日本から、がん治療の新たな時代を切り拓く

EPOC研究者一覧

2024年度版

共同研究に関するお問い合わせ先

ご要望、ご質問がお有りの際は、下記までお気軽にお問い合わせください。

国立がん研究センター　先端医療開発センター

研究企画推進部門

TEL：04-7133-1111（代表）　FAX：04-7130-0210

e-mail: epoc_kenkyukikaku@ml.res.ncc.go.jp

URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/index.html

国立がん研究センター
先端医療開発センター
National Cancer Center
Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center

NCC-EPOC 2024.10(Ver.1.0) Printed in Japan

国立がん研究センター
先端医療開発センター
Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center (NCC-EPOC)

目次

1. センター長メッセージ 1

2. 組織体制 2

TRグループ

3. 光永 修一 4
バイオマーカー探索トランスレーショナルリサーチ分野（柏）

4. 竹下 文隆 6
バイオマーカー探索トランスレーショナルリサーチ分野（築地）

5. 河野 隆志 8
ゲノムトランスレーショナルリサーチ分野（築地）

6. 山下 理宇 10
トランスレーショナルインフォマティクス分野

7. 西川 博嘉 12
免疫トランスレーショナルリサーチ分野

8. 板橋 耕太 14
免疫トランスレーショナルリサーチ分野

9. 濱田 哲暢 16
臨床薬理トランスレーショナルリサーチ分野

10. 石井 源一郎 18
病理・臨床検査トランスレーショナルリサーチ分野

医薬品開発グループ

11. 石川 俊平 20
臨床腫瘍病理分野

12. 坂下 信悟 22
臨床腫瘍病理分野

13. 坂本 直也 24
臨床腫瘍病理分野

14. 安永 正浩 26
新薬開発分野

15. 高島 大輝 28
新薬開発分野

16. 中面 哲也 30
免疫療法開発分野

17. 植村 靖史 32
免疫療法開発分野

18. 小川 朝生 34
精神腫瘍学開発分野

医療機器開発グループ

19. 稲木 杏吏 36
機能診断開発分野

20. 井垣 浩 38
BNCT 医療開発分野

21. 矢野 友規 40
内視鏡機器開発分野（柏）

22. 阿部 清一郎 42
内視鏡機器開発分野（築地）

23. 伊藤 雅昭 44
手術機器開発分野

共通部門

24. 大橋 紹宏 46
共通研究開発分野

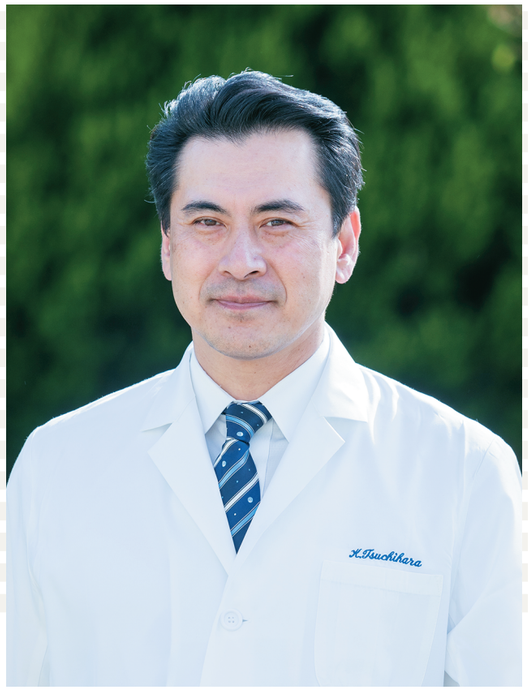
25. 古賀 宣勝 48
実験動物管理室

鶴岡連携研究拠点

26. 横山 明彦 50
がんメタボロミクス研究室　横山チーム

27. 牧野嶋 秀樹 52
がんメタボロミクス研究室　牧野嶋チーム

はじめに

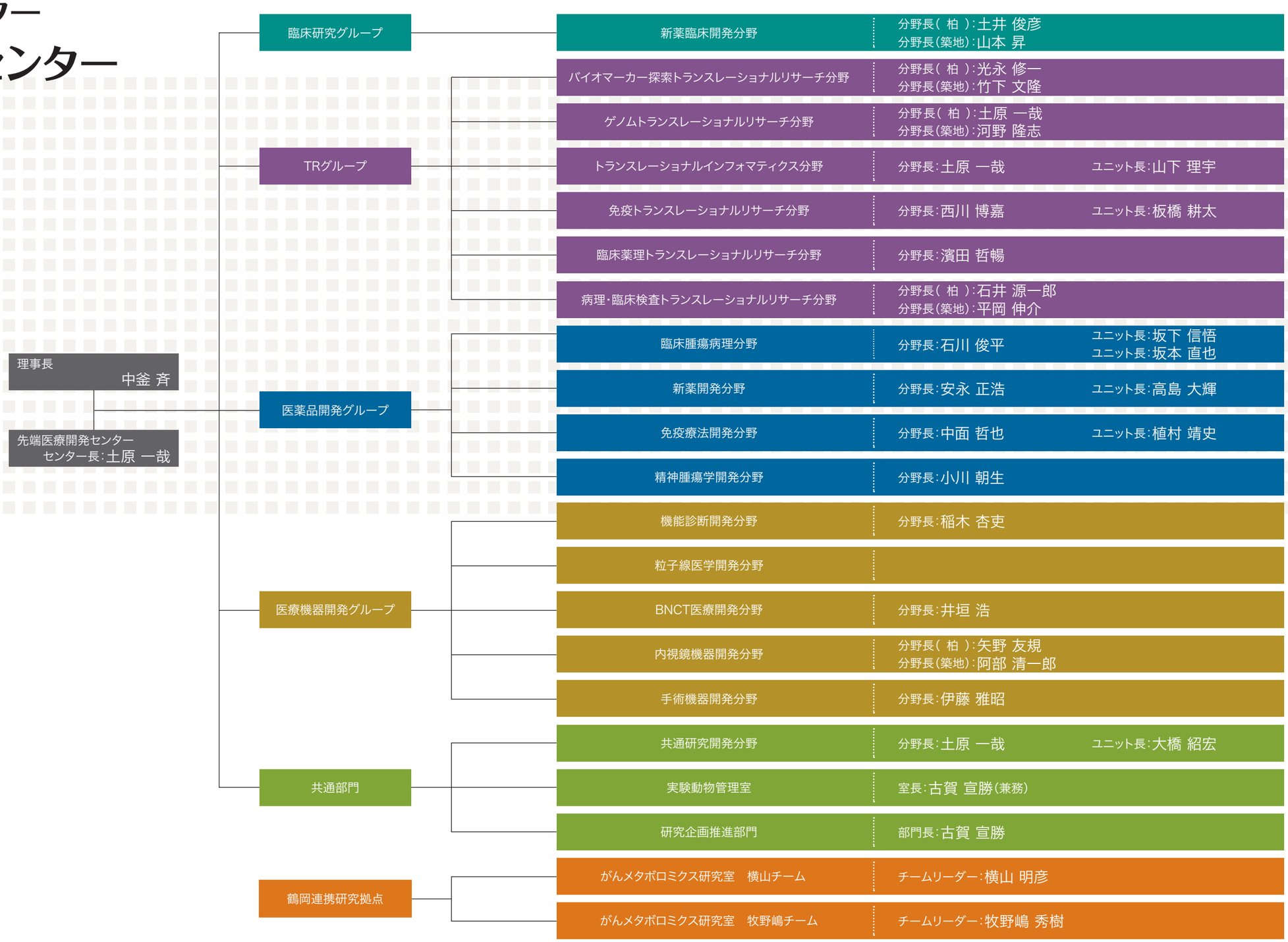


先端医療開発センターの使命は、国立がん研究センターが目指す「がんにならない、がんに負けない、がんと生きる社会」の実現に向けて、迅速に研究開発を推進することです。そのためには臨床の現場が求めているものを的確に判断し、そのニーズに応える革新的なアイデアやシーズを磨き上げる場が必要です。

オープンイノベーションの波、創薬技術のプラットフォーム化など、医薬品、医療機器開発を取り巻く環境はめまぐるしく変化しており、こうした変化に即応できる国際的な拠点の重要性はますます高まっています。先端医療開発センターの将来像は、中央病院、東病院、研究所をはじめとする国立がん研究センターの各部門や、国内外の研究機関との協働による優れた臨床・基礎研究の基盤に立脚し、実用化のボトルネックとなる規格・製造の諸問題を産学連携で克服し、明確な出口戦略に基づいて多様な専門分野の技術・科学を収斂（convergence）できる柔軟な組織です。私たちは再生・細胞医療、遺伝子治療、抗体医薬、核医学治療、AI、ロボットなど、がん医療のゲームチェンジャーと期待される技術の、応用研究から早期臨床研究をカバーする near clinical phase を特に注力すべき領域と定め、柏の葉再生医療プラットフォームをはじめセンターのメンバーが内外の専門家と横断的に連携する取り組みを始めています。これからも「先端医療開発センターならば実現する」と信頼されるユニークな開発拠点を目指していきます。

国立がん研究センター 先端医療開発 センター長
土原 一哉

国立がん研究センター
先端医療開発センター
組織体制



2024年10月現在

膵がん悪液質への治療介入を目指して

がん悪液質に関わる基礎とTRのワンストップサービス

光永 修一
バイオマーカー探索トランスレーショナルリサーチ分野(柏)　分野長

e-mail：smitsuna@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/biomarker_discovery/kashiwa/index.html ▶

- ▶ 膵がん病的炎症と宿主反応の研究
- ▶ POCを取得するための実験計画の考案
- ▶ シーズに対する臨床意義の明確化と臨床応用

研究背景

膵がんによる病的な炎症は、患者の体内へ様々な反応を引き起こします（宿主反応）。それら宿主反応の中でも、全身性炎症反応、骨格筋異化、食欲不振、抗がん治療不応を特徴とする代謝障害症候群である悪液質に着目しています。膵がん患者では、悪液質は発症リスクの高い予後不良因子です。当分野では、がん悪液質の要因となる腫瘍因子を探索し、その腫瘍因子に特徴的な病的炎症が悪液質発症へ繋がる分子機序を研究することで、骨格筋異化・食欲不振・抗がん治療不応を解決する創薬シーズ開発や重要な病態を早期発見するためのバイオマーカー研究を進めています。

研究の特徴

がん治療のための創薬シーズ開発において、「がんによる病的炎症と宿主反応」の分子機序の解明とその阻害作用による臨床効果の証明に焦点を置いています。POC を証明するため、適切な動物モデルの確立、医師主導治験、TR 研究を一括りに実施・完遂し、理論構築から POC 証明の実践も行っています。

また、重要な病態を早期発見するためのバイオマーカー開発についても、これまでの知見を活かし、POC を取得するための研究モデルの選定や作製および臨床試験の考案に携わっています。

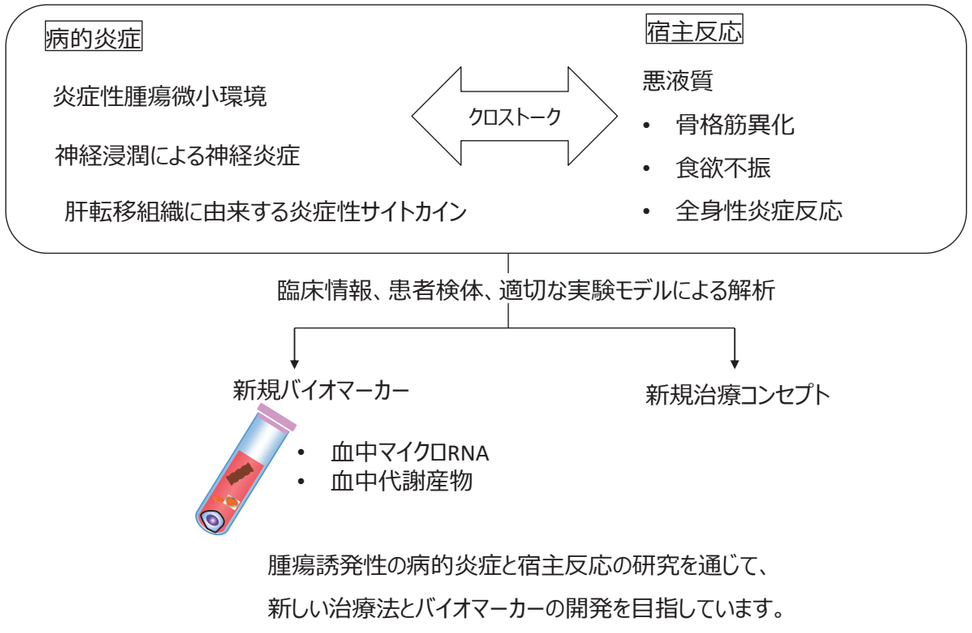
提携可能な研究技術

◆ シーズの妥当性を判定
◆ シーズに適合した実験動物モデルの作製技術
◆ 膵・胆道がん患者約 200 名の悪液質関連臨床指標データと検体（血液、腫瘍由来蛋白、腫瘍由来核酸）

研究の展望

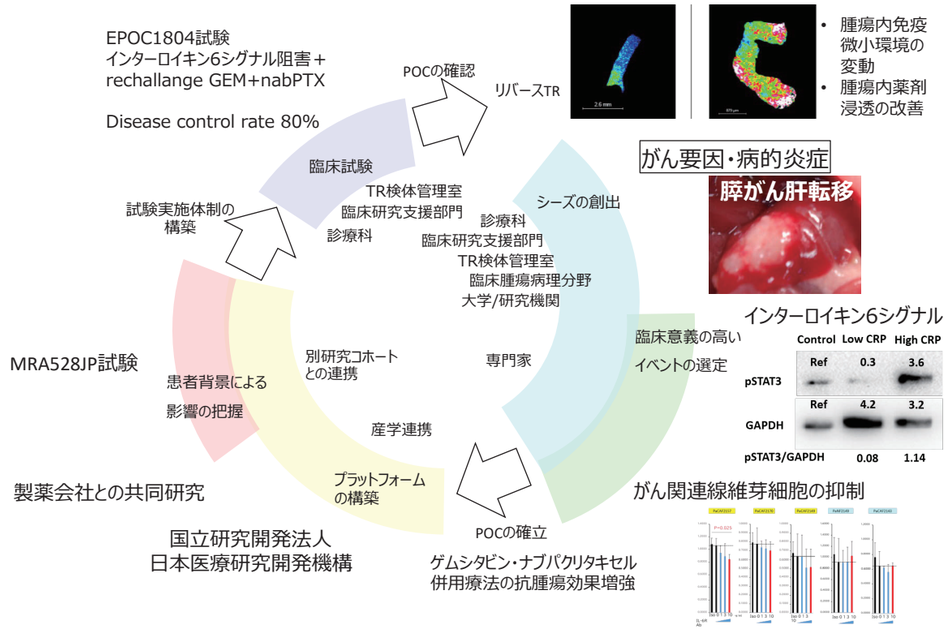
シーズ開発において、基礎研究から臨床応用までには、”深い谷”が存在します。しかし、臨床意義を研究冒頭より明確化することで、シーズが臨床応用に繋がる確率を上げることができると考えています。企業やアカデミアから提案されたシーズにおいて、「病的炎症と宿主反応」に着目して選定することで、短期間で臨床応用に繋げられるようにしたいと考えています。

研究コンセプト



腫瘍誘発性の病的炎症と宿主反応の研究を通じて、
新しい治療法とバイオマーカーの開発を目指しています。

事例紹介：炎症性サイトカイン阻害



同一患者由来のがんと免疫細胞評価

腹水から単離したT細胞とがん細胞の機能評価系構築

竹下 文隆
バイオマーカー探索トランスレーショナルリサーチ分野（築地）　分野長
e-mail：futakesh@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/biomarker_discovery/tsukiji/index.html ▶

- ▶ 臨床情報やオミックスデータが統合された胃がんや膵がん細胞株の樹立
- ▶ 胃がん細胞株から内在的に発現する融合遺伝子の同定
- ▶ 同一患者腹水由来のT細胞とがん細胞のEx vivo免疫評価系の構築

研究背景

基礎研究や創薬研究において、がん細胞株が頻繁に使用されていますが、アジア人に多い難治性がん（胃がんや膵がん）の細胞株自体が少ないため、公開されているオミックス解析結果（遺伝子やたんぱく質など）が多くありません。当分野では、胃がんや膵がんに着目し、国立がん研究センターの症例から世界最大数の独自の細胞株を樹立し、オミックス解析を実施しました。また、これらの細胞株の解析を通して、新規融合遺伝子の同定や、同一患者由来のがん細胞と CD3 陽性 T 細胞の Ex vivo 免疫評価系も確立し、研究技術プラットフォームを構築しました。

研究の特徴

これまで患者由来の独自の細胞株（胃がん 121 株、膵がん 80 株など）を樹立しました。胃がん細胞株には、臨床情報やオミックスデータがすでに付加されており、胃がんの患者層別化マーカー同定や X-ARHGAP6/26 融合遺伝子を内在的に発現する新規細胞株の樹立に活用されました。また、AMED 創薬基盤推進研究事業（マッチング型、通称 GAPFREE 事業）では、同一患者の腹水由来 T 細胞とがん細胞を活用した Ex vivo 免疫評価系を構築し、PD-1 抗体だけでなく、T cell engager などの二重特異性抗体の評価にも有用であることを確認しました。

提携可能な研究技術

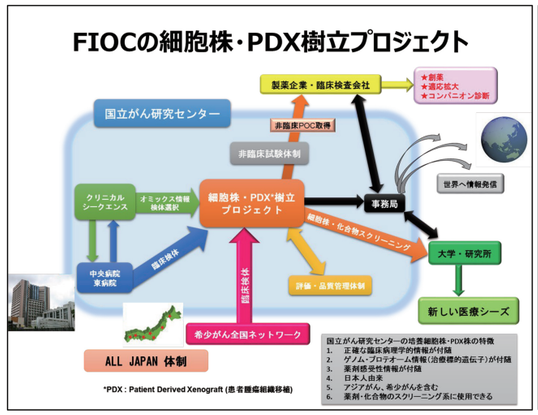
- ◆ 国立がん研究センター固有の世界最大数の初代細胞株（胃がん・膵がんなど）
- ◆ 同一患者由来の腹水中 T 細胞とがん細胞を利用した Ex vivo 免疫評価系
- ◆ 融合遺伝子等のドライバー変異を内在的に持つ細胞株

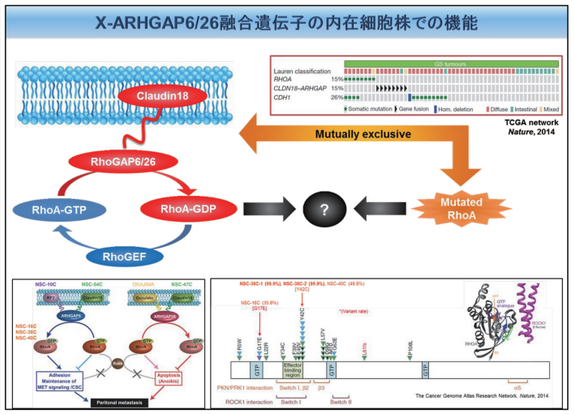
研究の展望

胃がんに加えて、2020 年度秋頃には膵がん細胞株にもオミックスデータを追加し、KRAS 以外の患者層別化マーカーを探索します。また、医薬品開発が盛んな二重特異性抗体等の抗体医薬や低中分子薬の Ex vivo 免疫評価系導出に備えて、腹水由来の細胞バンク化を推進中です。

EPOC バイオマーカー探索TR分野（築地）の活動 (1)

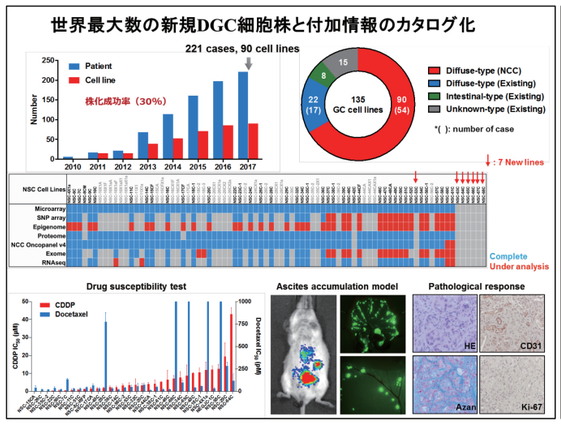
分野長　竹下文隆
研究員：佐々木博己　**特任研究員：**千脇史子、小松将之、井上萌子　特任研究補助員：　宮城めぐみ

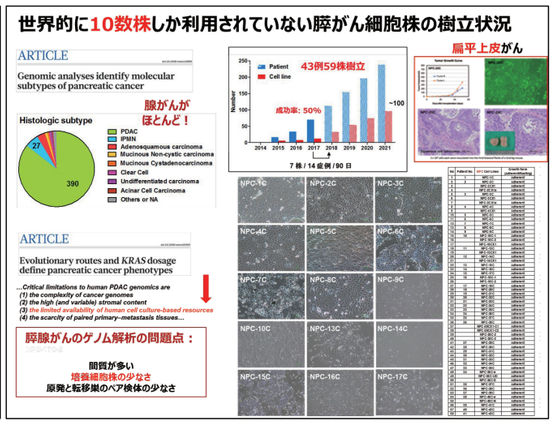




EPOC バイオマーカー探索TR分野（築地）の活動 (2)

分野長　竹下文隆
研究員：佐々木博己　**特任研究員：**千脇史子、小松将之、井上萌子　特任研究補助員：　宮城めぐみ





意義不明変異の意義付けによるがん薬物治療の拡大を目指す
機能ゲノム解析によるがんゲノム医療の深化

河野 隆志
ゲノムトランスレーショナルリサーチ分野（築地）　分野長

e-mail：tkkohno@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/translational_genomics/tsukiji/index.html ▶

- ▶ NCCオンコパネル検査の開発と医療実装
- ▶ 肺がんの治療標的であるRET融合遺伝子の発見と薬剤耐性機構の解明
- ▶ 意義不明変異の意義付けによる治療薬選択の拡大

研究背景

ゲノム情報に基づいて治療法を選択する個別化治療を実施するゲノム医療が発展してきています。本邦においても、2019 年に 2 種類の遺伝子パネル検査が薬事承認されました。当分野は、そのうちの一つである NCC オンコパネル検査の開発や肺がんの治療標的である RET 融合遺伝子の発見と薬剤耐性機構の解明を通じて、日本人のがんゲノム医療を推し進めてきました。現在、保険診療で行われるようになった遺伝子パネル検査では、RETなど様々ながん関連遺伝子に意義の不明な変異が検出され、治療標的であるか否かの判断に困る場面が多くみられます。

研究の特徴

NCC オンコパネル検査は、腫瘍細胞に生じる体細胞変異だけでなく、生殖細胞系列変異も同時に検出できる特徴を持ち、遺伝性腫瘍を含め多くのがんの治療選択に有用な保険検査です。また、RET 融合遺伝子に関しては複数の RET キナーゼ阻害薬の臨床試験が行われ、2020 年 Selpercatinib の FDA 承認に至っています。このように、当分野では独自のシーズの医療実装を達成してきました。現在は、ゲノム解析とスーパーコンピューターを用いた分子動力学シミュレーションを組み合わせて、RET や EGFR 遺伝子などに生じる意義不明変異の意義を予測することで、さらなるがんゲノム医療の進展を目指しています。

提携可能な研究技術

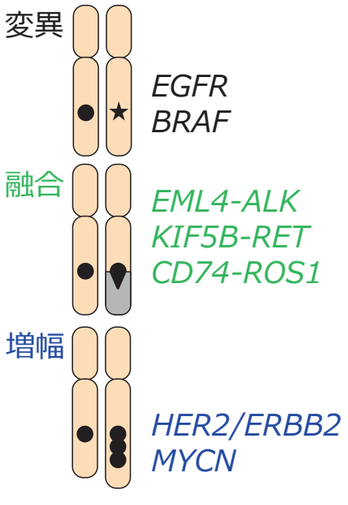
- ◆ 分子動力学シミュレーションを利用した意義不明変異の意義付け
- ◆ 新しい遺伝子検査の開発や薬事承認の取得
- ◆ ホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いた高精度のゲノム解析

研究の展望

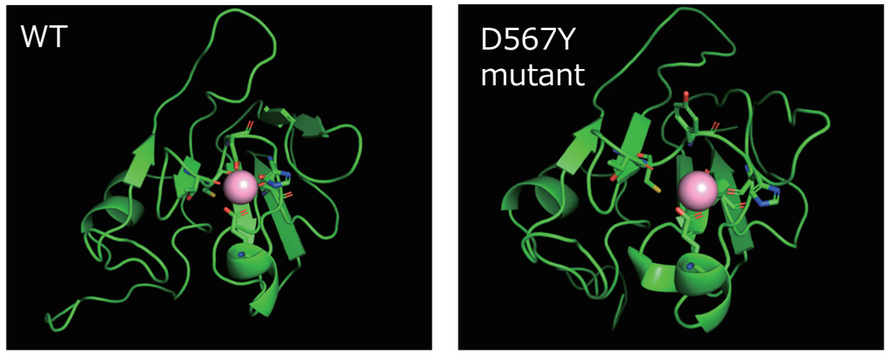
遺伝子変化に基づくがん個別化治療が保険診療として可能になりました。しかし、その恩恵を受けられる患者さんは一握りです。がんにおける遺伝子変化の情報の最大限の活用を目指し、新たな遺伝子変化の意義付け手法や遺伝子検査手法の開発に取り組んでまいります。

NCCオンコパネル：124遺伝子を一度に検査

変異・増幅					融合
ABL1	*CDK12*	*HRAS*	*MTAP*	*POLE*	*AKT2*
ACTN4	*CDKN2A*	*IDH1*	*MTOR*	*PRKCI*	*ALK*
AKT1	*CHEK2*	*IDH2*	*MYC*	*PTCH1*	*BRAF*
AKT2	*CREBBP*	*IGF1R*	*MYCN*	*PTEN*	*ERBB4*
AKT3	*CRKL*	*IGF2*	*NF1*	*RAC1*	*FGFR2*
ALK	*CTNNB1*	*IL7R*	*NF2*	*RAC2*	*FGFR3*
APC	*CUL3*	*JAK1*	*NFE2L2*	*RAD51C*	*NRG1*
ARAF	*DDR2*	*JAK2*	*NOTCH1*	*RAF1*	*NTRK1*
ARID1A	*EGFR*	*JAK3*	*NOTCH2*	*RB1*	*NTRK2*
ARID2	*ENO1*	*KDM6A*	*NOTCH3*	*RET*	*NTRK3*
ATM	*EP300*	*KEAP1*	*NRAS*	*RHOA*	*PDGFRA*
AXIN1	*ERBB2*	*KIT*	*NRG1*	*ROS1*	*RET*
AXL	*ERBB3*	*KRAS*	*NT5C2*	*SETBP1*	*ROS1*
B2M	*ERBB4*	*MAP2K1*	*NTRK1*	*SETD2*	
BAP1	*ESR1*	*MAP2K2*	*NTRK2*	*SMAD4*	
BARD1	*EZH2*	*MAP2K4*	*NTRK3*	*SMARCA4*	
BCL2L11	*FBXW7*	*MAP3K1*	*PALB2*	*SMARCB1*	
BRAF	*FGFR1*	*MAP3K4*	*PBRM1*	*SMO*	
BRCA1	*FGFR2*	*MDM2*	*PDGFRA*	*STAT3*	
BRCA2	*FGFR3*	*MDM4*	*PDGFRB*	*STK11*	
CCND1	*FGFR4*	*MEN1*	*PIK3CA*	*TP53*	
CCNE1	*FLT3*	*MET*	*PIK3R1*	*TSC1*	
CD274	*GNA11*	*MLH1*	*PIK3R2*	*TSC2*	
CDK4	*GNAQ*	*MSH2*	*PMS2*	*VHL*	
CDK6	*GNAS*	*MSH6*	*POLD1*		



*RET*意義不明変異のインシリコ意義付け



Tabata, Nakaoku* et al, ***Cancer Res***, 2022

大規模オミックスデータ統合解析

AIを用いたマルチオミックスデータからの情報抽出

山下 理宇
トランスレーショナルインフォマティクス分野　ユニット長

e-mail：riuyamas@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/translational_informatics/kashiwa/index.html ▶

▶ マルチオミックスデータの統合解析とAIモデルの構築

▶ シングルセル・空間オミックスデータからの情報抽出

▶ マイクロバイオームとがん種・予後との統合解析

研究背景

がん細胞では、正常細胞とは異なる転写・翻訳の制御を受け、がん細胞に特徴的な形質が発現しています。しかし、がん細胞の中でそれぞれどのような転写・翻訳制御を受けているか、さらに周囲の環境とどのように相互作用しているのかについての報告は少ないのが現状です。また、現在、ゲノム・トランスクリプトーム・メタボローム・マイクロバイオーム・プロテオーム等のオミックス情報に加え、CT・MRI・病理画像等様々なデータが大規模に蓄積されてきていますが、それらをまとめたデータベースと横断的に解析する技術の構築は不可欠です。

研究の特徴

当分野では、空間オミックス解析において、視野に存在する特徴的な細胞塊を抽出しその内外の発現を効果的に計測する独自の AI 技術を所持しており、Xenium・PhenoCycler 等のデータを効率的に解析できます。また、DNA・RNA・メタゲノム等の配列データと医学情報を統合した関連解析も得意としています。さらに、病理画像・CT・X 線画像等の解析でも精度良い機械学習モデルを用いた関心領域（ROI）の抽出、及びマルチオミックスデータと統合したがんの予後予測モデルの構築も行っています。

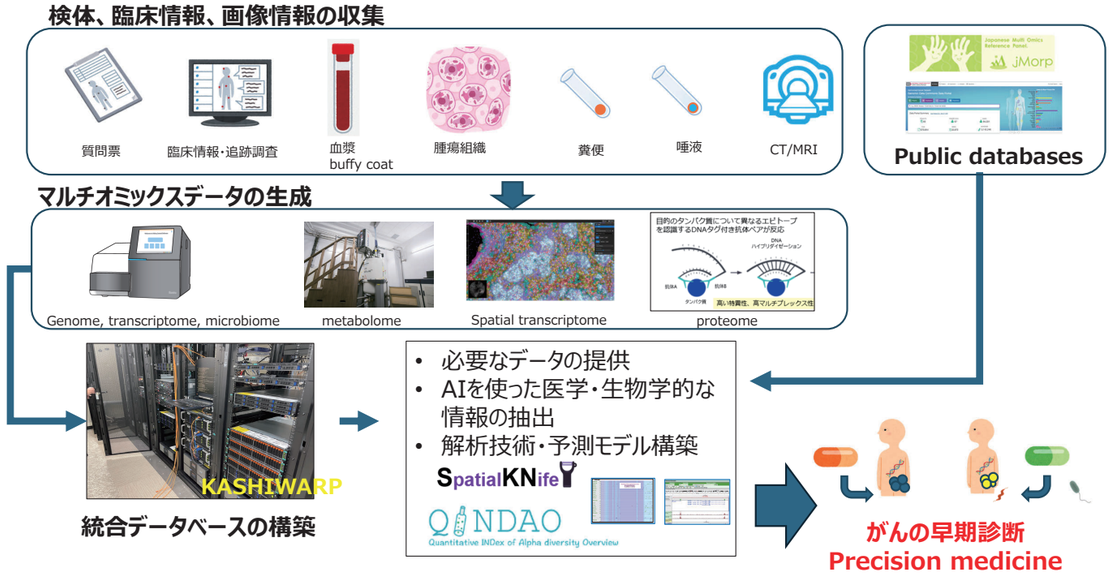
提携可能な研究技術

◆ ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム等のマルチオミックス解析
◆ シングルセル・空間オミックスデータの統合解析技術
◆ 16S、ショットガンメタゲノム、シングルセルメタゲノムの dry 解析

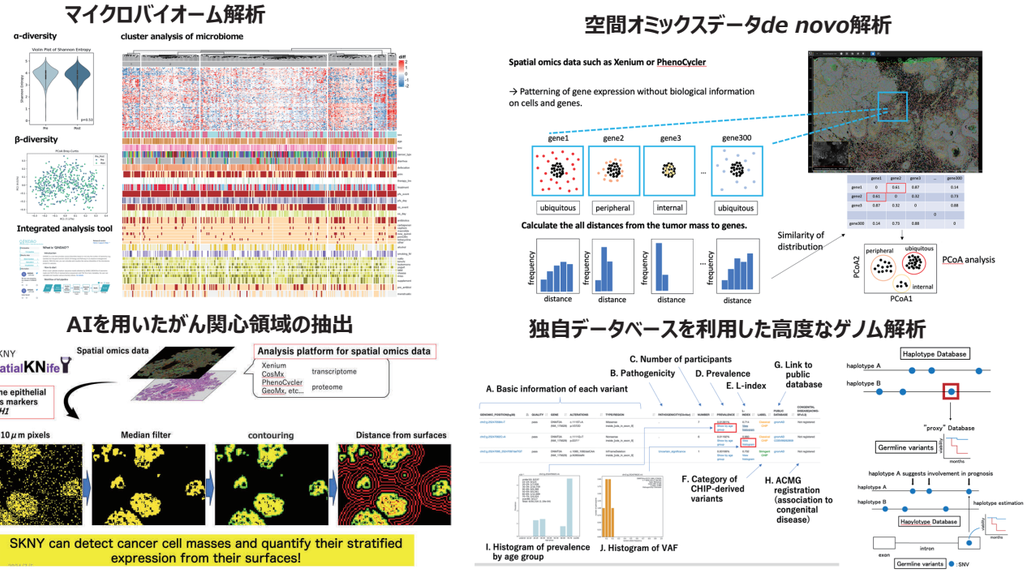
研究の展望

我々の構築したデータベースやツールを用いることで、オミックスデータから医学・生物学的意義の抽出をより精密に行うことが可能です。さらに、我々の成果を公共データベースと統合するなど、「トランスレーショナルインフォマティクス」を通じて新たな医薬品の開発に繋げていきたいと考えています。

トランスレーショナルインフォマティクスを目指した統合解析



当研究室のオリジナル技術



新規患者層別化方法および医薬品の開発

腫瘍微小環境を反映した免疫細胞解析技術の確立

西川 博嘉
免疫トランスレーショナルリサーチ分野　分野長

e-mail：hnishika@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunology/kashiwa/index.html ▶

▶ 腫瘍微小環境の状態を反映した免疫細胞を抽出・保管できる技術

▶ 免疫細胞の認識抗原の特性を生かした患者層別化マーカーの同定

▶ 免疫細胞（特に免疫抑制性細胞）の解析技術の提供

研究背景

遺伝子検査の普及に伴い、がん細胞の遺伝子解析結果に基づく個別化医療が身近になってきました。現在、EGFR 変異、ALK 融合遺伝子及び PD-L1 発現などのがん細胞の遺伝子解析結果に応じて治療薬が処方されていますが、がん細胞の遺伝子解析結果だけでは適切な治療薬が決定できない患者さんも多く認められています。そこで、がん細胞だけでなく、腫瘍に浸潤する免疫細胞の状態に着目しました。これまでの当分野で蓄積してきた免疫細胞解析技術を活用して、新薬の新たな患者層別化マーカーを同定するとともに、新たな創薬活動により個別化医療の発展に貢献していきます。

研究の特徴

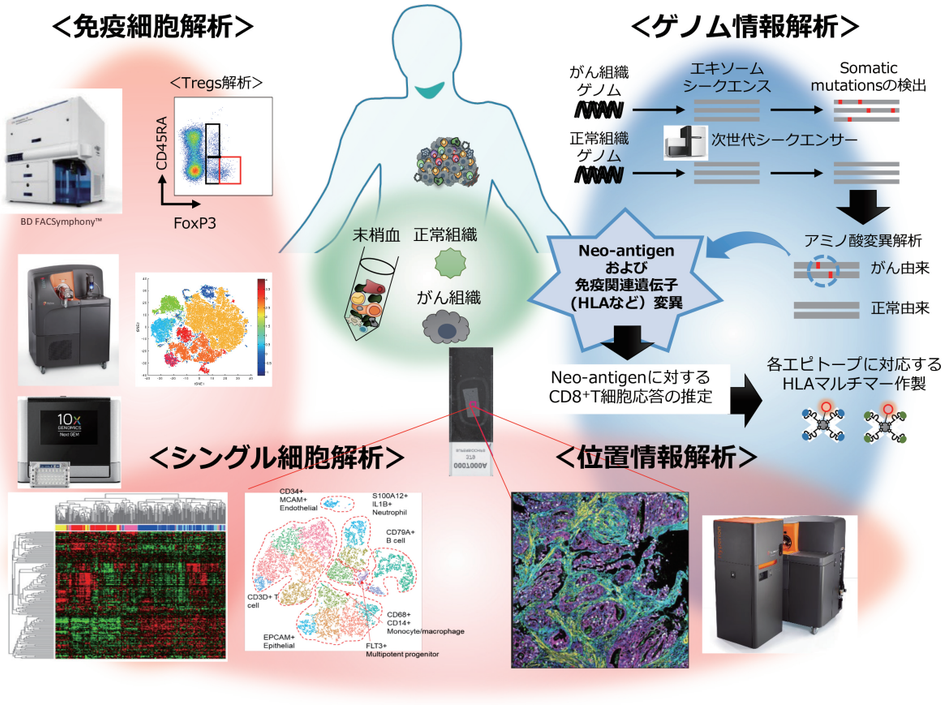
免疫細胞の分子発現は環境に応じた多様な変化を引き起こすため、これまで腫瘍内の免疫細胞の状態を正確に把握することは困難でした。当分野で開発した新規技術を利用することで、腫瘍微小環境の状態を維持したまま免疫細胞を抽出し、免疫細胞の表面マーカー発現量や機能を検証できるようになりました。さらに、免疫細胞の分子発現を軸とした新規患者層別化マーカーを同定し、臨床的有用性を前向きに検証しています。また、免疫細胞のうち、とくに制御性Ｔ細胞による免疫抑制機構（CD８陽性Ｔ細胞の不応答化機構など）の解明や新規がん免疫療法の開発にも取り組んでいます。

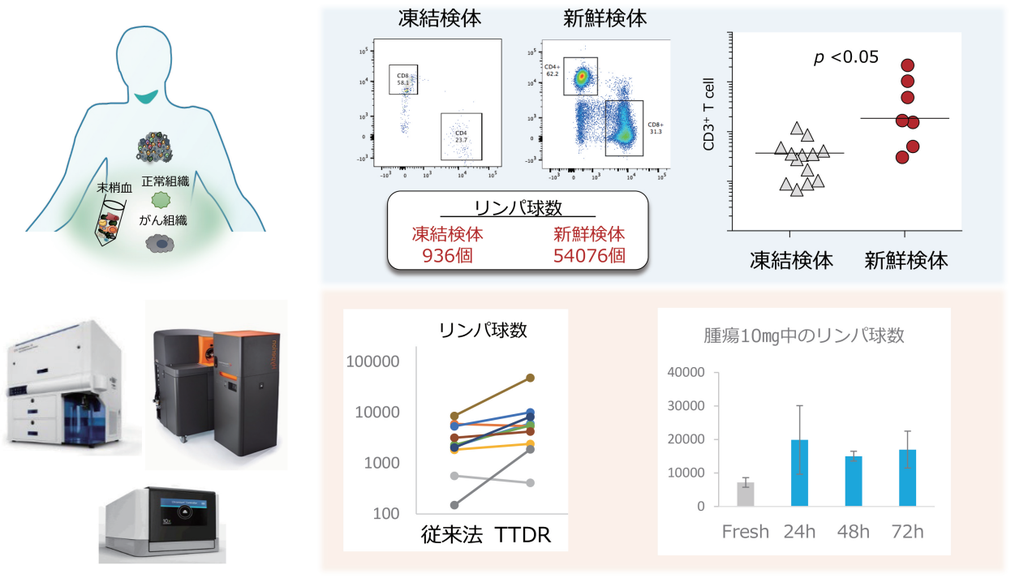
提携可能な研究技術

◆ 腫瘍微小環境を反映した免疫細胞の抽出技術
◆ ヒトがん組織の免疫応答解析による患者層別化マーカーの解析
◆ 制御性Ｔ細胞を中心とした各種免疫解析手技の提供や創薬共同研究

研究の展望

免疫原性の高い抗原を喪失するなどして免疫選択を受けたがん細胞、および免疫系から逃避する機構を獲得したがん細胞に対して現在のがん免疫療法は有効ではありません。がん細胞や免疫細胞の遺伝子発現情報、分子マーカー及び腫瘍内の位置情報を統合して、腫瘍全体における免疫細胞の役割を解明することで、免疫細胞による攻撃を回避したがん細胞に対する有効な治療薬を開発していきたいと思っています。

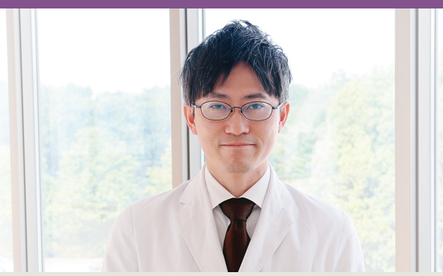




免疫ゲノム解析に十分量のサンプルを得られる

腫瘍における免疫抑制機構の同定と新規免疫療法への応用

がん組織の解析による新規免疫治療開発



板橋 耕太
免疫トランスレーショナルリサーチ分野　ユニット長
e-mail：kitahash@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunology/kashiwa/index.html ▶

- ▶ ヒト臨床検体を用いた免疫細胞プロファイル解析
- ▶ 担癌マウスモデルを用いた治療薬の免疫細胞への影響の評価
- ▶ 免疫細胞の機能解析

研究背景

PD-1 / PD-L1 阻害薬や CTLA-4 阻害薬などの免疫療法によって、がん患者さんの予後は劇的に改善してきています。今後長期奏効を維持できる患者さんを増やすため、腫瘍細胞や腫瘍微小環境の精密な解析と、その解析結果に基づく複合的な免疫治療の開発が不可欠です。腫瘍細胞のゲノム解析に加えて、免疫細胞、がん関連線維芽細胞、代謝環境、マイクロバイオームなど多角的な視点から腫瘍微小環境をプロファイリングすることによって、治療標的となる細胞や分子を明らかにすることを目指しています。

研究の特徴

フローサイトメトリーや多重免疫染色、シングルセル RNA シーケンスなどの技術を用いて、実臨床の患者さんや早期臨床試験に登録された患者さんの末梢血や腫瘍検体の解析を実施しています。また、検体解析から得られた治療薬に関する新たな知見について、担癌マウスモデルを用いた検証を行っています。特に CD8 陽性 T 細胞や制御性 T 細胞をはじめとした、獲得免疫による腫瘍免疫応答に着目した研究を進めています。

提携可能な研究技術

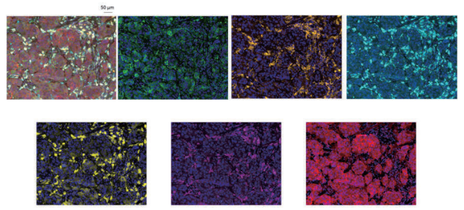
- ◆ フローサイトメトリーや多重免疫染色による末梢血や腫瘍浸潤免疫細胞の解析
- ◆ シングルセル RNA / TCR シーケンスによる詳細な腫瘍微小環境のプロファイリング
- ◆ マウスモデルによる治療薬の免疫細胞に与える影響の評価

研究の展望

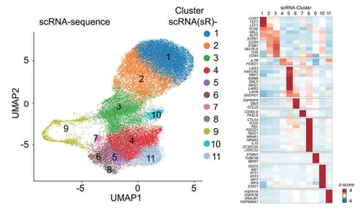
基礎研究とトランスレーショナル研究の観点から、次世代の創薬と患者層別化マーカーの発見に貢献し、有望な治療をできるだけ早く患者さんに提供することを目指しています。

腫瘍内の免疫細胞の評価

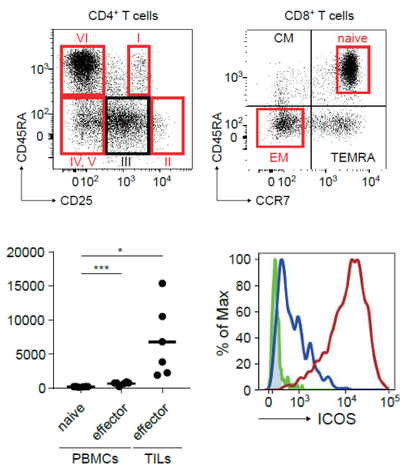
多重免疫染色



シングルセルRNAシーケンス

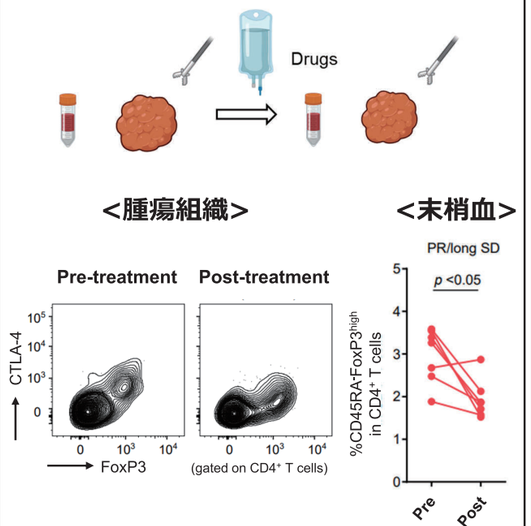


フローサイトメトリー

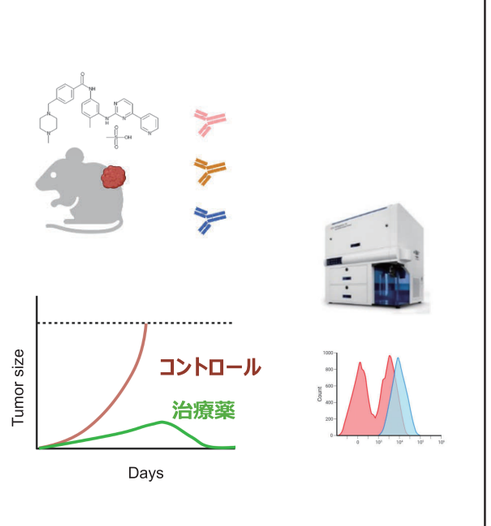


薬剤の免疫細胞への影響

臨床サンプルでの評価



マウスモデルでの評価



日本人がん患者由来PDXの創薬応用

臨床情報が紐づいたPDXライブラリーの産業利用支援

濱田 哲暢
臨床薬理トランスレーショナルリサーチ分野　分野長
e-mail：akhamad@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/clinical_pharmacology/tsukiji/index.html ▶

▶ 官民共同で推進する日本人がん患者由来PDXライブラリーの構築

▶ PDX解析情報と臨床情報が紐づいたPDX活用による創薬研究

▶ 薬物動態・薬力学・薬理遺伝学解析に基づく臨床薬理研究

研究背景

がん領域における動物モデルを用いた薬効評価では、in vitro 試験で効果が認められた細胞株を免疫不全マウスに移植した動物モデルが使用されるため、薬物送達や治療抵抗性に関わるヒトがん組織構造体の不均一性を反映する新たな動物モデルの開発が望まれています。当分野では、がん組織の特徴を保持できる patient-derived xenograft（PDX）モデルに着目し、官民共同で PDX ライブラリーを整備し、産業利用可能となりました。また、創薬過程で必要となる薬物動態解析・質量分析なども実施しています。

研究の特徴

PDX ライブラリーの構築には PDX の樹立・品質保証・維持等に多額の費用が必要となるため、日本での産業利用を可能とする国レベルの体制整備が求められています。当分野の研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の CiCLE 事業に採択され、医薬基盤・健康・栄養研究所および株式会社 LSI メディエンスと共同で PDX ライブラリーの整備に活用されています。また、樹立した PDX を解析し、病理組織、がんゲノムおよび遺伝子発現等を取得するだけでなく、臨床情報と併せて一元管理し、企業やアカデミアに提供しています。薬物動態･薬力学・薬理遺伝学解析に基づく臨床薬理研究も実施しています。

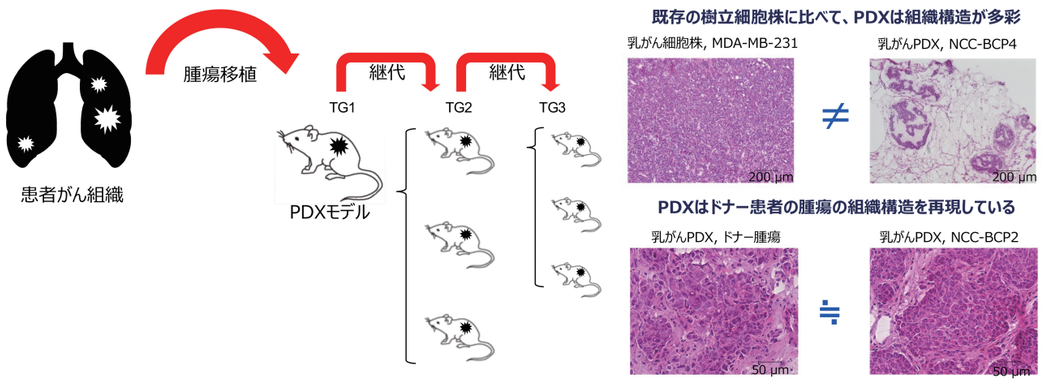
提携可能な研究技術

◆ 日本人がん患者由来 PDX ライブラリーに含まれる特色のあるマウス
◆ PDX ライブラリーを活用した創薬支援
◆ 薬物動態・薬力学・薬理遺伝学解析

研究の展望

PDX の解析情報（病理組織所見、がんゲノム、遺伝子発現等）と臨床情報を一元管理し、医薬品の効果や作用機序をマウスとヒトで相互に比較・検討することで、ゲノム医療の発展や創薬研究への貢献を目指します。

患者腫瘍組織移植モデル(Patient-derived xenograft, PDX)の創薬開発への応用



- がん創薬研究における薬効評価の多くは、樹立細胞株系を免疫不全マウスに移植したCell line-derived xenograft（CDX）モデルが利用されてきた。簡便性・コストに優れるが、細胞株の病理像はがん患者と異なるため、薬剤の治療効果予測精度は5-10%と低い
- ヒトがん組織構造体の不均一性を反映したモデルとして、がん患者腫瘍移植モデル(PDX)は、樹立・維持にコストがかかるが、多様性が高く、不均一性等の特性を維持し、薬剤の治療効果予測精度が70-80%と高い

基礎から臨床への創薬研究支援

STEP 1

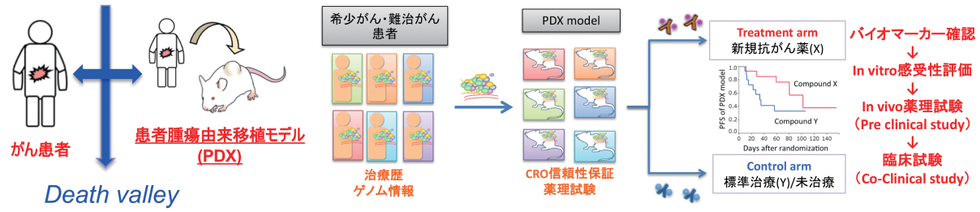
PK/PD、薬物イメージングの手法開発
アッセイ方法の標準作業化
標的となるPDXを作成（On demand）・J-PDXライブラリーからの選択

STEP 2

定量性：細胞・組織当たりの薬物濃度の解析
汎用性：組織構造と薬物分布の同時観察
信頼性：PDXの樹立はGLPに準拠

STEP 3

PK/PD解析、腫瘍内薬物動態（イメージング解析）と抗腫瘍効果
・NCC患者検体・J-PDXライブラリーを用いた標的タンパクの発現評価
・PDXモデルにて薬理作用が弱い場合、「No-go」と判断



STEP 4

臨床研究への橋渡し
・PDXのドナーとなった患者を早期臨床試験へリクルート（非臨床と臨床の比較）
・薬剤投与後、バイオプシーを行い、薬剤分布の違いを患者とPDXと比較
・希少がんの場合、医師主導治験にてアカデミア主導で承認を目指す

線維芽細胞の医薬品開発への応用

がん関連線維芽細胞による薬剤抵抗性の解明

石井 源一郎
病理・臨床検査トランスレーショナルリサーチ分野（柏）　分野長
e-mail：gishii@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/pathology_and_laboratory_medicine/kashiwa/index.html ▶

▶ 同一症例のがん部及び非がん部由来の初代培養線維芽細胞の樹立

▶ 薬物治療前後の初代培養線維芽細胞の樹立

▶ 線維芽細胞とがん細胞株を含んだがんオルガノイド作成

研究背景

固形がんの腫瘍微小環境は、がん細胞だけでなく、線維芽細胞や免疫細胞などの様々な細胞で複雑に構成されています。近年の研究から、腫瘍内の線維芽細胞は機能的・形質的にも不均一な細胞集団であり、がん細胞との相互作用を通して、がん細胞の薬剤感受性に影響を与えることがわかってきました。当分野では、東病院の病理・臨床検査科と共同して、ヒトがん組織由来の線維芽細胞を樹立し、新たながんの進展機構の解明や新規治療薬の開発に取り組んでいます。

研究の特徴

当分野では、ヒトの肺がんや胃がんなどの腫瘍から、がん関連線維芽細胞（CAF：Cancer-Associated Fibroblast）の初代培養細胞を樹立する技術を確立しました。また、同一患者の非がん部から正常な線維芽細胞（N-CAF：Non-CAF）も同時に樹立し、臨床情報を加味して CAF と N-CAF を比較することで、CAF の生物学的特徴を明らかにしています。また、CAF とがん細胞株を混合したがんオルガノイド評価系を構築し、薬物感受性の評価も開始しました。これまで、薬物治療前のヒトがん組織から CAF を樹立していましたが、近年、薬物治療後の CAF も樹立できたため、CAF の薬物抵抗性に係る原因が解明されることが期待されます。

提携可能な研究技術

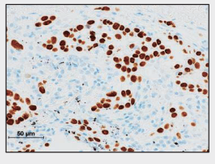
◆ 同一症例由来の CAF と N-CAF
◆ CAF とがん細胞株を用いたがんオルガノイド評価系
◆ 企業のニーズに応じた薬物治療前後の CAF の樹立

研究の展望

我々は、腫瘍微小環境における CAF の亜分類、役割の解明を行ってきました。今後は、薬剤投与後の腫瘍微小環境の重要性にも焦点を当て、薬剤暴露後、耐性を示す CAF とがん細胞の相互作用についても様々なモデルを用いて検討し、新たな治療法の開発を目指します。

詳細な臨床情報が付帯された病理検体

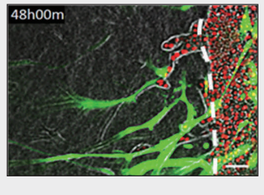
10000例を超える
病理検体

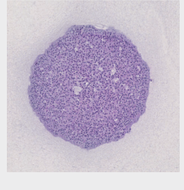


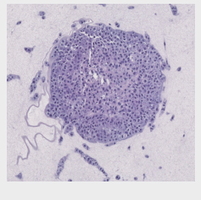
タンパク発現解析

Tissue microarrayを用いた
バイオマーカー探索

ヒト切除検体を用いた微小環境再現モデル

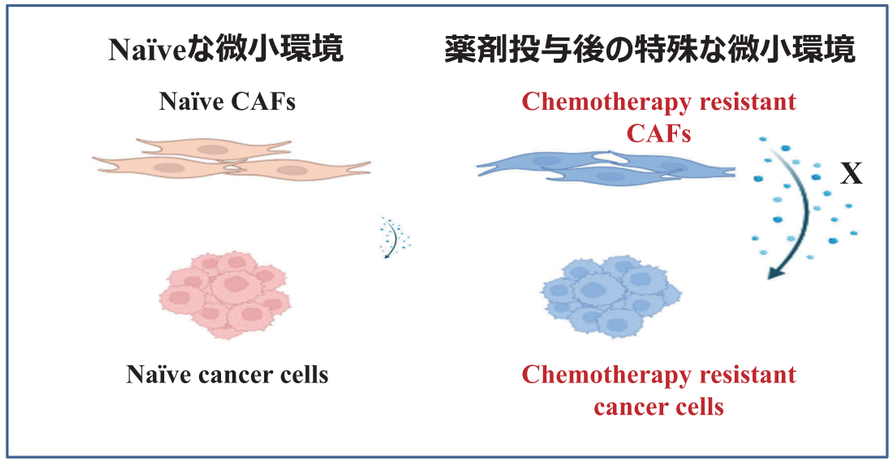






薬物投与後のがん微小環境の解明

薬剤投与後の微小環境においてのみ見いだされる
抗がん剤耐性CAFsと抗がん剤耐性がん細胞の相互作用



統合的診断のための病理組織像の構造化

病理組織像を数値化し他の医療データと定量的に統合

石川 俊平
臨床腫瘍病理分野　分野長

e-mail：shishik3@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/pathology/kashiwa/index.html ▶

- ▶ 病理組織像の持つ次元の高い空間情報を定量化
- ▶ 臨床検体特有のノイズに強い深層学習技術
- ▶ ゲノム情報など臨床情報との定量的統合

研究背景

精度の高い統合的診断には多くのモダリティのデータを合わせた次元の高い情報の解釈が必要です。臨床検査データやゲノムデータなどの数値化されたデータと異なり、病理診断に用いられる病理組織像は構造化された情報ではないため他のデータとの定量的統合が困難でした。当分野では臨床検体特有の品質のばらつきによるノイズの問題を解消しつつ、病理組織像の持つ次元の高い空間情報を定量化するための画像データ取得や人工知能技術の開発を行なっています。この技術を用いることで病理組織情報をゲノム情報など他の臨床情報との定量的統合が可能となり高いレベルの臨床的判断が可能となります。

研究の特徴

病理組織像は様々な種類の細胞の空間的配置によって構成される複雑で次元の高い情報を含んでいます。そこから臨床上重要な生物学的な意味を取り込むことのできる深層ニューラルネットワークの構築を行い、高次元の特徴量として数値化することを行います。病理組織画像の得るまでには、検体処理や撮影などのばらつきにより特有のノイズが存在し人工知能解析のバイアスとなりますが、そうしたバイアスに影響されにくいデータの取得や解析技術の開発も同時に行っています。

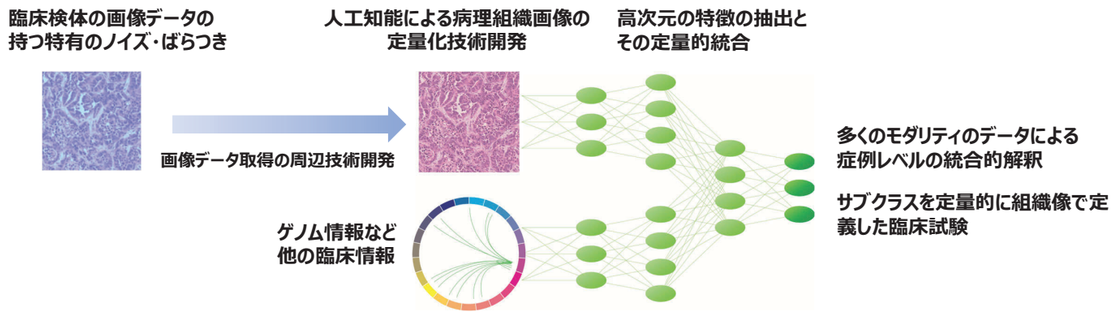
提携可能な研究技術

◆ 病理組織像の人工知能を用いた定量化技術
◆ 臨床病理組織の画像データライブラリー
◆ 臨床データと組み合わせたデータライブラリー

研究の展望

これまで病理医が解釈していた複雑な情報を数値として扱いやすくなることで、他の臨床情報との定量的統合が進み、マルチモダル診断が可能になると考えられます。これまで難しかったサブクラスを定量的に組織像で定義した臨床試験や治験なども可能になると考えられます。

統合的診断のための病理組織像の定量化



病理組織像の多様性の定量化技術

Cell Reports 38(9):110424. 2022

人工知能によって定量化された32がん種約7200症例の病理組織像の二次元マッピング。 病理組織像が近いものが近くに、遠くのものが遠くに配置され、多様性の全体像が定量的に把握できる。

病理診断AI普及のための基盤づくり

病理AIのための病理デジタル画像作製

坂下 信悟
臨床腫瘍病理分野　ユニット長

e-mail：ssakashi@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/pathology/kashiwa/index.html ▶

▶ Conventional approachによる全自動病理デジタル画像作製

▶ Evolutional approachによる全自動病理デジタル作製

▶ 病理医と協働するAI開発

研究背景

がんの病理診断は、病理組織を病理医が顕微鏡診断する事で行われ、診断のみならず予後因子、病期など臨床的な基礎データの取得を可能にします。しかし、病理画像のデジタル化のハードルおよび病理 AI をどう使うかが定まっていないため、病理 AI も普及できていないのが現状である。当分野では、すべての標本作製を自動化する事でデジタル化を普及させる方法、全く新しい方法で病理デジタル画像を作製させる二つの方法で、デジタル化を普及させること、また、病理を置き換えるのではなく病理医と協働する AI のコンセプト確立を目指して研究を行っています。

研究の特徴

AI による病理診断支援技術を構築するためには、病理画像のデジタル化が必須になります。しかし、現時点では既存のスライドをスキャンするという別の仕事が必要となり、AI の普及の妨げとなっています。我々は標本作製からデジタル化を自動化する方法（Conventional approach）、画像変換 AI、透明化やラマン分光など他の技術を用いてデジタル画像を作製する方法（Evolutional approach）の両面から病理デジタル化を目指しています。また、病理を置き換えるのではなく病理医と協働する AI のコンセプト確立を目指して研究を行っています。

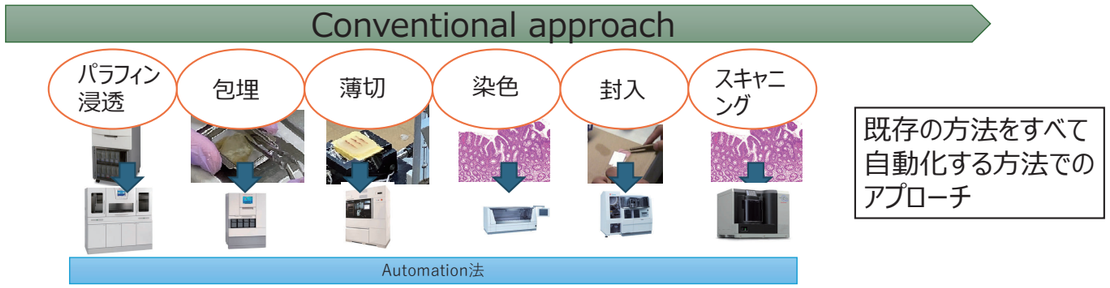
提携可能な研究技術

◆ AI 技術の人材を育成するための教育プログラム
◆ 病理医と協働する新しい AI のコンセプト

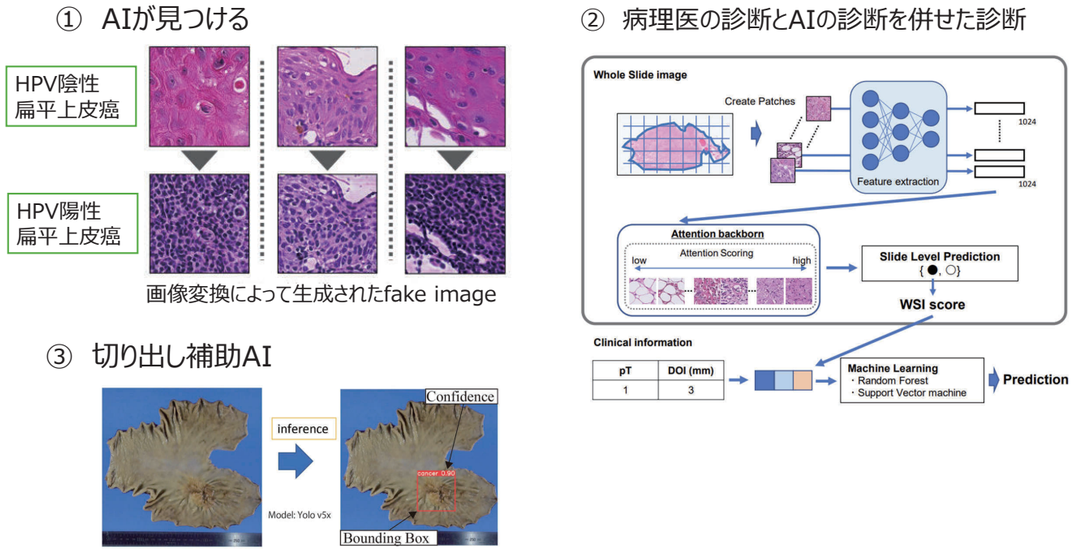
研究の展望

既存の病理デジタル画像作製を発展させる事で、病理画像の新たなデジタル化を提案し、病理 AI を普及させるための基盤を構築したいと考えています。また、病理医を置き換える AI ではなく、協働する AI のコンセプト確立していきたいと考えています。

病理デジタル画像作製技術



病理医と協働するAI



オルガノイドを用いたがん幹細胞の研究

がん幹細胞が治療抵抗性を獲得する分子機序を解明

坂本 直也
臨床腫瘍病理分野　ユニット長

e-mail：naosakam@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/pathology/kashiwa/index.html ▶

▶ 抗がん剤に耐性をもつオルガノイドの作製

▶ オルガノイドを用いたomics解析

▶ がん幹細胞を標的とした治療薬および治療抵抗性の診断マーカーの創出

研究背景

がん幹細胞は、抗がん剤治療の際に生き残り、治療抵抗性の獲得において重要な役割を果たしていると考えられていますが、その詳細なメカニズムは不明です。オルガノイドとは、幹細胞を中心とした細胞群の３次元培養法です。この培養方法は、生体に近い特徴を保持しながら培養することが可能なため、薬剤スクリーニング等において生体と同様の結果を得られやすいというメリットがあります。私たちは、抗がん剤に耐性をもつ消化器がんオルガノイドを樹立し、がん幹細胞が抗がん剤に対して耐性を獲得する際の分子機序を解明したいと考えています。

研究の特徴

はじめに、消化器がん（胃がん、大腸がんが中心）の患者から採取した腫瘍組織よりオルガノイドを樹立しました。これらを 5-FU やプラチナ製剤などの抗がん剤に持続的に暴露させることにより、抗がん剤に耐性をもつ消化器がんオルガノイドを樹立しました。これらのオルガノイド培養により、従来は数が少ない幹細胞を増やすことができるため、幹細胞に焦点を当てた omics 解析が可能になりました。現在、抗がん剤耐性オルガノイドにおける遺伝子発現プロファイルの解析を行い、がん幹細胞の抗がん剤耐性の獲得に関与する候補分子の同定を進めています。

提携可能な研究技術

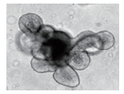
◆ オルガノイド培養技術
◆ 豊富な症例数と臨床情報に裏づけられたオルガノイドライブラリーの提供

研究の展望

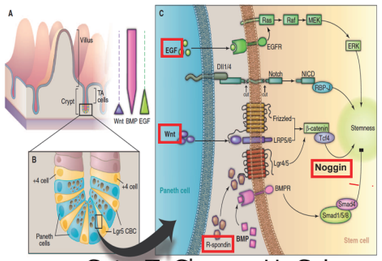
がん幹細胞と正常な幹細胞を区別するための生物学的特徴を明確にすることが重要だと考えています。また、がん幹細胞のみならず、その周囲のがん細胞もがん幹細胞からの刺激を受けて、治療抵抗性を獲得していくと考えられますが、その分子機序を探りたいと考えています。本研究を通じて、がん幹細胞を標的とした治療薬および治療抵抗性の診断マーカーの創出を目指します。

オルガノイドとは？

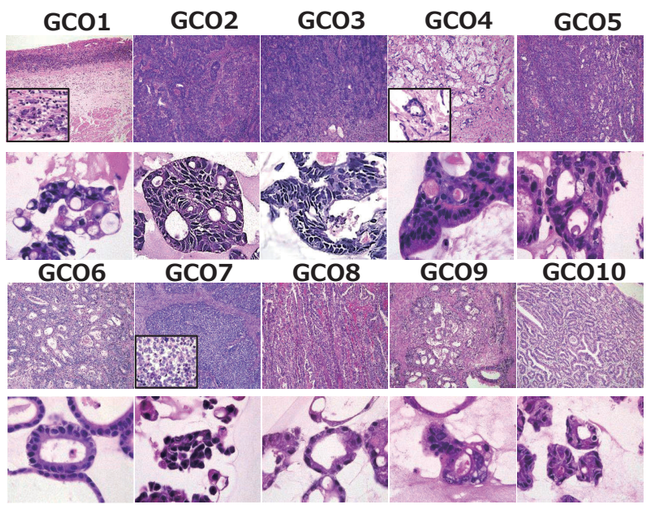
iPS/ES細胞、組織幹細胞から作成する3次元培養モデル



Sato T, et al.: Nature 459:262, 2009

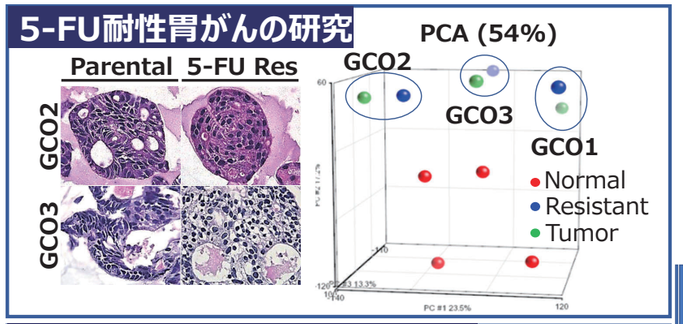


Sato T, Clevers H. Science 340 (6137): 1190-4, 2013

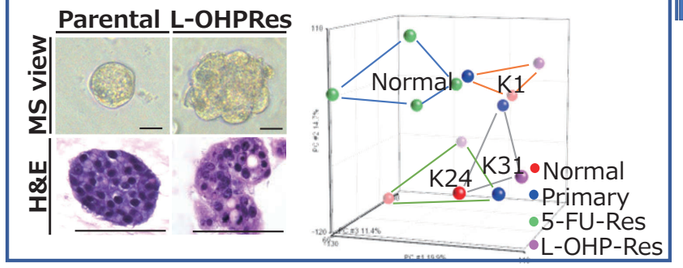


胃癌、大腸癌を中心にオルガノイドライブラリーの樹立に成功している

5-FU耐性胃がんの研究

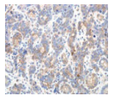


オキサリプラチン耐性胃がんの研究



胃がんのがん幹細胞を標的とした新規治療法

胃がんの抗がん剤耐性の新規診断マーカー



TIL由来T細胞を用いた評価系構築

同一腫瘍由来のがん細胞とTIL由来T細胞の評価

安永 正浩
新薬開発分野　分野長
e-mail：mayasuna@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/developmental_therapeutics/kashiwa/index.html ▶

▶ 同一腫瘍由来のがん細胞とTIL由来T細胞を用いた新規薬理評価系の整備

▶ PBMCをTILへ誘導する新規技術開発の検討

▶ 未同定分子を同定できる先端的質量分析法

研究背景

腫瘍浸潤リンパ球（Tumor Infiltrating Lymphocyte：TIL）は、すでに抗原提示を受けているため、PBMC由来のリンパ球と比較して、腫瘍への浸潤能や腫瘍特異的な攻撃能力が高いと考えられています。しかし、TILの研究応用には制限があるため、実際には、PBMC由来のリンパ球が研究や臨床でも多く使用されています。当分野では、患者由来のがん細胞とTILを用いた薬理評価系の作成やPBMC由来のリンパ球をTILへ誘導する技術の確立を目指して研究を進めています。2重特異性抗体（BsAb）との併用療法と共に、ADC、放射免疫療法、光免疫療法及び新規質量分析の研究にも継続して取り組んでいます。

研究の特徴

免疫療法の研究には、がん細胞だけでなく、そのがん細胞を認識できるリンパ球の活用も不可欠です。当分野では、腫瘍からがん細胞とTILを単離・培養し、リンパ球の機能評価ができる実験系を整備しています。また、PBMCからTILを人為的に誘導することで、局所浸潤能や攻撃能力が高まったT細胞を様々な研究目的でリソースして活用することや革新的治療法に発展させることが可能となります。さらに、これまで同定できなかった分子を同定できる新規質量分析法の開発もアカデミアと共同で実施しています。

提携可能な研究技術

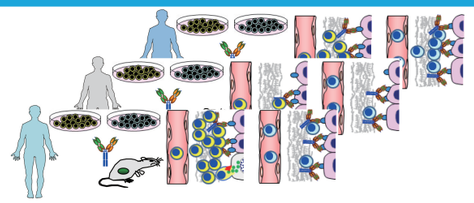
◆ 腫瘍から単離したがん細胞と TIL の薬理評価系
◆ 新たに構築した質量分析方法
◆ BsAb、ADC、放射免疫療法および光免疫療法のプラットフォーム技術

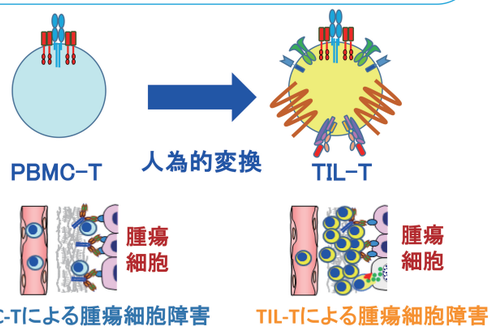
研究の展望

これまで、創薬シーズを発見・改良・評価する数々のプラットフォームを構築してきました。今後、我々が見出したシーズだけでなく、企業やアカデミア由来の創薬シーズを共同で改良・評価し、いち早く医薬品として育て患者さんに届けたいと思っています。

研究開発概要

マルチオミックス解析とプロファイリング





質量分析を中心としたマルチオミックス解析とプロファイリングにより遺伝子・生体分子・代謝レベルでPBMC-TとTIL-Tの違いを明らかにする

↓

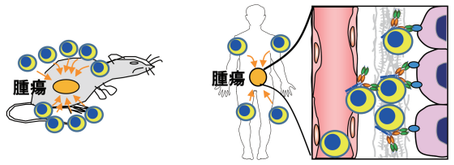
PBMC-TをTIL-Tに変換するために必要と思われる遺伝子・生体分子・代謝物のリスト化

↓

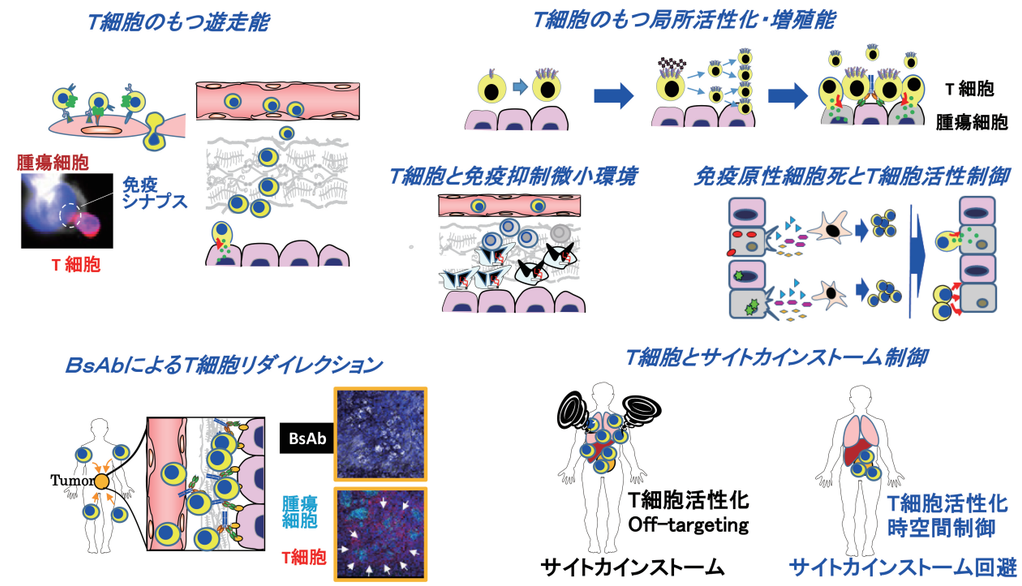
PPMC-TをTIL-Tに人為的に変換するための技術研究開発

↓

様々なT細胞関連の研究や革新的治療法の開発に応用



様々なT細胞関連研究と治療法への応用



異分野融合による革新的なDDSの開発

字線放出核種の腫瘍選択的送達システムの開発

高島 大輝
新薬開発分野　ユニット長

e-mail：hitakash@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/developmental_therapeutics/kashiwa/index.html ▶

- ▶ α線放出核種結合抗体の前臨床研究
- ▶ 革新的な基礎技術のDSS研究への導入とアプリケーションの開発
- ▶ 抗体シーズの薬効薬理試験

研究背景

Drug Delivery System（DDS）は、薬剤の体内動態を人為的に制御することで、患部における薬剤濃度を最大化すると共に、正常臓器における薬剤濃度を最小化し、治療効果と毒性の最適化を図る研究領域です。

我々は、抗体を薬物送達のキャリアとして応用した医薬品である、武装化抗体の開発研究を行っています。薬剤、薬線放出核種などの放射性同位元素を様々な手法で抗体に標識するノウハウを持つと共に、得られた複合体を薬効薬理学的に評価し、proof of concept（POC）を取得することで、新規の薬物送達システムを創出してきました。

研究の特徴

創薬に応用可能な新規技術を先駆的にDDSの領域に導入の上、我々が持つノウハウや評価系を駆使して、薬物送達システムへの応用の実現可能性を実証すると共に、生物学的な意義を明らかとし、創薬技術としての付加価値を創出しています。

抗がん剤、抗線放出核種をはじめとする治療用核種をがんに送達させることで治療薬としての開発が、イメージング核種や蛍光物質を標識することで送達キャリアとしての妥当性の検証とイメージングプローブとしての開発が可能です。

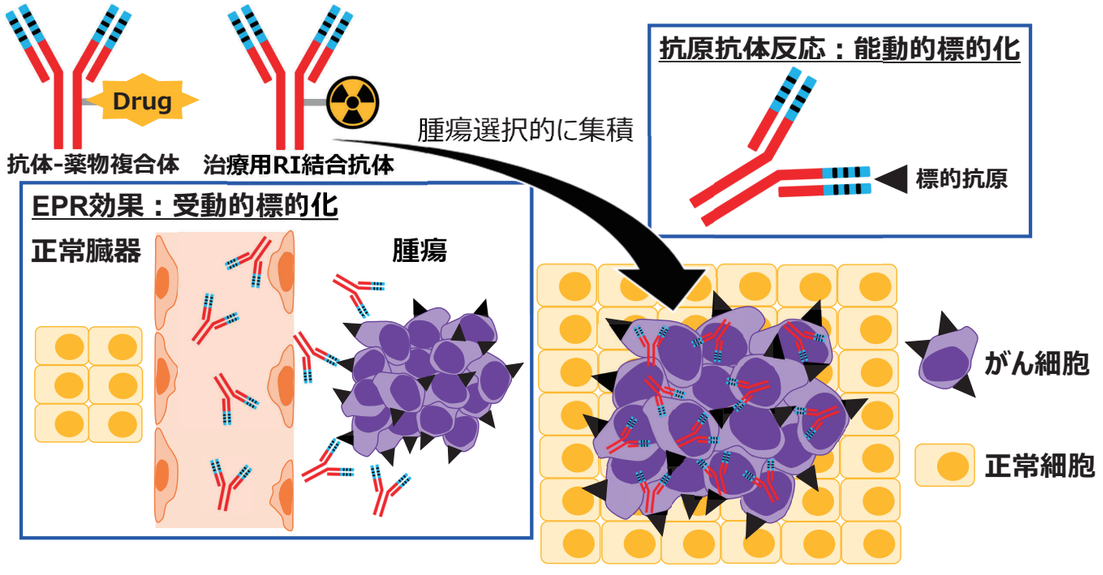
提携可能な研究技術

◆ 抗体修飾・標識技術
◆ 抗体の薬効薬理試験

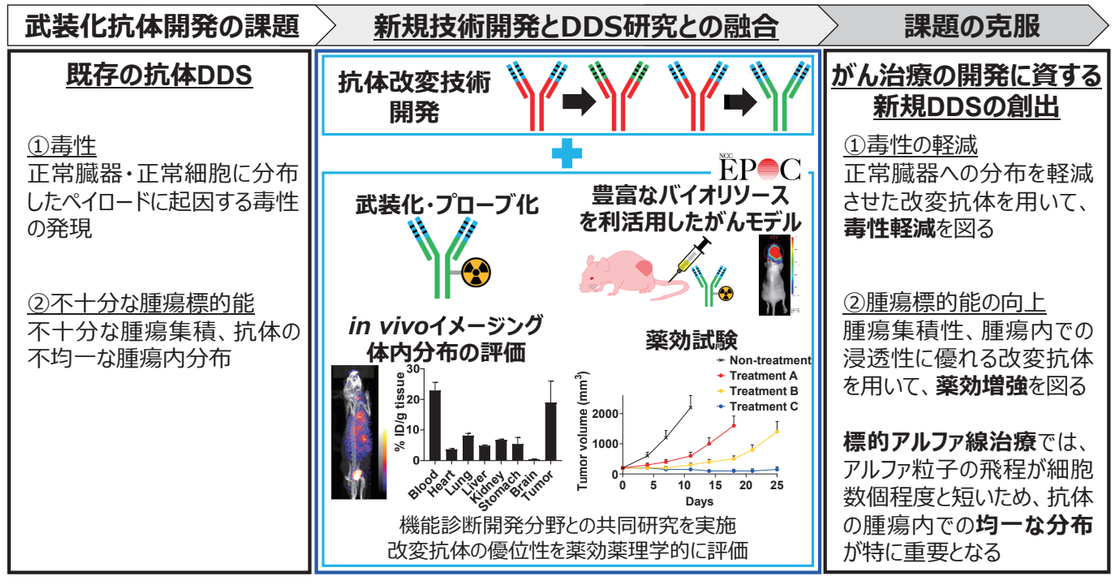
研究の展望

優れた基礎技術開発にDDS研究の視点や我々が構築してきたノウハウを導入することで、創薬技術としての付加価値を創出していきます。また、研究開発体制が整備されているがんセンターにおいて、センター内外とのコラボレーションを加速させることで、アンメットメディカルニーズの克服に資する、有効で安全ながん治療の社会実装を目指します。

武装化抗体の腫瘍標的メカニズム

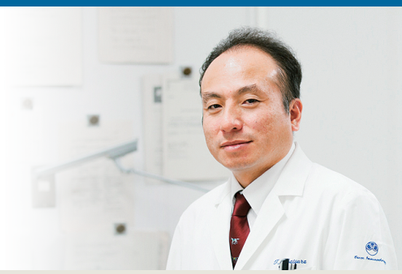


新規抗体改変技術とDDS研究との融合に基づく研究開発



独自のがん抗原を標的としたT細胞治療

GPC3･HSP105･ネオアンチゲン標的T細胞療法



中面 哲也
免疫療法開発分野　分野長

e-mail：tnakatsu@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/index.html ▶

▶ GPC3のTCR-T･CAR-TやHSP105のTCR-T細胞療法

▶ 疲弊状態から回復させたがん反応性浸潤リンパ球による個別T細胞療法

▶ 血液でのがん発症リスク診断とワクチンによるがん予防法

研究背景

がん細胞には多くの遺伝子変異が蓄積し、がん細胞の目印となるがん抗原が出現します。通常、がん抗原は体内に存在しないため、リンパ球（とくにCD8陽性T細胞）に異物として認識されます。CD8陽性T細胞ががん抗原を異物として認識すると、がん細胞を攻撃し、がんを体内から排除します。我々は、がん抗原であるGPC3やHSP105を同定し、これらのがん抗原を予防から治療まで幅広く臨床応用するため日々研究をしています。GPC3のペプチドワクチン投与の臨床研究では、再発を繰り返していた難治性の小児が、術後の再発や再手術から解放される目覚ましい成果をあげています。

研究の特徴

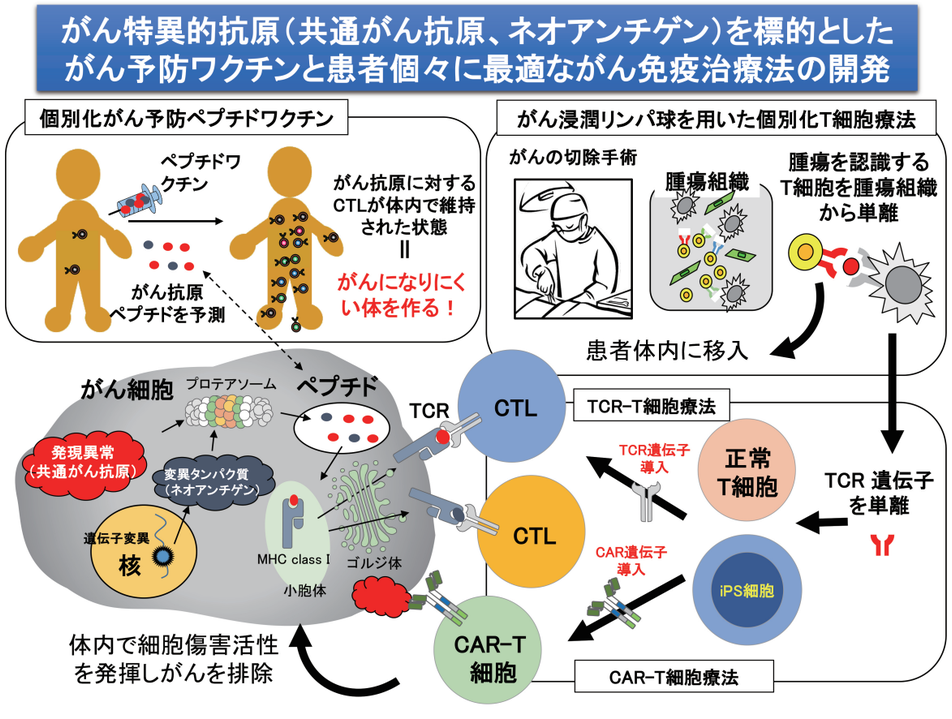
当分野では、独自のがん抗原を予防や治療に適応する研究をしています。再発・手術を繰り返す５人の難治性小児肝芽腫症例に対して、GPC3ペプチドワクチンを投与したところ、6年以上がんは再発せず、治療が不要となりました。また、腫瘍内に浸潤したリンパ球（TIL：Tumor Infiltrating Lymphocyte）の疲弊（機能低下）は、PD-1抗体や細胞療法の有効性を減弱していることが報告されています。疲弊したがん反応性TILを疲弊状態から解放する「TILの若返り研究」を進め、若返ったTILを体内に戻すTIL療法の実用化を目指しています。さらに、TIL療法が適応できない症例に対しては、GPC3のCAR-Tや、HSP105のTCR-Tなどの遺伝子改変T細胞療法の実用化を見据えて研究しています。

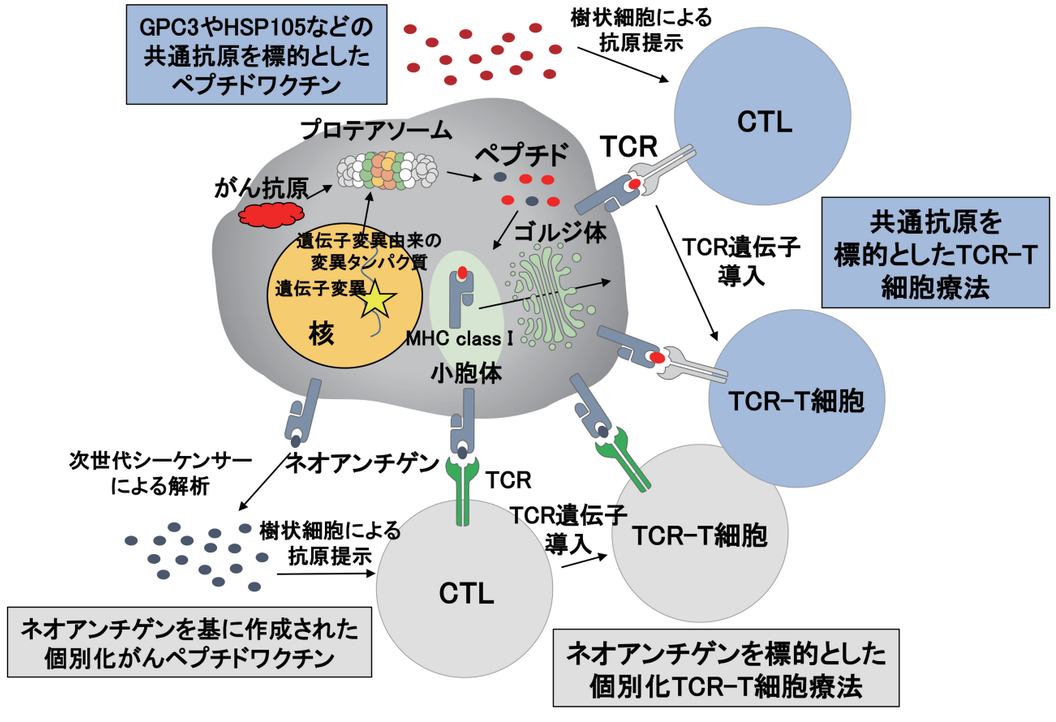
提携可能な研究技術

◆ GPC3 や HSP105 のペプチドワクチン、および、TCR-T・CAR-T 細胞療法
◆ 臨床応用を目指した個別化 T 細胞療法
◆ 血液でのがん発症リスク診断とワクチンによるがん予防法

研究の展望

GPC3 や HSP105 といった独自のがん抗原を標的とした TCR-T・CAR-T 細胞療法の実用化だけでなく、個別化がん反応性 TIL 療法、あるいは、個別化がん反応性 TCR-T 細胞療法の実用化を目指します。また、血液でのがん発症リスク診断とワクチンによるがん予防法の開発を進めていきます。





がん治療用免疫細胞医薬の開発

Off the shelf型免疫細胞プラットフォームの構築

植村 靖史
免疫療法開発分野　ユニット長

e-mail：yuemura@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/index.html ▶

▶ エフェクター細胞療法の開発

▶ 抗原提示細胞プラットフォームの構築

▶ がん微小環境を制御する細胞医薬の開発

研究背景

近年、遺伝子改変免疫細胞を投与することにより、がんを排除する免疫細胞療法が優れた治療効果を発揮しています。しかし、現行のがん免疫細胞療法は、採血で得られた自己の細胞を用いる為、患者間で治療効果が異なることや細胞数が不足して治療に使用できないことなどが問題となっています。そこで、我々は、患者採血に依存せずに提供可能な細胞製剤の開発を行っています。特に、人工多能性幹細胞（iPSC）からエフェクター細胞やミエロイド（骨髄）系細胞を誘導する方法、さらにはこれらを用いた治療効果の向上に取り組んでいます。

研究の特徴

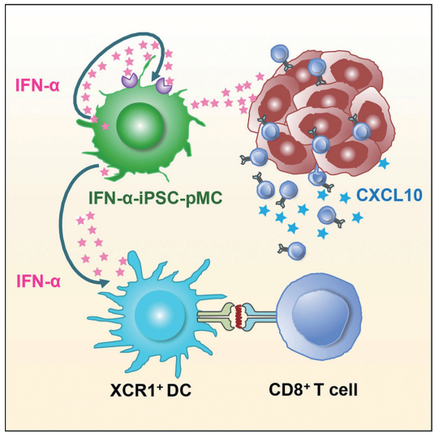
Off-the-shelf型免疫細胞医療を提供するため、ユニバーサル型エフェクター細胞の開発に取り組んでいます。一方、iPSC由来抗原提示細胞にがん抗原ペプチドを負荷して、効率よくがん反応性T細胞を活性化させる技術も開発しています。最近、iPSC由来ミエロイド細胞を遺伝子改変し、マウスの一部のがん組織に接種すると、がん微小環境に変化をもたらして、がん反応性T細胞応答によるがんの全身性排除を誘導できることを明らかにしました。本システムは、免疫チェックポイント阻害剤との相性が良く、相乗効果を発揮します。

提携可能な研究技術

◆ がん抗原受容体を導入するユニバーサル型エフェクター細胞の構築技術
◆ iPSC 由来ミエロイド細胞を基盤としたがん治療用細胞構築技術
◆ がん組織に T 細胞浸潤を誘導する iPSC 由来ミエロイド細胞構築技術

研究の展望

私達の研究成果は、ユニバーサル型エフェクター細胞や iPSC を活用することで、がん患者さんから採血を必要とせず、大量生産を可能にして、安定した効果を発揮する細胞医薬品になる可能性を秘めています。マウスモデルで効果を明らかにするとともに、ヒトに投与可能な細胞製剤を構築して実用化を目指します。



1. がん組織に1型IFN応答遺伝子の発現を誘導
2. T細胞浸潤の促進
3. がん反応性T細胞の活性化
（ネオアンチゲン反応性のT細胞を活性化）
4. 免疫チェックポイント阻害剤との併用により抗腫瘍効果が向上

Tsuchiya N. and Zhang R. et al.
Cell Rep. 29: 162-175, 2019

高齢者に寄り添う治療の提供

高齢者への適切な医療を提供する研修プログラム

小川 朝生
精神腫瘍学開発分野　分野長

e-mail：asogawa@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/psycho_oncology/kashiwa/index.html ▶

- ▶ せん妄の教育とその普及を目指した研修プログラム
- ▶ 認知症患者に対するがん治療支援プログラムの提供
- ▶ ケモブレインの病態生理学研究

研究背景

精神腫瘍学は、精神医学や腫瘍学だけでなく、心理学、社会学、倫理学などの知識を応用して、がんの人間学的側面を明らかにすることを目的とする複合的な学問です。高齢化社会の進展に伴い、認知症患者さんががん治療を受ける機会が増えてきました。また、がん治療中にせん妄（認知機能障害）が生じると、転倒転落リスクが増加し、退院後の日常生活に支障をきたす場合があります。当分野では、高齢者が安全に治療を受け、質の高い療養生活が送れるようにするため、わが国の医療機関で使用でき、かつ効果的なシステム開発を目指しています。

研究の特徴

当分野は、わが国で唯一のがん治療におけるメンタルサポートに特化した研究部門として、東病院精神腫瘍科と連携し、患者さんおよびご家族、ご遺族、医療関係者のみなさまに最適な支援方法を開発し、提供することを目指しています。医療関係者に対するせん妄研修プログラムを開発し、せん妄への対応方法を支援しています。また、認知症患者さんのがん治療が円滑かつ適切に実施されるように、医療関係者への支援プログラムを作成しました。現在、せん妄やケモブレイン（抗がん剤治療による記憶力や集中力などが一時的に低下する状態）の病態生理を明らかにする研究も実施しています。

提携可能な研究技術

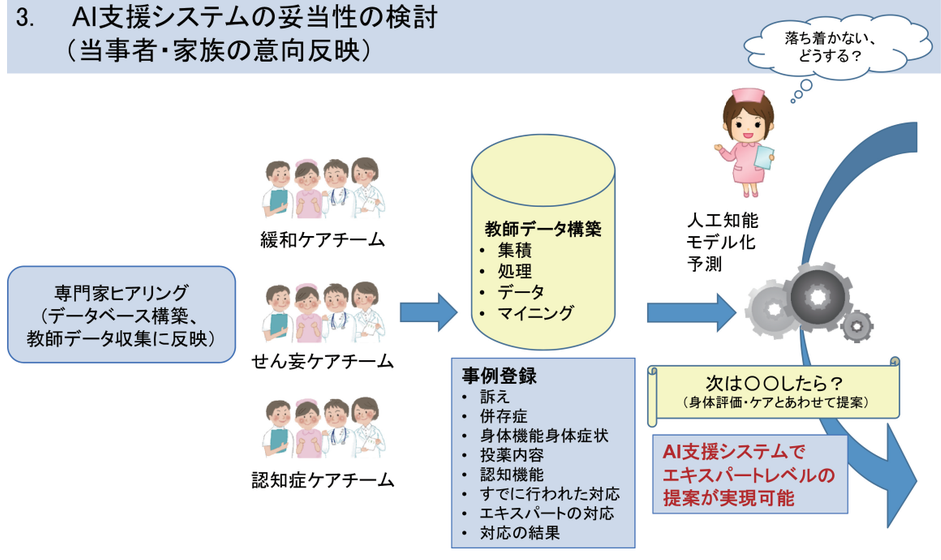
- ◆ せん妄の教育および研修プログラム
- ◆ 認知症患者に対するがん治療支援プログラム
- ◆ ケモブレインの病態生理学的知見

研究の展望

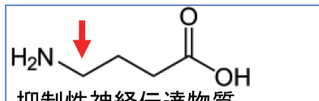
せん妄の病態生理の研究はなかなか進んでいないため、せん妄の機序を解明し、がん治療で引き起こされるせん妄を自動で感知するシステムを開発したいと考えています。また、ケモブレインが発症すると、集中力の低下や物忘れがひどくなるため、職場や家庭などの社会生活に多大な影響が及ぼされます。ケモブレインの治療薬を開発し、がん患者の早期社会復帰を促していきたいと思います。

認知症ケアチーム、看護師に対するAI支援システム開発

1. 深層学習教師データの収集を目指したせん妄・認知症レジストリの構築
2. 深層学習の実施と評価データによる交差検証
3. AI支援システムの妥当性の検討
   （当事者・家族の意向反映）

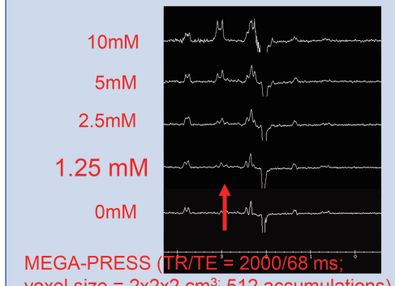


中枢神経障害の非侵襲計測＜^{1}H MRスペクトロスコピーを用いたGABAの検出＞



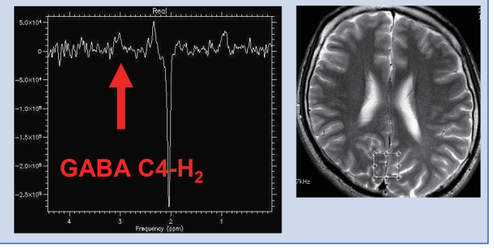
抑制性神経伝達物質
大脳皮質の可塑性に関与
前頭葉灰白質濃度低下と注意力障害との関連　(Gray, 2007)

ファントムによる基礎検討
1.25mMのGABA C4-H_2信号を検出

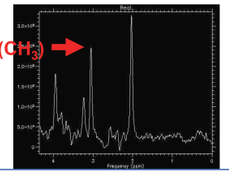


MEGA-PRESS法

正常人脳においてGABA C4-H_2信号を検出

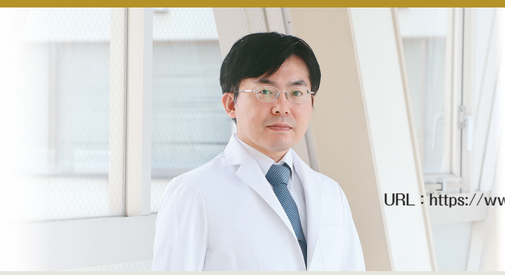


従来法　（PRESS法）；Creatine N(CH_3)信号に隠れGABAは検出できない



ラジオリガンド療法の臨床開発

α線放出核種によるTRや臨床研究実施体制の構築



稲木 杏吏
機能診断開発分野　分野長

e-mail：ainaki@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/functional_imaging/kashiwa/members/index.html ▶

- ▶ α線放出核種を取扱える充実した基礎研究施設
- ▶ Radiotheranosticsのためのイメージング技術開発
- ▶ ラジオリガンド療法（核医学治療）の普及に係る技術開発

研究背景

がんの早期発見と有効な治療法の提供により、がん患者の予後が改善してきましたが、未だに難治性がんの治療法は確立されていません。当分野では、難治性がんに苦しむ患者さんの予後向上を目指して、放射性同位元素を用いた難治性がんの病巣や機能を可視化する画像診断技術及びラジオリガンド療法（核医学治療）並びにこれらの普及に係る技術を開発しています。

研究の特徴

当分野では、放射性核種を結合させた高親和性 RGD ペプチドを用いて、マウスの微小膵臓がん病巣を検出できる技術を確立しました。また、近年、α線放出核種を取扱える研究施設を柏キャンパス内に整備し、核医学治療の TR も実施可能になりました。また、今後完成が予定されている核医学治療施設を利用した臨床研究・治験の実施を検討しています。さらに、世界的に需要がひっ迫しているα線放出核種である Ac-225 について、国内で安定的に供給できる体制の確保を進めるとともに、放射性核種の封じ込めに関する研究開発を進めています。

提携可能な研究技術

◆ 多様な放射性核種を使用できる非臨床研究施設の提供
◆ 放射性核種を利用した TR
◆ 放射性核種の封じ込めの素材・設備の開発

研究の展望

ラジオリガンド療法に必要な放射性核種の安定供給、基礎研究及び臨床研究を出口を見据えて一貫して実施できる研究体制の整備を目指しています。また、ラジオリガンド療法普及のために、放射性核種を安全かつ容易に取り扱うための制度設計、封じ込め技術の開発、医療従事者の教育研究のための資料作成も並行して進めます。

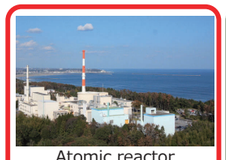
α線放出核種を中心とするTRや臨床研究実施体制の構築

Basic Research → Preclinical → Phase 0 → Phase I → Phase II → Phase III → Phase IV/clinical

Target phase

α線放出核種の国内製造は臨床研究のすべてのフェーズにおいて重要.

- ✓ ^{225}Acの国内製造
  - ➢ ^{233}Uの崩壊産物
  - ➢ ^{226}Ra or ^{230}Thを原料とする(n,x)反応
  - ➢ ^{226}Raを原料とする(γ,n) 反応
- ✓ ^{211}Atの国内製造
  - ➢ ^{209}Biを原料とする(α,2n)反応

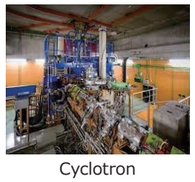


Atomic reactor

^{226}Ra(3n,2β)^{229}Th
^{230}Th(n, 2n)^{229}Th
^{230}Th(3n, 2βα)^{229}Th

Cyclotron

^{226}Ra(γ,n)^{225}Ra



Cyclotron

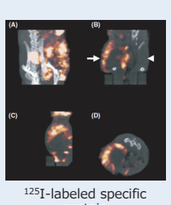
^{209}Bi(α,2n)^{211}At

α線放出核種を中心とするTRや臨床研究実施体制の構築

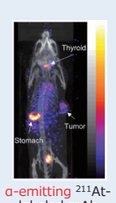
Basic Research → Preclinical → Phase 0 → Phase I → Phase II → Phase III → Phase IV/clinical

Target phase

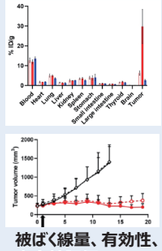
前臨床研究



^{125}I-labeled specific protein



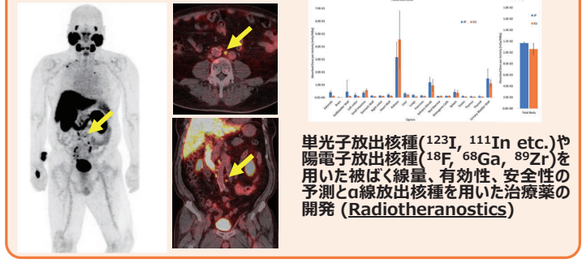
α-emitting ^{211}At-labeled mAb



生体内分布の可視化

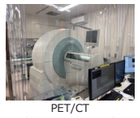
被ばく線量、有効性、安全性評価

マイクロドーズ試験、早期臨床試験の実施



単光子放出核種(^{123}I, ^{111}In etc.)や陽電子放出核種(^{18}F, ^{68}Ga, ^{89}Zr)を用いた被ばく線量、有効性、安全性の予測とα線放出核種を用いた治療薬の開発 (Radiotheranostics)

小動物イメージング装置

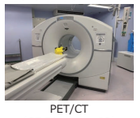


PET/CT
(Siemens Inveon)

SPECT/CT
(Mediso NanoSPECT/CT)

Cyclotron
(Sumitomo Heavy Industries CYPRIS HM-12)

臨床用イメージング装置



PET/CT
(GE Discovery IQ)

PET/CT
(Siemens Biograph Vision 600)

SPECT/CT
(Siemens Symbia Intevo Bold)

BNCTの普及と発展に向けた取り組み

病院設置型の小型加速器で新たながん種へ適応拡大

井垣 浩
BNCT医療開発分野　分野長

e-mail：hirigaki@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/bnct/tsukiji/index.html ▶

▶ 病院設置型BNCT用中性子照射装置の開発・改良

▶ BNCT臨床試験の推進

▶ 新規ホウ素薬剤の創生

研究背景

ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy：BNCT）とは、がん細胞に特異的に取り込まれたホウ素（^{10}B）薬剤と、体外から照射した中性子による反応で生じるα線と Li 原子核によって、がん細胞を選択的に破壊する新しい放射線治療法です。この原子核反応で生じたα線と Li 原子核の飛程は細胞 1 個程度のため、腫瘍の周囲の正常細胞にはほとんど悪影響を与えることなく、がん細胞の DNA を効率的に切断し、腫瘍を死滅させることができます。当分野では、BNCT を普及・発展させるために、関連部署と連携しながら、BNCT に係る基礎研究や臨床研究を推進しています。

研究の特徴

BNCT 実施には、がん細胞へのホウ素の取り込みと中性子照射が可能な環境が必要になります。がん細胞へのホウ素の取り込み量を事前に予測するため、^{18}FBPA PET 検査法を開発・改良しています。また、病院に設置可能な小型加速器の共同開発にも尽力し、現在、国立がん研究センター中央病院放射線治療科や放射線品質管理室、放射線技術部などと連携し、血管肉腫を対象とした BNCT の臨床試験を実施しています。BNCT 用のコンパニオン診断や中性子ビームの特性評価法に関する研究とともに BNCT 用中性子照射装置の国際規格提案なども行い、多面的な視点から BNCT の普及を目指して活動しています。

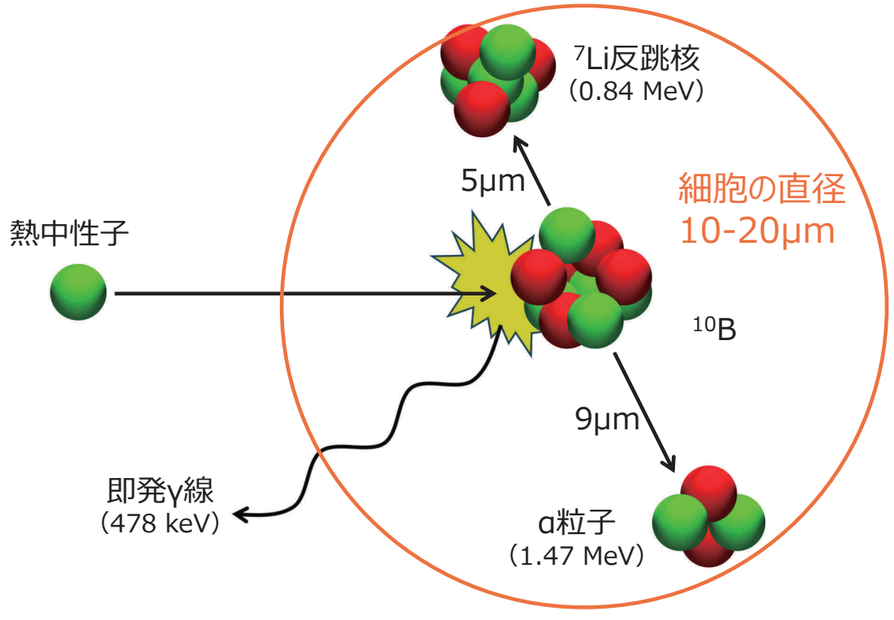
提携可能な研究技術

◆ 病院設置型の小型加速器の利用
◆ ^{18}FBPA PET 検査法
◆ 新たなホウ素薬剤の開発

研究の展望

BNCT の適応がん種は腫瘍中のホウ素薬剤の取り込み量で規定されています。既存の BSH（borocaptate）や BPA（p-boronophenylalanine ; borofalan）に代わる新たなホウ素薬剤の開発も行い、BNCT の適応範囲を拡大していきたいと考えています。現在、単施設臨床試験を実施中であり、BNCT 用中性子照射装置の薬事承認とホウ素薬剤の適応拡大に引き続き、多施設共同臨床試験および新たな関連技術の拡張を目指した研究開発を進めています。

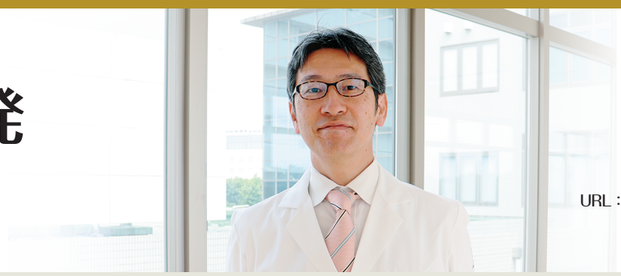
ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の原理



当院のBNCT用中性子照射装置

アカデミアシーズを活用した内視鏡機器開発

先端技術シーズを用いて出口を見据えた応用研究



矢野 友規
内視鏡機器開発分野(柏)　分野長

e-mail：toyano@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/endoscopy/kashiwa/index.html ▶

- ▶ 光と薬剤を活用したがんのイメージングと内視鏡治療の開発
- ▶ がんの生物学的特性を画像化するための研究
- ▶ 内視鏡検体を活用したTR研究

研究背景

内視鏡機器は、臨床現場では我が国が世界をリードする医療機器の分野です。また、国内にはがんのイメージングや治療について優れた研究成果を報告している基礎研究者は沢山おられます。当分野では、工学系アカデミヤが有する先端技術シーズを活用して、臨床医の目線から出口を見据えてシーズとして育成することを目標に応用研究を実践しています。臨床応用可能なシーズについては、東病院医療機器開発推進部門や消化管内視鏡科と連携して、臨床研究を実施します。

研究の特徴

がん内部は、不均衡な細胞増殖や血管支配によって、低酸素領域が発生しがん治療の耐性に関係し、放射線治療や抗がん剤治療が効きにくくなることが知られています。我々は国内機器メーカーと共同で酸素飽和度イメージングを開発し、臨床応用を行っています。当分野では、その画像が意味づけるがんの生物学的特性を明らかにするための研究を行っています。

また、当分野では光と薬剤を利用した治療である光線力学療法や光免疫療法について、より有効な治療が出来ることを目指して、国内機器メーカー、防衛医科大学、産総研などの工学系研究者と共同研究を実施しています。

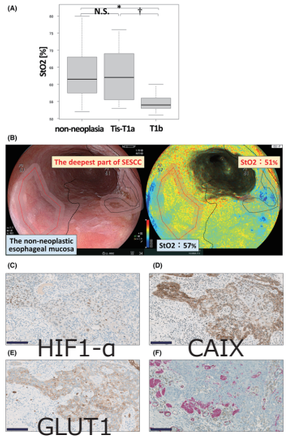
提携可能な研究技術

◆ 酸素飽和度イメージング
◆ 内視鏡採取臨床検体
◆ 薬剤とレーザーを活用した光線力学療法などの治療

研究の展望

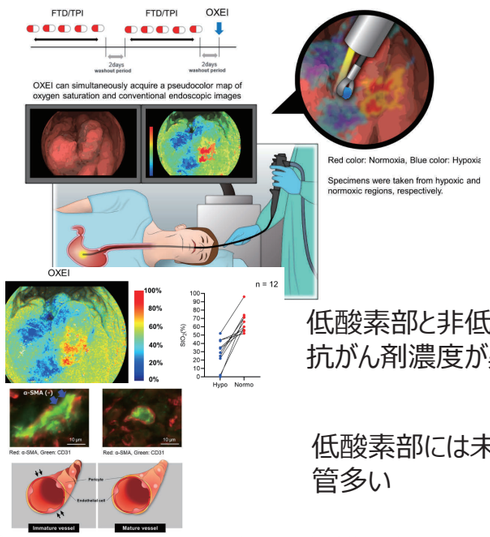
現在の内視鏡は、がんの形態診断や早期がんを取り除く治療でがん医療に貢献しています。我々は、内視鏡でがんの生物学特徴を画像化することやより進行したがんに対する治療に応用することを目指しています。

酸素飽和度イメージングを活用した研究



食道癌粘膜下層浸潤部は、酸素飽和度が低く低酸素マーカーが発現

Minakata N, et al. Cancer Med 2023

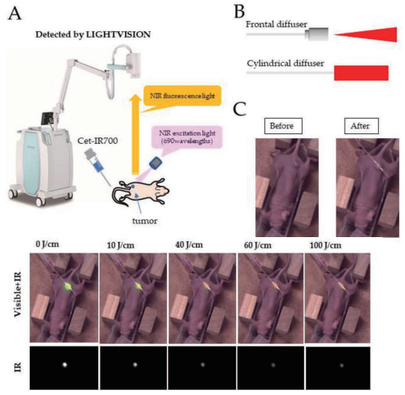


低酸素部と非低酸素部で抗がん剤濃度が異なる

低酸素部には未成熟な血管多い

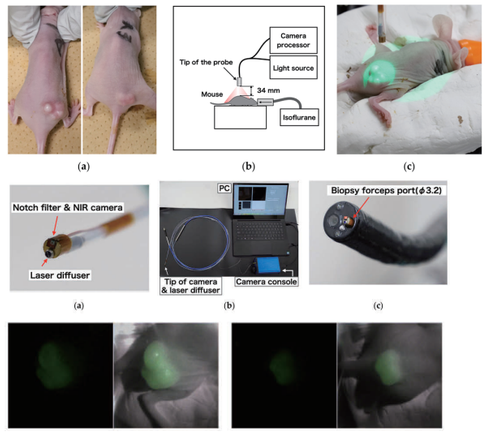
Koganemaru S, et al. Clin Pharmacol Ther 2024

光と薬剤を活用した新しいイメージングと治療の開発



LIGHTVISIONを活用した光免疫療法治療中のリアルタイムイメージングの研究

Takashima K, et al. Pharmaceutical 2022

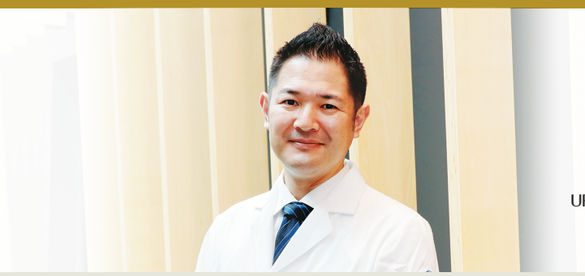


光免疫療法治療中のリアルタイムイメージングを可能にするレーザープローブ一体型カメラの開発

Takamatsu T, et al. Sensors 2024

新しい切り口の内視鏡関連技術の創出

内視鏡を用いた診断・治療方法の可能性を切り拓く



阿部 清一郎
内視鏡機器開発分野（築地）　分野長

e-mail：seabe@ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/endoscopy/tsukiji/index.html ▶

▶ 既存の内視鏡医療機器の改善、改良

▶ 内視鏡診断機器・治療機器・トレーニングシステムの開発

▶「内視鏡」を活用した新規診断・治療法の開発

研究背景

内視鏡は、体内に入り病変や障害を「発見・診断」し、そしてその病変・障害を「治療」することを目的として使用されています。しかし、診断においては病変の発見能や診断精度には限界があります。治療においては、治療困難な病変の存在、治療に伴う偶発症、限定的な専門医数などの課題も残されています。当分野では、企業やアカデミアと共同で、革新的な内視鏡診断機器・治療機器・トレーニングシステムの開発および超音波内視鏡を用いた消化管から消化管外へのアプローチという管腔内内視鏡にない特性を用いた新たな診断・治療の開発に取り組んでいます。

研究の特徴

当分野では、内視鏡に関わる医療ニーズを抽出し、研究開発に取り組んでいます。

現在進捗中のプロジェクトの一つとして、国立がん研究センター研究所連携企業ラボラトリ内で光学機器メーカーなどと連携しながら、ニーズと実現可能性などを加味しつつ、それらの優先順位を付けたうえで、革新的な内視鏡診断機器・治療機器・トレーニングシステムの研究・開発を行っています。

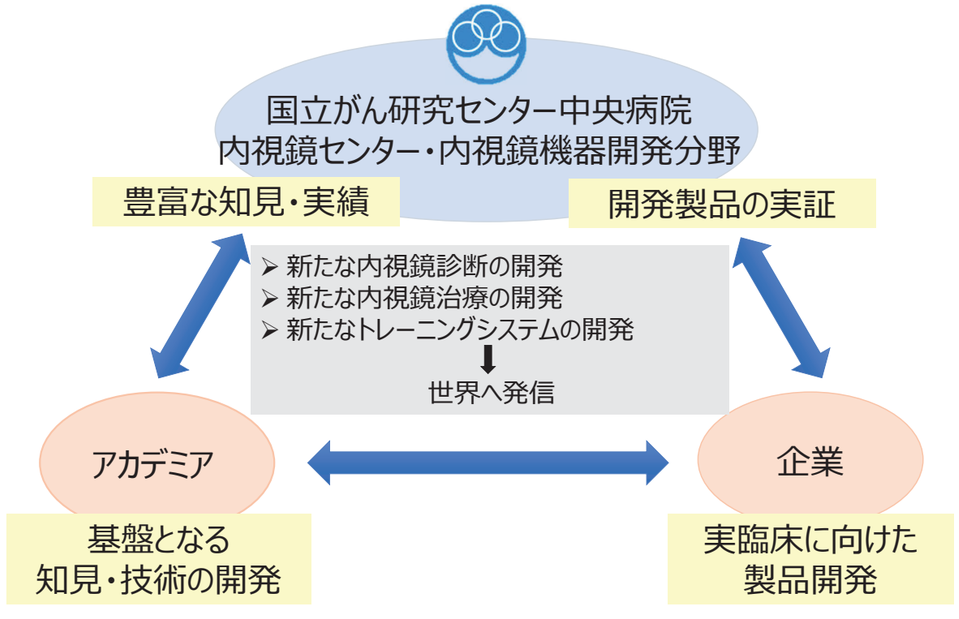
また、基礎研究や橋渡し研究とのコラボレーションにより消化管内視鏡の開発で得た知見を発展させ、将来の臨床に役立つ研究を模索致します。

提携可能な研究技術

◆ 臨床医が日々感じる医療ニーズに沿った内視鏡機器の開発
◆ 質の高い豊富な臨床データに基づいた内視鏡機器の開発
◆「内視鏡」というデリバリーデバイスを活用した新しい治療の開発

研究の展望

新しい切り口での内視鏡関連機器・薬剤などの開発も目指しています。例えば分子イメージングや機能イメージングなどの新たな技術を組み合わせて、病変の早期発見に結びつけたいと考えています。また「内視鏡」というデリバリーデバイスを活用し、切除が困難な病変に直接注入できる薬剤の開発なども目指したいと考えています。そのために企業・アカデミアと強く連携したいと考えています。

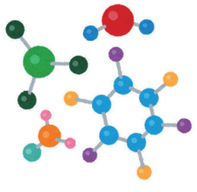


短期的展望

✓ 内視鏡・内視鏡関連機器の改良
- 画質、挿入性・操作性の向上
- デバイスの改良・開発

✓ トレーニング・サポートシステムの開発
- 診断・治療のトレーニングソフトウエアの開発
- AIによる診断サポートシステムの開発

長期的展望



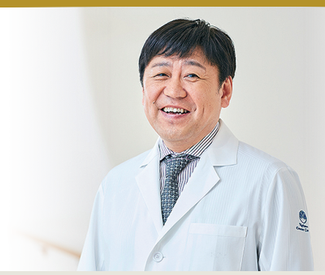
✓ 治療戦略につながる新たな内視鏡診断の開発
- 分子イメージング
- 深達度診断、転移リスク診断、薬剤感受性診断

✓ 新たな内視鏡治療手技の開発
- 全層切除、完全閉鎖・縫縮など

✓ 他分野への展開
- 基礎研究、translational researchとの協力
- 外科・泌尿器・婦人科領域など他分野への応用

国内外科治療の均てん化と効率化

外科手術支援による施設間･術者間格差の是正



伊藤 雅昭
手術機器開発分野　分野長

e-mail : maito@east.ncc.go.jp
URL : https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/surgical_technology/kashiwa/index.html ▶

- ▶ エキスパートの頭脳を搭載し、手術作業の効率化を目指した内視鏡外科手術支援システムの開発
- ▶ 産業利用可能で高品質な内視鏡手術動画データベースの構築
- ▶ 医療ニーズに資する医療機器開発と出口戦略の策定

研究背景

患者さんの QOL 向上の観点から、内視鏡外科手術数は年々増加しています。一方で、国内の外科医不足に加え、高度な手術設備や医療従事者に高い技能が求められることから、施設や術者による治療成績の格差が問題となっています。当分野では、高度な外科手術をすべての医療機関に提供できる環境構築を目指し、外部と共同で情報支援内視鏡外科手術システムを構築しています。また、内視鏡外科手術の動画データベース構築に向けて複数のアカデミアと協業しています。さらに、次世代医療機器連携拠点にも採択され、国内の医療機器開発を推進しています。

研究の特徴

将来本邦ではがん患者さんの増加に反して、外科医の絶対数の不足が懸念されています。したがって、外科医の教育や技能習得や手術時間の効率化が現在直面している課題と考えています。我々は、オリンパス社や複数のアカデミアと共同で、情報支援内視鏡外科手術システムを構築しています。また、医師の暗黙知を客観的なデータベースにするため、複数の大学や医療機関と協業し、産業利用可能な内視鏡外科手術動画データベースを構築しています。また、AMED 次世代医療機器連携拠点として、人材育成・動物 PoC の取得・事業化に向けた出口戦略も支援しています。

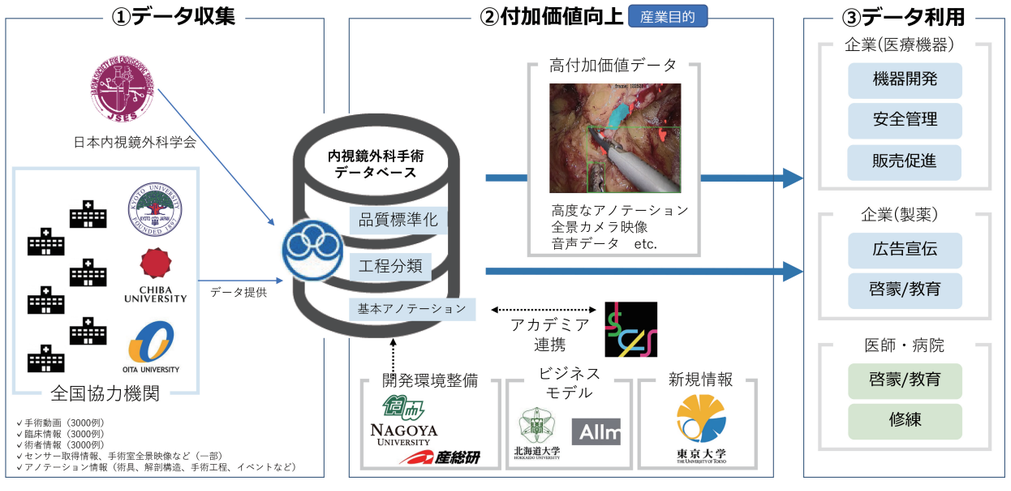
提携可能な研究技術

- ◆ 産業利用可能で高質な内視鏡外科手術の動画データベース
- ◆ 臨床ニーズに基く医療機器開発と承認申請支援
- ◆ 外科医に対する起業家精神の醸成

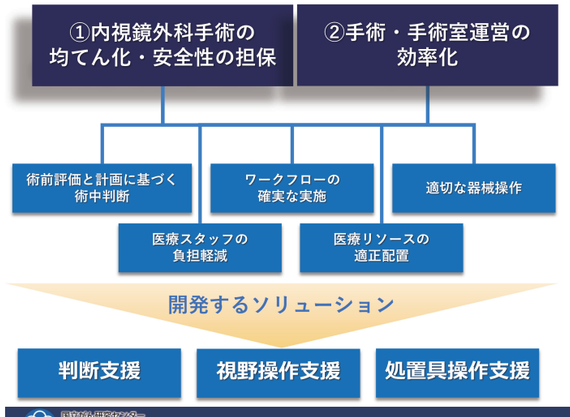
研究の展望

内視鏡外科手術データベースや内視鏡外科手術支援システムを開発することで、将来的に術者の指示を確実に実行する手術支援ロボットの創出、究極的には手術の自動化が見込まれます。これにより、現在の課題である施設間・術者間格差が是正され、外科治療の品質改善効果が期待されます。

S-access JAPAN プロジェクト全体像



内視鏡外科手術の均質化、安全性、効率性に貢献
「情報支援内視鏡外科手術システム」の開発
AMEDの補助事業に採択・オリンパス株式会社との共同開発



情報支援内視鏡外科手術システム図
https://www.olympus.co.jp/technology/crossinnovation/information_rich/01/?page=technology_crossinnovation

All rights reserved | National Cancer Center Hospital East

染色体不安定性を標的とした創薬研究

染色体不安定性のストレス反応と抗がん剤の創薬研究

大橋 紹宏
共通研究開発分野　ユニット長

e-mail：aohashi@east.ncc.go.jp

URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/collaborative_research_and_developments/kashiwa/ohashi_team/index.html ▶

▶ 染色体不安定性モデルを用いた新規ターゲット探索

▶ DNA複製ストレスをターゲットとした創薬研究

▶ マルチオミックス解析による分子標的薬の感受性マーカー探索

研究背景

がん分子標的治療薬の開発において、がんの特性（Cancer Hallmarks）と脆弱性（Cancer Vulnerability）の理解は重要です。我々はがんの主要な特性である「染色体の不安定性」に着目し、１）染色体の不安定性が引き起こす細胞内ストレス反応（染色体不安定性ストレス）、２）染色体不安定性ストレス対するがん細胞の順応性、３）染色体不安定性ストレスへの順応性と薬剤感受性の関連性を明らかにし、染色体不安定性ストレスが引き起こす「がん細胞の脆弱性や薬剤感受性」をターゲットとした新規がん治療法の開発を進めています。

研究の特徴

がん細胞の本質・根幹にかかわる「染色体不安定性」という生命現象に着目し、染色体不安定性による細胞内ストレス反応という切り口で、ストレス下での生存に必須ながん特異的因子の同定、及びその機能解析を進めています。我々は低分子阻害剤をツールとして用い、複数の「染色体不安定性モデル」の作出に成功しました。これら染色体不安定性モデルや臨床検体を有効に用いて、メタボロームやトランスクリプトームなどのマルチオミックス解析、ケミカルバイオロジーや薬理学、生命情報学など、種々の解析アプローチを駆使しながら、基礎研究および橋渡し研究活動を精力的に進めています。

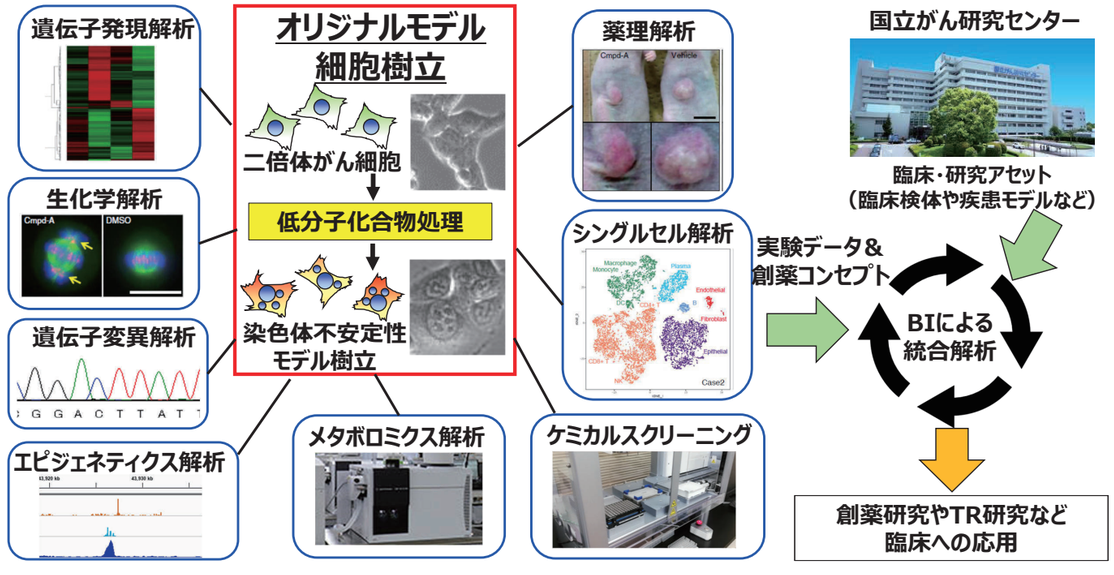
提携可能な研究技術

- ◆ 既存の染色体不安定性モデル細胞の提供
- ◆ 染色体不安定性モデルを用いたマルチオミックスデータやそれらの統合解析データ
- ◆ 細胞株や臨床検体を用いたシングルセル RNA 解析
- ◆ リファレンス化合物（約 3,400 化合物）を用いたスクリーニング解析データ

研究の展望

我々が有する最新技術と臨床検体情報を融合させることで、本研究を独自性が強く、世界的競争力を有するレベルにまで発展させるとともに、新たながん研究領域の開拓と日本発の画期的新薬の創出にも積極的に貢献していきます。

染色体不安定性モデルと新規ターゲット探索



人工知能（AI）技術を用いた新規がん治療薬の創出

-米国フレデリック国立がん研究所との研究連携-

Ohashi A., et al. Nature Commun. (2015)

Lu P., et al. Plos ONE (2012. 2015)

薬剤開発における各種非臨床モデル

動物代替を考慮したオルガノイドや生体模倣システム

古賀 宣勝
実験動物管理室　室長
e-mail：ykoga@east.ncc.go.jp
URL：https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/experimental_animals/index.html ▶

▶ ヒトがん組織を用いたPDXモデルやオルガノイド

▶ 腫瘍血管を有する新しいオルガノイドモデルの構築

▶ 様々な創薬モダリティの薬効薬理研究に適した生体模倣システム

研究背景

薬剤開発において非臨床モデルの果たす役割は大きく、一般的にがん細胞株やがん細胞株を免疫不全マウスへ移植した CDX モデルが薬効薬理研究で使用されていますが、臨床試験の結果との解離などの問題点が指摘されています。患者由来組織を直接マウスへ移植し、ヒトがん組織を模倣した PDX モデルの使用が増加していますが、PDX モデル樹立から薬効薬理結果を取得するまでの時間が 1 年程度かかること、腫瘍内でがん細胞以外のがん間質を構成する細胞がヒトではなくマウス由来であること、動物愛護の観点などの理由で製薬企業では動物モデルの使用が減少しています。

研究の特徴

近年、二重特異性抗体や CAR-T など様々な創薬モダリティが開発され、使用される非臨床モデルが細胞株モデルや CDX モデルから、PDX モデルやオルガノイドにシフトしてきています。さらに 2022 年 12 月に FDA 近代化法 2.0 が成立し、新薬の臨床試験前に義務化されていた前臨床動物実験に関する記載が修正され、今後はオルガノイドなど生物模倣システムの開発が加速すると思われます。当室では、PDX やオルガノイドだけではなく、腫瘍血管を有する新しいオルガノイドの開発を行っており、様々な創薬モダリティの薬効薬理研究に適した生物模倣システムの開発を進めています。

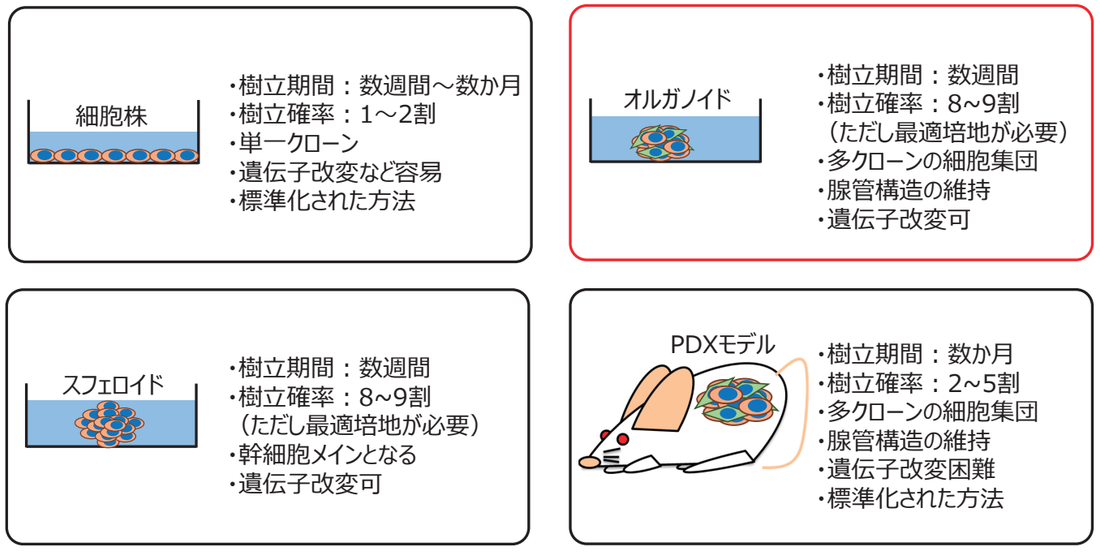
提携可能な研究技術

◆ 各種非臨床モデル作製技術
◆ 各種非臨床モデルを用いた薬効薬理研究
◆ 新しい生物模倣システムの構築

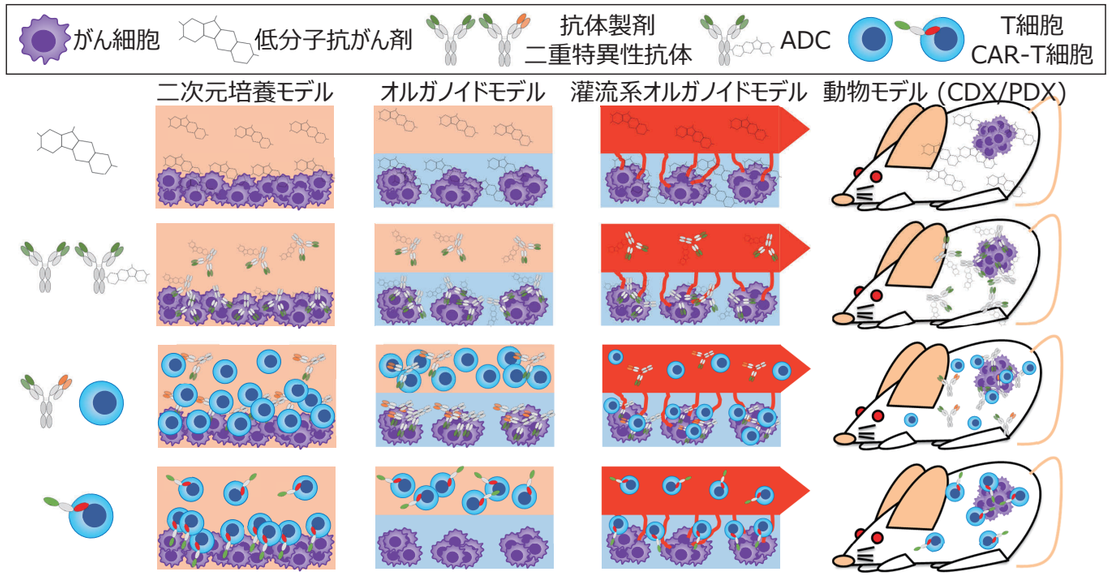
研究の展望

生体模倣システムとしてオルガノイドを用いた薬効薬理研究が報告されていますが、DDS の観点から通常のオルガノイドは血管を欠いたモデルであり抗体や細胞製剤など高分子薬剤の評価は不十分なモデルと思われます。当室では様々な創薬モダリティの薬効薬理評価が正しくできる新しい生体模倣システムの開発を進めていきます。

抗がん剤開発における非臨床モデル



各種非臨床モデルでの薬効パネル化



白血病の新規治療薬の開発

白血病発症メカニズムを明らかにして新しい薬を作る

横山 明彦
鶴岡連携研究拠点 がんメタボロミクス研究室 横山チーム　チームリーダー
e-mail : ayokoyam@ncc-tmc.jp
URL : https://www.tml.ncc.go.jp/project1/ ▶

▶ **MLL融合遺伝子で誘発される白血病発症モデルマウスを利用した基礎研究**

▶ **白血病分子メカニズムに基づいた新規治療標的の同定**

▶ **独自に開発したクロマチン免疫沈降を用いたエピゲノム解析技術**

研究背景

標的薬の開発が強く望まれています。近年、網羅的なゲノム解析により、発がんに関わる遺伝子変化が同定され、それぞれの遺伝子変化に対する治療薬の選択および治療効果の予測が可能になりました。また、難治性・耐性になりやすい白血病のサブタイプも明らかになってきました。我々は、MLL 融合遺伝子によって誘発される白血病モデルを用いて、白血病発症メカニズムを解明し、その過程で同定した新規分子標的に対する分子標的治療薬の開発に取り組んでいます。

研究の特徴

我々の研究室では、様々な発がんドライバー遺伝子を導入したマウスの造血前駆細胞を用いて、個々の遺伝子の機能を検証しています。とくに、MLL 融合遺伝子が引き起こす白血病をいくつかに分類し、創薬のカギとなる標的遺伝子を明らかにしました。また、白血病のドライバー遺伝子には、転写制御やエピゲノム制御に関わるタンパク質が多いため、独自に開発したクロマチン免疫沈降法がエピゲノム研究の推進に大いに役立っています。近年では、我々がこれまでに明らかにしてきた白血病の発症メカニズムが Wilms 腫瘍などの他のがん種においても深く関与していることを見出しつつあります。

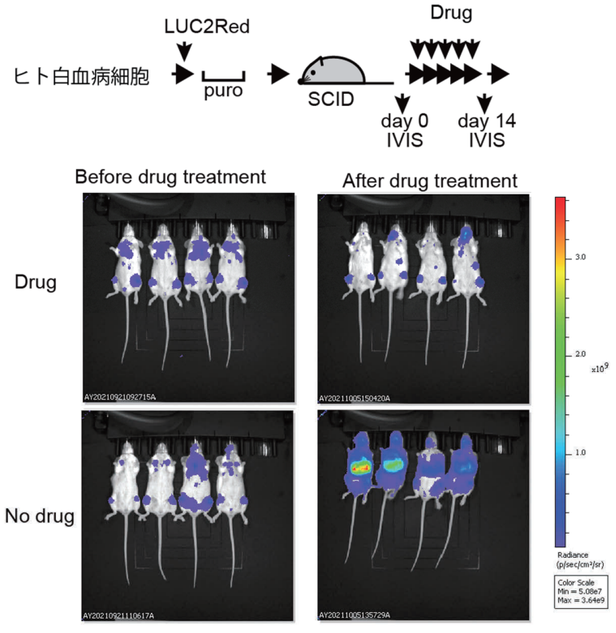
提携可能な研究技術

◆ 正常免疫マウスにおける白血病モデル
◆ 初代培養骨髄前駆細胞を用いた ex vivo 培養系
◆ 独自に開発した高感度クロマチン免疫沈降法

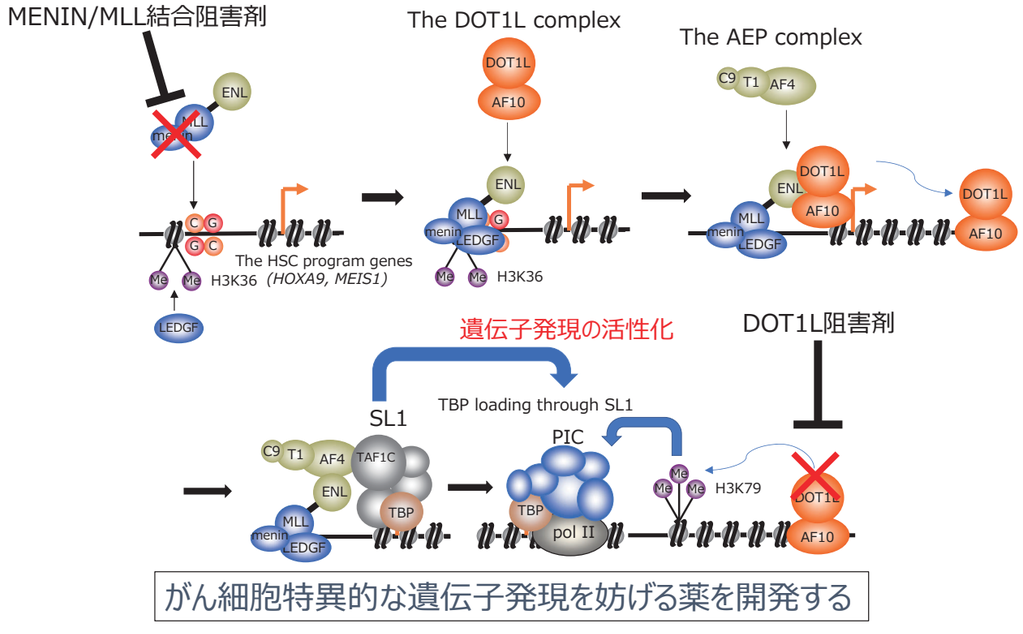
研究の展望

難治性の白血病を引き起こす様々な発がんドライバー遺伝子を導入した細胞を用いて、白血病発症モデルを構築しています。我々独自の技術を駆使して、詳細なメカニズムを明らかにすることで、現行の治療法で完治できない悪性度の高い白血病に対する新しい治療薬を届けたいと思っています。

白血病モデル



MLL白血病に対する分子標的薬の開発



がん細胞特異的な遺伝子発現を妨げる薬を開発する

核酸生合成経路阻害剤の開発

核酸再利用経路阻害による新規治療法の開発

牧野嶋 秀樹
鶴岡連携研究拠点 がんメタボロミクス研究室 牧野嶋チーム　チームリーダー
e-mail：hmakinos@east.ncc.go.jp
URL：https://www.tml.ncc.go.jp/project2/ ▶

▶ **核酸再利用経路を阻害する標的遺伝子の同定**

▶ **小細胞肺がん症例における標的遺伝子の発現量解析**

▶ **担癌マウスにおける標的遺伝子阻害の妥当性検証**

研究背景

核酸の生合成経路には、新規生合成経路と再利用経路の 2 種類が知られています。新規生合成経路を阻害する葉酸代謝拮抗薬は医薬品として承認されていますが、再利用経路を阻害する医薬品はいまだに承認されていません。また、がん患者の血中核酸濃度が高値であり、死滅したがん細胞から放出された核酸が周囲のがん細胞に取り込まれ再利用されていることから、核酸の再利用経路阻害剤の開発が望まれています。当チームでは、小細胞肺がんの細胞株、担癌マウスや臨床検体を用いて、核酸再利用経路を阻害する新規治療法開発を目指した研究を実施しています。

研究の特徴

小細胞肺がん（SCLC）の臨床検体を免疫組織化学染色で解析したところ、再利用経路を担う HPRT1 の発現が高い症例が 86%存在することが判明しました。葉酸拮抗阻害剤単独では効果が認められなかった小細胞肺がん細胞株において、HPRT1 をノックアウトしたところ、葉酸拮抗阻害剤の効果が認められました。また、HPRT1 ノックアウト細胞株の担癌マウスに葉酸拮抗阻害剤を投与すると、顕著な細胞増殖抑制効果が認められました。以上のことから、2 種類の核酸生合成経路を同時に阻害することが重要であることが示唆されました。

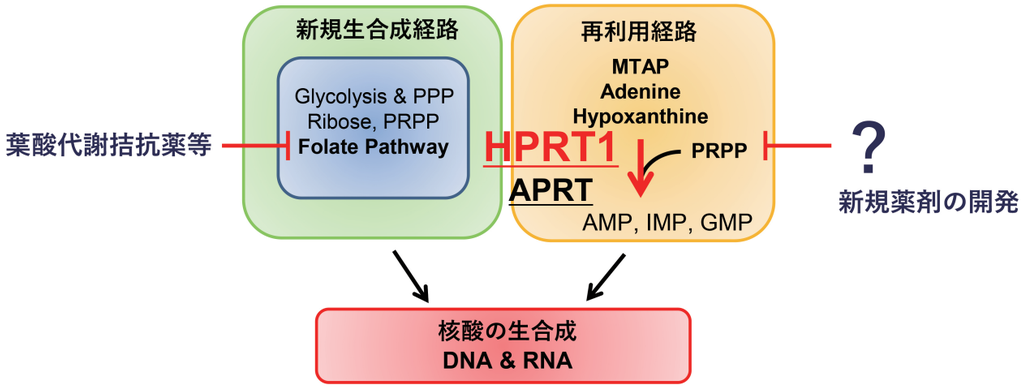
提携可能な研究技術

◆ HPRT1 遺伝子がノックアウトされた小細胞肺がん細胞株
◆ GC-MS を用いるメタボローム解析

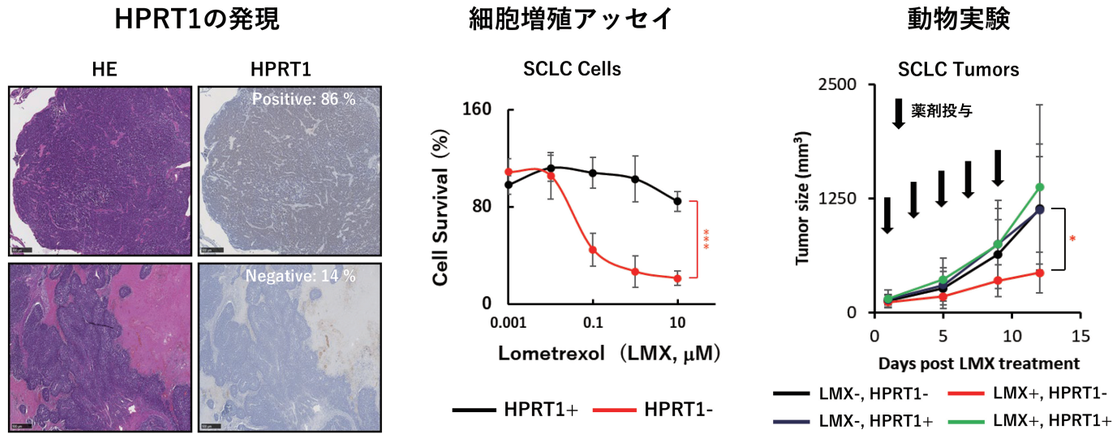
研究の展望

核酸生合成再利用経路の研究はあまり進んでいません。HPRT1 に対する標的妥当性の更なる検証を進めながら、これまでのがんメタボローム研究成果を抗がん剤耐性獲得機構の解明や再利用経路を阻害する医薬品開発に結び付けていきたいと考えています。

がんの核酸代謝に対する薬剤開発戦略



HPRT1発現と遺伝子欠失による薬剤感受性試験



基本情報

沿革

1994年	4月	国立がんセンター柏キャンパスに研究所支所（支所長 江角浩安）を開所。
2005年	10月	研究所支所を東病院臨床開発センター（センター長 江角浩安）に改組。
2008年	4月	大津敦がセンター長に就任。
2008年	11月	国立がんセンター東病院を代表機関として先端医療開発特区に採択。
2009年	10月	臨床開発センタープロジェクト棟竣工。
2010年	4月	独立行政法人国立がん研究センターへ移行。
2011年	7月	国立がん研究センターが早期・探索的臨床試験拠点整備事業に採択。
2012年	9月	早期・探索臨床研究センター（NCC -EPOC、センター長 大津敦）開所。
2015年	4月	国立研究開発法人国立がん研究センターへ移行。臨床開発センターと早期・探索臨床研究センターを再編し、独立した部門として先端医療開発センター（NCC -EPOC、センター長 大津敦）を開所。
2016年	5月	落合淳志がセンター長に就任。
2016年	11月	山形県鶴岡市におけるがんメタボローム研究推進支援事業が地方創生推進交付金対象事業に決定。
2017年	4月	鶴岡連携研究拠点がんメタボロミクス研究室を開所。
2021年	3月	山形県鶴岡市におけるがん地域医療次世代モデル構築推進事業が地方創生推進交付金対象事業に決定。
2021年	7月	橋渡し研究推進センター（CPOT、センター長 落合淳志）を開所。
2021年	12月	国立がん研究センターが橋渡し研究支援機関に認定。橋渡し研究推進センターが機関における拠点となる。
2022年	4月	土井俊彦が先端医療開発センター長および橋渡し研究推進センター長に就任。
2024年	6月	土原一哉が先端医療開発センター長および橋渡し研究推進センター長（7月）に就任。

EPOCに関する詳細は下記をご覧ください。

公式パンフレット

https://www.ncc.go.jp/jp/about/pamphlet/digitalbook/epoc/original.pdf

公式HP

https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/index.html

所在地／アクセス

柏キャンパス（東病院／先端医療開発センター）
〒277-8577　千葉県柏市柏の葉6-5-1
電話：04-7133-1111（代）

築地キャンパス（中央病院／研究所）
〒104-0045　東京都中央区築地5-1-1
電話：03-3542-2511（代）