

国際共同研究に関する報告

研究分担者 猪原 登志子 (伊藤 登志子) 京都府立医科大学 附属病院臨床研究推進センター・講師

研究要旨 血管炎の医療水準の向上と患者のQOL向上のため、領域横断分科会において、国際共同研究 VPREG 実施、国際共同研究支援、血管炎の国際会議での情報収集を行なった。

A. 研究目的

領域横断分科会において、国際共同研究への参加支援を実施する。

B. 研究方法

領域横断分科会では、下記の国際共同研究について支援を行った。

1. VCRC Investigators Meeting 2022
(2022/11/11、ペンシルバニア)
2. V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry
(VCRC5532, NCT02593565)
3. ARAMIS (VCRC5562, NCT02939573,
jRCTs051190112)
4. AAV-PRO Japanese translation project
5. AAV during COVID-19 pandemic 観察研究 (J-CANVAS)
6. International Vasculitis Workshop
(2024/4/7-2024/4/10、バルセロナ)

C. 研究結果

1. VCRC Investigators Meeting 2022
(2022/11/11、ペンシルバニア)

米国 VCRC(Vasculitis Clinical Research Consortium)が ACR(米国リウマチ学会)年次学会開催期間中にあわせて1年に1回行なっている

血管炎を対象とした臨床研究/臨床試験の立案について話し合いを行なう会議である。今年度は2022/11/11にペンシルバニア大学で現地およびウェブ会議併用で開催された。日本においても当班より参加している V-PREG, ARAMIS, AAV-PRO, DCVAS, VCRC-EUVAS international PAN projects についての進捗報告が行なわれた。また EULAR (欧州リウマチ学会) および ACR (米国リウマチ学会) が共同で進めている Development of Response Criteria については、2021/10/8-9に行なわれた Expert Panel Meeting 経過を含め進捗報告が行なわれた。

2. V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry
(VCRC5532, NCT02593565)

V-PREG は、国際血管炎妊娠レジストリであり、VCRC プロジェクトの V-PPRN (Vasculitis Patient-Powered Research Network) データベースの言語化実装である。当班領域横断分科会 (河野) において、質問票の日本語化を実施、南フロリダ大学(V-PPRN の倫理申請施設)での研究計画に多言語を含み申請し、2021年4月より V-Premama として日本語でのホームページを公開した。Twitter (<https://twitter.com/vpremama>) と Facebook (<https://www.facebook.com/vpremama/posts/286451096294559/>) を通じて妊娠と血管炎について発信しており、これらの Social Network を通じて希少疾患における患者さんへの情報公開をおこなっている。V-PREG の一環として妊娠を予定

している血管炎患者のためのハンドアウトが作成され、この妊娠ハンドアウトの日本語版を作成中である。

3. ARAMIS (VCRC5562, NCT02939573, jRCTs051190112)

皮膚血管炎における多施設共同ランダム化比較試験(A Randomized Multicenter Study for Isolated Skin Vasculitis, ARAMIS)は、皮膚血管炎患者を対象とし、アザチオプリン、ジアフェニルスルホン(DDS, ダブソン)、コルヒチンの効果について検証する多施設共同連続複合割り付けランダム化比較試験である。世界全体では、2017年1月から登録を開始、2022年12月までに世界8施設から、合計68例が登録(90例目標)されている。日本では、東北医科薬科大学川上民裕教授を研究代表医師として、当班領域横断分科会(猪原)が開発調整管理支援を行ない、特定臨床研究として府立医大CRB承認を得て2020/2/26より試験を開始、2020年6月～2021年8月までに8例登録。2022年8月日本でのLPO、モニタリングSDVを経て日本データ固定。2022年12月CRB終了届を提出し承認された。日本はsite closeするが世界全体としては目標症例数90例に到達するまで試験期間を延長して行なわれる予定である。

4. AAV-PRO Japanese translation project

AAV-PROは、OMERACT(The Outcome Measures in Rheumatology)およびVCRC(Vasculitis Clinical Research Consortium)のプロジェクトとして英国ブリストル大学Dr. Joanna C Robsonが中心となり開発した6ドメイン、29項目からなる血管炎疾患特異的患者QOL調査票であり、ライセンスはOxford University Innovation (University of Oxford, University of the West of England, Bristol, University of Pennsylvania & University of Ottawa)であ

る。2020年より米国ペンシルバニア大学を中心とするVCRCにおいて各国語への翻訳に着手が始まり、当班領域横断分科会(猪原)において、2020年3月より日本語版作成について、順翻訳、フォーカスグループディスカッション、逆翻訳、翻訳修正、ライセンスとの接触の手順を踏み、日本語版プロトタイプが完成した。2021年度中に今後当班において日本語版の妥当性を検証する評価研究を実施することについてライセンスの許可を得た。プロトコル骨子を完成し、海外共同研究者のアドバイスを浮穴詩、具体的な実施体制について協議を重ねている。

5. AAV during COVID-19 pandemic 観察研究 (J-CANVAS)

AAV during COVID-19 pandemic 観察研究は、米国ジョンズホプキンス大学Dr. Duvuru Geetha、英国ケンブリッジ大学Dr. Andreas KronbichlerをPIとする、新型コロナウイルス感染症下におけるANCA関連血管炎の診療実態を評価する国際共同観察研究である。日本では、当班領域横断分科会(木田/猪原、田村)を中心として、J-CANVAS研究として各施設の倫理審査委員会での承認下で実施した。海外データについては、ジョンズホプキンス大学および各地域の倫理委員会の承認を得て、米国、英国、欧州で、COVID-19パンデミック下にあった2020年1月～7月までに情報収集された合計191例(米国44例、英国83例、欧州64例)の報告が行なわれ、結果としてCOVID-19パンデミック前後において治療内容に変更がなかったことが明らかとなった(Kidney Int Rep. 2021;6(11):2903-2907)。海外からのデータを入手し、比較研究結果について論文作成中である。

6. International Vasculitis Workshop (2024/4/7-2024/4/10、バルセロナ)

第21回国際血管炎ワークショップが2024年4月7日から10日にかけて、バルセロナ国際会議場で開催されることになった。当班よりInternational Scientific Committeeに参画できるよう、領域横断分科会から大会長と調整を図っている。

(倫理面への配慮)

ARAMIS (jRCTs051190112) について、臨床研究法を順守して行った。

D. 考察

領域横断分科会において多種の国際共同研究の参加支援が実施できている。

E. 結論

今後も国際共同研究の参加支援を通じて引き続き活動を継続し、国際協調を行ない、当班全体への情報共有を図る。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Omura S, Kida T, Noma H, Sunaga A, Kusuoka H, Kadoya M, Nakagomi D, Abe Y, Takizawa N, Nomura A, Kukida Y, Kondo N, Yamano Y, Yanagida T, Endo K, Hirata S, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Shimojima Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Yajima N, Kawaguchi T, Fukuda W, Kawahito Y. Association between

hypogammaglobulinaemia and severe infections during induction therapy in ANCA-associated vasculitis: from J-CANVAS study. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Mar 24;kead138. doi: 10.1093/rheumatology/kead138. Epub ahead of print. PMID: 36961329.

2) Shimojima Y, Kishida D, Ichikawa T, Kida T, Yajima N, Omura S, Nakagomi D, Abe Y, Kadoya M, Takizawa N, Nomura A, Kukida Y, Kondo N, Yamano Y, Yanagida T, Endo K, Hirata S, Matsui K, Takeuchi T, Ichinose K, Kato M, Yanai R, Matsuo Y, Nishioka R, Okazaki R, Takata T, Ito T, Moriyama M, Takatani A, Miyawaki Y, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Sekijima Y. Hypertrophic pachymeningitis in ANCA-associated vasculitis: a cross-sectional and multi-institutional study in Japan (J-CANVAS). *Arthritis Res Ther*. 2022 Aug 23;24(1):204. doi: 10.1186/s13075-022-02898-4. PMID: 35999568; PMCID: PMC9396769.

2. 学会発表

1) Takashi Kida, Andreas Kronbichler, Duvuru Geetha, Satoshi Omura, Toshiko Ito-Ihara, Yutaka Kawahito. Differences in phenotype and treatment of GPA and MPA in Europe, Japan, and the US. The 20th International Vasculitis & ANCA Workshop, Dublin, Ireland 3-6 April 2022.

2) 中西 優市郎, 木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荻田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊. ANCA 関連血管炎患者の尿所見改善パターンの実態調査 J-CANVAS レジ

ストーリーを用いた潜在軌跡モデリング. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 66 回 Page403(2022. 03)

- 3) 中込 大樹, 小林 義照, 花井 俊一朗, 木田 節, 大村 知史, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荃田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊. ANCA 関連血管炎の東西日本における診療実態 J-CANVAS(Japan Collaborative registry of ANCA-associated Vasculitis)より. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 66 回 Page403(2022. 03)
- 4) 大村 知史, 角谷 昌俊, 中込 大樹, 安倍 能之, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荃田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 木田 節, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊, 福田 互. ANCA 関連血管炎(AAV)において寛解導入期の低 IgG 血症は重症感染症発生に関連する J-CANVAS レジストリデータを用いた過去起点コホート研究. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 66 回 Page403(2022. 03)
- 5) 大村 知史, 木田 節, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荃田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊. ANCA 関連血管炎の寛解導入療法における

ステロイドパルス療法の有効性・安全性 J-CANVAS レジストリを用いた傾向スコアマッチング. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 66 回 Page403(2022. 03)

- 6) 木田 節, 大村 知史, 中込 大樹, 安倍 能之, 角谷 昌俊, 滝澤 直歩, 野村 篤史, 荃田 祐司, 山野 泰彦, 柳田 拓也, 遠藤 功二, 平田 信太郎, 松井 聖, 武内 徹, 一瀬 邦弘, 加藤 将, 柳井 亮, 松尾 祐介, 下島 恭弘, 西岡 亮, 山崎 章, 森山 繭子, 高谷 亜由子, 宮脇 義亜, 猪原 登志子, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 川人 豊. ANCA 関連血管炎の多施設共同レジストリ J-CANVAS の構築とこれを用いた経時比較・国際比較研究. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 66 回 Page402(2022. 03)

H. 知的財産権の出願・登録
該当なし