

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 複合領域



研究領域名 がんシステムの新たな俯瞰と攻略

東京大学・医科学研究所・教授

みやの さとる
宮野 悟

研究課題番号：15H05907 研究者番号：50128104

【本領域の目的】

がんの発生進化と多様性、胚・体細胞のモザイク性変異による個体内の遺伝学的多様性、1万を超えるノンコーディング RNA の機能、悪性度とがん細胞文脈という概念でがんのシステムの統合理解を深化させ、その多様性と複雑性に基づくがん診断と攻略を目的とする。その推進の鍵は大規模なスーパーコンピュータの活用ではじめて実現できる数理モデリング・大規模データ解析、遺伝統計解析などの数理的方法論であるが、今回新たに、Cognitive Computing などの革新的情報技術をシステムがん研究に融合し、がんの全体象を把握した上で、個々人のがんの細部へと自在にシャトルする術を獲得する。同時に、がんの ELSI 研究を構築して、ビッグデータがもたらす未遭遇の課題も含めたがん研究との整合性を図り、現時点での想像を超えたがんゲノム研究・医療を支え、時に対峙しうる領域を開拓する。

【本領域の内容】

がんのシステム統御からの逸脱を大規模かつ精緻に俯瞰し、システム異常を引き起こしている個々の部位（遺伝子やパスウェイなど。以下、局所）を的確にピンポイントする方法を、がんビッグデータを活用した Cognitive Computing を用いて開発する。そして、がんの理解と攻略のために、次の二つの研究項目（A01, A02）を融合させて推進する。

がんの複雑性のシステムの理解を目指した新次元の統合的研究



図1 研究の概要

【A01】がんのシステムの統合理解の新展開

第一は、大規模オミクスデータとフェノームデータに基づき、がんゲノムを疾患単位やヒト集団として捉える「全ゲノム・ヒト集団の俯瞰的な研究」である。第二は、がんゲノムの機能的理解を目指す「ゲノムの局所に関わる研究」である。これらを、ゲノム解析の革新とスーパーコンピュー

タにより近接させ、その両者をシステムの的に統合解析していくことで、がんのシステム異常に関する理解を深化させる。計画研究では、がんの細胞文脈、進化と多様性、ノンコーディング RNA に絞り、がんを時空間・位相的に解析することで、予防・早期診断・治療・治療耐性の革新を目指す。

【A02】がんビッグデータ — 情報解析の革新と ELSI

大規模なスーパーコンピュータ活用による数理モデリング・データ解析・遺伝統計学・疫学などの数理的手法などをがんビッグデータ等に邂逅させるとともに、Cognitive Computing などの新たな革新的情報技術を導入することにより、シャトルしながら行うがんのシステムの理解の方法を格段に飛躍させる。また、【A1】のゲノム解析の革新により個々人の全ゲノムへのアクセスが可能になり、またモザイク状態の細胞系の遺伝子変異や未病状態の個体の造血幹細胞に加齢により蓄積していく変異の全貌が見えてくる。そのため、がん研究とその成果の応用について、新たながん領域の ELSI（倫理的法的社会的課題）研究を構築し、がん研究との融合と整合を図り、急激に進歩するがんビッグデータ社会に臨む。

【期待される成果と意義】

ゲノム・ノンコーディング RNA・細胞文脈をとおしたがんの多様性と複雑性のシステムの理解が、その方法論とともに格段に進歩する。がんの多様性と複雑性の基礎研究を踏まえ、がんの未病状態、予防、超早期/高精度診断、治療戦略、治療耐性の回避、既存薬再配置、がんのクリニカルシーケンスの基盤、創薬概念に革新を引き起こすことが強く期待される。同時に、社会全体として必要な情報インフラ（クラウドコンピューティングや Cognitive Computing/Environment など）の整備の範囲と必要性が明確になる。学問領域としてのがん ELSI 研究の構築をとおしたデータシェアリングは患者参加型の研究・医療開発・創薬を推進し、ビッグデータの収集と活用に画期的な道筋を作るという期待があり、高齢化社会的において大きな意義がある。

【キーワード】

システムがん研究：がんのシステム異常を数理モデリング・大規模データ解析・シミュレーションと実験データを融合して解明する研究領域。

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度～31 年度
1,101,600 千円

[Grant - in - Aid for Scientific Research on Innovative Areas(Research in a proposed research area)]
Interdisciplinary Area



Title of Project : Conquering Cancer through Neo-dimensional Systems Understanding

Satoru Miyano
(The University of Tokyo, The Institute of Medical Science,
Professor)

Research Project Number : 15H05907 Researcher Number : 50128104

【Purpose of the Research Project】

We will deepen our integrative systems understanding of cancer by investigating genesis, evolution and heterogeneity of cancer, genetic diversity in an individual due to mosaicism of embryonic/somatic cells, unknown functions of non-coding RNAs, and malignancy in regard to cellular context. “Systems Cancer Research” utilized methodologies such as mathematical modeling, large-scale data analysis, and statistical genetics enhanced with supercomputers as the driving force. By newly integrating an innovative information technology “Cognitive Computing” into cancer research, “Systems Cancer in Neo-dimension” will achieve a new paradigm for shuttling skillfully between the targets of interest in individual cancer and the entire pictures of cancer unraveled with the systems cancer research methodologies. Simultaneously, we establish the cancer ELSI that will ensure consistency with not-yet encountered issues springing out from big data, and bolster, sometimes face off against, currently inconceivable future cancer genome research and medicine.

【Content of the Research Project】

We develop methodologies for acquiring large-scale precise global views of systems disorders in cancer and then pinpointing target parts of interest (genes, pathways, etc.) by cognitive computing utilizing cancer big data.

[A01] New challenges of integrative systems understanding of cancer

The first issue is “global view on whole-genomes of human populations” in disease-wise or population-wise way based on large-scale omics data and phenome data. The second issue is “local view on genomes” for understanding the functions of cancer genomes. We deepen our understanding of systems disorders in cancer by integrating these two issues with the innovation in genome analysis and supercomputer ability. We investigate cancer systems spatiotemporally and/or topologically from the viewpoints of cellular context, evolution and heterogeneity, and non-coding RNA, that shall lead to innovations for prevention, early-diagnosis, therapeutics, and escape from resistance of therapy.

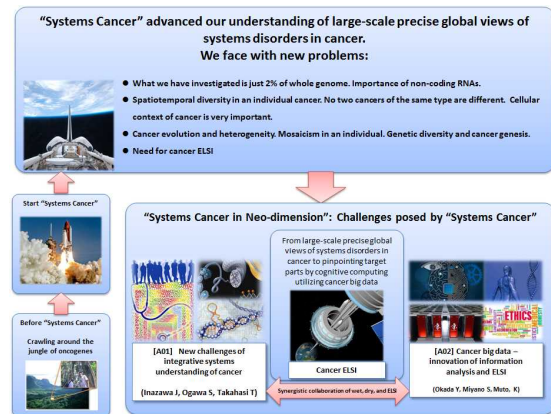


Fig. 1 Overview of Research

[A02] Cancer big data – innovation of information analysis and ELSI

We develop a framework for mathematical methods (mathematical modelling, data analysis, statistical genetics, etc.) to encounter with cancer big data. Innovative information technologies such as “Cognitive Computing” will be exploited to advance integrative systems understanding of cancer. [A1] will produce personal whole genomes and will unravel mosaicism in cells and how mutations in hematopoietic stem cell are accumulated by aging. To cope with the emergency of cancer big data society, we establish a new cancer ELSI.

【Expected Research Achievements and Scientific Significance】

We can advance systems understanding of heterogeneity and complexity of cancer in terms of genomes, non-coding RNAs, and cellular context of cancer together with innovative analytics. Applications of cognitive computing to cancer analytics will lead to an innovation, and the establishment of cancer ELSI will have an increasing impact over the aging society.

【Key Words】

Systems Cancer Research: An interdisciplinary field to understand cancer as system disease by combining mathematical modeling/simulation, large-scale data analysis and experimental systems analysis.

【Term of Project】 FY2015-2019

【Budget Allocation】 1,101,600 Thousand Yen