

**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	: 組換えアデノウイルスを用いた肺癌の CTC 検出システムの開発
プロジェクトリーダー	: オンコリスバイオファーマ株式会社
所属機関	
研究責任者	: 十合 晋作 (順天堂大学)

### 1. 研究開発の目的

本課題では、外科手術や穿刺をとともなう従来の癌組織検査の代替として、血液を用いたより低侵襲な組織検査(リキッドバイオプシー)による肺癌検査法を開発する。具体的には、癌細胞特異的に緑色蛍光を発する組換えアデノウイルス(テロメスキャン)を用いて肺癌患者末梢血から末梢循環腫瘍細胞(Circulating Tumor Cells; CTC)を検出および単離回収し、上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子などの変異解析を行う検査システムを確立する。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本研究開発は、血液からの CTC 検出および遺伝子検査の手法を開発するために、フィージビリティ試験で実験系を確立し臨床検体を用いてその有用性を評価した。フィージビリティ試験としては、健常人末梢血に肺癌細胞株を混入させ、テロメスキャンの感染・免疫染色を行うことで末梢血から癌細胞を検出する CTC 検出系の確立、およびその癌細胞の EGFR 遺伝子解析手法を確立した(達成度 100%)。次に順天堂大学呼吸器内科より提供された 28 例の肺癌患者由来の血液検体を用いて、実際に CTC 検出を行い、その一部の検体について遺伝子解析を行った。その結果 71%の肺癌患者血液から CTC が検出された(達成度 60%)。EGFR 遺伝子解析については原発巣と CTC で比較できたのは現在までに 5 検体であり一致率は 80%であった(達成度 80%)。

研究開発目標	達成度
①健常人末梢血と肺癌培養細胞を用いたモデル系でのテロメスキャンによる CTC 検出法の確立	
①-1: CTC モデル系の構築	①-1: 100%
①-2: EpCAM 抗体を用いた染色	①-2: 100%
①-3: 遺伝子解析	①-3: 100%
②肺癌患者由来の血液検体からの CTC 検出法と遺伝子解析法の確立	
②-1: 臨床検体中の CTC 検出	②-1: 60%
②-2: Vimentin 抗体を用いた染色	②-2: 100%
②-3: 遺伝子解析	②-3: 80%
②-4: CTC の臨床的有用性の検討	②-4: 80%

## ②今後の展開

テロメスキャンの検出系では、GFP 陽性かつ血球系マーカーCD45 陽性である「偽陽性細胞」が見られるが、当社ではアデノウイルスベクターの配列を変化させたテロメスキャン F35 を開発しており、この偽陽性細胞数を低減することに成功しており今後これを用いる。

また、今後検体数を増やすとともに治療や予後との相関など、様々な面からテロメスキャンの有用性を検討するとともに CTC 検出系の自動化により検査のスピード上昇とコスト縮小も目指す。

## 3. 総合所見

概ね目標通りの成果が得られ、イノベーション創出の可能性がある。

テロメスキャンによる CTC 検出法の確立については健常人末梢血を用いたモデル系が確立され良好な結果を得ている。また、臨床検体を用いた場合にも CTC の検出、EMT-CTC の確認がされ、例数は少ないものの遺伝子解析から原発巣と一致する結果を得た。

今後は特異性や検出 CTC 数についてさらなる改善が必要である。特異性については既に新たなベクターが開発されており、多くの症例検討を行うことで成績の向上が期待される。