

## 個の医療に貢献する遺伝子解析キットの開発に成功

～甲状腺治療薬の副作用を簡便に解析する日本発技術、「ほっこり安心社会」の実現へ～

東洋鋼鈹株式会社

近年、薬剤の副作用や効果に関連する遺伝子情報を臨床現場で活用し、重篤な副作用を回避して適正な薬剤を投与する試みが注目されています。しかし、膨大な遺伝子情報を臨床現場で解釈しながら、それを診断情報とすることは困難です。

東洋鋼鈹株式会社は、京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター 松田文彦教授との共同研究により、個人に適した医療(個の医療)に貢献する遺伝子解析キットを開発いたしました。

今回開発した遺伝子解析キットは、甲状腺治療薬チアマゾールの副作用(無顆粒球症)に関連する4種類の遺伝子多型<sup>\*1</sup>を絞り込み、東洋鋼鈹のバイオチップ技術を用いて高精度かつ簡便に臨床現場で測定することができます。この測定結果から、各個人の薬剤に対するリスク判定を行い、副作用の発症を未然に回避できるなど、患者に大きなメリットを与えることができ、また、臨床現場のニーズに答えることもできます。

本成果については、研究用キットとして専門病院等への社会実装を進めてまいります。

さらに今後、特定の病気に対する薬剤の内服で生じる副作用の予測や、健康づくりに役立つ情報を提供できる遺伝子解析キットの開発をすすめ、誰もがほっこりと安心して暮らすことができる社会の実現を目指します。

### <研究の背景と経緯>

近年の遺伝子解析の進展により、個人の遺伝子情報が薬剤の効果や副作用に及ぼす影響が明らかになりつつあり、甲状腺治療薬チアマゾールについては、京都大学で副作用(無顆粒球症)と遺伝子多型に関する遺伝子解析研究が実施されてきました。無顆粒球症は、細菌やウイルスなどの外来抗原に対する免疫反応を担う顆粒球が著しく減少する症状であり、致命的な病態が発症する場合があります。また、自覚症状がほとんどないことから、定期的に採血によるモニタリング検査を行う必要があります。このような状況を改善するため、京都大学が保有する遺伝子解析の研究成果を用いて、投与前に患者の副作用に対するリスクを判定し、個人に適した治療が可能となる遺伝子解析キットの開発を検討してきました。

### <研究の内容>

京都大学が保有する甲状腺治療薬の副作用に関連する遺伝子多型の情報と、東洋鋼鈹が保有するバイオチップ技術を組み合わせを行いました。京都大学の遺伝子解析研究では、治療薬の副作用と有意な関連がみられる4種の遺伝子多型を同定しました。東洋鋼鈹のバイオチップ技術は、DLC(ダイヤモンドライクカーボン)処理を特徴として高精度・簡便に測定できる技術です。遺伝子多型を検出するためチップキット設計を行い、対象となっている4種類の遺伝子多型を、1チップで同時に高精度かつ簡便に測定できる、遺伝子解析キットを完成いたしました。

本遺伝子解析キットと専用検出装置を用いることで、副作用リスクの判定が可能になります。臨床現場でも高精度のリスク判定が簡便に実施可能になることで、重篤な副作用の発症を未然に回避でき、更にリスクが低いと判定された患者に対しては、過度な採血など侵襲性のある検査を回避できるため、的確な治療が可能となります。

### <波及効果>

新薬開発の分野では、「ファーマコゲノミクス<sup>※2</sup>」と言われる遺伝子多型等の情報を活用した薬剤開発が活発に進められており、また、「ながはまコホート<sup>※3</sup>」では、本邦で最大規模の疫学研究が行われております。着々と遺伝子情報を初めとした生体情報と健康の関係が明らかになり、予防医療の実現に向けて大きく進展しております。

今後、特定の病気に対する薬剤の内服で生じる副作用の予測や、健康づくりに役立つ情報を提供できるキットの開発をすすめ、京都大学 COI の研究成果をタイムリーに社会実装してまいります。

有用な遺伝子情報を個人の健康に活かして、ほっこりと安心して暮らすことができる社会の実現を目指します。

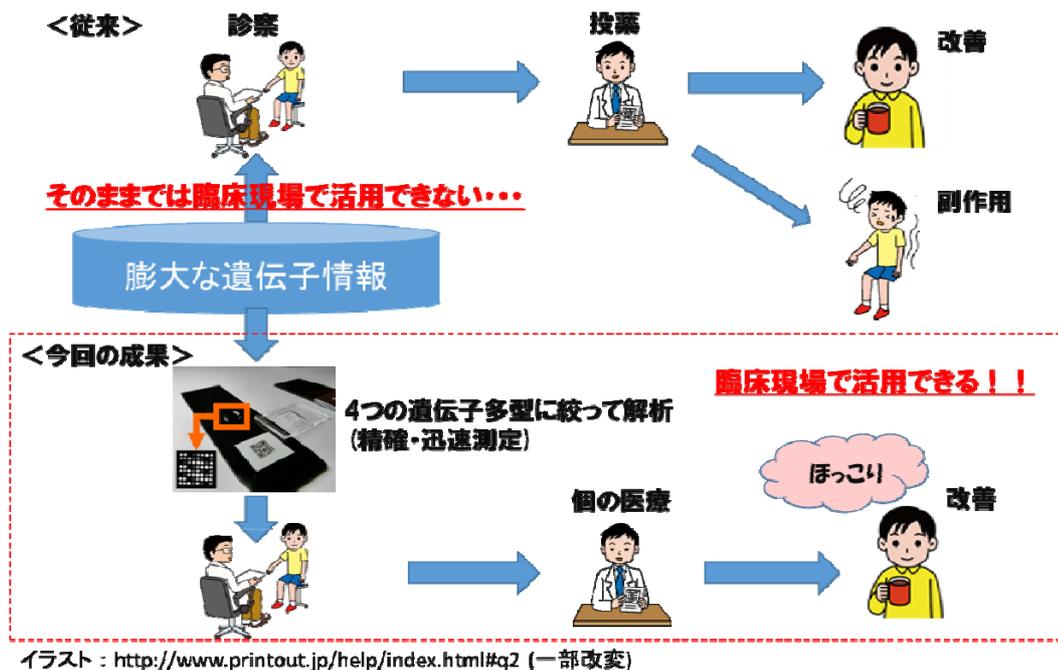
### <今後の展開>

研究用キットとして専門病院等への社会実装を進めてまいります。

さらに今後、特定の病気に対する薬剤の内服で生じる副作用の予測や、健康づくりに役立つ情報を提供できる遺伝子解析キットの開発をすすめ、誰もがほっこりと安心して暮らすことができる社会の実現を目指します。

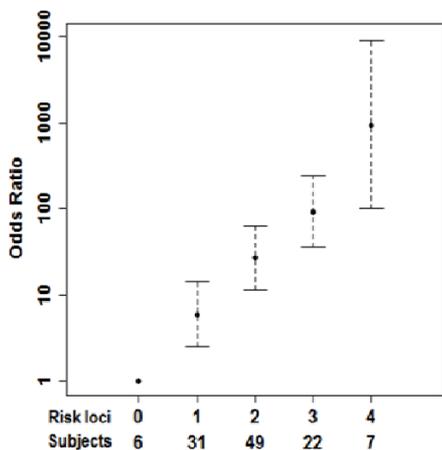
なお本研究成果は、独立行政法人科学技術振興機構(JST)の研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション(COI)プログラム」の支援を受け、「活力ある生涯のための Last 5X イノベーション拠点<sup>※4</sup>」の事業・研究プロジェクトによって得られました。

<参考図>



(図1) 遺伝子情報活用の課題と今回の成果

膨大な遺伝子情報から有用な情報を選択して活用することは、臨床現場では困難です。今回の解析キットでは、遺伝子情報を解析して得られた4つの遺伝子多型を臨床現場で解析することで、有用な情報を得ることができます



リスク アレル数	患者		対照群		オッズ比 (95%CI)	無顆粒球症 リスク(%)
	人数(割合)	積算数(割合)	人数(割合)	積算数(割合)		
4	7 (0.061)	7 (0.061)	1 (0.001)	1 (0.001)	953.17 (101.1-8988.6)	38.3
3	22 (0.191)	29 (0.252)	32 (0.018)	33 (0.018)	93.61 (35.5-246.8)	3.8
2	49 (0.426)	78 (0.678)	246 (0.137)	279 (0.155)	27.12 (11.5-64.1)	1.1
1	31 (0.270)	109 (0.948)	702 (0.390)	981 (0.546)	6.01 (2.5-14.5)	0.24
0	6 (0.052)	115 (1.000)	817 (0.454)	1798 (1.000)	Reference	0.04

(図2) 甲状腺薬副作用と遺伝子多型について

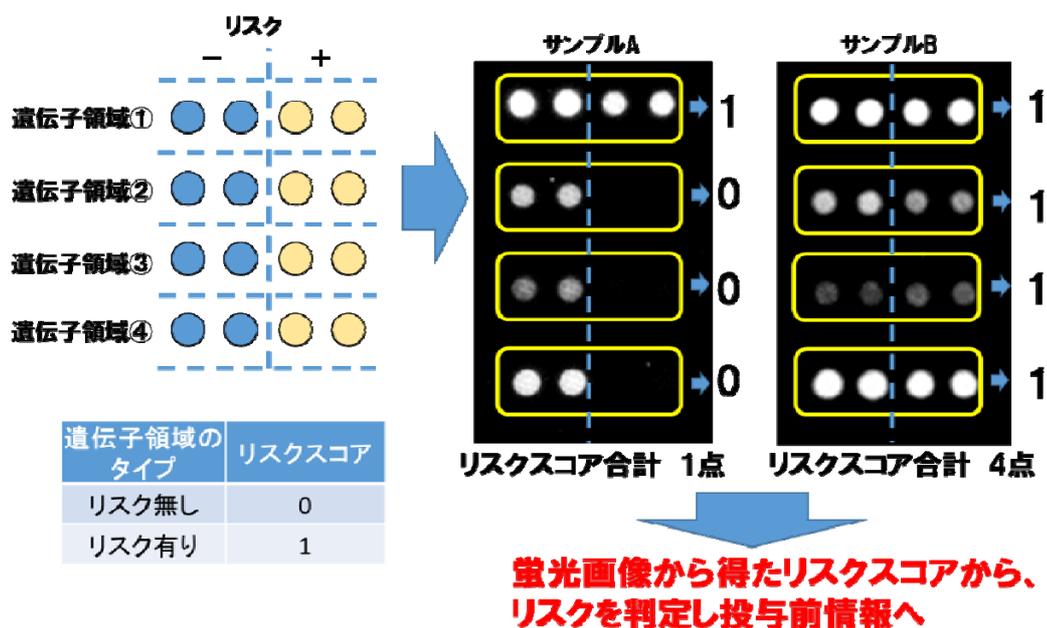
4つの遺伝子多型を解析して、リスク遺伝子を多く保有するほど、副作用(無顆粒球症)を発症するリスクが高くなることが分かりました。グラフの左から、リスク遺伝子多型を0、1、2、3、4つ保有する場合のリスクオッズ(発症する可能性)を示します。



イラスト： <http://www.printout.jp/help/index.html#q2>

(図3) DNAチップ遺伝子解析キットについて

遺伝子解析キットをもちいることにより臨床現場で精確で迅速な測定を行うことができます。



(図4) 遺伝子解析キットによるリスク判定

遺伝子キットを用いて、副作用に関わる遺伝子多型がいくつあるのかを判別することができます(リスクスコア 0~4、数字が大きいほどリスクが高い)

### <用語解説>

- ※1 遺伝子を構成する DNA 配列の個体差であり、集団の 1%以上の頻度で発生するもの。
- ※2 遺伝子多型などの遺伝子情報に基づいた投薬や創薬。
- ※3 長浜市と京大医学研究科が連携して実施する「市民の健康づくりの推進」と「医学の発展への貢献」を掲げた事業。
- ※4 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム「COI STREAM」の採択を受けて開始し、京都大学を中核機関に 40 社以上の企業が参画した産学連携の開発拠点。

### <リリースに関するお問い合わせ>

東洋鋼鈹株式会社 事業推進室 バイオチップ事業グループ

担当：岡村、磯貝

電話番号：03-5211-6208

以上