

次世代がん医療創生研究事業 中間評価報告書

2019 年 6 月

次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会

- 目 次 -

1. はじめに	3
2. 事業概要	3
2 - 1. 目的等	3
2 - 2. 実施期間	5
2 - 3. 予算推移	5
2 - 4. 実施体制	5
3. 中間評価結果	9
3 - 1. 評価項目	9
3 - 2. 結果	10
3 - 2 - 1. 運営体制	10
3 - 2 - 2. 進捗状況	11
3 - 2 - 3. 必要性、有効性、効率性	12
3 - 3. 総合評価	18
4. 今後の展望	19
参考資料 1 : 本事業開始から平成 30 年度末までに採択した課題一覧	21
参考資料 2 : 次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会設置要綱	29

1. はじめに

我が国のがんによる死亡者数は戦後一貫して増加傾向にあり、がんは、日本人の最大の死亡原因となっている。現在、生涯のうち約2人に1人ががんに罹患し、約3人に1人ががんににより死亡しており、近い将来には、日本人の約半数ががんににより死亡するとの予測もある。このようながんの対策については、平成19年に「がん対策基本法」が施行されるとともに、がん対策の総合的かつ計画的な推進を図るため、「がん対策推進基本計画」が閣議決定されている。

文部科学省では、がん研究の強化を図るため、平成23年度から5年計画で「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」を開始した。また、平成26年には「健康・医療戦略推進法」が施行され、先端的医療技術や革新的医薬品・医療機器の創出に向け、政府一体となった戦略的取組を進めることとなり、同法に基づき「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」が策定された。次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムは、これらに基づく「ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト(JCRP)」を構成する取組の一つとして位置付けられた。

平成28年度からは、「がん研究に係るプログラムの今後の在り方に関する検討会」報告書(平成27年7月)を踏まえ、6年計画で「次世代がん医療創生研究事業」(以下「本事業」という。)を日本医療研究開発機構(AMED)において開始した。

本報告書は、本事業の開始から3年目に当たって目標の達成状況や成果等を把握し、今後の有効な事業展開に資するため中間評価を取りまとめたものである。

2. 事業概要

2-1. 目的等

本事業は、画期的な治療法や診断法の実用化に向けて研究を加速し、早期段階で製薬企業等へ導出することを目的としている。このため、がんの生物学的な本態解明に迫る研究、がんゲノム情報など患者の臨床データに基づいた研究及びこれらの融合研究を推進しており、具体的には次の研究領域を設定して、標的探索研究から応用研究までの研究開発を支援している。

研究領域	研究テーマ
研究領域A がんの発症・進展に関わる代謝産物やタンパク質相互作用に着目した新規治療法の研究 (治療ターゲット)	(ア)がんの代謝特性を標的とした治療法の開発 (イ)がん関連タンパク質の相互作用・転写後調節・翻訳後修飾を標的とした治療法の開発 (ウ)がんの分化異常を標的とした革新的治療法の開発 (エ)細胞周期及び染色体構造を標的とした治療法の開発 (オ)がんの細胞死誘導機構を利用した革新的治療法の開発 (カ)支持療法の開発を目指した腫瘍随伴症候群の原因の解明と治療法の開発
研究領域B がん生物学と異分野先端技術の融合による新規創薬システムの構築とそれによるがん根治療法の研究 (異分野融合創薬システム)	(ア)DDS や放射線治療等を含めた先端的創薬技術開発を応用した治療法の開発 (イ)異分野先端技術融合による画期的薬効評価システムの構築による治療法の開発 (ウ)がん微小環境のネットワーク撃滅を実現する標的分子群の同定に基づく治療法の開発 (エ)がん間質との相互作用等におけるタンパク質相互作用を標的とした治療法の開発 (オ)残存病変、転移・再発巣を制御する治療法の開発
研究領域C 体内のがん細胞を取り巻く環境制御と免疫応答効率化への革新的・基盤的治療法の研究 (免疫機能制御)	(ア)がん細胞の遺伝子変異情報とがん組織の免疫環境情報を利用した患者個人の免疫反応に基づく効果予測診断法の確立 (イ)効率的なネオアンチゲンスクリーニング法の開発 (ウ)がん細胞と周辺組織の免疫環境解析を基軸とした特異的標的分子群の研究 (エ)免疫抑制の制御法や免疫賦活因子の探索とそれを標的とする治療法の開発
研究領域D 患者に優しい高感度・高精度ながん診断法の研究 (診断/バイオマーカー)	(ア)がんの易罹患性・早期診断バイオマーカーの開発 (イ)抗がん剤等の副作用又は効果予測診断法の開発 (ウ)血中循環腫瘍細胞の捕捉と解析によるがん診断法の開発 (エ)がんの分子病態解明と分子イメージング技術を融合したがん診断法の開発
研究領域E がん細胞の不均一性等に対応した難治性がんの治療法の研究 (がん多様性)	(ア)がん細胞ゲノム、エピゲノムに蓄積する変異の不均一性の研究 (イ)家族性がんの原因・発症機構の研究 (ウ)がん細胞の特性理解に基づく新たながん克服法の開発 (エ)がん細胞と微小環境の相互作用の解明に基づく新たな治療標的の研究 (オ)がん細胞の不均一性等に対応した転移・再発・治療抵抗性がんの治療標的の研究 (カ)腫瘍内不均一性を生み出すがんの進化原理についての研究

2-2. 実施期間

平成28年度(2016年度)～令和3年度(2021)年度(平成30年度に中間評価を実施)

2-3. 予算推移

(百万円)

	平成28年度	平成29年度	平成30年度
当初予算	3,973	3,835	3,550
調整費※1	1,090	919	585
合計	5,063	4,754	4,135

※1 「医療分野の研究開発関連調整費に関する配分方針」(平成26年6月10日健康・医療戦略推進本部決定)に基づき、内閣府に計上した「科学技術イノベーション創造推進費」の一部を医療分野の研究開発に充当。

2-4. 実施体制

本事業では、2-1.に記載した5つの研究領域について、研究フェーズに合わせて「標的探索研究タイプ」と「応用研究タイプ」を設定した。また、効果的に研究を推進するための体制として、研究開発代表者が複数の研究開発分担者からなる研究チームを編成して研究を実施する「チーム型」と、単独の研究開発代表者が必要に応じて研究開発分担者と研究を進める「ユニット型」を設定して推進している。

	標的探索研究タイプ(ユニット型)	応用研究タイプ(チーム型、ユニット型)
概要	研究開発の基礎フェーズでは、研究シーズの育成が中心となることを踏まえ設定。 科学研究費助成事業等を活用した基礎研究と開発研究のギャップを埋めるもので、創薬や診断等のシーズの探索を目的とした研究等を推進する。	応用研究のフェーズでは、その成果が「革新的がん医療実用化研究事業」での採択や企業への導出につながることを求められていることを踏まえ設定。 標的探索研究等から得られた独創的かつ優位性の高い有望なシーズについて、その標的としての有効性をヒト試料等で検証し、実用化に向けて加速させるなどの研究を推進する。
研究期間	2年程度	3年程度 ※3年度目にステージゲート評価を実施し、特に研究を継続することが適当であると評価された研究開発課題に限り4年度目以降に継続。
金額規模	1,000万円～3,000万円程度／年 (若手育成枠の公募では1,000万円程度／年)(※平成28年度公募時)	チーム型:1億円～2億円程度／年 ユニット型:2,000万円～4,000万円程度／年(※平成28年度公募時)

【支援課題数】

		領域					計	応募 件数
		A	B	C	D	E		
標的 探索 タイプ	平成28年度～平成29年度	7	7	8	5	8	35	291
	平成30年度～令和元年度	5	5	5	5	5	25	188
	若手育成枠 ^{※1} 平成28年度～平成29年度	5	5	4	4	4	22	134
	希少がん・難治性がん枠 ^{※2} 平成29年度～令和元年度	4	3	1	2	3	13	165
	新規アプローチ・若手研究者優先枠 ^{※3} 平成30年度～令和元年度	9	5	8	5	6	33	174
応用 研究 タイプ	チーム型 平成28年度～平成30年度	－	3	1	－	3	7	23
	ユニット型 平成28年度～平成30年度	16	10	9	13	10	58	321

※1 公的研究費を支出する事業共通の意義として広く我が国の未来を担う研究者を育成し、その研究者らを通じて研究成果を社会へ還元することを推進していること、また、がん研究を継続的に推進していくためには、若手の人材をがん研究領域に取り込み、積極的に育成することが必要であることから、基礎・応用段階の研究に係る高度な知識と研究能力を有する若手研究者の育成を目的とした枠を設定。

※2 希少がん・難治性がんの研究分野は創薬等シーズの創出が困難であるほか、民間主導での研究開発が一般的に進みづらいとされていること、平成28年12月のがん対策基本法の改正において、これらの研究促進についての配慮の必要性が条文に追加されことから、難治性がん・希少がんの有効な診断及び治療法に資する研究課題の枠を設定。

※3 柔軟かつ独創的な発想に基づく新たなアプローチでがん創薬を推進するため、新しい視点に基づいた挑戦的な研究開発課題の枠を設定。

また、本事業では、事業を機動的かつ円滑に運営するため、サポート機関及び専門的な開発技術を提供する技術支援班を公募により設置している。

	サポート機関	技術支援班
研究テーマ	本事業を機動的かつ円滑に運営するためのサポート - 研究進捗の整理 - ゲノム解析データの管理 - 知的財産コンサルティング - 研究倫理コンサルティング	がん研究に必要な専門的技術の提供 - 分子標的候補のPOC取得のための技術支援 - 標的のケミカルバイオロジー評価のための技術支援 - 創薬シーズ化合物の薬効評価のための技術支援

		- 最適化・合成展開のための技術支援 - 抗体及び機能阻害ペプチド作製のための技術支援 - 効率的がん治療薬の薬物動態・DDS開発支援プラットフォーム - 単一細胞・オルガノイドの調製及び各種解析のための技術支援
研究期間	3年程度 ※3年度目に評価を実施し、研究支援を継続することが適当であると評価された場合、4年度目以降に継続	
金額規模	8,000 万円～1億円程度／年 (※平成28年度公募時)	5億円程度／年 (※平成28年度公募時)
研究開発 代表者	公益社団法人がん研究会がん研究所 富田 章弘	公益社団法人がん研究会がん研究所 野田 哲生

研究のマネジメントについては、AMED に配置されたプログラムディレクター(PD)、プログラムスーパーバイザー(PS)、プログラムオフィサー(PO)下で、基礎から実用化に向けた研究開発を推進している。

【PD/PS/PO】(所属・役職は平成31年2月現在のもの)

PD

堀田 知光 国立がん研究センター 名誉総長
国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長

PS

宮園 浩平 東京大学大学院医学系研究科 教授

PO

(領域 A)

佐谷 秀行 慶應義塾 慶應義塾大学病院 副院長/臨床研究推進センター長
中釜 斉 国立がん研究センター 理事長

(領域 B)

大島 正伸 金沢大学 がん進展制御研究所 腫瘍遺伝学研究分野 教授
古矢 修一 岡山大学 研究担当副理事 中性子医療研究センター 教授

(領域 C)

佐藤 昇志 札幌医科大学 名誉教授
光富 徹哉 近畿大学 医学部外科学教室 呼吸器外科部門 主任教授

(領域 D)

山田 哲司 国際医療福祉大学大学院 基礎医学研究分野 分子生物学領域

教授

間野 博行 (領域 E)	国立がん研究センター 理事/研究所所長
間野 博行	国立がん研究センター 理事/研究所所長
谷川 千津	東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター シークエンス技術開発分野 助教

また、課題の採択に当たっては、外部の有識者で構成される課題評価委員会による事前評価を経て決定している。応用研究については、3年度目にステージゲート評価を実施し、特に継続することが適当であると評価された課題に限り、4年度目以降も継続して支援することとしている。更に、全ての課題は、課題終了時に計画の達成度や成果等の事後評価を実施している。

【課題評価委員会】(平成31年2月現在)

今村 健志	愛媛大学大学院 医学系研究科 分子病態医学講座 教授
上田 龍三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫学講座 教授
上原 至雅	岩手医科大学 名誉教授
遠藤 啓吾	京都医療科学大学 学長
大島 正伸	金沢大学 がん進展制御研究所 腫瘍遺伝学研究分野 教授
大谷 直子	大阪市立大学 大学院医学研究科 分子生体医学講座 教授
大津 敦	国立がん研究センター東病院 病院長
坂田 麻実子	筑波大学医学医療系血液内科 准教授
佐藤 昇志	札幌医科大学 名誉教授
佐谷 秀行	慶應義塾 慶應義塾大学病院 副院長/臨床研究推進センター長
島 礼	宮城県立がんセンター研究所 研究所長
竹中 繁織	九州工業大学工学研究院 教授
谷 憲三朗	東京大学医科学研究所 特任教授
谷川 千津	東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター シークエンス技術開発分野 助教
田村 保明	北海道大学 産学・地域協働推進機構 特任教授
土原 一哉	国立がん研究センター 先端医療開発センター トランスレーショナルリサーチ分野 分野長
鄭 雄一	東京大学大学院工学系研究科及び医学系研究科 教授
樋田 京子	北海道大学 大学院歯学研究院 口腔病態学分野 血管生物分子病理学教室 教授
徳永 勝士	東京大学 医学系研究科 人類遺伝学分野 教授
直江 知樹	国立病院機構名古屋医療センター 院長
永井 純正	東京大学 医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンター 講師・副センター長

中釜 齊	国立がん研究センター 理事長
中西 洋一	九州大学大学院 医学研究院 教授
中畑 龍俊	京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点教授
中山 啓子	東北大学大学院医学系研究科 副研究科長/ がん医学コアセンター センター長/ 教授
中山 俊憲	千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学 教授
深見 希代子	東京薬科大学 生命科学部 教授
古矢 修一	岡山大学 研究担当副理事 中性子医療研究センター 教授
間野 博行	国立がん研究センター 理事/研究所所長
三浦 正幸	東京大学大学院薬学系研究科 教授
光富 徹哉	近畿大学 医学部外科学教室 呼吸器外科部門 主任教授
宮澤 恵二	山梨大学大学院医学工学総合研究部（医学域）教授
宮園 浩平	東京大学大学院医学系研究科 教授
三善 英知	大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻機能診断科学講座 教授
山田 哲司	国際医療福祉大学大学院 基礎医学研究分野 分子生物学領域 教 授
横田 淳	五反田リハビリテーション病院 医師
吉田 輝彦	国立がん研究センター 研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター セ ンター長

3. 中間評価結果

3-1. 評価項目

本評価では、本事業の運営及びその有用性について、以下のとおり評価項目とその視点を定めて評価する。

評価項目	視点
プログラムの運営体制は適切か	目標に向けて、全体の運営体制は整備されているか、P S / P O 及び事務局の取組状況は適切か
進捗状況	所期の目標の達成に向けて適正な進捗が見られるか
「必要性」が認められるか	科学的・技術的・社会的・経済的意義 国費を用いた研究開発としての意義
「有効性」が認められるか	新しい知の創出への貢献、研究開発の質の向上への貢献、実 用化・事業化や社会実装に至る全段階を通じた取組、人材の 養成 研究開発の効果や波及効果
「効率性」が認められるか	計画・実施体制の妥当性、目標・達成管理の向上方策の妥当 性、研究開発の手段やアプローチの妥当性

総合評価	上記を総合的に勘案して、「継続」、「中止」、「方向転換」のいずれにすべきか
------	---------------------------------------

3-2. 結果

3-2-1. 運営体制

本事業では、領域毎にPOを配置することにより、きめ細かい進捗管理や必要な指導・助言を行うとともに、サポート機関、技術支援班による重層的な研究支援が行われている。

具体的には、サポート機関が「研究者専用ページ」ウェブサイトを構築して情報の収集や閲覧を行える環境を整備し、全課題の研究開発進捗状況調査を実施して、AMED と連携しながら進捗管理を行っている。POは、この結果を踏まえて指導・助言を行っている。また、研究代表者会議を開催し、代表者への指導を実施するとともに、定期的なPSPO会議を開催して事業全体の進捗に関する情報共有・意見交換、公募テーマに関する議論が行われている。

技術支援班は、サポート機関と連携し、課題採択直後に行った支援希望のアンケート等に基づき、技術支援を実施している。更に、サポート機関は、医薬品開発の知的財産確保に必須となる特許調査機能を整備し、各課題に関する先行技術調査を行っている。倫理面では、サポート機関が個人情報保護法改正に伴う人を対象とする研究に関する倫理指針等の改正への対応状況調査を実施し、必要な対応の助言等を行っているほか、改正に対応したインフォームド・コンセント等を受けるための説明・同意文書の雛形を作成している。

また、各種研究倫理指針や研究実施時の倫理対応を周知するための研修会を実施している。企業や厚生労働省事業への導出促進のため、研究者と企業との情報(意見)交換の場として企業向け成果報告会の開催、採択課題を企業に紹介するためのリーフレットの作成などの取組が行われている。これらのほか、若手研究者が幅広い分野の研究者と交流を図り、PI (Principal Investigator)¹として自立するための支援として、海外で行われる学会への派遣なども行われている。

【AMED による主な取組】

内容	実施状況
JCRP PDPSPPO会議	年4回程度開催
PSPO会議	年6回程度開催
評価委員会	事前・中間(ステージゲート)・事後の各評価の実施にあたり、評価を行う前の目線合わせ会議やヒアリング会議を適時開催
研究代表者会議	年1回開催
市民向けシンポジウム	年1回開催
企業向け成果報告会	年1回程度開催
若手研究者の海外学会派遣	年数名程度

¹ 責任研究者

【サポート機関、技術支援班による主な取組】

内容	実施状況
倫理相談	34件
技術支援マッチング会議	68課題・103 シーズについて開催
技術支援の実施	68課題・122 項目
先行技術調査	約 108 シーズを対象にした調査
競合調査、発明相談	21件

これらの取組の結果、3-2-2で示すとおり、所期の目標の達成に向けて着実に進捗しており、本事業の運営体制は適切と評価する。

3-2-2. 進捗状況

本事業のこれまでの成果について、下表に研究領域ごとの平成30年度までの進捗状況を示した。これまでに計53件の特許が出願されており、着実に成果を挙げている。また、企業への導出数が計9件、厚生労働省の革新的がん医療実用化研究事業(革新がん事業)への導出数が計8件となっており、実用化へ向けた進捗が見られる。

標的探索研究については、特に最新の知見に基づいた研究シーズを幅広く採択する点が重要であるが、この点についてはその時々必要性を踏まえたテーマで新規公募を行うことにより、着実に進捗していると考えられる。また、平成30年度には、以降3年間で企業や革新がん事業に導出可能と見込まれる11課題を応用研究へ移行したところである。

応用研究については、平成28年度に採択した65課題に対し、採択から3年度目にステージゲート評価を行い、55課題が継続すべきと評価された。また、革新がん事業への導出については、平成30年度に新たな試みを実施した。具体的には、POが特に優れた進捗を示し、実用化の可能性が高い課題を推薦し、その課題の研究者からの応募を受けて革新がん事業の事前評価委員会が評価するというものである。実際にPO推薦は5課題、そのうち応募があったのは4課題、最終的に3課題が革新がん事業へ導出された。

【研究領域ごとの状況(平成30年度まで)】

	特許出願件数	企業への導出件数	革新がん事業への導出件数
領域 A	12	2	1
領域 B	13	2	1
領域 C	7	1	1
領域 D	11	4※1	5※1
領域 E	9	0	0
計	53※2	9	8

※1 このうち2件の課題は、企業導出と革新がん事業への導出を達成しており、それぞれ2件ずつカウントしている

※2 技術支援班が依頼している1件の特許も含む

このほかの特筆すべき進捗状況としては、標的探索研究の若手育成枠として採択した1課題が企業との共同研究により実用化が見込まれていること、応用研究の1課題が臨床性能試験への導出を目標として医薬品医療機器総合機構(PMDA)の対面助言面談の準備を進める段階に達していること、臨床試験・治験への導出前の探索的研究課題が複数あることが挙げられる。

本事業は、採択課題のうち、新規分子標的薬剤及び新規治療法に資する有望シーズ、早期診断・個別改良予測バイオマーカー及び新規免疫関連有効分子の数を15種以上創出することを所期の目標としている。これまで示したように、企業向けの導出件数と革新がん事業への導出件数を合わせると15種となって目標を達成しており、本事業は適切に進捗していると評価できる。

3-2-3. 必要性、有効性、効率性

【必要性】

がん対策については、「がん対策基本法」「がん対策推進基本計画」や、「がん研究10か年戦略」が策定されるなど、国の重要な政策として位置づけられている。本事業は、これらの方針を踏まえたJCRPの一環に位置づけられており、がんの生物学的な本態解明に迫る研究、がんゲノム情報など患者の臨床データに基づいた研究及びこれらの融合研究を推進して、画期的ながんの治療法や診断法の実用化に向けた研究を加速することで、創薬ターゲットの減少や開発コストの急騰により製薬企業が手を出しづらくなりつつある挑戦的な創薬等シーズの創出を、大学等の研究機関(アカデミア)から行うことを目指している。

また、がんに対する画期的な治療法や診断法の実用化に向けては、科学研究費助成事業等を活用した基礎研究と開発研究のギャップを埋めるシーズ探索を毎年継続的に実施していく必要性が認められる。その上で、新たに発掘、育成したシーズのうち実用化に向けて優位性の高い有望なものを企業等へ早期に導出することが必要である。このため、本事業においては、シーズ探索を目的とした「標的探索研究」、及びシーズを企業等に導出すべく育成するための「応用研究」の2つの研究タイプを実施していく必要がある。

本事業では2-1. に示した5つの各研究領域を設定しており、これらの必要性については次のとおりである。

(領域 A)

がんの新規治療法の研究開発に当たっては、がんの発症・進展に関わる多様な原因に着目して研究を進めていく必要がある。例えば、原因となる新たな遺伝子が特定されたとしても、それに対応した治療薬が存在しない場合や、原因となる遺伝子が創薬標的とならない場合があり、大きな課題となっている。領域Aは、がんゲノム医療の推進の端緒となる創薬標的としての

妥当性の検証と治療薬の創出に向けたシーズの発掘を推進することで、その課題の解決を目指す重要な役割を担っている。

（領域 B）

領域 B は、がん生物学と異分野先端技術の融合による新規創薬システムの構築とそれによるがん根治療法の研究を推進している。他の領域で異分野融合を標榜しているものではなく、領域 B の意義はこの点にある。免疫チェックポイント阻害剤ニボルマブが基礎免疫学と抗体医薬研究という異分野の融合から生まれたように、多様な基礎研究の中から選択して「がん創薬研究」との融合を行うことを促すことは重要であり、必要性が高い。

（領域 C）

我が国の基礎免疫学の研究は国際的にも高い水準にあり、多くの優れたシーズが存在する可能性が高い。領域 C は、そのようなシーズの発掘、支援、実用化への支援を行うことで、我が国の強みをがんの免疫治療及び予防へつなげるという点で必要性は高い。また、がん免疫研究ばかりでなく自己免疫病を含む炎症性の様々な疾患、難病など、多くのフィールドに貢献できる可能性があり、我が国の医科学研究としての波及効果も高い。

（領域 D）

早期診断が、がんの克服に重要なことは論を待たない。早期診断バイオマーカーの場合は、薬剤選択に重要なコンパニオン診断に比べて企業側の障壁があり、また、国内には様々なバイオバンクが構築されているものの、早期診断マーカーの臨床性能試験に利用できる臨床検体を集積している事業はないことが実用化の課題となっている。このため、薬事承認に必要な臨床性能試験の要件を満たすリファレンスセットを各種がん毎に構築するとともに、国内・海外で開発された新規バイオマーカーの臨床性能を評価し、薬事承認のデバイスラグを解消する研究開発を推進することは、早期診断バイオマーカーの実用化には重要である。

（領域 E）

ほとんどの分子標的治療薬が加療中に薬剤耐性を生じるため、このような薬剤耐性をもたらさない治療法の開発が急務となっている。薬剤抵抗性の主な原因としての「がんの多様性」を理解することが課題であるが、その解明のためには、数多くの臨床検体を網羅的に解析することが必須であり、数百から数千におよぶ試料を綿密に調べる必要がある。このような、臨床検体の大規模なアクセスが可能なのは、日本では現実的にアカデミアのみであるため、領域 E においてアカデミアの研究を支援し、それを通じて得られた知的財産を企業との共同研究へつなげることに意義があり、研究対象としての必要性は高いと考える。

また、本事業では、がんの基礎研究における多様性や社会的ニーズを踏まえ、通常の公募では採択が十分でない課題等についても幅広く支援を行うため、必要に応じて、希少がん・難治性がん等のテーマを設定した公募を行っているが、これらのテーマについては本事業の5つ

の研究領域に横断する関係の中で整合性が取られており、現在の研究領域の設定は適切なものとなっていると考えられる。

以上のことから、研究タイプ及び研究領域の設定の内容を含め、本事業の「必要性」は高いと評価できる。

【有効性】

各領域において採択された研究課題の主な成果については、次のとおりである。また、実用化・事業化や社会実装に至る全段階を通じた取組、人材の養成については、各領域横断的であることから、その後に記述する。

（領域 A）

領域 A においては新規治療法開発に向けて、研究領域における研究テーマについて多様な視点からの研究に取り組んでいる。中でも独創性の高い研究の例として、分子標的薬の耐性に対する創薬を行う場合、通常、その耐性変異を標的とした研究を通常行うところ、本質的な生存シグナル維持に関わる分子機構をも解明し、新たな耐性解除の標的蛋白質を見出した。さらに、受容体型チロシンキナーゼが標的であっても、その作用発現に必要な作用機序を解明することで、チロシンキナーゼ活性ではなく、その結合蛋白を同定し、その結合を新たに標的とした研究を実施している。これらの成果・取組は新しい知の創出、開発の質の向上へ貢献していると評価できる。

（領域 B）

領域 B の顕著な成果としては、例えば、独自に開発した最先端のオルガノイド研究により、大腸がん転移におけるがん幹細胞の役割について明らかにしたものと、膵臓がん細胞生存における Wnt シグナル関与について新しいメカニズムを発見したのがあり、それぞれ学術誌に発表した。これらの成果は、本事業の研究で解明され、確立された新しいコンセプトであり、国際的にもがん研究の方向性に大きな影響を及ぼす結果となった。また、ケモカイン受容体下流の制御機構を明らかにし、従来の受容体阻害薬で達成できなかったリガンドの特異性を獲得することに成功し、新しいがん生物学の理解の上に創薬開発が順調に推進した例として特筆する。

（領域 C）

領域 C においては、ポスト免疫チェックポイント時代の新たな創生を視野に入れた研究がなされている。具体的には、抗 PD-1 抗体不応性がん患者に有効な併用治療薬の開発において、免疫チェックポイント分子 PD-1 のドラッグリポジショニング²を応用した臨床試験が開始されたほか、別の課題では、非血液性のがん種への治療成功研究は世界的にない CAR-T 細胞を改変して IL-7/CCL19 を産生させることでリンパ球を腫瘍局所へ集積させ、CAR-T 細胞臨床効

² 既存薬再開発、ある疾患に効果のある治療薬から、別の疾患に効果のある薬効を見つけること

果の最大の課題とされる固形腫瘍への応用への道を拓くところまで到達した。この成果は2018年3月に Nature Biotech に発表され国際的にも極めて高い評価を得ている。

（領域 D）

領域 D においては、3年間で、早期膵臓がんの血中バイオマーカーの発見、卵巣がんの腹膜播種性転移のメカニズム解明、新たな治療標的かつバイオマーカーとなりうるエクソソームの発見、新しい中皮腫と腎がん早期診断バイオマーカーの発見、反復配列 RNA による膵がん発生メカニズムの解明、乳がんにおけるホルモン療法の効果と予後を予測するバイオマーカーの発見、オプジーボによる免疫療法の最適化が可能となる検査法の開発等、多くの斬新で独創的な研究成果が得られ、欧米の一流雑誌に英文論文が多く掲載されている。

従来腫瘍マーカーは血清・血漿のタンパク質や糖鎖等に限られていたが、領域 D においては、遺伝子変異はもちろんのこと、反復配列 RNA、メチル化 DNA、メチル化されたマイクロ RNA、セルフリーDNA 等の遊離核酸、ペプチド（タンパク質断片）、酵素、代謝物などの生体分子、さらにはエクソソームや血中循環腫瘍細胞、腸内細菌などを用いた新しい診断法の研究開発が進んでいる。

さらに、これらの解析方法が応用されることで様々な基礎研究が推進され、新しい知の創出、我が国全体の研究開発の質の向上へ大きく貢献している。例えば、細胞外小胞であるエクソソームを用いた高感度ながんの早期診断法の開発が注目されたことから、エクソソームの精製技術や、エクソソームの含有するタンパク質、マイクロ RNA の解析技術も急速に進歩してきた。そうした技術を転用することで、基礎的な医学・生物学研究の推進にも貢献している。

（領域 E）

領域 E では、がんの多様性・微小環境の理解に基づく新しい治療法の開発・バイオマーカーの同定について極めて順調に進捗しており、実際の臨床試験・治験が導かれ、実際のがん患者に新しい治療法が届いている。また成果の出た領域也多岐にわたる。

- 腫瘍血管の正常化に働く分子 LPA4 の同定を行った課題は、同分子の活性化化合物を企業と共同で開発しており、実現すれば、広範な腫瘍に対するドラッグデリバリーシステム（DDS）として役立つと考えられる。
- 小児神経芽腫において ATM 遺伝子の機能失活変異が生じている症例においては、PARP 阻害剤が有効であることが示され、実際に患者に対する同薬剤の臨床試験が開始された。これが奏功すれば、神経芽腫だけでなく他の ATM 遺伝子異常を有するがんに対する治療薬ともなり得ると期待される。
- 濾胞性ヘルパーT 細胞リンパ腫における RHOA 遺伝子変異が SRC ファミリーキナーゼの活性化を介して発がんに至ることを突き止めた。さらに現在 SRC ファミリーキナーゼの阻害剤を用いた医師主導治験として進展している。
- マイクロサテライト不安定性大腸がんにおいて大規模ゲノム解析を行い、同疾患の約1割において、融合型チロシンキナーゼが存在することを発見した。現在当該キナーゼに対する阻害剤の臨床試験が行われている。

研究開発の質の向上については、POIによる指導・助言に加えて、研究課題の進捗管理、倫理面、知的財産面での支援、創薬シーズなどの開発に必要な技術支援を実施した。

研究課題の進捗管理については、AMED とサポート機関が連携しながら、全ての研究課題の進捗状況を一元管理できる研究者専用ページを活用することで、個々の研究課題のマイルストーンに沿ったきめ細やかな進捗管理を実施した。

知的財産面の支援については、医薬品開発において特許による知的財産の保護、他者の特許を侵害しないことが重要であることに鑑み、サポート機関が研究開発の比較的早期の段階で競合相手の状況を探索・概観する特許調査を行っている。これまでに研究者からの申し出に応じ、18件の特許調査を実施し、うち1件については、競合状況の調査を行った。特許出願については、2件の相談を実施した。また、企業への導出においては、研究課題と企業との関係が重要であることから、企業との共同研究の状況や特許の共同出願の状況を全研究課題について調査・整理した。

倫理面の支援については、ヒト臨床試料を取り扱う上で様々な指針に対する適正な遵守が求められるため、サポート機関が各課題の研究倫理状況の把握、必要に応じた課題ごとのコンサルテーションを行った。個人情報保護法の改正や、それを踏まえた人を対象とする研究に関する倫理指針の改正について、研究代表者会議において改正の要点・対応すべき事項の講習を行い、研究者に周知した。

技術支援については、創薬に関する専門知識・技術を有する研究者・機関を結集したチームを作って研究者を支援することが効果的なため、技術支援班がその役割を担っている。支援は、「創薬ツール創出」、「POC (Proof Of Concept、概念実証) 取得・薬効評価」、「製剤開発促進」の3つに大きく分けられる。

「創薬ツール創出」については、分子標的候補に特異的に作用するケミカルプローブを取得するための支援に加え、標的に最適な評価系の構築、化合物ライブラリーを用いた評価系の妥当性検証、ケミカルプローブの取得が難しい分子標的候補に対する抗体作製や阻害ペプチドの取得を支援した。支援の一例としては、ある阻害剤の高活性誘導体と不活性誘導体を固定化したビーズを作成し、それらをケミカルプローブとして分子標的候補を検証することに貢献したことなどがある。

「POC 取得・薬効評価」については、分子標的候補や創薬シーズ化合物の創薬コンセプトの妥当性について、細胞レベル、動物レベル、ヒト臨床検体レベルで検証するための支援を実施した。支援の一例としては、細胞パネルを用いた薬効評価の技術支援により、ある阻害剤の感受性株や、感受性が高いがん腫が存在することを明らかにすることができ、さらに、マイクロアレイ解析の技術支援を受け、阻害剤の感受性を鑑別し得るバイオマーカーを取得できたことなどがある。

「製剤開発促進」については、ヒト・動物における組織分布を経時的に可視化かつ定量化可能な技術である PET イメージングや、有望な新規創薬シーズの薬効ポテンシャルを最大化するために必要な DDS といった異分野融合技術を利用した支援を実施した。支援の一例としては、高分子ミセルに内包されている阻害剤の in vivo での効果を検証するために、2種類の阻害剤内包高分子ミセルの大量調製を実施したことなどがある。

人材育成については、平成28年度に若手育成枠を設定し、26課題を採択した。その中から平成30年度の通常公募で採択された研究者も出ている。このほか、平成30年度に支援している課題において 135 人の大学院生が研究に参加し、最新の研究に触れることで研究者の育成の一助となっている。また、サポート機関や技術支援班が重要な役割を果たし、若手の研究者とともに、企業への導出で重要な「研究タグ」となる TPP (Target Product Profile)³の作成支援を進めるなどの対応を行った。さらに、研究者からの申し出に応じる形でサポート機関や技術支援班が支援を実施した。具体的には、課題と技術支援のマッチングの実施や、メール等での問い合わせに答える形で具体的な助言や技術支援を迅速に実施した。

以上より、各領域において、新たな視点による研究が進行中であり、これまでの研究成果は、他事業への導出、国際的な論文発表、臨床治験への進展など、実用化に向けたより具体的な段階へと進捗している。これに並行して、技術支援班による助言・技術支援や、サポート機関による研究指針順守等の講習、サポート機関と AMED による研究課題の進捗管理が実施され、研究遂行に際し、必要な取組がなされていると評価できる。また、人材育成に関しては、若手を対象とした公募研究の実施や研究者に対する技術支援・講習会が実施されており、これらが総合的に研究成果につながっていると考えられる。以上から、本事業の「有効性」は高いと評価できる。

【効率性】

研究計画・実施体制、目標・達成管理の向上方策、研究開発の手段やアプローチについての妥当性については領域横断的に取り組んでいる。その内容を次に確認する。

本事業では、研究開発の手段やアプローチについて、レベルの高い基礎研究に裏打ちされた標的検証を実施し、標的の妥当性を確認すること(ターゲットバリデーション⁴)を研究開発の方針として推進し、医薬品につながるシーズを創出し、実用化にできる限り最短ルートとなるよう配慮された推進が見られた。このことが研究を推進する上で効率性を高めることにつながっている。

また、サポート機関と AMED が連携して課題の進捗管理を行う一方、必要に応じて、技術支援班による専門的解析の相談とサポート機関による倫理面でのサポートを行ってきた。また、

³ 目標製品プロファイル、目標とする医薬品の仕様

⁴ 見つけた標的が創薬のターゲットとして適当かどうかを評価すること、標的に対応する遺伝子をノックアウトしたマウスで影響を確認することや、標的に作用する低分子化合物によって効果を確認することなどが含まれる

早期に企業への導出を図るため、企業向け成果報告会を平成28、29年度に行い、企業のニーズ探索と導出のチャンスを最大化するべく取組を実施した。報告会にはのべ88社の企業が参加したが、競合他社の前では研究者と話がしづらいという意見が企業から出されたことから、平成30年度は企業向けリーフレットを作成・配布する方法に改善した。

個別研究課題に対する実用化等への取組については、個別に研究課題を評価することで対応している。具体的には、標的探索研究から応用研究へはステージアップ評価を行い、積極的に応用ステージへの移行を促した。また、応用研究では、ステージゲート評価として、特に継続することが適当であると評価される課題に限り引き続いて支援を行い、該当しない課題は支援を終了した。これは製薬企業で通常行われている「棚卸し」プロセスと同様のものであり、研究支援が効率的になされる工夫の一つである。さらに、前述のとおり、本事業から革新がん事業への導出を実施した。いずれも、個別研究課題の導出・新陳代謝の観点から効率的に行われた取組といえる。以上のことから、本事業の「効率性」は高いと評価できる。

3-3. 総合評価

これまでの事業運営、進捗状況、「必要性」、「有効性」、「効率性」については、3-2-1から3-2-3で示したとおり、高く評価できるため、これらを総合的に勘案し、本事業は「継続」すべきと評価できる。

一方で、本事業には次のような課題があり、改善に向けた検討が必要と考えられる。

- 創薬シーズの標的探索は、常に新たな研究シーズを継続して実施する必要がある。このため、研究課題の新陳代謝が効率的になされていくことが必要である。
- 応用研究については、ステージゲート評価、標的探索研究からのステージアップ、革新がん事業への導出によって採択課題が一部入れ換えられているものの、毎年新しい課題を採択できるよう工夫する必要がある。
- 今年度実施した応用研究から革新がん事業への導出については、特に次のような課題について分析し、より効率的な運用を検討する必要がある。
 - 本事業が支援を行う段階においては、通常複数の研究シーズについて研究を進めている一方、革新がん事業では1つのターゲットバリデーションが実施された研究シーズを対象とすることが求められていることから、本事業から革新がん事業へ導出すると、複数で行っていた研究の継続が難しくなる。
 - 革新がん事業へ導出を試みた課題の中に革新がん事業が求めているターゲットバリデーションが実施できていない課題があった。
 - 革新がん事業では臨床現場のニーズに基づき研究を進めるため、研究代表者は臨床に近い研究者が就任することが適当と考えられるが、課題の導出と同時に支援を打ち切られてしまう本事業の研究代表者からの移行が難しい。
- 本事業で育成した研究シーズを実用化するためには、企業への導出又は企業との共同研究が重要であるが、その際、知的財産に関する戦略には十分注意する必要がある。特許出

願については、どの時点でどこまでの範囲を特許として提案するのか、企業の立場から検討することが必要。

- 企業のニーズは多様であり、将来的な企業導出に向けて研究の各ステージで効率的に働きかける必要がある。
- サポート機関、技術支援班については、研究者が課題相談を行った結果、解決が図られているのか、ボトルネックとなった課題は無いのか、などのほか、対応の迅速性や、研究現場のニーズに合った支援が提供されているか、など今後も継続して検証する必要がある。
- 事業の進捗評価については、特許出願数、企業や革新がん事業への導出数にて総観しているが、今後、実際にこれらの研究成果が最終的に上市されたかどうかをフォローしていくことも重要な視点である。

特に、開発段階のシーズが最終的に医薬品として実用化に至る成功確率は極めて低く、我が国発の革新的ながん治療薬や診断薬の創生には、がんの本態解明の研究から見いだされた創薬標的を増やすことが重要である。がんの本態解明につながる研究の層を厚くし、将来の革新的ながん医療の実現を目指して幅広くシーズを探索するため、標的探索研究を推進することが極めて重要であり、引き続きより多くの有望な研究課題を採択していくことが必須である。

4. 今後の展望

がん研究については、「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」において「がん研究10か年戦略」の中間評価が行われ、平成31年4月に「がん研究10か年戦略」の推進に関する報告書（中間評価）が公表された。その中では、これまで具体的研究事項とされていた8つの柱とは別に、横断的事項として、シーズ探索、がんゲノム医療に係る研究、免疫療法、リキッドバイオプシー、AI等の新たな科学技術等について提言がなされている。このうち、シーズ探索については、新たながん治療法や診断法開発の原点であり、研究シーズが枯渇すればその開発は困難となることから、将来的なシーズの枯渇を防ぐためには、がん研究において現在注目されている技術だけに目を向けるのではなく、ディープラーニング等のAI技術を含め、その他の先端技術にも着目するなど、研究の裾野を広げて新たなシーズを切れ目なく見出すことを、継続的に支援すべきである、との指摘がなされている。

平成30年度には、本事業の応用研究の採択課題の中から、特に優れた進捗を示し、実用化の可能性が高い課題を革新がん事業に導出したことは一つの成果であるが、その中で課題も見つかっており、その課題を分析し、今後の事業運用に活かしていくべきである。また、革新がん事業や臨床現場で見つかった課題から基礎的な研究に立ち返るような取組を、本事業において支援することが適切かどうか検討する必要がある。

そのほか、今後の事業運営を展望するに当たって、本事業に採択される前の支援メニューの分析、科学研究費助成事業による支援からがん医療の実用化に資する研究を推進する本事業による支援に移行を促すことによる研究の幅の拡大、難治性がん、特に各領域に採択課題が散らばっている膵臓がんの研究者が議論する場の設置、といった点にも留意が必要である。

企業側からみると、特許権の残存期間や権利範囲も重視するため、不用意な特許出願は導出の阻害要因となることが一つの課題である。企業の知的財産部門との意見交換などを行いながら、アカデミアの知的財産担当とAMED 知的財産部及びサポート機関の役割分担を明確にして、研究者に対し効率的にコンサルテーションを進めることが必要である。具体的には、研究開発の早期の段階では、方向性を決めるためにサポート機関が先行技術調査や特許出願に対するコンサルテーションを実施するとともに、競合相手の状況を探索・概観できるような特許調査を行う。研究開発の後期の段階では、AMED の知的財産部又はアカデミアの ARO (Academic Research Organization)・TLO (Technology Licensing Organization) が、導出や実用化に向けた知的財産権の確保のための支援をすべきである。

また、企業導出については、「企業向け成果報告会」において、企業の担当者と研究者が知り合う機会を提供し、具体的な協議に至った例はあるが、より効果的に企業が採択課題に関心を持つような取組（報告会等で関心を持った企業に出向いて説明を行う等）を進める必要がある。

技術支援班については、研究に伴う検査技術（ゲノムシーケンサーなど）の普及が進んでいる中で、研究者の求める専門的な技術支援とは何か（検査機器の問題、生物統計学など専門人材の不足の問題等）、個別の取組における課題と対処方針を明確にする必要がある。今後さらに効果的な支援を行うためには、個々の課題の研究開発の進展状況に応じて新技術を組み入れ、効率良く研究が進められる必要がある。特に、ターゲットバリデーション、POC の確立、アッセイ系の構築、薬効評価、バイオマーカー探索と評価、臨床情報に基づく新規標的探索等は、研究機関において疾患に対してより有効な技術支援が必要であり、今後も新たな技術等を取り入れて強化をしていくべきである。また、化合物の最適化など、より導出に近い技術支援も積極的に実施すべきと考える。

人材育成面では、当該分野におけるシーズの枯渇を避けるため、将来の基礎研究を担う研究者を育てていく必要がある。これまでに若手研究者向けの課題の枠の設定、海外の学会への派遣等が行われてきたが、より多くの課題の採択を行うための工夫や支援期間の適切な設定など、若手研究者にとってより魅力的な事業運営とする必要がある。

最後に、本事業は、早期診断・個別化医療予測バイオマーカー及び新規免疫関連有効分子の数を15種以上創出する目標を、今回の中間評価の段階で前倒して達成することができた。それは本事業の前身である「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」において発掘、育成してきたシーズが改めて採択されたことにより、さらに実用化へ向けて進展したことが大きな要因の一つであるといえる。このため、今後についても、シーズを継続的に発掘、育成し、次世代のがん治療法や診断法につながる成果を創出することにより、次の段階への導出件数を一層積み上げていくことを期待している。

参考資料 1: 本事業開始から平成 30 年度末までに採択した課題一覧

平成 28 年度採択課題(サポート機関・技術支援班)

研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
次世代がん医療創生研究事業のサポート機関運営	がん研究会	富田 章弘
次世代がん医療創生研究における先進技術支援	がん研究会	野田 哲生

平成 28 年度採択課題(標的探索)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	がん関連 RNA 結合タンパク質複合体を標的とした革新的治療法の開発	東京都健康長寿医療センター	井上 聡
	がんのアミノ酸代謝特性を標的にした治療法の開発	大阪大学	金井 好克
	膜タンパク質 CKAP4 を標的とする新規抗がん剤の開発と評価	大阪大学	菊池 章
	乳がんのがん幹細胞様細胞の維持機構を標的とした革新的治療法の開発	金沢大学	後藤 典子
	TGF- β シグナル制御因子 CD109 を標的とした抗体治療薬の開発研究	名古屋大学	高橋 雅英
	細胞老化制御因子を標的としたがん治療法・予防法の開発	東京大学	中西 真
	M 期染色体動態異常を標的とした新規がん治療法の開発	がん研究会	広田 亨
B	抗体医薬の治療効果を飛躍的に高める足場ナノ粒子の開発	大阪大学	黒田 俊一
	転移性進行がんの診断と治療を可能にする革新的がん細胞ターゲティングシステムの開発	東京大学	児玉 龍彦
	がんの転移をターゲットとした新しい治療法の開発	岡山大学	阪口 政清
	乳がん細胞の抗がん剤耐性、転移、再発に関与する Long noncoding RNA の探索	国立がん研究センター	山本 雄介
	がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀
	マスターモデュレーターとしての CUL3 システムを標的とした血管新生制御法の開発とがん治療応用	愛媛大学	東山 繁樹
	質量顕微鏡を駆使した難治がん間質関連抗体・抗がん剤複合体の開発	理化学研究所	眞鍋 史乃
C	Bach2 を標的とするヘムによる腫瘍免疫活性化戦略の開発	東北大学	五十嵐 和彦
	がん細胞の遺伝子変異を認識する腫瘍浸潤リンパ球の TCR レパトアと認識抗原解析に基づく効果予測法の確立と、同定 TCR による革新的な個別がん免疫療法の開発	長崎大学	池田 裕明
	TGF- β シグナル伝達阻害機構を応用した腫瘍免疫活性化法の開発	東京大学	江幡 正悟
	腫瘍随伴マクロファージ(TAM)前駆細胞及び TAM に共通の分子標的探索	東京医科歯科大学	橋本 俊聡
	成人 T 細胞白血病細胞のアジュバント特性に基づく新規免疫療法の開発	東京医科歯科大学	神奈木 真理
	2 型 TNF 受容体シグナルを標的とした制御性 T 細胞制御薬の探索	医薬基盤・健康・栄養研究所	角田 慎一
	個別化 T 細胞受容体遺伝子導入 T 細胞療法の臨床応用を目指す独創的かつ革新的ながん抗原および T	国立がん研究センター	中面 哲也

	細胞受容体スクリーニング法の開発		
	新規がん抗原長鎖ペプチドを併用する複合がん免疫療法の開発	熊本大学	西村 泰治
D	マイクロ RNA メチル化を検出する革新的がんバイオマーカーの創出	大阪大学	西田 尚弘
	新規大腸がん特異抗体付加イムノビーズによる大腸がん自動診断法の開発	国立がん研究センター	松村 保広
	細胞接着分子 CADM1 による小細胞肺がん等の診断マーカー確立と治療を目指した研究	東京大学	村上 善則
	ペプチド特異的 T 細胞の迅速かつ高感度検出法「T-ISAAC 法」の開発	富山大学	小林 栄治
	血中循環腫瘍細胞を用いた肺がん薬物療法における効果予測バイオマーカーの開発とその診断技術の確立	和歌山県立医科大学	山本 信之
E	胃癌における癌細胞と免疫細胞の統合ゲノミクス	東京医科歯科大学	石川 俊平
	がんの特性を制御するマイクロ RNA の探索と核酸抗がん薬 DDS の開発	東京医科歯科大学	稲澤 譲治
	ポリコーンヒストン修飾を標的とした新規エピジェネティック治療法の開発	千葉大学	岩間 厚志
	がん微小環境エピゲノム攪乱により異常産生される分泌因子を標的とした治療開発	国立がん研究センター	牛島 俊和
	肝胆臓がんの治療抵抗性獲得機序の解明と治療開発	東京医科歯科大学	田中 真二
	網羅的免疫ゲノム解析によるがんのゲノム不均一性と免疫環境の理解	理化学研究所	中川 英刀
	ゲノム解析による骨軟部腫瘍の多様性の解明と治療標的・バイオマーカーの探索	東京大学	松田 浩一
	神経膠腫(グリオーマ)の治療抵抗性に関連した不均一性獲得機構の解明とそれに対応する治療戦略の構築	熊本大学	武笠 晃文

平成 28 年度採択課題(標的探索:若手育成枠)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	プロテインノックダウン法の特性を活かした新しいがん分子標的薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	大岡 伸通
	shRNA スクリーニングライブラリーを用いた新規分子標的治療薬の探索および最適併用療法の確立	東京大学	高阪 真路
	がん幹細胞の代謝ストレス耐性機構を標的とした治療法の開発	宮崎大学	齋藤 祐介
	グリオーマ幹細胞の代謝特性を標的とした新しい治療法の開発	慶應義塾大学	サンペトラ オルテア
	Wnt シグナル伝達に特異的な動的オリゴマーを標的とするがん治療法の開発	群馬大学	寺脇 慎一
B	低 pH がん微小環境のネットワーク撃滅を実現する標的分子群の同定と治療法の開発	東京大学	大澤 毅
	がん特異的メカニカル環境におけるペリオスチンを標的とした創薬技術開発	理化学研究所	喜井 勲
	分子イメージングによる治療抵抗性腫瘍の薬物動態とがん微小環境研究	国立がん研究センター	林 光博
	脳転移がん細胞の休眠維持・破綻機構の解明と新規治療法の開発	金沢医科大学	平田 英周
	腹腔内転移を伴う難治性膵がんを制御する細胞特性追撃型放射免疫療法の開発	量子科学技術研究開発機構	吉井 幸恵
	IgSF 分子群の網羅的スクリーニングによる新規免疫	東京大学	伊東 剛

C	チェックポイント分子及びそのリガンドの同定		
	次世代ゲノム編集技術を用いた次世代がん免疫細胞療法の開発	千葉大学	大内 靖夫
	日本人の HLA に至適化したネオアンチゲンの迅速同定法の開発	富山大学	小澤 龍彦
	CD8 陽性 T 細胞活性化特性に基づくがん免疫療法効果予測法の確立	国立がん研究センター	前田 優香
D	血中反復配列 RNA の高感度測定による癌の早期診断と囲い込み法の開発	東京大学	岸川 孝弘
	新規デバイスによる膵臓がん血液中遊離 DNA の異常メチル化の検出を応用した高感度診断法の確立	名古屋大学	新城 恵子
	胃がんの高感度検出を可能にする PET 用小分子化抗体プローブの開発	放射線医学総合研究所	藤原 健太郎
	骨髓異形成症候群造血幹細胞移植症例におけるゲノム解析に基づいた革新的予後予測モデルの構築	京都大学	吉里 哲一
E	がん特異的融合タンパク質の安定化機構を標的とした新規抗がん薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	柴田 識人
	マウスモデルを用いた消化器がん脳腫瘍の悪性化に関わる遺伝子の同定と機能評価	金沢大学	武田 はるな
	神経・血管内皮ネットワークによる胃癌制御機構の網羅的解析と治療応用	東京大学	早河 翼
	成人 B 細胞性急性リンパ性白血病における融合遺伝子の情報に基づく分子生物学的な理解と新しい治療戦略の考案	国立病院機構名古屋医療センター	安田 貴彦

平成 28 年度採択課題(応用研究:チーム型)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
B	DDS 技術を基盤とした革新的がん治療法の開発	東京工業大学	西山 伸宏
	異分野先端技術融合による薬剤抵抗性を標的とした革新的複合治療戦略の開発	京都大学	山田 泰広
	イメージング活用創薬の視点からの異分野技術融合によるシームレスな薬効評価システムの構築と実施	理化学研究所	渡邊 恭良
C	がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立	国立がん研究センター	西川 博嘉
E	ヒト上皮性腫瘍の発生・進展機構の解明と新規治療標的の同定	東京大学	油谷 浩幸
	大規模シーケンス解析に基づく、造血器腫瘍のゲノム、エピゲノムにおける、空間的・時間的多様性の研究	京都大学	小川 誠司
	NGS 技術を駆使した遺伝学的解析による家族性乳がんの原因遺伝子同定と標準化医療構築	昭和大学	中村 清吾

平成 28 年度採択課題(応用研究:ユニット型)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	がん幹細胞を標的とした分子標的薬の創製	東京大学	秋山 徹
	染色体ヒストンシャペロンを標的としたストレス反応制御による抗腫瘍剤の開発	京都大学	石川 冬木
	ケミカルバイオロジーを基盤としたがん代謝制御薬剤の開発	理化学研究所	長田 裕之
	ヒストンアセチル化酵素複合体を標的とした新規治療薬の開発	国立がん研究センター	北林 一生
	がん細胞の分化制御に関わるエピゲノムを標的とした	名古屋大学	近藤 豊

	革新的治療法の開発		
	がん細胞特異的に作用するオートファジー細胞死誘導化合物を用いた創薬開発	東京医科歯科大学	清水 重臣
	血小板活性化因子(PAF)シグナル遮断による神経因性がん疼痛克服:新規カテゴリー鎮痛薬開発提案	国立国際医療研究センター	進藤 英雄
	癌抑制遺伝子を標的とする癌治療法の開発	神戸大学	鈴木 聡
	テロメア制御因子を標的とした革新的がん治療法の開発	がん研究会	清宮 啓之
	ネクチン関連分子と増殖因子受容体/インテグリンの相互作用を標的としたがん治療法	神戸大学	高井 義美
	肺腺がんの生存シグナル維持機構に対する革新的分子標的薬の開発	名古屋大学	高橋 隆
	転写因子 KLF5 の蛋白間相互作用阻害により癌細胞を選択的に抑制する新しい大腸癌治療薬の開発	自治医科大学	永井 良三
	FOXK1 による CCL2 発現調節機構を標的としたがん治療法の開発	九州大学	中山 敬一
	代謝シグナルによる未分化性制御機構を標的とした新規がん治療法の開発	金沢大学	平尾 敦
	TERT-RdRP 阻害剤によるがん治療法の開発	国立がん研究センター	増富 健吉
	抗がん剤・放射線治療抵抗性がんを標的とした NRF2 阻害剤の開発	東北大学	山本 雅之
B	がん微小環境を制御する Ras 標的蛋白質 PLC ϵ の選択的阻害剤の開発	神戸大学	片岡 徹
	がん—間質相互作用を利用した新規抗がん剤の開発基礎研究	微生物化学研究会	川田 学
	がんによって巧妙に教育された体内環境を一斉に修正し得るがん根治治療法の研究開発	国立がん研究センター	工藤 千恵
	残存病変、転移・再発巣を掃討する腫瘍高度集積性 PDC(peptide drug conjugate)の開発	新潟大学	近藤 英作
	がん細胞・がん間質細胞特異的な酸素センシング機構を標的としたがん微小環境標的薬剤の開発	東京大学	坂本 毅治
	がん多階層フェノタイプの理解に基づいた先端的創薬システムの開発	慶應義塾大学	佐藤 俊朗
	D-型ペプチドによる血液—脳腫瘍関門突破と脳腫瘍治療	産業総合研究所	福田 道子
	腫瘍増殖・血行性転移を促進する血小板凝集促進分子ポドプラニン/Aggrus を標的にした新治療法の開発	がん研究会	藤田 直也
	深部・転移がんへの Radio-induced photodynamic (RIPD) - Theranostics を実現する 89Zr 標識・抗体担持生分解性キャリアの開発	岡山大学	松浦 栄次
	新規遊走シグナル制御分子群を標的とした抗がん剤の開発	東京大学	松島 綱治
C	多様ながん種に適応可能な腫瘍環境標的型免疫賦活化療法の開発	大阪大学	青枝 大貴
	免疫チェックポイント阻害剤反応性を考慮したがん免疫微小環境とそれを反映する血液因子の解析による免疫制御分子の同定と制御法の開発	慶應義塾大学	河上 裕
	制御性 T 細胞を標的とした新規がん免疫療法の開発	大阪大学	坂口 志文
	免疫抑制性樹状細胞に発現する新規免疫チェックポイント分子の機能的同定とこれを標的としたがん免疫治療法の開発	宮崎大学	佐藤 克明
	免疫抑制に対する制御能を有する CAR-T 細胞を利用したがん治療法の研究	山口大学	玉田 耕治
	がん幹細胞とニッチに特異的な標的分子群の同定と免疫治療への応用	札幌医科大学	鳥越 俊彦

	抗 PD-1 抗体不応答性がん患者に有効な併用治療薬の開発	京都大学	本庶 佑
	免疫抑制性受容体 TIGIT 阻害活性を有する小分子化合物の開発研究	京都大学	松岡 雅雄
	貪食細胞—がん細胞相互作用を制御する新たながん免疫療法の開発	神戸大学	的崎 尚
D	大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬の効果を予測する新規バイオマーカー・DNA メチル化状態診断キットの開発	東北大学	石岡 千加史
	Down 症の急性巨核芽球性白血病発症を予測する革新的バイオマーカーの開発	弘前大学	伊藤 悦朗
	新規マーカーによる悪性中皮腫の精密・早期診断の開発	神奈川県立がんセンター	今井 浩三
	切除組織培養分泌エクソソームの網羅的解析によるがん早期診断薬開発	がん研究会	植田 幸嗣
	新規カルボキシペプチダーゼ蛍光プローブライブラリーの構築と臨床検体への適用による新がん診断技術の創製	東京大学	浦野 泰照
	がん特異的エクソソームの捕捉による新規体液診断の実用化研究	国立がん研究センター	落谷 孝広
	革新的 PET プローブ分子 18FBPA の効率的合成法の開発とがん特異的集積能の検証評価	大阪府立大学	切畑 光統
	超高感度尿中微量蛋白質解析技術を用いた肺癌と膵臓癌の新規早期診断マーカー開発研究	宮崎大学	中里 雅光
	腫瘍特異的アミノ酸トランスポーターを標的としたがん炎症を差別化する新規 PET イメージング技術の開発	理化学研究所	野崎 聡
	分子標的薬投与、抗がん剤投与、胸部外科手術、放射線治療が原因で発症する致死性びまん性肺胞障害の原因探求と肺障害予測法、予防法開発	自治医科大学	萩原 弘一
	腸内細菌を指標とした大腸がんの早期診断方法の開発	がん研究会	原 英二
	タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発	国立がん研究センター	本田 一文
	タンパク発現シグネチャーに基づいた個別化治療を実現する肺がん化学療法感受性予測と易罹患性予測検査法の確立	名古屋大学	柳澤 聖
E	全てのヒト骨髄系腫瘍に共通するがん幹細胞の不均一性獲得・維持メカニズム解明と治療標的分子探索	九州大学	赤司 浩一
	胃癌発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列選択的小分子の開発	千葉大学	金田 篤志
	微小環境多様性に連動する難治がんの分子遺伝学的多様性創成機構の解明と新たながん治療法・予測医療技術の開発	国立がん研究センター	柴田 龍弘
	腫瘍血管正常化によりがん悪性化を抑制する治療法の開発	大阪大学	高倉 伸幸
	分子プロファイリングを基盤とした小児期から AYA 世代に発症する難治がんの新規治療法の開発	東京大学	滝田 順子
	血液がんにおける腫瘍細胞と微小環境との相互作用の分子メカニズムに基づく治療標的の照準化	筑波大学	千葉 滋
	酸化ストレス抵抗性を促進するアミノ酸輸送および代謝経路を標的としたがん幹細胞制御治療法の開発	慶應義塾大学	永野 修
	ピロリ菌感染微小環境が誘導する発がんシグナルとその遮断による胃がんの制圧	東京大学	畠山 昌則
	ゲノム・エピゲノム統合解析による再発／転移性乳がんの創薬標的の同定	東京医科歯科大学	三木 義男

	MAPK シグナル抑制が誘導するフィードバック機構の不均一性解明と制御に基づく KRAS/BRAF 変異腫瘍に対する新規治療開発	金沢大学	矢野 聖二
--	--	------	-------

平成 29 年度採択課題(標的探索:難治性がん・希少がん枠)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	希少がんである神経内分泌腫瘍の新しい診断法・治療法の開発	国立がん研究センター	大木 理恵子
	細胞分裂期キナーゼ阻害にもとづく難治性神経芽腫の新規治療法開発	名古屋大学	門松 健治
	新規疾患モデルを活用した難治性造血器腫瘍の病態解明と治療法の開発	東京大学	黒川 峰夫
	融合遺伝子陽性骨軟部肉腫の発症と悪性化機構の解明	がん研究会	中村 卓郎
B	プライマリ肝癌オルガノイド 創薬プラットフォームの開発	横浜市立大学	関根 圭輔
	階層性を標的とした新規膀胱がん治療法の開発	京都大学	妹尾 浩
	口腔がんの悪性化機構の解明とそのメカニズムに基づく新規治療標的探索研究	東京医科歯科大学	渡部 徹郎
C	HTLV-1 遺伝子オンオフによる成人 T 細胞白血病の生体内維持機構の解明と治療戦略	京都大学	安永 純一朗
D	次世代の診断・治療・予防法の創生をめざした膀胱がん特異的リピーター RNA の新規探索と応用	東京大学	大塚 基之
	絨毛性希少がん胎盤部トロホプラスト腫瘍(PSTT)の有効な診断及び治療法の開発	金沢大学	藤原 浩
E	難治性若年発症婦人科がんの発症リスクに関わる胚細胞系列変異の同定とその機能評価系の構築	国立がん研究センター	白石 航也
	悪性中皮腫のゲノム異常と代謝・細胞特性の包括的理解による新規分子標的の同定	愛知県がんセンター	関戸 好孝
	統合的ゲノム解析による消化器神経内分泌がんの本態解明	大阪大学	谷内田 真一

平成 30 年度採択課題(標的探索)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	アミノ酸輸送体を標的としたがんの代謝制御による新規治療法の研究開発	大阪大学	金井 好克
	難治性がんを対象とした新規抗体医薬品の開発研究	大阪大学	菊池 章
	肺神経内分泌腫瘍の代謝特性を標的とした新規治療	宮城県立がんセンター	田沼 延公
	Dnmt1 と Dual モノユビキチン化タンパク質との結合を標的とした新たな DNA 低メチル化誘導薬物の開発	東京大学	中西 真
	急性骨髄性白血病に対する新規分化誘導療法の開発	九州大学	前田 高宏
B	放射錯体化学と DDS 先端技術の融合による革新的 RI 内用療法／radio-theranostics の創出	国立がん研究センター	梅田 泉
	がん抑制因子活性化を利用した治療耐性獲得乳がんに対する新規治療法開発	徳島大学	片桐 豊雅
	がん生物学とウイルス学の融合による抗がんウイルス創薬システムの開発	東京大学	藤堂 具紀
	細胞競合を応用した前がん病変部に対する新規診断法・予防的治療法の開発	北海道大学	藤田 恭之
	リプログラミング技術を用いた腫瘍内多様性に対応する骨髄異形成症候群と急性骨髄性白血病の新規治	京都大学	吉田 善紀

	療法の開発		
C	がん細胞の遺伝子変異を認識する腫瘍浸潤リンパ球の TCR レパトアと認識抗原解析に基づく効果予測法の確立と、同定 TCR による革新的な個別がん免疫療法の開発	長崎大学	池田 裕明
	がん関連線維芽細胞の多様性の機序解明とその改変にもとづく腫瘍免疫制御法の開発	名古屋大学	榎本 篤
	ヒト単球系細胞及び腫瘍関連マクロファージを標的とした抗腫瘍 ADC 開発	東京医科歯科大学	橋本 俊聡
	プロテオゲノミクスによる lncRNA がん抗原を標的とした革新的免疫治療の開発	札幌医科大学	金関 貴幸
	免疫細胞動態・分化・代謝制御による抗腫瘍免疫微小環境の最適化	大阪大学	熊ノ郷 淳
D	再パリエーション成功マーカーを用いた進行食道扁平上皮がんの化学放射線療法への抵抗性予測診断システムの開発	国立がん研究センター	牛島 俊和
	高リスク ER 陽性乳がんの内分泌療法耐性機序解明に基づく診断法と薬物療法の開発	聖マリアンナ医科大学	太田 智彦
	子宮体がんリンパ節転移予測診断マーカーを用いた術中迅速検査技術の開発 ～がんと向き合う女性に優しい個別化医療を目指して～	順天堂大学	寺尾 泰久
	免疫チェックポイント阻害薬使用による免疫関連副作用予測システムの開発	東北大学	藤村 卓
	がん酸化還元代謝をバイオマーカーとする治療効果の早期画像診断法の開発	岐阜大学	松尾 政之
E	液性免疫に焦点を当てた胃癌ゲノミクスの多様性解明と介入法探索	東京医科歯科大学	石川 俊平
	早期がん及びリスク依存がんの統合解析による肺がん多様性の理解と重点化治療戦略の策定	国立がん研究センター	河野 隆志
	トランスポゾンを用いたがん悪性化に関与するドライバー遺伝子の同定と機能検証	金沢大学	武田 はるな
	網羅的免疫ゲノム解析によるがん免疫環境の理解と免疫ゲノム治療標的の探索	理化学研究所	中川 英刀
	ゲノム解析による骨軟部腫瘍の多様性の解明と治療標的・バイオマーカーの探索	東京大学	松田 浩一

平成 30 年度採択課題(標的探索:若手研究者優先枠)

研究領域	研究開発課題名	研究機関	研究開発代表者名
A	難治性がんの特異的に発現する IAP のユビキチンリガーゼ活性を利用した革新的治療薬の開発	国立医薬品食品衛生研究所	大岡 伸通
	ミトコンドリア 1 炭素代謝経路を標的とした乳がんの革新的治療法の開発	金沢大学	後藤 典子
	スプライシング因子変異による骨髄異形成症候群のクローン進化メカニズムの解明に基づく新規治療法の開発	京都大学	昆 彩奈
	微小環境変化に起因する脳腫瘍幹細胞の代謝不均一性が生む治療抵抗性の打破	慶應義塾大学	サンペトラ オルテア
	細胞内タンパク質輸送ブロック M-COPA をリードとする分子標的薬の開発	東京理科大学	椎名 勇
	細胞内アミノ酸代謝特性を標的とした新規がん治療戦略の開発	国立がん研究センター	服部 鮎奈
	クロマチンリモデリング因子 BRG1 を標的とした新規膵がん治療法の開発	京都大学	福田 晃久
	tRNA エピトランスクリプトーム創薬で実現するがん幹	岡山大学	藤村 篤史

	細胞標的型抗がん剤の開発		
	がん悪性化を担う RNA 制御メカニズムの包括的解明と革新的創薬	東京都健康長寿医療センター	井上 聡
B	癌細胞の代謝・細胞生存システムを標的とするマイクロ RNA を用いた核酸医薬に関する研究開発	東京医科歯科大学	井上 純
	アルファ線放出核種アスタチン-211 結合抗体を用いた放射免疫療法の開発	国立がん研究センター	高島 大輝
	変異 SPOP システムを標的とした新規前立腺がん治療薬の開発	愛媛大学	東山 繁樹
	がん微小環境模倣デバイスによるがん転移の統合的理解と転移抑制法の開発	東京大学	松永 行子
	DDS・分子イメージング・抗体工学を駆使した革新的 Bispecific antibody の開発	国立がん研究センター	安永 正浩
C	網羅的相互作用解析技術を用いた新規免疫チェックポイント分子の同定とその阻害抗体の開発	東京大学	伊東 剛
	がん治療のためのリンパ球チップを用いた T 細胞受容体様抗体の革新的単離法の開発	富山大学	小澤 龍彦
	B 細胞リンパ腫における PD-L2 の生物学的役割と発現制御機構の解明	国立がん研究センター	片岡 圭亮
	CD69 分子を標的とした新規のがん免疫療法の開発	千葉大学	木村 元子
	T 細胞受容体認識エピトープによる腫瘍浸潤 T リンパ球の次世代解析方法の開発	国立がん研究センター	富樫 庸介
	HVJ-E 活性化腫瘍浸潤リンパ球による新規養子免疫療法開発	大阪大学	二村 圭祐
	アドレナリン依存性内皮細胞 Immunogenic reprogramming による腫瘍免疫制御機構と治療応用	東京大学	早河 翼
	様々ながん抗原を標的とし長期生存能を持つ T 細胞による新たな個別化免疫細胞療法の開発	慶應義塾大学	吉川 聡明
D	酸化による DNA メチル基転移酵素活性抑制を特異的に阻止する世界初の化合物を用いた最新バイオマーカー開発とがん治療戦略構築	岡山大学	上原 孝
	がん不均一性を個体レベルでモデル化したハイスループットスクリーニング系による肝がん分子標的薬効果予測バイオマーカー探索と耐性化機構の解明	大阪大学	小玉 尚宏
	芽球形形質細胞様樹状細胞の新規治療法およびバイオマーカー開発: 稀少疾患への臨床・病理・基礎医学による統合的アプローチ	がん研究会	坂本 佳奈
	DNA 障害型抗がん剤の革新的な効果予測バイオマーカー-SLFN11 の応用研究	慶應義塾大学	村井 純子
	急性骨髄性白血病におけるセルフフリーDNAを用いた骨髄移植後再発予測とクローン進化動態の解明	東京大学	横山 和明
E	単一細胞解析による中枢神経系胚細胞腫の不均一性の解明と新規治療開発への応用	国立がん研究センター	市村 幸一
	白血病細胞-骨髄腫瘍血管を巡る負のスパイラルを断ち切る治療標的の同定	大阪大学	木戸屋 浩康
	新規検出アルゴリズムとロングリードシーケンスを併用した非古典的構造異常の全がん解析	国立がん研究センター	白石 友一
	ナノボア型長鎖シーケンサーを駆使したがんゲノム異常における新規概念の創出および患者層別化手法の開発	東京大学	鈴木 絢子
	難治性がんサブタイプの免疫環境多様性に対応した特異的免疫治療システムの開発	東京医科歯科大学	田中 真二
	肺癌オルガノイドライブラリーを用いた precision medicine の確立と新規治療標的の同定	慶應義塾大学	安田 浩之

参考資料 2: 次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会設置要綱

30 文科振第 375 号

平成 31 年 3 月 4 日

文部科学省研究振興局

次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会設置要綱

1. 設置の目的

次世代がん医療創生研究事業（以下「事業」という。）のこれまでの事業実績に基づき、目標の達成状況や成果等を把握し、今後の有効な事業展開に資することを目的とし、次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会（以下「委員会」という。）を設置する。

2. 検討事項

- （１）事業の評価と課題について
- （２）今後の事業推進について

3. 委員の任命

- （１）委員会の委員（以下「委員」という。）は、有識者から文部科学省研究振興局長が任命する。
- （２）委員の任期は、委嘱した日から 2020 年 3 月末日までとする。

4. 委員会の運営

- （１）委員会に主査を置き、委員のうちから文部科学省研究振興局長が指名する者が、これに当たる。
- （２）主査は、委員会の事務を掌理する。
- （３）主査は、委員会を招集する。
- （４）主査は、委員会の議長となり、議事を整理する。

3. 設置期間

委員会の設置が決定された日から 2020 年 3 月末日までとする。

4. 情報公開

委員会は特定機関の利害に関わる検討を行うため、会議及び議事については非公開とする。ただし、特定機関の利害に関わる議事を除き、委員会の資料及び議事録を適切な方法で公開することができる。

5. 守秘義務

委員及び主査が必要と認めて出席した委員以外の者は、委員会において知り得た情報について他に漏らしてはならない。

6. 庶務

委員会に係る庶務は、文部科学省研究振興局研究振興戦略官付において処理する。

7. 雑則

本設置要綱に定めるもののほか、委員会の運営に必要な事項は、主査が本委員会委員に諮って定めることができる。

次世代がん医療創生研究事業中間評価委員会 委員

(敬称略、50音順)

上 田 龍 三	愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座 教授
上 原 至 雅	岩手医科大学 名誉教授
◎ 島 礼	宮城県立がんセンター研究所 所長
直 江 知 樹	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 院長
中 畑 龍 俊	京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点教授

◎ : 主査