

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
令和5年度 分担研究報告書

国際臨床研究分科会活動報告

研究分担者：

駒形 嘉紀 杏林大学 医学部 教授
猪原登志子 京都府立医科大学附属病院臨床研究推進センター 講師
河野 肇 (兼) 帝京大学 医学部 教授
吉藤 元 (兼) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科 講師
古田 俊介 (兼) 千葉大学 医学部附属病院 特任准教授

研究協力者：

黒川真奈絵 聖マリアンナ医科大学大学院疾患バイオマーカー標的分子制御学 大学院教授
田巻 弘道 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 医長
木田 節 京都府立医科大学大学院医学研究科免疫内科学 病院助教
吉田 尚弘 自治医科大学附属さいたま医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科 教授
伊藤 吹夕 帝京大学アジア国際感染症制御研究所 助教

研究要旨 血管炎疾患の医療水準・患者 QOL 向上に関する国際的研究に日本が積極的に関与していくために、各種国際学会・世界の血管炎研究者が集まる会議に参加し、各種国際共同研究への参画の検討をした。また血管炎に関する新規検査・治療法の開発状況の情報を収集し、班員に広く周知することで国際共同研究の推進へ寄与した。

A. 研究目的

国際臨床研究分科会は、今年度の新研究班より横断領域分科会より独立し、国際臨床研究の継続・新規参加検討および新規治療情報の入手を中心に行っていくこととなった。本研究班における各種診療ガイドライン策定を補助するとともに、全身性血管炎に関する国際的な知識やガイドラインの啓蒙を班員に行い、国際共同研究や血管炎に関する国際会議への参加支援を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. 血管炎国際会議への参画：血管炎国際会議

(eular, ACR, Vasculitis Clinical Investigators Meeting, APLAR, International Vasculitis Workshop)に参加し、国際交流、情報収集、国際共同研究への参加検討を積極的に行う。高安動脈炎国際シンポジウムを開催する。

2. 国際共同研究支援：これまで行われてきた国際共同研究を継続しつつ、国際共同研究の最新情報を共有し、積極的な参加、支援を検討する。本年度は、① 国際共同研究 VPREG 継続、② AAV-PRO Japanese translation project 検証、③ AAV during COVID-19 pandemic 観察研究継続、④ NPO 法人膠原病・リウマチ・血管炎サポートネットワ

ーク（膠サポ）の海外活動の支援、などを行った。
また急遽開催されることとなった CHCC2012 の改訂会議に、当研究班の歴代研究代表者や顧問とともに、当分科会からも分担研究者が参加した。

3. これまでに引き続き国内外の血管炎の新規治療薬・新規治療薬・治療法、検査の開発状況に関して情報収集し、班員に広く共有した。
(倫理面への配慮)

本研究においては倫理面への配慮上、特に問題となる点はない。国際学会や会議への参加に関して、倫理面での問題は存在しない。

C. 研究結果

1. 2023年4月22日に佐賀にてアジア環太平洋リウマチ学会 (APLAR) と合同で、高安動脈炎国際シンポジウムを開催した。

2. 2023 Eular in Milano (2023年6月)に参加し、2024年4月にBarcelonaにおいて行われた第21回 International Vasculitis Workshop にむけての International organizing committee への日本人の参加や共同企画の検討を Dr. David Jayne らに依頼し、当研究班からも田村班長、鈴木顧問、有村顧問、針谷顧問、猪原先生、坪井先生、駒形が International committee のメンバーとなり、プログラムの企画提案、査読委員などを分担することとなった。

3. 2023年11月11日、VCRC主催の Vasculitis Clinical Investigators Meeting が San Diego において行われ、班員から田村班長、鈴木顧問、猪原先生、吉藤先生、河野先生、川嶋先生、駒形が参加した。同会において日本から患者団体として膠サポの大河内範子様が日本における患者団体の活動報告を発表された。

4. 2023年11月12日、ACRの患者セッションにおいて、同じく膠サポの大河内範子様がシンポジウムにおいて発表され、それらに班員数名が参加して支援した。また膠サポはACRにブースを出展し、世界各国のドクターがブースを訪れた。

5. 2024年4月にMaria Cidらを会長とする第21回 International Vasculitis Workshop に班員の施設からも数多くの演題登録を頂いた。

6. 2024年11月11日にVCRC主催で開かれた Vasculitis Clinical Investigators Meeting における発表を中心に、国内外の血管炎の新規治療薬・新規治療薬・治療法の情報を収集（研究協力者・田巻）、検査の開発状況に関して clinicalTrials.gov などを中心に情報収集し（研究協力者・黒川）、今年度に2回行われた班会議において班員に広く共有した。また、その成果をホームページにて公開した。

D. 考察

今後も、血管炎に関する知識普及に努めるとともに、国際共同研究支援も引き続き行う。

E. 結論

当分科会の活動が、血管炎班全体の活動の活性化に寄与していると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

・Smith RM, Jones RB, Specks U, Bond S, Nodale M, Al-Jayyousi R, Andrews J, Bruchfeld A, Camilleri B, Carette S, Cheung CK, Derebail V, Doulton T, Ferraro A, Forbess L, Fujimoto S, Furuta S, Gewurz-Singer O, Harper L, Ito-Ihara T, Khalidi N, Klocke R, Koenig C, Komagata Y, Langford C, Lanyon P, Luqmani R, McAlear C, Moreland LW, Mynard K, Nachman P, Pagnoux C, Peh CA, Pusey C, Ranganathan D, Rhee RL, Spiera R, Sreih AG, Tesar V, Walters G, Wroe C, Jayne D, Merkel PA; RITAZAREM co-investigators.
Rituximab versus azathioprine for maintenance

of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial.

Ann Rheum Dis. 2023; 82:937-944.

•Sugihara T, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Naniwa T, Katsumata Y, Okazaki T, Ishizaki J, Murakawa Y, Ogawa N, Dobashi H, Horita T, Tanaka Y, Furuta S, Takeuchi T, Komagata Y, Nakaoka Y, Harigai M.

Association between the patterns of large-vessel lesions and treatment outcomes in patients with large-vessel giant cell arteritis. *Mod Rheumatol.* 2023; 33:1145-1153.

•Nagasaka K, Amano K, Dobashi H, Nagafuchi H, Sada KE, Komagata Y, Yamamura M, Kato M, Endo T, Nakaya I, Takeuchi T, Murakawa Y, Sugihara T, Saito M, Hayashi T, Furuta S, Tamura N, Karasawa K, Banno S, Endo S, Majima M, Kaname S, Arimura Y, Harigai M.

Nation-wide Cohort Study of Remission Induction Therapy using Rituximab in Japanese patients with ANCA-Associated Vasculitis: effectiveness and safety in the first six months.

Mod Rheumatol. 2023; 33:1117-1124.

• 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; 62(12): 3924-3931

•Yoshida Y, Nakamoto N, Oka N, Kidoguchi G, Hosokawa Y, Araki K, Ishitoku M, Watanabe H,

Sugimoto T, Mokuda S, 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, 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, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S. Seasonal Influence on Development of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Retrospective Cohort Study Conducted at Multiple Institutions in Japan (J-CANVAS). *J Rheumatol*, 2023; 50(9): 1152-1158

• Sofue H, Kida T, Hirano A, Omura S, 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, Fujioka K, Fujii W, Seno T, Wada M, Kohno M, Kawahito Y. Optimal Dose of Intravenous Cyclophosphamide during remission induction therapy in ANCA-associated vasculitis: a retrospective cohort study of J-CANVAS. *Mod Rheumatol* , 2023 Oct 6:road099. doi: 10.1093/mr/road099. Epub ahead of print. PMID: 37801552.

• Kobayashi H, Yoshida Y, Kida T, Yajima N, Ito-Ihara T, Kawaguchi T, Kawahito Y, Hirata S; Japan Collaborative Registry of ANCA-Associated Vasculitis Study Group. Seasonal Effects on Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (J-CANVAS). *J Rheumatol* , 2024 Feb 15: jrheum.2023-1079. doi:10.3899/jrheum.2023-1079. Epub ahead of print. PMID: 38359936.

• Junek ML, Merkel PA, Vilayur E, Wald R, Khalidi N, Jayne D, Walsh M; PEXIVAS investigators. The risk of relapse of ANCA-associated vasculitis in a randomized controlled trial of plasma exchange and glucocorticoids. *Arthritis Rheumatol*, 2024 Mar 14. doi: 10.1002/art.42843. Epub ahead of print. PMID: 38485450.

• 駒形嘉紀: SLE と AAV の新展開 各論—新規薬剤を中心に メボリズマブ 腎と透析 94: 982-987, 2023.

• 駒形嘉紀: ANCA 関連血管炎と補体代替経路 別冊 Bio Clinica 慢性炎症と疾患 12(2):26-31, 2023.

• 駒形嘉紀: EGPA—最近の話題 リウマチ科 70:337-344, 2023

• 駒形嘉紀: わが国の ANCA 関連血管炎(AAV)研究 アレルギーの臨床 43(11): 838, 2023.

• 駒形嘉紀: ANCA 関連血管炎の寛解維持療法におけるリツキシマブの位置づけ リウマチ科 70:635-640, 2023

2. 学会発表

• SOKO KAWASHIMA, Yoshinori Komagata, Mitsumasa kishimoto, Shinya Kaname. Analysis of clinical outcomes in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) treated with mepolizumab over 2 years for remission induction or maintenance : a single center experience in Japan. American College of Rheumatology 2023, San diego, USA, May 10-16, 2023

• Soko Kawashima, Yoshinori Komagata, Riyo Yokota, Tomoya Hibino, Yuka Date, Koichi Usui, Jin Yamamoto, Nobuhiro Ayuzawa, Noriko Ikegaya, Takahisa Kawakami, Mitsumasa Kishimoto, Shinya

Kaname .

Analysis of clinical outcomes in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) treated with mepolizumab over 2 years for remission induction or maintenance: a single center experience in Japan. Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress 2023, Chiang mai, Thailand, December 8-11, 2023

• 駒形嘉紀: 現在の EGPA 診療の課題 日本リウマチ学会総会・学術集会 ランチョンセミナー2, 福岡, 2023. 4. 24

• 駒形嘉紀: リウマチ・膠原病診療におけるプレコンセプション外来 関東連合産科婦人科学会 シンポジウム 特別講演, 2023. 6. 18

• 駒形嘉紀: ANCA 関連血管炎治療におけるアバコパンの役割 第 32 回日本リウマチ学会近畿支部学術集会 スイーツセミナー3, 奈良, 2023. 8. 27

H. 知的財産権の出願・登録
特になし