

28O-am06S

酵素補充療法を受けたファブリー病患者における酵素製剤に対する抗体産生と酵素活性阻害作用

○重永 雅志¹, 月村 考宏¹, 佐藤 温子¹, 芝崎 太², 兎川 忠靖¹, 櫻庭 均¹ (¹明治薬大, ²東京都医学研)

【目的】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、リソソーム内に糖脂質が蓄積する X 染色体性の遺伝病である。現在、治療として酵素補充療法 (ERT) が行われているが、組換え 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。本研究では、ERT により抗体が産生された陽性群、抗体陰性群及び健常対照群の血清を用いて、抗 GLA 抗体価と酵素活性に対する阻害効果との関係や抗体産生の背景について解析を行った。

【方法】酵素製剤に対する患者血清中の抗体価は、ELISA 法とイムノクロマト法を用いて測定した。患者血清を介する酵素活性阻害効果については、精製 GLA と患者血清とを混合した後、蛍光人工基質を加えて酵素活性を測定し、血清の代わりにリン酸緩衝生理食塩水を用いた場合の活性値を基準として当該血清による酵素への阻害率を求めた。

【結果】抗体陽性群は、遺伝子欠失やナンセンス変異など GLA 蛋白質の生合成に異常を来す古典型男性患者に多く、陰性群はミスセンス変異を持つ遅発型男性患者や女性に多かった。酵素への阻害率は、抗体陰性群は対照群と変わらないのに対し、陽性群は阻害率が高かった。陽性群について抗体価と酵素活性の阻害率を比較すると、抗体価が高い方が阻害が強い傾向がみられた。しかし、血清の抗 GLA 抗体価が高いにも係わらず、酵素への阻害作用が弱い症例も 1 例存在した。

【考察】抗 GLA 抗体陽性患者においては、特に抗体価が高い場合、酵素薬の作用が阻害される可能性があるため、ERT を行う際、注意が必要と考えられる。