

# 臨床研究の新時代の幕開け～変化にどう対応するか～ 産官学共同創薬プロジェクト

落合淳志

国立がん研究センター  
先端医療開発センター長  
研究所副所長

# 先端医療開発センター

## 沿革

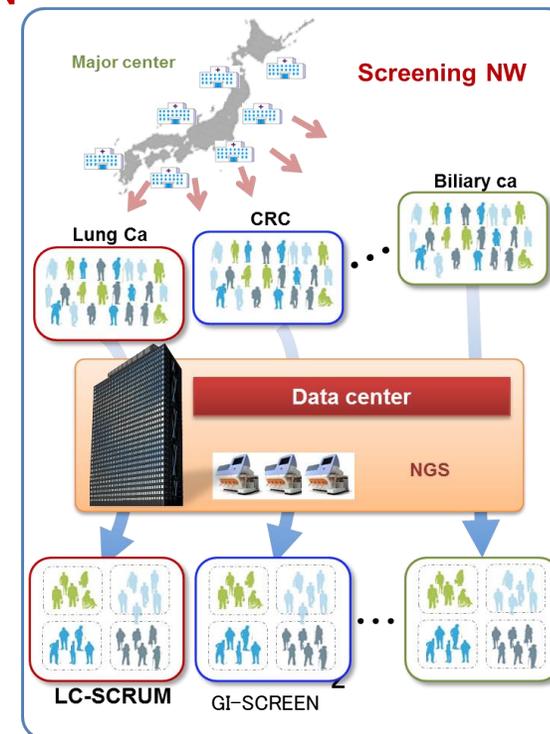
- 2011年 7月 厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」に選定
- 2012年 9月 研究所・病院等と並列の組織として設立
- 2013年 4月 独自採算セグメントとして正式発足
- 2015年 4月 東病院臨床開発センターと統合、「先端医療開発センター」に改称

## 実施中の治験 As of March 31, 2015

	前臨床	Phase I	Phase II	備考
アカデミア発シーズ	8	2	1	国がん、慶應、がん研、医薬基盤研など
FIH試験		24		医師主導 3、国内企業 14、外資企業 7
医師主導治験		6	6	対象：未承認薬 その他Expand Access Program (EAP) 3試験

## 産学連携全国がんゲノムスクリーニングコンソーシアム: SCRUM-JAPAN

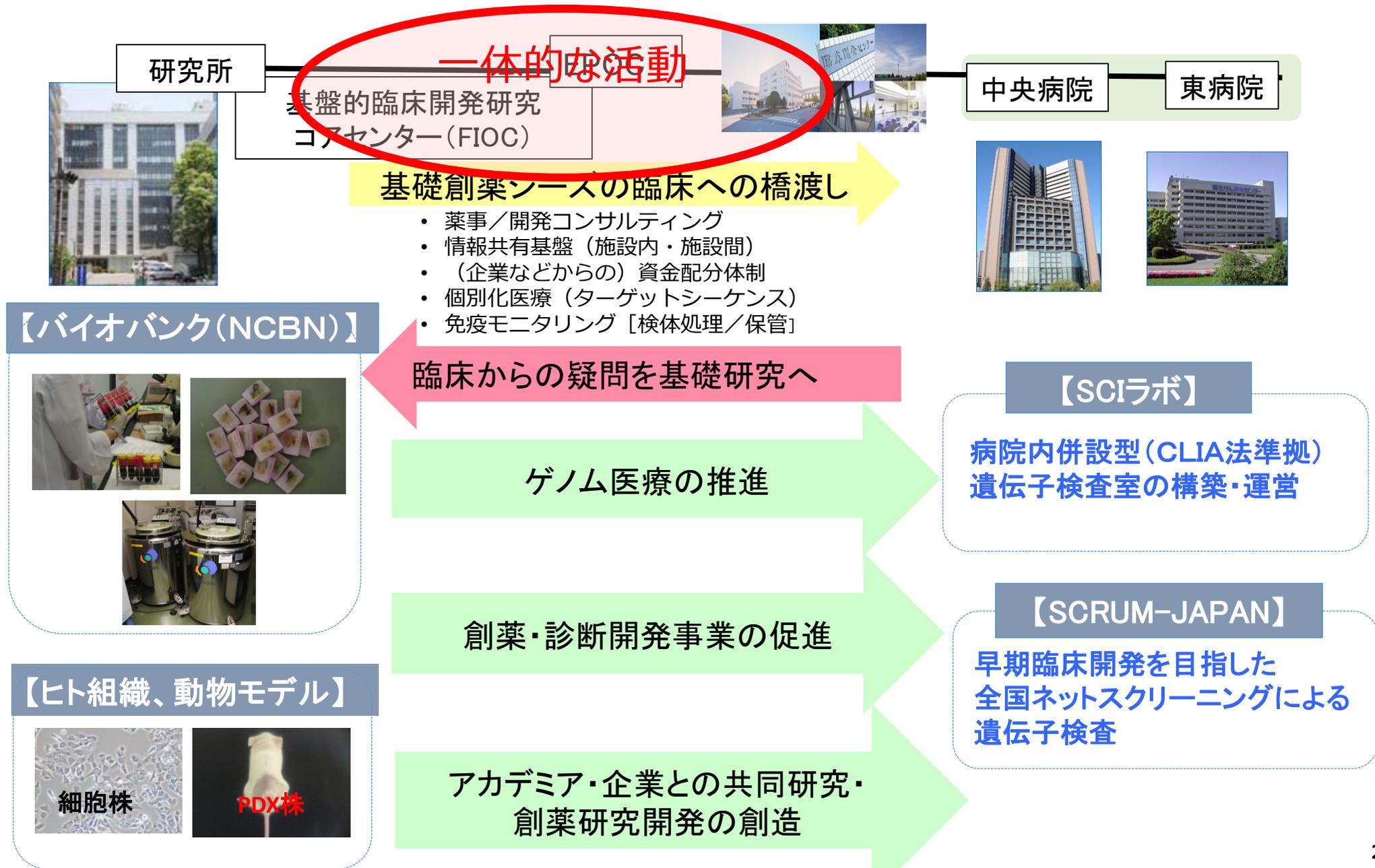
- 肺がんを対象としたLC-SCRUM-Japan (2013年～) と大腸がんを対象としたGI-SCREEN (2014年～) を統合
- 最先端のpan-cancer panel (OCP) を用いた新薬開発のためのゲノムスクリーニングを実施
- 国内外製薬企業12社との共同研究
  - 2015年 2月登録開始
  - 予定登録数：4,500例／2年



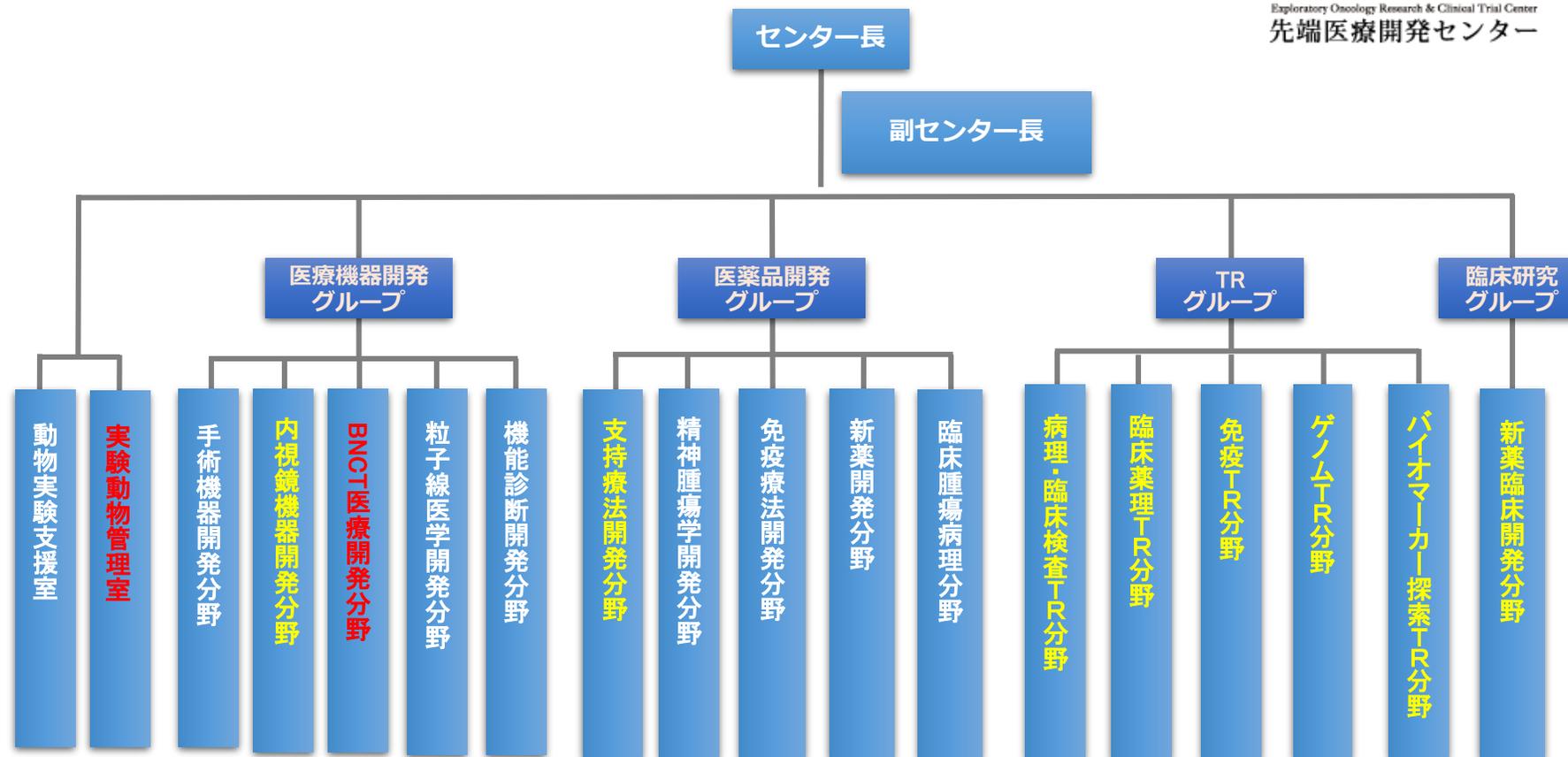
# 先端医療開発センター “革新的医療の実現を目指す挑戦者”

1. 早期開発型AROの体制構築
2. 科学を基本としトランスレーション医学を基盤にした革新的医療の実現
3. 研究所基盤的臨床開発研究コアセンター(FIOIC: Fundamental Innovative Oncology Core Center)と協同して日本で開発される新しい医療実現の基盤的研究のハブを構築
4. 外部シーズ評価導入のシステムの構築

# 国立がん研究センターにおける橋渡し研究



# 先端医療開発センター



## Mission

1. 早期開発型AROの体制構築
2. 科学を基本としトランスレーション医学を基盤にした革新的医療の実現
3. 研究所基盤的臨床開発研究コアセンター(FIOIC)と協同して日本で開発される新しい医療実現のハブを構築

## 沿革

- |          |                                |
|----------|--------------------------------|
| 2011年 7月 | 厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」に選定     |
| 2012年 9月 | 研究所・病院等と並列の組織として設立             |
| 2013年 4月 | 独自採算セグメントとして正式発足               |
| 2015年 4月 | 東病院臨床開発センターと統合、「先端医療開発センター」に改称 |

# 産学官共同創薬研究プロジェクトにおけるマッチングスキームのご案内

平成27年8月18日

国立研究開発法人日本医療研究開発機構  
戦略推進部医薬品研究課

## 目的

質の高い臨床情報が付随した臨床検体を用いた創薬研究では、成功確率増加、コスト削減、開発期間短縮が見込まれますが、我が国では、これらを用いた創薬研究を推進する体制が整備されていません。

このような中、革新的新薬の開発に向けて、アカデミアにおける良質な臨床検体収集体制や先進的なオミックス解析技術と製薬企業における創薬ノウハウをつなげる研究スキームを、AMED・国として確立していくことが求められています。

前向き臨床研究を主体として、質の高い臨床情報が付随した臨床検体を収集し、オミックス解析・データベース構築を行った上で、①アカデミア側にあっては、疾患本態解明研究、解析技術の高度化研究等の研究を実施し、②参画する製薬企業（以下「参画企業」という。）側にあっては、臨床情報、オミックス解析結果、臨床検体等を活用した創薬標的の探索、効果予測因子の探索、医薬品候補化合物の評価、さらには、将来的なエンドポイントやサロゲートエンドポイントの確立等に資することも視野に入れた創薬研究を実施することを目的とするものです。

AMED創薬基盤推進事業「産学官共同創薬研究事業」  
「多層的疾患オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発」GAPFREE  
(Funding for Research to Expedite Effective drug discovery by Government, Academia and Private partnership)

● 革新的新薬の開発に向けては、

① アカデミアにおける

- ・ 良質な臨床検体収集体制
- ・ 先進的なオミックス解析技術

② 製薬企業における

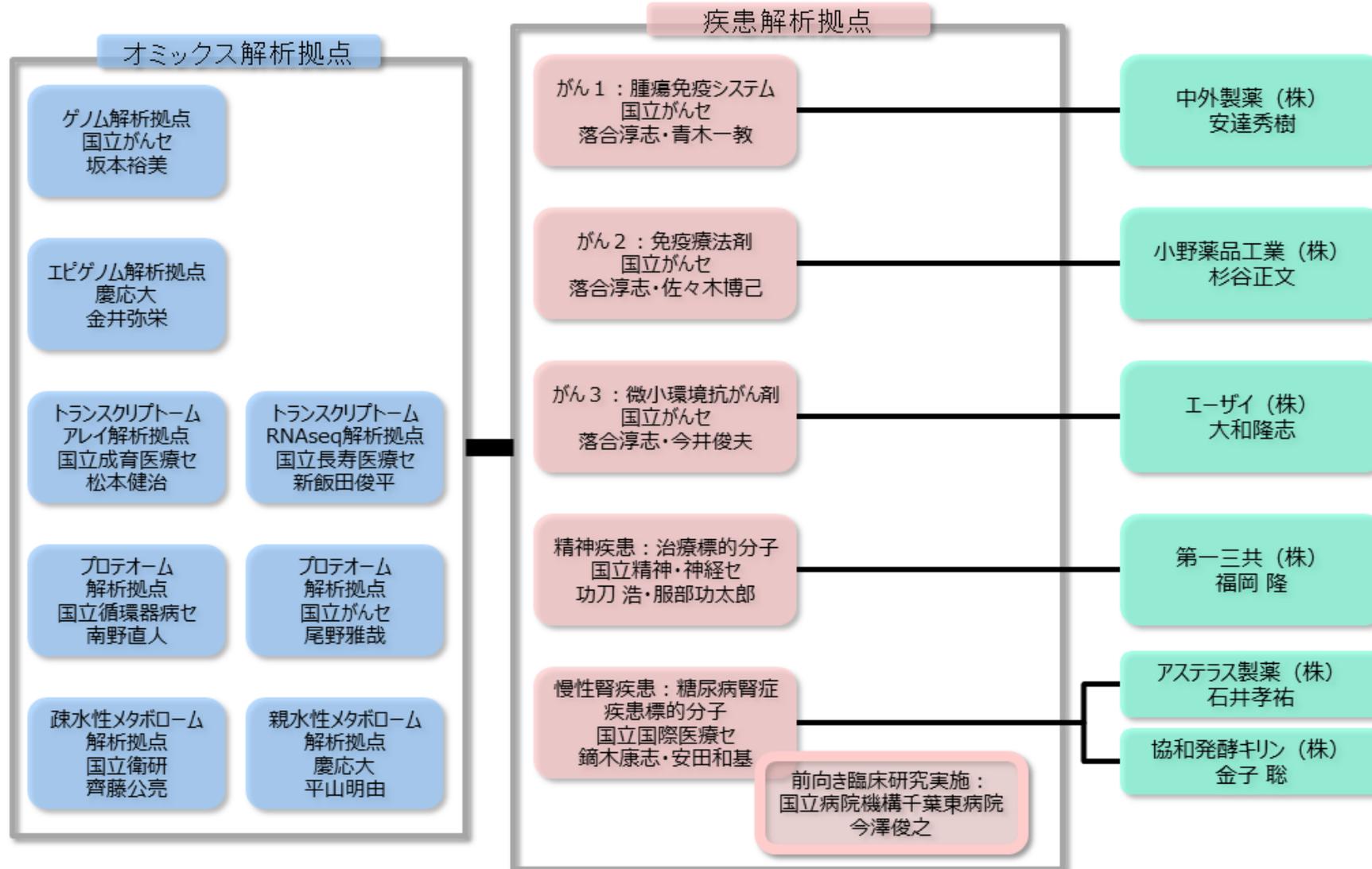
- ・ 創薬ノウハウをつなげる研究スキームが重要。

● 本プロジェクトは、参画企業も研究費を拠出の上、その研究成果を製薬企業による創薬等につなげることを前提としたAMED発の本格的な産学官共同研究プロジェクト。

● また、本プロジェクトでは、参画企業が必要とする臨床検体や付随する臨床情報等のニーズを踏まえて、オーダーメイドの前向き臨床研究を立ち上げることが基本。

# GAPREE研究組織体制

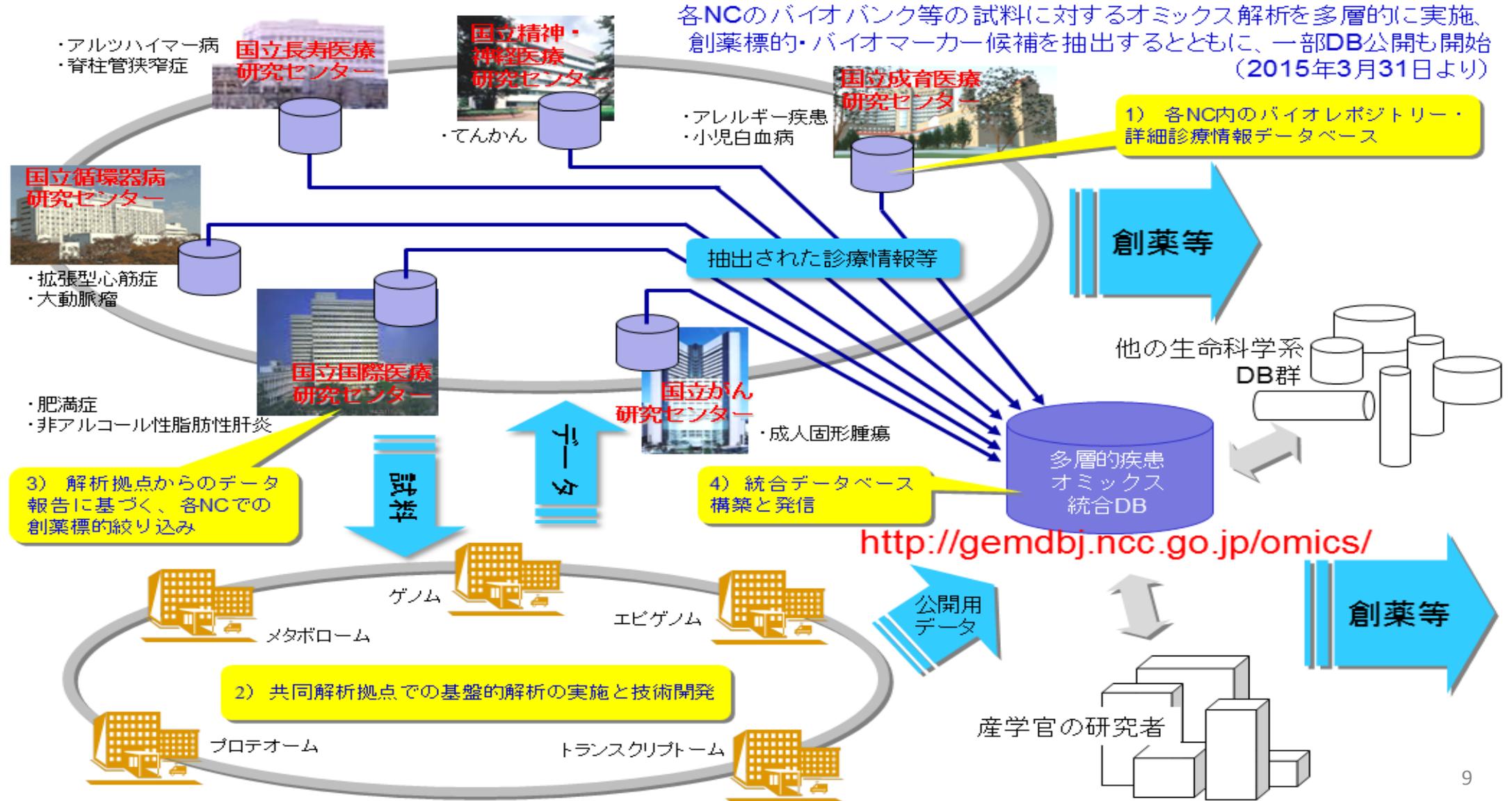
研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所長 清水孝雄



総括調整責任者 安田和基、吉田輝彦

# 本研究組織の母体となった先行研究

医薬基盤研「多層的疾患オミックス解析による創薬標的の網羅的探索を目指した研究」



# オミックス解析拠点

- **ゲノム解析拠点**： 国立がん研究センター
- **エピゲノム解析拠点**： 慶応大学
- **トランスクリプトーム解析拠点**
  - **アレイ解析拠点**： 国立成育医療研究センター
  - **RNAseq解析拠点**： 国立長寿医療研究センター
- **プロテオーム解析拠点**
  - 国立循環器病研究センター
  - 国立がん研究センター
- **メタボローム解析拠点**
  - **疎水性メタボローム解析拠点**： 国立衛生研究所
  - **親水性メタボローム解析拠点**： 慶応大学

# ゲノム解析拠点における基本解析：2種類の技術を組合わせて実施

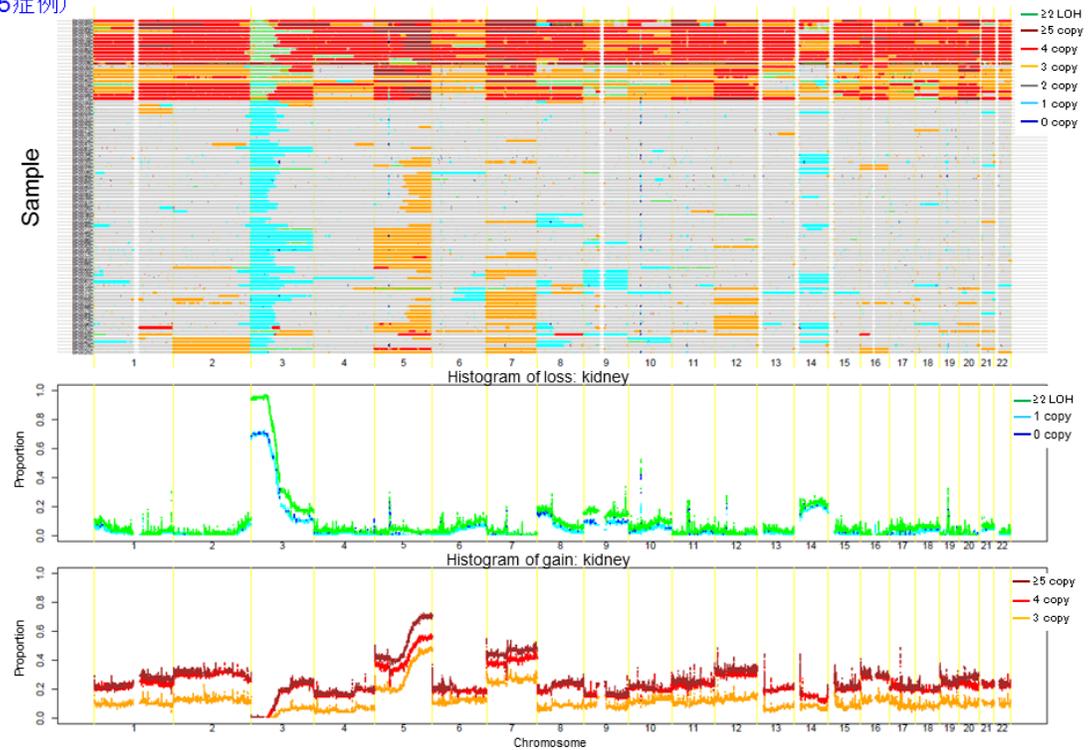
## ● ゲノム網羅的SNP解析

Illumina HumanOmniExpressExome BeadChip (960K座位)

- 検体のQCのため。
- 非がん部DNA混入割合の指標のため。
- 構造異常 (CNA) のゲノム全体の概観・把握のため (解析例：右図)。
- 次世代シーケンサー解析のリファレンスデータのため。

ASCATによるOMNI1-Quadチップ (wave補正データ) の腎がんのコピー数推定

(95症例)



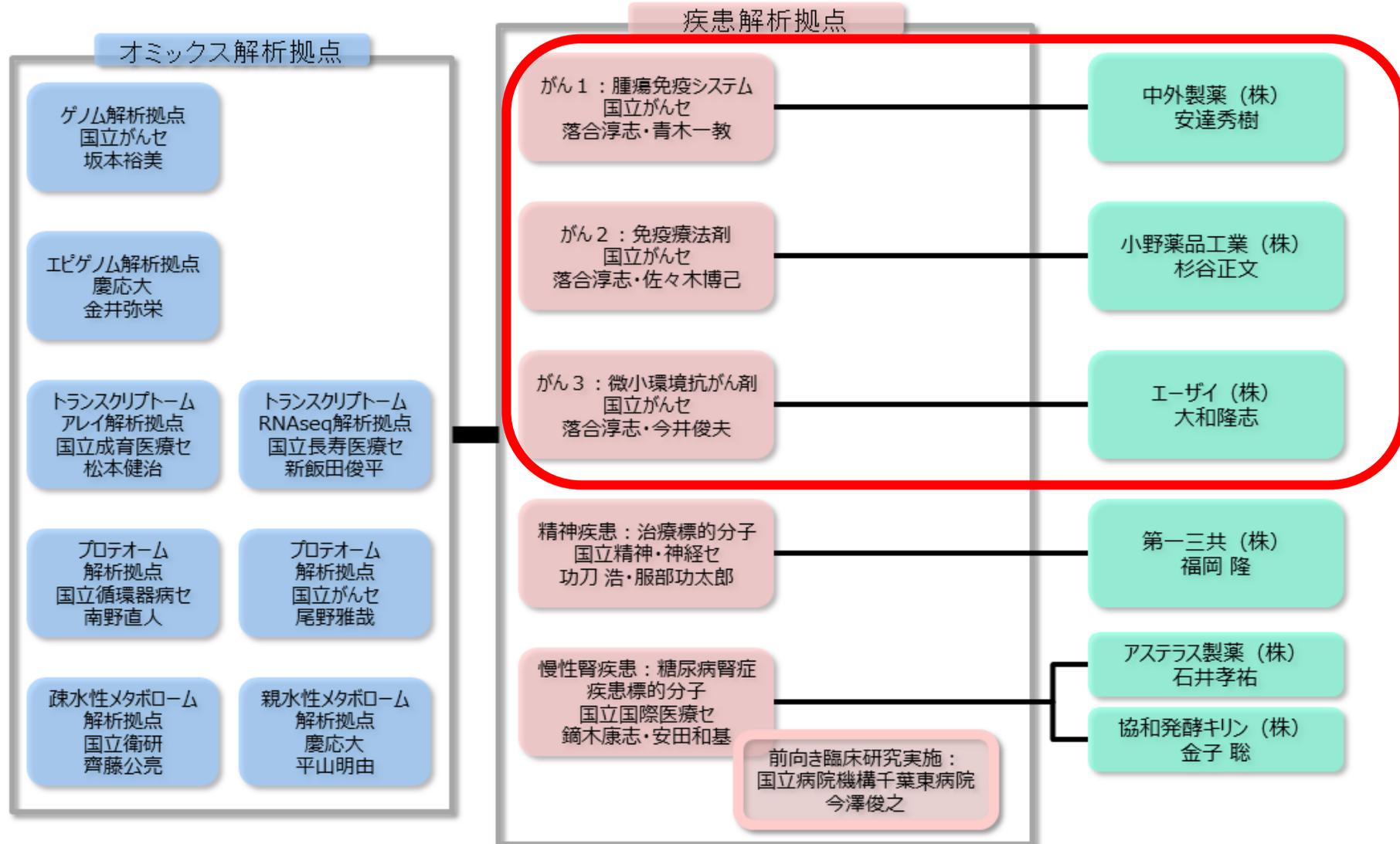
## ● Exome解析

Agilent SureSelect Human All Exon V5 (50Mb)

- 特にデータのQCを、様々な指標のグラフ化により強化。

# GAPREE研究組織体制

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所長 清水孝雄



総括調整責任者 安田和基、吉田輝彦

# 平成28年度「創薬基盤推進研究事業」に係る産学官 創薬研究GAPFREE2の公募(2016年5月25日)

動物実験や経験・疫学的見地により有効性が知られている**既存薬をツール化合物として、これを用いた介入試験から創薬研究を開始し、この介入試験により得られた試験データを創薬基礎・応用研究にフィードバックすることにより、**例えば、①ヒトの病態・生理機能を踏まえた創薬標的の同定、②ヒト動物共通のバイオマーカーの選定、③臨床成績と矛盾のないモデル動物の構築が可能となるなど、創薬初期段階から、臨床予測性を飛躍的に向上させ、革新的医薬品の開発が可能となることが期待されています。

具体的には、①アカデミアにあっては、既存薬をツール化合物として用いた介入試験をキックオフとして創薬研究を実施し、②参画する製薬企業(以下「参画企業」という。)にあっては、介入試験により得られた試験データ及び臨床検体並びにアカデミアによる創薬研究の成果を活用して、革新的医薬品(新有効成分含有医薬品)の研究開発につなげることを目的とするものです。



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

# 平成28年度「創薬基盤推進研究事業」に係る産学官 創薬研究GAPFREE2の公募(2016年5月25日)

動  
合  
り  
例  
の  
と  
薬

具  
入  
画  
体

成分含有医薬品)の研究開発につなげることを目的とするものです。

イマチニブをツールとした  
自己免疫性水疱症におけ  
る創薬基盤開発研究

京都大学

梶島 健治

抗PD-1抗体治療患者にお  
ける個別免疫担当細胞レ  
ベルにおける免疫応答の  
解析研究

国立がん研究センター

土井 俊彦

ポジトロンCTで脳内炎症  
が確認された患者に対す  
るミクログリア活性化抑制  
薬の有効性検証

理化学研究所

渡邊 恭良



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

# 現状の課題と問題

1. 研究者の臨床試料へ期待と実際の試料の乖離
2. 研究者による分子基盤の理解と標的の乖離
3. 新規技術の導入と技術安定性の乖離
4. 研究者の意識と創薬の乖離
5. 研究者・技術者と臨床サンプルの管理体制
6. 実臨床・臨床試験情報の理解と研究推進のための情報管理

## 1. 研究者の臨床試料へ期待と実際の試料の乖離

手術材料: 多くはステージ2程度まで(2cmもない)

現在の医療ではほとんどを病理検索を行う必要がある

生検材料: 多くは2mm程度

がん細胞がどの程度含まれているかわからない

血液: 治療前後で利用したい

患者への説明を十分にしなければならない。

前向き試験では病院へ治療後に研究のためにきてもらう必要がある

## 2. 研究者による分子基盤の理解と標的の乖離

分子基盤の一部が明らかになっても必ずしも標的にはならない

標的は様々ありそうだが、企業の開発の方向性と一致しているか

研究自体に市場性を考える必要がある

### **3. 新規技術の導入と技術安定性の乖離**

新規技術は不安定なものが多い。  
臨床検体の解析には必ずしも向かない

### **4. 研究者の意識と創薬の乖離**

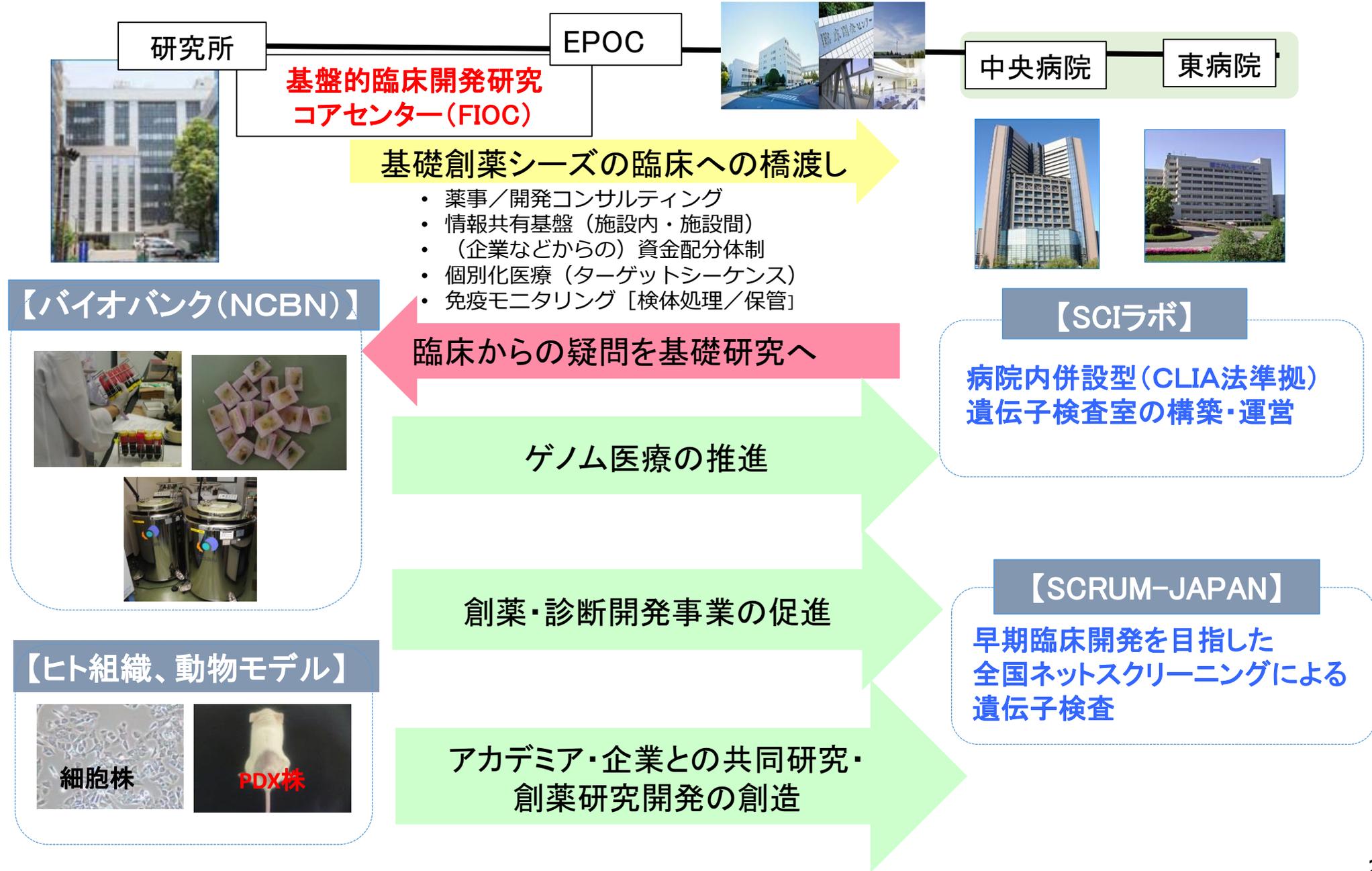
研究者は研究がしたい。企業は臨床試験で勝てる薬がほしい。  
研究発表と秘密保持の問題

### **5. 研究者・技術者と臨床サンプルの管理体制**

バイオバンク・臨床試験で用いる試料の品質管理  
品質管理のための基盤構築にかかる予算

### **6. 実臨床・臨床試験情報の理解と研究推進のための情報管理**

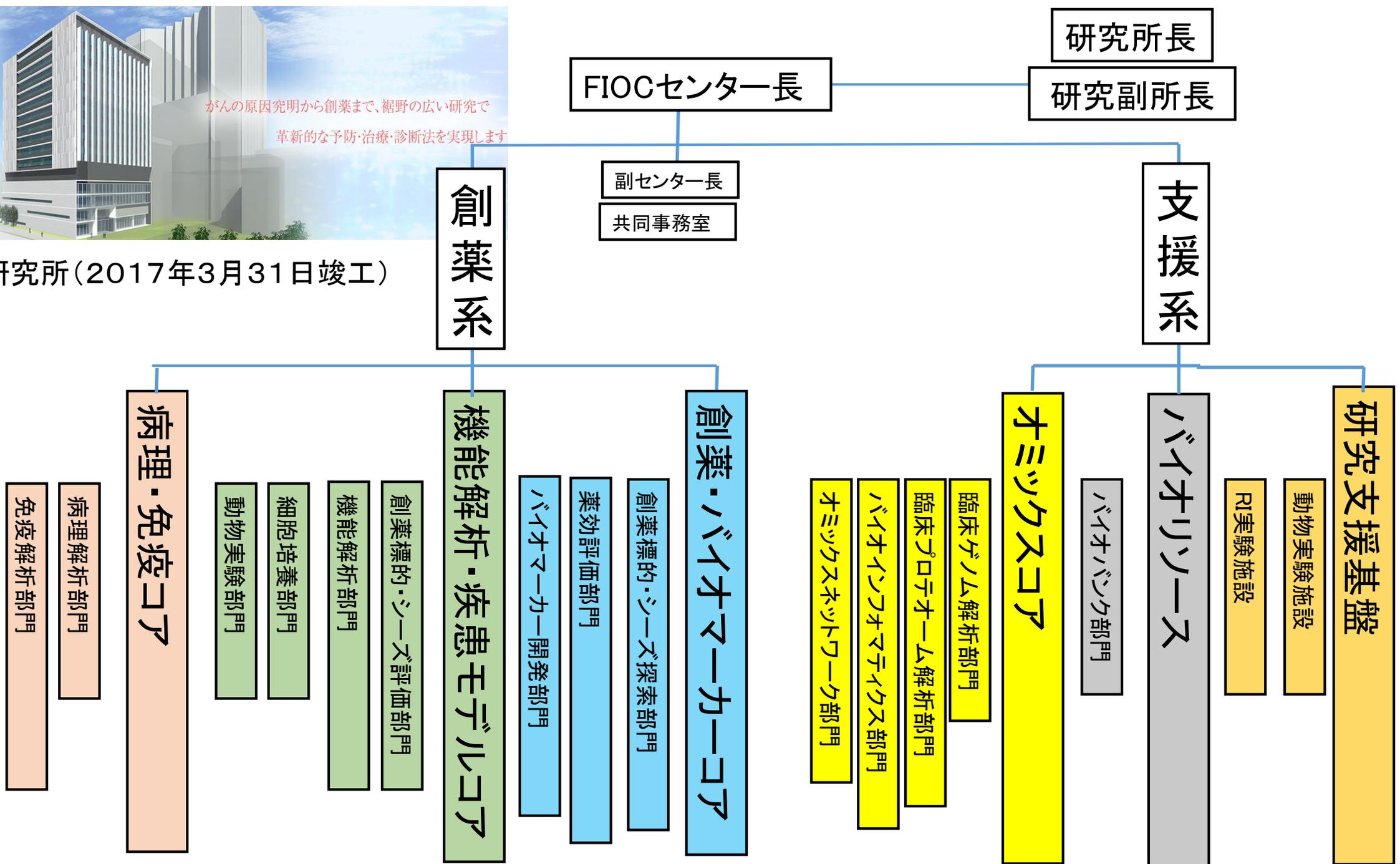
# 国立がん研究センターにおける橋渡し研究

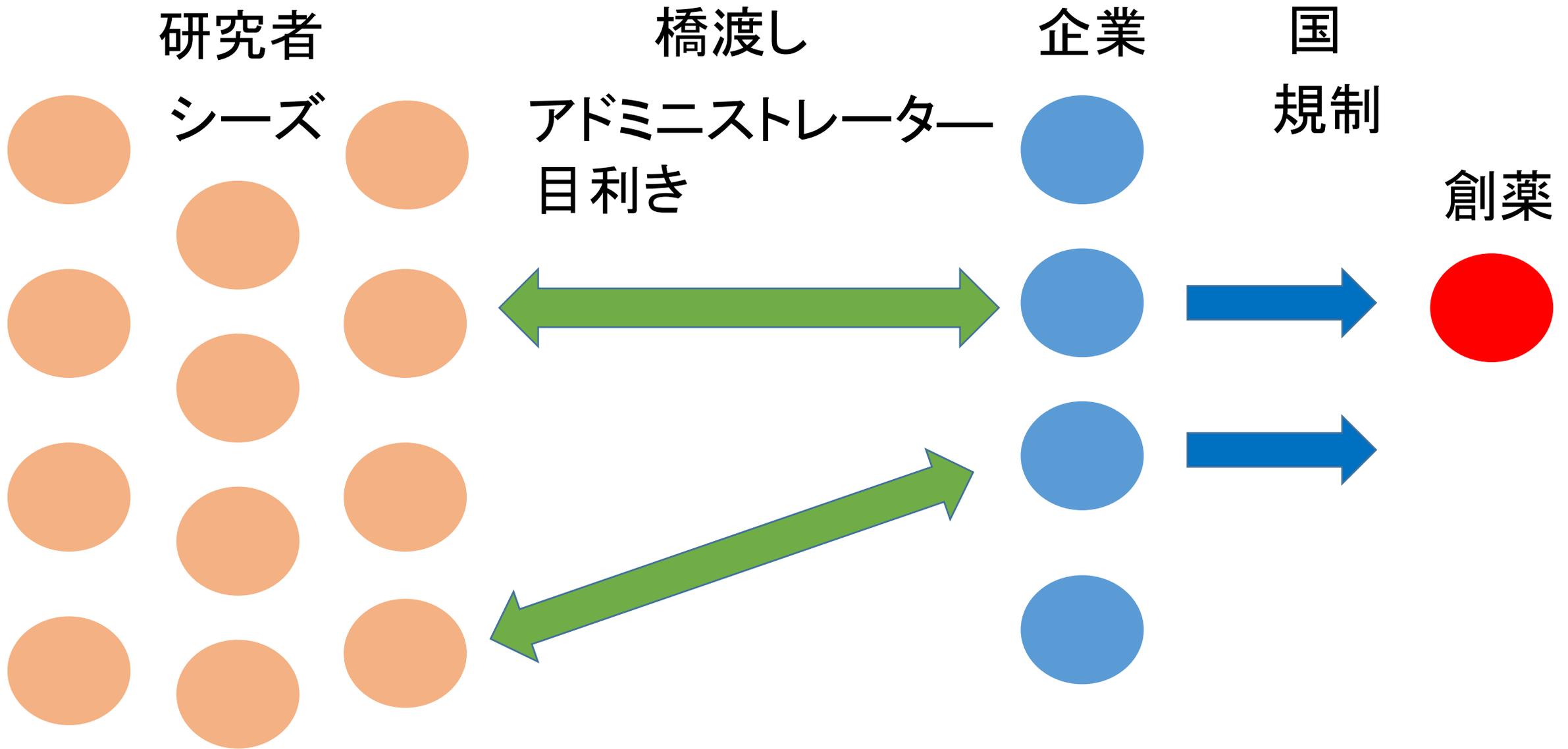




がんの原因究明から創薬まで、裾野の広い研究で  
革新的な予防・治療・診断法を実現します

研究所(2017年3月31日竣工)





研究者(学) 国(官) 企業(産)

高いレベルのサイエンス  
オリジナルなシーズ

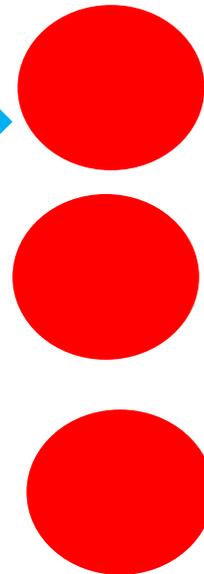
研究全体を理解し管理できる研究者

適切な臨床試験  
新しい解析技術  
必要な資金

国(官)

規制

創薬



# まとめ

- AMEDを始めとして我が国における新しい産官学共同創薬プロジェクトが始まっている。産学官がそれぞれの役割を果たすことにより創薬が可能となり、有意義と思われる。
- これからの臨床研究を推進するために、産学の新しい創薬システムの構築が必須であり、官による予算およびregulation側の整備が必要。
- 基礎研究の充実と基礎研究を臨床へつなぐTR研究には、個々の研究者が対応するのではなく、新しい知識、情報、技術、ネットワークとこれらを適切に統合する新しい産学における研究者が必要である。