

医療分野研究成果展開事業/産学連携医療イノベーション創出プログラム（ACT-M）

平成 27 年度成果報告書（公開）

課題リーダー （所属機関・氏名）	株式会社日立製作所研究開発グループ基礎研究センタ 坂入 実
参加機関	共同提案機関として、住商ファーマインターナショナル株式会社
研究開発課題	生物の嗅覚機能を用いたがん検出メカニズムの基礎検討

1. 研究開発の目的

生物によるがん検査における機序解明、他疾患の影響

2. 研究開発の概要

生物によるがん検査における機序解明のために、尿中代謝物の網羅的解析を行い、健常者とがん患者で有意な差があるかについて検討した。また、文献調査による代謝経路解析を行ないながら、糖尿病のような他疾患の影響を検討した。

3. 研究開発の成果（平成 27 年度）

生物によるがん検査機序解明のために、平成 27 年度プロジェクトでは、健常者 15 名、大腸がん患者 15 名、乳がん患者 15 名の購入尿検体を用いて、液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS）による尿中代謝物の網羅的解析を実施した。この解析では、複数の分離モードと正負イオン測定を用い、できるだけ数多くの尿中代謝物を検出するようにした。この解析結果を用いて、健常者に対してがん患者で有意に存在量が増減している代謝物を特定した上で、機械学習によりその重要度を評価し、主成分解析を行なった結果、尿中代謝物によっても、マルチバイオマーカを用いることにより、健常者、大腸がん患者、乳がん患者が識別できる可能性があることを見出した。また、LC/MS による解析の結果、構造が確認できた代謝物については、代謝経路解析により存在量増減の妥当性を確認した。構造未知の代謝物についても MS スペクトル、MS/MS スペクトルからその構造を推定した。

以上の結果は、生物が健常者尿とがん患者尿を嗅ぎ分けるひとつのエビデンスになると考えている。また、他疾患の影響であるが、糖尿病などの代表的な疾病について文献調査を行なったところ、がんと糖尿病では代謝経路が異なり、生物ががんのみを嗅ぎ分けている可能性があることが示唆された。

当該プロジェクトは平成 27 年度 ACT-M の FS という形で半年間実施した。研究成果である尿検体によるがん検査の社会的意義を確認するため、AMED ご了解のもと、共同提案機関の住商ファーマインターナショナル株式会社と連名でプレス発表を実施した（平成 28 年 6 月 14 日）。この発表は大きな反響を呼び、多数の医療機関、保険会社、検査会社などからのお問い合わせをいただいた。これまでのがんの体外診断は、血液中の蛋白質、核酸、細胞をバイオマーカとした方法が主流であり、尿中代謝物は血液中の老廃物と考えられ、がんのバイオマーカとしてあまり検討されて来なかったが、今回のプロジェクトで、“尿によるがん検査”という大きな可能性を見出すとともに、それが大きな社会的価値を有することが確認できたことの意義が大きかったためと考えられる。当該発表により、現在、外部の医療機関と連携することができ、実用化に向けて臨床研究を大きく加速している状況にある。

以上