

関節リウマチと MMP-3 について

第一ファインケミカル(株)
国内営業部診断薬担当主任
MMP-3 プロダクトマネージャー
松木繁久

1. はじめに

関節リウマチは国民のおよそ 0.6% (推定患者数 70 - 80 万人) が罹患する頻度の高い進行性の疾患で、関節破壊により運動障害を来し、長期の治療を必要とする難病である。

全身の関節で、慢性増殖性滑膜炎が発生し、滑膜細胞や滑膜に進潤した炎症細胞に由来する多くの因子によって関節軟骨・骨破壊が進行する。それらの因子の中でも、マトリックスメタロプロテアーゼ 3 (matrix metalloproteinase-3=MMP-3) は関節組織破壊に関わる重要な酵素であり、関節リウマチの滑膜細胞によって大量に産生されることから、関節リウマチに特異的な関節破壊因子として注目されてきた。

関節リウマチのような難治性疾患においては、早期診断・早期治療が患者の予後の改善に重要である。関節リウマチは、時に変形性関節症などの他の関節疾患との鑑別が難しく、特に発症から 1 年以内の早期関節リウマチの診断に苦慮することが多い。また、関節リウマチ患者の臨床経過は個人差が大きく、その予後早期に判定することは極めて困難である。

従来から、関節リウマチの診断や経過観察に、リウマチ因子、血沈などが多用されてきた。しかし、これらの検査法は免疫異常や炎症反応を検出しており、関節リウマチの主要病変である滑膜炎は反映しておらず、関節リウマチに特異的な検査法としては十分でなかった。このような背景から、関節リウマチの診断、予後の推定、滑膜を標的とした新規治療法の開発・効果判定などのため、関節リウマチの関節滑膜病変を直接反映する測定法の開発が強く望まれていた。

2. 開発の経緯および臨床的有用性

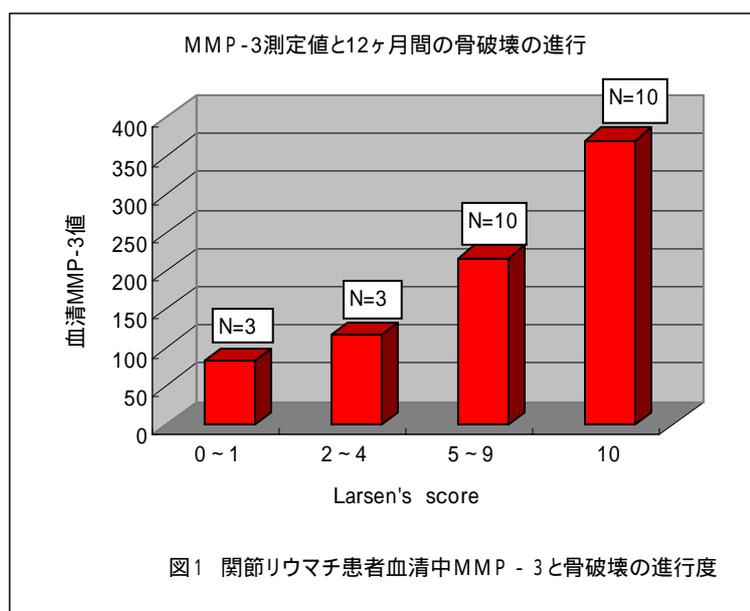
共同研究者である岡田保典 (慶應義塾大学医学部教授) は、関節リウマチの一連の研究において、関節滑膜から MMP-3 を発見し、この MMP-3 を発見し、この MMP-3 が関節構成組織の細胞外マトリックスに対して強い分解活性を有することを見出した。また、他の潜在型 MMP 分子を活性化し、それらとの共同作業で関節軟骨破壊に深く関わることを解明した。

開発企業である第一ファインケミカル(株)は、それらの基礎的研究データに基づき、MMP-3 のモノクローナル抗体の作製とスクリーニング、測定キット開発を行い、臨床性能試験を通して、その有用性を検証した。

MMP-3 測定法は、関節リウマチ診断法として以下の様な特徴を有する。

本測定法は、MMP - 3 をきわめて高感度かつ短時間で測定し、感度や特異性に対して他の血清成分による影響がない。

血清中 MMP-3 は、早期関節リウマチにおいても高値を示しており、また、骨破壊との間に強い相関性が認められる（図 1 ）。



以上のように、関節リウマチ患者の血清中 MMP-3 値を正確に測定し、関節リウマチの滑膜病変と関節組織破壊を非侵襲的に測定することを世界に先駆けて可能とした。

3 . 効果

MMP - 3 測定キットは、平成 1 2 年 10 月に製造承認され、平成 13 年 6 月には保健収載を受け、医療現場で広く使用されつつある。（年間 8 0 万テスト）

関節リウマチは長期の治療を必要とし、高額な医療費を要している。本法により早期 RA の段階から予後予測を行い、適切な治療を早期より開始することにより、関節の破壊・変形を最小限に食い止め、患者の身体機能障害を軽減し、クオリティー・オブ・ライフの改善と医療費削減に貢献するものと期待される。

一方、関節リウマチの滑膜に直接作用する分子標的治療が我国を含む世界各国で開始されている。このような治療薬の効果判定には関節病変を非侵襲的に診断することが必須であり、本技術は関節リウマチに対する新規治療薬の開発分野でも役立つものと期待されている。

プロフィール

氏名：松木繁久

昭和62年 富士薬品工業株式会社（現 第一ファインケミカル株）に入社
入社以降、以下の業務に従事

血清中 型コラーゲン開発営業プロジェクト

血清中 TM（トロンボモジュリン）開発営業プロジェクト

尿中 型コラーゲン開発営業プロジェクト

血中 型コラーゲン（ラテックス法）開発プロジェクト

血清中 MMP - 3 開発営業プロジェクト（プロダクトマネージャー）

現在、第一ファインケミカル株国内営業部診断薬担当主任（MMP-3 プロダクトマネージャ）

加盟学会

日本糖尿病学会、日本リウマチ学会、日本臨床検査医学会