

### (4) 創薬コンセプトに基づく戦略的治療デザインの確立

#### 背景

- 日本においてレベルが高いと考えられる、後期臨床試験や市販後の新規抗がん剤に関する臨床研究において、有効性判定や各種バイオマーカーの検定により各種エビデンスを取得し、各種解析を加えることで創薬コンセプトの再検証が可能となる。
- その結果を基にして、他の抗がん剤感受性群の同定や新たな併用法の確立等の戦略的治療デザインを行うことにより、より有効な新規治療法の確立が見込まれる。

#### 世界をリードするわが国の研究ポテンシャル

最新のがん標的治療等を組み合わせた戦略的治療法の確立の実績。

ゲフィチニブ(イレッサ)抵抗性肺がん患者におけるEGF受容体変異の同定と変異マップに基づく治療法選択システムの確立

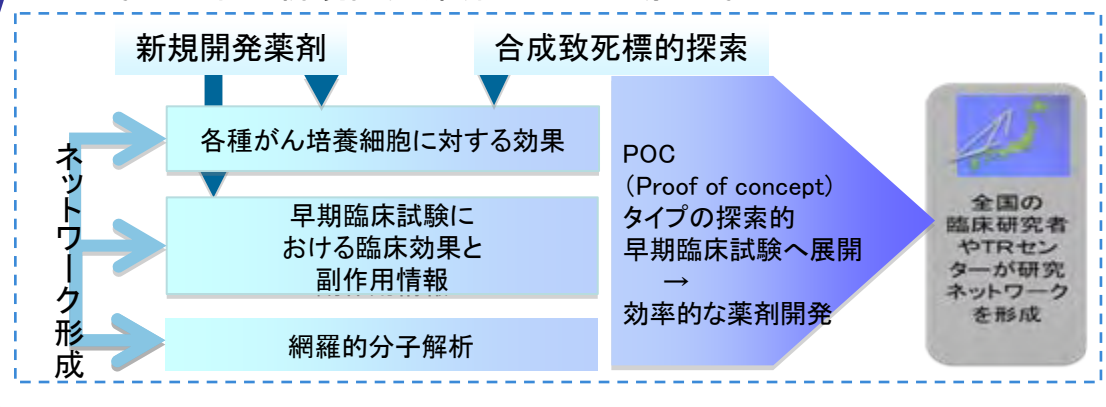
(2005年4月 J Clin Oncol, 2005年5月 N Engl J Med. , 2010年6月 N Engl J Med. )

進行卵巣がんに対して高い有効性を示す併用療法の確立 (2009年10月 Lancet)

#### 概要

全国の臨床研究者がネットワークを形成し、治験や新規開発薬剤の投与対象の患者から、がん検体及び臨床情報を収集し、ゲノム・トランスクリプトーム解析データを統合的に解析することで、感受性群患者の選別を行う。次いで、標的分子の機能を中心とした創薬コンセプトに関連した、層別化における分子基盤の特性を明らかにし、それをもとに合成致死を含めた他薬剤に対する感受性予測を行い、培養細胞や疾患モデル動物において検証することにより、新たな臨床試験の立案や新規薬剤の開発につなげる「新たな治療デザイン」を確立。

(対象：近年の新規開発薬剤による治療対象となるがん)



5年程度で前臨床レベルでの有効性確認

10年程度で治験等の段階へ到達

創薬コンセプトに基づく戦略的治療デザインの確立

### (5) 効果的な複合免疫療法の確立

#### 背景

○ ヒトがん抗原等を用いた新しいがん免疫療法の初期の臨床試験では、まだ十分な治療効果が得られていない。しかし、免疫増強法や免疫抑制状態是正法や免疫モニター法等の、さらなる開発改良と、これらを統合した複合的がん免疫療法の治療効果が期待されている。

#### 世界をリードするわが国の研究ポテンシャル

がんに対する免疫療法を増強させる手法に関する多様な知見を有する。

#### 主要ながん種に発現するヒトがん抗原の同定

(2004年12月 *Clin Cancer Res*, 2008年12月 *Int J Cancer*, 2010年5月 *Int J Cancer*)

網羅的遺伝子発現解析により、世界的にも研究が遅れている、肝がんや肺がんなどの主要ながん種に発現するヒトがん抗原の同定に成功。

#### 熱ショックタンパク質結合がん抗原を用いた免疫増強法

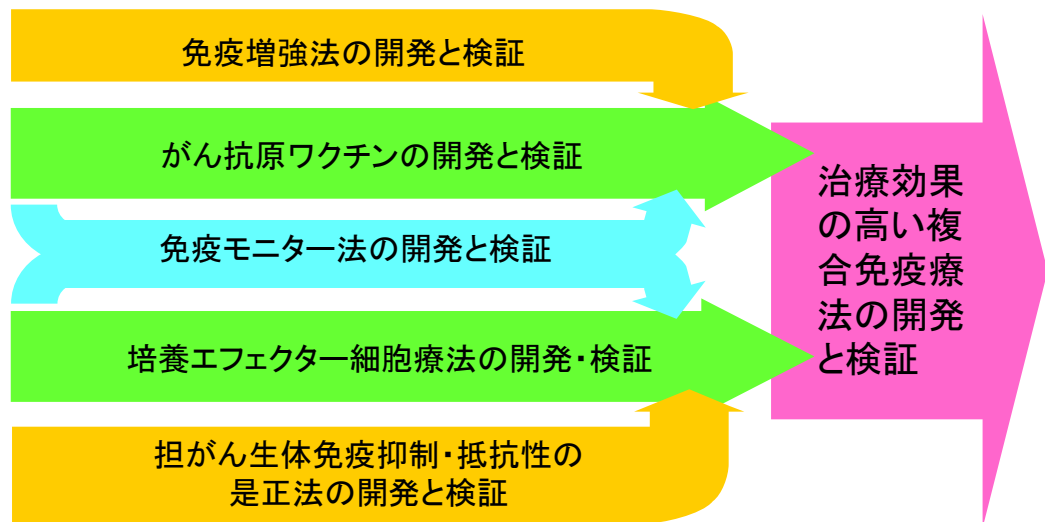
(2007年8月 *J Immunol*, 2009年11月 *J Immunol*)  
がん抗原を抗原提示樹状細胞に効率良く取り込み・処理・提示させることに成功。がんワクチンの効果増強に利用が期待。

#### ヒトがん細胞による免疫抑制誘導機構の解明

(2006年7月 *J Exp Med*, 2009年3月 *Cancer Cell*)  
ヒトがん細胞に対する免疫抑制が活性化される機構を解明。関連する分子に対する分子標的薬を開発し、患者の免疫状態の改善が期待。

#### 概要

臨床試験やヒト細胞実験により、がん抗原・アジュバント等の免疫増強法・免疫抑制状態の是正法・免疫モニター法などで、有用なものを選定し、それらを適切に組み合わせた効果的な複合免疫療法を開発（対象：隣がん等の難治がんを含む全てのがん）



5年程度で新規複合免疫療法の前臨床レベルでの薬効確認

10年程度で新規複合免疫療法の治験等の段階へ到達

効果的な複合免疫療法の実用化

# 次世代がん研究戦略推進プロジェクト がん薬物療法の個別適正化プログラム

文部科学省  
早期診断・治療を可能とする技術、医療品、機器の開発  
平成23年度概算要求額:3,800百万円のうち、3,700百万円  
※次世代がん研究戦略推進プロジェクトの一部

## ◆本施策は、個人の遺伝情報に応じたがん薬物療法の個別適正化の実現に資することを目的とする

画一的ながんの診断、治療、予防法や薬剤投与による問題を解決するために...

■個人の遺伝情報をもとに、人に最適な疾患の診断・治療・予防法を確立



■個人の遺伝情報をもとに、個人に最適な薬剤投与を実現



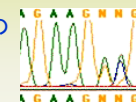
■生命の設計図であるゲノムには個人間に違いがある。病気への罹りやすさ、薬剤の効果、副作用の有無に個人差があるのは、ヒトのゲノムの多様性による。

■ゲノムの多様性を理解した上で、エビデンスに基づく個別化(オーダーメイド)医療を確立することは現在の画一的な医療に革新をもたらす。

・**ファーマコゲノミクス研究**により、薬剤(抗がん剤)をとりあえず患者に投与してみるといった現状の投薬方法とは異なる、エビデンスに基づく医療の実現が可能

- ・医薬品の副作用の回避
- ・効果の予測
- ・個人に最適な用量予測

○ これまでに、抗血栓薬ワルファリンの最適開始用量予測システムを開発し、より安全な投薬に向けた取り組みを行っている。



H23

H24

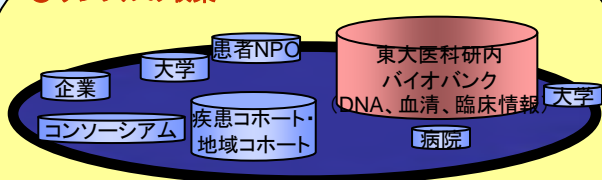
H27

全ゲノムSNP解析等に基づく情報基盤の構築

がん薬物療法の個別適正化に向けたアルゴリズムの構築

実用化研究、  
診断薬の製造承認申請

### ○サンプルの収集



- 肺がん、肝がん、膵がん、乳がん等を含むがん患者のDNAサンプルによる全ゲノムSNP解析の実行(一種類の抗がん剤につき、約500サンプルを解析予定)
- 大規模データと高速コンピュータを用いた大量高速データ解析の実行

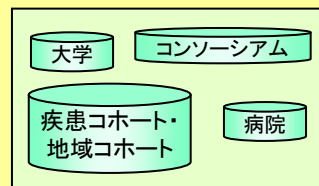
がん薬物療法の個別適正化に向けた重要な情報基盤の構築

### ○臨床研究による臨床情報の集積

がん患者において、薬効および副作用についての臨床情報を収集



○遺伝情報と臨床情報についてのデータベースの構築



○遺伝情報と臨床情報を統合し、抗がん剤の選択と投与量の決定を行うアルゴリズムの開発

○遺伝情報に基づく抗がん剤の副作用のリスクや効果を予測可能な診断薬・診断機器の開発

○投薬開始前に、抗がん剤の副作用リスクや効果の予測が可能に!



…国民の生命を脅かすがんの克服に向け、遺伝情報に基づくがん薬物療法の個別適正化の実現へ

実施スキーム