



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

ATLAS project

(Asian clinical Trials network for cAncerS)

AMEDアジアがん臨床試験ネットワーク事業
進捗状況(2022年11月現在)

国立がん研究センター中央病院

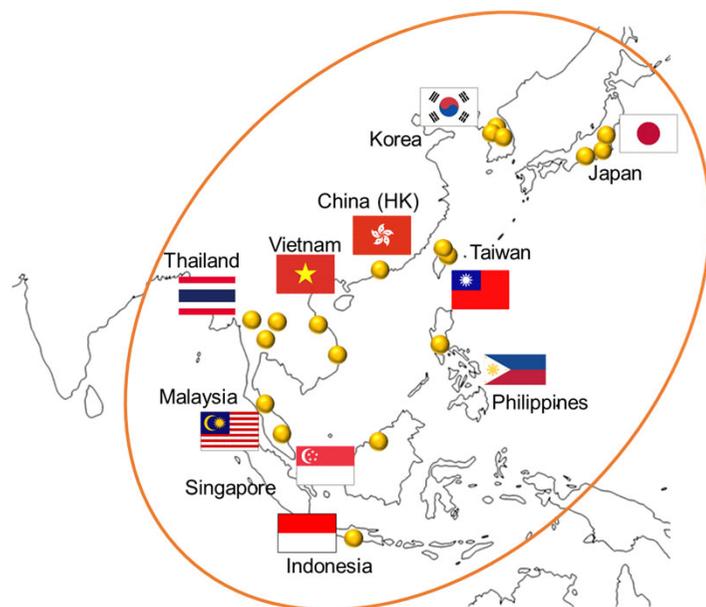


ATLAS: Asian clinical Trials network for cAncerS

先進国中心の既存ネットワーク
(韓国、台湾、シンガポール、香港)



成長著しいASEAN諸国へネットワーク拡大
マレーシア、ベトナム、
タイ、フィリピン、インドネシア



令和2年度、令和3年度、令和4年度
AMEDアジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

アジアの強み

- 人口増加、経済発展、高齢化
→ 高度ながん治療のニーズが増大
- リーズナブルな治験コスト
- 人種差が小さい、アジア特有のがん



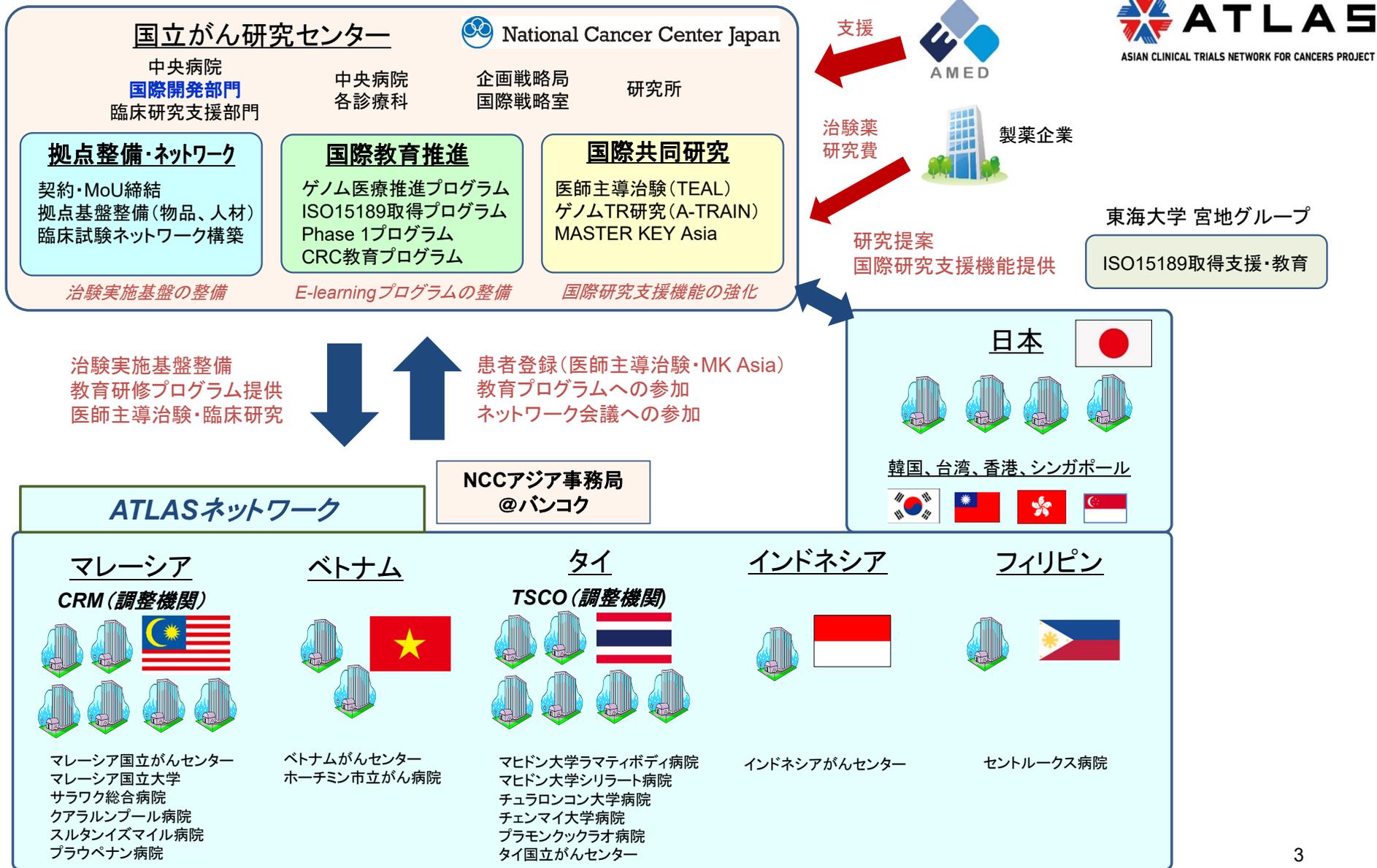
ATLASでの取り組み

- 治験基盤強化(機材購入、支援人材強化)
- 治験教育プログラム提供(CRC、ゲノム、第I相)
- 複数の国際共同試験実施(医師主導/企業主導)
- MASTER KEYプロジェクトのアジアへの拡大



ATLASのゴール

- 薬剤開発ネットワーク確立
 - アジア全体の規制調和
 - アジア全体でのゲノム医療推進
- } PMDAと連携し
} アジア同時薬事承認



ハード面での整備

■ 海外拠点整備

- マレーシア、ベトナム、フィリピン
 - 既に9機関と事業契約を締結
 - マレーシアCRMとMoU締結
 - 整備内容
 - 施設雇用CRC等の臨床研究支援スタッフの充実
 - 臨床検査・診断機器・フリーザー等の購入により高品質な治験実施基盤の整備
 - 臨床検査室の精度管理認証ISO15189の取得支援
- タイは基盤整備ではなく、個別研究での研究費を要望
 - タイ臨床腫瘍学会(TSCO)、NCI Thailand、Ramathibodi病院、Siriraj病院、Bangkok病院とMoU締結
- インドネシアとは交渉が難航
 - 生体試料の海外輸送を厳しく制限

▼ Ekaphop Sirachainan, President, TSCO



▼ MOU signing ceremony with the Clinical Research Malaysia (CRM)



アジア連携タイ事務所@バンコク

- アジア連携タイ事務所 (APO) 設立の目的
 - 日本主導の国際共同試験を恒常的に低コストで実施するための現地ARO機能を強化
 - 現地でのsite management機能の強化
 - 現地でのオンサイトモニタリング機能
 - CROコストを抑え、安価にアジア共同試験を実現
 - 本事業で購入した物品の現地確認
 - 現地施設、規制当局、政府等とのネットワーク強化
- ✓ 2021年11月に仮事務所、2022年4月に本事務所がオープン
- ✓ 現在、日本人1名、タイ人2名で運営



Dr. Mitsumi Terada,
General Manager



Sukanya
Jalutangsee
(Bay)

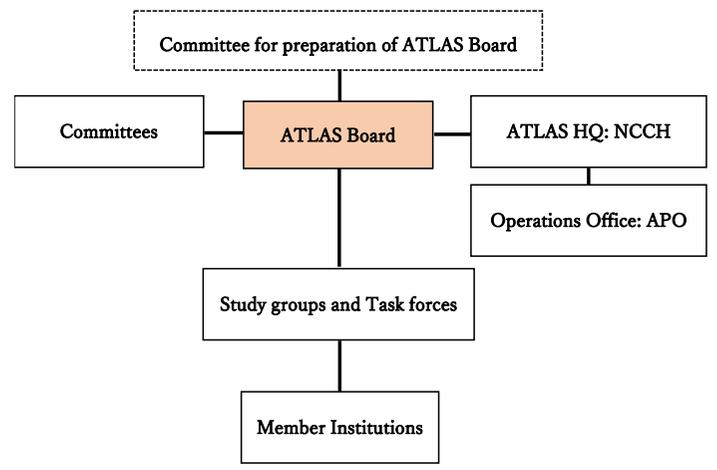


Patchara
Promsurin
(Som)



購入物品の現地確認

ATLAS boardの設置



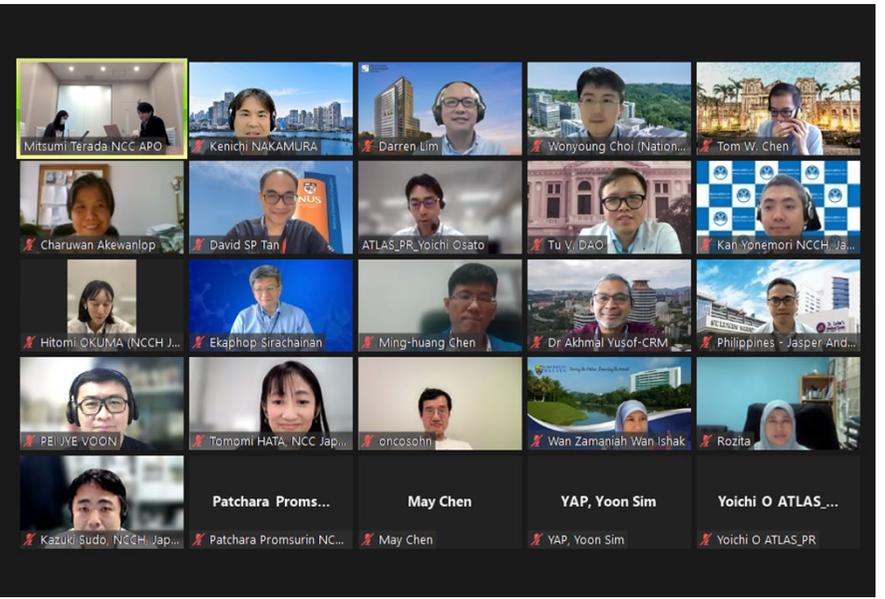
ATLAS board

- ✓ ATLASを恒常的な臨床試験ネットワークへ発展させるためのガバナンスの整備
- ✓ 日本が事務局として主導し、presidentは各国で持ち回りとして、アジア各国が意思決定へ参画
- ✓ Charter(仮)を作成し、各国回覧中
- ✓ 10月に各国からの代表が参加し、初回のboard設立準備委員会を開催(アジア8か国からトップ腫瘍内科医が集結)

Thank you for joining!!!

- Japan**
 - Kan Yonemori
 - Kenichi Nakamura
 - Tomomi Hata
 - Hitomi Okuma
 - Kazuki Sudo
 - Mitsumi Terada
- Korea**
 - Joohyuk Sohn
 - Wonyoung Choi
- Vietnam**
 - Dao Van Tu
 - Dang Huy Quoc Thinh
- Taiwan**
 - Ming-huang Chen
 - Tom Wei-Wu Chen
- Thailand**
 - Ekaphop Sirachainan
 - Charuwan Akewanlop
- Malaysia**
 - Akhmal Yusof (as representative of ARO)
 - Voon Pei Jye
 - Wan Zamaniah
- Philippine**
 - Marcelo Severino Imasa
 - Jose Jasper Andal
- Indonesia**
 - Elys Dariatmo Herik
 - Widyorini Lestari Hutami, H
- Singapore**
 - David SP Tan
 - Darren Lim Wan Teck

+ Observers from each country



ソフト面の整備：E-learning siteの国際化

From Beginner to Expert

ICRweb

The online learning platform for clinical research professionals.

Click here Introduction to Clinical Research (ICRweb.jp)

The "ICRweb.com" is designed for physicians, CRCs, DMs, biostatisticians, EC members, other clinical research professionals, to learn about clinical trials

Content

ICRweb.com contains three program courses specialized in oncology clinical trials. More is under production.

- 1 Cancer Genomic Medicine
- 2 ISO 15189 Accreditation Support Course
- 3 Clinical Research Coordinator

ATLAS
NATIONAL CANCER CENTER HOSPITAL, 5-5-1 Teiry, Chiba-ku, Tokyo, 274-8505 Japan

ATLAS: <https://atlas.ncc.go.jp/>
NCH: <https://www.ncc.go.jp/en/nch/atlas/index.html>
nch_jfm_office@ncc.ncc.go.jp

Online courses:

1. Cancer Genome-based Medicine Course
2. ISO 15189 Accreditation Support Course
3. Phase 1 Trial Development Course
4. CRC Training Course



Basic terms used in genomic medicine.

RET Protein Functions as a "Druggable" Protein Kinase

144 Patients (46.1%) previously treated with platinum-based chemotherapy

Objective response rate (ORR): 64% (10 patients)

Safety: 85% (13 patients) previously untreated

The median duration of response was 17.5 mo.

RET bound to seliparitinib (7,06)

(Drilon et al. NEJM, 2020)

INDEX TEXT

RET Protein Functions as a "Druggable" Protein Kinase

Deleting Activator-like Mutations/Alterations of Oncogenes

Deleting Activator-like Mutations/Alterations of Oncogenes

Deleting Activator-like Mutations/Alterations of Oncogenes

Gene Fusion (RET Fusion)

Next-Generation Sequencing (NGS) to Detect Gene Fusion

Discovery of RET and RPS9A Fusion using NGS

RNA Sequencing Data Analysis: KRAS/RET Fusion

Single Sequencing

10 / 50 00:03:42 / 00:27:08

Cancer Genomic Medicine Course	
1	Cancer Genomic Medicine System (Status in Japan)
2	Cancer Biology and Molecular Biology
3	Basic terms used in genomic medicine
4	Sample handling
5	Procedures and Interpretation of Next Generation Sequencing Results
6	Expert Panel System/Molecular Tumor Board in Japan
7	Medical genetics and Hereditary tumors
8	About C-CAT
9	Communication with Patients when Providing Genomic Testing Results
10	Cancer Genome Medicine Delivery System (Status in Europe and the United States)
11	Algorithms for C-CAT results
12	Administrative perspectives and staffing to conduct genomic medicine
13	Procedures to conduct multinational clinical trials
14	Central Review of Pathology Specimens
15	Medical Ethics and Personal Information Protection
16	Second opinion and Management
ISO 15189 Accreditation Support Course	
17	Basic knowledge of ISO 15189 - Quality Management System -
18	ISO 15189 accreditation program for molecular-genetic laboratories
19	Management system specific to molecular-genetic tests
20	Technical requirements specific to molecular-genetic tests (Part-2)
21	Educational Curriculum, Qualification, and Career Development of Laboratory Professionals in Molecular Medicine
CRC Training Course	
22	Characteristics Of Cancer Clinical Trials (General)
23	The General Role Of CRCs In Cancer Clinical Trials
24	Support for multi-regional cancer clinical trials
25	Review of cancer clinical trial protocols from a CRC perspective
26	Supporting decision making in cancer clinical trials
27	Supporting participants in cancer clinical trials (Schedule, compliance, various tests)
28	Supporting efficacy evaluation in cancer clinical trials: management and management tools
29	Supporting safety evaluation in cancer clinical trials (its management and management tools)

- ✓ 29講座の英語コンテンツを公開済
- ✓ ATLAS International Symposiumの動画をあわせて公開

アジアのみならず、世界中で利用可能なプラットフォームとして日本から情報発信

シンポジウム・セミナーの開催

令和3年度

APEC Center of Excellence Workshop
PMDA-ATC with National Cancer Center
MRCT Webinar 2022

Date Preliminary Session: January 11, 2022 14:00-15:00
Live sessions: January 18 - 21, 2022 14:00 - 17:00*
(all time in JST; UTC+9) *Ending time varies

Program Overview
Four-day programs with case studies covering topics from planning & designing of MRCT to evaluating results, with references from the regulatory authority, industry and academia's perspectives.

Target Audience
Regulators only
(some members from the academia will be present)

How to Apply
Application Time Line; by November 21, 2021
Application form can be accessed from the webinar's web-page at <https://www.pmda.go.jp/english/symposia/0224.html>

Agency Representation: APCC, National Cancer Center Japan, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

PMDA-ATC with NCC MRCT Webinar

- 2022年1月に4日間コースをオンライン開催
- 規制当局担当者＋研究者向けの国際共同試験セミナー
- ATLAS施設から5名が参加(タイ、マレーシア、シンガポール、香港)

< Participants >



< Lecturers >



令和4年度

- 4月: ATLASシンポジウム(PMDA/TSCO/CRM共催)@ハイブリッド
- 7月: Phase 1 Trial Seminar(タイSiriraj病院と共催)@バンコク
- 1月: PMDA-ATC with NCC MRCT Webinar
- 3月(予定): GCP査察セミナー(PMDAと共催)@バンコク



アジア共同試験の進捗：4課題実施中、4課題準備中、2課題計画中

	Study	Cancer type	Japan	Korea	Taiwan	Singapore	Thai	Malaysia	Philippines	Vietnam	Indonesia	India	China
Active	<u>PATHWAY</u>	Breast	◎	◎	◎	◎							
	MASTER KEY Asia	Rare	◎	◎	◎	△	○	◎	◎	○	○		
	A-TRAIN	6 cancers	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎	○	△	△	
	HARMONY	Breast	◎						○				
Preparing	<u>CHOICE</u>	Biliary	○				○	○	○				
	<u>P-SBRT</u>	Pancreas	○	○	○								
	<u>Study A</u>	Colorectal	○	△	△	△	△	△					
	Study B	Lung	△		△	△		△					
Planning	<u>Study C</u>	Esophagus	△										△
	Study D	Renal	△		△		△	△	△	△			

※ 下線は介入研究

◎ : activated, ○ : under preparation, △ : under planning

- ✓ 継続的な国際共同研究を実施し、研究費を獲得することで安定的な財務基盤を確立
- ✓ 他の臨床研究中核病院からも国際研究課題の公募を開始(2022年6月～)

MASTER KEY ASIA

TOP2 Panel
(DNA/RNA)

Gene	Chromosome	Start	End	Strand	RefSeq	Transcript	Accession
BRCA1	17	41,276,312	41,290,000	+	NC_000017.10	BRCA1	U15802.1
BRCA2	12	24,320,000	24,330,000	+	NC_000012.10	BRCA2	U15803.1
TP53	17	49,500,000	49,510,000	+	NC_000017.10	TP53	U15804.1
EGFR	7	70,000,000	70,010,000	+	NC_000007.10	EGFR	U15805.1
HER2	17	44,000,000	44,010,000	+	NC_000017.10	HER2	U15806.1
KRAS	12	24,800,000	24,810,000	+	NC_000012.10	KRAS	U15807.1
BRAF	7	125,000,000	125,010,000	+	NC_000007.10	BRAF	U15808.1
PIK3CA	3	140,000,000	140,010,000	+	NC_000003.10	PIK3CA	U15809.1
NRAS	12	25,000,000	25,010,000	+	NC_000012.10	NRAS	U15810.1
HNF1B	17	41,500,000	41,510,000	+	NC_000017.10	HNF1B	U15811.1
MDM2	12	24,500,000	24,510,000	+	NC_000012.10	MDM2	U15812.1
MDM4	12	24,600,000	24,610,000	+	NC_000012.10	MDM4	U15813.1
MDM1	12	24,700,000	24,710,000	+	NC_000012.10	MDM1	U15814.1
MDM3	12	24,800,000	24,810,000	+	NC_000012.10	MDM3	U15815.1
MDM5	12	24,900,000	24,910,000	+	NC_000012.10	MDM5	U15816.1
MDM6	12	25,000,000	25,010,000	+	NC_000012.10	MDM6	U15817.1
MDM7	12	25,100,000	25,110,000	+	NC_000012.10	MDM7	U15818.1
MDM8	12	25,200,000	25,210,000	+	NC_000012.10	MDM8	U15819.1
MDM9	12	25,300,000	25,310,000	+	NC_000012.10	MDM9	U15820.1
MDM10	12	25,400,000	25,410,000	+	NC_000012.10	MDM10	U15821.1
MDM11	12	25,500,000	25,510,000	+	NC_000012.10	MDM11	U15822.1
MDM12	12	25,600,000	25,610,000	+	NC_000012.10	MDM12	U15823.1
MDM13	12	25,700,000	25,710,000	+	NC_000012.10	MDM13	U15824.1
MDM14	12	25,800,000	25,810,000	+	NC_000012.10	MDM14	U15825.1
MDM15	12	25,900,000	25,910,000	+	NC_000012.10	MDM15	U15826.1
MDM16	12	26,000,000	26,010,000	+	NC_000012.10	MDM16	U15827.1
MDM17	12	26,100,000	26,110,000	+	NC_000012.10	MDM17	U15828.1
MDM18	12	26,200,000	26,210,000	+	NC_000012.10	MDM18	U15829.1
MDM19	12	26,300,000	26,310,000	+	NC_000012.10	MDM19	U15830.1
MDM20	12	26,400,000	26,410,000	+	NC_000012.10	MDM20	U15831.1
MDM21	12	26,500,000	26,510,000	+	NC_000012.10	MDM21	U15832.1
MDM22	12	26,600,000	26,610,000	+	NC_000012.10	MDM22	U15833.1
MDM23	12	26,700,000	26,710,000	+	NC_000012.10	MDM23	U15834.1
MDM24	12	26,800,000	26,810,000	+	NC_000012.10	MDM24	U15835.1
MDM25	12	26,900,000	26,910,000	+	NC_000012.10	MDM25	U15836.1
MDM26	12	27,000,000	27,010,000	+	NC_000012.10	MDM26	U15837.1
MDM27	12	27,100,000	27,110,000	+	NC_000012.10	MDM27	U15838.1
MDM28	12	27,200,000	27,210,000	+	NC_000012.10	MDM28	U15839.1
MDM29	12	27,300,000	27,310,000	+	NC_000012.10	MDM29	U15840.1
MDM30	12	27,400,000	27,410,000	+	NC_000012.10	MDM30	U15841.1
MDM31	12	27,500,000	27,510,000	+	NC_000012.10	MDM31	U15842.1
MDM32	12	27,600,000	27,610,000	+	NC_000012.10	MDM32	U15843.1
MDM33	12	27,700,000	27,710,000	+	NC_000012.10	MDM33	U15844.1
MDM34	12	27,800,000	27,810,000	+	NC_000012.10	MDM34	U15845.1
MDM35	12	27,900,000	27,910,000	+	NC_000012.10	MDM35	U15846.1
MDM36	12	28,000,000	28,010,000	+	NC_000012.10	MDM36	U15847.1
MDM37	12	28,100,000	28,110,000	+	NC_000012.10	MDM37	U15848.1
MDM38	12	28,200,000	28,210,000	+	NC_000012.10	MDM38	U15849.1
MDM39	12	28,300,000	28,310,000	+	NC_000012.10	MDM39	U15850.1
MDM40	12	28,400,000	28,410,000	+	NC_000012.10	MDM40	U15851.1
MDM41	12	28,500,000	28,510,000	+	NC_000012.10	MDM41	U15852.1
MDM42	12	28,600,000	28,610,000	+	NC_000012.10	MDM42	U15853.1
MDM43	12	28,700,000	28,710,000	+	NC_000012.10	MDM43	U15854.1
MDM44	12	28,800,000	28,810,000	+	NC_000012.10	MDM44	U15855.1
MDM45	12	28,900,000	28,910,000	+	NC_000012.10	MDM45	U15856.1
MDM46	12	29,000,000	29,010,000	+	NC_000012.10	MDM46	U15857.1
MDM47	12	29,100,000	29,110,000	+	NC_000012.10	MDM47	U15858.1
MDM48	12	29,200,000	29,210,000	+	NC_000012.10	MDM48	U15859.1
MDM49	12	29,300,000	29,310,000	+	NC_000012.10	MDM49	U15860.1
MDM50	12	29,400,000	29,410,000	+	NC_000012.10	MDM50	U15861.1
MDM51	12	29,500,000	29,510,000	+	NC_000012.10	MDM51	U15862.1
MDM52	12	29,600,000	29,610,000	+	NC_000012.10	MDM52	U15863.1
MDM53	12	29,700,000	29,710,000	+	NC_000012.10	MDM53	U15864.1
MDM54	12	29,800,000	29,810,000	+	NC_000012.10	MDM54	U15865.1
MDM55	12	29,900,000	29,910,000	+	NC_000012.10	MDM55	U15866.1
MDM56	12	30,000,000	30,010,000	+	NC_000012.10	MDM56	U15867.1
MDM57	12	30,100,000	30,110,000	+	NC_000012.10	MDM57	U15868.1
MDM58	12	30,200,000	30,210,000	+	NC_000012.10	MDM58	U15869.1
MDM59	12	30,300,000	30,310,000	+	NC_000012.10	MDM59	U15870.1
MDM60	12	30,400,000	30,410,000	+	NC_000012.10	MDM60	U15871.1
MDM61	12	30,500,000	30,510,000	+	NC_000012.10	MDM61	U15872.1
MDM62	12	30,600,000	30,610,000	+	NC_000012.10	MDM62	U15873.1
MDM63	12	30,700,000	30,710,000	+	NC_000012.10	MDM63	U15874.1
MDM64	12	30,800,000	30,810,000	+	NC_000012.10	MDM64	U15875.1
MDM65	12	30,900,000	30,910,000	+	NC_000012.10	MDM65	U15876.1
MDM66	12	31,000,000	31,010,000	+	NC_000012.10	MDM66	U15877.1
MDM67	12	31,100,000	31,110,000	+	NC_000012.10	MDM67	U15878.1
MDM68	12	31,200,000	31,210,000	+	NC_000012.10	MDM68	U15879.1
MDM69	12	31,300,000	31,310,000	+	NC_000012.10	MDM69	U15880.1
MDM70	12	31,400,000	31,410,000	+	NC_000012.10	MDM70	U15881.1
MDM71	12	31,500,000	31,510,000	+	NC_000012.10	MDM71	U15882.1
MDM72	12	31,600,000	31,610,000	+	NC_000012.10	MDM72	U15883.1
MDM73	12	31,700,000	31,710,000	+	NC_000012.10	MDM73	U15884.1
MDM74	12	31,800,000	31,810,000	+	NC_000012.10	MDM74	U15885.1
MDM75	12	31,900,000	31,910,000	+	NC_000012.10	MDM75	U15886.1
MDM76	12	32,000,000	32,010,000	+	NC_000012.10	MDM76	U15887.1
MDM77	12	32,100,000	32,110,000	+	NC_000012.10	MDM77	U15888.1
MDM78	12	32,200,000	32,210,000	+	NC_000012.10	MDM78	U15889.1
MDM79	12	32,300,000	32,310,000	+	NC_000012.10	MDM79	U15890.1
MDM80	12	32,400,000	32,410,000	+	NC_000012.10	MDM80	U15891.1
MDM81	12	32,500,000	32,510,000	+	NC_000012.10	MDM81	U15892.1
MDM82	12	32,600,000	32,610,000	+	NC_000012.10	MDM82	U15893.1
MDM83	12	32,700,000	32,710,000	+	NC_000012.10	MDM83	U15894.1
MDM84	12	32,800,000	32,810,000	+	NC_000012.10	MDM84	U15895.1
MDM85	12	32,900,000	32,910,000	+	NC_000012.10	MDM85	U15896.1
MDM86	12	33,000,000	33,010,000	+	NC_000012.10	MDM86	U15897.1
MDM87	12	33,100,000	33,110,000	+	NC_000012.10	MDM87	U15898.1
MDM88	12	33,200,000	33,210,000	+	NC_000012.10	MDM88	U15899.1
MDM89	12	33,300,000	33,310,000	+	NC_000012.10	MDM89	U15900.1
MDM90	12	33,400,000	33,410,000	+	NC_000012.10	MDM90	U15901.1
MDM91	12	33,500,000	33,510,000	+	NC_000012.10	MDM91	U15902.1
MDM92	12	33,600,000	33,610,000	+	NC_000012.10	MDM92	U15903.1
MDM93	12	33,700,000	33,710,000	+	NC_000012.10	MDM93	U15904.1
MDM94	12	33,800,000	33,810,000	+	NC_000012.10	MDM94	U15905.1
MDM95	12	33,900,000	33,910,000	+	NC_000012.10	MDM95	U15906.1
MDM96	12	34,000,000	34,010,000	+	NC_000012.10	MDM96	U15907.1
MDM97	12	34,100,000	34,110,000	+	NC_000012.10	MDM97	U15908.1
MDM98	12	34,200,000	34,210,000	+	NC_000012.10	MDM98	U15909.1
MDM99	12	34,300,000	34,310,000	+	NC_000012.10	MDM99	U15910.1
MDM100	12	34,400,000	34,410,000	+	NC_000012.10	MDM100	U15911.1

- ✓ 希少がんの臨床ゲノムデータベースの構築
- ✓ アジアにおけるがんゲノム医療の実装を推進
- ✓ レジストリがアジア共同試験のゲートウェイに

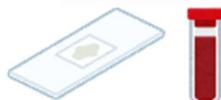
2. 試料搬送

1. データ入力



medidata

FedEx Express



National Cancer Center Japan

3. 病理中央判定



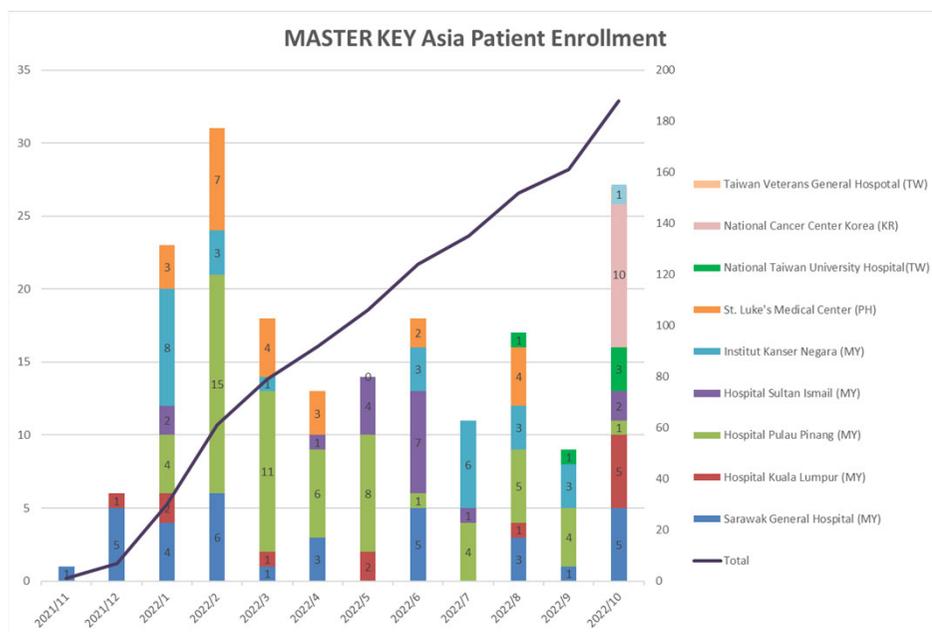
4. NGS解析



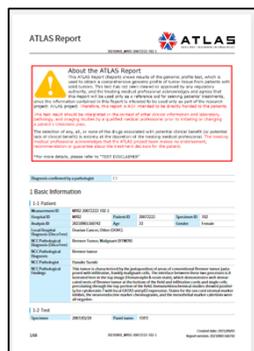
5. レポートング

ATLAS Report

MASTER KEY ASIA



- ✓ 2021/11/30に海外から1例目登録
- ✓ 最初の検体を12/16に受け取り
- ✓ 2022/10/30時点で188名の患者登録あり
(マレーシア5施設、フィリピン1施設、台湾2施設、韓国1施設)
- ✓ タイ、ベトナム、インドネシアで倫理審査/契約締中



ATLAS Report



International tumor board

- ✓ 試料搬送のノウハウが蓄積
- ✓ ATLASレポートの返却とテレカンによるフィードバックによりアジア各国と実践的ディスカッションを実施

検体の質改善に関するディスカッション

- 当初、収集した61検体のうち25検体(41%)で、RNA検体不良でNGS解析ができず
 - 固定の問題？保存条件の問題？輸送の問題？RNA抽出の問題？

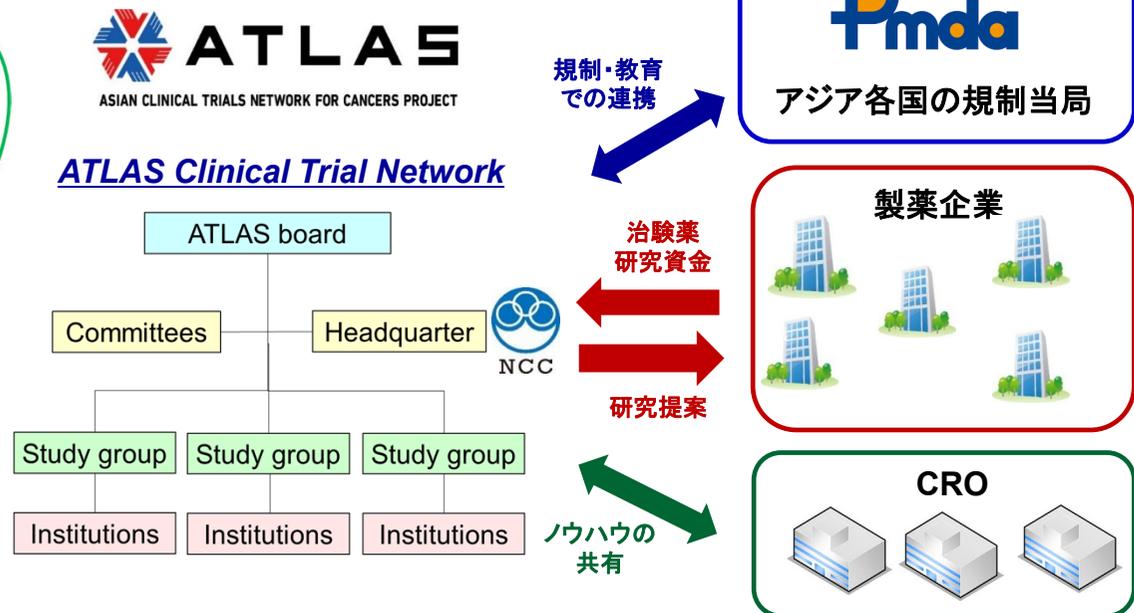
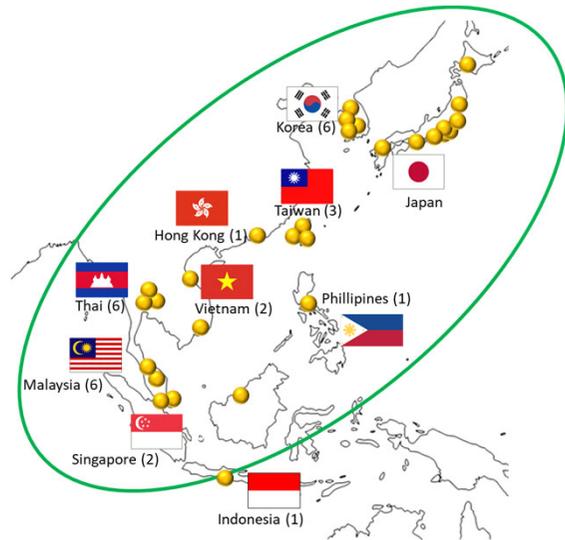
All sites	Pass (%)	Fail (%)	Total n=61
Normal DNA (Blood sample)	61 (100%)	0	61
Tissue DNA (FFPE)	48 (79%)	13 (21%)	61
Tissue RNA (FFPE)	36 (59%)	25 (41%)	61

- 調査の結果、施設AではFFPEの固定・保管プロセスに問題があることが判明
 - 改善によりfailure rateが大幅に低下！

	FY 2021			FY 2022		
	Pass (%)	Fail (%)	Total n=12	Pass (%)	Fail (%)	Total n=7
Normal DNA (Blood sample)	12	0	12	7	0	7
Tissue DNA (FFPE)	8 (67%)	4 (33%)	12	6 (86%)	1 (14%)	7
Tissue RNA (FFPE)	5 (42%)	7 (58%)	12	6 (86%)	1 (14%)	7

アジアでのゲノム医療の実装に大きく貢献

臨床試験ネットワークとしての体制整備



ATLAS Clinical Trial Network

- ✓ 国がん中央がHeadquarterとしてアジアにおける多国籍臨床試験ネットワークを確立
- ✓ 常時5試験以上、アジア医師主導治験を実施できる体制を目指す(企業治験でのNW利用も可能)
- ✓ ATLAS全体ミーティングを年2回開催(2021年12月、2022年6月、2022年12月に開催)
- ✓ 臨床試験グループとしてのガバナンスを構築するためATLAS boardの立ち上げ準備中