

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 落屑緑内障に関連する新規高オッズ比バリエントによる分子診断法の開発
プロジェクトリーダー	: 参天製薬(株)
所属機関	
研究責任者	: 田代啓(京都府立医科大学)

### 1. 研究開発の目的

本邦の中途失明原因の第1位である緑内障の中でも診療に難渋する落屑緑内障について、我々が日本人検体を用いたゲノムワイド関連解析を独自に実施した結果、既報の LOXL1 とは異なる2つの遺伝子(TBC1D21 および PML)から日本人固有のオッズ比の高い複数のバリエントを同定した。

そこで本研究では、これらの新規バリエントについて別集団での再現性を検証した上で、落屑緑内障発症予測マーカーとしての診断力の解析を実施した。更には、我々のグループが先行して開発の可能性を検討している緑内障の主病型・原発開放隅角緑内障のマーカーも含めた「緑内障検査チップ」の実用化に備えて、落屑緑内障分子診断法の市場規模の調査も実施した。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本研究では、日本人落屑緑内障患者のゲノムワイド関連解析によって我々が独自に同定した TBC1D21 および PML 上の新規バリエントについて別集団での再現性を取得することに成功した。加えて、これらの新規バリエントと既報の LOXL1 バリエントの情報を組み合わせて落屑緑内障の判別精度を検討した結果、新規バリエントの情報を加味することによって正診率の向上が認められた。

一方、文献調査による落屑緑内障の有病率等の疫学データの抽出やレセプトデータに基づく受診患者数の解析から、先行している緑内障の主病型・原発開放隅角緑内障も含めた緑内障検査チップの市場性はあると考えられた。

研究開発目標	達成度
①落屑緑内障に関連する新規高オッズ比バリエントの再現性取得	①落屑緑内障患者群・121 検体、対照群・263 検体について、新規バリエントのジェノタイプデータを取得し相関解析を実施した結果、ゲノムワイド関連解析の結果を再現することに成功した。
②新規バリエントの診断力の解析	②機械学習法により落屑緑内障の判別を試み、10 交差検証によって判別精度を検証した結果、LOXL1 バリエントと新規バリエントの判別結果を組み合わせることにより、正診率が向上した。
③落屑緑内障患者由来の生体試料および臨床情報の収集	③申請時の計画よりも多くの検体を収集することができたため、当初の予定に追加してジェノタイプデータを取得することによって統計学的検出力の向上が達成できた。
④落屑緑内障分子診断法の事業化に向けた市場	④文献調査による疫学データの解析やレセプトデ

調査および特許性の調査	一タに基づく受診患者数の分析から緑内障検査チップの市場性はあると考えられた。一方、新規バリエーションの特許性は乏しいことが判明し、出願を断念した。
-------------	---

## ②今後の展開

診断薬や検査事業における実績がある新たなパートナー企業を模索中であり、新たなパートナー企業との間で、これまでの成果に基づき落屑緑内障および原発開放隅角緑内障の検査に用いる精鋭バリエーションを厳選し、将来的に潜在的な緑内障患者を一般的な健康診断でスクリーニングすることを可能にする緑内障の主病型を網羅した検査チップの開発を検討したい。

## 3. 総合所見

概ね目標とする成果は得られたが、現時点ではイノベーション創出の期待は高くない。

眼科領域での分子診断法開発は新規性が高く、期待は大きい。落屑緑内障関連遺伝子のバリエーションを組み合わせることで、緑内障の判別精度向上の可能性が見出されたことは評価できるが、今回の成果から製品実現に至るにはまだハードルが高い。