

平成27年9月1日
新技術説明会

子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する 腫瘍マーカーの開発

分子生体情報学領域
水谷 哲也

研究領域の現状

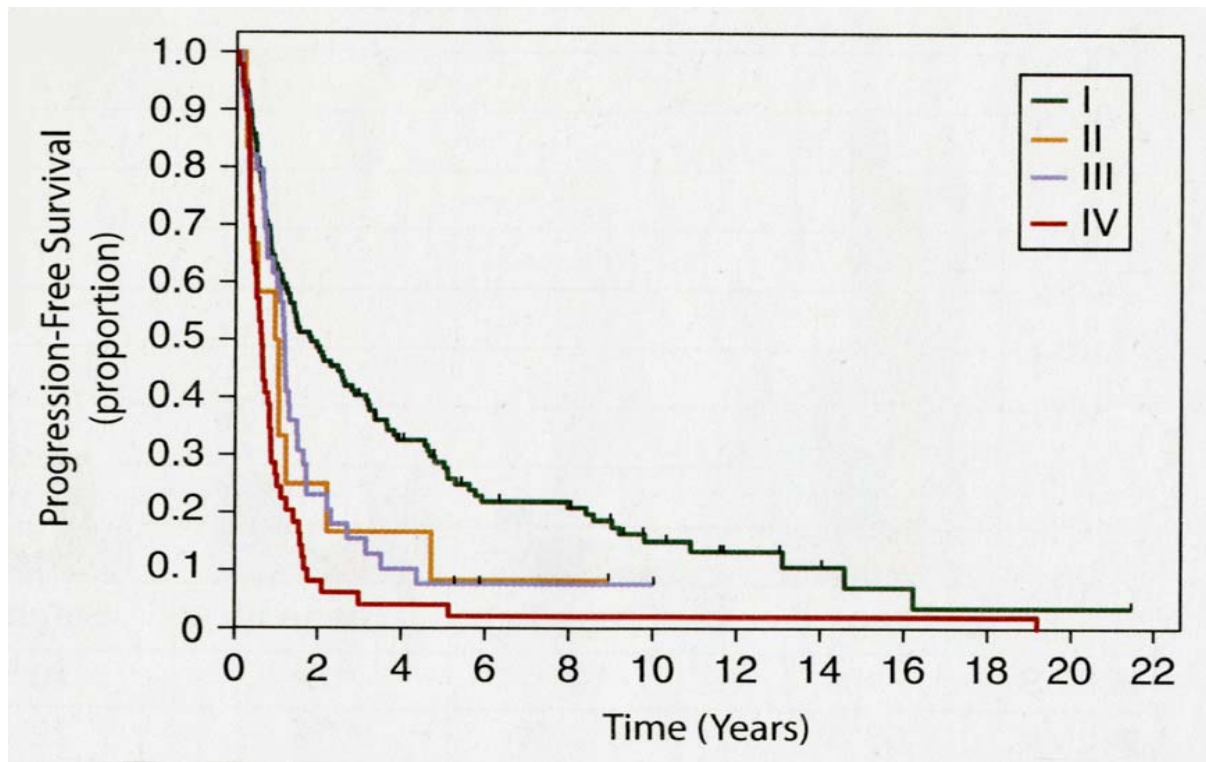
子宮肉腫は、極めて稀（子宮体部悪性腫瘍の3-8%）で、予後不良の疾患である（I期の5年生存率は50%程度。完全摘出例でも半数は肺に再発・転移する）。

未婚・肥満者・ホルモン剤（特にタモキシフェン）内服者に発生者が多く認められ、今後少子・晩婚化、乳がん患者の増加、ホルモン療法の普及で、患者の増加が考えられる。

5年生存率

I期(腫瘍が子宮に限局) 50%程度、II期以上では、20%以下になる

平均無病生存期間は、平均12~19ヶ月



Abeler et al. Uterine sarcoma in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. 2009 Histopathology

子宮肉腫における現在の問題点（1）

- 稀少症例であるため有効な臨床研究が実施されていない。
- 肺などへの血行性転移・再発を予防する適切な治療薬がない。
- 子宮肉腫に対する有用な診断マーカーがない。

子宮肉腫における現在の問題点（2）

子宮筋腫と子宮肉腫が画像診断では区別できないケースがある。

筋腫と想定していたが肉腫であるケースがある。

子宮筋腫

成人女性の約1/3に認められる良性の腫瘍。
経過観察や投薬治療も可能

子宮肉腫

頻度は低いが、予後不良な悪性腫瘍。
早期の摘出が重要

- ・子宮筋腫

成人女性10万人当たり、約3万人。

- ・子宮肉腫

成人女性10万人当たり、2人程度。

確率的に万が一のため、早期の病理診断は難しい。



患者さんに負担をかけず、筋腫と肉腫を鑑別できる
血液腫瘍マーカーの開発が重要

新技術の特徴

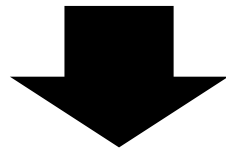
- 子宮肉腫と子宮筋腫を血液中のタンパク質（ペプチド）を測定することで鑑別する。

従来技術

- MRIによる診断
（区別出来ないケースがある）
- 病理診断
（組織を採取する必要がある）

子宮肉腫マーカーの開発

- ① 自然血行性転移能を有する
子宮肉腫モデルマウスを用いた解析
- ② 公共データベースを用いた解析

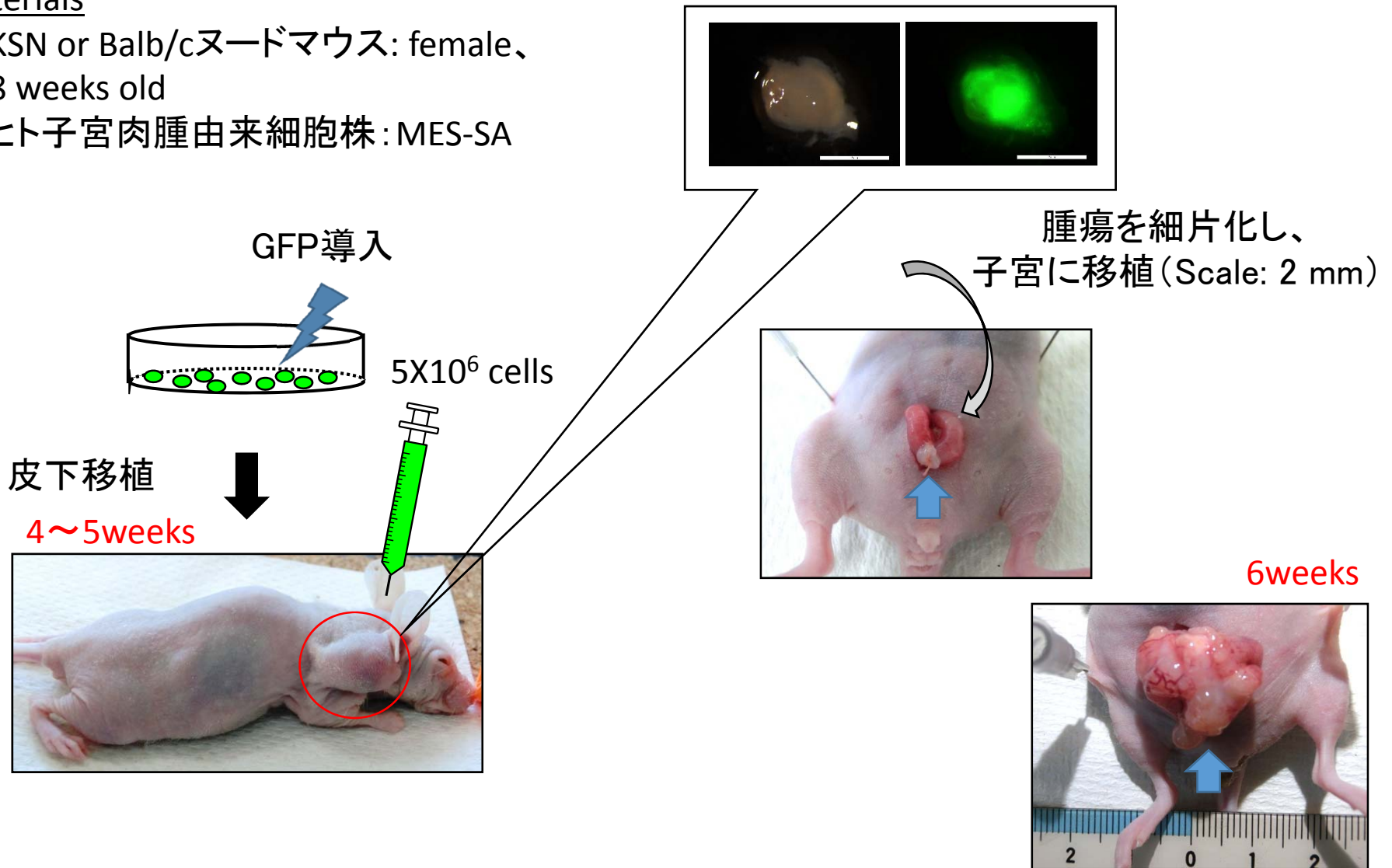


上記解析より、子宮肉腫マーカーの候補をピックアップする。患者血液中の候補タンパク質レベルを測定し、マーカーになりうるか検討する。

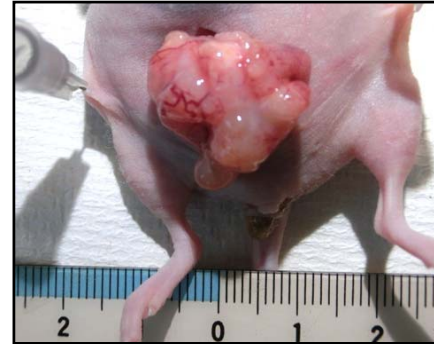
子宮肉腫の同所移植(血行性自然肺転移)モデルの作製

Materials

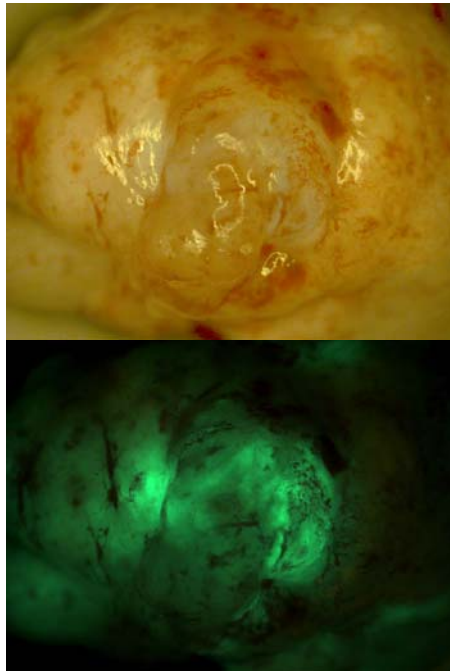
- KSN or Balb/cヌードマウス: female、8 weeks old
- ヒト子宮肉腫由来細胞株: MES-SA



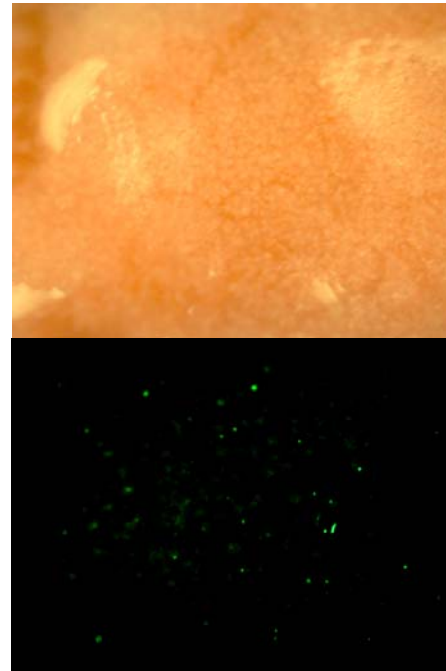
子宮肉腫の同所移植(血行性自然肺転移)モデルの作製



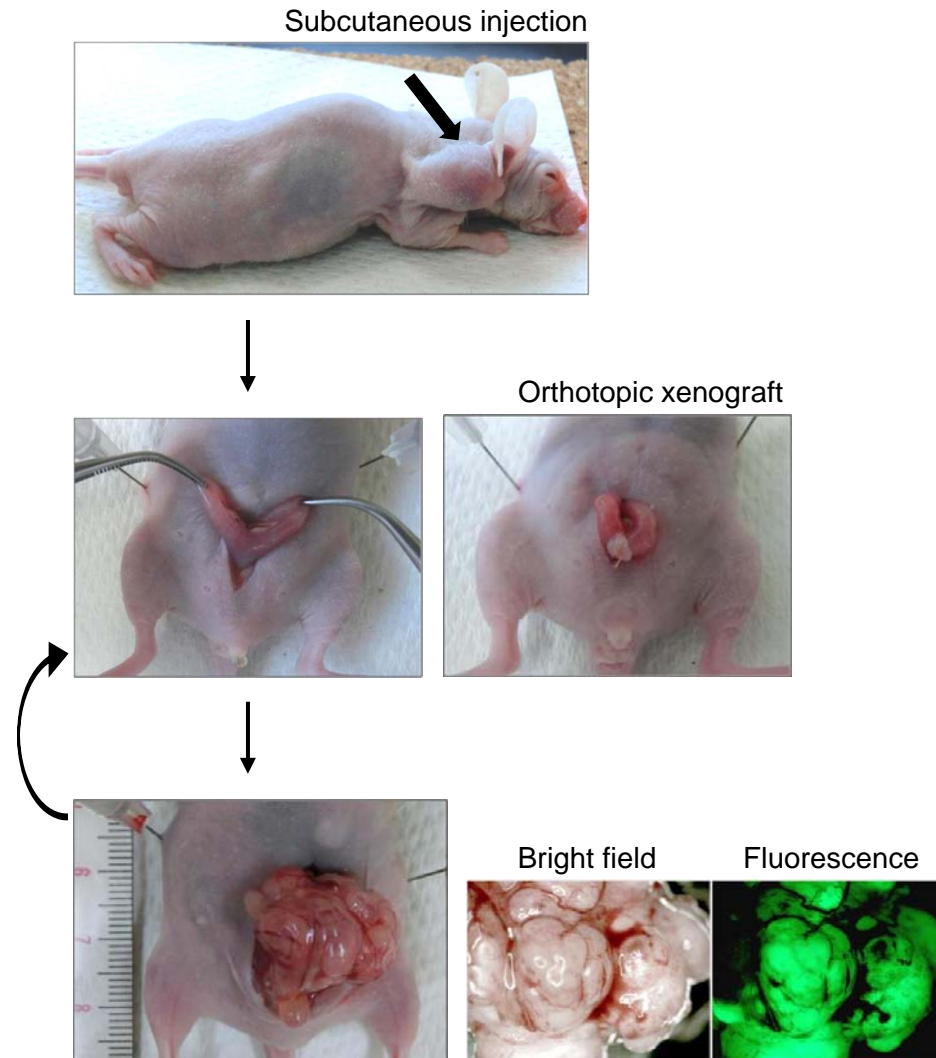
原発腫瘍(子宮)



肺転移

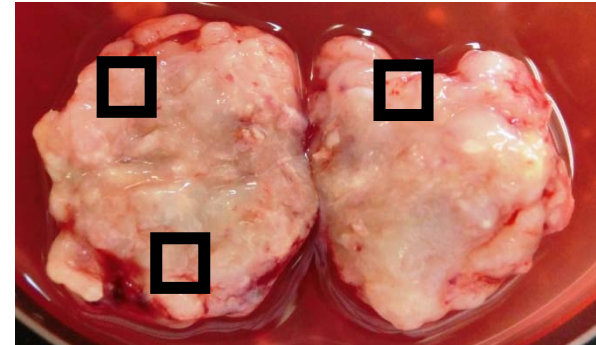


子宮肉腫の同所移植モデル



Cancer lett (in press)

原発巣を用いたDNAマイクロアレイ解析

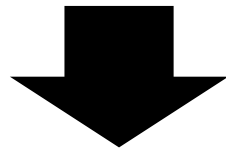


腫瘍形成や血行性転移に
関与する遺伝子の同定



子宮肉腫マーカーの開発

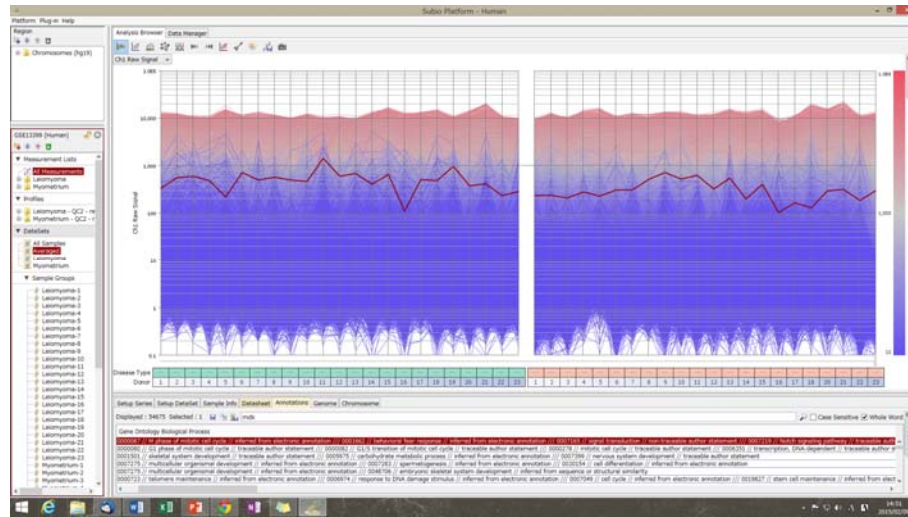
- ① 自然血行性転移能を有する
子宮肉腫モデルマウスを用いた解析
- ② 公共データベースを用いた解析



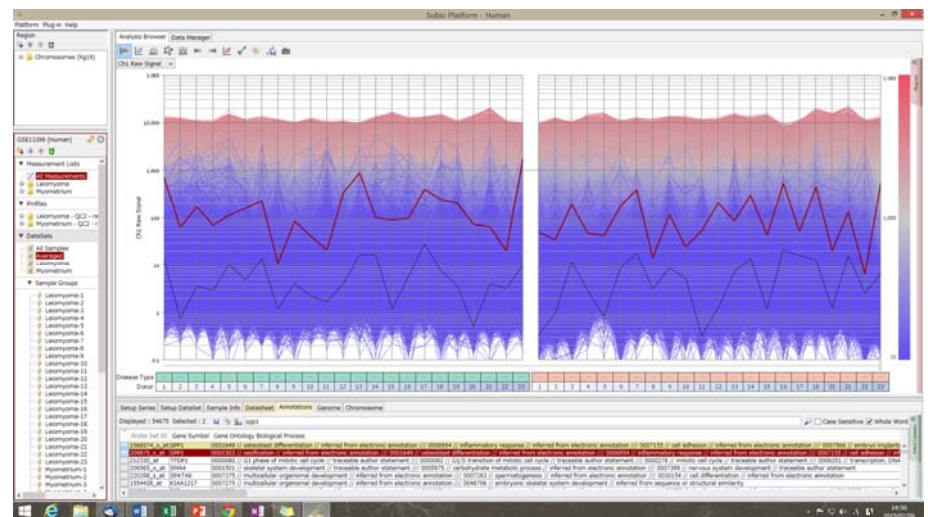
上記解析より、子宮肉腫マーカーの候補をピックアップする。患者血液中の候補タンパク質レベルを測定し、マーカーになりうるか検討する。

正常子宮筋、筋腫、肉腫における遺伝子発現量(公開されているデータベースより)

ペプチドA
筋腫(23例) 正常子宮筋(23例)



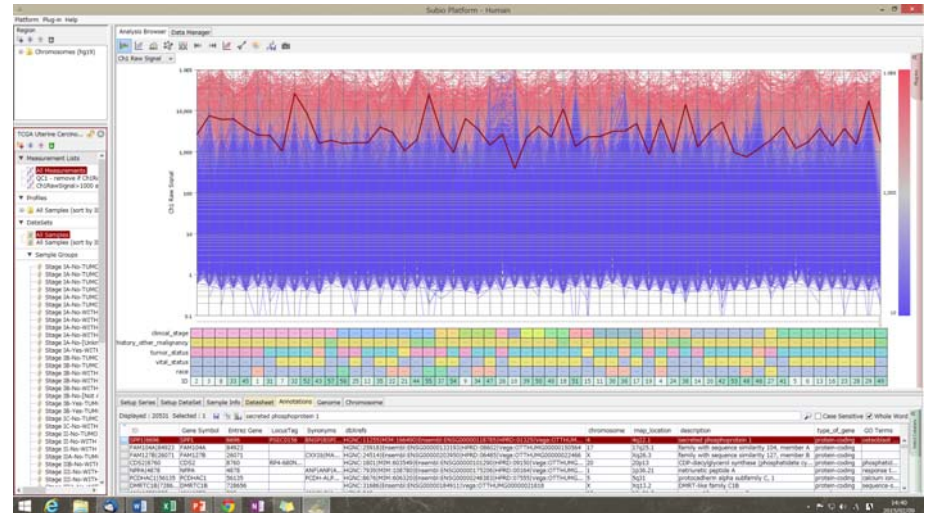
ペプチドB
筋腫(23例) 正常子宮筋(23例)



肉腫(57例)



肉腫(57例)



子宮肉腫マーカーの開発

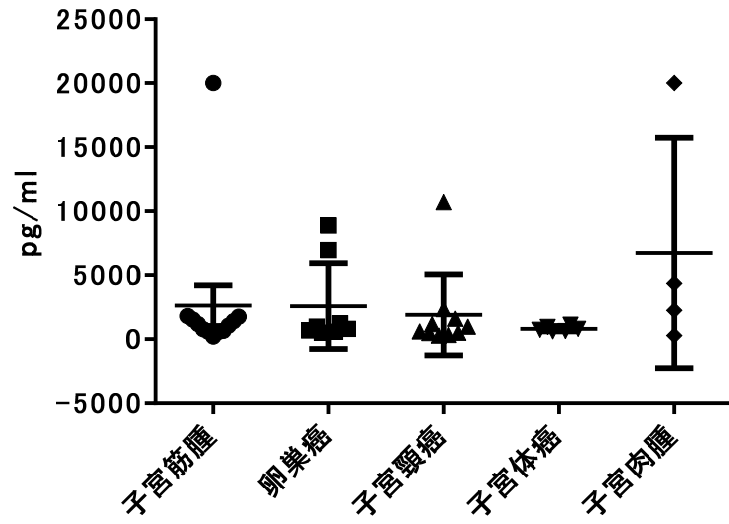
- ① 自然血行性転移能を有する
子宮肉腫モデルマウスを用いた解析
- ② 公共データベースを用いた解析

患者の血液中の分泌性タンパク質を測定することで子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別できるバイオマーカーを同定し、鑑別診断キットを開発する。

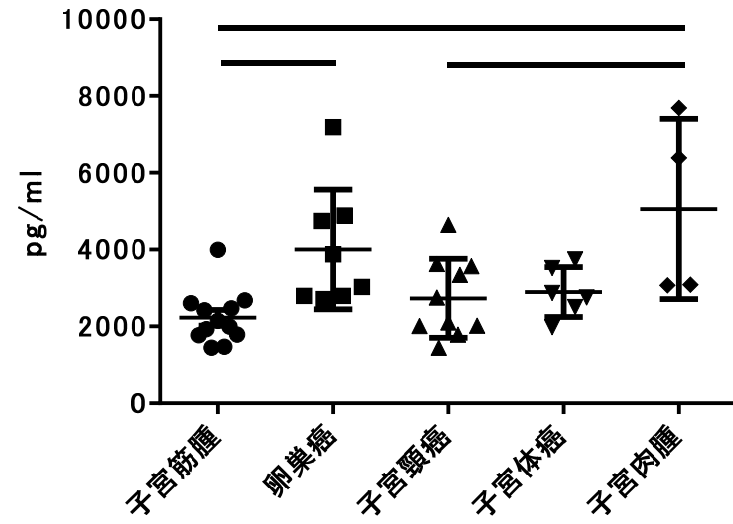
この診断キットの普及により、多くの子宮筋腫疑いの受診者に潜む肉腫患者の早期発見に繋げ、死亡率低下に貢献する。

患者の血中ペプチド濃度

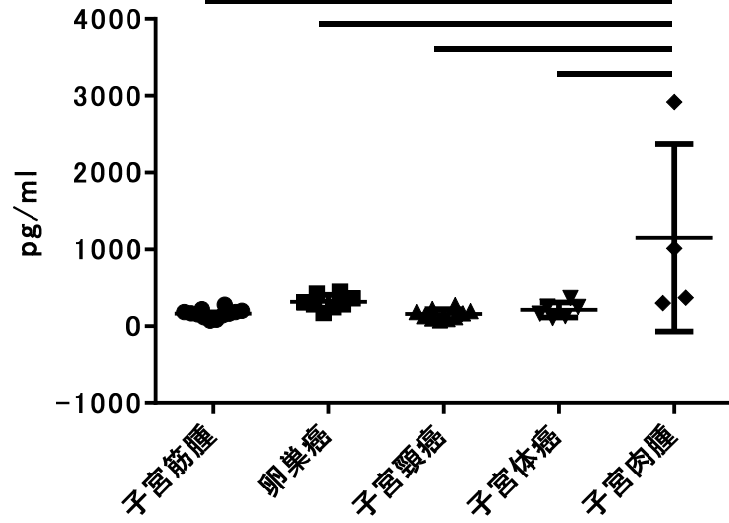
ペプチドA



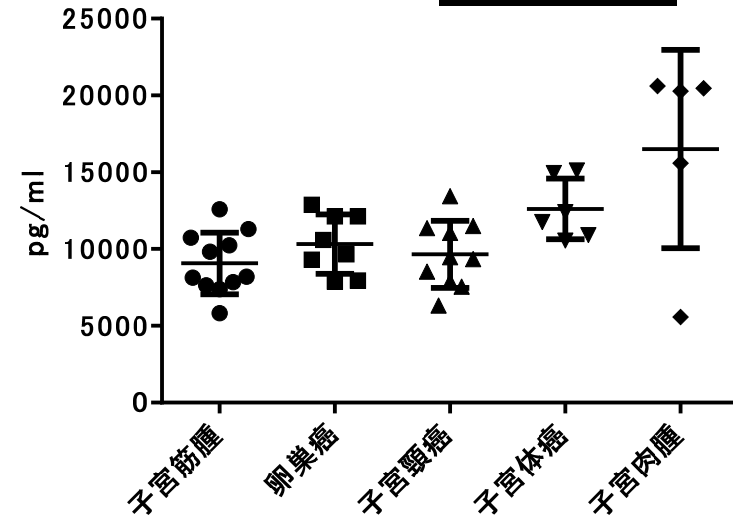
ペプチドB



ペプチドC



ペプチドD



実用化に向けた課題

- 検体数を増やしマーカーとして、精度を向上させる必要がある。
- 測定できない候補タンパク質の測定系を確立する。

企業への期待

- 肉腫鑑別マーカーとなる分泌性タンパク質（ペプチド）について、簡便で精度の高い測定系（測定キット）を開発することです。

本技術に関する知的財産権

発明の名称：子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する
腫瘍マーカーの開発

出願番号：特願2015-152893

出願人：国立大学法人 福井大学

発明者：水谷哲也、宮本 薫、河邊真也、石兼 真、
吉田好雄、福田 真、山本 真

お問い合わせ先

福井大学

産学官連携本部 知的財産部 漆崎 行乃利

(総合戦略部門 研究推進課)

TEL 0776-27-9725

FAX 0776-27-9727

e-mail uru@u-fukui.ac.jp