

**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	: 肺癌の遺伝子発現シグネチャーによる予後予測診断システムの開発
プロジェクトリーダー	: コニカミノルタ株式会社
所属機関	: コニカミノルタ株式会社
研究責任者	: 後藤 典子 (東京大学)

## 1. 研究開発の目的

早期肺癌は、手術が第一選択であるが、手術後 5 年以内に再発し死亡する症例が数十%ある。しかし、補助療法を追加すべき予後の悪い症例を術後すぐに判断できる診断法が無く、問題になっている。我々は、増殖因子の細胞内シグナル解析に、新規バイオインフォマティクスを適用した独創的手法を編み出し、これまでにない高精度で肺癌の予後を予測できる画期的遺伝子セットの抽出に成功した。そして、この技術を早期肺癌術後の再発リスク診断ツールとして実用化し、補助療法の適応を決定し、肺癌による死亡率の減少に貢献したい。このため、本研究では、約10個の遺伝子を組み合わせて、予後を予測するための計算法を構築し、大規模前向き試験へ向けた準備を行うことを目的とした。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

目標:

早期肺癌(Ia 及び Ib 期)の予後を高精度に予測できる遺伝子セットを用いて、早期肺癌術後患者の補助療法の適応を決める診断薬の開発を目指す。

本研究においては、quantitative RT-PCR(qRT-PCR: 定量的 PCR) 診断薬として臨床で汎用可能な遺伝子数(約 10 遺伝子)で、最も高精度に予測できるアルゴリズムを構築し、大規模前向き試験の開始に向けた準備を行うことを目標とした。

実施内容:

まず、絞り込んだ遺伝子を用い、qRT-PCR にて精度高く予後予測を行うアルゴリズム構築を行った。次に、パラフィンブロックアーカイブ標本を用いた前向き試験のための準備を行った。そして、並行して、将来の事業を見据えて、特許・事業性の調査を行った。

達成度:

qRT-PCR 診断薬として臨床で汎用可能な遺伝子として 7 遺伝子を抽出し、最も高精度に予測できるアルゴリズムを構築できた。パラフィンブロックでのアルゴリズムの検証は、RNA の保存性に問題のないパラフィンブロックの入手が困難であったため実施できなかったものの、大規模前向き試験の準備は進めることができた。

研究開発目標	達成度
①qRT-PCR にて精度高くステージ Ia、Ib 期の予後予測を行うアルゴリズムを得る。	①マイクロアレイデータと qRT-PCR のデータ互換性を確認できた。予後予測を精度高く行える遺伝子セットの抽出を行い、予後予測を精度高く行えるアルゴリズムが構築できた。
②パラフィンブロック アーカイブ標本を用いた前	②パラフィンブロック入手先の目途はたったが、

<p>向き試験の準備ができる。</p> <p>③遺伝子セットを用いた診断ツールの特許及び事業性に関して、競合技術企業の洗い出し、特許の抽出が完了している。</p>	<p>実際にパラフィンブロックを入手し、パラフィンブロックからの RNA 抽出条件の検討、及びアルゴリズムの妥当性評価は実施できなかった。</p> <p>③競合企業として3社を洗い出せた。さらに3社の出願特許を洗い出し、特許出願戦略を理解できた。</p>
---	---

## ②今後の展開

これまでの検討から、遺伝子数は7つに絞りこむことができ、qRT-PCR法による実用化も視野に入ってきている。課題としては、より臨床現場で使われ易くするために、パラフィンブロックを利用した検出方法の開発と、前向き試験での性能実証である。パラフィンブロックの入手は目処が立ちつつあるが、多くのサンプルを必要とすることから、複数箇所からの入手、もしくは複数施設での検証が必要となる。幸い、検査に供する遺伝子数が少なく、簡易キットの作製も容易であることから、研究試薬キットを早期に作製し、幅広く臨床現場に配ることでデータを早期に収集することも可能と思われる。

## 3. 総合所見

部分的な目標達成、あるいは十分な成果ではないが、今後の取り組み次第ではイノベーション創出の可能性はある。

ステージ I の肺腺がんの予後予測を可能とする7遺伝子を選択したが、予定していたパラフィンブロック検体を用いた試験の実施ができておらず、実検体で十分な精度が得られるかどうかは不明である。