

**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**

<b>研究開発課題名</b>	悪性腫瘍の転移後増殖をターゲットとした新規コンパニオン診断薬の開発
<b>プロジェクトリーダー</b>	株式会社 LSI メディエンス
<b>所属機関</b>	株式会社 LSI メディエンス
<b>研究責任者</b>	中山敬一（九州大学）

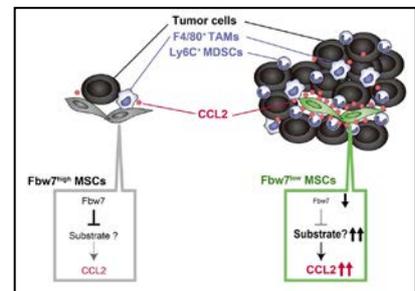
**1. 研究開発の目的**

これまでの研究において、骨髄中の Fbxw7 欠損が血中の CCL2 を増大させ、腫瘍随伴マクロファージががん転移巣に集積しがん転移巣を増大させることを見出し、Fbxw7 と CCL2 が乳がんの増悪因子であることが示唆された。本研究では、悪性乳がん症例における臨床診断マーカーの有効性を評価するため、統計解析できる数の Fbxw7 および CCL2 の発現量の臨床データを収集し、その有効性を評価すると共に新規抗がん剤の効果予測を行うためのコンパニオン診断の可能性についても評価する。

**2. 研究開発の概要**

**①成果**

がん遺伝子タンパク質を分解するがん抑制遺伝子として知られている Fbxw7 が、がん細胞の転移先組織への生着を阻害していることを見出した。ヒト乳がん患者の末梢血中の Fbxw7 遺伝子の発現量を分析した結果、発現量が低い群の患者と発現量が高い群の患者を比較すると、Fbxw7 遺伝子の発現量が低い場合において予後（生存率）が悪いことが観察された。予備的な解析でトリプルネガティブ症例（悪性度が高く、有意な治療法がない乳がん症例）のステージ I で有意な相関が観察された。これらの結果から、Fbxw7 と CCL2 が乳がんの増悪因子となっていることが示唆された。ヒト乳がんにおいて CCR2 阻害剤が有効ながん転移抑制療法になることが期待されるが、この治療法が有効かどうかは患者の血中 Fbxw7 量が低いことが前提となり CCR2 阻害剤のコンパニオン診断薬となる可能性がある。Fbxw7 発現が低いヒトに対して CCR2 阻害剤が有効であることは理論的には証明されているため、Fbxw7 の発現量を診断することでコンパニオン診断薬になりうる。



研究開発目標	達成度
①乳がん患者由来の生体サンプル中 CCL2 及び Fbxw7 遺伝子の発現解析	①悪性乳がん患者由来の血液サンプル中の CCL2 及び Fbxw7 遺伝子の発現量は、悪性度に相関が見られた
②モデル動物を用いたコンパニオン診断マーカーの評価	②Fbxw7 遺伝子ヘテロ欠損モデルマウスにおいてがん転移抑制能の亢進は見られなかった
③乳がん患者由来の生体サンプルを用いた Fbxw7 遺伝子の発現量の経時的解析	③一部の症例について解析を行なった

**②今後の展開**

AMED 革新的がん医療実用化研究事業「課題名:トリプルネガティブ乳がんの転移後増殖をターゲットと

した新規抗がん剤の開発」における産学官連携事業を実施する。

また、がん転移抑制作用を有する「有機プロパゲルマニウム製剤」を被験薬とした医師主導型治験は、平成 28 年度初頭の開始を目指して計画されている。

その結果、まずは研究項目として検査上市を判断し、将来的には新規コンパニオン診断薬としての展開も考えていく。

### 3. 総合所見

概ね目標は達成されており、今後のイノベーション創出の可能性があると期待される。

臨床現場を見据えた研究開発が推進され、新たな課題に対しても要因分析がされている。一方でまだ基礎的な検討段階に留まっていると思われ、目標とするコンパニオン診断薬開発の事業性については、競合製品も多いことから、現段階では必ずしも高いとは思われない。