

次期がん研究戦略に向けて

平成25年5月

愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄附講座
上田 龍三

I 文部科学省におけるがん研究の当面の 方向性について (現時点までの論点整理)

II 日本で開発された創薬事例の報告

1 文部科学省におけるがん研究に関するこれまでの実績と現状

(1) 背景

(2) 文部科学省におけるこれまでの研究開発への取組

(3) 関連する政策や計画への対応

2 文部科学省におけるがん研究戦略に関する検討状況

3 文部科学省に求められる取組のポイント

4 今後更に充実が求められる具体的な研究開発分野における取組等

(1) 背 景

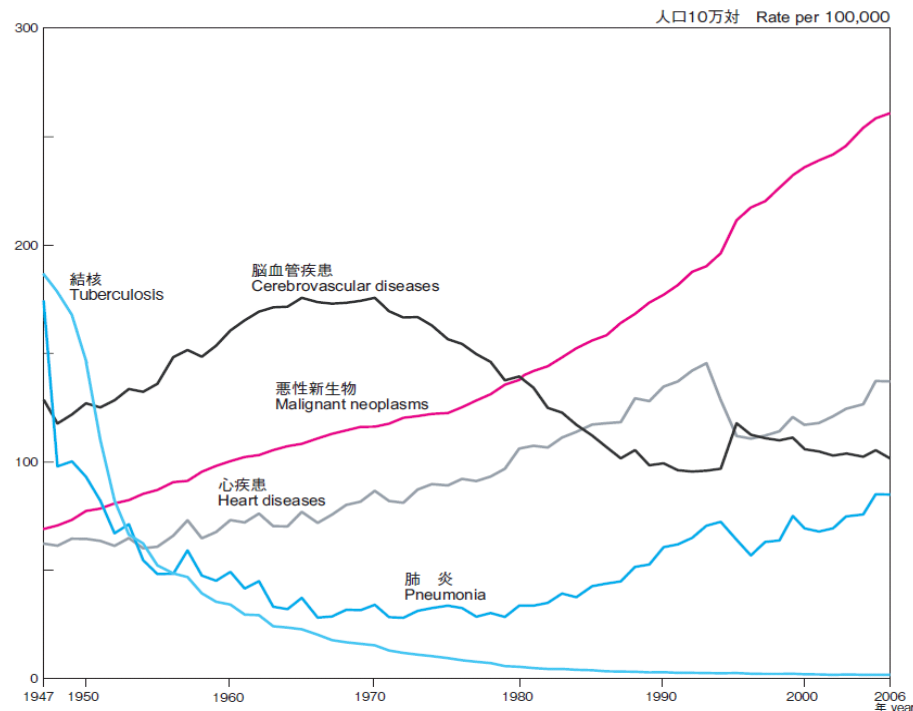
□ がんは、昭和50年半ばより、我が国の
死亡原因の第一位。

□ 現在は、およそ3人に1
人(年間34万人)ががん
により死亡。

□ 近い将来、日本人の2人
に1人ががんにより死亡
するとの予測。

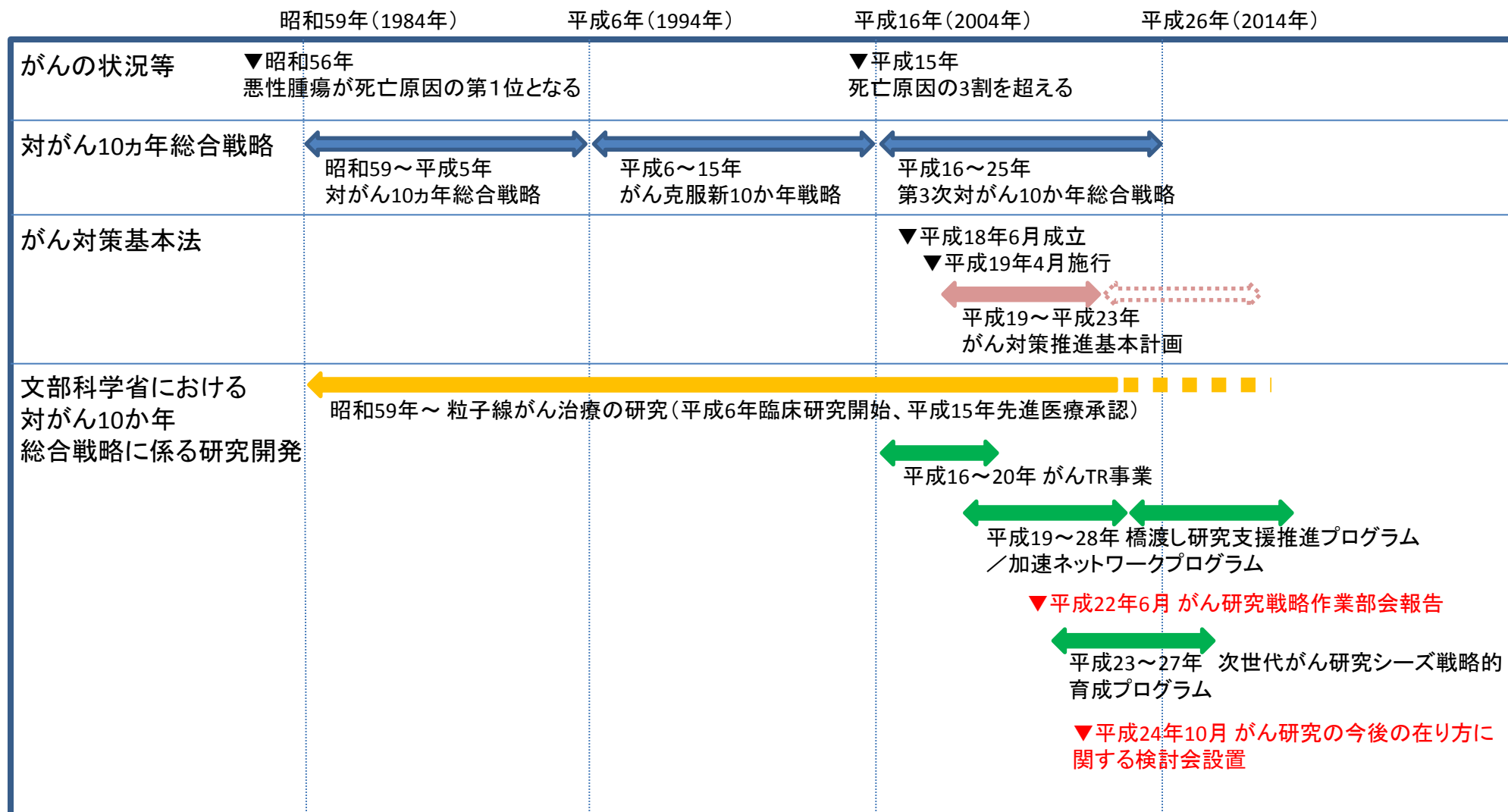
主要死因別粗死亡率年次推移 (1910年～2006年)

Trends in Crude Mortality Rate for Leading Causes of Death (1910～2006)



がんの統計 '11 (がん研究振興財団) 資料より

(2) 文部科学省におけるこれまでの研究開発への取組

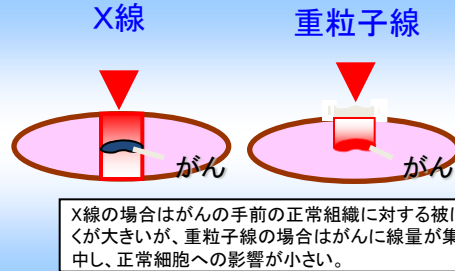


重粒子線がん治療研究について

重粒子線がん治療とは

重粒子線(炭素イオン線)による放射線がん治療。
従来のX線等による放射線治療に比べ、がんの
殺傷効果が高く、かつ、正常細胞へのダメージを
少なくできる。

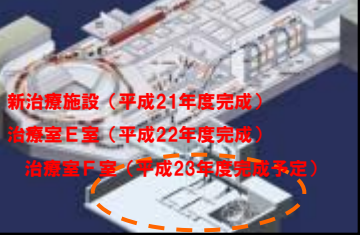
我が国は世界に先駆け重粒子線がん治療技術を
実現させ、治療実績は世界の約7割超の治療実績を
持つ(そのうち、放医研の実績は8割)。



概要

重粒子線がん治療の普及や治療成績の更なる向上に向けた臨床研究、次世代治療システム開発、標準化に関する研究、生態影響研究等を推進している。

重粒子線がん治療装置



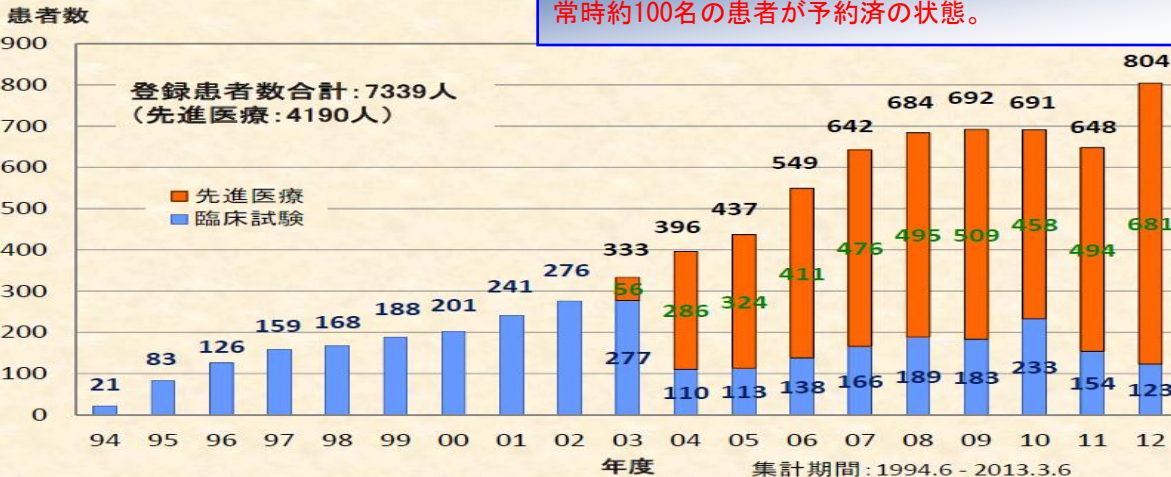
HIMACの概要

- ・製作期間：昭和61年～平成5年
- ・総工費：326億円
- ・治療室3室、実験室4室
- ・平成15年10月に厚労省より高度先進医療の承認を受ける(平成18年10月より先進医療)

治療の様子



治療実績



4ヶ月先まで患者の予約を受け付けており、基本的に
常時約100名の患者が予約済の状態。

重粒子線がん治療の特徴

○これまで治療できなかったがんが治療できる

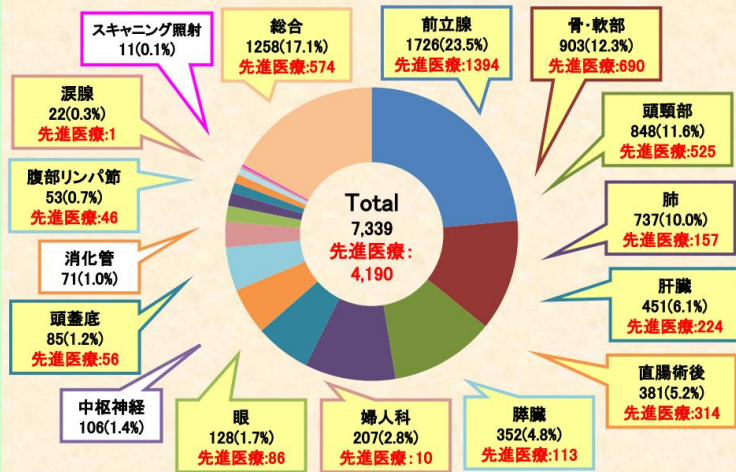
- ・手術や他の治療法では不可能な症例も対象としている。
- ・5年生存率は手術と同等、あるいはそれ以上である。

○術後も生活の質を維持できる

- ・他の放射線治療と比べても高いQOL(生活の質)が得られる。

部位毎の治療数(放医研実績)

放医研における重粒子線治療の登録患者数
1994年6月～2013年3月



骨肉腫の治療例



外科手術では寝たきりや、良くても車椅子生活になることが想定されたような重篤なものでも、
重粒子線治療により数年後に
化骨が形成され元に戻り、通常の
生活が送れるようになった。

橋渡し研究支援推進プログラムについて

金マーカ刺入キット

がん免疫療法

その他がんに関連するシーズ

(H19年8月～H25年1月1日)

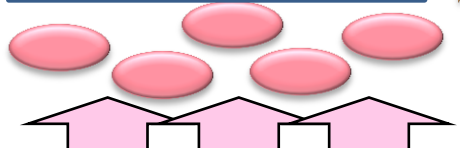
治験届提出 (18) (下線は医師主導治験)		ライセンスアウト (15)		先進医療承認 (7) (A、B／旧第2、3項)	
人工手関節	北海道	GVHD体外診断薬	北海道	臍島移植	東北・京都
人工股関節	北海道	金マーカ刺入キット	北海道	遠赤外線乾式均等温装置	東京
SVN-2B ペプチドワクチン	北海道	放射線治療動体追跡装置	北海道	bFGF+GHG	京都
Nアセチルノイラミン酸	東北	胃癌アッセイキット	北海道	レプチン	京都
HGF	東北	トレハロース	東京	γδ T細胞	京都
トレハロース	東京	ナノミセル	東京	エポエチンβ	大阪
頻脈治療薬	東京	培養骨芽細胞様細胞	東京	脊髄損傷治療技術	大阪
小児補助人工心臓	東京	レプチン	京都	自家培養口腔粘膜細胞シート	大阪
人工真皮	京都	チタン運動器デバイス	京都	製造販売承認申請 (4)	
レプチン	京都	人工真皮	京都	金マーカ刺入キット	北海道
抗体 (癌領域)	京都	HVJ-E	大阪	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
筋芽細胞シート	大阪	筋芽細胞シート	大阪	放射線治療動体追跡装置	北海道
WT1ペプチドワクチン	大阪	WT1ペプチド	大阪	レプチン	京都
細胞分離装置	財団	BK-UM	大阪	製造販売承認取得 (3)	
膝関節軟骨再生	財団	生体吸収性GBR膜	財団	ベクトル表示変換心電図計	東京
PLGAナノ粒子	九大	保険医療化 (2)		内視鏡手術ナビゲーター	北海道
胎児心電図装置	東北	内視鏡手術ナビゲーター	北海道	金マーカ刺入キット	北海道
BK-SE36/CpG-ODN	大阪	金マーカ刺入キット	北海道		

(公財)先端医療振興財団 橋渡し研究支援拠点サポート室

次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムについて

革新的がん医療シーズの育成

イノベティブな分子標的



イノベティブな基礎研究シーズ



がん幹細胞

微小環境

染色体・分裂期
チェックポイント

転写後調節

エピゲノム

がんの基礎研究

萌芽的シーズの一貫した育成によるがん予防・診断・治療法の研究開発

(全83標的に対するシーズ育成研究が進行中)

創薬カテゴリー	アッセイ系	ヒット	True-hit リード
化合物	49	28	25
抗体	7	7	6
蛋白質・核酸・ ウイルス治療薬	11	10	6
診断	4	2	2

次世代がんでの取組

(数字:達成シーズ数)

(リバースTR)

TR
臨床研究へ

橋渡し研究・
企業への導出

がん臨床シーズの育成

臨床シーズの育成による新たながんの治療法や診断法の開発

(全34課題について研究進行中)

イノベティブな
分子標的



イノベティブな
基礎研究シーズ

がんの基礎研究

ゲノム3領域	倫理対応	検体収集	解析
創薬コンセプト	5/5 課題	180 検体	30 検体
難治がん	10/10 課題	757 検体	191 検体
TK阻害剤	6/6 課題	95 検体	24 検体

マルチ バイオマーカー	倫理対応	検体収集	解析
	8/8 課題	4253 検体	1544 検体

複合免疫療法	倫理対応	検体収集	解析
	5/5 課題	454 検体	866 検体

次世代がんでの取組み

リバース
TR

がんTR研究
(橋渡し研究)

がん臨床研究

(3) 関連する政策や計画への対応

1. 第3次対がん10か年総合戦略

【戦略目標】

我が国の死亡原因の第一位であるがんについて、研究、予防及び医療を総合的に推進することにより、がんの罹患率と死亡率の激減を目指す。

【研究開発に係る具体的戦略目標】

- 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。
- 基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する。
- 革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する。

2. がん対策推進基本計画

「がん対策基本法(平成19年施行)」に基づき、がん対策を総合的かつ計画的に推進。

がん対策推進基本計画における関連目標

- 平成27年までに、がんによる死亡率を20%減少させる(H17年度の75歳未満の年齢調整死亡率に比べてH27年度に20%減少)。

3. 革新的医薬品・医療機器の創出に向けた戦略的取組の必要性の高まり

A) 成長戦略の具現化

- 健康長寿社会の実現に向けた医療分野におけるイノベーションの加速化を目指した取組の実現

B) 医療イノベーション5か年戦略

- がんに関する基礎研究から得られた我が国発の革新的なシーズについて、共有の研究支援基盤による効率的・効果的な育成を図り、臨床応用を目指した研究を加速する。
- がんや精神・神経疾患等の原因分子やメカニズムの解明等のために、創薬候補物質の探索及びPET疾患診断に資する分子イメージング技術に係る研究開発を進める。
- 重粒子線がん治療装置について、小型化に関わる研究開発や海外展開を視野に入れた研究開発を行う。

- 1 文部科学省におけるがん研究に関するこれまでの実績と現状
- 2 文部科学省におけるがん研究戦略に関する検討状況**
 - (1) がん研究戦略作業部会
 - (2) がん研究の今後の在り方に関する検討会
- 3 文部科学省に求められる取組のポイント
- 4 今後更に充実が求められる具体的な研究開発分野における取組等

(1) がん研究戦略作業部会

① 設置年月：平成21年7月（平成22年6月 報告書とりまとめ）

② 現状認識

I. がん研究をめぐる状況と評価

- 日本発の医薬品が上市されず、欧米企業の医薬品が世界市場を席巻。
- 平成22年度のライフサイエンス研究に関する予算の減少。
- 日米の基礎研究に対する公的投資の格差大。
- 中国、シンガポールでは年々研究投資が増加。

等

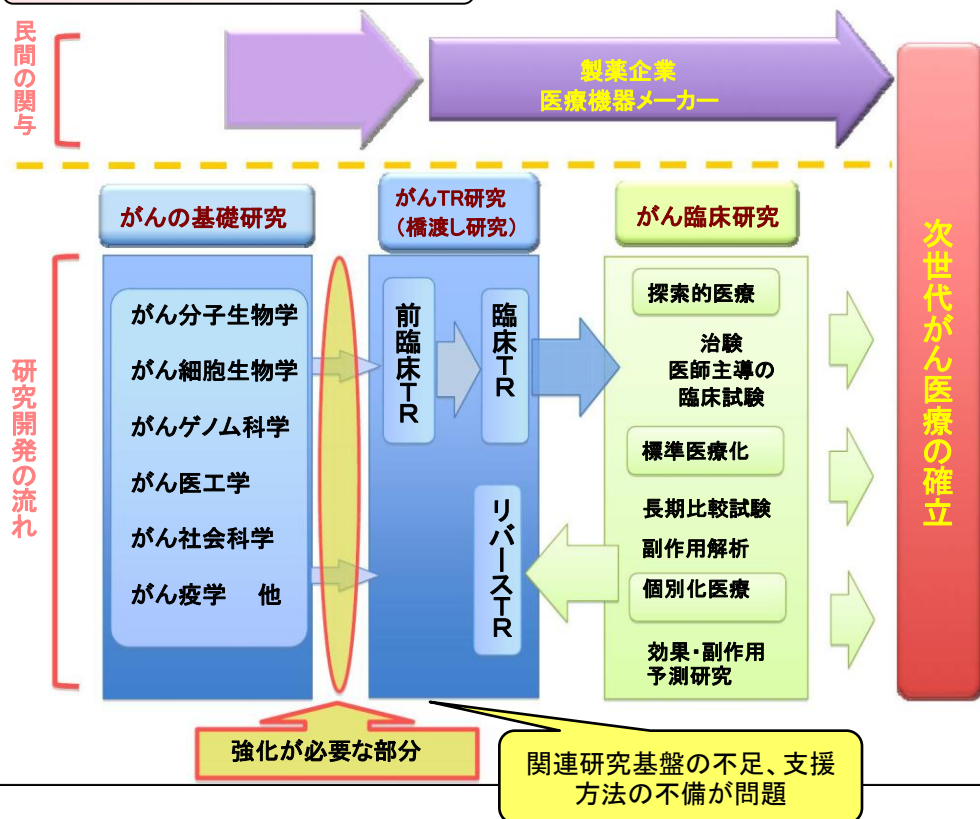
II. 抽出された問題点

- がん研究開発の失速。
- がん研究の推進体制の喪失。
- がん研究の求心力の低下。
- 国際競争力の低下。
- がん克服へ向けた展望の途絶。

③ 策定した方策

早急に取り組むべき施策(平成22年度から4年程度を目途)

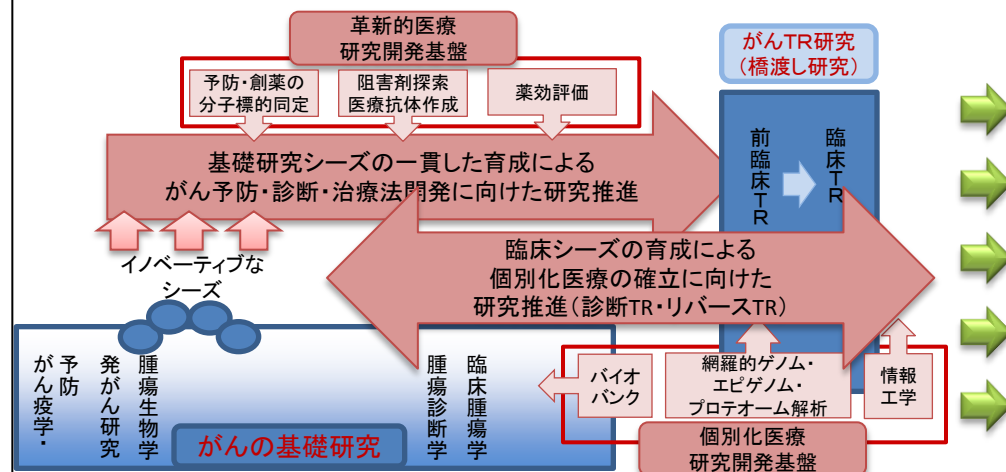
早急に強化が必要な部分



今後、TRに繋げる部分の強化が必要

今後必要となる仕組み

革新的シーズをシームレスにTRに繋げる仕組みを構築し、がん対策に資する革新的な予防・診断・治療法の開発を目指す。



○様々なステークホルダーが参加し、政策提言などを行う強力な「研究推進組織」の構築

○効率的かつ速やかにシーズを育成するための「がん研究者ネットワークの構築」

○開かれた「研究プラットフォーム」の整備

・革新的医療研究開発基盤

基礎段階に近い革新的なシーズがPOCを取得するための支援を行う。

・個別化医療研究開発基盤

臨床段階に近いシーズの育成のため、基礎から臨床、臨床から基礎への研究開発の流れを促進する。

○橋渡し機能や基礎研究の水準の継続的な維持・強化

期待される効果

○基礎研究成果の実用化の加速

○新成長戦略におけるライフイノベーションの創出への貢献

(2) がん研究の今後の在り方に関する検討会

① 設置年月：平成24年10月

② 検討事項：

- (i) がん研究開発を取り巻く現状や問題点の把握
- (ii) 文部科学省における各種がん研究に関する進捗状況の把握
- (iii) 文部科学省における今後のがん研究の在り方についての検討(現状の各種プロジェクト運営への反映を含む)
- (iv) その他、必要な事項に関すること

③ 構成委員：

石川 冬木	京都大学大学院生命科学研究科統合生命科学専攻 細胞周期学分野
今井 浩三	東京大学医科学研究所附属病院
◎ 上田 龍三	愛知医科大学腫瘍免疫寄附講座
宇津木 照洋	大鵬薬品工業株式会社 取締役
岡野 栄之	慶應義塾大学医学部生理学教室
小幡 裕一	独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター
鎌田 正	独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター
神奈木 真理	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学
久保 充明	独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター
祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座環境医学
谷口 維紹	東京大学生産技術研究所炎症・免疫制御学社会連携研究部門
中釜 斉	独立行政法人国立がん研究センター
野田 哲生	公益財団法人がん研究会・がん研究所
平岡 真寛	京都大学大学院医学研究科放射線医学講座 放射線腫瘍学・画像応用治療学
間野 博行	東京大学大学院医学系研究科生化学・分子生物学講座
○ 宮園 浩平	東京大学大学院医学系研究科分子病理学分野
門田 守人	公益財団法人がん研究会有明病院
渡辺 恭良	独立行政法人理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター

◎: 主査、○: 副主査

- 1 文部科学省におけるがん研究に関するこれまでの実績と現状
- 2 文部科学省におけるがん研究戦略に関する検討状況
- 3 文部科学省に求められる取組のポイント**
 - (1) 基礎研究
 - (2) 基盤研究・整備
 - (3) 臨床に向けた橋渡し研究の強化
- 4 今後更に充実が求められる具体的な研究開発分野における取組等

文部科学省に求められる取組のポイント

文部科学省に期待される最も重要な役割：

- 基礎・基盤研究により世界をリードする優れた知の創出を実現。
- ライフサイエンスをはじめとした広範な基礎研究から得られた知見に基づくイノベーティブな基礎研究シーズの創出と、それらシーズの育成への取組を促進して、社会に貢献することが強く期待。

文部科学省に求められる取組(1) — 基礎研究 —

○がん本態解明に向けた取組の抜本的強化

- 国際評価に耐えうる質の高いグローバル研究の推進や国際的な共同研究の推進が必要

○日本発の医薬品・医療機器の開発に向けた取組

→ 「がん生物学としての基礎研究」は、「臨床応用を目指したがん研究」との車の両輪。新たな知の創出に向けた取組は不可欠。

- 長期的視点を持った取組が重要

○若手研究者への集中的な支援

- 次代を担う若手研究者による画期的成果創出に向けた支援の必要性(日本発の第2のALKを実現)
- 最新技術を自在に使いこなせる若手がん研究者の育成、女性研究者の育成が重要

基礎生命研究の強化

中国や韓国等の新興国の急速な追い上げにより、基礎生命科学分野での日本の相対的な国際競争力は低下。卓越した基礎研究の強化が必要。

国・地域別論文数順位: 上位20ヶ国・地域(基礎生命科学)



トムソン・ロイター社 Web of Scienceを基に、科学技術政策研究所が集計
article, letter, note, reviewを分析対象とし、整数カウントにより分析。3年移動平均値である

日本の
ライフサイエンス
予算は
米国の10分の1

政府ライフサイエンス予算(2011年度)

日本	3,171億円
米国	(約3兆円)
NIH(国立保健衛生研究所)	322億ドル
NSF(国立科学財団)	7億ドル
DOE(エネルギー省)	6億ドル

文部科学省に求められる取組(2) ー基盤研究・整備ー

○ 大規模ゲノム解析時代の到来を踏まえた取組

- 米国における大規模ゲノム解析戦略に対し我が国は遅れを取っている現状。
- がん治療へのアプローチとして、発がん原因タンパクを直接阻害する方向性が主流となると予想されることを踏まえた取組が必要。
- このため、臨床現場からの病理試料を活用した取組がますます重要
- 質の良い、利用者のニーズに応えたバンクの構築、維持や、臨床研究に付随したバンクが必要
- がんのクリニカルシーケンスの確立を目的とした、ゲノム研究の推進とデータベースの構築が必要

ヒト全ゲノム解析にかかる費用

2012年
27時間、40万円
装置:8000万円
リード長:100-150b



HiSeq2000

2012-2013年
数時間、10万円
装置:1500万円
リード長:400b



Ion Proton

2013年
1時間、10万円
装置:300-6000万円
リード長:50-100kb



2013年-
1時間以内、1万円
装置:10万円
リード長:1Mb

誰もが、自分のゲノム情報を利用できる時代が到来

超安価・高速・高精度

文部科学省に求められる取組(3) ー臨床に向けた橋渡し研究の強化ー

- アカデミアと企業とのたゆまない連携を築き、アカデミアの研究成果を効率よく臨床研究へ移行する仕組みの模索
- 有望な基礎研究成果の臨床研究・治験への橋渡し強化
- 特に企業が取り組めない、革新的なシーズに重点を置いた取組を強化する必要あり

大学における橋渡し研究の取組と成果

大学等の有望な基礎研究成果の臨床研究・治験への橋渡しを行う拠点を全国7カ所に整備し、橋渡し研究支援の取組を推進

平成28年度までに各拠点で新たに3件の治験を実施することを目標とする

臨床につながるシーズ

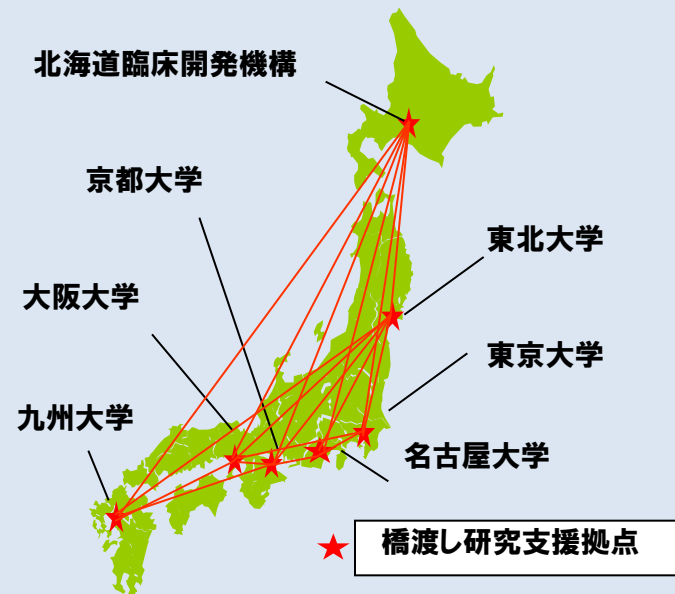
臨床研究

治験

大学等発
のシーズ

橋渡し研究の加速

実用化へ



プログラム開始後の成果 (H19年8月～H25年1月1日)	計
治験届が受理された医師主導治験	12
治験届が受理された企業主導治験	6
企業へライセンスアウト	15
先進医療承認	7
製造販売承認申請数	4
製造販売承認	3

- 1 文部科学省におけるがん研究に関するこれまでの実績と現状
- 2 文部科学省におけるがん研究戦略に関する検討状況
- 3 文部科学省に求められる取組のポイント
- 4 **今後更に充実が求められる具体的な研究開発分野における取組等**
 - (1) 予防・診断に向けた基礎・基盤研究
 - (2) 治療・予後に向けた基礎・基盤研究
 - (3) 新しく進展している学問領域との融合研究
 - (4) その他重要な留意事項

今後更に充実が求められる取組

(1) 予防・診断に向けた基礎・基盤研究

① 効果的ながん予防研究の推進

② ゲノム解析を基盤としたがん研究の推進

～大規模ゲノム時代の到来を踏まえた取組～

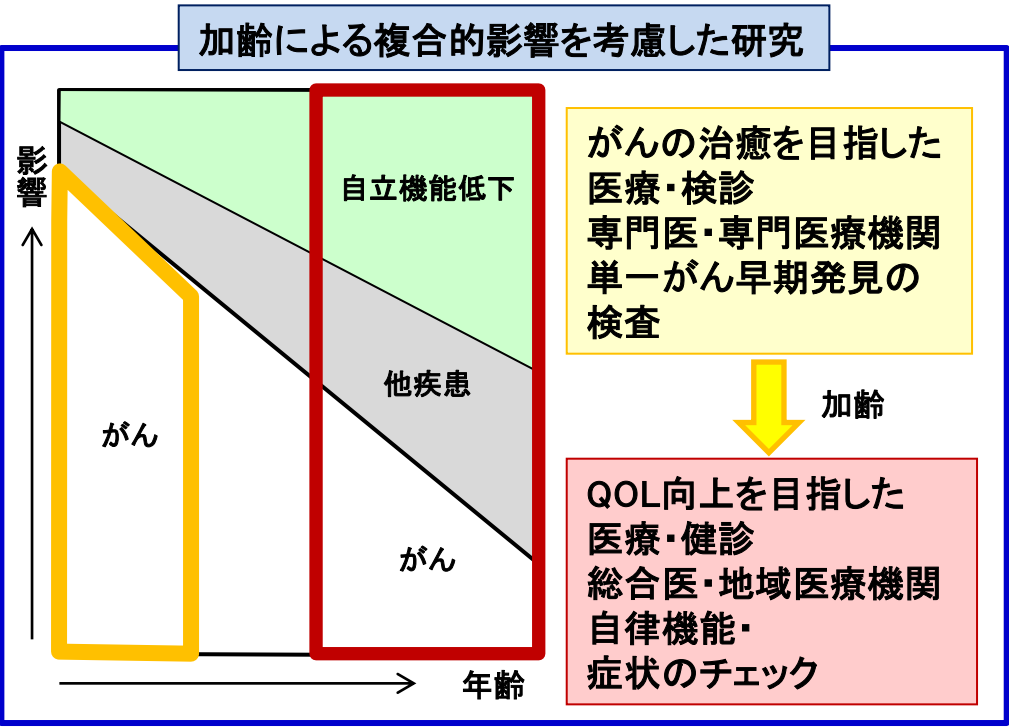
③ 分子イメージング研究の一層の強化

- ア 各々のがん細胞に特異的な分子プローブ創製研究の一層の推進とその実用化への橋渡し研究の実施体制の確立
- イ 分子イメージングから直截に治療を進める画像診断と治療の融合(theranostics)の開発研究の一層の推進
- ウ がん治療効果判定に関わる分子イメージング研究の一層の推進と実用化研究の実施体制の確立

今後更に充実が求められる取組(1)

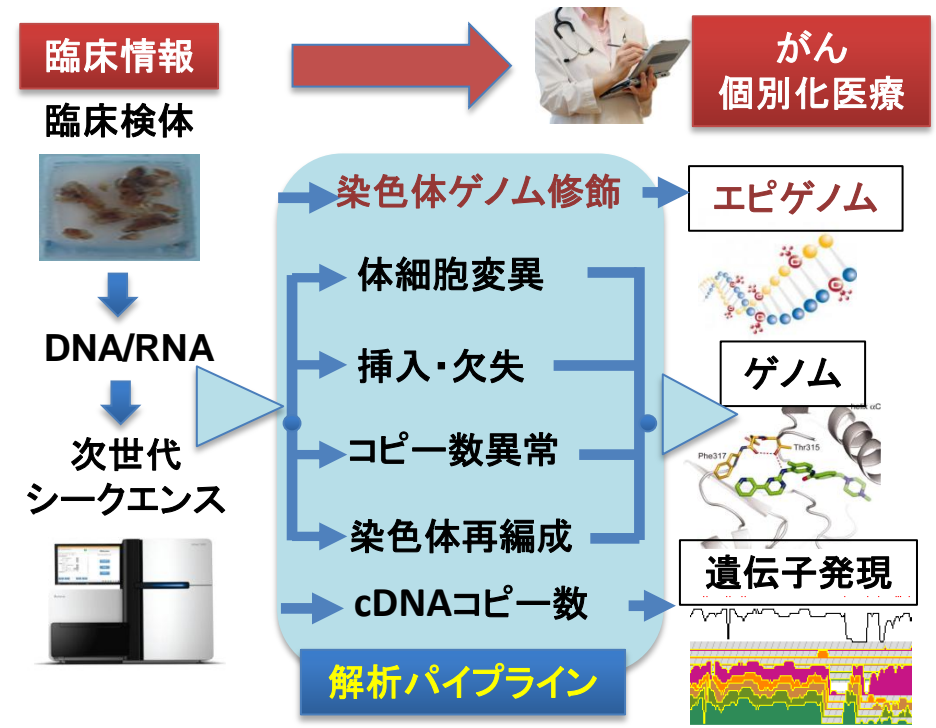
① 効果的ながん予防研究の推進

- 予防のエビデンス創出のための基礎研究の推進
(プロテオミクスを始めとする先進的解析技術
応用した早期診断バイオマーカー開発等)
- 疫学研究も含めた全ての予防研究の統合的推進
(大型コホート研究等との緊密な連携必要)



② ゲノム解析を基盤としたがん研究の推進

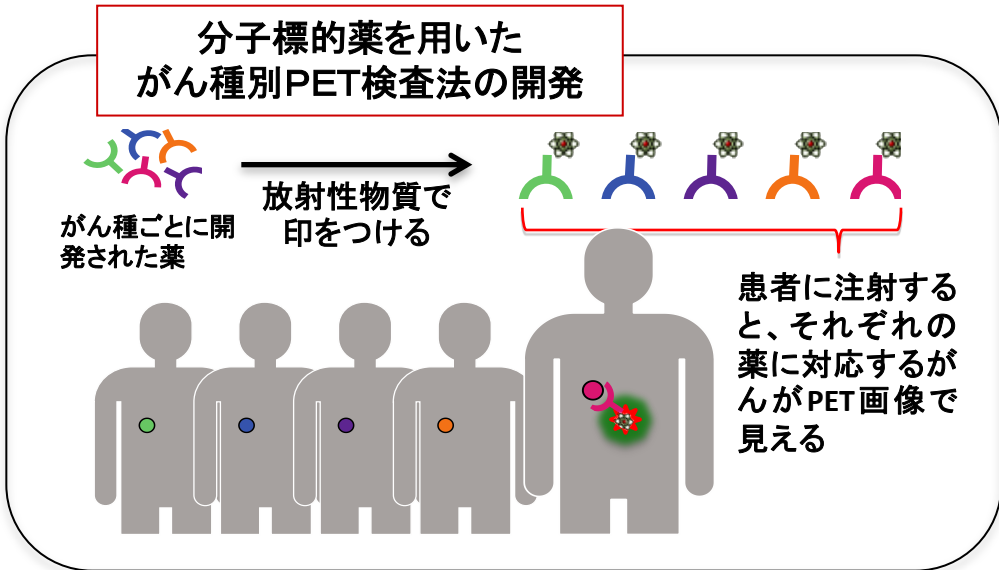
- がんのシーケンス解析を用いたゲノム・エピゲノム研究の推進とデータベースの構築
- これらの成果を効率的かつ速やかに新たな治療法の開発や創薬につなげる仕組みの開発



今後更に充実が求められる取組(1)

③ 分子イメージング研究の一層の強化

- がん細胞特異的な分子プローブ創製研究の一層の推進と、その実用化への橋渡し研究の実施体制の確立
- 分子イメージングから直截に治療を進める画像診断と治療の融合(theranostics)の開発研究の一層の推進
- がん治療効果判定に関わる分子イメージング研究の一層の推進と実用化研究の実施体制の確立

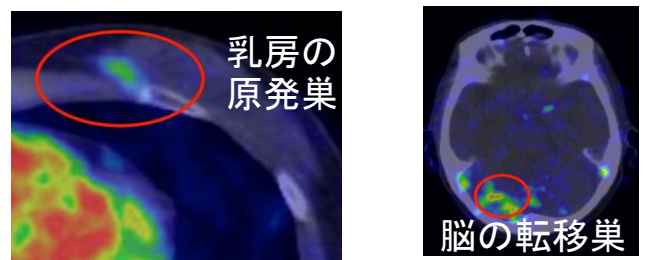


Theranostics (Therapeutics + Diagnostics)

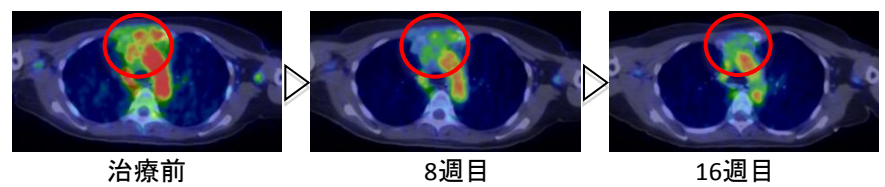
患者個人の病態を正確に把握し、適切な治療を選択することを一連の医療行為と見なす考え方。狭義には、診断と治療を同一の分子医薬で行うことを指す。個別化医療の推進に不可欠

一人一人異なるがんを、①正確に ②体を傷つけず(細胞を採取せず) ③全身の臓器で検査できる手法を新たに開発し、臨床応用を開始。

乳がん患者の3割に見られる悪性度の高いがん種のPET検査に世界で初めて成功



胸骨等に転移した乳がんに対する分子標的薬の治療効果の確認にも利用可能



今後更に充実が求められる取組

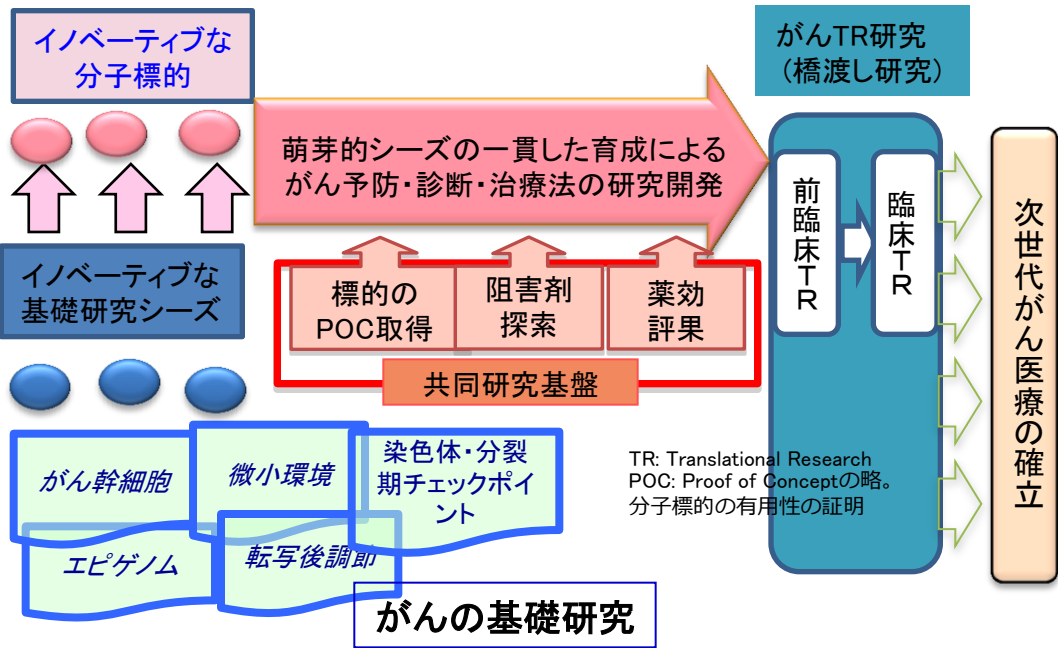
(2) 治療・予後に向けた基礎・基盤研究

- ① 「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」において、新たな基礎・基盤研究成果と一体化した方向性を具体的に推進
- ② がん免疫療法の開発促進
- ③ がん幹細胞(CSC)、がん微小環境、循環腫瘍細胞などの新しい概念の実証と、がん治療への応用研究の推進
- ④ 次世代医療を目指した、手術、内視鏡医療、画像診断、放射線治療等の研究強化

今後更に充実が求められる取組(2)

①「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」において、新たな基礎・基盤研究の成果を活用した推進

- アカデミア発のイノベティブながん医療シーズ育成の継続的な推進
- 優れた基礎的がん研究の強力な推進
(真にイノベティブなシーズの継続的な産出)
- 効率的な育成を継続するための組織の構築
(「目利き組織」の構築と国内アカデミアのがん研究情報集約)

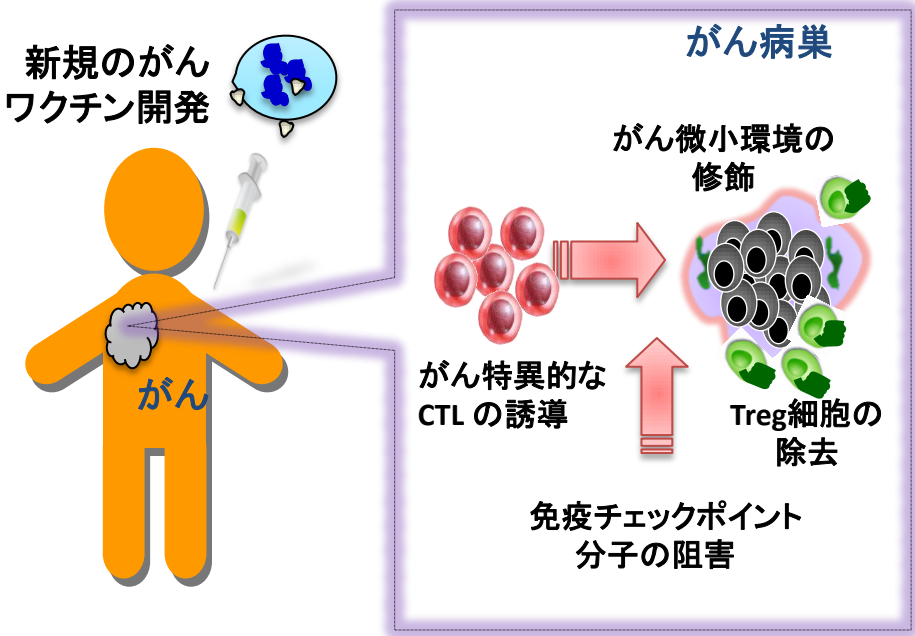


② がん免疫療法の開発促進

免疫統御機構の研究が進み、理論的かつ科学的な免疫療法が確立されつつある。

- 低侵襲性、持続性のある治療法
- 高齢化社会で高まる需要

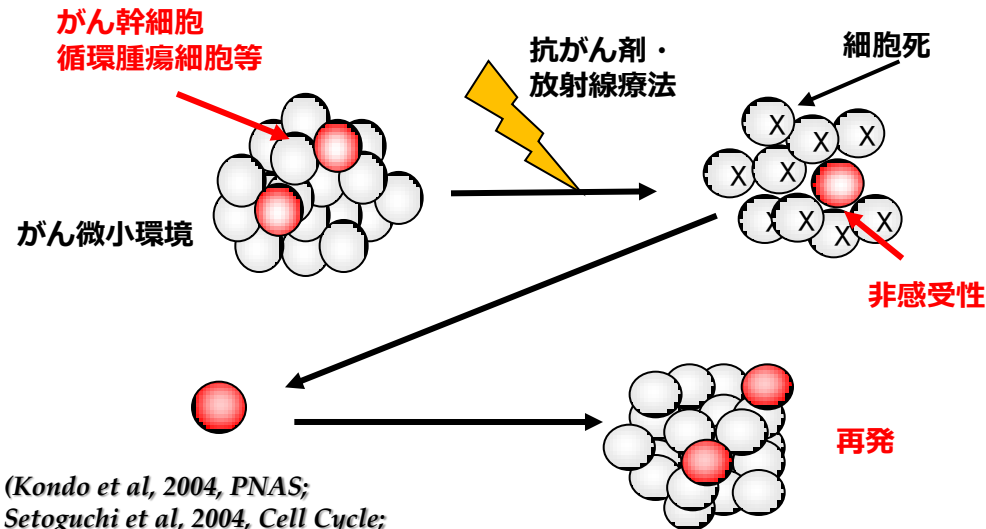
今後免疫機構の一層の解明が求められるとともに、治療法の確立に向けて、がんにおける免疫抑制の打開がこれからの課題。



今後更に充実が求められる取組(2)

③ がん幹細胞(CSC)、がん微小環境、循環腫瘍細胞などの新しい概念の実証と、がん治療への応用研究の推進

- 各概念の特異的遺伝子発現の性格づけと本態解明
- 分子イメージングを利用した、特異的なバイオマーカーの探索
- 特異的マーカーを有する細胞のみを選択的に破壊する方法の開発



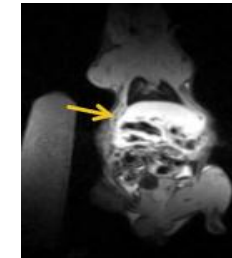
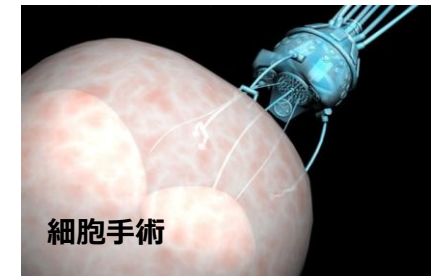
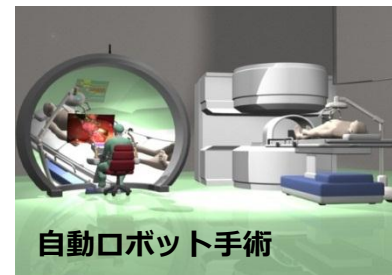
(Kondo et al, 2004, PNAS;
Setoguchi et al, 2004, Cell Cycle;
Kondo, 2006 E. J. Cancer)

理化学研究所渡辺恭良センター長より御提供の資料を基に作成

④ 次世代医療を目指した医療機器の研究強化

以下の取組は、近年のがん治療成績、QOL向上、有害事象の軽減に多大な貢献をしている。

- 画像診断による早期発見
- 先端手術(ロボット、鏡視下手術)
- 高度な放射線治療(強度変調放射線治療等)



Nanotechnology news networkより転載／九州大学橋爪誠教授より借用
がん研有明病院門田守人院長より御提供の資料を基に作成

今後更に充実が求められる取組

(2) 治療・予後に向けた基礎・基盤研究

⑤ 放射線治療等における革新的治療技術・医療機器開発の推進と研究基盤の構築

ア 放射線治療独自の研究分野(放射線損傷・修復メカニズムの機序解明とその知見に基づく分子レベルの放射線感受性の開発など、新たな治療技術、医療機器開発研究等)の支援

イ 放射線生物学、医学物理学の人材育成、研究支援の推進

⑥ 国内外への普及展開を視野に入れた、粒子線治療装置の小型化や治療技術の高度化のための研究開発の推進

ア 粒子線治療のエビデンスレベルを高度化するとともに、ほかの治療法との治療効果等に係るデータを更に積み重ねていくことが期待される

イ 小型超伝導重粒子加速装置開発(直径10m以下)

ウ 粒子線生体影響研究(イオン種別、遺伝子レベル、細胞、動物、人、発がん、短期、長期)

エ 特に重粒子線がん治療に関しては、パッケージ型インフラを実現すべく、このための小型化、高速化への取組に加え、導入予定機関の人材育成や治療法に関するソフト面での知見の移転を含む総合的な取組を行うことが必須

(3) 新しく進展している学問領域との融合研究

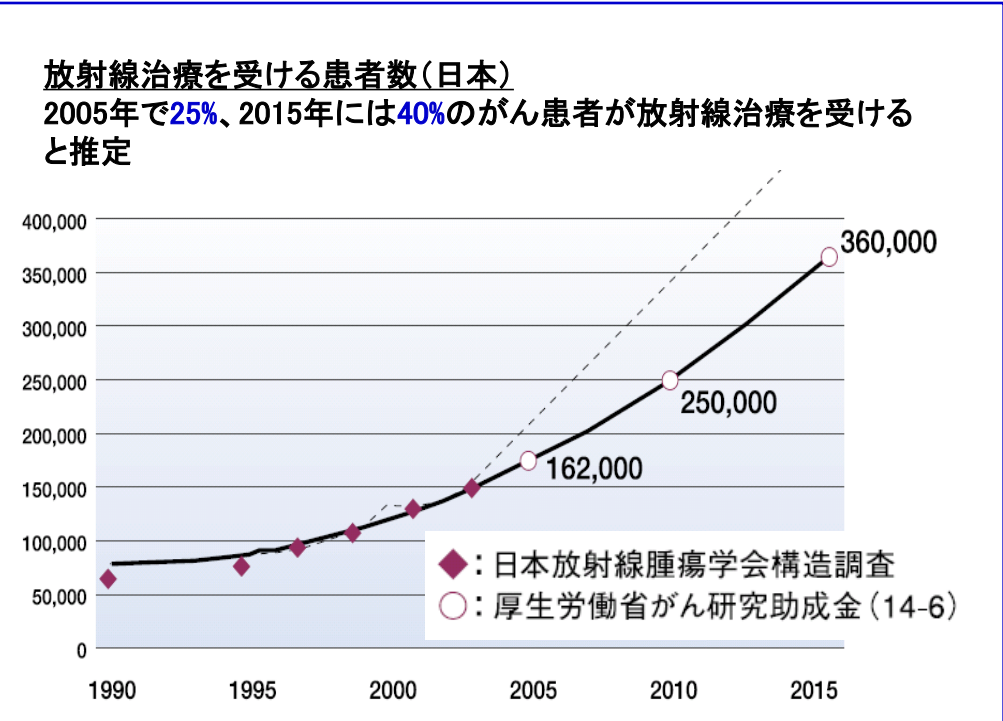
① がん研究と異分野との融合の促進

(4) その他重要な留意事項

今後更に充実が求められる取組(2)

⑤ 放射線治療等における革新的な技術開発の推進と研究基盤の構築

- 放射線損傷・修復メカニズムの機序解明と、その知見に基づく新たな治療技術、医療機器開発研究等の支援(放射線感受性の修飾法の開発、低酸素環境克服に向けた環境標的治療法の開発)
- 放射線生物学、医学物理学の人材育成、研究支援の推進



京都大学医学部平岡真寛教授より御提供の資料を基に作成

⑥ 国内外への普及展開を視野に入れた、粒子線治療装置の小型化や治療技術の高度化のための研究開発の推進

- 治療効果や生体影響に係るデータの一層の蓄積
- 加速器等の小型化に向けた研究(超伝導化により加速器の直径を10m以下に)
- 普及展開に向けた、人材育成等のソフト面を含めた総合的な取組

【日本は粒子線治療先進国】

北海道大学
分子追跡陽子線治療装置の開発

放医研
超伝導小型回転ガントリーの開発

群馬大学
超高精度マイクロサージャリー治療技術の開発

我が国の優位性を確固たるものに

- より一層の治療実績の蓄積
- 技術の高度化、装置の小型化
- 人材育成等ソフト面の充実

関係省庁等と連携

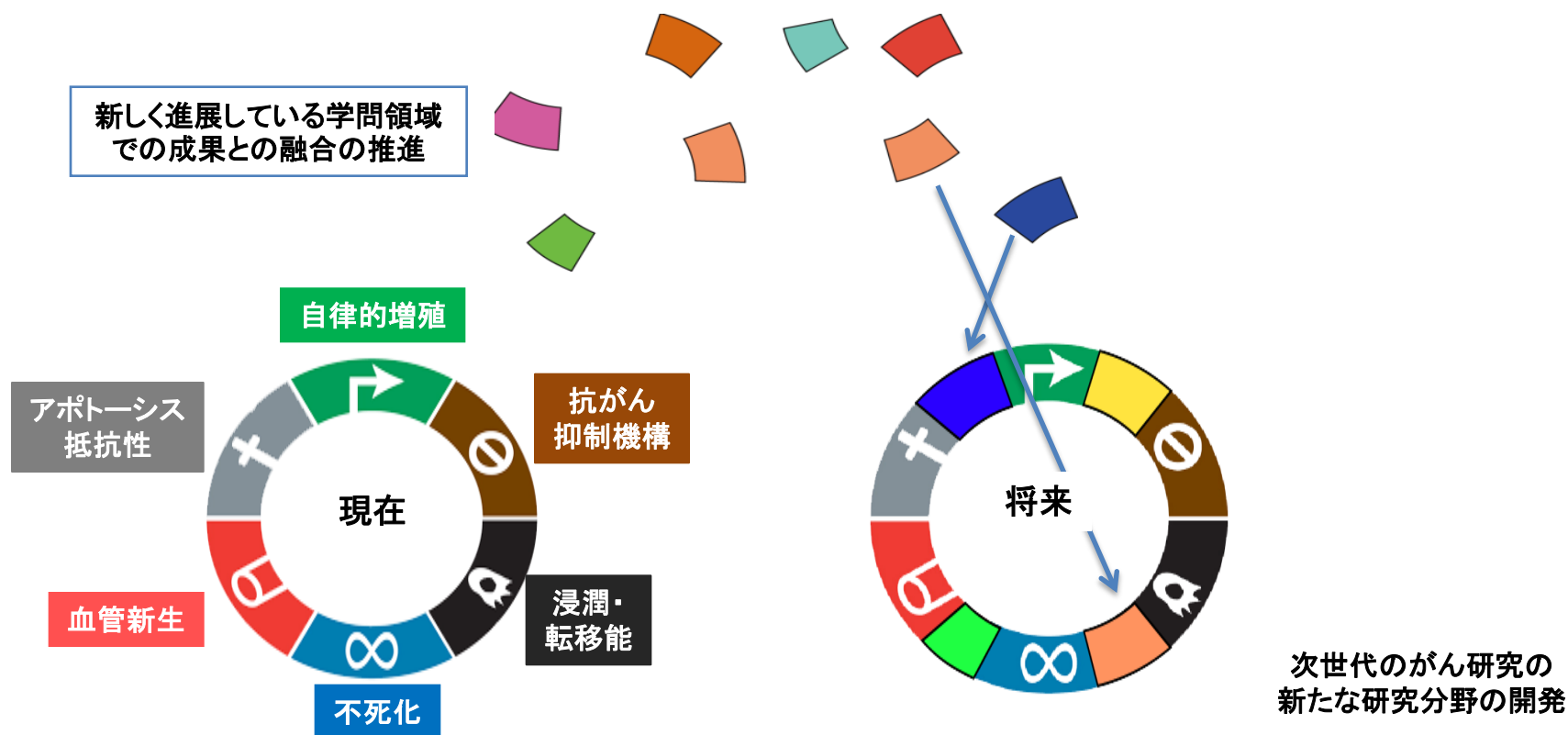
日本発の優れた技術の普及展開

● 陽子線治療施設
● 重粒子線治療施設

今後更に充実が求められる取組(3)

① がん研究と異分野との融合の促進

- iPS細胞、ゲノム医学、バイオマテリアル、DDS、集団遺伝学等の考えを導入することによる、新展開を迎える時代の到来
- 関連する異分野の専門家(学会・企業等)との間で、トップ同士が話し合い、適切な融合研究の領域を設定



(4) その他重要な留意事項

- ① 研究基盤(モデル動物、先進的解析技術・機器)開発推進及びがん関連研究者が円滑に利活用可能な最新の基盤(分子イメージング、次世代シーケンサー等)の整備

- ※ 必要な研究基盤は別途調査が必要
- ※ 公的なバイオバンクの構築(各バンクの集中・統合)
- ※ 解析拠点の整備
- ※ がんゲノム解析用のスパコンの共同利用体制の確立



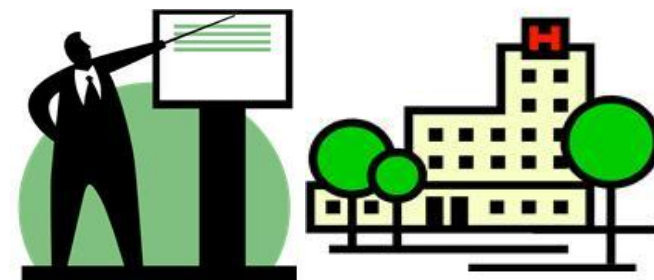
- ② 研究成果に対する透明性の高い評価制度の確立・維持及びその成果を国民に積極的に公開



- ③ 国際的ながん研究の情報収集と国際共同研究や情報交換の推進

- ④ 学会やがん拠点病院との協調


基礎・基盤研究から臨床研究にいたるまでの情報交換の場としての役割と各がん診療における診断・治療や疾患プロトコルの策定・改定などの協力



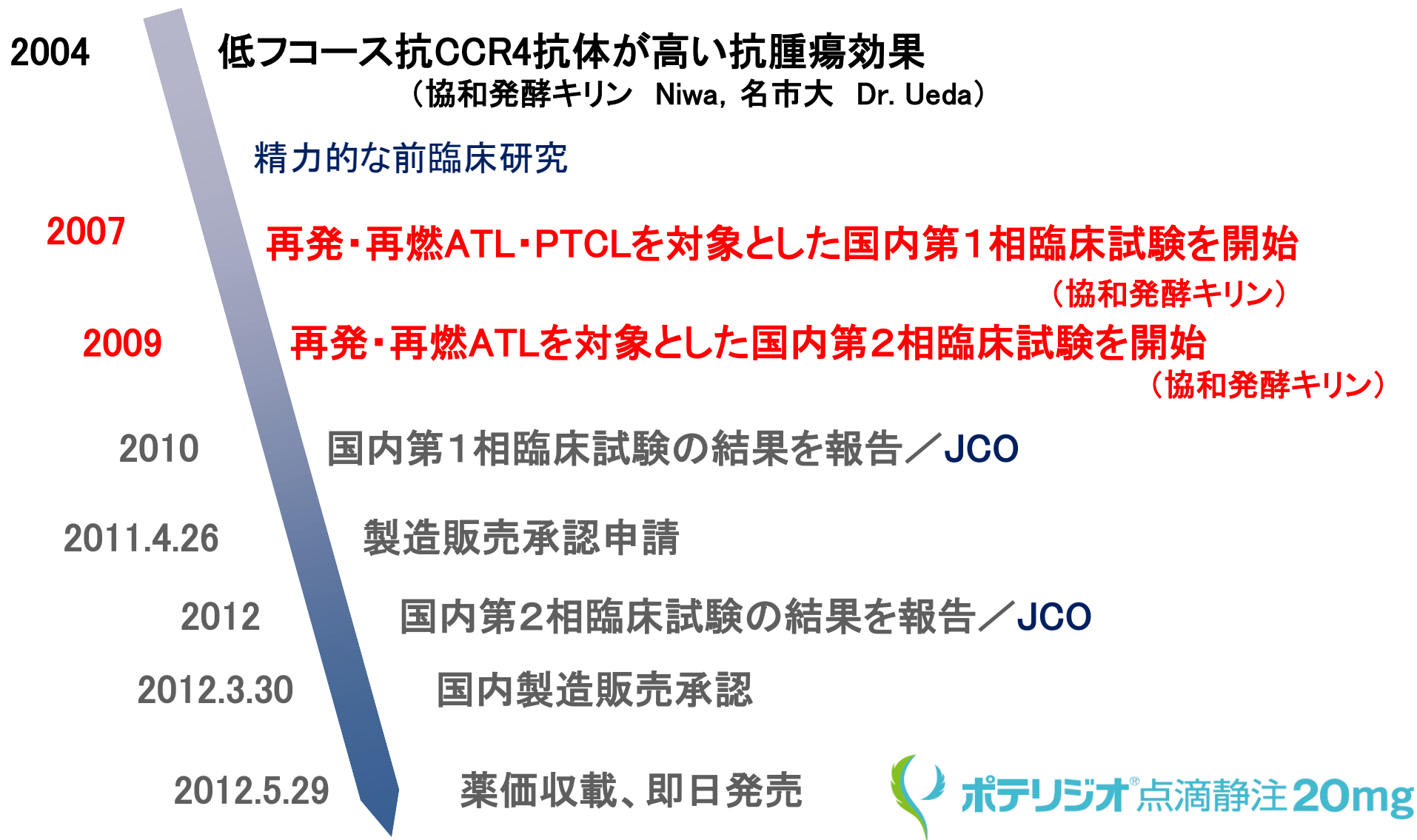
I 文部科学省におけるがん研究の当面の
方向性について
(現時点までの論点整理)

II 日本で開発された創薬事例の報告

抗CCR4抗体(ポテリジオ®)開発の歴史

- 1999 抗CCR4マウス抗体作製(旧 協和発酵 Dr.Hanai)
CCR4がTh2細胞に特異的に発現 (東大 Dr. Matsushima)
- 1999 CCR4がPTCL細胞に発現 (MDACC Dr. Jones)
- 2001 抗CCR4抗体のPTCLを対象にした共同研究開始

名古屋市立大学 Nagoya City University KYOWA KIRIN
- 2002 ATLにCCR4が発現 (近大 Dr. Yoshie)
- 2003 抗体糖鎖のフコース残基の低下により高ADCC活性
(協和発酵キリン Shinkawa)
- 2003 CCR4はATLの予後不良因子 (名市大 Dr. Ueda, Dr. Ishida)
- 2004 PTCLにおけるCCR4の陽性頻度
CCR4陽性PTCLは予後不良 (名市大 Dr. Ueda, Dr. Ishida)

抗CCR4抗体(ポテリジオ®)開発の歴史



成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)研究

目的: 我が国特有の疾患であるATLの発症メカニズムの解明と新たな治療法の開発を目指して重点的に支援する。

断乳による子の感染減少



1982年
HTLV-1全塩基配列
の決定(吉田ら)

1981年
原因ウイルス
の発見
(日沼ら)

2006年 - 2010年
抗CCR4抗体の臨床
第1相、第2相試験終了
(上田ら)

1987年
長崎県にて断乳の開始

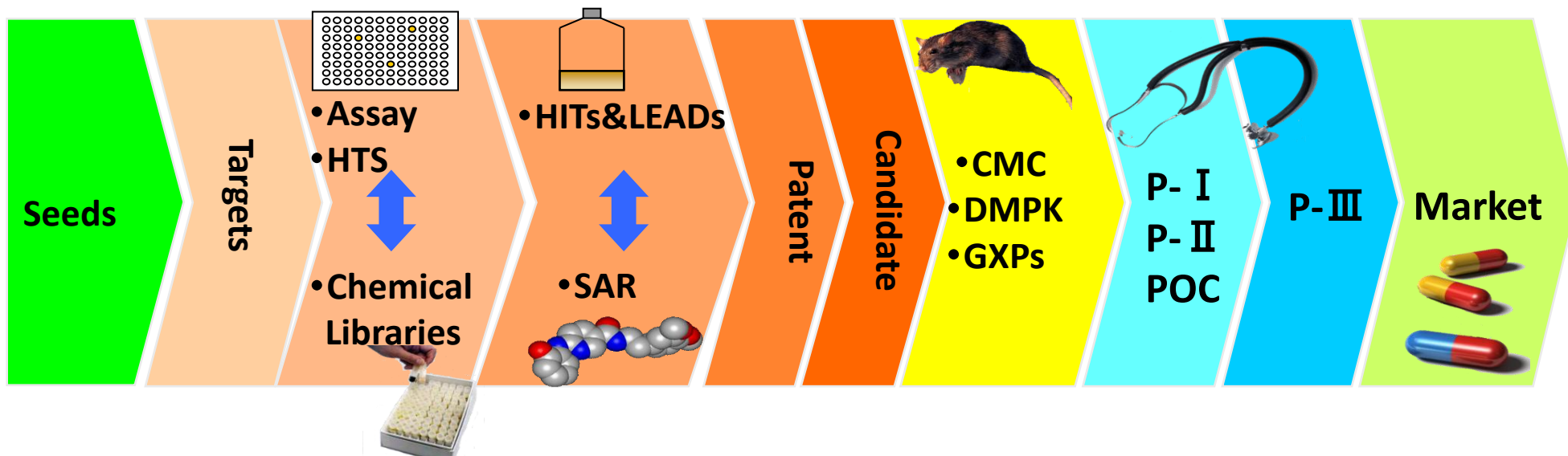
1984年
HTLV-1の感染ルート
の解明(日野ら)

1977年
疾患概念の確立
(高月ら)



分子標的薬剤創薬プロセス:

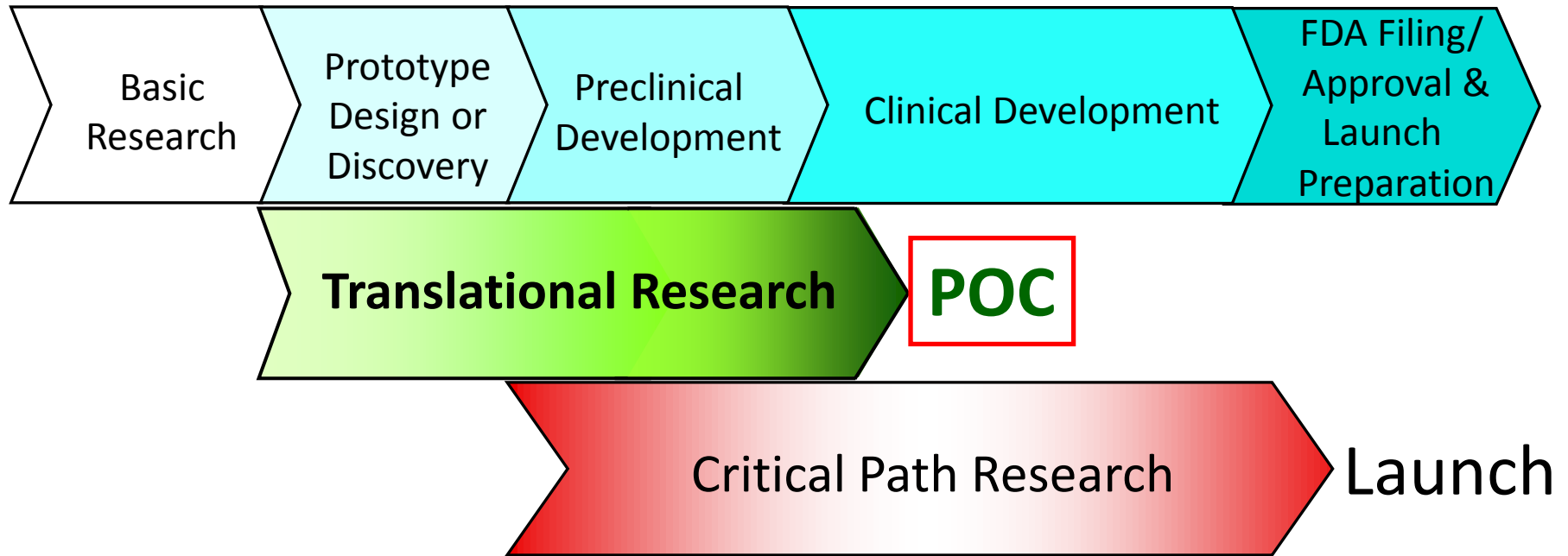
長い歳月と膨大な研究開発費が必要



- 分子標的薬剤の創薬プロセスには基礎研究から前臨床試験、臨床試験を経て申請・承認・販売まで長い歳月と膨大な研究開発費が必要
- 平均で10年間、1000億円程度が必要とされている

分子標的薬剤創薬プロセスの実用化・効率化

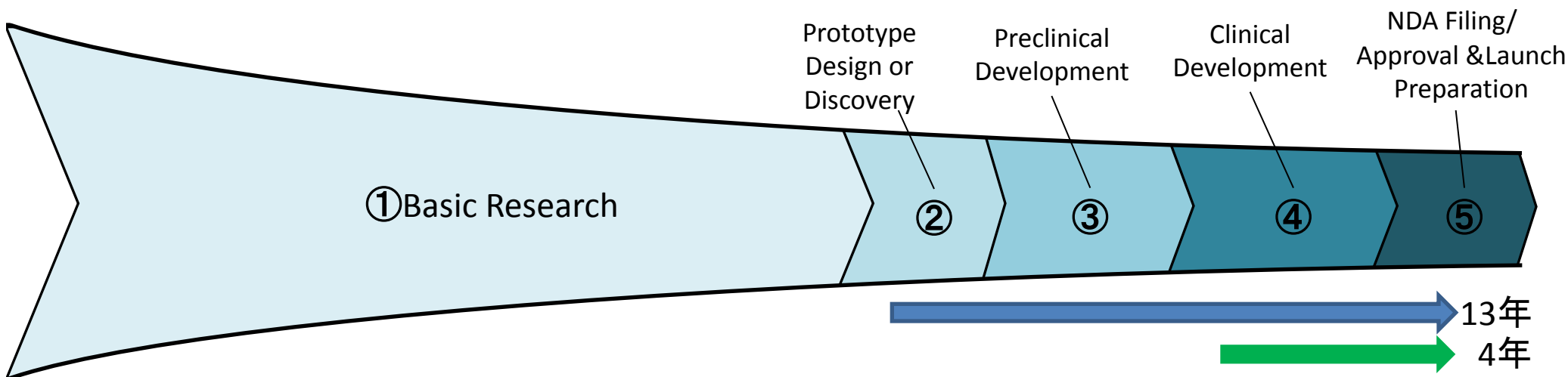
トランスレーショナルリサーチ(TR)が必須



FDA白書: *Critical Path Opportunities Report/ List* 2006.3より引用

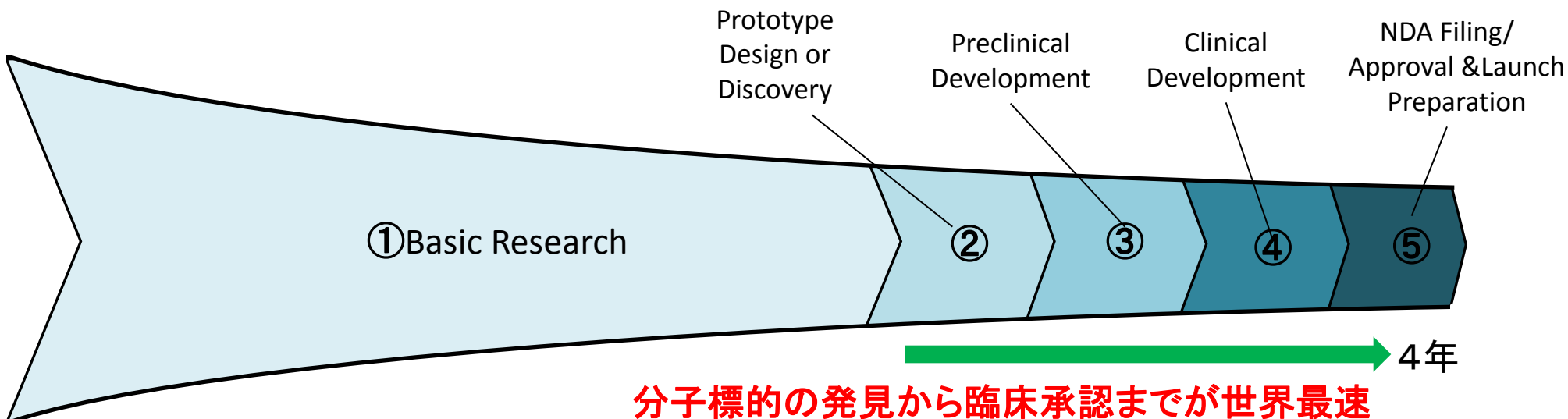
事例研究：抗CCR4抗体Mogamulizumab

日本初の抗がん抗体薬



- ① 東大・松島らの画期的なケモカイン基礎研究(1980年代)
- ② 協和発酵キリンと松島らによる新規抗体作成および(1999年)
協和発酵キリンポテリジェント技術の応用(2003年)
- ③ 名市大(当時)上田らによるトランスレーショナルリサーチ
(ATL予後因子、画期的なATL非臨床モデル)
- ④ 協和発酵キリンによる日本でのFIH試験およびpivotal試験(2007年)
(開発統括・名市大(当時)上田)
- ⑤ PMDAとの緊密な連携による試験デザイン、日本での承認(2012年)

事例研究：EML4-ALK阻害剤Crizotinib



- ① 東大・間野らの画期的な基礎研究(EML4-ALKの発見)(2007年)
- ② Pfizerがc-Met阻害剤として創薬していたcrizotinibのALK阻害
- ③ 間野らによるトランスレーショナルリサーチ(肺癌での転座頻度、動物モデル等)
- ④ Pfizerによる欧米でのFIH試験およびpivotal試験(2007年)
- ⑤ FDAによる迅速承認2011年⇒日本での承認2012年(ドラッグラグ 1年)

CoDx: ALK遺伝子検査(FISH)の承認(米国)、
RT-PCR/IHC(日本)