

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：メコン川流域における肝吸虫患者の QOL 維持とがん予防に資する革新的診断システムの開発と普及

2. 研究開発代表者： 成松 久（国立研究開発法人産業技術総合研究所 創薬基盤研究部門 糖鎖技術研究グループ）

3. 相手国研究代表者： Sopit Wongkham (Khon Kaen University [タイ]),
Bounthome Samountry (University of Health Sciences [ラオス])

4. 研究開発の成果 (1599/1600wds)

胆管がんはその発生の複雑性や進行様式の多様性などから、難治性で予後生存率が著しく悪いがんである。本邦において、胆管がんは肝臓に発生するがんの1割程度の頻度にすぎないが、メコン川流域のタイ・ラオスでは特に胆管がんの罹患率が高い（9割程度）。それにより、タイでは胆管がんが最も死亡数の多いがんであり、死者が年間3万人近くにもものぼる。胆管がんの進行は遅く、初期では自覚症状に乏しいが、早期発見が可能になれば医療介入による治癒率は向上する。そこで本研究は、国内提案者の糖鎖・タンパク質に関する先端解析・診断技術を駆使し、タイ・ラオスで罹患率が非常に高い感染症である肝吸虫感染患者の、感染から発癌までの病気の進行や、胆管がんの発がんリスクを低侵襲的に定量化できる革新的診断システムを、タイ・ラオス研究者と共同で開発し、現地供給することを目的とする。

初年度である27年度は、共同研究・国際交流基盤の構築としてメンバーの課題共有および具体的実験計画策定を進めることを主な目標に、6月プロジェクト開始前よりメールベースの交流を行い、7月22日に熊本でのプレミーティング（日本側から3名およびタイコンケン大学（KKU）から2名参加）を実施した。これにより、実施体制や測定現場となるタイ拠点などでの現状の問題点、解決策等について議論し、前向きに進めていく方針を立てることができた。11月には3か国のメンバーが一堂に会したキックオフミーティングをつくばで実施、国内はすべての研究分担者が、KKUから3名、ラオス国保健科学大学（UOH）より3名が出席し、本研究のミッション、ゴールなどの意思統一をすることができた。また、日本及びタイが持つマーカーの測定について協議し、年度内に一次比較測定試験を実施することを約束した。以後、メールベースで比較実験の立案、準備について連絡を取り合いながらすすめ、後述の通り日本側測定技術のタイ研究者への技術移転と比較測定を行った。並行して、3か国の窓口が密にメールにて連絡を取り合い準備を進め、2月にはコンケンおよびラオスにて第一回定例会議（一名を除く国内参加者およびKKU/UOHキックオフ参加者）を開催し、現地医療機関視察、28年度以降の計画策定を行った。その後、定例会議の内容を受け3か国共同研究同意書作成および臨床研究実施のための倫理審査を含む各種申請および事務手続きを行っており、それぞれ次年度より締結および審査を進める。

本年度実施した研究内容としては、KKUにて樹立した2つの胆管癌糖鎖マーカーの国内症例における有用性の検討を、熊本大在籍中のKKU研究員が産総研に保有する胆管癌血清ライブラリー（倫理審査済み国内症例）を用いて、ブラインドにてELISA法による測定を実施した。また、産総研にて樹立した胆管癌マーカーのマニュアルELISAによる測定法の技術指導を産総研からKKU研究者へ実施した。本技術を熊本大学に持ち帰り、KKUで収集し熊本大に移管、保存している血清ライブラリー（倫理審査済みタイ症例）を用いてマーカー候補の比較解析を実施した。これにより、3つのマーカーに関して355症例分の測定および統計解析が行われた。その結果、日本側のマーカーは両国の症例で同様の傾向があり、かつ、がんの検出という観点で好成績だった。一方KKUの2つのマーカーは、タイ症例では好成績であり、かつ日本のマーカーとは特性が異なるため、コンビネーションでの使用が期待された。しかし日本の症例では良性疾患とがんの鑑別が困難であり、臨床での使用が難しそうな状況であった。今回の測定ではタイ症例において良性疾患が少なく、不十分だったため、それらを含む倫理審査済み100～150症例の追加測定を行った。その結果については現在統計解析を行っているところであり、次年度以降の研究計画にも反映される予定である。