

がん研究の動向と展望

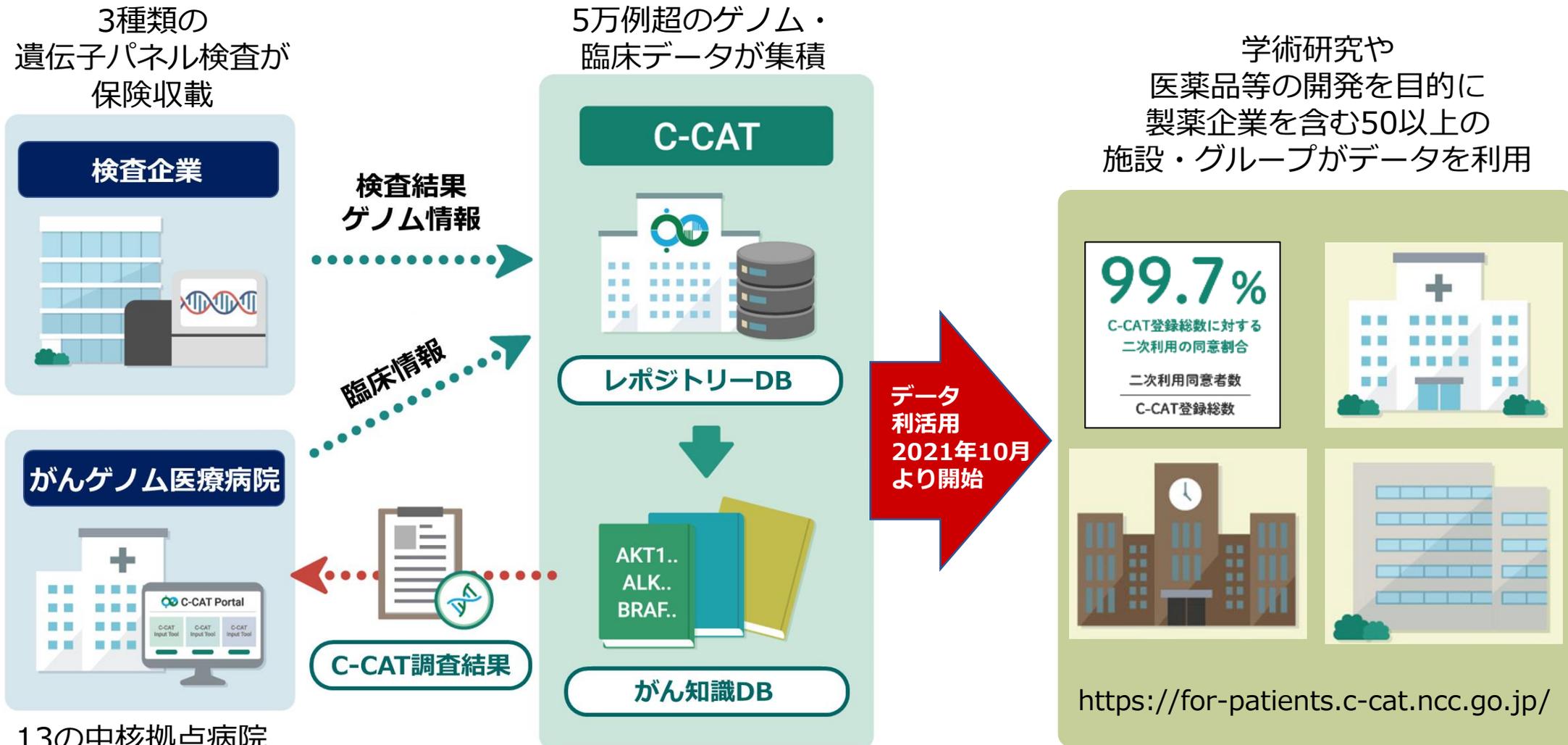
国立がん研究センター理事長
中釜 齊



概要

1. がんゲノム医療 ～遺伝子パネル検査から全ゲノム医療へ～
2. がん細胞の多様性の理解
3. がん微小環境細胞の多様性の理解
4. 細胞老化、クローン性造血、変異クローン拡大とがん
5. *In vitro* & *In vivo* イメージング技術の革新と体制整備
6. 医療情報・健康情報データベース基盤の構築と利活用による医療革新
7. 臨床開発研究基盤の強化と国際展開

遺伝子パネル検査を基盤とした日本のがんゲノム医療が進展

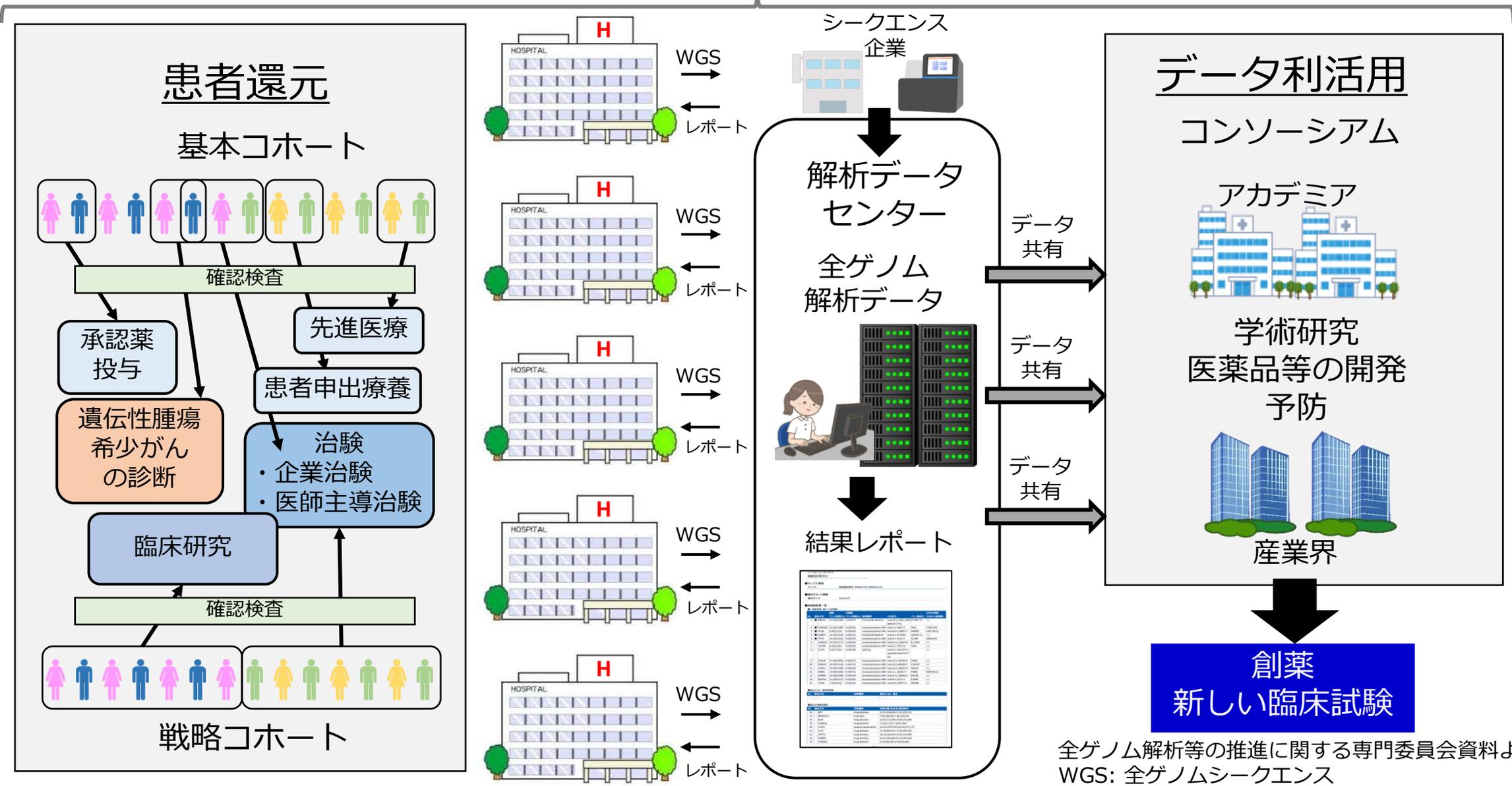


1. がんゲノム医療 全ゲノム解析に基づくがんゲノム医療とデータ利活用による創薬の推進

令和4年度
事業実施組織準備室設立

令和7年度「事業実施組織」

体制の統括を行う



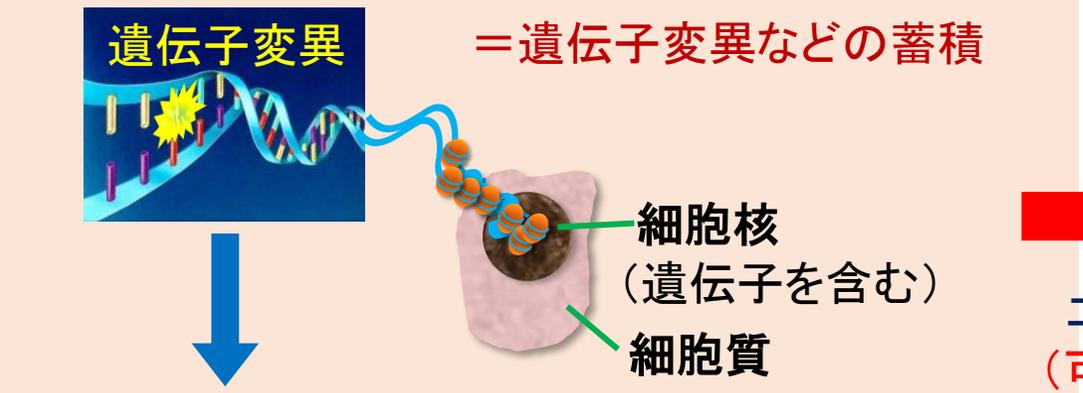
全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会資料より作図
WGS: 全ゲノムシーケンス

ゲノム 及びエピゲノム異常による多様性獲得の解明

がんは遺伝子異常(ゲノム異常)を原因とする

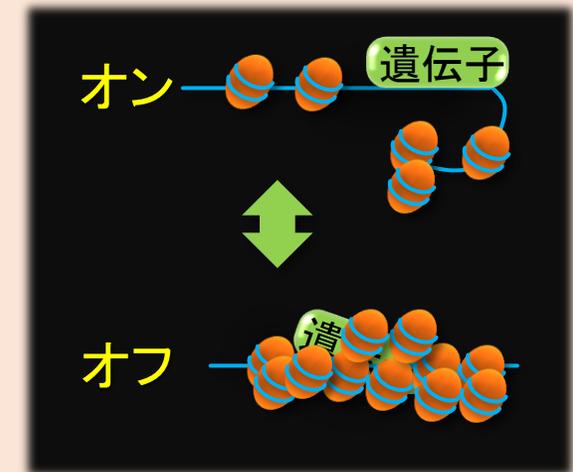
ゲノム異常 + エピゲノム異常により組織多様性を獲得

(Flavahan, WA, Science 2017)



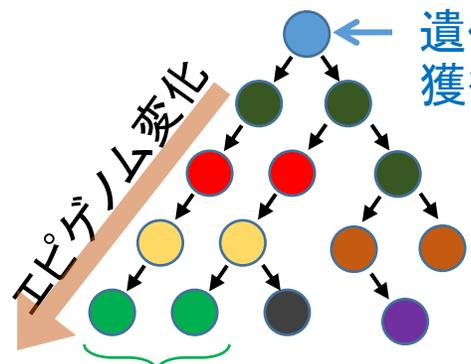
遺伝子の使い方の異常も、がんの原因となる
= エピゲノム異常

正常細胞でオン(活性化)の遺伝子ががん細胞でオフ(不活性化)



DNAの立体構造が遺伝子のオン/オフに影響(エピゲノム)
ヒストン
(Feinberg AP, Nat Rev Genet 2016)

ゲノム異常 (非可逆的)
→
エピゲノム異常 (可逆的・可塑性)



遺伝子変異により増殖能を獲得したがん細胞

エピゲノムによる変幻自在(可塑的)な遺伝子発現の調節

薬剤寛容性がん細胞の出現

遺伝子変異に依らない薬剤耐性獲得機序

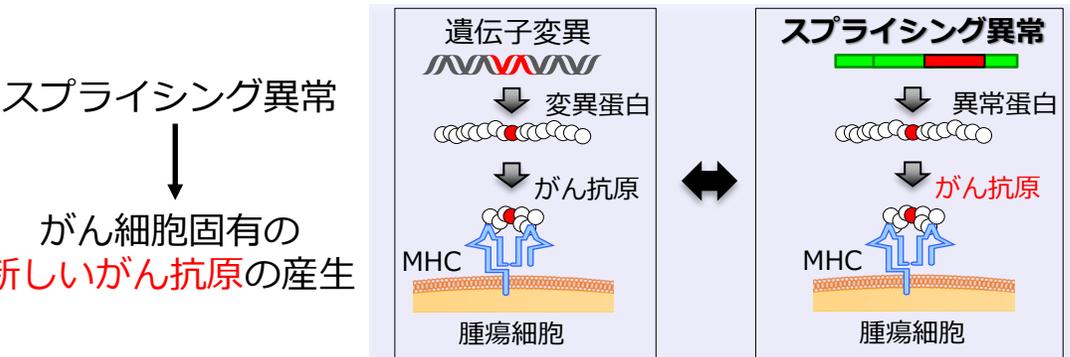
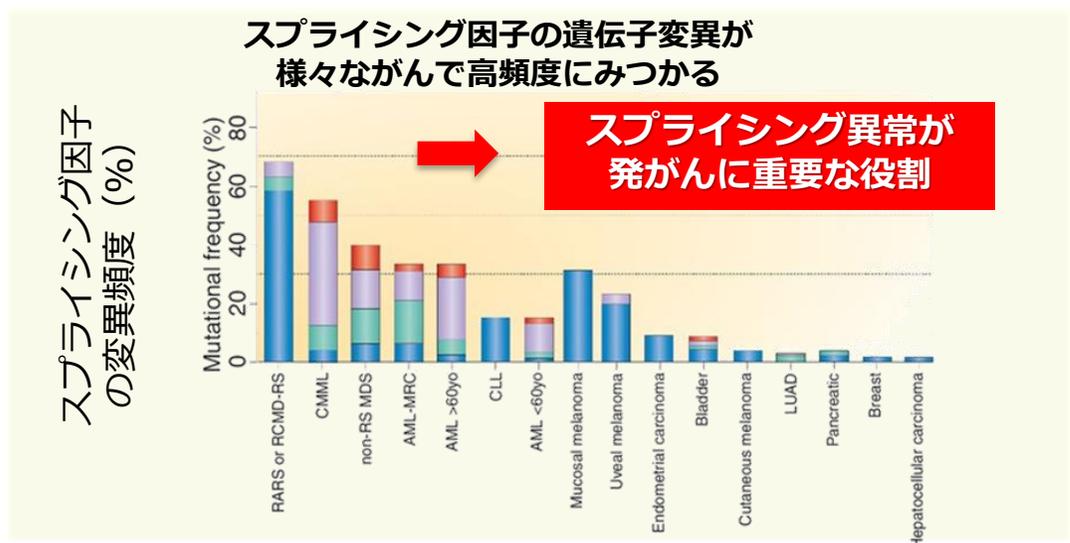
(Dhanyamraju PK, Cancer Res 2022)

- がん細胞はエピゲノム機構を用いて、外部環境に応じて様々に変化。
- それに伴いがんの組織内には様々な性質のがん細胞が出現。
- その中には薬剤寛容性を持った“persister細胞”が出現。

対策

1細胞レベルでのエピゲノム&トランスクリプトーム解析による多様性や薬剤寛容性獲得の機序の解明
がん細胞の新たな弱点を標的とした治療法の開発

2. がん細胞の多様性の理解 **スプライシング異常によるがんの病態解明と新たな治療標的の同定への展開**



がんのスプライシング異常という先端的切り口から **新規治療標的の同定が可能に**

スプライシングに対する脆弱性の発見 (RAS変異)

KRAS Q61K変異はすぐ隣のG60変異を伴う

- Q61K変異がG60変異と共存

→ スプライシングから保護され発がん作用を発揮

Q61K 発がん作用にはG60変異の共存が必須

Kobayashi Y, et al. *Nature* 2022

スプライシング異常がエピゲノム異常と協調して発がん誘導する機構を解明

エピゲノム異常 (IDH2変異) ↔ 協調 ↔ スプライス異常 (SRSF2変異)

白血病発症

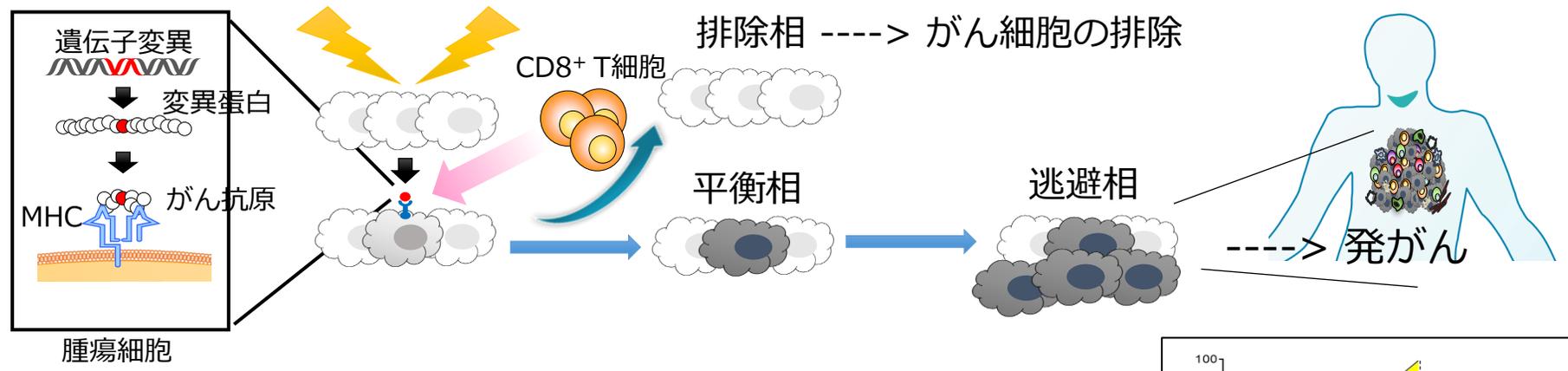
- 新しい発がん原理の発見
- これまでにはない視点から画期的ながん治療標的を同定

Yoshimi A, et al. *Nature* 2019
Liu Z, Yoshimi A, et al. *Cancer Discov.* 2020

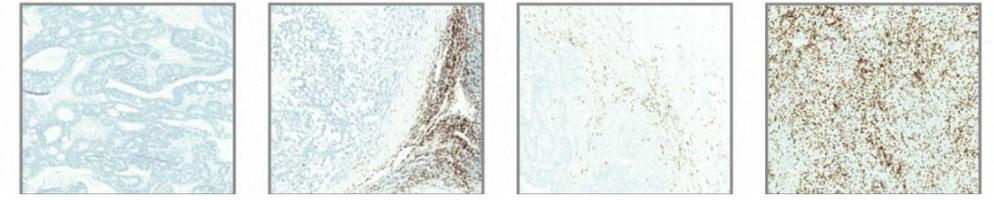
スプライシング異常を標的にした核酸医薬などのがん創薬に有用

- 変異型RAS阻害核酸医薬
- 新規白血病治療標的に対する核酸医薬
- がん抑制遺伝子を標的にした核酸医薬
- **新しいがん抗原**を標的にしたがん免疫療法 など

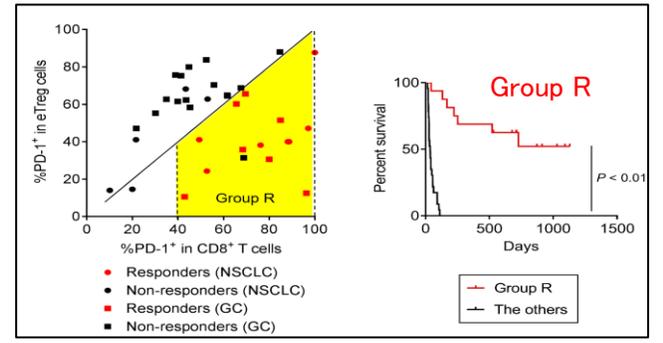
3. がん微小環境細胞の多様性の理解 発がん過程でのがん細胞と免疫系の関わり



肺がん症例における免疫環境の多様性

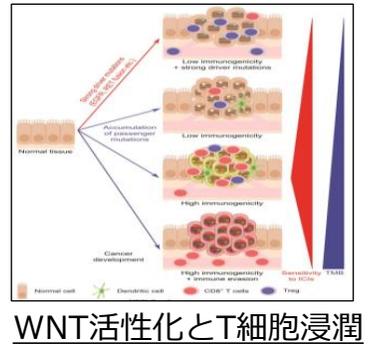
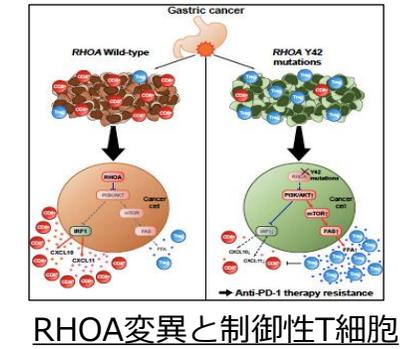
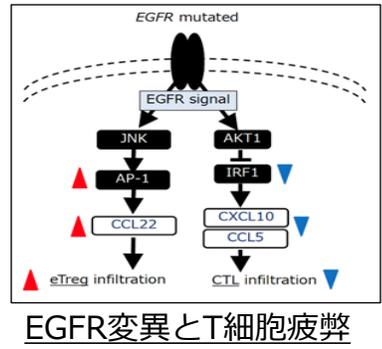


発がん過程での免疫系の関わりにより、同じがん種でも免疫細胞のがん組織の状態は多様 ---> 解析の重要性-->



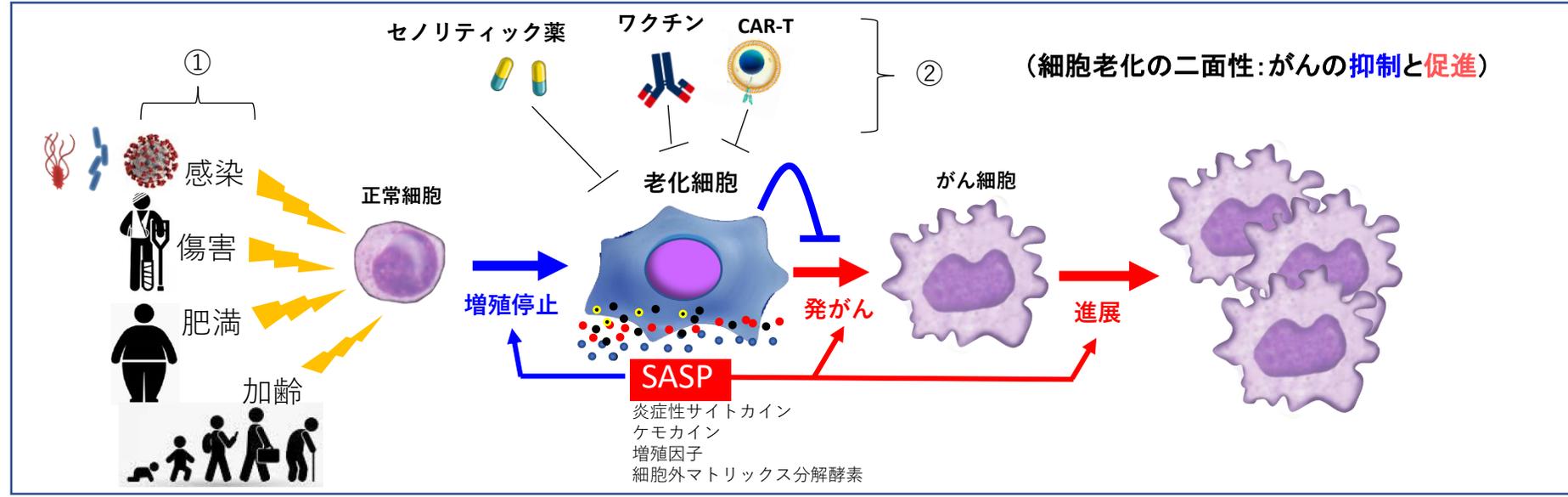
PD-1阻害剤の新規バイオマーカーの必要性

免疫、ゲノム、病理解析の融合



免疫ゲノム解析によりゲノム異常が免疫応答調節に関わることが次々と明らかに！
---> **ゲノム解析は免疫療法の層別化にも有用**

細胞老化とがん



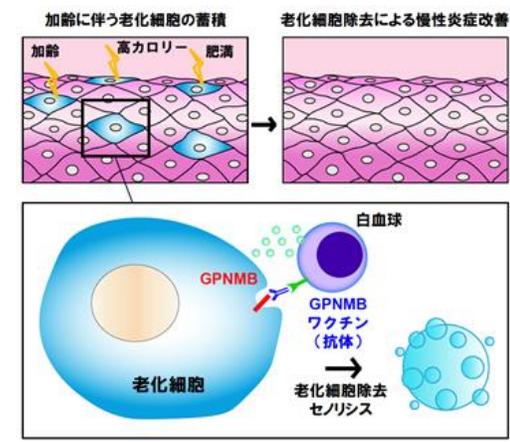
最近のトピックス

- ① 細胞老化を誘導する原因の特定：
 - ・ 腸内細菌による細胞老化の誘導
 - ・ 新型コロナウイルス感染による細胞老化の誘導
- ② 老化細胞除去（セノリシス）方法の開発：
 - ・ 老化細胞除去薬（セノリティック薬）の開発
 - ・ CAR-T/ワクチンによる老化細胞の除去

今後の展望

- ① 細胞老化を誘導する原因を取り除くことで発がんリスクを低減させることが期待される。
- ② 安全かつ効果的な老化細胞除去方法の開発によりがんの予防法と治療法の開発へとつながることが期待される。

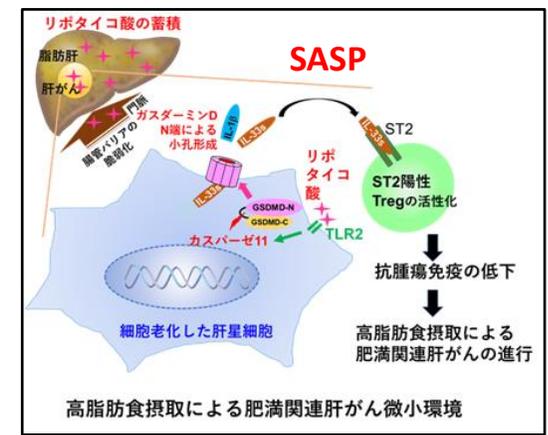
ワクチンによる老化細胞の除去



老化細胞抗原(GPNMB)を標的としたワクチン

Suda et al., Nature Aging 2021
(AMED プレスリリース 令和3年12月13日)

SASPによる肥満関連肝がんの進行

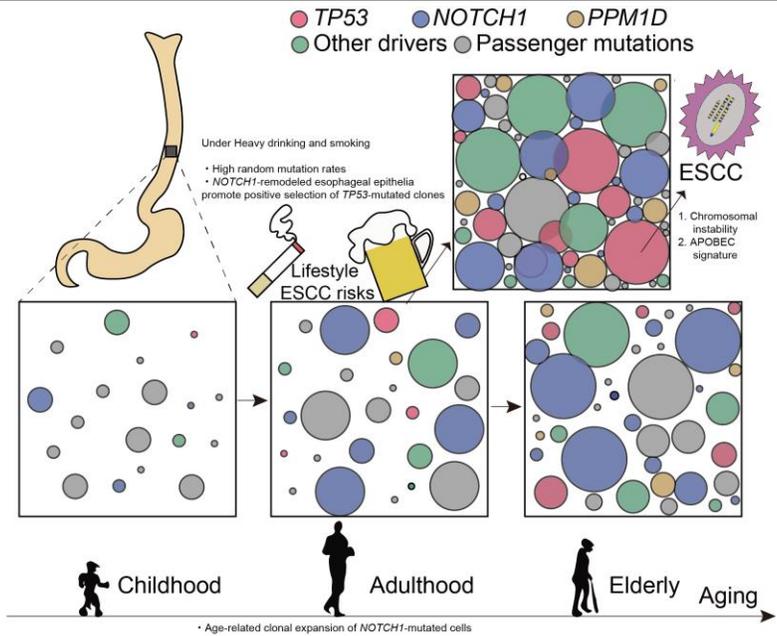


Yamagishi et al., Science Immunol. 2022
(AMED プレスリリース 令和4年6月27日)

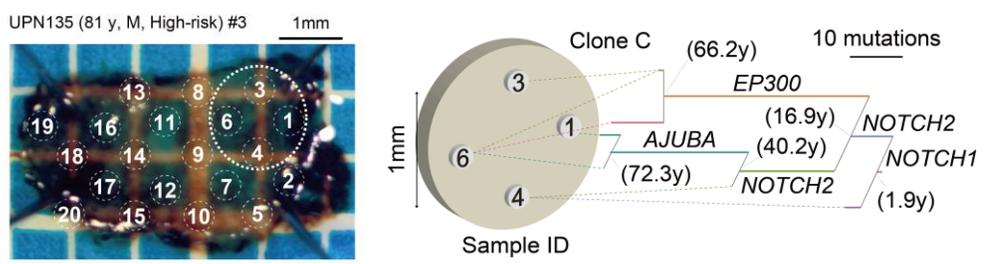
4. 細胞老化、変異クローン拡大とがん

正常組織におけるクローン拡大と治療の層別化

加齢・飲酒・喫煙に合併したドライバー変異クローンによる食道上皮の再構築

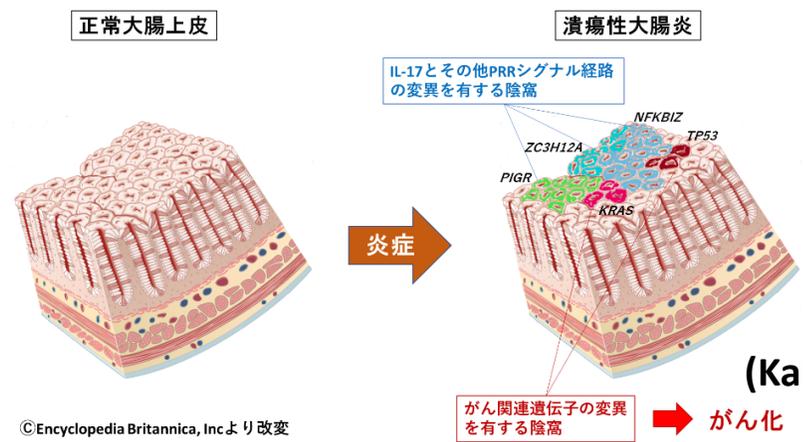


最初の変異は早期に、しばしば幼少期以前に獲得される



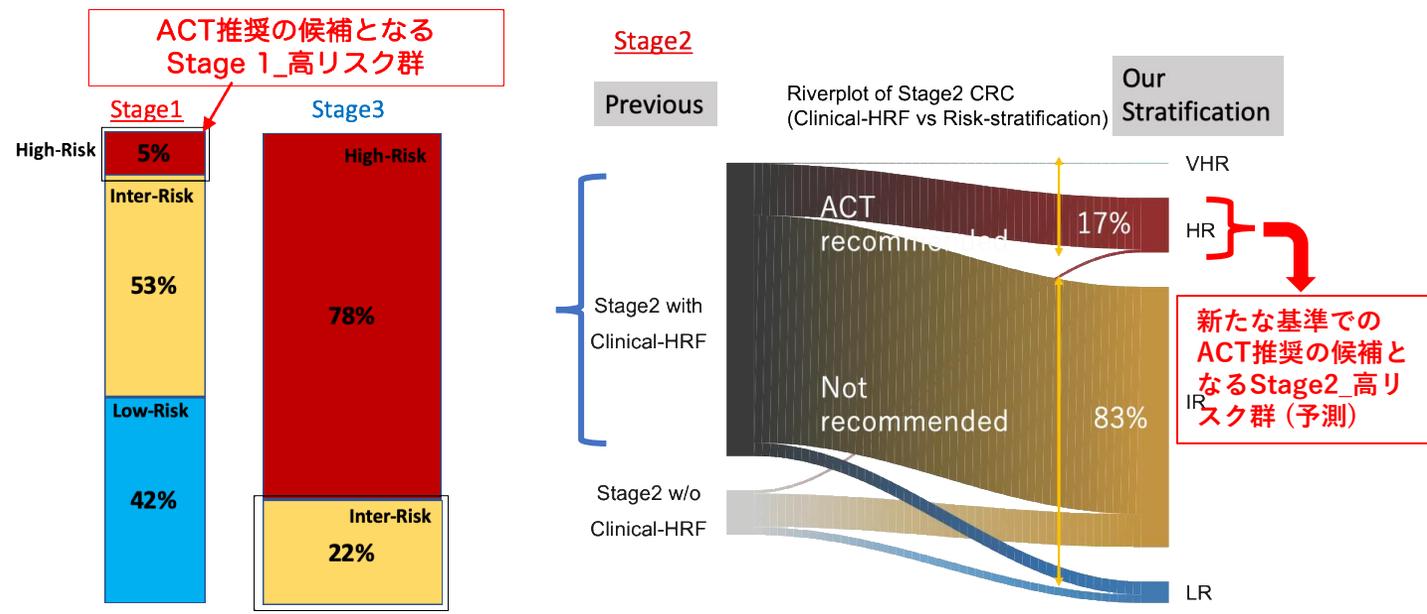
(Yokoyama, et al., Nature, 2019)

潰瘍性大腸炎における広範なクローン拡大



(Kakiuchi, et al., Nature, 2020)

大腸がんにおけるアジュバント療法 (ACT) 選択のための層別化へ

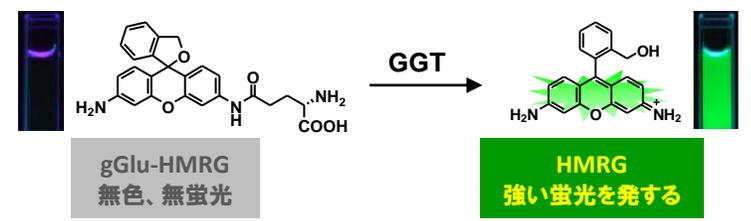


5. イメージング技術

がん部位特性の患者毎ライブイメージングによる新たながん精密セラノスティクスの実現

< スプレー型蛍光プローブ >

例：γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(GGT)活性検出蛍光プローブ

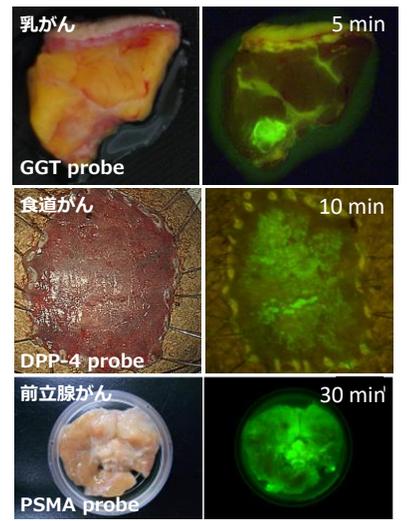


がんモデルマウスへのスプレーによる
卵巣がん腹膜播種可視化

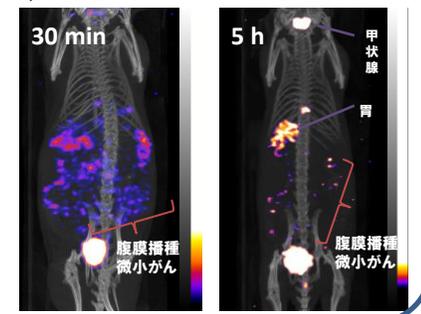
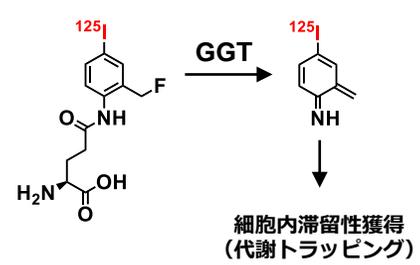
モデルマウス腹腔内微小播種がんの
迅速・高感度イメージング



ヒト新鮮臨床検体迅速がんイメージング
白色光像 蛍光像



< 核医学(PET, SPECT)プローブ >



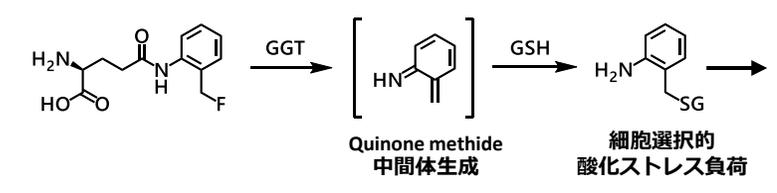
非侵襲的ライブイメージングによる
患者毎のがん部位酵素活性情報

II
個別化医療を実現する
新たなバイオマーカー

新たながん精密セラノスティクスの実現

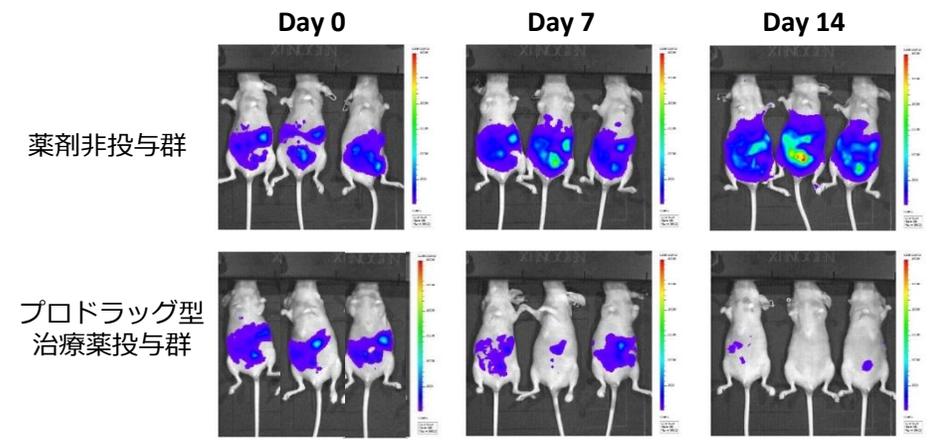
< プロドラッグ型低分子治療薬 >

例：GGT高発現細胞選択的殺傷薬 (プロドラッグ治療薬)



腫瘍細胞に
アポトーシス
(細胞死)
誘導

例：微小がん腹腔内播種モデルマウスの治療実験



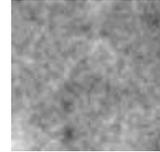
劇的ながん縮小効果

高精度 1 分子・超解像イメージング技術開発



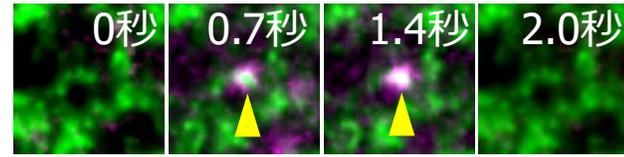
生細胞上で高速1分子観察技術を用いて、分解能30 nmで超解像動画観察(通常、固定細胞を静止画観察)

通常の蛍光顕微鏡観察

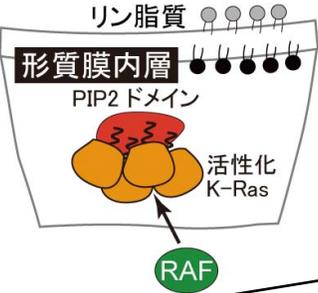


脂質ドメインが見えない

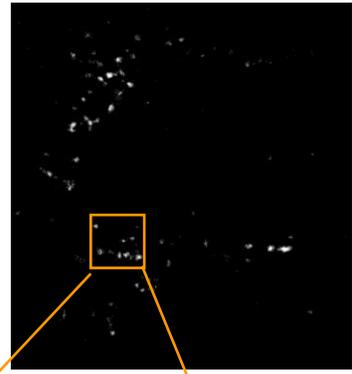
形質膜上の脂質ドメイン(緑)へのRAF1分子(赤)の一過的リクルート



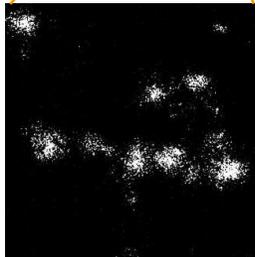
1 μm



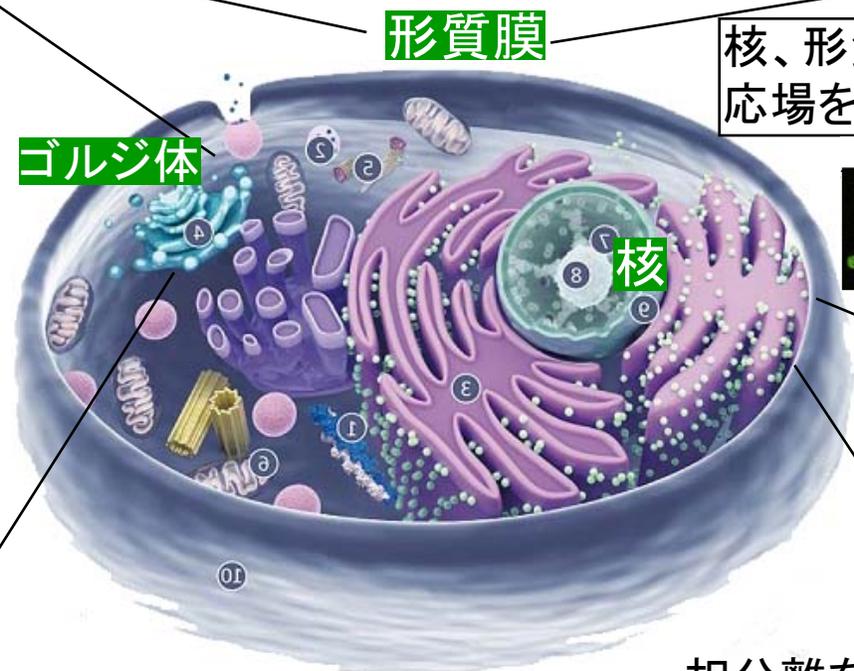
ゴルジ体上での自然免疫応答分子STINGのクラスター形成



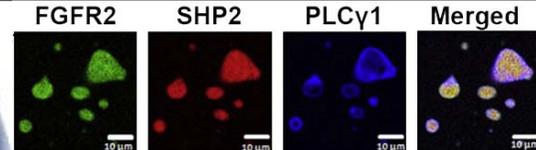
10 μm



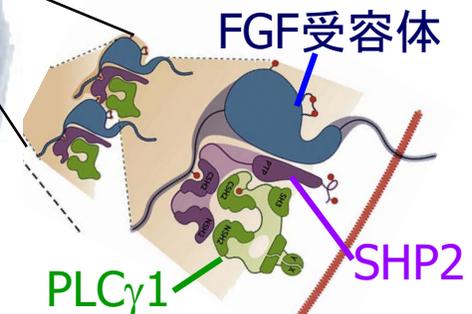
クラスター内分子数の定量も可能



核、形質膜、細胞質で分子の反応場を提供する液液相分離観察

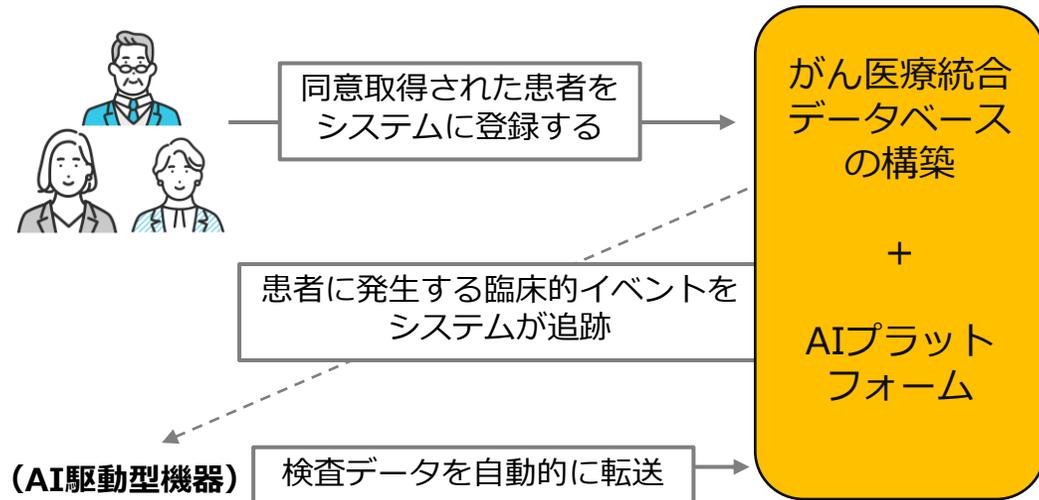


Lin et al. Mol. Cell 2022より

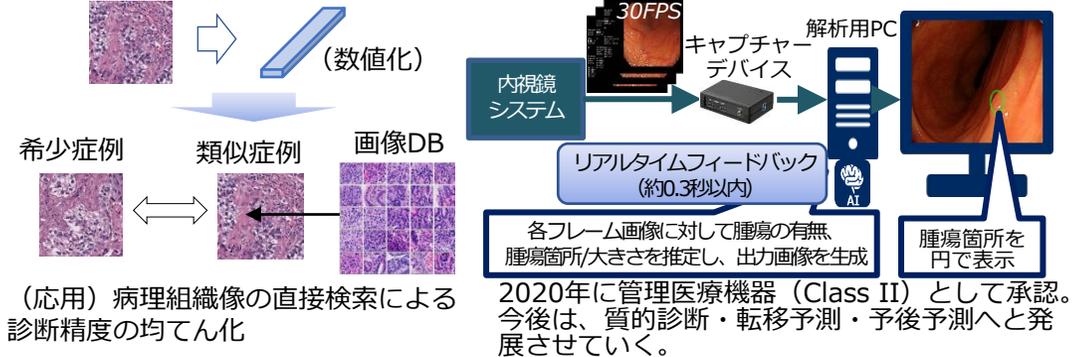


相分離を観察すると同時に1分子ずつの結合・解離も観察可能

AI駆動型の次世代診療ワークフローとその意義



例) 病理組織像のAI構造化技術 大腸内視鏡診断支援AIの実臨床応用



新型コロナウイルス感染症の拡大下において医療システムの課題として認識された、柔軟で強靱な医療提供体制の構築、デジタル化・オンライン化を実現する。創薬研究、デジタル化・リモート化やAI・ロボットの活用を促進する事で、「イノベーション国家」としてのプレゼンスを世界に示していく。

AIによる推論結果をリアルタイムに医師にフィードバック



診療負担の軽減

病変の検出、候補診断名の提示や経時画像の計測を自動で行う診療支援AIの開発

→ 読影や確定診断に必要とする時間の短縮による診療スループットの向上、医師の負担軽減、定量的な病変評価による治療の質の向上

医療安全の向上

高リスク症例を医師が診断する前に検出し、ランク付けするAIの開発

→ 高リスク症例の早期発見による患者予後の向上、見落とし防止による医療安全向上

研究活動の支援

医用画像を起点とした診療情報構造化やAIモデル構築を簡便化する環境の提供

→ 多くのモダリティの臨床情報の定量的統合、医師の研究活動の支援

人材育成

診療データの収集、統合、運用管理等の各専門分野 (データ品質管理、システム構築、セキュリティ、法令順守等) を担う人材の育成。資格化を見越した教育システムの構築

→ 高精度なデータ利活用環境の整備

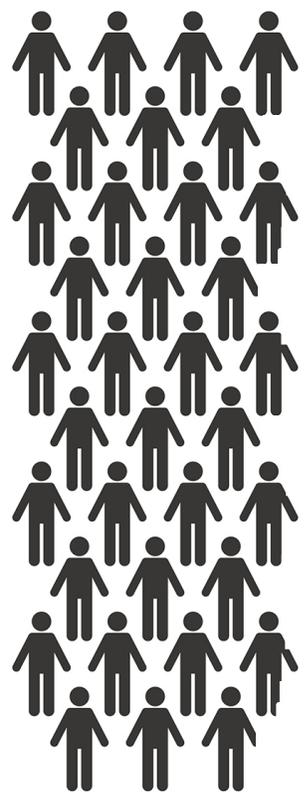
6. 医療情報データベース基盤

個別化予防と健康長寿の実現

遺伝子・生活習慣・環境要因から個人毎の疾病リスクを評価

個別化予防
個人のリスクに応じた
最適な予防の推奨

健康長寿
健康寿命の延伸の実現



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の差

Signature	C>A	C>G	C>T	T>A	T>C	T>G
Signature 24	High	Low	Low	Low	Low	Low
Signature 4	Low	Low	High	Low	Low	Low

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

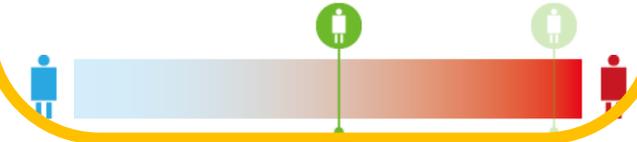
あなたの予防法

・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



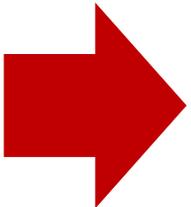
改善後のあなたのリスク



臨床試験基盤の整備と今後の展開

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



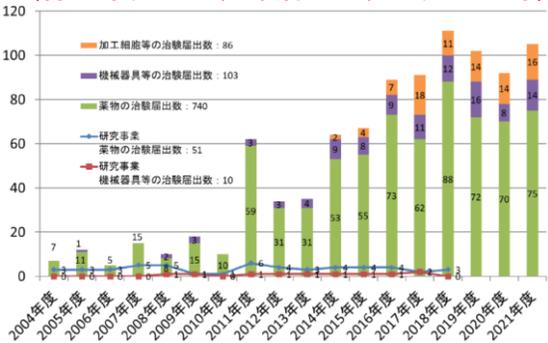
今後の展開

- ◆ 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

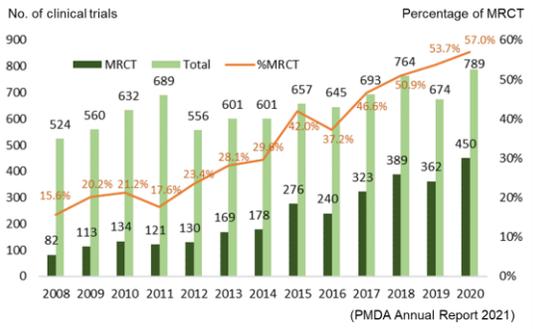
(成果の事例)

医師主導治験数の増加

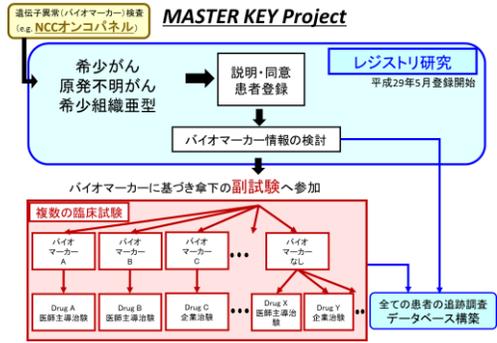
(特に希少がん、難治がん、小児がん等)



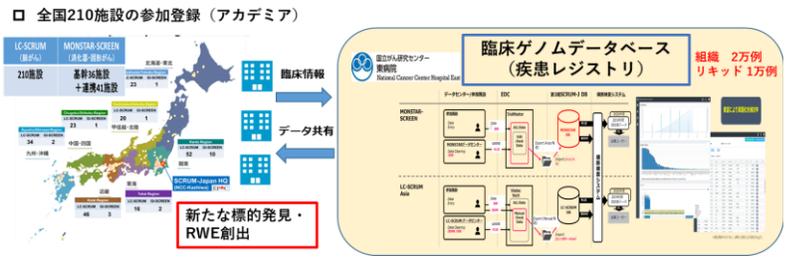
国際共同試験の増加



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)

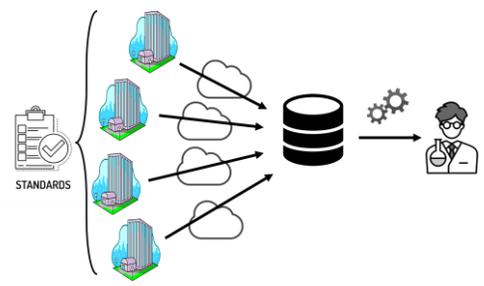
DCT (オンライン治験) の推進

- ✓ 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**)



参考資料

がん研究10か年戦略の概要 （文部科学省、厚生労働省、経済産業省）

「根治・予防・共生 ～患者・社会と協働するがん研究～」

戦略目標

我が国の死亡原因第一位であるがんについて、患者・社会と協働した研究を総合的かつ計画的に推進することにより、がんの根治、がんの予防、がんとの共生をより一層実現し、「基本計画」の全体目標を達成することを目指す。

「基本計画」の全体目標【平成19年度からの10年目標】

(1) がんによる死亡者の減少
(75歳未満の年齢調整死亡率の20%減少)

(2) すべてのがん患者とその家族の
苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上

(3) がんになっても安心して暮らせる
社会の構築

今後のあるべき方向性

- ・産官学が一体となり、「がんの本態解明研究」と「実用化をめざしたがん研究」が一体的かつ融合的につながった疾患研究として推進
- ・臨床現場から新たな課題や国民のニーズを抽出し研究へと還元する、循環型の研究開発
- ・研究成果等の国民への積極的な公開による、国民ががん研究に参加しやすい環境の整備と、がん研究に関する教育・普及啓発
- ・研究推進における利益相反マネジメント体制の整備

【研究開発において重視する観点】

・がんの根治をめざした治療
・がん患者とその家族のニーズに応じた
苦痛の軽減

・がんの予防と早期発見

・がんとの共生

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
 - 1) 小児がん
 - 2) 高齢者のがん
 - 3) 難治性がん
 - 4) 希少がん等
 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

・がん研究を継続的に推進していくため、研究者の育成等にも取り組む。

- 「第3期がん対策推進基本計画」（平成30年3月9日 閣議決定）
 - 「がん研究10か年戦略」は、本基本計画を踏まえ、中間評価や内容を見直すこととしており、国は、現在のニーズや我が国に求められる研究について、有識者の意見を参考にしつつ見直す。
- 「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」（座長 国立がん研究センター理事長 中釜齊）および「がん研究10か年戦略の進捗評価に関する研究」（代表研究者 国立がん研究センター 藤原康弘）の議論を踏まえ、がん研究10か年戦略の中間評価を行った。



- がん研究全体として、概ね順調に進捗している。
- 10か年戦略の枠組みである8つの柱（具体的研究事項）については維持し、第3期がん対策推進基本計画で「取り組むべき施策」への対応を含め、各柱毎に現状の課題と後半期間で取り組むべき研究の方向性をまとめた。
- また、シーズの探索的研究、ゲノム医療や免疫療法などの新たな治療法に係る研究といった各柱にまたがる研究については、「横断的事項」としてまとめた。

8つの柱（具体的研究事項）

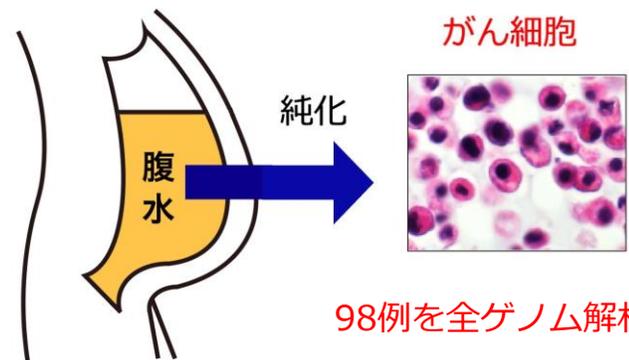
- (1) がんの本態解明に関する研究
- (2) アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究
- (3) 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
- (4) 新たな標準治療を創るための研究
- (5) ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域
（小児がん・高齢者のがん・希少がん・難治性がんに関する研究）
- (6) がんの予防法や早期発見手法に関する研究
- (7) 充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究
- (8) がん対策の効果的な推進と評価に関する研究

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

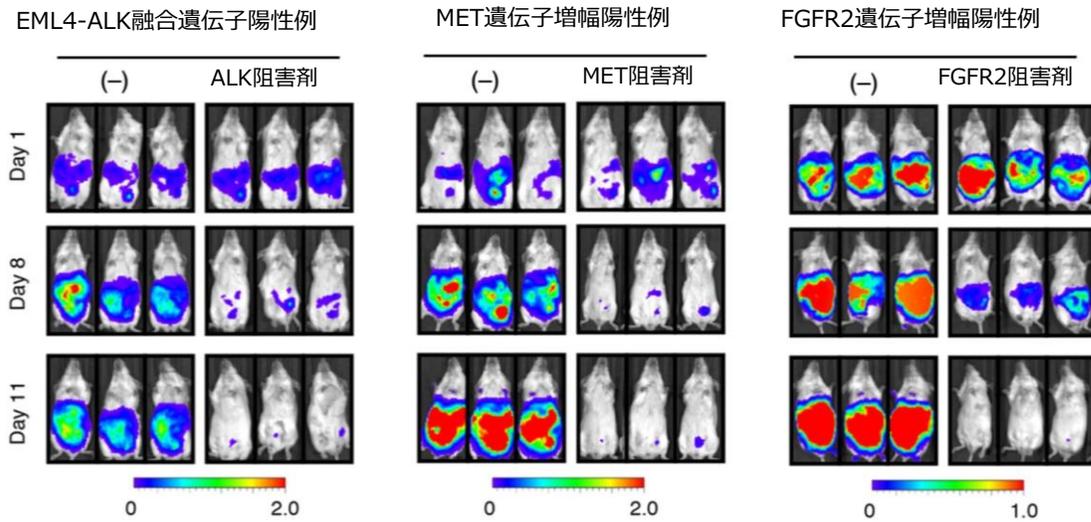
予後不良のスキルス胃がんに対して 全ゲノム解析による治療標的発見

胃がん腹膜播種
による腹水



9割以上がいわゆる
スキルス胃がん

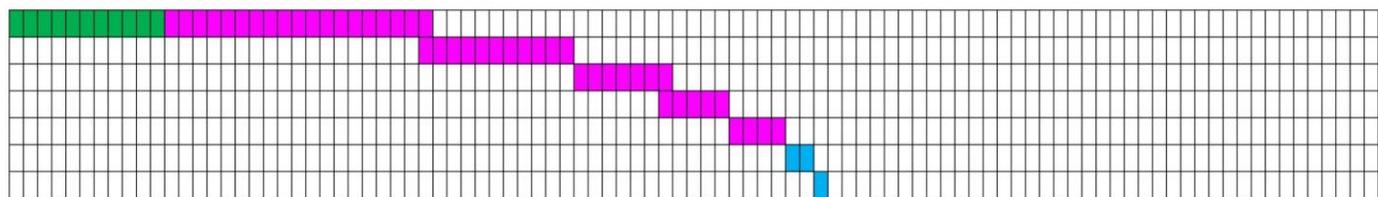
98例を全ゲノム解析



少なくとも約1/4の症例は既存の分子標的薬の適応

医師主導臨床試験準備中

■ 一塩基置換 ■ 高度増幅 (≥10) ■ 遺伝子融合



約半数に増殖関連遺伝子の高度増幅・融合陽性

KRAS
FGFR2
MET
ERBB2
EGFR
EML4-ALK
AGK-BRAF

(Tanaka Y et al. Nature Cancer, 2021)

2. がん細胞の多様性の理解 RNAの機能異常と発がん ~ゲノム解析ではわからない“がん”の特徴~

機能性RNAの異常により複雑な遺伝子発現制御ネットワークが構築される

・機能性RNA

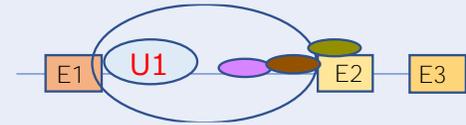
snRNAs : スプライシング制御
miRNAs : 翻訳抑制、mRNA分解など

・異常

量的異常 : 発現量の増減
(転写レベル、RNAの分解・安定化)
質的異常 : 遺伝子変異由来の塩基置換
化学修飾・塩基編集
(RNA安定化・局在・塩基対形成)

・複雑性

複数の異常が重複する
(塩基修飾や局在も関与)



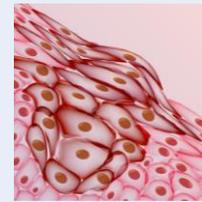
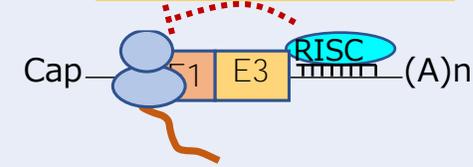
① snRNA (U1など) やスプライシング因子の変異・異常

② スプライシング異常
Skipping, retention
(間違った設計図)

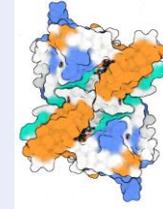


核外輸送
核
細胞質

③ miRNA発現低下によるmiRNA制御異常
(がん細胞の特徴)



発がん
悪性化



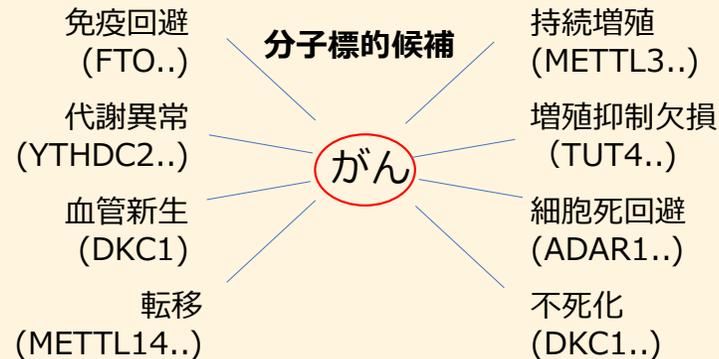
がん促進的
タンパク質の
発現亢進

④ Epitranscriptomic code (塩基修飾)

全てのRNA種は修飾を受ける (正常機能に必須)

- がん細胞では修飾異常が生じている
- 修飾制御因子(転移酵素、認識因子など)

がん細胞の悪性度に関連する報告が増加



※ RNA異常を標的とする臨床応用への期待

診断

早期がんの原発臓器特定 (microRNAのプロファイル等)

(Matsuzaki et al. JNCI Cancer Spec. in press)

治療

スプライシング異常

- ・ 変異特異的合成イントロンによる選択的腫瘍細胞排除
- ・ スプライスサイト標的核酸

miRNA機能異常

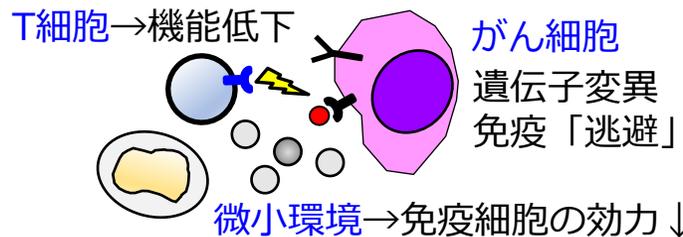
- ・ 核酸創薬 (結合阻害核酸)

塩基修飾異常

- ・ 修飾制御因子の阻害
- ・ 修飾領域への結合核酸

◆ 免疫チェックポイント阻害

- 新しい標的 (PD1/CTLA4に加えて)
- LAG-3 (Relatlimab: 米国で承認)
- TIM3, VISTA, TIGIT (試験中)
- バイオマーカー: 効果を前もって予測



病態を理解して標的を組み合わせる必要あり

ネオ抗原の活用

- ・ 翻訳領域
- ・ 非翻訳領域 (>90%?)

抗原探索
(共通・個別抗原)

予測精度・感度の改良につながる

免疫原性の確認

mRNAワクチン(複数標的で効果増)

(Cafri et al. JCI 2020)

TIL (Zacharakis et al. JCO 2021)

TCR配列同定

TCR-T

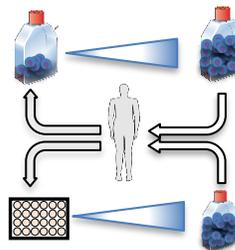
(Leidner et al. NEJM 2022)

抗体取得

CAR-T/BiTE

(Hsiue et al. Science 2021)

◆ 養子免疫療法



CAR-T: 一部の血液腫瘍がんで承認
固形がんでは苦戦

TCR-T: 滑膜肉腫、子宮頸癌など

TIL: 子宮頸癌、乳癌、肺癌など
(試験中)

課題

CAR-T / TCR-T	TIL (がん浸潤リンパ球)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 抗原は1つ→逃避 ✓ 抗原のがん特異性 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 具体的な標的抗原の理解 (ネオ抗原など)
個別の製造→汎用性低い	
短命・疲弊化の進行→一時的な効果にとどまる	

遺伝子改変による強化, CAR/TCR構造の改良が必要

◆ その他の新しい治療技術

- ナノ粒子、細胞外小胞:
 - ・ 免疫制御分子の送達→微小環境の制御
 - ・ 体内でのCAR-T製造など
- 腫瘍溶解ウイルス
- がんワクチン
- 二重特異性抗体 (微小環境の制御含む)

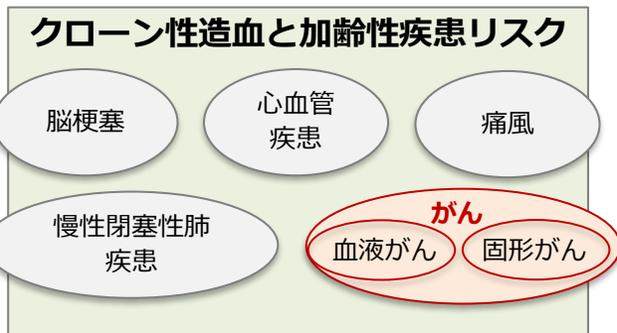
一過性の効果から治癒を目指す治療へ

4. クローン性造血とがん

クローン性造血とがん診療の関わり

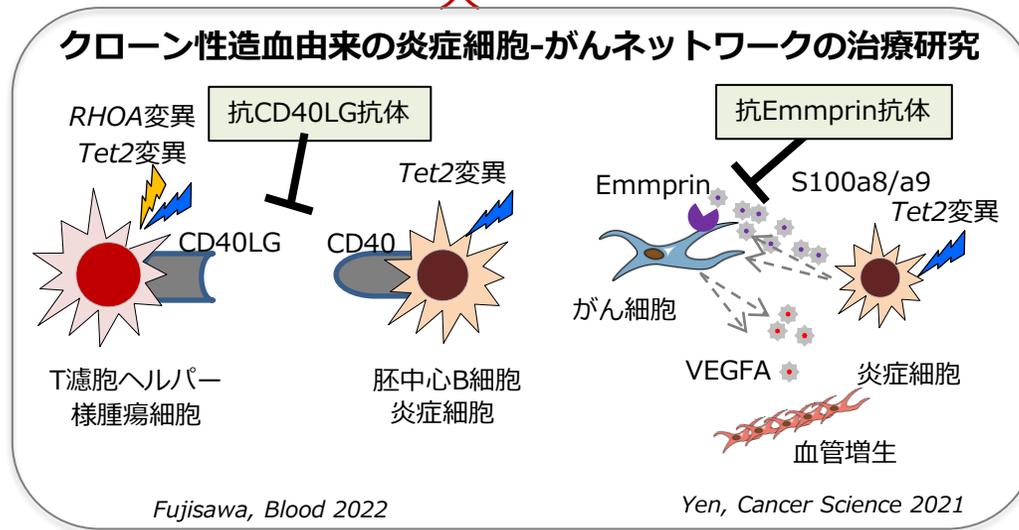
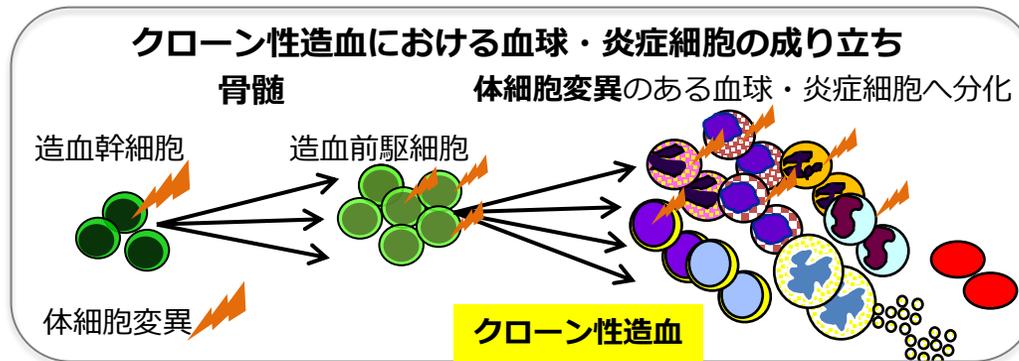
重要性・最近の成果・今後のさらなる展開と治療標的としての可能性

クローン性造血
加齢に伴い造血システムが
体細胞変異のある血液細胞に
置き換わる現象



**クローン性造血を知ることは
がん診療において重要**

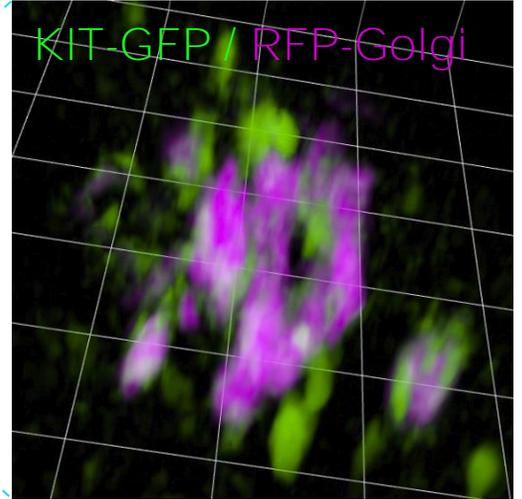
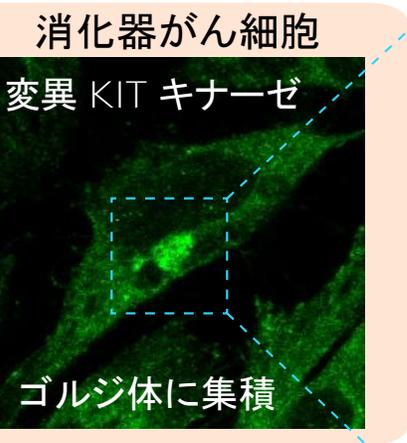
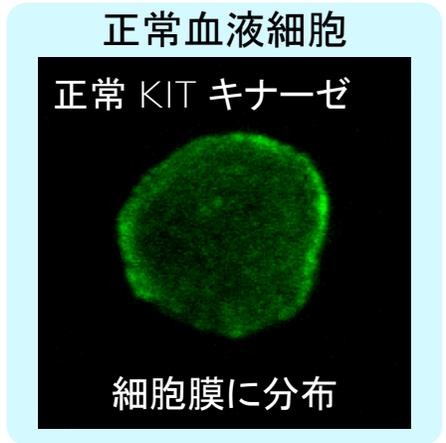
- パネル検査による偶発的な検出
由来はどちら? : がん細胞 vs クローン性造血
リキッドバイオプシーに顕著
- がんの素因
骨髄異形成症候群: がん治療後に新たながん
- 抗がん剤の副作用
アントラサイクリン心筋症
- 免疫療法の副作用
キメラ抗原T細胞療法の神経障害
- **治療標的となる可能性**



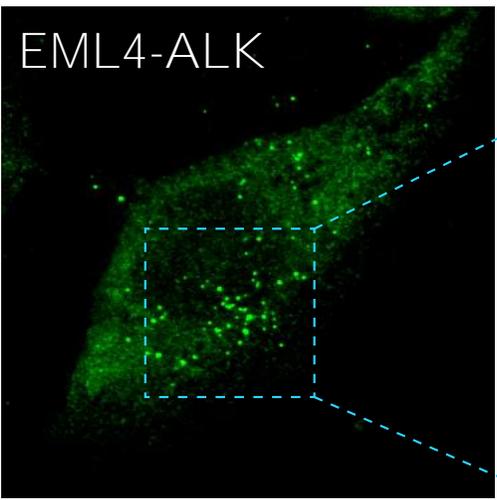
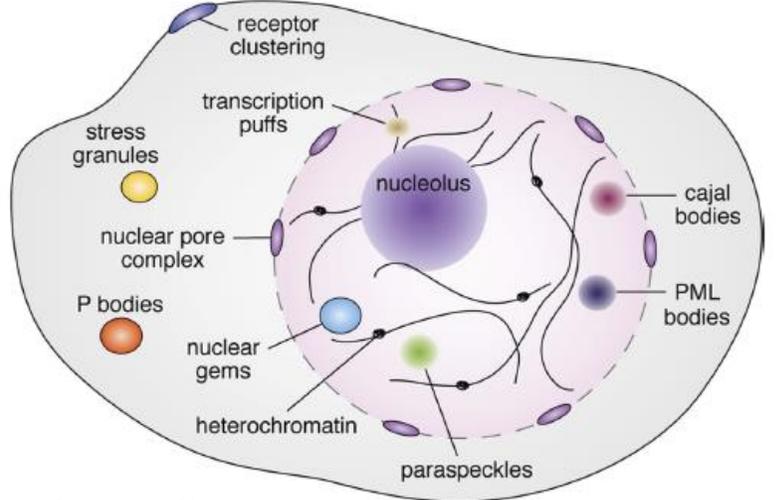
がん細胞の増殖を促す変異分子のシグナルの場（細胞内局在）の解明

① 膜系オルガネラへの異常局在，増殖シグナル発信

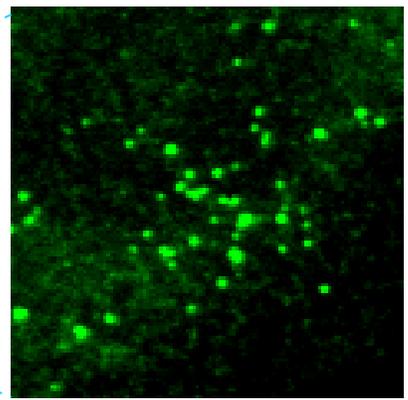
超解像レベルの
ライブイメージング法の構築



② 非膜型オルガネラ：LLPS (Liquid-Liquid Phase Separation)



肺腺がん，EML4-ALK の
細胞質顆粒

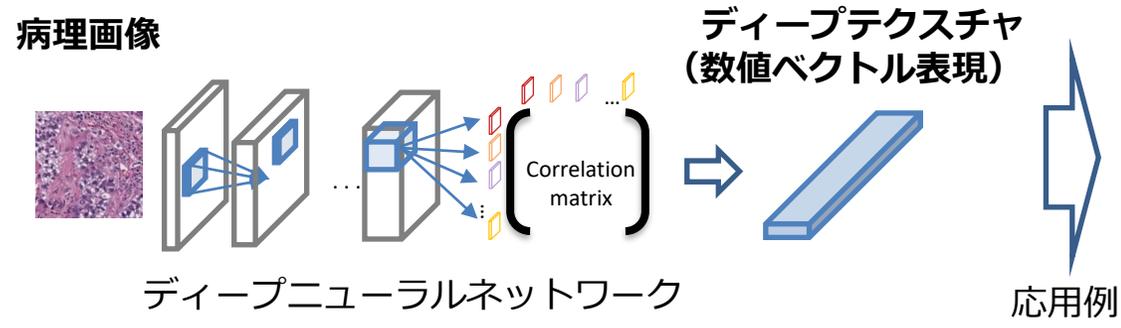


AI駆動型の次世代診療ワークフローとその意義

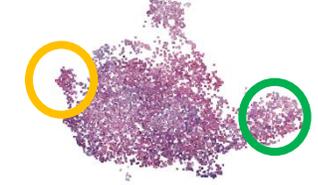
添付資料

AIによるがん病理組織像の構造化（数値化）ツール

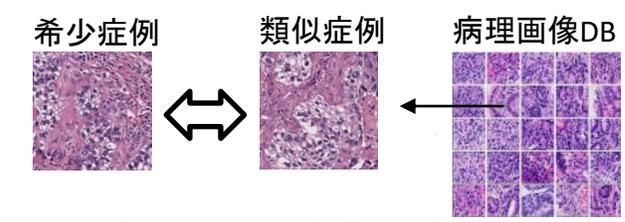
- 病理組織像を通常の数値データとして扱える。



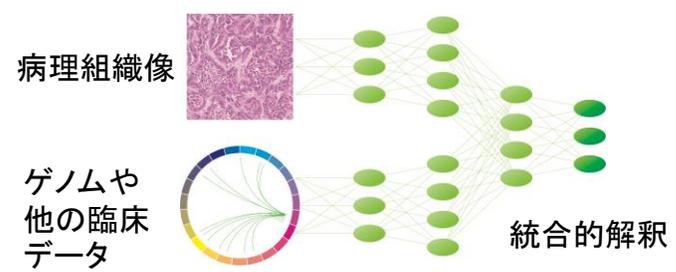
①希少がんやサブクラスの同定



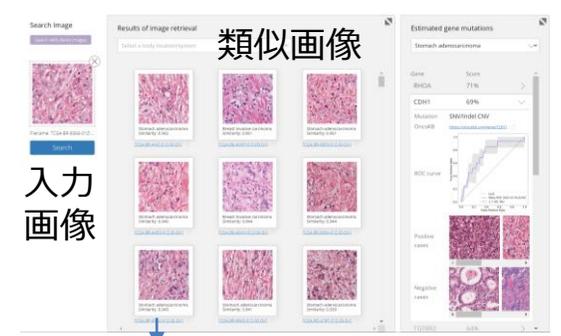
②類似症例検索による診断候補の提示



③他の臨床データとの定量的統合

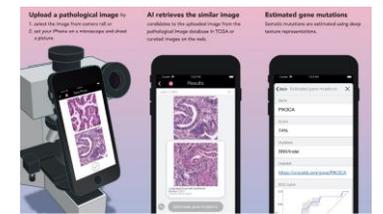


実際の実装画面（現在は研究用）



症例毎の臨床情報

スマートフォン実装による
途上国等での使用

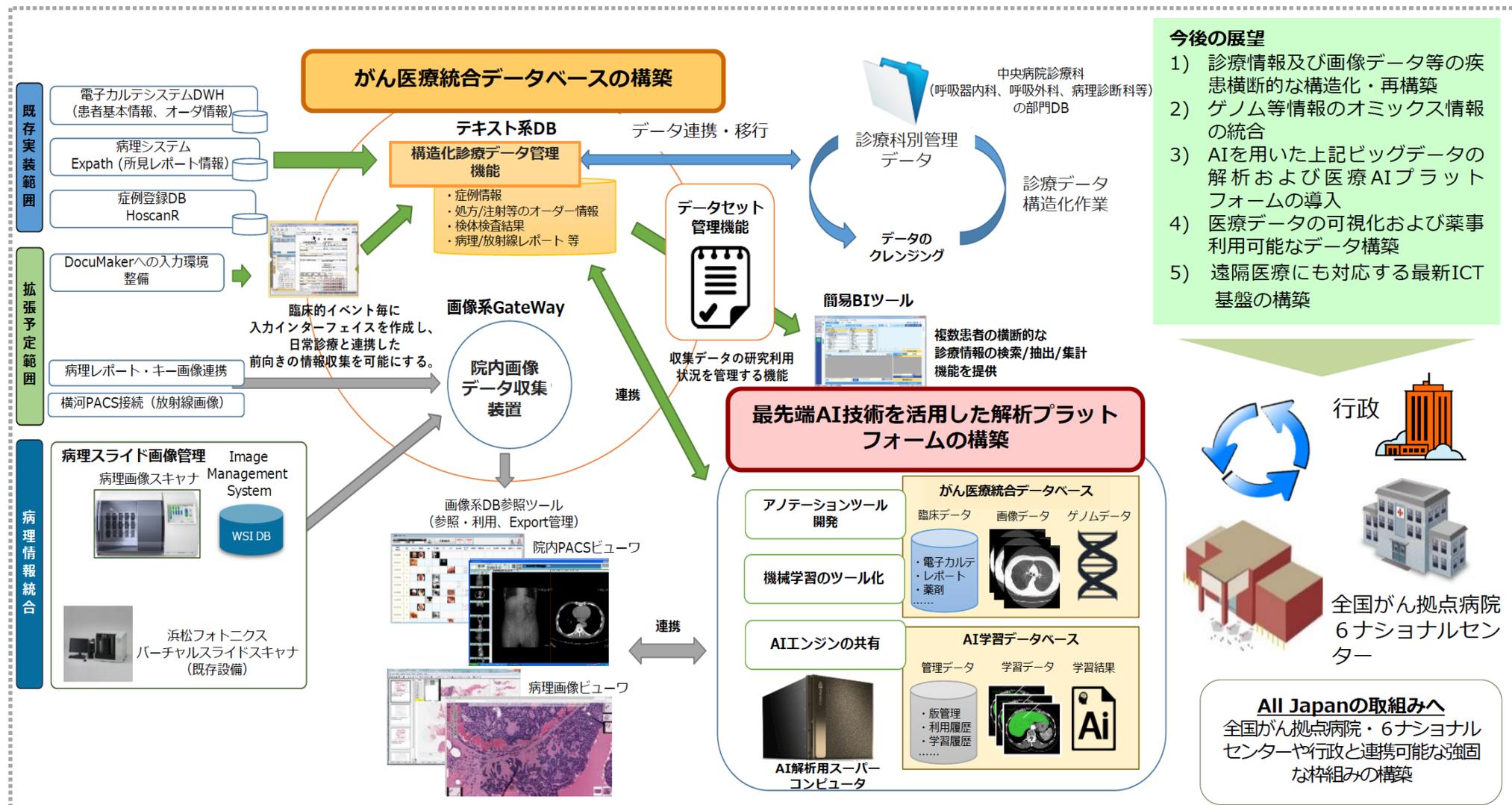


希少症例の情報共有等
国際連携の拡大など

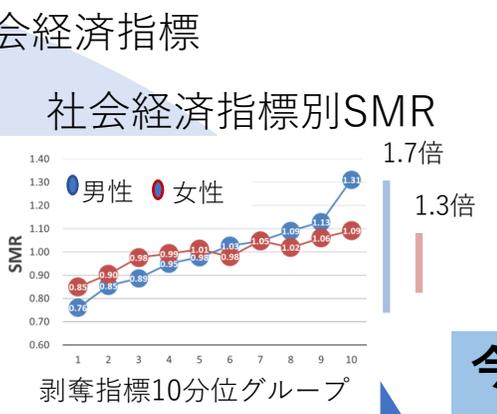
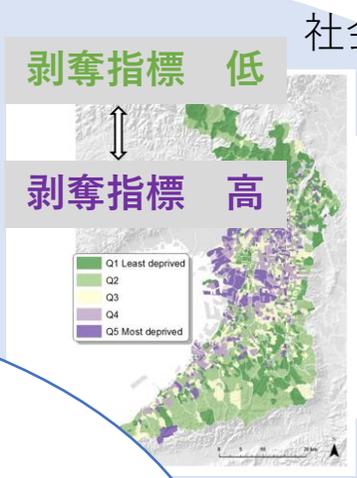
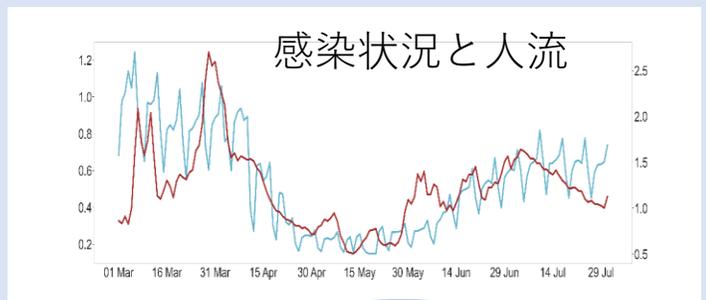
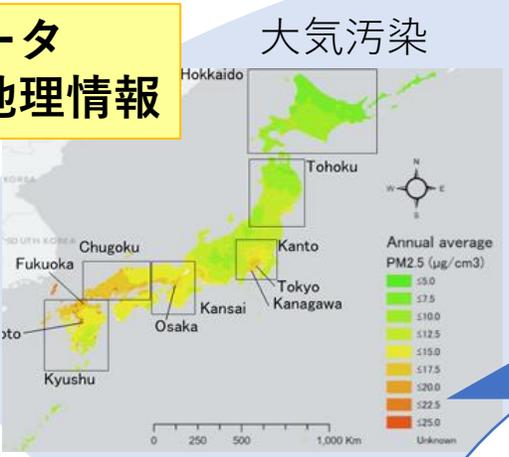
Universal encoding of pan-cancer histology by deep texture representations. Ishikawa S, et al. *Cell Reports* 2022

医療情報 + 画像データ等との統合解析

臓器横断的ながん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の構築



衛星データ
移動・地理情報



今後の展開
地球規模
環境改善
格差縮小

疫学研究
コホート研究

生活習慣・
環境

健康情報

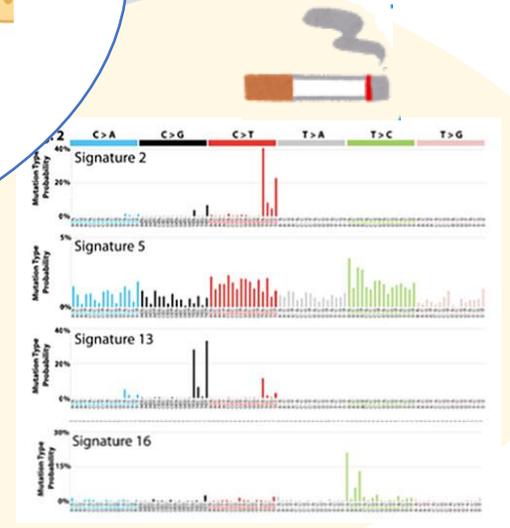
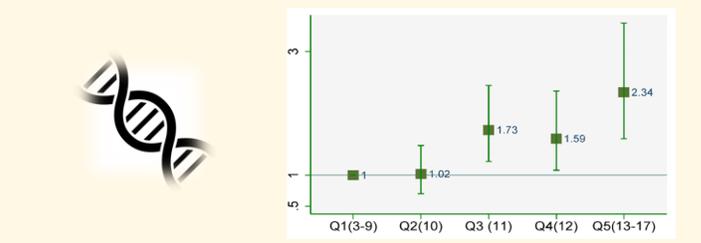
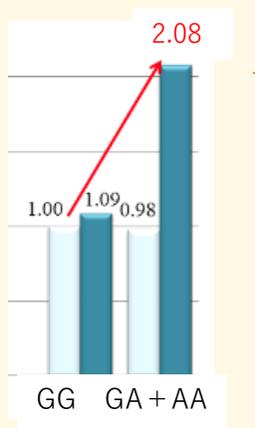
ビッグデータ

NDBデータ

- 健康診断結果
- 介護保険情報
- レセプト情報
- 公的登録データ
- 全国がん登録情報
- 人口動態調査情報
- その他
- 予防接種受診歴

ゲノム
情報

AI技術
ゲノム解析



今後の展開
個人レベル
個別化予防

1. がんゲノム医療 ～遺伝子パネル検査から全ゲノム医療へ～

間野博行、河野隆志、青木一教（国立がん研究センター）

2. がん細胞の多様性の理解

近藤 豊（名古屋大学；新しいエピゲノム解析） 土屋直人、吉見昭秀（国立がん研究センター；RNA異常, Splicing）

3. がん微小環境細胞の多様性の理解

西川博嘉（国立がん研究センター；がん免疫微小環境） 籠谷勇紀（慶應大学；新しい免疫治療）

4. 細胞老化、クローン性造血、変異クローン拡大とがん

原 英二（大阪大学；細胞老化） 小川誠司（京都大学；クローン拡大） 坂田麻実子（筑波大学；クローン性造血）

5. *In vitro* & *In vivo* イメージング技術の革新と体制整備

浦野泰照（東京大学；ライブイメージング） 鈴木健一（岐阜大学・国立がん研究センター；1分子イメージング）

小幡裕希（国立がん研究センター；シグナル分子の細胞内局在） 土井俊彦（国立がん研究センター；核医学）

6. 医療情報・健康情報データベース基盤の構築と利活用による医療革新

浜本隆二（国立がん研究センター；医療情報+AI） 石川俊平（東京大学；AIによる病理組織の構造化ツール）

澤田典絵、井上真奈美（国立がん研究センター；健康情報+疫学研究）

7. 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）