

個別医療型がん治療の臨床応用に向けた高感度複合システムの創製

研究成果活用プラザ福岡における育成研究 平成15年度採択課題
「がん治療の臨床応用に向けた高感度複合システムの創製」



代表研究者：〔九州大学大学院 農学研究院・森林資源科学部門 助教授 小名俊博〕

がん治療の臨床においては、各患者によって抗がん剤の治療効果に大きな差があり問題となっている。また、治療現場において短時間に患者の負担が少なく最も効果的な抗がん剤を決定することは患者の治療生活の質を向上させる一つの方法であると考えられる。本研究開発は各患者から採取したがん細胞の判別及び最適な抗がん剤を決定することが可能な超高感度ポータブル型診断装置の実用化を目指す。

■ 研究内容、研究成果

がん治療の臨床においては、症状や患者の体力などを考慮し薬剤の投与などを行い、患者のその後の経過から次の治療方法を検討する方法が採られる。この際、患者からがん細胞を採取し培養した細胞に抗がん剤の投与を行い、その生存率を数える方法も適用可能であるが、多大な労力と時間が掛かる問題があった。DNAチップによる遺伝子を用いた診断方法も一部実用化されているが、検査精度が必ずしも高くなく、がんである確率を示すにとどまっている。そのため、患者ごとに、負担をかけずに、しかも迅速に現場で抗がん剤を選択する手法が求められている。

光技術の一つである表面プラズモン共鳴（Surface Plasmon Resonance：SPR）法は非標識、リアルタイムにて、分子間相互作用などに由来する検出領域の屈折率変化を検出可能な手法であるが、抗がん作用物質に対する生細胞の細胞応答を定量的に検出し、薬剤効果の評価法として適用した例はなかった。

本研究では SPR 法を原理とした、抗がん作用物質投与時の生がん細胞応答を検出するセンサー開発を行い、さらには得られる検出シグナルから、迅速に抗がん作用の効果予測を行うための手法を確立した。ターゲットとしては、がんの中でも最も予後不良ながんとして知られる、すい臓がんの細胞株をモデルとして系の確立を試みた。その結果、5分間で得られる SPR センサー検出値変化量の解析により、従来法として行った抗がん作用の効果予測に対して高い相関が得られた。本技術を用いることで、5分間という極めて短時間で、抗がん剤の効果予測を細胞レベルで実施可能になった。この技術を基盤とすることで、医療現場において、がん患者から採取された極少量の細胞を用いて、迅速に各患者向け薬剤が決定可能な超高感度デバイスとして応用できるため、個人医療に向けた低侵襲治療システムの構築が期待できる。

■ 今後の展開、将来の展望

薬剤開発向けがん治療効果判定装置としては、現状のシステムにデータベースの構築を行うことで実用化可能な段階にあり、平成18年10月から試作機の販売開始を検討している。がん細胞の判別を含む臨床向けがん治療効果予測装置としては、現状のシステムでは、すい臓がん細胞のみが判別可能であるが、今後は他の細胞株（胃がん、乳がん、肺がん等）のデータ解析、分子生物学的検討を行い、データの蓄積・信頼性の向上を進めることで、アプリケーションの拡大を行う必要がある。また、研究者ではない医師等の医療従事者がターゲットとなることから、解析を容易にするため、薬剤効果の予測のためのいわゆる検量線の作成も必須となる。しかしながら、これらの課題は、育成研究で培ったノウハウでクリア可能なルーティンワークが主であり、平成19年度上半期に市場投入を予定している。

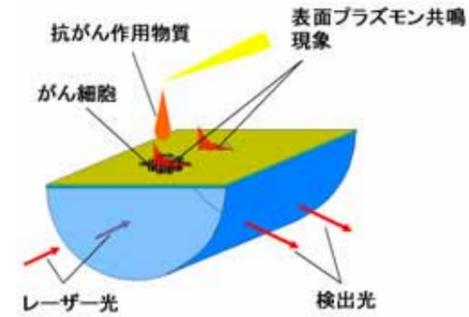


図1 表面プラズモン共鳴（SPR）法を用いた細胞応答検出法の概念図

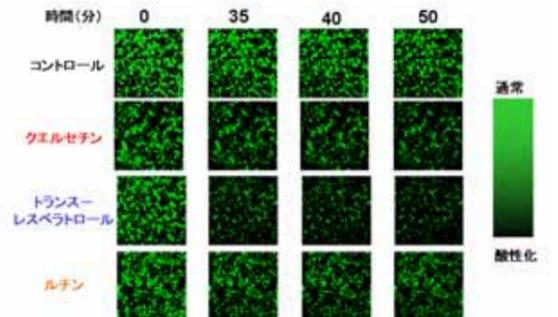


図2 がん治療薬投与時の細胞応答メカニズムの解析（蛍光プローブによる標識下）

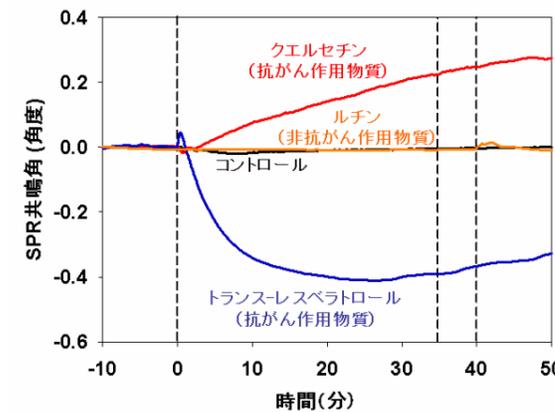


図3 SPR法によるがん治療薬投与時の細胞応答の測定（非標識）

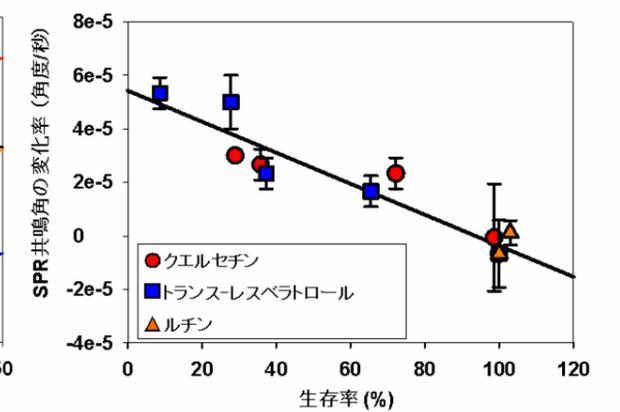


図4 がん治療薬投与後48時間後のがん細胞生存率とSPRシグナル解析値の相関

■ 研究体制

◆ 代表研究者

〔九州大学大学院 農学研究院・森林資源科学部門 助教授 小名俊博〕

◆ 研究者

田中雅夫（九州大学大学院 医学研究院）、水元一博（九州大学大学院 医学研究院）
高橋浩三（システムインスツルメンツ（株））
正木 雅（科学技術振興機構）

◆ 共同研究機関

システムインスツルメンツ(株)、科学技術振興機構

■ 研究期間

平成16年3月 ~ 平成18年3月