

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成22年6月9日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2004～2009

課題番号：16058101

研究課題名（和文）がん克服に向けたがん科学の統合的研究

研究課題名（英文） Integrative Research Toward the Conquest of Cancer

研究代表者

谷口 維紹 (TANIGUCHI TADATSUGU)

東京大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50133616

研究成果の概要（和文）

がんの克服という社会的要請に応え、我が国の学術研究の向上に貢献するため、「がんの体系的理解と個人に最適ながん医療を目指して」をキャッチフレーズとし、本領域に加えて「発がん」、「がん特性」、「がん診断と疫学」、「がん治療」の5領域を統合的に推進した。5領域全体の研究方針の策定、がん研究支援体制の充実、国内外への発信や情報交換を図った。一方、新しい発想に基づくがん研究を推進し、先端的成果が得られた。更に、第3次対がん総合戦略の一翼を担うため、厚生労働省側のがん研究組織と有機的な連携を図った。

研究成果の概要（英文）：

Five Priority Research Areas were established as the focus on cancer research. The overall objective of this project, termed Integrative Research Toward the Conquest of Cancer, is the coordination of all research activities of the five Priority Areas by providing all necessary support in terms of information, technology and materials. In addition, a project group called “Frontiers of Cancer Sciences” was established which aims to utilize new technologies and ideas in pursuit of cutting-edge cancer research. The overall activity of these Priority Areas has been very productive throughout as a result of these efforts.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	3,500,000	0	3,500,000
2005年度	12,800,000	0	12,800,000
2006年度	15,100,000	0	15,100,000
2007年度	10,961,954	0	10,961,954
2008年度	15,099,982	0	15,099,982
2009年度	15,100,000	0	15,100,000
総計	72,561,936	0	72,561,936

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：腫瘍学・発がん／腫瘍生物学／腫瘍免疫学／腫瘍診断学／
臨床腫瘍学／がん疫学・予防

キーワード：発がん、がん特性、がん診断・予防、がん治療、研究支援・広報

1. 研究開始当初の背景

がんは依然として日本人の死亡原因の第1位を占めており、世界的にみても、2000年のがん罹患者は一千万人に及び、20年後には更に50%の増加が指摘されている。従って、がんの本態を解明し、その克服を目指す研究は、国内・国外を問わず、今までにも増して社会的要請の高い推進課題であった。このような背景のもと、科学技術・学術審議会、科学研究費補助金科研費審査部会において「科学研究費補助金における今後のがん研究の推進方策について」の審議のまとめ（平成15年6月30日）がなされた。このような背景に基づき、「がんの体系的理解と個人に最適ながん医療を目指して」をキャッチフレーズとして推進することが重要である、との認識のもと、本領域及び他のがん特定4領域を計画するに至った。本領域では、がん特定5領域の連携と効率的な運営を目指すとともに、研究全般に必要な支援を行い、がん研究に新しい研究の流れを導入するための研究を推進することを目的とし、計画された。

2. 研究の目的

まず、総括班（統合総括班）では、5つのがん特定領域を統合的に推進するための組織の構築と運営に関する方策を検討し決定することを目的とした。そして、がん研究全体に必要な、モデル動物と資材の供給、広報・企画、情報収集と提供、若手研究者の育成、国際交流を目的とした支援組織をそれぞれ設置・運営することを計画した。また、がん研究について広く社会の理解を得ること、次世代を担う青少年の育成に貢献することなどを目的とし、青少年・市民公開講座を開催した。がん特定領域研究推進において、個人の尊厳及び人権の尊重、およびその他の倫理的観点ならびに科学的観点から、当該研究計画のすべての関係者は、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省庁により作成・提示されている「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」ならびに文部科学省、厚生労働省より提示された「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、社会の理解と協力を得てがん研究を適切に推進せねばならない。この

ような観点から、5領域を推進するにあたり、本領域総括班の中に、倫理委員会を設置・運営した。一方、先端的科学技術の導入に基づくがんの本態解明の飛躍的推進に寄与するため、研究項目 A01「がん科学のニューフロンティア」を設置し、新しい発想に基づくがん研究や、新技術の開発を推進した。

3. 研究の方法

本総括班では、5つのがん特定領域研究全体の推進にあたり、各々の領域を有機的に組織化し、領域全体の研究方針の策定や企画調整を行った。そのために、代表者は各領域代表者（野田哲生、高井義美、中村祐輔、上田龍三）、副代表者（石川冬木、秋山徹、清木元治、稲澤譲治、浜島信之、今井浩三、宮園浩平）及び支援班代表者（中村卓郎、山村研一、矢守隆夫）、研究項目調整副班長（松田道行）と連携しながら研究の効果的方策を検討し、総括班会議を開催して運営方策を検討し、実践した。平成19年度には5領域全体が中間評価を受け、その結果を踏まえ、平成20年度より新しい組織が構築された。引き続き、がん研究の重要性を社会に広く認識し、理解を得る為のシンポジウムや青少年・市民公開シンポジウムや、海外との共同シンポジウムの開催などを行った。また、がんの基礎・臨床分野から広く意見を集め、推進方策の策定に資するため、現在活躍がめざましい研究者（伊東恭悟、下遠野邦忠、野口真三郎）が参画した。更に、厚生労働省が支援するがん研究との連携（垣添忠生、広橋説雄）、がん関連生命科学分野（笹月健彦、西川伸一）や民間企業（成戸昌信）との情報交換をはかるとともに、それぞれから助言と評価を受けながら推進した。本計画（総括班）では、研究全体の推進における倫理問題について必要に応じて対応できる倫理委員会を運営、全体の取り纏めを行うと共に、社会に還元できる成果を出していけるよう、5領域間の相互連携を図った。

4. 研究成果

(1) 総括班

①全体活動について

平成16年度は総括班（統合総括班）のみ

が発足した。総括班会議、5領域正副代表者会議などを開催し、平成17年度以降に向けての5領域の推進体制について議論し、メールの交換などで必要事項について綿密な情報・意見交換を行いながら、最終的には総括班会議で決定した。その後、平成17年度からは各5領域において実質的な研究がスタートしたことから、本総括班ではその全体の運営について、毎年数回にわたる統合総括班会議、5領域正副代表者会議、等を開催しその推進方策を検討・決定した。また、研究体制の発足、その後の中間評価に基づいた研究組織の改革に際しては、研究代表者会議を開催した。5領域正副代表者会議、平成17年度には中間評価を控え、がん・ゲノム・脳領域審査委員会からの審査結果通知や、研究費補助金審査部会・統合がん専門委員会での審査状況などを踏まえながら、支援班の再検討や、5領域全体の平成18年度以降の推進方策について検討を行った。5領域正副代表者会議、支援班長会議などを開催し、メールの交換などで綿密な情報・意見交換を行いながら、最終的には総括班会議で決定した。平成18年度には広く社会の理解を得ながら次世代を担う青少年の育成に貢献するため、青少年・市民公開講座や高校出前講義を開始した。平成19年度には第二回の中間評価を控え、がん・ゲノム・脳領域審査委員会からの第一回評価結果や研究費補助金審査部会・統合がん専門委員会での審査結果などを踏まえながら、支援班の再検討や、5領域全体の平成20年度以降の推進方策について検討を行った。5領域正副代表者会議、支援班長会議などを開催し、メールの交換などで綿密な情報・意見交換を行いながら、最終的にはすべて総括班会議で議論し、決定した。第二回の中間評価を控え、領域1のすべての活動について、事前に外部評価を受けた。その結果、統合総括班においても必要な組織変更を行った。平成20年～21年度は最終期間にあたるため、領域のとりまとめを中心に引き続き統合総括班として班会議を開催し、全体の運営を図った。

②倫理委員会の活動について

本倫理委員会は、領域1の統合総括班内に、本特定領域で実施される計画研究に関して、倫理的・科学的観点に基づき全体的に監視することを目的に設置された。研究期間中に3回の倫理委員会が開催された(平成17年、19年、21年)。主に第4領域で計画・推進された「分子疫学コーホート支援班」におけるヒトゲノムDNA試料の収集、保存、

管理と利用法、さらにアウトリーチ活動等に関してその活動内容と進捗状況の報告を受けた。委員会では外部委員8名を含む委員によって学際的かつ多元的な視点から個々の問題点が討議され、当該研究の適切な実施に向けて公正かつ中立的な助言と指導がなされた。また、平成19年度本委員会において、旧がん特研究(平成2-8年度)で収集されたヒトゲノムDNAに関し、病歴などの情報と連結したうえで連結不可能匿名化を行い、適切な研究計画に沿ってがん研究に使用できることが承認された。

(2) 支援体制

①中核拠点支援班

中核拠点支援班は、がん特定領域全体の研究推進を目的とした支援活動を行った。傘下に若手支援・国際交流・広報企画・青少年・市民公開講座実施の各委員会を組織し、その事務局を(財)癌研究会・癌研究所に設置して活動を運営した。若手支援委員会では、毎年9月初めに長野県蓼科において若手シンポジウムを開催した。がん特定5領域に所属する若手研究者平均80名が参加し、全員による研究成果の発表があり、質疑応答や情報交換が活発に行われた。若手研究者同士の共同研究を募集し、毎年優秀な提案8-10件に対して支援を行った。国際交流委員会では、ドイツ・韓国・中国との二国間交流を推進し、日本或は相手国にてワークショップを開催した。また、海外の学会参加や国際共同研究を行う目的で渡航する研究者を選び旅費等の支援を行った。

広報企画委員会はホームページ(<http://gantoku3.umin.jp/>)を整備し研究者に対する広報活動を行った。

さらに、青少年・市民公開講座実施委員会は、徳島、富山、鹿児島、名古屋、出雲において、高校生を主な対象とした青少年・市民公開講座を開催し、がん研究についての啓蒙活動を行った。

②動物支援班

遺伝子改変マウス作製を計1463件実施した。ES細胞の相同組換え等に関する相談を191件実施した。種々の研究機関から1798件の微生物学的モニタリングの依頼があり、25,769検体の検査を行った。ここ数年、マウス肝炎ウイルスを含め、問題となる感染症はほとんど認められなくなった。生化学およびマイクロサテライトマーカーを用いて、遺伝学的モニタリングを1367個体実施した。遺

伝子操作マウス等の凍結保存を7,223件、供給を4,358件実施した。MHVに感染したマウス等2,739系統のクリーニングを行った。生殖工学に関する講習会を国内外で24回136名に実施した。CARDでの登録・承認・公開・編集システム(CARD Entry)を改善し、IMSR登録に必要な情報の必須化等機能を強化した。細胞バンクとして、7,357件配布した。病理形態解析支援として、56件実施した。

③ 化学療法基盤情報支援班

がん化学療法に関する以下の研究支援を実施した。

1) 分子標的阻害活性の評価

新規化合物(累計1003化合物)の分子標的阻害活性をがん細胞パネルと5つの分子標的阻害系で評価し、結果は評価依頼者に報告した。得られた全化合物情報をデータベース化した。

2) 標準阻害剤・寄託化合物のライブラリー化と配付抗がん剤、酵素阻害剤、パスウェイ阻害剤などを体系的に収集し、標準阻害剤キットI、II、III(各95化合物)を作製し、希望者に配付した。5年間累計で、キットI 232枚、II 177枚、III 135枚を配付した。ユーザーレポート提出を求め、有効活用例をホームページで公開した。一方、化合物評価依頼者から寄託された化合物を新規化合物ライブラリーとして整備し、化合物探索を希望する研究者へ配付した。

3) 情報公開

寄託者の承諾を得た638化合物について、化学構造と分子標的阻害活性を公開した。主な分子標的抗がん剤の情報を整理し、ホームページで公開した。

(3) 研究項目 A01「がん科学のニューフロンティア」

計画研究は平成16年度の内約を受けた時点から予め練られた計画に沿って、17年度に入り、順調に進展したが、平成19年度までに多くの傑出した成果が得られた。また、公募研究においてもその後計画研究となるような成果が挙げられた。引き続き、平成20～21年度も計画及び公募研究体制の改変を行い、研究は順調に進展した。なお、本報告は総括班という実際の研究は行わない組織体制であることから、本研究項目の運営は調整班で行った。従って成果については調整班での報告に概要を記述する。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

なし

[その他]

ホームページ等

<http://gantoku3.umin.jp/about/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷口 維紹 (TANIGUCHI TADATSUGU)

東京大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50133616

(2) 研究分担者

月田 承一郎 (TSUKITA SYOICHIROU)

京都大学・医科学研究科・教授

研究者番号：50155347

(*H16～H17まで研究分担者)

(3) 連携研究者

(*H18～H19まで研究分担者)

中村 祐輔 (NAKAMURA YUUSUKE)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：70217909

秋山 徹 (AKIYAMA TETSU)

東京大学・分子細胞生物学研究所・教授

研究者番号：70150745

石川 冬木 (ISHIKAWA FUYUKI)

京都大学・大学院生命科学研究科・教授

研究者番号：30184493

伊東 恭吾 (ITOU KYOUGO)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：50125499

稲澤 譲治 (INAZAWA JYOUJI)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授

研究者番号：30193551

今井 浩三 (IMAI KOUZOU)

札幌医科大学・学長

研究者番号：60117603

上田 龍三 (UEDA RYUZOU)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：20142169

下遠野 邦忠 (SHIMOTOONO KUNITADA)

千葉工業大学・附属総合研究所・教授

研究者番号：10000259

清木 元治 (SEIKI MOTOHARU)
東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号：10154634

高井 義美 (TAKAI YOSHIMI)
神戸大学・大学院・医学系研究科・教授
研究者番号：60093514

鶴尾 隆 (TSURUO TAKASHI)
財団法人 癌研究会・癌化学療法センター・所長
研究者番号：00012667
(*H17~H20 まで)

中村 卓郎 (NAKAMURA TAKUROU)
財団法人癌研究会・癌研究所発がん研究部・部長
研究者番号：00180373

野口 眞三郎 (NOGUCHI SHINZABUROU)
大阪大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10303942

野田 哲生 (NODA TETSUO)
財団法人癌研究会・癌研究所・所長
研究者番号：10183550

浜島 信之 (HAMASHIMA NOBUYUKI)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：30172969

松田 道行 (MATSUDA MICHYUKI)
京都大学・大学院・医学研究科・教授
研究者番号：10199812

宮園 浩平 (MIYAZONO KOUHEI)
東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：90209908

山村 研一 (YAMAMURA KENICHI)
熊本大学・発生医学研究センター・教授
研究者番号：90115197

矢守 隆夫 (YAMORI TAKAO)
財団法人 癌研究会・癌化学療法センター分子薬理部・部長
研究者番号：60200854