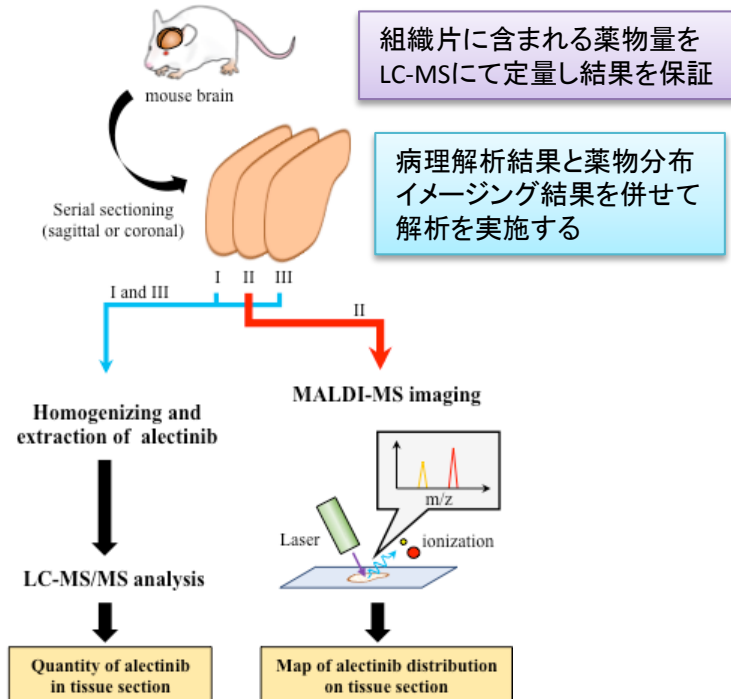


全ゲノム配列解読・分子イメージング技術を組み合わせた 革新的創薬研究手法の開発と個別化医療の実現

国立がん研究センター中央病院・研究所

① 定量性を示す質量分析イメージング解析手法の構築



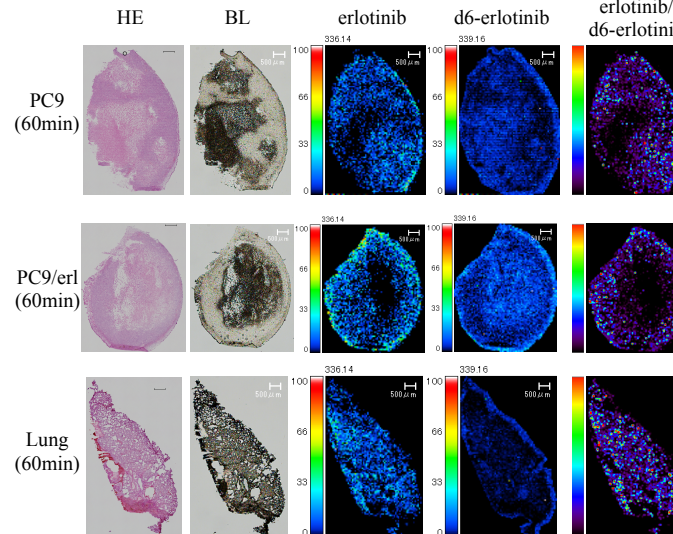
イメージング結果から換算される組織内薬物濃度は、マイロダイセクションで得られた組織中の薬物濃度と同等であることを検証(15%以内)

製薬協を通じて、国内製薬企業の協力を得て、質量分析イメージングの有用性の評価に関して意見交換・標準化に向けた共同研究を開始

リフレクションペーパーの作成

② 再現性が高い標準解析手法の開発

肺がんモデルを用いたEGFR-TKI薬剤集積

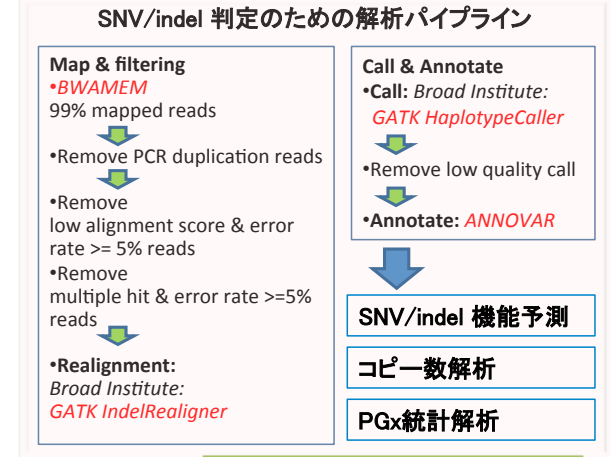


医薬品開発における質量分析イメージング技術利用に関するリフレクションペーパー(最終案)

目次

1. 序文
 2. 適用範囲
 3. 質量分析イメージング技術の利用に関する考察
 - 3.1. 組織分布試験法における質量分析イメージングの位置付け
 - 3.2. 医薬品開発における質量分析イメージングの利用
 - 3.3. 質量分析イメージングによる分析時の留意点
 - 3.3.1 質量分析イメージングの条件設定
 - 3.3.2 定量性の保証と検証
 - 3.3.3 試料調製及び保存時の留意点
 - 3.3.4 測定法の妥当性の確認
 - 3.3.5 データ処理時の留意点
 4. 結論
- 用語集
関連ガイドライン

③ NCC-PGx Panel_ver1を用いたゲノム解析に基づく薬剤投与による有害事象との関連解析



147遺伝子:
代謝酵素、輸送担体、免疫関連

Illumina HiSeq2000



肺がん患者由来DNA
シーケンスのバリデーション

分子標的薬投与患者におけるGrade 3以上の肝障害に関連因子を発見

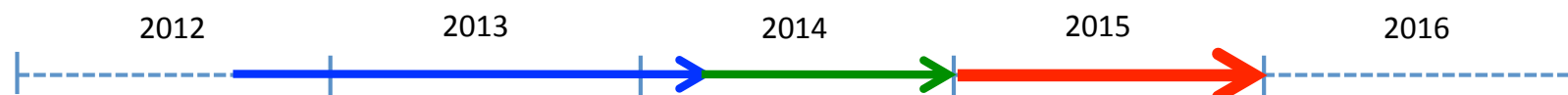
Pharmacogenomics解析におけるNGSの臨床的有用性を検討中

平成27年度までの事業達成成果

目標	方策	成果
分子イメージング技術の標準化 リフレクションペーパーの作成	定量性を持つ質量分析イメージング手法を構築し、SOPを決定する 「医薬品開発における質量分析イメージング技術利用に関するリフレクションペーパー」を作成する 国内製薬企業（製薬協を通じて公募）の協力を得て、再現性・感度・精度について検討を行う 共通の薬剤（抗がん薬・一般薬）を投与された動物モデルを作成し、製薬企業で得られた結果を併せて、薬物動態・薬力学評価に用いる技術として有用性を検討する	SOPを作成し、国内製薬企業と意見交換を行い、リフレクションペーパー作成において参考資料とした。 製薬協と意見交換し、医薬品開発における質量分析イメージング技術の有用性に関するコンセンサスを得た製薬協・国内製薬企業と標準化に向けた共同研究を行うことで一致し、各企業の協力の下で、イメージング技術に関する再現性・感度・精度ならびに創薬研究における有用性を確認する研究班を立ち上げた。
抗体医薬を対象としたイメージング技術の可能性を探索	抗体の特異的ペプチド断片を指標に、定量質量分析イメージングが可能か検討する	検出感度の向上が必要であり、さらなる検討を行っている
次世代高速シーケンサーを用いたゲノム解読のfeasibility test	分子標的治療薬を投与されたがん患者を対象に毒性との相関解析の実施し、次世代シーケンサーを用いたPGx試験の有用性を評価	分子標的治療薬投与患者を対象に解析を行い、新たに毒性に関連する因子を見出した
人事交流	引き続き実施し、リフレクションペーパー作成に協力	派遣者の意見を組み入れたリフレクションペーパーの作成

ガイダンス(リフレクションペーパー)作成スケジュール

ガイダンス作成



イメージング手法開発
と最適化

定量性・再現性
確認

ガイダンス
素案作成
(小分子医薬)

2016年上期
最終案とりまとめ
(小分子医薬)

医薬品開発における質量分析イメージング技術利用に関するリフレクションペーパー(最終案)

目次

1. 序文
2. 適用範囲
3. 質量分析イメージング技術の利用に関する考察
 - 3.1. 組織分布試験法における質量分析イメージングの位置付け
 - 3.2. 医薬品開発における質量分析イメージングの利用
 - 3.3. 質量分析イメージングによる分析時の留意点
 - 3.3.1 質量分析イメージングの条件設定
 - 3.3.2 定量性の保証と検証
 - 3.3.3 試料調製及び保存時の留意点
 - 3.3.4 測定法の妥当性の確認
 - 3.3.5 データ処理時の留意点
4. 結論

用語解説
関連ガイドライン

4月 →

ドラフト作成(研究成果纏め)

8月 →

創薬研究者・臨床開発担当者
との意見交換

3月10日(東京)

第7回JBFシンポジウム
(NCC,製薬協)

10月13-15日(松本)

第30回日本薬物動態学会
(NCC,製薬協)

学会シンポジウムで成果報告

次世代高速シーケンサー
予備検討
(147遺伝子)

遺伝子解析
再現性確認、有用性確認
2014年10月臨床検体収集終了

ガイダンス素案作成
(PGx解析)

2016年下期
方向性とりまとめ
(PGx)

4月 →

ドラフト作成(研究成果とりまとめ)