

サブテーマ2・3 研究進捗(一覽)

追加質問①回答

サブテーマ名	研究・開発項目	目標	これまでの成果(達成度)	残された課題	解決方法
乳がん等の新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索	臨床サンプルの収集と検体処理法の検討	検体収集体制の構築、尿・血液検体の前処理法の確立	<ul style="list-style-type: none"> 血液中糖タンパク質の糖鎖分離精製法及び尿サンプルからのタンパク質糖鎖解析法を確立 尿ペプチドの効率的な濃縮法を開発 	確立・開発した前処理法について、信頼性の確認	多検体による実際の解析を通し、信頼性を検証
	MSによるプロテオーム解析	開発した前処理法、および次世代システムを用いたバイオマーカー探索	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん関連タンパク質HER2の糖鎖に差異がある事を発見 前立腺がんの特徴的な数種類の新規“尿中”バイオマーカー候補分子を発見 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床サンプルに適用する為、更に効率的な前処理法の開発が必要 バイオマーカー候補物質の絞り込み 	<ul style="list-style-type: none"> 島津開発の新規抗体によるFishing法を開発中
	バイオマーカー候補の絞り込みと創薬ターゲットの探索	アッセイ系の確立、およびバイオマーカーとしての有用性の評価	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺がんと前立腺肥大の区別が可能なバイオマーカー候補を絞り込み 	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺がん尿中バイオマーカー候補に関し、多検体による検証・信頼性向上 	<ul style="list-style-type: none"> 京都大学病院と連携を拡大・強化
アルツハイマー病の早期診断方法の開発	診断方法の開発	<ul style="list-style-type: none"> バイオマーカー探索系の確立 診断に有用なバイオマーカー候補物質の発見 	<ul style="list-style-type: none"> 血漿中タウ断片化ペプチドのための、独自抗体作製 AD群で増加する糖タンパク質を同 AD群で減少する自己抗体を発見 	<ul style="list-style-type: none"> 多検体による検証・信頼性向上 	<ul style="list-style-type: none"> 長寿研と共同研究を実施

主に前半でMSシステムの開発 後半で医療・創薬へ貢献の展開

サブテーマ1 : 次世代MSシステム開発 成果

- ・前処理: >100倍選択性向上 ・イオン化: 100倍~10,000倍感度向上
- ・MSハードウェア: 10倍感度向上

全てを単純に掛け算した場合、**選択性・感度**に関しては**当初目標**(1万倍)を既に**達成済み** または 大幅に凌駕している 加速・強化事業で目標: 千倍 → 1万倍 ↑

翻訳後修飾を含めた**構造情報入手**に対し、前処理・イオン化・ハードウェア・ソフトウェア全てにおいて**世界初**を含むツールを揃える事ができた

また、**アルツハイマー**関連物質を**血中**から検出する基礎技術を確立した

サブテーマ2・3 : 創薬・診断への貢献 成果

乳がん関連タンパク質 及びがん細胞自身から**バイオマーカー候補**発見
前立腺がんの**バイオマーカー候補**を**尿中**から検出

全体を通した成果

産学官連携が有効に働いている

成果の大半が若手・女性によってもたらされており、**若手**が順調に**育**っている

主に前半でMSシステムの開発 後半で医療・創薬へ貢献の展開

これからの課題

サブテーマ1 : 次世代MSシステム開発

- ・ **実試料**での選択性・感度向上**確認が不十分**
- ・ MS”システム”としての動作**確認が不十分**

サブテーマ2・3 : 創薬・診断への貢献

- ・ 医療・創薬への貢献のための研究はこれから本格化
- ・ **実試料・検体**へのアクセスが**不十分**
- ・ 京大の**サブテマリーダー** : 辻本が**退任**
--- 京大薬学研究科での指導者が欠落

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献

サブテーマ2・3の役割



追加質問④-II⑤回答

プロジェクト全体の目標：

世界最高性能の質量分析(MS)システムを開発し、当該システムを用いてバイオマーカー発見や創薬のための標的分子候補発見に努め、次世代MSシステムの診断・創薬への有用性を実証する

- 次世代MSシステム実用化のためには、実際の臨床検体を解析する事が不可欠である
- 臨床検体解析で得た知見を再びMS開発にフィードバックする事で、真に有用なMSシステム開発が可能となり、当該システムだからこそ実現可能な医療・創薬への貢献を示す事ができる
- 研究目標に掲げた医療・創薬への貢献を果たすため、これまで発見してきたバイオマーカー候補をさらに検証し、実際の医療現場で活用できるものとする必要がある
- 更には、今後もこの次世代MSシステムを活用し、新たなバイオマーカー候補をひとつでも多く発見し、今後の展開を図ることが、わが国の国際競争力強化にも繋がる

世界の競争に打ち勝ち一刻も早く創薬・診断に貢献するためには、MSシステム機器開発と臨床応用評価・実証の同時進行が必須

サブテーマ2・3とサブテーマ1の関係について

追加質問⑦回答

サブテーマ名	研究・開発項目	小課題	サブテーマ1の目標を達成する上での関連性
サブテーマ2 乳がん等の新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索	臨床サンプルの収集と検体処理法の検討	1.非変性条件の効率的タンパク質抽出方法の開発	サブテーマ1では標準物質を用いて研究開発を行なっているが、臨床に応用するには臨床サンプルを解析する事が必要不可欠である。その為のがんGでは臨床サンプルの収集体制の構築を行い、サブテーマ1と連携しその前処理法の検討・開発を行っている。
	MSによるプロテオーム解析	2.次世代MS装置の設置と利用／ユーザー評価	サブテーマ1で開発中の前処理、イオン化技術や次世代MSをユーザーとして評価しフィードバックする事で開発を支援する。小課題1.で収集された臨床サンプルと開発した前処理法を用い、次世代MS装置によるMSプロテオーム解析を実施する。
	バイオマーカー候補の絞り込みと創薬ターゲットの探索	3.統合的オミックス解析による機序解析とマーカー絞り込み	小課題2.で実施した実測データを元に、サブテーマ1で開発された解析ソフトなどを用いてバイオマーカーの絞り込みを行い、次世代MSシステムの有用性を実証する。
サブテーマ3 アルツハイマー病の早期診断方法の開発	診断方法の開発	1.臨床サンプルの収集	サブテーマ1では標準物質を用いて研究開発を行なっているが、臨床に応用するには臨床サンプルを解析する事が必要不可欠である。
		2.バイオマーカー探索系の構築と確立	サブテーマ1で開発中の前処理、イオン化技術や次世代MSを、実際に臨床サンプルを用いた探索に使用する為のユーザーとして評価しフィードバックする事で開発を支援する。
		3.バイオマーカーの探索	小課題1.で収集したサンプルを用い、小課題2.で構築/確立した探索系を用いたマーカー探索を行い、実測データを集める。
		4.バイオマーカーの絞り込み	小課題3.で集めた実測データを元に、サブテーマ1で開発された解析ソフトなどを用いて絞り込みを行い、次世代MSシステムとしての有用性を検証する。

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献

サブテーマ2・3の実施機関に必要な条件



追加質問④-Ⅱ⑤⑥回答

1. 臨床研究の能力および体制

- [研究ポテンシャル]: 臨床研究が可能で、生物学的機序解明等のポテンシャルがある研究者・研究施設/設備を有し、大病院および倫理委員会等が整備されている機関との産学連携が望ましい
- [検体アクセス]: 患者および健常者からの良質な検体を多く入手し、研究に使用する必要があるため、公的機関との連携が必須
- [研究実績]: これまでに疾患関連タンパク質に関する十分な研究実績を有していればさらに良い

2. 速やかな研究体制の立ち上げ

- [迅速な体制構築]: FIRSTプロジェクト終了まで残り1年半となり、一刻も早く研究体制を整備することが必要
- [成果や財産の活用]: これまでの研究成果に加え、培った経験やノウハウ、若手人材等の財産を最大限活用することが必要
- [時間ロス削減]: 設備・人員の移動による時間的ロスを極力抑える必要

3. 共同研究の一体的推進

- [地理的条件]: 島津(機器開発)と他機関(臨床応用)は車の両輪であり、一体となって研究を進めることが必要であり、両者が常時往来可能な距離にあると実務上有利