

# 2024 年度骨リウマチ疾患探索研究所事業計画

## 1. 理念

### 理 念

私たちは、地域に根ざした研究機関として、誠実さと思いやりをもって、質の高いサービスを提供し、健康・福祉のレベルの高い地域づくりに努めます。

## 2. 目的

関節リウマチおよび骨粗鬆症に関する治療薬はこの 20 年間に著しい進歩を遂げてきている。多くの薬剤の効果は海外で実施された大規模臨床研究の結果を基に、我が国において追加試験が行われて認可されることが多い。ところが、最近では日本では認可を受けたのに欧州では認可されず、欧州で認可されたものが米国では認可されないことがある。理由として各国の薬剤行政の温度差も存在するが、薬剤の効果は国によって異なる可能性もある。我が国においても、実際に市販された後の効果検証は、ほとんど行われていないのが現実である。この市販後薬を対象とした臨床研究は、厚生労働省が推進している治験中核病院の主要機能の一つにも挙げられており、当研究所の目的の中心となる部分である。

海外では、大きなコホート研究から様々な有益な情報が発信されているが、その結果が日本人にも同様に演繹可能かどうか不明である。そこで、2010 年より大阪で開始されたコホート研究である TOMORROW 研究および大阪公立大学大学院医学研究科整形外科を主体として行われてきた臨床研究をサポートすることも目的の一つに置きたい。また、様々な状況下にある和歌山県の患者を対象とした独自の臨床研究も実施し、結果を患者に還元して行きたい。

さらに、南紀の地域における上記二疾患に関する知識の普及を患者のみならず医療関係者にも計って行きたい。なぜならば、和歌山県は面積が広く、患者および医療関係者が最新の治療にアクセス出来る機会が少ないためである。その一環として、臨床治験も積極的に実施し、経済的に不利益な患者にも最新医療を受けるチャンスを提供したい。

## 3. 事業計画

### ① TOMORROW 研究 (UMIN3876)

関節リウマチ患者と年齢性別をマッチさせた 400 名のコホート研究。2010 年に開始し、2020 年まで観察予定であったが、COVID-19 の蔓延で最終年のデータ採取が不完全なまま観察期間は終了となった。骨粗鬆症とメタボリック症候群の危険因子を検索することを主目的としているが、関節リウマチ患者の半数は生物学的製剤を投与されており、薬物治療の影響も調査する。毎年の聞き取り調査に加えて、0・1・3・5・7・10 年に骨量測定や各種特殊検査を実施。2020 年のデータは関節リウマチ群のものしか存在しない。今後は、

これまでに蓄積されたデータの解析を行い、新しい知見を発信してゆきたい。また、対象者から採取した血清は保存しており、新たな解析を行うために新規測定項目を設定することも可能であり、そのような研究も行ってみたい。これまでに TOMORROW 研究から 12 編の英語論文が発表されている。

## ② COVER 調査(COVID-19 Vaccination for Patients with Rheumatoid Arthritis)

関節リウマチ(RA)治療は過去 20 年の間に生物学的製剤(bDMARDs)やヤヌスカイネース(JAK)阻害剤の登場により大きく進歩し、治癒は望めないまでも寛解に持ち込める確率は非常に高くなった。一方、2019 年暮れに発生した SARS (severe acute respiratory syndrome)-CoV2 (Corona virus 2)による新型コロナ肺炎 (COVID-19)は、様々な点において RA 治療に影響を与えている。たとえば、RA 患者は COVID-19 に罹患しやすいのか、罹患した際には重症化するのか、RA 治療に使用している薬剤をどうすれば良いのか、RA 患者に COVID-19 ワクチンを接種して良いのか、ワクチンを接種した際に抗体は十分に出来るのか、抗体産生に影響する RA 治療薬はあるのか、RA 患者はコロナワクチン接種に対してどのような意識を持っているのか、など様々な疑問が生じている。上記に示した様々な疑問点のうち、22 年度はワクチンに関するアンケート調査を行った。白浜はまゆう病院では、約 500 名の RA 患者を加療しており、そのうち 25%の患者に bDMARDs あるいは JAK 阻害薬を投与している。このような状況下において、ワクチン接種がもたらす様々な状況を明らかにすることを目的とし、23 年度には実際に患者及びコントロール群から採血を行い抗体価を測定した。コロナウイルスに対する抗体には 2 種類が存在する。一つは表面蛋白に対する抗体 (S 抗体) であり、もう一つはヌクレオチドに対する抗体 (N 抗体) である。前者はワクチン接種でも感染でも上昇すると考えられているが、後者は感染においてのみ抗体価が上昇する。結果として、RA 群とコントロール群間では S 抗体価に有意な差は存在せず、RA 患者にワクチンは有効である事が明らかになった。しかし、bDMARDs や JAK 阻害薬投与患者においては、非投与患者に比してワクチン接種後の S 抗体上昇が低いことが判明した。また、抗体産生を阻害する可能性が指摘されているメトトレキサートは抗体産生に影響しないことも明らかにすることが出来た。24 年度においては、S 抗体価がその後生じるコロナ感染と関連性があるのかを前向きに調べたい。

## ③ 啓蒙活動

和歌山県は面積が大きく、医療機関が少ないために、十分な情報と治療の恩恵を受けていない住民が多い。そこで骨粗鬆症及び関節リウマチに関する啓蒙活動を行うとともに、種々の臨床研究の対象者となり得るコホート集団を作り上げる。現在、関節リウマチに関しては、800 名規模のデータベースを有している。また、情報発信のための組織である W a R A ネット (関節リウマチ啓蒙講演会) を 2014 年に立ち上げ、和歌山市内において第 1 回、2015 年は新宮市にて第 2 回、2016 年には南部地区で第 3 回、2017 年は田辺地区で第 4 回、2018 年は橋本地区で第 5 回、2019 年は有田地区で第 6 回を開催した。2020

年・2022年はCOVID-19関連で開催できていなかったが、2023年は串本にて第7回を開催することが出来た。2024年度は海南で開催予定である。

④ 研究所の体制

所長1名(兼務)、臨床研究コーディネータ6名(5名は看護部兼務)、研究員8名(医師3名・理学療法士2名・検査技師2名・薬剤師1名が兼務)、外部研究員6名(兼務)、事務5名(兼務)