

第9回がん新薬開発合同シンポジウム

開会のあいさつ

国立がん研究センター東病院
大津 敦

2019/10/11 東京



第9回がん新薬開発合同シンポジウム

テーマ:「がん治療の未来戦略」

ソリューション型開発とプラットフォーム型開発

第9回 がん新薬開発合同シンポジウム

がん治療の未来戦略

ソリューション型開発とプラットフォーム型開発

国立がん研究センター 東病院
National Cancer Center Hospital East

10:00 開会の言葉
大津 敦 国立がん研究センター-東病院

10:10 第1部
12:50 「ソリューション型開発とプラットフォーム型開発」
司会: 岩崎 勇 山梨大学
佐藤 明洋 国立がん研究センター-東病院

- 1 日米におけるがんのGlobal開発戦略 -ADC開発を例に-
斎藤 宏輔 第一三共株式会社
- 2 国立がん研究センター-柏キャンパスが目指すPPP戦略
土原 一哉 国立がん研究センター-先端医療開発センター
- 3 ファイサイエンス領域でのエコシステム構築を目指して
三枝 寛 カイフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン
三井物産株式会社
- 4 早期試験での新たなプラットフォーム開発の現状
土井 俊彦 国立がん研究センター-東病院

12:00 13:00 休憩

13:00 特別講演
13:50 司会: 大津 敦 国立がん研究センター-東病院

■ 薬天メディカルの挑戦
-光免疫療法の可能性と、がんを克服した社会とは-
三木谷 浩史 薬天メディカルジャパン株式会社

13:50 第2部
15:10 「再生/細胞医療」
司会: 柴辻 正壽 国立がん研究センター-研究支援センター
花巻 望 国立がん研究センター-東病院

- 1 再生医療等製品の臨床開発 細胞の側面から
藤原 康宏 武蔵野医療研究所
- 2 iTIL Cell Therapy for Solid Tumors
Wilber Huang Abnova Corporation
- 3 末梢血を用いた新規血管再生・細胞治療の開発
田中 星佳 東京大学医学部

15:10 開会の言葉
15:20 岩崎 勇 山梨大学

日時: 令和元年(2019年) 10月11日(金)
10:00~15:20 [9:20開場]

会場: イイノホール&カンファレンスセンター
4F イイノホール
東京メトロ 霞ヶ関駅 直結

主催: 国立がん研究センター-東病院
協賛: 日本医療研究開発機構 (AMED)
後援: 抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

入場無料・事前登録制

お問い合わせ・事前登録は:
がん新薬開発合同シンポジウム事務局 **New Site!**
<https://jointsympo.ncc.go.jp/>

6月中旬より受付開始
● 定員になり次第締め切ります

*内容・時間は一層変更になる場合がございます。
最新のプログラムはシンポジウム事務局のウェブサイトでご確認ください。

参加登録者数: **過去最高**

	登録人数
アカデミア	73
企業	376
官公庁	28
マスメディア	30
司会・演者	10
計	517

TR/rTRと結びついた開発プラットフォーム

- 基礎と臨床研究者の融合
- 開発サポート体制の構築
- 産官学連携体制の構築

オリジナル研究を自立して推進できる開発プラットフォームの構築

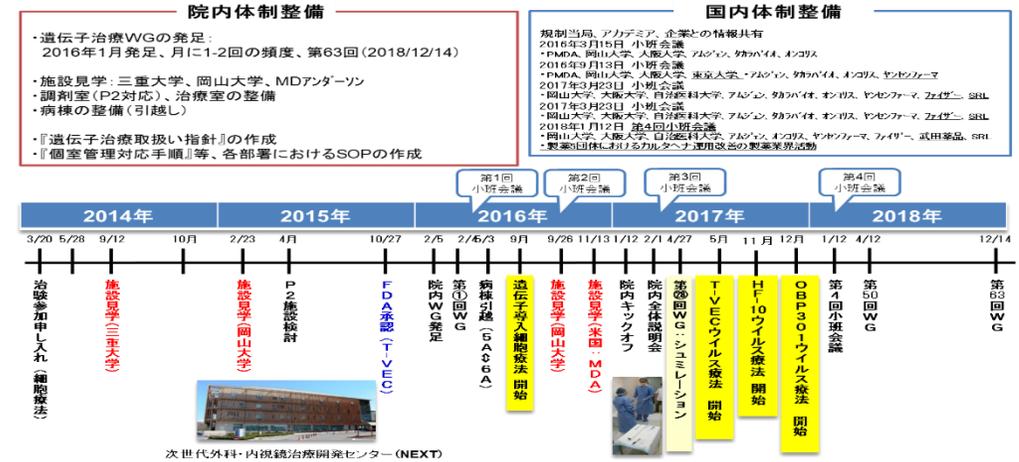
開発プラットフォーム①: 国内アカデミア施設との連携によるFirst-in-human医師主導治験等臨床開発

国内アカデミア施設との連携による非臨床・臨床開発

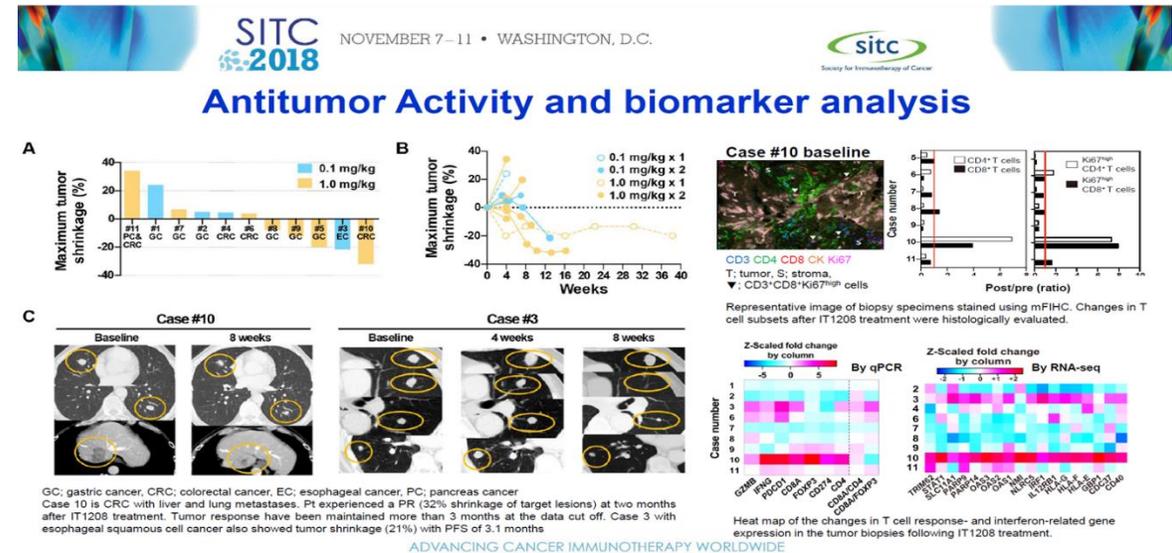
	非臨床試験	薬事相談	臨床試験計画	臨床試験実施	特記事項
免疫 (抗CD4抗体)		○	○	○	CSR終了、東京理科大学との共同 公的資金
ウイルス融解治療 (OBP301)		○	○	○	岡山大学との共同、登録継続中 ベンチャー資金
ウイルス融解治療 (adsocs3)		○	○	○ 2019年度	高知大学との共同、公的資金
禁酒薬		○	○		東京理科大学との共同、公的資金 年度内開始予定
細胞免疫治療 (FITC-CART)	○	○	○	○ 2018年度	山口大学との共同 公的資金
糖尿病薬			○	○	岡山大学で実施中 企業資金
光免疫治療		○	○	○ 2018年度	2018.12 IRB通過 企業資金
東工大新規シーズ	○				打ち切り
がん幹細胞	○	○			NIK阻害剤(中断)
PI3K阻害剤	○	△	△	MASTER KEYへ	リポジショニングで企業へ導出済み
新規武装抗体(RIT ADC)	○	△			臨床へ導出検討中(松村)
再生医療 (IPS-NKT)	○				京都大学・CIRAとの共同・企業(予定)
siRNA製剤	○				AMED-CIRCLE/カン研究所・資金調達済み
細胞治療	○	○			ベンチャーと共同・資金調達
個別化neoantigen治療	○	○			ベンチャー——資金調達

アカデミアシーズ開発の実績

ウィルス療法治験実施体制の整備



アカデミアシーズ医師主導治験の成果

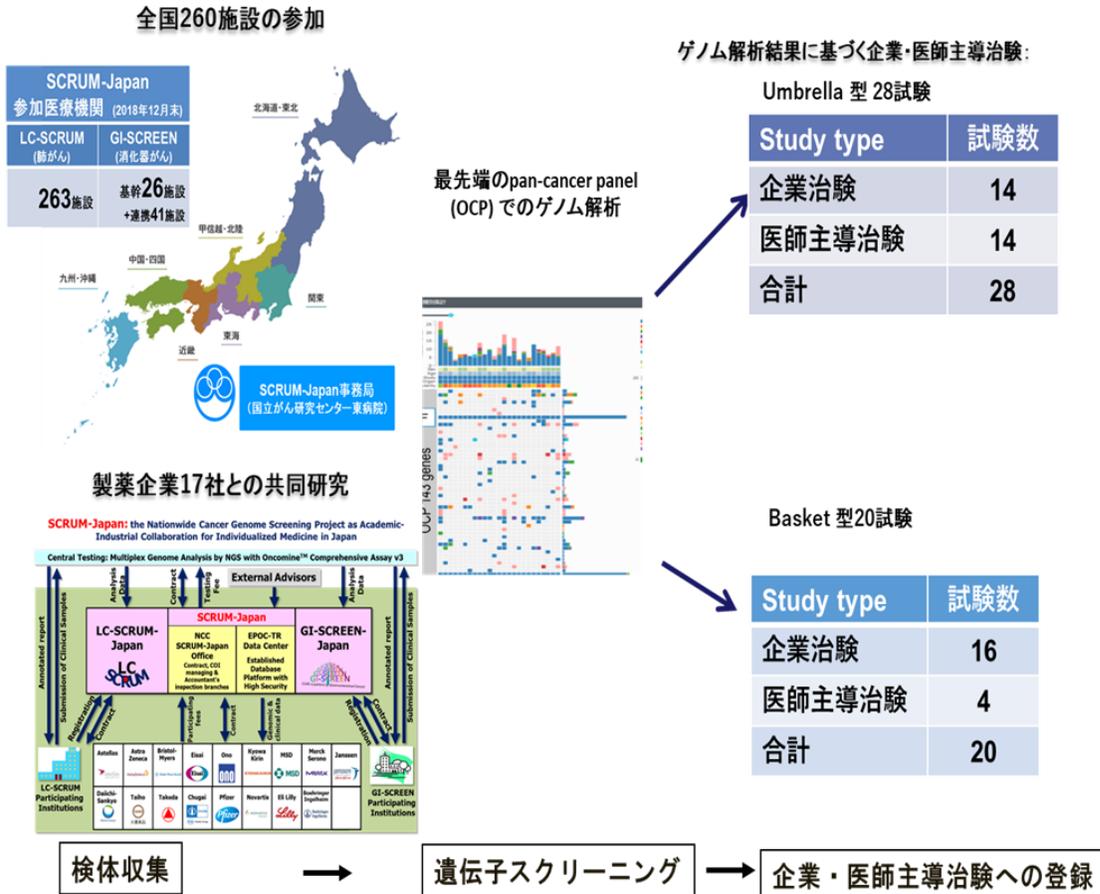


新薬の企業導出とともに解析機能も知財申請

Shitara K et al: J Immunother Cancer, 2019

開発プラットフォーム②: 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 (SCRUM-Japan)

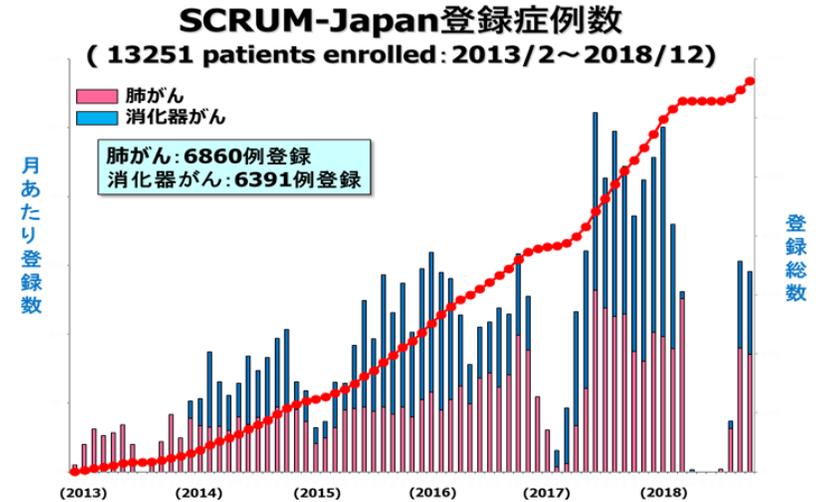
肺・消化器がん希少フラクションでの産学連携ゲノム新薬開発プラットフォーム (SCRUM-Japan)



SCRUM-Japanプラットフォーム構築による成果

1. 希少フラクション治験への登録促進と薬事承認取得
2. 医師主導治験全国NWの構築
3. 臨床・ゲノムデータ産学共有による新たな創薬
4. Precision medicine 構築に向けた国際データ統合
5. 治験対照群規制対応レジストリの構築

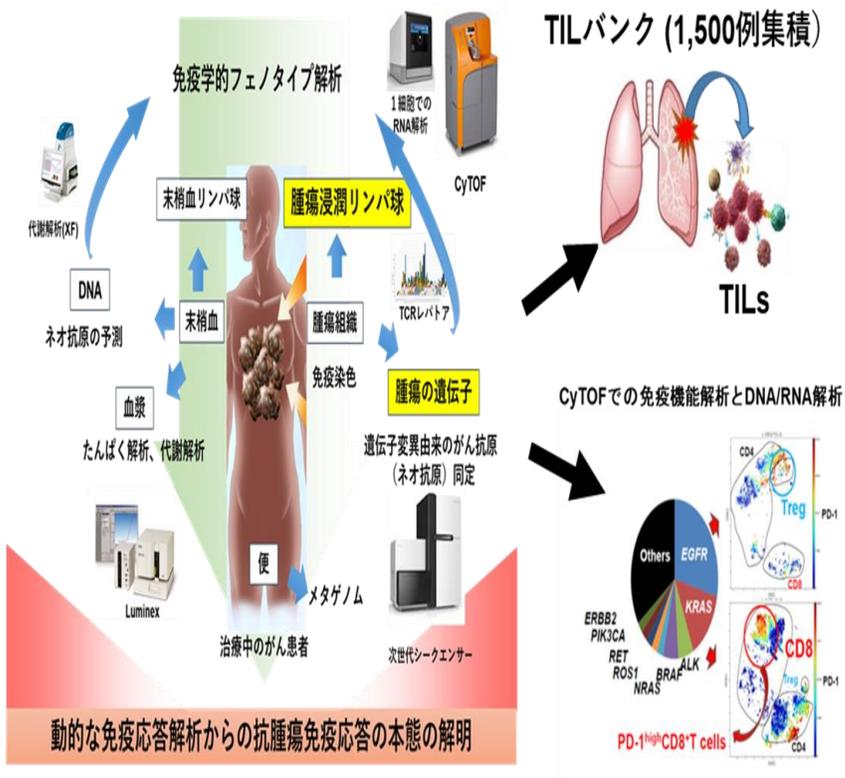
世界最大規模の症例集積: 1万例を超える臨床ゲノムデータ



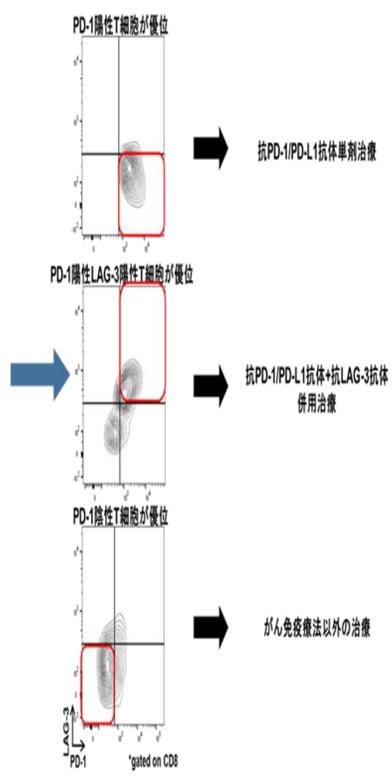
開発プラットフォーム③: 免疫TR研究基盤の構築と医師主導治験の実施

免疫ライブモニタリングとTILバイオバンクの構築

腫瘍局所の微細な免疫応答解析体制と腫瘍浸潤リンパ球 (TIL)バンクの構築
(製薬企業15社と共同)



新たなバイオマーカーによる
個別化免疫療法へ



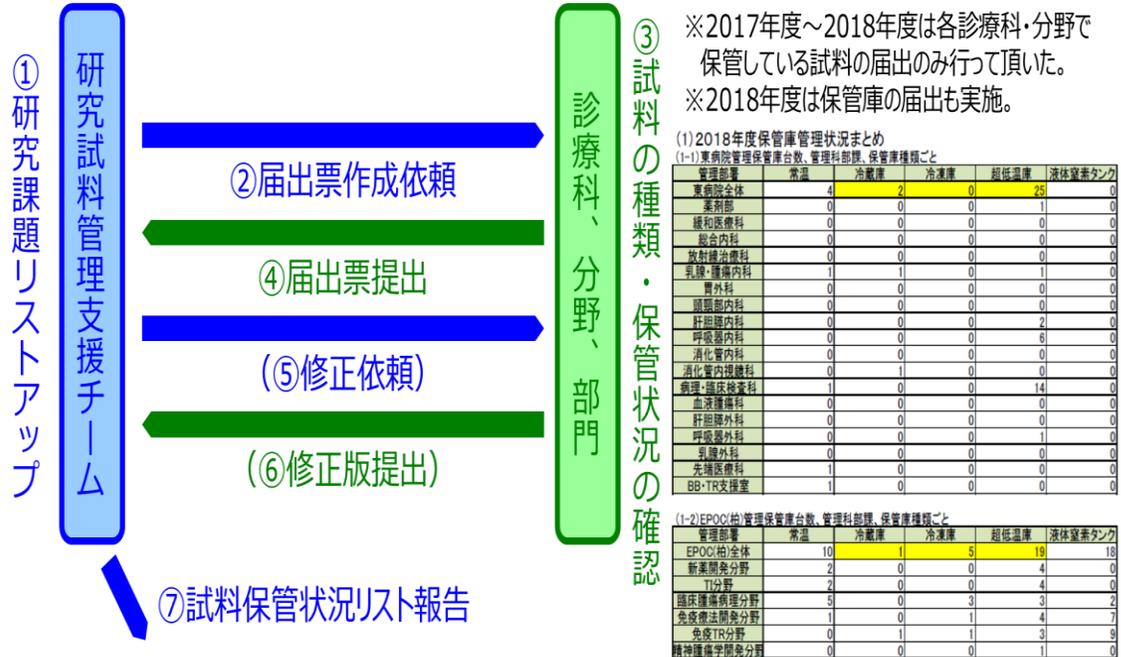
免疫チェックポイント阻害剤+α併用療法医師主導治験

EPOC	抗PD-1抗体	併用薬	メカニズム	対象	phase	開始日	学会・論文	備考
1504	Nivolumab	Cape+RT	Chemo+RT	直腸癌	II	10/2016	ASCO-GI 2018	グローバルRCTへ
1503	Pembrolizumab	BB1608	βカテニン阻害	大腸癌	Ib	01/2017	ASCO 2018	右側結腸に絞りにPhase IIへ
1505	Pembrolizumab	OBP	腫瘍融解ウイルス	固形癌	Ib	11/2017	AACR 2019	OBP先駆け指定
1603	Nivolumab	Regorafeib	VEGFR阻害	消化器癌	Ib	03/2018	ASCO 2019 (PD)	
1704	Nivolumab	TAS-116	HSP90阻害剤	固形癌	Ib	06/2018		
1706	Pembrolizumab	Lenvatinib	VEGFR阻害	固形癌	Ib	09/2018		

質の高いTR/rTR研究実施のための研究試料管理体制の構築：国がん柏キャンパス（2018年度より運用開始）

□ TR/rTR研究届け出制度・チェック機構構築

□ 研究レベルに応じた検体保管・管理体制の構築



※2017年度～2018年度は各診療科・分野で保管している試料の届出のみ行って頂いた。
 ※2018年度は保管庫の届出も実施。

(1) 2018年度保管庫管理状況まとめ
 (1-1) 東病院管理保管庫台数、管理科別、保管庫種類ごと

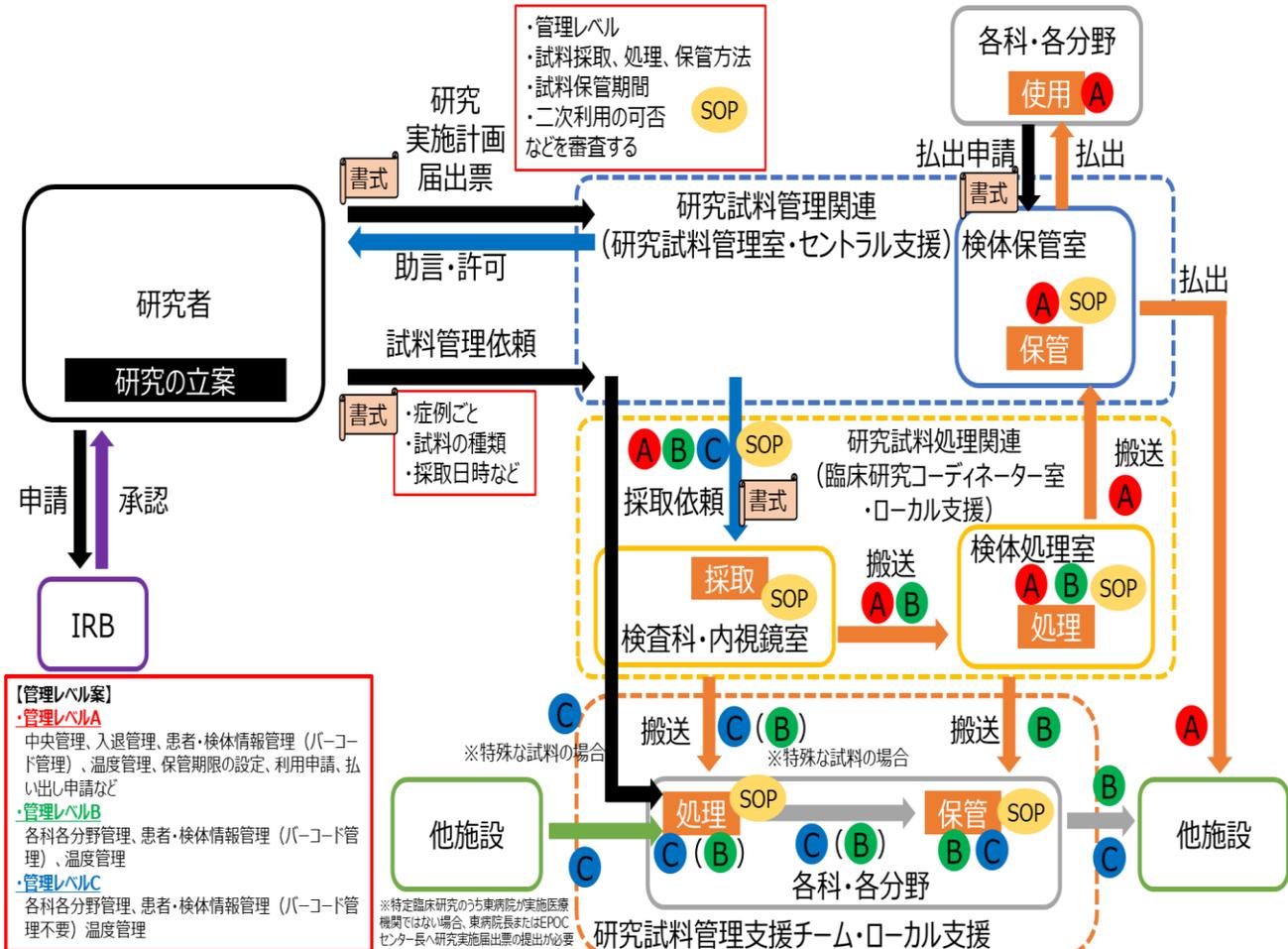
管理部署	常温	冷蔵庫	冷凍庫	超低温庫	液体窒素タンク
東病院全体	4	2	0	25	0
薬剤部	0	0	0	1	0
緩和医療科	0	0	0	0	0
総合内科	0	0	0	0	0
放射線治療科	0	0	0	0	0
乳腺・腫瘍内科	1	1	0	1	0
胃外科	0	0	0	0	0
泌尿器内科	0	0	0	0	0
肝臓腫瘍科	0	0	0	2	0
呼吸器内科	0	0	0	6	0
消化器内科	0	0	0	0	0
消化器内視鏡科	0	1	0	0	0
病理・臨床検査科	1	0	0	14	0
血液腫瘍科	0	0	0	0	0
肝臓腫瘍外科	0	0	0	0	0
呼吸器外科	0	0	0	1	0
乳腺外科	0	0	0	0	0
先端医療科	1	0	0	0	0
BB-TR支援室	1	0	0	0	0

(1-2) EPOC(株)管理保管庫台数、管理科別、保管庫種類ごと

管理部署	常温	冷蔵庫	冷凍庫	超低温庫	液体窒素タンク
EPOC(株)全体	10	1	5	19	18
新薬開発分野	2	0	0	4	0
TI分野	2	0	0	4	0
臨床腫瘍管理分野	5	0	3	3	2
免疫療法開発分野	1	0	1	4	7
免疫TR分野	0	1	1	3	9
腫瘍免疫学開発分野	0	0	0	1	0

※試料保管状況のみ届け出るのは「管理」「支援」なのか？

※緊急避難保冷库（4℃、-20℃、-80℃）は確保。24時間温度管理システムは2019年度の検討事項



医師主導治験からグローバルRCT・薬事承認取得へのロードマップ

Case 1

胃がんへの適応拡大医師主導治験(TAS102)

東病院医師がPIとなってグローバルRCT (企業治験)

日米欧での薬事承認取得

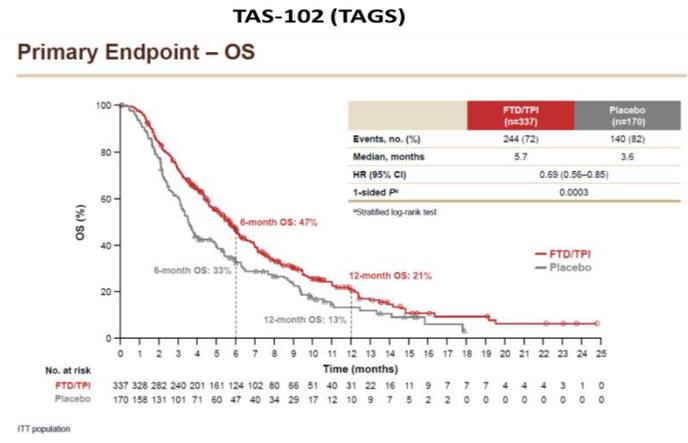
Original Research

A multicenter phase II study of TAS-102 monotherapy in patients with pre-treated advanced gastric cancer (EPOC1201)^{a*}

Hideaki Bando^a, Toshihiko Doi^{a,b,c,d}, Kei Muro^e, Hirofumi Yasui^d, Tomohiro Nishina^a, Kensei Yamaguchi^{a,b}, Shunji Takahashi^a, Shogo Nomura^f, Hirofumi Kuno^g, Kohei Shitara^{a,b}, Akihito Sato^h, Atsushi Ohtsu^{a,b}

^a Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba, 274-8577, Japan; ^b Department of Gastroenterology, National Cancer Center, 6-5-1, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba, 274-8577, Japan; ^c Department of Clinical Oncology, Aichi Cancer Center Hospital, 1-1, Kanokubo, Chikusa-ku, Nagoya, Aichi, 464-0021, Japan; ^d Division of Gastrointestinal Oncology, Shizuoka Cancer Center, 1007, Shiro-Nagahaba, Nagatsuta, Shizuoka, 411-8777, Japan; ^e Department of Gastrointestinal Medical Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center, 160, Miyama-cho, Matsuyama, Ehime, 791-8586, Japan; ^f Department of Gastroenterology, Saitama Cancer Center, 7-80, Kamaya, Iba, Saitama, 360-0896, Japan; ^g Department of Gastroenterology, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, 3-3-1, Ariake, Ariake-ku, Tokyo, 115-8501, Japan; ^h Department of Medical Oncology, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, 3-3-1, Ariake, Koto-ku, Tokyo, 115-8501, Japan

Received 28 January 2016, received in revised form 7 April 2016, accepted 18 April 2016
Available online 19 May 2016



NEWS & EVENTS - PRESS RELEASES

FDA APPROVES TAIHO ONCOLOGY'S LONSURF® (TRIFLURIDINE/TIPIRACIL) FOR ADULT PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED GASTRIC OR GASTROESOPHAGEAL JUNCTION (GEJ) ADENOCARCINOMA

FEB 25, 2019

FDA Approves Taiho Oncology's LONSURF® (trifluridine/tipiracil) for Adult Patients with Previously Treated Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma

PRINCETON, N.J., February 25, 2019 – Taiho Oncology, Inc. today announced that the United States Food and Drug Administration (FDA) has approved LONSURF® as a treatment for adult patients with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma previously treated with at least two prior lines of chemotherapy that included a fluoropyrimidine, a platinum, either a taxane or irinotecan, and, if appropriate, HER2/neu-targeted therapy.

"The approval of LONSURF represents a significant milestone for patients living with advanced gastric or GEJ adenocarcinoma who have limited effective treatment options after standard treatment options have failed," said Timothy Wilton, President and Chief Executive Officer, Taiho Oncology, Inc. "We thank all the patients and clinicians who

Bando H, Shitara K et al: EJC 2016

Shitara K et al: Lancet Oncol 2018

FDA承認プレスリリース (2019)

Case 2

大腸がん併用療法医師主導治験(TAS102+BV)

東病院医師がPIとなって国内RCT (企業治験)

TAS-102 plus bevacizumab for patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies (C-TASK FORCE): an investigator-initiated, open-label, single-arm, multicentre, phase 1/2 study

Summary
Background In patients with heavily treated metastatic colorectal cancer, TAS-102—a combination of trifluridine and tipiracil—has shown a significant overall survival benefit compared with placebo. In preclinical models, TAS-102 plus bevacizumab has shown enhanced activity against colorectal cancer xenografts compared with that for either drug alone. In this phase 1/2 study, we assessed the activity and safety of TAS-102 plus bevacizumab.

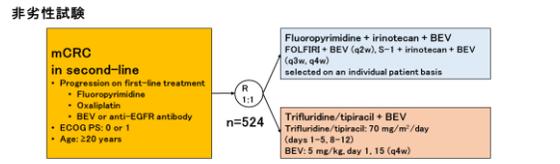
Methods We did this investigator-initiated, open-label, single-arm, multicentre, phase 1/2 trial of TAS-102 plus bevacizumab in four cancer centers in Japan. Eligible patients were aged 20 years or older, had histologically confirmed unresectable, metastatic colorectal adenocarcinoma were refractory or intolerant to fluoropyrimidine, irinotecan, oxaliplatin, anti-VEGF therapy, and anti-EGFR therapy (for tumors with wild-type KRAS), and had no previous treatment with regorafenib. Patients had to have an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0 or 1. Using a dose-de-escalation design in phase 1, the recommended phase 2 dose (RP2D) was determined for TAS-102 (15 mg/m² given orally twice daily on days 1–5 and 8–12 in a 28-day cycle for level 1) plus bevacizumab (5 mg/kg administered by intravenous infusion for 30 min every 2 weeks). In phase 2, patients received the RP2D. The primary endpoint was centrally assessed progression-free survival at 16 weeks, analysed in the first 21 patients to be enrolled and treated with the RP2D who had at least one imaging assessment. This study is completed and registered with the University Hospital Medical Information Network, number UMIN000021283.

Findings Between Feb 25, 2014, and July 23, 2014, we enrolled 25 patients with metastatic colorectal cancer: six patients in phase 1 and 19 patients in phase 2. The six patients who received TAS-102 at level 1 experienced no dose-limiting toxicities and this was deemed the RP2D. Nine of 21 patients who received the RP2D did not have a centrally assessed progression event; 16-week progression-free survival was 42.9% (95% CI 27.8–59.0). The most common grade 3 or worse adverse events assessed in all 25 patients were neutropenia (18 [72%] patients), leucopenia (11 [44%] patients), anaemia (16 [64%]), febrile neutropenia (four [16%]), and thrombocytopenia (three [12%]). Treatment-related serious adverse events were reported in three (12%) patients. No treatment-related deaths occurred.

Interpretation TAS-102 plus bevacizumab has promising activity with manageable safety, suggesting that this combination might become a potential treatment option for patients with metastatic colorectal cancer in a refractory setting.

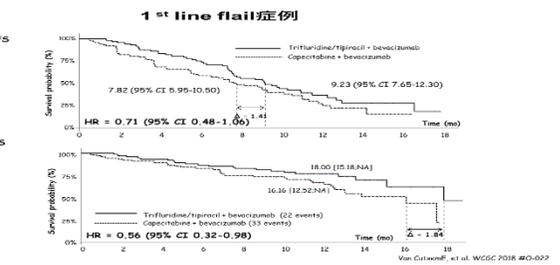
Funding T

Kuboki Y et al: Lancet Oncol 2017



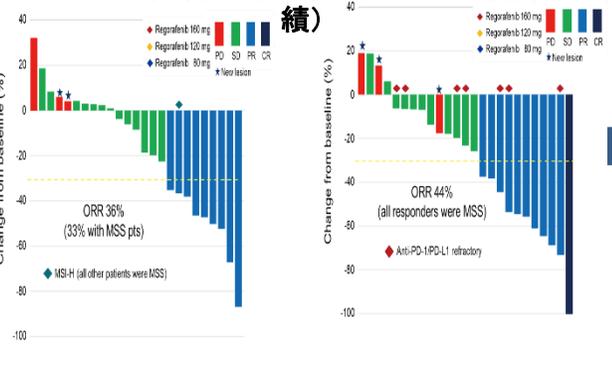
- Multicenter, randomized, open-label, phase II/III trial
- Stratification: primary lesion, 1st-line tx with a molecular-targeted drug (BEV vs. aEGFRab) for RAS WT
- Enrollment: from October 2016

欧州でのrphase II (医師主導治験)



Case 3

免疫チェックポイント阻害剤+レゴラフェニブ (医師主導治験: 胃・大腸がんでの良好な成績)



東病院医師がPIとなってグローバルRCTへ

News Release

本資料は7月18日ロンドンで発表された「免疫チェックポイント阻害剤+レゴラフェニブ」に関するもので、報道関係者の方へお送りしております。本資料の正式な日本語版は別途発行し、その内容が本資料の正確性を保証するものではありません。

バイエル、アリストル、アムネオ、スワイプ社および小野薬品は、大腸がん患者を対象に「免疫チェックポイント阻害剤+レゴラフェニブ」の併用療法を評価する臨床試験の最終結果を報告しました。

マイロシチラチン阻害剤+免疫チェックポイント阻害剤+レゴラフェニブによる併用療法は、抗PD-1/PD-L1阻害剤単剤療法と比較して、大腸がん患者の生存率を向上させる可能性があります。

この試験は、免疫チェックポイント阻害剤+レゴラフェニブの併用療法が、大腸がん患者の生存率を向上させる可能性があります。この試験の結果は、大腸がん患者の生存率を向上させる可能性があります。

Fukuoka S et al: ASCO 2019

SCRUM-Japan新規プロジェクト: 国際展開

□ SCRUM-Asiaの設立：2019年3月より台湾からの登録開始

□ 大腸がんでのリキッドベースumbrella/basket日米共同研究

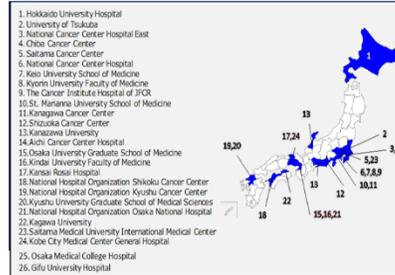


GOZILA-COLOMATE Collaboration

2018年1月開始

SCRUM-Japan/GI-SCREEN

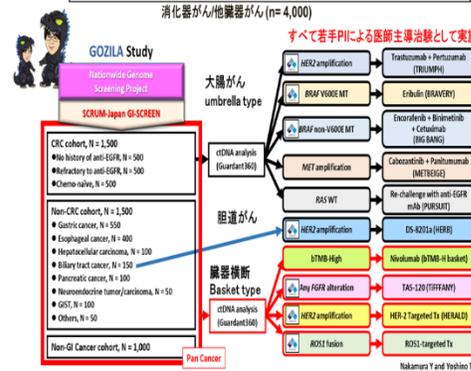
● 26 Japanese centers participate in this study



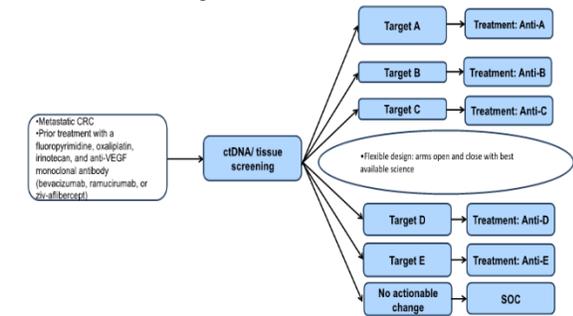
日本が先行

2019/3Q開始?

ACCRU



COLOMATE: Utilizing ctDNA to facilitate trial enrollment

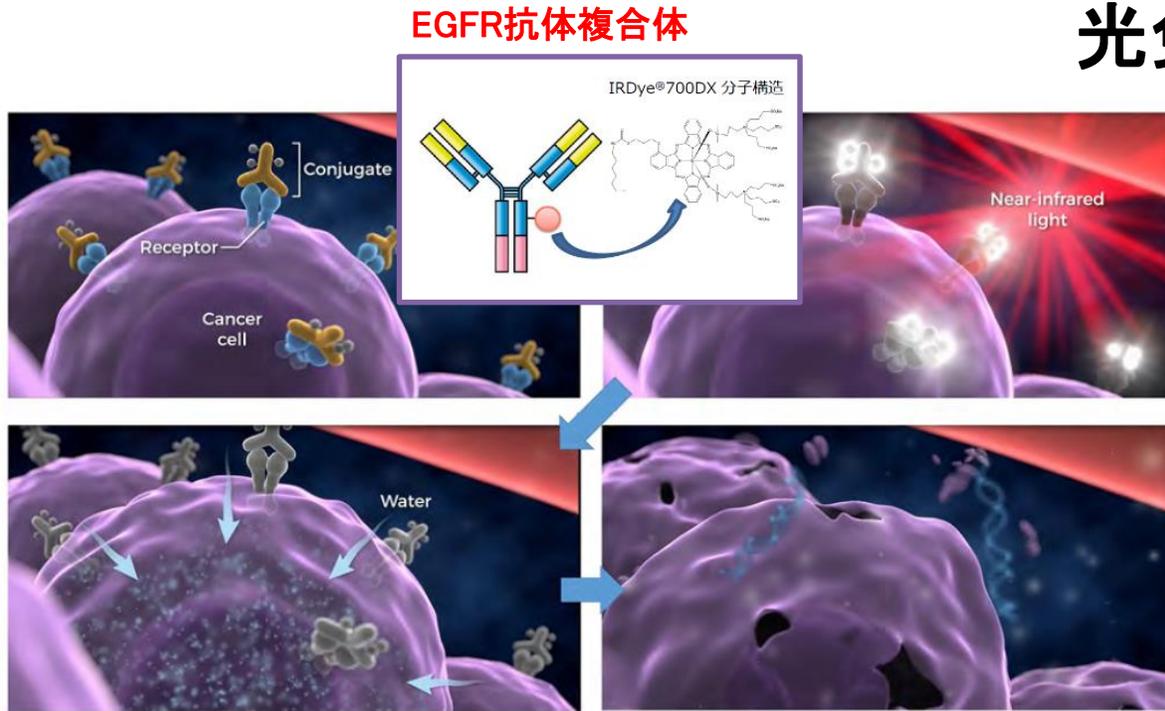


1. 中国への拡大（今秋登録開始にむけて契約締結中）
2. 東アジアでの大規模新薬・診断薬開発プラットフォームの構築

1. 日本が1.5年先行
2. 国際データ統合を日本主導で一部開始

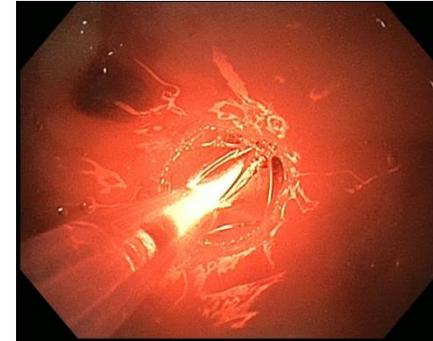
新規モダリティ開発：食道がん・胃がんに対する光免疫療法の医師主導治験

光免疫療法の消化器がんへの臨床応用



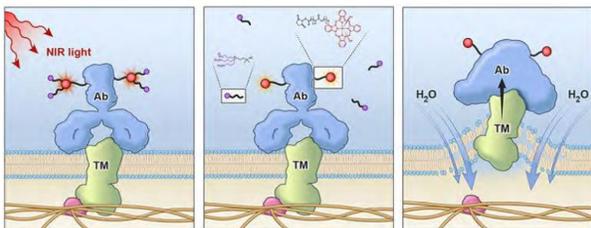
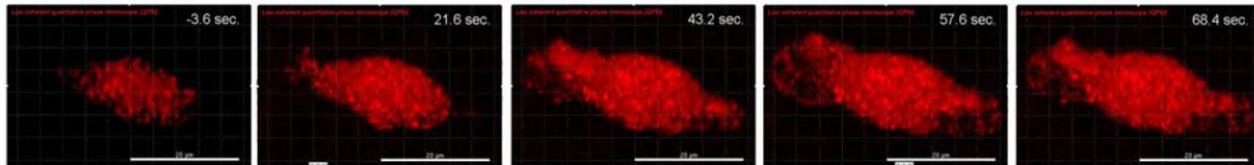
✓ 既存治療で根治が期待できない食道がん患者を対象とした第I/II相試験

内視鏡治療としての開発



✓ 切除不能な進行・再発がん患者に対するニボルマブとの併用療法の第Ib相試験

併用療法としての展開



小林久隆博士 NCI/NIHより提供

開発プラットフォームの構築

- アカデミアシーズ開発
- 全国がんゲノムスクリーニングプラットフォーム
- 先端的免疫TR/rTR開発プラットフォーム
- グローバル開発・国際展開

今後の課題

- 創薬へのより強固な展開と基礎研究での普遍性証明・連動
- 新たな規制枠組み構築に向けた当局との連携
- 研究実施体制のsustainability
- 外部機関、IT・AI企業等新たな業種との連携

