

血液によるがんの早期発見に必要な安全・簡便・高感度・低価格な機器の開発 製品名「大腸がん検査キット」

事業管理機関： 株式会社キュービクス

事業実施機関： 株式会社DNAチップ研究所、国立大学法人金沢大学、公益財団法人石川県産業創出支援機構

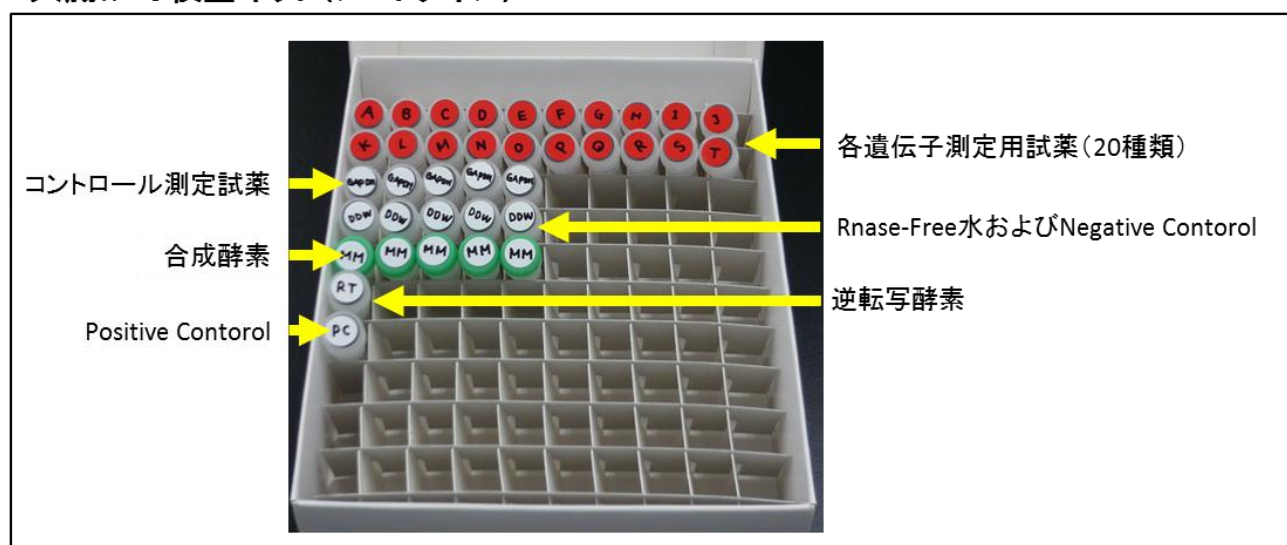
問い合わせ先： 株式会社キュービクス 太田靖二（TEL076-201-8821 / E-mail: yasuji.ohata.kubix@ae.auone-net.jp）

【事業成果概要】

国策である“がん検診受診率 50%”を実現するためにも簡便で且つ高感度な検査法に対し高い医療ニーズがある。本事業で開発している血液を用いた大腸がん検査キットは 2.5cc の採血により高い感度で大腸癌を検出する能力を有す。検査システムの新規自動化装置と検査キットの開発に取り組んだ結果、自動分注装置ならびに治験で使用する検査キットが完成した。本事業は平成 30 年上市を目指し、大腸癌の早期発見に寄与したい。

【製品概要】

大腸がん検査キット(プロトタイプ)



※本事業申請時には、「消化器がんPCR検査システム（検査キット）」としていましたが、外部調査、今後の臨床性能試験に鑑み、大腸がん単一の疾患を対象としたため、「大腸がん検査キット」として事業化を目指します。複数の遺伝子発現解析によって、がんを診断する検査キットは、日本で初めての申請となります。

製品名	大腸がん検査キット	一般的名称*	体外診断用医薬品	
クラス分類*	クラスⅢ	許認可区分*	製造販売承認	申請区分* 新規項目
製造販売業者	株式会社キュービクス	製造業者	株式会社キアゲン（委託製造）	
販売業者	医療用医薬品卸業（スズケン、アルフレッサ等）	その他（部材供給）	なし	
上市計画	国内市場	海外市場（具体的に：		
薬事申請時期	2017 年 12 月	※2017 年 12 月		
上市時期	2018 年 12 月	※2018 年 12 月		

（注）*印は現時点の想定であり、今後変更される可能性がある。

※がん症例に関する人種間の差異を海外で研究していたが、その研究機関における研究費の削減によって、遅れが生じている。米国での新たな臨床研究でカバーすることを予定しているため、上市時期を修正しています。

血液によるがんの早期発見に必要な安全・簡便・高感度・低価格な機器の開発 製品名「リアルタイム PCR 自動分注装置」

事業管理機関： 株式会社キュービクス

事業実施機関： 株式会社DNAチップ研究所、国立大学法人金沢大学、公益財団法人石川県産業創出支援機構

問い合わせ先： 株式会社キュービクス 太田靖二（TEL076-201-8821 / E-mail: yasuji.ohata.kubix@ae.auone-net.jp）

【事業成果概要】

国策である“がん検診受診率 50%”を実現するためにも簡便で且つ高感度な検査法に対し高い医療ニーズがある。本事業で開発している血液を用いた大腸癌検査キットは 2.5cc の採血により高い感度で大腸癌を検出する能力を有す。検査システムの新規自動化装置と検査キットの開発に取り組んだ結果、自動分注装置ならびに治験で使用する検査キットが完成した。本事業は平成 30 年上市を目指し、大腸癌の早期発見に寄与したい。

【製品概要】

リアルタイムPCR自動分注装置



※本事業申請時には「消化器がんPCR検査システム（装置）」としていましたが、消化器がん以外の疾患にも使える多様性を有するため、消化器がんに限定しない型式のものとして「リアルタイム PCR 自動分注装置」としました。

製品名	リアルタイム PCR 自動分注装置		一般的名称*	医療機器	
クラス分類*	クラス I	許認可区分*	届出	申請区分*	新規項目
製造販売業者	株式会社キアゲン		製造業者	株式会社キアゲン	
販売業者	医療機器販売業者（富木医療器、メディアスホールディングス等）		その他（部材供給）	なし	
上市計画	国内市場			海外市場（具体的に：)	
薬事申請時期	2017 年	12 月	2017 年	12 月	
上市時期	2018 年	12 月	2018 年	12 月	


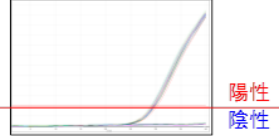
（注）*印は現時点の想定であり、今後変更される可能性がある。

これまでの検査方法

<p>内視鏡検査（大腸）</p>  <p>課題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肉体的負担 ・時間的拘束 	<p>画像診断</p> <p>マルチスライスCT MRI PET-CT</p>  <p>課題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬剤投与、被曝や肉体的負担 ・読影技術が必要 	<p>血液検査（腫瘍マーカー）</p>  <p>課題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・早期がんの感度が低い
---	---	---



本事業での開発

 <p>採血だけで検査</p>	 <p>・検体処理から遺伝子解析まで自動化</p>	 <p>・大腸癌 陽性／陰性の判別感度86%、特異度100% （判別方法は特許出願済み）</p>
--	--	---



1. 本機器が対象とする医療現場の課題・ニーズ

大腸癌の検査法としては、便鮮血検査、全大腸内視鏡検査が主に実施されている。全大腸内視鏡検査は確定診断や治療まで行える利点を有しているが、反面検査の前処理（下剤による大腸内の洗浄）や内視鏡挿入による身体的負担が原因で健常人がうける検査としては敬遠される場合がある。石川県の A 医学協会の健診者データでは便鮮血陽性と指摘し精密検査を薦めた患者のうち、精密検査を受けた患者の割合は 60%であり、じつに 40%の健診者がリスクをかかえたまま精密検査を受けていない実態がある。医療現場のニーズとしては以下のものが挙げられる。

- ・身体的・時間的拘束が少ない検査
- ・精度の高い検査
- ・安価な検査法

課題

- (1) がん検診受診率が低い
 - ・大腸がん検診率受診率 日本：24.9% 韓国 34.1% 米国 52.1%（国立がん研究センター調べ）
- (2) 精密検査を薦められても全大腸内視鏡検査を受けない
 - ・石川県の A 医学協会の健診者データでは便鮮血陽性と指摘し精密検査を薦めた患者のうち、精密検査を受けた患者の割合は 60%であり、じつに 40%の健診者がリスクをかかえたまま精密検査を受けていない実態がある。
- (3) 時間・身体的負担を原因とする検査の未受診
 - ・前大腸内視鏡検査：前処理 2.0 l の大腸洗浄水を飲む必要がある
 - ・2 日間にわたる準備が必要
- (4) 精度の高い検査法がない（全大腸内視鏡を除く）
 - 便鮮血検査偽陰性症例率：36.3%（日消がん検診誌 No45.vol2.204-212,2007）
 - 便鮮血検査の感度：42～58%（臨床消化器内科 Vol23.No.2 175-181,2008）：40.2%（ J.Gastro. Cancer Screening Vol49(3),2011）

2. 本機器の特徴・ポイント

- (1) 簡便
 - 採血だけの検査であるため簡便に受けることができる
 - ・検査には通常採血で得られる血液 2.5cc
- (2) 早い
 - 自動化装置の開発により、採血管（PAX-gene

採血管）をセット後、自動的に分注し、安定的に RNA の抽出まで行うことが可能となった。また、判定結果は生物統計学者からの協力を得て簡易な判定式を開発できた。

- ・総検査時間は 4 時間
- ・結果の判定は簡便な判定式

- (3) 高い感度
 - 既に研究が進んでいるヒト全遺伝子発現解析により大腸癌症例に特異的な発現遺伝子群 384 遺伝子が選定され、さらに絞り込みを行った結果、大腸癌に特異的に発現する 20 遺伝子群を選定した。また、Cross Validation 法によってこの 20 遺伝子の想定感度、特異度を算出した結果 90%以上を有することが検証できた。
 - ・想定感度 91% 特異度 96%
 - ・大腸がん・健常人症例での検討（n=15）
感度：86%、特異度 100%
- (4) 安心
 - 検査には通常採血で採取する血液だけのため、比較的低侵襲な検査である。また、検査に要する時間は 4 時間となり、短時間での検査結果を出せるに至った。さらに大腸内視鏡や CT 検査のように身体的負担や X 線の被曝といった問題点も克服できる検査となった。
 - ・検査結果まで 4 時間
 - ・X 線被曝なし

3. 本機器の中核となる中小企業のものづくり技術

(1) 株式会社キュービクス

株式会社キュービクスは金沢大学医学部での発見や発明を事業化する医療系ベンチャー企業として起業、現在中小機構インキュベーション施設に入居。現在の主たる事業は「検査サービス事業」、「研究受託解析事業」、業許可は「衛生検査所」、「体外診断用医薬品製造販売業」を有す。社員 14 名、資本金 5,730 万円。

(2) 本製品の強み

本製品（検査キット）は金沢大学における研究によって創出できた製品であり、論文発表されたエビデンスがある。また今回の開発事業により新しい知財が生まれ、特許出願中である。この製品の強みはこれまでの検査に比べ、高い感度で大腸癌を検出できることであり且つ採血のみの検査で安心、簡便なものとなっている。

(3) ビジネスモデル

株式会社キュービクスでは体外診断用医薬品製

造販売業を有し、本製品（検査キット）を委託製造により製造し、医療機器販売業を持つ会社に販売をする。医療機器販売会社は医療機関や検査会社に販売を行う。現在、株式会社キュービクスは検査サービスの会社であるが本製品（検査キット）が薬事法上の製造承認申請を取得すれば製造販売業者と業態が変わる。

4. 現状ステータスと上市予定

現在、薬事承認申請のための検査キットの製作が完了した。北陸の主要な医療機関に臨床性能試験のための施設調査を実施した（全大腸内視鏡実施数と大腸癌数）。今後の予定としては PMDA への臨床性能試験プロトコルの対面助言を経て、医療機関との契約、IRB への申請と許可、治験の開始、症例のエントリーと集積、症例の解析と結果、データのまとめ、薬事承認申請前相談、薬事承認申請と進む。平成 27 年度に臨床性能試験を開始したい。症例の集積には約 1 年、平成 28 年度後半には薬事承認申請に取り組み、平成 29 年に申請、平成 30 年には本検査キットの体外新用医薬品としての製造承認を取得したい。

尚、がん症例に関する人種間の差異を海外で研究していたが、その研究機関における研究費の削減によって、遅れが生じている。米国での新たな臨床研究でカバーすることを予定しているため、上市時期を修正しています。