

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
関節リウマチ診療ガイドラインの改訂による医療水準の向上に関する研究班
令和4年度 分担研究報告書

関節リウマチ診療ガイドライン改訂のためのガイドラインパネル会議に関する研究

研究分担者 川人 豊 京都府立医科大学 医学研究科 免疫内科学 准教授 (病院教授)
杉原 毅彦 聖マリアンナ医科大学・医学部 准教授
金子佳代子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター・母性内科 医長
金子 祐子 慶應義塾大学・医学部 教授
田中 榮一 東京女子医科大学・医学部 准教授
宮前多佳子 東京女子医科大学・医学部 准教授
岸本 暢将 杏林大学・医学部 准教授
河野 正孝 京都府立医科大学・大学院医学研究科 講師
小嶋 雅代 名古屋市立大学医学研究科 特任教授
平田信太郎 広島大学・病院 教授
森信 暁雄 京都大学・大学院医学研究科 教授
森 雅亮 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 寄附講座教授
小嶋 俊久 国立病院機構名古屋医療センター 統括診療部 手術部長・整形外科部長
亀田 秀人 東邦大学・医学部 教授
中島亜矢子 三重大学・医学部附属病院 教授
房間美恵 宝塚大学看護学部 准教授
後藤美賀子 国立成育医療研究センター・妊娠と薬情報センター 非常勤医師
岡本 奈美 大阪医科薬科大学・医学部医学科 非常勤講師
矢嶋 宣幸 昭和大学・医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門 准教授

研究要旨 関節リウマチ診療ガイドライン2020のアップデート版である2024年度版を作成するため、関節リウマチ診療に携わる専門家を含めた作成委員会を編成し、新規薬剤の推奨を含め、高齢者、成人移行期JIA、妊娠・周産期の幅広い関節リウマチ診療に対応できるスコープを統括委員会で立案後、クルクエスチョンを作成し、エビデンスの収集を行った。

A. 研究目的

我が国の関節リウマチ診療ガイドライン2024年度版の作成分科会を組織編制、そのテーマを立案後、クリニカルクエスチョンを作成し、システマティックレビュー（Systematic Review：SR）のためのエビデンスの収集を行う。

B. 研究方法

GRADE（Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation）法に沿った関節リウマチ診療ガイドラインを作成するためのパネル会議メンバーを編成した。

統括委員会では、ガイドライン作成の基本方針を検討した。増加する関節リウマチ診療のエビデンスに加えて、診療上の現状の問題点を踏まえたテーマを討議し、クリニカルクエスチョンを検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、既存のエビデンスに基づく診療ガイドライン作成で、臨床試験を実施しないため、動物愛護や人権についての倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

1. 関節リウマチ診療ガイドラインパネル会議メンバーの編成

診療のエビデンス、専門家の意見、患者の価値観や好み、益と害のバランス、医療経済ふまえたガイドラインを作成するため、ガイドライン作成の専門家、リウマチ専門医、看護師、患者代表、によるパネル会議を編成した。委員は、前回のガイドラインメンバーに加え、新規薬剤を踏まえた新たな治療戦略に対応できる専門医、また、日本の少子高齢化現象が社会問題化しているなか、高齢者、成人移行期JIA、妊娠・周産期の関節リウマチ診療についてのエビデンスをまとめて診療指針を示すため、これらの領域に詳しい専門医に協力を要請し、委員を編成した。

2. 基本計画の策定

本ガイドラインは2020年度版のガイドラインのアップデート版となるため、以下の事項を踏襲する事とした。

- ・関節リウマチ診療に専門的に従事する医師を対象としたガイドラインにする。
- ・診断は除外して治療のみにする
- ・未承認薬の扱い、未承認用量の扱いなどは必要に応じ検討する。
- ・エビデンスが十分でない分野に関しては、別章を設けて記載する
- ・パブリックコメントを求める、可能であれば患者の意見を反映させる。
- ・利益相反マネージメントを行う。
- ・Evidence to Decision(EtD) tableを作成する。
- ・アウトカムの重要性評価はアップデート版であるため、下記の2020版のアウトカム指標を引き継ぐ。

1. 複合指標：DAS28、SDAI、CDAI、RAPID3 など
2. ACR20/50/70
3. HAQ
4. 関節破壊に関する指標：TSS など
5. 重篤副作用頻度
6. 重篤感染症頻度
7. 薬剤継続率

3. ガイドラインのスコープ

関節リウマチの患者の高齢化問題や成人移行期、周産期の診療のライフステージ別の診療、さらには新規薬剤の適正使用など、関節リウマチ診療ガイドライン2020のアップデート版としてのスコープを下記に示すように作成した。

目的：関節リウマチ診療ガイドライン2020年版をアップデートし、関節リウマチ患者のライフステージに応じてさらなる適切な治療を実施するためのガイドラインを作成する。

トピック：2020年度版のガイドラインを作成後に新たなJAK阻害薬が承認され、他の新規薬剤の承認も見込まれている。また、人口の少子高齢化が進み、関節リウマチ診療を取り巻く環境はさらに変化してきており、これら背景を踏まえた改訂を検討する。

診療ガイドラインがカバーする視点：患者個別の立場 (individual perspective) と医療費などを考慮する集団としての立場 (population perspective) の双方の立場から推奨を作成する。

想定される利用者，利用施設：関節リウマチに診療に携わるリウマチ専門医が対象

既存の診療ガイドラインとの関係：関節リウマチ診療ガイドライン2020年版の改訂版である。

診療ガイドラインがカバーする範囲：小児期、成人移行期、成人、高齢者、妊娠・周産期の関節リウマチ患者診療における薬物治療と医療経済

重要臨床課題1：小児期、成人移行期、成人、高齢者、妊娠周産期のライフステージ別に対応可能な改訂ガイドライン作成し、さらなる予後の改善をめざす。

重要臨床課題2：JAK 阻害薬を含めた新規薬剤と医療経済を考慮した薬物療法（バイオシミラー）の推奨をアップデートし、リスクベネフィットのバランスを考慮した薬物治療の指針を示す。

重要臨床課題3：手術・リハビリテーション治療は、重要な臨床課題であるが、2020 版以降でのエビデンスに大きな変化はないため今回の改訂には含めず、次のガイドライン作成時にアップデートを検討する。

4. クリニカルクエスション(CQ)

作成されたCQは以下のとおりである。

・薬物療法

SRチームが担当するCQとして、MTX皮下注製剤、新規に承認されたTNF阻害薬であるオズラリズマブ、リツキシマブ、バイオ後続品、JAK阻害薬の薬剤の有用性についての16項目を作成した。

MTX皮下注製剤： CQ 1 個 (担当SR 1チーム)

TNF阻害薬： CQ 1 個 (担当SR 2チーム)

リツキシマブ： CQ 5 個 (担当SR 3チーム)

JAK阻害薬・成人： CQ 6 個 (担当SR 3チーム)

JAK阻害薬・小児：CQ 1 個 (担当SR 1チーム)

バイオ後続品： CQ 2 個 (担当SR 2チーム)

・高齢者の薬物治療

関節リウマチ診療ガイドライン2020と同様に、抗リウマチ薬、副腎皮質ステロイドについてのCQを設定した。

・関節型若年性特発性関節炎(関節型JIA)

CQ1 関節型JIAにメトトレキサートは推奨されるか。CQ2 関節型JIAに副腎皮質ステロイド全身投与は推奨されるか。

CQ3 MTX不応・不耐の関節型JIAにおいて、MTX以外の従来型疾患修飾性抗リウマチ薬 (csDMARDs) は推奨されるか。

CQ4 MTX不応・不耐の関節型JIAにおいて、TNF阻害薬は推奨されるか。

CQ5 MTX不応・不耐の関節型JIAにおいて、IL-6阻害薬は推奨されるか。

CQ6 関節型JIAの評価にDAS28-ESRは推奨されるか。

CQ7 関節型JIAにJAK阻害薬は推奨されるか。

・妊娠・授乳期

CQ1 妊娠中の関節リウマチ患者に TNF 阻害薬の投与は安全か。

CQ2 男性関節リウマチ患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、生物学的製剤、JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か。

他に検討となった CQ

- ・妊娠中の関節リウマチ患者に TNF 阻害薬以外の生物学的製剤、csDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か。
- ・授乳中の関節リウマチ患者に csDMARDs、生物学的製剤、JAK 阻害薬の投与は安全か。

5. 文献検索

SR チームにコクランより協力派遣された講師により、GRADE 法の勉強会を開催され、ガイドラインパネルとして SR チームと連携をとり、上記の CQ についての推奨に用いるアウトカムを設定して文献検索を行い、エビデンスを収集した。検索対象データベースは CENTRAL、PubMed、EMBASE、医中誌とした。

6. パネル会議の準備

パネル会議で、Evidence to Decision (EtD) table を作成して討議するため、EtD table 作成のための勉強会を開催した。また、作成に必要な資料について、SR チームと連携をとり、エビデンスのまとめ方を討議し決定した。

D. 考察

関節リウマチ診療ガイドライン 2020 年版のアップデートとして、特に新規薬剤の推奨が作成されることになるが、全国の複数のリウマチ診療の機関施設より、リウマチ専門医、看護師の幅広い人材を集め、患者代表も含めた作成委員会を編成したため、ライフステージ別の網羅的な関節リウマチ診療の指針が作成される事が予測される。今後、文献検索後のエビデンスにより SR を実施する。また今回は、EtD table を作成することで、推奨の根拠となったエビデンスの理解が向上し、パネル会議での論点が明確化され、日常臨床の多様性

にも対応できる実用性の高いガイドラインの作成が期待できる。

E. 結論

1. 関節リウマチ診療ガイドラインの作成に向け、多様な専門家を含めた作成委員会が編成した。
2. 統括委員会で関節リウマチ診療の現状と将来の問題点を踏まえたテーマを考慮して基本計画を策定後、CQ を作成しエビデンスを収集した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

10. 論文発表

・Fukuda W, Kadoya M, Omoto A, Yanagida T, Isoda Y, Sunaga A, Kusuoka H, Ueno K, Morita S, Kohno M, Kawahito Y. Treatment of rheumatoid arthritis and its outcomes in an aging society: a single-center cohort study in Japan from 2011 2022 to 2020. *Arthritis Res Ther.* 24(1) : 190. 2022.

・Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis—Secondary Publication. *Mod Rheumatol.* 33(1): 21–35, 2023.

・Non-Drug and Surgical Treatment Algorithm and Recommendations for the 2020 Update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis – Secondary Publication. *Mod Rheumatol.* 33(1): 36–45, 2023.

11. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録
該当なし。