



令和6年度
東京都ベンチャー技術大賞
特別賞受賞

A-Cube[®]

学術資料

研究検査のご案内

検査項目	検出抗体 (抗原)
A-Cube 全身性強皮症 (SSc) 関連抗体検出セット 33抗原	CENP-A (CENPA), CENP-B (CENPB), CENP-C (CENPC), Scl-70/TopoI (TOP1), RNAPⅢ/RPC155 (POLR3A), RNAPⅢ/RPC62 (POLR3C), RNAPI (POLR1A), RNAPⅡ (POLR2A), Th/To/7-2RNP (POP1, RPP25), U3-RNP/Fibrillarin (FBL), hUBF/NOR90 (UBTF), U11/U12-RNP (RNPC3), SSSCA1 (SSSCA1), eIF2B (EIF2B2), AMA-M2/ミトコンドリアM2 (DLAT, DLST, DBT, PDHX), p80-coilin (COIL) <i>U1-RNP_70 (SNRNP70), U1-RNP_A (SNRPA), U1-RNP_C (SNRPC), U2-RNP (SNRPB2), Ku (XRCC5, XRCC6), PM-Scl100 (EXOSC10), PM-Scl75 (EXOSC9), RuvBL1/2 (RUVBL1&2), Ki (PSME3), SS-A/Ro52 (TRIM21), SS-A/Ro60 (TROVE2), SS-B (SSB)</i>
A-Cube 皮膚筋炎/多発性筋炎 (DM/PM) 関連抗体検出セット 47抗原	Jo-1 (HARS), PL-7 (TARS), PL-12 (AARS), EJ (GARS), KS (NARS), OJ (IARS, EPRS, LARS, MARS, QARS, KARS, RARS, DARS, AIMP1, 2, 3), Zo (FARSA, FARSB), Ha (YARS), SRP (SRP54, 14, 19, 68, 72), Mi-2 (CHD3, CHD4), TIF1-γ/p155 (TRIM33), TIF1-α/p140 (TRIM24), TIF1-β (TRIM28), MJ/NXP-2 (MORC3), SAE (SAE1, UBA2), SMN (SMN1), cN1A (NT5C1A) <i>U1-RNP_70 (SNRNP70), U1-RNP_A (SNRPA), U1-RNP_C (SNRPC), U2-RNP (SNRPB2), Ku (XRCC5, XRCC6), PM-Scl100 (EXOSC10), PM-Scl75 (EXOSC9), RuvBL1/2 (RUVBL1&2), Ki (PSME3), SS-A/Ro52 (TRIM21), SS-A/Ro60 (TROVE2), SS-B (SSB)</i>
A-Cube 統合セット (SSc+DM/PM関連抗体検出) 67抗原	SScのみ20抗原+DM/PMのみ34抗原+共通13抗原の計67抗原

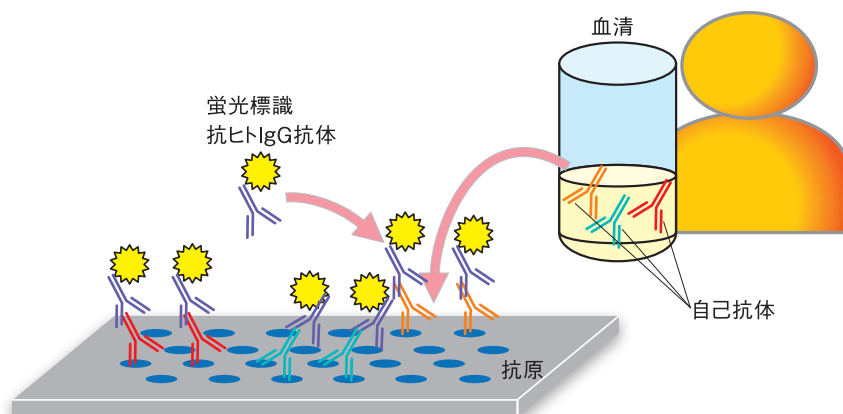
※斜体：SScとDM/PMで共通している検出抗体 (抗原)

本検査は、非乾燥の抗原タンパク質を使用し、少量の血清から従来製品対比で、多種類の自己抗体を個別かつ一度に網羅的に検出できる、間接蛍光抗体法を使用した研究検査です。

本検査では全身性強皮症関連と皮膚筋炎・多発性筋炎関連の自己抗体検出が可能で、検査結果は各抗原に対する検出抗体の定量値 (インデックス値) をご報告いたします。

※「A-Cube®」は、「Autoantibody (自己抗体)」「Array (アレイ技術)」「Assay (アッセイ/検出法)」の3つの要素を組み合わせた解析手法に由来する名称です。3つの「A」を掛け合わせた先進的な自己抗体解析技術として名づけられました。

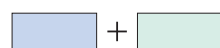
※本検査技術は、国立研究開発法人産業技術総合研究所により開発された技術であり、検査結果はプロテオブリッジ株式会社 (AISol スタートアップ) よりご提供致します。



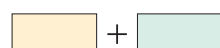
検出抗体・抗原対応リスト

検出抗体	抗原
CENP-A	CENPA
CENP-B	CENPB
CENP-C	CENPC
Scl-70 (TopoI)	TOP1
RNAPⅢ (RPC155)	POLR3A
RNAPⅢ (RPC62)	POLR3C
RNAPI	POLR1A
RNAPII	POLR2A
Th/To (7-2RNP)	POP1
	RPP25
U3-RNP (Fibrillarin)	FBL
hUBF (NOR90)	UBTF
U11/U12-RNP	RNPC3
SSSCA1	SSSCA1
eIF2B	EIF2B2
AMA-M2 (ミトコンドリアM2)	DLAT
	DLST
	DBT
	PDHX
p80-coilin	COIL
U1-RNP_70	SNRNP70
U1-RNP_A	SNRPA
U1-RNP_C	SNRPC
U2-RNP	SNRPB2
Ku	XRCC5
	XRCC6
PM-Scl100	EXOSC10
PM-Scl75	EXOSC9
RuvBL1/2	RUVBL1&2
Ki	PSME3
SS-A/Ro52	TRIM21
SS-A/Ro60	TROVE2
SS-B	SSB

検出抗体	抗原
Jo-1	HARS
PL-7	TARS
PL-12	AARS
EJ	GARS
KS	NARS
OJ	IARS
	EPRS
	LARS
	MARS
	QARS
	KARS
	RARS
	DARS
	AIMP1
	AIMP2
	AIMP3
Zo	FARSA
	FARSB
Ha	YARS
SRP	SRP54
	SRP14
	SRP19
	SRP68
	SRP72
Mi-2	CHD3
	CHD4
TIF1-γ (p155)	TRIM33
TIF1-α (p140)	TRIM24
TIF1-β	TRIM28
MJ (NXP-2)	MORC3
SAE	SAE1
	UBA2
SMN	SMN1
cN1A	NT5C1A



A-Cube 全身性強皮症(SSc)関連抗体検出セット_33抗原



A-Cube 皮膚筋炎/多発性筋炎(DM/PM)関連抗体検出セット_47抗原



A-Cube 統合セット(SSc+DM/PM関連抗体検出)_67抗原

全身性強皮症 (SSc) 関連抗体検出セット

全身性強皮症患者の90%以上で抗核抗体が陽性となります。この抗核抗体のうち、全身性強皮症に特異的で代表的なものとして抗セントロメア抗体、抗トポイソメラーゼI抗体、抗RNAポリメラーゼIII抗体が保険収載されており、強皮症の診断や治療方針の決定において日常的に活用されています。

このセットでは強皮症特異的抗体として、代表的な上記抗体以外に保険収載検査では測定できないRNAPII, RNAPII, Th/To, U3-RNP (Fibrillarin), hUBF (NOR90), U11/U12-RNP, eIF2Bが検出できます。これらの自己抗体に関しても、臨床像と密接に関連することが報告されています。

全身性強皮症関連抗体セットとしては、筋炎などとオーバーラップで検出される抗U1RNP抗体(70,A,C), 抗U2RNP抗体, 抗Ku抗体, 抗PM-Scl抗体(100,75), 抗RuvBL1/2抗体, 抗Ki抗体が検出できます。

また、強皮症やシェーグレン症候群で検出される抗SSSCA1 (P27) 抗体や、強皮症と合併率が高い原発性胆汁性肝硬変で検出される、抗AMA-M2(ミトコンドリア)抗体(抗原4種類)と抗p80-coilin抗体も検出できます。

このように本検査は、全身性強皮症の特異的・関連自己抗体を一度に網羅的に測定できるため、病型分類、治療法の選択、予後の予測に極めて重要な情報をもたらします。

性能関連データ

免疫沈降法で判定された検体(各自己抗体 平均3検体)との一致率

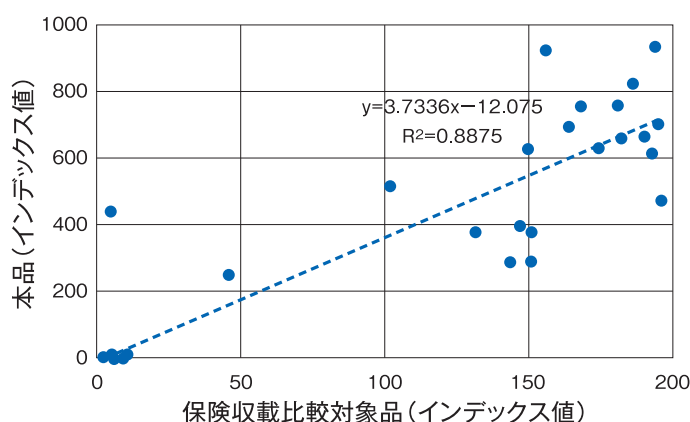
- 抗Th/To抗体
- 抗U3-RNP抗体
- 抗NOR90抗体
- 抗PM-Scl抗体
- 抗トポイソメラーゼI (Scl-70)抗体
- 抗RNAポリメラーゼI/III/II抗体
- 抗Ku抗体
- 抗SS-A抗体
- 抗SS-B抗体

一致率_100% (25/25)

保険収載キットとの一致率

▶ 抗CENP-B抗体

96検体
相関係数 $r=0.942$

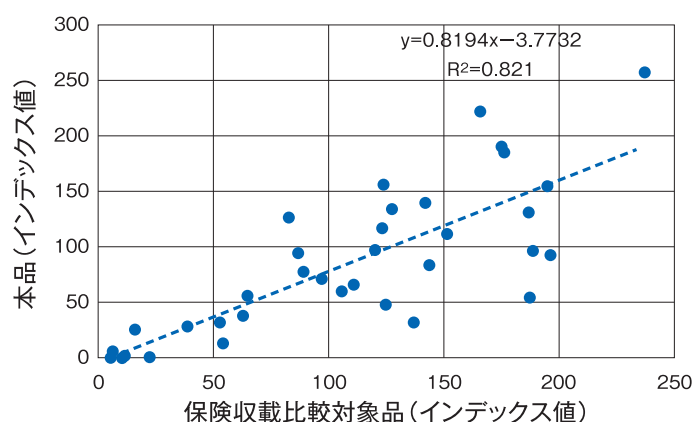


		ELISA (保険収載品)		
		+	±	-
A-Cube (本品)	+	20	0	1
	±	0	1	1
	-	0	0	73

一致率_98%

▶ 抗Scl-70抗体

98検体
相関係数 $r=0.906$



		ELISA (保険収載品)		
		+	±	-
A-Cube (本品)	+	29	1	0
	±	0	0	0
	-	1	1	67

一致率_98%

全身性強皮症 (SSc) 関連抗体検出セット

抗体	報告内容	参考文献
CENP-A	強皮症で30%の陽性率,	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
CENP-B	限局型の皮膚硬化,皮膚潰瘍,石灰沈着,	
CENP-C	逆流性食道炎,肺高血圧症に相関,予後は良好	
Sci-70 (TopoI)	強皮症で40%の陽性率,びまん型の皮膚硬化,間質性肺炎(肺線維症),腎クリーゼに相関,予後は不良	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
RNAPⅢ(RPC155)	強皮症で20%の陽性率,びまん型の皮膚硬化,腎クリーゼに相関,予後は良好	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
RNAPⅢ(RPC62)		
RNAPI		
RNAPII		
Th/To(7-2RNP)	強皮症で2-5%の陽性率,限局型の皮膚硬化,間質性肺炎(肺線維症),肺動脈性肺高血圧症に相関	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
U3-RNP (Fibrillarin)	強皮症で4-10%の陽性率,びまん型の皮膚硬化と末梢循環障害,間質性肺炎(肺線維症),肺動脈性肺高血圧症,下部消化管病変に相関	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
hUBF (NOR90)	リウマチ性疾患で10%の陽性率,そのうち3.3%が強皮症,限局型の皮膚硬化,重篤でない内臓病変に相関	Arthritis Rheum.1996 Aug;39(8):1313-8. 日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
U11/U12-RNP	強皮症で3.2%の陽性率,間質性肺炎(肺線維症)に相関	Arthritis Rheum. 2009 July 15;61(7):958-965.
SSSCA1	自己免疫疾患全体で1.7%の陽性率,陽性はすべて強皮症かシェーグレン症候群,抗CENP抗体のサブセット	Clin Exp Immunol. 1998 Feb;111(2):372-6.
eIF2B	強皮症で1-2%の陽性率,びまん性皮膚硬化および間質性肺疾患が高頻度,筋炎または関節リウマチの重複がある,抗細胞質抗体	Arthritis Rheum. 2016 Nov;68(11):2778-2783.
AMA-M2 (ミトコンドリアM2)	強皮症で14.8%の陽性率,原発性胆汁性肝硬変(PBC)の合併の指標となる	肝臓48巻5号 210-218(2007)
p80-coilin	自己免疫疾患全体で 原発性胆汁性肝硬変(PBC)_3.3%と シェーグレン症候群_3.7%の陽性率	J Exp Med. 1991 Jun 1;173(6):1407-19.
U1-RNP_70	MCTD,DM/PMあるいはSLEとの重複症候群で2-14%の陽性率,ソーセージ様的手指膨張,限局型の皮膚硬化,レイノー現象,関節炎,逆流性食道炎が高頻度	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
U1-RNP_A		
U1-RNP_C		
U2-RNP	多発性筋炎-強皮症重複症候群で5%未満の陽性率,筋力低下,皮膚硬化は軽症	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Ku	多発性筋炎-強皮症重複症候群で2-30%の陽性率,筋力低下,皮膚硬化が軽微で,生命予後良好	臨床リウマチ,25:149~158,2013
PM-Sci100	強皮症で2%の陽性率,限局型の皮膚硬化,重篤な内臓合併症の頻度が低い	日本臨床免疫学会会誌,36(3)139-147(2013)
PM-Sci75		
RuvBL1/2	強皮症で1-2%の陽性率,筋炎の重複やびまん性皮膚肥厚が高頻度で発生する,男性や高齢で発症した症例で発現割合が高い	Arthritis Care Res(Hoboken). 2014 Apr;66(4):575-84.
Ki	膠原病各疾患による重複症候群で10%の陽性率	最新 臨床検査項目辞典
SS-A/Ro52	強皮症で10-30%の陽性率	最新 臨床検査項目辞典
SS-A/Ro60		
SS-B	強皮症で5%以下の陽性率	最新 臨床検査項目辞典

皮膚筋炎/多発性筋炎(DM/PM)関連抗体検出セット

皮膚筋炎/多発性筋炎(以下筋炎)では、さまざまな細胞成分に対する自己抗体が、高率に検出されます。その中の筋炎特異的な自己抗体は、診断、病型の分類、予後の推定、治療法の決定など臨床的に有用です。さらにこの対応抗原の多くが、遺伝子の転写・翻訳やDNA修復などの重要な生命現象に関わる酵素や調節因子であることが解明され、自己抗体産生機序や筋炎の病因を考える上で、重要な情報をもたらしています。

筋炎に特異的で、間質性肺炎、発熱、関節炎、レイノー症状、メカニクスハンドなどの共通した臨床症状を有する、アミノアシルtRNA合成酵素に対する自己抗体である、抗ARS抗体は8種類報告されています。このセットでは、Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, KS, OJ, Zo, Haの8種類すべてを検出できます。特に抗OJ抗体に関しては、主要抗原であるIARS以外に、生体内において複合体を形成している他の10抗原も検出することが可能です。現在までに、これらに対する抗体が一度に検出できる検査試薬は存在せず、本試薬によって免疫沈降法と同等の検出が可能となりました。

その他の筋炎特異的な抗体としては、免疫介在性壊死性ミオパチーと相関する抗SRP抗体、血清CK値が高く定型な皮膚筋炎の臨床型をとることが多い抗Mi-2抗体、成人において悪性腫瘍との相関がみられる抗TIF1抗体(γ, α, β)と抗MJ抗体(NXP-2)が検出できます。

さらに新規の筋炎特異的な抗体として報告された、snRNPと相互作用するSMNに対する抗体も検出できます。

筋炎関連抗体セットとしては、全身性強皮症などとオーバーラップで検出される抗U1RNP抗体(70, A, C), 抗U2RNP抗体, 抗Ku抗体, 抗PM-Scl抗体(100, 75), 抗RuvBL1/2抗体, 抗Ki抗体も検出できます。

性能関連データ

免疫沈降法で判定された検体(各自己抗体 3検体)との一致率

- 抗アミノアシルtRNA合成酵素(ARS)抗体 (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, KS, OJ)
- 抗SRP抗体
- 抗SAE抗体
- 抗TIF1- α/γ 抗体
- 抗TIF1- β 抗体
- 抗NXP-2抗体
- 抗Mi-2抗体
- 抗SS-A抗体
- 抗SS-B抗体

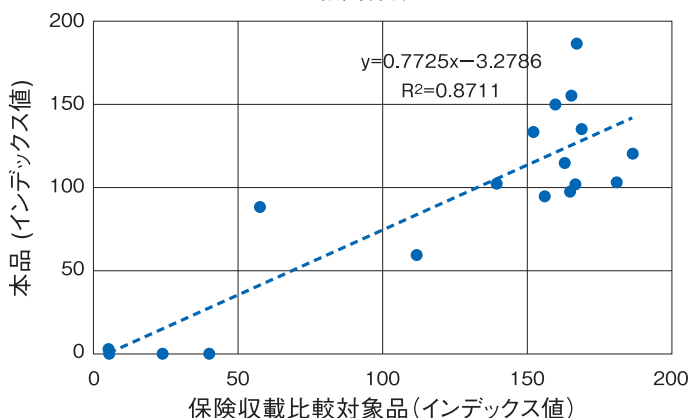
一致率_98%(41/42)

*不一致: 免疫沈降法で、抗TIF1 β 抗体が陽性と判定された1検体⇒本品では陰性

保険収載キットとの一致率

▶抗ARS抗体

26検体
相関係数 $r=0.933$



		ELISA (保険収載品)	
		+	-
A-Cube	+	14	0
	±	0	0
	-	1	11

一致率_96%

*比較対象品がJo-1, PL-7, PL-12, EJ, KSに対するミクスチャー抗原を使用しているため、本品もこの比較のためにミクスチャー抗原を作製し比較を実施

皮膚筋炎/多発性筋炎 (DM/PM) 関連抗体検出セット

抗体	報告内容	参考文献
ARS	筋炎で15-20%の陽性率,間質性肺炎,多関節炎,レイノー現象,発熱,メカニックスハンドが高頻度	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Jo-1	筋炎で15-20%の陽性率,多発性筋炎>皮膚筋炎	臨床リウマチ,25:149~158,2013
PL-7	筋炎で5%未満の陽性率	臨床リウマチ,25:149~158,2013
PL-12	筋炎で5%未満の陽性率,間質性肺炎>筋炎	臨床リウマチ,25:149~158,2013
EJ	筋炎で5-10%の陽性率,皮膚筋炎>多発性筋炎	臨床リウマチ,25:149~158,2013
KS	筋炎で5%未満の陽性率,間質性肺炎>筋炎	臨床リウマチ,25:149~158,2013
OJ	筋炎で5%未満の陽性率	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Zo	筋炎で1%未満の陽性率	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Ha	筋炎で1%未満の陽性率	臨床リウマチ,25:149~158,2013
SRP	多発性筋炎で5%の陽性率,重症・難治性・再発性・壊死性筋症,悪性腫瘍や他の膠原病の併発は少ない	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Mi-2	皮膚筋炎で5-10%の陽性率,間質性肺炎や関節炎が低頻度で,ステロイド反応良好	臨床リウマチ,25:149~158,2013
TIF1-γ (p155)	皮膚筋炎で20%の陽性率,悪性腫瘍を有意に高頻度に合併	臨床リウマチ,25:149~158,2013
TIF1-α (p140)	皮膚筋炎で10%の陽性率,悪性腫瘍を有意に高頻度に合併	Arthritis Rheum.2012 Feb;64 (2):513-22.
TIF1-β	皮膚筋炎で1.5%の陽性率	Arthritis Rheum.2012 Feb;64 (2):513-22.
MJ (NXP-2)	皮膚筋炎で5%未満の陽性率,小児では27-32%の陽性率	臨床リウマチ,25:149~158,2013
SAE	皮膚筋炎で1%未満の陽性率,嚥下障害	臨床リウマチ,25:149~158,2013
SMN	筋炎で2.7%の陽性率,抗原はsnRNPsの集合に寄与	Arthritis Rheum.2011 Jul;63 (7):1972-8.
cN1A	封入体筋炎で50%の陽性率	Front Immunol.2019 Apr 9;10:745.
U1-RNP_70	MCTD,SScあるいはSLEとの重複症候群で10%の陽性率,ステロイド反応性良好,間質性肺炎は低頻度	臨床リウマチ,25:149~158,2013
U1-RNP_A		
U1-RNP_C		
U2-RNP	多発性筋炎-強皮症重複症候群で5%未満の陽性率,筋力低下,皮膚硬化は軽症	臨床リウマチ,25:149~158,2013
Ku	多発性筋炎-強皮症重複症候群で2-30%の陽性率,筋力低下,皮膚硬化が軽微で,生命予後良好	臨床リウマチ,25:149~158,2013
PM-Scl100	多発性筋炎-強皮症重複症候群で8-10%の陽性率,軽症	臨床リウマチ,25:149~158,2013
PM-Scl75		
RuvBL1/2	強皮症で1-2%の陽性率,筋炎の重複やびまん性皮膚肥厚が高頻度で発生する,男性や高齢で発症した症例で発現割合が高い	Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Apr;66 (4):575-84.
Ki	膠原病各疾患による重複症候群で10%の陽性率	最新 臨床検査項目辞典
SS-A/Ro52	筋炎で10-20%の陽性率	最新 臨床検査項目辞典
SS-A/Ro60		
SS-B	筋炎で5%以下の陽性率	最新 臨床検査項目辞典

●お問合せ先

 **株式会社伏見製薬所**
衛生検査センター

〒763-0042 香川県丸亀市港町307
TEL.0877-22-6276 FAX.0877-22-6280
E-mail th@fushimi.co.jp
URL <https://www.fushimi.co.jp/>