



# 第 8 回技術説明会

2011年6月3日

Sysmex Corporation

# 目次



## 1. ご挨拶

代表取締役社長 家次 恒

## 2. 技術戦略の概要と開発テーマに関する進捗報告

取締役 執行役員 研究開発担当 渡辺 充

### (1) 技術戦略の概要

### (2) 市場導入 - 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

- ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案
- ② 新規血小板測定技術（血小板特異的染色法による測定精度向上）
- ③ 白血球測定高精度化技術（低値白血球の測定精度向上）
- ④ 末梢血幹細胞 Hematopoietic Cell (HPC)測定技術

### (3) 実用化段階 - 開発テーマの進捗状況 -

- ① OSNA技術（リンパ節転移迅速診断）
- ② C2P（乳がん）の実用化
- ③ 子宮頸がんスクリーニング
- ④ 糖尿病シミュレーションシステム
- ⑤ 微侵襲グルコース測定 - AUCの実用化 -

### (4) 生物的原材料（蛋白質）開発技術の強化について

## 3. 研究段階 - 最新の研究テーマの概要報告 -

執行役員 研究開発企画本部長 浅野 薫

### (1) がん診断に向けた新規技術プラットフォーム

- ① 血中循環がん細胞 (CTC)検出技術
- ② メチル化検出技術
- ③ DNAチップ技術

### (2) e-Healthへの取り組み

## 2. 技術戦略の概要と開発テーマに関する進捗報告

---

取締役 執行役員 研究開発担当 渡辺 充

## 2. 技術戦略の概要と開発テーマに関する進捗報告



### (1) 技術戦略の概要

### (2) 市場導入 - 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

- ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案
- ② 新規血小板測定技術（血小板特異的染色法による測定精度向上）
- ③ 白血球測定高精度化技術（低値白血球の測定精度向上）
- ④ 末梢血幹細胞 Hematopoietic Cell (HPC)測定技術

### (3) 実用化段階 - 開発テーマの進捗状況 -

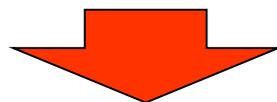
- ① OSNA技術（リンパ節転移迅速診断）
- ② C2P（乳がん）の実用化
- ③ 子宮頸がんスクリーニング
- ④ 糖尿病シミュレーションシステム
- ⑤ 微侵襲グルコース測定 - AUCの実用化 -

### (4) 生物的原材料（蛋白質）開発技術の強化について

## 2. (1) 技術戦略の概要

---

## Sysmex Way



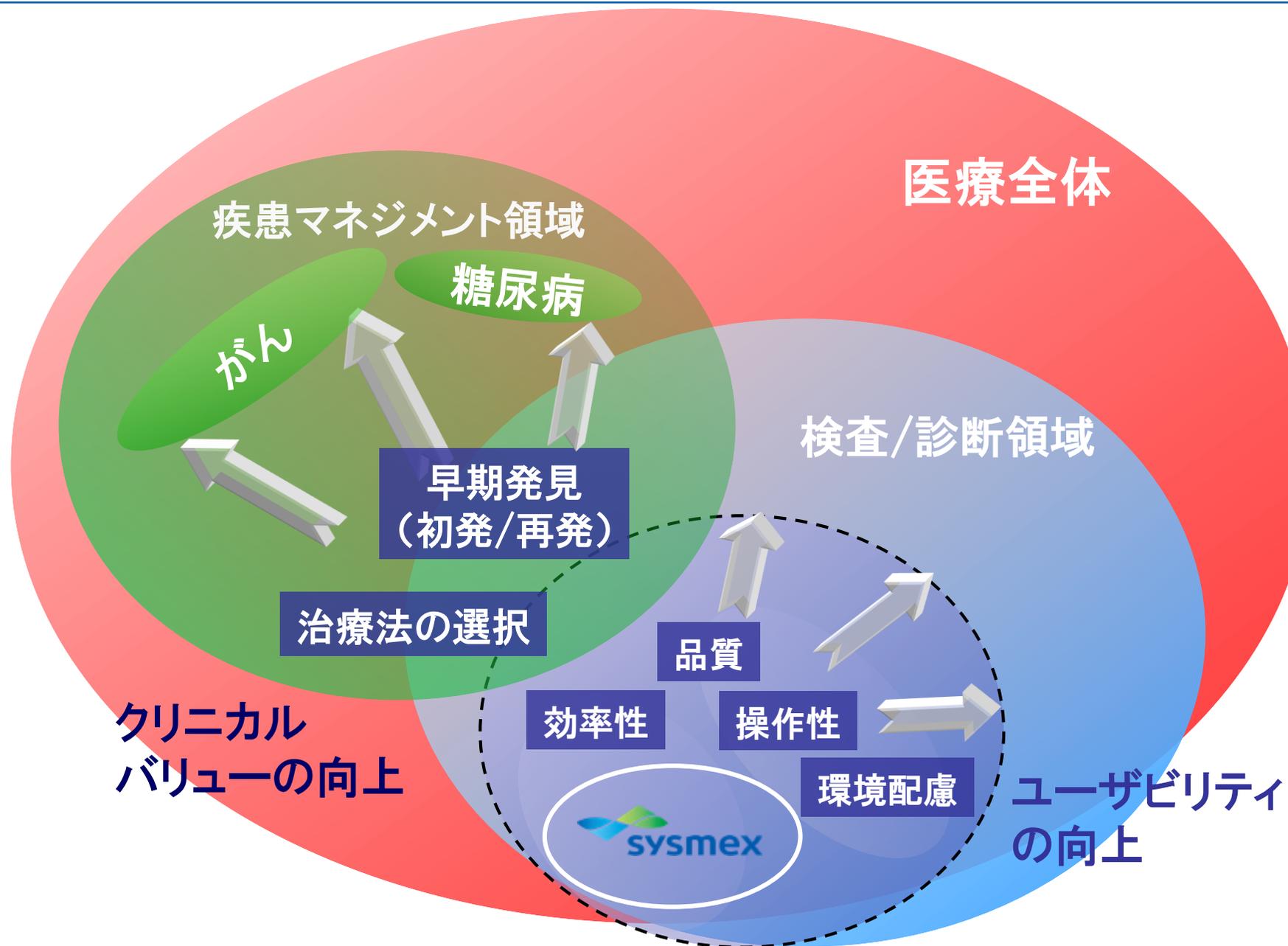
A Unique & Global Healthcare Testing Company

医療を最適化し、標準化するための価値の高い検査を提供する

- QOLの向上／健康寿命の延長
- 医療経済的価値の向上



ヘルスケアの進化をデザインする。



# フロントランナーとしての今後の検討課題



大手電機メーカーのヘルスケア業界への参入



巨大な資本を持ち、高度なITやユーザビリティ関連技術を保有

クリニカルバリューの向上に加えて、革新的なユーザビリティ向上を目指す



クリニカルバリューの向上

早期発見

治療法の選択

治療薬と診断のコンビネーション(個別化医療への対応)

検査によりそれぞれの患者に効き目のある、  
あるいは副作用のない治療薬を選択する

ユーザビリティの向上

品質

効率性

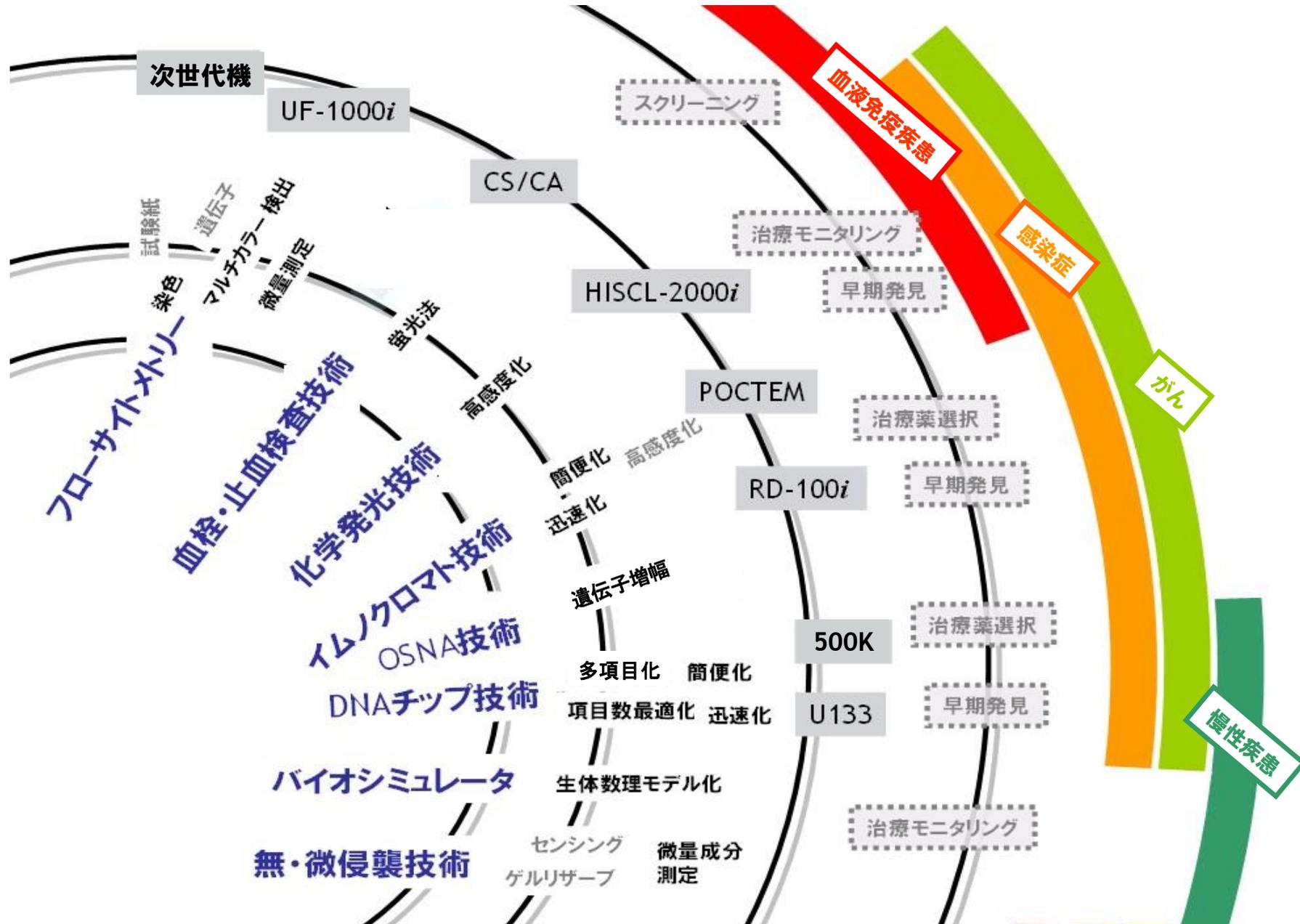
環境配慮

操作性

先進国： 臨床検査の生産性を極限まで向上させた  
高付加価値システムの提供

新興国： 普及型低コストモデルの提供

# 技術プラットフォーム



## 2. (2) 市場導入

### - 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

#### ① 血液検査技術

ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

#### ② 新規血小板測定技術（血小板特異的染色法による測定精度の向上）

#### ③ 白血球測定高度化技術（低値白血球の測定精度向上）

#### ④ 末梢血幹細胞 Hematopoietic Cell (HPC)測定技術



## 2. (2) 市場導入

---

- 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

- ① 血液検査技術  
ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

# ① 血液検査技術

## ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案



### モジュールシステム制御技術

装置モジュールを組み合わせるにより、お客様の様々なニーズに応じた装置構成を実現する技術。

#### 測定チャンネルと測定モード

		XN-20		XN-10			
		[A1]	[A2]	[B1]	[B2]	[B3]	[B4]
測定チャンネル	WNR	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	RBC/PLT	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	HGB	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	WDF	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	WPC	✓	✓				
	RET	✓	✓	(✓)		(✓)	
	PLT-F	(✓)	-	(✓)	(✓)	-	-
測定モード	WB、LW、PD	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	BF	▲	▲	▲	▲	▲	▲

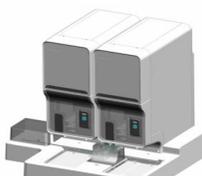
▲ ライセンス登録が必要

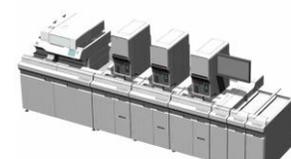
■測定チャンネル  
 WNR: 白血球/有核赤血球 RBC/PLT: 赤血球/血小板 HGB: ヘモグロビン  
 WDF: 白血球分類 WPC: 異常細胞/幼若細胞 RET: 網状赤血球 PLT-F: 血小板(蛍光)

■測定モード  
 WB: 全血 LW: 低値白血球 PD: 希釈(微量検体) BF: 体液

#### 【例】

XN-1000  
 XN-10 X 1 + SA-10 =   
 Max: 100 test/hr

測定モジュール    サンプラーモジュール  
 XN-2000  
 XN-20 X 2 + SA-20 =   
 Max: 200 test/hr

XN-9000  
 XN-10 X 4  
 XN-20 X 2 + CV-50 =   
 Max: 900 test/hr

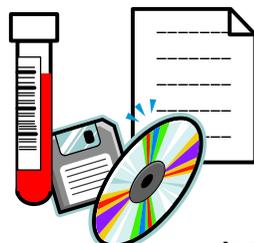
あらゆるニーズに対応！

# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

## 自動精度管理機能

1.  
お客様の手元へ新ロット  
コントロールの配送

### XEシリーズ



コントロール表示値  
格納メディアとともに配送

2.  
お客様によるコントロール  
表示値の装置への登録



3.  
精度管理測定

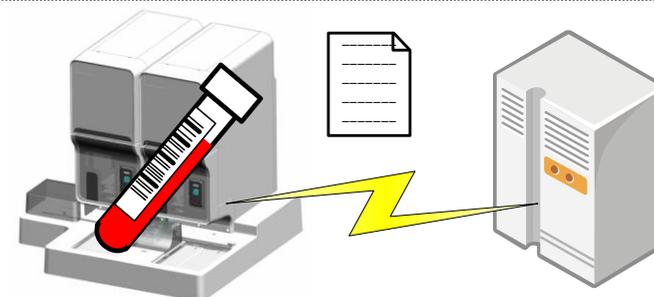


マニュアル精度管理が必要

### XN システム



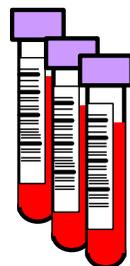
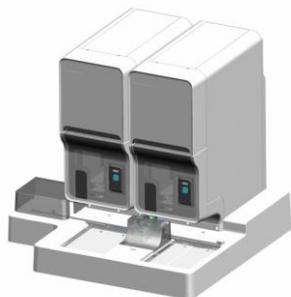
登録作業が一切不要



コントロール表示値をネットワークで配信  
測定時に自動登録(操作不要)

# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

## ■ 自動検体搬送による自動精度管理機能

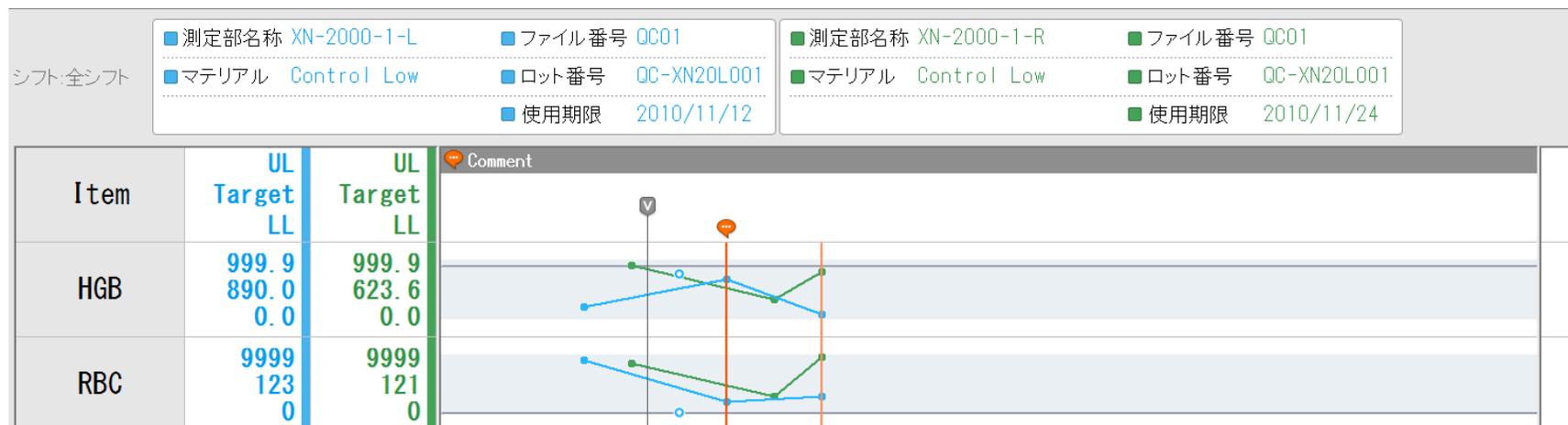


＜検査検体＞  
測定項目に応じて、  
いずれかの測定モジュール  
へ自動搬送



＜コントロール＞  
左右の測定モジュール  
それぞれへ自動搬送

## ■ 精度管理画面の操作性・利便性の向上



etc...

# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案



## 再測定自動化



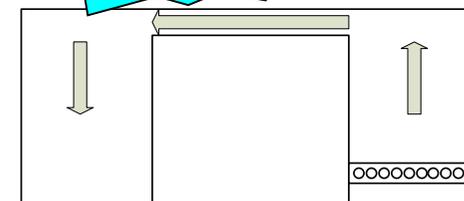
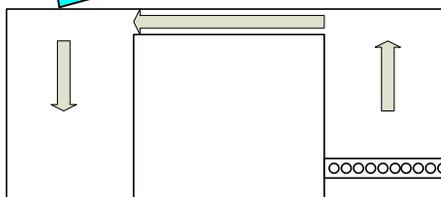
既存シリーズ

XN システム

### 1. 初検

再測定検体が発生

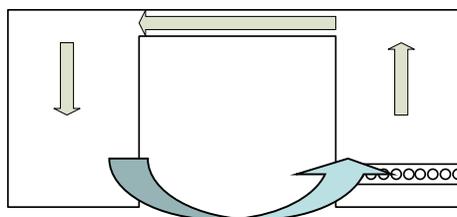
再測定検体が発生



### 2. 検体ピックアップと オーダー再設定

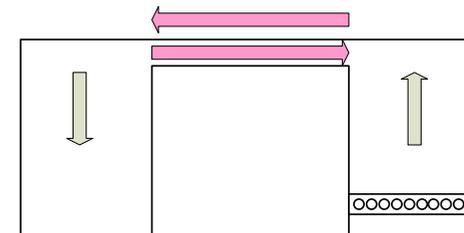
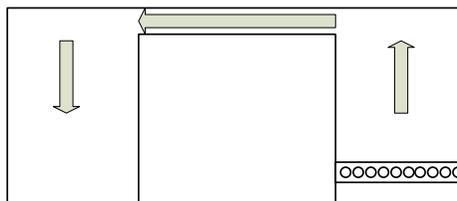


お客様が測定オーダー再設定し、ラックを再セット



ルールエンジンにより、  
自動で再測定

### 3. 再検査・追加測定



# ① 血液検査技術

## ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案



### 試薬カートリッジ化と自動試薬認識機能（RF-ID技術応用）

- ・接続容易性の向上（ワンタッチ式の試薬交換）

⇒ 試薬交換時間 約75%短縮



- ・RF-ID(無線タグ)による試薬管理機能  
(試薬名、ロット番号、テスト回数など)

試薬をセットすると  
ロット番号・有効期限  
等をRF-IDで読み取り。

RF-ID: Radio Frequency Identification (電波による個体識別)

※新製品染色液セット部



# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

## 濃縮試薬/試薬調整ユニットのスタンダード化

既存装置



機器 + 試薬(キュービテナーなど)

キュービテナー(20L)  
による試薬供給



検査数増に伴い負担増(手間・スペース)

キュービテナーを用いない  
試薬供給を標準にて実現



検査業務の自動化・  
省力化・廃棄物の減量

XN システム  
への試薬供給

試薬調整ユニット

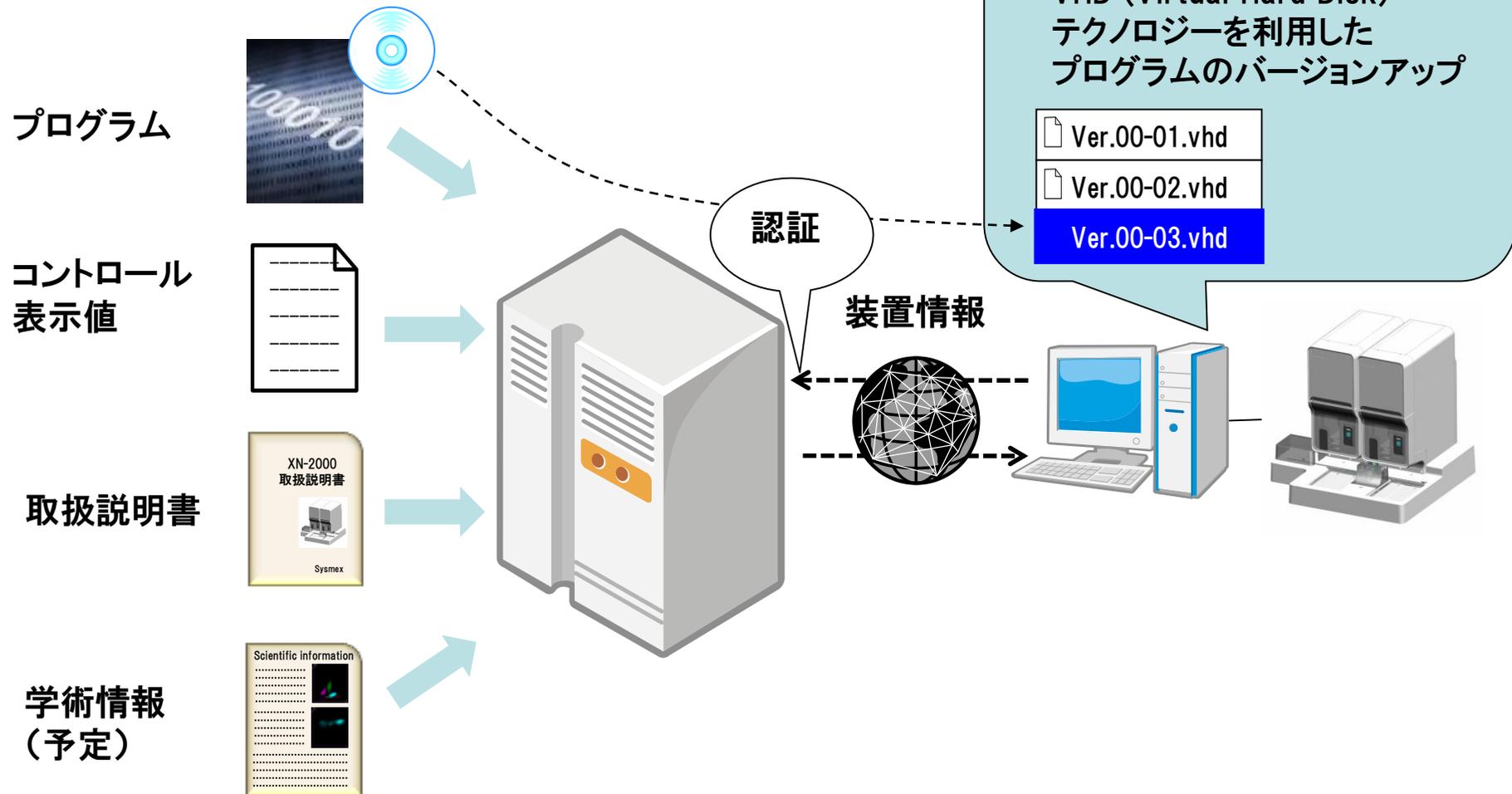


濃縮試薬



# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

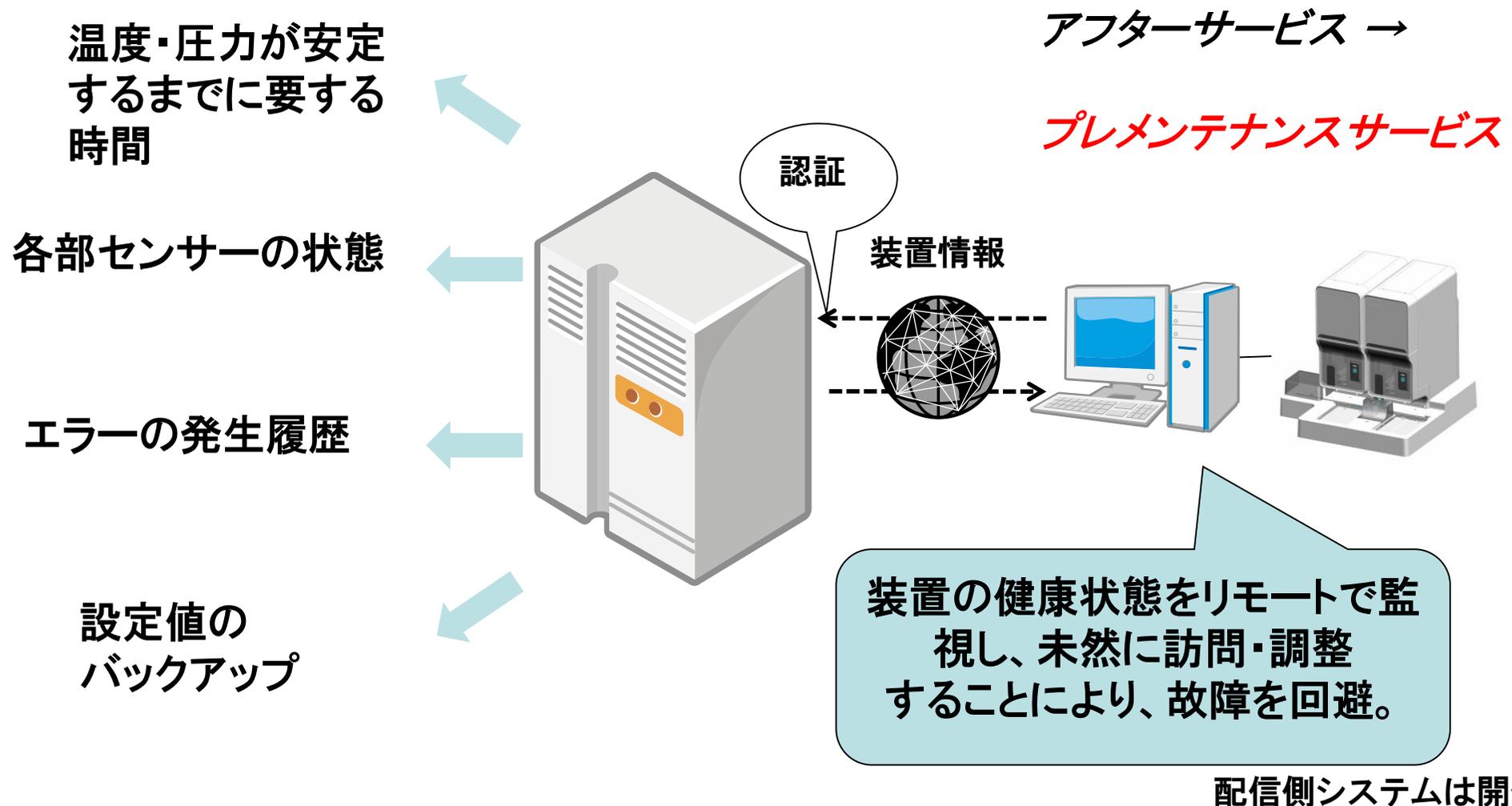
## オンラインによる最新情報アップデート機能



配信側システムは開発中

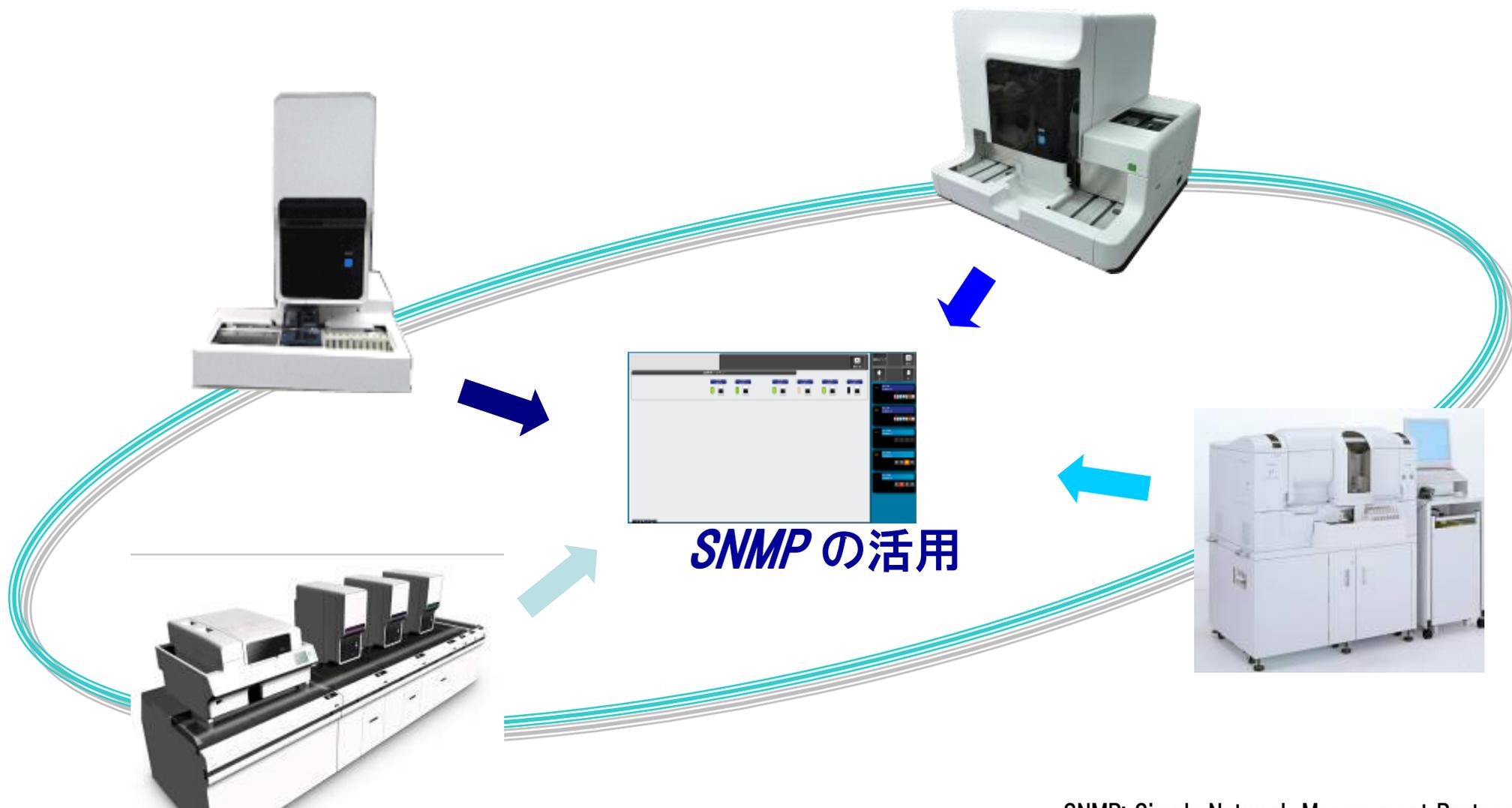
# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

## SNCSによる装置のリモート監視機能



# ① 血液検査技術 ユーザビリティのさらなる向上に向けた新しい提案

- 各装置の情報を1箇所に集中させることで、ユーザビリティを向上。



SNMP: Simple Network Management Protocol

## 2. (2) 市場導入

---

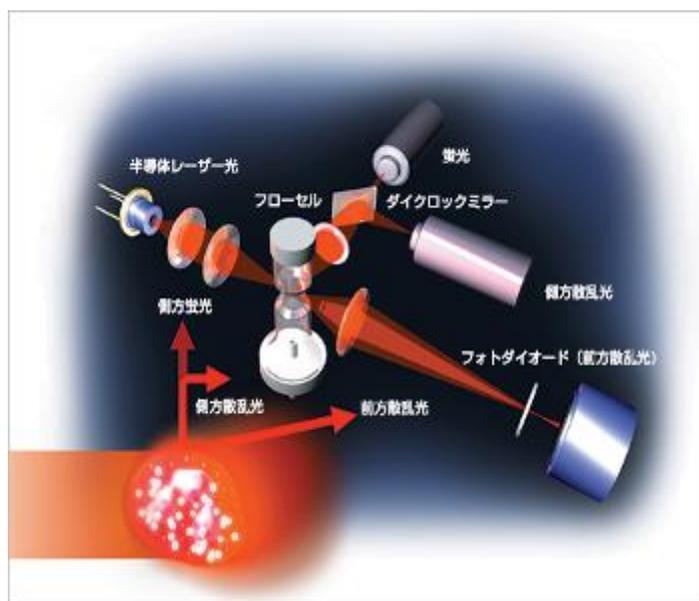
- 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

② 新規血小板測定技術（血小板特異的染色法による測定精度向上）

## ② 新規血小板測定技術 (血小板特異的染色法による測定精度向上)

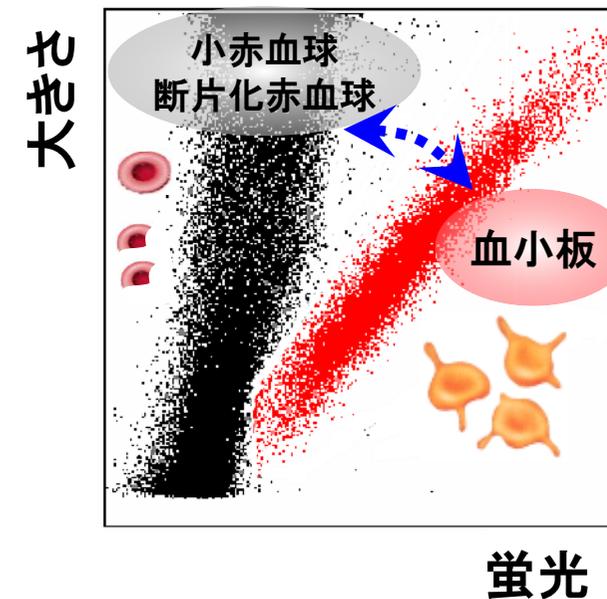
### 測定法: フローサイトメトリー法

### 血小板特異的蛍光染色技術



モノクローナル抗体の特異性を  
安価な蛍光色素で実現

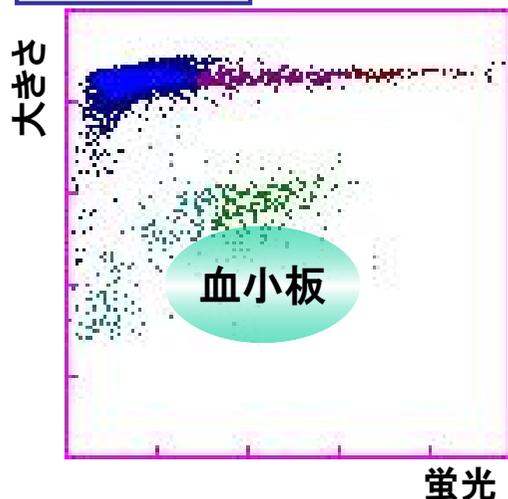
### 測定結果例



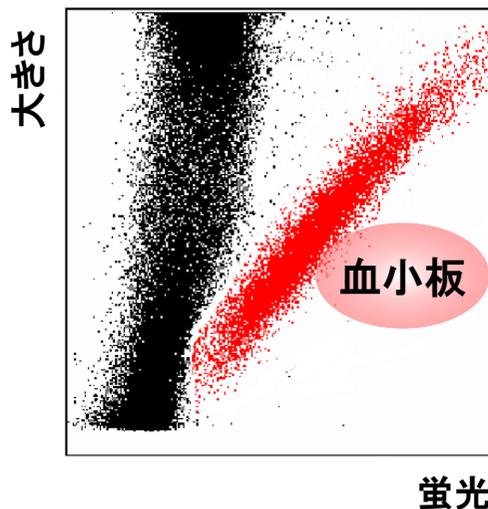
血小板を特異的に蛍光染色し、フローサイトメトリー法で測定することにより  
血小板を正確に計数可能

## ② 新規血小板測定技術 (血小板特異的染色法による測定精度向上)

従来技術



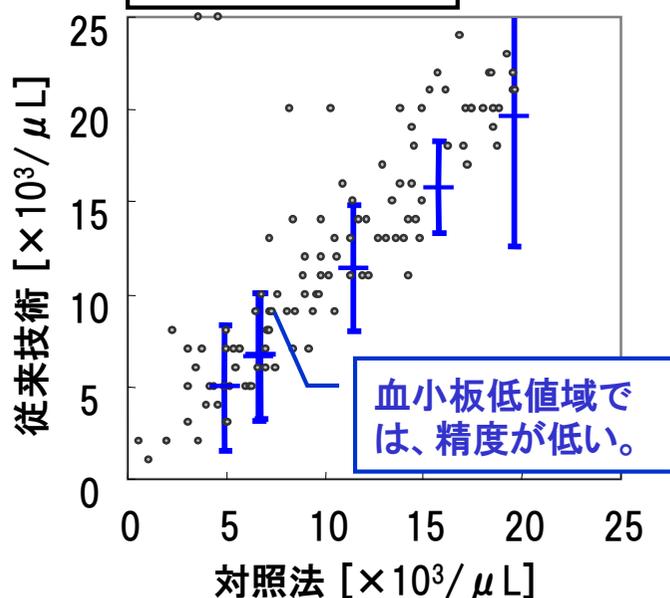
新規技術



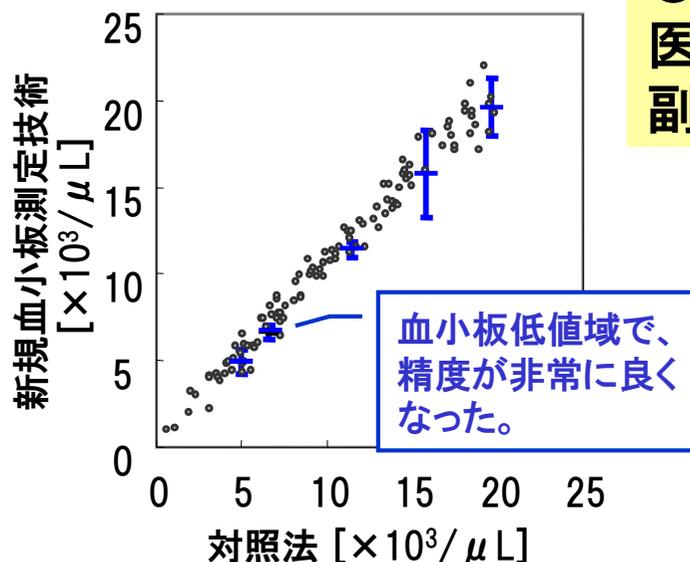
●血小板輸血の指標となる値(5千~2万/ $\mu\text{L}$ )に対応できる特異度・精度が実現できたことにより、適切な血小板輸血が可能になる。

●予防的血小板輸血低減による医療費削減、患者QOL向上(輸血副作用低減)に貢献できる。

対照法との相関



対照法との相関



## 2. (2) 市場導入

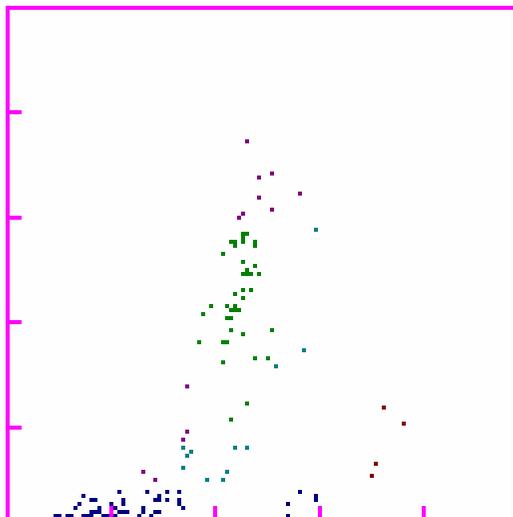
---

- 次世代ヘマトロジーシステムに搭載される新規技術 -

- ③ 白血球測定高度化技術（低値白血球の測定精度向上）
- ④ 末梢血幹細胞 Hematopoietic Cell (HPC)測定技術

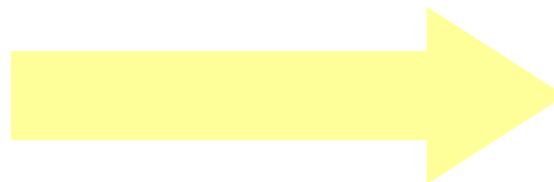
### ③ 白血球測定高精度化技術 (低値白血球の測定精度向上)

#### 従来技術

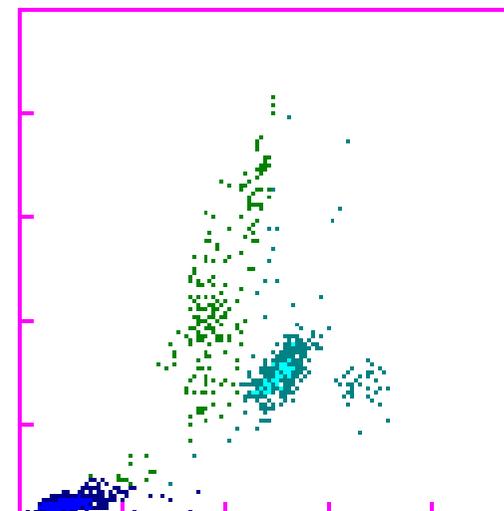


白血球数が少ない検体は、  
分類ができない。

血液吸引方式の変更  
血液分析量アップ



#### 新規技術

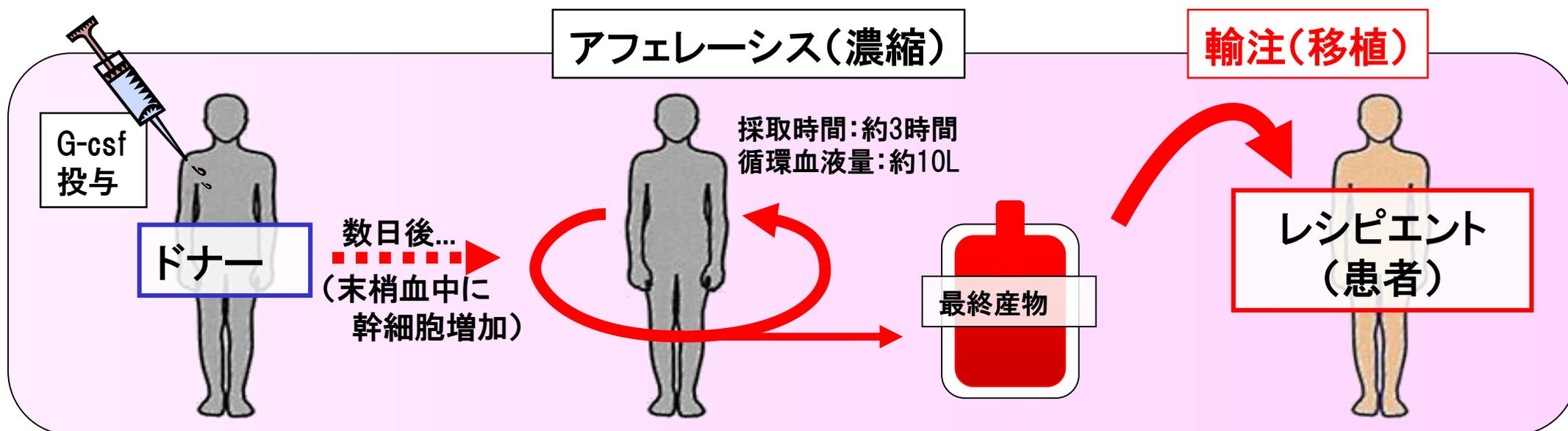


白血球分類可能

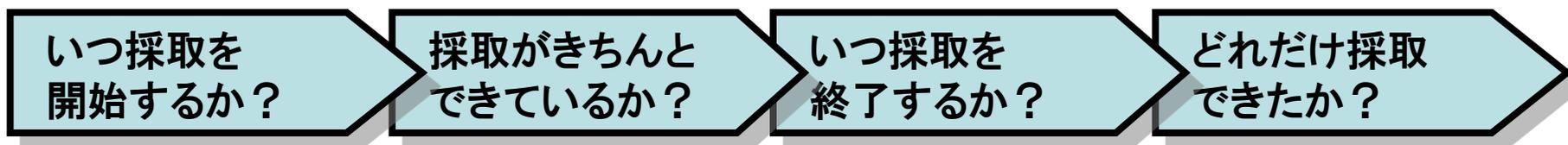
白血球数が少ない検体を自動で認識し、再測定する専用モードを搭載。  
血液吸引方式の変更(SRV方式→ピペット方式)及び血液分析量の増加により、  
所要吸引量は従来よりも少なくし、白血球数が少ない検体でも分類が可能。

## ④ 末梢血幹細胞 (HPC)測定技術 - 血液幹細胞移植への対応 -

血液幹細胞移植:ドナーより造血幹細胞の提供を受け、患者に移植する治療法。  
治療成績は、移植する造血幹細胞数に大きく依存する。



### 造血幹細胞計数の必要性

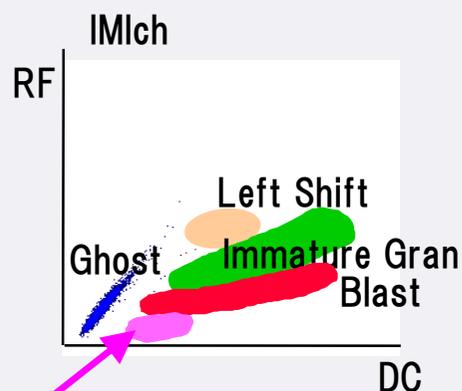


# ④ 末梢血幹細胞 (HPC)測定技術 - 次世代ヘマトロジーシステムのHPC測定 -

## XE-2100/5000

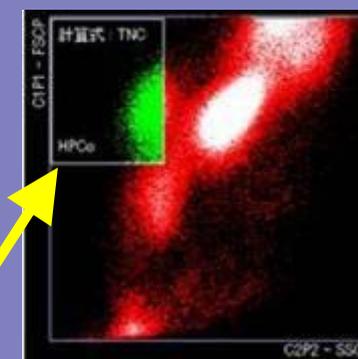


XE-5000



HPC 検出エリア

## 次世代ヘマトロジーシステム



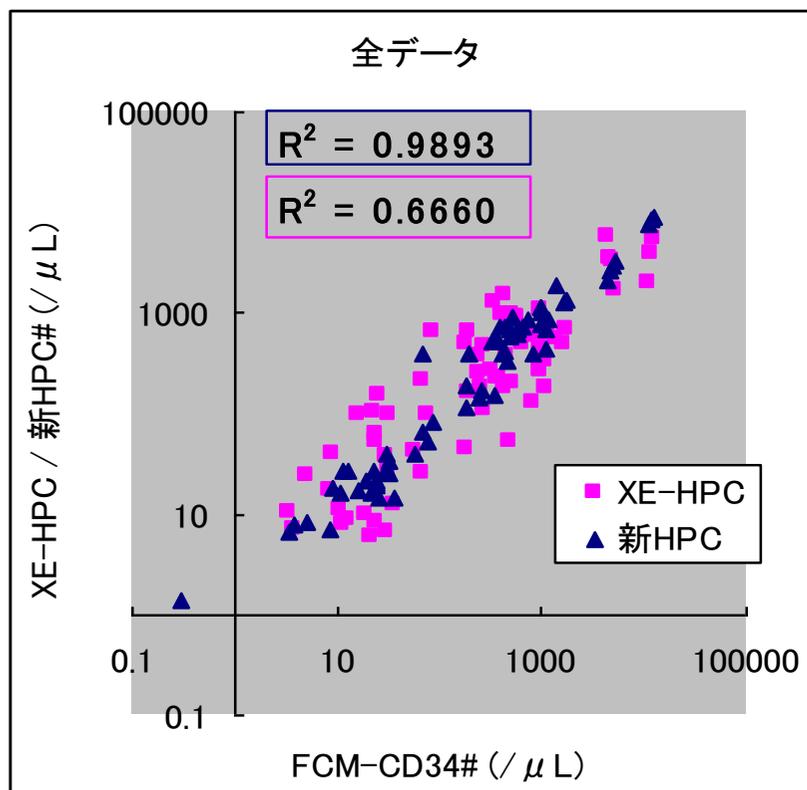
新HPC 検出エリア

名称	XE-HPC (従来システム)	新HPC (次世代システム)	<b>次世代システムの特徴</b> <b>測定原理と試薬技術の向上により国際学会推奨法(FCM法)と同等の性能を提供</b>  <b>・どこの施設でも検査が可能</b> <b>・低コストで手軽に測定が可能</b>
測定原理	電気式(DC/RF)	光学式(FCM)	
試薬	溶血剤	溶血剤+染色液	
希釈倍率	約250倍	約50倍	
その他	—	複数回の繰り返し測定が可能	

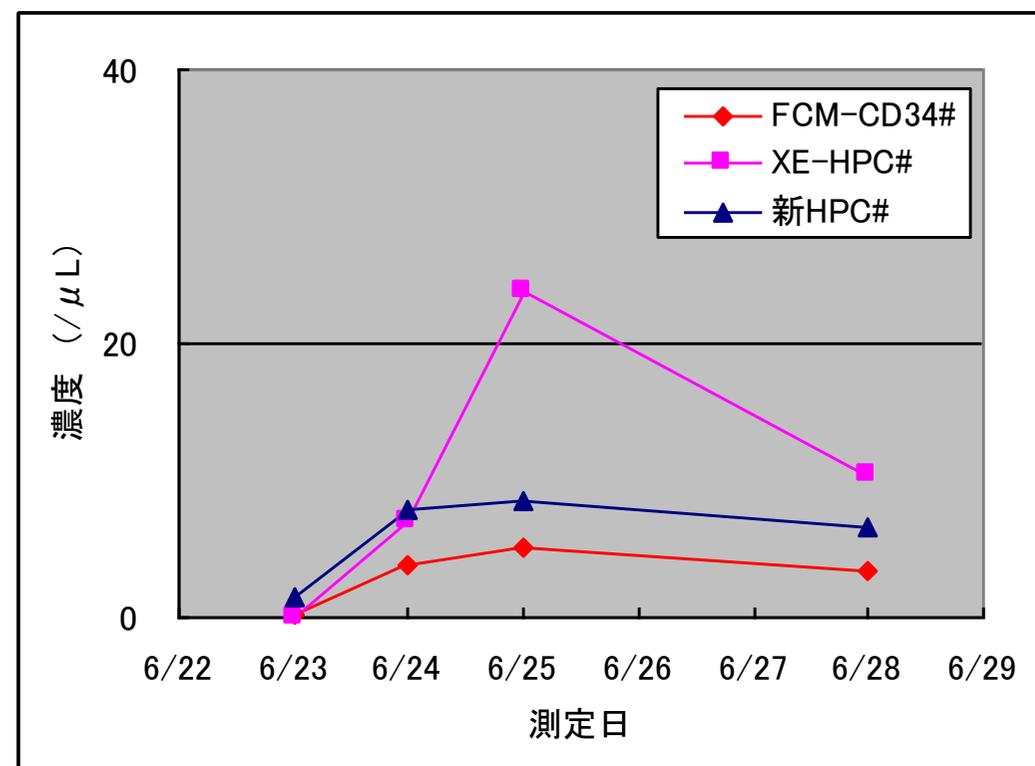
FCM:フローサイトメトリー

# ④ 末梢血幹細胞 (HPC)測定技術 - 性能評価結果 -

同種ドナー／自家移植計15例の複数日測定(N=59)



自家移植症例



新HPCとFCM-CD34に**良好な正の相関**あり

同様にFCM-CD34と挙動も一致

## 2. (3) 実用化段階

---

### - 開発テーマの進捗状況 -

#### ① OSNA技術（リンパ節転移迅速診断）

# ① OSNA技術（リンパ節転移迅速診断）

遺伝子増幅検出装置 RD-100i



## 適用拡大に向けた取り組み

口腔がん：研究中

食道がん：研究中

乳がん：保険収載完了(国内)

肺がん：研究中

胃がん：臨床性能試験終了

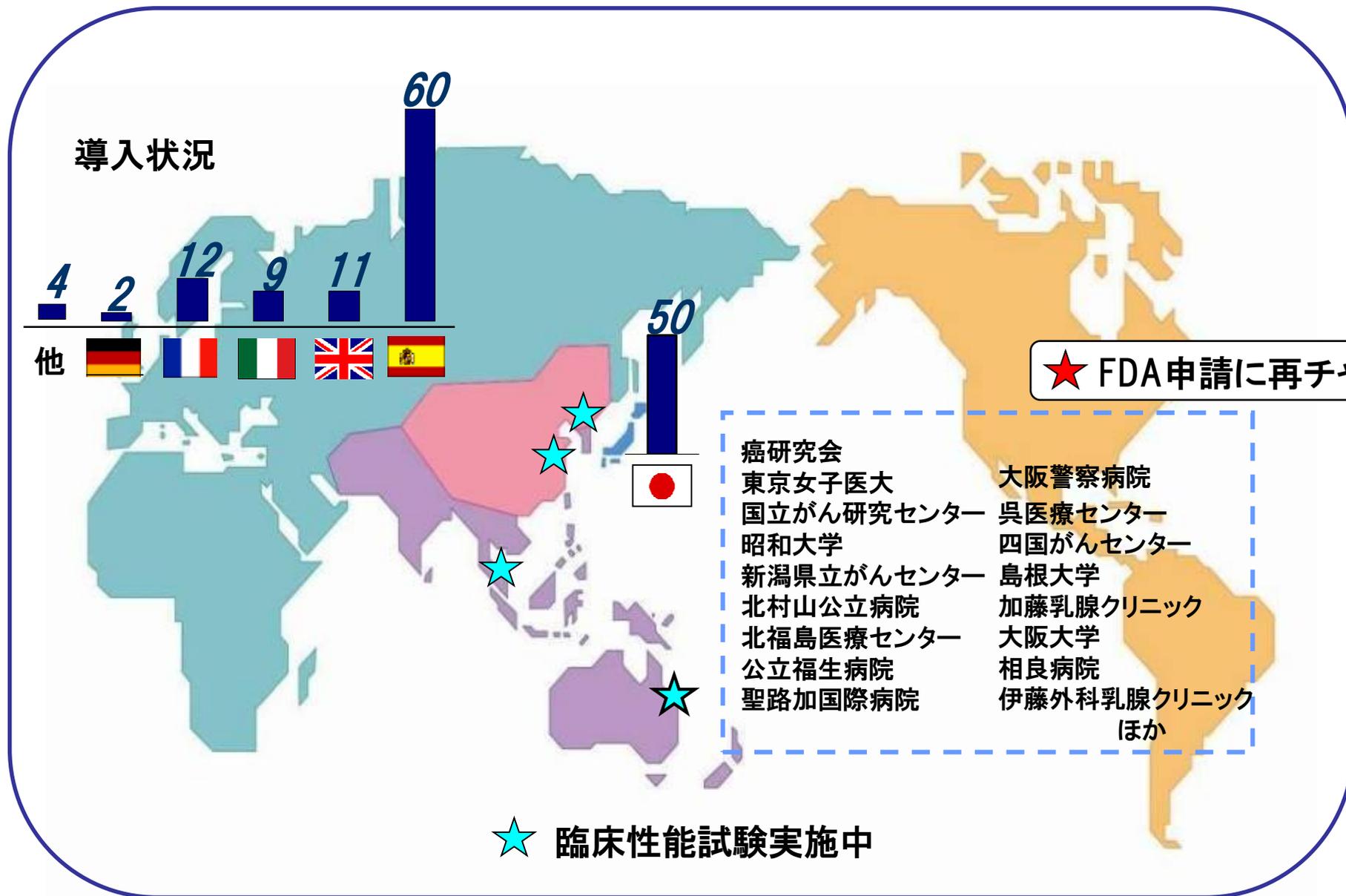
胃がん腹腔内転移：研究中

**2010年12月 大腸がん：薬事承認取得(国内)**

メラノーマ：研究中

子宮頸がん：研究中

# ① OSNA技術（リンパ節転移迅速診断） - OSNA導入状況と今後の展開 -



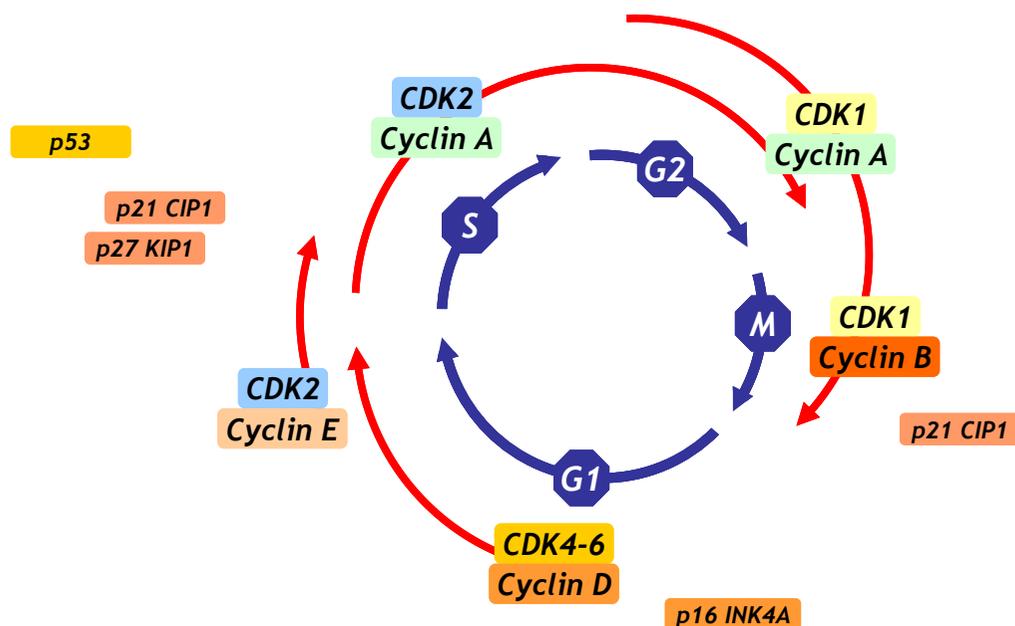
## 2. (3) 実用化段階

---

### - 開発テーマの進捗状況 -

#### ② C2P (乳がん)の実用化

## ② C2P (乳がん)の実用化 - 細胞周期プロファイリング (C2P)技術 -



発現量測定

活性測定

細胞の増殖動態  
(CDK2比活性/CDK1比活性)

臨床有用性

### ■ 術後治療方針の決定

ホルモン剤治療か、抗癌剤治療か？

### ■ 抗癌剤の種類決定

効果的な抗癌剤はどれか？

術後  
再発予測

抗癌剤  
感受性予測

患者ひとりひとりに対して適切な治療の実現を目指す

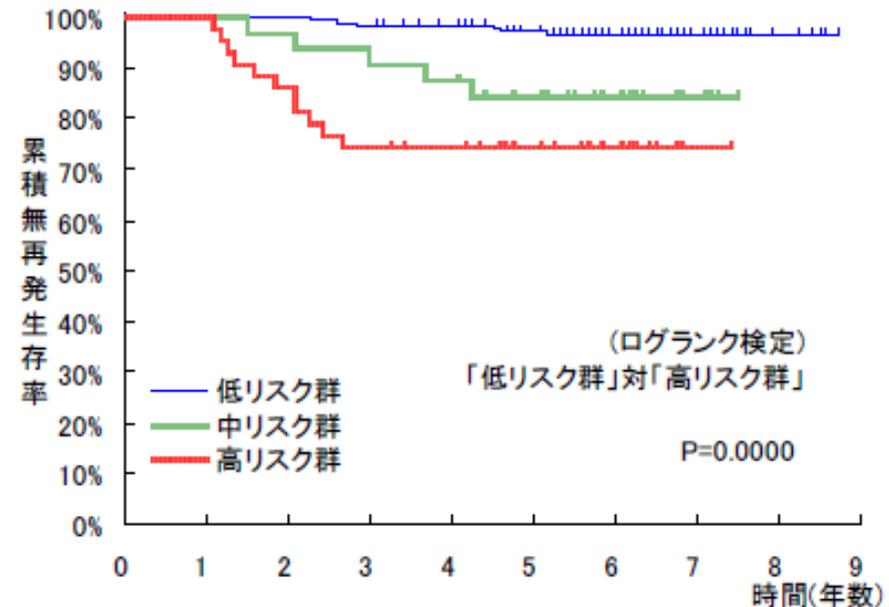
## ② C2P（乳がん）の実用化

### 臨床性能試験

**目的：**  
高感度法を用いた C2P 乳癌再発予測の再発リスク判定が再発予測因子として臨床上有用であることを検証する。

**結果：**  
各リスク群において累積無再発生存率に対して統計学的有意差が示され有効であることが明らかとなった。

カプランマイヤー解析結果



### 今後の進め方

- ・目的とする成果が得られ、臨床性能試験の結果を論文化ならびに研究会メンバーが発表予定
- ・マニュアル法を用いた受託検査ビジネス(日本)を年内を目標に立ち上げ
- ・新しいビジネスモデル(ラボアッセイ)として臨床現場での反響(測定結果の臨床的価値の大きさなど)を確認し、本格的な事業化を検討

## 2. (3) 実用化段階

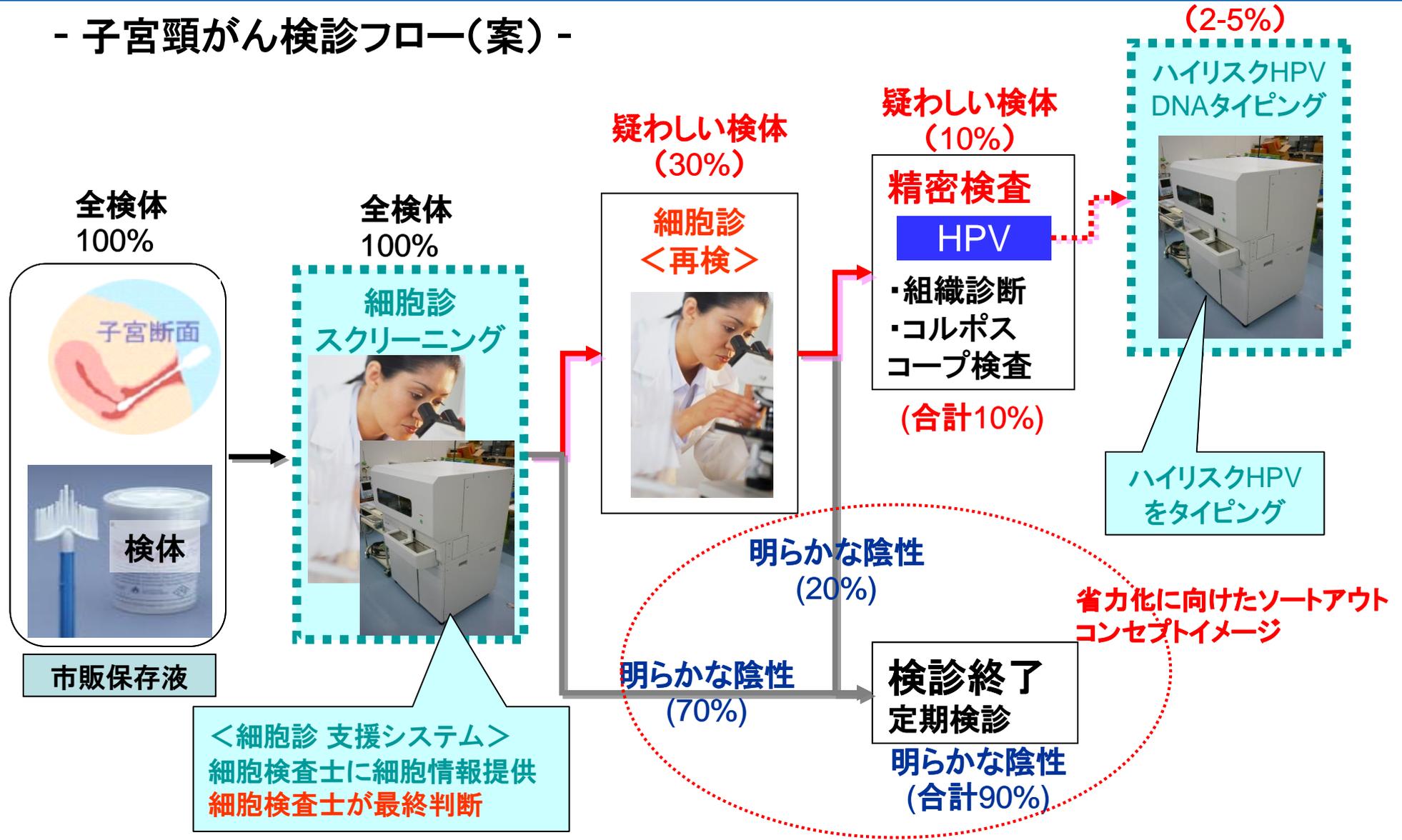
---

### - 開発テーマの進捗状況 -

#### ③ 子宮頸がんスクリーニング

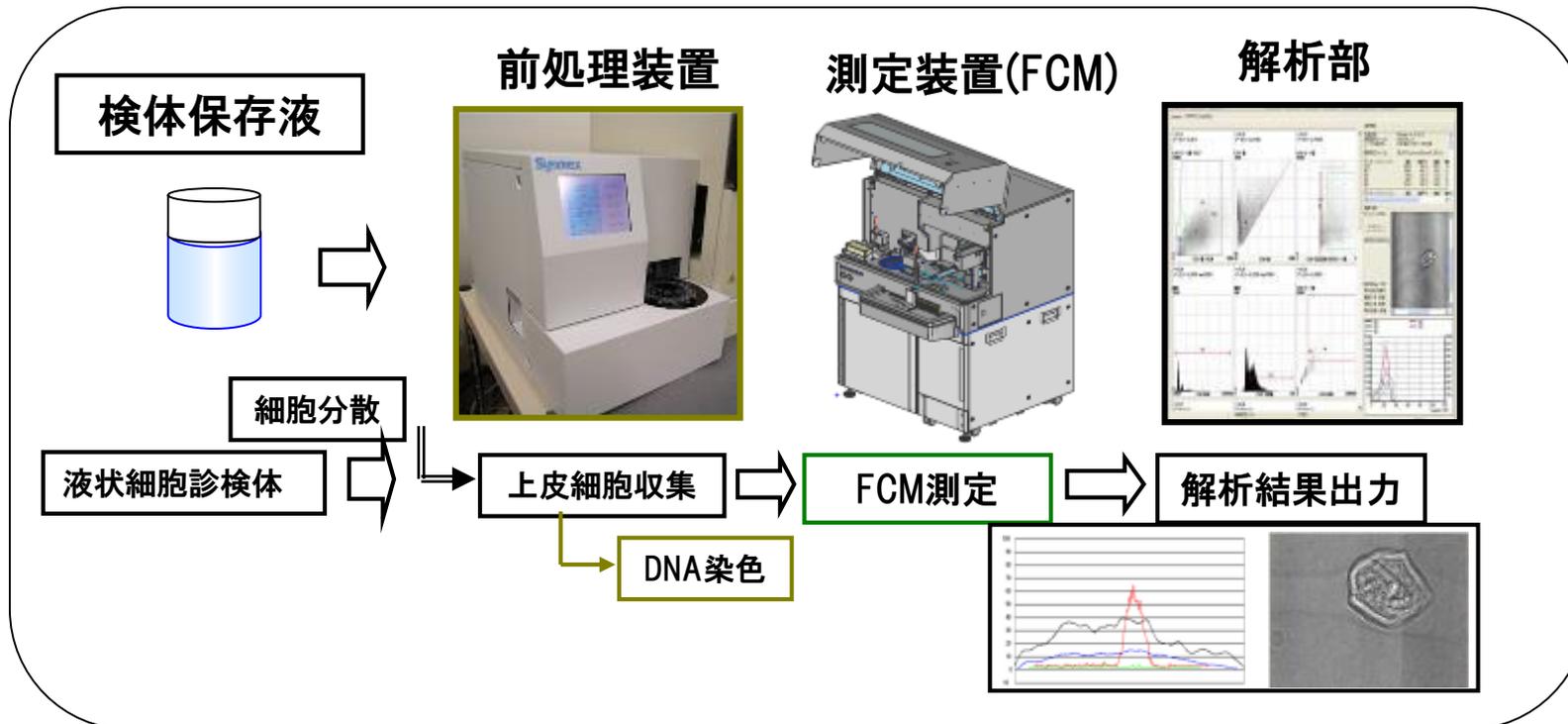
### ③ 子宮頸がんスクリーニング

- 子宮頸がん検診フロー(案) -



### ③ 子宮頸がんスクリーニング

- 全自動システムの開発 -



全自動化 & 高速処理システムの試作装置の開発完了  
⇒ 処理能力 20 test/hr

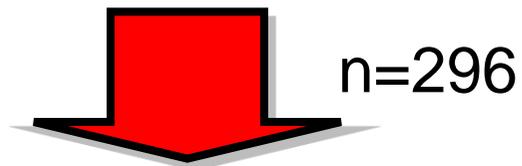
### ③ 子宮頸がんスクリーニング

前処理対策:

試薬改良、分散法の改良(化学的分散、機械的分散、物理的分散)

分析性能対策(感度の向上):

アルゴリズム改良



実用化システム	感度	特異度
	92 %	63 %

#### 今後の進め方

- ・ 市場評価用の装置を数台試作し、2011年度(1年間)を目処に日・米・欧・中などで臨床性能およびソートアウトコンセプト実現の可能性を検証
- ・ ハイリスクHPVタイピングに関して同様の技術プラットフォームでの測定を可能にする技術開発をスタート

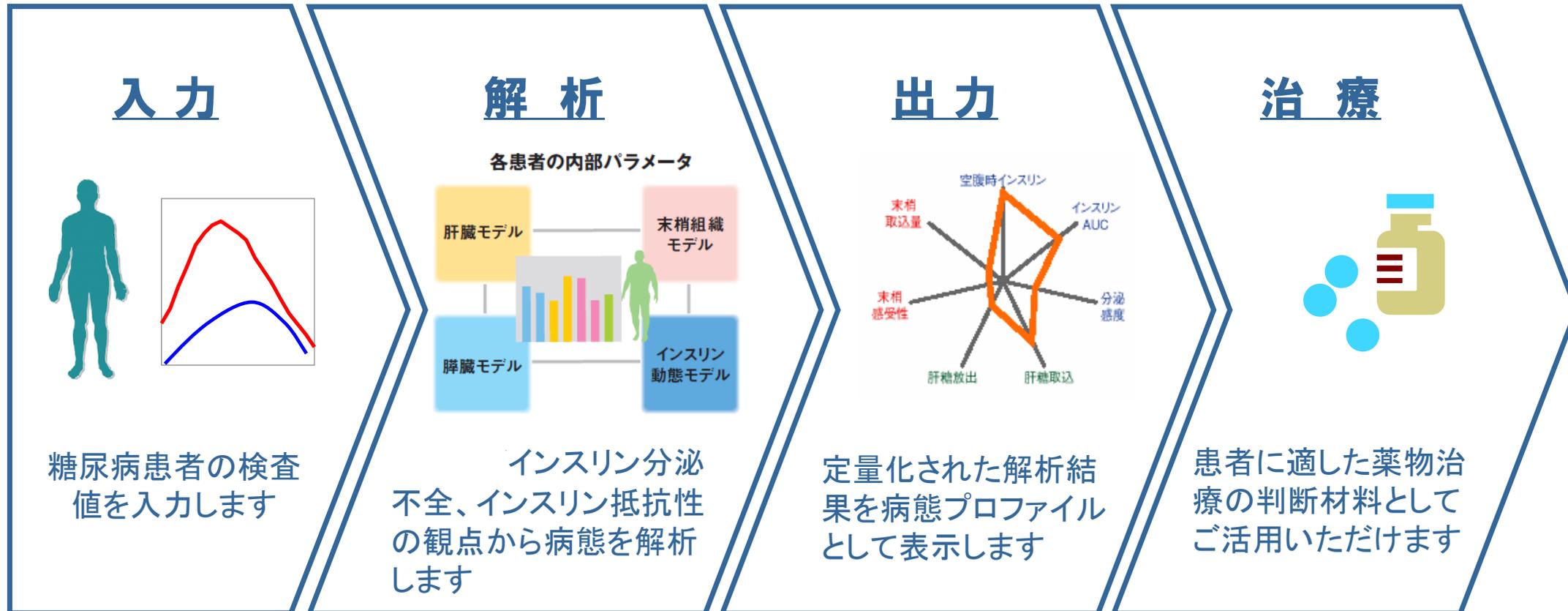
## 2. (3) 実用化段階

---

### - 開発テーマの進捗状況 -

#### ④ 糖尿病シミュレーションシステム

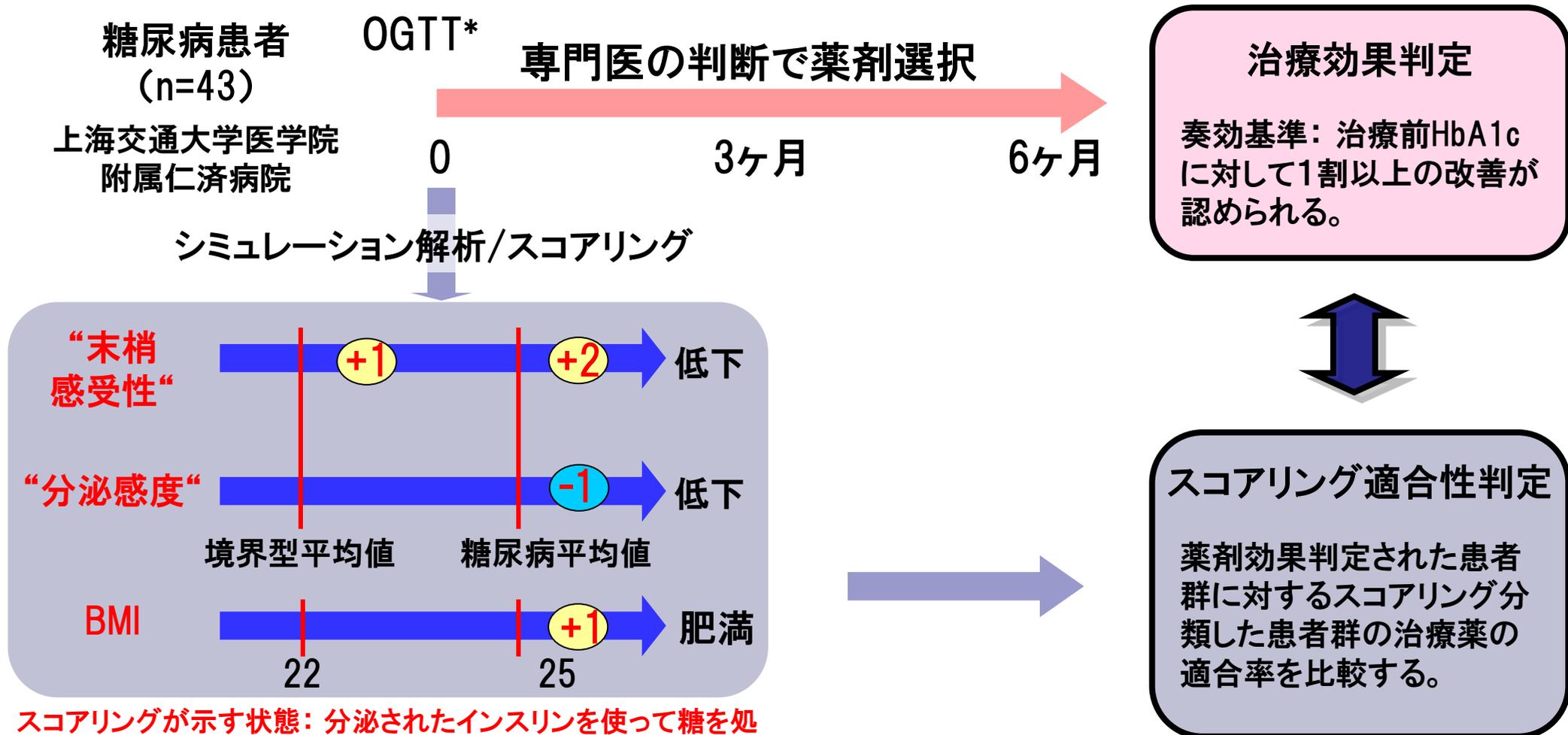
# ④ 糖尿病シミュレーションシステム



「膵臓の働き」、「インスリンの働き」、「糖代謝の状態」をシミュレーションし、患者個別の病態を定量化

## ④ 糖尿病シミュレーションシステム -臨床研究デザイン-

経口血糖降下剤治療開始時のデータをシミュレータで解析し、治療開始前および6ヶ月後のHbA1cの結果と、シミュレータによる予測結果を比較



スコアリングが示す状態: 分泌されたインスリンを使って糖を処理する効率が低下しているがインスリンを分泌する能力は残っている。(BMIは肥満ファクターとして補正的に利用)

\*OGTT: Oral glucose tolerance test (経口ブドウ糖負荷試験)

## ④ 糖尿病シミュレーションシステム - 臨床評価中間結果 -



### ビグアナイド薬\*が処方された患者群における予測と治療効果

	スコア 0	スコア 1以上
症例数	5	15
HbA1c (%) 治療前 ⇒ 治療後 ※平均値	6.8 ⇒ 6.5	7.0 ⇒ 6.2

#### HbA1cの改善効果

スコア0 : 薬効 低(0.3% 改善)  
スコア1以上 : 薬効 大(0.8% 改善)

\*ビグアナイド薬:  
「インスリン抵抗性改善薬」で、肝臓や筋肉に作用してエネルギー消費を向上させ、少量のインスリンで効率的に血糖値を下げるための薬。

#### 今後の進め方

- ・ 中国での市場評価に続き、2011年度(1年間)を目処に主たる地域での市場評価を実施
- ・ 検診システムなどの新たなビジネスモデル開発を含めて、2年後の事業化を目指して検討

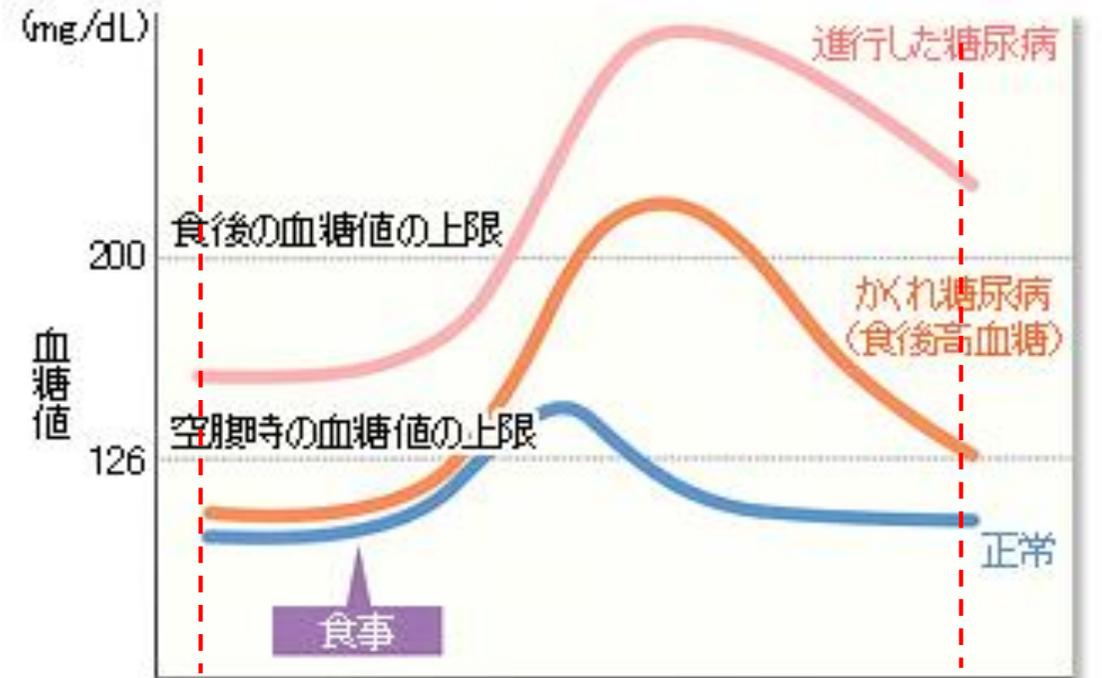
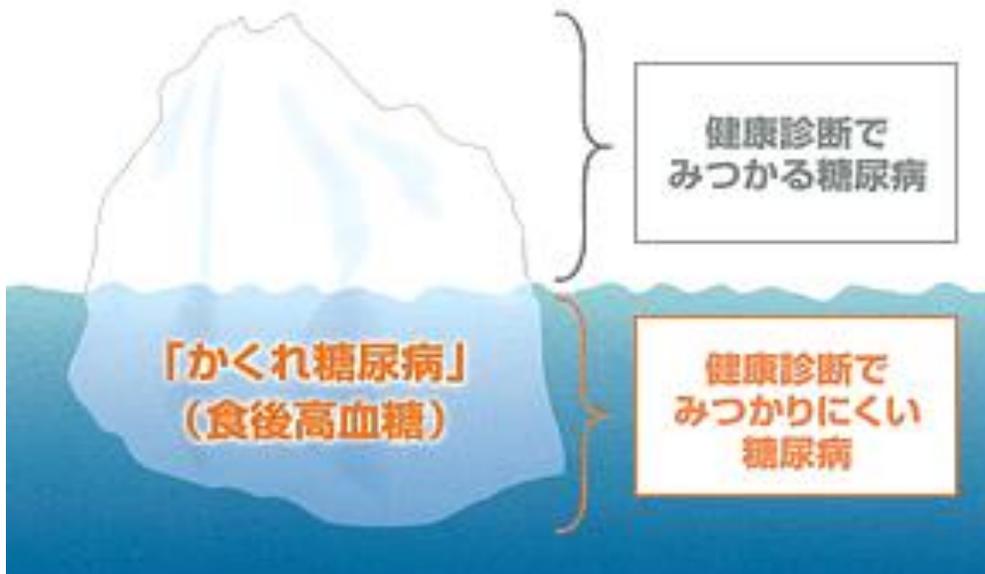
## 2. (3) 実用化段階

---

### - 開発テーマの進捗状況 -

⑤ 微侵襲グルコース測定 - AUCの実用化 -

## ⑤ AUC\*の実用化 - 食後高血糖とは -



空腹時血糖  
(通常健康診断)

食後2時間血糖

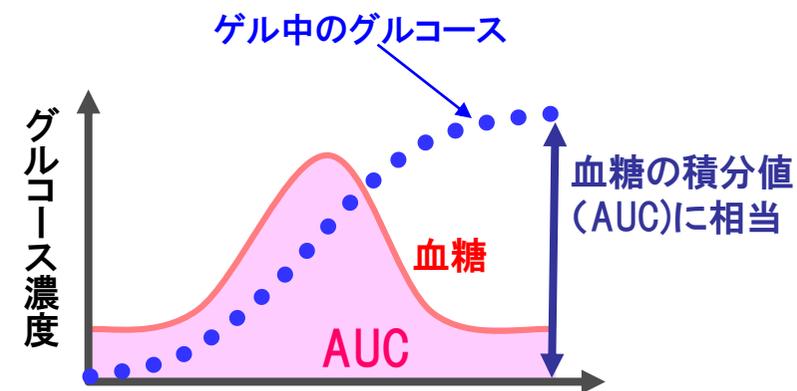
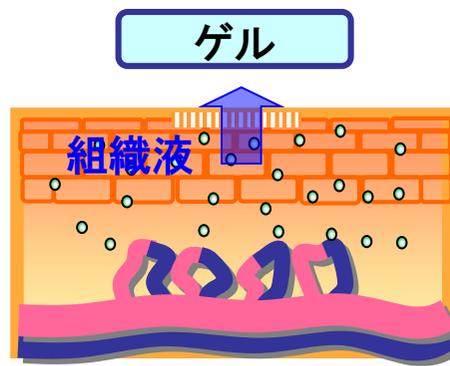
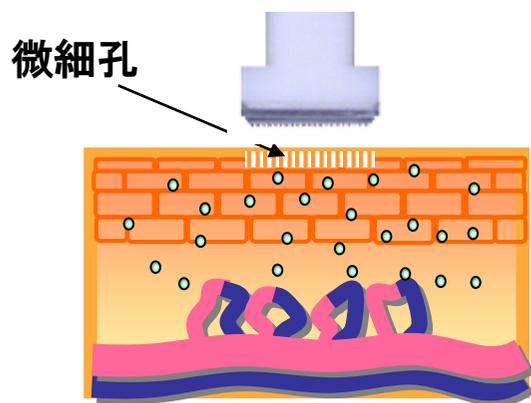
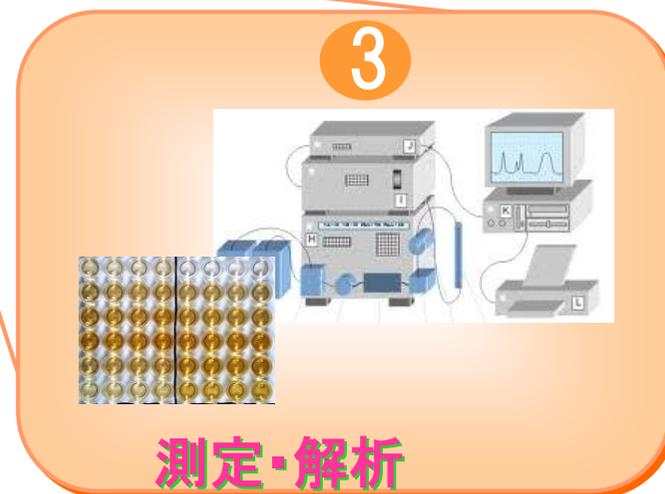
**食後高血糖: 大血管疾患(脳卒中、心筋梗塞)のリスクファクター**



簡便で、精度よく、食後高血糖状態をモニタリングできるデバイスの開発が求められる

\* AUC: Area Under the Curve (曲線下面積)

# ⑤ AUCの実用化 - 組織液抽出技術 -

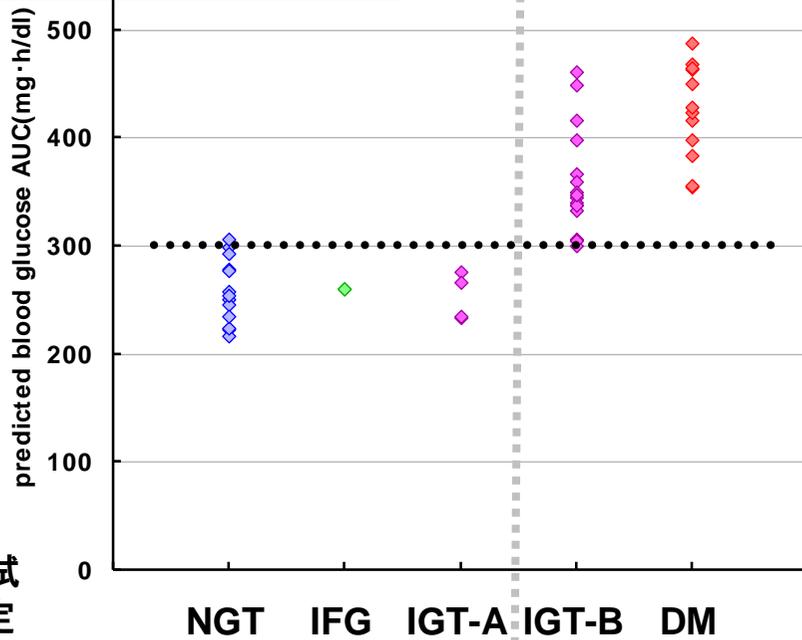


# ⑤ AUCの実用化

## - スクリーニングに向けた本システムと既存指標との性能比較 -



### 推定血糖AUC値 (複数部位の平均値)

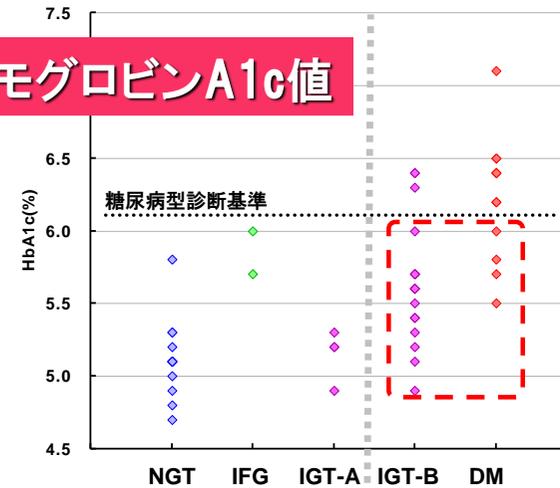


※糖負荷試験での測定  
(n=49)

耐糖能正常群      耐糖能異常群

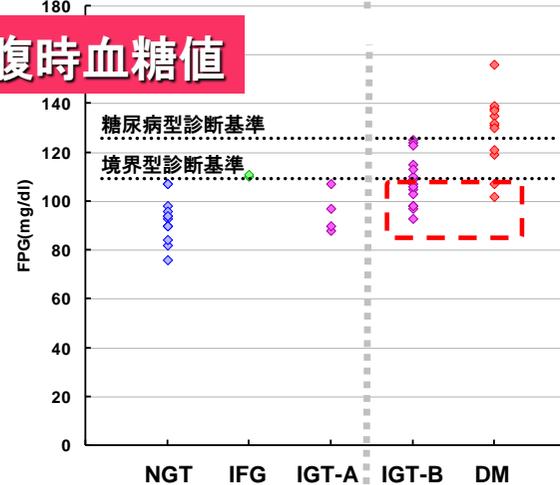
注) IGT群のうち、1時間値正常群をIGT-A、異常群をIGT-Bとした

### ヘモグロビンA1c値



診断基準で見逃される耐糖能異常者

### 空腹時血糖値



### 今後の進め方

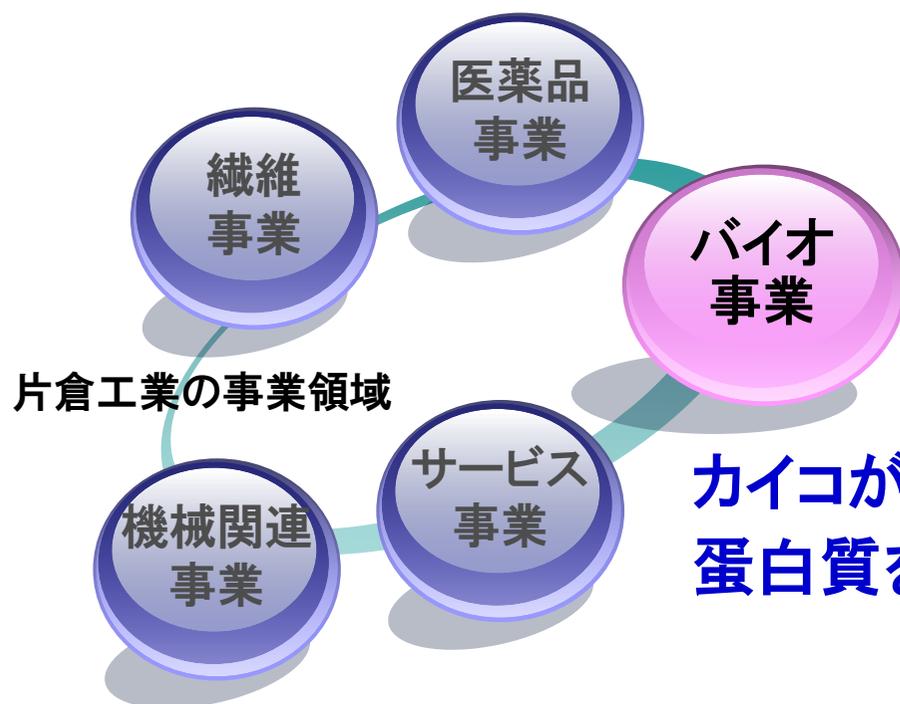
- ・AUC を既存パラメーターの性能を補完する新たな糖尿病の早期診断パラメーターとして学会等での認知活動を本格化
- ・1-2年以内に医療機器での申請を目指し、それを用いて測定するシステムを開発し、事業化を開始

## 2. (4) 生物的原材料(蛋白質)開発技術の強化について

---

# 片倉工業(株)からの蛋白質産生事業の譲受

- 調印日: 2011年3月3日
- 譲受日: 2011年4月1日
- 譲受内容: 片倉工業株式会社 生物科学研究所(松本分室を除く)  
カイコを用いた蛋白質受託生産サービス



カイコが持つ、短時間で高効率に  
蛋白質を産み出す能力をバイオ事業に応用

## 高産生性 / 安定性 / 迅速生産 / スケールアップの柔軟性



1. 強力な発現プロモーターを利用した高い蛋白質産生能力
2. 天然物に近い特性（糖鎖付加、立体構造、抗原性、リン酸化修飾など）を維持
3. 簡易な精製プロセス（ほとんどの場合、可溶性蛋白質として回収が可能）
4. 大規模な設備投資が不要、容易なスケールアップ

### 例)カイコによるハイスループット生産システム



# 蛋白質産生技術獲得のインパクト

## 新規事業領域の可能性

- ・シスメックスのチャンネルなどを利用し、海外展開も含めて、蛋白質発現サービス及び原料ビジネスの拡大を図る。
- ・KaikoExpressで培った、製薬企業、大学及び研究機関とのつながり並びにカイコ発現系の利点を活かし、コンパニオン診断事業への可能性を検討する。

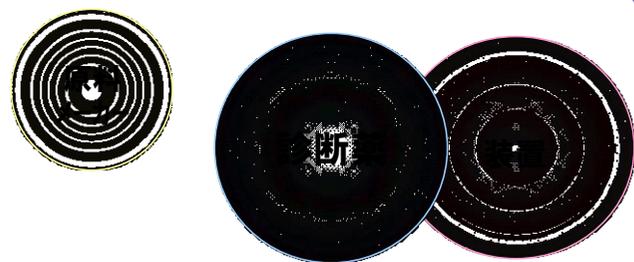
## アプリケーションの拡大



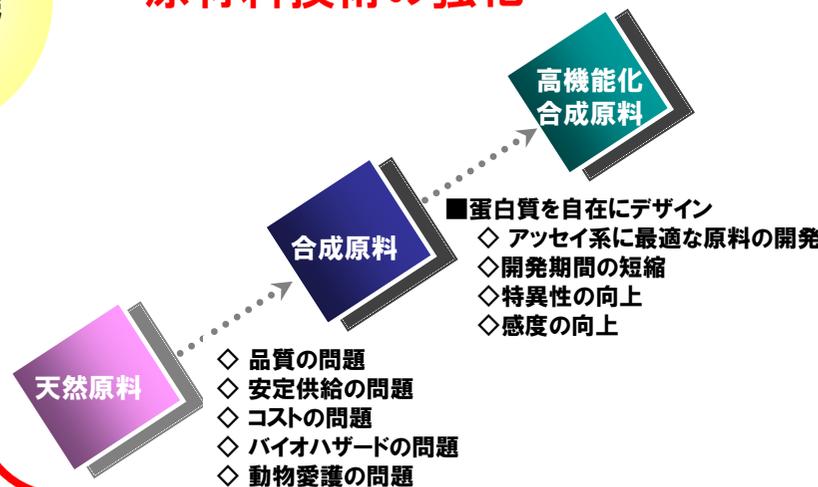
診断薬  
アプリケーション開発 装置

## 原料開発

## 原材料技術の強化



診断薬の性能は、反応の主成分である  
蛋白質原材料が「鍵」



### 3. 研究段階 - 最新の研究テーマの概要報告 -

---

執行役員 研究開発企画本部長 浅野 薫

### 3. 研究段階 - 最新の研究テーマの概要報告 -



#### (1) がん診断に向けた新規技術プラットフォーム

- ① 血中循環がん細胞 (CTC) 検出技術
- ② メチル化検出技術
- ③ DNAチップ技術

#### (2) e-Healthへの取り組み

# がんの個別化医療に向けたプラットフォーム



## プラットフォーム

遺伝子



• 遺伝子変異・多型

DNAチップ

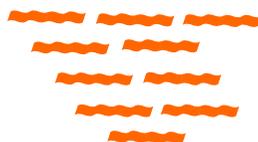
SNPs, DMET

• 後天的修飾

メチル化検出

早期発見

mRNA



• 量的変化

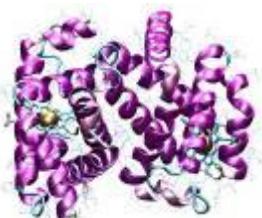
OSNA

リンパ節転移

DNAチップ

治療法選択

タンパク



• 量的変化

HISCL

腫瘍マーカー

• 質的变化

C2P

予後予測

細胞



• 量的変化

FCM

細胞診

• 質（機能）的变化

CTC

早期発見  
治療法選択

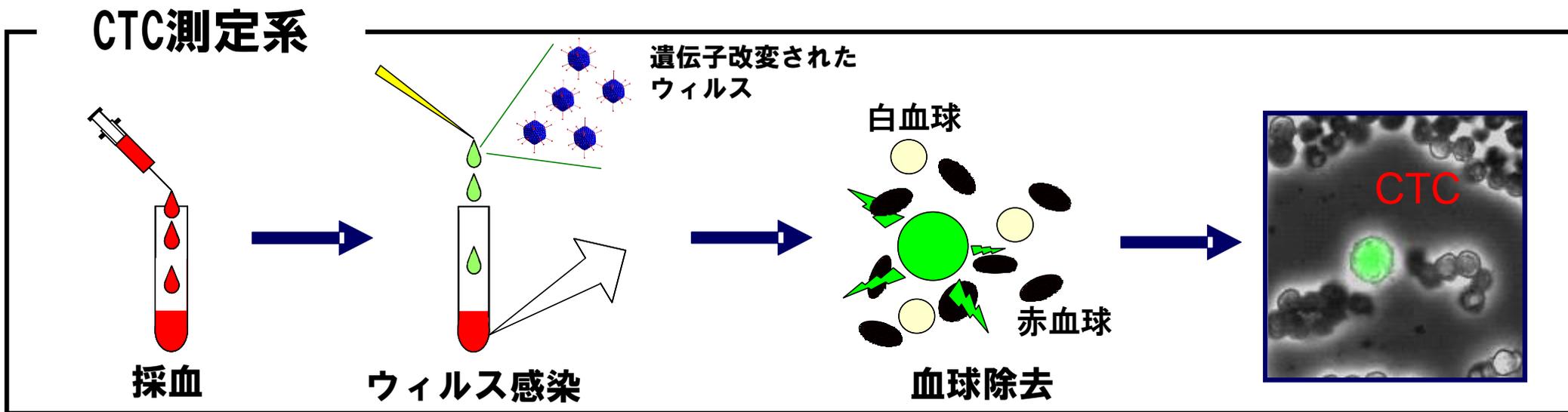
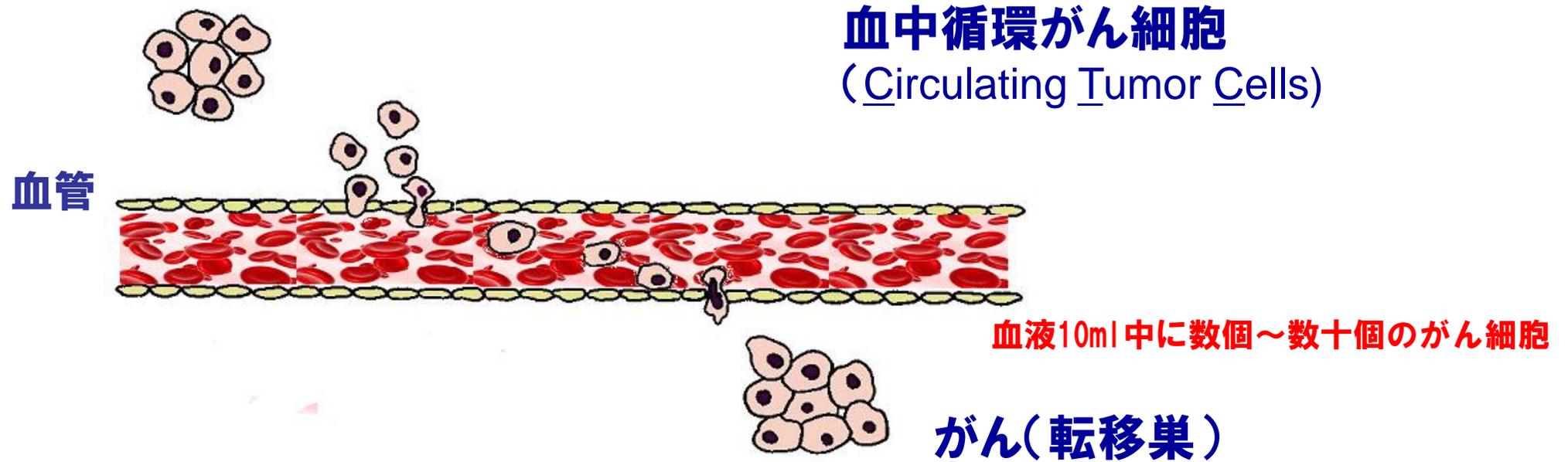
SNPs: 一塩基多型  
DMET: 薬物代謝・トランスポーター

## 3. (1) がん診断に向けた新規技術プラットフォーム

---

### ① 血中循環がん細胞 (CTC) 検出技術

# ① 血中循環がん細胞 (CTC)検出技術



# ① 血中循環がん細胞 (CTC)検出技術 - 共同研究の推進 -



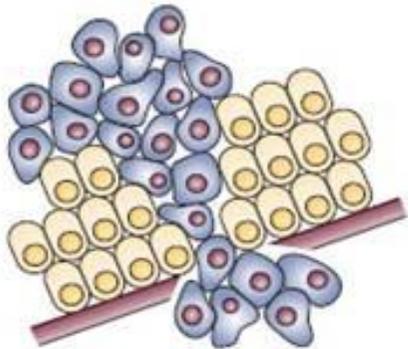
## がん種別 GFP 陽性率

がん種	症例数	GFP陽性率(%) (GFP陽性細胞 $\geq$ 1個)
乳がん	70	53% (37/70)
胃がん	82	76% (63/82)
肺がん	79	87% (69/79)
大腸がん	18	50% (9/18)
食道がん	10	70% (7/10)
膵臓がん	12	42% (5/12)
肝細胞がん	21	33% (7/21)

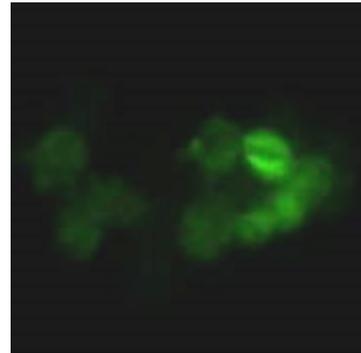
胃がん、肺がんへの適用可能性を示唆

# ① 血中循環がん細胞 (CTC) 検出技術 - 基礎データ(乳がんの例) -

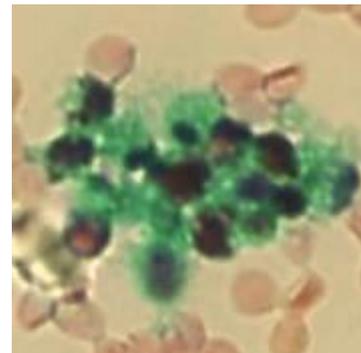
## 原発巣



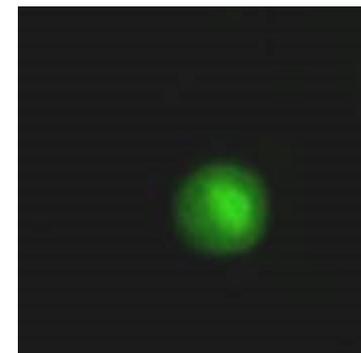
GFP



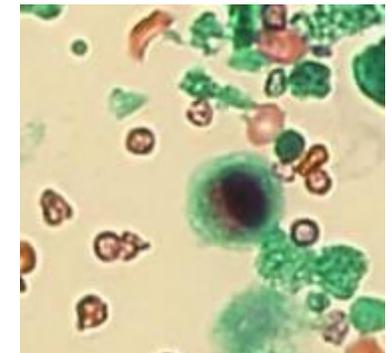
Pap染色



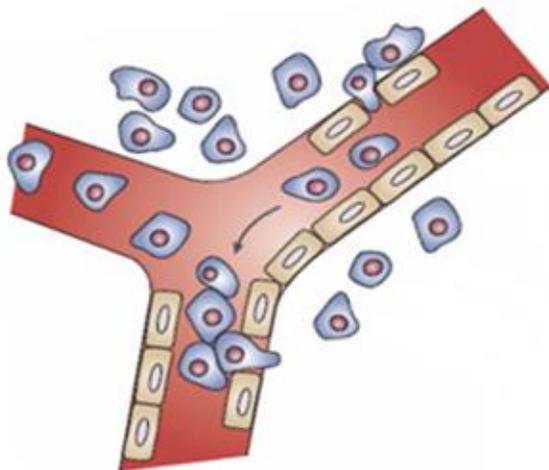
GFP



Pap染色



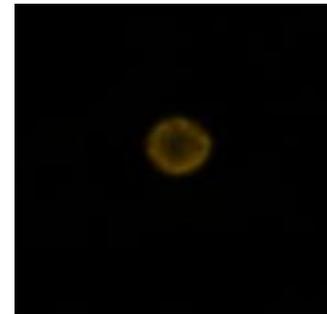
## 血行性転移



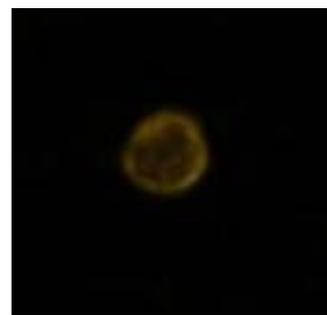
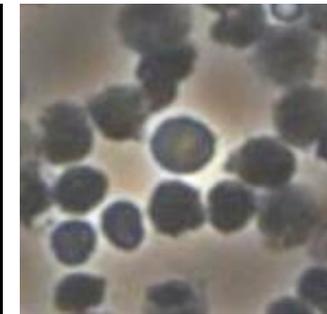
GFP



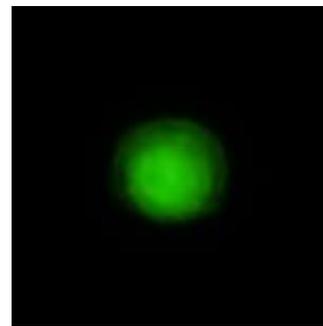
Pan-CK



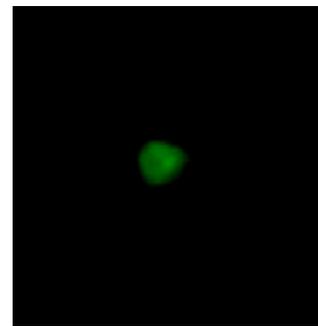
Phase



# ① 血中循環がん細胞 (CTC)検出技術 - 実用化に向けた取組み -



がん細胞



白血球

GFP陽性細胞

= がん細胞 + 擬陽性の要因となる細胞が混在



## 実用化課題への取組み

- ・ ウイルス感染力のクオリティコントロール技術  
    ウイルスの品質保証、内部標準物質
- ・ 細胞種の特定のためのマーカー追加  
    細胞サイズ、CD45との二重染色 など

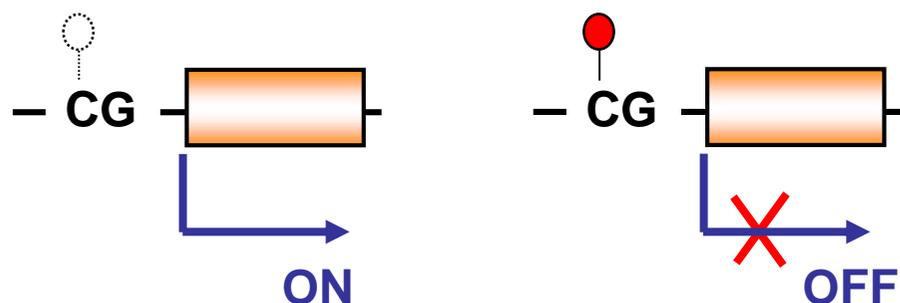
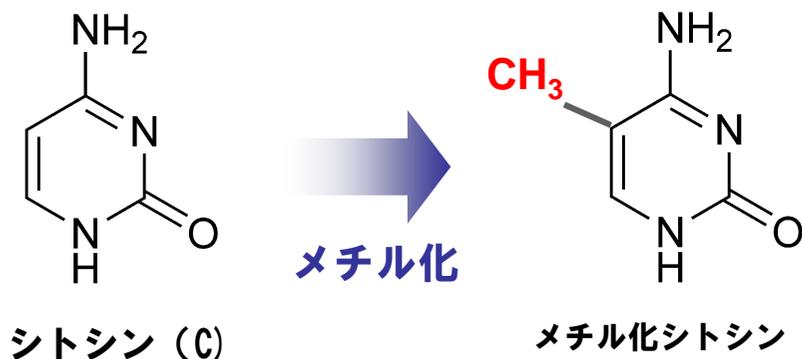
## 3. (1)がん診断に向けた新規技術プラットフォーム

---

### ② メチル化検出技術

## ② メチル化検出技術

### DNAメチル化



がん診断への応用

- i) 存在診断
- ii) リスク診断
- iii) 病態診断

CG: CG配列のシトシン

### i) 血液からの大腸がんスクリーニング

- メチル化測定系(OS-MSP法)の構築  
迅速、簡便なメチル化測定系の構築
- 大腸がんマーカー(SEPT9)  
Epigenomics社との共同研究

### ii) 子宮頸がんの進行度予測

- 子宮頸がんの前がん病変の進行度  
とメチル化の関係を研究

### iii) 診断用メチル化マーカーの探索

- 「後天的ゲノム修飾のメカニズムを  
活用した創薬基盤技術開発」への  
参画

## ② メチル化検出技術

### i) がんの存在診断 大腸がんスクリーニング臨床研究



#### ◆ 米国での大規模臨床研究 (Epigenomics社)

マーカー: SEPT9

2010年 米国にて大規模臨床研究完了(7,940例)  
感度67%、特異度88%

#### ◆ 日本での臨床研究(途中経過)

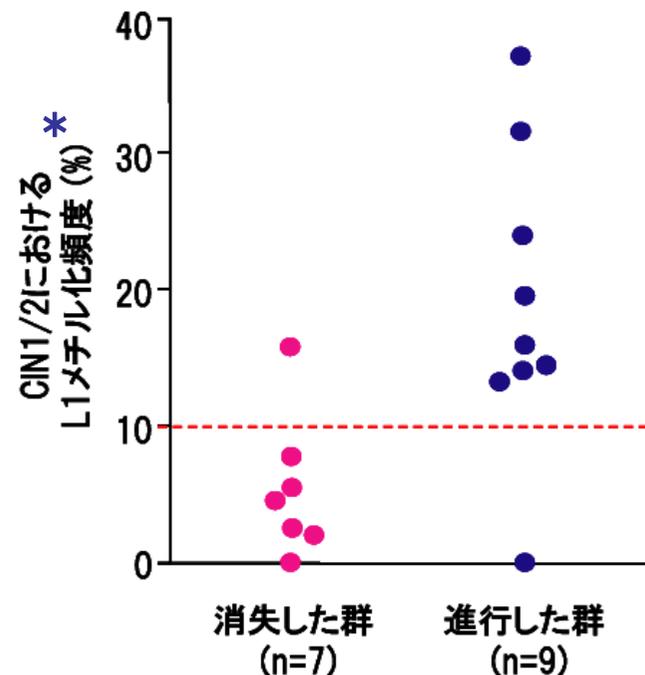
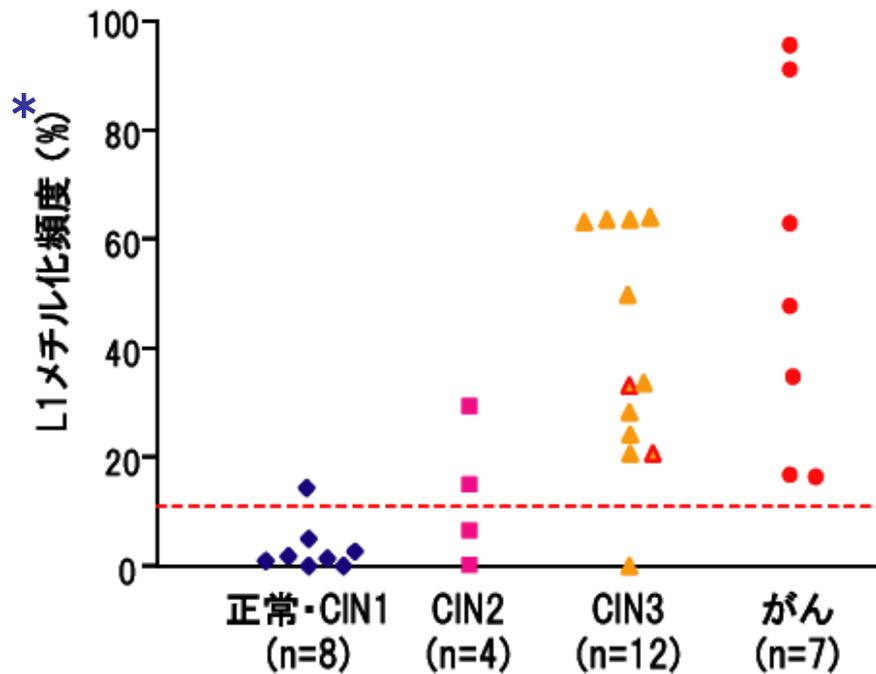
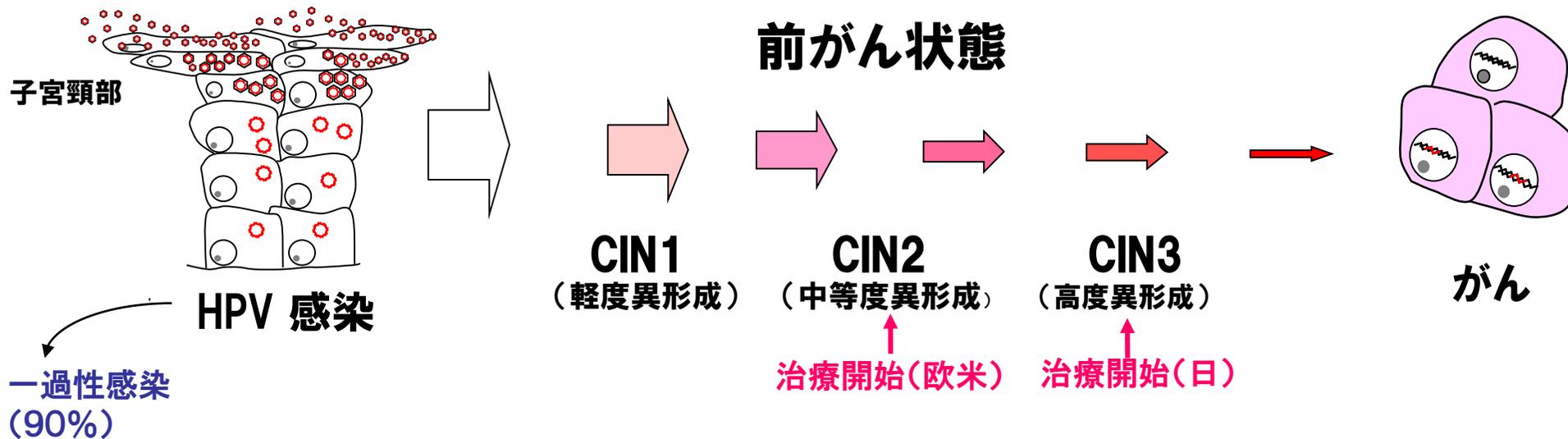
	陽性	陰性
大腸がん患者	28	13
健常者	5	40

感度 : 68%  
特異度: 88%

現在約100症例の解析を終了。  
目標200症例に向けて臨床研究  
を継続中。

## ② メチル化検出技術

### ii) がんのリスク診断 子宮頸癌の進行度予測



兵庫県立がんセンターとの共同研究

\* 病変部(生検サンプル)のL1領域のメチル化割合

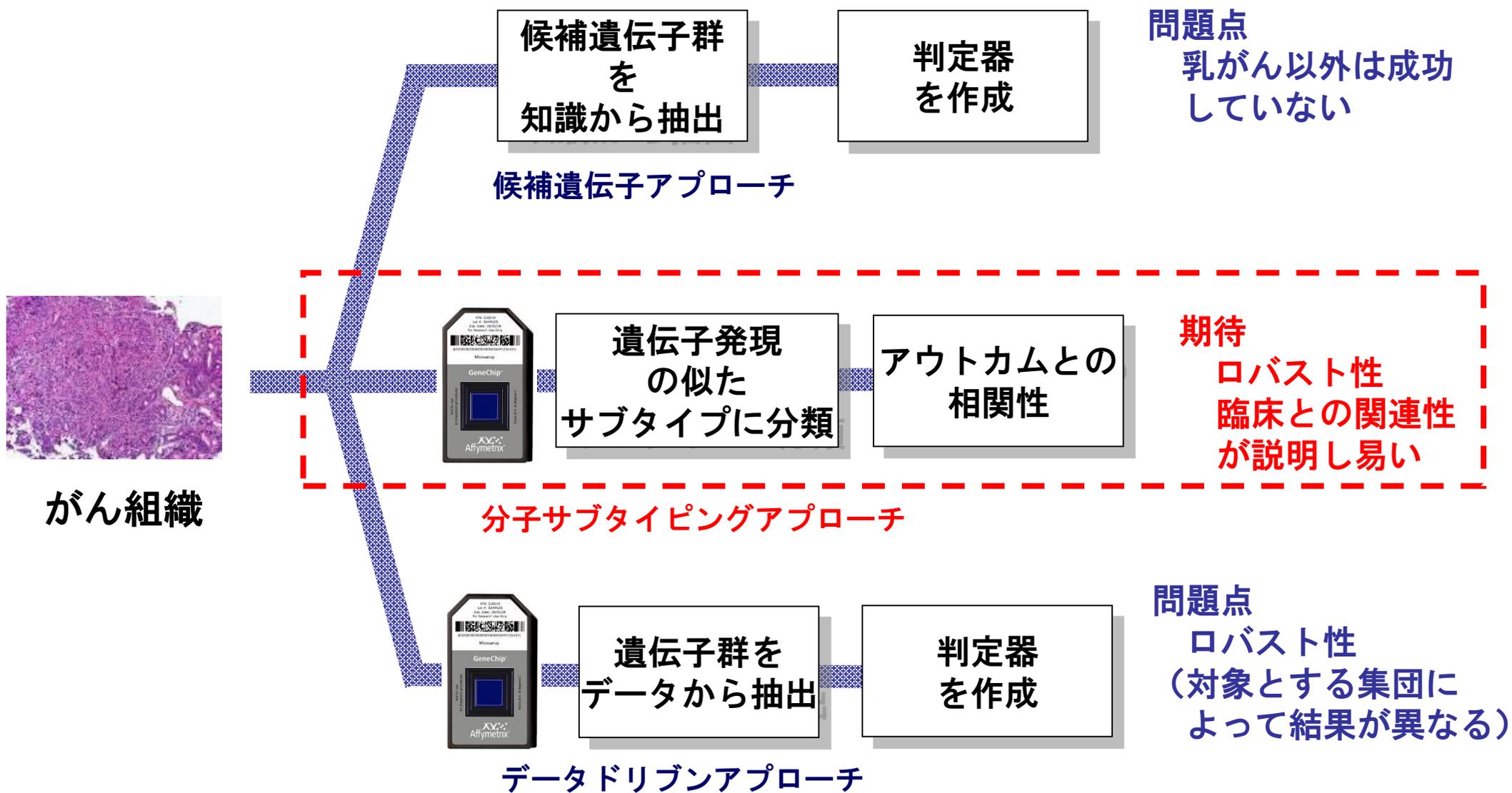
## 3. (1) がん診断に向けた新規技術プラットフォーム

---

### ③ DNAチップ技術

### ③ DNAチップ技術

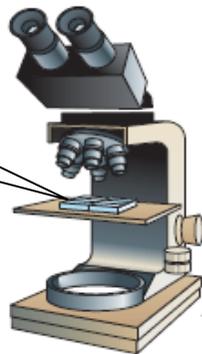
## 組織からの“がん診断”へのアプローチ



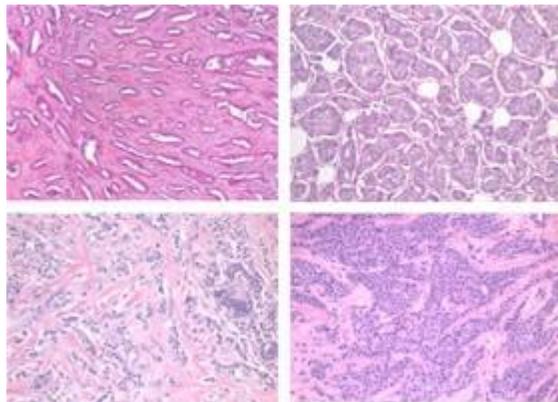
# ③ DNAチップ技術 - 分子サブタイピングによる治療法の選択 -

## 病理診断

この“がん”  
の顔つきは？



形態学的分類  
病理医の主観的診断

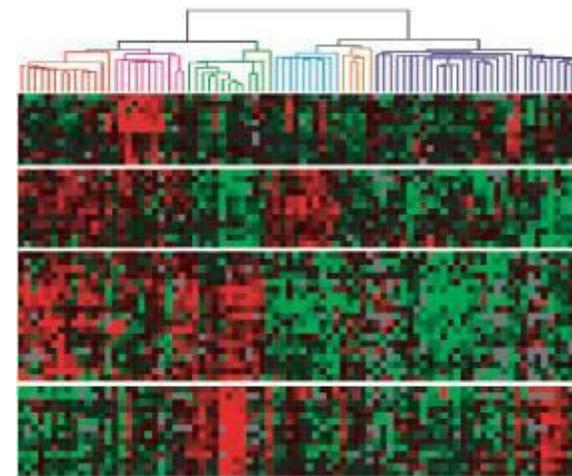


臨床的アウトカム  
(治療効果)

## 分子サブタイピング

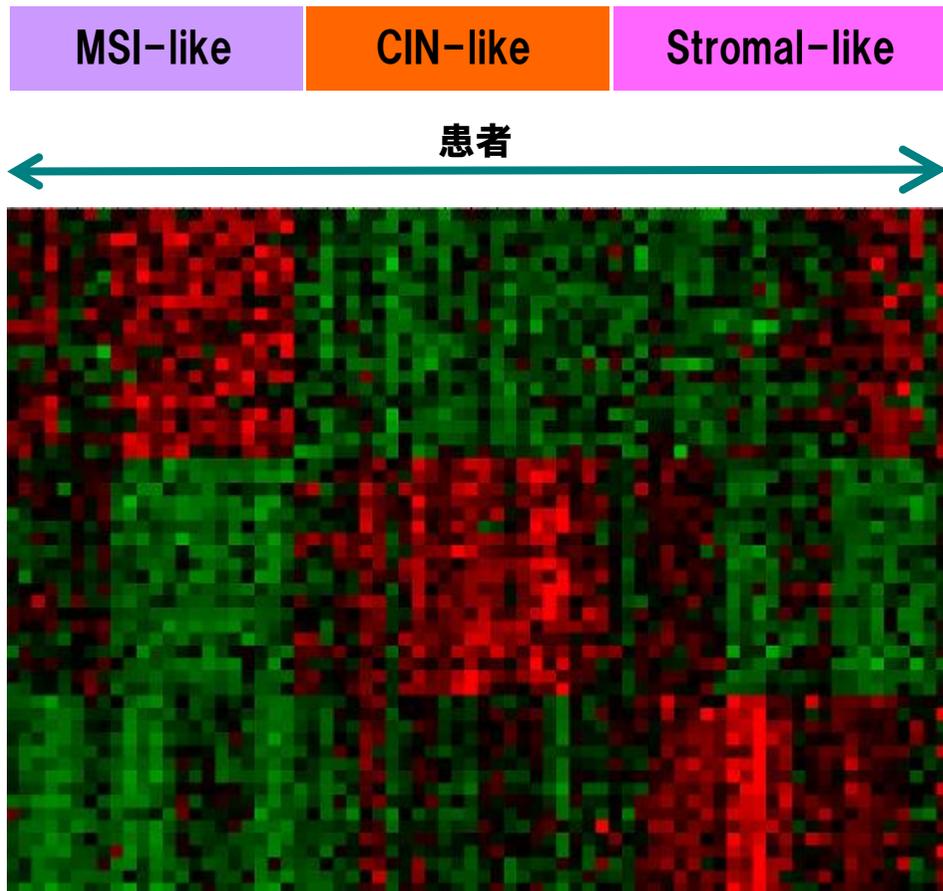


遺伝子発現による分類  
客観的な診断



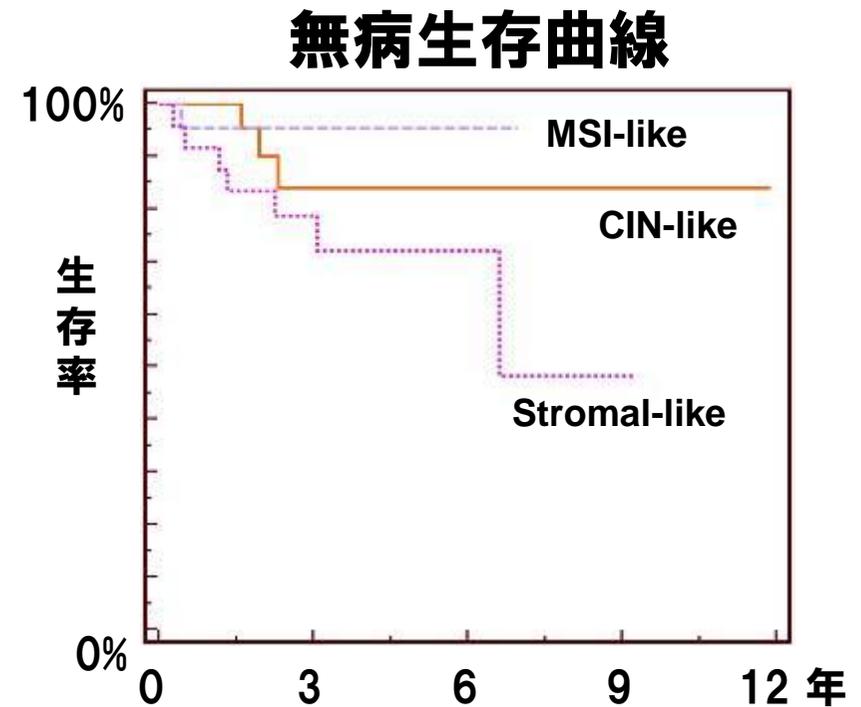
臨床的アウトカム  
(治療効果)

### ③ DNAチップ技術 - 大腸がんのサブタイプ分類 -



MSI: マイクロサテライト不安定性  
 CIN: 染色体不安定  
 Stromal: 間質腫瘍

	存在比率	再発率	左側：右側
MSI	30.6% (22)	4.5% (1)	8 : 14
CIN	33.3% (24)	12.5% (3)	17 : 7
Stromal	36.1% (26)	23.1% (6)	13 : 13
total	100% (72)	13.9% (10)	38 : 34



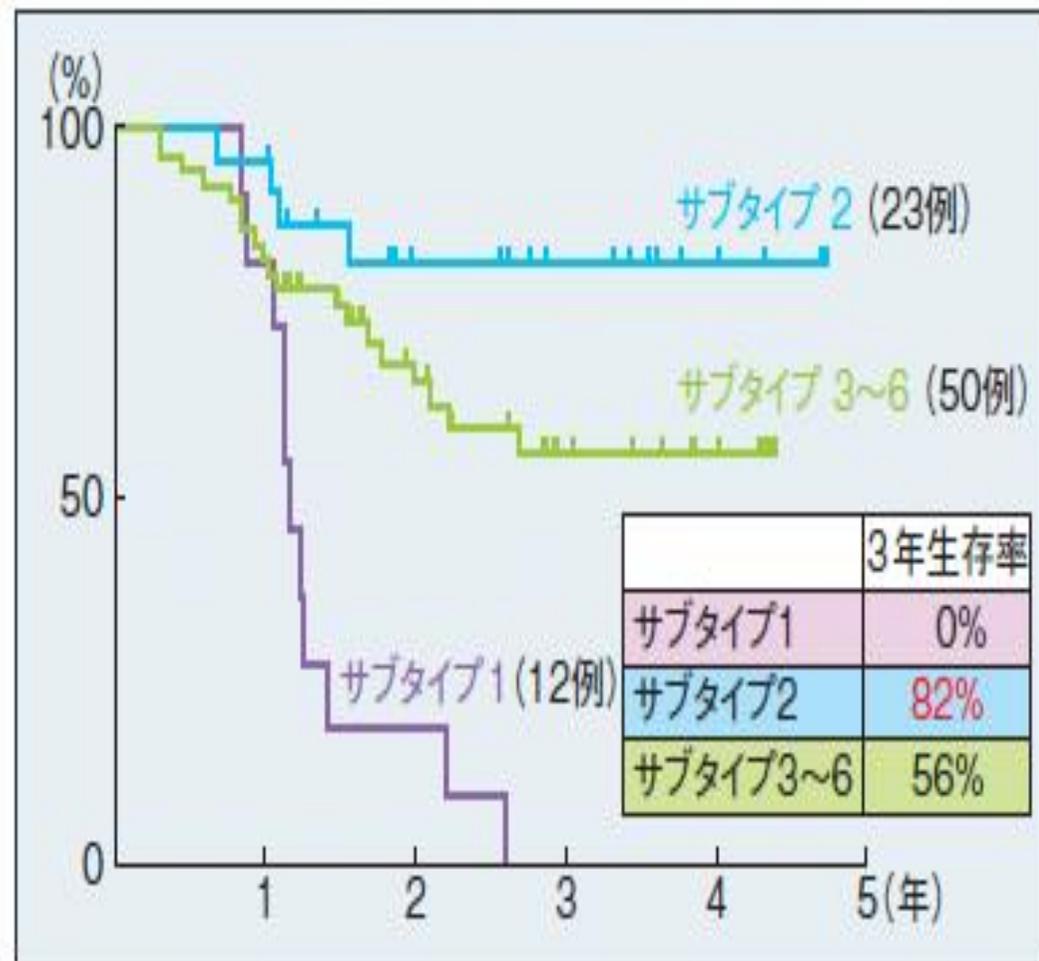
### ③ DNAチップ技術 - 食道がんの放射線化学療法効果予測 -

#### 食道がん

- 罹患率（対10万人）
  - 男： 23.8 （部位別6位）
  - 女： 4.1
- 死亡率（対10万人）
  - 男： 16.2 （部位別7位）
  - 女： 2.8
- 治療法
  - 内視鏡治療
  - 手術
  - 放射線化学治療
- 臨床ニーズ
  - 放射線化学療法奏功群を知りたい。

国立がん研究センター  
がん対策情報センターより

6つのサブクラスの放射線化学療法の成績



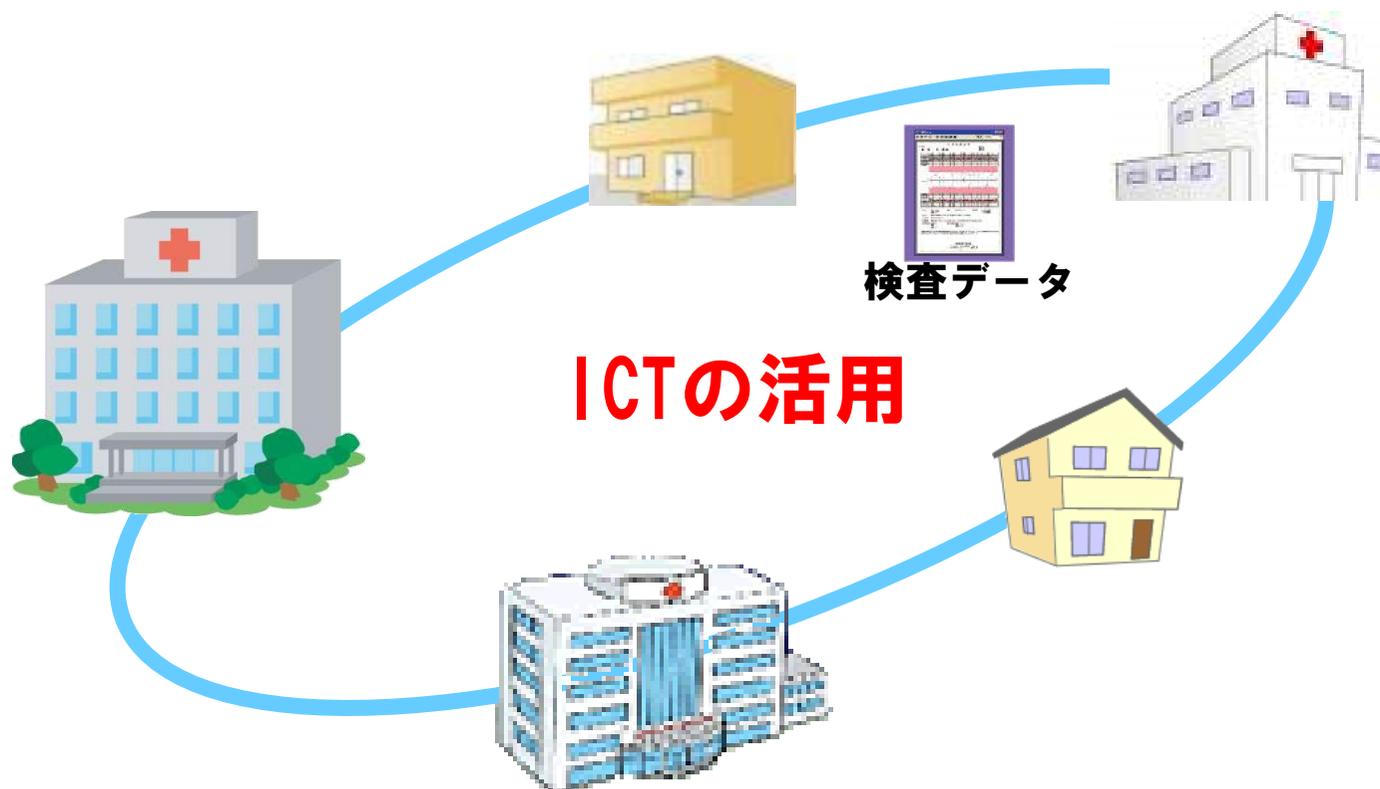
国立がん研究センターとの共同研究

## 3. (2) e-Healthへの取り組み

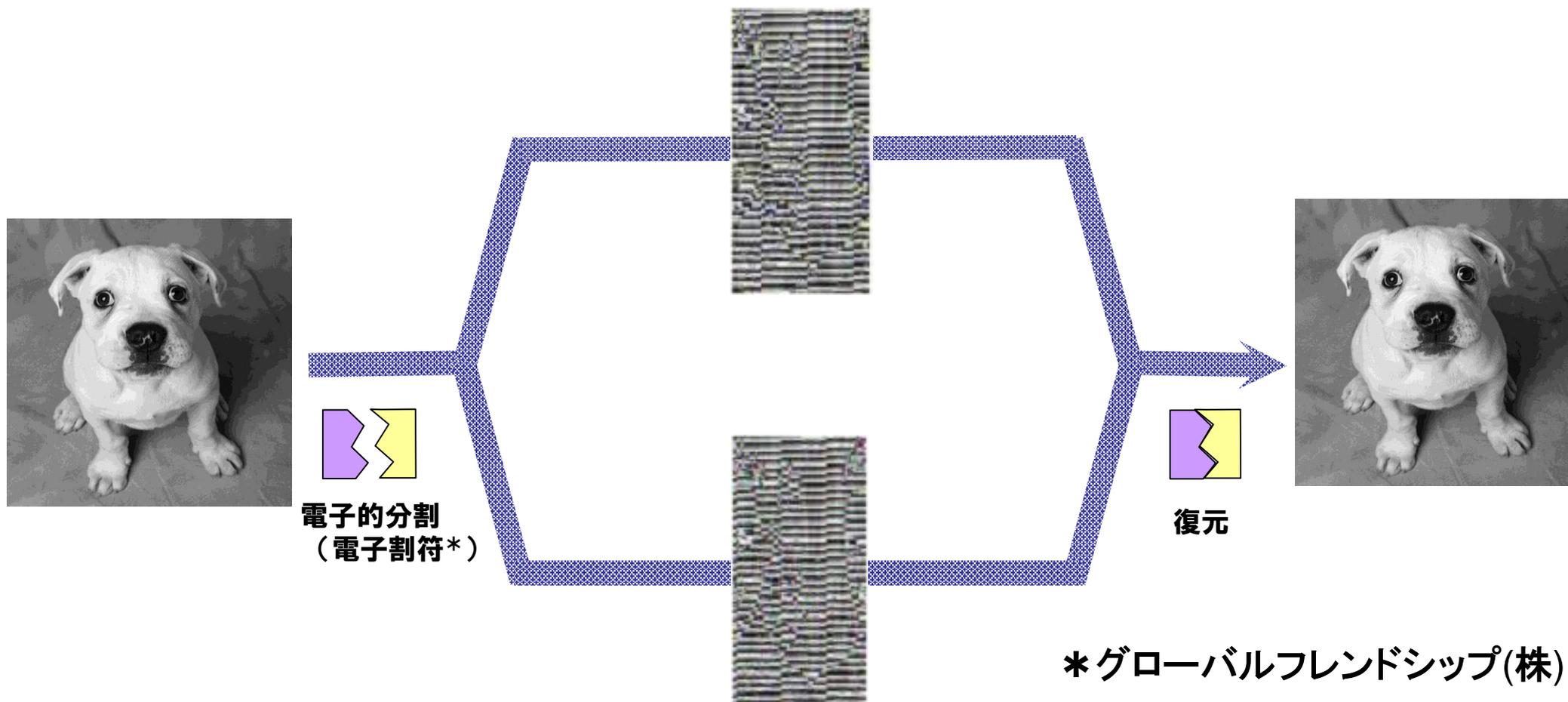
---

## SYSMEXの考えるe-Health

- 個人の検査データが安全に保管され、
- どの病院でも過去の検査結果が見られ、
- 科学的な根拠に基づいた診療支援情報が得られる

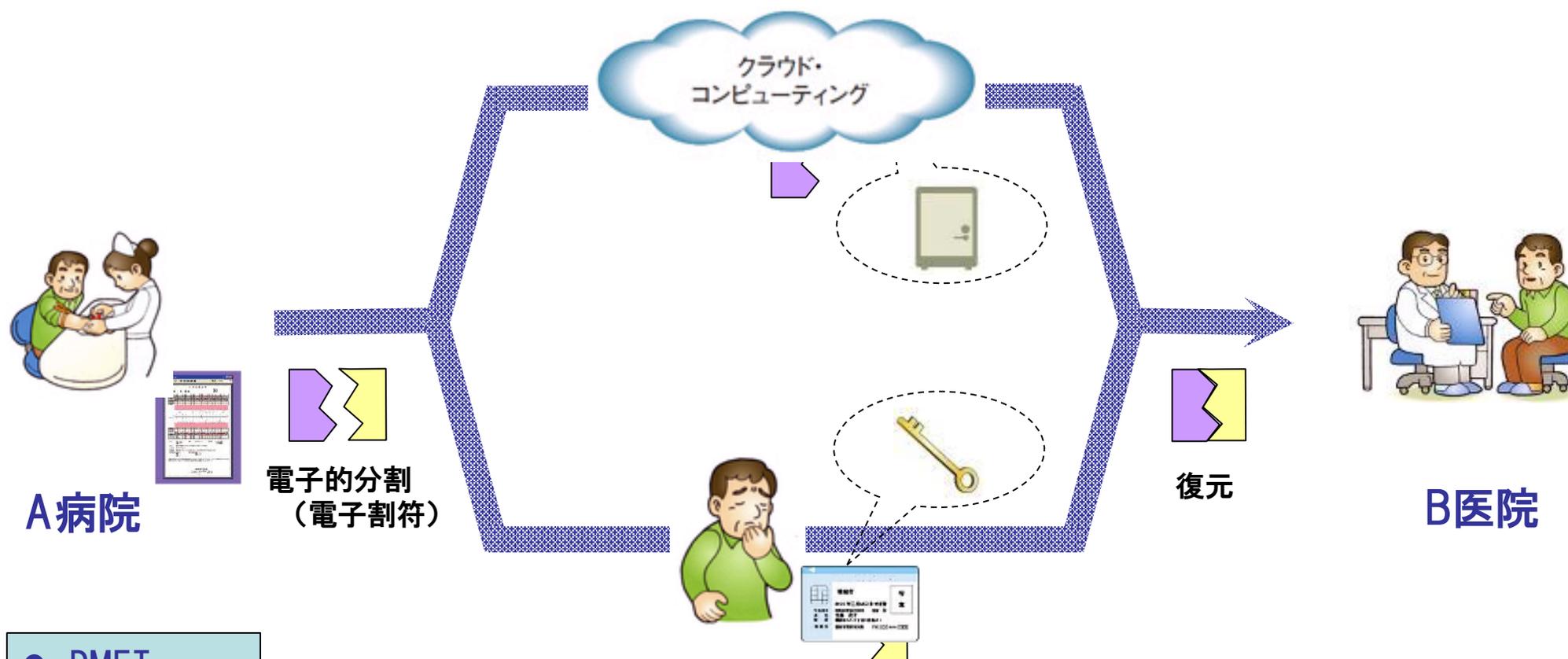


# 秘密分散（電子割符\*）技術



**ポイント：** 元データに個人情報が含まれていてもビットレベルで分割管理される割符データ単体は個人情報ではない

# 電子割符を利用したe-Healthシステム構築



- DMET
- SNPs
- 次世代シーケンサ
- ...

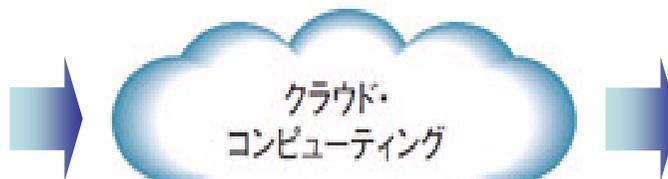
**ポイント:** 医療情報は、患者個々によって管理・活用されるクラウドを使用することにより、コストが抑制される

# 薬剤効果予測システム

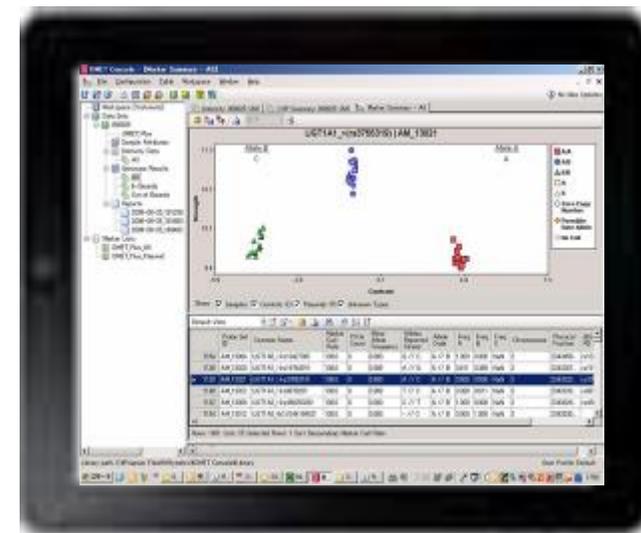
## DMET™ Plus



搭載遺伝子リスト	
第I相反応	CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2A7, CYP2A13, CYP2B6, CYP2B7, CYP2B7P1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP2F1, CYP2J2, CYP2S1, CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, CYP3A43, CYP4A11, CYP4B1, CYP4F2, CYP4F3, CYP4F8, CYP4F11, CYP4F12, CYP4Z1, CYP7A1, CYP7B1, CYP8B1, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP19A1, CYP20A1, CYP21A2, CYP24A1, CYP26A1, CYP27A1, CYP27B1, CYP39A1, CYP46A1, CYP51A1
第II相反応	ADH1A, ADH1B, ADH1C, ADH4, ADH5, ADH6, ADH7, ALDH1A1, ALDH2, ALDH3A1, ALDH3A2, CHST1, CHST2, CHST3, CHST4, CHST5, CHST6, CHST7, CHST8, CHST9, CHST10, CHST11, CHST13, COMT, DPYD, FMO1, FMO2, FMO3, FMO4, FMO5, FMO6, GSTA1, GSTA2, GSTA3, GSTA4, GSTA5, GSTM1, GSTM2, GSTM3, GSTM4, GSTM5, GSTO1, GSTP1, GSTT1, GSTT2, GSTZ1, MAOA, MAOB, NAT1, NAT2, NNMT, NOD1, SULT1A1, SULT1A2, SULT1A3, SULT1B1, SULT1C1, SULT1C2, SULT1E1, SULT2A1, SULT2B1, SULT4A1, TPMT, UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A5, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10, UGT2A1, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B11, UGT2B15, UGT2B17, UGT2B28, UGT8
薬物トランスポーター	ABCB1, ABCB4, ABCB7, ABCB11, ABCC1, ABCC2, ABCC3, ABCC4, ABCC5, ABCC6, ABCC8, ABCC9, ABCG1, ABCG2, ATP7A, ATP7B, SLC1A3, SLC10A1, SLC10A2, SLC13A1, SLC15A1, SLC15A2, SLC16A1, SLC19A1, SLC22A1, SLC22A11, SLC22A12, SLC22A14, SLC22A2, SLC22A3, SLC22A4, SLC22A5, SLC22A6, SLC22A7, SLC22A8, SLC28A1, SLC28A2, SLC28A3, SLC29A1, SLC29A2, SLC5A6, SLC6A6, SLC7A5, SLC7A7, SLC7A8, SLC01A2, SLC01B1, SLC01B3, SLC02B1, SLC03A1, SLC04A1, SLC05A1
その他	ABP1, AHR, AKAP9, ALB, AOX1, ARNT, ARSA, CBR1, CBR3, CDA, CES2, CROT, DCK, EPHX1, EPHX2, FAAH, G6PD, HMCCR, HNMT, MAT1A, METTL1, NR1I2, NR1I3, NR3C1, ORM1, ORM2, PNMT, PON1, PON2, PON3, POR, PPARA, PPARG, PTGIS, RALBP1, RPL13, RXRA, SEC15L1, SERPINA7, SETD4, SPG7, TBXAS1, TPST1, TYMS, VKORC1, XDH



科学的エビデンス  
に基づく知見



薬物代謝酵素・トランスポータ  
の225遺伝子、1936マーカーを網羅

薬剤	治療分野
Aromatase Inhibitors	乳癌
Tamoxifen	乳癌
Codeine	疼痛
Phenytoin	抗てんかん
Statins	コレステロール上昇
Thiopurines	化学療法
Warfarin	循環器疾患

# We Believe the Possibilities.

## シスメックス株式会社

〈お問合せ先〉

シスメックス株式会社 IR・広報部

・電話: 078-265-0500

・メールアドレス: [info@sysmex.co.jp](mailto:info@sysmex.co.jp)

・URL: [www.sysmex.co.jp](http://www.sysmex.co.jp)