

病的ペリオスチン測定装置の開発

プロジェクト
責任者

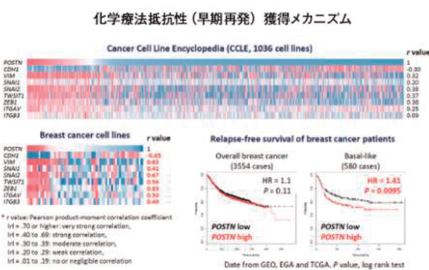
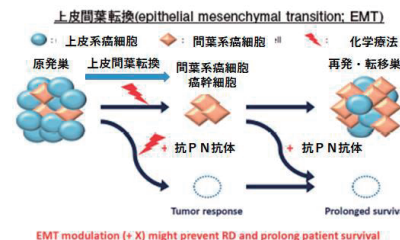
大阪大学大学院医学系研究科 先端分子治療学

特任教授 谷山 義明

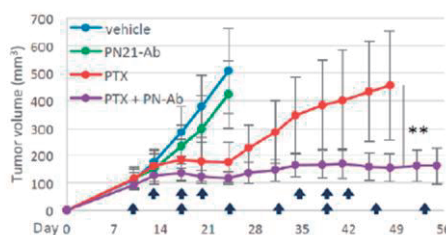
プロジェクト概要

現在、化学療法抵抗性の原因として上皮間葉転換が有力な機序と考えられている。抗がん剤抵抗性の間葉系癌細胞が後に間葉上皮転換を起こし蔵相すると考えられている（右図）。次に、具体的な標的を探索するため、米国UCSD校との共同研究から1000人以上の悪性腫瘍の症例の組織検体を用いて8つの間葉系マーカー最も強い相関のある因子を網羅的に探索した。その結果、ペリオスチン遺伝子を見出した。特に、乳癌においてはペリオスチン遺伝子の発現と上皮間葉転換の関係がより鮮明な関係を持っていた。さらには、Basal type（主にトリプルネガティブ乳癌：TNBC）においてはその予後とも強い相関があることが判明した。ペリオスチン遺伝子にはエクソンの脱落するスプライシングバリエーションがあるため化学療法抵抗性モデルでどのエクソンの発現が強く変化するか精査したところ、ペリオスチン・エクソン21であることが判明した（右図）。そこで、エクソン21を抗原とする病的ペリオスチン中和抗体を用いてTNBCを用いた化学療法抵抗性モデルに投与したとこと、再発を著明に抑制することを確認している。（特許獲得済み）さらには、血中病的ペリオスチンを測定する診断薬も開発（特許申請済み）し、コンパニオン診断薬としての可能性を検討している。

さらに乳癌以外の悪性腫瘍に加えて、ステロイド抵抗性アトピー性皮膚炎、ステロイド抵抗性喘息、糖尿病性網膜症、肺線維症など様々な慢性炎症性疾患に病的ペリオスチンは分泌されており診断薬としての可能性を秘めている。

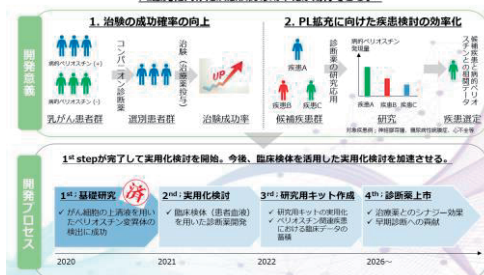


抗がん剤治療後に残存する治療抵抗性乳がん（間葉系転換した癌）ではペリオスチンの発現が亢進しており、予後と逆相関する。



抗がん剤投与後再発はペリオスチンエクソン21中和抗体併用で著明に抑制され、同時にEMTの抑制を伴う。

“コンパニオン診断薬を開発することにより、治療成功率の向上と、PI標薬に向けた疾患検討の効率化が期待できる。”



対象疾患：慢性炎症性疾患

特許情報：国内出願済み

技術の特徴：病的ペリオスチンのみを測定する

市場性、開発における課題：様々な臨床での疾患で測定する必要がある。

希望する企業連携の内容：ライセンスアウトする企業連携を求めている。