

医療分野成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

平成 29 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者)	アボットジャパン株式会社 総合研究所 所長 吉村 徹
研究責任者	神奈川県立がんセンター 臨床研究所 越川 直彦
支援タイプ	ハイリスク挑戦タイプ
研究開発実施期間	平成 26 年 12 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日
研究開発課題	血中のラミニン γ 2 単鎖をバイオマーカーとする膀胱癌の早期診断法の開発

1. 研究開発の目的

早期診断に有効な手段のない膀胱癌、消化器癌の検出マーカーとして、ラミニン γ 2 単鎖の有用性を確認する。癌化した細胞のみが産生するというラミニン γ 2 単鎖の特徴を生かし、尿、血清中の微量ラミニン γ 2 単鎖を高感度かつハイスループットで検出可能な全自動 CLIA 測定系を構築する。その試薬を用いて、病院で収集した臨床検体の測定を行い、癌マーカーとしての有用性を評価する。同時に、広く一般的に使用されている癌マーカーとの比較検討を行い、早期癌の診断薬としての有用性を調べる。将来、検診への展開を念頭に開発を行う。

2. 研究開発の概要

目標：尿、血清中のラミニン γ 2 単鎖を高感度に測定可能な全自動測定系を構築する。構築した試薬を用いて、臨床検体の測定を行い、早期膀胱癌に対する有用性を検討する。併せて、癌種特異性についても検討を行う。

実施内容：ラミニン γ 2 単鎖測定用試薬を構築し、血清、尿を用いたラミニン γ 2 単鎖添加回収試験、希釈直線性試験を行い、測定キットの性能を評価した。膀胱癌患者、良性疾患、健常人の尿および血清を収集し、ラミニン γ 2 単鎖測定を実施した。

達成度：尿、血清中のラミニン γ 2 単鎖濃度を測定したところ、膀胱癌患者の尿でラミニン γ 2 単鎖の濃度が良性疾患、健常人より高いことが明らかになった。また膀胱癌以外では、肝癌、膵癌で血清中ラミニン γ 2 単鎖の値が有意に上昇していることを明らかにした。

研究開発目標	達成度
① 測定キットの多検体への対応と再現性の確保	① 100%/全ての項目について、予定どおり目標を達成し、測定キットの仕様を確定した。
② 測定条件の最適化	② 100%/全ての項目について、予定どおり目標を達成し、最適な測定条件を確立した。
③ 腫瘍マーカーとしての臨床的有用性の確認	③ 100%/全ての項目について、予定どおり目標を達成し、ラミニン γ 2 単鎖が膀胱がん及び肝細胞癌の腫瘍マーカーとしての臨床的有用性を確認した。
④ 臨床性能試験のための準備	④ 80%/ライセンス先企業のシステムに従って進め、PMDA の助言を得つつ臨床性能試験を計画する予定（本課題としては、100%目

	標達成)。
--	-------

②今後の展開

腫瘍マーカーとしてのラミニン γ 2単鎖の有用性を確認し、その測定法の開発に目途が付き、関連特許及び特異抗体のライセンス契約を締結したことから、今後の製品化への開発は、ライセンス先企業のシステムに従って進めていくことになる。今後、尿ラミニン γ 2単鎖は、膀胱がんに対して、また、血清ラミニン γ 2単鎖は、肝細胞癌に対して応用可能な診断マーカーとして、PMDAの助言を得つつ臨床性能試験を計画する予定である。

3. 総合所見

本課題で試作したラミニン γ 2単鎖をバイオマーカーとする早期膀胱がんの診断キットは、尿サンプルで特にその可能性が示された事は大きな成果である。一方、消化器がんにおいては、血液サンプルによる診断の可能性が示唆され、本法の消化器がんへの適用が期待される結果が得られた事も成果と思われる。診断キットの検討では、診断用のモノクロー抗体の開発、安定な標準抗原の取得、臨床尿検体の保存法の確立など、懸案事項をクリアし大きな成果を上げた。また、本診断法に関する基本特許は、既に企業に譲渡され、企業の実用化への環境が整えられた。実用化に向けては、ラミニン γ 2単鎖の膀胱がん非特異性の解明やその回避が検討課題である。本診断法の実現により、有効な手段の無い膀胱がんや消化器がんの早期診断および早期治療への応用に期待が掛かる。今後の企業主導による本格的な開発研究による早期実用化を期待したい。

※記載の情報は平成30年5月時点の情報です。