

連携機関

- ▶株式会社キュービクス
- ▶金沢大学

功労者候補者

株式会社キュービクス 代表取締役社長 丹野 博
金沢大学医薬保健学総合研究科長 教授 金子周一

事例の概要

- ▶株式会社キュービクスは、金沢大学大学院医学系研究科の金子周一教授の研究成果をもとにした医療系ベンチャー企業として起業。
- ▶(株)キュービクス、金沢大学附属病院消化器内科および同病院と関わりの深い北陸3県の関連16病院による多施設共同研究を開始。金子研究室の持つ遺伝子発現技術を基盤に、血液による消化器系がんスクリーニングの臨床研究を実施し、胃がん、大腸がん、膵臓がんの有無を判別できる遺伝子群を世界で初めて突き止め、特許を出願、英文誌に発表。胆道がんを追加検証し、世界初の遺伝子レベルで4種のがんを判別できる最新の血液検査技術の実用化に成功、出願特許も成立。
- ▶少量の血液採取で、高い感度のがんスクリーニングが可能となり、従来の内視鏡検査による患者負担を軽減。
- ▶医師の要請を受け平成23年8月に受託解析サービスを開始。一般的に医療機関に対する新規の販路開拓は難しいが、多施設共同研究に参加した16病院から医師仲間情報で情報が広がり、受託検査の受付医療機関が毎年増加(平成27年2月現在220施設以上、累計解析症例数は約5,000例、累計売上高は3億円)。
- ▶「安価、迅速、自動化、薬事承認」を視野に入れ、さらなる開発に向けた産学連携共同研究を推進中であり、大学発ベンチャー企業のビジネスおよび社会貢献の拡大が期待される。

ポイント

1. 連携の工夫・特長・波及効果

外資系医薬品メーカーで病院や大学での営業を担当していた丹野社長が、金沢大学の研究成果を事業化するベンチャー企業を設立。営業経験で培った医師との良好な協力関係から、病院の医師や大学の研究者と緊密に連携し、臨床研究を正確かつ短期間に実施。

2. 社会(地域を含む)への貢献

胃がん、大腸がん、膵臓がん、胆道がんの有無を判別できる遺伝子群を世界で初めて突き止め、スクリーニング法として確立、特許も成立。平成23年には受託解析サービスを開始。革新的ベンチャービジネスコンテスト最優秀企業家賞、発明賞、日本ベンチャー学会会長賞他、多数の受賞歴。

3. 技術への貢献

(株)キュービクスは、消化器がんを検出できる遺伝子を搭載したカスタムメイドマイクロアレイを実用化。臨床研究の結果、消化器がんの感度は98.5%、特異度は93%を実現。さらに安価で自動検出可能な製品を開発中。

4. 市場への貢献

(株)キュービクスの平成24年度決算では、売上高1億4百万円、経常利益1,300万円の黒字に転化。平成27年2月現在では全国220施設以上の医療機関で導入、平成23年8月の受託解析サービス開始より累計解析症例数は約5,000例、累積売上高約3億円。

開発した製品・装置等の写真



マイクロアレイ血液検査

1. 連携の工夫・特長・波及効果

(株)キュービクスは、平成16年8月、金沢大学大学院医学系研究科の金子周一教授の研究成果をもとにした医療系ベンチャーとして企業。同社社長の起業のきっかけは、外資系医薬品メーカーで医薬情報を担当していた丹野社長が、金沢大学病院の金子教授から、「血液を使った遺伝子発現解析と疾病の診断」研究の成果を事業化する人材の紹介を頼まれ、世の役に立つことをするため、自らが引き受けたことによる。この研究成果は、血液でがんを判別できることを示唆したものであり、血液によって肝臓がん、胃がん、大腸がん、膵臓がん、胆道がんの有無を判別する共同研究を開始することとなった。

平成19年8月から、金沢大学病院消化器内科および同病院とかかわりの深い北陸の16病院による多施設共同研究「チップin金沢」を開始、同研究室の持つ遺伝子発現技術を基盤に血液による消化器系がんスクリーニングの臨床研究を実施。世界で初めて血液を用いて消化器がんの有無を判定できる遺伝子群を突き止め、平成21年に特許出願、平成23年に特許が成立した。

丹野社長は、営業経験で培われた医師とのネットワーク、良好な協力関係を活かし、大学との緊密な連携により臨床研究を迅速に進めることができるという点に強みがあった。特に北陸地域では、人口が少なく症例数を集めるのが困難であるが、一気に多数の症例数を得られたのは、関連医療機関が多い金沢大学を中心とした多施設共同研究において、臨床研究を進める上では不可欠である病院の医師や大学の研究者からの協力を得られたことが大きく寄与した。

通常、製薬メーカーが数百の症例を集めようとした場合、10数名体制でも約2年はかかるところ、(株)キュービクスは半年程で臨床研究開始に必要な症例数を得ることができた。その強固な産学連携体制のもと、倫理委員会や検体回収、臨床検査データの収集などが迅速に進められ、臨床研究が正確かつ短期間で実施された。

この研究成果から同社は消化器がんを検出できる遺伝子を搭載したカスタムメイドマイクロアレイを製作し、金沢大学と独占的特許実施許諾契約を締結(平成21年)。平成23年8月から医師の裁量のもと、自由診療(医療機関と検査の委託契約を締結)により検査サービス事業を開始。

一般的に医療機関に対する新規開拓は難しいが、学会や講演等での研究成果の発表や、検査会社とのタイアップにより、多くの医療機関に情報提供することができ、受託検査の受付医療機関が毎年増加(平成27年2月現在220施設以上、累計解析症例数は約5,000例、累計売上高は3億円)。

その後、経済産業省の「課題解決型医療機器開発事業」に採択、さらに安価で迅速かつ検査の自動化を目指した製品の開発を目指す。さらに、マイクロアレイ検査による乳がんの解析、糖尿病における患者個別に最適薬剤を選択できる判別キットの開発にも取り組み、事業の拡大を目指している。

「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

(候補者の主な役割)

株式会社キュービクス 丹野博社長:

金沢大学の研究を事業化するためのベンチャー企業を設立。その後、金沢大学、病院と多施設共同研究を実施。その研究成果から、消化器がんを検出できる遺伝子を搭載したカスタムメイドマイクロアレイを製作し、血液を用いた消化器がんの有無判定の受託解析サービス事業を開始。金沢大学とは独占的特許実施許諾権の契約を締結。人間ドックや病院の検診部門での導入を中心に、多くの医療機関と自由診療の委託契約を締結、受託検査事業を担う。

臨床研究における遺伝子の抽出作業、検証、解析にかかる計算方法の確立といった技術的課題のブレークスルーには、各分野の医師の医学的見解、遺伝子抽出方法・判定手法にかかる大学の研究シーズ、多数の医療機関の協力が必須であり、事業化という目標のもとこれらの協力者の熱意を取りまとめる(株)キュービクス・丹野社長が中心となり、連携体制のもと試行錯誤を繰り返したことが大きく寄与。

金沢大学 金子周一教授:

消化器がんマイクロアレイ血液検査の開発の発端は、金沢大学消化器内科教室で研究をすすめてきた「血液を使った遺伝子発現解析と疾病の診断」にある。特に血液中の単核球により肝臓がん、肝硬変、健常人を判別できる研究成果(Cancer Research2008,68(24))は、血液でがんを判別できることを示唆したものであり、血液によって肝臓がんだけでなく、胃がん、大腸がん、膵臓がん、胆道がんの有無を判別する研究を実施することとなった。平成19年から多施設共同研究による臨床研究を開始、世界で初めて血液を用い消化器がんの有無を判定できる遺伝子群を突き止めることに成功、特許出願し、平成23年に特許が成立。

当初、血液を用いたがんのスクリーニング法は世界初の取り組みで、膨大な遺伝子(4万4千個)の中からのどの遺伝子を選択すべきか特定する必要があり暗中模索であったが、金子教授とその医師ネットワークにより、研究材料となる膨大な血液の提供を協力患者から得ることができ、また臨床研究過程では、金子教授と繋がりのある病院の医師や大学の研究者による協力関係、及び金沢大学病院の消化器内科における蓄積されたノウハウにより、迅速かつ精度の高い遺伝子発現解析が実施され、その解析結果に対する充実した医学的指導が技術の確立に大きく貢献した。

具体的成果等

2. 社会(地域を含む)への貢献

- この技術は、血液細胞ががんの存在を察知し、がん細胞への攻撃や生体反応を示すことを世界で初めて突き止めた先進的なもの。世界初の血液による遺伝子発現法を用いた消化器がんスクリーニング検査の事業化に成功。
- がんは早期発見が最善の対策であり、早期に発見されれば内視鏡で治療することが十分可能。この分野では日本が世界をリードしており、がん治療先進国として日本が貢献し得る可能性を拡大するもの。
- 現行のがんの検診は、身体的負担、時間的拘束、といった課題から、検診率が20-30%にとどまっているが、本技術は血液だけの検査のため、こうした課題解決の可能性があり、また今後、消化器以外のがんへの展開も十分可能とされており、がん検診受診率向上、さらにはがんの早期発見による医療費の削減にも寄与することが期待できる。

➢ 国際貢献:

海外機関との連携も進んでおり、(株)キュービクスの手法によるデータ収集をドイツ・ハノーバー大学が始めたほか、バイオベンチャー企業と共同開発契約を締結、平成25年から臨床試験をスタート。ドイツ国内で性能を確認した上で欧州各国での検診事業を展開予定。(株)キュービクスは海外における検査サービス事業の拡大も視野に入れている。また、インドからは富裕層対象の病院で技術導入の希望が寄せられ、平成25年にインドのベンチャー企業と共同開発契約を締結、インド国内の他中東やシンガポールでの事業展開も目指す。

これらの臨床試験の検査・解析で人種別の解析データを収集し、米国など世界各国への事業展開も検討するなど、市場は国境を超え拡大しつつあり、国際的な社会貢献が期待される。

➢ 表彰:

- ・平成19年度 革新的ベンチャービジネスコンテスト最優秀企業家賞(株式会社キュービクス)
- ・平成24年度 「アントレプレナー・オブ・ザ・イヤー2012 特別賞」
- ・平成25年度 公益財団法人発明協会「発明賞」(金沢大学恒常性制御学 金子教授、本多教授、酒井准教授ら)
- ・平成25年度 中日産業技術賞「特別奨励賞」(株式会社キュービクス)
- ・平成25年度 「がんばる中小企業・小規模事業社300社」に選出(株式会社キュービクス)
- ・平成26年度 独立行政法人科学技術振興機構第一回大学発ベンチャー表彰「日本ベンチャー学会会長賞」
(株式会社キュービクス、金沢大学 金子周一教授)

➢ 主な新聞掲載:

- ・日刊工業新聞(平成26年6月25日27面、平成26年4月29日)
- ・北國新聞(平成26年9月3日)
- ・北陸中日新聞(平成26年9月9日)
- ・日経新聞北陸版(平成26年1月16日)
- ・毎日新聞山口版(平成25年2月25日)
- ・中日新聞(平成25年5月15日) 他、雑誌、テレビ、ラジオなど多数

「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

3. 技術への貢献

◎ 具体的説明

血液細胞ががんの存在を確認し、血液細胞中の特定の遺伝子の働きを変化させることによってがんに対抗していることを発見。がん細胞が存在することによって変動する遺伝子群を突き止め、その遺伝子群の変動を解析することで、特定のがんの有無を判定することに成功。その結果、少量の血液検査でがんの早期発見が可能になり、内視鏡検査などよりも受診者負担が軽減。

この技術は株式会社キュービクスと金沢大学医学部消化器内科およびその関連病院とで実施した多施設共同研究の成果が基盤となっている。世界で初めて、遺伝子レベルでがんの有無を判別できる遺伝子群を突き止め解析した点が先進的。平成23年8月に受託解析サービス開始以降、累計解析症例数は約5000例。

・本技術は以下のような特徴がある。

- 世界初の血液による遺伝子発現法を用いた消化器がんスクリーニング検査
- 感度は98.5%(従来の血液を使った腫瘍マーカーは25%)
- 早期がん(ステージ2未満の早期消化器がんでも反応)も高い感度で検出可能
- 適応のがんは「胃がん」、「大腸癌」、「膵臓がん」、「胆道がん」
- 血液だけの検査のためX線の被曝や事前処置などはなく、患者負担を大幅に軽減

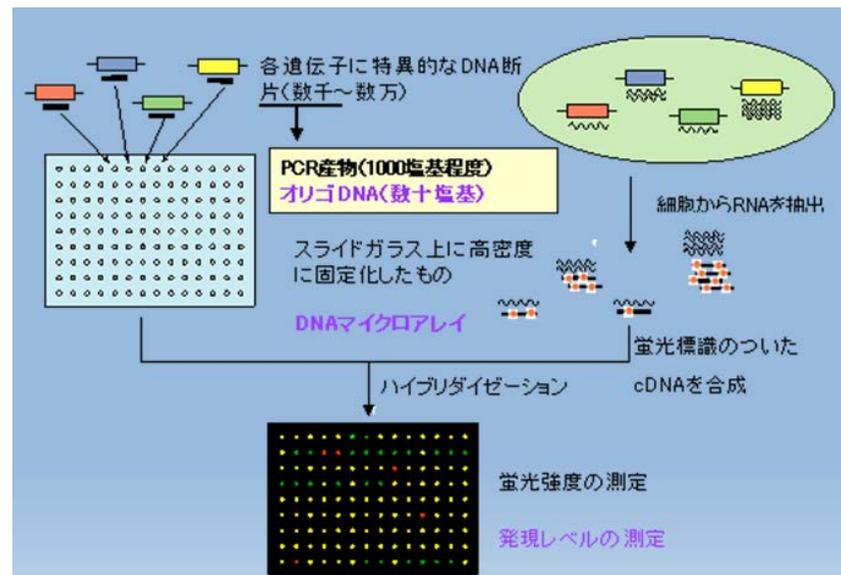
・技術の詳細

体内を循環している血液細胞のうち核を有する細胞(白血球やリンパ球)は細菌、ウイルス、がん細胞などに反応し、それらの「異物」に対し攻撃をおこない排除しようとする(いわゆる免疫反応)。

この免疫反応は人の設計図であるDNAの中から必要な部分のみを使ってがん細胞などを攻撃をする。その時に読み込まれるのがm-RNA(メッセンジャーRNA)という物質。

がん(例えば大腸がん)が存在していることによって、特定のm-RNAが増減することが金沢大学の研究により判明。その増減を測定し、それががん患者のパターンに当てはまるかどうかで、がんの有無を判定する。

マイクロアレイ血液検査では、マイクロアレイにその変化を起こすDNA断端を貼り付け、患者から採取した遺伝子群が基板上のDNA断端と反応(同じ遺伝子同士は結合するという性質を利用)・発色することによって正常の人と比較し、どの遺伝子が強く(あるいは弱く)反応を示すか検討することができる。



「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

3. 技術への貢献

◎現在の開発段階・状況(臨床試験等含む):

平成24年度には経済産業省「課題解決型医療機器開発事業」に採択され、マイクロアレイ血液検査からさらに発展し、「安価、迅速、自動化、薬事承認」をねらった新たな検査キットを産学連携共同研究により開発。高価な遺伝子チップでは無く、遺伝子増幅技術を用いた検査手法の開発により低価格化を図り、検査作業の自動化装置の開発、検査の低コスト化、時間短縮を進め、薬事承認をねらう。

平成27年現在、新検査手法の特許出願済み。本次世代検査キットを用いた薬事承認に向け、PMDAとの対面助言を終了、金沢大学の倫理委員会もクリアし、今後は次世代がん検査薬の臨床性能試験を予定。

自由診療で受託解析サービス事業を展開中のマイクロアレイ血液検査では、さらに、肺がん、乳がん、前立腺がんなど消化器系以外のがん検査への適用を目指し臨床研究中。さらに人種別のデータを取得し海外展開を目指す。

◎特許: 主要なもの(成立(国内、海外)、出願(国内、海外))の特許名及びパテント番号

「遺伝子発現プロファイルによる消化器癌、胃癌、大腸癌および膵臓癌の検出」(特許番号4953334号)

※次世代の検査キットにおける特許出願:

「遺伝子発現解析による大腸癌の検出(リアルタイムPCR法)」平成26年12月26日出願 (特願2014-265856)

「遺伝子発現解析による膵臓癌の検出(リアルタイムPCR法)」平成27年4月1日出願 (特願2015-075455)

◎査読付論文等: 主要なもの(のタイトルや掲載誌情報)

“Differential gene expression profiling in blood from patients with digestive system cancers” BBRC, Volume400, Issue1, 10 Sep 2010, p7-15

「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

4. 市場への貢献

◎具体的説明

- ・平成23年8月、(株)キュービクスが「消化器がんマイクロアレイ血液検査」の受託解析サービス開始
- ・平成27年2月現在、全国220施設以上の医療機関で導入、累計解析症例数は約5,000例。累計売上高は約3億円。
- ・がん検診では身体的負担や時間的拘束などの課題を解決する事が医療従事者および受診者のニーズである。(株)キュービクスの実施しているスクリーニングは採血だけのため市場のニーズに即している。
- ・また適応症である胃がん、大腸癌、膵臓がん、胆道がんは本邦でのがん死亡者の約6割を占めている。また、早期発見が困難な膵臓がんも臨床試験ではステージⅡから陽性反応を示すことがわかっており、膵臓がんの早期治療に貢献が期待されている。PET検査では不得意とされている消化器系のがんをPET検査と併用することにより早期がんの発見が期待されていることなど、この新しい検査方法は新たな市場を形成するパワーを有している。
- ・平成22年度経済産業省「中小企業等の研究開発力向上及び実用化推進のための支援事業」に採択され、研究で進めてきた測定装置、判定方法の最終型を平成23年3月には完成させ、消化器系がん(胃癌、大腸がん、膵臓がん、胆道がん)のスクリーニングができる態勢を確立できた。
- ・その後同年8月から血液を用いた消化器がんの有無判定解析の受託解析サービス(研究用)を人間ドックや病院の健診部門での導入を中心に開始し、平成27年2月には全国220施設以上の医療機関で導入、累計の解析症例数は約5000例となった。受診者の中から、このスクリーニング法で「陽性」と判定された受診者が、精密検査でがんが見つかり、内視鏡的治療により治癒できた症例も出てきている。

「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

5. 補足資料等(データ)

(主要なもの(成立(国内、海外)、出願(国内、海外))の特許名、特許文献番号、発明者、出願人)

<事例に係る特許等の件数>

特許出願(申請)件数		5(件)	
国内	1	海外	4 ※PCT出願: EU(英、仏、独)、米
特許取得(成立)件数			
国内	1	海外	
ライセンス件数			
国内		海外	

①特許番号4953334号(特開2013-223520)(特願2009-193702)

名称: 遺伝子発現プロファイルによる消化器癌、胃癌、大腸癌および膵臓癌の検出

発明者: 金子 周一、本多 政夫、酒井 佳夫、山下 太郎
(石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内)

出願人: 国立大学法人金沢大学

<事例に係る主な補助金・委託費の件数> 3件

年度	補助者・委託者(受託者ではない)について		採択課題名	交付金額 (単位: 千円)
	配分機関名	事業名		
平成20~22年度	財産法人石川県産業創出支援機構	いしかわ産業化資源活用推進ファンド事業補助金	遺伝子発現解析による肝臓がん・膵臓がんを検出できる臨床検査方法の開発と検査事業	
平成22年度	経済産業省	中小企業等の研究開発力向上及び実用化推進のための支援事業	カスタムメイドマイクロアレイの臨床性能検証	
平成24年度	経済産業省	課題解決型医療機器等開発事業	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	

「血液の遺伝子発現解析による消化器がんスクリーニング技術」の開発

具体的成果等

5. 補足資料等(データ)

<事例に係る共同・受託研究の件数> 共同研究1件

共同/受託研究	実施時期	共同研究/受託研究の参加機関(自社含む)	内容	実施額(千円)
多施設共同研究	平成19年8月～平成21年3月(第一期臨床研究) 平成21年4月～継続中(第二期臨床研究)	(株)キュービクス、金沢大学附属病院、富山県立中央病院、富山市立富山市民病院、市立砺波総合病院、公立羽咋病院、国立病院機構金沢医療センター、金沢赤十字病院、石川県済生会金沢病院、公立松任石川中央病院、河北中央病院、恵寿総合病院、福井県済生会病院、市立敦賀病院 他合計16病院	末梢血液細胞の遺伝子発現プロファイル解析および遺伝子多型解析による消化器癌患者の病態解析	

<その他>

※次世代の検査キットにおける特許出願:

○遺伝子発現解析による大腸癌の検出(リアルタイムPCR法):平成26年12月26日出願(特願2014-265856)

○遺伝子発現解析による膵臓癌の検出(リアルタイムPCR法):平成27年4月1日出願(特願2015-075455)