

PCR-Invader を用いた HCV NS3 / NS5A 領域 薬剤耐性変異解析法の開発

○田所 健一 (株式会社ビー・エム・エル 第三検査部 ゲノム検査課)

C 型肝炎ウイルス(HCV)の感染者は、本邦でおよそ 200 万人、全世界で 1 億 7000 万人いると推定されている。HCV に感染すると約 70%が慢性化し、未治療の状態だと 20~30 年で肝硬変、肝がんへと進展することが明らかとなっている。そのため、C 型慢性肝炎では早期に抗ウイルス療法を始めることが非常に重要とされている。現在、ペグインターフェロン、リバビリンおよびシメプレビルを用いた三剤併用療法が行われ、多くの症例でウイルス排除が可能となってきたが、日本人に最も多い HCV-1b 型高ウイルス量症例の一部では治療効果が得られないことも報告されている。また三剤併用療法では治療中に強い副作用が生じることもあり、高齢者が C 型慢性肝炎の治療を敬遠する一因となっている。

本邦では 2014 年 7 月 4 日に新しい HCV 治療薬として NS5A 阻害薬 Daclatasvir:ダクラタスビル(BMS-790052)と NS3 阻害薬 Asunaprevir:アスナプレビル(BMS-650032)の DAA(直接作用型抗ウイルス剤)2 剤が承認された。

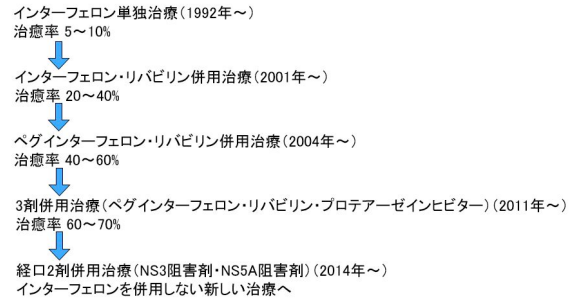
NS5A および NS3 阻害剤については、従来の薬に比べて少ない副作用で顕著な治療効果が得られる反面、耐性クローンの出現が報告されている。HCV ゲノムに生じた塩基配列の違いが薬剤に対する耐性獲得と関連していることが知られており、耐性を示す多型の検出は治療を行う上で有用な情報となり得る。

現在、NS3 および NS5A 領域の多型を検出するための方法としてはキャピラリーシークエンサーを用いた direct sequence が標準的となっている。これまでの報告から HCV-1b 型において NS5A 領域 93 番目のアミノ酸における耐性を獲得する多型(Y93H)は 8~14%から検出されている。Direct sequence では検出の難しい混在比率の低い Y93H を相対定量的に検出することで、Y93H の臨床的意義が一層明らかとなってくることが予想される。

近年、開発された定量 Invader は、PCR と Invader を組み合わせた高感度遺伝子検出法であり、特に一塩基置換における混在比率を求めることに適している。今回我々は、臨床検体における耐性多型株の比率を相対的に求めることを目的として定量 Invader を用いた NS5A/Y93H 相対定量解析法の構築を行った。NS3 および NS5A 領域の薬剤耐性に関連が報告されている多型 20 種類をターゲットとした定性検査と併せて紹介する。

資料請求先 : 049 (232) 3131

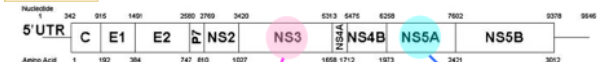
これからのHCV肝炎治療



薬剤投与前に耐性多型の有無を調べる事が重要

HCV肝炎治療におけるDAA(Direct Acting Antivirals)

HCVゲノム



NS3阻害薬 Asunaprevir (アスナプレビル)

NS5A阻害薬 Daclatasvir (ダクラタスビル)

インターフェロンを併用しない経口薬2剤による治療が行われ、
本年7月4日に承認された



〈新規開発による〉研究検査

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。
平素は格別なご愛顧を賜り厚くお礼申し上げます。
この度、下記項目につきまして、検査の受託を開始いたしますのでご案内申し上げます。
謹白



項目名

- HCV 薬剤耐性変異解析 (依頼コード No.12215)
- HCV 薬剤耐性変異解析 Y93H 相対定量 (依頼コード No.12216)

受託開始日 2014年7月1日(火) 受付分より