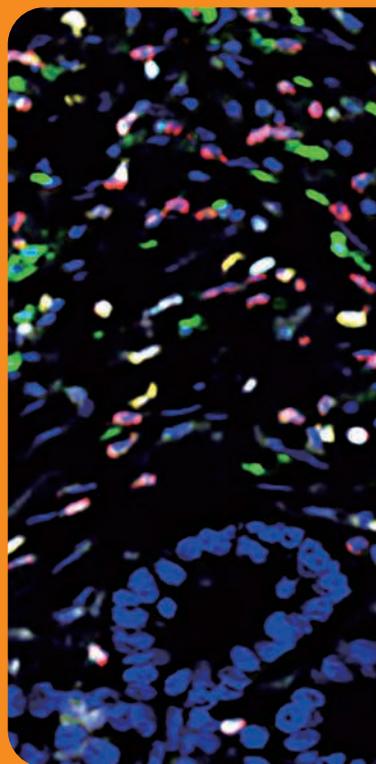


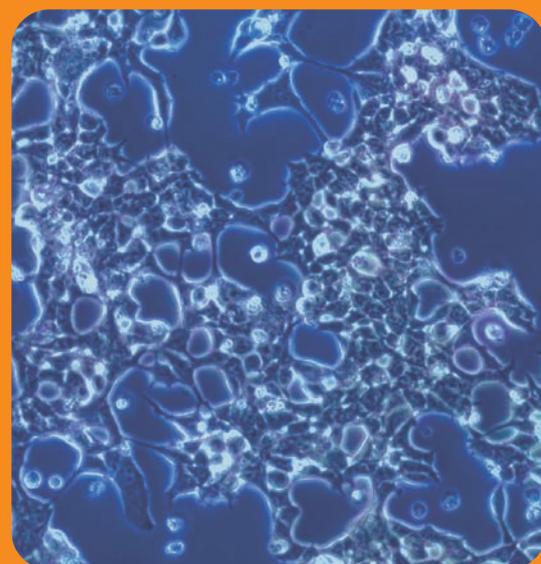
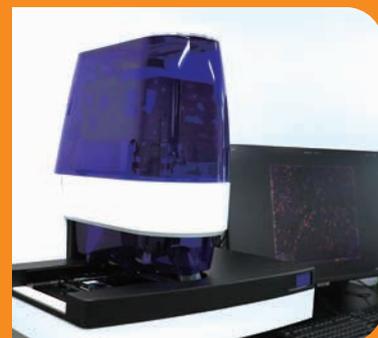
Team FIOC : From Bench to Bedside and Back again!



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

FIOC

Fundamental Innovative Oncology Core



国立がん研究センター
研究所

National Cancer Center Research Institute

基礎研究と臨床研究の 架け橋を目指して

Team FIOC: From Bench to Bedside and Back again!

センター長挨拶

医薬品開発は長期にわたるため、非臨床から臨床研究への橋渡しが極めて重要です。First in Classの創薬シーズは、基礎研究における個人の発想の中から生まれます。しかしながら、最終目標である医療実装に向けては、特徴ある技術を有する研究者が役割に従い、創薬シーズを医薬品へと育てるために集団 (Team) で協力することが重要です。

このため、創造性を持って Team で実施する実用化研究が求められます。

基盤的臨床開発研究コアセンター (FIOC) は、基礎研究から臨床研究への橋渡し研究および臨床現場でのクリニカルクエストを解明するリバーストランスレーショナルリサーチを推進します。

すなわち、Team FIOC は「From Bench to Bedside and Back again!」の基礎研究と臨床研究の架け橋のために集団創造を実践します。

FIOC では、相談窓口である連携支援室、研究支援基盤である動物実験施設・RI 実験施設、コアファシリティ機能であるバイオバンク部門、臨床ゲノム解析部門、免疫ゲノム解析部門、バイオインフォマティクス部門、プロテオーム解析部門、創薬標的・シーズ探索部門、薬効試験部門、がんモデル開発部門、病理解析部門、免疫創薬部門を有し、Team 運営を行っています。

これまでの主な研究支援成果として、

ゲノム医療の実装化を目指した国内初の遺伝子パネル検査「NCC オンコパネル」の開発、臨床現場のニーズに迅速に対応する「Rainbow cloud」プロジェクトの遂行があります。

また、日本人がん患者由来の腫瘍移植モデル「J-PDX ライブラリープロジェクト」の推進、バイオバンクに保存された患者血液や組織の管理も行っています。

さらに、WES/RNA 解析、バイオインフォマティクス解析、免疫プロファイリング解析、腫瘍微小環境解析、プロテオーム解析、薬物血中濃度解析など、最新の研究手法を取り入れた解析を行っています。

FIOC では、今後もバイオリソースを充実させ、特徴ある解析技術を最大限に活用し、

がん患者さんに新しい治療法や診断方法を提供することを目指し、創薬研究開発を推進して参ります。引き続き、Team FIOC のご指導とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

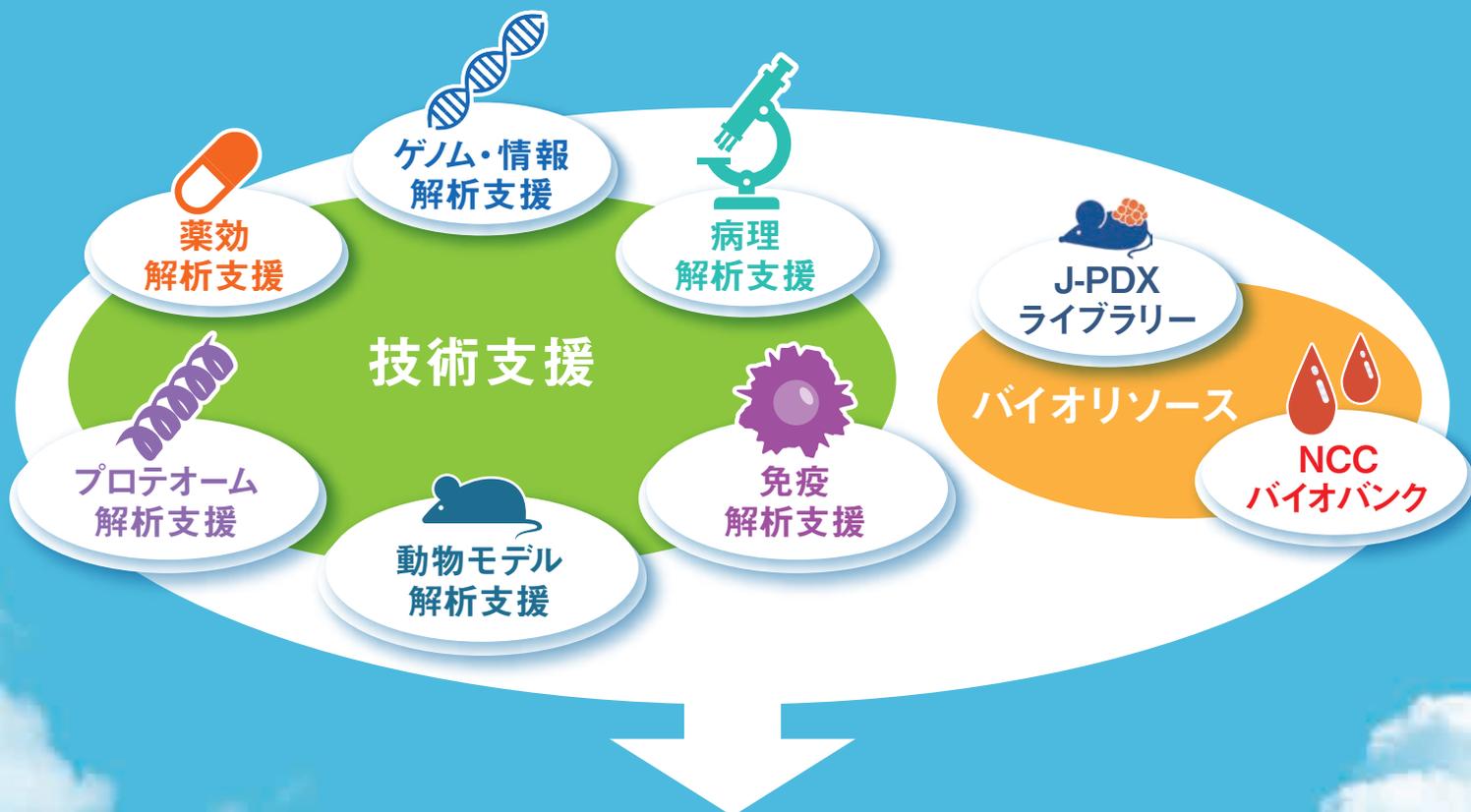


濱田 哲暢

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

FIOCの研究支援とは

FIOCの6つの技術支援が相互に協調し、
国立がん研究センター(NCC)のバイオリソースが融合した研究支援です。



研究支援・共同研究

企業・アカデミア

研究支援・共同研究までの流れ

ご相談から契約締結を経て、研究支援を開始し、解析結果を返却するまでの一般的な流れになります。



6つの技術支援

01

臨床ゲノム解析部門

バイオインフォマティクス部門

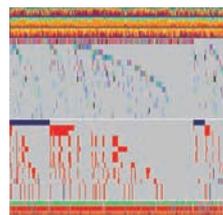
ゲノム・情報解析支援

ゲノム解析(ウエット解析、ドライ基本解析)

- 全エクソン・全ゲノムシーケンス解析
- トランスクリプトーム解析
- メチル化解析

ゲノムデータの二次解析

- 変異シグネチャー解析
- 次元圧縮解析
- 生存時間解析
- TMB、MSI 及び HRD 解析
- GSEA
- クラスタリング解析
- パスウェイ・GO (gene ontology) 解析



02

薬効解析支援

薬効試験部門

薬物動態・薬力学解析

- 質量分析装置を用いた薬物血中濃度分析
- 蛍光免疫染色組織技術を応用した腫瘍組織における薬物分布解析(抗体医薬)
- 質量分析イメージング装置を用いた薬物イメージング解析(小分子化合物)
- メタボローム解析と多重免疫組織染色によるバイオマーカー探索

患者腫瘍組織移植モデルを用いた薬剤スクリーニング (Patient-derived xenografts)



病理解析支援

病理解析部門

RI実験施設

病理・形態学的解析、症例選択、検体の提供

- 症例について病理・形態学的な評価や検索内容に応じた試料の提案(バイオバンクの凍結検体やパラフィンブロック)

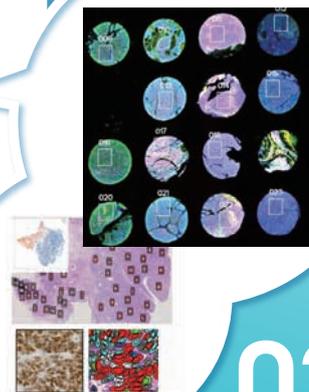
組織アレイ (Tissue Micro Array)

- 多数の症例や複数の臓器にまたがる検体を1枚のスライド上で評価可能な試料を提供

IHC 及び FISH

空間トランスクリプトーム解析 (Xenium、GeoMx)

共焦点顕微鏡解析



03

バイオリソース

<https://www.ncc.go.jp/jp/ri/fioc/bioresource/>

当センター中央病院及び東病院と連携し、患者さんのご協力を得て、バイオリソースを確立し、非臨床研究及び基礎研究に有用な高品質・多彩なバイオリソースを取り揃えています。企業・アカデミアの皆様の研究にお役に立てれば幸いです。



日本人がん患者由来 PDX ライブラリー (J-PDX Library)

<https://j-pdx.ncc.go.jp>

当センター中央病院・東病院の患者さんからお預かりした腫瘍組織を用い、PDXモデルの作製と臨床情報を含めた統合的ライブラリーを構築しています。600を超えるがん種横断的な PDXモデル(2024年9月時点)を保有しており、臨床情報、ゲノム解析データ等もご利用いただけます。



免疫解析支援

免疫創薬部門

免疫ゲノム解析部門

免疫細胞解析

- フローサイトメトリー解析
- 多重免疫染色によるタンパク質発現解析

免疫ゲノム解析

- 免疫遺伝子発現解析
- シングル細胞遺伝子発現解析

免疫機能解析

- *in vitro* のT細胞増殖解析
- *ex vivo* の免疫機能評価
- 腫瘍免疫微小環境の解析



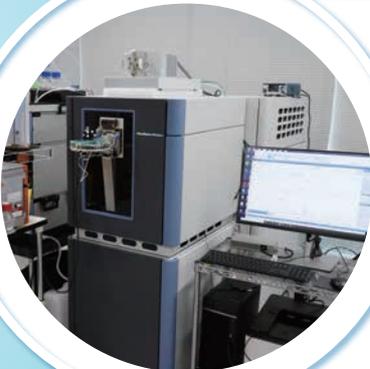
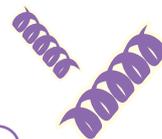
プロテオーム解析部門

プロテオーム解析

質量分析を用いた解析

- タンパク質定量解析
- タンパク質修飾解析(リン酸化、メチル化、アセチル化等)
- タンパク質複合体解析(免疫沈降、近接標識、クロスリンク解析等)

RPPA(逆相タンパク質アレイ)解析



動物モデル解析

がんモデル開発部門

創薬標的・シース探索部門

in vivo イメージング(発光、蛍光、X線)

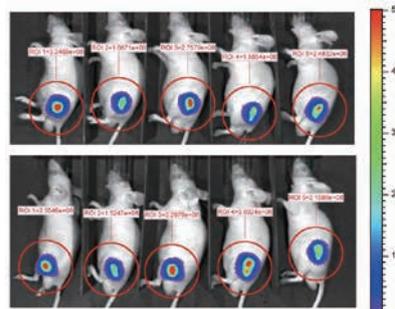
がん細胞株移植モデルの作製

ゲノム編集による遺伝子変異マウスの作製

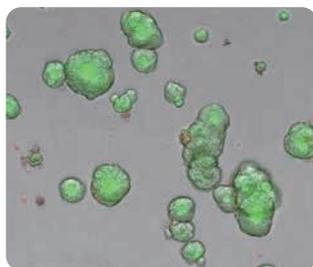
発生工学技術(体外受精、系統保存等)

がん患者由来細胞株の作製

マウス由来のオルガノイド作製



患者由来細胞株・オルガノイド



臨床情報に紐づいたPDX由来細胞株、多数の腹膜転移性細胞株(胃がん122株、膵がん109株、卵巣がん30株 ※2024年9月時点)等を樹立しております。また、三次元培養法を用いた患者由来オルガノイドも樹立しており、各種のがん種にも対応できるように準備を進めています。

国立がん研究センターバイオバンク



当センター中央病院・東病院に受診された患者さんから提供して頂いた血液、手術で摘出された腫瘍組織等、並びにそれらに付随する診療や治療経過に関する情報を提供します。



オミックスコア

臨床ゲノム 解析部門

NCCバイオバンクと連携した ゲノム・トランスクリプトーム解析が得意です。

臨床ゲノム解析部門では、
臨床医及び基礎研究者(当センター内外の病院、研究所など)が行う
臨床検体を用いたゲノム解析の技術支援を担当しています。

バイオバンク部門との連携により
ワンストップサービスで利用可能な臨床検体を用いて、
ゲノム・トランスクリプトーム解析(ウェット及びドライ解析)等を行っています。
これまで、母から子への子宮頸がんの転移に関する研究成果
(Arakawa et al., NEJM 2021)等に貢献してきました。
当部門では臨床発の研究のサポートから
企業との共同研究も含めて幅広く受け入れています。
支援のご希望、ご興味などがありましたら、
お気軽にご連絡ください。



部門長
白石 航也
Kouya Shiraiishi



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/clinical_genomics/

バイオインフォ マティクス部門

基礎から応用研究まで幅広い 研究分野の生物情報学に対応できます。

「バイオインフォマティクス」とは、
「バイオ」と「インフォマティクス」、すなわち生物学と情報学が融合した
新興の学問分野で、専らコンピュータによる実験データ分析を通して、
生物の研究を行います。バイオインフォマティクス部門では、実験研究室が産出
するデータのバイオインフォマティクス分析を、共同研究として行っています。
がんを中心に対象とした生物情報学を基礎から応用まで展開し、
臨床実用の視点を常に心に留めながら研究を行っています。
これまでの共同研究成果として、肝がん・胆道がんの横断的全ゲノム解析
(国際がんゲノムコンソーシアム)などがあります。
共同研究をご希望の方はFIOC連携支援室へご連絡ください。



部門長
加藤 護
Mamoru Kato



<https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/bioinformatics/>

プロテオーム 解析部門

1日に50検体、10,000種の
タンパク質の解析が売りです。

プロテオーム解析部門では、
当センター内外の研究者に対し、
タンパク質解析の支援(質量分析を用いたタンパク質解析、
抗体を用いた逆相タンパクアレイ解析)などを行っています。
質量分析については、ASTRAL (Thermo Fisher Scientific 社)を導入し、
1日に50解析で10,000種程のタンパク質同定や定量が可能です。
また、定量だけでなくタンパク質の複合体や修飾なども行っています。
当部門がルーチンに行っていない解析についても、
共同研究などで検討することは可能です。
プロテオーム解析に興味がある、経験がない研究者の方も、
ぜひ一度ご相談いただけますと嬉しいです。



部門長
足達 俊吾
Shungo Adachi



<https://www.ncc.go.jp/jp/ri/division/proteomics/>

免疫ゲノム 解析部門

ヒト腫瘍微小環境での
免疫学的変化を見つけ出します。

免疫ゲノム解析部門では、
当センターの診療科・研究室や複数の外部医療機関・
アカデミア・企業との共同研究を通じて、
臨床試験や実地臨床から得られる臨床検体の集積、
並びに網羅的免疫ゲノム解析基盤を用いたデータ解析を行っています。
これにより様々な治療が腫瘍微小環境に与える免疫学的変化
および全身の免疫細胞の変化について検討し、
さらに臨床検体の解析から得られた免疫関連分子の機能解析として、
マウスモデルを用いた *in vivo* での検討を行っています。
以上の内容に関して支援を担当します。



部門長
小山 正平
Shohei Koyama



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department_of_immuno_genomic_medicine/



創薬標的・ シーズ探索部門



部門長
竹下文隆
Fumitaka Takeshita

がんモデルマウスの作製とがん細胞の可視化により治療効果の評価ができます。

創薬標的・シーズ探索部門では核酸医薬開発を行っています。

特に現在は核酸医薬をがん細胞に送達可能な

Drug Delivery System (DDS)の開発に注力しており、

評価系を構築するために、in vivo イメージングを利用し、

様々ながんのモデルマウスを作製しています。

さらに新規がん分子標的薬剤、抗体医薬、細胞外小胞などの

様々な治療モダリティの開発も行っています。

当部門は in vivo イメージング、がんモデルマウス作製、細胞株樹立など、

実験基盤に関する支援を行っています。



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/translational_oncology/

薬効試験部門



部門長
濱田 哲暢
Akinobu Hamada

J-PDXは がん治療薬の研究開発を支援し、 加速させます。

薬効試験部門では、非臨床研究から臨床研究の橋渡しとして、

患者から採取した腫瘍組織から樹立した日本人がん患者由来PDX

(J-PDX)モデルを用いて、薬剤感受性試験をがん種横断的に評価し、

薬物動態解析、薬物イメージング解析、ゲノム解析、病理解析、

プロテオーム解析を通じて、薬効評価と患者層別に関わるバイオマーカー探索と

トランスレーショナルリサーチを行っています。

臨床的問題点(クリニカルクエスチョン)を解決すべく、臨床医との共同研究

を推進しています。特に、臨床研究支援業務のトランスレーショナルリサーチでは、

検体処理・解析業務・検体管理について標準作業手順書を作成し、

再現性と信頼性の確保を目指しています。



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/pharmacology_therapeutics/

がんモデル

開発部門

迅速な遺伝子変異マウスの作製により 研究を加速します。

がん研究や創薬分野において、動物を用いた実験や解析は極めて重要です。がんモデル開発部門では、動物福祉に配慮しながら動物実験施設の維持管理を行うとともに、モデル動物の作製などの支援を行っています。具体的には、ゲノム編集による遺伝子変異マウス作製を行い、これらの研究開発に基づいて当センター内外の研究を支援しています。また、遺伝子変異マウスの体外受精や系統保存といった発生工学実験や組織標本作製など動物実験を行うにあたって必要不可欠な技術を提供し、がん研究の推進強化を目指しています。ご相談やご依頼をお待ちしています。



部門長
葛西 秀俊
Hidetoshi Kassai



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/cancer_model_development/



研究支援基盤

RI 実験施設

放射線を利用した がんの開発研究に貢献します。

RI実験施設では、放射線によるがんリスクに関する研究として、がんに密接に関連するDNA修復タンパク質などを対象にDNA修復のメカニズム研究を行っています。

また、放射線によるがん治療研究として、当センター中央病院放射線治療科、企業などと共同で中性子線照射やホウ素中性子捕捉療法における生物学的評価法に関する研究、当センター先端医療開発センターと α 線放出核種の生物学的利用に関する基礎研究などを行っています。

技術支援として、放射線照射、ラジオアイソトープ実験の技術支援、共焦点顕微鏡を用いた「生細胞イメージング」等の支援を行っています。



施設長
石合 正道
Masamichi Ishiai



<https://www.ncc.go.jp/jp/ri/division/radioisotope/>



病理解析 部門

病理形態学から始まるがん研究を プランニングします。

病理解析部門では、バイオバンクと連携し、あらゆる種類の腫瘍について形態学的な評価や検索内容に応じた試料の提案（バイオバンクの凍結検体やパラフィンブロック）を行う共同研究が可能です。

また、病理形態学を基盤としているため、腫瘍学における腫瘍の位置づけ、診断、腫瘍細胞の組織内での空間的広がりについての適切な助言など、病理医を含めたスタッフが共同研究を行います。

また、分子病理学的技術をもとにした技術支援である組織アレイの提供や基礎的な研究で得られたマーカーや分子ターゲットの発現の検討などを病理組織で行うことも可能です。



部門長
谷田部 恭
Yasushi Yatabe



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/analytical_pathology/

免疫創薬 部門

がん患者さんでの免疫学的解析と 治療法の開発をつなげます。

免疫創薬部門では、製薬企業や当センター内外のアカデミアと連携して、トランスレーショナルリサーチに関する免疫解析の技術支援を行っています。具体的には、製薬企業やアカデミアが主導する臨床試験の付随研究として、末梢血やがん組織の解析を実施し、バイオマーカーの探索や新薬の免疫学的機序の解明に関わる共同研究を行っています。また、アカデミアには、動物モデルや臨床検体を用いた新規免疫療法の基礎開発を支援しています。

AMED革新的医療実用化研究事業の技術支援班としても免疫プロファイル解析を行い、貢献しています。

当部門は、免疫学的解析による新薬開発の支援を行います。



部門長
青木 一教
Kazunori Aoki



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/department/immune_medicine/



連 携 支 援 室

FIOCの技術支援・バイオリソースと 皆様を結ぶ窓口です。

連携支援室は、
FIOCの技術支援・バイオリソースを活用した
開発研究を支援するために企業・アカデミアの皆様と
FIOCを繋ぐ窓口としてお役に立ちたいと考えております。
また、FIOC 研究者と連携し、最新技術、開発の動向などの調査、
支援実績の把握などを行い、時代のニーズにマッチした解析技術と
バイオリソースの提供に努めています。
FIOC は多くの技術支援、共同研究などの実績がありますが、
複数の技術支援とバイオリソースが連携した研究支援を提供することも可能です。
企業・アカデミアから直接、連携支援室に相談を受け、
共同研究が成立していますので、お気軽に連携支援室にご相談ください。



室長
五十嵐 美徳
Yoshinori Ikarashi



https://www.ncc.go.jp/jp/ri/division/research_coordination/

活 用 事 例

企業・アカデミアへの研究支援の事例

- 主に臨床医からの臨床検体を用いたゲノム解析支援の経験が豊富で、年間90件程度の依頼があり、1,000例以上の検体のゲノム解析を実施した。
- 連携支援室に直接連絡があった大学の研究者と面談し、秘密保持契約を締結し、情報解析の研究支援を2件、実施中である。
- アカデミアの研究者から年間20件程度の依頼があり、タンパク質同定、定量等のプロテオーム解析により、抗がん剤の層別化マーカーの同定等の実績がある。
- J-PDX を利活用した創薬研究は、バイオマーカー探索に有用であり、10社の製薬企業及び10機関以上のアカデミアと共同研究が実施中である。
- 動物実験の設備、人材等が無いベンチャーと共同研究として技術指導、薬効評価等を実施した。
- First-in-Human試験の企業治験の付随研究として、新規免疫療法の免疫学的解析が実施中である。

革新的がん研究支援室(PRIMO)技術支援スキームを利用した事例

PRIMOと連携し、AMED革新的がん医療実用化研究事業に採択された研究課題に対して、共同研究として研究支援を実施している。2021年から10件の共同研究を実施した。

- 若手研究者と連携し、新規抗がん剤による抗腫瘍効果の解明を目的とした臨床検体の免疫プロファイル解析を実施した。
- J-PDXライブラリーを活用した、がん種横断的な薬剤スクリーニングによる、開発の対象となるがん腫の絞り込みを検討している。



PRIMOによる
技術支援スキーム



Contact Information

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(FIOC)

連携支援室

電話：03-3547-5201 (内線：3435)

Eメール：fioc-renkei@ml.res.ncc.go.jp、yikarash@ncc.go.jp

※お手数ですが、必ず両方のアドレスを宛先にご連絡ください

URL：<https://www.ncc.go.jp/jp/ri/fioc/>

