

「第 87 回 イノベーション交流分科会」議事録

【実施概要】

日時：2023 年 3 月 10 日金曜日 18：00～20：00

場所：zoom によるリモート開催 参加人数：39 人

講演者：広津 崇亮 氏 株式会社 HIROTSU バイオサイエンス 代表取締役/理学博士
クイーンズランド工科大学 招聘准教授

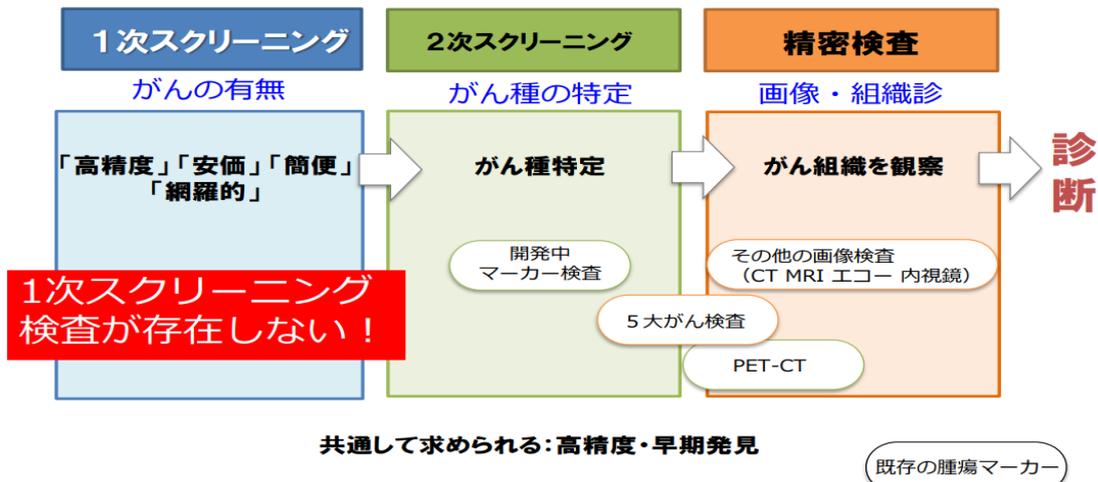
講演テーマ：

「線虫がん検査 N-NOSE が創る未来」
～大学発技術を素早く実用化するには～

【講演内容】

1.がんの早期発見の重要性と検診の受診率

- ・日本におけるがん検診の受診率は欧米に比べて低い（欧米が肺がん・子宮がんとも 7 割から 8 割検診受診率に対し、日本はいずれも 25%）。政府が積極的な検診を推奨する五大がん（大腸がん、胃がん、肺がん、乳がん、子宮がん）検診についてみても、がん種別に個別に検査する必要があり、費用も検査回数も多くなり、受診率向上につながっていない。（五大がんだけに限っても毎年検査するには、年 5 回の検査が必要になる）
- ・早期発見のため有効な PET-CT は放射線物質を投与されること、12 万円と費用が嵩むことからこれも受診率の向上に結び付いていない。
- ・血液によるがんマーカー検査があるが、もともとがん治療の予後のための検査であるため、早期がんに対する精度が 10%程度と低く、スクリーニングとしての役割は果たしにくい。がんマーカーについては、次世代のより高精度の開発が進められているが 20～30 万円の高額になると見込まれており低価格化は難しい。
- ・このように健常者の検診率を向上させたいにもかかわらず、適当な早期発見の検査方法が無いのが実情であった。
- ・がん検診には「高精度、安価、簡便、網羅的」な、いわゆる一次スクリーニングの役割を果たす検査が求められている。一次スクリーニングで罹患率が 0.8%と低い早期がんを発見するには、効率的に多くの検査を実施する必要があり、安くて低侵襲、高精度の検査が求められている。



2.N-NOSE について

- ・がんには特有の匂いがあることが知られていることに注目した。がん探知犬などの活用が期待されたこともあったが、犬は一度に5件しか検査できないこと、訓練、育成に時間がかかり、コスト高となり一次スクリーニングとして大量の検査を行うことは難しい。
- ・一方、研究対象であった線虫には匂いに対する特性があることがわかっていたことから、「線虫を使った匂いによるがん検査」の発想に繋げることができた。
- ・線虫の中でも「*C. elegans*」を使う。線虫を使うメリットは以下の通り。
 - ◆生物研究のモデル動物であり世界で飼育・研究されているポピュラーな生物
 - ◆飼育が容易：4日で増え、雌雄同体、冷凍保存できることから、半永久的に株を保持することが出来る
 - ◆生理学的、分子生物学的な解析が可能
 - ◆嗅覚が優れる
 具体的には以下の通り。

| ヒト | 犬 | マウス | ハエ | 線虫 |
|------------------------|-----|-------|------|------|
| 嗅覚神経数：少ないほど解析が容易 | | | | |
| 500万 | 数億 | 1000万 | 1300 | 10 |
| 嗅覚受容体数：多いほど嗅覚が優れる。犬に勝る | | | | |
| 400 | 800 | 1100 | 60 | 1200 |

- ・嗅覚に優れた線虫には好きな匂いに集まるという性質があり、走性行動を、走性インデックスを用いて分析する。
- ・検体は「尿」とした。また、尿の原液では線虫の好みの濃度でないことが分かり、薄めて使うことで高精度の結果を確認した。尿を検体とする利点は以下の通り。
 - ◆簡便：検査に必要なのは、通常健康診断で用いる尿1滴。線虫に訓練の必要なし。
 - ◆非侵襲：尿が検体であるため、苦痛がなく子供でも受けられる
 - ◆高精度に早期発見が可能：早期ステージでも感度が良い。

| | N-NOSE | CEA：消化器系癌 | CA19-9：膵臓、胆嚢・胆管癌 |
|----------|--------|-----------|------------------|
| ステージ 0-1 | 87.0% | 13.8% | 13.8% |
| ステージ 3-4 | 87.0% | 38.3% | 52.5% |

◆安価：1回の検査は13,800円（税込み）

◆全身のがんを検知できる：15種類のがん種（2019年9月現在）

◆その他「N-NOSE」は、以下の影響を受けない

性別/妊娠/飲酒習慣、喫煙習慣/糖尿病、海洋性大腸炎などの病気/頭痛、食欲不振などの体調不良/薬

3.2015年3月より報道解禁

- ・記者会見、TV取材等様々なメディアから注目され、フロントランナーとしての評価が一気に高まった。（各報道の写真映像の説明）

4.ベンチャーとして実用化までのビジネスの道のり

- ・技術の目途が立ち、早い実用化を目指したが、企業や病院との繋がりもなく、自ら動くのではなく他に任せることも考えた。しかし、実用化が更に遅れること、開発の理念が変わってしまうこと、高額な検査になってしまうのではないかなどの懸念から、2016年自ら社長になり、大学との両立を目指した。
- ・しかし両立は難しく、実用化のリスクを自ら負う決心をし、大学を辞める決断をした。
- ・研究開発型ベンチャーに重要なものは、ビジネスモデルだと認識し、まず市場規模についてSWOTを用いてがん検査市場内での規模を算出したが、小さな規模にとどまってしまった。そこで、生物診断であること、低コストで検査できることは全く新しいコンセプトであるというところに立ち返り、「一次スクリーニング」であることをキーワードに再検討した。その結果、健康な人が毎年全員受けるべき検査であるプラットフォーム型検査となり市場規模は桁違いに大きいことがアピールできた。
- ・当社が行った大学発ベンチャーの課題だった点は以下が挙げられる。
 - ◆開発者である大学教員がタッチすることで、実用化のスピードを上げるためには自ら説得にあたり信用を得ることに繋がる一方、研究者の経営能力が疑問視される⇒経営者と科学者のハイブリッド型
 - ◆特許の買い取りなど大学側の支援体制が非常に重要である。
 - ◆大企業に任せると、決定のスピードが遅くなる難点がある。
 - ◆日本のVCは技術の目利きが苦手で、資金調達について課題が多い。
 - ⇒そのため当社では、VCからの資金調達は行わず、銀行系キャピタルから出資・融資を受けるところから出発し、事業会社からの投資への流れを作った。現在調達額は60億円に上る。
 - ◆ビジネスモデルの構築が重要である（一次スクリーニングという概念を打ち出したこ

とで多くの支持を得ることが可能となった)。

- ◆高額な費用がかかる臨床研究は、研究者に論文を書く権利を渡すことで医師の主體的な研究と位置付け、ゼロ円臨床研究を実現した。
- ◆医療機器の承認には時間と費用が嵩むことから承認を得ずにビジネスを進めることにした。厚労省をはじめとした関係各省の説明を十分に聴取した上で、承認を得ないで、迅速化のメリットを享受することを決断した。

5. 「N-NOSE」の現在地

- ・当社は以上のような経緯で短期間に成長し、ヘルスケア分野で異例の 5 年で日本のユニコーン企業としてダボス会議にも招待され、海外展開への足掛かりも掴んだ。
- ・2020 年の 11 月から 3 年間で 30 万人が受診している。
- ・がん種ごとの感度が高いことが証明され、手術後の陰転化も確認された。
- ・更に検査の自動化に取り組んだ。

| 従来 | 自動化 |
|----------------------|---------------------|
| 検査員 1 人；約 5 検体（8 時間） | 装置一台：約 250 検（16 時間） |

- ・自動解析装置フルオート機の開発で、検査精度の更なる向上、解析のキャパシティ拡大が容易となった。現在 12 台を保有しており、年間 120 万検体の検査が可能となっている。
- ・こうした中、起こったコロナ禍は新たなビジネスに繋がっている。販売先として B2B から B2C 「N-NOSE at home」への展開となった。コロナ禍でがん検診受診者が減る中、自宅で採取可能な尿が検体であるため手軽ながん検診として広がり始めている。尚、検体は冷凍して運ぶ必要があるため（セイノーとコールドチェーンを構築）回収拠点として各地の薬局と連携している。
- ・高リスクと判断された者に対しては、専門家を紹介する電話サービスを実施し、リピーター作りを行っている。

6. 今後の展望

- ・がん種を特定できる検査を開発している。特定のがんの匂いだけに反応しない線虫株を作成し、早期発見、とりわけ難しい膵臓がんをターゲットに大阪大学と早期膵癌プロジェクトを展開した。「N-NOSE plus 膵臓」を 2022 年 11 月発表した。
- ・今後は plus の種類を展開していく方針で、一次スクリーニングから二次スクリーニングへの市場も狙えると考えている。
- ・更に、ペット用の「N-NOSE」を 2023 年 3 月から事前予約開始、5 月に発売開始予定である。犬や猫はヒト以上にがんの罹患率が高いがこれまで検査薬がなかったのが現状だった。
- ・世界展開は 2023 年から本格的になる。現在オーストラリアで臨床研究を行っており、人種差がないことが分かってきたので、欧米では現在の N-NOSE で展開できそうである。

次世代がん検査技術と比較しても 90%の精度を得ているのは N-NOSE が唯一なので高い競争力があると期待できる。

【質疑応答】

- ステージ 0-1 の精度が低く見えるのはなぜか
- 大学との知財関係について
- コロナ禍の追い風について
- 研究者に論文を書く権利を与える際に特許についてどのような取り決めをしたのか
- 保険対象としての承認を取らなかったのはどうしてか
- 海外展開の課題について
- VC を利用しないビジネス展開について
- 擬陽性、偽陰性の原因について
- 市場創造の方法と苦勞について
- 理学部色、アカデミック色が強い中、どのように社会とのつながりをつけたのか
- 社長自らが取り組みをすることについて
- 資金調達と技術評価について
- 海外展開のための事業会社 CVC 利用について
- M&A は考えるのか
- 基礎研究指向から実用化につながるきっかけについて
- 大学の知財ライセンスと対価について
- 銀行からの融資について
- 補助金について
- 米国における資金調達について
- 保険承認を目指すのか
- AI や遺伝子工学など外側の技術の利用について

以上。

文責：清水 克彦