

V. プログラム・抄録

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

令和4年度 第1回

班会議プログラム・

抄録集

令和4年7月22日(金)

研究代表者 針谷正祥

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

厚生労働科学研究費 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

令和4年度 第1回 班会議 プログラム

期日：令和4年7月22日（金）14時00分から

web会議

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

1. 開会の辞 14:00～14:05
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）
2. 基調講演 14:05～14:15
厚生労働省 健康局がん・疾病対策課
3. 本研究班の目的と期待される成果 14:15～14:30
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）
4. 活動計画
- 4-1. ガイドライン改訂の方針と手順 14:30～14:55
川人 豊（京都府立医科大学）
- *事務局からの連絡とお願い 14:55～15:00
- 休憩（10分～15分） 15:00～15:15
- 4-2. システマティックレビュー(SR)チームの募集と研修計画 15:15～15:30
矢嶋宜幸（昭和大学）
- 4-3. 「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」について 15:30～15:40
森 雅亮（東京医科歯科大学）
- 4-4. 「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」について 15:40～15:50
宮前多佳子（東京女子医大）
- 4-5. 成人移行期の JIA に関するエビデンスの収集・解析計画 15:50～16:00
宮前多佳子（東京女子医大）

4-6. RA、JIA の妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集・解析計画 16:00～16:10
金子佳代子（国立成育医療研究センター）

4-7. 「高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立」研究について 16:10～16:20
小嶋雅代（名古屋市立大学）

4-8. 高齢 RA における治療に関するエビデンスの収集・解析計画 16:20～16:30
杉原毅彦（聖マリアンナ医科大学）

*発表は時間厳守でお願いします。

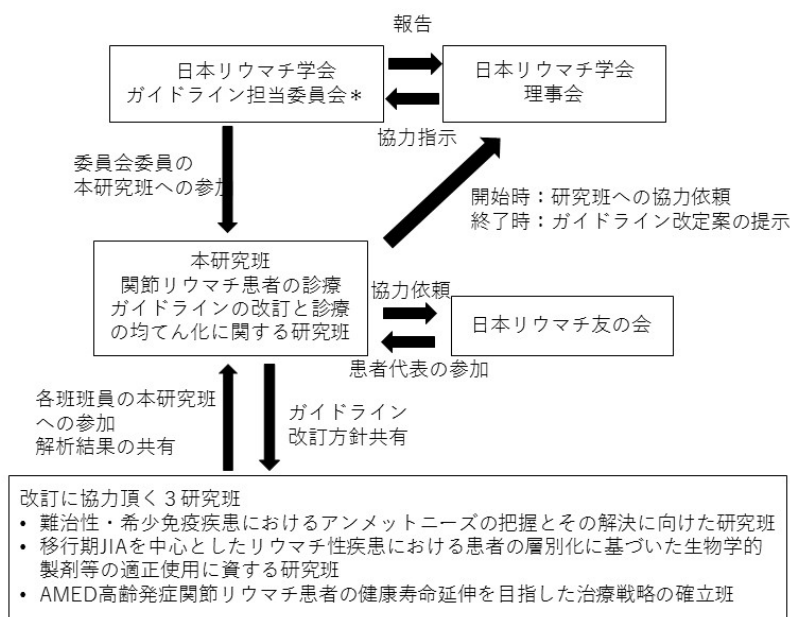
5. 閉会の辞 16:30～16:35
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

3. 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の目的と期待される成果

研究代表者 針谷正祥

東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 教授

- A. 研究目的:2021 年 4 月に日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ(RA)診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020) が発刊され、わが国の RA 診療に広く活用されている。本研究では RA 患者のライフステージに応じて治療を適切に実施し、疾患の重症化・難治化を未然に防止するためのガイドライン改訂を目的とする。
- B. 方法:JCR の関連する委員会と密接に連携を取りながら進めていく。日本リウマチ友の会に患者代表の参加を依頼する。システマティックレビュー(SR)チームは若手研究者を公募し、コクランジャパンにご協力頂きながら SR の教育と実践を行う。また、厚生労働科学研究費補助金難治性・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班、移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班、AMED 高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立班と連携し、その成果を RA-CPG 改訂に活用する。
- C. 結果: (1) RA における MTX 皮下注製剤、生物学的製剤、JAK 阻害薬、バイオ後続品の 2019 年以降のエビデンスを収集し、それ以前のエビデンスと統合し SR を行う、(2)SR、ナラティブレビュー等の手法を用いて、①RA、JIA の妊婦・授乳婦、②成人移行期の JIA、③高齢 RA における治療に関するエビデンスを収集・解析する。
- D. 考察:これらの研究成果を統合し、関節リウマチ診療ガイドライン 2020 改訂版を作成し、JCR での承認作業を経て公表する。RA 患者のライフステージに応じた治療、疾患の重症化・難治化の防止に 2020 改訂版が寄与することが期待される。



* ガイドライン委員会、MTX診療ガイドライン小委員会、RA治療薬ガイドライン小委員会

4-1. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 改訂版作成に向けて

研究分担者氏名：川人 豊

京都府立医科大学医学研究科 准教授（病院教授）

A. 研究目的：関節リウマチ診療ガイドライン2020年版を改訂し、RA患者のライフステージに応じた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ため、作成委員会を組織編成し、そのテーマを立案する。

B. 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委員会を編成する。2020年度版ガイドラインのアップデート版となるため、関節リウマチの新たなエビデンス考慮し、診療の現状の問題点を踏まえたテーマを検討する。

C. 結果：

診療のエビデンス、専門家の意見、患者の価値観や意向、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、論文のシステマティックレビュー委員による作成委員会を編成した。Janus kinase (JAK) 阻害薬、生物学的製剤後続品が承認され、既存薬の新規剤型や新規薬剤の承認も見込まれているほか、人口の少子高齢化が進んでいるため、これら背景を考慮した成人移行期、成人、高齢者、妊娠・周産期についての診療指針を作成する事とした。

D. 考察：全国の複数のリウマチ診療の機関施設より幅広い人材を集めたため、ライフステージ別に日常臨床の多様性にも対応できるガイドラインが作成される事が予測される。

E. 結論：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検討し、多様な専門家と患者代表を含めたガイドラインを作成に向けた作成委員会を編成した。

4-2. システマティックレビュー (SR) チームの募集と研修計画

分担研究者：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

A. 研究目的：厚生労働科学研究費 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は、作成する診療ガイドラインの Systematic Review (SR)を実施するにあたり、質の高い SR を遂行可能な人材育成を目的として、SR 勉強会を実際の CQ を用いて行う。文献検索、Risk of Bias 評価、メタ解析の合計 3 回の勉強会、および、各班成果発表会をコクランジャパンの支援を受け実施する。

B. 方法：勉強会を開催し、その後受け持った CQ を元に作業を実施するといった on the job training 形式で実施する。以下の日程で実施する予定である。

| 年・月 | 内容 |
|----------------------------|---|
| 2022 年 6 月 | 募集締め切り |
| 2022 年 7 月 | 応募者に結果通知 |
| 2022 年 7 月 | Clinical Question 決定 |
| 2022 年 8 月 | 第 1 回目 SR 勉強会 内容：SR・GL 作成総論、検索式作成、文献検索、データ抽出 Rayyan の使用法 |
| 2022 年 8-10 月 | 第 1 回目の作業：文献検索・スクリーニング |
| 2022 年 10-11 月 | 第 2 回目 SR 勉強会 内容：第 1 回目の作業結果の提示・確認・Q&A、文献の批判的吟味 (Risk of bias の評価) RevMan の使用法 (2 回) |
| 2022 年 10 月 -2023 年 1 月 | 第 2 回目の作業：ROB 評価・資料作成 |
| 2023 年 1-2 月 | 第 3 回 SR 勉強会 内容：第 2 回目の作業結果の提示・確認・Q&A、メタ解析、Grade、E to D |
| 2023 年 2-4 月 | 第 3 回目の作業：RevMan を用いた資料作成 |
| 2023 年 4 月 | SR 完成。報告会実施。パネル会議に資料を提出。 |
| 2023 年 5 月以降 | パネルによる全体的なエビデンスの確実性評価、推奨作成、解説文執筆。 SR チームは SR 結果を英文論文化。 |

また、今回は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班および自己免疫疾患に関する調査研究班で実施した SR 勉強会の参加メンバーがチューター役として参加し、屋根瓦式の教育も実施し、前回の勉強会参加者に対しても継続的な学習の機会とする。

C. 結果：特記事項なし

D. 考察：リウマチ膠原病領域の難病班、学会といった学術団体にて系統だった SR 教育を提

供することは意義が高いと考える。また疫学に特化した団体との協同も新しい取り組みであり、より質の高い教育を提供していくためにも重要であり、他の事業への展開も可能である。

E. 結論：ガイドラインの実際の CQ を用いての SR 勉強会を実施する。SR チーム人材育成のために継続的な勉強環境の提供をはかることが重要である。

4-3. 「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」について

研究分担者： 森 雅亮

(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 寄付講座教授/聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授)

研究分担者： 岡本 奈美

(大阪医科薬科大学 医学部医学科小児科 非常勤講師/大阪労災病院 小児科 部長)

研究目的:

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)「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班」の成果に加え、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業「自己免疫疾患に対する調査研究班」若年性特発性関節炎分科会)の成果も一部利活して、RA-CPG 改訂に活用する。

方法:

「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班」では、成人移行期を中心に各ライフステージに応じて、JIA 患者に対する生物学的製剤の適正使用ならびに標準的疾患・治療管理のためのガイドや患者向け冊子を作成する。

具体的には、「医師ならびにメディカルスタッフによる患者診療支援のための手引き作成」、「患者・家族に対する直接的な診療支援のためのツール作成(Q&A 集)」を行っている(資料 1)。また、「自己免疫疾患に対する調査研究班」若年性特発性関節炎分科会では、GRADE 法に基づく JIA ガイドラインを作成中であり、最近の JIA 治療におけるエビデンスの創出をおこなっている(資料 2)。これらの成果を、RA-CPG 改訂に活用する。

結果:

「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班」では、「医師ならびにメディカルスタッフによる患者診療支援のための手引き作成」のため、CQ の作成と回答執筆担当者の選定を行い、看護師、薬剤師、理学療法士、栄養士など多職種の方々を執筆協力者とし、連携を図った。また、「患者・家族に対する直接的な診療支援のためのツール作成(Q&A 集)」のため、JIA 患者会であるあすなろ会に質問原案を依頼、執筆担当者として小児科医、内科医、整形外科医など移行期を意識した記載を行うよう複数科に執筆者を依頼した。また、「自己免疫疾患に対する調査研究班」若年性特発性関節炎分科会では、本邦で初めてとなる Grade 法に基づく JIA 診療ガイドラインを作成するため、新規 CQ を選出し、幾つかの CQ についてシステマチックレビュー(SR)勉強会の成果を組み入れ体裁を整えている。

両研究班の成果は、2022 年度内にはドラフトを完成させる予定なので、これらの最新のデータ・エビデンスを RA-CPG 改訂に反映させる。

考察:

「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班」からの成果として、これまで従事して来なかった「JIA に対するメディカルスタッフ向け手引き」と「患者・家族向けのQ&A集」が作成されることで、成人期 JIA パートの RA-CPG 改訂に向けた補助的なプロダクトを導出できる。また、「自己免疫疾患に対する調査研究班」若年性特発性関節炎分科会の成果として、Grade 法に基づく JIA 診療ガイドラインから RA に病態が近い関節型 JIA の記述を参考にして、最新のデータ・エビデンスを包含した成人期 JIA パートの RA-CPG の改訂に役立てることが可能である。

結論:

「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班」および「自己免疫疾患に対する調査研究班」若年性特発性関節炎分科会の成果に、「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班」の成果をくわえて利活用すれば、成人期 JIA パートの現状を RA-CPG の改訂版に記載することが十分可能だと考える。

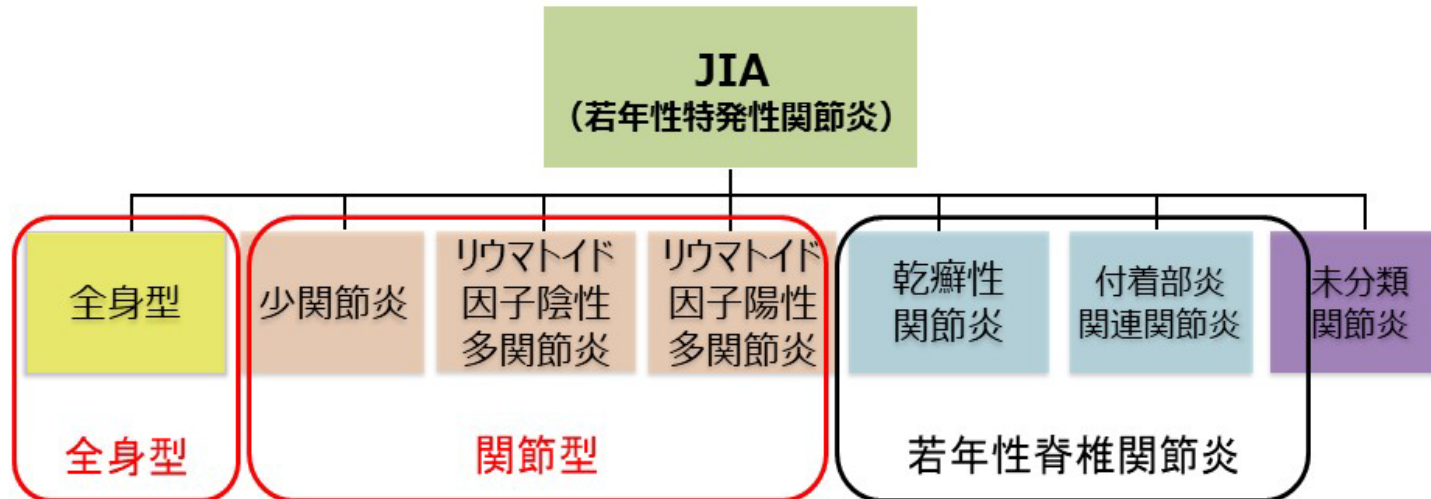
資料 1.

移行期バイオ班__JIA 分科会

～若年性特発性関節炎に関する研究～

対象となるJIAの病型

- 16歳未満に発症した関節炎のうち、原因が分からず(特発性)、6週間以上続くものを若年性特発性関節炎 (JIA; juvenile idiopathic arthritis) という
- JIAは一つの病気を指すものではなく、7つの病型に分けられている。



SpA研究班(富田班):手引き2020
JSAS and JCR:ガイドライン2020(仮)
PsA研究班(朝比奈班):ガイドライン2019

日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会, 若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015.

A. 手引きチーム

手引きチームの2つのタスク

① 初期診療の手引き改訂（2023年度～）

2015年出版の手引きの改訂

「自己免疫研究班」で作成中のガイドラインと合体

② メディカルスタッフ向け手引き 作成（2022年度～）

- CQ作成
- 回答執筆担当者選定
- 出版社にて編集
 - 自費出版
 - A4・96ページ・2色刷り
 - 印刷部数 1000部

対象

看護師
薬剤師
栄養士
理学療法士
作業療法士
医療SW

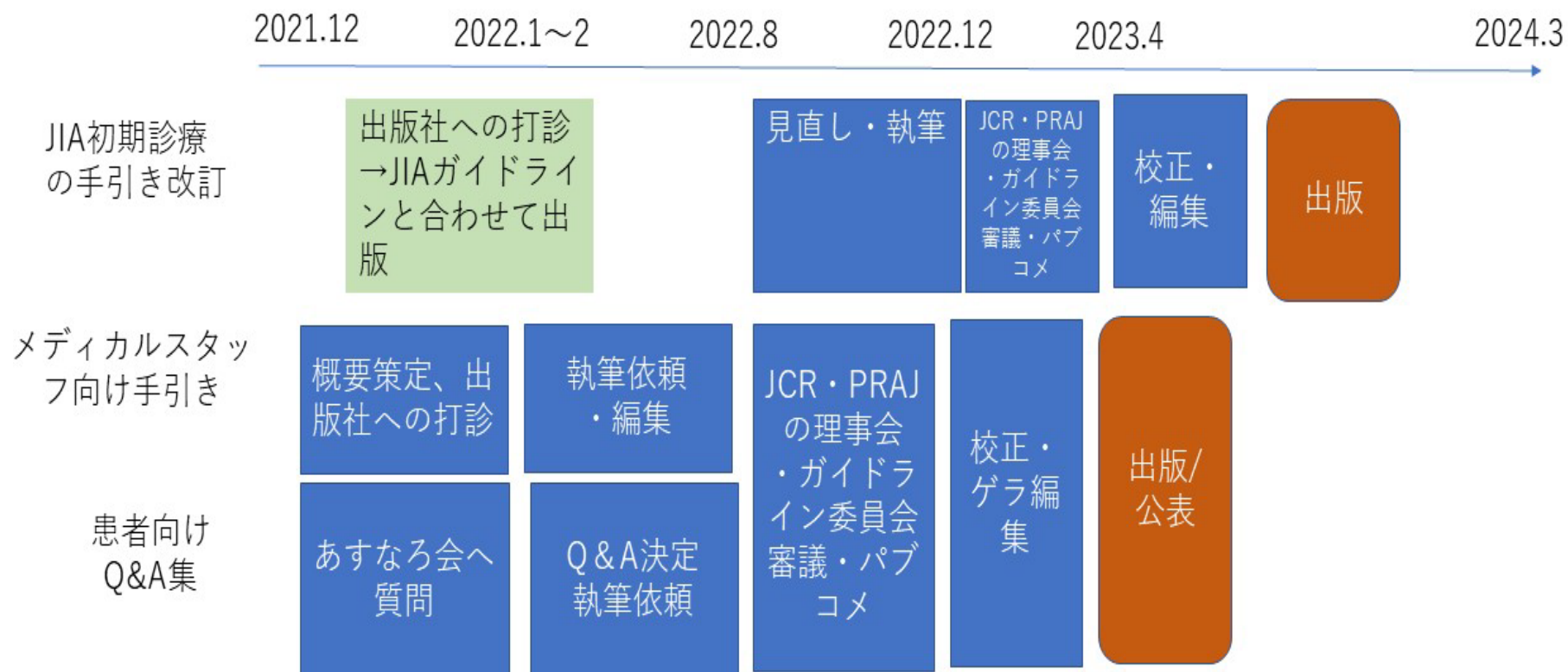
B. Q&Aチーム

質問作成方法

- 1) あすなろ会（JIAの子をもつ親の会）に質問原案を依頼
- 2) 上記を下記のカテゴリーに選別
- 3) チーム内でブラッシュアップ

- 疾患全般（病態、寛解・予後、疫学）
- 治療総合（治療薬、治療減量・中止）
- 全身型の治療
- 少関節炎・多関節炎の治療
- 付着部炎関連関節炎・乾癬性関節炎の治療
- 日常生活・就学・就職
- 感染症関連（新型コロナウイルス感染症、ワクチンも含む）
- 生殖関連
- 病院・主治医との関わり・移行期

移行期JIA班 ロードマップ



資料2.

自己免疫疾患に関する研究班_JIA分科会

～若年性特発性関節炎に関する研究～

本年度（令和3年度）の活動報告

- 1) 難病プラットフォームの症例登録の促進
- 2) 「ASD診療ガイドライン2017年度版」補遺版の作成作業
- 3) 「JIA診療ガイドライン」の作成作業
- 4) 血管炎班と共同で行うシステミックレビュー(SR)勉強会の実施と
成果報告会の開催
- 5) ASDから成人発症スチル病（AOSD）への呼称変更の具体的提案
- 6) JIA/AOSD合同のWEB医療講演会の実施

JIAガイドライン2022案

- 対象病型: 全身型、少関節炎、多関節炎
- 対象年齢: 全年齢
- CQの設定: 治療をメイン
- 特に注目する項目: マクロファージ活性化症候群、ぶどう膜炎
- 作成メンバー構成: 小児リウマチ医、内科リウマチ医、眼科医、
患者/家族、ガイドライン作成指導者
- 若手育成も兼ねたガイドライン作成作業→血管炎班と合同SR勉強会
- 文献: Pubmed、コクランレビュー、医中誌、EMBASE

ガイドラインパネル会議メンバー（敬称略）

- 班長：森 雅亮、
- 責任者（取りまとめ）：岡本奈美
- 作成指導・監督：小嶋雅代
- 小児リウマチ医：梅林宏明、岡本奈美、清水正樹、杉田侑子、
水田麻雄、八角高裕
- 眼科医：高瀬 博、慶野 博、丸山和一
- 家族会：あすなろ会患児、親

SRメンバー（敬称略）

全身型

| | |
|---------|-----------|
| 清水正樹 | 八角高裕 |
| 赤峰 敬治 | 水田麻雄 |
| 山崎 和子 | 井上なつみ |
| 西村謙一 | 加藤健太郎 |
| 石川 尊士 | 高桑 由希子(内) |
| 梅澤夏佳(内) | |

関節炎型

| | |
|------|---------|
| 梅林宏明 | 山西 慎吾 |
| 杉田侑子 | 久保 裕 |
| 謝花幸祐 | 高梨敏史(内) |
| 岡本奈美 | |

ぶどう膜炎

| |
|------|
| 高瀬 博 |
| 慶野 博 |
| 丸山和一 |

JIAガイドラインCQの構成案

- 診断・検査に関するCQ: narrativeな記載
 - 症状・診断
 - 検査
 - 予後・管理
- 観察研究主体の治療CQ: minds2017テンプレートを使用してSR
 - NSAIDs
 - グルココルチコイド
 - MTX以外のcsDMARDs
 - MAS
 - ぶどう膜炎
- RCTの存在する治療介入CQ: RevManを用いたSR
 - MTX
 - 生物学的製剤

合同SR勉強会の概要

- 講師:コクランジャパンおよびMindsから派遣
- 勉強項目(RCTのSR): 疑問の定式化、検索式作成および文献検索、Rayyanを活用した文献の選択、文献の批判的吟味(Risk of biasの評価、ROBテーブル作成)、データ抽出、Review Managerを使用したメタ解析、エビデンスの質の評価
- 期間:2020年10月～2021年6月の間に計3回
- 2021年度内にSRレポート完成を目指す

4-4. 「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」について

(令和 2-4 年度 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「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」班 (研究代表者 宮前多佳子))

研究分担者 宮前多佳子

(東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授)

A. 研究目的

本研究班は、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 の把握に適した国際標準指標を選定して集積することで「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。

B. 方法

成人移行期若年性特発性関節炎 (JIA) を含む難治性自己免疫疾患を対象とした。関連する患者会として、膠原病友の会、あすなろ会 (若年性特発性関節炎患者会) より患者代表者が研究協力者として参画した。JIA に関連する研究活動として、1. 図書館検索による UMN 探索、2. UMN の把握のための包括的および疾患特異的尺度 patient reported outcome (PRO) の選定、3. 国際生活機能分類 (International Classification of Functioning, Disability and Health; ICF) を用いた患者会への相談事例の客観的評価、4. 想定される UMN の検証を目的とした対象疾患の診療実態に関する大規模データベース (DB) 解析を計画した。

C. 結果

D. 考察

1. 図書館検索によるアンメットニーズ探索研究: UMN の定義を「いまだガイドライン等に記載されていない合併症や症状、生活に関わる評価」と定め、JIA を対象とし、UMN と関連する 24 語を組み合わせ、本邦からの報告について PubMed による文献検索を行った。1 文献が全文レビューの対象となった。Matsui らは JIA の移行期医療に関して成人科リウマチ医を対象としたアンケートを行い、44% が JIA の診療に何らかの躊躇を持っていることを報告した。海外文献の検索は、対象疾患に関連がありかつ “unmet needs” をタイトルに含む文献を全文レビューの対象としたが、JIA で該当するものはなかった。他の難治性自己免疫疾患の UMN に関する図書館検索結果は、疾患や報告研究により調査内容や評価指標が異なり、既報間の比較検討は困難であった。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 の把握のための包括的および疾患特異的尺度 (patient reported outcome; PRO) の選定: 健康関連 QOL 尺度には、包括的尺度と疾患特異的尺度が存在するが、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、包括的尺度の利用を中心に検討を行った。諸外国では様々な健康関連 QOL 尺度が存在するが、本邦で利用する場合には、日本語版の妥当性検証が行われている必要があり、日本語版が利用可能な尺度は限られていることがわかり、日本語版の妥当性検証が完了している尺度の中から選定した。

【包括的 QOL 尺度】日本語版の妥当性が検証され、既報告との比較検討が可能な包括的尺度としては、小児領域では KINDL、EQ-5D-Y、PedsQL を選定した。成人領域においては、SF36v2 および EQ-5D-5L を選定した。

【疾患特異的 QOL 尺度】小児領域ではほとんど利用可能な尺度が存在せず、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の利用が候補として挙げられた。

3. 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: ICF は、人間の生活機能

と障害の分類法として、2001年に世界保健機関（WHO）に採択された。それまでのWHO国際障害分類（ICIDH）がマイナス面を分類するという概念であったのに対し、ICFは、生活機能という

プラス面からの評価に視点を転換し、さらに環境因子等の観点を付加されている。既存のQOL尺度では評価困難なUMNを把握するため、患者会への相談事例をICFの観点から分析し、その中から患者が抱える重荷（burden）を明らかにした。提供可能であった3疾患（JIA、高安動脈炎、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係が認められた。研究対象疾病が内臓疾患であることから、「身体構造」のドメインに直接関連付く項目はなかったが、疾患特有の症状等については「身体機能」のドメインと関連付けられた。また”痛み”や”発熱”、”倦怠感”といった原病に起因する症状による「活動」の制限、家族、親族、友人・同僚といった対人関係・相互理解、学校や職場といった周囲の環境の理解や態度について悩んでいる事例が多く認められた。担当医を含む医師との対人関係・相互理解に関連する相談事例も多く認められた。

4. 想定されるUMNの検証を目的とした対象疾患の診療実態に関する大規模DB解析：JIAと関節リウマチ（RA）を含む難治性・希少免疫疾患について、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、地域格差に分類し作成した（表）。それをもとにナショナルデータベース（NDB）と小児慢性特定疾病・指定難病データをR2年度上半期に申請し、NDBは2022年4月末に2018・2019年度のデータが提供され、小児慢性特定疾病・指定難病データは、2022年2月に厚労省による実地監査が終了し、2018年4月から2020年3月のデータ解析を開始した。また、複数の健康保険組合より寄せられたレセプトDBであるJMDC Claims Databaseの2011年8月～2021年7月の解析により有病率、診療実態の変遷、医療経済、イベント発生について明らかにする予定である。

E 結論

各研究、概ね企画通りの進捗であった。最終年度である今年度は、患者対象としたUMN把握調査と、初年度に選定した包括的QOL指標のICT化の検証、DB解析結果によるUMNの集約を行う予定である。日本リウマチ学会（JCR）関節リウマチ診療ガイドライン2020（RA-CPG2020）では移行期・成人期における関節型JIAの診療については解説形式の記載となっており、診療に関する推奨はエビデンスに基づいた検討および改善の余地が残されている。RA-CPG2024改訂にあたり、本研究班の研究・成果について、移行期・成人期の関節型JIAのエビデンスの収集・解析を中心に連携を行う。

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

「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」班

研究分担者・協力者一覧

| | | | |
|--------|-----------|-------------------------------|-------------------------------------|
| 研究代表者 | 宮前 多佳子 | 准教授 | 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 |
| 研究分担者 | 井上 永介 | 教授 | 昭和大学 統括研究推進センター |
| | 井上 祐三朗 | 特任講師 | 千葉大学大学院医学研究院総合医科学 |
| | 井澤 和司 | 助教 | 京都大学医学部附属病院 小児科 |
| | 岸田 大 | 講師 | 信州大学医学部附属病院、脳神経内科、リウマチ・膠原病科 |
| | 酒井 良子 | 准教授 | 明治薬科大学 公衆衛生・疫学研究室 |
| | 西小森 隆太 | 准教授 | 久留米大学病院 小児科 |
| | 森 雅亮 | 教授 | 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 |
| | 山路 健 | 教授 | 順天堂大学医学部・大学院医学研究科 膠原病内科学講座 |
| | 吉藤 元 | 講師 | 京都大学医学部附属病院 内科学講座臨床免疫学 |
| | 盛一 享徳 | 室長 | 国立成育医療センター 小児慢性特定疾病情報室 |
| 研究協力者 | 市川 貴規 | 医員 | 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原内科 |
| | 伊藤(滝本) 莉子 | 大学院生 | 京都大学大学院医学研究科 皮膚科学教室 |
| | 井上 満代 | 講師 | 兵庫医療大学 看護学部看護学科 |
| | 植木 将弘 | 医員 | 北海道大学病院 小児科 |
| | 川邊 智宏 | 後期研修医 | 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 |
| | 神戸 直智 | 特定准教授 | 京都大学大学院医学研究科・医学部 皮膚科学 |
| | 清水 正樹 | 講師 | 東京医科歯科大学 小児地域生育医療医療学講座 |
| | 杉原 毅彦 | 准教授 | 聖マリアンナ医科大学 医学部 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 |
| | 住友 秀次 | 医長 | 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 |
| | 田中 孝之 | 副部長 | 日本赤十字社 大津赤十字病院 小児科 |
| | 平野 亨 | 部長/招聘教授 | 西宮市立中央病院 内科/大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 |
| | 松下 雅和 | 准教授 | 順天堂大学 医学部 膠原病内科学講座 |
| | 松田 智子 | 助教 | 関西医科大学 皮膚科学教室 |
| | 光永 可奈子 | 医員 | 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 |
| | 向井 知之 | 准教授 | 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 |
| | 檜崎 秀彦 | 准教授 | 日本医科大学 小児科学教室 |
| | 山崎 晋 | 非常勤助教 | 順天堂大学附属順天堂医院 小児科・思春期科 |
| | 山田 雅文 | 准教授 | 北海道大学大学院医学研究院 小児科学教室 |
| | 山本 洋介 | 准教授 | 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 |
| | 横川 直人 | 部長/医長 | 日野市立病院 総合内科/東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 |
| 患者会協力者 | 森 幸子 | (一社)全国膠原病友の会 | |
| | 牧 美幸 | あすなる会 | |
| | 五味 ゆみ子 | 大動脈炎症候群友の会～あけぼの会～ | |
| | 小野田 陽子 | 大動脈炎症候群友の会～あけぼの会～ | |
| | 足立 理緒 | 自己炎症疾患友の会 | |
| | 内濱 治 | CAPS患者・家族の会(クリオピリン関連周期性発熱症候群) | |

| キーワード | 要素 | 現状 | 知りたい結果 | UMN | 統計班にて検討した内容 | NDB | 指定難病 小慢 データ データ | 評価するにあたり 要検討事項 | 各班のご意見 | 各班のご意見に対する統計班のコメント |
|----------|-----|--|--|---|--|---|----------------------|---|-----------------|---|
| 患者（疾患）特性 | 診断 | わが国の JIA の ILAR 分類サブタイプの正確な頻度は不明である。 | JIA のサブタイプの割合 | 国際比較に向けた日本の疫学データ | 各サブタイプの人数や割合は指定難病、小児慢性疾患のデータで算出します。NDB ではサブタイプの正確な定義が困難です。 | 定義決めれば機械的には評価可能だが妥当性に問題あり | 評価可能 評価可能 | | 指定難病/ 小慢で評価 | |
| 患者（疾患）特性 | 重症度 | JIA のサブタイプ別の治療内容と予後の違い | MTX 内服割合、バイオの薬剤別導入率、無投薬割合など | サブタイプ別の標準治療の作成および予後の把握 | 指定難病、小児慢性疾患のデータで評価可能です。 | 各サブタイプの定義を決めれば治療内容に関しては評価可能だがサブタイプの妥当性に問題あり | 評価可能 評価可能 | | 指定難病/ 小慢で評価 | |
| 患者（疾患）特性 | 重症度 | 未承認薬が承認されれば難治例の数が減るのかどうかは不明 | バイオ導入、または MTX 導入前後の寛解率、投薬の変化 | 難治例の治療法の確立 | 承認後すぐに薬剤が普及するとは限らず、評価困難と考えれます。未承認薬の処方（使用）実態は把握可能ですがいかがでしょうか？ | 寛解率は評価不能 | | 何をもって投薬の変化とのか具体的な定義 | 指定難病/ 小慢で評価 | 予後を変えるかは不明ですが、少なくとも難病/小慢で承認外薬の使用状況と有効/無効は評価可能と考えます |
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | 我が国の JIA の虹彩炎、ブドウ膜炎の正確な有病率は依然不明である。 | 我が国の JIA の虹彩炎の有病率 | 国際比較に向けた日本の疫学データの確立 | | 評価可能 | 評価可能 評価可能 | 虹彩炎の定義 | 評価対象 | |
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | 我が国の全身型 JIA の MAS の正確な合併率は不明である | 我が国の s JIA に合併する MAS の割合 | 国際比較に向けた日本の疫学データの確立 | | 病名の妥当性の問題 | 評価可能 評価可能 | マクロファージ活性化症候群の定義（血球食食症候群の ICD あり、ステロイドパルスや CyA ?） | 指定難病/ 小慢で評価 | |
| 患者（疾患）特性 | 診療科 | JIA の重症合併症であるブドウ膜炎について十分な眼科的な管理がなされているかどうかは不明 | 眼科との併診割合 | ブドウ膜炎診療レベルの向上 | 眼科的管理をどのように定義するかですが、視力検査で眼科受診とみなすことは可能です。いかがでしょうか？ | | | | 評価対象 | |
| 患者（疾患）特性 | 診療科 | 整形外科的な管理がなされているかどうかは不明 | 整形外科との併診割合 | JIA 診療レベルの向上 | NDB では診療科が欠測していることが多く、正確なデータにならない可能性があります。 | 一応評価可能 | 評価不能 評価不能 | | 評価対象 | 整形外科の手術の有無は NDB で拾うことは可能ですが、手術の数が膨大になりあまり現実的ではありません。レントゲン撮影の部位も正確には分からないため NDB における診療科のデータのみを使って評価しようと思います。 |
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | ぶどう膜炎の予後、MAS 発症リスクの予測因子はない。小児のぶどう膜炎を診療できる眼科医が少ない | ぶどう膜炎は将来寛解するか？左記を管理できる眼科医は増やせるか？治療は MAS 発症率を減らすか？生命予後を改善するか？ | ぶどう膜炎の長期疫学。小児のぶどう膜炎を管理できる眼科医の認 早期治療が合併症を減らし生 を改善するか（病態を変え、ベースで評価困難です。るか）の調査 | ぶどう膜炎のある人におど ける診療実態は把握可能知。 です。生命予後はデータ命予後 いかかでしょうか？ | ぶどう膜炎を有する患者の数は評価可能だから生命予後は評価不能 | 治療実態 治療実態 は可能 は可能 | | 評価対象 (ぶどう膜炎) | 視 K9 と重複しますが有病率くらいでしょうか。 ぶどう膜炎の有病率を NDB で評価します。 |

| | | | | | | | | | | |
|----------|-----|----------------|---------------------------------------|---|--|--------|------|------|------------|---------------------------------|
| 患者（疾患）特性 | 診療科 | 小児リウマチ専門施設で管理 | 小児期発症患者はリウマチ内科・整形外科など小児科以外でも同様に管理できるか | 成人診療科や小児リウマチ専門施設以外の小児科でJIAを管理するためのシステム（専門医と連携した地域医療の確立） | NDB では診療科が欠測していることが多く、正確なデータにならない可能性があります。 | 一応評価可能 | 評価不能 | 評価不能 | 指定難病/小慢で評価 | 難病/小慢記入した Dr の施設と中核施設マップと整合すれば可 |
| 患者（疾患）特性 | 診断 | 乾癬性関節炎の報告数は少ない | 小児の乾癬の実数と、関節炎の合併率 | 乾癬性関節炎の診断率の向上 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | 乾癬性関節炎の定義 | 指定難病/小慢で評価 |

キーワード

| 要素 | 現状 | 知りたい結果 | UMN | | | | | | | | |
|-------------|----|---|-------------------------|-----------------------|--|-------------|------|------|--------------|------------|--|
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | JIA のサブタイプ別の治療内容 | 処方人数 | サブタイプ別の標準治療の作成 | 指定難病、小児慢性疾患のデータベースで下記の治療内容についてサブタイプ別に評価可能です。 | サブタイプの分類が困難 | 評価可能 | 評価可能 | 知りたい治療内容を決める | 指定難病/小慢で評価 | |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | TNFi の選択肢としてのゴリムマブ、セルトリズマブベゴルは JIA に適用外 | JIA に対する処方の実態 | ゴリムマブ、セルトリズマブベゴルの適用拡大 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | 有効性は不明ですが、少なくとも難病/小慢で承認外薬の使用状況と有効/無効は評価可能と考えます |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | TCZ と ABT の皮下注製剤は JIA に適用外 | TCZ または ABT の皮下注製剤の処方人数 | TCZ、ABT 皮下注製剤の適用拡大 | | 評価可能 | 評価不能 | 評価不能 | | 評価対象 | |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | ヒュミラは米国で承認されている 2 歳以上 4 歳未満はわが国では適用外 | 4 歳未満の小児への処方割合 | ヒュミラの適用拡大 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | 有効性は不明ですが、少なくとも難病/小慢で承認外薬の使用状況と有効/無効は評価可能と考えます |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | イグラモチドは JIA に適用外 | JIA に対する処方の実態 | イグラモチドの適用拡大 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | 有効性は不明ですが、少なくとも難病/小慢で承認外薬の使用状況と有効/無効は評価可能と考えます |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | ペン型の TNFi は JIA に適用外 | JIA に対する処方の実態 | ペン型製剤の適用拡大 | | 評価可能 | 評価不能 | 評価不能 | | 評価対象 | 29K 同様ですが、NDB では剤型もわかるのでしょうか？ ペン型、シリンジ、バイアルは異なる医薬品コードを有するため NDB では区別可能です。 |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | アザルフィジンは JIA に適用外 | JIA に対する処方の実態 | アザルフィジンの適用拡大 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | コセンティクスは JIA に適用外 | JIA に対する処方の実態 | コセンティクスの適用拡大 | | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | |
| 医療の内容 内容 | 薬剤 | リメタゾン静注、サンディミュン静注は MAS に適用外 | リメタゾン、サンディミュンの処方人数 | リメタゾン、サンディミュンの適用拡大 | | 評価可能 | 評価不能 | 評価不能 | | 評価対象 | |

| | | | | | | | | |
|-------|------|---|---|----------------------|---|--------------------------|---------------------------------|------|
| 医療の内容 | 薬剤 | シクロスポリンは JIA に適用外 | ネオーラル内用液、カプセルの処方人数 | ネオーラル内用液、カプセルの適用拡大 | 評価可能 | 評価可能 評価可能 | 評価対象 | |
| 医療の内容 | 薬剤 | ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症小児には適用外 | ビスフォスフォネート製剤の処方人数 | ビスフォスフォネート製剤の適用拡大 | 評価可能 | おそらくおそらく 評価不能 評価不能 | 評価対象 | |
| 医療の内容 | 検査 | MMP-3 は JIA に適用外 (RA は適用) | MMP3 の検査数 | MMP3 の適用拡大 | 評価可能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | |
| 医療の内容 | 検査 | 血清フェリチン値は全身型 JIA に適用外 (成人発症スティル病では適用) | 血清フェリチン値の検査数 | フェリチン値の適用拡大 | 評価可能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | |
| 医療の内容 | 他の診療 | JIA に対する手術療法は、年齢やデバイスのサイズ等を理由に積極的に行なわれていない。 | JIA に対する手術療法の実態 (病型、年齢、性別、手術の種類、手術の理由(OA 等)、手術前後の ADL, QOL 等) | 手術療法による ADL, QOL の向上 | ADL, QOL はデータベースで評価できませんので術式別の件数をみるということではいかがでしょうか？ | 手術件数は評価可能、ADL, QOL は評価不能 | おそらくおそらく 具体的な手術名 評価不能 評価不能 を決める | 評価対象 |

| キーワード | 要素 | 現状 | 知りたい結果 | UMN | | | | | |
|-------|-------|--|---------------------------------------|-------------------|---|--------------------|-----------|------|---|
| 医療費 | 受診率 | 20 歳以降、難病認定されなければ医療費助成が受けられない | 医療費負担が治療・受診状況、ひいては疾患活動性に及ぼす影響 | 左記の影響を最小限とするために必ず | 受診率を算出する、ということでしょうか？ | 受診状況は評価可能、活動性は評価不能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | 19 歳まで小慢受給 <input type="checkbox"/> 難病不受給者の数で推定可 か？ ある年度の 19 歳の小慢数と、翌年度の 20 歳の指定難病の数がわかれば、可能かもしれません |
| 医療費 | 薬剤費 | 同上 | 同上 | 同上 | 全ての薬剤の処方データは提供されないため、JIA に関する薬剤の費用でよろしいでしょうか？ | 左記で良ければ算出可能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | JIA の医療費は出していただきたいです。 JIA に関する薬剤費を算出します。 |
| 医療費 | 検査費 | 同上 | 同上 | 同上 | 全ての検査データは提供されないため、JIA に関する検査の費用でよろしいでしょうか？ | 左記で良ければ算出可能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | |
| 医療費 | その他の費 | ほとんどの自治体では小児の医療費が補助されている。長期入院や頻回受診を要する患者さん以外には、診断書料を払っても小慢申請することをすすめる理由・根拠が弱い。 | 疾患ごとの小児慢性申請率、申請している患者としていない患者での実費負担の差 | 小児慢性特定疾患の申請率向上 | データベースでは評価できませんので今回の検討から外してもよろしいでしょうか？ | 評価不能 | 評価不能 評価不能 | 評価対象 | NDB で「JIA」の診断でひっかけ、小慢・難病ない人の割合を都道府県ごとで算出することは可能でしょうか？ データベース間の突合は不可能なのでやはり評価不能かと思います。 |

| | | | | | | | | | | | |
|---------|--------|--|-------------|------------------|---|--------------------------|------|------|------------|------|--|
| ライフステージ | 成人への移行 | 移行医療の必要性が認知されつつあるが、移行症例数、移行率の実態などは不明である。 | JIA の移行率 | 移行医療の推進 | 5 歳刻みの年齢区分で評価可能ですがいかがでしょうか？ | 評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | 具体的な移行率の定義 | 評価対象 | 移行に焦点を絞って、年齢を細かくデータをもらえれば、可能ですが、基本的には 5 歳刻みのため難しいと思います。データ申請の際に年齢区分を細かくして提供できないか事務局に相談します。 |
| ライフステージ | 成人への移行 | 成人診療科（リウマチ内科、整形外科）に移行 | 左記移行はスムーズか？ | 移行期医療支援制度の認知と、その | 診療科データに欠測が多く正確なデータにならない可能性がありますが算出可能です。 | 評価可能だが、診療科データに欠測が多いことが懸念 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 | |

| キーワード | 要素 | 現状 | 知りたい結果 | UMN | | | | | | | |
|-------------------------------------|--------|---|--|----------------------|---|---------------------|------|------|--|--------------------|--|
| 地域格差 | 方からの受 | 県をまたいだ受診も多数存在 | 実際の受診割合 | 専門医の偏在の解消 | NDB では患者の居住地は不明のため評価不能ですが指定難病、小児慢性疾患データベースでは評価可能です。 | 患者の居住地は不明なため評価不能 | 評価可能 | 評価可能 | | 指定難病/小慢で評価 | |
| 地域格差 | 方からの受 | 遠方からの受診には、費用と時間の両方 | 遠方からの受診に伴う、経済的負担の数値化 | 小児リウマチ専門医を配置すべき地域の把握 | NDB では患者の居住地は不明のため評価不能ですが指定難病、小児慢性疾患データベースでは評価可能です。 | 患者の居住地は不明なため評価不能 | おそらく | おそらく | | 指定難病/小慢で評価 | |
| 地域格差 | 専門医の偏在 | 小児リウマチ専門医の数は少数であり、依然専門医の不在の県も複数ある。医療の質にも差がでている可能性がある。 | 各地域での有病率の違い | 全国での医療レベルの均一化 | | 医療施設が存在する地域ごとでは評価可能 | 評価可能 | 評価可能 | | 評価対象 難病小慢とも合わせて | 有病率と中核マップを組み合わせ、患者当たり・半径〇km 以内の専門医数、でだせるかも |
| RA(16-39 歳) と JIA (16-39 歳) の比較追加項目 | | | RA JIA は 16-39 歳、40 歳の方が解析しやすいなら 40 歳までを対象 | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | |
|----------|-----|---|---|---------|--|--|--|--|--|--|--|
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | 高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、うつ病、罹病期間の長い JIA のほうが問題となっている可能性あり。 | 20 歳以上の JIA と 20 歳以上の RA の合併症の頻度の違いと実態の把握 | 併症実態の把握 | | | | | NDB で合併症を拾う場合、どのように定義して拾うかを決める必要がありますが、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、うつ病は現在実施中の RA の研究で定義した | | 20 歳以上の JIA と 20 歳以上の RA を明確に区別することが困難と思われるので、若年の関節型 JIA もしくは若年 RA という一つの集団における実態を評価し、両者を区別することはその実現性を考慮し今後の検討としたいと思います。 |
|----------|-----|---|---|---------|--|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | |
|----------|--------|----------------------|------------------------------------|--|---|
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | 関節障害ダメージの違いが不明 | 膝、股関節、その他人工関節置換術の頻度 | 20歳以上のJIAと20歳以上のRAの関節機能障害の把握 | NDBで人工関節置換術の頻度を評価します。 感染症は多岐にわたることもあり本検討ではNDBを使って入院を要した肺炎に絞って評価したいと思いません。 |
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | JIAのほうが感染症リスクが高いのか不明 | 肺炎での入院歴、その他定義可能な感染症 | 20歳以上のJIAと20歳以上のRAの感染症の発現頻度の把握 | |
| 医療の内 | | | JIAとRAで頻度は異なるか | 20歳以上のJIAと20歳以上のRAの治療 | |
| 容 | 薬剤 | GCsの長期使用の現状が不明 | | 療実態の違いを把握 | 頻度はNDBで評価します。 |
| 医療の内 | 容 | 薬剤 | MTXの使用頻度 | JIAとRAで頻度は異なるか 療実態の違いを把握 | 頻度はNDBで評価します。 |
| 医療の内 | 容 | 薬剤 | 生物学的製剤の使用頻度 | JIAとRAで頻度は異なるか 療実態の違いを把握 | 頻度はNDBで評価します。 |
| 医療の内 | 容 | 薬剤 | JAK阻害薬の使用頻度 | JIAとRAで頻度は異なるか 療実態の違いを把握 | 頻度はNDBで評価します。 |
| 医療の内 | 容 | 薬剤 | 点滴製剤と皮下注射のニーズはJIAとRAで異なるか？ | JIAとRAで同一薬剤で投与方法の違いは頻度は異なるか、TCZ ABTについて 療実態の違いを把握 | 頻度はNDBで評価します。 20歳以上のJIAと20歳以上のRAを明確に区別することが困難とされますので、若年の関節型JIAもしくは若年RAという一つの集団における |
| ライフ | 成人への移行 | Ninjaデータベースの結果のみだ | 20歳以上のJIAと20歳以上のRAの移行期に対するガイドライン作成 | | |
| テージ | | が、バイアスがあるかもしれない | 者数の比較 | のニーズの把握 | 実態を評価し、両者を区別することはその実現性を考慮し今後の検討としたいと思います。 |
| 地域格差 | 状況 | 明 | 地域ごとの患者数（患者の都道府県域による診療格差を是正 | 地域ごとのRA(20-39歳)と地域ごとの高齢化の格差による影響を受けている可能性があるが不 | 医療施設が存在する都道府県で評価します。 |

上記UMNに加え、以下も各疾患共通の項目として評価する予定とします。

| キーワード | 要素 | 現状 | 知りたい結果 | UMN |
|----------|-----|---------------------------------------|-----------------|------------------------|
| 患者（疾患）特性 | 診断 | 各疾患を有する患者数が不明 | 各疾患の患者数 | 日本の疫学データのための基礎的データに資する |
| 患者（疾患）特性 | 重症度 | 各疾患における重症度の分布が不明 | 各疾患における重症度の分布 | 日本の疫学データのための基礎的データに資する |
| 患者（疾患）特性 | 合併症 | 各疾患における合併症の頻度が不明 | 高血圧、糖尿病、骨粗鬆症の頻度 | 日本の疫学データのための基礎的データに資する |
| 患者（疾患）特性 | | 各疾患において地域によって薬物治療の内容が異なるか不明 | | |
| 地域格差 | | 各疾患における地域別薬物治療の実態 | | |
| 薬物 | | 日本の疫学データのための基礎的データに資する 身長、体重の分布が不明 | 身長、体重の分布 | 日本の疫学データのための基礎的データに資する |

4-5. 成人移行期の若年性特発性関節炎に関するエビデンスの収集・解析計画

研究分担者 宮前多佳子

(東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授)

研究分担者: 森 雅亮

(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 寄付講座教授 兼 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授)

研究分担者: 岡本 奈美

(大阪医科薬科大学 医学部医学科 小児科 非常勤講師/大阪労災病院 小児科 部長)

A. 研究目的

若年性特発性関節炎(JIA)は発症時の病名であり、移行期・成人期においても JIA として取り扱われる。日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020)では移行期・成人期における関節型 JIA の診療については解説形式の記載となっており(資料)、診療に関する推奨はエビデンスに基づいた検討および改善の余地が残されている。また現行では、JIA は国際リウマチ連盟(International League of Associations for Rheumatology: ILAR)の分類基準により、16 歳までに発症し、6 週間以上続く原因不明の慢性関節炎と定義されているが、小児リウマチ国際研究機関(Pediatric Rheumatology International Trials Organization; PRINTO)により、分類基準の改訂案が示され、2022 年 7 月現在、妥当性の検証が行われている。いくつかの大きな変更点が含まれ、発症年齢が 18 歳未満となる見通しが高い。本研究は移行期・成人期の関節型 JIA のエビデンスの収集・解析を行うことを目的とする。

B. 方法

1. Systematic review や、厚生労働省「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」班、「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」班との連携などにより、大規模データベース(DB)解析を含む方策を用い、以下を含む移行期・成人期の関節型 JIA のエビデンスを明らかにする。
 - ① 移行期・成人期関節型 JIA における病型 (ILAR 基準では少関節炎、リウマトイド因子(RF)陰性多関節炎、RF 陽性多関節炎の 3 病型) の比率
 - ② 難治性関節炎病態(Difficult-to-treat JIA; D2T JIA)の実態
 - ③ ぶどう膜炎を含む関節外症状、合併症の実態
2. PRINTO 基準により、JIA に組み込まれる可能のある 16 歳 17 歳発症 RA についても上記 3 項を検討する。
3. 本邦の JIA は RF 陽性多関節炎の比率が欧米に比して高いと推察される。PRINTO による PRINTO 基準案の妥当性検証が終了し最終案が出されるようであれば、本邦の小児慢性関節炎を対象とした、ILAR 基準、PRINTO 基準、ACR/EULAR 関節リウマチ分類基準 (16 歳、17 歳発症) の妥当性について検証を行う。

C. 結果

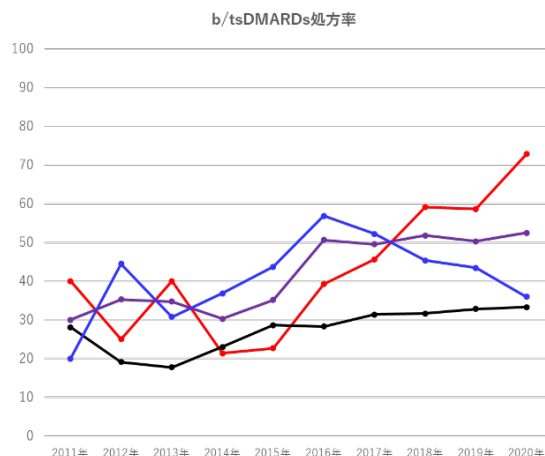
1 について現時点の解析結果は以下の通りである。関節型 JIA の臨床調査個人票解析研究 (UMN 班研究)

2018 年 4 月～2020 年 3 月における、不適当な病型分類や助成対象外を除外した 216 例(女性 87%)が解析対象となった。20-24 歳の年齢区分が全体の 55%と最も多かった。病型比率は、RF 陽性多関節炎 59%、RF 陰性多関節炎 21%、持続型少関節炎 12%、進展型少関節炎 8%であった。86%の症例で何らかの生物学的製剤(bDMARDs)の使用経験があり、RF 陽性多関節炎の 44%および RF 陰性多関節炎の 30%では、複数種類の bDMARDs の使用経験があった。申請時に使用している bDMARDs ではトシリズマブが 28%と最も多かった(解析担当者 千葉大学 井上祐三朗)。

JMDC Claims Database 解析研究 (UMN 班研究)

JMDC の 2011 年 8 月～2021 年 7 月の 30 歳以下のレセプトデータを対象とし、関節型 JIA、RA に関する ICD10 コードおよび標準傷病名コードを有し、期間中に疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)を含む処方が 2 回以上あった症例を抽出した。期間内の治療薬と医療費を比較した。対象母集団 30 歳以下の保険加入者 5,109,040 人から、関節型 JIA209 例(女性 67%)、若年 RA1,964 例(女性 74%)を抽出した。関節型 JIA の従来型合成(cs)DMARD の 80%以上をメトトレキサート (MTX)が占め、MTX 処方割合は 2011-17 年には 70-80%であったが、その後低下

し、2021年には50%台であった。若年RAではcsDMARD処方率は約70%、MTXは約45%で推移していた。関節型JIAの生物学的(b)/分子標的型合成(ts)DMARDの処方割合は、2011-16年は30%前後であったが、2018-20年には52%へ増加した。関節型JIAを16歳以上、16歳未満に層別した場合、16歳以上73%、16歳未満36%と乖離が見られた。グルココルチコイド(GC)処方割合は2013年には39%であったが、2021年には22%まで低下した。若年RAのb/tsDMARD、GCの処方率は2015年以降それぞれ約30%、約40%で変動はなかった。関節型JIAの1人当たりの医療費中央値は2016年356千円から2021年937千円へ増加した。若年RAは2016年469千円、2021年389千円とほぼ同額であった(解析担当者 東京女子医科大学 川邊智宏)。



関節型 JIA (aJIA) 全体、aJIA(16 歳以上)、aJIA(16 歳未満)、RA (関節リウマチ)

D. 考察

臨床調査個人票解析結果からは、移行期・成人期における関節型 JIA は RF 陽性多関節炎が過半数であり、少関節炎は持続型少関節炎・進展型少関節炎合わせて 2 割程度であり、少関節炎に特異的に多いぶどう膜炎合併例はそれほど多くないと推察される。

JMDC Claims Database 解析結果による関節型 JIA における b/tsDMARD の処方割合の増加は、『JIA 診療ハンドブック 2017』の刊行により bDMARD 導入の指針が示されたこと、2018 に指定難病となったことが主因と考えられる。GC 処方率の半減は副作用低減の点からは有益であるが、関節型 JIA の年間医療費は 5 年前に比較し約 2.5 倍、若年 RA の約 2.5 倍となっていた。特に 16 歳以上の関節型 JIA で生物学的製剤の使用率が高く、複数の生物学的製剤の使用歴を有する”D2T JIA”の実態をさらに追求し、疾患活動性や、合併症、身体機能障害度、QOL、労働生産性など多角的な評価による高額な医療費の妥当性の検証と、軽症例における寛解達成後の治療指針の整備が求められる。

E 結論

疫学研究は、ナショナルデータベースでも検証を行う。引き続き質の高いエビデンスの創出を目指す。

資料 日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020)
移行期・成人期 JIA

Question 1

関節型 JIA 患者の成人移行期における診療は成人 RA 患者と比べて異なる配慮が必要か？

【背景】

- 成人移行期の関節型 JIA 患者には、多感な思春期・青年期と罹病期間が重なっていることで心理的・社会的問題が生じる場合がある。
- RA とは保険適用の薬剤や医療費助成制度などが異なる。

【Answer】

- ① 罹病期間と成長期・思春期が重なる関節型 JIA 患者において、心身の成熟に影響がみられる場合があり、自立度や社会性が低い例などに対しては 対応に配慮が必要な場合がある。
- ② 本邦では MTX 以外の csDMARDs について JIA に対する保険適用はない。bDMARDs についても RA とは保険適用が異なる薬剤が複数あり、使用には配慮が必要である。
- ③ 成人まで移行する関節型 JIA は難治性病態を有していることが多く bDMARDs の使用割合が高い。関節型 JIA は指定難病に指定されており医療費助成の対象となる場合もあるので、その点も配慮が必要である。

Question 2

関節型 JIA 患者の成人移行期における疾患活動性評価に用いる指標として JADAS-27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？

【背景】

- 関節型 JIA では頸椎や股関節、足関節などがしばしば罹患関節となり、RA との差異がみられる。
- 疾患活動性評価に用いる JADAS-27 と DAS28 とでは評価関節が異なる。

【Answer】

- ① 関節型 JIA の疾患活動性評価には、関節型 JIA における罹患関節の特徴や 指定難病の申請にも関連して、移行期・成人期においても JADAS-27 を用いることが望ましい。
- ② 臨床的に DAS28 を成人関節型 JIA 患者に使用することは許容されるべきだが、過小評価の可能性があるため結果の取り扱いにつき留意が必要である。
- ③ 日本小児リウマチ学会ホームページに診療支援ツールとして JADAS-27 計算ツールを掲載している。
(<http://plaza.umin.ac.jp/~praj/activities/JADAS27Calc.html>)

Question 3

関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か？

【背景】

- 本邦において JIA 全体として発症 10 年以内に治癒する患者の割合は約 3 割とも報告されているが、関節型 JIA の治療成績は、bDMARDs の導入により著しく改善した。
- 関節型 JIA のなかでも病型により罹患関節の違いがみられる。

【Answer】

- ① 関節型 JIA は病型により治癒率が異なり、RF 陽性多関節炎は治癒しにくい。
- ② 既存の治療で寛解が得られない関節型 JIA に対して適切な時期に bDMARDs を導入することで 30～50%の患者で臨床的寛解が達成可能となった。
- ③ 少関節炎は下肢中心に大関節の罹患が多く、多関節炎は大関節に加えて小関節も罹患しうる。
- ④ 関節型 JIA における関節破壊のリスク因子は、RF 陽性、多関節炎発症、疾患活動性の長期持続である。

Question 4

関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人になっても注意が必要か？

【背景】

- JIA においてぶどう膜炎は重要な関節外症状の一つであるが、関節炎の活動性に並行せず、多くが無症候

性・潜行性である。

- ・ 関節炎発症前、関節炎発症と同時、関節炎の治療中および治療終了後、といずれの時期にも発症する可能性があり、関節炎の活動性とぶどう膜炎の発症・活動性は並行しない。
- ・ ぶどう膜炎は関節炎よりも治療抵抗例が多く、ぶどう膜炎のみが残ることも多い。

【Answer】

- ① ぶどう膜炎の多くは関節炎発症後 4～7 年以内に起こると報告されているが、それ以降でも発症する例があり成人以降も注意が必要である。移行期～成人期において年 1 回程度の眼科診察を行うことが望ましい。
- ② ぶどう膜炎が寛解している場合でも、治療中止や変更（特に MTX や bDMARDs）に伴いぶどう膜炎が再燃または悪化する例があるため、治療変更の際はより注意を要する。
- ③ すでにぶどう膜炎を発症している者は、眼科医と協力して治療にあたる。

4-6. RA、JIA の妊婦・授乳婦に関するエビデンスの収集・解析計画

研究分担者：

金子佳代子 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

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 医師

- A. 研究目的：『RA 診療ガイドライン 2020』（以降、前版と記載）の関節リウマチ（RA）および関節型若年性特発性関節炎（JIA）の妊婦・授乳婦に関する記載について、エビデンスに基づいたアップデートを行う。
- B. 方法：前版で取り上げられた 3 つの CQ、すなわち『妊娠中の RA 患者に csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は安全か？』『男性 RA 患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か？』『授乳中の RA 患者に csDMARDs, bDMARDs, JAK 阻害薬の投与は安全か？』について、その構成要素の見直しと新規 CQ の追加を行う。再考した CQ とその構成要素をもとに文献を渉猟し SR を行う。文献検索および SR の実施、エビデンス総体の作成に関しては、別途組織された SR チームおよび事務局と連携しながら進める。エビデンスレベルの高い研究が乏しく SR が困難である場合はナラティブレビューに基づくデルファイ法またはエキスパートパネルでの合意形成を検討する。
- C. 結果：本件を担当する研究者からなる検討チームを発足し協議を開始した。なお、妊娠領域における文献検索およびその評価方法の特殊性に鑑み、エビデンスを評価するために必要な重要論文の提供および文献の質の評価に関しては、2005 年よりこの領域でのノウハウを培ってきている『妊娠と薬情報センター』の協力を得ることとする。
- D. 考察：近年、RA・JIA 患者における、妊孕性の低下とそれに伴う不妊治療の必要性が注目されている。このことを考慮し、RA・JIA 患者に対する高度生殖医療を含む不妊治療の必要性に言及した CQ の立案を継続している。また前版では薬剤の妊婦・授乳への安全性の評価項目として、児の先天異常（大奇形）の ~~み~~がメインアウトカムとなっていた。近年の子を持つ母親の関心は児の先天異常にとどまらず、出生後の影響にまで広がっていることから、出生後の影響をアウトカムとした文献に関しても範囲を広げてエビデンスの収集を行う予定である。
- E. 結論：『RA 診療ガイドライン 2020』の妊婦・授乳婦に関する記載のアップデートを行うべく、実施組織の発足およびエビデンスの収集・解析の準備を開始した。

（施設内協力者：村島温子 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター、妊娠と薬情報センター）

4-7. 高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立

研究分担者氏名：名古屋市立大学・特任教授

国立長寿医療研究センターフレイル研究部・客員研究員 小嶋 雅代

A. 研究目的：本研究は、令和3年度採択AMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業（研究代表者・小嶋雅代）として、関節リウマチ（RA）診療ガイドラインの改訂に向けたエビデンスの創出を目的として行うものである。

RAの薬物治療は21世紀に入り飛躍的に向上し、早期に徹底した抗炎症治療を行うことにより、関節破壊を防ぐことが可能となった。しかしながら、そのエビデンスは主として65歳以下を対象としたRCTに基づいており、高齢患者の初期治療は、主治医が手探りで進めざるを得ない。高齢発症RA患者の治療エビデンスの確立は喫緊の課題である。

B. 方法：まず、既存のRA疫学データの分析を行い、わが国の後期高齢発症RA患者の治療の実態を把握する。次に、現在進行中のRAコホートデータを基にフレイル・サルコペニアの実態把握を行うと共に、高齢発症RAのフレイルリスク指標の開発を行う。また、リウマチ専門医を対象としたアンケート調査を実施し、高齢RA治療に対する意識の把握も行う。それらの結果を基に新たな後期高齢発症RA患者レジストリの調査項目を決定し、前向き患者コホート研究を実施し、3, 6, 12か月後に追跡調査を行う。

C. 結果：2022年1月より、LORIS Study (Late-onset Rheumatoid Arthritis Registry Study)の愛称の下、新たに抗リウマチ薬による治療を開始する高齢発症RAの前向き観察研究の患者登録を開始した。2022年7月12日までに、56例が登録された。

D. 考察：

2022年度中に、既存コホートデータの分析及び専門医アンケートの結果を基に、低疾患活動性の維持をアウトカムとした後期高齢発症RA患者の初期治療戦略について、老年医学の専門家、患者および患者家族も含めたコンセンサスをまとめる。また、レジストリの症例登録を進め、2023年度末までに600例を目指す。本開発期間終了後も5年間は追跡を継続し、健康寿命・生命予後をアウトカムとした検証を行い、治療アルゴリズムを確立する。

E. 結論：我が国を代表する19のRA治療専門施設が協力し、個々の患者のリスクとベネフィットのバランスを踏まえ、Quality of Lifeを最大化する治療戦略の確立を目指す。

<LORIS Study 運営委員・参加施設・分担研究責任者>

| | | | |
|-----------------|---------|-------------|--------|
| 東京女子医科大学 | * 針谷 正祥 | 東京女子医科大学 | 田中 榮一 |
| 京都府立医科大学附属病院 | * 川人 豊 | 慶應義塾大学 | 金子 祐子 |
| 聖マリアンナ医科大学 | * 杉原 毅彦 | 広島大学病院 | 平田 信太郎 |
| 国立病院機構名古屋医療センター | * 小嶋 俊久 | 杏林大学 | 岸本 暢将 |
| 名古屋大学 | 浅井 秀司 | 倉敷中央病院 | 伊藤 宣 |
| 京都大学 | 森信 暁雄 | 大阪公立大学 | 橋本 求 |
| 国立病院機構相模原病院 | 松井 利浩 | 倉敷スイートホスピタル | 原田 遼三 |
| 新潟県立リウマチセンター | 石川 肇 | 手稻溪仁会病院 | 松井 和生 |
| 岡山大学 | 西田 圭一郎 | 西能クリニック | 松下 功 |
| 金沢医科大学 運営委員 | 松下 攻 | | |

4-8. 高齢 RA における治療に関するエビデンスの収集・解析計画

研究分担者氏名：杉原毅彦

聖マリアンナ医科大学 リウマチ膠原病アレルギー内科 准教授

- A. 研究目的：日本リウマチ学会(JCR)の関節リウマチ診療ガイドライン 2020 では、非常に低のエビデンスであるが、高齢者に対する MTX の使用、bDMARD、JAK 阻害薬の使用、短期間の副腎皮質ステロイドに対する使用に関する 3つの推奨を提示した。この 3つの推奨を基本として、新たな推奨を追加することができるか検証し、今回の診療ガイドライン改訂に活用する。
- B. 方法：2019年7月以降のランダム化比較試験と観察研究、AMED 小嶋班の既存コホートの解析班より示されるエビデンスを使用する。関節リウマチ診療ガイドライン 2020 薬物治療アルゴリズムに沿って以下 3つのテーマについて検討：1. Phase Iにおける MTX とステロイドの使用に関する新規エビデンスの収集、予後不良因子のない高齢発症 RA に対する MTX 以外の csDMARDs の有効性に関するエビデンスの収集； 2. 治療目標達成に向けた治療に関する新規エビデンスの収集； 3. JCR ガイドラインの治療アルゴリズム Phase II/III に関するエビデンスの収集。
- C. 結果：欧米から、高齢者に対する MTX と低用量副腎皮質ステロイドの併用に関するランダム化比較試験が近日中に論文化される。また、AMED 小嶋班の既存コホートの解析より示されるエビデンスの取り纏めを行い、本邦における高齢者の治療の実態が明らかになってきている。
- D. 考察：高齢者に関する新たなランダム化比較試験は少なく、観察研究を主体としたエビデンスを収集し、非高齢者に関するエビデンスも参考にすると考えられるが、conditionally な推奨文を作成し、ガイドライン作成メンバーにおける同意度を決定することは可能と考えられる。今後、上記 3つのテーマに関連した CQ と検証するアウトカムを決定し、2019年7月以降の新規エビデンスに関するシステマティックレビューを追加し、エビデンスレベルの評価を行う必要がある。
- E. 結論：次回の診療ガイドライン改訂で高齢者に関する新たな推奨を作成することは可能と考えられる。

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)
難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班 事務局

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 TEL :

03-3353-8112 (内線 34325) FAX : 03-5269-9154

E-mail : shien-staff4.bm@twmu.ac.jp

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

令和4年度 第2回班会

議プログラム・抄録集

令和5年1月14日(土)

研究代表者 針谷正祥

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

厚生労働科学研究費 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

令和4年度 第2回 班会議 プログラム
期日：令和5年1月14日（土）14時30分から
会場：京都大学 東京オフィス
ハイブリッド会議

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

1. 開会の辞 14:30～14:35
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

2. 基調講演 14:35～14:45
厚生労働省 健康局がん・疾病対策課 桑原 優先生

3. 今年度の活動報告
3-1. ガイドライン改訂の進捗状況 14:45～15:00
針谷正祥（東京女子医科大学）

- 3-2. システマティックレビュー(SR)チームの活動報告 15:00～15:20
矢嶋宜幸（昭和大学）

- 休憩 10分

- 3-3. 関節型 JIA の CQ 15:30～15:35
宮前多佳子（東京女子医科大学）

- 関節型 JIA レビューチームの進捗状況 15:35～15:50
岡本奈美（大阪医科薬科大学）

- 3-4. ガイドラインパネル会議の予定 15:50～16:05
川人 豊（京都府立医科大学）

- *発表は時間厳守をお願いします。

- *事務局からの連絡とお願い 16:05～16:10

4. 閉会の辞 16:10～16:15
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

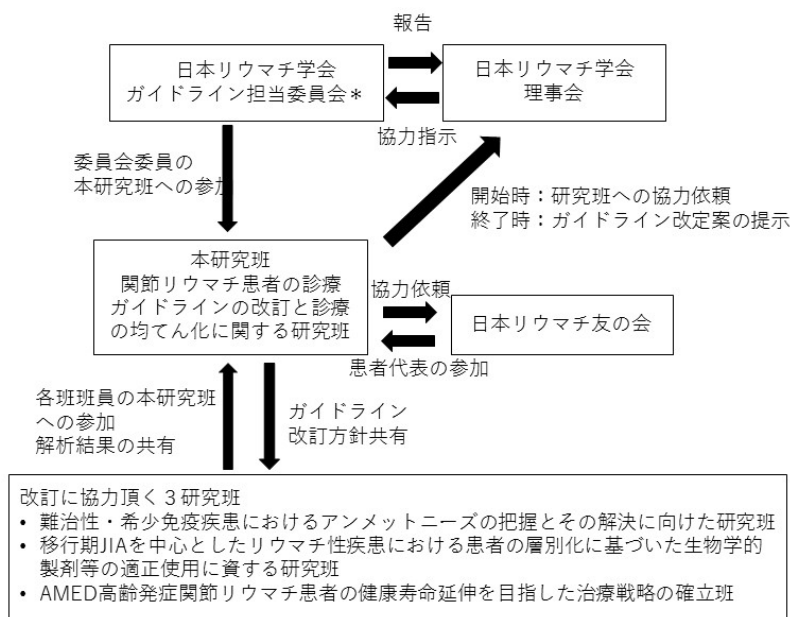
*新型コロナウイルス感染症 感染拡大の防止の為、入館時の手指の消毒、館内では必ずマスクを着用願います。細心の注意を払い開催致します。

3-1. ガイドライン改訂の進捗状況

研究代表者 針谷正祥

東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学分野 教授

- A. 研究目的:2021年4月に日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ(RA)診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020)が発刊され、わが国のRA診療に広く活用されている。本研究ではRA患者のライフステージに応じて治療を適切に実施し、疾患の重症化・難治化を未然に防止するためのガイドライン改訂を目的とする。
- B. 方法:JCRの関連する委員会と密接に連携を取りながら進めていく。日本リウマチ友の会に患者代表の参加を依頼する。システマティックレビュー(SR)チームは若手研究者を公募し、コクランジャパンにご協力頂きながらSRの教育と実践を行う。また、厚生労働科学研究費補助金難治性・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班、移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班、AMED 高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立班と連携し、その成果をRA-CPG改訂に活用する。
- C. 結果:(1)SRチームは16個のCQを担当した。3回のSR勉強会を実施し、文献スクリーニングを進めた。(2)成人移行期のpJIAのCQのうち、自己免疫疾患に関する調査研究班が実施中のSRと重複するCQについてはSR結果を共有して頂き、重複しないCQについては当班で進めることとした。(3)RA、JIAの妊婦・授乳婦については、CQ、アウトカムを選定し、文献のスクリーニングを実施中である。(4)高齢RA治療に関するコンセンサスステートメント作成をAMED 高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立班と共同で進めている。
- D. 考察:これらの研究成果を統合し、関節リウマチ診療ガイドライン 2020改訂版を作成し、JCRでの承認作業を経て公表する。RA患者のライフステージに応じた治療、疾患の重症化・難治化の防止に2020改訂版が寄与することが期待される。



* ガイドライン委員会、MTX診療ガイドライン小委員会、RA治療薬ガイドライン小委員会

3-2. システマティックレビュー(SR)チームの活動報告

分担研究者：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

A. 研究目的：厚生労働科学研究費 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は、作成する診療ガイドラインの Systematic Review (SR)を実施するにあたり、質の高いSRを遂行可能な人材育成を目的として、SR勉強会を実際のCQを用いて行う。文献検索、Risk of Bias評価、メタ解析の合計3回の勉強会、および、各班成果発表会をコクランジャパンの支援を受け実施する。

B. 方法：勉強会を開催し、その後受け持ったCQを元に作業を実施するといった on the job training形式で実施する。以下の日程で実施する予定である。

| 年・月 | 内容 |
|----------------------|--|
| 2022年6月 | 募集締め切り |
| 2022年7月 | 応募者に結果通知 |
| 2022年7月 | Clinical Question決定 |
| 2022年8月7日 | 第1回目SR勉強会 内容：SR・GL作成総論、検索式作成、文献検索、データ抽出Rayyanの使用法 |
| 2022年8-10月 | 第1回目の作業：文献検索・スクリーニング |
| 2022年11月6日 | 第2回目SR勉強会 内容：第1回目の作業結果の提示・確認・Q&A、文献の批判的吟味 (Risk of biasの評価) RevManの使用法 (2回) |
| 2022年10月 -2023年1月 | 第2回目の作業：ROB評価・資料作成 |
| 2023年2月12日 | 第3回SR勉強会 内容：第2回目の作業結果の提示・確認・Q&A、メタ解析、Grade、E to D |
| 2023年2-4月 | 第3回目の作業：RevManを用いた資料作成 |
| 2023年4月 | SR完成。報告会実施。パネル会議に資料を提出。 |
| 2023年5月以降 | パネルによる全体的なエビデンスの確実性評価、推奨作成、解説文執筆。 SRチームはSR結果を英文論文化。 |

第1回目のスケジュール 20220807

13:00-13:30 開会挨拶・自己紹介・SRに関するイントロダクションのQ&A

13:30-14:30 レビュークエスションの設定 演習 (ブレイクアウト2人組)

14:30-15:30 研究の検索 演習 (個別)

15:30-15:45 データ抽出・Risk of bias評価・メタアナリシスの概要 Q&A

15:45-16:15 登録基準チェック (Rayyan)演習 (ブレイクアウト2人組)：渡辺

16:15-17:00 質疑応答、閉会挨拶

第2回目のスケジュール 20221106

- 13:00-13:05 開会挨拶・自己紹介（主催者）
- 13:05-14:05 ROB1 演習（渡辺）
- 14:05-14:30 データ抽出 TIPS 講義、演習なし（山路）
- 14:05-14:30 10分休憩
- 14:40-16:40 ROB2 演習（辻本）
- 16:40-16:55 個別 CQ 進捗報告・相談（全員）
- 16:55-17:00 閉会挨拶（主催者）(edited)

また、今回は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班および自己免疫疾患に関する調査研究班で実施した SR 勉強会の参加メンバーがチューター役として参加し、屋根瓦式の教育も実施し、前回の勉強会参加者に対しても継続的な学習の機会とする。さらに、SR 事務局がサポート、必要に応じてコクランジャパンへ意見をうかがうことができ、サポート体制を3段階構造とした。

C. 結果：第2回目勉強会後のアンケートでは、64%が「大変役に立った」、36%が「役に立たなかった」であった。自由コメントとして、「ROB2の演習は難しすぎました」、「わかりづらかった RoB の内容がわかりました。」、「実際の文献を利用した実習がとても勉強になりました。」、「RoB1 の作業時間が少なかった」、「グループ内での相談はほとんどできず、分けて行った場合は学ぶ内容が不均一になると感じた」、「動画を見た上で事前に RoB1 評価をやっておき、グループ内で付き合わせ→解説の流れの方が学びが多いと感じた」などのご意見があった。

D. 考察：リウマチ膠原病領域の難病班、学会といった学術団体にて系統だった SR 教育を提供することは意義が高いと考える。また疫学に特化した団体との協同も新しい取り組みであり、より質の高い教育を提供していくためにも重要であり、他の事業への展開も可能である。継続した取り組みを行いつつ、参加者からのフィードバックを丁寧に次の勉強会に反映させていくことは重要である。

E. 結論：ガイドラインの実際の CQ を用いての SR 勉強会を実施する。SR チーム人材育成のために継続的な勉強環境の提供をはかることが重要である。

3-3. 関節型若年性特発性関節炎に関する CQ

研究分担者 宮前多佳子（東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授）
森 雅亮（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寄付講座 教授 兼 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授）
岡本 奈美（大阪医科薬科大学 医学部医学科 小児科 非常勤講師/大阪労災病院 小児科 部長）

研究協力者 RA CPG2024 班（針谷班） JIA レビューチーム

伊良部 仁（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 助教）
江波戸孝輔（北里大学 医学部 小児科学 助教）
久保 裕（京都府立医科大学・小児科 研修員）
佐藤 知実（滋賀医科大学医学部附属病院 特任助教）
杉田 侑子（大阪医科薬科大学・医学部 助教）
田中 孝之（天津赤十字病院・小児科 副部長）
光永可南子（千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員）
八代 将登（岡山大学病院 助教）
山西 慎吾（日本医科大学付属病院 病院講師）

研究協力者 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「自己免疫疾患に関する調査研究」班（森班）
SR チーム

梅林 宏明（宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科 科長）
高梨 敏史（慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 助教）

A. 研究目的

若年性特発性関節炎(JIA)は発症時の病名であり、移行期・成人期においても JIA として取り扱われる。日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020)では、4つの CQ を設定し（参考 1）移行期・成人期における関節型 JIA の診療については解説 形式の記載となっており、診療に関する推奨はエビデンスに基づいた検討および改善の余地が残されている。また本疾患は小児リウマチ医が存在しない医療機関のリウマチ内科・整形外科医が成人移行期のみならず小児期にも診療に従事することがあることより、非小児リウマチ医が小児期～移行期・成人期の関節型 JIA 症例の診療において参考となるガイドライン(GL)作成を目的とした。

B. 方法

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「自己免疫疾患に関する調査研究」班（森班）でも現在関節型 JIA および全身型 JIA およびガイドラインを作成中であり、Clinical Question(CQ)が重複する可能性があるが、当研究班 RA CPG2024 に特徴的な患者対象年齢層（移行期・成人期関節型 JIA）や、対象医療者（成人診療科の医師）、目的（移行期・成人期を含む診療）が同一ではなく、パネルメンバーも異なる。森班の関節型 JIA の GL との整合性を保ちつつ、上記の対象・目的に合致した推奨の作成を意図し、成人診療科医の意見を参考に CQ を検討した。

C. 結果

以下の 7 つの CQ を設定した。

| | | |
|-----|--|----|
| CQ1 | 関節型 JIA にメトトレキサートは推奨されるか | SR |
| 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 | SR |
| CQ3 | MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、MTX 以外の cDMARDs は推奨されるか | SR |
| 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 | SR |
| 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 | SR |
| CQ6 | 関節型 JIA の評価に DAS28-ESR は推奨されるか？ | NR |
| CQ7 | 関節型 JIA に JAK 阻害薬は推奨されるか | SR |

CQ6 を除く 6 つの CQ はシステマティック・レビュー (SR) 対象とし、CQ6 はナラティブ・レビュー (NR) とし関連する文献を検索、選別し、専門的な見地からそれら进行评估・要約する方針とした。CQ 1～6 は当研究班 JIA 班内で、CQ7 は当研究班 SR チーム内でレビューを行うこととした。CQ1～5 は、森班の関節型 JIA ガイドラインに含まれる CQ(参考 2)と対応していることから、上記の SR 結果 (文献検索日時 2020 年 12 月～2021 年 1 月) に以降、2022 年 11 月までの文献検索結果を追補する形で SR を行う。レビュー結果の取りまとめ期限を 2023 年 5 月末に予定している。

D. 考察および結論

上記の計画の遂行を進める。

<参考 1.> 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020) 移行期・成人期 JIA CQ

| | |
|-----|--|
| CQ1 | 関節型 JIA 患者の成人移行期における診療は成人 RA 患者と比べて異なる配慮が必要か？ |
| CQ2 | 関節型 JIA 患者の成人移行期における疾患活動性評価に用いる指標として JADAS-27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？ |
| CQ3 | 関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か？ |
| CQ4 | 関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人になっても注意が必要か？ |

<参考 2.> 森班 関節型 JIA ガイドライン CQ (抜粋)

| | |
|--------|---|
| CQ14 | 関節型若年性特発性関節炎に対してグルココルチコイドは有用か |
| CQ15-1 | 関節型若年性特発性関節炎に対して、メトトレキサートは有用か |
| CQ15-2 | 関節型若年性特発性関節炎に対して、非ステロイド抗炎症薬とメトトレキサートはどちらが有用か |
| CQ16 | 関節型若年性特発性関節炎に対してメトトレキサートと従来型抗リウマチ薬(非メトトレキサート) はどちらが有用か |
| CQ17-1 | 関節型若年性特発性関節炎に対して、生物学的製剤(エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ)は有用か |
| CQ17-2 | 関節型若年性特発性関節炎に対して、MTX と生物学的製剤(エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ)±MTX ではどちらが有用か |

3-4. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 改訂版にむけて

研究分担者氏名： 川人 豊（京都府立医科大学医学研究科 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 寄付講座教授）
小嶋 俊久（国立病院機構名古屋医療センター 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）

A. 研究目的：関節リウマチ診療ガイドライン 2020 年版を改訂し、RA 患者のライフステージに応じた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。

B. 方法：アップデート版のガイドラインのためのテーマとそのクリニカルクエスチョン（Clinical Question ; CQ）を設定し、GRADE（Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation）法に沿い、ガイドラインの作成計画を立案する。

C. 結果：今回の改訂でシステマティックレビュー（systematic review: SR）行う対象薬剤は、前回のガイドライン作成時以降に承認された新規薬剤であるメトトレキサート皮下注射、TNF 阻害薬のオゾラリズマブ、新たな JAK 阻害薬とバイオシミラーのほか、non-TNF 阻害薬としてリツキシマブ（小児対象も含む）とし、その CQ を作成した。また、高齢者、成人後の関節型特発性若年性関節炎、妊婦・授乳婦治療についてのエビデンスも収集し、ライフステージ別の網羅的なアップデートされた診療指針を作成する方針とした。今後エビデンスを収集後、Evidence to Decisions Table を作成し、パネル会議を開催してガイドラインを策定していく。

D. 考察：SR チームより新たな CQ のについての質の高いのエビデンスが提供され、ライフステージ別に日常臨床の多様性にも対応できるガイドラインが作成される事が予測される。

E. 結論：関節リウマチ診療の現状と将来の問題点を踏まえ、アップデート版のガイドラインの CQ を作成し、今後のガイドライン作成方針を決定した。

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)
難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班事務局

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL : 03-3353-8112 (内線 34325) FAX : 03-5269-9154

E-mail : shien-staff4.bm@twmu.ac.jp