



# がん治療開発と JCOGの役割

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門  
研究企画推進部/JCOG運営事務局  
片山 宏

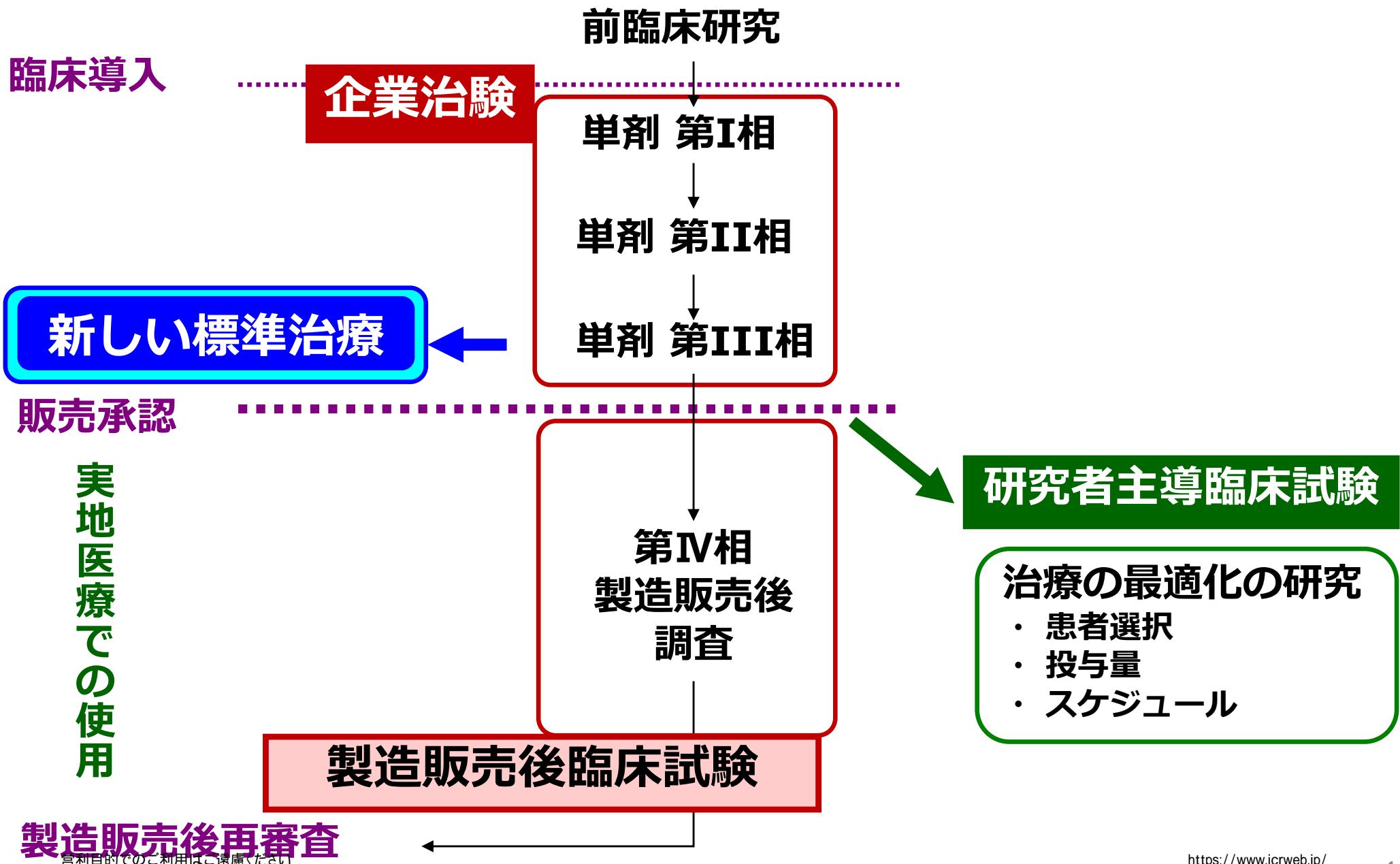
# 今日のトピックス

- ・がん治療開発の動向
  - がんの治療開発の特徴
  - 抗がん薬開発状況の変化
- ・がん治療開発におけるJCOGの役割
  - “標準治療”的確立
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

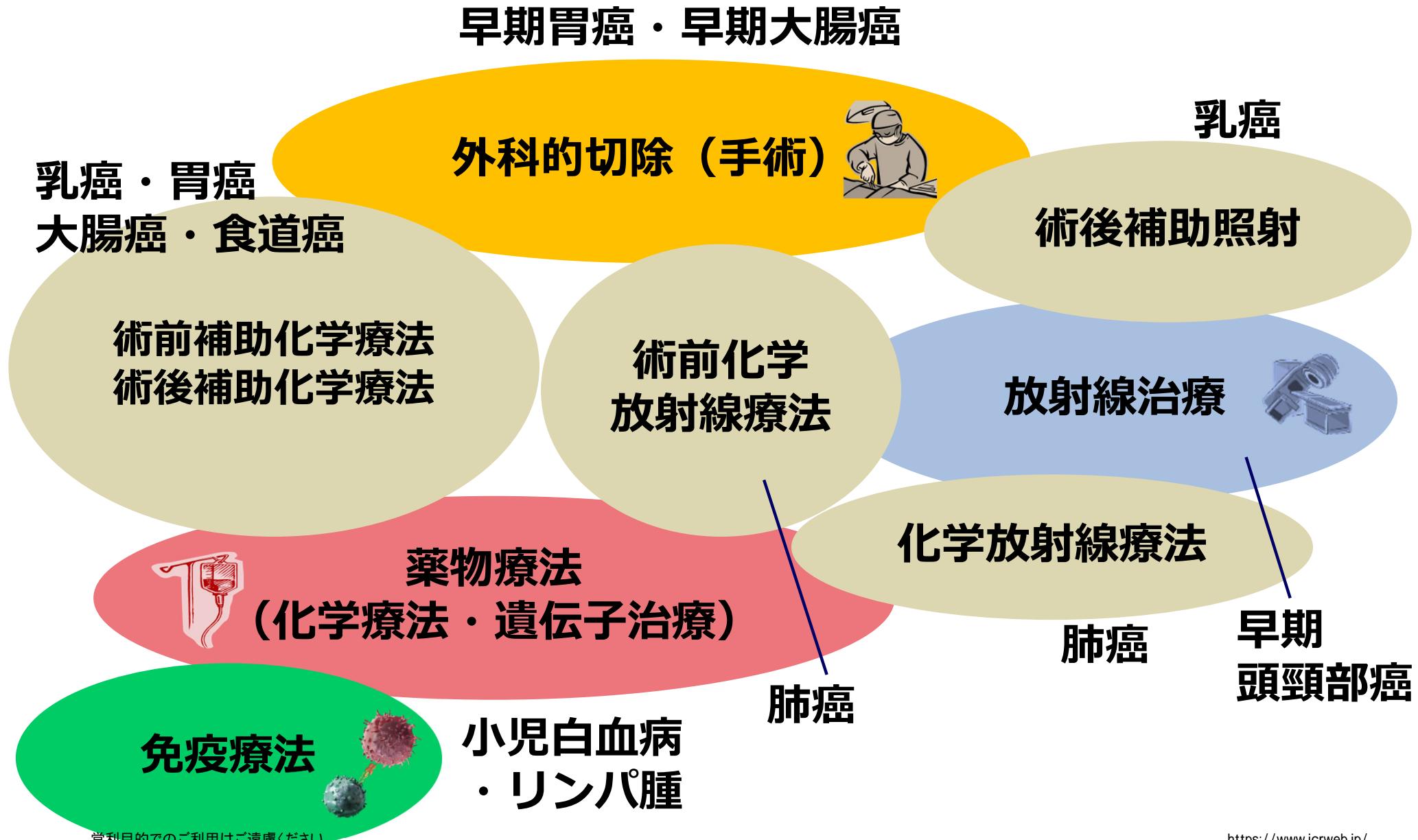
# 今日のトピックス

- ・ がん治療開発の動向
  - がんの治療開発の特徴
  - 抗がん薬開発状況の変化
- ・ がん治療開発におけるJCOGの役割
  - “標準治療”の確立
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

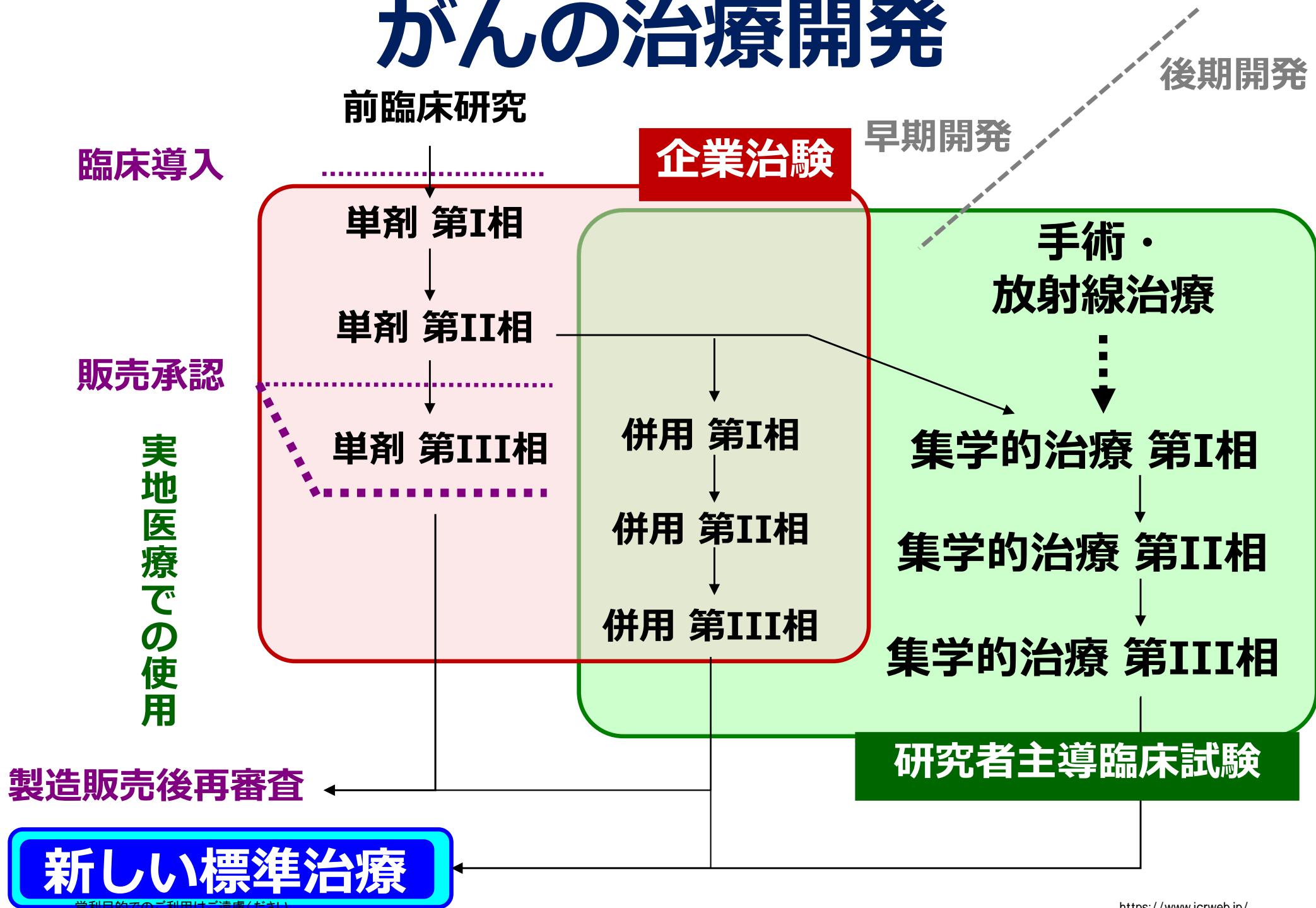
# 一般薬の治療開発



# がん治療の特徴：集学的治療



# がんの治療開発



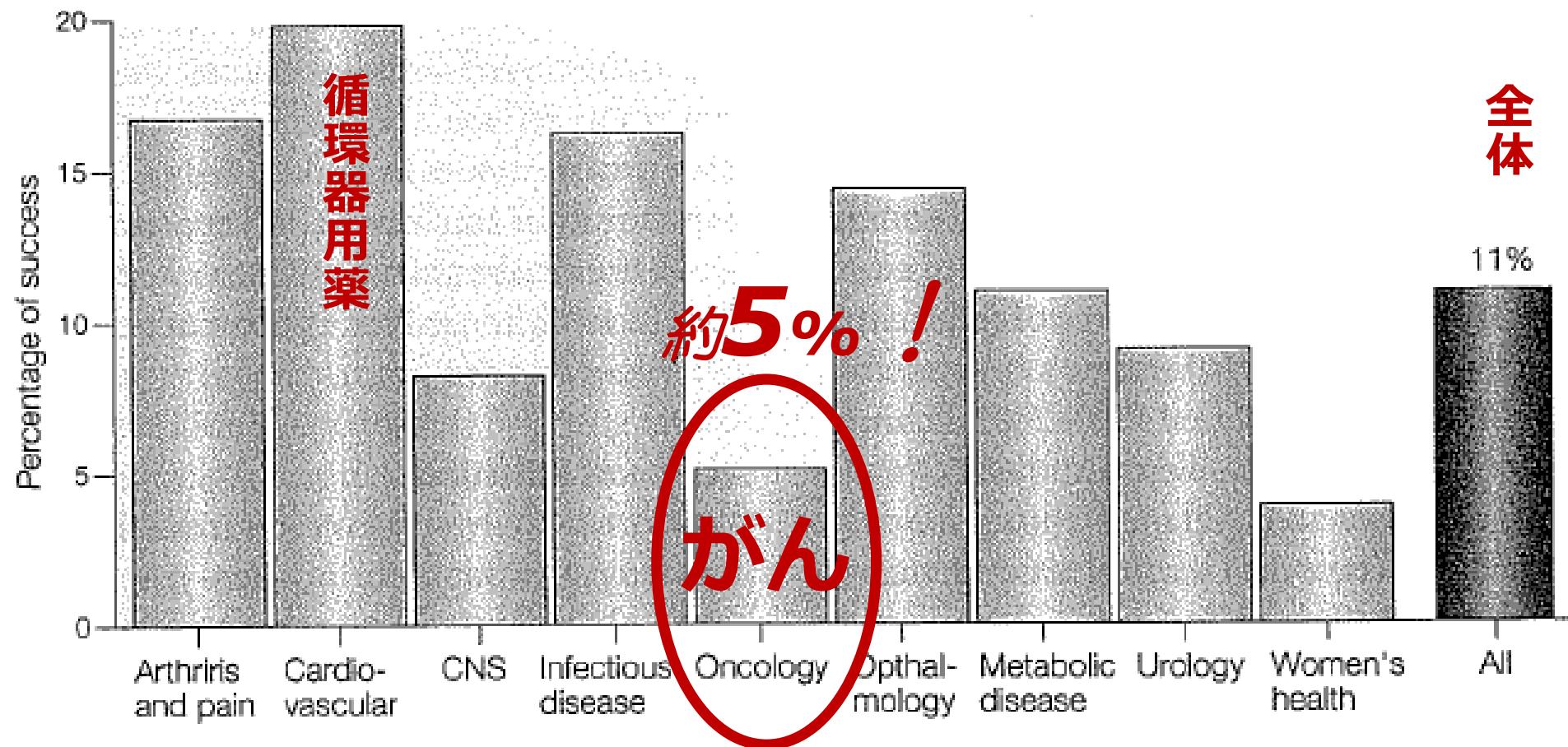
# Q1 抗がん薬開発の成功確率

- 2004年の論文で、循環器用薬開発の成功確率（第I相試験に入った医薬品候補がFDA申請に至る確率）は約20%でした。同じ時期（1990年代）、抗がん薬開発の成功確率はどれくらいだったでしょう？
  - 20%
  - 10%
  - 5%

# 抗がん薬開発の成功確率

- 臨床試験に入った医薬品候補が FDA 申請に至る確率

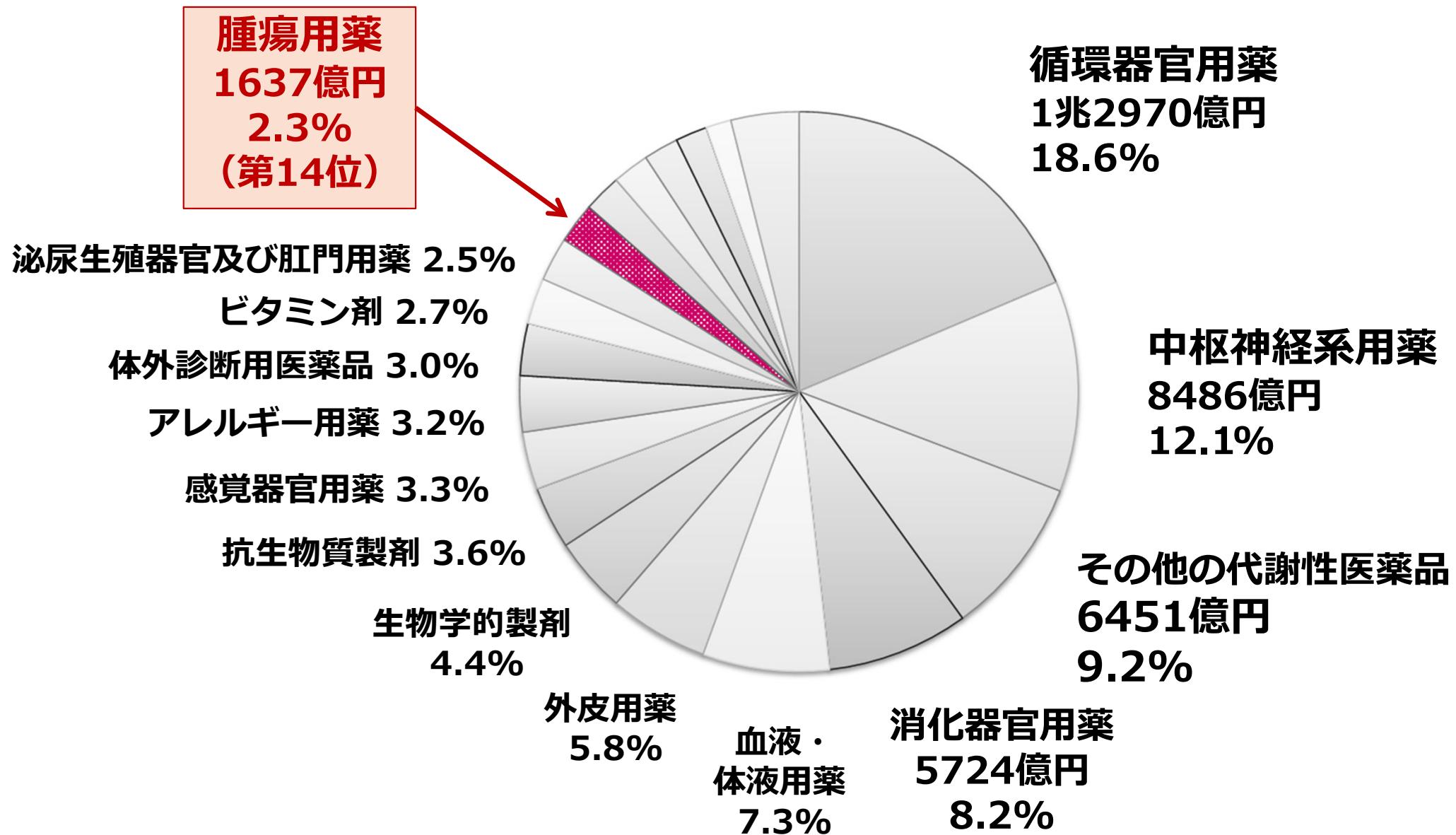
1991-2000 : 欧米の10 Big Pharma



# Q2 抗がん薬のマーケット状況

- 医薬品大分類別生産金額について、約10年前の抗がん薬の順位は？
  - 14位
  - 4位
  - 2位

# 医薬品薬効大分類別生産金額（2012年）



# 2012年度医療用医薬品売り上げトップ50

1. ブロプレス 武田	11. リュープリン 武田	21. エンブレル 武田	31. セレコックス アステラス	41. ハーセプチン 中外
2. プラビックス サノフィ	12. ミカルディス アステラス	22. プログラフ アステラス	32. クラビット 第一三共	42. アリムタ 日本イーライリリー
3. ディオバン ノバルティス	13. リピトル アステラス	23. リリカ ファイザー	33. ヒルドイド マルホ	43. アレロック 協和醸酵キリン
4. アリセプト エーザイ	14. パリエット エーザイ	24. シングレア MSD	34. グリベック ノバルティス	44. アルツ 科研
5. レミケード 田辺三菱	15. ネスプ 協和醸酵キリン	25. エパデール 持田	35. ロキソニンテープ 第一三共	45. ガスター アステラス
6. モーラス 久光	16. ジプレキサ 日本イーライリリー	26. クレストール 塩野義	36. グラクティブ 小野	46. ノボラピッド ノボノルディスク
7. アバスチン 中外	17. ノルバスク ファイザー	27. キプレス 杏林	37. オパルモン 小野	47. エビリファイ 大塚
8. オルメテック 第一三共	18. アレグラ サノフィ	28. クレストール アストラゼネカ	38. シナジス アップ <sup>イ</sup>	48. プレベナー 武田
9. ジャヌビア MSD	19. プレタール 大塚	29. テイ-エスワン 大鵬	39. マイスリー アステラス	49. アムロジン 大日本住友
10. タケプロン 武田	20. アドエア GSK	30. リバロ 興和創薬	40. ネシーナ 武田	50. ベシケア アステラス

# 2000年代までの抗がん薬市場

- **抗がん薬は魅力的ではない市場**



- マーケットが小さい
    - がん患者では薬剤使用期間が限られる
  - 開発が難しい
    - 自然界のシーズ（主に植物）を探索する開発が主
    - 薬事承認へ至る成功確率が他疾患より低い

- **新薬がなかなか登場しない**

- 研究者主導試験の役割が相対的に大きかった
    - 既存薬の組み合わせ（多剤併用）
    - 手術、放射線治療との組み合わせ（集学的治療）

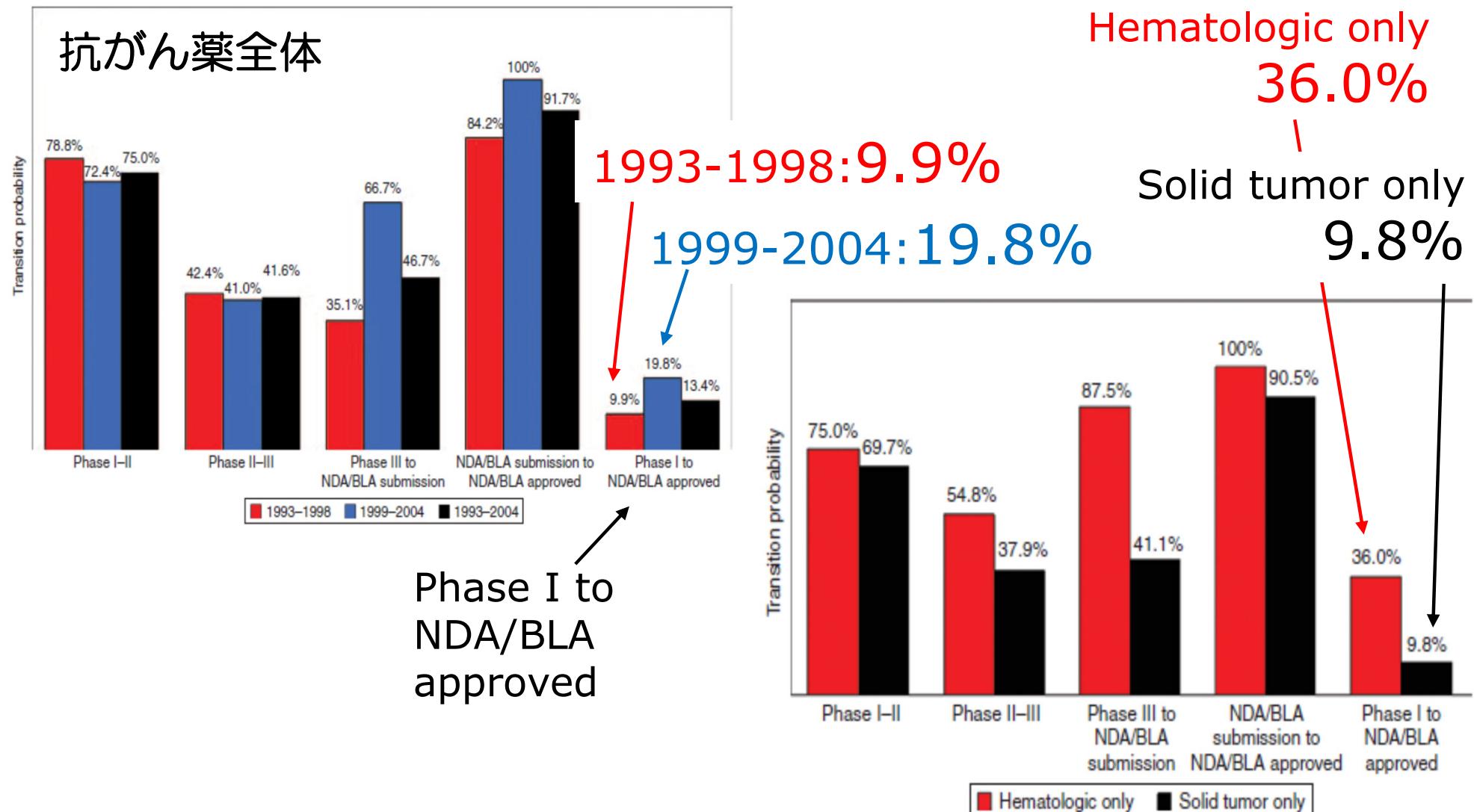
# 今日のトピックス

- がん治療開発の動向
  - がんの治療開発の特徴
  - 抗がん薬開発状況の変化
- がん治療開発におけるJCOGの役割
  - “標準治療”の確立
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

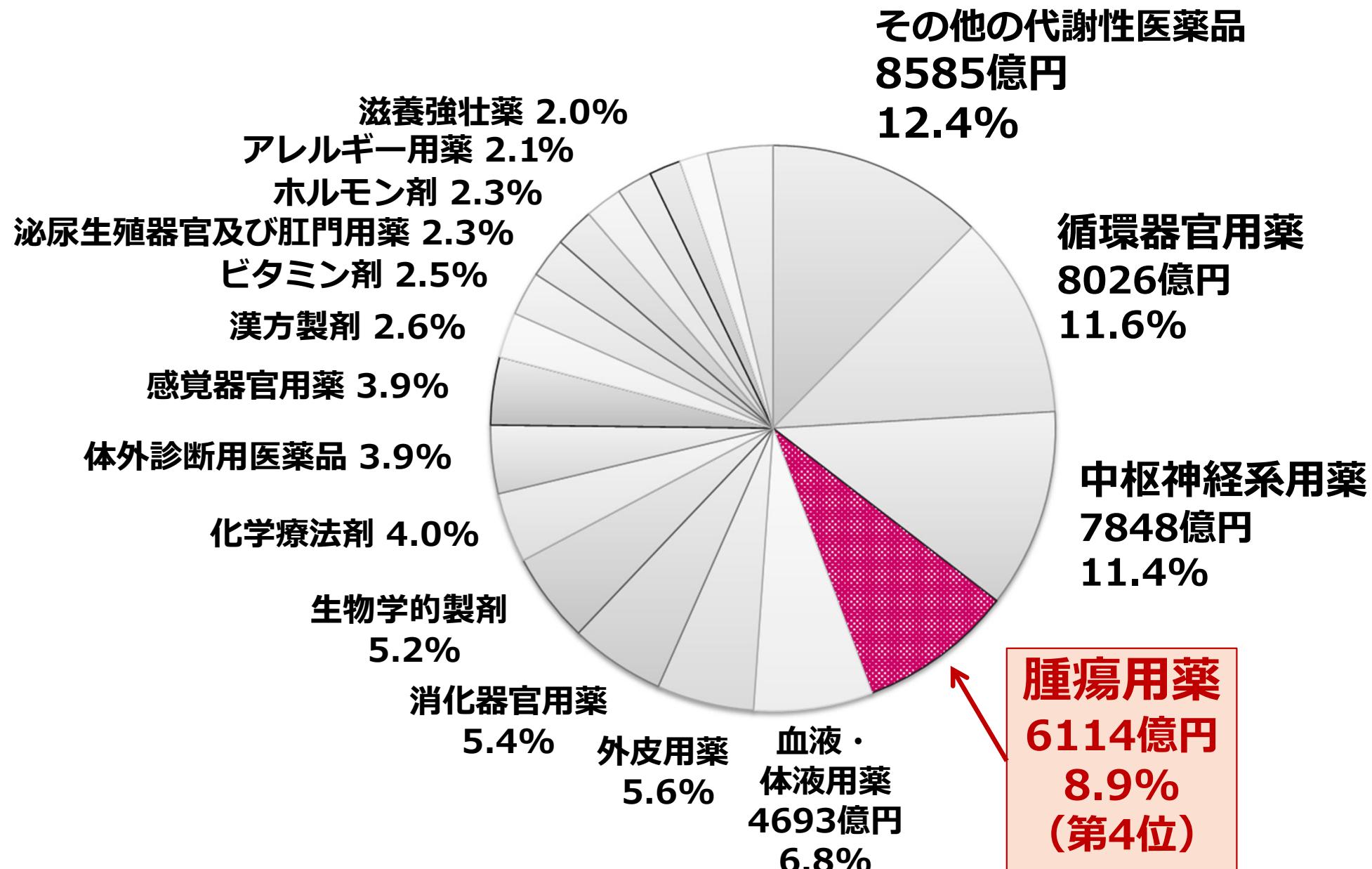
- 成功確率の変化
- マーケットシェアの変化
- 添付文書「効能・効果」の変化
- がん遺伝子パネル検査の登場

# 抗がん薬開発の成功確率

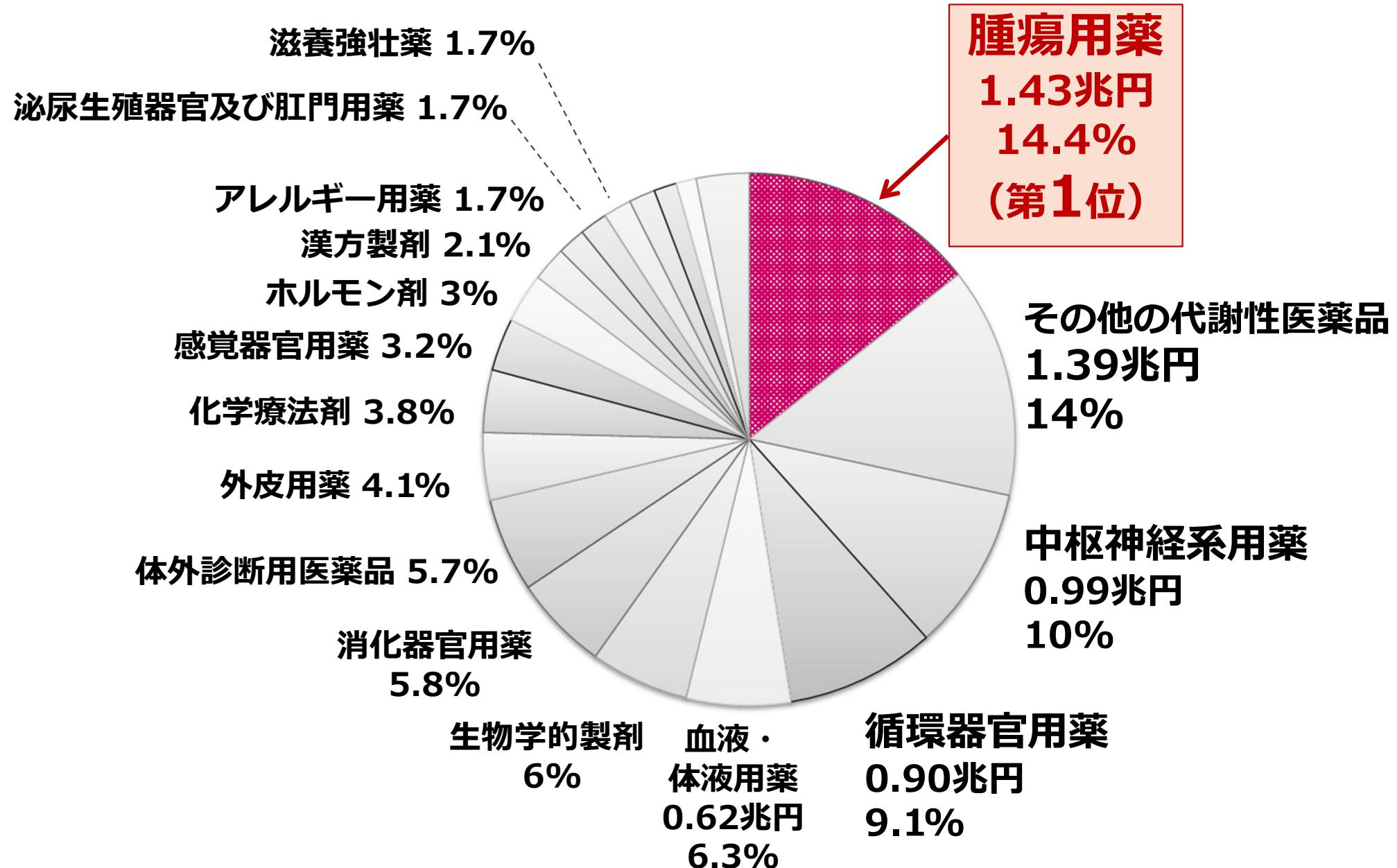
- 臨床試験に入った医薬品候補が FDA承認に至る確率



# 医薬品薬効大分類別生産金額（2018年）



# 医薬品薬効大分類別生産金額 (2022年)



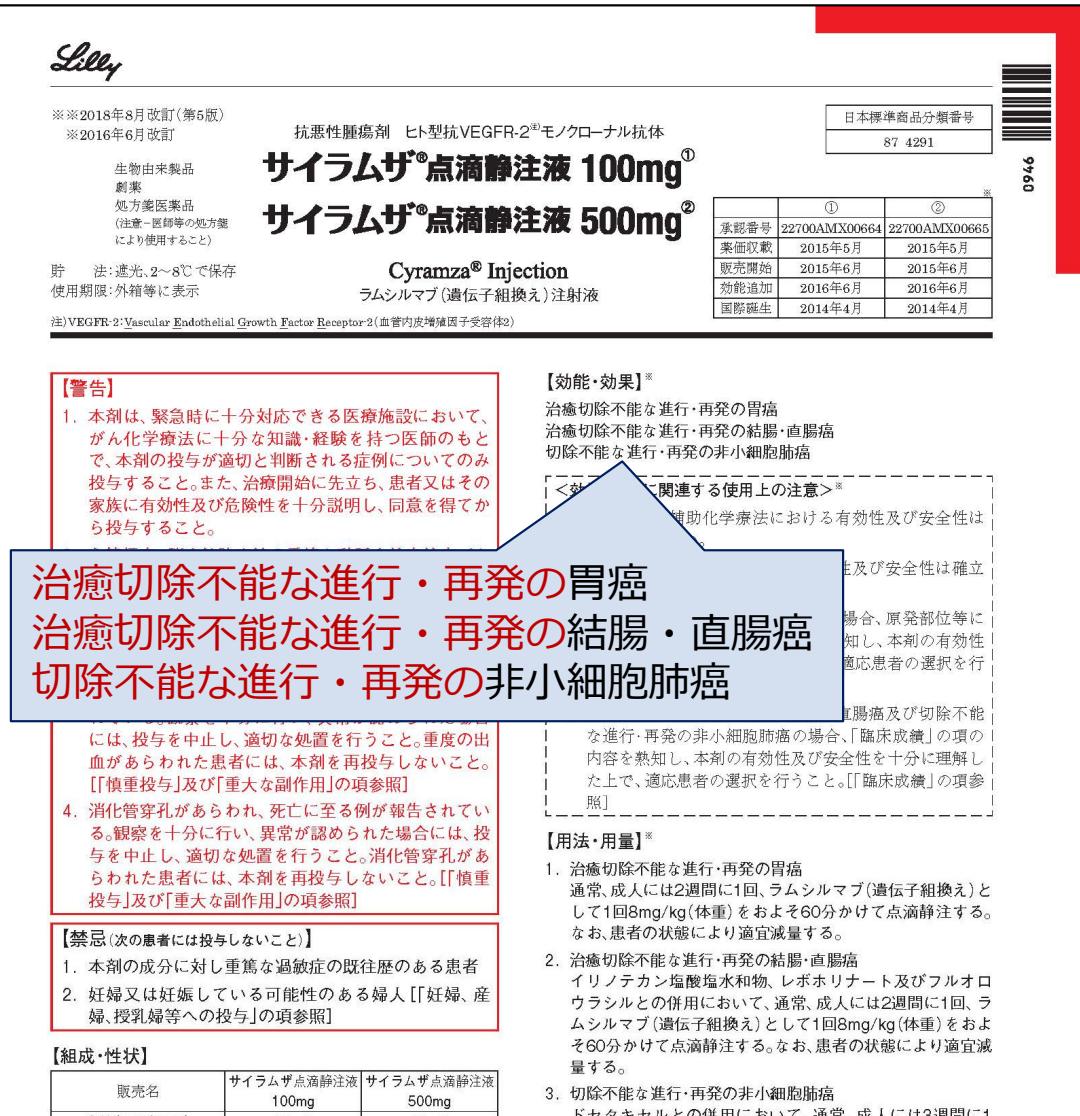
# 2018年度医療用医薬品売り上げトップ50

1. マヴィレット アップヴィ	11. タケキャブ 武田	21. レブラミド レナリドミド セルジーン	31. シムビコート アステラス	41. シナジス アップヴィ
2. アバスチン ベバシツマブ 中外	12. アイリーア 参天	22. モーラス 久光	32. サイラムザ ラムシ日本イーライリリー <sup>ペメトレキセド</sup> ルマブ	42. プログラフ アステラス
3. オプジー <sup>ボ</sup> ニボルマブ 小野	13. エリキュース ファイザー	23. イーケプラ 大塚	33. エンブ렐 武田	43. アリムダ <sup>ペメトレキセド</sup> 日本イーライリリー
4. リリカ ファイザー	14. ジャヌビア MSD	24. タグリッソ オシメル アストラゼネカ チニブ	34. エディロール 中外	44. ハーセフ <sup>チン</sup> トラスツズマブ 中外
5. キイトルーダ ペムブロリズマブ MSD	15. サムスカ 大塚	25. ヒルドイド マルホ	35. ザイティガ アビラテロン ヤンセン	45. スプリセル ダサチニブ ブリストル
6. ネキシウム 第一三共	16. ネスプ 協和醸酵キリン	26. リュープリン 武田	36. ロトリガ 武田	46. アブラキサン ナブパクリタキセル 大鵬
7. リクシアナ 第一三共	17. メマリー 第一三共	27. フォルテオ 日本イーライリリー	37. ベタニス アステラス	47. プラリア 第一三共
8. イクザレルト バイエル	18. ヒュミラ エーザイ	28. アクテムラ 中外	38. トランゼンタ 日本ベーリングラー	48. ゼチーア バイエル
9. レミケード 田辺三菱	19. サインバルタ 日本イーライリリー	29. シンポニー 田辺三菱	39. イクスタンジ エンザルタミド アステラス	49. ザイザル GSK
10. アジルバ 武田	20. セレコックス アステラス	30. フェブリク 帝人ファーマ	40. テリボン 旭化成ファーマ	50. エピリファイ 大塚

# 2022年度医療用医薬品売り上げトップ50

1. オプジーオ ニボルレマブ 小野	11. アバスチン ベバシツマブ 中外	21. イクスタンジ エンザルタミド アステラス	31. ジャヌビア MSD	41. アレジオン 参天
2. キイトルーダ ペムブロリズマブ MSD	12. ラゲブリオ MSD	22. ヒュミュラ エーザイ	32. イベニティ アステラス	42. ベタニス アステラス
3. リクシアナ 第一三共	13. エリキュース ファイザー	23. イミフィンジ デュルバルマブ アストラゼネカ	33. ジャディアンス 日本ベーリングナー	43. アレセンサ アレクチニブ 中外
4. タグリッソ オシメル アストラゼネカ チニブ	14. ステラーラ 田辺三菱	24. オフェブ 日本ベーリングナー	34. プラリア 第一三共	44. エンレスト ノバルティス
5. ベクルリー ギリアド	15. デュピクセント サノフィ	25. シンボニー 田辺三菱	35. レブラミド レナリドミド ブリストル	45. スプリセル ダサチニブ ブリストル
6. タケキャブ 武田	16. ザイティカ アビラテロン ヤンセン	26. ダラキューロ ダラツマブ ヤンセン	36. ベージニオ アベマシ日本イーライリリー クリブ	46. モーラス 久光
7. アイリーア 参天	17. ネキシウム アストラゼネカ	27. アクテムラ 中外	37. タリージエ 第一三共	47. トランゼンタ 日本ベーリングナー
8. アジルバ 武田	18. サムスカ 大塚	28. サイラムザ ラムシ 日本イーライリリー ルマブ	38. レミケード 田辺三菱	48. ジーラスタ 共和キリン
9. イグザレルト バイエル	19. フォシーガ 小野	29. テリボン 旭化成ファーマ	39. イブランス パリボシクリブ ファイザー	49. ノルディトロビン ノボノルディクス
10. テセントリク アテゾリズマブ 中外	20. ヘムライブラ 中外	30. ヒルドイド マルホ	40. パージェタ ペルレツスマブ 中外	50. リムパーザ オラパリブ アストラゼネカ

# 添付文書の効能・効果

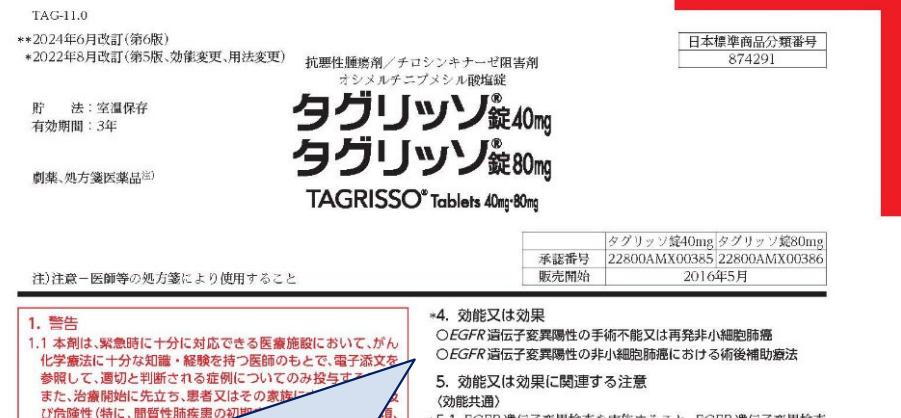


がん種単位の適応から、限定された適応へ（“まくら言葉”が付く）  
→ 切除可能ながんでの術前や術後の使用は適応外使用に

営利目的でのご利用はご遠慮ください

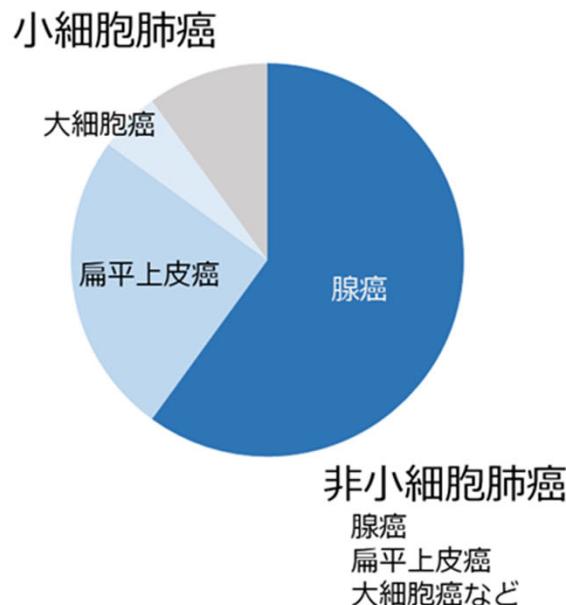
<https://www.icrweb.jp/>

# バイオマーカー別の開発（例：肺がん）



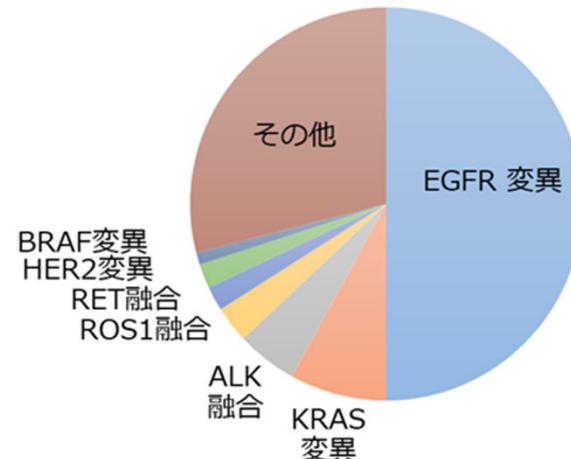
4  
○  
肺  
癌  
癌

2000年以前



2000年以降

腺癌の標的遺伝子変化



Kohno T, et al. Transl Lung Cancer Res, 2015

場合は本剤の投与を中止すること。  
の投与を中止する。

営利目的でのご利用はご遠慮ください。

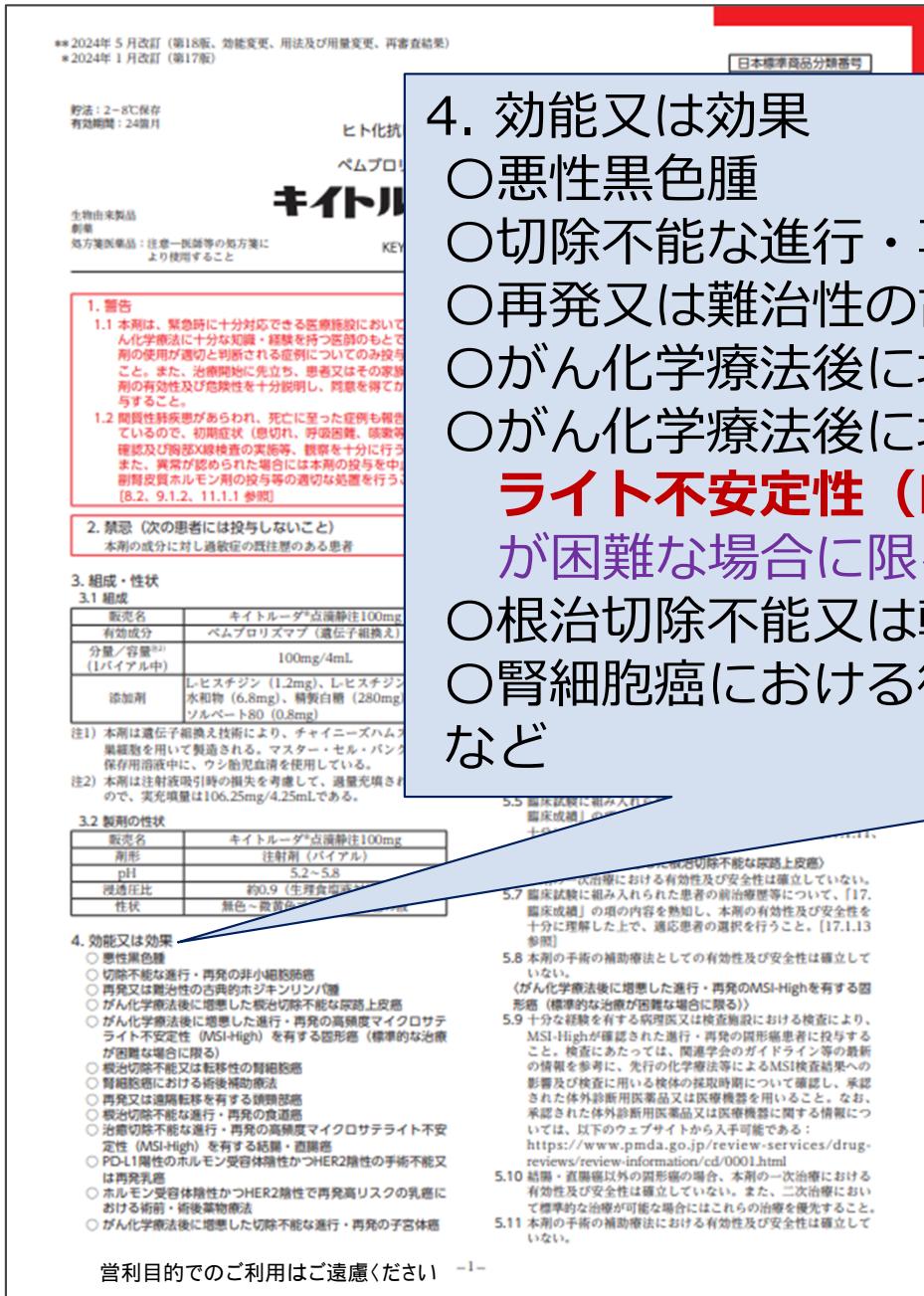
組織分類に基づいた治療選択、治療開発  
→ 遺伝子変異に基づいた治療開発、治療選択へ

<https://www.icrweb.jp/>

去

# Tissue-Agnostic Approval

## がん種横断的な適応



#### 4. 効能又は効果

- 悪性黒色腫
  - 切除不能な進行・再発
  - 再発又は難治性の古典
  - がん化学療法後に増悪
  - がん化学療法後に増悪

- 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
  - 腎細胞癌における術後補助療法など

## その他（国内）

## NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌 entrectinib, Larotrectinib

## BRAF遺伝子変異を有する進行・再発の固形腫瘍（結腸・直腸癌を除く）

## dabrafenib+trametinib

# RET融合遺伝子陽性の進行・再発 固形腫瘍 Selpercatinib

# がん遺伝子パネル検査

2018年12月薬事承認  
2019年6月より保険適用



遺伝子変異解析セット（がんゲノムプロファイリング検査用）

OncoGuide™  
NCCオンコパネル システム



[www.sysmex.co.jp](http://www.sysmex.co.jp)

営利目的でのご利用はご遠慮ください

高度管理医療機器 遺伝子変異解析プログラム（がんゲノムプロファイリング検査用）体細胞遺伝子変異解析プログラム（抗悪性腫瘍薬適応判定用）

Tissue:組織検体

FoundationOne® CDx  
がんゲノムプロファイル

承認番号:23000BZX00403000

2018年12月薬事承認  
2019年6月より保険適用

高度管理医療機器 遺伝子変異解析プログラム（がんゲノムプロファイリング検査用）体細胞遺伝子変異解析プログラム（抗悪性腫瘍薬適応判定用）

Liquid:血液検体

FoundationOne® Liquid CDx  
がんゲノムプロファイル

承認番号:30300BZX00074000

2021年3月薬事承認  
2021年8月より保険適用

<https://www.icrweb.jp/>

# がん遺伝子パネル検査

2022年3月薬事承認  
2023年7月より保険適用

GUARDANT<sup>360</sup>CDx  
がん遺伝子パネル  
製品カタログ



GUARDANT<sup>TM</sup>

医療用検査機器  
品 名: Guardant360 CDx がん遺伝子パネル  
一般的名称: 遺伝子変異解析プログラム(がんゲノムプロファイリング検査用)  
承認者: 独立行政法人 医療機能評価機構  
承認番号: 2022年3月 薬事承認番号 2023年7月より保険適用

2022年7月薬事承認  
2023年8月より保険適用

REALM<sup>TM</sup>

製品情報ガイド

GenMineTOP  
がんゲノムプロファイリングシステム

高度管理医療機器 プログラム1 疾病診断用プログラム  
遺伝子変異解析プログラム  
(がんゲノムプロファイリング検査用)



JMDNコード: 60943023 承認番号: 3040082X00155000

<https://www.icrweb.jp/>

# がんゲノム医療：がん遺伝子パネル検査

## 標準治療



放射線治療

手術

## がんゲノム医療

ゲノム情報に基づく  
薬物療法  
(臨床試験など)



標準治療がないがん  
標準治療が終了した  
などの場合

Precision medicine/oncologyの実践の時代へ



薬物療法

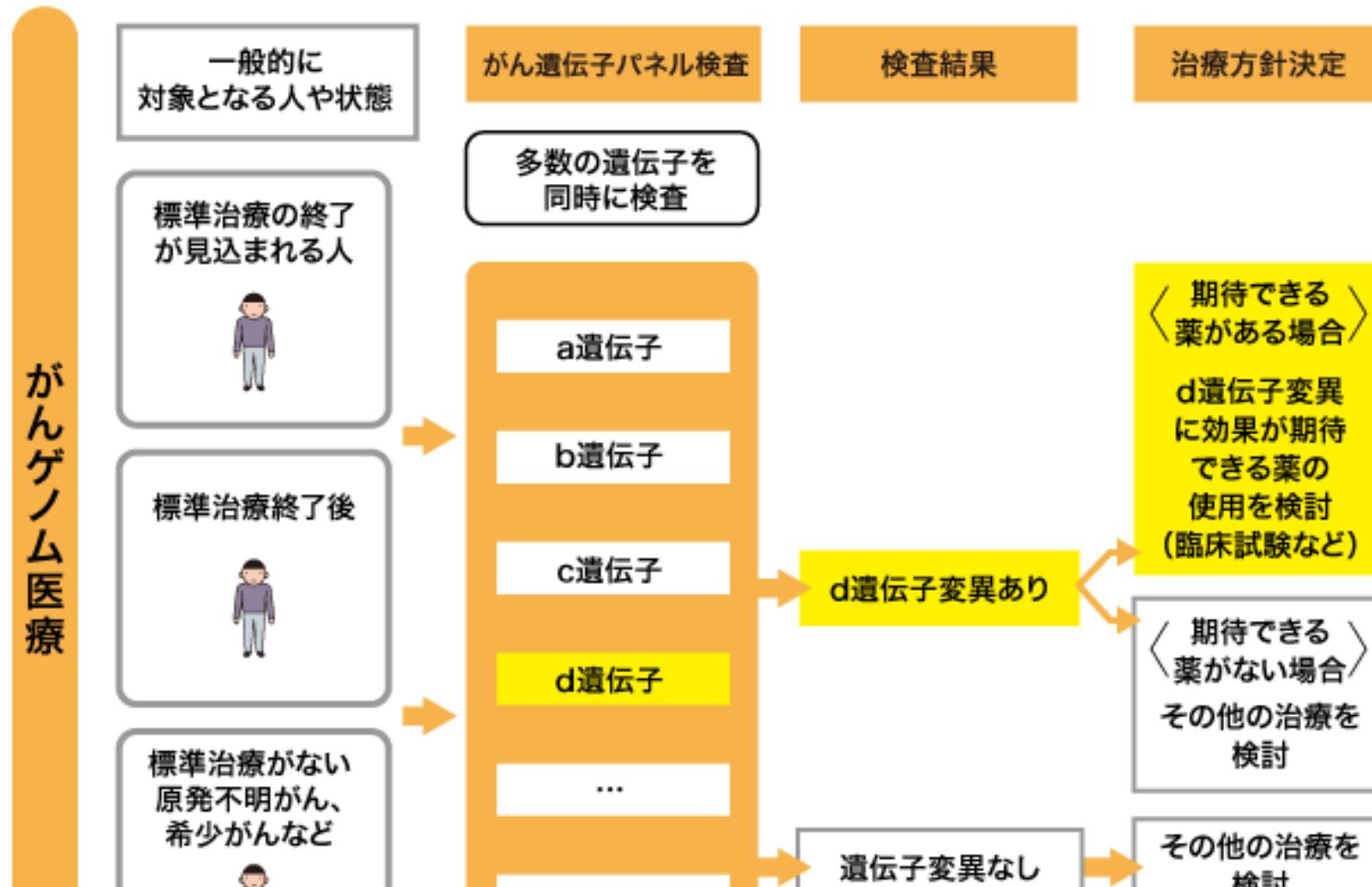
### がん遺伝子検査

大腸がん、乳がんなどの一部のがんでは、医師が必要と判断した場合に、1つまたはいくつかの遺伝子を調べ、診断したり、検査結果を基に薬を選んで治療したりすることがすでに行われています。

### がん遺伝子パネル検査

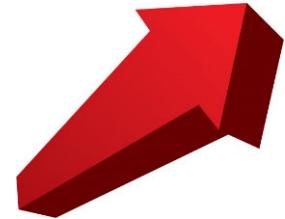
主にがんの組織を用いて  
多数の遺伝子を同時に調べ、検査結果を  
基に治療することができます。

# がんゲノム医療：がん遺伝子パネル検査



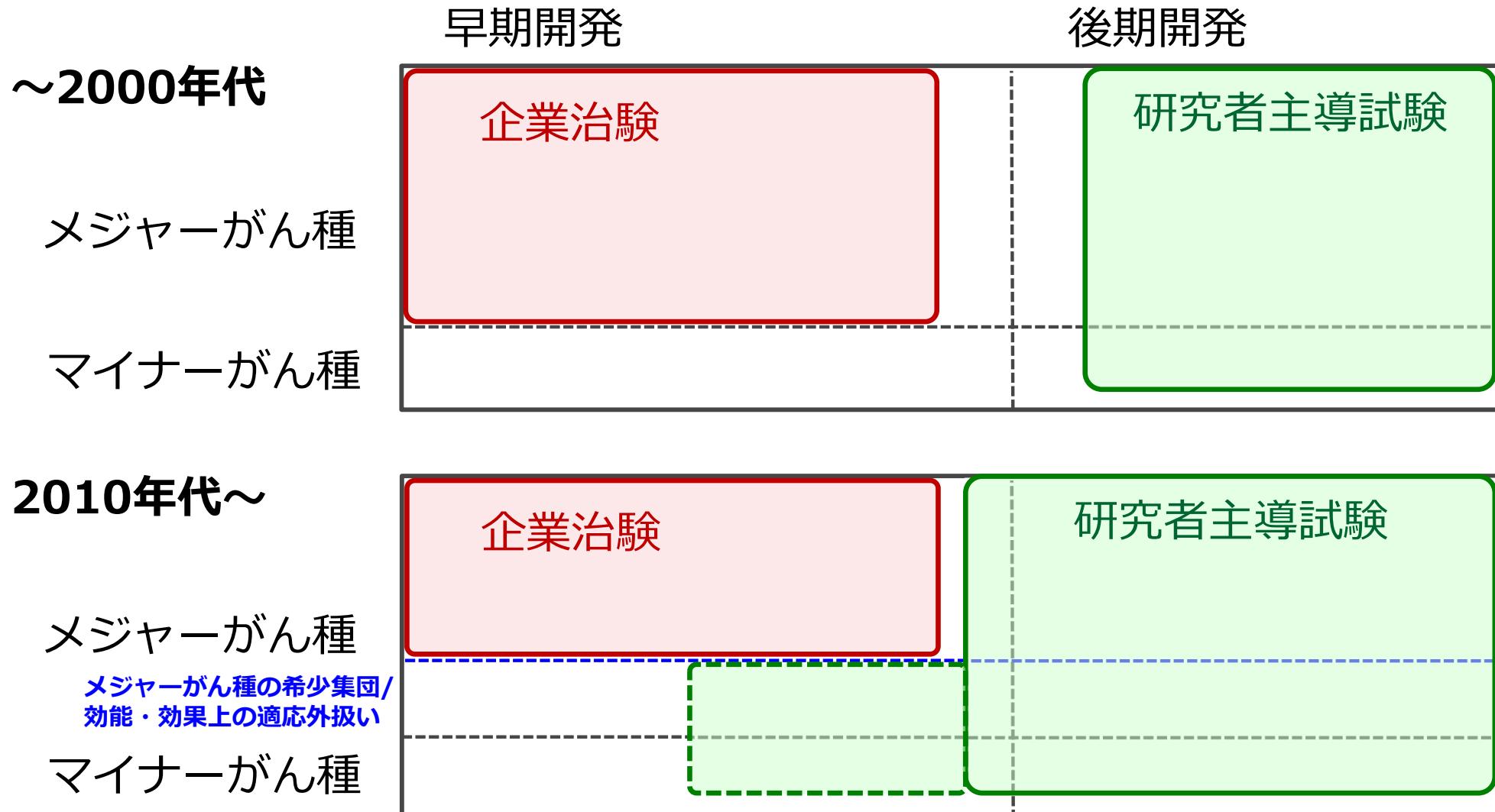
現在、国立がん研究センター中央病院で、初回治療時のNCCオンコパネル検査を行う前向き観察研究（NCCH1908：Upfront NCC Oncopanel）を先進医療として実施中 → 初回治療への適応拡大を目指す

# 2010年代からの抗がん薬市場



- 抗がん薬は魅力的な市場へ
  - マークット/売上げが大きくなってきた
    - 生産金額は10位以下→4位→1位
    - 高額医薬品、長期経口投与
  - 開発が難しくなってきた?
    - 分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬 (ICI)
    - 成功確率が高くなってきた (特に血液がん)
- 新薬が次々と・・
  - しかし、承認効能 (対象) は細分化
  - がん種横断的 (tissue-agnostic) な承認も
  - Precision medicine/oncologyも現実のものに

# がんの治療開発の変化 (イメージ)



対象集団の細分化により企業治験がカバーする範囲が相対的に縮小  
→ 研究者主導試験の開発スコープの拡大が必要

# 今日のトピックス

- がん治療開発の動向
  - がんの治療開発の特徴
  - 抗がん薬開発状況の変化
- がん治療開発におけるJCOGの役割
  - “標準治療”的確立
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

# JCOGのミッション

- **JCOGの目的と目標**

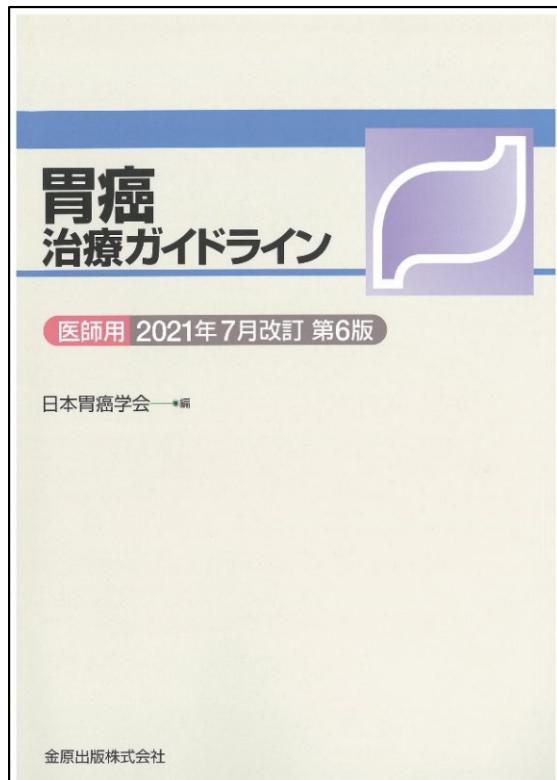
- 新しい治療法の開発や検証的試験の実施を通じて、**科学的証拠に基づいて患者に第一選択として推奨すべき治療である標準治療や診断方法等の最善の医療を確立すること**を目的として研究活動を行う。
  - この研究活動を通して、**各種がんの治癒率の向上とがん治療の質の向上を図ること**を目標とする。

# 企業がやらない治療開発

- 集学的治療・手術・放射線治療の臨床試験
  - 化学放射線療法の評価
  - 放射線治療の有無・照射法の評価
  - 手術手技の評価
- ライバル社の薬剤の直接比較、治療期間短縮
  - 術後補助化学療法の薬剤比較
  - 術後補助化学療法の治療期間短縮
  - 免疫療法の治療期間短縮（休止）
- 希少がん/希少集団を対象とした試験
  - 小腸がん、小児がん、肉腫
  - 高齢者、バイオマーカー（+）の希少がん

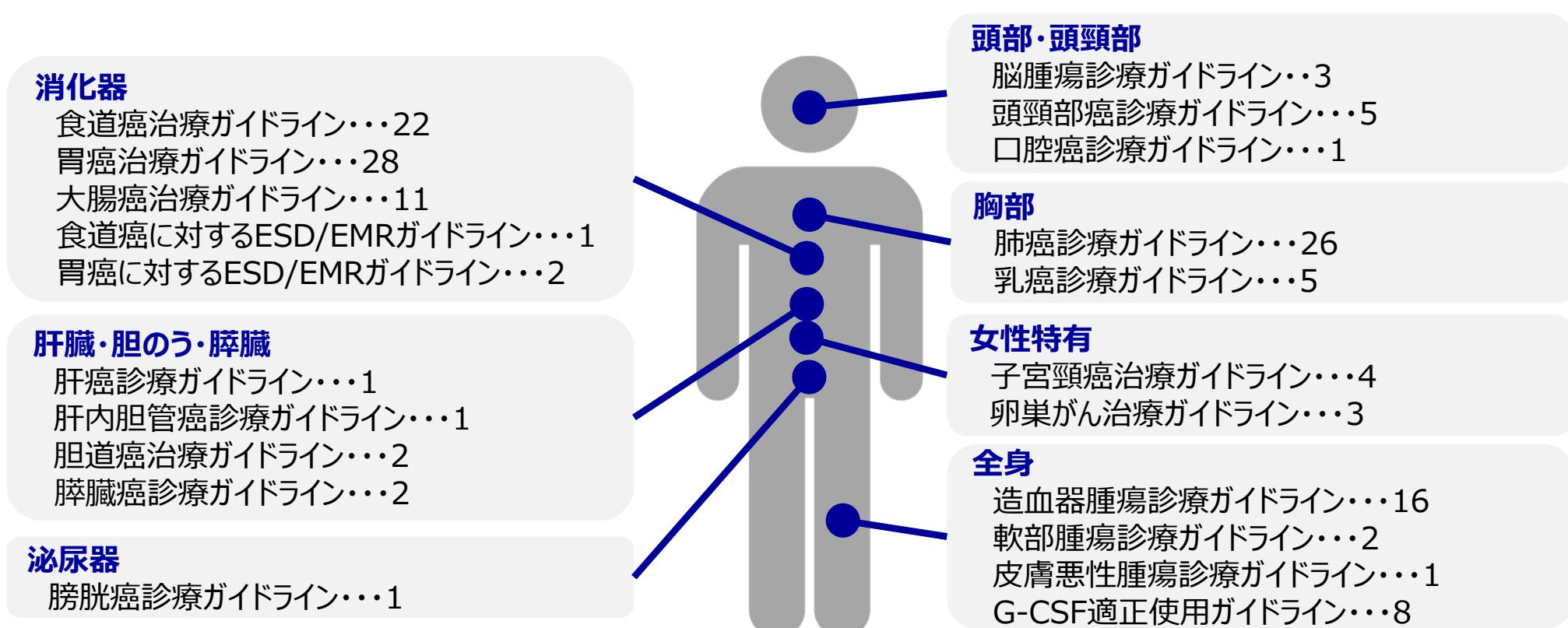
# 治療（診療）ガイドライン

- ・患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書
- ・日本では各がん種ごとの学会が作成



# ガイドラインへの採択数

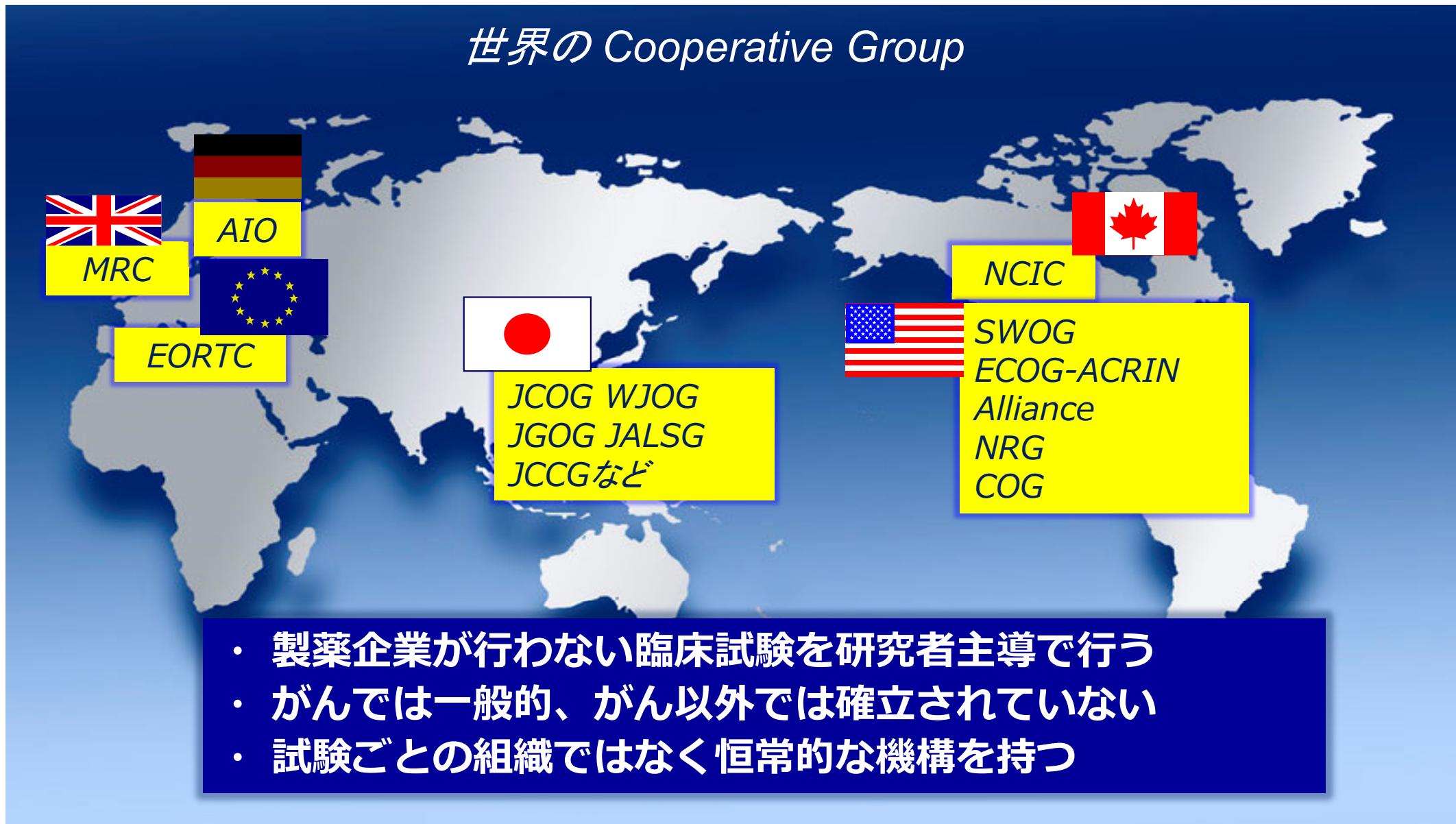
- 各種国内がん診療・治療ガイドライン（過去も含む）に1度でも掲載された論文数は**150件**
- 述べ件数では累積**173件**、昨年から**13件**増加。米国NCCNガイドラインには述べ27件掲載



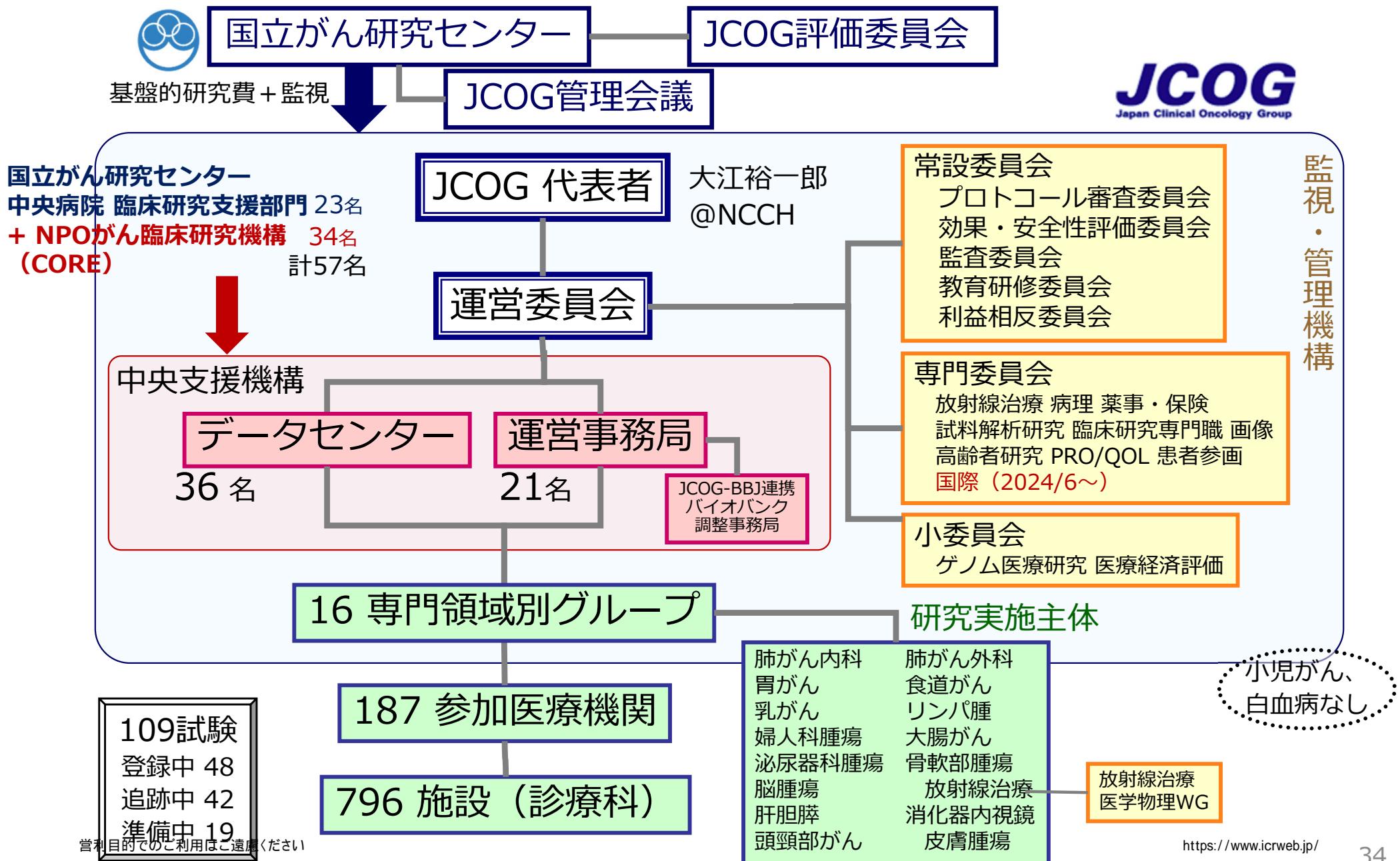
※ 2023年12月末集計時点の数値。各種ガイドラインに掲載された論文数。レビューや試験紹介論文は含まない。<https://www.icrweb.jp/>

# がんの多施設共同研究グループ

## 世界の Cooperative Group



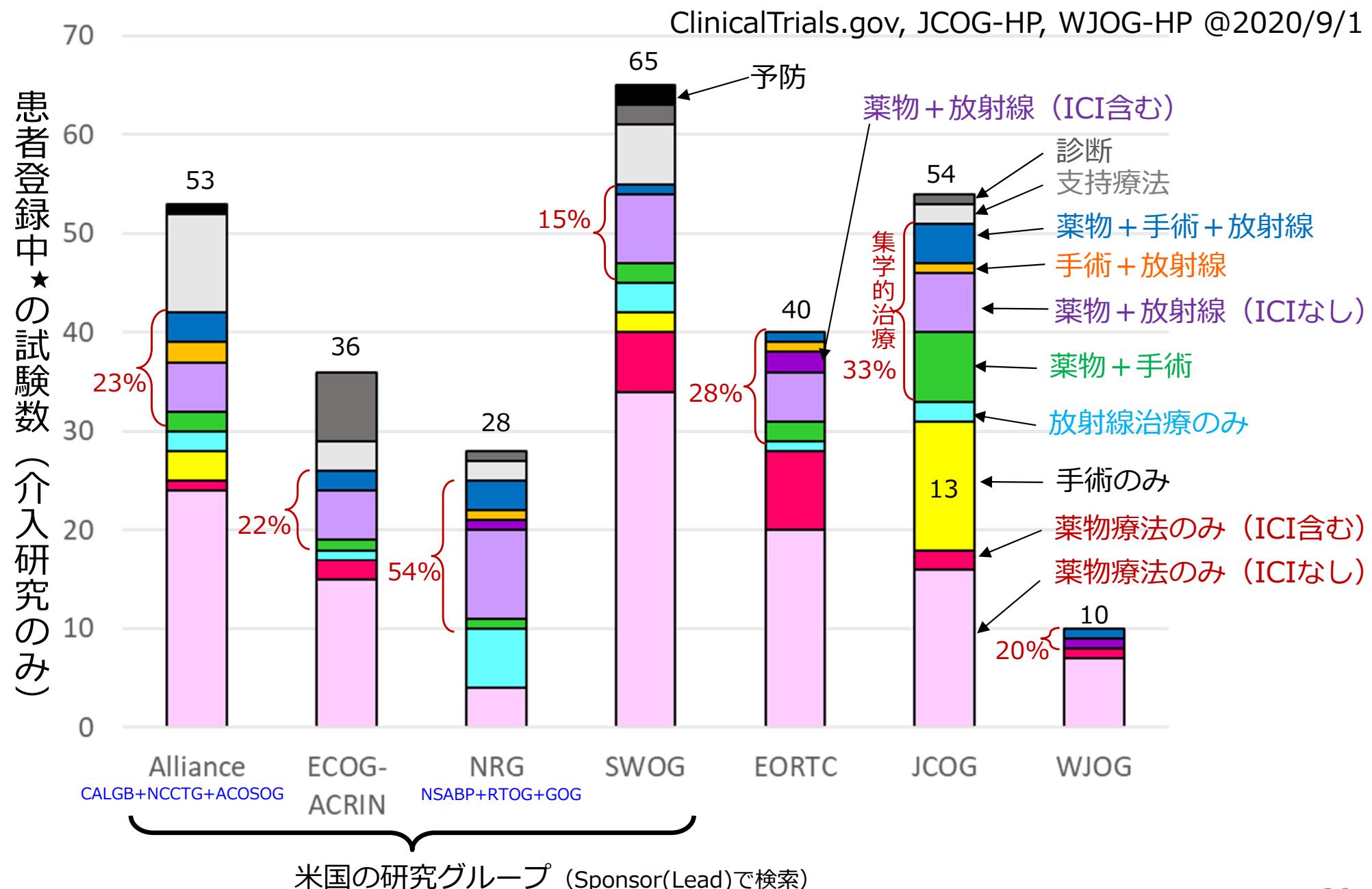
# JCOG の機構 (2024.4)



# Q3 JCOG試験の数

- 登録中のJCOG試験の数は欧米の臨床試験グループと比べて
  - 少ない
  - 同じくらい
  - 多い

# 試験のモダリティ内訳のグループ間比較



# JCOG試験の数

- 登録中のJCOG試験の数は欧米の臨床試験グループと比べて
  - 少ない
  - 同じくらい
  - 多い

# 集学的治療の試験－なぜ少ない？

- **経済的なincentiveがない**
  - 薬物療法の治療開発は**経済振興につながる**
    - 製薬産業振興、雇用促進、輸出増
    - 米国では国（NCI）が抗がん薬の開発スポンサー
  - 手術・放射線治療の治療開発は**経済振興効果小さい**
    - 患者の予後延長・QOL向上は産業振興にはつながらない
    - 企業の利益が減る集学的治療の開発もある
    - しかし特に初回治療は手術・放射線治療を受ける患者は多い
- **日本でも研究者主導試験の研究費獲得が困難に**
  - ディオバン事件を受けて、使途が明確でない「奨学寄付金」は激減 → 試験ごとに資金の調達が必要
  - 企業にメリットがなければ、企業からの資金獲得は困難

公的研究費を中心に活動を行うJCOGの役割は依然重要

# 企業がやらない臨床試験：JCOG試験の実例

- 集学的治療の臨床試験
  - JCOG1109 (食道がんG)
    - 切除可能な進行食道がん (扁平上皮癌) に対する術前治療の3群比較試験
    - 術前CF療法【標準】 vs. 術前DCF療法【試験A】 vs. 術前CF + 放射線【試験B】
  - 術前DCFが術前CFに優る、術前CF + 放射線は術前CFに優ることができない
  - 術前DCFが標準治療である
- 治療期間短縮
  - JCOG1701 (肺がん内科G)
    - 切除不能進行・再発非小細胞肺癌：PD-1経路阻害薬で1年以上増悪がない
    - PD-1経路阻害薬を 繼続 vs. 休止 → 患者登録中
- 希少がんを対象とした試験
  - JCOG1502C (大腸がんG/肝胆膵G)
    - 小腸癌術後療法 手術単独 vs. 手術 + 術後カペシタビン+オキサリプラチン
    - カペシタビンとオキサリプラチンはいずれも適応外使用
  - 先進医療Bの臨床試験として現在実施中 (登録終了追跡中)

# 企業がやらない臨床試験：研究者主導臨床試験の実例

## 先進医療B・特定臨床研究の結果を活用して薬事申請・承認を得た実例

### 医薬品

経口フルオロピリミジンS-1と内分泌療法の併用による乳癌術後療法が医薬品適応承認  
—先進医療B・特定臨床研究の成果活用による初の医薬品適応追加承認—

2022年11月24日

#### 概要

戸井雅和 医学研究科医学専攻外科学講座乳腺外科学教授、高田正泰 医学研究科医学専攻外科学講座乳腺外科学准教授らの研究グループが開発した、経口フルオロピリミジンであるS-1と内分泌療法<sup>注1</sup>の併用による乳癌術後療法が、医薬品適応追加承認を受けました。本成果は、海外承認状況・文献や一部国内の試験データを参考にするなどして行われる公知申請による承認とは異なり、先進医療B<sup>注2</sup>・特定臨床研究<sup>注3</sup>の成果を活用するものとして、通常の医薬品の薬事申請を行って適応承認となった初めての事例となりました。

### 医療機器

早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法による切らない治療が薬事承認・保険適用を取得  
先進医療制度下で実施した医師主導特定臨床研究の成果を活用

X ポスト  シェアする  LINEで送る

2023年12月15日

国立研究開発法人国立がん研究センター

#### 発表のポイント

- 先進医療制度<sup>(注1)</sup>下で実施した医師主導特定臨床研究<sup>(注2)</sup>「早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の有効性の検証と標準化に向けた多施設共同研究（RAFAELO試験）」の成果を活用し、Cool-tip RFAシステム Eシリーズ（コヴィディエンジャパン株式会社<sup>(注3)</sup>）を用いたラジオ波焼灼療法（Radiofrequency ablation : RFA）の早期乳がんへ適応追加の薬事承認が得られ、保険適用となりました。
- 先進医療制度下で行われた特定臨床研究の成果を活用した医療機器の薬事承認の取得は日本初となります。
- 早期乳がんにおいてラジオ波焼灼療法による、乳房を切ることのない低侵襲な治療選択肢が新たに加わりました。

#### 国立がん研究センタープレスリリース

[https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2023/1215/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2023/1215/index.html)

京都大学医学部附属病院プレスリリース

<https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/press/20221124.html>

営利目的でのご利用はご遠慮ください

<https://www.icrweb.jp/>

# 特定臨床研究を薬事申請に利活用する場合の留意点・考え方の例 (新たに発出した事務連絡)

- 試験計画立案の段階で、得られる結果を薬事申請に利活用することを前提とする場合は治験として行うことが原則であるものの、改めて治験を実施することが困難な場合には、治験と同程度の信頼性の確保された臨床研究結果を薬事申請に利活用できる仕組みが必要。  
⇒求められる信頼性の水準を満たす臨床研究については、薬事申請に利活用することができる。
- これを受け、実際に特定臨床研究で得られた試験成績を薬事申請に利用する場合の留意点・考え方について、令和4年3月にその一例を示した。
- その後、本課題にかかる令和4年度厚生労働科学特別研究事業の総括研究報告書が取りまとめられたことを受け、留意点・考え方を見直した。

## 信頼性の水準

「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について」(令和5年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡)

- 承認申請における当該臨床研究の位置付け等を総合的に考慮した上で求められる信頼性の水準が判断される。
- 研究責任医師は、根拠資料の保管を含め、当該臨床研究の適切な実施を担保するとともに、当該研究の信頼性担保の状況について説明が必要。
- 申請者は研究責任医師との間で適合性調査に関する協力体制を構築していることが望ましい。

## 資料作成過程の適切性

- 研究責任医師が症例報告書からデータセットの作成、集計解析及び総括報告書の作成までの過程の適切性並びにデータの信頼性を適切に説明できる
- また、申請者が承認申請に利用するにあたり当該手順の適切性並びにデータの信頼性を確認できる

## 医薬品の品質確保

- 既承認医薬品を使用している場合は、研究責任医師が適切な保管等の管理を行い、適切な品質が保持されていることを適切に説明できる
- 研究責任医師が特定臨床研究に用いる医薬品の保管等の適切性を説明できる

## 副作用情報の収集

- 対象者保護の観点から副作用情報の収集状況及びその妥当性を研究責任医師が適切に説明できる

## 適切な患者同意

### 同意

- 研究責任医師が申請者による試験データの利用が可能となるような適切な患者同意を得ていること。

## モニタリング・監査

- モニタリングの方法（オンラインモニタリング、オンラインモニタリングと中央モニタリングの組合せ、又は中央モニタリング）は、リスク及び実施可能性に応じて選択可能だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施の必要性及び方法は、リスク及び実施可能性に応じて選択可だが、その選択の妥当性を研究責任医師が適切に説明できる。
- 原資料の直接閲覧について、リスク及び実施可能性に応じて症例抽出する場合の妥当性について研究責任医師が適切に説明できる
- 監査の実施主体が研究責任医師とは独立した第三者による実施であることを研究責任医師が適切に説明できる  
(例えば、当該特定臨床研究から独立していることが確認できる臨床研究中核病院の研究支援部門が実施等)

## その他

### 利活用の可否

- 承認申請における利活用の可否は、信頼性に加え、特定臨床研究で得られた試験成績の論文化の状況や関連ガイドラインの掲載状況等の背景情報も考慮の上、総合的に判断される

9

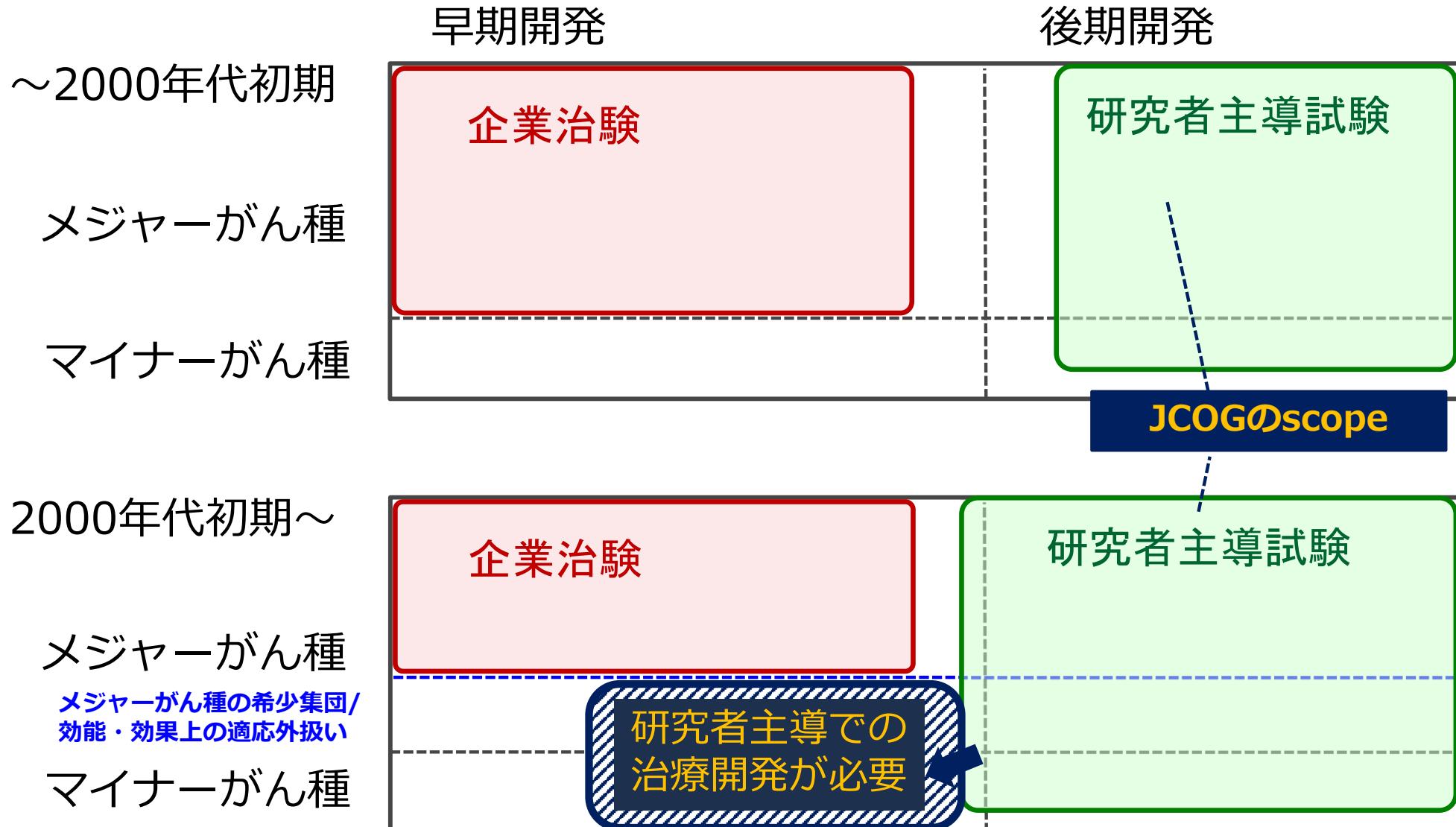
令和5年8月23日 第33回臨床研究部会 資料1

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001125194.pdf>

✓ 治験以外にも薬事承認を得られる実例がはじめた

【参考】<https://www.icrweb.jp/>

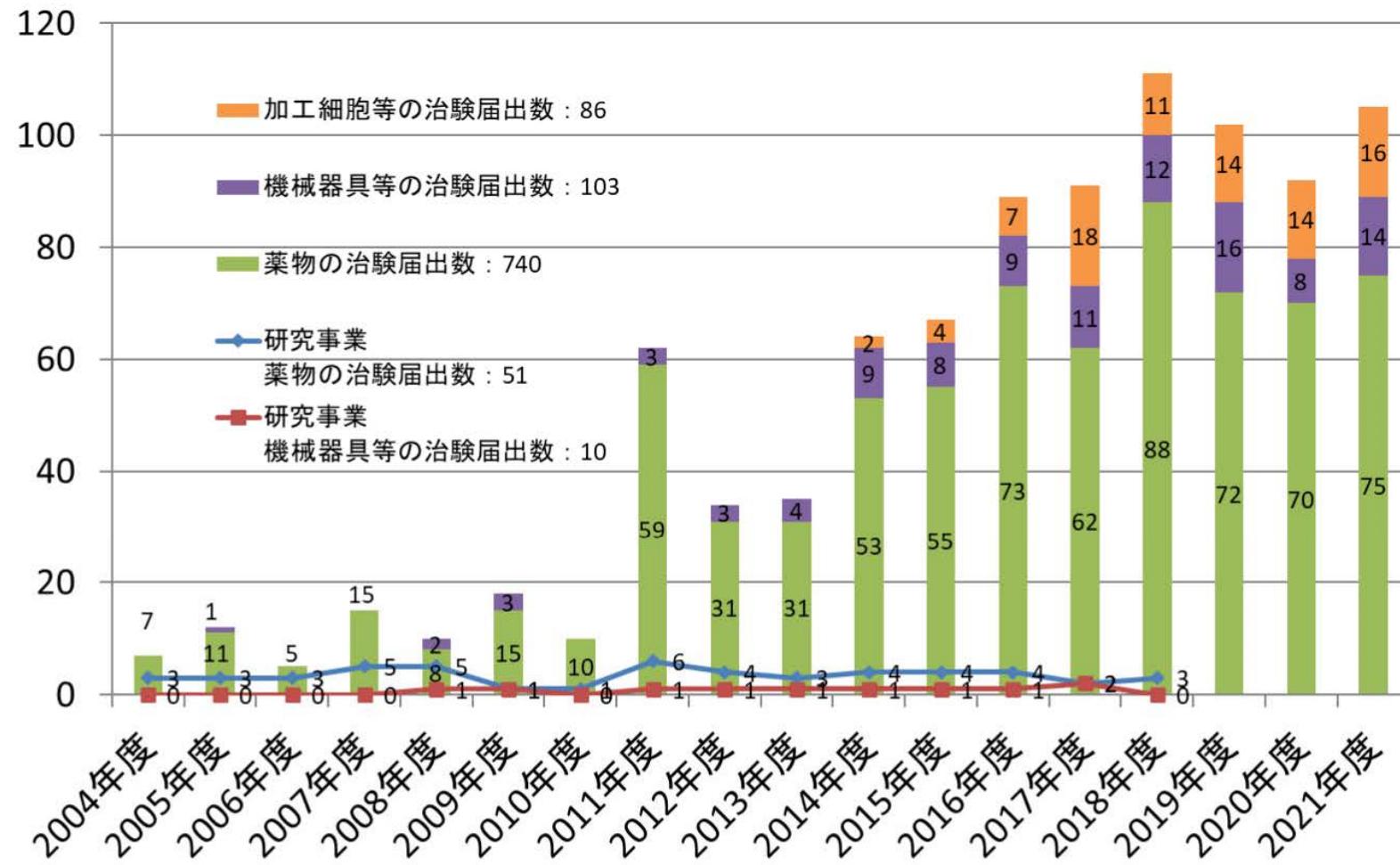
# がんの治療開発の変化 (イメージ)



# 今日のトピックス

- がん治療開発の動向
  - がんの治療開発の特徴
  - 抗がん薬開発状況の変化
- がん治療開発におけるJCOGの役割
  - “標準治療”的確立
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

# 医師主導治験の治験計画届出数



\*「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」(平成24年2月21日付け薬食審査発 0221 第1号)により、多施設共同治験において届出代表者が届出を行った後に治験責任医師を追加又は変更する場合は、届出代表者が治験計画変更届書を届け出ることが可能になった。

PMDA運営評議会資料より引用 (2022年6月21日現在)

# JCOGで医師主導治験は可能？

- JCOG基本規約の改訂（2018年3月,6月）
  - Mission statement
    - 標準治療確立に加えて「新しい治療法の開発」もスコープに含むことを言及
  - 資金源
    - 100%公的資金 → 企業からの資金提供を受けることも許容
    - ただし、計画・実施・解析・結果の解釈は、企業から独立
- その後、現在
  - 企業から資金/薬剤を得られれば実施可能
  - 4試験終了、5試験 実施中

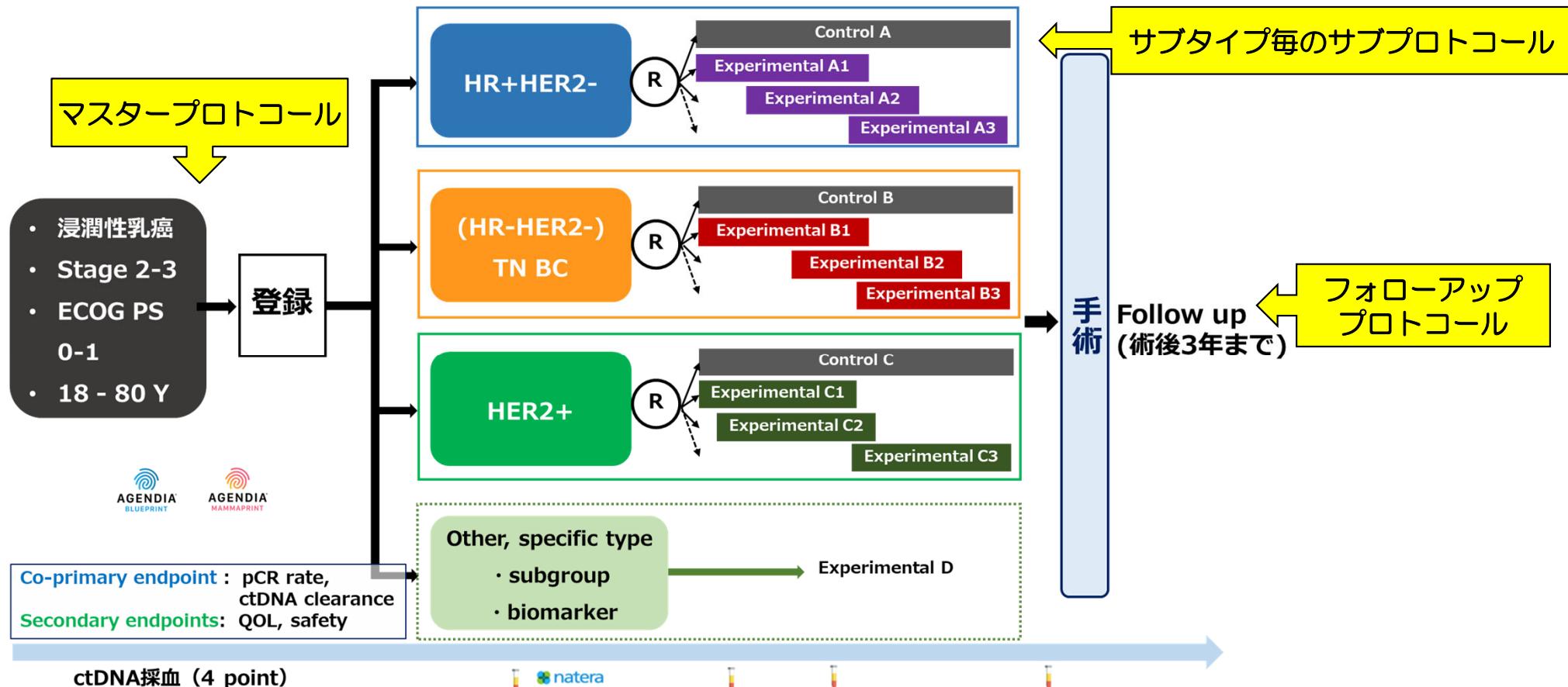
# JCOG医師主導治験の実績

試験番号	グループ	試験名	調整事務局	データ管理	現在の状況
J0604	旧消化器がん 内科	臨床病期II/III (T4を除く) 食道癌に対するS-1+CDDPを同時併用する化学放射線療法の第I/II相試験	JCOG-HQ	JCOGデータセンター	研究終了
J1804E	食道がん	胸部食道癌に対するCF療法またはDCF療法にニボルマブを併用する術前薬物療法の安全性試験	外注 (CRO)	外注 (CRO)	登録終了 追跡中
J1808	肝胆膵	進行胆道癌に対するニボルマブ+レンバチニブ併用療法の臨床第I / II相試験	JCOG-HQ (国がん中央臨床研究支援室)	国がん中央 データ管理室	研究終了
J1908E	肝胆膵	局所進行/切除可能境界膵癌患者を対象としたS-1併用化学放射線療法+ニボルマブのランダム化比較第III相医師主導治験	JCOG-HQが契約、CROマネジメント (調整事務は外部CRO)	外注 (CRO)	登録中
J1919E	乳がん	適応外薬を用いたランダム化第III相医師主導治験	JCOG-HQが契約、CROマネジメント (調整事務は外部CRO)	外注 (CRO)	登録終了 追跡中
J2104	脳腫瘍	初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する二重盲検ランダム化第II相医師主導治験	JCOG運営事務局+外部CRO	JCOGデータセンター	登録中 (2023年9月 に登録開始)
J2107E	肝胆膵	切除不能・再発消化器神経内分泌癌に対するニボルマブ+レトカルセチン併用療法の第II相医師主導治験	JCOG-HQが契約、CROマネジメント (調整事務は外部CRO)	外部CRO	登録中 (2023年12月 に登録開始)

- ✓ 新規提案は徐々に増えつつある
- ✓ 外部CROを活用する場合でもJCOG-HQが全体をマネジメントする形に収斂して行く見込み

# JCOG2205/S-FACT (乳がんG)

- ✓ 単一のマスタープロトコールの下で、サブタイプ別に乳癌の術前化学療法における複数の適応外薬の有効性を探索するプラットフォーム型の医師主導治験



- ✓ 有望な新規薬剤を海外では早い段階から周術期の試験へ導入しているが、本邦では参加が遅れている
- ✓ 本試験により迅速に有効性のスクリーニングを行い、結果がよければ企業治験等の検証的試験へ導出
- ✓ 続々と登場する新規薬剤について、スピード感のある治療開発を企業と連携して行う

# 最適化医療（Precision Medicine）

- Biomarker-drivenなJCOG試験はまだない
    - Biomarkerを探索する附随研究はいくつか
    - 今後の検証的試験の提案に期待
  - JCOG-BBJ連携バイオバンク
    - バンク割合 <50%
    - 試料を利活用した解析研究も十分実施できているとはいえない
- ↓
- ベースラインのみから複数（多数）ポイントの試料採取できるような体制を準備中
  - リキッドバイオプシーの附随研究も実施中

# まとめ: 最適化医療時代のJCOGの役割

- **製薬企業・他グループができない/やらない臨床試験**
  - 集学的治療の試験 (異なるmodalityの比較)
  - 手術・放射線治療の試験
  - 類薬どうしの比較試験、治療期間短縮
  - 希少がん/希少集団を対象とした試験
- **医師主導治験の実施・体制整備**
  - 希少がん/メジャーがんの希少集団への適応拡大
  - 切除「可能」がんへの適応拡大 (術前治療etc.)
  - 免疫療法の集学的治療・多剤併用療法
- **最適化医療 (Precision Medicine) 時代への対応**
  - JCOG-BBJ連携バイオバンクの試料を用いたトランスレーショナルリサーチの推進
  - Biomarker-driven trial の発案

Past  
Present  
Future

Present  
Future

Future

# ご静聴ありがとうございました



国立がん研究センター

中央病院

National Cancer Center Hospital

WORLD'S BEST  
SPECIALIZED  
HOSPITALS  
ONCOLOGY

2024

Newsweek

statista

NATIONAL CANCER CENTER HOSPITAL

