

次世代治療・診断のための創薬基盤技術開発事業
(患者層別化マーカー探索技術の開発)
事後評価報告書

研究開発課題名	医療ニーズの高い特定疾患・薬剤に対する患者層別化基盤技術の開発
分担研究開発課題名	新たな肝がん高危険群患者層別化マーカーの開発実用化研究
所属機関	国立大学法人金沢大学
役職	教授
研究開発代表者名	金子 周一
全研究開発期間	令和元年度～令和3年度

【評価結果】

大変優れている／計画を超えて進捗したと認められる。

【評価コメント】

本研究は、血清ラミニンγ2モノマー (LG2m) の測定で肝発がんを予測できるのか、その有用性を大規模コホート研究で検証し、早期診断実用化を促進し、またマルチオミックス解析等により、より高精度な肝発がん予測マーカー探索や肝発がん予防薬の開発に繋げることを目的としている。

当初目標としていた一部のノックインマウスの作製には成功していないものの、大規模コホート研究では、予定を超える患者登録数を達成し、世界最大級の肝がんリスク患者コホートを形成できた。その結果、慢性C型肝炎患者において、血清LG2mは、画像診断より優れた肝発がんを予測する腫瘍マーカーであることが確認されたのみならず、予後不良なサブタイプの臨床的診断の可能性を示した。DNAメチル化アレイ解析等のオミックス解析を統合することにより、肝がんの悪性度や発がんを予測する新たなバイオマーカー候補の探索にも期待が持てる。さらに、血清LG2m測定診断薬のプロトタイプ作製等も完了しており、実用化や社会実装も可能と考えられる。得られた成果については、インパクトファクターの高いHepatology誌に掲載されている。LG2mの生物学的意義の解析にも大幅な進展が認められた。本研究は、国際的競争力を有する優れた技術であり、加えて、研究過程で見出した新たなLAMC2 (laminin subunit gamma 2) 融合遺伝子が治療法の開発につながる可能性があり、計画した内容を上回る成果が得られている。

しかしながら、慢性C型肝炎以外のB型肝炎、NASH等のコホートにおけるLG2mの肝がん発症バイオマーカーとしての有用性は今後の検討課題である。また、新たに見いだしたLAMC2融合遺伝子を標的とした治療法の開発については、その実現性をサポートするだけの十分なデータは得られていない。

知財については1件の特許出願があるが、競争力強化のために今後の継続的な出願が望まれる。

肝がん発症バイオマーカーの同定というプロジェクトの特性から、長期間にわたるコホート研究が必要であり、現時点ですべての成果を評価することは困難であるものの、継続したサーベイランスの結果により、その有用性が示されれば、医療分野の進展や社会的ニーズに貢献することが期待される。

今後は、慢性C型肝炎のみならず、その他のB型肝炎、NASH等の肝がん発症リスクを有する患者群において、LG2mやその他の発症予測バイオマーカーが同定され、世界で初めての肝がん発症予測マーカーの開発につながる可能性が期待される。さらに、研究過程で見出した新たな融合遺伝子を標的とした創薬へつながることを期待したい。実用化に向けては、体外診断用医薬品としての承認を目指して、PMDAとの相談を含む準備を進めていただきたい。

以上