

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	: 改良型組換えアデノウイルスを用いた簡便な子宮頸癌早期診断システムの開発
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	: オンコリスバイオファーマ株式会社
研究責任者	: 高倉 正博 (国立大学法人金沢大学)

1. 研究開発の目的

本課題の研究開発目的は末梢血から血中循環癌細胞(Circulating tumor cell: CTC)を回収し HPV 検査を行うことによる子宮頸癌の早期診断システムを確立することである。

子宮頸癌はヒトパピローマウイルス(Human papillomavirus: HPV)という原因が明らかになっている癌であり、血中から検出される CTC が HPV 陽性である場合、子宮頸癌に罹患している可能性が強く示唆される。研究責任者らは癌細胞特異的に緑色蛍光(Green fluorescent protein: GFP)を発する組換えアデノウイルス(テロメスキャン F35)を使用した CTC 検出および HPV 検出システムの開発を進めている。本研究課題ではテロメスキャン F35 を使用し、末梢血 CTC を高感度かつ特異的に検出・回収し HPV 検査を実施することで採血による高感度な子宮頸癌の早期診断システムの確立を目指した。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発目標	達成度
①CTC 検出系の確立 健常人末梢血と癌細胞株を用いたモデル系でのテロメスキャン F35 による CTC 検出・回収法の確立	①健常人血液に癌細胞を混入させたモデル系において CTC 検出系を確立し、目標値 95%以上の感度・特異度を達成した(達成度 80%)。また自動細胞単離システムを用いた高精度な細胞回収系を確立した(回収成功率 93%)(達成度 80%)。
②少数の細胞を使用した HPV 遺伝子検査系の確立	②健常人血液に HPV 陽性の癌細胞株を混入させテロメスキャンによる検出・回収を行い、HPV DNA 検出系の性能を確認した。細胞 5 個以上ではほぼ 100%、HPV DNA が検出可能であったが、それ以下の数では検出率は低かった(達成度 90%)。
③臨床検体を使用した CTC 検査系の確立	③子宮頸癌 30 症例中 8 例(27%)で CTC が検出され、CTC 回収率は 95%であった。CTC からの HPV 検出は 8 例中 6 例(75%)で成功し、原発巣との HPV 型の一致率は 100%であった(達成率 100%)。さらに CTC1 個を出発材料とした HPV 解析に成功した。
④早期診断の可能性について確認	④早期(I, II 期)症例 27 例中 5 例で CTC が検出され(検出率 19%)、5 例全てで原発巣と CTC の HPV 型が一致した。このことから、CTC 検出と HPV 解析の組み合わせによる早期診断の可能性が広がったと考えられる(達成率 100%)。

②今後の展開

子宮頸癌検診での使用を想定している。末梢血からテロメスキャン F35 により CTC を検出し、これらを回

収後 HPV の遺伝子検査を実施する。そのために CTC 回収の自動化, HPV 検出の簡便化を進め, 他施設臨床研究を実施しその有効性を評価する。これにより採血のみで子宮頸癌の診断が可能となり、通常の健康診断の採血項目に追加して子宮頸癌検診として使用されることを想定している。

3. 総合所見

一定の成果は得られているが、イノベーション創出の期待が低い。

重要な点は初期段階の子宮頸癌を発見することである。モデル実験でCTCの検出はできたが、Stage I とIIのCTC検出率は低い。早期診断では細胞浸潤が始まる前に発見することが肝要であるが、本法がこの目的に使用できるかは疑問である。