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

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療の手引きの改訂

研究分担者　佐田 憲映　高知大学　医学部　臨床疫学講座　特任教授
研究分担者　原　　章規　金沢大学　医薬保健研究域医学系　准教授
研究分担者　長坂 憲治　東京医科歯科大学　医学部医学科　非常勤講師
研究分担者　土橋 浩章　香川大学　医学部　准教授

研究要旨　好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療の手引き改訂版の作成の必要性について検討するため、スコーピングレビューを行った。スコーピングレビューの結果、改訂すべきCQおよび新規CQ候補が見つかったため2026年の発刊に向けて改訂作業を行うことを決定した。改訂のための統括委員会・パネルを編制し、第一回パネル会議を開催し、新規のCQとしてシステマティックレビューを行うCQ2つを決定した。

A. 研究目的

2020年に本研究班が中心となって、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)の治療手引きを発刊した。当該手引きにて、改訂のタイミングとして「3 年後または臨床的に重要な推奨事項を修正する必要性が考えられる場合にはそれより早い時期であっても協議を行う旨が記載されており、2020年の発刊から3年を経た時点となったため改訂の必要性について検討することとした。

B. 研究方法

2020年の手引き作成時以降のEGPA診療に関する臨床研究についてスコーピングレビューを行い、ランダム化比較試験(RCT)、比較のある観察研究について評価をし、ポストホック解析を含む3つのRCTと複数の比較のある観察研究を同定したため、2026年の改訂版公表に向けて、改訂作業を行うこととなった。

今回の治療の手引き改訂作業にあたっては、可能な限り Minds の診療ガイドライン作成マニュアル2020に準拠して作成する方針とした。

改訂のための組織として、まず統括委員会を編制し、作成方針やパネルの編制について協議を行うこととした。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究ではないため倫理面への配慮は必要ない。

ただし、利益相反についてはMindsの診療ガイドライン作成マニュアルの記載に準じて適切に管理を行う。

C. 研究結果

統括委員会は5名のメンバーで組織した（表1)。治療の手引き改訂作業にあたり、Minds の診療ガイドライン作成マニュアル2020に準拠して、改訂パネルを編制することとして、専門分野が偏らないように6名のメンバーを選出した（表1)。

第一回統括委員会にて、今回の改訂作業でシステマティックレビュー(SR)を行うクリニカルクエスチョン(CQ)は、前回手引きの発刊以降で報告されたRCTを基本とすることとした。アウトカムの候補は、顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症診療ガイドライン 2023 年で採用されているアウトカムを提案することとした。

第一回パネル会議では、統括委員会から提案され

たアウトカムに加えて、「ステロイドの減量効果」についてもアウトカムとして加える提案があり、他のパネルメンバーからも同意が得られたため採用することと決定した。会議後の投票結果にて「重要なアウトカム」として加えた(表2)。

スコーピングレビューの結果、「ベンラリズマブとメポリズマブの有効性を比較したRCT」と「メポリズマブの有効性を評価するRCTのポストホック解析」が対象として挙がったが、ポストホック解析の研究はランダム化の前提が維持されていない解析のみであったためSR対象から除外した。比較のある観察研究の中から、EGPA診療におけるリツキシマブの位置づけを記載することの重要性がパネルで共有され、また、RCTが学会で報告されている現状も踏まえて、リツキシマブの有効性を評価するためのCQを取り上げSR対象とすることとした（表3)。

またそれ以外の臨床課題については、アルゴリズムへの記載または解説文の中で取り上げる予定とした。

D. 考察

EGPAは希少疾患であり、診療に必要とされる臨床的な課題を解決するためのRCTは不足している。これらの臨床課題に対して今後RCTが実施される可能性は低く、比較の質の高い観察研究やエキスパートのコンセンサスで臨床現場での治療選択肢について補足する必要がある。

E. 結論

EGPA治療の手引き改訂作業を開始した。2024年度は、選択したCQごとにSRチームを編制し、SRを実施、SR結果資料を基に、パネルでの推奨案作成を予定している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録

なし

1.　実施体制

【統括委員会】		【改訂パネル】	
香川大学	土橋 浩章	杏林大学	駒形 嘉紀
青梅医療センター	長坂 憲治	岡山大学	松本佳則
高知大学	佐田 憲映	相模原病院	関谷 潔史
金沢大学	原 章規	埼玉医科大学	倉沢 隆彦
順天堂大学	田村 直人	千葉大学	古田 俊介
		佐賀大学	小池 春樹

2. 採用アウトカム

【重大なアウトカム】	【重要なアウトカム】
死亡	無再燃寛解維持率（再燃率）
寛解または主症状の改善	QOL
寛解維持	VDI
重篤有害事象（重篤感染症など）	ステロイドの減量効果

3. SR 対象 CQ

- EGPA に対してメポリズマブとベンラリズマブのいずれが推奨されるか？
- EPGA に対して通常レジメンとリツキシマブレジメンのいずれが推奨されるか？