

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

令和 5 年度 第 2 回班会議

プログラム・抄録集

令和 5 年 12 月 22 日 (金)

研究代表者 田村直人
順天堂大学医学部膠原病内科

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

令和5年度 第2回 班会議プログラム

期日：令和5年12月22日（金）9時30分から

場所：都市センターホテル 6階 601号室

ハイブリッド開催

開会の辞

9：30－9：35

研究代表者 田村直人（順天堂大学）

1. 御挨拶

9：35－9：50

国立保健医療科学院

日本医療研究開発機構（AMED）創薬事業部 創薬企画・評価課

2. 新研究分担者・協力者の紹介

9：50－9：55

3. 研究班全体の研究活動状況

9：55－10：05

研究代表者 田村直人（順天堂大学）

4. 分科会活動報告

4-1. 大型血管炎臨床分科会

10：05－10：12

分科会長 中岡良和（国立循環器病研究センター）

1) GCA の分類基準のバリデーションについて

10：12－10：15

分担者 杉原毅彦（東邦大学）

2) 後ろ向きコホート TAK 関連+前向きコホートについて

10：15－10：19

分担者 内田治仁（岡山大学）

3) 臨個票 TAK 解析結果について

10：19－10：22

分担者 吉藤 元（京都大学）

4) トシリズマブの小児 TAK への適用拡大を目指した研究展開について

10：22－10：25

協力者 宮前多佳子（東京女子医科大学）

4-2. 中・小型血管炎臨床分科会

10：25－10：27

分科会長 土橋浩章（香川大学）

1) JPVAS 前向きコホート研究の中間解析について

10：27－10：31

分担者 樋口智昭（東京女子医科大学）

2) 診療実態調査研究(RemIRIT 研究)について

10：31－10：35

分担者 長坂憲治（東京医科歯科大学）

3) EGPA ガイドラインの策定について

10：35－10：39

分担者 佐田憲映（高知大学）

4) 全国アバコパンレジストリ研究について

10：39－10：45

分担者 安倍能之（順天堂大学）

4-3. 小児血管炎研究

10 : 45 - 10 : 55
分担者 高橋 啓 (東邦大学)

4-4. 臨床病理分科会

10 : 55 - 11 : 15
分科会長 石津明洋 (北海道大学)

4-5. 国際臨床研究分科会

11 : 15 - 11 : 35
分科会長 駒形嘉紀 (杏林大学)

4-6. 領域横断分科会

11 : 35 - 11 : 55
分科会長 藤井隆夫 (和歌山県立医科大学)

5. JPVAS 前向きコホート研究

11 : 55 - 12 : 05
分担者 樋口智昭 (東京女子医科大学)

～ お 昼 休 憩 ～

12 : 05 - 13 : 00

*顧問の先生方、各分科会長の先生方は、603号室のお部屋にお弁当をご用意させていただいております。

6. AMED エビデンス創出課題の連携推進について

13 : 00 - 13 : 20
AMED 課題 研究代表者 中岡良和 (国立循環器病研究センター)

*発表時間は質疑応答の時間を含みます。時間厳守でお願いいたします。

閉会の辞

13 : 20 - 13 : 30
研究代表者 田村直人 (順天堂大学)

【各分科会 会議】

13 : 40 - 14 : 40

大型血管炎臨床分科会	608号室
中・小型血管炎臨床分科会	601号室 (メイン会場)
臨床病理分科会	603号室
国際臨床研究分科会	605号室
領域横断分科会	604号室

3. 研究班全体の研究活動状況

研究代表者：田村直人

順天堂大学医学部膠原病内科 教授

A. 研究目的：2023 - 2025 年度の難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班は、これまでの難治性血管炎調査研究班の研究活動を発展させ、難病・小児慢性特定疾病対策の推進を図り、難治性血管炎疾患の医療水準や患者の QOL 向上に貢献することを目標とする。2023 年度は、1) 関連学会・患者会との連携による啓蒙・知識普及、2) 国際的活動推進、3) 診断基準・重症度分類の検証・改訂、4) 診療実態および推移調査、5) 患者レジストリ研究、6) バイオマーカー探索研究準備、7) CPG 改訂準備、等を目指した。

B. 方法：患者レジストリ研究である JPVAS 研究を全体として継続する。また、大型血管炎臨床分科会、中小型血管炎臨床分科会、臨床病理分科会、国際臨床研究分科会、領域横断分科会の 5 分科会ならびに小児血管炎研究会でそれぞれの研究課題を遂行した。研究代表者は全体の研究計画策定とその進捗管理を行った。ガイドラインの作成・改訂による血管炎の医療水準向上、診療に関するエビデンスの構築、各学会や患者会との共同企画等による血管炎知識の共有、国際交流や国際共同研究への参加なども協力して積極的に推進する。また、AMED エビデンス創出課題について連携をして進めていく。

C. 結果・考察：領域横断分科会では、EGPA 診療実態調査アンケート作成、CPG パネル委員勉強会開催、システムティックレビューチーム選定、他学会との共同シンポジウム開催、ホームページ改修を行った。臨床病理学会では、血管炎病理診断コンサルテーションシステムの継続、血管炎病理診断に有用な染色法等の開発と普及・均てん化のため、『血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集』の作成を決定し、内容の検討を行った。大型血管炎臨床分科会では、TAK、GCA の CPG 改訂に向けて作成委員会の設立、CQ の策定、TAK、GCA、バージャー病の診断基準、重症度分類、個人調査票改訂の準備、大型血管炎前向き、後ろ向き調査委の解析、TAK 治療について論文投稿準備、個人調査票解析の論文投稿、④手術症例の登録研究、小児血管炎研究、AMED 「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」連携体制構築を行った。小型血管炎臨床分科会では、2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の日本語版作成、RTX の AAV-ILD への効果の画像解析、RemIRIT 研究 2 年までの結果を解析、血管炎バイオマーカーの予備的評価、EGPA ガイドライン作成の準備、PAN 全国疫学調査解析、⑧アバコパンレジストリ研究準備を行った。国際臨床研究分科会は、EULAR に参加し 2024 年第 21 回 International Vasculitis Workshop の International organizing committee への研究班員参加や共同企画を EUVAS と検討した。Vasculitis Clinical Investigators Meeting に参加し情報収集ならびに日本人患者会の発表をサポート、ACR 患者セッションでの日本人患者の発表支援を行った。

D. 結論：概ね計画に沿って進捗しており、当研究班は難治性血管炎対策に貢献することができると考えられる。

4-1. 大型血管炎臨床分科会の活動報告

分科会長	中岡 良和 (国立循環器病研究センター研究所血管生理学部/病院 部長/副院長)
研究分担者	石井 智徳 (東北大学病院臨床研究推進センター臨床研究実施部門 特任教授) 内田 治仁 (岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学 教授) 杉原 毅彦 (東邦大学医学部内科学講座膠原病学 東邦大学医療センター大森病院 准教授) 新納 宏昭 (九州大学大学院医学研究院医学教育学 教授) 前嶋 康浩 (東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科学 准教授) 吉藤 元 (京都大学大学院医学系研究科内科学講座臨床免疫学 講師) 渡部 芳子 (川崎医科大学総合臨床医学 講師)
研究協力者	赤澤 宏 (東京大学大学院医学系研究科循環器内科学 講師) 有田 陽 (JCHO 大阪病院 医長) 石崎 淳 (愛媛大学大学院医学系研究科 血液免疫感染症内科学 講師) 伊藤 秀一 (兼務:横浜市立大学発生成育小児医療学 教授) 岩田 直美 (兼務:あいち小児保健医療総合センター 免疫アレルギーセンター副センター長) 重松 邦広 (国際医療福祉大学三田病院血管外科 教授) 清水 優樹 (名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科 助教) 永淵 裕子 (聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 特任准教授) 橋本 拓弥 (埼玉医科大学総合医療センター血管外科 准教授) 宮前多佳子 (兼務:東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科 准教授) 岩橋 徹 (東京医科大学心臓血管外科 講師) 梅澤 夏佳 (東京医科歯科大学医学部 膠原病・リウマチ内科 助教) 酒井 良子 (明治薬科大学公衆衛生・疫学 准教授) 大西 康博 (岡山大学学術研究院医歯薬学域慢性腎不全総合治療学 助教) 網谷 英介 (東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座 特任准教授) 石橋 知彦 (国立循環器病研究センター血管生理学部 上級研究員) 白井 剛志 (東北大学病院リウマチ膠原病内科 病院講師)

A. 研究目的：大型血管炎に属する高安動脈炎(TAK)や巨細胞性動脈炎(GCA)、そしてバージャー病は何れも希少疾患であり、診断・治療法は未だ十分に確立されているとは言えない。本研究の目的は、①TAK, GCA, バージャー病に関する様々な疫学調査研究を通じて、わが国でのこれらの疾患の臨床像及びその診療と治療の現状を明らかにすること、②診療ガイドライン (CPG) 改訂などに必要な診療情報の基盤を構築することを通じて、患者 QOL の向上に資することである。

B. 研究方法：

- ① TAK, GCA, バージャー病の CPG の改訂作業を進めて、TAK, GCA, バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備・検討を進める。
- ② 平成 27 年度から実施中の大型血管炎を対象とするレジストリー研究 (大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究) の論文化を進める。後ろ向き研究では 2007-2014 年に高安動脈炎あるいは巨細胞性動脈炎と診断さ

れ、新たにステロイド療法を開始した患者、あるいは0.5mg/kg以上を開始した再発例、生物学的製剤を開始した再発例を対象とし、GCA 145名と TAK 166名の臨床情報を収集した。TAK患者で新たに治療を開始した129名を抽出し、後ろ向きに治療開始から3年間の症例情報を解析した。

- ③ 臨床個人調査票を用いた疫学研究では、2013年度のバージャー病の全受給者の解析を行い、論文化した。2013年度のTAKの個人調査票（新規登録患者211人、継続登録患者2584人、データ・クリーニング後の総数2013人）の解析を行った。多変量解析で、介護レベルが高い症例に関連する因子を解析した。
- ④ 大型血管炎の心臓血管手術症例に関する症例登録研究を後ろ向きに進める。TAK,GCA患者での心臓血管手術、又は血管内治療を受けた患者の手術前後の管理状況、内科治療の状況と予後を検討する。
- ⑤ 小児血管炎研究グループでは、(1)小児TAKのCTP(consensus treatment plan)の作成、(2)小児TAKのTCZ使用例を含む実態調査を進める。
- ⑥ 「AMED 難治性疾患実用化研究事業（エビデンス創出）「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」（研究代表者・中岡良和）と連携してTAK患者の便検体を集積することで、TAK患者の腸内細菌叢における特定菌叢がTAK関連大動脈瘤イベントと関連するかについて検討を進める。

(倫理面への配慮)

本研究班の疫学調査研究は、疫学研究倫理指針に基づき、前向き研究に関しては外来受診時に患者説明書を用いて文書と口頭で説明を行い、研究協力に関する同意書を文書で取得する。また、後ろ向き研究に関しては、外来に研究に関するポスター掲示、または診療科(病院)のWEBに情報を掲示して、研究対象患者に研究実施を通知する。

C. 研究結果：

- ① TAK,GCAのCPGの改訂作業、TAK,GCA、バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備：日本循環器学会と当研究班を中心とするガイドライン改訂の為の合同班を2024年度に発足させて、2025年度末に日本循環器学会で発表をする予定である。「血管炎症候群の診療ガイドライン」の改訂をTAK、GCA、バージャー病に焦点をあてて進める予定である。日本循環器学会理事会の承認を得て、現在までにガイドライン改訂班のメンバーを確定している。TAK、GCAの2疾患の治療については従来のガイドラインとは異なりGRADE法に基づくSystematic Reviewを行って推奨コメントを策定する予定で、その他の部分は従来のガイドラインと同様にナラティブな記述を中心とする構成とする予定である。このCPG改訂班を2024年度に発足して、2025年度末に改訂版の発表をする予定である。また、TAK,GCA、バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備も進めている。GCAは、1990年米国リウマチ学会の分類基準を本邦の診断基準に採用しているが、1990年の分類基準は感度に問題があり、2022年に大幅に分類基準が改訂された。本邦のガイドラインも改訂が必要であるためTAK/GCAの後ろ向きコホートで2022分類基準のバリデーションを行い、診断基準案を検討している。
- ② 大型血管炎を対象とするレジストリー研究（大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究）
前向き研究：2019年3月31日に新規登録は終了して、191例（TAK70例、GCA121例）が登録された。現在3年間の追跡調査が終了して、CRF情報をREDCapにて入力出来るシステムを構築した。現在はそのデータ解析を更に進めており、TAKとGCAの臨床像の異同やそれぞれの疾患における臨床像を明らかにする。難病プラットフォームに登録されたTAK,GCA患者で、Delphiで意見統一して作成した寛解基準

と治療目標達成に向けた治療の検証を行う。

後ろ向き研究：合計 311 例 (TAK166 例、GCA145 例) が登録された。これまで、GCA について 2 報の論文報告をしている。新規発症の GCA と TAK の診断時の所見から 2022ACR/EULAR の GCA 分類基準のバリデーションを行い、2022 GCA 分類基準が本邦の診断基準と比較して大動脈病変合併 GCA の感度を大幅に改善し、TAK との分類能にも優れていることを確認するとともに、2022 分類基準の問題点を明らかにした。現在、論文投稿準備中である。TAK については、新規発症あるいは再燃し新たに免疫抑制療法強化が必要であった 185 例を登録し、除外患者以外で発症年齢が明らかな新規発症 TAK 患者 129 例を解析対象として解析した。AMED 研究班 (針谷班) と当分科会の連携研究において提案した T2T に基づく TAK 患者における治療開始 1 年後の臨床的寛解の達成率 (Sugihara et al. *Mod Rheumatol.* 2022; 32: 930-937) を検討すると、約 4 割の患者で臨床的寛解が達成されていた。また、約 3 分の 1 の患者において、画像的所見が継続していることが明らかとなった。現在、上記の解析結果を論文投稿準備中である。

- ③ 臨床個人調査票解析：バージャー病の 2013 年度の臨床個人調査票解析結果は、本年 6 月 *Circ J* に掲載された (Watanabe Y et al. *Circ J.* 2023 Jul 7. doi:10.1253/circj.CJ-23-0211.)。TAK の 2013 年度の臨床個人調査票解析から、TAK 患者では男性に比べて女性で若年発症に基づく長い罹患期間が見られること、大動脈弁閉鎖不全の合併と介護ケアの必要な割合が高いこと、就業率の低い傾向などが明らかになった。また、介護レベルの高さと関連する因子として、年齢、脳虚血、視力障害、虚血性心疾患が抽出された。上記の解析結果を *Circ J* に投稿して 10 月 30 日に受理された (Yoshifuji H et al. *Circ J. accepted*) 。
- ④ 大型血管炎の心臓血管手術症例に関する症例登録研究：大型血管炎臨床分科会内で調査項目を絞り、研究計画書と CRF を確定して、基幹施設の国立循環器病研究センター研究倫理審査委員会で 2021 年 4 月に承認された。大型血管炎臨床分科会の分担者・協力者の施設で倫理申請を進め、現在まで 14 施設で承認されている。また、REDCap で CRF 報告を進めて頂いており、現在まで TAK と GCA で合計 130 例が登録されている。
- ⑤ 小児血管炎研究：(1) 小児 TAK の TCZ 使用例を含む実態調査：小児 TAK の臨床において、12 歳未満の TAK における TCZsc の適用拡大や TCZiv の適用取得のメディカルニーズがある。公知申請で適用拡大を狙うことを前提とし、①日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児循環器学会の会員の施設における、小児 TAK に対する TCZ の使用実態 (有効性・安全性) の調査、②小児 TAK 患者の保護者の意見の集約、③小児例における PK/PD データの収集をすすめる。(2) 小児 TAK の CTP (consensus treatment plan) の作成；前項の TAK 使用実態調査結果を踏まえて検討を行う。
- ⑥ AMED 難治性疾患実用化研究事業 (エビデンス創出) 「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」 (研究代表者・中岡良和) との連携研究：TAK 患者の便検体を本班に所属する研究分担者、研究協力者に協力頂いて集積を進める研究計画で、基幹施設の国循で一括倫理申請中であり、近日承認が得られる見込みである。また、検体を基幹施設の国循へと集積して解析施設に出す流れの準備をしている。

D. 考察：

- ① TAK,GCA の CPG の改訂作業、TAK,GCA,バージャー病の診断基準、重症度分類、臨床個人調査票の改訂に向けた準備：CPG 改訂班の 2024 年度発足に向けて準備を進めている。我が国の TAK,GCA,バージャー病の臨床像、診療事情に基づいた CPG に改訂されることが期待される。また、GCA の診断基準についても国際基準に照らし合わせて改訂されることが期待される。

- ② 大型血管炎を対象とするレジストリー研究（大型血管炎の後ろ向き、前向き登録研究）：本レジストリー研究によって、日本での大型血管炎患者の臨床的な実態が明らかになりつつあり、CPG 改訂や診断基準、重症度の改訂に有益なエビデンスの蓄積となることが期待される。
- ③ 臨床個人調査票解析：バージャー病と TAK の臨床個人調査票の解析から、2 疾患に関する新しい疾患情報が提供された。特に TAK の解析からは、TAK 患者では男女で介護度や重症合併症の違いが浮き彫りとなり、TAK 女性患者の厳しい現状が明らかとなった。早期診断と治療介入により脳虚血、視力障害、心疾患の出現を阻止することが患者 QOL 改善につながると考えられた。
- ④ 大型血管炎の心臓血管手術症例に関する症例登録研究：本研究の遂行により、TAK 患者と GCA 患者に対する観血的治療（血管内治療や外科的治療）の周術期管理の実態と TAK-GCA 間の差異、遠隔期の手術成績に関するエビデンス創出に繋がると期待される。
- ⑦ AMED 難治性疾患実用化研究事業（エビデンス創出）「高安動脈炎における血管合併症バイオマーカーの開発に向けたエビデンス創出研究」（研究代表者・中岡良和）との連携研究：本研究を厚労省班と連動して遂行することで、TAK 患者の新しいバイオマーカーの確立に繋がることが期待される。

E. 結論：本研究班の活動を通じて、小児から成人まで大型血管炎・バージャー病の疫学調査研究を多角的に進めて、CPG 改訂のためのエビデンス構築が進むと期待される。また、大型血管炎とバージャー病の臨床像、診療・治療の実態を明らかにすることで、患者 QOL の向上にも繋がると考えられる。

4-2. 中・小型血管炎臨床分科会

分科会長	土橋 浩章 (香川大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科 病院教授)
研究分担者	佐田 憲映 (高知大学医学部 特任教授)
	坪井 直毅 (藤田医科大学病院 腎臓内科 教授)
	坂東 政司 (自治医科大学 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授)
	長坂 憲治 (東京医科歯科大学医学部医学科 非常勤講師)
	南木 敏宏 (東邦大学医療センター大森病院 膠原病科 教授)
	廣村 桂樹 (群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科 教授)
	古田 俊介 (千葉大学医学部附属病院 特任准教授)
	原 章規 (金沢大学医薬保健研究域医学系 准教授)
	佐伯 圭吾 (奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座 教授)
	川崎 綾 (筑波大学医学医療系 助教)
	樋口 智昭 (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リウマチ性疾患先進的集学医療寄附研究部門 特任講師)
	安倍 能之 (順天堂大学医学部膠原病内科 助教)
	川上 民裕 (東北医科薬科大学医学部皮膚科 主任教授)
	駒形 嘉紀 (杏林大学 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授)
研究協力者	秋山 光浩 (慶應義塾大学医学部・内科学(リウマチ・膠原病) 助教)
	天野 宏一 (埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科 教授)
	鮎澤 衛 (神奈川工科大学健康医療科学部 教授)
	石川 秀樹 (京都府立医科大学・分子標的予防医学 特任教授)
	板橋美津世 (東京都健康長寿医療センター腎臓内科 透析科 部長)
	伊藤 秀一 (横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授)
	岩田 恭宜 (金沢大学附属病院 感染制御部、腎臓内科 特任教授)
	井上 永介 (昭和大学 統括研究推進センター 教授)
	一瀬 邦弘 (島根大学 医学部 教授)
	白井 俊明 (筑波大学医学医療系腎臓内科学 講師)
	遠藤修一郎 (滋賀県立総合病院 科長)
	遠藤 知美 (田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 副部長)
	小川 法良 (浜松医科大学 免疫リウマチ内科 病院准教授)
	尾内 善広 (千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授)
	川嶋 聡子 (杏林大学腎臓リウマチ・膠原病内科 助教)
	神田祥一郎 (東京大学医学部小児科 助教)
	神田 隆 (脳神経筋センターよしみず病院 院長)
	小寺 雅也 (JCHO 中京病院 皮膚科 部長)
	小林 徹 (国立成育医療研究センター 臨床研究センター・データサイエンス部部門長)
	小林 正樹 (公立昭和病院 脳神経内科 (東京女子医大より出向) 副部長 (医長))
加藤 将 (北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 講師)	
亀田 智広 (高松赤十字病院 膠原病・リウマチ内科 部長)	

要 伸也 (杏林大学・医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授)
岸部 幹 (旭川医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師)
川添 麻衣 (東邦大学大森病院膠原病科 講師)
倉沢 隆彦 (埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科 講師)
小林 大介 (新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科 助教)
坂本 晋 (東邦大学医療センター大森病院 准教授)
坂野 章吾 (愛知医科大学 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授 (特任))
齋藤 雅也 (秋田大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 助教)
関谷 潔史 (国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長)
田中麻衣子 (県立広島病院 部長)
本田 学 (島根大学医学部 助教)
土屋 尚之 (筑波大学医学医療系 教授)
辻本 康 (おく内科・在宅クリニック 副院長)
遠山 直志 (金沢大学附属病院 特任教授)
中屋 来哉 (岩手県立中央病院 腎臓・リウマチ科 科長)
中沢 大悟 (北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科 助教)
林 太智 (医療法人 NT クエストリウマチ膠原病内科クリニック 理事長・院長)
花見健太郎 (産業医科大学医学部第1内科学講座 講師)
日和 良介 (京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科)
松本 佳則 (岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学 研究准教授)
三浦健一郎 (東京女子医科大学腎臓小児科 准教授)
水野 正巳 (岐阜大学・医学部附属病院 免疫内分泌内科 講師)
宮前多佳子 (東京女子医科大学・医学部 准教授)
宮脇 義重 (岡山大学病院 新医療研究開発センター 臨床研究部 助教)
山村 昌弘 (岡山済生会総合病院 診療顧問)
山本 伸也 (京都大学腎臓内科 助教)
松本紘太郎 (慶應義塾大学・医学部 助教)
南郷 栄秀 (社会福祉法人聖母会 聖母病院 総合診療科 部長)
難波 大夫 (名古屋市立大学大学院医学研究科 准教授)

A. 研究目的：

難治性血管炎班で扱う指定難病9疾患のうち、中・小型血管炎にはANCA関連血管炎(AAV)の3疾患(顕微鏡的多発血管炎/MPA、多発血管炎性肉芽腫症/GPA、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症/EGPA)のほか結節性多発動脈炎(PAN)、悪性関節リウマチ(MRA)が含まれる。AAVの3疾患に関しては、昨年2022改訂ACR/EULAR分類基準が策定された。本分科会の研究目的は、これらの対象疾患における分類基準の検証や臨床調査個人票の解析、臨床試験について他分科会やAMED班とも協力し、これらの各疾患の診療実態を解明することで、診療水準の向上と普及啓発を図ることを目的とする。小児血管炎も2017年度より難治性血管炎班の調査対象疾患に加わり、当分科会でも取り扱う。血管炎の自然歴・予後因子の解明と新規治療開発を目指す血管炎前向きコホート研究(難病プラットフォーム研究; RADDAR-J[22])にも全面的に協力する。

B. 研究方法：

3年間を通じて、①2022改訂ACR/EULAR分類基準の診断に関する検証、②JPVAS前向きコホート研究の中間解析、③ANCA関連血管炎患者における間質性肺炎の診療実態・診断・治療・予後等に関する検討(AAV-ILD研究)、④診療実態調査研究(臨床調査個人票、RemIRIT研究データベース)、⑤ANCA関連血管炎の新規バイオマーカー検索、⑥MPA/GPAに対するトシリズマブの有効性、安全性、薬物動態に関する医師主導治験(AAV-TCZ試験)への協力、⑦EGPAガイドラインの策定、⑧PAN全国疫学調査、⑨新規治療薬であるアバコパンについてのレジストリ研究などの課題を進める。

①2022改訂ACR/EULAR分類基準の診断に関する検証(佐田、長坂)：2022改訂ACR/EULAR分類基準の日本語版を作成する。研究班内のレジストリー(RemIT-JAV・RemIT-JAV-RPGN)における新分類基準の検証。厚生労働省診断基準との比較を含めた検証。検証班を組織し、厚生労働省診断基準の改定の必要性を検討するための方法論を検討していく(佐田、坪井、坂東、長坂、南木、廣村、古田、原、佐伯、川崎、樋口、安倍、川上、駒形、土橋)。

②JPVAS前向きコホート研究の中間解析(樋口、長坂、佐田、長坂、内田、杉原、中岡、天野、関谷、土橋)：中小型血管炎臨床分科会メンバーを中心に解析すべき項目や解析方法を検討していく。「AAV診療ガイドライン2023」のCQについて解析などを検討する。

③AAV-ILD研究(坂東、坂本)：ANCA関連血管炎患者における間質性肺炎の診療実態や診断、治療、予後などに関して症例の集積方法、解析すべき項目、解析方法を検討していく。リツキシマブやアバコパンの間質性肺炎への効果の検討や解決すべき臨床上的重要事項を抽出する。

④診療実態調査研究(佐田、長坂)：臨床調査個人票およびRemIRIT研究データベースの2年のデータ解析を継続する。EGPAは実態調査、神経障害に関する研究も検討する。MPA・GPAはAAV-CPG2017発刊によって全国で行われている治療内容が変化したかどうかを解析する。

⑤ANCA関連血管炎の新規バイオマーカー検索(古田、安倍)：ANCA関連血管炎に関連する新規バイオマーカーの探索を行い、検証する。

⑥AAV-TCZ試験：AAV-TCZ試験の事務局業務の一部をサポートしていく。

⑦EGPAガイドラインの策定(佐田、原)：2020年に発刊した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療の手引きの改訂方針に基づき、スコーピングレビューを行い、改訂版の公表を行う。

⑧PAN全国疫学調査(南木)：病床数等により層別化、各層の抽出率を設定し、膠原病内科、神経内科、小児科、皮膚科を対象に全国の医療機関から調査医療機関を層化無作為抽出する。2020年4月1日から1年間に各診療科を受診したPAN患者数について一次調査票を郵送し、PAN患者ありの施設には二次調査票を郵送し、各患者の年齢や各種所見、治療内容等の情報を収集し、解析を行う。

⑨C5a受容体阻害薬のレジストリ構築：C5a受容体阻害薬の使用実態調査として、「全国アバコパンレジストリ研究」を立ち上げ、全国規模のレジストリデータベースを構築する(安倍、佐田、長坂、坂東、廣村、土橋/スーパーバイザー：猪原、Peter Merkel、Joanna Robson)。

C. 研究結果：

①2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の日本語版を作成した（土橋）。

②現在 65 講座（施設）がレジストリに参加している。2023 年 10 月末時点の登録患者は 295 例で、内訳は顕微鏡的多発血管炎 128 例、多発血管炎性肉芽腫症 42 例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 35 例、高安動脈炎 37 例、巨細胞性動脈炎 53 例である（樋口先生）。

③リツキシマブの AAV-ILD への効果について、画像解析を行った。データを集計し、現在解析を行っている。

④RemIRIT 研究データベースについて、6 ヶ月から 2 年までの結果を解析した。寛解導入治療でリツキシマブ（RTX）を使用した 75 例のうち 6 カ月以降も観察を継続したのは 57 例であった。2 例が死亡、4 例が転院等により観察を中止した。57 例のうち 35 例がこの間に 1 回以上の RTX を投与され、投与量・間隔は多岐にわたっていた。22 例はこの期間の RTX 投与がなかった。寛解達成は 6 カ月までで 53 例、2 年では 56 例であった。再燃は 11 例（12 件）であった。6 か月から 2 年までの重篤合併症は 12 例 24 件（6 カ月までの発生は 24 例 38 件）、重篤感染症は 8 例 12 件（同 16 例 21 件）であった。寛解維持治療で RTX を開始した 4 例のうち 3 例が観察を継続し、2 年まで寛解を維持した（長坂先生）。

⑤得られたバイオマーカーの候補について、現在予備的な評価をしている。

⑥AAV-TCZ には 40 名が登録され 39 名が適格、うち 1 例が治験薬投与前中止、38 例が治験薬投与を受けた。2023 年 11 月 20 日に症例検討会を開催し、11 月 29 日に症例固定を行った。現在、データを解析中である。

⑦2023 年 7 月に 2018 年以降の検索を行い、2 つのランダム化比較試験と 10 の治療比較のある観察研究を抽出した。今後、内容の精査を行い、2026 年に改訂版の公表を行う方向で進めていく（佐田先生）。

⑧一次調査にて 2235 施設から回答が得られ、二次調査にて 562 名の患者情報の回答が得られた。その中で解析不適合の 31 例を除いた 531 例を対象に解析を行っている。（南木先生）。

⑨C5a 受容体阻害薬の使用実態調査について、「アバコパンレジストリの参加に関する調査票」を本研究分担者および研究協力者に送り、参加の意思と各施設でのアバコパンの投与状況を確認した。班員の所属施設を中心に、38 施設から参加に向けた内諾が得られた。本研究は、アバコパンについてリアルワールドデータを収集することを主目的に、2022 改訂 ACR/EULAR 分類基準の診断に関する検証、AAV-ILD への効果を検証することを副目的とし、全国他施設前向き観察研究とした。対象患者、症例組み入れ期間、観察期間、目標症例数、収集項目を設定した（安倍先生）。

D. 考察：

分類基準の診断に関する検証や各研究の解析のための準備が進んでいる。各疾患領域の代表者を決定し、他の分科会や AMED 班などとも連携を取りながら、研究計画に沿った各研究目標の達成を目指す。

E. 結論：

本研究の着実な実践を通じて、難治性血管炎の実態解明と普及啓発が進み、診療水準と予後の向上の実現が期待できる。

4-3. 小児血管炎研究体制

研究分担者	高橋 啓	東邦大学医療センター大橋病院病理診断科・教授
研究協力者	宮前多佳子	東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学・准教授
	岩田直美	あいち小児保健医療総合センター免疫アレルギーセンター・副センター長
	伊藤秀一	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学・教授
	神田祥一郎	東京大学小児科・講師
	三浦健一郎	東京女子医科大学腎臓小児科・准教授
	小林 徹	国立成育医療研究センター臨床研究センターデータサイエンス部門・部門長
	鮎澤 衛	神奈川工科大学健康医療科学部・特任教授
	尾内善広	千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学・教授

A. 研究目的：小児領域における難治性血管炎および周辺疾患（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、ANCA 関連血管炎、川崎病）研究を横断的に推し進める。

B. 研究方法：

【小児血管炎研究】1) 小児血管炎疾患について研究状況の情報共有を行う。2) 小児血管炎研究合同シンポジウムを開催する。

【高安動脈炎, TAK】1) 小児 TAK の TCZ 使用例を含む実態調査：小児 TAK の臨床において、12 歳未満の TAK における TCZ_{sc} の適用拡大や TCZ_{iv} の適用取得のメディカルニーズがある。公知申請で適用拡大を狙うことを前提とし、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児循環器学会の会員の施設における小児 TAK に対する TCZ の使用実態（有効性・安全性）の調査、小児 TAK 患者の保護者の意見の集約、小児例における PK/PD データの収集をすすめる。2) 小児 TAK の CTP (consensus treatment plan) の作成；前項の TAK 使用実態調査結果を踏まえ検討を行う。

【結節性多発動脈炎, PAN】 中・小型血管炎臨床分科会において小児 PAN の実態調査に加わる。

【川崎病, KD】 1) KD の発症リスク、重症化リスクに係る遺伝要因を探索する。2) 新型コロナウイルス感染症下での KD の発生状況、COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C) と KD との関連について国内の状況を把握する。3) KD 既往患者、家族を対象とした勉強会、公開講座を開催する。

【ANCA 関連血管炎, AAV】1) 小児血管炎、MPA/GPA WG に参加し活動を行う。2) 小児 AAV における啓蒙活動を行う。3) 2014 年以降の指定難病・小児慢性特定疾病における MPA、GPA、EGPA のデータを解析する。

C. 結果：

【小児血管炎研究】小児血管炎研究合同シンポジウムはこれまでに 2 回開催されてきた。第 3 回を企画する。

【TAK】1), 2) とともに関連学会と連携してすすめる。2) については、1) を先行し適切な段階で北米の CARRA (the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance) のメソッドをモデルに本邦の小児リウマチ医を中心としたコンセンサスを取りまとめる予定である。

【PAN】 中・小型血管炎臨床分科会の中で PAN 全国疫学調査が継続している。

【KD】 1) 易罹患性の顕著な違いがみられた一卵性双生児とその両親の全ゲノムシーケンスデータの解析を進めている。また、ステロイドによる強化初期治療を受けた際の重症化リスクの遺伝要因の探索を、359 名を対象としたゲノムワイド関連解析により進めている。2) MIS-C に関する全国調査が日本川崎病学会、日本小児科学会、日本集中治療医学会、日本小児循環器学会、日本川崎病研究センターの協力の下で実施され、2023 年末までに約 100 例の臨床像が報告された。SARS-CoV-2 感染後に発症した川崎病との比較により両者の相違点が明確になってきた一方、鑑別が難しい例の存在も確認された。3) 2024 年 3 月に「川崎病勉強会 2023」を開催予定である。

【AAV】 1) 小児血管炎、MPA/GPA WG に参加・解析を継続する。2) 指定難病・小児慢性特定疾病における MPA、GPA、EGPA のデータを収集中である。

D. 考察：小児血管炎研究体制は、本年度も継続した活動を計画、実施している。

E. 結論：臨床分科会で研究を継続すると共に、小児血管炎研究体制として横断的な情報共有を行うために活動する。

4-4. 令和5年度臨床病理分科会活動報告

分科会長	石津 明洋 (北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学/教授)
研究分担者	川上 民裕 (東北医科薬科大学医学部皮膚科/主任教授)
	倉田 厚 (東京女子医科大学病理学/教授)
	高橋 啓 (東邦大学医療センター大橋病院病理診断科/教授)
	宮崎 龍彦 (岐阜大学医学部附属病院病理診断科/教授)
研究協力者	池田 栄二 (山口大学大学院医学系研究科病理形態学/教授)
	大原関利章 (東邦大学医療センター大橋病院病理診断科/准教授)
	小川 弥生 (NPO 法人北海道腎病理センター/副理事長)
	鬼丸 満穂 (九州大学大学院医学研究院病理病態学/助教)
	菅野 祐幸 (信州大学学術研究院医学系医学部病理組織学/教授)
	倉田 美恵 (愛媛大学大学院医学系研究科解析病理学/講師)
	中沢 大悟 (北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学/助教)
	西端 友香 (北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学/助教)
	益田紗季子 (北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学/講師)
	武曾 恵理 (公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科/客員研究員)

- A. 研究目的：実地臨床医ならびに実地病理医の血管炎診療の質を高めることを目的とする。
- B. 研究方法：
1. 血管炎病理診断コンサルテーションシステムの運用
 2. 血管炎病理診断のために有用な染色法等の開発と普及・均てん化
- C. 研究結果：
1. 2023年6月23日以降、抄録提出時までには5件の依頼があり、4件報告済み。
 2. 『血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集』を作成することとし、取り上げる染色について検討した（以下が挙げた案）。
 - Elastica Masson 染色ほか弾性線維染色
 - 免疫組織化学による浸潤細胞 characterization (Th1/T-bet, Th2/GATA3, Th17/ROR- γ t, Treg/FoxP3)
 - 免疫組織化学による平滑筋細胞 characterization (α -SMA, h-caldesmon)
 - 免疫組織化学による梅毒スピロヘータの検出
 - FFPE 切片を用いた免疫蛍光染色による血管壁免疫グロブリン沈着の検出
 - FFPE 切片を用いた免疫蛍光染色による好中球細胞外トラップの検出
(MPO, citrullinated histone H3, DNA 三重染色)
 - 患者血清中抗 GBM 抗体の正常腎 (GBM) への結合確認
 - その他
- D. 考察：次年度に向けて『血管炎病理診断のために有用な染色プロトコル集』の目次と執筆分担者を決定する。
- E. 結論：研究計画は順調に進行している。

4-5. 国際臨床研究分科会

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 (京都府立医科大学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)

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。

B. 研究方法 :

1. 血管炎国際会議への参画: 3年間を通じて血管炎国際会議 (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。
2. 国際共同研究支援: 現行の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、などを行っていく。
3. 国内外の血管炎の新規治験薬・新規治療薬・治療法、検査の開発状況に関して情報収集し、班員に広く共有する。

C. 研究結果 :

1. 2023 Eular in Milano (2023年6月)に参加し、2024年4月にBarcelonaにおいて行われる第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。
2. 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。
3. 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。

4. 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。

- 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。

4-6)-1. 領域横断分科会・総括

分科会長	藤井 隆夫 (和歌山県立医科大学附属病院 リウマチ・膠原病科 教授)
研究分担者	河野 肇 (帝京大学医学部附属病院 内科学講座 リウマチ・膠原病グループ 教授) 杉山 斉 (川崎医療短期大学 教育部 ・医療介護福祉学科 教授) 坂東 政司 (自治医科大学 自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門 教授) 橋本 求 (大阪公立大学大学院医学研究科 膠原病内科学 教授)
研究協力者	小寺 雅也 (独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院 皮膚科 部長) 尾内 善広 (千葉大学大学院医学研究院 公衆衛生学 教授) 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 教授) 宮脇 義亜 (岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教) 菊池 正雄 (宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授) 岸本 暢将 (杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 准教授) 渡部 龍 (大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学 講師) 小池 春樹 (佐賀大学脳神経内科 教授)

A. 研究目的：領域横断分科会は、本班会議が関わるすべての血管炎の診療ガイドライン策定を補助するとともに、その普及や改訂に寄与することを目的とする。またすべての血管炎症候群に関する最新の情報を、実地で診療している一般医や患者会にも知ってもらえるよう働きかけ、ホームページの整備や Web 講演会などの整備を行うことを目的とした。

B. 研究方法：

1. EGPA の診療実態調査のためのアンケート作成：

ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023 では EGPA のガイドラインが収載された。本ガイドラインに関する遵守状況や診療科間におけるエビデンス・プラクティスギャップを本年度中に調べるため、その準備を行った。

2. システマティックレビュー勉強会：

大型血管炎ガイドライン作成 SR チームにおいて、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、実際の CQ を用いた SR 勉強会を実施する予定をしている。コクランジャパンの支援のもと、文献検索、Risk of Bias 評価、メタ解析の合計 3 回の勉強会を実施した。

3. 患者会との連携（患者向け教育動画配信）：

血管炎の医療水準を高めるためには患者会との連携が重要である。本年度は、膠原病・リウマチ・血管炎サポートネットワーク（膠サポ）のホームページ（HP）のリンクに、2022 年 3 月に公開された市民公開講座「血管炎についてもっと知ろう：それぞれの病気の特徴と療養に役立つ知識」を加えてもらい、より多くのアクセスできるようにした。また、VPREG のディスカッションガイド「血管炎と妊娠計画」日本語版を掲載し、研究班へのリンクをつけていただいた。

C. 研究結果：

1. EGPA の診療実態調査のためのアンケート作成：現在最終版の確認作業中であり、年明けには Web 調査が開始できる予定である。

2. システマティックレビュー勉強会：パネル委員を対象に CQ 作成方法などの勉強会が開催され、方向性の統一を図ることができた。

D. 考察と結論

ANCA 関連血管炎のうち、MPA/GPA において 2023 年に発刊されたガイドラインではリツキシマブとシクロホスファミドが同等の位置づけとなっている。MPA/GPA についてはすでに診療実態を報告しているが、今後新しいガイドラインを実地医に広めることが重要であり、2024 年の日本リウマチ学会総会でシンポジウムが予定されている。また実地医や患者にとって HP を充実させることは重要である。現在アップロードされているコンテンツを見直し、新しい治療薬を含め改訂する必要がある。また内容が充実しているにもかかわらず閲覧数が増えていない現状があるため、患者会とも連携を図り、より多くの患者に最新情報が届くよう工夫する必要があると考えられる。

4-6)-2. EGPA に対する診療実態調査

A. 研究目的：好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）における ANCA（MPO-ANCA）の陽性率は 30-45% 程度と報告されており、MPA や GPA よりも低頻度である。しかし MPO-ANCA 陽性の症例では MPA/GPA と同様、肺泡出血や半月体形成性腎炎を発症する症例が散見される。一方で、気管支喘息などアレルギー的な機序が関与し、皮膚症状や難治性の末梢神経障害の頻度が多い。本研究では、血管炎症状と好酸球増多が関与する症状が混在する EGPA に対して、実地医がどのような治療方針をとっているかを調べることを目的とした。

B. 研究方法：

- 1) MPA/GPA において行った調査と同様に、日常診療で EGPA を一定数診療している医師に対して、Web でアンケート調査を行う。
- 2) 過去（最近 2 年間）に診療した EGPA 患者の治療実態（寛解導入時のグルココルチコイド・免疫抑制薬・生物学的製剤）、また今後診療する EGPA に対して寛解導入療法として選択する薬剤を調べる。さらに具体的な症例を示し、寛解導入療法と寛解維持療法で使用する薬剤を調査する。
- 3) 本邦のガイドラインの記載との相違を検討し、本邦における新たなエビデンス創出を提案する。

C. 研究結果：

調査表の最終版を完成させた。年度内に Web 調査を実施し、来年度の班会議で発表できる予定である。

D. 考察と結論

ANCA 関連血管炎では MPA/GPA における診療実態調査を昨年報告し（Miyawaki Y, *et al*, *Mod Rheumatol*, 2023）、現在大血管炎（TAK/GCA）の診療実態調査の論文化をサブミット中である（安倍 能之 先生）。血管炎症候群はいずれも多科が関与する疾患であるが、その臓器障害により関わる診療科が異なる。このような実態調査を通じて、各血管炎によりいかなる点で診療科間にギャップが存在し、本邦におけるエビデンスを構築すべく課題を明らかにすることは血管炎の診療上重要であると考えている。

5. JPVAS前向きコホート研究

研究分担者	樋口 智昭	(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リウマチ性疾患先進的集学医療寄附研究部門 寄附部門講師)
	土橋 浩章	(香川大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科 病院教授)
	長坂 憲治	(東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科 非常勤講師)
	佐田 憲映	(高知大学臨床疫学講座 特任教授)
	内田 治仁	(岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学講座 教授)
	杉原 毅彦	(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野 准教授)
	中岡 良和	(国立循環器病研究センター・研究所血管生理学部/病院 部長/副院長)
研究協力者	天野 宏一	(埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科 教授)
	関谷 潔史	(国立病院機構相模原病院アレルギー・呼吸器内科 部長)

A. 研究目的：血管炎レジストリ（JPVAS 血管炎前向きコホート研究【RADDAR-J[22]】(UMIN 試験 ID: UMIN000039295) を構築して、血管炎疾患における患者の臨床データと生体試料を集積し、持続的・長期的な検討を行うことで、血管炎疾患の自然歴や予後因子を解明し、将来的に血管炎疾患の新しい治療法の開発や確立に貢献する。

B. 研究方法：対象疾患は顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎である。倫理審査については、原則中央倫理審査による審査を受けるが、中央倫理審査体制に対応していない研究機関は、各施設の倫理審査を受けて承認を得る。被登録者の選択基準は、厚生労働省の診断基準で本研究の対象となる血管炎と新規に診断され、かつ文書で研究参加への同意が得られた患者とし、除外基準は、研究者等の判断により対象として不相当と判断された患者とする。難病プラットフォームを利用して開発した本研究用の Electric Data Capturing system (EDC) に、被検者の臨床データを登録する。被検者の検体試料については、各研究機関の研究者等が臨床検査会社に送付し、検査を依頼する。臨床検査会社は、検体試料を解析し、臨床検査データ、バイオレポジトリ用検体及びゲノム DNA 検体を、研究事務局に送付する。臨床データについては登録時、登録後 6 ヶ月、以降登録後 1 年毎に、10 年間収集する。生体試料については、バイオレポジトリ用検体は登録時と登録後 6 ヶ月、ゲノム DNA 検体は登録時に収集する。難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析（先行解析）との共同研究のため、ゲノム DNA 検体の一部は国立国際医療研究センターに提供する。

C. 研究結果：65 講座（施設）がレジストリに参加している。令和 5 年 11 月末時点の登録患者は 295 例で、内訳は顕微鏡的多発血管炎 128 例、多発血管炎性肉芽腫症 42 例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 35 例、高安動脈炎 37 例、巨細胞性動脈炎 53 例である。

D. 考察：登録者は順調に増加している。今後、収集したデータの解析や活用についても行っていくことが、レジストリの活用のためには重要であると考えられる。

E. 結論：血管炎レジストリの構築により、新規発症血管炎患者の臨床データおよび検体試料が継続的に収集され、血管炎疾患における研究開発が飛躍的に進捗することが期待される。

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 事務局

順天堂大学医学部膠原病内科
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
TEL : 03-5802-1066（直通） FAX : 03-5800-4893
E-mail : nanchi_support@juntendo.ac.jp