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

2022年10月8日 JCOG臨床試験セミナー入門編

営利目的でのご利用はご遠慮ください
icrweb.jp

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
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

営利目的でのご利用はご遠慮ください

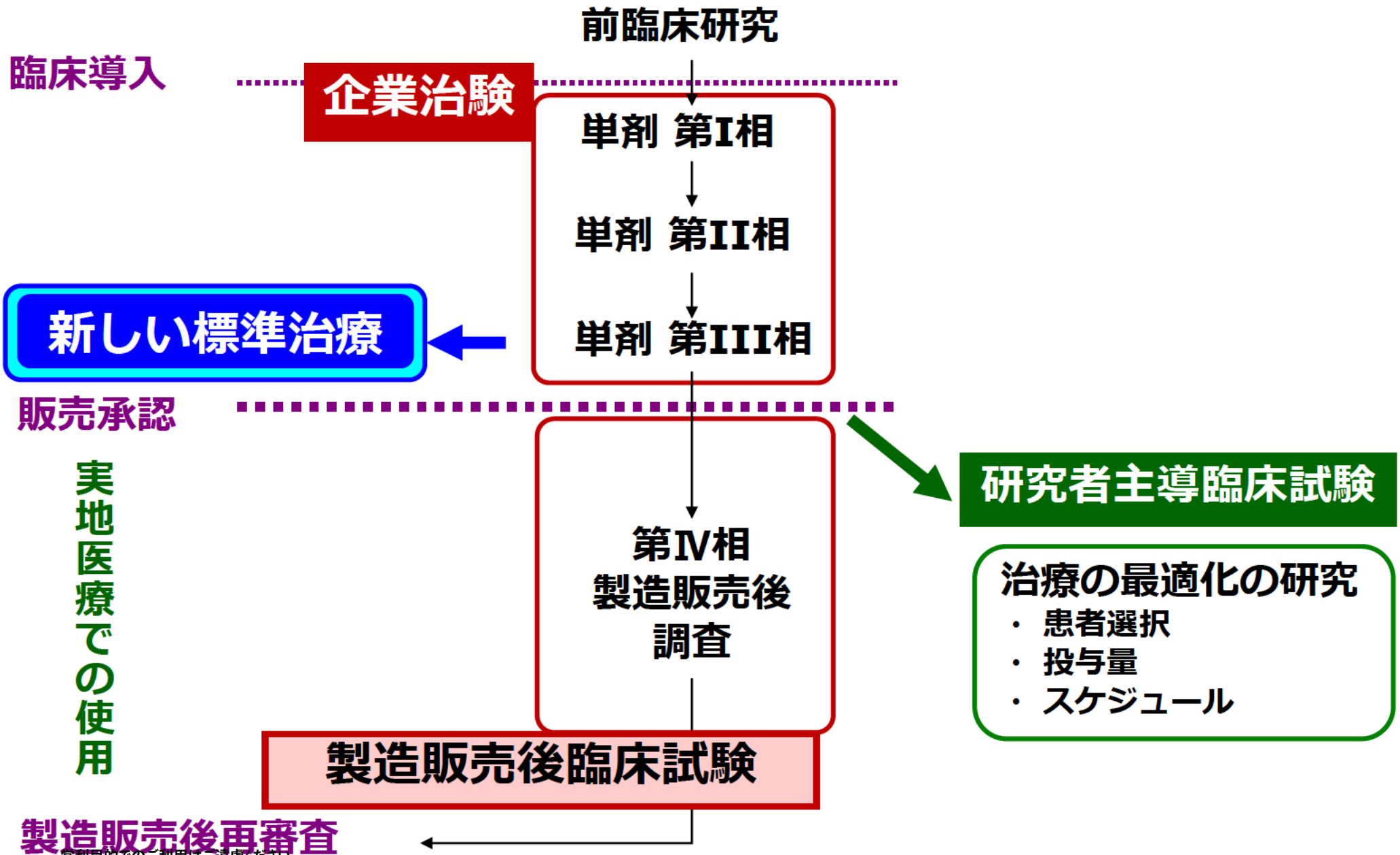
今日のトピックス

- 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
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

営利目的でのご利用はご遠慮ください

一般薬の治療開発



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

化学放射線療法

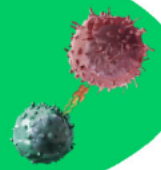
薬物療法
（化学療法・遺伝子治療）

肺癌

早期
頭頸部癌

肺癌

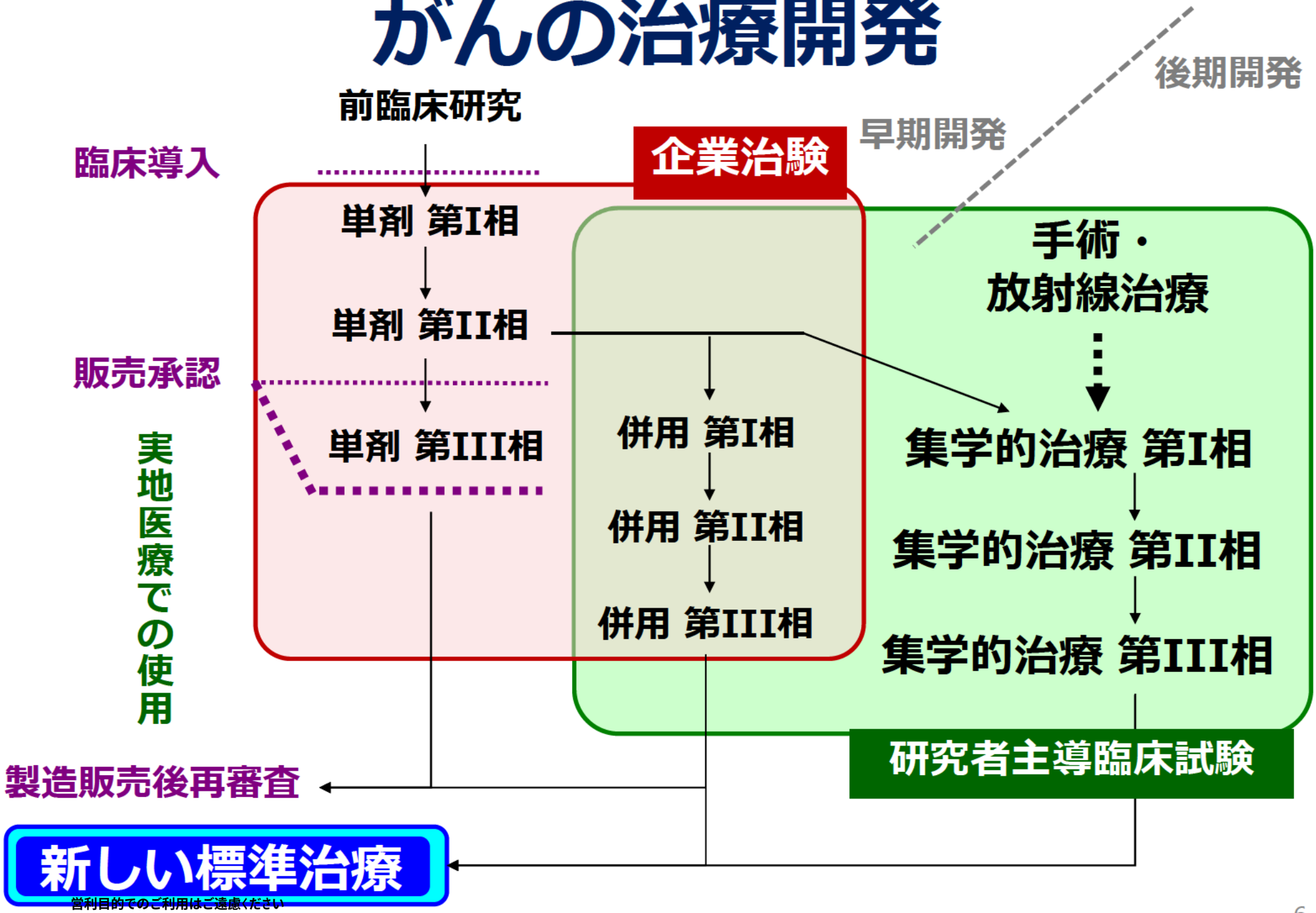
免疫療法



小児白血病
・リンパ腫

営利目的でのご利用はご遠慮ください

がんの治療開発



営利目的でのご利用はご遠慮ください

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？

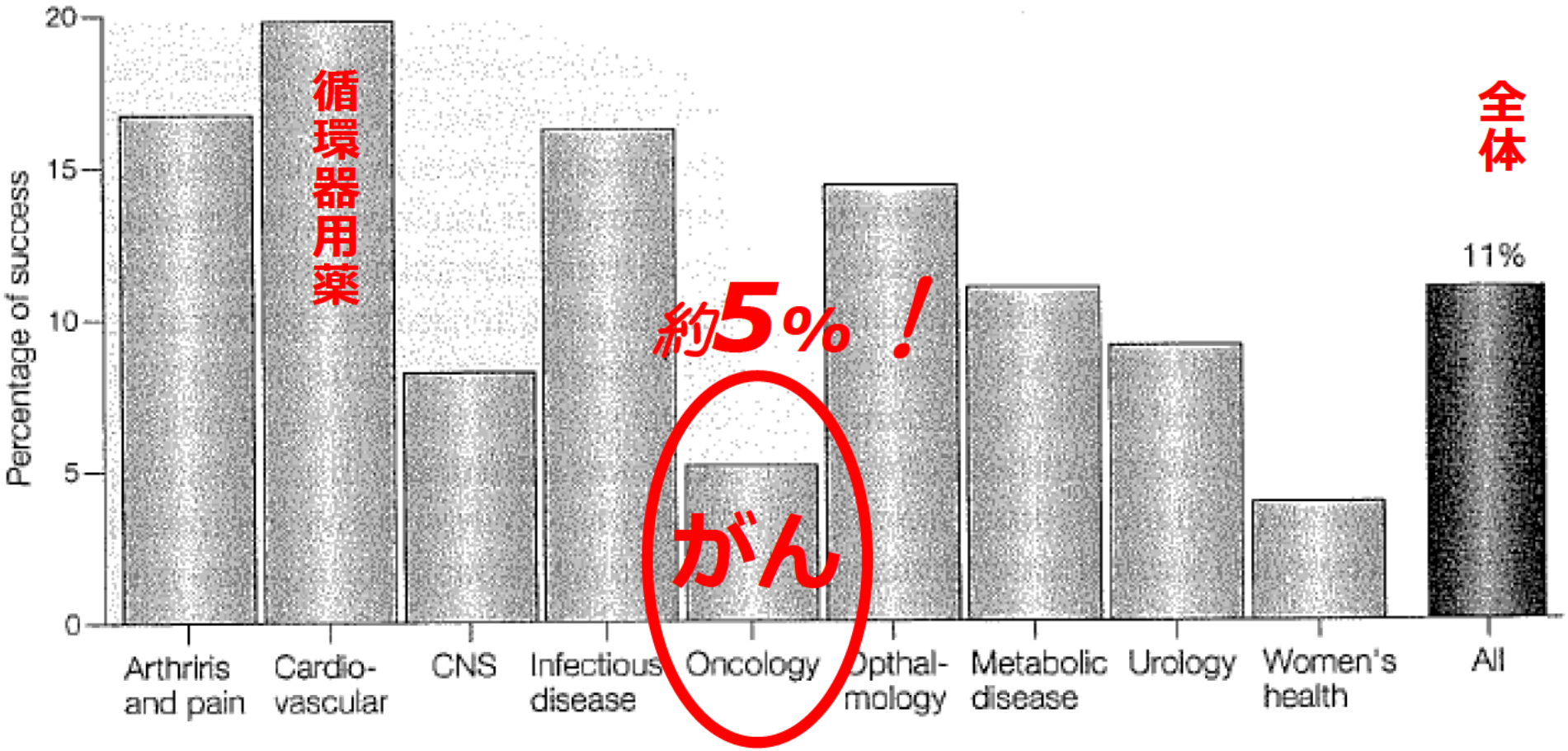
1. 20%
2. 10%
3. 5%

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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

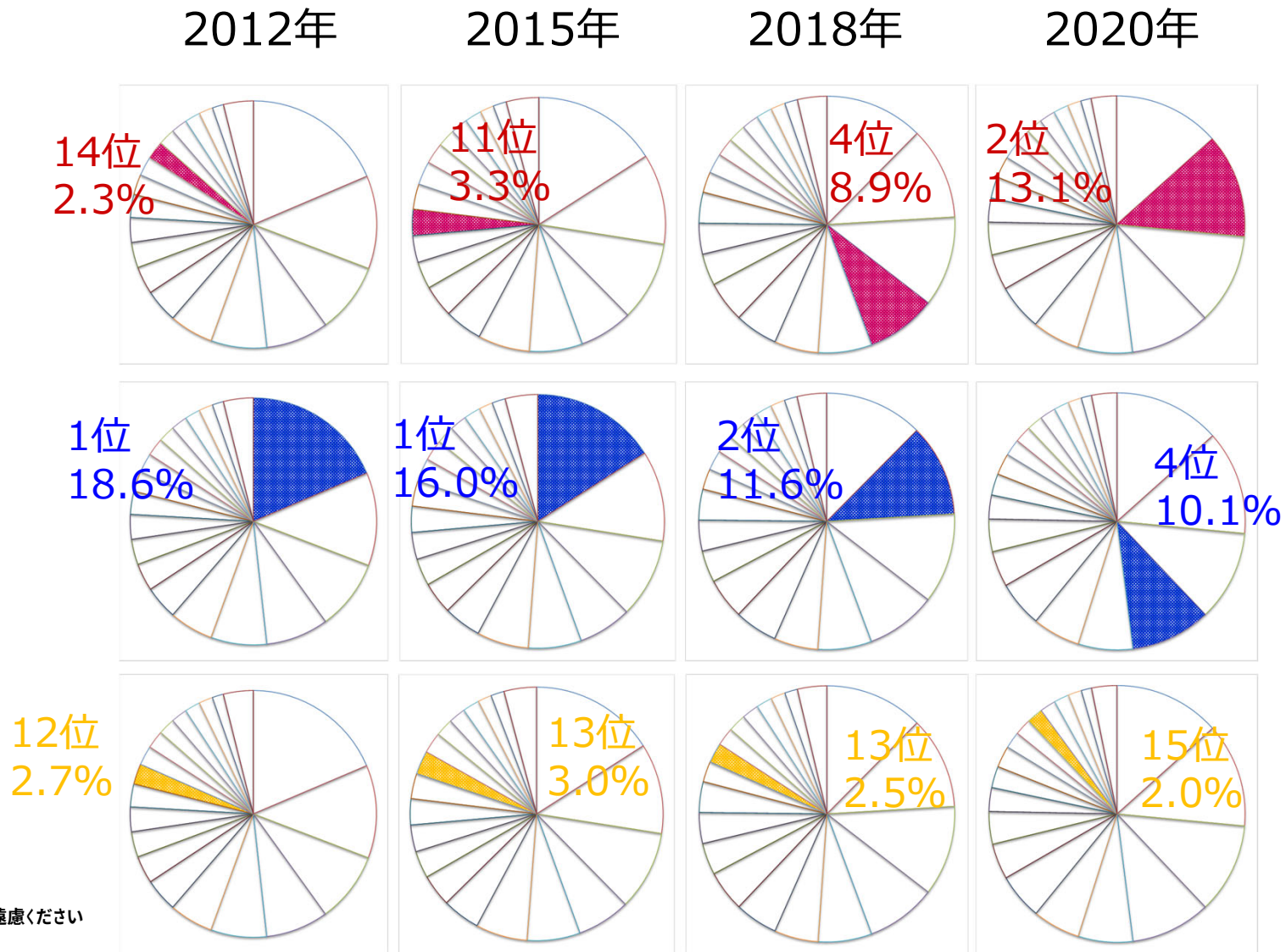


Kola, I. et al. : Nature Reviews Drug Discovery 3(8):711-715, 2004

営利目的での利用はご遠慮ください

抗がん薬マーケットシェアの推移

- 医薬品薬効大分類別生産金額（≒マーケットシェア）の推移のうち、抗がん薬はどれでしょう？



営利目的でのご利用はご遠慮ください

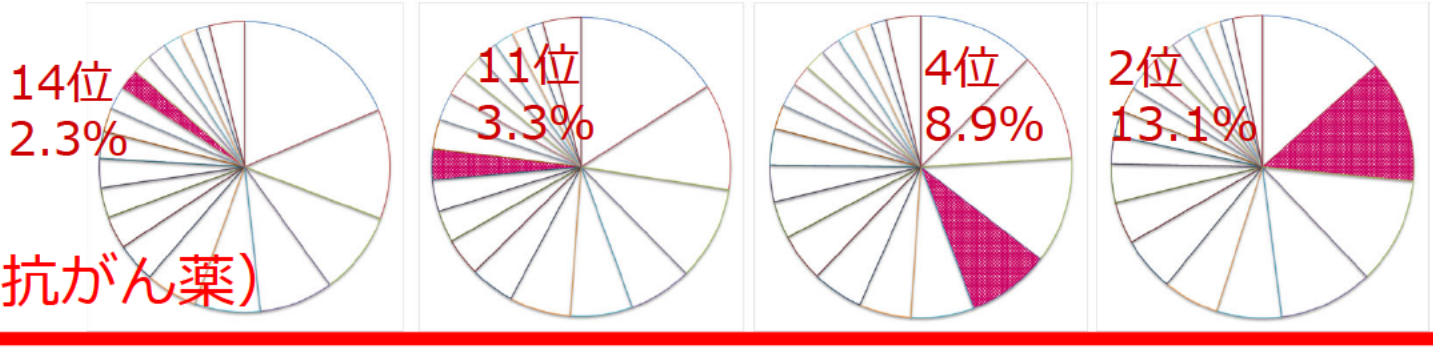
抗がん薬マーケットシェアの推移

- 医薬品薬効大分類別生産金額（≒マーケットシェア）の推移のうち、抗がん薬はどれでしょう？

2012年　2015年　2018年　2020年

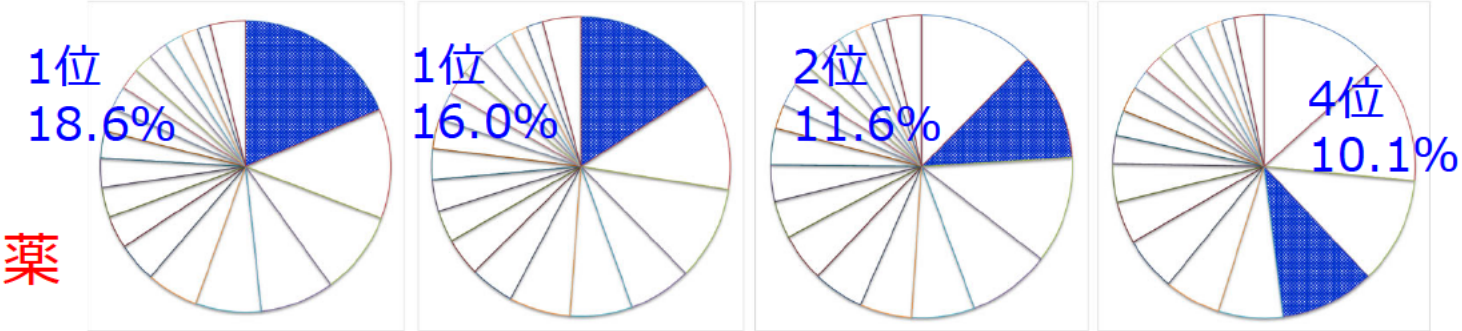
1.

腫瘍用薬（抗がん薬）



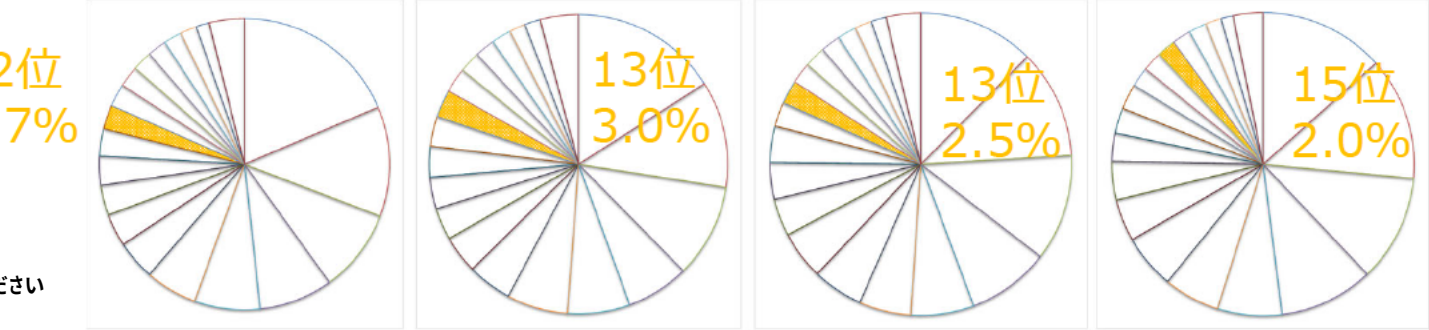
2.

循環器官用薬



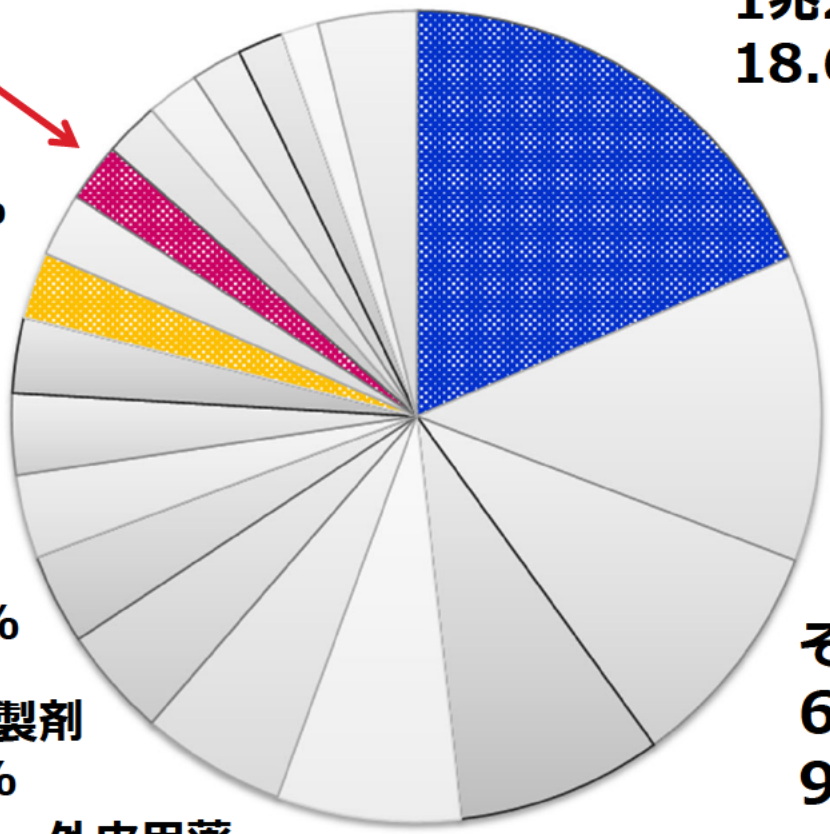
3.

ビタミン剤



営利目的でのご利用はご遠慮ください

医薬品薬効大分類別生産金額（2012年）



厚生労働省「薬事工業生産動態統計2013年年報」

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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

5剤営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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）

営利目的でのご利用はご遠慮ください

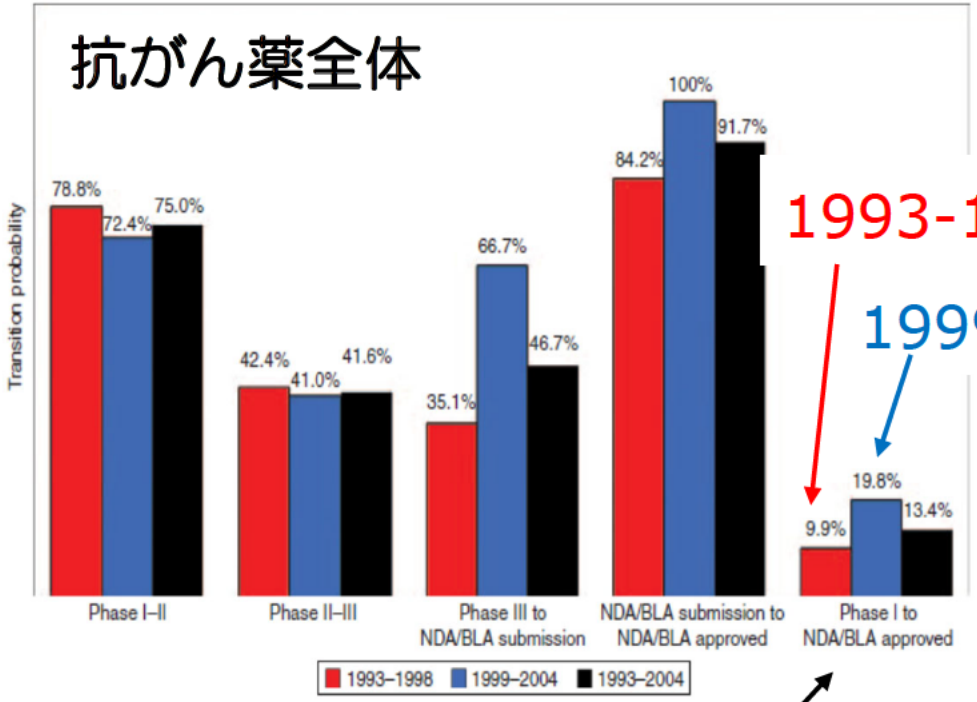
今日のトピックス

- 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
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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



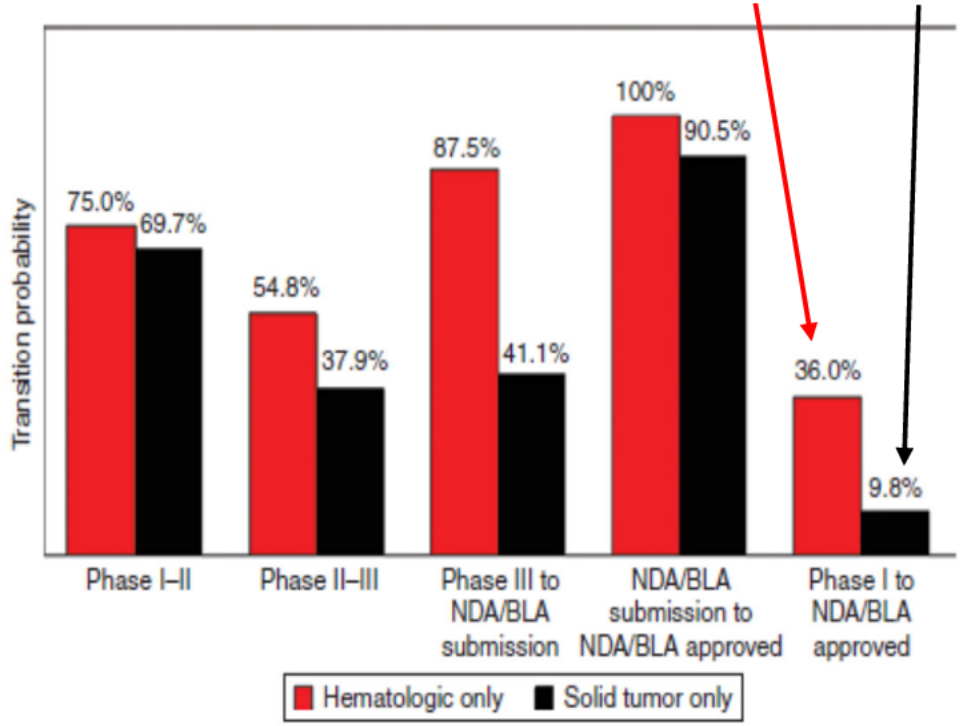
1993-1998:9.9%

1999-2004:19.8%

Phase I to NDA/BLA approved

Hematologic only 36.0%

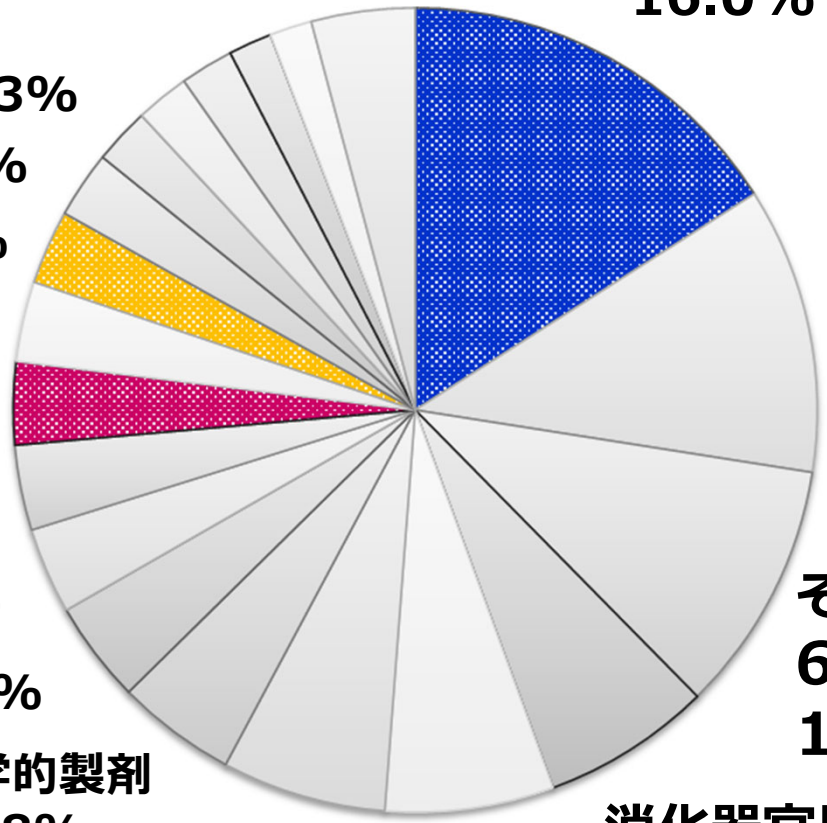
Solid tumor only 9.8%



DiMasi, JA. et al. : Clinical pharmacology & Therapeutics 94(3), 2013

営利目的でのご利用はご遠慮ください
icrweb.jp

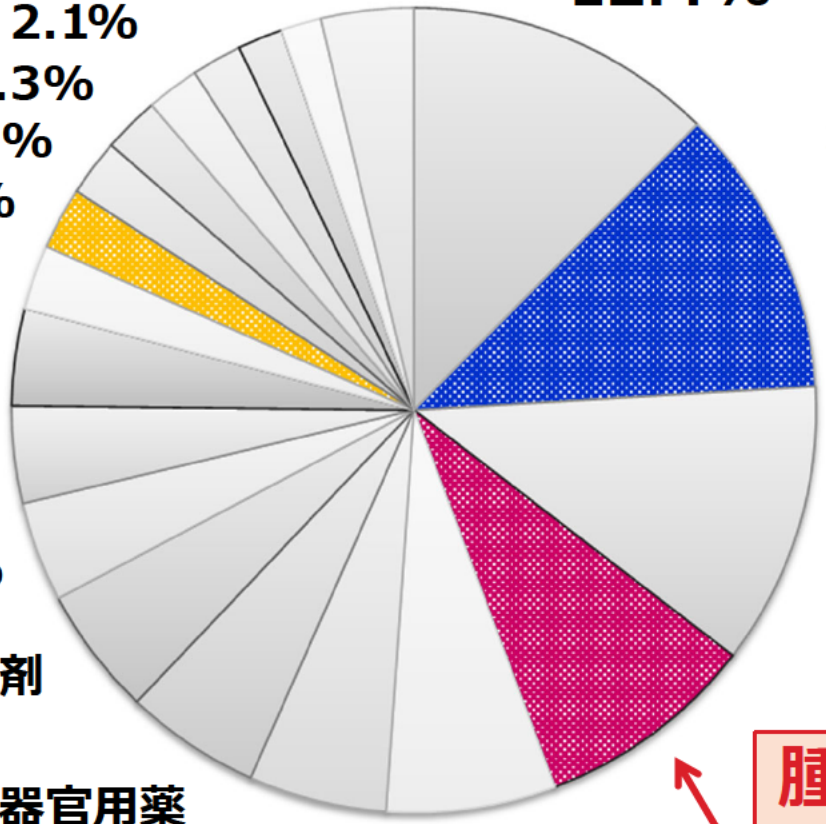
医薬品薬効大分類別生産金額（2015年）



厚生労働省「薬事工業生産動態統計2015年年報」

営利目的でのご利用はご遠慮ください

医薬品薬効大分類別生産金額（2018年）

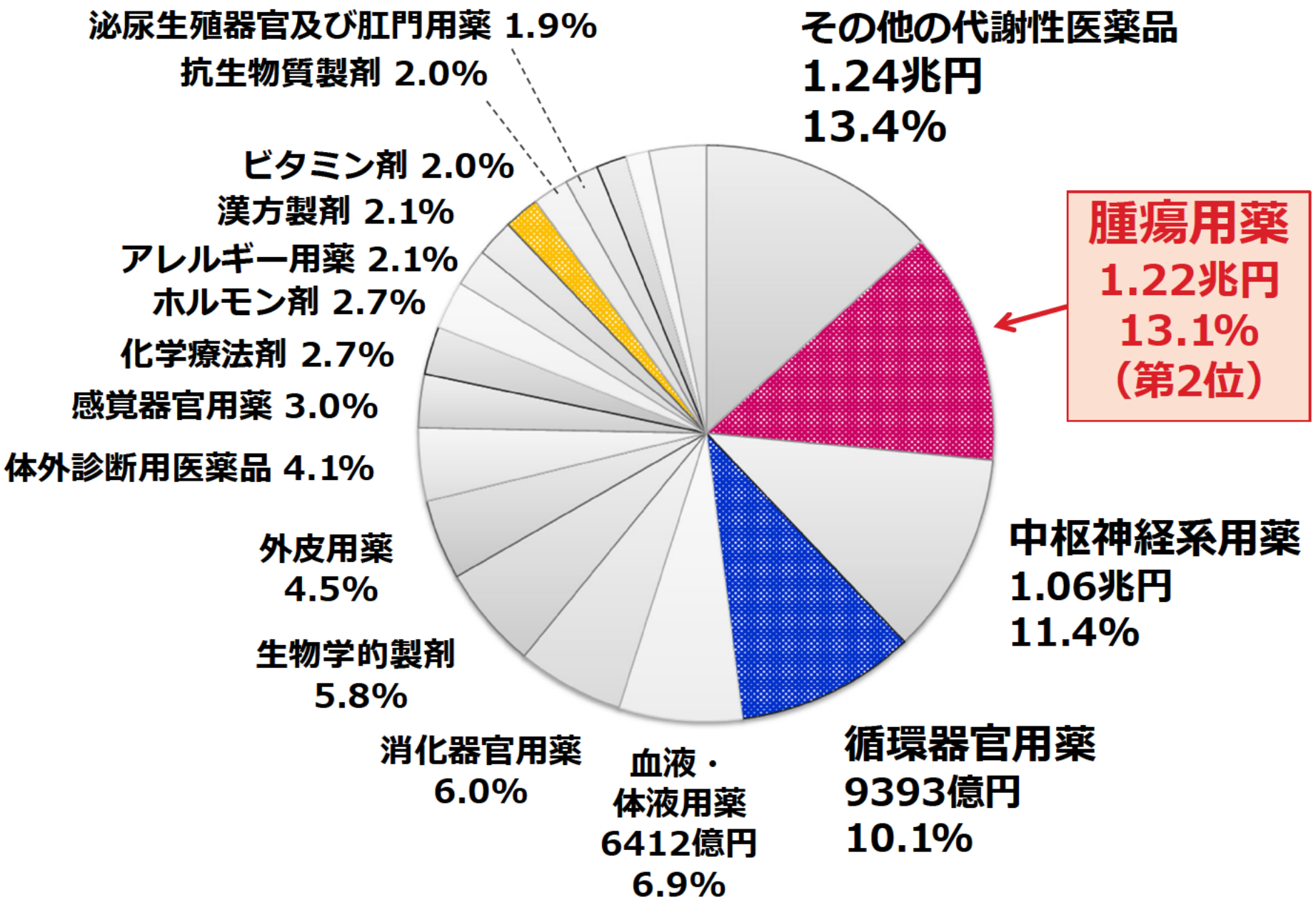


腫瘍用薬
6114億円
8.9%
（第4位）

営利目的でのご利用はご遠慮ください

薬事ハンドブック2020（じほう）：厚生労働省「薬事工業生産動態統計2018年年報」

医薬品薬効大分類別生産金額（2020年）



薬事ハンドブック2022（じほう）：厚生労働省「薬事工業生産動態統計2020年年報」

営利目的でのご利用はご遠慮ください

2015年度医療用医薬品売り上げトップ50

1. ハーボニー ギリアド・サイエンシズ	11. モーラステープ 久光製薬	21. ロキソニン 第一三共	**31. アリムタ** **日本イーライリリー**	41. サインバルタ 日本イーライリリー
2. ソバルディー ギリアド・サイエンシズ	12. ジプレキサ 日本イーライリリー	22. セレコックス アステラス	32. シムビコート アステラス	42. パリエット エーザイ
3. プラビックス サノフィー	13. ミカルディス アステラス	23. キプレス キョーリン	33. ネシーナ 武田	**43. グリベック** **ノバルティス**
4. ミカルディス アステラス	14. アジルバ 武田	24. クレストール 塩野義	34. エビリファイ 大塚	**44. ﾃｨｰｴｽﾜﾝ** **大鵬**
5. アバスチン **中外**	15. ブロプレス 武田	25. メマリー 第一三共	35. トラゼンタ 日本ベーリンガーインゲルハイム	**45. リツキサン** **中外**
6. リリカ ファイザー	16. ネスプ 協和醗酵キリン	26. タケプロン 武田	**36. ハーセプチン** **中外**	46. ルセンティス ノバルティス
7. ネキシウム 第一三共	17. リュープリン 武田	27. エクア ノバルティス	37. ヒュミラ エーザイ	47. ゾシン 大正製薬
8. ジャヌビア MSD	18. フォルテオ 日本イーライリリー	28. エンブレル 武田	38. グラクティブ 小野	48. アクテムラ 中外
9. オルメテック 第一三共	19. イグザレルト バイエル	29. アリセプト エーザイ	39. リピトール アステラス	49. テリボン 旭化成
10. レミケード 田辺三菱	20. プログラフ アステラス	30. アイリーア 参天製薬	40. アルツ 科研製薬	50. ベシケア アステラス

6剤営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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** ラムシルマブ 日本イーライリリー	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** ペメトレキセド 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** オシメルチニブ アストラゼネカ	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

12削

営利目的でのご利用はご遠慮ください

(薬事ハンドブック2020：クレコンリサーチ&コンサルティング)

2020年度医療用医薬品売り上げトップ50

1. キイトルーダ ペムブロリズマブ　MSD	11. サムスカ 大塚	21. シンボニー 田辺三菱	31. オフェブ 日本ベーリンガー	**41. イミフィンジ** デュルバルマブ　アストラゼネカ
2.オプジーボ ニボルマブ　小野	12. リリカ ファイザー	**22. サイラムザ** ラムシルマブ　日本イーライリリー	32. モーラス 久光	**42. アブラキサン** ナブパクリタキセル　大鵬
3. タケキャブ 武田	13. エリキュース ファイザー	**23. レプラミド** レナリドミド　セルジーン	33. アレジオン 参天	43. ステラーラ 田辺三菱
4. タグリッソ オシメルチニブ　アストラゼネカ	14. ヒュミラ エーザイ	24. アクテムラ 中外	34. ロトリガ 武田	44. トラゼンタ 日本ベーリンガー
5.アバスチン ベバシツマブ　**中外**	15. サインバルタ 日本イーライリリー	25. フェブリク 帝人ファーマ	35. テリボン 旭化成ファーマ	**45. スプリセル** ダサチニブ　ブリストル
6. リクシアナ 第一三共	**16. ザイティカ** アビラテロン　ヤンセン	26. マヴィレット アッヴィ	36. プラリア 第一三共	43. ベルソムラ MSD
7. ネキシウム 第一三共	17. レミケード 田辺三菱	**27. イクスタンジ** エンザルタミド　アステラス	**37. パージェタ** ペルツズマブ　中外	47. トルリシティー 大日本住友
8. アイリーア 参天	18. ジャヌビア MSD	28. ビンダケル ファイザー	ペメトレキセド **38. アリムタ** 日本イーライリリー	48. イーケプラ 大塚
9. アジルバ 武田	**19. テセントリク** アテゾリズマブ　中外	**29. リュープリン** リュープロレリン　武田	39. ベタニス アステラス	**49. イブランス** パルボシクリブ　ファイザー
10. イグザレルト バイエル	20. ヒルドイド マルホ	30. ヘムライブラ 中外	40. ノルディトロピン ノボノルディクス	**50. アレセンサ** アレクチニブ　中外

17剤

営利目的でのご利用はご遠慮ください

(薬事ハンドブック2022：クレコンリサーチ&コンサルティング)

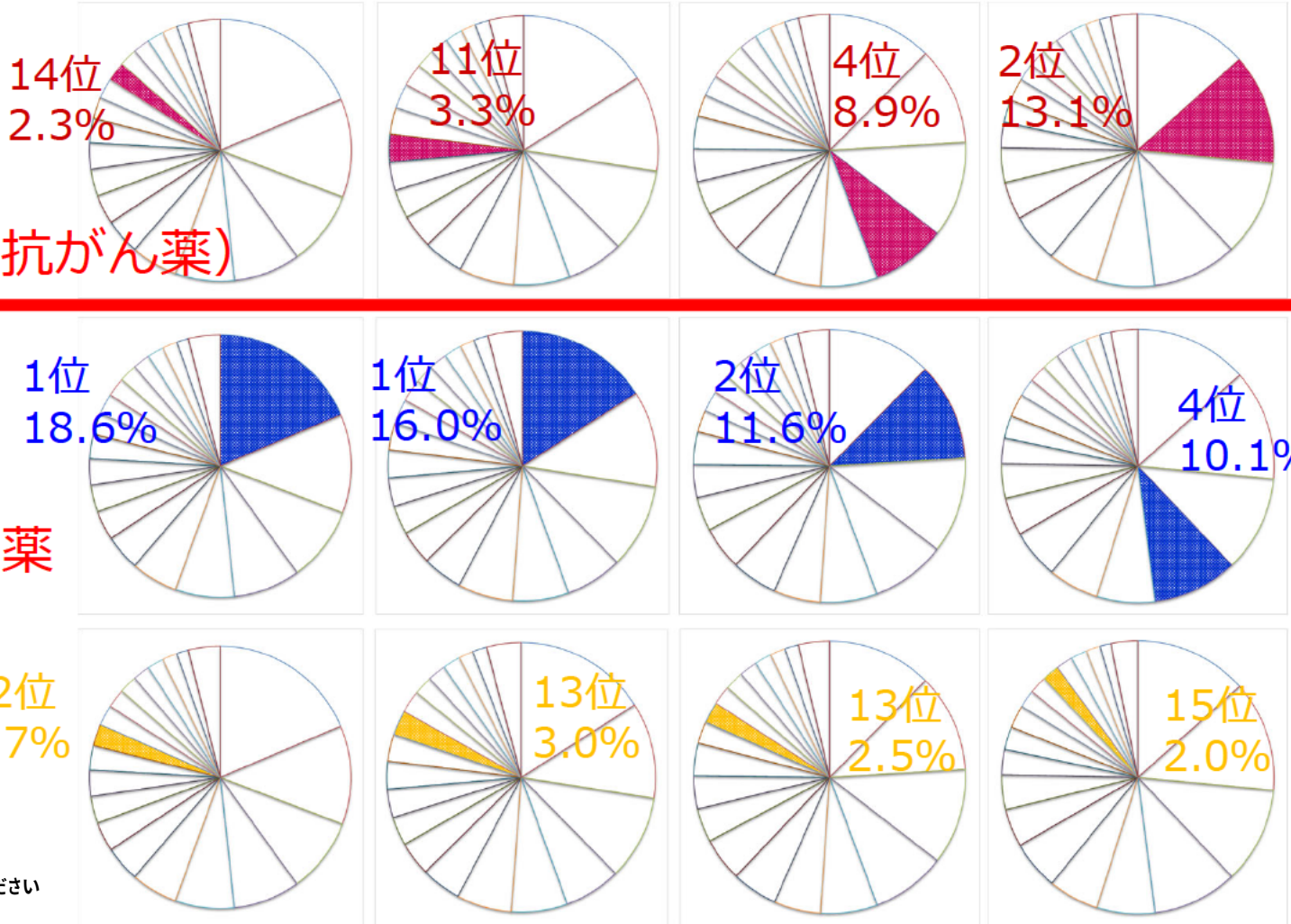
抗がん薬マーケットシェアの推移

- 医薬品薬効大分類別生産金額（≒マーケットシェア）の推移のうち、抗がん薬はどれでしょう？

2012年　2015年　2018年　2020年

1.

腫瘍用薬（抗がん薬）



2.

循環器官用薬

3.

ビタミン剤

営利目的でのご利用はご遠慮ください

添付文書の効能・効果

※※2015年7月改訂（効能・効果追加 他）（第8版）
※2014年10月改訂（薬事法改正に伴う改訂 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

日本標準商品分類番号
874223

抗悪性腫瘍剤

劇薬、
※処方箋医薬品※

5-FU注250mg
5-FU注1000mg

5-FU Injection
フルオロウラシル注射液

※＊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	22500AMX00515	22500AMX00665
薬価収載	2013年6月	2011年6月
販売開始	2013年6月	2011年6月
再評価結果	2014年2月	
※※効能追加	治療切除不能な進行・再発：2013年12月 小腸癌：2019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) メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法：
メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法は本剤の細胞毒性を増強する療法であり、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伴うので、投与中及び投与後の一定期間は患者を厳重
施すること。［「重要な基本的注意」の項参照］
4) テガフール・ギメラシル・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ので、併用を行わないこと。［「相互作用」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) テガフール・ギメラシル・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

※※【効　能・効　果】
下記疾患の自覚的症状および他覚的症状の改善
胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌
ただし、下記の適応については、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。
食道癌、肺癌、頭頸部癌

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
頭頸部癌
レボホリナート・フルオロウラシル交代療法
結腸・直腸癌、治癒切除不能な進行・再発

【効果に関連する使用上の注意】
…に対して、レボホリナート・フルオロウ…療法を実施する場合、以下の点に注…
…伝子多型等につい…、本剤の有効性及…応患者の選択を行…
…効性及び安全性…
＊イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素の一分子種である。

【用　法・用　量】
1. 単独で使用する場合
1) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを最初の5日間連日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) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを毎日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
3) フルオロウラシルとして、通常、成人には7.5mg/kgを10～20日間連日1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
4) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日10～20mg/kgを連日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
また、必要に応じて動脈内に通常、成人には1日5mg/kgを連日注射する。

Lilly

※※2018年8月改訂（第5版）
※2016年6月改訂

抗悪性腫瘍剤　ヒト型抗VEGFR-2注)モノクローナル抗体

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品
（注意－医師等の処方箋により使用すること）

サイラムザ®点滴静注液 100mg①
サイラムザ®点滴静注液 500mg②

Cyramza® Injection
ラムシルマブ（遺伝子組換え）注射液

貯　　法：遮光、2～8℃で保存
使用期限：外箱等に表示

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

日本標準商品分類番号
87 4291

9960

	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

【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。
…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

【効能・効果】※
治癒切除不能な進行・再発の胃癌
治癒切除不能な進行・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…関連する使用上の注意>※
…補助化学療法における有効性及び安全性は…
…及び安全性は確立…
…場合、原発部位等に…知し、本剤の有効性…適応患者の選択を行…
…腸癌及び切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［「臨床成績」の項参照］

【用法・用量】※
1. 治癒切除不能な進行・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. 治癒切除不能な進行・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…mg/kg（体重）…の状態により…

胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌

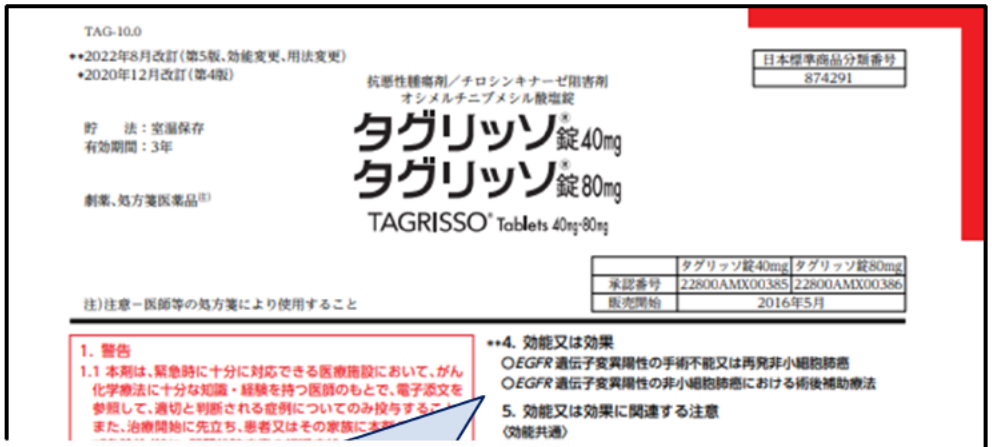
治癒切除不能な進行・再発の胃癌
治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

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

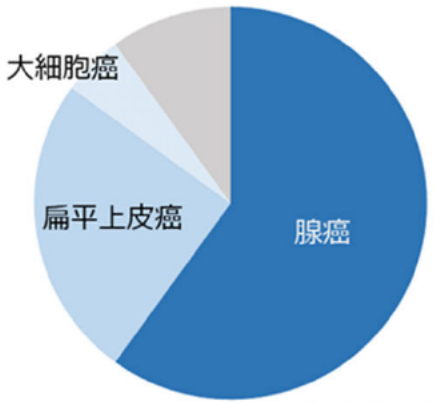
icrweb.jp

バイオマーカー別の開発（例：肺がん）



2000年以前

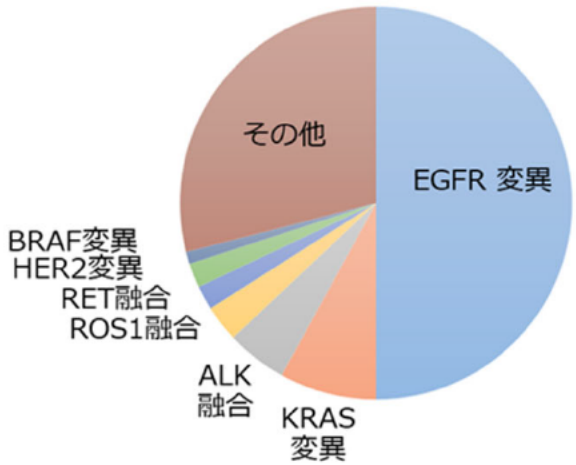
小細胞肺癌



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



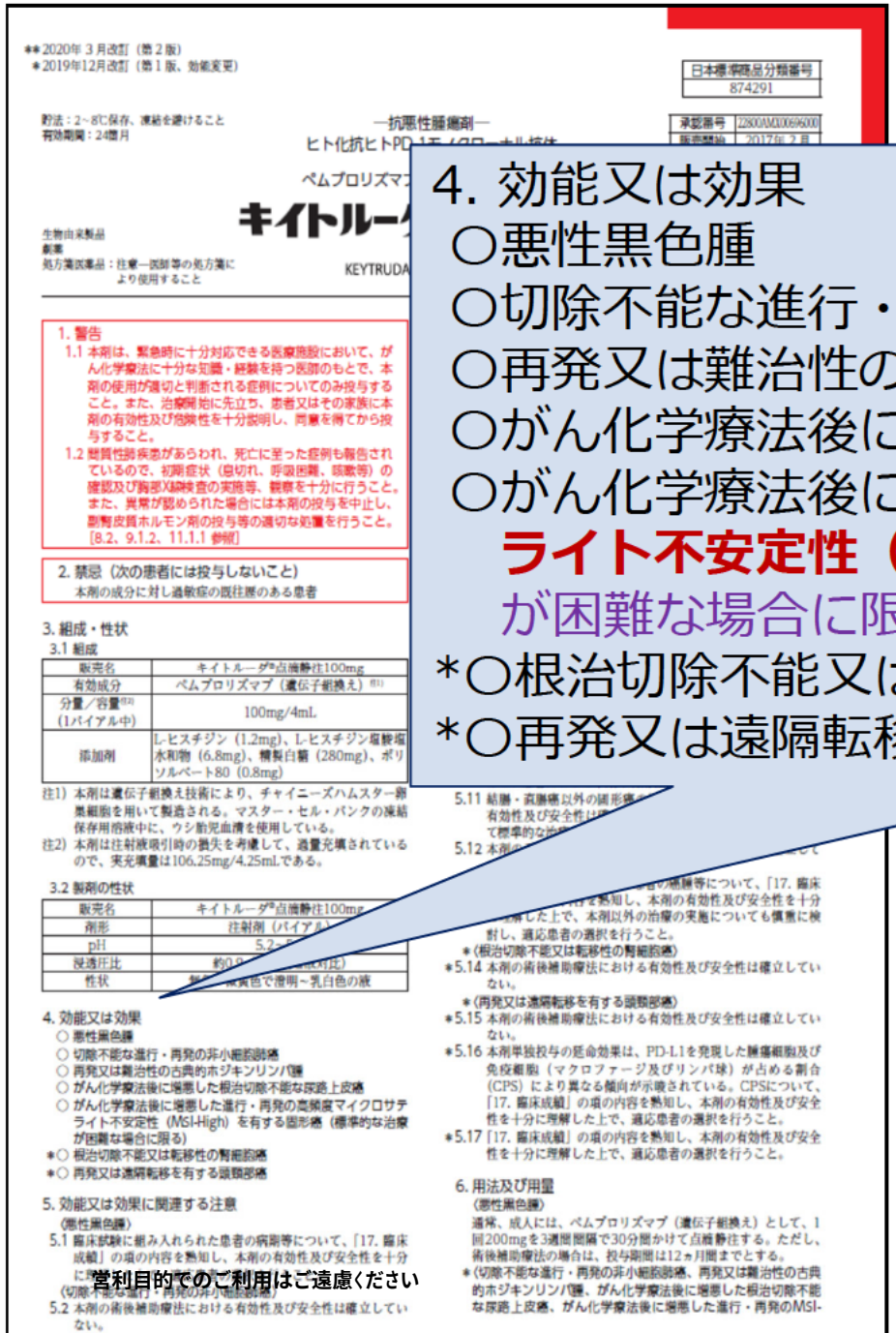
Kohno T, et al. Transl Lung Cancer Res, 2015

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください
icrweb.jp

Tissue-Agnostic Approval

がん種横断的な適応



**2020年3月改訂（第2版）
*2019年12月改訂（第1版、効能変更）

日本標準商品分類番号
874291

貯法：2～8℃保存、凍結を避けること
有効期間：24箇月

—抗悪性腫瘍剤—
ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体
ペムブロリズマブ
キイトルーダ
KEYTRUDA

承認番号 22800AMX00696000
販売開始 2017年2月

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

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、本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、患者又はその家族に本剤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）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤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	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）注1)
分量／容量注2)（1バイアル中）	100mg/4mL
添加剤	L-ヒスチジン（1.2mg）、L-ヒスチジン塩酸塩水和物（6.8mg）、精製白糖（280mg）、ポリソルベート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巣細胞を用いて製造される。マスター・セル・バンクの凍結保存用培養液中に、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（対生理食塩水比）
性状	無色～淡黄色で澄明～乳白色の液

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
*○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

5. 効能又は効果に関連する注意
〈悪性黒色腫〉
5.1 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
5.2 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.11 結腸・直腸癌以外の固形癌[illegible]
有効性及び安全性は[illegible]
5.12 本剤[illegible]
[illegible]の感受性等について、「17. 臨床[illegible]」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分[illegible]した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。
*〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉
*5.14 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
*〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉
*5.15 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
*5.16 本剤単独投与の抵命効果は、PD-L1を発現した腫瘍細胞及び免疫細胞（マクロファージ及びリンパ球）が占める割合（CPS）により異なる傾向が示唆されている。CPSについて、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
*5.17「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量
〈悪性黒色腫〉
通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを3週間間隔で30分間かけて点滴静注する。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。
*〈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MSI-

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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
*○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

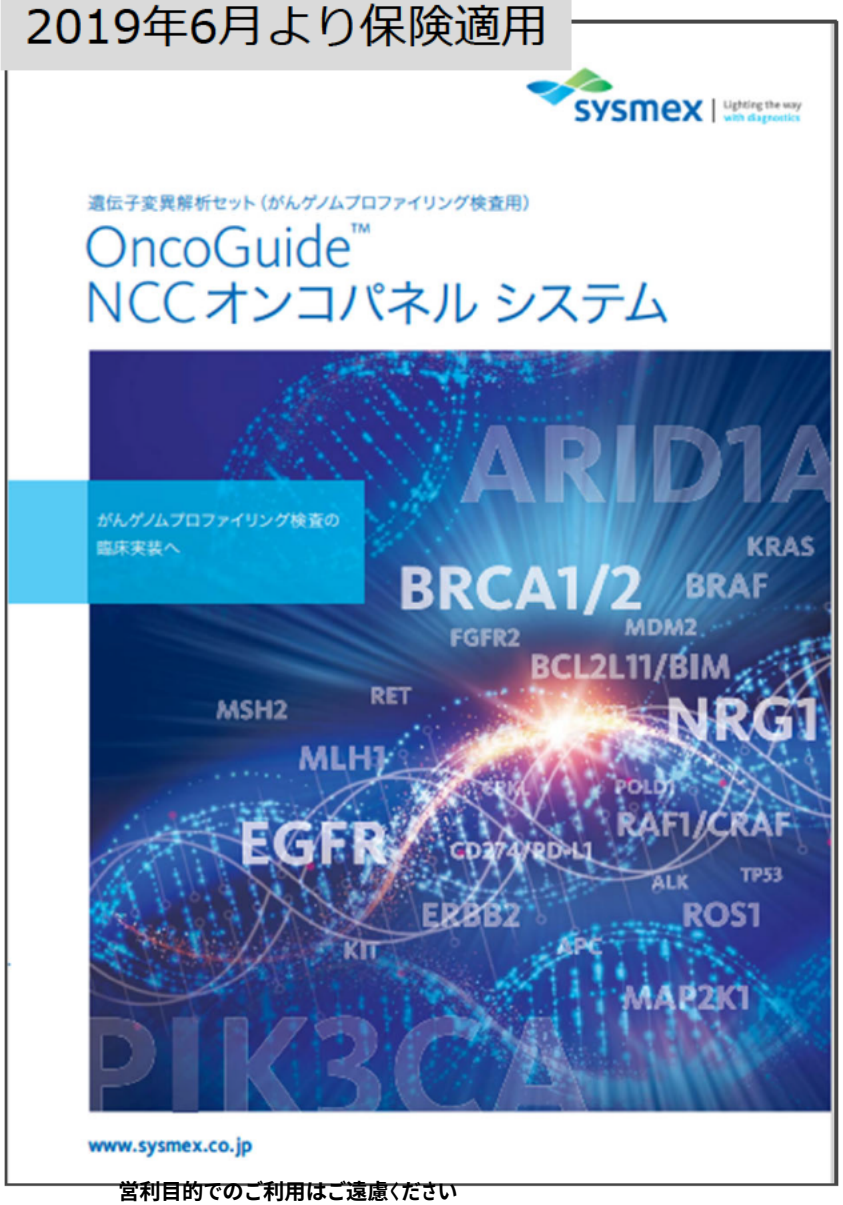
その他（国内）
NTRK融合遺伝子陽性固形がん　entrectinib

その他（海外）
NTRK融合遺伝子陽性固形がん　entrectinib, larotrectinib
DNAミスマッチ修復欠損（dMMR）固形がん　dostarlimab
BRAF V600E変異陽性固形がん　dabrafenib+trametinib
RET融合遺伝子陽性固形がん　Selpercatinib

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



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

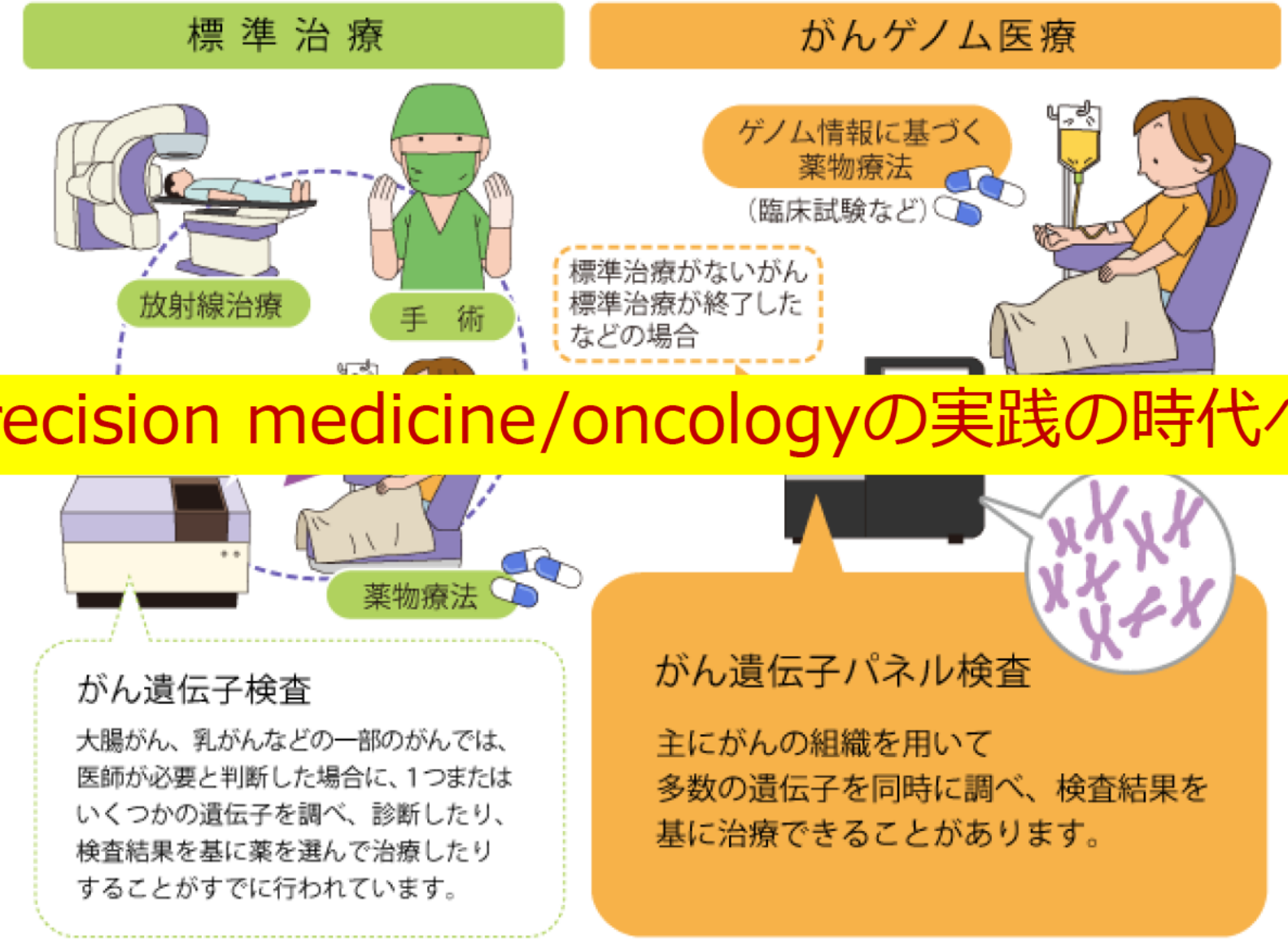
がんゲノムプロファイル

承認番号：30300BZX00074000

2021年3月薬事承認
2021年8月より保険適用

営利目的でのご利用はご遠慮ください

がんゲノム医療：がん遺伝子パネル検査



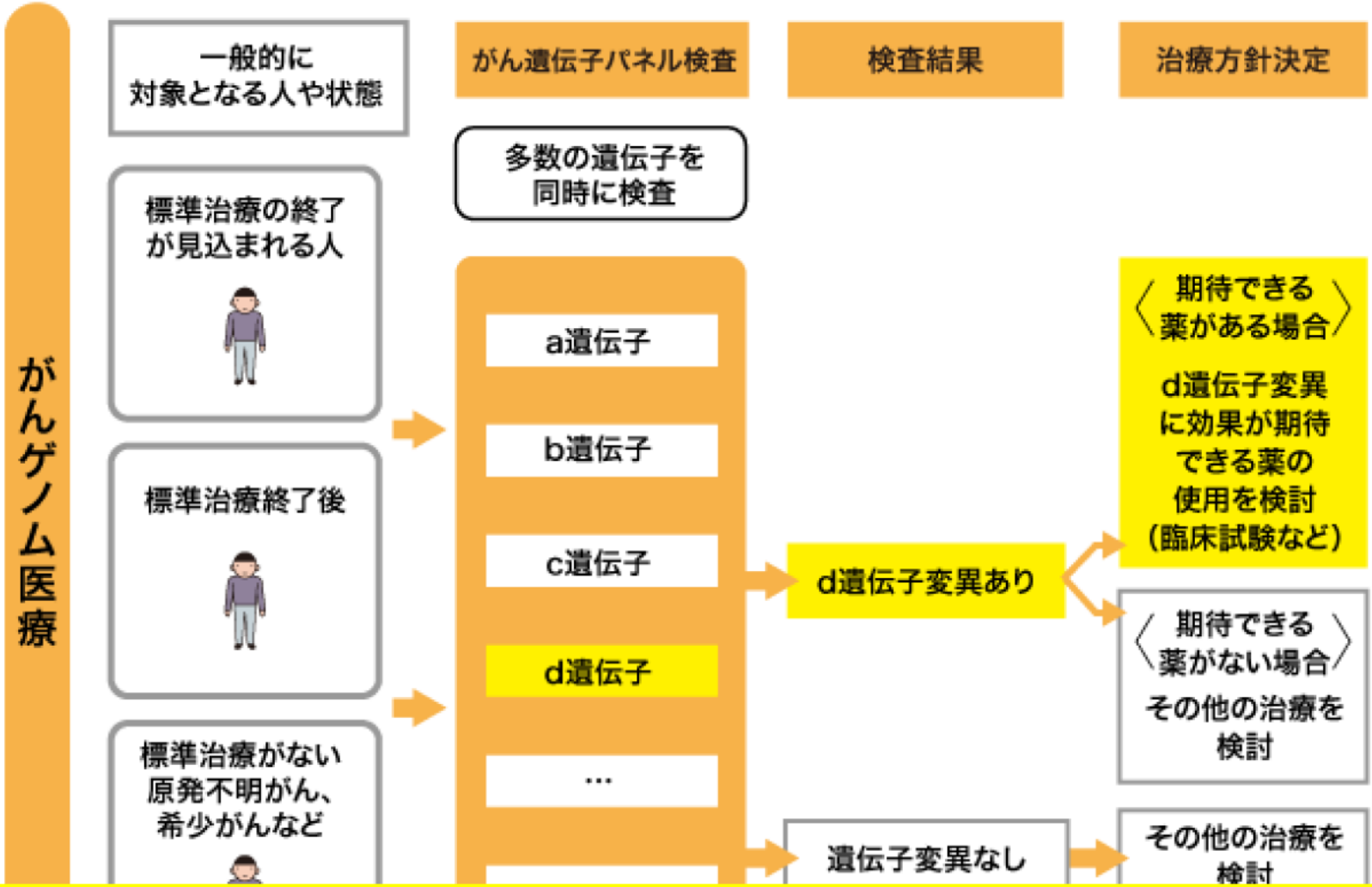
Precision medicine/oncologyの実践の時代へ

国立がんセンター がん情報サービス：遺伝子情報に基づくがんの個別化治療
https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html

営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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

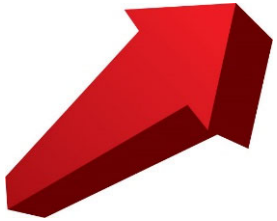
国立

https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html

営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

2010年代からの抗がん薬市場

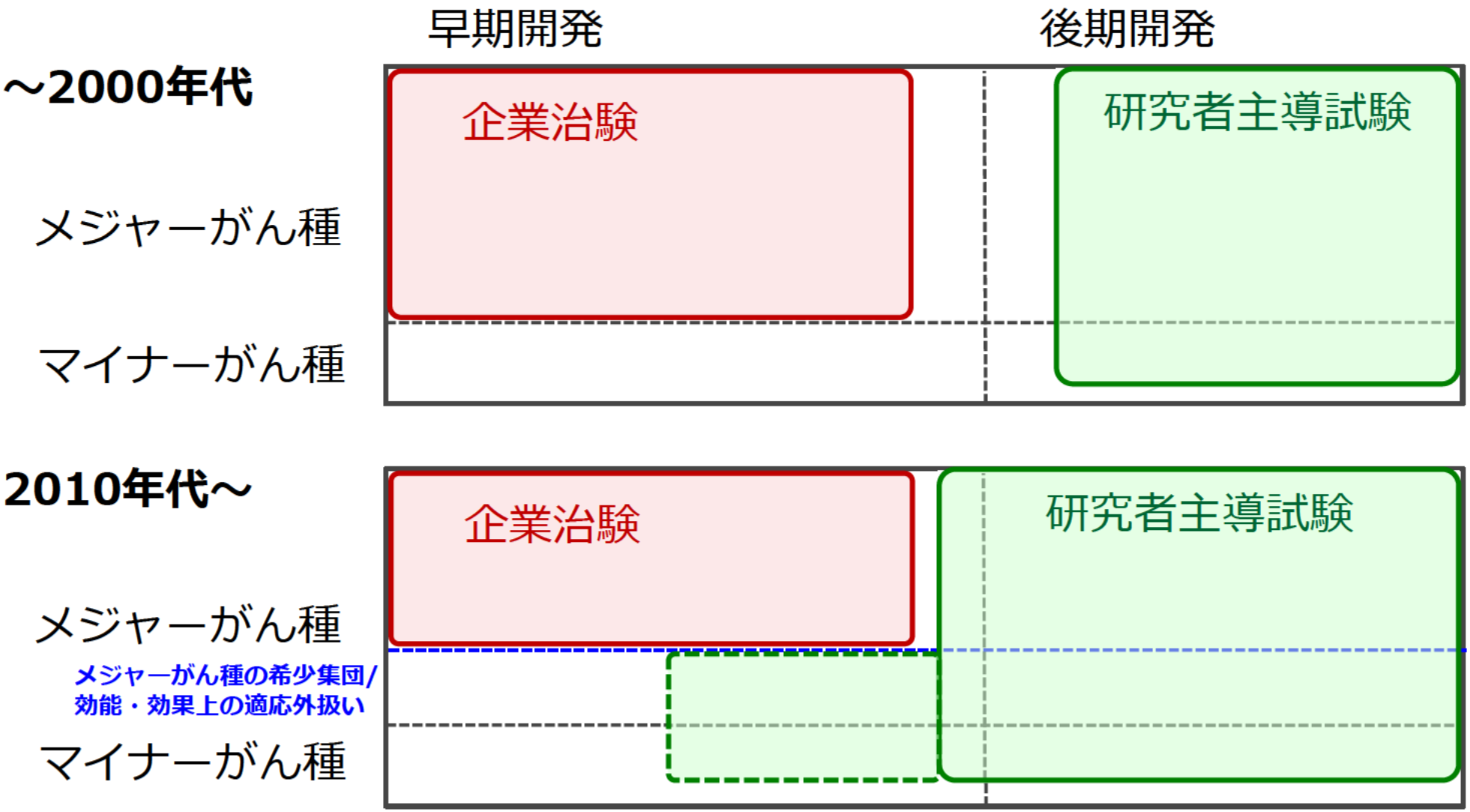


- **抗がん薬は魅力的な市場へ**
  - マーケット/売上げが大きくなってきた
    - 生産金額は10位以下→4位→**2位**
    - 高額医薬品、長期経口投与
  - 開発が難しくなくなってきた？
    - 分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬（ICI）
    - 成功確率が高くなってきた（特に血液がん）

- **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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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
  - Stage IVのがんに対する原発巣切除の評価

- **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）

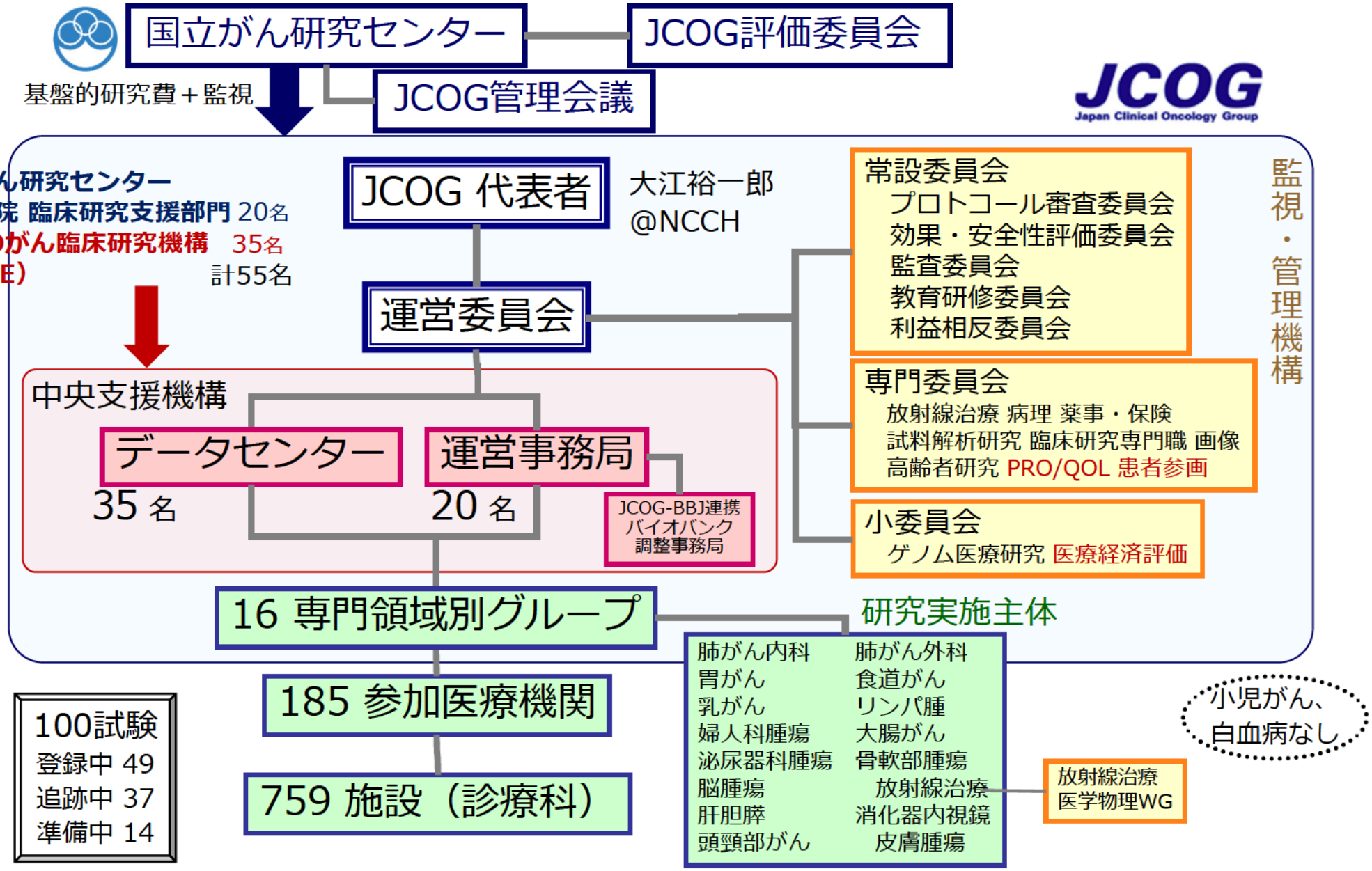
- **希少がん/希少集団を対象とした試験**
  - 小腸がん、小児がん、肉腫
  - 高齢者、バイオマーカー（+）の希少がん

営利目的でのご利用はご遠慮ください

がんの多施設共同研究グループ

営利目的でのご利用はご遠慮ください

JCOG の機構（2022.4）



営利目的でのご利用はご遠慮ください

JCOG試験の数

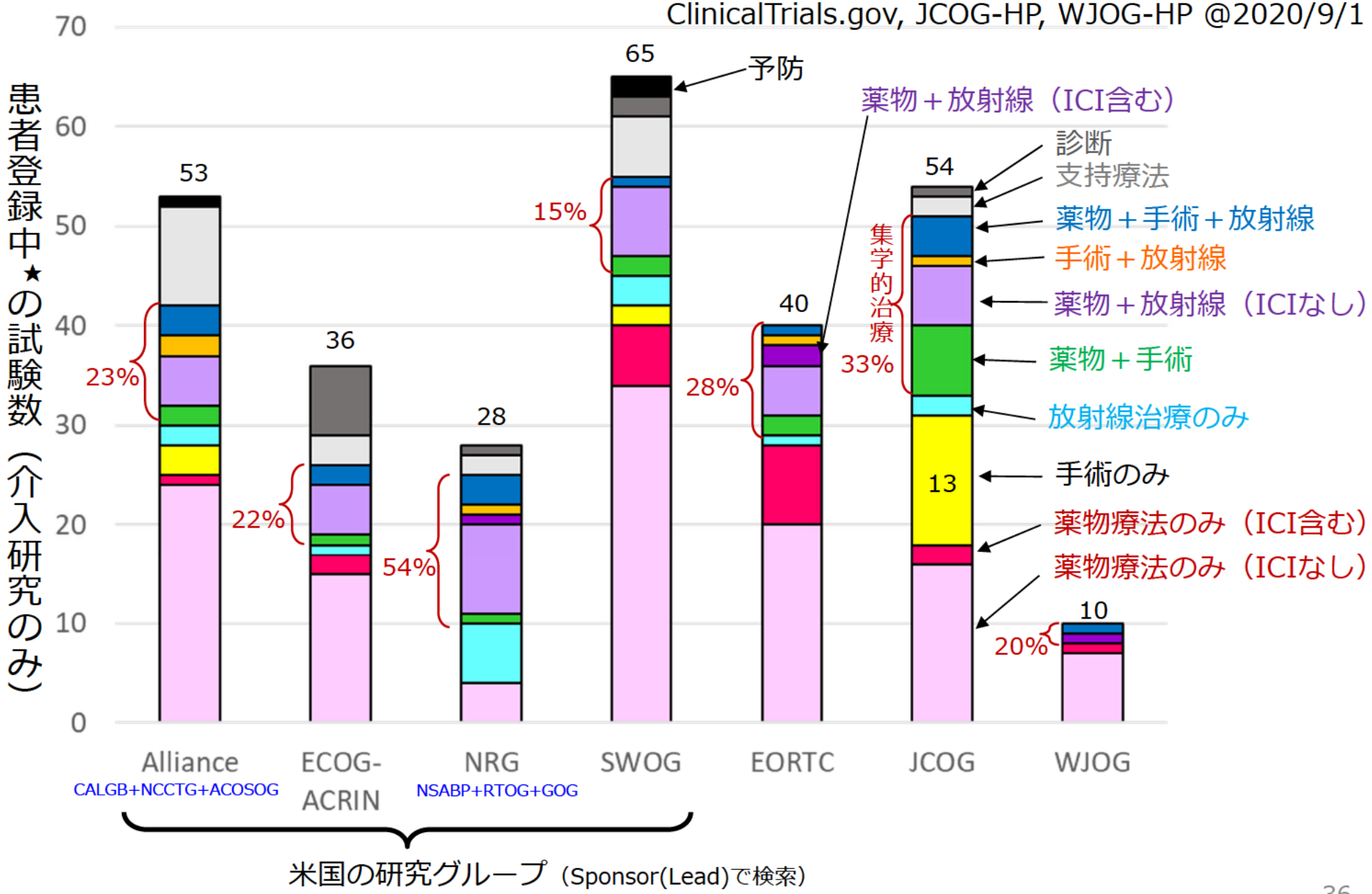
- 登録中のJCOG試験の数は欧米の臨床試験グループと比べて

1. 少ない
2. 同じくらい
3. 多い

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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にカウント

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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**
  - JCOG1007（大腸がんG）
    - 切除不能の転移のあるIV期大腸癌に対する「原発巣切除あり vs. なし（化学療法のみ）」

    → 生存期間で原発巣切除が優らなかった → 化学療法が標準治療である

- **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

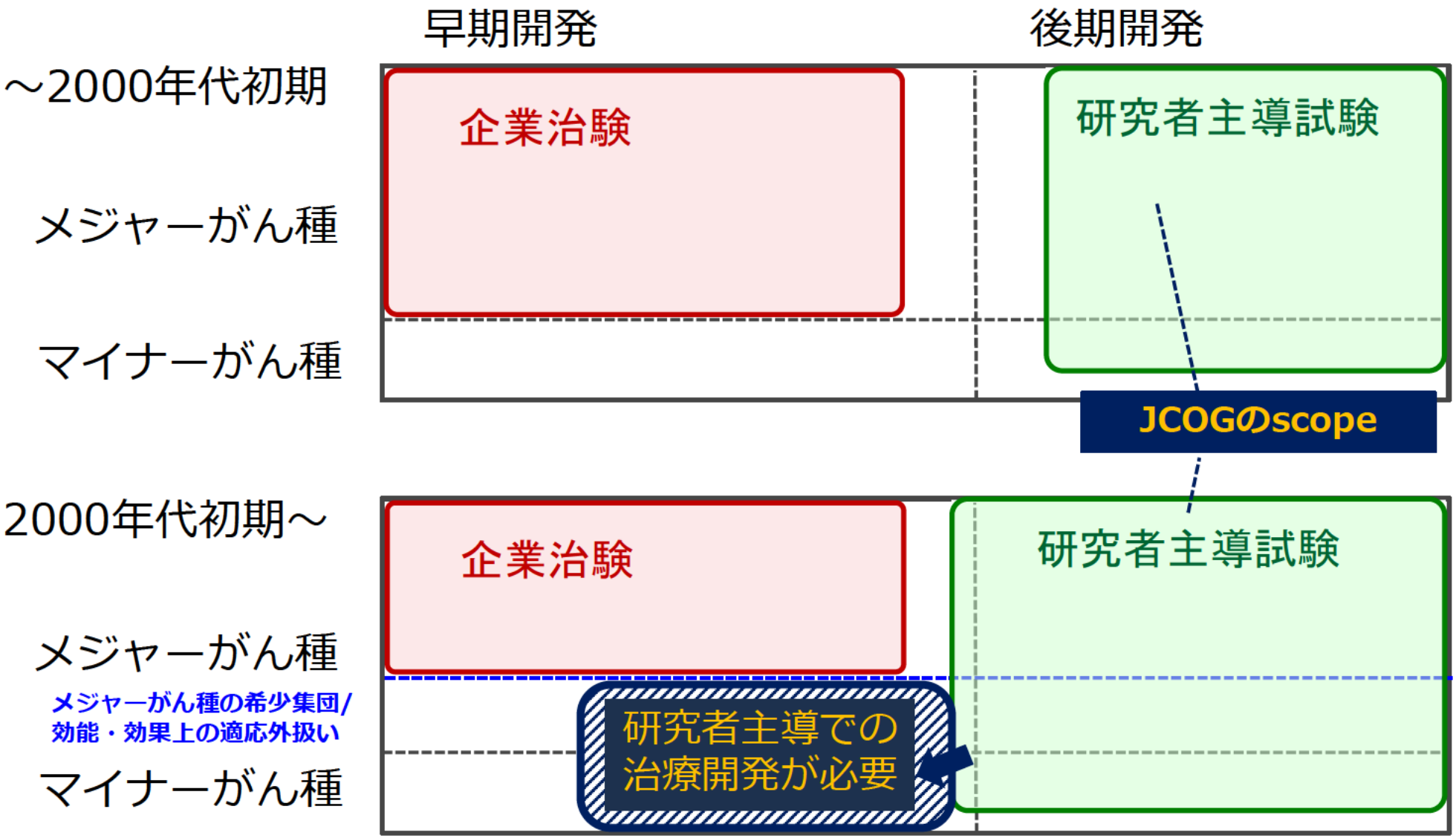
    → PD-1経路阻害薬を 継続 vs. 休止 → 患者登録中

- **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＋術後ｶﾍﾟｼﾀﾋﾞﾝ+ｵｷｻﾘﾌﾟﾗﾁﾝ
    - 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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

がんの治療開発の変化（イメージ）



営利目的でのご利用はご遠慮ください

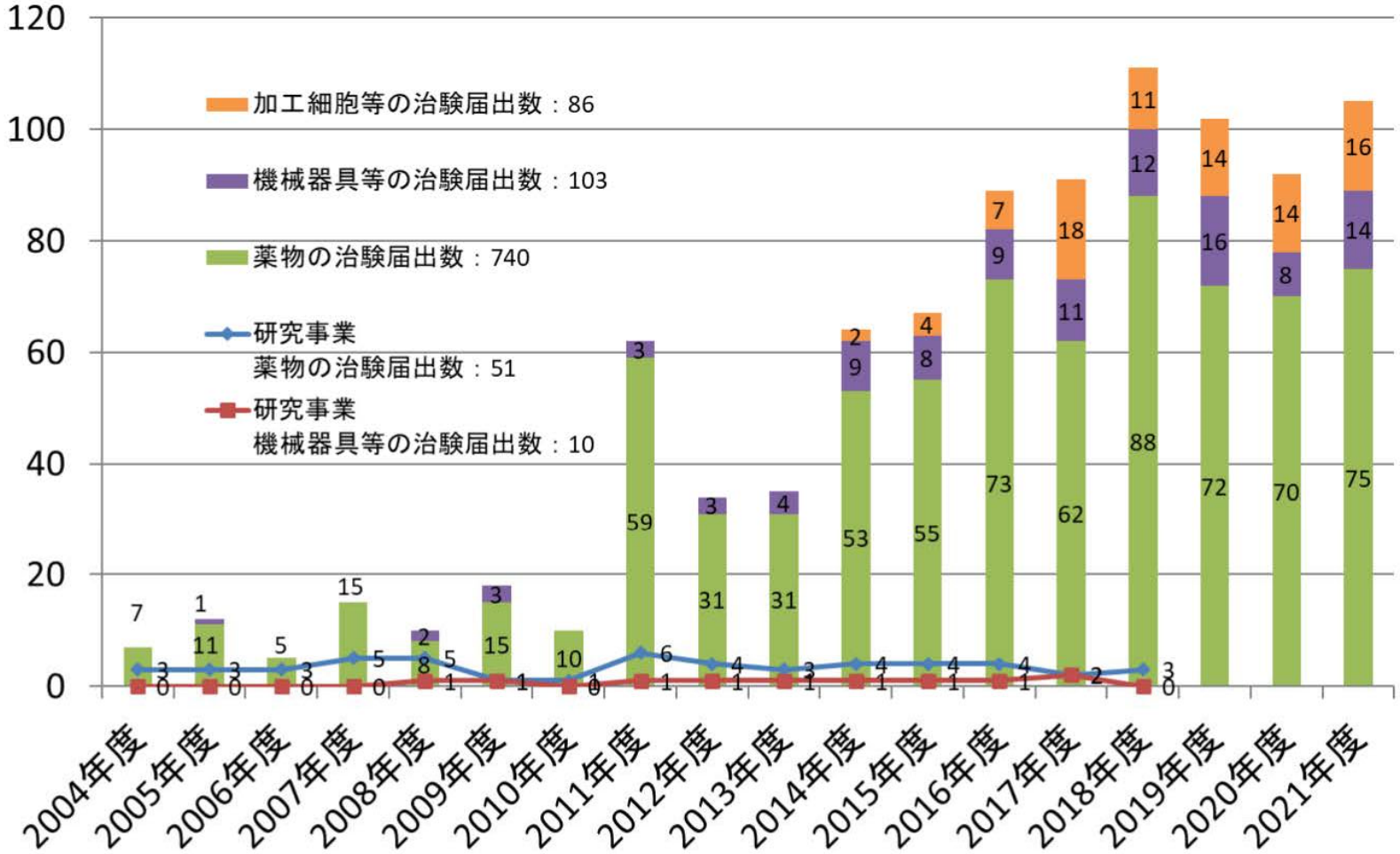
今日のトピックス

- 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
  - 企業が行わない治療開発
  - JCOGでの医師主導治験

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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）

日本医師会 治験促進センター：http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/about.html

営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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 実施中、3試験 準備中

営利目的でのご利用はご遠慮ください

実施中・計画中のJCOG医師主導治験

試験番号	グループ	試験名	支援体制	進捗
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	外部CRO	登録中
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）	登録終了
J1908E	肝胆膵	膵癌に対する適応外薬を用いた化学放射線療法の第III相医師主導治験	JCOG-HQが契約、CROﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄ（調整事務は外注）	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ﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄ（調整事務は外注）	登録中
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-HQ	準備中
J2107E	肝胆膵	切除不能・再発消化器神経内分泌癌（NEC）を対象としたランダム化比較第III相医師主導治験	JCOG-HQが契約、CROﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄ（調整事務は外注）	準備中
J2205	乳がん	乳癌を対象とした新規薬剤開発に関するプラットフォーム試験	JCOG-HQ	準備中

- ✓ 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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

icrweb.jp

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

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

営利目的でのご利用はご遠慮ください

国立がん研究センター
中央病院
National Cancer Center Hospital

WORLD'S BEST HOSPITALS 2022
ONCOLOGY
Newsweek
POWERED BY statista
NATIONAL CANCER CENTER HOSPITAL

ご静聴ありがとうございました。

営利目的でのご利用はご遠慮ください