

皆様から頂く問合せの中から、主な質問と回答をご紹介します

Q1：線虫がん検査の科学的な信頼度は？

A1：N-NOSE は線虫の嗅覚行動解析技術が基盤となっています。発明者は25年以上に及ぶ線虫の嗅覚、行動分野の研究において Nature や Science、その姉妹紙などトップジャーナルに多数論文を掲載してきました。そこで培った技術が元になっています。なお、線虫の嗅覚を走性行動（刺激物質に対して寄る、逃げるといった行動）で定量的に解析する手法は30年以上の歴史があります。

弊社と共同研究先の大学、病院とで実施した N-NOSE の臨床研究結果は多数の学会で発表を行い、論文として発表しております。

基礎研究論文 23 報、 基礎研究学会発表 96 件

臨床論文 11 報、 臨床研究学会発表（主に医師による） 43 件

総説 27 報、 招待講演 139 件

（2021 年 10 月現在）

Q2：線虫がん検査技術の再現性は報告されていますか？

A2：第三者の国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST）や複数の海外研究機関が、独立に線虫がん検査技術の検証を行い、再現性（線虫ががん患者、健常者の尿を識別することができるの尿へ反応すること）を報告しております。

当社の線虫がん検査技術の有効性は、これらの第三者研究機関による発表によって客観的に評価され、科学的信頼性が証明されておりますのでここにご報告いたします。

◎イタリア研究機関による報告：<https://doi.org/10.1038/s41598-021-96613-z>

イタリア研究機関論文発表。Scientific Reports（Nature 姉妹誌）に掲載。乳がんに関して線虫 *C. elegans* による解析を行い、精度 86.11%で識別できることを報告。

◎アメリカの研究機関による報告：<https://doi.org/10.1242/bio.057398>

米国研究機関論文発表。Biology Open に掲載。前立腺がんに関して線虫 *C. elegans* による解析を行い、精度 72%で識別できることを報告。

◎日本の研究機関による報告：国際出願番号 PCT/JP2020/017674

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST）

Q3：N-NOSE 検査はどうやって行われているのですか？

A3：皆様から届けられる尿は各地の検査センターへ凍結したまま輸送され、全自動解析装置によって線虫の走性評価が行われます。本装置は寒天シャーレに尿サンプル、線虫を所定の位置に滴下し、一定時間の静置後シャーレを撮影し、各領域へ移動した線虫の数をソフトにより計測し、自動的に検査結果が出力されます。この自動解析装置を厳格な基準下で運用し、安定した精度環境で検査員を介さずに解析は行なわれます。

算出方法の詳細はノウハウとなりますが、数十回の線虫行動解析結果を基にしたリスク値として結果報告しております。このリスク値はN-NOSEの臨床研究結果を基盤としてさらに発展させ、統計学的手法を基に構築した独自のアルゴリズムを用いて算出します。自動解析装置やアルゴリズムには、エラー時にアラートを出す仕組みや、環境や条件によって最適化する仕組みが内蔵されており、安定的に高精度を満たすためのシステムが構築されております。

なお、陽性率を15%と設定して検査するといった誤った情報が流されているようですが、そのような検査手法は一度も採用されていません。また、ある病院のデータとして出されているものも、誤情報です（15%を元に出されたものと予想しますが）。

Q4：N-NOSE 検査に人の意思によるバイアス（偏り）は入りますか？

A4：入りません。

検査にとって最も重要なのは、人の意思などによるバイアス（偏り）が入らないことです。線虫の行動解析を手動で行う場合、唯一バイアスが入る可能性があるのが、線虫の個体数の目視計測です。当社はそれを克服するために、画像による自動カウントシステムの構築を行ってきました。現在の検査では、全ての解析工程が自動で行われており、バイアスが入る余地は全くありません。また、研究所においても自動カウントシステムを導入し、目視カウントとの差がないことを確認しており、全く問題ございません。

元従業員が3年前の試行錯誤中のデータの一部を抜き取り、その解釈について記者に虚偽の説明をし、さらにはあたかも現在もそれが行われているように説明をした内容が報道されておりますが、故意に当社の検査を貶める意図があったとは思えません。断じて許されない行為であると考えております。

Q5：N-NOSE で低リスク／高リスクとの結果が出ました。

A5：N-NOSE は、がんのリスク評価法であり、がん一次スクリーニング検査（健康な人か

らできるだけがんのリスクを拾い上げる検査) 技術を目的として開発されました。検査時点におけるがんのリスクを評価するものであり、がんの診断を行うものではございません。N-NOSE に限らずスクリーニング検査に一般的にあてはまることですが、「がんのリスクが低リスクとなった方」でも、がんに罹患していないとは言い切れません。「ハイリスクだからがん？」とご心配な方もいらっしゃると思いますが、こちらについても必ずしもがんに罹患していることを示すものではありません。ご心配な方は、五大がん検診等も受診していただき、医師の診断を仰ぐことをお勧めしています。N-NOSE は、がんの不安をいたずらに煽るものではなく、がんのリスクをいち早く検知することで各種がん検診の受診を促し、社会のがん早期発見率の向上を目指しています。

Q6：ブラインド（盲検）* 試験は実施されていますか？

A6：弊社と共同研究先である大阪大学では、既存の検査でも検知困難な「早期膵がん」について、線虫がん検査の性能と安定性を二重盲検試験に準じた手法で盲検試験を行い評価しました。本成果は論文として米国科学誌「Oncotarget」にて発表されています。
Asai A. *et al.* Oncotarget. 2021; 12:1687-1696.

***二重盲検（ダブルブラインド）試験：**

通常のダブルブラインド試験は、医師と被験者に薬の投与の有無を知らせずに治験を行う方法。今回はそれに準じた形で、医師、検体採取者の病院側と、検査をする検査者側の双方に、検体が何なのかわからないように設計して試験を行いました。双方にブラインドにするために、ダブルブラインド（二重盲検）法という。

Q7：N-NOSE でがん種は特定できるようになりますか？

A7：がん探知犬の研究により、がん種によって匂いが異なることが報告されています。匂いが違うのであれば、それを受け取る受容体も異なるため、弊社ではがん種ごとの匂いに対応した受容体を同定する研究を続けてきました。同定できたら、その機能をおさえることで（線虫は遺伝子組み換えが容易です）、特定のがん種の匂いのみ反応性の変わる線虫株を作ることができ、その反応性の違いからがん種が特定できるようになります。先日、膵がんの匂い受容体遺伝子を同定し、その変異株では膵がん検体に対する反応性が変わることを報告いたしました。これを他のがん種にも広げれば、がん種特定検査を作ることができます。一次スクリーニング、がん種特定検査を合わせれば、精密検査への移行がスムーズになると予想され、受診者の負担を大幅に軽減できると考えています。

また、受容体の同定は、高精度な検査の開発（反応性が高い線虫の創出）に用いること

も可能です。

Q8：今後の取り組みは？

A8：今回の報道を受けて、厳しいご意見を頂くこともありましたが、それをはるかに上回る応援の言葉を頂きました。社員一同皆さまに感謝しております。皆さまのご期待に応えられるよう、さらに高精度で高性能な検査、充実したサービスを作っていきたいと考えております。