

Ⅱ．総括研究報告

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
総括研究報告書

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

研究代表者：	針谷 正祥	東京女子医科大学 医学部 教授
研究分担者：	杉原 毅彦	東邦大学 医学部 准教授
研究分担者：	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・診療部長
研究分担者：	金子 祐子	慶應義塾大学・医学部・教授
研究分担者：	田中 榮一	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者：	宮前多佳子	東京女子医科大学・医学部・准教授
研究分担者：	岸本 暢将	杏林大学・医学部・准教授
研究分担者：	河野 正孝	京都府立医科大学・大学院医学研究科・講師
研究分担者：	小嶋 雅代	名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・特任教授
研究分担者：	平田信太郎	広島大学・病院・教授
研究分担者：	森信 暁雄	京都大学・大学院医学研究科・教授
研究分担者：	森 雅亮	国立大学法人東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・ 寄附講座教授
研究分担者：	川人 豊	京都府立医科大学・大学院医学研究科・准教授
研究分担者：	小嶋 俊久	国立病院機構名古屋医療センター・統括診療部・ 手術部長 整形外科医長
研究分担者：	亀田 秀人	東邦大学・医学部・教授
研究分担者：	中島亜矢子	三重大学・医学部附属病院・教授
研究分担者：	房間 美恵	宝塚大学・看護学部・准教授
研究分担者：	後藤美賀子	国立研究開発法人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
研究分担者：	岡本 奈美	大阪医科薬科大学・医学部医学科・非常勤講師
研究分担者：	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・教授

研究要旨 RA 全体の治療方針は、研究代表者が中心となって作成した日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020) に記載され、55 の推奨が提示されている。本研究課題では、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実施した。令和 4 年度に実施したシステマティックレビュー (SR) 結果を受けて、CPG パネルの各

クリニカルクエスチョン (CQ) 担当者が Evidence to Decision Table (EtD テーブル) と推奨文案を作成し、合計 5 回のパネル会議で、成人 RA、高齢 RA、妊娠・授乳期、少関節炎型・多関節炎型 JIA の推奨を討議・投票・決定した。2024 年 2 月に日本リウマチ学会理事会に作成した CPG を提出し、承認された。2024 年 5 月 1 日に本 CPG の初版第 1 刷が発行され、日本リウマチ学会員に配布された。

A. 研究目的

関節リウマチ (RA) に対する薬物治療、特に分子標的治療は急速に進歩しつつある。RA 全体の治療方針は、研究代表者が中心となって作成した日本リウマチ学会 (JCR) 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020) に記載され、55 の推奨が提示されている。これらの推奨は 2012 年から 2019 年に発表された臨床試験結果を基に作成されており、臨床試験から通常除外される妊婦・授乳婦、成人移行期の関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の診療については解説形式で記載された。また高齢者については臨床試験のサブ解析データを基に 3 個の推奨のみが作成された。メトトレキサート (MTX) 皮下注製剤、新規生物学的製剤が承認され、バイオ後続品も新規製剤が複数承認されている。また、JAK 阻害薬に関しては 5 剤の臨床試験結果が出揃い、安全性データの蓄積も進んでいる。JAK 阻害薬を用いた JIA の臨床試験結果も報告され、本邦でも 2024 年 3 月に既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎への適応拡大が承認された。

本研究課題では、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指す。そのために、(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、システマティックレビュー (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 の妊娠・授乳期、②成人移行期の少関節炎型・多関節炎型 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、これらの結果を踏まえて RA-CPG2024 改訂案を作

成することを目的とした。

B. 研究方法

今回の RA-CPG 改訂においても、2020 版と同様に GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 法に沿った CPG を作成する方針とした。ガイドライン作成組織として、統括委員会、システマティックレビューグループ、CPG パネル委員会を設置、また、妊娠・授乳期担当、成人後の少関節炎型・多関節炎型 JIA 担当、高齢者担当を指名した。

令和 5 年度は、CPG パネル委員会における推奨案の作成・検討、担当パネル委員による解説文案の作成、統括委員会による編集作業、出版社による編集作業とその確認、外部評価、日本リウマチ学会理事会での承認を実施した。また、SR 結果を英文論文として発表した。

(倫理面への配慮)

利益相反管理方針を定め、日本リウマチ学会利益相反管理委員会でガイドライン作成者の利益相反管理を実施する。GPG 作成に関しては、倫理審査委員会への申請は不要である。

C. 研究結果

令和 4 年度に SR 担当者がまとめた SR 結果を受けて、CPG パネルの各クリニカルクエスチョン (CQ) 担当者が Evidence to Decision Table (EtD テーブル) と推奨文案を作成した。合計 5 回のパネル会議を開催し、成人 RA、高齢 RA、妊娠・授乳期、少関節炎型・多関節炎型 JIA の推奨を討議・投票・決定した。対面会議に加え、メール会議を多数開催し、推奨、サマリー、注記の記載について検討した。その結果、MTX 皮下注射に関する推奨 1 点、biological DMARD に関する推奨 6 点、JAK 阻害薬

に関する推奨 6 点、バイオ後続品に関する推奨 2 点、高齢者に関する推奨 4 点、妊娠・授乳期に関する推奨 2 点、JIA 少関節炎型・多関節炎型に関する推奨 6 点が決定された。推奨に合わせて、治療アルゴリズムも一部修正された。推奨作成可能なエビデンスが揃わなかった CQ に関して、5 項目（ハイドロキシクロロキン 1 点、妊娠・授乳期 3 点、JIA 少関節炎型・多関節炎型 1 点）の Q&A を作成した。

作成した CPG に対してパブリックコメントを募集し、外部評価を 3 名の外部評価委員および日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業 (Minds) に依頼した (Minds は 2024 年 5 月現在、受審中)。また、作成した CPG を日本リウマチ学会理事会に提出し、日本リウマチ学会のガイドラインとすることが承認された。2024 年 5 月 1 日に本 CPG の初版第 1 刷が発行され、日本リウマチ学会員に配布された。

2023 年度に実施した SR 結果について、パネル会議で質問・指摘があった項目に関して、追加解析、修正等を実施した。成人 RA、高齢 RA、妊娠・授乳期、JIA 少関節炎型・多関節炎型のそれぞれの SR 結果の論文化を進めた。成人 RA は投稿中、高齢 RA は受理済、妊娠・授乳期と JIA は投稿準備中である (2024 年 5 月現在)。

D. 考察

今回の研究では、2 年間の計画で CPG を改訂したが、かなり厳しいスケジュール管理が必要であった。出版した書籍には、RA 推奨が 66 点掲載されており、今回はその中の 21 点を改訂した。

RA の新規治療薬開発は絶え間なく継続されており、今後も 3～4 年間隔でのガイドライン改訂が必要と考えられる。そのためには SR の知識・技術を持った SR グループ候補人材、ガイドラインの作成方法・経験を持った CPG パネル候補となる人材、予算確保が必要不可欠である。SR グループ候補人材の育成のため、令和 4 年度に SR グループを

公募し SR 勉強会 (いわゆる on the job training) を実施した。今後は参加者のリトリートを行い、より適切に、より速やかに SR を実施する人材を育成する必要がある。

E. 結論

「日本リウマチ学会関節リウマチ診療ガイドライン 2024 改訂—若年性特発性関節炎 少関節炎型・多関節炎型診療ガイドラインを含む」を発行した。本 CPG の普及により RA 治療の標準化が一層進み、医療消費者の大きなメリットになることが期待される。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

各分担研究報告の論文発表欄および研究成果一覧表を参照

2. 学会発表

各分担研究報告の論文発表欄および研究成果一覧表を参照

H. 知的財産権の出願・登録

なし