

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	: 便中上皮細胞における腫瘍特異的 DNA メチル化検出を利用した新しい大腸がん診断法の開発
プロジェクトリーダー	: (株)エイアンドティー
所属機関	: (株)エイアンドティー
研究責任者	: 末広寛(山口大学)

1. 研究開発の目的

大腸癌は、2008 年に世界中で新たに発生した全癌患者数の約 9.8%を占め、癌による部位別死亡者数でも第 4 位となっており、予後不良な癌のひとつである。大腸癌の主要なスクリーニング法に便中の血液を検出する便潜血検査があるが、早期癌での感度が低い、偽陽性を生じるなどの問題があり、感度、特異度ともにより優れた検査法の確立が望まれる。便潜血検査に比べ高感度であるとして便中 DNA の異常を検出する方法が開発されているがコストが高く、検査に適した検体の前処理や解析法が検討段階でありほとんど実用化には至っていない。我々は大腸非腫瘍部に比べて大腸腫瘍で TWIST1 のメチル化レベルが有意に高いことを発見し、TWIST1 メチル化は大腸腫瘍のスクリーニングにおける有用なマーカーである可能性があることを報告している。

本研究開発の最終目的は「便検体から大腸細胞自動抽出装置」及び「TWIST1 メチル化検出キット」を開発し販売することであるが、本フィージビリティスタディにおいては「便検体での TWIST1 メチル化計測による大腸腫瘍検出精度の調査」とともに、次フェーズにて開発する「便からの大腸細胞自動抽出装置」に最適な「採便容器及び細胞安定保存液」を開発することを目的とする。

2. 研究開発の概要

①成果

「便検体での TWIST1 メチル化計測による大腸腫瘍検出精度の調査」

大腸腫瘍患者便検体による TWIST1 メチル化遺伝子検査の感度・特異度を明らかにすべく、大腸腫瘍患者及び健常者より便検体を採取して COBRA 法による解析を実施した結果、検査感度 33% (8/24)、特異度 100% (40/40)であった。ただし PCR 成功率が 49% (24/49)と低いとため、COBRA 法に替わる解析法の確立が必要である。

「採便容器及び細胞安定保存液」

採便後から上皮細胞抽出までの期間、便中細胞の安定保存を可能とする保存液を検討、細胞分離工程の容易さも考慮した組成を決定した。

本検査法に必要な便量を採取・保存できる容器の開発を目的として、便の保存を兼ねた採便容器の試作・改良を実施、多様な形態をとりうる便試料に対して、必要量の便を安定して採取可能な採取スティック及び試料中に含まれる分析には不要な残存固形物の確実なる過を可能とした保存容器の試作・評価し、ほぼ最終の形状を決定した。

②今後の展開

山口大学

COBRA 法に替わる解析法として今後は MIRA-PCR による便 DNA 検査法を確立し、多数検体でのデータを得るとともに自動細胞分離装置に応用可能な高効率メチル化 DNA 回収法の条件を検討していく予定

である。さらには試薬量のスケールダウンによる検査の低コスト化を実現する予定である。

エイアンドティー

専用採便容器、特に採便スティックの形状を決定し、試作評価を実施する。

専用採便容器に合わせた細胞自動分離装置の試作・改良を行う。

細胞自動分離装置専用の細胞捕捉用試薬を開発し、採便容器、自動細胞分離装置と合わせて、本診断法の自動化を実現する。

以上の研究は山口大学との共同研究開発を継続して実施の予定である。

3. 総合所見

一定の成果は得られているものの、イノベーション創出を期待できるほどの成果には至っていない。課題は明確となっているが、検体の性質から対策は難しいことが予想される。専用採便容器については、多くのプロジェクトで利用可能と考えられる。産学の役割分担は適切で、相互に補完されている。