

2016年7月20日

株式会社DNAチップ研究所

## 関節リウマチに対する3剤の生物学的抗リウマチ薬（インフリキシマブ、トシリズマブ、アバタセプト）の薬剤効果予測検査サービス開始 ～リウマチチェック<sup>®3</sup> サービス～

株式会社DNAチップ研究所（社長：的場 亮、本社：東京都港区）は、関節リウマチに対する新しい検査サービス「リウマチチェック<sup>®3</sup>」（正式名称、リウマチチェックスリー。簡易表記、リウマチチェック<sup>®3</sup>）を、2016年7月20日より開始いたします。本検査は投与前の1回の血液検査で3種類の生物学的抗リウマチ薬<sup>\*1</sup>の投与半年後の薬剤効果を、RNAチェック<sup>\*2</sup>技術を用いて予測する検査です。

当社は、慶應義塾大学医学部リウマチ内科（竹内勤教授）、埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科（天野宏一教授）との共同研究で、関節リウマチに対する生物学的抗リウマチ薬の薬剤効果予測に関する研究を行ってまいりました。DNAマイクロアレイ法<sup>\*3</sup>により、生物学的抗リウマチ薬による治療を開始する前の関節リウマチ患者の血液の遺伝子発現を調べたところ、薬の効果がある人となない人とで遺伝子の発現パターンに差が認められることを発見し、本技術をもちいてインフリキシマブ単剤に対する効果予測検査「リウマチチェック<sup>®4</sup>」サービスを実施してまいりました。一方で上市されている関節リウマチに対する生物学的抗リウマチ薬の種類が増加し、選択肢が増えたために、同時に複数の薬剤の効果を予測する検査が期待されていました。

この度、1回の血液検査だけで、作用機序の異なる3種類の生物学的抗リウマチ薬（抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤インフリキシマブ、抗IL-6受容体抗体トシリズマブ、T細胞選択的共刺激調節剤アバタセプト）を同時に効果予測する技術の開発に成功いたしました。本成果はリウマチ専門誌（*Arthritis Research & Therapy*）に発表されております。

本成果をもとに、「リウマチチェック<sup>®3</sup>」検査サービスを開始いたします。本検査は、関節リウマチの患者様へより適した薬の処方を補助するものであり、個別化医療に貢献するものと大いに期待されます。

尚、今回の検査サービス開始に伴う当年度の業績への影響は軽微であります。

・英文タイトル：Identification of baseline gene expression signatures predicting therapeutic responses to three biologic agents in rheumatoid arthritis: a retrospective observational study.

・タイトル和訳：関節リウマチ患者に対する 3 つの生物学的製剤の治療効果と関連する遺伝子発現パターンによるバイオマーカーの同定

・著者名日本語表記：中村 誠二、鈴木 勝也、飯島 寛、羽田 裕子、リム チュンレン、石澤 洋平、亀田 秀人、天野 宏一、松原 謙一、的場 亮、竹内 勤

掲載誌：Arthritis Research & Therapy オンライン版

## 【リウマチェック<sup>®3</sup> 検査サービスについて】

リウマチェック<sup>®3</sup> 検査サービスでは、投与前の患者様から血液を採取し、血液中の遺伝子発現パターンを測定します。発現パターンの特徴を過去のデータと照らし合わせ、3 つの薬剤それぞれの投与半年後の臨床的疾患活動性指標 CDAI<sup>\*6</sup> による寛解達成率および低疾患活動性達成率を判定し、診療支援となるレポートを医師に返却します。本検査では、薬剤投与前の 1 回の採血検査で 3 剤の生物学的抗リウマチ薬の効果を予測できます。本検査は、生物学的抗リウマチ薬を未使用で、メトトレキサート (MTX) <sup>\*7</sup> に対して十分な効果が認められず、生物学的抗リウマチ薬の使用を検討されている関節リウマチ患者様にご使用いただけます。本検査サービスによる各薬剤の効果予測正診率は、陽性的中率（検査により半年後寛解<sup>\*5</sup> に達しないと予測された症例のうち、実際に寛解に達しなかった症例の割合）で、インフリキシマブ 83.6%、トシリズマブ 92.3%、アバタセプト 94.7%となりました。

検査サービス開始にあたり、下記の医療機関にて検査が可能となります。今後順次、実施医療機関を増やしていく予定です。

## 【検査実施予定医療機関】

医療法人社団なかよし会 日吉メディカルクリニック

医療法人社団 峻嶺会 松澤クリニック総合健診センター

長澤クリニック

医療法人 修礼会 おあしす内科リウマチ科クリニック

医療法人仁和会 和田病院

## <用語の説明>

\*1 生物学的抗リウマチ薬：消炎鎮痛剤やステロイドのように炎症自体を抑える作用は持たないが、関節リウマチの免疫の異常を改善することによって、関節リウマチの活動性をコントロールする薬剤を抗リウマチ薬という。その中でも、遺伝子組み換え技術を用いて合成したタンパク製剤を生物学的抗リウマチ薬という。生物学的抗リウマチ薬は分子標的治療薬であり、現在承認されている薬剤は標的分子により、抗ヒト TNF $\alpha$  モノクローナル抗体製剤（インフリキシマブに代表される）、抗 IL-6 受容体抗体製剤（トシリズマブ）、T細胞選択的共刺激調節製剤（アバタセプト）の3種類に分けられる。

検査対象となる3薬剤の商品名は以下の通り。

インフリキシマブ（商品名：レミケード<sup>®</sup>）

「レミケード」は、セントコア オーソ バイオテック インコーポレーテッドの登録商標です。

トシリズマブ（商品名：アクテムラ<sup>®</sup>）

「アクテムラ」は、中外製薬の登録商標です。

アバタセプト（商品名：オレンシア<sup>®</sup>）

「オレンシア」は、プリストル・マイヤーズ スクイブ カンパニーの登録商標です。

\*2 RNA チェック：RNA（リボ核酸）は細胞中で、必要に応じて DNA の遺伝情報を鋳型として合成され、細胞機能を調節している。RNA の一種である mRNA（メッセンジャー RNA）は DNA を鋳型として合成された後、さらに mRNA そのものが合成指示書となり、タンパク質が合成される。タンパク質は生体構造の形成、生体機能の調節など生体の生命活動に重要な役割を果たす。RNA チェックとは、血液や組織中の RNA の発現を調べる技術である。

からだの状態を把握するために、現在の臨床医学ではさまざまな検査が実施されているが、これらの項目は、タンパク質を調べる検査が主であり、ある程度病態が進んでからでないと変動しないものが多い。一方、RNA はタンパク質が作られる前に合成される性質を持つため、早期に変化すると考えられる。そこで我々 DNA チップ研究所は体内の状態の変化を包括的にいち早く捉える技術として RNA チェックを推進している。

RNA チェックの手法としては、qPCR 法\*8、DNA マイクロアレイ法などがある（下記）。

\*3 DNA マイクロアレイ法：RNA の発現量を調べる手法で、基板上にそれぞれの種類の RNA に対応するプローブを貼り付けたチップを用いる。サンプル中の RNA と基板上的プローブをハイブリダイゼーションにより結合させ、結合した RNA を蛍光法により画像として読み取り発現量を数値化する（実際は RNA をより安定な物質「cDNA」に変換し、これらの操作を行う）。網羅的マイクロアレイでは全遺伝子に対応する数万種類のプローブが数十 mm<sup>2</sup> の区画に収められている。

\*4 リウマチチェック<sup>®</sup>：2009年に「リウマチ総合診断支援サービス（レミケード効果予測検査）」（製品名：リウマチチェック）として弊社が開始した検査サービス。

\*5 寛解：病気の症状がほぼ消失し、臨床的にコントロールされた状態。

\*6 CDAI：Clinical Disease Activity Indexの略で、疼痛関節数、腫脹関節数、患者による全般評価、医師による全般評価を組み合わせる疾患活動性の指標。

\*7 メトトレキサート（MTX）：抗リウマチ薬の1つで、従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）に分類される。作用機序は明らかとなっていないが、低分子化合物の中では効き目が高い。関節リウマチと診断され、予後不良と考えられる患者の第一選択薬として使用が推奨されており、大部分の関節リウマチ患者（7割程度）に用いられている。製品としてリウマトレックス<sup>®</sup>などがある。

「リウマトレックス」はワイス・ホールディングス・エルエルシー [現ファイザー] の登録商標です。

\*8 qPCR法：RNAの発現量を調べるための手法で、マイクロアレイ法に比べ検出できる遺伝子数は少ないが、定量性が高く、測定方法が比較的簡便であり初期投資費用が抑えられるといった特徴がある。

<リウマチチェック<sup>®</sup>3検査サービスサイト>

<http://www.dna-chip.co.jp/diagnostic/rheumacheck/index.html>

<本件に関する問い合わせ先>

株式会社DNAチップ研究所

E-mail: [dnachip-support@dna-chip.co.jp](mailto:dnachip-support@dna-chip.co.jp)

東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディウム 5階

電話番号：03-5777-1700

FAX 番号：03-5777-1702

HP: <http://www.dna-chip.co.jp/>

以上