

I. 総括研究報告

令和3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

東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 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を国際標準指標を集積して「見える化」し、地域格差を含めた把握とその解決に向け疫学研究、普及啓発、小児成人期移行医療の推進に反映させることができる方法論を確立することを目標とする。対象とする難治性・希少免疫疾患を、1)自己免疫疾患(成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎(JIA)・関節リウマチ(RA)を含む難治性自己免疫疾患)、2)血管炎症候群(高安動脈炎(TAK))、3).自己炎症疾患に分類し分担班を設置した。関連する患者会として、1)膠原病友の会、あすなる会(若年性特発性関節炎患者会)、2)あけぼの会(高安動脈炎患者会)、3)クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)患者・家族の会、自己炎症患者友の会が分担班に所属し参画した。今年度は前年度に引き続き、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(製薬会社・保険者)のUMNの把握、国際生活機能分類を用いた相談事例の客観的評価を行った。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

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のUMNのみならず、日常生活やライフイベント等、様々な場面においてUMNが存在する。UMNの全容とその探索方法の把握が本分担班研究の目的である。前年度図書館検索により抽出した文献について、構造化抄録を作成した。各対象疾患のUMNに関する情報を収集したが、疾患や報告研究により調査内容や評価指標が異なるため、既報における比較は困難とであった。UMN研究における包括的QOL尺度の重要性が示唆された。

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(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と小児慢性特定疾病・指定難病データをを用い難治性・希少免疫疾患のUMNに関する診療実態の検討が、本分担班研究班の目的である。NDB解析対象疾患としてJIA/RA、TAK、CAPS、全身性エリテマトーデス(SLE)、抗リン脂質抗体症候群(APS)を選定した。想定される疾患特異的、疾患共通のUMN案を患者[疾患]特性、医療の内容、医療費、ライフステージ、地域格差に分類し前年度に申請し、NDBは2021年7月に承認された。データ提供は2022年4月の予定である。小児慢性特定疾病・指定難病データは、2021年3月に利用が許可された。2022年1月にデータ提供をうけ、2月に厚労省による実地監査が終了し、データ解析を開始した。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究

患者・医療者以外の医療利害関係者である製薬企業・保険者のUMNを明らかにするため、日本製薬工業協会の協力を得て、難治性・希少免疫疾患のUMNに関するアンケートを72社の製薬企業社員203名から回答を得た。回答者の薬物治療の貢献度に関するUMNは成人、小児領域でそれぞれ37.8%、45.9%で小児により高いことが示された。小児領域では、成人発症疾患との病態の相違(小児発症例の特性)、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどが挙げられた。また、製薬企業が患者のUMNの把握が困難と感じていることが示された。保険者のUMNの探索は、保険者の協力が得られず断念した。

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

前年度、UMN把握に適した包括的QOL尺度の検討を行ったが、今年度は難治性・希少免疫疾患患者のUMNを捉えるため、国際生活機能分類(ICF)を用いた患者会への相談事例の客観的評価を試みた。3疾患(JIA、TAK、自己炎症性疾患)計633件の相談事例を検討した結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた。症状による活力の制限、対人関係や学校や職場の理解についての事例や担当医を含む医療者との対人関係・相互理解についても事例が目立つ傾向が確認され、これらは疾患特異的尺度での捕捉は困難と考えられた。ICFによる生活機能モデルの視点から、新たに「見える化」できる患者UMNの可能性が示唆された。

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
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
岸田 大	信州大学 医学部附属病院 講師
酒井 良子	明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 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
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 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元	京都大学 医学部附属病院 免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太	久留米大学 医学部小児科 教授

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
植木 将弘	北海道大学大学院 医学研究院 小児科学教室 医員
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 准教授
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	聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
住友 秀次	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 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
平野 亨	西宮市立中央病院 内科 部長
松下 雅和	順天堂大学 医学部膠原病内科学講座 准教授
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
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
内濱 治	CAPS 患者・家族の会
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	あすなる会
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・学術研究、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。

今年度は前年度に引き続き、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(製薬会社・保険者)のUMNの把握、国際生活機能分類を用いた相談事例の客観的評価を行った。

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参画した。各疾患班が以下の4分担班の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：前年度実施した、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UMNと関連する図書館検索の結果抽出した自己免疫疾患・血管炎領域16文献、自己炎症疾患領域30文献を対象に構造化抄録を作成した。

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(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：前年度に引き続き各疾患研究班よりUMN案を収集し、厚生労働省から提供されるNDBと小児慢性特定疾病・指定難病データ各DBの利用申請を行い、データが得られたものについては解析を開始した。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究：前年度、日本製薬工業協会(製薬協)の医薬品評価委員とともに、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オンライン調査を実施した。今年度は、その自由記載内容に重点をおいて解析した。また、保険者のUMNを把握する目的で、多施設の社会保険診療報酬支払基金担当者に協力を要請し、調査実施に向けて調整を行った。

4. PRO (patient reported outcome) の検討とICT化に関する研究：相談事例の検討にあたっては、国際生活機能分類(ICF)の概念を導入し、ICFにおける生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、相談事例についてICFの分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。

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・血管炎領域では16文献の構造化抄録

を作成した。SLE、SSc（全身性強皮症）、DM（皮膚筋炎）、ベーチェット病の4疾患で quality of life(QOL)について評価された報告があり、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。QOLを国際基準評価尺度（SF-36 または EQ-5D）で評価したものは3文献のみであった。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。自己炎症性疾患領域では、30文献の構造化抄録を作成した。（クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）：7、Blau 症候群：4、家族性地中海熱：18）。

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：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。NDBは2021年7月に承認された。データ提供は2022年4月の予定である。小児慢性特定疾病・指定難病データは、2021年3月に利用が許可された。2022年1月にデータ提供を受け、2月に厚労省による実地監査が終了し、データ解析を開始した。

3. 製薬会社・保険者のアンメットニーズの探索研究：回答者の所属がリウマチ膠原病領域の薬剤の有していたのは成人、小児領域でそれぞれ54.6%、18.2%であった。回答者の薬物治療の貢献度に関するUMNは成人、小児領域でそれぞれ37.8%、45.9%で小児により高いことが示された。小児領域では、成人発症疾患との病態の相違（小児発症例の特性）、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどが挙げられた。また、製薬企業が患者のUMNの把握が困難

と感じていることが示された。保険者のUMNの探索は、保険者の協力が得られず断念した。

4. PROの検討とICT化に関する研究：提供可能であった3疾患（若年性特発性関節炎、高安病、自己炎症性疾患）計633件の相談事例について、ICF項目を基にした分類を実施した。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた。痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。

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：対象疾患におけるUMNについて図書館検索を行った結果、それぞれの論文におけるUMNの定義は曖昧であり、当研究班でこれから探求を行うUMNの定義を検討する必要があると考えられた。また、新規治療薬の効果判定において、QOL改善度が重要と考えられるが、疾患活動性指標のみではQOL評価はできないことに言及した論文は重要で、今後UMN把握の観点から疾患共通の包括的QOL尺度の適用が必要と考えられた。

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。一方、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。今後それぞれのDBの特徴を生かし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：小児領域では、成人発症疾患との病態の相違（小児発症例の特性）、医療経済評価の違い、エビデンスの低さなどが挙げられた。また、製薬企業が患者のUMNの把握が困難と感じていることが示された。

4. PROの検討とICT化に関する研究：3つの疾病に

関する相談内容は概ね共通しており、症状に関するもの、治療に関するものが散見されたが、内容から担当医との相互理解の不足や医師からの説明不足による不安が原因となっている可能性が示唆された。痛みや倦怠感、発熱等により生活活動が制限されてしまうことに関する相談が多く認められた。また家族や親族、友人や同僚といった周囲の人間や幼稚園・保育園、学校や職場などの相互理解の不足を訴える事例が数多く認められた。同様に担当医との間の相互理解に苦しむ症例も散見された。環境要因としては、専門性の高い疾患となることから、医療提供体制や医療費助成、社会保障サービスに関する悩みが多く認められた。

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、構造化抄録を作成した。疾患やそれぞれの報告により調査内容や指標が異なるため、単純な比較は困難であることあった。また、UMN 研究における包括的 QOL 尺度の重要性が示唆された。

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：それぞれの DB の解析を進め、の特徴を生かし想定した UMN 案、また図書館検索や製薬企業の UMN 調査結果、患者会の相談事例研究結果を参考にし、検証を行う。

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乏しく検討できなかった製薬企業者の UMN を評価したものである。他の利害関係者の UMN 比較することで、利害関係者間の交流活性化を含めた製薬企業者の UMN の解決策を講じる必要がある。次年度に患者会との交流の機会を設ける予定である。

4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：見いだされた重荷については、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施した ICF による生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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*. 216, 108441, 2020.
 11. 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.
 12. 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.
 13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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, 202
 20. 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.
 21. 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.