

「SCRUM-Japan を活用したがん新薬開発に資するレジストリの構築」

国立がん研究センター東病院
大津 敦

2019年6月22日 がん研有明



本日の発表内容

- **SCRUM-Japan現在までの成果**
- **SCRUM-Japan規制対応レジストリの概要と進捗**
- **今後の方向性**

SCRUM-Japanプラットフォームを利用した企業・医師主導治験: 48試験

□ 臓器別umbrella type 試験: 28試験

肺がん umbrella type study: 19試験

Organ	Target	agent	Phase	sponsor	recruitment
NSCLC	RET	vandetanib	I/II	IIT (NCCE)	completed
NSCLC	RET	alectinib	I/II	IIT (Kanazawa U)	completed
NSCLC	RET	lenvatinib	II	Eisai	completed
NSCLC	ROS1	Crizotinib	II	Pfizer	completed
NSCLC	ROS1	Crizotinib	EAP	Pfizer	completed
NSCLC	ROS1/ALK	PF06463922	II	Pfizer	completed
NSCLC	MET	capmatinib	II	Novartis	active
NSCLC	MET	tepotinib	II	Merck Serono	active
NSCLC	MET	AZD6049	II	AZD	active
NSCLC	MET	Crizotinib	II	IIT (Kyusyu CC)	active
NSCLC	ALK	LDK378	II	IIT (NCCE)	active
NSCLC	HER2	T-DM1	II	IIT (Okayama U)	completed
NSCLC	HER2	Trastuzumab	II	IIT (Hokkaido U)	completed
NSCLC	HER2	DS8201a	II	Daiichi-Sankyo	active
NSCLC	HER2	T-DM1	II	IIT (Kyushu U)	planned
NSCLC	KRAS	abemaciclib	III	Lilly	completed
NSCLC	BRAF	Dabra+trame	II	Novartis	completed
NSCLC	EGFR ex20	AZD9291	I/II	IIT (Keio U)	active
SCLC	PI3K/AKT/mTOR	gedatolisib	II	IIT (NCCE)	active

消化器がんumbrella type study: 9試験

Organ	Target	agent	Phase	sponsor	recruitment
CRC	MSI-H	pemprolizumab	II	MSD	completed
CRC	BRAF V600E	Eriblin	II	IIT (Aichi CC)	active
CRC	BRAF V600E	Cmab+Bim+Enc	II	Array BioPharma	active
CRC	BRAF nonV600E	Cmab+Bim+Enc	II	IIT (NCCE)	active
CRC	HER2	Tmab+Pertuzumab	II	IIT (NCCE)	active
CRC	HER2	DS8201a	II	Daiichi-Sankyo	active
CRC	MET	MET targeted ag	II	IIT (NCCE)	planned
GC/EC	HER2	DS8201a	II	Daiichi-Sankyo	active
BTC	HER2	DS8201a	II	IIT (NCC-Tokyo)	planned

umbrella type study: summary

Study type	試験数	登録状況	試験数
企業治験	14	終了	11
医師主導治験	14	登録中	14
合計	28	準備中	3
		合計	28

赤字: 医師主導治験

□ 臓器横断的basket type試験 : 20試験

すべての固形がん(basket type study)20試験

Organ	Target	agent	Phase	sponsor	recruitment
Solid tumor	MET	Merestuinib	I	Lilly	completed
Solid tumor	FGFR	DS1123	I	Daiichi	completed
Solid tumor	FGFR	TAS120	I	Taiho	active
Solid tumor	FGFR	TAS120	I	IIT (NCCE)	Planned
Solid tumor	FGFR	BGJ398	I	Novartis	completed
Solid tumor	FGFR	ASP5878	I	Astellas	completed
Solid tumor	FGFR	E7090	I	Eisai	active
Solid tumor	FGFR	INCB054828	I	Incyte Corpo	active
Solid tumor	EGFR/HER2	varlitinib	I	Aslan	completed
Solid tumor	HER2	DS8201a	I	Daiichi	completed
Solid tumor	HER2	DS8201a	II	IIT (NCCE)	planned
Solid tumor	MSI-H	Pembrolizumab	II	MSD	completed
Solid tumor	NTRK1/2/3	LOXO-101	I	Loxo onc	active
Solid tumor	NTRK1/2/3/ROS1	entrectinib	I	Ignyta	active
Solid tumor	NTRK1/2/3/ROS1	DS6051b	I	Daiichi	completed
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	TAS117	I	Taiho	completed
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	AZD5363	I	AZD	active
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	BYL719	I	Bayer	completed
Solid tumor	ROS1	Brigatinib	II	IIT (NCCE)	planned
GI cancer	TMB-H	Nivolumab	II	IIT (NCCE)	active

Basket type study: summary

Study type	試験数	登録状況	試験数
企業治験	16	終了	10
医師主導治験	4	登録中	7
合計	20	準備中	3
		合計	20

赤字: 医師主導治験

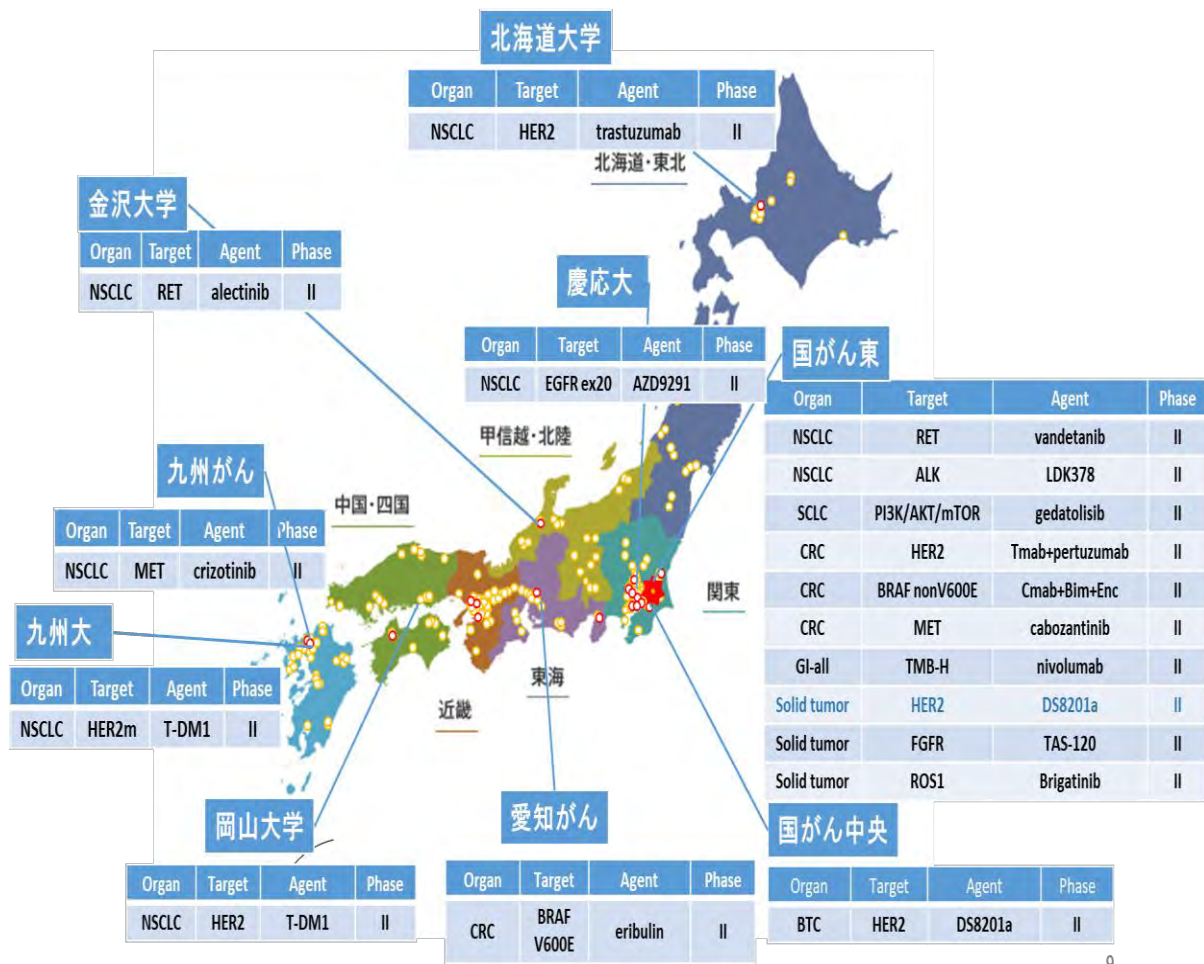
SCRUM-Japanで達成しつつあること

1. 希少フラクション治験への登録促進と薬事承認取得
2. 医師主導治験全国NWの構築
3. 臨床・ゲノムデータ産学共有による新たな創薬・臨床開発
4. Precision medicine 構築に向けた国際データ統合
5. 治験対照群規制対応レジストリの構築

医師主導治験全国ネットワークと産学での臨床ゲノムデータ共有システム構築

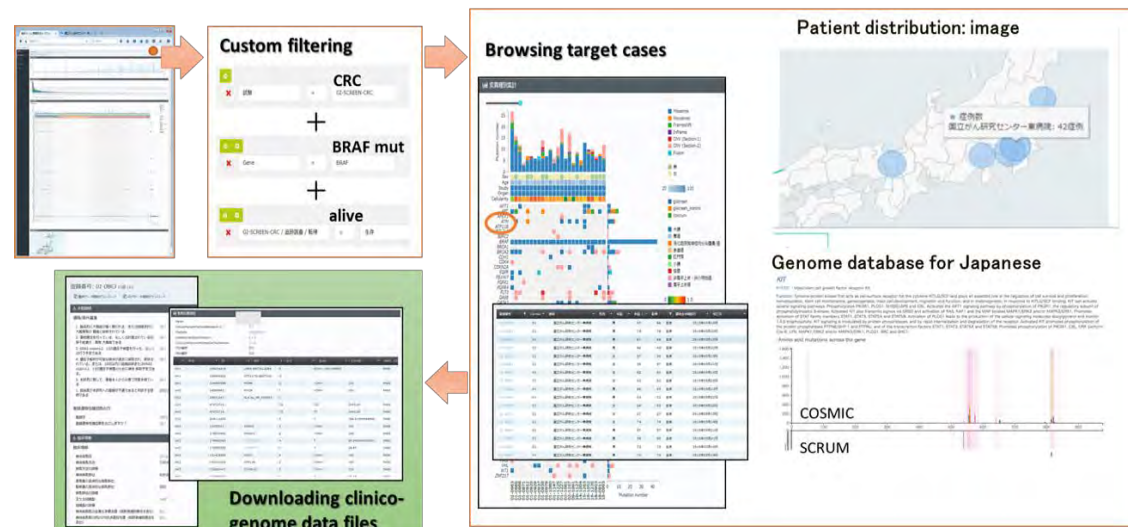
□ 医師主導治験全国ネットワークの構築

全国9拠点合計18本の医師主導治験でSCRUM-Jプラットフォームを有効活用



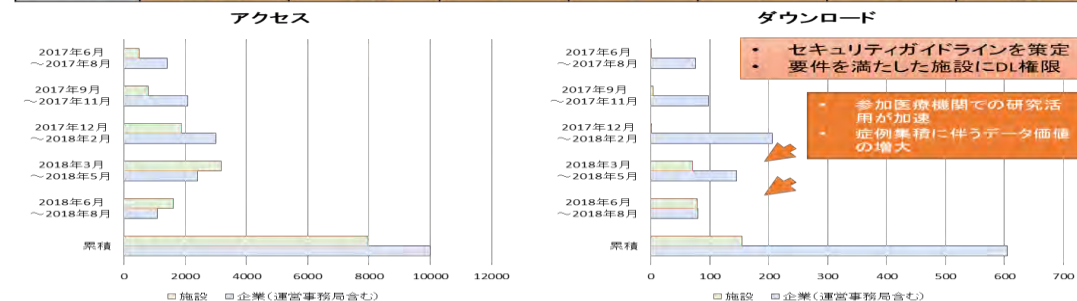
□ オンラインでの臨床ゲノムデータ共有: SCRUM-Japan RWD

アカデミア66施設・製薬企業17社で共有・二次利用



臨床ゲノム情報統合データベース利用状況

	所属	累積	2017年6月 ~2017年8月	2017年9月 ~2017年11月	2017年12月 ~2018年2月	2018年3月 ~2018年5月	2018年6月 ~2018年8月
アクセス (件)	企業 (運営事務局含む)	9989	1404	2085	3003	2403	1094
	医療機関	7957	489	800	1886	3176	1606
ダウンロード (件)	企業 (運営事務局含む)	604	76	97	206	145	80
	医療機関	155	1	4	1	71	78



SCRUM-Japanプラットフォーム活用による新薬(効能追加)と診断薬の承認

□ 新薬(効能追加)薬事承認の取得

最終結果が報告された16試験中5剤(6つの適応)ですでに薬事承認取得

臓器	標的	薬剤	Phase	スポンサー	症例数	奏効率	承認状況
非小細胞肺癌	RET	vandetanib	II	医師主導治験(国がん東)	17	53%	協議中
非小細胞肺癌	RET	lenvatinib	II	Eisai	25	16%	-
非小細胞肺癌	BRAF	Dabra+trame	II	Novartis	57	63%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1	Crizotinib	II	Pfizer	127	77%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1/ALK	PF06463922	I	Pfizer	53	47%	承認済
非小細胞肺癌	HER2	T-DM1	II	医師主導治験(岡山大)	15	7%	-
非小細胞肺癌	KRAS	abemaciclib	III	Lilly		OS: negative	-
非小細胞肺癌	HER2	Trastuzumab	II	医師主導治験(北海道大)	10	0%	-
大腸がん	MSI-H	pembrolizumab	II	MSD	61	28%	承認済
固形がん	MSI-H	Pembrolizumab	I	MSD	77	38%	承認済
固形がん	HER2	DS8201a	I	Daiichi-Sankyo	24	43%	Phase II 試験中
固形がん	NTRK	entrectinib	I	Ignyta/chugai	54	57%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1	entrectinib	I	Ignyta/chugai	53	77%	承認済
固形がん	FGFR	ASP5878	I	Astellas	35	3%	-
固形がん	FGFR	BGJ398	I	Novartis	132	5%	-
固形がん	PI3K/AKT/mTOR	BYL719	I	Bayer	33	3%	-

Yoh K, et al. Lancet Respir Med 2017. Velcheti V, et al. ESMO 2016. Planchard D, et al. Lancet Oncology 2016. Goto K, et al. ASCO 2016. Shaw AT, et al. Lancet oncol 2017. Hotta K, et al. J Thorac Oncol, 2018. Kinoshita I, et al. JSMO 2018. Le DT, et al. ASCO 2017. Doi T, et al. Lancet Oncol, 2017. Siena S, et al. ASCO 2019. Yamamoto N et al. Invest New Drug, 2019, Nagova L, et al: J Clin Oncol, 2016. Ando Y, et al: Cancer Sci 2019

□ 遺伝子診断キット・パネル薬事承認の取得

SCRUM-Jプラットフォームでの臨床性能試験等により
遺伝子診断薬5種で承認取得、1診断薬承認申請中

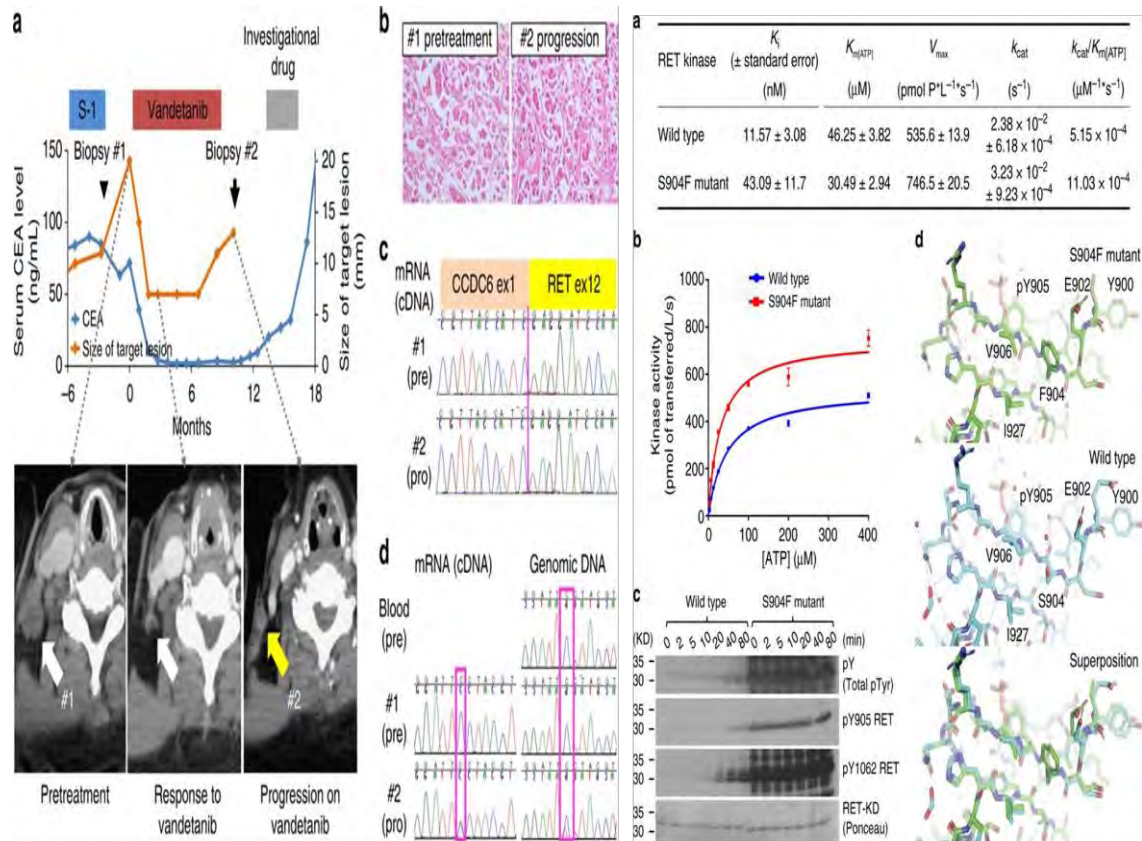
Name	Company	Organ	Target gene	Status	Class	Approval date
OncoGuide Amoy Dx	Riken Genesis/ Amoy Dx	NSCLC	ROS1	Approved	CDx	May 2017
Oncomine™ DX target test	Thermo-Fisher	NSCLC	BRAF	Approved	CDx	Apr. 2018
Oncomine™ DX target test	Thermo-Fisher	NSCLC	Multigene (EGFR/ALK/ ROS1)	Approved	CDx	Feb. 2019
RASKET-B	MBL	CRC	RAS/BRAF	Approved	IVD	Dec. 2017
MSI-H promega	FALCO	Solid tumor	MSI-H	Approved	CDx	Sep. 2018
OncoBEAM™ RAS	Sysmex	CRC	RAS (ctDNA)	In Submission	CDx	-

ゲノム医療実装に必要な薬剤・診断薬を迅速かつ確実に(保険償還付きで)患者さんのもとへ

SCRUM-Japan DBを活用した新たな標的発見・新薬開発治験の促進:アカデミアでの事例

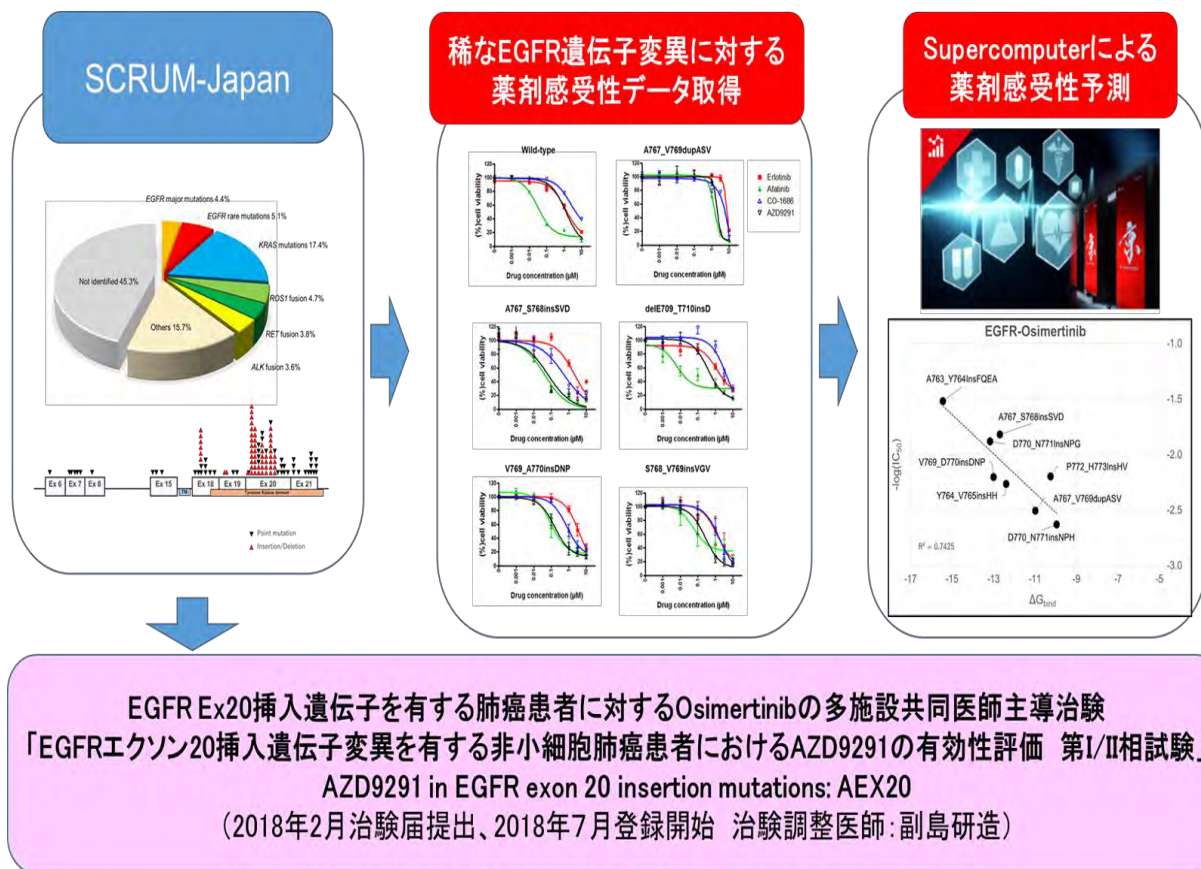
□ 新たな治療標的の発見

新しい耐性メカニズム・治療標的の発見:RET陽性肺がん
(国がん研究所)



□ 新規医師主導治験の開始

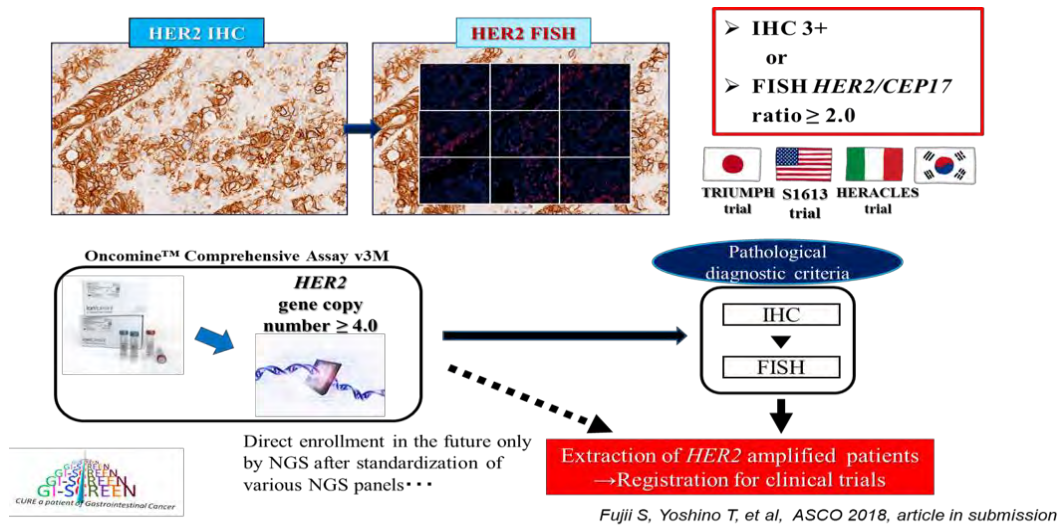
スパコン感受性予測からの新規医師主導治験の開始
(慶応大学)



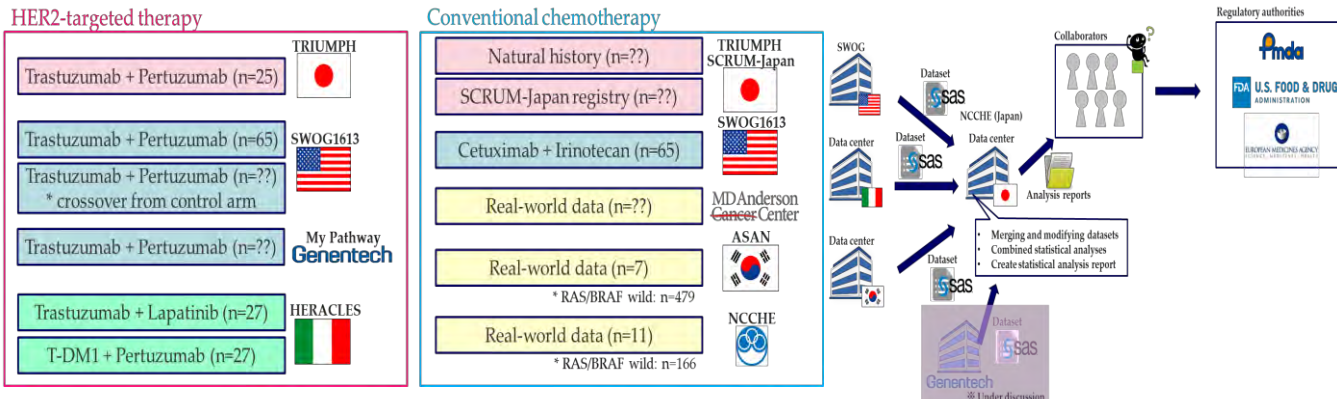
希少フラクションでの国際的データ統合:大腸がん

HER2陽性大腸がん

□ 病理診断基準の国際標準統一化構築済み



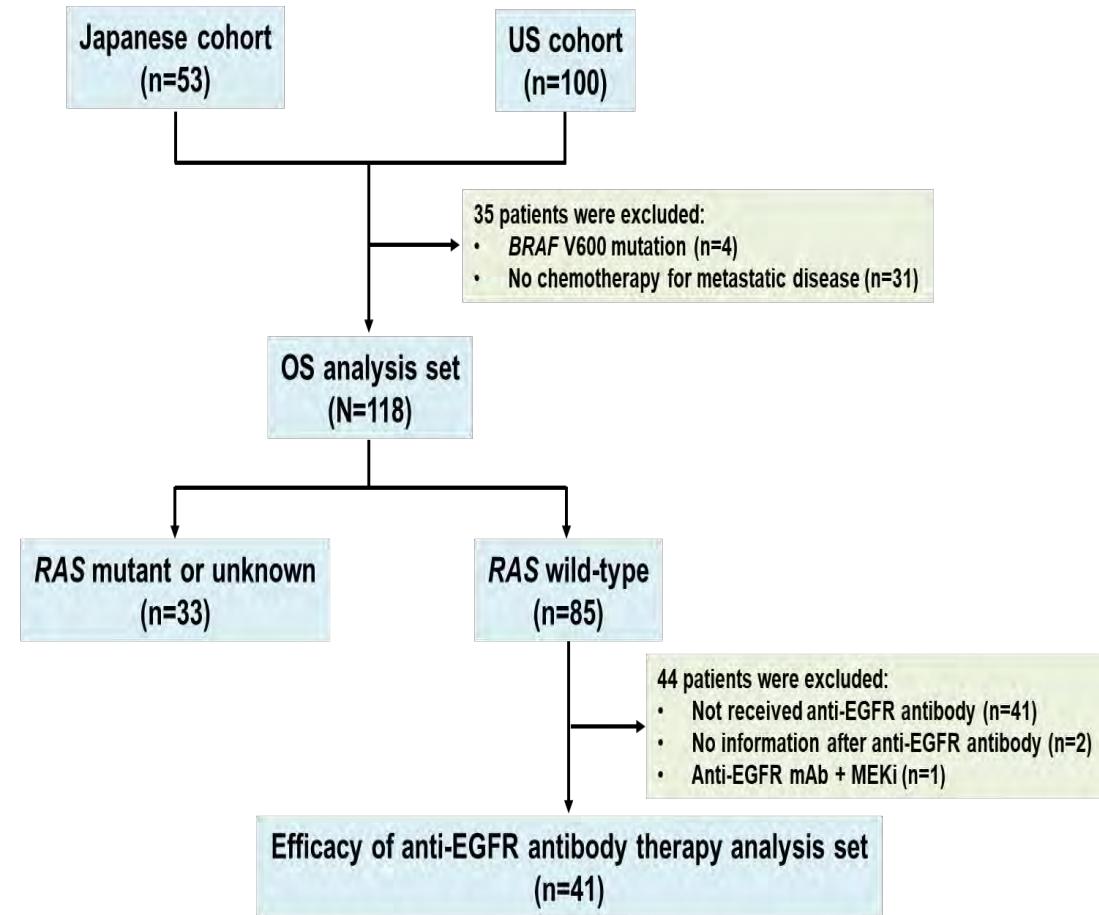
□ 日欧米韓研究者グループとの国際データ統合に向けプロトコール作成完了



PI: Yoshino T, Fujii S, Nakamura Y, Nomura S

MET陽性大腸がん

□ 日米での臨床ゲノムデータ統合



PI: Ebi H, Yoshino T & Rosen N (MSKCC), Corcoran R (MGH)

他の国家的プロジェクトとの比較: 2018・11月

	NCI-MATCH(米)	K-MASTER(韓)	SCRUM-Japan(日)
資金	公的資金	公的資金	企業+公的資金
プロジェクト開始年	2015	2017	2015
遺伝子解析パネル	商用パネル(OCP)	国産パネル	商用パネル(OCP)
治験内容	医師主導治験	医師主導+企業治験	医師主導+企業治験
スクリーニングから治験登録への形態	Closed 型	Open platform型	Open platform型
試験数	39	15(増加中)	48
対象疾患	すべての固形がん	すべての固形がん	肺・消化器がん
症例登録数(2018/11現在)	6,000例	1,500例	10,000例
治験登録率	15%	?	3-5%(NCCEのみでは21%)
終了試験数	6試験	未	10試験
薬事承認取得	未	未	4剤で取得
臨床ゲノムデータ共有	無	アカデミアのみ	アカデミア66施設+企業17社
リキッドバイオプシー導入	未	計画中	導入済み
規制対応レジストリ収集	未実施	未実施	収集中

ゲノム医療実装のためには臨床試験ベースでの評価が必要ではないか？

NCI-MATCHでの各試験結果 (7/9試験で奏効率10%未満)

Drug	Drug / Variant	Arm	Primary Result (ORR Confirmed)	First Author / Presentation / Publication
Ado-trastuzumab emtansine	HER2 amplification	Q	8%	Jhaveri KL, J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 100)
AZD4547	FGFR pathway aberrations	W	8%	Chae YK, J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 2503)
Taselisib	PIK3CA mutations	I	0%	Krop IE, J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 101)
GSK2636771	PTEN expression or loss by IHC	N & P	5% Arm N (mut/del) 0% Arm P	Janku FM, Annals of Oncology (2018) 29 (suppl 8): viii 133-viii 148
Capivasertib	AKT mutations	Y	23%	Kalinsky KM, EORTC-NCI-AACR 2018 (oral plenary)
Nivolumab	dMMR status	Z1D	24%	Azad N, J Immunother Cancer 5, 2017 (suppl 3):89
Afatinib	HER2 activating mutations	B	2.7%	Bedard PL, AACR 2019 (poster)
Palbociclib	CCND1, 2, and 3 amplifications and Rb protein expression by IHC	Z1B	0%	Clark AS, AACR 2019 (poster)
ACD1775	BRCA1 or BRCA2 mutations	Z1I	3.2%	Kumar S, AACR 2019 (poster)

<https://ecog-acrin.org/nci-match-eay131>, <https://dctd.cancer.gov/NewsEvents/aacr2019.htm> を改変

ASCO-TAPURでの各試験結果 (2試験とも奏効率 0%)

drug	target	organ	ORR	publication
cetuximab	KRAS, NRAS, BRAF negative	NSCLC	0% (0/10)	Fisher J et al: AACR 2019
sunitinib	Flt3	CRC	0% (0/10)	Alvarez RH et al: AACR 2019

<https://www.asco.org/about-asco/press-center/news-releases/latest-findings-asco-tapur-study-trial-presented-aacr-annual>

SCRUM-Japanでの各試験結果 (6/15試験で奏効率20%未満)

臓器	標的	薬剤	Phase	症例数	奏効率	承認状況
非小細胞肺癌	RET	vandetanib	II	17	53%	協議中
非小細胞肺癌	RET	lenvatinib	II	25	16%	-
非小細胞肺癌	BRAF	Dabra+trame	II	57	63%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1	Crizotinib	II	127	77%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1/ALK	PF06463922	I	53	47%	承認済
非小細胞肺癌	HER2	T-DM1	II	15	7%	-
非小細胞肺癌	KRAS	abemaciclib	III		OS: negative	
非小細胞肺癌	HER2	Trastuzumab	II	10	0%	-
大腸がん	MSI-H	pembrolizumab	II	61	28%	承認済
固形がん	MSI-H	Pembrolizumab	I	77	38%	
固形がん	HER2	DS8201a	I	24	43%	Phase II 試験中
固形がん	NTRK	entrectinib	I	54	57%	承認済
非小細胞肺癌	ROS1	entrectinib	I	53	77%	
固形がん	FGFR	ASP5878	I	35	3%	-
固形がん	FGFR	BGJ398	I	132	5%	-
固形がん	PI3K/AKT/mTOR	BYL719	I	33	3%	-

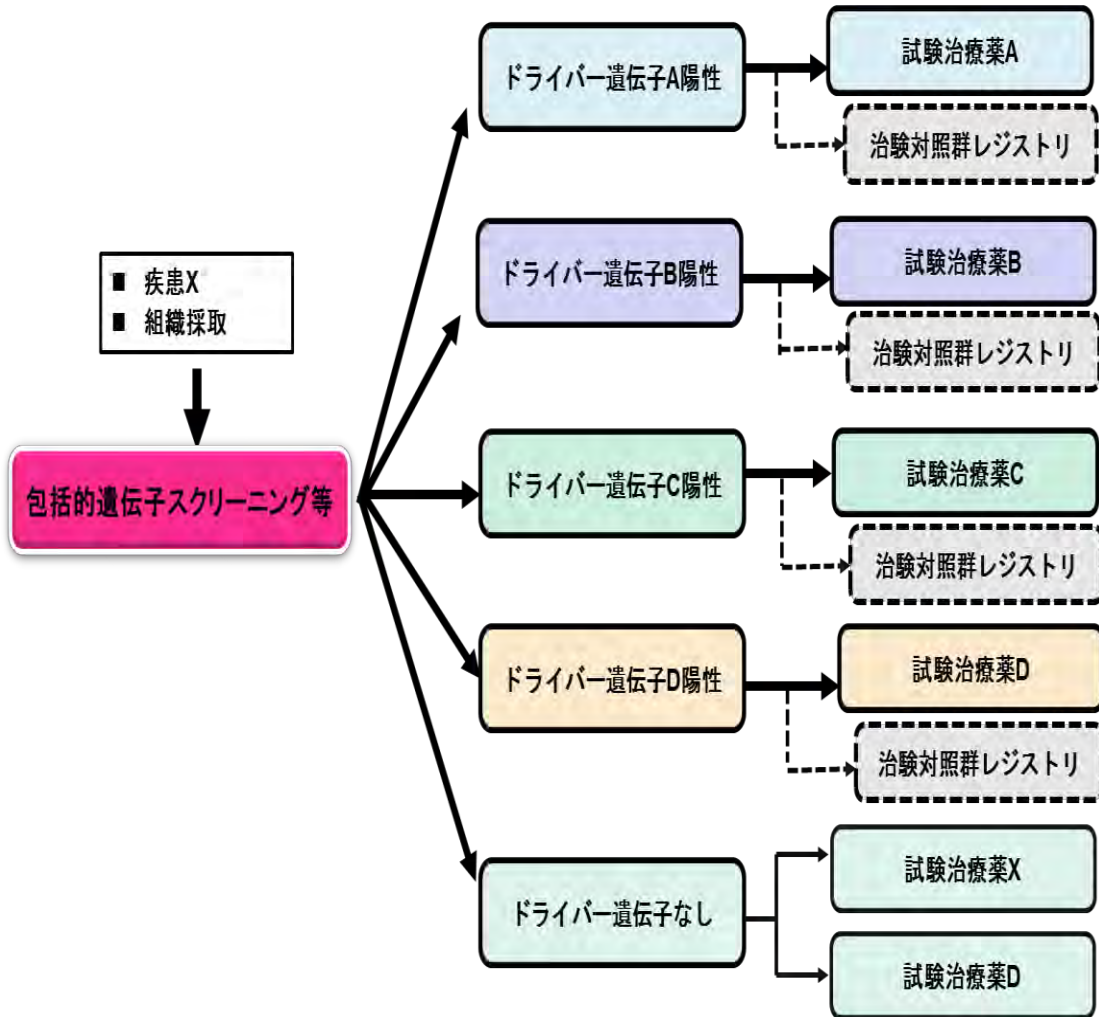
Yoh K, et al. Lancet Respir Med 2017. Velcheti V, et al. ESMO 2016. Planchard D, et al. Lancet Oncology 2016. Goto K, et al. ASCO 2016. Shaw AT, et al: Lancet oncol 2017. Hotta K, et al. J Thorac Oncol, 2018. Kinoshita I, et al: JSMO 2018. Le DT, et al: ASCO 2017. Doi T, et al Lancet Oncol, 2017. Siena S, et al: ASCO 2019. Yamamoto N et al: Invest New Drug, 2019, Nagoya L, et al: J Clin Oncol, 2016. Ando Y, et al: Cancer Sci 2019

本日の発表内容

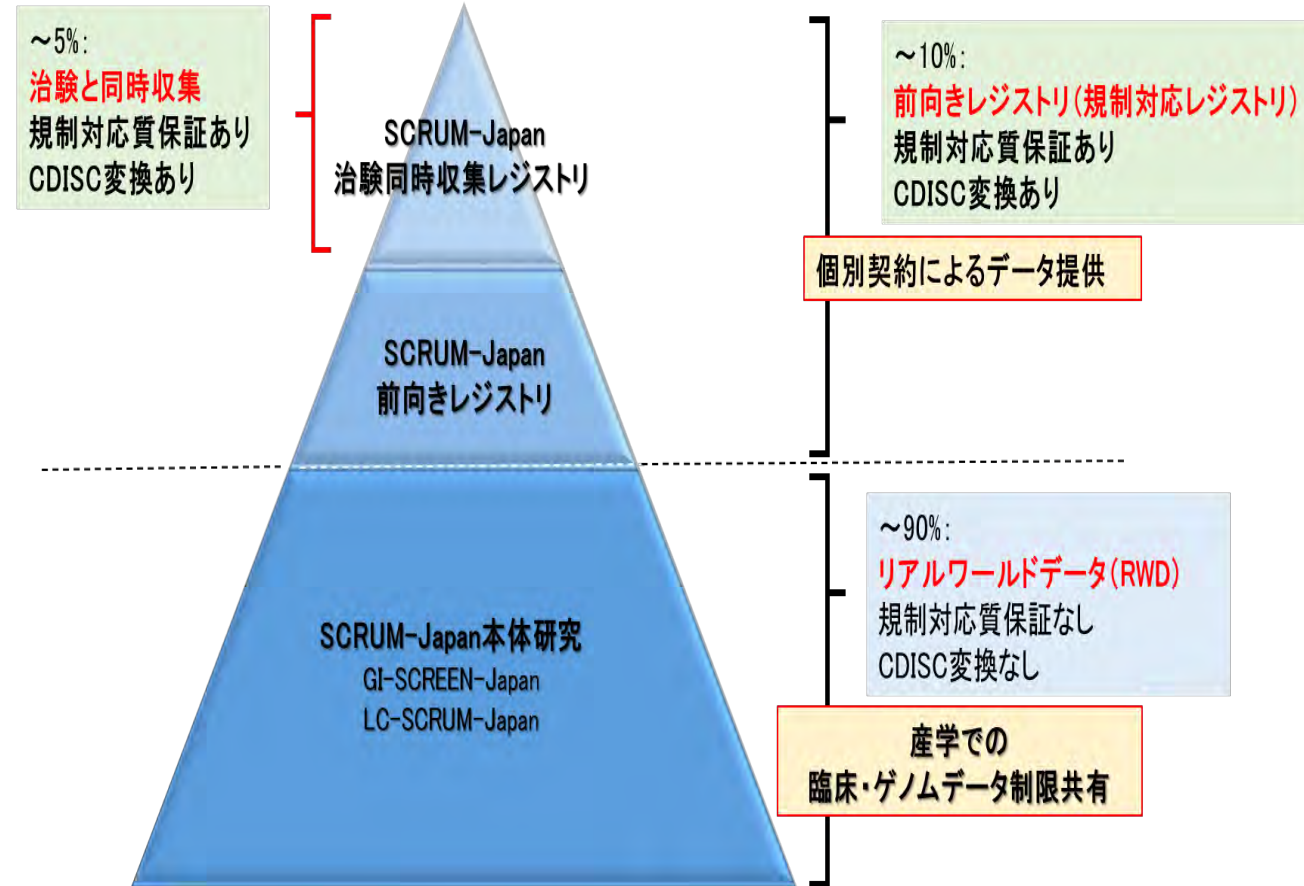
- SCRUM-Japan現在までの成果
- SCRUM-Japan規制対応レジストリの概要と進捗
- 今後の方向性

SCRUM-Japanでの治験対照群データ(規制対応レジストリ)収集:概要

□ 規制対応レジストリ活用による開発治験の効率化 (治験対照群の有効活用)



□ SCRUM-Japan RWDと規制対応レジストリ



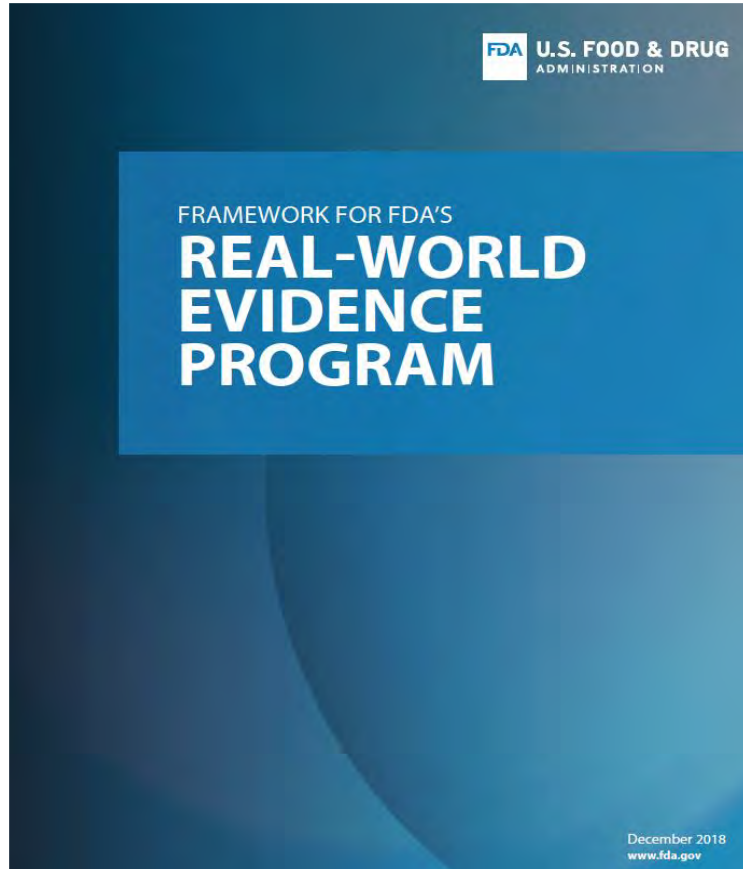
RWDを新薬承認審査(有効性評価)の比較対照群として用いる際の問題点

- 臨床データの質保証がない
- 患者背景が不均一
- 治療ラインが不均一
- 画像評価間隔が不均一(=ORR/PFS評価が困難)
- 特定の臨床経過をたどった症例に消息不明例が多いとOSを治験群と比較するのは困難

質保証された前向きでの臨床データ収集の必要性

Regulatory-grade real world evidence (RWE)をめぐる動き

FDA RWEのframework発出(2018/12)



Real-World Data (RWD) are data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources.

Real-World Evidence (RWE) is the *clinical* evidence about the usage and potential benefits or risks of a medical product derived from analysis of RWD.

<https://www.fda.gov/media/120060/download>

PMDAレジストリデータ活用相談開始(2019/04)

医薬品/再生医療等製品レジストリ活用相談

1. 医薬品/再生医療等製品レジストリ活用相談について

→実施要綱等通知は[こちら](#)

→レジストリ活用相談に関する平成31年度の受付方法等については[こちら](#)

※平成31年度は試行的に実施することといたします。試行期間中、申込多数の場合は持ち点により選定を実施します。

概要	手数料額
<p>医薬品/再生医療等製品の承認申請又は再審査申請に活用される可能性のあるレジストリについて、その保有者(大学、研究機関、学会等のアカデミアに限る。)を対象とし、レジストリの利活用を前提とした計画の考え方並びにその際のレジストリの質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方について指導・助言を行います。</p> <p>なお、当面の間、相談対象者を下記の要件の全てを満たす相談者とします。</p> <ul style="list-style-type: none">特定の疾患、疾患群又は治療等の医療情報の収集を目的として構築したレジストリであること。ただし、レジストリを構築済み又はレジストリ構築を計画中は問わない。レジストリの管理に係る手順書に基づいて管理を実施している又は手順書を既に作成済みであること。診療情報の取得及び第三者提供に関して、患者から文書による同意を得ている又は取得予定である等により適切にデータを収集していること。活用目的に即した悉皆性の高いレジストリであることが説明できること。	100,000円 +外国旅費

2019/05/20 PMDA事前面談
2019/07/08 対面助言予定
(SCRUM規制対応レジストリ)

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0101.html>

Regulatory grade RWEデータ作成のポイント

- 事前の十分な解析プランとプロトコール作成
- 適切な症例選択
- 適切なリアルワールドエンドポイントの設定
- データの質保証とトレーサビリティの確保
- 適切な解析手法での実施

規制対応レジストリ(治験対照群)の構築: 前向きレジストリの収集

- 規制対応レジストリの対象遺伝子異常と有効性評価項目
- 収集される臨床データ比較: SCRUM-J RWD と規制対応レジストリ

がん種	遺伝子異常等
大腸癌	BRAF V600E/non-V600E変異 ERBB2遺伝子増幅 MET遺伝子増幅 NTRK融合遺伝子、 RSPO2/3融合遺伝子 RNF43遺伝子変異 HER2 陽性 (IHC, ISH等)
胃癌	FGFR2遺伝子増幅 MET遺伝子増幅
食道癌	ERBB2遺伝子増幅 PIK3CA遺伝子変異及び増幅
非扁平上皮 非小細胞肺癌	RET融合遺伝子 MET ex14skip及び遺伝子増幅 ERBB2遺伝子変異 及び 遺伝子増幅
扁平上皮 非小細胞肺癌	FGFR1/2/3遺伝子増幅及び融合遺伝子 PIK3CA遺伝子変異及び遺伝子増幅
胆道癌	FGFR2融合遺伝子 ERBB2遺伝子増幅 IDH1遺伝子変異
膵臓癌	BRCA2遺伝子変異 PALB2遺伝子変異 ATM遺伝子変異

◆ 評価項目

対象とする遺伝子異常陽性例ごとに、以下の項目を算出する。

① 各治療ライン及び治療レジメンにおける以下の項目

- 奏効率 (ORR: Objective Response Rate)
- 奏効持続期間 (DoR: Duration of Response)
- 病勢コントロール率 (DCR: Disease Control Rate)
- 無増悪生存期間 (PFS: Progression Free Survival)
- 治療成功期間 (TTF: Time to Treatment Failure)

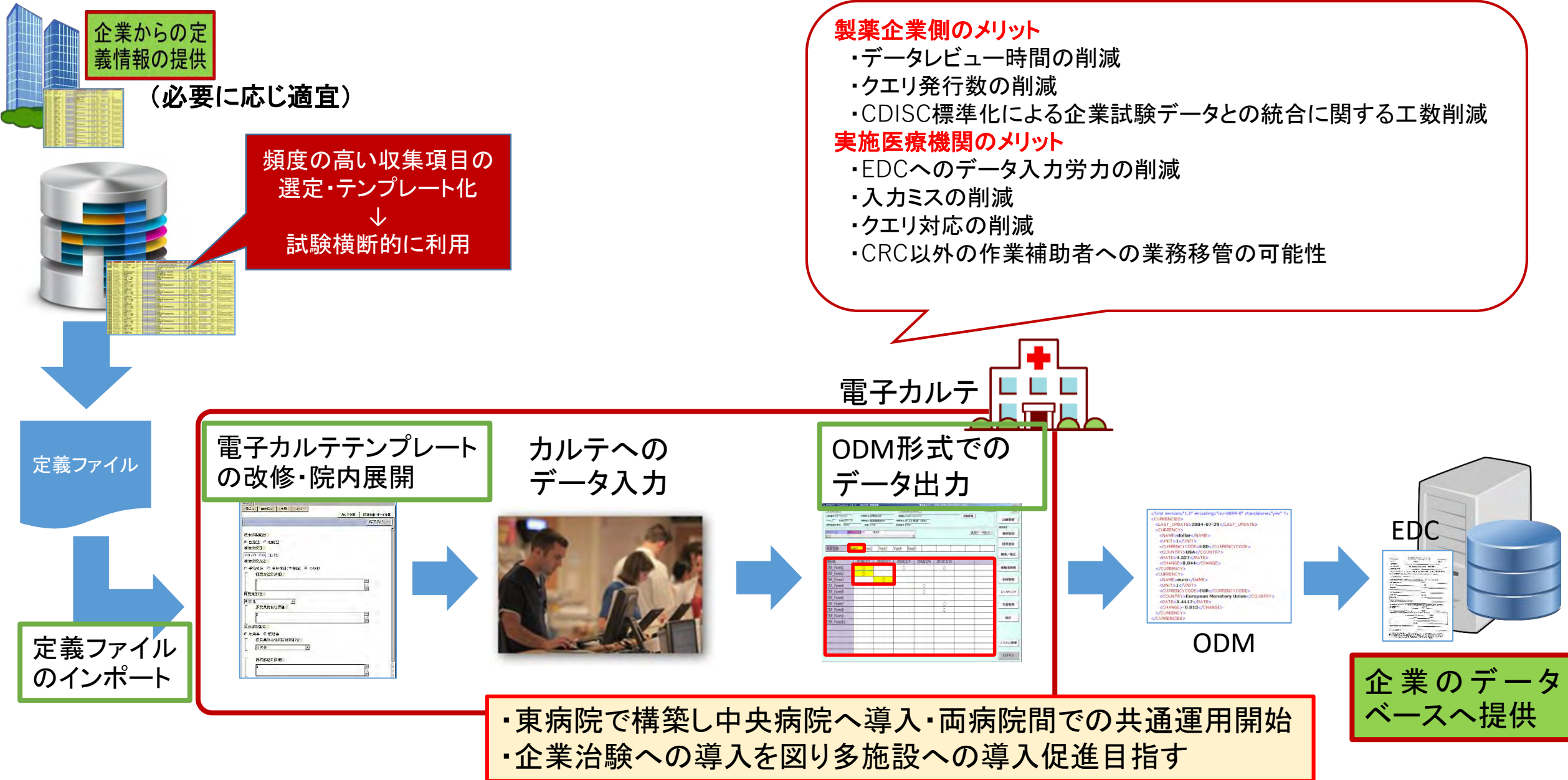
② 全生存期間 (OS: Overall Survival)

	SCRUM-J RWD (LC-SCRUM)	SCRUM-Japan Registry
参加施設数	260施設	57施設
PS,年齢,転移部位	データ収集タイミング 登録時点のみ	各治療ライン開始時
薬物療法歴	治療目的	-
	治療中止理由	-
	増悪日	-
画像評価	収集データ	Best response (RECIST ver1.1) のみ
	評価間隔	不均一(担当医ごと)
	標的病変区分	-
QC/QA	モニタリング	-
	システム	EDC
	その他	-
データフォーマット	CDISC 非標準	CDISC 標準 (SDTM変換)
企業へのデータ提供	参加全企業との共有	個別契約企業のみ

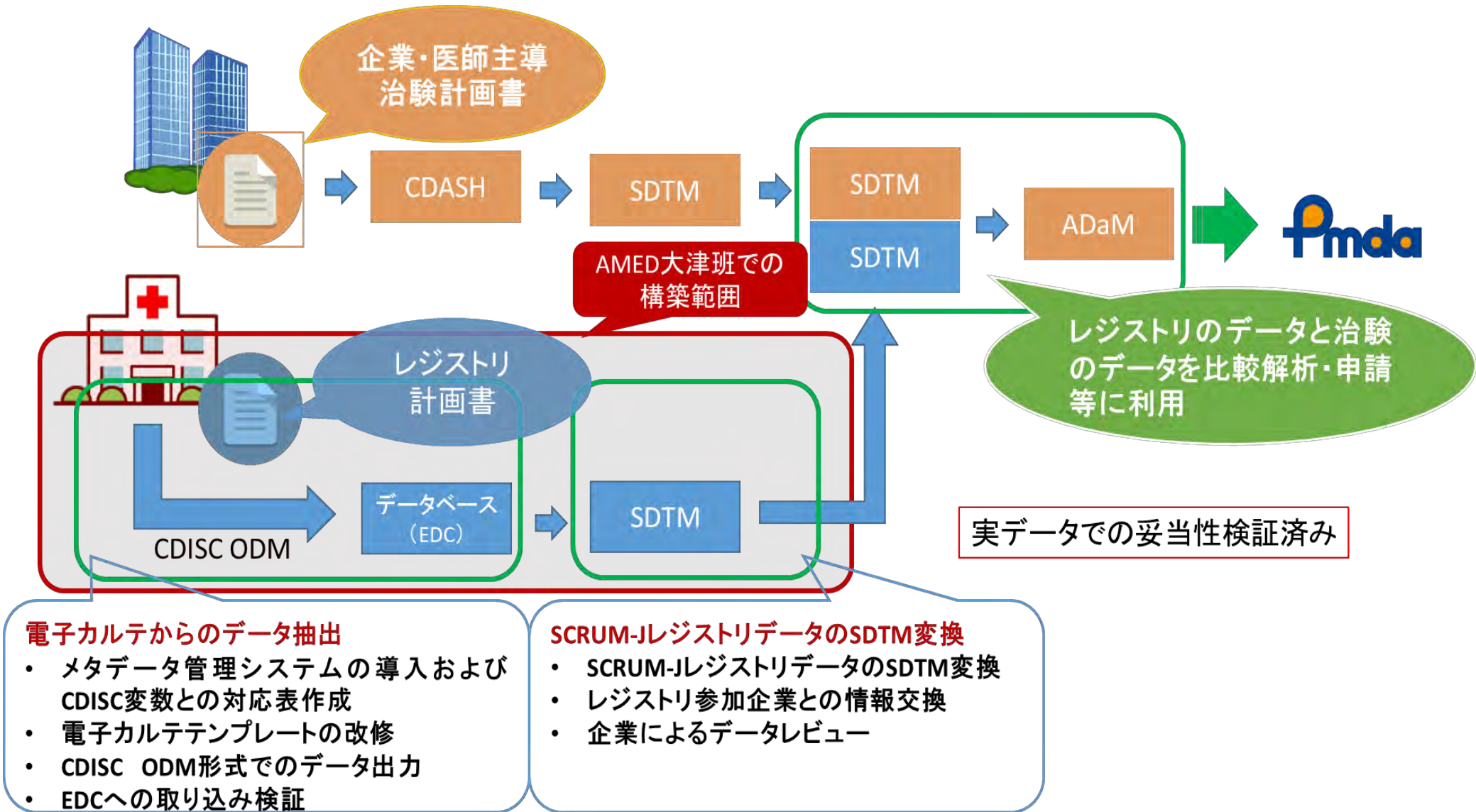
□ 規制対応レジストリ登録状況

癌種	遺伝子名	遺伝子異常分類	遺伝子変化別登録数	癌種別登録数
大腸癌	<i>BRAFV600E</i>	MT	32 ^{1), 2)}	91
	<i>BRAFnonV600E</i>	MT	16 ^{3), 4)}	
	<i>RNF43</i>	MT	10 ¹⁾	
	<i>ERBB2</i>	Amp	23 ⁵⁾	
	<i>HER2</i>	positive	17*	
	<i>MET</i>	Amp	3 ⁵⁾	
	<i>RSPO2/3</i>	Fusion	21 ^{2), 3)}	
胃癌	<i>MET</i>	Amp	3	8
	<i>FGFR2</i>	Amp	5	
食道癌	<i>PIK3CA</i>	MT	2	4
	<i>ERBB2</i>	Amp	2	
膵臓癌	<i>BRCA2</i>	MT	5	9
	<i>ATM</i>	MT	4	
胆道癌	<i>ERBB2</i>	Amp	3	3
	<i>ERBB2</i>	MT/Amp	6	
肺非扁平上皮・非小細胞癌	<i>RET</i>	Fusion	6	16
	<i>MET</i>	Amp	4	
肺非扁平上皮	<i>PIK3CA</i>	MT	1	1
	<i>FGFR1</i>	Amp	1	1
			計	133

SCRUM-Japan 規制対応レジストリでのデータ収集・CDISC自動変換システムの構築



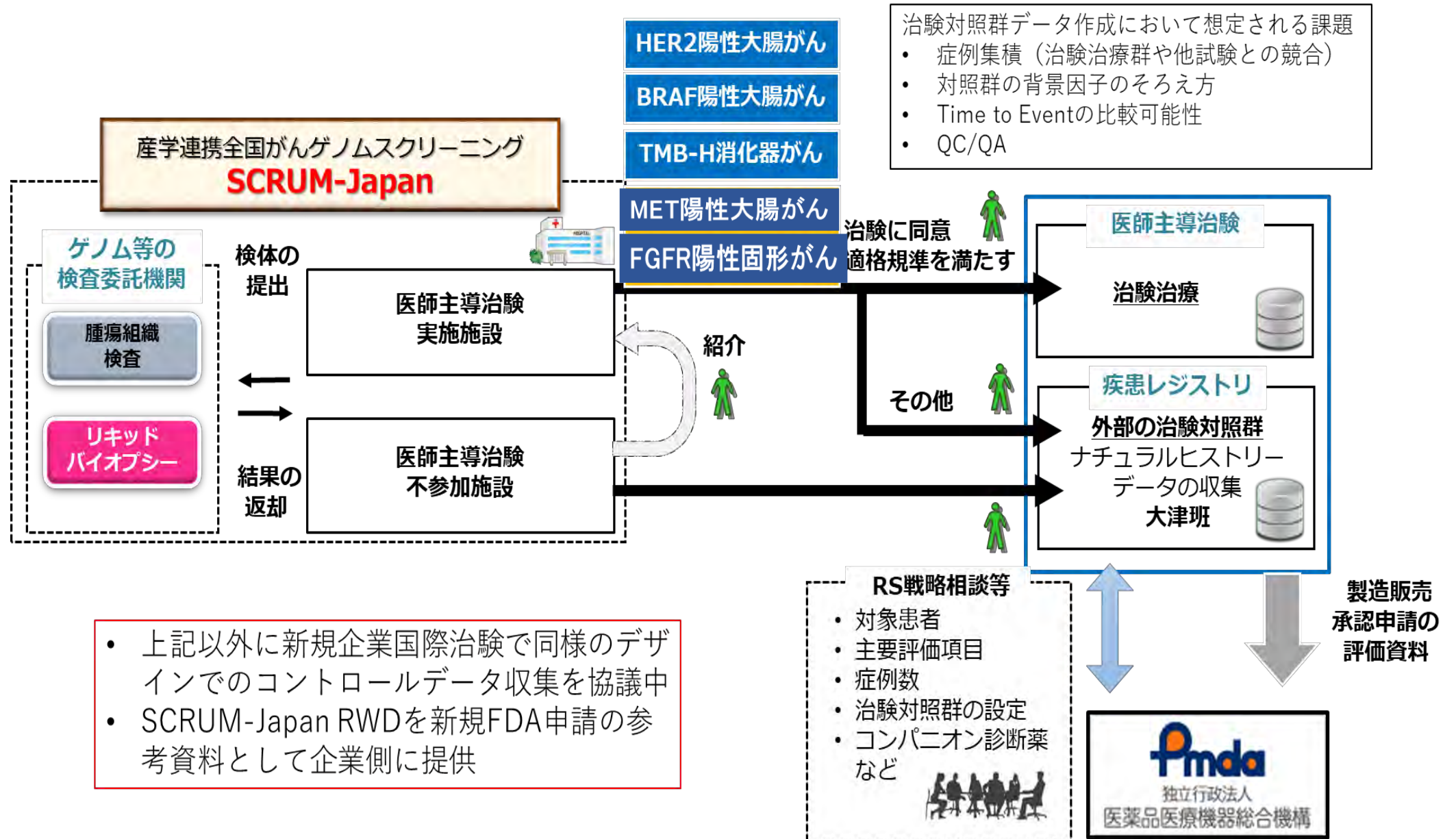
入力テンプレート構築とCDISC標準化への対応：SCRUM-Japan規制対応レジストリ



- 電子カルテからのデータ抽出**
- メタデータ管理システムの導入およびCDISC変数との対応表作成
 - 電子カルテテンプレートの改修
 - CDISC ODM形式でのデータ出力
 - EDCへの取り込み検証

- SCRUM-JレジストリデータのSDTM変換**
- SCRUM-JレジストリデータのSDTM変換
 - レジストリ参加企業との情報交換
 - 企業によるデータレビュー

治験対照群同時収集による医師主導治験5試験で開始(国際共同企業治験導入も協議中)



日米での保険医療制度の違いによる効能追加承認基準でのジレンマ

- 基本的に臨床試験エビデンスのみで民間保険会社が判断(米国)
 - ・ヘルスケアデータの大規模収集RWDでコントロール群を創出
 - ・FDA承認があれば(お金さえあれば)薬剤投与の自由度は高い
 - ・膨大な無効症例と無駄なコストの発生？

- 効能追加ごとに薬事承認申請が必要 (日本)
 - ・先進医療、患者申出療養制度等が十分普及していない
 - ・薬事承認・保険償還するには一定の固いエビデンスが必要？
 - ・膨大な希少フラクションが発生する中ですべての薬事承認申請・取得をするのは困難
(条件付き承認制度でも同様？)

- 科学的エビデンスと医療経済を考慮して妥協点をどこに置くか？

SCRUM-Japan規制対応レジストリの強みと課題

➤強み

- ・質保証された前向きデータ収集による比較性の向上
- ・奏効率、PFS、TTF、DCR、OS等の比較性あるデータが収集可能
- ・一定のレベル以上の施設からのデータ収集

➤課題

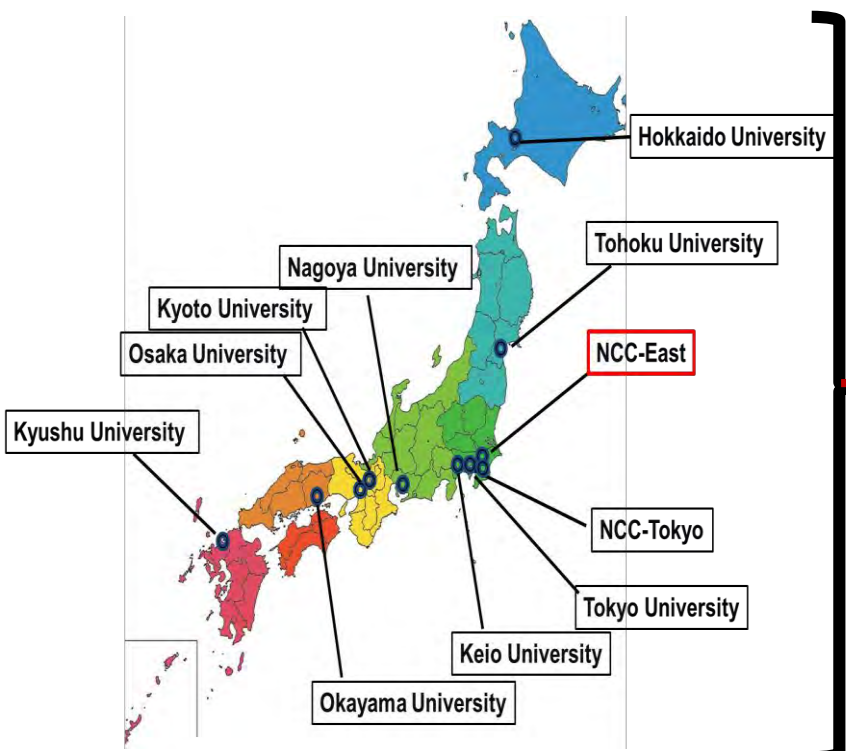
- ・限られた症例数で統計学的な検証がどこまでできるのか？
- ・悉皆性がどこまで担保できるか？
- ・データ収集システムの継続性が保たれるか？
- ・参加施設側のインセンティブをどう保つか？

本日の発表内容

- SCRUM-Japan現在までの成果
- SCRUM-Japan規制対応レジストリの概要と進捗
- 今後の方向性

遺伝子パネル承認後の研究開発体制予想図

ゲノム医療中核11 拠点 & 連携156 施設



ゲノムスクリーニング & driver/actionable 遺伝子検出

臨床アウトカム情報

前向き疾患レジストリ データ収集

comparable

企業・医師主導治験 (regulatory-grade)

適応外使用 (患者申出療養: RWD)

疾患レジストリ (SCRUM-Japan 規制対応registry etc)

各拠点・臨床試験グループ (SCRUM-J, MASTER-KEY, etc)

ASCO-TAPUR like basket type study

薬事承認 (初回・適応拡大)

データ収集

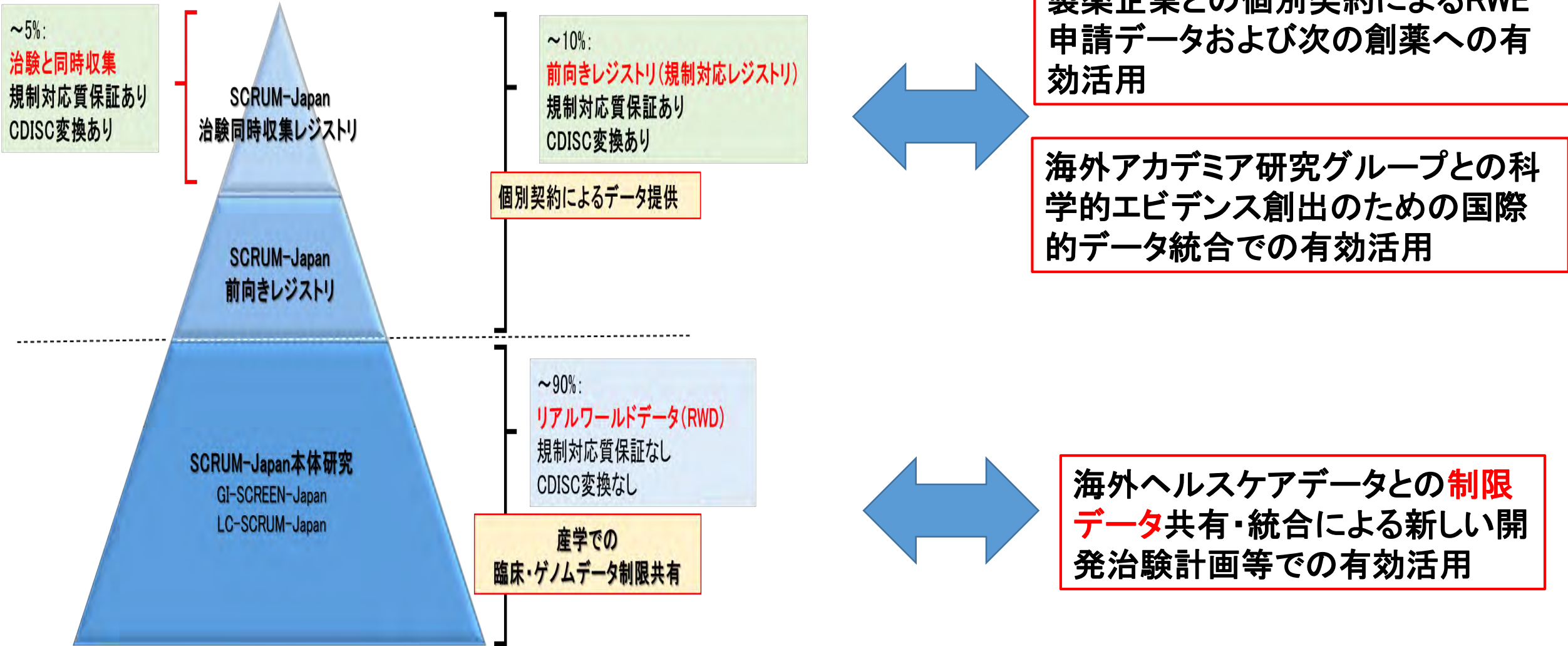
データ提供

ゲノム情報

遺伝子情報 (FASTQ?)および 患者背景情報

C-CAT

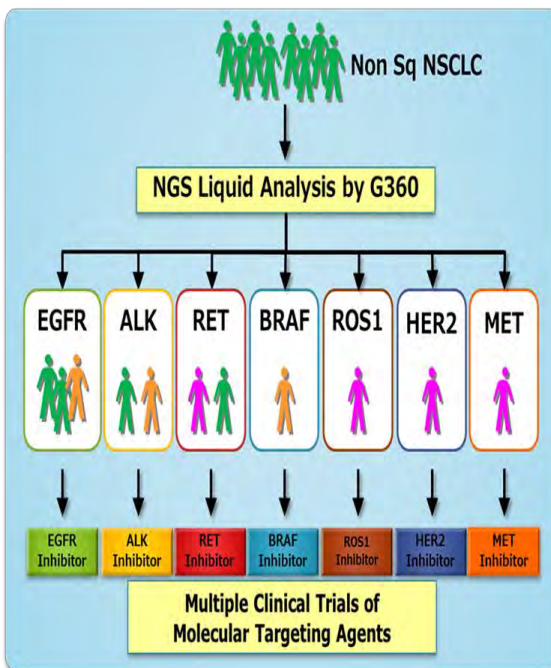
SCRUM-Japanでの臨床・ゲノムRWDと規制対応レジストリの今後の方向性



SCRUM-Japan新規プロジェクトと今後のレジストリデータ収集の方向性

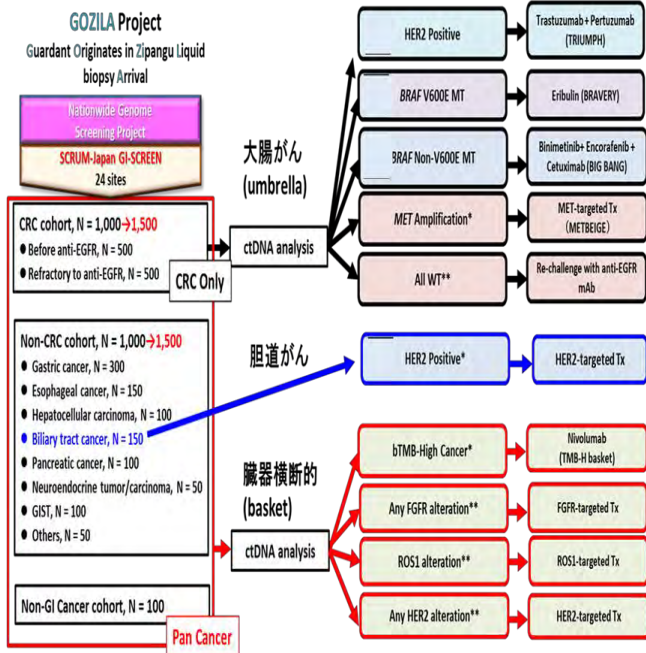
□ リキッドバイオプシーでのスクリーニング開始:2017年12月より

肺がん (n=2,000)



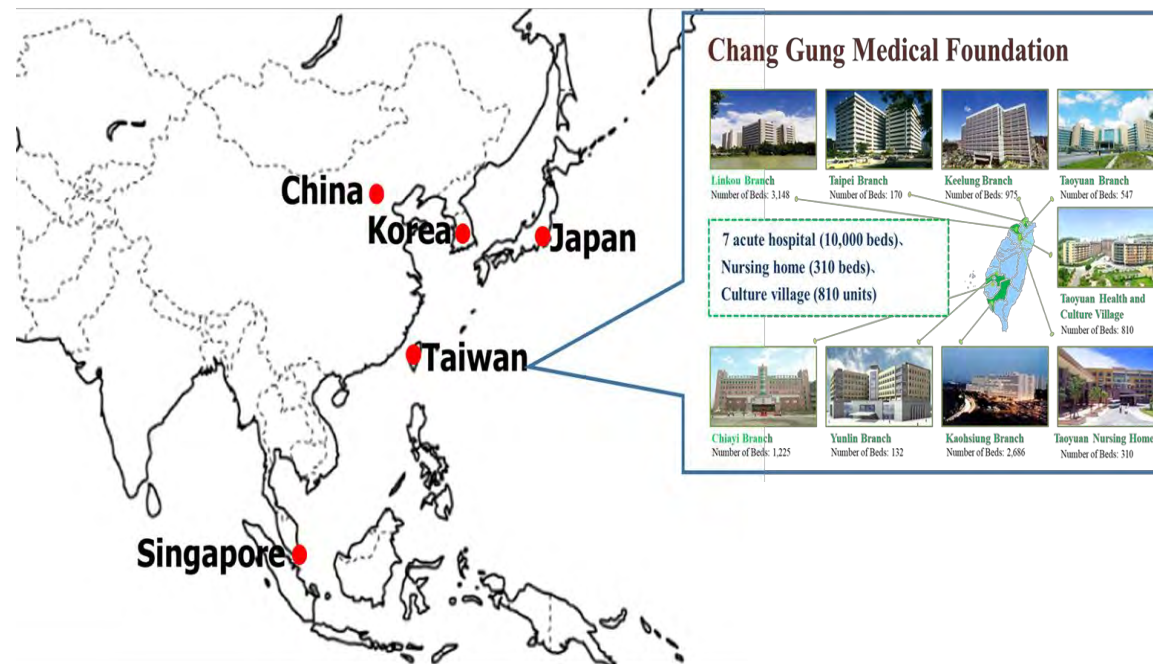
消化器がん/他臓器 (n=2,000)

すべて若手PIによる医師主導治験として実施

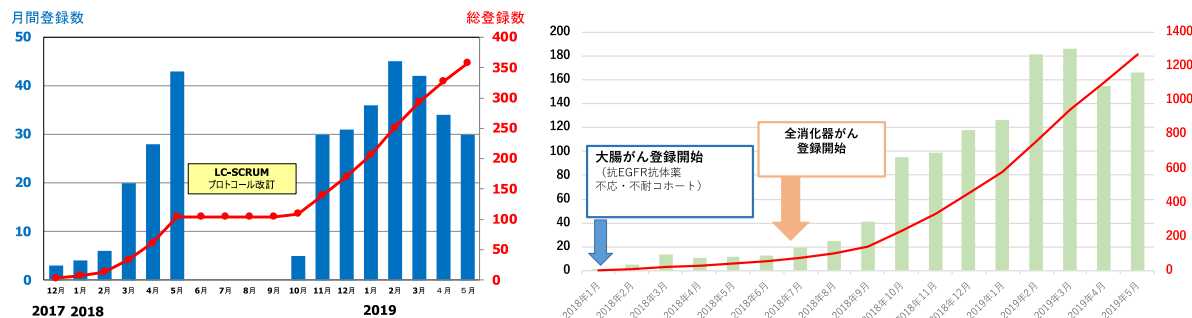


□ SCRUM-Asiaの設立:2019年2月より台湾からの登録開始

台湾最大医療機関&大手IT企業の参加開始



登録状況: 肺 357、消化器 1267 例(2019/05現在)



- ・リキッドバイオプシーデータによる疾患レジストリの構築
- ・東アジア(台湾+中国)への対象拡大
- ・疾患コホートの拡大(全固形がんへ)
- ・microbiome解析データの追加

Acknowledgement

All patients, investigators/collaborators in all participating institutions & 18 industries & AMED, PMDA/MHLW

施設	例数	施設	例数	施設	例数	施設	例数
国立がん研究センター東病院	137	医療法人 住友別子病院	15	日本赤十字社長崎原爆病院	6	諏訪中央病院	3
杏林大学医学部付属病院	72	佐世保市立総合病院	15	国立病院機構 福岡東医療センター	6	国立病院機構 米子医療センター	3
国立病院機構九州がんセンター	70	島根大学医学部附属病院	15	国立病院機構 小倉医療センター	6	宮崎大学医学部附属病院	3
国立がん研究センター中央病院	63	国立病院機構 姫路医療センター	15	順天堂大学医学部附属清安病院	6	国立病院機構 宮崎東病院	2
静岡県立静岡がんセンター	62	徳島大学病院	14	三井記念病院	6	国立病院機構 沖繩病院	2
九州大学病院	58	福井大学医学部附属病院	14	土清協同病院	6	札幌厚生病院	2
千葉県がんセンター	56	独立行政法人 国立病院機構 刀根山	13	筑前県立中央病院-筑前県地産がんセンター	5	新潟大学医学部総合病院	2
仙台厚生病院	50	北海道大学病院	13	NTT 東日本関東病院	5	長野県立病院機構 長野県立須坂病院	2
岡山大学病院	49	日本赤十字社医療センター	12	近畿中央胸部疾患センター	5	秋田赤十字病院	2
大阪市立総合医療センター	48	板橋総合病院	12	岐阜市市民病院	5	日本赤十字社 高槻赤十字病院	2
横浜市立大学附属市民総合医療センター	48	信州大学医学部	12	札幌医科大学附属病院	5	日本赤十字社 高槻赤十字病院	2
兵庫県立がんセンター	47	富山大学附属病院	12	関西医科大学附属救方病院	5	高知大学医学部	2
熊本大学医学部附属病院	42	神奈川県立がんセンター	12	福井県立病院	5	国立公営医療共済組合連合会 岡山共済病院	2
公益財団法人 がん研究会 有明病院	38	自治医科大学附属さいたま医療センター	12	北九州総合病院	5	横浜市立大学附属病院	2
北里大学病院	37	国立国際医療研究センター病院	11	東北大学病院	4	倉敷中央病院	2
鳥取大学医学部附属病院	37	長崎大学病院	11	旭川医科大学病院	4	船橋市立医療センター	2
大阪府立成人病センター	37	新潟県立がんセンター-新潟病院	10	大阪府立急性期・総合医療センター	4	調剤医科大学	2
神戸市立医療センター中央市民病院	36	山形県立中央病院	10	国家公務員共済組合連合会 立川病院	4	佐賀大学医学部	2
国立病院機構 四国がんセンター	35	香川大学医学部附属病院	10	社会保険 大牟田天徳病院	4	国立病院機構 津野医療センター	2
順天堂大学医学部附属順天堂医院	33	日本赤十字社 松江赤十字病院	10	群馬大学医学部附属病院	4	浜松医療センター	1
兵庫県立尼崎病院	33	日本赤十字社 伊勢赤十字病院	10	山梨県立中央病院	4	熊本中央病院	1
国立病院機構 岩国医療センター	30	金沢大学附属病院	9	関西電力病院	4	京都市立病院機構 京都市立病院	1
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター	29	東京医科歯科大学大学院歯学総合	9	厚生連高岡病院	4	国立病院機構 西群馬病院	1
神奈川県立循環器呼吸器病センター	27	大垣市市民病院	9	東京都立墨東病院	4	栃木県立がんセンター	1
がん感染症センター 都立駒込病院	26	京都大学医学部附属病院	9	東京警察病院	4	東海大学医学部付属病院	1
広島大学病院	26	日本赤十字社 長野赤十字病院	9	手稲深仁余病院	4	大阪市立大学医学部附属病院	1
愛知県がんセンター中央病院	26	産業医科大学	9	神戸赤十字病院	4	鹿児島大学病院	1
久留米大学病院	24	KKR札幌医療センター	8	京都市民連中央病院	3	財団法人 給養予防会 護国赤十字病院	1
埼玉県立循環器・呼吸器病センター	24	福井赤十字病院	8	国立病院機構 東近江総合医療センター	3	横浜市立市民病院	1
飯塚病院	23	市立伊丹病院	8	近畿大学医学部附属病院	3	帝京大学医学部附属病院	1
愛リアンナ医科大学病院	22	川崎医科大学附属川崎病院	7	兵庫医療センター-中岡がんセンター	3	東京慈恵会医科大学附属病院	1
慶應義塾大学病院	21	県立広島病院	7	大阪大学医学部附属病院	3	東京女子医科大学病院	1
弘前大学医学部附属病院	20	大分大学医学部附属病院	7	滋賀医科大学医学部附属病院	3	JA長野厚生連 佐久総合病院	1
富山県立中央病院	19	宮崎県立宮崎病院	7	日本医科大学付属病院	3	日本赤十字社 和歌山医療センター	1
岩手医科大学附属病院	18	東京大学医学部附属病院	7	済生会熊本病院	3	国立病院機構 大牟田病院	1
大曲厚生医療センター	17	東邦大学医療センター-佐倉病院	7	埼玉県立がんセンター	3	大阪府済生会中津病院	1
国立病院機構 山口赤十字医療センター	16	豊後赤十字病院	7	若手県立中央病院	3	奈良県立医科大学附属病院	1
名古屋大学医学部附属病院	16	市立福知山市市民病院	7	山梨大学医学部附属病院	3	滋賀県立成人病センター	1
福島県立医科大学附属病院	15	群馬県立がんセンター	6	浜松医科大学医学部附属病院	3	岡山済生会総合病院	1
神戸大学医学部附属病院	15	熊本地域医療センター	6	大阪府済生会吹田病院	3	昭和伊南総合病院	1
JCHO 北海道病院	15	国立病院機構 京都医療センター	6	国立病院機構 九州医療センター	3		
国立病院機構 旭川医療センター	15	佐賀県医療センター-好生館	6	公益財団法人 田附興業医学研究所	3		
大阪医科大学附属病院	15	福岡大学病院	6	若見市立総合病院	3		

- Astellas
- Astra-Zeneca
- Amgen
- BMS
- Boehringer-Ingelheim
- Chugai
- Daiichi-Sankyo
- Elli-Lilly
- Eisai
- Jansen pharma
- Kyowa-Kirin
- Merck Serono
- MSD
- Novartis
- Ono Pharma
- Pfizer
- Taiho
- Takeda



Acknowledgement

National Cancer Center Hospital East (NCCHE)

- **K Goto**, K Yoh, H Ikeda, S Niho, Y Zenke, E Sugiyama, H Udagawa, T Miyoshi (Dpt. Thor Oncol)
- **T Yoshino**, H Taniguchi, K Shitara, D Kotani, T Kojima, Y Kuboki, T Doi, N Fuse (Dpt GI Oncol)
- **S Fujii, T Kuwata**, (Dpt Pathotlogy)

NCCHE Office of Translational Research

- **H Taniguchi, Y Nakamura, W Okamoto**, K Horasawa, I Miki, A Nakayama, J Ikeda, Y Murata, Y Tagami, Y Kato, Y Shimanishi

NCC-EPOC: Genome TR

- **K Tsuchihara, S Matsumoto**, S Mimaki, A Suzuki, H Makinoshima, K Matsushima, S Todoroki, M Kasahara, S Tada (Dynacom Co. Ltd), T Sakamoto (Tottori Univ), H Esumi (Tokyo Univ. Sci.), T Kohno (NCC-RI)

National Cancer Center Tokyo:

- **T Hotta (President Emeritus), H Nakagama (president), C Morizane, G Ohno**

Dept. Computational Biology and Medical Sciences, The Univ. of Tokyo

- Y Suzuki, K Matsui, , T Maekawa, M Kubota, S Sugano,

Genomeia Inc.

- T Yamada, K Yamada

External Advisor.

- T Noda, H Mano, T Yamori, T Naoe