

論文の内容の要旨

氏名：伊藤 玲子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Development of Assay for Determining Free IgE Levels in Serum from Patients Treated with Omalizumab (オマリズマブ治療中患者における血清遊離 IgE 測定法の構築)

背景

抗ヒト IgE モノクローナル抗体であるオマリズマブは、現在、中等症から重症のアレルギー性喘息の治療に適応がある。オマリズマブがアレルゲンに対する IgE を介した気道のアレルギー応答を抑制するためには血清中の遊離 IgE を極めて低いレベルまで低下させる必要があるが、実臨床においてオマリズマブ使用中の患者で血清遊離 IgE レベルを測定することはできない。リコンビナント・ヒト高親和性 IgE 受容体 (Fc ϵ RI α) を抗原として利用すると、オマリズマブと結合していない遊離 IgE レベルを測定することができることから、オマリズマブ治療の評価に利用可能な ELISA 法を用いた新たな遊離 IgE の測定系を構築した。

方法

可溶性リコンビナント・ヒト Fc ϵ RI α を捕捉抗原として固相化し、検出のためにビオチン化ポリクローナル抗 IgE 抗体を使用した。作製した ELISA 法を用いて、オマリズマブ投与開始前後で 4 人の喘息患者において 1 週ごとに血清遊離 IgE 値を測定した。また、オマリズマブを 4 週間以上投与した 54 人の患者の血清遊離 IgE 値を測定した。

結果

まず、構築した ELISA の精度評価を行った。Spike-recovery assay における血清中の平均回収率は 93.16% \pm 5.34% であった。%CV が 20%以内を基準として評価した Lower limit of quantification (LLOQ) は 9.38 ng/ml、Upper limit of quantification (ULOQ) は 600 ng/ml であった。本測定系を用いて行なった 4 例の患者すべてにおいて、オマリズマブ投与 2 回目までに血清遊離 IgE 値は有意に低下していた。オマリズマブの効果を維持するためには血清遊離 IgE 濃度が 50 ng/ml 未満であることが必要とされているが、オマリズマブで 4 週間以上治療をおこなっている 54 人の喘息患者のうち 14 人において、本測定法を用いて測定された血清遊離 IgE 濃度は > 50 ng/ml であった。

結論

遺伝子組み換えシステムにより作成した可溶性ヒト Fc ϵ RI α を固相化した ELISA による新たな血清遊離 IgE 測定系を構築した。本測定法を用いた検討で実際オマリズマブ治療を行っている喘息患者の遊離 IgE が治療目標レベル以上の患者が少なからず存在することが分かった。本法により血清遊離 IgE のモニタリングを行うことにより、本治療の有効性をさらに高められるものと考えられる。