

# 治験・がん治療開発とJCOG

国立がん研究センター中央病院  
臨床研究支援部門 データ管理部  
/JCOGデータセンター  
福田治彦

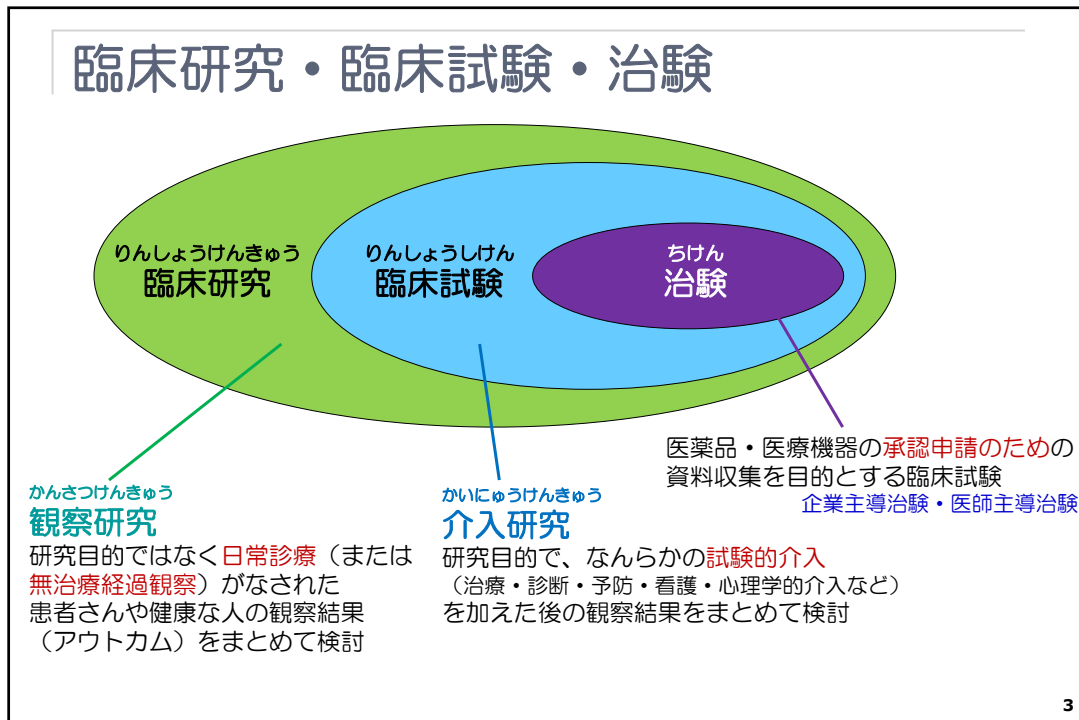
1

## 本日のトピックス

- 臨床研究の種類
  - 臨床研究、臨床試験、治験
- 臨床試験
  - 目的、誰が行うのか？ どうやって進むのか？
- がん治療の特徴
  - しゅうがくてきちりょう 集学的治療、共同研究グループ
- ジェイコグ JCOG (Japan Clinical Oncology Group/日本臨床腫瘍研究グループ)
  - ミッション、組織、JCOG試験とは？ 標準治療とは？
  - 診療ガイドライン、治療開発マップ、JCOG試験の流れ
  - 中間解析

2

2



3

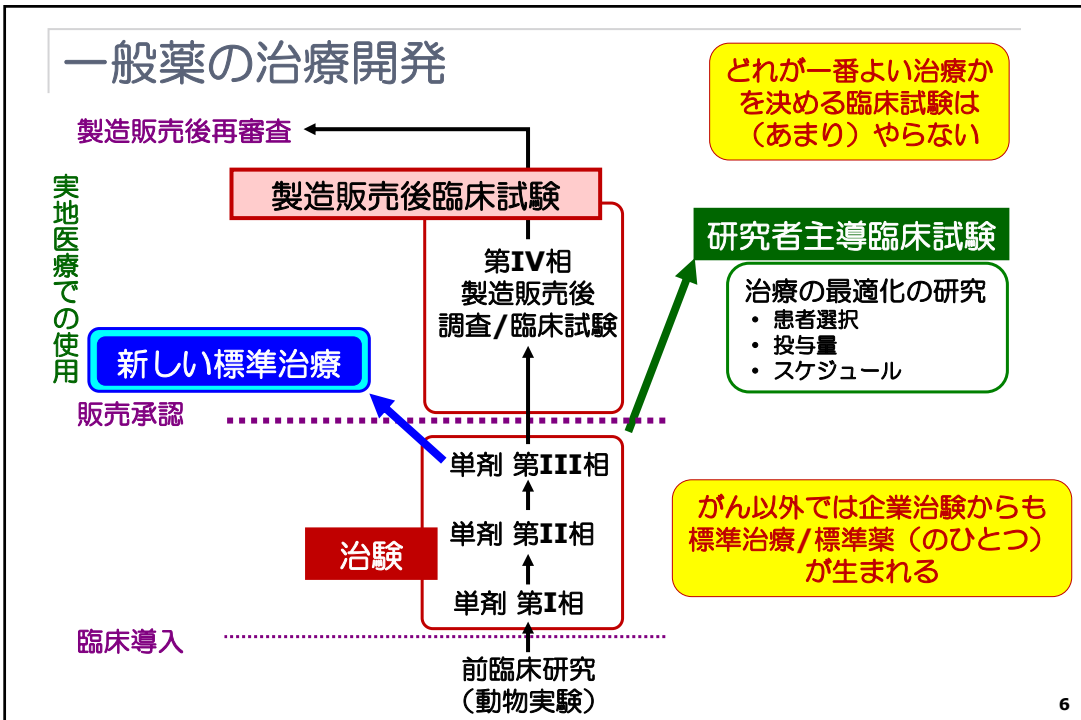
- ### 臨床試験の目的
- 現在の「標準治療」よりも、よりよい治療を患者さんに届けるために、新しい治療などを評価する
  - 「よりよい治療」とは・・・ 標準治療よりも
    - よく効く **有効性** ・ ・ 治る/長生きできる/痛みがとれる
    - 負担が少ない ・ ・ 副作用が軽い/入院不要/飲み薬 **安全性・利便性**
    - 安い ・ ・ ただし日本では国民皆保険+高額療養費制度により医療費の高低と自己負担費用の高低は必ずしも一致しないため、  
「より安い治療 = よりよい治療」とは言い難い
- 臨床試験では主に「有効性」と「安全性」を評価する**
- 4

4

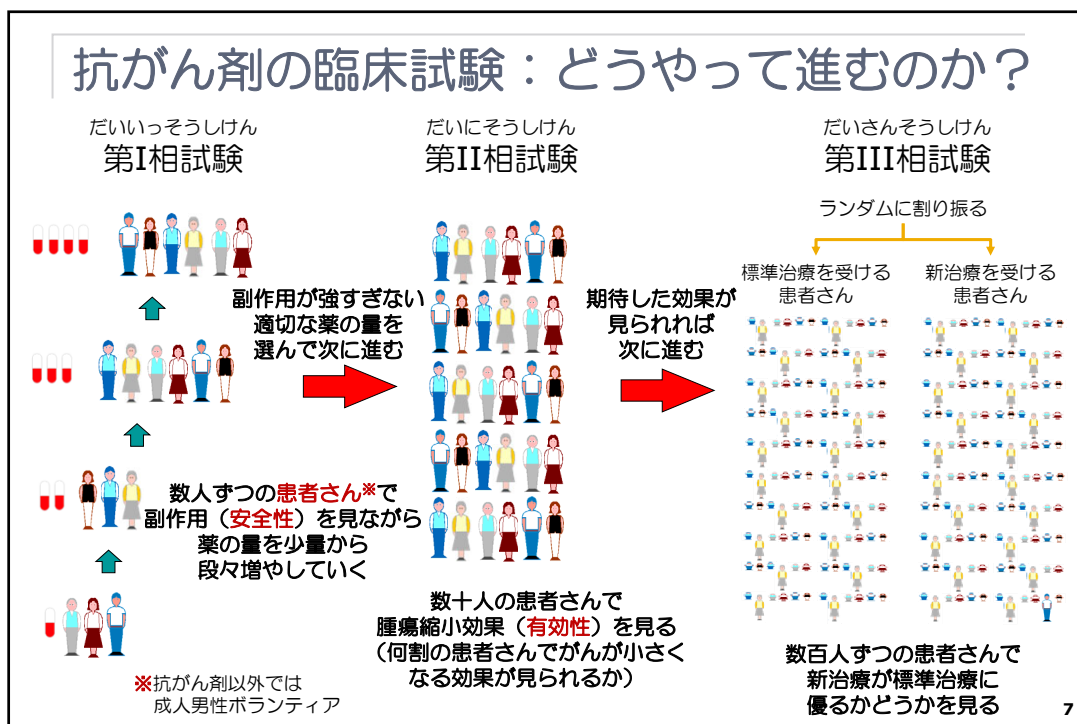
## 臨床試験：誰が行うのか？

- **製薬企業が行う**
  - 製造販売承認申請のための**治験**
  - 製造販売後の再審査のための**製造販売後臨床試験/調査**
  - **データが厚生労働省への承認申請資料に使われる**
  - **製薬企業が「治験依頼者」として医療機関に委託（費を払う）**
- **研究者（医師）が行う**
  - **新しい治療法を生み出すための臨床試験**
  - **標準治療をよりよくするための臨床試験**
  - **結果の論文が診療ガイドラインに引用されて日常診療に反映**
  - **公的研究費（今は主にAMED）を取得して経費を賄う**
- **研究者（医師）と製薬企業が協力して行う**
  - **適応拡大のための医師主導治験など**
  - **企業から薬剤や資金の提供を受ける**

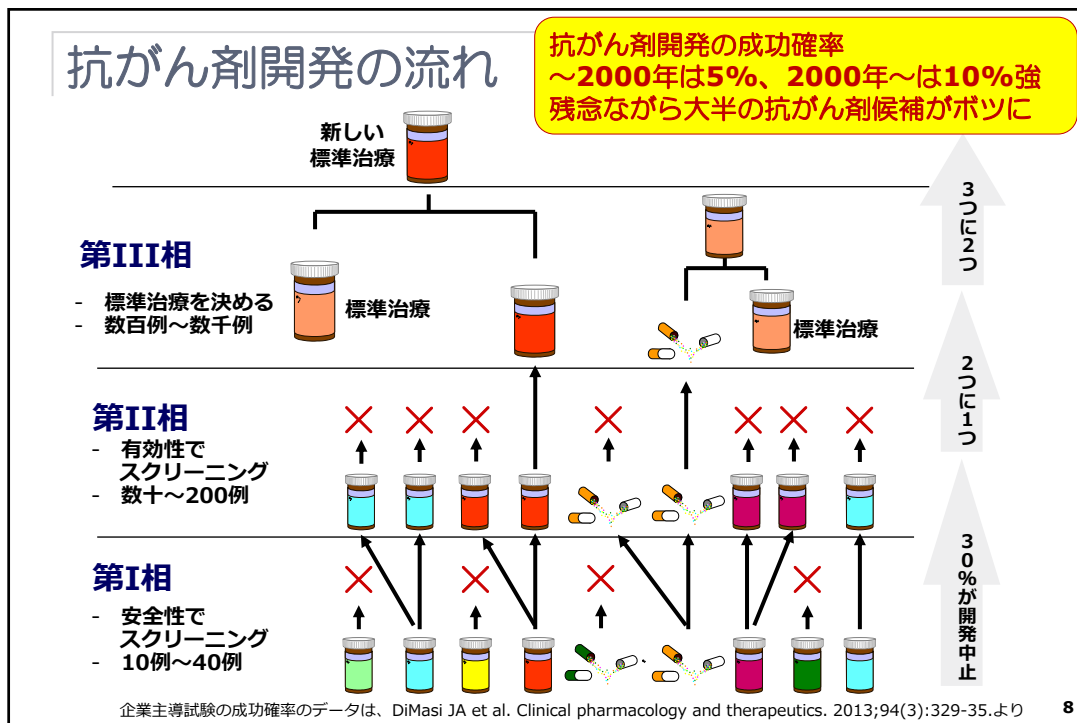
5



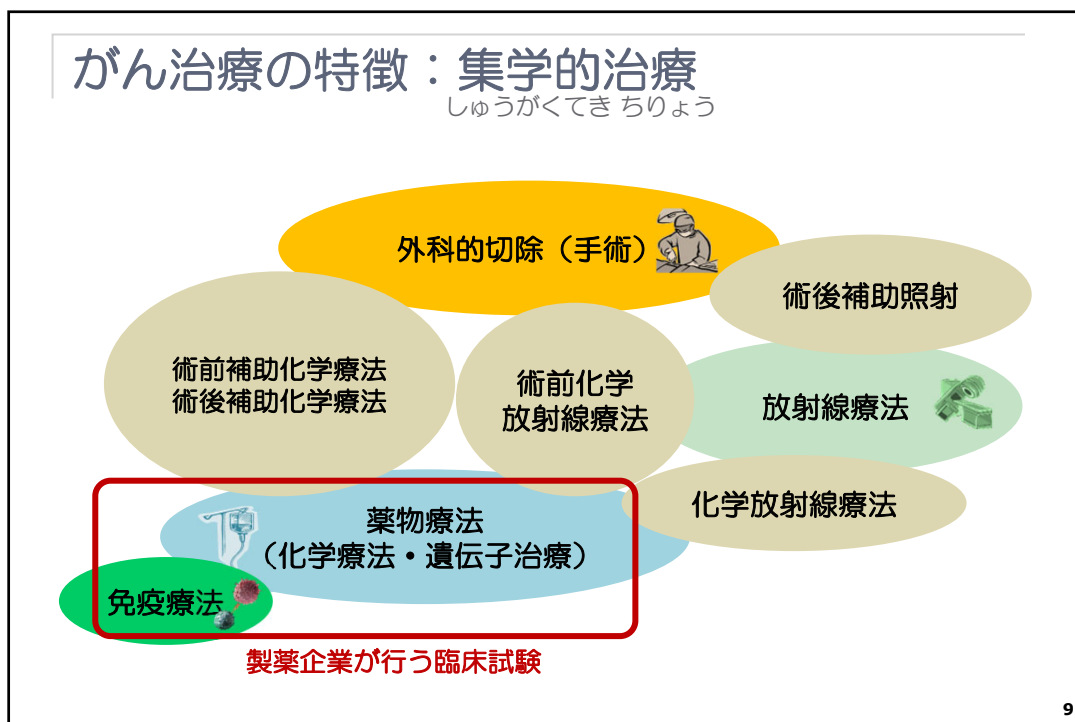
6



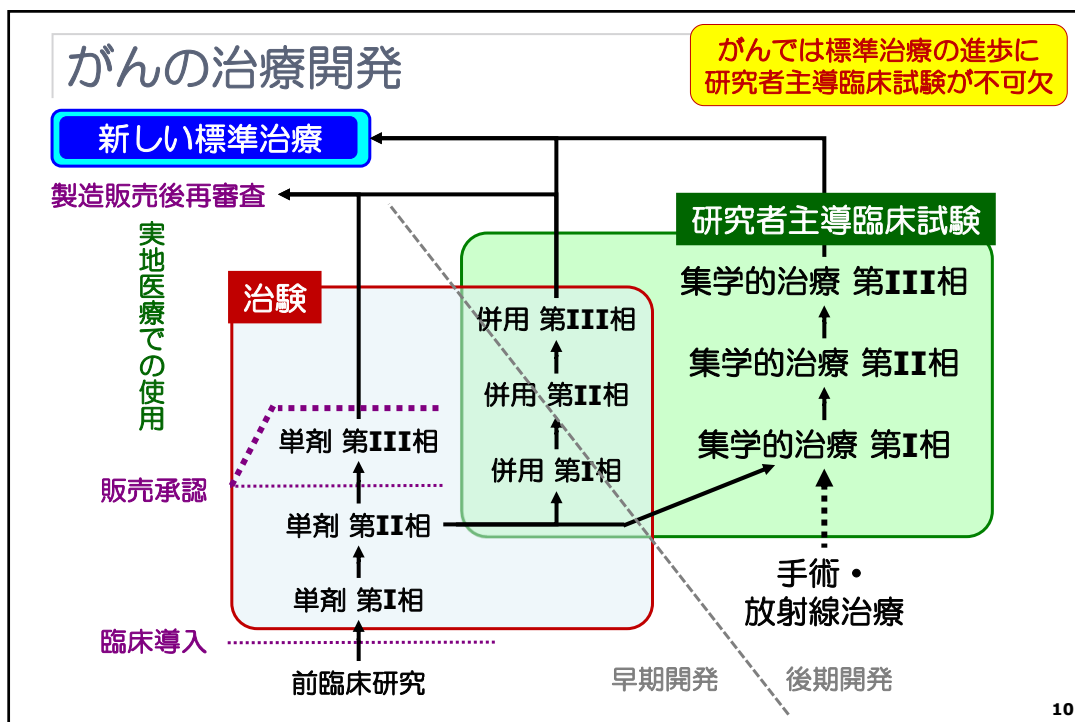
7



8



9



10

## がんの後期開発は誰が行うのか？

多施設共同研究グループ (Cooperative Group)

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

11

11

## JCOGのミッション

じゃいこく

Japan Clinical Oncology Group  
日本臨床腫瘍研究グループ **JCOG**  
Japan Clinical Oncology Group

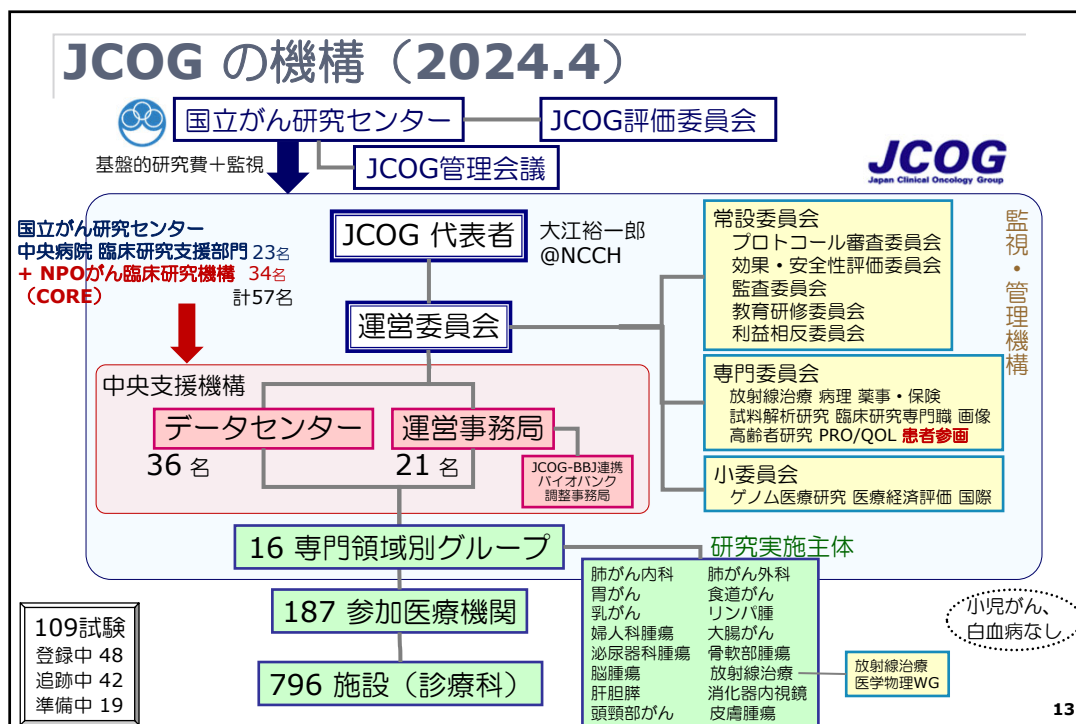
### ■ JCOG の目的と目標

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

12

12



13

### 企業がやらない臨床試験：JCOG試験の例

- **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
- **ライバル社の薬剤どうしの直接比較**
  - **JCOG0910 (大腸がんG)**
    - III期大腸癌術後療法：カペシタピン (中外) vs. S-1 (大鵬)
    - 無病生存期間でS-1が劣った → カペシタピンが標準治療である
- **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+術後加<sup>保険診療として使えない</sup>シタ<sup>てきおうがいしよう</sup>ピン+オキサリプラチン
    - カペシタピ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

**14**

14

## 「標準治療」とは？

- 現在利用できる治療の中で、安全でより効果のある治療であることが、臨床試験などの結果から科学的に確かめられている治療方法
  - がん情報サービス「臨床試験のQ&A」
- 科学的証拠（エビデンス）に基づいて患者に第一選択として推奨すべき治療
  - JCOGポリシー「基本規約」

「一番よい治療」とは言えるが、すべての患者さんに一律に行う治療ではなく、患者さんの病状や希望によっては、より適した治療があり得る

15

15

## 治療（診療）ガイドライン

- 診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスの系統的レビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、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

胃癌  
治療ガイドライン  
医師用 2021年7月改訂 第6版  
日本胃癌学会

膵癌  
診療ガイドライン 2022年版  
日本膵臓学会  
膵臓診療ガイドライン改訂委員会

大腸癌  
治療ガイドライン  
医師用 2022年版  
大腸癌研究会  
Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum

16

16



**JCOG**  
Japan Clinical Oncology Group

## 食道がんグループ：食道がん治療

標準治療よりよい治療を開発するためには「標準治療は何か」を明確にする必要あり

対象(UICC7th)	標準治療	JCOG試験 実施中のJCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬 適応外薬
Stage IA	内視鏡的結腸切除術(ESD/EMR)+CRT 食道切除術 <sup>1)</sup> JCOG0502 根治的 化学放射線療法	JCOG1904 CRT(FU) <sup>2)</sup> vs. CRT(ENI) 2020.3~ JCOG1409 (±術前CF療法) 開胸術vs.胸腔鏡術 2015.5~実施中		
Stage II	JCOG9907 術前化学療法 (シスプラチン+5-FU) +食道切除術 <sup>1)</sup> JCOG0909 根治的 化学放射線 療法 (50.4Gy) +救済治療	JCOG1109 術前CF療法 <sup>2)</sup> vs. 術前DCF療法 <sup>3)</sup> vs. 術前CF-RT療法 <sup>4)</sup> +食道切除術 <sup>1)</sup> 2012.12~ 追跡中 JCOG1804E 術前CF療法 <sup>2)</sup> 術前DCF療法 <sup>3)</sup> + Nivo <sup>5)</sup> +食道切除術 <sup>1)</sup> 2019.3~ 実施中	JROSG12-1 頸部食道癌_PII CF-RT <sup>4)</sup> _IMRT (強度変調放射線治療) Chemo-selection 導入DCF療法 <sup>3)</sup> 後 手術 or CF-RT <sup>4)</sup> 術前CF療法後 手術 術後S-1療法安全性 Checkmate-577 Phase III 術前化学放射線療法後手術 + 術後Nivo <sup>5)</sup> vs Placebo	オキサリプラチン* カルボプラチン イリノテカン (Nivo <sup>5)</sup> )
Stage III				
T4a/M1LYM 切除可能	術前化学療法 (シスプラチン+5-FU) +食道切除術 <sup>1)</sup> 根治的 化学放射線療法	JCOG1510 根治的放射線療法 vs 導入DCF療法 + 根治的放射線療法or (+食道切除術) 2018.2~実施中	NOBEL 根治的放射線療法 + Nivo <sup>5)</sup>	TENERGY 根治的放射線療法後 アテゾリズマブ
T4b/M1LYM 切除不能	根治的放射線療法 JCOG9516, JCOG9908, JCOG0303, KROSG0101			
Stage IV 再発	化学療法: シスプラチン+5-FU ネタプラチン+5-FU JCOG8807, JCOG9407 JCOG9905-DI 2次化学療法: Nivo <sup>5)</sup> 3次化学療法: パクリタキセル, ドセタキセル	JCOG1314 CF療法 <sup>2)</sup> vs. DCF療法 <sup>3)</sup> 2014.9~	Checkmate-648 1次化学療法 Phase III CF療法 vs CF+Nivo <sup>5)</sup> vs Nivo <sup>5)</sup> + Ipilimumab RATIONALE 302試験 2次化学療法Phase III タキサン系vs. Tislelizumab	KEYNOTE-590 1次化学療法 Phase III CF+Placebo 療法 vs CF+Pembrolizumab RATIONALE 306試験 1次化学療法 Phase III CF + Tislelizumab vs. CF+ Placebo

JCOG試験に基づいて決まった標準治療

1) 食道切除術+2-3領域リン(節節調)  
2) CF: シスプラチン+5-フルオロウラシル療法 3) DCF: ドセタキセル+シスプラチン+5-フルオロウラシル療法  
4) CF-RT: シスプラチン+5-フルオロウラシル+放射線療法 5) Nivo: Nivolumab \*FOLEOX+RTあるいは、FOLEOX療法として保険償還

17

17

## Googleで“jcoг”で検索

年2回定期更新+  
新規試験計画時随時更新

JCOG 総合TOP

- JCOGについて
- JCOGポリシー
- JCOGの組織
- 参加施設
- 研究実績
- 試験一覧
- 治療開発マップ
- JCOG News
- 患者市民参画

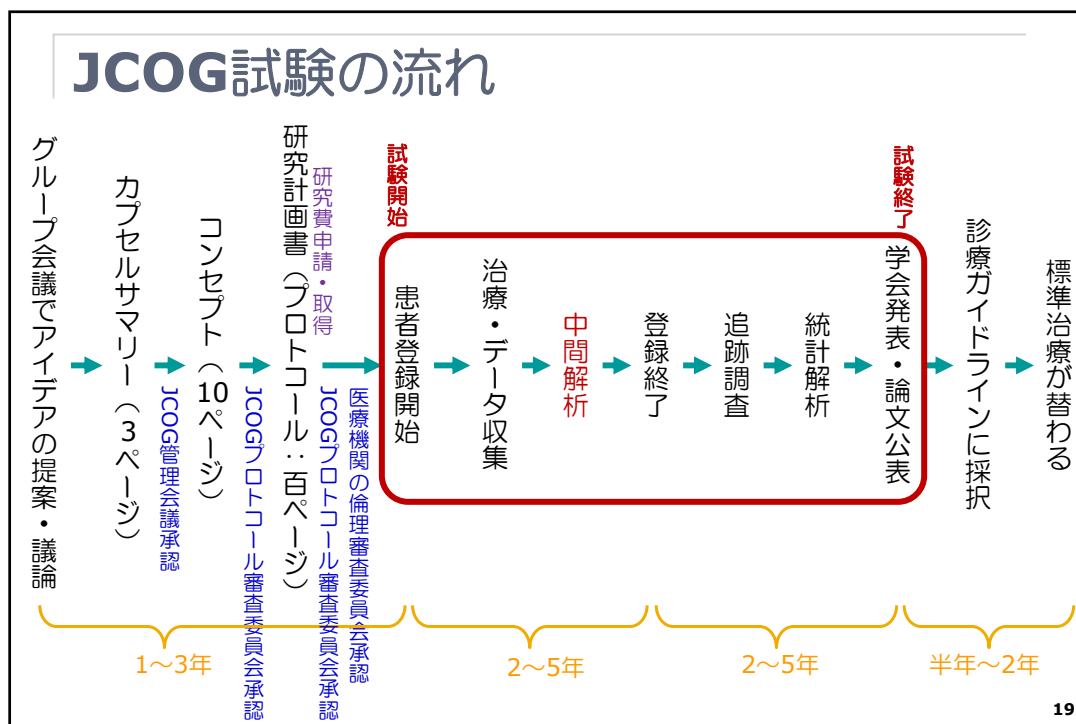
① 重要なお知らせ 新型コロナウイルス感染症に関するJCOGデータセンター/運営事務局の対応につきまして

一般の皆さん・患者さん向け  
For patient and public

研究者・医療関係者の皆さん向け  
For doctor and researcher

18

18



19

### 中間解析

- **第III相試験は数百人の患者さんに参加いただく**
  - 途中で試験の結論（有効 or 無効）が出ているなら続けるのは倫理的でない
  - 既に結論が得られていないかを途中で確認するのが**中間解析**
  - 通常は、予定登録数の半分の登録の時点と登録終了後の時点の2回
- **試験治療が標準治療に明らかに勝っている場合**
  - **有効中止**：これから治療を受ける**将来の患者さんのため**
    - たまたまその時に勝っているだけのこともあるため大きく勝っている時にしか止めない・・・**統計的に高度に有意な時のみ止める**
- **試験治療が標準治療に負けている/勝つ見込みがない場合**
  - **無効中止**：**不利益を被る患者さんをこれ以上増やさない**
    - 統計的に有意に劣っていることを確認する必要はないため**統計に基づかずに毒性も含めた総合的判断で止める**

20

20

## 中間解析

- 止めるかどうかを誰が決める？
  - 第三者（効果・安全性評価委員会）が決める
    - 中間解析結果（レポート）は効果・安全性評価委員のみが見る
    - 合議の上で票決して決定 → 中止勧告
  - 研究当事者（実施グループ）は中間解析結果を見れない
    - + 議論・票決に加われない（退席）
    - 中止になった場合にのみ研究者にレポートを開示
- 安全性については年2回の定期モニタリングで確認
  - 予想したレベルを超える重篤な副作用が起きていないか・・・等

21

21

## まとめ

- 製薬企業が行う治験・製造販売後臨床試験と研究者が行う研究者主導臨床試験がある
- がんでは研究者主導臨床試験が不可欠である
  - JCOGは企業がやらない臨床試験をやっている
- 標準治療とは？
  - エビデンスに基づいて第一選択として推奨すべき治療
  - JCOG治療開発マップで見ることができる
- 臨床試験発案から標準治療が替わるまで何年もかかる
  - 試験実施中は定期モニタリングと中間解析により倫理性を担保

22

22