



希少がんに対するオンライン治験を開始

地域に居ながらにして中央病院が実施する
医師主導治験へ参加することが可能に

背景：希少がんへのオンライン治験の導入

■ なぜオンライン治験？

- 保険診療でがん遺伝子パネル検査を受けた患者のうち、エキスパートパネルで提示された治療薬を投与した患者は**8.1%**のみ(第4回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議 資料1)
 - 地方の患者は治験参加のチャンスが圧倒的に少ない
 - 治験のために東京まで定期的に受診する患者も
- 希少がん・希少フラクションの治験は特に都市部の病院に集中
 - 患者は全国に存在するが、アクセス面でのペインが強い
 - 患者団体からも地方在住患者の治験へのアクセス改善の要望が強い
- コロナ禍を契機に、条件付きで初診からのオンライン診療が可能に

MASTER KEYプロジェクト: 産学協同の希少がん開発基盤



全国7施設が参加



15の製薬企業が参画

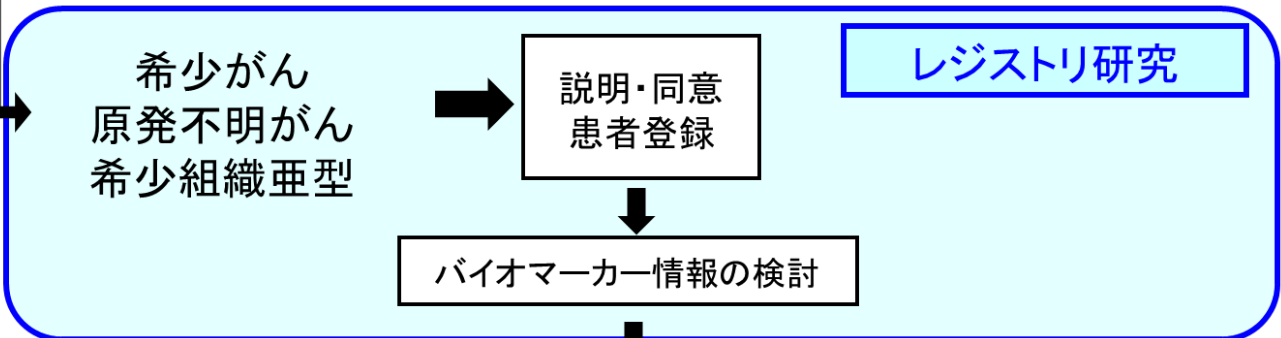


MASTER KEYプロジェクト定例会

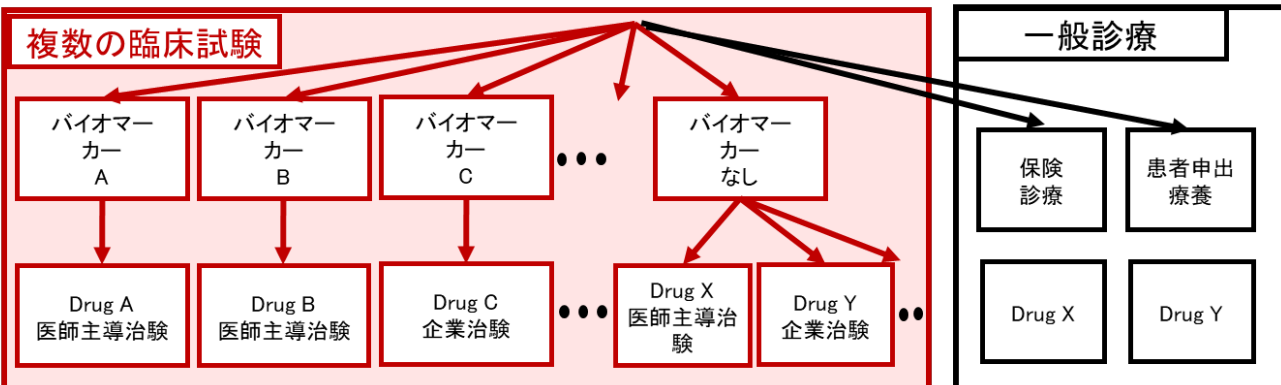


患者団体の強い後押し

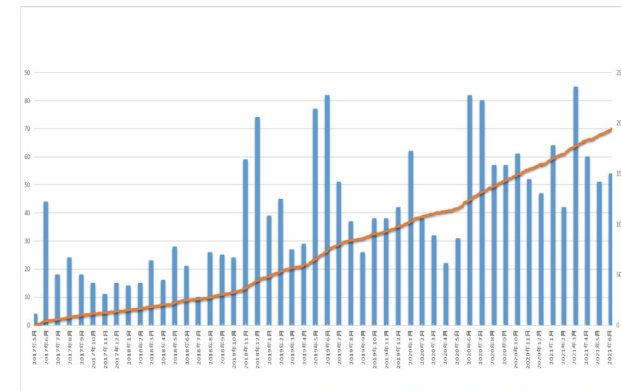
遺伝子異常(バイオマーカー)検査
(e.g. NCCオンコパネル)



バイオマーカーに基づき傘下の副試験へ参加



全ての患者の追跡調査
大規模データベース構築



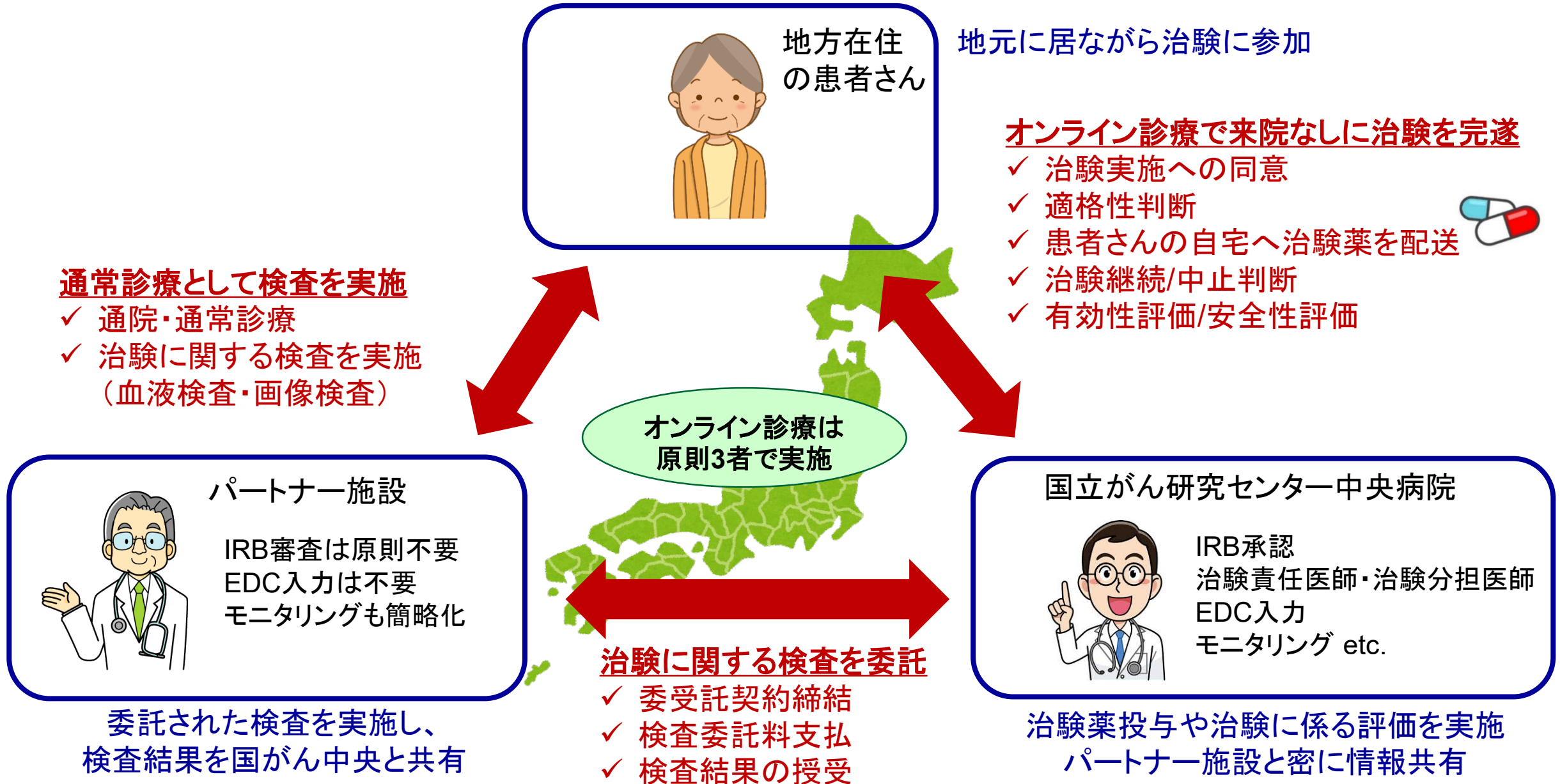
5年間で3,000例以上の
希少がん患者を登録
(アジアからも300例以上)

Sponsor	Target Population	Study drug	Sponsor	Target Population	Study drug
1 Pharma	BRAF V600E	Dabrafenib + Trametinib	15 Kinki	Cancer of unknown primary	Nivolumab
2 NCCH	MMRMSI-high	Nivolumab	16 NCCH	Advanced or recurrent solid tumor with FGFR gene alteration	67909
3 NCCH	All rare cancers	Nivolumab	17 Pharma	Relapsed/refractory Chronic Lymphocytic Leukemia	JH8482
4 NCCH	HER2 Carcinoma	DS-8201a	18 Saitama	Cervical cancer previously treated with platinum-based chemotherapy	Pembrolizumab + Claparib
5 Pharma	ALK	Alectinib	19 Pharma	FGFR rearrangements solid tumor (Expansion cohorts)	TAS-120 (futibatinib)
6 Pharma	Malignant mesothelioma	Ad-SGE-REIC	20 NCCH	Epithelioid sarcoma	Tazemetostat
7 Pharma	Adenoid cystic carcinoma	Liposomal Eribulin	21 Hokkaido	HER2/Savlyur gland carcinoma	Trastuzumab deruxetan (TDXd)
8 NCCH	Intimal Sarcoma (MDM2)	DS-3022b	22 Pharma	TP53 wt and MDM2 non-amplified/amplified solid tumors	BI 907828 (MDM2-p53 Antagonist)
9 Pharma	NTRK Fusion Pediatric	Larotrectinib	23 Pharma	MDM2 amplified tumors and absence of known TP53 mutation	BI 907828 + BI 754093 (PD-1 + BI 754111 (anti-LAG3))
10 NCCH	NK1 cell lymphoma, nasal	Atezolizumab	24 Pharma	MDM2 amplified DDLPs	BI 907828 (MDM2-p53 Antagonist)
11 Pharma	FGFR alteration solid cancers	TAS-120 (futibatinib) + pembrolizumab	25 NCCH	Secondary central nervous system lymphoma, SCNSL	Tirabrutinib
12 NCCH	Pediatric Solid tumor	DS-3021b	26 NCCH	BRAF fusion/low-grade glioma or pancreatic cancer	Binimetinib
13 NCCH	Alveolar soft part sarcoma	Atezolizumab	27 Pharma	PD-L1/Non-small Cell Lung Cancer	AB122, TAS-119, TAS-120
14 Hyogo	Malignant mesothelioma (non-gleurol)	Nivolumab			

27の副試験を実施中
(医師主導治験16、企業治験11)

MK副試験へオンライン治験を導入

希少がん医師主導治験へのオンライン治験導入



希少がん患者の治験アクセス改善

■ これまでの流れ

- 希少がんに対しては以前はほとんど治験が行われてこなかった
- 2017年よりMASTER KEYプロジェクトを開始し、プロジェクトとして実施する希少がんの治験が27試験にまで増加
 - しかし、治験実施施設は都市部しかカバーされていなかった



■ 今回の取り組み

- 今回、AMEDの支援のもとMASTER KEYプロジェクトで実施される治験にオンライン治験を導入する体制を構築
 - 臨床研究治験推進研究事業「希少がんプラットフォーム試験へのDCT導入に関する研究開発」
 - 四国がんセンターと島根大学医学部附属病院が研究分担者となり、パートナー施設との役割分担と手順書を確立
- 第一号試験のオンライン患者登録を8月に開始予定

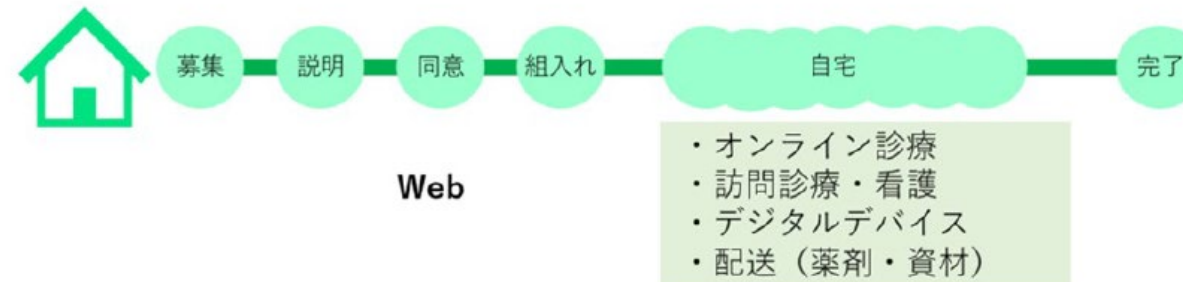
フルリモート型オンライン治験

オンライン治験：
海外ではDecentralized Clinical Trial (DCT)と呼ばれる

【従来の臨床試験】



【医療機関の来院に依存しない臨床試験 (DCT)】 フルリモート型



患者は一度も東京へ来る
必要がないのがポイント

【医療機関の来院に依存しない臨床試験(DCT、混合型)】 ハイブリッド型



患者自宅近くのパートナー施設



患者

主治医

国立がん研究センター中央病院



治験責任医師



- ✓ 必ずパートナー施設の主治医同席のもとでオンライン診療 (D to P with D)
- ✓ パートナー施設へはオンライン治験システムがインストールされたタッチパッドを貸与
- ✓ オンラインで治験の説明を行い、患者はタッチパッド上でデジタルサイン (eConsent)
- ✓ 治験薬 (内服) は国がん中央から患者宅へ直接配送
- ✓ パートナー施設での検査結果を、システム上で国がん中央へ共有 (eSource)

希少がんDCTネットワーク構想

DCT: Decentralized Clinical Trial (オンライン治験)



パートナー施設選定規準

- がんゲノム医療中核拠点・拠点・連携病院のいずれかに指定されている
- 施設として過去3年間に5試験以上の抗がん薬の企業治験もしくは医師主導治験に参加した経験を有する
- 主治医が、抗がん薬の企業治験もしくは医師主導治験で治験責任医師/治験分担医師を務めた経験がある
- 本試験への参加患者をサポートするCRC等のスタッフをアサインすることができる
- 初回の三者面談のため、インターネット接続環境で患者診察ができる環境を有している
- 委託される検査が実施可能で、それらの検査の精度管理記録を提出することができる
- 緊急時対応が可能な診療体制が整っている
- 契約書で定められた期間の記録保管が可能
- 保管された記録の直接閲覧に対応が可能

- ✓ 事前にパートナー施設候補のネットワークをつくっておき、個別試験で登録可能患者が発生した時点で**事後的に**DCTの契約を締結
- ✓ 日本全国から居住地を問わず医師主導治験へ参加できるスキームを確立する

Schema of TAZETTA trial

詳細は6/22プレスリリースを参照
類上皮肉腫患者を対象としたEZH2阻害薬(E7438)の
全国4施設共同第2相医師主導治験開始

- A single-arm, open-label, multicenter, investigator-initiated Phase II study to determine the efficacy and safety of tazemetostat in patients with INI1-negative ES in Japan.

- Metastatic or locally advanced ES
- Having after at least one regimen of chemotherapy including doxorubicin
- Age ≥ 16
- ECOG PS 0-2
- Having measurable disease



**Tazemetostat 800 mg BID
(1600 mg total daily dose)
will be administered orally**

Sample size : 15 patients
Expected %PFS : 30%
Threshold %PFS : 5%
Significance level : 5%(one-sided)
Power : 80%

Primary Endpoint:
%PFS at 18 weeks (central review)
Secondary Endpoints:
%PFS at 18 weeks (investigator's review), PFS, OS, ORR, DCR, duration of response, time to response, safety

※ ES; Epithelioid Sarcoma, 類上皮肉腫

DCT導入についてのメリット

- 地方からの参加の手間が大幅に軽減
 - 治験へのアクセス改善を求める患者の声に応えられる
 - 治験実施施設で必要な契約、倫理審査、モニタリング等が大幅に簡略化
- 患者登録の大幅な迅速化
 - いつどこで患者が発生するかわからない希少がん、希少フラクシオンとの親和性が高い
- トータルでは治験コストの圧縮が見込める
 - コスト増要因：DCTプラットフォームの導入
 - コスト減要因：登録期間短縮、モニタリングコスト削減



今後の展望

- 希少がんの医師主導治験へ積極的にオンライン治験を導入
 - 日本全国の患者が居住地を問わず安全に治験に参加できる世界へ
- 企業治験や、医師主導治験以外の研究者主導試験へも展開
 - 安全性の懸念が高い治療は治験実施機関へ来院し、治療後の定期的な通院をパートナー施設で行う「ハイブリッド型」のオンライン治験の導入も進める
 - 今回の取り組みで得たノウハウを他の研究機関にも共有することで、日本全体で治験へのアクセス改善を図る



パートナー施設の声

- 青儀 健二郎 先生(四国がんセンター 臨床研究推進部長)
 - 地方に居ながらにして、最新の治療薬に触れる可能性がありますので、是非利用していただきたいと思います。サポートさせていただきます。
- 田村 研治 先生(島根大学医学部附属病院 腫瘍内科教授)
 - 今回、DCTに協力施設として参画できること、大変うれしく思います。これまで、地方のがん患者、とりわけ、希少がん患者が、東京など都心に行くべがなく、治験に参加することをあきらめていた方がおられます。DCTの取り組みによって、そのようながん患者さんに、治療の機会が与えられればと思います。今回の取り組みは、今後の、新しい抗がん剤開発のモデルになるとと思います。



患者会の声

- 眞島 喜幸 さま(日本希少がん患者会ネットワーク 理事長)
 - 希少がんは治療薬が少ないため予後が悪く、患者は新しい治療薬の開発、承認を切に望んでいます。
 - 機会があれば希少がんの企業治験、医師主導型治験へ参加したいと望んでいます。
 - しかし、治験施設が身近にないため、参加したくてもできない希少がん患者が全国に大勢います。
 - DCTネットワークの構築を通して実現されるオンライン治験は希少がん患者の希望の光です。
 - DCTネットワークの一日も早い実現に期待しています。

