

## 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) プロトセラ

研究責任者 : 鹿児島大学 丸山 征郎

研究開発課題名 : DIC (播種性血管内凝固症候群) 分子マーカーを用いた免疫診断法の開発

### 1. 研究開発の目的

播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation、以下 DIC と略す) は、がん等の悪性疾患、肝障害、重症感染症などの重症疾患を基礎疾患とし、凝固系・線溶系の破綻により惹起され、予後を左右する重篤な病態である。現在用いられている DIC 診断基準はあくまでも総合判定であり、DIC 発症後の治療の困難性を考えると、発症以前の早期予知、早期治療に役立つ体外分子診断法の確立が急務である。すなわち、臨床現場からは「DIC 治療と直結するような」新しい DIC 診断基準と凝固異常以外に臓器障害、栄養状態などの患者の予後を的確に診断できる分子マーカーの登場が待望されている。研究責任者等は独自開発したペプチドーム解析手法を駆使して DIC 期の血中に特徴的に現れる分子マーカー候補 2 種を発見した (T. Hashiguchi; Medical Hypotheses 73, 760-763, 2009)。本研究開発ではこれら分子マーカーの免疫診断法を構築し、臨床現場における早期 DIC 診断に利用可能なキットの開発を目指す。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

質量分析法で探索・同定された DIC 患者血清に出現した分子マーカーの ELISA 構築に成功した。その結果質量分析法で検出不能な低濃度検体の測定が可能となった。癌治療患者 (DIC スコア 1~7) で、既存の DIC 臨床検査値と分子マーカー値に相関は見られなかった。生存日数と DIC 臨床検査値は相関しなかったが、A (分子) マーカー値とは相関が見られた。さらに A マーカー値と特定の DIC 臨床検査値の組合せにより、健在群と死亡群が高い確率で判定可能であった。本研究成果は、「DIC」単独治療ではなく、「DIC+癌」治療の予後判定に繋がる発見として、今後集学的癌治療法ならびに抗癌剤の評価への実用化が期待される。

#### ②今後の展開

本研究により顕在化したシーズ、『癌の治療効果を正確に把握できる判定技術』のターゲットはあらゆる癌種、治療法、治療薬、診断薬とそこから波及する健康産業市場となる。将来的には癌早期診断マーカー (乳癌、食道癌、大腸癌、膵臓癌その他) と組合せ、『高機能マルチマーカー同時測定装置』として診断と治療効果を判定できるシステムとして、日本発の世界商品化を目指す。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

ペプチドーム解析で見出した DIC 患者血中で高値を示す 2 種の分子マーカーの中の一つ、A マーカーの酵素抗体法による定量法 (従来にはない高感度法) を開発したが、早期診断法としての有用性は検証できていない。しかし、集学的な DIC 早期診断薬から「DIC+癌」治療の予後判定への可能性を見出したことは評価される。この点でイノベーション創出の可能性が期待される。