

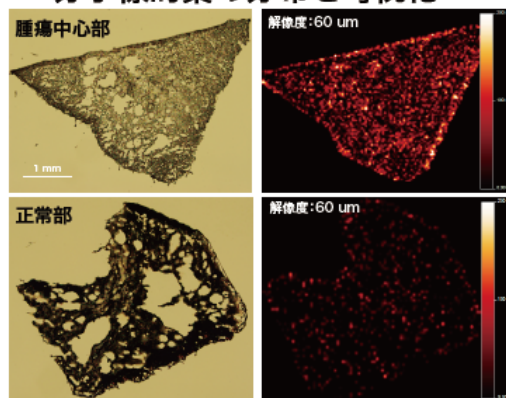
平成 24 年度 成果報告

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マスイメージング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。

ヒト腫瘍手術検体における
分子標的薬の分布を可視化



島根大学医学部 呼吸器・臨床腫瘍学との共同研究

腫瘍中心部と正常部を比較して,
腫瘍選択性があることが示された。

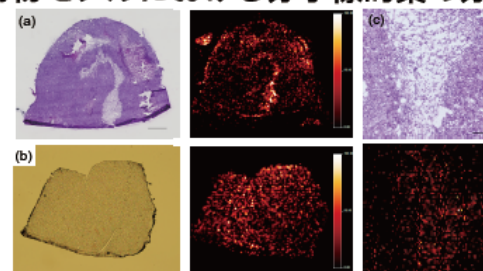
質量顕微鏡による
薬物動態可視化手法の開発

質量顕微鏡
(株式会社 島津製作所)



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。

動物モデルにおける分子標的薬の分布を可視化。



(a) 腫瘍組織における
薬剤分布, (b) 肝臓に
おける薬剤分布, (c)
壊死部への特異的蓄
積を高解像度で可視
化 (解像度 10 μm)

薬剤投与後 30 分で腫瘍組織に薬剤は到達し, 腫瘍部と
比較すると壊死部へ蓄積する傾向が認められた。



PGx gene の
効果的な濃縮

エクソン領域が
特異的に解読
されている。

革新的技術を用いた
新規医薬品の
開発促進

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



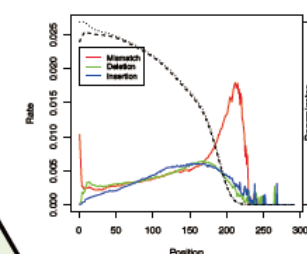
次世代シーケンサーに
よる全ゲノム解析手法の構築

Ion proton



DNA サンプルからの
PGx genes の効果的な
濃縮と高速シーケンサー
解読の条件検討。

シーケンスデータのエラー率

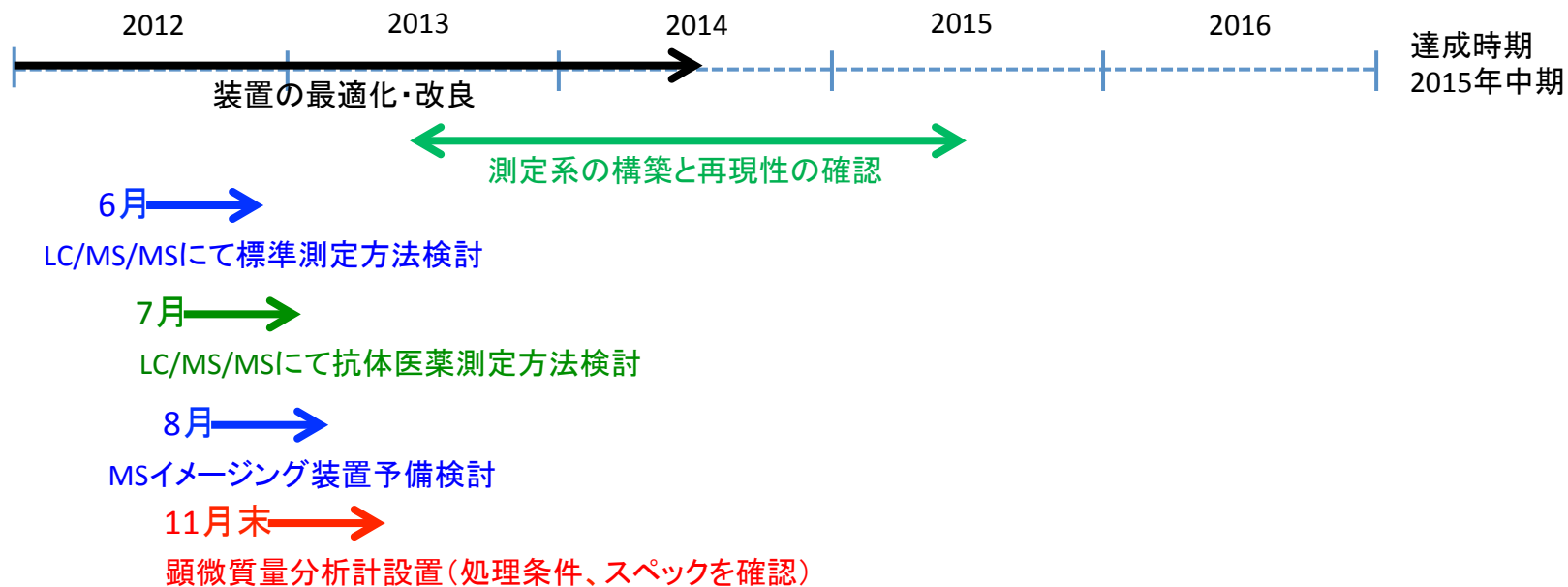


175 残基までは
1%以下のエラー率

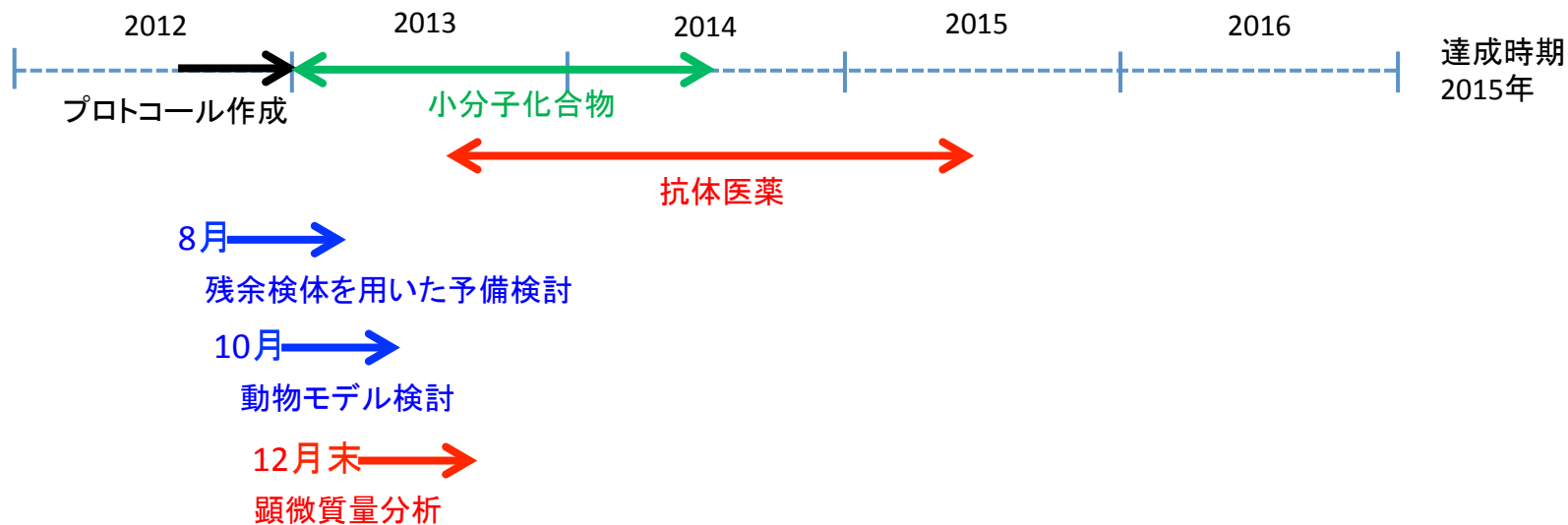
分子イメージングを用いた革新的創薬研究手法のロードマップ(平成24年度①)

基礎研究

①顕微質量分析(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24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

2012 2013 2014 2015 2016 達成時期 2015年中

全ゲノム解読の最適化

運用開始・評価

イメージングの
手法の最適化

小分子化合物/抗体医薬への本格的応用

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

12月 →

200塩基解読の条件設定

非小細胞肺癌患者に対する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

11月 →

プロトコール検討中

④ 未承認薬を対象とした臨床試験

2012 2013 2014 2015 2016 達成時期 2018年以降

予備的検討・基礎研究

プロトコール作成

抗体医薬品 Phase I/II

Cu標識抗体を用いた新規抗体医薬の分子イメージング解析法の開発

Micro-dosing test Phase 0