

# 自己免疫性肝炎診断における 新規自己抗体-抗DOK2抗体の発見

福島県立医科大学 医学部 消化器内科学講座  
准教授 阿部 和道

2025年12月11日

## 従来技術とその問題点

**自己免疫性肝炎(AIH)**は、免疫が自分の肝臓を攻撃して炎症が続く難病です。日本では患者数が2004年から2016年にかけて約3倍に増加しています。近年は急に発症する**非典型例も増え、診断が難しく**なっています。現在使われている抗体検査は特異性が低く、**新しい自己抗体の発見**が求められています。

# 新技術の特徴・従来技術との比較 1

## 従来技術の課題

- 抗核抗体(ANA)や抗平滑筋抗体は特異性が低い。
- ANA陰性・IgG正常例では診断が困難。

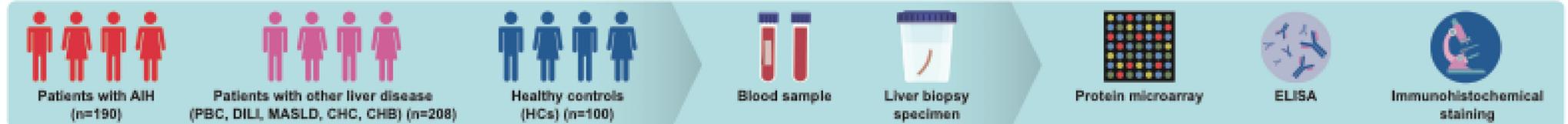
## 新技術の特徴・従来技術との比較 2

### 新技術の特徴：抗DOK2抗体測定

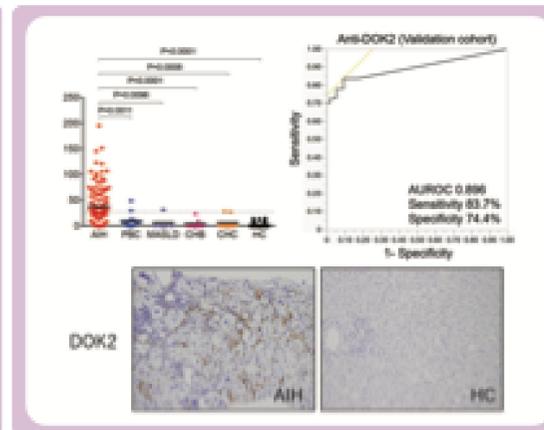
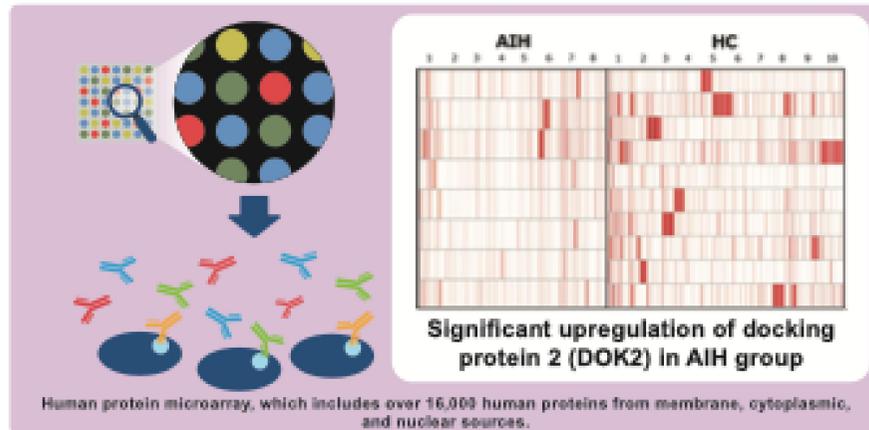
- AIHに特異的に出現する新規自己抗体を発見。
- ANA陰性・IgG正常例でも高頻度に検出。
- ELISA法で定量可能、検査キット化が容易。
- 肝マクロファージの免疫制御を反映し、病態理解に寄与。

# Identification of Anti-DOK2 Antibodies in Patients with Autoimmune Hepatitis via a Human Protein Microarray

## Serum anti-DOK2 antibody is a novel diagnostic biomarker of AIH



67 AIH patients (exploratory cohort) were enrolled to evaluate the results of the human protein microarray. 123 AIH patients at a multicenter study (validation cohort) were also enrolled.



## 想定される用途

- AIH診断補助マーカーとして臨床応用
- ANA陰性・IgG正常例の診断補完
- ELISA法による体外診断薬化が可能
- 病型分類・治療反応予測への展開
- 免疫制御標的探索・創薬研究への応用

## 実用化に向けた課題

- 大規模AIH患者群での多施設バリデーションの実施
- 測定系の標準化と再現性検証（ELISA条件最適化）
- カットオフ値設定と臨床的有用性の評価
- 特許・知財戦略および企業連携体制の構築
- 体外診断薬化に向けた規制対応・治験設計

# 社会実装への道筋

時期	取り組む課題・明らかにしたい原理等	社会実装への取り組み
基礎研究 (完了)	抗DOK2抗体の同定 (ヒトプロテインマイクロアレイによる探索) 抗原同定・リコンビナント蛋白作製・ELISA系確立	国内外AIH検体で有用性を確認 (多施設共同研究開始)
現在	抗DOK2抗体の臨床的有用性を解析 (感度・特異度・サブタイプ関連) 標準化ELISAキット試作	企業との共同研究相談開始、知財出願準備中
1~2年後	大規模コホート (>3,000例) での検証カットオフ値設定・測定系再現性評価	共同研究契約締結、JST・AMED申請を予定
3~4年後	IVD化に向けた安定性・精度・Lot間差評価海外AIHコホートでの外部バリデーション	評価データ提供・臨床性能試験開始
5年後以降	製品化 (体外診断用キット) AIH診断補助パネルへの組み込み	市販化・臨床検査サービス提供

## 企業への期待

- 体外診断薬（IVD）化に向けた共同開発
- ELISAキット製造・自動測定装置への搭載技術支援
- 大規模検体検証および多施設共同試験への参画
- 製品化・知財戦略・薬事対応の共同推進
- 国際展開を見据えたパートナーシップ構築

## 企業への貢献、PRポイント

- 新規バイオマーカーの発見による診断精度の向上
- 診断キット開発・臨床検査薬化への展開可能性
- トランスレーショナルリサーチの推進と社会実装

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 自己免疫性肝炎を鑑別する方法、  
鑑別用抗原タンパク質、抗体検査剤、  
抗体検査キット
- 出願番号 : 特願2024-187250
- 出願人 : 福島県立医科大学
- 発明者 : 阿部和道、大平弘正

# お問い合わせ先

公立大学法人福島県立医科大学  
医療研究推進課 医療産業連携係

TEL 024-547-1791  
e-mail [liaison@fmu.ac.jp](mailto:liaison@fmu.ac.jp)