厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）

移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究

令和５年度（令和６年度繰越分）
総括・分担研究報告

研究代表者　森　雅亮

令和 6（2024）年 3 月

目　次

Ⅰ　構成員名簿…… 1

Ⅱ　総括研究報告

移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた
生物学的製剤等の適正使用に資する研究…… 3
研究代表者　森　　雅亮
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　生涯免疫難病学講座

Ⅲ　分担研究報告

1．若年性特発性関節炎診療の手引き改訂と関連する課題に関する研究 …… 7
岡本　奈美
大阪医科薬科大学医学部医学科　小児科／大阪労災病院　小児科

2．小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究…… 11
清水　正樹
東京医科歯科大学大学病院　小児科

Ⅳ　研究成果の刊行に関する一覧表…… 15

Ⅰ．構成員名簿

移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学製剤等の適正使用に資する研究

区　分	氏名	所属等	職　　名
研　究　代　表　者	森　雅亮	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座	寄附講座教授
研　究　分　担　者	梅林　宏明	宮城県立こども病院総合診療科	部　　長
	岡本　奈美	大阪医科薬科大学医学部医学科小児科　/　大阪労災病院小児科	非常勤講師/部長
	清水　正樹	東京医科歯科大学病院小児科	講　　師
	大倉　有加	北海道大学大学院医学研究院小児科　/　KKR札幌医療センター	客員研究員/部長
	楢崎　秀彦	日本医科大学小児科	准　教　授
	岩田　直美	あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター	副センター長
	山﨑　雄一	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	講　　師
	大島　至郎	独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター臨床研究部免疫疾患センター	部　　長
	西山　進	倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター診療部リウマチ科	部　　長
	橋本　求	大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学	教　　授
	松井　利浩	独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部	部　　長
研　究　協　力　者	赤峰　敬治	東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科	医　　員
	伊藤　琢磨	産業医科大学病院小児科　/　（一財）西日本産業衛生会北九州産業衛生診療所	助教/産業医
	大内　一孝	京都府立医科大学小児科	助　　教
	木澤　敏毅	JCHO札幌北辰病院小児科　/　札幌医科大学小児科	医長／非常勤講師
	久保　裕	京都府立医科大学大学院医学研究科小児科　/　京都第二赤十字病院小児科	特任助教/医員
	下村　真毅	おたるこどもクリニック	医　　師
	竹崎 俊一郎	北海道大学病院小児科	医　　員
	田辺 雄次郎	日本医科大学小児科	助　　教
	伊良部　仁	東京医科歯科大学病院小児科　/　生涯免疫難病学講座	助　　教
	大原 亜沙実	横浜市立大学附属病院小児科	助　　教
	中村　陽	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	医　　員
	林　祐子	東京医科歯科大学病院小児科	特　任　助　教
	元永　裕生	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	登　録　医

Ⅱ．総括研究報告

令和５年度(令和６年度繰越分)
厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
総括研究報告書

移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究

研究代表者　森　雅亮　東京医科歯科大学　生涯免疫難病学講座 寄附講座教授

研究要旨

小児リウマチ性疾患においては、免疫抑制薬や生物学的製剤等による治療の進歩により、臓器障害の進行を抑え、成人期へと移行できる症例が年々増加している。我々は、これまで先駆的研究　(ID:16822387, 17933306)で、成人移行期を包含した小児リウマチ性疾患の全国実態調査より得られたデータから、両者の診療実態の差異、既存の分類基準の妥当性と予後予測因子の検証、臨床の場で実際に行われてきた診断・治療内容の検討等を更に詳細に解析し、小児リウマチ医と成人リウマチ医が連携した全国的な診療ネットワークを構築してきた。

本課題では、小児期と成人期での生物学的製剤使用の相違点を明らかにするために、前研究事業の成果である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」「JIA における生物学的製剤使用の手引き 2020 年度版」を参考に、令和５年度末までにエビデンスレベルを可能な限り示した、移行期 JIA および移行期 SLE における生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標作成・公表を最終目標としてきた。

本研究の成果物として、診療ガイドラインの作成過程で、「メディカルスタッフのための JIA 患者支援の手引き」(https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/life-stage-guide/) 、「患者・家族向け Q&A 集」(https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/jia-guide/) を作成し、自由にダウンロードできる体裁で、日本リウマチ学会 HP に公開した。最終的に、移行期 JIA 診療ガイドラインは関連学会のパブリックコメントを受けて完成し日本リウマチ学会編集として令和６年 12 月 23 日に上梓となり、移行期 SLE ガイドラインも令和７年２月に完成する運びとなった。

A.研究目的

本課題では、小児期と成人期での生物学的製剤使用の相違点を明らかにするために、現時点で治療薬として生物学的製剤が承認されている若年性特発性関節炎(JIA)と全身性エリテマトーデス(SLE)の２疾患について、エビデンスレベルを可能な限り示した、生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標を作成し公表・導出することを目標にする。

B.方 法

研究班全体を２つの分担班(移行期 JIA 分担班、移行期 SLE 分担班) に分け、それぞれの疾患について、最終的な研究班目的である両疾患の生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標作成の礎となる作業を展開した。詳細については、後述する各分担報告書をご参照いただきたい。

（倫理面への配慮）

CoNinJa のデータベースを用いた研究は東京医科歯科大学院倫理委員会での承認を受けている。

課題名「生物学的製剤等の適正使用を目指した移行期リウマチ性疾患における小児・成人期の臨床像の異同に関する検討」も東京医科歯科大学倫理審査委員会の承認が得られた。(令和４年５月 20 日、承認番号：M2022-014)

C.結 果

以下、本年度の成果を具体的に記載する。

(1)移行期 JIA 分担班

1)「メディカルスタッフのための JIA 患者支援の手引き完成と公表および普及：「メディカルスタ

ッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/life-stage-guide/)を参考にして、令和5年度JIA患者の支援に携わるメディカルスタッフのために、JIAの病態、治療、管理、成長に伴う変化に関する手引きを完成させた。また、今後 JIA 診療に関与されるメディカルスタッフ広く本疾患のことを啓発していくために、日本リウマチ学会 HP 上に、「JIA メディカルスタッフに対する手引き（第一部）(https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/jia-guide/）を掲載することが出来た。本年度は、利活用を推進するために、日本リウマチ学会と検討し、フリーダウンロードを可能とし、その普及を図った。

2）患者・家族向けQ&A集の完成と公表：患者会であるJIA親の会「あすなろ会」の協力を得て、患者サイドからの質問に対して医師が答えるQ&A形式で研究分担者および研究協力者である小児科・内科医・整形外科医にてQ&A集を完成させた。JIA患者に広く役立たせていただくために、上記と手引きと同様、令和5年度日本リウマチ学会 HP 上に、「患者向けQ&A（第二部)」（https://www.ryumachi-jp.com/general/jia-guide/）を掲載した。本年度は、フリーにダウンロード出来るように日本リウマチ学会と調整し、現在患者・家族からのフィードバックを収集している。

3）本邦JIA患者の実態調査（レジストリ研究）：

先駆研究である「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究」班で行ったJIAの疫学調査(ID:16822387)を基盤にして立ち上げた大規模JIA データベース Children’s version of *NinJa*(*CoNinJa*)の維持とデータ解析を行いつつ、小児慢性特定疾病制度(小慢)と指定難病(難病)データの解析も同時に行い、我が国における JIA 診療ならびに患者の状況について実態を調査する予定であった。漸く、小慢・難病データを令和6 年中旬に入手することが出来たので、現在実態調査を鋭意すすめている。

4）JIA診療の手引き改訂、JIA診療ガイドライン作成：「若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015」内容を改訂し、治療に関するCQのシステマティックレビュー（SR）結果と合わせて診療ガイドラインとする作業を進め完成をみた。関連学会である日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会のパブリックコメントを受け、令和6年12月23日に上梓することになった。

(2) 移行期SLE分担班

1）本邦小児 SLE 患者の臨床的特徴の解明および分類基準の妥当性に関する検討：本邦小児SLE患者の臨床的特徴を明らかにするため、日本小児リウマチ学会のPRICUREデータベースを二次利用して、本邦小児におけるSLEの有病率、発症年齢、性差、臨床症状の特徴、治療法、予後に関する調査を実施中である。さらにEULAR/ACR2019分類基準の妥当性について、小児 SLE 診断の手引き、SLICC 分類基準との比較検討を行った。その結果を下記2)の結果を交えて、英論文にして投稿する準備を行っている。

2）小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討：厚生労働省の小慢・難病データを令和6年中旬に入手することが出来たので、小児と成人の臨床症状、検査データの異同、治療法の異同について鋭意検討を行っている。

3）小児SLE診療ガイドラインの作成：小児SLEガイドライン作成委員会（日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児皮膚科学会、日本小児腎臓学会、日本小児皮膚科学会、日本小児眼科学会との共同組織）で、治療に関わる16個のCQを作成し、それぞれの CQ に対してシステマティックレビューの作業を終えた。現在、令和7年2月頃のガイドライン完成を目途に作業を進めている。

D.考 察

小児リウマチ性疾患の移行期におけるガイドラインを作成するためには、その情報を供与するレジストリの構築および継続性の問題をまず整備する必要がある。このため、研究期間内で移行期JIA、移行期SLE分担班ともにガイドラインに資するエビデンス収集作業を実施し、最終的に今年

度内の診療ガイドラインの公表を実現させることが可能となった。
移行期 JIA 分担班では、『メディカルスタッフ向け手引き』『患者・家族向けのＱ＆Ａ集』を作成し、日本リウマチ学会 HP への公表を果たした。多職種のメディカルスタッフおよび患者会からの期待度も高く、成果の導出が強く求められていたので、臨床現場のニーズに応えることができた。
また、上述のように、JIA ガイドラインも予定通り完成し発刊まで漕ぎつけることが出来た（メディカルレビュー社、東京）。
また、移行期 SLE 分担班では、日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴、成人との差異を明らかにすることで、SLE の移行期医療の礎となる提言を発信するデータの収集・解析を完了し、論文化を進めている。また、生物学的製剤等の適正使用を目的とした小児 SLE 診療ガイドラインの完成・公表についても、令和 6 年度内の完成の目途が立った。

E. 結 論

本研究は、『移行期リウマチ性疾患に対して、「病態の見える化に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて､安心して生活できる社会を構築する』という事業目標と合致しており、将来診療ガイドラインの作成・見直し・改善点補填・再作成という PDCA サイクルを回転させることができると考えている。

また、先駆的研究で構築した全国的な診療ネットワークを駆使して、本成果を現場で利活用することが可能である。その結果、日本全国で両疾患の診療に携わっている小児科・成人診療科医およびメディカルスタッフに万遍なく生物学的製剤の適正使用を啓発・普及することが可能となり、治療の標準化により個々の患者の QOL の向上に繋がることが期待できると確信している。最終的に、研究期間内に両疾患の診療ガイドラインの作成・導出を図れたことで、当初からの本研究の目標を十分に達成することが出来たと確信している。

F. 健康危険情報

研究分担者や研究協力者の把握した健康危険情報は特になかった。

G. 研究発表

1. 論文発表
研究成果の刊行に関する一覧表のとおり
2. 学会発表
研究成果の刊行に関する一覧表のとおり

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

Ⅲ．分担研究報告

令和５年度(令和６年度繰越分)
厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

若年性特発性関節炎の診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究

分科会長　岡本 奈美　　大阪医科薬科大学医学部医学科小児科(非常勤講師)/大阪労災病院小児科(部長)

研究分担者
梅林 宏明　　宮城県立こども病院総合診療科(部長)
大倉 有加　　北海道大学大学院医学研究院小児科(客員研究員)/KKR 札幌医療センター(部長)
楢崎 秀彦　　日本医科大学小児科(准教授)
橋本 求　　大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学(教授)
松井 利浩　　国立病院機構相模原病院 臨床研究センター リウマチ性疾患研究部(部長)

研究協力者
赤峰 敬治　　東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科(医員)
伊藤 琢磨　　産業医科大学病院小児科(助教)/（一財）西日本産業衛生会北九州産業衛生診療所(産業医)
大内 一孝　　京都府立医科大学小児科(助教)
木澤 敏毅　　JCHO 札幌北辰病院小児科(医長)/ 札幌医科大学小児科(非常勤講師)
久保 裕　　京都府立医科大学小児科(特任助教)/京都第二赤十字病院小児科(医員)
下村 真毅　　おたるこどもクリニック(医師)
竹崎 俊一郎　北海道大学病院小児科(医員)
田辺 雄次郎　日本医科大学小児科(助教)
元永 裕生　　聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科(登録医)

研究要旨

若年性特発性関節炎（JIA）に対する診療ガイドラインは本邦においてまだ作成されていない。JIA は時に不可逆的な臓器障害を来す慢性炎症性の全身疾患であり、その診断・治療に当たっては本邦の実情に合わせた標準的指針の作成が喫緊の課題である。また、成長期の児に対する身体的・心理的影響が大きいこと、成人期以降も治療を有する患者が多い中、成人期医療へのシームレスな橋渡しが重要であることから、患児並びに成人移行期症例に対して、成人診療科やメディカルスタッフに対する指針を示すことも必要である。さらに、希少疾患であるため患者・家族が参照できる情報媒体が限られているおり、患者に向けた指針の作成も重要である。
本分担班では、令和 3～5 年度の研究テーマとして「ライフステージに応じた JIA 患者支援の手引き（第１部メディカルスタッフのための若年性特発性関節炎患者支援の手引き、第２部若年性特発性関節炎患者さんのための Q&A 集)」の作成、ならびに「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」の９年ぶり改訂作業を行った。後者は「自己免疫疾患調査研究班」の研究結果であるシステマティックレビュー結果と合わせて、「若年性特発性関節炎診療ガイドライン 2024-2025」という形で出版した（2024 年 12 月上梓)。生物学的製剤を中心に治療薬に対する推奨文を設け、総説部分で治療アルゴリズムを掲載することで適正治療の推進に努めている。また、データ引き渡しが遅れていた小児慢性特定疾病意見書データは 2024 年６月に入手可能となり、「レジストリ制度を利用した本邦 JIA 患者の実態調査」の解析を行っている。

A. 研究目的

若年性特発性関節炎（JIA）は関節炎や全身性炎症に来す原因不明の慢性炎症性疾患であり、適切に診断・治療が行わなければ、不可逆的な臓器障害や致死的な経過となる。治療の進歩により生命予後は改善し、臓器障害も減少したが、3 分の 2 は成人期も治療を必要とし、さらにその３分の２は疾患活動性が持続している。小児期の慢性疾病罹患は、疾患そのものや治療が身体発育・心理面・学習・日常生活に大きく影響する。就職や妊孕性への配慮も必要で、人生設計を考えるうえで常に疾患・治療との調整が必要である。早期診断・早期治療開始は疾患の予後に影響するため、国内で標準化・均てん化された診療体制の構築は必須である。地域・施設に関わらず正しい診断ができるだけ早い段階で受けられるような診療の手引きが重要であるが、現在ある「若年性特発性関節炎初期診療の手引き」は

2015 年に作成されたものが最新で、現在の実情にそぐわない部分が出てきているため刷新が必要である。また、国内外のエビデンスに基づいた標準的かつ包括的な診療ガイドラインは未作成であり、これらを果たす目的で、他の関連研究班とも共同して研究をおこなった。
また、診療ガイドライン作成にあたり本邦の患者・診療の実情を把握するため、小児慢性特定疾病制度（小慢）と指定難病（難病）の調査票結果にもとづく疫学調査研究を合わせて行う

B. 研究方法

1) 若年性特発性関節炎初期診療の手引き改訂：2015 年に出版された「若年性特発性関節炎初期診療の手引き」について全体的な見直しを行い、最新の文献報告や承認薬、医療制度に対応した内容に改訂を行った。また、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「自己免疫疾患に関する調査研究」班で行った治療に関するシステマティックレビュー結果ならびに推奨文と合わせて「JIA 診療ガイドライン」とするため、レビュー結果に即した記載に努めることとした。 また、国内外の関連するガイドライン（米国リウマチ学会の JIA ガイドライン、成人スティル病の診療ガイドライン 2017 における全身型 JIA の CQ、関節リウマチ診療ガイドライン 2024 における少関節炎型・多関節炎型 JIA の CQ）との整合性についても考慮した記載を行った。
2) 本邦 JIA 患者の実態調査（疫学研究）：小児慢性特定疾病制度（小慢）の医療意見書ならびに指定難病（難病）の個人調査票の登録データは、難病等患者データ第三者提供窓口（日立製作所内）に依頼し、2024 年 6 月に入手した。東京科学大学（旧　東京医科歯科大学）内でデータ解析を行っている。

（倫理面への配慮）

1)「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則して、研究を行う。研究内容は、研究代表者および分担研究者の施設での倫理審査の承認後、診療録の後方視学的解析を行う。各施設のホームページに掲載したり、院内に貼付するポスターに記載する等して倫理的配慮を行っていく。
2) 個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月法律第 57 号）第 50 条の規定に沿い、得られた患者の情報は外部に一切漏れないように厳重に管理する。研究結果の公表に際しては、個人の特定が不可能であるよう配慮する。

C. 研究結果

1) 若年性特発性関節炎初期診療の手引き改訂・ガイドライン：日本リウマチ学会内におけるパブリックコメント募集を行い、一部記載内容の修正・追記をおこなった。最終版を 2024 年 11 月の理事会で承認頂き、出版準備のための編集作業を開始し、2024 年 12 月に上梓（メディカルレビュー社）。なお、システマティックレビュー部分は embargo 期間をおいた後、minds より公表予定である。
2) 疫学調査研究：厚生労働省難病等患者データ第三者提供窓口に小慢・難病情報の提供を依頼し、2024 年 6 月に入手した。2024 年 12 月現在データの解析作業中である。

D. 考察

今年度の JIA 診療の手引き改訂ならびに診療ガイドライン作成作業を通じ、成人診療科医から多くの意見・指摘を得た。JIA は希少疾患であるものの成人期に移行する例が約半数ある。成人診療科での認知度は決して高くないものの、承認薬剤や医療助成制度が特有であり、臨床現場で成人 JIA 患者の管理に戸惑いを覚える場合もある。また、成人期 JIA では成長途中に慢性疾患に罹患したことで、疾患おうおび治療による心血管系イベントのリスク、骨粗鬆症のリスク、生殖器発達遅延のリスクなどが危惧されているが、実際のデーは多くない。移行期 JIA 患者が経験する諸問題、懸念点について JIA 診療に関わる医師の中で情報共有ができ、地域・年齢・施設に関わらず標準化される道を作成できたことは意義深い。今後、疫学データ解析が進むことでよりいっそう理解が進むことも期待される。

E. 結論

国内初の全病型対象 JIA 診療ガイドライン作成を行った。先に公表したメディカルスタッフ向け手引き、患者向け Q&A 集と合わせて、国内で標準化された管理指針に基づき、生物学的製剤等の免疫抑制治療の適正使用の実践を行う一助となることを期待する。また、今後、ライフステージに合わせて up to date な疾患管理を行うため、我が国の JIA 患者の臨床像、小児から成人期にかけての臨床像の変化や心血管イベントなどの合併症の問題を明らかにするための疫学・病態研究を行うことが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Okamoto N, Atsumi T, Takagi M, Takahashi N, Takeuchi T, Tamura N, Nakajima A, Nakajima A, Fujii T, Matsuno H, Ishii T, Tsujimoto N, Nishikawa A, Minatoya M, Tanaka Y, Kuwana M. Safety of baricitinib in Japanese patients with rheumatoid arthritis in clinical use: 3-year

data of all-case post-marketing surveillance study. Mod Rheumatol. 2024 Aug 9:roae064. doi: 10.1093/mr/roae064. Online ahead of print.
2) Ishikawa T, Nishimura K, Okamoto N, Akamine K, Inoue N, Irabu H, Kato K, Keino H, Kojima M, Kubo H, Maruyama K, Mizuta M, Shabana K, Shimizu M, Sugita Y, Takakuwa Y, Takanashi S, Takase H, Umebayashi H, Umezawa N, Yamanishi S, Yamazaki K, Yashiro M, Yasumi T, Mori M Efficacy and safety of tumor necrosis factor inhibitors for systemic juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Mod Rheum. roae050, https://doi.org/10.1093/mr/roae050
3) Nishimura K, Ishikawa T, Okamoto N, Akamine K, Inoue N, Irabu H, Kato K, Keino H, Kojima M, Kubo H, Maruyama K, Mizuta M, Shabana K, Shimizu M, Sugita Y, Takakuwa Y, Takanashi S, Takase H, Umebayashi H, Umezawa N, Yamanishi S, Yamazaki K, Yashiro M, Yasumi T, Mori M. Efficacy and safety of abatacept for systemic juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Mod Rheum. roae046, https://doi.org/10.1093/mr/roae046
4) Nishimura N, Onishi A, Yamamoto W, Nagai K, Shiba H, Okita Y, Son Y, Amuro H, Okano T, Ueda Y, Hara R, Katayama M, Yamada S, Hashimoto M, Maeda Y, Onizawa H, Fujii T, Murata K, Murakami K, Tanaka M, Matsuda S, Morinobu . Comparative effects of biological and targeted synthetic DMARDs on incident chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2024 Oct 30:keae603. doi: 10.1093/rheumatology/keae603. Online ahead of print.
5) Fusama M, Nakahara H, Urata Y, Kawahata K, Kawahito Y, Kojima M, Sugihara T, Hashimoto M, Miyamae T, Murashima A, Mori M, Yajima N, Matsui T. Challenges Nurses Face in Providing Care to Older Patients with Rheumatoid Arthritis: A Qualitative Study. Mod Rheumatol. 2024 Sep 5:roae087. doi: 10.1093/mr/roae087. Online ahead of print.
6) Smolen JS, Taylor PC, Tanaka Y, Takeuchi T, Hashimoto M, Cara C, Lauwerys B, Tilt N, Ufuktepe B, Xavier RM, Balsa A, Curtis JR, Mikuls TR, Weinblatt M. Impact of high rheumatoid factor levels on treatment outcomes with certolizumab pegol and adalimumab in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2024 Nov 1;63(11):3015-3024.
7) Nakayama Y, Onishi A, Yamamoto W, Yoshikawa A, Shiba H, Yoshida N, Son Y, Shirasugi I, Maeda T, Katsushima M, Hashimoto M, Etani Y, Itami T, Nozaki Y, Onizawa H, Fujii T, Murakami K, Murata K, Tanaka M, Matsuda S, Morinobu A. Safety of Janus kinase inhibitors compared to biological DMARDs in patients with rheumatoid arthritis and renal impairment: the ANSWER cohort study. Clin Exp Med. 2024 May 10;24(1):97.
8) Watanabe R, Ebina K, Gon T, Okano T, Murata K, Murakami K, Maeda Y, Jinno S, Shirasugi I, Son Y, Amuro H, Katayama M, Hara R, Hata K, Yoshikawa A, Yamamoto W, Tachibana S, Hayashi S, Etani Y, Katsushima M, Fukumoto K, Yamada S, Hashimoto M. Predictive factors and treatment outcomes associated with difficult-to-treat rheumatoid arthritis conditions: the ANSWER cohort study. Rheumatology (Oxford). 2024 Sep 1;63(9):2418-2426.
9) Fusama M, Nakahara H, Miyamae T, Mori M, Urata Y, Kawahata K, Kawahito Y, Kojima M, Sugihara T, Hashimoto M, Murashima A, Yajima N, Matsui T. Challenges Nurses Face in Providing Care for Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. Mod Rheumatol. 2024 May 6:roae041.
10) Yamamoto K, Sakaguchi M, Onishi A, Yokoyama S, Matsui Y, Yamamoto W, Onizawa H, Fujii T, Murata K, Tanaka M, Hashimoto M, Matsuda S, Morinobu A. Energy landscape analysis and time-series clustering analysis of patient state multistability related to rheumatoid arthritis drug treatment: The KURAMA cohort study. PLoS One. 2024 May 6;19(5):e0302308.
11) Shirasugi I, Onishi A, Nishimura K, Yamamoto W, Murakami K, Onizawa H, Maeda Y, Ebina K, Son Y, Amuro H, Katayama M, Hara R, Nagai K, Hiramatsu Y, Hashimoto M, Okano T, Maeda T, Hayashi S, Sendo S, Jinno S, Yamamoto Y, Yamada H, Ueda Y, Saegusa J. Association of large joint involvement at the start of biological disease-modifying antirheumatic drugs and Janus kinase inhibitors with disease activity and drug retention in patients with rheumatoid arthritis: The ANSWER cohort study. Int J Rheum Dis. 2024 Mar;27(3):e15097.
12) Takanashi S, Ohmura K, Misaki K, Ihata A, Matsui T, Tohma S, Saegusa J, Sato S, Matsubara T, Yamaoka K, Amano K, Miyamoto T, Mori Y, Kaneko Y. Optimal timing of recombinant herpes zoster virus vaccination for a JAK inhibitor treatment in rheumatoid arthritis: a multicentre, open-label, randomised comparative

study (STOP-HZ study): study protocol. BMJ Open. 2024 Nov 17;14(11):e090668.
13) Kojima M, Sugihara T, Kawahito Y, Kojima T, Kaneko Y, Ishikawa H, Abe A, Matsui K, Hirata S, Kishimoto M, Tanaka E, Morinobu A, Hashimoto M, Matsushita I, Hidaka T, Matsui T, Nishida K, Asai S, Ito H, Harada R, Harigai M. Consensus statement on the management of late-onset rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2024 Oct 15;34(6):1095-1102.
14) Takanashi S, Kaneko Y, Kawahito Y, Kida T, Sugihara T, Kojima T, Harada R, Ishitoku M, Hirata S, Hashimoto M, Hidaka T, Abe A, Ishikawa H, Ito H, Kishimoto M, Matsui K, Matsui T, Matsushita I, Onishi A, Morinobu A, Nishida K, Asai S, Tanaka E, Harigai M, Kojima M. A preliminary survey of rheumatologists on the management of late-onset rheumatoid arthritis in Japan. Intern Med. 2024 May 2. doi: 10.2169/internalmedicine.3288-23. Online ahead of print.

2. 学会発表

1) 岡本奈美.　小児リウマチ性疾患の診療指針 update2024～国際比較～　若年性特発性関節炎　本邦の現状. 第68回日本リウマチ学会、シンポジウム. 2024年4月18～20日、神戸
2) 岡本奈美.　脊椎関節炎の最新の診断と治療・リウマチ医が知っておくべき脊椎病変・脊椎疾患　小児の脊椎関節炎. 第68回日本リウマチ学会、シンポジウム. 2024年4月18～20日、神戸
3) 岡本奈美.　若年性脊椎関節炎の診かた・考え方. 第68回日本リウマチ学会、meet the expert. 2024年4月18～20日、神戸
4) 岡本奈美.　小児の膠原病および若年性特発性関節炎・自己炎症症候群　抗ガングリオニックアセチルコリンレセプター抗体(gAChR抗体)陽性自己免疫性自律神経節障害に若年性特発性関節炎を合併した女児例. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
5) 中山田 真吾, 阿部 麻美, 高木 理彰, 高橋 伸典, 中島 敦夫, 中島 亜矢子, 西田 圭一郎, 藤井 隆夫, 林 悦子, 柳田 幸子, 吉田 光宏, 桑名 正隆, 岡本 奈美, 田中 良哉. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を対象としたメポリズマブ製造販売後調査の中間集計結果. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
6) 竹内 勤, 桑名 正隆, 杉山 直伸, 桃原 茂樹, 渥美 達也, 武井 修治, 田村 直人, 針谷 正祥, 藤井 隆夫, 松野 博明, 山本 一彦, 高崎 芳成, 高橋 伸典, 中島 敦夫, 中島 亜矢子, 谷川 美喜, 遠藤 穣, 平野 敏隆, 星 雅人, 三森 経世, 高木 理彰, 岡本 奈美, 田中 栄, 田中 良哉.　トファシチニブの関節リウマチ患者における3年間の全例市販後調査. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
7) 中島 敦夫, 桑名 正隆, 渥美 達也, 高木 理彰, 高橋 伸典, 竹内 勤, 田村 直人, 中島 亜矢子, 藤井 隆夫, 松野 博明, 石井 泰子, 辻本 直人, 西川 厚嗣, 湊屋 街子, 田中 良哉, 岡本 奈美.　関節リウマチ患者に対するバリシチニブの安全性　国内特定使用成績調査(製造販売後全例調査)の3年間データ. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
8) 辻 成佳, 松井 聖, 谷口 義典, 大久保 ゆかり, 金子 祐子, 田村 直人, 亀田 秀人, 岸本 暢将, 土橋 浩章, 川上 純, 渥美 達也, 岡本 奈美, 小田 良, 門野 夕峰, 高窪 祐弥, 中島 亜矢子, 中島 康晴, 藤尾 圭志, 藤本 学, 松野 博明, 松原 優里, 宮川 一平, 森 雅亮, 森田 明理, 山村 昌弘, 渡邉 玲, 野崎 太希, 玉城 雅史, 冨田 哲也. 脊椎関節炎および掌蹠膿疱症性骨関節炎・SAPHO症候群を対象とした新しいレジストリ"SPARKLE-J"について. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
9) 辻 成佳, 松井 聖, 谷口 義典, 大久保 ゆかり, 金子 祐子, 田村 直人, 亀田 秀人, 岸本 暢将, 土橋 浩章, 川上 純, 渥美 達也, 岡本 奈美, 小田 良, 門野 夕峰, 高窪 祐弥, 中島 亜矢子, 中島 康晴, 藤尾 圭志, 藤本 学, 松野 博明, 松原 優里, 宮川 一平, 森 雅亮, 森田 明理, 山村 昌弘, 渡邉 玲, 野崎 太希, 玉城 雅史, 冨田 哲也. 脊椎関節炎および掌蹠膿疱症性骨関節炎・SAPHO症候群を対象とした新しいレジストリ"SPARKLE-J"における乾癬性関節炎の臨床的特徴について. 第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸
10) 岡本奈美. 小児科から見るスティル病の病態連続性と臨床課題。第68回日本リウマチ学会. 2024年4月18～20日、神戸（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

作成したガイド・患者向け冊子・ガイドラインの著作権・出版権は本研究班が所有する。ただし、研究班終了後は上記を学会等に譲渡する予定である。

令和５年度(令和６年度繰越分)
厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究

分科会長　清水 正樹　東京医科歯科大学病院小児科(講師)

研究分担者　梅林 宏明　宮城県立こども病院総合診療科(部長)
岩田 直美　あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター(副センター長)
山﨑 雄一　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野(講師)
大島 至郎　国立病院機構大阪南医療センター臨床研究部免疫疾患センター(部長)
西山 進　倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター診療部リウマチ科(部長)

研究協力者　伊良部 仁　東京医科歯科大学病院小児科(助教)
大原 亜沙実　横浜市立大学附属病院小児科(助教)
中村 陽　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野(医員)
林 祐子　東京医科歯科大学病院小児科(医員)

研究要旨

小児から成人への移行期医療の成功、ライフステージに合わせた免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用を目指し、PRICURE レジストリを用いた日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴に関する検討、小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースの臨床データを用いた小児期発症・AYA 世代発症 SLE の臨床像の異同に関する検討を行った。小児と AYA 世代では臨床像に異なる特徴があり、治療法にも違いがあることが判明した。これらの知見を踏まえ、移行期医療も含めた、我が国初となる小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成を行った。

A.研究目的

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus: SLE）は、I 型インターフェロンの過剰産生を代表とする自然免疫系の異常と、多彩な自己抗体の産生を体表とする獲得免疫系の異常により、多彩な臓器病変を特徴とする全身性炎症性疾患である。小児期発症の SLE は全体の 15～17%に認められ、その臨床像の多くは成人と同様だが、重症度が高いことが知られている。しかしながら本邦における小児 SLE の臨床像はまだ十分明らかにされてはいない。

小児期発症 SLE の小児の多くは、成人期になっても、グルココルチコイド (GC)、免疫抑制薬、生物学的製剤等による治療を継続する必要があり、成人期へ移行する症例数が年々増加している。しかしながら、小児と成人では GC や免疫抑制薬の使用法は異なっており、小児から成人への移行を成功させるためには、小児期発症と AYA 世代発症 SLE の臨床像の相違点を、小児科医、内科医が十分理解して診療することが必須となる。しかしながらその相違点については今までのところ十分には明らかにされていない。

成人 SLE については、2019 年に全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 が発刊されたが、小児 SLE については、2018 年に小児全身性エリテマトーデス診療の手引きが発刊されたものの、まだガイドラインは存在せず、その作成が望まれてきた。

そこで本研究では、これらの問題点の解決およびライフステージに合わせた GC、免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用を目指し、日本小児リウマチ学会のレジストリである PRICURE データを用いて、日本人の小児期 SLE 患者の臨床的特徴を明らかにするとともに、小児慢性特定疾病児童データおよび指定難病データを用いて臨床情報を収集し、小児期発症と AYA 世代発症 SLE の臨床像や治療内容の異同についての検討を行った。

さらに小児リウマチ医のみならず、小児腎臓科、小児神経科、小児血液科、小児皮膚科、小児眼科、成人リウマチ科医が連携して、我が国初となる小

児 SLE 診療ガイドラインの作成を行った。

B. 研究方法

（1）日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴に関する検討

日本小児リウマチ学会が管理する小児リウマチ性疾患登録（レジストリ）研究 PRICURE データベースに登録された日本人小児 SLE 患者の臨床データを用いて疫学調査を行い、日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴を検討した。

（2）小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討

厚生労働省の小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースに登録された SLE 患者の臨床データを用いて、有病率、発症年齢、性差、臨床症状、検査所見の特徴、治療法、予後などの疫学調査を行い、小児期発症と AYA 世代発症 SLE の臨床像および治療法の異同に関する検討を行った。

（3）小児 SLE 診療ガイドラインの作成

小児リウマチ、小児腎臓、小児神経、小児血液、小児皮膚、小児眼科、成人リウマチ科の専門医により、エビデンスの検索、システマティックレビュー（SR）、エビデンス評価を GRADE 法を用いて行い、小児 SLE に関するクリニカルクエスチョンに関する推奨とその強さを決定し、ガイドラインの作成を行った。

（倫理面への配慮）

1) 本研究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（令和３年３月２３日）に従って実施した。研究内容は、各施設での倫理審査の承認を得たうえで実施し、各施設で貼付するポスターに記載する等して倫理的配慮を行った。

2) 個人情報の保護に関する法律（平成15 年5 月法律第57 号）第50 条の規定に沿い、得られた患者の情報は外部に一切漏れないように厳重に管理した。

C. 研究結果

（1）日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴に関する検討

日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴を明らかにするため、2016 年 4 月から 2021 年 12 月までに PRICURE データベースに登録された日本人小児 SLE 患者の臨床データを用いて、SLE の有病率、発症年齢、性差、臨床症状の特徴（全身症状、血球数、精神神経症状、皮膚粘膜症状、漿膜炎、筋骨格症状、腎症状、抗リン脂質抗体の陽性率、補体価、自己抗体：抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体）、治療法、予後に関する調査を実施した。その結果、日本人小児では本邦における成人 SLE と比較し、発熱、円盤状紅斑、脱毛、胸膜炎、関節炎の発現割合は低い一方で、低補体血症の発現割合が高く、腎炎の重症度も高いことが明らかになった。

（2）小児期発症および AYA 世代発症 SLE の臨床像の異同に関する検討

2015～2016 年に厚生労働省の小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースに登録された SLE 患者の臨床データを用いて、小児期発症例と AYA 世代発症例の臨床症状、検査データの異同、治療法の異同について検討を行った。その結果、小児期発症例は AYA 世代発症例と比較し有意に男児の割合、粘膜潰瘍、白血球減少、溶血性貧血、血小板減少、低補体血症、腎炎の割合が高かった。一方で AYA 世代発症例では小児期発症例と比較し、脱毛、レイノー症状、光線過敏、関節炎、呼吸器合併症、急性腎傷害の割合が高く、SLE の活動性指標である SLEDAI 値も高値であった。また、小児期発症例ではメチルプレドニゾロンパルス療法およびミコフェノール酸モフェチルが有意に多く選択されていた。このように、小児期発症と AYA 世代発症の SLE 患者では臨床像や選択される治療内容が異なり、また、AYA 世代発症例は成人より重症と言われている小児期発症例以上に重症例が多いことが明らかになった。

（3）小児 SLE 診療ガイドラインの作成

ガイドライン作成委員会で、治療に関わる 16 個の CQ を作成し、それぞれの CQ に対してシステマティックレビューを行い、推奨文および解説文の作成を行った。本ガイドラインは総論と CQ の二部構成からなり、総論では、小児期発症 SLE の疫学と予後、病態、臨床症状と検査所見、合併症、診断、活動性評価、治療薬剤関連合併症と長期管理、新生児ループス、薬剤関連ループス、移行医療、公費負担制度について解説がなされ、CQ は、関節炎・関節症、漿膜炎、肺病変、心筋炎、腸炎、膀胱炎、自己免疫性溶血性貧血、血小板減少症、血栓性微小血管症、皮膚症状、腎炎、神経症状に対する治療について、SR の結果に基づき、推奨文、解説文が記載された。

D. 考察

小児から成人への移行期医療、生涯医療の成功、ライフステージに合わせたGC、免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用の実践に向けては、本研究で得られた小児期発症例の特徴と、小児期発症例、AYA 世代発症例の臨床像、治療方法の異同を十分認識し、小児科医、内科医の密な連携のもと、診療を進めていく必要がある。また、本研究で作成された小児 SLE 診療ガイドラインは標準治療の実践のために有用と思われるが、知見に乏しく SR に含められなかった、ベリムマブやアニフロルマブなど小児期発症 SLE に対する生物学的製剤の治療についてもエビデンスを集積し、その内容も含めた改訂を重ねていく必要がある。

E. 結論

本研究により、日本人小児 SLE 患者の臨床像の実態、小児期発症と AYA 世代発症 SLE の臨床像、治療内容の異同が明らかになった。また、我が国初となる小児SLE診療ガイドラインが作成された。

移行期医療の実践にあたっては、本研究で得られた小児期発症例の特徴と、小児期発症例、AYA 世代発症例の臨床像、治療方法の異同を十分認識し、小児科医、内科医の密な連携のもと、診療を進めていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 清水正樹【公費補助制度を使いこなす!】全身性エリテマトーデス　小児科診療 2024;87:1006-1012
2) 清水正樹. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 J.膠原病 全身性エリテマトーデス. 小児内科 2023;55:818-823
3) 清水正樹.　小児の全身性エリテマトーデス. 皮膚科 2023;3:483-489

2. 学会発表

1) 清水正樹.　小児発症全身性エリテマトーデス～本邦の現状～　第68回日本リウマチ学会学術集会 2024/4/11 神戸
2) 清水正樹.　ライフステージに合わせたシームレスなリウマチ性疾患患者の管理～小児期・AYA 世代から挙児可能年齢まで～　小児全身性エリテマトーデスと移行期医療. 第67回日本リウマチ学会学術集会 2023/4/24 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

Ⅳ．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（令和5年度）

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
厚生労働科学研究費補助金「移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」研究班	若年性特発性関節炎診療ガイドライン2024-25年版	一般社団法人日本リウマチ学会・編	若年性特発性関節炎診療ガイドライン2024-25年版	メディカルレビュー社	東京	2025	総ページ 264
梅林宏明	小児科疾患「若年性特発性関節炎」	福井次矢.高木誠.小室一成	今日の治療指針2024	医学書院	東京	2024	1496-1497
岡本奈美	JIAへのTCZ療法の症例報告⑥、小児高安動脈炎へのTCZ療法の症例報告①	伊藤秀一、森　雅亮	トシリズマブ治療の理論と実際	メディカルレビュー社	大阪	2023	92,182
岡本奈美	血液凝固検査	「小児科」編集員会	子どもの検査値の判断に迷ったら	金原出版株式会社	東京	2023	1444-1449
川畑 仁人・森 雅亮・山崎和子	AYA世代のリウマチ診療―臨床と実践のために―	Janet E. McDonagh・Rachel S. Tattersall(著)／川畑　仁人・森 雅亮・山崎　和子(監訳)	AYA世代のリウマチ診療―臨床と実践のために―	朝倉書店	東京	2023	総ページ 272
橋本求	膠原病各疾患の診断と治療の進歩 関節リウマチ　診断と治療の進歩	藤尾圭志	医学のあゆみ	医歯薬出版株式会社	東京	2024	288
森　雅亮	若年性特発性関節炎	編集:加藤元博	小児科診療ガイドライン ―最新の診療指針―〈第5版〉	総合医学社	東京	2023	644-650.
森　雅亮	Part 15: 小児期のリウマチ性疾患（結合組織病，膠原病）第178リウマチ性疾患/179章リウマチ性疾患の治療	総監訳：五十嵐 隆	『ネルソン小児科学 原著第21版』	エルゼビア・ジャパン株式会社	東京	2023	Online Part 15 第178-179
森 雅亮	膠原病・リウマチ性疾患	編集「小児科臨床」編集委員会	小児科専門医受験のための最速トレーニング144問.	総合医学社	東京	2023	105-118

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
Ishikawa T, Nishimura K, Okamoto N, Akamine K, Inoue N, Irabu H, Kato K, Keino H, Kojima M, Kubo H, Maruyama K, Mizuta M, Shabana K, Shimizu M, Sugita Y, Takakuwa Y, Takanashi S, Takase H, Umebayashi H, Umezawa N, Yamanishi S, Yamazaki K, Yashiro M, Yasumi T, Mori M.	Efficacy and safety of tumor necrosis factor inhibitors for systemic juvenile idiopathic arthritis: A systematic review.	*Mod Rheumatol.*	35(1)	174-184	2024
Nishimura K, Ishikawa T, Okamoto N, Akamine K, Inoue N, Irabu H, Kato K, Keino H, Kojima M, Kubo H, Maruyama K, Mizuta M, Shabana K, Shimizu M, Sugita Y, Takakuwa Y, Takanashi S, Takase H, Umebayashi H, Umezawa N, Yamanishi S, Yamazaki K, Yashiro M, Yasumi T, Mori M.	Efficacy and safety of abatacept for systemic juvenile idiopathic arthritis: A systematic review.	*Mod Rheumatol.*	35(1)	167-173	2024
Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, Foeldvari I, Spindler A, Fingerhutová Š, Antón J, Wang Z, Meszaros G, Araújo J, Liao R, Keller S, Brunner HI, Ruperto N	JUVE-BASIS investigators; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.	*Lancet*	402	555-570	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 conduction of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan	*Mod Rheum*	33	1021-1029	2023
Takagi M, Atsumi T, Matsuno H, Tamura N, Fujii T, Okamoto N, Takahashi N, Nakajima A, Nakajima A, Tsujimoto N, Nishikawa A, Ishii T, Takeuchi T, Kuwana M	Safety and effectiveness of baricitinib for rheumatoid arthritis in Japanese clinical practice: 24-week results of all-case post-marketing surveillance	*Mod Rheum*	33	647-656	2023
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.*	26	938-945	2023
Iwata N, Nishimura K, Hara R, Imagawa T, Shimizu M, Tomiita M, Umebayashi H, Takei S, Seko N, Wakabayashi R, Yokota S.	Long-term efficacy and safety of canakinumab in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis in Japanese patients: Results from an open-label Phase III study	*Mod Rheumatol.*	33	1162-1170	2023

Kazuki Takahashi, Yuka Okura, Masaki Shimomura, Kota Taniguchi, Mitsuru Nawate, Yutaka Takahashi, Ichiro Kobayashi	Development of Sjögren's syndrome following Kikuchi-Fujimoto disease- A sibling case	*Pediatr Int*	65	e15524	2023
Masaki Shimizu, Kenichi Nishimura, Naomi Iwata, Takahiro Yasumi, Hiroaki Umebayashi, Yasuo Nakagishi, Yuka Okura, Nami Okamoto, Noriko Kinjo, Mao Mizuta, Nasato Yashiro, Junko Yasamura, Hiroyuki Wakiguchi, Tomohiro Kubota, Mariko Mouri, Utako Kaneko, Masaaki Mori	Treatmetn for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan	*Int J Rheum Dis*	26	938-45	2023
Shirasugi I, Onishi A, Nishimura K, Yamamoto W, Murakami K, Onizawa H, Maeda Y, Ebina K, Son Y, Amuro H, Katayama M, Hara R, Nagai K, Hiramatsu Y, Hashimoto M, Okano T, Maeda T, Hayashi S, Sendo S, Jinno S, Yamamoto Y, Yamada H, Ueda Y, Saegusa J.	Association of large joint involvement at the start of biological disease-modifying antirheumatic drugs and Janus kinase inhibitors with disease activity and drug retention in patients with rheumatoid arthritis: The ANSWER cohort study	*Int J Rheum Dis.*	27	e15097	2024
Jinno S, Onishi A, Hattori S, Dubreuil M, Ueda Y, Nishimura K, Okano T, Yamada H, Yamamoto W, Murata K, Onizawa H, Ebina K, Maeda Y, Son Y, Amuro H, Hara R, Hata K, Shiba H, Katayama M, Watanabe R, Hashimoto M, Saegusa J.	Comparison of retention of biologics in Japanese patients with elderly-onset rheumatoid arthritis-the ANSWER cohort study	*Rheumatology (Oxford)*	64(2)	509-516.	2024

Fujii T, Murata K, Onizawa H, Onishi A, Tanaka M, Murakami K, Nishitani K, Furu M, Watanabe R, Hashimoto M, Ito H, Fujii T, Mimori T, Morinobu A, Matsuda S.	Management and treatment outcomes of rheumatoid arthritis in the era of biologic and targeted synthetic therapies: evaluation of 10-year data from the KURAMA cohort	*Arthritis Res Ther*	26	16	2024
Iwasaki T, Watanabe R, Ito H, Fujii T, Ohmura K, Yoshitomi H, Murata K, Murakami K, Onishi A, Tanaka M, Matsuda S, Matsuda F, Morinobu A, Hashimoto M.	Monocyte-derived transcriptomes explain the ineffectiveness of abatacept in rheumatoid arthritis	*Arthritis Res Ther*	26	1	2024
Onishi A, Yamada H, Yamamoto W, Watanabe R, Hara R, Katayama M, Okita Y, Maeda Y, Amuro H, Son Y, Yoshikawa A, Hata K, Hashimoto M, Saegusa J, Morinobu A.	Comparative effectiveness of biological disease-modifying antirheumatic drugs and Janus kinase inhibitor monotherapy in rheumatoid arthritis	*Rheumatology (Oxford)*	63(11)	3065-3073	2024
Nakayama Y, Watanabe R, Yamamoto W, Ebina K, Hirano T, Kotani T, Shiba H, Katayama M, Son Y, Amuro H, Onishi A, Jinno S, Hara R, Murakami K, Murata K, Ito H, Tanaka M, Matsuda S, Morinobu A, Hashimoto M.	IL-6 inhibitors and JAK inhibitors as favourable treatment options for patients with anaemia and rheumatoid arthritis: ANSWER cohort study	*Rheumatology (Oxford)*	63	349	2024
Komiya Y, Sugihara T, Hirano F, Matsumoto T, Kamiya M, Sasaki H, Hosoya T, Kimura N, Ishizaki T, Mori M, Tohma S, Yasuda S, Matsui T.	Factors associated with impaired physical function in elderly rheumatoid arthritis patients who had achieved low disease activity.	*Mod Rheumatol.*	34(1)	60-67	2023

Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, Foeldvari I, Spindler A, Fingerhutová Š, Antón J, Wang Z, Meszaros G, Araújo J, Liao R, Keller S, Brunner HI, Ruperto N, ; JUVE-BASIS investigators; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.	Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial.	*Lancet.*	402 (10401)	555-570	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
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.*	26(5)	938-945	2023
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
松井利浩	多職種によるライフステージに応じた関節リウマチ患者支援	*Pharma Medica*	40(3)	42-45	2023
江崎慈萌、西山進、田中晃代、大橋敬司、相田哲史、吉永泰彦	シェーグレン症候群の精査をうけた患者の自覚症状と他覚所見との関係	*臨床リウマチ*	35	13-21	2023

学会発表

発表者氏名	演題名	学会名
Brunner HI, Viola D O, Dimelow R, Calvo Penadés I, Wilkinson C, Rodriguez JCR, AlinaBoteanu L,Kamphuis S, Minden K, Horneff G,Anton J,Mori M,Yamasaki Y,OlaizJ M, Marino R, van Maurik1 A, Okily M, Yanni E,Wilde P.	Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Safety Profile of Subcutaneous Belimumab in Pediatric Patients With SLE: Analysis of Data From a Multicenter, Open-Label Trial.	ACR Convergence 2023
Sawada T, Nishiyama S, Igari S, Matsui T and Tohma S	Lesser Impact of Lower-Small JointInvolvement on Pain Than Upper-Small Joint in Rheumatoid Arthritis: Analysis Based on a Large Rheumatoid Arthritis Database in Japan	ACR Convergence 2023
Tokunaga K, Nishino T, Oshikawa H, Matsui T and Tohma S	Relationship Between Quality of Life and the Region of the Affected Joints in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-sectional Study	ACR Convergence 2023
Sawada T, Nishiyama S, Yamashita S, Matsui T and Tohma S	Clinical Characteristics of Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) Who Rate Their Global Assessment of Disease Activity Substantially Lower Than Their Physicians (Negative Discordance) Based on a Large RA Database in Japan: A Rare but Important Subgroup	ACR Convergence 2023
Inoue R, Isojima S, Matsui T, Tohma S and Yajima N	The Number of Rheumatoid Arthritis Patients Who Give up Pregnancy Due to the Disease Is Decreasing	ACR Convergence 2023
Susumu Nishiyama, Keiji Ohashi, Tetushi Aita, Yasuhiko Yoshinaga	Relationship between imaging tests for salivary glands and their clinical utility in diagnosing Sjögren's syndrome	APLAR Congress 2023
Yoshida T, Tsuno H, Tohma S, and Matsui T	The efficacy of b/tsDMARDs in rheumatoid arthritis patients not taking methotrexate; a study in the National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa)	APLAR Congress 2023
森 雅亮	本邦で若年性特発性関節炎に使用できる合成抗リウマチ薬と生物学的製剤　成人との違いは?	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会

森 雅亮	ライフステージに合わせたシームレスなリウマチ性疾患患者の管理～小児期・AYA 世代から挙児可能年齢まで～　小児期～AYA 世代の管理オーバービュー	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
矢嶋 宣幸，松井 利浩，當間 重人	RA 患者における b/tsDMARDs 使用と経済的な負担感(経済毒性)との関連の検討: NinJa コホート研究	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
大橋 敬司，西山 進，相田 哲史，吉永 泰彦，當間 重人，松井 利浩	関節リウマチにおける就労状態と疾患活動性および薬剤費の関係 － 傾向スコアマッチングを用いた NinJa データベースの検討	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
山下 昌平，沢田 哲治，西山 進，松井 利浩，當間 重人	関節リウマチの疾患活動性全般評価において患者が医師よりも活動性を低く評価する(負の乖離)要因について－NinJa 2014 と 2018 を用いた解析	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
沢田 哲治，西山 進，松井 利浩，當間 重人	関節リウマチにおいて下肢小関節罹患が疼痛 visual analog scale(VAS)に与える影響は上肢小関節よりも小さい－NinJa 2019 と関節指数ベクトルを用いた解析	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
楢崎 秀彦	ライフステージに合わせたシームレスなリウマチ性疾患患者の管理～小児期・AYA 世代から挙児可能年齢まで～　小児リウマチ性疾患の疾患登録制度(PRICUREv2)とデータ解析	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
中山 洋一，鬼澤 秀夫，藤井 貴之，大西 輝，村上 孝作，村田 浩一，田中 真生，山本 渉，槇野 秀彦，永井 孝治，吉田 直史，孫 瑛洙，片山 昌紀，山田 啓貴，西村 啓佑，原 良太，渡部 龍，惠谷 悠紀，蛯名 耕介，松田 秀一，森信 暁雄，橋本 求	Difficult to Treat 関節リウマチと予後予測 Bio naieve の関節リウマチ患者における生物学的製剤導入時の罹病期間の違いによる臨床的・機能的寛解率に関する検討　関西多施設 ANSWER cohort study	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
梅林 宏明	BIO 臨床セミナー3　若年性特発性関節炎治療におけるトシリズマブの使い方	第 32 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
西山　進	シンポジウム 3　これからの成人移行支援；Challenge and Beyond　内科（成人科）の視点から	第 32 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
下村 真毅，菊地 夏実，池守 悠太，山田 聡，谷口 宏太，大倉 有加，縄手 満，高橋 豊，小林 一郎	結節性紅斑を合併し、サラゾスルファピリジンが奏効した慢性非細菌性骨髄炎の 9 歳女児例	第 32 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

伊藤 綾香, 津野 宏隆, 矢野 裕介, 野木 真一, 宮本 春佳, 田平 敬彦, 松井 利浩	両側対称性の近位指節間関節周囲の腫脹と朝のこわばりを呈し、若年性特発性関節炎と鑑別を要した Pachydermodactyly の 1 例	第 33 回日本リウマチ学会関東支部学術集会
松井 利浩	関節リウマチ治療の最前線	第 44 回日本臨床薬理学会学術総会
山﨑 雄一	小児から AYA 世代の SLE 診療　/小児 AYA シンポジウム	第 32 回 日本リウマチ学会近畿支部学術集会　2023.8.26-27
西山　進	シンポジウム 2「生涯を見据えたシェーグレン症候群の診療」成人移行期シェーグレン症候群	第 31 回日本シェーグレン症候群学会学術集会
森 雅亮	小児の炎症性筋疾患	第 65 回日本小児神経学会学術集会