

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 神経変性疾患バイオマーカーの臨床的検証と早期実用化
プロジェクトリーダー	: 三菱化学メディエンス(株)
所属機関	: 三菱化学メディエンス(株)
研究責任者	: 佐々木 秀直(北海道大学)

1. 研究開発の目的

認知症を含む神経変性疾患は一般に進行性であり、患者本人だけでなく、介護者にも多大な負担が及び、社会全体の活力の大きな損失につながるという実態がある。神経変性疾患を早期に診断し治療を開始することが重要であるが、現時点では有効な疾患関連バイオマーカーがほとんど確立されていない。本事業の目的は、神経変性疾患の早期診断と治療薬開発に有用なバイオマーカーを探索・開発することである。

本事業では、新たにタンパク質合成制御因子として注目されているマイクロ RNA(以下、miRNA と記載)の解析を加えた新手法によって、疾患関連性のある miRNA 自体並びにタンパク質を神経変性疾患バイオマーカー候補として絞り込みを行い、臨床的意義を検証のうえ、化学的発光分析技術等による超高感度で臨床応用可能な神経変性疾患バイオマーカーの早期実用化を目指すものである。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発目標	達成度
① バイオマーカー候補のリストアップと絞り込み	① 健常者、MCI(軽度認知障害)、AD(アルツハイマー病)、MS(多発性硬化症)、ALS(筋萎縮性側索硬化症)、MSA(多系統委縮症)の患者の脳脊髄液(CSF)ならびに血漿中のプロテオーム解析と miRNA 解析を実施した。特に変動する miRNA を抽出し、特許出願を行った。(達成度 100%)
② バイオマーカー候補のリストアップと絞り込み	② 臨床バイオマーカーとしての確立には多数検体による検証が必要であるため、多数検体分析のための技術基盤を確立した。なお、miRNA の多数検体検証作業は継続中である。(達成度 80%)
③ バイオマーカー高感度測定系の構築	③ ホルマリン固定病理標本からの miRNA 分析法を新たに開発し、ALS と MSA に適用して病巣部位の変動 miRNA の特定に成功した。(達成度 100%)
④ オリジナル抗体高感度測定系のバリデーション	④ CSF のプロテオーム解析等の結果から新規なバイオマーカー候補を選定し、オリジナル抗体で臨床検証用の ELISA 測定系を確立した。(達成度 70%)

②今後の展開

タンパク質性のマーカー、miRNA マーカーともに、多検体での測定を行い、臨床情報より病態と測定値の相関を確認し、マーカーとしての有用性を検証する。検証後は、研究用検査受託を目指して測定系のフルバリデーションを行い、信頼性の高い測定系を構築する。事業としては、本研究で同時に確立した既知マーカー

の検査と新規マーカーを組み合わせた研究検査サービスを提供するとともに新規マーカーの研究用検査キット化への取り組みも同時に実施していく。知財関係については、新規に疾患マーカー候補となるタンパク質と miRNA はいずれも特許出願したが、多検体による有用性検証過程において、事業化のための応用特許の取得も進めていく。

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の可能性がある。

研究責任者が保有する神経変性疾患マーカーに関する基礎知見を基に、本プロジェクトを通じて、miRNA 変動がバイオマーカーとして応用できる可能性や、バイオインフォマティクス手法にて、miRNA が標的としていると予測される遺伝子の疾患関連性を推定することに関する知見を蓄積できたことは評価に値する。

しかしながら、実際の臨床検査としての事業化については、多検体による疾患との関連性の検証と関連技術の更なるブラッシュアップが必要であり、今後の臨床試験や再現性を確保する検査技術などのハードルは多数存在する。これらは主に企業が主導し、大学等の全面的な協力を得て進めていくべきものであり、企業の強いリーダーシップにて国際他施設臨床試験の実施等を通じて、実用化に繋げることを期待する。