

V. プログラム・抄録

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班
令和5年度第1回班会議（パネル会議）

期 日：令和5年5月13日（土）9時00分

web 会議

1. 開会の辞

9：00～9：03

研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

2. エビデンスの評価と推奨文検討

司会 川人 豊（京都府立医科大学）

2-1. MTXsc：CQ 番号 2

9：03～9：23

河野正孝（京都府立医科大学）

2-2. Ozoralizumab：CQ 番号 3

9：23～9：43

平田信太郎（広島大学）

2-3. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 10

9：43～10：03

金子祐子（慶応義塾大学）

休憩 12 分

2-4. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 14

10：15～10：35

森信暁雄（京都大学）

2-5. 小児 JAK 阻害薬：CQ 番号 1

10：35～10：55

久保田知洋（鹿児島市立病院）

3. 推奨文の修正、解説の執筆について

10：55～11：05

川人 豊（京都府立医科大学）

4. 閉会の辞

11：05～11：10

川人 豊（京都府立医科大学）

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班
令和5年度第2回班会議（パネル会議）

期 日：令和5年6月18日（日）9時00分

web 会議

1. 開会の辞

9：00～9：03

研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

2. エビデンスの評価と推奨文検討

司会 川人 豊（京都府立医科大学）

2-1. リツキシマブ：CQ 番号 4

9：03～9：28

平田信太郎（広島大学）

2-2. リツキシマブ：CQ 番号 5

9：28～9：53

中島亜矢子（三重大学）

休憩 10 分

2-3. リツキシマブ：CQ 番号 6

10：03～10：28

亀田秀人（東邦大学大橋病院）

2-4. リツキシマブ：CQ 番号 7

10：28～10：53

岸本暢将（杏林大学）

休憩 10 分

2-5. リツキシマブ：CQ 番号 8

11：03～11：28

岸本暢将（杏林大学）

2-6. バイオ後続品：CQ 番号 16

11：28～11：53

田中栄一（東京女子医科大学）

3. 今後のスケジュールと連絡事項

11：53～11：57

川人 豊（京都府立医科大学）

4. 閉会の辞

11：57～12：00

川人 豊（京都府立医科大学）

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班
令和5年度第3回班会議（パネル会議）

期 日：令和5年7月22日（土）9時00分

web 会議

1. 開会の辞

9：00～9：03

研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）

2. エビデンスの評価と推奨文検討

司会 川人 豊（京都府立医科大学）

2-1. リツキシマブ：CQ 番号 6（再討議）

9：03～9：25

亀田秀人（東邦大学）

2-2. バイオ後続品：CQ 番号 15

9：25～9：47

田中栄一（東京女子医科大学）

2-3. 小児 JAK 阻害薬：CQ 番号 1

9：47～10：09

久保田知洋（鹿児島市立病院）

休憩 8分

2-4. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 9

10：17～10：39

金子祐子（慶応義塾大学）

2-5. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 13

10：39～11：01

森信暁雄（京都大学）

休憩 8分

2-6. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 11

11：09～11：31

小嶋俊久（名古屋医療センター）

2-7. 成人 JAK 阻害薬：CQ 番号 12

11：31～11：53

小嶋俊久（名古屋医療センター）

3. 今後のスケジュールと連絡事項

11：53～11：57

川人 豊（京都府立医科大学）

4. 閉会の辞

11：57～12：00

川人 豊（京都府立医科大学）

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班
令和5年度第4回班会議（パネル会議）

期 日：令和5年9月2日（土）9時00分 web 会議

1. 開会の辞 9：00～9：03
研究代表者 針谷正祥（東京女子医科大学）
2. エビデンスの評価と推奨文検討 司会 金子祐子（慶應義塾大学）
 - 2-1. 関節型 JIA にメトトレキサートは推奨されるか：pJIA CQ 番号 1 9：03～9：23
宮前多佳子（東京女子医科大学）
 - 2-2. 関節型 JIA に副腎皮質ステロイド全身投与は推奨されるか 9：23～9：43
：pJIA CQ 番号 2 宮前多佳子（東京女子医科大学）
 - 2-3. MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、MTX 以外の cDMARDs は推奨されるか 9：43～10：03
：pJIA CQ 番号 3 久保田知洋（鹿児島市立病院）
 - 休憩 8分
 - 2-4. MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、TNF 阻害薬は推奨されるか 10：11～10：31
：pJIA CQ 番号 4 中島亜矢子（三重大学）
 - 2-5. MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、IL-6 阻害薬は推奨されるか 10：31～10：51
：pJIA CQ 番号 5 亀田秀人（東邦大学）
 - 2-6. 妊娠中の RA 患者に TNFi の投与は安全か：妊婦・授乳期 CQ 番号 1 10：51～11：11
金子佳代子（国立成育医療研究センター）
 - 休憩 8分
 - 2-7. 男性 RA 患者の配偶者が妊娠を望む場合、csDMARDs、bDMARDs、
JAK 阻害薬の投与は妊娠に対して安全か：妊婦・授乳期 CQ 番号 2 11：19～11：39
金子佳代子（国立成育医療研究センター）
 - 2-8. 高齢 RA 患者に MTX は有用か：高齢者 CQ 番号 1 11：39～11：49
杉原毅彦（東邦大学）
 - 2-9. 高齢 RA 患者に対して bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は有用か 11：49～11：59
：高齢者 CQ 番号 2 杉原毅彦（東邦大学）
 - 2-10. 高齢 RA 患者に副腎皮質ステロイドは有用か 11：59～12：19
：高齢者 CQ 番号 3 杉原毅彦（東邦大学）
 3. 今後のスケジュールと連絡事項 12：19～12：23
川人 豊（京都府立医科大学）
 4. 閉会の辞 12：23～12：26
川人 豊（京都府立医科大学）

令和5年度 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

令和5年度第5回班会議

プログラム・抄録集

令和6年 2月 10日(土)

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班令和
5年度第5回 班会議

(敬称略)

1. 開会の辞 (5分) 14:00~14:05
研究代表者 針谷正祥 (東京女子医科大学)
2. 基調講演 (10分) 14:05~14:15
課長補佐 中山 幸量 (厚生労働省健康局がん・疾病対策課)
3. RA 診療ガイドライン 2024 の作成方法のオーバービュー (10分) 14:15~14:25
川人 豊 (京都府立医科大学)
4. RA 診療ガイドライン 2024 のシステマティックレビュー (10分) 14:25~14:35
柳井 亮 (昭和大学)
5. MTX (7分) 14:35~14:42
河野正孝 (京都府立医科大学)
6. bDMARD (20分) 14:42~15:02
平田信太郎 (広島大学)
7. バイオ後続品 (10分) 15:02~15:12
田中榮一 (東京女子医科大学)
- 休憩 (8分)
8. JAK 阻害薬 (20分) 15:20~15:40
金子祐子 (慶応義塾大学)
9. 高齢者 (10分) 15:40~15:50
杉原毅彦 (東邦大学大森医療センター)
10. 妊娠・授乳期 (10分) 15:50~16:00
金子佳代子 (国立成育医療研究センター)
11. 若年性特発性関節炎少関節炎型・多関節炎型 (20分) 16:00~16:20
宮前多佳子 (東京女子医科大学)
12. まとめ
ガイドライン専門家からのコメント (10分) 16:20~16:30
渡辺範雄 (コクランジャパン)
辻本 康 (コクランジャパン)
医療消費者からのコメント (5分) 16:30~16:35
門永登志栄 (日本リウマチ友の会)
RA 診療ガイドラインの今後 (5分) 16:35~16:40
針谷正祥 (東京女子医科大学)

1. 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）

A. 研究目的：：2021年4月に日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ(RA)診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020)が発刊され、わが国のRA診療に広く活用されている。本研究では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的とした。

B. 方法：JCRの関連する委員会と連携を取りながらガイドライン作成を進めた。日本リウマチ友の会に患者代表の参加を依頼した。システマティックレビュー(SR)チームメンバーとなる若手研究者を公募し、コクランジャパンのご協力のもとでSR教育を行いつつ、SRの作業を進めた。また、厚生労働科学研究費補助金難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究班、移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究班、AMED 高齢発症関節リウマチ患者の健康寿命延伸を目指した治療戦略の確立班と連携した。

C. 結果：RAに関する21個の推奨を作成した。その内訳は、メトトレキサート、TNF阻害薬、リツキシマブ、JAK阻害薬、高齢者、妊娠・授乳期である。また、推奨レベルのエビデンスは揃わないが、関節リウマチ治療のQ&Aとして、ヒドロキシクロロキン、（推奨以外の）妊娠・授乳期に関するクリニカルクエスチョンを取り上げた。最近増加している高齢発症RAはまだエビデンスが不足しているが、臨床現場での治療の一助として「高齢発症関節リウマチのマネジメントに関するコンセンサスステートメント」を掲載した。小児および移行期・成人期の若年性特発性関節炎(JIA)に関しては、診断・治療に関する総説、6個の推奨と1個のQ&Aを作成した。

D. 考察：通常ガイドラインの改訂には3年程度の期間を必要とするが、今回は2年間で上記の改訂作業を進めたため、参加者の負担が大きかった。次回の改訂では3年間の計画で実施することが望ましいであろう。その一方で、SRチームの育成を通じて、ガイドライン作成方法を理解している若手専門医を育成できたことは、今後のRA診療ガイドライン作成を進める上で非常に役立つと期待できる。

E. 結論：RA患者のライフステージに応じた治療を行うための診療ガイドライン改訂を実施した。

3. RA 診療ガイドライン 2024 の作成方法のオーバービュー

研究分担者

川人 豊 (京都府立医科大学・医学研究科 病院教授)
金子 祐子 (慶應義塾大学・医学部 教授)
亀田 秀人 (東邦大学・医学部 教授)
岸本 暢将 (杏林大学・医学部 准教授)
河野 正孝 (京都府立医科大学・大学院医学研究科 講師)
小嶋 俊久 (国立病院機構名古屋医療センター・統括診療部 部長)
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)
杉原 毅彦 (東邦大学・医学部 准教授)
田中 榮一 (東京女子医科大学・医学部 准教授)
中島亜矢子 (三重大学・医学部附属病院 教授)
平田信太郎 (広島大学病院・教授)
房間 美恵 (宝塚大学・看護学部 准教授)
森信 暁雄 (京都大学・大学院医学研究科 教授)
森 雅亮 (東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 寄付講座教授)
岡本 奈美 (大阪医科薬科大学・医学部医学科 非常勤講師)
宮前多佳子 (東京女子医科大学・医学部 准教授)
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)
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)
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)

A. 研究目的：2020 年度版の関節リウマチ診療ガイドラインを作成後に、既存薬の新規剤型、新たな JAK 阻害薬や生物学的製剤とその後続品が承認され、さらなる新規薬剤の承認も見込まれている。また、人口の少子高齢化が進み、関節リウマチ診療を取り巻く環境は変化してきており、これらの背景を踏まえてガイドラインを改訂する。

B. 方法：ガイドラインのためのテーマとそのクリニカルクエスション (Clinical Question ; CQ) を設定し、GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)法を用い、関節リウマチ診療ガイドライン改訂版を作成した。38 名の専門医によって構成された Systematic Literature Review (SR) グループと 10 名の SR 支援委員が、コクランジャパンの支援を受けて各クリニカルクエスションについてのエビデンスの集積と質的評価を行った。その後、リウマチ専門医、看護師、ガイドラインの専門家、患者代表で構成された 20 名の委員による診療ガイドラインパネル会議で、これらエビデンスに加え、利益と害のバランス、患者の価値観と意向、経済評価を加味して各推奨とその強さを決定し、デルファイ法による合意形成を行った。

C. 結果：関節リウマチ診療ガイドライン 2024 改訂版では、2020 年版以降のさらなる蓄積されたエ

ビデンスをもとに、MTX の皮下注射製剤、バイオ後続品を含む生物学的製剤と JAK 阻害薬などの新規薬剤を加えた成人の関節リウマチの薬物治療、高齢者、若年性特発性関節炎と成人移行期、妊娠・授乳期などのライフステージ別の関節リウマチの治療についての推奨を改訂した。

D. 考 察：我が国の医療環境を加味した本診療ガイドラインが、関節リウマチの日常診療に応用され、疾患活動性の低下および関節破壊の進行抑制を介して、長期予後の改善、特に QOL の最大化と生命予後のさらなる改善につながることを期待される。

E. 結 論：関節リウマチ診療の最新のエビデンスを集積し、現状の診療の問題点を踏まえた関節リウマチ診療ガイドライン2024改訂版を作成した。本ガイドラインは、Minds、外部評価委員の審査、パブリックコメントの意見を反映し、日本リウマチ学会の承認を得て公表予定である。

4. システマティックレビュー(SR)チームの活動報告

分担研究者：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

分担協力者：柳井亮

昭和大学医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学部門 助教

A. 研究目的：厚生労働科学研究費、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班は、作成する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、SR勉強会を実際のCQを用いて行った。文献検索、Risk of Bias2.0評価、メタ解析・Grade評価の合計3回の勉強会、および、各班成果発表会をコクランジャパンの支援を受け実施した。

B. 方法：勉強会を開催し、その後受け持ったCQを元に作業を実施するといったon the job training形式で実施した。以下の日程で実施した。

年・月	内容
2022年6月	募集締め切り
2022年7月	応募者に結果通知
2022年7月	Clinical Question決定
2022年8月7日	第1回目SR勉強会 内容：SR・GL作成総論、検索式作成、文献検索、データ抽出Rayyanの使用法
2022年8-10月	第1回目の作業：文献検索・スクリーニング
2022年11月6日	第2回目SR勉強会 内容：第1回目の作業結果の提示・確認・Q&A、文献の批判的吟味（Risk of biasの評価）RevManの使用法（2回）
2022年10月 -2023年1月	第2回目の作業：ROB評価・資料作成
2023年2月12日	第3回SR勉強会 内容：第2回目の作業結果の提示・確認・Q&A、メタ解析、Grade、E to D
2023年2-4月	第3回目の作業：RevManを用いた資料作成
2023年4月	SR完成。報告会実施。パネル会議に資料を提出。
2023年5月以降	パネルによる全体的なエビデンスの確実性評価、推奨作成、解説文執筆。 SRチームはSR結果を英文論文文化

第1回目のスケジュール（2022年8月7日）

13:00-13:30 開会挨拶・SRに関するイントロダクションのQ&A
13:30-14:30 レビュークエスションの設定演習(ブレイクアウト2人組)
14:30-15:30 研究の検索演習(個別)
15:30-15:45 データ抽出・Risk of bias評価・メタアナリシスの概要Q&A
15:45-16:15 登録基準チェック(Rayyan)演習(ブレイクアウト2人組)
16:15-17:00 質疑応答、閉会挨拶

第2回目のスケジュール（2022年11月6日）

13:00-13:05 開会挨拶

13:05-14:05 ROB 演習

14:05-14:30 データ抽出TIPS講義

14:05-14:30 休憩

14:40-16:40 ROB2演習

16:40-16:55 個別CQ 進捗報告・相談

16:55-17:00 閉会挨拶

第3回目のスケジュール（2023年2月12日）

13:00-13:05 開会挨拶

13:05-13:15 会の流れ、今後の予定説明

13:15-14:15 RevMan 演習

14:15-14:30 休憩

14:30-15:45 GRADE 演習

15:45-16:00 EtD 講義

16:00-16:50 個別CQ 進捗報告・相談

16:50-17:00 閉会の挨拶

また、今回は、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および自己免疫疾患に関する調査研究班で実施したSR勉強会の参加メンバーがチューター役として参加し、屋根瓦式の教育も実施し、前回の勉強会参加者に対しても継続的な学習の機会とした。さらに、SR事務局がサポートし、必要に応じコクランジャパンへ問い合わせを実施し、3段階のサポート構造とした。

2023年7月に勉強会後の全体を通したアンケートをSR参加者に対して実施した。

C. 結果：SRチーム参加者21名が回答した。平均卒後年数は13.2年であった。勤務先は大学病院が14名（66.7%）、国公立病院が1名（4.8%）、一般病院が5名（23.8%）、医院・クリニックが1名（4.8%）であった。「今後もガイドラインのSRチームへ参画したいと思ったか」の質問に対して、14.2%が「ややあてはまる」、14.2%が「あてはまる」23.8%が「とてもあてはまる」であった。自由コメントとして、「信頼のおけるコクランの講師陣、充実した動画と資料であった」「SRの系統的、実践的に学ぶ良い機会であった」との好意的な意見があった。一方で、「勉強会の講義内容とその後に行う作業との間に乖離があった」、「前回ガイドラインのピットフォールの引き継ぎが欲しかった」、「GRADEの評価が正しいのか分からなかった」、「検索式の略語の意味やEMBASEの検索式の作成の仕方がわからなかった」、「一次スクリーニングの論文数が多くなったため、検索式でもう少し絞る余地があった」など今後活かすべき意見があった。

D. 考察：リウマチ膠原病領域の難病班、学会といった学術団体にて系統だったSR教育を提供することは意義が高いと考える。また疫学に特化した団体との協同も新しい取り組みであり、より質の高い教育を提供していくためにも重要であり、他の事業への展開も可能である。継続した取り組みを行いつつ、参加者からのフィードバックを丁寧に次の勉強会に反映させていくことは重要である。

E. 結論：ガイドラインの実際のCQを用いてのSR勉強会を実施した。SRチーム人材育成のために継続的

な勉強環境の提供を図ることが重要である

5. MTX CQ:疾患活動性を有する RA 患者に、MTX 皮下注射は MTX 内服と比べ有用か？

研究分担者氏名：河野正孝

京都府立医科大学大学院医学研究科免疫内科学 講師

- A. 研究目的：メトトレキサート（MTX）はわが国においても関節リウマチ（RA）治療の中心的薬剤である。従来、MTX は内服薬として保険収載され使用されてきたが、MTX 皮下注射製剤が 2022 年に保険収載されており、疾患活動性を有する RA 患者への MTX 皮下注射投与の効果および副作用について、MTX 内服と比較・検討する。
- B. 方法：1900 年 1 月 1 日から 2022 年 9 月 30 日までの期間で、PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, 医学中央雑誌で報告された、RA 患者における MTX 皮下注射製剤に関する論文を系統的にレビューし、本 CQ の対象となる MTX 内服製剤とのランダム化比較試験（RCT）を同定した。重大なアウトカムとして、治療開始 12～24 週後の ACR50 達成割合、12 週後の HAQ-DI の変化量、重篤な有害事象、重篤な感染症および薬剤継続率を取り上げた。
- C. 結果：本 CQ の対象となる RCT2 件が同定された。MTX 内服と比較した、MTX 皮下注射の望ましい効果は、治療開始 12～24 週後の ACR50 達成割合の絶対効果が 1,000 人あたり 109 人増加、95%CI [5, 237]、相対効果は $RR=1.23$, 95%CI [1.01, 1.50] であった。12 週後の HAQ-DI の変化量の絶対効果は 0、95%CI [-0.22, 0.22] であった。また、12 週後の薬剤継続率の絶対効果は 1,000 人あたり 0 人増加、95%CI [-67, 77]、相対効果は 1.00, 95%CI [0.93, 1.08] であった。以上より、望ましい効果は皮下注射のほうが内服より高く、その程度は小さいとした。望ましくない効果として、重篤な有害事象および重篤な感染症は、MTX 内服群、皮下注射群ともに 0 件であった。以上より、望ましくない効果の差はわずかであるとした。各エビデンスにおいて、ACR50 達成割合に関しては、「非一貫性」「非直接性」「その他の検討」では深刻な問題は認められず、「バイアスのリスク」は非常に深刻、「不精確さ」は深刻と判断し、エビデンスの確実性は「非常に低」と評価した。HAQ-DI の変化量、重篤な有害事象、重篤な感染症および継続率に関しては、「バイアスのリスク」「非一貫性」「非直接性」「その他の検討」では深刻な問題は認められなかったが、「不精確さ」に深刻な限界があると判断し、エビデンスの確実性は「中」と評価した。重大なアウトカムにおける介入の効果が異なる方向を向いているため、アウトカム全般のエビデンスの確実性は最も低いものを採用し、「非常に低」とした。
- D. 考察：国内第 3 相臨床試験では安全性に関して MTX 皮下注 7.5mg/週群（52 例）と経口 8mg/週群（50 例）における 12 週間での群間比較が示され、悪心などの消化管障害が皮下注群で少ない傾向を認めた。MTX 内服に対する 1,055 人の患者アンケートの結果では、MTX 内服の副作用に関しては「強い」との回答は 27.2%と副腎皮質ステロイド（32.0%）に次いで多く、患者の意識において MTX 内服の副作用は比較的大きなウェイトを占めていることがうかがわれた。薬価（2023 年 5 月現在）を MTX 内服 8mg/週と皮下注射 7.5mg/週と比較すると、内服 2,388.80 円/4 週、皮下注射 7,188.00 円/4 週となり、皮下注射製剤では自己注射を行う場合、保険診療として在宅自己注射指導管理料 650 点/月が必要となる。パネル会議において、MTX 皮下注射製剤は消化管障害の副作用が内服製剤よりも少ない可能性が示されており、内服薬で悪心などの副作用が強い症例において、良い適応となるとの意見が示された。また薬価や在宅自己注射管理料などの観点から、MTX 未投与患者においてはまずは内服薬が優先されとの意見が複数のメンバーから示された。これらのことから推奨の強さとしては「弱い」（条件付き）とすることとした。
- E. 結論：疾患活動性を有する RA 患者に対し、MTX 皮下注射を MTX 内服と同等に推奨する（条件付き）。疾患活動性を有する RA 患者への MTX 皮下注射投与は、MTX 内服よりも優れた有効性と同等以上の安全性が期待されるが、MTX 内服と同様に、慎重投与や副作用リスク因子を考慮し、投与

の適否を決定する。ただし、コスト面から MTX 未投与患者ではまず内服が優先される。

6. bDMARD

研究分担者氏名: 平田 信太郎

広島大学病院 リウマチ・膠原病科 教授

A. 研究目的: 関節リウマチ(RA)に対する生物学的疾患修飾抗リウマチ薬(bDMARDs)について、「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」以降に得られたエビデンスに基づく「関節リウマチ診療ガイドライン 2024」アップデートを行うこと。

B. 方法: RAに対するbDMARDsのうち、「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」以降に本邦で発売されたTNF阻害薬1剤(オゾラリズマブ)、および、本邦未承認であるが海外でRAに対し広く使用されている抗CD20抗体製剤1剤(リツキシマブ)について6つのクリニカル・クエスチョン(CQ)を設定し、これらのランダム化比較試験(RCT)における重大なアウトカム(Delphi法で決定)についてシステマティックレビューおよびメタ解析を行った。得られたエビデンスを基に、各CQに対してEvidence to Decision(EtoD)テーブルを作成し、これに基づいて推奨文、推奨の強さ、エビデンスの確実性をパネル会議で決定し、投票によるパネルメンバーの同意度(9点満点)を算出した。

C. 結果: bDMARDsに関するCQ、推奨文(推奨の強さ、エビデンスの確実性、パネルメンバーの同意度)はそれぞれ下記の通りである。

【推奨9】CQ: csDMARDsで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者にTNF阻害薬の併用は有用か? 推奨文「csDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、TNF阻害薬の併用を推奨する。」

(推奨の強さ: 強い、エビデンスの確実性: 高、パネルメンバーの同意度: 8.77)

【推奨19】CQ: csDMARDsで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者にRTXの併用は有用か? 推奨文「csDMARDsで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者にRTX併用を推奨する(条件付き)ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在治験中であり国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。」(推奨の強さ: 弱い、エビデンスの確実性: 非常に低、パネルメンバーの同意度: 7.75)

【推奨20】CQ: MTXを含むcsDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTXの単剤投与は有用か? 推奨文「MTXを含むcsDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者にRTX単剤投与を推奨する(条件付き)。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在治験中であり国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分に勘案する。」(エビデンスの確実性: 非常に低、推奨の強さ: 弱い、パネルメンバーの同意度: 7.75)

【推奨21】CQ: MTXを含むcsDMARDsが効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTXはTNF阻害薬と比べ有用か? 推奨文「MTXを含むcsDMARDsが効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTXよりTNF阻害薬の投与を推奨する(条件付き)。RTXの保険適用外使用を考慮する際には、現在治験中であり国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分に勘案する。」(推奨の強さ: 弱い、エビデンスの確実性: 非常に低、パネルメンバーの同意度: 8.42)

【推奨22】CQ: RTXを除く一剤以上のbDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTXは有用か? 推奨文「RTXを除く一剤以上のbDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTX+/csDMARDsを推奨する(条件付き)。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在治験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分に勘案する。」(推奨の強さ: 弱い、エビデンスの確実性: 低、パネルメンバーの同意度: : 8.00)

【推奨23】 CQ：RTXを除く一剤以上のbDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTXは他のbDMARDと比べ有用か？ 推奨文「RTXを除く一剤以上のbDMARDsが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTX+/-csDMARDsを他のbDMARD+/-csDMARDsと同等に推奨する(条件付き)。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在治験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分に勘案する。」(推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：非常に低、パネルメンバーの同意度：8.08)

D. 考 察： TNF阻害薬のうちオゾラリズマブに限ると、患者にとって望ましい効果と望ましくない効果が混在するため、エビデンスの不確実性が存在し、効果のバランスは「おそらく介入が優れている」、推奨の強さは「弱い」、エビデンスの確実性は「非常に低」と考えられた。しかし、2014年版および2020年版で検証済みの既存TNF阻害薬5剤でのエビデンスの頑強性を揺るがす効果は見られないことから、TNF阻害薬全般としての本CQに対する推奨文、推奨の強さ、エビデンスの確実性のいずれも変更不要と判断し、2020年版を踏襲した。また、リツキシマブは本邦でRAに対し保険適用外であるが、海外では主に既存の生物学的製剤に効果不十分例に使用され、米国リウマチ学会のガイドラインではリンパ増殖性疾患既往のある患者には条件付きで推奨されている。保険適用外使用を考慮する場合には、リンパ増殖性疾患の既往のある患者や多数の抗リウマチ薬に効果不十分または不耐な患者などに限定して検討することが望ましい。現在、日本で治験が実施中であり、良好な結果が得られ、保険適用となれば、実行可能な治療選択肢となり得る。

E. 結 論： RAに対するbDMARDsについて、「関節リウマチ診療ガイドライン2020」以降に得られたエビデンスに基づいて「関節リウマチ診療ガイドライン2024」アップデートをTNF阻害薬およびリツキシマブに関して行った。

7. バイオ後続品

研究分担者氏名：田中 栄一

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 准教授

A. 研究目的：関節リウマチ（RA）の診療ガイドライン作成のため、バイオ後続品（BS）の有効性・安全性に関するCQについて文献検索およびエビデンス評価を行い推奨の改訂を作成する。

B. 方法：BSの有効性・安全性に関するCQとして、CQ1「既存治療で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、バイオ後続品は先行バイオ医薬品と比べ、同等に有用か？」、CQ2「先行バイオ医薬品を使用中のRA患者に、バイオ後続品への切り替えは、切り替えない場合と同等に有用か？」、というそれぞれのCQにつき、2022年までのCochrane Library、医学中央雑誌、PubMedのデータベースを用いて、関連する文献を網羅的に検索した。抽出された文献に対し、スクリーニングを実施し、結果に基づき推奨文を作成した。

C. 結果：BSに関し、925件が抽出された。CQ1については、量的統合に組み入れた研究数は34件であった。アウトカム評価は、現在わが国でRAに対し使用可能なIFX BS（10件）、ETN BS（7件）、ADA BS（11件）の3剤を統合して行った。RAに対して治験中であるRTX BS（6件）は、別途、解析を行った。CQ1における重大なアウトカムとして、治療開始6か月後のACR50達成割合、重篤な有害事象および重篤な感染症を取り上げた。CQ1に対する推奨文は、「既存治療で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、先行バイオ医薬品とバイオ後続品投与を同等に推奨する（条件付き）」、推奨度の強さは「弱い」、推奨に対するエビデンス総体の確実性はB（中）、パネルメンバーの同意度は8.46であった。

CQ2については、13件のランダム化比較試験から26論文が同定された。RPからBSへの切り替え群

（RP→BS群）との対照群として、①RPをそのまま継続する群（RP→RP群）、②BSをそのまま継続する群（BS→BS群）があり、それぞれ検討を行った。アウトカム評価は、現在わが国にてRAに対し使用可能なIFX BS（3件）、ETN BS（1件）、ADA BS（5件）の3剤に加えて、RAに対して治験中であるRTX BS（4件）も含めた4剤を統合して行った。CQ2における重大なアウトカムとして、切り替え後6か月時のACR50達成割合、重篤な有害事象および重篤な感染症を取り上げた。CQ2に対する推奨文は、「先行バイオ医薬品を使用中のRA患者に、バイオ後続品への切り替えを推奨する（条件付き）」、推奨度の強さは「弱い」、推奨に対するエビデンス総体の確実性はC（低）、パネルメンバーの同意度は7.77であった。

D. 考察：CQ1では、BSの投与は、RPと同等の有用性が認められると判断された。BS投与に伴うnocebo効果が知られているので、BS開始前には医師から患者へのBSに関する十分な説明と同意が必要であり、この点をサマリーに記載した。また、長期使用時の安全性および「RA患者のBS使用希望がある場合に使用を考慮してよいと考えられる」という条件を注記に記載した。CQ2では、RPを使用中のRA患者に対するBS投与への切り替えには、RPの投与継続またはBSの投与継続と同等の有用性が認められると判断された。BSへの切り替えにより一部の患者では、有効性の減弱・消失、副作用の出現などが報告されていること、また、BSの長期の安全性は確立されていないことも併せて、推奨の強さは「弱い」（条件付き）とし、さらに「RPの使用によりRAの疾患活動性が寛解または低疾患活動性で安定しており、かつ、RA患者の切り替え希望がある」という条件を満たしたときに、切り替えを考慮し

てよいとの条件付きとすることが望ましいと考えられた。

E. 結 論：RA 診療ガイドライン作成のため、BS の有効性・安全性に関する推奨の改訂を行った。

8. JAK 阻害薬

研究分担者氏名：金子祐子

慶應義塾大学リウマチ・膠原病内科 教授

A. 研究目的：日本リウマチ学会(JCR)関節リウマチ(RA)診療ガイドライン 2020 (RA- CPG2020) が 2021 年 4 月に発刊され、本邦の RA 診療に広く活用されている。本邦では、RA 診療ガイドライン 2020 作成以後に複数の JAK 阻害薬が承認され、また安全性に関する情報が蓄積されてきたことから、本研究では現在 RA に使用可能な 5 剤の JAK 阻害薬の有効性、安全性についてガイドラインをアップデートする。

B. 方 法：システマティックレビュー(SR)チームがコクランジャパンによる助言のもとに実施した SR 結果をもとに、GRADE 法によってガイドライン案を作成し、パネル会議で決定、同意度投票を実施した。

C. 結 果：JAK 阻害薬では 6 つの CQ について推奨文を作成した。

1) MTX で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する RA 患者に、短期的治療において、JAK 阻害薬単剤投与を推奨する（条件付き）。推奨の強さ：弱、エビデンスレベル：高い、同意度 8.15

2) MTX で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する RA 患者に、短期的治療において、MTX と JAK 阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。推奨の強さ：弱い、エビデンスレベル：低い、同意度 8.38

3) MTX で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する RA 患者に、短期的治療において、MTX と JAK 阻害薬の併用と、MTX と TNF 阻害薬の併用を同等に推奨する（条件付き）。推奨の強さ：弱い、エビデンスレベル：低い、同意度 8.17

4) MTX で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する RA 患者に、長期的治療において、MTX と JAK 阻害薬の併用より、MTX と TNF 阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。とくに高齢、現在または過去の喫煙、悪性腫瘍リスク因子、心血管疾患リスク因子、血栓塞栓症リスク因子を有する患者では、JAK 阻害薬使用中の有害事象に注意が必要である。推奨の強さ：弱い、エビデンスレベル：低い、同意度 8.50

5) bDMARD で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する RA 患者に、MTX と JAK 阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。推奨の強さ：弱い、エビデンスレベル：低い、同意度 8.38

6) bDMARD で効果不十分で中等度以上の疾患活動性を持つ有する RA 患者に、bDMARD と JAK 阻害薬を同等に推奨する（条件付き）。推奨の強さ：弱い、エビデンスレベル：低い、同意度 8.08

D. 考 察：RA 診療における JAK 阻害薬は、短期的には bDMARD と同等またはそれ以上の有効性、安全性が、豊富なエビデンスで示されている。一方、長期的には、TNF 阻害薬（adalimumab と etanercept）と JAK 阻害薬（tofacitinib）を比較した ORLA Surveillance 試験で、tofacitinib の安全性は TNF 阻害薬に対して非劣性が示されなかった。以上から、本ガイドライン改訂では、JAK 阻害薬に関する推奨を短期と長期で分けて検討し、推奨文を作成した。最終的にいずれも同意度投票では 8 を超える同意度となった。

E. 結 論：JCR 関節リウマチ RA 診療ガイドライン 2020 の、2024 年改訂で、JAK 阻害薬の推奨文を、GRADE 法に基づいて改訂および新規で 6 つ作成した。いずれもパネルによる同意度は 8 点以上となった。

9. 高齢者

研究分担者氏名：杉原毅彦

東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野(大森) 准教授

A. 研究目的：日本リウマチ学会(JCR)の関節リウマチ(RA)診療ガイドライン 2020 では、非常に低のエビデンスであるが、高齢者に対する MTX、bDMARD、JAK 阻害薬、短期間の副腎皮質ステロイドの使用に関する推奨を提示した。今回の診療ガイドライン改訂では、RA 診療ガイドライン 2020 で行ったシステマティックレビュー(SR)のアップデートを行う。

B. 方法：RA 診療ガイドライン 2020 では 2019 年 6 月までの期間に限定し、SR を行なっており、今回は 2019 年 7 月から 2022 年 12 月までの期間に限定し、PubMed、The Cochrane library、医学中央雑誌で報告された論文について、以下の CQ に対する SR を実施した。CQ1: 高齢 RA 患者に MTX は有用か？CQ2: 高齢 RA 患者に対して bDMARD の投与は有用か？CQ3: 高齢 RA 患者に対して JAK 阻害薬の投与は有用か？CQ4: 高齢 RA 患者に副腎皮質ステロイドは有用か？エビデンスの評価は GRADE 法で行った。

C. 結果：CQ2 と CQ3 に関してはランダム化比較試験(RCT)のサブ解析をそれぞれ 1 件新たに採用し、2020SR で採用した RCT サブ解析と統合して、CQ2 で 2 件、CQ3 に関して 3 件の統合解析を実施した。その結果、TNF 阻害薬と JAK 阻害薬の有効性が確認され、バイアスのリスクは非常に深刻と判断したが、ともに望ましい効果は中であった。安全性に関しては、有害事象に関する予後予測を行っている観察研究を CQ2 で 2 件評価した。CQ3 では安全性に関して該当論文がなく、narrative review と推奨 27 を加味して評価した。その結果、非高齢 RA 患者よりも高齢 RA 患者のほうが害が大きいこと、高齢者における害の増加は様々であることを示した。CQ4 に関しては RCT を 1 件採用し、安全性に関して観察研究を 3 件採用し、バイアスのリスクを評価した。対象となった RCT は有効性に関するエビデンス評価ではバイアスのリスクは非常に深刻と判断したが、望ましい効果は「中」と判断した。ステロイドの重篤な感染症、重篤な有害事象、骨折について、バイアスのリスクは中程度で、害は中程度に増加した。CQ2, 3, 4 いずれも、介入による利益と害は異なる方向となることから、アウトカム全般のエビデンスの確実性は重大なアウトカムの中でエビデンスの確実性の最も低い「非常に低」とした。CQ1 は MTX の有用性に関しては観察研究 2 件採用し、MTX を中心とする T2T の実施が有効であること、高齢発症と若年発症で治療成績に差がないことを示した。安全性に関しては narrative review を実施した。

D. 考察：高齢者に関するランダム化比較試験は少なく、RCT サブ解析や観察研究を主体としたエビデンスとなるため、GRADE 法によるバイアスのリスクの評価が困難であったが、QUIPS tool を使用してバイアスの評価を行うことで、エビデンスの補完が可能であった。高齢者への生物学的製剤の使用については有効性と安全性のエビデンスが蓄積してきているが、JAK 阻害薬に関しては安全性のデータが不足している。また、GC の有効性についてもエビデンスの確実性は非常に低であり、GC による有害事象が懸念された。今後も JAK 阻害薬と GC に関する推奨についてはアップデートを必要とする。

E. 結論：2024JCR 診療ガイドライン改訂に有用なエビデンスを明らかにすることができた。

10. 妊娠・授乳期

研究分担者：

金子佳代子 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

後藤美賀子 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター 医師

- A. 研究目的：関節リウマチ(RA)ガイドラインを改訂するにあたり、妊婦と授乳婦・挙児希望女性をパートナーにもつ男性患者における薬物治療について、Clinical Question(CQ)の決定とシステムティックレビュー (SR) を行い、推奨文を作成する。
- B. 方法：妊婦・授乳婦、挙児希望女性をパートナーにもつ男性患者の薬物治療に関する CQ を作成した。文献検索の対象は 2019 年 1 月から 2022 年 12 月までに PubMed, Cochrane review および医中誌に報告された論文で、かつ妊娠・授乳中の RA 患者および挙児希望の女性をパートナーにもつ男性 RA 患者に対する従来型合成疾患修飾（性）抗リウマチ薬と生物学的疾患修飾（性）抗リウマチ薬、ヤヌスキナーゼ阻害薬投与が児に及ぼす影響（安全性）について評価している論文とした。2019 年以前の報告に関しては「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」で評価した文献を含め、ハンドサーチで追加を行った。
- C. 結果：以下の 5 つの CQ を策定した。
1. 妊娠中の RA 患者に対する TNF 阻害薬の投与は児への安全性において許容されるか？
 2. 男性 RA 患者のパートナーが妊娠を望む場合、csDMARD, bDMARD, JAK 阻害薬の投与は児への安全性において許容されるか？
 3. 妊娠中の RA 患者に TNFi 以外の bDMARDs、csDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か？
 4. 授乳中の RA 患者に csDMARDs、bDMARDs、JAK 阻害薬の投与は安全か？
 5. 妊娠中に bDMARDs を使用していた母体より出生した児に対する生ワクチン（ロタウイルスワクチン・BCG ワクチン）の投与はどのようにしたらよいか？
- D. 考察：収集された文献に介入研究は存在せず、すべて観察研究であった。CQ1, 2 に関しては比較的大規模なコホート研究が存在したため、定量的 SR と論文ごとの確実性の評価、結果の要約を行い GRADE 法に従った推奨文案を作成した。この CQ に関しては SR を行うに十分な研究が乏しく、Future Question としてナラティブレビューを実施した。
- E. 結論：RA 診療ガイドライン分科会での合意形成を経て、妊婦・授乳中の女性 RA 患者、そして挙児希望女性をパートナーにもつ男性 RA 患者の薬物治療に関する推奨文を作成した。

11. 若年性特発性関節炎少関節炎型・多関節炎型

研究分担者 宮前多佳子 (東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授)
亀田 秀人 (東邦大学膠原病学分野 教授)
岡本 奈美 (大阪医科薬科大学医学部医学科小児科 非常勤講師)
金子 祐子 (慶応義塾大学リウマチ・膠原病内科 教授)
中島亜矢子 (三重大学リウマチ膠原病内科学 教授)
森 雅亮 (東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座 教授)
矢嶋 宣幸 (昭和大学リウマチ膠原病内科学部門 教授)

研究協力者 CPG パネル

久保田知洋 (鹿児島県立薩南病院小児科 部長)
井上祐三朗 (千葉大学総合医科学 特任准教授)

関節リウマチ SR グループ

大久保直紀 (株式会社麻生飯塚病院人事医務室)
川邊 智宏 (東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 助教)

JIA SR グループ

伊良部 仁 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 助教)
梅林 宏明 (宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科 科長)
江波戸孝輔 (北里大学 医学部 小児科学 助教)
久保 裕 (京都府立医科大学・小児科 研修員)
佐藤 知実 (滋賀医科大学医学部附属病院 特任助教)
杉田 侑子 (大阪医科薬科大学・医学部 助教)
高梨 敏史 (慶応義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 助教)
田中 孝之 (大津赤十字病院・小児科 副部長)
光永可奈子 (千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員)
八代 将登 (岡山大学病院 助教)
山西 慎吾 (日本医科大学付属病院 病院講師)

SR グループ事務局

柳井 亮 (昭和大学リウマチ膠原病内科学部門 助教)

SR 支援委員

西村 謙一 (横浜市立大学小児科 助教)

A. 研究目的

若年性特発性関節炎(JIA)は、健康関連 QOL の低下や、成人期まで続く永続的な関節障害への感受性の増大を伴い、相当な罹患率と QOL の低下を引き起こす可能性がある。JIA は発症時の病名であり、移行期・成人期においても JIA として取り扱われる。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)では、4 つの CQ を設定し移行期・成人期における関節型 JIA の診療については解説形式の記載となっており、診療に関する推奨はエビデンスに基づいた検討および改善の余地が残されていた。従来型の合成疾患修飾性抗リウマチ薬 (csDMARDs) と生物学的製剤/標的合成 DMARDs (b/tsDMARDs) を含む治療薬の普及は、多くの JIA 患者の疾患管理水準の向上をもたらしているが、同時に治療の意思決定における複雑性を高めている。また本疾患は小児リウマチ医が存在しない医療機関のリウマチ内科・整形外科医が成人移行期のみならず小児期にも診療に従事することがある。RA に比較的病態が類似する JIA 少関節炎型・多関節炎型 (リウマトイド因子陽性または陰性) における我が国の日常診療に適合した成人移行期医療の指針の作成を意図した診療ガイドラインを策定することを目的とした。

B. 方法

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「自己免疫疾患に関する調査研究」班 (森班) でも JIA ガイドラインの作成に従事しているが、当研究班で作成する GL の患者対象年齢層 (移

行期・成人期 JIA 少関節炎型・多関節炎型) や、対象医療者 (小児科に限定しない医療従事者を対象とする)、

目的 (移行期・成人期を含む診療) が同一ではなく、パネルメンバーも異なる。森班の GL との整合性を保ちつつ、上記の対象・目的に合致した推奨の作成を意図し CQ を検討した。

SR は、主要アウトカムとして、寛解、ACR ped 30 または類似の複合指数の達成、Child-health assessment questionnaire disability index (C-HAQ DI)、制限関節数、重篤な副作用/有害事象、重篤な感染症、治療継続率の 7 つを選択した。英語または日本語で書かれた論文のみを対象とした。CQ から患者、介入、比較、結果 (PICO) を抽出し、PubMed、Cochrane Library、Japan Centra Revuo Medicina の各データベースを各 CQ で使用された検索語を用いて検索した。有効性についてはランダム化比較試験 (RCT) および RCT サブアナリシスを採用した。RCT の解析では、Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2.0) を用いてバイアスのリスクを検討した。各アウトカムのエビデンスの確実性は、GRADE ワーキンググループが提案した方法で評価した。推奨は、システマティック・レビュー (SR) の結果と追加で検索された文献の構造化された抄録に基づいて作成された。推奨文は、推奨の強さを「強い・弱い」とし、患者、小児リウマチ医・成人科リウマチ医、看護師、ガイドライン専門家、医療経済学専門家を含むパネル会議でデルファイ変法による合意形成を行った。

C. 結果

JIA 少関節炎型・多関節炎型の薬物治療 (MTX, 副腎皮質ステロイド, MTX 以外の csDMARDs, TNF 阻害薬, IL-6 阻害薬, JAK 阻害薬) に関する 6 つの CQ に加え、DAS28-ESR の使用に関する CQ を策定した (CQ7)。CQ7 を除く 6 つの CQ は SR 対象とした。CQ7 はエビデンスが乏しく、観察研究が主体であるため、narrative review (NR) とし関連する文献を検索、選別し、専門的な見地からそれらを評価・要約する方針とした。レビューは、CQ1~5, CQ7 は JIA SR グループ、CQ6 は関節リウマチ SR グループが担当した

CQ1~5 は、森班の JIA ガイドラインに含まれる CQ (参考 2) と対応していることから、すでに実施されていた文献検索結果に追補する形で以下の検索期間で review を行った。

CQ1-4: ~2022 年 11 月 30 日 (PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, 医学中央雑誌), ~2020 年 12 月 31 日 (Embase)。

CQ6: 1900 年 1 月 1 日~2022 年 6 月 30 日 (PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, 医学中央雑誌)

CQ7: ~2022 年 11 月 30 日 (PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, 医学中央雑誌)

CQ1 の RCT が 2 件、CQ2 の RCT が 3 件、CQ3 の RCT の post-hoc analyses が 2 件、CQ4 の RCT が 8 件、CQ5 の RCT が 2 件、CQ6 の RCT が 2 件抽出された。その後、SR を行った CQ に対し 6 つの推奨 (3 つの強い推奨と 3 つの条件付き推奨) が作成された。CQ、推奨文 (推奨の強さ、エビデンスの確実性、パネルメンバーの同意度) はそれぞれ下記の通りである。

【JIA 推奨 1】CQ: JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者 (児) に、MTX は有用か? 推奨文「JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者 (児) に、MTX 投与を推奨する。」 (推奨の強さ: 強い、エビデンスの確実性: 非常に低、パネルメンバーの同意度: 8.69)

【JIA 推奨 2】CQ: JIA 少関節炎型または多関節炎型の患者 (児) に、MTX 以外の csDMARD は有用か? 推奨文「JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者 (児) に、AZA, SASP, LEF を投与しないことを推奨する (条件付き)。」 (推奨の強さ: 弱い、エビデンスの確実性: 非常に低、パネルメンバーの同意度: 7.88)

【JIA 推奨 3】CQ: JIA 少関節炎型または多関節炎型の患者 (児) に、副腎皮質ステロイド全身投与は有用か? 推奨文「JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者 (児) に、csDMARD による治療に追加して短期間の副腎皮質ステロイドの全身投与を行わないことを推奨する (条件付き)。」 (エビデンスの確実性: 非常に低、推奨の強さ: 弱い、パネルメンバーの同意度: 7.94)

【JIA 推奨 4】CQ: JIA 少関節炎型・または多関節炎型の患者 (児) に、TNF 阻害薬は有用か? 推奨文「csDMARD が使えないまたは効果不十分で、中等度以上の疾患活動性を有する JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者 (児) に、TNF 阻害薬を推奨する。」 (推奨の強さ: 強い、エビデンスの確実性: 非常に低、パネルメンバーの同意度: 8.44)

【JIA 推奨 5】CQ: JIA 少関節炎型または多関節炎型の患者 (児) に、IL-6 阻害薬は有用か? 推奨文「csDMARD が使えないまたは効果不十分で、中等度以上の疾患活動性を有する JIA 少関節炎型・多

関節炎型の患者（児）に、IL-6 阻害薬を推奨する。」（推奨の強さ：強い、エビデンスの確実性：中、パネルメンバーの同意度：8.50）

【JIA 推奨 6】 CQ：JIA 少関節炎型または多関節炎型の患者（児）に、JAK 阻害薬は有用か？推奨文「他の DMARD が使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する JIA 少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、短期的治療において、JAK 阻害薬投与を推奨する（条件付き）。」（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：低、パネルメンバーの同意度：7.63）

CQ7（JIA 少関節炎型・多関節炎型の評価に DAS28-ESR は推奨されるか？）については、「小児期の JIA 少関節炎型・多関節炎型の患児の診療における評価指標は、JADAS が DAS28-ESR より適切であるが、移行期・成人期の患者についてはエビデンスが不足しており、今後ライフステージに応じた新たな指標の検討が必要である。DAS28-ESR の使用においては JADAS との相違に留意する」とした。この CPG は日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会で承認された。

D. 考察

SR により、b/tsDMARDs を含む治療薬に関する必要なエビデンスを得たが、主たる採用論文は JIA 少関節炎型・多関節炎型の小児期を対象としたものであり、移行期・成人期におけるエビデンスは不十分であった。しかしパネルメンバーに小児科以外のリウマチ専門医を加えたことは、成人期への移行期における同意に基づくケアの確立に大きく貢献した。

E. 結論

JIA 少関節炎型・多関節炎型（リウマトイド因子陽性または陰性）における我が国の日常診療に適合した診療ガイドラインを策定を行った。

＜参考 1.＞ 関節リウマチ診療ガイドライン 2020（RA-CPG2020）移行期・成人期 JIA CQ

CQ1	関節型 JIA 患者の成人移行期における診療は成人 RA 患者と比べて異なる配慮が必要か？
CQ2	関節型 JIA 患者の成人移行期における疾患活動性評価に用いる指標として JADAS-27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？
CQ3	関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か？
CQ4	関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人になっても注意が必要か？

＜参考 2.＞ 森班 JIA ガイドライン CQ（抜粋）

CQ14	関節型若年性特発性関節炎に対してグルココルチコイドは有用か
CQ15-1	関節型若年性特発性関節炎に対して、メトトレキサートは有用か
CQ15-2	関節型若年性特発性関節炎に対して、非ステロイド抗炎症薬とメトトレキサートはどちらが有用か
CQ16	関節型若年性特発性関節炎に対してメトトレキサートと従来型抗リウマチ薬（非メトトレキサート）はどちらが有用か
CQ17-1	関節型若年性特発性関節炎に対して、生物学的製剤（エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ）は有用か
CQ17-2	関節型若年性特発性関節炎に対して、MTX と生物学的製剤（エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ）±MTX ではどちらが有用か

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班事務局
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
162-8666 東京都新宿区河田町
8-1
TEL : 03-3353-8112 (内線 34325) FAX : 03-5269-9154
E-mail : shien-staff4.bm@twmu.ac.jp