ムーンショット目標 2: 2050年までに超早期に疾患の予測·予防 をすることができる社会を実現 祖父江 元 PD



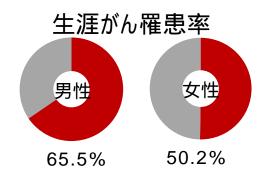
生体内ネットワークの理解による 難治性がん克服に向けた挑戦

PM 大野 茂男 代表機関:順天堂大学

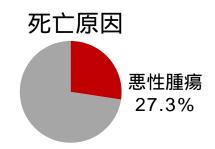
がんは依然として人類の脅威である



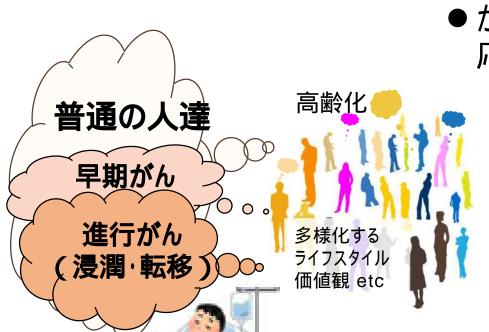
全国民の半数以上が がんに罹患



死亡原因のトップ 1/3近〈



なにが問題なのか?

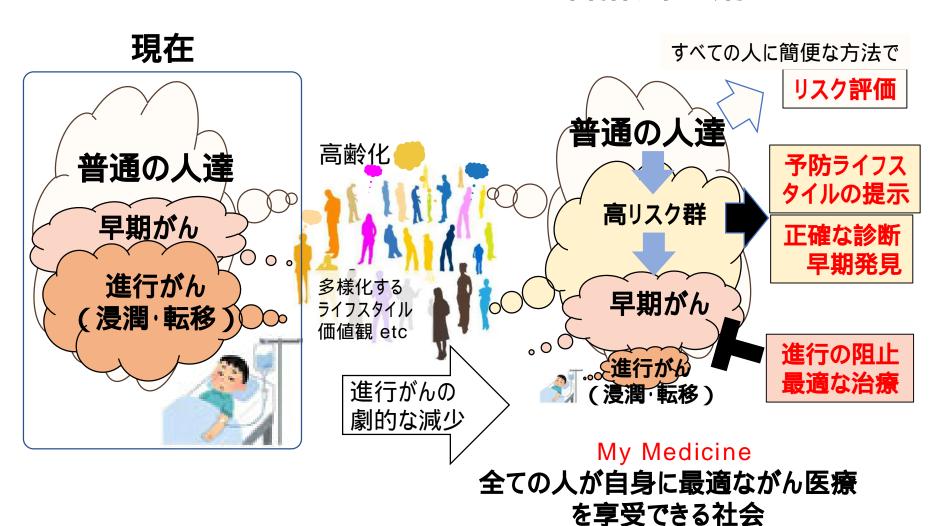


がんのリスクを予測できても、リスクに応じた対処法を提示できない

● 早期診断法が未確立 (特に難治性がん) (早期に発見できれば治療できる)

動かない薬の副作用に悩まされる

目指す社会像



がんに関してわかっていること

ついていない

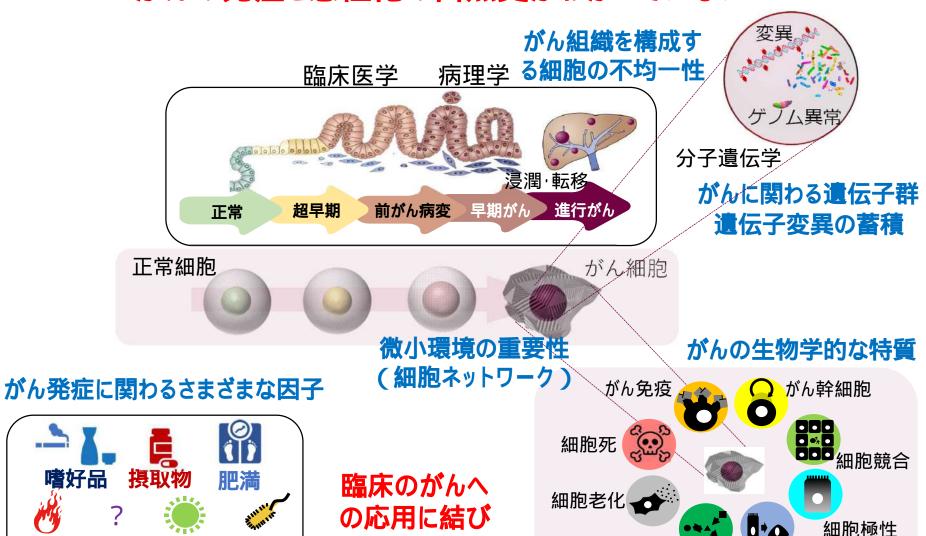
炎症

ウイルス

疫学

細菌

がんの発症と悪性化の自然史がわかっていない

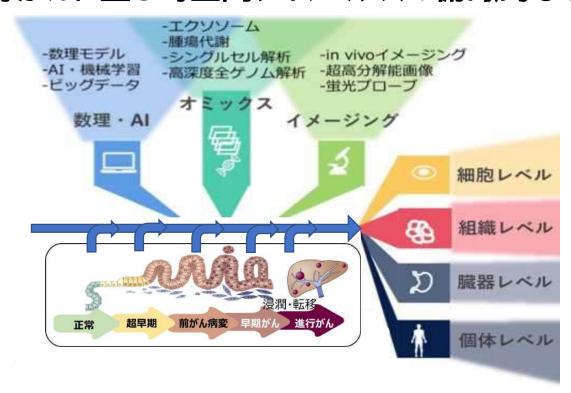


細胞生物学

EMT・リプログラム

がん代謝

目指す社会像の実現には 正常から進行がんに至る時空間ダイナミクスの俯瞰的な理解が必要



近年大き〈進展し、日進月歩の進化を続ける技術

オミックス技術、イメージング技術

➡ 様々なデータの取得が可能に

情報科学の技術

➡ 大量のデータの保存と処理が迅速に安全に

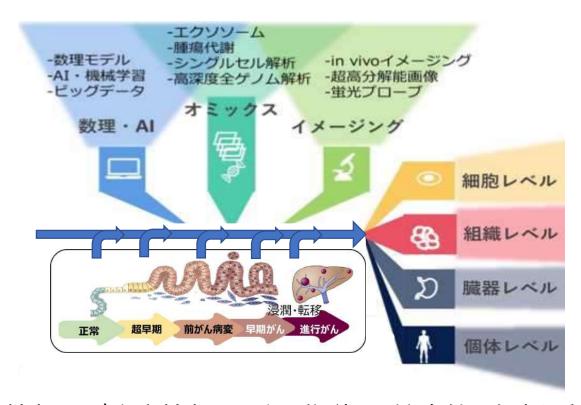
AI·数理科学の技術

🗪 問題解決への強力な支援

オルガノイド技術

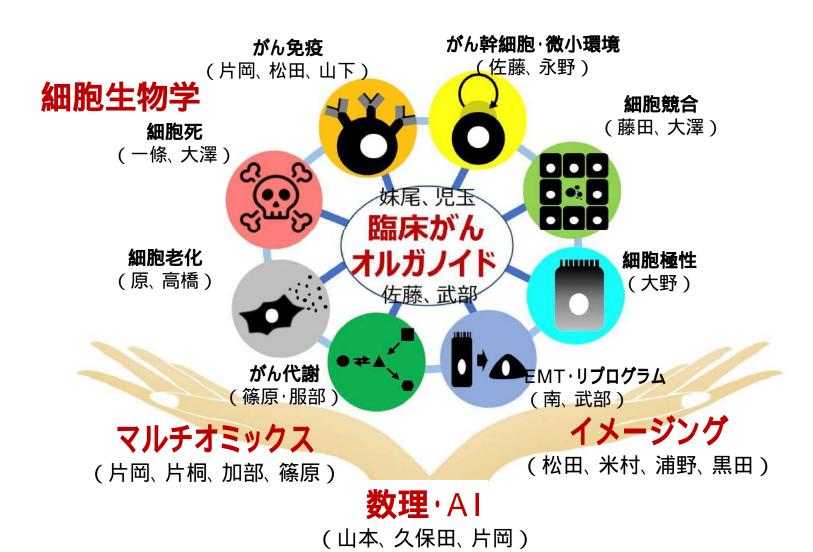
➡ 臨床のがんの再現(再現データ・経時データ)

本プロジェクトの戦略



- 患者の生体情報及び臨床情報を取得・集積し、統合的に解析・利用する仕組み
- 様々な生体情報からがん発症のネットワークと重要分子を類推する技術
- 類推されたネットワーク・重要分子を実証する実験系
- リスク評価の技術
- 早期発見の診断プローブ
 - がんの進行を阻止する治療標的
- 最適治療のための薬剤選択技術

研究体制



異分野融合によるALL JAPAN TEAM

臨床がん 患者生体試料リソースプラットフォームの構築と運用







妹尾浩(京都大) 児玉裕三(神戸大)

肝臓がん

膵臓がん

胆道がん

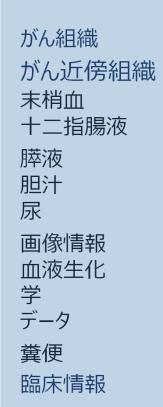
佐藤俊朗(慶應大)



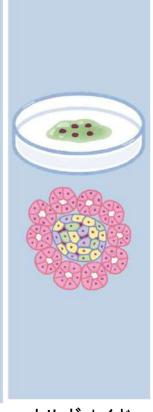
施設横断的な倫理申請



あらゆる段階の組織



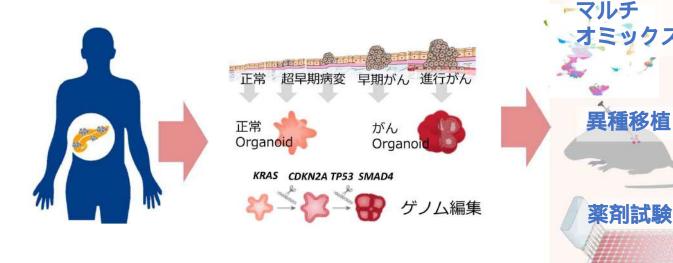
関連臨床試料



オルガノイド

オルガノイド

オルガノイド解析基盤





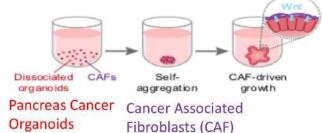
佐藤俊朗(慶應大)



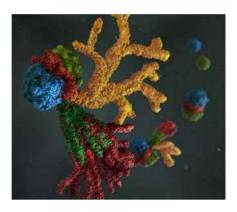
武部貴則(医科歯科大)

がん周囲の環境ネットワークも再現

線維芽細胞 (CAF) 免疫細胞 がん関連腸内細菌 がん関連ウイルス



微小環境の再構築



肝胆膵オルガノイド

臓器レベルの再構築

生物学 がんの自然史(超早期・早期・浸潤・転移)の理解と新たな診断・治療コンセプトの創出



生物学 がんの自然史(超早期・早期・浸潤・転移)の理解と 新たな診断・治療コンセプトの創出

がん抗原発現制御 がん幹細胞 がん免疫 がん幹細胞 がん免疫 細胞競合(哺乳類) k野修(慶應大 松田道行(京都大) 下暁朗(琉球大) 佐藤俊朗(慶應大) がん幹細胞 がん免疫 片岡圭亮(慶應大) 細胞死 藤田恭之(京都大) 細胞競合(ショウジョウバエ) • • • 細胞死 細胞競合 臨床がん 一條秀憲(東京大) オルガノイド 腸内細菌叢 細胞老化 細胞極性崩壊 細胞極性 細胞老化 原英二(大阪大) リプログラム がん代謝 EMT・EMT ブラム 大野茂男(順天堂大)

高橋暁子(がん研)

篠原正和 (神戸大)



服部鮎奈 (京都大)





武部貴則 南康博(神戸; (医科歯科大)

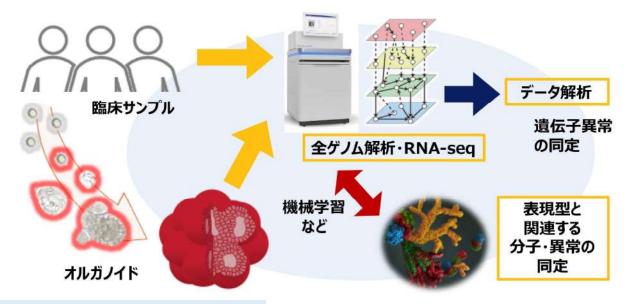
がんの生物学を臨床レベルにグレードアップする

大澤志津江(名古屋大)

マルチオミックス

オミックス解析基盤

多階層統合解析プラットフォーム・データベースの構築と運用

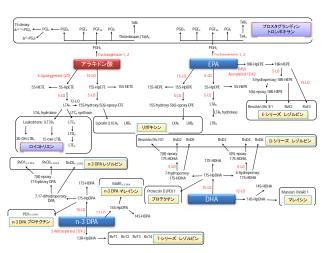


がんゲノム 大規模データ解析



片岡圭亮 (慶應大)

包括的なネットワーク解析



リピドミクス



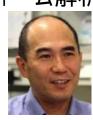
篠原正和 (神戸大)

イメージングメタボロミクス 血中エキソソーム



加部泰明(慶應大)

トランスクリプ トーム解析



片桐豊雅 (徳島大)

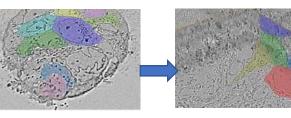
表現型と関連するる分子・異常の同定

イメージング イメージング解析プラットフォームの構築と運用 イメージングプローブ開発と応用展開

電子顕微鏡 超解像顕微鏡

超微細構造解析

二次元 三次元化分子情報付加



細胞機能情報 ライブイメージング 摂動:光・薬剤 機能プローブ

がんの細胞機能を 司る細胞内超微細 構造を3D可視化

がんの難治性を司

る細胞機能を多次

元定量解析



米村重信(徳島大)

松田道行(京都大)

切除腫瘍組織

正常組織

膵がん オルガノイド 患者A

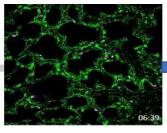
異種移植

多光子顕微鏡 蛍光マウス

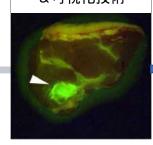
細胞動態ライブ イメージング解析

蛍光イメージャー 蛍光内視鏡 ケミカルプローブ

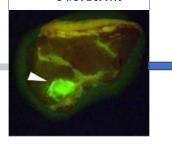
がん細胞機能 プローブ開発



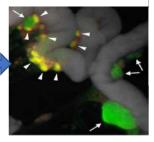
&可視化技術



ケミカルプローブ



患者検体 オルガノイド



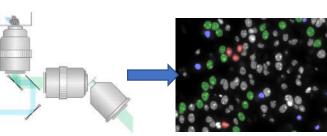
がんの生物機能を 可視化する 化合物開発



浦野泰照(東京大)

ライトシート顕微鏡 招解像顯微鏡

腫瘍組織の微細三次 元イメージング



がんのエピゲノム 情報抽出



黒田真史(東京大)

イメージング イメージング解析プラットフォームの構築と運用 イメージングプローブ開発と応用展開



健都「イノベーションパーク」

イメージング解析プラットフォーム

サンプル送付リモート観察



(山本、久保田、片岡)



多光子顕微鏡



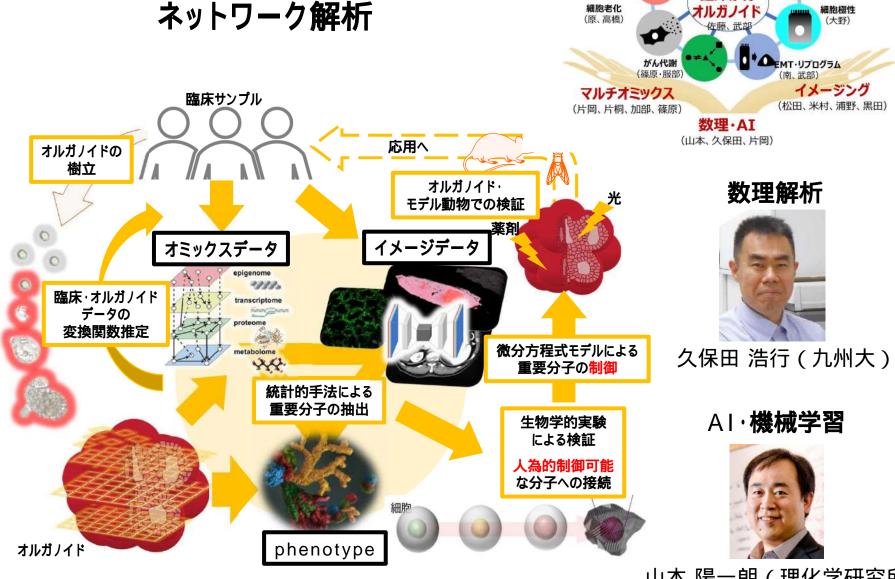
超解像顕微鏡



電子顕微鏡

AI·数理

患者生体データの統合解析を通じた ネットワーク解析



山本 陽一朗 (理化学研究所)

がん幹細胞・微小環境

臨床がん

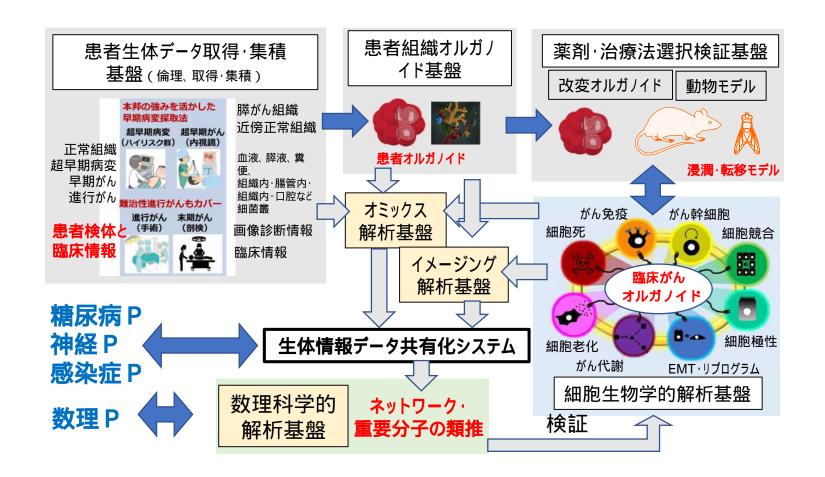
細胞競合

がん免疫 (片岡、松田、山下)

細胞生物学

細胞死 (一條、大澤)

患者生体データの統合解析の仕組み

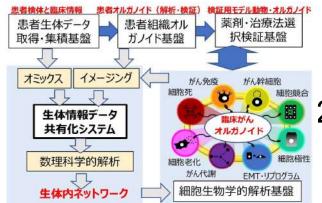


全体構想と目指す目標(マイルストーン)

3年目のマイルストーン

革新的がん研究プラットフォーム の構築

- 患者生体データの標準化解析基盤の 確立と、検証モデル開発
- 臨床がん組織データの高精度解析と動物・オルガノイドモデル開発
- 細胞生物学とイメージング・数理解析を 融合したがん研究プラットフォーム構築



ヒトへの展開

3^{年目} 2023

● 患者生体データの利用に 向けたシステム構築

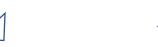
5年目のマイルストーン My Medicineに向けた要素技術の開発

- 患者生体データによる、がん予防、超早期病変予測、および進行がん治療のための要素技術を開発
- 臨床がんの高い擬似化能を担保する浸潤転移モデルの開発
- 難治性がんの自然史からがん共通形質を理解する

10年目のマイルストーン My Medicineに向けた要素技術の精緻化

- 患者生体データに基づいたMy Medicine実現のための要素技術の精緻化
- 難治性がんの自然史からがん共通形質を理解する
- 難治性がん制圧のための細胞生物学的治療コンセプト創出
- リスク評価の技術 がんの進行を阻止する技術 カ
 - がん自然史の理解

- 早期発見の技術
- 最適治療のための薬剤選択技術





すべての人への最適ながん医療の提供

My Medicine

5 年目

2025

● 患者生体データの利用に向けたシステムの精緻化

10年日 2030

- 患者生体データの利用に向け たシステムの展開
- 患者オルガノイド及び動物モデルでの前臨床POCの取得

目指す社会像



2050

目指す社会像

