

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を評価できる国際的な患者報告アウトカム(Patient Reported Outcome;PRO)を用いて「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参画した。最終年度である今年度は、図書館検索によるUMN探索、医療者UMNの創出とそ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、製薬企業のUMNの把握、UMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICTを活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法の検討を行った。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

UMNに関連した図書館検索では、UMNの概念が未だ浸透しておらず、QOLを評価した論文は乏しかった。評価尺度が統一されておらず、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)UMN検証を目的としたデータベース(DB)解析による医療実態の把握に関する研究

データベース(DB)解析の特性に適応可能な医療者UMNを小児リウマチ医、リウマチ内科医から収集、選出し、その検証を目的とした解析を行った。UMNは医療の内容(薬剤)に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。ナショナルデータベース(NDB)、小児慢性特定疾病・指定難病DB、JMDC claim DBそれぞれの特性を活かし、患者数、薬剤の処方率、併存症、医療費、地域格差などについて検討を行った。また、小児リウマチ性疾患の有病率の算出を行った。DB解析結果は小児リウマチ医、リウマチ内科医それぞれの見解をもとに、次なる課題を提起し、解決策を模索する予定である。

### 3)製薬会社・保険者のUMNの探索研究

患者・医療者以外のステークホルダーのUMN探索を行った。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に関する調査を実施した。小児領域において、薬物治療の貢献度に関するUMNがより高頻度であり、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に対するUMNが挙げられた。また、製薬企業が患者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。UMNの把握に際し、欧米では様々なステークホルダーからのUMNの比較検討が行われているが、本邦の医療ではこのような機会はほとんどない現況である。今後本邦での異なるステークホルダー相互のUMNを認識できる機会の増加が望まれる。

### 4)PROの検討とICT(Information and Communication Technology)化に関する研究

① UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究：既存のQOL尺度等のPRO指標を網羅的に評価し、UMN把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、推奨すべき尺度の有用性を示した。② PROのICT化へ向けた現状と課題：ICT化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できるPRO尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題を抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。③ 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：まだ認識できていないUMNが患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類(ICF)を用いて相談事例を分類し、生活機能のどの部分が重荷となっているかの検討を行った。ICFドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存のQOL尺度等では把握が難しい領域であった。④ 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査について：③で見出したUMNと思われる項目を中心に「生活の困難感に関する質問票」を作成し、患者会に対し実施した。疾患の重症度とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連QOLを下げる要因となっている可能性があることが分かった。また医療者を含む人間関係も健康関連QOLと相関している可能性が見出され、これらはUMNの一部を抽出していると考えられた。

## 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	千葉大学 大学院医学研究院総合医科学 特任講師
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 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 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	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教
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	酪農学園大学 農食環境学群 食と健康学類 医学・生理学研究室 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
杉野 恵幹光	CAPS 患者・家族の会
小野田 陽子	高安動脈炎友の会～あけぼの会
五味 ゆみ子	高安動脈炎友の会～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。

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、各ステークホルダー(製薬会社・保険者)のUMNの把握、患者集団におけるUMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICTを活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法の検討を行った。

## 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、あすなろ会(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UMN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、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)を対象疾患とした。これら自己免疫疾患・血管炎の10疾患にUMNと関連する23語を組み合わせて、本邦からの報告に限定し、患者の生活の質に係る文献を中心に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。昨年度は、それぞれの疾患専門家がタイトルと抄録からスクリーニングを行い、今年度はそれぞれの文献の構造化抄録を作成した。

### 2. UMN検証を目的としたデータベース(DB)解析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)、高安動脈炎(TAK)、クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)、全身性エリテマトーデス(SLE)と抗リン脂質抗体症候群(APS)患者における想定されるUMN案を、小児リウマチ医/リウマチ内科医より収集、カテゴリーに分類し、データベースで解析可能なものを選択したのち、解析に適した対象データベースを検討した。また、UMN案の優先順位を付与した。ナショナルデータベース(NDB)、小児慢性特定疾病・指定難病DB、JMDC claim DBそれぞれの特性を活かし、患者数、薬剤の処方率、併存症、医療費、地域格差などについて検討を行った。小児リウマチ性疾患の有病率について算出を行った。

### 3. 製薬会社・保険者のUMNの探索研究：

患者・医療者以外のステークホルダーとして、製

薬会社・保険者のUMN探索を行った。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。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た。

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

患者UMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICTを活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法を検討することを目的とし、各疾病分担班および患者会の協力の下、以下の検討を行った。

- ① UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究：既存のQOL尺度等のPRO指標を網羅的に評価した。
- ② PROのICT化へ向けた現状と課題についての検討
- ③ 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：まだ認識できていないUMNが患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類（ICF）を用いて相談事例を分類し、生活機能のどの部分が重荷となっているかの検討を行った。
- ④ 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査：③で見出したUMNと思われる項目を中心に「生活の困難感に関する質問票」を作成し、患者会に対し実施した。

#### 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UMN探索研究：

自己免疫疾患・血管炎の10疾患においては2010年1月～2022年12月までの文献を対象に検索し、949文献がスクリーニング対象となり、25文献が全文レビューの対象となった（SLE：13、SSc：3、シェーグレン症候群：2、皮膚筋炎：1、ベーチェット病：3、若年性特発性関節炎：2、混合性結合組織病：1）。患者のquality of life(QOL)について評価された報告があったのは15文献、5疾患（SLE、SSc、DM、シェーグレン症候群、ベーチェット病）であった。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。また、QOLについて評価した15文献中、QOLの評価の仕方として用

いられたものはSF-36が6文献と最も多く、次いでSF-12、EQ-5Dが2文献ずつだった。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：18）であった。それぞれの疾患の文献について構造化抄録を作成した。

##### 2. UMN 検証を目的としたデータベース (DB) 解析による医療実態の把握に関する研究：

データベース(DB)解析の特性に適応可能な医療者UMNを小児リウマチ医、リウマチ内科医から収集し、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、選択し、臨床的・社会的意義、移行医療を考慮し、優先順位を付与した。最終的に創出された医療者UMN数は、JIA/RA35、TAK27、CAPS7、SLE/APS20で、いずれの疾患にも共通して優先度のスコアが高かったものは医療の内容（薬剤）であった。医療の内容（薬剤）に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。

ナショナルデータベース（NDB）、小児慢性特定疾病・指定難病DB、JMDC claim DBによるDB解析の結果については以下のとおり。

①ナショナルデータベース（NDB）：2019年度のデータが提供され、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）の疾患定義に合致した人数、処方実態、主たる併存症が明らかとなった。また専門施設受療率が高く、小児・成人医療ともに専門施設の偏在が報告されて

いることより、医療の地域格差が推察された。

②小児慢性特定疾病（小慢）・指定難病データ：2018年4月～2020年3月のデータが提供されたが、小慢データは、集積データの不足のため解析不可能であった。指定難病データの解析により、JIA・TAK・CAPSのいずれにおいても高額医薬品の使用が高率である実態が明らかとなった（本解析結果は、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なる）。

③JMDC claim database：関節型JIA（aJIA）と比較的年代の近い、Adolescent and young adult（AYA）世代の関節リウマチ（aya-RA）ICD10コードと処方薬のデータを用いて定義し、2015～2020年度の抗リウマチ薬（DMARDs）、副腎皮質ステロイド（GC）の処方割合と医療費を算出しその推移を比較した。aJIAではb/tsDMARDs処方割合が増加傾向を示し、その2020年度の薬剤費はaJIAがaya-RAの3.3倍に達していた。2010年度から2020年度におけるJIA、RA、成人発症スチル病（AOSD）、SLE、APS、Sjögren症候群（SS）、若年性皮膚筋炎（JDM）、混合性結合組織病（MCTD）、Behçet病（BD）、全身性強皮症（SSc）、TAK、結節性多発動脈炎（PAN）、顕微鏡的多発血管炎（MPA）、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の各疾患定義を満たした人数から有病率（/10万人）を算出した。

### 3. 製薬会社・保険者のUMNの探索研究：

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に関する調査を実施し、製薬企業72社203名から回答を得た。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42%、66.7%で小児により高いことが示された。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に対するUMN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：

①UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究：既存のQOL尺度等のPRO指標を網羅的に評価し、UMN把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行った。日本語のバリデーションがなされていること、また質問紙法とICT化されたものとの比較検証がされていることなどを条件として抽出を試みたが、条件に合致する指標は限定的で、小児ではKINDL、EQ-5D-Y、成人では、SF36、EQ-5Dが適切と考えられた。う

ち、EQ-5D、EQ-5D-Yは日本語でICT化されたものが既に公開され利用可能である。

- ②PROのICT化へ向けた現状と課題についての検討：ICT化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できるPRO尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。
- ③患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究：ICFドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存のQOL尺度等では把握が難しい領域であった。
- ④国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査：疾患の重症度（症状）とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連QOLを下げる要因となっている可能性があることが分かった。また医療者を含む人間関係も健康関連QOLと相関している可能性が見出され、これらはUMNの一部を抽出していると考えられた。

### C. 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：

海外からのUMNに関する文献を参考に、本邦でのUMNについて網羅的に文献検索を行った。冒頭で記載した通り、UMNの定義は曖昧であり（38）、海外の報告の検索結果からはそれぞれの報告結果に統一性がないことが明らかとなった。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。

自己免疫疾患・血管炎症候群疾患領域については、該当25文献のうち、13文献が2020年以降の論文であった。UMNの概念はまだ認識が乏しい現状であるものの、近年、QOLに対する関心の向上が察せられ、将来的に医療において重要度が高まると推察された。

#### 2. UMN検証を目的としたデータベース（DB）解析による医療実態の把握に関する研究：

DB解析に先立ち、DB解析に特化した医療者からのUMNの収集、優先順位を付加した選定を行ったが、

医療の内容（薬剤）に対する優先順位が高く、処方実態の検証が求められた。QOL を含むライフステージのカテゴリーに相当する医療者 UMN は比較的少なく、患者やその他のステークホルダーとの UMN の相違の可能性が推察された。

本研究では、ナショナルデータベース（NDB）、小児慢性特定疾病・指定難病 DB、JMDC claim DB を用いた検討を行った。

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。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。JMDC Claims Database は 2005 年より複数の健康保険組合より寄せられたレセプト（入院、外来、調剤）および健診データを蓄積している疫学レセプトデータベースで、累積母集団数は約 1400 万人（2022 年 2 月時点）で、健常人を含む一般ポピュレーション下での有病割合や発生等の検討や、転院や複数施設受診があっても追跡が可能な、レセプト・健診データ・台帳情報を突合したリアルワールドのデータである。

本邦では、難病プラットフォームや日本小児リウマチ学会の PRICURE ver. 2、日本リウマチ学会の Pleasure-J などをはじめとするリウマチ性疾患関連のレジストリが運用されているが、今回はこれまで把握が不足していた All Japan の医療疫学データを用いた検証を行った。

DB 解析結果は小児リウマチ医、リウマチ内科医それぞれの見解をもとに、次なる課題を提起し、解決策を模索する予定である。

### 3. 製薬会社・保険者の UMN の探索研究：

UMN の把握に際し、欧米では様々な立場、ステークホルダーからの UMN の比較検討が行われているが、本邦の医療ではこのような機会はほとんどない現況である。今後本邦での異なるステークホルダー相互の UMN を認識できる機会の増加が望まれる。

### 4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：

① UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究：既存の QOL 尺度等の PRO 指標を網羅的に評価し、UMN 把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、推奨すべき尺度の有用性を示した。多くの指標で、対象疾患、対象年齢、

回答への負担、利用許諾、ICT 化などを検討した結果、現状では実施可能性の高い指標は比較的限定された。

- ② 指標を新たに ICT 化して利用しようとする場合、1) 著作権や使用許諾の確認（不特定多数の患者に利用することができるか、ICT 化されることが許可されているか）、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違や入力方法が許容できるか、3) 紙媒体によるアンケート方式と ICT 化による方式とのデータの質の同等性の検証、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担、等の課題が指摘された。各々の PRO が開発・公表された時点では ICT 化に際しての問題点が想定されておらず、上に述べた 1) 2) 3) 4) の課題についての規定が十分に定まっている PRO は現時点ではまだないと思われる。
- ③ 患者の悩みごとを国際生活機能分類（ICF）の視点から評価することで、既存の QOL 尺度等では把握が難しい領域における ICF の有用性が示唆された。
- ④ 既存 PRO における ICT における問題点が把握され、当研究での実装が困難と考えられたため、ICF をベースとした新規質問票を作成した。ICF の特性を反映し、UMN 把握に有用な指標となることが期待される。現在、成人のみの試験的検証であるが、今後、小児を含めた拡大検証を予定している。

## 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：

UMN に関連した図書館検索では、UMN の概念が未だ浸透しておらず、QOL を評価した論文は乏しかった。評価尺度が統一されておらず、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。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であった。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. UMN 検証を目的としたデータベース（DB）解析による医療実態の把握に関する研究

：医療者 UMN は薬物治療に関する関心が高いことが明らかとなった。DB を用いた医療疫学解析により、

症例数、高額医薬品を含む薬剤の使用実態、併存症が明らかとなった。また専門施設受療率が高く、小児・成人医療ともに専門施設の偏在が報告されていることより、医療の地域格差が推察された。

### 3. 製薬会社・保険者の UMN の探索研究：

これまで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。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。異なるステークホルダー相互の UMN を認識できる機会の増加が望まれる。

### 4. PRO の検討と ICT 化に関する研究：

小児で KINDL、EQ-5D-Y、成人で SF36、EQ-5D が難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズ抽出に適切と考えられた。ICT を活用した PRO の運用による「見える化」の実現には、日本語で利用できる PRO 尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題があることが明らかとなった。

国際生活機能分類 (ICF) を用いた患者会相談事例の解析では、ICF の「活動」や「参加」のドメインに既存の PRO で把握できなかった UMN を反映できることが確認された。既存 PRO における ICT における問題点が把握され、当研究での実装が困難と考えられたため、ICF をベースとした新規質問票を作成し検証を開始した。ICF の特性を活かした UMN 把握に有用な指標となることが期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

・ Yamazaki S, et al. Unmet medical needs in Rheumatic diseases in Japan: A literature review. 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress, 6–9 December 2022, Hong Kong

・ 川邊智宏、酒井良子、田中榮一、盛一享徳、井上永介、井上祐三朗、宮前多佳子、針谷正祥、レセプトデータベースを用いた関節型若年性特発性関節炎

と若年関節リウマチの診療の推移、第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2023 年 4 月 24～26 日、福岡