

第12回 今後のがん研究のあり方に関する有識者会議

がん研究におけるシーズ探索 (成果と課題)

2023年6月28日

宮園 浩平

国立研究開発法人理化学研究所 理事
東京大学大学院医学系研究科 卓越教授

がん研究におけるシーズ探索

- がん研究における次世代がん事業の位置付け
- 次世代がん事業におけるシーズ探索への取組
 - シーズ探索研究の研究フェーズ・領域
 - シーズ探索研究への技術支援
- 今後のがん研究について
 - 「がん研究10か年戦略」の先に目指すもの
 - 具体的な取組案
 - がんの克服に向けて

がん研究10か年戦略（中間評価）
（平成31年4月25日）（一部改変）

8つの柱（具体的研究事項）

- (1)がんの本態解明に関する研究
- (2)アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究
- (3)患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
- (4)新たな標準治療を創るための研究
- (5)ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域
（小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究）
- (6)がんの予防法や早期発見手法に関する研究
- (7)充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究
- (8)がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

横断的事項

シーズ探索、ゲノム医療、免疫療法、リキッドバイオプシー、AI等の新たな科学技術の利活用、基盤整備など

(9) 各柱にまたがる「横断的事項」について

- ① 「シーズ探索」について
がん治療のシーズ探索については、AMED 次世代がん医療創生事業が中心となり、がんゲノム医療、難治性がん・希少がんの克服、免疫療法の確立等に向け、（中略）5つの観点からシーズ探索の研究を支援してきた。

次世代がん事業

がん研究10か年戦略

P-DIRECT

P-CREATE

P-PROMTE

- 国際的にも質の高い基礎的研究を支援し、臨床現場を大きく変革させる、新たな医薬品等の早期社会実装の実現
- がんの本質の更なる追及に努め、患者がんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発なども取り入れつつ、がんの創薬シーズの探索等を推進
- アンメットメディカルニーズ（希少がん、小児がん、難治性がん等）への専門的支援の強化

次世代がん事業の取り組み

【目標:Jアカデミアシーズの企業・AMED他事業への導出】

- 国際的に質の高い基礎的研究の支援と臨床現場の大きく変革する新たな医薬品等の早期社会実装の実現
- がんの本態解明、患者がんゲノム情報と臨床とデータに基づいた研究開発、がん標的検証と創薬シーズ探索の推進
- アンメットメディカルニーズへの支援強化、基礎研究から応用研究まで連続した支援体制の構築

P-DIRECT

2011～2015(H24-H27)

【体制】

- ヘッドクォーター部門
- 革新的がん医療シーズ育成領域(7分野)
- がん臨床シーズ育成領域(7分野)
- 創薬基盤融合技術育成領域(3分野)
- 技術支援基盤

【実績】

- ✓ 事業予算(総額):186億円
- ✓ 採択課題数:151課題
- ✓ 研究成果(KPI):
 - ・ 新規抗がん剤の有望シーズ 17 種取得
 - ・ 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカー 12 種取得

P-CREATE

2016～2021(H28-R3)

【体制】

- H27-R1:JCRP:PD/PS/PO
R2-R3:医薬品PJ:DC/PS/PO
- 5研究領域
 - 領域A:治療ターゲット
 - 領域B:異分野融合創薬システム
 - 領域C:免疫機能制御
 - 領域D:診断/バイオマーカー
 - 領域E:がん多様性

● 技術支援班/サポート機関

➤ 研究タイプ

- ・ 標的探索タイプ(含 若手研究枠)
- ・ 応用研究タイプ(含 チーム型)

【実績】

- ✓ 事業予算(総額):221億円
- ✓ 採択課題数:308課題
- ✓ 研究成果(KPI):
 - ・ AMED他事業導出:38件
 - ・ 企業導出:40件

P-PROMOTE

2022～2028(R4-R10)

【体制】

医薬品PJ:PD/DC/PS/PO

● 5研究領域

- 領域A:治療ターゲット
- 領域B:異分野融合システム
- 領域C:免疫システム創薬
- 領域D:診断/バイオマーカー
- 領域E:がん多様性

● 研究推進サポート機関

➤ 研究フェーズ

・ 探索研究フェーズ

(一般/次世代PI育成)

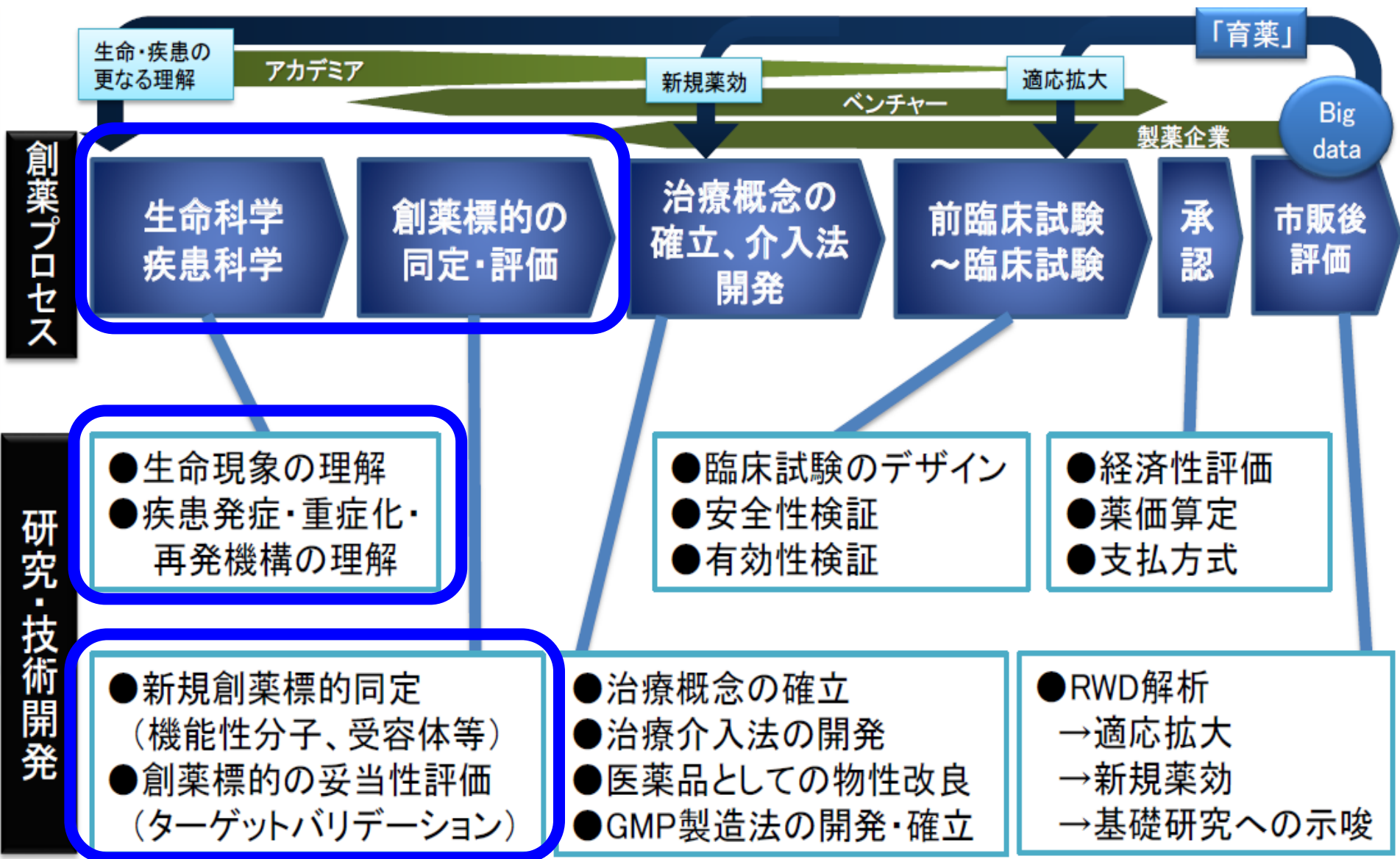
・ 応用研究フェーズ

・ 戦略的研究枠

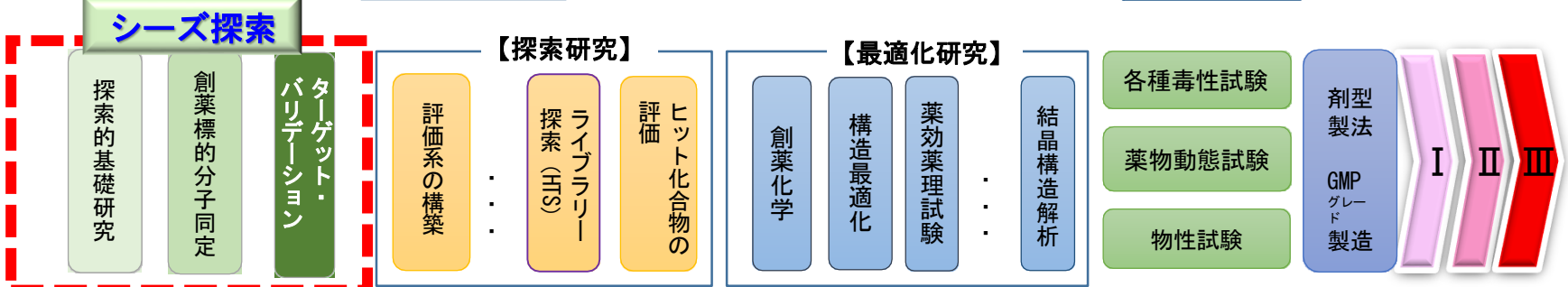
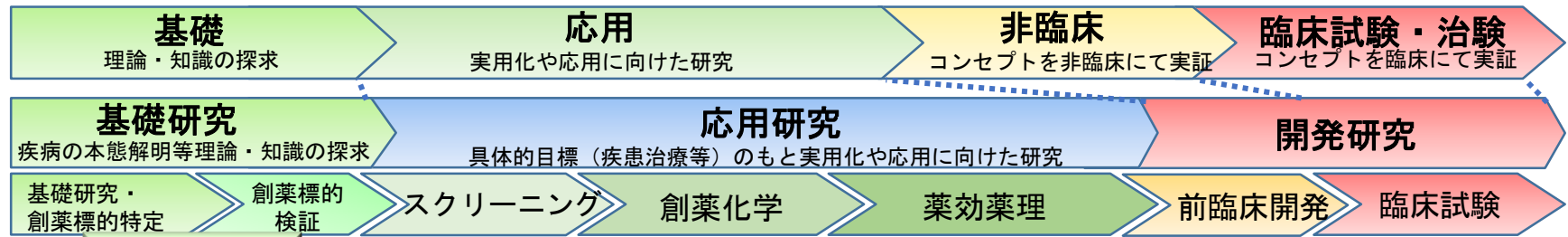
【実績】

- ✓ 事業予算(R4,5):68億円
- ✓ 採択課題数:151課題
- ✓ 研究成果(KPI):
 - ・ AMED他事業導出:-件
 - ・ 企業導出:-件

創薬プロセス全体の革新が、医薬品開発における大きな課題 →がん研究分野にも共通（最もイノベーティブな疾患領域）



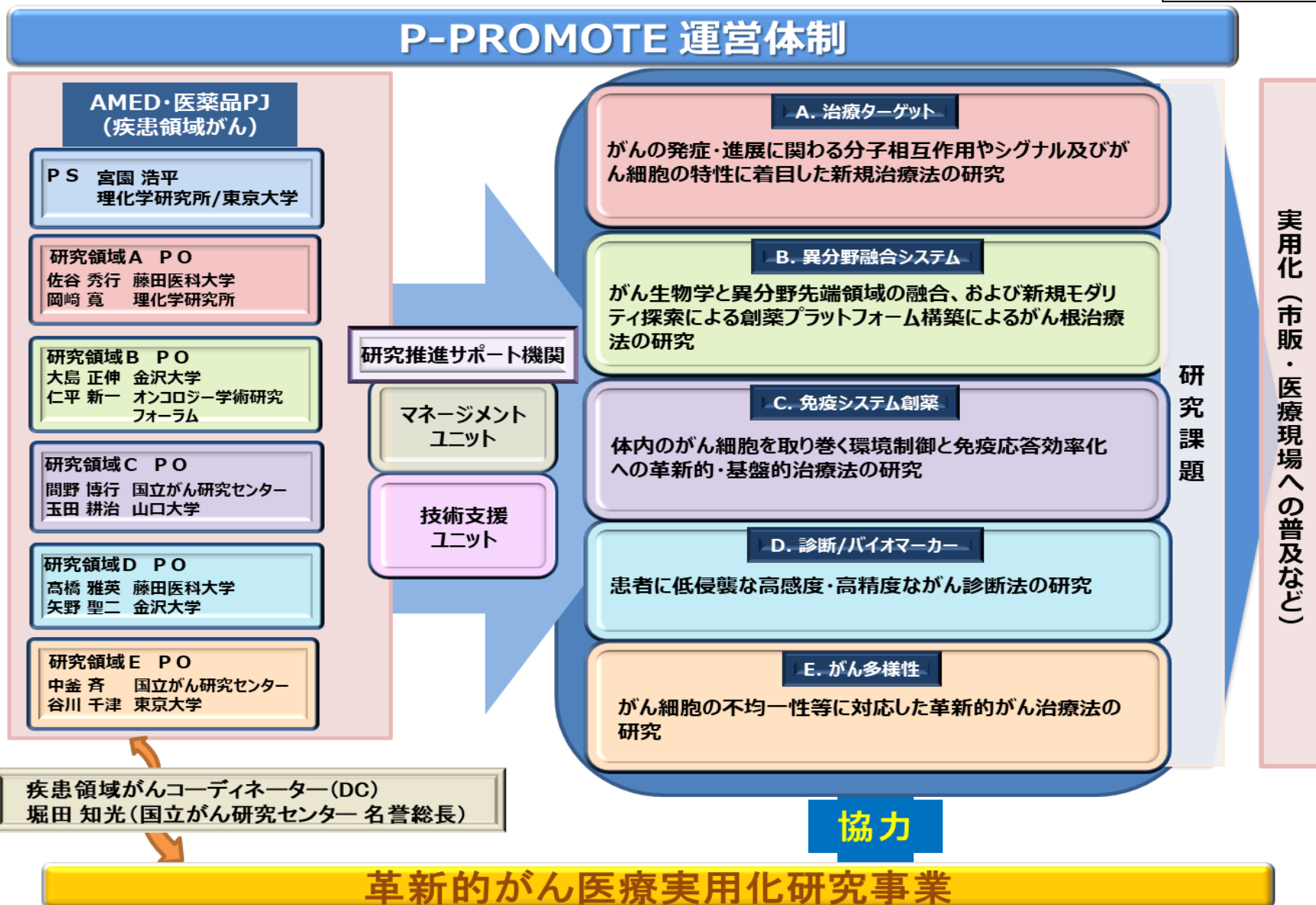
創薬プロセスにおけるシーズ探索の位置づけ



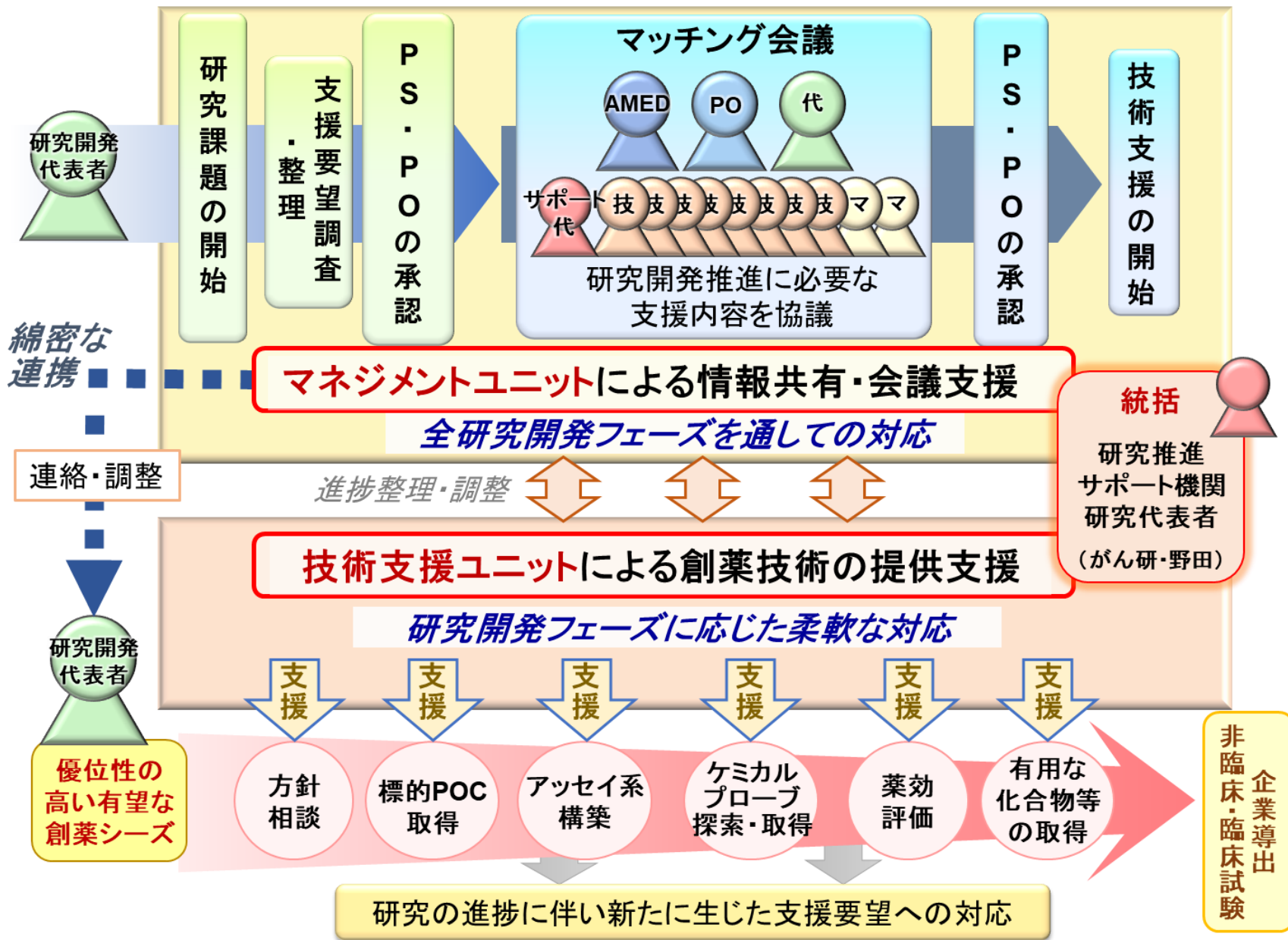
P-CREATE (次世代がん医療創生研究事業; H28-R3)
 P-PROMOTE (次世代がん医療加速化研究事業; R4-R10)

■ 次世代がん医療加速化研究事業（2022年4月～2029年3月）

次世代がん



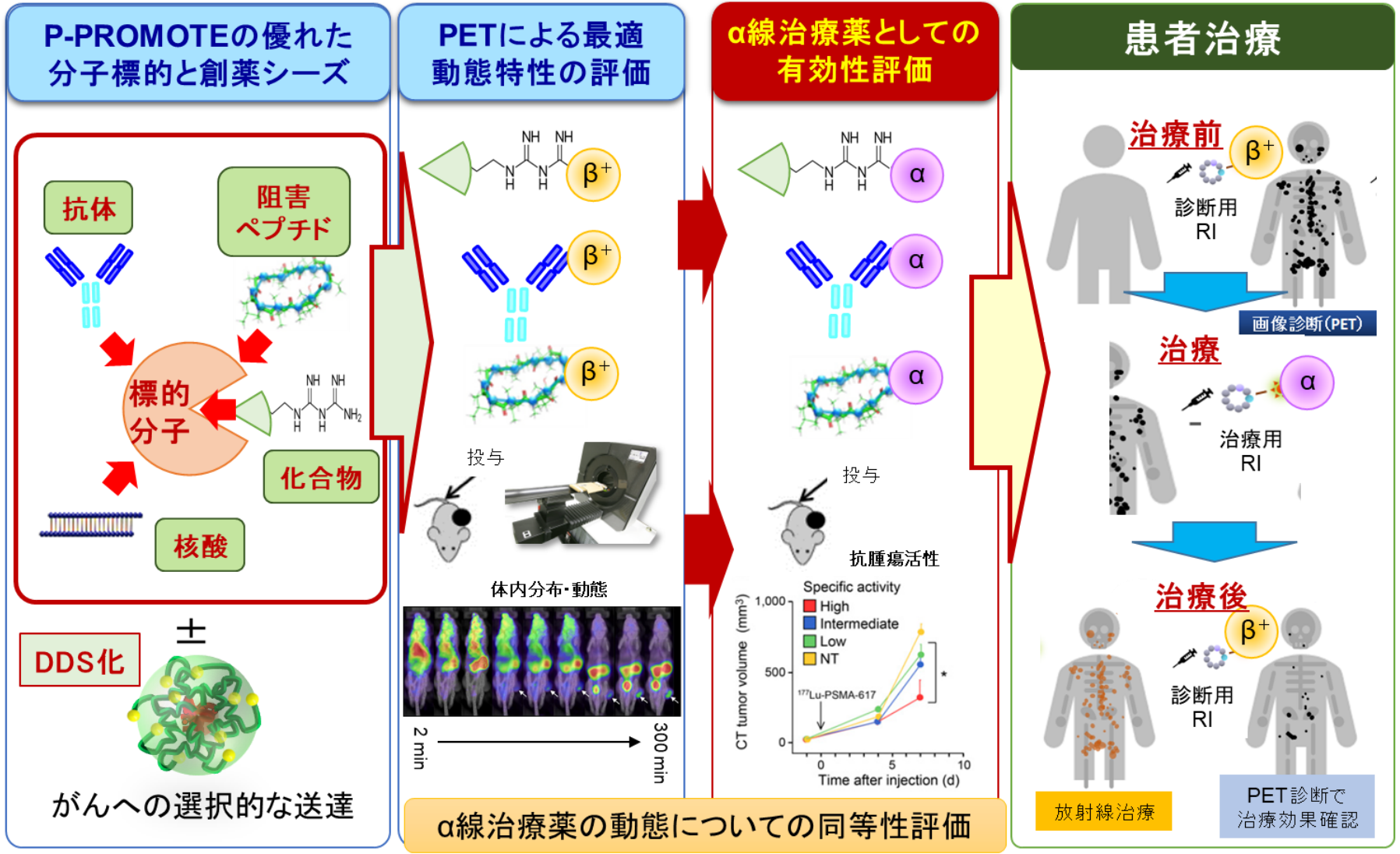
マネジメントユニット/技術支援ユニットの役割



例) I. 創薬ツール創出

最新技術への対応
(2023年度)

⑥ 薬物動態イメージング・DDS化のための技術支援 —ラジオセラノスティクス開発支援—



P-CREATEでの研究開発取組の成果

研究領域	課題数	標的分子	開発モダリティ						診断治療マーカー	企業導出	特許出願	他事業導出	※成果論文
			低分子	抗体	中分子	核酸	細胞	その他					
A	71	125	55	8	5	6	-	5	2	5	66	9	19
B	61	81	37	13	8	7	4	19	36	12	147	8	36
C	59	89	9	18	4	3	19	9	12	9	54	5	14
D	55	80	3	2	-	-	-	-	75	12	53	11	19
E	60	114	20	4	-	2	-	7	81	2	26	5	33
計	306	489	124	45	17	18	23	40	206	40	346	38	121

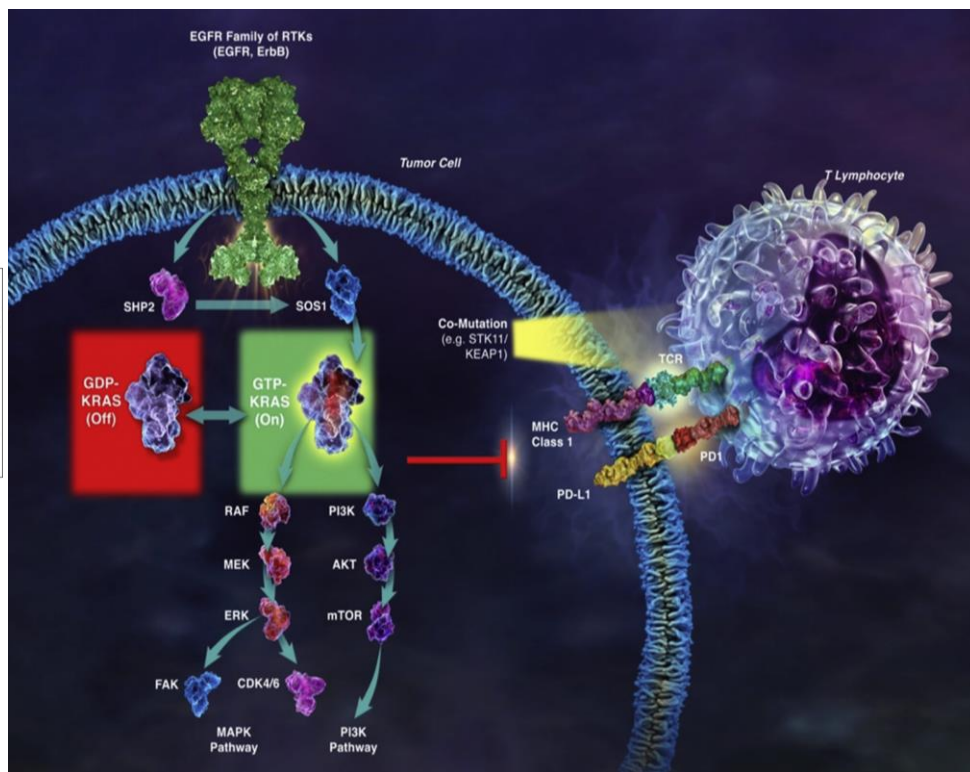
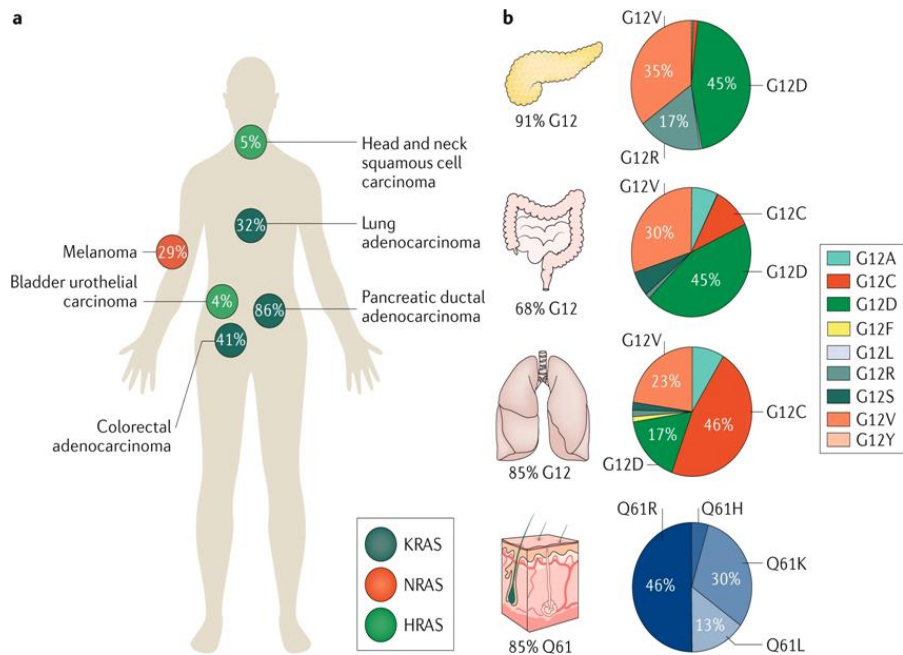
※主な成果は参考ページに掲載

P-CREATE成果集 (<https://www.amed.go.jp/content/000094403.pdf>)

海外の革新的ながん研究の成功事例 (NCI・国立がん研究)

KRAS 変異陽性がんの薬物療法は開発可能か？

RASがん遺伝子・・・細胞増殖に関わり、ヒトがんにおける**最も高頻度（約25%）のがん遺伝子**。
ヒトがんに関するRAS変異の約85%がKRAS変異。



RAS：様々なヒトがんにおいて高頻度に変異

<https://www.cancer.gov/research/key-initiatives/ras>

KRAS変異経路に対する併用療法の可能性が拡大

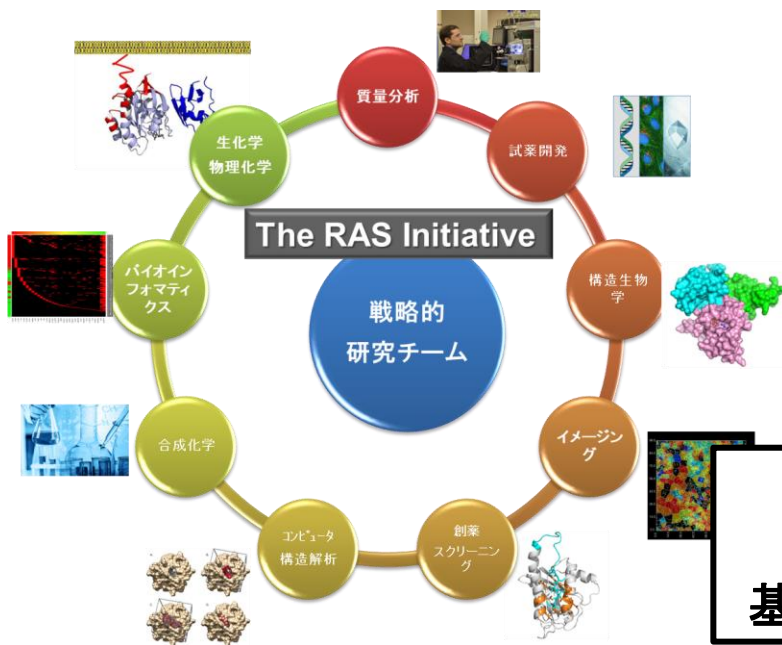
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.001>

1980年代のRASがん遺伝子発見から
臨床的に有効な治療薬が**30年以上見つかっていなかった。**

KRAS 変異陽性がんの薬物療法は開発可能か？

RASがん遺伝子の細胞シグナル伝達経路を標的とした薬剤開発を目指して
2013年に「RAS イニシアティブ」を始動（米国国立がん研究所：NCI）

- 「RASがん遺伝子に対する治療薬の開発」という**目標設定**
- 9つの研究チームが**それぞれ先端的な技術を用いて研究しつつ、戦略的に連携**
- RASコミュニティの中心として**産学官研究開発の活性化にも貢献**
(アカデミア、企業と共同研究開発契約。政府主導のプログラムに参加)
- 年間1000万ドル規模



KRAS G12C変異のある非小細胞肺がんの治療薬「ソトラシブ」が2021年5月にFDA承認

我が国も、次世代の治療薬を見据えた、
多分野を融合させた研究を
基礎から実用化まで一貫して支援する必要がある。

今後のがん研究に向けて

がん研究10か年戦略の先を目指して

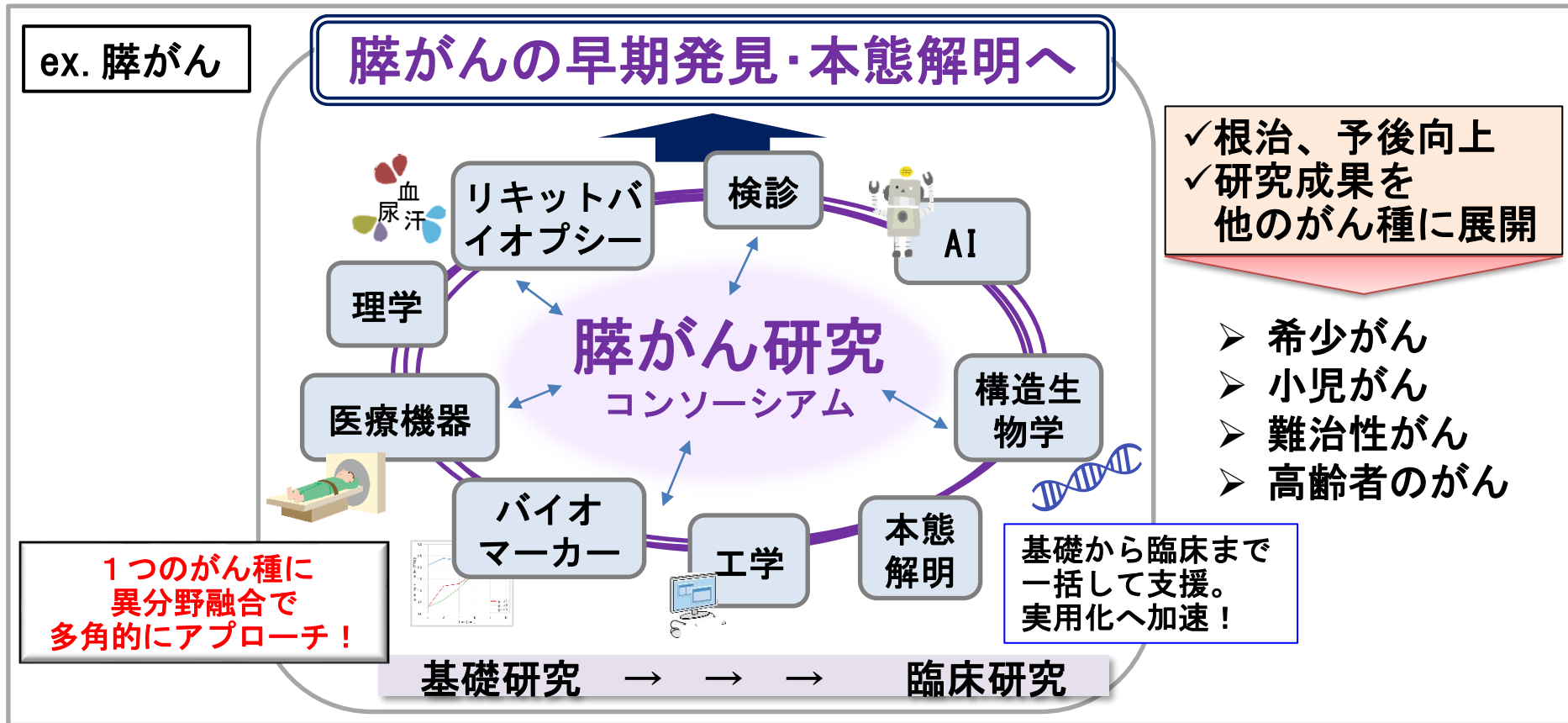
○次世代のがん医療については、本態解明を含めたシーズ探索に関して、多様な先端技術を用いた異分野融合の基礎的研究を行っていくことが重要。

- ✓ その中で、難治性がん(膵がん等)・希少がんなどのアンメットメディカルニーズへの対応はアカデミア発の創薬の目標として引きつづき重要
- ✓ また、治療だけでなく予防・診断技術開発にも大きな発展が期待
 - 健康診断時等で定期的に採血、検尿が行われていることから、血液や尿等を用いた侵襲性の少ないリキッド・バイオプシー等による早期発見のための診断技術の開発
 - AIによる早期病理診断技術やゲノム・エピゲノム・プロテオーム・microRNA等の情報を組み合わせた分子レベルでの病態研究

<先端技術の例>

研究項目	課題・目標
がん免疫療法	免疫学研究（制御性T細胞のコントロール等）から、がんの根治へ
ゲノム医療	がんゲノム・エピゲノム研究から新たな個別化医療への発展
RI治療	ラジオセラノスティクスによる診断・バイオマーカー開発や α 線放出核種を活用したがん根治に繋がる治療開発へ

がん種を絞って、基礎から臨床研究まで、 多角的な研究&連携により新たな知見を創出



第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）抜粋

4. これらを支える基盤の整備

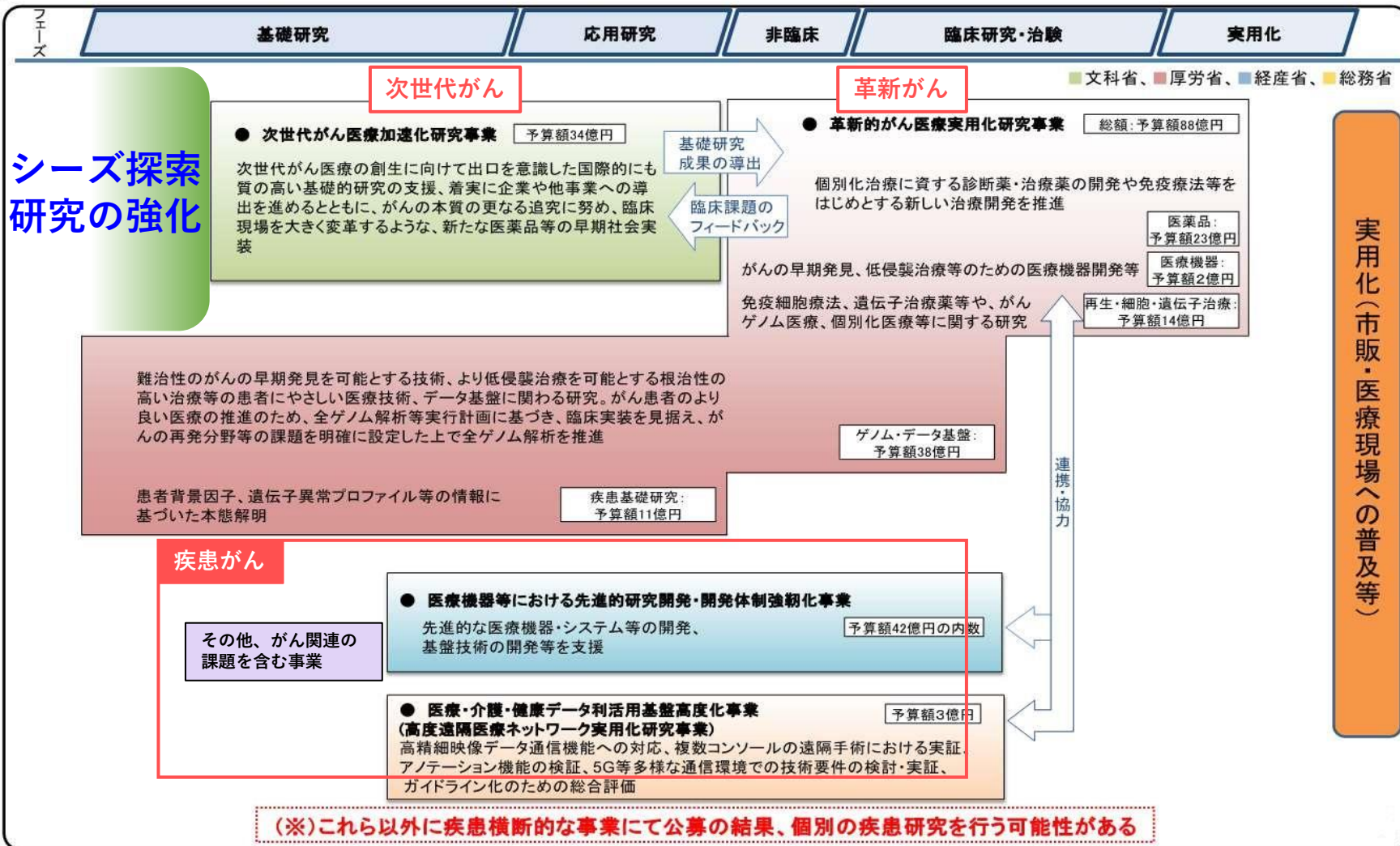
（1）全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なる **がん研究** の推進
（取り組むべき施策）

また、関係省庁が協力し、多様な分野を融合させた先端的な研究を推進することにより、**治療法の多様化に向けた取組をより一層推進する。**

疾患領域に関連した研究開発（がん）

日本医療研究開発機構対象経費
令和4年度予算額166億円の内数

- がんの生物学的本態解明に迫る研究開発や、患者のがんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発
- 個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発や免疫療法や遺伝子治療等をはじめとする新しい治療法の開発 等



がん研究10か年戦略の先を目指して —がん克服に向けての明確なビジョン—

【2030年】

新規のがん予防・診断薬・治療薬の開発

がん克服を達成するための次世代創薬に向けたシーズ探索

- 免疫療法の応用や、分子標的治療薬などの新規抗がん剤、AIを用いた診断技術の開発、リキッド・バイオプシー等で用いるための早期発見に資するバイオマーカーの特定等を実現する。
- 多分野を融合させた多角的・先端的な研究によって、がん克服の実現を目指す次世代創薬に向けたシーズ創出を目指す。



【2040年】

がん克服の実現

開発された技術によるがん予防の実践、がんの早期発見や次世代治療法により「がんにならず、がんがなおる社会」を実現する。