

事後評価報告書

開発実施企業 : G&Gサイエンス株式会社

代表研究者 : 国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター長 大津 敦

研究開発課題名 : 網羅的ゲノム解析に基づく抗 EGFR 抗体薬治療効果予測診断キット

1. 研究開発の目的

本新技術は、網羅的遺伝子解析技術を用いて抗 EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) 抗体薬の臨床効果を予測する新しいバイオマーカーの探索を実施し、特定されたバイオマーカーを利用したコンパニオン診断薬として「網羅的ゲノム解析に基づく抗 EGFR 抗体薬治療効果予測診断キット」の開発に関するものである。

本新技術では、がんの分子標的治療において治療薬を投与する前に、治療効果や副作用を予測する遺伝子変異をはじめとする各種バイオマーカーにより適切な患者を選択することで、治療効果の最大化と副作用の最小化が期待される。さらに大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬の治療効果予測においては、複数のバイオマーカーの組み合わせにより治療有効群を濃縮できる可能性が示唆されており、より適切な患者選択ができる可能性が期待される。

2. 研究開発の概要

① 成果

本開発では、大腸癌における抗 EGFR 抗体薬の著効例、無効例を用いた網羅的遺伝子解析を行ってバイオマーカー候補を同定し、それら候補の有用性を推測した結果、無効例において、KRAS エクソン 2 (コドン 12, 13) 以外のマイナー変異、NRAS 遺伝子の変異が確認され、同様にこれら遺伝子変異を持つ検体において、無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS) が有意に減少することが確認された。これらの解析結果を元に KRAS エクソン 2, 3, 4、NRAS エクソン 2, 3, 4 に含まれる遺伝子変異を検出する新たな遺伝子検査試薬の開発を行い、48 種類のアミノ酸置換を伴う計 52 種類の遺伝子変異を、わずか 50~100ng の DNA で同時に検出可能な試薬の開発に成功し、開発目標を達成した。

これらの成果を元に臨床現場からの要望を取り入れ体外診断用医薬品、RAS 遺伝子変異検出キットの日本での製造販売承認を取得し、さらに欧州に向けて CE マークを取得した。

② 今後の展開

今後は新たに発見された BRAF 遺伝子変異については特許出願を実施し、検出キットの販売に向け、作業中。また新たなマーカー候補が選定され次第特許出願、キット化に向け作業を継続する。

3. 総合所見

これまでに得られた成果から判断し、目標達成終了とするのが妥当である。スタート時の検体入手の大幅な遅れを挽回し、体系化した研究チーム編成のもと、効率的な運営が効を奏した。着実なデータ収集を実行し、製品化に持っていったことは高く評価したい。

以上