

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 京都コンステラ・テクノロジーズ

研究責任者 : 京都府立医科大学 外園 千恵

研究開発課題名 : 遺伝子多型解析による重症薬疹発症予測アルゴリズムの開発

1. 研究開発の目的

本課題の研究開発目的は、“致死的かつ失明に至りうる重症薬疹の発症を予測する遺伝子多型解析アルゴリズムの開発”である。

研究責任者らは、眼合併症を伴う日本人 SJS/TEN 患者の HLA 解析、候補遺伝子解析に加えて全ゲノム解析による一塩基多型 (SNP) 解析を行い、SJS/TEN 発症に関与する HLA 型ならびに複数の SNP を同定し、これらの遺伝子多型 (HLA 型ならびに SNP) を組み合わせることによりさらに相対危険度が上昇することも解明している。本研究開発では、これらの研究成果と最新の計算科学技術を用いて、複数の遺伝子多型を組み合わせることにより、重症薬疹 SJS/TEN (特に重篤な眼合併症を伴う) 患者の発症を高精度で予測するアルゴリズムの開発を行うものである。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発では、特に重篤な眼合併症を伴う SJS/TEN 患者 80 名ならびに健常コントロール 160 名の DNA を用いて、SJS/TEN 疾患関連 SNP ならびに HLA を組み合わせの中から、発症予測に最適な組み合わせを選択する計算を行った。その結果、6 種類の遺伝子多型の組み合わせが最も重症薬疹 SJS/TEN の発症を高い確率で予測することが確認された。これらにより SJS/TEN 発症予測遺伝子多型アルゴリズムを構築し、さらにこのアルゴリズムを検証するため、新たに新規 SJS/TEN 患者 35 名ならびに新規健常コントロール 59 名の DNA を採取し、アルゴリズムによる予測結果の有用性を評価した。結果、統計学的有意差として $P=0.0053$ となり、当初目標である統計学的有意差 $P < 0.005$ には届かなかったが、ほぼ目標達成に近い精度を持ったアルゴリズムを構築することが出来ている。

②今後の展開

開発したアルゴリズムの実用性を前向きに検証するとともに、検出率向上を目指した改良を行うため、2 段階アルゴリズムの開発を行い、予測精度を実用的なレベルに到達させる。また、アジア人の SJS 患者及びコントロールサンプルを用いて、アジアを中心とした他民族への汎用性の検証・改編を行い、シーズの高付加価値化を目指す。

また、発症素因のスクリーニングあるいは発症後早期診断に役立つ実用的検査キットを開発することが最終目標であるため、事業化に向けて、実際の遺伝子検査サービスの検査キットの開発 (DNA チップなど)、実用化の際の販売体制構築など、パートナー企業の選定と交渉を行う。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。産学一体となってアルゴリズムの開発が進められ、検証作業が行われた点が評価できる。今後、検出率の向上のため、データの収集とアルゴリズムの改良に継続して取り組むことが期待される。