

第7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

2017/10/06 東京



がん新薬開発合同シンポジウム

タイトル	
2011/11/18	わが国における新規抗がん剤開発の諸問題:産官学連携をどう進めるか?
2012/11/16	わが国からの新薬開発を目指して:医療イノベーションをどう実現するか?
2013/11/29	がん新薬開発の新しい潮流:世界をリードする医療イノベーションを目指して
2014/11/28	日本からのグローバルエビデンス発信を目指して:今取り組むべき課題
2015/11/13	変貌を遂げるがん治療:新薬開発のこれからの展開
2016/11/25	臨床研究の新時代の幕開け:変化にどう対応するか
2017/10/06	アカデミアとオープンイノベーション~シーズ開発はどうあるべきか~

がん医薬品創薬および臨床開発におけるわが国の課題と新たな取り組み

アカデミアでの総論的課題

- 産官学での人材の流動性が少なく、企業開発戦略への理解が乏しい
- 開発のタイムラインを守る意識が乏しくスピードが遅い
- 国際基準・規格への対応やコンプライアンス遵守への意識が乏しい



アカデミアシーズ開発非臨床段階での課題

- 不要な特許申請と不十分な知財戦略
- 化合物最適化の技術不足
- 非臨床GLP試験対応は困難
- 各Stage gateでのセレクションが不十分
- 少ないマッチング機会や不十分な国際規格対応等による企業導出の遅れ

First-in-human (FIH) 試験での課題

- グローバルFIH試験実施可能施設・人材の不足
- FIH-pivotal試験への加速化の世界的流れについていけない
- IT関係を含めた国際(英語)対応

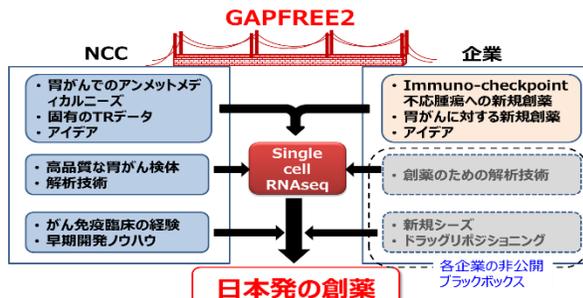
臨床開発試験での課題

- 医師主導治験基盤整備が不十分
- 企業契約型医師主導治験の促進が必要(公的資金のみでは限界)
- 新規性がない開発試験では附随するリバースTRも魅力が乏しい
- 企業との一体化した開発が必要

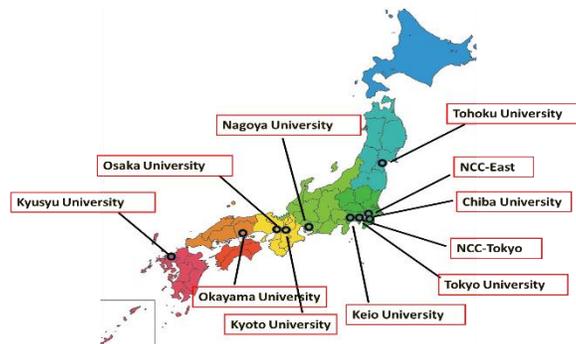
AMEDによる新しい産学連携創薬研究

GAPFREE2を介することで目指すゴール:

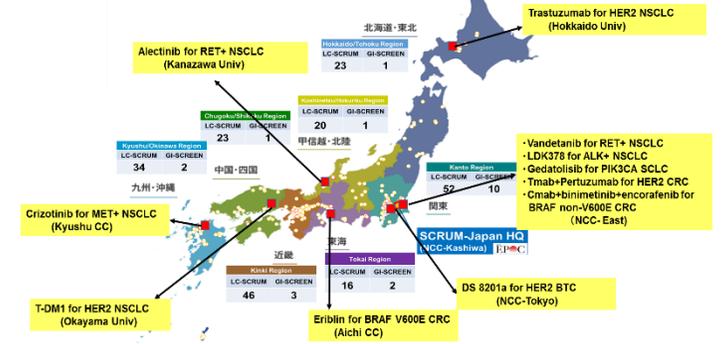
Immune-Checkpoint 阻害剤不応腫瘍を標的とした国内発の革新的医薬品の創出



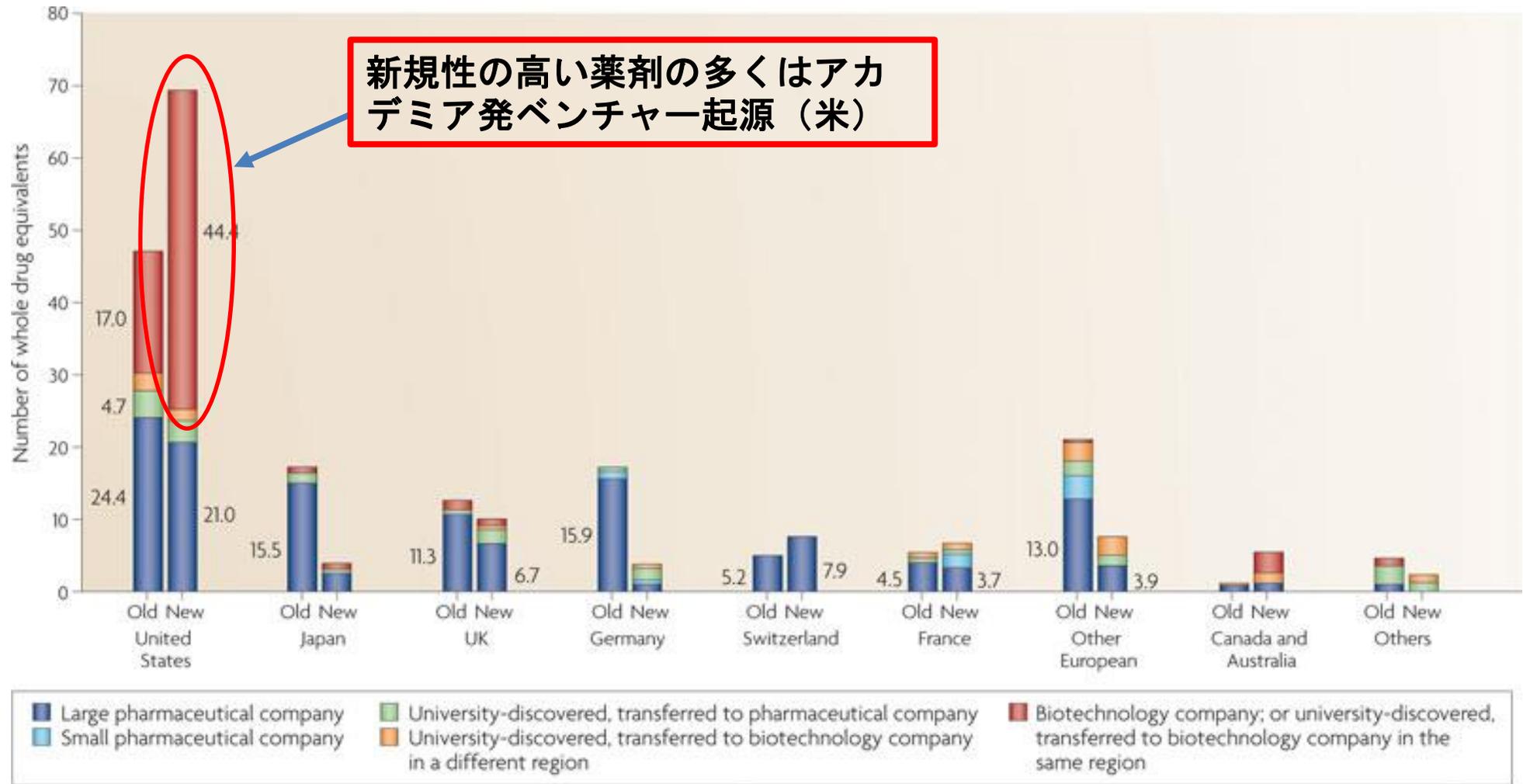
臨床研究中核病院でのARO機能整備



医師主導治験ネットワークによる効率的な新薬開発



米国FDAで新規承認された252品目の科学的新規性からみた国別・開発起源別分類（1998-2007）



アカデミアシーズ開発の径路

フェーズ

基礎

前臨床

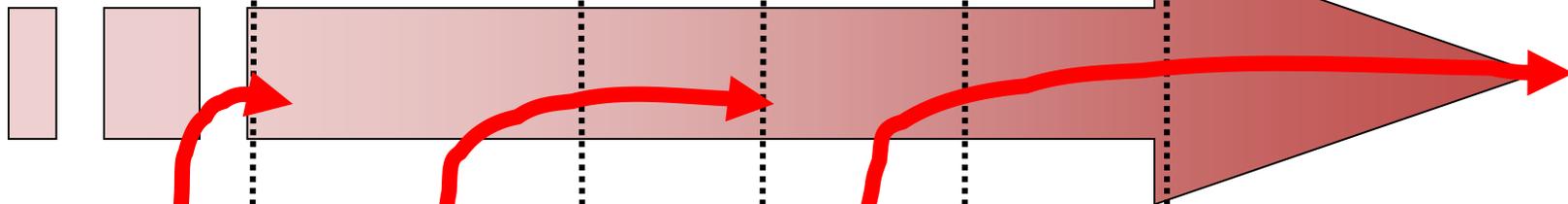
I

IIa

IIb

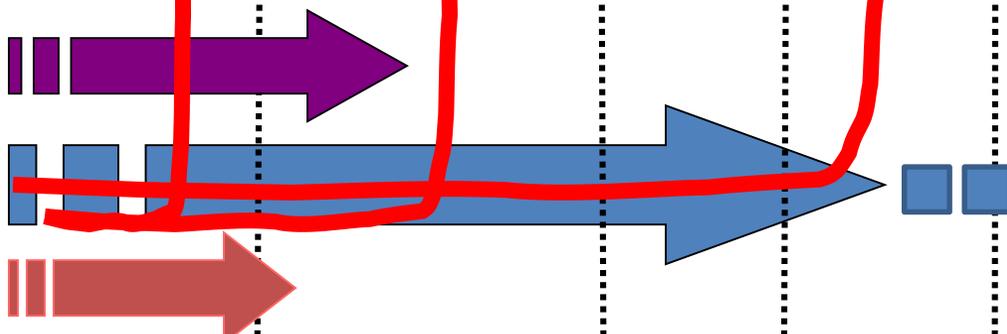
III

製薬企業



製造販売承認

アカデミア



アカデミアが製造販売するわけではない
=いかに早い段階で十分な質のデータで企業へ受け渡するか

アカデミアと企業との役割分担：NCCでの基本的考え

①アカデミア主導で医薬候補物質の取得を行う意義が考えられるもの

◆開発リスクが高く、企業主導の開発が見込めないもの

✓ 適応症が希少疾病で、大きな売り上げが見込めないもの

✓ 先例が少なく薬事承認までの標準的な道筋が確立されていないもの
例) 細胞治療、ウイルス治療

産学連携・知財戦略のポイント

◆開発する医薬候補物質に関連する権利を整理（FTO調査、企業交渉、特許出願等）してから開発を進める

②医薬候補物質の取得について企業の関与が望ましいもの

◆アカデミアの保有シーズが創薬技術そのものではなく、創薬標的などの場合であって、製薬企業の既存の確立された創薬基盤での開発が可能なもの

例) 低分子化合物、抗体医薬

◆自前での医薬候補物質の取得・特許出願にこだわらずに可能な限り早期に開発パートナーとなる企業を見つける

新たな試み：マッチングイベント (The Green 会場ブース)

1) がん関連線維芽細胞(CAFs)バンクを用いた新たな薬剤治療の開発

-難治がんの革新的な治療戦略の提唱-

石井 源一郎(国立がん研究センター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野)

2) 人工多能性幹細胞由来ミエロイドを用いたがん免疫療法

植村 靖史(国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 ユニット長)

3) オリジナル抗原HSP105由来がん治療用ペプチドワクチン-第I相臨床医師主導治験の結果を踏まえて-

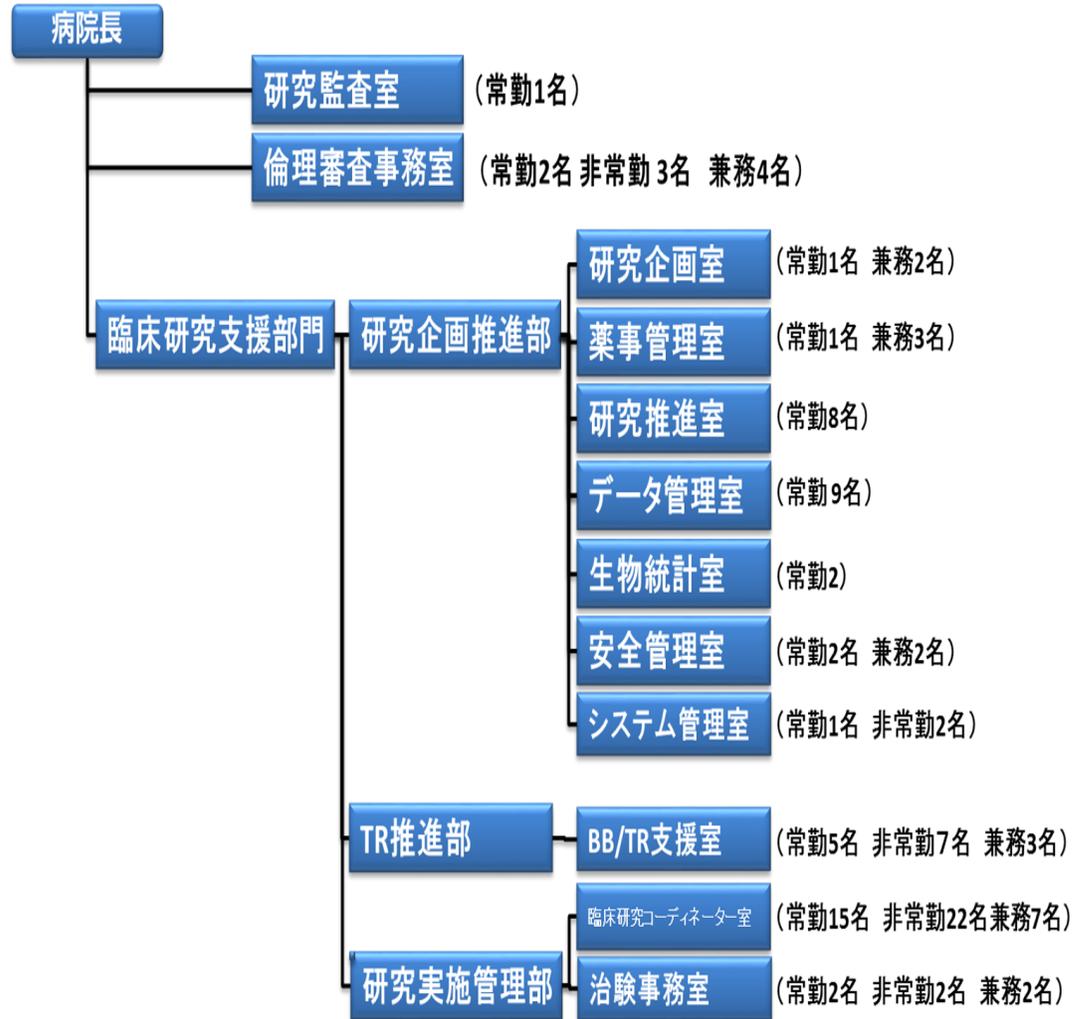
小島 隆嗣(国立がん研究センター東病院消化管内科)

4) 国立がん研究センターにおける内視鏡機器開発

小田 一郎(国立がん研究センター 先端医療開発センター 内視鏡機器開発分野(築地キャンパス) 分野長)

医師主導治験体制整備：国がん東病院

臨床研究支援部門



企業との契約型医師主導治験体制

実施体制

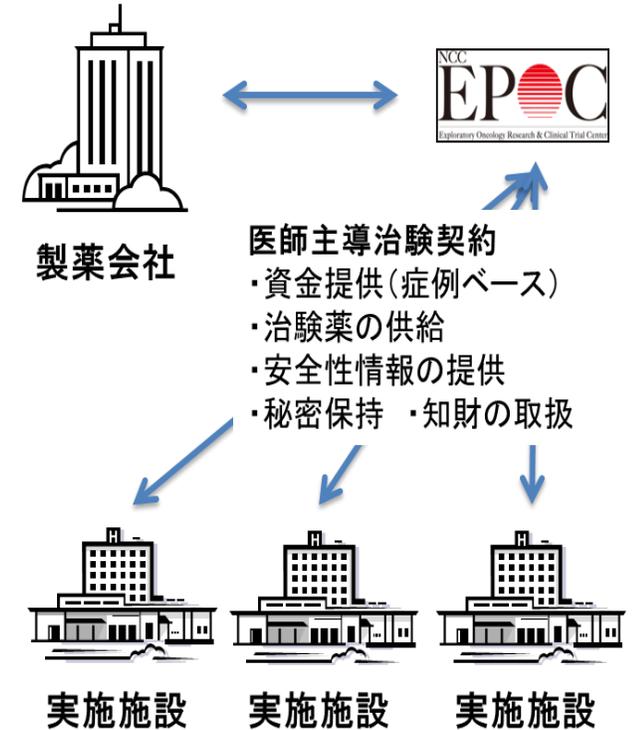


製薬企業(治験薬提供者)は
 ・治験薬・資金提供、試験計画承認は行うが、
 ・試験の実施/結果の解釈には関与しない。

契約締結

医師主導治験契約(≒共同研究)

- ・治験薬提供 ・資金提供 ・秘密保持
- ・成果物の取扱 ・知財の取扱
- ・安全性情報の提供



東病院臨床研究支援部門がサポートする未承認薬医師主導治験 (2017/08)

No.	薬剤	対象	phase	資金	開始日	Status	学会・論文	IF	備考
1201	TAS-102	胃癌	II	厚労科研費	03/2012	試験終了	Eur J Cancer 2016	6.16	企業グローバルRCTへ
1204	GBS-01	膵癌	II	AMED研究費	03/2013	試験終了	Cancer Sci 2016	3.89	開発中止
1203	ペプチドワクチン	小児固形癌	I (FIH)	AMED研究費	06/2013	試験終了	投稿中		開発継続検討中
1301	vandetanib	肺癌 (RET)	II	AMED研究費	03/2013	試験終了	Lancet Resp Med 2017	19.28	承認申請準備中
1302	regorafenib	GIST	EAP	アクセス事業費	04/2013	試験終了	—		本剤承認を持って終了
1303	BKM120	食道癌	IIa	企業資金	07/2013	登録終了	ASCO 2017		開発中止
1304	TAS-102+ Bmab	大腸癌	Ib	企業資金	02/2014	試験終了	Lancet Oncol 2017	33.25	グローバルRCT (IIT)へ
1401	cabazitaxel	前立腺癌	EAP	アクセス事業費	06/2014	試験終了	—		本剤承認を持って終了
1405	vemurafenib	メラノーマ	EAP	アクセス事業費	09/2014	登録終了	—		本剤承認を持って終了
1408	regorafenib	GIST	II	企業資金	10/2014	登録中			
1411	HSP105ワクチン	食道・大腸癌	I (FIH)	AMED研究費	07/2015	登録終了			
1403	LDK378	肺癌 (ALK)	II	企業資金	07/2015	登録中			
1410	TAS102+Nintanib	大腸癌	II	企業資金	08/2015	登録終了	ESMO 2017		
1501	PF-05212384	肺癌 (SCLC)	II	AMED研究費	11/2015	登録中			
1504	Nivo+CRT	直腸癌	II	企業資金	10/2016	登録中			
1503	Pembro+BBI	大腸癌	Ib	企業資金	01/2017	登録中			
1601	抗CD4抗体	固形癌	I (FIH)	AMED研究費	03/2017	登録中			
1606	Tmab+Permab	大腸癌 (HER2)	II	AMED研究費	10/2017	準備中			

赤字：アカデミア発シーズ

EAP: expanded access program

アクセス事業費:厚労省未承認薬アクセス対策事業費

クリニカルイノベーションネットワーク(CIN)による疾患レジストリを用いた開発治験の効率化

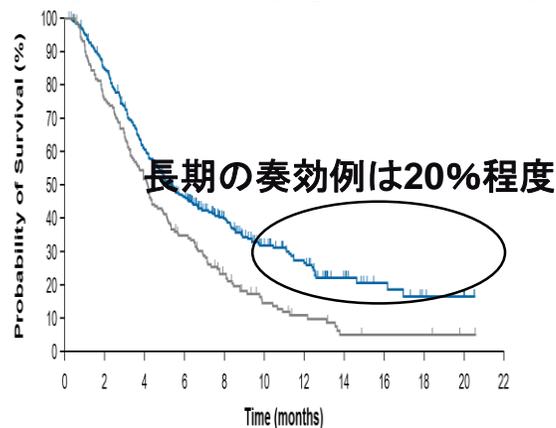
従来型のがん新薬開発治験の問題点

- バイオマーカーによる層別なく、大規模な比較試験が必要 = 膨大なコストがかかる
- 市販後も無効な症例に膨大な薬剤コストがかかる (ex. 抗PD-1抗体等: 約80%の症例は無効)
- 遺伝子解析等の進歩による有効対象例の絞り込みが可能となっているが、大部分が希少フラクションとなり、比較試験の実施は現実的に困難

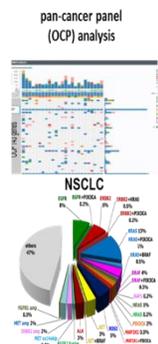
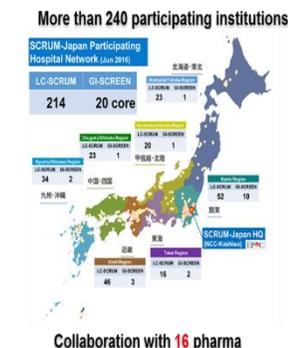
CINでの疾患レジストリの有効活用

- 治験への登録促進と効率化による開発コストの軽減
- CINでの前向きレジストリデータをヒストリカルコントロールデータとして活用 = 早期承認取得
- 市販後の特定使用成績調査へのレジストリデータ提供による企業のコスト軽減
- 医療経済的にも有効

抗PD-1抗体 vs placebo (バイオマーカーによるセレクションなし)



産学連携全国がんゲノムスクリーニング



Molecular-profile based IND reg. trials:

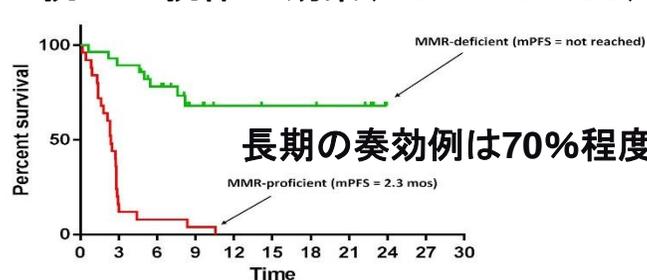
Umbrella type 25 studies

Organ	Target	agent	Phase
NSCLC	RET	vandetanib	I/II
NSCLC	RET	atelectinib	I/II
NSCLC	RET	teivantinib	II
NSCLC	ROS1	entrectinib	II
NSCLC	ROS1	Crizotinib	II
NSCLC	ROS1	DS6051b	II
NSCLC	ROS1/ALK	PF06463622	II
NSCLC	MET	capmatinib	II
NSCLC	MET	tepotinib	II
NSCLC	MET	AZD6049	II
NSCLC	ALK	capmatinib	II
NSCLC	ALK	LDK378	II
NSCLC	ALK	entrectinib	II
NSCLC	ALK	Alectinib	III
NSCLC	ALK	T-DM1	III
NSCLC	HER2	Tremfamab	II
NSCLC	KRAS	shenkaricicb	III
NSCLC	BRAF	Dabrafenib	III
NSCLC	PI3K/AKT/mTOR	gestatimab	II
CRC	MSI-H	penprocizumab	III
CRC	HER2	Tmab+Pericuzumab	II
CRC	BRAF V600E	Eribin	II
CRC	BRAF nonV600E	Cmab+Bim+Enc	II
BTC	HER2	DS8201a	II

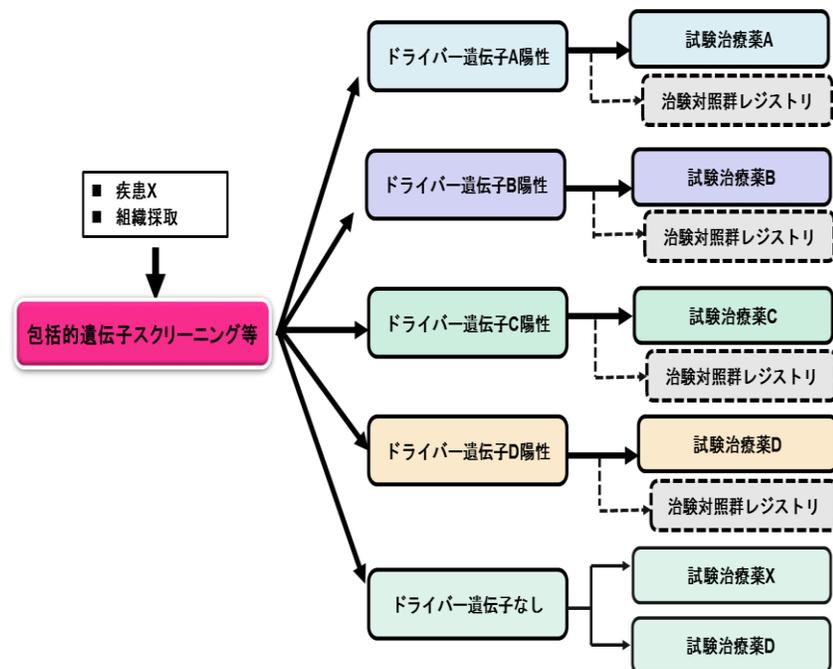
All comer (basket type) 15 studies

Organ	Target	agent	Phase
Solid tumor	MET	Meresetinib	I
Solid tumor	FGFR	DS1123	I
Solid tumor	FGFR	TAS120	I
Solid tumor	EGFR/HER2	vanditinib	I
Solid tumor	HER2	DS8201a	I
Solid tumor	NTRK1/2/3	LOXO-101	I
Solid tumor	NTRK1/2/3	entrectinib	I
Solid tumor	NTRK1/2/3	DS6051	I
Solid tumor	ROS1/ALK	entrectinib	I
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	TAS117	I
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	AZD5363	I
Solid tumor	PI3K/AKT/mTOR	BYL719	I
Solid tumor	FGFR	TAS120	I
Solid tumor	FGFR	BCJ398	I
Solid tumor	FGFR	ASP6676	I

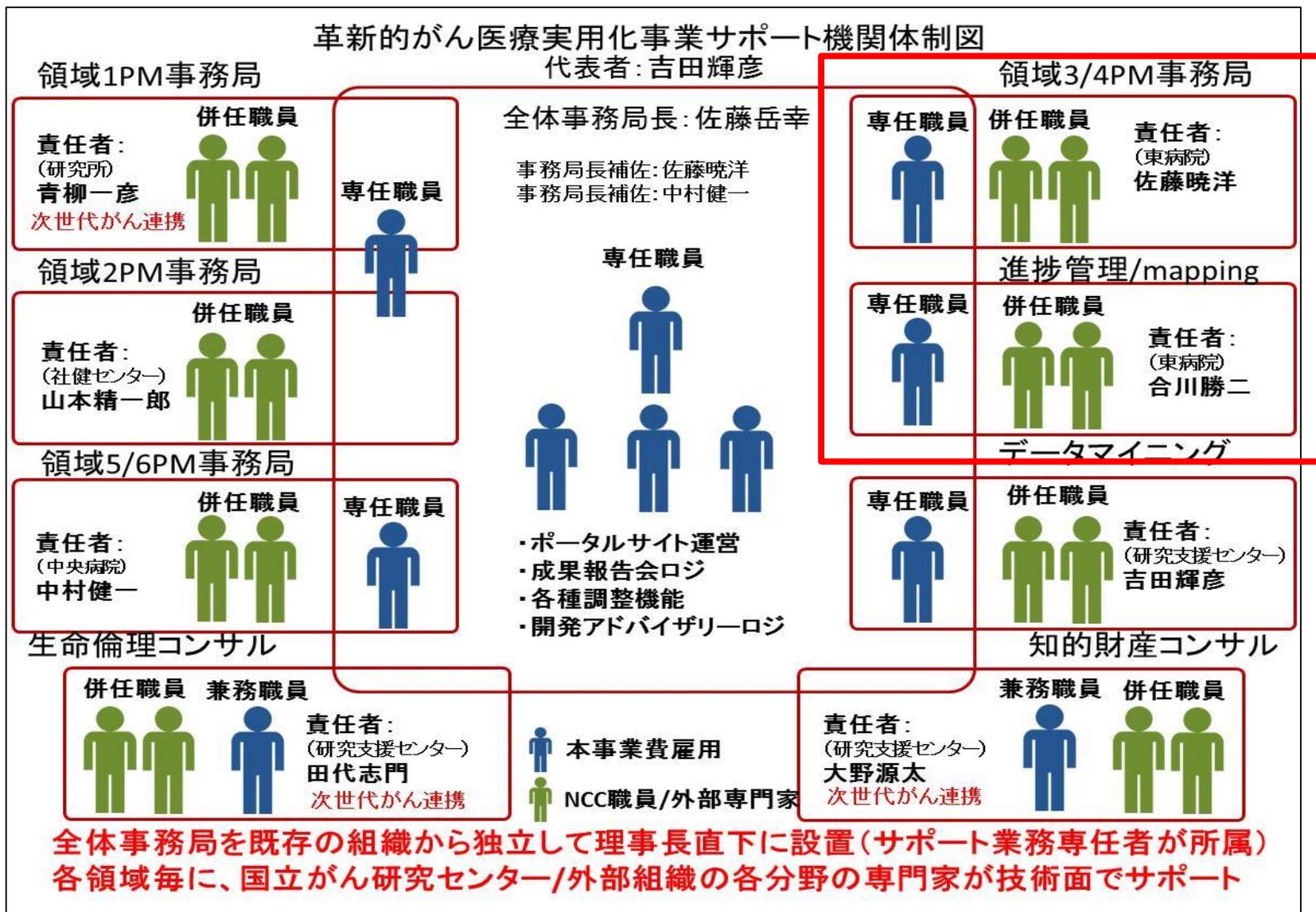
抗PD-1抗体の効果 (MSI-H vs MSS)



CINレジストリデータ活用による開発治験の効率化 (治験対照群データの有効活用)



AMED革新的がん実用化事業サポート機関：国がん



**柏キャンパス担当領域：
医薬品・医療機器開発の
非臨床・早期開発試験**