

次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム
革新的がん医療シーズ育成グループ

革新的な医療シーズの育成について

グループリーダー(GL)
清木 元治 (東大・医科研)

次世代がん研究戦略推進プロジェクト 革新的がん医療シーズ育成グループ研究体制

清木GL

5つの革新的シーズ育成チーム

TL1: がん幹細胞を標的とした根治療法の実現(がん幹細胞)

TL2: がん微小環境を標的とした革新的治療法の実現(がん微小環境)

TL3: がん染色体・分裂期チェックポイントを標的とした治療法の開発(がん染色体分裂期チェックポイント)

TL4: がんエピゲノム異常を標的とした治療・診断法の開発(がんエピゲノム)

TL5: がん関連遺伝子産物の転写後発現調節を標的とした治療法の開発(がん関連遺伝子産物の発現調節)

研究支援基盤

(清木GL)

FL1: スクリーニング基盤

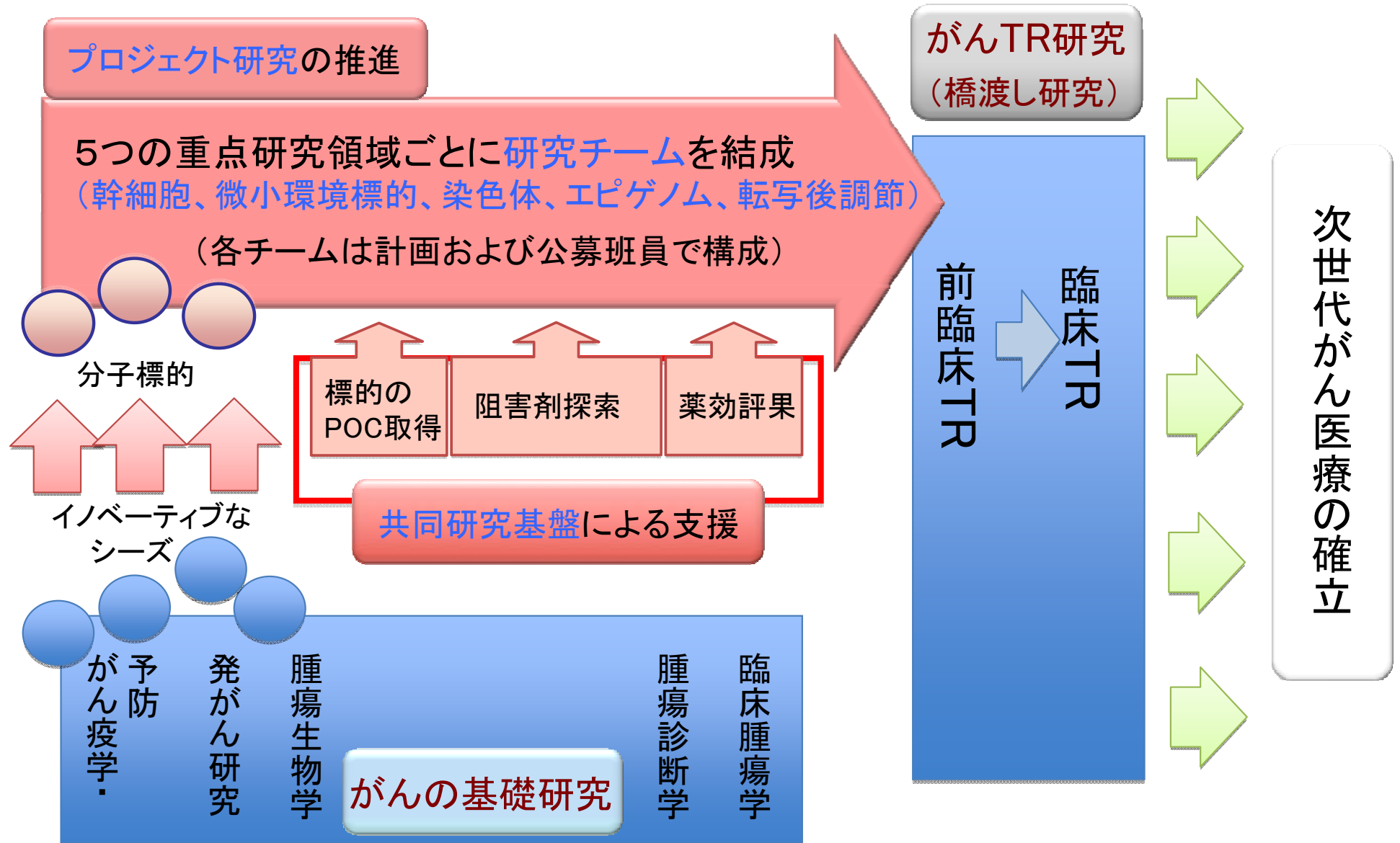
FL2: POC基盤(細胞・動物)

FL3: 最適化・抗体作製支援

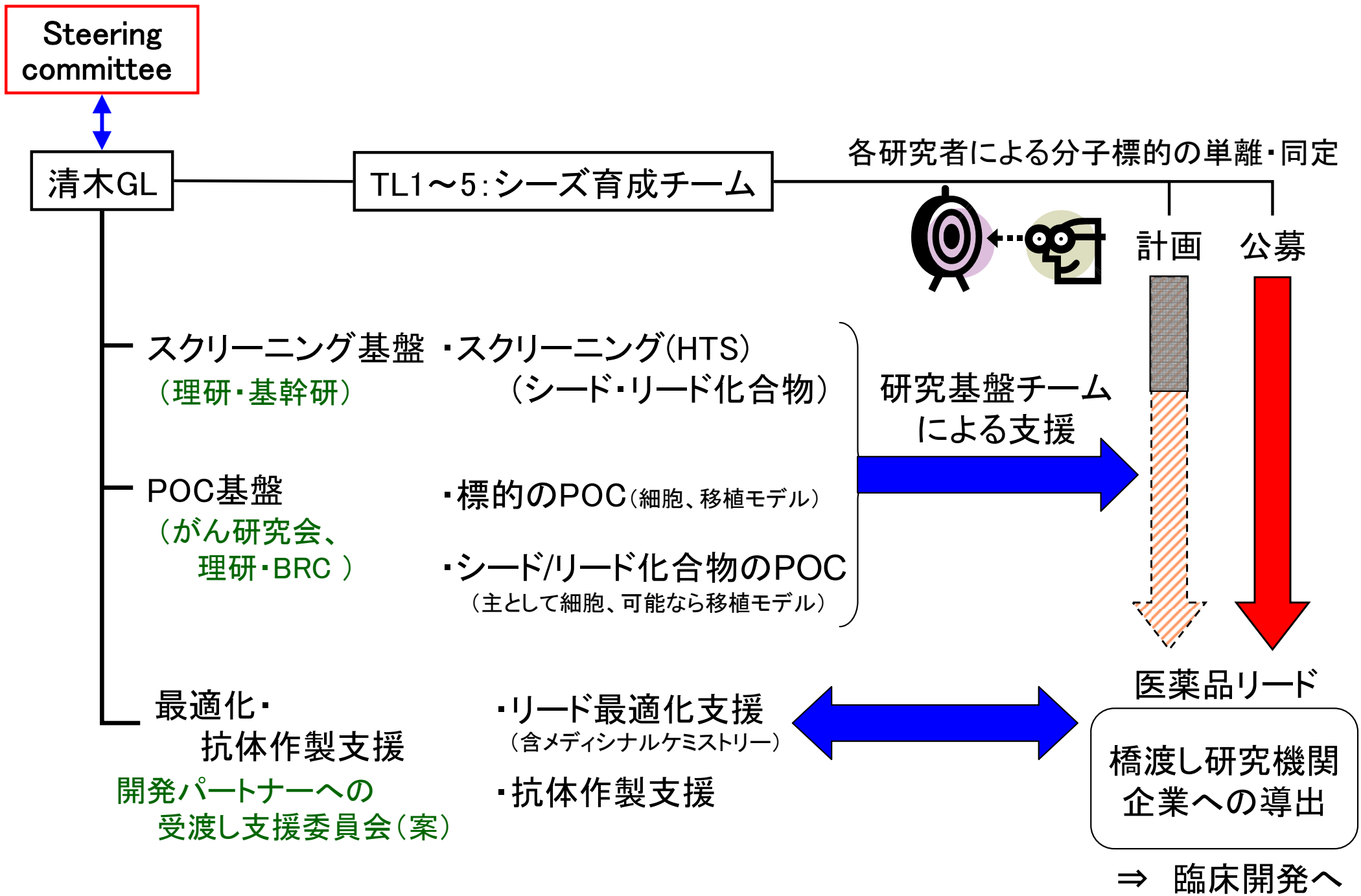
GL: Group Leader
TL: Team Leader
FL: Facility Leader

革新的がん医療シーズ育成グループの推進体制

萌芽的シーズの一貫した育成による
がん予防・診断・治療法の開発

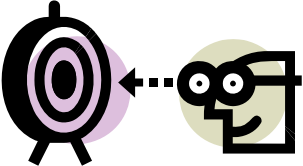


革新的シーズ支援基盤の組織と支援内容




ユニット1: スクリーニング基盤

各研究者の見出した
標的候補




各研究者




例
理研化合物
10標的
~1600万円

HTS装置



理研7万化合物




例
東大・産総研化合物
4標的 ~4900万円

スクリーニング

スクリーニング基盤チーム

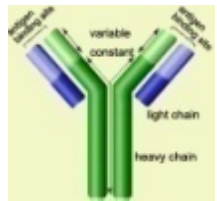
東京大学・化合物ライブラリー(15万化合物)
産総研・天然物ライブラリー(35万種培養液)



創薬オープンイノベーションセンター
Open Innovation Center for Drug Discovery

創薬シード・リード

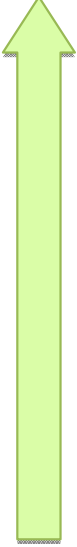
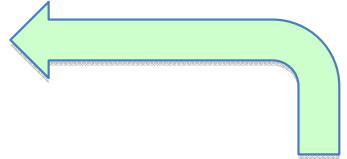
モノクローナル
抗体作成支援



理化学研究所・創薬医療基盤プログラム

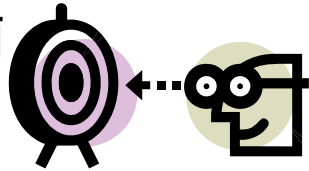


創薬分子設計 生化学 X線解析 NMR解析 創薬化学 イメージング



ユニット2: POC基盤

各研究者の見出した
標的候補



スクリーニング基盤

創薬リード

1) 標的分子のPOC

2) リードの薬効評価とPOC

細胞

- 細胞パネル等を活用した
標的がん腫の選定
- siRNAノックダウン系による
細胞レベルでの検証

細胞

- 細胞パネルを活用した
リードの薬効評価
- 発現プロファイリングによる
POCとPDマーカー同定

動物

- stable-shRNAノックダウン系による
動物レベルでの検証 ※
- inducible-shRNAノックダウンによる
動物レベルでの検証

動物

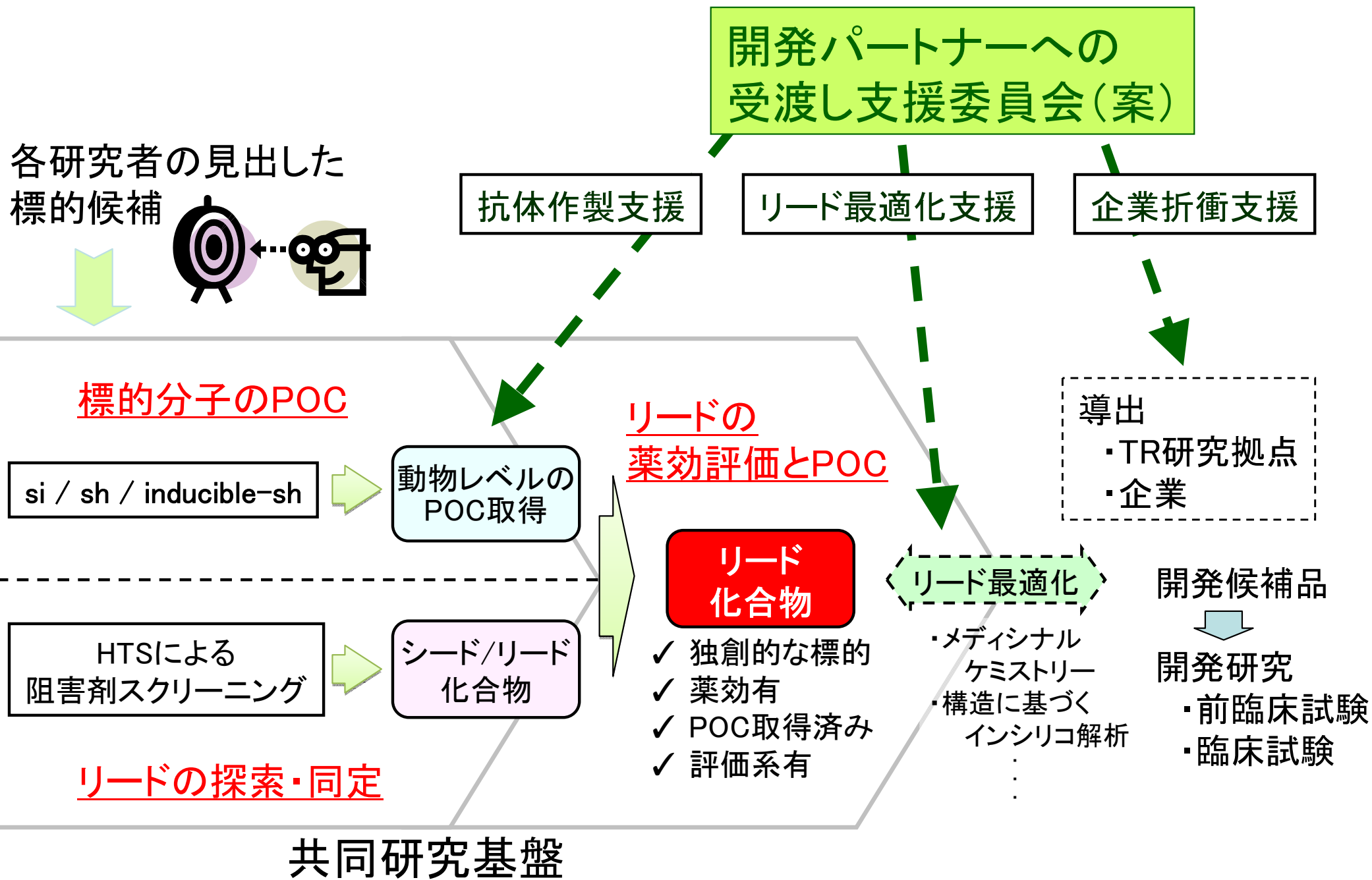
ヒトがん細胞やノックダウン細胞の
ゼノグラフトモデルでの薬効評価

スクリーニング基盤との連携について

- ✓ サポート業務として、各研究者によるHTSのためのアッセイ系構築を支援
- ✓ miRNA阻害剤スクリーニング系やリードの効率的な評価に有効なアッセイ系の構築

※ 動物レベルのPOCは、理研BRCへ委託予定

ユニット3: 最適化・抗体作製支援



次世代がん研究戦略推進プロジェクト 革新的がん医療シーズ育成グループ研究体制

清木GL

5つの革新的シーズ育成チーム

TL1: がん幹細胞を標的とした根治療法の実現(がん幹細胞)

TL2: がん微小環境を標的とした革新的治療法の実現(がん微小環境)

TL3: がん染色体・分裂期チェックポイントを標的とした治療法の開発(がん染色体分裂期チェックポイント)

TL4: がんエピゲノム異常を標的とした治療・診断法の開発(がんエピゲノム)

TL5: がん関連遺伝子産物の転写後発現調節を標的とした治療法の開発(がん関連遺伝子産物の発現調節)

研究支援基盤

(清木GL)

FL1: スクリーニング基盤

FL2: POC基盤(細胞・動物)

FL3: 最適化・抗体作製支援

GL: Group Leader
TL: Team Leader
FL: Facility Leader

がん幹細胞を標的とした根治療法の実現

がん幹細胞特異的分子あるいはその特性を規定する分子の同定を進めるとともに、これらを標的とした薬剤候補の探索・創出により、新規がん根治療法の開発を目指す

達成目標： 5年で新規抗がん剤のリード化合物またはリード抗体を4種取得

指定シーズ

TL: 平尾 敦（金沢大学）

指定シーズ 1: 幹細胞ストレス応答シグナル制御によるがん根治療法の開発

指定シーズ 2: グリオーマおよびスキルス胃がん幹細胞の制御による治療法の開発

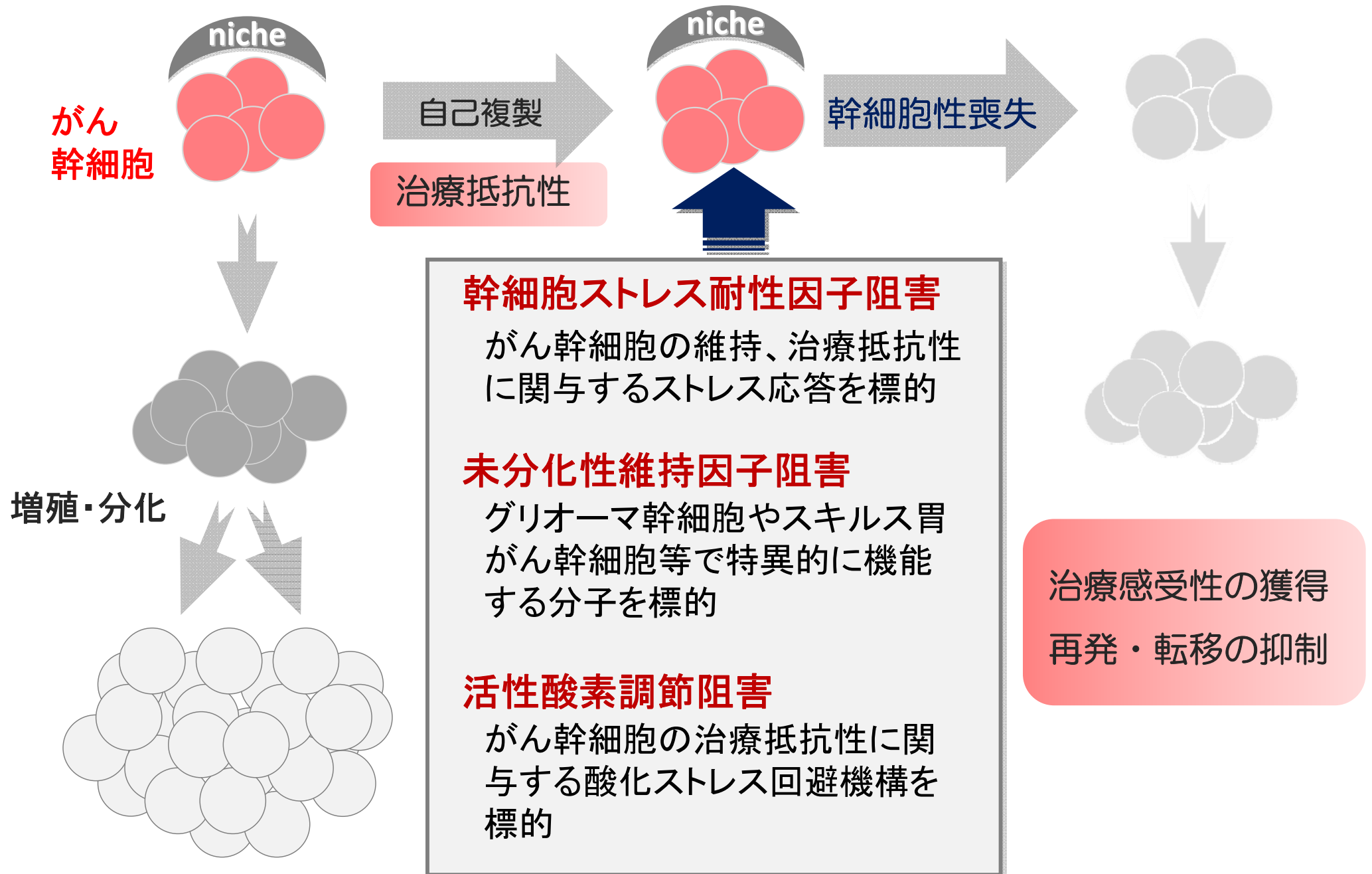
指定シーズ 3: 酸化ストレス回避機構を標的としたがん幹細胞治療戦略の考案

指定シーズ 4: グリオーマ幹細胞特異的因子群を標的とした新規治療法の開発

公募シーズ

がん幹細胞特異的分子、がん未分化性維持分子、幹細胞ニッチ分子、幹細胞ストレス応答分子などを標的としたがん治療法の開発を明確に指向した研究提案を公募

がん幹細胞を標的とした根治療法の実現



がん微小環境を標的とした革新的治療法の実現

がん細胞の生存・増殖を支える微小環境を標的とした革新的治療法の開発を目指す。

達成目標： 5年で新規抗がん剤のリード化合物または抗体を5種取得

指定シーズ

TL: 秋山 徹（東京大学）

指定シーズ 1: がんと微小環境を標的とした分子標的薬の創製

指定シーズ 2: MT1-MMPおよび周辺分子を標的としたがん組織制御薬剤の開発

指定シーズ 3: 微小環境に注目したがんの治療戦略開発

指定シーズ 4: Vasohibinファミリーを応用したがんの発育・転移の制御

指定シーズ 5: 低酸素誘導転写因子活性を有する腫瘍内細胞の根絶を目指す環境センシング機能タンパク製剤の開発

公募シーズ

指定シーズを補完する分子標的、例えば間質とがん細胞の相互作用因子などについて、薬剤探索から治療法開発を明確に指向した研究の提案を公募

がん微小環境を標的とした革新的治療法の実現

ケモカイン受容体を標的とする薬剤

HIF活性化経路の阻害剤

低酸素センサータンパク質による殺傷

未分化骨髄球

マクロファージ

MT1-MMP基質の阻害剤

低酸素(HIF)

リンパ管

がん幹細胞

血管

線維芽細胞

造腫瘍性に必須な膜タンパク質を標的とするモノクロー抗体

血管新生制御因子の阻害剤

