

消化管間質腫瘍(GIST)に対する蛍光診断法の開発

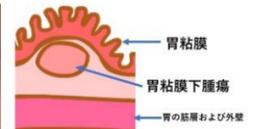
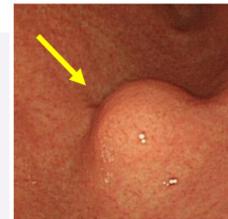
24-preF-14

徳島大学大学院 消化器内科学
教授：高山 哲治



ビジョン

- 消化管粘膜下腫瘍のほとんどは良性腫瘍であり、治療を必要としないが、GISTは悪性腫瘍であり、早期に診断・治療する必要がある。
- 本診断法は、消化管粘膜下腫瘍を対象として、早期のGISTを診断する方法である。
- これにより、良性の粘膜下腫瘍患者における頻回(半年ごと)な内視鏡検査が不要となり、またGISTの手術後のイマチニブ補助化学療法(3年間)症例や再発症例を大幅に低減できる。



悪性：GIST → 要治療
 良性：平滑筋腫、神経鞘腫、脂肪腫、リンパ管腫、異所性腺 など → 治療の必要なし

胃粘膜下腫瘍
 正常粘膜に覆われているため、通常の内視鏡下生検では診断できない。

市場性

- われわれの検討では、上部消化管内視鏡検査を受けて発見された十二指腸・胃粘膜下腫瘍のうち、30~50例に1例がGISTであった。従って、GIST患者数は本邦において年間約1500例と少ないが、本診断法は45,000~75,000例の粘膜下腫瘍患者が対象(潜在市場規模)となる。
- 諸外国においても、GISTの頻度は本邦とほぼ同様であり、米国、EU、中国、インドの人口で考えると約100万検査/年の市場が想定される(GIST患者の30倍の検査対象を想定する場合)。

新規性・優位性

- 多数ある消化管(胃)粘膜下腫瘍のうち、悪性腫瘍であるGISTを鑑別診断する新しい診断技術である。
- 大きさ1~2cmのGISTを簡便な方法で容易に蛍光診断できる。
- 本邦・諸外国において蛍光標識抗体を用いた内視鏡による悪性腫瘍診断はこれまでに実用化されていない。
- 我が国の最先端内視鏡メーカーと協力して作製した汎用内視鏡用分子標的蛍光診断システムを用いる。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業、バイオテック/創薬支援
 CMO/CDMO/CRO/SMO, 医療/診断/分析(機器)

【連携に期待する事】

(蛍光)抗体試薬の導出、治験薬製造、臨床試験の実施、薬事承認の取得、保険適応申請、等

研究概要

Key Words: # 蛍光診断薬, # 励起光源装置

【背景】

消化管間質腫瘍(Gastrointestinal stromal tumor; GIST)は、消化管粘膜下の悪性腫瘍である。一方、粘膜下腫瘍(SMT)の大部分は良性であり、治療の必要は無い。両者を鑑別する方法が無いため、SMT患者は毎年1-2回内視鏡検査を受ける、あるいは、GISTの診断が遅れるため、術後再発、切除不能となる。

【目的】

本研究では、1~2cmの比較的小さい粘膜下腫瘍に対してGISTの鑑別診断を可能にする抗体医薬品及び内視鏡用蛍光診断システムを実用化し、GISTの早期診断・早期治療を可能にする。

これにより、良性腫瘍症例における不要な経過観察や手術を回避し、またGIST症例における術後補助化学療法の必要性や、再発・転移症例を低減することを目指す。

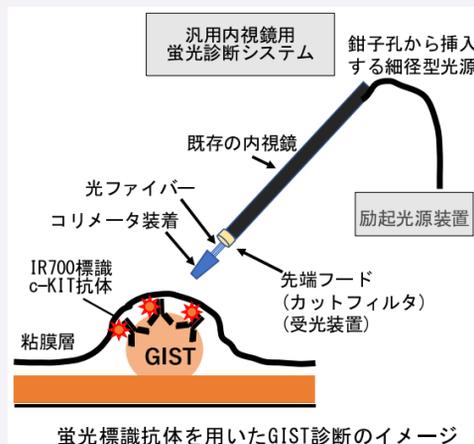
【知財情報】

出願特許：PCT/JP2022/029636

出願特許：PCT/JP2021/045891

【関連文献】

Fujimoto S, et al. Theranostics 8:2313-2328, 2018
 Kashihara T, et al. J Gastroenterol, in press.

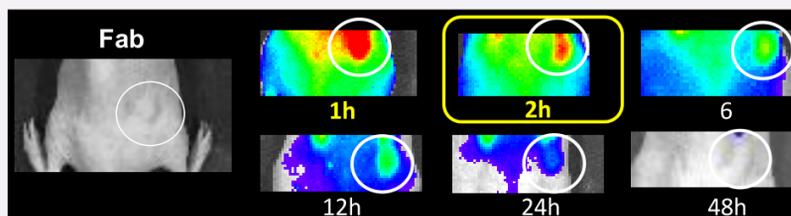


【本法の原理】

- c-KIT抗体にIR700を標識して蛍光プローブを作製し、静脈内に投与する。
- 数時間後に、汎用内視鏡の先端にカットフィルタ付きフードを被せて消化管内に挿入する。
- 鉗子孔から細径型光源装置を挿入して励起し、カットフィルタを通して蛍光イメージング(診断)する。

汎用型蛍光内視鏡装置の特許：

PCT/JP2022/029636



【低分子化抗体とヒト化抗体】

c-KIT抗体を低分子化(Fab断片化)すれば、投与後1-2時間後に腫瘍に集積し、内視鏡検査を1日で外来で施行できる。(ヒト化c-KIT抗体断片の特許：PCT/JP2021/045891)

【競合情報】

- 蛍光標識したc-KIT抗体を用いて、GISTの診断に関する臨床試験はこれまでに行われていない。

蛍光はバックグラウンドに対して十分な強度



【イメージング画像】
 汎用蛍光イメージング装置で診断可能