

「国立がん研究センターとメルクセローノ社とのパートナーシップ契約締結」

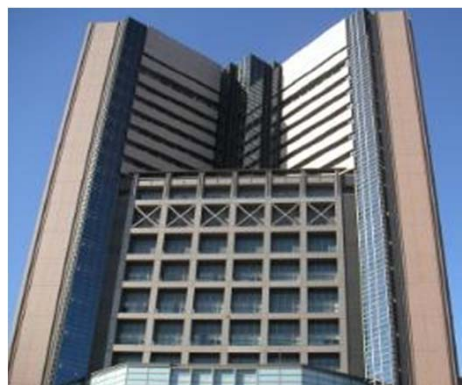


国立がん研究センター

早期・探索臨床研究センターの概要

NCC-EPOC:

Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center



国立がん研究センター
早期・探索臨床研究センター長
大津 敦

2013/09/24 共同記者会見

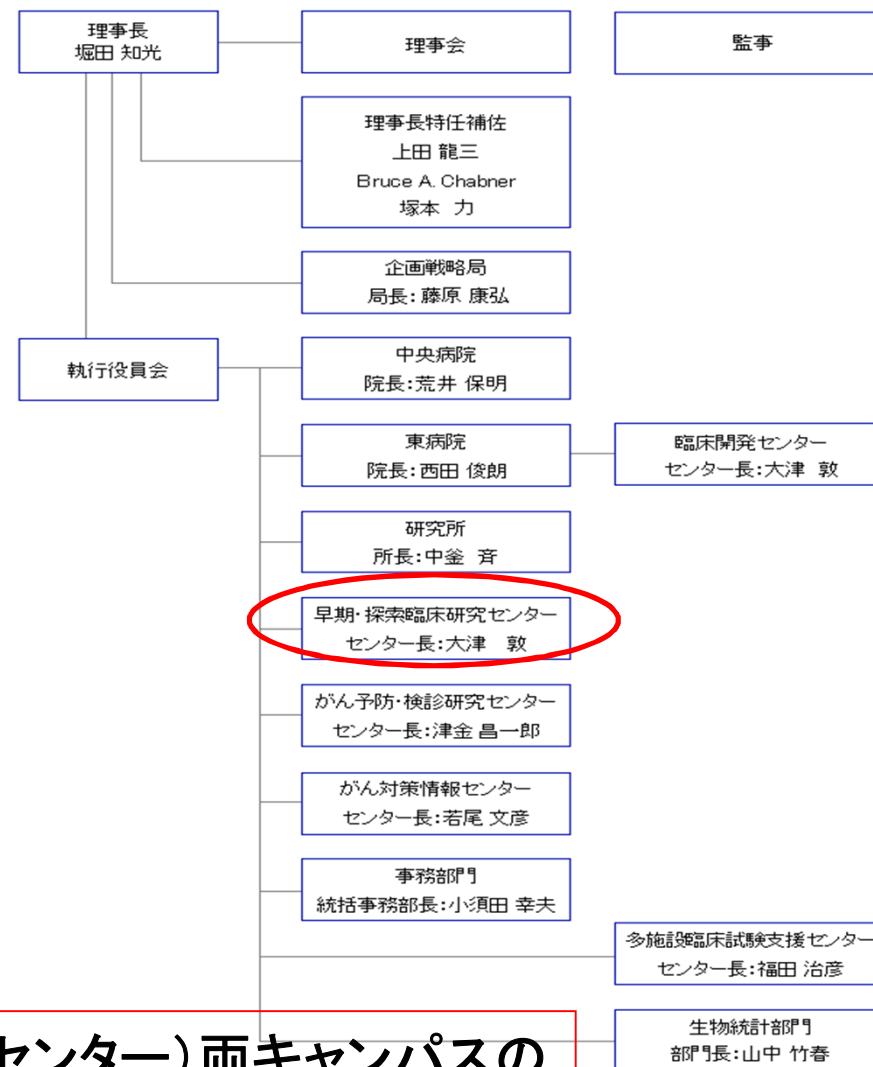
臨床研究15拠点(厚労省)

早期探索臨床試験拠点	臨床研究中核拠点
国立がん研究センター(がん)	北海道大学
国立循環器病研究センター(脳心血管)	千葉大学
大阪大学(脳心血管)	名古屋大学
東京大学(精神神経)	京都大学
慶応大学(免疫難病)	九州大学
	東北大学
	群馬大学
	国立成育医療センター
	国病機構名古屋医療センター
	岡山大学

・実用化のための質の高い臨床研究・治験実施の仕組みを構築
＝わが国からのオリジナル開発と臨床研究の活性化

国立がん研究センター / 早期・探索臨床研究センター: 2013

Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center (NCC-EPOC)



築地(中央病院・研究所)、柏(東病院・臨床開発センター)両キャンパスの
早期開発部門を集約化して独立部門を設置

=NCCの総力を結集してわが国からの新しいがん医療の開発を目指す

早期探索臨床研究センター(NCC-EPOC): 3つのmission



First in humanの医師主導治験・企業治験



Phase I 終了後未承認薬での医師主導治験
(POC試験など)

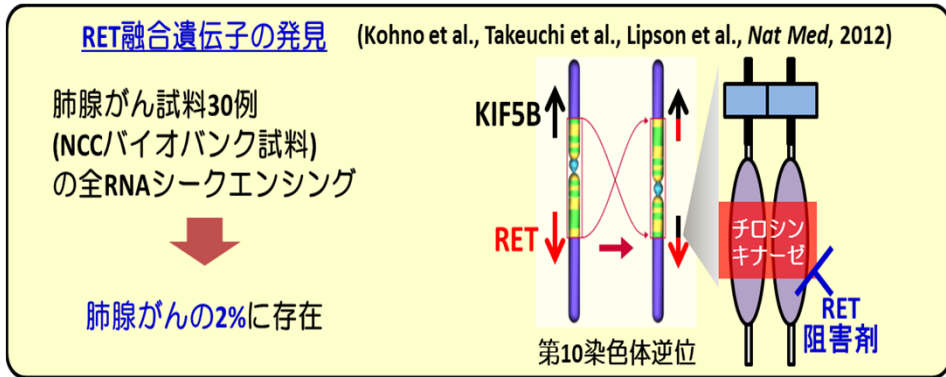


付随するトランスレーショナルリサーチ

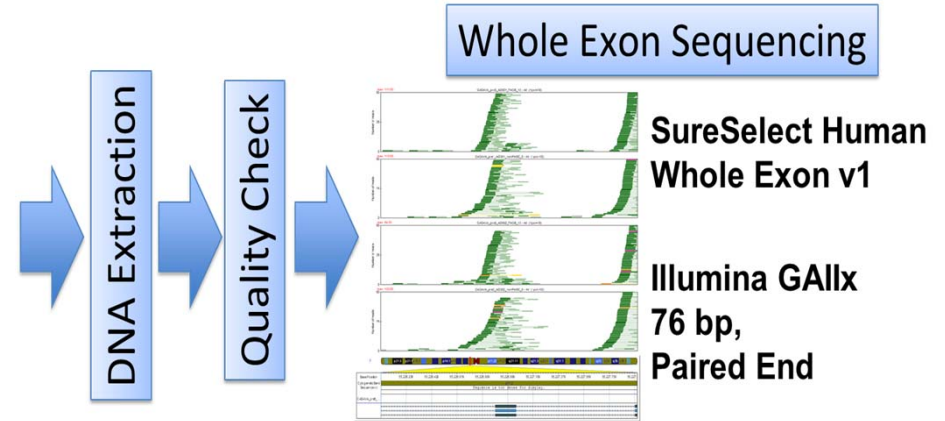
わが国のがん新薬早期開発試験の活性化と迅速化を目指す

最先端基礎研究実績：研究所・臨床開発センター

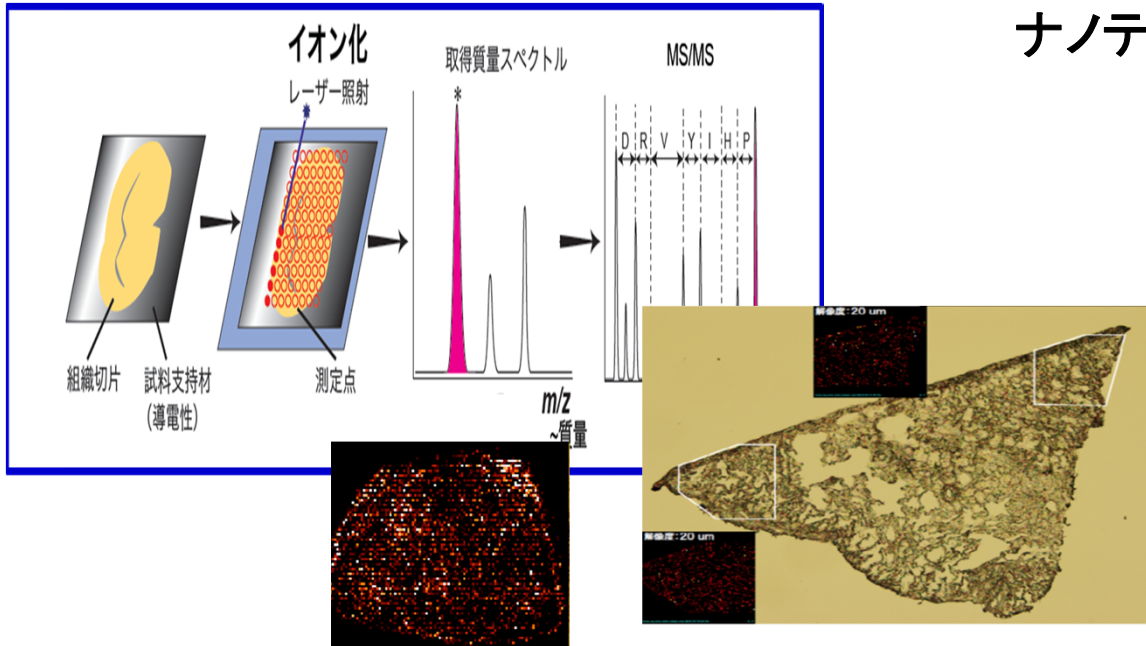
新規融合遺伝子の発見



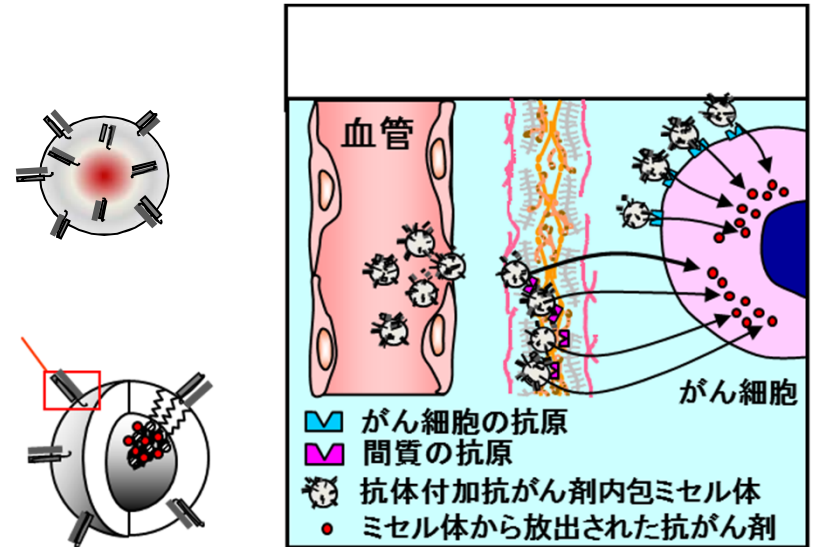
NGSによる大規模分子疫学データ構築



質量顕微鏡による薬剤組織内分布解析



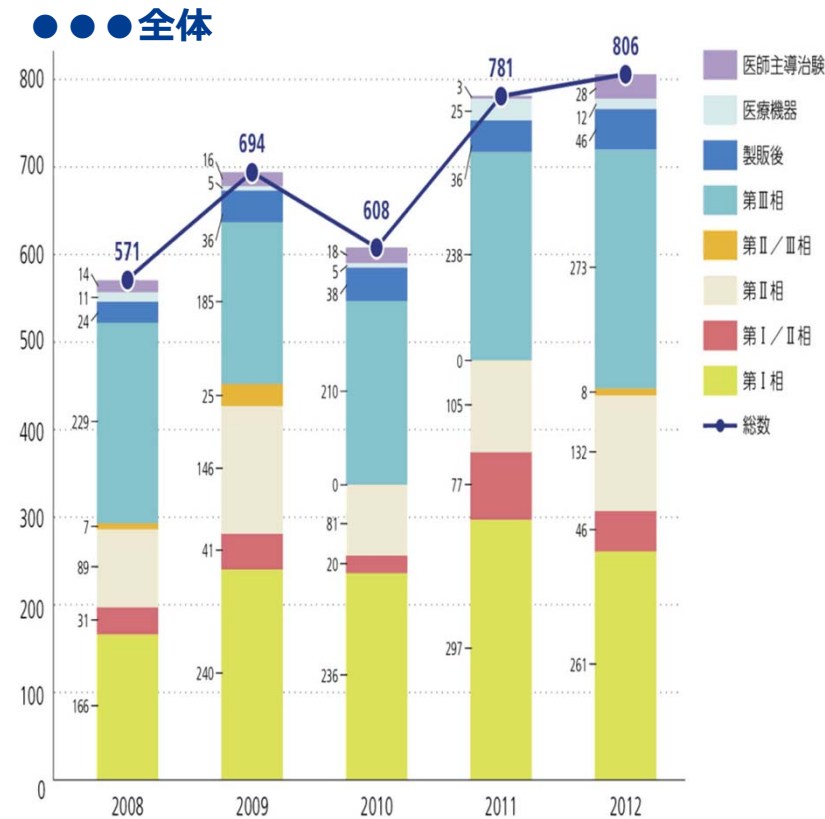
ナノテクノロジーによる抗体付加DDS製剤開発



豊富な治験実績：NCC企業治験

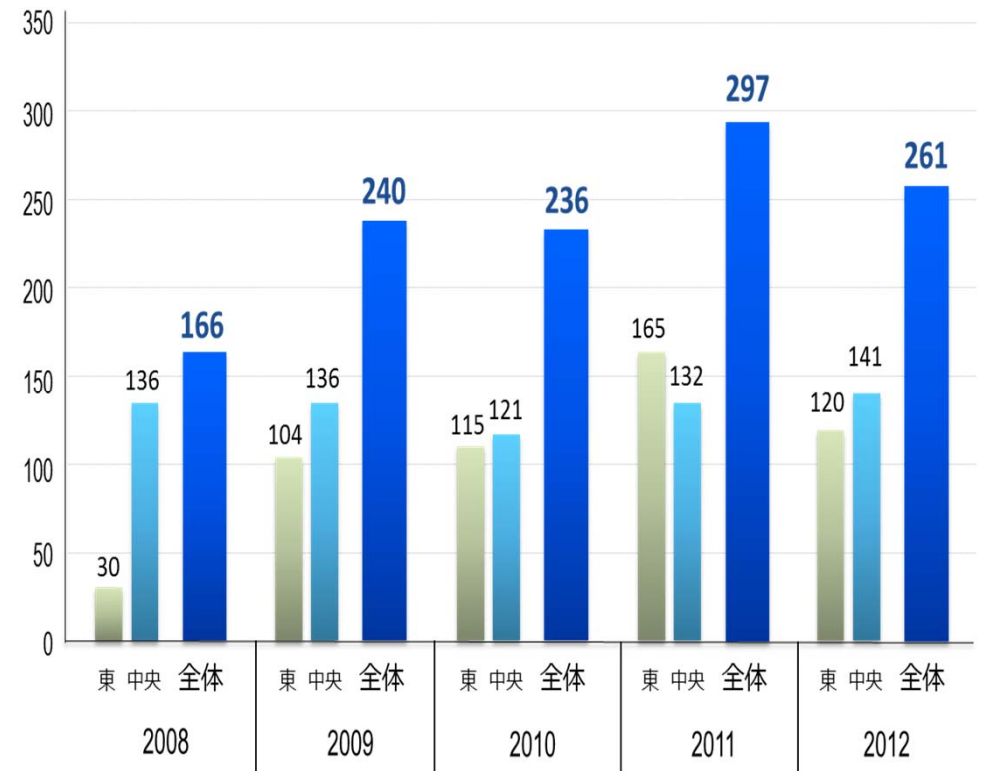
年間800例を超える治験登録数

登録症例数、2008-2012年



アジアNo.1の第I相試験実績

第I相登録症例数 [医師主導治験を除く]、2008-2012年



国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター

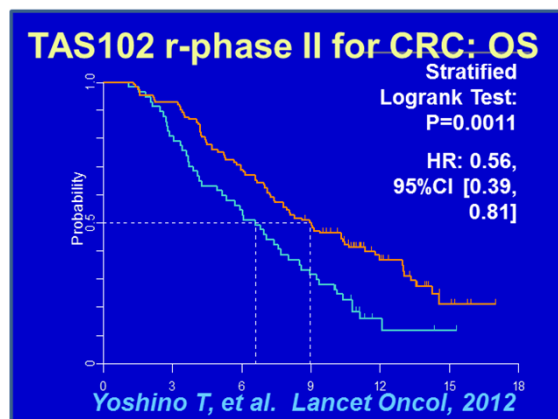
“アジアNo.1のFirst in human治験実績をもとに日本からグローバル開発を目指す早期開発試験を次々に実施”



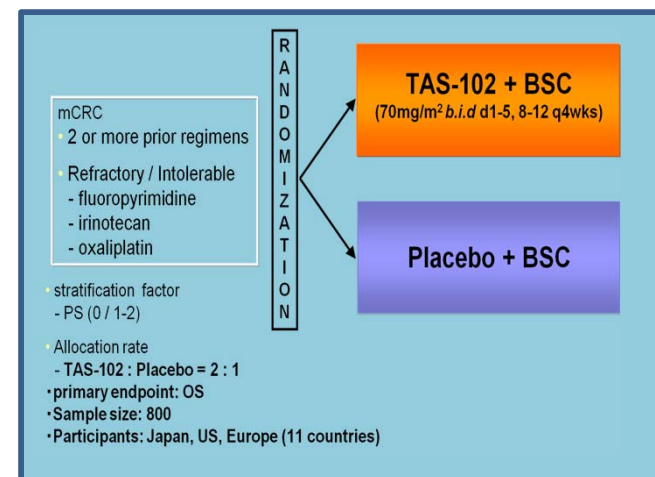
EPOC実績(2011-)	前臨床	Phase I	Phase II	備考
アカデミア発シーズ	6	3		国がん、慶応、がん研、基盤研、東大 etc
First-in-human試験*		18 (2)		医師主導2、国内企業10、外資企業6
医師主導治験		3 (1)	4(2)	対象: 未承認薬
研究者主導試験		2 (1)		対象: 未承認薬

* 欧米と同時開始(6か月以内)の8試験も含む。 (): 準備中

(日本からの大腸がん新薬グローバル開発実例)



国内企業とともに国がん研究者主導で国内第I、第II相治験実施 → その結果でグローバル第III相試験へ展開



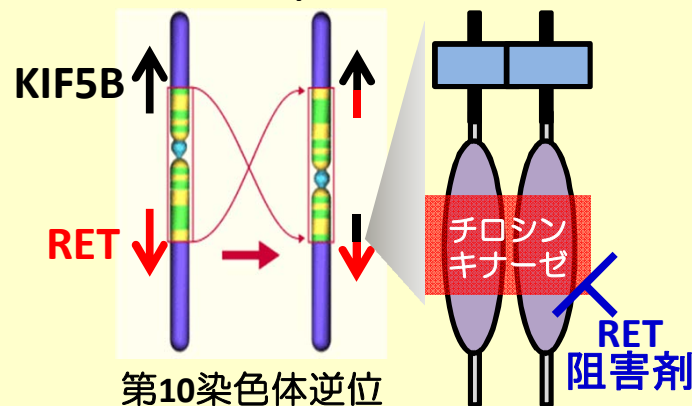
RET遺伝子融合を標的とした肺腺がん新規治療開発

RET融合遺伝子の発見 (Kohno et al., Takeuchi et al., Lipson et al., *Nat Med*, 2012)

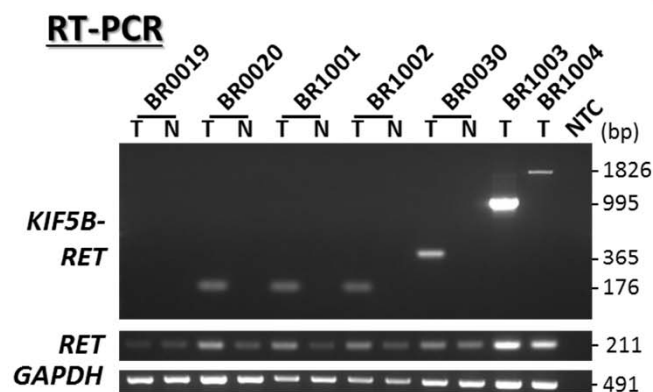
肺腺がん試料30例
(NCCバイオバンク試料)
の全RNAシーケンシング



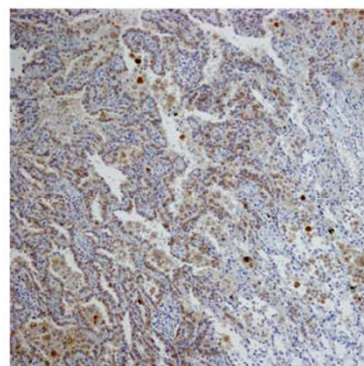
肺腺がんの2%に存在



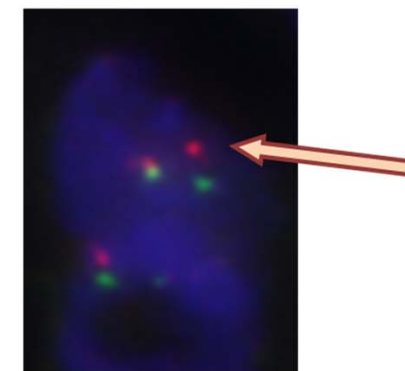
RET陽性肺がん患者のスクリーニングのためのコンパニオン診断開発



IHC



FISH



Kohno T (NCC-RI) & Tsuchihara K (NCCE-RCIO)

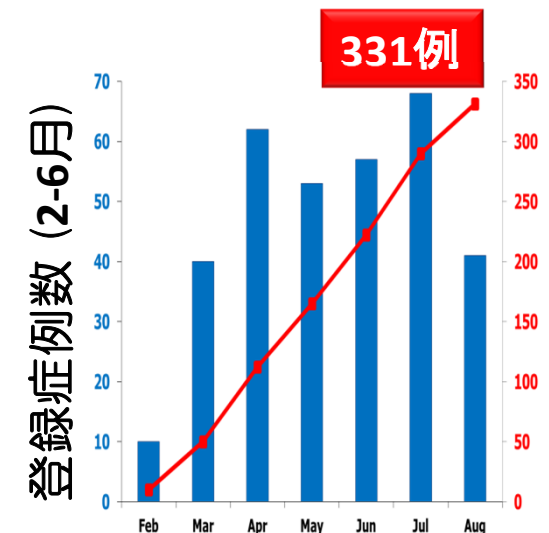
希少フラクションに対する全国スクリーニングNW構築: LC-SCRUM-Japan

研究代表者: 国立がん研究センター東病院 後藤功一

全国100施設によるALK/RET/ROS1 スクリーニングネットワーク構築

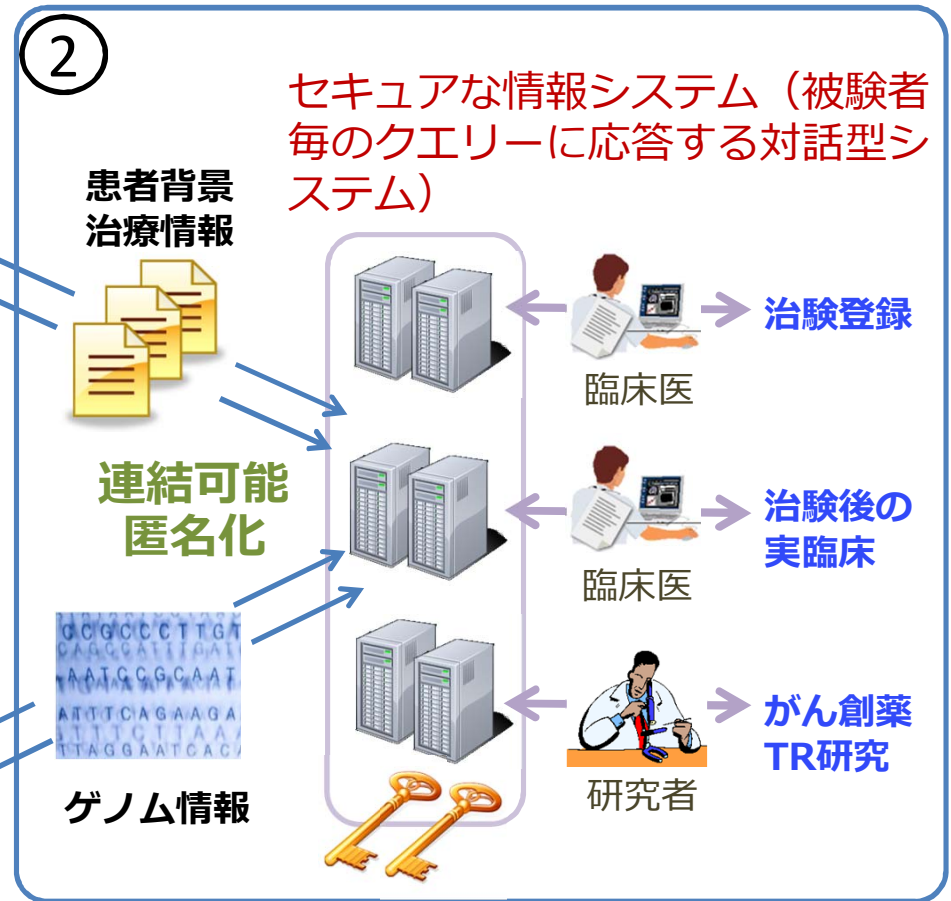
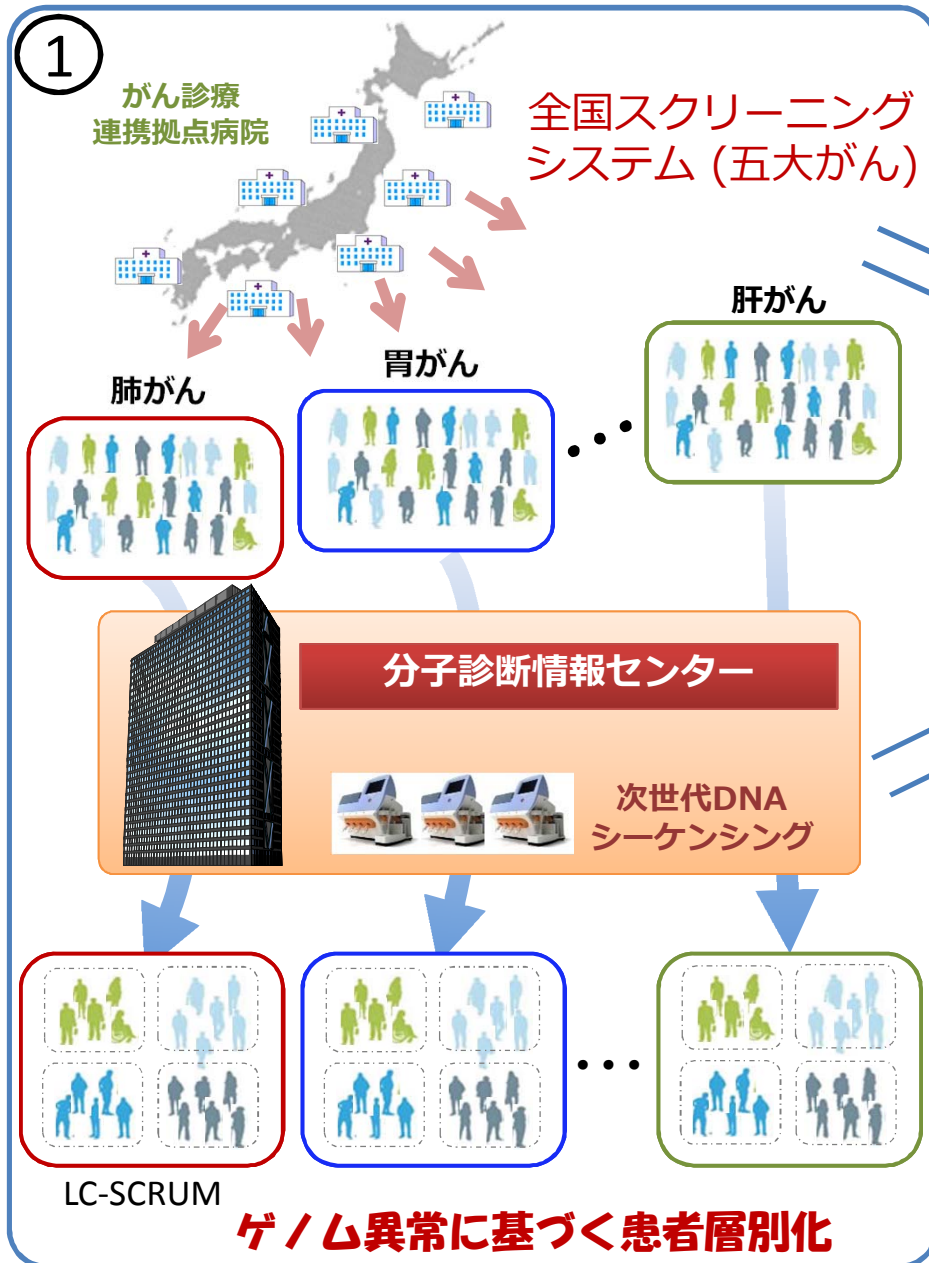
19/01/2013 kick off meeting in Tokyo

国立がん研究センター東病院(呼吸器内科)	東京医科歯科大学医学部附属病院(呼吸器内科)	近畿大学医学部附属病院(腫瘍内科)
国立がん研究センター中央病院(呼吸器内科)	北里大学病院(呼吸器内科)	杏林大学医学部付属病院(呼吸器内科・外科)
がん研究会有明病院(呼吸器内科)	四国がんセンター(呼吸器内科)	KKR札幌医療センター(腫瘍センター)
静岡がんセンター(呼吸器内科)	北海道大学病院(内科I)	群馬県立がんセンター(呼吸器内科)
兵庫県立がんセンター(呼吸器内科)	浜松医療センター(呼吸器外科)	熊本地域医療センター(呼吸器内科)
九州がんセンター(呼吸器腫瘍科)	仙台厚生病院(呼吸器内科)	大阪府立呼吸器・アレルギー・医療センター(肺腫瘍内科)
飯塚病院(呼吸器内科)	大垣市民病院(呼吸器内科)	大阪市立総合医療センター(臨床腫瘍センター)
社会保険 紀南病院(血液腫瘍内科)	九州大学病院(呼吸器科)	茨城県立中央病院(呼吸器内科)
刀根山病院(呼吸器腫瘍科)	熊本中央病院(化学療法室/呼吸器内科)	京都市立病院機構京都市立病院(呼吸器外科)
仙北総合総合病院(呼吸器外科)	鳥取大学医学部附属病院(第三内科診療科群)	新潟県立がんセンター新潟病院(内科)
金沢大学附属病院(がん高度先進治療センター)	国立国際医療研究センター病院(呼吸器科)	がん感染症センター都立駒込病院(呼吸器内科)
大阪府立成人病センター(呼吸器内科)	滋賀病院(呼吸器外科)	広島大学病院(呼吸器外科)
京都民医連中央病院(外来化学療法センター)	日本赤十字社医療センター(化学療法科)	呉医療センター・中国がんセンター(呼吸器外科)
京都大学医学部附属病院(呼吸器内科)	福島県立医科大学附属病院(呼吸器内科)	大阪大学医学部附属病院(呼吸器内科)
順天堂大学医学部附属順天堂医院(呼吸器内科)	弘前大学医学部附属病院 呼吸器内科	京都医療センター(呼吸器科)
滋賀医科大学医学部附属病院(呼吸器内科)	北海道社会保険病院(呼吸器内科)	東北大学病院 呼吸器内科
神戸大学医学部附属病院(呼吸器内科)	神奈川県立循環器呼吸器病センター(呼吸器内科)	岡山大学病院(呼吸器・アレルギー内科)
旭川医療センター(呼吸器内科)	NTT東日本関東病院(呼吸器科)	坂総合病院(呼吸器科)
日本医科大学付属病院(呼吸器内科)	岩国医療センター(呼吸器内科)	信州大学医学部(包括的がん治療学講座)
近畿中央病院(呼吸器内科)	徳島大学病院(呼吸器・膠原病内科)	津山中央病院(呼吸器内科)
川崎医科大学附属川崎病院(内科)	熊本大学医学部附属病院(呼吸器内科)	旭川医科大学病院(呼吸器センター)
大阪医科大学附属病院(臨床治療センター)	久留米大学病院(呼吸器病センター)	西群馬病院(呼吸器内科)
八戸市立市民病院(呼吸器科)	県立広島病院(臨床腫瘍科)	宮崎東病院(内科)
大分大学医学部附属病院(呼吸器内科)	済生会熊本病院(呼吸器科)	沖縄病院(呼吸器外科)
聖マリアンナ医科大学病院(呼吸器・感染症内科)	慶應義塾大学大学院(呼吸器内科)	栃木県立がんセンター(呼吸器外科)
佐賀県立病院好生館(呼吸器内科)	福岡大学病院(呼吸器内科)	大阪府立急性期・総合医療センター(総合内科)
近畿中央胸部疾患センター(内科)	東海大学医学部付属病院(呼吸器内科)	日本赤十字社長崎原爆病院(呼吸器内科)
山口宇部医療センター(腫瘍内科)	明石医療センター(呼吸器内科)	住友別子病院(第一内科、がんセンター)
大阪市立大学医学部附属病院(呼吸器内科)	岐阜市民病院(呼吸器・腫瘍内科)	埼玉県立がんセンター(呼吸器内科)
岩手医科大学附属病院(呼吸器・アレルギー・膠原病内科)	三重中央医療センター(呼吸器内科)	山形県立中央病院(呼吸器外科)
香川大学医学部附属病院(内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科)	鹿児島大学病院(呼吸器・ストレスケアセンター 呼吸器内科)	複十字病院(第一診療部)
横浜市立市民病院(呼吸器内科)	国家公務員共済組合連合会立川病院(呼吸器内科)	



- ・ROS1, BRAF, EGFR-TKI耐性例などの希少フラクションに対する開発治験実施企業から多数のオファー
- ・他のがん種でも同様のスクリーニングシステム構築計画中

がん最適化創薬支援プラットフォーム開発事業(SCRUM-Japan)構想



- ① 治験被験者の効率的な全国スクリーニングシステム (五大がんを対象に構築・検証)
- ② 施設と被験者が臨床・ゲノム情報を安全に共有できる情報システム (単施設でパイロットモデルの開発)

NCC-EPOCの実績

- アジアNo1の高い質とスピードによる第I相試験とFIH試験の実施
- 国内初の本格的未承認薬医師主導治験グループ構築
- 新規融合遺伝子の国内スクリーニングNW構築
- 国際治験中央病理診断およびコンパニオン診断開発
- ゲノムシーケンス解析に基づいた個別化治療体制構築
- 新規オリジナルシーズ開発と国内アカデミアシーズの臨床導入

最先端の基礎研究と国内最多患者数をベースにした質の高い臨床研究の融合

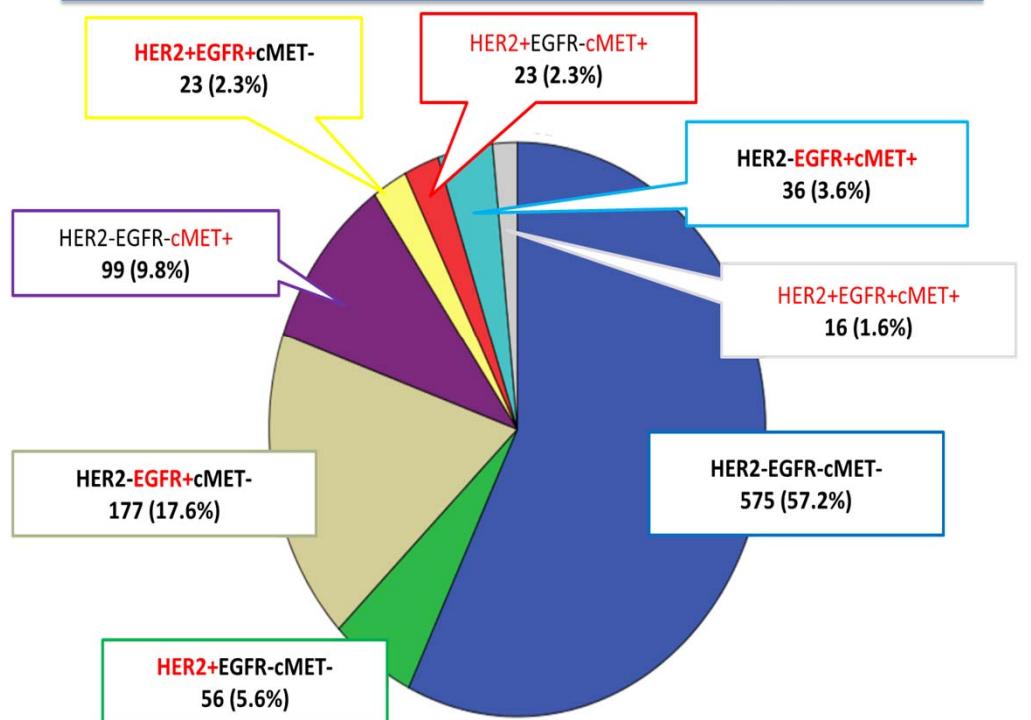
食道・胃・肝・胆道がんに共通する新薬開発上の問題点

- 日本および東アジアに多発。欧米では低頻度
- 欧米との疾患biologyの違い(食道腺がん、食道胃接合部がん、HB,HCVに起因する肝がん etc)
- 日本における高い基礎研究実績
- 胃・肝がん国際治験での多くの実績と地域間成績の差
- 少ない企業治験数(食道・胆道がん)

日本からの開発が世界・アジアから期待されている

日本人胃癌での大規模分子疫学データ構築

切除症例のTMAによる検討 (n=1006)



Nagatsuma, Ochiai, et al

Summary of Driver Pathways for Gastric Cancer

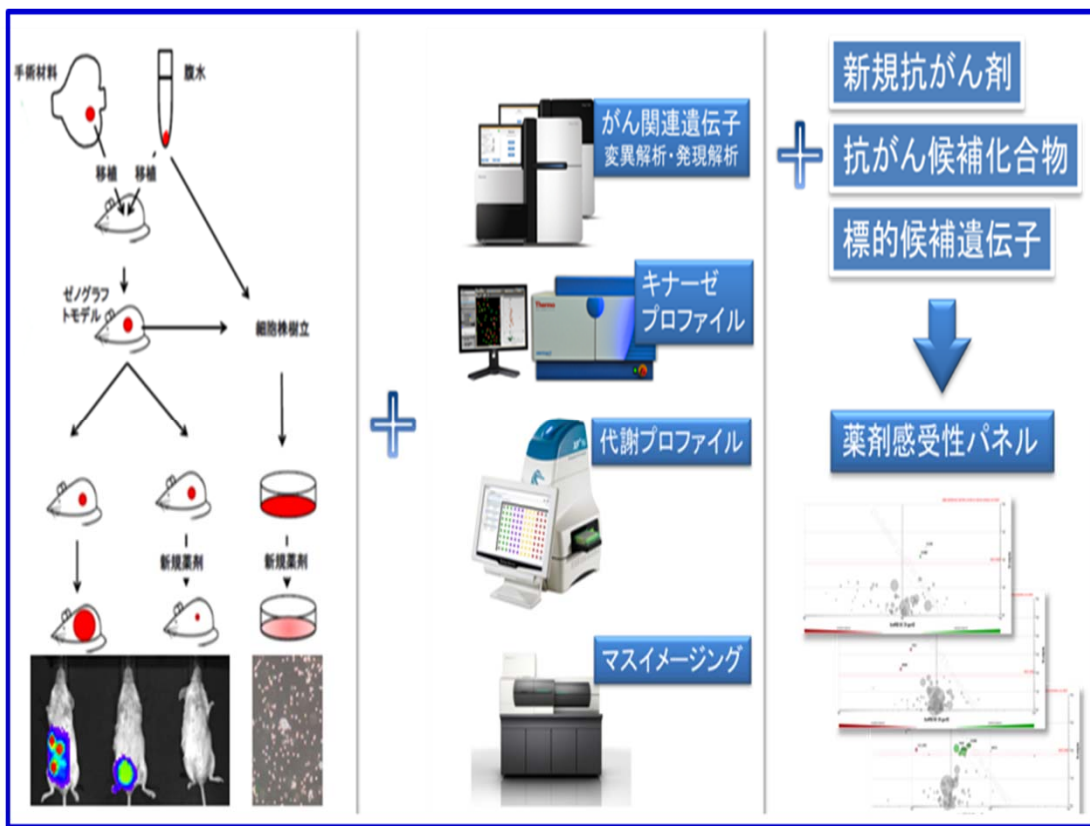
Signal pathway	Mutations	DNA methylation	Reference
p53 inactivation	<i>p53</i> (40 %)	<i>miR-34b/c</i> (21 %) <i>HIC1</i> (75 %)	Suzuki, 2010 Yu, 2011
Cell adhesion	<i>CDH1</i> (6 %) <i>FAT4</i> (5 %)	<i>CDH1</i> (16 %)	Zhang, 2012
WNT activation	<i>β-Catenin</i> (4 %)	<i>SFRP1, SFRP2, SFRP5</i> (96-100 %)	
AKT/mTOR activation	<i>PIK3CA</i> (6 %)		
Mismatch repair	<i>MSH6</i> (8 %)	<i>MLH1</i> (31 %)*	Leung, 1999
MAPK activation	<i>KRAS</i> (8 %)	<i>RASSF1A</i> (0 %)	
Cell cycle regulation	<i>p16</i> (0 %)	<i>p16</i> (34 %) <i>CHFR</i> (52 %)	
Epigenetic regulation	<i>ARID1A</i> (11 %), <i>MLL3, MLL, DNMT3A, SETD1A, KDM2B, CDH4, SMARCA</i>		

Tumor-suppressor genes; and Oncogenes

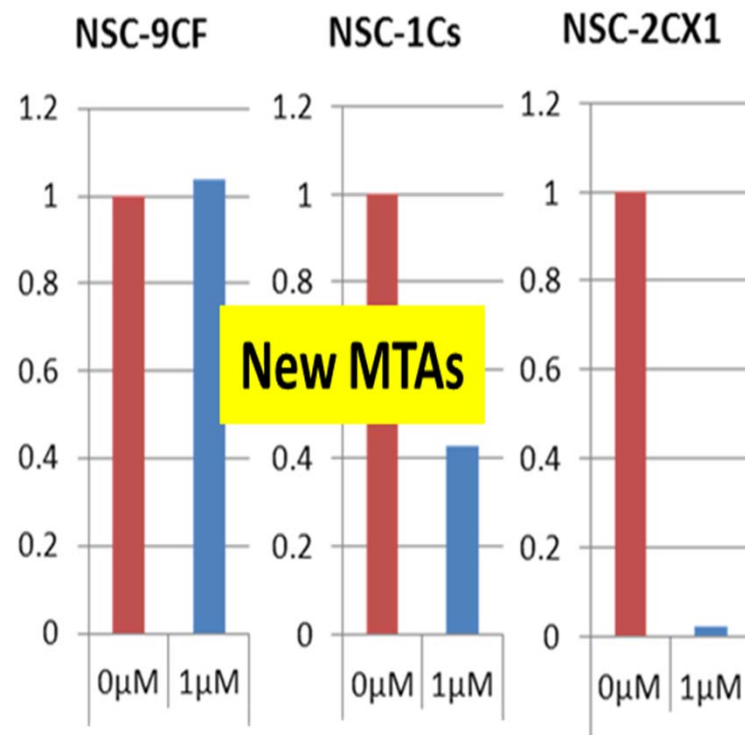
Doi, et al. JSMO 2013

食道・胃癌での日本人Cancer Encyclopedia構築中

日本人患者検体でのゲノムプロファイル解析と個別化治療および創薬への応用



43 GC & 15 EC cell lines by primary cultures



国内最多年間約10,000例の新規患者数:

がん登録患者数(何らかの治療を受けた新規患者数):NCC 2011

	NCC-Central (Tsukiji)	NCC-East (Kashiwa)	Total
Head & neck	165	363	528
Esophagus	393	407	800
Stomach	814	611	1425
Liver	142	162	304
Biliary tract	57	87	144
Colon & rectum	765	538	1303
Pancreas	183	201	384
Lung	661	709	1370
Breast	604	415	1019
Urinary	444	315	759
Gynecology	231	15	246
Hematology	260	149	409
Others	661	301	962
Total	5380	4273	9653

日本からのがん新薬開発を目指して日夜取り組んでいます



ご支援ご協力をお願い申し上げます