

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：膵癌、胆道癌の検出と薬物治療効果予測を可能にする血清マイクロ RNA 検査の臨床導入

2. 研究開発代表者： 氏名 小嶋 基寛（国立研究開発法人国立がん研究センター）

3. 研究開発の成果

本研究開発の目的は

1. 我々の確立した膵癌、胆道癌マーカーを製品化さらに体外診断薬として臨床導入する。
2. そのマーカーが早期再発予測と発見、微小転移検出による手術適応患者の選別や病勢評価の均てん化に応用可能であるか検討する。
3. 膵癌、胆道癌患者マーカーの確立と同じ枠組みで膵癌治療効果予測法の構築が可能か検討する。
である。

本年度我々は研究目的1と2に必要な前向き研究の体制整備を行い、研究目的3においては進行膵癌に対して初回化学療法を行われた患者のうち、治療前後に採取された血清検体および臨床情報が収集・保管されている①ゲムシタビン塩酸塩（GEM）単剤療法30名、②GEMとナノ粒子アルブミン結合パクリタキセル併用療法39名、③modified FOLFIRINOX療法52名（計121名、162検体）において、血清マイクロRNAの網羅解析を行った。

前向き研究の体制整備

前向き研究を行うにあたって、二次利用が可能な血清検体および臨床情報を研究グループが保管している健常人、膵・胆道癌患者、および炎症性膵・胆道疾患患者を対象により臨床導入する製品に近いmiRNAカスタムチップを用いて血中miRNA測定を行い、膵・胆道癌の検出能、および炎症性膵・胆道疾患と膵・胆道癌の鑑別診断に優れた検出マーカーを構築し、当該診断薬が既存検出マーカーと比較して切除可能膵癌の診断能に優れていることを確認した。

次にDNAチップの最適化を目的とした「アルゴリズム構築研究」を行い、DNAチップの最適化に加えて、QMS体制での血中miRNA抽出と測定、および血中miRNA測定値を用いた診断の手順が適正に構築されていることを確認した。

また、前向き研究を多施設で行う体制を整備した。質を確保するため、患者登録、臨床情報収集、検体管理をweb管理するための専用webシステムおよびデータセンターの構築をおこなった。

上記を踏まえ、作成された前向き研究プロトコルを倫理審査委員会に提出し、許可が下り次第、前向き研究と臨床性能試験が行われる。また、当該診断薬の企業主導臨床性能試験そのものを支援して薬事申請を加速させるため、PMDAとのプロトコル相談の支援、「前向き研究」の余剰検体や臨床情報を臨床性能試験での二次利用を可能とする支援計画の立案を行った。

血清マイクロRNAの網羅解析

治療効果予測法の構築を検討するための基礎情報である血清マイクロRNAの網羅解析がなされた。これらの情報を用いて、治療効果予測マーカーや予後予測マーカーの検討が可能となり、病勢評価の検討も可能である。さらに、前向き研究から情報の追加が見込まれ、臨床的に有用なマーカーの構築を可能にするプロトコルの立案を予定している。

【作成上の留意事項】

本報告書は、提出締切り時点（事業年度終了61日後）の情報として毎年度当機構ホームページ上に公開されます。知的財産関連の情報（*）、個人情報等公開に適さない内容が含まれていないかご注意ください。

- （1）研究者等は当該報告書を提出した時点で、公表について承諾したものとします。
- （2）当該年度の研究班全体の成果が明らかになるように1600字以内（図表絵等を含めない）で簡潔に記載してください。研究開発期間最終年度の研究班の研究開発代表者は、初年度から最終年度までの全研究開発期間における活動総括概要を作成してください。

4. その他

【作成上の留意事項】

- （1）日本工業規格A列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚以内でまとめてください。
- （2）文字の大きさは、10～12ポイント程度とします。
- （3）当機構に提出の際はPDFに変換したファイルを送付してください。