

**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	: BCR-ABL チロシンキナーゼ薬剤感受性試験の実用化
プロジェクトリーダー	: 大塚製薬(株)
所属機関	: 大塚製薬(株)
研究責任者	: 大場雄介(北海道大学)

## 1. 研究開発の目的

慢性骨髄性白血病(CML)の治療にはチロシンキナーゼ阻害薬(TKI 薬)が有効であるが、TKI 薬に抵抗性・不耐容を呈する患者も少なくない。このため適切な TKI 薬選択の必要性が高まってきているものの、客観的な判断指標はこれまでなかった。本技術はその薬剤選択に貢献する技術で、蛍光タンパク質とフェルスター共鳴エネルギー移動を用いてBCR-ABLチロシンキナーゼ活性\*注1)を測定する。本開発では、予備臨床性能試験を行って本技術の『臨床バリデーション(臨床症状との整合性)』と『従前技術に対する臨床的優位性』を検証し、次の薬事申請試験につなげることを目的とする。さらに本技術を使いやすくするために、『キット化に向けたセンサー分子改変と解析の自動化』についても開発を行う。最終的には、本技術の検査キットを体外診断用医薬品として承認を得て実用化し、CML 治療の問題点解決及び医療経済の効率化を目的とする。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

『臨床バリデーション(臨床症状との整合性)』では15例以上のCML患者の末梢血を測定することを目標とし、最終的に20例を採取測定することができた。本測定結果とTKI薬投与の効果の結果判定(ELN判定\*注2))との一致率は90%以上を目標としたが、81.3%の結果となり、目標に到達することはできなかった。『従前技術に対する臨床的優位性』では、従前技術と比較して最もTKI薬投与効果を反映していたという結果を得た。『キット化に向けたセンサー分子改変と解析の自動化』ではセンサー分子の改変を行って解析可能細胞数比率を飛躍的に増やすことによりSN比を向上させることができた(特許出願済)。さらに解析過程において全行程の自動化を完成することもできた。

### ②今後の展開

本研究の成果により、臨床的な判定基準との一致率が目標には届かなかったものの81.3%は評価できる結果であったこと、従前技術との比較によっても本技術が優れていたこと、そして分子センサーの改変により評価対象細胞数の比率を増加させたことから研究開発を続行することとした。今後、検体の採血条件、輸送条件、保存条件の最適化を行い、改変したプローブを使用してELN判定との一致率90%以上を達成することに再チャレンジし、本技術の実用化につなげたい。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

CML治療において適切なTKI薬を選択することが可能となる結果であり、この点は評価出来る。今後実施予定の改変プローブを使用してELN判定との一致率90%以上を達成出来ることを期待したい。