

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 新規がん遺伝子同定プロジェクト

2. 研究代表者： 間野 博行（自治医科大学ゲノム機能研究部 教授）

3. 研究概要

「有効な治療法が存在しない悪性腫瘍」について、cDNA 配列解析と細胞がん化を指標とした機能アッセイを網羅的に行い、RET、ROS の新規融合遺伝子や RAC の点変異遺伝子などを「強力ながん化能を有するがん遺伝子」（以下、「強力ながん遺伝子」）候補として同定し、また EML4-ALK に起因するがんの薬剤耐性機構を解明した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

研究は精力的に進められ、発見した新規遺伝子が極めて効果的に薬剤開発につながるなど、顕著な成果を挙げた。主な成果は次の通りである。

- 1) 融合遺伝子 EML4-ALK の治療薬耐性機構を解明し、耐性克服に向けた薬剤の開発を促進した。
- 2) 新しく ROS1 や RET などの融合遺伝子、RAC1 の点変異遺伝子、新たながん抑制遺伝子の変異等を「強力ながん遺伝子」候補として同定した。一部については臨床試験が開始された。
- 3) 次世代シーケンサーを用いた DNA 配列解析技術の精度を改善し、がん細胞における変異を有意に同定することを可能にした。

これらの成果は、「強力ながん遺伝子」の発見が有効ながん治療薬の開発に直結することを示した成果として、また更なる「強力ながん遺伝子」の発見が可能であることを示した成果として、極めてインパクトが大きく、国際的にも高く評価されている。

4-2. 今後の研究に向けて

本研究により、「強力ながん遺伝子」は有効ながん治療薬開発に結びつくことが示された。このような未知の「強力ながん遺伝子」は他にも数多く存在することが想定されることから、これらの同定に向けて、現在の方法論を中心にした集中的な探索体制の構築が必要である。その推進のためにも、効率よく「強力ながん遺伝子」を探す工夫、臨床検体の解析技術の効率化に期待がもたれる。

一方、発見される「強力ながん遺伝子」を治療薬の開発につなげる道筋についてさらに検討し、効果的な体制が構築されることを期待したい。例えば、製薬企業の非公開情報と何らかの連携が可能となれば、創薬での検証実験の爆発的なスピード化が期待される。

4-3. 総合的評価

「強力ながん遺伝子」の同定が有効ながん治療薬の開発につながることを実証し、新しい「強力ながん遺伝子」候補を同定して短期間に薬剤の臨床試験に結びつけたことは意義の高いものであり、今後のがん治療薬の開発に大きな影響を与える成果として極めて高く評価される。「強力ながん遺伝子」の関与は若いがん患者に見られることが多く、その治療は社会的にインパクトが大きい。臨床検体での探索は未だ初期段階にあることから、さらに多くの「強力ながん遺伝子」の発見に向けて、方法論的改善・技術的効率化と共に集中的推進体制の構築が望まれる。西欧諸国における超大型がんゲノムプロジェクトに対応する上でも、継続的な研究推進が切に望まれる。

主査 吉田 光昭（公益財団法人がん研究会がん化学療法センター 所長）