



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



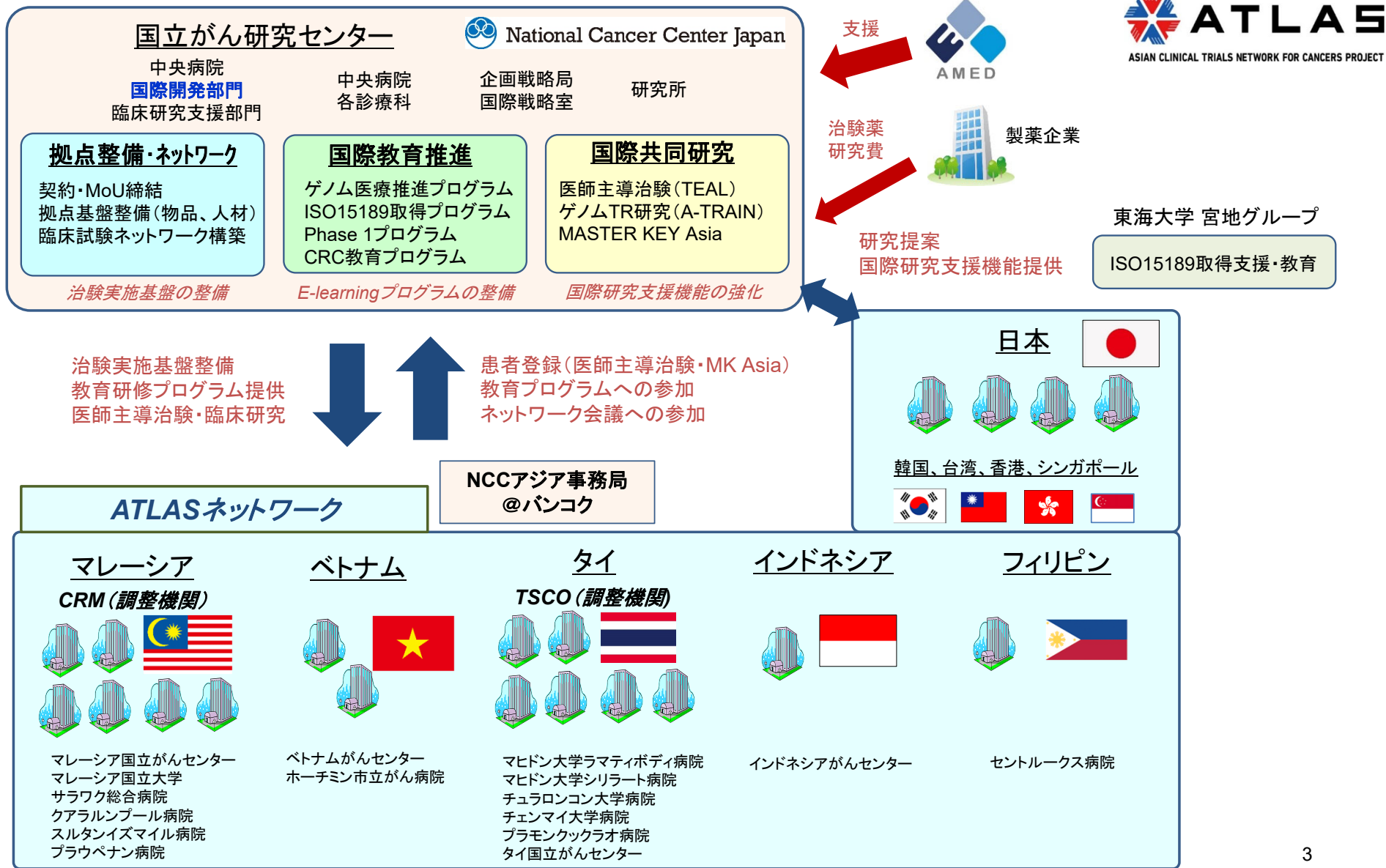
ATLASでの取り組み

- 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)



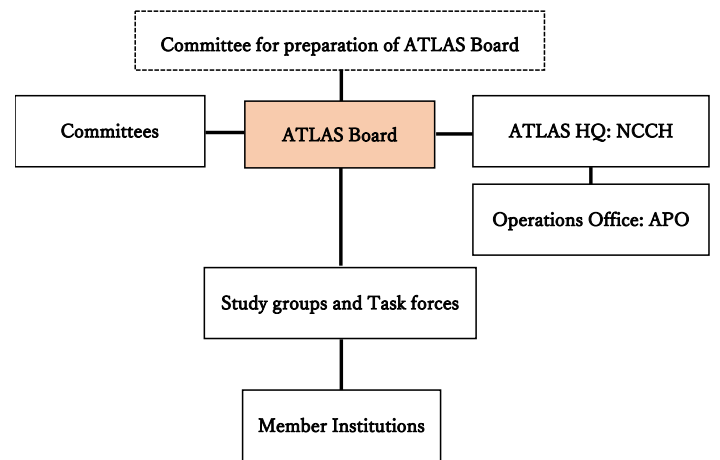
Patchara
Promsurin
(Som)



購入物品の現地確認



ATLAS boardの設置



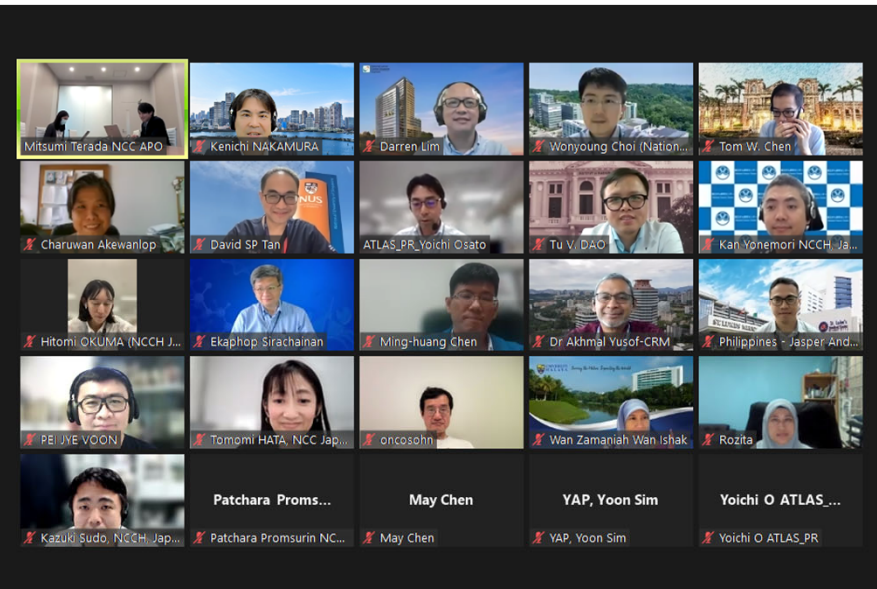
ATLAS board

- ✓ 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, 5-1-1 Teiryji, Chiba-ku, Tokyo, 274-8505 Japan

ATLAS: <https://atlas.ncc.go.jp/>
NCC: <https://www.ncc.go.jp/en/ncc/atlas/index.html>
ncc_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 with RET gene mutation (N=144) were enrolled in the phase 1 trial.

Previously Platinum-Based Chemotherapy 48.0%

Previously Untreated 48.0%

Objective Response Rate (ORR) 64% (92 patients)

Safety 85% (123 patients)

The median duration of response was 17.5 mo.

RET bound to seliparitinib (7,006) (Drilon et al. NEJM, 2020)

INDEX TEXT

The RET Gene

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 / 00:27:09

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)

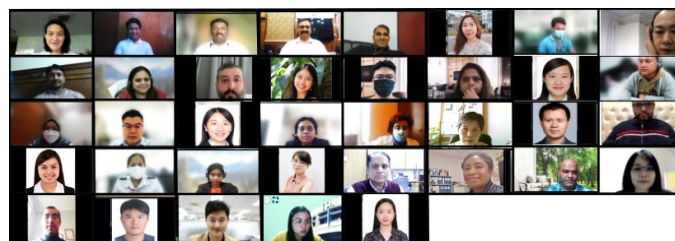
How to Apply
Application Time Line; by November 21, 2021
Application form can be accessed from the webinar's web-page at <https://www.pmda.go.jp/english/symposia/0224.html>

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 >

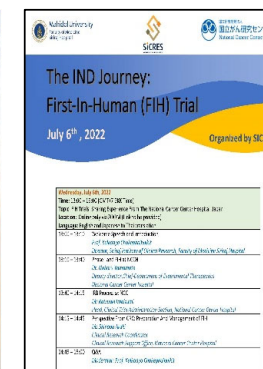


< Lecturers >



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

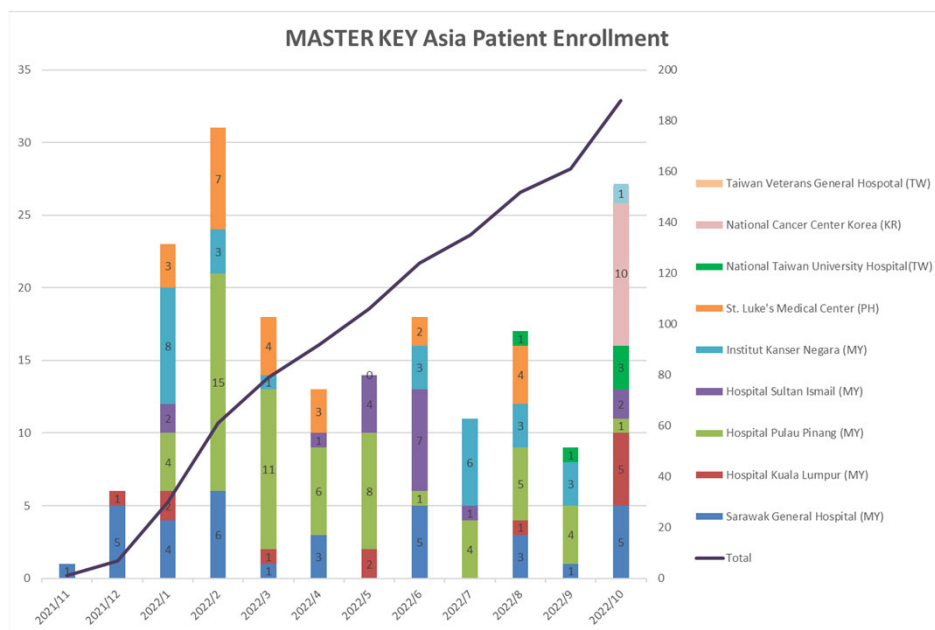
	Study	Cancer type	Japan	Korea	Taiwan	Singapore	Thai	Malaysia	Philippines	Vietnam	Indonesia	India	China
Active	<u>PATHWAY</u>	Breast	◎	◎	◎	◎							
	MASTER KEY Asia	Rare	◎	◎	◎	△	○	◎	◎	○	○		
	A-TRAIN	6 cancers	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎	○	△	△	
	HARMONY	Breast	◎						○				
Preparing	<u>CHOICE</u>	Biliary	○				○	○	○				
	<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



- ✓ 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？

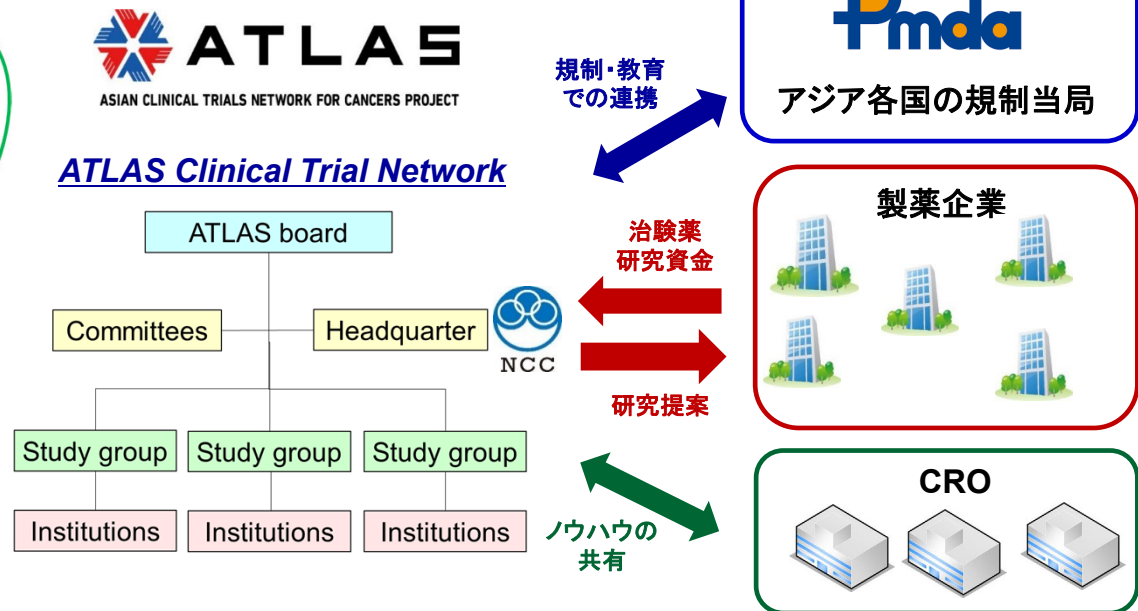
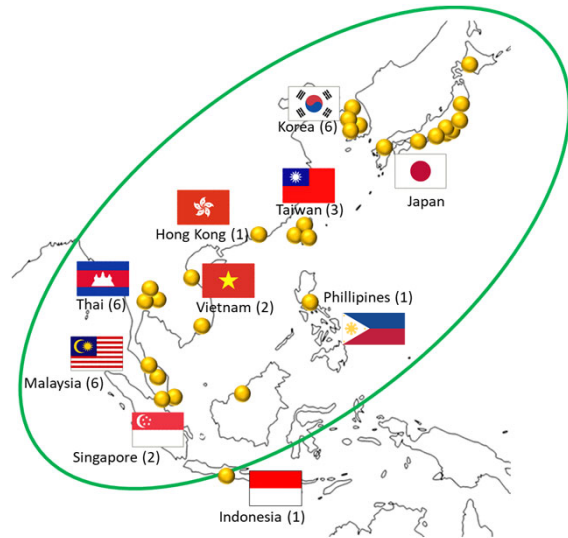
All sites	Pass (%)	Fail (%)	Total n=61
Normal DNA (Blood sample)	61 (100%)	0	61
Tissue DNA (FFPE)	48 (79%)	13 (21%)	61
Tissue RNA (FFPE)	36 (59%)	25 (41%)	61

- 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