形成・その他 ()

関節炎ありの場合：変形 (無・有)、硬直 (無・有)

低身長：無・有

⑤ 胸部・呼吸器症状：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的症状：胸痛・咯血・遷延性咳嗽・肺炎・心膜炎・その他 ()

画像検査による異常所見：無・有

有の場合、検査日 (歳 ヶ月頃)

検査方法：胸部 X 線検査・胸部 CT 検査・その他 ()

画像検査所見 ()

⑥ 皮膚・粘膜症状：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

部位：上肢・下肢・体幹部・顔面・筋痛の部位・その他 ()

移動性：無・有 数：単発性・多発性

具体的症状：アフタ性口内炎・滲出性咽頭炎・咽頭発赤・斑状皮疹・蕁麻疹様皮疹・遊走性紅斑・浸潤を触れる紫斑・丹毒様発赤・毛囊炎様皮疹・丘疹膿疱性皮疹・ざ瘡・乾癬・陰部潰瘍・壊疽性膿皮症・掌蹠膿疱症・結節性紅斑・その他 ()

皮膚生検：無・有 → 有の場合、生検所見 ()

⑦ 眼症状：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的症状：眼周囲浮腫・眼痛・結膜炎・前部ぶどう膜炎・後部ぶどう膜炎・角膜炎・強膜炎・上強膜炎・涙腺炎・視神経萎縮・網膜血管炎・その他 ()

⑧ 血管病変：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的病変：深部静脈血栓症・動脈瘤・動脈閉塞・その他 ()

⑨ 神経症状：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的症状：頭痛・痙攣・めまい・脳神経麻痺・視神経炎・無菌性髄膜炎・精神症状・その他 ()

⑩ 腎泌尿器病変：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的症状：精巣上体炎・腎炎・ネフローゼ症候群、その他 ()

⑪ アミロイドーシス：無・有

部位：心臓・消化器・神経・腎臓・肝臓・その他 ()

⑫ 自己免疫疾患の合併：無・有 出現時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

具体的疾患：橋本病・バセドウ病・I 型糖尿病・自己免疫性肝炎・その他 ()

⑬ 悪性疾患の合併：無・有 診断時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

疾患名： _____

⑭ その他：無・有 出現・診断時期 (不明・ 歳 ヶ月頃)

(症状・疾患名など： _____)

【検査所見】

検査所見：※治療開始前で、発作時は主治医が一番大きな発作と判断した時点、非発作時は発作間欠期で一番安定していると判断した時点のデータを記載ください。同日にないものは直近のデータでも結構です。

発作時：白血球数(/ μ l)・好中球(/ μ l・ %)・単球(/ μ l・ %)・血小板数($\times 10^4/\mu$ l)

CRP(mg/dl)、赤沈(mm/h)、血清アミロイド A(μ g/ml)、フェリチン(ng/ml)

AST(U/l)、ALT(U/l)、LDH(U/l)、ALP(U/l)、CRE(mg/dl)、D^{ダイマー}(μ g/ml)

非発作時：データ無・有

白血球数(/ μ l)・好中球(/ μ l・ %)・単球(/ μ l・ %)・血小板数($\times 10^4/\mu$ l)

CRP(____mg/dl)、赤沈(____mm/h)、血清アミロイド A(____μg/ml)、フェリチン(____ng/ml)

AST(____U/l)、ALT(____U/l)、LDH(____U/l)、ALP(____U/l)、CRE(____mg/dl)、Dダイマー(____μg/ml)

自己抗体：無・有 → 有りの場合、種類：_____

TNFRSF1A 以外の遺伝子変異：無・有（変異：_____）

【治療歴】

① TRAPS 診断確定前の診断名（_____）

② TRAPS 診断確定前の主な治療、治療効果：

| 年齢 | 治療薬（製剤名・投与量） | 治療効果 | 治療後の症状の変化など |
|----|--------------|---------------|-------------|
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |

自由記載欄

③ TRAPS 確定診断後の治療、治療効果

| 年齢 | 治療薬（製剤名・投与量） | 治療効果 | 治療後の症状の変化など |
|----|--------------|---------------|-------------|
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |
| | | 有効・やや改善・無効・増悪 | |

自由記載欄

④ 上記薬剤のうち、現在も継続している薬剤（無・有：薬剤名 _____）

⑤ 薬物療法以外の治療：無・有

有の場合、具体的治療：_____ 治療効果：有効・やや改善・無効・増悪

ご協力いただいた先生の 御芳名：_____

御連絡先：_____@_____

その他、患者さんで困っていることなど何かございましたら、自由にご記載ください。



PSTPIP1 異常症全国調査

PIDJ ID:

【基本情報】

御施設名/診療科 (_____ / _____) 回答日 (_____ 年 月 日)

患者御氏名(イニシャル/姓.名) (_____) 現在の年齢: _____ 歳 月 性別: 男・女

生年月日: 西暦 _____ 年 月 日 人種: 日本人・その他 (国籍: _____)

PSTPIP1 変異: homo・hetero・mosaic (mosaic 頻度 _____ %) (塩基: c _____、アミノ酸: p _____、その他 _____)

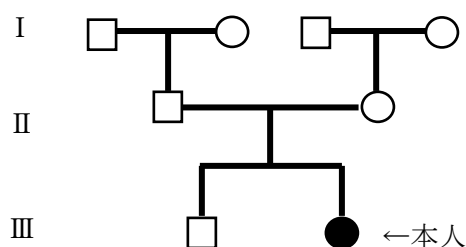
PSTPIP1 異常症以外の併存、既往疾患 (無・有: _____)

周産期歴: 早産 (在胎 週 日)・低出生体重・その他 (_____)

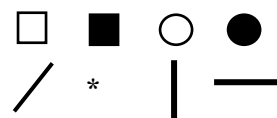
PSTPIP1 異常症の家族歴: (無・有) 関係 PSTPIP1 変異 (_____ / _____)

家系図: (※家族内での遺伝子検査の有無、遺伝子変異無しの症例で関連症状、検査未施行例で有症状の記載など)

※以下の家系図を適宜改変ください。描画で記載いただいても結構です。



適宜こちらの記号をご使用ください。

(*: 遺伝子検査はしていないが、
遺伝子変異を有している可能性のある者)

父 (_____)、母 (_____)、兄弟 (_____)

祖父母 (_____)、その他 (_____)

取得している社会保障制度 (無・小児慢性特定疾患・指定難病・身体障害者手帳・療育手帳・不明)

就学/就労状況 (未就学・支援学級・小学生・中学生・高校生・専門学校・大学・就労・無職・不明)

【臨床経過】

発症年月 (西暦 _____ 年 月 頃) 年齢 (_____ 歳 月 頃) 発症時症状 (_____)

診断年月 (西暦 _____ 年 月) 年齢 (_____ 歳 月 頃) 遺伝子診断施設 (_____)

転帰: フォロー中、転院 (転院先 _____)死亡 (死亡年齢: _____ 歳 月、原疾患との因果関連: 有・無)

因果関連有の場合の病名 (_____)

【臨床症状】

① 筋骨格系症状: 無・有 初回出現時期 (不明・ _____ 歳 月 頃)

(関節痛・関節腫脹・四肢痛・筋痛・その他 (_____))

関節痛ありの場合

症状期間: 一過性 (おおよその持続期間 _____)・持続性

罹患関節数 (_____) 箇所

罹患部位 (_____)

炎症病変: 無・有 関節炎・付着部炎・脊椎関節炎・指炎・筋炎・その他 (_____)関節炎ありの場合: 変形 (無・有)、硬直 (無・有)症状期間: 一過性 (おおよその持続期間 _____)・持続性

罹患関節数 (_____) 箇所

罹患部位 (_____)

関節液穿刺：無・有（細菌培養：陰性・陽性 細胞数：_____ /mm³）

② 皮膚症状：無・有 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）

壞疽性膿皮症：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

ざ瘡(Acne)：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

化膿性汗腺炎：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

乾癬：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

皮膚膿瘍：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

皮膚潰瘍性病変：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

脂肪織炎・蜂窩織炎：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

膿疱性皮疹：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

血管炎：無・有 部位（_____） 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）
 症状期間：一過性（おおよその持続期間 _____）・持続性

皮膚生検：無・有

生検所見（_____）

③ 反復性発熱：無・有 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）

発熱周期（発作性・遷延性・不明） 熱型（38℃以下の微熱・間欠熱/弛張熱・稽留熱・不明）

※発熱周期、熱型は治療開始前の状況を記載ください。遷延性は発熱7日以上続くもの。

④ 繰り返す感染症、重症感染症の既往：無・有 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）

繰り返す感染症の種類(例：中耳炎、肺炎など)（_____）

頻度(例：〇回/月 など)：（_____）

重症感染症の種類(例：髄膜炎、細菌性骨髄炎など)（_____）

頻度(例：〇回/月 など)：（_____）

抗生剤予防内服の有無：無・有

⑤ リンパ節腫脹：無・有 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）

部位（_____） 性状（_____）

⑥ 消化器症状：無・有 出現時期（不明・ _____ 歳 _____ か月頃）

（腹痛、下痢、血便、嘔吐、大出血、腸管穿孔、その他（_____））

炎症性腸疾患の診断：無・有 診断名（_____）

便中ヘモグロビン検査：無・有（陰性・陽性）

便中カルプロテクチン検査：無・有 (_____ mg/kg)

画像検査：無・有 検査日 (_____ 歳 _____ か月)

超音波、CT 所見 (_____)

内視鏡検査の有無：無・有 検査日 (_____ 歳 _____ か月)

検査所見 (_____)

病理所見 (_____)

⑦ 心血管病変：無・有 出現・診断時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)
(心筋炎・心膜炎・肺高血圧・弁膜症・心不全・門脈圧亢進症・その他 (_____))

⑧ 腎泌尿器病変：無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)
(腎炎、ネフローゼ症候群、その他(_____))

持続する尿鮮血：無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

持続する尿蛋白：無・有 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

⑨ 反復性口腔内アフタ：無・有 (年に3回以上) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

⑩ 眼症状：(無・有) 出現・診断時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

(結膜充血・視力低下・眼痛・その他 (_____))

病変：(無・有) (虹彩毛様体炎・網脈絡膜炎・網膜血管炎・強膜炎・結膜炎・その他 (_____))

(虹彩毛様体炎や脈絡網膜炎を経過したと思われる虹彩後癒着・水晶体上色素沈着・
網脈絡膜萎縮・視神経萎縮・偶発白内障・続発緑内障・眼球ろう)

⑪ 肝腫大：無・有 出現・診断時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

⑫ 脾腫大：無・有 出現・診断時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

⑬ 低身長・体重増加不良：無・有 ※無の場合も身長、体重の記載をお願い致します。

診断時 (_____ 歳 _____ か月) 身長： _____ cm、体重： _____ kg)

直近 (_____ 歳 _____ か月) 身長： _____ cm、体重： _____ kg)

⑭ 発達遅滞：無・有・不明 IQ or DQ (_____)

運動遅滞：無・有・不明 _____

(有の場合の開始時期：定頸 _____ 歳 _____ か月頃、寝返り _____ 歳 _____ か月頃、座位 _____ 歳 _____ か月頃)

立位 _____ 歳 _____ か月頃、歩行 _____ 歳 _____ か月頃、走る _____ 歳 _____ か月頃)

⑮ 骨髄炎の合併：無・有 部位 (_____) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

骨レントゲン：無・有 検査日 (_____ 歳 _____ か月)

所見 (_____)

MRI：無・有 検査日 (_____ 歳 _____ か月)

所見 (_____)

培養検査の有無：無・有 検査日 (_____ 歳 _____ か月)

所見 (_____)

生検の有無：無・有 検査日（ 歳 か月）

所見（_____）

⑯ 血球貪食性リンパ組織球症候群の合併：無・有 出現時期（不明・ 歳 か月頃）

⑰ 自己免疫疾患の合併：無・有 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

（橋本病・バセドウ病、I型糖尿病、自己免疫性肝炎・その他（_____））

⑱ アミロイドーシスの合併：無・有 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

発症臓器（_____）

⑲ その他合併症：無・有

症状・疾患名・検査異常など：_____ 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

_____ 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

_____ 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

_____ 出現・診断時期（不明・ 歳 か月頃）

⑳ 3系統いずれかの血球減少：無・有 ※非感染時の好中球数<1500/ μ l、Hb<10g/dl、血小板<10万/ μ l

好中球減少：無・有 出現時期（不明・ 歳 か月頃）

好中球数最低値（白血球数_____/ μ l、好中球数_____/ μ l）好中球数最高値（白血球数_____/ μ l、好中球数_____/ μ l）

G-CSF製剤での改善：無・有・未使用

貧血：無・有 出現時期（不明・ 歳 か月頃）

最低値（Hb_____g/dl、MCV_____fL、MCH_____pg、MCHC_____％）

最高値（Hb_____g/dl、MCV_____fL、MCH_____pg、MCHC_____％）

鉄剤での改善：無・有・未使用

赤血球輸血歴：無・有

血小板減少：無・有 出現時期（不明・ 歳 か月頃）

最低値（_____/ μ l）、最高値（_____/ μ l）

血小板輸血歴：無・有

【検査所見】

検査所見 ※同日にないものは直近のデータでも結構です。

発症時に最も近い時期(治療開始前) 年齢（ 歳 か月）

WBC・好中球(_____ μ l・ ٪)、Hb(_____ μ g/ml)、MCV(_____ μ l)、MCH(_____ μ g)、MCHC(_____ μ g/ml)血小板(_____ μ g/ml)、CRP(_____ μ g/dl)、赤沈(_____ μ mm/h)、フェリチン(_____ μ ng/ml)、MMP-3(_____ μ ng/ml)血清アミロイド A(_____ μ g/ml)、AST(_____ μ U/l)、ALT(_____ μ U/l)、LDH(_____ μ U/l)、Dダイマー(_____ μ g/ml)IgG(_____ μ g/dl)、IgA(_____ μ g/dl)、IgM(_____ μ g/dl)、C3(_____ μ g/dl)、C4(_____ μ g/dl)、CH50(_____ μ U/ml)亜鉛(_____ μ g/dl)、血清カルプロテクチン(_____ μ g/ml)、IL-18(_____ μ pg/ml)

診断時 年齢（ 歳 か月）

検査時使用中の治療薬（_____）

WBC・好中球(_____ μ l・ ٪)、Hb(_____ μ g/ml)、MCV(_____ μ l)、MCH(_____ μ g)、MCHC(_____ μ g/ml)

血小板(____ μ g/ml)、CRP(____ mg/dl)、赤沈(____ mm/h)、フェリチン(____ ng/ml)、MMP-3(____ ng/ml)
 血清アミロイド A(____ μ g/ml)、AST(____ U/l)、ALT(____ U/l)、LDH(____ U/l)、D^ダイマー(____ μ g/ml)
 IgG(____ mg/dl)、IgA(____ mg/dl)、IgM(____ mg/dl)、C3(____ mg/dl)、C4(____ mg/dl)、CH50(____ U/ml)
 亜鉛(____ μ g/dl)、血清カルプロテクチン(____ μ g/ml)、IL-18(____ pg/ml)

直近 年齢 (____ 歳 ____ か月)

検査時使用中の治療薬 (____)

WBC・好中球(____ / μ l・ %)、Hb(____ μ g/ml)、MCV(____ fL)、MCH(____ pg)、MCHC(____ %)

血小板(____ μ g/ml)、CRP(____ mg/dl)、赤沈(____ mm/h)、フェリチン(____ ng/ml)、MMP-3(____ ng/ml)

血清アミロイド A(____ μ g/ml)、AST(____ U/l)、ALT(____ U/l)、LDH(____ U/l)、D^ダイマー(____ μ g/ml)

IgG(____ mg/dl)、IgA(____ mg/dl)、IgM(____ mg/dl)、C3(____ mg/dl)、C4(____ mg/dl)、CH50(____ U/ml)

亜鉛(____ μ g/dl)、血清カルプロテクチン(____ μ g/ml)、IL-18(____ pg/ml)

骨髄穿刺：無・有 (所見：____)

自己抗体：無・有 (種類：____)

PSTPIP1 以外の遺伝子変異：無・有 (変異：____)

IFN signature 検査：未施行・施行 亢進：無・有 検査施設 (____)

【治療歴】

① PSTPIP1 異常症診断確定前の主な治療、治療効果

| 開始年齢 | 治療薬（製剤名） | 治療効果(1.有効 2.やや改善 3.無効 4.増悪) | | | | | | 治療後の他の症状の変化など |
|------|----------|-----------------------------|----------|----|-----------|----|-----------|---------------|
| | | 関節炎 | 皮膚 症状 | 発熱 | 好中球 減少 | 貧血 | 血小板 減少 | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

自由記載欄

② PSTPIP1 異常症確定診断後の治療、治療効果

| 開始年齢 | 治療薬（製剤名） | 治療効果(1.有効 2.やや改善 3.無効 4.増悪) | | | | | | 治療後の他の症状の変化など |
|------|----------|-----------------------------|----------|----|-----------|----|-----------|---------------|
| | | 関節炎 | 皮膚 症状 | 発熱 | 好中球 減少 | 貧血 | 血小板 減少 | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

自由記載欄(特に有効と実感されている治療について記述ください)

- ③ 上記薬剤のうち、現在も継続している薬剤（無・有：薬剤名 _____）
- ④ 外科的治療：無・有 手術年齢（ ____ 歳 ____ か月）（術名：腸管切除術、その他（ _____ ））
- ⑤ 造血幹細胞移植：無・有 年齢（ ____ 歳 ____ か月） 移植施設（ _____ ）

ご協力いただいた先生の 御芳名： _____
御連絡先： _____ @ _____

その他、患者さんで困っていることなど何かございましたら、自由にご記載ください。

別紙3

STING 関連血管炎 (SAVI) 全国調査_二次調査票

PIDJ ID:

(ID を取得していたら記載してください)

【基本情報】

御施設名/診療科：(_____ / _____)

回答日：(_____ 年 _____ 月 _____ 日)

患者御氏名 (イニシャル 姓.名)：(_____)

現在の年齢：(_____ 歳 _____ か月)

性別：(男・女)

生年月日：(西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

人種：日本人・その他 (国籍： _____)

STING1 (TMEM) 変異：(塩基：c _____ 、アミノ酸：p _____ 、その他 _____)

遺伝子診断施設：(かずさ DNA 研究所・その他： _____)

両親の STING1 (TMEM) 変異：(検査未施行・同変異：父・母・その他家族 _____)

SAVI 診断・疑われる臨床症状を有する家族歴：(不明・無・有 _____)

医療支援状況：(指定難病・小児慢性特定疾患・身体障害者手帳・療育手帳・不明) _____

就学/就労状況：(未就学・小学生・中学生・高校生・専門学校・大学・就労・無職) _____

支援学級/療育施設の利用歴：(無・有・不明) _____

移行支援：成人診療科との併診：(無・有： _____ 科)

【臨床経過】

発症年月：(西暦 _____ 年 _____ 月頃) 年齢 (_____ 歳 _____ か月頃)

診断年月：(西暦 _____ 年 _____ 月) 年齢 (_____ 歳 _____ か月)

在宅酸素療法：(無・有) 導入時期 (_____ 歳 _____ か月頃)

予後 / 経過：(寛解・部分改善・悪化・死亡)

死亡の場合：(年齢 _____ 歳 _____ か月) 死因 (_____) 原疾患との因果関連 (有・無)

【臨床症状】※治療開始前の状況

反復性発熱：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

発熱：(無・有) 熱型 (38℃以下の微熱・間欠熱/弛張熱・稽留熱・不明) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

咳嗽：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

喘鳴：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

関節痛・関節腫脹：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

反復性嘔吐：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

高血圧：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

鼻中隔壊死：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

皮疹：(無・有：部位 _____) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃) 紅斑 (無・有：部位 _____)

潰瘍 (無・有：部位 _____)

四肢末端発赤：(無・有) 四肢末端壊死 (無・有)

ばち指：(無・有) 出現時期 (不明・ _____ 歳 _____ か月頃)

別紙3

体重増加不良 (<-2SD) : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

発達障害 : (無・有 : 障害の内容) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

【臓器障害】

間質性肺炎 : (無・有) 症状の出現時期 (不明・ 歳 か月頃)、診断時期 (歳 か月頃)

その他肺病変 : (無・有 : 肺病変の詳細) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

頭蓋内石灰化 : (無・有 : 石灰化部位) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

腎・尿路結石 : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

胆石 : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

胃食道逆流症 : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

眼疾患 : (無・有 : 眼病変の詳細) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

肝炎 : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

筋炎 : (無・有 : 部位) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

関節炎 : (無・有 : 部位) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

入院を要する感染症 : (無・有) 出現時期 (不明・ 歳 か月頃)

【検査所見】※治療開始前の状況

CRP、IgG、赤沈 1h、抗核抗体、ANCA、リウマトイド因子、KL-6、皮膚生検所見、その他生検

IFN signature : (無・有)

【治療】※SAVI に対して使用した治療薬

ステロイド : (無・有) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

DMARDs : (無・有 : 薬剤名) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

JAK 阻害薬 : (無・有 : 薬剤名) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

TNF 阻害薬 : (無・有 : 薬剤名) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

IL-6 阻害薬 : (無・有 : 薬剤名) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

免疫抑制薬 : MTX (有効・無効・使用なし)、CyA (有効・無効・使用なし)、Tac (有効・無効・使用なし)、AZA (有効・無効・使用なし)、MMF (有効・無効・使用なし)、MZ (有効・無効・使用なし)

その他使用薬剤 : (薬剤名) 投与開始年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

肺移植 : (無・有) 実施年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

造血細胞移植 : (無・有) 実施年齢 (歳 か月) 効果 (有効・部分効果あり・無効・不明)

上記の質問以外に特殊な症状や経過がありましたら、詳細をご記載ください。

SAVI における検討課題などありましたら、可能な範囲で構いませんのでご記載ください。

I 背景・目的と使用上の注意

本診療ガイドライン作成の経緯と目的

「自己炎症性疾患診療ガイドライン 2017」が発刊され、7年が経過した。この間、A20 ハプロ不全症 (HA20)、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群 (PAPA)、中條・西村症候群 (NNS)、家族性地中海熱 (FMF) や周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群 (PFAPA) の臨床、病態に関する知見が蓄積されている。令和 2 年からの厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 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」班は「自己炎症性疾患診療ガイドライン 2017」の改訂版を作成し、更に日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会、日本免疫不全・自己炎症学会の意見が取り入れられた。

内容は疾患の詳細な解説に加え、わが国の自己炎症性疾患の臨床像の特徴、医療事情など、日本における自己炎症性疾患の診療に必要な情報を盛り込んでいる。さらに診療上重要とされる臨床上の疑問点「クリニカルクエスチョン (CQ)」に対して、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」を参考にして推奨を作成した。具体的な手順は、①研究班におけるガイドライン統括委員を主体としたガイドライン組織体制の決定、②ガイドライン作成グループによる「スコープ (ガイドライン作成手順書)」の決定、③スコープに沿ったシステマティックレビュー (SR) とパネリストの討議による各推奨の決定である。本ガイドラインの利用者は診療に従事する医療者を対象とし、幅の広い利用者が理解しやすい内容になるように配慮した。また文献評価は本疾患の診療に対して中立的な立場の文献評価専門家が行い、参加したパネリストは研究班に所属する疾患専門家・疫学専門家に加えて、研究班外からリウマチ専門医、医療経済専門家、自己炎症性疾患の診療経験のある薬剤師・看護師、そして対象疾患を有する患者・患者家族で構成されている。このような多角的な人材が登用されることで、各々の利益相反が中和されるように配慮した。推奨の決定においては、エビデンスの質だけでなく、利益と害、医療消費者 (=患者およびその家族) の価値観や優先度、コストなども考慮した。このようなアプローチを用いることによって、エビデンスに基づき、わが国の実情に合わせた、多くの医療消費者の意見を取り入れた診療ガイドラインの作成につながる。

自己炎症性疾患は稀少疾患であり、歴史も浅いため、前方視的大規模臨床研究による強い疫学的エビデンスは限られているが、症例数は少ない中でも劇的な効果が知られる治療が存在する。さらに、同じ疾患でも重症度に大きな幅があることも考慮する必要がある。そのため、推奨を一般的な GRADE システムをそのまま適用することは実用的ではないと判断し、さまざまな患者や状況に対応可能な文章をベースとした推奨とした。

本診療ガイドラインが有効に活用されることにより、わが国の実情に沿ったエビデンスに基づく医療が提供され、患者が疾患に伴う苦痛や不安、臓器障害による生活の質の低下から解放されることを切に願う。

本診療ガイドラインの対象疾患

本診療ガイドラインが対象とする疾患は、A20 ハプロ不全症 (HA20) ,化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群 (PAPA) , 中條・西村症候群 (NNS) , 家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever : FMF) , FMF に合併した AA アミロイドーシス、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎 (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis : PFAPA) 症候群である。PFAPA 以外は単一遺伝子異常を原因とする狭義の自己炎症性疾患であり、PFAPA は遺伝性が明らかではないが、幼児期に発症する代表的な周期性発熱症候群である。

本診療ガイドラインの利用者

本診療ガイドラインの主な利用者は、スコープ (ガイドライン作成手順書) において「診療に従事する医療者」と定めており、これに即した記述となっている。自己炎症性疾患を診療する医療者は本診療ガイドラインを活用して標準的な診療を十分に理解し、適切な診療を行うことができる。またクリニカルクエスチョンおよび推奨は自己炎症性疾患患者とその家族も理解できるように配慮した。さらに本診療ガイドラインの内容に即した患者・患者家族が理解しやすい情報を Web 情報サイト (日本免疫不全・自己炎症学会 WEB サイト: <https://jsiad.org>) に掲載していく予定である。

利用上の注意

- ・自己炎症性疾患は新生児期から生涯にわたり罹患しうる疾患である。ただし、その治療エビデンスおよび推奨は小児と成人ではしばしば異なることがある。このため、推奨が小児あるいは成人ともに当てはまるのか、いずれかのみなのかを解説文の記述から確認する必要がある。
- ・本診療ガイドラインは治療内容を推奨するものではあるが、実際の治療を束縛するものではない。
- ・本診療ガイドラインに当てはまるのは一般的な診療方法であり、必ずしも個々の患者の状況に当てはまるとは限らない。
- ・自己炎症性疾患は稀少疾患であるがゆえに文献的エビデンスのみでは診療の判断は難しい。このため、自己炎症性疾患の診療経験や推奨される薬剤の使用経験が少ない医師は、それらの経験が豊富な医師に相談することが望ましい。
- ・自己炎症性疾患は多臓器に障害をきたすことがある。このため、各領域の専門医による集学的な診療を行うことが望ましい。特に皮膚病変、眼病変は診断において重要であることか

ら皮膚科専門医、眼科専門医などに相談することが必要である。また腎アミロイドーシスは生命予後にかかわることから、腎障害を認める場合は腎臓専門医に相談することが望ましい。

・自己炎症性疾患は近年になってから認知された稀少疾患であることから多くの薬剤は疾患適応となっていない。しかし、本診療ガイドラインは診療水準の向上を目的としていることから、エビデンスに基づいて保険適応外の薬剤についても記載している。しかし、保険適応外の使用に当たっては安全上の問題や倫理的な問題、経済的な問題などを十分配慮して使用することが望ましい。

・A20 ハプロ不全症、中條・西村症候群、PAPA 症候群、家族性地中海熱の CQ5 のガイドラインについては、文献評価チームにより収集された 2020 年 12 月末までのエビデンスと疾患専門家により追加収集された 2022 年 5 月末までの文献をもとに作成された。また、家族性地中海熱の CQ4、周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎のガイドライン改訂については、文献評価チームにより収集された 2015 年 1 月から 2020 年 12 月末までの文献をもとに作成された。今後、研究の発展や医療環境の整備とともに治療法が進歩することが期待されるため、本診療ガイドラインもこれに応じて定期的に改訂される予定である。改訂に当たっては自己炎症性疾患を対象疾患とする公的な研究班あるいは、関連学会（日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会、日本皮膚科学会など）が主体となり、本診療ガイドラインと同等な組織体制のもとで行うものとする。

・本診療ガイドラインは医療現場で医療者が適切な判断や決断を下せるように支援する目的で作成された。医事紛争や医療裁判の資料としてはその目的から逸脱しているので、用いないことをお願いしたい。

II 本診療ガイドライン作成組織

診療ガイドライン作成

本診療ガイドラインは「I 疾患の解説」と「II 推奨」で構成される。「I 疾患の解説」は令和 2～4 年度の厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 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」班（研究代表者/西小森隆太）が担当した。「II 推奨」は当研究班に加えて、研究班外からガイドライン作成協力者らにより作成した。本診療ガイドライン作成にあたり、統括委員会、ガイドライン作成グループ、システマティックレビューチームを設置し、自己炎症性疾患診療ガイドライン事務局が全体の進捗管理を行った。各組織の構成員は表 1 の通りである。

ガイドライン作成グループには、本診療ガイドラインで取り扱う各疾患の専門家代表、そのほかの自己炎症性疾患の専門家、一般リウマチ専門医（内科・小児科）、抗 IL-1 療法などの生物学的製剤の使用を含めた自己炎症性疾患の診療経験のある薬剤師・看護師、疫学専門

家、医療経済専門家、自己炎症性疾患の患者またはその家族、が参加している。システムティックレビューチームには成育医療研究センター研究所政策科学研究部の疫学・文献評価専門家である盛一亨徳に加え、自己炎症性疾患の診療経験が豊富なリウマチ専門医または小児科専門医師が参加した。

診療ガイドライン作成資金

本診療ガイドラインの作成には令和 2～4 年度の厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 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」班（研究代表者/西小森隆太）の研究費を用いた。この資金は、診療ガイドライン作成にかかわる文献収集費用、会議の会場費、交通費、通信費などに使用された。また研究班外の参加者や各構成員に対して報酬は支払われていない。

利益相反

診療ガイドラインの作成における厳密さ・透明性を担保し、意見の偏在を最小限にするために本診療ガイドライン作成に関わった医療関係者の利益相反の管理が必要である。

経済的利益相反については作成期間中の本診療ガイドラインに関連する企業、組織、団体との経済的関連性について、①役員・顧問職、②株、③特許権使用料、④講演料、⑤原稿料、⑥研究費（委託・共同研究費）、⑦奨学（奨励）寄付金、⑧寄付講座、⑨その他、について、利益相反自己申告書をガイドライン事務局において管理した。

アカデミック利益相反については作成期間中の本診療ガイドラインに関連するアカデミック利益相反について、①自己炎症性疾患に関する論文・著書がある、②本診療ガイドラインが自己の社会的昇進につながる、③本診療ガイドラインが自己のキャリア形成につながる、④その他、について、利益相反自己申告書をガイドライン事務局において管理した。

ただしガイドライン作成グループに参加する研究班内の医師は本診療ガイドラインがアカデミック利益相反にかかわることは必定である。このため、ガイドライン作成における審議事項を承認するためにはできる限り参加者全員の賛成・納得による承認を目指すこととし、議論の末に全員の賛成・納得に至らない場合は会議上あるいは書面にて賛成/反対を確認し、作成グループにおける研究分担者の比率より多い、全体の 70%以上の賛成を承認要件とした。

III重要臨床課題・アウトカムとクリニカルクエスション

重要臨床課題の選択

重要臨床課題は、本診療ガイドライン作成グループにおける疾患専門家らが中心となっ

て討論した。特に各疾患患者・患者家族代表からの意見に対しては十分に配慮した。その結論として、重要臨床課題の題名は治療を包括的に検討する「HA20 の治療」「NNS の治療」「PAPA の治療」「FMF の治療」, 「FMF に合併したアミロイドーシスの治療」, 「PFAPA の治療」とした。その根拠として、自己炎症性疾患は稀少疾患でありかつ歴史が浅いことから、一般的な疾患と比較して文献の数が限られており、このため対象文献を絞りこまなくとも時間的、人員的にレビューが可能であり、このような包括的な重要臨床課題への文献評価・推奨の作成が実践可能と判断したことである。この手法はエビデンスレベルの低い論文が多く評価対象に残るという問題がある一方、報告の少ない治療有効例や治療の合併症を含めて網羅的な評価ができるという利点がある。

アウトカムの選択

アウトカムの選択は本診療ガイドライン作成グループにて討論し決定した。選択されたアウトカムは治療により各疾患による代表的な症状、合併症の改善などの個別の項目に加えて、患者の「QOL の改善」, 「各治療の有害事象」という包括的な項目を含めた。また評価対象となる治療も現在使用されている治療法を幅広く含めた。この手法を採用した理由として、自己炎症性疾患はその稀少性ゆえに患者数や文献に限りがあり、アウトカムを限定するとまだ一般に認知されていない有益事象・有害事象が除外される可能性がある。本診療ガイドラインは将来的にはこのようなまだ十分認知されていない有益事象・有害事象についても評価していけるよう、包括的なアウトカムを入れることで、報告されている有益事象・有害事象を偏りなくすくい上げることを可能とした。

クリニカルクエスション (CQ)

各疾患の重要臨床課題について、本診療ガイドライン作成グループは以下のクリニカルクエスション (CQ) を作成した。

CQ1: HA20 の各治療 (副腎皮質ステロイド全身投与, コルヒチン, 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), 造血幹細胞移植) の推奨は?

CQ2: PAPA の各治療 (副腎皮質ステロイド全身投与, 副腎皮質ステロイド局所投与, 抗 IL-1 療法, 抗 TNF 療法, 免疫抑制剤 (アザチオプリンなど)) の推奨は?

CQ3: NNS の各治療 (副腎皮質ステロイド, メトトレキサート, ヒドロキシクロロキン, トシリズマブ, JAK 阻害薬 (バリシチニブなど)) の推奨は?

CQ4: FMF の各治療 (コルヒチン, 抗 IL-1 療法, 抗 TNF 療法, 副腎皮質ステロイド全身投与, 抗 IL-6 療法, その他の治療) の推奨は?

CQ5: FMF に合併した AA アミロイドーシスの各治療 (抗 IL-6 療法, 抗 IL-1 療法, 抗 TNF 療法, コルヒチン, 腎移植) の推奨は?

CQ6：PFAPA の各治療（シメチジン予防内服，発熱発作時 PSL 内服，扁桃摘出術，抗 IL-1 療法，コルヒチン予防内服）の推奨は？

1つの CQ には複数の治療法が含まれているため，治療薬の比較検討を行う段階ではサブ CQ を作成し，推奨の段階でそれぞれ分離して作成することとした．次に，どのサブ CQ を採用するかについては，原則的に診療ガイドラインで答える必要がある治療が CQ として選ばれる．この点を考慮した上で，候補となる可能性のある全ての治療を挙げ，スコープに記載した．候補となる治療を含むスコープの内容については，令和 3 年 2 月 12 月に開催された，令和 2 年度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」班（研究代表者/西小森隆太）の班会議で承認を得た．原則として，サブ CQ 作成の段階では候補治療は採用する方針を採用し，また文献評価においてエビデンスが極めて少なく，推奨を決めることができない治療については推奨作成の段階で除外することとした．

IV システマティックレビュー，エビデンスの質の評価と推奨の作成

システマティックレビューチームへの Web 講習会

システマティックレビュー（SR）の実施に先立ち，成育医療研究センター研究所政策科学研究部の疫学・文献評価専門家である盛一亨徳から，SR チームに対して SR の具体的な方法に関する Web 講義を 3 回にわたって行った。「第 1 回：一次スクリーニングと二次スクリーニング」、「第 2 回：二次スクリーニングと構造化抄録」、「第 3 回：構造化抄録の評価方法と推奨作成について」の講義内容は録画し，Web 講義に参加できなかった SR チームメンバーにも共有できるようにした。

システマティックレビューでの論文採用基準

論文の採用基準は SR チームで検討し，本診療ガイドライン作成グループでの承認を得た．スコープにも記載された文献検索手法を表に示す（各疾患のスコープは（頁数）～に記載）．ただし，III 重要臨床課題・アウトカムとクリニカルクエスチョンの項でもふれたように，自己炎症性疾患は稀少疾患でありかつ歴史が浅いことから一般的な疾患と比較して文献の数が限られていることから，検索の段階では文献の絞り込みは行わず，疾患に関連するキーワードを網羅的に OR 検索し，そのすべてをリストアップすることとした．ただし，この手法では治療と無関係な論文が多く混入することになり，その文献すべてに対して SR を行うことは現実的ではない．このため，文献の絞り込みとして，1 次スクリーニングとしてリストアップされた文献の抄録を読み込み，各疾患に関して治療に関する記載が基準を満足しない文献については除外した（図）．除外基準は，①英語以外の文献，②診断基準は明

確に記載されておらず、他疾患が混在しうる文献、③スコープで取り上げた治療に関する有益事象・有害事象の記載がない文献、④FMF, PFAPA については症例報告（ただし目新しい治療・有害事象の報告は除外しない）、とした。なお、FMF および PFAPA について症例報告を除外したのは他疾患に比べて文献が多く、前方視的対照比較研究が十分あることから、症例報告を残す必要がないと判断したためである。

1次スクリーニングの基準では英語以外の文献が除外されるため、日本語での報告が含まれないことになる。本診療ガイドラインではわが国での実情を反映させること、および目新しい治療や有害事象をすくい上げることも理念としてとしていることから、1次スクリーニング後に候補に残った文献と疾患専門家から追加対象とすべき論文（英語以外を含む）を統合し、2次スクリーニングを行った。2次スクリーニングでは論文全文を読み込み、1次スクリーニングと同等の除外基準（ただし、英語以外でも除外はしない）でSRの対象とする文献を選定した（図）。

この流れにおいて、SR対象となる文献はHA20, PAPA, NNS, PFAPA, FMF(FMF1: FMFの各治療, FMF2: FMFに合併したAA アミロイドーシスの各治療)、それぞれに関して、表に示した数に絞り込まれた。

システマティックレビュー

SRに関してはまず対象となった個々の文献について評価し、構造化抄録を作成しエビデンスを要約した（表6）。そしてCQごとにその対象とする治療とアウトカムに関する文献エビデンスを統合し、推奨を作成するためのエビデンス総体とした。文献評価、構造化抄録、およびエビデンス総体の作成は複数の各疾患の専門家が文献を読み込み、原案を作成し、それを疾患に対して中立な立場のSRチームの文献評価専門家がさらに再評価を行って最終版を作成した。

また、推奨のもとになっている研究の質を示す「根拠の確かさ」については、2017年度の診療ガイドライン作成時に『改訂2版 科学的根拠に基づいた 新生児慢性肺疾患の診療指針』（メディカ出版、2010）における基準を用いたが、本ガイドラインにおいても同じ基準を用いて作成した（表）。この基準では推奨策定の参考とする「根拠の確かさ」をA, B, Cの3段階にクラス分けする。クラス分けの手順は、まず研究デザインにより、「1」、「2」、「3」の3カテゴリに分け、次に、研究の結果をゆがめるバイアスが含まれる可能性が研究方法にどのくらい存在したかにより、「++」、「+」、「-」の3段階で評価した。このカテゴリ分けおよびバイアスのリスクの評価についての評価は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2017」の方法に基づいて行った。この各推奨に対して、最終的な「根拠の確かさ」は文献評価を行った疾患専門家の意見を踏まえて、中立な立場のSRチームにおける討議により決定した。決定した「根拠の確かさ」の結果とその経緯については本診療ガイドライン作成グループにおいて説明し、反対意見がないことを確認した。

推奨の作成

推奨の作成にあたっては「推奨の治療に関する背景」, 「評価を行った文献の構造化抄録」, 「そこから得られた科学的根拠のまとめと解説」, および「根拠の確かさ」, を参考として本診療ガイドライン作成グループにおいて討議した。また稀少疾患であることから治療に関連する有害事象などは各疾患の文献のみでは十分に評価できないと考えられたため、治療の推奨を作成するにあたっては該当治療のほかの免疫疾患でのエビデンスを参考にした。さらに本書の冒頭でも述べたが、自己炎症性疾患は稀少疾患であり、歴史も浅いことから、前方視的大規模臨床研究による強い疫学的エビデンスは少ないが、症例数は少なくとも劇的な効果が知られる治療が存在する。加えて同じ疾患でも重症度に大きな幅があることも考慮する必要がある。このため推奨を一般的な GRADE システムを用いて評価することは実用的ではないと判断し、さまざまな患者や状況に対応可能な文章をベースした推奨とした。「推奨の強さ」は GRADE システムを参考にして、2017 年度版のガイドラインの表現を踏襲した記載方法を用いた (表)。そして、文献評価からのエビデンスではないが、推奨決定の上で考慮した事案については推奨の解説にて詳記することとした。

最終的に推奨の作成対象として採用されたサブ CQ のうち、PFAPA のサブ CQ6 「ロイコトリエン拮抗薬」に関しては、推奨策定のための参考文献が存在せず、推奨を作成することができいと判断した。したがって、この治療に関しては今回の診療ガイドラインの対象から除外した。残りのサブ CQ に関しては推奨を作成し、ガイドライン作成メンバーによる Delphi 法での評価を行った。Delphi 法については、参加者全員に対して事前に Web 会議で説明会を行った。各仮推奨に対する評価点とコメントを記載した Delphi シートをメールで収集し、点数を集計して、全体の総意の程度を確認し、点数の分布と全てのコメントを参加者に開示した。中央値が 7 点以上となれば、総意形成とし、それに満たないか、コメントが多く寄せられた仮推奨文については、事務局と疾患担当者として討議し、修正文を作成し、Delphi 法による評価を繰り返した。2 回の Delphi 法と会議やメールによる定期的な意見収集を経て、令和 5 年 2 月 17 日における「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」班 (研究代表者/西小森隆太) 班会議において、FMF1 のサブ CQ2 「FMF に対する抗 IL-1 療法 (カナキヌマブ) の推奨は？」とサブ CQ3 「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？」以外の推奨に関して、全員の賛成を得て承認された。FMF1 のサブ CQ2 「FMF に対する抗 IL-1 療法 (カナキヌマブ) の推奨は？」とサブ CQ3 「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？」の推奨については、班会議後に再度、事務局と疾患担当者として討議し、修正文を作成し、メール審議にてガイドライン作成グループ参加者のからの承認を受けた。

| 疾患 | 採用されたCQとサブCQ |
|-------|--|
| HA20 | CQ1:HA20の各治療(副腎皮質ステロイド全身投与,コルヒチン,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),造血幹細胞移植)の推奨は？ サブCQ1:副腎皮質ステロイド全身投与 サブCQ2:コルヒチン サブCQ3: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) サブCQ4:造血幹細胞移植 |
| PAPA | CQ2:PAPAの各治療(副腎皮質ステロイド全身投与,副腎皮質ステロイド局所投与,抗IL-1療法,抗TNF療法,免疫抑制剤(アザチオプリンなど))の推奨は？ サブCQ1:副腎皮質ステロイド全身投与 サブCQ2:副腎皮質ステロイド局所投与 サブCQ3:抗IL-1療法 サブCQ4:抗TNF療法 サブCQ5:免疫抑制剤(アザチオプリンなど) |
| NNS | CQ3:NNSの各治療(副腎皮質ステロイド,メトトレキサート,ヒドロキシクロロキン,トシリズマブ, JAK阻害薬(バリシチニブなど))の推奨は？ サブCQ1:副腎皮質ステロイド サブCQ2:メトトレキサート サブCQ3:ヒドロキシクロロキン サブCQ4:トシリズマブ サブCQ5:JAK阻害薬(バリシチニブなど) |
| FMF1 | CQ4: FMFの各治療(コルヒチン, 抗IL-1療法, 抗TNF療法, 副腎皮質ステロイド全身投与, 抗IL-6療法, その他の治療)の推奨は？ サブCQ1:コルヒチン サブCQ2:抗IL-1療法 サブCQ3:抗TNF療法 サブCQ4:副腎皮質ステロイド全身投与 サブCQ5:抗IL-6療法 サブCQ6:その他の治療 |
| FMF2 | CQ5: FMFに合併したAAアミロイドーシスの各治療(抗IL-6療法, 抗IL-1療法, 抗TNF療法, コルヒチン, 腎移植)の推奨は？ サブCQ1:抗IL-6療法 サブCQ2:抗IL-1療法 サブCQ3:抗TNF療法 サブCQ4:コルヒチン サブCQ5:腎移植 |
| PFAPA | CQ6:PFAPAの各治療(シメチジン予防内服,発熱発作時PSL内服,扁桃摘出術,抗IL-1療法,コルヒチン予防内服)の推奨は？ サブCQ1:シメチジン予防内服 サブCQ2:発熱発作時PSL内服 サブCQ3:扁桃摘出術 サブCQ4:抗IL-1療法 サブCQ5:コルヒチン予防内服 |

CQ・根拠の確かさ一覧

CQ1: A20 ハプロ不全 (HA20) の各治療 (副腎皮質ステロイド全身投与, コルヒチン, 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), 造血幹細胞移植) の推奨は?

サブ CQ1 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

サブ CQ2 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

サブ CQ3 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

サブ CQ4 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

CQ2: PAPA 症候群の各治療 (副腎皮質ステロイド全身投与, 副腎皮質ステロイド局所投与, 抗 IL-1 療法, 抗 TNF 療法, 免疫抑制剤 (アザチオプリンなど)) の推奨は?

サブ CQ1 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

サブ CQ2 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

サブ CQ3 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、び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

サブ CQ4 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

サブ CQ5 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

CQ3: 中條・西村症候群の各治療（副腎皮質ステロイド,メトトレキサート,ヒドロキシクロロキン,トシリズマブ,JAK 阻害薬（バリシチニブなど））の推奨は？

サブ CQ1 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

サブ CQ2 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

サブ CQ3 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

サブ CQ4 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

サブ CQ5 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

CQ4: 家族性地中海熱（FMF）の各治療（コルヒチン，抗 IL-1 療法，抗 TNF 療法，副腎皮質ステロイド全身投与，抗 IL-6 療法，その他の治療）の推奨は？

サブ CQ1 FMF に対するコルヒチンの推奨は？

- ・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
- ・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

サブ CQ2 FMF に対する抗 IL-1 療法(カナキヌマブ)の推奨は？

- ・FMF 典型例におけるカナキヌマブの使用は、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
- ・FMF 非典型例に対するカナキヌマブの使用は、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

サブ CQ3 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？

- ・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
- ・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

サブ CQ4 FMF に対する副腎皮質ステロイド全身投与の推奨は？

- ・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
- ・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

サブ CQ5 FMF に対する抗 IL-6 療法の推奨は？

・ 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（カナキヌマブ）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

・ 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

サブ CQ6 その他の治療

・ FMF に対するその他の治療として、インターフェロン(IFN)- α 、ダプソン、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。

CQ5: FMF に合併した AA アミロイドーシスの各治療（抗 IL-6 療法, 抗 IL-1 療法, 抗 TNF 療法, コルヒチン, 腎移植）の推奨は？

サブ CQ1 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

サブ CQ2 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

サブ CQ3 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

サブ CQ4 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

サブCQ5 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

CQ6：周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎(PFAPA)の各治療（シメチジン予防内服，発熱発作時PSL内服，扁桃摘出術，抗IL-1療法，コルヒチン予防内服）の推奨は？

サブCQ1 PFAPAに対するシメチジン予防内服の推奨は？

・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

サブCQ2 PFAPAに対する発熱発作時PSL内服の推奨は？

・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、他疾患に使用されないよう、慎重な使用が望まれる。 根拠の確かさ：B

サブCQ3 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

サブCQ4 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

サブCQ5 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

疾患の解説

A20 ハプロ不全症 (Haploinsufficiency of A20: HA20)あるいは A20 欠損症 (A20 deficiency)

疾患背景

A20 ハプロ不全症(Haploinsufficiency of A20 : HA20)は、*TNFAIP3* 遺伝子変異により発症する常染色体顕性遺伝形式の自己炎症性疾患である。A20 の機能異常により、炎症性サイトカインである TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等が過剰産生され、反復性口腔内アフタ、発熱、関節痛、消化管潰瘍等のベーチェット病類似症状を若年で発症する。すでに国内で 50 症例以上が発見されており、遺伝性自己炎症性疾患の中でも比較的頻度の高い疾患である。

原因・病態

TNFAIP3 遺伝子によりコードされる分子 A20 は、tumor necrosis factor (TNF) - nuclear factor (NF)- κ B 経路を抑制的に調節する分子である。2015 年 12 月に *TNFAIP3* 遺伝子のハプロ不全変異に起因して常染色体顕性遺伝形式で発症する疾患として HA20 が報告された(1)。国際免疫学会連合が定期的に出している先天性免疫異常症の国際分類中では A20 欠損症(A20 deficiency)として掲載されている。HA20 は若年発症でベーチェット病様の症状を呈する疾患として報告されており、若年発症ベーチェット病、あるいは家族性ベーチェット病とも呼称されることがある。

A20 分子内には N 末端領域に ovarian tumor (OTU) ドメインと C 末端領域に 7 つの zinc finger(ZF)ドメインがあり、それぞれ TNF- α シグナル伝達経路において OTU ドメインは receptor interacting protein kinase 1 (RIP1)の K63 ポリユビキチン鎖を脱ユビキチン化する作用を有し、4 番目の ZF が RIP1 に K48 ポチユビキチン鎖を付加することで、プロテアーゼにより分解する作用を持つ(2, 3)。また、7 番目の ZF は直鎖状ユビキチン鎖と結合することで、リガンド刺激により多量体を形成しようとする TNF 受容体複合体、そこに会合する linear ubiquitin chain assembly complex (LUBAC)、inhibitor of NF- κ B kinase (IKK)複合体などの NF- κ B 活性化分子群の解離を促進する機能を有している(4)。これら 3 つの作用によって、A20 は TNF - NF- κ B 経路に対して抑制的に働くことになる。また、A20 は病原体認識後のインターフェロン調節因子(interferon regulatory factor : IRF)経路も調節する。この経路では、パターン認識受容体である retinoic acid-inducible gene I(RIG-I)様受容体の下流において IRF3 のリン酸化誘導により 1 型インターフェロン(IFN)遺伝子が発現し、それに続く Janus kinase(JAK)/signal transducer and activator of transcription(STAT)経路の活性化により IFN-inducible-genes(ISG)の転写が誘導される。A20 は IRF3 のリン酸化誘導に必要な TANK-binding kinase 1 (TBK1)/inducible I κ B kinase (IKKi)に結合した K63 結合型ポリユビキチン鎖を脱ユビキチン化することにより、この一連の経路を抑制的に調節している(5)。

HA20 患者では、A20 のハプロ不全によって、前述のような複数の免疫応答シグナル伝達に対する A20 の抑制性調節作用が減弱することで、炎症性サイトカインである TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等や 1 型 IFN が過剰産生され、全身性の炎症病態(すなわち自己炎症性疾患)を生じると考えられている。

疫学

国内では現在までに約 30 家系 50 症例以上が確認されている。常染色体顕性遺伝形式で発症し、浸透度も高いことから、遺伝性自己炎症性疾患の中では比較的頻度が高い疾患であると推測される。

臨床像

新生児期から 20 歳までの比較的若年期に発症する(但し、海外では 30 歳前後での発症例の報告もある)。周期性発熱あるいは遷延性の発熱、反復性口腔内アフタ、皮疹、関節痛に加え、外陰部潰瘍、消化管潰瘍、ぶどう膜炎といったベーチェット病様の症状を呈する。本邦での HA20 の主要症状をまとめた報告では、反復性口内炎が 80.2%、反復性発熱が 70.4%と頻度が高く、次いで腹部症状が 56.3%、皮膚病変や陰部潰瘍、筋骨格病変がそれぞれ約 30%程度であった(6)。本疾患では、ベーチェット病類似の表現型を呈する一方で皮膚病変や眼病変の頻度が比較的低いため、1990 年の BD 国際診断基準(Criteria of the International Study Group for diagnosis BD: ISGFBD)(7)を満たす患者は 4 割程度であることが本邦で行われた多施設共同研究においても示されている(8)。重症度は同一変異を有する同一家系内であっても症例ごとに異なり、全身性エリテマトーデス、自己免疫性肝炎、自己免疫性甲状腺炎や I 型糖尿病などの自己免疫疾患や IgA 血管炎、ネフローゼ症候群の併発がみられることもある。

検査所見

発熱発作時には白血球の増加、C 反応性タンパク(CRP)や血清アミロイド A の上昇、赤沈の促進がみられるが、発作間欠期にこれらが完全に正常化する症例と、炎症反応が持続する症例が存在する。また、反復性口腔内アフタのみ呈するなど軽症例では、症状がみられていても血液検査上は炎症反応が上昇しない症例もある。腸管ベーチェット病様症状の確認のため、便潜血検査、消化管内視鏡検査、PET-CT 検査などが有用である。神経ベーチェット病様の所見として、髄液中の IL-6 濃度が高値となることがある。ベーチェット病同様に針反応試験が陽性となることがある。遺伝学的検査として、*TNFAIP3* 遺伝子に疾患関連変異を認める。自己免疫疾患合併時にはそれぞれに対応した検査所見が陽性となりうる。

診断

若年発症(概ね 20 歳未満)のベーチェット病や常染色体顕性遺伝子形式が推定されるベーチェット病多発家系は、HA20 が疑われる。また、若年発症でベーチェット病の診断基準を満たさず部分的にベーチェット病様症状が出現している症例(反復性口内炎のみ等)、若年発症の炎症性腸疾患、PFAPA 症候群(扁桃摘出無効等の難治症例など)、若年発症で *MEFV* 遺伝子に病因変異を認めず臨床診断された家族性地中海熱、自己免疫疾患多発例(自己免疫性甲状腺炎、乾癬性関節炎、全身性エリテマトーデス、自己免疫性肝炎、I 型糖尿病など)が HA20 を疑う症例である。

本疾患の診断に大きく関わる *TNFAIP3* 遺伝子疾患関連変異について、その大部分はフレームシフト変異、ナンセンス変異およびスプライス部位の変異などの早期終始コドン発生型変異であるが、ミスセンス変異も少数ながら存在する。診断においては早期終始コドン発生型変異であれば疾患関連変異の可能性は高いと考えられるが、病的意義不明のミスセンス変異や小規模欠失変異、スプライス部位変異などの場合は何らかの *in vitro* 機能実験により病原性の証明が必要である。

また、他の自己炎症性疾患(家族性地中海熱、クリオピリン関連周期熱症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、中條-西村症候群、PAPA 症候群、Blau 症候群/若年発症サルコイドーシス、高 IgD 症候群/メバロン酸キナーゼ欠損症、PFAPA 症候群)、若年性特発性関節炎、慢性感染症、炎症性腸疾患、悪性新生物、リウマチ・膠原病疾患、ベーチェット病を鑑別する必要がある。

以下に HA20 の診断基準(案)を示す。

Definite：A の 2 項目 + B の 1 項目 + C を満たすもの

Probable：A の 1 項目 + C を満たすもの

A. 症状

- ① 反復性発熱
- ② 反復性口腔内アフタ
- ③ 下痢、血便等の消化管症状
- ④ 外陰部潰瘍
- ⑤ 関節炎
- ⑥ 皮疹(毛嚢炎様皮疹、瘡瘍様皮疹、結節性紅斑様皮疹など)
- ⑦ 眼症状(虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎など)
- ⑧ 自己免疫疾患症状(自己免疫性甲状腺炎、自己免疫性肝炎など)

B. 検査所見

- ① 炎症所見陽性
- ② 便潜血陽性
- ③ 針反応試験陽性

C. 遺伝学的検査

TNFAIP3 遺伝子に疾患関連変異を認める

上記の診断基準をフローチャートとして表記する。

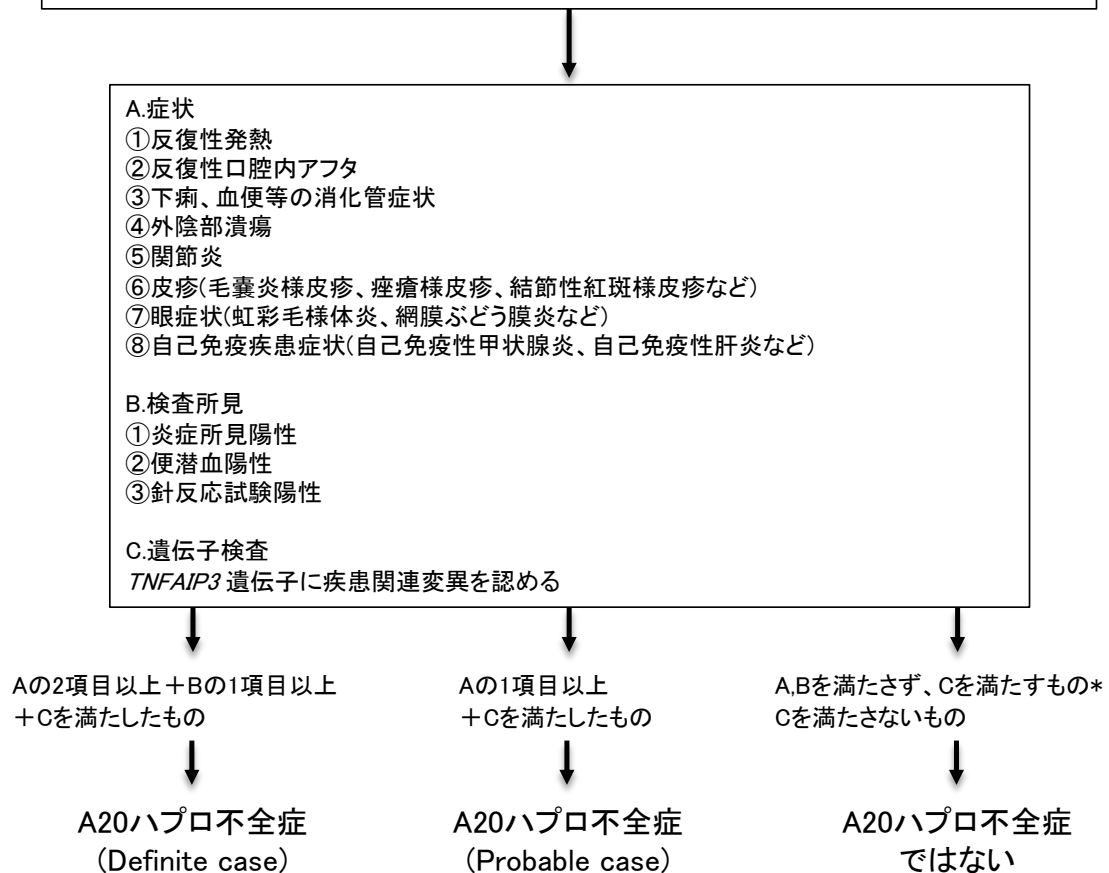
A20ハプロ不全症の診断フローチャート

臨床的疑い例

若年発症(20歳以下)で以下のベーチェット病様症状を示す症例(多くは不全型ベーチェット病)、特に常染色体顕性遺伝が推定される症例の家系が該当するが、孤発例も存在する。

臨床症状は、周期性発熱あるいは遷延性の発熱(86%)、反復性口腔内アフタ(77%)、皮疹(36%)、関節痛(14%)に加え、外陰部潰瘍(55%)、消化管病変(55%)、ぶどう膜炎(国内症例では0%)といったベーチェット病様の症状を呈する。*)内の頻度は2017年に報告された他施設共同研究の結果より引用。

HLA-B51、HLA-A26陽性ベーチェット病症例は除外されない。



*但し、経時変化でA,Bの症状を満たした時点でA20ハプロ不全症とする

治療の概要

個々の症例によって症状が多様であり、重症度も異なるため症例ごとに治療を選択し、患者の臓器障害や成長障害の改善、社会生活が保たれることを目標に治療を調整する。また、経過中にはベーチェット病様の病変だけではなく自己免疫疾患の併発、慢性肝障害が出現するなど症状および病態に変化が見られることもあるため注意深い長期的な観察が必要である。

各治療のエビデンス・推奨の詳細に関しては【II 推奨】を参照されたい。以下、HA20 治療に実施される治療の概要を記載する。

(1) 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)

発熱や疼痛の緩和に一定の効果が期待されるが、長期的な病態の改善には繋がらない。

(2) コルヒチン

HA20 はベーチェット病様の臨床像を呈する疾患であり、初期治療としてコルヒチンが選択されることが多い。主要臓器病変を有さない軽症例に対しては一定の効果を示すことが報告されている(1, 8, 9)。

(3) 副腎皮質ステロイド全身投与

ステロイド全身投与は発熱や関節炎、消化器症状などが持続する症例で単剤または免疫抑制剤などと併用で試みられており有効な場合があるが、減量が困難な難治例も存在し、炎症所見の遷延や副作用などが問題となることもある。

(4) 免疫抑制薬

免疫抑制剤は個々の症例の有する症状や合併する自己免疫疾患の治療に準じて使用する。例えば、関節炎を有する症例に対してメトトレキサート、炎症性腸疾患を有する場合に5-アミノサリチル酸やアザチオプリン、全身性エリテマトーデス合併例に対してミコフェノール酸モフェチルなどが投与され、病勢の寛解に有効な場合もある。しかしながら、主要臓器病変や自己免疫疾患を合併するような症例の多くが他剤との併用下での報告であり、HA20 の治療におけるそれぞれの薬剤についての有効性の評価は困難である。

(5) 分子標的薬

コルヒチンや副腎皮質ステロイド全身投与、他の免疫抑制剤の使用で炎症が遷延し患者の成長・発達や社会生活が妨げられるような重症例に分子標的薬の導入が推奨される。ただし、いずれの薬剤も HA20 に対しては疾患適応外である。

TNF 阻害薬(インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト)は使用されることが多く一定の効果が報告されているが(8, 10)、経過中に一次無効または二次無効をきたす症例も報告されている。海外では、TNF 阻害薬による治療効果が乏しい重症例に対して IL-1 阻害薬であるアナキンラ、カナキヌマブ、リロナセプトが使用され一部の患者には有効であったとされている(9-11)。IL-6 阻害薬(トシリズマブ)が使用された症例ではステロイドの離脱が可能となった症例もある一方で一次または二次無効例まで反応

は様々である(8, 12, 13)。また、JAK 阻害薬は疾患活動期に ISG 発現が上昇した HA20 患者に有効であるとの報告がある(14)。

(6) 造血幹細胞移植(hematopoietic stem cell transplantation: HSCT)

生物学的製剤を含む様々な治療に抵抗性の患者の炎症病態や自己免疫疾患の制御を目的に実施され、炎症病態に対しては根治的な治療法になる可能性がある(15, 16)。しかしながら、長期の有効性が不明であることや、造血幹細胞移植における重篤な合併症および移植片宿主反応による慢性臓器障害のリスクの問題がある。また、HA20 の炎症病態による移植前の臓器損傷は容易には再生されず遷延し、症状の再発につながる可能性があることに注意が必要である。

処方例

本疾患は表現型が多様であるため、個々の症例に応じて治療選択および調整が必要である。

(1) コルヒチン(疾患適応外)

成人: 1日0.5mgを1~2回に分けて経口投与(1日最大投与量は1.5mg)

小児: 1日 0.01~0.02mg/kg を 1~2 回に分けて経口投与(ただし成人上限を超えないこと)

(2) 副腎皮質ステロイド持続投与

プレドニゾロン(PSL): 1日 0.5~1.0mg/kg を 2~3 回に分けて経口投与、症状を見ながら減量

(3) 分子標的薬(いずれも疾患適応外)

- ・抗 TNF 療法: 本邦で使用報告があるものはインフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、ゴリムマブである。それぞれの薬剤の適応症(若年性特発性関節炎、ベーチェット病、クローン病など)を考慮して投与量を検討する。

- ・抗 IL-1 療法: 本邦で使用可能なものはカナキヌマブであり、1回 4mg/kg を 4週毎に皮下投与した報告がある。1回最高用量は 300mg とする。

- ・抗 IL-6 療法: トシリズマブとして 1回 8mg/kg を 4週間隔で点滴静注する。

- ・JAK 阻害剤: 本邦で使用報告があるものはトファシチニブであり、小児例で 1回 5mg を 1日 1回経口投与した報告がある。他、本邦で使用可能なものでは、海外の小児例でバリシチニブ 6mg を 1日 1回経口投与した報告がある。

予後

生涯にわたる全身炎症のために患者の生活の質は阻害される。生命予後は良好とされているが、消化管出血により致死経過を辿った症例がある。また、治療抵抗例では眼症状による視力障害、自己免疫疾患による多臓器障害が進行しうる。しかし、疾患概念が確立してから日が浅く報告数も少ないため、長期的な予後に関してはまだ不明な部分が多い。

ベーチェット病様症状が加齢と共に徐々に顕在化することがあるので、眼科診察、検便(便鮮血)等は定期的に行う方がよい。また、本疾患で自己免疫疾患発症のリスクが指摘されており、甲状腺機能異常、耐糖能異常の出現などにも留意する必要がある。長期的に炎症反応(特に血清アミロイド A)が持続高値を示す場合、理論上腎アミロイドーシス等の二次性アミロイドーシスへの進展が否定できない。疾患原因から悪性リンパ腫等の発生頻度の上昇が懸念されるが、データ集積が乏しいため不明である。

社会保障

A20 ハプロ不全症の疾患名で小児慢性特定疾病、指定難病(325)に選定されている。HA20の標準的な重症度分類は存在しないが、令和5年8月時点では指定難病の助成基準として Barthel index による重症度分類が用いられており、重症が助成対象となっている。詳細は難病情報センターのページ(<https://www.nanbyou.or.jp>)を参照されたい。

参考文献

1. Zhou Q, Wang H, Schwartz DM, et al. Loss-of-function mutations in TNFAIP3 leading to A20 haploinsufficiency cause an early-onset autoinflammatory disease. *Nat Genet.* 2016;48(1):67-73.
2. Boone DL, Turer EE, Lee EG, et al. The ubiquitin-modifying enzyme A20 is required for termination of Toll-like receptor responses. *Nat Immunol.* 2004;5(10):1052-60.
3. Mauro C, Pacifico F, Lavorgna A, et al. ABIN-1 binds to NEMO/IKKgamma and co-operates with A20 in inhibiting NF-kappaB. *J Biol Chem.* 2006;281(27):18482-8.
4. Tokunaga F, Nishimasu H, Ishitani R, et al. Specific recognition of linear polyubiquitin by A20 zinc finger 7 is involved in NF- κ B regulation. *Embo j.* 2012;31(19):3856-70.
5. Catrysse L, Vereecke L, Beyaert R, et al. A20 in inflammation and autoimmunity. *Trends Immunol.* 2014;35(1):22-31.
6. Kadowaki T, Kadowaki S, Ohnishi H. A20 Haploinsufficiency in East Asia. *Front Immunol.* 2021;12:780689.
7. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-80.
8. Kadowaki T, Ohnishi H, Kawamoto N, et al. Haploinsufficiency of A20 causes autoinflammatory and autoimmune disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(4):1485-8 e11.
9. Aeschlimann FA, Batu ED, Canna SW, et al. A20 haploinsufficiency (HA20): clinical phenotypes and disease course of patients with a newly recognised NF-kB-mediated autoinflammatory disease. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):728-35.
10. Berteau F, Rouviere B, Delluc A, et al. Autosomal dominant familial Behçet disease and

haploinsufficiency A20: A review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2018;17(8):809-15.

11. Gans MD, Wang H, Moura NS, et al. A20 Haploinsufficiency Presenting with a Combined Immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2020;40(7):1041-4.

12. Lawless D, Pathak S, Scambler TE, et al. A Case of Adult-Onset Still's Disease Caused by a Novel Splicing Mutation in TNFAIP3 Successfully Treated With Tocilizumab. *Front Immunol.* 2018;9:1527.

13. Ohnishi H, Kawamoto N, Seishima M, et al. A Japanese family case with juvenile onset Behçet's disease caused by TNFAIP3 mutation. *Allergol Int.* 2017;66(1):146-8.

14. Schwartz DM, Blackstone SA, Sampaio-Moura N, et al. Type I interferon signature predicts response to JAK inhibition in haploinsufficiency of A20. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(3):429-31.

15. Duncan CJA, Dinnigan E, Theobald R, et al. Early-onset autoimmune disease due to a heterozygous loss-of-function mutation in TNFAIP3 (A20). *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):783-6.

16. Shiraki M, Williams E, Yokoyama N, et al. Hematopoietic Cell Transplantation Ameliorates Autoinflammation in A20 Haploinsufficiency. *J Clin Immunol.* 2021.

＜疾患のご紹介＞ RELA 異常症 案

患者数

国内では、約 6 名の患者数が推定される。

概要

NF- κ B は免疫応答における代表的な転写因子であり、RelA (p65), RelB, c-Rel, NF- κ B1, NF- κ B2 の 5 つのサブユニットが存在する。これらが二量体を形成し、ターゲット遺伝子の転写を調節することで炎症や免疫制御、細胞生存を調整している¹⁾。NF- κ B 経路の異常による先天性免疫調節障害 (IEI) には、NF- κ B 経路が、TNF- α 受容体、IL-1 β 受容体、Toll-like 受容体、T 細胞受容体、CD40 など多くのシグナルに関与するため、その障害により、複合免疫不全症あるいは抗体産生不全症の一病型として易感染性を示す疾患群と、炎症性腸疾患 (IBD) や周期性発熱などの自己炎症病態を示す疾患群が存在する。

RelA は NF- κ B1 と二量体を形成し、NF- κ B シグナルの古典的経路を活性化する。2017 年に Badran ら²⁾は、RelA をコードする *RELA* 遺伝子のハプロ不全症によって、反復する粘膜皮膚潰瘍、腸炎を認めた症例を初めて報告した。2018 年には、Comrie ら³⁾が自己免疫性リンパ増殖症候群 (autoimmune lymphoproliferative syndrome, ALPS) 様のリンパ増殖を伴う自己免疫性血球減少症を呈した RelA ハプロ不全症例を報告しており、NFKB1 ハプロ不全症⁴⁾と同様に多彩な臨床像を呈する可能性が示唆されている。2021 年の原発性免疫不全症の疾患分類では、RelA ハプロ不全症は重症複合免疫不全症よりも軽症な複合型免疫不全症に分類されている⁵⁾。

2023 年に本邦において、易感染性はなく、周期性発熱、JIA、IBDなどを呈し、より重症の常染色体顕性 RELA 異常症を 5 家系解析、発見した (図 1)⁶⁾。これらの家系の RelA 変異タンパク質は、正常な RelA タンパク質に結合することでその機能を阻害することから、優性阻害効果を持つことが判明した⁶⁾。次に患者の白血球を検討したところ、I 型 IFN 過剰の特徴を示し、既知の I 型インターフェロン症³⁷⁾と同様の病態が示唆された。また、患者白血球を用いてシングルセル RNA シークエンス解析を行うと、患者の骨髄系樹状細胞 (mDC) と形質細胞様樹状細胞 (pDC) において、TLR7 の遺伝子発現が上昇していることが判明した。一方、リンパ球や骨髄球細胞では、IRF7 や MyD88 の遺伝子発現の上昇が認められた。すなわち、優性阻害効果を持つ RelA 変異タンパク質により、TLR7 や IRF7 遺伝子の発現を強く誘導されることで I 型インターフェロンの亢進をきたし、自己炎症性疾患の発症につながっていると考えられた (図 2)。

原因の解明

TNF は炎症性サイトカインであるとともにアポトーシス誘導因子であり、カスパー 8 を介して細胞死を誘導する⁶⁾。また、NF- κ B シグナルは TNF 依存性アポトーシスに対して抑制的に働くことが知られている。Rela^{-/-}マウスでは TNF による肝細胞アポトーシ

スによって胎生致死に至る⁷⁾。Badran ら²⁾の報告では、RelA ハプロ不全症患者の線維芽細胞において NF- κ B シグナルの低下を認め、間質細胞での TNF 依存性アポトーシスが誘導されている可能性が示唆された。また、RelA \pm マウスにおいて、TNF 刺激に対する皮膚潰瘍の誘発と TNF 阻害薬が有効な腸炎の発症を認め、RelA 低下による TNF 依存性アポトーシスの誘導が病態に関与しているものと考えられた²⁾。

Comrie ら³⁾が報告した ALPS 様症状を認める症例では、IFN- γ を産生する Th1 細胞の増加を認め、T 細胞受容体刺激に対する反応性が亢進していた。また、誘導性制御性 T 細胞も減少しており、RelA の低下によってこれらの免疫調節が障害された結果、ALPS 様症状を呈したものと考えられた。

主な症状

これまでの報告例では、易感染性や NEMO 異常症などに認める外胚葉形成不全は認められていない。免疫グロブリンについても正常である^{2),3)}。Badran ら²⁾が報告した 1 家系 4 例では、全例に口腔内潰瘍を認め、治療抵抗性であった。Comrie ら³⁾が報告した症例では、自己免疫性血球減少症（自己抗体は陰性）、脾腫、リンパ増殖症を認め、T 細胞において CD3 陽性ダブルネガティブ T（DNT）細胞が 2.4%と軽度増加していた。一方で、口腔内潰瘍や腸炎症状は認めなかった。このように、RelA ハプロ不全症では他の遺伝子多型の関与や後天的な環境要因などによって表現型が大きく異なる可能性が示唆されている³⁾。Moriya ら⁶⁾が報告したドミナントネガティブ変異による症例は、易感染性はハプロ不全症例と同様に認めないが、周期性発熱、JIA、IBD など自己炎症症状を呈し、より重症であることが示唆されている。

診断と鑑別診断

再発性の口腔内潰瘍および腸炎を認める場合、本疾患を疑う。患者の線維芽細胞での TNF 刺激に対する IL-6 産生能は低下しているものの、血液細胞での反応は正常である²⁾。ALPS 様症状を認める症例では DNT 細胞の増加を認めるが、Fas によるアポトーシスの低下は認めないことが他の ALPS との鑑別点である³⁾。また、A20 ハプロ不全症と鑑別を要することがあり、機能解析や最終的に、*RELA* 遺伝子解析にて診断する。

主な治療法

現時点で確立された治療法はない。治療抵抗性の口腔内潰瘍、腸炎に対して、TNF 阻害薬の有効性が報告されている²⁾。Comrie ら³⁾の報告では、慢性免疫性血小板減少性紫斑病に対して、脾摘、ステロイド、ミコフェノール酸モフェチル、免疫グロブリン療法、エルトロンボパグ、リツキシマブ投与などが施行され、症状が寛解した。RelA ハプロ不全症の報告例は少なく、その予後は不明であるが、臨床症状に幅があるため予後も症例ごとに異なることが想定される。1 例ではあるが、ドミナントネガティブ変異による症例で、TNF 阻害薬や JAK 阻害剤、リツキシマブに抵抗性の IBD と血球減少を認め、造血細胞移植を行い、症状が改善した例が存在するか、今後の症例の蓄積が必要である。

文献

- 1) Hayden MS, Ghosh S: NF- κ B, the first quarter-century: remarkable progress and outstanding questions. *Genes Dev.* 26:203-234, 2012.
- 2) Badran YR, et al.: Human RELA haploinsufficiency results in autosomal-dominant chronic mucocutaneous ulceration. *J Exp Med.* 214:1937-1947, 2017.
- 3) Comrie WA, et al.: RELA haploinsufficiency in CD4 lymphoproliferative disease with autoimmune cytopenias. *J Allergy Clin Immunol.* 141:1507-1510, 2018.
- 4) Lorenzini T, et al.: Characterization of the clinical and immunologic phenotype and management of 157 individuals with 56 distinct heterozygous NFKB1 mutations. *J Allergy Clin Immunol.* S0091-6749(20)30422-X, 2020.
- 5) Tangye SG, et al.: Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 40:24-64, 2020.
- 6) Brenner D, et al.: Regulation of tumour necrosis factor signaling live or let die. *Nat Rev Immunol.* 15:362-74, 2015.
- 7) Gerondakis S, et al.: Genetic approaches in mice to understand Rel/NF-kappaB and IkappaB function: transgenics and knockouts. *Oncogene.* 18:6888-95, 1999.

担当

森谷邦彦、今井耕輔、岡田賢

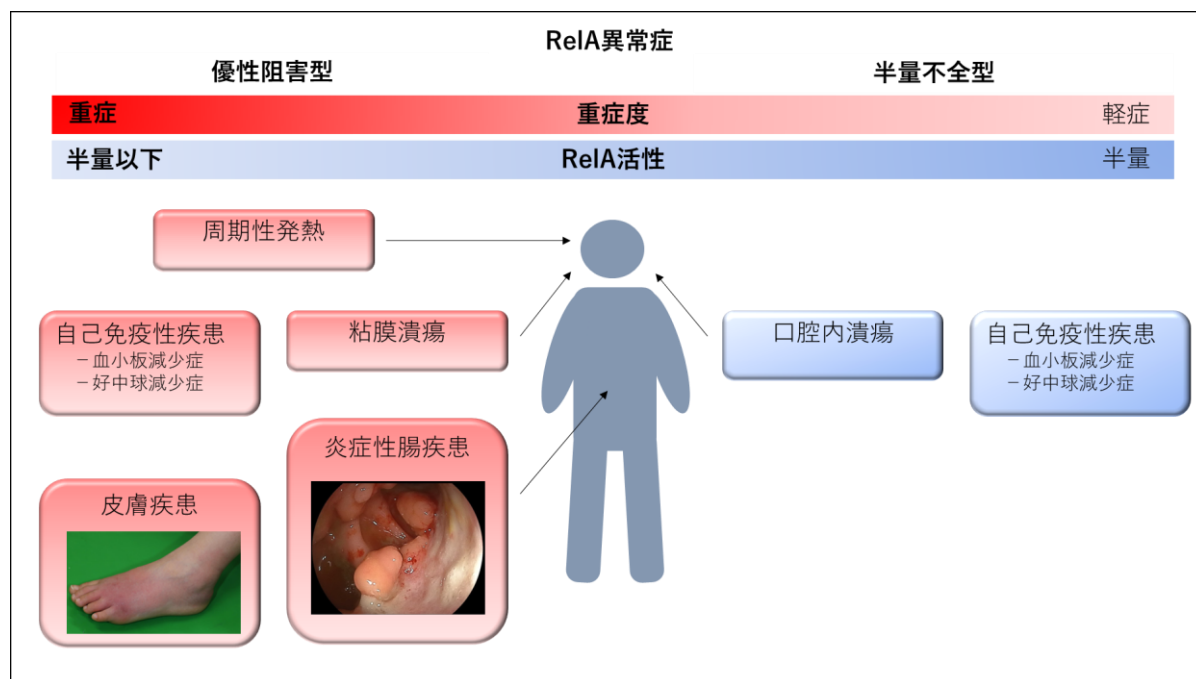
概要・特徴：RELA異常症は、RELA遺伝子変異により発症する常染色体顕性遺伝形式の遺伝性自己炎症性疾患である。

RELA遺伝子のハプロ不全症によって、反復する粘膜皮膚潰瘍、腸炎を認める。さらには、優性阻害効果によるRELA異常症も報告されており、ハプロ不全症より重症型となることが多い。いずれにおいても易感染性はないが、周期性発熱、若年性関節リウマチ、炎症性腸疾患などを呈する。また、周期性発熱をはじめとした自己炎症症状には、I型IFN過剰が関わっている。NFκB1ハプロ不全症と同様に多彩な臨床像を呈する可能性が示唆されている。

幼児期から20歳までの比較的若年期に発症する例が多く、日本、欧米から各々10症例程度の報告がある。A20ハプロ不全症候群との鑑別を要する。

図1 優性阻害型と半量不全型のRelA異常症の比較

優性阻害効果により、RelAの活性低下が顕著になるほど多彩な症状を呈する。



| | |
|-------------|--|
| <p>基本治療</p> | <p>非ステロイド性抗炎症薬(NSAID) 発熱、疼痛の緩和に一定の効果が期待されるが、発作の予防病態の改善にはつながらない。</p> <p>副腎皮質ステロイド全身投与 本疾患に対してステロイド全身投与は有効であるが、減量困難な症例がみられる。</p> <p>抗TNF製剤（エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブなど） 難治例で抗TNF製剤が有効であった症例報告があるが、二次無効の発生も散見される。</p> |
| <p>追加治療</p> | <p>生物学的製剤 JAK阻害剤が有効であった症例が報告されている。本邦に於いては現時点で保険適応がない。</p> <p>骨髄移植 難治性自己免疫疾患多発症例に対して骨髄移植が有効であった1例が報告されている。</p> |
| <p>留意事項</p> | <p>合併症として発症する自己免疫疾患に対してはそれぞれの疾患に応じた治療を行う。</p> <p>症例ごとに重症度の幅が広いため、臨床症状、治療反応を考慮して重症度を判定し、重症度に応じた薬物治療を開始する。患者の成長障害、臓器障害の改善、発作時のQOLが保たれることを目標に治療薬を調整する。</p> <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。</p> |

パーソナルヘルスレコード（PHR）を用いたブラウ症候群に対する QOL 調査

大学生の健康管理に端を発し、パーソナルヘルスレコード（PHR）の標準化および利活用促進を目的として産学連携での共同研究を実施している京大データヘルス研究会（<https://dh-lab.org/>）において、令和5年6月16日に開催された第71回で、「ブラウ症候群（指定難病110）を例に考える希少疾患における personal health record 活用の可能性」として講演を行なった。この講演を契機に、PHRを用いたブラウ症候群のQOL調査を実施するため、上記研究会を通じて紹介をして頂いたヘルステック研究所（京都市左京区吉田上阿達町17、<https://www.htech-lab.co.jp/>）とスマートフォン用アプリ開発のための仕様打合せを行いつつ、調査実施にむけての倫理申請の準備をしている。

PHRは、患者自身が健康情報を収集、管理、保管するための電子的な健康記録とされる。スマートフォンなどモバイル端末の普及によって社会実装が手軽に行えるようになりつつある。PHRには、基本情報として患者の氏名、生年月日、連絡先などの個人情報、医療履歴として病歴、薬剤の処方歴、アレルギーや過敏反応の情報、現在の健康情報として症状や診断、処方された薬物、検査結果、アクティビティやフィットネスデータとして運動状況や身体的な健康データ等が

患者自身によって登録される。また、日常使用される医療機器等が対応していれば、日常の活動量、発熱や血圧などの身体的な健康データも収集され、自分自身の健康情報を患者本人が一元管理するとともに、その情報を医療者と共有するためのツールとして活用することで、医療の質や安全性を向上させることが期待されている。本研究では、ヘルステック研究所と京都大学（医学研究科・予防医療学分野・石見拓教授）との共同研究として開発された「健康日記」（<https://htech-lab.co.jp/products/kenkounikki.html>）に、ブラウ症候群を対象とした QOL 調査に必要な項目を追加して、実施を予定している。

QOL 調査の対象として想定しているブラウ症候群（指定難病 110）は、NOD2 遺伝子の機能獲得型変異によって、皮膚と関節、眼に肉芽腫をきたす稀な遺伝性疾患であり、自己炎症症候群の 1 つとして知られる。我々のグループは、若年発症サルコイドーシスとして知られた孤発例においても、家族性のブラウ症候群と同じ NOD2 遺伝子変異が関わることを報告して以来、本疾患の解析に取り組んでおり、指定難病として指定された当初は厚労省の難治性疾患克服研究事業で把握された症例数と調査票の回収率等から、国内での症例数を当初 50 例程度と推定した。2020 年、国内で遺伝子検査によって NOD2 遺伝子に変異があること

が確認された症例が 50 例に達したことから、我々はこれをまとめて、その特徴を報告した (Matsuda T, et al. Ann Rheum Dis. 2020)。現在、国内症例の大半とは主治医を通じて連絡が可能であるものの、本人の転居や主治医の転勤等によって連絡が途絶えた症例も年を追うごとに増えつつあるのが現状であり、この状況を改善する手段として PHR に着目した。

また、ブラウ症候群の解析は、日本における我々の他、欧州の Woulter 教授と米国の Rose 教授のグループが精力的に行っている。彼らは HAQ/CHAQ (Health Assessment Questionnaire/その小児版) 質問票を用いた症状に伴う生活の質の低下と、関節の痛みおよび全般的な健康への影響をそれぞれ VAS (Visual Analogue Scale, 最低点 0 点, 最高点 10 点で評価する) を用いて検討している。そこで今回、PHR を活用した調査として、海外での先行研究に倣い HAQ/CHAQ 質問票と VAS を用いた評価を実施する。

なお、収集した結果は、将来的には難病プラットフォームへの登録することで、構築したレジストリーの有効活用へ繋げることを計画している。このため、難病プラットフォーム側とも本年度は数回の打合せ機会を設けたが、現状では難病プラットフォーム側が csv ファイルへ等へと変換した情報の一括取込みに対応

していないことが判明したため、これらは将来的な課題と考えている。一方、「健康日記」にはマイナポータルからの情報取得に対応しているため、指定難病の臨床調査個人票や小児特定慢性疾病の医療意見書の情報がマイナポータルに登録され、患者個人がこれら情報にアクセスできる環境が将来的に整えられれば、PHRとしての「健康日記」を介した難病プラットフォームへのデータ移管により、レジストリー構築のタイムリーな更新を通じてその利活用にも貢献できると考えている。

実際の患者に対する調査自体は来年度での実施を予定しており、それを見据えて今年度は、PHRとしての「健康日記」の改修と、調査のための倫理書類の申請・承認を年度末までに終える予定である。

CAPS 患者・家族の会 定例会 議事録

<開催日時> 2023年9月10日 14:00~16:40

<形式> 対面とZoomによるリモートの同時開催

<会員参加者> 対面……11名
リモート……5名

<医師参加者> 対面……西小森隆太
今川智之
松林正
森雅亮
中畑龍俊
八角高裕
リモート……井澤和司

<ノバルティス参加者> 対面……4名
リモート……1名

第二部 14:00～17:00

(ここから、医師およびノバルティスが参加)

- ・患者4人が自己紹介
- ・医師およびノバルティス参加者の自己紹介

<会員からの質問・要望>

| 質問・要望 | 回答 |
|--|--|
| <p>小児科～成人への移行、地元で診てくれる医師探しが難しい。</p> <p>成人するに従って、様々な症状が出てくるが、その症状に合った医師というよりは、イラリスを打ってくれる医師のもとに行っており、今後どうしていけばよいのか不安。注射を打ってはくれるが、症状の判断や薬量も患者自身の判断を仰ぐ。</p> <p>何らかの症状が出た時に、CAPS の症状なのか、他の疾患なのかの判断もして貰えない。</p> | <p>地元で、CAPS について興味を持って、取り組んでくれる医師を探す。</p> <p>その医師と CAPS 専門医に連携を取って貰い、協力し合いながら治療に当たって貰う。</p> <p>内科医師は取り纏めをしてくれる方が少ないので、主治医が誰なのかわからなくなる事も。</p> <p>ただ、これは CAPS の問題という訳ではなく、成人の病気の全ての問題。</p> <p>総合内科、総合医療診療科を受診してみても、病気が分からなくても、逃げずに対応してくれる。</p> <p>成人特有の症状、疾患もあるので、小児科だけでなく、成人を見慣れている医師に診て貰う事も大事。</p> |
| <p>イラリスの治療を継続していくうちに、治療効果が低下していくという可能性はあるのか。</p> | <p>約 100 人の患者のデータより。</p> <p>CINCA 23 人 MWS62 人 FCAS18 人のうち、だいたい 3/4 の人は症状・炎症が落ち着いている。</p> <p>1/4 弱の人は落ち着いていない。</p> <p>長期的にみて、だんだんと効果が落ちるといふより、効果があった人には効果が続く。</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>薬量が標準量の患者は、ほとんどの人がCRP 1 以下。</p> <p>CRP が 4～6 の患者は、薬量を増やすしかない。その一部の患者は、増やしたとしても炎症反応が落ち着かない。</p> <p>他の生物学的製剤をみると、使い続けることで効きづらくなる。</p> <p>イラリスは 10 年以上経っているが、そういったことはあまり起きていない。</p> <p>そういう意味では、優秀な薬と言える。</p> <p>CAPS 以外の症状、病状が出た人にはイラリスが効きづらい。</p> <p>ノバルティスの調査結果では、長期的に有効性があると結論が出た。</p> |
| <p>診断書（特定疾患の申請時）脳萎縮について YES になっていたが、CAPS 患者は脳萎縮があるのか。</p> | <p>髄膜炎のある人、ステロイドを使っている人は脳が少し小さくなる。</p> <p>髄液検査で、分かってくる事もある。長い期間をかけて、気をつけていかなければならない。</p> <p>脳萎縮が続いていなくても、過去 1 回でも萎縮が認められれば、診断書にはその後ずっと「あった」という記載になる。</p> |
| <p>NLRP 3 インフラマソーム阻害剤について聞きたい。</p> | <p>CAPS の治療薬として、4 つの薬で開発・治験などが始まっているが、治療薬として出てくるには時間がかかる。</p> <p>ナノボディ ガスデルミン D の研究も進められているが、現時点では細胞レベルの話で、動物実験において効果が認められるところまでは至っていない。</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>アナキンラについては、国内でも他の疾患で臨床試験が始まっている。</p> <p>これが進めば、その結果を受けて CAPS へと進めていきたいと話している。</p> <p>(スウェーデンの製薬会社 Swedish Orphan Biovitrum (Sobi 社, Sobi Japan))</p> <p>毎日打つ皮下注射であることは変わっていない。</p> <p>コロナ重症者はアナキンラでよくなった症例あり。</p> |
| <p>CAPS 患者の中で、白内障の手術をした件数や効果、経過について知りたい。</p> <p>また、炎症が起こりやすい白内障手術を CAPS 患者が行うことはどうなのか。</p> | <p>約 100 人の患者データより</p> <p>CINCA 23 人中 1 人 (4.3%) MWS 62 人中 5 人 (8.1%) FCAS 18 人中 0 人が白内障患者。</p> <p>レンズを入れる白内障手術をするには、年齢的に早すぎるかもしれないが、眼科の先生に相談してみてもよいと思う。</p> <p>イラリスを使ってコントロールしながら、手術をしてみてもよいのでは。</p> <p>10 年ほど前に手術した。2～3 年は良かったが、だんだん悪くなってきた。</p> <p>(レンズを入れるのではなく、削るタイプの手術)</p> <p>また真っ白になってきており、眼圧の検査をしても正確な数値も測れない。</p> <p>眼も飛び出してきていて心配だが、様子を見るしかないと言われている。</p> <p>→目薬のせいで、眼圧が上がってきている可能性あり。その点についても眼科の先生に相談した方がよい。</p> |
| <p>人工内耳の手術についても知りたい。</p> <p>機器を入れると思うが、耳鼻科の先生には年を取ってからだと入れにくくなると言わ</p> | <p>小学校高学年より聞こえなくなってきた、全く聞こえなくなった患者 (MWS) は人工内耳について耳鼻科の先生とよく相談</p> |

| | |
|---------------------------|--|
| <p>れたが、早めに決断した方がよいのか。</p> | <p>して貰い、手術することになったが、特に炎症的な問題は起こらなかった。</p> <p>はじめは色々な音が入ってきて、よく分からなかったが、術後3ヶ月くらいから高音は聞き取れるようになった。(自分の子供の声)</p> <p>訓練には6ヶ月くらいかけていた。耳鼻科の先生にプログラムを提示して貰った上で、自分で機器を調整していた。</p> <p>現在も、男性主治医の低い声は全く聞き取れないが、女性の医師の声は少し聞こえ、子供の高い声が一番聞こえる。</p> <p>手術の効果はあったと思う。</p> <p>手術には2種類あり。 機器を中に入れるタイプは、見た目には全く分からないという利点はあるが、機器に何か不具合があった場合、再手術しなければならない。 外につけるタイプは、見た目には分かるが、機器に不具合があった場合、直しやすいという利点がある。</p> <p>年齢を重ねることで手術しづらいとは耳鼻科の医師からは聞かなかったが、聞こえなくなっただけの期間が長いと回復がしづらいので、専門医に色々質問してみるのがよいのでは。</p> <p>東京医科歯科大学の耳鼻科は、人工内耳の症例が多いので、手術結果の予想もふまえて話してくれると思う。</p> |
|---------------------------|--|

| | |
|--|--|
| | <p>CAPS は高音域から落ちるが、手術後は高音域から回復するのは不思議。先生方も、低音の方が回復しやすいと思っていた。</p> <p>手術するタイミングも聴力回復には重要かもしれないと耳鼻科の専門医師はコメントされていた。完全に聴力が無くなる前に手術を行う方が、より良い回復が望まれるのでは推定されていた。(西小森追記)</p> |
| <p>脳炎の疑いで、入院し治療を受けていたが、CAPS と関連はあるのか。他に症例はあるのか。</p> | <p>相談者と同じ症例はなし。</p> <p>髄膜炎はいるが、脳炎もしくは脳炎疑いはなし。</p> <p>現在 CAPS と関連性なしと判断されたが、今後は関連性ありとなってくるかも。</p> |
| <p>CAPS 患者の妊娠・出産については、イラリス投与を含めどうなのか。</p> | <p>データでは、2人の CAPS 患者に妊娠中にイラリスを使ったが、2人とも問題なし。</p> <p>ノバルティスの添付文書には 「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみに投与すること」とあるので、主治医の判断に任せる。</p> <p>海外では、妊娠中はイラリスからアナキンラに変更する。今後、日本でもアナキンラが使えるようになったら、妊娠中はアナキンラへの移行も検討の余地あり。</p> <p>アナキンラは効果が短いので（毎日注射する）妊娠中の薬として向いているのでは。</p> |
| <p>CAPS 患者は、眼や耳や皮膚に症状が出るので、今後の定例会には眼科・耳鼻科・皮膚科の医師や、成人を診ている内科の先生などにも参加して頂き、お話を聞きたいので先生方やノバルティスからお声がけをお願いします。</p> | <p>CAPS 患者に人工内耳手術をした医師にも声をかけてみる。</p> <p>CAPS に関連のある各科の専門医にも声をかけることで、この疾患を知って貰う啓発</p> |

| | |
|--------------|--|
| <p>いしたい。</p> | <p>活動にもなる。</p> <p>成人の先生への移行リストのようなものを、ノバルティスの協力も得ながら作っていくのもよいのではないか。</p> |
|--------------|--|

2023年12月9日 自己炎症疾患友の会 医療講演会2023 概要

開催日時:2023年12月9日(土) 10時~12時40分

場 所:ズームウェビナー

対象者:自己炎症疾患友の会・PID つばさの会 会員

〈内容〉

医療講演会

1.「自己炎症疾患について(講演 20分+質疑応答 10分)」

西小森隆太先生(久留米大学小児科教授・厚生省 自己炎症性疾患ガイドライン班 班長)

2.「家族性地中海熱(講演 20分+質疑応答 10分)」

右田 清志先生(福島県立医科大学リウマチ膠原病内科教授・FMF 疾患担当責任者)

3.「A20 ハプロ不全症(講演 20分+質疑応答 10分)」

大西 秀典先生(岐阜大学小児科教授・A20 疾患担当責任者)

※ 当日は時間の関係上、講演して下さる先生方の CV は事前にズーム URL と一緒に参加者さんへ配布。

◆質問コーナー◆

- ・事前に患者会会員さんから寄せられた質問に研究班の先生方にお答えいただきます。
- ・医療講演に登壇して下さる先生その他、研究班の先生が当日数人参加予定。
- ・質疑応答の内容は事前に寄せられた質問に限ります。
- ・時間の都合上、時間内に回答が出来なかったものについては、後日講演録と一緒に会員さんにお届けします。

主催:自己炎症疾患友の会

協力:厚生労働省 自己炎症性疾患ガイドライン班

参加医師: 西小森隆太、右田清志、大西秀典、八角高裕、井澤和司、古賀智裕、武井修治
神戸直智

患者会: 62 名

令和 6 年 3 月 7 日

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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 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。

令和 6 年 2 月 6 日

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 ・ 主任教授
(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 防衛医科大学校

所属研究機関長 職 名 学校長

氏 名 福島 功二

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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6年2月1日

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 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) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

3. 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"/> | 東京医科歯科大学 広島大学 | <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6年3月26日

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
3. 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。

令和 6年 4月 1日

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・主任教授
(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"/> | 京都大学医学部附属病院、東京医科歯科大学病院、京都大学大学院 | <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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
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 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永安 武

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 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"/> | 長崎大学 | <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

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科・特定教授
(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"/> | 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6年3月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 中村 宗一郎

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 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6年4月16日

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 石川 義弘

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・講師
(氏名・フリガナ) 桐野 洋平・キリノ ヨウヘイ

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"/> | 横浜市立大学 | <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"/> | 横浜市立大学 | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
3. 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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 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 6 年 2 月 6 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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

3. 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

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。

令和6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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 客員研究員
(氏名・フリガナ) 武井 修治 ・ タケイ シュウジ
- 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。

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院 特任助教
(氏名・フリガナ) 竹崎 俊一郎・タケザキ シュンイチロウ

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"/> | 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。

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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。

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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 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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 横浜市立大学 | <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6年4月1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 砂田 芳秀

次の職員の令和5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
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 | | 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"/> | 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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
- 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) 森 雅亮 ・ モリ マサアキ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 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 6 年 3 月 29 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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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。

令和 6 年 2 月 5 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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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5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における、移行期医療を含めた診療体制整備、
患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究

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。

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 5 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における、移行期医療を含めた診療体制整備、患者登録推進、全国疫学調査に基づく診療ガイドライン構築に関する研究
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。