

公益財団法人富山第一銀行奨学財団  
理事長 野村 充 殿

### 助成研究成果概要報告書

|                                       |              |              |        |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------|
| 教育機関名　：富山大学                           |              | 助成金額　：800　千円 |        |
| 研究代表者　：加藤　将                           | 所属　：学術研究部医学系 |              | 職位　：教授 |
| 研究題目　：プレクリニカルおよび超早期関節リウマチの分子的、画像的定義付け |              |              |        |

### 研究概要

本研究は、関節リウマチ（RA ; rheumatoid arthritis）の発症高リスク者を特定することでプレクリニカル/超早期 RA の特徴を明らかにし、ひいては早期治療を中心とした RA 診療におけるドラッグ・フリー達成の方法論を確立することを目的とする。日本に特有の予防医療システムである健康診断/人間ドックを活用し、独創性の高い多施設 RA 未病コホートを構築する。コホートで得られる血液、血清、関節 X 線写真をサンプルとした各種解析および RA の発症を主要評価項目とした対象者の臨床フォローアップにより、RA の発症と関連する血液/画像バイオマーカーを特定する。

プレクリニカル/超早期 RA の客観的な定義付けは現代の RA 診療におけるアンメット・ニーズの 1 つとして挙げられ（Winthrop *KL Ann Rheum Dis* 2023）、国内外において学術的重要性のきわめて高い分野と認識されている。RA は有病率約 1%と、本邦でおおよそ 100 万人、富山県内にも約 10 万人の罹患者が想定され、RA を対象にした本研究は県内外への高い波及効果が期待される。また富山県は、RA 診療における生物学的製剤の処方割合が全国第 2 位であることから（Nakajima *A Mod Rheumatol* 2022）、本研究が最終目標とするドラッグ・フリー達成は有効性、安全性、経済性すべてにおいて県内に高いインパクトを与えることが期待される。

### 成果要約

関節リウマチ未病コホート（TATEYAMA コホート）は 2025 年 3 月 26 日に富山大学倫理委員会の承認を受け、対象者の組み入れを開始した。開始当初は 11 施設による共同研究としてスタートしたが、本研究の認知度向上を背景に参加施設は順次増加し、2025 年 12 月時点で 14 施設に拡大した。さらに、今後新たに 3 施設の追加参加を予定している。これまでに 65 名の対象者を組み入れており、そのうち 2 例で関節リウマチの発症を確認した。

分子的定義付けについては、関節リウマチにおいて誘導される自己抗体に余分な糖鎖が付加される点に着目し、これらの糖鎖を検出する新たな手法の開発を進めている。現在、遺伝子組換え抗体を用いた予備的検討を行い、本手法により自己抗体に付加された糖鎖を検出できることを確認した。今後は、関節リウマチ患者の血液を用いて、本手法の有用性および再現性の検証を行う予定である。

画像的定義付けについては、関節リウマチの診断および経過観察に不可欠な手関節 X 線画像を用い、大規模なデータセットを構築した。本データセットは、1 枚の画像内で個々の骨を詳細に区別して解析可能とする点に特徴があり、世界的にも先駆的な取り組みである。6 施設から 388 名分、計 1,048 枚の X 線画像を収集し、骨の重なりや関節変形により従来は評価が困難であった部位についても、「どの骨や関節が、どの程度障害されているか」を示す情報を付与した。今後は、本データセットを基盤として、TATEYAMA コホートから得られる関節 X 線画像の解析を進める予定である。

|          |                                           |         |     |
|----------|-------------------------------------------|---------|-----|
| 研究成果発表状況 | 雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況 |         |     |
|          | なし                                        |         |     |
| 経費の執行状況  | 区 分                                       | 執行額(円)  | 備 考 |
|          | 試薬                                        | 800,000 |     |
|          |                                           |         |     |