

臨床遺伝学公開シンポジウム 2018

「遺伝性難病克服に向けた Cooperation」

日時： 2018年12月14日(金) 13:00～17:25

場所： 明治薬科大学
総合教育研究棟 フロネシス 8111 講義室

2018年12月14日

明治薬科大学 臨床遺伝学研究室

目次

臨床遺伝学公開シンポジウム 2018 開催に際して	1
プログラム	2
1) シンポジウム開催にあたって: 櫻庭 均	
2) 講演	
演題 1: 日本人ファブリー病患者の特徴について報告します 明治薬科大学 寄付講座 臨床遺伝学研究室 櫻庭 均	3
演題 2: ファブリー病診断におけるトラブルシューティング 明治薬科大学 生体機能分析学研究室 兎川 忠靖	4
演題 3: 質量顕微鏡法を用いてファブリー病などの心筋疾患を解析しています 奈良県立医科大学 循環器内科 尾上 健児	5
演題 4: GLA に起こりうる全てのミスセンス変異のモデル構造を作成しその特徴を解析しました 北海道情報大学 医療情報学部 齋藤 静司	6
演題 5: ファブリー病の iPS 細胞移植治療を目指しています 東京都医学総合研究所 再生医療プロジェクト 宮岡 佑一郎	7
演題 6: Revival: Ex vivo gene therapy for lysosomal disease 京都府立医科大学大学院医学研究科人工臓器・心臓移植・再生医学 五條 理志	8
演題 7: mRNA 医薬を用いたファブリー病の治療法開発を進めています 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 位高 啓史	9
演題 8: ザンドホッフ病モデルマウスにおいて、神経系発達に異常があることを発見しました 明治薬科大学 薬理学研究室 小川 泰弘	10
演題 9: 酵素補充療法を受けたファブリー病患者における抗 GLA 抗体検出用 簡易イムノクロマトの実用化を推進しています 東京都医学総合研究所 分子医療プロジェクト 芝崎 太	11

臨床遺伝学公開シンポジウム 2018 開催に際して

明治薬科大学 寄付講座 臨床遺伝学研究室
教授 櫻庭 均

臨床遺伝学講座では、遺伝性難病の克服を目指して、その代表的疾患であるリソソーム病の診断と治療法開発の研究を行って来ました。そして、毎年1回、ささやかながら研究成果を「臨床遺伝学公開シンポジウム」で発表させて頂いて参りました。今年度は、「遺伝性難病克服に向けた Cooperation」をテーマとして、本講座の研究者および本講座と共同研究して頂いている諸先生方による研究の紹介を企画しました。研究の飛躍的発展のためには、異なる分野の様々な考えを持つ人たちによる共同研究が有効であると思います。本シンポジウムで、多くの方々によるアイデアと技術の交換がなされ、遺伝性難病研究が進むことを希望します。どうぞ、皆様の変わらぬご指導、ご鞭撻を御願いたします。

また、本講座の運営に多大なご支援を頂いています大日本住友製薬株式会社様とサノフィ・ジェンザイム様に感謝致します。

臨床遺伝学講座研究スタッフ

臨床遺伝学

教授 櫻庭 均
客員教授 伊藤 孝司
千葉 靖典
川島 育夫
川村眞智子
研究技術員 志賀 智子
武井加奈子
清水希沙絵
秘書 田中聖恵子
経理 池田 範子

生体機能分析学

教授 兎川 忠靖
助教 月村 考宏

臨床遺伝学公開シンポジウム 2018 プログラム

「遺伝性難病克服に向けた Cooperation」

- 13:00－13:10 開会の辞
挨拶（大学） 石井啓太郎（明治薬科大学 学長）
挨拶（法人） 奥山 徹（明治薬科大学 理事長）
- 13:10－13:20 シンポジウム開催にあたって 櫻庭 均
- 13:20－13:50 日本人ファブリー病患者の特徴について報告します
明治薬科大学 寄付講座 臨床遺伝学研究室 櫻庭 均
- 13:50－14:15 ファブリー病診断におけるトラブルシューティング
明治薬科大学 生体機能分析学研究室 兎川 忠靖
- 14:15－14:40 質量顕微鏡法を用いてファブリー病などの心筋疾患を解析
しています
奈良県立医科大学 循環器内科 尾上 健児
- 14:40－15:05 GLA に起こりうる全てのミスセンス変異のモデル構造を作成し
その特徴を解析しました
北海道情報大学 医療情報学部 齋藤 静司
- 15:05－15:15 休憩
- 15:15－15:40 ファブリー病の iPS 細胞移植治療を目指しています
東京都医学総合研究所 再生医療プロジェクト 宮岡 佑一郎
- 15:40－16:05 **Revival: Ex vivo gene therapy for lysosomal disease**
京都府立医科大学大学院 人工臓器・心臓移植・再生医学 五條 理志
- 16:05－16:30 mRNA 医薬を用いたファブリー病の治療法開発を進めています
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 位高 啓史
- 16:30－16:55 ザンドホッフ病モデルマウスにおいて、神経系発達に異常があること
を発見しました
明治薬科大学 薬理学研究室 小川 泰弘
- 16:55－17:20 酵素補充療法を受けたファブリー病患者における抗 GLA 抗体検出用
簡易イムノクロマトの実用化を推進しています
東京都医学総合研究所 分子医療プロジェクト 芝崎 太
- 17:20－17:25 閉会の辞 櫻庭 均
- 17:30－19:00 懇親会 （厚生棟 1F 食堂）

日本人ファブリー病患者の特徴について報告します

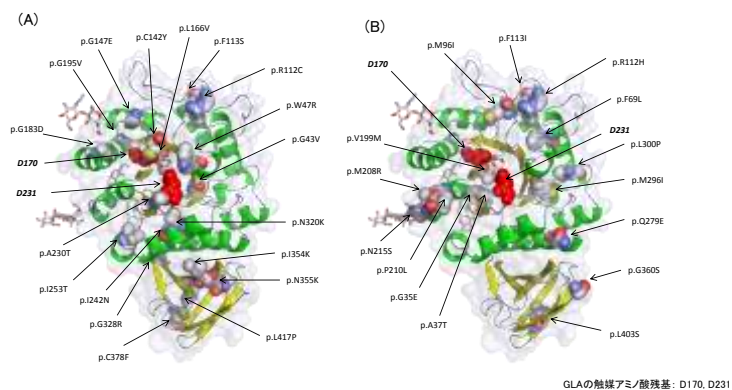
櫻庭 均¹、月村考宏²、兎川忠靖²、田中利絵¹、大塚智子¹、佐藤温子¹、志賀智子¹、
武井加奈子¹、清水希沙絵¹、齋藤静司³、大野一樹⁴

¹ 明治薬科大学 臨床遺伝学、² 明治薬科大学 生体機能分析学、³ 北海道情報大学 医療情報学部、⁴ (株) カタリスト

私たちが、2007年に明治薬科大学で「ファブリー病診断のための解析システム」を構築し、ハイリスク・スクリーニング、症例の個別診断および家系診断を介したファブリー病診断研究を開始して以後、約200人の患者さんを診断する機会を得ました。それまでに、既に100人以上の患者さんを診断・解析していましたので、両者を合わせ、これまでに300人以上のファブリー病患者さんに係る解析結果が得られたこととなります。そこで、これらの貴重な解析データを基に、日本におけるファブリー病の特徴を明らかにしたいと考え、その臨床、分子遺伝学および生化学的解析結果をまとめてみました。

その結果、ファブリー病に関する知識の広がりや解析技術の進歩と共に、遅発型ファブリー病男性患者さんやヘテロ接合型ファブリー病女性患者さんの診断数が著しく増加していることがわかりました。また、遺伝子解析の結果、ミスセンス変異、ナンセンス変異、欠失、スプライシング異常、挿入や挿入/欠失などの遺伝子変異が、患者さんの夫々、56.5%、15.9%、12.6%、10.1%、1.0%および0.5%に見つかりました。ナンセンス変異や欠失、挿入および殆どのスプライシング変異を持つ患者さんは古典型の臨床型を示しましたが、ミスセンス変異を持つ患者さんでは、古典型または遅発型、あるいは双方の臨床型を呈するなど多様でした。ミスセンス変異による置換アミノ酸の α -ガラクトシダーゼA (GLA) 分子上の位置を調べると、古典型に関係するものは分子のコア部分に、遅発型では分子の辺縁部分に存在する傾向がありました(図)。コア部分の疎水性残基の置換は、大きな分子構造の変化と症状の重症化に繋がると考えられます。白血球のGLA活性、血漿Lyso-Gb3や尿Gb3などの生化学的所見は、臨床型の違いをよく反映していました。これらの情報は、日本人ファブリー病患者さんの概要を理解するのに役立つと考えられます。

図. 古典型(A)および遅発型(B)ファブリー病患者で見られたミスセンス変異に基づくアミノ酸置換のGLA分子上の位置



ファブリー病診断におけるトラブルシューティング

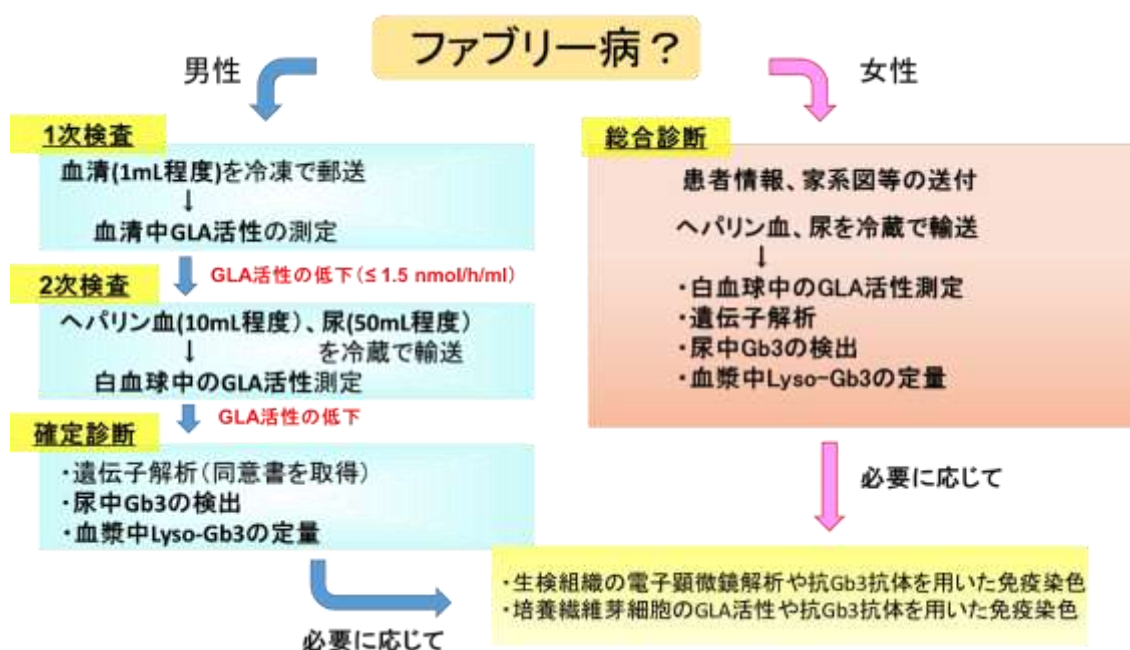
兎川忠靖¹、月村考宏¹、川島育夫^{2,3}、池田範子³、志賀智子³、清水希沙絵³、武井加奈子³、田中聖恵子³、櫻庭 均³

¹ 明治薬科大学 生体機能分析学、² 公財) 東京都医学総合研究所 細胞膜、

³ 明治薬科大学 臨床遺伝学

ファブリー病は、 α -ガラクトシダーゼ A (GLA) の活性低下により、体内にグロボトリアオシルセラミド (Gb3) やグロボトリアオシルスフィンゴシン (Lyso-Gb3) などの糖脂質が蓄積する X 染色体性遺伝病ですが、患者さんの性別および遺伝子変異の違いにより、臨床像に多様性が認められ、診断が難しい症例が多く存在します。また、希少疾患であることから本症を専門とする医師がほとんどいないことも見逃される大きな原因となっていました。しかし、2009 年に櫻庭教授のもと明治薬科大学に臨床遺伝学研究室が開設され、その確定診断数は大きく伸びています。臨床遺伝学研究室では、下記に示すような総合的な診断システムを確立し、適切に運用してきました。

一方、この診断システムの運用にあたり、多くのトラブルも経験してきました。送付書類の不備、試料送付時の温度、測定機器の故障など、いろいろと挙げられますが、その都度、研究室員の皆さんと取り組み、乗り越えるだけでなく、次からの回避方法まで加えてきました。本発表では、よりスムーズな診断の流れを共有していただきたいと思い、今一度、「臨床遺伝学研究室のファブリー病診断システム」をご紹介します。

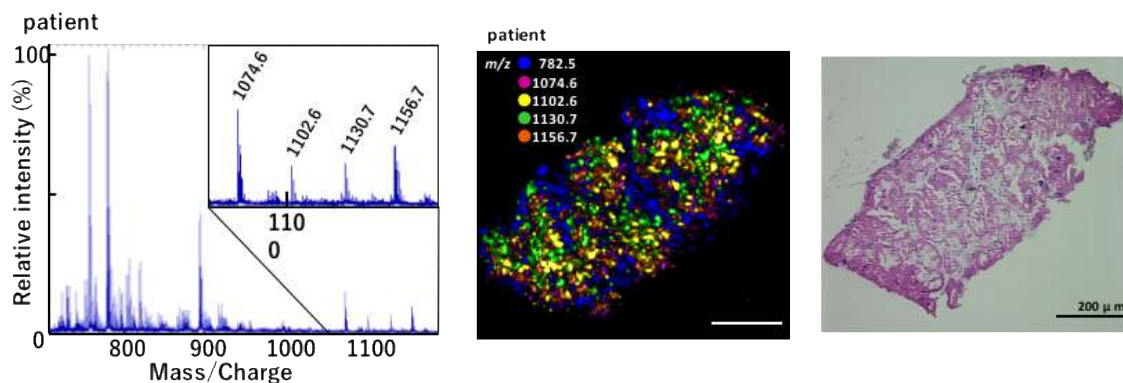


質量顕微鏡法を用いてファブリー病などの心筋疾患を解析しています

尾上健児¹、瀬藤光利²、齋藤能彦¹

¹奈良県立医科大学 循環器内科、²浜松医科大学 細胞分子解剖学

顕微鏡を用いた組織観察には、HE（ヘマトキシリン・エオジン）染色やマッソン・トリクロム染色といった一般染色を施し光学顕微鏡で観察する方法や、電子顕微鏡を用いた超微形態を観察する方法があります。これらはいずれも非特異的な（ターゲットを絞らない）観察方法です。一方、特異的な抗原を認識する抗体を用いた免疫染色法などでは、対象特異的な（ターゲットを絞った）観察が可能です。前者では“形態”で観察物を識別しているので、初めて観察する形や色の物は識別不能になります。後者ではすでにターゲットを決めて観察しているので、未知の物質や想定外の物質の場合、それらを観察・同定するには困難でした。質量顕微鏡法(Imaging Mass Spectrometry, IMS)は、従来の光学顕微鏡に質量分析装置を融合させ、顕微鏡観察を行っている対象物質そのものを非特異的に質量分析し画像化する方法です。IMSは、既存の質量分析法を応用し顕微鏡レベルの解像度で位置情報を失うことなく組織切片を分析し、得られたマススペクトルから任意のピークを選択して、分子種ごとの分子分布および量を描画することができる解析手法です。ターゲットを絞らずに一度に多数の分子種を網羅的に解析することができるため、従来の方法では特定し得なかった物質の同定、分布解析が可能です。我々はファブリー病、心筋蓄積病、動脈硬化病変、拡張型心筋症、急性心筋梗塞等の心血管疾患にIMSを適用し、解析したのでそのいくつかを紹介いたします。新たな解析ツールであるこのIMSを応用すれば、本法の特長である網羅的なメタボローム、リポドーム、プロテオーム解析が可能で、病態に応じた分子動態や薬物動態等の解析をも行うことができます。さらに、IMSと網羅的なゲノム解析法等を融合させることにより、疾患の病態を根本的に理解することができ、病因解明や、新たなバイオマーカーの提唱、原因治療法の開発などに寄与できるものと考えます。



図；質量顕微鏡法を利用した Fabry 病患者組織の解析

GLA に起こりうる全てのミスセンス変異のモデル構造を作成しその特徴を解析しました

齋藤 静司¹、大野 一樹^{2,3}、櫻庭 均⁴

¹北海道情報大学 医療情報学部、²株式会社カタリスト、³東京工業大学、

⁴明治薬科大学 臨床遺伝学

Fabry 病は、責任遺伝子 GLA (alpha-galactosidase) の変異によって引き起こされます。

GLA には様々な部位における変異が見つかっており、どの部位がどのように変異するかによって、様々な臨床症状が現れることが知られています。Fabry 病では症状に応じた治療が必要とされるため、変異と症状の関係性を知り早期に適切な診断を下すことが重要となります。

我々は、これまでに知られている GLA の多様な変異と疾患との関係について、主に変異体蛋白質の構造の観点から解析を行ってきました。GLA に起こり得る全てのミスセンス変異についてその変異体構造モデルを作成し、既知の変位が全体の中でどういった位置にあるのかを考えることで、変異と疾患の新たな関係性を見つけることを試みております。

ミスセンス変異全体について調べてみると、部位ごとに変異による構造変化の大きさが非常に異なることが見えたので、部位ごとの分布を重症型変異と軽症型変異の混合分布と仮定して混合比を計算しました。得られた混合比の分布から、既知情報から推測される部位ごとの症状との関連性が見出され、変異の種類(どのアミノ酸に変異したか)によらず臨床症状が決まってしまう部位があることが示唆されました。

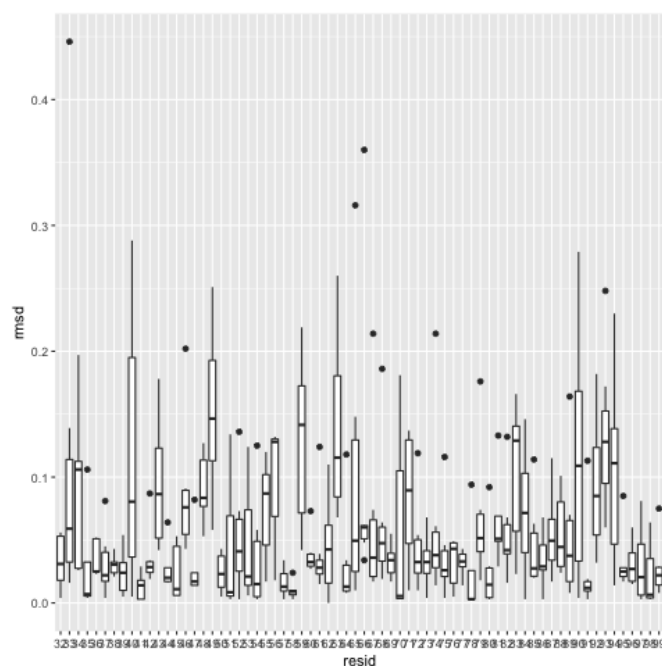


図. 部位ごとの構造変化の様子. 横軸が部位(アミノ酸配列). それぞれの部位毎に 19 種類の変異が考えられる.rmsd の分布を boxplot で描いたもの. 部位によって分布が非常に異なることがわかる

ファブリー病の iPS 細胞移植治療を目指しています

許絲茵、宮岡佑一郎

(公財) 東京都医学総合研究所 再生医療

いかなる細胞種にも分化する能力を持つヒト iPS 細胞は、患者自身の細胞を使う自家移植や、免疫拒絶反応を起こしにくい遺伝的背景を持つ細胞を使う移植など、新たな細胞移植治療への道を切り拓きつつあります。さらに、近年発展しているゲノム編集技術によって、自在に iPS 細胞のゲノム DNA 配列を改変することで、より多様な形での iPS 細胞移植治療が可能になると考えられます。

現在、ファブリー病の主な治療法は、精製 GLA タンパク質を投与する酵素補充療法ですが、高価な GLA タンパク質の定期的な投与を要すること、男性患者が GLA に対して免疫を形成し、しばしば治療抵抗性を生じること、という2つの問題を抱えています。これら2つの問題を同時に解決するために私達は、ゲノム編集により樹立する、改変型 NAGA を発現するヒト iPS 細胞移植治療を目指しています。改変型 NAGA は、櫻庭先生が開発された、NAGA の基質認識部位への変異導入による分子模倣を介して、NAGA の免疫原性を保ったまま、GLA 活性を有する改変型酵素です。

私達は、iPS 細胞に安全な形で改変型 NAGA を発現させることに加えて、その治療効果を最大限に高めるために、改変型 NAGA が iPS 細胞からより多く分泌される、あるいはより効率良く目的細胞に取り込まれることが期待できるようなゲノム編集による遺伝子改変を、iPS 細胞で行っています。将来的にはこれらの細胞を組織特異的な細胞に分化させ、移植を目指したいと考えています。患者の体内で GLA 活性を補う、改変型 NAGA 産生工場としての iPS 細胞移植が可能になれば、有効なファブリー病治療となります。目下、ファブリー病治療に特化した、改変型 NAGA 発現 iPS 細胞を樹立するためのプラットフォーム確立に取り組んでいます。

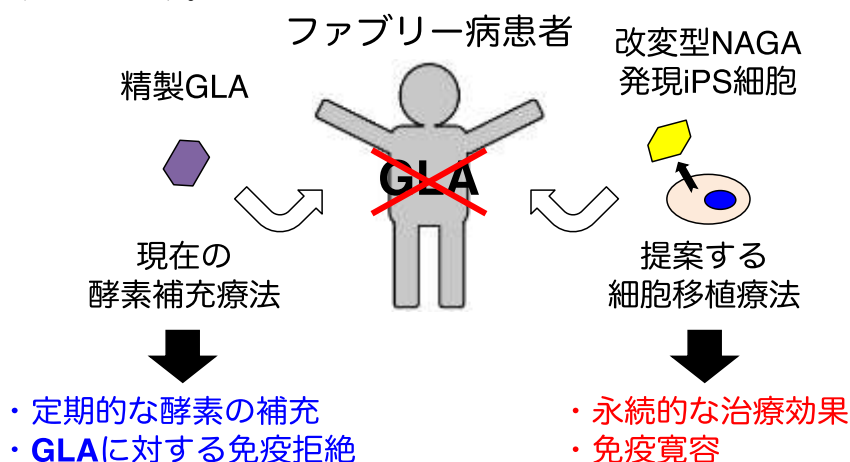


図. 従来の酵素補充療法とゲノムを編集した iPS 細胞を使った私達のアプローチ

Revival: Ex vivo gene therapy for lysosomal disease

京都府立医科大学大学院医学研究科 五條理志

ライソゾーム病治療は Enzyme Replacement Therapy が行われている疾患では劇的な進歩が現実のものとなっている。しかし、全てのライソゾーム病への組換え酵素製剤の創出は極めて困難であり、組換え酵素製剤が存在する疾患においてもアドヒアランスの問題や中和抗体の問題を抱えている。In vivo gene therapy は近年、ベクターの改善が著しく、多くの疾患に対してその実現性が次々に実証されている。AAV を中心にした Gene therapy も中和抗体産生時には問題を抱えていることは ERT よりも厄介な問題を提議している。Ex vivo gene therapy のスキームはやや影が薄くなっているが、マテリアルの進歩と CAR T の爆発的な普及を取り込み、新しい戦略を作ることができるのではないかと考え、酵素補充という一義的な治療方法と、中和抗体除去という課題を Ex vivo gene therapy のスキームで解決すべく取り組んでいる。

酵素補充：Macroencapsulation の手法は、古くから体内へのインスリンの補充という目的で盛んに研究されてきたが、内包する細胞の Viability を保つことと宿主免疫系から隔離することという相反する条件を十分にクリアする方法がなかった。Spheroid という細胞塊の生物学的特性が研究されていく中で、コラーゲン断片を足場として細胞の Viability を極めて良く保持するマテリアル：Recombinant Collagen Peptide (RCP)が富士フィルムにより開発され、RCP と細胞塊を uPiece という呼び名で、その特性が十分に解析された。また、Macroencapsulation のための隔離膜も宿主細胞免疫系からの隔離、周囲に毛細血管を誘導し赤血球を内腔に通過させる袋状カプセルがクラレによって開発された。この2つの技術を組み合わせて、 α Galactosidase を Overexpress させた細胞を作出し uPiece を形成させて、Macroencapsulation にて α Gal KO マウスへの移植を行なっている。

中和抗体産生 B 細胞除去：特定の B 細胞を消去する試みは、異種移植を実現化しようとする研究で盛んに行われてきたが、確実な成果は現在まで得られていない。一方、CAR T 細胞技術の発展は抗原・抗体を逆転させることで、特定の抗原を発現する細胞を除去することから、特定の抗体を発現する細胞を除去することが可能であるということが証明された。この技術を Fabry 病をモデルマウス対象にその実証性を検討している。

mRNA 医薬を用いたファブリー病の治療法開発を進めています

位高啓史、長谷川陽子、Sam Crowley、福島雄大

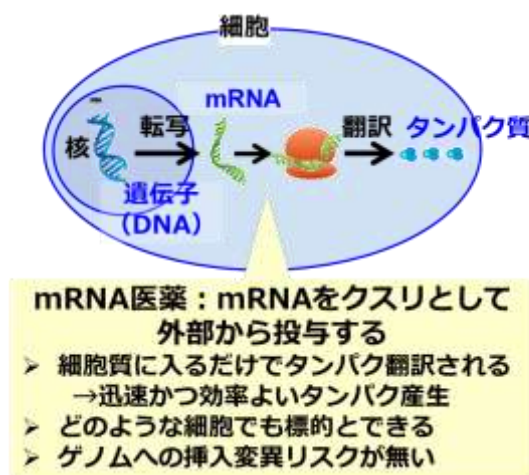
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体材料機能医学分野

メッセンジャーRNA (mRNA) は核でゲノム DNA から転写され、細胞質に移動したあと、タンパクへ翻訳されます。身体の中へタンパクを投与して治療を行おうとする場合、これをリコンビナントタンパクとして投与するのではなく、mRNA の形で投与して、体内の細胞にタンパクを作らせることが可能です。近年アンチセンス DNA や siRNA などのいわゆる核酸医薬が注目を浴び、既にいくつかの薬は承認され臨床で使われ始めていますが、この mRNA も核酸医薬の 1 カテゴリー、mRNA 医薬として認知されつつあり、特に海外では活発な研究開発が進められています。

当研究室では、mRNA を生体内に安全かつ安定して送達するための DDS 研究からスタートし、種々の臓器や組織に対する局所投与、また一部は全身投与によって、疾患外傷モデル動物の治療への有効性を明らかにしてきました。治療用タンパクとして、栄養因子、成長因子などを体内に細胞から持続的に分泌させたり、転写因子を用いて標的細胞の活動性・機能を制御して、組織再生に役立てるなど、多くの適応が考えられます。

ファブリー病は GLA 活性低下により体内に異常な糖脂質が蓄積する病気で、酵素補充療法が主に行われますが、このファブリー病治療に mRNA 医薬が応用できるのではないかと、現在検討を開始しているところです。mRNA を用いることによって、外部からタンパクを投与することとは異なった治療効果の得られる可能性が期待されます。

本講演では、mRNA 医薬のこれまでの研究動向、期待される効果、当研究室でのこれまでの成果などをご紹介します。ファブリー病への応用に向けた課題について、議論させていただければと思います。



ザンドホッフ病モデルマウスにおいて、神経系発達に異常があることを発見しました

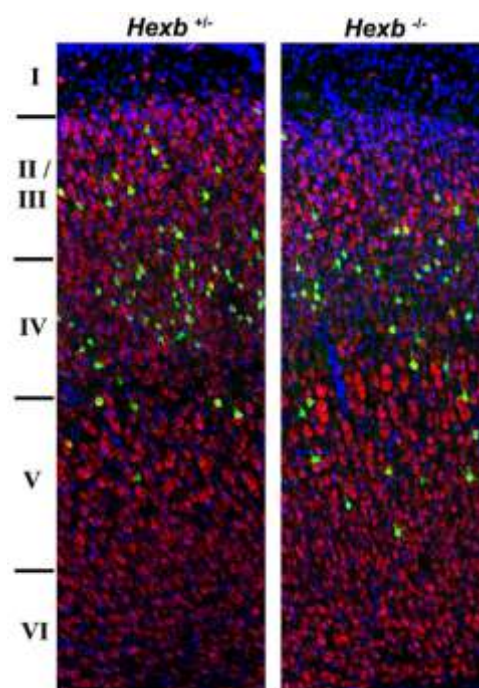
小川泰弘¹、笹沼弥生¹、設楽修平¹、越塚明日菜¹、岡田理恵子¹、中庭やすみん¹、千葉修平¹、橋本卓実¹、櫻庭 均²、大石一彦¹

¹ 明治薬科大学 薬理学、² 明治薬科大学 臨床遺伝学

ザンドホッフ病 (SD) は、*Hexb* 遺伝子の変異により GM2 ガングリオシドなどが主としてニューロンに蓄積し、進行性の神経障害を起こす遺伝病です。その症状は、精神運動発達の遅延や退行、運動障害などの神経系の症状を示しますが、そのメカニズムは不明な点が多く残っています。そのため、私たちは、SD モデルマウスである *Hexb* 遺伝子欠損 (*Hexb*^{-/-}) マウス及びそれに由来する iPS 細胞の解析を行ってきました。これらの解析により、SD モデルマウスを用いた解析ではアストロサイト及びミクログリアによるグリオシスとそれを標的とした治療効果を報告してきました。また、培養系を用いた解析では SD モデルマウス由来 iPS 細胞での神経系への分化や初代神経幹細胞の神経系への分化に異常があることを報告してきました。

今回、私たちは、培養系を用いた解析で見出された神経系分化異常から、これに由来する異常がマウス個体においてもあるのではないかと考え解析を行いました。神経細胞の産生を時期特異的に標識すると、*Hexb*^{-/-} マウスと比較して、*Hexb*^{+/-} マウスでは、標識された神経細胞の位置が、より下層に観察されることを発見しました。このことは、神経細胞の発達が *Hexb*^{+/-} マウスではやや遅延していることを示していると考えられます。

ザンドホッフ病の症状の一つとして脳機能の発達遅延があることから、今回の結果は、ザンドホッフ病の病態をより詳細に解明する上で有用であると考えられます。



胎生期 14.5 日齢でアデノウイルスにより GFP 遺伝子を導入し、生後 14 日齢でマウス大脳皮質冠状断を染色した。核 (青)、ニューロン (NeuN; 赤)、GFP (緑) を示す。*Hexb*^{-/-} マウスでは、GFP 陽性細胞が大脳皮質第 V 層にも多く観察される。

酵素補充療法を受けたファブリー病患者における抗 GLA 抗体検出用簡易イムノクロマトの実用化を推進しています

芝崎 太¹、小林行治²、月村考宏³、兎川忠靖³、櫻庭 均⁴、

¹ (公財) 東京都医学総合研究所 分子医療プロジェクト、² シンセラ・テクノロジーズ株式会社、³ 明治薬科大学 生体機能分析学、⁴ 臨床遺伝学

【目的】 ファブリー病の治療として酵素補充療法 (ERT) が行われているが、組換え α -ガラクトシダーゼ A (GLA) の繰り返し投与により、一部の患者に酵素製剤に対する抗体が産生され、有害免疫反応や治療効果の減弱等が起こることが問題となっている。そのため、抗 GLA 抗体検査を迅速・簡便に行うための測定法の開発が臨床サイドから強く望まれている。一方、これらの有害反応は、現在 2 種類の治療薬である Replagal® (Agalsidase Alfa: AgaA) と Fabrazyme® (Agalsidase Beta: AgaB) の間で大きな差異があるかどうか不明であった。また、産生された血中抗体の酵素活性阻害効果との関係も明確な結論が得られていない。

【方法】 そこで私達は、これまでに簡便且つ短時間で、血清中の抗 GLA 抗体 (IgG) 量を測定できる「GLA-IgG イムノクロマト」を開発してきた。

この抗 GLA 抗体測定用イムノクロマト (GLA-イムノ) を用いて、(1) Agalsidase Alfa (AgaA) のみを投与している患者群 (13 名)、(2) Agalsidase Beta (AgaB) のみを投与している患者群 (13 名)、(3) Agalsidase Alfa と Beta (AgaA+B) の 2 種類の組み換えタンパク質の投与を行った患者群 (3 名) の総勢 29 名と健常者 20 名の血清を用いて、血清中の抗 GLA 抗体量を測定し、従来の ELISA (サンドイッチ法) と比較した。また、明らかな抗体陽性患者における酵素への阻害に基づく酵素活性の残存率を調べた。

【結果】 (1) まず、今回作製した GLA-イムノ (下図参照) は、20 分程度の短時間で結果判定可能で、カラースケール 9 段階の可視判定を行ったが、同時に施行した ELISA の測定値と有為に相関した。

(2) 次に AgaA、AgaB それぞれ単独、または両者併用の患者群での血中 GLA 抗体測定では、血中抗 GAL 抗体価測定においてほぼ同等な測定値が得られたため、多少の条件は異なるものの、ほぼ同等の抗 GLA 抗体誘導能があることが示された。

(3) 抗体陽性患者群において、酵素への阻害に基づく酵素活性の残存率は、抗体陽性患者で $12 \pm 16\%$ (n=8)、抗体擬陽性患者で $46 \pm 5\%$ (n=3)、抗体陰性患者で $68 \pm 5\%$ (n=17)、健常者で $60 \pm 5\%$ (n=22) となり、抗体陽性患者において酵素活性が強く阻害された。これらの結果から 1 例の例外はあったものの、抗体価が高い方が、強く GLA 活性が阻害される傾向を示した。

【考案】 酵素補充療法を行う際には、本「GLA-IgG イムノクロマト」を用いることによって、抗 GLA 抗体を簡便且つ 20 分程度の短時間で、ほぼ ELISA と同等の相関性で測定できた。本イムノを使用することでの的確なコンパニオン診断が可能となり、病態の異なるファブリー病患者の治療に非常に有用であると思われる。

