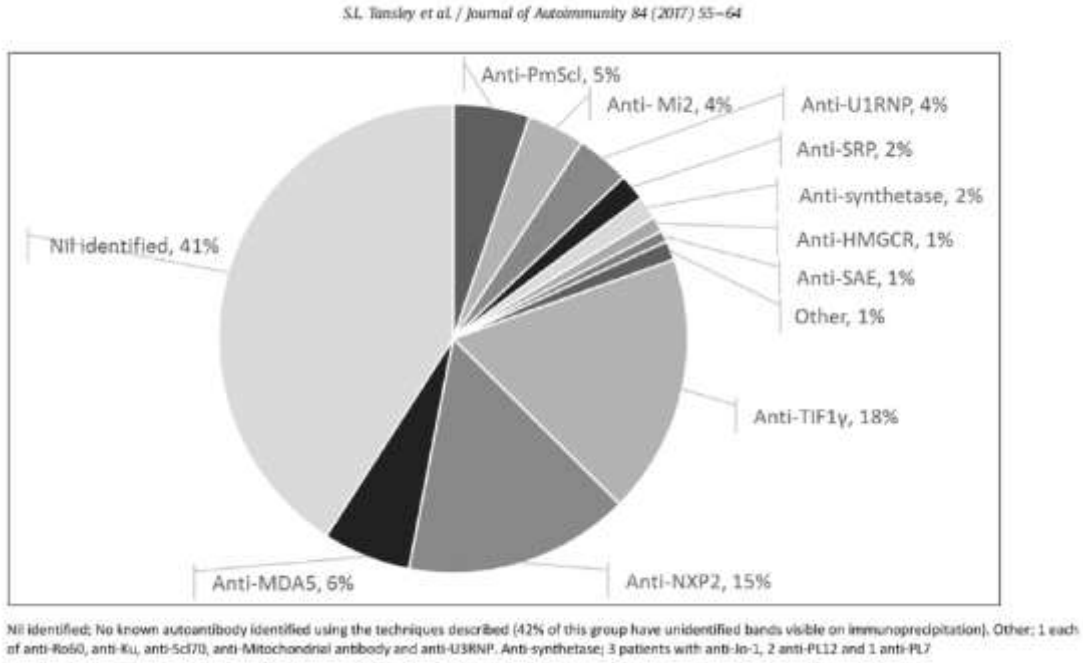
Toward a Treat-to-Target Strategy in Juvenile Dermatomyositis: What Are the Suitable Targets and Optimal Timing of Their Achievement?

Jayne M. MacMahon,[1,2] Angelo Ravelli,[3,4] Ana Isabel Rebollo-Giménez,[5,6] Valentina Natoli,[3,5] Chiara Campone,[3] Francesca Bovis,[7] Tomo Nozawa,[1,8] Y. Ingrid Goh,[1,2] Alessandro Consolaro,[3,5] Brian M. Feldman,[1,2,9,10] and Silvia Rosina[5]

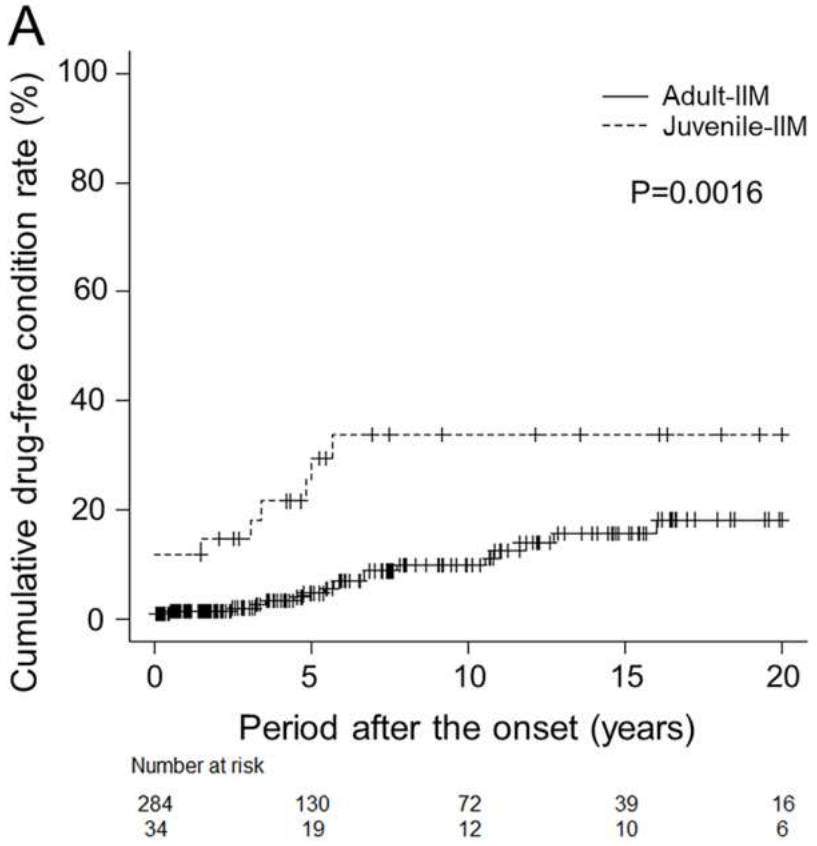
Arthritis & Rheumatology Vol.78,No.4,April 2026,pp928-935

辻　英輝　2026年9月29日

背景　JIIMの分類と自己抗体、予後



UK cohort　2017



Semin Arthritis Rheum. 2024 Oct;68:152530.

- 若年性皮膚筋炎（JDM）は小児期に発症する特発性炎症性筋疾患である[1]。
- 小児期発症例の皮膚筋炎や多発性筋炎の特徴については、欧州から大規模データベースによる臨床的特徴や自己抗体に関する報告がなされている。

Rheumatology (Oxford) 2004; 43: 1129–37.

背景・目的

- ドイツとオーストリアの小児リウマチ学会によるJDMコンセンサスガイドライン：治療開始1年以内に臨床的inactive diseaseを達成することが目標。理想的にはGCを使用しないこと。
- JDMは稀な疾患であるため、最適な治療目標とその達成に適した時間に関することはわかっていない。

⇒目的：2つの三次医療小児リウマチセンターで後向きに、JDM患者における寛解までの時間を同定すること。

1. Arthritis Rheumatol 2015;67(9):2495–2502.
2. Ann Rheum Dis 2012; 71: 1355–60.
3. J Rheumatol 2020; 47: 881–87.

研究デザイン

●P：対象: JDM（2017年EULAR/ACR分類）

●E：施設ごとの治療介入（後ろ向き）

●C：2つの三次医療小児リウマチセンター

-Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Istituto Giannina Gaslini (Gaslini; ジェノバ、イタリア)、 2009年から2023年に診断

-The Hospital for Sick Children (SickKids; トロント、オンタリオ州、カナダ)、1997年1月から2023年1月に受診。

ベースライン（Gasliniでの初回受診時）、1.5、3、6、12、18、24か月後の臨床データ

●O：寛解までの期間　etc.（後述）

Outcome Measure

Outcome Measure	Centre	Summary / Components	Total score range
gMMT	SickKids	Standardised tool to evaluate overall muscle strength	0 - 70
MMT-8	SickKids / Gaslini	Standardised tool to evaluate subset of 8 muscles	0 – 80
CMAS	SickKids / Gaslini	Standardised measure of muscle function in children	0 – 52
DAS	SickKids / Gaslini	Composite score for disease activity in JDM, consisting of functional status, assessment of weakness, skin involvement and distribution, presence of vasculitis and Gottron papules （筋力低下（0～11点）と皮膚症状（0～9点）の2つの要素を合計）	0 – 20
mDAS	SickKids	Composite score for disease activity in JDM, consisting of gMMT/MMT8, functional status, presence of arthritis, erythema, heliotrope rash, Gottron papules and NFC abnormalities.	0 – 12
JDMAI 1	Gaslini	Composite score for disease activity in JDM, consisting of PhGA, PaGA, hMC and Skin NRS（疾患非活動性（ID)、低疾患活動性（LDA)、中等度疾患活動性（MDA)、高疾患活動性（HDA）の4段階）	0 – 40
JDMAI 2	Gaslini	Composite score for disease activity in JDM, consisting of PhGA, PaGA, hMC and skin component of DAS	0 - 39
PRINTO Criteria for Inactive Disease	SickKids / Gaslini	Composite score for measuring inactive disease in JDM consisting of MMT-8, CMAS, PhGA, CK	-
PRINTO Response Criteria	Gaslini	Composite score for measuring treatment response consisting of PhGA, PaGA, CMAS, CHAQ, DAS, CHQ PhS	-
IMACS Response Criteria	Gaslini	Composite score for measuring treatment response consisting of PhGA, PaGA, MMT, CHAQ, extra-muscular disease activity, muscle enzymes	-

gMMT: global Manual Muscle Testing; MMT8: Manual Muscle Testing-8; NFC: Nail Fold Capillaroscopy, CMAS: Childhood Myositis Assessment Scale; JDMAI: Juvenile Dermato Myositis Activity Index; PRINTO: Paediatric Rheumatology International Trials Organization; IMACS: International Myositis Assessment and Clinical Studies Group; JDM: Juvenile dermatomyositis; PhGA: Physician Global Assessment, PaGA: Patient Global Assessment; hMC: hybrid MMT8/CMAS; NRS: numeric rating scale; DAS: Disease Activity Score; CK: creatinine kinase; CHAQ: Childhood Health Assessment Questionnaire; CHQ PhS: Child Health Questionnaire Physical Summary Score

0：治療目標の詳細/定義

診断後2年間に以下の結果の達成：
（1）皮膚寛解までの期間（皮疹がないこと）
（2）筋寛解までの期間（MMT8 ≥78および/またはgMMT ≥68かつCMAS ≥48）
（3）CK正常化までの期間
（4）小児リウマチ国際臨床試験機構（PRINTO）基準の非活動性疾患（Inactive disease, ID）までの期間。以下の3/4項目を満たす： MMT8 ≥78、Ph-VAS（筋）=0、 CMAS ≥48、CK≤150 U/L
（5）ステロイド中止までの時間
（6）DASおよび/またはmDASの正常化までの時間。

Gasliniの追加のアウトカム
（1）GC量（PSL換算で＜１、＜０.3、＜０.2および＜０.1 mg/kg/日）に達するまでの時間
（2）IMACSによって定義されたtime-to-treat response/ PRINTOのresponse criteria
（3）JDMAIで定義されるinactive diseaseおよび低疾患活動性（LDA）までの時間
（4）JDMAIスコアとその4つの構成要素（PhGA, PaGA, hMC(hybrid MMT8/CMAS) and Skin ）の経時的変化。

患者の特徴（研究開始時, 表1）

Table 1. Patient characteristics at study entry*

Characteristics	Range	Gaslini, n	Gaslini	SickKids, n	SickKids
Demographic features					
Age at diagnosis, mean (SD), years	–	44	7.5 (4.3)	110	8.6 (4.2)
Female sex, n (%)	–	44	25.0 (56.8)	129	83 (64)
Disease duration from symptoms onset, median (IQR), months	–	44	4.4 (2.4–8.9)	129	3 (1–6)
Disease duration from diagnosis, median (IQR), months	–	44	0.0 (0.0–0.3)	143	0 (0–0)
Clinical characteristics					
MMT8, median (IQR)	0–80	43	67 (50–75)	19	68 (53–78.5)
gMMT, median (IQR)	0–70	–	–	14	57 (31.3–63.8)
CMAS, mean (SD)	0–52	22	36.4 (10.9)	84	29 (15)
hMC, mean (SD)	0–100	30	76.5 (16.6)	–	–
Total DAS, mean (SD)	0–20	44	10.1 (4.1)	12	10 (4)
Muscle DAS, mean (SD)	0–11	44	4.9 (3.1)	–	–
Skin DAS, mean (SD)	0–9	44	5.2 (2.0)	–	–
Total mDAS, mean (SD)	0–12	44	6.4 (2.6)	116	7 (3)
Muscle mDAS, mean (SD)	0–7	–	–	119	4 (2)
Skin mDAS, mean (SD)	0–5	–	–	117	3 (1)
Skin VAS, mean (SD)	0–10	44	3.6 (2.2)	–	–
JDMAI1, mean (SD)	0–40	25	15.9 (6.7)	–	–
JDMAI2, mean (SD)	0–39	25	17.4 (6.3)	–	–
CHAQ, median (IQR)	0–3	28	0 (0–2)	52	1 (0.4–1.8)
Laboratory results					
MSA positivity, n (%)	–	38	23 (60.5)	26	14 (53.8)
ANA positivity, n (%)	–	41	22 (53.7)	122	69 (56.5)
CK, median (IQR)	0–150	44	180 (67–788.5)	117	352 (111–3,258)
ALT, median (IQR)	0–40	44	35 (20.5–99.5)	118	57 (31–127)
AST, median (IQR)	0–40	44	49.5 (31.5–92.5)	113	89 (46–212)
LDH, median (IQR)	240–480	44	662.5 (564–873)	–	–

* ALT, alanine transaminase; ANA, antinuclear antibody; AST, aspartate transaminase; CHAQ, Childhood Health Assessment Questionnaire; CK, creatinine kinase; CMAS, Childhood Myositis Assessment Scale; DAS, Disease Activity Score; Gaslini, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; gMMT, global Manual Muscle Testing; hMC, hybrid MMT8/CMAS; IQR, interquartile range; JDMAI, Juvenile DermatoMyositis Activity Index; LDH, lactic dehydrogenase; mDAS, modified Disease Activity Score; MMT8, Manual Muscle Testing-8; MSA, myositis-specific antibody; SickKids, The Hospital for Sick Children; VAS, visual analog scale.

- 合計187人：
  Gaslini44人、 SickKids143人

- <u>ほぼ同じ項目</u>：

-診断時の平均年齢 (8歳)
-MSA陽性率（60.5% vs 54%）

- <u>差がある項目</u>：診断・治療開始が自院か他院か。

-Gaslini
患者の75%がGasliniで初期治療を受けた。
25%は他院で診断を受け、診断後6か月以内にGasliniを受診した。

-SickKids
全員SickKidsで診断を受け、治療が開始された。

初期治療、累積治療（Supplementary Table S2.）

	Gaslini N=44 (%)	SickKids N=143 (%)
Initial therapy		
Intravenous Glucocorticoids	29 (65.9)	56 (39.2)
Oral Glucocorticoids	12 (27.3)	72 (50.3)
Methotrexate	28 (63.6)	118 (82.5)
Cyclosporine A	7 (15.9)	0 (0)
Rituximab	3 (6.8)	0 (0)
Cyclophosphamide	0 (0)	2 (1.4)
Intravenous Immunoglobulin	9 (20.5)	24 (16.8)
Hydroxychloroquine	10 (22.7)	6 (4.2)
Mycophenolate mofetil	1 (2.3)	0 (0)
Baricitinib	1 (2.3)	0 (0)
Cumulative therapy		
Oral glucocorticoids	44 (100.0)	130 (90.9)
Intravenous glucocorticoids	33 (75.0)	59 (41.3)
Methotrexate	41 (93.2)	132 (92.3)
Cyclosporine A	22 (50.0)	8 (5.6)
Rituximab	5 (11.4)	5 (3.5)
Cyclophosphamide	4 (9.1)	9 (6.3)
Intravenous Immunoglobulin	33 (75.0)	71 (49.7)
Hydroxychloroquine	20 (45.5)	26 (18.2)
Mycophenolate mofetil	5 (11.4)	16 (11.2)
Baricitinib	2 (4.5)	0 (0)
Tofacitinib	1 (2.3)	5 (3.5)
Leflunomide	0 (0)	15 (10.5)

●診断時

- 多く処方された薬剤はGC、MTX。

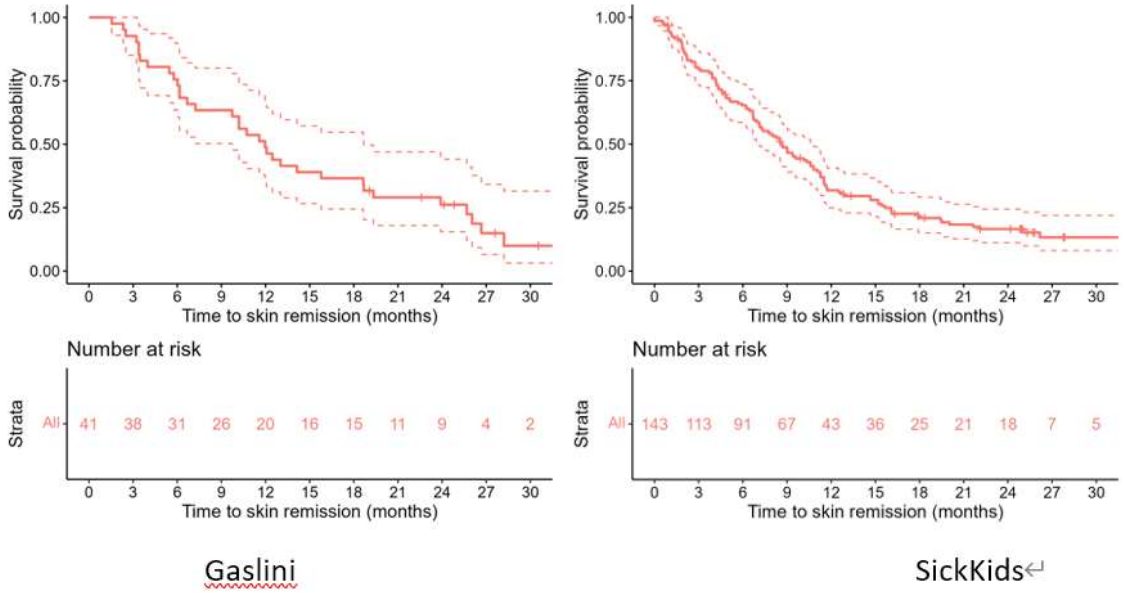
●24 ヶ月の追跡調査期間中

- 多く処方された薬剤はGC（ivも多い）、MTX。
- IVIgも多い。
- CyA、HCQはGasliniでより多く使用された。

寛解までの期間（皮膚、筋）

診断後2年間に以下の結果の達成：
（1）皮膚寛解までの期間（皮疹がない）
（2）筋寛解までの期間（MMT8 ≥78および/またはgMMT ≥68かつCMAS ≥48）

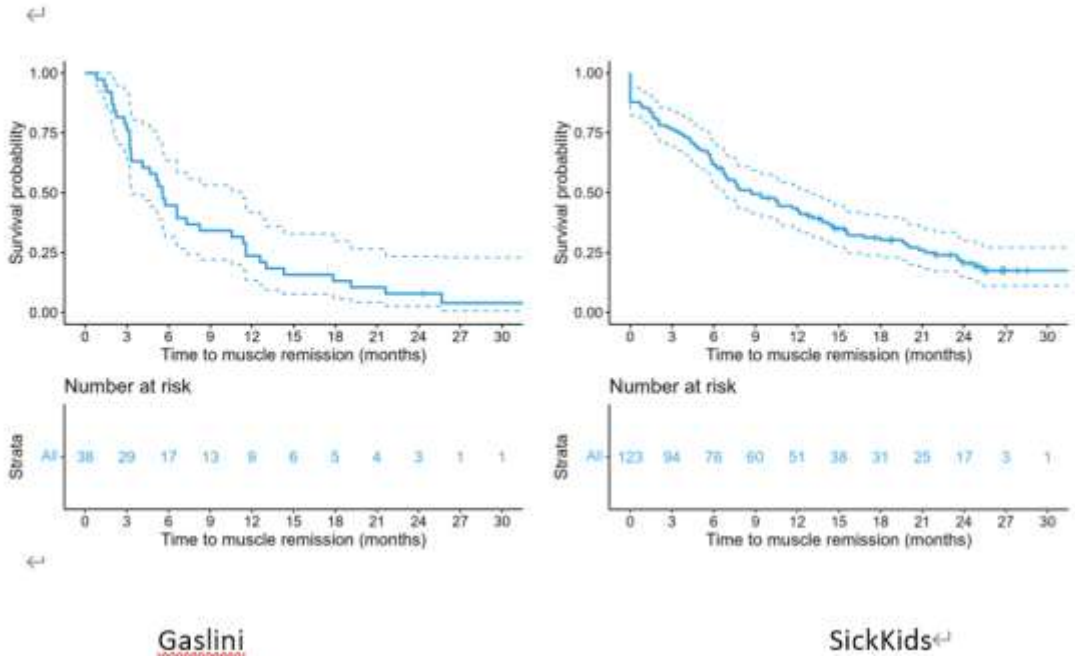
Supplementary Figure S1. Time to skin remission – Gaslini cohort on left; SickKids cohort on right.



Gaslini：12（ 6.7～18.6）月　　SickKids：8.6（ 7.1～10.8）月

中央値（95%信頼区間 ）

Supplementary Figure S2. Time to muscle remission - Gaslini cohort on left; SickKids cohort on right.



Gaslini：5.6（3.3～8.3）月　　SickKids：8.8（6.7～12.8）月

PRINT基準inactive diseaseに達する期間

PRINTO基準Inactive diseaseまでの期間
以下の3/4項目を満たす： MMT8 ≥78、Ph-VAS（筋）=0、 CMAS ≥48、CK≤150 U/L

Figure 1
Gaslini

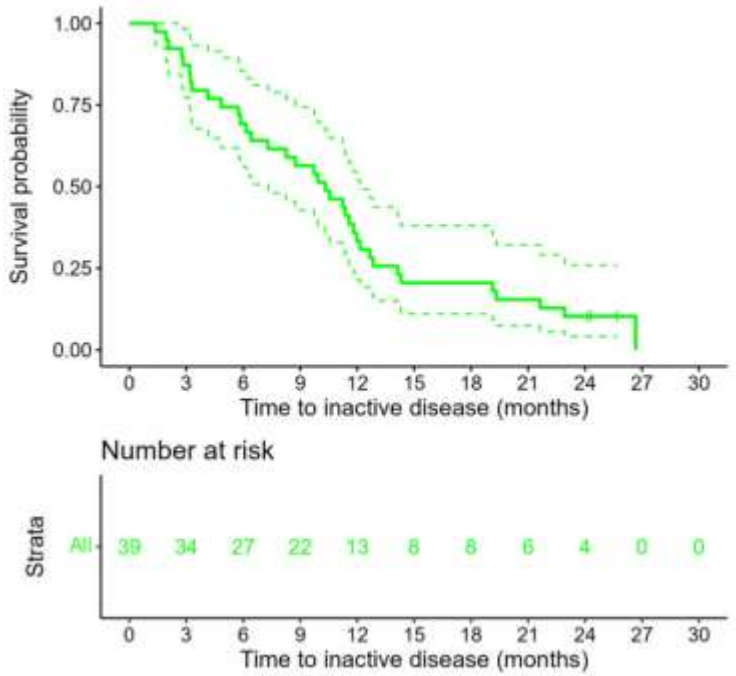
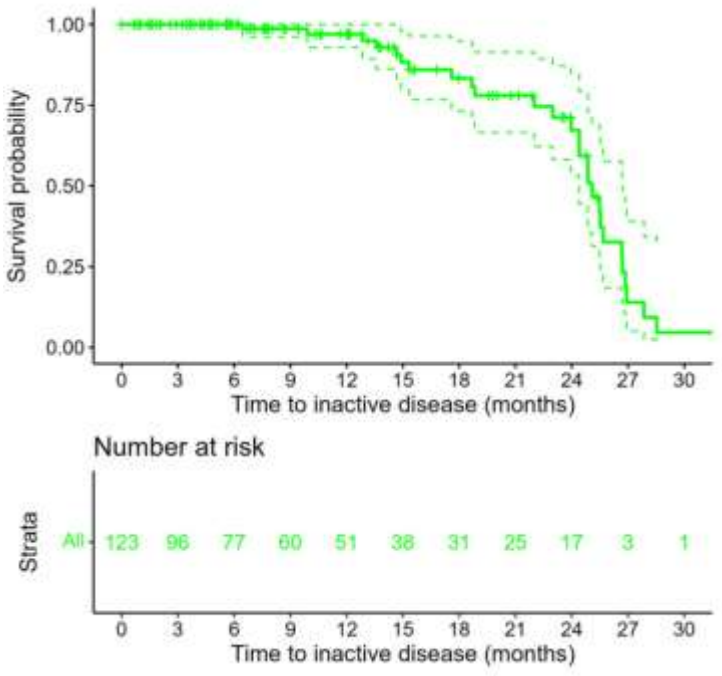


Figure 2
SickKids



中央値（95%信頼区間 ） Gaslini：10.3（6.2～12.0）月

SickKids：8.8（6.9～12.8）月

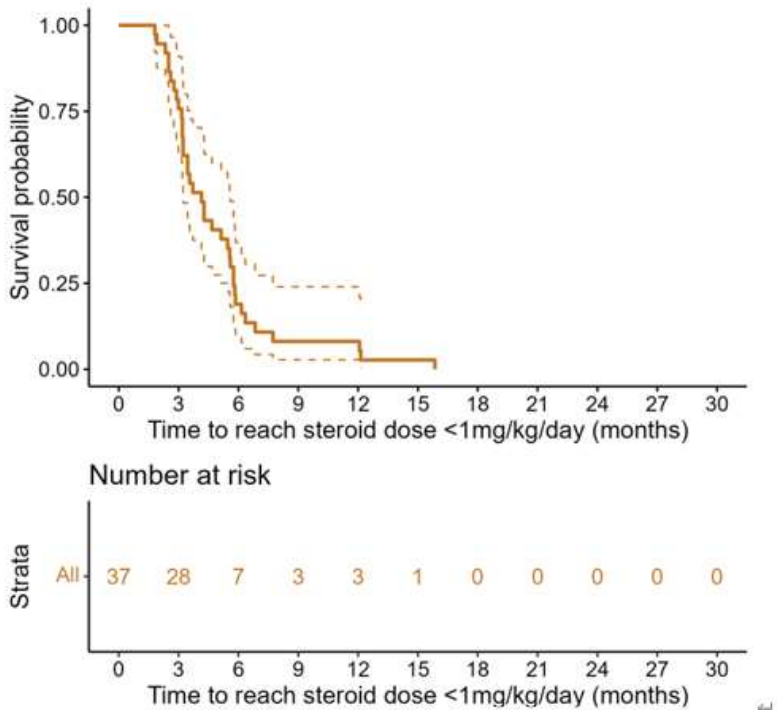
- IDの時点で全患者が投薬加療を受けていた：
GC: 86%, MTX: 83%, IVIg: 38.9% , HCQ: 30.6%, CyA: 9.4%, MMF: 5.6%, CY po: 2.8%

- 92.6%が投薬治療：
GC: 61.1%, MTX: 80%, IVIg: 20% , HCQ: 4.2%, CyA: 1.1%, IVCY : 1.1%

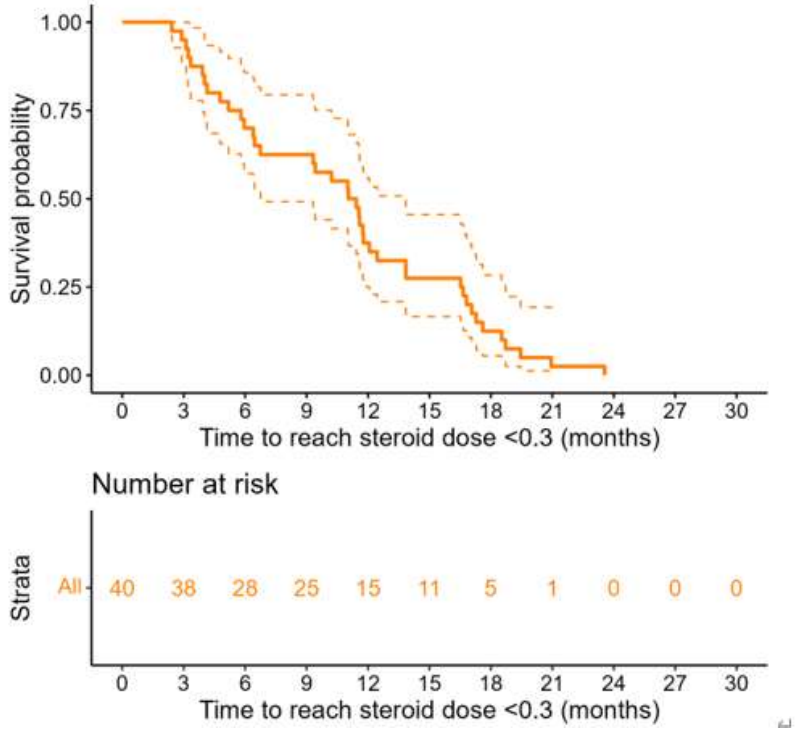
- 単剤でIDに達した患者はGasliniで16.7%、SickKidsで30.5%（大半の患者は2種類以上の免疫抑制剤を併用）

ステロイド中止までの期間

Supplementary Figure S4. Time to reach a prednisone-equivalent dose <1 mg/kg/day in the Gaslini cohort.



Supplementary Figure S5. Time to reach a prednisone-equivalent dose <0.3 mg/kg/day in the Gaslini cohort.



- 4.1か月（95%信頼区間3.2～5.6）の期間でPSL換算量<1 mg/kg/日に達した。
- 中央値11.2ヶ月後にPSL＜0.3mg/kg/日

- Gaslini：34.1%の患者が研究期間内にGC中止（中央値Not reached（21.8～ Not reached ）月）。
- SickKids：大多数は診断後1年以内にGC中止を達成（中央値11.2（10.6～11.7）月）。

結果のまとめ

主要評価項目達成までの期間の中央値（SickKids 2009～2023コホートの感度分析を含む）

Gaslini（2009-2023）　SickKids（1997-2023）　SickKids（2009-2023）感度分析

Table 2. Median time in months to achievement of primary outcome endpoints (including sensitivity analysis from SickKids 2009–2023 cohort)*

Outcome	Gaslini, median time	95% CI	SickKids, median time	95% CI	SickKids 2009–2023, median time	95% CI
Normalized CK	2.2	1.6–2.5	0.62	0.5–0.9	0.7	0.5–1.2
Muscle remission	5.6	3.3–8.3	8.8	6.7–12.8	7.1	5.9–13.1
Skin remission	12	6.7–18.6	8.7	7.1–10.8	9.6	7.3–11.7
DAS 0	21.6	12.5–not reached	31.1	25.7–not reached	31.1	25.7–not reached
mDAS 0	N/A	N/A	31.2	25.6–not reached	25.1	19.8–not reached
PRINTO inactive disease	10.3	6.2–12	8.8	6.9–12.8	7.5	5.9–13.1
Time to steroid discontinuation	Not reached	21.8–not reached	11.2	10.6–11.7	10.6	9.7–11.7

* CI, confidence interval; CK, creatinine kinase; DAS, Disease Activity Score; Gaslini, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; mDAS, modified Disease Activity Score; PRINTO, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation; SickKids, The Hospital for Sick Children.

- 2施設で合計187名の患者、診断時の平均年齢は8歳。
- 治療開始後、CKの正常化（3か月）、筋力の回復（6か月）、皮膚症状の消失（12か月）かかる。
- 疾患活動性消失までの期間は施設によって異なり、中央値はGasliniで10.3ヶ月、Sickkidsで8.8ヶ月だった。

考察

29. Arthritis Rheum 2011;63(10):3142–3152
30. Arthritis Rheum 2009;60(6):1825–1830.
31. Pediatr Rheumatol Online J 2021;19(1):127.
33. J Am Acad Dermatol 2021;84(6):1610–1618
35. Arthritis Rheum 1992;35(10):1143–1149.

本研究

- 2施設の2年間の実臨床データにおいて、JDM患者の大多数が皮膚・筋肉寛解と筋酵素正常化を達成した。寛解までの期間の中央値に見られた差は、重症度や受診前の治療状況の違いに起因すると思われる。

既報

- JDMでは皮膚病変よりも筋病変の方が寛解率が高い[33)]。
- JDMで筋力の回復（中央値13ヶ月）と皮膚病変の消失（19ヶ月後）が見られる[30)]。
- JDMで筋力と酵素の正常化は97%の患者で中央値7.1ヶ月以内、皮疹の消失は77%の患者で中央値16.7ヶ月以内に認められる[31)]。
- JDMでは、正常化するまでの期間の中央値はCK値（8週間）,筋力（9ヶ月）である[35)]。
- 新規発症のJDMでは6か月までにCMASの中央値が47に達する[29)]。

→これらのデータから、筋酵素の正常化（3ヶ月）、筋力の回復（6ヶ月）、皮膚症状の消失（12ヶ月）と考えられる。

考察

5. Lancet 2016;387(10019):671–678.
32. Rheumatology (Oxford) 2022;61(11):4514–4520.
36. Pediatr Rheumatol Online J 2018;16(1):40.
39. Rheumatology (Oxford) 2021;60(11):5419–5423

本研究

- Sickkids：患者の大多数は1年以内にステロイドの中止を達成した。
- Gaslini　寛解達成後もしばらくステロイドを維持する治療が行われている。

患者の100%は中央値11.2ヶ月後（PSL0.3mg/kg/日未満）→　約90%は中央値13.9ヶ月後（0.2mg/kg/日未満）

既報

- 治療開始後6ヶ月の時点でJDM患者の31%に臨床的にIDが認められた[32]。
- JDMのイタリア人患者とイギリス人患者では、両群とも24か月時点で約75%が臨床的ID（医師の主観的定義）を認めた[39]。
- PSL vs PSL+CyA vs PSL+MTX (PRINTO試験, JDM)では、PSL+MTX群の臨床的IDの中央値は24.9ヶ月である[5]。

ドイツ・オーストリアでの推奨目標

- PSL投与量を2か月で50%、4か月で25%、6か月で12.5%とし、12か月で投与を中止する[36]。

→この結果より、患者が治療目標を達成し、併用する免疫抑制療法が適切な場合、GC開始12ヶ月以内にGC中止を検討することが提案できる。