



# ATLAS projectによる アジア臨床試験ネットワークの構築

国立がん研究センター中央病院  
中村 健一



# 本日のポイント



## ■ ATLASプロジェクトとは？

- 国がん中央が主導する、アジア8か国の臨床試験ネットワーク
- 日本が主導して同時並行で多数の国際共同試験を実施し、アジア全体で医薬品・医療機器の薬事承認・実用化を目指す

## ■ 何に使えるの？

- 企業治験で、アジア各国の参加施設ネットワークを安価に利活用可能
- 企業の開発品目を医師主導治験として実施することも可能
- アジアだけでなく、米国・欧州等の参加施設を入れた医師主導治験も可能

# なぜアジア共同試験？



## ■ 企業治験

- 多くがグローバル治験へ
- 国際共同があたりまえだが、多くが欧米主導でアジアに多いがんはneglect
- **アジア地域の課題を解決する国際共同試験は少ない**

## ■ 研究者主導試験

- 国際共同は極めて少ない(国がん中央では10%未満)
- あるとしても「欧米主導」国際共同試験に乗るのが大半
- **「日本主導」かつ「薬事承認」を目指した国際共同試験を実施できる体制がない**

## ■ ATLASプロジェクトの目的

- 日本が主導して同時並行で多数の国際共同試験を実施し、アジア全体で医薬品・医療機器の承認・実用化を目指した**恒常的なアジア国際共同試験ネットワーク**を構築する

# 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  
から15拠点以上が参加 →40施設へ拡大



令和2年度、令和3年度、令和4年度、令和5-7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



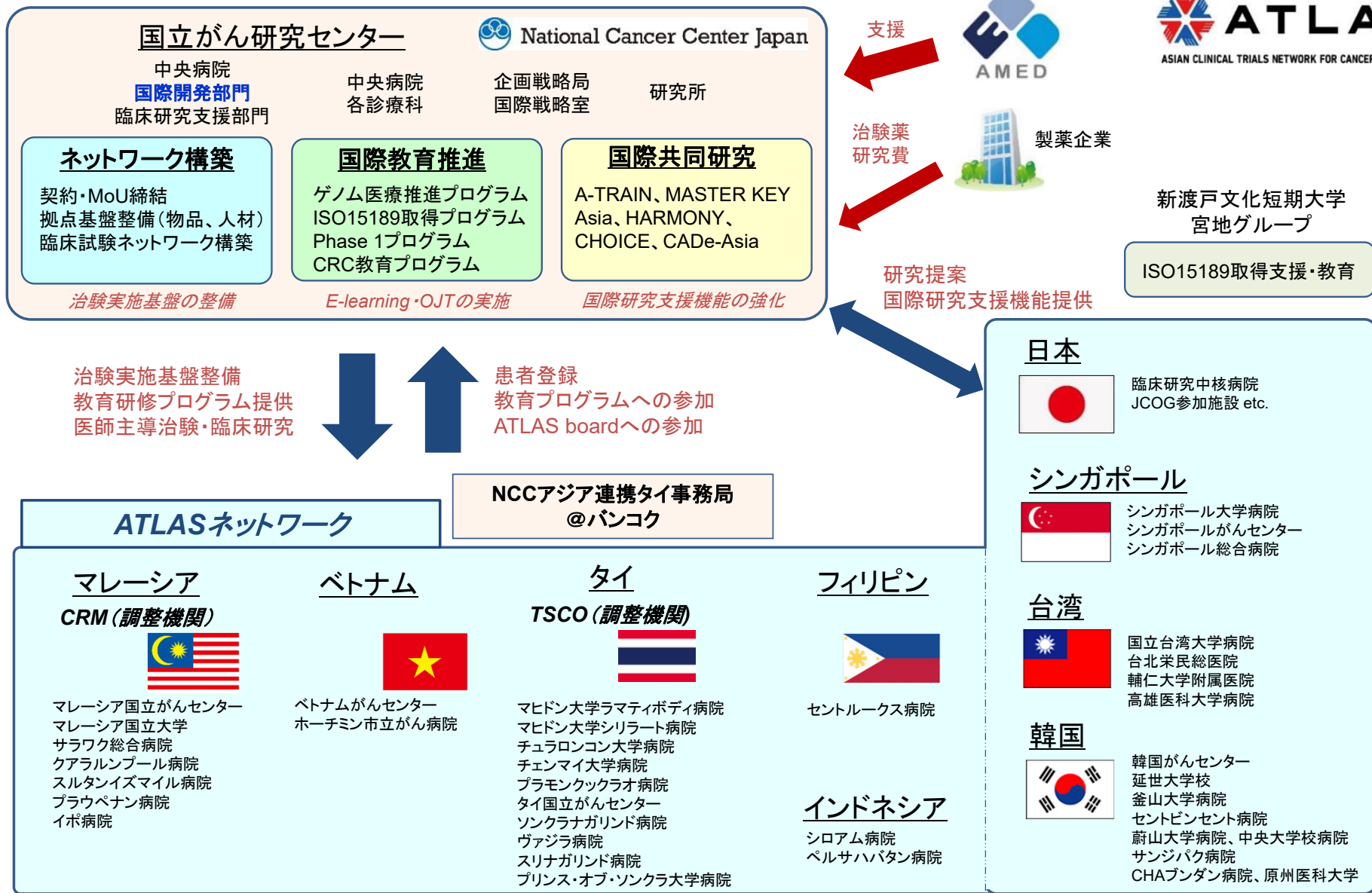
## ATLASでの取り組み

- 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

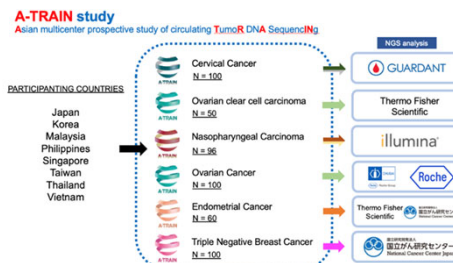
- 薬剤開発ネットワーク確立
  - アジア全体の規制調和
  - アジア全体でのゲノム医療推進
- } PMDAと連携し  
} アジア同時薬事承認



# 実施中のATLAS国際共同研究

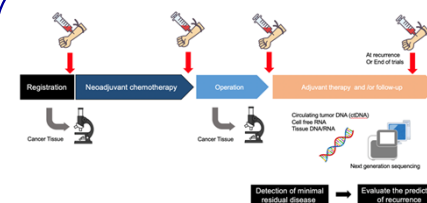
- 現在実施中の5課題に対して、**9か国**、**40施設**より**2,400名**を超える患者登録
- 臨床研究支援は国立がん研究センター中央病院ですべて内製化
  - プロジェクトマネジメント、モニタリング、データマネジメント

## A-TRAIN



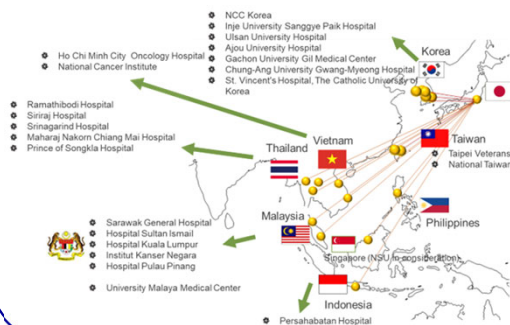
アジアに多いがん種のリキッドバイオプシー研究

## HARMONY



HER2陽性早期乳がんのリキッドバイオプシー研究

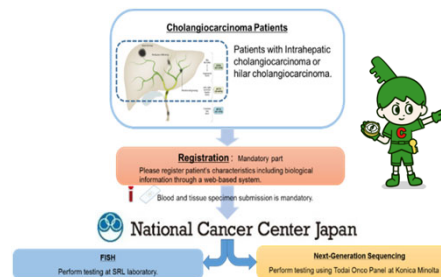
## MASTER KEY Asia



- アジアの希少がんレジストリ研究
- 中央病理診断、NGSを提供
- Tumor boardを開催
- アジアに多いがん種に着目したコホートでの登録促進を行っている (胆道がん、頭頸部がん)

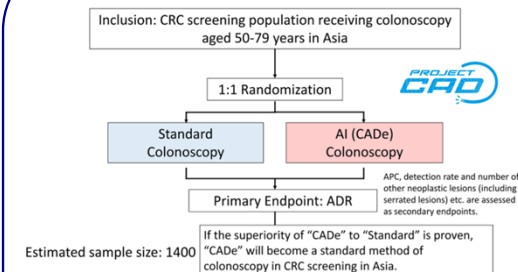


## CHOICE



MASTER KEY Asia 胆道がんコホート

## Project CAD



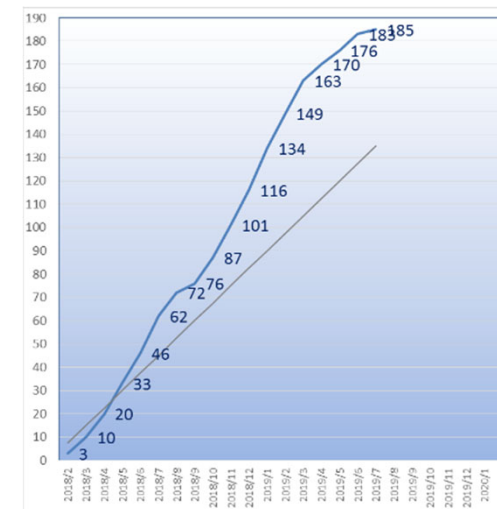
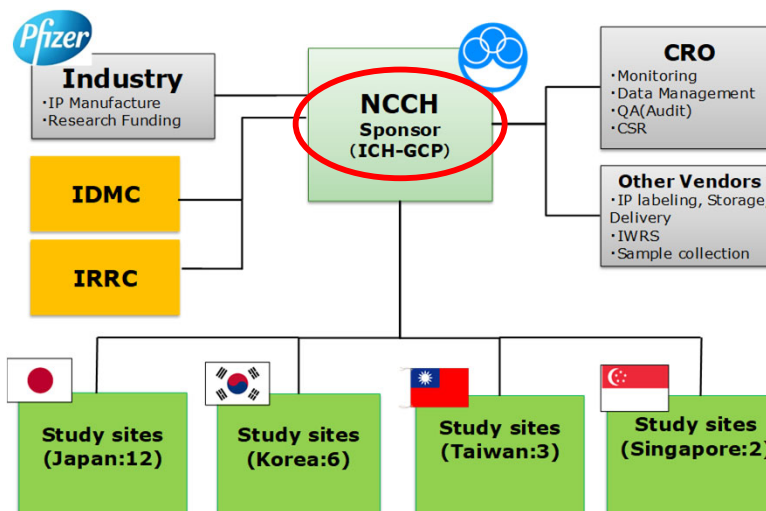
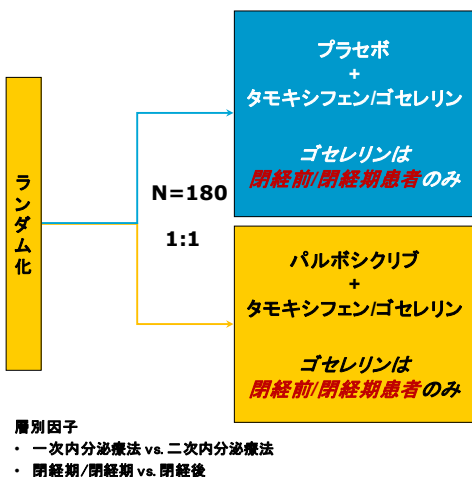
大腸内視鏡AIランダム化比較試験

# PATHWAY試験

進行乳がんに対するパルボシクリブのアジア共同医師主導治験

進行乳がん患者が対象  
N = 180  
(138 PFSイベント)  
・HR+/HER2-  
・閉経前/閉経期/閉経後  
・局所進行/転移性  
・一次内分泌療法または二次内分泌療法

評価項目  
主要評価項目: PFS  
副次評価項目: OS, OR, DR, CBR, PK, PRO, Safety



- ✓ 日本主導、完全GCP準拠、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化第III相試験 (国際共同試験としては最も難易度が高い)
- ✓ 日本(12)、韓国(6)、台湾(3)、シンガポール(2)が参加
- ✓ 参加国で適応拡大のための同時薬事申請を目指す
- ✓ 国がん中央がGCP上のSponsorとして、全体をとりまとめ (国がん中央は2016年にAMED国際共同臨床研究実施推進拠点に指定)
- ✓ 製薬企業(ファイザー社)から治験薬と研究資金を提供

予定登録期間:24か月



18か月で登録完了!!

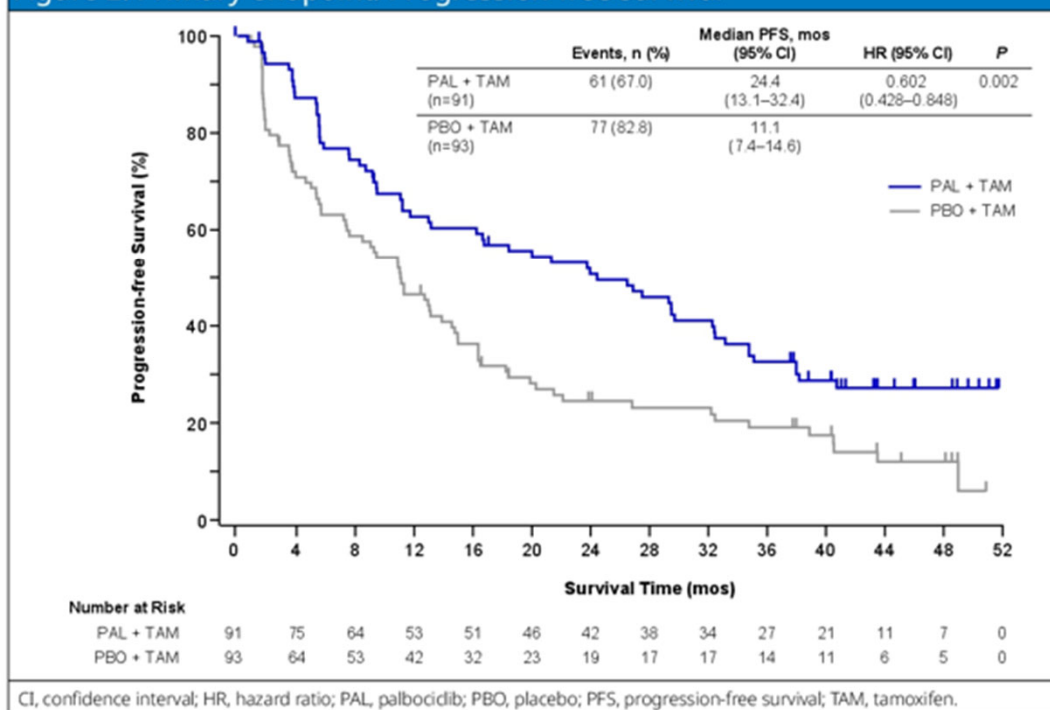
国別の症例登録数

日本 118  
韓国 31  
台湾 25  
シンガポール 11

# PATHWAY: 主たる解析結果により適応拡大が承認

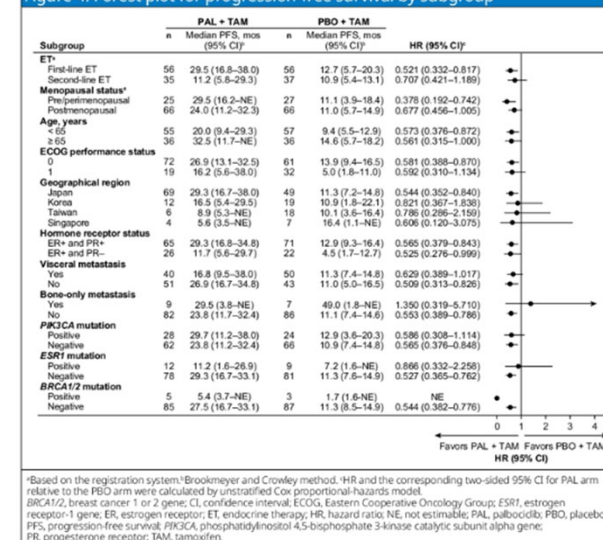
- Women treated with PAL + TAM had a significantly prolonged median PFS (24.4 months; 95% confidence interval [CI] 13.1–32.4) compared with PBO + TAM (11.1 months; 95% CI 7.4–14.6), equating to a 40% reduction in risk of disease progression or death (hazard ratio [HR] 0.602; 95% CI 0.428–0.848; 1 sided *P*-value from stratified log-rank test: 0.002; **Figure 2**).

Figure 2. Primary endpoint: Progression-free survival



- ◆ PATHWAY試験において、**primary endpointの無増悪生存期間(PFS)が有意に延長したことをASCO2023で発表**
- ◆ PalbociclibのTamoxifenとの併用による使用法の適応拡大のための**一変申請が日本で承認(2024年1月)**
- ◆ 日本以外の国でも適応拡大申請中

Figure 4. Forest plot for progression-free survival by subgroup





# MASTER KEY Projectのアジア展開

がん遺伝子パネル検査等の  
バイオマーカー検索

希少がん  
原発不明がん  
希少組織亜型  
0歳以上  
治癒不能な進行がん  
バイオマーカー情報あり

説明・同意  
患者登録

レジストリ研究

>4,000例

バイオマーカー情報の検討

バイオマーカーに基づき傘下の臨床試験へ参加

複数の臨床試験

バイオ  
マーカー  
A

バイオ  
マーカー  
B

バイオ  
マーカー  
C

...

バイオ  
マーカー  
なし

Drug A  
医師主導治験

Drug B  
医師主導治験

Drug C  
企業治験

...

Drug X  
医師主導治  
験

Drug Y  
企業治験

他の  
臨床試験

日常診療  
として治療

Drug  
XX

保険  
治療

31試験

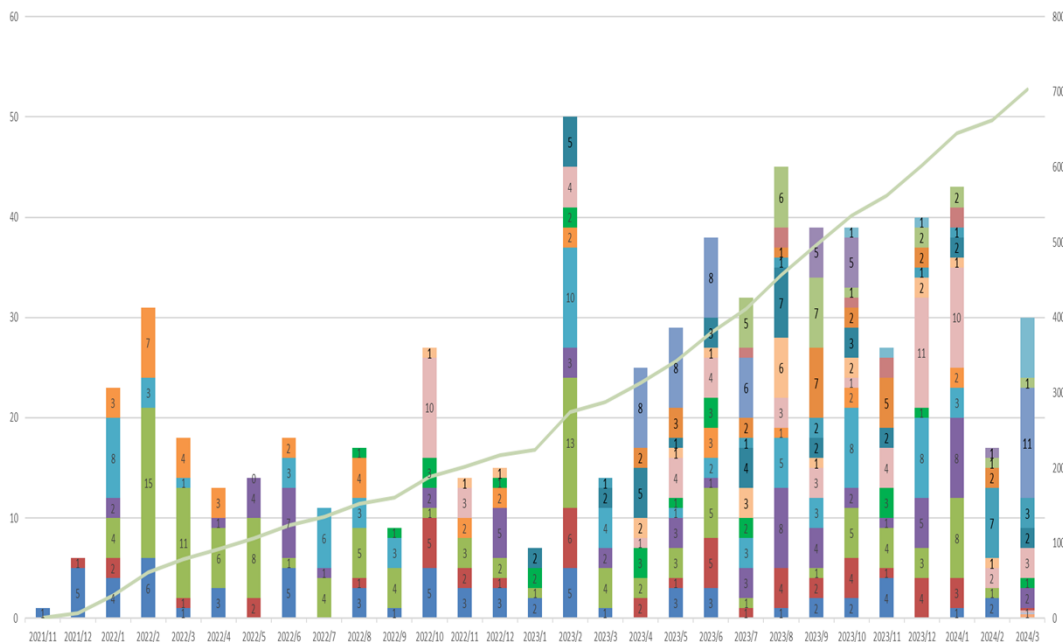
医師主導16

企業主導15

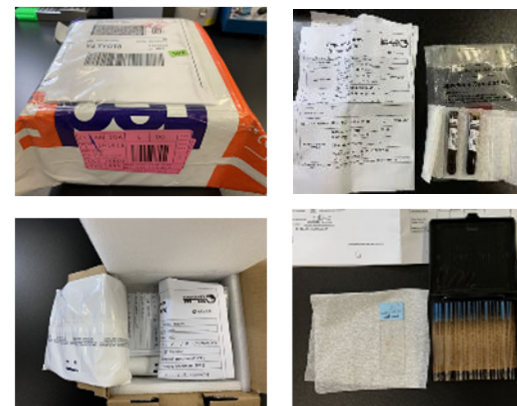
全ての患者の追跡調査による、大規模臨床ゲノムデータベース構築



# MASTER KEY ASIA



- ✓ 2021/11/30に海外から1例目登録
- ✓ 2025/1月末時点で**800例**の登録達成
  - マレーシア6施設、フィリピン1施設、台湾2施設
  - 韓国4施設、タイ5施設、ベトナム1施設
  - シンガポール1施設、インドネシア2施設
- ✓ 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



ATLAS Report

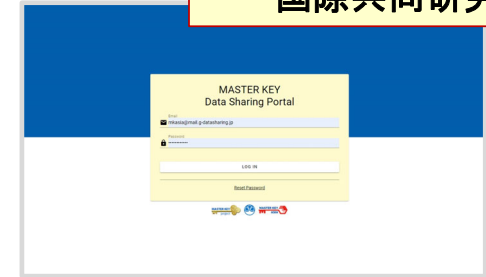


International tumor board

- ✓ MASTER KEY Japanは既に4,000例を超える
- ✓ アジア8か国からも年間200例以上の登録を行い、世界最大の希少がん臨床ゲノムデータベースを構築

# MASTER KEY Data Sharing Portal

- 希少がんの臨床・バイオマーカー統合データの閲覧システム
- MASTER KEY Project (国内4,000例+、アジア800例+) のデータを統合
- がん種、バイオマーカーでの詳細検索・例数把握が可能



MKAsia Solid (NCCH2007) Registry > Case Search > [Search Box]

1: Primary disease \_Head and Neck  
3: Treatment (1) Pharma [Search Box]

At the start of treatment

Date of treatment start	[Input]		
Type of treatment	Non-clinical trial		
Details of treatment	Pharmacotherapy		
Radiation therapy			
Other therapy			
Details of the treatment (type)			
Purpose of therapy	Curative intent (Adjuvant/neo-adjuvant or locally advanced treatment)		
Purpose of therapy (details)			
Immune checkpoint inhibitor treatment included	None	Treatment based on biomarker/genetic abnormality	None
PS (ECOG) at the start of treatment	1		

Treatment discontinuation

Date of treatment discontinuation	[Input]		
Reasons for treatment discontinuation	Toxicity		
Reasons for treatment discontinuation (details)			
Treatment-related death	None	Progression at discontinuation of treatment	[Input]
Final progression	[Input]	Date of confirmation of progression (if any)	
Best overall response	[Input]	Best overall response date	

Regimen

#	Drug name	Details
1	Cisplatin	
2	Fluorouracil (5-FU)	

登録患者のindividual patient dataを  
個人情報を含まない形で参加企業、  
参加施設と共有

治療経過

治療中止理由

治療レジメン

Central Genomic Test

Test ID	[Input]		
Panel name	todal-oncopanel		
Analysis ID	[Input]	Specimen collection date	[Input]
last NCC pathological diagnosis(OncoTree)	[Input]		
last NCC pathological diagnosis	[Input]		
last pathological findings	[Input]		
Mean read depth DNA depth(DNA-tumor)	[Input]	Mean read depth DNA depth(DNA-normal)	[Input]
Mapped reads percentage DNA percentage(DNA-tumor)	[Input]	Mapped reads percentage DNA percentage(DNA-normal)	[Input]
Mapped reads RNA percentage(RNA)	[Input]		

病理診断(アジアは中央病理診断)

OtherBiomarker

#	Biomarker type	Value	Unit
1	TMB	[Input]	Muts/Mb

ShortVariant

#	Gene	Transcript ID	Variant type	CDS change	Amino acids change	Amino acids	Origin	Chromosome	Position	Reference allele	Alternate allele
1	ATP4A	NM_000704	SNV								
2	COL22A1	NM_152888	SNV								
3	CTC1	NM_025099	SNV								
4	ERBB2	NM_004448	SNV								
5	ERCC5	NM_000123	SNV								
6	HSP90AA1	NM_005348	SNV								
7	TP53	NM_000546	SNV								
8	TP63	NM_003722	SNV								

NGS解析結果  
(アジアはTOP2パネルの詳細な  
DNA/RNA解析結果を含む)

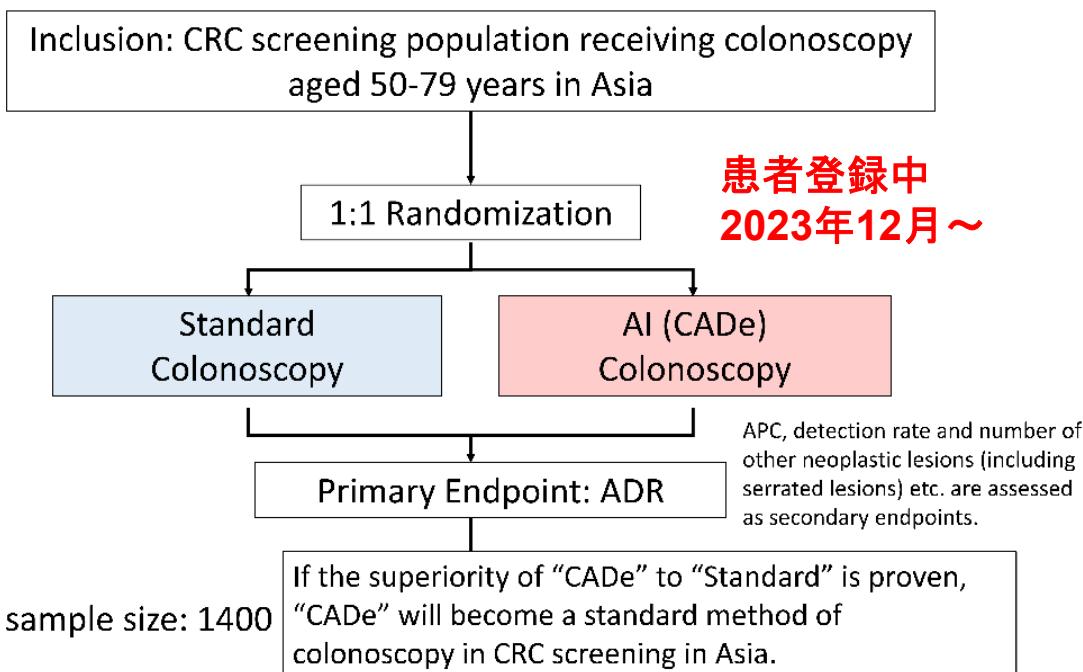
Rearrangement

#	Rearrangement name	Gene pair	Rearrangement type	Gene 1	Transcript ID 1	Gene 2	Transcript ID 2	Origin	Supporting read count	Chromosome 1	Start position 1	End position 1	Chromosome 2	Start position 2	End position 2
1	EWSR1-FLI1 fusion	EWSR1-FLI1	gene fusion	EWSR1	NM_005243	FLI1	NM_002017	somatic	305	22	29287134	29287134	11	128781958	128781958

参加企業募集中(ベンチャー枠あり)



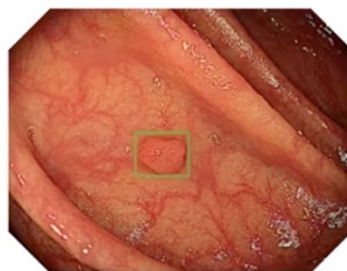
# CADeのアジア展開 (Project CAD)



- ◆ アジア共同試験により、日本で開発された大腸内視鏡検査のAI診断支援ツール(CADe)をアジア展開する
- ◆ 臨床的仮説: 大腸がん検診において、CADeを用いた検査法が、通常検査法に比べて病変検出能で優越性を示す
- ◆ 参加国(6): 日本、韓国、台湾、中国(香港)、シンガポール、タイ
- ◆ 予定登録数: 1,400例(片群700例)
- ◆ オリンパス、富士フイルム、NECから研究資金の提供あり
- ◆ 意義: 日本で開発されたCADeのエビデンスをアジア共同で確立すると同時に、日本企業にとってもアジア市場を開拓するための大きなチャンスとなる



White Light

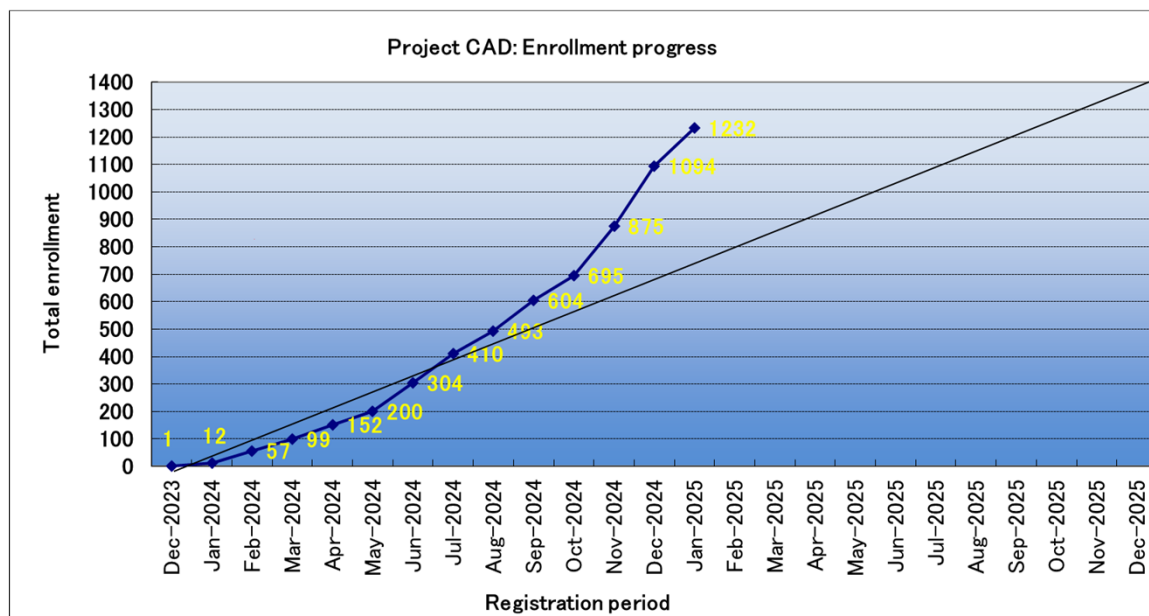


ENDO-AID CADe with marker

(Clinical Trial Registry: jRCT 1032230396)

## Project CAD: 進捗状況 (randomized phase III trial)

- 予定の約2倍のペースで患者登録
- 2025年3月に登録完了見込み



# ATLAS Board



**President**  
Dr Kan Yonemori  
(Japan)



**President elect**  
Dr Darren Lim Wan  
Teck (Singapore)



**Director, ATLAS HQ**  
Dr Kenichi Nakamura  
(Japan)

National Pis		
Malaysia	Dr. Akhmal Yusof	Clinical Research Malaysia
	Dr. Voon Pei Jye	Sarawak General Hospital
	Dr. Wan Zamaniah	University of Malaya Medical Center
Philippine	Dr. Marcelo Severino Imasa	St. Luke's Medical Center
	Dr. Jose Jasper Andal	St. Luke's Medical Center
Thailand	Dr. Ekaphop Sirachainan	Ramathibodi Hospital
	Dr. Charuwan Akewanlop	Siriraj Hospital
Vietnam	Dr. Dao Van Tu	National Cancer Hospital, Vietnam
	Dr. Dang Huy Quoc Thinh CC Thinh NGUYEN HUY	Ho Chi Minh City Oncology Hospital
Taiwan	Dr. Ming-huang Chen	Taipei Veterans General Hospital
	Dr. Tom Wei-Wu Chen	National Taiwan University Hospital
Korea	Dr. Joohyuk Sohn	Severance Hospital
	Dr. Wonyoung Choi	NCC Korea
Singapore	Dr. David SP Tan	National University Hospital
	Dr Yoon-Sim Yap	National Cancer Centre Singapore
Japan	Dr. Ken Kato	National Cancer Center Japan
	Dr. Hidehito HORINOUCI	National Cancer Center Japan
Top 5 sites in 2024		
Japan	Dr. Hitomi Okuma	National Cancer Center Japan
Malaysia	Dr Lee Fong Wan	Hospital Pulau Pinang
Malaysia	Dr. Lim Yueh Ni	Sarawak General Hospital
Malaysia	Dr. Suhana Binti Yusak	Institut Kanser Negara
Taiwan	Dr. Tsung-Hao Liu	National Taiwan University Hospital
Elected members		
Japan	Ms. Tomomi Hata	National Cancer Center Japan
Japan	Dr. Kazuki Sudo	National Cancer Center Japan
Japan	Dr. Mitsumi Terada	National Cancer Center Japan

- ✓ 3か月に1回、board meetingを開催し、新規研究、研究費、戦略等について討議
- ✓ 中国、韓国、インドの企業からの提案が増加

# ATLAS頭頸部がんグループの発足



## Chair

Dr Darren Lim Wan Teck  
(National Cancer Centre Singapore)



## Secretary

Dr Pei Jye Voon  
(Sarawak General Hospital, Malaysia)

## グループメンバー

Steering committee	Malaysia	Dr. Wan Zamaniah	Clinical Oncology	University of Malaya Medical Center
	Singapore	Dr. Melvin Chua	Radiation Oncology	National Cancer Centre Singapore
	Japan	Dr. Yoshitaka Honma	Medical Oncology	National Cancer Centre Japan
	Japan	Dr. Hideaki Takahashi	Medical Oncology	National Cancer Centre Japan
	Philippine	Dr. Ann Margaret V. Chang	Pathology	St. Luke's Medical Center
	Taiwan	Dr. Kao Hsiang Fong	Medical Oncology	National Taiwan University Hospital
	Vietnam	Dr. Dao Van Tu	Medical Oncology	National Cancer Hospital, Vietnam
	Vietnam	Dr. Lam Duc Hoang	Radiation Oncology	Ho Chi Minh City Oncology Hospital
	Thailand	Dr. Nuttapong Ngamphaiboon	Medical Oncology	the Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital
	Thailand	Dr. Jiraporn Setakornnukul	Radiation Oncology	Siriraj hospital
Scientific Advisor	Japan	Dr. Hitomi Okuma	Medical Oncology	National Cancer Center Japan
Operational office	Japan	Dr. Mitsumi Terada	Surgical Oncology	APO National Cancer Center Japan
	Japan	Dr. Yuta Sekino	Radiation Oncology	APO National Cancer Center Japan
	Japan	Ms. Arthitada Hanada		APO National Cancer Center Japan



# ATLAS頭頸部がんグループ



**Chair**  
Dr Darren Lim Wan Teck  
(National Cancer Centre Singapore)

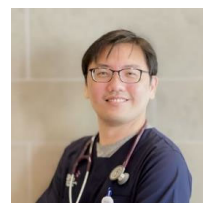


**Secretary**  
Dr Pei Jye Voon  
(Sarawak General Hospital, Malaysia)

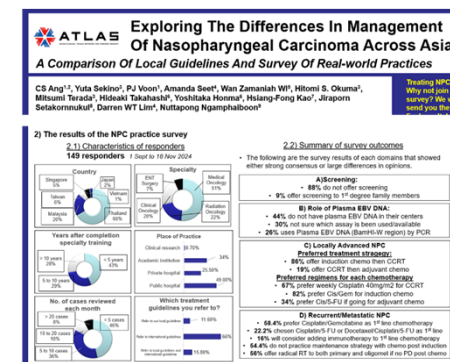
- 小林がん学術振興会によるグループ活動の研究費獲得

## 【研究活動】

- WG1: 頭頸部がんのConsensus report
  - Lead by Dr. Ang Choon Seong (Malaysia)
- WG2: Real-World Database
  - Lead by Dr. Nuttapon Ngamphaiboon (Thailand)
- WG3: Clinical trials proposal
  - Lead by Dr Darren Lim Wan Teck (Malaysia)
  - 複数の研究提案を企業と交渉中



## 上咽頭癌レポート KSHNGでTravel Grantを獲得



# ATLAS肉腫・希少がんグループ



## Chair

Dr Tom Wei-Wu Chen

(National Taiwan University Hospital)



## Secretary

Dr Hitomi Okuma

(National Cancer Center Hospital, Japan)

Steering committee	Taiwan	Dr. Chueh-Chuan Yen	Medical Oncology	Taipei Veterans General Hospital
	Malaysia	Dr Rozita Abdul Malik	Clinical Oncologist	University of Malaya Medical Center
	Malaysia	Dr. Lee Fong Wan	Pathologist	Penang General Hospital
	Malaysia	Dr. Wan Izzati	Clinical Oncologist	Sarawak General Hospital
	Malaysia	Dr Lee Cheen Leng	Clinical Oncologist	Penang General Hospital
	Malaysia	Dr. Patricia Shamani Soosainathan	Clinical Oncologist	Institut Kanser Negara
	Malaysia	Dr. Syafirin bin Abdullah Sani	Clinical Oncologist	Institut Kanser Negara
	Singapore	Dr Valerie Yang	Medical Oncology	National Cancer Centre Singapore
	Singapore	Dr Anand Jeyasekharan	Medical Oncology	National University Cancer Institute, Singapore
	Vietnam	Dr Do Cam Thanh	Pediatric Oncology	National Cancer Hospital, Vietnam
	Vietnam	Dr. Phan Tan Thuan	Medical Oncology	Ho Chi Minh City Oncology Hospital
	Philippine	Dr Mel Valerie Ordinario	Medical Oncology	St. Luke's Medical Center
	Philippine	Dr. Jose Jasper Andal	Pathologist	St. Luke's Medical Center
	Thailand	Dr. Touch Ativitavas	Medical Oncology	Ramathibodi Hospital
	Korea	Dr Tak Yun	Medical Oncology	National Cancer Center Korea
Japan	Dr Akihiko Yoshida	Pathologist	National Cancer Center Hospital	
Japan	Dr Yuki Kojima	Medical Oncology	National Cancer Center Hospital	
Operational office	Japan	Dr. Mitsumi Terada	Surgical Oncology	National Cancer Center Hospital
	Japan	Dr. Yuta Sekino	Radiation Oncology	National Cancer Center Hospital
	Japan	Ms. Arthitada Hanada		National Cancer Center Hospital

# ATLAS肉腫・希少がんグループ



## Chair

Dr Tom Wei-Wu Chen  
(National Taiwan University Hospital)

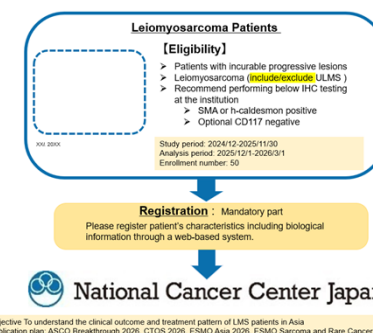
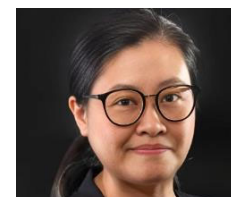


## Secretary

Dr Hitomi Okuma  
(National Cancer Center Hospital, Japan)

## 【研究活動】

- WG1: 軟部肉腫のConsensus report
  - Lead by Dr Valerie Yang (Singapore)
  - 肉腫としてはアジア初の治療実態調査
- WG2: MK Asia 平滑筋肉腫コホート
  - Lead by Dr Tom Wei-Wu Chen (Taiwan)
- WG3: 術後放射線治療のRCT
  - Lead by 岩田慎太郎 先生 (Japan)



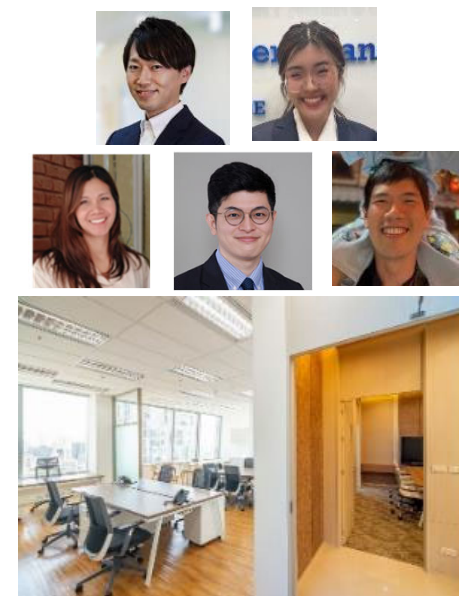
## 新規グループと準備中の試験

- 新規グループの設置
  - 他にもアジアに多いがん種で、新規の臓器別グループの設立を順次検討する
  - 安価に国際共同試験を実施するため、アジア各国の「動きの良いARO」と連携
- 11課題で製薬企業等と交渉中・準備中



## アジア連携推進タイ事務所(APO)@バンコク

- 2022年4月より本格稼働
  - 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機能の強化
    - 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
    - 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
- 2024年5月から日本人2名体制へ(合計6名)
  - APO所長(1名、日本)
  - 臨床試験担当(3名、日本、タイ、ベトナム)
  - 事務担当(2名、タイ)



## アジア事務所: 企業の利用も可能

- アジア拠点への治験・研究紹介とコミュニケーション支援
- アジアのKey Opinion Leaderの紹介
- 参加施設候補の推薦とfeasibility check
- 現地規制当局へのコンサルテーション支援
- 現地での教育研修・イベント事業

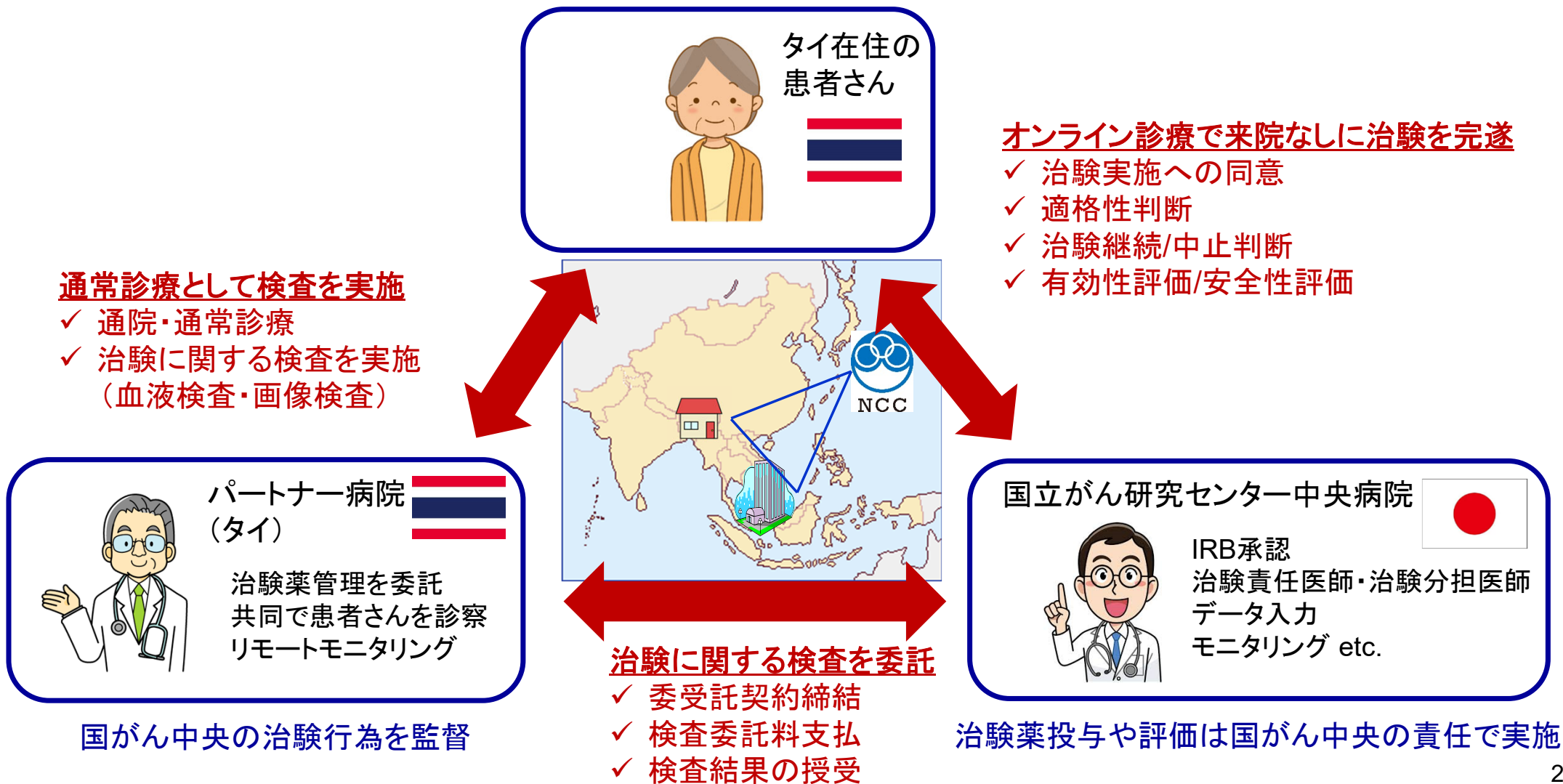


## PMDAアジア事務所との連携

- 2024年8月にPMDAアジア事務所がバンコクに開所
  - Exchange Tower @Asok (APOからBTSで5駅)
  
- NCCHアジア事務所(APO)との連携
  - アジア各国への実査の際に、一緒に規制当局を訪問
    - 2024/12/15-18:APO ベトナム実査にPMDAが同行
    - 2施設の実査に加え、DAV(ベトナム規制当局)訪問
  - 実務者連携会議の開催(NCC/NCGM+PMDA+製薬協)
  - 共催シンポジウムの開催(年1回、アジアの産官学が集う場へ)
    - NCC主催、PMDA主催の会議へ相互に登壇
      - 2025年10月 ATLAS 5周年シンポジウム開催@バンコク



# 国境をまたいだオンライン治験 (Cross-border DCT)





## 国内モデルとの違い

PS, partner site

\*1 Drug prescription is conducted according to the decision by NCC

\*2 AE is handled by mutual consultation if time allows

	Domestic DCT	Cross-border DCT	Remote monitoring
Eligibility judgement	NCC	NCC	PS
Informed consent	NCC	PS	PS
Treatment decision	NCC	NCC	PS
Drug prescription	NCC	PS <sup>*1</sup>	PS
AE handling	NCC	NCC/PS <sup>*2</sup>	PS
Examinations	PS	PS	PS
Response evaluation	NCC	NCC	PS
Ethics review in PS	No	Yes	Yes
Data sharing	Yes	Yes	Yes
Simplification of Monitoring/ Cost reduction	Extensive	Moderate	Minimal
Local medical license	Yes	Yes	No

✓ 国際共同試験のコスト高の要因であるモニタリング費用を抑えるにはリモートモニタリングだけでも有用

# タイSiriraj病院とのシミュレーション



5,000 km



NCC Japan



Siriraj Hospital Thailand



# ATLASの将来展望

- アジアによる、アジアのための、アジアの臨床試験ネットワーク
  - アジア特有の臨床的課題、企業ニーズを解決・充足するための臨床開発基盤が成熟しつつある
  - 日本のみならず、中国・韓国の企業とも共同研究を協議中
  
- アジアのみならず米国・欧州との連携も視野に
  - 国際共同試験のノウハウが蓄積し、アジアのみならず米国・欧州の医療機関を参加施設とする日本主導の国際共同試験をリードできるARO機能が提供可能に
  - 研究者・企業のニーズにあわせて、多様な国際共同試験を実施可能
    - 企業治験 or 医師主導治験 or 特定臨床研究 or レジストリ研究
    - 日本主導 or 海外主導
    - 医薬品 or 医療機器

