

# 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 三菱化学メディエンス (株)

研究責任者 : 東京工業大学 工藤 明

研究開発課題名 : 心筋梗塞検査薬の研究開発

## 1. 研究開発の目的

本研究課題の目的は、医療現場での必要性が極めて高いが、現状有効な検査方法が開発されていない心筋梗塞について、我々が独自に発見した物質に基づく、全く新規な心筋梗塞検査薬の開発である。ペリオスチンは心筋梗塞でダメージを受けた部位に発現してくるが、梗塞は一気に起こるわけではない。例えば、冠状動脈の一箇所の梗塞が起き、それによってダメージを受けた部位が生じることによって特異的なペリオスチンバリエントの発現が誘導されるが、患者本人は自覚症状がない場合も多い。従って、ヒトペリオスチンバリエントを特異的に認識するマウスモノクロナル抗体を用いる検査薬を開発し、心筋梗塞の疑いがある初期の患者に対して検査することにより、心筋梗塞の早期診断が可能になる。日本で予測されている15万人の患者の中で、その1/3は梗塞発症初期に心破裂によって死亡することが明らかになっており、その意味から本検査薬の開発は、心筋梗塞の早期発見、早期治療につながる可能性が極めて高く、心筋梗塞による死亡率の大幅な減少に繋がるものと期待される。以上の理由から、これまで多くの患者がいるにもかかわらず適切な診断ができなかった心筋梗塞で、初めての画期的な検査薬を創製することを目的にしている。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

本研究課題は全く新規な心筋梗塞の検査薬に関する。我々は心筋梗塞発症時に細胞外マトリックス蛋白、ペリオスチンの1つのバリエントフォームが特異的に発現し、分泌されることを見出している。本研究課題では該バリエントに対し特異的なモノクロナル抗体を作製し、血中の該バリエント濃度を指標として、心筋梗塞による心筋のダメージ状態をモニターできる簡便かつ有効な検査薬の研究開発を目的とした。我々はペリオスチンノックアウトマウスを用いた、抗原免疫、それに続くモノクロナル抗体のスクリーニングの結果、当該バリエントのモノクロナル抗体の確立に成功した。さらに2種類のモノクロナル抗体の組み合わせによるサンドイッチ法のキット化の可能性を見出した。これまで心筋梗塞による心筋壊死の状態をモニターする有効な検査薬はなく、本技術の確立により、心筋梗塞の診断や心筋梗塞の予後を予測することが可能になり、国内に年間15万人と推定される心筋梗塞患者にとって非常に有効な検査薬となる。

### ②今後の展開

これまで臨床検査試薬を開発してきたノウハウを活かし、心筋梗塞専門の臨床医の協力を得て、この抗体によるサンドイッチ ELISA が心筋梗塞の検査薬として有用であるか、独自に検討する。

## 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

心筋梗塞検査薬としてのヒトペリオスチンバリエント特異的モノクローナル抗体を確立しており、心筋梗塞患者結成への応用に重要な ELISA 確立の見通しを立てた。一層の検出感度が向上が必要であるが、今後、具体的な応用が推進されると思われる。

今後 ELISA の検出感度の向上を早急に検討し、臨床データの収集を図り、実用化を推進することが望まれる。