

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) : コニカミノルタテクノロジーセンター (株)

研究責任者 : 鳥取大学 三浦 典正

研究開発課題名 : 病態特異的な血液中遊離 RNA の定量検出試薬開発と臨床データの集積

1. 研究開発の目的

本研究開発の最終目的は、病態診断や病態評価に有用な血液中の RNA 種を高感度に定量検出し、これらを疾患の早期発見、再発発見、予防措置の早期導入、薬剤の決定 (導入評価判定) などの臨床のクリティカルな病態評価に用い、患者の予後を改善することである。その為に、各病態に特異的な血液中 RNA の大規模な臨床研究を加速し、血液中遊離 RNA 診断の臨床価値を証明することが必要であると考えた。本研究開発は、多数の臨床検体から迅速かつ高感度に RNA を検出する定量測定試薬を開発し、これを用いて臨床データの集積を実施することを目的とする。また、血液中遊離 RNA 診断を実用化するために、臨床検査における事業化の課題を調査することを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

大規模臨床研究を迅速に実施するために、血液中の遊離 hTERT mRNA を対象とした One-step / One-tube RT-PCR 検出試薬キットと、その検出プロトコルを開発した。また、鳥取大学が独自に発見した hTERT 遺伝子の発現調整をする miRNA に対して、血液中から迅速に検出可能な定量試薬の開発を実施した。血液中の遊離 miRNA 検出は、One-tube での RT-PCR の測定が可能となった。

また、血液中遊離 hTERT mRNA の臨床研究は、欧州消化器病関連週間で肝がん患者 377 名の臨床研究を発表し、従来マーカーとの併用により 96.2% の診断率であることを示した。さらに、国際甲状腺学会と日本内分泌学会において、甲状腺癌における悪性病変診断の有用性は肝がんと同様であり、95% の診断率であることを示した。大規模臨床研究の肝がんプロジェクトとして早期診断および腫瘍マーカー比較検討と位置付けられた SELECTED Study に参加したが、臨床検体が収集できていないために現状では解析できる段階ではない。ただし、開発した試薬キットを他の研究機関に提供し、患者の病態評価が開始されている。

②今後の展開

血液中の遊離 hTERT mRNA 検出は、PET-CT との正診率比較試験を継続するとともに、作成した検出キットを研究施設で普及させることによって、国際的規模での共同研究活動を目指す。血液中遊離 miRNA 検出についても定量測定可能な One-step / One-tube 反応系を確立させて臨床研究を開始する。更には、血液中の RNA 分子はエクソソームの形態で安定化していることがわかってきたため、この分子の直接抽出と我々の血中遊離 RNA 検出方法の優位性を検討する。また、本課題の事業化には PCR に関する知財権を考慮する必要がある、臨床応用の可能性を探りながらライセンス交渉の必要性を検討する。

3. 総合所見

当初の目標に対して、期待したほどの成果は得られなかった。miRNA の検出プロトコルが開発され、臨床データが蓄積された点は評価できるが、遊離 RNA を定量的に検出する点については不十分であった。今後、産学による連携体制をより効果的なものとし、研究開発が進められることが期待される。