

医療シーズ開発基盤に基づく個別化予防・医療への展開

第3期健康・医療戦略の策定に向けて

国立がん研究センター理事長
中釜 齊

概要

1. **全ゲノム解析等の基盤構築で目指す医療の姿**
2. **個別化予防と健康長寿の実現**
3. **大規模医療データ基盤構築による創薬研究と患者還元の加速**
4. **医療データ基盤と医療AI開発による新たな医療提供体制の実現**
5. **臨床開発研究基盤の強化**
6. **バイオエンジニアリング活用による創薬パラダイムシフト**
7. **アジアと協働した国際医療開発基盤の構築**

個々のゲノム情報に基づく
①予防法（健康管理）、②早期発見・診断法、③新規治療法を開発し
がん・難病の克服を目指す

生活の質（QOL）の向上、健康寿命の延伸



個々のゲノム情報に基づく①予防法（健康管理）

- 全ゲノム情報に基づき、個々人のリスクに応じた効果的・効率的ながん予防対策を講じることが可能となる。

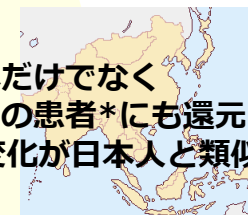
質の高いゲノム情報データベースの構築



- 全ゲノムデータ
- オミックスデータ
- 質の高い臨床情報



成果は日本だけでなく
アジア諸国の患者*にも還元
(*遺伝子変化が日本人と類似)



アジア諸国との
連携強化と規制
調和によるアジ
ア発の創薬開発
を牽引

一人一人にあった治療の提供
（個別化医療）

個々のゲノム情報に基づく①、②、③の提供

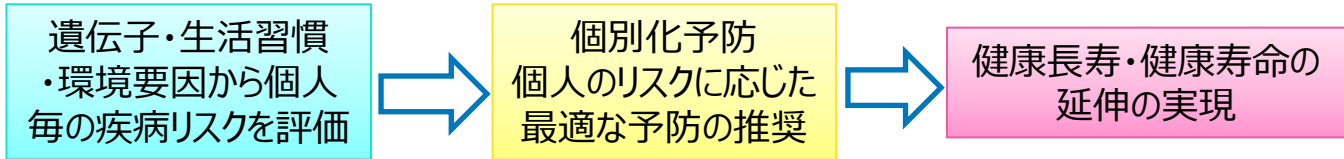
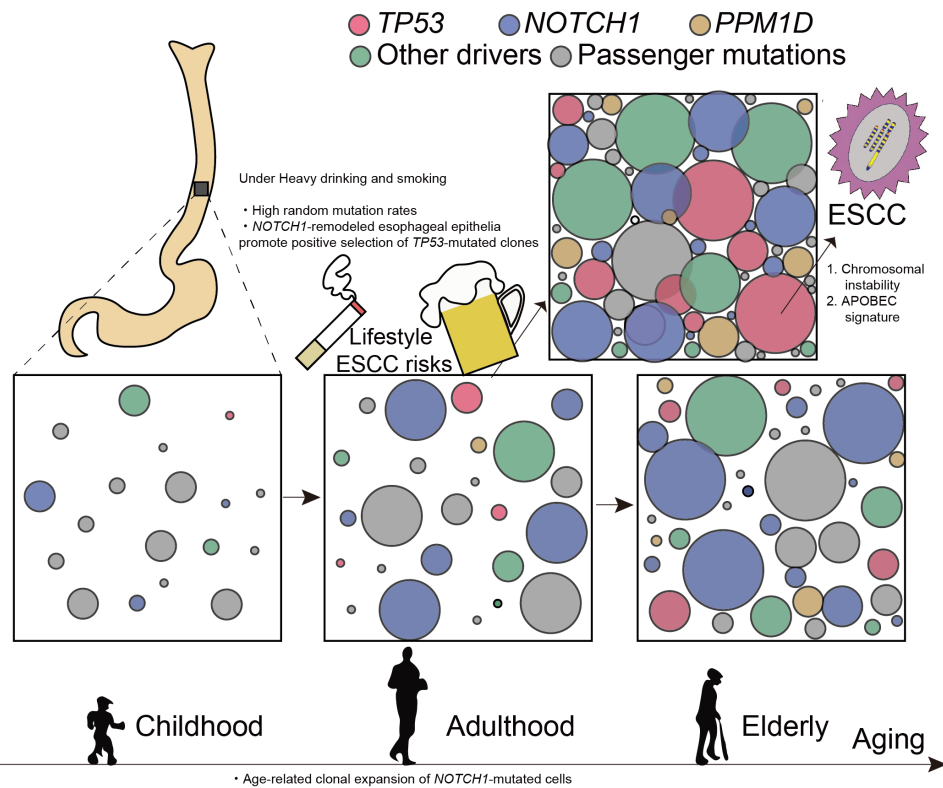
- 今は有効な治療薬のない患者に新しい薬を届けられる可能性がある。
- ゲノム情報に基づく「個別化医療」により、治療の奏効率が向上すると同時に、副作用を減少させることができる。

医薬品開発のスピードアップ、
成功確率向上、コスト低下

個々のゲノム情報に基づく③新規治療法の開発

- 先制医療を含めた創薬ターゲットやバイオマーカーの同定
- 患者層別化による医療費削減と医薬産業・振興産業の振興
- 治験や臨床研究の迅速化（Virtual Clinical Trial、治験/臨床研究のスリム化）
- 個別に最適化された適正使用情報の提供

健常組織におけるドライバー変異クローン（細胞）の拡大
 ～最初の変異は早期に、しばしば幼少期以前に獲得される～



感受性の遺伝子多型による個体差

Genotype	Relative Risk
GA+AA, 飲酒	2.08
GG, 飲酒	1.09

Hidaka et al., Carcinogenesis 2015

ゲノムの変異パターンとの差

Signature 24

Signature 4

厚労省 全ゲノム解析資料より改変
<https://www.mhlw.go.jp/content/001040770.pdf>

あなたの予防法

- 外部環境からの影響を受けやすい遺伝子多型をもっているあなた、
- ゲノムの変異を受けやすいあなたに、

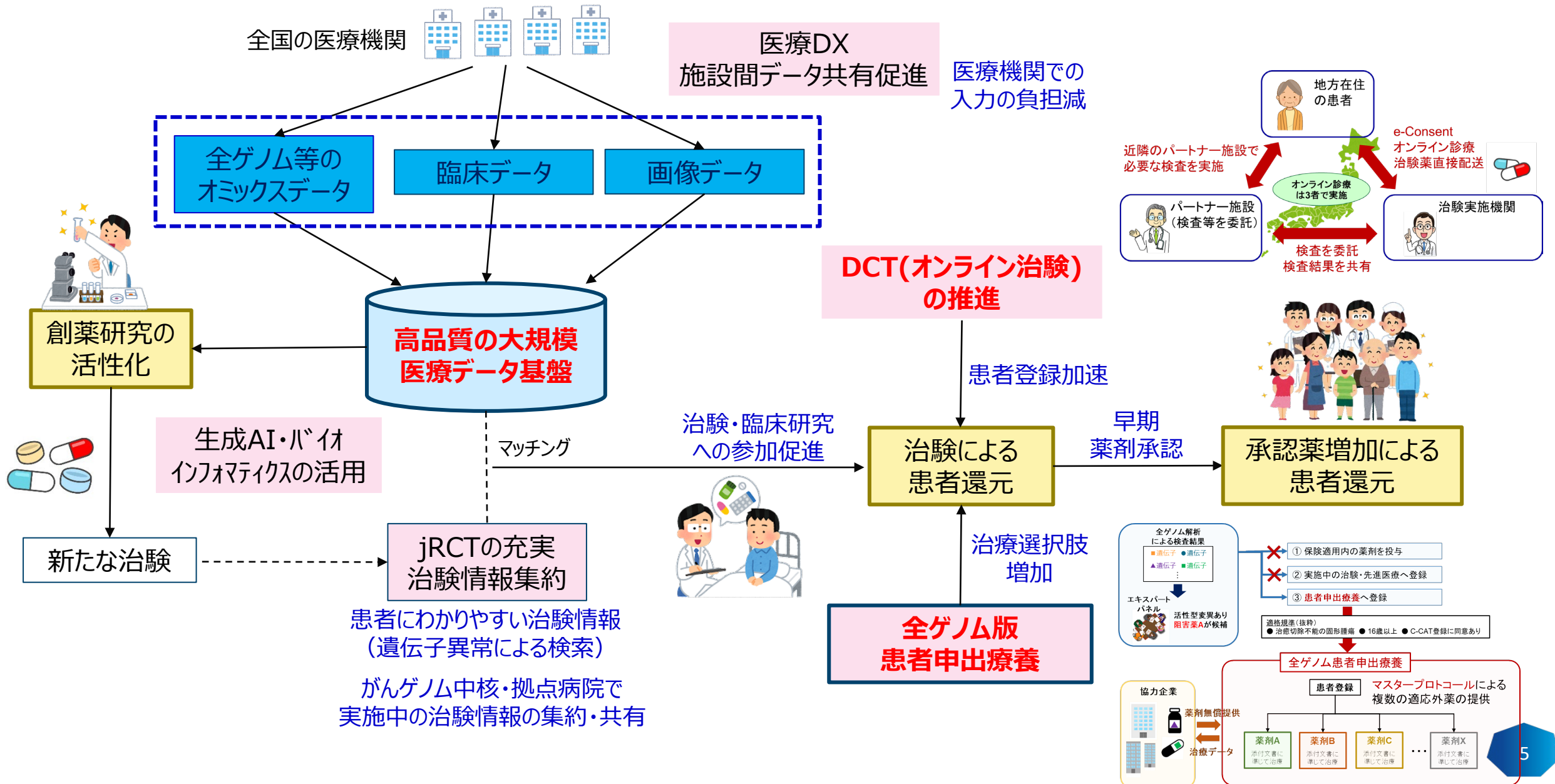
より個人に合った積極的な生活習慣の改善を推奨し、個別の予防に取り組める可能性

今のあなたのリスク

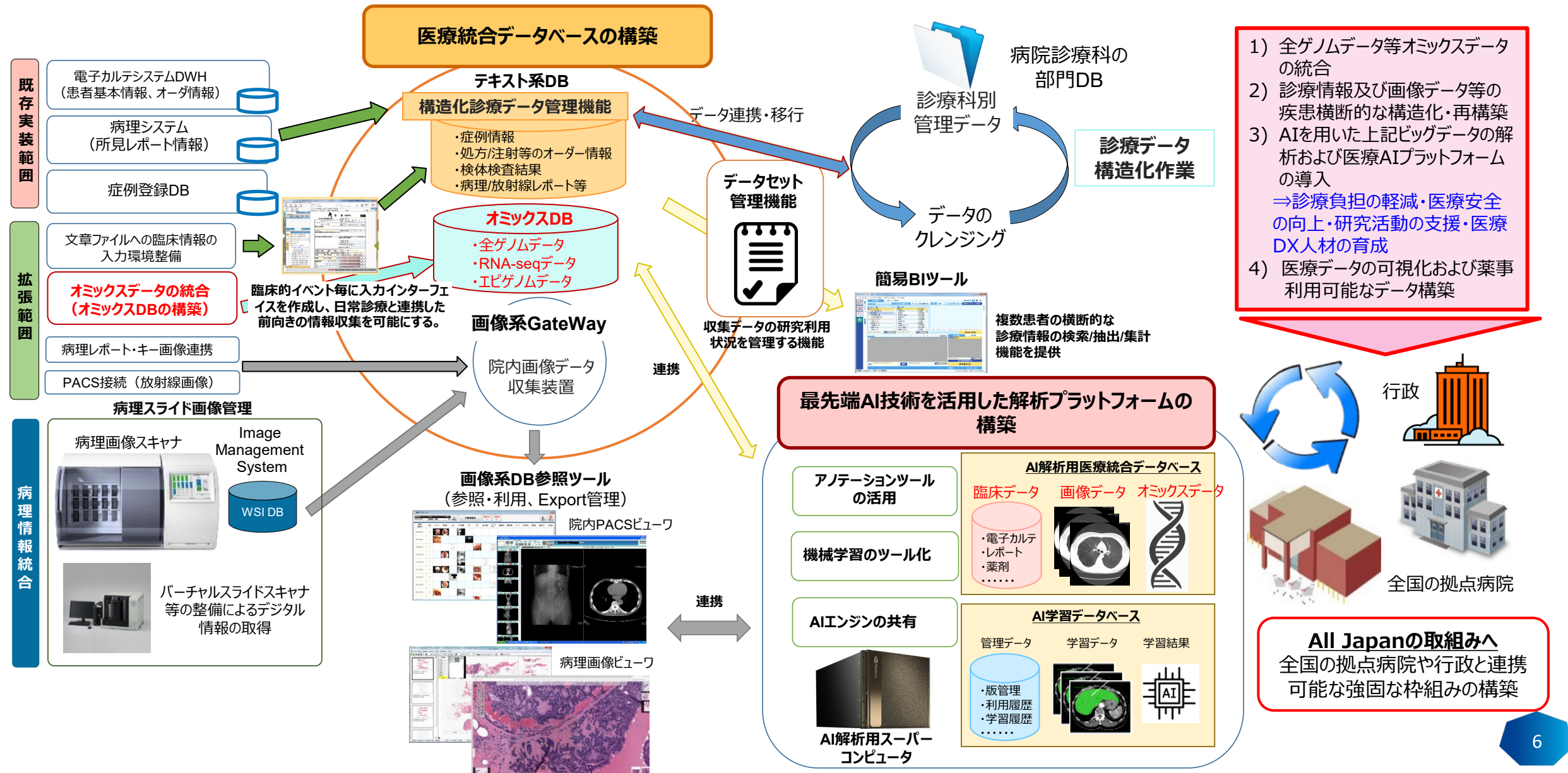
改善後のあなたのリスク

(Yokoyama, et al., Nature, 2019)
 (京都大学 小川誠司先生よりご提供。一部改訂)

3 大規模医療データ基盤構築による創薬研究と患者還元の加速



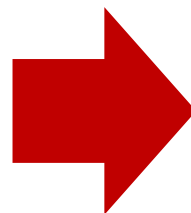
臓器横断的な医療統合データベースおよび最先端AI技術を活用した解析プラットフォーム



これまでの取り組み

◆ オールジャパンの臨床試験の基盤整備

- ✓ 臨床研究中核病院整備による研究支援機能の充実
- ✓ がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院の整備による、がんゲノム医療の実装
- ✓ 患者のアンメットニーズに応えるプラットフォームづくり



今後の展開

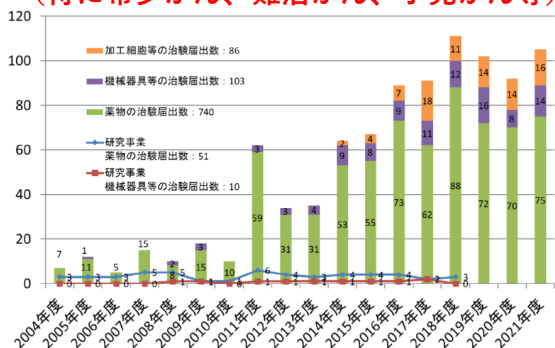
◆ これまでに構築したネットワークをさらに発展

- ✓ 各拠点の**特色化の推進**と研究基盤のさらなる強化
- ✓ ネットワークを最大限に活用するための**データ基盤構築**
- ✓ **DCT (オンライン治験) 推進**による治験アクセス改善
- ✓ **国際展開**による開発の迅速化

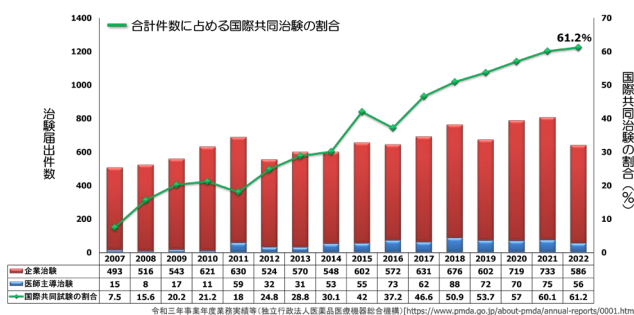
(成果の事例)

医師主導治験数の増加

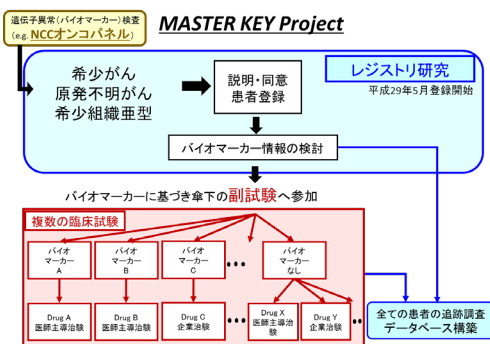
(特に希少がん、難治がん、小児がん等)



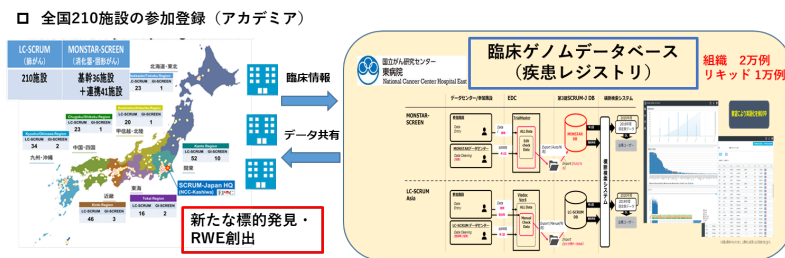
国際共同試験の増加



希少がん開発プラットフォームの構築 (MASTER KEYプロジェクト)



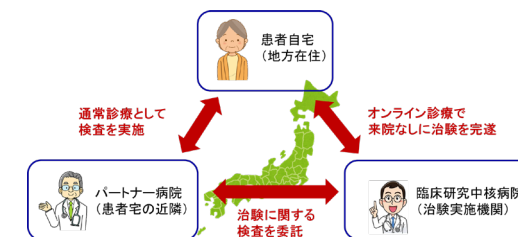
がんゲノム医療の展開 (SCRUM Japan)



(今後の展開の可能性)

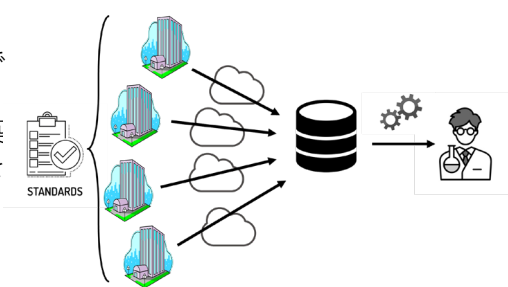
DCT (オンライン治験) の推進

- ✓ 地方在住の患者の治験アクセスが劇的に改善
- ✓ 全国でスクリーニングし、DCTで治験参加することで登録スピードがアップ



医療DXの推進とデータ標準化

- ✓ 全国の医療情報を標準化し、臨床試験で収集するデータは最小限に
- ✓ オールジャパンで標準化データ基盤構築
- ✓ データシェアリングによる研究利活用を進める

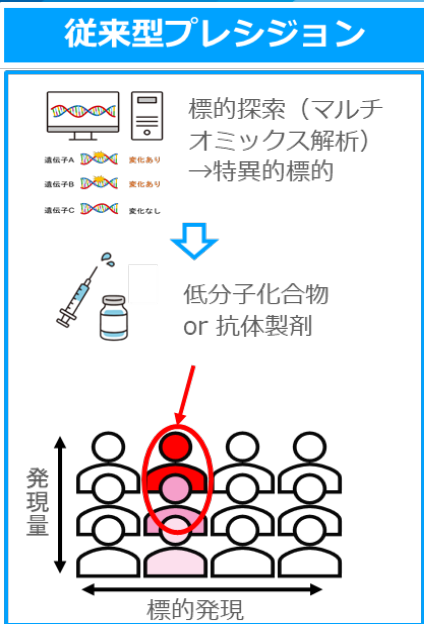


国際展開の推進

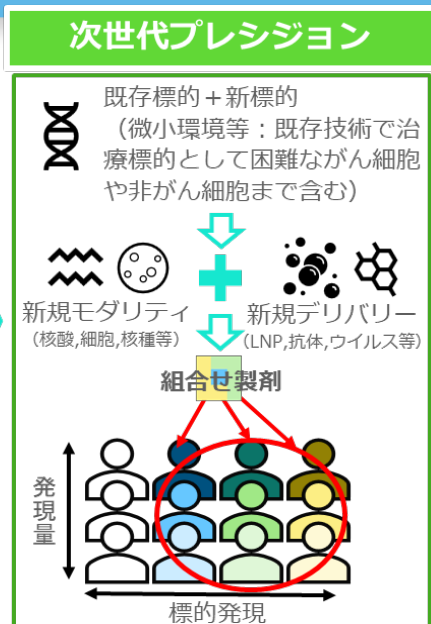
- ✓ アジア地域での臨床試験ネットワークを構築することで、アジア共通の課題を解決 (**ATLAS project**)
- ✓ 日本がリードするグローバル創薬・個別化治療開発基盤の構築 (**ICGC-ARGO**)
- ✓ 日中台の肺がん臨床ゲノムデータベース構築 (**LC-SCRUM-AP**)



6 バイオエンジニアリング活用による創薬パラダイムシフト



治療対象が細分化されて効果的な治療が届かない患者さんが出てくる。



新規モダリティ → 標的が増える
新規デリバリー → 発現量小でも治療可能

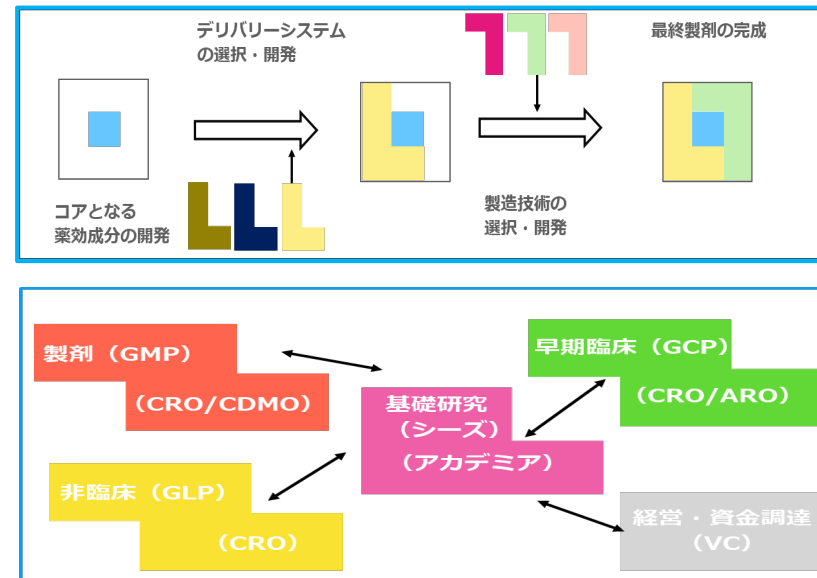
核酸・再生医療・アイソトープなどでは
様々なパーツの組合せが必要 (マルチモダリティでの開発)

人工知能の利用により新薬候補がスピードアップして予測されるが開発遅延

マルチモダリティ開発は既存の製薬企業では困難

→シーズを中心に様々なプレイヤーが協業するスタートアップでの開発が中心に

〇スタートアップ/エコシステムでの開発:

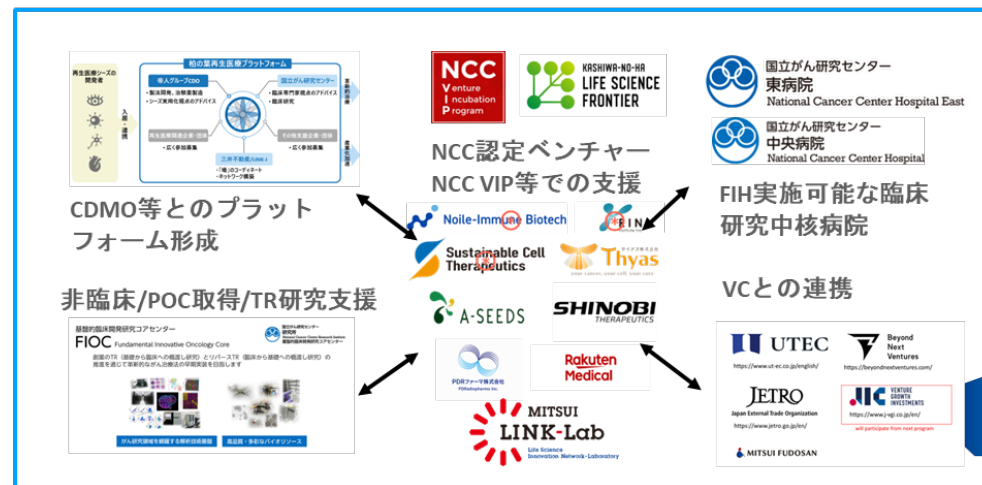


新たな治療標的探索中心→新たな治療モダリティ開発中心へ、創薬のパラダイムシフトが起こっている。

- ・ コア技術、デリバリー技術、製造 (CDMO)、臨床開発の水平分業型開発 → サポートインダストリーの育成とコア技術とのマッチング
- ・ 開発における組合せ・すり合わせの支援体制構築 → 伴走支援体制の構築 (アクセラレーター/インキュベーター)
- ・ 出口 (アンメットメディカル) に基づくバックキャスト型の開発 → (日本独自の) カンパニークリエーションモデルの導入

バイオエンジニアリングによる、アンメットニーズに基づくバックキャスト型開発により、これまで治療が届かなかった/より多くの患者さんに治療を届ける次世代プレジジョン医薬を実現

国内および海外アクセラレーター/インキュベーター (エコシステム) との連携

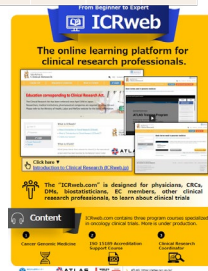


ATLASプロジェクト



Study	Cancer type	Japan	Korea	Taiwan	Singapore	Thai	Malaysia	Philippines	Vietnam	China	Indonesia	India
PATHWAY	Breast	◎	◎	◎	◎							
MASTER KEY Asia	Rare	◎	◎	◎		◎	◎	◎	◎		△	△
A-TRAIN	6 cancers	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎				
HARMONY	Breast	◎						◎				
CHOICE	Biliary	◎				◎	◎	◎				
Project CAD	Colorectal	◎	◎	◎	◎	◎				◎		
Cryo-RCT	Lung	○		△	△		△					
P-SBRT	Pancreas	○	○	○								
Study A	Sarcoma	△	△	△	△	△	△	△				
Study B	Breast	△		△	△	△	△	△	△			

- ✓ **アジア8か国**を中心とした、アジアがん臨床試験ネットワークの構築
日本、韓国、台湾、フィリピン、ベトナム、タイ、マレーシア、シンガポール
- ✓ AMEDアジアがん臨床試験ネットワーク事業として公的資金により実施
- ✓ **アジア共同研究を1件完了、5件実施中、2件準備中、2件計画中**
- ✓ アジア各国が参画する臨床試験グループとしてガバナンスを整備
- ✓ ICRwebを英語化し、**50以上の英語コンテンツ**を掲載済み



アジア各国との関係強化

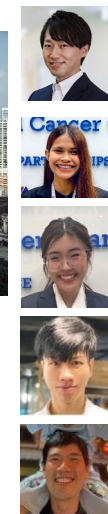
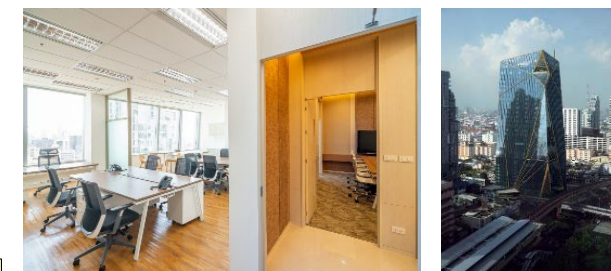
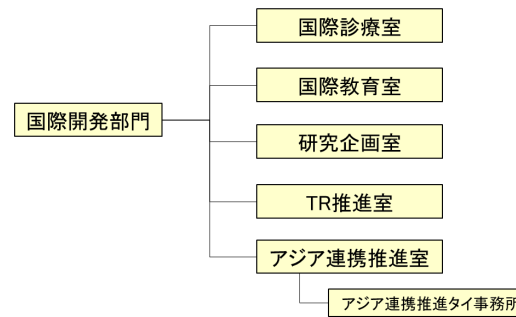


タイ最大級の病院グループであるバンコク病院ワタノットがん病院とのMoU締結（2022年11月）

日本人、タイ人の患者の相互紹介を強化し国際診療を活性化

- ✓ アジア各国との**65のMoU/研究契約**を締結済み（2023年10月現在）
ATLAS事業契約（9施設）、包括的MoU（18施設）、MASTER KEY共同研究契約（15施設）、ASIA ONE MoU（4施設）
A-TRAIN共同研究契約（19施設）
- ✓ 研究、教育、診療のあらゆる面での関係強化が進展中

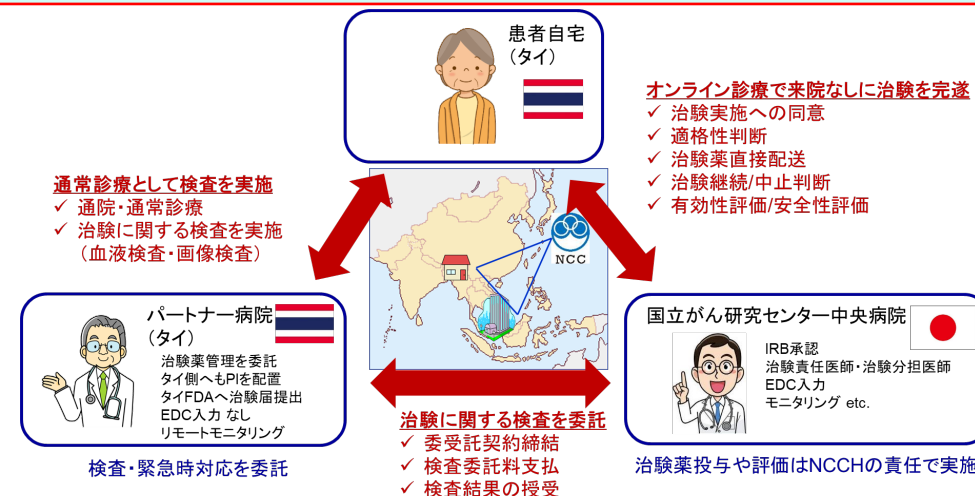
中央病院 国際開発部門とタイ事務所



- ✓ 中央病院として恒常的に国際展開を継続するため2020年11月に発足
- ✓ 5つの室で、**研究・教育・診療の国際展開を統合的に推進**
- ✓ **NCC初の海外事務所（アジア連携推進タイ事務所：APO）**をタイ・バンコクに設置。日本人1名、タイ人3名、ベトナム人1名で現地で研究支援を実施

国境を超えたオンライン治験(Cross-border DCT)

- ✓ 国境を超えた診療行為を行うために**temporary medical license**を発行することで**タイ保健省医療サービス局とMoUを締結**



参考資料

1. 患者還元の体制/NHS Englandにおけるゲノム医療体制

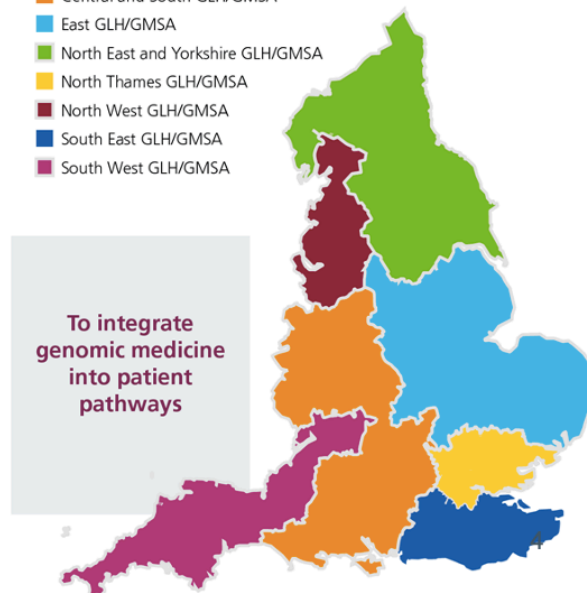
NHS Englandでのゲノム医療は、7つのGMSA/GLH及び17のCGSが連携し、それらと連携する各医療機関がゲノム医療を提供している



NHS全体で英国すべての患者と市民にサービスを提供；
22年時点で約120万人在籍*

GLH/GMSAが所属する7つの地域

- Central and South GLH/GMSA
- East GLH/GMSA
- North East and Yorkshire GLH/GMSA
- North Thames GLH/GMSA
- North West GLH/GMSA
- South East GLH/GMSA
- South West GLH/GMSA



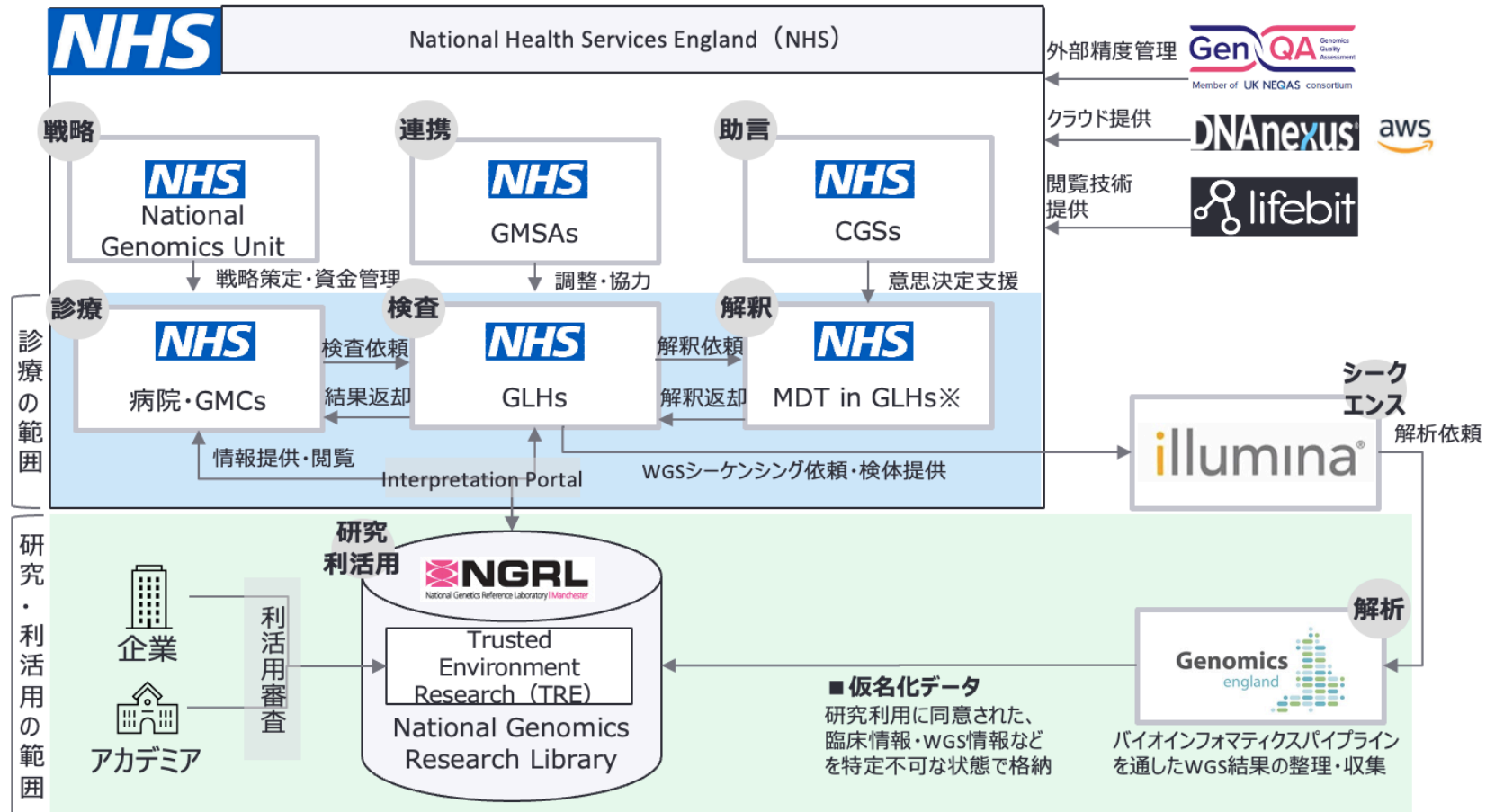
*NHSご提供資料より準備室にて和訳・編集

Record numbers of staff working in the NHS - GOV.UK (www.gov.uk)

2.ゲノム医療の現状/ゲノム医療サービスの全体像

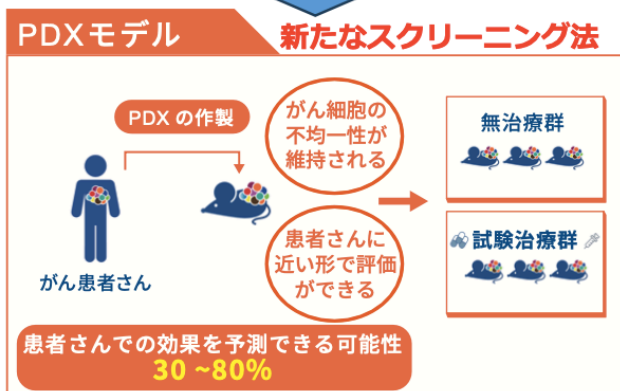
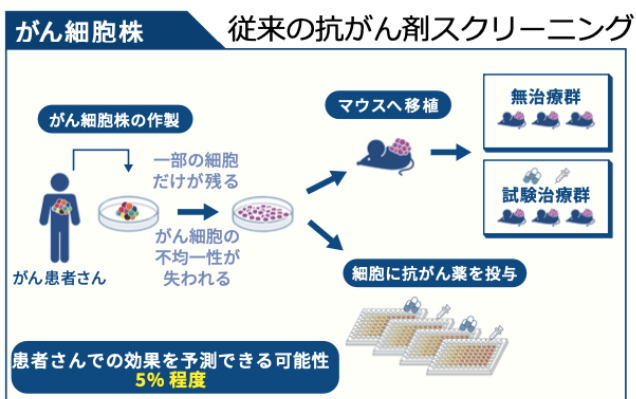
NHSがイルミナ及びGELと連携して全ゲノムに関する診療・研究を実行
GELは主に研究用のデータをNGRLに格納し、各ステークホルダーが遠隔で閲覧

英国のGenomic Medicine Service /ゲノム医療サービスの全体像



※MDT = multi-disciplinary teams : 個々のケースを検討するための臨床医等で構成される学際的なチーム、エキスパートパネルに相当

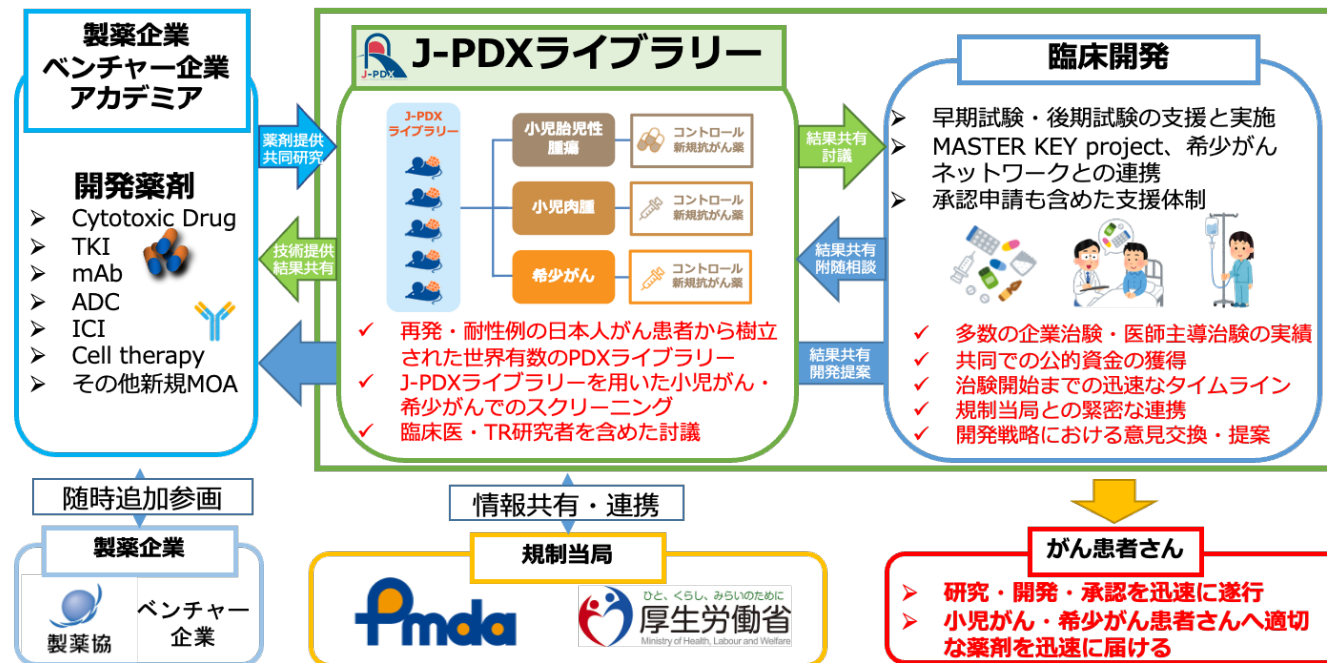
<PDXモデルの有用性>



- ✓ 抗がん剤の開発は長期間かつ莫大なコストが必要
- ✓ 非臨床で有効な薬剤が、臨床では患者さんに有効性が得られないことが最大の課題
- ✓ **PDXは臨床での効果を高い精度で予測可能な革新的スクリーニング基盤である**

- ① **世界有数のPDXライブラリー (特に希少がん・小児がんに強み)**
- ② **薬剤耐性・再発を含む他にない詳細な臨床情報とオミックス情報**
- ③ **薬剤候補の実臨床での効果を高い精度で予測可能**

<J-PDXライブラリーを用いた創薬開発のフロー>



抗がん剤の少ない小児がん・希少がん患者へ迅速に新規抗がん薬を届けるため、J-PDXライブラリーを用いて精度の高い薬効試験・薬剤スクリーニングを行い、臨床試験グループと共同で早期に医師主導治験・企業治験を実施し、承認へと繋げる

<樹立済J-PDX>

がん種	樹立済
肺がん	114
希少がん・肉腫	142
大腸がん	173
胃がん	24
乳がん	27
卵巣がん	19
脳腫瘍	13
胆道がん	21
膵がん	21
子宮体がん	11
食道がん	10
その他	16
全体	591

2. 個別化予防と健康長寿の実現

小川誠司（京都大学）、井上真奈美、澤田典絵（国立がん研究センターがん対策研究所）

3. 大規模医療データ基盤構築による創薬研究と患者還元の加速

中村健一（国立がん研究センター中央病院）

4. 医療データ基盤と医療AI開発による新たな医療提供体制の実現

浜本隆二（国立がん研究センター研究所）

5. 臨床開発研究基盤の強化と国際展開

中村健一、山本 昇（国立がん研究センター中央病院）

6. バイオエンジニアリング活用による創薬パラダイムシフト

土井俊彦、土原一哉、佐藤暁洋（国立がん研究センター先端医療開発センター）

7. アジアと協働した国際医療開発基盤の構築

中村健一（国立がん研究センター中央病院）

参考資料（英国NHS Englandのゲノム医療）

青木一教（国立がん研究センター研究所、JH全ゲノム解析等事業実施準備室）

参考資料（患者由来異種移植片（PDX）による薬剤スクリーニング基盤）

濱田哲暢（国立がん研究センター研究所基盤的臨床開発研究コアセンター長）