

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、国際臨床研究分科会が新たに組織された。国際臨床研究分科会において、国際交流・国際共同研究の活性化のため、血管炎国際会議に参加し、国際交流、情報収集、国際共同研究への参加を積極的に行った。

A. 研究目的

国際共同研究分科会において、国際共同研究への参加支援を実施する。

B. 研究方法

国際共同研究分科会は、下記メンバーで構成される。

分科会長：駒形嘉紀（杏林大学医学部 教授）

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）

河野肇（帝京大学医学部 教授）

吉藤元（京都大学大学院医学研究科 講師）

古田俊介（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 大学院教授）

田巻弘道（聖路加国際病院 医長）

木田節（京都府立医科大学大学院医学研究科 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 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）

国際共同研究分科会では、下記の国際共同研究について、支援を行った。

1) Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting 2023（2023/11/11、サンディエゴ）

2) V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry（NCT02593565）

3) 皮膚血管炎に対する国際共同臨床試験 ARAMIS:（jRCTs051190112, NCT02939573）

4) ANCA 関連血管炎疾患特異的 QOL 調査票 AAV-PRO 日本語翻訳プロジェクト

5) AAV during COVID-19 研究（J-CANVAS）

6) 21st International Vasculitis Workshop 2024, Barcelona の準備（2024/4/7-2024/4/10、バルセロナ）

C. 研究結果

1) Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting 2023 が 2023/11/11、VCRC 主催で米国サンディエゴで開催されたため参加のうえ情報収集を行なった。

2) V-PREG: Vasculitis Pregnancy Registry（NCT02593565）:VCRC プロジェクトとしての国際妊娠レジストリ。妊娠ハンドアウトが完成した。

2023/11/10 に米国患者会である Vasculitis Foundation との会議で報告するとともに、2023/11/11 に開催された Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting 2023 においても、妊娠ハンドアウト作成経緯を報告した。また、班のホームページに掲載した。

3) 皮膚血管炎に対する国際共同臨床試験 ARAMIS: jRCTs051190112, NCT02939573 皮膚血管炎に対するアザチオプリン、ジアフェニルスルホン、コルヒチンの RCT。日本では東北医科薬科大学 川上民裕 Dr が特定臨床研究として府立医大 CRB 承認、2020/2/24-jRCT 公開後実施。日本から 8 例登録。日本のみ 2022 年 12 月に終了し、2023 年 1 月 site close した。2023/11/11 に開催された Vasculitis Clinical Research Investigators Meeting 2023 において現状経過について情報収集を行い、世界全体合計で 90 例の登録を目標に、試験実施中であることを確認した。

4) ANCA 関連血管炎疾患特異的 QOL 調査票 AAV-PRO 日本語翻訳プロジェクト: 英国ブリストル大学 と米国 VCRC 他が主体となり英語版が完成。世界 13 か国語の翻訳が完了、日本版についてプロトタイプを完成させた。日本語版 AAV-PRO の validation 研究を J-CANVAS-PRO 研究として立案し、京都府立医科大学附属病院医学審査委員会での中央審査を受け、2023/12/8 に受付番号 ERB-C-3023 として承認された。

5) AAV during COVID-19 研究

米国ジョージア州ホプキンス大学およびEUVASによる国際共同観察研究。日本では京都府立医大、順天堂大学、山梨大学などを中心として実施した。日本データも参照した論文が公開された。海外データ入手し、

比較検討論文を投稿中である。

6) International Vasculitis Workshop 2024

大会長を Dr. Maria Cid として、2024/4/7-10、バルセロナで開催される。当班から international scientific committee が選出された。同時に開催される、Networking Research Meeting、CHCC2024 会議についても当班から参画できるよう調整を行った。

(倫理面への配慮)

ARAMIS 試験は、臨床研究法を遵守して行った。

J-CANVAS-PRO 研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して行っている。

D. 考察

国際共同研究分科会において、多種の国際共同研究へ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) 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.

2) 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.
- 3) 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.
 - 4) 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.
 - 5) 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, Kawahito Y, Hirata S, 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.
 - 6) 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, Doultou 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(7):937-944.
 - 7) 川上民裕, 有村義宏, 池田高治, 石黒直子, 石津明洋, 伊藤吹夕, 猪原登志子, 沖山奈緒子, 小野さち子, 要伸也, 岸部麻里, 小寺雅也, 渋谷倫太郎, 菅原弘二, 鈴木和男, 清島真理子, 田中麻衣子, 辻本康, 長谷川稔, 張田豊, 古川福実, 宮脇義亜, 山口由衣, 吉崎歩, 皮膚血管炎・血管障害診療ガイドライン策定委員会. 皮膚血管炎・血管障害診療ガイドライン 2023 IgA 血管炎, クリオグロブリン血症性血管炎, 結節性多発動脈炎, リベド様血管症の治療の手引き 2023. *日本皮膚科学会雑誌* 2023;133(9): 2079-2134 (2023)
 - 8) 猪原登志子. 【ANCA 関連血管炎の病態と治療】 AAV の病態と環境因子. *アレルギーの臨床* 2023;43(11):839-844. (2023)

2. 学会発表

- 1) 河森一毅, 小黒奈緒, 大村知史, 中込大樹, 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, 森山繭子, 高谷亜由子, 宮脇義亜, 川人豊, 猪原登志子, 木田節, 川口崇, 矢嶋宣幸. ANCA 関連血管炎(AAV)治療中のサイトメガロウイルス(CMV)再活性化のリスク因子に関する 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 67 回 Page848 (2023)
 - 2) 祖父江秀晃, 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, 岡崎亮太, 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 IVCY 用量と重症感染症発生の検討 J-CANVAS 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 67 回 Page792 (2023)
 - 3) 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, 岡崎亮太, 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, 福田互, 川人豊. ANCA 関連血管炎のレジストリ研究 気管支拡張症などの慢性下気道疾患が顕微鏡的多発血管炎の予後に与える影響 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 67 回 Page631 (2023)
 - 4) 荻田千愛, 野口和照, 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, 武内徹, 一瀬邦弘, 加藤将, 柳井亮, 松尾祐介, 下島恭弘, 西岡亮, 岡崎亮太, 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, 松井聖. ANCA 関連血管炎の治療戦略 本邦での AAV における RTX 療法の有効性・安全性に関して J-CANVAS レジストリを用いた臨床研究. 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 67 回 Page596 (2023)
 - 5) 間渕央子, 木田節, 小林義照, 花井俊一朗, 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, 岡崎亮太, 森山繭子, 高谷亜由子, 宮脇義亜, 猪原登志子, 川口崇, 矢嶋宣幸, 川人豊, 中込大樹. ANCA 関連血管炎の診断 日本人コホートによる ACR/EULAR 2022 ANCA 関連血管炎分類基準の検証 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 67 回 Page524 (2023)
- H. 知的財産権の出願・登録
- 該当なし