



国立研究開発法人  
国立がん研究センター  
National Cancer Center Japan



国立がん研究センター  
希少がんセンター  
National Cancer Center  
Rare Cancer Center



ヒアリング資料3

# 希少がんである中皮腫の 治療開発

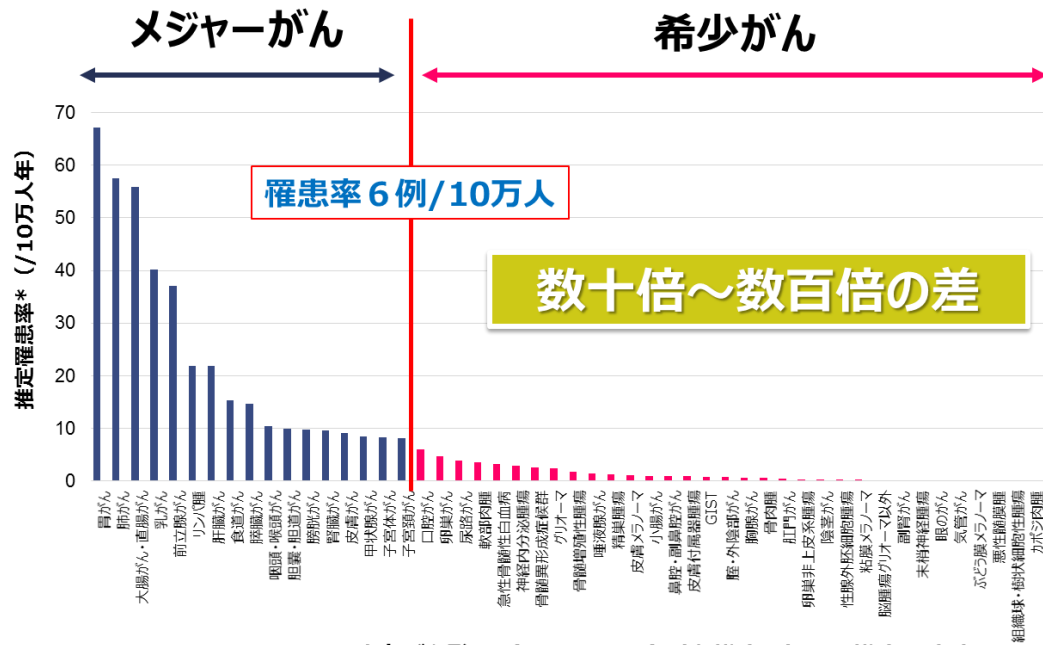
石綿健康被害救済小委員会  
2022年10月21日

国立がん研究センター中央病院  
呼吸器内科  
後藤 悌

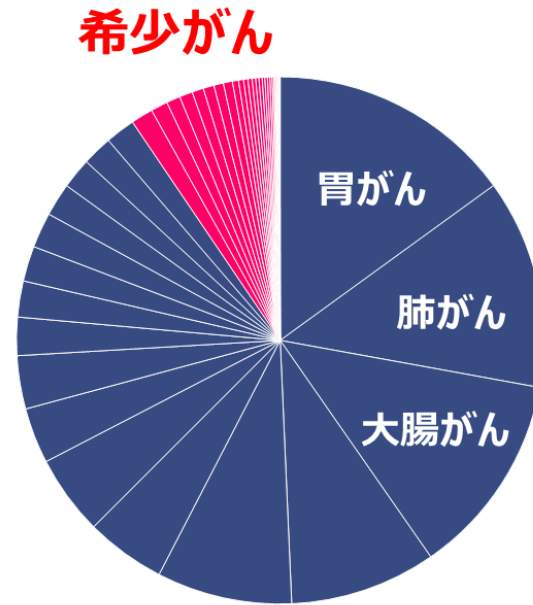
# 希少がんとは？

- 概ね罹患率（発生率）人口10万人当たり6例未満
- 数が少ないため診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きい

希少がん医療・支援のあり方に関する検討会報告書（平成27年8月）



\* 院内がん登録（2008～11）より推定した全国推定罹患率



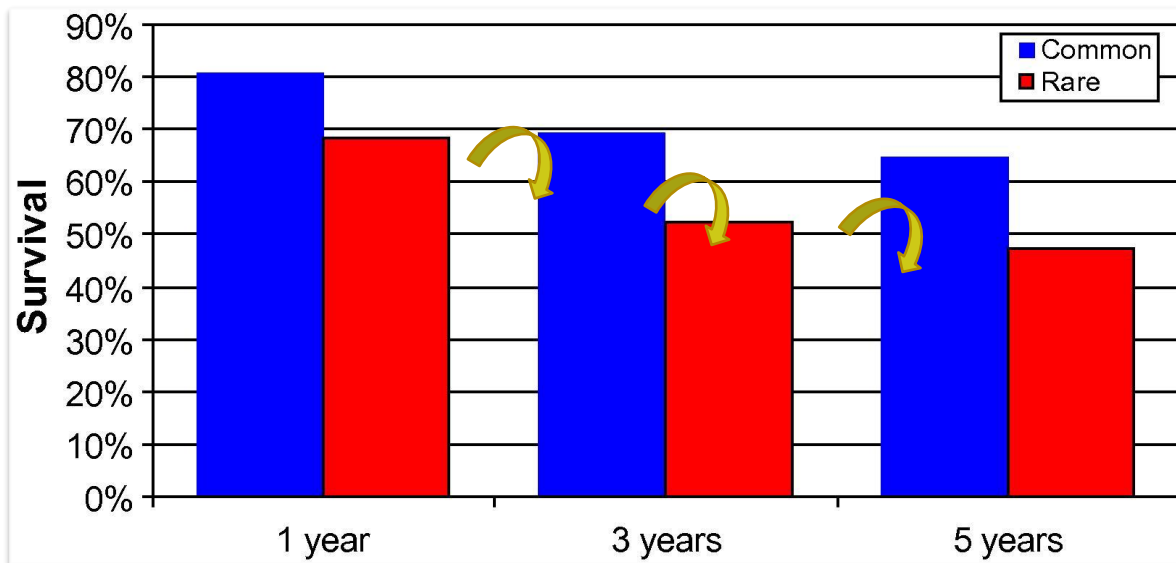
1. 約**190種類**のがんが“希少がん”に該当する
2. がん全体に対する“希少がん”の割合は**15～20%**に達する

# 希少がんの種類

部位・組織名	(/10万人年)		
末梢神経・脳神経のグリオーマ	0.01	骨肉腫	0.59
中耳の上皮性腫瘍	0.03	鼻咽頭の上皮性腫瘍	0.59
カポジ肉腫	0.03	GIST	0.72
悪性髄膜腫	0.04	悪性中皮腫	0.75
ぶどう膜のメラノーマ	0.05	小腸の上皮性腫瘍	0.98
末梢神経・脳神経の非グリオーマ	0.07	皮膚メラノーマ	1.13
眼と付属器の上皮性腫瘍	0.07	神経内分泌細胞腫瘍	2.97
陰茎の上皮性腫瘍	0.30	軟部肉腫	3.60
卵巣の非上皮性腫瘍	0.33	腎盂・尿管・尿道の上皮性腫瘍	3.80
肛門の上皮性腫瘍	0.46		

・ ・ ・ ・ ・ 約190種類

# 希少がんの治療成績は他のがんより悪い



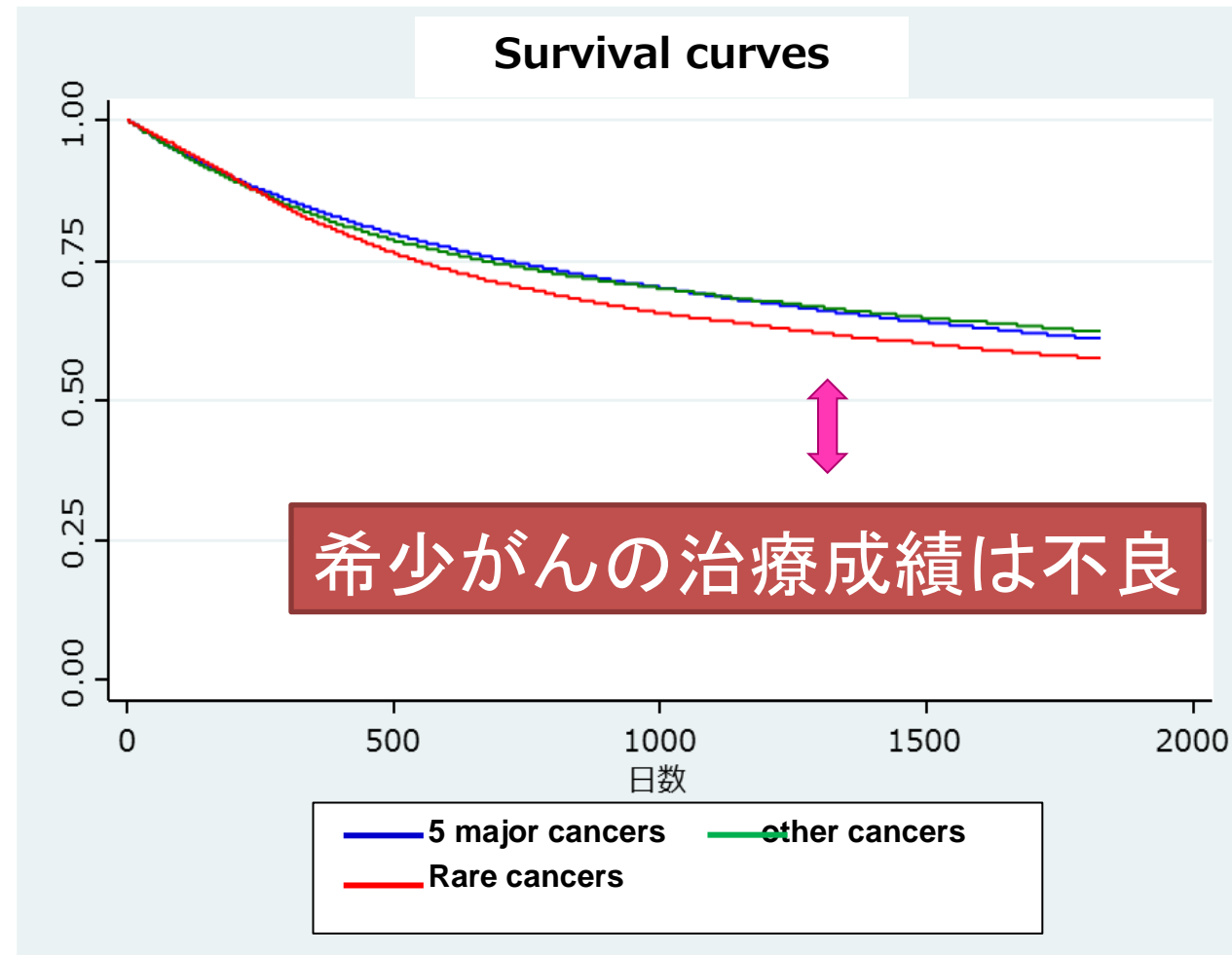
Eur J Cancer. 47:2493-511,2011.

5-year relative survival

- All common cancers **63.4%**  
(95% CI 63.3 to 63.4)

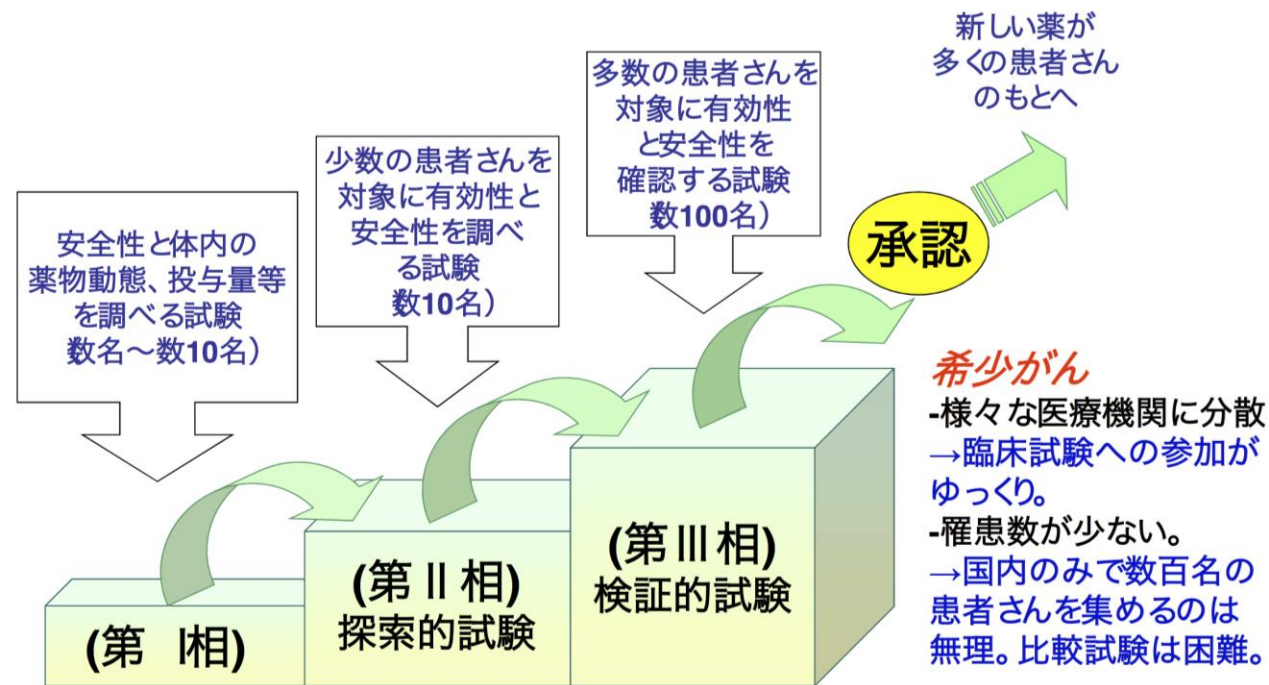
- All rare cancers **48.5%**  
(95%CI 48.4 to 48.6)

Lancet Oncol. 18:1022-39,2017.



T. Higashi "The Committee on Medical Care and Social Support for Rare Cancers" (2015)

# 希少がん薬剤の開発



- 早期開発で中皮腫の患者が入り、有望な結果であったも、中皮腫の市場規模から第II相～に進める判断がされない

- 希少がんへの開発の動機を提供することが必要

希少がんに対する医薬品開発 安藤正志先生

## Rare Diseases: Common Issues in Drug Development Guidance for Industry

### *DRAFT GUIDANCE*

**This guidance document is being distributed for comment purposes only.**

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Lucas Kempf at 301-796-1140 or (CBER) Office of Communication, Outreach, and Development at 800-835-4709 or 240-402-8010.

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

January 2019  
Rare Diseases  
Revision 1



London, 27 July 2006  
Doc. Ref. CHMP/EWP/83561/2005

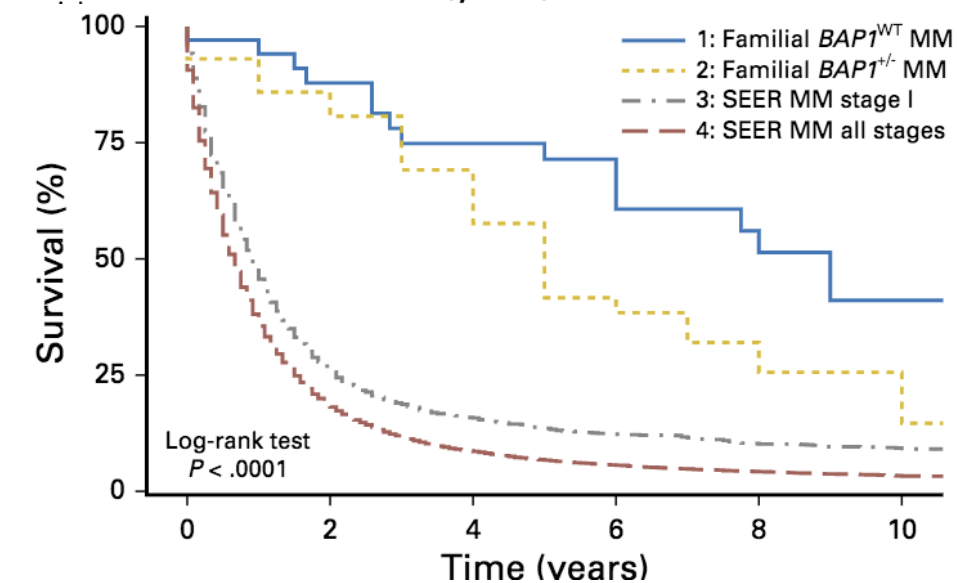
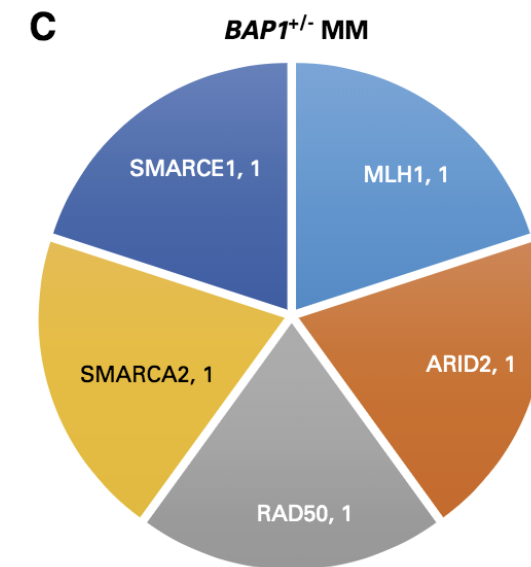
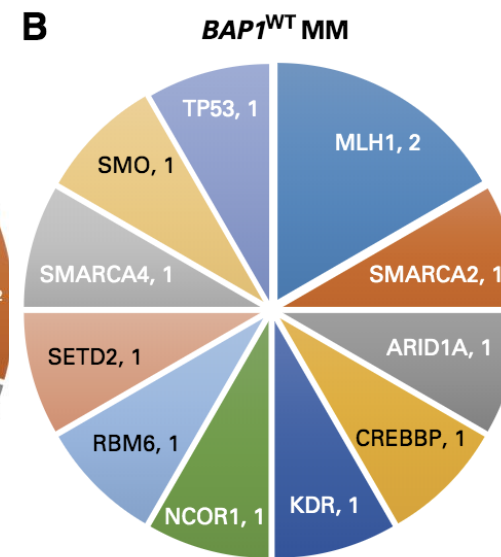
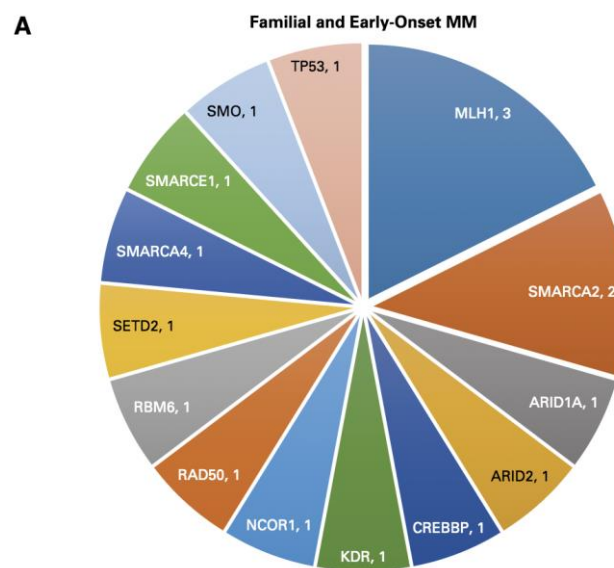
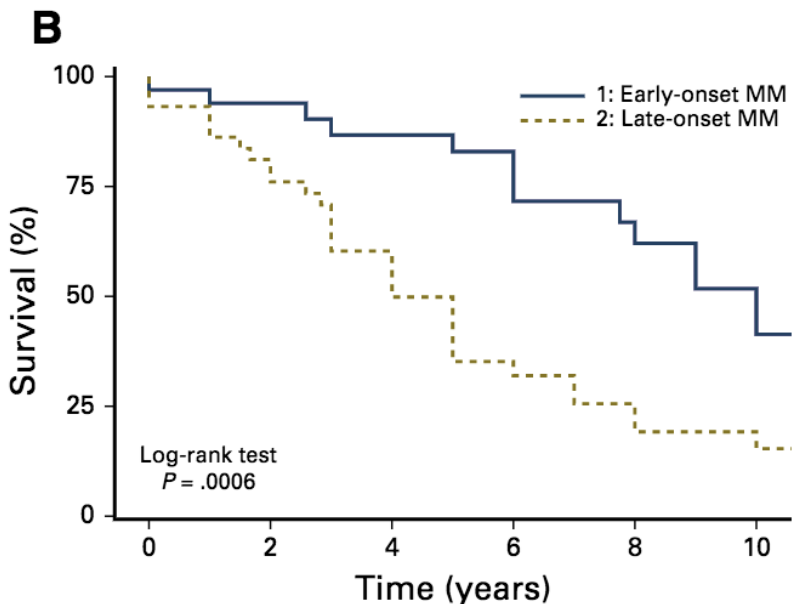
COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE  
(CHMP)

GUIDELINE ON CLINICAL TRIALS IN SMALL POPULATIONS

<b>DRAFT AGREED BY EFFICACY WORKING PARTY / AD HOC GROUP ON CLINICAL TRIALS IN SMALL POPULATIONS</b>	May 2002 – January 2005
<b>ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION</b>	March 2005
<b>END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS)</b>	September 2005
<b>AGREED BY EFFICACY WORKING PARTY</b>	July 2006
<b>ADOPTION BY CHMP</b>	27 July 2006
<b>DATE FOR COMING INTO EFFECT</b>	1 February 2007

- 希少疾患様医薬品・医療機器の指定制度(罹患者数5万人未満)
- 適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱い(公知申請)
- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
- 医師主導治験
- 先進医療評価制度
- 先駆け審査指定制度
  - 治療薬の画期性、疾患の重篤性、高い有効性、世界に先駆け日本で早期開発・申請する意思
- 社会保険診療報酬支払基金における適応外医薬品取り扱い

# 中皮腫に対する遺伝子解析

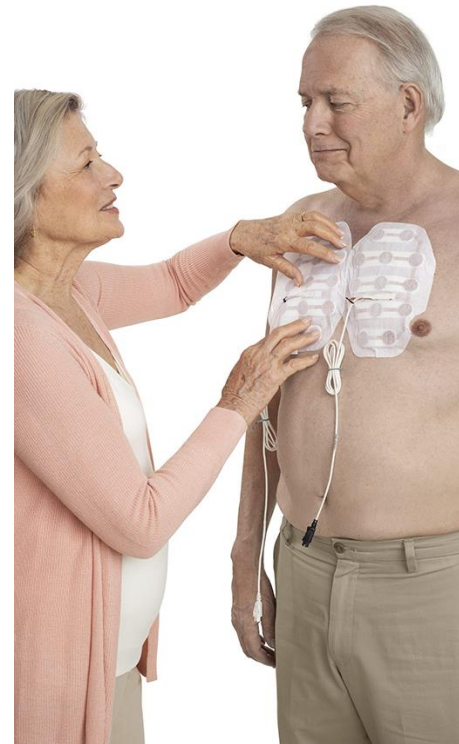


- 一部の患者では（生殖細胞）ゲノムと関係がありそう
- あらたな治療標的
- 家族ががんを発症するリスクが高い



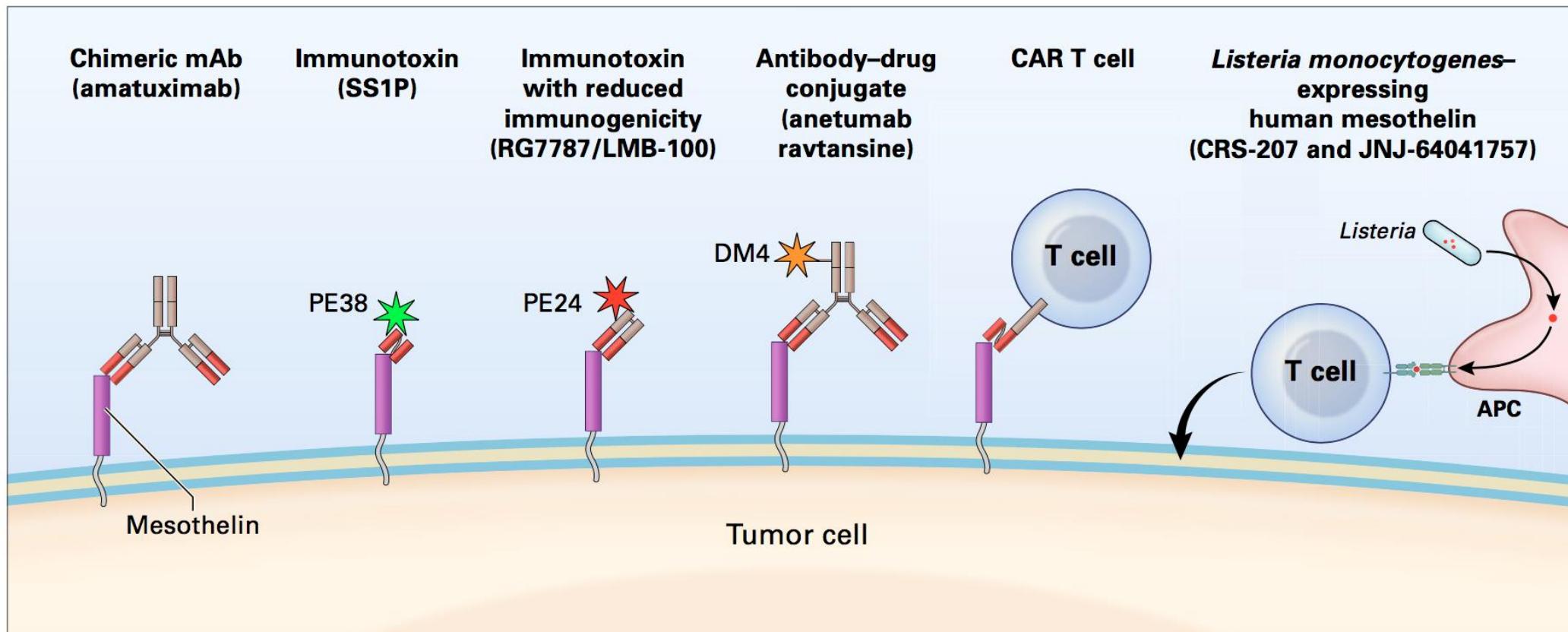
# Tumor Treating Fields : 交流電場腫瘍治療システム

- 2017年 膠芽腫生存期間中央値を延長→FDA承認
- 2019年 悪性胸膜中皮腫にFDA承認
- 膠芽腫→日本で承認 中皮腫→開発断念中

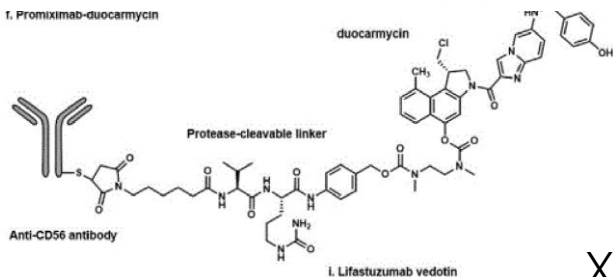


<https://www.bioworld.com/>

# 肺癌・乳癌・胃癌で開発したADCのMesothelin（中皮腫）での開発



1. Promiximab-duocarmycin

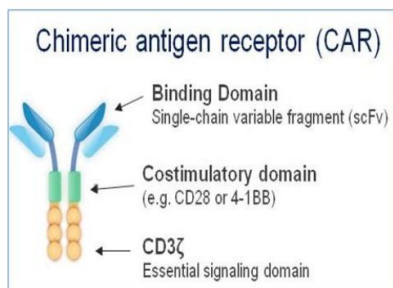
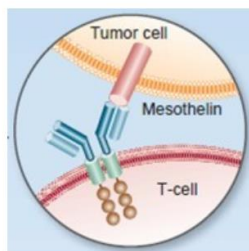


1. Lifastuzumab vedotin

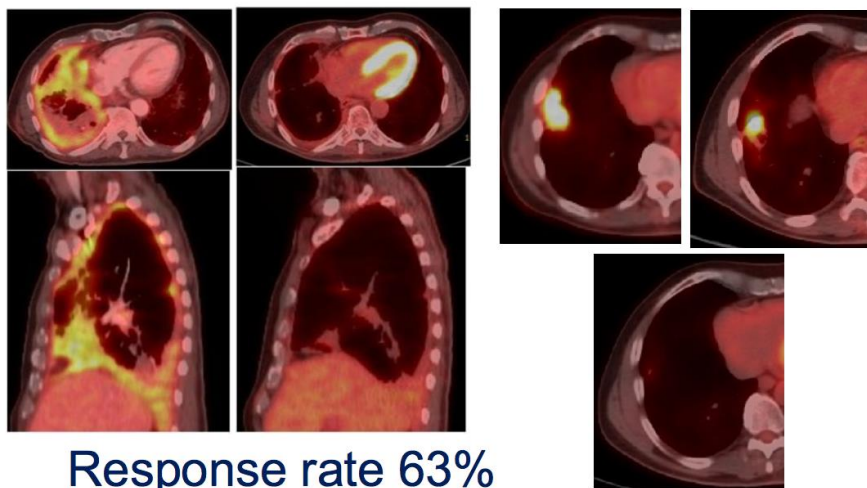
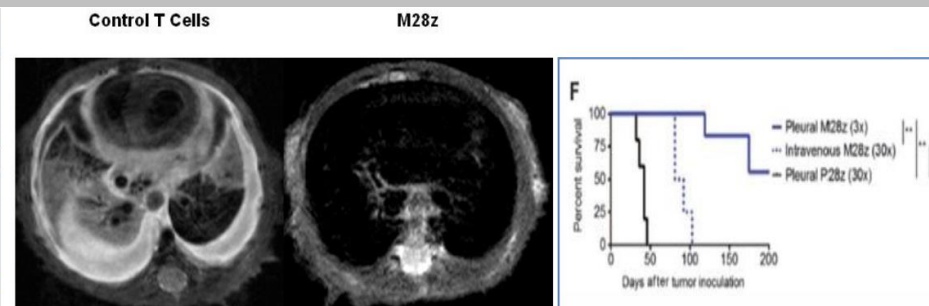
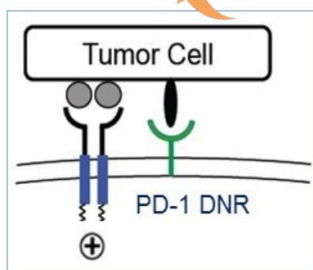
Hassan JCO 2016

Xie J Thoracic Oncol 2018

# 血液癌で開発のCARTのMesothelin（中皮腫）での開発

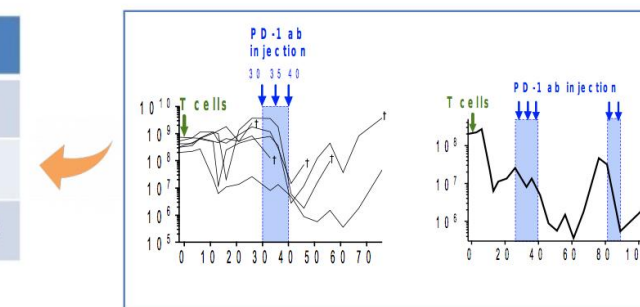


*J Clin Inv*  
2016



**Response rate 63%**

Sub cohort (n=16)	
6-month OS	100%
1-year OS	80.2%
Median follow up	11.8 months



**NCT02414269**

**Intrapleural administration**

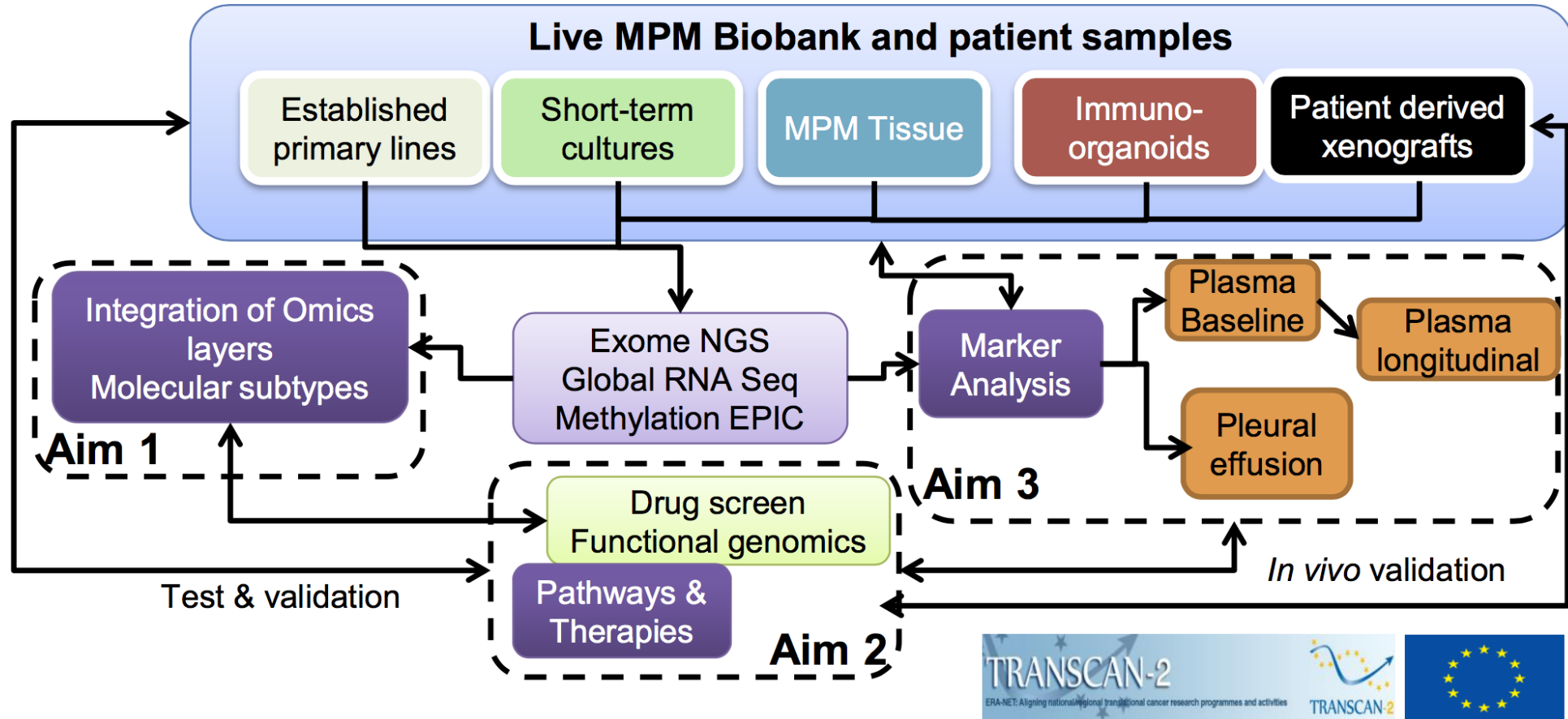
**27+2 patients treated**

**No adverse events >Grade 2**  
**No on-target, off-tumor toxicity**

Adusumilli IALC Meso 2019

## TOPMESO

*A Translational Platform for de-orphaning malignant pleural MESOthelioma*



PIs : Bussolino F. (Italy), Paz Ares L. (Spain), Bass P. (The Netherlands)

# 世界肺癌学会の取組

The screenshot shows the IASLC website header with navigation links: News, Contact, Help, Login, and Donate. A search bar is also present. Below the header, the main content area features the IASLC logo, a globe icon with a lung, and the text 'IASLC 2019 Mesothelioma Meeting'. The dates 'July 10-12, 2019 | New York, New York' are displayed. A green button on the right says 'VIEW THE MESO 2019 VIRTUAL LIBRARY CONTENT'. The background is dark blue with a pattern of green and orange squares.

- 国際学会でも日本発の新しい研究は少ない
- 国内企業との協力が不十分

- 悪性中皮腫をはじめとした希少がんの開発にはサポートが必要
  - 市場に委ねると疾患数によって治療開発の進行が大きく異なるという不平等
- 規制当局からの支援も得られているが、加速化には更なる取組が必要。
  - 日本社会からの公的支援があれば、開発を大きく後押し
- 諸外国との連携を通して、グローバルな中皮腫開発に参加する必要

Thank You

ご清聴  
ありがとうございました

