

第3回ミトコンドリア病研究・患者公開フォーラム

GDF15の臨床性能試験

- 世界初の体外診断薬開発 -

久留米大学医学部小児科
古賀靖敏

久留米大学医学部小児科

ミトコンドリア病の概要

Gorman GS, et al. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16080

- 希少疾病
- 臨床的遺伝的多様性
 - 年齢
 - 遺伝様式
 - 罹患臓器・組織の症状・重症度の組み合わせ

ミトコンドリア病の診断は難しく、診断確定までに長期間を要する

ミトコンドリア病における問題点

- 診断のための有用な指標が無い
- 二次性高乳酸血症の存在
 1. 有機酸血症
 2. 糖原病
 3. 小児の採血時（駆血による）
- 重症度の有用な指標が無い
- 薬効を評価するための指標が無い
- 寝たきりの患者の評価指標（バイオマーカー）が無い

ミトコンドリア病の有用なバイオマーカーの開発が最優先課題
このすべてを解決できるのが我々が発見・開発中のGDF15である。

久留米大学医学部小児科

ミトコンドリア病のモデル細胞

ミトコンドリア病（MELAS）患者の筋細胞のミトコンドリアを細胞質融合により導入した骨肉腫細胞(2SD, 2SA)を実験に用いた

細胞融合

2SD細胞 m.3243A>G変異mtDNA: 94%
2SA細胞 m.3243A>G変異mtDNA: 0%

Cybrids

2SA cells Human 143B osteosarcoma cells with wt mitochondria
2SD cells Human 143B osteosarcoma cells with MELAS-mutant mitochondria

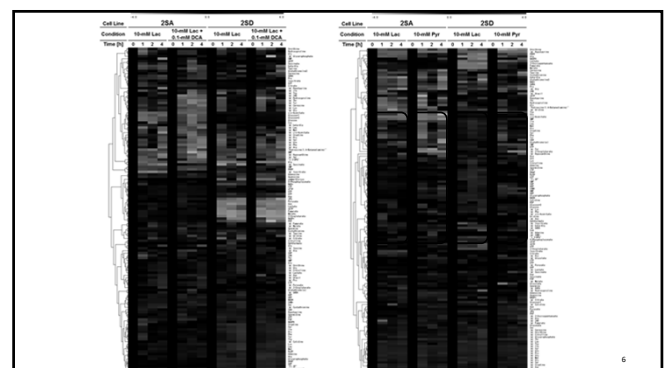
0 h 1 h 2 h 4 h

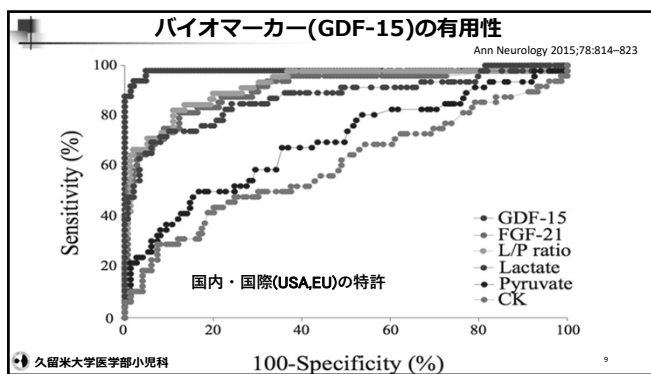
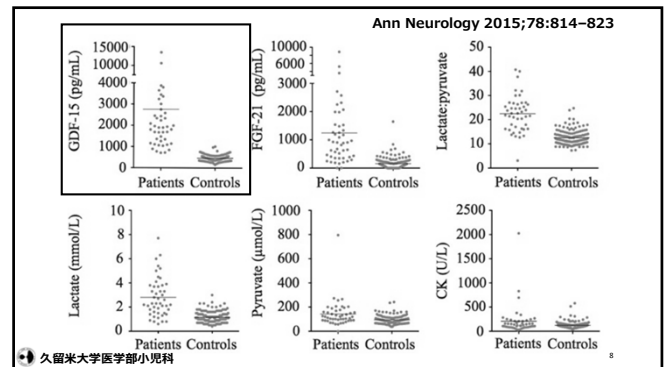
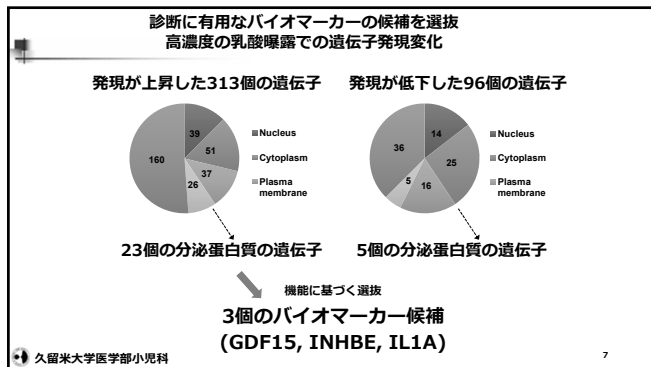
DCA Exp. 10 mM [3-¹⁴C] Lac 10 mM [3-¹⁴C] Lac + 0.1 mM DCA

Pyr Exp. 10 mM [3-¹⁴C] Lac 10 mM [3-¹⁴C] Pyr

Cell count Sampling medium cell

Metabolome analysis by GC-TOFMS





知財関係

出願番号	公開番号	出願人 (特許権者)	発明の名称	出願日
特 願 2014-005391	なし	久留米大学、 東京都健康長 寿医療セン ター	ミトコンドリア病診 断用バイオマーカー としてのGDF15	2014/01/15
特 願 2014-223500	なし	久留米大学、 東京都健康長 寿医療セン ター	ミトコンドリア病診 断用バイオマーカー としてのGDF15	2014/10/31
PCT/JP2015/050833	WO2015/108077 A1	久留米大学、 東京都健康長 寿医療セン ター	ミトコンドリア病診 断用バイオマーカー としてのGDF15	2015/01/14

指定国移行手続き Claims amendment (US and Japan)
September 8, 2016

NIH National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NINDS Common Data Elements (CDE) Project

Joanne Odenkirchen, MPH
NINDS Office of Clinical Research
jo21x@nih.gov

久留米大学医学部小児科

NINDS Mitochondrial Disease Common Data Elements (DRAFT) Working Groups Roster

Biomarker (WG) Members:

Matthew Klein, MD, MS, FACS
Chief Medical Officer of Edison Pharmaceuticals
Edison Pharma
mklein@edisonpharma.com

Yasutoshi Koga, MD, PhD
Pediatrics
Department of Pediatrics and Child Health
67 Asahi-machi Kurume-shi
Fukuoka-ken 830-0011, Japan
Kurume University
y.koga@med.kurume-u.ac.jp

Vamsi Mootha, MD
Professor of Systems Biology and of Medicine
Harvard Medical School
185 Cambridge Street 6th Floor
Boston, MA 02114
Mootha.vamsi@msl.harvard.edu

John Shoffner, MD
President
Medical Neurogenetics
5424 Glenridge Dr NE
Atlanta, GA 30342
tel: (678) 225-0222
jshoffner@mungh.com or
jshoffner@medicalneurogenetics.com

Travis Wilson, Esq.
CEO
Stealth Peptides, Inc.
Travis.wilson@stealthpeptides.com

バイオマーカーの感度・特異度

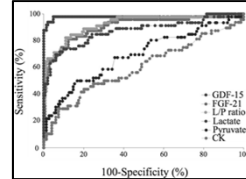
Test	Tissue/Organ	Control		Mitochondrial disease		Predictive Value	
		Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Negative	Positive
Lactate	Blood	5	98	15-62	83-100	89	59
Pyruvate	Blood	40	83	31-75	83-87	62	61
L/P ratio	Blood	5	98	11-31	98-100	86	58
CK	Blood	35	97	22	97	86	60
FGF21	Blood	35	95	66	95	92	78
GDF15	Blood	15	98	98	86-98	96	84
Lactate	CSF			73	97	93	65
Pyruvate	CSF			42	97	96	79
L/P ratio	CSF			31	97	91	62
GDF15	CSF			98	86-98	96	84

久留米大学医学部小児科

13

GDF15の体外診断薬としての開発研究

Ann Neurology 2015;78(5):814-23.

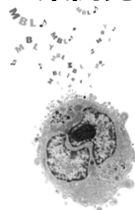
Nat Rev Dis Primers.
2016 Oct 20;2:16080.

久留米大学医学部小児科

14

MBL

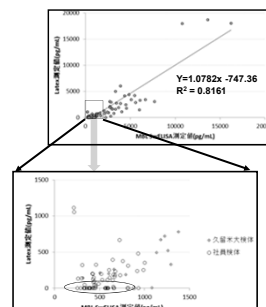
GDF-15 ラテックス測定試薬開発

2016年1月5日
株式会社 医学生物学研究所
診断薬開発部

Confidential

株式会社 医学生物学研究所

ラテックスシステムによる体外診断薬の開発



Laboratory inspection



Automated inspection



16

