

太陽グラントソントン

エグゼクティブ・ニュース

テーマ：線虫がん検査「N-NOSE」(線虫の鼻)の発明と実用化

執筆：株式会社 HIROTSU バイオサイエンス 代表取締役 広津崇亮（ひろつ たかあき）氏

要旨（以下の要旨は2分30秒でお読みいただけます。）

ロシア・ワールドカップサッカー（2018年6、7月）でニュース番組が占められる中、7月4日(水)のNHK「ニュース7」で「線虫を使ってがん発見」のトピックが取り上げられました。これは、カイチュウなどの寄生虫と同じ線形動物門に属する自活性の線虫 *C.エレガンス* (*C. elegans*) の臭覚を利用し、人の尿の匂いからがんの有無を見分けるという画期的な方法です。

ニュースでは、その実用化へ日立製作所と共同で自動解析装置を開発する現場が示されましたが、本稿では発明者である広津崇亮氏にその経緯と意義を解説して頂きます。

がんは日本人の死因第1位で、2人に1人が罹患し3人に1人ががんで死亡する。がんの死亡を防ぐには早期発見・治療が効果的だが、手間や費用負担から我が国のがん検診受診率は主要5大がん（肺、大腸、胃、乳、子宮）で30～40%と、米国の子宮がん80%等に比べ極めて低い。がん検査は、がん種特定の2次スクリーニングから行われ、がんの有無自体を調べる1次スクリーニングは無い。そこでがん検診受診率を上げ、がんの早期発見に最も効果的な方法は1次スクリーニング検査を作ること、と考えた。

1次スクリーニング検査は、安価、簡便、高精度、早期発見、がん種網羅的の全てを兼ね備える必要がある。しかし、人工機器等で小さながん組織を捉えようと精度を高めると機械が大型化し高価になる。そこで生物の優れた能力を用いて高精度を満たし、飼育コストの低い生物の選択で安価を実現する「生物診断」を思考した。犬が飼い主のがんの匂いに反応したとの報道から、研究用生物として優れている線虫 *C.エレガンス* (*C. elegans*) の利用による線虫がん検査「N-NOSE (Nematode NOSE=線虫の鼻)」を試みたのである。

具体的には、人間の尿を10倍に希釈すると、線虫はがん患者の尿には誘引（近づく）行動を、健常者の尿には忌避（遠ざかる）行動を示した。この精度を242検体(がん患者：24、健常者：218)で検証したところ、がんステージ（進行度）0～ivの各ステージに亘りほぼ100%の的中となり、一般のがん検診で用いられる腫瘍マーカーの確度（Total：16.7～25.0%）に比べ高感度であり、早期がんでも感度が非常に高かった。つまり、1次スクリーニング検査に適していると分かった。「N-NOSE」が実用化されれば、がん検診の受診率の向上と医療費の大幅な削減などが見込まれることになる。

私（筆者）は理学部出身の研究者なので、がんに詳しくなかったことが発想を転換する意味では良かったと思う。しかし、理学部では企業との共同研究や病院との連携も殆ど無い。そこで2016年に自らベンチャー企業（HIROTSU バイオサイエンス社）を設立した。2020年1月の実用化を目指し、現在は①臨床研究による精度検証と②自動解析装置の開発を図っている。これからは、がん種特定検査、がん再発モニタリング技術も期待できる。現在、当社はグローバル化を始めており、人種による違いがないことも証明したい。「N-NOSEのおかげで、がんが早期発見できて良かった」との声が世界中で聞かれることを夢見ながら、研究開発と事業化を急ピッチで進める予定である。

「太陽グラントソントン エグゼクティブ・ニュース」バックナンバーはこちら⇒<http://www.grantthornton.jp/library/newsletter/>
本ニュースレターに関するご意見・ご要望をお待ちしております。Tel: 03-6438-9395 e-mail: mc@jp.gt.com
太陽グラントソントン マーケティングコミュニケーションズ 担当 藤澤清江

テーマ：線虫がん検査「N-NOSE」（線虫の鼻）の発明と実用化

株式会社 HIROTSU バイオサイエンス 代表取締役 広津崇亮

1. はじめに

ここ最近、幸いにも私の線虫がん検査の研究が注目を浴びることが増え、メディアや講演会で話す機会も多くなった。そこで呼ばれるようになったのが「線虫博士」である。線虫というマイナーな生き物が好きで研究している変わった科学者と思われてしまったらしい。しかし、線虫はノーベル賞受賞者が6名も出ている生物界では非常にポピュラーな生物であり、世界中に多くの研究者が存在する。さらに付け加えると、私は線虫の嗅覚を20年以上研究してきたが、人間の嗅覚のメカニズムに興味があってその研究モデルとして線虫を使ってきただけで、線虫そのものに興味があるわけではない。世界中の研究者も私と同様に線虫を基礎研究のモデル生物として捉えてきた。そのために、線虫の嗅覚が優れていることは皆知っていたが、それを社会貢献に生かそうという発想がこれまで無かったのである。どの分野でもそうであろうが、固定観念が強ければ強いほど、発想の転換は難しい。

こうして研究の世界では長年基礎研究の生物として考えられてきた線虫は、社会に役立つ生物として広く人々に知られるようになったが、私は相変わらず線虫のことが好きな研究者だと思われているようで、テレビの台本にも「ここで線虫愛を語って下さい」といつも書かれている。空気を読んで「愛しています！」と答えることにしている。

2. がんの現状とがん検査の課題

がんによる死亡者数は全世界で年間870万人（2015年）にも上る。さらに開発途上国の発展とともにがんによる死亡者数が年々増加すると考えられていて、2030年には1,300万人に増加すると言われている。我が国ではがんの影響はより深刻であり、1981年から死因第1位で、2人に1人ががんを経験し（男性の場合3人に2人という説もある）、3人に1人ががんにより死亡すると言われている。がんに関する医療費も莫大であり、我が国では年間1.8兆円にも上る。医療費だけでなく、がんにより寿命より早く死亡してしまうこと、障害等により働けなくなることなどの社会的損失を合わせると、全世界における経済的影響は100兆円にも上ると報告されている。

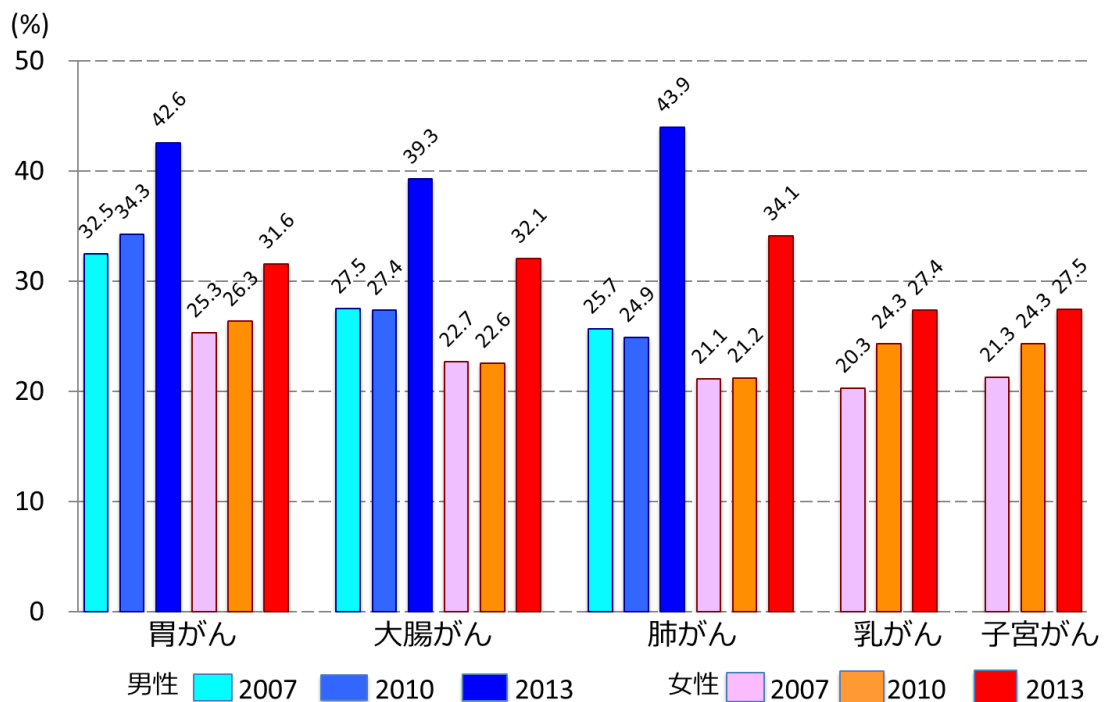
がんによる死亡を防ぐ最も有効な手段は、早期発見・早期治療である。胃がん、大腸がんの5年生存率は、ステージ0、1のいわゆる早期がんでは約90%と非常に高い結果が報告されている（図1<次頁>）。しかし、我が国の主要5大がん（肺がん、大腸がん、胃がん、乳がん、子宮がん）のがん検診受診率は30%~40%にとどまっている（図2<次頁>）。この受診率は他の先進国と比較しても圧倒的に低く、例えば米国の肺がん、子宮がんのがん検診受診率は80%近くある。我が国でがんが死因第1位である最大の理由は、がん検診受診率が低いことにあると考えられる。



図1 胃がん、大腸がんの5年生存率（日本胃癌学会、大腸癌研究会の報告より）

	胃		結腸	直腸
ステージ	(%)	ステージ	(%)	(%)
IA	93.4	0	94.8	92.9
IB	87.0	I	90.6	89.3
II	68.3	II	83.6	76.4
IIIA	50.1	IIla	76.1	64.7
IIIB	30.8	IIlb	62.1	47.1
IV	16.6	IV	14.3	11.1

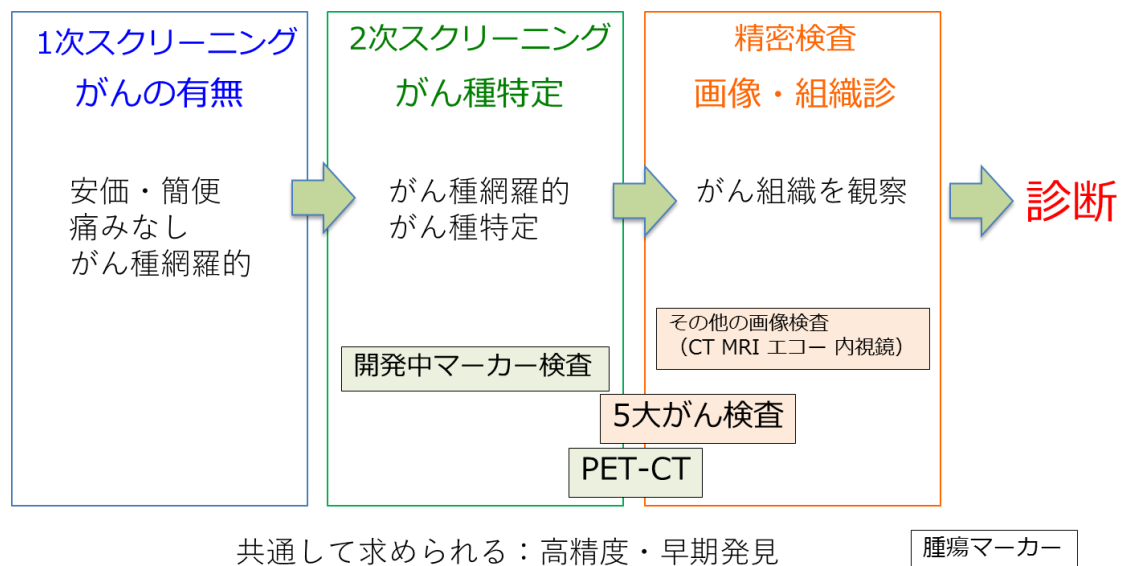
図2 日本のがん検診受診率（5大がん）（国立がん研究センターHPより）



我が国のがん検診受診率が低いのはなぜだろうか？2016年の国勢調査の結果によると、がん検査を受けない理由として「受ける時間がないから」「健康状態に自信があり、必要性を感じないから」「費用がかかる」「痛みを伴う」「それほど精度が高くない」などが挙げられている。「がんと分かるのが怖いから」という理由も上位である。国が推奨しているがん検査は5大がんに対する6種類の検査である。これらは科学的にも効果が証明された検査ではあるが、受診者にとっては「がん種ごとに異なる検査を別々に受ける必要がある」というのはデメリットであるかもしれない。ちなみに、5大がんは死亡者数の上位5種と思われがちだが実際はそうではなく、上位5種は肺がん、大腸がん、胃がん、肝臓がん、膵臓がんとなっている。すなわち、死亡者数が多いにも関わらず、国が推奨するがん検査に含まれていないがん種も存在する。

がん検査を受けない理由の1つとして「がん検査が良くわからない」という理由も挙げられている。確かに、がん検査の正しい情報が伝わっておらず、さらに多くの新しいがん検査技術が（中には科学的根拠が怪しいものも含めて）メディア等で取り上げられて、多くの人を混乱させている現状があると思われる。それぞれのがん検査技術にはメリットとデメリットがあり、それをよく把握して受診するのが望ましいのだが、それはなかなか難しい。そこで、(図3)にがん検査の流れに応じて、主要ながん検査、次世代のがん検査技術がどこに位置付けられるかを表した。皆さんが最初に受ける入口の検査＝1次スクリーニング検査として、がんの有無を全身網羅的に、簡便に、安価に調べられる検査が存在することが望ましい。1次スクリーニングの精度が高い場合は、陰性だと他の検査を受ける必要がなく、陽性だった場合は次になん種を特定し、がん組織を画像などで捉えて、医師ががんと診断する。ここで改めて図3に注目していただきたい。現在、1次スクリーニング検査がこの世に存在しないのである。入口の検査がないにもかかわらず、その次の検査を受けるように勧められている状態で、がんが有るか無いかもわからない時に、高価、痛い、面倒などのデメリットのある検査を受けるのが負担であるのは想像に難くない。従って、我が国のがん検診受診率を上げ、がんの早期発見率を上げる最も効果的な方法は、1次スクリーニング検査を作ることにあると私は考えた。

図3 がん検査の流れと、各種がん検査の位置付け



3. 生物診断という新しい発想

先ほど述べた通り、1次スクリーニングがん検査は、安価、簡便、高精度、早期発見、がん種網羅的との長を全て兼ね備える必要がある。そのようながん検査技術は果たしてできるのであろうか？

がん検査も含めて既存の検査のほぼ全ては、人工機器あるいは人工キット(妊娠等の検査薬の類)によって行われている。がんを早期発見するためには、早期の小さながん組織を画像で捉える、あるいは小さな組織から分泌される極微量のマーカをセンサーで捉える必要がある。そのためには機械のスペックを大きく上げる必要があり、結果として高価な検査ができてしまう。そこで反対に、安価を追求するために簡易キットを作ると、今度は高精度を満たせない場合が多い。つまり、人工機器に頼る限り、安価と高精度を両立することが非常に難しいという大きな壁に直面する。

そのジレンマを打破するものとして発想したのが、新しいコンセプト「生物診断」である。生物の持つ優れた能力を用いて高精度を満たし、飼育コストの低い生物を選択することで安価を実現するというアイデアである。

動物は五感のうち嗅覚に頼って生きていることが多く(人間のみ視覚の生き物と言われている)、鋭敏な嗅覚を有している。そうして進化した生物の嗅覚は、人工機器と比較して微量物質を検知する感度が圧倒的に高く、それを人工機器で模倣するのが永遠に不可能かもしれないレベルにある。よって、嗅覚を用いることが出来れば、高精度は満たされる。嗅覚の優れた動物として犬がよく知られているが、犬の飼育、訓練にはコストがかかるため、犬で検査するとやはり高価な検査ができてしまう。そこで私は、飼育コストが安価で、かつ嗅覚に優れた線虫を選択することで、初めて安価と高精度の両方を満たすことができるのではないかと考えた。線虫がん検査 N-NOSE

(Nematode NOSE=線虫の鼻)は、その他にも簡便、がん種網羅的といった長があり、1次スクリーニング検査に向けた特性を有している。本会では、N-NOSEの発見の経緯と実用化への取り組みについて紹介する。

4. がんの匂い

新しいがん検査を開発するにあたり、がんの匂いに注目した。がん特有の匂いがあることは、がん探知犬を用いた研究によって明らかにされてきた。その最初の報告は1989年にWilliamsらによって発表された、犬が飼い主の悪性黒色腫を知らせたという報告である。その後、世界中の研究者によって犬ががんの匂いを高精度に識別できることが次々に報告された。しかし、がん探知犬の臨床応用は困難であると考えられている。がん探知犬の能力には個体差がある。また集中力に左右されるため1日に5検体程度しか調べることができない。飼育、訓練にコストがかかるため、高価ながん検査になる可能性が高い。がん探知犬の訓練は正解を当てた時に褒美を与えることで行われるが、正解未知のサンプルに対する実際の検査では、トレーナーが褒美を与えるタイミングがわからないため、検査を繰り返すと訓練度が落ちてしまう。



5. 線虫とは

そこで私は線虫 *C. elegans* (*C. elegans*) に注目した。線虫は、線形動物門に属する動物の総称である。私が普段実験に使用しているのは *C. elegans* だが、一説には線虫は1億種以上いるとも言われており、*C. elegans* はその1種でしかない。線虫には寄

生性のものと、自活性のものがある。人間との関わりで言えば、寄生性の有害線虫の方が有名であり、人間に寄生する線虫、家畜や農作物に寄生する線虫の生態や駆除法の研究が盛んに行われてきた。人間に寄生する線虫で馴染み深いものと言えば、カイチュウ (*Ascaris lumbricoides*)、ギョウチュウ (*Oxyuridae*) が挙げられる。皆さんは子供のころ、ギョウチュウ検査を受けたのではないだろうか。また、人間以外に寄生する線虫として、海洋動物に寄生するアニサキス (*Anisakis*)、松に寄生するマツノザイセンチュウ (*Bursaphelenchus xylophilus*)、ジャガイモに寄生するジャガイモシストセンチュウ (*Globodera rostochiensis*) などが挙げられる。作物に寄生する線虫は、収穫量を減らすために世界中の課題となっている。

一般の方々にとって、線虫と言えば寄生性有害線虫を思い浮かべるらしく、「寄生虫が、がんを見つけるのですか?」とか「線虫を体内に入れたら、がん細胞を食べてくれますか?」などと聞かれることもあるが、*C. elegans* は寄生性ではなく、自活性の線虫である。

6. 線虫 *C. elegans* の嗅覚

C. elegans は土壌中の体長約 1mm の自活性線虫である (図 4)。1960 年代にイギリスで採取されたのが野生型 N2 株であり、その後は世界中の研究室で継続して飼育されている研究用の生物である。がん検査に用いる生物として見た場合、*C. elegans* が優れているのは、雌雄同体のため掛け合わせの必要が無く 1 匹の成虫から受精卵が産まれてくること (1 匹の成虫あたり約 100 個~300 個)、世代交代は約 4 日で増殖が速いことにある。そのため、飼育が容易で低コストである。さらに産まれてくる子孫は遺伝的背景が同じクローンのため、個体差がほとんどない点でも制御がしやすい。また凍結保存により半永久的に線虫を保存・維持できるため、突然変異による線虫の変化にも対応できる。これらは、研究用生物として優れている点だと考えられてきたが、それがそのまま検査として用いる場合にもあてはまる。

図 4 線虫 *C. elegans* の拡大図



線虫 *C. elegans* は嗅覚の優れた生物であり、哺乳類と似た仕組みで匂いを受容することから、嗅覚研究のモデル生物として用いられている。ヒトには匂いを受容する嗅覚神経が 500 万個あると言われているが、*C. elegans* には AWA、AWB、AWC、ASH、ADL の 5 種 10 個 (左右に 1 対存在する) しかない (図 5 <次頁>)。そのた

め、解析が容易である。嗅覚神経で受容された匂いシグナルは、下流の介在神経、運動神経を経て、匂いに対する走性行動が導き出される。線虫は好きな匂いには誘引行動を、嫌いな匂いには忌避行動を示す。よって、線虫が匂いを感じているのか、その匂いが好きなのか嫌いなのかは、寒天プレート上での走性行動を指標に容易に解析することができる。

図5 動物の嗅覚神経数と受容体数

嗅覚神経数				
ヒト	犬	マウス	ハエ	線虫
500万	数億	1000万	1300	10

嗅覚受容体数				
ヒト	犬	マウス	ハエ	線虫
400	800	1100	60	1200

匂いと直接結合する嗅覚受容体は、7回膜貫通型 G タンパク質共役型の哺乳類と相同のタンパク質であり、嗅覚神経の感覚繊毛に局在している。*C. elegans* はゲノム上に嗅覚受容体遺伝子を約 1,200 種以上有している。これは、ヒトの約 3 倍、犬の約 1.5 倍に相当し (図 5)、より多くの匂いを識別する能力を備えていると予想される。我々が行った実験では、微量の匂いを検知する感度も犬と匹敵するレベルである結果が得られている。このことから、線虫 *C. elegans* は犬と匹敵する、あるいは犬以上に嗅覚が優れた生物であると言えるかもしれない。

7. 線虫 *C. elegans* のがんの匂いに対する反応

我々はまず、がん細胞の培養液に対する線虫 *C. elegans* の反応を調べた。大腸がん、乳がん、胃がん細胞を培養後、細胞を取り除いた培養液に対して、野生型線虫は誘引行動を示したことから、線虫ががん細胞の分泌物に反応している可能性が示唆された。この誘引行動は、がんでない細胞 (線維芽細胞) の培養液に対しては見られなかった。

次に人間由来の体液について調べることにした。当初血液について調べたが、がん患者、健常者の間で有意な差は見られなかった。その理由は不明だが、後にはがん探知犬も血液は苦手であると聞いたころから、血液中にはがんの匂いをマスクする成分が含まれているのかもしれないと筆者は予想している。そこで尿に注目することにした。尿は簡便にリスク無しに採取できるため、受診者の負担が最も少ない体液であ

る。しかし、尿原液を用いて線虫の反応を調べたところ、がん患者の尿に対して誘引行動は見られなかった。

この最初の結果を見て、ほとんどの研究者は尿を濃縮することを考えるに違いない。がんの匂い物質は、血液中に含まれて体中を回り、尿として排出されることから、尿中のがんの匂いの濃度は非常に低いと予想される。しかし私は、同じ匂いでも濃度が変わると線虫の嗜好性（好き嫌い）が変化することを以前発見しており、その神経メカニズム、分子メカニズムについての知見を得ていた。そこで、逆転の発想で、尿原液は濃度が高いために線虫は忌避行動を示すのであり、尿を薄めたら誘引行動を示すようになるのではないかと考えた。そして結果的に、10倍希釈付近に線虫が反応することを見出した。10倍に薄めたがん患者の尿20検体、健常者の尿10検体について線虫の反応を調べたところ、全てのがん患者の尿には誘引行動を、反対に全ての健常者の尿には忌避行動を示した（図6、図7<次頁>）。

図6 尿に対する線虫の走性

線虫は健常者の尿には忌避行動を、がん患者の尿には誘引行動を示す。走性インデックスは、正の値＝線虫が好きな匂いと感じて誘引行動を示し、負の値＝線虫が嫌いな匂いと感じて忌避行動を示したことを表す。

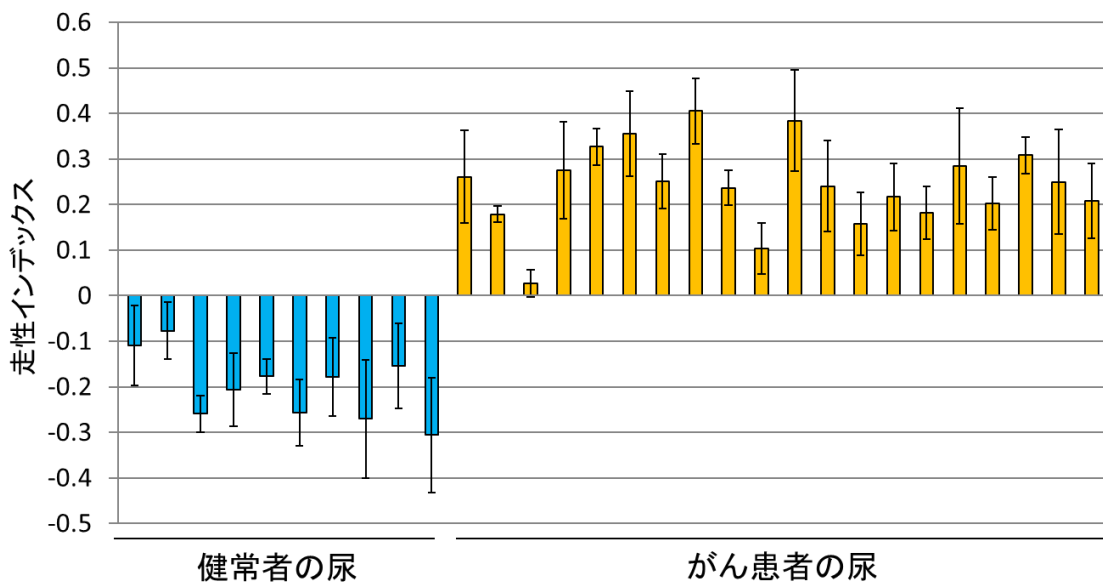
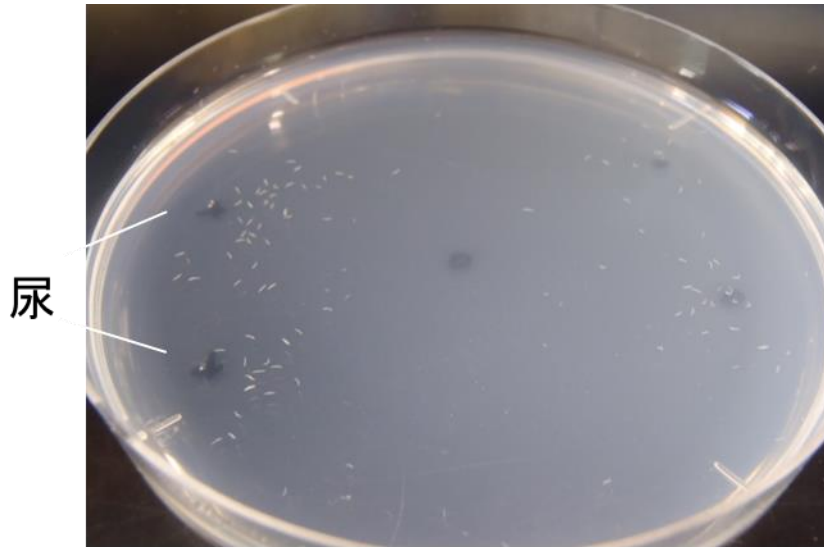
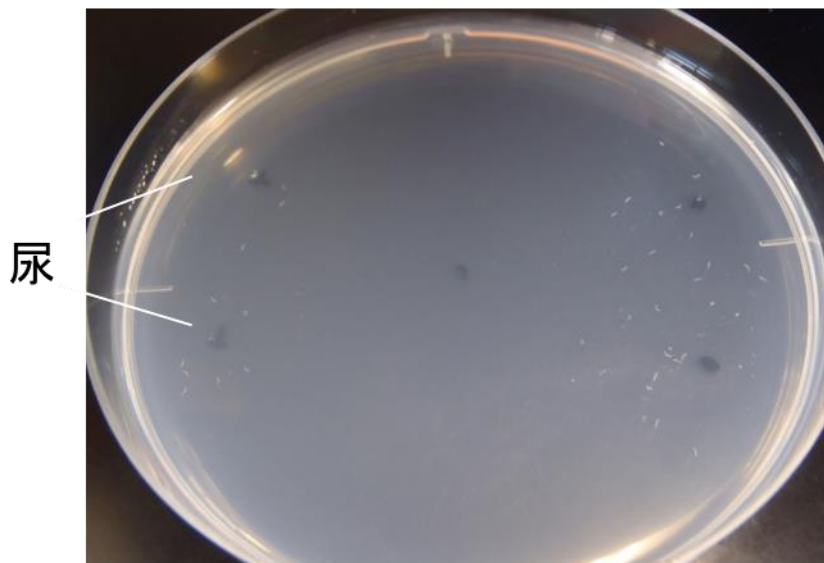


図7 がん患者、健常者の尿に対する野生型線虫の走性の写真
左のプラスの2点に尿を置いている。



がん患者



健常者

次に尿中の「匂い」を線虫が感じているかどうかを明らかにするために、線虫の嗅覚神経を破壊した時の走性行動を観察した。すると、がん患者の尿に対する誘引行動は、好きな匂いを受容する嗅覚神経の破壊により有意に減少した。また、健常者の尿に対する忌避行動は、嫌いな匂いを受容する嗅覚神経を破壊すると観察されなくなった。さらに、生きている線虫の嗅覚神経を用いて、尿刺激に対して活性化するかを観察した。その結果、線虫の嗅覚神経は、健常者の尿と比較して、がん患者の尿に有意に強く反応した。よって線虫は、尿中におけるがんの匂いを嗅覚神経で感じていることがわかった。

8. N-NOSE（線虫の鼻）の精度

線虫がん検査 N-NOSE の精度を調べるために、242 検体（がん患者：24、健常者：218）の尿を用いて検証を行った。がん患者 24 例中 12 例はステージ 0、1 であり、半数が早期がんである集団を対象とした。その結果、がん患者 24 例中 23 例が陽性、健常者 218 例中 207 例が陰性を示した。すなわち感度（がん患者をがんと見分ける確率）は 95.8%、特異度（健常者を健常と見分ける確率）は 95.0%であった（図 8）。同じ被験者群について既存の 3 種の腫瘍マーカーでも検査を行い比較すると、N-NOSE は感度が圧倒的に高いことが分かった。腫瘍マーカーは早期がんの検知に難点があることが知られており、我々の実験結果でも早期がんに対して感度がさらに低くなった。一方 N-NOSE は早期がんでも高い感度を示した（図 8）。N-NOSE は腫瘍マーカーと比べて高感度であり、早期がんでも感度が変わらない点が大きな特長である。

図 8 腫瘍マーカーと N-NOSE のステージごとの感度の比較

ステージ	CEA	抗p53抗体	尿中ジアセチル スペルミン (DiAcSpm)	N-NOSE
0	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%
I	0.0%	22.2%	11.1%	88.9%
II	20.0%	20.0%	0.0%	100.0%
III	25.0%	0.0%	25.0%	100.0%
IV	100.0%	33.3%	66.7%	100.0%
Total	25.0%	16.7%	16.7%	95.8%

9. N-NOSE の利点

N-NOSE は、下記の様々な優れた点を全て併せ持ったがんスクリーニング法である。

安価：1 回の検査で数千円程度。

簡便、痛みがない、リスク無し：尿を用いる。必要量も 1 滴程度。

高精度：感度 95.8%と腫瘍マーカーと比べて圧倒的に高い。

早期発見：ステージ 0、1 の早期がんについても高感度である。

がん種網羅的：約 10 種類のがんについて検出可能であることがわかっている。

これらの特長は、N-NOSE が 1 次スクリーニング検査に適していることを示している。N-NOSE が実用化されれば、がん検診の受診率が飛躍的に向上すると予想される。その結果、早期がん発見率が上昇し、がんの死亡者数の激減、医療費の大幅な削減が見込まれる。現在国内外で開発が進められている最新のがん診断法・治療法の多

くは、技術的に優れている反面、高価であることが多く、国の医療財政を圧迫する問題がある。医療費を削減する技術である点も N-NOSE の大きな特徴である。

一方、N-NOSE は生物そのものをセンサーとして使用しているために、周囲の環境や生物自身のコンディションの影響を受けやすい。これは生物診断に共通するデメリットであるが、線虫は前述のように比較的培養や品質管理が容易である特長がある。

10. 実用化に向けて

私は長年理学部において基礎研究を行ってきた研究者である。医師でなく、がんに詳しくなかったことが、発想を転換する意味ではよかったのかもしれないと思っている。一方、発明を実用化する上では、理学部の研究者であることは大きなデメリットである。理学部では企業との共同研究もほとんど行われておらず、また医学部や病院との連携もほとんどないからである。1つのやり方として、発明者は実用化にタッチせず、どこかの企業に任せる選択肢もある。しかし、ノウハウを最も持っている発明者が先頭に立つ方が、明らかに実用化は早まるはずである。また、私は N-NOSE を安価な検査として世の中に広めたいと考えて発明したが、任せた企業は高価な検査として一部の富裕層向けに販売するかもしれない。そこで私は一念発起して 2016 年にベンチャー企業を設立し、社長に就任した。

N-NOSE は 2020 年 1 月の実用化を目指している。それまでに必須な研究開発には 2 つある。①臨床研究により症例数を増やした時の精度検証と②自動解析装置の開発である。前者については、幸いなことに協力病院が一気に増え、大規模研究が進行中である。最新の結果では、がん患者、健常者の合計約 900 検体の解析を終え、感度、特異度ともに約 90% を維持している。さらに N-NOSE はステージ 0、1 の早期がんでも約 90% の感度を示した。一方、一般の病院が使っている腫瘍マーカー CEA、CA19-9 は早期がんでは 10% 程度の感度に過ぎず、圧倒的な差が認められた。②については、N-NOSE は 1 次スクリーニング検査として大きなニーズが見込まれることから、大量の検体を解析するための自動解析装置の開発を進めている。我が国においてがん年齢（がん検査を受けるべき年齢）に達した人口は約 6,000 万人であり、世界展開も考えると、高効率な機械の開発は最重要である。機械の開発については大手企業と共同で進めている。また機械に使用する試薬等についても、複数の大手企業とのアライアンスを結び、様々な企業の技術を結集することで一刻も早い実用化を目指している。

N-NOSE は 1 次スクリーニング検査としてだけでなく、がん種特定検査、がん再発モニタリング技術としての実用化も期待できる。がん種によって匂いが違うことががん探知犬の研究により示唆されている。そこでがん種ごとの匂いに対応した受容体を同定し、その受容体を遺伝子組み換えによりたくさん働かせることができれば、あるがん種にだけ強く反応する特殊線虫が作れる。それらの特殊線虫株シリーズを用意することで、尿だけでがん種まで特定する検査を開発する。再発モニタリングについては、昨年速報値が報告された。それによると、N-NOSE で陽性と判定されたがん患者のうち、7 割の患者で手術後に N-NOSE が陰転化した。がん組織の摘出により線虫の反応が変化した。この結果は、線虫の尿に対する誘引行動はがんが原因であることを裏付けるものである。また、経過観察中に 3 人の患者で再発が発覚したが、3 人とも N-NOSE で陽転化が確認されたことから、再発モニタリングにも有用である可能性が示された。現在、再発モニタリングは CT 検査や腫瘍マーカーで行われているが、どちらも早期発見には向いておらず、CT は繰り返し検査に難点がある。一方 N-NOSE



は尿で検査できることから、繰り返し検査に向いており、早期発見にも優れていることから、ニーズが高いと予想される。

現在、当社ではグローバル展開を始めている。世界展開にあたり、日本人以外の検体で臨床研究を行い、人種の違いがないことを証明する必要がある。そこで、アメリカより臨床研究のコストが安いオーストラリアでの研究を開始した。オーストラリアでの解析結果をもとに、欧米での導入を見込んでいる。「N-NOSEのおかげで、がんが早期発見できて良かった」という声が世界中で聞かれることを夢見ながら、今後も研究開発と事業化を急ピッチで進める予定である。

以 上



執筆者紹介

広津 崇亮(ひろつ たかあき) 1972年 山口県生まれ
株式会社 HIROTSU バイオサイエンス 代表取締役

<学歴・職歴>

1997年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 修士課程修了
1997年 サントリー入社
1998年 サントリー退社
2001年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 博士課程修了 博士(理学)取得
2001年 日本学術振興会特別研究員(東京大学遺伝子実験施設)
2004年 京都大学大学院生命科学研究科 ポスドク研究員
2005年 九州大学大学院理学研究員生物化学部門 助教
2016年 株式会社 HIROTSU バイオサイエンスを設立し、代表取締役に就任

<受賞歴>

2002年 井上研究奨励賞(井上科学振興財団)
2016年 開発研究奨励賞(ニューロクリアティブ研究会)
2016年 中山賞奨励賞(中山人間科学振興財団)
2016年 ナイスステップな研究者(文部科学省)