

## 論文審査の結果の要旨

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)

審査委員：(主査) 教授 照井 正

(副査) 教授 武井 正美 教授 羽尾 裕之

教授 相澤 信

<背景> 抗ヒト IgE モノクローナル抗体であるオマリズマブ (OMA) は中等度から重症のアレルギー性喘息患者の増悪回数を抑制できる薬剤である。OMA 投与量は患者体重と治療前血清総 IgE 値に基づいて決定している。OMA 治療の最適化には、OMA と結合していない遊離 IgE をモニタリングする必要がある。<目的> OMA 使用中の患者血清遊離 IgE 測定系がないため、本研究においてリコンビナント・ヒト高親和性 IgE 受容体  $\alpha$  鎖を抗原として遊離 IgE ELISA 測定系の構築を試みた。<結果> ① ELISA 精度評価：非特異的な反応を排除するため血清希釈倍率を 15 倍とした。Spike-recovery assay で血清中の IgE 平均回収率は  $93.16\% \pm 5.34\%$  であった。ばらつきを評価する変動係数を 20%以内とし、測定範囲を 9.38 ng/ml から 600 ng/ml とした。本 ELISA 測定系は OMA に結合していない遊離 IgE を測定できることを確認した。② 喘息患者モニタリング：4 人の患者で経時的なモニタリングを行い、2 回目投与前に遊離 IgE が低下していることを確認した。4 週以上 OMA を投与した患者 54 人のうち 14 例で目標値 (50 ng/ml 未満) に達していなかった。<結論> 新たな血清遊離 IgE ELISA 測定系を構築した。本 ELISA 測定系を用いて遊離 IgE モニタリングすることで、OMA ノンレスポonder に対する適切な用量の評価やレスポonder における OMA 用量・投薬間隔の最適化を可能とした。

本研究発表後、遊離 IgE モニタリングで OMA 投与量調節を行うことで良好な喘息コントロールを得られることを確認した。今後、喘息ばかりでなくアレルギー性鼻炎、食餌性アレルギーといった IgE 依存性疾患患者への応用が可能であり、より有効な治療につながることを期待できる研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 1 年 11 月 27 日