

COLLECTION OF RESULTS

RESULTS AND PROSPECTS

# AMEDがん研究のあゆみ 「成果と展望」

令和6年3月



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



# Contents

がん研究10か年戦略	2
これまでのあゆみとこれから	3
「がん研究10か年戦略とAMEDの取組概要」	
「基礎研究のあゆみとこれから」	
「臨床研究のあゆみとこれから」	
事業紹介	4
運営体制	6
研究成果	
(1) がんの本態解明に関する研究	8
(2) アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究	12
(3) 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究	16
(4) 新たな標準治療を創るための研究	19
(5) ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域	24
① 小児がんに関する研究	
② 高齢者のがんに関する研究	
③ 難治性がんに関する研究	
④ 希少がん等に関する研究	
(6) がんの予防法や早期発見手法に関する研究	29
(9) 各柱にまたがる「横断的事項」	31
① シーズ探索	
② がんゲノム医療に係る研究	
③ 免疫療法に係る研究	
④ リキッドバイオプシーに係る研究	
⑤ AI等新たな科学技術	
⑥ 基盤整備等(データベース)	
⑥ 基盤整備等(細胞株やサンプルの利用)	
⑥ 基盤整備等(患者参画に係る取り組み)	
⑥ 基盤整備等(患者報告アウトカム(Patient Reported Outcome))	
⑥ 基盤整備等(がん研究を担う人材の育成)	
次世代がん医療加速化研究事業 研究推進サポート機関	52
革新的がん医療実用化研究事業 革新的がん研究支援室	53
がん・難病全ゲノム解析等実行プログラム	54
AMEDがん研究プロジェクトにおける様々な取組	55
AMEDにおけるがん研究の支援状況	58
課題一覧	59

がん研究においては、「がん対策推進基本計画」に基づく「がん研究10か年戦略」(平成26年3月 関係3大臣確認)を踏まえ、関係省庁の所管する研究関連事業の連携の下、AMEDにおいては、次世代がん医療加速化研究事業(Project for Promotion of Cancer Research and Therapeutic Evolution, P-PROMOTE)および革新的がん医療実用化研究事業が中心となっており、がんの本態解明等にかかる基礎研究から実用化に向けて、がん医療の革新の流れを加速すべく研究開発を推進しています。

## 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、患者・社会と協働した研究を総合的かつ計画的に推進することにより、がんの根治、がんの予防、がんとの共生をより一層実現し、「基本計画」の全体目標を達成することを目指す。

平成26年3月31日  
文部科学大臣  
厚生労働大臣  
経済産業大臣

## 具体的研究事項(8つの柱)

### (1) がんの本態解明に関する研究

マルチオミックス解析やシングルセル解析などの最新の技術を活用することにより、悪液質、老化、薬剤耐性機構等についてがんの本態解明につながる理解が急速に進みました。この分野の研究成果は、がん遺伝子パネル検査、がん細胞の全ゲノム解析が始まり個別最適化治療につながっています。

### (2) アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究

希少がん・難治性がんにおいて、アカデミアシーズと企業シーズにより、効能追加の薬事承認や、新規治療標的発見など、多数の成果があがっています。

### (3) 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究

異分野融合や医工連携による研究が進み、企業導出に向けた医師主導治験の完遂や、導出先企業による製造販売承認申請によって、成果が実用化されています。

### (4) 新たな標準治療を創るための研究

質の高い臨床試験を数多く支援してきました。その成果は着実に蓄積され、治療ガイドラインへの掲載も進んでいます。支持療法・緩和ケア領域では、臨床研究の方法論や評価指標の確立を目的とした試験が実施され、研究推進のための基盤整備が進んでいます。

### (5) ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域 (小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究)

小児がん領域では、中央診断や試料保存システム等の整備が進められました。その結果、正確な診断のもと、疾患ごとに晩期合併症に配慮した新たな標準治療確立のための臨床試験が進められています。各種希少がんに対する標準治療確立のための臨床試験の成果は、ガイドラインの記載追加や変更につながっています。

### (6) がんの予防法や早期発見手法に関する研究

新たな発がんリスクとして、DNAメチル化異常と胃がんとの関連を明らかにするなど、主要部位のがんについて、生活習慣にゲノム情報を加えたリスク予測モデルを開発しました。また、早期発見マーカーの性能評価研究を進め、検診の有効性評価のための試験を支援してきました。

### (7) 充実したサバイバーシップを実現する社会の構築を目指した研究

### (8) がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

※AMEDでは(1)～(6)及び(9)を実施

## 横断的事項\*

### (9) 各柱にまたがる「横断的事項」

- ① シーズ探索
- ② がんゲノム医療に係る研究
- ③ 免疫療法に係る研究
- ④ リキッドバイオプシーに係る研究
- ⑤ AI等新たな科学技術
- ⑥ 基盤整備等
  - データベース
  - 細胞株やサンプルの利用
  - 患者参画に係る取り組み
  - 患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome)
  - がん研究を担う人材の育成

新たに開発されたモダリティや技術の進歩により、研究開発が進められてきました。

- 大規模ゲノム解析データの蓄積により、新たな治療の開発につながる日本人のがんゲノムの特徴が明らかになりました。
- CAR-T免疫細胞療法など新たな治療法が開発されました。
- リキッドバイオプシーの研究開発により、早期診断、MRD検出、進行がんでの遺伝子スクリーニング・治療効果モニタリングなどが進められてきました。
- AIやウェアラブル機器等の科学技術が急速に発達し、臨床情報や病理画像情報等のAIを用いた超音波診断や内視鏡検査等の画像診断を支援するプログラム医療機器の開発研究が進められました。

※中間評価(2019年)時に追加

## がん研究 10 年戦略と AMED の取組概要

AMEDのがん研究は、平成26年に策定された「がん研究10年戦略」を踏まえ、基礎研究のシーズを臨床研究や実用化につなげ、その成果をいち早く患者さんに届けることを目標にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト(JCRP)としてスタートしました。

JCRPは次世代がん医療創生研究事業(現在は、次世代がん医療加速化研究事業(次世代がん))と革新的がん医療実用化研究事業(革新がん)を中心に関係省庁が所管する研究事業と連携して、PS/PO体制による一貫したマネジメントおよびサポート機関の協力の下に多くの成果を生み出し、2020年までのAMED第1期達成目標(KPI)を前倒しで達成することができました。

AMEDは2021年からモダリティ別の6つの統合プロジェクトを横軸、7つの疾患領域を縦軸とする開発体制が取られています。これにより、次世代がんは医薬品プロジェクトに、革新がんは5つの統合プロジェクトに紐づけられました。一方で、疾患ごとに固有のニーズや課題があることから、事業間および領域間の連携・調整が大切です。近年、がん領域ではリキッドバイオシーをはじめ新たな早期診断マーカー、ゲノム解析やマルチオミックス解析、AI技術を駆使した新規薬剤開発等のスピードがめざましく、また医療の進展に伴い患者ニーズの多様化が進み、支持療法・緩和ケアの充実が求められています。

2024年度からスタートする新たな「がん研究10年戦略」の実現に向けて、これまでの成果や課題を踏まえて、さらなる総合的かつ一体的な研究開発の進展を期待しています。



疾患領域コーディネーター(DC)  
(がん領域)

**堀田 知光**

国立がん研究センター 名誉総長  
名古屋医療センター 名誉院長

## 基礎研究のあゆみとこれから

近年のがん研究の進歩により、外科手術、放射線治療、化学療法に加え、分子標的治療、免疫チェックポイント療法が登場し、がんの治療に大きな変革をもたらしてきました。さらにゲノム研究の進展により、個別化医療が加速的に進展しています。創薬モダリティも急速に進歩し、高分子・中分子医薬、核酸医薬、細胞医療、遺伝子治療などが次々と登場しました。その結果、多くの革新的な診断・治療法が開発され、それまで有効な治療法がほとんどなかったがんに対しても新たな治療法が登場しつつあります。

次世代がん研究は、2011年にP-DIRECTとしてスタートし、2016年からはP-CREATE、2022年からはP-PROMOTEとして受け継がれ、現在に至っています。次世代がん研究では、がんの本質のさらなる理解に努め、患者ゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発を取り入れつつ、がんの診断や創薬シーズの探索を推進、その成果をもとに新たな医薬品等の早期の社会実装の実現を目指して研究を進めてきました。その結果、次世代がん研究はその名の通り加速的に発展し、多くの成果を上げてきたと言えます。

我が国の超高齢化はさらに進み、がんは今後も国民病として更なる対策が迫られるでしょう。医学・生命科学研究に数理やAIが取り入れられることにより、がんの医療は診断・治療だけでなく、がんの発症を予測し、早期から介入してがんの発症を制御していく方向へと発展していくでしょう。次世代がん研究が、「がん克服の実現」に今後さらに寄与することを期待します。

次世代がん医療加速化研究事業 プログラムスーパーバイザー (PS) **宮園 浩平**

## 臨床研究のあゆみとこれから

AMEDによるがん研究支援が開始されてから早いもので9年が経とうとしています。この間、3年以上にわたるコロナ禍があったにも関わらず、臨床研究の成果は量・質ともに着実に進展してきました。成果が一流誌に掲載されるのみならず、薬事承認やガイドラインという形で反映されていることは、誠に誇らしいことでもあります。尤も私は2023年にPSを拝命した新参者でありますので、堀田DC、宮園PSを始めとするAMED関係者によるご支援によるものと深謝申し上げます。

AMED支援によって臨床試験は出口戦略を明確にし、新たな診断法や治療法に果敢に取り組む姿勢が顕著になってきました。また基礎研究から臨床研究へのスムーズな展開が意図され、POのマネジメントによる臨機応変な対応も大きく成功に貢献しています。今やAMED研究費の獲得が臨床試験成功の鍵とされ、その重要性が一般的に認識されるようになりました。

しかし国際的な視点で見れば、ドラッグラグ・ロスの拡大、データ駆動型研究や新規モダリティ治療における競争力不足など、課題も依然として存在します。2023年10月に発表された「今後のがん研究のあり方について」でもこれらの課題に果敢に取り組む必要性が指摘されています。多様な分野で若手研究者が成長し、患者や社会が研究に参画することも欠かせません。これからもAMED研究発展のため、ご支援とご協力をよろしくお願いいたします。

革新的がん医療実用化研究事業 プログラムスーパーバイザー (PS) **直江 知樹**

## 次世代がん医療加速化研究事業（P-PROMOTE）

次世代がん医療加速化研究事業は、がん研究10か年戦略の基、5つの研究領域を配し、がんの本態解明と革新的ながん治療シーズの開発を目的に、斬新でかつ挑戦的な研究課題を厳選し、質の高いアカデミアシーズを計画的にかつ必要とする創薬技術支援を効率良く充当させることで、以下の事業目標の達成を目指します。

- 次世代がん医療創生の加速化に向け、出口を意識した国際的にも質の高い基礎的研究を支援し、臨床現場を大きく変革するような、新たな医薬品等の早期社会実装の実現に繋げる。
- がんの本質の更なる追及に努め、患者がんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発なども取り入れつつ、がんの標的検証や創薬シーズの探索等を推進する。
- アンメットメディカルニーズ（希少がん、小児がん、難治性がん等）への専門的支援の強化、有望な基礎研究を応用研究まで連続して支援できる体制の構築等を行い、次世代シーズの企業・AMED他事業への導出を目指す。



プログラムスーパーバイザー（PS）

**宮園 浩平**

理化学研究所 理事  
 東京大学 大学院医学系研究科  
 卓越教授

## 革新的がん医療実用化研究事業

「がん研究10か年戦略」で掲げられた研究事項に対応する6つの領域と、ゲノム解析等に係る領域の研究を推進しています。

本事業では、がんの本態解明、がんの予防・早期発見手法の開発、新規薬剤・医療機器開発、各治療法を組み合わせた標準治療の開発、ライフステージに応じた治療法の開発、全ゲノム解析等実行計画推進にかかる研究などを実施しています。事業を実施する上で、若手研究者の積極的な育成や、医学研究・臨床試験における患者・市民参画の取り組みなどを重視しています。患者・社会と協働した研究を総合的かつ計画的に推進することにより、「がん予防」、「がん医療」及び「がんとの共生」をより一層進展させ、「がん対策推進基本計画」の全体目標である「誰一人取り残さないがん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す。」の達成に向けて取り組みます。



プログラムスーパーバイザー（PS）

**直江 知樹**

名古屋医療センター  
 名誉院長

## 医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業(高度遠隔医療ネットワーク実用化研究事業)

医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業では、先導的ICT技術を活用し、疾病診断・治療の高度化を目指す研究開発を推進します。

本事業で取り組む、高精細画像の消化器内視鏡動画AI解析システムや腹腔鏡手術アノテーションシステムの研究開発は、8K技術等の先導的ICT技術を活用し、がん治療の新たな質の向上への貢献を目指しています。

また、外科手術ががん治療の重要要素を占める中、現在、外科医師数の減少が進むみつつあるため、本事業では、外科手術提供の地域均てん化に資することを目的に、大容量低遅延通信技術を活用した遠隔手術支援システムを安全に実現することを目指し、遠隔手術操作に必要な通信環境条件や手術ロボットデバイス条件、運用要件等について、実証を基に検証し、外科手術ガイドラインへの反映を行っています。



プログラムスーパーバイザー (PS)

橋爪 誠

北九州病院 北九州古賀病院 院長

## 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業

医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業(先進的医療機器・システム等開発プロジェクト)は、『健康・医療戦略』で示された基本的理念『世界最高水準の技術を用いた医療の提供』、『経済成長への寄与』の実現に向け、先進的な医療機器・システム等を開発し、国内外への展開・普及を目指したものであり、これまでにない画期的な医療機器・システム等を社会実装し、健康寿命の延伸、医療従事者の負担の軽減、医療費削減など社会的課題の解決を目的に取り組んできました。

### がん関連の開発事例

1. 外科手術のデジタルトランスフォーメーション情報支援内視鏡外科手術システムの開発(オリンパス)  
(目的)内視鏡外科手術における、治療の安全性、均質性、および医療経済性の向上への貢献
2. 超低侵襲リアルタイムアダプティブ(RA)放射線治療の実現(日立製作所)  
(目的)日々変化する患者情報を反映する粒子線治療システムの開発
3. 超高精度・無侵襲早期がん診断を実現する尿中microRNAの簡易な機械解析システムの開発(Craif株式会社)  
(目的)がんの早期発見を簡易な尿検査で実現



プログラムスーパーバイザー (PS)

高山 修一

医療機器センター 上級研究員

プログラムオフィサー (PO)



革新的がん医療実用化研究事業  
**赤堀 眞**

株式会社アイクロス  
業務支援部



次世代がん医療加速化研究事業  
**大島 正伸**

金沢大学  
がん進展制御研究所 教授



革新的がん医療実用化研究事業  
**大津 敦**

国立がん研究センター 東病院  
病院長



次世代がん医療加速化研究事業  
**岡崎 寛**

理化学研究所  
創薬・医療技術基盤プログラム  
プログラムディレクター



革新的がん医療実用化研究事業  
**加賀美 芳和**

昭和大学  
特任教授



革新的がん医療実用化研究事業  
**佐伯 俊昭**

埼玉医科大学  
国際医療センター 病院長  
乳腺腫瘍科 教授



革新的がん医療実用化研究事業  
**佐野 武**

がん研究会 有明病院  
病院長



次世代がん医療加速化研究事業  
**佐谷 秀行**

藤田医科大学  
がん医療研究センター  
特命教授・センター長



革新的がん医療実用化研究事業  
**祖父江 友孝**

大阪大学 大学院医学系研究科  
社会医学講座 環境医学 教授  
国立がん研究センター  
がん対策研究所 副所長



次世代がん医療加速化研究事業  
**高橋 雅英**

藤田医科大学  
研究統括監理部 特命教授



次世代がん医療加速化研究事業  
**谷川 千津**

東京大学 大学院  
新領域創成科学研究科  
メディカル情報生命専攻  
臨床シークエンス分野 准教授



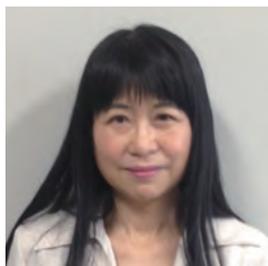
次世代がん医療加速化研究事業  
**玉田 耕治**

山口大学 大学院医学系研究科  
教授/細胞デザイン医学研究所  
所長



次世代がん医療加速化研究事業  
革新的がん医療実用化研究事業  
**中釜 斉**

国立がん研究センター  
理事長/総長



革新的がん医療実用化研究事業  
**永田 知里**

岐阜大学 大学院医学系研究科  
疫学・予防医学分野 教授



次世代がん医療加速化研究事業  
革新的がん医療実用化研究事業  
**仁平 新一**

オンコロジー学術研究フォーラム  
代表理事



革新的がん医療実用化研究事業  
**古瀬 純司**

神奈川県立がんセンター  
総長



革新的がん医療実用化研究事業  
**堀部 敬三**

名古屋医療センター  
上席研究員



次世代がん医療加速化研究事業  
**間野 博行**

国立がん研究センター  
理事/研究所長



次世代がん医療加速化研究事業  
**矢野 聖二**

金沢大学  
医薬保健研究域 医学系  
呼吸器内科学 教授



革新的がん医療実用化研究事業  
**米田 悦啓**

阪大微生物病研究会  
理事長

### 医療・介護・健康データ活用基盤高度化事業

- 田辺 里美 株式会社トリエス 取締役

### 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強化事業

- 荒井 保明 国立がん研究センター 理事長特任補佐
- 池野 文昭 Stanford Biodesign, Stanford University, Program Director
- 奥野 恭史 京都大学 医学研究科 人間健康科学系専攻 教授
- 昌子久仁子 神奈川県立保健福祉大学 大学院ヘルスイノベーション研究科 教授
- 村山 雄一 東京慈恵会医科大学 脳神経外科学講座 主任教授
- 高山 卓三 金沢大学 未来知実証センター ステアリング本部 本部長 特任教授
- 朔 啓太 国立循環器病研究センター 循環動態制御部 室長
- 中田 孝明 千葉大学 大学院医学研究院 救急集中治療医学 教授
- 西川久仁子 株式会社ファーストスター・ヘルスケア 代表取締役社長

過去には下記の先生方にマネジメントいただきました。

#### ■ 次世代がん医療創生研究事業

- 清水 元治 (金沢大学 医薬保健研究域 医学系 特任教授/東京大学 名誉教授) (2017年6月末)
- 古矢 修一 (岡山大学 中性子医療研究センター 副理事(研究担当)/中性子医療研究センター 総括副センター長(兼教授)) (2022年3月末)
- 佐藤 昇志 (札幌医科大学 名誉教授) (2022年3月末)
- 光富 徹哉 (近畿大学 医学部 外科学教室 呼吸器外科部門 主任教授) (2022年3月末)
- 山田 哲司 (東京医科大学 消化器・小児外科学分野 客員教授) (2022年3月末)

#### ■ 革新的がん医療実用化研究事業

- 田村 和夫 (臨床血液・腫瘍研究会 理事長/福岡大学 名誉教授) (2021年3月末)
- 末松 佐和子 (医薬基盤・健康・栄養研究所 開発振興部 プログラムオフィサー) (2016年3月末)

#### ■ 先進的医療機器・システム等技術開発事業 (2019年7月) (旧事業)

- 高山 修一 (医療機器センター 上席研究員) (PS)
- 池野 文昭 (Stanford University, Cardiovascular Medicine Program Director)
- 村山 雄一 (東京慈恵医科大学 脳神経外科学講座 主任教授)

#### ■ 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 (2019年7月)

- 高坂 新一 (精神・神経医療研究センター 神経研究所 名誉所長)
- 中川 英刀 (理化学研究所 生命医科学研究センター がんゲノム研究チーム チームリーダー)
- 虎島 泰洋 (長崎大学 医学部 研究高度化支援室 講師)
- 菅野 純夫 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子疫学 非常勤講師)

(50 音順) (所属・役職は任期の最終時)

# 切除不能進行・再発大腸がんを対象としたタンキラーゼ阻害剤の医師主導第I相治験

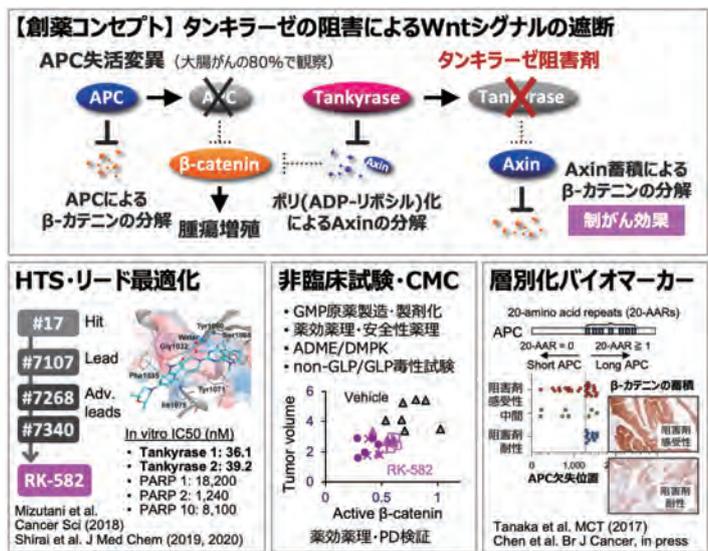
## 概要

ポリADP-リボシル化酵素タンキラーゼは、大腸がん等の重要なドライバー経路であるWntシグナルを増強します。本研究開発は、タンキラーゼ特異的阻害剤を独自に開発し、新たながん治療薬とすることを目指します。我々が創製した新規タンキラーゼ阻害剤RK-582は、酵素阻害活性の強度および選択性ならびに体内動態に優れ、Wntシグナル依存性大腸がん細胞のゼノグラフト腫瘍増殖を抑制します。本剤を臨床開発候補化合物として、GLP準拠毒性試験を含む一連の非臨床試験を実施しました。現在、進行性大腸がん患者を対象とした医師主導第I相治験の準備を進めています。

## 研究内容

**【研究の背景】** 我が国では、高齢化・肥満などの危険因子が蔓延し、年間5万4千人以上が大腸がんで死亡しています。特に、治癒切除不能な再発・転移がんの根治薬物療法は未確立であり、革新的新薬の開発・提供が切望されています。大腸がんの80%では、がん抑制遺伝子APCの機能喪失型変異により、発がんおよびがんの進展に寄与するWntシグナル経路が活性化しています。このことから、Wntシグナル経路は大腸がんの標的として有望であると期待されています。しかし、同経路はdruggableな標的をもたず、難攻不落とされてきました。ポリ(ADP-リボシル)化酵素(PARP)タンキラーゼは、Wnt経路の実行因子 $\beta$ -カテニンの負の制御因子アキシンを分解に導くことで、Wntシグナルの増強に寄与します。したがって、タンキラーゼ阻害剤はWntシグナルを遮断し、APC変異陽性大腸がん細胞の増殖を抑制すると期待されます。

**【研究の成果】** 我々が新規に創製したタンキラーゼ阻害剤RK-582は、優れた阻害特性・体内動態を示し、APC変異陽性大腸がん細胞のゼノグラフトマウスモデルにおいて制がん効果を発揮しました。薬力学的バイオマーカーとしてアキシンの蓄積と $\beta$ -カテニンの減少が確認され、*in vivo*レベルのPOCが達成されたことから、本剤を臨床開発候補化合物としました。効果予測バイオマーカーとして、短鎖型APC変異および $\beta$ -カテニンタンパク質の高発現を見出しました。一方、除外基準候補としてCTNNB1およびPIK3CAの機能獲得型変異を同定しました。CMC (Chemistry, Manufacturing and Control) に関しては合成ルートを確立し、GLP/GMP原薬製造を行いました。また、安定性と製剤化に関する予備試験を行いました。薬効・安全性薬理試験、ADME解析、non-GLP予備毒性試験を実施後、ラットおよびサルを用いてGLP準拠4週反復経口投与毒性試験および4週回復性試験、トキシコキネティクス、光毒性試験を実施しました。現在、First-in-human治験の実施に向けてPMDAとコンタクトを取りながら準備を進めています。



## 成果

- ・次世代がん事業から革新がん事業領域への導出令和元年度
- ・特許出願・取得 開発候補化合物を含有する特許を国際出願、日・米・欧・豪・中・印で特許取得。
- ・特集記事 令和4年10月12日 日経バイオテック

## 成果に基づく取り組み

- ・現在準備中の医師主導第I相治験を実施し、本薬の安全性および忍容性を把握するとともに、薬物動態・薬力学レベルのPOCを確立します。また、単剤としての第II相治験もしくは既存薬との併用療法に関する第I/II相治験の推奨用量を決定します。
- ・事業化に向け、企業導出もしくは産学共同研究開発への展開を目指します。



研究開発代表者  
**清宮 啓之**

がん研究会  
がん化学療法センター 分子生物治療研究部 部長

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～30年度

次世代がん医療加速化研究事業  
標的探索研究 令和3～4年度  
応用研究 令和5～6年度

革新的がん医療実用化研究事業  
平成31～令和3年度  
令和4～6年度

# 細胞老化制御因子を標的としたがん治療法・予防法の開発

## 概要

生体内において、一細胞レベルで老化細胞を検出・解析可能なマウスを作製し、老化細胞の生体内動態や性質を明らかにしました。さらに細胞内代謝に関わるGLS1を標的とした老化細胞の除去技術を開発し、加齢に伴う老化細胞蓄積機構にPD-L1が関わっていることを明らかにしました。また老化細胞の炎症性性質にミスフォールドタンパク質の蓄積が重要で、これを特異的に分解誘導する酵素LONRF2を同定しました。さらに老化細胞除去により、様々な老化形質やがんを含む老年病が顕著に改善することがわかりました。本研究成果により、がんなどの様々な老年病の予防・治療技術の開発が期待されます。

## 研究内容

老化は発がんの最も大きな危険因子の1つで、老化細胞が個体発がんに大きく関わっていると考えられます。本研究では、老化細胞を一細胞レベルで標識可能なマウスの作製に成功し、老化細胞の加齢に伴う生体内動態やそれらの性質を明らかにしました。その結果、老化細胞は生体内で増殖せず、加齢に伴い蓄積すること、さらには不均一で多様な性質を示すことを明らかにしました。また、老化細胞内には大量のミスフォールドタンパク質が蓄積することで、リソソーム膜の損傷から細胞内酸性化を示し、通常はグルタミン代謝に関わる酵素であるGLS1の発現を誘導してアンモニアを産生させることで細胞内酸性化を中和して生存していることがわかりました。従ってGLS1を阻害することで、細胞内酸性化を中和できず老化細胞を選択的に細胞死誘導できることを明らかにしました。また加齢に伴う老化細胞の蓄積にPD-L1分子が関わっていることを見出しました。PD-L1陰性の老化細胞は宿主のCD8陽性T細胞により除去されることもわかりました。これらの知見をもとに、加齢マウスにGLS1阻害剤や抗PD-1抗体を投与すると様々な老化形質や老年病、さらには動脈硬化などの生活習慣病も改善することが示されました。興味深いことに、老化細胞の炎症性性質やPD-L1の発現にミスフォールドタンパク質のリソソーム内への蓄積が重要な役割を果たしていることがわかりました。このミスフォールドタンパク質を特異的にユビキチン化し分解誘導する酵素としてLONRF2を同定しました。LONRF2を老化細胞に強制発現すると、老化細胞内のミスフォールドタンパク質凝集体が減少し、炎症性性質が抑制されることもわかりました。LONRF2のノックアウトマウスは神経細胞内へのミスフォールドタンパク質の蓄積から神経変性をきたし、ALS様の症状を示すこともわかりました。神経系の老化はほとんどがミスフォールドタンパク質の蓄積による神経変性であるため、ミスフォールドタンパク質の形成と蓄積は全身の老化に関わる基本分子基盤である可能性が示唆されました。以上のことから、生体内の老化細胞を標的としてこれらを除去したり、加齢に伴う蓄積を防いだり、さらには炎症性性質を抑制することで様々な老化形質や、がんなどの老年病を改善・予防できると考えられます。現在これらの技術を臨床応用すべく研究を進めています。



「GLS1 阻害剤や抗 PD-1 抗体投与により老化形質や加齢病態が改善する」

## 成果

- ・AMED 革新がん事業領域へ導出 令和3年度
- ・AMED ムーンショット型研究開発プログラム (目標7) へ導出 令和3年度
- ・AMED-CREST へ導出 令和4年度
- ・プレスリリース 令和2年9月18日 Cell Metab、令和3年1月15日 Science、令和4年11月2日 Nature、令和5年7月21日 Nature Aging

## 成果に基づく取り組み

老化細胞除去技術や炎症性性質抑制技術を社会実装するため、新たに伴走するスタートアップ企業を立ち上げた。またヒト老化細胞の同定や解析のための社会連携講座を東京大学 医科学研究所内に設立した。今後、本事業で得られた成果を、できるだけ早く臨床応用するために研究を加速していく予定である。



研究開発代表者  
**中西 真**

東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門  
癌防御シグナル分野 教授

## 事業名 (研究期間)

- 次世代がん医療創生研究事業
- 標的探索研究 平成28～29年度
- 標的探索研究 平成30～31年度
- 標的探索研究 令和2～3年度

# 大規模シーケンス解析に基づく、造血器腫瘍のゲノム、エピゲノムにおける、空間的・時間的多様性の研究

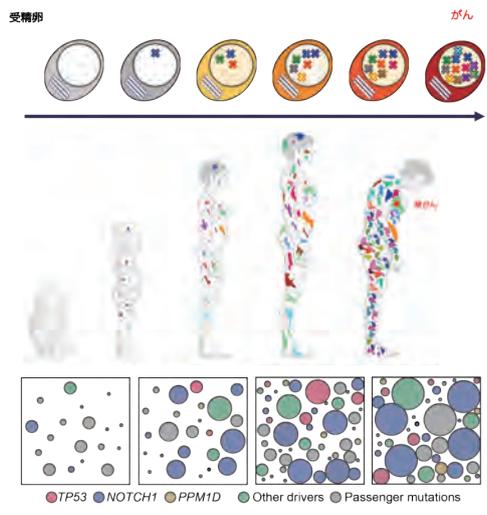
**概要** 近年、ゲノム解析を通じてがんの病態解明には大きな進展が認められたが、その初期過程に関しては多くが不明であった。我々は本事業を通じて、正常の臓器・組織においてすでにがんと共通に認められる遺伝子変異が生じており、加齢や炎症に伴って、飲酒や喫煙などによって促進されること、また、このような「体細胞モザイク」は人生の極めて早期から生じていること、また、このような「体細胞モザイク」ががんの起源となっていることを明らかにしました。これらの知見は、がんの新たな予防、早期診断技術に大きく貢献すると期待されます。

## 研究内容

**背景・方法:** がんの初期発生過程の理解は、がんの予防、早期診断・治療技術の開発に重要です。我々は、近年ゲノムシーケンス技術の革新を背景として、一見正常に見える食道上皮、大腸上皮、乳腺、尿路上皮、血液を含む複数の組織について、全エクソームシーケンス、全ゲノムシーケンス (WGS) を用いて、体細胞変異の検出を行うとともに、乳がんおよび周囲の正常乳腺組織を含む多数の微小試料について WGS を行い、正常組織におけるモザイククローンから発がんに至る全過程の解明を行いました。

**結果:** 食道上皮の解析では、加齢とともに、一見正常に見える食道上皮に NOTCH1、TP53、FAT1、EP300、PIC3CA を始めとする食道がんで頻繁に認められるドライバー変異を有する多数のクローンが拡大し、この過程はすでに人生の早期から始まり、飲酒や喫煙など食道がんのリスク因子によって促進されること、65 歳以上の高齢者では、全食道面積の 60 ~ 80% がこのようながん関連遺伝子の変異を有するクローンのパッチワークとなっていることが明らかとなりました (横山ら、Nature, 2019)。一方、正常大腸上皮では対照的に、クローンの拡大は殆ど認めないものの、潰瘍性大腸炎に罹患した患者では、大腸上皮の 60% 内外の領域の陰窩が特徴的な体細胞変異を獲得したクローンで置換されること、変異は、潰瘍性大腸炎に併発する大腸がん認められる変異に加えて、NFKBIZ、REGNASE を含む、IL17 受容体下流のシグナル伝達経路の複数の分子に系統的に生じており、炎症に対する反応性の低下した上皮によって再構築されていることが示唆されました (垣内ら Nature, 2020)。また、尿路上皮においては、尿路上皮がんに関わる遺伝子変異の全体像とこれに基づく新たな分子分類を構築するとともに (藤井ら、Cancer Cell, 2021)、これらの変異が尿路上皮で拡大し、その中から、尿路上皮がんが生じていることを明らかにしました。さらに、系統樹解析による乳がんの履歴の解析では、乳がんを高頻度に認められる der(1;16) が乳腺の発達が始まる思春期前後に獲得され、20 歳前後に出現した同転座を有する細胞を共通の祖先とする細胞が、その後乳房のほぼ全域に拡大し、その中から、異時性・多中心性のがんの直接の起源の細胞が生じて、40 歳代に発がんに至ることを示し、世界ではじめて、最初の変異の獲得から発がんに至る全過程の解明に成功しました (西村ら Nature, 2023)。

**結論:** 以上の結果から、我々の組織を構成する細胞には、加齢とともにランダムに体細胞変異が蓄積し、その過程で、生存に有利な変異を獲得した細胞が正常組織において拡大すること、それらはしばしば人生の早期から生じ、しばしば組織の広範な再構築をともなう「体細胞モザイク」を生じるとともに、数十年の期間を経てがんの発症に至ると推定されました (右図)。以上の結果は、がんの病態解明のみならず、超早期診断、リスク評価、予防手段の開発に資すると期待されます。



## 成果

・革新的がん医療実用化研究事業への導出 令和 2 年度 - 令和 4 年度「RNA スプライシング変異を有する難治性腫瘍に対する新規治療薬の創生」プレスリリース

- ・平成 28 年 12 月 20 日 Nat. Genet. 2016
- ・平成 31 年 1 月 3 日 Nature 2019
- ・令和 2 年 12 月 19 日 Nature 2020
- ・令和 3 年 7 月 9 日 Nat Med 2021
- ・令和 3 年 6 月 15 日 Cancer Cell 2021
- ・令和 5 年 7 月 27 日 Nature 2023

## 成果に基づく取り組み

・本研究の成果をがんの早期診断、予防に結びつけるためには、正常組織における体細胞モザイクを高感度かつ非侵襲的に検出することが必要となります。現在、末梢血単核球、血漿、尿沈渣を用いた正常組織における体細胞モザイクの検出技術の開発が進行中です。特に、クローン性造血の検出については、大塚製薬と共同でクローン性造血関連変異の検出のためのアッセイキットの開発を行うことを計画しています。



研究開発代表者  
**小川 誠司**  
京都大学 大学院医学研究科 腫瘍生物学 教授

## 事業名 (研究期間)

- 革新的先端研究開発支援事業  
AMED-CREST 令和元~5 年度
- 次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28~令和3 年度
- 次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和4~5 年度

# PDX治療モデルと継時的臨床検体の統合的マルチオミクス解析に基づく急性骨髄性白血病の分子層別化と難治性クローンの克服に向けた治療戦略の構築に関する研究

## 概要

これまでの革新的がん医療実用化研究事業において、AML-PDXモデルでは難治性AMLクローンが選択的に生着をきたすことを明らかにしました。更に生着クローンを単一細胞レベルでバーコードラベル化したPDX治療モデルを用いることによって、治療薬剤暴露後の難治性AMLクローンの選択/拡大過程の継時的な追跡を可能とし、治療後残存する難治性クローンには治療薬剤に特徴的な分子プロファイルが存在することを明らかにしました。また、従来樹立が困難であったAPL-PDXモデルを複数樹立し、他のAMLと同様に難治性クローンの病態解析に有用であることを見出しました。

## 研究内容

近年急性骨髄性白血病 (AML) に対しても FLT3 阻害剤など複数の分子標的薬が実用化され、従来の強力化学療法が適応とならない患者に対しても治療適応を拡大し、AML 患者の予後改善に大きく貢献しています。しかし、標的薬剤による寛解持続期間は短く、比較的早期に耐性クローンによる再発を認めることから、治療を得るためには寛解時に同種造血幹細胞移植の実施が必要であり、寛解時に引き続き移植を受けることができない患者に対して長期予後を得るためには耐性化機構の解明と克服、ならびに治療反応性を予測するバイオマーカーの確立が必要です。

本研究班では 100 例を超える AML 細胞由来 PDX モデルを樹立し、免疫不全マウスに生着・増殖する細胞の多くは、実際の患者で再発に関わった治療抵抗性 AML 細胞と同様の遺伝子変異を持つクローンで構成され、継代によってさらに難治性クローンが選択・増幅し、これら遺伝子変異は予後不良因子となることを JALSG AML209 試験登録 *de novo* AML 1,709 例における検証で明らかにしました (図 1)。また、これら PDX マウスを用いた FLT3 阻害剤長期治療モデルにおいて、投与後に残存する治療抵抗性 AML 細胞に 3 種類の阻害剤に共通して高発現する 4 種類遺伝子をシングルセル RNA シークエンス解析によって同定しました。このように AML-PDX モデルを用いた白血病研究は、白血病治療薬の有効性の評価だけでなく、難治性 AML クローン出現過程の解明、治療抵抗性に関わる分子の同定や新薬のスクリーニングに有用であることが示されました。一方、PDX 治療モデルにおいても、治療後に残存する細胞の解析だけでは、多様なクローンから構成される AML 細胞の中から、治療過程でどのようなクローンが選択され耐性クローンへと進化していくのか、またその進化過程で生じる分子病態の変遷機構を継時的に追跡検討することが困難でした。そこで、私たちは PDX 生着 AML 細胞を単一細胞レベルでバーコードラベル化した PDX モデルを樹立し、クローン進化の過程を継時的に追跡可能なシステムを構築しました。この解析によって、治療抵抗性となった AML 細胞は治療薬剤によって異なるクローンに由来していることや、骨髄と髄外腫瘍など増殖している部位によっても異なるクローン由来であることを見出しています (図 2)。

現在これらモデルを用いて、分子標的薬単独あるいは抗がん薬投与後に生じる AML 細胞のクローン変化を経時的に追跡することによって、治療薬剤耐性クローンの選択から増幅に関わる分子病態を解明し、新たな治療標的の同定、AML の分子層別化と難治性クローンの克服に向けた治療アルゴリズムの確立を目指して研究を進めています。

図1 AML-PDXモデルにおける難治性AMLクローン選択と増幅

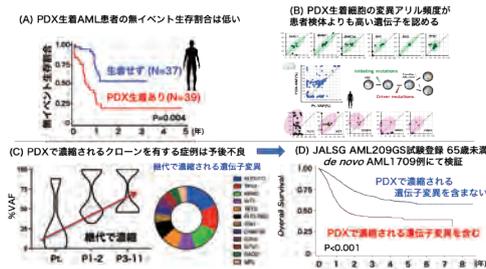
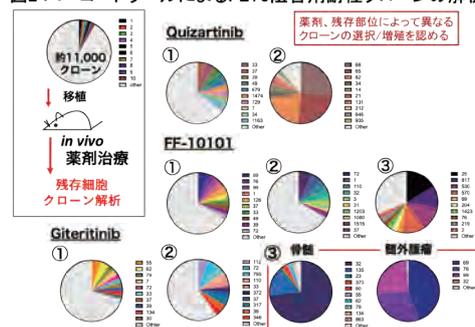


図2 バーコードラベルによるFLT3阻害剤耐性クローンの解析



## 成果

- ・プレスリリース 2020年1月14日 Blood Advances 2020.
- ・プレスリリース 2022年3月29日 Nature Commun. 2022.

## 成果に基づく取り組み

本研究の成果は AML におけるより精緻な分子層別化と適切な治療選択に繋がることが可能となります。本研究において構築した層別化因子に基づき、早期の治療介入や治療強度の軽減を行うことの意義を検証する臨床試験を立案・実施することにより、層別化システムの臨床的有用性を検証していく予定です。



研究開発代表者  
**清井 仁**

名古屋大学 大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成29~31年度  
令和2~4年度  
令和5~7年度

# iPS細胞技術を応用した創薬スクリーニングによる希少難治性がん治療戦略の開発

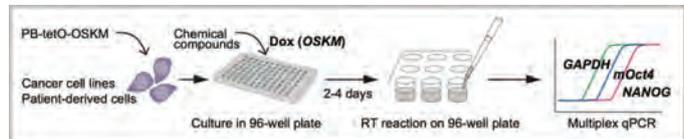
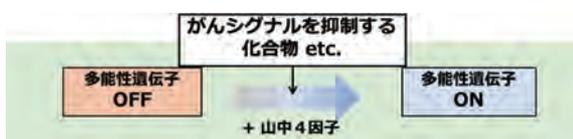
## 概要

がん細胞は細胞初期化 (iPS細胞樹立) に抵抗性を示します。研究開発代表者は、がんドライバーシグナルの活性化ががん細胞の初期化抵抗性の原因であることを見出しました。本研究開発では、初期化抵抗性を指標としてがんドライバーシグナルを抑制する化合物を同定するスクリーニング系を確立しました。さらに本スクリーニングを適用することで、希少難治性がんに対する治療感受性シグナルおよび治療候補化合物を同定しました。iPS細胞技術を活用した「細胞運命」に着目したスクリーニングは、難治性がんに対する治療戦略の開発に有用であることが明らかとなりました。また、がん細胞の初期化抵抗性の分子機構を明らかにし、がん細胞の細胞運命維持機構を提示しました。

## 研究内容

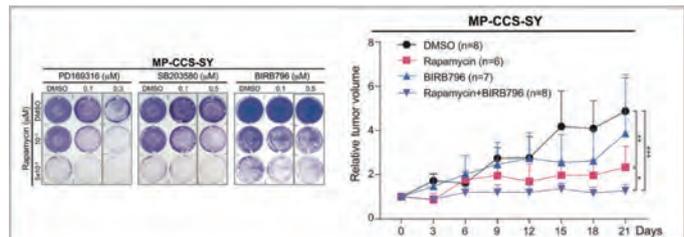
### 初期化抵抗性を指標としたスクリーニング系を確立

iPS細胞技術を応用して、治療感受性シグナルの抽出が可能な革新的なスクリーニング系を確立しました。



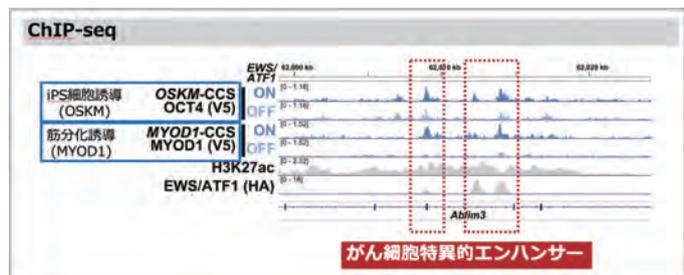
### 明細胞肉腫の治療候補化合物を同定

難治希少がんである明細胞肉腫にスクリーニングを応用することで、mTOR経路が治療感受性シグナルであることを同定し、実際にmTOR阻害剤が明細胞肉腫の増殖を強く抑制することを明らかにしました。



### がん細胞初期化抵抗性メカニズムを解明

iPS細胞へのリプログラミングおよびMYOD1による筋細胞への細胞運命転換において、リプログラミング活性を持つ転写因子が、がん細胞が持つ大きなエンハンサー領域にトラップされ身動きが取れない状態であることを示しました。がん細胞運命の“ロバストネス”を規定する分子機構であることが示唆されました。



## 成果

Ito, *Cell Rep.* 2022, Taguchi, *Nat. Commun.* 2021, Yagi, *Nat. Commun.* 2020, Terada, *Cell Rep.* 2019, Komura, *Nat. Commun.* 2019, Shibata, *Nat. Commun.* 2018. 得られた成果は、AMED および東京大学からプレスリリースを実施し、社会に成果を発信しました。

## 成果に基づく取り組み

本研究で確立した iPS 細胞技術を応用した治療感受性シグナルを同定するためのスクリーニング系は、多くのがん種に応用できる可能性があり、多様ながん腫において効果的な治療に直結する分子標的、治療感受性シグナルを明らかにできる可能性があります。



研究開発代表者

山田 泰広

東京大学 大学院医学系研究科 教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～令和3年度

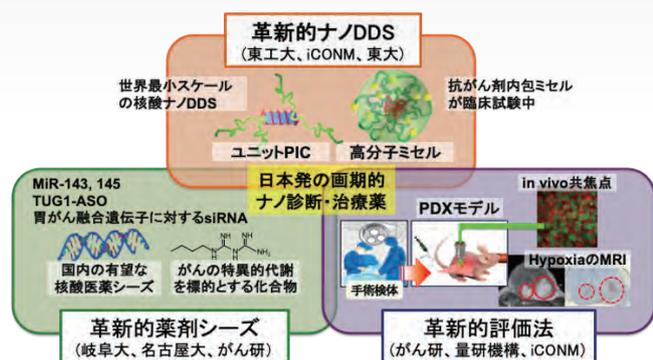
次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和4～5年度

# DDS技術を基盤とした革新的がん治療法の開発

## 概要

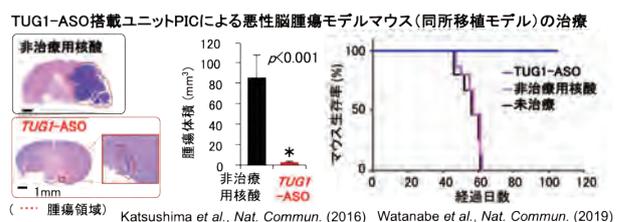
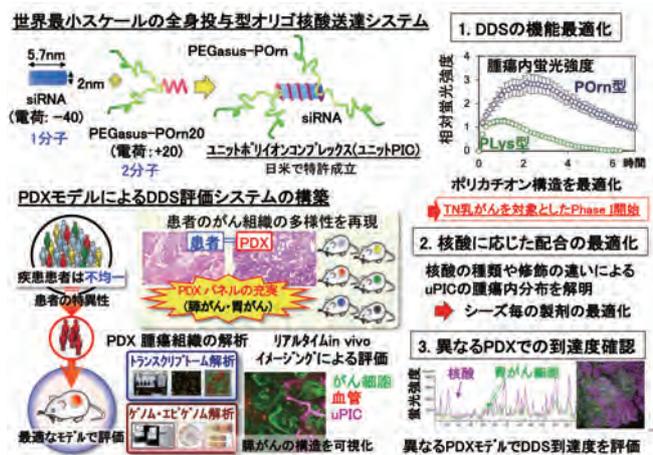
がんの根治のためには、がん細胞の増殖、進展、転移に係るネットワークを撃滅する治療法を開発する必要があります。そこで本研究では、DDS、がん分子生物学、臨床腫瘍学のそれぞれの専門家により、ナノDDSチーム、薬剤チーム、評価系チームの3つの研究チームを構築し、それらが緊密に連携することによって、DDSを基盤とする成功率の高い創薬プラットフォームの実現を目指して研究開発を行いました。

## 研究内容



本研究開発では、ナノDDSチーム（東京工業大学、ナノ医療イノベーションセンター、東京大学）、薬剤チーム（岐阜大学、名古屋市立大学（H30より名古屋大学）、がん研究会）、評価系チーム（がん研究会、量子科学技術研究開発機構）の3つの研究チームの緊密な連携によって、低分子薬剤、核酸医薬、ペプチド医薬、抗体医薬、ホウ素中性子捕捉治療（BNCT）のためのホウ素薬剤のDDSやその効果予測や迅速効果判定のためのナノ造影剤の研究開発を進めてきました。代表的な成果としては、世界最小スケールのユニットPIC型核酸送達システムとPDXを利用した評価システムを組み合わせることによって、DDSの機能最適化や核酸医薬シーズ毎の配合の最適化等を可能にする核酸医薬の創薬プラットフォームを構築することができました。

この活用によって、siRNA搭載ユニットPICの第1相試験が開始され、長鎖非翻訳RNAの一つであるTUG1に対するアンチセンス核酸（ASO）を搭載するユニットPICに関しては、令和2年度に革新がん事業に採択され、非臨床試験へと進めることができました。



## 成果

- ・ siRNA 搭載ユニット PIC のトリプルネガティブ乳癌に対する医師主導第1相臨床試験（がん研有明病院）令和2年3月（臨床試験ID:jRCT2031190181）
- ・ AMED 革新的がん医療実用化研究事業への導出 令和2年度
- ・ AMED 産学連携医療イノベーション創出プログラム（ACT-M）への導出 令和2年度
- ・ プレスリリース 令和2年1月23日 Sci. Adv. 2020

## 成果に基づく取り組み

TUG1-ASO 搭載ユニット PIC に関しては、革新がん事業を通じて、非臨床研究を終了し、2024年から膠芽腫患者を対象とした第I相試験を開始する予定です。本課題で構築された創薬プラットフォームはさまざまな核酸医薬やそれ以外の低分子薬剤、ペプチド医薬、抗体医薬等へと展開することが可能であり、画期的ながん治療薬が次々に創出されることが期待されます。



研究開発代表者  
**西山 伸宏**

東京工業大学  
科学技術創成研究院 化学生命科学研究所 教授

## 事業名（研究期間）

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～令和3年度

# 革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究

## 概要

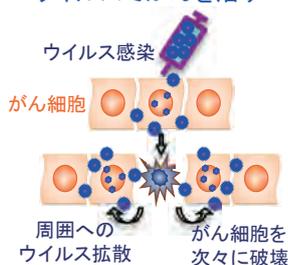
がん特異的に複製するウイルスをがん細胞に感染させ、ウイルス複製による直接的な殺細胞作用を利用する「ウイルス療法」は、既存の治療が効かないがん幹細胞をも根絶し得る革新的な治療法です。我々が開発した第三世代がん治療用ヘルペスウイルス(G47Δ)は、人為的三重変異によって高い安全性と強力な抗腫瘍作用を同時に実現しました。G47Δは直接的殺細胞作用に加え効率の良いがんワクチン作用を呈します。膠芽腫を対象とした第II相医師主導治験は高い治療効果を示し、本治験をpivotal studyとして令和3年6月に日本初のウイルス療法製品として製造販売承認(条件及び期限付)されました。G47Δはあらゆるがん腫に有効であることが非臨床で示されています。

## 研究内容

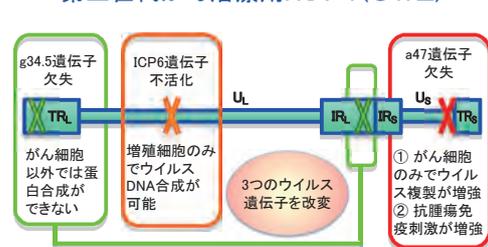
単純ヘルペスウイルスI型(HSV-1)はがん治療に有利な特長を多く有し、殊に第三世代HSV-1(G47Δ)は、人為的三重変異によって高い安全性と強力な抗腫瘍作用を同時に実現しました。本研究では世界に先駆けたG47Δの臨床開発を推進し、膠芽腫を対象とした医師主導治験を実施した結果、長期生存例を含む高い治療効果が示されて、令和3年6月に日本初のウイルス療法製品として実用化されました。また、消化管癌、頭頸部癌、血液がん、肝癌など各分野の専門家からなる研究班を組織して、国際レベルの組織的な開発を実践し、難治性がんへの適応拡大を探究しました。全てのがん腫を対象として適応拡大を急ぎ、ウイルス療法を可及的速やかにがん患者に届けることが重要です。

### 日本発・アカデミア発のウイルス療法の臨床開発を推進

#### ウイルスでがんを治す



#### 第三世代がん治療用HSV-1(G47Δ)



#### さまざまながん腫での非臨床データの蓄積



#### 膠芽腫を対象とした第II相医師主導治験

ウイルス	対象疾患	投与方法	開始・終了	試験相	臨床試験登録
G47Δ	膠芽腫 (悪性脳腫瘍)	定位脳手術による腫瘍内投与 4週間毎に繰り返し投与(最大6回)	平成26年治験届 平成27年被験者登録開始 令和2年終了	II	UMIN000015995



治療開始後1年生存割合(最終解析)

84% ↔ 15% (メタ解析に基づく対照値)

高い有効性と安全性

令和3年6月  
製造販売承認(悪性神経膠腫)(条件及び期限付)

## 成果

- ・ 膠芽腫を対象とした G47 Δ の第II相医師主導治験の開始・完了と高い治療成績 = **日本初のウイルス療法の治験の実施**  
Todo T, et al. Nature Medicine 28: 1630-1639, 2022
- ・ 悪性神経膠腫を適応症とした G47 Δ の製造販売承認 = **日本初かつ脳腫瘍を対象とした世界初のウイルス療法製品の実用化**
- ・ さまざまながん腫における非臨床有効性・安全性データの蓄積

## 成果に基づく取り組み

- ・ 全固形がんへの適応拡大 → 新規治療モダリティ
- ・ 治療効果を予測するバイオマーカーの探索

がん治療成績の飛躍的向上  
喪失国民所得の削減、新産業の創出



研究開発代表者  
**藤堂 具紀**

東京大学 医科学研究所 先端がん治療分野 教授

## 事業名(研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成27～令和2年度

次世代がん医療創生研究事業  
標的探索研究 平成30年度  
応用研究 令和元～3年度

キーワード ジヌツキシマブ、テセロイキン、フィルグラスチム、神経芽腫、免疫療法

# 難治性神経芽腫に対するIL2, CSF併用ch14. 18免疫療法の国内臨床開発

## 概要

難治性神経芽腫に対し、欧米では標準治療となっているサイトカイン併用抗GD2抗体ch14. 18の国内導入を目的とした医師主導治験を実施した。国内導入にあたり、米国で承認されているIL2とGM-CSFが国内未承認のため、代替として他のIL2製剤およびG-CSFを用いることとし、これらのサイトカインを併用した場合の有用性を第I/IIa相試験、第IIb相試験(UMIN000012001)で検討し、令和3年6月にch14. 18(ジヌツキシマブ)の薬事承認とテセロイキン、フィルグラスチムの適応拡大承認を受けた

## 研究内容

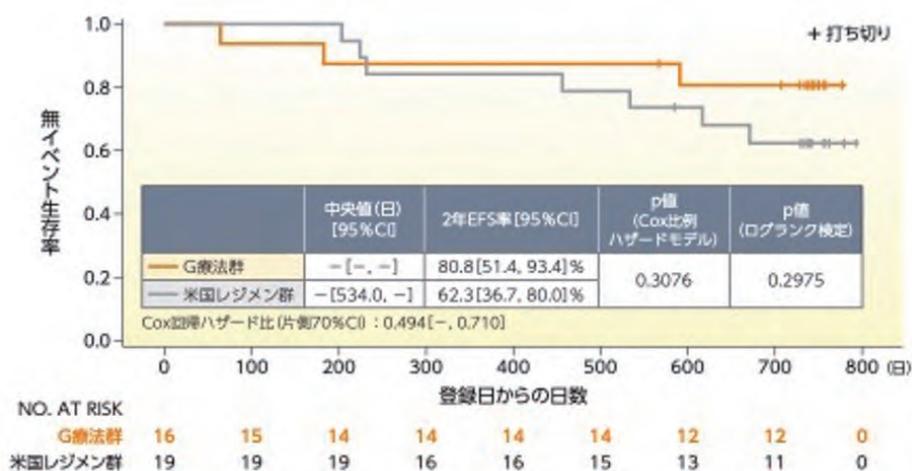
### 【研究の背景】

神経芽腫は副腎や交感神経節に生じる小児がんの中では白血病、脳腫瘍に次いで多く見られる腫瘍で毎年最大で160人程度が発症している。このうち約6割の子どもたちでは転移があり、5年生存率は5割以下であり、小児固形腫瘍全体からみると最も予後が悪い疾患とされている。米国のジヌツキシマブの臨床試験では約20%の2年無イベント生存率の向上が得られている。

GD2は神経細胞などの表面に存在する糖脂質であり、抗GD2抗体(ジヌツキシマブ)はGD2を認識する1990年に米国で開発されたキメラモノクローナル抗体である。神経芽腫細胞表面に多く存在するGD2にこの抗体が結合すると顆粒球やNKリンパ球が抗体のFc部分に結合して神経芽細胞を攻撃する(ADCC活性)。サイトカインであるGM-CSFは単球や好中球を、IL-2はNKリンパ球を刺激するので、これらをジヌツキシマブと同時に使用することで、より強力な抗腫瘍効果が得られる。しかし、GM-CSFとIL-2製剤のアルデスロイキンは国内販売の目処が立たなかったことから、代替としてそれぞれG-CSF(フィルグラスチム)とテセロイキンを併用することにした。そのため、この国内で提供可能な薬剤を用いた治療法が、ANBLO032試験で検証された米国における標準治療と近似した効果が得られることを国内で医師主導治験として検証する必要があった。検証の結果、国内で提供可能な薬剤を用いた治療法で80.8%(95%CI: 51.4% to 93.4%)であったのに対し、米国での治療法では62.3%(95%CI: 36.7% to 80.0%)の2年無イベント生存率が得られた。

### 【成果の概要と意義】

今回の成果で国内でも欧米同様の標準治療が実施可能となり、神経芽腫患者に大きな福音をもたらすことができた。今回、検証したレジメンはGM-CSFが販売されていない欧州でも有益と思われる。



## 成果

令和3年6月23日  
ジヌツキシマブ薬事承認、テセロイキン、  
フィルグラスチム適応追加承認  
同日プレスリリース

## 成果に基づく取り組み

令和3年に販売が開始され、すでに初回治療の標準治療として、また、再発難治例でも多く使用されるに至っている。現在、さらにジヌツキシマブ併用の新規治験が計画されている。



研究開発代表者  
**原 純一**

大阪市立総合医療センター 顧問

## 事業名(研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成25~27年度  
平成28~31年度

# がん細胞および免疫応答解析に基づく がん免疫療法効果予測診断法の確立

## 概要

悪性黒色腫、非小細胞肺がん、胃がん、メルケル細胞がん及び成人 T 細胞白血病について、腫瘍組織および血液検体を集積し、がん細胞の遺伝子変異および発現、腫瘍浸潤免疫細胞のプロファイル、HLA タイピングとがん抗原予測などについて、網羅的な免疫ゲノム解析を行いました。オールジャパンの研究体制を確立し、検体バンクとそれに紐付いた臨床情報を併せて、「がん研究10カ年戦略」の課題である「がんと宿主の関係を解明し、がんの原因解明につなげる」研究開発を実施し、がん免疫療法の効果予測診断法を確立し、企業導出へと展開しています。前年度までに樹立した網羅解析基盤に、免疫細胞の腫瘍内の空間情報、腸内細菌叢などの宿主因子、治療前後などの経時的検体回収などのパラメーターを加え、より多次元なデータ収集と統合解析を進めています。

## 研究内容

PD-1 阻害剤は様々ながん種の標準治療となりました。しかしながら、全ての患者で治療効果が認められるわけではなく、悪性黒色腫や非小細胞肺がんでは、単剤治療で 20%、併用治療でも 50% 程度の患者でしか効果が認められていません。これは、発がんの過程でがん細胞が多様な免疫抑制ネットワークを構築することが原因であり、そのため PD-1 阻害剤を開始する前に、対象となる患者を層別化する厳密なバイオマーカーが必要です。

本研究開発では、独自に樹立した解析プラットフォームを用いて、PD-1/PD-L1 阻害剤を投与された患者の治療前後の腫瘍組織検体について、免疫ゲノムの網羅的解析を行い、バイオマーカーの探索を行いました。腫瘍浸潤リンパ球の解析から、「CD8+T 細胞と制御性 T 細胞の PD-1 発現比」が PD-1/PD-L1 阻害剤の治療効果予測の極めて良好なバイオマーカーになることを見出しました (図 1)。さらに非小細胞肺がんでは EGFR 遺伝子変異を伴う場合は腫瘍環境のケモカインのバランスが (図 2)、胃がんでは RHOA 遺伝子変異を伴う場合は腫瘍内の脂肪酸産生亢進が (図 3)、肺がん・胃がんの肝転移病変の場合は、腫瘍内の乳酸産生亢進が (図 4)、それぞれ制御性 T 細胞の集積および免疫抑制環境の誘導に重要であり、PD-1/PD-L1 阻害剤に抵抗性を引き起こしていることを明らかにしました。これらの結果から、PD-1/PD-L1 阻害剤に抵抗性のがんの対する新規複合免疫療法開発の分子基盤を樹立しました。

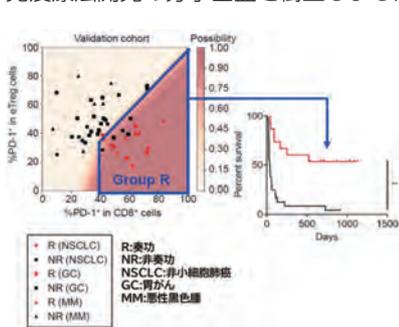


図 1 腫瘍浸潤 CD8<sup>+</sup>T 細胞と制御性 T 細胞の PD-1 発現の比率が治療効果と相関

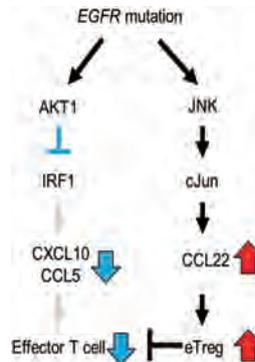


図 2 非小細胞肺がん：EGFR 変異が免疫応答に与える影響

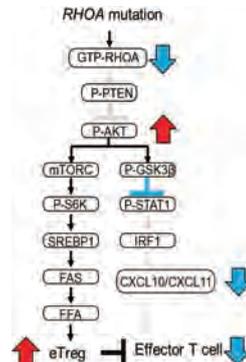


図 3 胃がん：RHOA 変異が免疫応答に与える影響

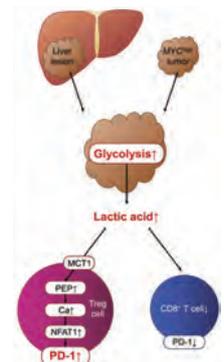


図 4 肺がん・胃がん：肝転移が免疫応答に与える影響

## 成果

- AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業へ導出しました (平成 31 年度)
- プレスリリース 令和 2 年 9 月 1 日 Nat. Immunol. 2020、令和 4 年 1 月 28 日 Cancer Cell
- 論文発表 Sci. Immunol. 2020, 2021, 2022、Immunity 2020 (国立がん研究センタープレス 令和 2・3・4 年度)
- 企業導出 PD-1 阻害剤の治療効果に関わるバイオマーカーを複数同定し、企業試験へ導出しました

## 成果に基づく取り組み

- 免疫療法が標準治療となり、プレシジョン医療は、今後ゲノム医療から免疫ゲノム医療へと展開する可能性が期待されます。
- 制御性 T 細胞を減少させるような治療法と組み合わせることで、PD-1 阻害剤の治療効果を高めることが期待されます。
- PD-1 阻害剤の治療効果に関わるバイオマーカー (CD8+T 細胞と制御性 T 細胞の PD-1 陽性比) が臨床試験実施中です。今後有効性が示されれば、PD-1 阻害剤単独治療を選択する科学的根拠となり、不要な併用治療を回避でき、治療の最適化、経済的負担や有害事象の軽減が期待されます。



研究開発代表者  
西川 博嘉

国立がん研究センター  
研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター  
免疫 TR 分野 分野長

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成 28~令和 3 年度

次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和 4~5 年度

# 難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究

**概要** 難治がんの代表である肺がん・膵がん・肝臓がんにおいて、放射線治療は非常に重要な治療法の1つですが、呼吸移動対策が必須です。数ある呼吸移動対策法の中でも、動体追尾照射が最良の方法と考えられます。我々は、肺がん・膵がん・肝臓がんに対する動体追尾照射技術を用いた高精度放射線治療の多施設臨床試験を実施し、その治療精度、治療成績について解析を行いました。また、併せて放射線治療後の再発様式を予測するバイオマーカーとして、肺がん体幹部定位照射(SBRT)におけるCT radiomicsおよび膵がん強度変調放射線治療(IMRT)における腫瘍マーカーについて検証しました。

## 研究内容

肺がん、膵がん、肝臓がんは代表的な難治がんであり、放射線治療が非常に重要な役割を担うが、呼吸移動への対策が大きな課題です。呼吸移動対策には、いくつかの方法があるが、動体追尾照射は息を止める必要がなく照射時間延長もないことから、患者負担、医療資源有効活用の点からも最善の方法であると考えられます。しかしながら、動体追尾照射については多施設でのまとまった実績は示されておらず、治療計画や治療手順の標準化も行われていないため、我々は国内4施設で共同し、動体追尾放射線治療の前向き臨床試験を行うことを計画しました。平成26年より厚生労働科科研費の支援を受け、「難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究」を開始し、平成29年から令和元年にはAMED革新的がん医療実用化研究事業に採択され研究を継続しました。

同研究では、肺がん、膵がん、肝臓がんを対象に動体追尾放射線治療の多施設共同の第2相臨床試験を実施し、付随して医学物理に関するデータを収集しました。その成果として、肺がんSBRTでは主要評価項目の2年局所制御割合95.2%、膵がんIMRTでは1年局所領域制御割合75.3%、肝臓がんSBRTでは2年局所領域制御割合98.0%と良好な成績で、副作用も許容内でした。また、医学物理検証により、高精度で動体追尾が実施できたこと、照射位置確認に必要なkV-X線による被ばくの影響は軽微であることが示されました。

さらに、同臨床試験を前向き観察研究として継続し、同治療の長期的な有効性および安全性を確認しました。肺がんの5年生存割合は51.5%、膵がんの2年局所領域制御割合は53.4%、肝臓がんの4年全生存割合は67.4%であり、重篤な有害事象は認められませんでした(図1)。

副次解析として、同臨床試験登録症例のデータを用いて放射線治療後の再発を予測するバイオマーカー解析も行いました。肺がんでは、画像バイオマーカーとしてCT Radiomics解析を行い、別研究データを学習群として作成した遠隔転移予測モデルの妥当性評価を行いました(図2)。膵がんでは、CA19-9値のバイオマーカーとしての有用性について検証を行いました。至適カットオフ値として治療開始前は500U/ml、導入化学療法後放射線治療開始前が250U/mlを用いることで、全生存を予測出来る可能性が示唆されました。

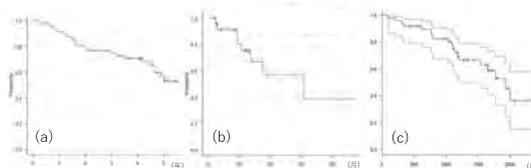


図1. (a) 肺癌 SBRT 全生存割合 (b) 膵がん IMRT 局所制御割合 (c) 肝臓がん SBRT 全生存割合

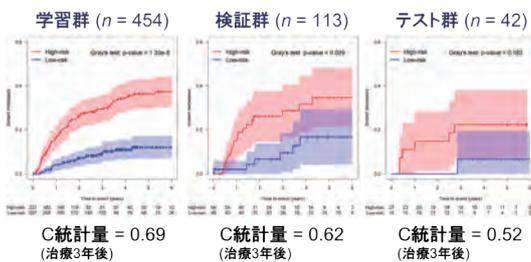


図2. 肺がん CT Radiomics 遠隔転移予測モデルの妥当性評価

## 成果

- 臨床試験 (3 試験)  
UMIN000016547 (肺がん) ; UMIN000017521 (膵がん) ; UMIN000017886 (肝臓がん) .
- 論文 (2 編)  
Matsuo Y, Hiraoka M, Karasawa K, et al. Radiother Oncol. 2022;172:18-22. (肺がん)  
Iizuka Y, Hiraoka M, Kokubo M, et al. Clin Transl Radiat Oncol. 2023;39:100591. (肝臓がん)

## 成果に基づく取り組み

動体追尾放射線治療の臨床試験に基づく安全性と有効性を示した一方、技術的課題として、現在主流の強度変調回転照射下での動体追尾ができない点と動体追尾放射線治療を行う際に体内金属マーカー留置のため侵襲的手技を要することが挙げられます。前者は、令和3-5年度の革新がん医療実用化研究事業より研究開発を進めた結果、国産の新型画像誘導放射線治療装置であるOXRAYに実装されました。後者については、低侵襲な動体追尾放射線治療の実現に向けマーカーレス動体追尾放射線治療技術の開発を別途計画しております。



研究開発代表者  
**溝脇 尚志**

京都大学 大学院医学研究科 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成29~31年度  
令和2~4年度  
令和3~5年度

# 動体追跡技術を発展させ、がん標的の3次元的形状と位置の時間的変化を把握する実体適合陽子線治療(Real-world Adaptive Proton Beam Therapy)システムの非臨床POC取得

## 概要

北海道大学(当時)の清水伸一教授の研究グループが発案し、株式会社日立製作所とともに開発してきた、陽子線治療ガントリーに付随するin roomコーンビームCT(CBCT)撮影技術が一部製造販売承認を取得しました。この技術により、日々の患者の体の様子に合わせた、より正確な陽子線治療を提供することができるようになりました。

## 研究内容

北海道大学と(株)日立製作所は、危険臓器(放射線に弱い臓器)への放射線照射を大幅に抑制することが可能な陽子線治療装置の開発を行ってきました。この度、呼吸による動きが大きい場所にある腫瘍や腫瘍の近くに歯の治療などによる金属がある場合でも腫瘍の形状を明瞭にとらえることができるin roomコーンビームCT撮影技術を開発しました。この技術の薬機申請に必要な検証データを日立製作所と北海道大学で整え、2020年3月に一部変更製造販売承認申請し、2020年9月、承認を得ました。

これまで、腫瘍の動きが大きい場合、腫瘍に確実に放射線を照射するために、動きの不確かさを考慮して少し広めに照射範囲を設定せざるを得ず、近傍の危険臓器への放射線照射の抑制が制限を受けることがありました。本技術により、このような動きのある腫瘍に対しても、日々の体形変化と腫瘍の形状を明瞭にとらえること、陽子線治療の効果を最大限に引き出すことが可能となり、より副作用の少ない陽子線治療の実現が期待されます。

腫瘍の大きさや位置により、患者によって副作用の発生する確率は異なるとされています。本研究ではまた、本技術を用いた治療で受ける恩恵が大きい患者を事前に予測する技術の開発を目指し、過去の臨床データを用いたシミュレーションによる研究も行っています。

陽子線治療装置搭載2軸CBCT機能および四次元CBCT機能の臨床評価を実施し、本結果をもとに(株)日立製作所が陽子線治療システムPROBEAT-RTの一部変更製造販売承認を得ました。2軸のCBCTを用いることにより、体内のランドマークの三次元位置をトラッキングすることが可能となり、この情報を基に体の動きがある場合でも腫瘍および近傍の構造の明瞭な三次元断層像を得ることが可能になりました(M4R技術:Marker-based Four-dimensional Reconstruction)(図1,2)。動く腫瘍のモデルの撮像試験を実施し、本技術によって腫瘍及び周辺の構造を鮮明に描出できることを検証し、その結果を基に承認を得ることができました。



図1 M4Rシステム

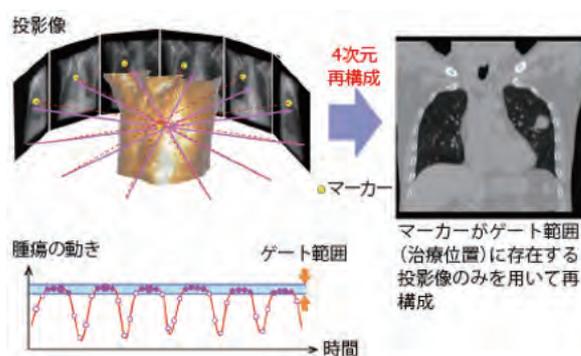


図2 M4Rの概要

## 成果

- 令和2年9月10日 製造販売承認取得。

## 成果に基づく取り組み

本研究は治療期間中の体形変化が無視できない疾患(頭頸部腫瘍や前立腺がん等)に対しても低侵襲な陽子線治療技術を提供できることを目指したものです。また、患者毎に本技術の適用を判断することで限られた医療リソースの中で、必要な患者には本技術を届けられるようにすることも目指しています。このように、技術の高度化と、医療リソースの適切な配分に資する技術の双方の研究開発を行うことで、より多くの患者に最適な治療法を提供できるようになると期待されます。



研究開発代表者  
**清水 伸一**

大阪大学 大学院医学系研究科  
重粒子線治療学寄附講座 教授

## 事業名(研究期間)

橋渡し研究戦略的推進プログラム  
平成30~令和2年度

# MAPKシグナル抑制が誘導するフィードバック機構の不均一性解明と制御に基づくKRAS/BRAF変異腫瘍に対する新規治療開発

## 概要

金沢大学の矢野聖二教授を中心とする研究グループは、分子標的薬オシメルチニブにさらされた肺がん細胞が、インスリン様増殖因子1受容体(IGF-1R)を増やすことにより、生き延びることを初めて明らかにしました。さらに、動物実験においてオシメルチニブにIGF-1R阻害薬を短期間併用することで、肺がん細胞をほぼ死滅させ、再発をほとんど防ぐことにも成功しました。本研究成果は、将来、肺がんを根治させる治療につながるものと期待されます。

## 研究内容

肺がんは、年間約8万人が死亡する我が国のがん死亡原因第一位のがんです。日本人の肺がんには、EGFRやKRAS、BRAFなどの遺伝子異常がそれぞれ20%、5%、1%程度にみつき、それぞれの遺伝子異常に対する分子標的薬が効果を発揮します。しかし、一部のがん細胞が抵抗性細胞として生き残り、1年から数年後に耐性のがんとして再発することが問題になっています。本研究課題では、KRASやBRAF遺伝子異常のある腫瘍に対する新しい治療法を開発する研究を行い、腫瘍の状態により適切な併用薬を分子標的薬に加えることで、治療効果を増強しうることを明らかにしました。さらに、EGFR変異肺がんにおいて行った付随研究で、分子標的薬オシメルチニブにさらされた腫瘍細胞の一部が抵抗し生き残るメカニズムを解明しました。EGFR変異肺がん細胞は、1) オシメルチニブが効きやすいものの、やはり一部のがん細胞が抵抗性細胞として生き残り、最終的には耐性がんとして再発しました。そのメカニズムとしては、2) インスリン様増殖因子1受容体(IGF-1R)のタンパク質量を増やし、増えたIGF-1Rが生存シグナルを補うことで、がん細胞の一部が抵抗性細胞として生き延びていました(図1)。さらに、3) 抵抗性細胞ではオシメルチニブ処理にตอบสนองして、転写因子であるFOXA1がIGF-1Rの転写を亢進してIGF-1Rのタンパク質量を増やすことを発見しました。4) 動物モデルでは、オシメルチニブに短期間IGF-1R阻害薬を併用することで腫瘍を消失させ、治療を止めても再発をほぼ完全に防げることを示しました(図2)。

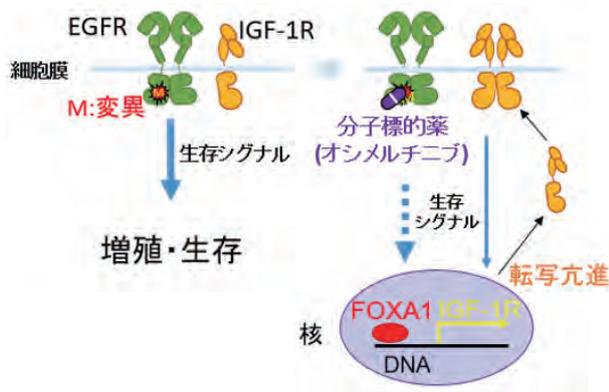


図1 分子標的薬抵抗性肺がん細胞が生じる仕組み

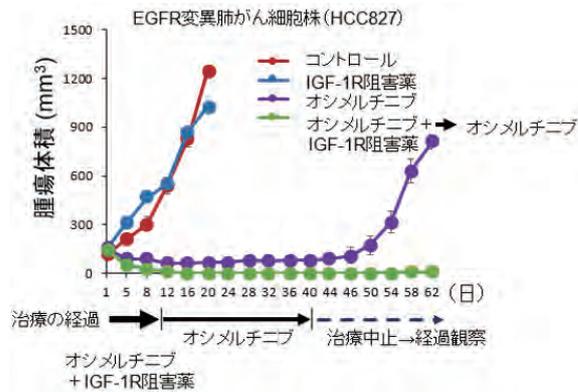


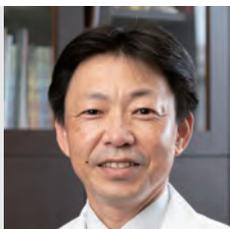
図2 IGF-1R阻害薬の短期併用効果の検証結果

## 成果

- ・プレスリリース  
令和2年9月16日  
Nat. Commun. 2020  
平成31年1月16日  
Nat. Commun. 2019

## 成果に基づく取り組み

本研究成果により、EGFR変異肺がん患者に、治療当初から短期間IGF-1R阻害薬を分子標的薬に併用することで、腫瘍を消しきり、根治あるいは再発までの期間を劇的に伸ばすことが期待されます。また、FOXA1の機能を抑制する薬剤はIGF-1R阻害薬よりも副作用を軽くさせられる可能性があり、今後FOXA1阻害薬の開発を目指します。



研究開発代表者  
**矢野 聖二**

金沢大学 医薬保健研究域医学系 呼吸器内科学 教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～令和3年度

# がん治療中のせん妄の発症予防を目指した 多職種せん妄プログラムの開発

## 概要

せん妄は、注意障害を中心とした精神症状の一形態です。せん妄はがん治療中の事故を誘発したり、認知症の発症のきっかけになるなどのリスクがあり、適切な管理方法を確立することが求められます。この研究では、わが国の一般病院で実践できる簡便なせん妄対応プログラムの開発を進めてきました。多職種でせん妄を理解し、系統立てて関わる連携プログラムは診療報酬に反映され、広く一般病院で活用されています。

## 研究内容

### 【せん妄とは】

せん妄は、注意障害を中心とした症状を生じる精神症状の一つで、高齢の方や身体的に重篤な場合に生じます。せん妄を発症すると、患者さんは周囲の状況を把握することが難しくなり、家族や医療者とコミュニケーションを取ることが難しくなります。その結果、治療が安全に進められず中止をせざるを得なくなったり、たとえ治療ができたとしても、認知症を発症したり、身体が衰弱してしまうなどの影響を及ぼします。

それ故、高齢の方が安心してがん治療を受けることができる医療体制を整備する上で、せん妄の予防と治療体制を整備することが欠かせません。超高齢社会を迎えたわが国で特に医療者の少ないわが国の医療体制のなかで、いかに効率的に効果的に支援できるようにするかは、超高齢社会を迎えたわが国では、欠かせない支援です。

### 【せん妄対応プログラムの開発】

#### ①ケアの提供上の課題を抽出

臨床現場のスタッフからせん妄のケアを実施する上での課題を聞き出し、解決すべき課題を抽出したところ、5つの課題が上がりました。



#### ②対応の流れを可視化

多職種での情報や指示の流れを整理し、予防から発見、対応までの流れを可視化しました。



#### ③行動科学を用いた教育法の導入

臨床行動の変化を促すために、行動科学を用いた教育法を導入しました。

### 【効果の検証】

まずプログラムが機能するかどうかを一施設にて調べました。その結果、実施前後を比較しましたところ、せん妄の発症率が低下し (Odds Ratio 0.52, 95% confidence interval 0.42-0.64)、転倒転落・チューブ類自己抜去の発生頻度が低下 (OR 0.71, 95%CI 0.54-0.92)、入院期間中の医療費が低下しました (OR 0.90, 95%CI 0.90-0.90)。

次にどの施設でもプログラムが運用できるようにするためにはどのようにすれば良いのかを明らかにするために、複数の施設でのプログラムの運用を行い、その効果を検証しています。



## 成果

- ・Ogawa, Support Care Cancer 2018
- ・2020年度診療報酬改定でせん妄ハイリスク患者ケア加算の新設

## 成果に基づく取り組み

- ・開発されたせん妄対応プログラムは、2020年度の診療報酬改定でせん妄ハイリスク患者ケア加算ならびに同加算で指定されたチェックシートに反映されました。
- ・がん診療連携拠点病院においては、約9割の施設がせん妄に対する対策を実施するに至っています。
- ・今後は、病院ではより広く、在宅や介護施設でも利用できるようにすること、より医療者の負担を軽減できるような改良を目指しています。



研究開発代表者

小川 朝生

国立がん研究センター 先端医療開発センター  
精神腫瘍学開発分野 分野長

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成28～30年度  
平成31～令和3年度

# 非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する機能温存手術の確立に関する研究

## 試験デザイン、内容、結果

**JCOG0804**  
胸部薄切CT所見に基づく肺野型早期肺癌に対する縮小切除の第Ⅱ相試験

研究代表: 伊井正博, 吉野一郎  
研究事務局: 鈴木健司, 守屋康克

楔状切除 (または区域切除) 後に肺癌による死亡例は認められませんでした  
J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;163:289-301.

**JCOG0802**  
肺野末梢小型肺癌に対する標準的手術術式に関する第Ⅲ相試験

研究代表: 遠村典生, 岡田守人  
研究事務局: 佐治久, 中嶋隆

区域切除群が全生存で有意に肺葉切除群を上回りました  
Lancet. 202;399:1607-1617.

**JCOG1211**  
胸部薄切CT所見に基づきすりガラス影程度のcT1N0肺癌に対する区域切除の非ランダム化検証的試験

研究代表: 鈴木健司 研究事務局: 佐治久, 青葉圭樹

区域切除後のに肺癌による死亡例は認められませんでした  
Lancet Respir Med. 2023;S2213-2600(23)00041-3.

## 肺癌診療ガイドライン 2023年版

外科治療 CQ3. 臨床病期 1 A1-2 期非小細胞肺癌で外科切除可能な患者に対する適切な術式

- 推奨 a. 臨床病期 1 A1-2 期、充実成分最大径 / 腫瘍最大径比 ≤ 0.25 の肺や末梢非小細胞肺癌に対して、縮小手術（区域切除または楔状切除）を行うよう推奨する。<sup>1)</sup>
- b. 臨床病期 1 A1-2 期、充実成分最大径 / 腫瘍最大径比 > 0.5 の肺や末梢非小細胞肺癌に対して、区域切除または肺葉切除を行うよう推奨する。<sup>2)</sup>

1) 従来記載されていませんでしたが、JCOG0804 を受け掲載されました。  
2) 従来は肺葉切除のみが推奨されましたが、JCOG0802 を受け改定されました。

\* JCOG1211 を反映した記載は 2024 年度肺癌診療ガイドラインに掲載される予定です

研究開発代表者

渡辺 俊一 国立がん研究センター 中央病院 呼吸器外科 科長

事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業 平成27~令和6年度

# 患者のQOL向上をめざした胃がんに対する低侵襲標準治療確立に関する多施設共同試験

## 試験デザイン、内容、結果

日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) 胃がんグループで、以下の 2 研究を多施設共同試験として行いました。

- 1) 臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の開腹幽門側胃切除術に対する非劣性を検証するランダム化比較試験

(JCOG0912: UMIN000003319): 腹腔鏡手術の開腹手術に対する非劣性を検証。  
【成果】 副次的評価項目である合併症の発生割合において、腹腔鏡下幽門側胃切除 (LADG) は開腹手術 (ODG) と同等でした。主要評価項目である無再発生存割合において、腹腔鏡下幽門側胃切除の開腹手術に対する非劣性が検証されました。

Gastroenterol Hepatol. 2020 Feb;5(2):142-151

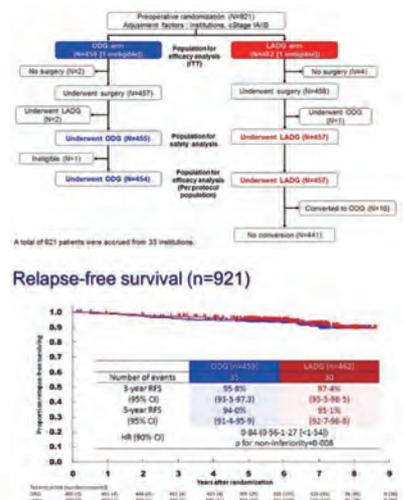
- 2) 臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下胃全摘術および腹腔鏡下噴門側胃切除術の安全性に関する非ランダム化検証的試験

(JCOG1401: UMIN000003319): リンパ節郭清を伴う腹腔鏡下胃全摘 (LATG) および噴門側胃切除 (LAPG) の安全性を単群試験で検証。

【成果】 安全性が検証されました。有効性は対象が同じ JCOG0912 の非劣性が検証された結果を外挿しました。

Gastric Cancer. 2019 Sep;22(5):999-1008

早期胃癌の主要な 3 術式 (幽門側胃切除 (幽切)、胃全摘 (全摘)、噴門側胃切除 (噴切))、すべてについて安全性・根治性 (開腹手術に対する非劣性) を検証しました。



## 胃癌治療ガイドライン 医師用 2021年 第6版

- ・腹腔鏡下幽門側胃切除が標準治療の選択肢の一つとなり得ることが確認されました。
- ・EMR/ESD の対象とならない cStage I の胃癌患者に対する腹腔鏡下幽門側胃切除、腹腔鏡下胃全摘術および腹腔鏡下噴門側胃切除術を標準治療の一つとして推奨されました。

研究開発代表者

森田 信司 国立がん研究センター 中央病院 胃外科 医長

片井 均 国立がん研究センター 中央病院 副院長

事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業 平成27~31年度

# 大腸癌肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究

## 試験デザイン、内容、結果

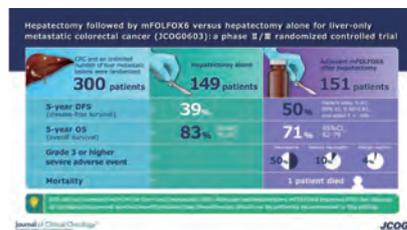
**目的：**肝切除後の補助化学療法は、肝のみの転移性大腸癌（CRC）において議論のあるところです。CRCの肝のみの転移に対して、補助化学療法であるmFOLFOX6療法が肝切除単独療法よりも優れているかどうかを検討するために、無作為化比較試験（第II相/III相試験）を行いました。

(JCOG0603: UMIN000000653; jRCTs031180285)

**結果：**肝切除後に化学療法を行った患者でDFSが有意に長かったため、プロトコールに従って試験は早期に終了しました。

**結論：**肝転移CRCのDFSはOSと関連しませんでした。CRC肝転移に対して肝切除を行った患者において、mFOLFOX6による補助化学療法はDFSを改善します。化学療法がOSを改善するかどうかは不明です。

J Clin Oncol 2021;3789-3799. 国立がん研究センター プレスリリース (2021年度) 9月27日



## 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2022年版 / ASCO ガイドライン 2022年版

**大腸癌治療ガイドライン：**肝転移治療切除例 に対する術後補助化学療法として、UFT+LV および FOLFOX は、手術単独と比べて有意な再発抑制効果が本邦の RCT で示されました。しかし、いずれのレジメンも手術単独と比較し全生存期間の延長効果は示せなかったことが記載されました。(CQ9, CQ19)

再発の抑制あるいは再発時期の遅延は、補助療法が適切に施行されれば患者の利益になると考えられ、「切除可能肝転移に対して術後補助化学療法を行うことを弱く推奨する」、という記載になりました (CQ9, 64～65頁)。

**ASCO ガイドライン：**臨床を変える試験として採用され、JCOG0603の結果を受けて、切除可能な大腸癌肝転移に対しては切除が第一選択であり、周術期の補助化学療法はオプションであるという記載になりました。

## 研究開発代表者

清水 泰博 愛知県がんセンター 病院 副院長 / 消化器外科部長

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業 平成27～31年度

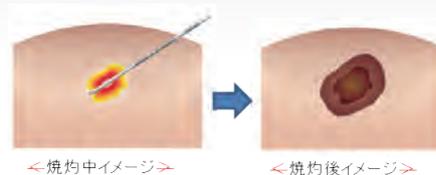
# 標準的乳がんラジオ波熱焼灼療法 開発に係る多施設共同試験

## 試験デザイン、内容、結果

**【ラジオ波焼灼療法 (RFA) について】** がんの中に細い針状の電極を差し込んでラジオ波帯の電流を流し、発生する熱を利用しがんを焼灼する治療法で、手術に比べ患者さんの身体への負担が比較的小さい治療法です。

## 【RAFAELO 試験 (NCCH1409 試験) [jRCTs032180229] について】

目的は、早期乳癌症例に対して非切除を前提とした RFA を行い、5年温存乳房内無再発生存割合を Primary endpoint として標準治療である乳房部分切除術（手術）と比較して、その有効性を検証し、早期乳癌に対する標準治療としての位置づけを目指しました。本試験は腫瘍の大きさが 1.5 cm 以下の単発、触診及び画像診断による 腋窩リンパ節転移及び遠隔転移を認めない限局性早期乳がんの患者さんを対象に Cool-tip RFA システム E シリーズを用いた RFA の有効性・安全性を評価する第 III 相 医師主導特定臨床研究です。372 名の患者さんにご参加いただきました。本試験は登録期間 5 年間、観察期間 5 年間、総研究期間 10 年間の計画ですが、短期成績（観察期間中央値 5 年間）における乳房内無再発生存割合は標準治療である乳房部分切除術に劣らない成績でした。また安全性においても問題になるものは確認されませんでした。



## RFA の適応拡大 / 保険収載

RAFAELO 試験の短期的有効性および安全性の結果が評価され、2023年7月7日に早期乳癌への RFA の適応拡大および2023年12月1日に早期乳癌への RFA の保険収載が承認されました。先進医療制度下で行われた特定臨床研究の成果を活用した医療機器の薬事承認の取得は本邦初となります。今後、ガイドラインに反映予定です。

プレスリリース：<https://www.medtronic.com/jp-ja/about/news/pressrelease/2023-12-01.html>

プレスリリース：[https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2023/1215/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2023/1215/index.html)

## 研究開発代表者

木下 貴之 東京医療センター 副院長 / がん治療センター長 乳腺外科

## 事業名 (研究期間)

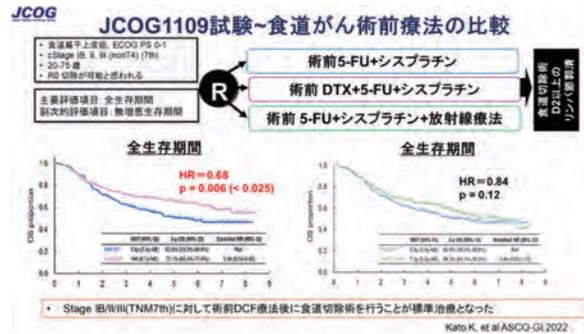
革新的がん医療実用化研究事業 平成27～令和5年度

# 局所進行食道癌に対して、治療の有効性向上を目指した新しい術前治療を確立する研究

## 試験デザイン、内容、結果

進行食道がんの60%は局所進行食道がんとして診断されますが、手術などの根治的治療を行っても5年生存割合は50%程度でした。それまで標準治療でありました、術前5-FU + CDDP (CF)療法および手術に対し、ドセタキセルを併用した術前DCF療法、そして、局所治療である放射線療法を併用した術前化学放射線療法(CF + RT)療法がより生存期間を延長させるのかを検証したランダム化第III相比較試験です(jRCTs031180202)。

JCOG食道がんグループ参加施設より、601名の患者が登録されました。術前CF療法群、術前DCF療法群、術前CF + RT療法群の3年生存割合はそれぞれ、62.6%、68.3%、72.1%で、術前DCF療法が、CF療法に対して有意に生存期間を延長しました (HR 0.68, 95% CI 0.50-0.92; p=0.006)。一方術前CF+RT療法は、CF療法に対して有意に生存期間を延長せず (HR 0.84, 95% CI 0.63-1.12; p=0.12)、この対象に対しては局所治療を強化するよりも、全身治療を強化するほうが、より長期生存成績の改善に寄与することが示されました。この結果は、ASCO消化器がんシンポジウム2022年1月において、Oral Presentationとして発表され、それまで術前化学放射線療法が標準治療であった海外の研究者に対してもインパクトのある結果となりました。



## 食道がん診療ガイドライン 2022年版 (日本食道学会ガイドライン委員会 速報版 2022年2月3日)

CQ8: 「cStage II/III 食道癌に対して手術療法を中心とした治療を行う場合、術前化学療法、術前化学放射線療法のどちらを推奨するか」において、「DCF3 剤併用術前化学療法を行うことを強く推奨する」として引用されました。

[https://www.esophagus.jp/files/gideline\\_dcf\\_jcog\\_1109.pdf](https://www.esophagus.jp/files/gideline_dcf_jcog_1109.pdf)

研究開発代表者

加藤 健

国立がん研究センター 中央病院 頭頸部・食道内科 科長

事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業 平成27～令和3年度

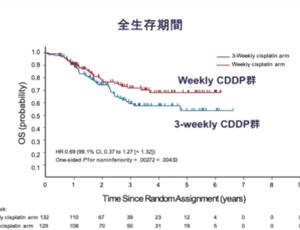
# 進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究

## 試験デザイン、内容、結果

**研究内容:** 本研究の目的は、局所進行頭頸部扁平上皮癌術後再発高リスク患者を対象として weekly CDDP+RT が、3-weekly CDDP+RT に生存期間で劣らないこと (非劣性) をランダム化比較第III相試験 (JCOG1008 jRCT:031180135) によって検証することです。

**結果:** JCOG1008 の登録終了後の中間解析 (観察イベント数 76) の結果、非劣性が証明され (図)、効果・安全性評価委員会から試験中止、結果の公表が勧告されました。さらに、毒性は weekly CDDP 群の毒性が 3-weekly CDDP 群より軽いことが示されました。

登録患者数	3-weekly CDDP群	Weekly CDDP群
261名	132名	129名
3年全生存割合 (95%信頼区間)	59.1% (48.4-68.3%)	71.6% (61.7-79.4%)
急性毒性		
grade3>好中球減少	48.8%	35.3%
grade2>Cr上昇	8.5%	5.7%
grade2>嘔吐	7.8%	2.5%
grade2>粘膜炎	55.0%	50.0%



Cr:クレアチニン(腎機能障害)

ハザード比 0.69 (99.1% CI, 0.37-1.27) [ <0.0027 ]  
非劣性に対する片側p値= 0.00272 < 0.00433

Journal of Clinical Oncology

Kiyota N, Tahara M, et al. J Clin Oncol. 2022;40(18):1980-90

JCOG

同試験の主たる解析論文が2022年3月2日付で、「Journal of Clinical Oncology」に掲載され、Weekly CDDP+RT療法が新たな標準治療であることが示されたことから、「わが国から世界へエビデンスを発信」することができました。

## 頭頸部癌診療ガイドライン 2022年版 / ESMO 実臨床ガイドライン アジア適応版

- ・頭頸部癌診療ガイドライン2022年版において、「再発高リスク症例を対象とした術後化学放射線療法においては、毎週投与(40mg/m<sup>2</sup>)によるシスプラチンを併用することを推奨します。推奨の強さ:強く推奨します、エビデンスの確実性:B、合意率:100%」と記載されました。(頭頸部癌診療ガイドライン2022年版P193-195)
- ・ESMO実臨床ガイドラインのアジア適応版において、weekly CDDP+RTは、術後補助療法として代替治療であると記載されました。(ESMO open 2021. 6(6): 100309)

研究開発代表者

田原 信

国立がん研究センター 東病院 頭頸部内科 科長

事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業 平成27～令和6年度

# 小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立

## 概要

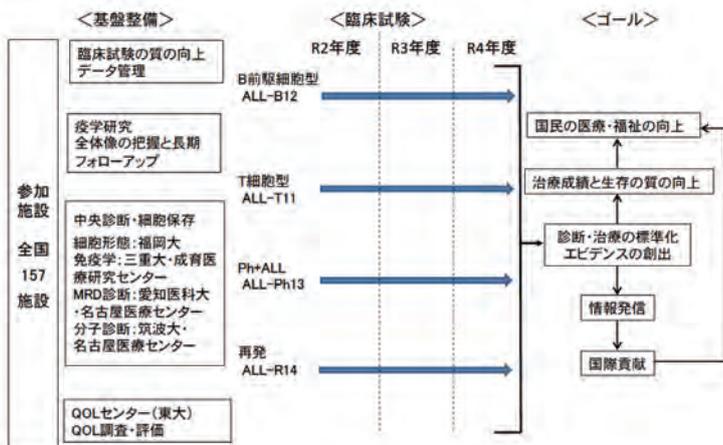
本研究はJCCG(日本小児がん研究グループ)のもと、急性リンパ性白血病(ALL)に対して、全国の小児白血病治療施設の参加を得て生存率の向上と晩期合併症の軽減を目指した臨床試験を実施し、標準治療を確立しました。B前駆細胞性ALL研究ALL-B12には1936人の小児、T細胞性ALL研究ALL-T11には、JALSG(成人白血病治療共同研究機構)との共同により364人の小児及びAYA世代の患者が登録され、それぞれ、5年生存率94%、3年生存率91%と極めて良好な成績が得られ、治療の均てん化と治療成績の飛躍的向上を果たしました。

## 研究内容

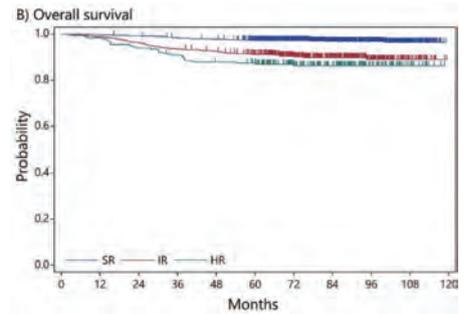
ALL-B12 (jRCTs041180101): 1-18歳の初発B前駆細胞性ALLを対象にしたわが国初の全国統一臨床試験です(平成23年~平成29年登録)。晩期合併症が懸念される予防的頭蓋照射は全体の1.3%、同種造血幹細胞移植は全体の1.7%とこれまでより限られた患者のみに施行されたものの、全1936例の、5年無イベント生存率(EFS)、全生存率(OS)はそれぞれ85.2%、94.3%と極めて良好な治療成績が得られ、治療の質の向上と全国的な均てん化を果たすことができました。

ALL-T11(jRCTs041180145): JALSGとJCCGが協力して25歳未満の初発T-ALLを対象にわが国初の成人グループと小児グループが共同で実施した臨床試験です(平成23年~平成29年登録)。全349例の、3年EFS、3年OSはそれぞれ86.4%、91.3%と極めて良好な治療成績が得られ、小児、AYA世代において同等の治療成績が得られ、飛躍的な治療成績の向上と全国的な均てん化を果たしました。

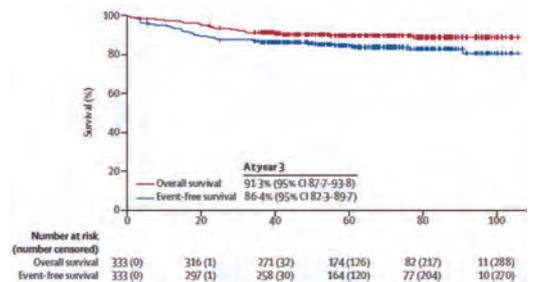
## 小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立



## ALL-B12 生存率



## ALL-T11 生存率



## 成果

- ALL-T11  
プレスリリース 令和5年5月10日  
Lancet Hematology 2023
- ALL-B12  
学会発表 令和5年12月10日  
米国血液学会 2023 (口頭発表)

## 成果に基づく取り組み

- 本研究で確立された小児ALLの治療法の成人ALLへの適用の可否の検討、および、より精緻な治療層別法ならびに新規治療薬の導入による更なる晩期合併症の低減と治療成績の向上を目指した臨床研究を推進します。
- 臨床試験により得られた情報と試料を用いて、詳細な試験結果の解析、および、白血病のゲノム解析、新たなバイオマーカーの探索を実施する計画です。



研究開発代表者  
真部 淳

北海道大学 大学院医学研究院 小児科学教室 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成26~28年度  
平成29~31年度  
令和2~4年度

# 抗PD-1抗体不応答性がん患者に有効な併用治療薬の開発

## 概要

PD-1 阻害を中心とした免疫チェックポイント阻害がん免疫治療は多くのがんで第一選択として使用されているにもかかわらず、未だ不応答性患者が多く存在しています。そのため、メカニズムを解明し相乗効果を生み出す併用治療開発が重要です。不応答性の原因の一つとして、PD-1 阻害を行うとT細胞のエネルギー代謝が解糖系に傾くことで、過活性・疲弊化が進み、腫瘍内にてエフェクターT細胞死が起こることをマウスモデルにて実証してきました。またT細胞のミトコンドリア代謝を促進することで、エネルギー代謝のリプログラミングを誘導し、長期生存T細胞を腫瘍内に浸潤させることができ、PD-1 阻害抗体※治療が向上することを報告しました。老化T細胞においてもミトコンドリア機能が低下しており、抗腫瘍免疫が低下していることも発見しています。これらを回復させるための低分子化合物を複数同定し、臨床応用・企業導出に繋げています。  
※ PD-1 阻害抗体：PD-1 シグナルを阻害する抗 PD-1/PD-L1 抗体の総称

## 研究内容

PD-1 阻害抗体治療を行うと所属リンパ節の CD8+T 細胞にてミトコンドリアが活性化し、低容量の活性酸素 (ROS) を産生すること、これが mTOR/AMPK を活性化し、ミトコンドリア制御因子である PGC-1α を活性すること、これによりミトコンドリアが正常に機能し T 細胞の品質が保たれる、という positive feedback 機構の存在を実証しました (図 1)。この機構に関連する分子のいずれかを活性化できる低分子化合物をスクリーニングしたところ、bezafibrate と spermidine を同定しました。

- 1) Bezafibrate：所属リンパ節と異なり、腫瘍局所では PD-1 阻害により T 細胞は解糖系を優位に使い T 細胞死が誘導されました。PPAR アゴニストである Bezafibrate を併用するとミトコンドリア脂肪酸酸化が上昇し、腫瘍内において T 細胞死が抑制され PD-1 阻害抗体治療効果が上昇しました (図 2A)。
- 2) Spermidine：高齢 T 細胞では spermidine 量が低下しており、ATP 産生と機能低下が起こっていました。この機能低下は spermidine の補充により回復することを示しました。生化学的手法を用い、spermidine は脂肪酸酸化酵素であるミトコンドリアタンパクに結合することが明らかとなりました。高齢マウスでは PD-1 阻害抗体が無効でしたが、Spermidine と PD-1 阻害抗体を併用すると、T 細胞機能が回復し、高齢マウスにおいて治療効果が回復しました (図 2B)。

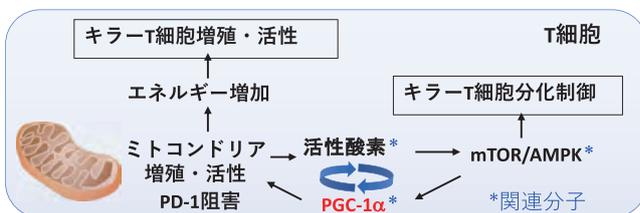


図 1

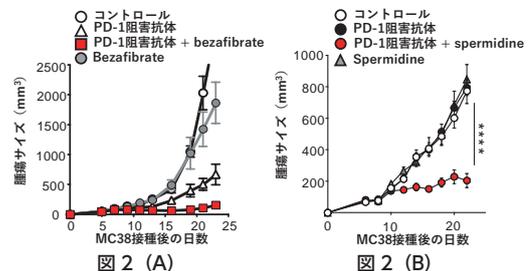


図 2 (A)

図 2 (B)

## 成果

- Bezafibrate の結果は、AMED 革新的医療シーズ実用化研究事業へ導出し、肺がん患者において第 I 相臨床試験を終了し、延命効果の可能性が認められました (Tanaka K\*, Chamoto K\* et al. Sci Transl Med. 14: eabq0021, 2022.)。
- Spermidine の結果は AMED 次世代がん医療創生事業で継続採択されました。
- 代表論文：Chamoto K et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 114: E761-E770, 2017; Chowdhury PS et al. Cancer Immunol Res, 6: 1375-1387, 2018; Nakajima et al. Proc Natl Acad Sci U S A, 118:e2103730118, 2021; Al-Habsi M et al. Science. 28; 378: eabj3510, 2022. (他 7 報)
- 企業導出 実用化に向けて複数企業への導出および共同研究を開始しました。
- 特許出願 PCT/JP2016/086045, PCT/JP2017/039619, PCT/JP2019/046582, 特願 2021-31041

## 成果に基づく取り組み

Bezafibrate は第 II 相試験治療へ、spermidine は第 I 相試験治療へ向け て引き続き活動を行っています。



研究開発代表者  
**本席 佑**

京都大学 高等研究院 特別教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～令和3年度

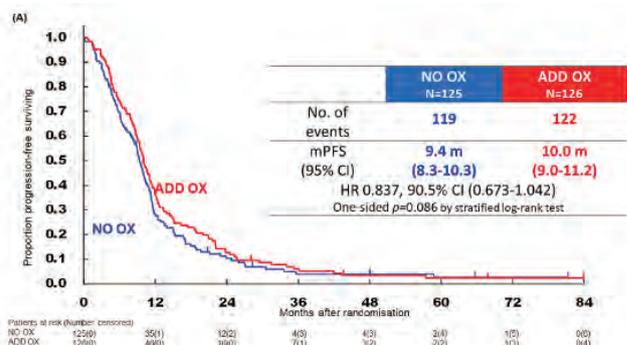
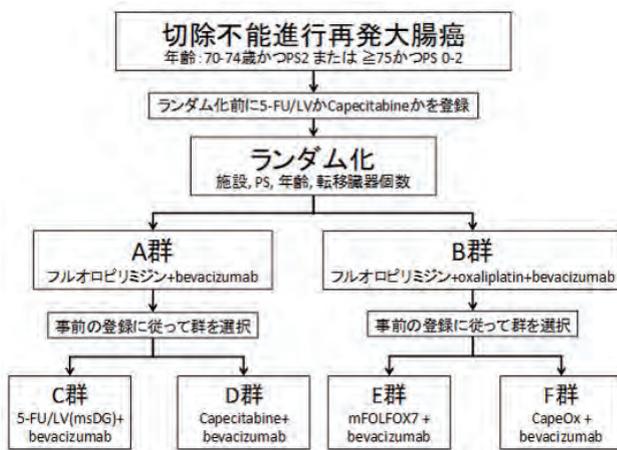
# 超高齢者社会における治癒困難な高齢切除不能進行再発大腸癌患者に対する標準治療確立のための研究

## 概要

フルオロピリミジン+ベバシズマブにオキサリプラチン(OX)を併用することが、転移性大腸癌高齢患者の初回治療として適しているかどうかは不明です。そこで、無増悪生存期間(PFS)を主要評価項目としてOX併用療法の優越性を確認するためにランダム化比較試験を行いました。対象は切除不能転移性大腸癌初回化学療法例で、年齢が70~74歳でPS 2または75歳以上でECOG PS 0~2です。2012年9月から2019年3月までに251例が無作為化されました。年齢中央値は79歳であり、PFS中央値は、OXなし群で9.4M、併用群で10.0Mであり(HR 0.837、90.5%CI [0.673-1.042]、片側p = 0.086)、OX併用群のOX無投与群に対する生存ベネフィットを確認できませんでした。

## 研究内容

本研究の目的は、高齢の切除不能進行大腸癌患者に対する国際的標準治療の確立です。高齢者大腸癌患者を対象に、フルオロピリミジン+ベバシズマブ療法に対する、試験治療のフルオロピリミジン+オキサリプラチン+ベバシズマブ療法の無増悪生存期間における優越性をランダム化比較第III相試験にて検証しました。実施症例数は251例であり、登録患者の年齢中央値は79歳(70-91歳)、PS 0が134人、PS 1が99人、PS 2が18人でした。75歳以上のPS 0-1が93%と比較的fitな患者が多く登録されていました。本試験のdecision ruleは、有効性のprimary endpointとしてB群がA群に対してPFSで優越性を示すとともに、OSのHRの点推定値が0.8以下となることとしました。Primary endpointであるPFSのHRは0.837(90.5% CI: 0.673-1.042)、片側p値=0.086とB群のA群に対する優越性を示すことはできませんでした。また、有害事象は予想通りB群で多い傾向にありました。以上から、切除不能進行大腸癌の高齢患者の初回治療としてフルオロピリミジン+ベバシズマブ療法が推奨されると考えています。



## 成果

学会発表: Hamaguchi, T. et al. A randomized phase III trial of mFOLFOX' or CapeOX plus bevacizumab versus 5-FU/LV or capecitabine plus bevacizumab as initial therapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer: JCOG1018 study (RESPECT). 2022 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium; DOI: 10.1200/JCO.2022.40.4\_suppl.010.

## 成果に基づく取り組み

本研究によって、オキサリプラチン併用の優越性が証明されなかったため、フルオロピリミジン+ベバシズマブ療法が一般的な高齢な切除不能大腸癌患者に対する一次治療の標準治療と考えられ、オキサリプラチン投与による末梢神経障害などの有害反応を回避し、かつ高価なオキサリプラチン投与の抑制を介して無駄な医療費の削減にも貢献できると考えています。



研究開発代表者  
濱口 哲弥

埼玉医科大学 国際医療センター 消化器腫瘍科 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成26~28年度  
平成29~令和3年度

# 胆道がんに対する治療法の確立に関する研究

## 概要

難治性がんである胆道がん全体の治療成績向上をめざし、切除不能例および根治切除例の各々に対する新治療開発を目的に研究を行いました。切除不能例に対する一次治療に関してはゲムシタビン+S-1併用療法がJCOG1113試験において非劣性を示し新標準治療の1つと結論されました。二次治療に関してはアキシチニブによる治療が第II相試験において限定的な有効性を示しました。根治切除例に対しては術後補助療法としてのS-1療法がJCOG1202試験において優越性を示し、新たな標準治療と結論されました。

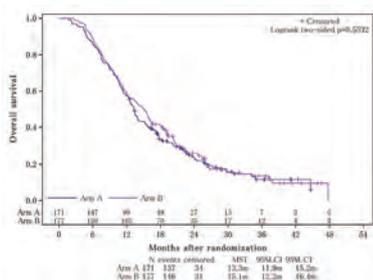
## 研究内容

本課題においては、胆道がん全体の治療成績の向上をめざして、切除不能および根治切除後の各々に対して第III相試験を行い新治療の有用性を検証することを目標として研究を進めてきました。

**【1. 切除不能例に対する研究 一次治療の開発】** 切除不能例に対する一次治療の開発に関しては、GS（ゲムシタビン+S-1）療法と標準治療であるGC（ゲムシタビン+シスプラチン）療法との第III相試験を実施し、GS療法の有用性を検証（JCOG1113）しました。本試験は予定よりも1年3か月早く登録を完遂し、最終解析の結果、主要評価項目である生存期間においてGS療法の非劣性が示されました（GC vs. GS：生存期間中央値：13.4ヵ月 vs. 15.1ヵ月、HR比0.95（90% CI：0.78-1.15；非劣性p値=0.046）。GS療法はシスプラチンの腎機能障害予防のために水分補液が不要であることから、患者負担の少ない新たな標準レジメンの一つと結論されました。

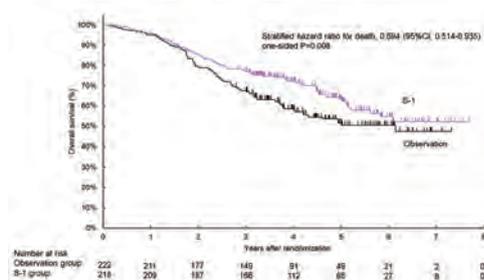
**【2. 切除不能例に対する研究 二次治療の開発】** 二次治療の開発に関しては、先進医療の承認をうけアキシチニブによる第II相試験（32例登録予定）を開始しましたが、試験治療終了後30日以内の早期死亡が19例中4例に認められたため登録を一旦中止しました。いずれも治療関連死は否定されましたが再開の是非について検討した結果、登録19例の無増悪生存期間（主要評価項目）は中央値2.8ヵ月と期待値3ヵ月以上に届かず、今後13例を追加しても期待した成績や新しい情報は得られないと判断されたことから、本試験は19例の登録をもって終了しました。

**【3. 切除可能例に対する研究】** 根治切除例に対してはS-1補助療法と標準治療である手術単独療法との第III相試験を実施し、S-1補助療法の有用性を検証（JCOG1202）しました。本試験は予定よりも3か月早く登録を完遂し、主たる解析の結果、生存期間においてS-1補助療法の優越性が示されました（手術単独 vs. S-1補助療法：3年生存率：67.6% vs. 77.1%、HR比0.69（95% CI：0.51-0.94；p値=0.008）。S-1群の主なGrade3-4の有害事象は、好中球減少（14%）、胆道感染症（7%）であり、両群併せて治療関連死は認められませんでした。以上の結果から、切除可能胆道がんに対する術後補助療法として、S-1療法の有効性が示され、かつ非常に忍容性の高い治療法であると結論されました。



JCOG1113における全生存期間 (Arm A: GC群, Arm B: GS群)

Ann Oncol 30, 1950-58, 2019



JCOG1202における全生存期間

Lancet 401, 195-203, 2023

## 成果

- ・切除不能例に対するGS療法、根治切除例に対する術後S-1療法ともに標準治療としてガイドライン掲載
- ・プレスリリース 2023年2月1日
- ・Ann Oncol. 2019
- ・Lancet. 2023

## 成果に基づく取り組み

本課題によって有用性が検証された切除不能例に対するGS療法、根治切除例に対する術後S-1療法はともに新たな標準治療として実地臨床に導入され、難治性がんとなる胆道がん全体の治療成績の向上に寄与しました。本研究により得られた有効性や安全性などの情報は今後の臨床試験を計画する際に活用され、新治療開発へと発展することが期待されます。



研究開発代表者  
**小西 大**

国立がん研究センター  
東病院 肝胆膵外科  
副院長

研究開発代表者  
**奥坂 拓志**

国立がん研究センター  
中央病院 肝胆膵内科  
肝胆膵内科長

## 事業名（研究期間）

革新的がん医療実用化研究事業  
平成26～28年度  
平成29～令和3年度

# 未治療血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する治療研究

## 概要

悪性リンパ腫のうち、日本での年間推定発症患者数が約300人と少ない血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (IVLBCL) は、中枢神経系 (CNS) への再発が多く、従来は治療の難しい疾患でした。本事業では、平成 23 年から開始された未治療 IVLBCL 患者さんを対象とする世界初の臨床試験 (プリムール IVL) について、結果の解析と成果報告に加え、登録終了後 5 年間の長期追跡調査 (フォローアップ) を行いました。研究成果を「The Lancet Oncology」に報告したところ、標準的治療法が確立されたと評価され、すぐに日常診療に取り入れられました。この研究は IVLBCL 以外の CNS 再発が多いリンパ腫患者さんの治療開発にも繋がりました。登録患者さんの貴重な臨床検体を用いた基礎的研究も始まっています。

## 研究内容

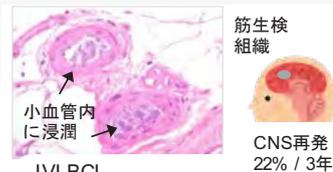
IVLBCL は、リンパ腫の中で最も患者数の多いびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) に含まれる稀なタイプのリンパ腫で、日本での年間推定発症患者数は約 300 人です。リンパ腫細胞が全身の細小血管内で増殖し、腫瘤を形成しないため診断が難しく、通常のリンパ腫に対する治療では脳などの CNS への再発が約 4 分の 1 の患者さんで発生するため、従来は治療の難しい疾患でした。

IVL 研究会 (代表: 元愛知県がんセンター副院長 木下朝博) は、名古屋大学血液内科の島田和之講師と清井 仁教授らが見出した、2 種類の CNS 再発予防治療を DLBCL の標準レジメンに組み入れた新しい治療法の多施設共同第 II 相試験 (プリムール IVL 試験) を平成 23 年に開始しました。未治療で臨床的に診断時 CNS 浸潤のない患者さんを対象とし、国内の 22 施設から、38 人の患者さんが登録されました。

本研究では試験の主解析と登録終了後 5 年間のフォローアップを行いました。適格患者さん 37 人における主要評価項目の 2 年無増悪生存 (PFS) は 76% (95% CI, 58-87%) で、従来の治療法による 2 年 PFS の 35% を大きく上回りました。2 年全生存割合は 92% でした。CNS 再発が生じた患者さんは 1 人のみで、2 年累積 CNS 再発割合は 3% でした。全登録患者さん 38 人で生じた有害事象はいずれも管理可能でした。IVLBCL を対象とした世界初かつ唯一の臨床試験であり、発表学術誌の冒頭で「標準的治療法を確立した」と評価されました (Ferrerri AJM. Lancet Oncol 2020, Editorial)。

登録終了後 5 年間の長期追跡調査で、優れた有効性と安全性が長く続いていることが確認されました。また主解析以降に CNS 再発を経験した患者さんはいませんでした。

標準的治療法を確立したと評価された臨床試験の登録患者さんの貴重な検体を活かし、よりよい治療の開発につなげるため、登録患者さんの病理組織、血漿に加え、リンパ腫細胞から樹立した異種移植モデルを用い、治療抵抗性クローン解析と微小残存病変マーカーに関する附随研究を開始しています。



### IVLBCL

- ・腫瘤形成せず診断が困難
- ・希少のため過去に臨床試験なし
- ・約4分の1で3年以内にCNS再発

### プリムールIVL試験

- ・対象世界初
- ・2種類のCNS再発予防治療をDLBCL標準レジメンに追加

### 解析とフォローアップ

- 従来の治療法と比べて
- ✓ 無増悪生存と全生存を延長
  - ✓ CNS再発を低減
  - ✓ 安全性も確認

### 標準的治療法の確立

## 成果

- ・プリムール IVL 試験: UMIN000005707  
jRCTs041180165
- ・主解析結果公表: Shimada K, et al. Lancet Oncol 2020 Apr;21(4):593-602.
- ・プレスリリース: 令和 2 年 3 月 12 日 名古屋大学・AMED
- ・5 年追跡結果公表: Shimada K, et al. 第 17 回国際悪性リンパ腫会議) 口演発表、2023 (投稿準備中)
- ・ガイドラインへの反映:  
日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン  
2018 年版補訂版 (令和 2 年)、2023 年版 (令和 5 年)

## 成果に基づく取り組み

- ・開発した治療法は保険診療の範囲内で行えるため、臨床試験の結果公表後すぐに日常診療に取り入れられ、患者さんの予後改善が実感されています。
- ・CNS 再発をきわめて低率に抑えたことから、IVLBCL 以外の CNS 再発高リスク DLBCL の未治療患者さんを対象として、日本臨床腫瘍研究グループにより本試験の試験治療に新しい治療薬を加えた治療法のランダム化第 III 相試験 (JCOG2201) が計画され、令和 5 年 12 月から患者登録が始まっています。

### 研究開発代表者

山口 素子

三重大学 大学院医学系研究科 先進血液腫瘍学 教授

### 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
令和元~3年度

# タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発

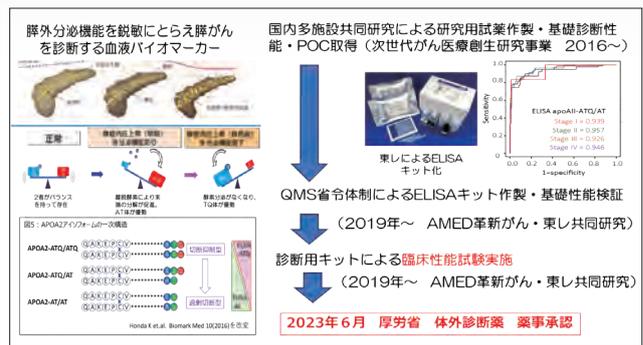
## 概要

- ①膵がん、そのリスク集団を無症候一般集団から濃縮する血液バイオマーカーのIVD ELISAキット化と企業導出による臨床性能試験実施した。膵がん診断を補助する血液バイオマーカーとして、厚生労働省から体外診断医薬品として薬事承認を受けました。
- ②体外診断薬薬事承認を支援する「がんバイオマーカー迅速検証プラットフォーム(P-EBED)」を設立し、NCI EDNRNや国内アカデミア、企業との共同研究で血液バイオマーカーの検証研究を行いました。

## 研究内容

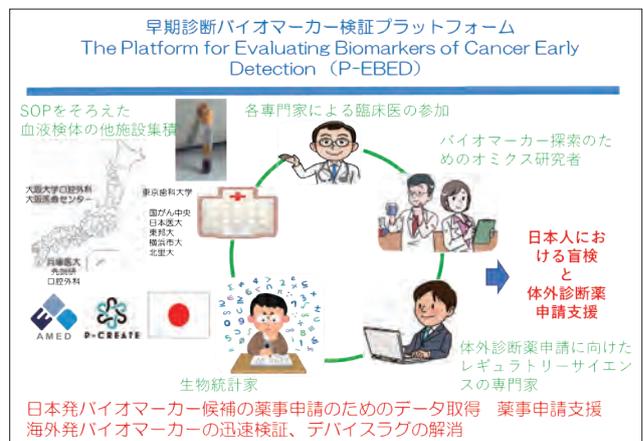
### ①膵がんの診断を補助する血液バイオマーカー APOA2-i の体外診断用医薬品の厚生労働省薬事承認

- ・次世代がん国内多施設共同研究により、研究用試薬の基礎臨床性能を確認。
- ・QMS省令体制により、東レ(株)が体外診断用に対応するELISAキットを作製。臨床的な基礎性能を確認。
- ・AMED革新的がん医療実用化研究事業(領域4-1)にステップアップ。
- ・PMDAと相談の上、がんバイオマーカー迅速検証プラットフォームで収集した血液検体を用いて、東レ(株)と共同研究で臨床性能試験を実施。
- ・令和5年6月 厚生労働省から体外診断用医薬品として、薬事承認を受けました。



### ②体外診断薬薬事承認を支援する「がんバイオマーカー迅速検証プラットフォーム (P-EBED)」を設立し、NCI EDNRN や国内アカデミア、企業との共同研究で血液バイオマーカーの検証研究を行いました。

- ・1分子酵素活性計測法 (Single-molecule enzyme activity-based p rotein profiling;SEAP)  
東京大学大学院薬学系研究科で開発された血液中の酵素活性を一分子で計測するSEAP法を用いた膵がんバイオマーカー探索研究を支援しました。(Sakamoto, Komatsu et al. Sci. Adv. 2020)
- ・光コンパクトディスクによるエクソソーム計測技術  
慶應大学医学部医化学教室で独自開発された光コンパクトディスクと抗体でエクソソームを分離する技術による膵がん血液バイオマーカーの探索研究を支援しました。(Yokose, Kabe, et al. Cancers 2020)



## 成果

- ・膵がん診断補助バイオマーカー薬事承認申請に関するプレスリリース (AMED, 日本医大, 国がん: 令和4年9月14日)
- ・ApoA2-iについて、膵がんの診断を補助する血液バイオマーカーとして厚生労働省から体外診断医薬品の薬事承認を受けました (令和5年6月)
- ・革新がん事業領域(4-1)への導出 令和4年度

## 成果に基づく取り組み

- ・保険収載による体外診断用医薬品として臨床実証
- ・AMED革新がん等による膵がん検診での有効性評価
- ・海外機関との緊密な連携による日本発体外診断用医薬品の国際展開
- ・海外発バイオマーカーの迅速検証、体外診断用医薬品のドラッグラグ解消



研究開発代表者  
**本田 一文**

日本医科大学 大学院医学研究科 生体機能制御学分野  
大学院教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28~令和3年度

# 超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験

## 概要

乳がんは女性がんでも多く、壮年層での死亡率第一位を占めていることから、早期発見による対策が求められています。死亡率減少効果が証明され普及しているのがマンモグラフィによる検診ですが、乳房濃度\*の高い女性で精度が低下することが問題となっています。一方、超音波検査は、乳房濃度に依存せず安価であり、検診への導入が期待されていますが、有効性評価に関する研究が報告されていないという課題があることから、超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験 (J-START) を立ち上げました。

## 研究内容

超音波併用による乳がん検診の有効性を検証することを目的に、マンモグラフィ受診群を対照とし、マンモグラフィに超音波検査を加えた群を介入群として、無作為に割り付けた方法で初回とその2年後に同じ検診を受診するランダム化比較試験\*と称される研究デザインで平成19年から平成23年まで参加者の登録を行いました。最大の特徴は、これまで日本で経験のなかった大規模な臨床試験を40歳代健常女性76,196人のご協力を得て実施した事です。

研究成果の第1報として、平成28年に主要評価項目である感度、特異度、がん発見率を公表し、マンモグラフィに超音波検査を加える事で早期乳がんの発見率が1.5倍になるなどの結果を得ました。令和3年の第2報では、第1報の対象者の一部について、介入群と対照群における「乳房濃度別感度、特異度解析による超音波検査の評価」について報告し、高濃度のみならず、非高濃度乳房においても介入群での感度が有意に高く、超音波検査の上乗せ効果が確認されました。このことは、従来から指摘されてきた高濃度乳房問題は「高濃度」対「非高濃度」ではなく、マンモグラフィ検診における偽陰性問題（検診でがんを正しく検出できないこと）であることを解明したことになります。すなわち、乳房超音波検査がマンモグラフィの弱点（エックス線検査に伴う偽陰性）を補う有力な検査法である事が示されました。

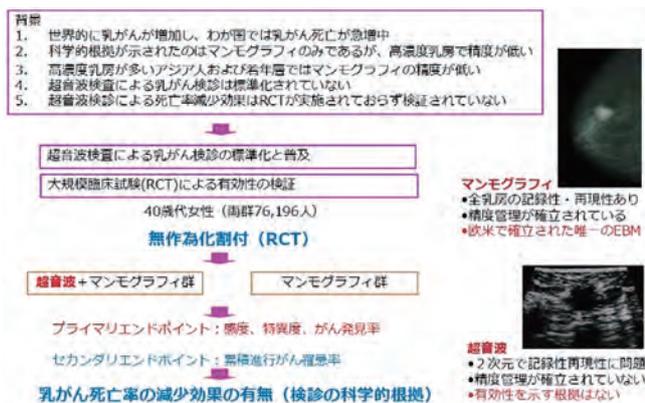


図1 研究の概要

検査法	発見乳がん数				
	介入群 (MG+US, n=9705)		非介入群 (MG, n=9508)		
MG	US	高濃度	非高濃度	高濃度	非高濃度
+	-	12	12	--	-
+	+	12	8	-	-
-	+	17	7	-	-
+	N/A			22 (+2*)	14
-	-	3	2	10	9
Total		44	29	32 (+2*)	23

\*MGではなく視触診で発見された2症例の乳がん

検査法	感度			
	MG 単独		US 単独	
MG 単独	24/44=55%	20/29=70%	22/32=69%	14/23=61%
US 単独	29/44=66%	15/29=52%		
MG+US 併用	41/44=93%	27/29=93%		

MG: マンモグラフィ, US: 超音波検査

- マンモグラフィ検診では乳房濃度に関らず、検出できない乳がんが存在 (偽陰性)
- 超音波検査の併用により、このマンモグラフィ偽陰性問題を解決できる

図2 乳房濃度別の感度と超音波検査併用の意義

\*乳房濃度: マンモグラフィではX線が通過しにくい乳腺組織は白く、通過しやすい脂肪組織は黒く写る。マンモグラフィでは乳房に占める乳腺組織割合のこと。

\*ランダム化比較試験: 最も高い科学的根拠が期待できる研究試験デザインの一つであり、介入群と非介入群を無作為に割り付ける方法である。

## 成果

- プレスリリース平成28年1月23日  
The Lancet
- プレスリリース令和3年8月18日  
JAMA Network Open
- 臨床研究登録番号, UMIN000000757.

## 成果に基づく取り組み

今回の成果は、世界的に問題となっているマンモグラフィ高濃度乳房に対する解決策の一つであり、我が国のみならず国際社会に大きなインパクトを与えようものです。40歳代の乳がん罹患率の高い日本を含むアジア地域では特に重要な成果といえ、超音波検査併用による検診が国際的な乳がん対策の重要な礎となることが期待されます。



研究開発代表者

大内 憲明

東北大学 大学院医学系研究科 名誉教授/特任教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業

平成26~28年度

平成29~31年度

令和2~4年度

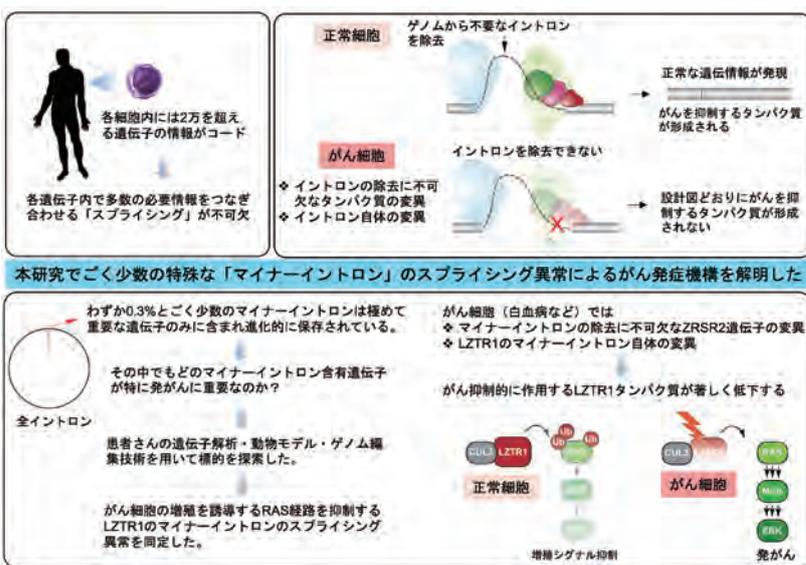
# マイナーイントロンのスプライシング異常による発癌機構と治療応用に関する研究

## 概要

全イントロン内のわずか0.3%はマイナーイントロンと呼ばれ、ZRSR2などのスプライシング因子により、大多数のイントロンとは異なる機序でスプライシングされています。本研究では同機構の異常が発がんに寄与するメカニズムを探索し、大規模な患者mRNAの解析およびCRISPRスクリーニング技術を用いて具体的な下流標的の同定を行いました。例えば、ZRSR2変異やイントロン変異によって、RAS経路を負に制御するLZTR1遺伝子のマイナーイントロンが転写産物内に残存し、LZTR1の発現低下に伴うRAS経路の異常活性化が誘導され、新たな発がんドライバーとなることが示されました。

## 研究内容

マイナーイントロンは、機能的に重要な遺伝子にのみ進化的に保存され発がんとの関連が指摘されながら詳細は不明でした。本研究では、まず、マイナーイントロンのスプライシングを制御する ZRSR2 遺伝子の機能喪失型変異が血液腫瘍で報告されていることに注目しました。同変異を有する患者 RNA データの解析やノックアウトマウスの作製を介して、mRNA の段階でマイナーイントロンが適切に除去されずに mRNA ごと分解され、標的遺伝子の機能喪失に至る現象を ZRSR2 による制御機構と合わせて分子レベルで捉えることに成功しました。さらに、ゲノム編集技術を応用した CRISPR スクリーニング法により、発がんに必要なスプライシング異常をきたす標的遺伝子の探索を行い、RAS 関連分子を負に制御する LZTR1 のスプライシング異常を同定しました。すなわち、ZRSR2 変異は LZTR1 の喪失を介して、造血細胞の形質転換やクローン拡大に寄与していることを示しました。さらに、様々ながん種で LZTR1 のマイナーイントロン上の変異が検出され、上記と同様のスプライシング異常を惹起することを明らかにし、マイナーイントロンを介した LZTR1 mRNA の制御に基づいた新規発がん経路の存在を発見しました。これらの研究でマイナーイントロンと発がんとの関わりを初めて明らかにしただけでなく、がん促進的に機能するイントロン変異の同定においても、新しい手法を提案することができました。LZTR1 のスプライシング異常は血液がんにとどまらず、多くの固形がんにも幅広く認められる現象であることも本研究で明らかとなりました。マイナーイントロンのスプライシング異常による発がん機構は近年とても注目されており、本研究が発展することで、スプライシング異常が引き起こす病気の理解や新しい治療標的の開発につながることを期待されます。



## 成果

- ・プレスリリース 令和3年4月13日 Inoue et al. Nature Genetics. 2021
- ・上記のマイナーイントロンの制御機構に関連した論文 Chen et al. Cancer Discovery. 2022 Nishimura et al. Cancer Science. 2022

## 成果に基づく取り組み

- ・ LZTR1 喪失による RAS 経路活性化に伴う治療応用。
- ・ LZTR1 の未知の基質となる RAS タンパクの同定。
- ・ マイナーイントロン変異の探索。
- ・ 性差に基づくスプライシング脆弱性機構の解明。
- ・ マイナーイントロンが進化的に保存されてきた意義の探索。



研究開発代表者  
**井上 大地**

神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター  
血液・腫瘍研究部 部長

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
標的探索研究 令和元～2年度

次世代がん医療加速化研究事業  
標的探索研究 令和5～7年度

# 難治性小児がんの時空的多様性の解明と新規創薬の開発

**概要** 小児期からAYA世代に発生する難治がんにおける発症分子機構に立脚した合理的かつ本質的な新規克服法の開発を目指して、多層的オミックス解析を展開し、T細胞性急性リンパ性白血病における悪性度に関連する新規SPI1融合遺伝子を同定し、KMT2A再構成陽性乳児急性リンパ性白血病(KMT2A-r)および肝芽腫において、予後と関連する新規サブグループを見出しました。また神経芽腫における新規治療標的ATM、PHGDHとCD146を同定し、PARP阻害剤の早期臨床試験に導出しました。さらに胚細胞腫瘍、肝未分化間葉系肉腫など希少小児がんの分子病態の理解を深めました。

## 研究内容

**研究の背景：**小児がんの中でもとりわけ再発、非寛解例は依然として予後不良であり、有効な治療法も確立されていません。一方、AYA 世代に発症するがんは、小児期あるいは壮年期に発生するがんと比べて予後不良であることが知られています。多くの小児・AYA がんに対して、強力な集学的治療が必須で、重篤な晩期合併症が深刻な社会問題となっています。

**成果 1：**小児 T 細胞性急性リンパ性白血病 (T-ALL) における統合的ゲノム解析を実施し、重複する新規 SPI1 融合遺伝子を約 4% の例に見出しました。また SPI1 融合遺伝子陽性例は予後不良であり、RAS の高頻度な変異と KIT、FLT3 の高発現に特徴づけられる特有のサブタイプであることが判明しました (図 1)。(Seki, Nat Genet, 2017; Van, Nat. Commun, 2020)



図 1 小児 T-ALL の発現プロファイルと遺伝子異常

**成果 2：**神経芽腫の中でも予後不良の 11q 欠失を有する群における治療標的として ATM を同定し、早期臨床試験へ導出しました (Takagi, JNCI, 2017; Takagi, Cancer, 2022)。一方で、網羅的メチル化解析により、超高リスク群を新規に同定し、この群において、セリンの代謝をつかさどる PHGDH が治療標的になりうることを明らかにしました (図 2)。(Watanabe, Oncogene, 2022)

**成果 3：**KMT2A 再構成陽性乳児急性リンパ性白血病 (KMT2Ar-ALL) のマルチオミックス解析より、遺伝子発現と DNA メチル化情報に特徴づけられる予後とよく関連する 5 つの新規サブグループを同定しました (図 3)。このうち予後不良群である IC2 は幹細胞に類似した幼弱な表現型と高頻度な RAS 経路の重複する変異が特徴的であることを見出しました (図 3) (Isobe, Nat, Commun, 2022)。

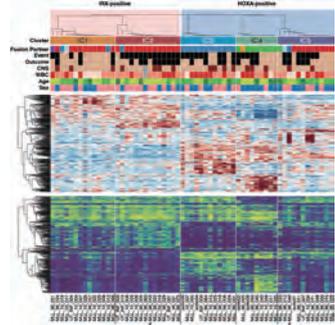


図 2 神経芽腫における新規治療標的

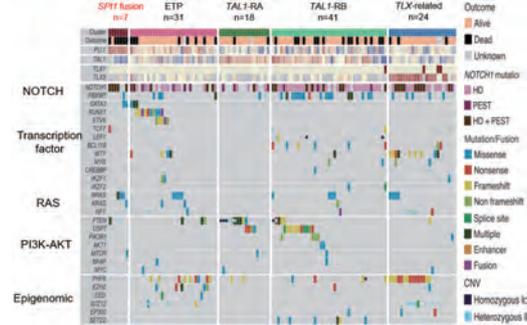


図 3 KMT2Ar-ALL への統合的クラスター

## 成果

- ・早期臨床試験への導出 (平成 30 年度)
  - ・AMED 臨床試験・治験推進研究への導出 (令和 5 年度)
  - ・企業の戦略パートナーシップへ導出 (令和 5 年度)
  - ・プレスリリース
- 平成 29 年 7 月 7 日 Nat. Genet. 2017  
 平成 29 年 12 月 8 日 J. Natl. Cancer Inst. 2017  
 令和 4 年 8 月 24 日 Nat Commun. 2022  
 令和 4 年 10 月 28 日 Oncogene 2022

## 成果に基づく取り組み

早期臨床試験に導出した神経芽腫における PARP 阻害剤に関しては、アルキル化剤併用の医師主導臨床試験の立案に着手します。また小児固形腫瘍における PARP 阻害剤の適応拡大を目指します。さらに横筋肉腫における FGFR4 阻害剤の早期臨床試験に関しては、AMED 治験推進研究事業の一貫として早期の試験を目指します。神経芽腫における治療標的 PHGDH に関しては、企業のパートナーシップに選出され、共同で阻害剤の開発に着手します。他にもこれまで得られた研究成果は、実用化を見据えて、がん腫にやらない早期臨床試験の立案を目指します。



研究開発代表者  
**滝田 順子**  
 京都大学 大学院医学研究科 発達小児科学 教授

## 事業名 (研究期間)

- 次世代がん医療加速化研究事業 応用研究 令和4~5年度
- 次世代がん医療創生研究事業 応用研究 平成28~令和3年度
- 革新的がん医療実用化研究事業 令和元~3年度

# 大腸がんに対する抗EGFR抗体薬の効果を予測する新規バイオマーカー・DNAメチル化状態診断キットの開発

## 概要

DNAメチル化は、遺伝子発現の制御を司るゲノム修飾として重要であり、悪性腫瘍において様々な異常が報告されています。研究者らはRAS遺伝子野生型の進行再発大腸癌症例について網羅的なDNAメチル化解析を行い、高メチル化群と低メチル化群の2群間で、抗EGFR抗体薬の治療感受性が異なることを明らかにしました。本研究では、進行再発大腸癌のDNAメチル化状態を定性し、抗EGFR抗体薬の治療効果を予測する体外診断用医薬品を開発しました。臨床性能試験の結果、体外診断用医薬品の臨床的有用性が検証され、薬事承認申請を行いました。

## 研究内容

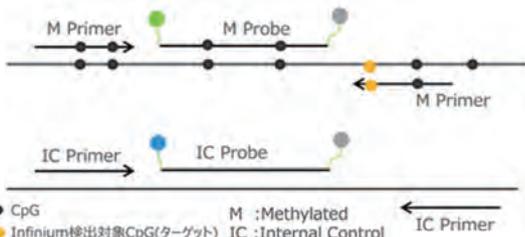
**研究背景：**RAS 遺伝子野生型に対する抗EGFR抗体薬の奏効率の上乗せは30%程度であり、RAS 遺伝子はバイオマーカーとしては不十分です。近年は原発巣の占拠部位が抗EGFR抗体薬の治療効果と関連することが示され、新規バイオマーカーとして国内外のガイドラインに記載されていますが、治療成績が異なることを説明可能な分子生物学的根拠は、コンセンサスが得られていません。

**目的：**開発したメチル化診断器による分類法と、進行再発大腸癌における抗EGFR抗体薬の効果との相関を検証します。

**対象：**抗EGFR抗体薬による治療歴を有する、CPT-11/I-OHP に不応不耐の進行再発大腸癌 122 例

### メチル化検出系のデザイン：

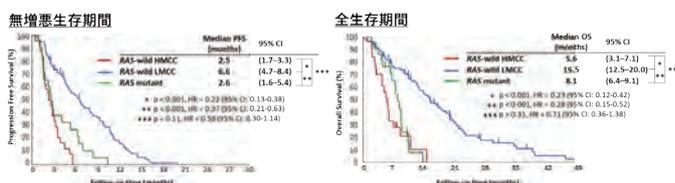
メチル化特異的 Primer/Probe を用いたターゲットの検出と、Internal Control とを比較して  $\Delta$  Ct 値を算出しました。



### メチル化状態判定方法：

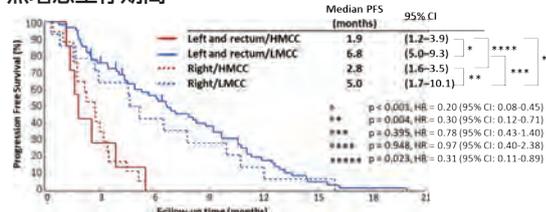
各 CpG 領域について、 $\Delta$  Ct 値 4 未満をメチル化陽性と判定した。測定対象の 16 領域のうち、8 領域以上でメチル化陽性だった場合は HMCC 群、メチル化陽性領域が 7 領域以下であった場合は LMCC 群に分類しました。

## 結果



HMCC 群では、LMCC 群と比べて有意に生存期間が短縮していました。

### 無増悪生存期間



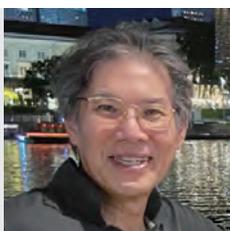
原発巣占拠部位に関わらず、青で示された LMCC 群では、赤で示された HMCC 群に比べて有意に無増悪生存期間が延長していました。

## 成果

- ゲノムワイドな DNA メチル化状態を簡便に測定可能な DNA メチル化診断方法を開発しました。
- 共同研究企業を選定、技術導出を行いました。
- 薬事申請を見据えた臨床性能試験を完了しました。
- 大腸がん診療におけるメチル化状態測定の意義が「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイドランス第 5 版」(日本臨床腫瘍学会、2 令和 5 年 3 月発行)に記載されました。

## 成果に基づく取り組み

- 臨床性能試験において、DNA メチル化状態に基づいて抗EGFR抗体薬の治療効果が予測可能であることを支持する結果が得られたことから、薬事承認申請を行い、PMDA に受理されました(令和 5 年 6 月)。あわせて、学会や論文発表を通してコミュニティコンセンサス取得を目指しています。
- これまで DNA メチル化状態を反映する診断キットが実臨床に導入された例はなく、本測定系が大腸がんのみならず、DNA メチル化が関与する他がん腫にも適応が拡大する可能性があります。



研究開発代表者  
石岡 千加史

東北大学 加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野 教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28～令和2年度

キーワード

日本人難治がん、全ゲノム・オミックス解析、大規模ゲノミクスデータベース、国際共同研究、個別化ゲノム医療・予防

# 国際共同研究に資する大規模日本人がんゲノム・オミックス・臨床データ統合解析とゲノム予防・医療推進

**概要** 本邦においてもがん全ゲノムデータによる最適化治療の実現が進められており、また国際比較によって日本人症例に特徴的な分子異常や発がん要因が解明されつつあります。本研究開発は、日本人難治がんにおける大規模なゲノム・オミックス解析と国際共同研究により、日本人に特徴的な発がん機構の解明とそれを起点としたがん予防研究の実現、並びにこれまで未開拓であった新たな治療標的・バイオマーカー探索を推進し、がん患者増加抑制に向けた有効な予防戦略の推進・国際競争力確保・臨床研究促進・国際貢献を果たします。

## 研究内容

**国際共同研究 ICGC(国際がんゲノムコンソーシアム)、Cancer Grand Challengeへの参画と貢献**

**肝臓がん** 世界最大の肝臓がんゲノム解析、全ゲノム・オミックス解析  
 Comprehensive and Integrative Genomic Characterization of Hepatocellular Carcinoma  
 (Nature Genetics 2014, 2016, Cell 2017)

**胆道がん** 世界で最初の大規模なゲノム解析 国内多施設共同研究による分子標的治療薬開発  
 (Nature Genetics 2015, Cancer Cell 2016, 2017, Cancer Discovery 2017)  
 胆道がんにおけるFGFR2融合遺伝子の発見と臨床応用

**大規模な日本人難治がんゲノム・オミックスデータの集積と解析**

**大腸がん** 日本人腸内細菌叢の全貌解明と大腸がんとの関連解析  
 Metagenomic and metabolomic analysis reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer  
 (Nature Medicine 2019 x3)

**胃がん** 世界最大の胃がんゲノム解析・日本人胃がん発症リスク解明  
 Multicentricity genomic and transcriptional analysis of gastric cancer  
 (Nature Genetics 2023)

**消化器内分泌がん** Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer  
 (Nature Medicine 2019 x3)

変異シグネチャー解析による日本人に特徴的な発がん要因の探索  
 Mutational signatures in esophageal squamous cell carcinoma from eight countries with varying incidence  
 (Nature Genetics 2021)

がんゲノムビッグデータから喫煙による遺伝子異常パターンを同定 17種類のがん5,243症例のがんゲノムデータを元に喫煙と変異シグネチャーとの関連について検討  
 (Science 2016)

がんゲノムビッグデータから喫煙による遺伝子異常パターンを同定 17種類のがん5,243症例のがんゲノムデータを元に喫煙と変異シグネチャーとの関連について検討  
 (Science 2016)

東洋人特有の遺伝子変異  
 Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer  
 (Science, 2016)

多施設共同研究による胆道がんスクリーニング体制の構築  
 NHKにて報道

胆道がんにおけるFGFR2融合遺伝子の発見と臨床応用  
 NHKニュース

米国NBCニュース

研究成果が採用  
 WHO分類にも研究成果が採用

## 成果

- ・プレスリリース 2014年11月3日 Nature Genetics
  - ・プレスリリース 2015年8月11日 Nature Genetics
  - ・プレスリリース 2015年4月12日 Nature Genetics
  - ・プレスリリース 2016年11月4日 Science
  - ・プレスリリース 2017年6月23日 Cancer Cell
  - ・プレスリリース 2017年8月3日 Cancer Cell
  - ・プレスリリース 2020年2月6日 Nature
  - ・プレスリリース 2021年10月27日 Nature Genetics
  - ・プレスリリース 2021年12月9日 Cancer Discovery
  - ・プレスリリース 2022年12月8日 FGFR2 融合遺伝子陽性胆道がんを含む胆道がんの病態解明のためのアジア多施設共同前向き研究 (CHOICE study) を開始
  - ・プレスリリース 2023年3月14日 Nature Genetics
- ・本研究開発では日本やアジアで特徴的ながん種を主な対象とし、その治療・診断・予防開発においても日本のみならずアジアにおける実用化の広がりも視野に入れます。
  - ・胆道がんで見出したFGFR2融合遺伝子については、がん遺伝子パネルに搭載されゲノム医療に貢献すると共に、日本のみならずアジアにおける国際共同試験も開始し、アジア諸国とのネットワークによる臨床開発の成功例としたい。また低分化胃がんなど他の難治がんについても同様の臨床開発を進めます。
  - ・全ゲノムデータを活用した変異シグネチャー解析によって、日本人に高頻度で特徴的な変異パターンを同定しており、その原因物質を解明することで、本邦におけるがん罹患率削減に貢献します。



**研究開発代表者**  
**柴田 龍弘**  
 東京大学 医科学研究所 ゲノム医科学分野 教授  
 国立がん研究センター 研究所 がんゲノミクス研究分野 分野長

**事業名 (研究期間)**  
 革新的がん医療実用化研究事業  
 平成26～28年度  
 平成29～31年度  
 令和2～4年度  
 令和5～7年度  
 次世代がん医療創生研究事業  
 応用研究 平成28～令和3年度  
 次世代がん医療加速化研究事業  
 応用研究 令和4～5年度

# 制御性T細胞を標的とした新規がん免疫療法の開発

## 概要

腫瘍組織に大量に浸潤し、がん免疫応答を抑制する制御性T細胞(Treg)を標的とし除去することで、有効ながん免疫応答を惹起・強化する新しいがん免疫療法の開発を目標としました。腫瘍浸潤Tregを除去する分子標的として、特異的発現を示す細胞表面分子(CCR8)の同定と単クローン抗体の開発、およびTreg特異的に制御される細胞内シグナル分子(LCK)の同定とその阻害薬の開発を進め、CCR8抗体あるいはLCK阻害薬によるがん免疫応答の増強と腫瘍の退縮効果を明らかにしました。これらの成果を基に、新規がん治療法の実用化を進めています。

## 研究内容

制御性T細胞(Treg)は、免疫応答の“負”の制御に特化した細胞であり、自己免疫病やアレルギーの抑制に必須です。一方、Tregは種々の腫瘍に大量に浸潤しがん細胞に対する免疫応答も抑制するため、腫瘍Tregの除去により、免疫抑制を解除し、がん免疫応答を増強する新しいがん免疫療法が期待されています。本研究開発では、腫瘍Tregに特異的な分子標的として、細胞表面分子および細胞内シグナル分子を探索し、そのような分子に対する抗体や阻害薬を開発することで、Tregを標的としたがん免疫治療の確立をめざしました。

### ①クローン増殖した腫瘍Tregマーカー・CCR8の同定と抗体開発

腫瘍浸潤Tregで特異的に発現する細胞表面分子を探索するために、担がんマウスおよび広範なヒトがん種の腫瘍浸潤リンパ球および末梢血の細胞群について、網羅的な遺伝子発現解析とFACS解析を行いました。その解析から、腫瘍内でクローン増殖したTreg、すなわち腫瘍抗原を認識しがん免疫を抑制するTregに高発現する細胞表面分子として、CCR8分子を同定しました。複数のがん種を用いて、担がんマウスにADCC活性を持つ抗CCR8抗体を1回投与することで、腫瘍Tregが除去され、顕著な腫瘍退縮効果を示しました。また、全身性のTreg除去は自己免疫病を誘導するが、抗CCR8抗体による腫瘍Tregの除去では、副作用としての自己免疫病は認められませんでした。これらの成果を基に、塩野義製薬株式会社と共同で新規治療用抗体を作製し、実用化に向けた臨床開発を進めています。

### ②Treg特異的に制御される標的シグナル分子・LCKの同定と阻害薬の開発

慢性骨髄性白血病(CML)では、長期的にImatinib治療を受けた患者の分子遺伝学的治療効果と活性化Tregの特異的な減少が高い相関を示すことを明らかにしました。Imatinibは、TregのLCK分子をオフターゲットとして阻害し、濃度依存的に活性化Tregを傷害することを示しました。その分子的メカニズムとして、TregはLCKシグナル分子を特異的に抑制制御するため、CD8+T細胞に比して低用量のImatinibでTregの増殖を阻害することを明らかにしました。実際、LCKを分子標的とした阻害は、濃度依存的に活性化Tregを除去し、がん免疫を賦活することを示しました。この成果を基に、レグセル株式会社と富士フィルム株式会社と共同で、新規Treg減弱薬の開発を進めています。

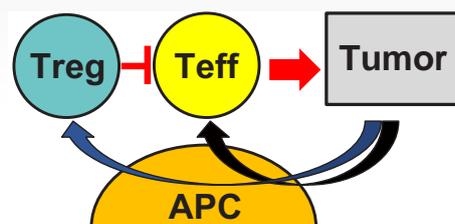


図1 Tregはがん免疫を抑制する

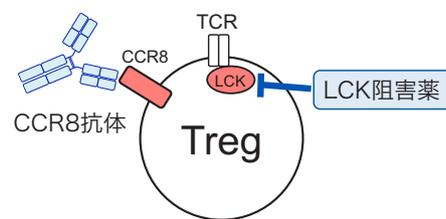


図2 腫瘍Tregの分子標的

## 成果

- AMED 医療研究開発革新基盤創成事業へ導出 令和元年度
- 企業導出 腫瘍浸潤Tregの分子標的と除去・阻害法について塩野義製薬(CCR8抗体)、富士フィルムおよびレグセル(Lck阻害薬)へ導出
- 論文発表 J.Exp.Med. 2023, Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A. 2022, J.Exp.Med. 2020, Immunity 2020, Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 2019, Nat.Med. 2016

## 成果に基づく取り組み

腫瘍に浸潤する活性化Tregの分子標的として、CCR8とLCK分子を同定し、それを標的とした抗体・阻害薬による腫瘍Treg除去とがん免疫応答の増強効果を明らかにしました。これらの腫瘍Treg除去法は早期段階から企業と抗体・化合物の実用化に向けた研究協力を開始しており、今後も開発を進めていく予定です。CCR8抗体・LCK阻害薬は、全身性のTreg除去に比べて、腫瘍Tregを選択的に除去することから、副作用としての自己免疫病等を回避できる新しいがん免疫療法として期待されます。



研究開発代表者  
坂口 志文

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 特任教授

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28年～令和3年度

次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和5年～6年度

# 固形がんに対するIL-7/CCL19産生型 CAR-T細胞療法の研究開発

## 概要

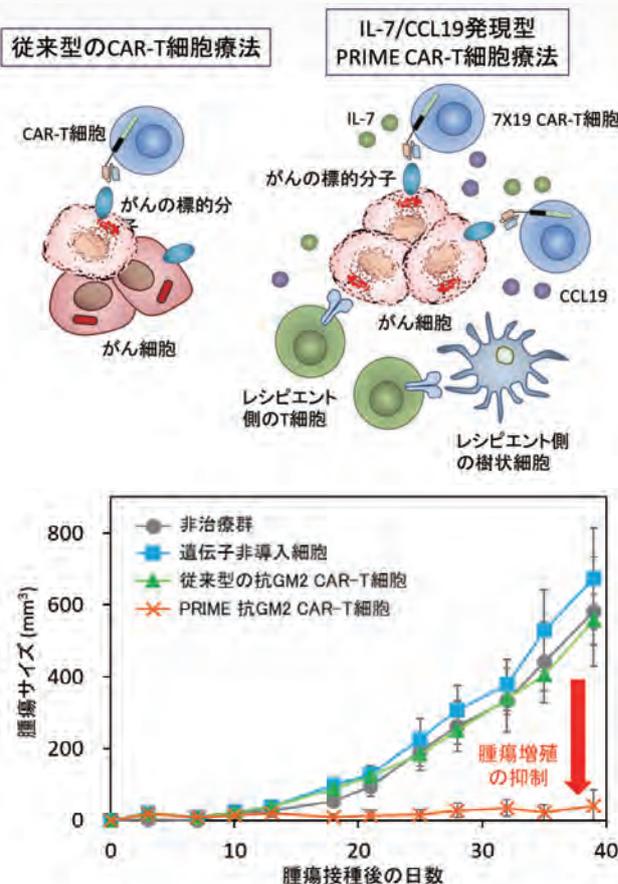
本課題では、「次世代がん事業(平成28-30年度)」の支援にて、「免疫活性化因子(T細胞の増殖誘導サイトカインであるIL-7及びT細胞や樹状細胞の遊走誘導性ケモカインであるCCL19)を発現するCAR-T細胞(7x19 CAR-T細胞)」のを技術開発を行いました。さらに本技術の実用化を目指して、革新がん事業(令和元年-令和3年度)による継続的な支援のもとで、固形がん細胞に存在する糖脂質の一種であるGM2を標的とした7x19 CAR-T細胞の非臨床試験やGMP製造、品質試験などを実施しました。その結果、本治療法を国内企業へと導出し、令和3年度から企業による第I相臨床試験の開始という成果を得ました。

## 研究内容

現在のがん治療において免疫療法は不可欠であり、非常に重要な治療選択肢となっています。免疫療法の中でも、CAR (Chimeric Antigen Receptor: キメラ抗原受容体) と呼ばれる分子を患者さん由来の免疫細胞 (T 細胞) に遺伝子導入し、がんを効率的に検出して攻撃することが出来る CAR-T 細胞を作製して投与する治療法は世界中で研究と開発が進められ、血液がんでは既に医薬品として承認され、使用されています。

我々は、がんの中でも大部分を占める固形がんに対する CAR-T 細胞の治療効果を向上させるため、IL-7 と CCL19 を同時に共発現する 7x19 CAR-T 細胞を独自に創生し、これを『PRIME CAR-T 細胞』と名付けました。PRIME CAR-T 細胞は、IL-7 と CCL19 の効果により CAR-T 細胞の効果を高めるのみならず、体内の免疫細胞を固形がんの局所に集積させ、活性化させることで極めて強力な抗腫瘍効果を発揮します (右図上段)。この効果は、肺小細胞がんや悪性胸膜中皮腫などの固形がんが存在する GM2 を標的とした PRIME CAR-T 細胞においても確認されました (右図下段)。

さらに我々は、GM2 に対する PRIME CAR-T 細胞療法の実用化に必要な非臨床研究や製法開発等を実施し、最終的に企業への導出及び当該企業による第 I 相臨床試験の開始という成果を得ることが出来ました。



## 成果

- AMED プレスリリース Nature Biotechnol. 2018. ([https://www.amed.go.jp/news/release\\_20180306-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20180306-02.html))
- 革新がん事業領域 (3-4) への導出 平成 31 年度
- 臨床研究: 固形がんに対する NIB101 の非盲検用量漸増/拡大コホート第 1 相臨床試験 (jRCT2033210499、登録日:令和3年12月18日)

## 成果に基づく取り組み

本成果に基づく取り組みとして、GM2 に対する PRIME CAR-T 細胞療法の企業治験が進行しています (令和 5 年 11 月現在)。今後、導出先企業や治験実施医療機関と協力して臨床開発を推進し、薬事承認、商業化を目指します。また、本治療法のヒトでのメカニズムについて解析を進めます。さらに、自動培養装置を利用した GMP レベルでの大量培養法を開発し、CAR-T 細胞の製造コストの削減、品質の均一化、安定的供給などを目指します。



研究開発代表者  
**玉田 耕治**

山口大学 大学院医学系研究科 教授/細胞デザイン  
医科学研究所 所長

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28~30年度

革新的がん医療実用化研究事業  
令和元~3年度

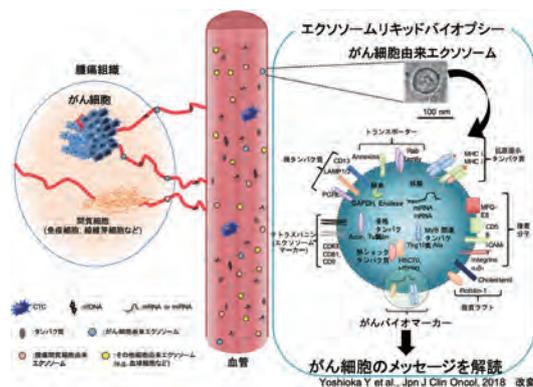
# がん特異的エクソソームの捕捉による新規体液診断の実用化研究

## 概要

本研究課題では、腫瘍組織が体液中に発した“メッセージ”を捉えることで、がんの存在を検出するリキッドバイオプシーの開発に取り組んできました。メッセージとは細胞が分泌するエクソソームという微粒子のことであり、多様な分子の複合体であるエクソソームに含まれる分子を明らかにすることで、バイオマーカー開発を行いました。代表的な成果として、膵臓がん患者の血中エクソソームの内包分子を解析し、新たなバイオマーカーの開発に成功しました。現在、開発したバイオマーカーを用いた検査サービス(研究用)をベンチャー企業において提供し、膵臓がんの早期発見の手助けを目指しています。

## 研究内容

私たちの体液中には、エクソソームと呼ばれる微粒子が循環しています。エクソソームは100nmほどの大きさで、脂質二重膜構造を持ち、内部にはmicroRNAやmRNAなどの核酸や様々な種類のタンパク質が含まれており、その膜上にも多くのタンパク質を有しています。これらエクソソーム内包物は、由来する細胞の種類や細胞の状態によって異なり、それぞれの細胞が発しているメッセージとして読み解くことができます。したがって、私たちはがん細胞もしくは腫瘍組織が分泌したエクソソームを捉え、エクソソームに含まれるがん特異的分子を検出することが、新規体液診断の開発に繋がると考えました(下図)。また、エクソソームはがんの悪性化にも関与しており、メッセージを読み解くことで悪性化メカニズム解明へと繋がる可能性もあります。本研究課題で得られた成果のうち、膵臓がんの早期診断を可能とするエクソソームリキッドバイオプシーの開発を紹介します。私たちはまず、血清中エクソソームの精製法を開発し、得られた血清エクソソームに由来するタンパク質を網羅的に解析した結果、最終的に2種類の候補タンパク質 GPRC5C と EPS8 を膵臓がんバイオマーカーとした同定しました。早期ステージを含む膵臓がん患者および膵炎患者、健常者の血清からエクソソームを回収し、これらバイオマーカー候補タンパク質の量を解析しました。解析結果から、ROC曲線を作成し、2種類のタンパク質を用いてAUCを算出すると、膵臓がん患者と健常者の鑑別能は0.85以上の数値が得られました。さらに、早期であるステージIおよびIIaと健常人とのROC曲線のAUCは0.9を超えました。また、従来の腫瘍マーカーであるCA19-9が陰性である患者血清においても、これらバイオマーカーは高値を示す例があり、CA19-9が陰性になりやすい早期ステージにおいても有用なバイオマーカーである可能性が示されました。また、同一患者の術前、術後、再発時の血清を同様に解析した結果、それらバイオマーカーは術後、一旦減少するものの、再発時に再び増加することが明らかになりました。以上より、本研究課題から見出した2種類のエクソソーム関連タンパク質は、早期発見および術後再発のモニタリングを可能にする新規膵臓がんのバイオマーカーであることが示されました(Yoshioka Y, et al., Cancer Sci, 2022)。この2種類のバイオマーカーに関して、テオリアサイエンス株式会社へ特許の導出、そして、検査サービス(研究用)を開始しており、社会実装も果たすことができました。

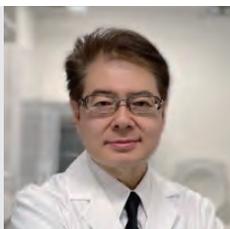


## 成果

- ・プレスリリース：平成29年2月28日 Nat. Commun. 2017、令和2年4月30日 Sci. Adv. 2020、令和3年1月5日 J Extracell Vesicles 2020
- ・企業導出 令和2年 テオリアサイエンス株式会社において膵臓がん検査サービスを開始。
- ・特許出願(PCT): 平成29年6月20日 卵巣がんの予後診断マーカーとしてのMMP1 遺伝子転写産物と検査法を出願

## 成果に基づく取り組み

膵臓がんのバイオマーカーに関して、現在、テオリアサイエンス株式会社に検査サービスの提供が行われています。さらに社会への貢献に資する成果とするため、サービスの向上や前向き検体による試験を重ね、データを蓄積します。また、糖尿病が膵臓がん罹患のリスク因子であることはすでに知られていますが、糖尿病患者においてもこれら膵臓がんマーカーの上昇が見られる例があるため、高値を示した患者の膵臓がん罹患率を追跡調査します。調査結果によっては、罹患予測マーカーになりうるため、新たな検査サービスへと繋がります。



研究開発代表者  
**落谷 孝広**

東京医科大学 医学総合研究所 教授

## 事業名(研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成28~令和3年度

# EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌におけるEGFR 阻害薬耐性機序(C797S 耐性変異)を克服する新規治療法の確立を目指した研究 ほか

## 概要

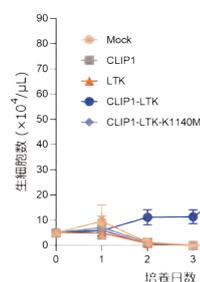
肺がんの遺伝子スクリーニング基盤「LC-SCRUM-Asia」において、既知のドライバー遺伝子陰性の非小細胞肺癌を対象にして、全RNAシーケンス解析を行った結果、新規ドライバー遺伝子である「CLIP1-LTK融合遺伝子」を発見しました。CLIP1-LTK融合遺伝子は非小細胞肺癌の0.4%に認められる遺伝子変化で、基礎実験による検討の結果、細胞のがん化に関わるドライバー遺伝子であることが明らかになりました。さらに、CLIP1-LTK融合遺伝子陽性の肺がんに対して、ALK阻害剤、特にロルラチニブが有効であることを見出し、これらの基礎研究結果を基に、CLIP1-LTK融合遺伝子陽性の肺腺がん患者に、ロルラチニブによる治療を行い、著明な抗腫瘍効果を認めました。

## 研究内容

非小細胞肺癌 (NSCLC) の薬物療法は、ドライバー遺伝子の発見とそれを標的とした分子標的薬の開発により、ドライバー遺伝子に基づいた個別化医療が進んでいます。我々は、2013年より肺がんの遺伝子スクリーニング基盤「LC-SCRUM-Japan」を構築し、また2019年にはその実施基盤を東アジアに拡大 (LC-SCRUM-Asia) し、遺伝子スクリーニングを実施してきました。LC-SCRUM-Asiaには、2024年1月までに約1万9千人の肺がん患者さんが参加されており、この大規模な遺伝子スクリーニングに基づいて、様々なドライバー遺伝子に対する分子標的薬の治療開発を推進してきました。しかし、NSCLCの約50～60%には、これらのドライバー遺伝子が認められず、従来の抗がん剤治療が行われています。個別化医療を更に発展させるためには、既知のドライバー遺伝子陰性のNSCLCにおいて、治療標的となる新しいドライバー遺伝子を同定し、それに対する有効な分子標的薬を開発することが求められています。そこでLC-SCRUM-Asiaでは、既知のドライバー遺伝子が陰性の非小細胞肺癌を対象にして、全RNAシーケンス解析を行い、新規ドライバー遺伝子を探索する研究を2020年10月より開始しました。その結果、新しいドライバー遺伝子として、「CLIP1-LTK融合遺伝子」が同定されました。

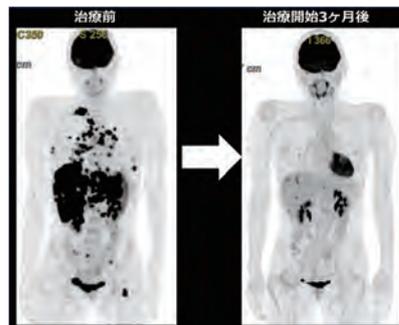
また過去にLC-SCRUM-Asiaに登録された542例の非小細胞肺癌の検体を用いてRT-PCR解析を行った結果、CLIP1-LTK融合遺伝子は、2例(0.4%)で検出されました。さらに、細胞や実験動物を用いて検討した結果、CLIP1-LTK融合遺伝子は、LTKキナーゼの恒常的な活性化によって、細胞増殖や腫瘍形成など、がん化を引き起こすことが示されました(図1)。LTK遺伝子は、ALK遺伝子と塩基配列や蛋白構造の相関性が高いことから、ALKキナーゼ阻害剤の多くはLTKキナーゼの阻害活性も有することが報告されています。このことから、7種のALK阻害剤の効果を細胞実験で検討した結果、特に、ロルラチニブがCLIP1-LTK融合蛋白のキナーゼ阻害作用、および細胞増殖抑制効果を示しました。またマウス異種移植モデルにおいても、ロルラチニブの抗腫瘍効果が確認されました。これらの基礎研究を基に、CLIP1-LTK融合遺伝子陽性の肺腺がん患者に、ロルラチニブによる治療を行ったところ、著明な抗腫瘍効果を認めました(図2)。

図1 CLIP1-LTK融合遺伝子のがん化能



IL-3依存性の細胞生存・増殖を示すマウスBa/F3細胞にMock(空ベクター)、CLIP1、LTK、CLIP1-LTK、CLIP1-LTK-K1140M(キナーゼ活性変異)をそれぞれ発現させ、IL-3非存在下での細胞の生存・増殖能を評価した。CLIP1-LTKを発現した細胞のみIL-3非存在下で生存・増殖を示した。

図2 CLIP1-LTK融合遺伝子陽性肺がんに対するロルラチニブの効果



CLIP1-LTK融合遺伝子陽性の肺腺がん患者にロルラチニブ投与前後に撮影したPET画像(左:治療前、右:ロルラチニブ治療開始3ヶ月後)。多発肝転移を含め、すべての病変の集積が低下し、著明な抗腫瘍効果を認めている。

## 成果

- ・革新がん事業領域(3-3)への導出 (22ck0106736h0001) 令和4年度
- ・革新がん事業領域(3-6)への導出 (22ck0106780h0001) 令和4年度
- ・プレスリリース 2021年11月29日 Nature 2021

## 成果に基づく取り組み

我々は、LC-SCRUM-Asiaのスクリーニング基盤を活用し、NSCLCの1%未満と極めて希少なLTK融合遺伝子陽性NSCLCを見つけ出し、ロルラチニブの有効性を検証する臨床試験を実施しています。併せて、LTK融合遺伝子陽性NSCLCを正確に診断するための診断薬開発も進めています。我々の治療薬・診断薬開発に基づいて、LTK融合遺伝子に対する有効な治療法が確立すれば、ドライバー遺伝子に基づく肺がんの個別化医療がさらに発展していくと考えます。

研究開発代表者  
後藤 功一

国立がん研究センター 東病院 副院長/呼吸器内科長

## 事業名(研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
令和2～4年度 ほか

※本研究成果は、革新的がん医療実用化研究事業課題一覧に[\*]と記載のある課題の成果も含まれます。

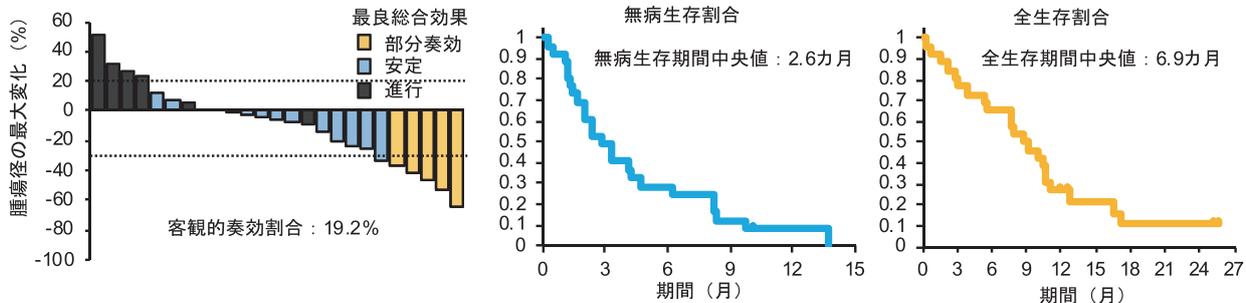
# SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAスクリーニングに基づくFGFR遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能な進行・再発固形がんに対するTAS-120のバスケット型医師主導治験

## 概要

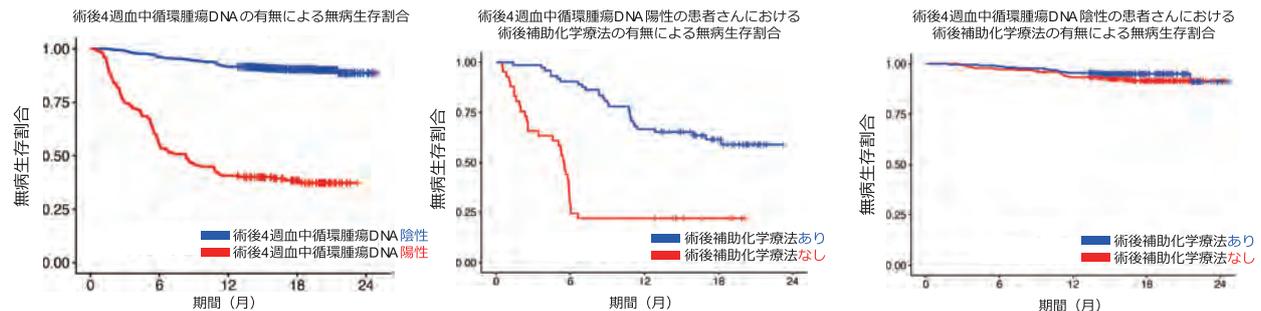
リキッドバイオプシーによるがんゲノム医療の実現を目指すプロジェクト(GOZILA(ゴジラ))における医師主導治験の結果、血中循環腫瘍DNAにFGFR遺伝子異常を有する固形がん患者さんに対して、FGFR阻害薬フチバチニブの有効性が認められました。また、リキッドバイオプシーによるがん個別化医療の実現を目指すプロジェクト(CIRCULATE-Japan(サーキュレートジャパン))における世界最大規模の前向き研究の結果、外科治療が行われる大腸がんの患者さんに対するリキッドバイオプシー(血液検体を用いた検査)の有用性が明らかになりました。

## 研究内容

ctDNAにFGFR遺伝子異常が検出された、治癒切除不能な進行・再発固形がん患者さんを対象に、選択的FGFR阻害薬であるTAS-120(フチバチニブ)単独療法の有効性と安全性を評価する、多施設共同第II相バスケット試験を行いました。本研究には、消化器がん12例(食道がん2例、胃がん4例、大腸がん3例、胆道がん3例)、非消化器がん14例(肺がん2例、胸腺腫1例、尿路上皮がん4例、尿膜管がん1例、乳がん2例、子宮・卵巣がん4例)の、計26例の様々ながん種の患者さんが参加・登録されました。フチバチニブにより奏効(完全奏効及び部分奏効)が得られた患者さんは5例であり、主要評価項目である全奏効率は19.2%(95%信頼区間:6.6%-39.4%)と、統計学的にも意義のある有効性が示されました(その他の有効性結果は下記)。



また、CIRCULATE-Japanプロジェクトの結果から、術後4週時点における血中循環腫瘍DNAの結果と術後再発のリスクが強く関連しており、血中循環腫瘍DNA陽性の患者さんに対しては、術後補助化学療法を行うことで再発リスクが低下することが分かりました。これらの結果から、より積極的に術後補助化学療法を必要とする患者さんをリキッドバイオプシーで同定できる可能性が明らかになりました。



## 成果

学会報告: 米国臨床腫瘍学会年次総会 (2023年6月2日-6日)  
第61回日本癌治療学会学術集会 (2023年10月19日-21日)  
プレスリリース 2023年1月24日 Nature Medicine 2023  
臨床試験情報: JapicCTI-194624, JapicCTI-194796, UMIN000039205

## 成果に基づく取り組み

本研究の結果は、今後FGFR遺伝子異常を有する進行固形がんに対するフチバチニブの治療開発に活用されることが期待されます。また、術前・術後にリキッドバイオプシーによる血中循環腫瘍DNAを測定することで、術後補助化学療法の個別化に繋がることが期待されます。



研究開発代表者  
**吉野 孝之**

国立がん研究センター 東病院 副院長

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成30～令和3年度  
令和3～4年度

# 深層学習アルゴリズムを活用した大腸内視鏡用診断支援プログラムの実用化研究

各柱にまたがる「横断的事項」  
⑤ AI等新たな科学技術

## 概要

現在、大腸がんの予防・診断・治療に関しては、大腸内視鏡による病変の検出、質的診断、切除が主軸となり、国際的に対策が検討されております。しかし、大腸内視鏡の効果は内視鏡医の技能に大きく左右され、被験者の大腸がん罹患率・死亡率いずれにも影響を与えることが明らかとなりました。そこで、本研究では、内視鏡医の技能によらない大腸内視鏡の病変検出率向上および質的診断精度改善を目指し、人工知能技術を応用した診断システムを開発し、その臨床的効果を検証するとともに、上市による社会実装を行いました。

## 研究内容

**背景：**本邦の大腸癌は、罹患率・死亡率ともに増加傾向にあり、人口当たりでは罹患率が最も高く、男女とも癌関連死亡原因の2位となっております。一方、複数の大規模コホート研究により、大腸内視鏡と予防的腺腫性病変の切除は、大腸癌の罹患率・死亡率とともに減少させ得ることが示されました。本研究では、大腸内視鏡中、リアルタイムに病変検出と鑑別診断を支援する深層学習アルゴリズムを開発しました。この成果により検査精度を底上げできれば、既存の機材や人的資源を効率的に活用し、診断の質を担保しながらその処理能力を飛躍的に向上し得ることができます。

**システムの概要：**計 4,147 症例の大腸内視鏡画像から教師データを作成し、YoloV3 をベースとしたアルゴリズムの構築を行いました。アルゴリズムの検証、最適化を繰り返し、病変検出時間中央値 0.4 秒というリアルタイム性の高いプログラムを構築しました。また、演算処理の軽量化を図り、臨床現場で使用が容易な小型専用コンピュータに搭載可能となりました。

**多施設前向きランダム化比較試験：**本邦初の内視鏡用人工知能プログラムのランダム化比較試験を実施しました。対象は、スクリーニングまたはサーベイランス CS が予定された患者 358 例としました。

**実施施設：**東京慈恵会医科大学附属病院、附属第三病院、国立がん研究センター中央病院、松島クリニック

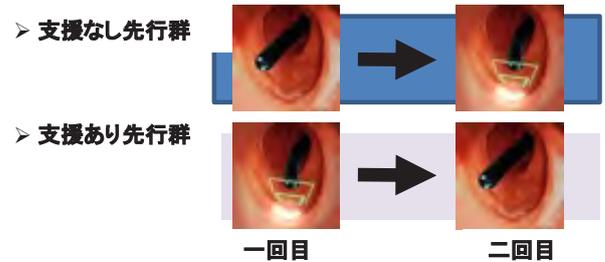
**方法：**被検者当たり、支援あり、支援なしの大腸内視鏡を連続で2回実施しました。各検査の順番はランダム化し、一回の検査で見落とされ、二回目の検査で見つかった病変の割合を比較しました (adenoma miss rate: AMR)。

**結果：**プログラム支援先行群の病変見落とし率が有意に少なく、本プログラムによる診断支援の有用性が明らかとなりました。

図1：プログラムの概要



図2：多施設前向きランダム化比較試験



	病変数		AMR		P value
	一回目	二回目	% (95% CI)		
支援あり先行	244	39	13.8 (9.8-17.8)		<
支援なし先行	219	127	36.7 (31.6-41.8)		

## 成果

プレスリリース平成 30 年 8 月 17 日  
革新がん事業領域 (4-4) への導出 令和 2 年度  
プレスリリース令和 4 年 12 月 9 日  
薬事承認 オリンパス用 令和 4 年 12 月  
富士フィルム用 令和 5 年 8 月  
Journal of Gastroenterology 2021 年  
Diagnostics 2021 年 10 月  
Clinical Gastroenterology and Hepatology 2022 年

## 成果に基づく取り組み

- ・LPIXEL 社より EIRL COLON の製品名で上市され、社会実装、普及が進んでおります。
- ・人工知能技術の大腸内視鏡領域への導入普及を進めることで、見落とし率の低下や不要な治療例の減少を図ることで、大腸がんの効率的予防を実現します。
- ・増大する大腸がん予防の社会的要請に対し、現在の医療資源 (人・機器) を有効活用し、経済的負担の最小化に役立てていきます。



研究開発代表者  
**炭山 和毅**

東京慈恵会医科大学 内視鏡医学講座 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成29~31年度  
令和2~4年度

# 生体多光子励起イメージング技術を利用した新規低侵襲・高解像度がん診断装置の開発

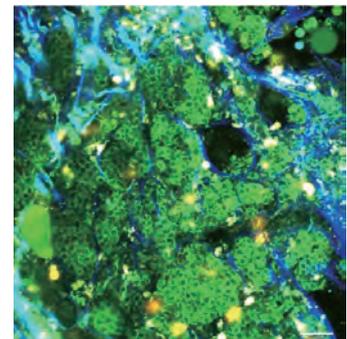
**概要** 本プロジェクトは、近年の技術革新が著しい生体イメージング技術の1つである多光子励起イメージング (multiphoton excitation imaging; MEI)に着目し、これをヒト組織の観察に応用しました。特にがん診断において、侵襲的で時間のかかる従来の検査手順に対し、MEIによってがん細胞を1細胞レベルで可視化して、その性状や浸潤・転移能を「切り取らずに」「リアルタイムで」評価できる検査法を開発し、次世代の医療を実現するための新たな診断機器開発を行いました。

## 研究内容

現在の医療現場で用いられているがん診断機器 (PET, MRI, CT など) は、がんの原発巣や転移部位をスクリーニングする極めて有用な手段ですが、ごく初期の少数のがん細胞を検出したり、細胞ごとの機能や性質 (悪性度) を解析する精度はもっていません。しかし臨床現場で個々の症例における治療戦略・方針を決定する際には、局所での微細な浸潤・転移や、がん細胞の性状を、低侵襲で評価する方法論の開発が切望されています。一方では、光学顕微鏡を用いた蛍光生体イメージングによる細胞可視化技術は、近年になって長足の進歩を遂げています。今や、生きた動物の生きた細胞の動態・機能を、詳細にかつリアルタイムで、まさに“手に取って見る”ように解析することが可能となり、生命科学分野の基礎研究に大きなパラダイムシフトをもたらしています。本プロジェクトでは、この細胞可視化技術と人工知能 (AI) による画像解析を併用したヒト生体組織の観察に適応するための技術革新を行い、臨床の現場で広く活用が可能な「低侵襲・高解像度がん診断装置」の開発を目的としました。すなわち、低侵襲でがんを早期に検知し、その細胞の形質・性状をも評価することを可能とし、現在の医療のアンメットニーズを満たすような、未来医療を実現するための重要なツールの要素開発を行いました。

まずヒト組織に対し、染色やホルマリン固定などの処置を一切行わずに、MEI でイメージングを行う手順を研究し、複数の自家蛍光シグナルや非線形光学現象を利用した観察法を確立しました。そして大腸や皮膚、子宮、乳腺組織など複数の組織・臓器で、この MEI によるイメージング方法が有用であることを検証・報告しました (下記成果を参照)。

このイメージング方法を応用した医療機器の開発にあたっては、医療従事者から現状の課題や装置化を実現する場合の注意点の聞き取りを行って、ユースケースを定義しました。そして、MEI を応用した「切片用迅速がん診断装置」と「深部がん診断装置」の2種類について、試作機的设计及び加工・組立調整、検証・評価を行いました (下表を参照)。特に「切片用迅速がん診断装置」では、病理組織検体を用いた性能の検証・評価を行い、既存の病理組織診断での画像とほぼ同等の組織画像が得られることを確認しました。装置の検証・評価後に、摘出切片を用いてがん組織における生体イメージングの first in man trial を実施しました。



ヒト乳がんのイメージング

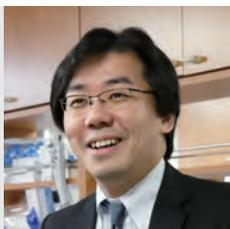
	切片用迅速がん診断装置	深部がん診断装置
対象	摘出組織切片	生体内組織
構成	卓上設置式	内視鏡タイプ
用途	切除した病変の断端を評価	消化管や子宮頸部など体内の患部を観察

## 成果

- 論文掲載 Scientific Reports 7(1):6959, 2017.
- プレスリリース 2017年8月1日 Scientific Reports 2017
- 論文掲載 Cancer Research 80(17):3745-3754, 2020.
- プレスリリース 2020年7月23日 Cancer Research 2020
- 論文掲載 Cancer Science 113(8):2916-2925, 2022.

## 成果に基づく取り組み

- 研究開発代表者は、本研究プロジェクトの成果を用いた医療機器開発を継続しており、将来的には、がんを早期の段階で低侵襲で診断でき、全世界的ながん治療成績の向上に貢献できるような、未来医療の実現に向けて取り組んでいます。



研究開発代表者  
**石井 優**

大阪大学 大学院医学系研究科 教授

## 事業名 (研究期間)

未来医療を実現する医療機器・システム  
研究開発事業

平成27～平成30年度

# 8K等高精細映像データ利活用研究事業 人工知能とデータ大循環によって実現する、 大腸内視鏡診療の革新的転換

## 概要

近年、大腸内視鏡検査では、ポリープや小さな癌の見落としをいかに防ぎ、大腸癌死亡を予防するか着目されています。本研究においては、「①大腸ポリープの自動検出」「②治療法の提案システム」「③転移/再発予測ソフトウェア」の開発を行い医師の意思決定をサポートする、包括的システムの構築することを目的としました。大腸ポリープの自動検出はEndoBRAIN-EYEという名称で、治療法の提案システムはEndoBRAIN-Plusという名称でそれぞれ薬機法承認を取得し、日常臨床で使用できるようになっています。また転移/再発予測ソフトウェアの成果は「Gastroenterology」誌に掲載され、国内外で注目される研究成果となりました。

## 研究内容

世界的な主要がん死因である大腸がん（がん種別死因3位、77万人/年）は、内視鏡による適切な検査・治療を行うことで根絶可能と考えられています。しかし実臨床では、ヒューマンエラー（病変の見逃しや誤診）により高品質の診療が提供できていませんでした。そこで本研究開発は、「①大腸ポリープの自動検出」「②治療法の提案システム」「③転移/再発予測ソフトウェア」の開発を行い医師の意思決定をサポートする、包括的システムの構築することを目的に研究を実施いたしました。いずれの研究においてもAI学習用の画像が大量に必要なため、膨大なデータ量になる約7,000件の内視鏡動画を国内5施設より学術ネットワークを介して集積する独自のネットワークを構築しました。

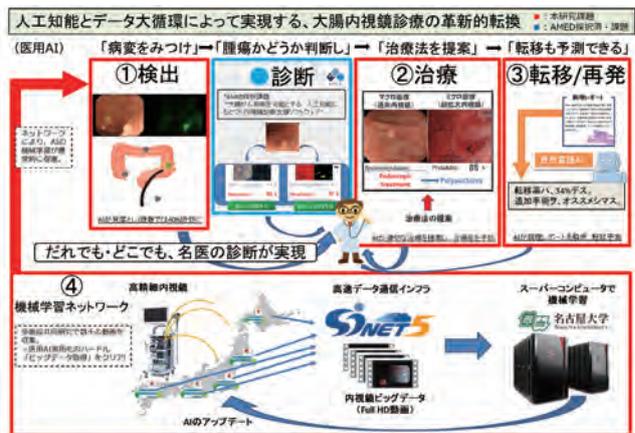
この学習動画をベースとしてそれぞれのAI開発を行っています。

「①大腸ポリープの自動検出」に関するAIについてはディープラーニングを活用し、自動的にポリープ等の大腸病変をリアルタイムに検出するAIを開発しました。この学習済みは感度94.67%、特異度89.33%の精度で病変検出が可能であり、マイルストーンを達成し、薬機法承認申請を行いました。

「②治療法の提案システム」については、従来型機械学習に基づくAIを開発し、最終的に病理診断推定正診率、91.9%を達成し、薬機法承認申請を行っています。

「③転移/再発予測ソフトウェア」では、内視鏡治療後の早期癌について、追加外科切除が必要な転移リスクを有しているかを推論するAIを開発しました。このAIを用い外部データによる検証を行ったところ、感度91%で転移予測が可能でありマイルストーンを達成することができました。

研究開始後に副次研究として、内視鏡動画の自動匿名化アルゴリズム開発、腫瘍のサイズ推定システムを立ち上げいずれも期間内にマイルストーンを達成することができました。



## 成果

- ・EndoBRAIN-EYEの薬機法承認取得（2020年1月29日プレスリリース）
- ・EndoBRAIN-Plusの薬機法承認取得（2020年7月15日承認）
- ・Kudo S, et al. Gastroenterology. 2021 ;160(4):1075-1084.e2.

## 成果に基づく取り組み

- ・大腸ポリープの自動検出システムについてはEndoBRAIN-EYEという名称で実用化済みで、本邦だけでなくアジア（香港、タイ、ベトナム、インド等）で販売済みです。
- ・治療法提案システムは、EndoBRAIN-Plusという名称で薬機法承認取得し、市販されています。
- ・上記2つのシステムは内視鏡最大手のオリンパス株式会社が取り扱っており、徐々に日常臨床に普及しつつあります。



研究開発代表者  
**工藤 進英**

昭和大学 特任教授

## 事業名（研究期間）

8K等高精細映像データ利活用研究事業  
平成29～令和元年度

# 胃癌のゲノム病理情報の統合による 診断・治療体系の開発

**概要** 本研究開発では、シングルセル解析や空間ゲノミクス解析および深層学習技術を統合し、胃癌環境の多様な構成細胞の特性を明らかにすることで癌の本態を探求するとともに、新しい腫瘍特異的ヒト抗体の単離や治療介入法の同定を進めています。これまでの成果によって、胃癌における主要な液性免疫抗原や腫瘍特異的抗体の特徴が実験的手法および人工知能技術によって明らかにされ、抗体医薬品として開発可能な腫瘍特異的ヒト抗体が得られました。また、大規模な人種横断的胃癌ゲノム解析によってアジア人特異的な飲酒・喫煙関連胃癌の存在とその免疫学的特徴を明らかにしました。

## 研究内容

**胃癌組織の免疫ゲノミクスと人工知能による癌特異的抗体の探索**

免疫レパトア解析 → 抗体探索 → 腫瘍環境に特異的な抗硫酸化糖鎖ヒト型抗体を発見 → 癌細胞特異的な結合と、癌細胞内への取込み活性を呈する

- 癌特異的に結合するヒト型抗体を同定
- 世界で初めて免疫レパトアデータに深層学習を応用し、癌特異的ヒト抗体の識別に成功

Cell Reports 2017  
BMC Bioinformatics 2019

**主要な液性腫瘍免疫抗原となる focal adhesion 複合体の発見**

液性腫瘍免疫抗原となるタンパク複合体 (IP-FAK, FLNA, EZR, HSP90, PABPC1, FAK) / RNAと複合体を作るタンパク群 (Focal adhesion complex) / 腫瘍免疫 (Immune response) / 腫瘍免疫の全体像が明らかに → 新規治療標的の可能性を見出した

Communications Biology 2020

**アジア人特異的な飲酒・喫煙関連胃癌の同定とその免疫学的特徴**

胃癌組織の免疫染色 (CD20, CXCL13) / Sig.16 signatureに特徴づけられ、飲酒・喫煙に関連する胃癌

- 東アジア人特異的な飲酒・喫煙関連胃癌の同定
- B細胞浸潤などの特異な液性免疫の発見

Science Advances 2020

**空間ゲノミクス解析による慢性炎症胃粘膜の細胞アトラスの作成**

Subcellularレベルの遺伝子発現量を定量 / 空間的位置情報を加味した細胞間相互作用解析

- 胃癌発症に関わる胃粘膜の本態解明
- 新規の予防・介入ポイントの探索

Cell Reports 2023

## 成果

免疫ゲノム解析、シングルセル空間ゲノミクス解析、深層学習技術を統合することで胃癌の疫学・発生・進展に関わる本態解明を行い、成果の一部として腫瘍特異的抗硫酸化グリコサミノグリカン・ヒト型抗体を得ました。

- ・プレスリリース：平成29年8月1日 (Cell Rep. 2017), 令和2年5月7日 (Sci. Adv. 2020), 令和5年10月13日 (Cell Rep. 2023)
- ・代表論文：Cell Rep. 2017, BMC Bioinform. 2019, Commun. Biol. 2020, Sci. Adv. 2020, Cell Rep. 2023
- ・企業導出：治療用途抗体として抗体関連技術を有する国内企業への導出

## 成果に基づく取り組み

- ・独自の免疫ゲノム解析、シングルセル空間ゲノミクス解析、深層学習技術を統合することで胃癌の本態解明を進め、特に液性免疫に関しては、新規治療介入法開発に繋がっている複数の候補が得られており、さらなる研究開発を行っています。
- ・腫瘍特異的抗硫酸化グリコサミノグリカン・ヒト型抗体については、癌治療用抗体医薬品としての開発を進めています。
- ・癌組織に対する免疫レパトア解析によって医薬品として開発可能な機能性ヒト型クローンを取得する Proof-of-Concept が示され、免疫レパトア情報と空間ゲノミクス解析とを統合した今後の発展的研究が期待できます。



研究開発代表者  
**石川 俊平**

東京大学 大学院医学系研究科 衛生学分野 教授

## 事業名（研究期間）

次世代がん医療創生研究事業  
標的探索研究 平成28～29年度  
平成30年度

次世代がん医療創生研究事業  
応用研究 平成31～令和3年度

次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和4～5年度

# アグレッシブ成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリ研究

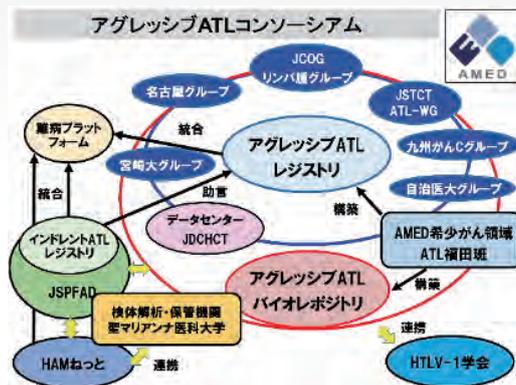
## 概要

希少で予後不良なアグレッシブ成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)患者を対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリの構築を目的として、多施設前向き観察研究を実施しています。アグレッシブATLにおける診療実態把握・病態解明・治療開発につながる研究を推進し、オープンサイエンスに資する質の高いデータベース・バイオバンクの構築に取り組んでいます。レジストリデータ解析によるリアルワールドエビデンスの創出、バイオマーカー研究に基づいたプレジジョンメディシンのプラットフォーム確立を目指します。

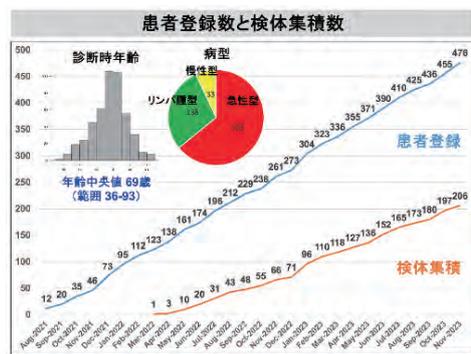
## 研究内容

ATLは、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)に感染したキャリアが約5%の頻度で発症する末梢性T細胞腫瘍です。本邦は、九州・沖縄地方を中心にATL好発国ですが、希少がんのため治療開発は遅れています。急性型、リンパ腫型、予後不良因子を有する慢性型ATLは、アグレッシブATLに分類され、診断後6カ月以内に約半数が再発・進行をきたす予後不良な疾患です。医療先進国の中で唯一のATL好発国である本邦には、アグレッシブATLの病態解明や治療開発に期待が寄せられています。このため、日常診療の現状をリアルタイムに把握し、さらなる治療開発を推し進めるための基盤として、全国一元化レジストリ・バイオレポジトリを構築する意義は大きいといえます。これまで、アグレッシブATLに特化し、若年者と高齢者、移植例と非移植例を包括し、さらに疫学情報にとどまらず治療・予後に関する詳細データを集積したレジストリやバイオレポジトリはありませんでした。

本研究の目的は、アグレッシブATLを対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリを構築し、質の高いデータベース・バンキング検体を基にアグレッシブATLの診療実態把握・病態解明・治療開発の基盤を確立することです。国内のHTLV-1キャリア分布が人口移動に伴って本州都市圏を中心に全国に拡大しており、ATLの診療・研究における連携体制を強化するため、47都道府県を網羅する109施設の共同研究機関が参加しています。さらに、国内の主要研究グループ、HTLV-1キャリアやHTLV-1関連脊髄症(HAM)を対象としたHTLV-1関連レジストリ、関連学会と共にコンソーシアムを形成して、All Japan体制で多施設共同前向き観察研究に取り組んでいます(図)。本レジストリの対象は、初発アグレッシブATL患者で、診断情報は患者登録時にEDCに登録され、治療・予後情報は年に一度更新されます。本バイオレポジトリでは、患者登録時に血液と口腔粘膜スワブを採取し、ATLおよびgermlineのDNA、末梢血単核球、血漿をバンキングすると共に、血液検体を用いたHTLV-1プロウイルス(PVL)測定、フローサイトメトリー(HAS)解析、NGS法によるHTLV-1クロナリティ解析を行っています。



## 成果



(令和5年11月現在)

## 成果に基づく取り組み

本レジストリでは、アグレッシブATL患者の悉皆登録を目指すと同時に、疫学情報に加えて治療・予後情報を収集し、治療開発に利用可能な質の高いデータベースを構築しています。本邦のATL診療におけるリアルワールドエビデンスの創出を目指し、令和6年度よりレジストリデータ解析研究の公募を開始予定です。将来的には、ヒストリカルコントロールデータ、治験実施可能性の検討および患者リクルート、市販後調査、ホームページを通じた研究者および患者への情報提供等への利活用を通じて、アグレッシブATLの治療開発を推し進める予定です。本バイオレポジトリでは、附随研究として大規模ゲノム解析を行い、予後予測や治療選択に役立つバイオマーカー探索を通じてアグレッシブATLにおけるプレジジョンメディシンのプラットフォームを確立することを目指しています。なお、本研究で得られた情報・試料は、オープンサイエンスに資するべく、研究グループ内外を問わず、研究者、大学、研究機関、企業(製薬企業等)、他のデータベースまたはバイオバンク(公的、大学、企業、有償、無償、海外等)等と広くシェアリングできるよう、研究対象者より同意取得を行っています。



研究開発代表者  
福田 隆浩

国立がん研究センター 中央病院 造血幹細胞移植科 科長

## 事業名(研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業

令和2~4年度

令和5~7年度

# 東南アジア地域における人口ベースがん統計収集体制構築支援を通じたアジア特有がんの実態把握とリスク要因の解明に関する研究

**概要** 本研究班は、がんの負担が著しく増加する東南アジア諸国において、がん対策のためのがん統計整備を進めるべく、フィリピン、ベトナム、カンボジアと協力して、国立がん研究センターに設置されたアジア地域の拠点支援センター（Collaborating center, CC）の枠組を活用して、がん登録データ収集を行うとともに、データの精度管理を実施し、量及び質を検証した上で、各国での必要な対策を提案しました。さらに、精度管理の一貫として、カンボジア及びベトナムにおいて、がん登録に関する研修を実施し、両国が自立して精度の高いデータを作成できるよう貢献しました。

## 研究内容

がんがもたらす患者本人や家族への身体的負担や社会的負担、さらにはがんの罹患・死亡による生産力損失による国の経済的負担は、特にアジアの中・低所得国において急速に上昇しています。この問題を解決するには、アジアの中・低所得国が信頼性の高いデータを元に根拠に基づくがん対策アクションを採用し、介入を実施することが最も効率的な方法と考えられ、進捗管理や介入の評価も可能となります。しかしながら、ほとんどのアジア諸国には、がん対策のために十分に利用できる高品質の人口ベースのがん登録が存在しておらず、これまでアジアにおけるがん統計に基づいたがんの罹患・死亡の相違が本当のがんリスクの違いを反映するか否かは不明でした。こうした背景を踏まえ、アジアでがんの記述疫学研究を行う研究プロジェクトグループをつくらうという試みが行われました。

国際がん研究機関（IARC）のCCが国立がん研究センターに設置されたことを受け、本研究グループは、この枠組を活用して、フィリピン、ベトナム、カンボジアの研究者と活動を進めました。

これまでの先行研究文献調査のアップデートに加え、がん登録データ収集を行い、データの精度管理を実施し、各国での必要な対策を提案しました。また、精度管理のため、カンボジアとベトナムにおいて、フィリピンの研究者と共に講師となり、がん登録に関する研修を実施し、両国が自立して精度の高いデータを作成できるようになることを目指しました。

さらに、研究期間中に作成した研修資料を整理し、ベトナムの言語に翻訳した教材を作成しました。この研修プログラムについて、初級コース、中級コースをIARCに提案し、Eラーニングの案として採用されました。



図1 カンボジアでの研修

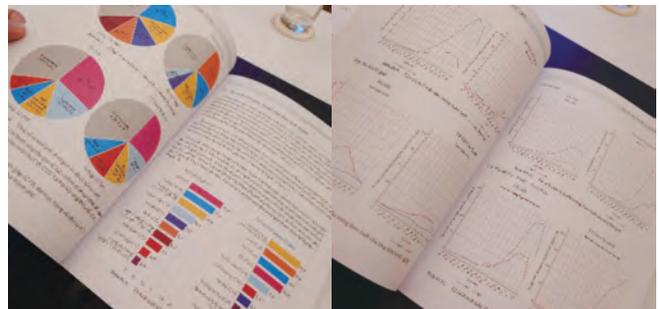


図2 ベトナムがん学会（2023年12月）で初めて公表された国のがん統計資料

## 成果

- ・ 在ベトナム日本国大使館 HP 掲載  
「医療分野の日越協力」  
[https://www.vn.emb-japan.go.jp/itpr\\_ja/iryobunya\\_nichietsukyoryoku.html](https://www.vn.emb-japan.go.jp/itpr_ja/iryobunya_nichietsukyoryoku.html)
- ・ 国立がん研究センター HP 掲載 平成 30 年 10 月 12 日  
(がん登録研修をカンボジア及びベトナムで開催しました)  
<https://www.ncc.go.jp/jp/information/update/2018/1010/index.html>
- ・ 国立がん研究センター HP 掲載 令和 4 年 7 月 29 日  
(ベトナムでがん登録整備支援を行いました)  
<https://www.ncc.go.jp/jp/topics/2022/20220719/index.html>

## 成果に基づく取り組み

- ・ 今後、当該諸国のがん患者さんが予防についてより明確な認識を持ち、がんの早期発見や診断、治療について知見を得ることで、予防活動、受療行動に繋がることが期待されます。また、国際標準の研修コースを通じて、参加 4 か国間のみならず、周辺諸国も巻き込んだ共同研究体制が形成され、IARC との恒常的なパートナーシップの構築も期待されます。
- ・ 2020 年 9 月にスタートした「アジアがん臨床試験ネットワーク事業（Asia Clinical Trials Network for Cancers Project: ATLAS project）」とも綿密に連携をして、継続的に支援しています。



研究開発代表者  
**松田 智大**  
国立がん研究センター  
がん対策研究所国際政策研究部 部長

## 事業名（研究期間）

医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業（戦略的国際共同研究プログラム（SICORP）e-ASIA共同研究プログラム）  
平成29～令和4年度

# がん医療推進のための日本人がん患者由来 PDXライブラリー整備事業

各柱にまたがる「横断的事項」

⑥基盤整備等（細胞株やサンプルの利用）

## 概要

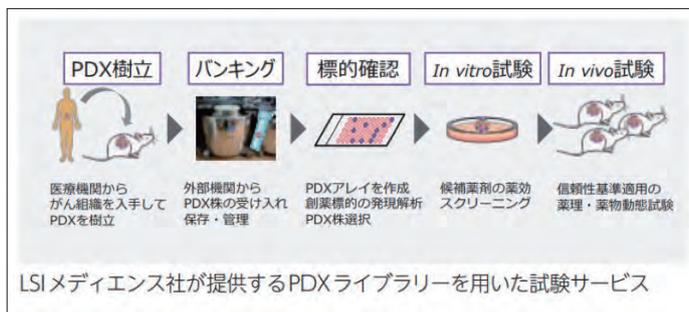
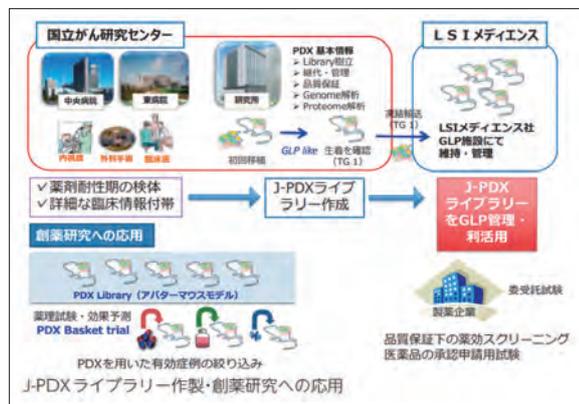
抗がん剤の臨床試験の開始から上市に至る成功率の低さは、がん細胞株を使用した非臨床試験の臨床予測性の低さが一因であると考えられています。Patient-derived xenografts (PDX) は、ヒトのがん組織を免疫不全マウスに移植した組織片で、非臨床試験の臨床予測性を高める画期的な創薬ツールとして注目され、欧米ではPDXライブラリーの産業利用が進んでいます。しかしながら、我が国では産業利用可能なPDXライブラリーが未整備であったため、本研究開発では、日本人がん患者由来のPDXライブラリーを構築し、医薬品開発及びがん医療推進のための基盤を整備しました。

## 研究内容

日本における創薬研究開発の成功確率向上と、画期的新薬のスピーディーな創出には、国内で高い信頼性のもと樹立され、厳しく品質管理された PDX 株の整備が必要であるため、日本人癌患者由来の PDX ライブラリーを構築することを目的に研究開発を実施しました。

本研究開発では、国立がん研究センターで 1,100 名を超える患者同意を取得し、300 株を超える新規 PDX の生着を達成しました。登録されたがん種は希少ながんも含め 30 種以上になりました。また、医薬基盤栄養健康研究所が保有する重度免疫不全マウスを用いて、PDX の作製が困難ながん種に着目した基礎研究も実施しました。

本環境整備により、PDX の産業利用の隘路であった倫理的・法的・社会的課題を解決し、国立がん研究センターとの連携のもと、抗がん剤治療抵抗性、希少がん等の特長を有する J-PDX ライブラリーを構築し、創薬支援の基盤となる薬事承認基準に準拠した J-PDX ライブラリー事業の整備を達成しました。



(出典) プレスリリース「がん医療推進のための日本人がん患者由来 PDX ライブラリー整備を達成」  
[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20201020-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20201020-02.html)

## 成果

LSI メディエンスは、本環境整備の出口戦略として薬事承認基準に準拠した J-PDX ライブラリー事業の整備を達成しました。

- ・プレスリリース令和 2 年 10 月 20 日
- ・日本癌学会学術総会 令和 3 年 9 月 30 日於横浜ほか

## 成果に基づく取り組み

300 株を超える PDX 株について遺伝子解析データ等を取得し、付帯情報を充実させました。また、組織マイクロアレイ等を整備しました。現在、本事業は令和 5 年 11 月 1 日に発足したメディフォード株式会社 (<https://www.mediford.com/>) に承継され、国内の医薬品開発に活用いただくための事業・普及活動を行っています。

研究開発代表者

井上 裕章

株式会社 LSI メディエンス

事業名 (研究期間)

医療研究開発革新基盤創成事業  
平成 29～令和 2 年度

# 1. 乳がん患者の再発不安・恐怖に対するスマートフォン問題解決療法および行動活性化療法の有効性:無作為割付比較試験

## 2. がん患者の抑うつ・不安に対するスマートフォン精神療法の最適化研究:革新的臨床試験システムを用いた多相最適化戦略試験

概要

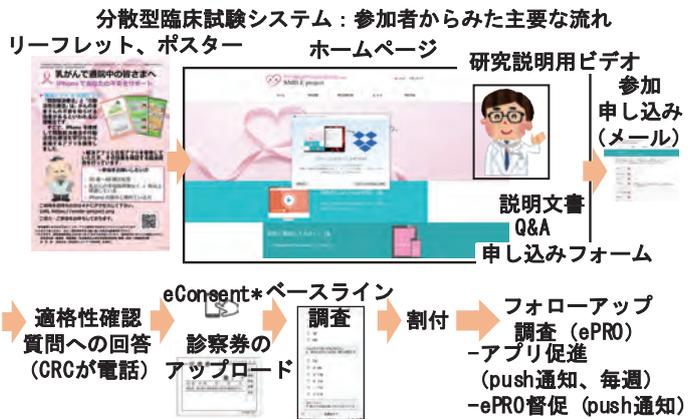
スマートフォンを用いた精神療法を開発し、その有効性を来院に依存しないで完全に遠隔で実施できる臨床試験基盤(分散型臨床試験:Decentralized Clinical Trial [DCT])を構築し、多施設共同ランダム化比較試験にて検証しました。DCTの仕組みには、研究説明動画、メールによる研究参加の申し込み、オンラインでの適格性確認、電磁的インフォームド・コンセント(eConsent)、電磁的な患者報告アウトカム(ePRO)などが含まれ、介入もスマホ精神療法であったため、完全な遠隔臨床試験が実施可能となりました。これにより、患者さんが全く来院することなく臨床試験に参加することが可能となり、患者さんのみならず、研究者の負担も劇的に軽減しました。研究計画から実施に至る全ての過程を患者参画にて実施いたしました。

研究内容

1. 多くのがん患者さんが経験する再発不安・恐怖は、頻度及び治療ニーズが高いにも関わらず標準的な治療が存在しません。50歳未満の無再発の乳がん患者(447名)の再発不安・恐怖に対してスマホ精神療法(問題解決療法および行動活性化療法[右図])を開発し、本介入が待機対照群に比べて8週時点まで有用であり、本効果が24週まで継続することを示しました。また主要評価時点での欠損値が3%未満でした。

2. 認知行動療法は複数の治療コンポーネントから構成されます。がん患者さんの抑うつ、不安に対して最適なスマホ認知行動療法のコンポーネント(問題解決、行動活性化、アサーティブコミュニケーショントレーニング)を明らかにするために、359名の患者さんを対象とした完全要因ランダム化比較試験を実施しました。結果は、現在論文に投稿中です。

上記2つの多施設ランダム化比較試験はいずれも完全な分散型臨床試験の基盤を構築したうえで実施しました(右図)。



成果

- Trial registration: UMIN-CTR: UMIN000031140  
-プレスリリース 2022年11月1日  
J Clin Oncol 2022 (PMID: 36322882)
- Trial registration: UMIN-CTR UMIN000041536  
分散型臨床試験による特許第7313617号

成果に基づく取り組み

- ・多くのがん患者さんから実際にスマホ精神療法を使いたいとの声が寄せられたため、現在、社会実装に向けて、関係機関等との話し合いを開始しました。
- ・分散型臨床試験を用いた臨床試験を支援するために、名古屋市立大学の協力を得て、大学発の非営利の一般社団法人NCU CRESS(会社法人等番号 1800-05-020242)を設立しました。



研究開発代表者  
**明智 龍男**

名古屋市立大学 大学院医学研究科  
精神・認知・行動医学分野 教授

事業名 (研究期間)

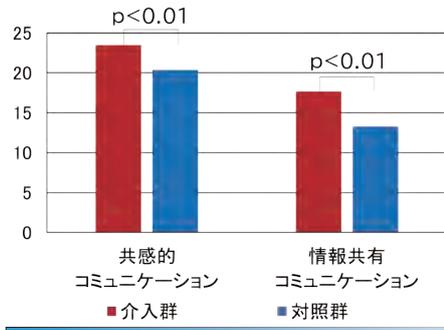
革新的がん医療実用化研究事業  
平成29~31年度  
令和2~4年度

# 急速進行性がん患者・家族と医師の共感的コミュニケーション促進のための統合支援プログラムの有用性を検証する無作為化比較試験

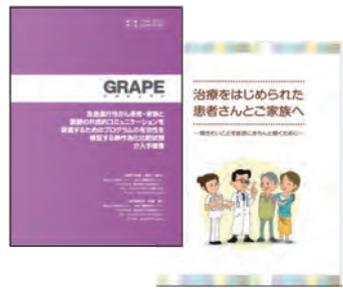
**概要** アドバンス・ケア・プランニング(ACP)は、標準治療後、どのように療養したいのか、患者さん自身の意向を事前に考え、医師やご家族と話し合うプロセスです。しかし、先のことを後回しにしがちなことから、多くの場合ACPを行っていません。本研究では医師と患者さんを対象としたACPのきっかけとなる支援プログラムを開発し、有効性を評価しました。その結果、患者さんが不安になることなく、医師と共感的に情報共有を行えること、また対話に満足されることが示されました。

## 研究内容

本研究の目的は、肺癌患者さんと医師の標準治療後の療養の話し合いを促進するために開発された支援プログラムの有効性を評価することです。対象は、肺癌の診療を行っている医師と一次化学療法開始後の進行・再発期の肺癌患者さんです。研究デザインは医師をクラスターとするクラスター無作為化比較試験です。患者さんは担当する医師と同じ群に割り当てられます。介入群の医師は2.5時間、患者さんは通常診療に加え30分間の個別支援介入を受けました。対照群は通常診療のみでした。介入後の診察時の会話が録音され、共感的、情報共有コミュニケーションが評価されました。患者の不安・抑うつ、コミュニケーションへの満足感、医師への信頼感、QOLが介入前後の診察後に評価されました。評価指標は、群間で比較されました。本研究は、支援プログラム開発、研究計画段階から患者・市民参画(PPI: Patient and Public Involvement)を取り入れました。結果として、4つのがん専門病院の医師26名、患者さん230名が登録されました。介入群は対照群と比して共感的コミュニケーション(P<0.01)、情報共有コミュニケーション(P<0.01)の表出が多いことが示されました。介入群の患者さんは、対照群の患者さん比べて、不安・抑うつは高くない(P=0.90)が満足感が高いことが示されました(P<0.01)。医師への信頼感(P=0.15)、QOL(P=0.46)に有意な差はありませんでした。本研究から、開発されたACPのきっかけとなる支援プログラムにより、患者さんが不安になることなく、医師と共感的に情報の共有を行えること、対話に満足されることが示されました。一方、診察直後のQOL、医師への信頼感には影響しませんでした。今後、この支援プログラムを広く患者さんや医師に届けるために、診療ガイドラインに反映されるよう論文を公表し、医療者が臨床に取り入れることができるように資料や介入マニュアルを公開し、研修会を実施するといった取り組みが必要です。



	グループ間の比較	効果の大きさ	95%CL	p
コミュニケーションに対する満足感	介入グループが高い	2.4	1.3, 3.5	<0.01
不安・抑うつ	差がない	0.1	-1.0, 1.1	0.90
医師に対する信頼感	差がない	0.2	-0.1, 0.6	0.15
QOL	差がない	0.4	-0.7, 1.4	0.46

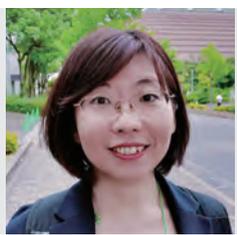


## 成果

- 臨床試験登録：UMIN Clinical Trial Registry (UMIN000033612)
- 論文発表：BMJ OPEN, 2020 Sep 23;10(9):e036745
- 成果発表：ASCO, 2020 Abstract no. 12119; JSMO, 2022 SY04-5; O15-5

## 成果に基づく取り組み

- 第3回 J-SUPPORT 研究成果報告会において研究成果を報告しました。  
[https://www.j-support.org/events/meeting/3rd\\_seikahoukoku/index.html](https://www.j-support.org/events/meeting/3rd_seikahoukoku/index.html)
- 患者対象の支援プログラムをアプリケーション化し、有効性を評価する無作為化比較試験に取り組んでいます。



研究開発代表者  
**藤森 麻衣子**  
国立がん研究センター がん対策研究所  
支持・サバイバーシップ TR 研究部  
支持・緩和・心のケア研究室 室長

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成29～31年度  
令和2～3年度

# がん患者における患者報告アウトカム尺度開発に関する研究

**概要** がんの臨床試験においては客観的な指標をエンドポイントとして治療法の安全性と有効性を評価し科学的根拠に基づく新たな治療法を提供します。一方で、実際に治療を受ける患者の意見なども反映させた治療開発が欧米を中心に推進されています (Patient-focused drug development: PFDD)。日本ではこのような患者報告アウトカム (PRO: Patient Reported Outcome) を組み込んだ患者志向型がん治療開発は立ち遅れており改善が必要でした。この評価の指標であるPRO尺度の開発や評価方法の基盤整備を欧州のEORTC QOL groupと協力して推進し、国内ではJCOG PRO/QOL研究委員会と協力してJCOG試験におけるPRO/QOL研究を行うための基盤整備を行いました。

## 研究内容

### 研究の背景

- ▶ がん治療開発における主たる評価方法：客観的で科学性の担保された方法による評価
- ▶ がんの特徴：生命に関わる疾患で、身体的だけでなく精神的・社会的苦痛を与え、患者意思反映が不可欠
- ▶ 患者報告アウトカム (PRO)
  - ・ 患者の意思を治療開発に反映させる手段として各国規制当局も重要視
  - ・ 日本での PRO 評価の治療開発への導入の遅れ
  - ・ PRO 評価の科学性と標準化に課題

### 研究方法と成果

- ▶ 研究方法
  - ・ EORTC QOL group との共同研究
  - ・ JCOG と連携しての国内基盤整備
  - ・ 患者団体との意見交換と普及推進
- ▶ 得られた成果
  - ・ PRO/QOL 尺度開発・研究手法の蓄積
  - ・ EORTC QOL group との関係深化
  - ・ JCOG における PRO/QOL 研究基盤整備
  - ・ PRO/QOL 研究の重要性と認知度の向上



## 成果

### PRO 尺度開発

- ・ 胃がんの QOL に影響する項目の文化間差の検討 Gastric Cancer 2022
- ・ 甲状腺がん患者の QOL 質問票 (EORTC QLQ-THY34) の最終版の完成 Thyroid 2023
- ・ 国際的 PRO 尺度開発の国内基盤整備 日本緩和医療学会優秀演題 5-6 (2023/06/30)

### ePRO の尺度開発研究およびモニタリングでの実装

- ・ PRO 尺度開発における ePRO と紙ベースでのデータ回収時間に与える要因の分析 Endocrine 2023
- ・ 頭頸部がん患者における ePRO 在宅モニタリングの実施可能性の検討 日本臨床腫瘍学会 2023

### PRO/QOL 研究の普及と評価方法の標準化

- ・ JCOG PRO/QOL ポリシー改訂 JJCO 2023
- ・ 国内がんランダム化臨床試験の PRO/QOL 評価の統計手法の系統的レビュー 日本臨床試験学会 2023 優秀演題 O2-6

## 成果に基づく取り組み

### 恒常的な PRO/QOL 尺度開発体制の構築

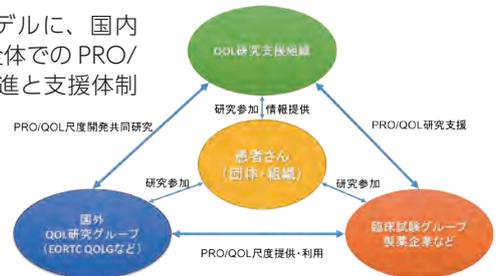
- ・ 11 尺度、16 国際共同研究に国内 7 施設が参加

### JCOG PRO/QOL 研究委員会による PRO/QOL 研究支援

- ・ 委員会委員 13 名
- ・ PRO/QOL コンサルテーションチェックシートの作成
- ・ JCOG 研究者との WEB による PRO/QOL 研究相談会
- ・ 2021 年 7 月 -2023 年 10 月: JCOG 8 試験、9 回の PRO/QOL 研究支援

### 将来展望

- ・ 本研究班をモデルに、国内がん治療開発全体での PRO/QOL 研究の推進と支援体制の充実化



研究開発代表者

清田 尚臣

神戸大学 医学部附属病院 腫瘍センター 特命准教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
令和元～4年度

# LPA受容体を標的とした骨肉腫など 希少がんの新規治療法開発

## 概要

骨肉腫は、小児・AYA世代を好発年齢とする希少がんであり、肺転移が予後不良因子となっています。本研究開発では、骨肉腫細胞が高い血小板活性化能を保持することを見出し、活性化血小板から産生・放出されるリゾホスファチジン酸(LPA)が、骨肉腫で高発現しているLPA受容体(LPAR1)を活性化することで、浸潤・転移や増殖が亢進するという骨肉腫の新規悪性化機構を見出しました。また、特発性肺線維症の治療薬として開発が先行しているLPAR1アンタゴニストが、骨肉腫の転移と増殖を阻害する新規治療薬となる可能性を骨肉腫ゼノグラフトモデルマウスを用いて明らかにしました。

## 研究内容

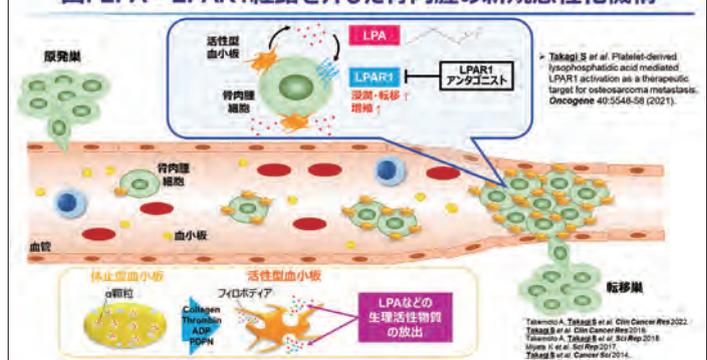
骨肉腫は、小児・AYA世代を好発年齢とする原発性悪性骨腫瘍であり、高率に肺転移する特徴を持ちます。肺転移を生じた患者の5年生存率は約20%と予後不良であり、有効な治療法もほとんどないことから新薬が切望されているものの、骨肉腫の治療薬開発は約40年間も大きな進展がありません。また、希少がん故に、どのような分子機序に基づいて骨肉腫細胞が肺転移を来すのかといった基礎的原理の理解も不十分です。

研究開発代表者は、がん研有明病院整形外科と共同で骨肉腫患者由来ゼノグラフト(PDX)モデルや患者由来細胞(PDC)の樹立とその性状解析を行うことで、骨肉腫細胞が止血応答に重要な血液成分である血小板と相互作用する能力が非常に高いことを見出しました。血小板の内部には組織修復に寄与する様々な分子が貯蔵されており、骨肉腫細胞との相互作用を介して血小板が活性化されることでこれら分子が外部に放出され、骨肉腫の悪性化に寄与することが判明しました。特に、活性化血小板から産生・放出されるリゾホスファチジン酸(LPA)が、骨肉腫細胞に高発現しているLPA受容体(LPAR1)を活性化することが、骨肉腫の浸潤・転移能や増殖能の亢進に重要な役割を果たしていることを突き止めました(図)。そこで、LPAR1の機能を阻害するアンタゴニストが骨肉腫PDCを用いた肺転移モデルおよび骨肉腫PDXモデルに与える影響を評価したところ、有意な抗転移・抗腫瘍効果が確認されました。さらに、LPAR1の下流で活性化されるシグナル経路を解析することで、骨肉腫の浸潤・転移能や増殖能に重要なシグナル経路の同定に至りました。

また、抗LPAR1抗体を用いた免疫組織化学染色条件を確立し、骨肉腫患者由来検体100例を含む組織マイクロアレイを染色することで、LPAR1発現量と骨肉腫患者の全生存率が有意に相関することを見出しました。加えて、骨肉腫と同様にLPAR1を高発現する膠芽腫の同所移植マウスモデルを樹立し、LPAR1アンタゴニスト投与により、膠芽腫に対しても抗腫瘍効果が得られることを確認しました。

以上より、LPAR1は骨肉腫や膠芽腫の有用ながん治療標的となり得ることが示されました。LPAR1アンタゴニストは、特発性肺線維症などの治療薬として臨床試験下にあることから、将来的に、ドラッグリポジショニングに基づく新規がん治療薬の開発が期待されます。

図. LPA-LPAR1経路を介した骨肉腫の新規悪性化機構



## 成果

- ・プレスリリース令和3年7月26日 *Oncogene* 2021
- ・AMED 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業との事業間連携 令和4年7月～令和5年3月
- ・プレスリリース令和5年8月22日 第6回日本医療研究開発大賞 日本医療研究開発機構 (AMED) 理事長賞 受賞

## 成果に基づく取り組み

LPAR1は、指定難病である特発性肺線維症(IPF)などの治療標的として注目されており、国内外の複数の企業がLPAR1アンタゴニストを創製し、IPF治療薬としての臨床試験が実施されています。本研究開発で得られた成果を社会還元するために、これら企業との連携体制の構築を進めており、現在、開発下にあるLPAR1アンタゴニストをご供与いただき、骨肉腫などのLPAR1陽性がんの新規治療薬となる可能性を検討しています。



研究開発代表者  
高木 聡

がん研究会  
がん化学療法センター基礎研究部 研究員

## 事業名 (研究期間)

次世代がん医療創生研究事業  
標的探索研究 令和3～4年度

次世代がん医療加速化研究事業  
応用研究 令和5～6年度

# 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫の血管多様性の解明と治療戦略

## 概要

血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL)は、悪性リンパ腫の一つです。病理組織学的には、腫瘍細胞はT濾胞ヘルパー(Tfh)細胞に類似した性質をもち、さらには高内皮細静脈(血管の一つ)、濾胞樹状細胞(ストローマの一つ)、多様な炎症細胞が浸潤しています。これらの所見から、血液がんであるにも関わらず炎症性疾患との区別が難しく、しばしば診断に苦慮します。また、現在の治療方法による5年生存率は約30%と極めて予後不良です。そこで、AITLの病態を解明するとともに、これに基づく革新的な診断・治療方法の開発研究に取り組んできました。

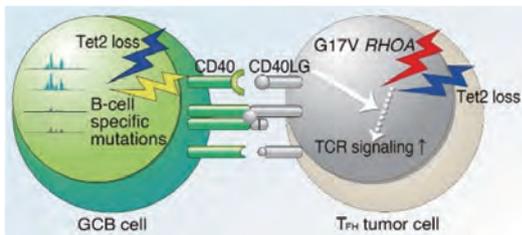
## 研究内容

### ▶ AITL の多段階発がん

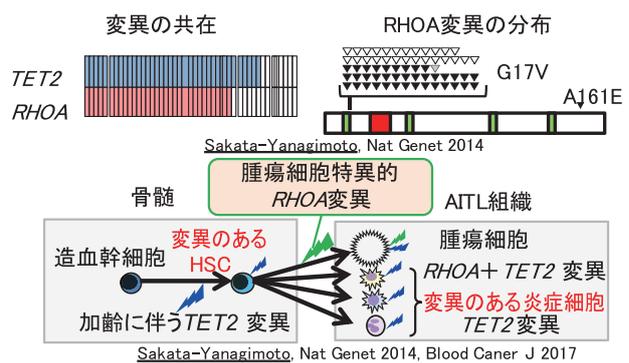
AITL においてはゲノム異常として、TET2, RHOA 遺伝子変異の共有が70%の患者サンプルにみられることを見出しました。RHOA 変異は、ほとんど常に p.Gly17Val ホットスポット変異に集積し、AITL および関連リンパ腫以外ではほとんどみられないことから診断的価値が高いです。また、エピゲノムに関わる TET2 変異は腫瘍細胞のみならず多様な血液細胞・炎症細胞に見られますが、RHOA 変異は腫瘍細胞に限局して見られます。そこで、TET2 変異は造血幹細胞・前駆細胞 (HSC/HSPC) に生じ、さらに RHOA 変異が加わることで AITL 腫瘍細胞へと分化する考えました。

### ▶ AITL における腫瘍微小環境のネットワークの解明

TET2 変異のある HSC/HSPC は変異のある状態で多様な炎症細胞へ分化し続けます。そこで、TET2 変異のある炎症細胞が腫瘍組織に浸潤し、腫瘍細胞を支持するニッチとして働くと考え、その役割について調べました。TET2 変異のある胚中心 B 細胞様の B 細胞が、Cd40-Cd40lg シグナルを介して腫瘍細胞を支持することを見出しました。



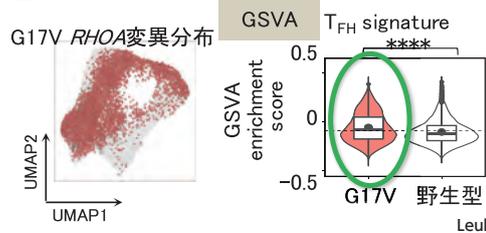
Blood 2022



Sakata-Yanagimoto, Nat Genet 2014, Blood Cancer J 2017

### ▶ AITL における腫瘍組織の多様性の解明

AITL の腫瘍組織内の不均一性について明らかにするため、一細胞 RNA シーケンス解析を行い、一細胞解像度で遺伝子発現を解明するとともに、ゲノム異常を推定して関連を調べました。腫瘍細胞の性質は同一疾患・同一患者内でも多様であること、RHOA 変異あるいは5番染色体のゲインがある腫瘍細胞は、より Tfh 細胞に類似した性質をもちことを見出しました。



Leukemia 2023

## 成果

- ・医師主導治験 AMED 橋渡し研究シーズ C (代表 千葉滋：共同研究者)
- ・悪性リンパ腫の国際分類 WHO 分類第 5 版
- ・プレスリリース
  1. 腫瘍微小環境ネットワークに対する標的研究 2022年8月9日 Blood 2022
  2. 腫瘍細胞の多様性研究 2023年11月29日 Leukemia 2023

## 成果に基づく取り組み

- ・私たちが明らかにしてきた AITL の多段階的なゲノム異常は、悪性リンパ腫の国際分類 WHO 分類第 5 版にも取り入れられています。世界的には T 細胞リンパ腫の中で AITL とその関連疾患は最も高頻度であることから、世界における T 細胞リンパ腫の診断に大きく貢献しました。
- ・本邦でも、近々、造血器腫瘍 (血液がん) におけるがんゲノム医療がはじまり、患者さん毎のゲノム異常に基づく診断・治療が行われる時代が到来します。AITL における診断・病態・治療の開発研究は、こうしたゲノム医療時代の精密医療の実現に貢献する成果です。



研究開発代表者  
**坂田(柳元) 麻実子**

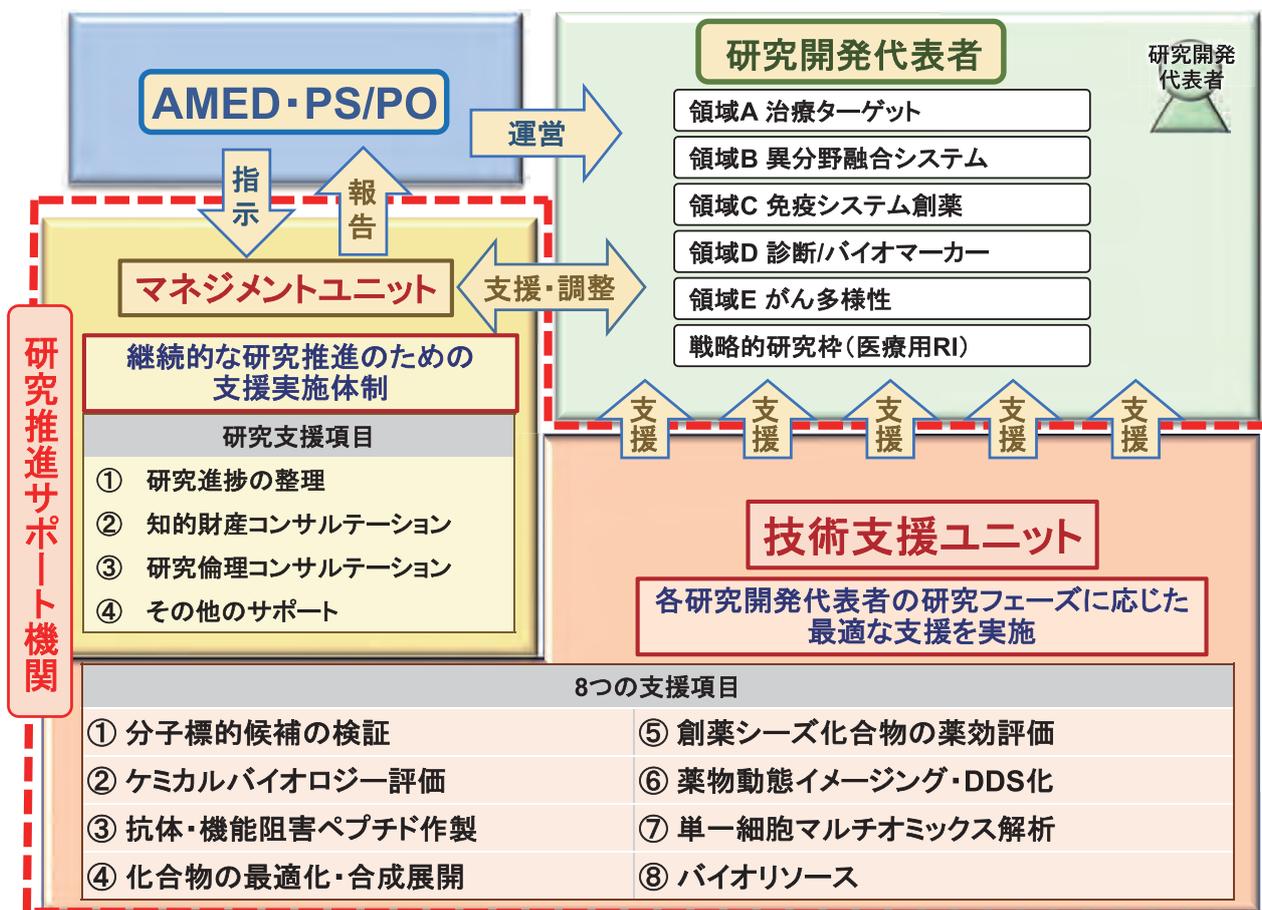
筑波大学 医学医療系 教授

## 事業名 (研究期間)

革新的がん医療実用化研究事業  
平成29~31年度  
令和2~4年度  
令和5~7年度

## 研究推進サポート機関

次世代がん医療加速化研究事業における事業を機動的かつ円滑に運営するための研究開発支援機能(マネジメントユニット)／専門的技術を提供する技術支援機能(技術支援ユニット)



### 【参画機関】

がん研究会、理化学研究所、次世代天然物化学技術研究組合、東京大学、和歌山県立医科大学、長崎大学

研究推進サポート機関では、次世代がん医療加速化研究事業(P-PROMOTE)における研究成果の迅速な社会実装に向け、PS/PO・AMEDの指示のもと、マネジメントユニット及び技術支援ユニットが有機的に連携し、各研究開発課題の推進をサポートしています。

マネジメントユニットでは、がん研究会と東京大学医科学研究所が協力し、研究開発課題の進捗状況に応じて必要とされる様々な専門的技術支援を実施するため、各課題の進捗を整理するとともに、知的財産コンサルテーション及び研究倫理コンサルテーションを通して、知財の確保、共同研究契約や研究倫理面の対応など、実用化に向けた研究推進において求められる各種対応について、幅広い支援を行っています。

技術支援ユニットでは、がん研究会を中心に理化学研究所ほか6つの研究機関の連携のもと、大学等の研究室だけでは実施困難な、分子標的の妥当性検証からリード取得までの育成プロセスの強力な推進を可能にするため、最先端の創薬技術を提供する支援体制を構築しています。各研究者が見出した有望な分子標的に対して、特異的に作用する低分子・中分子化合物や抗体等の創薬リード候補の取得を支援し、それらの製剤開発に必要な動態解析などの「創薬ツール創出技術」や標的分子の妥当性や創薬リードの有効性検証に必要な「POC取得・薬効評価技術」を提供するとともに、ヒトへの臨床応用を見据えた最適なモデル系やバイオリソースを活用するなど、多彩な技術支援を進めています。



**野田 哲生**

がん研究会 がん研究所 所長

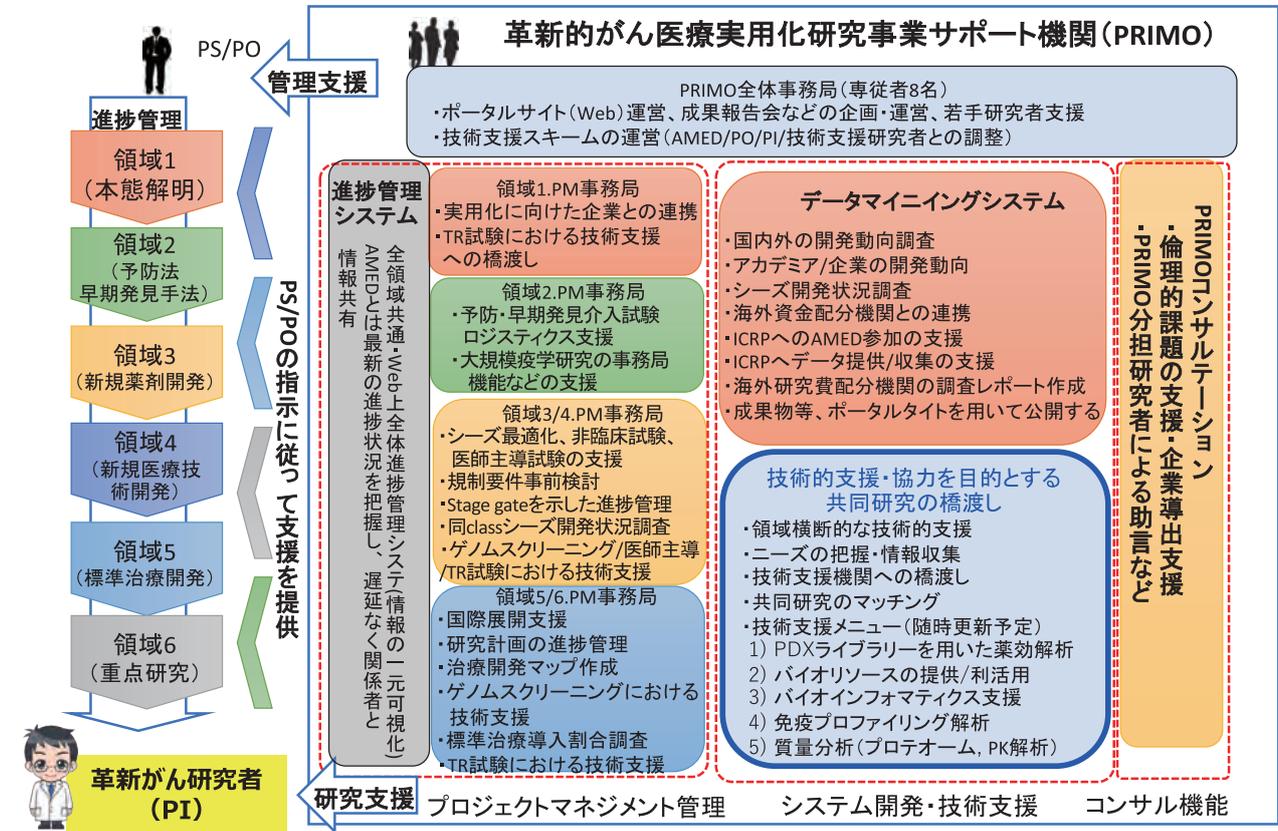


**富田 章弘**

がん研究会 がん研究所  
次世代がんサポート機関担当部長

## 革新的がん研究支援室 (PRIMO)

Practical Research for Innovative Cancer Control Management Office (PRIMO)は、革新的がん医療実用化研究事業のPS・POによる研究進捗管理を支援すると共に、同事業で採択された研究課題の推進のため、関連情報やPRIMOコンサルテーション・技術支援スキーム等を提供し、成果につながるための支援をしています。



革新的がん研究支援室 (PRIMO) では、PS、PO 等の指示の下、本事業を機動的かつ円滑に運営するために、以下の研究支援業務を行っています。

### ① プロジェクトマネジメント

各研究課題の進捗状況を一元的に把握可能な Web システムを構築し、専任担当者が研究開発代表者と協力してシステムを活用し、個々の研究課題に対して情報の収集・整理・分析・レポート作成等を行い、PS、PO 等による研究進捗管理を支援しています。

### ② データマイニング

PS、PO の指示や要望に応じて、論文・特許・臨床試験情報・国内外のファンディング機関における研究資金配分動向等の様々な情報を組み合わせて国内外の研究開発動向調査を行います。PS、PO が各領域で実施すべき研究開発テーマの分析等、本事業の方向性を検討するための資料を提供します。

### ③ 技術的支援・協力を目的とする共同研究等の橋渡し

AMED 及び PS、PO との討議を行い、研究開発代表者の支援ニーズを把握し、高度な技術やバイオリソースを有する技術支援研究者への橋渡し・共同研究を進めます。

### ④ PRIMO コンサルテーション

PS、PO 又は研究開発代表者の要望により、研究開発代表者の研究進捗に関する相談に対応可能な、該当領域に専門性の高い研究者へとマッチングし、コンサルテーションを実施しています。

### ⑤ 治療開発マップの作成・公開

JCTN (Japanese Cancer Trial Network) との連携等を通して各種がん種における臨床試験をまとめた治療開発マップを作成し公開しています。



吉田 輝彦

国立がん研究センター  
研究支援センター センター長



濱田 哲暢

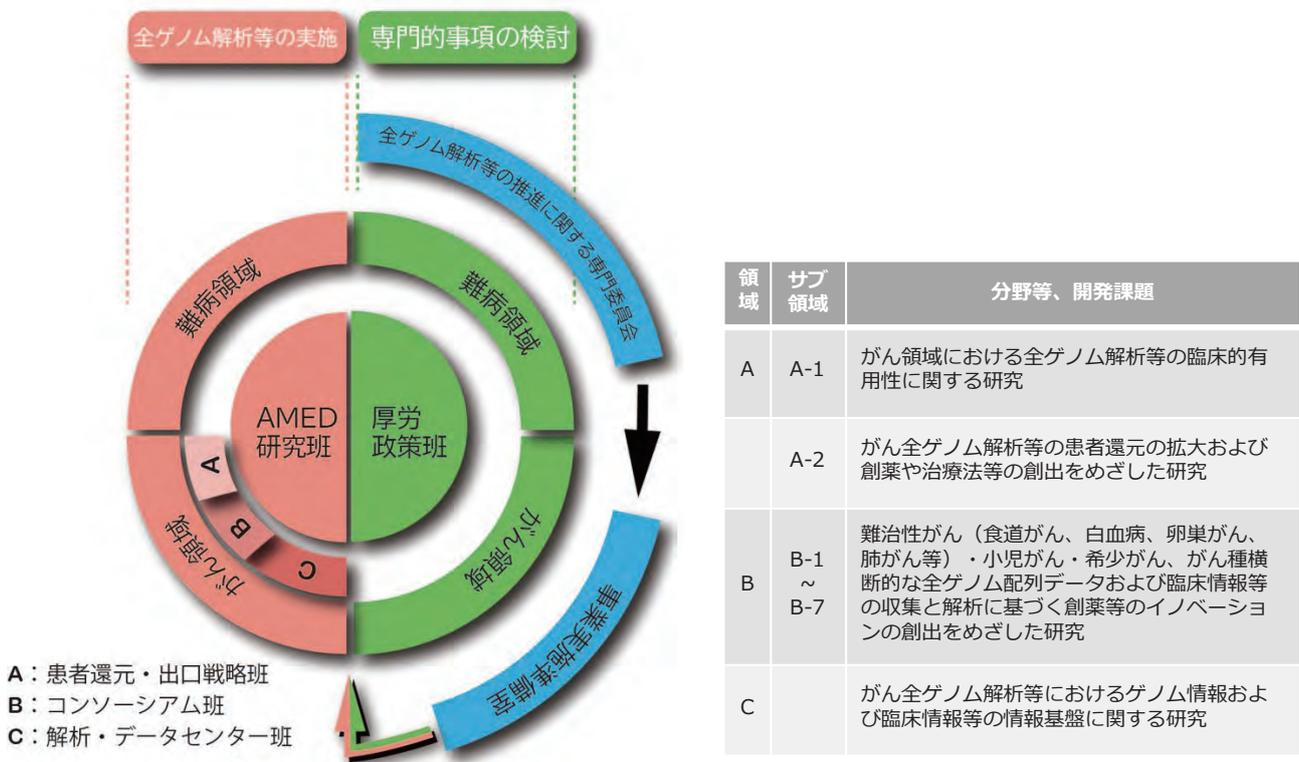
国立がん研究センター  
研究所基盤的臨床開発研究コアセンター  
センター長

## 全ゲノム解析等実行計画 2022

- 国民へ質の高い医療を届けるために、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬などを促進することで、将来的な「がん・難病等の克服」を目指す。

## がん・難病全ゲノム解析等実行プログラム

- 全ゲノム解析等実行計画2022(厚生労働省)等に基づき、がん領域及び難病領域における全ゲノム解析等をAMED研究班にて行う。
- AMED ゲノム・データ基盤プロジェクトにて、革新的がん医療実用化研究事業と難治性疾患実用化研究事業が連携し、取り組む。



世界では国家プロジェクトとして数十万、数百万規模の全ゲノム等のデータを収集する取り組み(全ゲノムプロジェクト)が開始されています。そして、それらの大規模に収集した全ゲノム等のデータを利活用することで、創薬、治験等の研究が大きく加速することが期待されています。がん・難病全ゲノム解析等実行プログラムは、我が国における全ゲノムプロジェクトの研究部分を担うことを目的に、令和4年9月に厚生労働省により策定された「全ゲノム解析等実行計画2022」(以下「実行計画2022」)に基づき、革新的がん医療実用化研究事業(がん領域)と難治性疾患実用化研究事業(難病領域)の合同プログラムとして開始されました。がん領域を担当する本研究領域では、前身となる「全ゲノム解析等実行計画(第1版)」に基づき実施されたAMED研

究(革新的がん医療実用化研究事業 領域1)の成果をもとに、がんにおける全ゲノム解析等の患者還元のさらなる拡大や、戦略的なデータの蓄積、全ゲノム解析等の結果や臨床情報の利活用による研究・創薬を推進することを目的とした研究を実施しています。また、本研究プログラムの成果を「実行計画2022」に計画されている「全ゲノム解析等実行計画に係る事業実施組織」(令和7年度中に発足予定)に引き継ぐため、厚労政策班と連携して進めている点も重要です。将来的には事業実施組織を中心に、様々なアカデミア・企業によるデータを利活用した研究が実施されることで、全ゲノム等のデータを用いることによる治療の精度向上、新たな治療の提供などの医療の発展、個別化医療の推進に役立つことが期待されます。

## 将来のがん研究を担う若手研究者を支援する取組み

がん研究に携わる若手研究者の研究提案を広く採択することで、次世代のがん研究を発展させ、臨床現場での実用化に向けた新たな研究テーマの支援をしています。それぞれの研究課題に参画する若手研究者を対象に国内外の研究者との交流促進、研究代表者として自立と国際視野を養うための国際学会や海外ワークショップへの派遣・海外研修(短期留学)応援プロジェクトを企画し、若手研究者の育成に取り組んできました。また、若手研究者同士の情報交換や研究アイデアを広げるため、若手研究者ワークショップを開催し、分野の異なる研究者によるディスカッションを通じて、新たな研究のアイデア創生にも繋がりました。

若手WS  
テーマ

- 模擬評価委員会
- 異分野交流
- 人工知能
- バイオデザイン体験
- これからのがん研究に必須となるゲノム解析・基礎研究から応用、実用化への橋渡し
- がん研究の成果を実用化し、患者に届けるために必要な取組み



異分野融合をテーマに参加した若手研究者 (2019年1月)



グループで討議する若手研究者 (2023年1月)

## 国際的な研究開発体制の構築を推進する取組み

がんの研究分野における国際展開・人材交流を促すことで研究者を支援し、日本のがん研究の推進されることを目指して、AMEDとNIH(NCI)との共同で、がん研究に係るワークショップを開催しました。このワークショップを通じ、国際共同研究や多国間でのプロジェクトが促進され、研究者の育成、ひいては日本のがん研究の推進と質の向上に繋がる等、多くの成果が創出されました。

### 7th US-Japan Workshop on Biomarkers for Cancer Early Detection

~ Collaboration Across International Boundaries: It Takes a Village ~  
at Ito International Research Center (The University of Tokyo)



ワークショップに登壇した日米の研究者 (2020年1月)



海外の研究開発資金配分機関(ICRP)や国際コンソーシアム(ARGO)との連携により、がん研究開発の最新動向と、それらに関連する研究費配分等について把握し、今後の事業運営に役立つ取組みを進めています。

## がん種に特化した事業横断的な取り組み（膵がん）

近年の医学・生命科学の飛躍的发展により多くのがんに対して新たな診断・治療法が開発されていく中で、膵臓がんは未だに罹患率・死亡率が増加傾向にあり、難治性がんの代表となっているのが現状です。膵臓がんの発生・進展・治療抵抗性等に関する研究開発を行う研究者の間で情報共有することで、膵臓がんの克服に向けた一体的な取り組みに繋がり、より一層研究が推進されることを目的として、事業の枠を超えて横断的に議論する「膵がんワークショップ」を開催しました。ワークショップには、各事業で膵臓がんを研究対象とする課題の研究開発代表者が一堂に会し、膵がん研究の最新の成果に関するkeynote lectureに加え、参加者全員によるフラッシュトークによる情報交換や研究のアイデアを広げるための交流会を実施することで、基礎研究から臨床研究まで各研究者同士の有効な情報収集や意見交換が行われました。

今後も他のがん種を含め、このような場を通して、がん克服に向けた一体的な取り組みを推進することを目指し、活動を進めていきます。



## アカデミアシーズの早期実用化と企業導出を推進する取り組み

AMEDがん研究で創出されたアカデミアシーズの早期実用化を目指し、それらの成果を企業に積極的に紹介する取り組みを推進しています。

「目指すはひとつ 命のために ～アカデミアと企業で未来を描く」をスローガンに、成果報告会を企画・開催し、アカデミアシーズの成果発信、実用化へ向けての学識者と企業有識者によるパネルディスカッション等、アカデミアと企業と橋渡しを進めてきました。また、研究成果を紹介するための『研究開発課題紹介リーフレット集』を編纂し、国内の製薬・診断薬企業に配布することで、研究者と企業関係者とのマッチング設定にも活用しました。さらに、アカデミアシーズの実用化に向けての出口戦略をより明確に見据えた開発研究をより一層促進するため、アカデミア創薬に産業界の意見を取り込み、実用化への道のりを明確化することを目的とした「アカデミア医薬品シーズ開発推進会議 (AMED-FLuX)」を設置しています。AMED-FLuXで討議された課題の中からは、企業との共同開発に発展した研究が出てきており、今後、がん医療の革新的イノベーションにつながることを期待されます。



## 市民の方々にがん研究を身近に感じていただくための取り組み

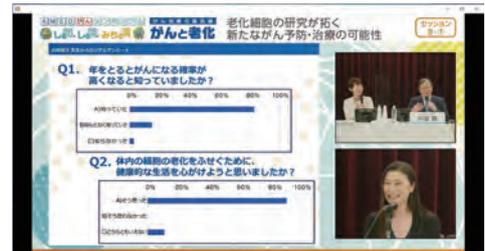
AMEDがん研究への理解と関心を深めていただくことを目的に、一般市民の方を対象としたシンポジウムを開催しています。

シンポジウムは対面方式とWEB配信で開催し、研究者自身による最先端研究の講演やポスター発表に加え、市民の方々に分かりやすく、がん研究を身近に感じていただけるような参加型の企画としてリアルタイムアンケートやポスターツアーなどを行いました。特にリアルタイムアンケートは研究者と市民をつなぐ企画として実施し、多くの参加者から回答をいただきました。

参加者からは、「一般向けの内容で分かりやすかった」、「がん研究が身近に感じられ興味深かった」、「AMEDやがん研究について理解が深まった」などのご意見をいただきました。今後も、市民・社会への還元を目指した取り組みを進めていきます。



対面方式での開催：ポスターツアーなど（2019年2月）



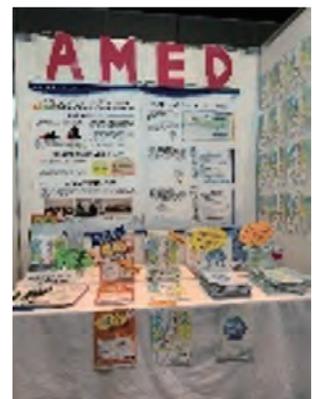
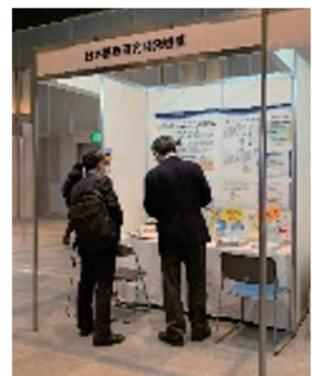
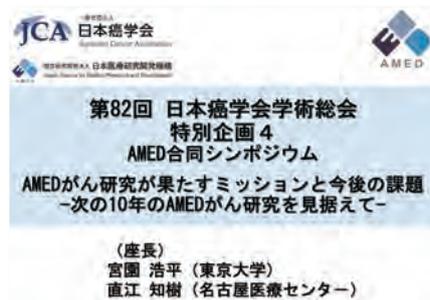
WEB配信による開催：登壇者による  
パネルディスカッションなど（2023年3月）

## がん研究の発展に向けての取り組み

日本全国の様々な専門分野の研究者に、AMEDが推進するがん研究への関心を高めていただき、多様性に富んだ将来の革新的なイノベーションに繋がる研究課題を応募していただくことを念頭に、事業方針や公募概要の周知等、研究者に向けての広報活動に取り組んでいます。

具体的には、がん関連学会の学術集会において、シンポジウムの開催、ブース出展等を企画・開催しました。がん研究10か年戦略の最終年度の令和5年度では、「AMEDがん研究が果たすミッションと今後の課題～次の10年のAMEDがん研究を見据えて～」と題する特別シンポジウムを日本癌学会と合同で開催しました。シンポジウムでは、AMEDがん研究の運営に直接関わる有識者の先生方にご討論いただきました。

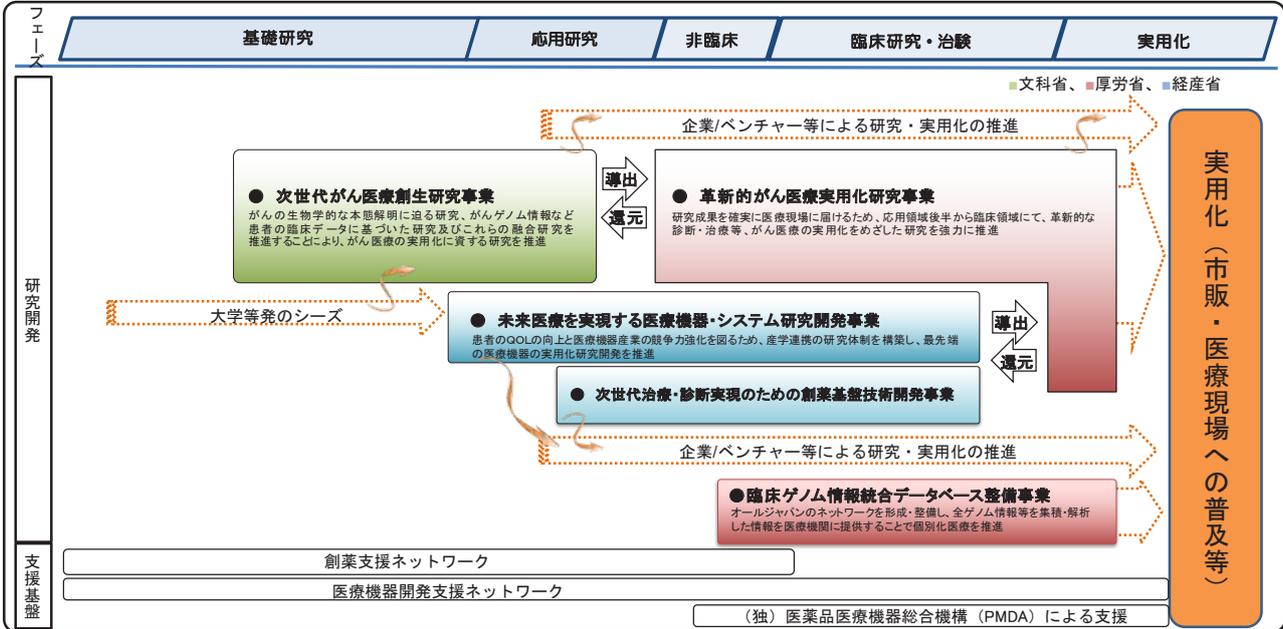
AMEDは、次のがん研究10か年を見据えて、今後も日本のがん研究の支援を通じてがん医療の発展を推進していきます。



## 第一期

### ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト

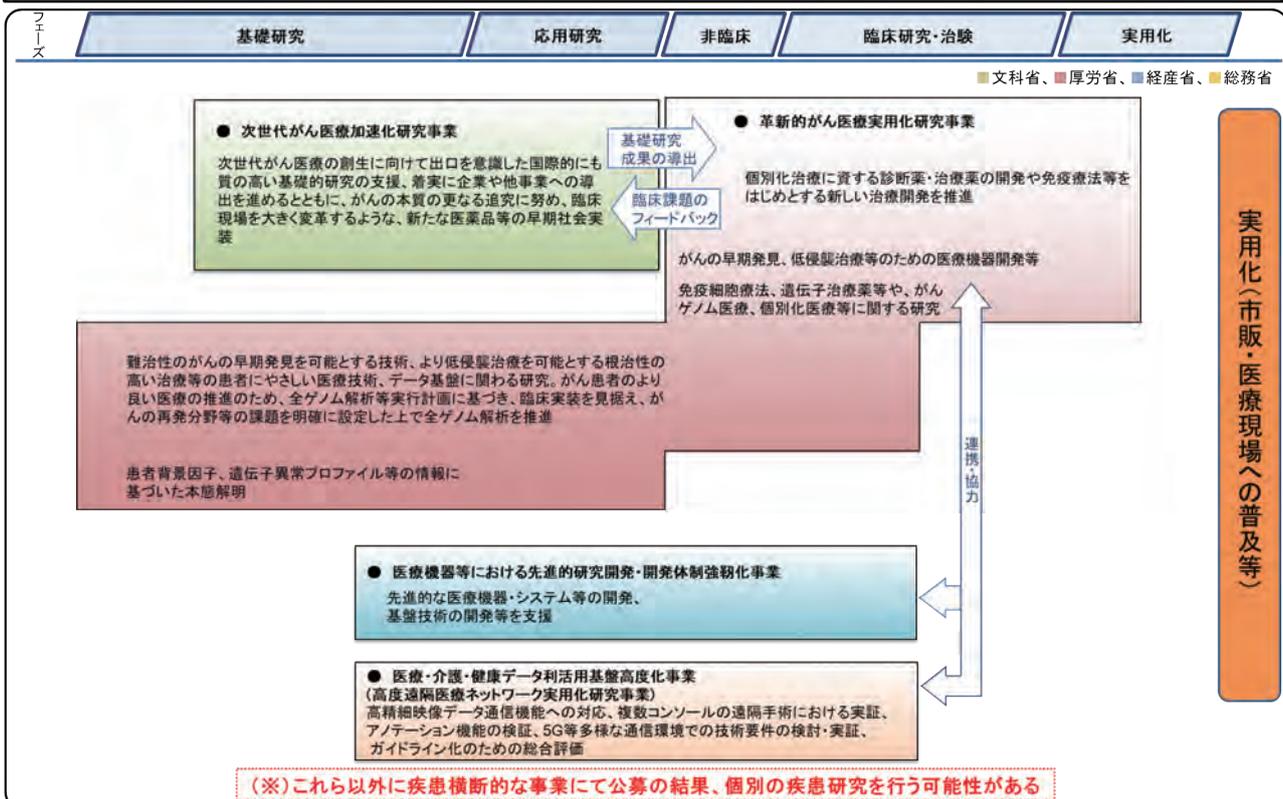
基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究等へ導出する。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。



## 第二期

### 疾患領域に関連した研究開発（がん）

- ▶ がんの生物学的本態解明に迫る研究開発や、患者のがんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発
- ▶ 個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発や免疫療法や遺伝子治療等をはじめとする新しい治療法の開発 等



## 次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE)

### 応用研究タイプ

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
多様ながん種に適応可能な腫瘍環境標的型免疫賦活化療法の開発	大阪大学	青枝 大貴	平成28年度
全てのヒト骨髄系腫瘍に共通するがん幹細胞の不均一性獲得・維持メカニズム解明と治療標的分子探索	九州大学	赤司 浩一	平成28年度
がん幹細胞を標的とした分子標的薬の創製	東京大学	秋山 徹	平成28年度
ヒト上皮性腫瘍の発生・進展機構の解明と新規治療標的の同定	東京大学	油谷 浩幸	平成28年度
大腸がんに対する抗EGFR抗体薬の効果を予測する新規バイオマーカー・DNAメチル化状態診断キットの開発	東北大学	石岡 千加史	平成28年度
染色体ヒストンシヤペロンを標的としたストレス反応制御による抗腫瘍剤の開発	京都大学	石川 冬木	平成28年度
Down症の急性巨核芽球性白血病発症を予測する革新的バイオマーカーの開発	弘前大学	伊藤 悦朗	平成28年度
新規マーカーによる悪性中皮腫の精密・早期診断の開発	神奈川県立がんセンター	今井 浩三	平成28年度
切除組織培養分泌エクソソームの網羅的解析によるがん早期診断薬開発	がん研究会	植田 幸嗣	平成28年度
新規カルボキシペプチダーゼ蛍光プローブライブラリーの構築と臨床検体への適用による新がん診断技術の創製	東京大学	浦野 泰照	平成28年度
大規模シーケンス解析に基づく、造血管腫瘍のゲノム、エピゲノムにおける、空間的・時間的多様性の研究	京都大学	小川 誠司	平成28年度
がん特異的エクソソームの捕捉による新規体液診断の実用化研究	国立がん研究センター	落谷 孝広	平成28年度
がん微小環境を制御するRas標的蛋白質PLCεの選択的阻害剤の開発	神戸大学	片岡 徹	平成28年度
胃癌発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列選択的小分子の開発	千葉大学	金田 篤志	平成28年度
免疫チェックポイント阻害剤反応性を考慮したがん免疫微小環境とそれを反映する血液因子の解析による免疫制御分子の同定と制御法の開発	国際医療福祉大学	河上 裕	平成28年度
がん-間質相互作用を利用した新規抗がん剤の開発基礎研究	微生物化学研究会	川田 学	平成28年度
ヒストンアセチル化酵素複合体を標的とした新規治療薬の開発	国立がん研究センター	北林 一生	平成28年度
がんによって巧妙に教育された体内環境を一斉に修正し得るがん根治療法の研究開発	国立がん研究センター	工藤 千恵	平成28年度
がん細胞の分化制御に関わるエピゲノムを標的とした革新的治療法の開発	名古屋大学	近藤 豊	平成28年度
残存病変・転移・再発巣を掃討する腫瘍高度集積性PDC (peptide drug conjugate) の開発	新潟大学	近藤 英作	平成28年度
制御性T細胞を標的とした新規がん免疫療法の開発	大阪大学	坂口 志文	平成28年度
がん細胞・がん間質細胞特異的な酸素センシング機構を標的としたがん微小環境標的薬剤の開発	東京大学	坂本 毅治	平成28年度
がん多階層フェノタイプの理解に基づいた先端的創薬システムの開発	慶應義塾大学	佐藤 俊朗	平成28年度
免疫抑制性樹状細胞に発現する新規免疫チェックポイント分子の機能的同定とこれを標的としたがん免疫治療法の開発	宮崎大学	佐藤 克明	平成28年度
微小環境多様性に連動する難治がんの分子遺伝学的多様性創成機構の解明と新たながん治療法・予測医療技術の開発	国立がん研究センター	柴田 龍弘	平成28年度
がん細胞特異的に作用するオートファジー細胞死誘導化合物を用いた創薬開発	東京医科歯科大学	清水 重臣	平成28年度
血小板活性化因子 (PAF) シグナル遮断による神経因性がん疼痛克服: 新規カテゴリー鎮痛薬開発提案	国立国際医療研究センター	進藤 英雄	平成28年度
癌抑制遺伝子を標的とする癌治療法の開発	神戸大学	鈴木 聡	平成28年度
テロメア制御因子を標的とした革新的がん治療法の開発	がん研究会	清宮 啓之	平成28年度
ネクチン関連分子と増殖因子受容体/インテグリンの相互作用を標的としたがん治療法	神戸大学	高井 義美	平成28年度
腫瘍血管正常化によりがん悪性を抑制する治療法の開発	大阪大学	高倉 伸幸	平成28年度
肺腺がんの生存シグナル維持機構に対する革新的分子標的薬の開発	愛知県がんセンター	高橋 隆	平成28年度
分子プロファイリングを基盤とした小児期からAYA世代に発症する難治がんの新規治療法の開発	京都大学	滝田 順子	平成28年度
免疫抑制に対する制御能を有するCAR-T細胞を利用したがん治療法の研究	山口大学	玉田 耕治	平成28年度
血液がんにおける腫瘍細胞と微小環境との相互作用の分子メカニズムに基づく治療標的の標準化	筑波大学	千葉 滋	平成28年度
がん幹細胞とニッチに特異的な標的分子群の同定と免疫治療への応用	札幌医科大学	鳥越 俊彦	平成28年度
転写因子KLF5の蛋白間相互作用阻害により癌細胞を選択的に抑制する新しい大腸癌治療薬の開発	自治医科大学	永井 良三	平成28年度
超高感度尿中微量蛋白質解析技術を用いた肺癌と膵臓癌の新規早期診断マーカー開発研究	宮崎大学	中里 雅光	平成28年度
ケミカルバイオロジーを基盤としたがん代謝制御薬剤の開発	理化学研究所	長田 裕之	平成28年度
酸化ストレス抵抗性を促進するアミノ酸輸送および代謝経路を標的としたがん幹細胞制御治療法の開発	慶應義塾大学	永野 修	平成28年度
NGS技術を駆使した遺伝学的解析による家族性乳がんの原因遺伝子同定と標準化医療構築	昭和大学	中村 清吾	平成28年度
FOXK1によるCCL2発現調節機構を標的としたがん治療法の開発	九州大学	中山 敬一	平成28年度
がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立	国立がん研究センター	西川 博嘉	平成28年度
DDS技術を基盤とした革新的がん治療法の開発	東京工業大学	西山 伸宏	平成28年度
ピロリ菌感染微小環境が誘導する発がんシグナルとその遮断による胃がんの制圧	東京大学	畠山 昌則	平成28年度
腸内細菌を指標とした大腸がんの早期診断方法の開発	がん研究会	原 英二	平成28年度
代謝シグナルによる未分化性制御機構を標的とした新規がん治療法の開発	金沢大学	平尾 敦	平成28年度
D-型ペプチドによる血液-脳腫瘍関門突破と脳腫瘍治療	産業総合研究所	福田 道子	平成28年度
腫瘍増殖・血行性転移を促進する血小板凝集促進分子ポドプラン/Aggrusを標的にした新治療法の開発	がん研究会	藤田 直也	平成28年度
抗PD-1抗体不応性がん患者に有効な併用治療薬の開発	京都大学	本庶 佑	平成28年度
タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発	国立がん研究センター	本田 一文	平成28年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
TERT-RdRP阻害剤によるがん治療法の開発	国立がん研究センター	増富 健吉	平成28年度
深部・転移がんへのRadio-induced photodynamic (RIPD) - Theranosticsを実現する89Zr標識・抗体担持生分解性キャリアの開発	岡山大学	松浦 栄次	平成28年度
免疫抑制性受容体TIGIT阻害活性を有する小分子化合物の開発研究	京都大学	松岡 雅雄	平成28年度
新規遊走シグナル制御分子群を標的とした抗がん剤の開発	東京理科大学	松島 綱治	平成28年度
貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する新たながん免疫療法の開発	神戸大学	的崎 尚	平成28年度
MAPKシグナル抑制が誘導するフィードバック機構の不均一性解明と制御に基づくKRAS/BRAF変異腫瘍に対する新規治療開発	金沢大学	矢野 聖二	平成28年度
異分野先端技術融合による薬剤抵抗性を標的とした革新的複合治療戦略の開発	京都大学	山田 泰広	平成28年度
抗がん剤・放射線治療抵抗性がんを標的としたNRF2阻害剤の開発	東北大学	山本 雅之	平成28年度
イメージング活用創薬の視点からの異分野技術融合によるシームレスな薬効評価システムの構築と実施	理化学研究所	渡辺 恭良	平成28年度
革新的PETプローブ分子18FBPAの効率的合成法の開発とがん特異的集積能の検証評価	大阪府立大学	切畑 光統	平成30年度
腫瘍特異的アミノ酸トランスポーターを標的としたがん炎症を差別化する新規PETイメージング技術の開発	理化学研究所	野崎 聡	平成30年度
分子標的薬投与、抗がん剤投与、胸部外科手術、放射線治療が原因で発症する致死性びまん性肺障害の原因探求と肺障害予測法、予防法開発	自治医科大学	萩原 弘一	平成30年度
ゲノム・エピゲノム統合解析による再発・転移性乳がんの創薬標的の同定	東京医科歯科大学	三木 義男	平成30年度
タンパク発現シグネチャーに基づいた個別化治療を実現する肺がん化学療法感受性予測と易罹患性予測検査法の確立	名古屋大学	柳澤 聖	平成30年度
がん細胞の遺伝子変異を認識する腫瘍浸潤リンパ球のTCRレパトアと認識抗原解析に基づく効果予測法の確立と、同定TCRによる革新的な個別がん免疫療法の開発	長崎大学	池田 裕明	令和元年度
液性免疫に焦点を当てた胃癌ゲノミクスの多様性解明と介入法探索	東京大学	石川 俊平	令和元年度
再バリデーション成功マーカーを用いた進行食道扁平上皮がんの化学放射線療法への抵抗性予測診断システムの開発	国立がん研究センター	牛島 俊和	令和元年度
がん抑制因子活性化を利用した治療耐性獲得乳がんに対する新規治療法開発	徳島大学	片桐 豊雅	令和元年度
アミノ酸輸送体を標的としたがんの代謝制御による新規治療法の研究開発	大阪大学	金井 好克	令和元年度
プロテオゲノミクスによるlncRNAがん抗原を標的とした革新的免疫治療の開発	札幌医科大学	金関 貴幸	令和元年度
難治性がんを対象とした新規抗体医薬品の開発研究	大阪大学	菊池 章	令和元年度
子宮体がんリンパ節転移予測診断マーカーを用いた術中迅速検査技の開発～がん向き合う女性に優しい個別化医療を目指して～	順天堂大学	寺尾 泰久	令和元年度
がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀	令和元年度
網羅的免疫ゲノム解析によるがん免疫環境の理解と免疫ゲノム治療標的の探索	理化学研究所	中川 英刀	令和元年度
口腔がんの悪性化機構の解明とそのメカニズムに基づく新規治療標的探索研究	東京医科歯科大学	渡部 徹郎	令和元年度
次世代抗がん剤の創成を目指したtRNAエピトランスクリプトーム阻害剤の開発	岡山大学	藤村 篤史	令和2年度
難治性食道癌におけるPrecision Medicineに資する診断技術開発に関する研究	京都大学	武藤 学	令和2年度
光遺伝子/タンパク質工学・DDS・分子イメージングを駆使した次世代抗体療法の開発	国立がん研究センター	安永 正浩	令和2年度
放射性抗体医薬による革新的早期がん診断法の開発:製剤化・マウス毒性試験	量子科学技術研究開発機構	吉井 幸恵	令和2年度
膀胱がんに対する高LETアルファ線核医学治療の最適化に資する研究	国立がん研究センター	吉本 光喜	令和2年度

## 標的探索研究タイプ

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
Bach2を標的とするヘムによる腫瘍免疫活性化戦略の開発	東北大学	五十嵐 和彦	平成28年度
がん細胞の遺伝子変異を認識する腫瘍浸潤リンパ球のTCRレパトアと認識抗原解析に基づく効果予測法の確立と、同定TCRによる革新的な個別がん免疫療法の開発	長崎大学	池田 裕明	平成28年度
胃癌における癌細胞と免疫細胞の統合ゲノミクス	東京医科歯科大学	石川 俊平	平成28年度
IgSF分子群の網羅的スクリーニングによる新規免疫チェックポイント分子及びそのリガンドの同定	東京大学	伊東 剛	平成28年度
がんの特性を制御するマイクロRNAの探索と核酸抗がん薬DDSの開発	東京医科歯科大学	稲澤 譲治	平成28年度
がん関連RNA結合タンパク質複合体を標的とした革新的治療法の開発	東京都健康長寿医療センター	井上 聡	平成28年度
ポリコームヒストン修飾を標的とした新規エピジェネティック治療法の開発	千葉大学	岩間 厚志	平成28年度
がん微小環境エピゲノム攪乱により異常産生される分泌因子を標的とした治療開発	国立がん研究センター	牛島 俊和	平成28年度
TGF-βシグナル伝達阻害機構を応用した腫瘍免疫活性化法の開発	東京大学	江幡 正悟	平成28年度
次世代ゲノム編集技術を用いた次世代がん免疫細胞療法の開発	千葉大学	大内 靖夫	平成28年度
プロテインノックダウン法の特性を活かした新しいがん分子標的薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	大岡 伸通	平成28年度
低pHがん微小環境のネットワーク撃滅を実現する標的分子群の同定と治療法の開発	東京大学	大澤 毅	平成28年度
腫瘍随伴マクロファージ(TAM)前駆細胞及びTAMに共通の分子標的探索	東京医科歯科大学	樽木 俊聡	平成28年度
日本人のHLAに至適化したネオアンチゲンの迅速同定法の開発	富山大学	小澤 龍彦	平成28年度
2型TNF受容体シグナルを標的とした制御性T細胞制御薬の探索	医薬基盤・健康・栄養研究所	角田 慎一	平成28年度
がんのアミノ酸代謝特性を標的とした治療法の開発	大阪大学	金井 好克	平成28年度
成人T細胞白血病細胞のアジュバント特性に基づく新規免疫療法の開発	東京医科歯科大学	神奈木 真理	平成28年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
がん特異的メカニカル環境におけるペリオスチンを標的とした創薬技術開発	理化学研究所	喜井 勲	平成28年度
膜タンパク質CKAP4を標的とする新規抗がん剤の開発と評価	大阪大学	菊池 章	平成28年度
血中反復配列RNAの高感度測定による癌の早期診断と囲い込み法の開発	東京大学	岸川 孝弘	平成28年度
抗体医薬の治療効果を飛躍的に高める足場ナノ粒子の開発	大阪大学	黒田 俊一	平成28年度
転移性進行がんの診断と治療を可能にする革新的がん細胞ターゲティングシステムの開発	東京大学	児玉 龍彦	平成28年度
乳がんの幹細胞様細胞の維持機構を標的とした革新的治療法の開発	金沢大学	後藤 典子	平成28年度
ペプチド特異的T細胞の迅速かつ高感度検出法「TISAAC法」の開発	富山大学	小林 栄治	平成28年度
がん幹細胞の代謝ストレス耐性機構を標的とした治療法の開発	宮崎大学	齋藤 祐介	平成28年度
がんの転移をターゲットとした新しい治療法の開発	岡山大学	阪口 政清	平成28年度
グリオーマ幹細胞の代謝特性を標的とした新しい治療法の開発	慶應義塾大学	サンペトラ オルテア	平成28年度
がん特異的融合タンパク質の安定化機構を標的とした新規抗がん薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	柴田 識人	平成28年度
新規デバイスによる脾臓がん血液中遊離DNAの異常メチル化の検出を応用した高感度診断法の確立	名古屋大学	新城 恵子	平成28年度
shRNAスクリーニングライブラリーを用いた新規分子標的治療薬の探索および最適併用療法の確立	東京大学	高阪 真路	平成28年度
TGF-βシグナル制御因子CD109を標的とした抗体治療薬の開発研究	名古屋大学	高橋 雅英	平成28年度
マウスモデルを用いた消化器がんと脳腫瘍の悪性化に関わる遺伝子の同定と機能評価	金沢大学	武田 はるな	平成28年度
肝胆臓がんの治療抵抗性獲得機序の解明と治療開発	東京医科歯科大学	田中 真二	平成28年度
Wntシグナル伝達に特異的な動的オリゴマーを標的とするがん治療法の開発	群馬大学	寺脇 慎一	平成28年度
がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀	平成28年度
網羅的免疫ゲノム解析によるがんのゲノム不均一性と免疫環境の理解	理化学研究所	中川 英刀	平成28年度
個別化T細胞受容体遺伝子導入T細胞療法臨床応用を目指す独創的かつ革新的ながん抗原およびT細胞受容体スクリーニング法の開発	国立がん研究センター	中面 哲也	平成28年度
細胞老化制御因子を標的としたがん治療・予防法の開発	東京大学	中西 真	平成28年度
マイクロRNAメチル化を検出する革新的ながんバイオマーカーの創出	大阪大学	西田 尚弘	平成28年度
新規がん抗原長鎖ペプチドを併用する複合がん免疫療法の開発	熊本大学	西村 泰治	平成28年度
神経・血管内皮ネットワークによる胃癌制御機構の網羅的解析と治療応用	東京大学	早河 翼	平成28年度
分子イメージングによる治療抵抗性腫瘍の薬物動態とがん微小環境研究	国立がん研究センター	林 光博	平成28年度
マスターモジュレーターとしてのCUL3システムを標的とした血管新生制御法の開発とがん治療応用	愛媛大学	東山 繁樹	平成28年度
脳転移がん細胞の休眠維持・破綻機構の解明と新規治療法の開発	金沢医科大学	平田 英周	平成28年度
M期染色体動態異常を標的とした新規がん治療法の開発	がん研究会	広田 亨	平成28年度
胃がんの高感度検出を可能にするPET用小分子化抗体プローブの開発	放射線医学総合研究所	藤原 健太郎	平成28年度
CD8陽性T細胞活性化特性に基づくがん免疫療法効果予測法の確立	国立がん研究センター	前田 優香	平成28年度
ゲノム解析による骨軟部腫瘍の多様性の解明と治療標的・バイオマーカーの探索	東京大学	松田 浩一	平成28年度
新規大腸がん特異抗体付加イムノビーズによる大腸がん自動診断法の開発	国立がん研究センター	松村 保広	平成28年度
質量顕微鏡を駆使した難治がん間質関連抗体・抗がん剤複合体の開発	理化学研究所	眞鍋 史乃	平成28年度
神経膠腫(グリオーマ)の治療抵抗性に関連した不均一性獲得機構の解明とそれに対応する治療戦略の構築	熊本大学	武笠 晃丈	平成28年度
細胞接着分子CADM1による小細胞肺癌等の診断マーカー確立と治療を目指した研究	東京大学	村上 善則	平成28年度
成人B細胞性急性リンパ性白血病における融合遺伝子の情報に基づく分子生物学的な理解と新しい治療戦略の考案	名古屋医療センター	安田 貴彦	平成28年度
乳がん細胞の抗がん剤耐性、転移、再発に関与するLong non-coding RNAの探索	国立がん研究センター	山本 雄介	平成28年度
血中循環腫瘍細胞を用いた肺がん薬物療法における効果予測バイオマーカーの開発とその診断技術の確立	和歌山県立医科大学	山本 信之	平成28年度
腹腔内転移を伴う難治性膵がんを制御する細胞特性追撃型放射免疫療法の開発	量子科学技術研究開発機構	吉井 幸恵	平成28年度
骨髄異形成症候群造血幹細胞移植症例におけるゲノム解析に基づいた革新的予後予測モデルの構築	京都大学	吉里 哲一	平成28年度
次世代の診断・治療・予防法の創生をめざした膵がん特異的リピーターRNAの新規探索と応用	東京大学	大塚 基之	平成29年度
難治性若年発症婦人科がんの発症リスクに関わる胚細胞系列変異の同定とその機能評価系の構築	国立がん研究センター	白石 航也	平成29年度
悪性中皮腫のゲノム異常と代謝・細胞特性の包括的理解による新規分子標的の同定	愛知県がんセンター	関戸 好孝	平成29年度
プライマリ膵癌オルガノイド創薬プラットフォームの開発	横浜市立大学	関根 圭輔	平成29年度
階層性を標的とした新規膵がん治療法の開発	京都大学	妹尾 浩	平成29年度
絨毛性希少がん胎盤部トロホプラスト腫瘍(PSTT)の有効な診断及び治療法の開発	金沢大学	藤原 浩	平成29年度
HTLV-1遺伝子オンコフによる成人T細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略	京都大学	安永 純一郎	平成29年度
統合的ゲノム解析による消化器神経内分泌がんの本態解明	大阪大学	谷内田 真一	平成29年度
口腔がんの悪性化機構の解明とそのメカニズムに基づく新規治療標的探索研究	東京医科歯科大学	渡部 徹郎	平成29年度
がん細胞の遺伝子変異を認識する腫瘍浸潤リンパ球のTCRレパトアと認識抗原解析に基づく効果予測法の確立と、同定TCRによる革新的な個別がん免疫療法の開発	長崎大学	池田 裕明	平成30年度
液性免疫に焦点を当てた胃癌ゲノミクスの多様性解明と介入法探索	東京大学	石川 俊平	平成30年度
単一細胞解析による中枢神経系胚細胞腫の不均一性の解明と新規治療開発への応用	国立がん研究センター	市村 幸一	平成30年度
網羅的相互作用解析技術を用いた新規免疫チェックポイント分子の同定とその阻害抗体の開発	東京大学	伊東 剛	平成30年度
がん悪性化を担うRNA制御メカニズムの包括的解明と革新的創薬	東京都健康長寿医療センター	井上 聡	平成30年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
癌細胞の代謝・細胞生存システムを標的とするマイクロRNAを用いた核酸医薬に関する研究開発	東京医科歯科大学	井上 純	平成30年度
酸化によるDNAメチル基転移酵素活性抑制を特異的に阻する世界初の化合物を用いた最新バイオマーカー開発とがん治療戦略構築	岡山大学	上原 孝	平成30年度
再バリエーション成功マーカーを用いた進行食道扁平上皮がんの化学放射線療法への抵抗性予測診断システムの開発	国立がん研究センター	牛島 俊和	平成30年度
放射錯体化学とDDS先端技術の融合による革新的Ri内用療法／radio-theranosticsの創出	国立がん研究センター	梅田 泉	平成30年度
がん関連線維芽細胞の多様性の機序解明とその改変にもとづく腫瘍免疫制御法の開発	名古屋大学	榎本 篤	平成30年度
難治性がんの特異的に発現するIAPのユビキチンリガーゼ活性を利用した革新的治療薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	大岡 伸通	平成30年度
希少がんである神経内分泌腫瘍の新しい診断法・治療法の開発	国立がん研究センター	大木 理恵子	平成30年度
高リスクER陽性乳がんの内分泌療法耐性機序解明に基づく診断法と薬物療法の開発	聖マリアンナ医科大学	太田 智彦	平成30年度
ヒト単球系細胞及び腫瘍関連マクロファージを標的とした抗腫瘍ADC開発	東京医科歯科大学	樽木 俊聡	平成30年度
がん治療のためのリンパ球チップを用いたT細胞受容体様抗体の革新的単離法の開発	富山大学	小澤 龍彦	平成30年度
B細胞リンパ腫におけるPD-L2の生物学的役割と発現制御機構の解明	国立がん研究センター	片岡 圭亮	平成30年度
がん抑制因子活性化を利用した治療耐性獲得乳がんに対する新規治療法開発	徳島大学	片桐 豊雅	平成30年度
細胞分裂期キナーゼ阻害にもとづく難治性神経芽腫の新規治療法開発	名古屋大学	門松 健治	平成30年度
アミノ酸輸送体を標的としたがんの代謝制御による新規治療法の研究開発	大阪大学	金井 好克	平成30年度
プロテオゲノミクスによるlncRNAがん抗原を標的とした革新的免疫治療の開発	札幌医科大学	金関 貴幸	平成30年度
難治性がんを対象とした新規抗体医薬品の開発研究	大阪大学	菊池 章	平成30年度
白血病細胞・骨髄腫瘍血管を巡る負のスパイラルを断ち切る治療標的の同定	大阪大学	木戸屋 浩康	平成30年度
CD69分子を標的とした新規がん免疫療法の開発	千葉大学	木村 元子	平成30年度
免疫細胞動態・分化・代謝制御による抗腫瘍免疫微環境の最適化	大阪大学	熊ノ郷 淳	平成30年度
新規疾患モデルを活用した難治性造血系腫瘍の病態解明と治療法の開発	東京大学	黒川 峰夫	平成30年度
早期がん及びリスク依存がんの統合解析による肺がん多様性の理解と重点化治療戦略の策定	国立がん研究センター	河野 隆志	平成30年度
がん不均一性を個体レベルでモデル化したハイスループットスクリーニング系による肝がん分子標的薬効果予測バイオマーカー探索と耐性化機構の解明	大阪大学	小玉 尚宏	平成30年度
ミトコンドリア1炭素代謝経路を標的とした乳がんの革新的治療法の開発	金沢大学	後藤 典子	平成30年度
スプライシング因子変異による骨髄異形成症候群のクローン進化メカニズムの解明に基づく新規治療法の開発	京都大学	昆 彩奈	平成30年度
芽球性形質細胞様樹状細胞の新規治療法およびバイオマーカー開発・希少疾患への臨床・病理・基礎医学による統合的アプローチ	がん研究会	坂本 佳奈	平成30年度
微小環境変化に起因する脳腫瘍幹細胞の代謝不均一性が生む治療抵抗性の打破	慶應義塾大学	サンベトラ オルテア	平成30年度
細胞内タンパク質輸送ブロック- M-COPAをリードとする分子標的薬の開発	東京理科大学	椎名 勇	平成30年度
新規検出アルゴリズムとロングリードシーケンスを併用した非古典的構造異常の全がん解析	国立がん研究センター	白石 友一	平成30年度
ナノボア型長鎖シークエンサーを駆使したがんゲノム異常における新規概念の創出および患者層別化手法の開発	東京大学	鈴木 絢子	平成30年度
アルファ線放出核種アスタチン-211結合抗体を用いた放射免疫療法の開発	国立がん研究センター	高島 大輝	平成30年度
トランスポゾンを用いたがん悪性化に関与するドライバー遺伝子の同定と機能	金沢大学	武田 はるな	平成30年度
難治性がんサブタイプの免疫環境多様性に対応した特異的免疫治療システムの開発	東京医科歯科大学	田中 真二	平成30年度
肺神経内分泌腫瘍の代謝特性を標的とした新規治療	宮城県立がんセンター	田沼 延公	平成30年度
子宮体がんリンパ節転移予測診断マーカーを用いた術中迅速検査技の開発～がんと向き合う女性に優しい個別化医療を目指して～	順天堂大学	寺尾 泰久	平成30年度
がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀	平成30年度
T細胞受容体認識エピトープによる腫瘍浸潤Tリンパ球の次世代解析方法の開発	国立がん研究センター	富樫 庸介	平成30年度
網羅的免疫ゲノム解析によるがん免疫環境の理解と免疫ゲノム治療標的の探索	理化学研究所	中川 英刀	平成30年度
Dnmt1とDualモノユビキチン化タンパク質との結合を標的とした新たなDNA低メチル化誘導薬物の開発	東京大学	中西 真	平成30年度
融合遺伝子陽性骨軟部肉腫の発症と悪性化機構の解明	がん研究会	中村 卓郎	平成30年度
HVJ-E活性化腫瘍浸潤リンパ球による新規養子免疫療法開発	大阪大学	二村 圭祐	平成30年度
細胞内アミノ酸代謝特性を標的とした新規がん治療戦略の開発	国立がん研究センター	服部 鮎奈	平成30年度
アドレナリン依存性内皮細胞immunogenic reprogrammingによる腫瘍免疫制御機構と治療応用	東京大学	早河 翼	平成30年度
変異SPOPシステムを標的とした新規前立腺がん治療薬の開発	愛媛大学	東山 繁樹	平成30年度
クロマチンリモデリング因子BRG1を標的とした新規膀胱がん治療法の開発	京都大学	福田 晃久	平成30年度
細胞競合を応用した前がん病変部に対する新規診断法・予防的治療法の開発	北海道大学	藤田 恭之	平成30年度
tRNAエピトランスクリプトーム創薬で実現するがん幹細胞標的型抗がん剤の開発	岡山大学	藤村 篤史	平成30年度
免疫チェックポイント阻害薬使用による免疫関連副作用予測システムの開発	東北大学	藤村 卓	平成30年度
急性骨髄性白血病に対する新規分化誘導薬の開発	九州大学	前田 高宏	平成30年度
がん酸化還元代謝をバイオマーカーとする治療効果の早期画像診断法の開発	岐阜大学	松尾 政之	平成30年度
ゲノム解析による骨軟部腫瘍の多様性の解明と治療標的・バイオマーカーの探索	東京大学	松田 浩一	平成30年度
がん微小環境模倣デバイスによるがん転移の統合的理解と転移抑制法の開発	東京大学	松永 行子	平成30年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
DNA障害型抗がん剤の革新的な効果予測バイオマーカー-SLFN11の応用研究	慶應義塾大学	村井 純子	平成30年度
肺癌オルガノイドライブラリーを用いたprecision medicineの確立と新規治療標的の同定	慶應義塾大学	安田 浩之	平成30年度
DDS・分子イメージング・抗体工学を駆使した革新的Bispecific antibodyの開発	国立がん研究センター	安永 正浩	平成30年度
急性骨髄性白血病におけるセルフリーDNAを用いた骨髄移植後再発予測とクローン進化動態の解明	東京大学	横山 和明	平成30年度
様々ながん抗原を標的とし長期生存能を持つT細胞による新たな個別化免疫細胞療法の開発	慶應義塾大学	吉川 聡明	平成30年度
リプログラミング技術を用いた腫瘍内多様性に対応する骨髄異形成症候群と急性骨髄性白血病の新規治療法の開発	京都大学	吉田 善紀	平成30年度
大腸がん早期診断マーカーの実用化にむけた初期臨床性能試験の実施	医薬基盤・健康・栄養研究所	足立 淳	令和元年度
マイナーイントロンのスプライシング異常による発癌機構と治療応用に関する研究	神戸医療産業都市推進機構	井上 大地	令和元年度
COMPASS-p300/CBP複合体変異を標的とした合成致死遺伝子の同定と特異的治療法の開発	東京大学	岩間 厚志	令和元年度
臨床検体由来がんモデルの1細胞解析による新規治療標的因子の同定	国立がん研究センター	岡本 康司	令和元年度
胃癌に対する新たなモノクローナル抗体医薬の創製	名古屋大学	神田光郎	令和元年度
成人T細胞白血病細胞の免疫原性に基づく新規細胞治療法の開発	東京医科歯科大学	神奈木真理	令和元年度
骨髄系腫瘍における難治性クローンへの進展・選択過程に生じる分子病態の解明	名古屋大学	清井 仁	令和元年度
LRRC32結合環状ペプチドによるがん制御戦略開発	東京大学	鯉沼代造	令和元年度
新しい免疫チェックポイントB4-B4L1に関する研究開発	東北大学	高井俊行	令和元年度
SUCLA2遺伝子欠失によって生じる代謝脆弱性を標的とする新規がん治療法探索	金沢大学	高橋智聡	令和元年度
新規糖鎖マーカーを用いた膵がん診断技術の開発	産業技術総合研究所	籠野 浩章	令和元年度
がん幹細胞機能性ポリマーによるグリオーマの新規治療標的探索	東京医科歯科大学	梶 康一	令和元年度
革新的プロテオミクスを用いた膠芽腫病勢診断マーカーの探索と診断システムのキット化	金沢大学	中田 光俊	令和元年度
BPA非感受性腫瘍の中性子捕捉療法適応拡大に向けた次世代ホウ素薬剤開発	東京工業大学	中村浩之	令和元年度
SMARCB1欠損がんにおける合成致死治療法の開発	国立がん研究センター	荻原秀明	令和元年度
先端放射化学技術を用いた標的アルファ線治療の開発	量子科学技術研究開発機構	長谷川純崇	令和元年度
高感度生体内トラッキング技術とiPS細胞技術を融合した前立腺がんに対する次世代型汎用性CAR-T細胞療法の開発	岡山大学	樋口隆弘	令和元年度
SWI/SNF変異陽性乳がんに対する新規合成致死療法の開発	名古屋大学	日野原 邦彦	令和元年度
アストロサイトを標的としたがん脳転移根治療法の開発	金沢大学	平田英周	令和元年度
がんの免疫回避に働く代謝産物の発見とその抗がん免疫賦活化療法への応用	九州大学	福井宣規	令和元年度
急性骨髄性白血病幹細胞を標的としたCAR T細胞療法の開発	大阪大学	保仙直毅	令和元年度
"Microbiome-Based Precision Medicine"を見据えた腸内微生物叢の変動に基づく大腸がん発症機構の解明と予防・診断・治療技術の創出	東京工業大学	山田 拓司	令和元年度
ハイポキシアを標的とする分子標的アロドラッグの化学放射線療法への展開	筑波大学	池田 豊	令和2年度
胆道がんへの治療応用を目指した新規免疫チェックポイント分子の探索	東京大学	伊東 剛	令和2年度
国産既存薬による腫瘍微小環境の初期化および腫瘍免疫誘導法の開発	名古屋大学	櫻本 篤	令和2年度
マルチオミクス解析による初発ならびに再発DLBCLの治療特異的バイオマーカーの開発研究	岡山大学	遠西 大輔	令和2年度
希少がんである神経内分泌腫瘍の代謝特性の解明と新規治療標的の同定	国立がん研究センター	大木 理恵子	令和2年度
ウサギ由来ヒト化T細胞受容体様抗体を用いたがん免疫療法の確立	富山大学	小澤 龍彦	令和2年度
抗腫瘍T細胞による細胞傷害活性に対する抵抗性に関わるがん細胞の遺伝子プロファイルの網羅的解析と治療への応用	愛知県がんセンター	籠谷 勇紀	令和2年度
がん横断的解析による遺伝子異常の機能的・臨床的意義の統合的理解	国立がん研究センター	片岡 圭亮	令和2年度
低分化型悪性黒色腫におけるエピゲノム脆弱性と治療抵抗性制御機構の解明	名古屋大学	加藤 真一郎	令和2年度
MPS1を標的とした免疫チェックポイント阻害剤治療抵抗性を克服するための新規治療法の開発	がん研究会	北嶋 俊輔	令和2年度
骨髄アンジオクラインファクターを標的とした白血病治療法の検証	福井大学	木戸屋 浩康	令和2年度
CD69分子を標的とした新規のがん免疫療法開発へ向けた基盤研究	千葉大学	木村 元子	令和2年度
劇症型NK白血病における独特なニッチの分子基盤解明とその制御法開発	東海大学	幸谷 愛	令和2年度
受動喫煙により惹起される肺がんゲノム変異の多様性の理解と治療方針の策定	国立がん研究センター	河野 隆志	令和2年度
Liquid biopsyによる腫瘍特異的蛋白質分解断片をバイオマーカーとした早期肺癌診断法の開発	東京工業大学	越川 直彦	令和2年度
リンパ球チップを用いたがん特異的・高機能TCR遺伝子の革新的取得法の開発	富山大学	小林 栄治	令和2年度
増殖ストレス緩和システムを標的とする新規がん治療戦略の確立	慶應義塾	佐々木 敦朗	令和2年度
がん治療における薬剤耐性阻害を目指した転写因子ZIC5標的ヘテロ二本鎖核酸(HDO)の開発	東京薬科大学	佐藤 礼子	令和2年度
クローン構造理解に基づいた急性リンパ性白血病に対する次世代微小残存病変評価技術の開発	名古屋医療センター	真田 昌	令和2年度
マイクロサテライト安定性大腸がんに対するがん幹細胞免疫療法の開発	京都大学	妹尾 浩	令和2年度
新規膵がん動物モデルに立脚した膵がん組み合わせ療法の開発	北海道大学	園下 将大	令和2年度
乳児急性リンパ性白血病発症の原因解明と治療層別化に有用な因子の同定	東京医科歯科大学	高木 正稔	令和2年度
制御性単球を標的としたがんの進展・転移に対する治療法の開発	東京薬科大学	田中 正人	令和2年度
バイオマテリアルを用いたがんの不均一性制御の研究開発	北海道大学	田中 伸哉	令和2年度
食事介入を活用した、難治肺がんに対する新規代謝ターゲット治療	宮城県立がんセンター	田沼 延公	令和2年度
抗がん免疫応答を増強する腸内細菌株を用いた治療法開発	慶應義塾大学	田之上 大	令和2年度
キナーゼ遺伝子の多段階意義付けによる新規治療標的の探索	国立がん研究センター	中興 敬史	令和2年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
捕捉した血中循環がん細胞の1細胞完全長トータルRNAシーケンス法によるがんの発症(再発)リスク診断法の確立とがん予防ワクチンへの応用	国立がん研究センター	中面 哲也	令和2年度
ミスフォールドタンパク質認識ドメインを利用した新たながん治療戦略の確立	東京大学	中西 真	令和2年度
骨軟部肉腫の悪性化に関わる微小環境を標的とした治療開発	がん研究会	中村 卓郎	令和2年度
がん細胞内アミノ酸代謝リプログラミングを標的とした治療戦略の開発	京都大学	服部 鮎奈	令和2年度
染色体動態制御システムの均衡破綻による致死性細胞分裂の誘導	がん研究会	広田 亨	令和2年度
クロマチンリモデリング因子と合成致死性を標的とした新規がん治療法の開発	京都大学	福田 晃久	令和2年度
膀胱癌の化学放射線療法効果判定マーカーに関する研究開発	香川大学	松田 陽子	令和2年度
ゲノム解析による骨軟部腫瘍の多様性の解明と治療標的・バイオマーカーの探索	東京大学	松田 浩一	令和2年度
がん微小環境模倣デバイスによる消化器がんの血管内外浸潤機構の理解	東京大学	松永 行子	令和2年度
膀胱がんの関連繊維芽細胞多様性の理解に基づく間質標的治療法の開発	名古屋大学	水谷 泰之	令和2年度
難治がん特異的エピゲノム変異を標的にしたctDNA検出法の確立	九州大学	三森 功士	令和2年度
細胞外脂質代謝酵素によるエクソソームの脂質修飾を介したがん微小環境の制御	東京大学	村上 誠	令和2年度
肺癌オルガノイドライブラリー統合解析による癌の不均一性の解明と新規治療標的の同定	慶應義塾大学	安田 浩之	令和2年度
腸内細菌解析による抗悪性腫瘍剤の有害作用発現予測に関する研究開発	大阪大学	谷内田 真一	令和2年度
大腸がん幹細胞の可塑性・転移形成能に関与するシグナル経路を標的とした再発・転移・治療抵抗性克服戦略の開発	愛知県がんセンター	青木 正博	令和3年度
腫瘍微小環境解析に基づくがん治療用ウイルスを用いた次世代脳腫瘍治療戦略の探索	東京大学	伊藤 博崇	令和3年度
進行リスクを判別する神経芽腫腫瘍マーカーの開発	名古屋大学	内田 広夫	令和3年度
ctDNAに基づく大腸がん術後再発高リスク群予測・同定モデルの開発と術後化学療法抵抗性の解明	愛知県がんセンター	衣斐 寛倫	令和3年度
空間的トランスクリプトーム解析による臓器特異的ながん転移土壌形成の解明	国立がん研究センター	岡本 康司	令和3年度
成人T細胞白血病細胞の抗原性増大による新規免疫療法の開発	関西医科大学	神奈木 真理	令和3年度
グリオーマの診断マーカーの開発	福島県立医科大学	北爪 しのぶ	令和3年度
シングルセルバーコードラベル化PDXモデルによる難治性造血器腫瘍クローンの選択・進展過程に関する分子病態の解明に関する研究	名古屋大学	清井 仁	令和3年度
1炭素代謝酵素とミトコンドリア機能の包括的理解による乳がんの革新的治療法の確立	金沢大学	後藤 典子	令和3年度
可溶性DNAM-1リガンドを標的としたがんの新規治療法の開発	筑波大学	渋谷 和子	令和3年度
ロングリード技術を駆使した非小細胞肺癌におけるがんゲノム多様性・進化に関する研究	東京大学	鈴木 絢子	令和3年度
グアニン四重鎖によるゲノム機能制御機構を標的としたがん治療薬の開発	がん研究会	清宮 啓之	令和3年度
脂質メディエータ受容体を標的とした骨肉腫の増殖・転移を阻害する新治療法の開発	がん研究会	高木 聡	令和3年度
SUCLA2遺伝子欠失を標的とする進行前立腺がんの新規治療法開発	金沢大学	高橋 智聡	令和3年度
VCAM-1による膀胱癌進展機序の解明と治療応用	東京大学	高橋 良太	令和3年度
高深度血漿プロテオーム解析に基づく新規大腸癌早期診断法の開発	愛知県がんセンター	田口 歩	令和3年度
分泌タンパク質SMOC1を標的としたLKB1不活化肺癌における新規治療戦略の構築 Investigating	名古屋大学	田中 一大	令和3年度
改変型サイトカイン分子設計による抗腫瘍免疫療法の開発	宮城県がんセンター	田中 伸幸	令和3年度
脳内微小環境と癌細胞の相互作用を解明する異分野融合的解析法	名古屋大学	辻 貴宏	令和3年度
ゲノム異常を有する腫瘍浸潤リンパ球の1細胞解析方法の開発とその臨床的意義の解明	岡山大学	富樫 庸介	令和3年度
がんの幹細胞性と線維化機構の制御による多因子標的がん治療法の開発	京都大学	中西 祐貴	令和3年度
胃内細菌をバイオマーカーとした胃発癌リスク層別化と化学療法反応性予測に関する研究開発	東京医科大学	新倉 量太	令和3年度
クロマチンリモデリング複合体同士の依存性を標的としたがん治療法の開発	国立がん研究センター	荻原 秀明	令和3年度
胃癌のサブタイプ・遺伝子変異別薬剤治療創出を志向する腫瘍周囲微小環境解析	東京大学	畑 昌宏	令和3年度
BRCAnessの薬理学的誘導によるPARP阻害剤臨床用途の新たな開拓	名古屋大学	日野原 邦彦	令和3年度
微小環境細胞のヒストン修飾異常を作用点とする新規創薬エビデンスの創出	筑波大学	藤澤 学	令和3年度
急性骨髄性白血病に対する新規CAR-T細胞療法の開発	大阪大学	保山 直毅	令和3年度
先天性急性骨髄性白血病における網羅的ゲノム解析による予後予測モデルと新規治療法の開発	京都大学	牧島 秀樹	令和3年度
「相分離」制御による、希少がんやAYA世代がんに対するTERT標的戦略の概念の確立を目指した研究	国立がん研究センター	町谷 充洋	令和3年度
転移前微小環境形成を標的とした新規多価型ペプチドがん治療薬の開発	東京女子医科大学	丸 義朗	令和3年度
がん細胞の免疫原性を標的とした微粒子免疫療法の研究開発	熊本大学	諸石 寿朗	令和3年度
新規膀胱癌PETプローブ[11C]MeLeuと画像解析技術を基盤とした膀胱癌高感度画像診断法の創出	量子科学技術研究開発機構	山崎 香奈	令和3年度
癌奇性を回避した血液がん治療に有効な新規サリドマイド誘導体の開発	愛媛大学	山中 聡士	令和3年度

## サポート機関・技術支援班

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
次世代がん医療創生研究事業のサポート機関運営	がん研究会	富田 章弘	平成28年度
次世代がん医療創生研究における先進技術支援	がん研究会	野田 哲生	平成28年度

## 次世代がん医療加速化研究事業 (P-PROMOTE) 応用研究フェーズ

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
難治性がんを対象とした3つの新規分子標的薬の開発	東京大学	秋山 徹	令和4年度
胃癌のゲノム病理情報の統合による診断・治療体系の開発	東京大学	石川 俊平	令和4年度
メチル化合成致死を利用した高精度コンパニオン診断と治療戦略の開発	星薬科大学	牛島 俊和	令和4年度
RNAスプライシング変異を有する難治性腫瘍に対する新規治療薬の創生	京都大学	小川 誠司	令和4年度
多量体型チロシンキナーゼを標的とした革新的がん治療法の開発	愛知県がんセンター	小根山 千歳	令和4年度
CAR-T細胞を薬剤送達システムとして活用したがん標的治療法の開発	慶應義塾大学	籠谷 勇紀	令和4年度
GREB1による悪性腫瘍発症機構の解明にもとづく新規抗がん剤の研究開発	大阪大学	菊池 章	令和4年度
エピゲノム制御因子を標的とする革新的がん治療法の開発	国立がん研究センター	北林 一生	令和4年度
膵臓がんに対する核酸医薬の効果的送達に関する研究開発	名古屋大学	近藤 豊	令和4年度
消化器がん・宿主相互作用を標的とした、浸潤・転移・再発に対する新規治療開発	慶應義塾大学	佐藤 俊朗	令和4年度
難治性がんにおけるエピジェネティックな多様性・環境適応創生機構の解明に基づく新たな治療法開発	東京大学	柴田 龍弘	令和4年度
難治性小児がんの時空的多様性の解明と新規創薬の開発	京都大学	滝田 順子	令和4年度
TFE3関連腫瘍の微小環境を標的とした革新的治療法の開発	がん研究会	田中 美和	令和4年度
制御性単球を標的としたがん治療法の開発	東京薬科大学	田中 正人	令和4年度
ハイドロゲルを用いたがんの不均一性制御の医療応用基盤開発	北海道大学	田中 伸哉	令和4年度
T細胞の脂肪酸代謝改善に注目したPD-1阻害併用治療法の開発	京都大学	茶本 健司	令和4年度
がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀	令和4年度
薬剤耐性パーシスター細胞の代謝的適応に対する創薬ポイントの開発	東京大学	永江 玄太	令和4年度
骨髄異形成症候群の薬剤感受性に基づいた疾患分類と臨床応用	東京大学	南谷 泰仁	令和4年度
腫瘍浸潤細胞の時間的空間的变化に基づく免疫抑制機構の解明と治療への展開	国立がん研究センター	西川 博嘉	令和4年度
新規バイオマーカーを用いた小児肝腫瘍のリキッドバイオプシー創出研究	広島大学	檜山 英三	令和4年度
悪性化に伴う栄養代謝制御を標的とした革新的がん創薬に関する研究開発	金沢大学	平尾 敦	令和4年度
抗体基盤網羅的スクリーニングによる消化器がん早期診断バイオマーカーの開発	日本医科大学	本田 一文	令和4年度
統合的複合がん免疫療法を目指した樹状細胞活性化アラミン、HMGN1ペプチドに関する研究開発	東京理科大学	松島 綱治	令和4年度
環状ペプチド基盤プラットフォーム分子技術によるイメージング診断・治療用高機能分子創成と検証	金沢大学	松本 邦夫	令和4年度
自然免疫系細胞の制御による新規がん免疫療法に関する研究開発	神戸大学	的崎 尚	令和4年度
腸内環境解析による若年発症大腸癌の易罹悪性・早期診断バイオマーカーの開発	大阪大学	谷内田 真一	令和4年度
iPS細胞技術を応用した創薬スクリーニングによる希少難治性がん治療戦略の開発	東京大学	山田 泰広	令和4年度
エクソソームを活用したバイオマーカーによる新規膵臓がん診断法の開発	東京医科大学	吉岡 祐亮	令和4年度
口腔がん微小環境ネットワークシグナルの制御による多角的がん治療法の開発	東京医科歯科大学	渡部 徹郎	令和4年度
膵がんのCAF-MDSCネットワーク阻害と免疫チェックポイント阻害剤併用療法の研究開発	国立がん研究センター	青木 一教	令和5年度
線維化腫瘍に対する複合がん免疫療法の効果予測バイオマーカー確立	熊本大学	石本 崇胤	令和5年度
希少がん、難治がんである十二指腸乳頭癌の多層オミックス解析と微小環境理解に基づく治療標的的研究	香川大学	岡野 圭一	令和5年度
骨軟部腫瘍におけるゲノム異常に基づくTCR-T細胞治療と免疫制御法を併用した組織型横断的新規がん免疫治療法の開発	東京大学	垣見 和宏	令和5年度
アミノ酸輸送体を標的とした抗腫瘍薬の最適化研究開発	大阪大学	金井 好克	令和5年度
制御性T細胞除去免疫療法による癌転移、再発予防に関する研究開発	大阪大学	坂口 志文	令和5年度
遺伝性がんを用いた若年発症がんで同定された遺伝的要因の検証研究並びに早期診断法の開発	国立がん研究センター	白石 航也	令和5年度
グアニン四重鎖による翻訳制御を標的としたがん治療薬の開発	がん研究会	清宮 啓之	令和5年度
LPA受容体を標的とした骨肉腫など希少がんの新規治療法開発	がん研究会	高木 聡	令和5年度
膵がんの早期発見・診断を目指した包括的リキッドバイオプシー解析法の構築	国立がん研究センター	高阪 真路	令和5年度
代謝合成致死による難治がん標的治療	宮城県立がんセンター	田沼 延公	令和5年度
十二指腸洗浄回収液を用いた膵管内乳頭粘液性腫瘍の精密ゲノム悪性度診断	大阪大学	十時 泰	令和5年度
進化遺伝学的アプローチとマルチオミックス情報解析による膵臓神経内分泌腫瘍のゲノム進化に関する研究	大阪大学	中谷 洋一郎	令和5年度
膵がん幹細胞表面に特異的に発現する分子に関する研究開発	東京医科歯科大学	中山 敬一	令和5年度
抗体のポリマー修飾に基づく革新的免疫チェックポイント阻害剤の開発	東京工業大学	西山 伸宏	令和5年度
体細胞遺伝子変異のin-situ診断のための高感度蛍光プローブの開発	名古屋大学	長谷 哲成	令和5年度
PAR1bを標的とした人為的BRCAness誘導によるがん種横断的な合成致死療法開発の研究	微生物化学研究会	畠山 昌則	令和5年度
CD98hc蛋白質の糖鎖修飾変化に関連したがん特異的エピトープを標的とした非小細胞肺癌に対するCAR-T細胞療法開発	大阪大学	保仙 直毅	令和5年度
タンキラーゼ阻害剤を用いたがん微小環境とがん幹細胞性の同時リプログラミングによる新規薬剤併用療法開発	がん研究会	馬島 哲夫	令和5年度
単一細胞解析による正常組織・前がん病変のクローン不均一性・進化の解明と介入方法の開発	国立がん研究センター	吉田 健一	令和5年度

## 探索研究フェーズ

♣: 次世代PI育成枠

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
ハイスループット自己抗原プロテオミクスによる腫瘍特異的抗原の同定と早期診断マーカーパネルの構築	愛知県がんセンター	阿部 雄一	令和4年度♣
遺伝子解析では診断困難な小児脳腫瘍に対するDNAメチル化解析に基づく統合診断法の確立に関する研究開発	順天堂大学	市村 幸一	令和4年度
免疫チェックポイントを制御する受容体-リガンド相互作用の包括的解明	東京大学	伊東 剛	令和4年度♣
循環腫瘍変異タンパク質を利用した革新的がん早期診断技術開発	がん研究会	植田 幸嗣	令和4年度
ハイブリッド遺伝子変異がもたらすリンパ腫時空間的不均一性を克服する新たな治療法開発	岡山大学	遠西 大輔	令和4年度
腫瘍微小環境の代謝ネットワークを制御するAIセラノスティクスの開発	東京大学	大澤 毅	令和4年度
患者間・腫瘍間・腫瘍内における遺伝学的・免疫学的不均一性の統合的理解	国立がん研究センター	片岡 圭亮	令和4年度
腫瘍の不均一性およびゲノム3次元構造の視点から見た乳児急性リンパ性白血病の理解と治療法に関する研究開発	東京医科歯科大学	高木 正稔	令和4年度
がん臨床検体と革新的3D培養技術を応用した治療抵抗性機構と克服法の探索	がん研究会	片山 量平	令和4年度
治療抵抗性難治がんにおけるヒストン脱メチル化酵素LSD1の機能性ドメインを標的とした新規抗がん剤の開発	名古屋大学	加藤 真一郎	令和4年度♣
ゲノムデータに基づく腫瘍内不均一性を考慮した数値シミュレーション・モデルによる予測ゲノム医療実現への挑戦	国立がん研究センター	加藤 護	令和4年度
NAPプロテオゲノミクス解析基盤によるT細胞腫瘍抗原オミクス研究	札幌医科大学	金関 貴幸	令和4年度
エピゲノム特性に基づいた胃癌易罹患性バイオマーカーの研究開発	千葉大学	金田 篤志	令和4年度
腫瘍浸潤リンパ球のTCRレパトアを備えた再生T細胞の作製法の開発・Rag欠失前駆細胞法の開発	京都大学	河本 宏	令和4年度
Cell cluster形成によるがん悪性化促進機構の解明と新規診断・治療法の開発	北海道大学	菊地 奈湖 (間石 奈湖)	令和4年度♣
転移性病変の腫瘍不均一性が生み出すがん免疫治療抵抗性の克服	国立がん研究センター	熊谷 尚悟	令和4年度♣
劇症型NK白血病に対する新規治療標的システイン-GGT系・トランスフェリン(Tf)-Tf受容体体系の作用機序解明	大阪大学	幸谷 愛	令和4年度
間質性肺炎により促進される肺がん機構の免疫ゲノム学的理解と治療戦略の提案	国立がん研究センター	河野 隆志	令和4年度
新規細胞外マトリックス融合遺伝子産物を標的とした発がん、早期がんの血清診断バイオマーカーの開発	東京工業大学	越川 直彦	令和4年度
革新的な腫瘍不均一性モデル動物と多施設共同臨床研究による肝癌複合免疫療法効果予測バイオマーカー探索	大阪大学	小玉 尚宏	令和4年度
DDX41変異前がん細胞と微小環境の相互作用に基づくクローン進化過程の理解と新たな治療標的の解明	京都大学	昆 彩奈	令和4年度♣
末梢血循環non-coding RNAを用いた白血病早期診断法・微小病変評価法の開発	京都大学	阪本 貴士	令和4年度
神経膠芽腫の増殖ストレス緩和システムを標的とする新規がん治療戦略の確立	慶應義塾大学	佐々木 敦朗	令和4年度
余剰染色体から理解する染色体間近接とがん化の分子メカニズム解析	熊本大学	指田 吾郎	令和4年度
新規ヒト樹状細胞発現免疫チェックポイント分子を標的とした免疫チェックポイント阻害剤に関する研究開発	宮崎大学	佐藤 克明	令和4年度
全腫瘍組織3次元血管可視化による構造と機能分子発現の多様性解析	順天堂大学	洲崎 悦生	令和4年度
染色体外環状DNAを標的とした次世代がん治療法の開発	名古屋大学	鈴木 洋	令和4年度
癌抑制ドライバー経路を標的とする抗癌剤開発	神戸大学	鈴木 聡	令和4年度
生体を用いた腫瘍抗原特異的ヒトT細胞受容体スクリーニング系の開発と利用	東京都医学総合研究所	鈴木 輝彦	令和4年度
肝内胆道がん、胆嚢がんの自然史に沿った網羅的解析と治療標的の検討	京都大学	妹尾 浩	令和4年度
Focal Adhesion制御による次世代がん免疫療法開発	東北大学	高井 俊行	令和4年度
Plk1作動薬による染色体動態の破綻を介したがん細胞増殖制御法の開発	がん研究会	高橋 元子	令和4年度♣
エピゲノム異常を標的とした新規がん治療戦略の開発	がん研究会	高橋 暁子	令和4年度
膵臓がんのエピゲノム制御理解に基づくHippo経路標的治療法の開発	国立がん研究センター	田中 庸介	令和4年度♣
ミトコンドリアDNAに着目した免疫原性を高めるKRAS遺伝子変異がんの新たな治療開発	国立がん研究センター	田中 広祐	令和4年度♣
グリオーマ根治を実現する放射線駆動型ポリマーマルチターゲット薬の開発	東京医科歯科大学	梶 康一	令和4年度
肺癌における腫瘍関連マクロファージのマスター転写因子を標的とした新規治療法への探索研究	横浜市立大学	田村 智彦	令和4年度
分子動力学シミュレーションを活用した変異の機能理解とがんゲノム医療への応用	国立がん研究センター	中興 敬史	令和4年度♣
糖鎖プロファイリング技術を基盤とした免疫チェックポイント阻害剤効果予測モデルの確立を目指した研究	がん研究会	芳賀 淑美	令和4年度♣
ミトコンドリア動態異常を標的とする骨髄異形成症候群の新規治療法開発	東京薬科大学	林 嘉宏	令和4年度♣
老化細胞除去によるがん治療の効率化を目指した基礎研究	大阪大学	原 英二	令和4年度
腫瘍内低酸素を指標にした“がんの早期発見”と“予後予測”を可能にする血漿バイオマーカー	京都大学	原田 浩	令和4年度
D-TAS解析によるTCR・抗原同時網羅的解析	札幌医科大学	廣橋 良彦	令和4年度
ヒストンメチル化酵素天然変性領域を標的とする白血病治療法の開発	千葉大学	星居 孝之	令和4年度
新規モデルマウスと臨床検体を用いた卵巣癌微小残存病変に対する新規治療戦略の開発	慶應義塾大学	増田 健太	令和4年度♣
上皮細胞の形質膜タンパク質リガンドによるがん変異細胞・がん細胞排除	東京薬科大学	丸山 剛	令和4年度
卵巣癌早期発見のための AI 血液診断モデルの開発	東海大学	三上 幹男	令和4年度
一癌関連糖蛋白と網羅的血清糖ペプチドビークデータを用いて	東海大学	三上 幹男	令和4年度
分泌性ホスホリパーゼによる細胞外小胞の脂質修飾を介したがん微小環境制御の応用展開	東京大学	村上 誠	令和4年度
腫瘍反応性TCRをプローブとして用いた新たな肉腫抗原同定法の開発	札幌医科大学	村田 憲治	令和4年度♣

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
空間的エピゲノム解析を用いた子宮体がんの腫瘍形成過程の解明と早期診断・予防のための新規バイオマーカーの同定	がん研究会	森 誠一	令和4年度
Ribosome biogenesisを標的としたRAS変異大腸がん治療法開発	がん研究会	八尾 良司	令和4年度
小細胞肺がんPDXを用いた腫瘍と間質の経時的細胞解析による新規創薬標的探索研究	国立がん研究センター	柳下 薫寛	令和4年度
分子設計技術によるデザイン抗体を用いた免疫抑制制御型キメラ抗原受容体T細胞の開発	信州大学	柳生 茂希	令和4年度
微量体液中エクソソーム解析による革新的がん腹膜播種バイオマーカー開発	名古屋大学	横井 暁	令和4年度
バイオエレトロニクスとがん研究の融合によるがん創薬スクリーニング	国立がん研究センター	吉見 昭秀	令和4年度
固形腫瘍の代謝チェックポイントを打破するCART細胞療法の開発	国立がん研究センター	渡邊 慶介	令和4年度
大腸がん幹細胞の未分化性制御機構を標的とした治療戦略の研究開発	愛知県がんセンター	青木 正博	令和5年度
血管免疫芽球形T細胞リンパ腫における間質リモデリングに関する研究	筑波大学	安部 佳亮	令和5年度
腫瘍浸潤抑制性T細胞の空間的分化動態に基づく新規治療開発	国立がん研究センター	板橋 耕太	令和5年度
レドックスおよびクロマチン制御を標的とした予後不良白血病の新規治療戦略の開発	神戸医療産業都市推進機構	井上 大地	令和5年度
脳腫瘍と神経細胞のコミュニケーションの理解を基盤とした新しい脳腫瘍治療戦略に関する研究開発	東京医科歯科大学	上阪 直史	令和5年度
腹腔内マイクロRNAを標的とした新規腹膜播種治療法の開発	自治医科大学	大澤 英之	令和5年度
胆管がん発生における線維性微小環境制御機構の探索	金沢大学	大島 浩子	令和5年度
ミトコンドリアの機能タンパク質を標的とした非アルコール性脂肪性肝炎関連肝がんの新規治療戦略	大阪公立大学	大谷 直子	令和5年度
一細胞時空間解析を用いた膠芽腫微小環境の再構築機序の解明と新規免疫療法開発	岡山大学	大谷 理浩	令和5年度
エピゲノムの理解に基づく小児脳腫瘍の新規治療標的の同定を目指した研究開発	国立精神・神経医療研究センター	川内 大輔	令和5年度
子宮内膜における子宮内膜異型増殖症・子宮体がんのクローン多様性の解明	千葉県がんセンター	河津 正人	令和5年度
血管新生阻害剤への治療抵抗性を克服するがん治療法の検証	福井大学	木戸屋 浩康	令和5年度
造血管腫における臓器浸潤と治療抵抗性を規定する分子病態の同定と治療標的としての妥当性を検証する研究	名古屋大学	清井 仁	令和5年度
プライミング相の免疫調節による治療効果持続型の新規免疫療法戦略の開発	国立がん研究センター	小山 正平	令和5年度
非翻訳RNA複合体の検出による乳がん晩期再発の早期診断・予測バイオマーカーの開発	がん研究会	斎藤 典子	令和5年度
がん特異的接着分子を分子標的とした抗がん核酸医薬開発	東京医科歯科大学	清水 重臣	令和5年度
マルチオミクスデータと数理モデル・深層学習を用いた膠芽腫に対する時間的・空間的な不均一性の解明と治療標的の同定	国立がん研究センター	鈴木 啓道	令和5年度
ロングリード技術による肺がんゲノム・エピゲノム不均一性と微小環境ストレスの関係性解明に関する研究開発	東京大学	鈴木 絢子	令和5年度
代謝制御因子を標的とする新規膵がん治療法開発	北海道大学	園下 将大	令和5年度
核酸医薬によるT細胞活性化を介した癌免疫療法開発	京都大学	竹内 理	令和5年度
遺伝学的手法を用いた大腸がん治療標的の網羅的探索	国立がん研究センター	武田 はるな	令和5年度
CRISPR-Cas9 sgRNAライブラリによる生体内ノックアウトスクリーニングを用いた卵巣奇形腫悪性転化に対する創薬シーズの探索と開発	名古屋大学	玉内 学志	令和5年度
膵神経内分泌腫瘍の新規セラノスティクス開発を目指した膵神経内分泌腫瘍細胞膜表面で特異的に発現する分子の同定	国立がん研究センター	陳 ヨ	令和5年度
時空間的ミトコンドリア免疫代謝異常の解明とその制御による新規治療開発	岡山大学	富樫 庸介	令和5年度
がん幹細胞特異的CTL誘導性PLNP-mRNAワクチンの開発研究	札幌医科大学	鳥越 俊彦	令和5年度
新規プロテオゲノミクス技術を応用した真のネオ抗原の網羅的探索方法の確立とそのバイオマーカー・治療への応用	岡山大学	長崎 讓慈	令和5年度
間質リッチ大腸がんに対する“微小環境改変免疫療法”の研究開発	京都大学	中西 祐貴	令和5年度
フィブロネクチンの位置特異的な糖鎖修飾が創出する高感度・高精度がんマーカーに関する研究	北海道大学	西村 紳一郎	令和5年度
免疫チェックポイント阻害剤で誘導される肺臓炎の早期診断薬の開発	京都大学	野中 元裕	令和5年度
患者血液検体を用いたミトコンドリア異常と免疫チェックポイント阻害薬の治療効果との関連について明らかにする後方視的研究	近畿大学	林 秀敏	令和5年度
KRAS標的治療の抵抗性に関するKRAS変異の網羅的探索	九州大学	平林 茂樹	令和5年度
hTERTのRdRP活性によるゲノム安定性制御機構の解明と希少がんへの治療応用	国立がん研究センター	町谷 充洋	令和5年度
Piezo1シグナルによる大腸癌の進展制御に関する研究開発	愛知医科大学	丸山 健太	令和5年度
膵がん間質初期化治療法の奏功予測バイオマーカーの開発	名古屋大学	水谷 泰之	令和5年度
マルチオミクスデータ統合解析によるctDNA検査至適大腸がん患者群の同定およびバイオマーカーの開発	愛知県がんセンター	山口 類	令和5年度
新規タンパク質分泌機構CUPSを標的としたがん治療薬の研究開発	東京慈恵会医科大学	山田 幸司	令和5年度
卵巣明細胞がん有効なPROTAC薬の開発と標的タンパク質探索	愛媛大学	山中 聡士	令和5年度
RNA作動療法に関する研究開発	東京大学	山本 圭太	令和5年度
免疫療法抵抗性遺伝子変異の共通分子を標的とした新規治療戦略の開発	旭川医科大学	吉田 遼平	令和5年度
がん抑制因子の長期持続薬効を利用した治療耐性乳がん治療法の確立	徳島大学	吉丸 哲郎	令和5年度

## 戦略的研究枠(医療用RI)

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
新規 <sup>225</sup> Ac標識薬剤の創出を加速する次世代がんセラノスティクスプラットフォームの開発	京都大学	小野 正博	令和5年度
放射性医薬品の物性並びに動態制御に資する新規抗体修飾技術の開発	国立がん研究センター	高島 大輝	令和5年度
核種識別可能なリアルタイムα線ラジオグラフィの研究開発	理化学研究所	福地 知則	令和5年度
難治性膵臓がんに対するアルファ線核医学治療に資する二重特異ペプチドの開発	国立がん研究センター	藤井 博史	令和5年度
アスタチン-211 と金マイクロスフィアを用いた IVR手法による原発性および転移性肝がんの局所内放射線治療の研究開発	福島県立医科大学	鷺山 幸信	令和5年度

## 研究推進サポート機関

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
次世代がん医療加速化研究事業における先進的技術支援と効率的推進マネジメント	がん研究会	野田 哲生	令和4年度

## 革新的がん医療実用化研究事業

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究	慶應義塾大学	青木 大輔	平成27年度
RNA絶対定量による微小環境解析に基づくびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の層別化および新規治療法の開発	九州大学	赤司 浩一	平成27年度
更なる低侵襲化を目指した強度変調陽子線照射システムの技術開発	国立がん研究センター	秋元 哲夫	平成27年度
高悪性度神経内分泌腫瘍切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究	慶應義塾大学	浅村 尚生	平成27年度
酵素活性プロテオミクスを用いた新規がん治療標的の探索と治療法開発	医薬基盤・健康・栄養研究所	足立 淳	平成27年度
小児骨髄系腫瘍に対する標準的治療法の確立	京都大学	足立 壮一	平成27年度
末梢血細胞のDNAメチル化指標を用いた新規がんリスク診断法の開発	慶應義塾大学	新井 恵史	平成27年度
マクロファージ由来タンパク質AIM1によるがん細胞の除去機構を利用した肝細胞がん治療法の開発	東京大学	新井 郷子	平成27年度
最新のIVRIによる症状緩和についての研究	国立がん研究センター	荒井 保明	平成27年度
がんにおけるミトコンドリア品質管理機構の異常とその臨床的特性における意義に関する研究	国立がん研究センター	荒川 博文	平成27年度
同種移植後再発の成人T細胞白血病リンパ腫に対する次世代型レトロウイルスベクターによるT細胞レセプター遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法	三重大学	池田 裕明	平成27年度
がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究	京都府立医科大学	石川 秀樹	平成27年度
早期子宮頸がんに対する機能温存低侵襲手術の確立に関する研究	国立がん研究センター	石川 光也	平成27年度
口腔がんに対する磁性抗がん治療薬の実用化	横浜市立大学	石川 義弘	平成27年度
成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導治験	鹿児島大学	石塚 賢治	平成27年度
トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究	国立がん研究センター	伊丹 純	平成27年度
TERTを標的とした新規阻害剤の悪性脳腫瘍に対する臨床応用を目指した研究	国立がん研究センター	市村 幸一	平成27年度
標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチンの第三相臨床研究	久留米大学	伊東 恭悟	平成27年度
新規バイオマーカーPRDM14による難治性乳がん・すい臓がんの診断法の開発	東京大学	今井 浩三	平成27年度
切除不能進行・再発胃がんに対する個別化治療と最適化標準治療に関する研究	国立がん研究センター	岩佐 悟	平成27年度
側方骨盤リンパ節転移陽性の難治性下部直腸癌の予後改善を目指した治療法に関する研究	国立がん研究センター	岩佐 悟	平成27年度
前向き大規模コホート研究において既に収集されているがん罹患前試料・情報を用いた発がんリスク要因の探索と層別化に関する研究	国立がん研究センター	岩崎 基	平成27年度
がん患者の重大症状に対する緩和医療開発に関する多施設共同臨床研究	東京大学	岩瀬 哲	平成27年度
高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	九州大学	岩本 幸英	平成27年度
癌細胞由来分泌小胞を標的とした肺癌早期診断バイオマーカー開発	がん研究会	植田 幸嗣	平成27年度
高精度エピゲノム胃がんリスク診断の確立と多層的食道がんリスク診断の開発	国立がん研究センター	牛島 俊和	平成27年度
難治性神経芽腫に対する分化誘導療法併用下でのエピジェネティック治療開発	国立がん研究センター	牛島 俊和	平成27年度
メトホルミンによる腫瘍局所免疫抑制解除に基づく癌免疫治療研究	岡山大学	鵜殿 平一郎	平成27年度
p53経路が規定する難治がんの分子標的と治療抵抗性の解析	国立がん研究センター	江成 政人	平成27年度
HPVワクチンの有効性と安全性の評価のための大規模疫学研究	新潟大学	櫻本 隆之	平成27年度
乳がん検診における超音波検査の有効性検証に関する研究	東北大学	大内 憲明	平成27年度
肥満誘導性肝がんの微小環境における脂質代謝物を標的とした治療戦略	東京理科大学	大谷 直子	平成27年度
ステージⅢ胃癌に対する術前診断の妥当性研究:術前補助化学療法への転換を目指して	がん研究会	大橋 学	平成27年度
大腸がんの単一細胞レベルでの発現解析を通じた治療抵抗性獲得機構の解明	国立がん研究センター	大畑 広和	平成27年度
高齢者進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	九州大学	岡本 勇	平成27年度
高齢者の小細胞肺癌に対する新たな標準治療の確立に関する研究	横浜市立市民病院	岡本 浩明	平成27年度
再発小児AYA(Adolescent and Young Adult)世代固形腫瘍に対する2剤併用化学療法についての多施設共同臨床研究	新潟県立がんセンター	小川 淳	平成27年度
統合リビドミクス・ゲノミクスを用いたホルモン感受性癌における革新的先制医療シーズの探索	京都大学	小川 修	平成27年度
高齢者MDSにおけるクローン進化の経時的理解に基づく新たな治療戦略の構築	京都大学	小川 誠司	平成27年度
難治急性リンパ性白血病に対するボルテゾミブ追加多剤併用療法の国内導入(医師主導治験)	国立がん研究センター	小川 千登世	平成27年度
腹腔内転移癌を対象としたHB-EGFを分子標的とするがん治療薬BK-UMの第2相試験	九州大学	沖 英次	平成27年度
胆道がんに対する治療法の確立に関する研究	国立がん研究センター	奥坂 拓志	平成27年度
癌治療用組換え麻疹ウイルスの開発	東京大学	甲斐 知恵子	平成27年度
滑膜肉腫に対する新設計がんペプチドワクチンと遺伝子改変T細胞療法から成る複合的がん免疫療法の研究開発	三重大学	影山 慎一	平成27年度
肺がんにおける薬物排出トランスポーターの分子基盤研究によるがん幹細胞の性状解析と分子標的治療薬耐性についての研究	がん研究会	片山 量平	平成27年度
局所進行食道癌に対して、治療の有効性向上を目指した新しい術前治療を確立する研究	国立がん研究センター	加藤 健	平成27年度
臨床腫瘍特異的な機能的γδT細胞の同定技術に基づく革新的がん診断・治療法の基盤開発	東京医科歯科大学	加藤 洋人	平成27年度
臨床検体の三次元的複層分子解析によるがん多様性創出機構の実証的解明とその克服に向けた臨床応用研究	国立がん研究センター	加藤 護	平成27年度
クリニカルシーケンスのための実用的なパイオインフォマティクスプログラムの開発および情報解析	国立がん研究センター	加藤 護	平成27年度
成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)に対するNY-ESO-1+AS15 ASCIのモガムリズマブ併用での安全性と有効性探索のための医師主導治験(第Ⅰ/Ⅱ相)	大阪大学	金倉 謙	平成27年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
RNA測定による肺癌血液診断法の実用化研究	金沢大学	金子 周一	平成27年度
大腸癌層別化による発がん分子基盤の解明と配列特異的標的治療薬開発への応用	千葉大学	金田 篤志	平成27年度
化学療法に対する抵抗性を克服することを目的とした希少がん(悪性胸膜中皮腫)治療薬開発のための医師主導治験の実施	大阪大学	金田 安史	平成27年度
なぜ遺伝子変異なしでがんができるか?その分子基盤解明と標的探索	埼玉県立がんセンター	上條 岳彦	平成27年度
進行期悪性黒色腫(末端黒子型)に対する非骨髄破壊性前処置併用での腫瘍浸潤リンパ球輸注療法の安全性試験	慶應義塾大学	河上 裕	平成27年度
ゲノム・エピゲノム解析による子宮頸癌前駆病変(CIN)患者の子宮頸癌発癌リスクの特定とそれに基づくCIN患者の個別化リスク低減法に関する研究	日本大学	川名 敬	平成27年度
臨床病期I/II/III食道癌(T4を除く)に対する胸腔鏡下手術と開胸手術の ランダム化比較第III相試験	慶應義塾大学	北川 雄光	平成27年度
変異型IDHを標的とした悪性脳腫瘍・肉腫・胆管がんに対する革新的治療法の開発	国立がん研究センター	北林 一生	平成27年度
胃癌腹膜播種に対するタキサン腹腔内投与を用いた新規治療戦略の確立	東京大学	北山 丈二	平成27年度
悪性神経内分泌腫瘍に対する131I-MIBG内照射療法の開発	金沢大学	絹谷 清剛	平成27年度
対策型検診を目指した大腸内視鏡検診の有効性評価のためのランダム化比較試験	昭和大学	工藤 進英	平成27年度
がんの早期診断に資する新規PET薬剤標識技術開発と普及に向けた自動合成装置の開発に関する研究	国立がん研究センター	栗原 宏明	平成27年度
Adolescent and young adult (AYA)世代に及び骨・軟部肉腫ならびに固形がんに対する妊娠・晩期合併症に考慮した治療プロトコル開発に関する研究	慶應義塾大学	黒田 達夫	平成27年度
ゲノム診療体制の構築を目指したAYA世代がんのリスク要因・治療標的の同定と検査系の開発	国立がん研究センター	河野 隆志	平成27年度
クリニカルシーケンスによる肺腺がんの治療標的・抵抗性克服分子の同定に関する研究	国立がん研究センター	河野 隆志	平成27年度
肺腺がんの個別化・層別化・早期発見のための高危険度群捕捉手法の確立に関する研究	国立がん研究センター	河野 隆志	平成27年度
肉腫への革新的医薬実用化を目指した独自開発の増殖制御型アデノウイルスの医師主導治験	鹿児島大学	小賊 健一郎	平成27年度
肺癌、胆道癌の検出と薬物治療効果予測を可能にする血清マイクロRNA検査の臨床導入	国立がん研究センター	小嶋 基寛	平成27年度
ALK融合遺伝子陽性のIII期非小細胞肺癌に対する集学的治療法の開発に関する研究 *	国立がん研究センター	後藤 功一	平成27年度
希少遺伝子変異を有する小細胞肺癌に対する新規治療法の確立に関する研究 *	国立がん研究センター	後藤 功一	平成27年度
RET融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対する新規治療法の確立に関する研究 *	国立がん研究センター	後藤 功一	平成27年度
小児リンパ腫の標準的治療法確立のための研究	札幌北楡病院	小林 良二	平成27年度
低酸素誘導転写因子が活性化した悪性がんの根治に向けた新薬開発	東京工業大学	近藤 科江	平成27年度
臨床検体を用いた多層オミクス解析による分子標的薬の肉腫への適応拡大のための基盤的研究	国立がん研究センター	近藤 格	平成27年度
消化管がんに対する特異的蛍光内視鏡の開発とその臨床応用に向けた研究	国立がん研究センター	斎藤 豊	平成27年度
がん免疫療法との併用による分子標的薬の治療抵抗性の克服	京都府立医科大学	酒井 敏行	平成27年度
低線量CTによる肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験および大規模コホート研究	金沢医科大学	佐川 元保	平成27年度
陽子線治療の有効性の検証等に関する研究	筑波大学	櫻井 英幸	平成27年度
吸収性スプレーを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討	神戸大学	佐々木 良平	平成27年度
がん診断から治療への効率的ワークフロー構築のための核医学分子イメージング法を用いる高度画像診断システムの確立	京都大学	佐治 英郎	平成27年度
小児白血病におけるバイオマーカーによる早期診断技術の確立と実用化に関する研究	名古屋医療センター	眞田 昌	平成27年度
StageIV 乳癌に対する標準治療の確立に関する研究	岡山大学	枝園 忠彦	平成27年度
CHP/NY-ESO-1ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした多施設共同前期第II相臨床試験	三重大学	珠玖 洋	平成27年度
直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究	国立がん研究センター	志田 大	平成27年度
国際連携を基盤とした日本人難治固形がんゲノム統合解析による新たな治療標的の同定と予防戦略への展開研究	国立がん研究センター	柴田 龍弘	平成27年度
外科手術手技の客観的評価と科学的根拠に基づいた標準治療開発のための多施設共同第三相無作為化試験の確立	国立がん研究センター	島田 和明	平成27年度
悪性リンパ腫の腫瘍細胞と微小環境構成細胞の比較解析と微小環境構成細胞による腫瘍支持機構を標的とする新規治療法の開発	名古屋大学	島田 和之	平成27年度
胃がんにおける遺伝子変異・エピジェネティック異常と生活習慣などリスク要因との関連・前向きコホート研究	国立がん研究センター	島津 太一	平成27年度
大腸がん肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究	愛知県がんセンター	清水 泰博	平成27年度
全例登録を基盤とした臨床情報と遺伝子情報の融合によるATLL予後予測モデル、発症前診断の開発と、ATLLクローン進化機序の解明	宮崎大学	下田 和哉	平成27年度
成人T細胞白血病の治療を目指した病因ウイルス特異抗原を標的とする新規複合的ワクチン療法:抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 第I/II相試験	九州がんセンター	末廣 陽子	平成27年度
眼希少がんの発生・多様性獲得機構の「鍵となる」分子・分子経路の特定と、二次がん発生のサーベイランス体制の確立	国立がん研究センター	鈴木 茂伸	平成27年度
ATLの分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、および革新的マウス急性型ATL実験モデルを用いた臨床応用への展開	久留米大学	瀬戸 加大	平成27年度
iPS細胞ストックを基盤とする進行胃がんに対する免疫細胞療法の開発	熊本大学	千住 寛	平成27年度
化学物質誘発性胆管がんのリスク評価基盤:胆管がん発症機構の解明と関連バイオマーカーの探索	東京大学	高田 龍平	平成27年度
MYCN遺伝子塩基配列特異的アルキル化による進行神経芽腫に対する新規薬剤開発に関する研究	千葉県がんセンター	高取 敦志	平成27年度
Borderline resectable肺癌の集学的治療法確立に関する多施設共同研究	国立がん研究センター	高橋 進一郎	平成27年度
クリニカルプロテオミクス解析を基盤とする肺がんの分子病態の解明と革新的分子標的治療の開発	名古屋大学	高橋 隆	平成27年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法の開発	名古屋大学	高橋 義行	平成27年度
標的タンパク質絶対定量情報を基盤とする悪性脳腫瘍の分子標的療法に関する臨床的特性の分子基盤解明	東北大学	立川 正憲	平成27年度
光子線を用いた放射線療法すべての治療装置に対応した患者個々の治療の品質保証法の確立	国立がん研究センター	橘 英伸	平成27年度
ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌1期における補助化学療法の必要性に関するランダム化第3相比較試験	東京慈恵会医科大学	田部 宏	平成27年度
PRDM14を標的とする革新的核酸治療による難治性がん克服のための実用化に関する臨床研究	東京大学	谷口 博昭	平成27年度
進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究	国立がん研究センター	田原 信	平成27年度
がん幹細胞維持機構を破綻させる治療法の開発	宮城県立がんセンター	玉井 恵一	平成27年度
がん認識抗体と遺伝子導入T細胞によるがん治療を目指した前臨床開発研究	山口大学	玉田 耕治	平成27年度
臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによるATL標準治療法の開発	国立がん研究センター	塚崎 邦弘	平成27年度
スキルスがんにおける癌幹細胞悪性形質獲得機構に関する研究	東京医科歯科大学	土屋 輝一郎	平成27年度
膜型C4.4Aを標的とした大腸がんに対する転移再発予測診断技術の開発	大阪大学	堤 康央	平成27年度
高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する術前trastuzumab 併用化学療法の意義に関する臨床試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	平成27年度
革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究	東京大学	藤堂 具紀	平成27年度
切除可能進行胃癌に対する網膜切除の意義に関する研究	大阪大学	土岐 祐一郎	平成27年度
グレリン投与による高齢者食道癌手術の安全性向上に関するランダム化第2相試験	大阪大学	土岐 祐一郎	平成27年度
悪性胸膜中皮腫に対する新規治療法の開発及び実用化に関する研究	医薬基盤・健康・栄養研究所	仲 哲治	平成27年度
再発又は難治性のALK陽性ALCLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発	名古屋医療センター	永井 宏和	平成27年度
がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験	近畿大学	中川 和彦	平成27年度
未治療原発不明癌に対する次世代シーケンスを用いた原発巣推定に基づく治療効果の意義を問う第II相試験	近畿大学	中川 和彦	平成27年度
小児固形腫瘍とリプログラミングの破綻:発がん機構解明から臨床応用へ	佐賀県医療センター	中川原 章	平成27年度
がん細胞が生成する尿中蛋白質断片の検出を応用した肺腺癌早期診断システム樹立に関する研究	宮崎大学	中里 雅光	平成27年度
高度腹膜転移胃癌に対する標準化学療法の確立に関する研究	聖マリアンナ医科大学	中島 貴子	平成27年度
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究	杏林大学	長島 文夫	平成27年度
オリジナル抗原HSP105由来ペプチドワクチンのFIIH医師主導試験	国立がん研究センター	中面 哲也	平成27年度
人工核酸YB-1阻害アンチセンス:肺癌に対する新しい分子標的治療の開発	九州大学	中野 賢二	平成27年度
四次元コーンビームCTを利用した次世代型非侵襲動体追尾照射法の開発	京都大学	中村 光宏	平成27年度
肺癌症例の術後転移再発抑制を目差した慢性肝炎治療薬3-オキシゲルミルプロピオン酸重合体を用いた臨床試験に関する研究	九州大学	中山 敬一	平成27年度
予後不良の神経膠腫に対する標準治療の確立と希少癌組織のバイオバンクを目的とした多施設共同研究	国立がん研究センター	成田 善孝	平成27年度
Liquid Biopsyによる分子標的薬の治療感受性・抵抗性の予測および新規獲得耐性機序の解明	近畿大学	西尾 和人	平成27年度
T細胞応答の多様性回復によるがん免疫併用療法の開発	国立がん研究センター	西川 博嘉	平成27年度
中枢神経系原発悪性リンパ腫に対するテモゾロミドを用いた標準治療確立に関する研究	埼玉医科大学	西川 亮	平成27年度
網羅的ドライバー遺伝子変異検索に基づく耐性GISTの治療薬開発	国立がん研究センター	西田 俊朗	平成27年度
頭頸部腫瘍に対する強度変調放射線治療の確立と標準化のための臨床研究	近畿大学	西村 恭昌	平成27年度
局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するシスプラチン+S-1同時胸部放射線治療とシスプラチン+パメトレキセド同時胸部放射線治療の無作為化第II相試験	国立がん研究センター	仁保 誠治	平成27年度
がん治療に伴う皮膚変化の評価方法と標準的ケアの確立に関する研究	国立がん研究センター	野澤 桂子	平成27年度
膵管内乳頭粘液腫瘍患者における超早期膵癌捕捉技術の開発	大阪市立大学	萩原 淳司	平成27年度
高純度エクソソーム精製法による新規腫瘍マーカーの同定	金沢大学	華山 力成	平成27年度
超高齢者社会における治療困難な高齢切除不能進行再発大腸癌患者に対する標準治療確立のための研究	国立がん研究センター	濱口 哲弥	平成27年度
アンメットメディカルニーズにおける抗がん薬のPK/PDに基づく最適化医療の実施	国立がん研究センター	濱田 哲暢	平成27年度
AYA世代における急性リンパ性白血病の生物学的特性と小児型治療法に関する研究	名古屋大学	早川 文彦	平成27年度
骨肉腫の増悪化に関するRor2チロシンキナーゼの基質同定とその治療標的としての応用	神戸大学	林 真琴	平成27年度
患者乳癌組織移植モデルと質量分析イメージングによる空間薬物動態解析を用いた新視点からの創薬支援研究開発	国立がん研究センター	林 光博	平成27年度
難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	平成27年度
小児脳腫瘍に対する多施設共同研究による治療開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	平成27年度
難治性小児悪性固形腫瘍における診断バイオマーカーの同定と新規治療法の開発に関する研究	広島大学	樽山 英三	平成27年度
難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究	京都大学	平岡 真寛	平成27年度
Dynamic WaveArc照射技法を用いた革新的放射線治療法の確立	京都大学	平岡 真寛	平成27年度
成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立およびゲノム解析に基づく治療法の最適化に関する研究	国立がん研究センター	福田 隆浩	平成27年度
Liquid Biopsy のゲノムシーケンス解析による癌の変異プロファイル	理化学研究所	藤本 明洋	平成27年度
蛍光ウイルス試薬を用いた進行胃癌患者の腹腔内浮遊がん細胞の生物学的悪性度評価に基づく早期再発症例の診断技術の開発	岡山大学	藤原 俊義	平成27年度
新規抗がん剤のPK/PD/PGxに基づく適正使用と安全性確保に関する研究	国立がん研究センター	藤原 康弘	平成27年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
切除不能肺癌に対する標準治療の確立に関する研究	杏林大学	古瀬 純司	平成27年度
ノン・ハイリスク群小児悪性固形腫瘍の安全性と治療後QOLの向上への新たな標準治療法開発のための多施設共同臨床研究	京都府立医科大学	細井 創	平成27年度
胸腺癌、胸腺腫に対する抗PD-1抗体ニボルマブ適応拡大のための研究	国立がん研究センター	堀之内 秀仁	平成27年度
膵がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの実用化研究	国立がん研究センター	本田 一文	平成27年度
進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	北海道大学	本間 明宏	平成27年度
腫瘍血管ダイナミクスの解明と個別化医療を目指した革新的医療の開発	北海道大学	間石 奈湖	平成27年度
悪性黒色腫局所の微小免疫環境の本態解明に基づく革新的がん免疫療法の開発	国立がん研究センター	前田 優香	平成27年度
乳がん術後の適切なフォローアップに関する研究	大阪医療センター	増田 慎三	平成27年度
難治性固形がんの有効なPARC阻害剤の実用化研究(新規PARC阻害剤の開発)	国立がん研究センター	益谷 美都子	平成27年度
個人の生活習慣等の環境要因と遺伝的リスクを考慮した科学的根拠に基づく効率的な乳がん予防法の開発研究	愛知県がんセンター	松尾 恵太郎	平成27年度
胃がんDNA異常メチル化に対する配列選択的DNA結合小分子を用いた新規抗がん療法の開発	千葉大学	松坂 恵介	平成27年度
ヒト型抗CD4抗体の癌免疫細胞療法への適応を目指した前臨床開発研究	東京大学	松島 綱治	平成27年度
がん会合性マクロファージ制御フロント阻害薬の臨床開発研究	東京大学	松島 綱治	平成27年度
チロシンキナーゼ阻害薬による慢性骨髄性白血病の治療を目指した研究	近畿大学	松村 到	平成27年度
小児造血器腫瘍(リンパ系腫瘍)に対する標準治療確立のための研究	聖路加国際大学	真部 淳	平成27年度
AYA 世代急性リンパ性白血病の発症機構解明と治療標的の同定	東京大学	間野 博行	平成27年度
高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究	国立がん研究センター	丸山 大	平成27年度
難治性乳癌のER非依存性病態の解明に基づく新規治療法の開発基盤研究	東京医科歯科大学	三木 義男	平成27年度
消化器がん治療における医用画像処理技術を用いた統合的個別化手術支援システム開発と臨床応用	愛知県がんセンター	三澤 一成	平成27年度
進行膵臓がんを対象とした 複合型CTLワクチン療法第2相試験	札幌医科大学	水口 徹	平成27年度
トリプルネガティブ乳がんの転移後増殖をターゲットとした新規抗がん剤の開発	九州大学	三森 功士	平成27年度
慢性骨髄性白血病に対する根治薬の臨床開発研究	東北大学	宮田 敏男	平成27年度
乳癌に対する術前薬物療法における治療戦略研究	国立がん研究センター	向井 博文	平成27年度
大腸がん超高危険度群におけるがんリスク低減手法の最適化に関する研究	国立がん研究センター	武藤 倫弘	平成27年度
難治性食道がんの治療方針決定に資する技術開発に関する研究	京都大学	武藤 学	平成27年度
これまで治療法がなかった食道癌術後の難治性吻合部狭窄に対する新しい治療法の開発	京都大学	武藤 学	平成27年度
固形がん幹細胞を標的とした革新的治療法の開発に関する研究	大阪大学	森 正樹	平成27年度
消化器神経内分泌癌に対する標準治療の確立に関する研究	国立がん研究センター	森実 千種	平成27年度
患者のQOL向上をめざした胃がんに対する低侵襲標準治療確立に関する多施設共同試験	国立がん研究センター	森田 信司	平成27年度
先天性巨大色素性母斑を母地とした悪性黒色腫に対する予防的低侵襲治療方法の開発	関西医科大学	森本 尚樹	平成27年度
機能性TR流体を用いた動脈塞栓による癌治療	福岡大学	八尾 滋	平成27年度
難治性がんの間質を標的にした分子イメージング法の開発	国立がん研究センター	安永 正浩	平成27年度
悪性黒色腫におけるTRAIL耐性機構の解明と新規併用療法の試み	北海道大学	柳 輝希	平成27年度
BIM遺伝子多型陽性癌におけるHDAC阻害薬の耐性克服効果を最適化する薬理学的効果の指標を探索する研究	金沢大学	矢野 聖二	平成27年度
RET融合遺伝子陽性肺癌に対するアレクチニブの有効性を明らかにする研究 *	金沢大学	矢野 聖二	平成27年度
がん治療による神経系合併症(認知機能障害と痛み)の緩和に関する研究	聖路加国際大学	山内 照夫	平成27年度
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の新規難治性病型に対する治療研究	三重大学	山口 素子	平成27年度
希少がんである神経内分泌腫瘍の個別化医療開発に向けたがん抑制遺伝子 PHLDA3 の機能解析	国立がん研究センター	山口 陽子	平成27年度
革新的術後併用療法を提供する個別化放射免疫療法の開発	量子科学技術研究開発機構	吉井 幸恵	平成27年度
上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	茨城県立中央病院	吉川 裕之	平成27年度
ゲノム情報で規定される超高リスク群の診断と、層別化・個別化予防のためのエビデンス構築をめざした臨床観察研究	国立がん研究センター	吉田 輝彦	平成27年度
がん免疫療法における抗CCR4抗体によるTreg除去療法 —抗体単独療法から複合免疫療法への医師主導治験—	大阪大学	和田 尚	平成27年度
非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する標準的機能温存手術の確立に関する研究	国立がん研究センター	渡辺 俊一	平成27年度
切除可能肝細胞癌に対する陽子線治療と外科的切除の非ランダム化比較同時対照試験	国立がん研究センター	秋元 哲夫	平成28年度
がんリン酸化シグナル伝達因子の活性定量に基づく新次元薬効予測診断システムの開発	医薬基盤・健康・栄養研究所	朝長 毅	平成28年度
シスプラチンを含む高度催吐性化学療法による化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防に対する標準制吐療法+オランザピンの有効性と安全性を比較する二重盲検プラセボ対照第3相ランダム化比較試験	静岡がんセンター	安部 正和	平成28年度
安全なゲノム編集システムの開発とがん免疫療法への応用	国立国際医療研究センター	石坂 幸人	平成28年度
EGFR遺伝子変異陽性進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単剤治療とゲフィチニブにシスプラチン+ペメトレキセドを途中挿入する治療とのランダム化比較試験	国立がん研究センター	大江 裕一郎	平成28年度
アジア国際共同臨床試験を通じたDS-ALLにおける標準治療の開発	鹿児島大学	岡本 康裕	平成28年度
がん治療中のせん妄の発症予防を目指した多職種せん妄プログラムの開発	国立がん研究センター	小川 朝生	平成28年度
iPS細胞に由来するキメラ抗原受容体(CAR)発現再生T細胞の非臨床試験	京都大学	金子 新	平成28年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
慢性リンパ球性白血病およびB細胞性リンパ腫におけるIRAK-M分子の機能解明および革新的標的治療法の確立	九州大学	菊繁 吉謙	平成28年度
女性難治がんのPDXモデルを用いたがん微小環境を標的とした革新的診断治療法の構築	金沢大学	後藤 典子	平成28年度
miRNA制御Crispr/Cas9発現依存的にがん幹細胞機能因子群をゲノム編集する新規がん治療用ベクターの開発	北海道大学	近藤 亨	平成28年度
癌関連遺伝子の発現を多重制御するエピゲノム編集ベクターの開発と応用	広島大学	佐久間 哲史	平成28年度
局所限局性前立腺癌中リスク症例に対する陽子線治療の多施設共同臨床試験	筑波大学	櫻井 英幸	平成28年度
医療ビッグデータを用いた緩和医療の質評価および臨床課題の疫学調査方法の開発と測定	東北大学	佐藤 一樹	平成28年度
化学療法にて消失した大腸癌肝転移病変の、DW-MRIを用いた術前診断能の妥当性に関する研究	神奈川県立がんセンター	塩澤 学	平成28年度
ゲノム編集効率向上の為に細胞環境とゲノム編集ベクター改良のトータルパッケージ開発	大阪大学	篠原 美紀	平成28年度
非小細胞肺がんの根治に向けた術後補助化学療法後の新規ペプチドワクチン維持療法の開発研究	東京大学	醍醐 弥太郎	平成28年度
悪性腫瘍に伴う悪液質の標準治療の確立	京都府立医科大学	高山 浩一	平成28年度
がん幹細胞維持機構を破綻させる治療法の開発	宮城県立がんセンター	玉井 恵一	平成28年度
外来がんリハビリテーションプログラムの開発に関する研究	慶應義塾大学	辻 哲也	平成28年度
Interim PETに基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対するABVD療法およびABVD/増量BEACOPP療法の実験的検証試験	名古屋医療センター	永井 宏和	平成28年度
ステルス型RNAベクターを利用したAll-in-One型ゲノム編集ツールの開発	産業技術総合研究所	中西 真人	平成28年度
がんゲノム個別化医療の実現に向けた遺伝子診断共通カリキュラム構築と教育・研修プログラムの実証的開発研究	近畿大学	西尾 和人	平成28年度
骨肉腫の増悪化に関するRor2チロシンキナーゼの基質を標的とした新規分子標的薬の開発	神戸大学	林 真琴	平成28年度
難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18免疫療法の国内臨床開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	平成28年度
Fusobacterium nucleatumに注目した大腸癌の新規スクリーニングと予防法の開発	横浜市立大学	日暮 琢磨	平成28年度
個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究	宮城県対がん協会	深尾 彰	平成28年度
新規多発性骨髄腫特異的抗原を標的としたCAR-T細胞療法の開発	大阪大学	保仙 直毅	平成28年度
腫瘍血管ダイナミクスの解明と個別化医療を目指した革新的医療の開発	北海道大学	間石 奈湖	平成28年度
進行がん患者に対するスクリーニングを組み合わせた看護師主導による治療早期からの専門的緩和ケア介入プログラムの臨床的有用性を検証する無作為化比較試験	国立がん研究センター	松本 禎久	平成28年度
自己ゲノム編集機構を利用した安全性の高いゲノムデザイン技術の開発	徳島大学	間世田 英明	平成28年度
進行・再発固形がん患者を対象としたヒト型化抗CD4抗体IT1208の第I相医師主導臨床治験	東京大学	松島 綱治	平成28年度
細胞競合による変異細胞排除機構を応用した新規がん予防・治療薬の開発	北海道大学	丸山 剛	平成28年度
進行がん患者のがん関連倦怠感に対するステロイド治療の標準プロトコルの確立のための無作為化比較試験	国立がん研究センター	三浦 智史	平成28年度
胃癌術後補助化学療法コンプライアンス改善を狙った強化支持療法プログラムの開発	大阪大学	宮崎 安弘	平成28年度
同所性移植で得られたヒト膵臓がん細胞由来の治療標的分子に関する研究	東京大学	宮園 浩平	平成28年度
マウスモデルと臨床材料を用いた消化器がん転移の研究	京都大学	武藤 誠	平成28年度
腫瘍特異的な低線量放射線治療を実現する無機/有機ハイブリッドナノ粒子の有効性評価	神戸大学	西村 勇哉	平成28年度
進行・再発子宮頸癌の予後向上を目指した集学的治療の開発	東北大学	八重樫 伸生	平成28年度
BIM遺伝子多型に起因するEGFR変異肺癌のEGFR阻害薬耐性をポリノスタット併用で克服する研究	金沢大学	矢野 聖二	平成28年度
病理学的Stage II/IIIで“vulnerable”な80歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量したS-1術後補助化学療法に関するランダム化比較第III相試験	岐阜大学	吉田 和弘	平成28年度
産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業SCRUM-Japan で組織した遺伝子スクリーニング基盤を利用した、多施設多職種専門家から構成されたExpert Panel による全国共通遺伝子解析・診断システムの構築および研修プログラムの開発	国立がん研究センター	吉野 孝之	平成28年度
膵がん微小環境における免疫抑制ネットワーク機構の解明に基づく新規免疫療法の開発	国立がん研究センター	青木 一教	平成29年度
生理活性脂質リソホスファチジルセリンのがん免疫抑制作用の解明と創薬応用	東北大学	青木 淳賢	平成29年度
子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究	慶應義塾大学	青木 大輔	平成29年度
頭頸部扁平上皮癌に対する強度変調陽子線治療の実用化に向けた技術開発と有効性検証	国立がん研究センター	秋元 哲夫	平成29年度
乳がん患者の再発不安・恐怖に対するスマートフォン問題解決療法および行動活性化療法の有効性:無作為割付比較試験	名古屋市立大学	明智 龍男	平成29年度
高悪性度神経内分泌腫瘍切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究	慶應義塾大学	浅村 尚生	平成29年度
小児骨髄系腫瘍に対する標準的治療法の確立	京都大学	足立 壯一	平成29年度
スキルス胃がんにおける変異型RHOAに対する創薬ポイントの確立	東京大学	油谷 浩幸	平成29年度
NY-ESO-1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による同種移植後再発難治性成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした多施設共同臨床第I相医師主導治験	長崎大学	池田 裕明	平成29年度
がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究	京都府立医科大学	石川 秀樹	平成29年度
未治療低腫瘍量進行期濾胞性リンパ腫に対するリツキシマブ早期介入に関するランダム化比較第III相試験:JCOG1411	山形大学	石澤 賢一	平成29年度
トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究	国立がん研究センター	伊丹 純	平成29年度
中高年者におけるヘリコバクター・ピロリ菌除菌の胃がん予防効果を評価するための長期追跡研究	東京大学	井上 真奈美	平成29年度
切除不能進行・再発胃がんに対する個別化治療と最適化標準治療に関する研究	国立がん研究センター	岩佐 悟	平成29年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
統合された科学的根拠に基づく日本人のためのがんリスク評価モデルの開発とその革新的改善に資する疫学研究の推進	国立がん研究センター	岩崎 基	平成29年度
ピロリ菌除菌後健康人を対象とした世界初エピゲノム発がんリスク診断の実用化	国立がん研究センター	牛島 俊和	平成29年度
HPVワクチンの有効性の評価のための大規模疫学研究	新潟大学	櫻本 隆之	平成29年度
超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験	東北大学	大内 憲明	平成29年度
がん微小環境の分子基盤に基づいた革新的がん治療薬の開発	東京大学	大澤 毅	平成29年度
大腸がん細胞の多段階悪性化が制御する微小環境ネットワーク機構の解明と新規予防治療戦略の確立	金沢大学	大島 正伸	平成29年度
がん微小環境における細胞間ネットワークの制御による新規がん予防・治療法の開発	東京理科大学	大谷 直子	平成29年度
臨床病期I/II期非小細胞肺癌におけるリンパ節郭清の縮小化の治療的意義を検証するランダム化比較試験	広島大学	岡田 守人	平成29年度
高齢者進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	九州大学	岡本 勇	平成29年度
認知症合併に対応した最適な治療選択と安全性の向上を目指した支援プログラムの開発	国立がん研究センター	小川 朝生	平成29年度
骨髄異形成症候群(MDS)のオミックス解析による治療反応性および病型進展の新たなバイオマーカーの同定とその実用化に関する研究	京都大学	小川 誠司	平成29年度
クロマチンリモデリング遺伝子欠損がんにおける代謝経路を標的とした合成致死治療法の開発	国立がん研究センター	荻原 秀明	平成29年度
胆道がんに対する治療法の確立に関する研究	国立がん研究センター	奥坂 拓志	平成29年度
高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	岡山大学	尾崎 敏文	平成29年度
甲状腺未分化癌の標準的治療法の開発に向けた全国的組織を用いた医師主導臨床試験の企画	大阪市立大学	小野田 尚佳	平成29年度
遺伝子組換え麻疹ウイルスを用いた癌治療法の開発	東京大学	甲斐 知恵子	平成29年度
難治性肉腫に対するワクチン併用TCR遺伝子改変T細胞輸注療法の多施設共同医師主導試験	三重大学	影山 慎一	平成29年度
早期子宮頸がんに対する機能温存低侵襲手術の確立に関する研究	東京都立墨東病院	笠松 高弘	平成29年度
MYCを制御し肺がんの生存・増殖を担うMYMLR lncRNAの機能解明と革新的分子標的薬の開発	名古屋大学	梶野 泰祐	平成29年度
患者のQOL向上をめざした胃がんに対する低侵襲標準治療確立に関する多施設共同試験	国立がん研究センター	片井 均	平成29年度
PD-L1分子異常による、がん免疫ネットワーク変容・破綻の分子基盤および臨床的特性の解明	京都大学	片岡 圭亮	平成29年度
環境がゲノムにもたらすエピゲノム修飾の理解に基づいた消化器癌本態解明とその領域特異的制御	千葉大学	金田 篤志	平成29年度
小腸腺癌に対する標準治療の確立に関する研究	国立がん研究センター	金光 幸秀	平成29年度
小児再発・難治性白血病に対する低用量抗胸腺細胞免疫グロブリンを用いたT細胞充満HLAハプロ移植の多施設共同非盲検無対照試験	福島県立医科大学	菊田 敦	平成29年度
早期胃癌に対する画期的な個別的・超低侵襲手術法の開発と検証	慶應義塾大学	北川 雄光	平成29年度
標準的乳がんラジオ波熱焼灼療法確立のための多施設共同臨床研究	国立がん研究センター	木下 貴之	平成29年度
乳房再建におけるアウトカム指標の確立と科学的根拠に基づいた患者意思決定支援	岡山大学	木股 敬裕	平成29年度
急性骨髄性白血病におけるPDXモデルで意義づけられた分子層別化システムの確立と臨床的実効性と有用性の検証	名古屋大学	清井 仁	平成29年度
がん特異的抗原の効率的な同定とそれらを標的とした免疫治療戦略の開発	がん研究会	清谷 一馬	平成29年度
対策型検診を目指した大腸内視鏡検診の有効性評価のためのランダム化比較試験	昭和大学	工藤 進英	平成29年度
非小細胞肺癌の転移活性を評価し、術後補助化学療法の効果と予測するバイオマーカーの実用化に関する研究	日本医科大学	久保田 馨	平成29年度
がんの早期発見と適格治療の早期診断に資するPETイメージングの開発	国立がん研究センター	栗原 宏明	平成29年度
がん悪性化に寄与する細胞外小胞顆粒の分泌制御因子を標的とした治療薬の開発	国立がん研究センター	小坂 展慶	平成29年度
標準治療開発を前提とした小児腎腫瘍に対する新規リスク分類確立のための国際共同臨床研究プロトコル作成	日本大学	越永 従道	平成29年度
Epstein-BarrウイルスによるT/NK白血病・リンパ腫治療薬候補S-FMAUの前臨床試験	東北大学	児玉 栄一	平成29年度
がんと糖尿病:両者を繋ぐメカニズム、糖尿病併存がん患者の実態に関する包括的な疫学研究	国立がん研究センター	後藤 温	平成29年度
希少遺伝子変異を有する小細胞肺癌に対する新規治療法の確立に関する研究 *	国立がん研究センター	後藤 功一	平成29年度
血管免疫芽球性T細胞リンパ腫における多段階的ゲノム異常を有する腫瘍細胞と微小環境細胞の分子基盤と臨床的特性の解明	筑波大学	坂田(柳元) 麻実子	平成29年度
新たな根治的粒子線治療を実現する吸収性スぺーサーの適応拡大と実用化研究	神戸大学	佐々木 良平	平成29年度
難治性がんにおけるペプチドミクス解析によるネオアンチゲン同定法の確立と個別化がん免疫療法への応用	神奈川県立がんセンター	笹田 哲朗	平成29年度
個人のがんリスクに応じて開発された個別化予防のための累積リスク予測ツールの評価に関する介入研究	国立がん研究センター	笹月 静	平成29年度
ゲノム等のバイオマーカー情報に基づく希少がん・希少フラクション領域の臨床開発を促進するための基盤整備研究	国立がん研究センター	佐藤 暁洋	平成29年度
上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	筑波大学	佐藤 豊実	平成29年度
ゲノム情報と薬剤感受性データに基づく、小児血液腫瘍における最適医療の実現に向けた研究	名古屋医療センター	真田 昌	平成29年度
DDS技術に基づくPEG化スルファサラジンを用いたがん幹細胞標的治療の開発	慶應義塾大学	佐谷 秀行	平成29年度
StageIV乳癌に対する予後の改善を目指した標準治療の確立に関する研究	岡山大学	校園 忠彦	平成29年度
Precision Medicine時代を切り拓く11C標識メチオニンの脳腫瘍診断に関する研究―薬剤自動合成装置の医療機器承認取得を目指して―	北海道大学	志賀 哲	平成29年度
国際共同研究に資する日本人難治性がん・生活習慣病関連がん大規模統合ゲノミクス解析と国際コンソーシアムでのデータ共有による国際貢献	国立がん研究センター	柴田 龍弘	平成29年度
根治が見込める癌に対する外科侵襲の軽減とQOL改善を目指した標準治療確立のための多施設共同第三相試験	国立がん研究センター	島田 和明	平成29年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
大腸癌肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究	愛知県がんセンター	清水 泰博	平成29年度
成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)最適化医療の確立と、ハイリスクキャリアの同定	宮崎大学	下田 和哉	平成29年度
蛍光分子イメージングにより実現する革新的がん可視化画像診断技術の開発	宮崎大学	徐 岩	平成29年度
成人T細胞白血病に対するHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立および製品化技術開発	九州がんセンター	末廣 陽子	平成29年度
人工知能技術を用いた大腸内視鏡検査における病変検出・診断支援技術の開発	東京慈恵会医科大学	炭山 和毅	平成29年度
IL-34を基軸としたがん微小環境分子基盤の理解とその臨床的特性に基づいた新しい治療法の開発	北海道大学	清野 研一郎	平成29年度
支持/緩和治療領域研究の方法論確立に関する研究	国立がん研究センター	全田 貞幹	平成29年度
革新的がん遺伝子機能解析法によるプレシジョンメディスンの実現	東京大学	高阪 真路	平成29年度
小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法の実用化	名古屋大学	高橋 義行	平成29年度
リアルタイム組織イメージングが可能な共焦点レーザー顕微内視鏡を用いたオプティカルバイオプシーの臨床応用と適応拡大	国立がん研究センター	高丸 博之	平成29年度
がん患者血清を用いた自己抗体プロファイリングによる診断マーカーの探索	東京大学	谷川 千津	平成29年度
進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究	国立がん研究センター	田原 信	平成29年度
がん認識抗体と遺伝子導入T細胞による難治性B細胞性悪性リンパ腫を対象とした第I相医師主導臨床試験	山口大学	玉田 耕治	平成29年度
臨床試験と全国患者実態把握によるindolentATLに対する標準治療の開発研究	国立がん研究センター	塚崎 邦弘	平成29年度
進行肺がん大規模クリニカルシークエンスデータを用いた個別化治療法の開発	国立がん研究センター	土原 一哉	平成29年度
切除不能または再発食道癌に対するCF(シスプラチン+5-FU)療法とbDCF(biweekly ドセタキセル+CF)療法のランダム化第Ⅲ相比較試験	静岡がんセンター	坪佐 恭宏	平成29年度
高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する術前trastuzumab併用化学療法の意味に関する臨床試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	平成29年度
局所進行胃癌に対する術前化学療法の有効性を検証する臨床第Ⅲ相試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	平成29年度
環境要因による発がん機構の解明と予防法の確立	国立がん研究センター	戸塚 ゆ加里	平成29年度
独創的な尿中蛋白質断片解析法により同定した高感度の早期肺癌・膵臓癌診断マーカーの検診への導入を目指した多施設検証と企業化の実現	宮崎大学	中里 雅光	平成29年度
CD116陽性骨髄系腫瘍を標的とした非ウイルス遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞の非臨床試験	信州大学	中沢 洋三	平成29年度
高度腹膜転移胃癌に対する標準化学療法に関する研究	聖マリアンナ医科大学	中島 貴子	平成29年度
KRAS遺伝子変異標的新規抗腫瘍化合物KR12の開発研究	千葉県がんセンター	永瀬 浩喜	平成29年度
再発膠芽腫に対するテモゾロミド用量強化法を用いた標準治療確立に関する研究	杏林大学	永根 基雄	平成29年度
早期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療線量増加ランダム化比較試験	広島大学	永田 靖	平成29年度
皮膚悪性黒色腫に対するインターフェロンβ局所注射による術後補助療法の開発に関する研究	国立がん研究センター	並川 健二郎	平成29年度
TERTを標的とした再発膠芽腫に対するエリプリンの医師主導試験	国立がん研究センター	成田 善孝	平成29年度
予後不良の神経膠腫に対する標準治療の確立と希少癌組織のバイオバンクを目的とした多施設共同研究	国立がん研究センター	成田 善孝	平成29年度
TP53遺伝子変異陽性骨髄異形成症候群に対する新規治療戦略	京都大学	南谷 泰仁	平成29年度
中枢神経系原発悪性リンパ腫に対するテモゾロミドを用いた標準治療確立に関する研究	埼玉医科大学	西川 亮	平成29年度
局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するシスプラチン+S-1同時胸部放射線治療とシスプラチン+ペメトレキセド同時胸部放射線治療の無作為化第Ⅱ相試験	国立がん研究センター	仁保 誠治	平成29年度
分子標的治療薬によるび瘡様皮膚炎に対する標準的ケア方法の確立に関する研究	国立がん研究センター	野澤 桂子	平成29年度
悪性胸膜中皮腫に対する血管新生阻害剤の効果予測モデル構築に基づく新治療法確立に関する研究	名古屋大学	長谷川 好規	平成29年度
StageⅢ治癒切除大腸癌に対する術後補助療法としてのアスピリンの有用性を検証する二重盲検ランダム化比較試験	国立がん研究センター	濱口 哲弥	平成29年度
超高齢者社会における治療困難な高齢切除不能進行再発大腸癌患者に対する標準治療確立のための研究	国立がん研究センター	濱口 哲弥	平成29年度
AYA世代急性リンパ性白血病の小児型治療法および遺伝子パネル診断による層別化治療に関する研究	名古屋大学	早川 文彦	平成29年度
小児脳腫瘍に対する多施設共同研究による治療開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	平成29年度
小児胎児性固形がんに対する標準的治療法開発	広島大学	檀山 英三	平成29年度
急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病のゲノム解析とバイオマーカーに基づいた造血幹細胞移植の最適化に関する研究	国立がん研究センター	福田 隆浩	平成29年度
急性型およびリンパ腫型成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立	国立がん研究センター	福田 隆浩	平成29年度
膵臓がんの治療抵抗性を規定する因子の探索と根治を目指した新規治療法の開発	北海道大学	藤田 恭之	平成29年度
急速進行性がん患者・家族と医師の共感的コミュニケーション促進のための統合支援プログラムの有効性を検証する無作為化比較試験	国立精神・神経医療研究センター	藤森 麻衣子	平成29年度
難治がん・希少がんに対するp53癌抑制遺伝子搭載武装化ウイルス製剤の実用化のための非臨床試験	岡山大学	藤原 俊義	平成29年度
切除不能膵癌に対する標準治療の確立に関する研究	杏林大学	古瀬 純司	平成29年度
小児およびAYA世代の横紋筋肉腫およびユウイング肉腫患者に対するリスク層別化臨床試験実施による標準的治療法の開発	京都府立医科大学	細井 創	平成29年度
血液バイオマーカーを用いた効率的な膵がん検診の実用化	国立がん研究センター	本田 一文	平成29年度
進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	北海道大学	本間 明宏	平成29年度
高齢者の切除不能な進行・再発胃癌に対する機能評価と前向きな化学療法後の臨床情報が紐づけされたデータセットの作成を通じて標準治療を開発する多施設共同臨床研究	九州病院	牧山 明資	平成29年度
PARG-poly(ADP-ribose)集積を標的とする新規抗がん剤の開発研究	長崎大学	益谷 美都子	平成29年度
がん患者の難治性神経障害性疼痛へのエビデンスに基づく標準的薬物療法の開発	近畿大学	松岡 弘道	平成29年度
小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立	聖路加国際大学	真部 淳	平成29年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法と高齢者評価ツールの確立および治療効果と毒性に関するバイオマーカーの探索的研究	国立がん研究センター	丸山 大	平成29年度
難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究	京都大学	溝脇 尚志	平成29年度
乳児期発症の急性リンパ性白血病に対する国際共同第III相臨床試験に向けた多施設共同パイロット第II相臨床試験の作成研究	大阪大学	宮村 能子	平成29年度
大腸がん超高危険度群におけるがんリスク低減手法の最適化に関する研究	国立がん研究センター	武藤 倫弘	平成29年度
難治性食道がんの治療方針決定に資する技術開発に関する研究	京都大学	武藤 学	平成29年度
合成致死表現型を指標とした新規悪性上皮腫治療薬標的の探索	順天堂大学	村上 優子	平成29年度
「一過性骨髄異常増殖症(TAM)に対する化学療法および白血病発症予防法の確立を目指した第2相臨床試験」開発を目指した臨床試験立案研究	名古屋大学	村松 秀城	平成29年度
難治性消化器がんに対する核酸医療の臨床への展開	大阪大学	森 正樹	平成29年度
消化器神経内分泌癌に対する標準治療の確立に関する研究	国立がん研究センター	森実 千種	平成29年度
先天性巨大色素性母斑を母地とした悪性黒色腫に対する予防的低侵襲治療方法の開発～First-in-man臨床研究から先進医療へ	関西医科大学	森本 尚樹	平成29年度
最新の高感度変異解析技術を用いた「胃カメラしながら痔がん検診」の開発	国立がん研究センター	谷内田 真一	平成29年度
がん幹細胞の遺伝子転写を標的とした新規分子標的治療薬の開発	国立がん研究センター	山田 哲司	平成29年度
がん薬物療法におけるexceptional responseをもたらす遺伝子異常の研究と治療開発	国立がん研究センター	山本 昇	平成29年度
「新規診断小児急性前骨髄球性白血病における化学療法剤減量を目指した第2相国際共同臨床試験」開発のための臨床試験立案研究	東京都立小児総合医療センター	湯坐 有希	平成29年度
遺伝子スクリーニング基盤(LC-SCRUM-Japan)を利用した、MET遺伝子異常陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発を目指した研究 *	国立がん研究センター	葉 清隆	平成29年度
日本発放射性薬剤 <sup>64</sup> Cu-ATSMによる悪性脳腫瘍の革新的治療法開発-非臨床毒性試験・次相に向けた薬剤製造体制強化	量子科学技術研究開発機構	吉井 幸恵	平成29年度
胃癌補助化学療法の間隔短縮を目指した非劣性ランダム化比較第III相試験	神奈川県立がんセンター	吉川 貴己	平成29年度
多施設共同遺伝性腫瘍「汎用プロトコル」の臨床疫学的データに基づき、ゲノム情報で規定される超高リスク群捕捉法の確立	国立がん研究センター	吉田 輝彦	平成29年度
革新的がん医療実用化研究事業の戦略的サポートを行う機関の構築と運営	国立がん研究センター	吉田 輝彦	平成29年度
生活習慣・病態・遺伝的多型に基づく、個人のがんリスク評価:大規模ゲノムコホート研究データの解析	名古屋大学	若井 建志	平成29年度
非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する機能温存手術の確立に関する研究	国立がん研究センター	渡辺 俊一	平成29年度
リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する標準的リンパ節郭清確立のための多施設共同臨床試験	北海道大学	渡利 英道	平成29年度
上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における標準治療法の確立と予後予測マーカーの開発	宮城県立がんセンター	荒井 陽一	平成30年度
拡散MRIを用いた革新的な腫瘍診断技術の構築	京都大学	飯間 麻美	平成30年度
HER2増幅固形癌に対するトラスツズマブ・ペルツズマブ併用療法のバスケットトライアル	東京医科歯科大学	池田 貞勝	平成30年度
国内がんゲノム医療の均てん化に資するゲノム病理情報の学習と検証	東京医科歯科大学	石川 俊平	平成30年度
骨髄異形成症候群の最適医療に有用な転写ネットワークバイオマーカーの同定と臨床的有用性の検証	東京大学	岩間 厚志	平成30年度
外科的がん切除後のデクスメトジミンによる鎮静に不応な重症せん妄発症を予測するバイオマーカーの開発	国立がん研究センター	上園 保仁	平成30年度
新規腎がん早期診断マーカーの体外診断薬実用化に向けた非臨床試験	がん研究会	植田 幸嗣	平成30年度
次世代シーケンサーによる網羅的がん関連遺伝子パネル解析を用いたHER2遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発を目指した研究 *	九州大学	岡本 勇	平成30年度
難治性リンパ腫に対するMALT1阻害剤の開発	京都大学	小川 誠司	平成30年度
難治急性リンパ性白血病に対するボルテゾミブ追加剤併用療法の医師主導第II相試験	国立がん研究センター	小川 千登世	平成30年度
局所進行食道癌に対する新しい術前治療を確立する研究	国立がん研究センター	加藤 健	平成30年度
非浸潤性乳管癌(DCIS)に対する有効かつ安全な患者QOLの向上をめざした手術省略による新たな標準治療開発のための多施設共同臨床試験	新潟県立がんセンター	神林 智寿子	平成30年度
弾性圧迫グローブ・ストッキングによる圧迫療法の化学療法起因性末梢神経障害予防効果を検討する探索的な多施設共同ランダム化比較試験	京都大学	川口 展子	平成30年度
子宮頸癌予防のためのリスク低減を目的としたヒトパピローマウイルス(HPV)標的粘膜免疫療法の医師主導治験	日本大学	川名 敬	平成30年度
防御シールドを形成し、免疫監視を回避するがん微小環境の理解と医療シーズへの展開	産業技術総合研究所	木田 泰之	平成30年度
臨床病期I/II/III食道癌(T4を除く)に対する胸腔鏡下手術と開胸手術のランダム化比較第III相試験	慶應義塾大学	北川 雄光	平成30年度
小児からAYA世代頭蓋外胚細胞腫瘍の治療毒性低減を目指した国際共同臨床試験	慶應義塾大学	黒田 達夫	平成30年度
全ゲノムクリニカルシーケンスを志向したAYA世代がん胚細胞系列ゲノム構造変化の解析	国立がん研究センター	河野 隆志	平成30年度
独自開発の革新的な増殖抑制型アデノウイルスの肉腫への承認申請を目指した医師主導治験	鹿児島大学	小賤 健一郎	平成30年度
切除不能局所進行食道癌患者を対象とした化学放射線療法後の逐次治療としての抗PD-L1抗体薬療法の安全性・有効性・proof-of-concept(POC)を検討する多施設共同臨床第IIb/II相試験	国立がん研究センター	小島 隆嗣	平成30年度
非小細胞肺癌に対するPD-1経路阻害薬の継続と休止に関するランダム化比較第III相試験	国立がん研究センター	後藤 悌	平成30年度
小児リンパ腫の標準的治療法の確立	札幌北楡病院	小林 良二	平成30年度
ゲノム異常のある微小環境細胞による抗腫瘍免疫応答を標的とする治療戦略	筑波大学	坂田(柳元) 麻美子	平成30年度
小児および若年成人のEBウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第II相臨床試験	国立成育医療研究センター	坂本 謙一	平成30年度

\*: P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
低線量CTIによる肺がん検診の実用化を目指した無作為比較試験研究	東北医科薬科大学	佐川 元保	平成30年度
小児Ph染色体陽性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害薬の適正使用に関する研究開発	慶應義塾大学	嶋田 博之	平成30年度
切除不能局所進行食道癌に対する標準治療確立のための研究	国立がん研究センター	大幸 宏幸	平成30年度
ダウン症合併骨髄性白血病に対する標準的治療法の確立	滋賀医科大学	多賀 崇	平成30年度
Borderline resectable膵癌に対する集学的治療法を用いた標準治療確立に関する研究	国立がん研究センター	高橋 進一郎	平成30年度
幹細胞活性を持つCML微小残存病変の特性解明と高感度検出法開発	国立国際医療研究センター	田久保 圭誉	平成30年度
高齢者HER2 陽性進行乳癌に対するT-DM1 療法とペルツスマブ+トラスツマブ+ドセタキセル療法のランダム化比較第Ⅲ相試験	国立がん研究センター	田村 研治	平成30年度
細胞外miRNAとCMTM6 - PD-L1 ネットワークを標的とした革新的肉腫核酸治療の構築	国立がん研究センター	土屋 直人	平成30年度
革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究	東京大学	藤堂 具紀	平成30年度
悪性胸膜中皮腫に対するAdSOCS3を用いた新規遺伝子治療の医師主導治験に関する研究	高知大学	仲 哲治	平成30年度
血液循環腫瘍DNA解析を活用した切除不能・進行再発大腸がんにおけるがんゲノム異常のClonal Evolutionに関する網羅的カタログの作成	国立がん研究センター	中村 能章	平成30年度
前立腺がん治療の最適化に向けた革新的なPET画像診断システムの構築	京都大学	中本 裕士	平成30年度
ROS1融合遺伝子陽性の進行固形がんに対する治療開発を目指した研究 *	国立がん研究センター	仁保 誠治	平成30年度
がん化学療法起因性末梢神経障害軽減方法の開発	国立がん研究センター	華井 明子	平成30年度
Stage I/II舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するための多施設共同臨床試験	愛知県がんセンター	花井 信広	平成30年度
高齢者非小細胞肺癌患者に対する抗がん薬のPK/PDに基づく個別化医療研究	国立がん研究センター	濱田 哲暢	平成30年度
難治性神経芽腫に対する分化誘導療法併用下でのエピジェネティック治療開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	平成30年度
慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤との長期併用時のTM5614の安全性・有効性を検討する第II相試験	東北大学	張替 秀郎	平成30年度
腫瘍血管・がん微小環境のネットワークの解明と新規血管新生阻害薬の開発	北海道大学	樋田 京子	平成30年度
膠芽腫におけるBNC Tプレジジョン・メディン化を実現する統合的分子基盤の創出	岡山大学	藤村 篤史	平成30年度
腎機能低下時、軽体重時におけるオシメルチニブ療法の薬物動態、用量反応関係を検討する第1相試験	国立がん研究センター	藤原 豊	平成30年度
網羅的遺伝子異常解析に基づいたNK細胞腫瘍の病態解明および新規標的分子の同定	国立がん研究センター	古屋 淳史	平成30年度
早期転移発見による予後の向上を目指した乳がん術後の新たな標準的フォローアップ法開発に関する研究	国立がん研究センター	北條 隆	平成30年度
TERT関連バイオマーカーによる疾患横断的(バスケット型)診断法の確立に関する研究	国立がん研究センター	増富 健吉	平成30年度
アンメットメディカルニーズへの迅速対応を可能にする遺伝子治療法に関する研究	産業技術総合研究所	間世田 英明	平成30年度
固形がん患者を対象としたがん会合性マクロファージ制御剤Disulfiramと抗PD-1抗体の併用医師主導第I相臨床試験	東京理科大学	松島 綱治	平成30年度
慢性骨髄性白血病患者における第二世代チロシンキナーゼ阻害薬の中止後の無治療寛解の評価と最適化	近畿大学	松村 到	平成30年度
未来のがん診療に資する革新的技術を導入したバイオマーカー測定の有用性を評価する大規模前向き観察研究 *	国立がん研究センター	松本 慎吾	平成30年度
Arf様低分子量Gタンパク質を標的とした新規抗がん剤の研究開発	大阪大学	松本 真司	平成30年度
次世代Dynamic Wave Arc照射法の開発と長期有効性・安全性の評価	京都大学	溝脇 尚志	平成30年度
T細胞レセプター疑似抗体及びGITR細胞内ドメインを利用した革新的CAR-T細胞輸注療法の開発	三重大学	宮原 慶裕	平成30年度
乳児急性リンパ性白血病に対する国際共同第Ⅲ相試験に向けた多施設共同臨床試験による新規治療戦略の確立研究	大阪大学	宮村 能子	平成30年度
小細胞肺癌の新規診断マーカーの確立と実用化	東京大学	村上 善則	平成30年度
「一過性骨髄異常増殖症(TAM)に対する化学療法および白血病発症予防法の確立を目指した第2相臨床試験」の開発	名古屋大学	村松 秀城	平成30年度
EPHB4受容体陽性悪性軟部腫瘍を標的とした非ウイルス遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞療法の非臨床試験	京都府立医科大学	柳生 茂希	平成30年度
がん微小環境を標的とした革新的治療法創出のための新しい1細胞機能解析プロファイリングシステムの開発	国立がん研究センター	安永 正浩	平成30年度
RET肺がんに対するアレクチニブの医師主導治験と耐性機構解析	金沢大学	矢野 聖二	平成30年度
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の難治性病型に対する治療研究:フォローアップ	三重大学	山口 素子	平成30年度
革新的がんバイオマーカーラミニンγ2単鎖測定による高悪性度膵がん診断の実用化研究	金沢大学	山下 太郎	平成30年度
SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAスクリーニングに基づくFGFR遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能な進行・再発固形がんに対するTAS-120のバスケット型医師主導治験	国立がん研究センター	吉野 孝之	平成30年度
アルファ線放出核種内用療法による難治がん治療法の開発	福島県立医科大学	鷺山 幸信	平成30年度
切除可能肝細胞癌に対する陽子線治療と外科的切除の非ランダム化同時対照試験	国立がん研究センター	秋元 哲夫	令和元年度
リン酸化プロテオゲノミクスを基盤としたオンデマンドパスウェイミクス解析による胃癌最適医療の構築	医薬基盤・健康・栄養研究所	足立 淳	令和元年度
局所切除後の垂直断端陰性かつ高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1癌)に対するカベシタピン併用放射線療法の単群検証的試験に関する研究開発(JCOG1612)	国立がん研究センター	池松 弘朗	令和元年度
進行・再発子宮頸癌の予後向上を目指した集学的治療の開発	国立がん研究センター	石川 光也	令和元年度
直腸癌局所再発に対する標準治療確立のための研究開発	国立がん研究センター	伊藤 雅昭	令和元年度
サルタン系降圧剤による前立腺がん予防臨床試験に向けたパイロット試験	横浜市立大学	上村 博司	令和元年度
手術省略乳癌治療を可能にするバイオマーカーHSD17B4メチル化の作動機構の解明と創薬応用	国立がん研究センター	牛島 俊和	令和元年度
進行肺癌の血漿遊離DNAを利用したマルチ遺伝子解析法に基づく個別化医療の確立を目指した研究 *	国立がん研究センター	宇田川 響	令和元年度

\*: P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
RAS変異を有する難治性がんの新規分子標的治療薬の非臨床評価	九州大学	宇留野 武人	令和元年度
EGFR遺伝子変異陽性進行非扁平上皮小細胞肺癌に対するゲフィチニブまたはオシメルチニブ単剤療法とゲフィチニブまたはオシメルチニブにシスプラチン+パメトシキセドを途中挿入する治療とのランダム化比較試験	国立がん研究センター	大江 裕一郎	令和元年度
特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対する標準治療開発に関する研究	九州大学	岡本 勇	令和元年度
アジア協同基盤を用いた分類系統不明瞭な白血病(ALAL)に対する標準治療の開発	鹿児島大学	岡本 康裕	令和元年度
がん治療中のせん妄の発症予防を目指した多職種せん妄プログラムの開発	国立がん研究センター	小川 朝生	令和元年度
Epstein-Barrウイルス感染がん治療薬の開発	名古屋大学	奥野 友介	令和元年度
多発性骨髄腫の免疫抑制環境を排除しながら抗腫瘍免疫応答を誘導できる新規ナノ粒子の開発	愛知県がんセンター	籠谷 勇紀	令和元年度
がん抑制因子活性化を利用した難治性内分泌療法耐性乳がん治療薬の開発	徳島大学	片桐 豊雅	令和元年度
免疫抑制性分子の分泌型バリエーションを介した腫瘍免疫微小環境変化と新規治療標的探索	がん研究会	片山 量平	令和元年度
難治性小児AYA世代白血病患者に対するがん免疫療法最適医療実現のための 多角的オミックス解析を用いた新規バイオマーカー探索	京都大学	加藤 格	令和元年度
血中マイクロRNAがんマーカーの検診コホートにおける性能検証研究	国立がん研究センター	加藤 健	令和元年度
小児白血病の病態の背景にある生殖細胞系列の分子遺伝学的基盤の解明	国立成育医療研究センター	加藤 元博	令和元年度
GPC3発現手術不能進行・腹膜播種卵巣明細胞癌を対象としたヒト同種iPS 細胞由来GPC3-CAR再生自然キラーリンパ球(ILC/NK)の安全性、忍容性および薬物動態を検討する第Ⅰ相臨床試験	京都大学	金子 新	令和元年度
成人T細胞性白血病/リンパ腫に対するTax特異的T細胞受容 体遺伝子導入免疫細胞療法の開発	自治医科大学	神田 善伸	令和元年度
がん患者における患者報告アウトカム尺度開発に関する研究	神戸大学	清田 尚臣	令和元年度
可及的摘出術が行われた初発膠芽腫に対するカルムスチン脳内留置用剤を用いた標準治療確立に関する研究	北里大学	隈部 俊宏	令和元年度
小児から成人をシームレスに対象とした B前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する前方視的臨床試験による標準治療の開発研究	埼玉県立小児医療センター	康 勝好	令和元年度
内在性自家樹立がん細胞株を用いた転移性胃がん・膵がんにおけるオンコジェニックなARHGAPシグナルを標的とした創薬への展開	国立がん研究センター	小松 将之	令和元年度
MMP21とMMP23Bを基軸としたびまん性悪性腫瘍の治療法の確立	東京理科大学	昆 俊亮	令和元年度
局所限局性前立腺癌中リスク症例に対する陽子線治療の多施設共同臨床試験と局所限局性前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設前向き観察研究	筑波大学	櫻井 英幸	令和元年度
気管支鏡下肺マッピングを利用した革新的精密肺がん縮小手術治療法の創成	東京大学	佐藤 雅昭	令和元年度
化学療法にて消失した大腸癌肝転移病変のDW-MRIを用いた術前診断能の妥当性に関する研究	神奈川県立がんセンター	塩澤 学	令和元年度
成人T細胞白血病/リンパ腫の治療を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第Ⅱ相医師主導治験	九州がんセンター	末廣 陽子	令和元年度
オミックス解析に基づく乳がん患者における化学療法による心毒性発症機序の解明と危険因子の探索	東北大学	杉村 宏一郎	令和元年度
サイトカイン毒性のない免疫増強アジュバントARNAXの非臨床試験へ向けて	青森大学	瀬谷 司	令和元年度
支持/緩和治療領域臨床試験に関する各分野における方法論確立に関する研究	国立がん研究センター	全田 貞幹	令和元年度
眼内悪性リンパ腫に対するブルトンキナーゼ阻害剤を用いた中枢再発予防法による医師主導多施設共同治験	東京大学	田岡 和城	令和元年度
転移性ハイリスク神経芽腫に対するKIRリガンド不一致同種臍帯血移植によるがん免疫療法の標準化を目的とした多施設前向き臨床研究	名古屋大学	高橋 義行	令和元年度
悪性腫瘍に伴う悪液質の標準治療の確立 フォローアップ研究	京都府立医科大学	高山 浩一	令和元年度
難治性小児固形腫瘍における生物学的特性の理解に基づいた新規克服法の開発	京都大学	滝田 順子	令和元年度
進行軟部肉腫に対する二次治療における標準治療の開発のための研究	大分大学	田仲 和宏	令和元年度
消化器がん患者由来の鶏卵がんモデルと個別化医療の開発	京都大学	玉野井 冬彦	令和元年度
高齢肺がん患者に対する機能評価を用いた多施設共同臨床試験	島根大学	津端 由佳里	令和元年度
子宮頸癌根治術後再発高リスク患者に対する強度変調放射線治療(IMRT)を用いた低毒性補助療法の確立に向けての研究	沖縄県立中部病院	戸板 孝文	令和元年度
シングルセルシーケンシングによるネオ抗原特異的T細胞の時空間的解析から治療標的・バイオマーカーへの応用	千葉県がんセンター	富樫 庸介	令和元年度
血清ペプチドバイオマーカーを用いた大腸がん早期発見の大規模前向き検証	京都府立医科大学	内藤 裕二	令和元年度
Interim PETIに基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対するABVD療法およびABVD/増量BEACOPP療法の非ランダム化検証的試験(JCOG1305)	名古屋医療センター	永井 宏和	令和元年度
意義不明変異の機能アノテーションによる新規治療標的遺伝子異常の探索	国立がん研究センター	中興 敬史	令和元年度
軟骨肉腫における変異型IDHを基盤とした新規治療戦略の開発	国立がん研究センター	中川 亮	令和元年度
高度催吐性リスクのがん化学療法におけるDEX(steroid)sparingに関する研究	聖マリアンナ医科大学	中島 貴子	令和元年度
日本人BRCA未発症変異保持者に対する乳癌リスク低減手法の開発研究	昭和大学	中村 清吾	令和元年度
爪部悪性黒色腫への指趾骨温存切除による新たな低侵襲標準治療の開発	埼玉医科大学	中村 泰大	令和元年度
「頭頸部表在癌全国登録調査」に基づいた頭頸部表在癌に対する診断・治療法の開発に関する研究	国立がん研究センター	林 隆一	令和元年度
難治性神経芽腫に対するIL2、CSF 併用ch14.18 免疫療法の国内臨床開発	大阪市立総合医療センター	原 純一	令和元年度
針穿刺ロボットを用いたがんに対する低侵襲治療「CT透視ガイド下アブレーション」の検証的医師主導治験	岡山大学	平木 隆夫	令和元年度
個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究	宮城県対がん協会	深尾 彰	令和元年度
血液悪性腫瘍における新規ゲノムエピゲノム異常の包括的探索とその臨床的有用性の検証	京都大学	牧島 秀樹	令和元年度
進行がん患者に対するスクリーニングを組み合わせた看護師主導による治療早期からの専門的緩和ケア介入プログラムの臨床的有用性を検証する無作為化比較試験	国立がん研究センター	松本 禎久	令和元年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
新規BNCT治療システムによる再発難治性高悪性度髄膜腫に対する第II相医師主導治験に関する研究開発	大阪医科薬科大学	宮武 伸一	令和元年度
HER2陽性乳癌に対する手術省略を目指した医療機器の開発研究	国立がん研究センター	向井 博文	令和元年度
肺癌オルガノイドを用いた治療後肺癌の悪性度の本態解明	慶應義塾大学	安田 浩之	令和元年度
末治療血管内大細胞型B細胞リンパ腫に対する治療研究	三重大学	山口 素子	令和元年度
進行胃癌を対象とした大網切除に対する大網温存の非劣性を検証するランダム化比較第III相試験	国立がん研究センター	吉川 貴己	令和元年度
TCR多様性に基づく免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測に関する研究	国立がん研究センター	吉田 達哉	令和元年度
大腸がんリスク因子コリパクチン産生菌の増殖を目的としたパイロット介入試験	静岡県立大学	渡辺 賢二	令和元年度
シスプラチンを含む化学療法を施行される子宮がん患者の嘔気・嘔吐に対する六君子湯の効果 —プラセボ対照無作為化二重盲検比較検証試験	北海道大学	渡利 英道	令和元年度
肺がん・膀胱がん免疫微小環境の分子基盤解明に基づいた、個別化療法に直結する新たな免疫学的分類の提唱	国立がん研究センター	青木 一教	令和2年度
腫瘍内浸潤骨髄由来抑制細胞を標的とした、膀胱がんでの新たな化学免疫療法の開発	国立がん研究センター	青木 一教	令和2年度
がん免疫におけるリゾリン脂質シグナルの意義解明とリゾリン脂質受容体を標的とした抗がん剤開発	東京大学	青木 淳賢	令和2年度
子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究	慶應義塾大学	青木 大輔	令和2年度
頭頸部扁平上皮癌に対する強度変調陽子線治療の実用化に向けた技術開発と有効性検証	国立がん研究センター	秋元 哲夫	令和2年度
がん患者の抑うつ・不安に対するスマートフォン精神療法の最適化研究:革新的臨床試験システムを用いた多相最適化戦略試験	名古屋市立大学	明智 龍男	令和2年度
高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究	慶應義塾大学	浅村 尚生	令和2年度
小児急性骨髄性白血病(de novo AML)に対する標準的治療法の確立	京都大学	足立 壯一	令和2年度
痛性骨転移患者の疼痛制御のための即効性を有する新規治療開発	国立がん研究センター	荒井 保典	令和2年度
高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究	京都大学	荒川 芳輝	令和2年度
がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究	京都府立医科大学	石川 秀樹	令和2年度
中高年者におけるヘリコバクター・ピロリ菌除菌の胃がん予防効果を評価するための長期追跡研究	国立がん研究センター	井上 真奈美	令和2年度
個人の発がんリスク評価方法の革新的改善に資する疫学研究の推進	国立がん研究センター	岩崎 基	令和2年度
Stage II大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性に関する研究	防衛医科大学校	上野 秀樹	令和2年度
ピロリ菌除菌後健康人を対象とした世界初エビデンス発がんリスク診断の実用化	国立がん研究センター	牛島 俊和	令和2年度
進行腎細胞癌に対するPD-1経路阻害薬の継続と休止に関するランダム化比較第III相試験	九州大学	江藤 正俊	令和2年度
HPVワクチン有効性の評価のための大規模疫学研究	新潟大学	榎本 隆之	令和2年度
超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験	東北大学	大内 憲明	令和2年度
閉経後ホルモン依存性子宮体癌の発症・進展の新たな分子機構 -男性ホルモン作用の解析と臨床応用-	金沢大学	大黒 多希子	令和2年度
大腸がん微小転移形成機構の理解による新規予防治療戦略の確立	金沢大学	大島 正伸	令和2年度
血中反復配列RNAの高感度検出を基盤とした新規腫瘍スクリーニング法の検証	東京大学	大塚 基之	令和2年度
特発性肺線維症(IPF)合併臨床病期/非小細胞肺癌に対する肺縮小手術に関するランダム化比較第III相試験	広島大学	岡田 守人	令和2年度
臨床病期/II期非小細胞肺癌におけるリンパ節郭清の縮小化の治療的意義を検証するランダム化比較試験	広島大学	岡田 守人	令和2年度
切除可能胆道癌に対する術前補助化学療法としてのゲムシタピン+シスプラチン+S-1 (GCS)療法の第III相試験	国立がん研究センター	奥坂 拓志	令和2年度
高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	岡山大学	尾崎 敏文	令和2年度
遺伝子組換え麻疹ウイルスを用いた抗がんウイルス療法の臨床研究	東京大学	甲斐 知恵子	令和2年度
全ゲノム情報等を用いた腫瘍内免疫応答の解析とネオアンチゲン特異的TCR-T細胞治療法の開発	東京大学	垣見 和宏	令和2年度
早期子宮頸がんに対する機能温存低侵襲手術の確立に関する研究	東京都立墨東病院	笠松 高弘	令和2年度
単一細胞マルチオミクス解析による悪性リンパ腫の腫瘍細胞と微小環境の多様性の網羅的解明	国立がん研究センター	片岡 圭亮	令和2年度
小腸腺癌に対する標準治療の確立に関する研究	国立がん研究センター	金光 幸秀	令和2年度
遺伝子変異に応じたがんシグナルの同定を基盤とした小児脳腫瘍の新規治療法に関する研究開発	国立精神・神経医療研究センター	川内 大輔	令和2年度
早期胃癌に対するセンチネルリンパ節生検を用いた個別化、縮小手術の安全性と有効性を検証することを目的とした検証的多施設共同第3相試験	慶應義塾大学	北川 雄光	令和2年度
標準的乳がんラジオ波熱焼灼療法開発に係る多施設共同試験	東京医療センター	木下 貴之	令和2年度
PDX治療モデルを併用した治療抵抗性急性骨髄性白血病クローンの成立過程に生じる分子病態に基づく層別化システムの確立と標的治療薬開発に関する研究	名古屋大学	清井 仁	令和2年度
リンパ節T細胞の単一細胞TCR・遺伝子発現解析とがん免疫療法への応用	がん研究会	清谷 一馬	令和2年度
対策型検診を目指した大腸内視鏡検診の有効性評価のためのランダム化比較試験	昭和大学	工藤 進英	令和2年度
難治性悪性脳腫瘍に対する日本発放射性薬剤64Cu-ATSMによる新治療法開発-早期承認を目指す第I相拡大コホート試験の実施	神奈川県立がんセンター	栗原 宏明	令和2年度
Epstein-BarrウイルスによるT/NK白血病/リンパ腫治療薬候補S-FMAUの非臨床試験	東北大学	児玉 栄一	令和2年度
EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌におけるEGFR 阻害薬耐性機序(C797S 耐性変異)を克服する新規治療法の確立を目指した研究 *	国立がん研究センター	後藤 功一	令和2年度
切除可能大腸癌肝転移における血液循環腫瘍DNAを用いた補助化学療法の個別最適化を目的としたproof of conceptのための多施設共同研究	国立がん研究センター	小林 信	令和2年度
がんゲノム医療の限界を克服する患者由来「希少がん」モデルを用いた研究	国立がん研究センター	近藤 格	令和2年度
膠芽腫に対するアンチセンス核酸治療薬の実用化に向けた非臨床研究	名古屋大学	近藤 豊	令和2年度
肝細胞癌に対する高感度DNAメチル化解析による簡便かつ低コストスクリーニング検査の研究開発	山口大学	佐伯 一成	令和2年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
子宮体癌/子宮内膜異型増殖症に対する妊孕性温存治療後の子宮内再発に対する反復高用量黄体ホルモン療法に関する第II相試験	東埼玉病院	坂井 健良	令和2年度
血管免疫芽球性T細胞リンパ腫における微小環境ネットワークの標的治療開発	筑波大学	坂田(柳元) 麻美子	令和2年度
吸収性スプレーを用いた体内空間可変技術の定位放射線治療への展開	神戸大学	佐々木 良平	令和2年度
上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	筑波大学	佐藤 豊実	令和2年度
StageIV乳癌に対する予後の改善を目指した標準治療の確立に関する研究	岡山大学	枝園 忠彦	令和2年度
小児およびAYA世代のランゲルハンス細胞組織球症LCHに対するシタラピン/ピンクリスチンを中心とした晩期合併症阻止を目指した新規治療法の開発と長期フォローアップ研究	国立成育医療研究センター	塩田 曜子	令和2年度
国際共同研究に資する大規模日本人がんゲノム・オミックス・臨床データ統合解析とゲノム医療推進に向けた知識基盤構築	国立がん研究センター	柴田 龍弘	令和2年度
小児急性骨髄性白血病における簡便かつ高精度のリスク層別化の構築	横浜市立大学	柴 徳生	令和2年度
遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の標的治療に関する患者申出療養の実施体制構築	国立がん研究センター	下井 辰徳	令和2年度
遺伝子異常の全貌とクローン構造の理解に基づくATL個別化診療の確立	宮崎大学	下田 和哉	令和2年度
深層学習アルゴリズムを活用した大腸内視鏡用診断支援プログラムの実用化研究	東京慈恵会医科大学	炭山 和毅	令和2年度
小児・AYA世代の限局期成熟B細胞性リンパ腫に対する標準的治療開発	名古屋医療センター	関水 匡大	令和2年度
副作用の論理的低減による新規臓器がん薬物組み合わせ療法の開発	北海道大学	園下 将大	令和2年度
戦略的創薬に向けたハイスループット機能解析法による網羅的バイオマーカー探索	国立がん研究センター	高阪 真路	令和2年度
Stage III治療切除大腸癌に対する術後補助療法としてのアスピリンの有用性を検証する二重盲検ランダム化比較試験	国立がん研究センター	高島 淳生	令和2年度
gBRCA1/2遺伝子変異を有するトリプルネガティブ早期乳がんに対するプラチナ製剤、PARP阻害剤および抗PD-1抗体薬を用いた新規術前療法を評価する第II相多施設共同医師主導試験のプロトコル作成	岡山大学	高橋 侑子	令和2年度
CD19陽性悪性リンパ腫に対するpiggyBacトランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性及び有効性に関する第II相医師主導試験	名古屋大学	高橋 義行	令和2年度
子宮頸癌IB期-IB期根治手術例における術後放射線治療と術後化学療法の第III相ランダム化比較試験	静岡がんセンター	武隈 宗孝	令和2年度
前立腺特異的膜抗原をターゲットにした前立腺癌の画像診断法の確立と実用化に向けた機器開発に関する研究	東京医科歯科大学	立石 宇貴秀	令和2年度
脳腫瘍を術中標識する局所投与型新規蛍光プローブの開発	東京大学	田中 将太	令和2年度
進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究	国立がん研究センター	田原 信	令和2年度
がん認識抗体とCAR-T細胞による難治性B細胞性悪性リンパ腫を対象とした第I相医師主導臨床試験	山口大学	玉田 耕治	令和2年度
免疫チェックポイント阻害薬の安全な使用に資するirAE心筋障害スクリーニング手法と危険因子の探索研究	国際医療福祉大学	田村 雄一	令和2年度
切除不能または再発食道癌に対するCF(シスプラチン+5FU)療法とbDCF(biweeklyドセタキセル+CF)療法のランダム化第III相比較試験	静岡がんセンター	坪佐 恭宏	令和2年度
局所進行胃癌に対する術前化学療法の有効性を検証する臨床第III相試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	令和2年度
集学的アプローチを用いた環境要因による発がん機構の解明と予防法の確立	国立がん研究センター	戸塚 ゆ加里	令和2年度
再発小児急性リンパ性白血病の標準治療確立を目的とした第III相国際共同臨床試験 (International randomized phase III study of establishing standard treatment for childhood relapsed acute lymphoblastic leukemia)	三重大学	豊田 秀実	令和2年度
CD116陽性急性骨髄性白血病および若年性骨髄単球性白血病を対象とする非ウイルス遺伝子改変GMR CAR-T細胞のFIH医師主導試験	信州大学	中沢 洋三	令和2年度
早期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療線量増加ランダム化比較試験	広島大学	永田 靖	令和2年度
老化細胞除去による高齢者発がん抑制療法の開発	東京大学	中西 真	令和2年度
日本人BRCA未発症変異保持者に対する乳癌リスク低減手法の開発研究	昭和大学	中村 清吾	令和2年度
十二指腸液を用いた膵がん早期診断マーカーの実用化に向けた臨床研究	九州大学	中村 雅史	令和2年度
がん幹細胞を標的とした初発膠芽腫の放射線+テモゾロミド+メトホルミン併用療法の第II相臨床試験	国立がん研究センター	成田 善孝	令和2年度
骨髄系腫瘍に対するCAR-T細胞の薬事承認に向けたコンパニオン診断薬の開発	信州大学	長谷川 藍子	令和2年度
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対するボナチニブを組み込んだ治療法の確立と分子基盤の解明	日本大学	八田 善弘	令和2年度
がん遺伝的素因を有する小児・AYA世代へのフォローアップ体制確立を目指したLi-Fraumeni症候群におけるがんサーベイランスプログラムの実行可能性と新規バイオマーカー探索に関する研究	名古屋医療センター	服部 浩佳	令和2年度
AYA世代および成人T細胞性急性リンパ性白血病の小児型治療適用における限界年齢と新規バイオマーカー探索に関する研究	名古屋大学	早川 文彦	令和2年度
小児特有の脳腫瘍に対する標準治療確立のための全国多施設共同研究	大阪市立総合医療センター	原 純一	令和2年度
小児胎児性固形がんに対する標準的治療法開発	広島大学	檜山 英三	令和2年度
成人T細胞白血病に対する移植後シクロフォスファミドを用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植法の確立と移植後再発への対策に関する研究	国立がん研究センター	福田 隆浩	令和2年度
急速進行性がん患者・家族と医師の共感的コミュニケーション促進のための統合支援プログラムの有用性を検証する無作為化比較試験:フォローアップ研究	国立がん研究センター	藤森 麻衣子	令和2年度
難治がんに対するp53がん抑制遺伝子搭載武装化アデノウイルス製剤の実用化のための非臨床試験	岡山大学	藤原 俊義	令和2年度
切除不能肺癌に対する標準治療の確立に関する研究	杏林大学	古瀬 純司	令和2年度
小児およびAYA世代の横紋筋肉腫患者に対するリスク層別化臨床試験実施による標準的治療法の開発	京都府立医科大学	細井 創	令和2年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	北海道大学	本間 明宏	令和2年度
薬物動態/薬力学的指標を変動要因とする用量-反応関係に基づくアムルピシン療法に伴う好中球減少の重篤化回避のための治療薬物モニタリング試験	埼玉医科大学	牧野 好倫	令和2年度
がんリスクに対する環境要因・遺伝要因の公衆衛生学的インパクトを評価する大規模分子疫学研究	愛知県がんセンター	松尾 恵太郎	令和2年度
オピオイド不応の神経障害性疼痛に対するプレガバリンとデュロキセチンの国際共同ランダム化比較試験	国立がん研究センター	松岡 弘道	令和2年度
小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立:フォローアップ課題	北海道大学	真部 淳	令和2年度
難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究	京都大学	溝脇 尚志	令和2年度
t(8;21)およびinv(16)陽性AYA・若年成人急性骨髄性白血病に対する微小残存病変を指標とするゲムソズマブ・オゾガマイシン治療介入の有効性と安全性を評価する研究	長崎大学	宮崎 泰司	令和2年度
家族性大腸腺腫症の重症化リスク低減手法の実用化を目指した臨床介入研究	京都府立医科大学	武藤 倫弘	令和2年度
「若年性骨髄球性白血病(JMML)に対する標準的治療法の確立を目指した第2相臨床試験」の開発	名古屋大学	村松 秀城	令和2年度
ゲノム解析に基づいた造血細胞移植後2次固形がん最適個別化医療の実現	国立がん研究センター	森 泰昌	令和2年度
消化器神経内分泌癌に対する標準治療の確立に関する研究	国立がん研究センター	森実 千種	令和2年度
先天性巨大色素性母斑を母体とした悪性黒色腫に対する予防的低侵襲治療方法の開発～高圧処理新規医療機器の研究開発	京都大学	森本 尚樹	令和2年度
大腸癌ハイリスク患者の癌発症に関わる腸内環境変動の解明とそれに基づく大腸癌個別化予防法の開発に関する研究	大阪大学	谷内田 真一	令和2年度
高感度変異解析技術を用いた「胃カメラしながら腸がん検診」の社会実装に係る研究開発	大阪大学	谷内田 真一	令和2年度
高齢者急性骨髄性白血病の化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験: JALSG-GML219試験	福井大学	山内 高弘	令和2年度
卵巣がんゲノム搭載細胞外小胞による新規リキッドバイオプシー戦略	名古屋大学	横井 暁	令和2年度
病理学的Stage II/III で“vulnerable”な80歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量したS-1術後補助化学療法に関するランダム化比較第III相試験	岐阜大学	吉田 和弘	令和2年度
進行期固形がん患者における初回治療時のがん遺伝子プロファイリング検査の臨床的有用性を検討する臨床研究	国立がん研究センター	吉田 達哉	令和2年度
ゲノム医療時代における、がんの遺伝学的中間高リスク群の把握と評価手順の標準化をめざした多施設共同臨床疫学的研究	国立がん研究センター	吉田 輝彦	令和2年度
CCR4を標的としたキメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞療法の非臨床試験	国立がん研究センター	渡邊 慶介	令和2年度
非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する機能温存手術の確立に関する研究	国立がん研究センター	渡辺 俊一	令和2年度
同種CD19-キメラ抗原受容体(CAR) iPS-NKT細胞療法の開発	理化学研究所	青木 孝浩	令和3年度
間質変容誘導による免疫チェックポイント阻害剤感受性改善薬の開発	名古屋大学	飯田 忠	令和3年度
がん病理組織情報の構造化によるがん精密医療の均てん化	東京大学	石川 俊平	令和3年度
未治療低腫瘍量濾胞性リンパ腫に対するリツキシマブ早期介入に関するランダム化比較第III相試験	山形大学	石澤 賢一	令和3年度
BRD9スプライシング異常との合成致死性を利用した新規治療戦略の開発	神戸医療産業都市推進機構	井上 大地	令和3年度
全ゲノム情報を患者に還元するためのゲノム・臨床情報基盤の研究	東京大学	井元 清哉	令和3年度
全ゲノム情報等の高精度かつ迅速な患者還元を通じた高度化がんプレジジョン医療の実践	がん研究会	上野 貴之	令和3年度
8000症例マルチオミクス解析の経験にもとづく、全ゲノム解析の患者還元に関する研究	静岡がんセンター	浦上 研一	令和3年度
SCRUM-Japanの基盤を活用したNFE2L2遺伝子変異を有する喫煙関連扁平上皮がんに対するsapanisertib(TAK-228)の医師主導試験	国立がん研究センター	岡野 晋	令和3年度
進行非小細胞肺癌に対する複合免疫療法の標準治療確立のためのランダム化比較第III相試験	九州大学	岡本 勇	令和3年度
SCRUM-Japan MONSTAR-SCREENプロジェクト基盤を活用した血液循環腫瘍DNAゲノムスクリーニングに基づく相同組換え遺伝子変異を有する固形がんに対する医師主導試験	大阪大学	加藤 大悟	令和3年度
がんゲノム医療の推進に資する小児がんの包括的ゲノムデータ基盤の構築と展開	東京大学	加藤 元博	令和3年度
リンパ節免疫微小環境を標的とした新規乳癌治療戦略の開発	京都大学	河口 浩介	令和3年度
子宮頸癌のリスク低減を目的としたヒトパピローマウイルス(HPV)標的粘膜免疫療法の医師主導試験とコンパニオン診断の開発	日本大学	川名 敬	令和3年度
臨床病期I/II/III食道癌(T4を除く)に対する胸腔鏡下手術と開胸手術のランダム化比較第III相試験	慶應義塾大学	北川 雄光	令和3年度
肝腫瘍におけるAI支援超音波診断システムの実用化研究	近畿大学	工藤 正俊	令和3年度
小児からAYA世代胚細胞腫瘍の治療毒性低減とmiRNA発現の生物学的特性解明を目指した国際共同臨床試験	慶應義塾大学	黒田 達夫	令和3年度
初発時慢性期および移行期小児慢性骨髄性白血病に対する第2世代チロシナーゼ阻害薬の適正使用に関する研究開発	神奈川県立こども医療センター	慶野 大	令和3年度
RNAスプライス変異・構造変化を網羅的に検出する臨床導出可能な精緻情報解析システムの開発	国立がん研究センター	河野 隆志	令和3年度
難治性呼吸器腫瘍等の全ゲノム配列データおよび臨床情報等の収集と解析に関する研究	国立がん研究センター	河野 隆志	令和3年度
独自開発・革新性能の増殖制御型アデノウイルスの骨腫瘍(希少・難治性がん)承認への第II相医師主導試験	鹿児島大学	小賤 健一郎	令和3年度
遺伝子増幅による薬剤耐性獲得を治療前から予測するバイオマーカーの研究	国立がん研究センター	小林 祥久	令和3年度
小児および若年成人における再発難治CD19陽性B細胞性急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植後維持療法の確立に関する研究	国立成育医療研究センター	坂口 大俊	令和3年度
悪性リンパ腫における異常間質細胞の多様性と臨床的解明	筑波大学	坂田(柳元) 麻美子	令和3年度
小児および若年成人のEBウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症(EBV-HLH)に対する新規標準治療の確立	滋賀医科大学	坂本 謙一	令和3年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
低線量CTによる肺がん検診の実用化を目指した無作為比較試験研究	東北医科薬科大学	佐川 元保	令和3年度
固形癌に対するGPC-1 CAR-T療法の実用化に向けたex vivo安全性/有効性評価法の確立	京都大学	澤田 武志	令和3年度
オールジャパン体制による食道がん等消化器難治がんの全ゲノム配列データ及び臨床情報の収集・解析と創薬開発・全ゲノム医療基盤構築	東京大学	柴田 龍弘	令和3年度
初発小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)に対する化学療法におけるダサチニブの適正使用推進のための研究開発	慶應義塾大学	嶋田 博之	令和3年度
肺葉切除高リスク臨床病期IA期非小細胞肺癌に対する区域切除と楔状切除のランダム化比較試験	順天堂大学	鈴木 健司	令和3年度
がん全ゲノム解析の患者還元構築に関する研究	国立がん研究センター	角南 久仁子	令和3年度
小児リンパ腫に対する新規治療法の実用化を目指した研究	名古屋医療センター	関水 匡大	令和3年度
切除不能局所進行食道癌に対する標準治療確立のための研究	国立がん研究センター	大幸 宏幸	令和3年度
ダウン症合併骨髄性白血病に対する標準的治療法の確立	滋賀医科大学	多賀 崇	令和3年度
Borderline resectable肺癌の標準的治療確立を目指した研究開発	国立がん研究センター	高橋 進一郎	令和3年度
高齢者切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法のランダム化比較第III相試験	静岡がんセンター	高橋 利明	令和3年度
GD2陽性固形腫瘍に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞製剤の開発	名古屋大学	高橋 義行	令和3年度
CMTM6による細胞内・細胞間情報伝達制御を標的とした革新的核酸医薬の創出	国立がん研究センター	土屋 直人	令和3年度
体細胞モザイクのがん発症および予後因子としての意義解明の開発	理化学研究所	寺尾 知可史	令和3年度
高齢者進行非小細胞肺がん/膵がんに対する早期栄養・運動介入とアナモレリン塩酸塩の併用療法の多施設共同ランダム化第二相試験	静岡がんセンター	内藤 立暁	令和3年度
癌と間質を標的とした抗体薬物複合体による膵臓癌の革新的治療法の創出を目指した研究	岩手医科大学	仲 哲治	令和3年度
非浸潤性乳がんの治療精密化に資する、多細胞遺伝子ネットワークに基づく新規リスク診断法の開発	東京大学	永澤 慧	令和3年度
膠芽腫の標準治療後病勢を診断する血液バイオマーカーの実用化	金沢大学	中田 光俊	令和3年度
頭頸部基底細胞癌縮小マージン切除による新たな低侵襲標準治療の開発	埼玉医科大学	中村 泰大	令和3年度
難治性がん(白血病等)の全ゲノム配列データおよび臨床情報等の収集と解析に関する研究	京都大学	南谷 泰仁	令和3年度
ROS1融合遺伝子陽性の進行固形がんに対する治療開発を目指した研究 *	国立がん研究センター	仁保 誠治	令和3年度
Stage I/II舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するための多施設共同臨床試験	愛知県がんセンター	花井 信広	令和3年度
高齢者非小細胞肺がん患者に対する抗がん薬のPK/PDに基づく個別化医療研究(フォローアップ)	国立がん研究センター	濱田 哲暢	令和3年度
局所進行直腸癌に対する術前ctDNA検査をコンパニオン診断薬とする術前治療最適化技術の開発に関する研究	札幌医科大学	浜部 敦史	令和3年度
機械学習/深層学習技術を活用したpan-negative肺がん症例のバイオマーカー探索と臨床的有用性の検証	国立がん研究センター	浜本 隆二	令和3年度
SCRUM-Japanの基盤を活用したNFE2L2遺伝子変異を有する喫煙関連扁平上皮がんに対するsapanisertibのコンパニオン診断薬開発に関する臨床性能試験	国立がん研究センター	藤澤 孝夫	令和3年度
高齢進行・再発がん患者のニーズに即した治療選択・継続のためのアプリケーションを活用した高齢者機能評価とマネジメント強化による支援プログラム開発	国立がん研究センター	藤森 麻衣子	令和3年度
HER2陽性の進行期乳房外パジェット病に対するトラスツマブ エムタンシン治療の第III相臨床試験	慶應義塾大学	船越 建	令和3年度
膵外分泌機能を評価する血液バイオマーカーを用いた膵がんリスク疾患・早期膵がんの診断法の臨床開発	日本医科大学	本田 一文	令和3年度
頭頸部悪性腫瘍切除・遊離組織移植術の手術前ステロイド投与の有用性を検証する第III相多施設共同プラセボ対照二重盲検無作為比較試験	国立がん研究センター	松浦 一登	令和3年度
せん妄ハイリスクがん患者の術後せん妄予防におけるラメルテオンの有効性と安全性に関する多施設共同二重盲検化プラセボ対照ランダム化比較試験	国立がん研究センター	松岡 弘道	令和3年度
消化器がん形成過程における細菌由来RNAを介した細菌・宿主間情報伝達の解明と血中RNA診断への応用	慶應義塾大学	松崎 潤太郎	令和3年度
難治性胃がんを対象とした新規FROUNT特異的阻害薬の開発研究	東京理科大学	松島 綱治	令和3年度
肉腫・脳腫瘍などの希少がんを対象としたゲノム解析による予防法・診断法・治療法の開発	東京大学	松田 浩一	令和3年度
高齢者多発性骨髄腫に対する標準治療の確立と治療効果・耐性獲得に関わる分子基盤の探索	がん研究会	丸山 大	令和3年度
動物追尾強度変調回転放射線治療技術の開発と実行可能性臨床試験	京都大学	溝脇 尚志	令和3年度
局所切除術後pT1 大腸癌の新たな根治度判定基準の確立	大阪医療センター	三代 雅明	令和3年度
Mesenchymal型神経膠芽腫に対する新規治療法の開発	東京大学	宮園 浩平	令和3年度
MAGE-A4抗原を発現する切除不能進行・再発腫瘍に対するCAR-T細胞療法の医師主導第I相試験	三重大学	宮原 慶裕	令和3年度
「乳児急性リンパ性白血病の新規治療戦略確立をめざす国際共同第III相試験に向けた多施設共同第II相臨床試験」開発研究	大阪大学	宮村 能子	令和3年度
単一細胞における遺伝子・蛋白質発現同時解析によるT細胞リンパ腫の病態解明	慶應義塾大学	村上 紘一	令和3年度
「一過性骨髄異常増殖症(TAM)に対する標準化学療法確立を目指した第2相臨床試験」の開発	名古屋大学	村松 秀城	令和3年度
全ゲノム解析による難治性卵巣がんの本態解明と新規治療標的の同定	がん研究会	森 誠一	令和3年度
EPHB4受容体高発現悪性固形腫瘍を対象とした非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞療法の第一相医師主導試験	京都府立医科大学	柳生 茂希	令和3年度
酸素飽和度イメージング内視鏡を用いた免疫チェックポイント阻害剤効果予測の研究	国立がん研究センター	矢野 友規	令和3年度
シングルセルゲノミクスを用いたNOTCH1変異クローンの特性解明及び新規治療法と層別化アルゴリズムの開発	東京大学	山岸 誠	令和3年度
ラミニンγ2単鎖測定による高悪性度膵がん診断、治療効果予測の前向き研究	金沢大学	山下 太郎	令和3年度
早期肝がんに対するPKCδを用いた新規高感度診断法の開発	東京慈恵会医科大学	山田 幸司	令和3年度
核内移行する抗体へのRNA ポリメラーゼII 阻害分子の結合によるがん分子標的療法の開発	埼玉医科大学	山田 健人	令和3年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
がん遺伝子MYCの転写を標的とした治療薬の開発	東京医科大学	山田 哲司	令和3年度
難治性乳がん、及び卵巣がんに対する新規CDK12阻害剤の非臨床試験	京都大学	遊佐 宏介	令和3年度
本邦における初発急性前骨髄球性白血病に対するATRA・ATO併用分化誘導療法の確立	筑波大学	横山 泰久	令和3年度
SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAスクリーニングに基づくFGFR遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能進行・再発固形がんに対するTAS-120のバスケット型医師主導治験	国立がん研究センター	吉野 孝之	令和3年度
切除可能肝細胞癌に対する陽子線治療と外科的切除の非ランダム化同時対照試験	国立がん研究センター	秋元 哲夫	令和4年度
進行直腸癌に対する導入/強化化学療法を併用した化学放射線療法後の待機療法に関する多施設ランダム化第II相試験	がん研究会	秋吉 高志	令和4年度
乳がん患者の乳がん切除後疼痛症候群に対するスマホ精神療法の開発 :革新的な分散型基盤を用いた多機関共同無作為割付比較試験	名古屋市立大学	明智 龍男	令和4年度
初発中枢神経原発胚細胞腫瘍に対する化学療法併用放射線治療の低侵襲化に関する研究開発	京都大学	荒川 芳輝	令和4年度
前立腺癌に対するMR画像誘導即時適応定位放射線治療の臨床応用を目指す研究	国立がん研究センター	井垣 浩	令和4年度
局所切除後の垂直断端陰性かつ高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1癌)に対するカベシタピン併用放射線療法の単群検証的試験(JCOG1612)	国立がん研究センター	池松 弘朗	令和4年度
LTK融合遺伝子陽性肺癌の診断法と、治療開発のためのコンパニオン診断薬の確立を目指した研究 *	国立がん研究センター	泉 大樹	令和4年度
直腸癌局所再発に対する標準治療確立のための研究開発	国立がん研究センター	伊藤 雅昭	令和4年度
ヒトがん悪液質を反映する独自樹立悪液質モデルを用いての悪液質の本態解明、ならびに創薬、診断に有用な「がん悪液質PDXモデル」の確立とその活用	東京慈恵会医科大学	上園 保仁	令和4年度
前立腺がん高特異度二次検査マーカーPSA G-Indexに対する前臨床試験	がん研究会	植田 幸嗣	令和4年度
肉腫発現膜分子を標的とする抗体薬物複合体(ADC)の開発	名古屋大学	榎本 篤	令和4年度
脊髄悪性神経膠腫を対象とした光線力学療法の開発研究	東北医科薬科大学	遠藤 俊毅	令和4年度
xCT阻害剤とALDH阻害剤の2剤による新規抗がん剤の開発	藤田医科大学	大槻 雄士	令和4年度
がん化学療法に伴う口腔粘膜炎症症患者に対する新規口腔粘膜保護法の有効性および安全性を検討する臨床試験の実施	岡山大学	大森 一弘	令和4年度
新規CLK阻害薬の臨床最適化を可能とする多層オミクス解析によるバイオマーカー探索	京都大学	小川 誠司	令和4年度
がん予防に資する個人と社会経済環境要因の解明のための疫学研究	国立がん研究センター	片野田 耕太	令和4年度
エビゲノム制御因子の非酵素活性機能を標的とした治療抵抗性難治がんに対する新規治療法の開発	名古屋大学	加藤 真一郎	令和4年度
初発小児急性リンパ性白血病に対するプリナツモマブの適応拡大を目指した医師主導治験	東京大学	加藤 元博	令和4年度
GPC3発現手術不能進行・腹腔播種卵巣明細胞腺癌を対象としたヒト同種iPS細胞由来GPC3-CAR 再生自然キラーリンパ球(ILC/NK)の安全性、忍容性および薬物動態を検討する第I相臨床試験	京都大学	金子 新	令和4年度
成人T細胞性白血病/リンパ腫に対するTax特異的T細胞受容体遺伝子導入免疫細胞療法の開発(非臨床試験最終段階)	自治医科大学	神田 善伸	令和4年度
非浸潤性乳管癌(DCIS)に対する有効かつ安全な患者QOLの向上をめざした手術省略による新たな標準治療開発のための多施設共同臨床試験	新潟県立がんセンター	神林 智寿子	令和4年度
神経内分泌関連腫瘍におけるがん免疫治療耐性機序の解明と治療展開	国立がん研究センター	熊谷 尚悟	令和4年度
可及的摘出術が行われた初発膠芽腫に対するカルムスチン脳内留置剤を用いた標準治療確立に関する研究	北里研究所	隈部 俊宏	令和4年度
小児から成人をシームレスに対象とした B前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する前方視的臨床試験による標準治療の開発研究	埼玉県立小児医療センター	康 勝好	令和4年度
頭頸部癌化学放射線療法における予防領域照射の線量低減に関する ランダム化比較試験	愛知県がんセンター	古平 毅	令和4年度
局所限局性前立腺癌中リスク症例に対する陽子線治療の多施設共同臨床試験と多種の放射線治療モデルとの比較を可能とする局所限局性前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設前向き観察研究	筑波大学	櫻井 英幸	令和4年度
がん患者における術後せん妄予防のプレジジョンメディスンの開発	国立がん研究センター	貞廣 良一	令和4年度
化学療法抵抗性トリプルネガティブ乳がんの新規治療法開発に関する研究	大阪大学	眞田 文博	令和4年度
既存分子標的抗がん剤不応性の遺伝子変異を有するがんを治療対象とした小胞体ストレス応答を制御する新しいARF-GEF阻害経口低分子医薬品の開発	東京理科大学	椎名 勇	令和4年度
成人T細胞白血病/リンパ腫の治癒を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第II相医師主導治験	九州がんセンター	末廣 陽子	令和4年度
切除不能進行・再発大腸がんを対象としたタンキラーゼ阻害剤の医師主導第I相治験	がん研究会	清宮 啓之	令和4年度
マルチステークホルダーを擁する支持療法・緩和治療領域における研究手法の標準化に関する研究	国立がん研究センター	全田 貞幹	令和4年度
がん悪液質を抑制するアンジオクリン因子の同定とその応用	大阪大学	高倉 伸幸	令和4年度
高精細内視鏡併用・共焦点レーザー顕微内視鏡を用いた早期胃がんに対する狙撃光学生検の臨床応用と実用化	国立がん研究センター	高丸 博之	令和4年度
進行軟部肉腫に対する二次治療における標準治療の開発のための研究	大分大学	田仲 和宏	令和4年度
スキルス胃がんの革新的ゲノム医療開発	国立がん研究センター	田中 庸介	令和4年度
初発IDH野生型低悪性度神経膠腫に対するNovoTTF-100Aシステムの多施設共同第II相試験(医師主導治験)	東京大学	田中 将太	令和4年度
生細胞染色 CTS (Click-to-sense)法を用いた乳がんの乳房温存手術の切除断端に対する術中迅速診断の確立	大阪大学	多根井 智紀	令和4年度
難治性固形がんに対する次世代CAR-T細胞療法の研究開発	山口大学	玉田 耕治	令和4年度
高齢者HER2陽性進行乳癌に対するT-DM1療法とペルツズマブ+トラスツマブ+ドセタキセル療法のランダム化比較第III 相試験	島根大学	田村 研治	令和4年度
食道癌術後患者を対象とした外来がんリハビリテーションプログラムの開発に関する研究	慶應義塾大学	辻 哲也	令和4年度

\*: P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
がん特異的特殊化リボソームの同定とその機能解析による革新的治療戦略の創出	徳島大学	常松 貴明	令和4年度
高齢がん医療の質の向上を目指した診療体制の基盤整備に関する研究	島根大学	津端 由佳里	令和4年度
腫瘍微小環境のミトコンドリア異常に基づく新規バイオマーカー及び治療開発	岡山大学	富樫 庸介	令和4年度
小児AYA世代再発難治急性リンパ性白血病における標準治療確立を目的としたレジストリ研究	三重大学	豊田 秀実	令和4年度
3次元変異集積解析から導出される新規治療標的遺伝子変異クラスターの探索	国立がん研究センター	中奥 敬史	令和4年度
T細胞の長期生存・メモリー形成因子に基づくがん免疫療法の新規バイオマーカー・治療開発	岡山大学	長崎 謙慈	令和4年度
爪部悪性黒色腫への指趾骨温存切除による新たな低侵襲標準治療の開発	埼玉医科大学	中村 泰大	令和4年度
臓器・組織の特異性に着目した新規免疫複合療法の開発	国立がん研究センター	西川 博嘉	令和4年度
緩和ケア病棟入院中のがん患者に対するリハビリテーションの有効性検証ならびに普及実装に向けた研究	大阪公立大学	西山 菜々子	令和4年度
がんの本態解明から革新的な医療実用化に向けた一貫したマネジメントスキームの確立研究	国立がん研究センター	濱田 哲暢	令和4年度
慢性骨髄性白血病におけるチロシキナーゼ阻害剤との長期併用時のTM5614の安全性・有効性を検証する第III相試験	東北大学	張替 秀郎	令和4年度
悪性中皮腫を対象としたボドプラニン標的放射免疫療法実用化に向けた非臨床試験	量子科学技術研究開発機構	東 達也	令和4年度
代謝型グルタミン酸受容体を標的としたがん転移治療法の開発	金沢大学	平田 英周	令和4年度
個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究	宮城県対がん協会	深尾 彰	令和4年度
未治療高腫瘍量濾胞性リンパ腫に対するオビヌツズマブ+ベンダムスチン療法後のオビヌツズマブ維持療法 の省略に関するランダム化第III相試験	東北大学	福原 規子	令和4年度
包括的がんゲノムプロファイリング検査を受ける患者の苦痛緩和支援プログラム開発に向けた観察研究	国立がん研究センター	藤森 麻衣子	令和4年度
Non-G12C変異型RASを標的とするキメラ型タンパク質の開発	岐阜大学	本田 諒	令和4年度
消化管・膵原発の切除不能進行・再発神経内分泌腫瘍に対するエベロリムス単剤療法とエベロリムス+ラン レオチド併用療法のランダム化第III相試験	愛知県がんセンター	水野 伸匡	令和4年度
新規BNCT治療システムによる再発難治性高悪性度髄膜腫に対する第II相医師主導試験に関する研究開 発(フォローアップ)	大阪医科薬科大学	宮武 伸一	令和4年度
肺癌オルガノイドライブラリーを用いた肺癌フェノタイプ多様性を規定する分子基盤解明と新規治療標的 の同定	慶應義塾大学	安田 浩之	令和4年度
シングルセル解析、空間トランスクリプトーム解析、酸素飽和度イメージング内視鏡での酸素飽和度情報を 統合したmulti-layer omics dataでの食道表在癌の浸潤メカニズム解明についての研究	国立がん研究センター	山下 大生	令和4年度
小児・AYA世代高リスク再発急性リンパ性白血病に対するイノツツマブオゾガマイシンとmini-hyper CVDによる寛解導入療法の第II相臨床試験	東海大学	山本 将平	令和4年度
新規ドライバー遺伝子であるLTK融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対する個別化治療の開発を目指 した研究 *	国立がん研究センター	葉 清隆	令和4年度
局所進行切除可能HPV陽性中咽頭癌に対する導入化学療法後の低侵襲手術に関する第2相試験	静岡がんセンター	横田 知哉	令和4年度
進行胃癌を対象とした大網切除に対する大網温存の非劣性を検証するランダム化比較第III相試験	国立がん研究センター	吉川 貴己	令和4年度
前がん病変の空間的ゲノム、発現解析による肺がん多段階発がん機構の解明	国立がん研究センター	吉田 健一	令和4年度
高齢者における免疫チェックポイント阻害剤の投与別における薬物動態と毒性変化、免疫応答解析の前 向き観察研究	国立がん研究センター	吉田 達哉	令和4年度
リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する標準的リンパ節郭清確立のための多施設共同臨床試験	北海道大学	渡利 英道	令和4年度
子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究	国際医療福祉大学	青木 大輔	令和5年度
頭頸部扁平上皮癌に対する強度変調陽子線治療の実用化に向けた技術開発と有効性検証	国立がん研究センター	秋元 哲夫	令和5年度
神経芽腫及び褐色細胞腫における3-Methoxytyramine sulfate/3-Methoxytyramine定量技術の確立 と実用化	名古屋大学	天野 日出	令和5年度
有痛性骨転移患者の疼痛制御のための即効性を有する新規治療開発	国立がん研究センター	荒井 保典	令和5年度
高齢者初発膠芽腫に対する分子分類に応じたテモゾロミド併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究開発	京都大学	荒川 芳輝	令和5年度
拡散MRIを用いた新規がんトランススケーリングイメージング法の開発	京都大学	飯間 麻美	令和5年度
患者報告アウトカムを利用したAYA世代がん患者支援ツールの開発	国立がん研究センター	石木 寛人	令和5年度
超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験	東北大学	石田 孝宣	令和5年度
腎細胞がんの免疫制御機構の理解に基づく新規免疫治療の開発	国立がん研究センター	板橋 耕太	令和5年度
生体内の酸化・抗酸化バランスに着目した個人の発がんリスク評価方法の革新的改善に資する疫学研究の 推進	国立がん研究センター	岩崎 基	令和5年度
HPVワクチンの長期的効果およびキャッチアップ接種の有効性の評価のための大規模疫学研究	大阪大学	上田 豊	令和5年度
切除不能肺癌に対する標準治療の確立に関する研究	神奈川県立がんセンター	上野 誠	令和5年度
ピロリ菌除菌後健康人を対象とした世界初エピゲノム発がんリスク診断の実用化	星薬科大学	牛島 俊和	令和5年度
高齢者切除可能肺癌に対する術前ゲムシタピン+S-1療法と術前ゲムシタピン+ナブパクリタキセル療法 のランダム化比較第III相試験	東北大学	海野 倫明	令和5年度
がん進展過程における疑似時間解析を利用したがん微小環境構成細胞間のネットワーク解明と新規治療 標的の探索	大阪公立大学	大谷 直子	令和5年度
臨床病期/III期非小細胞肺癌におけるリンパ節郭清の縮小化の治療的意義を検証するランダム化比較試験	広島大学	岡田 守人	令和5年度
特異性肺線維症(IPF)合併臨床病期非小細胞肺癌に対する肺縮小手術に関するランダム化比較第III相試験	広島大学	岡田 守人	令和5年度
スキルス胃がんにおける標準治療抵抗性の克服に資する新規治療戦略	国立がん研究センター	荻原 秀明	令和5年度
切除可能胆道癌に対する術前補助化学療法としてのゲムシタピン+シスプラチン+S-1 (GCS)療法の第III 相試験	国立がん研究センター	奥坂 拓志	令和5年度

\* : P38成果と関連する課題

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
発がん起源クローンの制御による食道がん予防法の開発	京都大学	垣内 伸之	令和5年度
L型アミノ酸トランスポーター(LAT1)陽性腫瘍へのホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の適応拡大に向けたオールジャパンでのバスケット型試験実現のための、コンパニオン診断薬確立を目指す研究	国立がん研究センター	柏原 大朗	令和5年度
悪性リンパ腫における遺伝子異常・免疫微小環境の全体像および臨床的意義の統合的解明	国立がん研究センター	片岡 圭亮	令和5年度
がん抑制因子活性化を利用した治療耐性難治性乳がんに対する治療薬開発のための製剤化検討	医薬基盤・健康・栄養研究所	片桐 豊雅	令和5年度
インターフェロン応答異常によるがん免疫療法耐性機構の解明と新規耐性克服併用療法の開発	がん研究会	片山 量平	令和5年度
下部直腸癌に対するtotal neoadjuvant therapy(TNT)および watch and wait strategyの第II/III相単群検証的試験	国立がん研究センター	金光 幸秀	令和5年度
再発低リスク大腸癌患者における根治切除後のレスインテンシブなサーベイランスの単群検証的試験	国立がん研究センター	金光 幸秀	令和5年度
High volume転移を認める前立腺癌患者に対する局所放射線治療を併用する標準治療の確立と治療効果予測マーカーの開発	宮崎大学	賀本 敏行	令和5年度
血中反復配列RNAの高感度検出法を基盤とした早期肺癌診断戦略の構築	東京大学	岸川 孝弘	令和5年度
早期胃癌に対するセンチネルリンパ節生検を用いた個別化、縮小手術の安全性と有効性を検証することを目的とした検証的多施設共同第3相試験	慶應義塾大学	北川 雄光	令和5年度
PDX治療モデルと継続的臨床検体の統合的マルチオミクス解析に基づく急性骨髄性白血病の分子層別化と難治性クローンの克服に向けた治療戦略の構築に関する研究	名古屋大学	清井 仁	令和5年度
対策型検診を目指した大腸内視鏡検診の有効性評価のためのランダム化比較試験	昭和大学	工藤 進英	令和5年度
70歳以上の上皮性増殖因子受容体活性化変異陽性未治療進行・再発非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの至適投与量に関する多施設共同研究	日本赤十字社医療センター	國頭 英夫	令和5年度
高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究	静岡がんセンター	釧持 広知	令和5年度
小児・AYA 世代ホジキンリンパ腫におけるプレントキシマブ・ベドチン先行投与反応性による治療層別化とアントラサイクリン系薬剤減量および放射線照射全廃を目指した治療の確立	九州大学	古賀 友紀	令和5年度
非小細胞肺癌に対するPD-1経路阻害薬の継続と休止に関するランダム化比較第III相試験	国立がん研究センター	後藤 悌	令和5年度
At-211 MABGの褐色細胞腫/パラガンブリオーム患者における 薬物動態、安全性および有効性に関する第I相試験	福島県立医科大学	小早川 雅男	令和5年度
子宮頸がん診断における画像強調併用拡大軟性内視鏡の実装化を目指した研究	香川大学	小原 英幹	令和5年度
受容体の局在制御を基盤とした分子標的療法の開発	国立がん研究センター	小松 将之	令和5年度
がん細胞上の免疫抑制分子を標的とした分子標的-免疫一体型治療の樹立	国立がん研究センター	小山 正平	令和5年度
新規核酸治療薬を用いた膠芽腫に対する臨床試験に関する研究	名古屋大学	近藤 豊	令和5年度
高精細内視鏡画像と切除後病理画像を用いた早期大腸がん最深部の三次元構造推定AIの開発	国立がん研究センター	斎藤 豊	令和5年度
小児上衣腫に対する手術摘出度と分子学的マーカーを用いた治療層別化による集学的治療の安全性と有効性確立に向けた研究開発	名古屋大学	齋藤 竜太	令和5年度
小児から成人を対象とする臨床試験によるT細胞性急性リンパ性白血病の小児型治療適用限界年齢の検討と新規バイオマーカー探索に関する研究	千葉大学	堺田 恵美子	令和5年度
血管免疫芽球形T細胞リンパ腫の血管多様性の解明と治療戦略	筑波大学	坂田(柳元) 麻実子	令和5年度
上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	筑波大学	佐藤 豊実	令和5年度
無症候中高年集団におけるヘリコバクター・ピロリ菌の最適な除菌効果を評価するための長期追跡研究	国立がん研究センター	澤田 典絵	令和5年度
小児および成人組織球症に対する晩期合併症阻止を目指した新規治療法と長期フォローアップの研究開発	国立成育医療研究センター	塩田 曜子	令和5年度
病理病期II、III期非小細胞肺癌に対する術後surveillanceに関するランダム化比較試験	山形大学	塩野 知志	令和5年度
国際共同研究に資する大規模日本人がんゲノム・オミクス・臨床データ統合解析とゲノム予防・医療推進	国立がん研究センター	柴田 龍弘	令和5年度
ATL新規治療標的の同定と、個別化医療への展開	宮崎大学	下田 和哉	令和5年度
ゲノム医療と創薬に資するスプライスサイト生成変異の探索基盤の開発	国立がん研究センター	白石 友一	令和5年度
網膜芽細胞腫患者・家族の包括的支持緩和ケアの前向きコホート研究	国立がん研究センター	鈴木 茂伸	令和5年度
びまん性内在性橋ブリオーム(DIPG)のレジストリ構築および緩和ケアの実態解明を目的とした多施設共同前方視的観察研究	埼玉医科大学	鈴木 智成	令和5年度
造血器腫瘍における多階層オミクス解析に基づくRNA修飾を標的としたがん治療プラットフォームの開発	名古屋大学	鈴木 洋	令和5年度
造影病変全切除可能な初発膠芽腫に対する標準的手術法確立に関する研究	山形大学	園田 順彦	令和5年度
眼内リンパ腫におけるPrecision Medicineのための低侵襲性遺伝子パネル診断キットの実用化	東京大学	田岡 和城	令和5年度
Stage III治療切除大腸癌に対する術後補助療法としてのアスピリンの有効性を検証する二重盲検ランダム化比較試験	国立がん研究センター	高島 淳生	令和5年度
再発・難治性悪性リンパ腫に対するpiggyBactトランスポゾン法によるCD19キメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性及び有効性に関する第1/2相医師主導試験	名古屋大学	高橋 義行	令和5年度
DNA損傷応答を標的としたKRAS阻害薬の耐性克服を目指す肺がん治療開発	国立がん研究センター	田中 広祐	令和5年度
脳腫瘍に対する局所投与型新規蛍光プローブの実用化に向けた非臨床試験および医師主導試験	東京大学	田中 将太	令和5年度
ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌I期における補助化学療法の必要性に関するランダム化第III相比較試験	国立がん研究センター	田部 宏	令和5年度
進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究	国立がん研究センター	田原 信	令和5年度
微量手術検体の迅速検査による早期非小細胞肺癌再発リスク診断法の開発	国立がん研究センター	土屋 直人	令和5年度
臨床病期I-IVA(T4を除く)胸部上中部食道扁平上皮癌に対する予防的鎖骨上リンパ節郭清省略に関するランダム化比較試験	静岡がんセンター	坪佐 恭宏	令和5年度

研究開発課題名	研究機関名	代表者氏名	採択年度
局所進行胃癌に対する術前化学療法の有効性を検証する第III相試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	令和5年度
cT1-4aN0-3胃癌におけるロボット支援下胃切除術の腹腔鏡下胃切除術に対する優越性を検証するランダム化比較試験	静岡がんセンター	寺島 雅典	令和5年度
ゲノム編集iPS細胞由来神経幹細胞を用いた悪性神経腫瘍に対する遺伝子幹細胞療法の実用化開発	慶應義塾大学	戸田 正博	令和5年度
小児急性骨髄性白血病の標準的治療法の確立のための臨床研究	国立成育医療研究センター	富澤 大輔	令和5年度
CD116陽性急性骨髄性白血病および若年性骨髄単球性白血病を対象とする非ウイルス遺伝子改変GMR CAR-T細胞のFIIH医師主導治験	信州大学	中沢 洋三	令和5年度
難治性がんを標的とした代謝酵素阻害薬の創出	九州大学	中山 敬一	令和5年度
がん幹細胞を標的とした初発腫瘍の放射線+テモゾロミド+メトホルミン併用療法の第II相臨床試験	国立がん研究センター	成田 善孝	令和5年度
個別化デジタルPCRによる超高感度腫瘍由来循環DNAモニタリング	岩手医科大学	西塚 哲	令和5年度
進展型小細胞肺癌に対する新たな治療開発を目指した研究	獨協医科大学	仁保 誠治	令和5年度
スプライスネオ抗原誘導剤による頭頸部のがん免疫増強療法開発研究	京都大学	萩原 正敏	令和5年度
分子標的治療薬の多標的化に先駆けた網羅的RNA解析に基づくCLDN18.2高発現を有する治癒切除不能な進行・再発固形がんに対する抗CLDN18.2抗体薬物複合体医師主導治験	国立がん研究センター	橋本 直佳	令和5年度
がん遺伝的素因を有する小児・AYA世代の先制医療体制構築を目指したLi-Fraumeni症候群におけるがんサーベイランスの実用化のためのイメージング方法および新規バイオマーカーの開発に関する研究	名古屋医療センター	服部 浩佳	令和5年度
がん悪液質に伴う代謝異常に基づく早期診断・胆道癌診断AIの開発	名古屋大学	馬場 泰輔	令和5年度
切除不能な肝門部領域胆管癌に対する生体肝移植	熊本大学	日比 泰造	令和5年度
小児胎児性固形がんに対する標準的治療法開発	広島大学	檜山 英三	令和5年度
生検検体プロテオーム解析によるRAS野生型転移性大腸がんの抗EGFR抗体耐性機構の解明と新規治療標的の探索	国立がん研究センター	平野 秀和	令和5年度
遺伝性血腫腫瘍の発症に関わる病的バリエーションの網羅的な同定	九州大学	平林 茂樹	令和5年度
アグレッシブ成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリ研究	国立がん研究センター	福田 隆浩	令和5年度
薬物療法により臨床的完全奏効が得られたHER2陽性原発乳癌に対する非切除療法の有効性に関する単群検証的試験	群馬県立がんセンター	藤澤 知巳	令和5年度
AIを用いた食道がん手術における術中反回神経認識支援システムの研究開発	国立がん研究センター	藤田 武郎	令和5年度
早期転移発見による予後の向上を目指した乳がん術後の新たな標準的フォローアップ法開発に関する研究	埼玉医科大学	北條 隆	令和5年度
同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者に対する新規CAR-T細胞の開発	大阪大学	保仙 直毅	令和5年度
進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	北海道大学	本間 明宏	令和5年度
がん患者のオピオイド不応の神経障害性疼痛への標準的薬物療法の開発:国際共同試験ならびに普及実装に向けた研究	国立がん研究センター	松岡 弘道	令和5年度
脳神経内分泌腫瘍に対する治療率向上と脳機能温存を目指した内視鏡的低侵襲治療法の開発	岡山大学	松本 和幸	令和5年度
進行腎細胞癌に対するPD-1経路阻害薬の継続と休止に関するランダム化比較第III相試験	九州大学	松元 崇	令和5年度
HER2陽性乳癌に対する手術省略を目指した医療機器の開発研究	国立がん研究センター	向井 博文	令和5年度
家族性大腸腺腫症の重症化リスク低減手法の実用化を目指した臨床介入検証	京都府立医科大学	武藤 倫弘	令和5年度
早期非小細胞肺癌に対する体幹部位放射線治療線量増加ランダム化比較試験	広島大学	村上 祐司	令和5年度
[若年性骨髄単球性白血病(JMML)に対する標準的治療法の確立を目指した第2相臨床試験]の開発	名古屋大学	村松 秀城	令和5年度
23がん種14万人を用いた遺伝・環境・生活習慣を統合した各個人の疾患リスクの推定	理化学研究所	桃沢 幸秀	令和5年度
造血幹細胞移植後の二次性固形癌から得られたゲノム変異による個別化医療の確立	国立がん研究センター	森 泰昌	令和5年度
大腸癌超ハイリスク群における便ならびに生検組織を用いた腸内環境理解に基づく大腸癌個別化予防法の開発	大阪大学	谷内田 真一	令和5年度
肺癌ハイリスク群を対象とした「胃カメラしながら肺がん検診」の社会実装に向けた前向き追跡研究	大阪大学	谷内田 真一	令和5年度
高齢者急性骨髄性白血病の適応症例に対する強力化学療法を用いた第II相臨床試験:JALSG-GML219、非適応症例に対するベネトクラクス+アザシチジンを用いた第II相臨床試験:JALSG-GML225	福井大学	山内 高弘	令和5年度
髄芽腫、非定型奇形腫様ラプドイド腫瘍、上気管に対する標準治療開発を目的とした多施設共同研究	大阪市立総合医療センター	山崎 夏維	令和5年度
卵巣扁平上皮癌に対するペムプロリズマブ療法の有効性及び安全性を評価する単群非盲検第II相試験	新潟大学	吉原 弘祐	令和5年度
抗不溶性フィブリン抗体抗がん剤複合体による浸潤がん治療を目指した研究開発	株式会社凜研究所	吉松 賢太郎	令和5年度
T細胞性腫瘍に対するCART細胞療法の医師主導治験	国立がん研究センター	渡邊 慶介	令和5年度
非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する機能温存手術の確立に関する研究	国立がん研究センター	渡辺 俊一	令和5年度

## プレスリリース・成果情報につきまして

AMED HPよりご覧いただけます。

以下URLから、“プレスリリース”、“成果情報”へお入りください。

<https://www.amed.go.jp/seika/index.html>





## 日本医療研究開発機構 (AMED)

<https://www.amed.go.jp/>



### 次世代がん医療加速化研究事業 (P-PROMOTE)

**Web** <https://www.amed.go.jp/program/list/11/01/007.html>

**E-mail** [jisedaigan@amed.go.jp](mailto:jisedaigan@amed.go.jp)



### 革新的がん医療実用化研究事業

**Web** <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/010.html>

**E-mail** [kakushingan@amed.go.jp](mailto:kakushingan@amed.go.jp)



### 医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業 (高度遠隔医療ネットワーク実用化研究事業)

**Web** <https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/012.html>



### 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業

**Web** <https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/005.html>





HISTORY OF CANCER RESEARCH



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