

シンポジウム1 ● 臨床試験「がんに対する医師主導臨床試験の現状と展望」

JCOG (Japan Clinical Oncology Group) の現状と課題

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター, JCOG データセンター

福田 治彦

JCOG の現状

JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ) は、平成 23 年度現在、国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-16~23-A-22 の 7 つの研究班を中心とする多施設共同臨床研究グループであり、厚生労働科学研究費がん臨床研究事業の 28 研究班等も含めて計 37 の研究班の集合体である。研究実施主体である 15 の専門領域別グループに所属する約 550 (診療科) の参加施設 (病院単位では約 180 病院) の研究者集団と、中央支援機構であるデータセンターと運営事務局、監視・管理機構である各種委員会からなる (図 1)。平成 24 年度から皮膚腫瘍グループを新設し、白血病と小児がんを除くすべての成人固形がんに対する多施設共同臨床試験の実施が可能となる。実施試験数は、患者登録中が約 35、追跡中が 20 強、準備中が 10 強で、年間患者登録総数は約 2,700 である。グループ別では、胃がんグループ 789、大腸がんグループ 587 の 2 グループで約半数を占め、以下、肺がん外科グループ、放射線治療グループと続く。

データセンターと運営事務局は、国立がん研究センター多施設臨床試験支援センターの 5 名のスタッフと、国立がん研究センターとの業務委託契約に基づく特定非営利活動法人がん臨床研究機構 (NPO-CORE: Clinical Oncology Research and Education) のスタッフ 35 名の計 40 名が担っている。データセンターはデータマネジメント部門、統計部門、システム部門、データセンター長室からなり、

運営事務局は研究支援部門と品質保証部門からなる (図 2)。

JCOG 臨床試験のプロセスと委員会機能の関係を図 3 に示す。まず、各グループが作成する「(プロトコール) コンセプト」がプロトコール審査委員会 (PRC) での予備検討を経て運営委員会で採択されるとプロトコール作成が許可される。「(フル) プロトコール」は研究支援部門のプロトコールコーディネーター/プロトコールマネージャーが研究事務局を支援して作成され、PRC の審査承認を経て完成し、各施設の倫理審査委員会の承認を得て患者登録が開始される。患者登録中は年 2 回データセンターが作成する「モニタリングレポート」を介して中央モニタリングがなされ、プロトコールに従って作成される中間解析レポート、プロトコール改訂、有害事象報告は効果・安全性評価委員会 (DSMC) により審査がなされ、科学性、倫理性が担保される。並行して、監査委員会による施設訪問監査、放射線治療委員会による放射線治療の品質管理、病理委員会による病理中央診断支援、画像委員会による効果の中央判定支援等を通じて品質管理と品質保証がなされる。

体制整備の経緯

JCOG におけるこうした研究支援・管理の仕組みは一朝一夕にできたものではなく、20 数年かけて構築されてきた。以下、3 つの時期に分けて体制整備の経緯を概説する。

Where Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Has Been and Where JCOG Is Going.

Haruhiko Fukuda: JCOG Data Center, Multi-institutional Clinical Trial Support Center, National Cancer Center

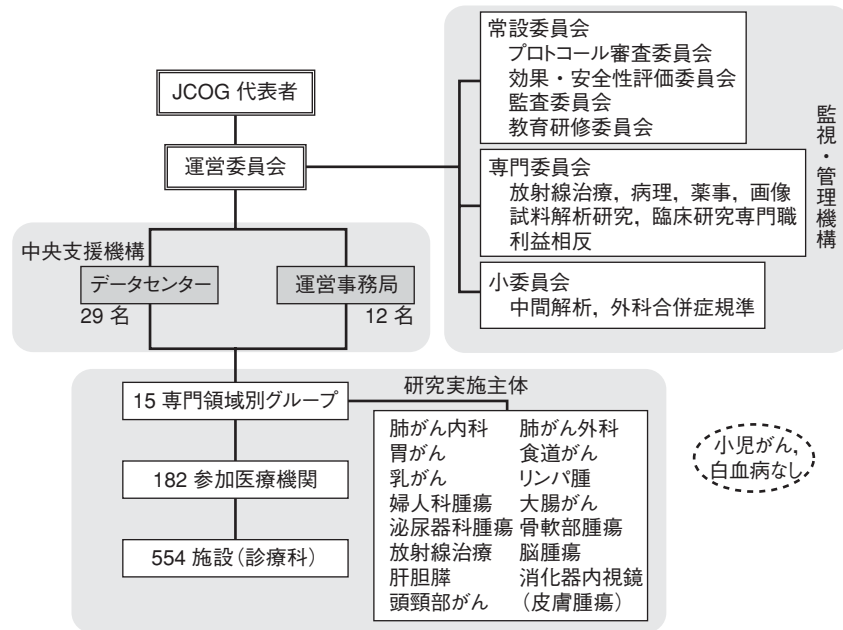


図 1 JCOG の機構

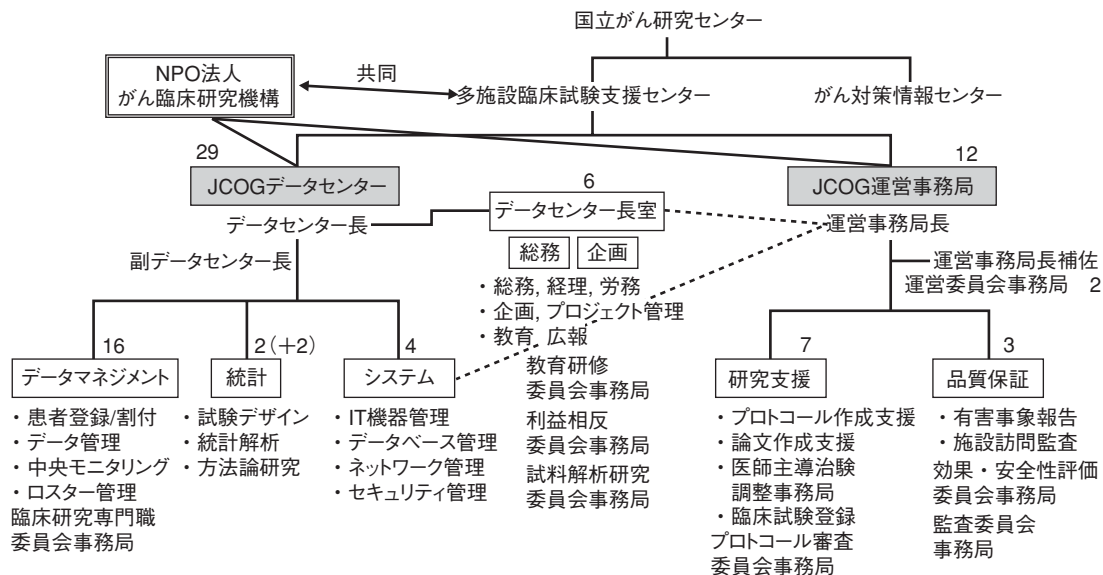


図 2 JCOG 中央支援機構

1) 黎明期 (1985~1995)

1985 年に PRC の前身である臨床試験審査委員会と効果・安全性評価委員会が「固形がんの集学的治療の研究」班 (下山班) の中に作られ、異なる領域の専門家が相互に審査し合う相互審査 (peer review) の体制が始まった。欧米の Cooperative Group になった組織化を企図して、1990 年に下山班による研究組織を JCOG と命名した。1991 年には

国立がんセンター中央病院内に JCOG 統計センターを設置し、試験データの一元管理と中央患者登録を開始した。1995 年から 1996 年まで、JCOG 統計センターは千葉県柏市の国立がんセンター研究所支所 (臨床疫学部) に移転していた。

2) 草創期 (1996~2005)

1996 年、JCOG 統計センターが築地の国立がんセンター研究所 (がん情報研究部) に再移転した時か

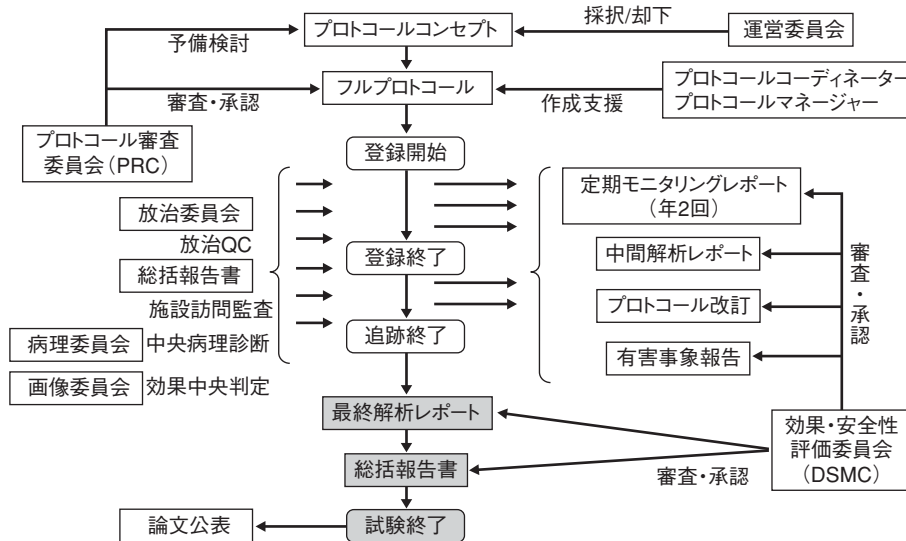


図 3 JCOG 臨床試験のプロセスと委員会の役割

ら筆者が実務管理を命ぜられ、今日に至る体制整備が始まった。未回収の case report form (CRF) の督促やデータの未記入、不明点、不整合についての施設への問い合わせを含む系統的なデータクリーニングや、モニタリングレポートに不適格例やプロトコル逸脱、重篤な有害事象を掲載することで、臨床的な問題点を研究者にフィードバックする品質管理を本格的に開始した。再移転時の常駐スタッフは筆者、リサーチレジデント 1 名、研究費雇用 2 名の計 4 名のみであり、徐々に研究費雇用のスタッフを増やしていった。1997 年にプロトコルコンセプトの審査・採択を開始し、データマネジメントの重要性の認識を広める意図で 1998 年には「JCOG データセンター」と改称した。2001 年には監査委員会による施設訪問監査と放射線治療委員会による放射線治療の品質管理が開始された。2005 年ころにはデータセンターの機能や委員会の審査体制はおおむね今日の形態になった。

3) 成熟期 (2005～今日)

試験の質 (科学性, 倫理性) を担保する仕組みはひと通り整い, 次はスピードと機能拡張が課題となった。2005 年に臨床試験審査委員会と PRC 小委員会を統合して今日の形の PRC とし, 若手研究者の育成も企図してプロトコルコンセプトの予備審査を PRC が担うこととした。2006 年, 国立がんセンターにがん対策情報センターが設置され, JCOG

データセンターはがん対策情報センター臨床試験・診療支援部の本務となった。同時期に設立した NPO-CORE が日本公定書協会との連携を継承し, そのタイミングで部門の再編成を行いデータセンターと運営事務局に改組した。それまでのプロトコル作成支援に加えて PRC 提出前のコンセプト事前相談をデータセンターが受けるようにするとともに, 説明文書の作成支援も開始した。2007 年に JCOG 初の医師主導治験である JCOG0604 と JCOG 初の国際共同試験である JCOG0705 が開始され, 2008 年には JCOG 初の国内インターグループ研究である WJOG との JCOG0803/WJOG4307L が始まった。2008 年には部門横断的に標準化が不十分な点を洗い出して改めて標準化の強化を図る「標準化プロジェクト」と, プロトコル作成における遅い要因を分析して迅速化を図る「プロトコル作成迅速化プロジェクト」を立ち上げ, プロトコルマネージャーによる進捗管理と進捗状況の“見える化”, ロードマップの提示, モジュール化による作業の並列化を行った。これらによりコンセプト承認からプロトコル承認まで半年を切る試験も出てきた。

今後の課題

今後の課題としては, 試験ごとの支援にとどまらない試験単位を超えた価値の創出の支援が挙げられる。ここ数年, 第Ⅲ相試験が次々と完遂したため,

それらの附随研究やデータの二次利用, 統合解析等, 試験終了後の支援業務が増えており, こうした支援業務の効率化も図る必要が出てきている。プロジェクトとしては, ようやく準備が整いつつある JCOG バイオバンクの稼働と安定運用が挙げられる。また, 適応拡大を目的とする試験の支援も大きな課題であり, 高度医療評価制度下で実施する JCOG 試験 2 つ

を現在準備中であり, これらを通じて支援業務の標準化と効率化を実現し, 適応拡大につながる社会的貢献度の大きい試験を多数実施していけるようにしなければならないと考えている。

なお, 本稿の内容は, 独立行政法人 国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-16 (主任研究者: 福田治彦) に基づく研究成果によるものである。