

Tsukiji Translational Research Board (TTRB)



国立研究開発法人

国立がん研究センター

National Cancer Center Japan

Tsukiji TR Board (TTRB) とは？

目的：国内外 Translational Research (TR) の推進

- NCC 築地キャンパスにある中央病院と研究所の知識、技術、経験を連携することで、国内外の Translational Research (TR) 研究の発展に寄与する。
- TR 研究が必要な製薬企業やアカデミアに対して、研究・技術にアクセスしやすい環境を提供し、シーズ開発を非臨床から臨床までシームレスにサポートすることで、国内でのシーズ開発を促進する。

Focus：

- すべての TR 研究（リバースTRも含む）

【最も理想的なケース】

1. 創薬シーズの標的 MoA/ 対象疾患バリデーション
2. 非臨床試験の戦略的企画及び実施
3. 臨床試験で利用可能なバイオマーカーの探索
4. NCC で効率的な Global First In Human 試験を実施（Dose Escalationから参画）



Seamless
support

TTRB の取り組み



製薬企業との TR 研究

FIH につながる企業医薬品シーズの基礎開発や、治験など企業による臨床試験の付随研究を行っています。



Liquid biopsy & profiling

中央病院・研究所一体のリキッド・コアセンターとしての一翼を担い、血液や体液などのがん患者臨床検体における低侵襲なリキッドクリニカルシーケンスによるがん細胞の経時的な分子プロファイリング解析をはじめ、新規の診断技術開発応用および探索的臨床導入を実践しています。



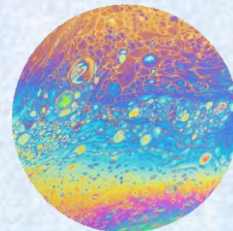
Immuno-Genome Atlas

末梢血の解析のみでは明らかにできなかったがん微小環境に関して、ゲノム解析とシングルセルレベルでの免疫学的解析を融合し、メジャーがん・アジアがんを対象に、がん細胞と免疫細胞の相互作用の全貌を明らかにします。



J-PDX ライブラリー

新薬候補薬剤のスクリーニング及び前臨床試験を促進するために、詳細な臨床情報の付帯した日本人由来の PDX を作成しています。ドナー患者由来の PDX マウスを用いた pre-clinical study の結果と、臨床試験の結果を比較する Co-clinical study により、治療効果予測モデルとしての有用性を評価します。



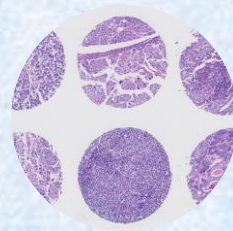
リバース TR の促進：すぐやる課

NCC の臨床症例において、分子標的薬に著効した例や急激に薬剤耐性になった例について、包括的 IRB プロトコール”Rainbow Cloud”の下で遺伝子解析を行い、2週間で解析結果を返すことでタイムリーな治療方針につなげます。



NCC バイオバンク

中央病院・東病院に受診された患者さんを対象に同意のもと、血液や組織（新鮮凍結・FFPE サンプル）など、診断や検査に使われた残存検体を収集しています。それらに付随する診療情報、治療歴や臨床経過を得ることも可能です。これらの試料と情報は、バイオバンクに保管されており、共同研究に利用可能です。



病理組織解析：組織マイクロアレイ (TMA)

1000 例を超える幅広い FFPE 腫瘍組織を直径 2mm 組織コアとして集積した組織マイクロアレイを用意しています。希少がんを含むほとんどの腫瘍をカバーしますが、臓器単位での解析も可能です。診療情報、治療歴や臨床経過と合わせた効率的な IHC 解析や FISH 解析が可能です。

TTRB への申込から TR 研究実施までの流れ

01

一本化された相談窓口への TR 研究相談申込

窓口を一本化することで、相談者自身で担当部門や研究者を探す必要がありません。

02

相談内容に応じたメンバーと TR 研究の実施内容について検討

相談申込は組織横断的なコアメンバーで円滑に情報共有されます。また、TR 研究の内容に応じて適切なボードメンバーを限定して指名することで、TR 相談内容の機密性は関係者のみに保たれます。

03

担当研究者の決定と共同研究契約の締結

合意された実施内容に応じて担当研究者を決定し、NCC知財部門を通じて、相談者および担当研究者の間で共同研究契約を締結します。

04

築地キャンパス連携による TR 研究の実施

中央病院診療部門、基盤的臨床開発研究コアセンター、研究所各分野で連携しながら、TR 研究を実施します。



TTRB 体制図



ボードメンバー：築地キャンパス連携

中央病院 診療部門

呼吸器内科	消化管内科
肝胆膵内科	腫瘍内科
血液腫瘍科	先端医療科
皮膚腫瘍科	頭頸部・食道内科
脳脊髄腫瘍科	骨軟部腫瘍科
臨床検査科	病理診断科
内視鏡科	放射線診断科
外科部門	小児腫瘍科

FIOC

研究支援基盤
バイオリソースコア
オミックスコア
創薬・疾患モデルコア
病態解析コア

研究所 各分野

発がん機構研究グループ
分子標的的研究グループ
分子診断・個別化医療開発グループ
治療開発グループ
新領域創成プロジェクトグループ

お問い合わせ・相談窓口



国立がん研究センター理事・研究所長

間野 博行 Hiroyuki Mano

E-mail: hmano@ncc.go.jp



国立がん研究センター中央病院 副院長（研究担当）

山本 昇 Noboru Yamamoto

E-mail: nbryamam@ncc.go.jp



国立がん研究センター研究所 副所長

青木 一教 Kazunori Aoki

E-mail: kaoki@ncc.go.jp



国立がん研究センター中央病院 病理診断科長

谷田部 恭 Yasushi Yatabe

E-mail: yyatabe@ncc.go.jp



国立がん研究センター研究所 副所長（研究開発支援担当）

都賀 稚香 Wakako Toga

E-mail: wtoga@ncc.go.jp

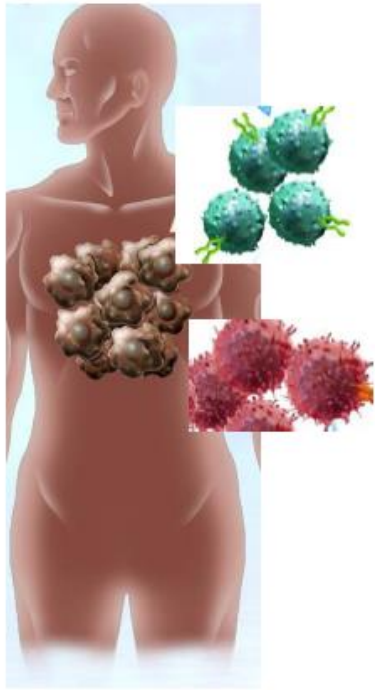


TTRB

Back up



がん免疫ゲノムアトラス



製薬企業等



国がん 研究所

➤がん細胞のゲノム解析、がん微小環境に浸潤する免疫担当細胞解析データと臨床経過を統合した包括的アトラス

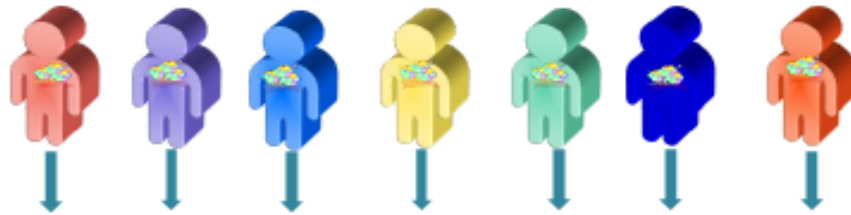
➤ 治療による継時的変化を考慮した解析により、治療の最適化や新規創薬の可能性を明らかにする

➤ 新規診断装置の開発によるゲノム治療、免疫治療を含めたがん治療の最適化

PDXを用いた非臨床試験から臨床試験の流れ

臨床（患者）情報

- ▶ 患者背景
 - ▶ 腫瘍特性
 - ▶ 薬物反応歴
 - ▶ 臨床転帰
 - ▶ Genome解析
- 患者情報をUP-to-date



患者の代替



患者検体供給

患者検体供給依頼



- ### PDX 基本情報
- ▶ Library樹立
 - ▶ 継代・管理
 - ▶ 品質保証
 - ▶ Genome解析
 - ▶ Proteome解析

最適な薬剤/標的組み合わせを探索



研究者

薬理試験・効果予測

PDX Basket trial



PDXモデルを用いた非臨床試験による効果予測



バイオマーカーに加えPDXを用いた薬効試験に基づく治験の実施

リバースTRの促進:「すぐやる課」プロジェクト

中央病院



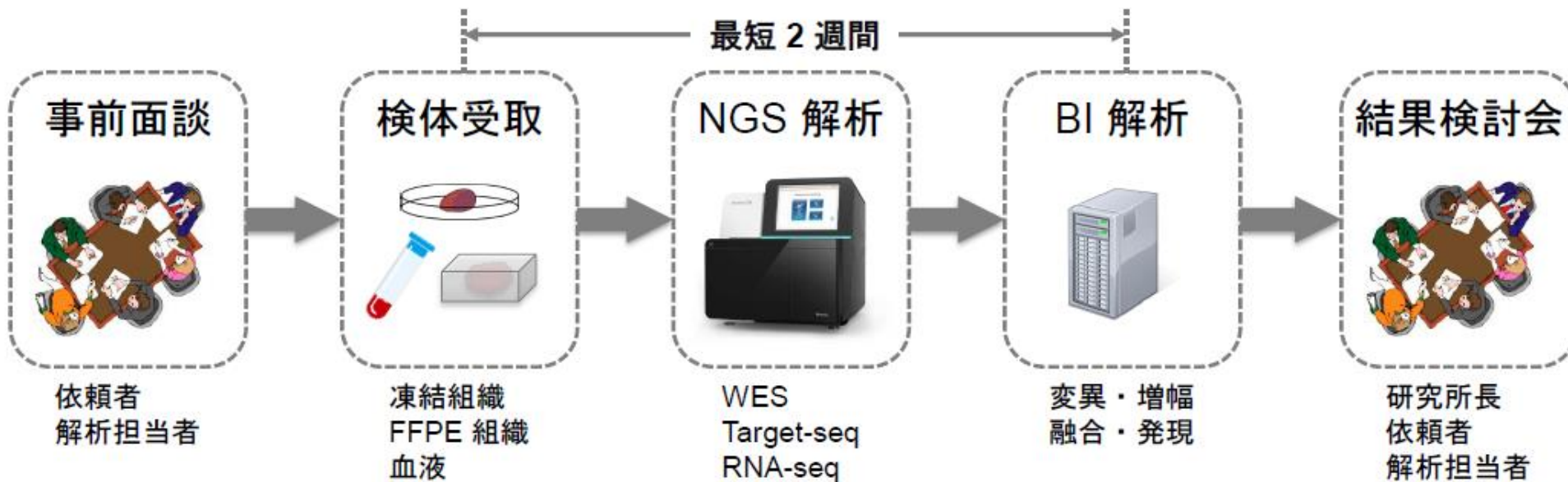
臨床における興味深い症例

- ・急に薬剤耐性になった症例
- ・分子標的薬の super responder 等

包括的 IRB プロトコール
“RAINBOW CLOUD”の下で解析



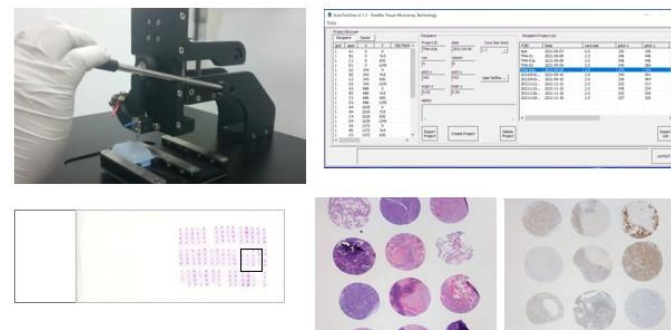
研究所
FIOC



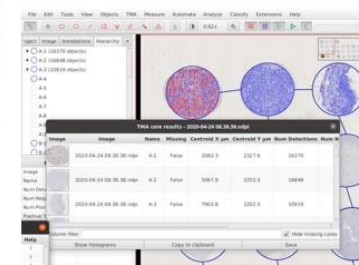
技術支援：病理解析部門

- 1. 研究内容：** バイオバンクと連携し、あらゆる種類の腫瘍についての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や腫瘍細胞の組織内での空間的広がりについて適切な助言、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も行います。
- 2. 技術支援**
 - 特定の遺伝子異常、発現異常がある症例の選択
【要望例】胸腺腫瘍で報告されているGTF2I変異によって引き起こされる細胞変化を知りたい。→【共同研究】この変異は胸腺腫 type Aもしくはtype ABに特異的に検出されることを通知し、このタイプの胸腺腫についてFFPE標本をもとにGTF2I変異スクリーニングを行い、変異陽性症例15例を用意し、臨床ゲノムでのRNAseqに結びつけた。研究者にはRNAseq結果が返却された。
 - 検出された異常の臨床検体での検証・確認
【要望例】確立されたPDF・オーガノイド・細胞株で特定の遺伝子増幅が検出されたので、対応する臨床検体で確認したい。→【共同研究】対応する臨床検体でFISHを行い高度増幅があることを確認した（すべての遺伝子についてのFISHが可能です）
 - 組織アレイで発現のスクリーニング
【要望例】多くのPDXモデル・オーガノイド・細胞株が樹立され、特定の遺伝子発現をスクリーニングしたい→【共同研究】対象遺伝子の免疫染色法を確立したうえで、FFPEサンプルからTMAを作成し、スクリーニング結果をデジタルスライド化の後、定量的評価を行い、返却した。
 - 腫瘍の空間解析
【要望例】シングルセルシーケンスの結果とそれらが組織内でどのように分布しているか空間的解析を行いたい。→【共同研究】バイオバンクで双方の技術に適應できる検体を見出し、シングルセルシーケンスの検体を提供するとともに、VISIUMなどの空間的解析結果を提供した。
- 4. 問い合わせ・メンバー紹介**
 - 谷田部恭（部門長）、森泰昌

組織アレイ



スライドスキャナー
Aperio AT2, Leica



FISH法

(任意の遺伝子)

