

2020年6月5日 健康・医療戦略参与会合 提出資料

健康・医療戦略（第2期）への期待

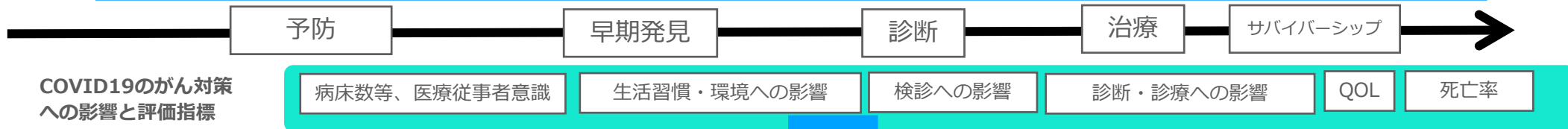
国立研究開発法人 国立がん研究センター 理事長・総長
中釜 斉

新型コロナウイルス感染症とがん医療・研究の推進

～国際的に脅威となる感染症対策とがん医療の両立を目指して～

課題：新型コロナウイルス感染症の発生で明らかになったがん医療・研究分野における課題

- 新興感染症（EID）発生時のがん患者の医療的・社会的脆弱性
- 緊急時における人材・医薬品・医療機器・個人防護具等の圧倒的な不足
- 欧米の迅速な研究システム構築から学ぶ我が国における研究体制の将来像



諸外国でのエビデンスのまとめ/ガイドラインの参照、研究方法の検討

国際機関・欧米研究組織との連携：先進的な手法に基づく標準化指標の算出と結果に基づくがん対策の方向づけ

UICC（国際対がん連合）とIARC（国際がん研究機関）の連携によるタスクフォース：①がん罹患・死亡 ②がん検診 ③リスク要因

IARC（国際がん研究機関）：2020年がん罹患・死亡・生存率の分析

アジア国立がんセンター協議会（ANCCA）との連携：アジアの状況把握、東アジアでのベストプラクティスを他国に伝達

日中韓 国立がんセンター会議

アジアの国立がんセンターによる調査

国立がん研究センター及び国内がん医療機関との連携：医療者及びがん患者への我が国の実情に沿った情報提供

国立がん研究センター内の医療状況調査

UICC日本委員会がん診療実態調査（仮）

抗体調査

J-SUPPORT患者のがん医療へのアクセス影響調査（仮）

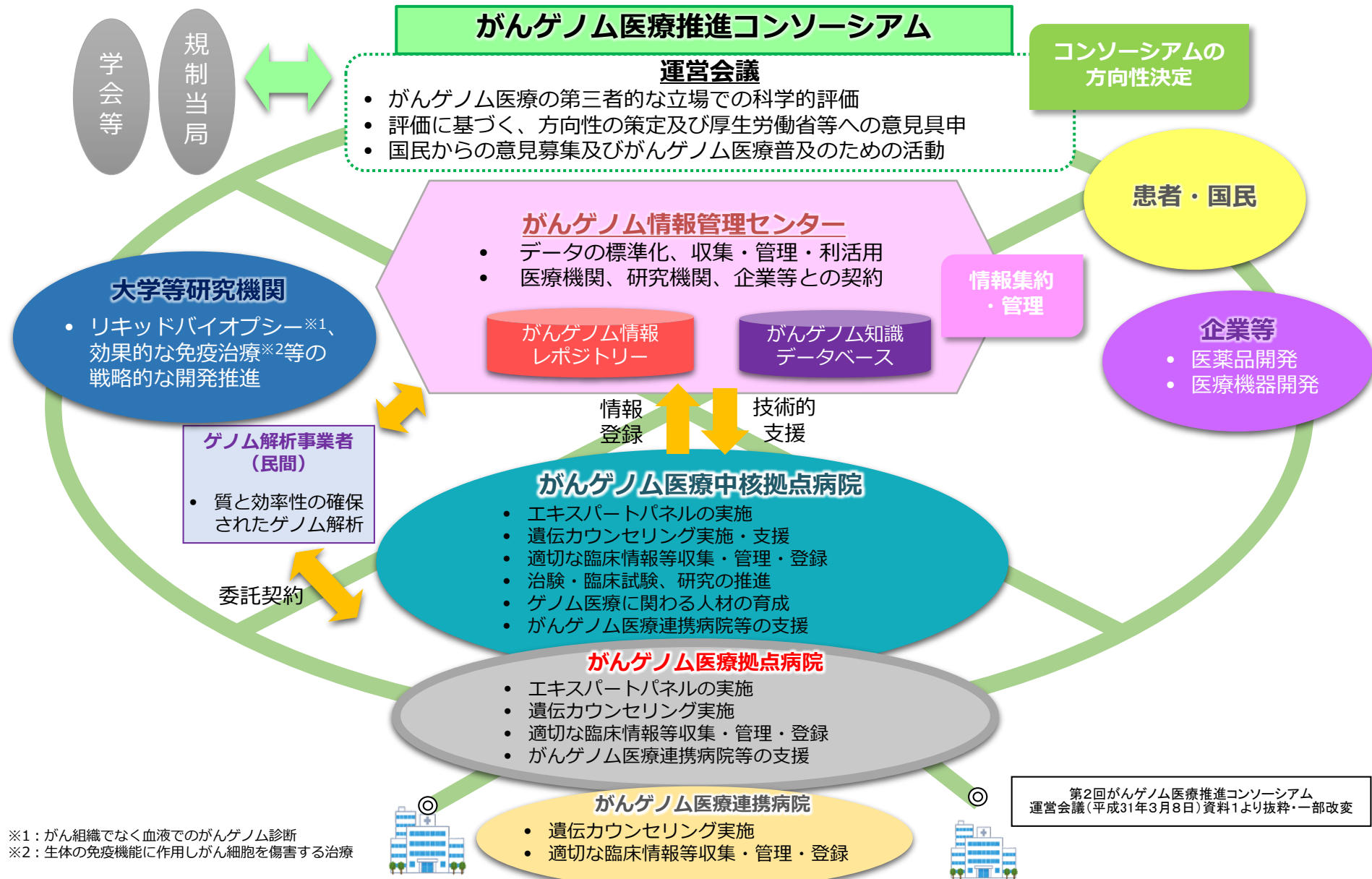
研究の実施

今後の対応案：①平時の医療者への教育、国民や患者への知識の普及（エビデンスプラクティスギャップの解消）②がん医療水準維持のための対策（人材育成・医薬品等の確保）③国内がん医療機関、国際機関、欧米研究組織と連携した研究基盤の構築と研究の迅速な実施 ④研究成果に基づくがん医療・研究体制の改善

期待される効果

第2波及び将来の新興感染症に備えた我が国におけるがん医療・研究のレジリエンス向上

がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割



全ゲノム解析の目的

- **全ゲノム解析等は、一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進等、がんや難病等患者のより良い医療の推進のために実施する。**

具体的な進め方

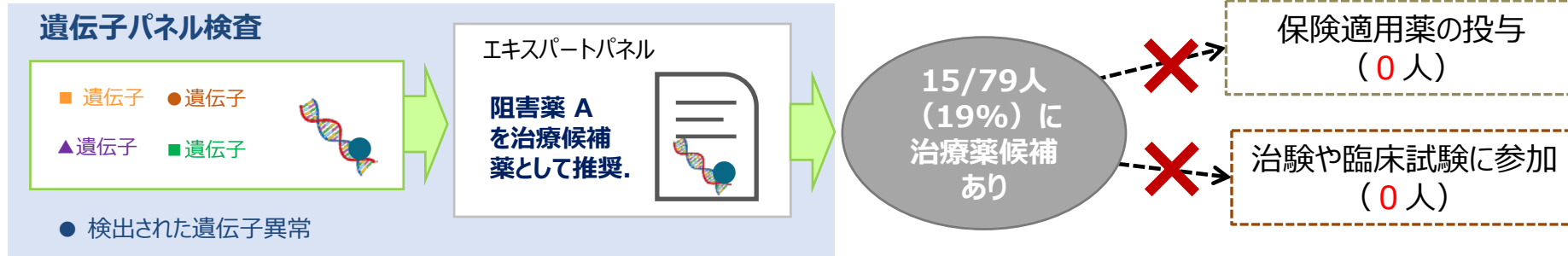
- **がんの全ゲノム解析等を進めるにあたり、まず先行解析で日本人のゲノム変異の特性を明らかにし、本格解析の方針決定と体制整備を進める。このため、最大3年程度を目処に当面は、主要なバイオバンクの検体(現在保存されている最大6.4万症例(13万ゲノム))及び今後提供される新たな検体数 α を解析対象とする。**
- がんの先行解析では、そのうち、当面は解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、**5年生存率が低い難治性のがんや稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん（小児がんを含む）、遺伝性のがん（小児がんを含む）（約1.6万症例（3.3万ゲノム））及び今後提供される新たな検体数 β について**現行の人材設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う。※有識者会議での意見、体制整備や人材育成等の必要性を踏まえ、これらのがん種を優先して全ゲノム解析等を実施
- **難病の全ゲノム解析等を進めるに当たり、まず先行解析で本格解析の方針決定と体制整備を進める。このため、最大3年程度を目処に当面は、ゲノム解析拠点の検体（現在保存されている最大約2.8万症例（約3.6万ゲノム））及び今後提供される新たな検体数 α を解析対象とする。**
- 難病の先行解析では、そのうち、当面は解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、**単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、成果が期待できる疾患（約5500症例（6500ゲノム））及び今後提供される新たな検体数 β について**現行の人材設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う。※有識者会議での意見、体制整備や人材育成等の必要性を踏まえ、これらの疾患を優先して全ゲノム解析等を実施
- がん・難病の先行解析後の本格解析では、先行解析の結果や国内外の研究動向等を踏まえ、新たな診断・治療等の研究開発が期待される場合等に数値目標を明確にして、新規検体を収集して実施する。数値目標は、必要に応じて随時見直していく。

体制整備・人材育成・今後検討すべき事項

- 本格解析に向けた体制整備・人材育成、倫理的・法的・社会的な課題への対応、産学連携・情報共有の体制構築、知的財産等・費用負担の考え方、先行研究との連携について引き続き検討を進める。

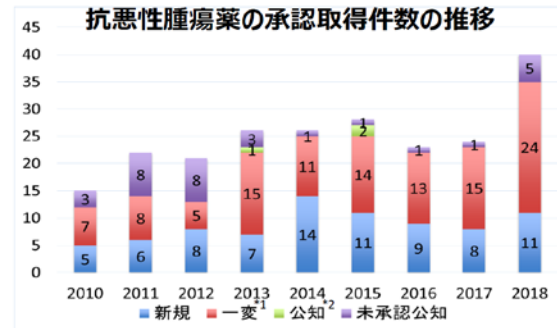
小児がんにおけるゲノム医療

国立がん研究センター中央病院 TOP-GEARプロジェクトによる小児がんへの成果（2016～2019年）



治療薬へのハードルは大人よりも子どもたちの方が高い：遺伝子異常に適合する医薬品があっても、小児には使用できないという現状

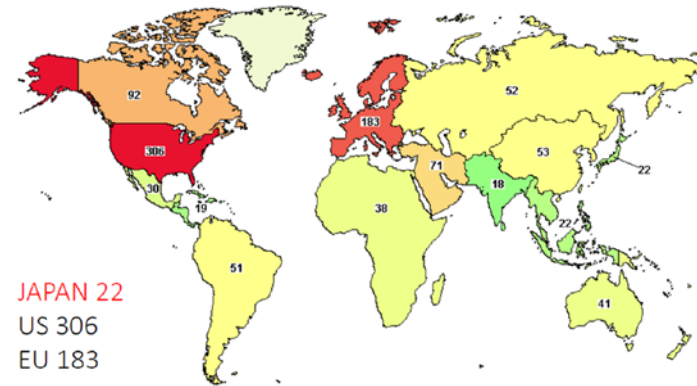
多くの抗悪性腫瘍薬が承認されているにもかかわらず
小児がんに対して承認された医薬品は少ない



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	計
小児がん	0	1	5	2	1	0	1	1	7	18
うち新有効成分・新効能	0	1	4	2	0	0	1	0	3	12
全体	15	22	21	26	26	28	23	24	40	225

日本での開発は欧州・米国だけでなく、アジア各国と比較しても少ない
→ 欧米との国際連携による、国際開発ラグの解消が必要

小児を対象とした治験数



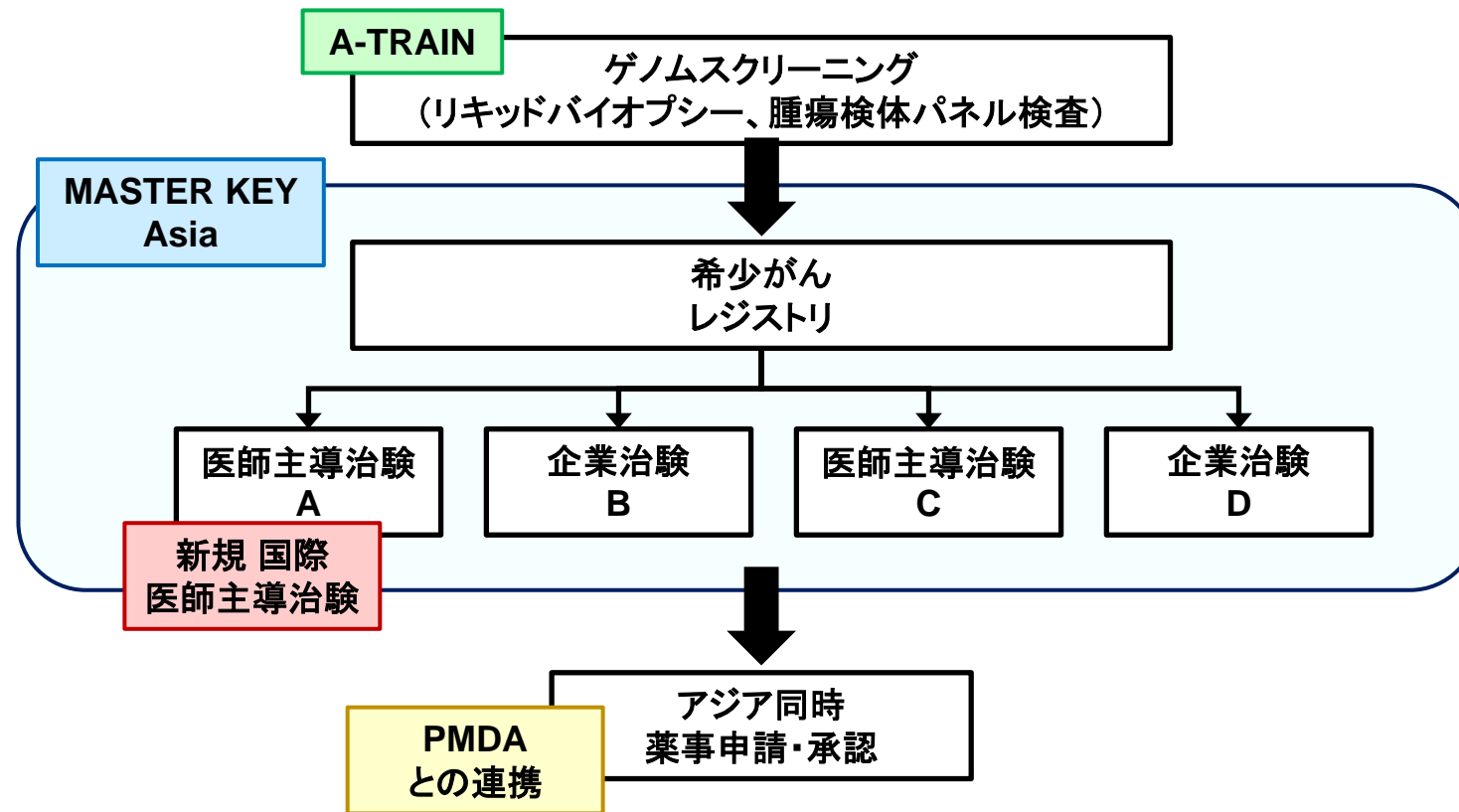
Source: <http://ClinicalTrials.gov> As of Mar 4th, 2016
Search Term: pediatric, Funder type: industry
Include only open studies, exclude studies with unknown status

小児がんドラッグラグの解消には、小児がんの特性に応じた対応が必要

1. 小児に発症し、成人には少ないがん → 小児にしか発症しない「希少病型」に対する開発を支援
2. 小児にも成人にも発症するがん → 小児向けの用量・用法の開発ラグの解消

ゲノム医療によるバイオマーカー別の医薬品開発を活用した、小児がん「早期相試験コンソーシアム」を構築し、
小児がんドラッグラグという治療薬へのハードルを乗り越える

アジア全体でゲノム医療の実用化を推進



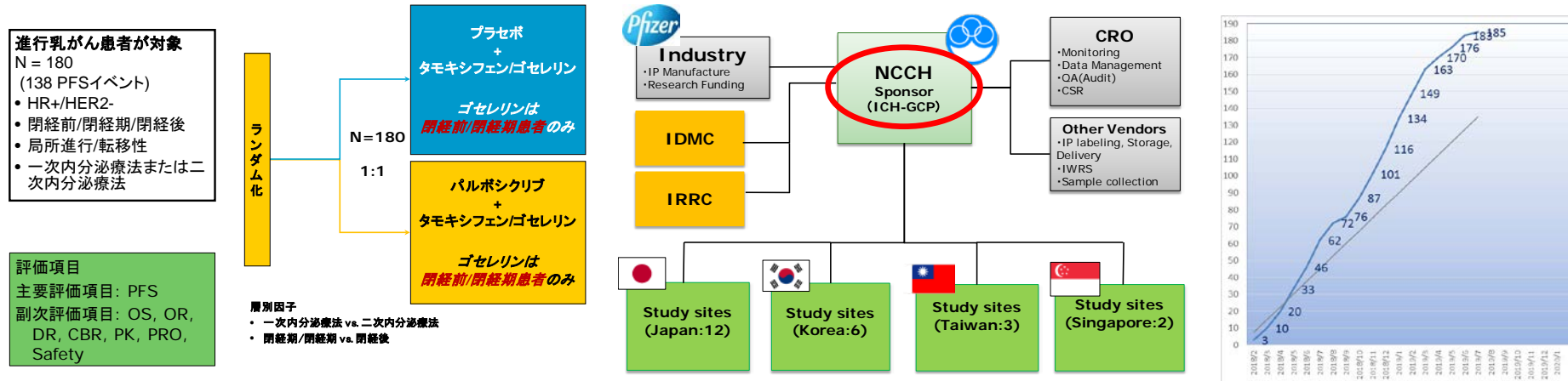
製薬企業・参加国へのインセンティブ

- ✓ 参加国がレジストリ登録を行うインセンティブとして、アジア版臨床研究中核病院による施設整備とゲノムスクリーニング機能を提供
- ✓ ゲノムスクリーニングの結果が判明済みの患者をレジストリに登録 → 治験への登録促進
- ✓ 恒常的ネットワークの構築により、治験実施体制構築のコストと時間を減らす → アジア国際共同試験のワンストップサービス
- ✓ 本スキームを通じて申請された薬剤については、アジア各国で同時薬事申請が得られる仕組みをPMDAや各国の規制当局と構築

アジア国際共同”医師主導治験”の事例

PATHWAY試験

進行乳がんに対するパルボシクリブのアジア共同医師主導治験



- ✓ 日本主導、完全GCP準拠、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化第III相試験
- ✓ 日本(12)、韓国(6)、台湾(3)、シンガポール(2)が参加
- ✓ 参加国で適応拡大のための同時薬事申請を目指す
- ✓ 国がん中央がGCP上のSponsorとして、全体をとりまとめ
- ✓ 製薬企業(ファイザー社)から治験薬と研究資金を提供

予定登録期間: 24か月

↓↓↓
18か月で登録完了!!

国別の症例登録数	
日本	118
韓国	31
台湾	25
シンガポール	11

参加国での同時適応拡大を目指したアカデミアと企業の「共同研究」

企業治験：アジア圏でのphase 1 network

Asian Oncology Early Phase 1 Consortium

アジアにおけるがん早期新薬開発に特化した強固な連携体制構築

- アジアの主要早期新薬開発（トップPhase 1施設）施設間におけるコンソーシアム体制構築
- 国内外製薬企業早期新薬開発部門とアジアにおけるKey Phase 1 Investigators 間の連携強化
- アジア国際共同早期治験（製薬企業主導）およびNCC主導アジア国際共同医師主導治験実施
- AsiaOne参加施設と製薬企業間におけるトランスレーショナルリサーチ共同研究促進
- アジアにおけるKey Phase 1施設間における研究者・臨床試験支援部門等の人的交流促進
- アジア各国における薬事規制要件等の差異に関する調査および情報共有
- アジア特有難治性がん・希少がんに対する新薬開発の促進

日本・中国・台湾・シンガポール・韓国におけるアジアトップフェーズ1施設間の連携

中国 (香港特別行政区) 香港中文大学医学院 プリンストンアウエルズ病院
 日本 国立がん研究センター 中央病院
 台湾 国立台湾大学医学院 附設病院
 シンガポール 国立シンガポールがんセンター
 韓国 国立ソウル大学病院

“アジア地域における強固なフェーズ1コンソーシアム確立”

治験課題名	ClinicalTrials.gov Identifier	製薬企業	アジア参加国	AsiaOne施設	登録状況
MAPK経路変化を有する進行性固形がん成人患者を対象としたLTT462の第I相経口投与用量設定試験	NCT02711345※1	ノバルティス	日本 シンガポール	NCCH, NCCS	試験終了
MAPK経路に遺伝子変化を有する進行性固形がん成人患者を対象としたLXH254の第I相経口投与用量設定試験	NCT02607813※1	ノバルティス	日本 韓国	SNUH, NCCH	登録中
東アジア人の成人進行性固形がん患者を対象としてTAK-228 (TORC1/2阻害剤) を単剤投与したときの安全性、忍容性及び薬物動態を評価する第1相非盲検試験	NCT03370302※2	武田薬品	日本 台湾 韓国	AMC NCCH, NCCH, NTUH	試験終了
アジア人の進行性固形癌患者を対象としたBI 754091単剤投与及びBI 754091とBI 754111併用投与に関する非盲検、第III相試験	NCT03433898※2	ベーリンガー・インゲルハイム	日本 台湾 韓国	SNUH, NCCH, NTUH	登録中
進行性悪性腫瘍患者を対象としたLHC165腫瘍内単剤投与及びPDR001との併用投与における安全性及び忍容性を検討する第IIb相、オープンラベル、多施設共同、用量漸増及び用量拡大試験	NCT03301896※1	ノバルティス	日本 韓国	SNUH, NCCH	登録中
進行性悪性腫瘍患者を対象としたNZV930の単剤投与並びにPDR001及びNIR178との併用投与を検討する第IIb相、オープンラベル、多施設共同試験	NCT03549000※1	ノバルティス	日本 シンガポール	CUHK, NCCH, NCCS	登録中
進行性固形がん患者を対象にDKY709を単剤投与及びPDR001と併用投与するオープンラベル多施設共同第IIb相試験	NCT03891953※1	ノバルティス	日本 香港	CUHK, NCCH	登録中
進行性悪性腫瘍患者を対象としたTNO155とspartalizumab又はribociclibとの併用投与による安全性、忍容性及び予備的な有効性を評価する第IIb相、オープンラベル、多施設共同試験	NCT04000529※1	ノバルティス	日本 シンガポール	NCCH NCCS	登録中
進行性固形癌患者を対象にBI891065単剤療法及びBI754091との併用療法について検討する試験	NCT04138823※2	ベーリンガー・インゲルハイム	日本 台湾	NCCH, NTUH	登録中

ASIA ONE

- 国がん中央主導の日本、韓国、台湾、香港、シンガポールのトップレベルの施設からなる、がん早期新薬開発コンソーシアム
- 国際共同の企業治験（特にファースト・イン・マンPhase 1試験）が、欧米のみで完結する事なく、欧米・アジアの開発超早期段階からの同時開発やアジア開発を恒常的に展開することが狙い
- 既にASIA ONEとして9試験のグローバルFIH Phase 1試験の実績あり

がん領域でのアジア臨床研究戦略（総括）



- アジア圏での薬剤開発ネットワーク構築
 - 医師主導治験：Asian Cancer Trials Networkの構築
 - NCCが実施した国際共同試験（GCP）の参加施設をネットワーク化
 - 企業治験でカバーされない領域での薬剤開発の恒常的基盤
 - ゲノムスクリーニング + レジストリ登録 + 医師主導治験 + PMDAとの連携により、アジア全体でゲノム医療の実用化を促進
 - 企業治験：ASIA ONEの体制強化
 - 各国のPhase 1センターの連携により、アジア発の開発や、欧米・アジア同時開発が恒常的に行われる基盤を構築
- ASEAN諸国での臨床試験基盤整備（ASIAN臨中）
 - タイ、マレーシア、ベトナム、インドネシア等の”Rising Stars”が対象
 - 各国のトップランク病院を対象に、薬事申請データを創出するための高品質な治験実施体制の整備と、教育研修の提供
 - 企業治験・医師主導治験の両方に役立つ
 - アジア各国でのがん登録をベースにがん罹患率と医療ニーズを把握し、臨床試験参加国の効率的な選定、患者登録推進につなげる

SCRUM-Japan

Missionは同じ

“一人ひとりの患者さんに、
より良い治療を受けていただくために”

LC-SCRUM-Asia

事務局：呼内科/TR支援室
データセンター：呼内科/PREMIA社

MONSTAR-SCREEN

事務局：TR支援室/消内科
データセンター：TR支援室

本体研究

- ・資金：SCRUM参画企業による
- ・参加施設：LC参加施設200以上、MONSTAR 30施設
- ・遺伝子検査によるスクリーニング
→ 医師主導治験・企業治験に患者さんを登録
- ・遺伝子異常情報・臨床情報を大規模データベース化し、研究者/SCRUM参画企業と共有
- ・対象は切除不能の固形がん（主に肺がん/消化器がん）患者さん
- ・3期で使用の検査：F1LCDx (LC/MONSTAR共通)

CIRCULATE-Japan

MONSTAR Groupで
行う個別研究

“一人ひとりの患者さんに、
より良い治療を受けていただくために”

試験の運営業務

事務局：TR支援室/消内科 + EPS
データセンター：TR支援室 + EPS

個別研究

- ・資金：AMED
- ・参加施設：MONSTAR 28施設含む**150施設**
- ・遺伝子検査による再発リスク層別化
→ 医師主導治験・臨床試験に患者さんを登録
- ・遺伝子異常・臨床情報を大規模データベース化
- ・対象は**切除可能**大腸がん（今後他癌種にも展開）
- ・使用の検査：Signatera



光免疫療法連携プログラム

イルミノックス™・アライアンス・インスティテュート

目的

イルミノックス™プラットフォームは、光免疫療法をもとに開発された、特定の細胞に選択的に光感受性物質を運び、光を照射することによって細胞を壊死させる治療技術基盤。同プラットフォームで開発されている最初の薬剤がRM-1929/ASP-1929（先駆け指定）であり、国立がん研究センターはすでに試験に参加しており、これに米国、台湾などが参加して、技術協力を行うもの。

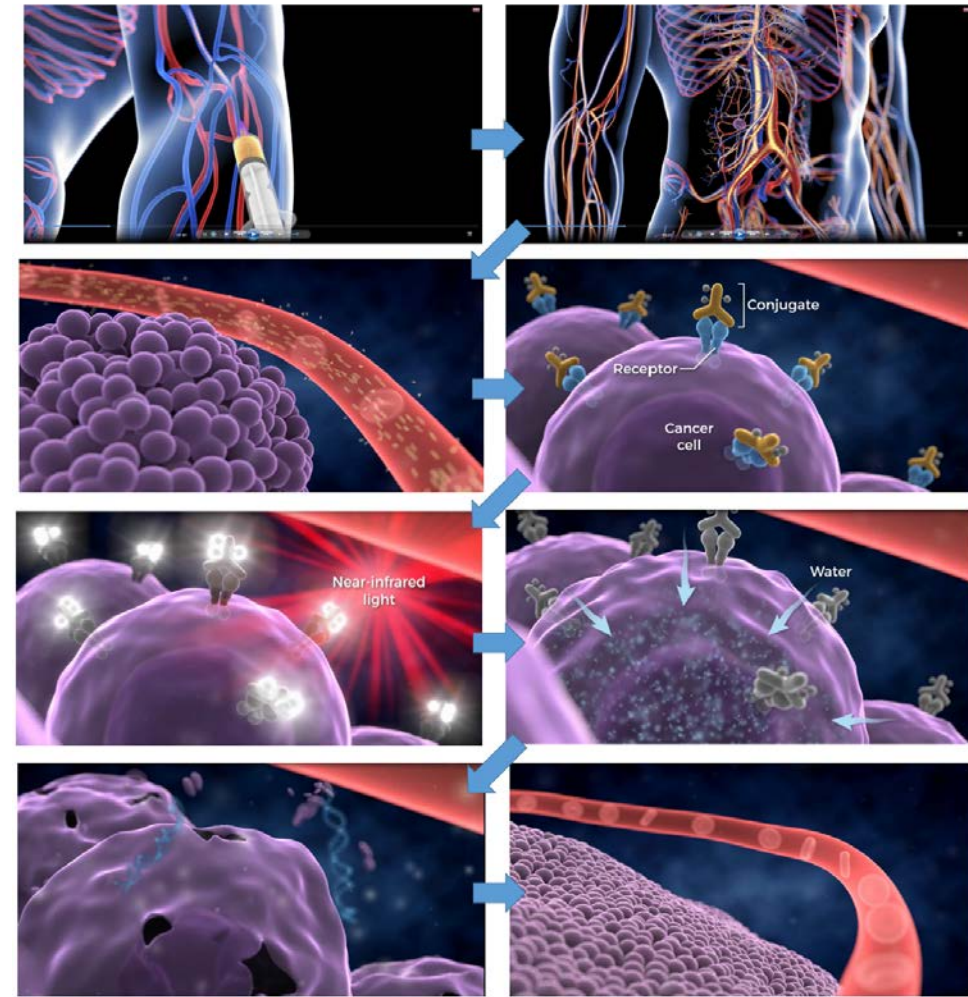
革新的な技術基盤を発展させ、開発された治療法を多様ながんの患者に届けることを目指し、「Illuminox™ Alliance Institutes（イルミノックス™・アライアンス・インスティテュート）」と呼ばれる連携プログラムを実施する。

連携施設

Illuminox™ Alliance Institutesとして、米国(テキサス大学MDアンダーソンがんセンター)および台湾(国立台湾大学附属医院)などががん領域に高い専門性を持つ世界各国の施設と連携（日本、米国、台湾ほか）

主な連携内容

- イルミノックス™の技術を活用した非臨床試験の実施
- あらたな臨床試験における試験デザイン、併用療法、対象患者層等の検討
- イルミノックス™アドバイザーによる、イルミノックス™プラットフォームを用いた治療法のトレーニングおよび施術指導
- 臨床試験（企業・医師主導治験）で先行している我が国でのアドバンテージを生かして情報の発信/共有を行う
- 各国の施設間のネットワークについて楽天メディカル社が連携調整を行う



米国立がん研究所（NCI）主任研究員・小林久隆医師より提供