

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」

西日本がん研究機構（WJOG）設立から現在、近い将来

特定非営利活動法人 西日本がん研究機構

中村慎一郎

西日本がん研究機構（West Japan Oncology Group：WJOG）は、肺癌を対象とした臨床研究を実施する任意団体：西日本胸部腫瘍臨床研究機構（West Japan Thoracic Oncology Group：WJTOG）として1992年に発足した。当時、臨床試験における症例数の重要性はすでに広く認識されており、WJTOG設立の最大の目的もスケールメリットの追求であった。当初は事務局の所在も一定せず、会議を行うにも会場がその都度変わるなどの不都合があった。数年間の準備と試行錯誤の後、1998年、近畿大学医学部第4内科（現腫瘍内科）内に事務局を定め、データセンター（DC）を設置した。

臨床研究グループ活動の中心はDCであり、その活動開始により中央登録が可能となり、ランダム化比較試験（RCT）が可能となった。また、クオリティコントロールも系統だてて行う道が開けたが、複数のRCTを実施・運営することは相当なりソースを消費し、任意団体として獲得可能な資金や雇用可能な人員のキャパシティを急速に超え始めた。

この問題に対処するため、2000年8月、大阪府に特定非営利活動法人（NPO法人）の設立申請を提出し、同年12月NPO法人の認証を受けた。これにより組織の法的基盤が確立され、寄付の積極的な獲得、受託による研究実施などの資金確保の方策の道が開かれた。ただし、直ちに資金確保が解決したわけではない。

業務の拡大はさらに持続し、一方で近畿大学腫瘍内科の規模も拡大した。そのため、大学病院の診療科に間借りするというかたちは困難となり、2004年近畿大学を離れ「なんば」に事務局を移転した。DCは、メディカル部門における研究者の援助が必須である。大学から離れることによってメディカルの支援が困難となったが、近畿大学腫瘍内科スタッフの努力により、週数回のミーティングを事務局で行うことにより対処した。

2006年、資金源の確保を目的に業務受託による臨床研究を開始。研究の受託により最小限の資金は確保され、短期的にはあっても活動の継続性にめどがついた。同年、専任医師の着任により「医師不在のDC」は解消し、DC業務の円滑な施行が可能となった。

2007年、単一臓器のがん研究グループから多臓器を対象とした臨床研究グループに組織を変更するため、定款変更を申請。認証と同時に消化器がんのグループが研究を開始した。また、少し遅れて乳がんのグループも参入した。

2008年、JCOGとのintergroup studyを開始。2010年には韓国のグループが実施する胃がんの臨床試験への消化器グループの参加を開始した。現在、実施する臨床試験は37（検討中11、登録中14、観察中12）であり、年間平均登録症例数は約850である。

2012年厚生労働省の「がん臨床研究基盤整備事

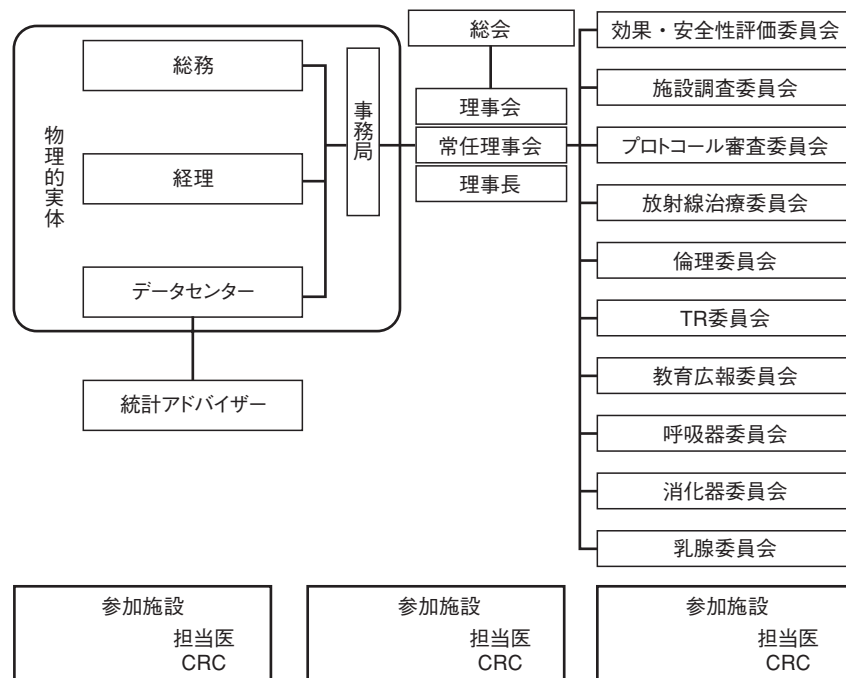


図 1 西日本がん研究機構（WJOG）組織構成

業」に採択され、今後は個人、企業による援助のみならず、公的な支援を受ける臨床研究グループとして活動を続けることになった。

1 WJOG の現状

組織構成を図1に示す。

NPO 法人としての活動は総会を最高決定機関とし実際の業務を理事会がコントロールする。WJOG は実施施設の積極的な協力が不可欠という観点から主要な施設の代表者を理事としていたが、組織の拡大に伴って理事数も 50 名を超える状況となった。理事数増加に伴う会議の開催困難、意思決定の鈍重化に対応するため、2011 年定款変更のうえ常任理事会を設置した。

理事会が活動をコントロールするうえで重要な内部組織は各種委員会である。WJOG では、試験の実施・コントロールにかかわる委員会のほか、教育広報委員会も設置し、市民啓発、研究者の研修・情報収集と交換を重視した活動を行っている。

DC、経理ならびに総務からなる事務局が WJOG の物理的実体である。事務局の各部門にはそれぞれ専門的知識ないしは経験を有する人材が必要となる。経理、総務の一般事務職は、NPO 法人としての

活動を行ううえで必須かつ重要である。企業あるいは参加施設との契約作業、研究費の授受から、会議の設定、交通費の清算など研究者にとっては不慣れた作業が多い。また、NPO 法人として会計は非常に重要で、当局報告に際しても最重要事項とされるため、十分な経験者が必要である。

臨床研究グループの活動は DC によって特徴づけられる。主体となる業務はデータマネジメントであり、WJOG でも従来ほぼすべての業務をデータマネージャー（DM）が行っていたが、試験数の増加によりプロトコル作成支援や解析の支援を担当する study assistant（SA）を配置し、試験計画策定から発表までを円滑に実施できる体制とした。

WJOG では、登録システムおよびデータベースの構築は委託しているが、数多い試験のコントロールや参加施設・研究者の管理には事務局内のシステムが必要である。現在システム担当としてデータベース専門家が 1 名在籍しているが、業務量からみてもう 1 名、WEB 専門家が必要と考えている。

統計家は本来 DC の中心となるべき人材であるが、日本の現状では常駐する統計家を雇用することは困難である。WJOG では 7 名の統計家とアドバイザー契約を結び、各試験の立案段階から最終解析に

至るまでの援助を依頼している。また、1名は非常勤職員として日常発生する統計的問題点のコンサルトを依頼している。

2 理事会および各種委員会のコントロール

理事会を含めすべての委員会は、定款とそれに規定された運営規程に従って運営される。すべての組織・作業について規程を定めることは煩雑ではあるが、事業の基盤を考えると「人材」「資源」に並んで必要なものは「システム」であり、規程、手順は「システム」の具体的表現であるので確実に整備する必要がある。システムがドキュメント化されていないければ、作業が場当たり的になり効率低下するうえに作業の再現性が確保できず品質保証ができない。さらに、システムは組織の変化によって修正、改訂していく必要がある。

理事会の運営については、先に述べたように常任理事会を設置することによって運営の円滑化を図ろうとした。しかし、すべての協議すべき事項を常任理事会の議決のみで決定できるものではなく、理事会の定期的な開催は必須である。従来2か月に1回の理事会開催としていたが、定足数に達しないための流会が複数回発生したため、役員選任規定を改訂し、理事会成立を容易にするための検討を行っている。

各種委員会のなかで臓器委員会は臨床試験の立案、実施、終了を判断する、試験実行上の中心となる委員会である。臓器委員会はWJOGの場合「呼吸器」「消化器」および「乳腺」の3つのグループよりなるが、いずれも構成員の肥大化が発生し、開催自体の困難が発生し、会議費用も高額になってきた。このため、臓器委員会に関しても運営規程の改訂を計画している。臨床試験グループの運営に関して、議決権は臨床試験への登録症例数に応じたものであるべき、という方針に基づいた改訂である。

そのほかの運営規程についても順次改訂を予定している。また、実際の作業を定める「手順」についても整備を進めているが、膨大な量であり、徐々に進める以外ないと判断している。

3 プロトコール作成

臨床試験の立案に際して、提案した研究者がプロ

トコール作成に関する知識・経験を十分にもっていることは少ない。WJOGは、統計アドバイザーの協力を得て研究者を全面的に援助する。

プロトコールの審査は2段階としており、コンセプトが確定した後にプロトコール審査委員会(PRC)の審査を受け理事会提出の可否を判定される。コンセプトが理事会で承認された後、WJOGのstudyナンバーを付与したうえでフルプロトコール作成に入る。フルプロトコールもコンセプトと同様に、PRCと理事会の2段階の承認作業を要する。

コンセプト審査の際にランダム化を行う臨床試験は、PRC委員と研究者のミーティングを必須としている。PRCミーティングはWJOG会員にオープンな会議として、プロトコールのブラッシュアップを図るとともに、研究者育成の一助としても位置付けている。

RCTは、最終のフルプロトコールが理事会で審査される前にWJOG倫理委員会での審査も必須としている。倫理委員会には医学研究者以外の構成員として法律の専門家と患者支援団体のメンバーを依頼し、男女比を考慮した構成としている。

4 モニタリングと監査

臨床試験が実施された場合、クオリティを確保するうえでモニタリングは不可欠の作業である。しかし、臨床研究グループの活動としては施設を訪問して行うon siteモニタリングは困難で、DCにおいて行うcentral monitoringが中心となる。WJOGではSAがDMと協力してデータクリーニングを行い、研究事務局とともにCRFレビューを行う。この結果は、原則として年2回のモニタリング報告として効果・安全性評価委員会、理事会に報告のうえ、研究者に配布される。

モニタリングがcentral monitoringのみであるために、QA作業としての施設監査も重要な作業である。施設監査は、DCスタッフが研究者とともに施設を訪問し症例抽出によるSDVを中心に行う。しかし、相当な人的リソースを消費するため、毎年全施設というわけにはいかず、現在年間5施設程度にとどまっている。

5 データハンドリング

データマネジメント作業自体は通常行われる 1 entry 2 check の方式で行うが、この作業も人的リソースの消費が著しい。かつ誤記・誤入力という「紙ベースであるがゆえに発生するエラー」によるリソース消費が相当量発生する。

モニタリングの精度を向上させデータベースの精度を上げるためには現行の紙ベースでのデータ収集には限度があり、EDC の採用を検討中である。

6 施設支援

臨床試験に参加する施設への支援として、資金を確保できた試験について WJOG と施設で契約のうえ、症例ごとの研究費を支払うようにしている。最近調査したところでは、研究費のある試験ではそうでない試験よりも CRC の援助が得られやすい。しかし、当然のことではあるが、資金の状況によってすべての試験を契約試験とすることができない。今後の経営上の重要な課題である。

7 近い将来

世界的に GCP に従った臨床試験がスタンダードとなっている。国によって ICH ガイドラインの適用レベルに差はあるが、名目上のことにはしても GCP に従っていない臨床試験は相手にされなくなことは容易に予想できる。少なくとも ICH ガイドラインに従った臨床試験実施体制を早急に構築する必要がある。WJOG ではまず有害事象報告取扱いを ICH-E2 に従ったものに改訂し、運用している。今後、順次規程・手順を整備し、ICH ガイドラインに従った体制を構築することは急務と認識している。

経営面からみて、公的資金の研究グループとしての獲得は、本年度は達成したが、これを継続する必要がある。また、税制面での優遇措置を受けることができる「認定 NPO 法人」の仮認定を受けた。がんの臨床試験について社会に周知し、広く一般からの指示を得ることは重要である。