

統合医療センター福田内科クリニック
ご担当者 様

プロトキー®大腸がんリスク検査

Protosera Mind

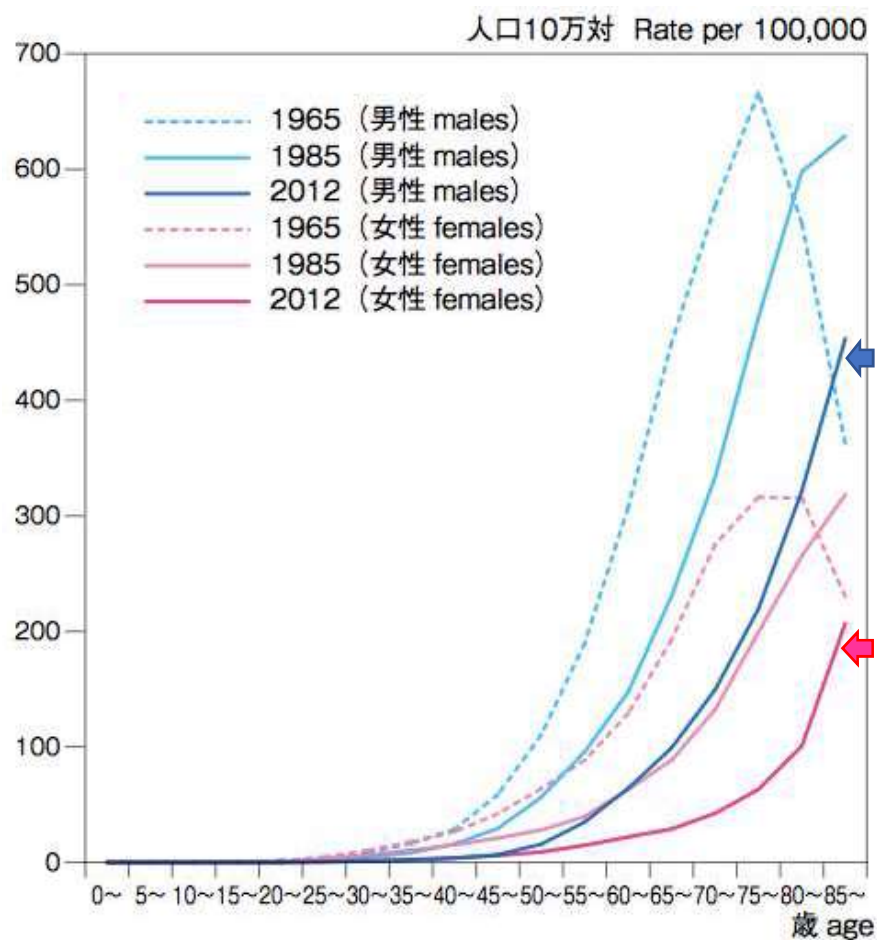
予防医療への貢献

プロトセラは、
ペプチド分子の精密測定に基づく検査と
個の特性に応じた治療、
双方から得られた情報を基に、
予防医療に貢献します。

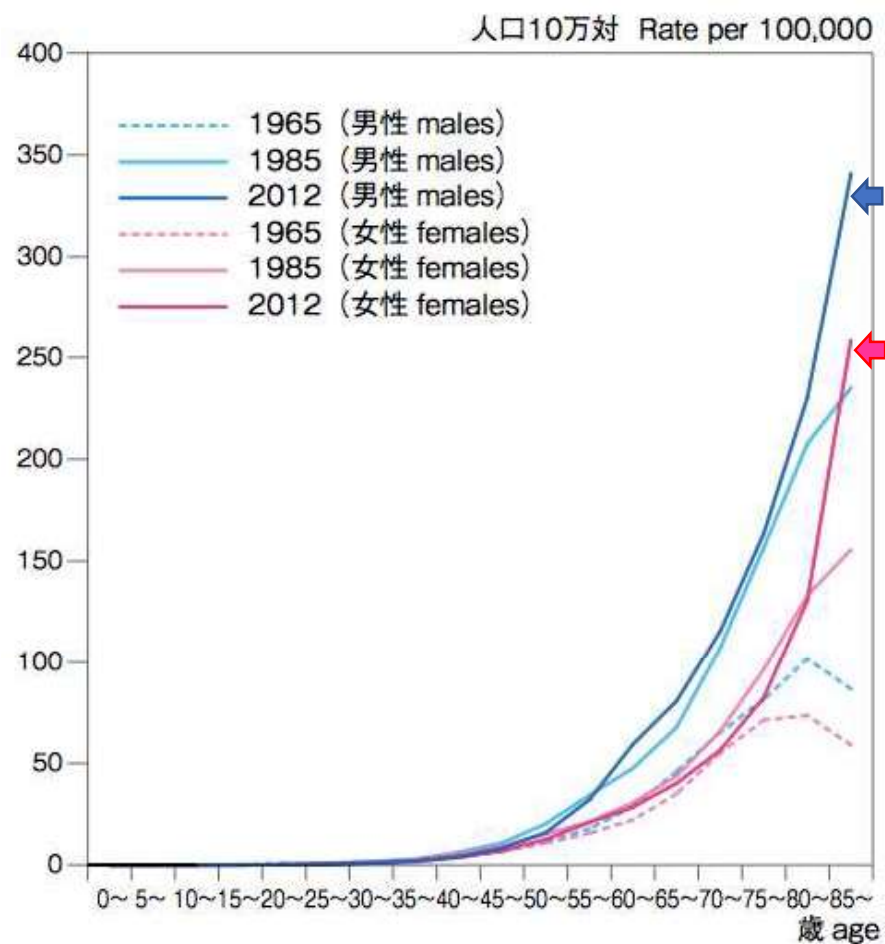
株式会社プロトセラ

年齢階級別がん死亡率推移

胃がん



大腸がん



大腸がん検診 1

有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン（2005年）

便潜血検査（免疫法） 推奨グレードA

大腸がん死亡率減少効果を示す十分な証拠があることから、**対策型検診・任意型検診として便潜血検査（特に免疫法）を強く推奨**します。

全大腸内視鏡検査 推奨グレードC

全大腸内視鏡検査（およびS状結腸内視鏡検査、S状結腸内視鏡検査と便潜血検査の併用法、注腸X線検査）には死亡率減少効果を示す根拠はあるものの無視できない不利益があることから、集団を対象とした対策型検診としては勧められません。ただし、安全性を確保し、不利益を十分説明した上で、**個人を対象とした任意型検診（人間ドックなど）として行うことは可能**です。

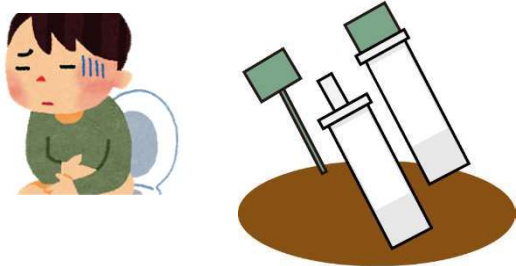
直腸指診 推奨グレードD

直腸指診は、大腸がん死亡率減少効果がないことを示す証拠があることから、検診の実施は勧められません。

大腸がん検診2

2日間の便潜血検査

いずれか陽性 = 7%



陽性者の
内視鏡受診率低い！

- 痔出血/経血による擬陽性
- 下剤や空気注入など苦痛
- 時間がかかる
- 医療事故
- 恥ずかしい

精密検査

内視鏡検査



便潜血陰性の方、安心してよい
のでしょうか？

便潜血検査（FIT）による大腸がん検診の問題点

便潜血検査による大腸がん検診は有効性の高い方法であるが、問題点もある

1. **偽陰性が少なくない**
中間癌の頻度 = 23%
(Gastroenterology 2017, 153: 439-447)
2. **精密検査受診率が低い**
3割が未受診
3. **職域の実態が把握できない**
前がん病変（advanced adenoma）の発見には十分でない
(Imperiale, TF., et al, N Engl J Med 2014)
4. **検体採取の際のストレス**

第28回がん検診のあり方に関する検討会資料
(2019年5月31日)

プロトキー®大腸がんリスク検査

便潜血でマイナスだけ
ど、本当に大丈夫？

大腸内視鏡検査は
なるべく受けたく
ない！

特に症状はないけれど、
大腸がんは不安！

大腸がんの早期発見を目指して！

血液でわかるリスク検査をご提案します

健康



病気



@人間ドックで最新のリスク検査



@病院にて診断・治療

プロトキー®大腸がんリスク検査

NEW!



早期リスクを知ることが
あなたを守ります。

大腸がんで血中濃度が変化するペプチドの測定によって、早期大腸がんのリスク確認を目的にした新しい血液検査です。

大腸がん早期リスク確認の
ためのペプチド測定

プロトキー大腸がんリスク検査

こんな方にお奨めします！

- 大腸がんの家族歴がある方
- 便秘・下痢・腹痛などの症状がある方
- 運動不足で内臓脂肪が多い方
- 動物性の脂肪を多く摂ったり
- 植物繊維の摂取が少ない方
- 喫煙・飲酒される方

- 簡便な血液検査です
- 早期「大腸がん」リスクがわかります
- 食事や出血は影響しません

プロトキー®大腸がんリスク検査 測定の特長

■本検査は質量分析計を用いた**選択反応モニタリング (Selected Reaction Monitoring ; SRM)** 法で測定します。4つの被測定ペプチドと、同じアミノ酸配列を持った質量数の異なる4つの安定同位体分子を内部標準品として血液に添加した後にSRMを実施し、内部標準品の濃度から被測定ペプチドの濃度を求めます。

■抗体を使った測定では、抗原決定部位を保持する分子を全て認識してしまいましたが、本検査では質量分析計でLC/MS/MS法により測定するため、**目的の分子のみを精密分析**します。

■これまでの免疫化学法と異なり、抗体を使わずに、一回で**4種類のペプチドを同時に測定**します。



プロトキー®大腸がんリスク検査 測定1

■ 検体：血清

■ 測定：検体から大腸がんで増減する4つのペプチドを抽出し、質量分析機で各ペプチドの濃度を測定します。各ペプチド濃度を判別式に挿入し、**リスクインデックス値（0～1）**を算出します。

判別式

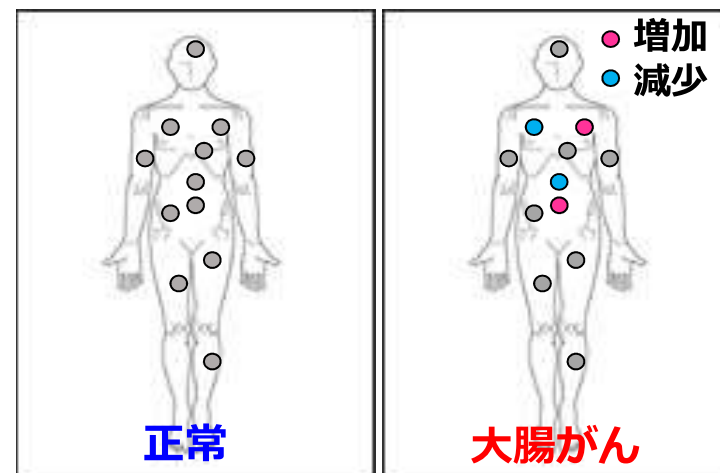
$$\text{Risk Index} = 1 / (1 + \exp(-\text{logit}))$$

$$\text{logit} = \text{intercept} + C1 * \text{marker1} + C2 * \text{marker2} + C3 * \text{marker3} + C4 * \text{marker4}$$

C1, C2, C3, C4: 係数
marker1, 2, 3, 4: 濃度

度

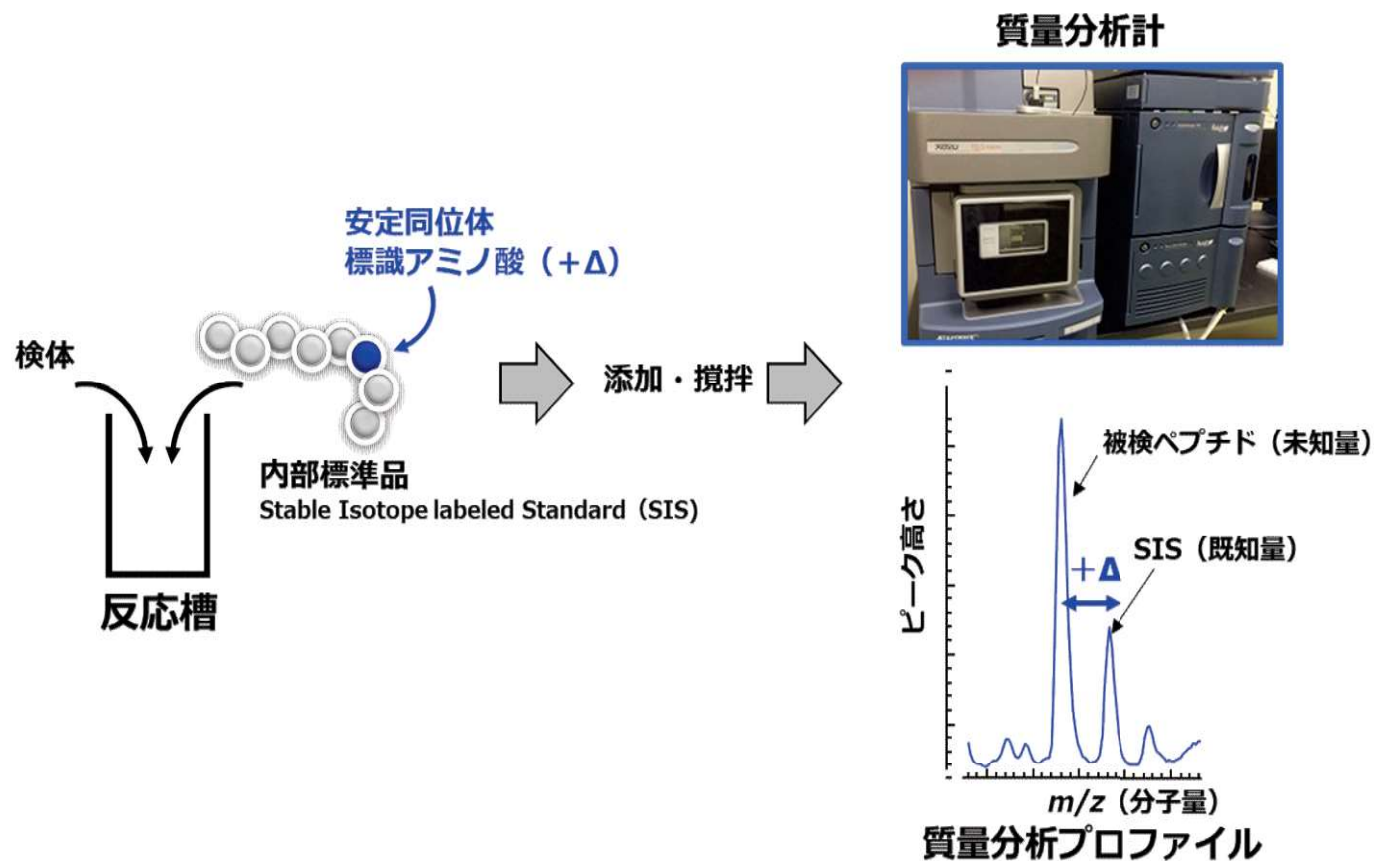
測定する血中のペプチド



マーカー	ペプチド (タンパク質の断片)	元のタンパク質の生理作用	増減 (大腸がん/健常者)
1	フィブリノゲンの断片	凝固亢進	増加●
2	α-2-HS-糖タンパク質の断片	がんの浸潤	減少●
3	血液凝固第XIII因子の断片	凝固亢進	減少●
4	血管拡張因子刺激リン酸化タンパク質の断片	血管新生	増加●

プロトキー®大腸がんリスク検査 測定2

質量分析計で測定します。血清に大腸がんリスクに関連するペプチドの内部標準品を加えて、**4種類のペプチド**の濃度を一回の操作で測定します。



プロトキー®大腸がんリスク検査 診断能

ステージ	感度 ¹⁾ (%)	特異度 ²⁾ (%)	有意差 ³⁾
I	64.3	93.3	1.24×10^{-3}
II	92.9	93.3	2.27×10^{-7}
III	78.6	90.0	4.40×10^{-5}
IV	100	95.0	4.27×10^{-8}

3) Mann-Whitney法による有意差検定結果

論文

京都府立医科大学ープロトセラ共同研究

[J. Proteomics. Bioinform. \(2015\) S5-005.](#)

[J. Gastroenterology, \(2018\) 53\(11\), 1179-1185.](#)

大腸がん患者血液より
ペプチド性マーカー発見

大腸がんリスク検査の検証

プロトキー®大腸がんリスク検査 報告書

大腸がんリスク検査報告

お名前 プロトセラ 太郎 様

カルテ番号 X12345678

医療機関名 プロトセラクリニック

受診日 2018/3/13

性別 男

年齢 61

測定結果とリスク評価

■大腸がんリスクインデックス値は 0.12

■大腸がんリスク評価は **評価A** でした。

評価コメント

評価A では

■400人に1人の割合で大腸がんが疑われます。

■大腸がんリスクは低いと考えられ、現在の生活習慣を継続することをお勧めします。

株式会社プロトセフ 検査責任者 麻田

大腸がんリスク検査について

プロトキー大腸がんリスク検査キットを使用して、あなたの血中リスクマーカーを測定します。大腸がんに変化する複数のリスクマーカーから大腸がんリスクインデックス値を算出し、大腸がんのリスクをA、B、Cの3段階で評価します。



（注：各数字は1,524名のリスク検査結果からの推定値です。）

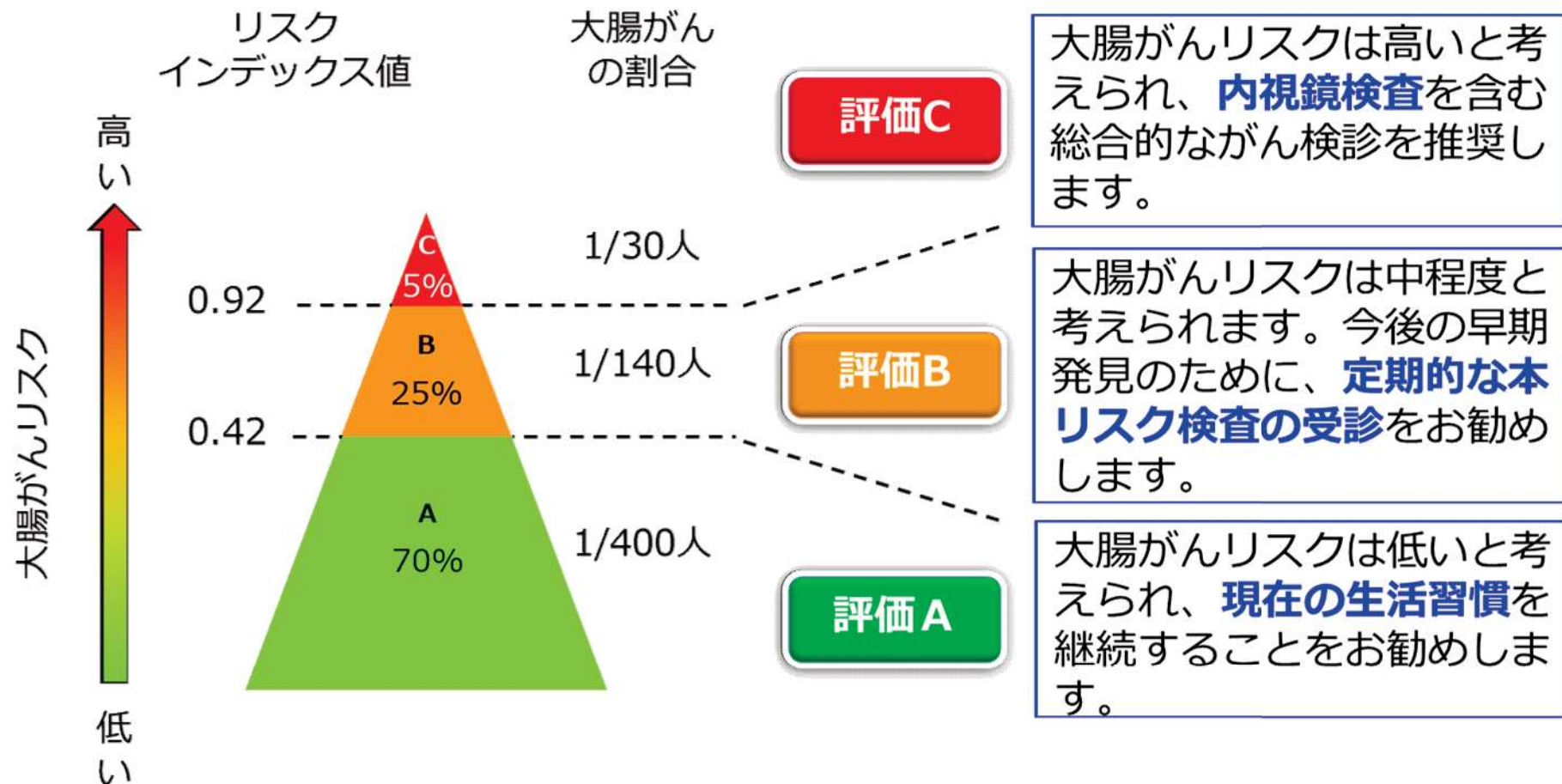
質量分析計を用いた選択反応モニタリング（Selected Reaction Monitoring ; SRM）法で測定します。被測定ペプチドと、同じアミノ酸配列を持った質量数の異なる安定同位体分子を内部標準品として血液に添加した後SRMを実施し、内部標準品の濃度から被測定物質の濃度を求めます。世界初の検査法で、これまでの免疫化学法と違い、抗体を使わずに、一回で数十のペプチドを測定できます。

測定するリスクマーカー

マーカー	ペプチド（タンパク質の断片）	元のタンパク質の生理作用	増減（大腸がん/健常者）
1	フィブリノゲンの断片	凝固亢進	増加
2	α -2-HS-糖タンパク質の断片	がんの浸潤	減少
3	血液凝固第XIII因子の断片	凝固亢進	減少
4	血管拡張因子刺激リン酸化タンパク質の断片	血管新生	増加

大腸がんの発症により血液中で増減する4種類のペプチドが発見されました。これらのペプチドは大腸がんの病態に関わるタンパク質が特異的なプロテアーゼによって断片化されて生じたものであり、これらをリスクマーカーとして測定します。

リスクインデックス評価法



大腸がん発見：便潜血との比較

便潜血検査

便潜血	受診数	内視鏡受診率	大腸がん有病率
陽性	88	6/88 (6.8%)	0 (0%)
陰性	1,581	189/1,581 (11.9%)	4  (0.25%)
不明	28	2/28 (7.1%)	0 (0%)
Total	1,697	197/1,697 (11.6%)	4 (0.23%)

プロトキー大腸がんリスク結果

評価	受診数	内視鏡受診率	大腸がん有病率
C	99	23/99 (23.2%)	1  (1.01%)
B	465	88/465 (18.9%)	3  (0.65%)
A	1,133	86/1,133 (7.6%)	0 (0%)
Total	1,697	197/1,697 (11.6%)	4 (0.23%)

京都府立医大・内山和彦先生発表
 第105回日本消化器病学会総会 金沢(2019年)
 10May19 ワークショップ3：消化器疾患のバイオマーカー研究

プロトキー検査により便潜血陰性者から大腸がん4名発見！

大腸がん発見：症例

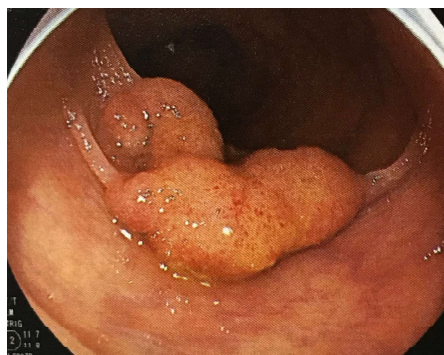
症例：50歳代、男性

検診時の プロトキー大腸がんリスクインデクス=0.74



大腸内視鏡検査

下行結腸にIIa様隆起性病変



大きさ20mm
Pit pattern – Type IV
拡大観察 – Type 2A



ESD治療

早期大腸癌
(T1b癌)

協力

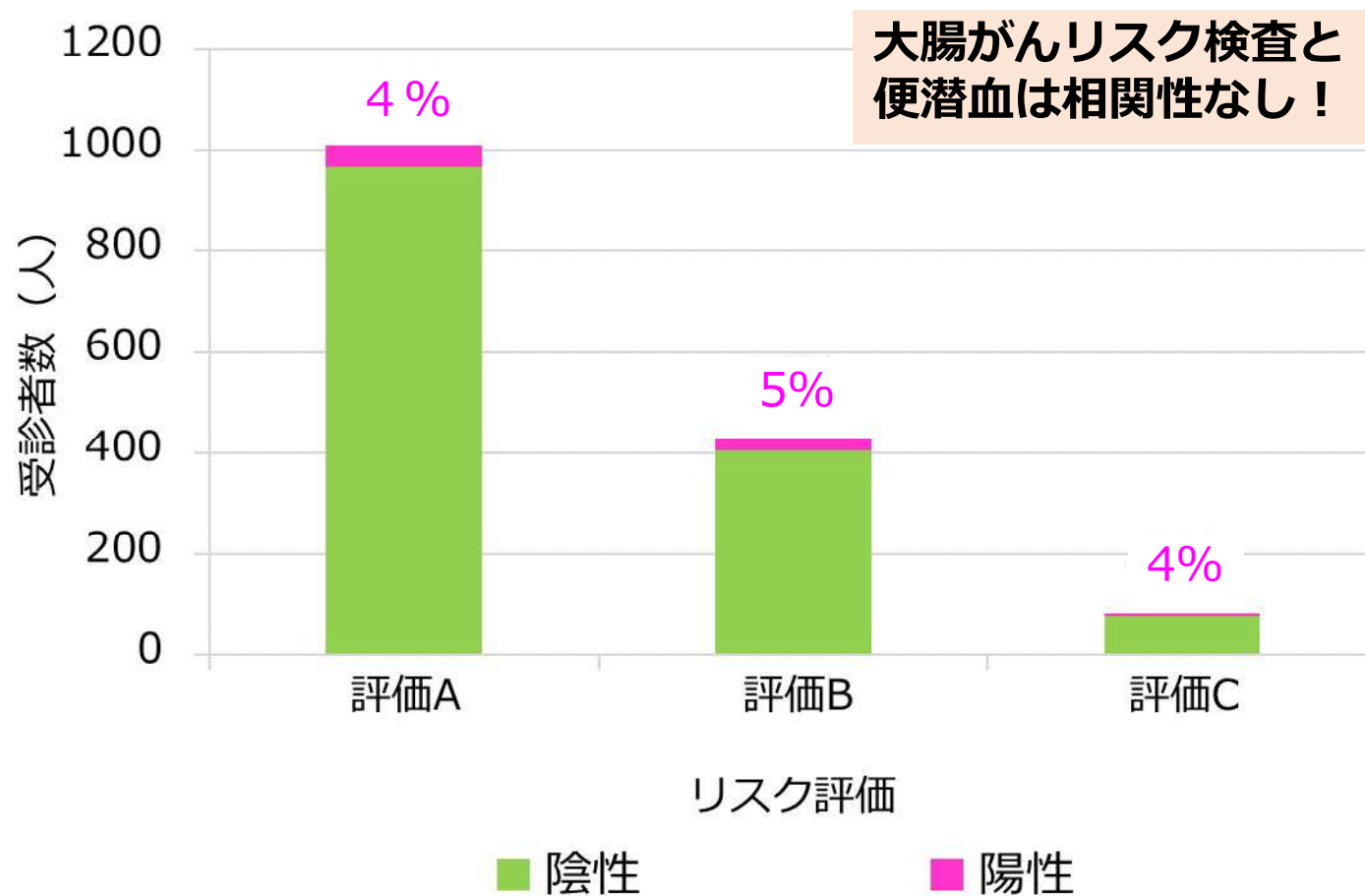
社会医療法人 大雄会
大雄会ルーセントクリニック

京都府立医大・内藤裕二先生
第60回日本人間ドック学会学術大会 岡山
ランチョンセミナー21発表(2019年)

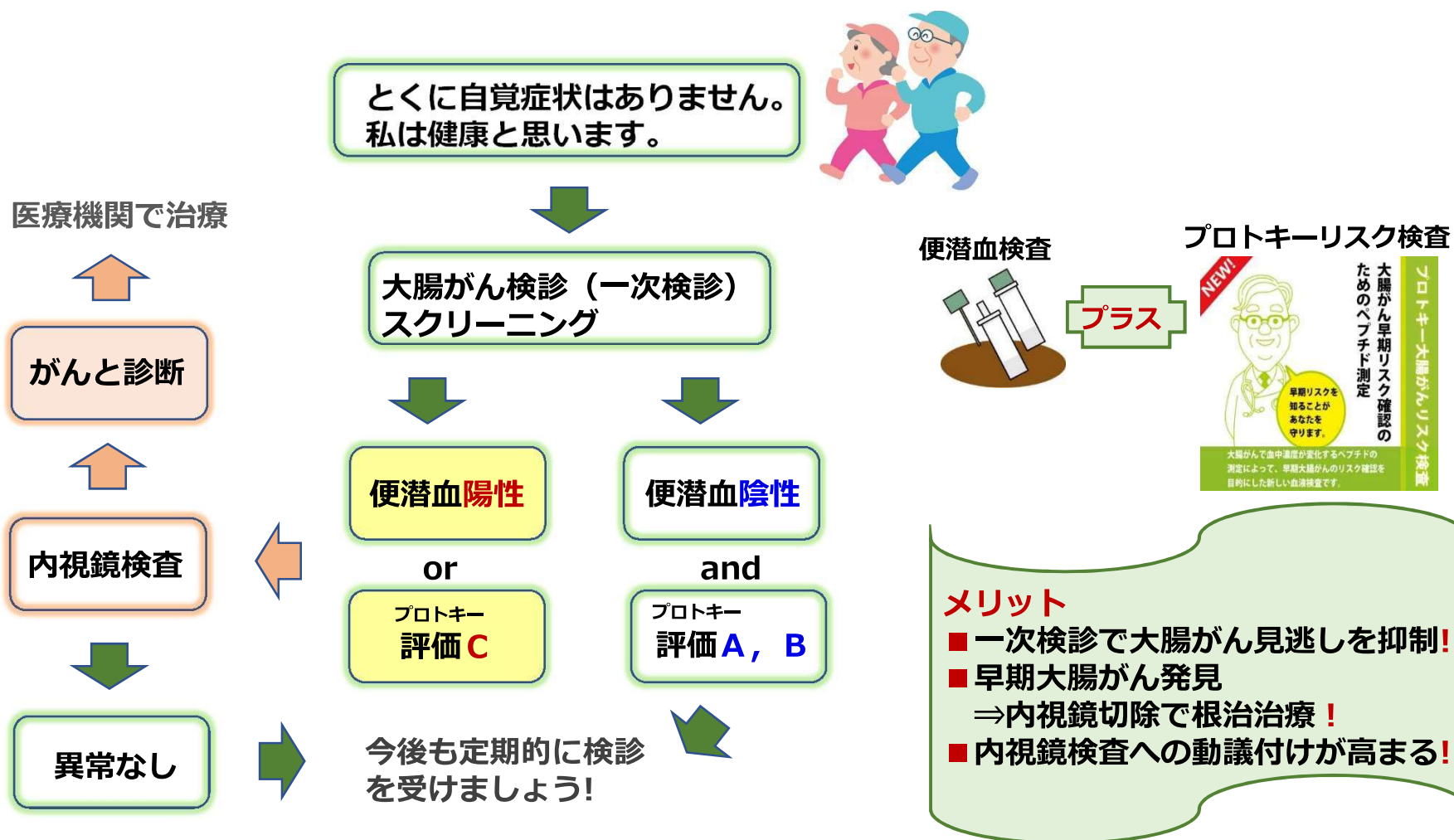
プロトキー大腸がんリスク検査の特長

- 1) 侵襲性の低い血液検査です。
健康診断の採血と同時に受診できます。
- 2) 検査前の食事制限が不要です。
- 3) 便潜血で擬陽性となる痔出血や経血の影響を受けません。
- 4) 大腸がんのリスクが0から1までの「大腸がんリスクインデックス値」として数字に反映されます。
- 5) 便潜血陰性の方でも、高リスクと評価され、内視鏡で大腸がんが発見された事例もあります。
- 6) 見つかりにくい早期大腸がんのリスクも評価できます。
- 7) 内視鏡で根治可能な大腸がんのスクリーニング法として期待されます。

プロトキー®大腸がんリスク検査 便潜血陽性割合



これからの大腸がん検診



『プロトキー大腸がんリスク検査』

2019年10月28日

日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業
（令和元年二次公募）がん検診に活用できる新たな診断技術の開発
に関する研究

■研究開発化題名

『血清ペプチドバイオマーカーを用いた大腸がん早期発見の大規模
前向き検証』

■研究責任者：

京都府立医科大学大学院医学研究系研究科 消化器内科学准教授
内藤裕二先生