

がんトランスレーショナル・リサーチ事業

(文) がんTR事業：研究事業の概要等

平成16年度10.00億円
平成17年度 9.60億円
平成18年度 9.00億円
平成19年度 6.75億円
平成20年度 6.00億円

【研究事業の概要】

- がん免疫療法、分子標的治療法等の課題に係る基礎研究の優れた成果を次世代の革新的な診断・治療法の開発につなげるため、橋渡し研究（TR：トランスレーショナル・リサーチ）の支援機関（財団法人先端医療振興財団（現在：公益財団法人先端医療振興財団）臨床研究情報センター）と各課題の研究代表者とが連携して、新薬等の開発に向けた研究を推進。

【課題数の主な経緯】

平成16年度： 事業の実施に必要となる事項を検討し、同事業の推進を図るために設置したがんトランスレーショナル・リサーチ評価検討委員会を設置。この評価検討委員会における審議を経て10課題（応募数57課題）を決定。

平成18年度： がんトランスレーショナル・リサーチ評価検討委員会において中間評価を実施し、6課題に絞り事業を重点化

【課題当たりの予算額】

1課題 5千万円～1億円程度／年

(文) がんTR事業：プログラムの目的等に関連した成果等

【プログラムの目的】

がん免疫療法・分子標的治療法等に係る基礎研究の優れた成果を次世代の革新的な診断・治療法の開発につなげるためのトランスレーショナル・リサーチを推進し、新薬等の開発につながる成果を創出すること。

なお、本研究事業を包含する「第3次対がん10か年総合戦略」の戦略目標は以下の5項目であった。

- (1) 進展が目覚ましい生命科学の分野との連携を一層強力に進め、がんのより深い本態解明に迫る。
 - (2) 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。
 - (3) 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。
 - (4) がん予防の推進により、国民の生涯がん罹患率を低減させる。
 - (5) 全国どこでも、質の高いがん医療を受けることができるよう「均てん化」を図る。
- 戦略目標のうち(2)が「がんトランスレーショナル・リサーチ」の目標を包含する。

【主な成果等】 <ライフサイエンス委員会の事後評価より> (平成22年1月現在)

- 中間評価を経て最終年度まで継続した6課題中5課題が臨床試験に移行した。うち、2課題が治験進行中または申請中であり、2課題については、先進医療と高度医療評価制度への申請または準備を行っている。
- 知財、製剤、臨床試験の各段階に高いハードルがあること、また臨床試験の開始にあたっては、規制当局対応等のためのデータ・文書が必須であることから、そのための体制整備の必要性が示された。
- 関係者間で開発に関する理解が進み、臨床試験・治験推進に係る基盤整備が大学独自の取組で進められた。
- 「成果報告会」、「市民公開講座」等を通じて、広く研究者、市民への情報発信を行い、トランスレーショナル・リサーチに関する理解の増進に努めた。

【評価結果】 <ライフサイエンス委員会の事後評価より>

基礎研究の成果に基づき臨床試験を計画するとともにヒトに使える試験物の準備（製剤化）を行い、はじめてヒトにその試験物を使用する臨床試験（フェーズI、フェーズIIa）を実施して、安全性や臨床効果にかかる仮説を検証し、次のステップへつなげるとする所期の目標はおおむね達成している。

(文) がんトランスレーショナル・リサーチ事業の成果等

【がんトランスレーショナル・リサーチ（6 課題）の成果（平成22年1月現在）】

課題名	研究代表者	評価結果
NKT細胞免疫系を標的にした頭頸部がんの免疫細胞治療の開発に関する研究	(中山 俊憲:千葉大学大学院医学研究院)	微小転移の抑制効果に実績を有するNKT細胞を特異的に活性化する糖脂質 α GalCer (アルファガラクトシルセラミド) を用い、有効な治療法がない頭頸部進行がん治療を目指した研究を実施した。 頭頸部がん再発 salvage 手術適応例に対してフェーズI-II 臨床研究、フェーズII 臨床研究を終了し、11例中5例に腫瘍縮小効果が見られており、組織学的にも効果が認められ、TRの達成度・進展度としては、当初の目的をある程度達成しており評価できる。本研究課題は、平成21年3月に先進医療へ申請がなされており、8月に申請書の修正を行い再提出した。承認が得られれば、先進医療制度のもとで症例数を増やし、多施設臨床試験に移行する予定であり、今後の成果が期待される。 NKT細胞: NK細胞 (体の中でウイルスに感染した細胞や一部のがん細胞を認識して傷害する細胞) とキラーT細胞 (がん細胞や異物を見つけると直ちに攻撃してこれらを排除する殺しや細胞) の両方の性質を持つリンパ球。
ゲノム包括的探索等により同定した新規がん抗原エピトープ・ペプチドを用いたワクチン療法の臨床研究	(田原 秀晃:東京大学医科学研究所)	ヒトゲノム研究の成果として発見された複数の新規腫瘍抗原由来のペプチドと腫瘍新生血管阻害の可能なペプチドVascular Endothelial Growth Factor Receptor2 (VEGFR2)を用いたワクチン療法 (樹状細胞を用いるものも含む) の確立を目指した研究を実施した。 本研究課題は、中間評価において試験物をRNF-43とVEGFR2に絞ることにより、再発・進行大腸がん及び膵がんを対象疾患としてフェーズI 臨床試験の実施に至った。対象疾患の進行度が高い患者を対象としており、治療効果が明確にでないのはやむを得ないが、一部でペプチド投与による抗原特異的免疫反応が認められ、有効性が期待できる指標が得られた。本ペプチドワクチンの特許権は、ベンチャー企業へ譲渡され、先端医療開発特区 (スーパー特区) として開発が継続していることは大きな成果といえる。 先端医療開発特区 (スーパー特区): 内閣府、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省が連携し、革新的技術の開発を阻害している要因を克服するため、平成20年度より研究資金の特例や規制を担当する部局との並行協議などを試行的に開始した。
ウイルス療法の臨床研究ー遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルスを用いた悪性腫瘍の標的治療ー	(藤堂 具紀:東京大学大学院医学系研究科)	がん細胞で特異的に複製するウイルス (増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型 (HSV-1)) をがん細胞に感染させることにより、ウイルスの直接的な殺細胞作用によりがんを治す療法 (ウイルス療法) の確立を目指した研究を実施した。 本研究課題は、ウイルス治療というがん治療の新しい道筋を開いた興味深い研究であり、ウイルス製剤の供給体制・品質管理体制を確立したこと、また研究代表者及び関係者の努力により、がんTR事業終了後であったが、臨床試験を開始できたことは、高く評価できる。本研究課題を進める中で、遺伝子組換えウイルス療法が「遺伝子治療臨床研究」の範疇に該当することが明らかとなり、審査に1年6ヶ月を要したこと、また遺伝子組換えウイルス療法についての審査の基本ルートを明らかにしたことは、我が国における審査のあり方・妥当性にも一石を投じることとなった。本研究課題のような、我が国における新たな研究分野等の開発にあたっては、世界の開発競争から遅れをとることのないよう、審査の迅速化等について政府としての有効な取組を期待する。

課題名	研究代表者	評価結果
新規抗原蛋白デリバリーシステムによる多価性がんワクチンの多施設共同臨床研究	(珠玖 洋:三重大学医学部内科学第二講座)	独自に開発した疎水化多糖類コレステロール化プルラン (CHP) と、共同研究者らが検討してきた3種類の優れた癌抗原システムと組み合わせて複合体を作成し、複合体そのものを投与するがんワクチン及び複合体処理樹状細胞を投与することによる食道がん、肺がん、乳がんに対する免疫療法の開発を目指した研究を実施した。 がんTR事業開始時に臨床試験が最も早く開始できる研究と期待され、期待通りよく進展した。フェーズI、フェーズI/IIもよく進行しており、有害事象はいずれの免疫治療でも問題はなく、免疫応答も示されている。また、多施設臨床試験が開始されており、6つの共同研究機関の参画を得て臨床試験が推進されており、国内CRO※の支援体制も確立している点は高く評価できる。なお、多価性がんワクチンCHP-NY-ESOのワクチン療法については、PMDAとの対面助言を経て平成21年12月より、治験(企業主導)が開始されている。 また、本研究課題は、本成果をもって先端医療開発特区(スーパー特区)として平成20年11月採択された。さらに、がんTR事業終了後においても、厚生労働省及び経済産業省の公的資金により実用化に向けた研究が継続しており、関係府省の連携が効果的に図られている一例といえよう。 ※ CRO (Contract Research Organization) : 臨床試験依頼者が行う臨床試験に関わる、さまざまな業務を代行・支援する組織
結核菌抗原類縁体を利用したがん標的免疫療法の確立— $\gamma\delta$ 型T細胞の示す抗腫瘍作用の臨床応用	(湊 長博:京都大学大学院医学研究科)	結核菌を含む病原性微生物が産成するピロリン酸モノエステル系化合物を利用して、抗ガン細胞活性を有する$\gamma\delta$型T細胞を体外で大量に増殖誘導・活性化する。この$\gamma\delta$型T細胞をがん細胞標的化剤とともに投与することにより、転移を伴う腎臓がんに対する治療法の標準化を目指した開発研究を実施した。 京都大学が基礎部門として、また東京女子医科大学が臨床部門として協力してTRを推進しており、東京女子医科大学においてフェーズI/II臨床試験が開始されたこと、また早期臨床試験における問題点をプロトコル改変や製剤の改良にフィードバックする検討が進められていること等、相互の連携が図られており、達成度・進展度は良好であったと評価できる。そして、この2機関の協力関係がスーパー特区として採択(平成20年11月)され継続されることになったことは、本研究課題の成果が評価されたものと推察される。
HB-EGFを標的とした卵巣がん標的治療法の開発	(目加田英輔:大阪大学微生物病研究所)	感染症の病原体であるジフテリア菌によって産出されるジフテリア毒素の変異体であるタンパク質CRM197により、卵巣がん細胞の増殖因子HB-EGFの増殖活性が阻害されることがわかっている。卵巣がん治療薬としてCRM197の研究開発を実施した。 本研究課題は、複雑な特許関係や基礎研究段階からの製剤化の検討等、種々の問題をよく克服して医師主導治験にまでたどりついた。特許の一カ所への集約、外部への製造委託、非臨床研究の実施、PMDAとの4回にわたる治験事前相談・対面助言等を経て、平成19年より医師主導治験が開始されており、研究代表者及び関係者のここまでの努力を大いに評価したい。とくに、フェーズI臨床試験では安全性を確認し、かつ数種の臨床パラメータでの臨床効果が認められ、TRが着実に進捗したと評価できる。 一方で、臨床試験の実施にあたって患者から得られた同意数のうち、1割程度しか適格症例が得られておらず、今後の進捗が懸念される。この原因は再発、進行卵巣がんには化学療法が殆どの症例に行われ、腹水が貯留し、かつHB-EGFが基準値以上の条件を有する症例は極めて少ないためである。本研究の適格基準等を含めプロトコルの再検討も今後あり得るものと推察される。

研究開発体制について

TR支援機関として、(財)先端医療振興財団臨床研究情報センター (TRI) を選定し、臨床研究プロトコルの作成、臨床データ管理・統計解析等のサポート、進捗管理等を実施した。

TR支援機関
【(財)先端医療振興財団
臨床研究情報センター】

●臨床研究プロトコルの
作成等のサポート

●臨床データ管理、統計解
析等のサポート

がんトランスレーショナ
ル・リサーチ評価検討委
員会
(外部有識者)

●TR支援の基本方針

●課題の評価・選定 等

研究チーム

病院

大学

研究チーム

病院

大学

企業

6 課題【千葉大学、東京大学医科研、東京大学、三重大学、京都大学、大阪大学】

研究代表者	所 属	課題名
中山 俊憲	千葉大学大学院 医学研究院 教授	NKT細胞免疫系を標的にした頭頸部癌の免疫細胞治療の開発に関する研究
田原 秀晃	東京大学 医科学研究所 教授	ゲノム包括的探索等により同定した新規癌抗原エピトープ・ペプチドを用いたワクチン療法の臨床研究
藤堂 具紀	東京大学医学部 脳神経外科 特任教授	ウイルス療法の臨床研究 ー遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルスを用いた悪性腫瘍の標的治療ー
珠玖 洋	三重大学学長顧問 (名誉教授)	新規抗原蛋白デリバリーシステムによる多価性癌ワクチンの多施設共同臨床研究
湊 長博	京都大学 医学研究科 教授	結核菌抗原類縁体を利用した癌標的免疫療法の確立 ーrδ型T細胞の示す抗腫瘍作用の臨床応用ー
目加田英輔	大阪大学 微生物研究所 教授	HB-EGFを標的とした卵巣癌標的治療法の開発

研究開発成果の関連行政施策や研究開発施策等への主な活用状況

【今後の展望】 <ライフサイエンス委員会の事後評価より>

- 本プログラムの成果は、平成19年度から開始した「橋渡し研究支援推進プログラム」において継承されており、全国のTR支援拠点において、がんにとどまらず、他の疾患に対するTRのノウハウが活用、応用されている。今後ともTRにおいては、研究代表者を支援する研究拠点とそれをサポートする機関が密接な連携のもとに進められることが重要である。
- 特にシーズの評価・知財戦略、臨床試験実施、企業への橋渡しに関する機能の脆弱さが顕在化しつつあり、具体的なシーズの発掘から臨床試験・企業への橋渡しまでの一連のプロジェクトとして進捗管理する「プロジェクト・マネジメント」機能の徹底が重要である。
- 本プログラムの反省点として、企業が参画しやすい研究であったかなど、企業から見た検証の必要性があげられた。一方で、最終的に企業化が難しい症例頻度の少ないがん等の疾患についても目を向けていく必要があることは言うまでもない。

事後評価の結果、得られた教訓と課題

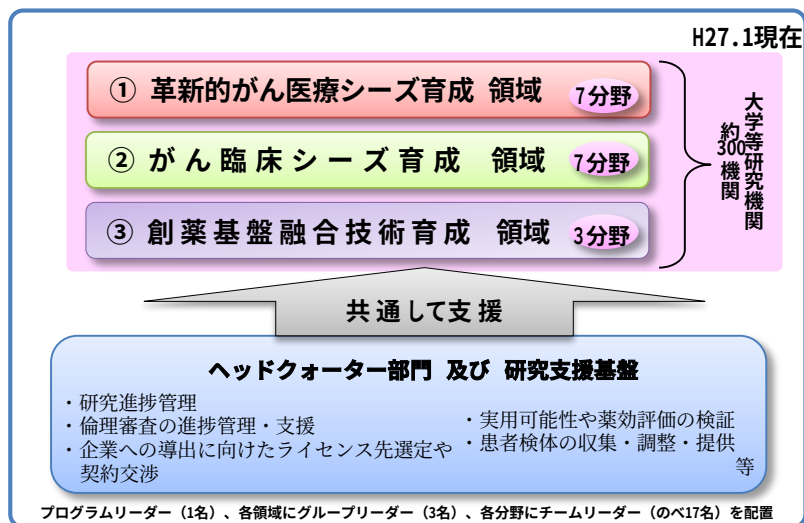
- 課題責任者
- 知財・契約の専門家
- 薬事の専門家
- 臨床試験の専門家
- 製剤の専門家

等

各大学等における研究をより効率的かつ効果的に推進するために、支援体制（人的・技術的支援）の整備が必要

事後評価報告書より抜粋

次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム



情報発信について

以下のとおり、毎年度において成果報告会、市民公開講座等を開催し、情報の発信に努めた。

- u 平成20年度がんTR事業成果
 - 第5回成果報告会(平成21年3月)
 - 第4回市民公開講座(平成21年3月)
- u 平成19年度がんTR事業成果について
 - 第4回成果報告会(平成20年3月)
 - 第3回市民公開講座(平成20年3月)
- u 平成18年度がんTR事業成果について
 - 第3回成果報告会(平成19年3月)
 - 第2回TR市民公開講座(平成19年3月)
- u 平成17年度がんTR事業成果について
 - 第2回成果報告会のご案内(平成18年3月)
- u 平成16年度がんTR事業成果について
 - 第1回成果報告会(平成17年3月)



Translational Research Informatics Center
1-5-4 Minatogawa-minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047 Japan

文部科学省 第6回トランスレーショナル・リサーチ研修会 プログラム

日 時： 平成20年3月8日(土) 13:00~17:00
場 所： (3F) 先端医療基盤施設 臨床研究情報センター 2階 第1研修室
主 催： (3F) 先端医療基盤施設
テーマ： トランスレーショナル・リサーチ (TR) の戦略的推進

開会の挨拶 臨床研究情報センター 村土 雅典 (13:00~13:10)

【基調講演】
厚生労働省における「先進医療専門家会議の現状と展望」
厚生労働省先進医療専門家会議 座長 渡辺 孝男 (13:10~13:40)

【基調】
アジアにおける TR 基盤整備の方向性と R&D の出口
臨床研究情報センター 水戸 雅典 (13:40~14:00)

【知財】
戦略的知財取得一歩から登録、改良発明への対応
厚労省知財事務局 大庭 匡光 (14:00~14:20)
知における知財(特許)に関する適正評価手帳
臨床研究情報センター 山中 敦夫 (14:20~14:40)

【製剤】
大分県における TR 製剤の製造・管理
京都大学医学部附属病院 坂 賢一 (14:40~15:00)
セルプロセシングセンターにおける OMP 製剤の製造・管理の要点
先端医療センター 川真田 伸 (15:00~15:20)

— 休憩 — (15:20~15:30)

【臨床試験】
薬物臨床試験 3P 作成のポイント
シメック株式会社 鈴木 恵昭 (15:30~15:50)
TR における統計的役割とデータマネジメントのポイント
臨床研究情報センター 佐野 正樹 (15:50~16:10)

【提携】
先端医療基盤施設の概要
先端医療基盤施設協議会 水戸 雅典 (16:10~16:30)

閉会挨拶及び閉会の辞 臨床研究情報センター 村土 雅典 (16:50~17:00)

また、研究者や関係者を対象に「TR研修会」を開催し、プログラムに「厚生労働省における「先進医療専門家会議の現状と展望」と題した基調講演を取り入れるなど、連携を図った。

次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム

(文) 次世代がん研究 : 研究事業の概要等

平成25年度	36.3億円
平成24年度	36.4億円
平成23年度	36.0億円

【研究事業の概要】

- 次世代のがん医療の確立に向けて、基礎研究の有望な成果を厳選し、日本発の革新的な診断・治療薬に資する新規化合物等の「有望シーズ」の開発を戦略的に推進。

【課題数の主な経緯】

平成23年度： プログラムの実施方針等に対して助言・提言を行うために設置したアドバイザリーボードの下に課題選定委員会を設置。この課題選定委員会において指定研究課題43課題及び公募課題41課題（応募数313課題）を選定し、アドバイザリーボードにおける審議を経て、決定。

平成25年度： 中間評価委員会において中間評価を実施し、アドバイザリーボードにおける審議を経て、77課題に絞り、事業を重点化

平成26年度： プログラムの進展を踏まえ、新たな領域・分野を設置して公募を実施。課題評価委員会において応募数183課題を評価し、アドバイザリーボードにおける評価・審議を経て、69課題を決定。

【研究課題当たりの予算額】

1研究課題 1千万円～6千万円程度／年

(文) 次世代がん研究 :研究開発目標に関連した成果等

【研究開発目標】

健康・医療戦略推進法（平成26年5月法律第48号）に基づき、健康・医療戦略（平成26年7月閣議決定）に即して作成した医療分野研究開発推進計画（平成26年7月健康・医療戦略推進本部決定）により、成果目標（KPI）を以下のとおり設定した。

【2015年度までの達成目標】

- 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得
- 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得

なお、本研究事業を包含する「第3次対がん10か年総合戦略」の戦略目標は以下の5項目であった。

- (1) 進展が目覚ましい生命科学の分野との連携を一層強力に進め、がんのより深い本態解明に迫る。
- (2) 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。
- (3) 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。
- (4) がん予防の推進により、国民の生涯がん罹患率を低減させる。
- (5) 全国どこでも、質の高いがん医療を受けることができるよう「均てん化」を図る。

→戦略目標のうち(2)及び(3)が「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」の目標を包含する。

【主な研究成果】（平成27年3月現在）

- 以下4種の有望シーズを取得
 - ・ 多発性骨髄腫の幹細胞の表面分子を標的とした抗体
 - ・ メラノーマや腎がんにおける貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する抗体
 - ・ 慢性骨髄性白血病の幹細胞を標的とする低分子化合物
 - ・ 細胞増殖シグナル経路を標的とする低分子化合物による小細胞肺がんの治療法開発

平成26年度末時点で、目標達成した上記のシーズに加え、企業折衝等の導出に向けたステージまで進んでいる研究課題があり、平成27年度末までの目標達成が見込まれる。

- 以下2種のバイオマーカーを取得
 - ・ 肝細胞がんの早期診断バイオマーカー
 - ・ DNAメチル化解析による胃がん・大腸がんの早期診断バイオマーカー

平成26年度末時点で、目標達成した上記のマーカーに加え、企業折衝等の導出に向けたステージまで進んでいる研究課題があり、平成27年度末までの目標達成が見込まれる。

研究開発体制について

平成27年4月現在

推進組織

～平成26年度

アドバイザーボード 14名 (委員名簿p.13)
主査 (PD) : 愛知医科大学 上田 龍三 教授

による助言・提言

平成27年度～

AMED

PD 国立がん研究センター 堀田 知光 理事長
PS 東京大学 宮園 浩平 教授
PO 国がん研究所 中釜 所長・阪大 森 教授 ほか4名

による推進

実施組織

2機関 がん研究会がん研究所
東京大学

ヘッドクォーター部門

※ 知的財産戦略等

プログラムリーダー

がん研究会がん研究所 野田 哲生 所長

革新的がん医療シーズ育成 領域
グループリダー 高知大学 清水 元治 教授

がん臨床シーズ育成 領域
グループリダー 東京大学 間野 博行 教授

創薬基盤融合技術育成 領域
グループリダー 理研 渡邊 恭良 センター長

がん幹細胞 野 チームリーダー 金沢大学	平尾 敦 教授	13課題 22機関
がん微小環境 野 チームリーダー 東京大学	秋山 徹 教授	17課題 27機関
がん染色体分裂期チェックポイント 野 チームリーダー 京都大学	石川 冬木 教授	9課題 10機関
がんエピゲノム 野 チームリーダー 愛知県がんセンター	近藤 豊 部長	10課題 15機関
がん関連遺伝子産物の転写後調節 野 チームリーダー 九州大学	中山 敬一 教授	15課題 19機関
免疫機構 野 チームリーダー 大阪大学	坂口 志文 教授	6課題 12機関
転写機能 野 チームリーダー 九州大学	中山 敬一 教授 (兼任)	8課題 14機関
戦略的治療デザイン 野 チームリーダー 名古屋医療センター	直江 知樹 教授 病院長	4課題 11機関
難治がん 野 チームリーダー 東京医科歯科大学	三木 義男 教授	13課題 30機関
チロシンキナーゼ阻害剤 野 チームリーダー 九州大学	中西 洋一 教授	5課題 10機関
マルチバイオマーカー 野 チームリーダー 名古屋大学	高橋 隆 教授	12課題 28機関
複合免疫療法 野 チームリーダー 慶應義塾大学	河上 裕 教授	8課題 14機関
家族性がん 野 チームリーダー 昭和大学	中村 清吾 教授	3課題 12機関
希少がん・小児がん 野 チームリーダー 名古屋医療センター	堀部 敬三 センター長	6課題 22機関
DDS技術 野 チームリーダー 東京大学	片岡 一則 教授	4課題 12機関
分子イメージング技術 野 チームリーダー 理化学研究所	渡辺 恭良 センター長 (兼任)	5課題 9機関
iPS/アニマルモデル 野 チームリーダー 京都大学	山田 泰広 教授	4課題 5機関

※ 〇 内は内訳。国法は国立研究開発法人、その他は独立行政法人、公益財団法人、地方独立行政法人等。
※ 〇 内は、平成26年度新規設置。

研究支援基盤

5機関

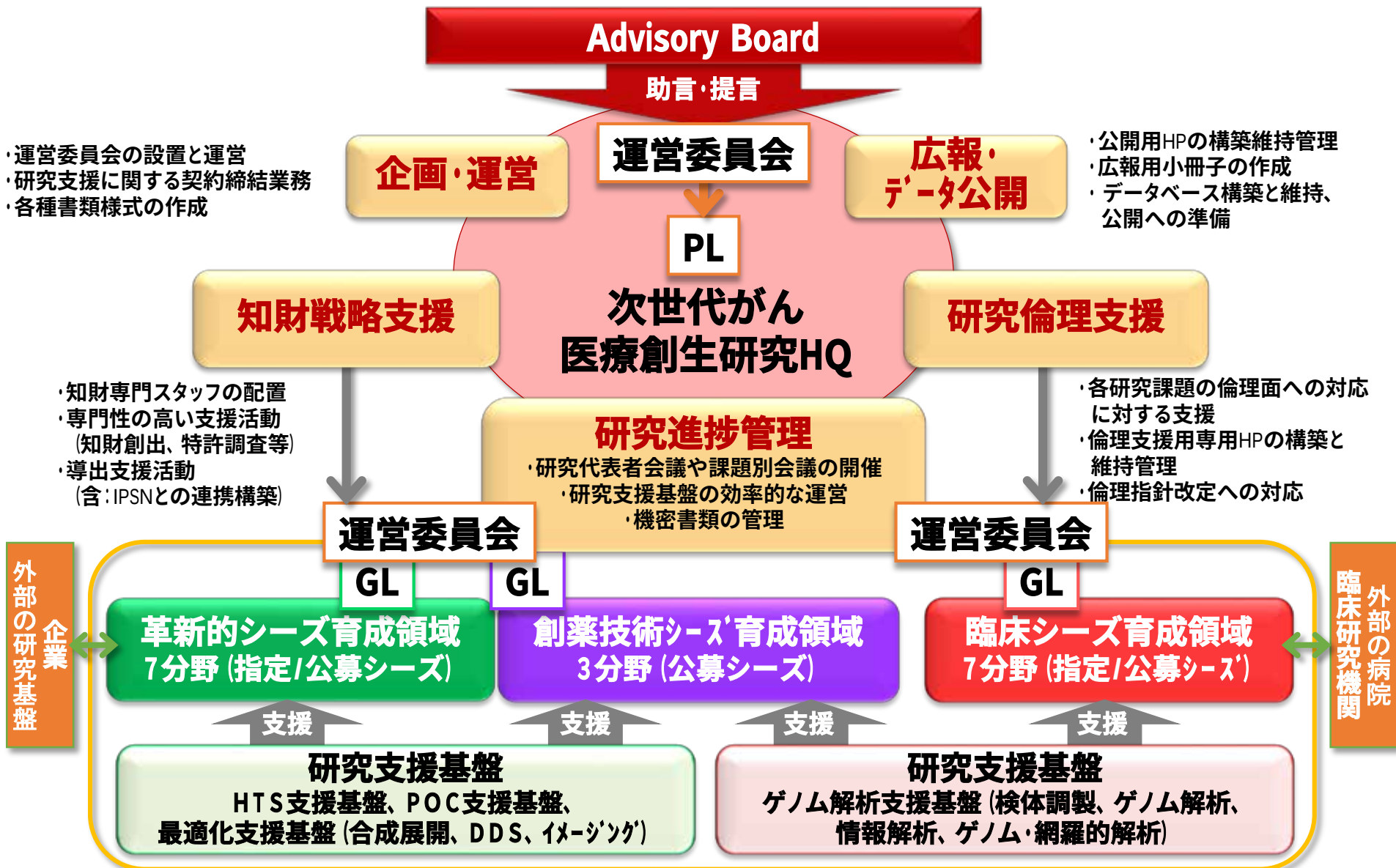
・がん研究会がん研究所
・東京大学
・理化学研究所
・産業技術総合研究所
・放射線医学総合研究所

進 捗 管 理 組 織

研 究 実 施 組 織

研究支援組織

(文) 次世代がん医療創生HQの役割



次世代がん医療創生研究HQ (平成23年度から実施)

プログラム全体の運営・管理	PL:野田 哲生 (がん研究会)
研究倫理支援と倫理的法的社会的側面の課題抽出	武藤 香織 (東京大学)

研究支援基盤

平成23年度から実施している研究支援基盤

研究推進のための分子標的並びに化合物のPOC解析、創薬研究支援に関わる支援、検体処理、ゲノム解析	富田 章弘 (がん研究会)
がん臨床シーズ育成領域における臨床検体のゲノミクス・エピゲノミクス解析支援	河津正人 (東京大学)
革新的がん治療開発のためのハイスループットスクリーニング基盤、及び動物を用いた標的分子POC取得と阻害剤の薬効評価	吉田 稔 (理化学研究所)
天然物ライブラリーを用いた探索試験の実施	新家 一男 (産業技術総合研究所)

平成26年度から実施している研究支援基盤

効率的がん治療薬の薬物動態・DDS開発支援プラットフォーム	向井 英史 (理化学研究所)
効率的がん治療薬の薬物動態・DDS開発支援プラットフォーム	張 明栄 (放射線医学総合研究所)
ゲノム支援基盤	村上 善則 (東京大学)
有望な創薬シーズの効果的な導出に向けたDDS技術支援	宮田 完二郎 (東京大学)

49. 文部科学省の事業においては、個別の研究開発課題に関する評価結果の総括表を示してほしい。

(回答)

がんトランスレーショナル・リサーチ事業については、43、44ページに示す。なお、次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムについては、継続中のプログラムであるため、下記のとおり中間評価結果を示す。

平成25年度実施 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム中間評価結果一覧

領域及び分野	評価結果
次世代がん医療創生研究HQ	A
革新的がん医療シーズ育成領域	A
がん幹細胞	A
がん微小環境	B
がん染色体・分裂期チェックポイント	B
がんエピゲノム	C
がん関連遺伝子産物の転写後調節	B
がん臨床シーズ育成領域	A
戦略的治療デザイン	B
難治がん	B
チロシンキナーゼ阻害剤	B
マルチバイオマーカー	A
複合剤	B

A: 優れている
B: 良好である
C: 良好ではあるが、努力を要する

18. 「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」において、4種の有望シーズ、2種のバイオマーカーを取得したとのことだが、これらを始めとした成果によって得られた科学技術的・社会経済的・国際的な効果又は今後の波及効果の見込みについて示してほしい。

(回答) 取得した有望シーズやバイオマーカーが開発ステージへ進められる可能性が期待できるとともに、得られた網羅的ゲノム解析結果等のデータを国立研究開発法人科学技術振興機構のバイオサイエンスデータベースセンターに公開することとした。これにより、遺伝的均一性が高い集団のがんゲノム情報としては世界的にも大規模なもので、貴重な研究リソースとして、がんの早期診断、治療法、創薬等に広く活用され、革新的ながん医療実現の加速につながることを期待される。4種の有望シーズ、2種のバイオマーカーの科学技術的効果は以下のとおり。

Ⅰ 多発性骨髄腫の幹細胞の表面分子を標的とした抗体

骨髄腫幹細胞、骨髄腫前駆細胞及び成熟骨髄腫形質細胞に高発現する表面分子を標的として、ヒトとサル分子に交差するリード抗体を取得した。本リード抗体は、全ての骨髄腫細胞を排除し得る強い抗腫瘍活性を持ち、先行開発されている類似の結合パターンを示す抗CD38抗体のように、造血前駆細胞に対する作用がない点で優位性がある。

Ⅰ メラノーマや腎がんにおける貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する抗体

貪食細胞に強発現する表面分子を標的として、がん細胞との相互作用を制御するリード抗体を取得した。乳がん、大腸がん、血液がん等に適用されているADCC活性を有する抗体医薬との併用により、これら抗体医薬の抗腫瘍効果を増強することを示した。

Ⅰ 慢性骨髄性白血病の幹細胞を標的とする低分子化合物

慢性骨髄性白血病(CML)の治療薬であるチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)とプラスミノゲン活性化抑制因子-1(PAI-1)阻害薬の併用によって、CMLモデルマウスの生存延長を認めた。CML幹細胞の性質を応用してTKIへの易反応性の獲得を機序とする新規治療法として、平成27年度AMED革新的がん医療実用化研究事業に採択され、医師主導第Ⅰ相試験を実施する予定である。

Ⅰ 細胞増殖シグナル経路を標的とする低分子化合物による

有効な治療標的が同定されていない、小細胞肺癌の網羅的遺伝子解析とターゲットスクリーニングを行い、PI3K/Akt/mTOR経路の新規分子標的を取得し、未承認薬PI3K/mTOR阻害剤の第Ⅱ相試験につなげることができた。

Ⅰ 肝細胞がんの早期診断バイオマーカー

血中エクソソームマイクロRNAの検出による肝がんの早期診断法を確立し、特許を出願した。本バイオマーカーは、肝がんのごく初期に相当するF0ステージ(肝臓の線維化)の診断を可能とするものであり、これまでにない非侵襲的な診断方法として利用できる。

Ⅰ DNAメチル化解析による胃がん・大腸がんの早期診断バイオマーカー

多発胃がん患者の胃粘膜で、miR-34b/c遺伝子のDNAメチル化が上昇していることが見いだされ、胃がんリスクマーカーとしての有用性が前向き研究によって明らかになった。この技術を臨床検査会社に導出し、2014年9月に同社より「miR34b/c DNAメチル化解析(早期胃がんの異時性多発胃がんリスク予測)」として受託が開始された。

情報発信について

DDS技術

◆公開シンポジウム

日時:平成26年10月16日(木)

概要:DDS技術支援基盤とDDS技術シーズを保有する研究代表者による最先端技術の紹介

革新的創薬シーズを生かす
最先端DDS・イメージング技術

10/16 12:30-16:00
東京コンファレンスセンター・有明

Session 1 DDS・イメージング技術
Session 2 DDS・イメージング技術による革新的創薬の支援
Session 3 革新的創薬シーズと臨床への橋渡し

http://p-direct.next.go.jp/symposium/

分子イメージング技術

◆公開シンポジウム

日時:平成27年1月26日(月)

概要:分子イメージング技術支援基盤と分子イメージング技術シーズを保有する研究代表者による最先端技術の紹介

分子イメージングによる
次世代がん研究と
抗がん創薬・治療の推進

1/26 13:30-17:00
学術総合センター・一橋調査

Session 1 分子イメージングによる 次世代がん研究と 抗がん創薬・治療の推進
Session 2 分子イメージング技術による革新的創薬の支援

http://p-direct.next.go.jp/symposium/

「がんゲノム解析・バイオマーカー探索事業の成果」

概要: 本事業において、がん臨床シーズ育成領域の研究代表者と、各種臨床試験グループが協力することにより、詳細な臨床情報が付帯した良質な臨床検体を用いた、我が国初の大規模ながんのゲノム解析等の成果を報告する。

概要: 本事業の網羅的ゲノム解析データは、大規模臨床研究の公的資産として、P-DIRECTゲノム解析データポータルおよびNational Bioscience Database Center (NBDC) を通じて全て公開され、日本人において初めてのがんゲノムデータベースとなることを発表した。



<http://www.dataportal.p-direct.jp/>