

「SCRUM-Japan 疾患レジストリの概要」

国立がん研究センター東病院
大津 敦

2017年3月22日 厚労省



ゲノム解析結果に基づいた最適な新薬治験への登録と新薬承認申請状況

各種治験への登録数(2017/02)

Disease	gene	agents	No.
NSCLC	ROS1 fus	ROS1 inhibitors	44
NSCLC	RET fus	RET inhibitors	41
NSCLC	ALK fus	ALK inhibitors	6
NSCLC	ERBB2 mut/amp	Anti-HER2	8
NSCLC	BRAF mut	BRAF+MEK inhibitors	3
NSCLC	MET amp/ex14 skip	capmatinib	8
NSCLC	PIK3CA mut	PI3k pathway inhibitor	1
Subtotal			111
CRC	BRAF mut	BRAF+EGFR inhibitor	17
CRC	MSI-H	Ati-PD-1 Ab	5
CRC	FGFR1 amp	FGFR inhibitor	1
CRC	HER2 amp	HER2 ADC	2
CRC・Gastric	AKT1 mut	AKT-inhibitor	2
Gastric	HER2 amp	HER2ADC	1
Gastric	MET amp	MET inhibitors	2
Gastric	FGFR2 amp	FGFR inhibitor	1
Gastric	ROS1 fus	ROS1 inhibitor	1
Esophageal	PIK3CA mut	AKT inhibitor	2
Esophageal	FGFR3-TACC3 fus	FGFR inhibitors	1
Biliary	FGFR2 mut	FGFR inhibitor	1
Biliary・HCC	PTEN loss	AKT inhibitor	2
NEC	PI3K mut	AKT inhibitor	1
subtotal			39
Total			150

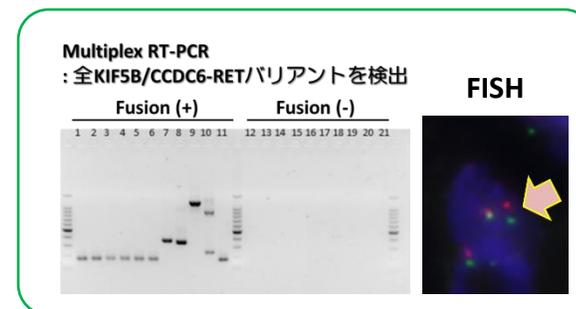
下記の肺がん3試験が終了し、効能追加承認申請・申請準備中

標的遺伝子	薬剤	登録数	奏効率
ROS1 fus	Crizotinib	127	77%
RET fus	Vandetanib	17	53%
BRAF mut	Dabrafenib+trametinib	57	63%

(*vandetanibの試験では医師主導治験データでの申請予定)

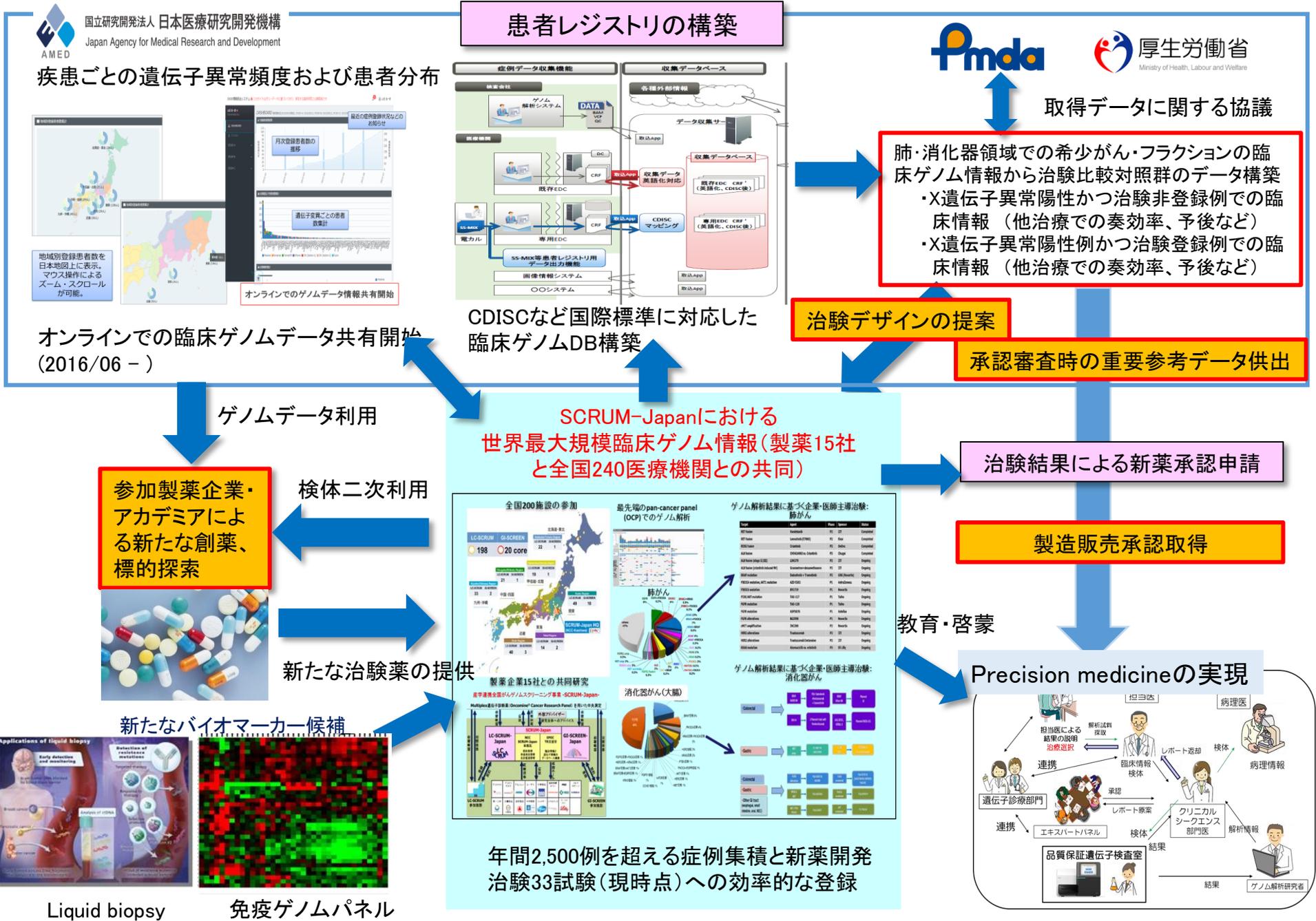
同時にROS1、RETのコンパニオン診断薬申請においてもSCRUMのデータを活用

RET融合遺伝子検出法: RT-PCR&FISH



赤字は医師主導治験として実施

SCRUM-Japanを中心とした患者レジストリと産官学連携がん治療開発



製造販売承認申請及び効能追加時の審査に活用される 比較対照データ作成のために必要な事項

➤ PMDA新薬第5部との協議 (2016/11/21、2017/01/18)

● データ収集項目

- ・ 遺伝子異常: 各がん種で治療開発対象と見込まれる遺伝子(各がん種2~3遺伝子)
- ・ 治療効果: 腫瘍縮小効果(RECIST)、治療期間(TTF)、奏効期間(PFS)、全生存期間(OS)

● データ収集範囲

- ・ GI-SCREEN(20施設): 全20施設
- ・ LC-SCRUM(約200施設): 上位50施設を選定

⇒ **第II期SCRUM-Japan(2017/04 -)での前向き収集 (プロトコール、施設との契約書作成)**

➤ PMDA信頼性保証部(2016/11/01)、AMED林班との協議(2016/12/06、2017/01/20)

● データの質担保

- ・ セントラルモニタリング、SDV(サンプリング) ⇒ **セントラル業務のSOP作成**

● データセットの標準化

- ・ 収集項目の標準コード化、CDISC標準化への対応 ⇒ **ベンダーとのODM構築契約**

新薬承認申請評価資料用治験対照群レジストリの構築(SCRUM-Japanレジストリ) AMED/PMDAとの連携

前向き(治験対照群)レジストリ収集予定対象希少フラクション

肺がん

LC-SCRUM	対象遺伝子	頻度(%)	2期見込	1+2期見込
非扁平上皮非小細胞肺癌	RET fusion	3.0	60	105
	MET ex14skip	4.8	97	145
	ERBB2 amp	1.0	20	35
扁平上皮非小細胞肺癌	FGFR1 amp	10.0	30	50
	FGFR2 amp	0.6	2	3
	FGFR3 fusion	0.6	2	3
	PIK3CA amp	14.4	43	72
	PIK3CA mut	6.8	20	34
小計			254	447

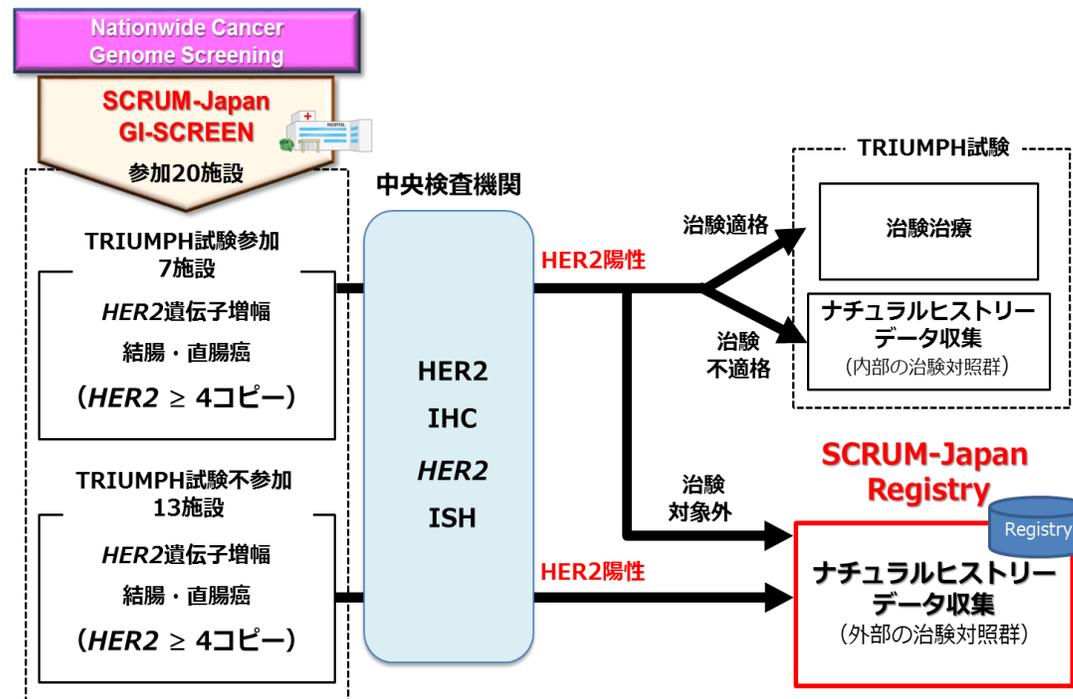
消化器がん

GI-SCREEN	対象遺伝子	頻度(%)	2期見込	1+2期見込
大腸癌	BRAF V600E	7.0	70	140
	ERBB2 amp	3.1	31	61
胃癌	FGFR2 amp	3.0	15	27
	MET amp	2.3	11	21
食道癌	ERBB2 amp	2.8	4	8
	PIK3CA mut	7.3	11	22
胆道癌	PIK3CA amp	1.8	3	6
	FGFR2 fusion	0	0	0
膵臓癌	ERBB2 amp	1.6	3	4
	IDH1 mut	4.8	8	12
	BRCA2 mut	1.0	2	3
小計	ATM mut	1.9	4	7
	PALB2 mut	-	-	-
小計			161	310

治験対照群データを医師主導治験と同時収集 (CDISC対応)

TRIUMPH study / SCRUM-Japan Registry

HER2陽性大腸癌における治験対照群 (ナチュラルヒストリー) データ収集

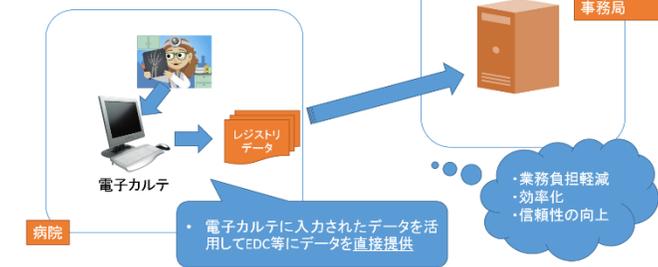


第1期: 2015/02 – 2017/03

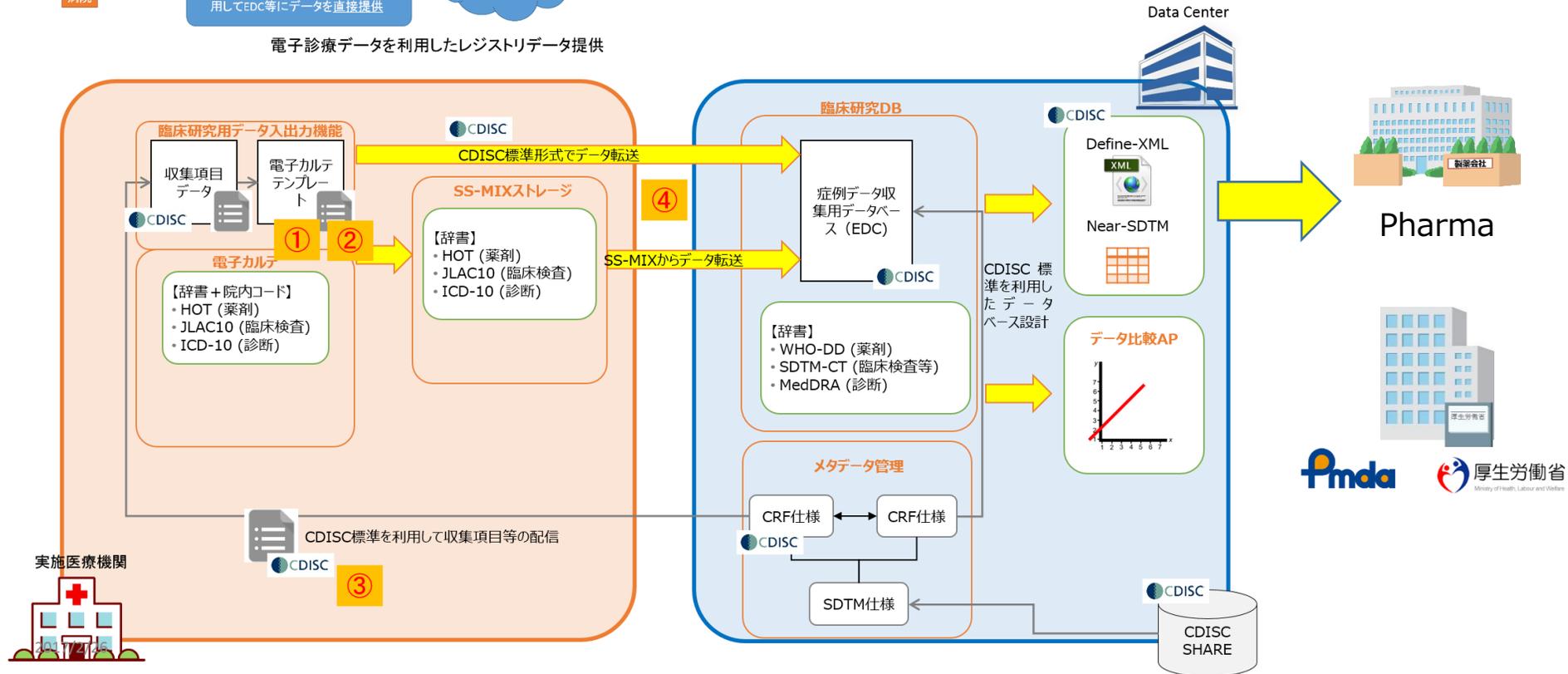
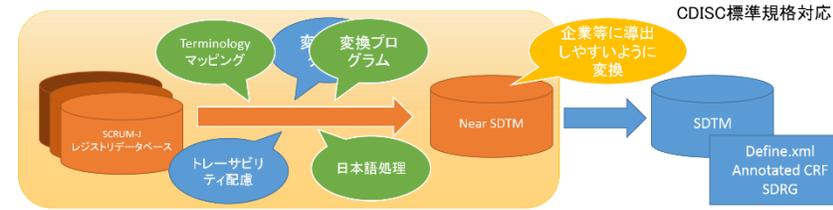
第2期: 2017/04 – 2019/03 (第2期は前向きにレジストリデータ収集予定)

SCRUM-Japanレジストリにおける電子診療データからのデータの効率的な収集と申請資料とするためのデータ変換(CDISC標準化)

電子診療データからの効率的な収集



電子診療データを利用したレジストリデータ提供



SCRUMレジストリ今後の予定

- 第Ⅱ期SCRUMにあわせた承認申請時の治験対照群データ収集のための前向きレジストリのプロトコール提出、各施設IRB承認後に登録開始(対象遺伝子陽性例のみ)
- RET陽性例に対するvandetanibなど、近々新薬承認審査対象となる症例での治験対照群データを後ろ向きに収集し、参考資料として提出
- TRIUMP studyなどこれから開始される医師主導治験での治験対照群データ(natural history data)の前向きな収集
- CDISC等国際基準でのデータ互換性を構築し、今後の国際的データ統合に向けてわが国での新薬・診断薬開発の優位性を確立する