

アミノ酸が拓く健康創造社会

「アミノインデックス技術」の応用と自治体での取り組み

2013年7月23日

味の素株式会社 研究開発企画部

榛葉信久

おいしさ、そして、いのちへ。
Eat Well, Live Well.
AJINOMOTO®

aminoindex
アミノ酸解析サービス



目次

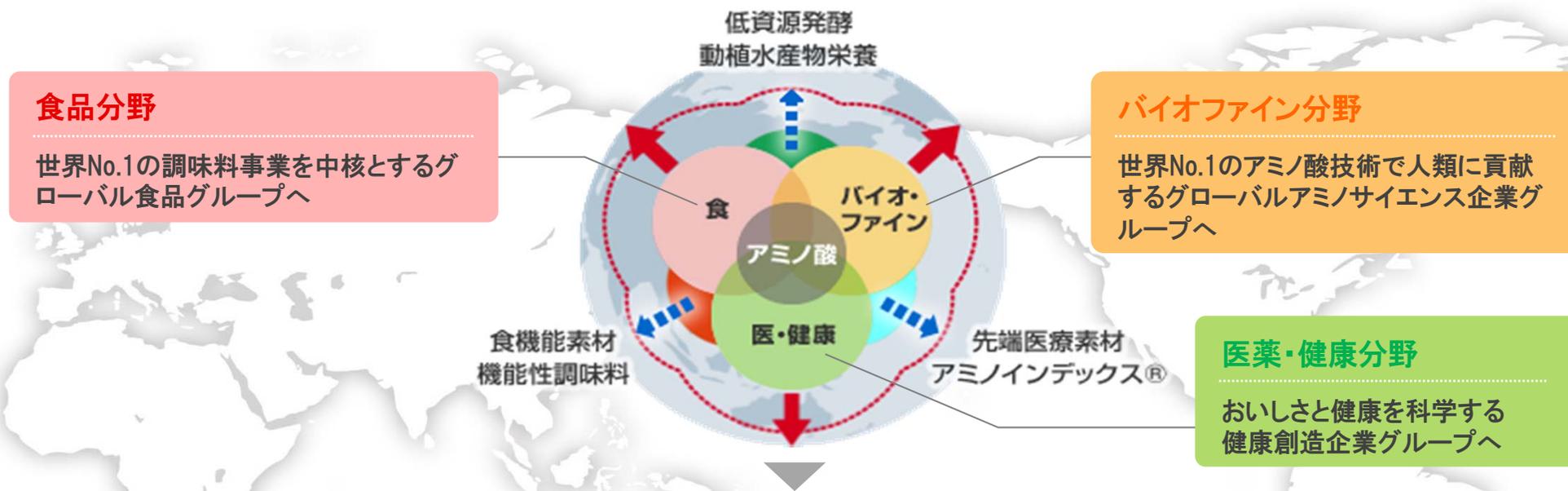
- 1 健康・医療分野における味の素(株)の取組み
- 2 アミノ酸とは
- 3 「アミノインデックス技術」について
- 4 アミノインデックス[®]がんリスクスクリーニング
- 5 神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
- 6 将来展望

目次

1	健康・医療分野における味の素®の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®ががんリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望

私たちは、お客様に役立つ独自の価値を創出し続ける 「グローバル健康貢献企業グループ」

を目指します。

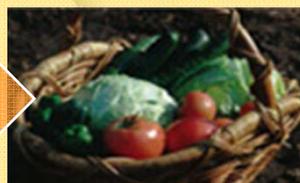


21世紀の人類社会の課題解決



地球持続性

環境、資源の循環



食資源

非可食原料の活用



健康な生活

不足栄養・過剰栄養の改善
高齢化への対応

おいさと健康を追究し、さまざまな領域へ。

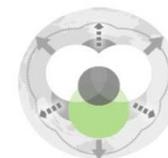
味の素グループの製品は、これからも幅広く進化を続けます。



世界各地で、その土地に根ざして。

26の国、地域に拠点を置き、食品やアミノ酸、医薬品など、さまざまな事業を展開。
商品を販売している国・地域は130以上にもなり、今後も拡大を計画中です。





患者様のQOLの向上に、 「味の素グループならではの」薬づくりで。

トータル・
ニュートリション・
ケア(TNC)の推進



消化器疾患

代謝性疾患

上部*2

下部*2

肝臓

糖尿病

腎臓

骨

「臨床栄養」を基盤に
「消化器疾患」「代謝性疾患」
領域へ特化し、“尖った
スペシャリティファーマ”へ。

トータル・ニュートリション・ケア

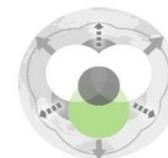
輸液

医療用食品

透析

臨床栄養

独自の素材と技術によって、 「健康」そして「いのち」のために。



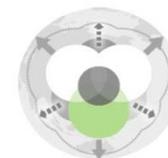
アミノ酸の
栄養・生理機能を活用した
食品展開。



植物素材の力に着目し、
健康の基盤となる食品を研究。

おいしく栄養を管理する
栄養ケア食品の提案。





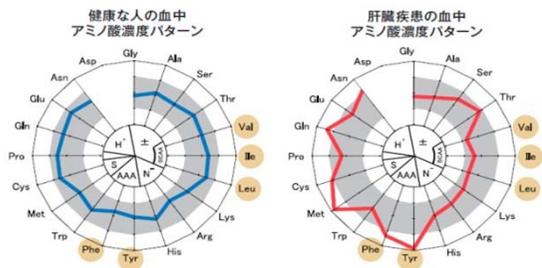
aminoindex[®]

アミノ酸解析サービス

世界初！アミノ酸で病気がわかる。

どうしてアミノ酸で病気がわかるのか？

アミノインデックス[®] がんリスクスクリーニングの流れ



血液中の約40種のアミノ酸それぞれの濃度比率は病気にかかると、病気に特有なパターンを示す。こうした血液中のアミノ酸濃度の変化を分析・解析することで、病気リスクの予測が可能になった。



採血だけの簡単な検査で5種類のがんのリスクスクリーニングや、がん検診の受診率向上、人々の健康に貢献

目次

1	健康・医療分野における味の素(株)の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®がんリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望

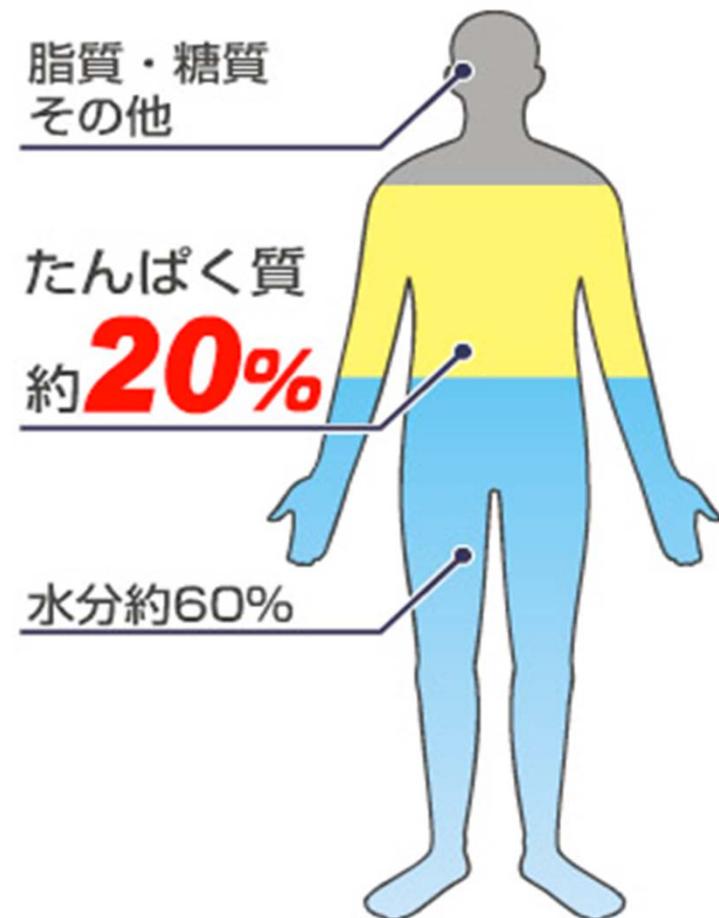
アミノ酸がないと、私たちのカラダは成り立たない

私たちのカラダは約60～70%が水分で、その水分を除いた約半分がたんぱく質、つまりアミノ酸。

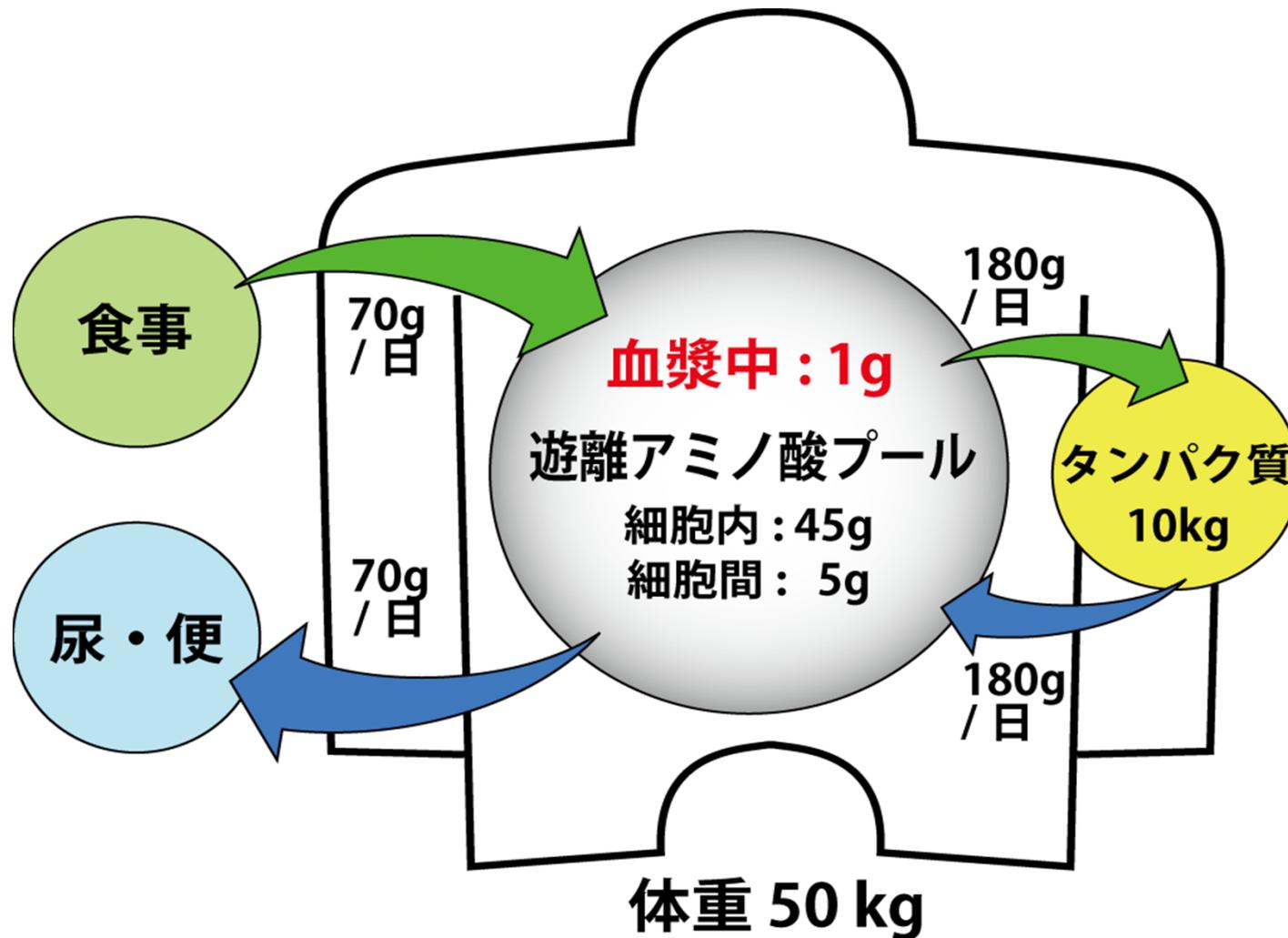
炭水化物、脂質、たんぱく質を総称して「三大栄養素」と呼ぶが、その中ではたんぱく質がカラダの中で一番多く、「生命活動を行う上で必要不可欠な根源的栄養素」と呼ばれている。

たんぱく質を構成しているのは20種類のアミノ酸なので、これらのアミノ酸をきちんと摂って、カラダの基本を作ることが大切。

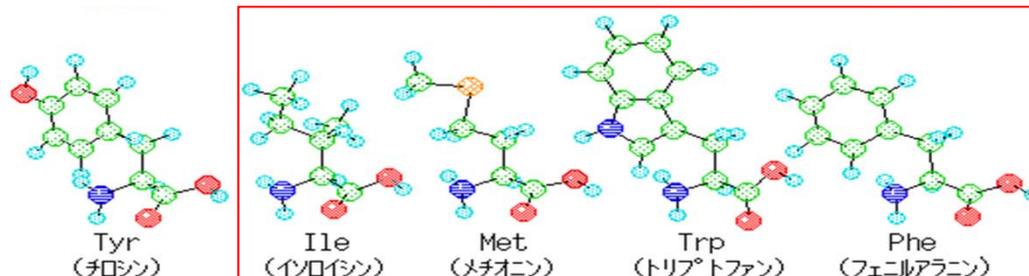
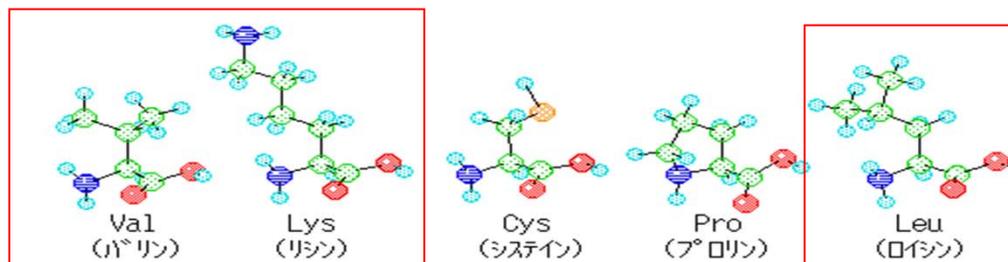
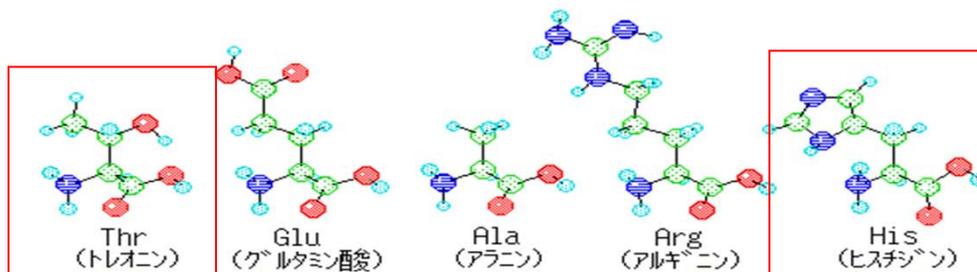
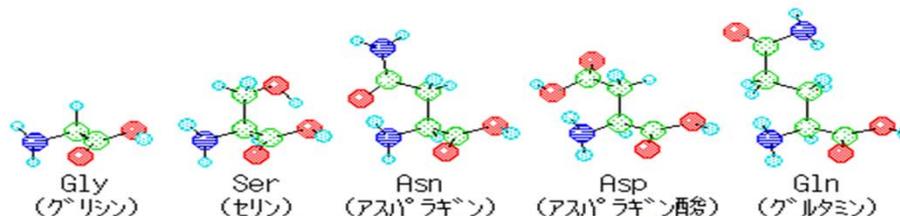
■人のカラダにおける成分構成比



アミノ酸の収支：摂取：代謝：排出

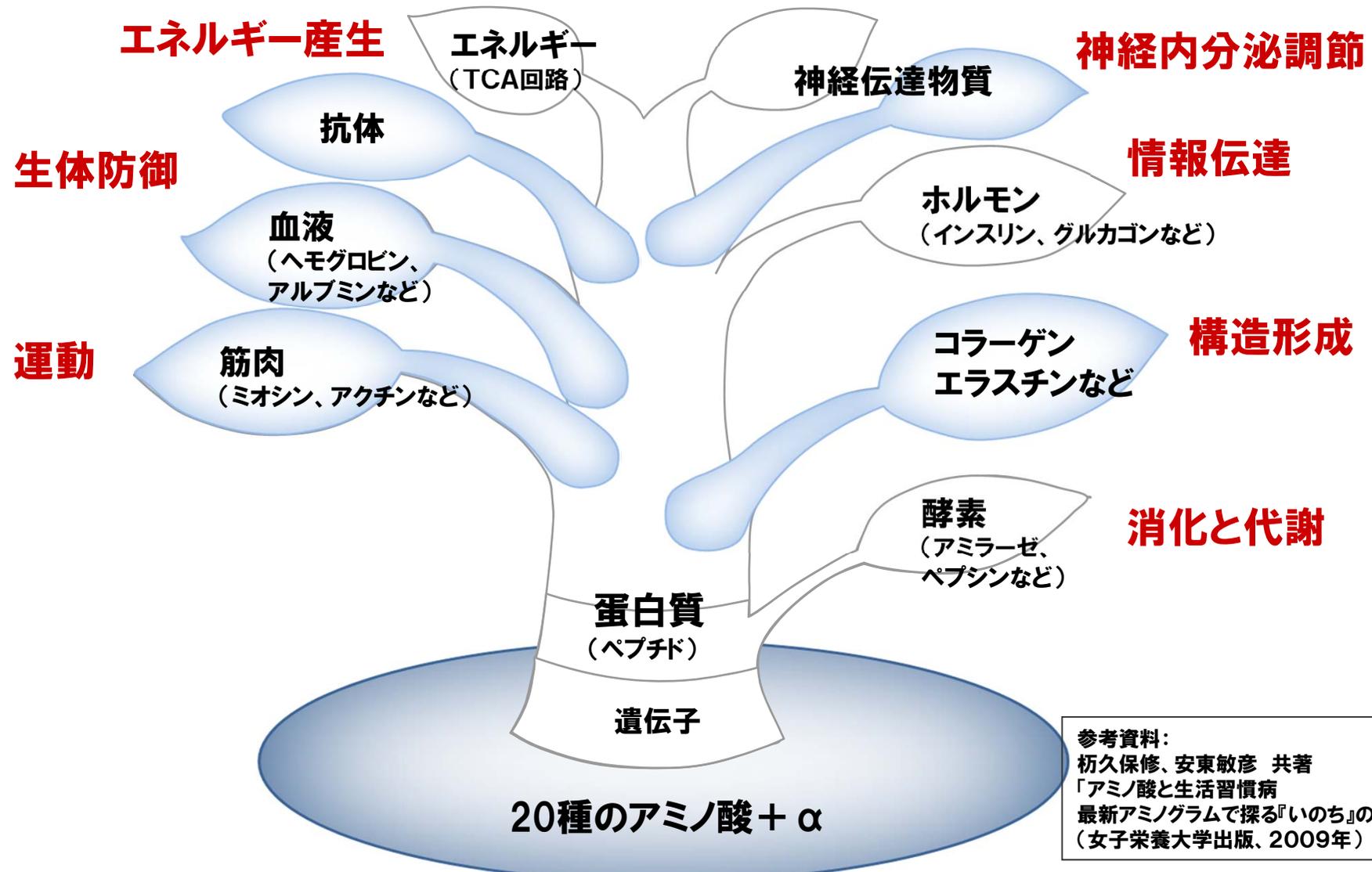


アミノ酸：身体の基本成分



● 水素 ● 炭素 ● 窒素 ● 酸素 ● 硫黄

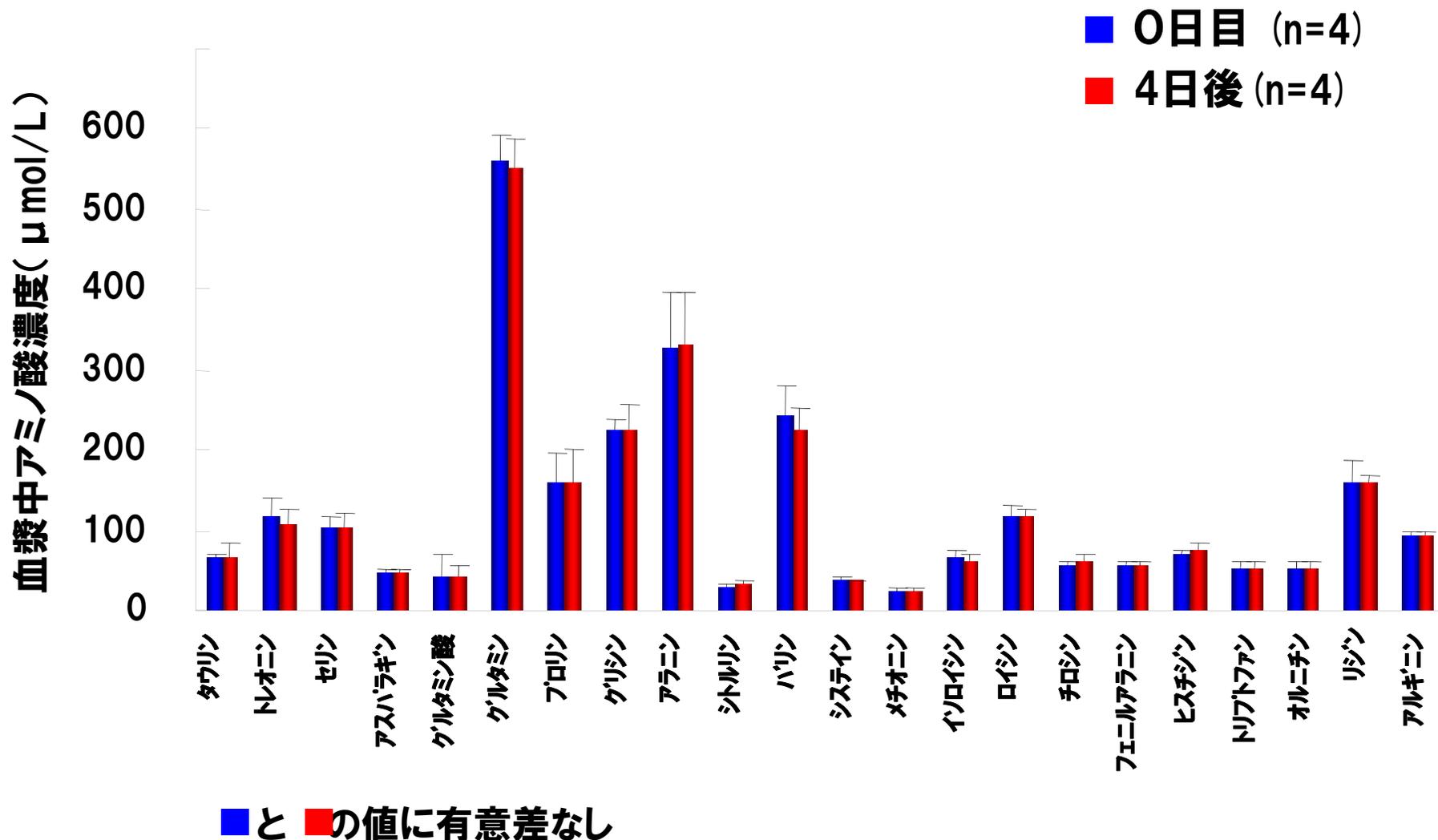
アミノ酸は 生命の木の中核(幹)を荷っている



参考資料:
枘久保修、安東敏彦 共著
「アミノ酸と生活習慣病
最新アミノグラムで探る『いのち』の科学」
(女子栄養大学出版、2009年)

(α = その他の物質、水、グルコース、脂肪酸、ビタミン、ミネラルなど)

アミノグラムの恒常性



疾患で血液アミノ酸プロファイルは変動する

■ がん

- Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection. *PLoS One* 2011 6(9):e24143.
- Serum methionine metabolites are risk factors for metastatic prostate cancer progression. *PLoS One*. 2011 6(8):e22486.
- Feasibility of identifying pancreatic cancer based on serum metabolomics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 20(1):140-7.
- Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. *Nature*. 2009 457(7231):910-4.
- Early detection of recurrent breast cancer using metabolite profiling. *Cancer Res*. 2006. 70(21):8309-18

■ 肥満・糖尿病・心血管疾患

- Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat. Med*. 2011 17(4):448-53.
- Branched-chain amino acid levels are associated with improvement in insulin resistance with weight loss. *Diabetologia*. 2012 55(2):321-30.
- Association of a peripheral blood metabolic profile with coronary artery disease and risk of subsequent cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010 3(2):207-14
- A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance. *Cell Metab*. 2009 Apr;9(4):311-26

■ 他疾患

- 肝臓疾患 (*Lancet* 1976) ・ リウマチ (*Mediators Inflamm*. 2010) ・ 慢性腎不全 (*Hypertens Res*. 2010) ・ 変形性膝関節症 (*Ann Rheum Dis*. 2010) ・ 炎症性腸疾患 (*PLoS One*. 2011) etc.

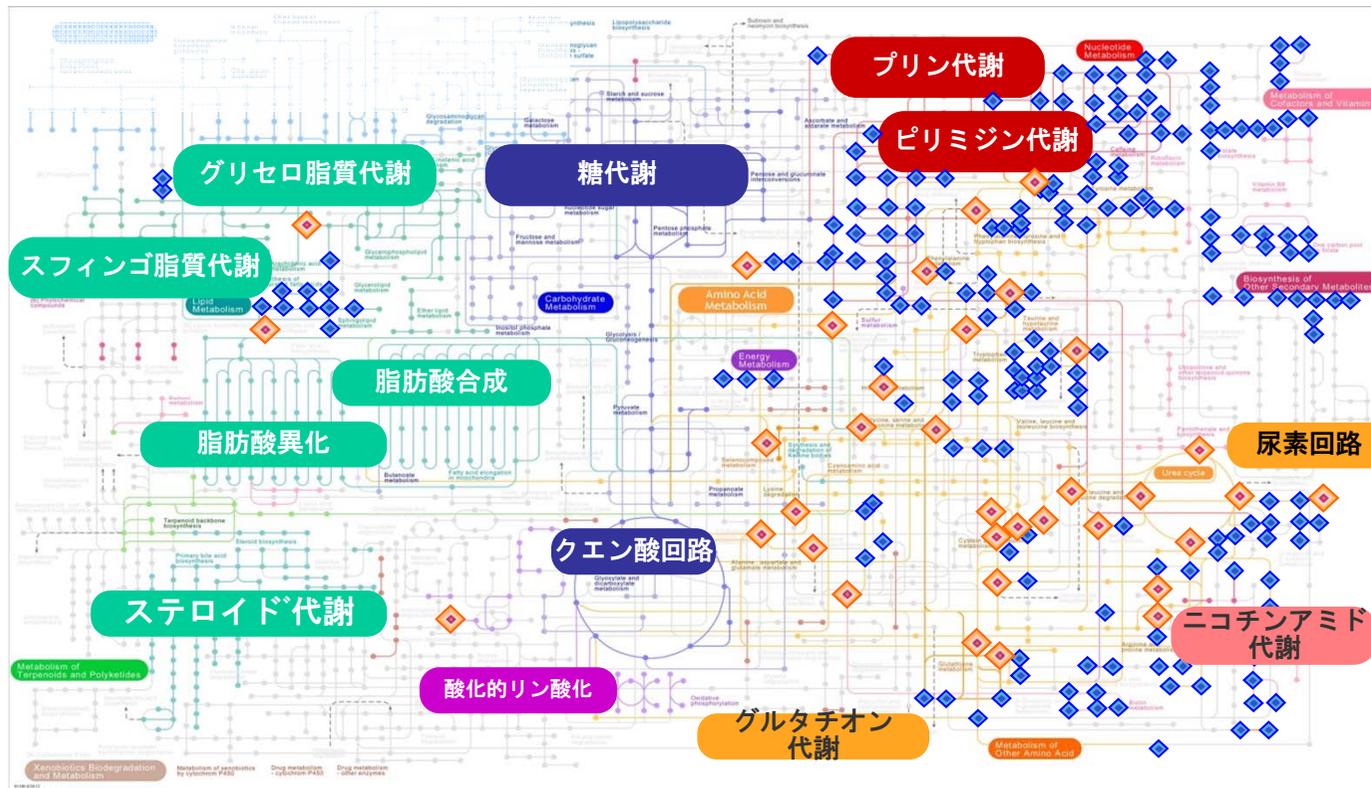
目次

1	健康・医療分野における味の素(株)の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®がんリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望

アミノ酸は代謝ネットワークのハブ

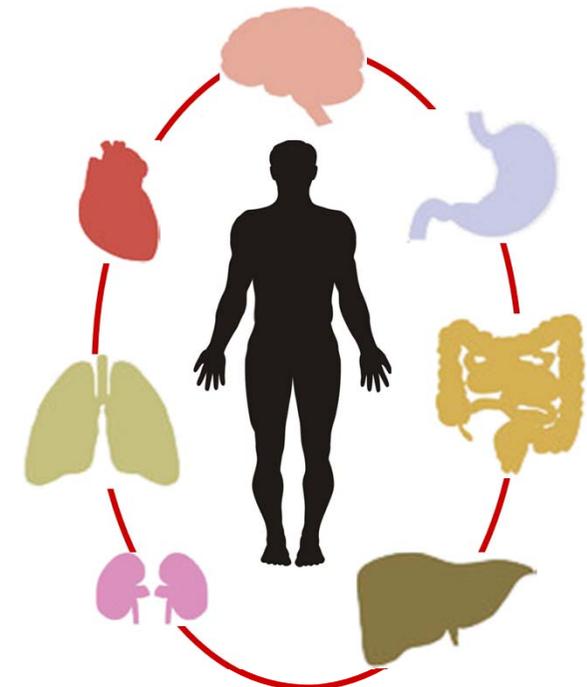
臓器内のアミノ酸代謝ネットワーク

◆ 主要なアミノ酸 ◆ アミノ酸関連代謝物等



KEGG (<http://www.genome.jp/kegg/>)

血液を介した臓器間輸送ネットワーク

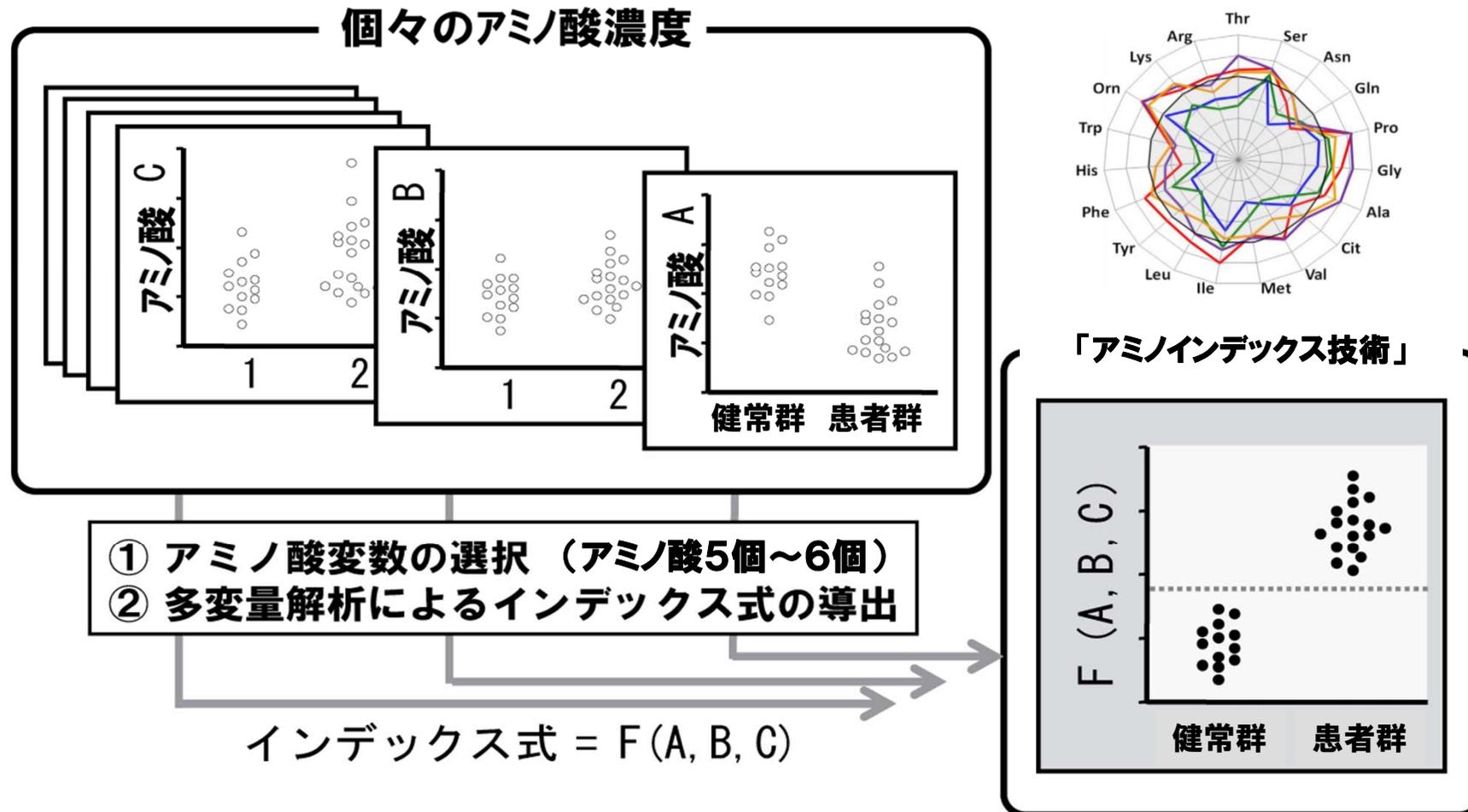


例) グルコース・アラニンサイクル

- アミノ酸は様々な代謝反応ネットワークのハブ
- 血液を介して臓器間を循環する
- ☞ 血液の代謝物マーカーとして最適な測定対象

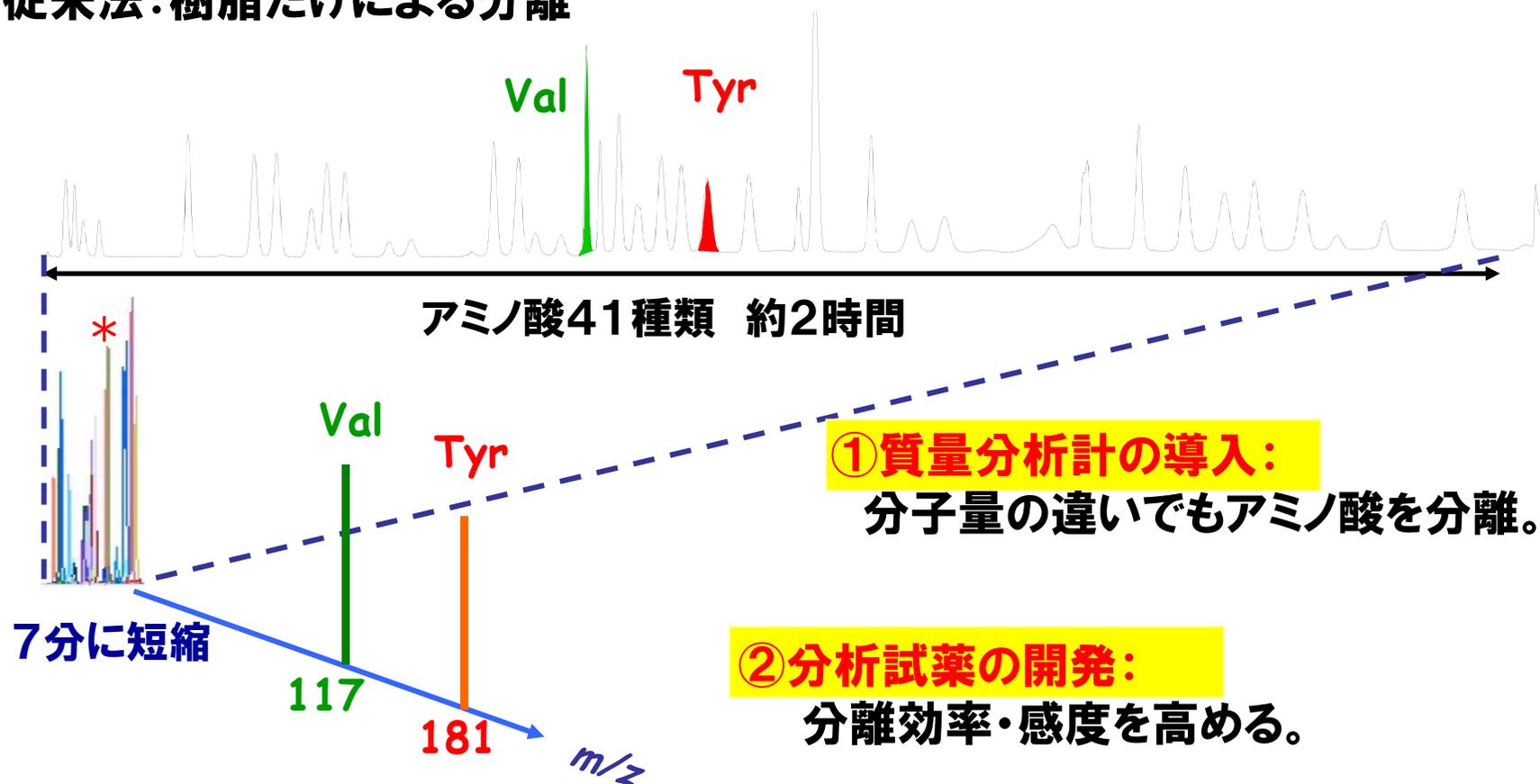
「アミノインデックス技術」の概要

アミノインデックス®とは、血液中のアミノ酸濃度を測定し、健康状態やさまざまな病気の可能性を明らかにする技術を活用したサービス



「アミノインデックス技術」を支える基盤技術① アミノ酸を7分以内で測定できる方法を開発

従来法：樹脂だけによる分離



①質量分析計の導入：
分子量の違いでもアミノ酸を分離。

②分析試薬の開発：
分離効率・感度を高める。

③分離分析技術：
分子量の同じアミノ酸を7分以内でカラム分離。
分析速度が従来の**17倍**に。

「アミノインデックス技術」を支える基盤技術② 血液中のアミノ酸を安定に保存するデバイスを開発

血液中心て一部のアミノ酸は室温で不安定

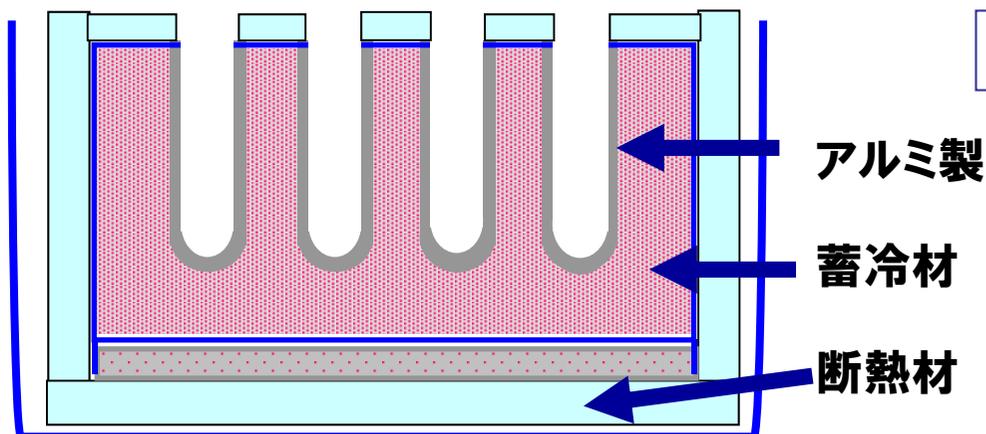
↓ 正確なアミノ酸分析のために

安定化させる冷却装置も合わせて開発

医療現場での検体の
安定化を実現

「キューブクーラー™」

構造



外観



特長

急速冷却: 検体を入れて5分以内に10℃以下に
長時間保冷: 室温で18時間以上5℃以下を維持

「キューブクーラー」
(当社他2者との共同特許出願中)

目次

1	健康・医療分野における味の素(株)の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®がんにリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望



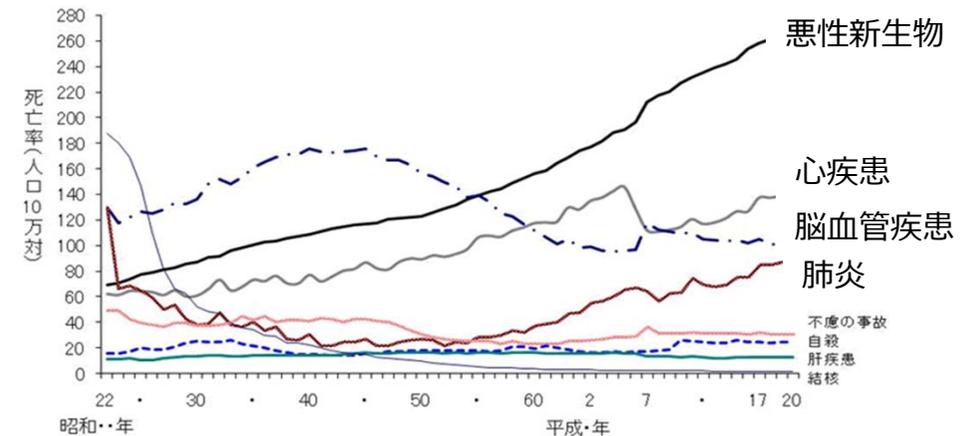
アミノインデックス® がんリスクスクリーニング

AICS = AminoIndex® Cancer Screening

背景（１）：死因第１位はがん

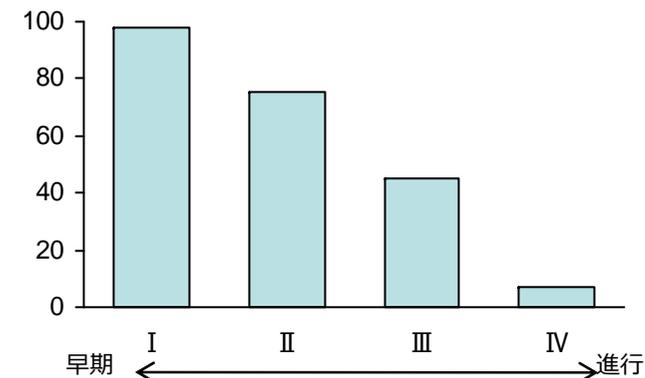
- ✓**死因第1位は悪性新生物（がん）**であり、死亡者の3人に1人はがんで亡くなっている。また、がんによる死亡は、他の疾患と比較して増加傾向にある（グラフ1）。
- ✓がんの発見が遅れる程がん患者の生存率は大幅に低下するため、がん検診受診による「**早期発見**」は非常に重要である（グラフ2）。しかしながら、がん細胞が検査でわかる程大きくなるまでに10～20年を要するのに対し、**早期がんを発見できる時間は「1～2年」と**いうごく限られた期間しかない。

グラフ1) 主要死因別死亡者数推移（人）



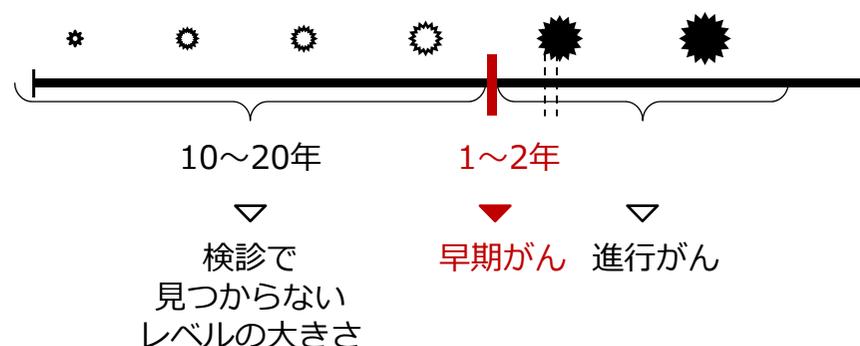
グラフ2) 5年相対生存率（%）

(全がん協加盟施設生存率協同調査)



*相対生存率・・・がん患者について計測した生存率（実測生存率）を、対象者と同じ性・年齢分布をもつ日本人の期待生存確率で割ったもの

図1) がん細胞が検診で発見されるまで



背景（２）：早期がん発見の重要性

✓がん検診において早期がんを発見するためには、「**このごく限られた1~2年という期間**」を捉えることが鍵となる。

→検診は、受診する年としない年があったり、受診項目に偏りがあると、早期がんを見逃す可能性が高い。よって、毎年定期的に受診し、自身の体の変化に目を向ける必要がある。

※ただし、一部のがん（子宮頸がん・乳がん等）については、最適な検診受診期間は隔年とされている。

✓しかしながら、現状のがん検診は、医療機関の検診設備状況の問題等により、1度（1日）に全項目を受診することは難しく、検査自体も時間を要する。また、バリウムや婦人科における内診等、受診者の身体的・心理的負担も大きく、受診のハードルが高い。

✓一方、**アミノインデックス®は、1回の採血で複数のがんのリスクが同時にわかる検査**であり、受診者の負担を考慮すると、毎年定期的ながん検診を受診する上で、有効かつ最適な検診手段のひとつと考えられる。

✓また、**早期がんにも対応**しており、定期的に受診することで、がん患者の生存率向上が期待される。

従来のがん検診の問題点

- 医療機関の検診設備の問題等により、1度（1日）に全項目を受診することが困難
- 検査自体に時間がかかる
- バリウム、婦人科の内診等、身体的・心理的負担が大きい

アミノインデックス® がんリスクスクリーニングの特長

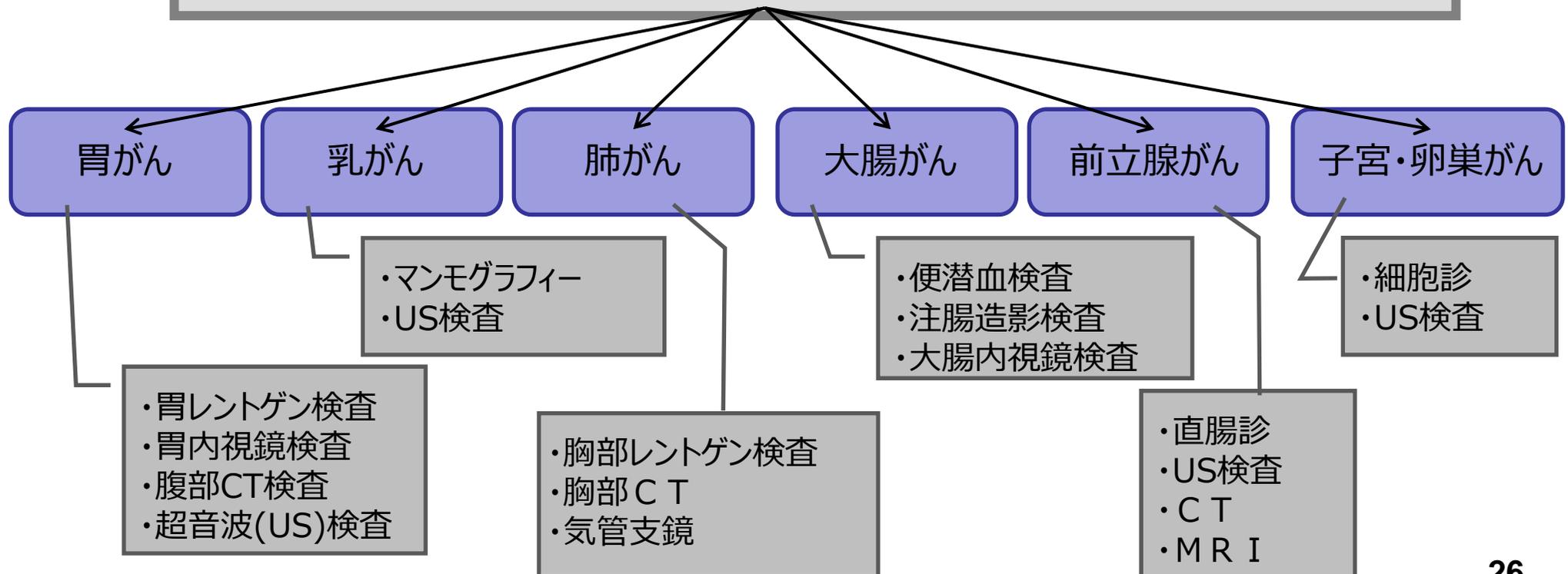
- 検査は1回の採血のみ
- 一度で複数のがんのリスクがわかる
- 早期がんにも対応

がんのリスクスクリーニング検査

アミノインデックス®がんリスクスクリーニング (AICS)

がんを見つける（確定診断）検査ではなく、がんである可能性を
拾い上げる（リスクスクリーニング）検査

- がんの種類や組織型に左右されず、一度に複数のがんを検査できる
- 早期がんの状態が検出できる
- 採血による簡便な検査であり、健康診断で同時に受診できる



がん領域での臨床研究の概要

AICS候補式導出用データ

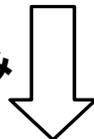
	がん患者	人間ドック受診者
AICS (胃)	199例	985例
AICS (肺)	200例	996例
AICS (大腸)	199例	995例
AICS (前立腺)	134例	666例
AICS (乳腺)	196例	976例
AICS (子宮・卵巣)	150例*	750例

多変量解析

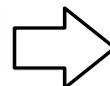


AICS候補式抽出 (≧ 10,000式)

候補絞り込み

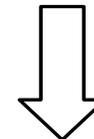


少数 (15~30式) のAICS候補式



AICS式検証テストデータ

	がん患者	人間ドック受診者
AICS (胃)	197例	3440例
AICS (肺)	327例	3427例
AICS (大腸)	280例	3424例
AICS (前立腺)	146例	2122例
AICS (乳腺)	165例	668例
AICS (子宮・卵巣)	346例*	881例



AICS候補式をテストデータで評価

各種指標の評価



AICS式確定

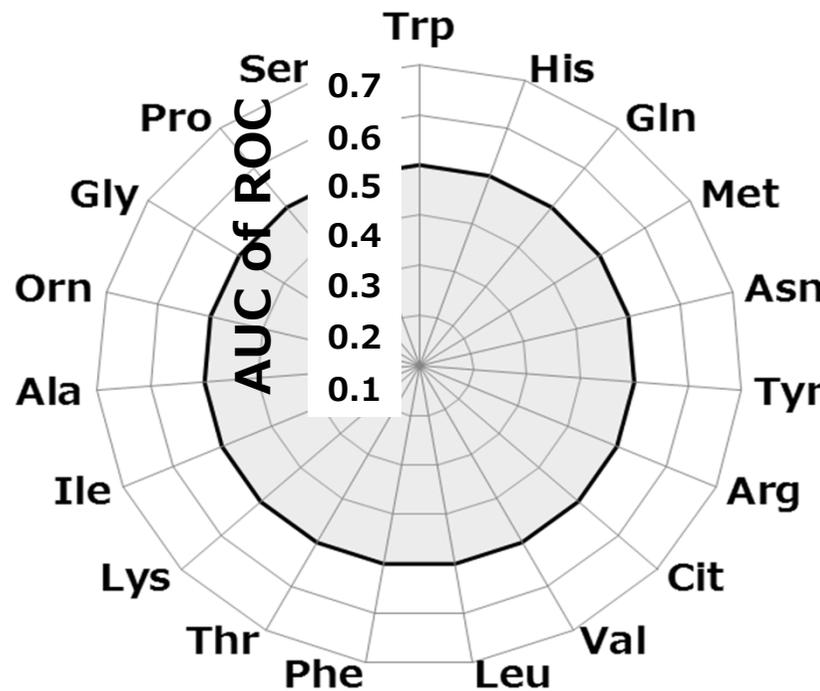
臨床研究施設は以下のとおりです。

神奈川県立がんセンター、岡山大学病院、大阪府立成人病センター、群馬県立がんセンター、千葉県がんセンター、静岡県立静岡がんセンター、横浜市立大学附属市民総合医療センター、横浜市立市民病院、横浜南共済病院、横浜市立大学附属病院、愛知県がんセンター中央病院、慶應義塾大学病院、三井記念病院総合健診センター、亀田メディカルセンター幕張、神奈川県予防医学協会

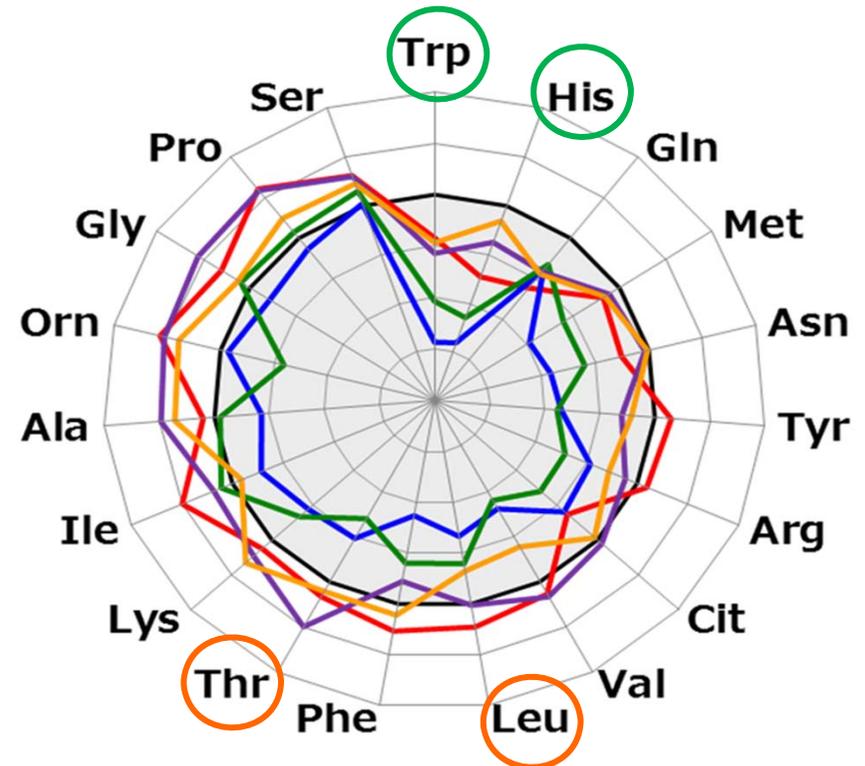
*AICS候補式導出用データ：子宮頸がん50例，子宮体がん50例，卵巣がん50例
AICS候補式検証テストデータ：子宮頸がん158例，子宮体がん136例，卵巣がん52例

各種がん患者の血漿中アミノ酸プロファイル

健常人



がん患者



— : 肺 — : 胃 — : 大腸 — : 乳 — : 前立腺

○ がん種共通の変化 Trp: トリプトファン, His: ヒスチジン

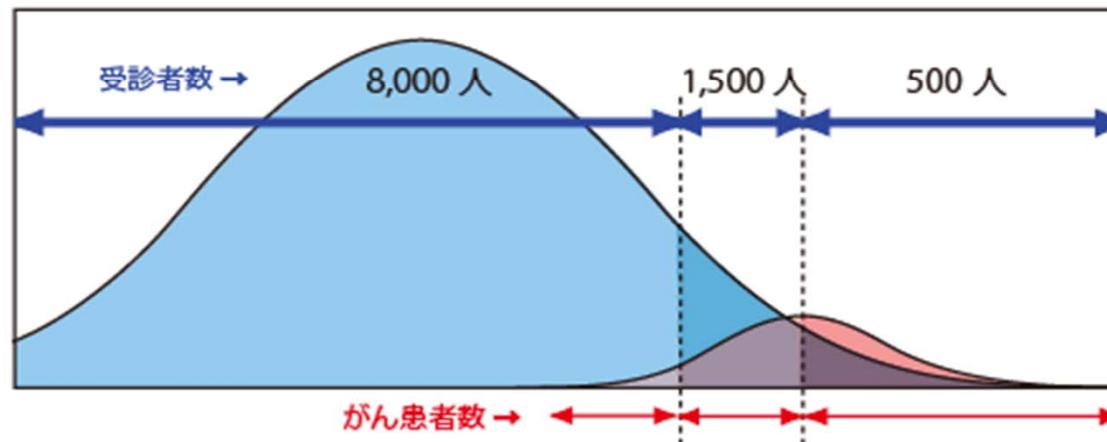
○ がん種ごとに特徴的な変化 Thr: スレオニン, Leu: ロイシン

AICS値の分布とランク判定

AICS値は、アミノ酸データからがん罹患している確率を算出した数値で0.0 ~ 10.0 の値をとり、がんである確率が高いほど高値になります。

ランク分類	ランク A	ランク B	ランク C
AICS 値	0.0 ~ 4.9	5.0 ~ 7.9	8.0 ~ 10.0

低い ← がんであるリスク → 高い



カットオフ値の設定

A : B = 特異度80% → 5.0

B : C = 特異度95% → 8.0

各ランクでの がんであるリスク

ランク分類	ランクA	ランクB	ランクC
AICS値	0.0~4.9	5.0~7.9	8.0~10.0
胃がん	1/3,200【0.3倍】	1/625【1.6倍】	1/98【10.2倍】
肺がん	1/2,963【0.3倍】	1/536【1.9倍】	1/111【9.0倍】
大腸がん	1/2,000【0.5倍】	1/789【1.3倍】	1/122【8.2倍】
前立腺がん	1/2,222【0.5倍】	1/469【2.1倍】	1/156【6.4倍】
乳がん	1/1,509【0.7倍】	1/556【1.8倍】	1/250【4.0倍】
子宮・卵巣がん	1/4,000【0.3倍】	1/682【1.5倍】	1/86【11.6倍】

【 】:一般の方ががんであるリスクを1とした場合の、がんであるリスクの倍率
(一般の方ががんである確率(有病率)を1,000人に1人としました)

例えば、胃がんでは「ランクA」となった場合、がんである確率は3,200人に1人となり、通常のお有病率の0.3倍となります。

一方、「ランクC」は98人に1人となり、通常のお有病率の10.2倍、「ランクA」の人との比較では約30倍のリスクになります。

AICSの報告書書式

男性AICS [4種] :

胃がん、肺がん、大腸がん、前立腺がん

女性AICS [5種] :

胃がん、肺がん、大腸がん、乳がん、子宮がん・卵巣がん*

女性AICS [2種] :

乳がん、子宮がん・卵巣がん*

aminoindex アミノインデックス報告書 AICS

〒100-0001 東京都千代田区千代田 1-1-1

性別 男 年齢 50 検査日 2024年 01月 01日 提出日 2024年 01月 05日

材料 検査日 月 日 提出日 月 日 検査者 氏名 科名 病棟 検査室

受付 検査日 月 日 提出日 月 日 検査者 氏名 科名 病棟 検査室

アミノインデックスとは、血液中の各種アミノ酸濃度から、健康状態や疾病の可能性を明らかにする技術を活用した解析サービスです。がんに関連しているリスクを予測する検査が、アミノインデックスがんリスクスクリーニングです。がんに関連している確率を算出し、AICS値として数値化しています。

AICS = アミノインデックスがんリスクスクリーニング (AminoIndex Cancer Screening)

項目	検査結果	ランク A	ランク B	ランク C
AICS(胃)	5.8		*	
AICS(肺)	2.3	*		
AICS(大腸)	0.9	*		
AICS(乳腺)	3.8		*	
AICS(子宮・卵巣)	8.5			*

AICSは、胃がん、肺がん、大腸がん、乳がんは25歳～90歳、前立腺がんは40歳～90歳、子宮がん(子宮頸がん、子宮体がん)・卵巣がんは20～80歳の日本人(妊娠されている方を除く)を対象として開発された検査です。これらの方以外のAICS値は評価対象外となります。

検査結果区分	結果範囲	有病率	各々のランクでの有病者数 ※
ランク A	0.0～4.9	0.03～0.07%	8,000人に 2.0～5.3人
ランク B	5.0～7.9	0.13～0.21%	1,500人に 1.9～3.2人
ランク C	8.0～10.0	0.40～1.16%	500人に 2.0～5.8人

※ がんの一般的な有病率を0.1% (10,000人に10人) とした場合、それぞれのランクで想定される有病率を検査の感度および特異度から算定しました。

・AICSは、血液中のアミノ酸濃度バランスを解析することによって、がんに関連しているリスクを予測するものであり、がんの有無を直接調べる検査ではありません。したがって、検査結果区分が「ランクA」でも、がんに関連していないとは断言できません。また、「ランクB」や「ランクC」でも、必ずしも、がんに関連している訳ではありません。

・がんに関連すると共通に変化するアミノ酸があるため、ひとつの臓器ががんに関連している場合、複数のAICSの項目について「ランクB」や「ランクC」となることがあります。

・AICSは、その他の検査結果とともに総合的に判断されるものです。本検査結果の解釈や必要な精密検査に関しては、医師にご相談ください。

コメント

検査責任者

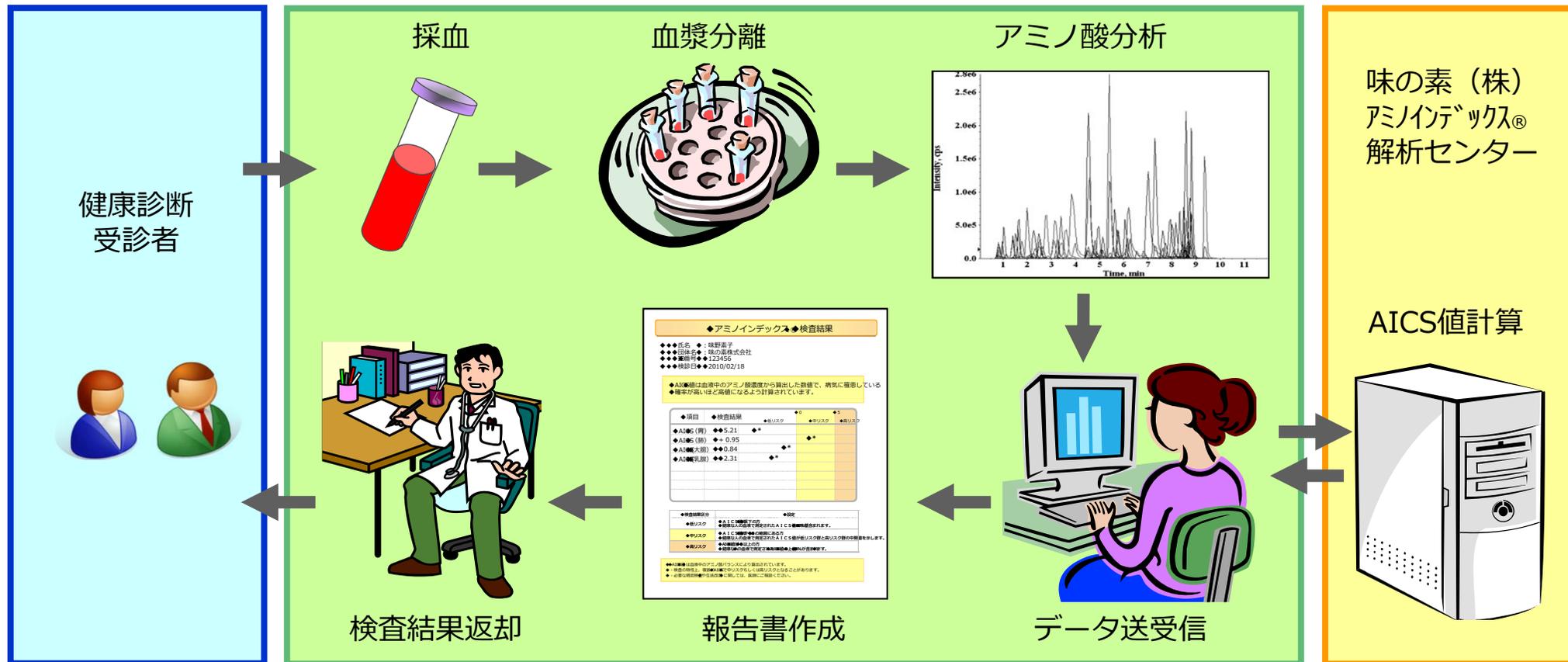
解析委託先: 味の素株式会社
アミノインデックスは、味の素株式会社が開発した解析サービスです
aminoindex は、味の素株式会社の商標です

味の素株式会社
本社 東京都千代田区千代田1-1-1
八王子支店 東京都八王子市小宮町5-1-1

66349-1204-02-H25

※ 子宮がん・卵巣がんは、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がんのいずれかのがんであるリスクについて予測することができますが、それぞれのがんのリスクについては区別できません

AICS検査の流れ



目次

1	健康・医療分野における味の素(株)の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®がんリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望

京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特区の概要

背景

日本が先駆けて取り組む国際的な課題

超高齢社会の進展による医療費増大・人々のQOL向上

生活水準向上などによる生活習慣病等の増大

地球温暖化やグローバル化の進展による感染症等の拡大

課題解決に向けて目標を設定

目標

個別化・予防医療時代に対応したグローバル企業による革新的医薬品・医療機器の開発・製造と健康関連産業の創出

目標達成に向けた取組

重点的に取り組む三本の柱

I 再生医療

II がん・生活習慣病

III 公衆衛生・予防医学

取組を推進するため、政策課題と解決策を設定

政策課題

個人情報を中心とした統合的医療データベースが未確立

<政策課題1>

個別化・予防医療を実現するための健康情報等のデータベース構築

ドラッグラグ・デバイスラグによる医薬品・医療機器開発の遅れ

<政策課題2>

国際共同治験の推進によるドラッグラグ・デバイスラグ解消と国内製品のアジア市場への展開

優れた要素技術を製品化する機能が不十分

<政策課題3>

大学等の優れた要素技術の産業化と既存産業の医療・健康分野への展開

解決策

<解決策1>

健診データを活用した検体バンク・検体情報ネットワークの整備

<解決策2>

革新的な医薬品・医療機器の新たな評価・解析手法の確立と国際共同治験の迅速化

<解決策3>

ニーズ主導のマッチングによるベンチャー企業等の創出、産業化

主な事業

- 検体情報ネットワーク事業とデータ解析センター事業
- 診断支援事業とテーラーメイド医療への展開

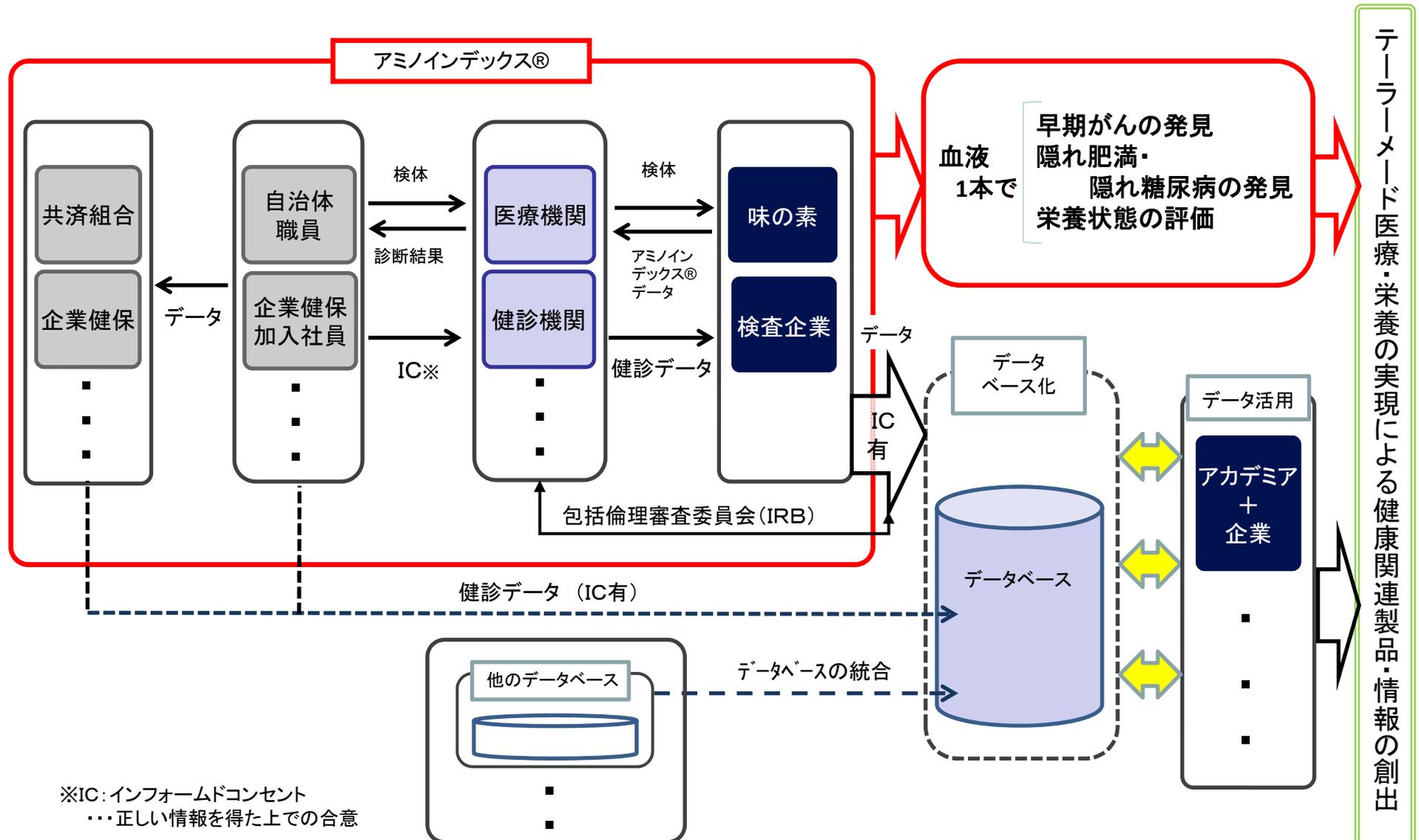
- レギュラトリーサイエンスに基づく評価・解析手法の確立
- 羽田空港を活用したアジア最大の臨床ネットワークの構築

- 医療ニーズと技術シーズのマッチングを促進する医工連携事業
- ライフイノベーション・コーディネーターによるベンチャー企業等の創出

国際的な課題の解決に貢献しながら、日本経済の持続的な発展を牽引

解決策1 予防医療の実現と健康関連産業の創出に向けた取組

がん、メタボリックシンドローム(内臓脂肪、インシュリン抵抗性等)、栄養状態の診断



※IC: インフォームドコンセント
…正しい情報を得た上での合意

目次

1	健康・医療分野における味の素(株)の取組み
2	アミノ酸とは
3	「アミノインデックス技術」について
4	アミノインデックス®がんリスクスクリーニング
5	神奈川県・横浜市・川崎市での取組み
6	将来展望

生活習慣病領域への展開

血中アミノ酸濃度が 変化する主な疾患

- ✓ がん
- ✓ 糖代謝異常
- ✓ 肝疾患
- ✓ 腎不全
- ✓ 循環器病
- ✓ 自己免疫疾患
- ✓ 神経変成障害

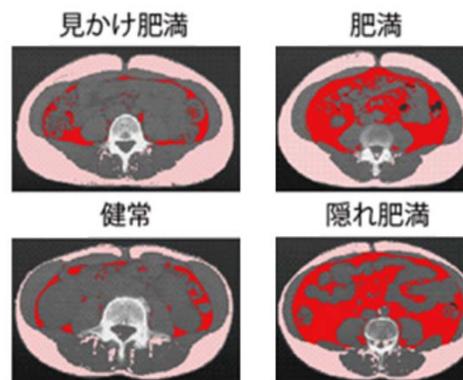
AIの開発

AICSとして商品化

メタボリックシンドロームの
リスクを評価する
インデックスの開発
(仮称：AIMS)

期待される機能

- ✓ 生活習慣病のリスクの把握
- ✓ 内臓脂肪が基準値よりも
上回るリスクの把握
(隠れ肥満の把握)
- ✓ 栄養管理、栄養改善への応用
- ✓ 高齢者の栄養管理
- ✓ スポーツ選手の食事、トレーニングメ
ニューの組み立て



(赤は内臓脂肪、ピンクは皮下脂肪を示す)

アミノインデックス®の展開イメージ

アミノ酸を測定し「健康状態を判別する」技術の発展をはかり、その情報を活用を通じて、病気の予防・治療と健康維持・増進の機会を拡大する

健診領域での病気の予防；がん・メタボとそれに続く次世代アミノインデックス®の研究



治療や健康維持・増進への展開；テーラーメイド栄養・医療・健康管理へ

アミノ酸が拓く健康創造社会

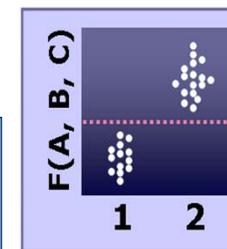
—健康サポートへの血中アミノ酸情報の活用を目指して—



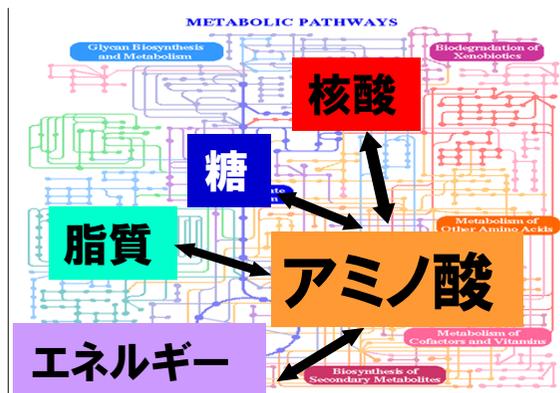
アミノ酸分析技術

血中アミノ酸解析

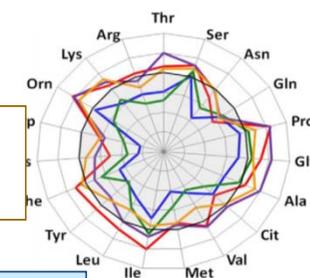
診断・検査
(アミノインデックス®)



検体採取
(血液・唾液など)



健康チェック



個別化栄養・医療
→ 健康ソリューション
(製品・情報)

個別化健康管理



予防・治療
QOL改善



日本発 アミノ酸が拓く健康創造社会

「健康創造社会へ」



“アミノ酸”を通じて、人類の「健康な生活」を実現

予防医療への
対応

個別化医療への
対応

高齢化社会への
対応



病気の予防（健診）

病気の治療

健康維持・増進

「アミノインデックス技術」

おいしさ、そして、いのちへ。

Eat Well, Live Well.

AJINOMOTO®