



<レジストリ名>

Marker Assisted Selective ThERapy in Rare cancers: Knowledge database Establishing registrY Project（略称: MASTER KEY Project）

<アブストラクト>

「マスタープロトコール」を用いた新しい形の研究: MASTER KEY Project は希少がん患者さんの遺伝子情報や診療情報、予後データなどを網羅的に収集し、研究の基礎データとなる大規模なデータベースを構築する「レジストリ研究」と、個々のバイオマーカーを考慮して複数の治験が並行して実施される「副試験」からなる。本プロジェクトを通して希少がんの効率的な治療開発の推進、及び産学共同の治療開発基盤の構築を目指している。

<本文>

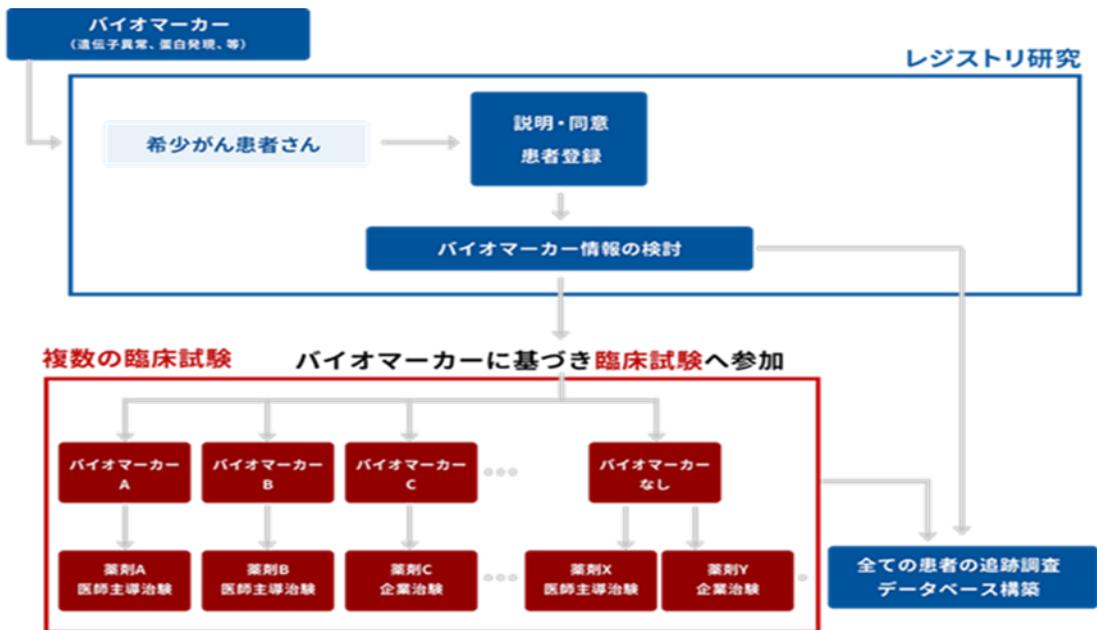
「希少がん」は1つ、1つのがん患者数が少なためこれまでまとまった診療データが蓄積されておらず、研究開発や臨床試験の実施が難しい分野です。

国立がん研究センターでは、希少がん・難治がん等の治療法が限られた疾患に対する研究・診療体制の強化や、ゲノム情報に基づく個々人に最適化された医療の提供、それらに関連した政策提言を重点的に取り組んできました。

本プロジェクトを通じて、希少がんの患者さんに、より早く、より多くの新薬を届けることを目指します。

本プロジェクトは2017年5月より国立がん研究センター中央病院で開始され、2018年8月より京都大学附属病院が参加しており、2019年度からは北海道大学病院と九州大学病院の2施設が追加参加しています。

また、2019年度は13社の製薬企業より共同研究費を提供いただいております。成果を共有しながら、プロジェクトを推進しております。（一部の企業から治験薬の提供もあります）



「MASTER KEY プロジェクト」は、大きく二つの取り組みから成ります。一つは、希少がん患者さんの遺伝子情報や診療情報、予後データなどを網羅的に収集し、研究の基礎データとなる大規模なデータベースを構築するレジストリ研究です。

もう一つは、バスケット型デザインと呼ばれる新しい手法の臨床試験の実施です。この臨床試験は、がん種を限定せず特定のバイオマーカー（遺伝子異常・蛋白発現等）を有する患者さんの集団に対して、そのバイオマーカーに適した薬剤を用いるもので、医師主導治験または企業治験で実施します。

MASTER KEY Project のレジストリは転移・再発した治療抵抗性と考えられるがん患者のうち、

- ・希少がん(目安:人口 10 万人あたり 6 人未満の罹患数の疾患)
- ・原発不明がん
- ・Common がんのうち希少な病理組織亜型の疾患

レジストリ研究に登録される患者さんは NGS 検査や免疫組織化学染色等の何らかの薬剤の治療効果を予測・推定するバイオマーカー検査の情報を有している事を必須としている。

対象年齢は 1 歳以上であり、性別は問いません。

これまでは固形癌に限られておりましたが 2018 年 11 月より血液がんも対象となりました。

収集される情報は、患者背景(性別、年齢、疾患等)、バイオマーカー情報、治療歴などであり、実施されている治療内容・治療効果・生存期間等の治療成績についても定期的に追跡を行い情報更新しています。希少がんを対象としているため、レジストリに登録される病理診断名は本研究のカギになる部分であるとともに難易度の高い部分でもあります。正確な病理診断を要するため、他

院で診断された場合は研究実施機関で病理診断のレビューを行うことを必須としています。さらに、RareCareNet (<http://www.rarecarenet.eu/>) のがん種リストを参考に、詳細な病理学的診断名(小分類)とともに中分類・大分類へ分類することにより、情報が統一され、整理されたレジストリを目指しています。

データの入力は教育を受けた研究補助員が行っているが、入力内容に関しては全例担当医の確認と承認を得ています。さらにデータ管理室によるデータマネジメントと中央モニタリングを行っております。今後は施設が増えるにあたり如何にデータの信頼性を保つかが課題となり、オンサイトモニタリングなどの実施も検討しています。一方で、データの将来の活用範囲や求められるデータ信頼性水準が定まっていないため、どの程度の水準を保つべきかを見極めることが重要な課題の一つです。

本レジストリデータは、並行して行われる副試験(医師主導治験または企業治験)のヒストリカルコントロールデータとして最終的に活用されることを目指しています。参加企業は共同研究の形で関わっており、副試験への治験薬や研究費などを提供する代わりにレジストリデータが企業へ提供され、承認申請の際に活用できるデータの一部となることが期待されます。そのため、レジストリデータは各企業に毎年の定期モニタリングレポートの形で提供され、さらに詳細解析を求める企業においては適宜その要望に応じて情報を提供しています。プロジェクトへの参加企業は随時募集しているため、プロジェクト実施期間中でも参加でき、一定の条件のもとでそれまでに構築されたデータも途中参加企業に提供されます。

データについては今後、薬事利用されることに期待しており、米国のような規制当局・アカデミア・企業の三者の歩み寄りには日本でもとても重要だと考えています。また、データの2次利用を前提でプロジェクトは進行していますが、個人情報保護法などが実施される中、特定できない第三者からの利活用相談については、患者同意の取得範囲や提供方法など、まだ整理を必要とする部分はあります。

これまでまとまったデータが存在しなかった希少がん患者に対して網羅的なデータベースができること自体に意義があるが、それに加えて、薬事承認のためのヒストリカルデータとして利用できるかどうかは未経験の領域であります。将来的にはここで得られたデータがMASTER KEY プロジェクト外の臨床研究にも利用可能な道を拓き、希少がんの研究がより活性化するよう、データシェアリングのあり方も考えていく必要があると考えています。(疾患の対象や研究の詳細は、国立がん研究センター中央病院ホームページ内の最新の情報提供を参照のこと)。

<https://www.ncc.go.jp/jp/masterkeyproject/index.html>