

# β2GPI/HLA-DR抗体検査

商品名：フライムβ2GPIネオセルフ抗体検査

β2GPI/HLA-DR抗体検査（フライムβ2GPIネオセルフ抗体検査）をフライムユニオン株式会社にて受託する運びとなりましたのでお知らせいたします。

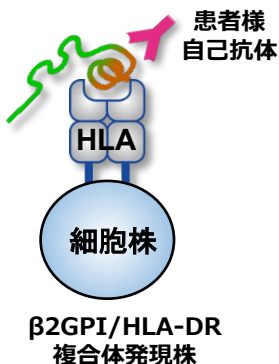
当検査は、不育症や血栓症を起こす抗リン脂質抗体症候群（APS）という病気において、新たな原因分子として注目されているβ2GPI/HLA-DR複合体に対する自己抗体（ネオセルフ抗体）の有無を調べる検査です。

## ネオセルフ抗体とは

自己免疫疾患とは免疫系が正常に機能しなくなり、自分自身の持つ抗体等の免疫系が、自分の組織の抗原となるたんぱく質を標的として攻撃してしまう病気です。ネオセルフ抗体とは、自己抗原となるタンパク質が病気のなりやすさと関わるヒト白血球抗原クラスII（HLA-DR）というタンパク質と結合して出来る複合体を攻撃し、自己免疫疾患を引き起こす抗体のことを言います。新しい（「ネオ」）考え方に基づく自己抗原（「セルフ」）に対する抗体なので、ネオセルフ抗体と名付けられました。

## 原理

APSの原因となっている自己タンパクであるβ2GPIと病気になりやすいHLA-DRを利用した画期的な技術に基づいています（特願2015-527186）。



- ・ 遺伝子導入によりβ2GPIおよびHLA-DRを所定の細胞株に導入し、β2GPI/HLA-DR複合体（ネオセルフ抗原）を細胞表面に発現させます。
- ・ 患者様血清とネオセルフ抗原を反応させ、抗ネオセルフ自己抗体価を測定します。
- ・ ネオセルフ抗原で提示されるエピトープは、従来法では検出されない自己抗体と結合することができ、病態をより正確に反映する検査が可能になりました。

## 不育症

不育症は、不妊症と違って妊娠はできるが流産や死産を繰り返し、元気な赤ちゃんを産むことができない病気です。日本では不育症患者が数十～100万人いると考えられており、少子高齢化が進む日本において克服すべき重要課題です。しかし、不育症患者の半数以上で原因が不明で、どのように治療して良いか分からないことが多いのが現状です。

神戸大学大学院医学研究科の山田秀人教授と谷村憲司准教授（産科婦人科学分野）、大阪大学微生物病研究所の荒瀬 尚教授らの研究グループは、2015年に神戸大学と大阪大学の共同研究によって発見された血栓症などの原因となる新しい自己抗体（ネオセルフ抗体）が、不育症に苦しむ女性に高頻度に検出されることを世界で初めて証明しました。

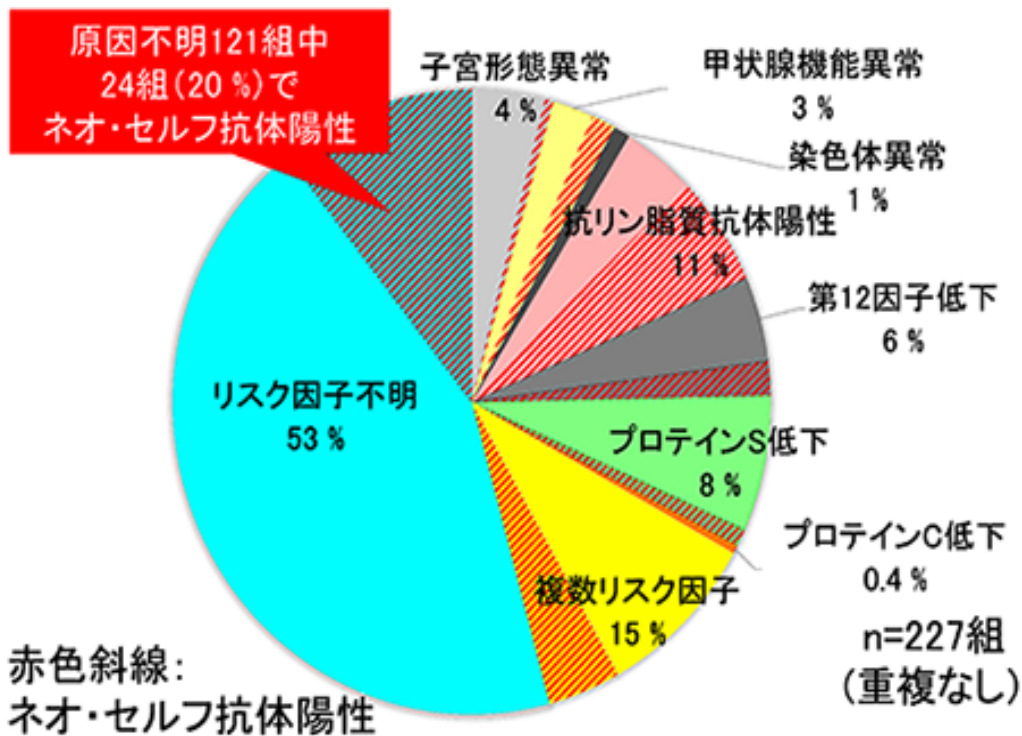


図1 不育症227組における原因別頻度

不育症の女性227人についてネオセルフ抗体を測定したところ、52人（23%）の患者で陽性となりました。日常的に行われている不育症の原因を調べるための検査を行っても原因が分からない不育症女性は過半数の121人を占めましたが、そのうち24人

（20%）でネオセルフ抗体のみが陽性という結果でした（図1）。

特に抗リン脂質抗体検査が陰性となった女性のうち、ネオセルフ抗体が陽性となった人が多くいました（図2）。

今後、これまで多くが原因不明とされてきた不育症、血栓症、妊娠高血圧症候群などの発症メカニズムの解明や治療薬の開発に役立つことが期待されます。この研究成果は、2020年6月25日付（現地時間）で、米国リウマチ学会が発行する科学雑誌『Arthritis & Rheumatology』に掲載されました。

IgG型-抗カルジオリピン抗体  
陽性患者

IgM型-抗カルジオリピン抗体  
陽性患者

IgG型-  
抗カルジオリピン・β2グリコプロテインI  
複合体抗体陽性患者

IgG型-抗β2グリコプロテインI抗体  
陽性患者

IgM型-  
抗β2グリコプロテインI抗体  
陽性患者

ループスアンチコアグラント  
陽性患者

ネオ・セルフ抗体陽性患者

35

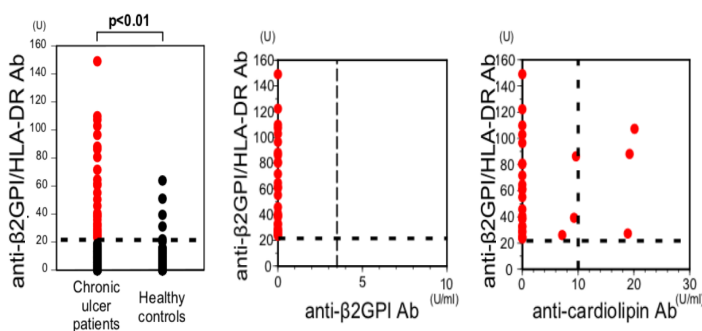
図2 抗リン脂質抗体検査（青字）陰性時の  
ネオセルフ抗体陽性例

References;

- Tanimura, K., Saito, S., Nakatsuka, M., Nagamatsu, T., Fujii, T., Fukui, A., Deguchi, M., Sasagawa, Y., Arase, N., Arase, H., and Yamada, H. 2020. *Arthritis & Rheumatology*. In : The β2-Glycoprotein I/HLA-DR Complex As a Major Autoantibody Target in Obstetric Antiphospholipid Syndrome  
[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200626-03.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200626-03.html)

## APSが原因と考えられるその他疾患

APSでは様々な部位の動脈血栓症や静脈血栓症が occurs。動脈血栓症としては、脳梗塞や一過性脳虚血発作が多くみられます。閉塞する脳血管の部位により様々な症状をきたします。末梢動脈の閉塞による皮膚潰瘍や網膜の動脈の血栓症による視野障害や失明が起ることもあります。静脈血栓症としては、下肢の深部静脈血栓症が多く、下肢の腫脹や疼痛がみられます。下肢の静脈にできた血栓が肺に飛んで肺血栓塞栓症をきたし、胸痛や呼吸困難などをきたし時に命にかかわることもあります。血栓症に関しましても、APSが原因と考えられる臨床症状をお持ちの患者様においてネオセルフ抗体が検出されるとの報告があります。



APSが原因と考えられる臨床症状（皮膚潰瘍等）をお持ちの患者様においてもネオセルフ抗体が27%に検出されるとの報告があり（図3）、新たな情報を付与することが期待されています。

図3 慢性潰瘍患者における抗β2GPI/ HLA-DR抗体

References;

- Tanimura, K., Jin, H, Suenaga, T., Morikami, S., Arase, N., Kishida, K., Hirayasu, K., Kohyama, M., Ebina, Y., Yasuda, S., Horita, T., Takasugi, K., Ohmura, K., Yamamoto, K., Katayama, I., Sasazuki, T., Lanier, L. L., Atsumi, T., Yamada, H. and Arase, H. 2015. β2-glycoprotein I / HLA class II complexes are novel autoantigens in antiphospholipid syndrome. *Blood*. 125: 2835-2844.
- Arase N, Tanimura K, Jin H, Yamaoka T, Kishibe M, Nishioka M, Kiyohara E, Tani M, Matsuoka S, Ohmura K, Takasugi K, Yamamoto T, Murota H, Arase H, Katayama I. 2017. Novel autoantibody against the β2-glycoprotein I/HLA-DR complex in patients with refractory cutaneous ulcers. *Br. J. Dermatol*. 83:157-159.

## 受託要件

検査項目名	フライトβ2GPIネオセルフ抗体検査
検査方法	Flow Cytometry (FCM法)
検査実施	ネオセルフ・ラボラトリー
材料/容器	血清1mL (専用容器1本 1mL) ※1
保存温度	冷蔵
所要日数	10日~15日※2※3

※1：汎用プレーン管にて採血後、1500G10分遠心し弊社指定返送キット備え付けの専用容器へ血清を1mL分注してください。

※2：原則的に検体を受領した日を起算日として結果報告するまでの営業日数です。（土日祝日含めず）

※3：アッセイ予定日の午前中以降の到着は次回のアッセイになります。



ご用命は、HuLA immune株式会社 ホームページ、「ネオセルフ抗体検査」から

URL <https://www.hulaimmune.com/contact/>

2021年1月頃受検開始予定。詳細はHPをご覧ください。

■HuLA immune (フライミューン) 株式会社は、患者さんに笑顔になっていただくことを使命にした大阪大学発のバイオベンチャーです。

●お問い合わせ●

フライミューン株式会社 先端医薬研究所 ネオセルフ・ラボラトリー

TEL: 06-6877-2233 E-mail: products@hulaimmune.com

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学微生物病研究所 最先端感染症研究棟 3階

F2021-01