

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月26日現在

機関番号：72602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05105

研究課題名(和文)ケミカルジェネティクスと機能ゲノミクスを用いたがん脆弱性遺伝子の探索と治療法開発

研究課題名(英文) Screening of molecular target for cancer therapy by using chemical genetics and functional genomics

研究代表者

旦 慎吾 (DAN, shingo)

公益財団法人がん研究会・がん化学療法センター 分子薬理部・部長

研究者番号：70332202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の最終目標は、既存の化学療法薬やがん分子標的薬が奏功しない、または、治療耐性となり有効な薬物療法がないというような、がんのアンメットニーズに応える新たな治療法の開発することである。本研究では、その目標を達成するためのユニークなアプローチとして、当部で独自に構築した39種類のヒトがん細胞株からなるJFCR39パネルを利用した。一部の細胞株に特異的な抗がん効果を示しその他の細胞株の増殖・生存には影響しない薬剤を探索・同定し、それらをバイオプローブに用いてがん治療の新たなターゲットとなりうる脆弱性遺伝子とそれを標的としたリード化合物を見出す方法論を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当部で開発されたJFCR39パネルは、種々の抗がん物質の同定や作用機序解析に使われてきた実績がある。特定のがん細胞に選択的な効果を示す薬剤をデータベースより抽出し、がんの脆弱性遺伝子探索のバイオプローブとして利用するストラテジーは独創的で、思いがけないがんの脆弱性が明らかになることが期待され、実際に見つかりつつある。ここで見出された化合物は脆弱性遺伝子を標的とするリード化合物ともなり、創薬の見地でも有利である。またアッセイ済みの薬剤として抗がん剤以外の医薬品も多数含まれており、ドラッグリポジショニングという観点からも興味深い。がんのアンメットニーズに応える新規治療法の開発へ応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：The goal of the present study is to identify novel anticancer targets and develop targeted therapies to meet cancer unmet needs, such as the failure of existing chemotherapeutic drugs and targeted cancer drugs. In this study, taking advantage of our original JFCR39 panel consisting of 39 human cancer cell lines and the accompanying drug sensitivity database, we explored anticancer agents that showed strong anticancer effect to some of the 39 cell lines but did not affect the growth and survival of the rest of them. Using such anticancer agents, we established a unique methodology for identifying candidates for novel vulnerable genes and the drugs targeting them.

研究分野：腫瘍治療学、がん化学療法

キーワード：ケミカルジェネティクス 機能ゲノミクス がん脆弱性遺伝子 分子標的治療薬 データベース アンメットニーズ 新規標的分子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

従来型の抗がん剤の多くは、DNA 損傷誘導や微小管ダイナミクスの阻害により抗がん作用を示す。これらの抗がん剤は増殖の盛んな正常細胞をも攻撃し、副作用の原因となる。一方、近年がんの特異的な分子を標的とした抗がん剤が次々と開発されて大きな成果を上げており、抗がん剤開発のパラダイムシフトが起きた。この背景には、遺伝学・分子生物学の進展によりがん化の原因となる遺伝子異常が明らかにされてきたことが挙げられる。例えば、1998 年に世界で最初に承認された小分子分子標的薬であるイマチニブは、慢性骨髄性白血病 (CML) 細胞で認められる BCR-ABL キメラ遺伝子を標的とする。CML の病態は BCR-ABL 遺伝子に依存 (オンコジーンアディクション) しているためイマチニブが特異的に奏功する。一方、強力なドライバー変異が見つかっていないがん、複数のドライバー変異に依存しているがんでは、多くの場合有効な治療法が見つかっておらず、それらのがんに対する治療薬開発が求められている。それを実現するためには、1) がんの新規脆弱性遺伝子をいかに見出すか、2) 脆弱性遺伝子 (産物) の阻害剤をいかに見出すか、3) 合成致死スクリーニングをいかに行うか、がポイントとなる。

化学遺伝学 (ケミカルジェネティクス) は、1990 年代に S・シュライバー博士によってその概念が提唱された。細胞の表現型の変化を生じさせるプローブとして遺伝子変異導入の代わりに化合物を利用し、見出した化合物の標的分子を見出すことにより表現型の原因となる遺伝子を明らかにするアプローチである。遺伝学的アプローチだけではカバーできない表現型の原因遺伝子を見出すのに有用であると期待され、米国ではゲノムワイドに遺伝子産物の機能を阻害する化合物を同定する試み (=ケミカルゲノミクス) が国家プロジェクトとして進行している。当研究室ではこれまでに、39 種のヒトがん細胞株 (JFCR39 パネル) を用いた抗がん物質スクリーニング系を立ち上げ、約 20 年に亘り運用してきた。上市された抗がん剤やその他の医薬品、治療薬、種々の阻害剤など約 1400 化合物に加え、約 5000 種類の新規生理活性物質について JFCR39 に対する薬剤感受性フィンガープリント (FP) を測定し、データベース (DB) 化している。経験則として、作用メカニズムが共通の 2 つの薬剤は、互いに FP が類似することを明らかにしている。また、JFCR39 パネル細胞株について、ゲノムワイドな遺伝子発現・遺伝子変異等のオミックスデータを取得し、薬剤感受性データとともに統合 DB 化しており、それらのデータを相互に比較解析することが可能となっている。

一方、ゲノムワイドなプール型 shRNA 発現レンチウイルスライブラリーを用いたバーコードスクリーニングは、近年の次世代シーケンスの発展により利用可能になった機能ゲノミクスの手法で、がん細胞の脆弱性遺伝子をゲノムワイドに見出すのに大変強力なツールとなる。ウイルスライブラリーをがん細胞株に順次導入し、一定時間培養前後の細胞集団からゲノム DNA を抽出して各 shRNA に対応するバーコード配列を次世代シーケンサーで定量することにより、各細胞株の遺伝子依存性を明らかにすることができる。

本研究では、先に挙げた 1) がんの新規脆弱性遺伝子をいかに見出すか、2) 脆弱性遺伝子の阻害剤をいかに創成するか、3) 合成致死スクリーニングをいかに行うか、という問題に対して、JFCR39 パネルを利用したケミカルジェネティクスの解析手法である薬剤感受性データベースと、機能ゲノミクスの手法である shRNA ライブラリーを用いた遺伝子依存性データベースを利用したアプローチによる解決法を立案した。

2. 研究の目的

本研究の最終目標は、既存の化学療法薬やがん分子標的薬が奏功しない、または、治療耐性となり有効な薬物療法がないというような、がんのアンメットニーズに応える新たな治療法の開発することである。本研究では、その目標を達成するためのユニークなアプローチとして、JFCR39 パネルの一部に著効を示し残りの細胞株には奏功しない (ないし効果が弱い) 薬剤や shRNA を探索・同定する。そして、見出した薬剤や shRNA を新たな創薬ターゲット分子となりうる脆弱性遺伝子を見出すためのバイオプローブとしてその選択的な抗がん効果の分子メカニズムを明らかにするとともに、分子標的薬のリード化合物として開発することを当面の目的とする。

3. 研究の方法

JFCR39 統合データベース (DB) を利用したケミカルジェネティクスの手法によるがんの新規脆弱性遺伝子の探索

過去に取り貯めた JFCR39 の薬剤感受性 FP データ、および新規に測定した FP データを利用して、一部のがん細胞に選択的な抗がん活性をもつ薬剤を選抜する。本アプローチでは、39 細胞のうち数個の細胞株に特異的な抗がん効果を発揮する薬剤を選抜することにより、がん全体の 10~20% 程度の割合に有効な標的分子を想定するものであり、希少な遺伝子異常を標的とする薬剤の同定を期待するものではない。選抜した薬剤をバイオプローブに、別途取り貯めた JFCR39 についてのオミックスデータとの比較により本剤の標的遺伝子を予測し、実験的に証明する。また、その薬剤の感受性がなぜ選択的な抗がん活性を示すかを分子生物学的な手法を用いて明らかにする。

プール型 shRNA ライブラリーを利用した機能ゲノミクスの手法による新規脆弱性遺伝子の探索

プール型 shRNA 発現レンチウイルスライブラリーを JFCR39 パネルがん細胞株に順次

導入し、一定時間培養前後の細胞集団からゲノム DNA を抽出して各 shRNA に対応するバーコード配列を次世代シーケンサーで定量する。レシピエントのがん細胞の生存・増殖に必要な遺伝子に対する shRNA のバーコードは細胞集団から減少し、逆に細胞死や増殖阻害に関わる遺伝子に対する shRNA のバーコードは濃縮されることが期待されるので、これらのデータ解析からがん細胞の遺伝子依存性を解析することができる。

4. 研究成果

有望ながんの新たな治療標的とその阻害剤を見出すために、当部でこれまでに取りためた数千種類の抗がん物質の JFCR39 パネル感受性データを用いて、一部のがん細胞にのみ奏功しその他の細胞には影響しない物質を複数同定し、それらを起点にして研究を進めている。詳細を以下に述べる。

EGFR ファミリーチロシンキナーゼ阻害剤

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) であるゲフィチニブは、EGFR 遺伝子に活性化変異を有する非小細胞肺癌に著効を示すことが知られている。JFCR39 パネルは7つの肺がん細胞株を含むが、フルエクソーム解析を行ったデータを確認したところ肺がんを含め39細胞株すべてがEGFR 遺伝子の活性化変異を有していなかった。ところが、ゲフィチニブの JFCR39 パネルへの効果を精査すると、4細胞株に特異的な薬効を示すことがわかった (図1)。そこで、ゲフィチニブの薬効とEGFRの発現量の関連を調べたところ、薬効を示した4細胞でEGFRの発現量が特に高いということもなく、高感受性細胞株の1つである肺がん由来 NCI-H522 は逆に、標的分子であるはずのEGFR タンパク質発現量が極めて低いことがわかった。そこで、EGFR 以外の ErbB ファミリーに属する受容体チロシンキナーゼ (RTK) である ErbB2、ErbB3、ErbB4 に検索対象を広げたところ、高感受性株 NCI-H522 は ErbB4 タンパク質、同じく高感受性株の卵巣がん由来 SK-OV-3 は ErbB2 タンパク質の過剰発現が認められた。そこで、ゲフィチニブによるこれらの細胞の増殖抑制効果と ErbB4 ないし ErbB2 の活性阻害との関連を調べたところ、増殖抑制が起こる濃度で NCI-H522 は ErbB4、SK-OV-3 は ErbB2 がそれぞれ脱リン酸化され、下流の ribosomal S6 タンパク質の脱リン酸化も認められた。また、それぞれの細胞株に ErbB ファミリーRTK に対する siRNA を導入した結果、NCI-H522 では ErbB4、SK-OV-3 細胞では ErbB2 の発現をノックダウンさせた際に特異的に増殖抑制が認められた。そこで、NCI-H522 細胞により選択性の高い抗がん効果を示すキナーゼ阻害剤をデータベースから抽出し、試験管内で各種 ErbB ファミリーRTK に対する阻害効果を測定した結果、ゲフィチニブより ErbB4 選択性が高い TKI として GW583340 を同定した。実際、本剤は、EGFR に活性化変異を持つ肺がん細胞株 (HCC827) より低濃度で NCI-H522 細胞に抗がん効果を発揮することがわかった (図2)。以上のことから、一連の ErbB ファミリーTKI を利用することにより、過剰発現した ErbB4 にアディクションが認められる肺がん細胞株 NCI-H522 と、ErbB4 に選択性の高い TKI の同定に成功した。

以上の内容は、研究分担者の田中伯亨が筆頭演者として学会発表しており () 学術論文の投稿準備中である。

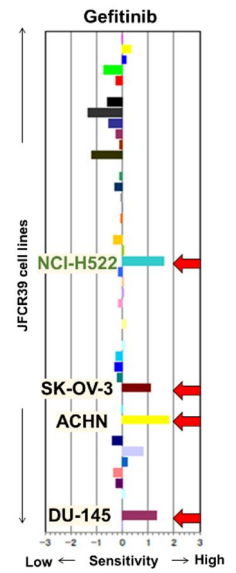


図1 JFCR39 パネルに対するゲフィチニブの抗がん活性

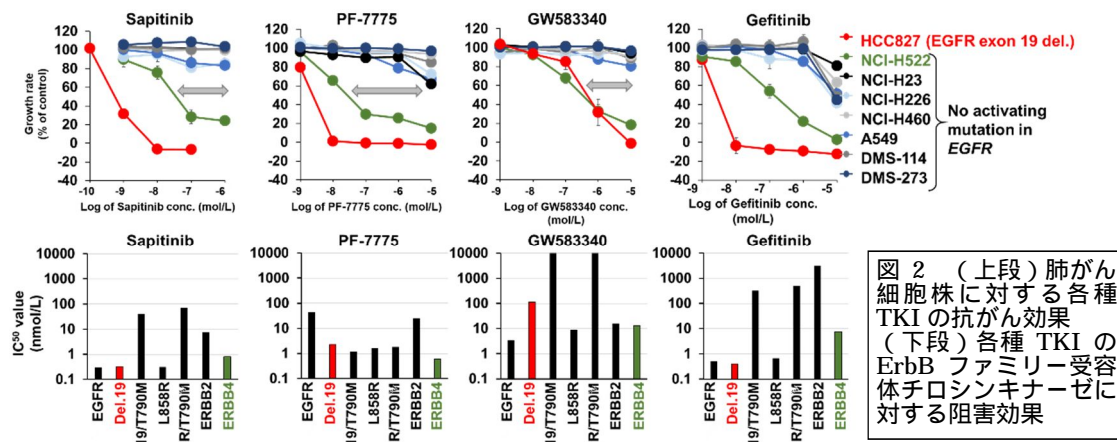


図2 (上段) 肺がん細胞株に対する各種 TKI の抗がん効果 (下段) 各種 TKI の ErbB ファミリー受容体チロシンキナーゼに対する阻害効果

その他の薬剤

細胞のアポトーシスシグナル伝達経路にかかわる遺伝子 A を標的とした一連の薬剤は、JFCR39 細胞中4細胞株にのみ特異的な抗がん効果を示し、その他の細胞株にはほとんど影響しないというたいへん興味深いプロフィールを持つことが見出された。しかし、

JFCR39 オミックスデータとの関連を調べた結果、当該薬剤の標的だと考えられている遺伝子 A そのものの発現と感受性の間にはまったく相関がなかった。そこで、ゲノムワイドに遺伝子発現との関連を調べたところ、アポトーシスシグナル伝達経路の遺伝子 A の下流シグナルに関わる遺伝子 B の発現量が高いほど当該薬の効果が高いという相関を認めた。実際、その遺伝子の発現を siRNA および CRISPR/Cas9 で抑制したところ、薬効が完全に消失したことから、遺伝子 B の発現が当該薬剤の感受性に必須であると考えられる。現在、当該薬剤の抗がん分子機構の全貌を明らかにするために研究を鋭意進めている。

その他、既知の代謝拮抗薬や、未知の抗がん物質など、JFCR39 パネルにおける抗がん特異性の極めて高いいくつかの薬剤に注目して研究を展開している（未発表データ）。
プール型 shRNA ライブラリーを利用した新規脆弱性遺伝子の探索

がん細胞株にゲノムワイドなバーコード shRNA ライブラリーを発現するレンチウイルスを感染させ、薬剤非存在下で 10~14 日培養する間に増減する shRNA の測定することにより、細胞株ごとに異なる増殖・生存にかかわる遺伝子群のプロファイリングを順次進めている。これまでに JFCR39 細胞株についてのウイルスの感染効率やピューロマイシン処理の条件、感染後の培養期間の検討、データ解析法など一連の最適化作業を進め、至適条件にて順次データを収集している。一方、米国ブロード研究所や米国ノバルティス研究所では当初の我々の計画に類似した研究を進めており、それぞれ数百種類のがん細胞についての遺伝子依存マップとして 2017 年に相次いで公開され、インターネット上で利用可能な状況にある。当研究室はこれらの公的データベースを活用しつつ、独自データの取得を進めているが、彼らが進める“がん依存性マップ”とは異なる精緻な方法で進めているため、より正確なプロファイリングが可能であると考えられる。本研究課題で確立した研究手法を用いて、JFCR39 だけで別の細胞株の解析にも応用しており、がんの増殖・生存を標的とした新たな薬物療法を実現するための強力なツールとなっている。

また、バーコード shRNA 発現レンチウイルスライブラリーと薬剤を併用することにより、薬剤との合成致死を起こす遺伝子、および薬剤耐性遺伝子のスクリーニングを進めている。実際、上記で言及した薬剤についてスクリーニングを実施し、薬剤処理 10 日後に下流遺伝子 B に対する shRNA を発現するポピュレーションが濃縮されることを確認している。その他複数の薬剤についても同様な解析を進めており、抗がん分子機構の解明や効果予測バイオマーカー探索に役立てていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 18 件)

Kitajima Y, Ishii T, Kohda T, Ishizuka M, Yamazaki K, Nishimura Y, Tanaka T, Dan S, Nakajima M. Mechanistic study of PpIX accumulation using the JFCR39 cell panel revealed a role for dynamin 2-mediated exocytosis. *Sci Rep*. 2019 Jun 17;9(1):8666. doi: 10.1038/s41598-019-44981-y.

Kodaka A, Hayakawa Y, AlSayegh RJ, Yasuhara T, Tomoda H, Oku T, Dan S, Tsuiji M, Tsuji T. Stereoisomer-Specific Induction of G2/M Phase Arrest and Apoptosis by 9-(E,Z)-Hydroxyoctadecadienoic Acid in Mouse Lymphoma Cells. *Biol Pharm Bull*. 2019;42(6):937-943. doi: 10.1248/bpb.b18-00935.

Namatame N, Tamaki N, Yoshizawa Y, Okamura M, Nishimura Y, Yamazaki K, Tanaka M, Nakamura T, Semba K, Yamori T, Yaguchi SI, Dan S. Antitumor profile of the PI3K inhibitor ZSTK474 in human sarcoma cell lines. *Oncotarget*. 2018; 9(80): 35141-35161.

Kondo J, Ekawa T, Endo H, Yamazaki K, Tanaka N, Kukita Y, Okuyama H, Okami J, Imamura F, Ohue M, Kato K, Nomura T, Kohara A, Mori S, Dan S, Inoue M. High-throughput screening in colorectal cancer tissue-originated spheroids. *Cancer Sci*. 2019 Jan;110(1):345-355. doi: 10.1111/cas.13843.

Kitamura K, Itoh H, Sakurai K, Dan S, Inoue M. Target Identification of Yaku'amide B and Its Two Distinct Activities against Mitochondrial FoF1-ATP Synthase. *J Am Chem Soc*. 2018 Sep 26;140(38):12189-12199. doi: 10.1021/jacs.8b07339.

Kawasaki N, Isogaya K, Dan S, Yamori T, Takano H, Yao R, Morishita Y, Taguchi L, Morikawa M, Heldin CH, Noda T, Ehata S, Miyazono K, Koinuma D. TUFT1 interacts with RABGAP1 and regulates mTORC1 signaling. *Cell Discov*. 2018 Jan 9;4:1. doi: 10.1038/s41421-017-0001-2.

Ohashi Y, Okamura M, Katayama R, Fang S, Tsutsui S, Akatsuka A, Shan M, Choi HW, Fujita N, Yoshimatsu K, Shiina I, Yamori T, Dan S. Targeting the Golgi apparatus to overcome acquired resistance of non-small cell lung cancer cells to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Oncotarget*. 2017 Dec 6;9(2):1641-1655. doi: 10.18632/oncotarget.22895.

Hayakawa K, Hanaki Y, Tokuda H, Yanagita RC, Nagahara Y, Okamura M, Dan S, Irie K. Synthesis and Biological Activities of Acetal Analogs at Position 3 of 10-Methyl-Aplog-1, A Potential Anti-Cancer Lead Derived from Debromoaplysiatoxin. *Heterocycles*. 2018;97(1): 478-492. doi: 10.3987/COM-18-S(T)37

Benabdi S, Peurois F, Nawrotek A, Chikireddy J, Caneque T, Yamori T, Shiina I, Ohashi

Y. Dan S, Rodriguez R, Cherfils J, Zeghouf M. Family-wide Analysis of the Inhibition of Arf Guanine Nucleotide Exchange Factors with Small Molecules: Evidence of Unique Inhibitory Profiles. *Biochemistry*. 2017 Sep 26;56(38):5125-5133. doi: 10.1021/acs.biochem.7b00706.

Hanaki Y, Kikumori M, Tokuda H, Okamura M, Dan S, Adachi N, Saito N, Yanagita RC, Irie K. Loss of the Phenolic Hydroxyl Group and Aromaticity from the Side Chain of Anti-Proliferative 10-Methyl-aplog-1, a Simplified Analog of Aplysiatxin, Enhances Its Tumor-Promoting and Proinflammatory Activities. *Molecules*. 2017 Apr 13;22(4). pii: E631. doi: 10.3390/molecules22040631.

Matsumoto T, Kojima N, Akatsuka A, Yamori T, Dan S, Iwasaki H, Yamashita M. Convergent synthesis of stereoisomers of THF ring moiety of acetogenin thiophene analogue and their antiproliferative activities against human cancer cell lines. *Tetrahedron*. 2017; 73(17): 2359-2366. doi: 10.1016/j.tet.2017.03.011

Akatsuka A, Kojima N, Okamura M, Dan S, Yamori T. A novel thiophene-3-carboxamide analog of annonaceous acetogenin exhibits antitumor activity via inhibition of mitochondrial complex I. *Pharmacol Res Perspect*. 2016; 4(4). doi: 10.1002/prp2.246.

Narita K, Matsuhara K, Itoh J, Akiyama Y, Dan S, Yamori T, Ito A, Yoshida M, Katoh T. Synthesis and biological evaluation of novel FK228 analogues as potential isoform selective HDAC inhibitors. *Eur J Med Chem*. 2016 Oct 4;121:592-609. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.05.031.

Hattori T, Watanabe-Takahashi M, Shiina I, Ohashi Y, Dan S, Nishikawa K, Yamori T, Naito M. M-COPA, a novel Golgi system disruptor, suppresses apoptosis induced by Shiga toxin. *Genes Cells*. 2016 Aug;21(8):901-6. doi: 10.1111/gtc.12386.

Ohashi Y, Okamura M, Hirose A, Tamaki N, Akatsuka A, Wu KM, Choi HW, Yoshimatsu K, Shiina I, Yamori T, Dan S. M-COPA, a Golgi Disruptor, Inhibits Cell Surface Expression of MET Protein and Exhibits Antitumor Activity against MET-Addicted Gastric Cancers. *Cancer Res*. 2016 Jul 1;76(13):3895-903. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2220.

Suenaga M, Mashima T, Kawata N, Wakatsuki T, Horiike Y, Matsusaka S, Dan S, Shinozaki E, Seimiya H, Mizunuma N, Yamaguchi K, Yamaguchi T. Serum VEGF-A and CCL5 levels as candidate biomarkers for efficacy and toxicity of regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer. *Oncotarget*. 2016 Jun 7;7(23):34811-23. doi: 10.18632/oncotarget.9187.

Takemoto Y, Ito A, Niwa H, Okamura M, Fujiwara T, Hirano T, Handa N, Umehara T, Sonoda T, Ogawa K, Tariq M, Nishino N, Dan S, Kagechika H, Yamori T, Yokoyama S, Yoshida M. Identification of Cyproheptadine as an Inhibitor of SET Domain Containing Lysine Methyltransferase 7/9 (Set7/9) That Regulates Estrogen-Dependent Transcription. *J Med Chem*. 2016 Apr 28;59(8):3650-60. doi: 10.1021/acs.jmedchem.5b01732.

Uesugi S, Fujisawa N, Yoshida J, Watanabe M, Dan S, Yamori T, Shiono Y, Kimura K. Pyrrocidine A, a metabolite of endophytic fungi, has a potent apoptosis-inducing activity against HL60 cells through caspase activation via the Michael addition. *J Antibiot (Tokyo)*. 2016 Mar;69(3):133-40. doi: 10.1038/ja.2015.103.

〔学会発表〕(計6件)

Tanaka N, Yamazaki K, Uno Y, Ohashi Y, Nishimura Y, Sawa M, Dan S. Identification of a lung adenocarcinoma cell line addicted to ERBB4, an actionable target for cancer therapy. The AACR Annual Meeting 2019 (アメリカがん学会年会、米国・ジョージア州 アトランタ、2019)

Tanaka N, Yamazaki K, Uno Y, Ohashi Y, Nishimura Y, Sawa M, Dan S. Identification of ERBB4 as an actionable target by using selective anticancer effect of EGFR family tyrosine kinase inhibitors. The 11th AACR-JCA Joint Conference (第11回日米がん合同会議、米国・ハワイ州マウイ島、2019)

田中伯享、山崎佳波、大橋愛美、西村由美子、旦 慎吾. HER4 依存性細胞株における HERファミリーチロシンキナーゼ阻害剤の抗がん効果. 第77回日本癌学会学術総会(大阪、2018)

佐久間貴大、岩澤卓弥、田中伯享、赤塚明宣、山崎佳波、長原礼宗、旦 慎吾. 抗白血病薬クラドリピンの上皮がん細胞に対する抗がん効果. 第77回日本癌学会学術総会(大阪、2018)

田中伯享、大橋愛美、旦 慎吾. ErbB4 に依存した増殖を示す肺がん細胞株とその治療薬の同定. 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会(東京、2018)

旦 慎吾. がん分子標的治療の基本講座 セッション 21 「in vitro data の読み方」第22回日本がん分子標的治療学会学術集会(招待講演)(東京、2018)

〔図書〕(計2件)

旦 慎吾. 進化するがん創薬 がん科学と薬物療法の最前線 (清宮啓之編) 6 章 「がん細胞パネルを用いた標的探索と創薬」化学同人 2019.

旦 慎吾. 動き始めたがんゲノム医療 深化と普及のための基礎研究課題(監修:中金斉)「がんにおける PI3K/Akt/mTOR 経路の異常とそれを標的とした治療法の開発」実験医学 2018; 36(15)(増刊)2535-2542.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称 : 第四世代 E G F R チロシンキナーゼ阻害剤

発明者 : 岩尾正倫、福田 勉、石橋郁人、上原至雅、西谷直之、奥 裕介、旦 慎吾、矢守隆夫

権利者 : 国立大学法人長崎大学、学校法人岩手医科大学、公益財団法人がん研究会

種類 : 特許

番号 : 特願 2017-64866、PCT/JP2018/013370

出願年 : 2017 年、2018 年

国内外の別 : 国内、国外

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

https://www.jfcr.or.jp/chemotherapy/department/molecular_pharmacology/index.html

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名 : 赤塚 明宣

ローマ字氏名 : (AKATSUKA, akinobu)

所属研究機関名 : 公益財団法人がん研究会

部局名 : がん化学療法センター 分子薬理部

職名 : 研究員

研究者番号 (8 桁) : 30649364

(2)研究分担者

研究分担者氏名 : 大橋 愛美

ローマ字氏名 : (OHASHI, yoshimi)

所属研究機関名 : 公益財団法人がん研究会

部局名 : がん化学療法センター 分子薬理部

職名 : 主任研究助手

研究者番号 (8 桁) : 50727427

(3)研究分担者

研究分担者氏名 : 田中 伯享

ローマ字氏名 : (TANAKA, noritaka)

所属研究機関名 : 公益財団法人がん研究会

部局名 : がん化学療法センター 分子薬理部

職名 : 研究員

研究者番号 (8 桁) : 30815882

(4)研究協力者

研究協力者氏名 : 松浦 正明

ローマ字氏名 : (MATSUURA, masaaki)

(5)研究協力者

研究協力者氏名 : 牛嶋 大

ローマ字氏名 : (USHIJIMA, masaru)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。