

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究・治験推進研究事業
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) がん領域 Clinical Innovation Network 事業による超希少がんの臨床開発
と基盤整備を行う総合研究
(英語) Integrated Research for Clinical Development and Foundation Maintenance
of Super Rare Cancers by Cancer Area Clinical Innovation Network
Project

研究開発担当者 (日本語) 中央病院 乳腺・腫瘍内科 医長 米盛 勸
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center Hospital/Department of Breast and Medical
Oncology/Head of Physician/Kan Yonemori

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 超希少がんの CCS と ASPS に対するニボルマブの医師主導治験
開発課題名①： (英語) Investigator-initiated Clinical Trial of Nivolumab with Super Rare
Cancers, Clear cell sarcoma (CCS) and Alveolar sort part sarcoma (ASPS)

研究開発分担者 (日本語)
国立がん研究センター 中央病院 乳腺・腫瘍内科・医長 米盛 勸
愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部 医長 安藤 正志
国立病院機構大阪医療センター整形外科・部長 上田 孝文
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 (整形外科学)・教授 尾崎 敏文
研究開発分担者 (英語)
National Cancer Center Hospital/Department of Breast and Medical Oncology/Head of Physician/Kan
Yonemori
Aichi Cancer Center Hospital/Department of Clinical Oncology/Chief/Masashi Ando
Osaka National Hospital/Department of Orthopaedic Surgery/Chief/Takafumi Ueda
Okayama University Hospital/Department of Orthopaedic Surgery/Professor/Toshifumi Ozaki

分担研究 (日本語) 肉腫領域のCINの運営を行う研究
 開発課題名②: (英語) Research for Clinical Innovation Network Management of Sarcoma Area
 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 希少がんセンター長 川井 章
 研究開発分担者 (英語) National Cancer Center Hospital/Rare Cancer Center/Director/Akuira Kawai

分担研究 (日本語) 超希少腫瘍の臨床開発デザインの確立を目指す研究
 開発課題名③: (英語) Research for Establishment of Clinical Development Design of Super Rare Cancers
 研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 講師 平川 晃弘
 研究開発分担者 (英語) Nagoya University Hospital/Center for Advanced Medicine and Clinical Research/Lecturer/Akihiro Hirakawa

分担研究 (日本語) 希少がんの医師主導治験における中央病理診断を行う研究
 開発課題名④: (英語) Research for Central Pathological Review of Investigator-initiated Clinical Trial with Rare Cancers
 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院 病理科 医員 吉田 朗彦
 国立がん研究センター中央病院 病理科 医員 吉田 裕
 研究開発分担者 (英語) National Cancer Center Hospital/Department of Pathology and Clinical laboratories/Staff/Akihiko Yoshida
 National Cancer Center Hospital/Department of Pathology and Clinical laboratories/Staff/Hiroshi Yoshida

分担研究 (日本語) 希少がんの医師主導治験におけるトランスレーショナル研究の推進
 開発課題名⑤: (英語) Promotion of Translational Research of Investigator-initiated Clinical Trial with Rare Cancers
 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 先端医療開発センター 分野長 濱田 哲暢
 中央病院 乳腺・腫瘍内科 科長 田村 研治
 研究開発分担者 (英語)
 Center National Cancer Center/Division of Clinical Pharmacology and Translational Research
 Exploratory Oncology Research & Clinical Trial/Chief/Akinobu Hamada
 National Cancer Center Hospital/Department of Breast and Medical Oncology/Chairman/Kenji Tamura

分担研究 (日本語) CINを活用して希少がんの臨床開発を推進する研究
 開発課題名⑥: (英語) Research for Promotion of Clinical Development of Rare Cancers Utilizing Clinical Innovation Network
 研究開発分担者 (日本語)
 国立がん研究センター 中央病院 呼吸器内科・医員 後藤 悌
 国立がん研究センター 中央病院 消化管内科・医員 本間 義崇
 国立がん研究センター 中央病院肝胆膵内科・医員 森実 千種

国立がん研究センター 中央病院 血液腫瘍内科・医員 棟方 理
国立がん研究センター 中央病院 乳腺・腫瘍内科・医長 米盛 勸
埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科・教授 藤原 恵一
静岡県立静岡がんセンター 婦人科・部長 平嶋 泰之
兵庫県立がんセンター 腫瘍内科・医長 松本 光史
四国がんセンター 婦人科 医長 竹原 和宏
研究開発分担者 (英語)

National Cancer Center Hospital/Department of Thoracic Oncology/Staff/Yasushi Goto

National Cancer Center Hospital/Department of Gastrointestinal Medical Oncology/ Staff/Yoshitaka Honma

National Cancer Center Hospital/Department of Hepatobiliary and Pancreatic Oncology/Staff/Chigusa Morizane

National Cancer Center Hospital/Department of Hematology/Staff/Wataru Munakata

National Cancer Center Hospital/Department of Breast and Medical Oncology/Head of Physician/Kan Yonemori

Saitama Medical University International Medical Center/Department of Gynecologic Oncology/Professor and Director/Keiichi Fujiwara

Sizuoka Cancer Center/Division of Gynecology/Chief/Yasuyuki Hirashima

Hyogo Cancer Center/Medical Oncology Division/Head/Koji Matsumoto

Shikoku Cancer Center/Department of Gynecologic Oncology/Chief/Kazuhiro Takehara

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(日本語)

本研究開発は、希少がんの臨床開発について、トランスレーショナル研究や臨床情報・開発周辺情報を精査して開発の端緒となる情報を分析して開発の企画を複数立ち上げいき、承認申請の主たる治験についてはベイズ流のデザインを用いた医師主導治験を実施して進めていく研究である。医師主導治験の企画・実施にあたっては、基本的に第 II 相試験として開発戦略や生物統計デザインについて詳細な検討を行い、規制当局との議論を実施することとした。また、中央診断（病理や画像）について体制整備を行い医師主導治験の質を高めることとした。

標準治療のない超希少な肉腫である明細胞肉腫と胞巣状軟部肉腫を対象とし、ニボルマブの有効性を検討する多施設医師主導治験国内 4 施設（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院、愛知県立がんセンター中央病院、国立病院機構大阪医療センター、岡山大学病院）を治験実施施設として、平成 28 年 11 月より症例登録を開始した。超希少な肉腫の患者のリクルートについては、臨床試験グループの連携やプレスリリースを行った。また、既存のレジストリのデータを活用しヒストリカルコントロールデータの作成を目的として日本整形外科学会の骨軟部腫瘍登録との連携を行った。

腫瘍内科学における医薬品の臨床開発状況、疾患の面からの医療ニーズ、国内外の研究論文情報の分析、トランスレーショナル研究の実施などを総合的に検討し、新たな医師主導治験の検討を行った。切除不能もしくは再発・転移性の〔疾患名 X〕に対する〔薬剤名 Y〕を用いた医師主導治験を企画した。当該薬剤 Y を開発している企業と協議を行い、治験薬提供の目処がたったため、医師主導治験の準備を開

始した。〔疾患名 X〕に対する医師主導治験に向けて、臨床試験グループや既存のレジストリデータの活用について交渉を開始した。

(英語)

In this research and development with a focus on the clinical development of rare cancers, we will investigate translational research and clinical information of current drug development with the goal of developing new pharmaceuticals for these rare malignancies. This research will be include to perform several investigator-initiated clinical trials using a Bayesian design for submitting to new drug application.

In the planning of the investigator-initiated clinical trial, we negotiated the trial design with a regulatory agency in Japan. In addition, we will implement a pathologic and imaging review system for trial quality assurance.

We designed a multi-institutional, investigator-initiated clinical trial to evaluate the efficacy of nivolumab. This therapeutic agent is for the treatment of clear cell sarcoma and alveolar soft tissue sarcoma, which are rare sarcomas lacking a current standard treatment. Four institutions have been selected as clinical trial sites and began patient enrollment in November, 2016 (National Cancer Center Hospital, Tokyo; Aichi Cancer Center Hospital Central Hospital; National Hospital Organization Osaka Medical Center; and Okayama University Hospital). Several clinical trial groups were collaborated with to recruit these patients with very rare sarcomas. In addition, we cooperated with the Japan Orthopedic Society for creating historical control data for patients with clear cell sarcoma.

To plan the next new investigator-initiated clinical trial, we comprehensively examined clinical drug developments, unmet medical needs, current research papers, and recent implementations of translational research. We planned for an investigator-initiated trial using [drug name Y] for the treatment of unresectable, recurrent, or metastatic [disease name X]. The use of this investigational drug in this clinical trial has been negotiated with the pharmaceutical company that developed [drug name Y]. Also, the utilization of existing registry data from Investigator-initiated clinical trials of [disease name X] has been negotiated with several clinical trial groups.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 切除不能の明細胞肉腫または胞巣状軟部肉腫に対するニボルマブの医師主導治験，口頭，西川忠暁，「希少がんに対する TR/早期開発研究体制の基盤整備に関する研究」「肉腫早期治療開発コンソーシアム」平成 28 年度第 1 回会議 国立がん研究センター中央病院，2016/07/24，国内
2. 希少がん治療開発への取り組み ～OSCAR trial を中心に～，口頭，西川忠暁，Tuesday Morning Medical Oncology Conference 国立がん研究センター中央病院，2016/10/18、国内

3. 切除不能の明細胞肉腫または胞巣状軟部肉腫に対するニボルマブの医師主導治験，口頭，西川忠暁，第1回骨盤部肉腫治療研究会（JMOG）幹事会 平成28年度第1回会議 銀座ユニーク 3階，2017/01/21，国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 明細胞肉腫ならびに胞巣状軟部肉腫に対する医師主導治験（通称 OSCAR 試験）のご紹介のお願い，骨軟部肉腫治療研究会（JMOG）ホームページ，2016/11/24，国内
2. 明細胞肉腫/胞巣状軟部肉腫について，国立がん研究センター希少がんセンターホームページ，2017/01/17，国内
3. 明細胞肉腫と胞巣状軟部肉腫の医師主導治験を開始，国立がん研究センターホームページ プレスリリース，2017/01/23，国内

(4) 特許出願 なし