

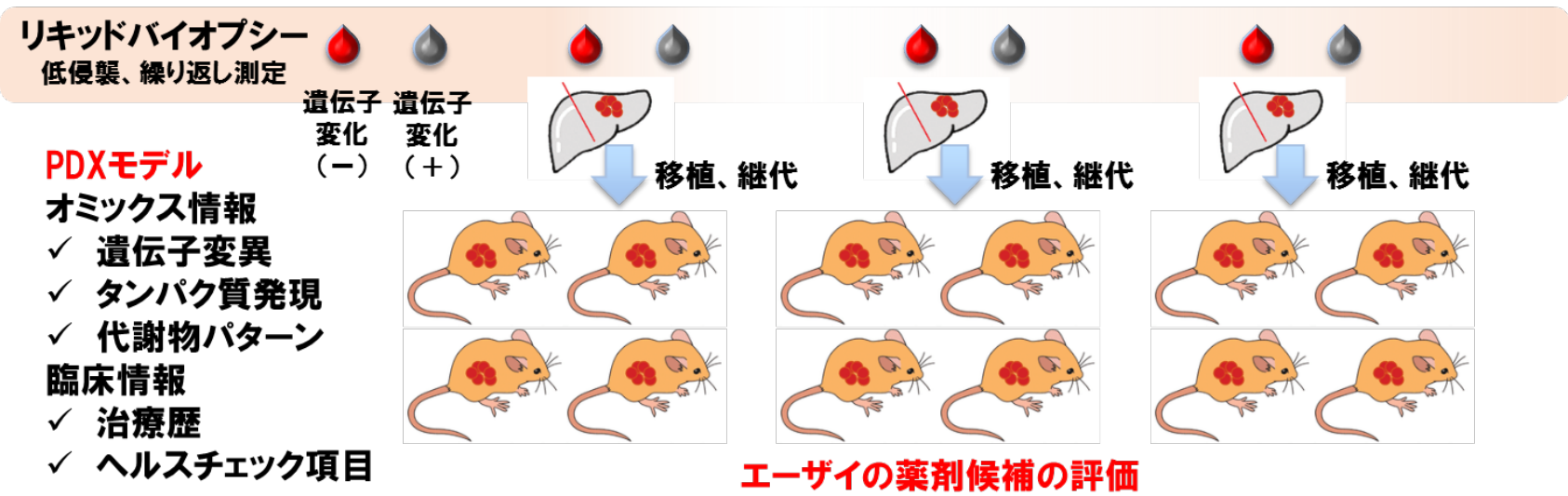
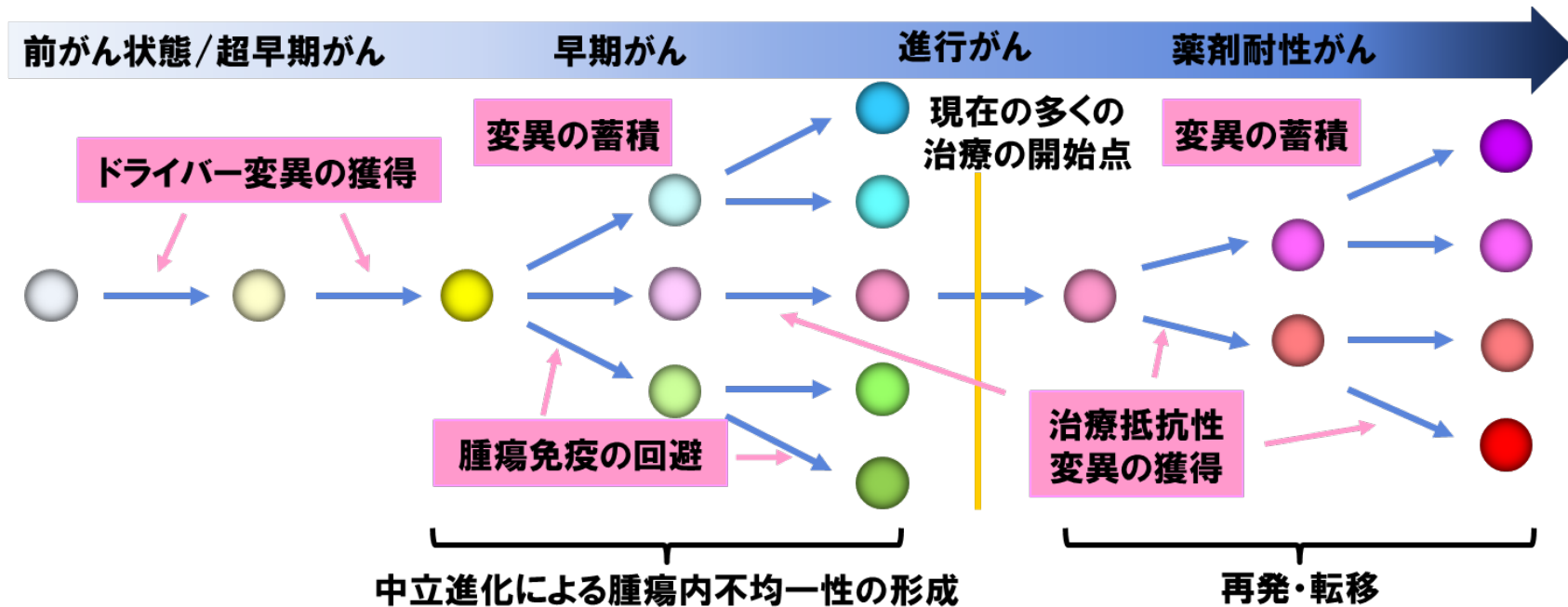
希少がんならびに難治性がんに対する抗がん剤治療 開発を加速させる創薬研究手法に関する研究

研究プロジェクト全体像の紹介

2021年5月14日

エーザイ株式会社
エーザイオンコロジービジネスグループ
チーフメディスンクリエーションオフィサー
チーフディスカバリーオフィサー
執行役 大和 隆志

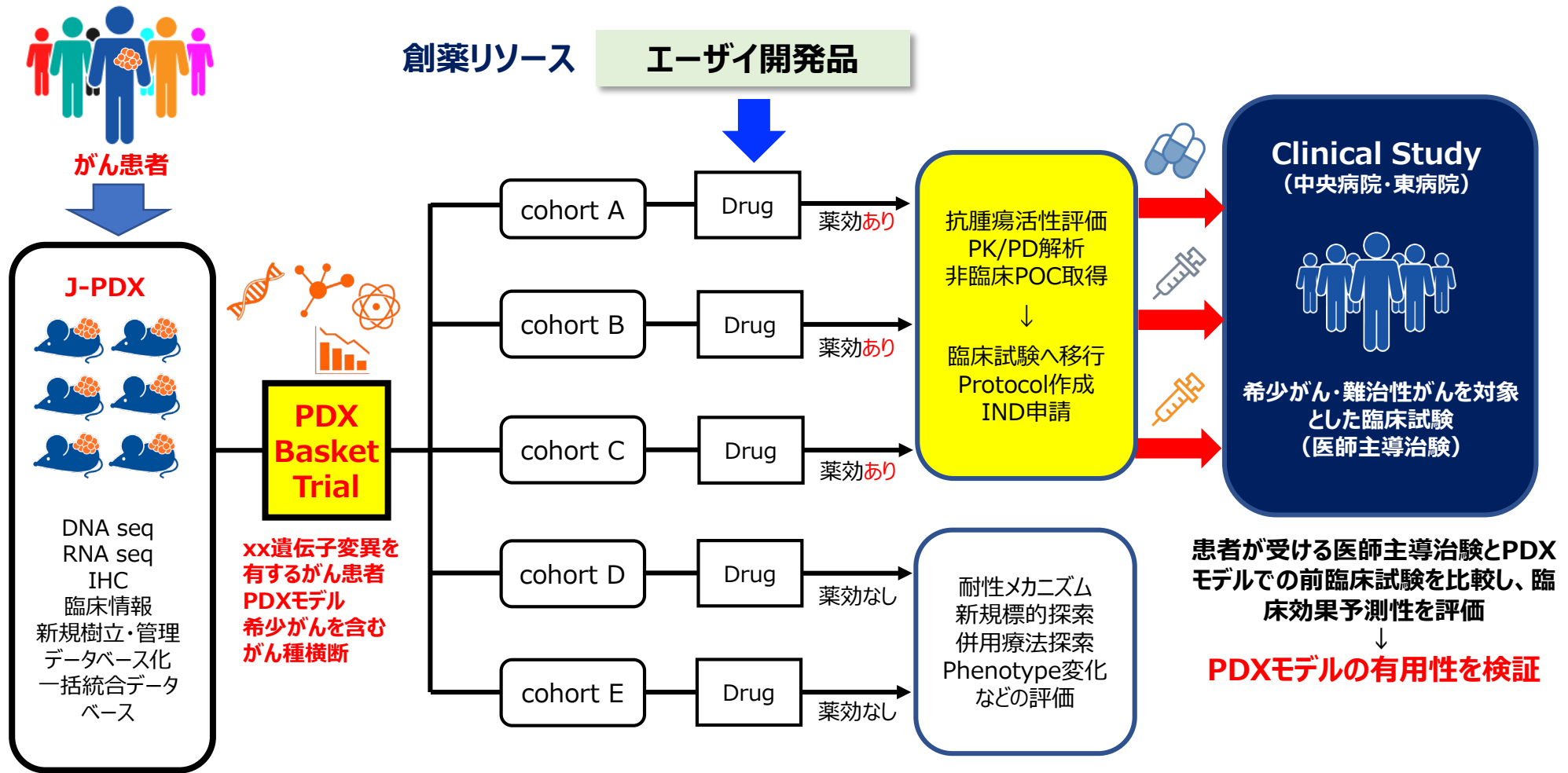
紐解かれるがん進化と加速するがんのカタログ化



希少がん・難治性がん治療薬開発における患者腫瘍組織を利活用する創薬研究システム

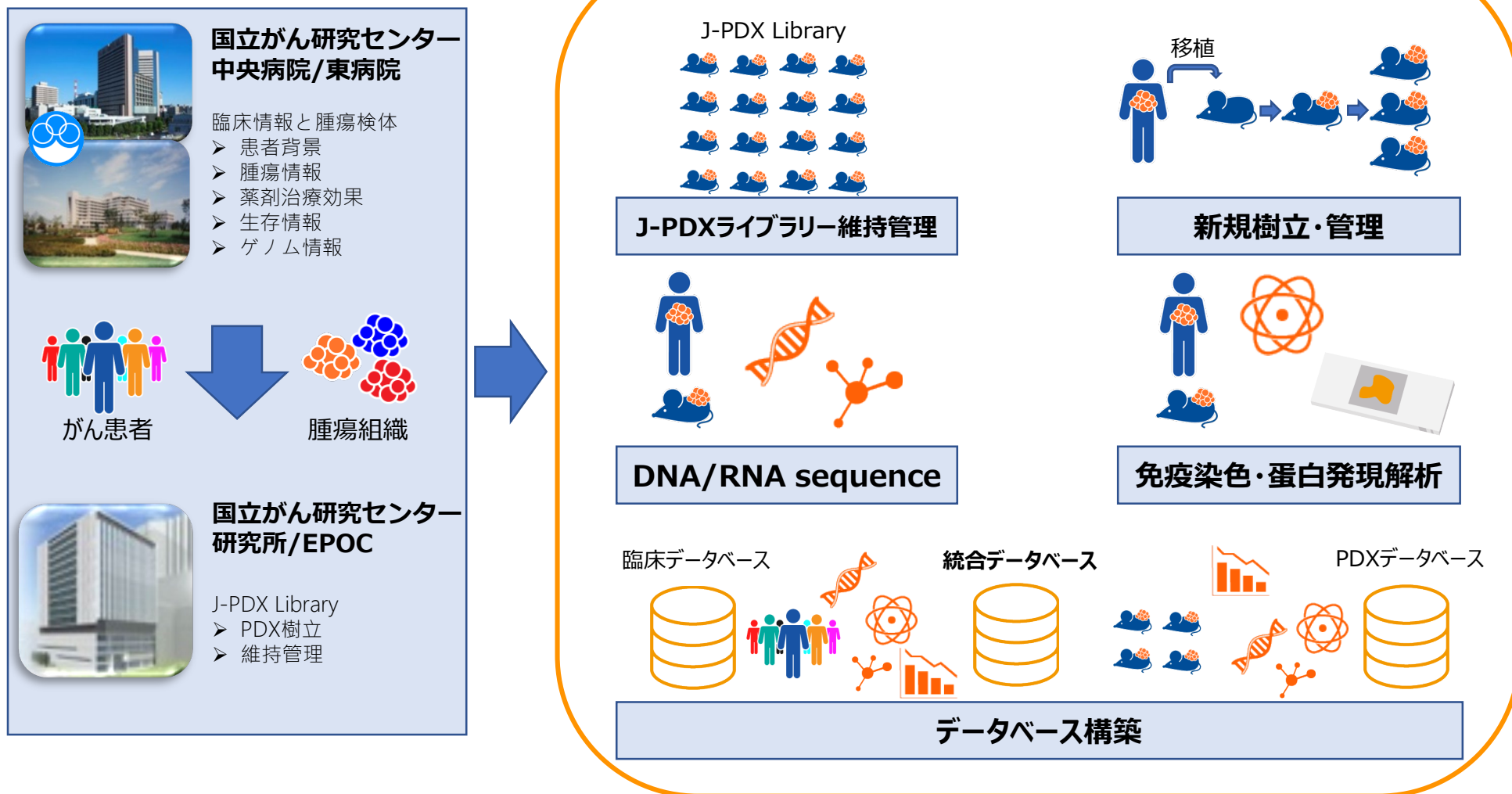
1. **がん種横断的に患者腫瘍組織**を免疫不全動物へ移植し、PDXの樹立と臨床情報との紐付けを行う（国立がん研究センターにて環境整備済）
2. **新規に同定された標的分子・遺伝子変異などのバリデーション**を国立がん研究センターの豊富な臨床検体・バイオバンク試料にて評価する
3. PDXならびにバイオバンク試料を利用して、医薬品候補化合物のPOCを確認、新規バイオマーカー探索を行い、エーザイ株式会社にて開発予定の医薬品の非臨床研究から臨床試験への橋渡しを行う**Pre-clinical study**を実施する
4. 非臨床試験の結果をもとに**本事業経費の支援を受けて希少がん・難治性がんに対する臨床試験を実施する。**
5. 希少がん患者で適応取得を目指すプラットフォームは国立がん研究センターにて構築済であり、速やかに臨床試験を完遂させる
6. PDXを用いた探索研究・薬剤スクリーニング・POC確認から希少がん、希少フラクションおよび難治性がんへの治療開発の展開

研究開発概要

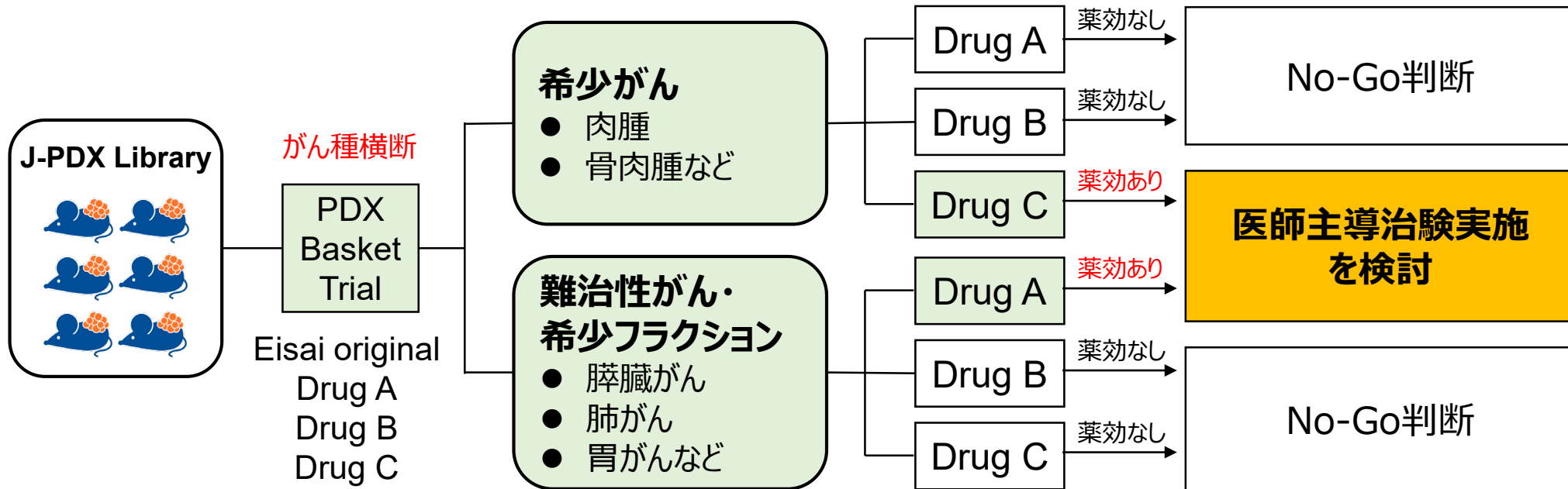


PDxを利用した治療開発を基礎から臨床試験まで一貫通貫で実施

Step0 : 基盤整備・PDXに関する基礎情報の集積



Step1 : がん腫横断的にPDXを用いた非臨床研究・薬効薬理試験



- 臨床情報が紐付けられたPDXモデルを用いて非臨床研究をがん種横断的に実施
- 薬剤候補の抗腫瘍活性、PK/PDに関するプロファイルを見極め、非臨床から臨床試験への移行を推奨する薬剤と疾患を決定

Step2&3 : 希少がん・難治性がんに対する臨床試験と付随するTR/rTR

Step1 PDXを用いた薬理試験を通過

希少がん

Drug C

難治性がん

Drug A

IITへ移行
Protocol作成
IIT申請

希少がん・
難治性がん
患者

Step3
患者検体およびPDXを用いた
新規創薬ターゲット探索

Step2 医師主導治験 (NCCH, NCCHE)



治療前



Drug B/C



治療中・経時的

腫瘍
生検



生検検体を用いた
オミックス解析



腫瘍
生検

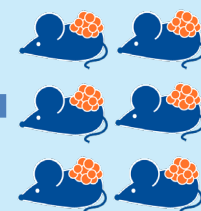
Co-Clinical study (PDX)



治療前PDX

・ DNA seq
・ RNA seq
・ Proteome analysis
・ Pharmacological test

PDXを用いた
オミックス解析

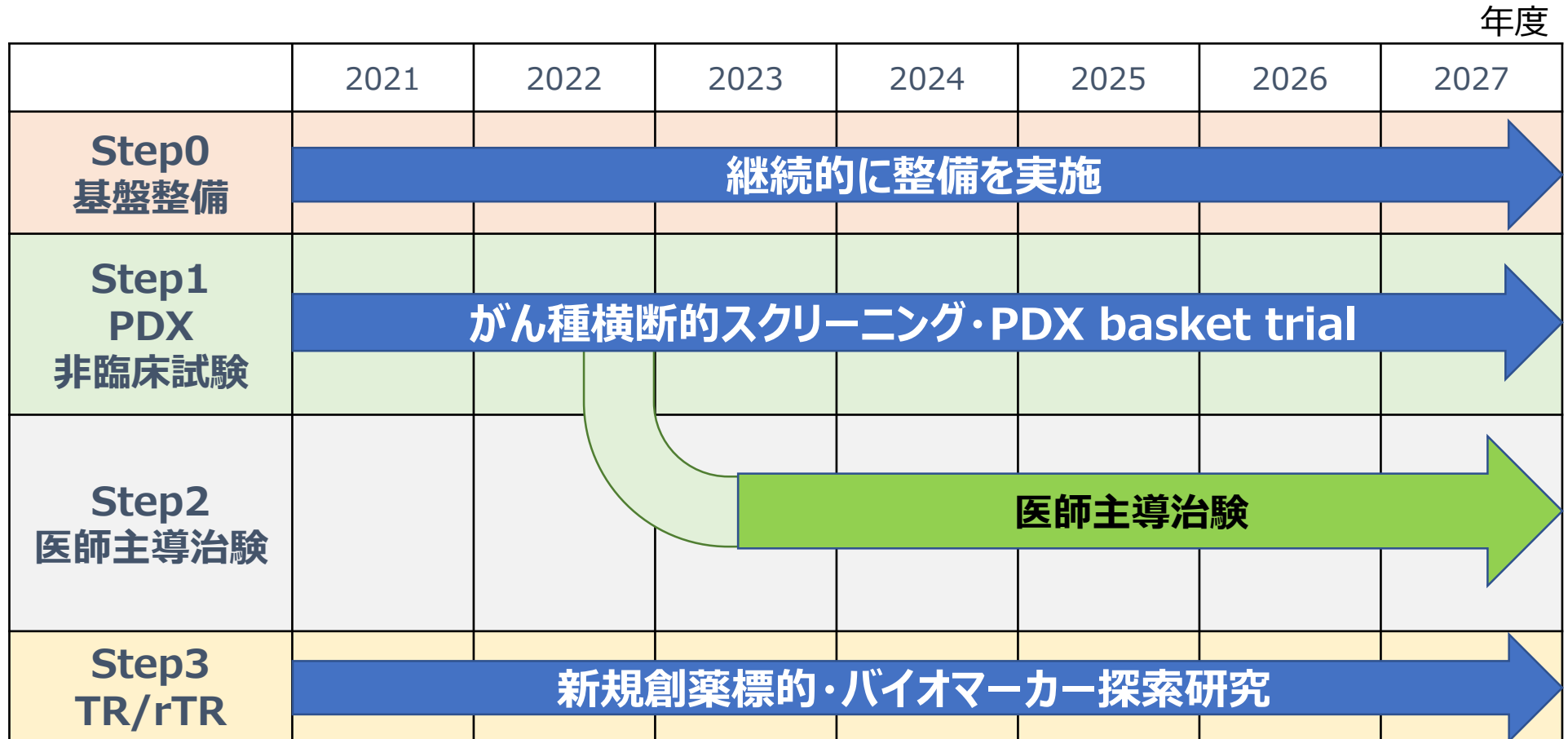


治療後PDX



- 希少がん・難治性がんに対して医師主導治験を実施し、承認申請をめざす
- 治療前後の腫瘍組織からPDXを樹立し、薬剤応答性ならびにがんゲノムの比較解析を行い、新規創薬ターゲットの同定ならびに斬新な創薬戦略に結実させる

希少がんならびに難治性がんに対する抗がん剤治療開発を 加速させる創薬研究手法に関する研究



- 患者臨床情報が付帯するJ-PDXライブラリーを用いて、非臨床研究から臨床研究までの一貫した新規抗がん剤開発の創薬研究システムの確立をめざす