

各種癌高精度診断技術の開発

育成研究：JSTイノベーションプラザ北海道 平成18年度採択課題

「免疫・癌の個性診断を可能とするレクチン/抗体複合型診断医薬品の開発」

代表研究者：札幌医科大学 大学院医学研究科

准教授 鳥越 俊彦



■ 研究概要

本研究では、がんの早期診断および個性診断に有用な体外診断薬を開発、商品化を目指した。具体的には、レクチンと単クローン抗体を用いて、がん患者に負担の少ない血清用の前立腺がん早期診断キットの開発を行った。同時にがんの種類やがん患者によって異なるがん抗原の発現を検出することのできるがん個性診断薬の開発を行った。更にがんの再発・転移に関わるがん幹細胞に特徴的な分子マーカーを同定し、これを検出することのできる単クローン抗体を開発した。これらにより、各々のがん患者に最適の治療を選択(図1)することができるがんの個別化医療が推進されると期待される。

図1 がん個性診断薬によるがん個別化医療の推進



■ 研究内容、研究成果

(1) 前立腺がん早期診断薬

単クローン抗PSA抗体とレクチンとを組み合わせることによって、血清中の前立腺がんの特徴的な糖鎖をもつPSA糖蛋白質を識別する抗体/レクチン複合型試薬を開発し、従来の直接細胞を採取する生検法に比べて患者の負担が少なく早期診断が可能な体外診断薬のプロトタイプを完成させた。再現性を向上させるため、人工レクチンを使用したキットに改良予定。

(2) がん個性診断試薬

図2 免疫療法適応診断薬

(2)-1. 免疫療法適応診断薬

HLA class I 抗原ががんの予後診断や免疫療法の適応診断に有用なバイオマーカーとなるという研究成果を基に、現在は研究用試薬に限定されているEMR8抗体を、がんの個別化医療に有効な体外診断医薬品としてGMPキット化した(図2)。



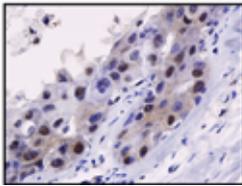
(2)-2. がん抗原診断薬

手術または生検で摘出され、ホルマリン固定された通常の病理組織標本を用いて、様々な種類のがんの個性診断と個別化医療に応用可能な体外診断薬を開発した(図3:前立腺がん診断抗体の例。その他、腎癌、乳癌等9種類のがんを組織レベルで診断できる抗体を樹立)。



図3 前立腺がん診断抗体

図4:抗SOX2がん細胞診断抗体
(抗がん幹細胞がん幹細胞)



がんの再発や転移と密接に関係するがん幹細胞を分離する技術を開発し、がん幹細胞に発現する遺伝子マーカー(SOX2他)を同定した。さらに、その遺伝子マーカーを標的に、がん幹細胞を組織レベルで診断できる抗体を樹立した(図4:がん幹細胞検査抗体の1例)。

今後の展開、将来の展望

(1) 前立腺がん早期診断薬

診断結果の再現性を向上させるために、天然レクチンを人工レクチンに置き換えるとともに、レクチン磁性ビーズに吸着したがん性PSA量を定量する測定系に転換し早期の商品化を目指す。商品化に向けて、札幌IDL社、株式会社MBLおよび国際的な診断薬メーカーと提携し、共同開発を推進する。

(2) がん個性診断試薬

(2)-1. 免疫療法適応診断薬

がんワクチン臨床試験において、がんワクチン適応診断薬としての臨床評価試験を実施し、厚生労働省の認可を得ることを目指す。これにより、がんワクチン療法が適する患者か否かを治療前に診断することが可能となり、患者負担が軽減できる。

(2)-2. がん抗原診断薬

- ・ 研究用試薬として札幌IDLおよびホクドーから商品化し、国際的試薬企業と提携して、世界市場で販売予定。また、臨床評価試験を実施し、厚生労働省の認可を得ることを目指す。
- ・ 乳がん抗原(C10orf3)、腎臓がん抗原(Livin)、肺がん抗原(Lengsin)、がん幹細胞(SOX2)は、がんワクチンの標的分子として臨床試験を実施中もしくは計画中であり、がんワクチン適応診断薬として、厚生労働省の認可を得ることを目指す。
- ・ 本研究によって発見したがん幹細胞マーカーは、がん幹細胞をねらい打ちする分子標的治療に応用が可能である。すでに国内大手製薬企業と共同研究契約済みで、今後がん幹細胞治療薬の開発を目指す。

■ 研究体制

◆ 代表研究者

札幌医科大学 大学院医学研究科 准教授 鳥越 俊彦

◆ 研究者

平田公一(札幌医科大学)、塚本泰司(札幌医科大学)、山岸喬(北見工業大学)、小栗秀(東京農業大学)、高橋あかり(JST)、中澤恵実理(JST)

◆ 共同研究企業

(株)札幌IDL, (株)ホクドー

■ 研究期間

平成19年4月 ~ 平成22年3月