

「関節リウマチに対する生物学的製剤の治療効果を予測する方法」に関する 特許取得のお知らせ

2021年12月24日

株式会社DNAチップ研究所

【概要】

株式会社DNAチップ研究所（代表取締役社長：的場 亮）は、関節リウマチ患者の血液の遺伝子発現情報を用いて複数の生物学的製剤*1 の効果を予測する方法に関する国内特許を取得しましたので、お知らせいたします。なお、本特許は学校法人慶應義塾および学校法人埼玉医科大学との共同出願です。

発明の名称： 関節リウマチに対する生物学的製剤の治療効果を予測する方法、およびそれを用いて最適な薬剤を選択する方法

特許番号： 特許第 6985691 号

特許登録日： 2021年11月30日

関節リウマチは 30～60 歳の女性に好発し、国内における有病者数は約 82.5 万人と推測されています。関節リウマチは、関節滑膜における炎症性細胞浸潤、滑膜細胞増殖、軟骨・骨破壊を特徴とする慢性炎症性疾患です。適切な治療を行わず病態が進行すると、関節の機能が損なわれ、患者の生活の質（QOL）が著しく低下します。

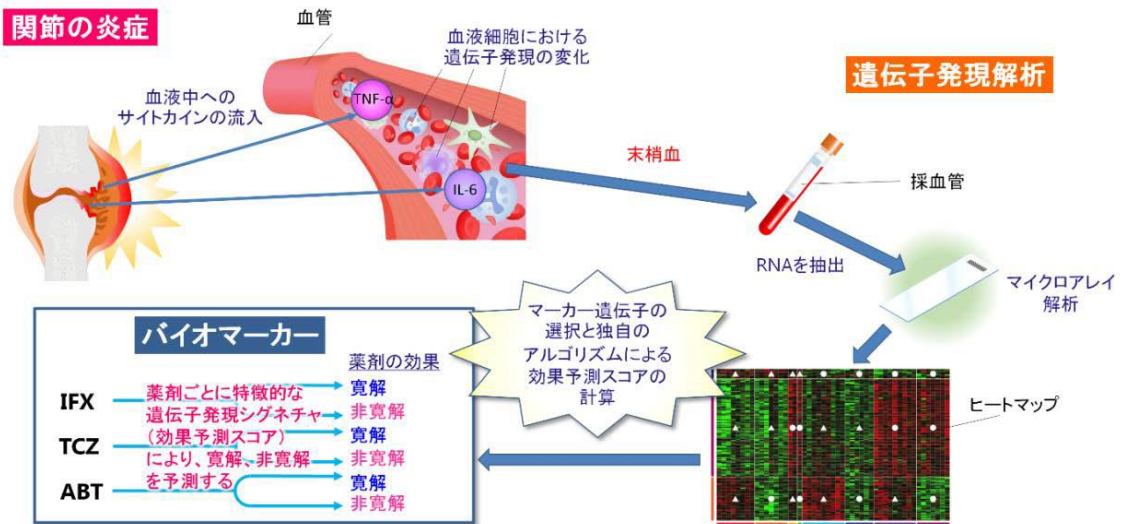
現在、関節リウマチの治療には、病態関連分子を強力に阻害する生物学的製剤が多く使われています。生物学的製剤は従来薬に比べて高価なうえ、効果に個人差が認められます。さらに、国内で使用できる生物学的抗リウマチ薬は 8 種類存在しており、患者ごとにどの薬剤を投与するか選択する必要があります。しかし、選択のための明確な基準はなく、個々の患者に適した薬剤を事前に予測する方法（検査）の開発が求められています。

薬剤効果を 1 つ 1 つ個別に予測する方法はこれまでに報告されてきましたが、同時に複数の生物学的製剤の効果を予測する方法については、知見が少なく、検証も十分ではありませんでした。そこで我々は、学校法人慶應義塾、学校法人埼玉医科大学とのそれぞれの共同研究により、関節リウマチ患者の血液の遺伝子発現情報から作用機序が異なる 3 つの生物学的製剤（インフリキシマブ*2、トシリズマブ*3、アバタセプト*4）の有効性を同時に予測・判定する方法を開発し*5、このたび国内特許を取得しました。本特許の活用により、関節リウマチ患者の生物学的製剤による治療成績の向上、医療費の軽減が期待できます。

当社は今後、本特許を活用した生物学的製剤の薬効予測検査を開発し、その性能の検証

を進めて参ります。

なお、本年度の業績には影響はありませんが、今後開示すべき事象が発生または判明した場合には、速やかにお知らせいたします。



『図 1：発明の概要』

ヒートマップ：関節リウマチ患者の血液の遺伝子発現パターンを示した図。縦軸が効果予測遺伝子群、横軸が関節リウマチ患者、赤色は遺伝子発現が増加、緑色は減少していることを示します。このパターンにより、関節リウマチ患者を分類し、薬剤の効果を予測判定します。

IFX：インフリキシマブ、TCZ：トシリズマブ、ABT：アバタセプト、寛解：関節リウマチの症状が消失し、病気がコントロールできている状態

【用語解説および文献】

*1 生物学的製剤：

バイオテクノロジー技術を用いて産生された機能性タンパク質（抗体、受容体）を本体とする関節リウマチ治療薬の総称。関節リウマチ病態に寄与する分子に結合して、その機能を阻害することにより治療効果を示す。現在日本国内で承認されている生物学的製剤は、炎症性サイトカインである TNF- α や IL-6 およびその受容体、T 細胞活性化分子などをターゲットとする。合成に遺伝子組み換え技術等の特殊な工程を経るため、価格が高価である。

*2 インフリキシマブ：

関節リウマチの病態を悪化させる分子の 1 つである TNF- α に結合して、その機能を阻害することで抗リウマチ効果を示す。抗ヒト TNF- α モノクローナル抗体製剤。

*3 トシリズマブ：

関節リウマチの病態を悪化させる分子の 1 つである IL-6 の受容体に結合して、その機能を阻害することで抗リウマチ効果を示す。ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体製剤。

*4 アバタセプト：

T 細胞の活性化因子である CD80/86 に結合することでその機能を阻害し、抗リウマチ効果を示す。T 細胞選択的共刺激調節剤。

*5 効果予測方法に関する文献：

Nakamura, Seiji et al. "Identification of baseline gene expression signatures predicting therapeutic responses to three biologic agents in rheumatoid arthritis: a retrospective observational study." *Arthritis Research & Therapy* vol. 18 159. 19 Jul. 2016, doi:10.1186/s13075-016-1052-8

【本件に関するお問い合わせ先】

株式会社DNAチップ研究所

住所 : 東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディアム 5 階

電話番号 : 03-5777-1700

FAX 番号 : 03-5777-1702

Email : info@dna-chip.co.jp

URL : <https://www.dna-chip.co.jp/>

以上