

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：キッセイ薬品工業株式会社

研究リーダー所属機関名：信州大学

課題名：センチネルリンパ節の迅速高精度診断を可能とする新規ガンマーカーの探索

1. 顕在化ステージの目的

わが国を始めとして多くの先進国の国民が罹患する癌では、リンパ液を介して転移(リンパ行性転移)する乳癌・消化器癌(胃癌・大腸癌等)の割合が多いことが特徴であるが、リンパ行性転移癌のマーカーは未だ無い。そこで、リンパ液中に癌細胞が入った際に認識することが可能な物質、例えばリンパ管内皮細胞表面に発現する接着分子と癌細胞表面に発現するリガンドなど既知の分子や、DNAマイクロアレイ等による包括的かつ網羅的な分子プロファイリングの解析による新規の分子を「癌マーカー」として応用することにより、これまで皆無であったリンパ行性癌を早期診断・選択的治療するシステムが開発することが本研究の目的である。

2. 成果の概要

大学の研究成果

毛細リンパ管レベルの内皮細胞は市販されているが、センチネルリンパ節周辺の集合リンパ管レベルの内皮細胞の培養株は存在しなかった。この細胞の培養法を確立したことで、集合リンパ管レベルでの特異的発現分子の同定やリンパ節内における癌接着機構解明のための基礎研究が可能となった。また、癌からのリンパ流を最初に受けるセンチネルリンパ節は、その転移の有無で臨床的予後が大きく左右されるが、その転移機構は明らかになっていない。本研究では、集合リンパ管由来のリンパ管内皮細胞は、乳癌細胞株の培養上清で刺激することにより様々な接着因子の発現が変化し、微小癌転移に関与している可能性が判明した。

企業の研究成果

がん患者は年々増加し、2003年のがんによる死亡者は約31万人に達している(日本人の3分の1が癌疾患で死亡)。特に50歳以上の発症が多く、高齢社会に突入した日本ではさらに患者が増えると予測されている。部位別の癌で患者数の増加が顕著なのは、肺がん、胃がん、大腸がんなどである。女性では乳癌や子宮癌、肺がんの患者が増加し、男性では前立腺癌や肺がんの増加が目立っている。本研究から応用の期待される、遺伝子診断は感染症診断を中心に白血病、癌などの診断で安定推移していくと見られる。また分子標的治療薬の年平均成長率は7%と予測され、分子標的治療薬が標準的な療法に組み込まれ、今後急速に中心的地位を確立していくと思われた。キッセイ薬品工業は、本研究から明らかとなるリンパ行性転移ガンの特異分子を利用した診断薬治療薬について新規性、特許可能性、開発可能性、市場性の観点から調査を行い製品化可能性を検討した。

3. 総合所見

集合リンパ管レベルでの内皮細胞も *in vitro* で解析できるようになった点、候補遺伝子 88種を見出した点は評価できるが、それ以後の展開は十分とは言えないと判断される。社会的ニーズの高い研究であり、その意義は大きい。残された課題も多い。