

**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	: 線維化疾患を網羅的かつ特異的に診断できる診断薬の開発
プロジェクトリーダー	: 株式会社シノテスト
所属機関	: 株式会社シノテスト
研究責任者	: 出原 賢治 (佐賀大学)

**1. 研究開発の目的**

線維化とは、各臓器や組織に細胞外マトリックスタンパク質が沈着し、生体機能に障害を生じる組織変化を指す。本研究開発担当者らは、細胞外マトリックスタンパク質であるペリオスチン検出キットを、間質性肺炎を始めとする数多くの線維化疾患に対する診断薬として開発することに成功している。しかし、現在のペリオスチン検出キットには疾患に対する特異性に課題が存在する。また、有用性を示す対象疾患のさらなる探索と、すでに有用性を示している疾患における有用性の拡大も必要である。本研究においては、疾患特異性を示すペリオスチン検出キットの開発と、ペリオスチン検出キットの有用性の拡大を目的とする。本研究の成果は、数多くの疾患における診断、診療、予防に役立つと期待される。

**2. 研究開発の概要**

**①成果**

これまでにエクソン 16/19(Δ17 Δ18)接合部分を認識する抗体と、エクソン 20/22(Δ21)接合部分を認識する抗体を確立したが、エクソン 16/18(Δ17)接合部分とエクソン 16/20(Δ17 Δ18 Δ19)接合部分を認識する抗体の作製には至っていない。非還元状態では血清ペリオスチンの多くはジスルフィド結合により多量体として存在する一方、還元状態では血清ペリオスチンの全ては単量体として存在することを明らかにした。18A×17B の組み合わせによるELISAキットは、多量体ペリオスチンと単量体ペリオスチンの両方を認識する一方で、SS20A×SS19D の組み合わせによるキットでは単量体のみ認識することを明らかにした。また、単量体ペリオスチンのみ認識抗体として、SS19D 以外に、SS25A、SS27A の複数の抗体を取得した。血清ペリオスチンが気管支喘息における吸入ステロイド剤に対する抵抗性の予測に有用であることを明らかにした。また、SS20A×SS19D キットが間質性肺炎特異的ペリオスチン検出キットとなることを明らかにした。この間質性肺炎特異的キットは、IPF の診断、呼吸機能低下予測に有用であることを明らかにした。血清ペリオスチンがアトピー性皮膚炎、強皮症、心不全の重症度評価に有用であることを示した。さらに、涙液ペリオスチンが慢性アレルギー性結膜炎の診断、重症度評価、治療薬効果の評価に有用であることを示し、特許として申請した。

研究開発目標	達成度
①ペリオスチン C 末ドメインのスプライシングアイソフォームを特異的に認識する抗体作製	①50%
②血液中に存在するペリオスチンにおける翻訳後修飾の同定	②90%
③②で同定する翻訳後修飾を特異的に認識する抗体の作製	③90%
④これまでに解析した線維化疾患におけるペリオスチン変異体に対する検出システムの診断能力・有用性の検討	④95%
⑤ペリオスチン変異体に対する検出システムに適用する対象疾患の拡大	⑤90%

## ②今後の展開

今後、単にさまざまな疾患の診断、予後予測に有用であるのみならず、治療薬の選択、あるいは治療薬の効果予測に有用な効能の獲得を目指す。具体的には、間質性肺炎、気管支喘息、慢性アレルギー性結膜炎、強皮症、アトピー性皮膚炎、慢性心不全などの診断、診療における有用性を検討するとともに、次世代ペリオスチン測定キットの開発を目指す。

## 3. 総合所見

目標以上の成果が得られ、イノベーション創出が大いに期待される。

大学の知見を企業でキット化できていること、コンパニオン診断薬などへの実用化・企業化の可能性が大きい。今後の課題としては、機序の解明や疾患ステージとの相関など、基礎検討を充実させる必要があると思われる。