

弊所理事長の青木孝弘が、各界でご活躍のお客さまを迎えて対談する「トゥギャザートーク」。今回のお客さまは、1滴の尿でがんの有無がわかる画期的な検査方法「N-NOSE（エヌ・ノーズ）」を開発し、実用化を目指す株式会社HIROTSUバイオサイエンス 代表取締役の広津崇亮さん。広津さんご自身のことはもちろん、検査に使う線虫のこと、がんの有無を判別する仕組み、事業化や世界展開について幅広くお聞きした。



第86回のお客さま
株式会社HIROTSUバイオサイエンス 代表取締役
広津崇亮さん

ひろつ たかあき ●1972年山口県生まれ。東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻修士課程修了後、民間企業勤務を経て同大学院博士課程に入学、嗅覚の研究に取り組む。在学中、科学雑誌「Nature」に論文が掲載される。2001年同課程修了、博士(理学)取得。以後、日本学術振興会特別研究員、京都大学大学院生命科学科研究科任期付研究員を経て、九州大学大学院理学研究院生物科学部門助教となる。線虫の嗅覚反応によりヒトの尿から高精度でがんの有無判定ができることを発見し、2015年に研究成果を論文発表。2016年、がん検査技術への実用化を目指して株式会社HIROTSUバイオサイエンス設立、代表取締役に就任。2017年九州大学を退職。現在、大学や民間企業などからの協力を得て、2020年の実用化を目標に各種の機器開発や試験を進めている。

塾の先生のアドバイスで生物学の道へ。

●青木 今日はたった1滴の尿で、がんの有無がわかる画期的な検査方法「N-NOSE」を開発され、実用化を目指している広津崇亮さんです。線虫が持っているがんの匂いを嗅ぎ分ける能力を利用することで、高感度、低コスト、早期発見という理想的ながん検診が実現できるそうです。今日はよろしくお聞きいたします。

●広津 よろしくお聞きいたします。

●青木 がんの有無の判定に、線虫という生物を使うということですが、まずは、生物の研究を始めるに至った過程を伺いたいです。大学では生物の分野へ進まれています。もともと子どもの頃から生き物が好きだったのですか？

●広津 特に好きだったわけではありません(笑)、小さいときはプロ野球選手に憧れている普通の子どもでした。生物に注目したきっかけは大学受験のときに通っていた塾で、ある先生から「これからの時代は生物だから、君は医学ではなくて生物学の方に進みなさい」と言われたのです。成績がいいとたいていは医者になれと言われるのですが、その先生だけは違っていましたね。

●青木 先生には先見の明があったわけですね。

●広津 今考えるとそうですね。近年こそバイオテクノロジーが注目されていますが、当時は物理や化学、天文学の方が注目されていたから…。

●青木 東大に進学されてからは、線虫の研究一筋ですか？

●広津 最初は酵母の研究室に入りました。ただ、酵母は単細胞生物で動きがないのであまり面白くなかったんです。そんなとき、指導教官が線虫という生物がいるということを知って教えてくれました…。

●青木 動きますか？

●広津 動きます(笑)。そこで、線虫の交尾行動をテーマに修士論文を書いたんです。

●青木 プロフィールを拝見すると、修士課程を修了された後、いったんサントリーに就職されます。サントリーでは

線虫の嗅覚を使って
約90%の確率でがんの有無を判別できる
安くて簡便な検査の実用化を進めています。

どのような仕事をされていたのですか？

●広津 一時話題になったのでご存じかもしれませんが、バイオテクノロジーで青いソラをつくるというプロジェクトがありまして、それをやりたくてサントリーに就職したんです。ただ、配属先で与えられた仕事はお茶の開発でした。

●青木 すると、「伊右衛門」ですか？

●広津 「伊右衛門」は、2年上の先輩が開発した商品ですね。

●青木 広津さんが開発に携わったお茶は発売されたのですか？

●広津 店頭に並んだのですが、3か月くらいで見かけなくなりました(笑)。

●青木 その後、再び大学に戻られています。

●広津 生物の研究は時間がかかります。修士までで研究から離れたことで、「途中で諦めてしまった」という意識が強かったのです。そのまま会社員生活を続けると一生後悔すると思って博士課程に入り、線虫の交尾行動の研究を続けながら、このころから嗅覚についての研究を始めました。

●青木 大学院時代に科学雑誌「Nature」に論文が掲載されたのは、嗅覚の研究ですね。

●広津 はい。通常6~7年かかるのですが、研究を始めてから1年ほどで発表した論文が「Nature」に掲載されたので、それからは線虫の嗅覚について本腰を入れて研究しようと切り替えました。

がんの匂いを嗅ぎ分ける線虫「C.elegans」。

●青木 ところで、線虫とはどのような生物ですか？

●広津 生物学的に言うと、線形動物門に属する動物の総称です。一般には、体長1ミリ程度の細長い動物です。骨はありませんが、摂食、消化、感覚、運動、生殖など、動物として重要な器官は備えています。

●青木 最近あまり耳にしません。人に寄生する回虫やぎょう虫、それから魚介類で食中毒を起こすアニサキも線虫の一種だそうですね。



●**広津** どうしても人間に害を及ぼす線虫の方が有名になっていますが、無害な種類も含めて高山から深海まで地球上の至る所に存在していて、ある試算では1億種とも言われています。500万から1,000万種と言われている昆虫を遙かに上回っていて、地球上で最も繁栄している生物ですね。

●**青木** がんを嗅ぎ分けるのに使う線虫は、その1億種の中のたった1種ということですか？

●**広津** C.elegans(シー・エレガンス)という線虫です。実験材料として優れた性質を多く持つことから、生物学の世界では、以前からモデル生物としてよく知られています。

●**青木** どのような性質を持った線虫なのですか？

●**広津** まず、雌雄同体のため交配の必要がありませんし、食料は大腸菌を与えるだけで済みます。1匹の成虫が1回に100~300個の卵を産み、それが4日で大人になってまた卵を産むので大量培養も簡単、しかも生まれてくる子孫は遺伝的背景が同じため個体差がほとんどありません。さらに、冷凍保存が可能なので、仮に線虫が突然変異して検査に使えなくなっても、冷凍されたものを復活させて使えば問題ないわけです。約60年前にこの

線虫を発見し、生物学の研究に役立てようとした研究者を含めて、C.elegansを使って研究した6人の研究者がノーベル賞を受賞しています。

●**青木** そのC.elegansを使ってがんの有無を調べようという発想はどこから生まれたのですか？

●**広津** ヒントになったのがん探知犬です。がんには特有の匂いがあることが知られていたのですが、その匂いを犬の優れた嗅覚を使って嗅ぎ分けようという研究は既に行われています。一方、線虫は匂いを感じる受容体が犬よりも多い1,200個あり、しかも非常に優れた嗅覚があるということは以前からわかっていました。そこで、犬の代わりに線虫を使えないかなと思ったのです。

●**青木** 先ほど同ったC.elegansの特徴からすると、犬よりも圧倒的に扱いやすそうだと思います。

●**広津** 犬の場合は、まず個体による適性差があるでしょうし、その上で飼育や訓練も必要ですから、当然時間も費用もかかります。しかも集中力に限界があるので、1日に何人もの検査はできません。線虫であれば大量に作れますし、個体差はないし、コストも抑えられるので、がんの検査として多くの人に使ってもらえるのではないかと思います。

●**青木** 実際に実験をしてみて成果が得られたということですね。

●**広津** 最初は血液で、次に尿をそのままの状態を使って実験しましたがうまくいきませんでした。線虫にとっては匂いが濃すぎたようです。結局、尿を薄めて、若い線虫を使えばよいことが分かりました。尿は採血よりも簡単に検査ができるので、コストも抑えられるようになりました。

●**青木** C.elegansは、がん患者の尿にどのように反応するのですか？

●**広津** がん患者の尿には近づいていき、健常者の尿からは遠ざかる動きをします。ただ、なぜそのような動きをするかはまだ分かっていません。

●**青木** 検査に機械ではなく生物を使うというのは画期的なことではないでしょうか？ 例えば、匂いセンサーの

ような機械で同じことをするのは難しいのですか？

●**広津** 世の中のほとんどの検査は機械で行なわれているのが実態ですが、匂いに関しては事情が違います。例えば人間もたくさんの匂い物質の中から特定の匂いを嗅ぎ分けることができますが、機械でこれと同じ能力を実現するのは難しいとされているんです。ですから、仮にがんの匂いのようなごく微量な匂いを検知できるセンサーができたとしても、その開発コストは膨大なものになりますし、そのセンサーでがんを発見できても、検査費が高額になりすぎて誰も利用できないものになってしまう。その点、線虫はごく微量の匂いでも検知する強力なセンサーを持っています。安くて高感度、必要なのは尿1滴という簡便さは、生物の能力を活かすからこそできると思っています。

●**青木** がんだけでなく、他の病気への応用も考えられますか？

●**広津** どのような病気も特有の匂いがあると言われていいますので、可能性はあると思っています。外見では分からない病気、例えば、アルツハイマーやうつ病などを線虫を使って早い段階で発見できれば、進行を遅らせることができるかもしれません。

約90%の確率でがんの有無を判定。

●**青木** C.elegansを使ってがん患者の尿に含まれる、がん特有の匂い物質を検出する仕組み「N-NOSE」の実用化を目指していらっしゃいますが、「N-NOSE」はどういう意味ですか？

●**広津** 「N」は線虫(nematoda)の頭文字、「NOSE」は鼻で、「線虫の鼻」という意味です。

●**青木** 前のお話にも出てきましたが、改めて、

「N-NOSE」が画期的だと言われる理由を教えてくださいませんか。

●**広津** まずは、検査が簡単なことです。必要なのは尿1滴だけです。尿の採取に食事制限などの条件はいらず、健康診断で採取した尿を使うことができます。安くてきつというのも特徴のひとつです。簡単に飼育できる線虫を使うので大がかりな装置も使わず、がん探知犬のように特別な訓練も必要ありません。さらに、10種類以上のがんを検知可能で、ステージ0やステージ1の早期がんの患者の尿にも反応します。現在は90%以上の確率でがんの有無を見分けられます。

●**青木** 初期のがんから90%以上の精度でがんの有無を判定できるというのはすごいですね。企業健診ではよく腫瘍マーカーが使われていますが、そちらはどのくらいの確率でがんを発見できるのですか？

●**広津** 早期がんですと約10%と大変低くなってしまいます。一般的にはかなり進行したがんでない見つからないのが実態ですね。

●**青木** 「N-NOSE」は、どんながんでも分かるのですか？

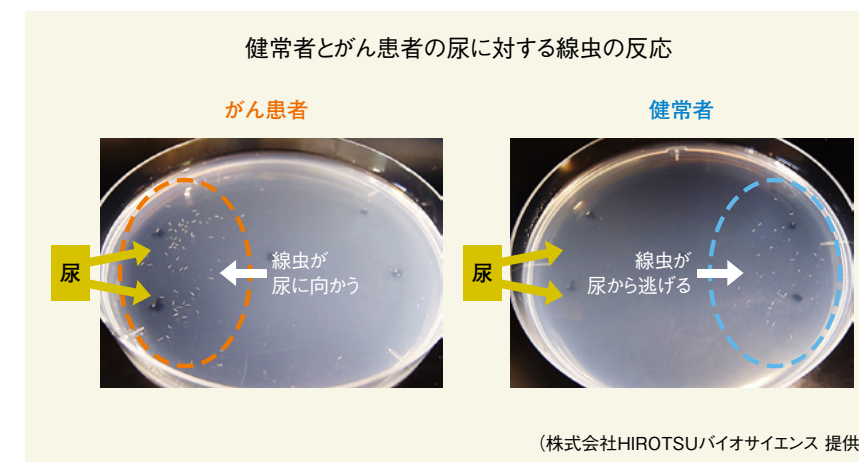
●**広津** 現時点では胃がん、大腸がん、膵臓がん、食道がん、肺がん、胆嚢がん、胆管がん、前立腺がん、乳がん、盲腸がんに反応することが分かっています。

●**青木** がんの有無だけでなく、種類も見分けられればさらに有益ですが、それは可能なのでしょうか？

●**広津** がんは種類によって匂いが違うことがすでに分かっていますので、ある匂いを受け取る線虫の受容体を特定し、それを遺伝子組み替えで使えなくすれば、例えば肺がんだけに反応しないC.elegansが今後作れるはずだと思っています。

●**青木** 簡単に安く検査を提供できるということは、多くの人がその恩恵にあずかることになりそうですね。今後、どのような形で「N-NOSE」を運用していきたいとお考えですか？

●**広津** 現在のがん検診は、胃や大腸、肺、乳がんや子宮がんといった各部に限った検査が必要ですが、「N-NOSE」はそうした局所検査に入る前、最初のがんの



有無をチェックする役目を担うことができていると思っています。いわば1次スクリーニングですね。多くの人に定期的に「N-NOSE」を受けてもらい、陽性反応が出た人だけ通常のがん検診を受け、治療につなげていくという流れになります。

●青木 検査費用はいくらくらいになりますか？

●広津 現在は8,000円から9,000円程度を考えています。すぐに一般の方にも使ってもらいたいのですが、いろいろな仕組み作りからの点からも、まずは企業の健康保険組合で、社員のための健康診断に導入していただきたいと考えています。健保の方にお話を伺うと、皆さん「8,000円台までなら」というお話になるので、その辺が妥当なところかと感じています。

●青木 今一般的な腫瘍マーカーの費用はどの程度ですか？

●広津 3種類くらい同時に受けることが多いのですが、そうすると約1万5,000円になりますので、「N-NOSE」の方が安く受けられます。精度も格段に上がりますので、腫瘍マーカーの代わりに「N-NOSE」を検討したいという例が多いようです。

2020年1月実用化を目指し、世界展開も。

●青木 「N-NOSE」の実用化を目指して、2016年に株式会社HIROTSUバイオサイエンスを設立されました。研究者が成果の事業化に取り組む例は最近増えていますが、広津さんは最初から事業化を考えていたのですか？



●広津 2015年のがんと線虫の嗅覚に関する論文を発表したときには、実用化は誰か別の人がやるんじゃないか、と気軽に考えていました(笑)。

●青木 そこで、なぜご自分で事業化をしようと思われたのですか？

●広津 ノウハウを持っている研究者本人が先頭に立たないと、肝心な実用化が遅くなってしまったのです。しかも、最初から他人任せにすると、せっかく低コスト・高精度の検査ができて、例えば10万円もする高価な検査として売出される心配もある。それは望ましくありません。ならば、私自身が実用化を牽引すべきだと考えて、自ら会社を設立し社長に就任しました。

●青木 ベンチャー企業の社長になると決意されたときに、周りの方々の反応はいかがでしたか？

●広津 理学部の教員が会社をつくるというのも珍しいと思いますし、まして自分で社長に就任したのは多分私だけだと思います。周りからは、大学の先生という安定した仕事を辞めて、成功するかどうか分からない会社を立ち上げるのですから「よくそんなリスクを負うね」と言われました。ただ、妻は「大学の教員をしているより楽しそうに見えるから、いいんじゃない」と言ってくれて…。それは心強かったですね。反対されると思っていたのですが(笑)。

●青木 実用化に取り組む過程では、何が重要になるのでしょうか？

●広津 当初は基礎研究のデータしかありませんでしたから、症例数を増やして精度が高いことを証明しなければなりません。私は医学部出身ではありませんから医師や病院の世界にはほとんど知己がない状態からのスタートでしたが、今は全国17の医療施設やがんセンター、大学などが共同研究に参加してくださって、現在約900人の症例が集まっています。

●青木 いろいろな仕組みも整えなければなりませんね。安く簡単な検査で、多くの人たちに「N-NOSE」を受けてもらおうというならなおさらです。

●広津 今考えているビジネスモデルは、尿を送っていただいて、弊社の解析センターで解析して結果を返すという方法です。私たちは解析する技術は持っていますが、それ以外の行程、例えば採取した尿の移送は既存の検査会社と組む、膨大な数の検体の受け入れと結果の還元はそれが得意な企業と組む、さらに「N-NOSE」についての営業活動や、世の中の人に知ってもらうた

めの広報や啓発活動を行ってくれる企業というように、様々なパートナー企業と連携して準備を進めています。

●青木 解析の部分では、日立製作所と自動解析装置の共同研究を進めておられるそうですね。

●広津 現在、臨床研究のための解析作業は熟練の検査員がおこなっていますが、この方法では1日に3検体程度しか解析できません。日本にはがん検診の対象者が6千万人いますので、このペースで解析すると数万人もの検査員が必要になってしまう。人的対応には限界があるわけですので、自動解析装置を導入することにしました。

●青木 自動解析装置の試作機が完成したことを発表されましたが、どのように解析するのですか？

●広津 装置の核となるのは、自動撮影・画像解析システムです。今は線虫が尿に近づいたか離れたかを人間が見て判断していますが、これを自動化しました。シャープに強い光を当てて撮影し、反射の度合いで線虫の分布を計測するという方法です。これにより、1日あたり100検体以上の解析が実現可能になりそうです。

●青木 海外への展開も考えているそうですね。

●広津 私たちは、がんの罹患率が高い地域、ヨーロッパや北米などの先進国はもちろん、今のところ罹患率は低いですがこれから高くなると予想される途上国もターゲットとして考えています。これまでは日本人を対象に研究してきましたが、特に欧米やオセアニアに進出するには、人種によって線虫の反応に変化がないことを証明しなければなりません。そこで、オーストラリア・クイーンズランド州政府の全面バックアップのもと、クイーンズランド工科大学と共同研究が始まっていて、研究所も設置されました。ここで大規模な臨床研究を実施して、得られたデータをもとに、オセアニアはもちろん北米やヨーロッパでも事業化していこうと考えています。

●青木 日本国内での実用化はいつになりますか？

●広津 2020年1月に実用化、2022年にはがん種も特定できることを目指しています。2020年は東京オリンピッ



ク・パラリンピックがありますので、「日本にはこんないい技術がある」ということを世界にアピールできたらと思っています。

●青木 がんは早期発見・早期治療が重要と言われますが、定期健診などで「N-NOSE」を毎年受けるようになれば、ステージ3やステージ4に至ってからがんが見つかる人は大幅に減るでしょうね。

●広津 「N-NOSE」で早期のがんが発見されることが普通になれば、早いうちに治療ができるので、まずがんによる死亡者が激減すると思います。その結果、平均寿命も延びるでしょうし、早期発見・早期治療ができれば、いわゆる「健康寿命」、健康上の問題で日常生活が制限されずに生活できる期間も伸びますから、人生の質そのものが向上するといえますね。

●青木 がんは恐れる病気ではない、と認識される時代が来そうですね。

●広津 そういう日が近い将来必ず来ると信じて、実用化を進めています。

●青木 2020年の実用化を心待ちにしています。今日は素晴らしい話をありがとうございました。

●広津 こちらこそ、ありがとうございました。

対談を終えて

厚生労働省の統計によると、がんは1981年以降日本人の死因の第1位で、3人に1人ががんで亡くなっているという。がんによる死者の大幅削減が期待されている「N-NOSE」が、2020年1月に実用化される。そのとき、世界の医療のみならず社会はどのようなインパクトを持ってこの技術を迎えるだろうか？そして、この技術が普及したとき、我々の生活や生き方、人生観はどのように変わっていくだろうか？見守っていきたい。