

体液中キラルアミノ酸による尿路性器癌鑑別を目的とした新規診断法の確立

プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 (泌尿器科学)

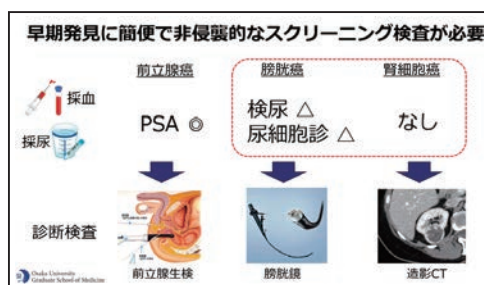
講師 河嶋 厚成

プロジェクト概要

●尿路上皮癌を含む尿路性器癌患者の鑑別診断の重要性

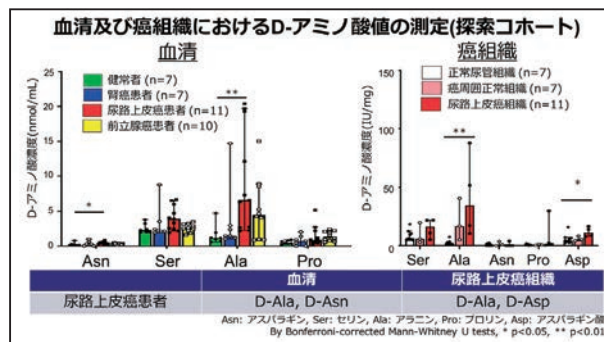
近年、高齢者社会により増加傾向にある尿路性器癌（前立腺癌・尿路上皮癌・腎細胞癌）患者さんの予後改善のために、早期発見・早期治療が重要なカギとなります。

しかし、尿路上皮癌や腎細胞癌では、前立腺癌での特異的腫瘍マーカーであるPSAのような簡便で、診断能の高い血液診断マーカーは現存せず、その開発が重要です。我々は、これまでにL-アミノ酸の鏡像体であり、ヒト生体内では生理活性を有しないと考えられてきたD-アミノ酸が、尿路性器癌の新規診断マーカーとなりうるか検討を行ってきました。



【癌組織・血液に共通して高発現するD-アミノ酸】

探索コホートとして、健常者、尿路上皮癌患者、腎細胞癌患者、前立腺癌患者からの癌組織、血清内D-アミノ酸濃度を比較検討したところ、右図に示すように尿路上皮癌患者の血清ではD-アラニン、D-アスパラギンが、癌組織内では、D-アラニン、D-アスパラギン酸がそれぞれ高発現していることを見出しました。癌組織内で高発現するD-アラニンならびにD-アスパラギン酸は癌細胞株に対して増殖能、浸潤能、遊走能を上昇させ、癌細胞に対してプラスの働きを有することが示されました。



【腫瘍診断薬としてのD-アミノ酸の可能性】

次に、血液内に高発現するD-アラニン、D-アスパラギンを用いて、尿路上皮癌の血液診断薬としての可能性を評価しました。その結果独立した計357サンプルからなる3コホートにおいて共通して高い診断能を示すことができました（左図）。また尿とのサンプル間比較や腎細胞癌との鑑別診断が可能となるかの検討も行った上で、血液D-アミノ酸を用いた尿路性器癌鑑別診断薬の開発に成功し、特許出願するに至り、臨床応用に取り組んでいます。

	探索コホート (n=35)	評価コホート1 (n=254)	評価コホート2 (n=69)
尿路上皮癌患者数	n=11	n=92	n=21
対照患者数	健常者 n=7 腎細胞癌 n=7 前立腺癌 n=10	健常者 n=60 腎細胞癌 n=98 腎良性腫瘍 n=4	健常者 n=16 腎細胞癌 n=32
尿路上皮癌診断能 (AUC)	0.784	0.851	0.853
尿路上皮癌診断			
感度	90.9%	78.4%	89.5%
特異度	66.7%	79.3%	68.0%
Youden's index	0.5758	0.5774	0.5747
自然尿細胞診			
感度	データなし	データなし	50%
特異度	データなし	データなし	100%

対象疾患：尿路上皮癌、腎細胞癌
特許情報：特願2023-036041
技術の特徴：現存しない血液を用いた尿路性器癌鑑別診断薬
市場性、開発における課題：多施設共同研究による市場開発
希望する企業連携の内容：ライセンスアウト