第17回　技術説明会

2020年3月6日

シスメックス株式会社

■ 本資料に掲載されている情報は、現在入手可能な情報による判断および仮定に基づき算出しており、判断や仮定に内在する不確定性および今後の事業運営や内外の状況変化により、計画が変更される可能性があります。

■ 製品・サービス＆サポート（開発中のものを含む）に関する情報が含まれていますが、その内容は宣伝広告を目的としているものではありません。

Index

1 オープニングプレゼンテーション　代表取締役会長兼社長 CEO 家次 恒

2 技術戦略の概要　取締役 専務執行役員 LSビジネスユニット COO 兼 CTO 浅野 薫
(1) 個別化医療実現に向けた取り組みの進捗
(2) コンパクト免疫装置と新型コロナウイルス感染症への取り組み

3 個別化医療の実現に向けた取り組み I　上席執行役員 久保田 守
(1) LS事業におけるがん遺伝子検査概要
(2) リキッドバイオプシー遺伝子検査への取り組み
(3) がんゲノム医療への取り組み

4 個別化医療の実現に向けた取り組み II　執行役員 中央研究所長 吉田 智一
(1) アルツハイマー型認知症への取り組み
(2) 血中循環がん細胞（CTC）測定技術の活用

5 IVD事業における技術イノベーション　取締役 常務執行役員 神田 博
(1) 血液凝固測定装置におけるオペレーショナルバリューの向上
(2) ASTREGO社マイクロ流路技術の応用
(3) AI技術による血液像解析への取り組み

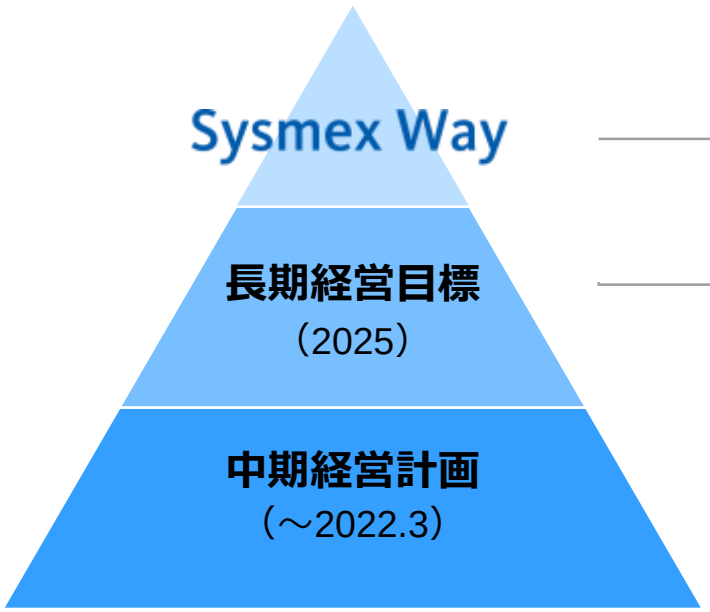
参考 用語集

1

オープニングプレゼンテーション

代表取締役会長兼社長 CEO
家次　恒

シスメックスの長期経営目標



Mission
ヘルスケアの進化をデザインする。

Value
私たちは、独創性あふれる
新しい価値の創造と、
人々への安心を追求し続けます。

Mind
私たちは、情熱としなやかさをもって、
自らの強みと最高のチームワークを
発揮します。

長期ビジョン

特徴のある先進的なヘルスケアテスティング企業

Unique & Advanced Healthcare Testing Company

ポジショニング目標

- 新たな診断価値を創出するIVDグローバルTop5
- 治療を最適化する個別化診断のリーディングカンパニー
- プライマリケアの進展に貢献するソリューションプロバイダー
- 価値と安心を提供する魅力あふれる会社
- スピード豊かな経営を実践する One Sysmex

外部環境認識

人口動態の変化や技術革新の加速に伴い、

さまざまな医療課題が発生するとともに、その解決に向けた市場も拡大

	開発途上国	新興国	先進国
外部環境の変化	人口増加		少子高齢化
	経済成長		医療費の高騰
	感染症の流行		
	医療基盤の整備		技術革新の実用化
成長分野	ヘマトロジー、尿、生化学など		
		血液凝固、免疫、FCMなど	
			個別化医療関連分野

シスメックスの技術と生み出す価値

独自の技術により、豊かな健康社会の実現に貢献

シスメックスの技術

エンジニアリング技術
- 機構系・光学系
- 流体系・電気系

試薬開発技術
- 化学系試薬
- バイオ系試薬

ICT技術
- データマネジメント
- サービス&サポート

＋

オープンイノベーションや
M&Aなどによる
技術獲得

アウトプット

世界190か国の
医療機関などに対して

- 新たな診断、治療法の創出への貢献
- 検査の生産性向上
- 臨床的価値の高い試薬開発
- 環境に配慮した製品開発（省エネ、他）
- ネットワークソリューションによる医療の効率化、サービス&サポートの質向上

アウトカム

世界70億人の
患者さん・受診者
に対して

健康寿命の延伸への貢献

医療費抑制への貢献

当社研究開発拠点の拡充

研究開発拠点と技術基盤の強化に取り組み、新たな製品・サービスを創出

テクノセンター（1991～）

本館

中央研究所(2000)

- IVD事業の製品開発強化
- ライフサイエンス分野へ進出開始

テクノパーク（2008～）

創立40周年記念

- 個別化医療への挑戦加速
- 多様な専門人材・技術の獲得

テクノパーク イーストサイト（2019～）

創立50周年記念

- バイオ診断薬の原材料調達、開発、生産、物流機能の強化

海外におけるR&D機能拡充、M&Aによる技術獲得、オープンイノベーションの推進等

IVD事業

「多項目自動血球分析装置 XNシリーズ」

マラリア原虫等感染赤血球の自動測定

新たなネットワークソリューション

環境に配慮した紙パック試薬

「全自動免疫測定装置 HISCLシリーズ」におけるユニーク試薬

「全自動血液凝固測定装置 CNシリーズ」

LS（ライフサイエンス）事業

「遺伝子増幅検出装置　RD-200」

OncoBEA RAS CRCキット

「OncoGuide NCCオンコパネルシステム」

シスメックスの成長戦略

IVD事業での持続的成長に加え、
ポートフォリオ変革により、成長スピードを加速

本日の発表テーマ

個別化医療へ向けた取り組み

- がんゲノム医療
  - BEAMing
  - NCCオンコパネル
- リキッドバイオプシー
  - アルツハイマー
  - CTC

IVD事業におけるイノベーション

- 血液凝固検査における
  オペレーショナルバリューの向上
- ASTREGO社マイクロ流路技術の応用
- AI技術による血液像解析

2

技術戦略の概要

取締役　専務執行役員
LSビジネスユニット COO 兼 CTO
浅野　薫

(1) 個別化医療実現に向けた取り組みの進捗

(2) コンパクト免疫装置と新型コロナウイルス感染症への取り組み

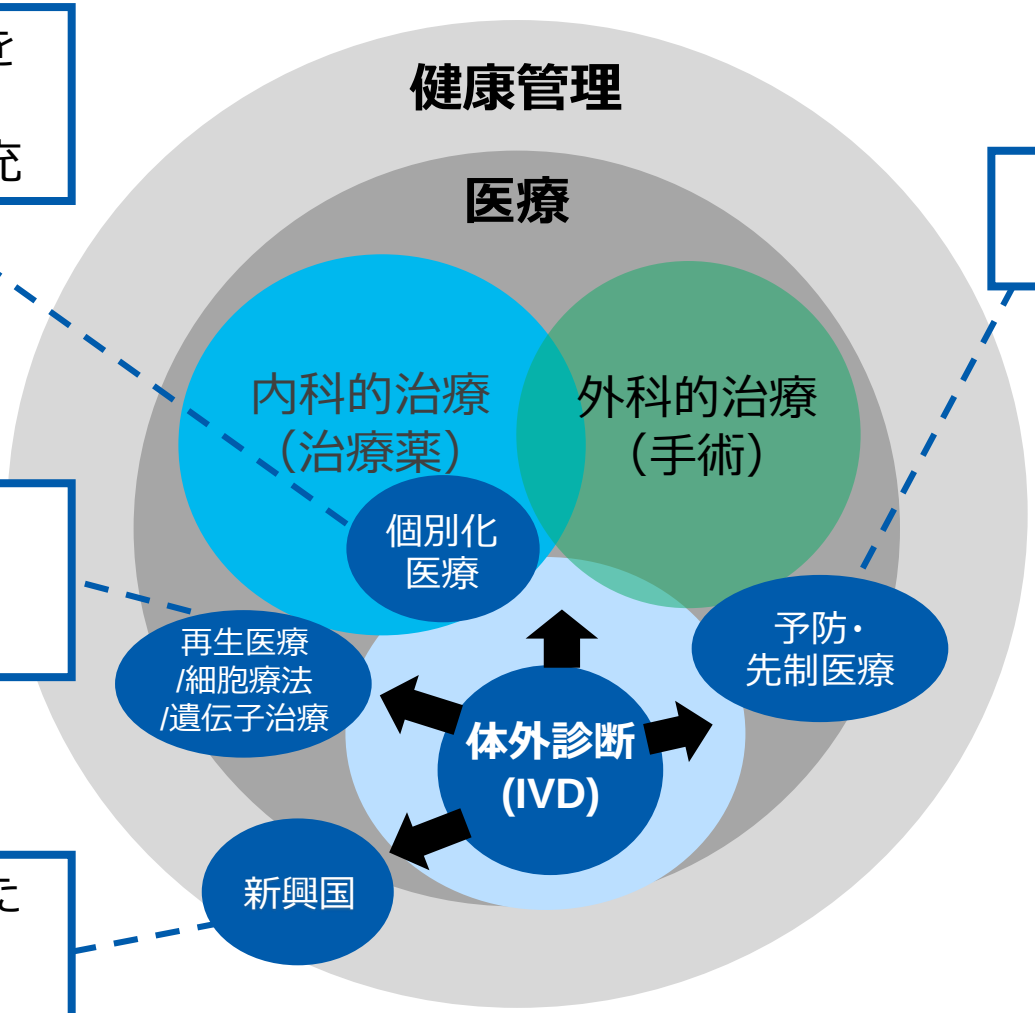
技術戦略の概要　ヘルスケア市場

リキッドバイオプシーを
中心とした技術
プラットフォームの拡充

検査情報の
活用

新たな医療技術に
対する
技術資産の活用

新興国市場に向けた
製品ポートフォリオ
の充実



リキッドバイオプシー

組織分析（Biopsy）

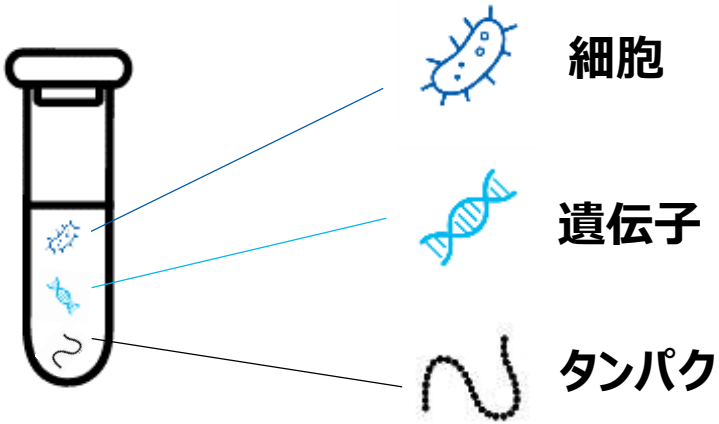
患部組織を直接分析

技術プラットフォーム

血液分析（Liquid Biopsy）

血液（体液）中に漏れ出た疾患由来成分を分析

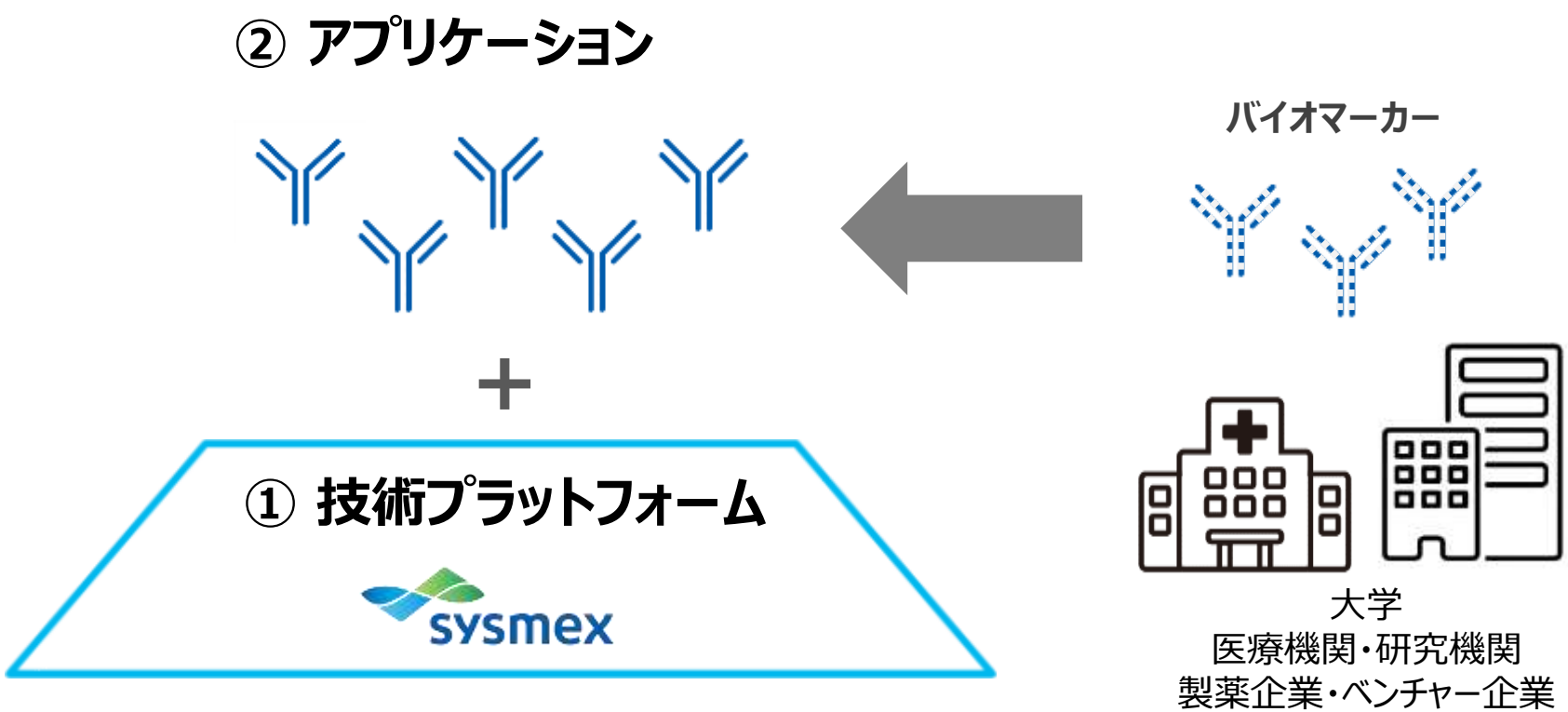
従来よりも、100～1,000倍の
高感度検出が必要



従来の検査に比べ、患者さんの負担の軽減、検査機会の拡大、
早期の治療方針確定の可能性があるとして注目されている

オープンイノベーション

オープンイノベーションを推進して臨床価値の高いアプリケーション開発を行い、確立した技術プラットフォームに搭載する



確立した技術プラットフォーム

技術プラットフォームの確立完了、事業化に向けたアプリケーション開発を推進

独自のリキッドバイオプシー技術で個別化医療を牽引

顕在化しつつある市場を獲得

既存の市場を拡大

遺伝子測定プラットフォーム	細胞測定プラットフォーム	タンパク測定プラットフォーム
Plasma-Safe-SeqS	● 乳がんCTC	● アルツハイマー
OncoBEAM3.0	MI-FCM（CTC）	超高感度HISCL HISCL™
● OncoBEAM™ RAS CRC		超解像顕微鏡
クリニカルPCR	MI-FCM（フローFISH）	HISCL（新規マーカー）
クリニカルシークエンス	クリニカルFCM	コンパクト免疫
● NCCオンコパネル		
● 遺伝性網膜変性疾患用パネル		
OSNA™（RD）	FCM（XN、UF、LC）	HISCL
		CS、CN

アプリケーション上市計画（前回）

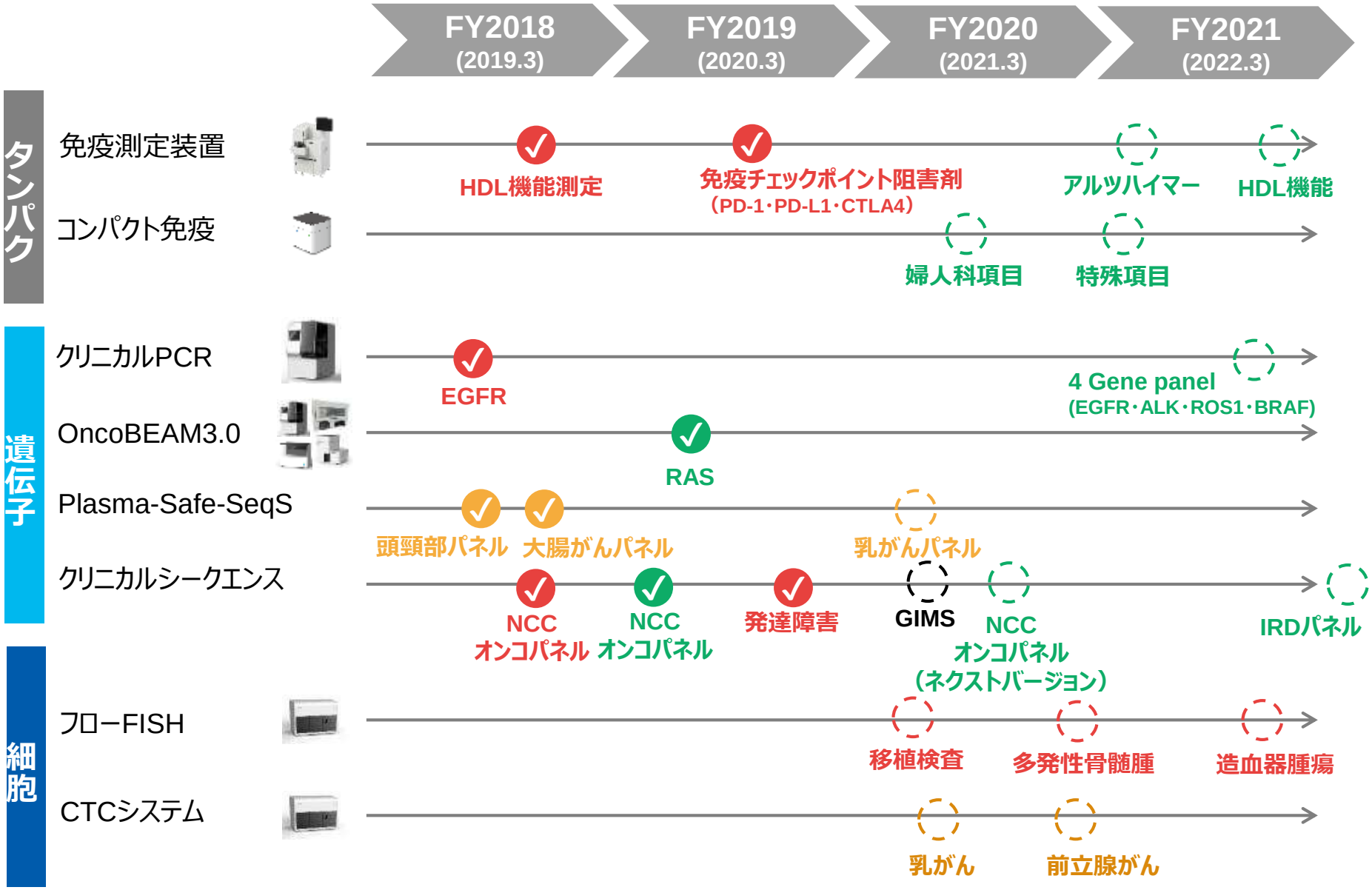
sysmex

		FY2018 (2019.3)	FY2019 (2020.3)	FY2020 (2021.3)	FY2021 (2022.3)
タンパク	免疫測定装置	HDL機能測定	免疫チェックポイント阻害剤（PD-1・PD-L1・CTLA4）	アルツハイマー	
タンパク	超解像顕微鏡				
遺伝子	クリニカルPCR	EGFR			
遺伝子	OncoBEAM3.0		RAS		
遺伝子	Plasma-Safe-SeqS	頭頸部パネル、大腸がんパネル	乳がんパネル		
遺伝子	クリニカルシークエンス				
細胞	フローFISH		移植検査、造血器腫瘍		
細胞	CTCシステム			乳がん	

● RUO ● LDT ● IVD ● その他　※点線は予定

第16回技術説明会（2019.3）掲載分

アプリケーション上市計画（アップデート）



● RUO ● LDT ● IVD ● その他　※点線は予定

2

技術戦略の概要

(1) 個別化医療実現に向けた取り組みの進捗

(2) コンパクト免疫装置と新型コロナウイルス感染症への取り組み

コンパクト免疫測定装置

カートリッジ試薬
φ120mm t1.2mm

・全試薬封入済み
・廃液なし

- 全自動免疫測定装置HISCL試薬の活用による高感度・迅速測定（20分以内）
- コンパクトな装置でクリニックにも設置可能
- IoT機能搭載
- スマートフォンなどのITデバイスによる簡単操作

㈱JVCケンウッドとの共同開発品

動作原理

コンパクト免疫説明動画

分析性能（TSHの例）

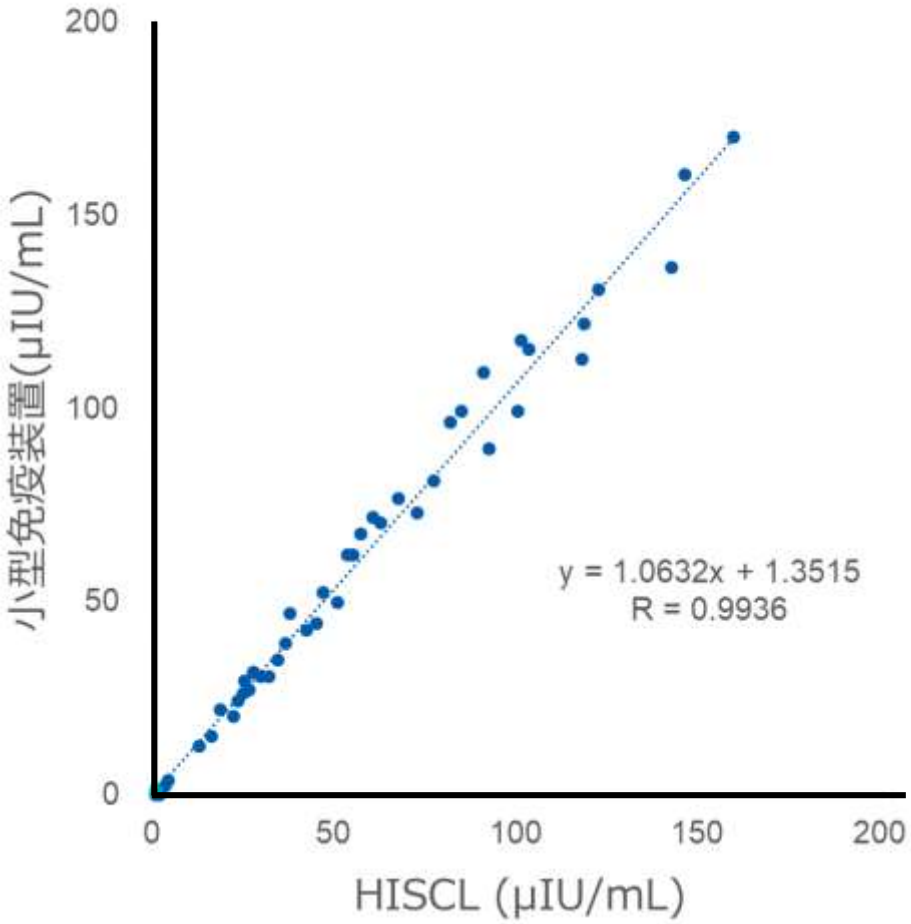
HISCLとほぼ同等の性能であることを確認

測定範囲

	測定下限		測定上限
μIU/mL	0.02	～	100

試薬カートリッジ

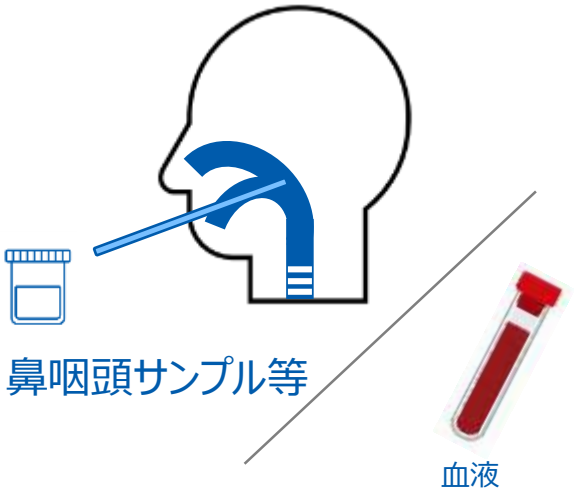
相関性



TSH：甲状腺刺激ホルモン

新型コロナウイルス感染症検査へ向けて検討を開始

コンパクト免疫測定PF



On-site検査 (クリニックなど)

COVID-19 Ag Test

簡便・迅速
PCR検査より安価

HISCL

臨床検査室・検査機関向け

COVID-19 IgM Ab Test
COVID-19 IgG Ab Test
COVID-19 Ag Test

血液中の抗原・抗体検査
(鼻咽頭サンプル中のウイルスが少ない患者さんの感染の有無)
大量検体の処理が可能

3

個別化医療の実現に向けた取り組み I

上席執行役員
久保田　守

(1) LS事業におけるがん遺伝子検査概要

(2) リキッドバイオプシー遺伝子検査への取り組み

(3) がんゲノム医療への取り組み

LS事業におけるがん遺伝子検査概要

①OSNA法（リンパ節転移診断システム）
＜乳がん・大腸がん・胃がん・肺がん：保険診療＞

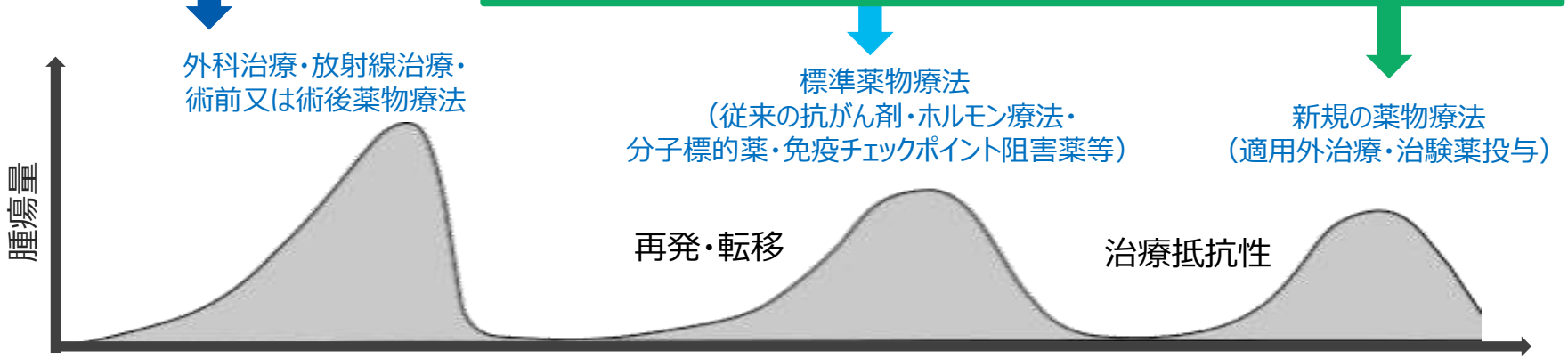
②Curebest™ 95GC Breast / 55GC Colon（再発リスク検査）
＜乳がん・大腸がん 原発巣遺伝子発現解析：LDT/自費診療＞

③ OncoPrime, MSK-IMPACT（クリニカルシークエンス検査）
＜固形がんゲノムプロファイリング：LDT/自費診療＞

④OncoBEAM RAS CRC検査（リキッドバイオプシーCDx）
＜大腸がん抗EGFR抗体薬適用判断：厚労省認可、年内保険診療見込み＞

⑤ PSS/NGS（リキッドバイオプシー遺伝子パネル検査）
＜乳がん・大腸がんパネルctDNAプロファイリング：LDT/自費診療＞

⑥ OncoGuide™ NCC オンコパネル検査システム（がんゲノム遺伝子検査）
＜固形がんゲノムプロファイリング：保険診療＞



3

個別化医療の実現に向けた取り組み I

(1) LS事業におけるがん遺伝子検査概要

(2) リキッドバイオプシー遺伝子検査への取り組み

(3) がんゲノム医療への取り組み

リキッドバイオプシー遺伝子検査への取り組み

OncoBEAM RAS CRCキット

デジタルPCR法によるctDNA 検査として世界初コンパニオン診断薬承認取得（2019年7月19日）

血漿から抽出したゲノムDNA中のRAS（KRAS及びNRAS）遺伝子変異の検出（セツキシマブ（遺伝子組換え）及びパニツムマブ（遺伝子組換え）の結腸・直腸癌患者への適応を判定するための補助に用いる）

KRAS	NRAS
• Codon 12	• Codon 12
• Codon 13	• Codon 13
• Codon 59	• Codon 59
• Codon 61	• Codon 61
• Codon 117	• Codon 117
• Codon 146	• Codon 146

2019年11月
保険申請

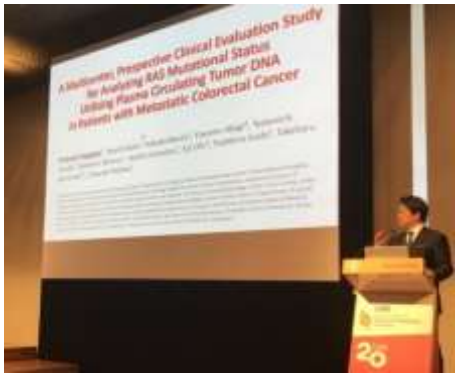
2020年4月
評価療養
開始予定

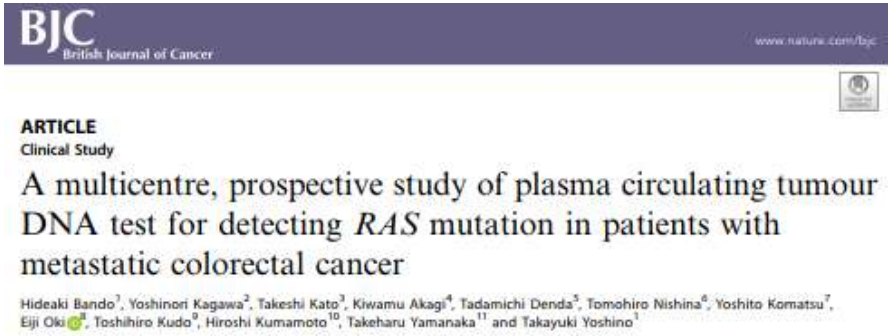
7月
保険診療
開始予定

株式会社エスアールエルのラボにて
受託検査体制構築
（BEAMing3.0システム導入）

OncoBEAM RAS CRC検査の臨床性能

ESMO WCGC2018
関西労災病院　消化器外科
賀川 義規先生　口頭発表




BJC British Journal of Cancer
www.nature.com/bjc

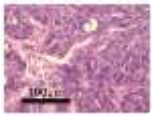
ARTICLE
Clinical Study

A multicentre, prospective study of plasma circulating tumour DNA test for detecting *RAS* mutation in patients with metastatic colorectal cancer

Hideaki Bando[1], Yoshinori Kagawa[2], Takeshi Kato[3], Kiwamu Akagi[4], Tadamichi Denda[5], Tomohiro Nishina[6], Yoshito Komatsu[7], Eiji Oki[8], Toshihiro Kudo[9], Hiroshi Kumamoto[10], Takeharu Yamanaka[11] and Takayuki Yoshino[1]

British Journal of Cancer volume 120, pages982–986(2019)

RASKET
組織検体



N=294 ⇕ 93.9 %※

OncoBEAM RAS
組織検体

N=280 ⇕ 86.1%（89.2%※※）

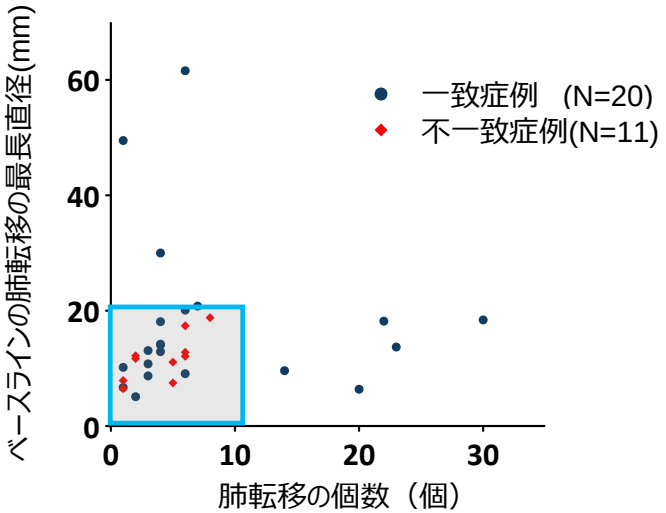
OncoBEAM RAS
血漿検体

N=100 ⇕ 96.0 %※

NGS
血漿検体

※一致率、※※肺転移のみ症例を除外

肺転移のみを有する症例の解析



肺転移のみを有する患者では、偽陰性の可能性があるので、可能な限り腫瘍を用いた検査が考慮される。

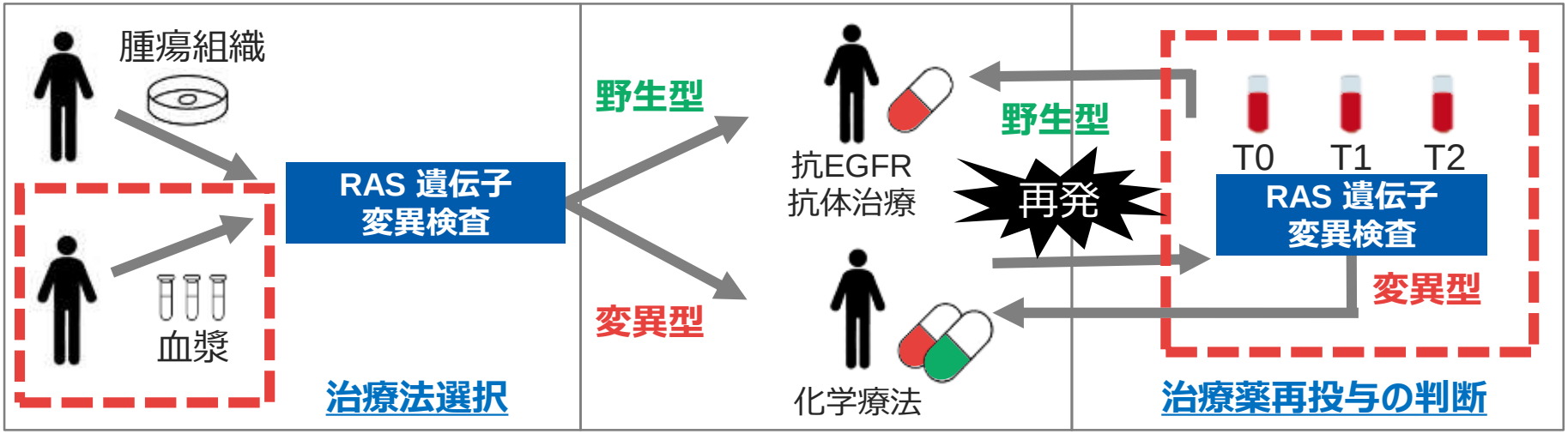
OncoBEAM RAS CRC検査の臨床有用性

市場規模

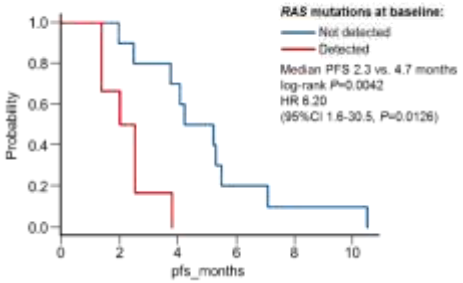
国内における大腸がん罹患数：**158,127件／年**
RAS遺伝子変異検査数　：　**25,546件／年**

厚生労働省全国がん登録罹患数　※上皮内がんを除く（平成28年1月～12月31日）
「がんの統計'18」公益財団法人 がん研究振興財団　（2018年）

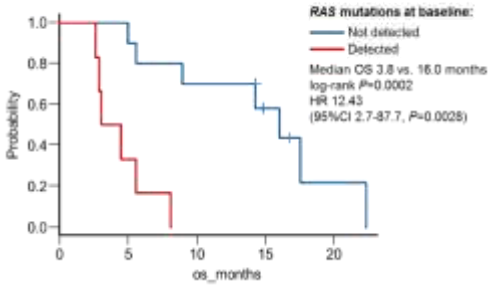
進行・再発大腸がん患者



PFS　無増悪生存率



OS　全生存率



後ろ向き試験により、抗EGFR抗体薬再投与前の血漿における*RAS*遺伝子野生型患者群の予後（PFSおよびOS）が良好

Sunakawa Y, *et al*. *ESMO-GI 2019*.

3

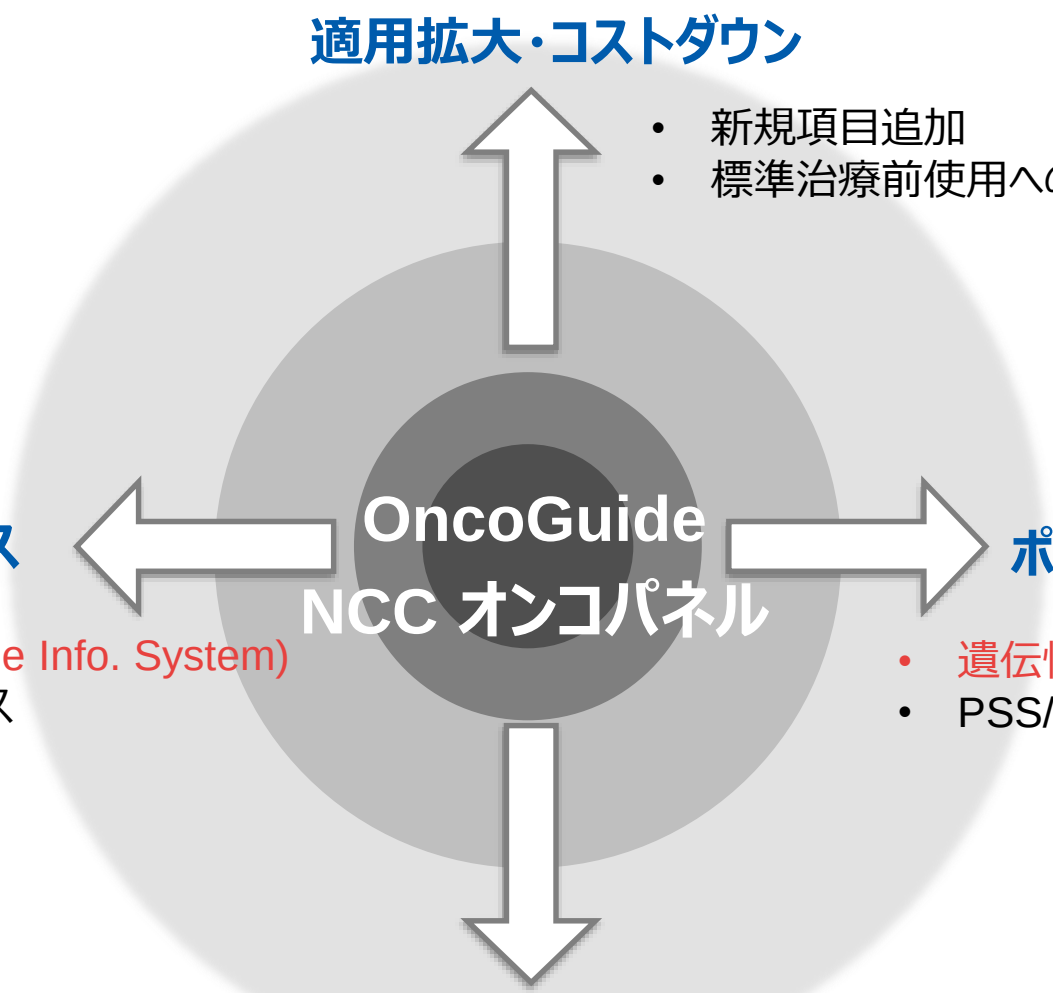
個別化医療の実現に向けた取り組み I

(1) LS事業におけるがん遺伝子検査概要

(2) リキッドバイオプシー遺伝子検査への取り組み

(3) がんゲノム医療への取り組み

がんゲノム医療への取り組み



適用拡大・コストダウン

- 新規項目追加
- 標準治療前使用への適用拡大

解析サービス

- GIMS（Genome Info. System）
- 精度管理サービス

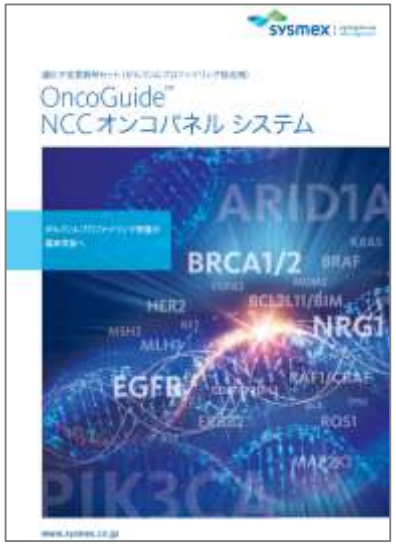
ポートフォリオ拡大

- 遺伝性疾患遺伝子パネル
- PSS/NGSリキッドバイオプシー

遺伝子検査室トータルソリューション（オンサイトビジネス）

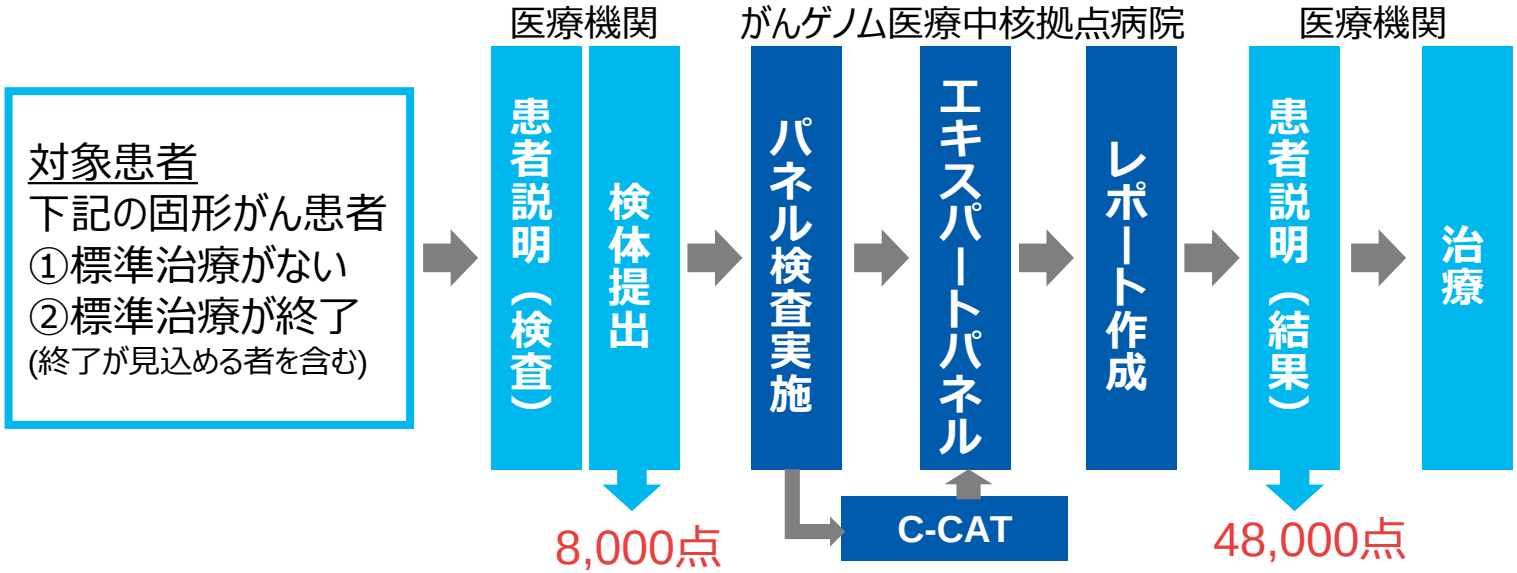
- 設立・運営支援
- 解析サポート

OncoGuide NCC オンコパネル



製品名	**OncoGuide NCC オンコパネル システム** OncoGuide NCC オンコパネル 解析プログラム OncoGuide NCC オンコパネル キット
利用用途	固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルの取得
対象市場	日本
対象施設	がんゲノムプロファイリング検査に基づく診療体制が整った医療機関
医療機器製造販売承認番号	23000BZX00398000（コンビネーション医療機器としての承認）

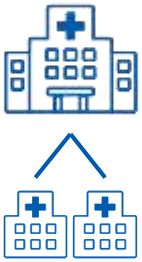
2019年6月1日
OncoGuide NCC オンコパネル のがんゲノムプロファイリングとしての保険適用（56,000点）

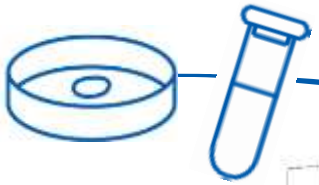


OncoGuide NCCオンコパネルの臨床実装

がん遺伝子検査を行うための関係機関との連携フローを確立

中核拠点病院
（11施設）
拠点病院
（34施設）
連携病院
（161施設）
※2020年1月1日現在





臨床検査会社

rikengenesis

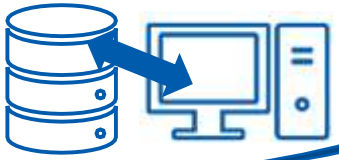
がんゲノム情報センター
（C-CAT）

```
AGAAGCACCTGGAGAACTCATG.
....
TGCACACATTGACTTACCCACT.
....
AAGCAAAAATCCAGCCCATCAC.
....
CTTGGAAAAGGACTGCACTTGG.
....
CCTGGTGGTCTGGAAGATCTTC.
....
GCACCAGGAGGGACTTAGTTTA.
....
```

公益財団法人
日本適合性認定協会
Japan Accreditation Board

エキスパートパネル

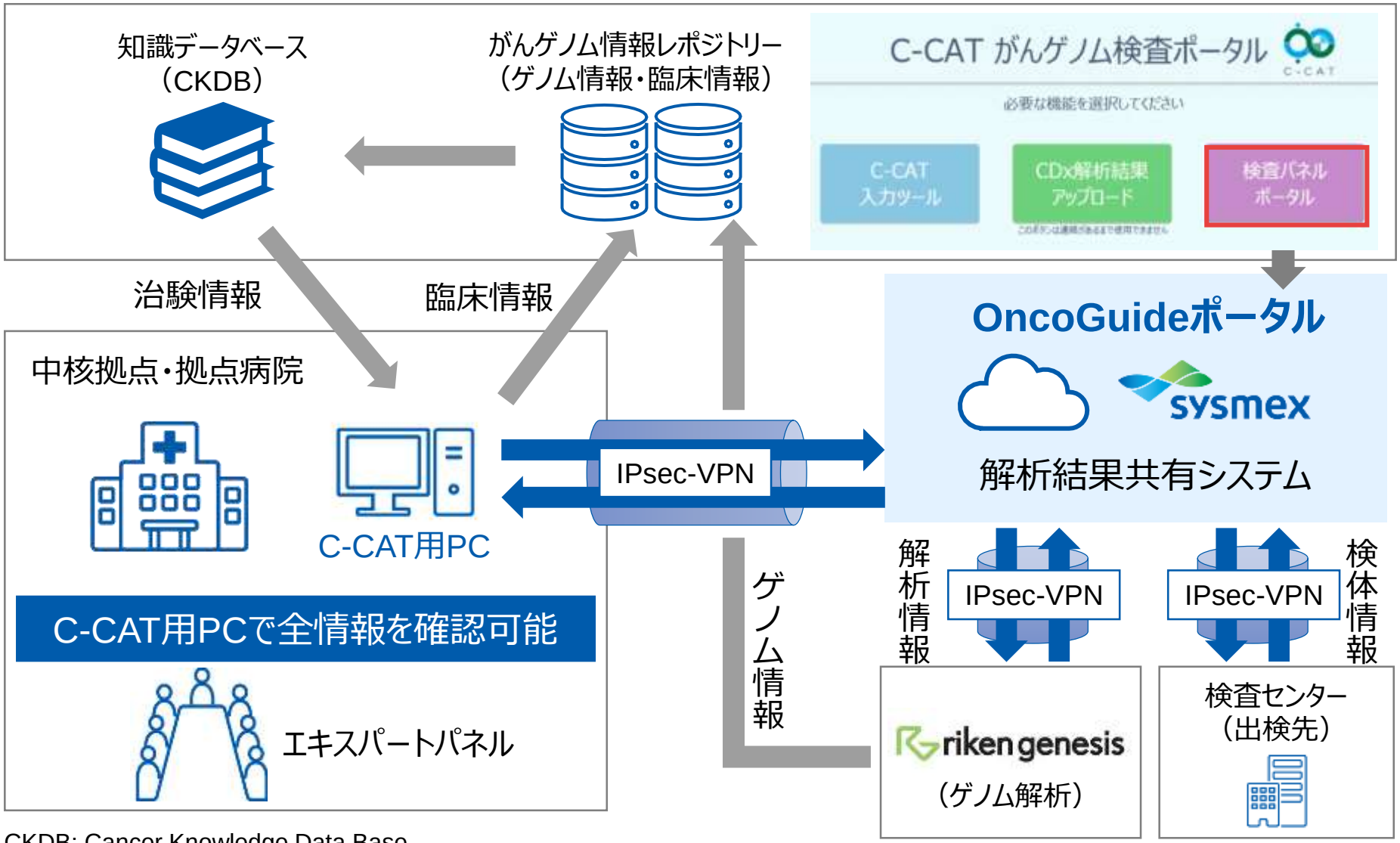
C-CATポータル



適用外の治療薬の使用・治験への参加への道が開ける

ICTを用いた貢献：OncoGuideポータル

3省3ガイドラインに則りセキュリティ対策されたシステムを構築



CKDB: Cancer Knowledge Data Base

ICTを用いた貢献：GIMS

IT/AIを活用し、がん遺伝子検査の標準化に寄与する

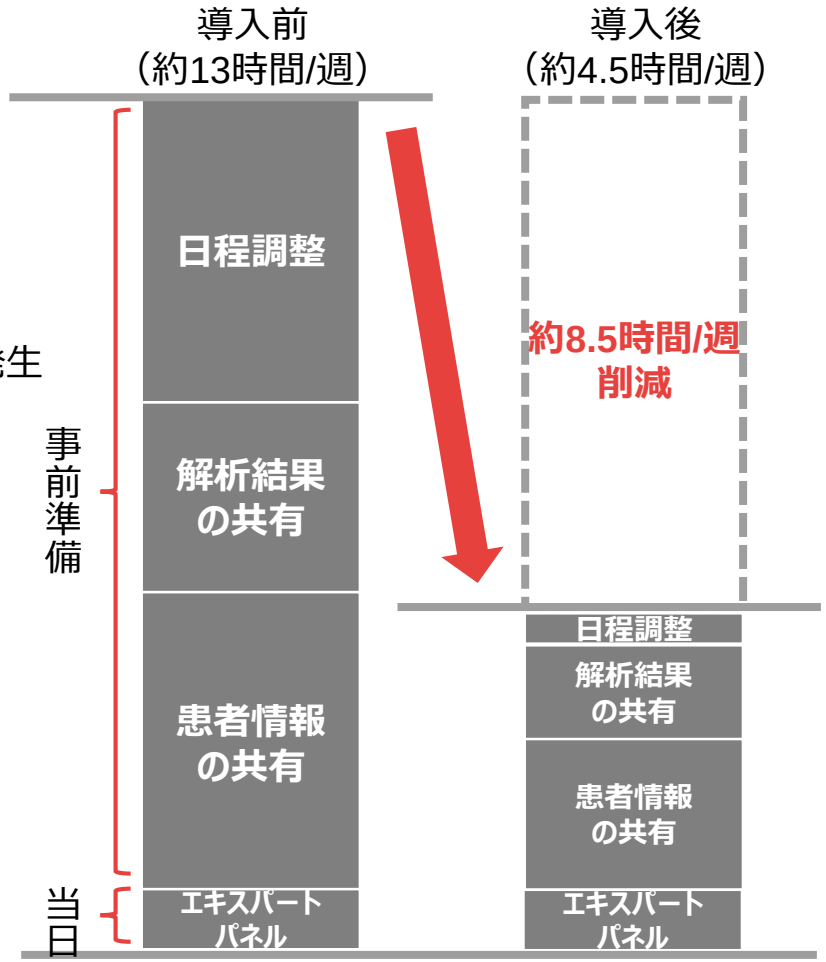
エキスパートパネルの課題

- 複数施設、多参加者間の日程調整などに対する時間や工数が多数発生
- 情報が複数のシステム上にあり結果の共有が煩雑かつ複雑

ゲノムインフォメーションシステム（GIMS）

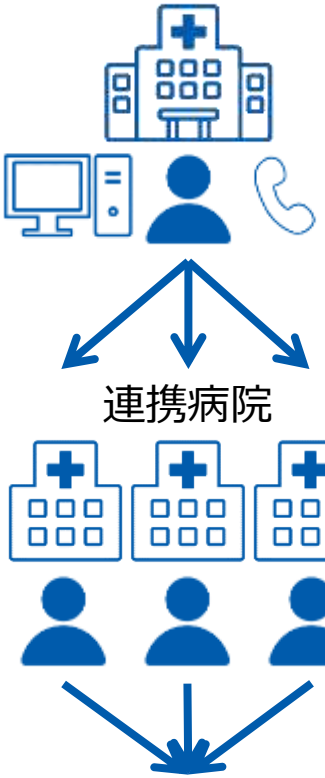
- ➢ エキスパートパネル支援システム
  OncoGuideポータルと連携し、事前開催準備をサポート
- 日程調整を簡便化
- 解析結果、患者情報の共有が本システムで完結

エキスパートパネル支援システムの効果



エキスパートパネルのGIMSによる支援

中核拠点・拠点病院



連携病院

中核拠点・拠点病院

京都大学系列病院にて試行中

※画面は全て開発中のものです

GIMSに対する評価

エキスパートパネルを確定するために必要なスケジュール管理と、資料の確認作業に費やす労力がほとんどなくなりました。スケジュールを確定すれば、自動的に全ての連携施設の関係者に発信もできます。エキスパートパネルの準備と実施にかかる作業が格段に楽になりました。

システムで関連するデータを容易に確認することができ、事前に予習がしやすくなったのでかなり便利です。院内外でセキュリティーを担保した状態でデータを見られるので非常に安心です。資料の閲覧の操作性やスピード感も良いです。

京都大学医学部附属病院　腫瘍内科
教授　武藤　学先生

以前はエキスパートパネルの準備に、セキュリティー上の問題もあり2-3人の労力を費やしていました。今回、他科も含めて各先生方がアカウントを持ったことにより、医師が自分の症例は自分で責任を持って管理していただけるようになりました。

取りまとめを行う私達だけが負担を背負い込むのではなく、保険診療ゆえに医師が直接、ルーチン業務で管理を行えるようになったのは、実態に即していると思います。

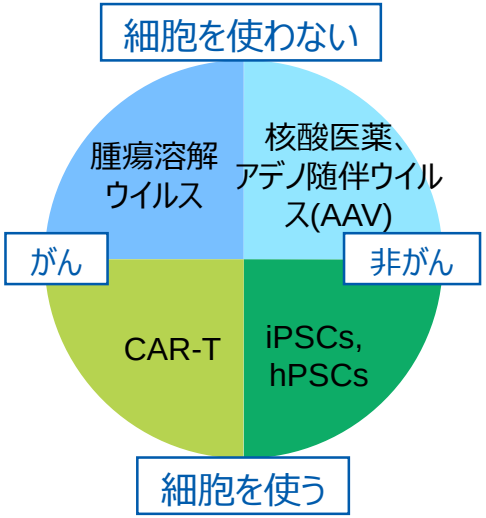
京都大学医学部附属病院　腫瘍内科
特定職員／臨床検査技師　向井 久美様

がん遺伝子パネル検査はデータのやり取りがとても煩雑です。これまで、データやレポートの移し替えは手作業なので、取り間違え等のリスクを伴っていました。OncoGuideポータルとエキスパートパネル支援システム間でデータが連動しレポートを確認できるようになり、私達の負担は大きく減ります。

京都大学医学部附属病院　腫瘍内科
特定准教授　金井　雅史先生

遺伝性疾患の遺伝子パネルの開発

遺伝子治療：
遺伝子異常によって起こる疾患（遺伝性疾患）の**原因遺伝子**を正常化することで治療する



近年承認された主な遺伝子治療薬

製品名（会社名）	対象疾患	搭載遺伝子	承認地域：価格
Glybera (UniQure)	リポ蛋白リパーゼ欠損症	リポ蛋白リパーゼ	欧：82万ユーロ/人（販売中止）
Imlygic (Amgen)	悪性黒色腫	GM-CSF	米：6.5万ドル/人 欧：不明
Strimvelis (Orchard Therapeutics)	アデノシンデアミナーゼ欠損症	アデノシンデアミナーゼ	欧：59.4万ユーロ/人
Zalmoxis(MolMed)	移植片対宿主病	HSV-TK Mut2	欧：14.9万ユーロ/回
Kymriah (Novartis)	急性リンパ芽球性白血病	CD19に対するCAR分子	米：47.5万ドル/回 欧：36万ユーロ/回 日：3349万円/回
Yescarta (Kite Pharma)	大細胞型B細胞リンパ腫	CD19に対するCAR分子	米：37.3万ドル/回 欧：不明
Luxturna (Spark Therapeutics)	網膜ジストロフィー	RPE65	米：42.5万ドル/片目 欧：34.5万ユーロ/片目
Zolgensma (AveXis)	脊髄性筋萎縮症	SMN1	米：212.5万ドル 日：未定

参考　Drug Delivery System　34— 2, 2019、価格は当社調べ

遺伝性疾患の遺伝子パネル（IVD/CDx）の創出を目指す

CAR-T：Chimeric Antigen Receptor-T細胞、iPSCs：iPS細胞（人工多能性幹細胞）、hPSCs：ヒト多能性幹細胞

遺伝性網膜変性疾患(IRD)のゲノム医療展開

sysmex

神戸アイセンター病院との包括提携　（2020年3月5日リリース）

遺伝性網膜変性疾患(IRD)

- 目の裏側にある網膜の光を感じる視細胞やこれに密着している上皮細胞に異常が生じる疾患
- 根本的な治療法は無いが、米国と欧州で遺伝子治療薬が承認
- 原因遺伝子は40種類程度は判明しているが、まだすべてが明らかになっていない

最適な治療選択のため、個々の患者の原因遺伝子を明らかにする必要性

原因遺伝子ごとに最適な治療提案

神戸アイセンター病院の専門性とSysmex グループの技術・経験を生かしたNGSパネル検査（原因遺伝子の特定）の開発を目指す

Kobe Eye Center
- 日本初の眼科専門施設
- 遺伝子診断研究、遺伝カウンセリングを積極的に実施

sysmex
- がんゲノムプロファイリングシステムの臨床実装
- 薬事承認、保険適用経験

ogt A Sysmex Group Company
- 希少疾患アレイの市場導入
- NGSパネルシステムの開発

rikengenesis
- 遺伝子解析のノウハウ
- 品質保証された受託検査体制

IRD：Inherited Retinal Degeneration Dystrophy/Disease/Disorder

4

個別化医療の実現に向けた取り組み II

執行役員　中央研究所長
吉田　智一

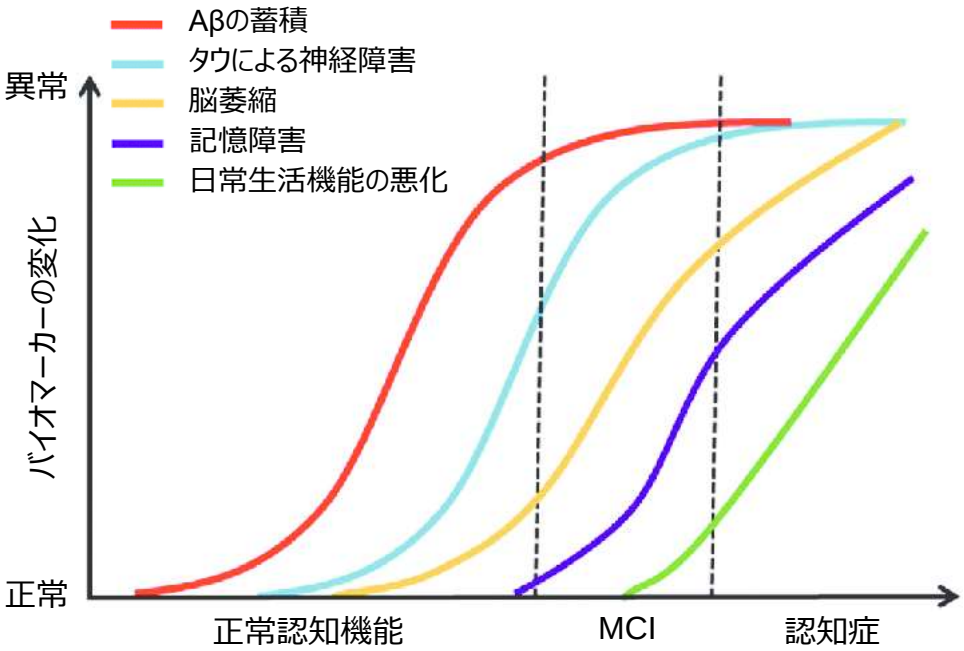
(1) アルツハイマー型認知症への取り組み

(2) 血中循環がん細胞（CTC）測定技術の活用

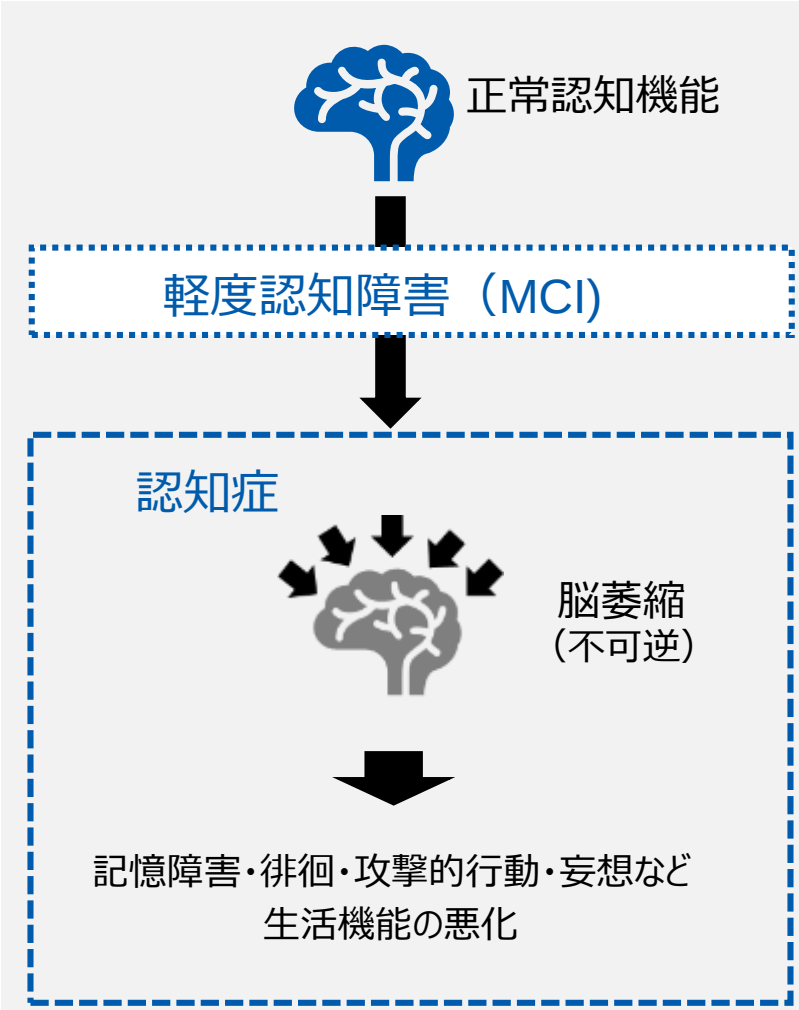
リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

アルツハイマー型認知症は、軽度認知障害の段階での早期発見と対策が重要

アルツハイマー型認知症の進行イメージ



Lancet Neurol 2010;9:119-128より改変



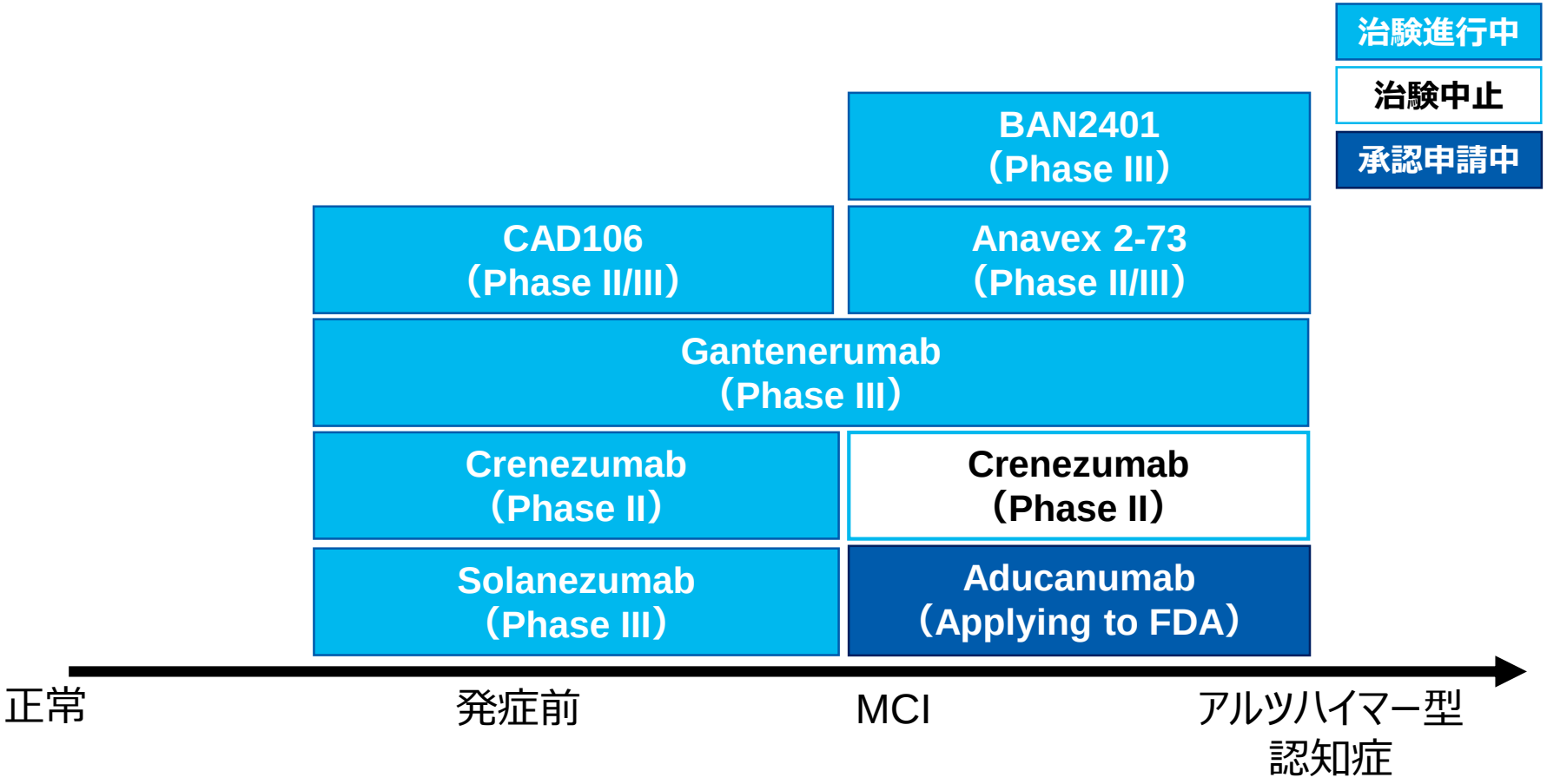
現状では、MCIの明確な診断基準がない。

定量性を持ち標準化された診断システムが必要

リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

sysmex

早期段階の症状悪化の抑制を目的とする、アミロイドβをターゲットとした治療薬開発が進む



Alzheimers Dement (N Y). 2019; 5: 272–293.
ClinicalTrials.gov, 各社プレスリリース およびエーザイインフォメーションミーティング 2017資料 より引用、改変

リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

血液によるアルツハイマー検査の実現は、新たな治療機会の提供に貢献できる

問診（認知機能評価）

▶ MCI　× 客観性、定量性

▼

画像（MRI/CT・PET等）/ 髄液検査

× コスト、特別な施設

× 侵襲性、項目の充実度

▼

認知症

除外診断項目

▼　▼

血管性／レビー小体型　アルツハイマー型　× 鑑別のバイオマーカー

▼　▼

対症療法　対症療法

確定診断（死後脳病理）

血液検査

- 簡便性（標準化が容易）
- 定量性
- 低侵襲
- マルチマーカー
（治療標的分子など）

MCI早期診断（スクリーニング）

アルツハイマー型の鑑別

CDx

リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

血液検査の実現に必要となる要素

1. 高感度な測定：血液中に存在する対象マーカーが微量であるため
2. 高い特異性を持つ測定：血液由来の類似分子・夾雑物による影響を低減するため
3. 科学的根拠：マーカーの挙動と脳イメージングの変化との一致性
4. 医学的根拠：マーカーの挙動と認知機能の状態との関連性

HISCL

【シスメックスの取り組み】

1. **HISCLによる高感度測定系の構築**
2. **捕捉分子（アミロイドβ）の特異性の検証**
3. **PET検査（=脳内のアミロイドβ蓄積）性能との一致性の検証**
4. **アミロイドβ以外のアルツハイマー関連項目の性能検証**

リキッドバイオプシー（アルツハイマー病）

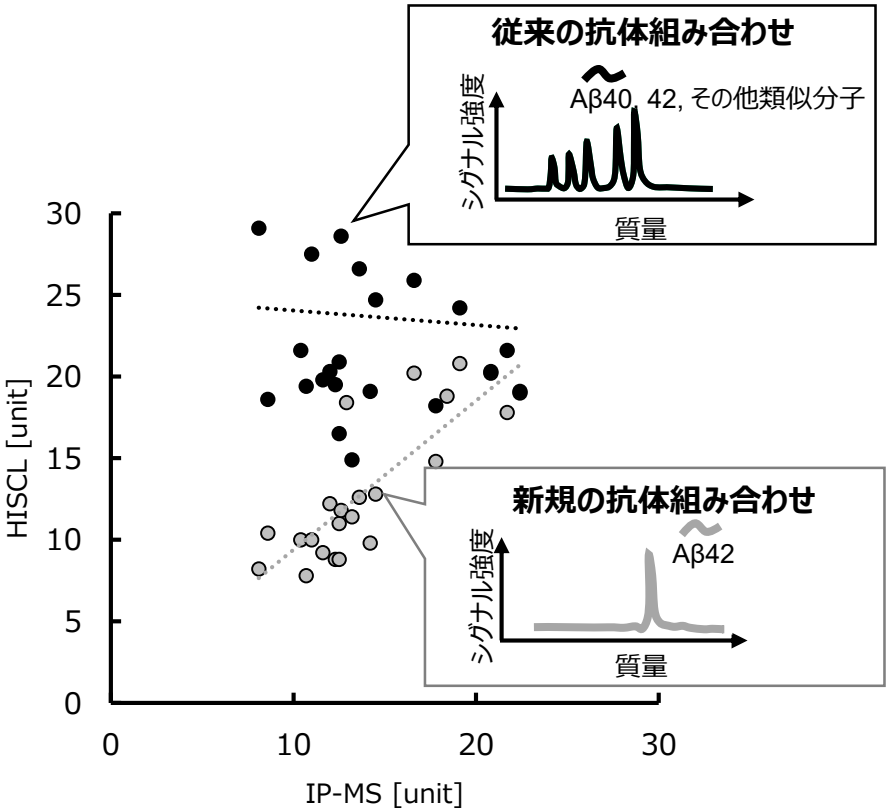
HISCLによる測定は、高感度かつ正確に対象アミロイドβを検出する

nature
LETTER

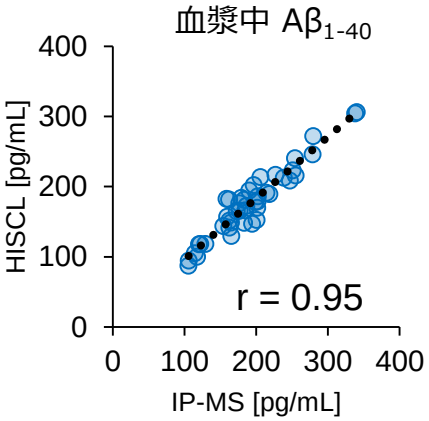
High performance plasma amyloid-β biomarkers for Alzheimer's disease

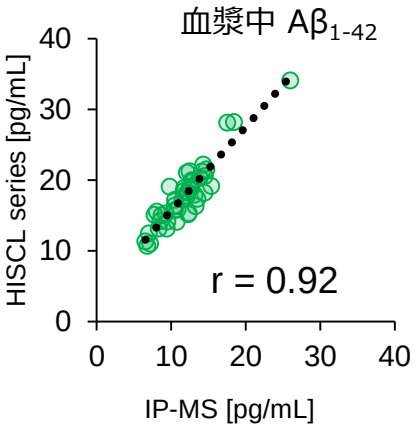
質量分析法

血中のアミロイドβ（Aβ40, Aβ42）を正確に検出することで脳内のアミロイドβの蓄積状態を予測可能であることが報告された



	$A\beta_{1\text{-}40}$	$A\beta_{1\text{-}42}$
ダイナミックレンジ[pg/mL]	8.6 – 975	0.7 – 895
再現性 CVs [%]	2 - 5	2 – 6





CTAD2019 ポスターより

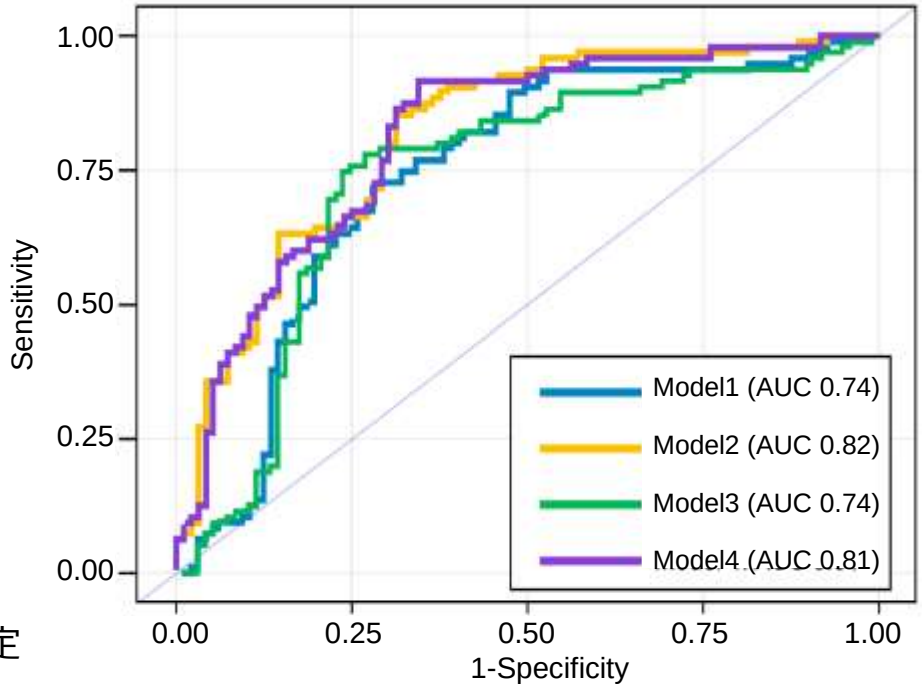
リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

アミロイドPET（脳内アミロイドβ蓄積状態）との高い一致率を確認

アミロイドPET診断された臨床検体（約200症例）におけるPET陽性の予測性能検証結果

対象の背景（n=192）	
平均年齢 （SD）	73.3才（6.28）
人種：白人/その他	92.7% / 7.3%
性別：男性/女性	51.0% / 49.0%
APOE4：－/＋	57.3% / 42.2%
MCI due to AD*	84.9%
Early stage of Mild AD**	10.4%

*MCI due to AD：アルツハイマー型認知症を背景とするMCI
**Early stage of Mild AD：早期段階の軽度アルツハイマー型認知症



Model1 = Aβ1-42/Aβ1-40, Model2 = Model1 + age + ApoE4
Model3 = Aβ1-42 + Aβ1-40, Model4 = Model3 + age + ApoE4

CTAD2019 ポスターより

治験における臨床的に認知機能障害を呈する方のアミロイド判定
陰性：脳内アミロイド蓄積の無い認知機能障害
陽性：脳内アミロイド蓄積の確認されたMCI, mild AD

◆IPMSによる脳内アミロイドβ蓄積予測性能
（Flutemetamolを用いたPETとの比較）
感度：78.7%／特異度：82.4%
（Nature. 2018 Feb 8; 554(7691): 249-254.より）

感度： 73%
特異度： 71%

※Model1, Youden Indexに基づいたカットオフ使用時

リキッドバイオプシー（アルツハイマー型認知症）

アミロイドβ以外の項目（タウ、リン酸化タウ）のHISCL測定系を構築

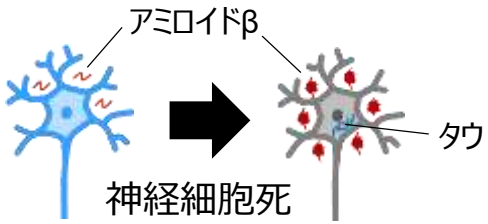
世界中がATNで認知症のステージ分類をしようとしている

（国立老化研究所とアルツハイマー協会によるリサーチフレームワーク）

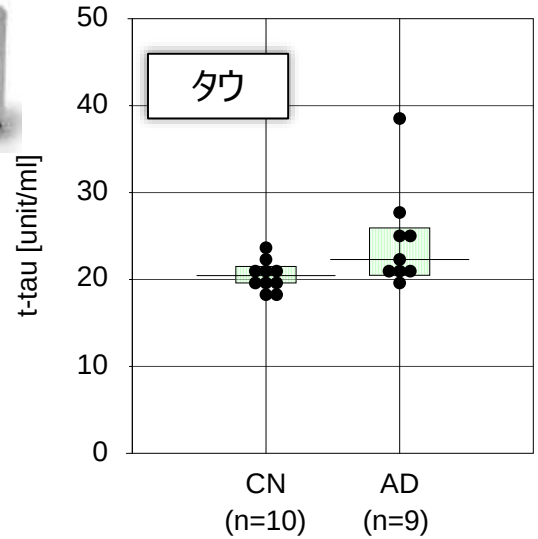
バイオマーカーのプロファイル				認知症のステージ		
	A	T	N	正常	軽度認知症	認知症
	−	−	−	正常		Non AD
	+	−	−			AD様認知症
	+	−	+			ADとNon AD
	+	+	−	前臨床的 AD	プロドローマル AD	AD
	+	+	+			

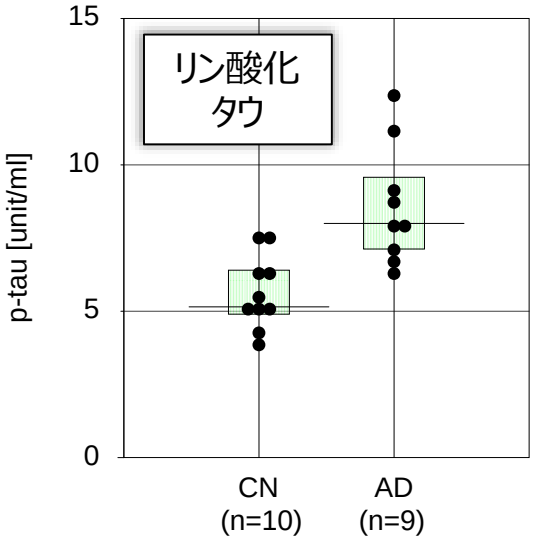
A：アミロイドβ、T：タウタンパク質、N：神経変性/神経損傷

Alzheimers Dement. 2018 Apr; 14(4): 535-562.より改変



血液：検体測定結果





4

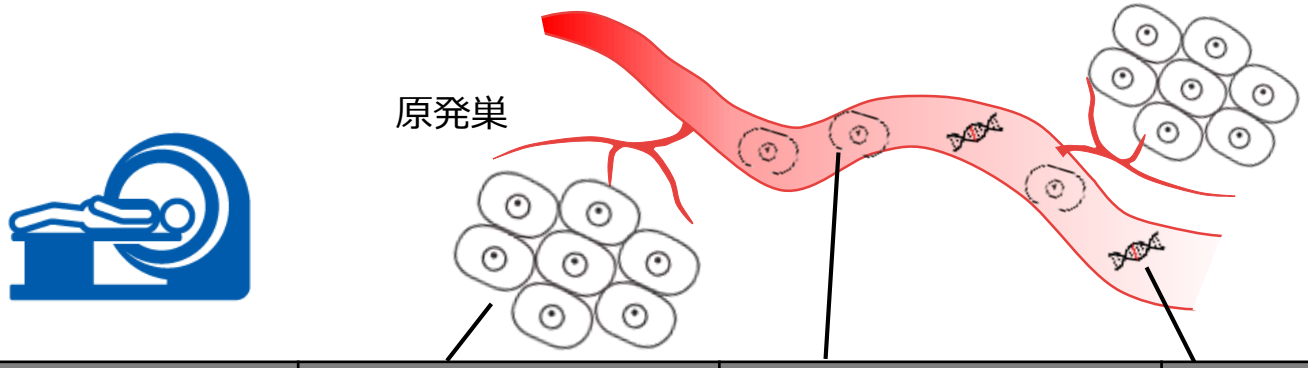
個別化医療の実現に向けた取り組み II

(1) アルツハイマー型認知症への取り組み

(2) 血中循環がん細胞（CTC）測定技術の活用

リキッドバイオプシー（CTC）

血中循環がん細胞は、遺伝子情報との組合せでより最適な治療を提供できる可能性



	生体	組織・細胞塊	血中循環がん細胞（CTC）	血中循環腫瘍DNA（ctDNA）
検査法	MRI, CT, PET	免染、FISH NGS（がんゲノム）	**CTC測定システム**	高感度PCR NGS
侵襲度	無	大（手術、バイオプシー）	小（リキッドバイオプシーによる採血のみ）	
主な計測の対象・特徴	位置・大きさ	形態/ 遺伝子/タンパク質	タンパク質発現の 1細胞内の詳細解析	遺伝子変異の 複数同時測定
由来組織			特定が可能	特定が難しい
取得情報	全身	局所性	全身性	
治療へのインパクト	スクリーニング・重症度・治療効果モニタリング	確定診断、重症度 治療薬選択	発現たんぱく質に対する 治療薬選択	遺伝子変異に対する 治療薬選択

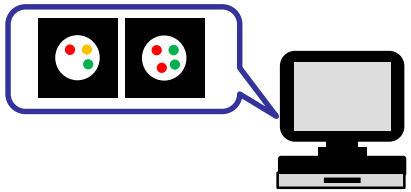
リキッドバイオプシー（CTC）

システムの構築を完了し、ラボアッセイサービスを国内・シンガポールにて開始予定

細胞分離濃縮装置

試薬（CTCパネル）

MI-FCM



CTC用ソフトウェア

共同研究

生物学的・医学的検証

- CTCの病理学的情報の取得
- 1細胞解析

臨床的検証

- 治療効果モニタリング/転移巣治療の可能性検証

大腸がん　肺がん　前立腺がん　乳がん

IVD化に向けた臨床価値の創出

研究用ラボアッセイ

顧客による臨床有用性の検証

データを活用した画像解析手法の開発

リキッドバイオプシー（CTC）

薬剤標的分子の発現状態の変化をCTCで捉えることが可能であることを示唆

乳がん患者　ステージ４
未治療

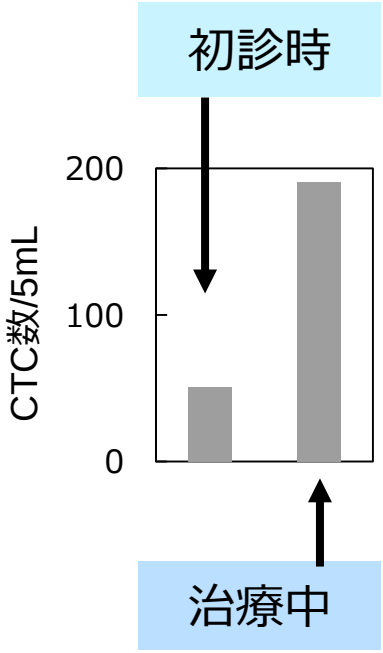
病理結果
　分子X発現：あり
　分子Y発現：なし

↓

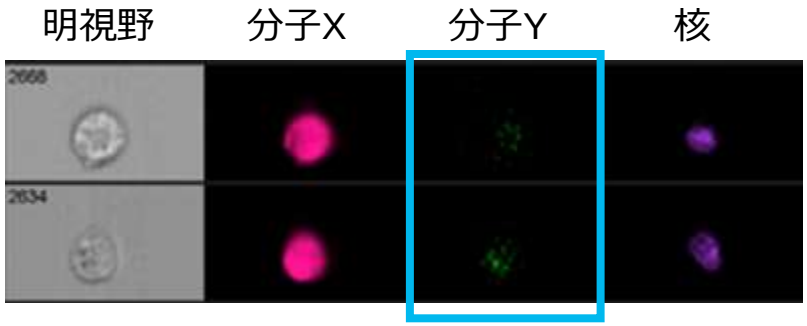
Xを標的とする薬剤治療

▼

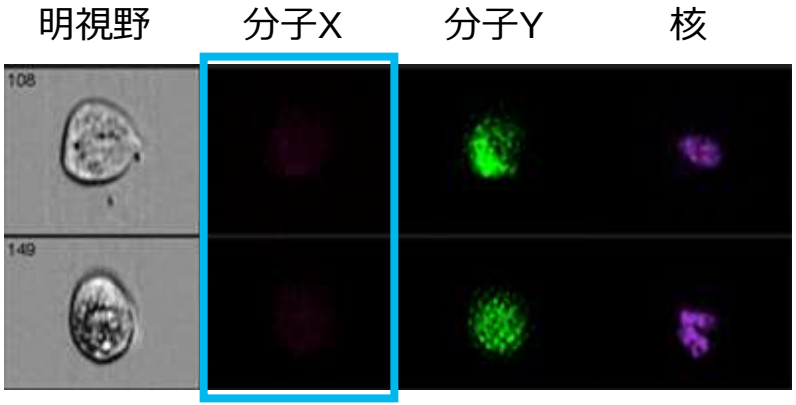
治療標的の変化に伴う
治療薬変更の可能性



検出されたCTCの画像



▼



今後、CTC情報に基づいた「薬剤選択」の有用性を検証予定

5

IVD事業における技術イノベーション

取締役　常務執行役員
神田　博

(1) 血液凝固測定装置におけるオペレーショナルバリューの向上

(2) ASTREGO社マイクロ流路技術の応用

(3) AI技術による血液像解析への取り組み

CNシリーズ（2018年12月　日本発売）

全自動血液凝固測定装置
CN-6000/CN-3000

検体検査の更なる進化を求めて
新たにCNシリーズが登場

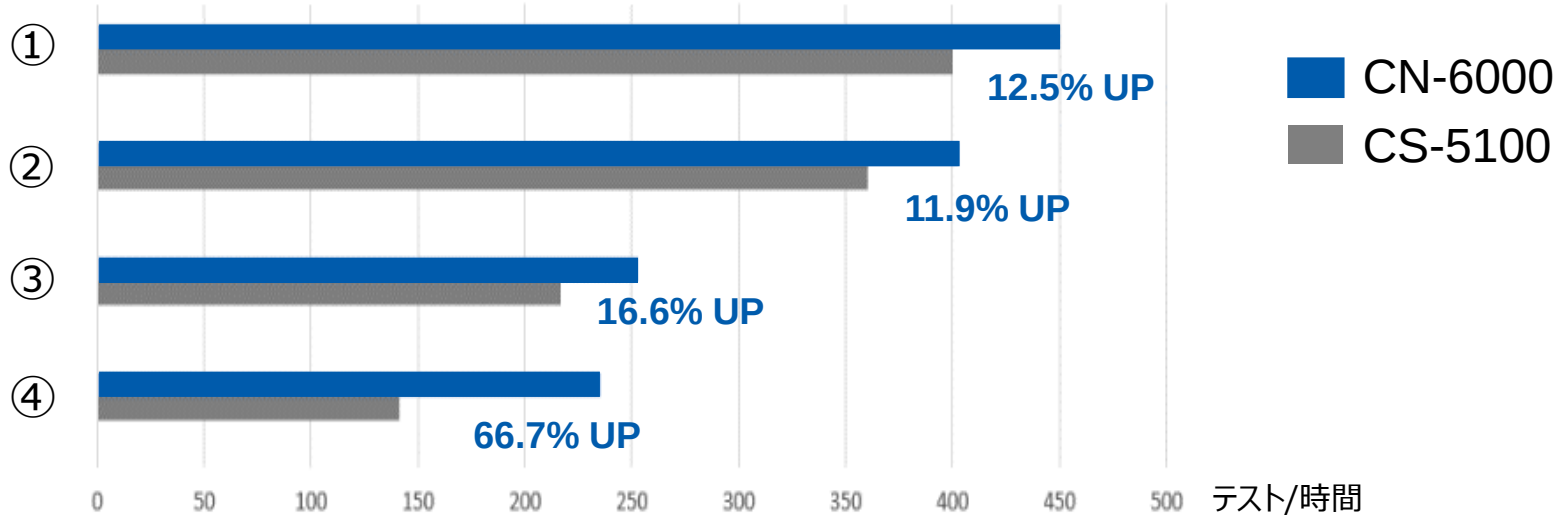
- 高速処理
- 省スペース
- 搬送対応
- ネットワーク支援

新たなエンジニアリング技術を搭載し実現

CNシリーズ（2018年12月　日本発売）

複合項目測定時における高速処理を実現

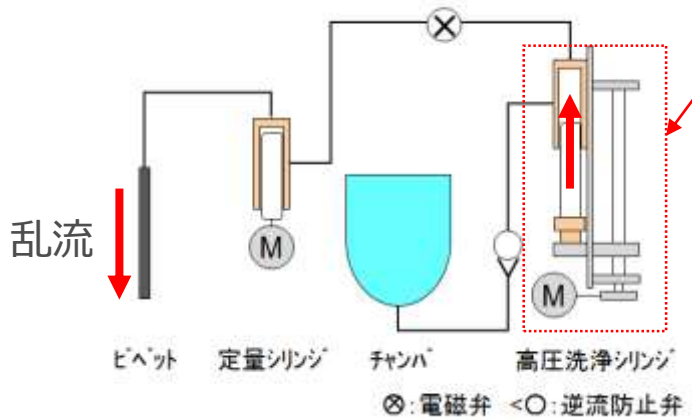
オーダーパターン（検体数比率）	
①凝固法 単項目	PT
②凝固法 複合項目	PT(10)+APTT(10)+Fbg(10)
③凝固・免疫比濁・合成基質法 複合項目	PT(10)+APTT(8)+Fbg(5)+AT(2)+DD(3)+FDP(3)
④凝固・免疫比濁・合成基質法 複合項目	PT(10)+APTT(10)+Fbg(10)+AT(10)+DD(10)+FDP(10)



CNシリーズ搭載技術

高圧洗浄方式による短時間洗浄

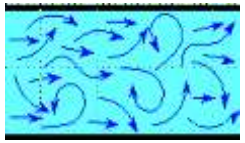
高圧洗浄システム



洗浄液を高速で押し出す

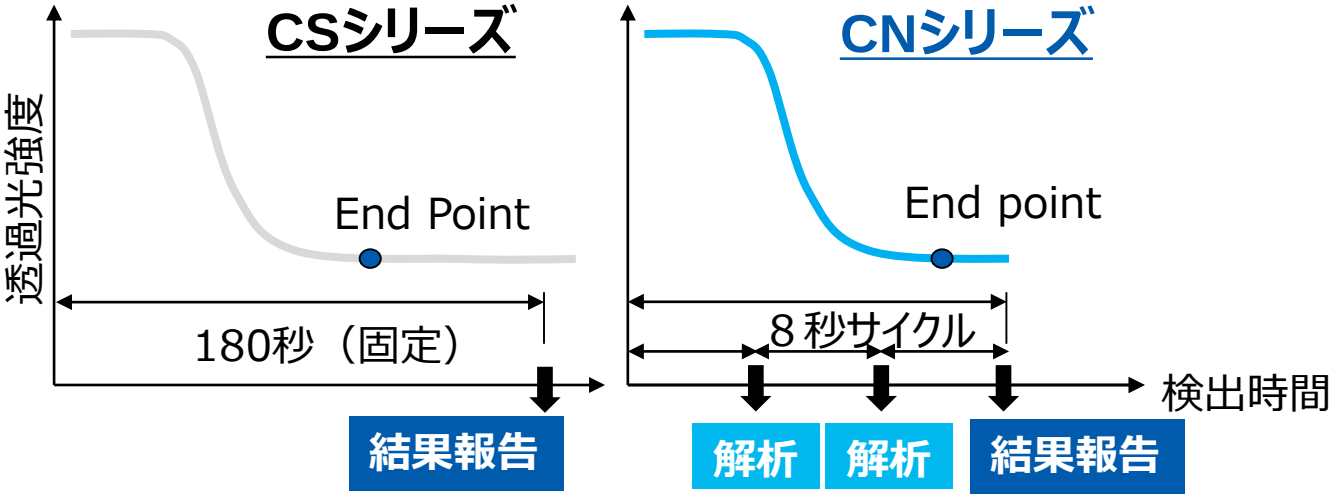
▼

乱流を生じさせ洗浄力強化



ピペット内部

解析アルゴリズム改良による短時間報告



CNシリーズ搭載技術

メンテナンスフリー
光源寿命　5年以上

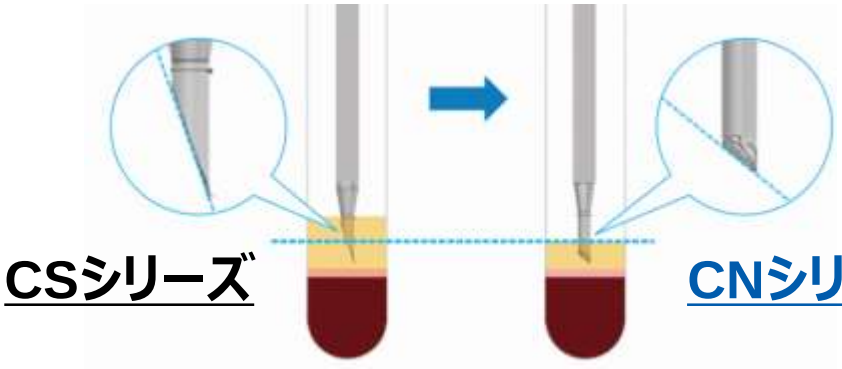
マルチウェーブ検出方式

※CS用ハロゲンランプは、
1,000h（3ヶ月弱：24時間
運用）での定期交換が必要

マルチウェーブ機能を
継承したLEDユニット

耐久性と
ユーザビリティの向上

針先形状を鈍角に変更



耐久性を３倍(12万ピアシング)に向上させつつ
血球層ありの場合のデッドボリューム低減

CNシリーズの環境配慮　（CS-5100との比較）

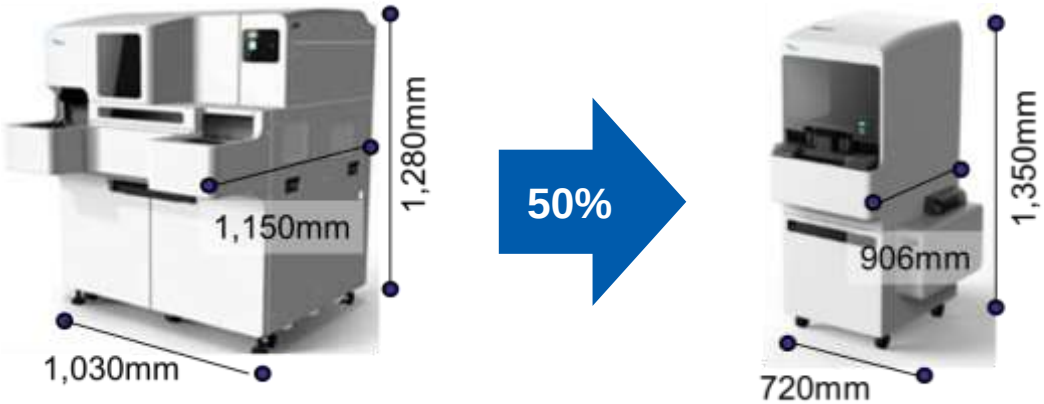
SDGs達成に向けた取り組み

1. **小型化、省スペース**
   体積で**約50%削減**

2. **消費電力**
   試薬保冷のペルチェ素子の改良等により
   1,700VA→1,080VA　**約36%削減**

3. **輸送効率**
   重量が420kg→370kgに軽量化 **約12%のCO_2削減効果**
   容積重量が516.6kg→376.5kgと**約27%削減**

※容積重量(kg)=縦(cm) X 横(cm) X 高さ(cm)÷6,000(cm³/kg) 梱包箱サイズ



CS-5100　　**CN-6000/3000**

5

IVD事業における技術イノベーション

(1) 血液凝固測定装置におけるオペレーショナルバリューの向上

(2) ASTREGO社マイクロ流路技術の応用

(3) AI技術による血液像解析への取り組み

尿路感染症を取り巻く環境

- 現在、世界全体で感染症は未だに死因の約1/4を占める。マラリア・結核・AIDS・腸管感染症は発展途上国で大きな問題であり、感染症学のみならず保健学・開発学など集学的な対策が緊急の課題となっている。

- 先進国においては新興感染症・再興感染症に加えて、多剤耐性菌の蔓延が公衆衛生上の課題となり、高度医療の発達と高齢者の増加は術後患者や免疫抑制状態の患者の日和見感染が増加といった、日常的な感染症対策も課題となっている。

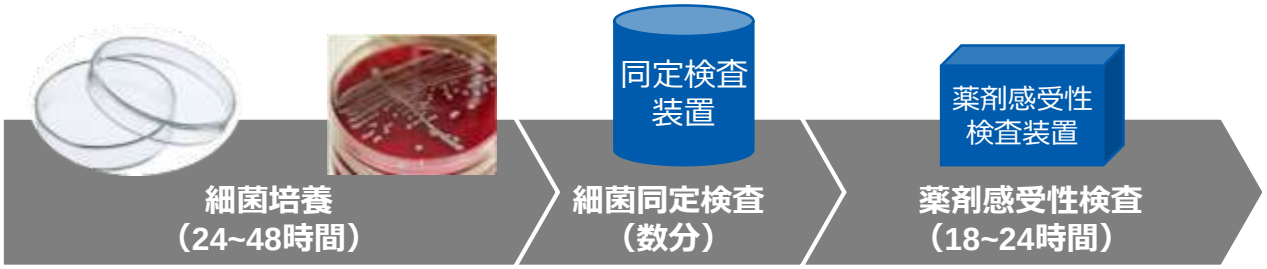
- 特に上気道呼吸器感染症に代表される呼吸器感染症や膀胱炎をはじめとした尿路感染症は罹患者数も多く、抗菌薬の適正使用をはじめとした初期の適切な診断・治療が重要となる。

(出展) Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for health and wealth of nations, the O'Neill Commission, UK, December 2014

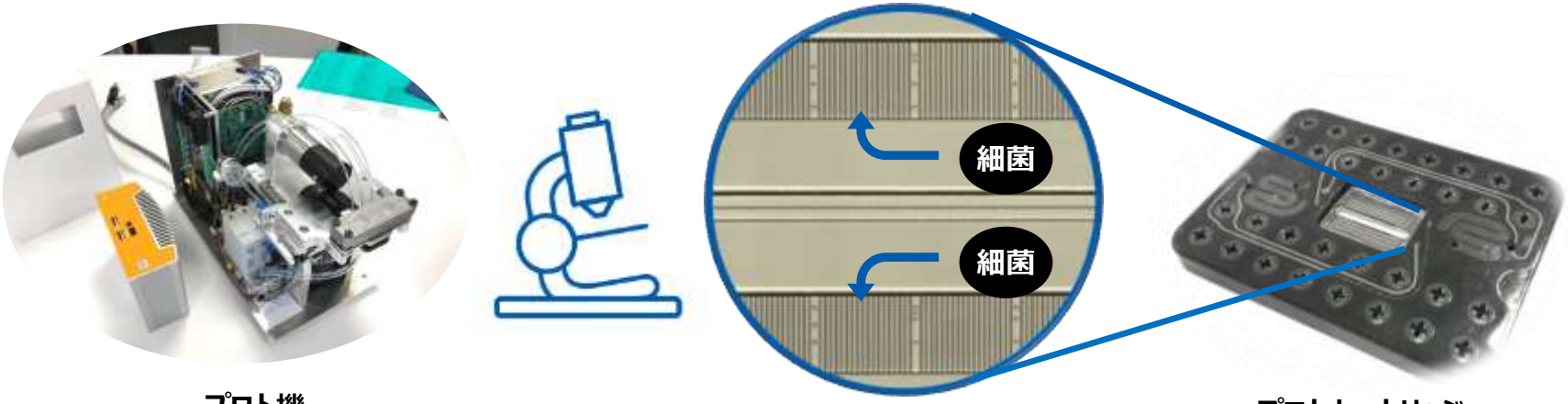
2015年の世界保健会議において「薬剤耐性(AMR)に関するグローバル・アクション・プラン」が採択され、各国でAMR対策に向けた取り組みが進められており、WHOでも進捗が報告されている。

マイクロ流路を用いた流体内での迅速細菌培養技術

■ 感染症の適切な診断・治療に必要となる検査結果は、細菌の培養、同定検査、薬剤感受性検査というプロセスを経るため、現状では病院で1～2日後、開業医では>4日後の報告となっており、初期の適切な抗菌薬使用には貢献できていない。



■ 細菌培養には、シャーレの培地上で細菌が全方位に成長し、コロニーを形成するまでに一般的に24時間以上を要する。Astrego社の技術では、マイクロ流路の中で細菌を一方向だけに成長させ、且つその微細な成長の変化を捉えることで、30分という迅速検査を実現しており、初期段階での適切な診断・治療に貢献することが期待される。



プロト機

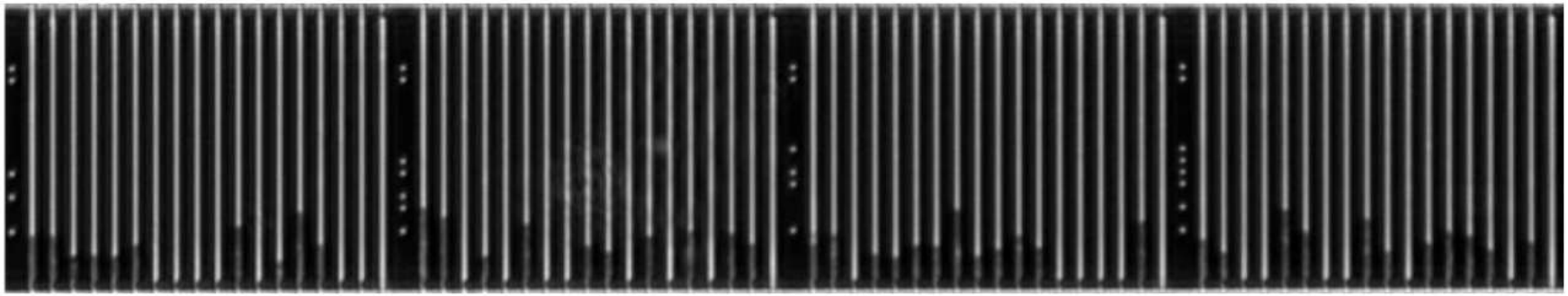
マイクロ流路拡大図

プロトカートリッジ

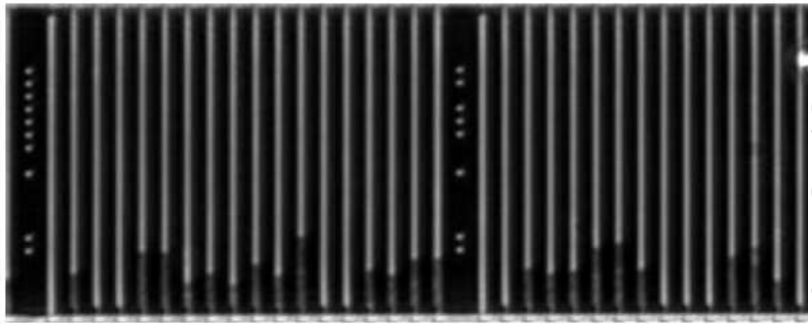
マイクロ流路技術の薬剤感受性検査への応用

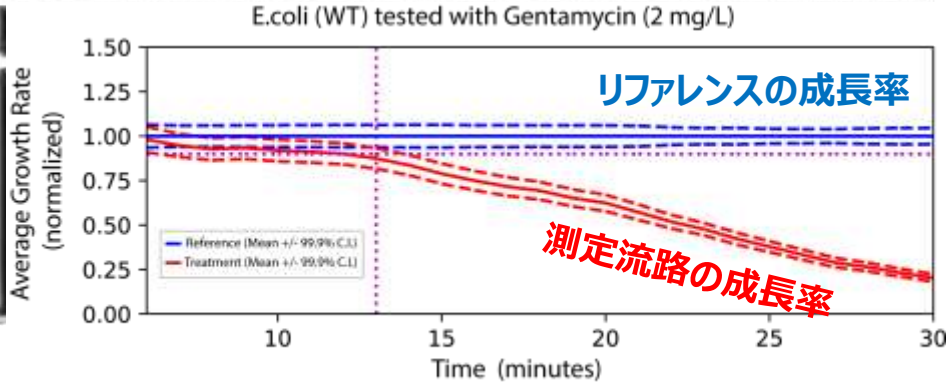
- 複数の流路条件（異なる薬剤、濃度）設定できることから、それぞれの条件での成長率の変化をリファレンス流路と比較することで、複数の抗菌薬に対する耐性の有無を測定する。
- 遺伝子検査と異なり薬剤耐性を発現している“生きた菌”を捉えることで、より正確な薬剤感受性検査結果の提供を実現する。（耐性発現に影響しない死菌は測定対象とならない）

リファレンス流路（培養液のみ）



測定流路（抗菌薬投入）





“成長の鈍化＝薬剤感受性あり”

5

IVD事業における技術イノベーション

(1) 血液凝固測定装置におけるオペレーショナルバリューの向上

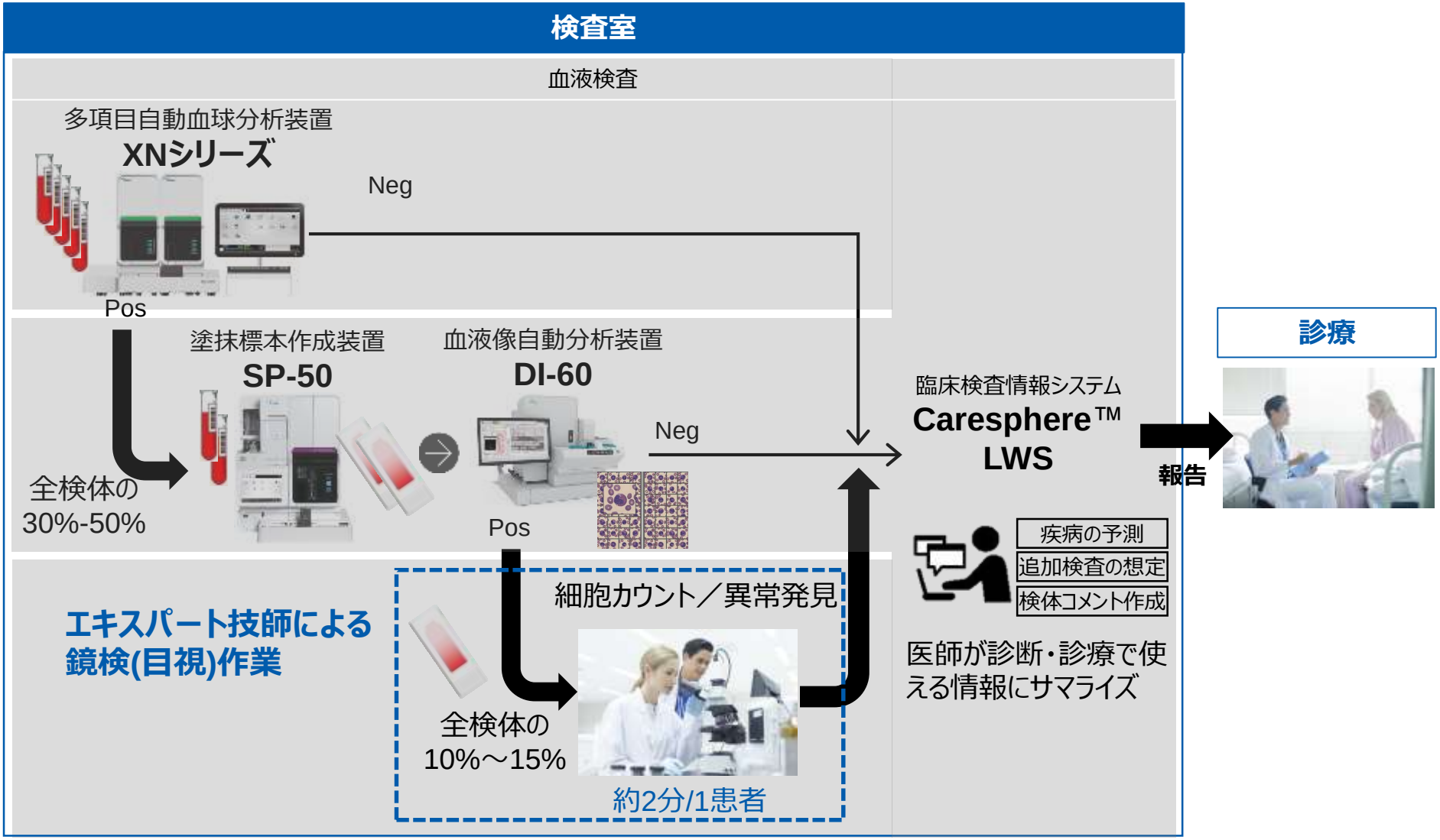
(2) ASTREGO社マイクロ流路技術の応用

(3) AI技術による血液像解析への取り組み

ヘマトロジーにおけるAI技術の活用

ヘマトロジー検査のフロー

SP-50/DI-60を使用する大学病院クラスを想定

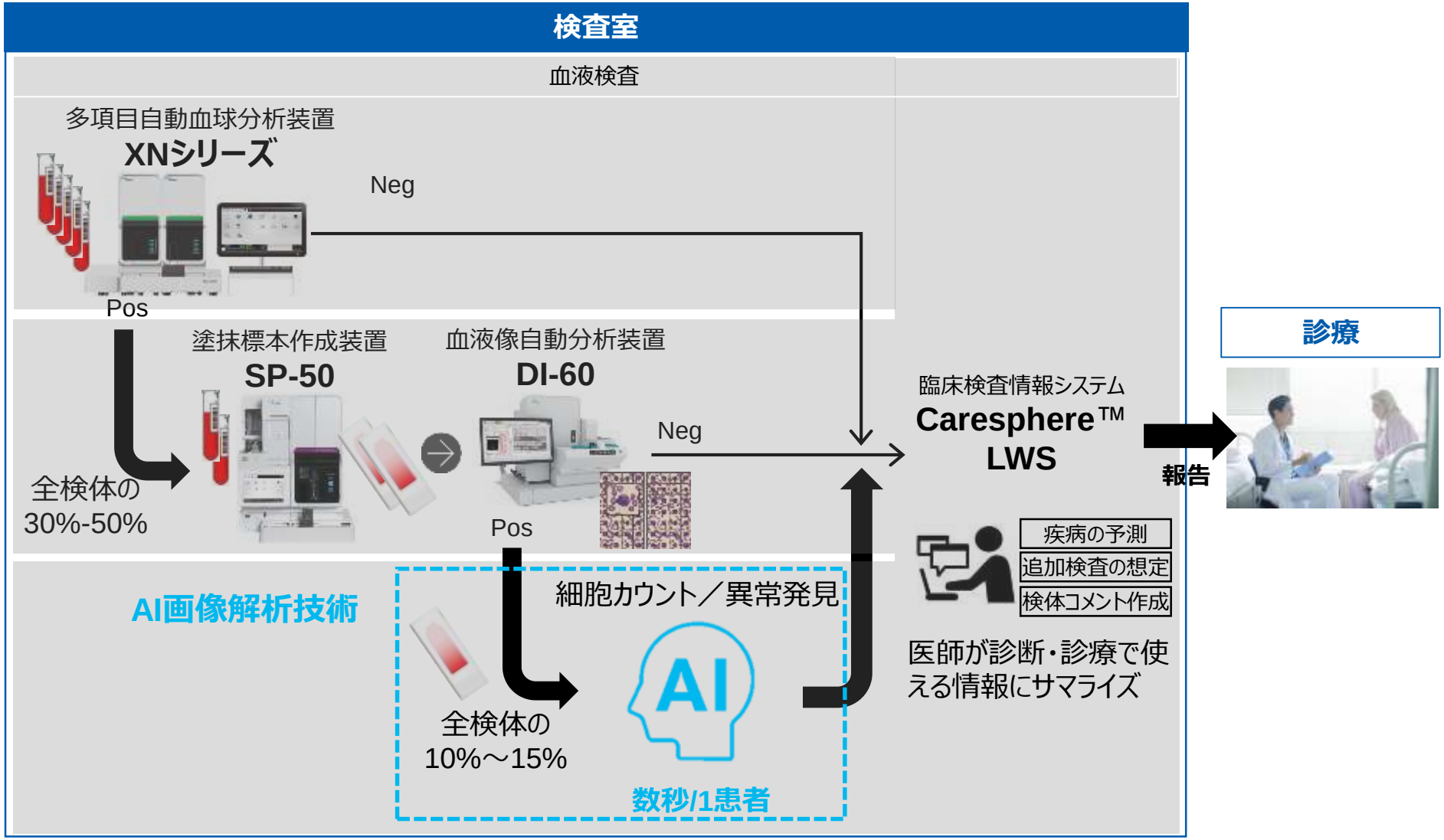


検査技師の負担軽減、スキルに依存しない検査が望まれている

ヘマトロジーにおけるAI技術の活用

AI活用の可能性

SP-50/DI-60を使用する大学病院クラスを想定



エキスパート技師と同等以上の性能を持った、自動化システムの構築

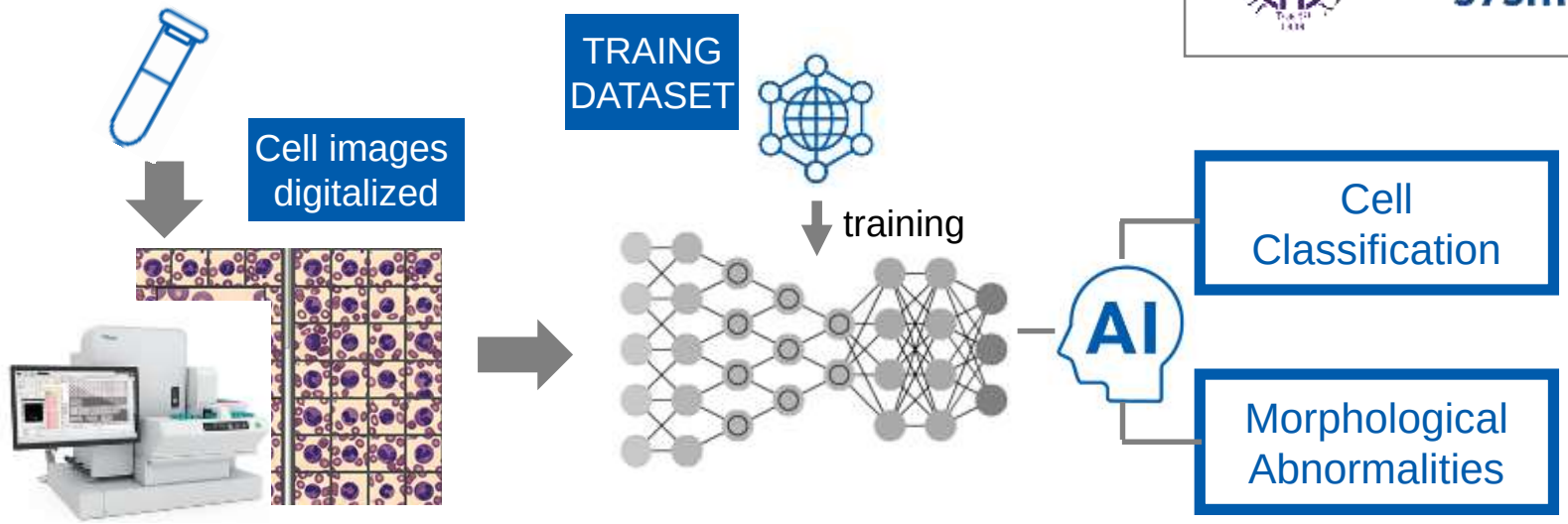
ヘマトロジーにおけるAI技術の活用

現在の取り組みと性能

■ 取り組み

次世代血液検査医学研究講座

畳み込みニューラルネットワークによる血球画像特徴抽出と学習



■ AI画像解析に必要な能力と、現在の性能

① 「血液細胞画像の分類能力」

➡ 全19種類の細胞に対し、95%以上の精度で分類

② 「細胞異常の検出能力」

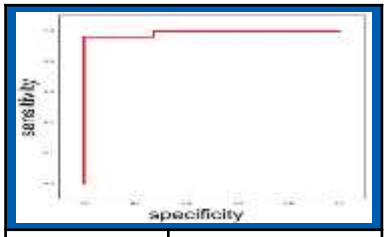
➡ 8割の異常細胞に対し、90%以上の精度で検出

ヘマトロジーにおけるAI技術の活用

新たな取り組み

■ AI画像解析技術を用いて疾患鑑別の実現に挑戦

AI画像解析技術



AUC	0.990

造血幹細胞異常の疾患　MDS(*1) ／AA(*2)の鑑別性能(*3) ➡ 90%を達成

英国Nature系科学雑誌「Scientific Reports」(*4) へ論文投稿　(Published 16th Sep 2019)

https://www.nature.com/articles/s41598-019-49942-z

(*1) 骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndrome)
(*2) 再生不良性貧血（aplastic anemia)
(*3) 感度特異度
(*4) Scientific Reports : Impact factor 4.011

AI画像解析技術の性能向上、既存ヘマトロジー技術を融合し、新技術へ進化
～　診断支援に貢献可能なクリニカルバリューへ転換　～

ヘマトロジーにおけるAI技術の活用

今後の展開

Sysmex Way

Mission

ヘルスケアの進化をデザインする。

血液検査を次世代に引き上げる先端技術

×

血液検査のグローバルスタンダード

次世代ヘマトロジー検査技術の基盤「ヘマトロジーデジタルプラットフォーム」を展開

参考

用語集

用語集

ページ	用語	意味
4	プライマリケア	患者さんが何らかの不調を感じた際に、診療所などではじめにかかる初期診療のこと。
4	IVD	In Vitro Diagnosticsの略で、体外診断用医薬品を意味する。薬事認可を受けた製品。
5	個別化医療	従来の疾患毎に予め決められた画一的な治療を施す医療から一歩進んで、遺伝子検査データやその他の検査データに基づいて、個々人の特性にあった最適な治療法を選択し施行する医療。
7	RAS	変異するとがんを引き起こすことが知られている遺伝子の一つ。
8	BEAMing	Bead, Emulsion, Amplification, and Magneticsの各頭文字をとって命名されたもので、高感度PCR技術とフローサイトメトリー技術を融合させた遺伝子解析手法。
8	リキッドバイオプシー	病変組織を採取して診断する従来の生検（バイオプシー）に対して、血液などの体液サンプルを使って診断や治療効果予測を行う技術の総称。生検検査と比べ低侵襲で検査を行うことができるが、より高感度な検出技術が必要となる。
8	CTC	Circulating Tumor Cellの略。がんの原発部位またはがんの転移部位から遊離し、血中を循環するがん細胞を指す。
8	尿路感染症	腎臓から尿の出口までを「尿路」と言い、尿路に細菌が進入し炎症が生じたものを尿路感染症という。膀胱では膀胱炎、腎臓では腎盂腎炎を引き起こす。
8	薬剤感受性検査	検体から検出された病原菌に対する各種抗菌薬の効能を調べる検査。
10	技術プラットフォーム	シスメックスが持つ「遺伝子測定」、「細胞測定」、「タンパク測定」の3つの技術およびそれを利用した測定プラットフォーム。
10	再生医療	疾病や事故により欠損・損傷・機能低下した組織や臓器を、患者の体外で培養した細胞や組織を用いて修復再生し、機能を補完する医療。
10	予防・先制医療	遺伝子検査等により将来起こりやすい病気を診断・予測し発症を未然に防ぐ医療を予防医療といい、疾患の発症予兆を捉え疾患が重症化するのを未然に防ぐ医療を先制医療という。
12	アプリケーション	シスメックスの各技術プラットフォームにおける「検査内容」に該当する。
13	Plasma-Safe-SeqS（PSS）	Plasma-Safe-Sequencingの略。増幅対象の遺伝子にタグを付けることで、本来の遺伝子変異と読み取りエラーとを識別する前処理技術。

用語集

ページ	用語	意味
13	PCR	Polymerase Chain Reactionの略。少量の DNA を大量に複製する、遺伝子増幅技術の一つ。
13	FISH	Fluorescence In Situ Hybridizationの略。特定の遺伝子にだけ結合する蛍光標識プローブを使って染色体の中にある目的の遺伝子を検出する方法。
14	LDT	Laboratory Developed Test（自家調製検査法）の略。特定の臨床検査ラボ内でのみ行われている高度化・複雑化した遺伝子検査などがこれに該当し、薬事未承認検査法である場合が多い。
15	GIMS	ゲノム情報マネジメントシステム。Genome Information Management Systemの略。
22	CDx	Companion diagnosticsの略。医薬品の効果や副作用を投薬前に予測するために行なわれる臨床検査のこと。
22	NGS	Next Generation Sequencerの略。次世代シーケンサーと呼ばれ、遺伝子の塩基配列を高速・大量に読み取る装置。
22	ctDNA	circulating tumor DNAの略。血液中を循環するがん由来のDNA。リキッドバイオプシーによる検査で、非侵襲のがんバイオマーカーとして注目されている。
29	エキスパートパネル	遺伝子パネル検査の結果を医学的に解釈するための多職種による検討会。がんゲノム医療中核拠点病院で開催され、遺伝子異常の情報に基づく個々の患者に最適な治療方針の推奨をするがん専門医・ゲノム研究者・ カウンセラーなどで構成される。
29	がんゲノム情報管理センター（C-CAT）	全国のゲノム医療の情報を集約・保管し、かつその情報を新たな医療の創出のために適切に利活用していく仕組みを構築するため、国立がん研究センターが設立したがんゲノム医療の新たな拠点。
31	３省３ガイドライン	厚生労働省、経済産業省、総務省の3省が出す電子的に医療情報を扱う際に守るべき3つのガイドライン。
35	iPSCs, hPSCs	iPSCsはiPS細胞（人工多能性幹細胞）、hPSCsはヒト多能性幹細胞。hPSCsはヒト由来のES細胞（胚性幹細胞）やiPS細胞など、ヒト多能性幹細胞をまとめて指す用語。
38	アミロイドβ（Aβ）	アルツハイマー病患者脳組織の病理学的特徴の一つである老人斑の主要構成成分であり、40個程度のアミノ酸から構成される。
38	タウ	中枢神経細胞に存在する微小管結合タンパク質の一つ。アルツハイマー型認知症の患者の脳には、老人斑とともに、異常にリン酸化されたタウタンパク質の沈着物（神経原線維変化）が見られる。
38	MCI	Mild Cognitive Impairmentの略で、軽度認知障害を意味する。

用語集

ページ	用語	意味
40	**レビー小体型認知症**	脳の神経細胞にレビー小体と呼ばれるたんぱく質の塊が出現することにより引き起こされる認知症。
56	**薬剤耐性**	生物が自分に対してなんらかの作用をもった薬剤に対して抵抗性を持つことで、これらの薬剤が効かない、もしくは効きにくくなる現象。この薬剤耐性を獲得した細菌のことを薬剤耐性菌という。
57	**同定検査**	検体から検出された感染症の原因となる細菌の名前を決定する検査。
60	**塗抹標本**	血球の形態を顕微鏡観察するために作成されるもので、スライドガラス上に血液を滴下し、乾燥、染色の工程を経て作成。
60	**Caresphere™**	IoT やクラウドを活用して、検査装置や臨床検査情報システムなどで管理している様々な情報をリアルタイムに連携・解析するプラットフォームを構築し、検査・医療に携わる方々の業務効率化、品質強化、患者さんの満足度向上などを支援する、新たなネットワークソリューション。
63	**造血幹細胞**	骨髄の中にある赤血球や白血球、血小板などを産生する細胞。
64	**デジタルプラットフォーム**	デジタル技術をベースにした新しいビジネス用のプラットフォーム。ヘルスケア市場においては、健康な生活・予防・診断・治療・ホームケアのシームレスなケアを可能にするIoTプラットフォームを指す。

Lighting the way with diagnostics