



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”の確立
 - 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

前臨床研究

臨床導入

企業治験

単剤 第I相

単剤 第II相

単剤 第III相

新しい標準治療

販売承認

実地医療での使用

第IV相
製造販売後
調査

研究者主導臨床試験

治療の最適化の研究

- ・ 患者選択
- ・ 投与量
- ・ スケジュール

製造販売後臨床試験

製造販売後再審査

営利目的でのご利用はご遠慮ください

がん治療の特徴：集学的治療

早期胃癌・早期大腸癌

外科的切除（手術）



乳癌

術後補助照射

乳癌・胃癌
大腸癌・食道癌

術前補助化学療法
術後補助化学療法

術前化学
放射線療法

放射線治療



薬物療法
（化学療法・遺伝子治療）

化学放射線療法

肺癌

早期
頭頸部癌

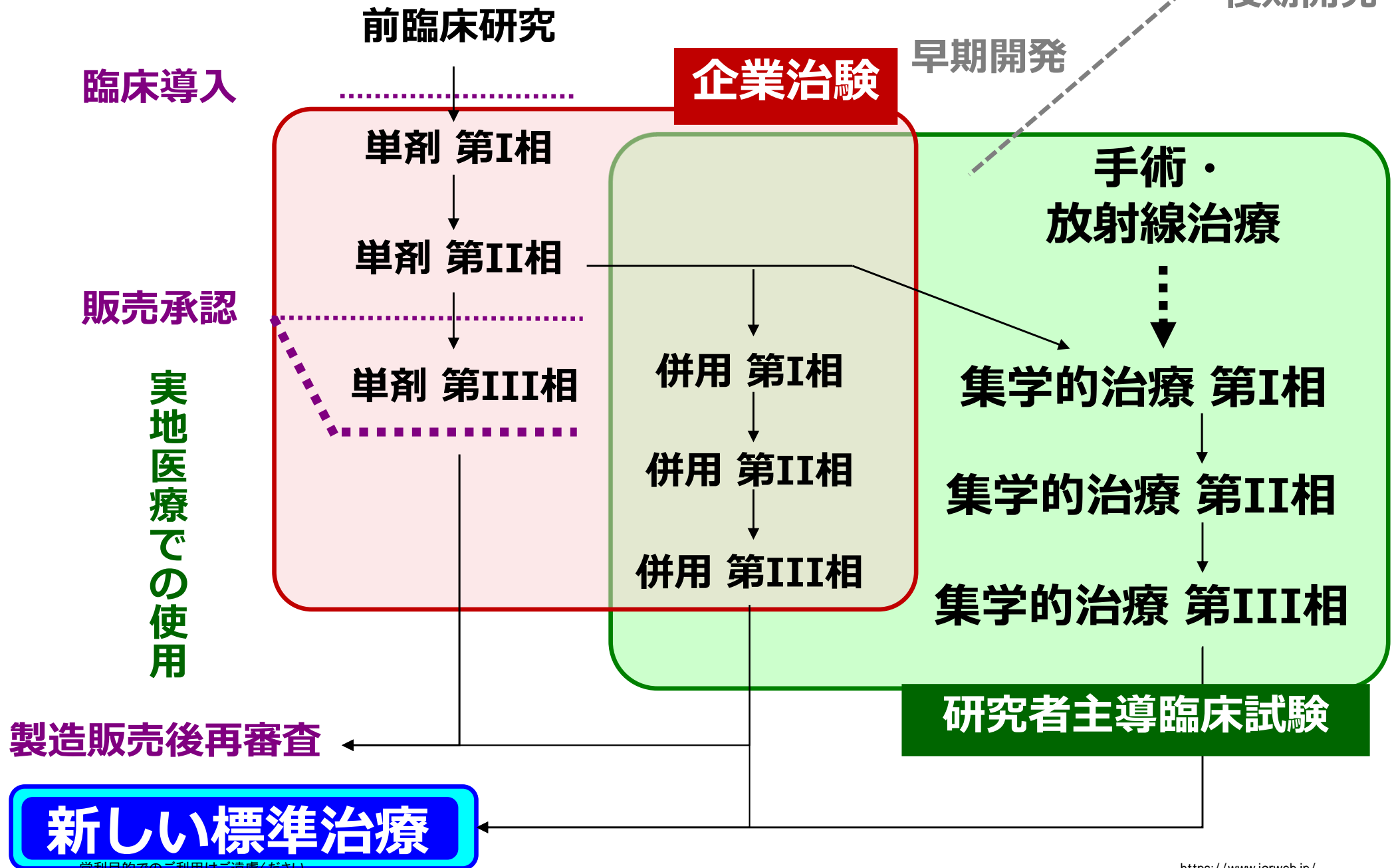
肺癌

免疫療法



小児白血病
・リンパ腫

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？

1. 20%

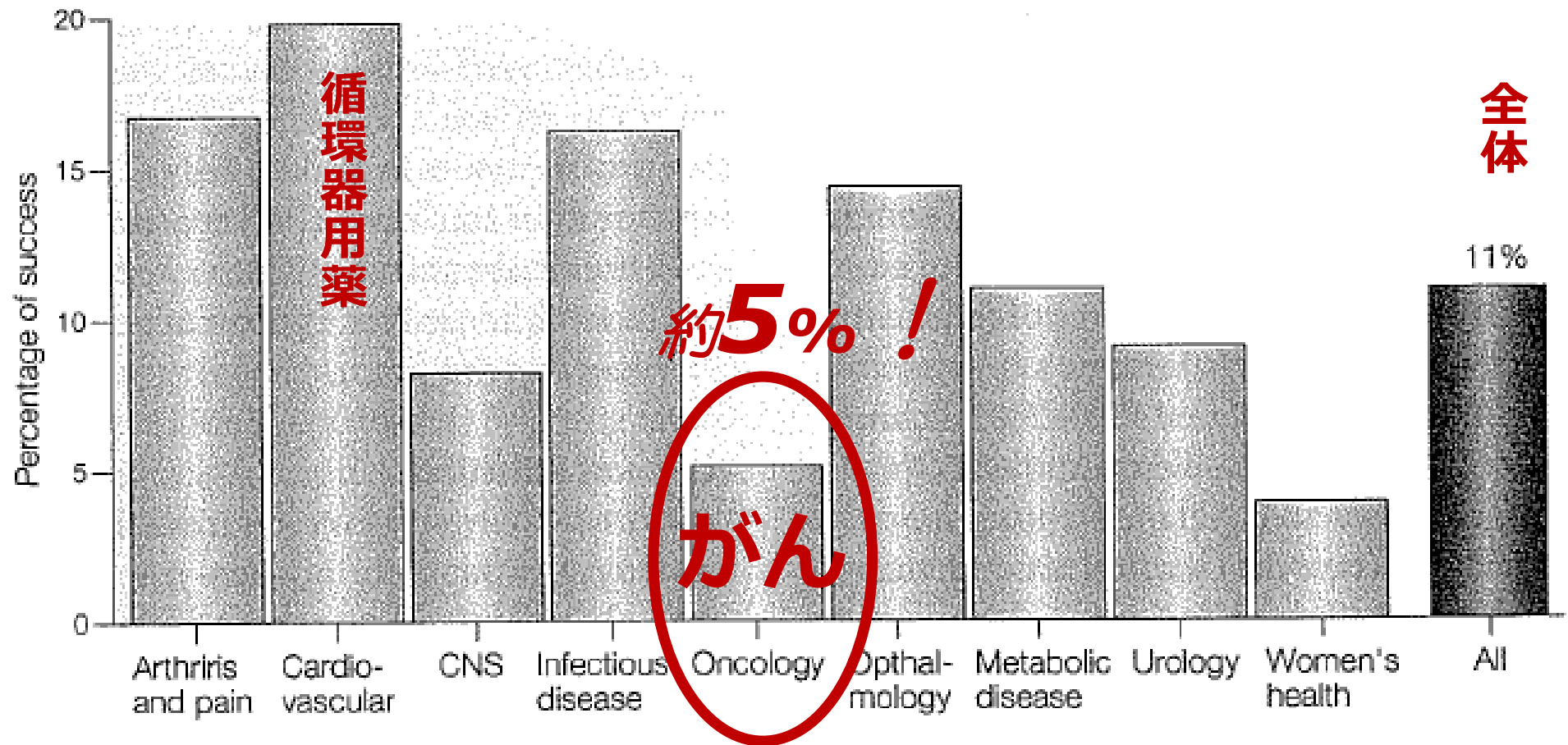
2. 10%

3. 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

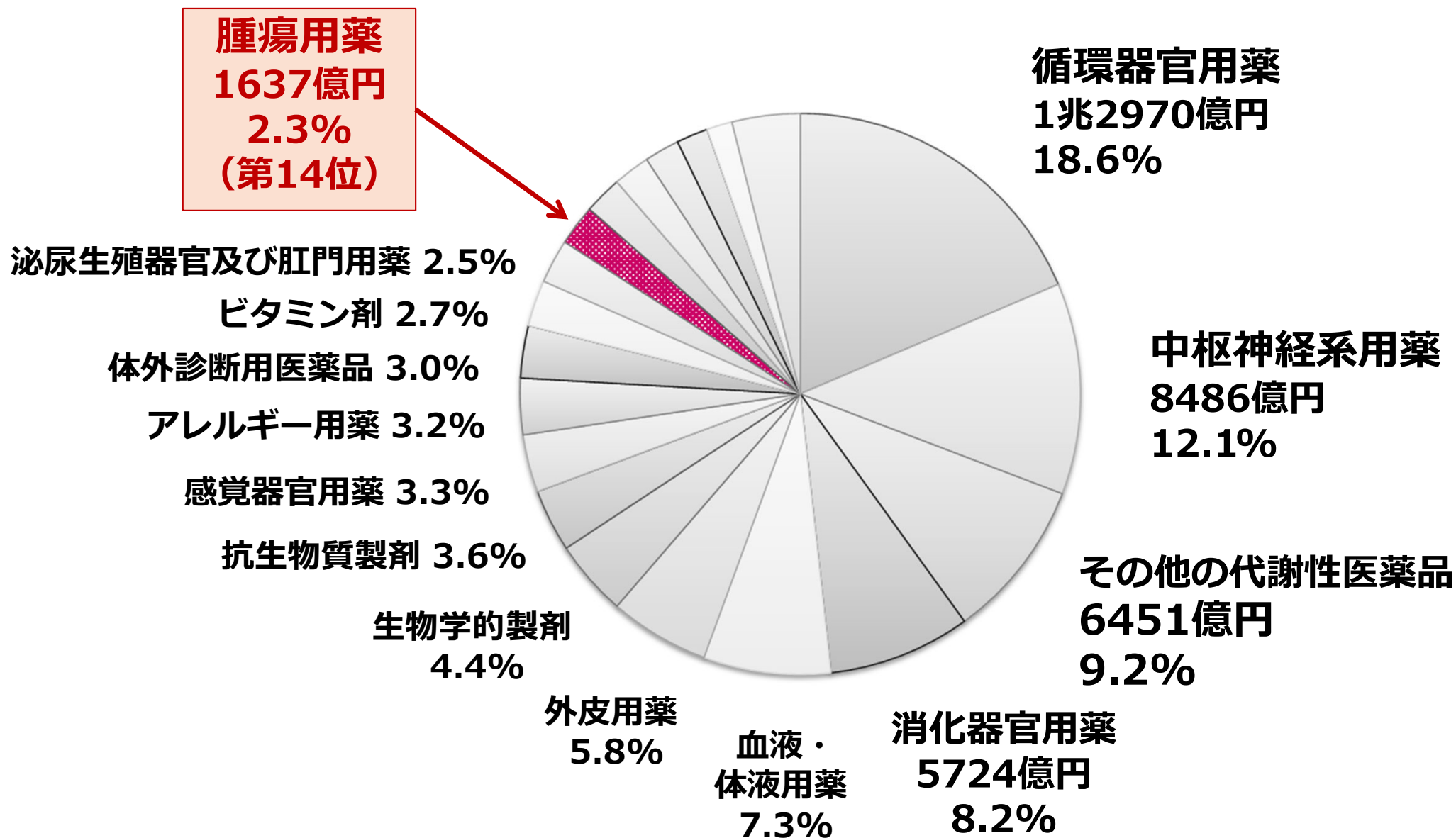
- 医薬品薬効大分類別生産金額について、約10年前の抗がん薬の順位は？

1. 14位

2. 4位

3. 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. プロブレス 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. リピトール 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 協和醗酵キリン
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 協和醗酵キリン	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 アッヴィ	48. プレベナー 武田
9. ジャヌビア MSD	19. プレタール 大塚	29. ティーエスワン 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

- 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

- がん治療開発におけるJCOGの役割

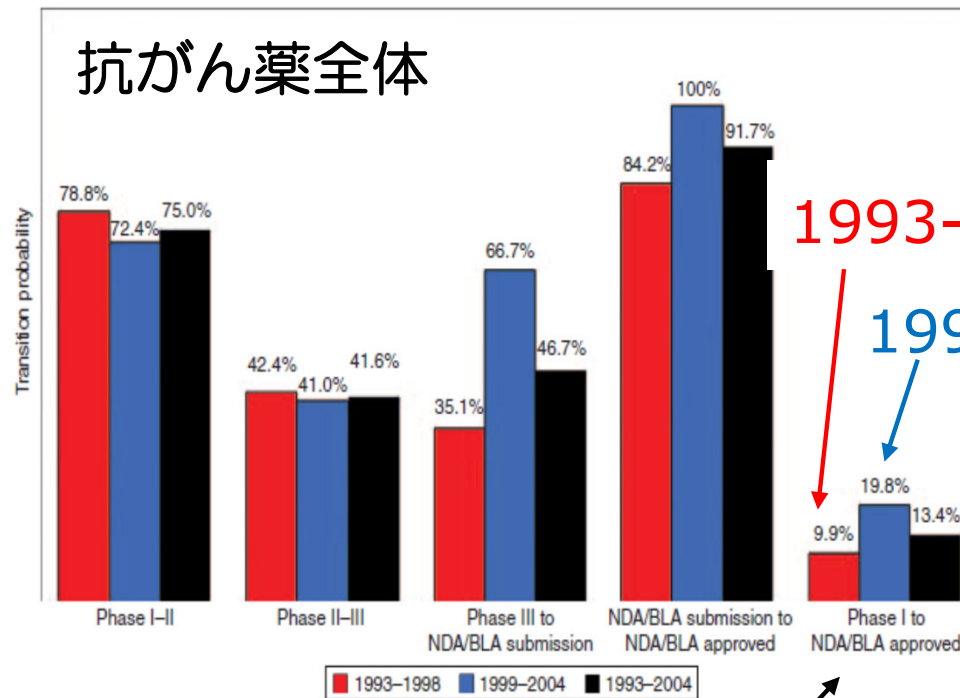
- “標準治療”の確立

- 企業が行わない治療開発

- JCOGでの医師主導治験

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



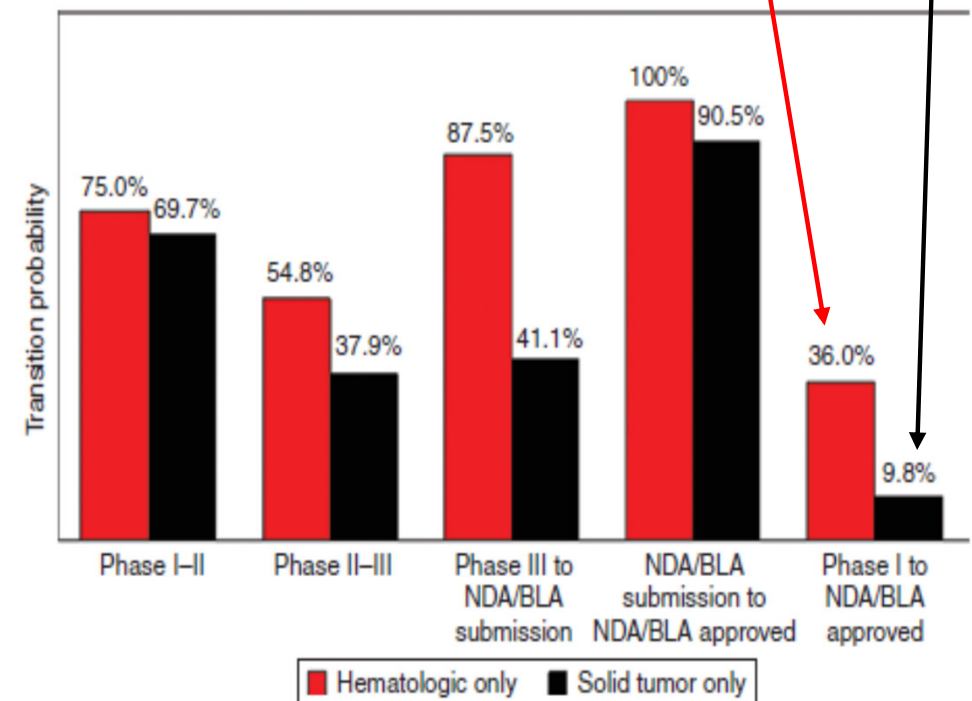
Phase I to
NDA/BLA
approved

1993-1998: 9.9%

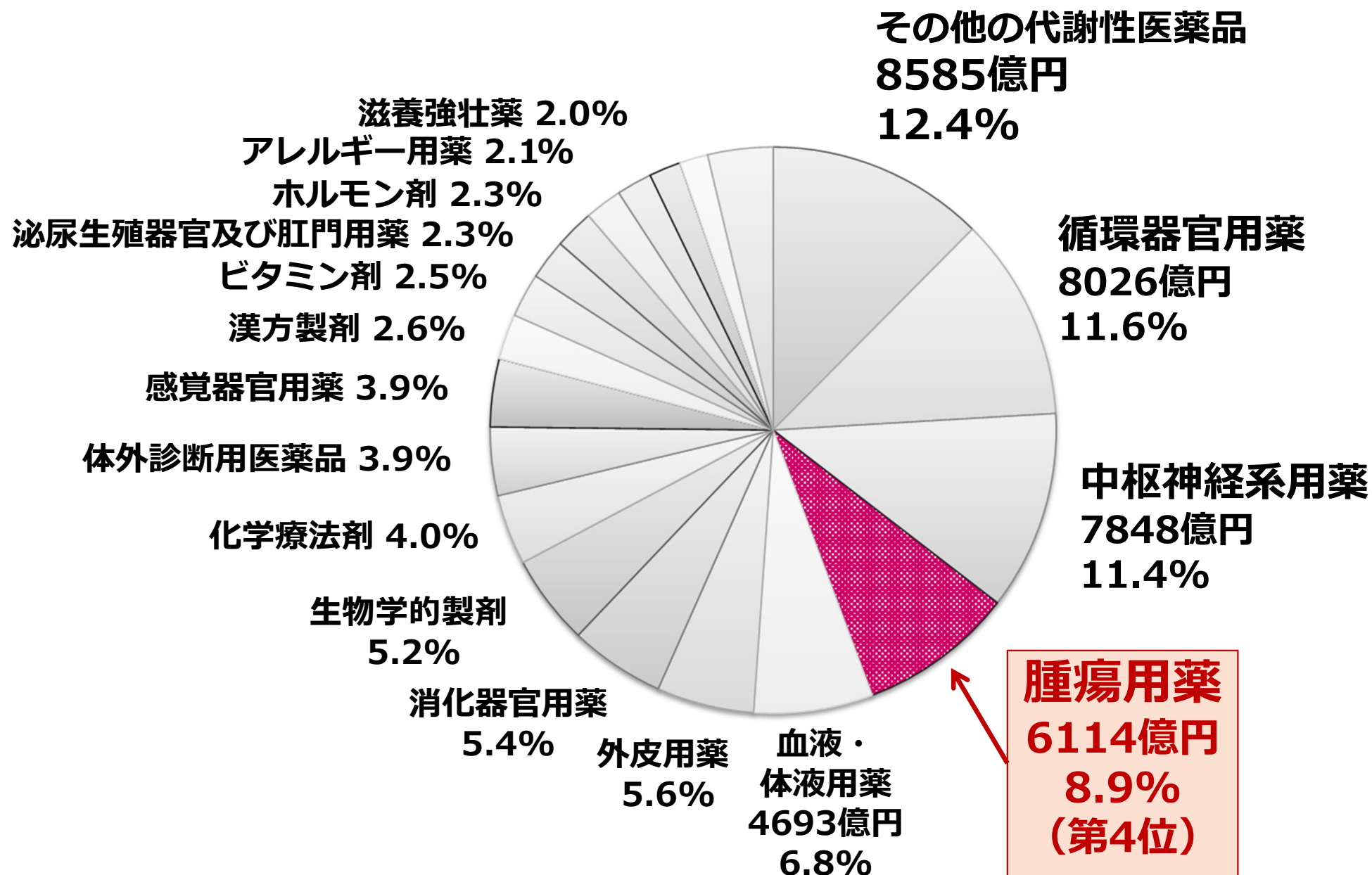
1999-2004: 19.8%

Hematologic only
36.0%

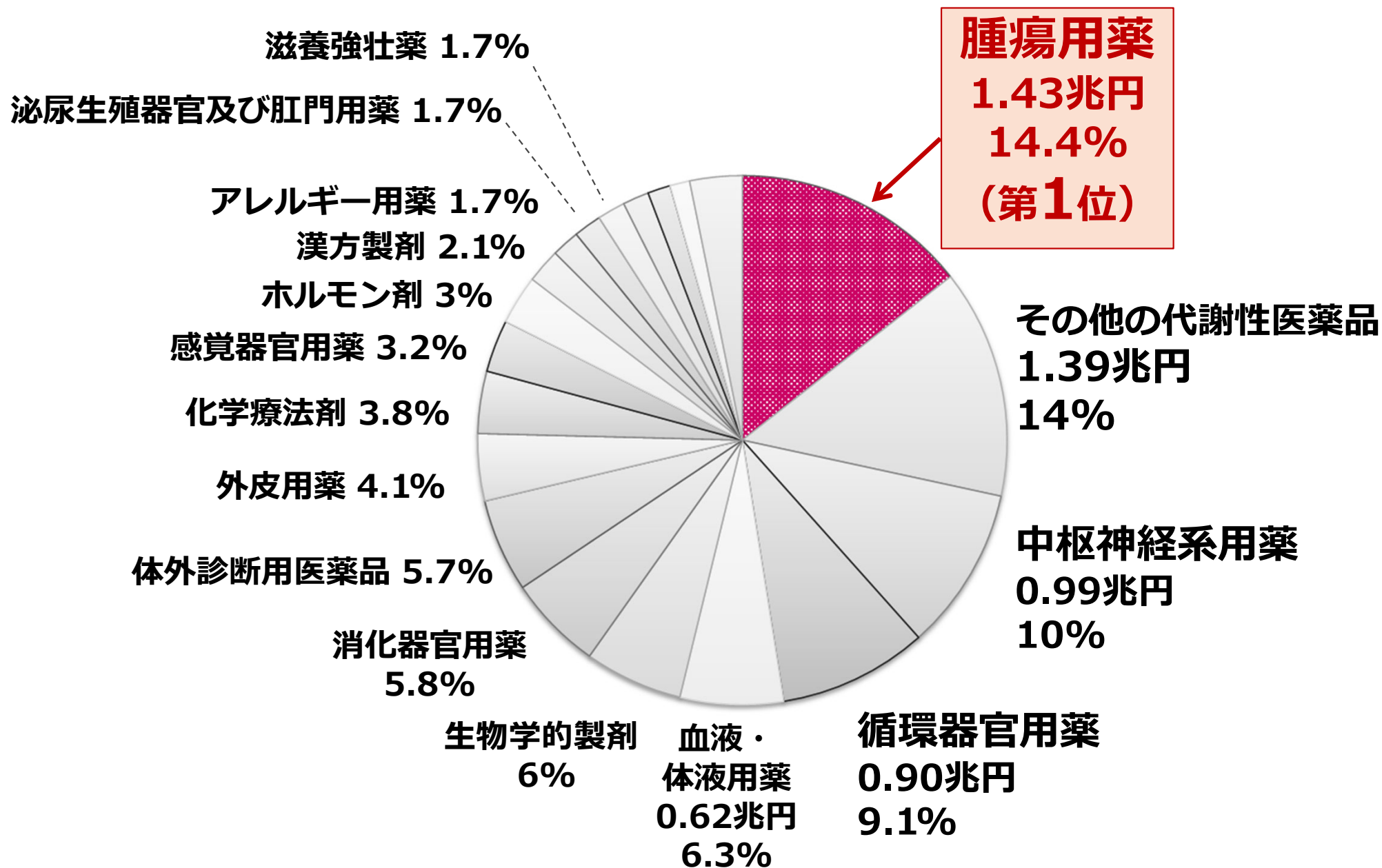
Solid tumor only
9.8%



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 ルマブ	42. プログラフ アステラス
3. オプジーボ 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. エンブレル 武田	43. アリムタ ベメトレキセド 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. ハーセプチン 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 協和醗酵キリン	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. トラゼンタ 日本ベーリンガー	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. シンボニー 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. オプジーボ ニボルマブ 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. ヒュミユラ 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 アストラゼネカ バルマブ	33. ジャディアンズ 日本ベーリンガー	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 日本ベーリンガー	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. タリージェ 第一三共	47. トラゼンタ 日本ベーリンガー
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 パルボシクリブ 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জেタ ペルツズマブ 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

※2016年 6月5日(初版・第8版) 他)
※2014年10月改訂(第7版改訂) 他)
貯 法 2～8℃に保存
使用期限 包装に表示の期限内に使用すること

抗癌性腫瘍剤

※ 製薬
※ 処方箋医薬品*

HI

日本標準品分類番号
874223

5-FU注 250mg

5-FU注 1000mg

5-FU Injection
フルオロウラルシル注射液

※ * 注意—医師等の処方箋により使用すること

	250mg注	1000mg注
承認番号	22500AWX00516	22500AVX0065
薬価収載	2013年 8月	2011年 8月
販売開始	2013年 8月	2011年 8月
再評価結果	2014年 4月	
効能追加	治療目的変更承認: 2013年12月 承認: 2013年 9月	

【 警 告 】

1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。
適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。

また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2) メトレキサート・フルオロウラルシル交代療法、レボリナート・フルオロウラルシル療法:
メトレキサート・フルオロウラルシル交代療法、レボリナート・フルオロウラルシル療法は本剤の細胞毒性を增强する療法であり、これらの療法に関連したと考えられる死に例が認められている。これらの療法は高度の危険性を有する。投与中及び投与後の一定期間は患者を監視する。

【 効 能 ・ 効 果 】

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
胃癌、肺癌、結腸・直腸癌、乳癌、膀胱癌、子宮体癌、卵巣癌
ただし、下記の疾患については、他の抗癌性腫瘍薬又は放射線と併用することが必要である。
食道癌、胆管癌、頭頸部腫瘍

以下の薬剤療法に対する他の抗癌剤療法との併用療法
頭頸部腫瘍
レボリナート・フルオロウラルシル併用療法
膀胱癌、肺癌、治療効果不能性癌

【効果に関連する使用上の注意】

薬に対して、レボリナート・フルオロウラルシル療法を実施する場合、以下の点に注意すること。

胃癌、肺癌、結腸・直腸癌、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌

※ 併用療法として、がん治療施設で十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

4) デカフル・キメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるため、併用を行わないこと。〔「相互作用」の項参照〕

※ 併用療法として、がん治療施設で十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

※ イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物 (SN-38) の主な代謝経路の二分子種である。

【 用 法 ・ 用 量 】

1. 単独で使用する場合

1) フルオロウラルシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを最多の5日連続1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。以後5～7.5mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

2) フルオロウラルシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

3) フルオロウラルシルとして、通常、成人には1日5mg/kgを10～20日間隔1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

4) フルオロウラルシルとして、通常、成人には1日10～20mg/kgを1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

また、必要に応じて静脈内に通常、成人には1日5mg/kgを隔日に注射する。

【 禁 忌 (次の患者には投与しないこと) 】

1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
2) デカフル・キメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者 〔「相互作用」の項参照〕

【 組 成 ・ 性 状 】

1. 組成

フルオロウラルシル 250mg、フルオロウラルシル 1000mg

Lilly

※2018年8月改訂(第5版)

※2016年6月改訂

生物由来製品

創薬

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

貯 法: 遮光、2～8℃で保存

使用期限: 外箱等に表示

抗悪性腫瘍剤 ヒト型抗VEGFR-2[®]モノクローナル抗体

サイラムザ[®]点滴静注液 100mg^①

サイラムザ[®]点滴静注液 500mg^②

Cyramza[®] Injection

ラムシルマブ(遺伝子組換え)注射液

日本標準商品分類番号

87 4291

注) VEGFR-2: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2(血管内皮増殖因子受容体2)

	①	②
承認番号	22700AMX00664	22700AMX00665
薬価収載	2015年5月	2015年5月
販売開始	2015年6月	2015年6月
効能追加	2016年6月	2016年6月
国際誕生	2014年4月	2014年4月

0946

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【効能・効果】[※]

治療切除不能な進行・再発の胃癌

治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

＜効果に關する使用上の注意＞[※]

本剤は、補助化学療法における有効性及び安全性は

治療切除不能な進行・再発の胃癌
治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。重度の出血があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照]

4. 消化管穿孔があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。消化管穿孔があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

【組成・性状】

販売名	サイラムザ [®] 点滴静注液 100mg	サイラムザ [®] 点滴静注液 500mg
容量(1バイアル)	10mL	50mL

【用法・用量】[※]

1. 治療切除不能な進行・再発の胃癌
通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回8mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
2. 治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回8mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
ドセタキセルとの併用において、通常、成人には3週間に1回8mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

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

バイオマーカー別の開発（例：肺がん）

★2021年4月改訂（第1版）

抗悪性腫瘍剤
シスプラチン製剤

日本標準商品分類番号
874291

貯法：室温保存
有効期間：3年

ランダ® 10mg/20mL
ランダ® 25mg/50mL
ランダ® 50mg/100mL
Randa® Injection
10mg/20mL・25mg/50mL・50mg/100mL

	10mg/20mL	25mg/50mL	50mg/100mL
承認番号	Z2000AMX01851	Z2000AMX01852	Z2000AMX01853
販売開始	1984年3月		

毒薬、処方箋医薬品
注）注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を有する医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者

6. 用法・用量
（シスプラチン通常療法）
（1）非小細胞癌、膀胱癌、腎臓・尿管癌、前立腺癌には、A法を標準の用法・用量とし、患者の状態によりC法を選択する。非小細胞癌には、B法を標準の用法・用量とし、患者の状態によりA法、C法を選択する。

TAG-11.0

★2024年6月改訂（第6版）
★2022年8月改訂（第5版、効能変更、用法変更）

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤
オシメルチニブメシル酸塩錠

日本標準商品分類番号
874291

貯法：室温保存
有効期間：3年

劇薬、処方箋医薬品

タグリッソ®錠40mg
タグリッソ®錠80mg
TAGRISSO® Tablets 40mg・80mg

	タグリッソ錠40mg	タグリッソ錠80mg
承認番号	Z2800AMX00385	Z2800AMX00386
販売開始	2016年5月	

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
1.1 本剤は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を有する医師のもとで、電子添付を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に、本剤の投与に伴うリスク（特に、間質性肺疾患の初期発症）を説明し、同意を得る。
4. 効能又は効果
○EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌
○EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
5. 効能又は効果に関連する注意
（効能共通）
★5.1 EGFR遺伝子変異検査を実施すること。EGFR遺伝子変異検査

2000年以前

小細胞肺癌

大細胞癌

扁平上皮癌

腺癌

非小細胞肺癌

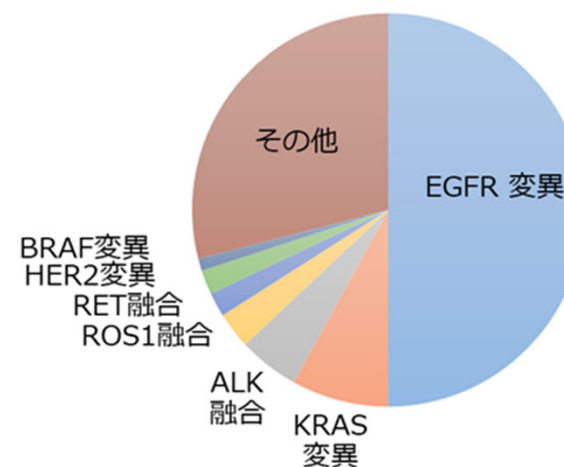
腺癌

扁平上皮癌

大細胞癌など

2000年以降

腺癌の標的遺伝子変化



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

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

5. 効能・効果に関連する注意
（シスプラチン通常療法）
胆道癌での本剤の術後補助化学療法は確立していない。

営利目的でのご利用はご遠慮ください

場合は本剤の投与を中止すること。

の投与を中止する。

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

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・再発の非小細胞肺癌

○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

○がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌

○がん化学療法後に増悪した進行・再発の**高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌**（標準的な治療が困難な場合に限る）

○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

※2024年5月改訂（第18版、効能変更、用法及び用量変更、再審査結果）
※2024年1月改訂（第17版）

日本標準商品分類番号

貯法：2～8℃保存
有効期間：24箇月

ヒト化抗

ペムプロ

キイトル

生物由来製品

製剤

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

KEY

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族、病の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行う。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、肺野画像読影専門医の投与等の適切な処置を行うこと。（8.2、9.1.2、11.1.1 参照）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
有効成分	ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）
分量／容量 ^{（1）} （1バイアル中）	100mg/4mL
添加剤	レヒスチジン（1.2mg）、レヒスチジン水和物（6.8mg）、精製白糖（280mg）、ソルベート80（0.8mg）

注1）本剤は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵細胞を用いて製造される。マスター・セル・バンク保存用溶液中に、ウシ胎児血清を使用している。

注2）本剤は注射液吸引時の損失を考慮して、過量充填されているので、実充填量は106.25mg/4.25mLである。

3.2 製剤の性状

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
剤形	注射剤（バイアル）
pH	5.2～5.8
浸透圧比	約0.9（生理食塩水等）
性状	無色～微黄色の澄明溶液

4. 効能又は効果

- 悪性黒色腫
- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫
- がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌
- がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
- 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
- 再発又は遠隔転移を有する膵臓癌
- 根治切除不能な進行・再発の食道癌
- 治療不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌
- PD-L1陽性のホルモン受容体陽性かつHER2陽性の手術不能又は再発乳癌
- ホルモン受容体陽性かつHER2陽性で再発高リスクの乳癌における術前・術後補助療法
- がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌

営利目的でのご利用はご遠慮ください -1-

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

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



sysmex | Lighting the way with diagnostics

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

がんゲノムプロファイリング検査の臨床実装へ

ARID1A, KRAS, BRAF, MDM2, FGFR2, BCL2L1/BIM, NRG1, EGFR, CD274/PD-L1, ALK, TP53, ROS1, MAP2K1, PIK3CA, ERBB2, APC, KIT, MSH2, MLH1, RET

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

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

GUARDANT360^{CDx}
がん遺伝子パネル
製品カタログ



【医薬品製造販売承認】

商 業 名: Guardant360 CDx がん遺伝子パネル
一般名: 遺伝子配列解析プログラム(がんゲノムプロファイリング検査用)

営利目的での利用はご遠慮ください



2022年7月薬事承認
2023年8月より保険適用

REALM[™]

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)



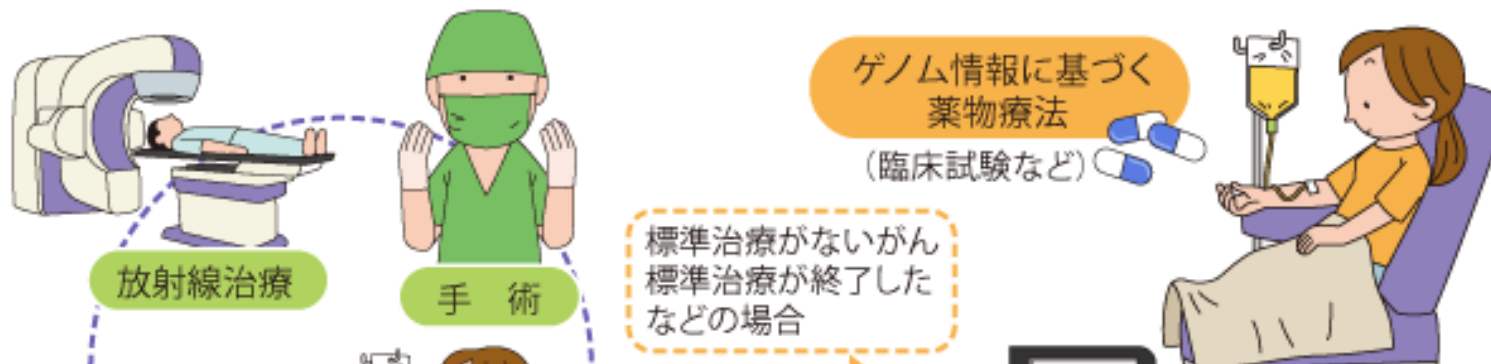
JMDN コード: 60943023 承認番号: 304008ZX00155000

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

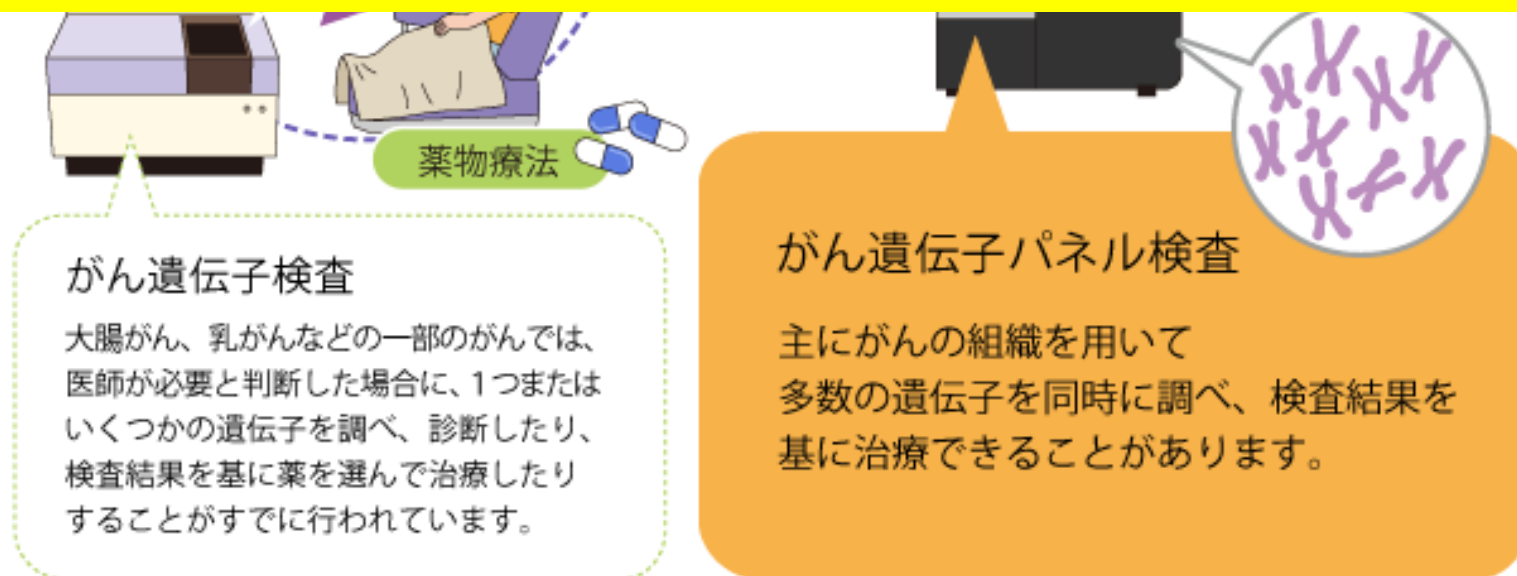
がんゲノム医療：がん遺伝子パネル検査

標準治療

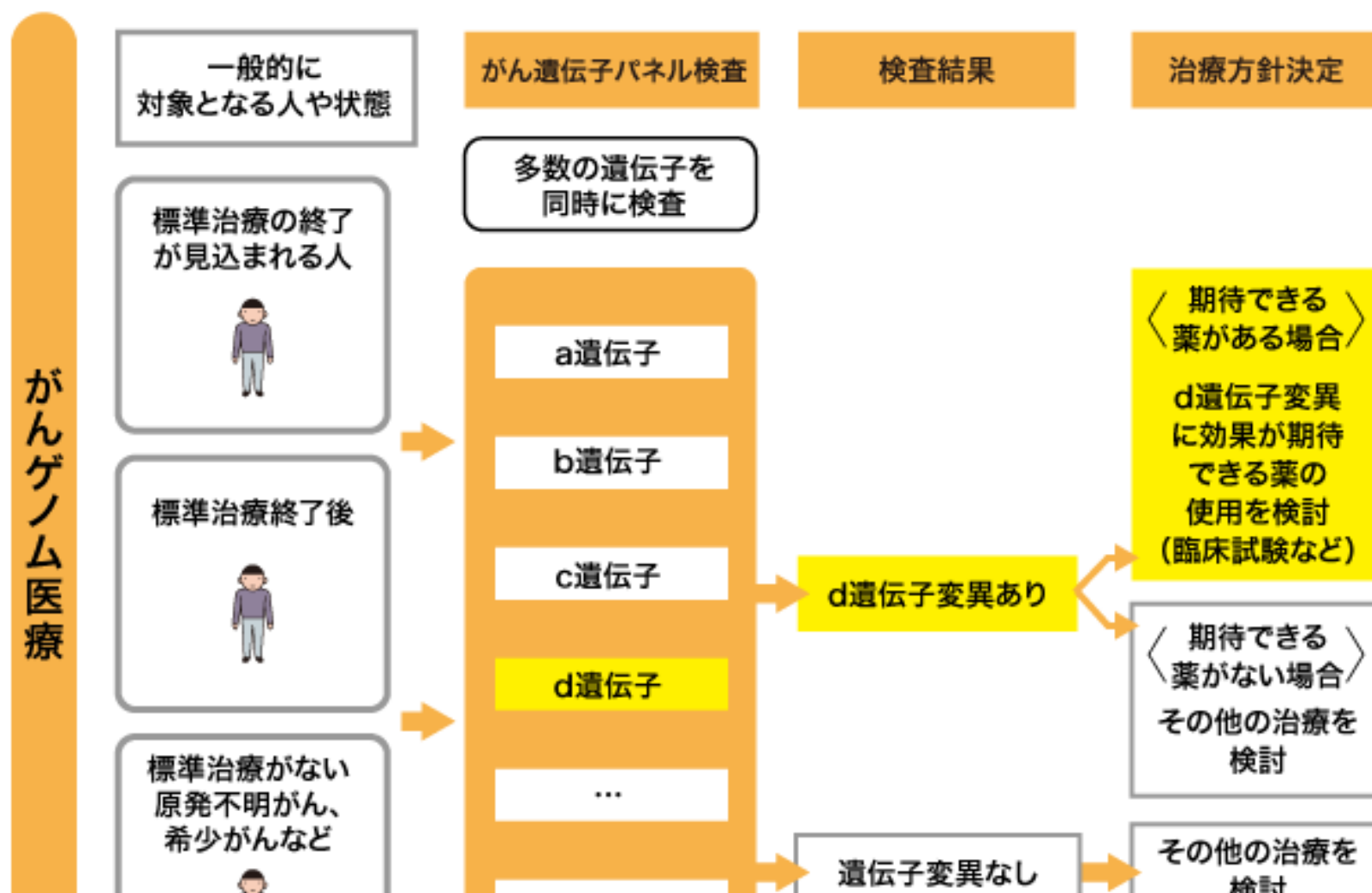
がんゲノム医療



Precision medicine/oncologyの実践の時代へ

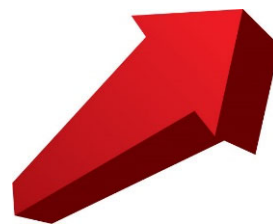


がんゲノム医療：がん遺伝子パネル検査



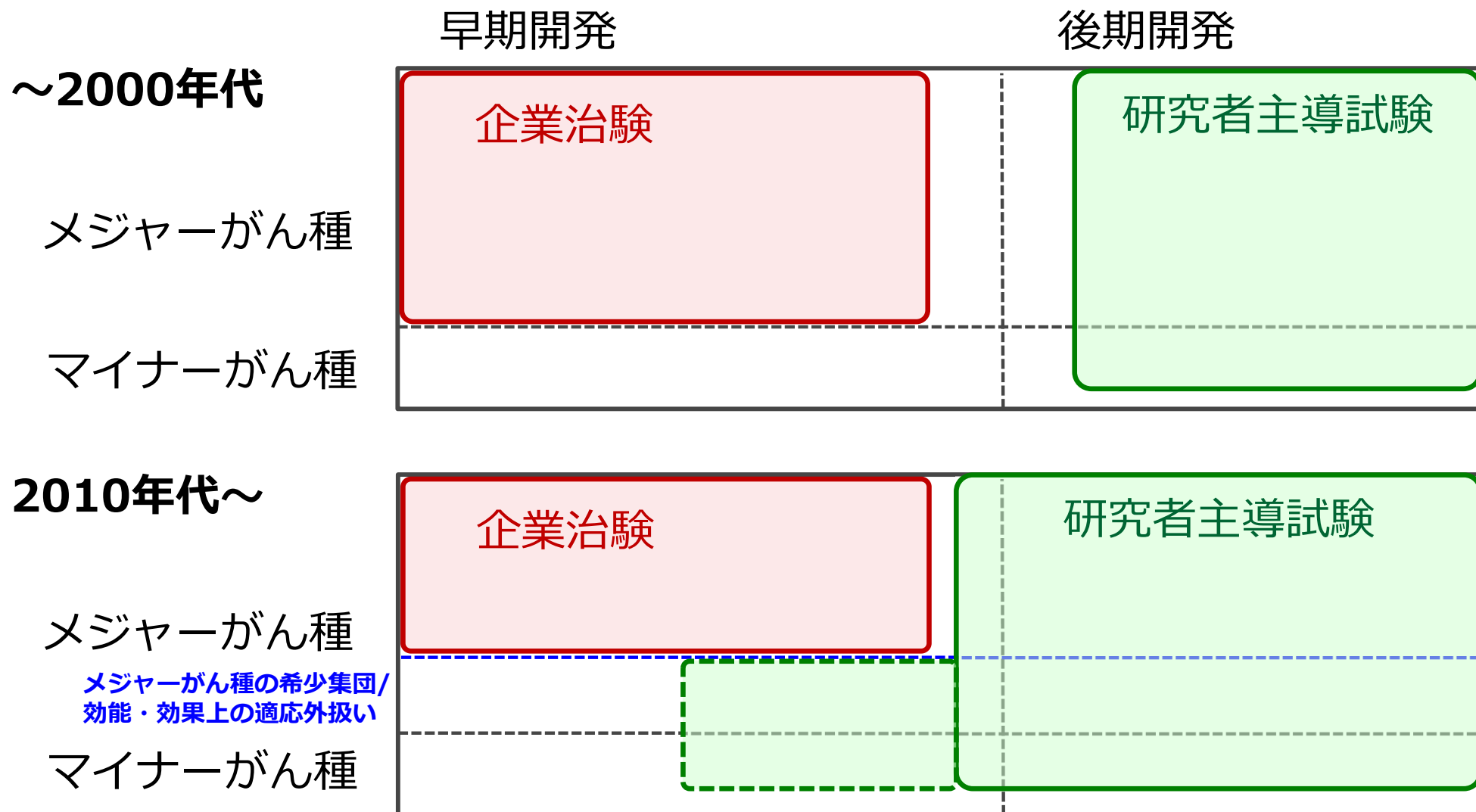
現在、国立がん研究センター中央病院で、初回治療時のNCCオンコパネル検査を行う前向き観察研究（NCCH1908：Upfront NCC Oncopanel）を先進医療として実施中 → 初回治療への適応拡大を目指す

2010年代からの抗がん薬市場



- 抗がん薬は魅力的な市場へ
 - マーケット/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”の確立
 - 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

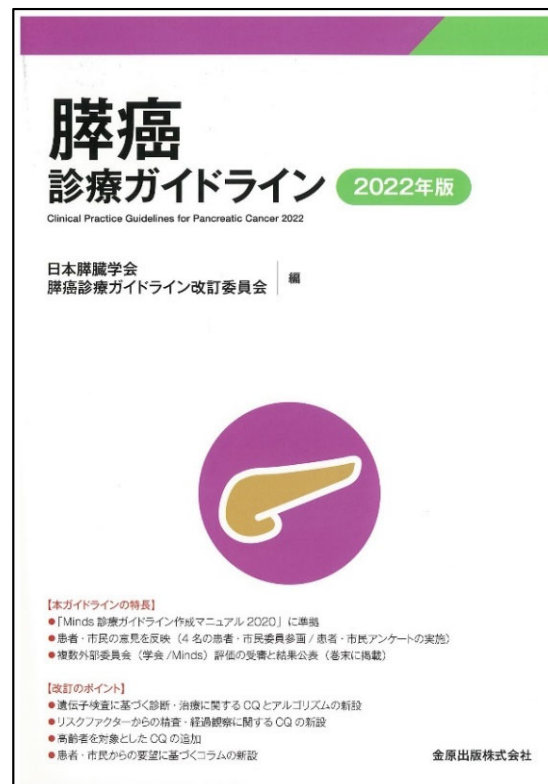
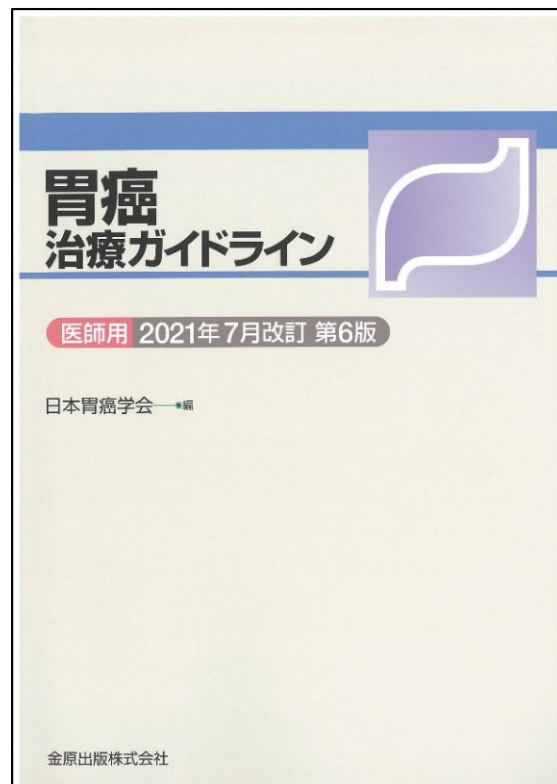
- 新しい治療法の開発や検証的試験の実施を通じて、**科学的証拠に基づいて患者に第一選択として推奨すべき治療である標準治療や診断方法等の最善の医療を確立すること**を目的として研究活動を行う。
- この研究活動を通して、**各種がんの治療率の向上とがん治療の質の向上を図ること**を目標とする。

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

消化器

食道癌治療ガイドライン…22
胃癌治療ガイドライン…28
大腸癌治療ガイドライン…11
食道癌に対するESD/EMRガイドライン…1
胃癌に対するESD/EMRガイドライン…2

肝臓・胆のう・膵臓

肝癌診療ガイドライン…1
肝内胆管癌診療ガイドライン…1
胆道癌治療ガイドライン…2
膵臓癌診療ガイドライン…2

泌尿器

膀胱癌診療ガイドライン…1

頭部・頭頸部

脳腫瘍診療ガイドライン…3
頭頸部癌診療ガイドライン…5
口腔癌診療ガイドライン…1

胸部

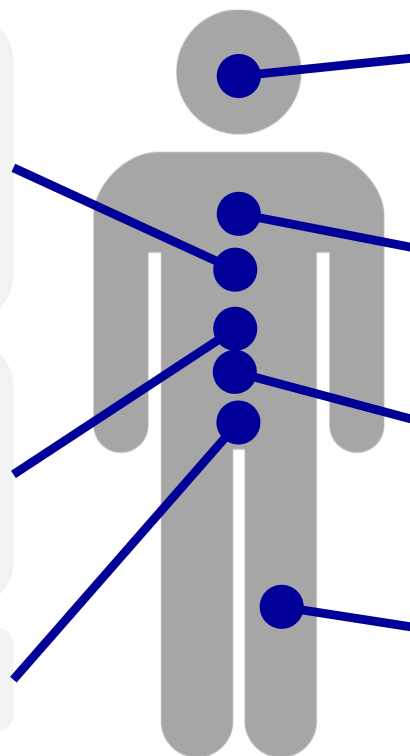
肺癌診療ガイドライン…26
乳癌診療ガイドライン…5

女性特有

子宮頸癌治療ガイドライン…4
卵巣がん治療ガイドライン…3

全身

造血器腫瘍診療ガイドライン…16
軟部腫瘍診療ガイドライン…2
皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン…1
G-CSF適正使用ガイドライン…8



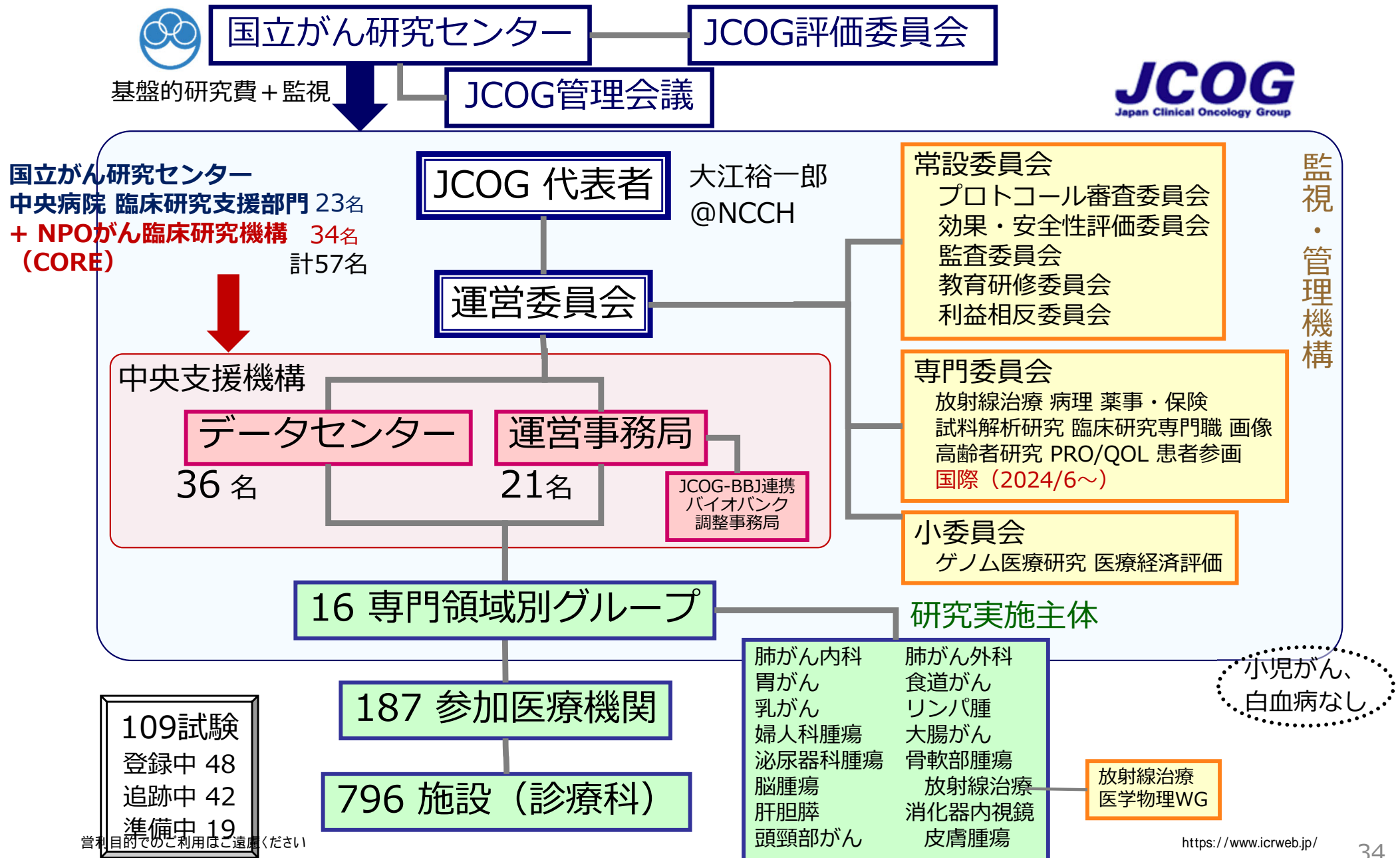
がんの多施設共同研究グループ

世界の Cooperative Group



- ・ 製薬企業が行わない臨床試験を研究者主導で行う
- ・ がんでは一般的、がん以外では確立されていない
- ・ 試験ごとの組織ではなく恒常的な機構を持つ

JCOG の機構 (2024.4)

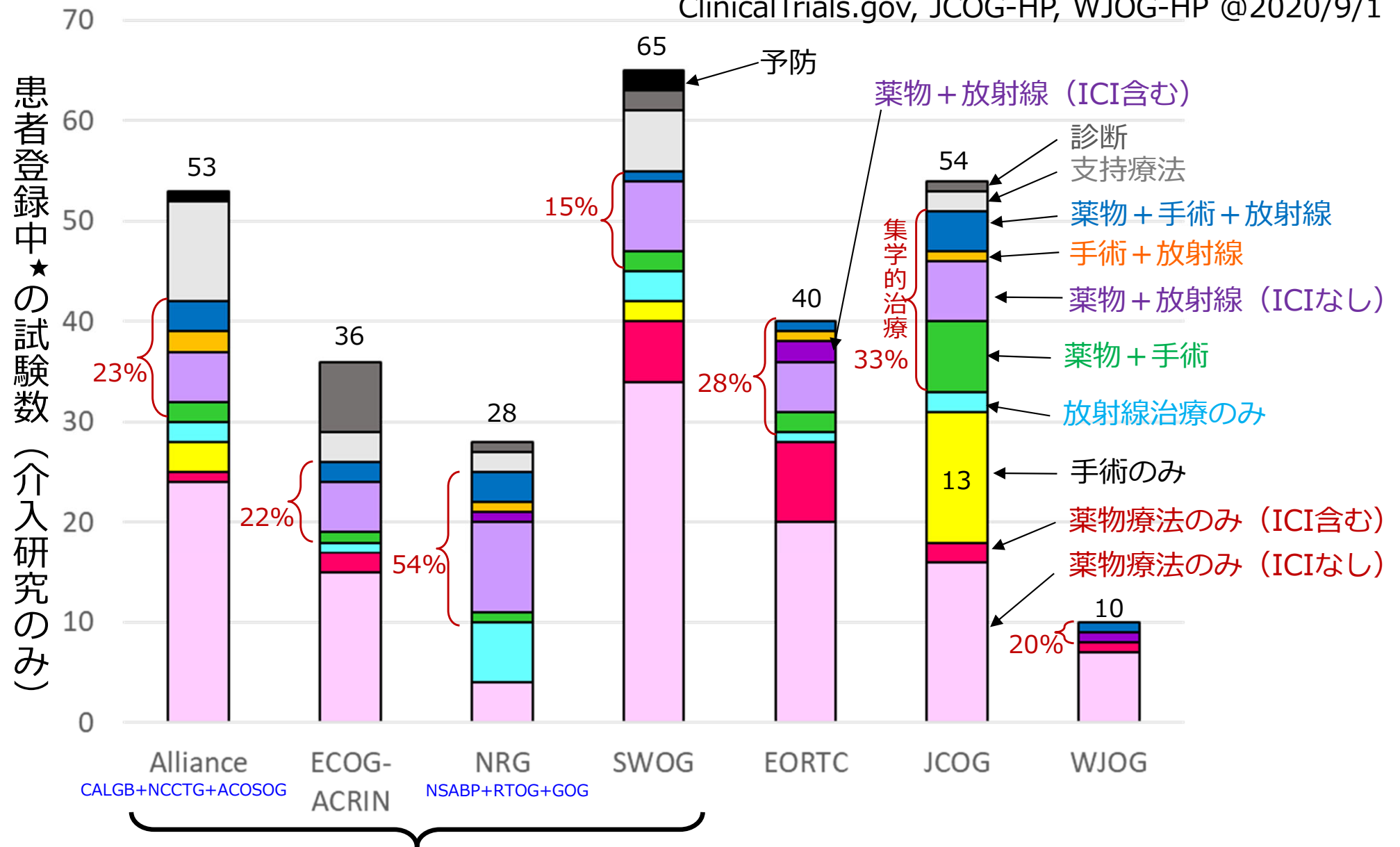


Q3 JCOG試験の数

- 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
 1. 少ない
 2. 同じくらい
 3. 多い

試験のモダリティ内訳のグループ間比較

ClinicalTrials.gov, JCOG-HP, WJOG-HP @2020/9/1



営利目的でのご利用はご遠慮ください

★ Recruiting, Active not recruiting, Suspended

※術後補助療法は薬物療法のみのカウント

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

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

1. 少ない

2. 同じくらい

3. 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 継続 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癌外科学教授、高田正泰 医学研究科医学専攻外科学講座乳癌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^{注1}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^{注2}・特定臨床研究^{注3}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。

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

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^{注1}下で実施した医師主導特定臨床研究^{注2}「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^{注3}）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.icrweb.jp/>

特定臨床研究を薬事申請に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できることが必要。
- 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

- ・ 一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(オンサイトモニタリング、オンサイト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

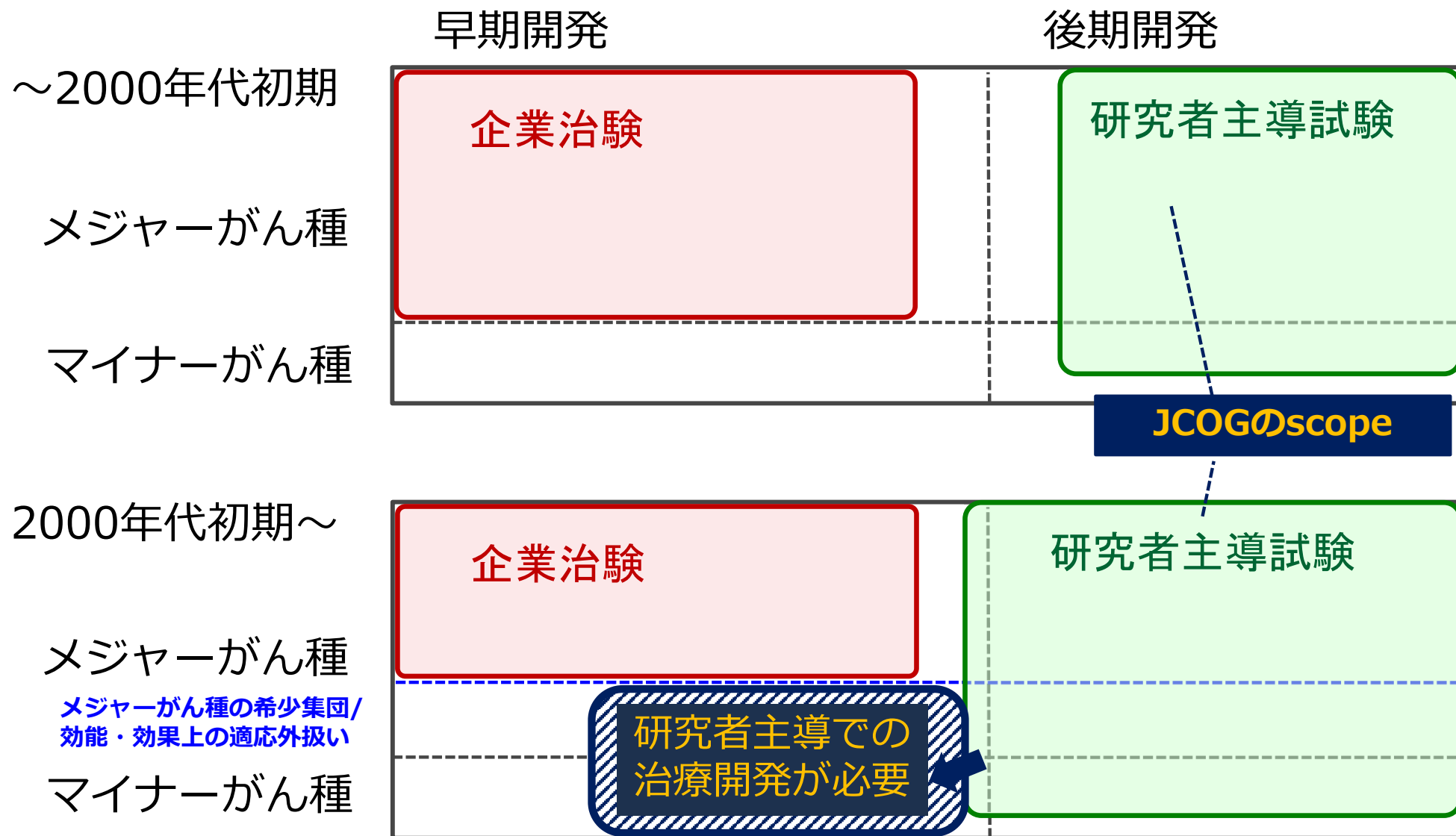
<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001125194.pdf>

✓ 治験以外にも薬事承認を得られる実例がではじめた

営利目的での利用はご遠慮ください

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

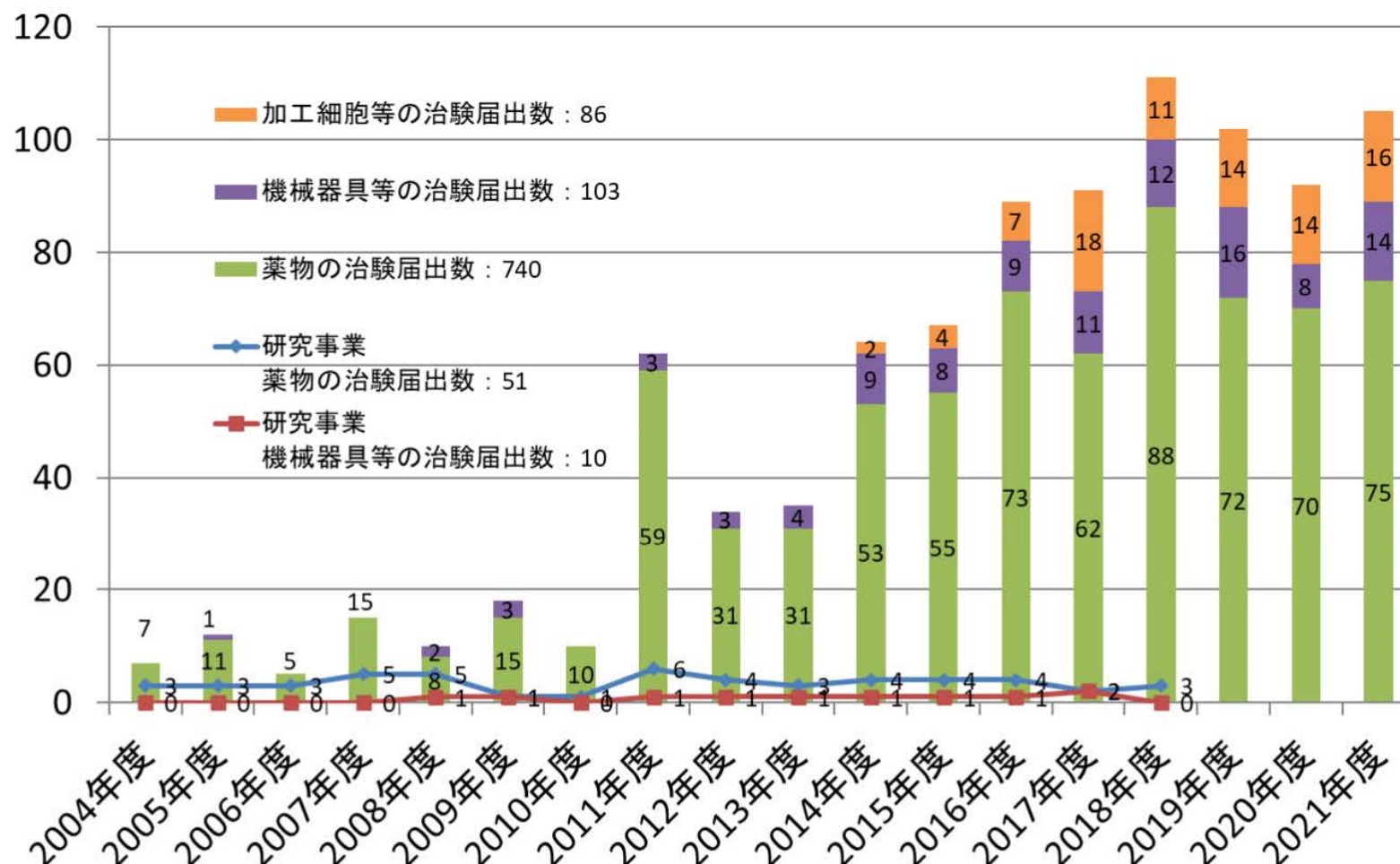
がんの治療開発の変化（イメージ）



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”の確立
 - 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

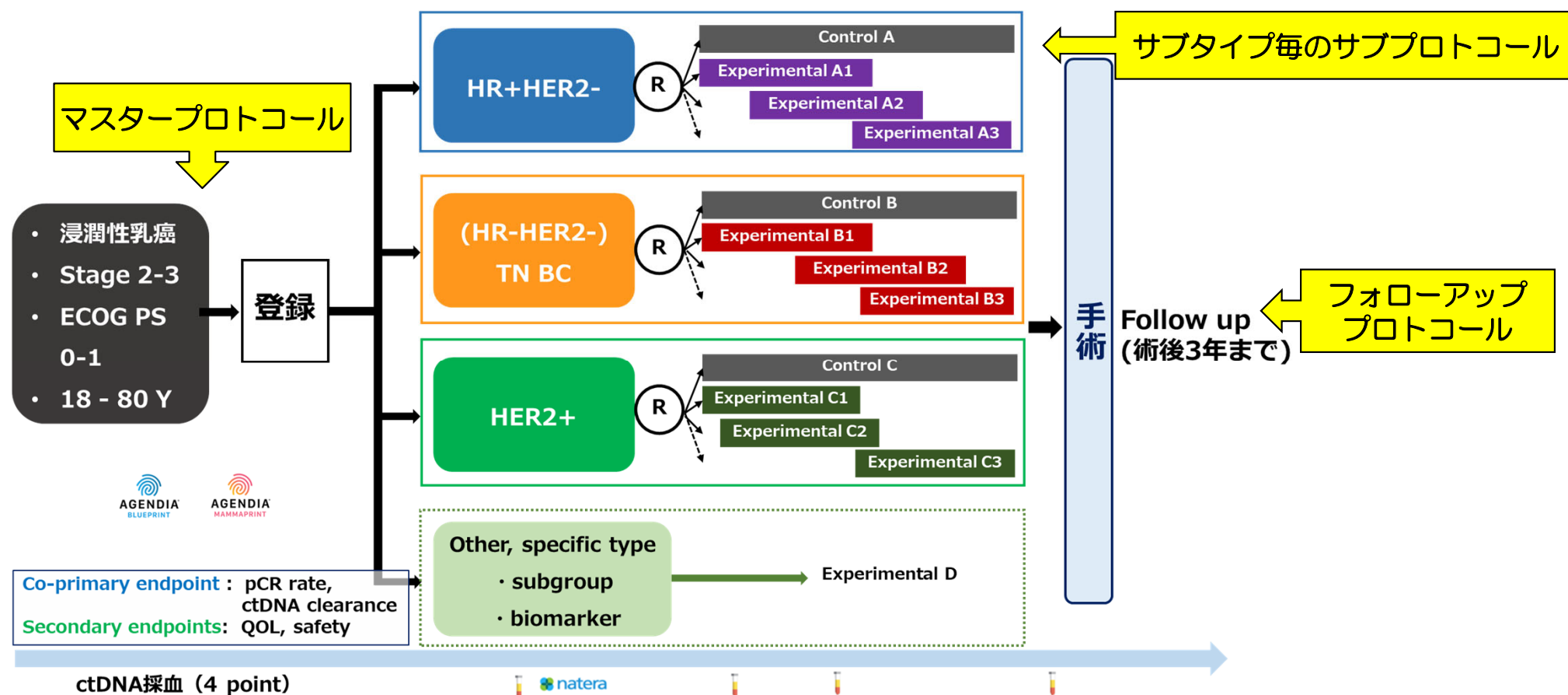
JCOG医師主導治験の実績

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を対象としたランダム化比較第III相	JCOG-HQが契約、CROマネジメント（調整事務は外部	外部CRO	登録中 （2023年12月

- ✓ 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

Past
Present
Future

- **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

Present
Future

- **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

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

