



# MASTER KEY Asia プロジェクト

Marker Assisted Selective ThErapy in Rare cancers:  
Knowledge database Establishing registry Asia

～アジア・太平洋地域5か国で希少がんレジストリを構築～

2021. 10.20

National Cancer Center Hospital JAPAN



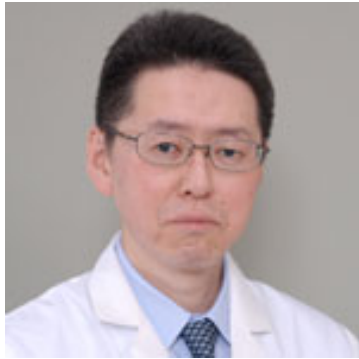
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development



国立がん研究センター  
中央病院  
National Cancer Center Hospital

ASIAN CLINICAL TRIALS NETWORK  
FOR CANCERS PROJECT

# MASTER KEY Asia コアメンバー



Principle Investigator

先端医療科 科長  
臨床研究支援部門 部門長  
山本 昇



国立がん研究センター  
中央病院  
National Cancer Center Hospital

病院長  
島田 和明

国際開発部門

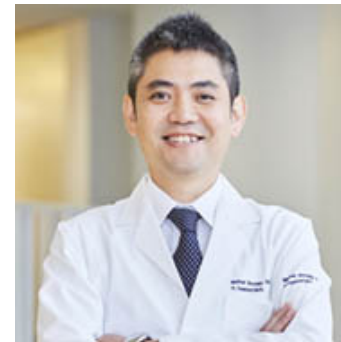
部門長  
中村 健一



ATLAS project  
プロジェクトリーダー



副部門長/  
腫瘍内科 科長  
米盛 勸



MASTER KEY project  
研究事務局 (責任者)



研究企画室 室長  
大熊 ひとみ

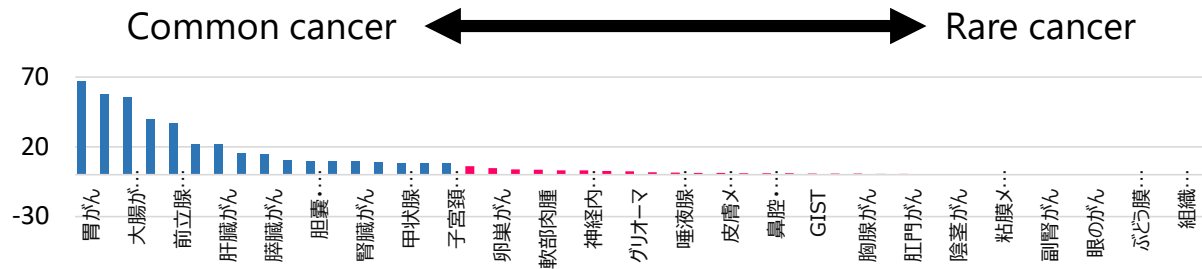


MASTER KEY/Asia  
研究事務局



# なぜ希少がん？

## アンメットメディカルニーズ

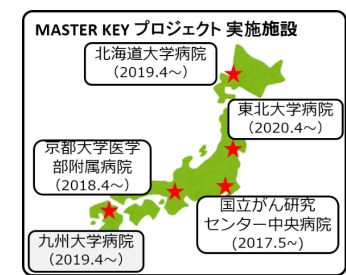
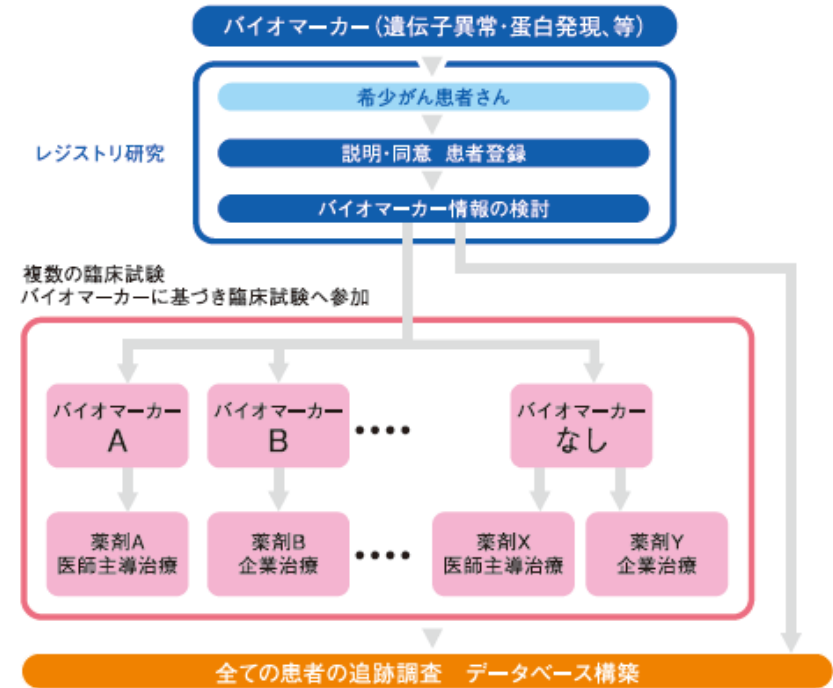


希少がん = がん全体の22%

希少がん患者は決して少なくないが  
治療開発が進まない領域だった

↓  
希少がん治療開発の産学共同プラットフォーム  
としてMK projectを開始 (2017年)

### 【プロジェクトの概要】



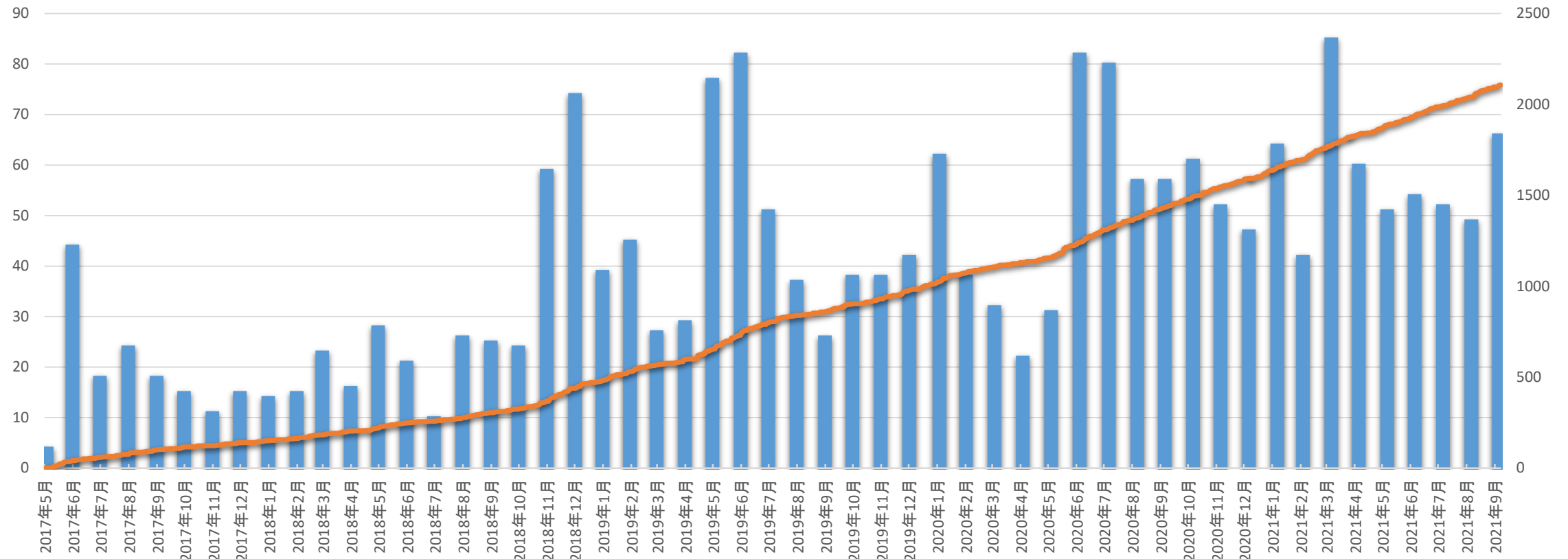
2021年度協力企業名
アステラス製薬株式会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
第一三共株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
ファイザーR&D合同会社
プリストルマイヤーズスクイブ株式会社

Marker Assisted Selective Therapy in Rare cancers: Knowledge database Establishing registry Project

# 世界最大の希少がんデータベースを構築中



## 日本国内から既に2,000例をこえる登録あり



登録状況 2017年5月～2021年9月

- 希少がんの本態解明
- 治療選択肢の増加
- 薬事への利活用

レジストリを信頼性の高い対照データとして活用することにより、限られた患者数で薬事承認を目指す

# 多くの治験を通じた治療選択肢の増加



## 12社の参加、19の治験を実施中

Study type	Target Biomarker or Disease	Study drug
企業	<b>BRAF V600E</b>	<b>Dabrafenib + Trametinib</b>
医師主導	<b>dMMR/MSI-high</b>	<b>Nivolumab</b>
医師主導	<b>All rare cancers</b>	<b>Nivolumab</b>
医師主導	<b>HER2 Carcinosarcoma</b>	<b>DS-8201a</b>
医師主導	<b>ALK</b>	<b>Alectinib</b>
企業	<b>Malignant mesothelioma</b>	<b>Ad-SGE-REIC</b>
企業	<b>Adenoid cystic carcinoma</b>	<b>Liposomal Eribulin</b>
医師主導	<b>Intimal Sarcoma (MDM2)</b>	<b>DS-3032b</b>
企業	<b>NTRK Fusion Pediatric</b>	<b>Larotrectinib</b>
医師主導	<b>NK/T-cell lymphoma, nasal</b>	<b>Atezolizumab</b>
企業	<b>FGFR alteration solid cancers</b>	<b>TAS-120 (futibatinib) , pembrolizumab</b>
医師主導	<b>Pediatric Solid tumor</b>	<b>Drug X</b>
医師主導	<b>Alveolar soft part sarcoma</b>	<b>Atezolizumab</b>
医師主導	<b>Malignant mesothelioma (non-pleural)</b>	<b>Nivolumab</b>
医師主導	<b>Cancer of unknown primary</b>	<b>Nivolumab</b>
医師主導	<b>Advanced or recurrent solid tumor with FGFR gene alteration</b>	<b>E7090</b>
企業	<b>Non-Hodgkins Lymphoma Chronic Lymphocytic Leukemia</b>	<b>JBH492</b>
医師主導	<b>Cervical cancer previously treated with platinum-based chemotherapy</b>	<b>Pembrolizumab + Olaparib</b>
企業	<b>-FGFR rearrangements solid tumor -FGFR2 amplifications gastric cancer (including GEJ cancer) -FGFR1 rearrangements myeloid/lymphoid neoplasms</b>	<b>TAS-120 (futibatinib)</b>

RED: Biomarker based

# 「三方よし」のスキーム

## 日本希少がん患者会ネットワークとの連携



### アカデミア

- 医師主導治験の実施
- 研究費の確保
- 産学共同研究の機会増

### 希少がん患者

- 正確な診断・適切な治療
- 治験を通じた治療選択肢の増加
- 希少がん最新情報の入手



## 12の製薬企業との共同研究



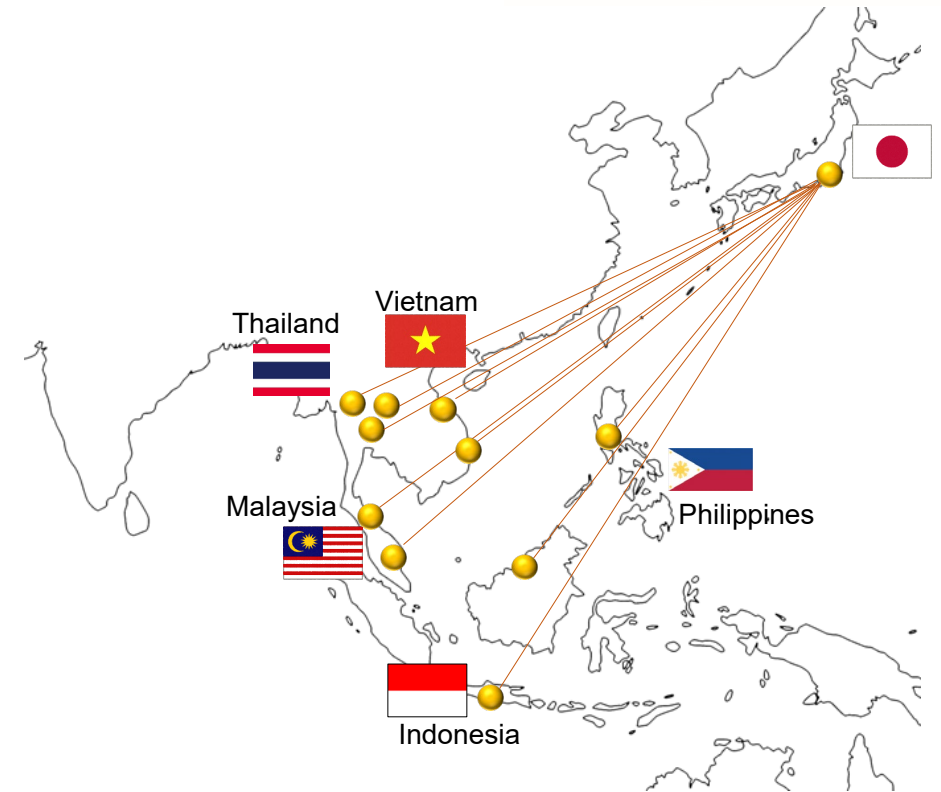
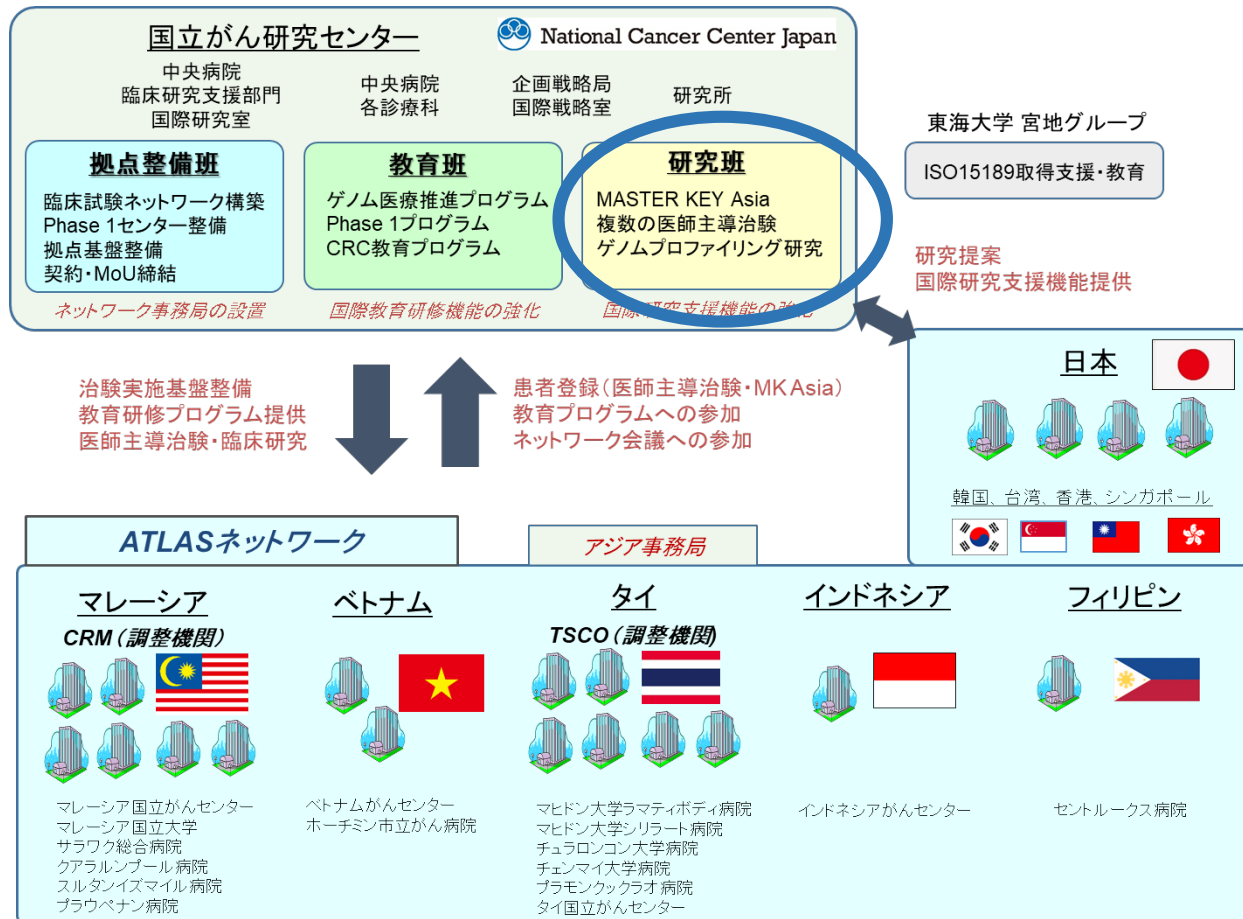
### 企業

- レジストリデータの利用
- 企業治験への登録促進
- 研究所とのTR/rTR研究の実施



# MASTER KEY projectのアジアへの拡大

## ATLAS project (アジア臨床試験ネットワーク構築事業) の一環 成長著しいASEAN諸国での早期薬剤開発ネットワーク





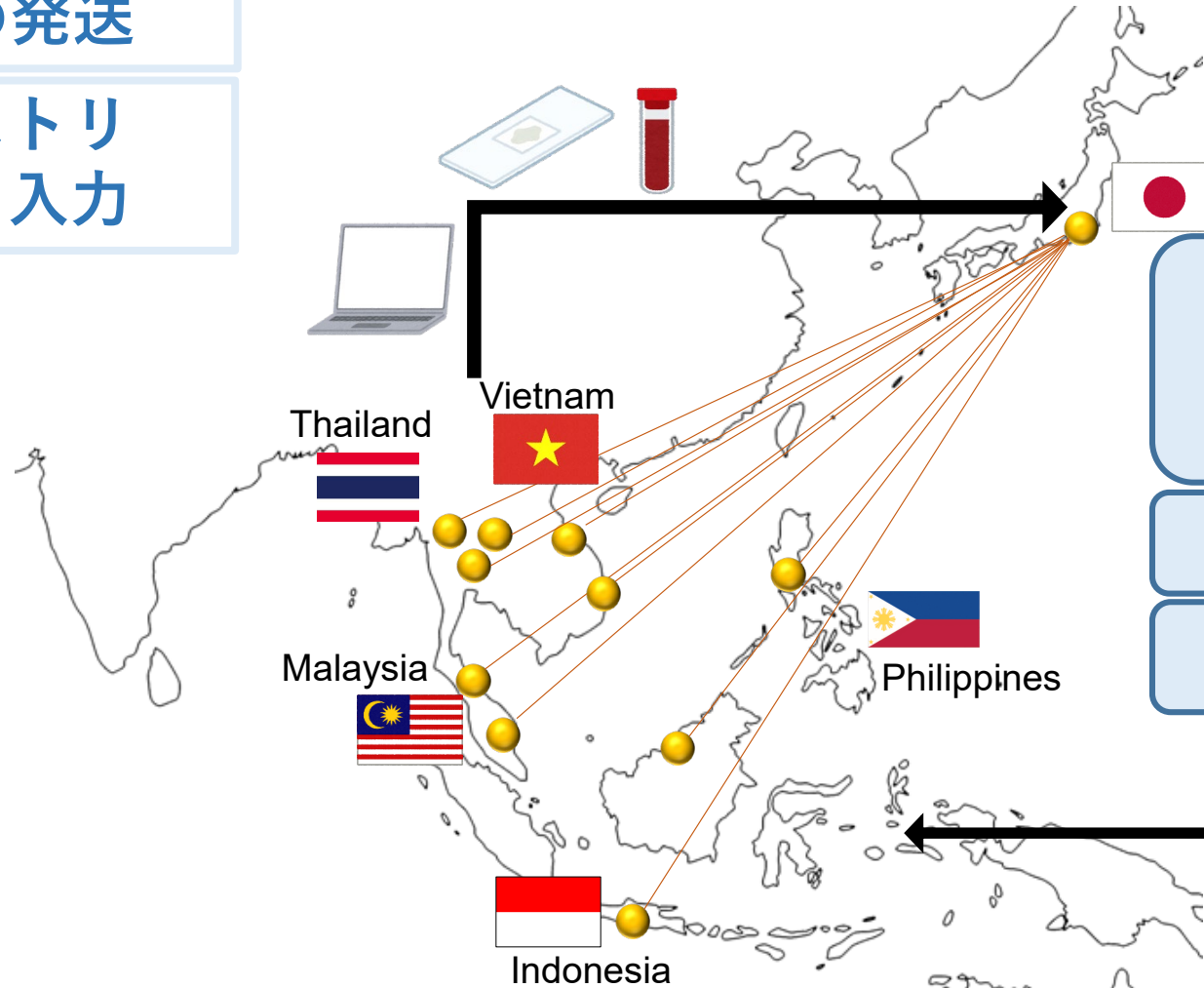
# 国際臨床ゲノムデータベースの構築とゲノム医療推進

検体の発送

レジストリ  
データ入力

病理診断、遺伝子パネル検査

バイオバンク構築



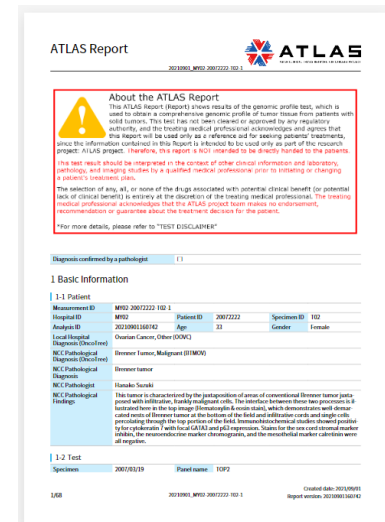
National Cancer Center Japan

病理診断レビュー  
精度管理

NGS解析

レポート作成

ATLAS Report

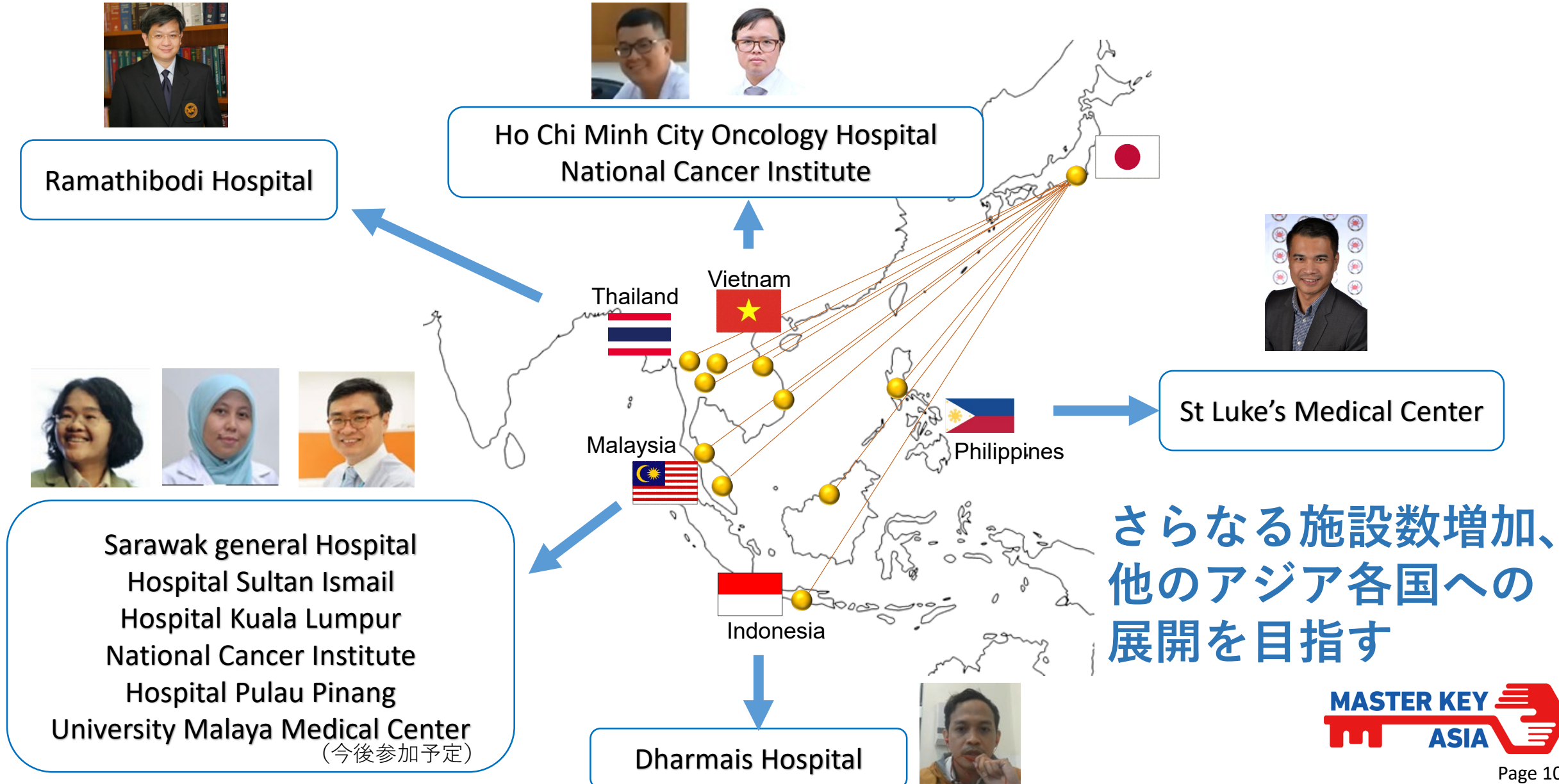


治験へのリクルート

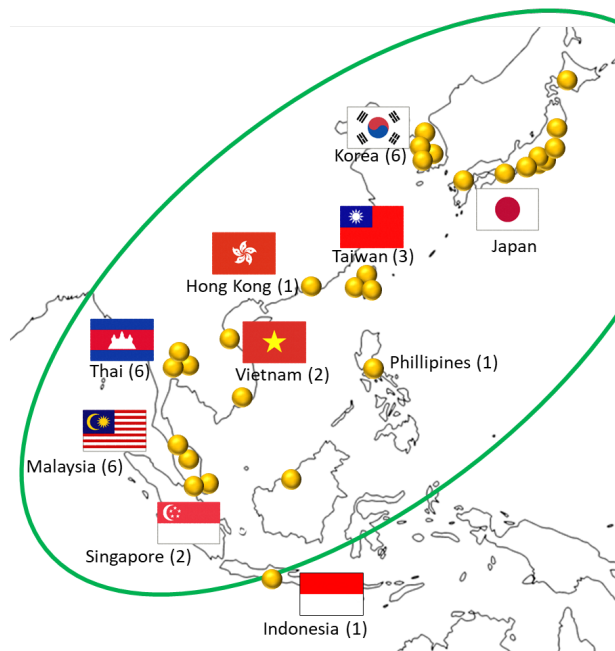
結果のフィードバック



# ASEAN各国のトップ10施設が参画

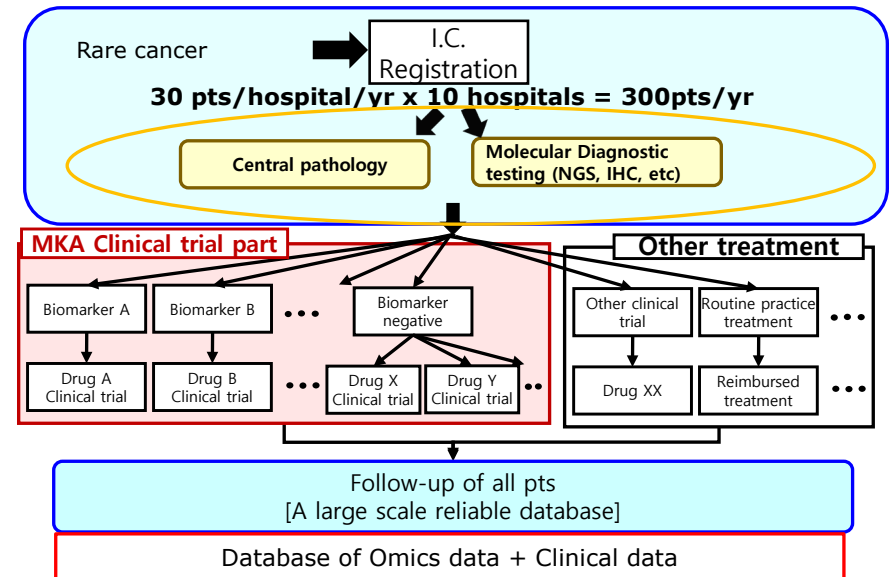


# アジア全体での希少がん治療開発の推進



## 希少がんのゲノム情報を含む大規模データベース構築

- 希少がん、アジアに多いがん種の特性解明
- ヒストリカルデータの構築
- バイオマーカーに基づき治験へ登録



## 希少がんへの薬事承認を目指した国際共同医師主導治験の実施

- がん種ではなく、バイオマーカー治験を実施
- 基盤が成熟した国を中心にネットワークを拡大、アジア全体で迅速な患者登録

# まとめ：MASTER KEY Asia

- **MASTER KEY Project：産学共同の希少がん治療開発プラットフォーム**
  - ✓ 12の製薬企業に加え、希少がん患者団体も参画
  - ✓ 希少がんの遺伝子情報を含む世界最大級の大規模データベースとして、国内から既に2,000例以上の患者が登録
  - ✓ プロジェクトとして19件の治験が実施中で、希少がん患者の治療選択肢が増加
- **2021年10月より、MASTER KEY AsiaとしてASEAN5か国へ拡大**
  - ✓ アジア早期薬剤開発ネットワークを構築するATLAS projectの一環
  - ✓ 希少がんの臨床情報＋ゲノム情報を含めた世界最大のデータベースを、アジア全体へさらに拡大
  - ✓ 中央病理診断レビューにより、これまで難しかった希少がん診断を標準化
  - ✓ 検体精度管理、ゲノム解析、解析レポート、治験への参加という一連の流れを国立がん研究センターが中心となって構築し、アジアでのゲノム医療を実装
  - ✓ 希少がんへの薬事承認を目指した国際共同医師主導治験を推進

# 参加施設からのコメント フィリピン



Message from St. Luke's Medical Center (Philippines)

Dr Marcelo Imasa

- ▶ The current direction of cancer therapeutics is the delivery of treatment that is tailored to the unique genomic alterations in the tumor and its microenvironment, which vary between cancer types and between patients. By recognizing these differences, therapies against cancer can be delivered with precision for each individual patient. Most of the studies on genomic alterations and precision medicine, however, are focused on the more common cancers, with majority of patient data coming from the Caucasian population. **MASTER KEY ASIA bridges the gap in genomic information on rare cancers particularly among the Asian population.**

現在のがん治療は、がんの種類や個人で異なる、腫瘍の遺伝子変異や微小環境に合わせた個別化治療へと向かっています。差異を認識することで、個々の患者さんに個別化されたがん治療を提供できます。しかし、遺伝子変異とプレシジョンメディスンに関する研究は、主要ながん種に焦点を当てており、医学データの大部分も白色人種集団からのものです。**MASTER KEY ASIAは、希少がんに関して、特にアジアの人々を対象とし、ゲノム情報のギャップを埋めます。**

- ▶ As ethnic, socio-economic, environmental, and even cultural diversity may impact cancer behavior, its characteristics, and eventually its management, MASTER KEY ASIA creates a framework of collaborative international research that may enable delivery of precision medicine in the context of diversity. This comes at an opportune time when the **disparity in cancer treatment** outcomes is now even further heightened by the inequity of patients' access to new technologies that offer hope of improved survival. **We, at St. Luke's Medical Center together with our Filipino cancer patients, are thus grateful for this privilege to collaborate with the National Cancer Center Hospital, the NCC Research Institute, and our colleagues from the ASEAN on the MASTER KEY ASIA PROJECT.**

民族、社会経済、環境、さらには文化的多様性は、がんの特徴、病状管理に影響を与うるものです。MASTER KEY ASIAは、この多様性の中で、プレシジョンメディスンの提供を可能にする国際共同研究の枠組みを構築します。生存率の改善という希望を与えられる新技術へのアクセスの不公平によって、**がん治療の成果の格差が更に拡大している**この機に、このプロジェクトは始まります。

フィリピンのがん患者とともに、私たちセントルークスメディカルセンターは、**MASTER KEY ASIAプロジェクトにおいて国立がん研究センター中央病院、研究所、およびASEAN内の同僚らとコラボレーションできることに感謝します。**



# 参加施設からのコメント マレーシア

## Message from Hospital Sultan Ismail (Malaysia) Dr Syafirin

- We would like to extend our sincere appreciation to the Japan Government and National Cancer Centre Hospital (NCCH) for recruiting Hospital Sultan Ismail (HSI) Oncology team to be a part of the Asian Clinical Trials Network for Cancers (ATLAS). The HSI Oncology team has been involved in many clinical trials locally and internationally. We hope this is a stepping stone to many more collaborations in cancer research.
- Hospital Sultan IsmailをATLASプロジェクトに参加させていただいたこと、日本政府と国立がん研究センター中央病院に深く感謝申し上げます。我々のチームは国内・国外を問わず複数の治験に参加してきました。これを機にさらになんがん臨床研究に参加できることを期待しております。
- This research provides a platform to study and understand the cancer genomics in rare cancers. And therefore, helps towards the development of new oncology drugs and advancement in cancer genomic medicine. This is a collaboration of multi-national research centres and we believe this project will contribute to the development of cancer treatment in the future. We take great pleasure in being a part of this research collaboration and contributing towards cancer treatment development.
- この研究では、希少がんのゲノムを理解するためのプラットフォームを提供していただき、これにより治療開発やゲノム医療が推進されるでしょう。国際多施設共同研究により、がん治療開発に貢献できると信じています。その一部としてがん治療の開発に貢献できることはとても光栄です。
- We are here to better understand and to help tackle some of the biggest questions in the field of Oncology. Through MASTER KEY Asia, we hope to contribute and provide better cancer care in the future especially in the treatments of rare cancers.
- 腫瘍学の分野において大きな問題に取り組み、理解するために私たちは参加します。MASTER KEY Asiaを通じて、とくに希少がんの治療、そしてがんの治療の提供に貢献できることを望んでいます。



# 参加施設からのコメント マレーシア



## Message from Sarawak General Hospital (Malaysia) Dr Lim

- I would like to express my most sincere gratitude to National Cancer Center Hospital (NCCH) initiatives in strengthening the clinical research network across Asia through the launching of the Asian Clinical Trials Network for Cancers (ATLAS). Sarawak General Hospital is honoured to be part of this Network. In this collaboration, we have the opportunity to participate in the MASTER-KEY project, and further build up our research capacity and infrastructures required for cancer genomic medicine and early Phase 1 drug development.
- ATLASプロジェクトを通じて臨床研究ネットワークを確立するべく立ち上がった国立がん研究センター中央病院に心よりお祝い申し上げます。Sarawak General Hospitalはこのプロジェクトに参加できることを光栄に思います。この協力により、ゲノム医療の推進と早期薬剤開発への基盤整備を行う機会を得られます。
- Cancer is one of the most complex highly heterogeneous diseases, it is common to see differences in the progression or therapeutic response of the same tumour type. Understanding the growth and development of human tumours using mathematics and biological data is a burgeoning area of cancer research. Ten years ago, lung cancer was classified as either small cell or non-small cell, but it is now described by the presence or absence of nearly 30 genetic mutations. Each cancer-causing or cancer-influencing genetic mutation that is discovered is a potential target for drug development, cancer genomics data could also potentially provide insights into how an individual's cancer might progress, and its likely response to treatment.
- がんは同じがん種でも治療効果やふるまいが異なるような多様性をもっており、それを理解するため、生物学的データの活用が急激に進んでいます。10年前、肺がんは小細胞/非小細胞に分類されていました。現在は30近くもの遺伝子変異の有無により分類されています。遺伝子変異は薬剤開発のターゲットとなるだけでなく、どのような進展をするか、治療効果についての情報も提供します。
- The MASTER-KEY project will definitely enhance our cancer-genomic database in rare cancers, and support the translation of those data into new treatments options. Lastly, we truly appreciate again all the opportunities and guidance from NCCH and we are very excited to learn from your esteemed team.
- **MASTER KEY プロジェクトは、希少がんにおいてゲノム情報のデータベースの構築を促進し、新しい薬剤開発の一助となるでしょう。最後に、国立がん研究センターに対してこのような機会を与えていただいたことに感謝するとともに、これから協働できることをうれしく思います。**

# 参加施設からのコメント

## マレーシア

### Message from Sarawak General Hospital (Malaysia)

Dr Muthukkumaran Thiagarajan

- Hospital Kuala Lumpur's Department of Radiotherapy and Oncology has long aspired to be a leading institution in cancer research in Malaysia.
- Hospital Kuala Lumpurは、マレーシアの腫瘍の研究においてリードしてきました。
- We are truly honoured to establish partnership with National Cancer Centre Hospital in Japan in conducting the ATLAS project, which is a gateway for clinical trial and research opportunities. This partnership is expected to improve human resource development in cancer research and assist in building infrastructure in-within our institution to expand research initiatives. The opportunity to participate in international clinical trials is also truly exciting.
- ATLASプロジェクトという治験や研究への入り口をひらくプロジェクトにおいて国立がん研究センターとともに協力できることは光栄です。  
この協力関係は人材の育成、基盤整備を含めて当施設での研究を推進するものです。国際共同臨床研究に参加できることにとても心は躍ります。
- We hope that our collaborative efforts will ensure better access of our patients to the state of the art treatment strategies and elevates the care provided to our population of cancer patients.
- 患者さんにとっての治療への道筋をよりアクセスのしやすいものに、そして治療のレベルを向上させることを期待しています。

# 参加施設からのコメント マレーシア

---

Message from Hospital Pulau Pinang (Malaysia) Dr Soo Hoo

- A collaboration to improve research activity in cancer care and to bring drug development to a molecular and genetic approach, MASTER-KEY will open up doors of research for ASEAN countries. A heartiest congratulations to National Cancer Center Hospital for this leadership!
- がん研究の進歩、そして早期薬剤開発にむけたゲノムの観点からのアプローチにおける協力関係で、MASTERKEYはASEANの研究の扉を開けることになるでしょう。国立がん研究センター中央病院のリーダーシップに心からのお祝いをお贈りいたします。