

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: PIH(妊娠高血圧症候群)予知診断法の開発
プロジェクトリーダー	: (株)プロトセラ
所属機関	: (株)プロトセラ
研究責任者	: 荒木慶彦(順天堂大学)

1. 研究開発の目的

妊娠高血圧症候群(PIH)は、一旦血圧の上昇が確認されると妊娠の中断(早期娩出)以外に根本的治療法が無く、母児共の生命に関わる重篤な疾患である。我々は最近、質量分析法を用い高い精度でPIHの診断が可能な複数種の血中分子マーカー(バイオマーカーペプチド)を発見し構造決定した。本プロジェクトでは、分子マーカーのみを認識し、類縁分子を認識しない、高感度・高精度な『PIH 診断キット』を試作し、分子マーカーの臨床的有用性の検証を試みた。将来的には本キットの診断性能及び用途をさらに検証した後、本キットによる血圧上昇前の診断、即ち予知を目的とした臨床治験、薬事申請に基づいた PIH 予知診断法の確立を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

我々が質量分析法により発見したPIH診断能を有する3種のバイオマーカーペプチドについて、安定同位体を用いた質量分析計による絶対定量法の確立、およびポリクローナル抗体を用いたサンドイッチELISA法の構築を行った。新たに収集したPIH罹患妊産婦、妊娠中期および妊娠後期の健常妊産婦血液検体(全135検体)を両法で測定し、バイオマーカーペプチドの検証を行った。3種のマーカーのうち2つについては質量分析法により、高い診断性能が示された。うち1種類のマーカーは抗体力価の低さから免疫測定系の構築に至らなかったものの、残る1種類のバイオマーカーペプチドについては、免疫測定系の構築に成功した。最終的に、その高い診断能から(AUC:0.88、感度83%/特異度=86%)臨床有用性が示され、高感度・高精度な『サンドイッチELISA法を用いたPIH診断キット』についての基本技術確立に成功した。

②今後の展開

本キットが、現状の妊娠高血圧症候群(PIH)の治療と診断に対する患者、医師、規制当局からの様々な疑問のどれに答えられるかを早急に明らかにすることが最重要となる。この問題を明らかにするために、今後、臨床研究を広範囲に進め、さらに高度な臨床有用性を探索する。例えば、①急速遂娩(帝王切開の施行時期)を判断するcutoff値に使用できる、②早発型の発見と予後の管理に使用できる、③PIH診断の高精度化と検査の簡略化が図れる、など。これらの検討結果を元に『PIH 診断キット』の製品化に向けた実用化研究と製造・販売事業を進める。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。具体的成果としては、有望PIHマーカー2候補のうち、一方のマーカーに関してはELISA法によるPIH診断に対する有用性が検証できたが、もう一方のマーカーでは抗体が得られないために診断法確立に至らなかった。PIH診断技術の先にある予知技術としての有用性は極めて高いと思われるので、未達要因であるまだ抗体が得られていないマーカー

の抗体取得に尽力して欲しい。