



National Platform for Cancer Genomic Medicine in Japan

Hiroyuki Mano

Director, Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics

Director, Research Institute

National Cancer Center, Japan



Advisory Board for Cancer Genomic Medicine Consortium

Mr. Shinsuke Amano

President, Japanese Federation of Cancer Patient Groups

Dr. Kohei Miyazono

Dean, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

Dr. Takashi Igarashi

President, National Center for Child Health and Development

Dr. Tomoki Naoe

Director, Nagoya Medical Center

Dr. Kazuto Kato

Professor, Osaka University

Dr. Yoichi Nakanishi

Professor, Kyushu University

Dr. Yuko Kitagawa

Professor, Keio University School of Medicine

Dr. Toshiro Nishida

Director, National Cancer Center Hospital

***Dr. Hiroyuki Mano**

Director, National Cancer Center Research Institute

Dr. Masashi Sugiyama

Director, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project

****Dr. Satoru Miyano**

Director, Human Genome Center, IMSUT

Dr. Toshiharu Yamaguchi

Director, The Cancer Institute Hospital

*Chair, **Vice-chair



Advisory Board for Cancer Genomic Medicine Consortium

Mr.
President



Dr.
School of Medicine, University of Tokyo

Dr.
President

Dr.
Medical Center

Dr.
Professor

Dr.
University

Dr.
Professor

Dr.
Cancer Center Hospital

***Dr. Hiroyuki Mano**
Director, National Cancer Center Research Institute

Dr. Masashi Sugiyama
Director, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project

****Dr. Satoru Miyano**
Director, Human Genome Center, IMSUT

Dr. Toshiharu Yamaguchi
Director, The Cancer Institute Hospital

***Chair, **Vice-chair**



Advisory Board for Cancer Genomic Medicine Consortium

Mr. Shinjiro Aoyama

President

Dr. Keisai Mizuno

Chief of Medicine, University of Tokyo



Dr. Tetsuya

President

Dr. Kazuo

Professor

Dr. Yuki

Professor



Blueprint to the Minister of Health, Labour and Welfare
June 26, 2017

*Dr. Hiroyuki Mano

Director, National Cancer Center Research Institute

**Dr. Satoru Miyano

Director, Human Genome Center, IMSUT

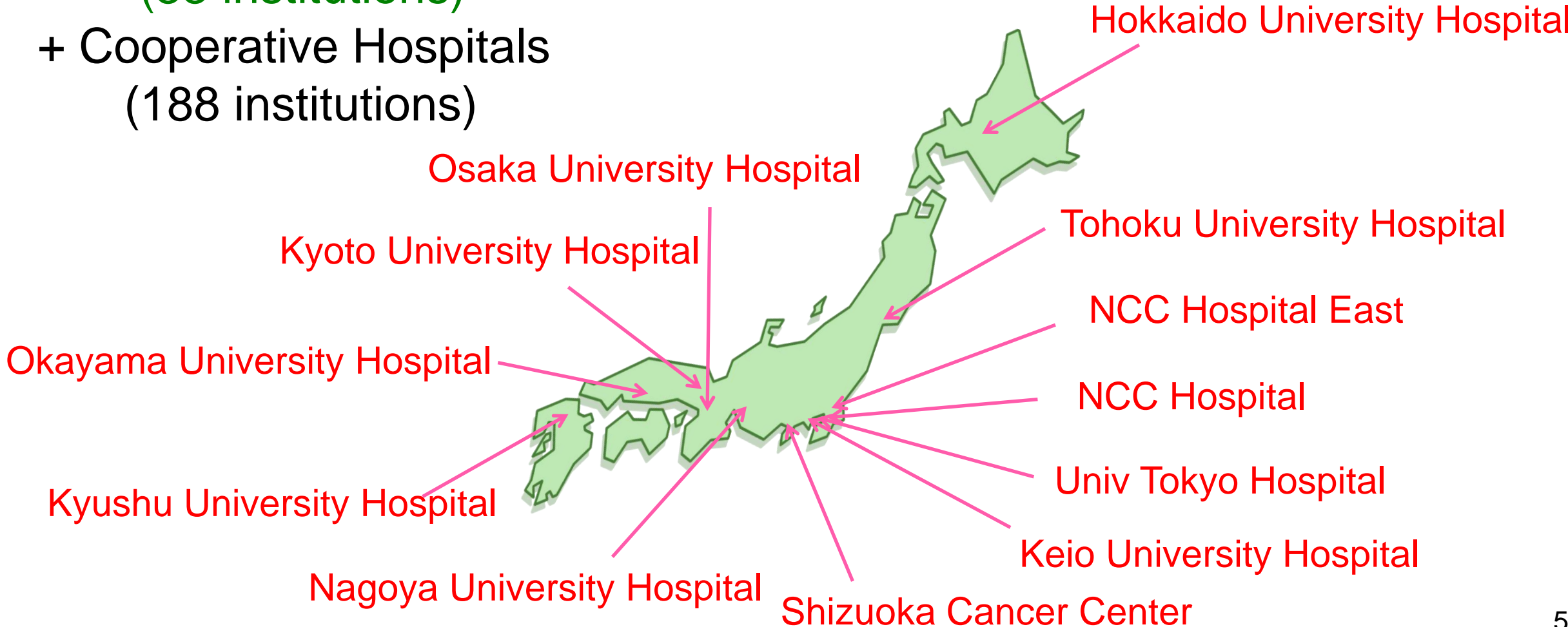
*Chair, **Vice-chair



12 Core Hospitals for Cancer Genomic Medicine

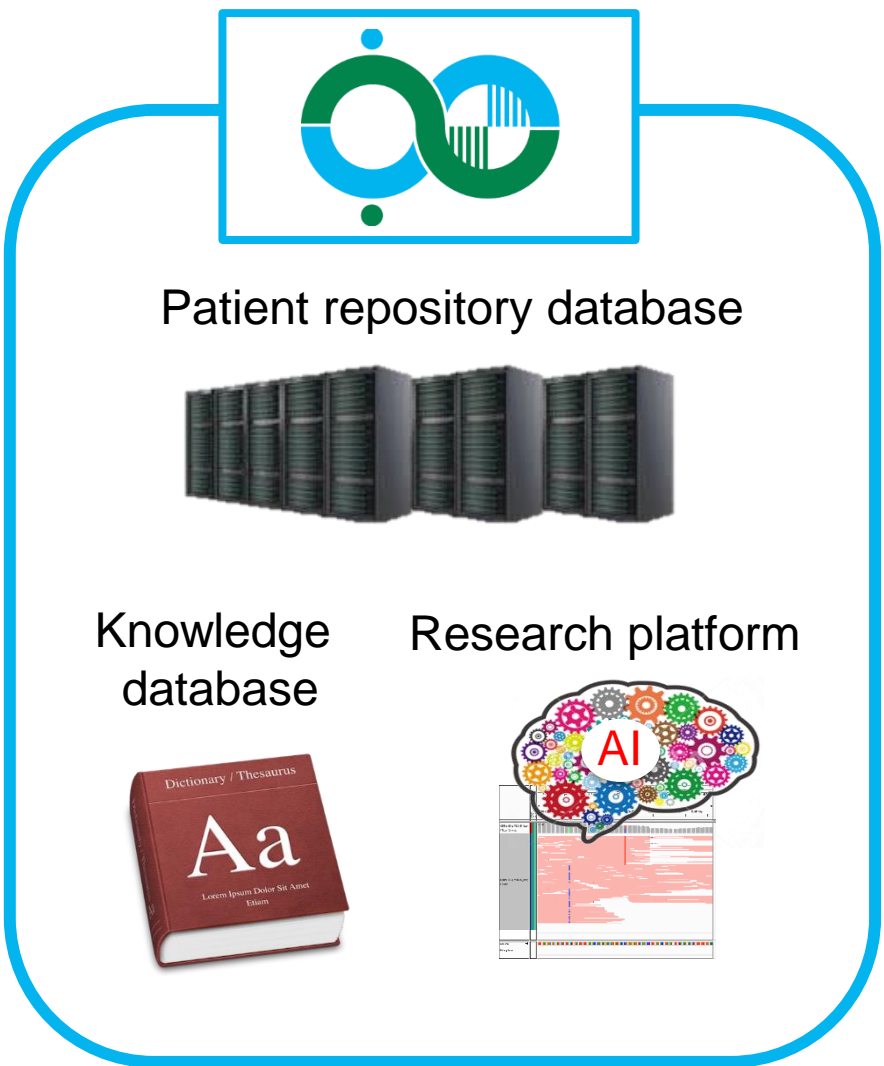
+ Designated Hospitals
(33 institutions)

+ Cooperative Hospitals
(188 institutions)





Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT



- Collect and store genome data
- Collect and store clinical info
 - Drug efficacy
 - Adverse events \geq grade III
- Construct knowledge database (CKDB) for cancer genomic medicine
- Generate “C-CAT findings” with genome data/knowledge database
- Provide research platform



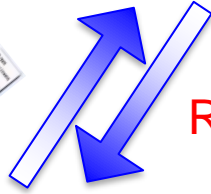
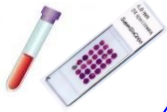
Cancer Genomic Medicine Platform in Japan



Certified Laboratories
for Genomic Testing

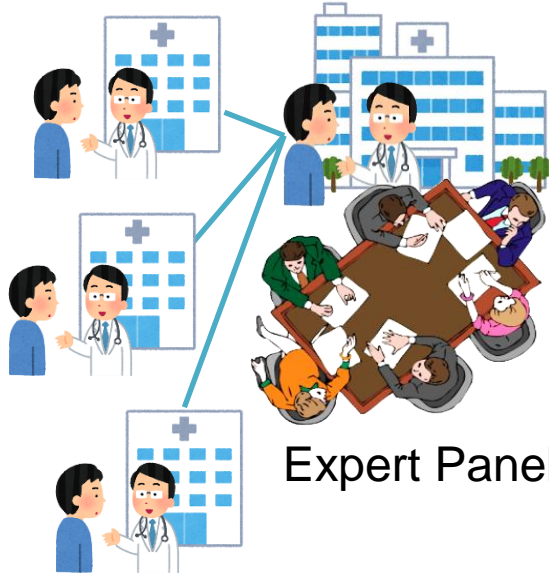


Specimens



Report

Core/Designated Hospitals

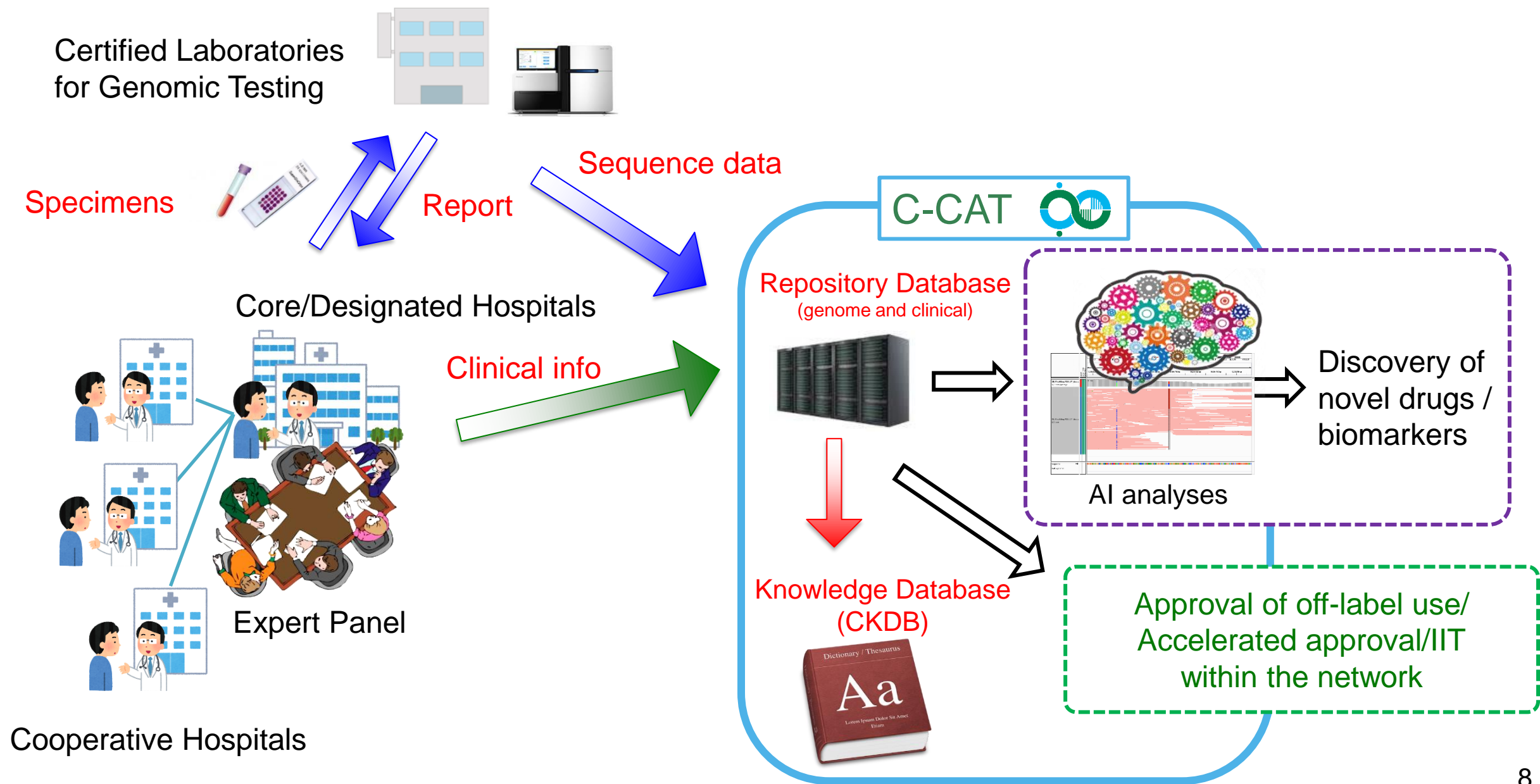


Expert Panel

Cooperative Hospitals



Cancer Genomic Medicine Platform in Japan





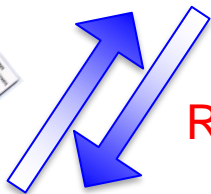
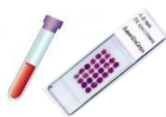
Cancer Genomic Medicine Platform in Japan



Certified Laboratories for Genomic Testing

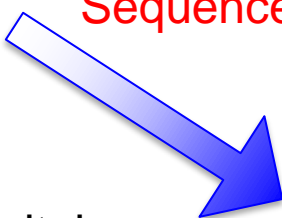


Specimens



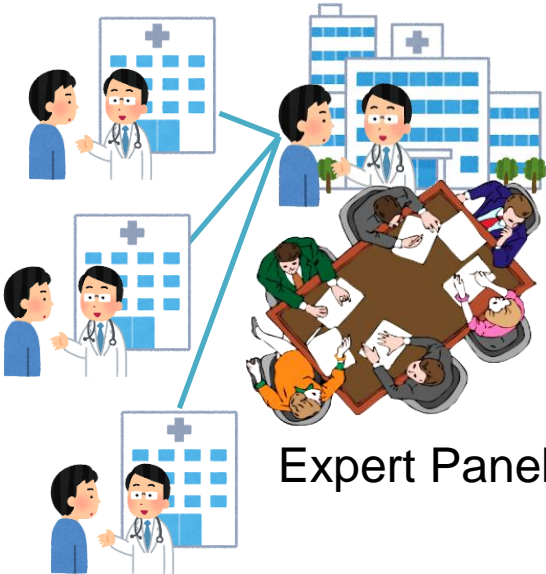
Report

Sequence data



Core/Designated Hospitals

Clinical info



Expert Panel

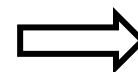
Cooperative Hospitals



“C-CAT Findings” with clinical annotations
TAT 1.2–1.3 days

C-CAT

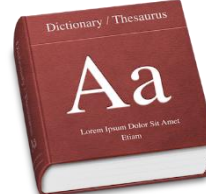
Repository Database (genome and clinical)



AI analyses

Discovery of novel drugs / biomarkers

Knowledge Database (CKDB)



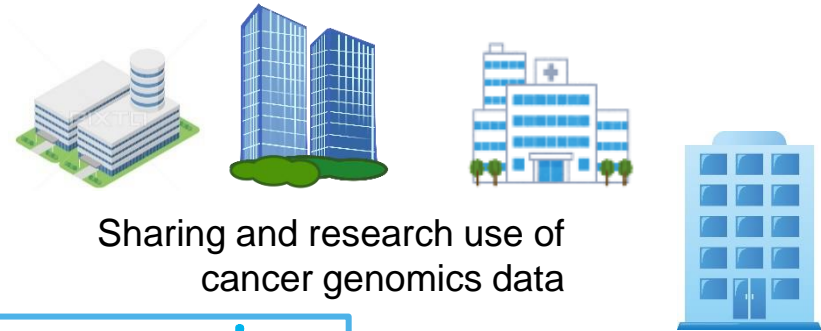
Approval of off-label use/
Accelerated approval/IIT
within the network



Cancer Genomic Medicine Platform in Japan

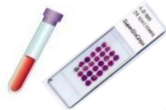


Certified Laboratories for Genomic Testing



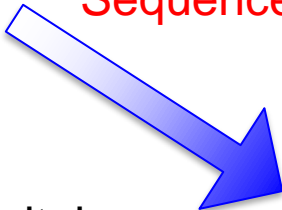
Sharing and research use of cancer genomics data

Specimens



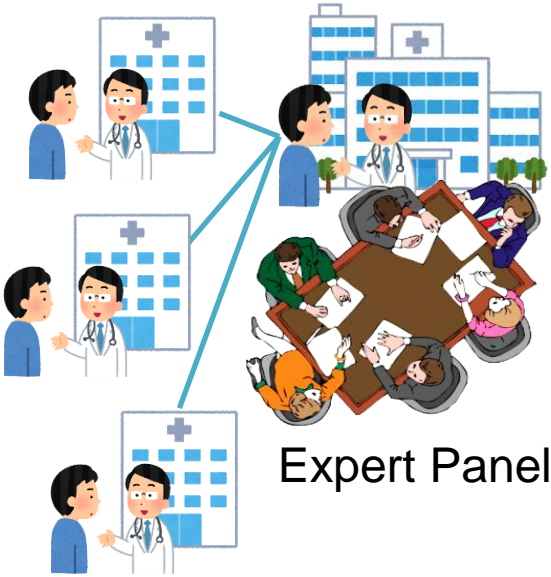
Report

Sequence data



C-CAT 

Core/Designated Hospitals



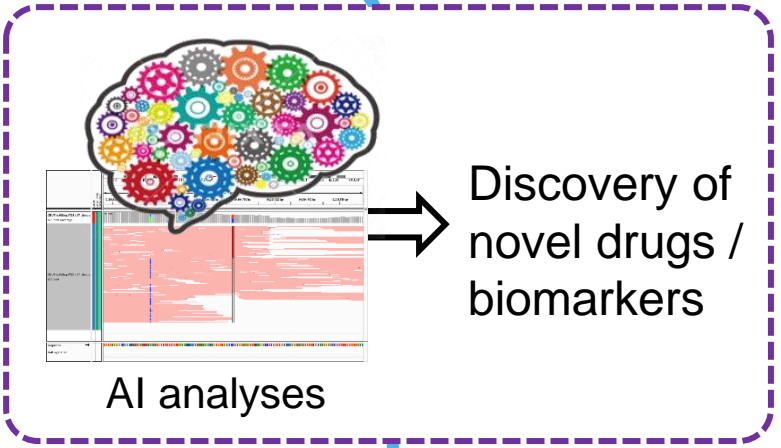
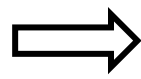
Expert Panel

Cooperative Hospitals

Clinical info



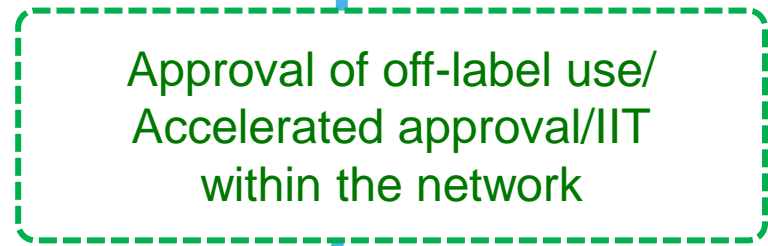
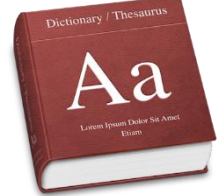
Repository Database (genome and clinical)



AI analyses

Discovery of novel drugs / biomarkers

Knowledge Database (CKDB)



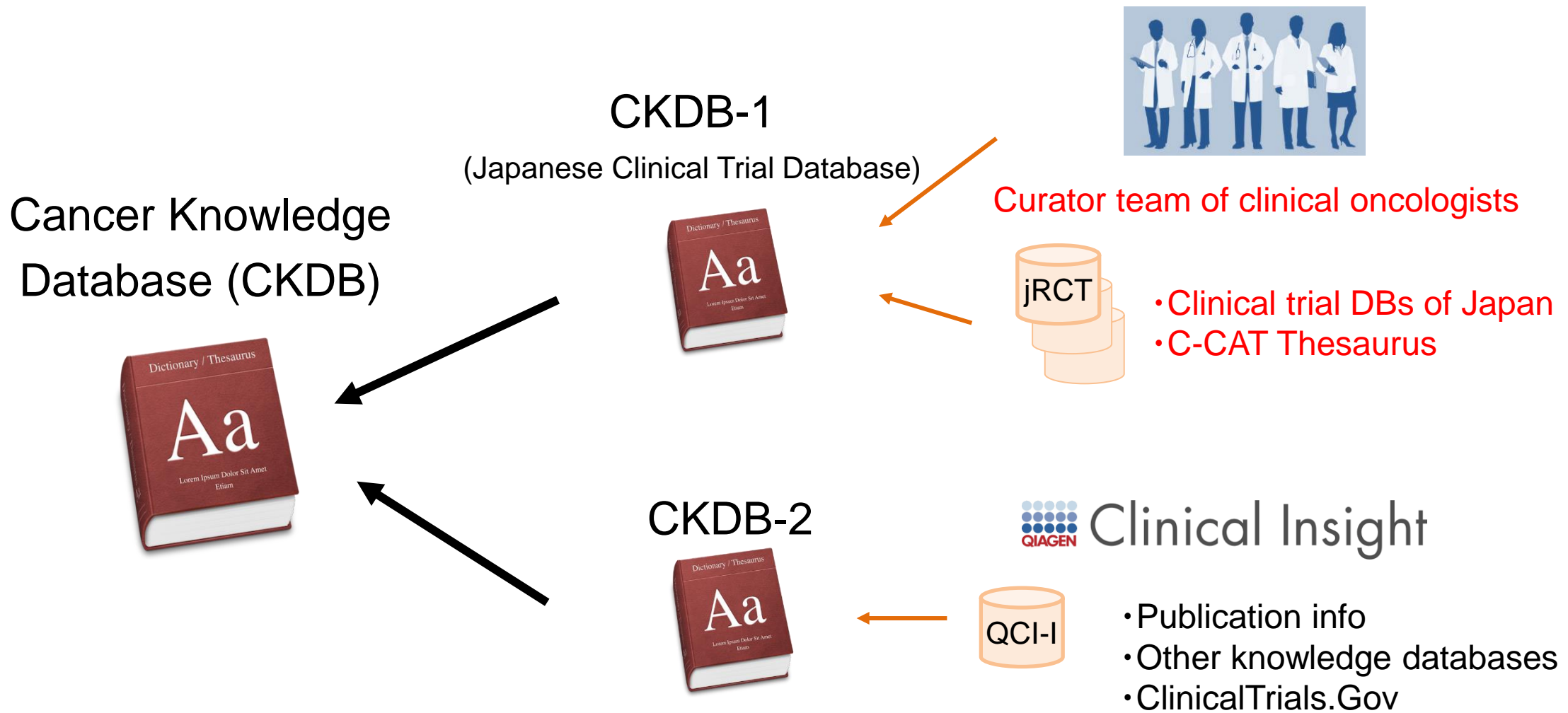
Approval of off-label use / Accelerated approval / IIT within the network

“C-CAT Findings” with clinical annotations
TAT 1.2–1.3 days





Cancer Knowledge Database in C-CAT



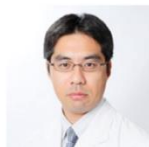


CKDB Curator Team

2020 Curators

(https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/020/index.html)

北海道大学病院
臨床研究開発センター
天野 虎次



北海道大学病院
がん遺伝子診断部
木下 一郎



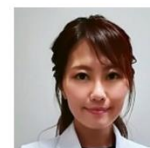
国立がん研究センター
中央病院
消化管内科
平野 秀和



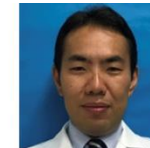
国立がん研究センター
中央病院
血液腫瘍科
福原 傑



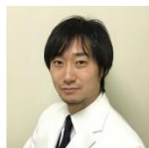
慶應義塾大学医学部
腫瘍センター ゲノム
医療ユニット
今井 光穂



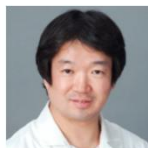
慶應義塾大学医学部
腫瘍センター ゲノム
医療ユニット
林 秀幸



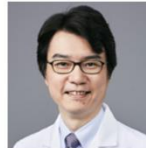
東北大学病院
腫瘍内科
小峰 啓吾



国立がん研究センター
東病院
先端医療科
乳腺・腫瘍内科
内藤 陽一



国立がん研究センター
中央病院
呼吸器内科
堀之内 秀仁



国立がん研究センター
研究所
がんゲノミクス研究分
野
小林 佑哉



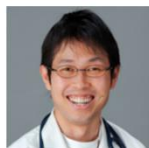
公益財団法人がん研究
会有明病院
先端医療開発センター
がん早期臨床開発部
古川 孝広



東京医科歯科大学
医学部附属病院
がんゲノム診療科
池田 貞勝



国立がん研究センター
東病院
肝胆膵内科
高橋 秀明



国立がん研究センター
中央病院
肝胆膵内科
大場 彬博



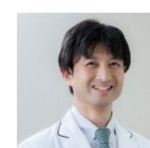
国立がん研究センター
研究所
がんゲノミクス研究分
野
深川 彰彦



国立がん研究センター
研究所
細胞情報学分野
池上 政周



名古屋大学
整形外科
生田 国大



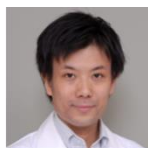
大阪大学大学院医学系
研究科
外科系臨床医学専攻外
科学講座消化器外科学
三吉 範克



国立がん研究センター
中央病院
病理検査科
加島 淳平



国立がん研究センター
中央病院
乳腺・腫瘍内科
小島 勇貴



国立がん研究センター
研究所
細胞情報学分野
田中 庸介



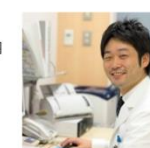
東京大学医学部
附属病院
小児科
中野 嘉子



岡山大学病院
耳鼻咽喉科
安藤 瑞生



九州大学病院
血液・腫瘍・心血管内
科
伊東 守



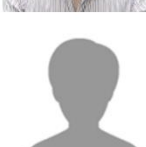
国立がん研究センター
中央病院
呼吸器内科
新野 祐樹



国立がん研究センター
中央病院
小児腫瘍科
田尾 佳代子



東京大学医学部
附属病院
呼吸器内科
天野 陽介



東京大学医学部
附属病院
検査部
渡邊 広祐



九州大学病院
呼吸器科
岩間 映二



Best Curator in 2021

Dr. Kosuke Watanabe

Excellent Curators in 2021

Drs. Mamoru Ito, Kayoko Tao, Junpei Kajima



C-CAT Findings (sample)



C-CAT調査結果



C - C A T
Center for Cancer Genomics and
Advanced Therapeutics

c-cat-findings_20190521_5123456789

1 基本項目

1-1 患者

| | | | | | |
|------|------------|--------|-------------|--------|------------------|
| 登録ID | 5123456789 | 患者識別ID | NOA18073105 | 検体識別番号 | 1616006918073100 |
| 年齢 | 62 | 性別 | 女 | がん種 | BREAST |

1-2 医療機関

| | | | |
|--------|-------|------|---------|
| 中核拠点病院 | 大学病院E | 連携病院 | テスト病院E1 |
|--------|-------|------|---------|

1-3 検査

| | | | |
|-------|------------|------|--------------------|
| 検体採取日 | 2019/05/11 | パネル名 | NCC oncopanel v4.1 |
|-------|------------|------|--------------------|

2 調査結果

概要

▲ 薬剤への到達性の指標をご参照ください。

| | | | | | |
|-----------------------|-------|---------|--------|---------|--------|
| 検出変異数 | 国内承認薬 | 国内臨床試験中 | 国内適応外薬 | 海外臨床試験中 | FDA承認薬 |
| 体細胞変異：7 生殖細胞系列変異：2 | 3 | 4 | 3 | 28 | 6 |

塩基置換、挿入、欠失 (DNA)

| No. | マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 | 米国エビデンスレベル |
|-----|--------------------------------------|------------|----------------------|----------|---------------------------|------------------------------------|--|
| 1 | ATM E2444K 0.39 (165/421) | Predictive | Sensitivity/Response | E | olaparib | 国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬 | Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (10件) |
| | | Oncogenic | Likely Pathogenic | F | | | |
| 2 | TP53 c.994-1G>A 0.80 (376/469) | Predictive | Sensitivity/Response | E | doxorubicin hydrochloride | 国内承認薬 FDA承認薬 | Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (1件) |
| | | Oncogenic | Likely Oncogenic | F | | | |
| 3 | ABL1 F317L 0.26 (548/2141) | | | | | | Tier 3 Uncertain Significance |

遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)

| No. | マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 | 米国エビデンスレベル |
|-----|------------------------|------------|----------------------|----------|---------------|---------------------------|--|
| 4 | GBA-NTRK1 q22-q23.1 | Predictive | Sensitivity/Response | A | larotrectinib | 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬 | Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中 (7件) |
| | | Predictive | Sensitivity/Response | B | entrectinib | | |
| | | Oncogenic | Oncogenic | F | | | |
| 5 | BCR-ABL1 | Predictive | Sensitivity/Response | C | dasatinib | 国内適応外薬 FDA承認薬 | Tier 3 |

| No. | マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 | 米国エビデンスレベル |
|-----|------|------------|----------------------|----------|-----------|------------------|------------------------|
| | | Predictive | Sensitivity/Response | C | imatinib | | Uncertain Significance |
| | | Predictive | Sensitivity/Response | C | nilotinib | 国内適応外薬 FDA承認薬 | |
| | | Oncogenic | Oncogenic | F | | | |

コピー数変化

| No. | マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 | 米国エビデンスレベル |
|-----|--|------------|----------------------|----------|-------------|------------------------------------|---|
| 6 | CDK4 2.1342 chr12:57,747,727-57,752,447 | Predictive | Sensitivity/Response | C | pa bociclib | 国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬 | Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (10件) |
| 7 | RAD51C -1.0381 chr17:58,692,573-58,734,342 | | | | | | Tier 3 Uncertain Significance |

生殖細胞系列変異 (T/N 実施検査のみ)

▲ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。

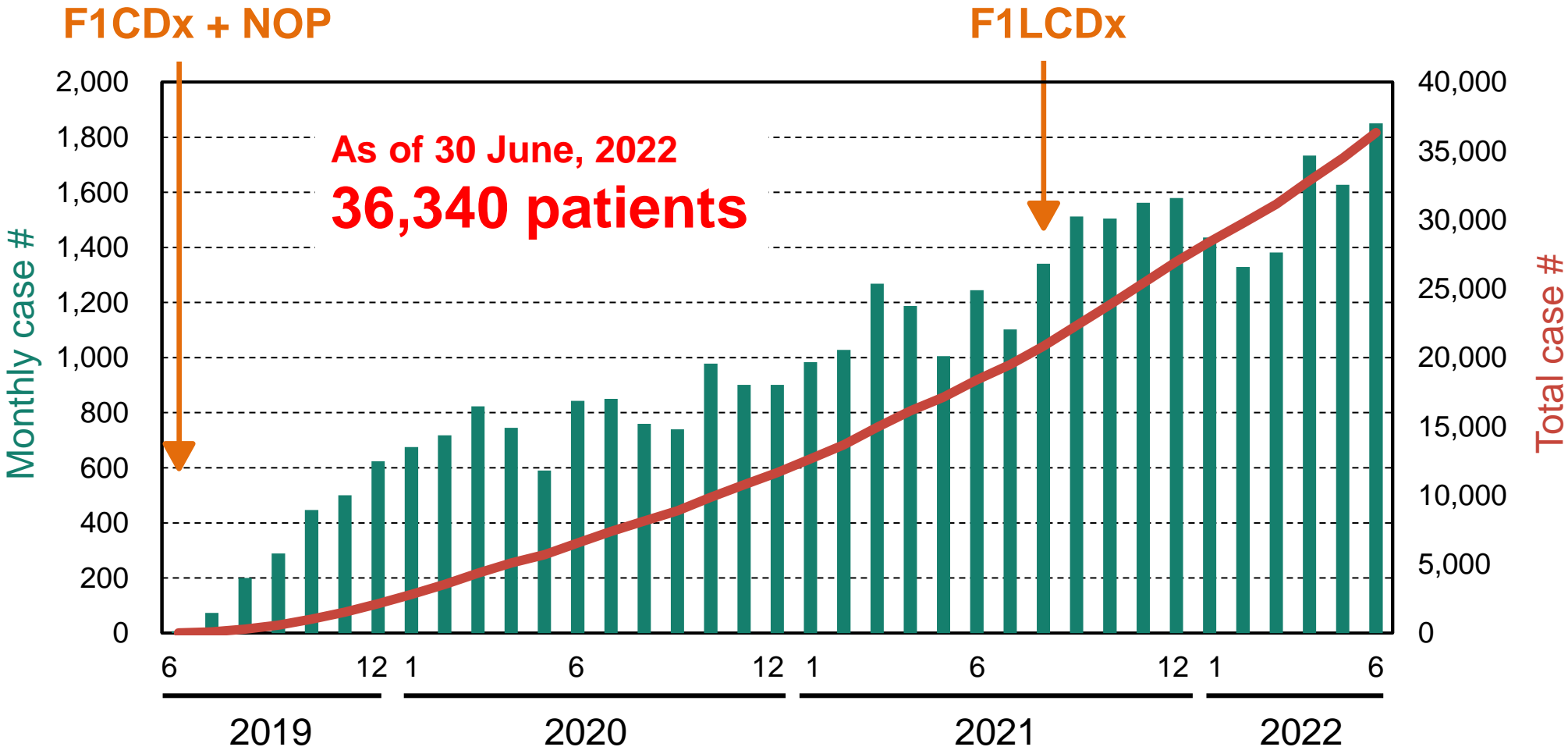
| No. | マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 | 米国エビデンスレベル |
|-----|-----------------------------------|--------------|--|----------|----------|------------------------------------|------------|
| 8 | BRCA2 R2318* 0.51 (102/200) | Predictive | Sensitivity/Response | A | olaparib | 国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬 | — |
| | | Predisposing | Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 1 | F | | | |
| | | Predisposing | Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 2 | F | | | |
| 9 | MSH2 V89A 0.49 (98/200) | | | | | | — |

複合マーカーテーブル

| No. | 複合マーカー | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 |
|-----|------------------------------|------------|----------------------|----------|-------------------------|---------|
| 10 | ABL1 F317L + BCR-ABL1 fusion | Predictive | Sensitivity/Response | C | ponatinib hydrochloride | 国内適応外薬 |

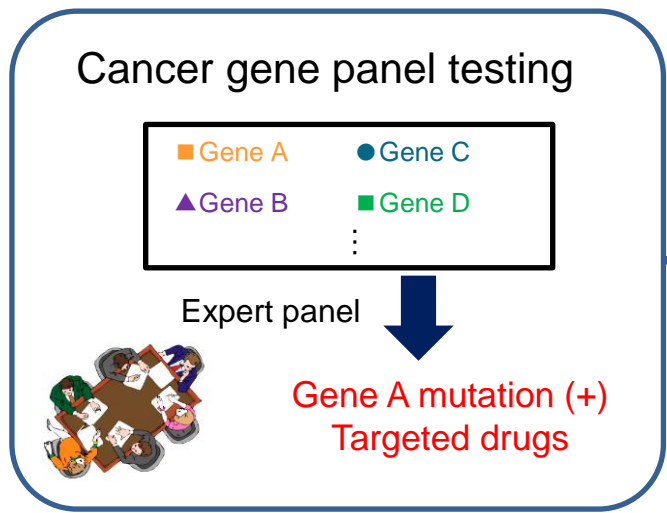


C-CAT data update

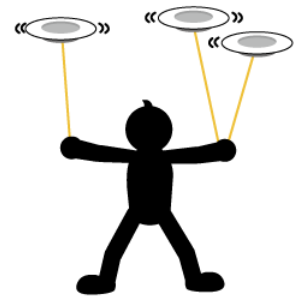




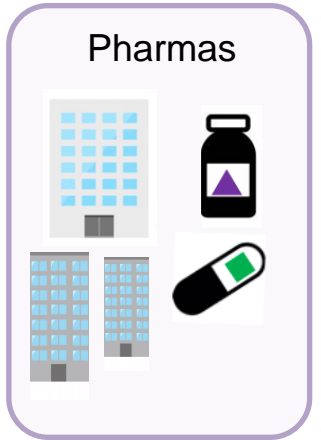
Official scheme of basket-type off-label use



- ① Approved drugs
- ② Clinical trials
- ③ Official off-label use

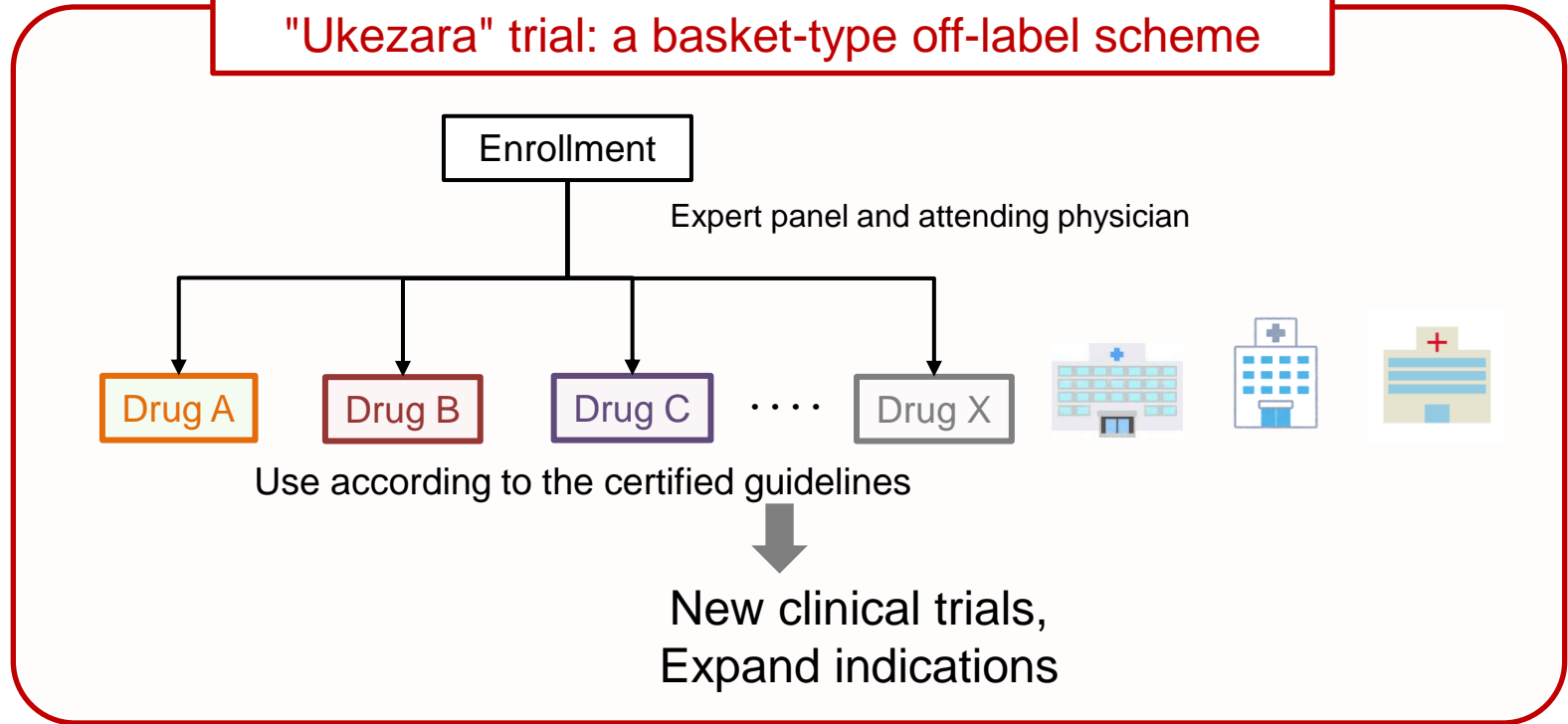


"Ukezara" trial: a basket-type off-label scheme



Provide drugs
Clinical info

Novartis, Chugai, Ono,
Pfizer, Otsuka





Medical and research use of C-CAT “real-world” data



C-CAT data

Clinical information

| Category | Subject |
|-------------------------|---|
| Case info | IDs, Sex, Age, Tumor classification |
| Sample info | Cellularity, Gene panel |
| Background | Pathology, smoking, ECOG-PS |
| Tumor info | Metastasis, CoDX results |
| Pre & post therapy info | Drug, Response, Therapy dates, Adverse effect |
| Outcome | Outcome, Date of death |

Gene mutations reported



Reported mutations
(VCF)
or
Genome
raw data
(FASTQ, BAM)

Medical-Use Portal

Search by mutations and/or clinical info
DL of search results

Core and Co-operating Hospitals for Cancer
Genome Medicine
⇒Therapeutic decision
Medical cooperation/patient transfer



No
examination
required

Research-Use Portal

Search by mutations and/or clinical info
DL of search results

Core and Co-operating Hospitals for Cancer
Genomic Medicine, academia, companies
⇒Research/planning clinical trials



IRB ·
Utilization
review

C-CAT Cloud (under construction)

Personal study space for researchers
Association studies
Genome informatics studies
⇒DL of results



IRB ·
Utilization
review





Medical-Use Portal



診療検索ポータル 検索条件 ユーザー名

検索できるデータの初回登録日は、「NCC oncopanel:2019年06月18日～2021年02月04日」「FoundationOne CDx:2019年10月28日～2021年02月04日」です。

遺伝子、変異

結合条件

AND OR

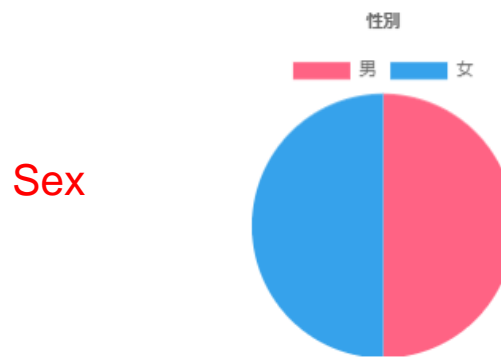
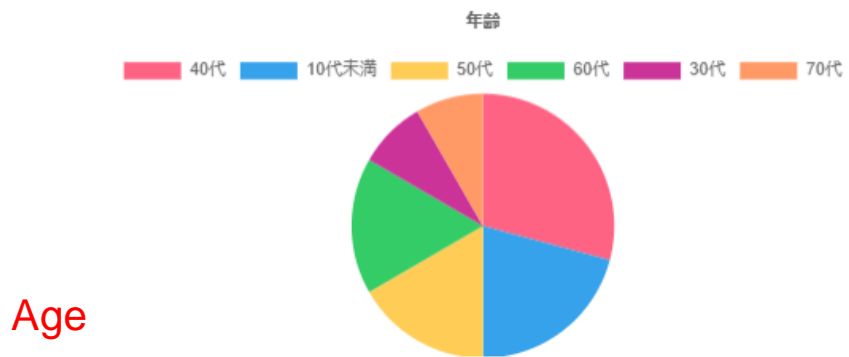
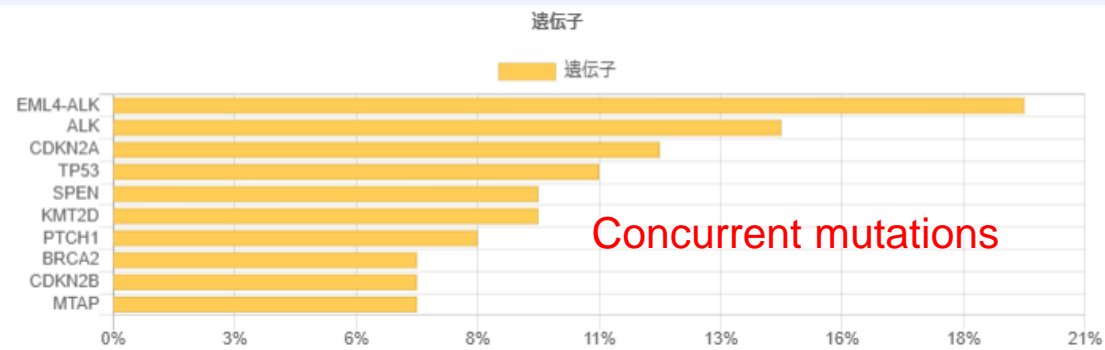
Search "ALK-rearrangement"

ALK

遺伝子再構成・構造異型



検索項目削除



全24件中20件を表示

24 cases hit

レポートCSV

ダウンロード



"Find" button for clinical trials by updated CKDB

【更新情報】 2021年01月31日時点の臨床試験情報

| マーカー EML4-ALK | 変異番号 8 | 変異種類 rearrangement | 変異由来 Somatic | マーカー情報出力区分 True | | |
|------------------|-----------|-----------------------|-----------------|--------------------|---|--|
| アミノ酸変化 fusion | コピー数変化 | サイト/バンド p23.2-p21 | アレル頻度 | ToMMoアレル頻度 | | |
| 海外エビデンスレベル 概要 | 米国臨床的意義 | | | | | |
| エビデンス番号 | エビデンスタイプ | 臨床的意義 | 遺伝子性疾患名 | エビデンスレベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 |
| 8-1 | *表示なし | *表示なし | *表示なし | *表示なし | alectinib hydrochloride(Trial Condition Match) Alectinib trials | pmda_off_label_drug,domestic_clinical_trial,fda_drug |
| 8-2 | *表示なし | *表示なし | *表示なし | *表示なし | entrectinib(Trial Condition Match) | domestic_clinical_trial |

Entrectinib trials



"Find" button for clinical trials by updated CKDB

【更新情報】 202

臨床試験

- マーカー
EML4-ALK
- アミノ酸変
fusion
- 海外エビデ
概要
- エビデンス番号
- 8-1
- 8-2

| | | |
|--------|---|--|
| 臨床試験ID | JMA-IIA00364 | |
| 関連試験ID | | |
| 試験名称 | ALK遺伝子異常を有する希少がんに対するアレクチニブの治験 | |
| フェーズ | フェーズ2 | |
| 疾患名 | ALK遺伝子異常を有する希少がん | |
| 試験薬剤 | アレクチニブ, | |
| マーカー | alk融合遺伝子 positive | |
| 試験実施者 | 国立がん研究センター中央病院 | |
| 連絡先 | NCCH1712_office@ml.res.ncc.go.jp | |
| 参照リンク | https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/default.aspx?JMACCTID=JMA-IIA00364 | |
| 最終更新日 | 2020/06/25 | |

| | | | |
|-------|---------|------------|------|
| 変異由来 | Somatic | マーカー情報出力区分 | True |
| アレル頻度 | | ToMMoアレル頻度 | |

| レベル | 薬剤 | 薬剤への到達性 |
|-----|---|--|
| | alectinib hydrochloride(Trial Condition Match) Alectinib trials | pmda_off_label_drug,domestic_clinical_trial,fda_drug |
| | entrectinib(Trial Condition Match) Entrectinib trials | domestic_clinical_trial |

Detailed information



Applications of the Japanese Platform

- Provide “C-CAT findings” for every patient
- New schemes for drug access, including basket-type off-label use
- Essential data to develop new clinical trials
- Access information on clinical trials that becomes available later
- Data sharing among network hospitals
- Novel research activities based on the C-CAT data
- C-CAT data as a driving force for clinical trials in Japan
- Fundamental knowledge to improve cancer medicine for government