

腎細胞がんに対する DNA メチル化バイオマーカーの特許認定

2025 年 2 月 7 日

岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構

慶應義塾大学医学部

岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 生体情報解析部門の大桃秀樹 特任准教授、同部門部門長の清水厚志 教授、慶應義塾大学医学部病理学教室の金井弥栄 教授、同教室の新井恵吏 准教授が 2022 年 5 月に国際科学雑誌 *Epigenetics Communications* 誌で報告した淡明細胞型腎細胞がん (ccRCC) の新規 DNA メチル化バイオマーカーについて、2025 年 2 月 7 日付で、特許庁より特許認定を受けました。

腎細胞がん (*renal cell carcinoma* : RCC) は、腎臓の実質に悪性細胞が発生したもので、全がんの 4%、腎臓がんの 80% を占めています。早期 RCC の 5 年生存率は約 93% ですが、転移性 RCC 患者の 5 年生存率は 12% に留まることから早期発見・早期診断が求められています。これまで有効なバイオマーカーは見つかっていませんでした。

これまでに RCC 発症に関わる遺伝子は複数明らかになっていますが、遺伝的背景で説明できる RCC は 3~5% にすぎません。実際の RCC の発症には、喫煙、飲酒、肥満などの非遺伝的要因 (環境要因) に起因して 50 歳以降に発症することが多いと言われています。近年、遺伝子発現制御機構の 1 つである DNA メチル化状態が、非遺伝的要因 (環境要因) によって変化し、疾患発症に関連することが明らかになっており、DNA メチル化は新規バイオマーカーとして注目されています。

大桃 特任准教授らは、血液由来 DNA を対象とした DNA メチル化解析の結果、5 番染色体の *PCBD2* (pterin-4 alpha-carbinolamine dehydratase 2) 遺伝子と *MTND4P12* (mitochondrially encoded NADH: ubiquinone oxidoreductase core subunit 4 pseudogene 12) 遺伝子上に位置する 6 ヶ所の CpG 部位が ccRCC と関連して変化することを発見し、今回、特許認定を受けた ccRCC の DNA メチル化バイオマーカーの開発につながりました。

今回特許認定された ccRCC に対する DNA メチル化バイオマーカーが腎摘出手術後の予後マーカーとして利用可能か、日本人以外の民族にも応用可能かなど残されている課題を解決し、ccRCC バイオマーカー検査の社会実装および臨床応用を目指して引き続き研究を推進したいと考えています。

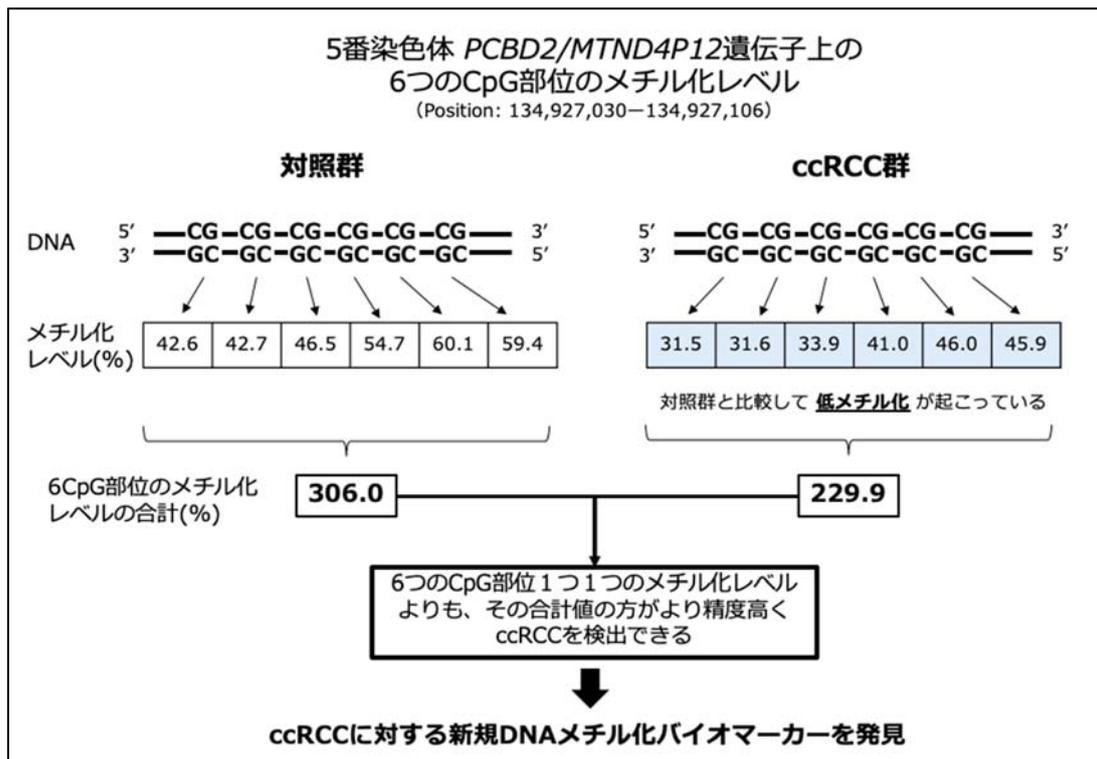


図1. 本研究のコンセプト図

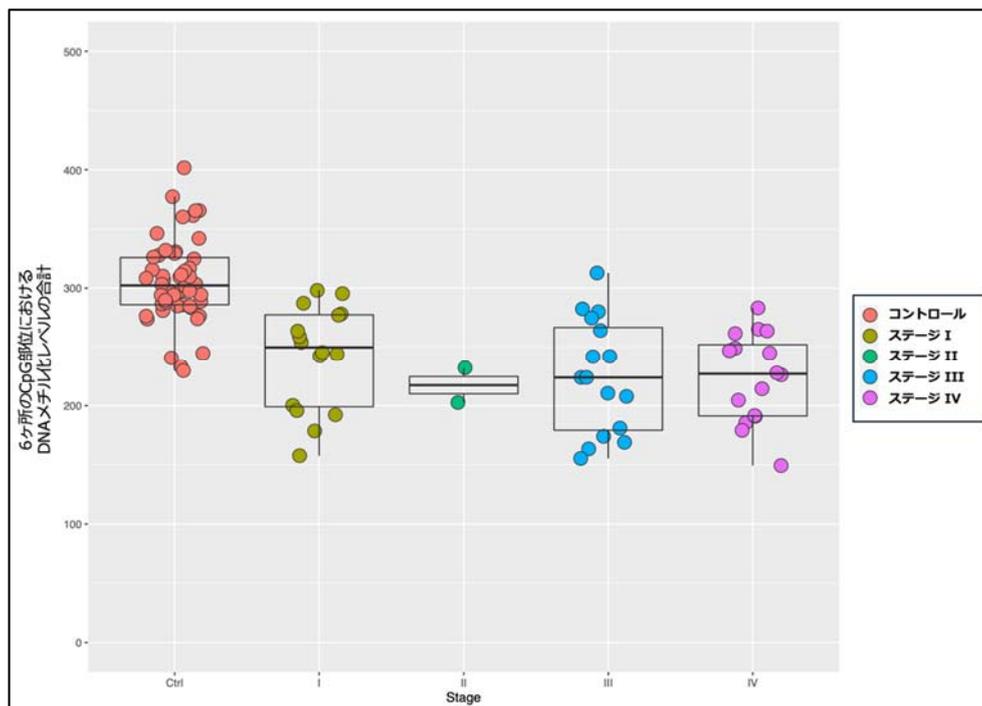


図2. ccRCC ステージ別の当該バイオマーカーのメチル化状態の違い

【お問い合わせ先】

研究内容に関して

岩手医科大学

いわて東北メディカル・メガバンク機構 生体情報解析部門

部門長 清水 厚志

電話番号：019-651-5111（内線 5473） Eメール：ashimizu@iwate-med.ac.jp