

I. 総括研究報告

令和2年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
総括研究報告書

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究

研究代表者 宮前多佳子
東京女子医科大学膠原病内科学講座 准教授

研究要旨

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

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

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

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

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

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究

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

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

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

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

研究分担者

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

研究協力者

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

患者会協力者

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

A. 研究目的

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

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

B. 研究方法

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

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

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

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探

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

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

C. 研究結果

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

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

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

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

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

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

D. 考察

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

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

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

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

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

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

E. 結論

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

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

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

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：健康関

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

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

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

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

2. 学会発表

1. Ruperto N, Brunner HI, Mori M, Clinch J, Syed R, Iwata N, Bass DL, Ji B, Hammer AE, Okily M, Eriksson G, Quasny H. . PLUTO Trial: Sensitivity Analyses of SRI4 response with Belimumab vs Placebo in Paediatric Patients With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus (cSLE). *European League Against Rheumatism* 2020. 06.01
2. 森 雅亮. アニュアルレクチャー. 小児リウマチ性疾患における移行期医療の取り組みと実際. . 第 64 回日本リウマチ

- 学会総会・学術集会. 2020.08.01
3. 森 雅亮、山崎和子、武井修治、伊藤保彦、小林一郎、富板美奈子、岡本奈美. . シンポジウム. みんなで創る移行期医療～実臨床に役立つ最近の進展と話題～. 全国調査から浮かび上がった小児リウマチ疾患の移行医療の現状と課題. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 4. 森 雅亮. シンポジウム. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 -成人移行期医療-. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 5. 森 雅亮. ワークショップ. SLE・抗リン脂質抗体症候群. 小児及び成人の SLE 患者にベリムマブを静脈内投与した際の有効性及び安全性:試験横断的比較.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 6. 阿久津裕子、真保麻実、毛利万里子、山崎 晋、森 雅亮. . NXP-2 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 4 例. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 7. 山崎晋、真保麻実、阿久津裕子、森 雅亮. . ワークショップ 妊娠・出産・移行医. 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対する移行期医療と小児リウマチ医の重要性. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 8. 真保麻実、阿久津裕子、山崎晋、森 雅亮. . 付着部炎小児例の臨床像についての検討.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 9. 謝花幸祐、松井利浩、當間重人、森 雅亮. . ワークショップ リウマチ性疾患の疫学. 全身型を除く若年性特発性関節炎における JADAS-27 と関節リウマチの各疾患活動性指標の関連性についての検討- CoNinJa を利用した解析. . 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
 10. 森 雅亮. シンポジウム 免疫疾患：小児から成人へ. 小児リウマチ性疾患の免疫学的特徴と成人移行期への課題. 第 46 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.01
 11. 森 雅亮, 清水正樹. . シンポジウム 難治性小児病態に対するアフェレシス. 小児膠原病リウマチ疾患に対するアフェレシス療法. 第 41 回日本アフェレシス学会学術大会. 2020.10.01
 12. 森 雅亮. シンポジウム 難治性川崎病の新しい治療戦略. 重症川崎病治療における、生物学的製剤(インフリキシマブ)と血漿交換療法の位置づけ. 第 40 回川崎病学会学術総会 . 2020.10.01
 13. Akira Nishimura, Karunki Yokoyama, Takuya Naruto, Tomohiro Morio, Akinori Kanai, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Yasushi Ishida, Arinobu Tojo, Masatoshi Takagi. Myeloid/Natural killer cell precursor acute leukemia における臨床像とゲノム異常. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし