

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 シーズ育成タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 乳がんに対するトラスツズマブ感受性予測 DNA チップの検証開発
プロジェクトリーダー	: 東レ(株)
所属機関	: 東レ(株)
研究責任者	: 戸井 雅和 (京都大学)

1. 研究開発の目的

乳がん患者におけるトラスツズマブ感受性予測用 DNA チップ、およびこの DNA チップを用いた予測解析サービスを実用化開発する。これまでに探索した診断用遺伝子と高感度 DNA チップを基盤とし、技術的・統計学的プロトコールを含んだ診断システムのプロトタイプを作製し、判別確率 80%以上を目標とした、トラスツズマブ感受性予測用の研究用・検査ツール、ひいては体外診断用医薬品としての実用化を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発目標	達成度
① 遺伝子発現のばらつき程度の検証: ばらつきの予測に与える影響の確定	① FFPE 切片(病理検査検体)の測定再現性が課題であった。しかし、同一患者の 2 枚の切片、および 1 枚の切片上の異なるがん部位から得た RNA の miRNA プロファイルは高く一致し、測定再現性を証明できた。
② 診断用コンテンツの別検体群による検証: 判別確率 80% 以上	② 予測性能(ROC)の検証を 48 症例の新規 FFPE 検体で行い、高い予測性能(0.89)を得た。 また、将来の安定供給に備え測定試薬を従来品から自社試薬に変更したが、測定結果が高く一致し、自社製品によるキット化を可能性にした。
③ LMD 切出しの自動化: 検体の切出し部位自動認識法確立	③ FFPE 切片のがん部の LMD(レーザー切出し法)による切出し自動化を図った。LMD が切出し部を自動認識できる免疫染色法と RNA 抽出の前処理法を開発した。この手法を用いて抽出した RNA の測定結果は従来法と同等となった。
④ 判別結果表示法の改良: 表示の臨床現場への最適化	④現在までに得られた診断アルゴリズムを可視化する方法を検討し、アルゴリズムのパッケージ化方針を決定した。

②今後の展開

乳がん患者におけるトラスツズマブ感受性予測用は、複数の分子標的薬が乳がんに対して利用可能となっている現在、副作用回避、治療法選択のみならず、医療経済向上の観点から意義が大きい。

今回の PJ の成果により、トラスツズマブ感受性予測用 DNA チップ、およびこの DNA チップを用いた遺伝子の検出法がほぼ確定した。そこで我々はまず、研究用途の DNA チップ、解析サービスを 2013 年度中の

上市を目標とする。さらに先進医療制度の利用も考慮しつつ、体外診断用医薬品としての上市を目指す。この場合、数年間は研究用途のサービスを実施して市場調査を行い、また同時に大規模な臨床研究への本検査の採用を働きかけ、エビデンスの蓄積を行う。これらの試みによって、臨床機関のニーズが高い拠点において、先進医療、すなわち将来的な保険導入のための評価のための未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術等と保険診療との併用を認めていただけるように取り組む。

3. 総合所見

当初目標をほぼ達成しており、イノベーション創出の可能性も高い。

検体採取の標準手法を開発し、miRAN のチップ測定によりトラスツズマブ感受性に対して、高い正診率、予測性能と測定再現性を確定できており目標達成度は良好といえる。今後は、miRNA で感受性予測できることのメカニズムを明確にして、他の分子標的薬への展開を検討することを期待する。