

報道関係各位

リキッドバイオプシーによるがん個別化医療の実現を目指す

サーキュレート ジャパン 新プロジェクト「CIRCULATE-Japan」始動

— 見えないがんを対象にした世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験を開始 —

2020年6月10日

国立研究開発法人国立がん研究センター
国立研究開発法人日本医療研究開発機構

【発表のポイント】

- 外科治療が行われる大腸がん患者さんに対し、リキッドバイオプシーによるがん個別化医療の実現を目指すプロジェクト「CIRCULATE-Japan(サーキュレートジャパン)」を新たに立ち上げました。
- 国内外約 150 施設の協力を得て、見えないがん(術後微小残存病変*1)を対象にした世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験を実施します。
- 大腸がん患者さん約 2,500 名を対象に、患者毎にがん由来の遺伝子異常を同定して、患者さん個々のオリジナル遺伝子パネル*2 を作製し、定期的にその遺伝子異常が存在するか調べます。
- 見えないがんに対してリキッドバイオプシーによる再発リスク評価の臨床的有用性が証明できれば、術後補助化学療法の省略または減弱、再発の早期発見等、より最適な医療の提供が実現します。

【概要】

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜 斉、東京都中央区)東病院(病院長:大津 敦、千葉県柏市)は、大腸がん(結腸・直腸がん)の外科治療が行われる患者さんを対象に、血中循環腫瘍 DNA(ctDNA)*3 を検査する技術(リキッドバイオプシー)によるがん個別化医療の実現を目指すプロジェクト「CIRCULATE-Japan(サーキュレートジャパン)」(研究代表者:東病院 消化管内科長 吉野 孝之)を開始しました。

CIRCULATE-Japan は、産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業「SCRUM-Japan(スクラム・ジャパン)*4」の基盤を活用し、見えないがん(術後微小残存病変)を対象に、国内外約 150 施設(台湾1施設を含む)が参加する、世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験を実施します。根治的外科治療を予定している大腸がん患者さん約 2,500 名を対象に、患者さん毎にがん由来の遺伝子異常を同定し、患者さん個々の遺伝子パネルを作製後、定期的に血液を採取して、その遺伝子異常が存在するか調べます。

従来、大腸がんの手術後には、病期(ステージ)から推定される再発リスクに応じて、再発を予防する目的で術後補助化学療法が標準的に行われてきました。しかし患者さんによって薬の効果や副作用に違いがあり、特に末梢神経障害(手足のしびれ)が後遺症として残ることが問題でした。本プロジェクトで

は、米国 Natera 社が開発した高感度遺伝子解析技術「Signatera(シグナテラ)」アッセイ*5 を用いることで、患者さん毎により高精度に術後の再発リスクを推定することを目指します。

CIRCULATE-Japan を通してリキッドバイオプシーによる再発リスク評価精度とその臨床的有用性が示されれば、術後補助化学療法の効果により期待される患者さんのみを選別することが可能となり、不要な治療を避けることで副作用や後遺症を軽減することができます。また、本検査は身体に負担の少ない採血で繰り返し測定可能となるため、がんの再発をより早期に発見できることが期待されます。

本研究により得られたがんゲノム情報および臨床情報は、大規模データベースとして統合され、新たながん診断・治療薬の研究開発に役立てられます。また、全国の医療機関や企業と連携し複数の臨床試験を併行して実施するため、EPS ホールディングス株式会社(代表取締役: 巖 浩、所在地: 東京都新宿区、以下 EPS ホールディングス)と共同で運營業務を行います。新しい臨床研究開発基盤に相応しい新たな支援体制を構築し、プロジェクトを推進してまいります。

国立がん研究センター東病院長 大津敦は、「CIRCULATE-Japan は最新のリキッドバイオプシー技術を用いて、真に抗がん剤による術後補助化学療法が必要な患者さんに適切な治療法を選別する画期的な研究であり、がん治療全体のパラダイムシフトを日本が世界をリードして実現することが期待されています。」と述べています。

本プロジェクトを通じて、患者さん一人ひとりに対してより最適な医療の提供と、がんの遺伝子異常に基づいた個別化医療の実現を目指します。

なお本プロジェクトの運用は、日本医療研究開発機構(AMED)革新的がん医療実用化研究事業の支援を受け、実施しています。

【背景】

外科治療が可能な大腸がんは、手術を行いがんの治癒を目指します。さらに、手術の病理組織検査によって判明するがんの術後ステージによって再発リスクを推定し、術後補助化学療法が行われます。しかし、ステージに基づく再発リスクの推定だけでは、本来必要がない患者さんにも再発リスクの高い患者さんと同じ治療が実施されているのが現状です。

近年、より精密にがんの再発リスクを推定する手段として、採取した血液から血中循環腫瘍 DNA (ctDNA)を解析し、診断治療へ応用する「リキッドバイオプシー」の研究開発が進んでいます。米国 Natera 社が開発した超高感度遺伝子解析技術「Signatera」アッセイは、術後の再発リスクの推定や再発の早期発見の実現が期待されています。

国立がん研究センターでは、2015 年 2 月に産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業「SCRUM-Japan」を立ち上げ、切除困難な固形がん患者さんを対象に、がん遺伝子異常を調べるプロジェクトに取り組んできました。現在、全国から 200 を超える医療機関と 17 社の製薬企業や診断薬企業が参画し、アカデミアと臨床現場、産業界が一体となって、日本のがん患者さんの遺伝子異常に合った治療薬や診断薬の開発を推進しています。

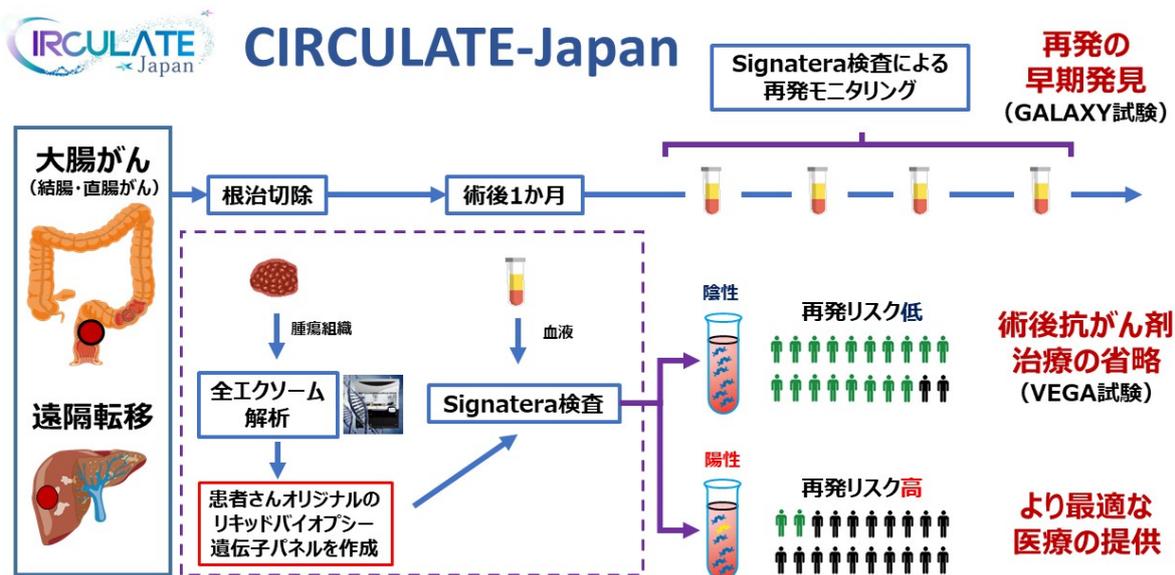
今回新たに SCRUM-Japan の基盤を活用し、国内外約 150 施設の協力を得て、外科治療が行われ

る大腸がん患者さんに対し、最適な医療を提供するための新しいプロジェクトとしてCIRCULATE-Japanを立ち上げました。

◆CIRCULATE-Japan の位置づけ

		SCRUM-Japan		MONSTARグループで行う個別研究	CIRCULATE-Japan
		LC-SCRUM-Asia	MONSTAR-SCREEN	→	
ミッション		“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”			
事業概要		<ul style="list-style-type: none"> ・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 			<ul style="list-style-type: none"> ・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		切除不能の肺がん	肺がん以外の切除不能固形がん(主に消化器がん)		切除可能 大腸がん (今後他がん種に展開予定)
研究資金		SCRUM-Japan参加企業からのスポンサード			AMED (2020年6月時点)
参加施設		200施設以上	30施設		MONSTAR 28施設含む約150施設
使用する検査機器		FoundationOne® CDx (中外製薬)			Signatera™ (Natera社)
運営業務	事務局	TR支援室/呼吸器内科	TR支援室/消化管内科		TR支援室/消化管内科 + EPS
	データセンター	呼吸器内科/PREMIA社	TR支援室		TR支援室 + EPS

【CIRCULATE-Japan プロジェクトの概要】



外科切除例に対する遺伝子パネル検査に基づく個別化治療の実現

1.世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験の実施

2020年5月8日より、根治的外科治療可能な結腸・直腸がんを対象としたレジストリ研究(GALAXY試験)の登録を開始しました。本研究には、国内外約150施設(台湾1施設を含む)が参加しています。

本研究では、根治的外科治療を予定しているステージ2期から4期を含む大腸がんの患者さん約

2,500 名を対象に、術後 2 年間、リキッドバイオプシーを用いた再発のモニタリング検査 (Signatera 検査) を行います。手術で取り出した腫瘍組織を用いた全エクソーム解析*6 の結果をもとに、患者さんオリジナルの遺伝子パネルを作製します。その後、術後 1 か月時点から定期的に血液を採取し、患者さん毎のオリジナル遺伝子パネルを用いて、血液中のがん遺伝子異常の有無を調べます。

さらに、術後 1 か月時点でがん遺伝子の異常が検出されないステージ 2 期から 3 期の患者さん 1,240 名を対象に、従来の標準的治療である術後補助化学療法群と経過観察群とを比較する第Ⅲ相試験 (VEGA 試験) も同時に登録を開始します。

2. 新しい臨床研究開発基盤の構築

本プロジェクトでは、臨床試験を連動させることで、同時並行でより多くの患者さんの新しい診断治療法の開発が可能となります。この大規模かつ複雑な臨床試験実施体制を構築するには、アカデミアと研究支援企業との緊密な連携が不可欠です。また、長期間の追跡によって得られた貴重な臨床・遺伝子情報の品質担保とプロジェクトの円滑な推進のため、EPSホールディングスと国立がん研究センターは共同研究契約を締結し、この新しい臨床研究開発基盤に相応しい新たな支援体制の構築を目指します。

【実施予定期間】

研究期間: 2020 年 4 月 1 日～2030 年 3 月 31 日

【対象症例】

根治的外科治療を予定している結腸・直腸がん(他臓器への遠隔転移を有する患者さんも含む)

【目標症例数】

2,500 例

【解析手法】

Natera 社の Signatera™を用いた血中循環腫瘍 DNA(ctDNA)のスクリーニング

【参加医療機関】

2020 年 6 月 2 日現在

- ・国内 145 施設(準備中の施設を含む)
- ・台湾 1 施設

【参加企業】

2020 年 6 月 2 日現在、共同研究契約締結済み企業、五十音順

- ・EPSホールディングス株式会社: GALAXY・VEGA 試験の運營業務のサポート
- ・株式会社エスアールエル: 検体の管理・運搬・保管等
- ・株式会社 TeDaMa: データ収集環境の提供、構築並びにデータ収集時の運用
- ・株式会社ファルコバイオシステムズ: 資材の搬入、MSI 検査と予後情報との統合解析
- ・Natera 社(米国): Signatera 検査の実施

【用語解説】

*1 術後微小残存病変

患者さんの体内にまだ残っているだろうと想定されるがん病変(細胞)のこと。現在の画像診断技術や腫瘍マーカー検査では無再発と判断される。

*2 遺伝子パネル

患者さんのがんの診断や治療に役立つ情報を得るために、最新の解析技術を用いて、一度に複数の遺伝子異常を調べる検査法のこと。

*3 血中循環腫瘍 DNA(ctDNA)

血液にごく微量に存在するがん由来の DNA。

*4 SCRUM-Japan(Cancer Genome Screening Project for Individualized Medicine in Japan)

2013年に開始した肺がん患者さんを対象としたLC-SCRUM-Japan(現:LC-SCRUM-Asia)と、2014年に開始した消化器がん患者さんを対象としたGI-SCREEN-Japan(現:MONSTAR-SCREEN)が統合した、産学連携がんゲノムスクリーニングプロジェクト。固形がん患者さんを対象に、がんの遺伝子異常を調べるプロジェクトであり、2015年2月の設立以降、約1万例を超える進行固形がん患者さんが研究に参加。本プロジェクトの成果として、すでに8つの新薬と9つの体外診断薬の薬事承認を取得している。全国から200を超える医療機関と17社の製薬企業や検査会社が参画し、アカデミアと臨床現場、産業界が一体となって、日本のがん患者さんの遺伝子異常に合った治療薬や診断薬の開発を行っている。

参考:

・SCRUM-Japan <http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html>

・プレスリリース「産学連携全国がんゲノムスクリーニング「SCRUM-Japan」第三期プロジェクトを開始」
https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2019/0912_1/index.html

*5 「Signatera」アッセイ

Natera社が開発中の、血液を用いた微小残存腫瘍検出専用の遺伝子パネル検査(アッセイ)。患者さんの腫瘍の遺伝子異常をもとに、約16遺伝子を標的とする患者さんオリジナルの検査試薬を作製し、これを用いて、血液中にがん由来のDNAが含まれているかを次世代シーケンサー法により解析する。

*6 全エクソーム解析

ゲノム中のエクソン領域(遺伝子のうち、タンパク質の遺伝情報をコードしている領域)のみを抽出して解析する方法。エクソン領域は全ゲノムの1~2%で、がんの原因となる多くの遺伝子異常は、エクソン領域の異常により引き起こされると推定されている。

【問い合わせ先】

◆患者さん・医療関係者・企業からのお問い合わせ

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院

臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ支援室 担当: 東岡 広樹

Eメール: circulate_support@east.ncc.go.jp

◆取材・報道関係からのお問い合わせ

国立研究開発法人国立がん研究センター 企画戦略局 広報企画室

電話番号: 04-7133-1111(代表) FAX: 04-7130-0195 Eメール: ncc-admin@ncc.go.jp

◆AMED 事業に関するお問い合わせ

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)

創薬事業部 医薬品研究開発課 革新的がん医療実用化研究事業事務局

Eメール: cancer@amed.go.jp