

2004年9月1日  
株式会社島津製作所  
凸版印刷株式会社  
株式会社サードウェイブジャパン  
独立行政法人理化学研究所

## 理化学研究所、凸版印刷（株）、（株）島津製作所が臨床現場で使用できる全血からの新規 SNPs 解析・診断に要する技術開発のための共同研究契約を締結

凸版印刷株式会社（足立直樹代表取締役社長、東京都千代田区）、株式会社島津製作所（服部重彦代表取締役社長、京都市中京区）及び独立行政法人理化学研究所（野依良治理事長）は、理研遺伝子多型研究センターオーダーメイド医療開発プロジェクトグループの中村祐輔グループディレクターらが開発した一塩基遺伝子多型（以下、SNPs=single nucleotide polymorphisms）タイピングシステムをベースに、臨床現場で使用できる新規 SNPs 解析・診断に要する技術開発のための共同研究契約を締結します。

本共同研究では、理研の Multiplex PCR 技術をベースに凸版印刷（株）が SNPs タイピング技術に用いる SNPs チップの開発を行い、（株）島津製作所は PCR<sup>\*1</sup> 前処理試薬であるアンプダイレクト<sup>\*2</sup> を用いた試薬開発を行いません。更にサードウェイブテクノロジーズ,Inc（米国ウィスコンシン州マディソン市）が開発したインバーダー法<sup>\*3</sup> を組合わせた全く新しい解析方法で、臨床現場でのオーダーメイド医療のための SNPs 検査の実現化（具現化）を目指します。さらに、オーダーメイド医療では診断と治療が表裏一体の関係であることと、世界同時創薬の動きが本格化しつつあることを考えますと、世界標準の診断法を目指さなければならないと考えています。今回のような世界的視野に立った産学協同体制を構築することで、その成果が大いに期待されます。

### 1. 共同研究の趣旨

本共同研究では、理研の Multiplex PCR とサードウェイブテクノロジーズ,Inc が開発したインバーダー法を組合わせた全く新しい方法で、臨床現場でのオーダーメイド医療のための SNPs 検査の実現化（具現化）を目指します。なお、本共同研究の推進により、凸版印刷（株）は印刷およびエレクトロニクス事業で培ったコア技術である、表面処理技術、超微細加工技術を大きな成長が見込まれるバイオ産業に活用し、新たな事業分野の構築を目指します。

（株）島津製作所は、本共同研究を通じて、本格的な遺伝子診断事業の展開を行いません。また両社とサードウェイブテクノロジーズ,Inc は相互協力の下、事業の世界展開も目指します。

### 2. 共同研究の概要

近年、患者個人の体質や病態、薬剤感受性をもとに薬の種類や量を決定するなど

の患者個人に適した医療（オーダーメイド医療）の実現を目指して、患者の薬物に対する応答性や副作用の発現と、ゲノムに存在する遺伝子の SNPs との関係の解明が急がれています。

本共同研究には、理研横浜研究所遺伝子多型研究センター(豊島久真男センター長)オーダーメイド医療開発プロジェクトグループ(中村祐輔グループディレクター)のもと、遺伝子多型解析チーム(大西洋三チームリーダー)、心筋梗塞関連遺伝子研究チーム(田中敏博チームリーダー)らが参画し、凸版印刷（株）総合研究所（久野輝雄所長）、（株）島津製作所ライフサイエンス研究所（西村紀所長）が中心となり推進します。

本共同研究では、凸版印刷（株）、（株）島津製作所、理研の有する特許とノウハウに基づいて、臨床現場において DNA を精製することなく全血からの直接 SNPs 解析・診断を目指すことによって、オーダーメイド医療に向けて飛躍的に前進することが期待されます。

### 3. 各社概要

#### 1) 凸版印刷株式会社

1900年創業、世界トップクラスの総合印刷会社。証券・カード、商業印刷、出版印刷、パッケージ、産業資材、エレクトロニクス、E ビジネス、オプトロニクスの8分野で事業を展開。現在、これら既存の事業を「情報・ネットワーク系」「生活環境系」「エレクトロニクス系」へと集約、進化させ、さらに「パーソナルサービス系」「次世代商品系」を加えた新事業領域で「情報コミュニケーション産業」の発展を目指しています。

#### 2) 株式会社島津製作所

（株）島津製作所のライフサイエンス事業は、遺伝子とタンパク質解析における新しいメソッドロジーの開発をもとに、遺伝子解析における「アンプダイレクト」やタンパク質解析における「NBS 試薬」等の新規の「試薬」、DNA シークエンサーや質量分析装置（MS）などの「解析機器」、これらの新しい試薬や機器を活用した「受託解析サービス」の提供によって、総合的な研究開発支援を行ってまいりました。さらには、最近これらの「試薬」や「機器」の診断市場への展開にも力を入れております。具体的には、遺伝子分野ではロシュ・ダイアグノスティクス社と共同で開発した血漿中の B 型肝炎ウイルス（HBV）遺伝子抽出試薬が、同社の体外診断用医薬品である「アンプリコア HBV モニター」用として販売されています。また、タンパク分野においても疾患マーカーの探索研究に着手しています。

#### 3) 株式会社サードウェイブジャパン

Third Wave Technologies, Inc は臨床現場の医師や研究者に、効率よく高精度な研究や診断のための SNP 解析のツールとして Invader 法を提供しています。

#### 4) 独立行政法人理化学研究所

独立行政法人理化学研究所(理研)は科学技術（人文科学のみに係るものを除く。）に関する試験及び研究等の業務を総合的に行うことにより、科学技術の水準の向上を図ることを目的とし、日本で唯一の自然科学の総合研究所として、

物理学、工学、化学、生物学、医科学などにおよぶ広い分野で研究を進めています。当研究所は、2003年（平成15年）10月に文部科学省所管の独立行政法人理化学研究所として再発足しました。研究成果を社会に普及させるため、大学や企業との連携による共同研究、受託研究等を実施しているほか、知的財産権等の産業界への技術移転を積極的にすすめています。

（問い合わせ先）

独立行政法人理化学研究所 遺伝子多型研究センター

オーダーメイド医療開発プロジェクトグループ

グループディレクター 中村 祐輔

Tel : 03-5449-5372 / Fax : 03-5449-5433

遺伝子多型解析チーム

チームリーダー 大西 洋三

Tel : 03-5449-5785 / Fax : 03-5449-5786

（報道担当）

凸版印刷株式会社

広報本部 部長 生明 信夫

Tel : 03-3835-5636 / Fax : 03-3837-7675

株式会社島津製作所

社長室 広報・IR グループ（東京）

課長 五十嵐 多鶴子

Tel : 03-3219-5535 / Fax : 03-3219-5712

独立行政法人理化学研究所

広報室 駒井 秀宏

Tel : 048-467-9272 / Fax : 048-462-4715

## <補足説明>

### ※1 PCR(polymerase chain reaction:ポリメラーゼ連鎖反応法)

遺伝子を増幅する代表的な方法。PCR法は二本鎖DNAの一本鎖への分離、目的とするDNA領域をはさんだプライマーの結合、DNA合成酵素によるDNA合成反応を繰り返すことによって、目的のDNA断片を一反応毎に倍加する方法。特に、1988年に耐熱性のDNA合成酵素が導入され、DNA増幅装置を用いて自動で目的とする遺伝子を増幅できるようになってから、PCR法は基礎から応用にわたる広範な分野で急速に普及した。もとの遺伝子を一時間程度で100万倍に増やすことができる。

## ※2 アンブダイレクト (Ampdirect)

生体由来の種々の物質が遺伝子の増幅反応を妨害するので、PCR を実施する前に生体試料（血液等）から DNA を分離・精製することが必須であった。島津製作所が7年程前に発見したこれらの増幅反応妨害物質の働きを抑える物質をもとにして、血液から DNA を分離・精製することなしに、血液直接添加での PCR を実現したのがアンブダイレクト。

詳細：<http://www.shimadzu-biotech.jp/reagents/amp/index.html>

## ※3 インベーター法 (Invader (R) Assay)

米国サードウェイブテクノロジーズ社（ウィスコンシン州マディソン）が開発した Cleavase (R) (DNA 修復酵素のひとつ) を用いた SNP 解析手法。簡便、高精度の SNP 解析技術である。現在、理化学研究所の遺伝子多型研究センターで採用されている。

詳細：<http://www.twt.com>

## その他補足説明

### 全血(血液)

血球（赤血球・白血球・血小板）および血漿からなる動物体内を循環する体液の一種。血球には遺伝情報を保持、発現する物質である核酸（デオキシリボ核酸：DNA、リボ核酸：RNA）が含まれている。

### 遺伝子診断(DNA 診断)

遺伝病や癌、成人病などの疾患の原因となる遺伝子や医薬品への反応を決める遺伝子などの変化や有無の検査に基づいた診断法。

### SNPs(一塩基遺伝子多型)

ヒトゲノムは30億塩基対のDNAからなるが、個々人を比較すると0.1%の配列の違いがあると見られており、これを多型と称す。遺伝子多型は遺伝的な個人差を知る手がかりとなるが、その大部分はSNPsで、そのタイプにより遺伝子をもとに体内で作られる酵素などのタンパク質の働きが微妙に変化し、病気のかかりやすさや医薬品への反応に変化が生じる。

### オーダーメイド医療

SNPsとその表現型である体質の解析を通してSNPsのタイプと病気のかかりやすさや薬の効き方・副作用の表れ方などの関連を把握した上で、個人のSNPsタイプをもとに、個々人に適した医薬品の種類や量、治療法を選択する医療。

### プライマー (primer)

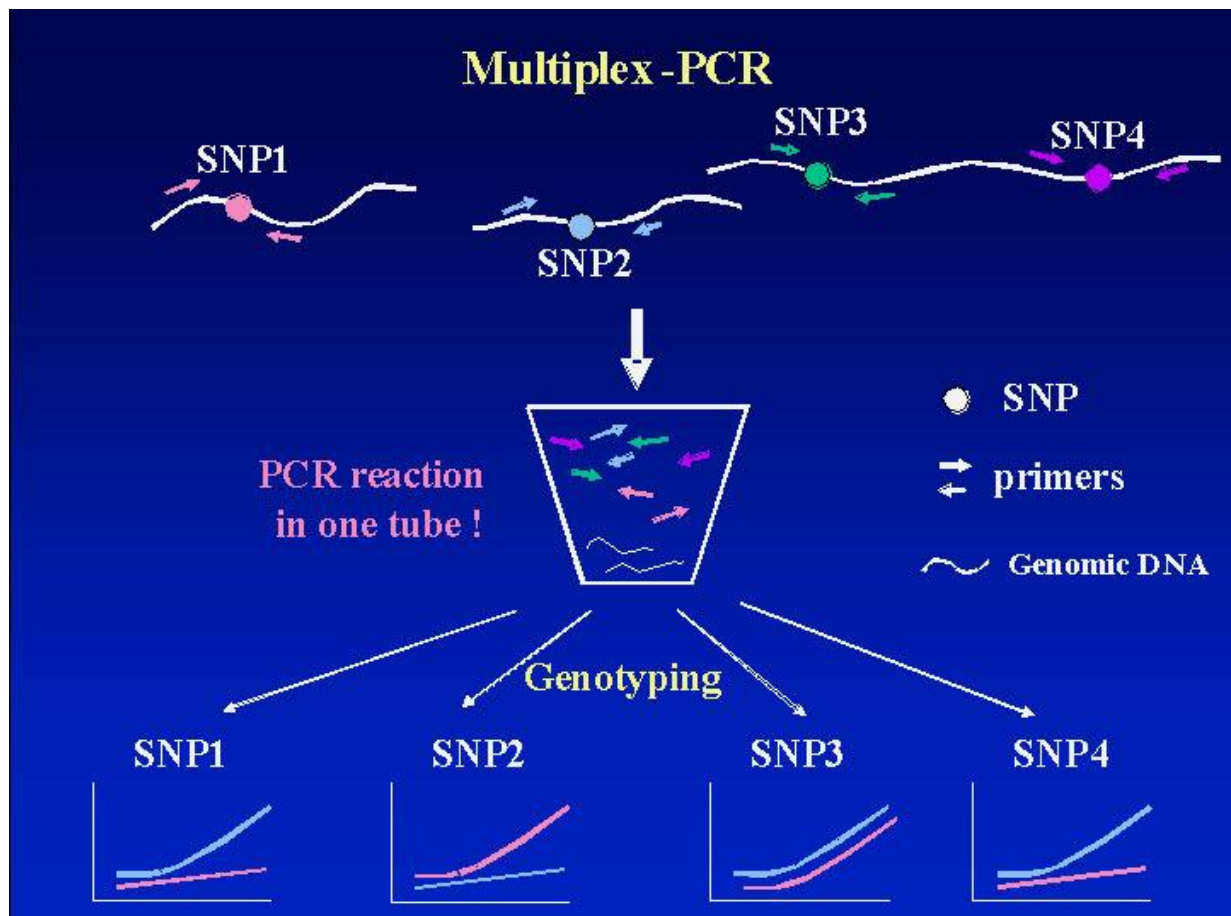
DNAを酵素的に合成する際に使用されるDNA断片。DNA合成はプライマーの3'-OH部分に合成酵素がDNAをジエステル結合する形で進む。このプライマーの選択次第で目的とする遺伝子のコピーの正確度や効率が決まる。

## プローブ (probe)

DNA 合成酵素により増幅された目的遺伝子を探り出すために用いられる DNA 断片

## チップ (Chip)

基板上に施した微細な流路の中で連続した化学反応を行なわせるなどの、微小環境での反応を実現するための極小の容器。検査時間の短縮、試薬量低減によるコストの削減、装置の小型化など、臨床現場での検査には必須のもの。



# Ampdirect®

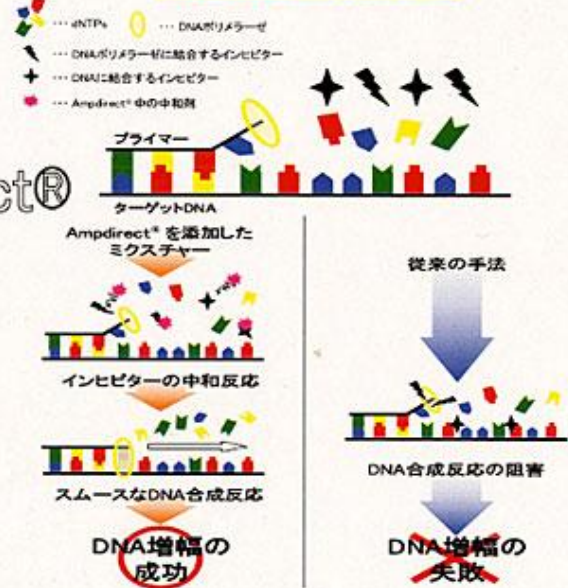
## Ampdirect®を使用した 血液直接PCR法



Ampdirect®  
dNTPs (塩基)  
5' プライマー  
3' プライマー  
Taq  
(耐熱性DNAポリメラーゼ)

血液から直接  
DNA増幅が可能

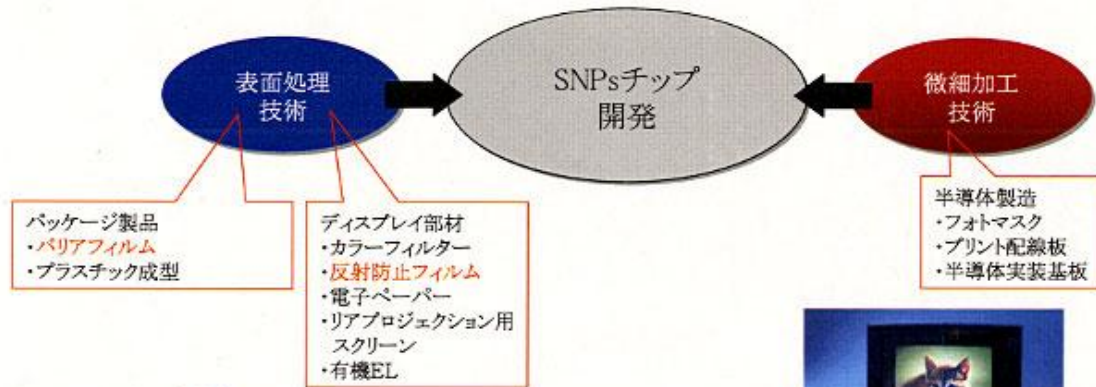
## Ampdirect®のメカニズム



## 凸版印刷の関連基本技術

凸版印刷では、2001年度より総合研究所を中心としてバイオ・チップの開発にあたっております。今回のSNPsチップ共同研究にあたっては、さらに弊社のコア技術を活用します。

- ①フォトマスクやプリント配線板などの半導体部品製造で培ってきた微細加工技術
- ②パッケージ製品及びディスプレイ部材の製造で培ってきた表面処理技術
- ③液体包装・充填で培ったプラスチック成型技術、軟包材加工技術と液体制御技術



バリアPETボトル(SiOx)

ペットボトルの内面に酸素バリア膜を真空中で成膜し、内容物の酸化を防ぎます。



ディスプレイ用反射防止フィルム(TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>)

液晶ディスプレイなどの表面に貼ることで、鏡面反射を防ぎ画像の美しさと見やすさを提供します。



## 高精度SNP解析：Invader<sup>®</sup>法

Invader<sup>®</sup>法は専用機器を必要とせず、簡単な操作で短時間に解析します。  
SNP解析では個人ごとの塩基配列の違いを測定します。Invader<sup>®</sup>キットは特定の変異になっている塩基(ターゲット塩基)の存在を確実に確認できるように作られています。



測定される二本鎖DNAから片側の1本にターゲットとなる塩基の真上までInvader<sup>®</sup>オリゴとProbeオリゴが乗ります(ハイブリダイゼーション)。



Probeオリゴがターゲット塩基に乗るとCleavase<sup>®</sup>(酵素)がProbeオリゴを切断します。そして、さらに次々と新しいProbeオリゴが切断されていきます。この断片(Flap)を測定することでターゲット塩基の存在を確認することができます。