

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)
平成 28 年度終了課題 事後評価報告書

開発実施企業	株式会社 MCB I
代表研究者	代表取締役 内田 和彦
支援タイプ	中小・ベンチャータイプ
研究開発実施期間	平成 24 年 10 月 ~ 平成 29 年 3 月
研究開発課題	軽度認知障害とアルツハイマー病の血液診断システム

1. 研究開発の目的

本研究開発は、アルツハイマー病等の認知症を超早期に診断するための血液検査システムの開発に関するものである。軽度認知障害 (MCI) は放置しておくとも 5~7 年後にその 60% がアルツハイマー病 (AD) などの認知症を発症する。2012 年の国内の認知症患者は 462 万人であり、2025 年には約 700 万人に増加すると推計される。MCI の段階で治療・介入すれば認知機能の改善と認知症の予防ができるため、簡便で定量的評価ができる検査法の確立が強く求められている。

本新技術では、比較定量ペプチドミクス技術により発見した AD ならびに MCI 患者血液中に特徴的に検出されるタンパク質・ペプチドバイオマーカーを用いて、認知機能の低下が軽微な段階を定量的に評価し、認知機能改善のための介入を早期に開始することで、認知症の予防が可能となる。

2. 研究開発の概要

目標

1. バイオマーカーペプチドについて、LC-MS/MS アッセイ法の開発と検査試薬の実用化

臨床有効性として、AD vs. 健常高齢者 (NDC)、MCI vs. NDC において AUC ROC > 0.65 を達成する。

2. AD 診断における臨床有効性が高いバイオマーカーについてイムノアッセイ法 (ELISA 法) の構築

臨床有効性として、AD vs. 健常高齢者 (NDC)、MCI vs. NDC において AUC ROC > 0.65 を達成する。

成果

本研究開発ではまず、血清中のペプチドマーカーを検出するアッセイ法として、Selected Reaction Monitoring/ Multiple Reaction Monitoring (SRM/MRM) 法を用いた LC-MS/MS アッセイ法を構築し、ペプチドマーカーを高い特異度で高感度に検出し、140 サンプル/日のハイスループット測定を実現した。さらに多施設臨床研究実施体制を確立し、4 施設から目標の 585 症例を超える 614 症例の臨床サンプルを収集した。本研究開発以前に収集した症例と併せた 890 症例について、LC-MS/MS アッセイを実施し、ペプチドマーカーの臨床有効性を検討した。その結果、認知機能健常者 (NDC) に対して、MCI、AD を区別するペプチドマーカーの組み合わせが明らかになり、

その臨床有効性は、MCI vs. NDC では AUC=0.75、AD vs. NDC では AUC=0.89 であり、本研究開発の目標を達成した。

また、アッセイプレートに固相化したマーカーペプチドと臨床サンプル中のペプチドマーカーを特異抗体にて競合反応させてその量を測定する間接競合 ELISA 法を構築した。現在、収集した症例を用いて間接競合 ELISA 法を用いたペプチドマーカーの臨床有効性の検証を実施中である。

今後の展開

現在、A社と共同で「認知症-LC-MS アッセイシステム」の開発を進めており、アッセイ試薬の試作品が完成見込みである。本アッセイ試薬を用いた臨床有効性試験およびアッセイ試薬の安定性試験を行い、自由診療による早期 MCI/AD の検査として上市する予定である。さらに、治験へ向けた臨床データの取得や PMDA の対面による治験前相談を通して治験実施計画を策定し、2018 年には治験を実施、2020 年には薬事申請を行い、保険収載による MCI および認知症の血液検査事業の開始を目指す。

3. 総合所見

全体的に開発目標に対して真摯に取り組み、適切な開発プロセスを通じて、イムノアッセイ法と LC-MS 法を構築し、その検査システムの検証もほぼ終了した成果は大いに評価できる。簡便な血液検査による MCI、認知症早期診断の実現に向け、信頼性を高め、実用化を進めることが期待される。

記載の情報は平成 29 年 8 月時点の情報です。