

News Release

2022年9月14日

日本医科大学
国立がん研究センター
日本医療研究開発機構

膵がん患者血液中で変化するアポリポ蛋白 A2アイソフォーム濃度を測定する体外診断用医薬品の製造販売承認申請について

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の支援等により、日本医科大学大学院医学研究科 本田一文大学院教授(前国立がん研究センター研究所早期診断バイオマーカー開発部門長)らが行った研究で、アポリポ蛋白 A2(以下、「APOA2」と略す)というタンパク質のうち APOA2-AT と APOA2-ATQ の量比が膵がん患者さんの血液中で変化するということが明らかとなりました。

この成果を活用し、日本医科大学(学長:弦間 昭彦)、国立がん研究センター(理事長:中釜 斉)及び東レ株式会社(代表取締役社長:日覺 昭廣、以下「東レ」)が共同研究を行い、2022年6月27日に、東レより、血液中の APOA2 アイソフォーム(※)濃度を測定する酵素免疫測定法(ELISA)キットを体外診断用医薬品として厚生労働省へ製造販売承認申請がなされました。

(※)アイソフォーム:単一の遺伝子に由来する類似した一連のタンパク質のメンバー

本検査の社会実装により膵がんの早期診断が進み、難治がんである膵がんの早期発見、早期治療に繋がることが期待されます。日本医科大学は、本体外診断用医薬品を患者さんにできるだけ早く届けられるように今後も関係各位と協力しながら迅速な社会実装を目指します。

なお、本成果は、AMED の「次世代がん医療創生研究事業」、「次世代がん医療加速化研究事業」並びに「革新的がん医療実用化研究事業」の支援によるものです。これらの事業は、医薬品プロジェクトの一環として医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進しているもので、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、大学や産業界と連携して、研究支援を実施しています。AMED は今後も創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に努めて参ります。

(参考文献)

1. Honda K, Okusaka T, Felix K, Nakamori S, Sata N, Nagai H, et al. Altered plasma apolipoprotein modifications in patients with pancreatic cancer: protein characterization and multi-institutional validation. PLoS One. 2012;7(10):e46908.
2. Honda K, Kobayashi M, Okusaka T, Rinaudo JA, Huang Y, Marsh T, et al. Plasma biomarker for detection of early stage pancreatic cancer and risk factors for pancreatic malignancy using antibodies for apolipoprotein-All isoforms. Sci Rep.

2015;5:15921.

3. Honda K, Srivastava S. Potential usefulness of apolipoprotein A2 isoforms for screening and risk stratification of pancreatic cancer. *Biomark Med.* 2016;10(11):1197-207.
4. Kato S, Honda K. Use of Biomarkers and Imaging for Early Detection of Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel).* 2020;12(7).
5. Honda K. Risk stratification of pancreatic cancer by a blood test for apolipoprotein A2-isoforms. *Cancer Biomark.* 2022;33(4):503-12.
6. 本田一文 がん早期診断・リスク層別化, 精密医療に資する バイオマーカー探索と社会実装を目指して *日本医大医学会誌* 2021;17 146 - 156

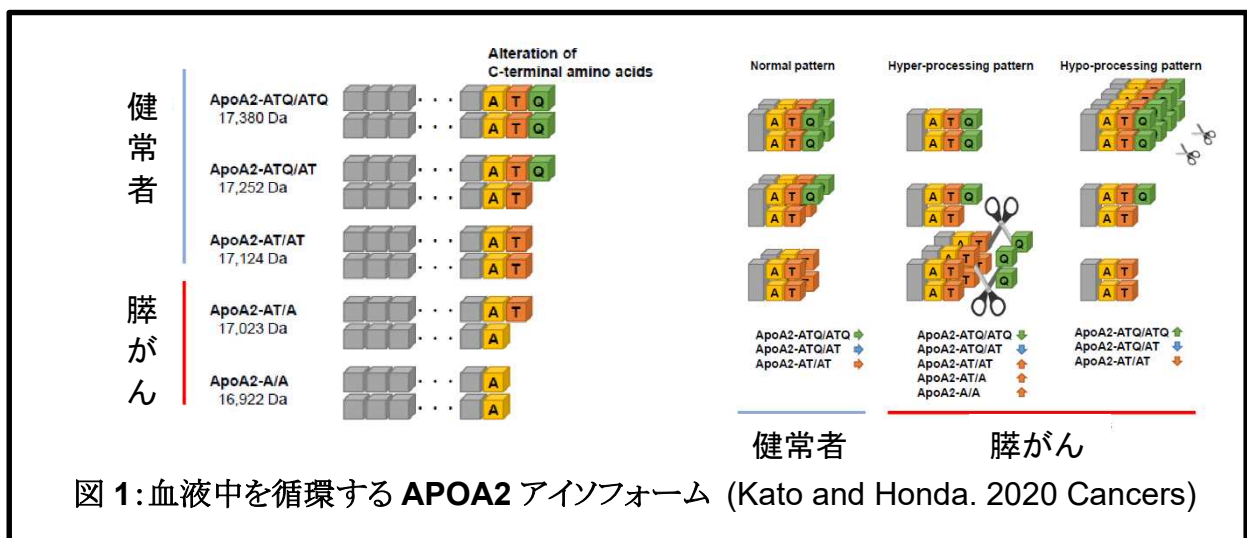
【先行研究の概要】

<要点>膵がん患者や膵がんのリスクが高い疾患の患者で **APOA2** アイソフォーム濃度が低下することを発見

本田一文大学院教授らはAMED事業の支援を受けて、2015年に膵がん患者で血液中を循環するAPOA2の2量体のC末端アミノ酸が切断異常を受けることを発見しました (https://www.amed.go.jp/news/release_20151109.html)。

膵臓の消化酵素作用により、血液中を循環するAPOA2 2量体のC末端アミノ酸は特徴的な切断を受けます。健常者と異なり、膵がん患者の血液中には消化酵素の切断異常により中間鎖である ApoA2-ATQ/AT が減少します (図1、Kato and Honda et al. *Cancers* 2020)。また、同現象は、日本国内の多施設共同研究や米国国立がん研究所との共同研究でも確認されました (図2、Honda et al. *Sci Rep* 2015)。

これを受けて、本切断異常を簡便な血液検査によって判別する検査キットの開発が、AMEDの「次世代がん医療創生研究事業」及び「革新的がん医療実用化研究事業」の支援により、東レ、日本医科大学、国立がん研究センターの共同研究として進められてきました。



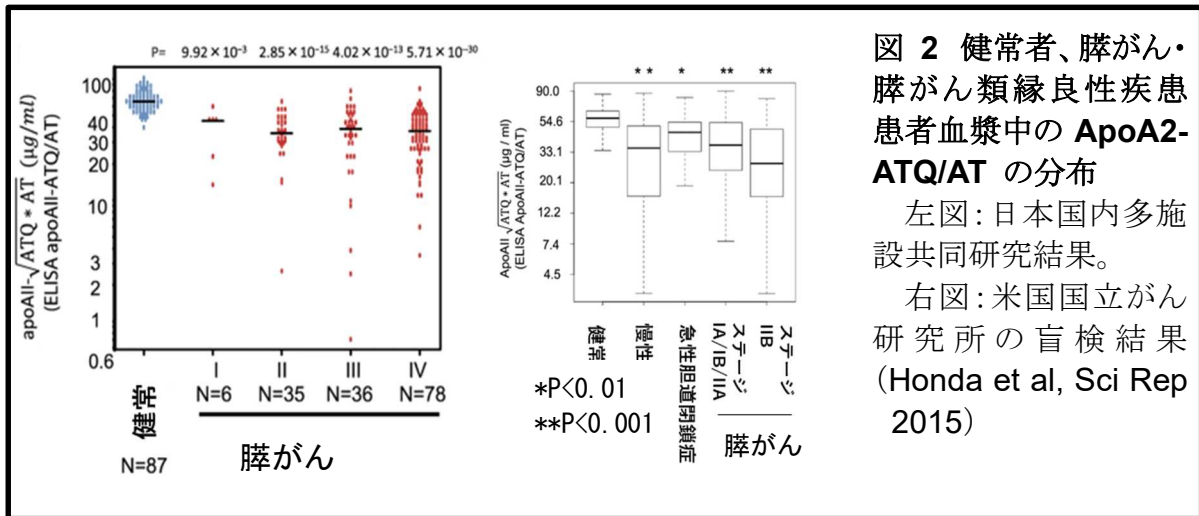


図 2 健常者、膵がん・膵がん類縁良性疾患患者血漿中の ApoA2-ATQ/AT の分布

左図: 日本国内多施設共同研究結果。

右図: 米国国立がん研究所の盲検結果 (Honda et al, Sci Rep 2015)

【本成果に活用された AMED 事業における研究成果】

• AMED 次世代がん医療創生研究事業

「タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発 (研究代表 本田一文)」

• AMED 次世代がん医療加速化研究事業

「抗体基盤網羅的スクリーニングによる消化器がん早期診断バイオマーカーの開発 (研究代表 本田一文)」

• AMED 革新的がん医療実用化研究事業

「血液バイオマーカーを用いた効率的な膵がん検診の実用化 (研究代表 本田一文)」

• AMED 革新的がん医療実用化研究事業

「膵外分泌機能を評価する血液バイオマーカーを用いた膵がんリスク疾患・早期膵がんの診断法の臨床開発 (研究代表 本田一文)」

https://www.amed.go.jp/news/release_20151109.html

<本件に関する問い合わせ先>

日本医科大学大学院医学研究科生体機能制御学分野
本田一文

E メール : bioregulation.group@nms.ac.jp

<広報窓口>

日本医科大学 先端医学研究所 事務室
電話番号 : 03-3822-2131 (代表)

E メール : sentankenjimushitsu.group@nms.ac.jp

国立がん研究センター 企画戦略局 広報企画室

電話番号：03-3542-2511（代表）

Eメール：ncc-admin@ncc.go.jp

<AMED 事業に関する問い合わせ先>

日本医療研究開発機構（AMED）

次世代がん医療加速化研究事業 Eメール：jisedaigan@amed.go.jp

革新的がん医療実用化研究事業 Eメール：kakushingan@amed.go.jp