難治性喘息に有効なバイオマーカー

循環血中マイクロRNA

難治性喘息患者に対し、生物学的製剤の有効性が期待されています。デュピルマブを対象に、有効性に関連するバイオマーカーとして、循環血中マイクロRNA（miRNA）の探索を行いました。

日本大学
医学部
医学科

權　寧博

共同研究者
日本大学 医学部　医学科　水村　賢司
信州大学 医学部　平井 啓太、静岡県立総合病院　白井 敏博

科学の進歩や医学の社会的ニーズに即応するべく、新たな研究の領域への探求を継続しています。

ポイント

- 難治性喘息患者の生物学的製剤の有効性の予測が困難
  - ➡ 循環血中miRNAにより簡便に検査可能
- 難治性喘息患者の薬剤有効性の経時的な応答が困難
  - ➡ デュピルマブ投与患者の経時的治療応答を解析

こんな研究や開発ニーズに

- 臨床に広く利用できるバイオマーカーを創出
- 難治性喘息患者の病態の理解や治療ターゲットの創出

共同研究先を募集中

デピュルマブを含む生物学的製剤を扱う製薬メーカー
喘息病態等の臨床検査キット製造メーカー

自主創造 日本大学 NIHON UNIVERSITY

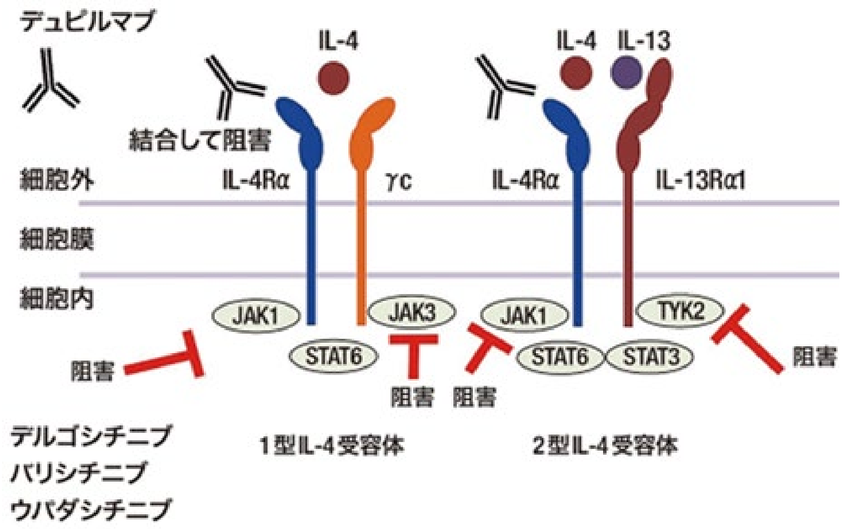
日本大学産官学連携知財センター（NUBIC）
E-mail: nubic@nihon-u.ac.jp　https://www.nubic.jp

IL-4／IL-13 シグナルの血中 miRNA バイオマーカーによる診断およびモニタリング方法

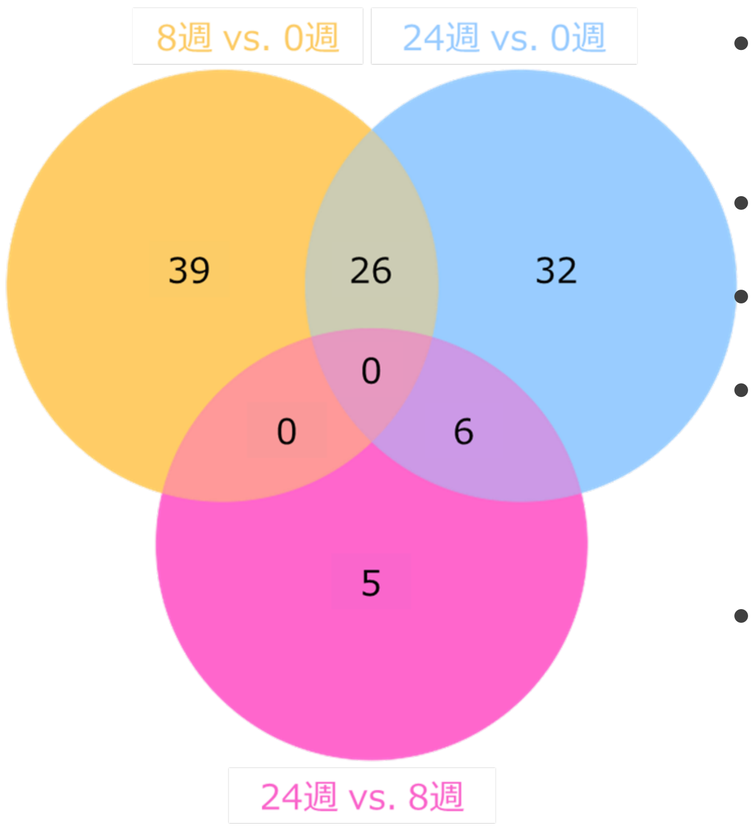
日本大学　医学部　医学科　權　寧博

概要

難治性喘息患者に対し、生物学的製剤の有効性が期待されているが、その有効性を予測することは難しい。
⇒本発明は、抗IL-4/13受容体抗体であるデュピルマブを対象に、有効性に関連するバイオマーカーとして、循環血中マイクロRNA（miRNA）の同定をした。
（国内の医療機関13施設において、103名の対象患者にて研究を実施）



原理・方法



- 投与開始時（0週）に対する投与後8週および24週におけるmiRNA発現比較を行った.
- 投与後8週において, 65のmiRNAsの変動が認められた.
- 投与後24週において, 64のmiRNAsの変動が認められた.
- それらのうち, 26のmiRNAsは投与後8週, 24週において共通して変動が認められた. これらのmiRNAsは,投与8週から24週までその発現変動が維持されていたものと考えられる.
- 投与0週と投与後24週において発現変動が認められたmiRNAのうち, 6のmiRNAは投与後8週と24週の比較において有意な変動であり, これらは投与後8週以降にその発現が変動した可能性が考えられた.

結果

臨床的寛解達成患者と非達成患者において、投与0週におけるmiRNA発現量を比較した。その結果、8のmiRNAに有意な発現変動が認められ、臨床的寛解達成群において7のmiRNA発現量が低く、1つは発現量が高かった（表5）。さらに、臨床的寛解達成群において発現量が低かった7のmiRNAのうち、2つは投与0週に対して投与後8週において有意な発現増加が認められ、3つは投与後8週および24週において有意な発現増加が認められた。つまり、これらmiRNA発現量は、治療効果が高い患者において発現が低く、デュピルマブの投与によりその発現が高くなるものと考えられた。

応用分野・用途・今後の展開

国内最大規模のデュピルマブ使用患者の臨床的データに基づき、デュピルマブ投与開始前の血液検体より治療有効性を判断することが可能なバイオマーカー（miRNA）を特定することができた。今後、本研究の結果を踏まえ、本バイオマーカーの有用性を検証する次期前向き臨床試験を実施することにより、臨床に広く利用できるバイオマーカーを創出することが可能となるものと期待される。さらに、本研究により見出されたmiRNAと喘息病態との関連を詳細に解析することにより、難治性喘息患者の病態の理解や新たな治療ターゲットの創出に繋がることが期待される。

自主創造 日本大学 NIHON UNIVERSITY
日本大学産官学連携知財センター（NUBIC）
E-mail: nubic@nihon-u.ac.jp　https://www.nubic.jp