

平成 25 年度 成果報告

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

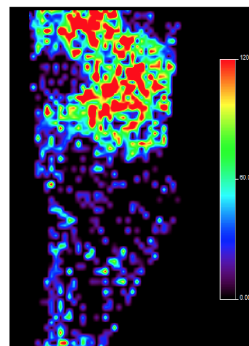
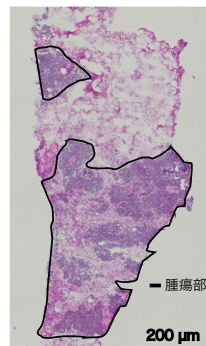
国立がん研究センター中央病院, 研究所

目的：全ゲノム配列解読および新規分子イメージング技術であるイメージングマスを活用し新しい抗がん剤開発を含めた治療法、治療戦略を開発する。また、薬物の吸収・分布・代謝・排泄に関わる個人差を探索し、治療効果および副作用を予測し最適な治療法を構築する。

ヒト乳癌針生検検体における
未承認分子標的薬の分布を可視化

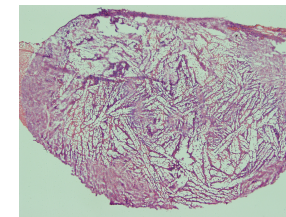
測定試料 HE 染色像

未承認薬 C 分布

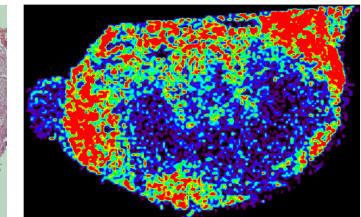


腫瘍と非腫瘍部を比較して、
腫瘍への蓄積が少ないことが示された。

動物モデルにおける細胞レベルでの分子標的薬の分布を可視化



組織染色像



薬物分布像

腫瘍、壊死ならびに炎症部が複雑に混在する試料において
分子標的薬の腫瘍への特異的分布が可視化された。

質量顕微鏡による
薬物動態可視化手法の開発

質量顕微鏡



動物モデルならびに
ヒト検体を用いた既存
抗がん剤を可視化を行う
技術を開発。

新薬の 早期開発

国立がん研究センター
および PMDA 人材交流

平成 24 年 10 月より交流開始



次世代シーケンサーに
よる全ゲノム解析手法の構築

MiseqDx



DNA-RNA あるいは
DNA-DNA ハイブリ
ダイゼーションを用いた
濃縮と解読方法の検討。



血液サンプル
収集と
DNA 抽出



高速シーケンサー
解読



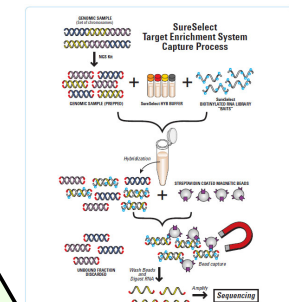
解析対象
領域の濃縮



データ解析

結果の
評価

Agilent Sureselect



解析対象領域の濃縮ならびに解析

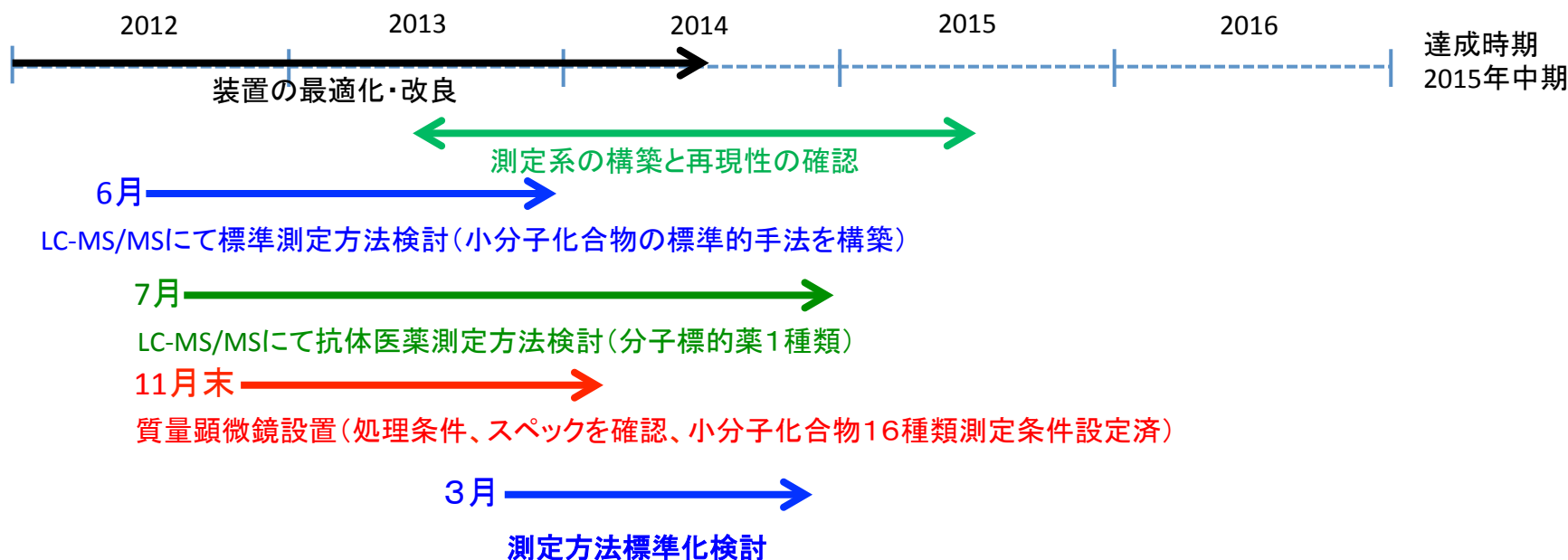
新技術への深い理解と
既存のガイドライン等の
調査・整理

医薬品開発における
イメージングマスの活用
+
分析法バリデーションに
関するガイドライン
の作成

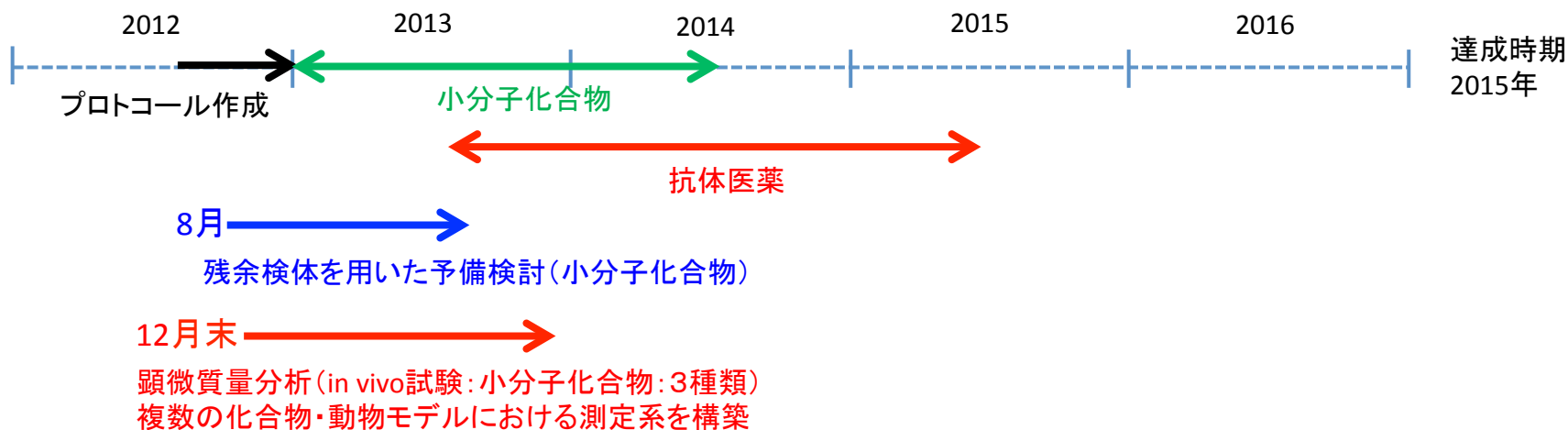
分子イメージングを用いた革新的創薬研究手法のロードマップ(平成25年度①)

基礎研究

①質量顕微鏡(分子イメージング)装置の改良と測定系の構築



②実験動物モデルにおける分子イメージング装置の有用性検証



分子イメージングを用いた革新的創薬研究手法のロードマップ(平成25年度②)

臨床研究

③ 次世代高速シーケンサー・分子イメージング解析を用いた既承認薬を対象とした臨床試験



10月 → 次世代高速シーケンサー設置
 11月 → 薬剤反応性関連遺伝子群のキャプチャー条件検討
 3月 → 147遺伝子解読開始(既承認薬)

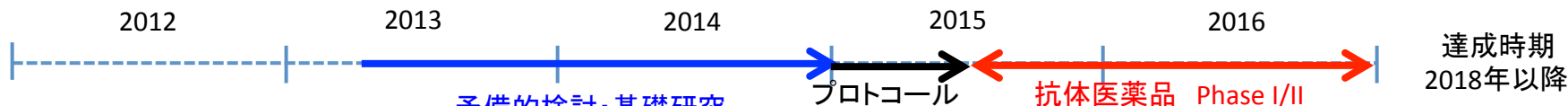
非小細胞肺癌患者に分子イメージング試験

10月 → IRB通過、1症例登録済

乳癌患者に対する分子イメージング試験

7月 → IRB通過後、症例集積開始

④ 未承認薬を対象とした臨床試験



Phase I試験における分子イメージング(小分子化合物)

7月 → IRB通過後、症例集積開始