

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：「次世代がん研究推進のためのシーズ育成支援基盤」
2. 研究開発代表者：富田 章弘（公益財団法人がん研究会がん化学療法センター）
3. 研究開発の成果

① 革新的がん医療シーズ育成のための支援

(1) 分子標的並びに化合物の POC 解析： HQ の運営委員会によって決定された対象シーズについて、POC 解析の支援を実施した。具体的には、ヒトがん細胞での発現情報の検索を実施し、研究課題代表者に遺伝子発現情報を提供する支援を行った。また、遺伝子発現情報の検索に基づいて、分子標的候補をノックダウンした際の培養がん細胞レベルでの細胞増殖解析を行い、得られたデータを研究課題代表者に報告して、研究を支援した。さらに、シーズ化合物に対する感受性情報の取得を行い、得られたデータを報告して、研究を支援した。これらの POC 解析支援に加え、培養がん細胞をマウスへ移植したゼノグラフト・モデルを用いた動物レベルでの解析支援については、理化学研究所と連携して行った。さらに、本プログラム内で展開される多様なシーズ研究へ対応するため、ヒト細胞株の追加やメタボローム解析支援を実施し、体制強化を図りつつ支援を行った。

(2) 創薬研究推進に係わる支援： HQ の運営委員会によって決定された対象シーズについて、運営委員会や後期育成フェーズを管理する委員会と連携し、支援業務を実施した。具体的には、分子標的候補の特性に基づいた抗体作製支援、動物実験に資するために有望な創薬シーズ化合物の大量合成、誘導体合成や類縁体の提供などの最適化支援、特許検索支援等を行い、研究課題の推進に努めた。また、理化学研究所及び産業技術総合研究所と連携し、スクリーニングのためのアッセイ系構築やリード化合物等の効率的な薬効評価系の構築等に係わる助言・支援を行い、研究課題の推進に努めた。

② がん臨床シーズならびに創薬基盤融合技術シーズ育成のための支援

(1) 検体処理： 参加機関から送られてくる検体について、検体 ID の登録等の必要な処置を行った後、病理医により病理診断の確認を行い、組織バンクに冷凍保管した。検体の質及び量や研究で行う解析の種類に応じて、組織の一部又は全部を処理した。検体処理においては、正常細胞の試料への混入を防ぐため、病理診断に基づきレーザー捕捉顕微鏡を用いてがん細胞を単離した。がん細胞からゲノム DNA と RNA を抽出し、その質と量を分光光度計及びキャピラリー電気泳動によりチェックして、厳選したサンプルを以降の解析に用いた。抽出した DNA と RNA は検体 ID と厳密に対応させながら冷凍保管した。ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 検体からも、試料調製支援を行った。

(2) ゲノム解析： がん研究会内の次世代型シークエンサーと解析用のサーバーコンピュータ、及び東京大学医科学研究所ヒトゲノムセンターのスーパーコンピュータを用いて、がん細胞より調製したゲノム DNA を用いて全エクソンシークエンサー解析を行い、がん細胞特異的なゲノムエクソン部分の体細胞変異を明らかにした。演算能力及びデータ保存能力の増強など、体制強化を図りつつ支援を行った。また、シーズの内容に応じて、がん細胞より調製した RNA を用いて発現マイクロアレイ解析を追加で行い、がん細胞のプロファイリングを行った。また、必要に応じてエピゲノム解析等も追加した。免疫担当細胞のレパトワ解析支援や、希少な遺伝子変異の検出など、体制強化を図りつつ支援を行った。

③ プログラムの総合的推進

シーズ育成支援基盤を円滑に運営するため、HQ との連絡を密に行うとともに、支援基盤間の連絡を密に行い、連携・調整を行い、支援の実施が円滑に行えるよう努めた。また、HQ によって開催された運営委員会等の種々の会議に参加し、各年度の研究の進め方等につき、情報共有を図った。