

2025 年 12 月 8 日
シスメックス株式会社

【発表概要】

第 18 回アルツハイマー病臨床試験会議（CTAD）

PrismGuide APOE 遺伝型判定キットの分析的および臨床的検証：臨床第Ⅲ相 Clarity AD 試験の被験者サンプルを用いた解析

発表者	<p>松田 梢¹, 服部 光¹, 小嶋 望実¹, 中田 捷太¹, 松原 美和¹, 廣瀬 隆¹, 福島 義之¹, 蘆田 尚子¹, 長井 耕太², 兼清 道雄³, Pallavi Sachdev³, Shobha Dhadha³, 新納 隼人¹, 大東 元就¹</p> <p>¹シスメックス株式会社 ²エーザイ株式会社 ³Eisai Inc.</p>
発表概要	<p>背景</p> <p>アルツハイマー病の治療薬として臨床での投与が開始されている抗 Aβ 抗体薬においては、投与に伴う副作用として ARIA（Amyloid-Related Imaging Abnormalities）が報告されている。ARIA の発現率と APOE 遺伝型、特に APOE4 との関連性が示唆されており、治療開始前に APOE 遺伝型を測定し、副作用リスクを把握することの重要性が高まっている。</p> <p>本研究では 6 つの APOE 遺伝型を判定可能な PCR 試薬「PrismGuide APOE 遺伝型判定キット」（製造販売元：シスメックス株式会社）を開発し、分析性能についての評価を実施した。また臨床的妥当性を評価するために、レカネマブの臨床第 III 相試験（Clarity AD 試験）に参加した患者検体を用いて臨床性能試験を実施した。</p> <p>本製品は 2025 年 6 月に日本国内で薬事承認を取得しており、臨床導入に向けた準備が進められている。</p> <p>方法</p> <p>APOE 遺伝型は、2 箇所の一塩基多型（SNP）の組み合わせによって 6 種類いずれかに分類される（APOEε2*2、ε2*3、ε2*4、ε3*3、ε3*4、ε4*4）。本製品はそれぞれの SNP を測定する 2 つのアッセイからなり、PCR 装置のジェノタイピング機能を使用し、全血から抽出した DNA をサンプルとして測定する。各アッセイについて装置から出力された自動判定結果を組み合わせることで APOE 遺伝型が決定される。</p>

	<p>本研究では <i>APOE</i> 遺伝型既知の合成 DNA サンプルおよび全血から抽出した DNA サンプルを用い、分析性能を評価した。また臨床性能試験として Clarity AD 試験の患者検体 (N = 150) の <i>APOE</i> 遺伝型を判定し、参照法における <i>APOE</i> 遺伝型の結果との一致率を <i>APOE</i>ε4 保因状況別および <i>APOE</i> 遺伝型別に評価した。</p> <p>結果</p> <p>本製品 3 ロットを用いて合成 DNA および全血から抽出された DNA サンプルについて測定した結果、全ての <i>APOE</i> 遺伝型で正確性は 100%であった。また Clarity AD 試験の患者検体を測定した結果、3 つの <i>APOE</i>ε4 保因状況別 (<i>APOE</i>ε4 非キャリア、<i>APOE</i>ε4 ヘテロ接合型キャリア、および <i>APOE</i>ε4 ホモ接合型キャリア) の参照法との一致率は 100%であった。さらに 5 つの <i>APOE</i> 遺伝型別 (<i>APOE</i>ε2*3、ε2*4、ε3*3、ε3*4、ε4*4) の参照法との一致率についても 100%であった。</p> <p>結論</p> <p>我々の開発した PrismGuide <i>APOE</i> 遺伝型判定キットを用いることで、<i>APOE</i> 遺伝型を正確に判定することが可能であった。本製品は DNA 抽出から <i>APOE</i> 遺伝型の判定まで複雑なステップを必要とせず、Clarity AD 試験に参加した患者検体においても <i>APOE</i> 遺伝型を正確に決定できた。今後、本製品を用いた <i>APOE</i> 遺伝型判定が臨床現場で使用できるようになれば、抗 Aβ抗体薬の使用前に主治医と患者および家族が ARIA 発現リスクについて話し合い、治療法と一緒に決定する共同意思決定 (SDM) に役立つことが期待される。</p>
セッション	Poster, 02. CLINICAL TRIALS: RESULT - P92