

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 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
(英語) The study of optimal and safe treatment based on PK/PD/PGx analysis of new approval anticancer
- 研究開発担当者 (日本語) 企画戦略局長・同中央病院副院長 藤原 康弘
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center, vice director, Yasuhiro Fujiwara
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語) RMP としての研究対象薬剤の選定、
薬事・医薬品安全管理の観点による PMDA との連携
乳がん領域の市販後臨床試験の計画・実施
- 開発課題名： (英語) Selecting objective drug for risk management plan
Collaboration with PMDA from the perspective of pharmaceutical affairs and
pharmaceutical safety management
Planning post marketing clinical trial in breast cancer patients.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 医長 米盛 勸
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center Hospital, Chief Physician, Kan Yonemori
- 分担研究 (日本語) RMP としての研究対象薬剤の選定、
薬事・医薬品安全管理の観点による PMDA との連携
消化器領域の市販後臨床試験の計画・実施
- 開発課題名： (英語) Selecting objective drug for risk management plan
Collaboration with PMDA from the perspective of pharmaceutical affairs and
pharmaceutical safety management
Planning post marketing clinical trial in gastrointestinal cancer patients.

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 科長 朴 成和
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Hospital, Chief, Kazunari Boku

分担研究 (日本語) PK/PD 解析、分子イメージング、免疫モニタリング、トランスレーショナルリサーチ

開発課題名: (英語) PK/PD, molecular imaging, immuno-monitoring, Translational Research
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター研究所 分野長 濱田 哲暢
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Research, Chief, Akinobu Hamada

分担研究 (日本語) 乳がん領域の市販後臨床試験の計画・実施

開発課題名: (英語) Planning post marketing clinical trial in breast cancer patients.
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 科長 田村 研治
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Hospital, Chief, Kenji Tamura

分担研究 (日本語) 肺がん領域の市販後臨床試験の計画・実施

開発課題名: (英語) Planning post marketing clinical trial in lung cancer patients.
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 科長 大江裕一郎
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Hospital, Chief, Yuichiro Ohe

分担研究 (日本語) ゲノム解析

開発課題名: (英語) Genomic analysis
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター研究所 分野長 柴田 龍弘
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Research, Chief, Tatsuhiko Shibata

分担研究 (日本語) プロトコール作成サポートならびに統計解析

開発課題名: (英語) Supporting study protocol and statistic analysis
研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 部長 柴田大朗
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center, Director, Taro Shibata

II. 成果の概要（総括研究報告）

①コンソーシアム体制整備

研究代表者、分担研究者（藤原 康弘、米盛 勸 国立がん研究センター）らは、PMDA とリスクマネジメントが必要な薬剤について意見交換を行い、新たに解析対象とすべき薬剤を決定した。米盛 勸、田村研治（国立がん研究センター）らは、「ホルモン受容体陽性転移・再発乳がんに対するタモキシフェンの CYP2D6 遺伝子型に基づく個別化投薬と固定用量の比較研究」の目標症例の登録を完了した。

②肺がん患者における免疫チェックポイント薬剤の PK/PD/PGx 試験

大江裕一郎（国立がん研究センター中央病院）らは、非小細胞肺がんに関与するニボルマブの研究実施計画書の承認を受け、症例集積を開始した。さらに、オシメチニブの試験計画の準備を行った。

③承認前新規抗がん剤に対する PK/PD/PGx 試験

NCC 研究者（米盛勸、濱田哲暢、協力者：後藤悌医員 呼吸器内科）らは、PMDA との協議にて、安全管理対策が必要と考えられる薬剤の選択とプロトコール作成を行った。解析対象となる薬剤血中濃度測定方法は、LC-MS/MS を用いて決定した。

④トランスレーショナルリサーチの準備状況

濱田哲暢、米盛 勸（国立がん研究センター）らは、解析対象となる薬剤の血中濃度測定方法を決定し、抗体医薬の生体試料濃度測定構築、免疫モニタリングの準備を進めた。生体試料の安定性・再現性の評価を行い、検体の取扱に関わる SOP の作成を行った。柴田龍弘（国立がん研究センター）は、薬剤の薬理遺伝学解析として、免疫反応応答性に関連する因子を組み込んだ NCC-Immuno PGx パネルを設計し、feasibility study を開始した。

① Development of consortium

Investigators (Yasuhiro Fujiwara and Kan Yonemori, National Cancer Center) and co-investigators had exchanged opinions with PMDA concerning the risk management for new anticancer agents and they decided additional drugs to observe the risk management in this program.

Kan Yonemori and Kanji Tamura (National Cancer Center) and co-investigators have completed the registration of the observation study of "Individualized personalized medicine based on tamoxifen CYP2D6 genotype and conventional fixed dosage for hormone receptor positive-metastasis / recurrent breast cancer patients".

② PK/PD/PGx study of immune checkpoint drug in lung cancer patients

Yuichiro Oe (National Cancer Center) and co-investigators approved the study plan of nivolumab from NCC IRB and started registration of cases. In addition, we have planned the Osimmetnib study.

③ PK / PD / PGx test for new anti-cancer drugs before approval

Akinobu Hamada, Kan Yonemori, Yasushi Goto (National Cancer Center) have selected the risk management drug in order to avoid side effects according to the consultation with PMDA team. We have determined the analytical method of measuring blood concentration of evaluating drugs using LC-MS/MS.

④ Preparation of translational research

Akinobu Hamada, Kan Yonemori (National Cancer Center) and co-investigators have established the method of measuring the blood concentration of drugs and antibody drug, and have prepared the

immuno-monitoring system for immuno-check point. The stability and reproducibility of analytical method were evaluated and the SOP related to handling of clinical samples was prepared. Tatsuhiro Shibata (National Cancer Center) have designed NCC-Immuno-PGx panel incorporating factors related to immune response as a pharmacogenetic analysis.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

- (4) 特許出願
なし