

研究開発課題事後評価結果

事業名（領域名）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（患者層別化マーカー探索技術の開発）
事業年度	令和元年度～令和5年度
公募研究開発課題名	医療ニーズの高い特定疾患・薬剤に対する患者層別化基盤技術の開発
評価研究開発課題名	アミノ酸プロファイルによるがん免疫微小環境の代謝リプログラミング評価とがん免疫治療患者層別化技術の開発
研究開発代表者名	笹田 哲朗
代表機関名	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター
役職	部長

【評価結果】

やや良い／計画した成果と同程度の成果が得られた部分もあるが、下回る成果の部分もあった

【評価コメント】

無効な ICI 治療による患者の不利益（有害事象合併・医療費浪費）を回避するためには、効果の期待できる患者を選択する層別化技術の開発が喫緊の課題である。本課題では、血中アミノ酸プロファイル解析によりがん免疫微小環境における代謝リプログラミングの評価および ICI 治療患者の層別化を可能とする高精度マーカー・技術を開発し、治療患者を対象とした診断法として実用化を目指すことを目的としている。

臨床試験実施のための連携が6か所の施設間で非常によくなされた結果として、肺がん患者での ICI 治療予後 (OS) を予測するアミノ酸・代謝物の多変量判別式を知財化し企業に移管した。患者層別化を血漿中のアミノ酸等を分析し、それらの組み合わせで実施する非侵襲の簡便な本法は、実用化後の検査の普及の観点から優れている。

一方で、コロナ禍により対象患者リクルートが遅延した影響検証試験が期間内に終了しておらず、社会実装までに相当の時間がかかるように思われる。

また、研究開始当初から、メカニズムが不明であり、ベースとなるサイエンスが弱く、あくまでもアミノ酸プロファイルという間接的なものを見ているが、ICI の効果予測となっているのか、あるいは ICI とは無関係な予後関連因子なのか、の判断がついておらず免疫状態とアミノ酸の変動、ICI 治療効果との関係性が明確に示されていない。

さらに、薬事申請を困難と判断し、自由診療検査としての事業化を目指しているが、公的資金にてサポートを受けたプロジェクトとしては望ましい方向性とは言えず、自由診療検査としての実用化に向かったことは、社会ニーズに応えるうえで障害と考えられた。

以上を踏まえ、薬事承認を受けるためには、臨床においてエビデンスレベルの高い試験結果（例えばPMDAが指摘したRCT試験による生存率の評価）が求められるが、倫理的な視点で、RCT試験が困難ということであれば、前向き薬剤介入試験によるコンパニオン診断薬としての有用性を考え、新たな治療ラインを有する製薬企業のパートナーを見つける、あるいは、保険制度の異なる米国等でのRCT試験を試みることも一案であると思われる。

以上