

特集

理大におけるがん研究 の今とこれから

世界のがん研究の潮流と本学のがん研究の将来像 —理科大が目指すがん研究の方向性—

東京理科大学 研究推進機構 生命医科学研究所 所長 おちあい あつし 落合 淳志

1. がん研究の意義・がんの統計と臨床

がんは1981年以来我が国の死因の一番であり、2021年では全国で約101万人ががんに罹患し、38万人ががんで亡くなる最も治療開発が必要な疾患です。これらががん患者の増加は、その多くはがんに罹患する高齢者が増加したことに起因すると考えられています。

がん治療は2000年ころまでは早期の病変ならば手術・内視鏡・放射線による病巣局所の治療が行われ、再発や転移した場合には抗がん剤による全身療法が基本でした。1980年代から始まった分子生物学の進歩、特にゲノム解析技術の発展と創薬の技術の進歩により出現した分子標的薬により（2000年以降新たに認可された治療薬のほとんどががん細胞の分子の特徴を標的とした分子標的薬）、これまで効かなかった一部の患者に驚くべき治療効果をもたらしました。がんの状態を個別に明らかにして最も適切な治療を提供する精密医療が始

まったのです。2019年にはがん細胞の遺伝子変異を網羅的に調べて治療を行う保険診療によるゲノム医療も始まりました。また、個体の持つ免疫を活性化する免疫チェックポイント阻害剤の出現により、がん治療の効果が大きく変わり始めています。

このような世界的な新しい治療法開発が行われる潮流のもとで、がん研究自体もがんの発生・進展を理解する基盤的研究から、がん治療へ応用する研究へと大きく変わってきました。ヒトを対象とする研究を促進するために全国的な倫理審査体制、臨床研究体制などの整備がすすめられ、試験管内での仮説の検証を進展させ遺伝子改変マウスなどの高次な生き物での検証を行うこれまでの最先端がん研究から現在は、2次元や3次元のヒト細胞や組織を利用した試験管内実験からマウスを含めた非臨床研究、そして実際に人間でその作用と効果を検証する臨床研究までを一体として求められるようになってきています。この大きな流れは国

からの研究費にも表れており、AMEDによる実用化研究テーマの採択や、実際に患者治療への導入が出来る研究が求められています。

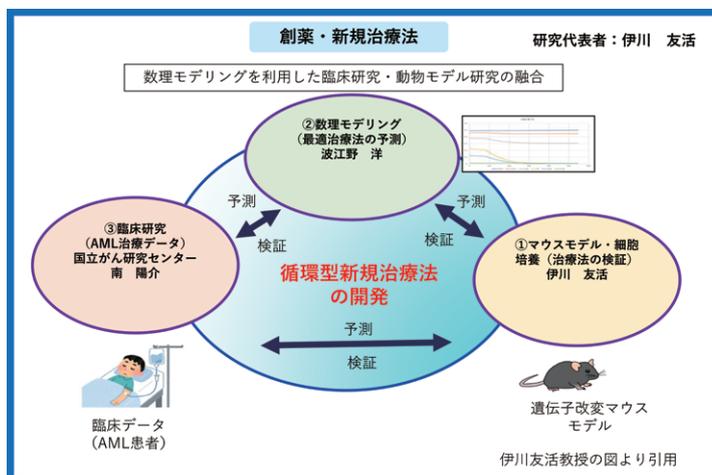
2. 世界のがん研究・がん治療研究・開発の方向性

現在、医学研究は、人間より高度で精密な治療を行うためのロボット手術の開発やがん細胞特異的な分子標的から正常な免疫を活性化するための治療薬の開発を進めてきています。実際の患者サンプルの詳細な解析により治療抵抗性の機構を明らかにし、それを克服するための治療法開発が様々な領域で進んできています。患者サンプルから得られる情報が、仮説を作るうえでも、実際のモデルを検証するうえでも、さらには治療薬を作るにあたり最も重要となります。既に何千人ものヒト組織の情報は世界中の様々なデータベースとして作られており、そのデータをもとに様々な基礎研究が行われているのが実情です。これら情報の中には、全遺伝子の配列情報、全遺伝子発現情報を単細胞レベルで解析するヒト組織の情報をどのように利用するのか体制構築が重要となり、様々なデータベースを基に様々な論文が多数出てきています。しかし、実際にはこれらの情報から次々と新しい治療薬が出てきているわけではないようです。このデータの品質管理は必ずしも均質でないことが懸念されています。研究者側では利用したデータベースが研究のために必要な条件で、かつ適切な技術で採取されているのかわかりません。

情報をもとにした医学研究では、患者由来の情報を正しく得る体制も重要となってきます。そのため、既に多くの創薬会社やいわゆるGAFAなどの世界の巨大データ会社が直接医療施設と契約しより品質管理されたデータを取得しデータベースを作成し始めているようです。

3. がん研究の方向性

分子生物学的技術の進展により、これまでがん組織全体の情報取得から現在ではがん組織を構成する個別細胞の情報を得られるようになってきました。具体的にはがんを構成するがん細胞、間質細胞、血管、免疫細胞などがそれぞれの組織構築の中で、どのような遺伝子変異、遺伝子発現、蛋白発現をしているのかが理解できる技術が確立されてきました。得られた膨大な



【図】急性骨髄性白血病をモデルとしたヒト・動物循環型医療研究基盤の構築

情報を解析することで飛躍的ながんの理解が進むと思われています。一方、これら個々の細胞からの情報をつめて、患者の全体像を理解することが必要となりますが、患者から得られる情報の品質精度が求められます。しかし、患者の情報は病気になった後に数度取れるだけです。そこで再度ヒトに代わる動物モデルが必要となってきます。

現在、学長研究特別推進費で行われている生命研の伊川グループの研究は遺伝子改変マウスにおける白血病と実際のヒト白血病からの情報をもとに数理モデルを作り上げ、製薬企業の参画による動物モデルを用いた新しい治療開発を目指す次世代型のがん研究を開始し始めています【図】。

4. 理科大が目指すがん研究の方向性

理科大には理学部並びに工学部の長い歴史と技術の蓄積があるので、医療ロボット、介護ロボットなどの開発には現状でも最先端技術を提供できると思われれます。一方、創薬に関しては私の所属する生命医科学研究所や薬学部をはじめ、理学部や工学部などでも様々な意欲的な研究が進んでいます。理科大は医療施設を持たない大学であり、創薬をはじめ患者さんの情報を用いる研究においては、大きなハンディを持つことになります。情報を用いた次世代の医療研究を推進するにあたり、「理大 科学フォーラム 431号」特集DX研究部門に詳細がでていますが、外部施設から提供されたデータの信頼性を担保し、診療録などの個人情報をもとにどのように利用するのかなどの体制を積極的に整備することにより達成可能になると思われれます。その対象は医療情報を持っているものの、情報の活用が出来ない病院等医療施設、野田市・流山市・柏市など関連市町村の検診データなどの理科大における活用さらには臨床や予防法の開発に向けた必要があると思われれます。