

**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	: 精神疾患の鑑別性能を有する統合失調症に特化した診断キット開発
プロジェクトリーダー	: アボットジャパン株式会社
所属機関	:
研究責任者	: 尾崎紀夫 (名古屋大学)

## 1. 研究開発の目的

統合失調症の診断は、面談による精神症候学に基づいて為され、客観的臨床検査法は確立されていないのが現状である。研究責任者等は、平成 25 年度 A-STEP にて大学発のシーズである統合失調症診断マーカー候補 22 因子中 15 因子について、全自動イムノアッセイ装置で測定可能なアッセイ系を構築し、初期的な段階ながら血漿(健常者 30 例、統合失調症 30 例)を用い、11 種の因子を定量した。平成 26 年度 A-STEP においては統合失調症診断マーカー候補 22 因子全てについて、イムノアッセイ系に必要な抗原、抗体の確保、全自動イムノアッセイ装置による測定系の構築を行い、検体測定が可能な性能を示した因子全てで統合失調症患者(30 例以上)健常者(30 例以上)の検体測定を行い、統合失調症鑑別診断マーカーとしての有用性を評価する。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

名古屋大学のシーズである統合失調症マーカー22 候補因子全てについて、イムノアッセイ構築に必要な抗原・抗体を確保し、アッセイ系を構築した。このうち、検体測定が可能な性能(F/A>100)を満たした 18 因子について、名古屋大学が集積した臨床検体(血漿 353 検体(健常者 168 例、統合失調症 146 例、双極性障害 20 例、うつ病 14 例、自閉スペクトラム症 5 例))を測定した。測定結果を解析したところ、統合失調症の血中バイオマーカー候補として 11 因子に絞り込まれ、特に 5 因子が有力候補として抽出された。また、双極性障害診断のマーカー候補として 2 因子、自閉スペクトラム症マーカー候補として 2 因子が挙げられた。

研究開発目標	達成度
①イムノアッセイ系に必要な抗原、抗体の確保	①発現・可溶化が困難であった抗原については発現系の再設計、発現条件の最適化を行い、22 因子全てについてイムノアッセイ系構築に必要な抗原(500 $\mu$ g)、抗体を確保した。
②全自動イムノアッセイ装置による測定系の構築	②22 因子全てについてアッセイ系を構築した。このうち、18 因子で検体測定が可能な性能(F/A>100)を満たしていた。
③早期診断マーカーとしての有用性検証	③名古屋大学で集積した 353 検体(健常者 168 例、統合失調症 146 例、双極性障害 20 例、うつ病 14 例、自閉スペクトラム症 5 例)の血漿を測定し、統合失調症の血中バイオマーカー候補として有力な 5 因子を抽出した。

### ②今後の展開

今回、各候補因子の統合失調症鑑別診断における有用性評価を、臨床検体(血漿)を用いて実施したことで、有力な候補因子を 5 因子に絞り込むことができた。さらなる改良点として、体外診断薬として実臨床で

使用するためには、患者負担(採血量)の軽減及び、診断精度管理の点から、最大でも2~3因子での診断が望ましいため、症例数を増やして評価を行い、候補因子の絞り込みを行う。また、複数施設での検体収集を視野に入れ、十分量の抗原抗体を確保するとともに、試薬の組成・調製方法の最適化を行う。最適化した試薬で候補因子の有用性評価を行い、候補因子による統合失調症鑑別診断の精度及び、健常者の基準値を検証する。

### 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が期待される。

臨床現場を見据えた研究開発が推進され、候補因子を絞り込むことに成功した。

測定感度アップなどが課題として残されたが、要因分析がなされており、鑑別診断と合わせて次のステップで解決されることを期待したい。