

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」

婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) で行っている 医師主導試験の現状と展望

JGOG 理事長, 東京慈恵会医科大学産婦人科学講座
落合和徳

はじめに

特定非営利活動法人 婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) は, 婦人科医を中心とした婦人科領域の悪性腫瘍臨床研究の実行を主たる目的とする団体である。最も重要な事業は, 国際的な評価に耐えうる臨床研究 (試験) の遂行である。そのためには優秀なプロトコルを策定し, これを正確に実施しうる信頼性のある施設を認定し, 症例管理を正確に行うためのデータセンター業務を独自に行うことが不可欠である。JGOG はこれらの条件を満足させるための体制整備を進めてきた。その甲斐あって, 現在では婦人科がん化学療法領域において質の高い第Ⅲ相試験を行うことのできる組織となった。本稿では, JGOG の行っている医師主導試験の現状と今後の展望について概説したい。

1 JGOG のなりたち

JGOG は 1981 年 10 月に発足した「子宮頸癌化学療法研究会」にさかのぼることができる。1982 年「子宮頸癌化学療法研究会」は発展的に解消され, 1983 年に「婦人科悪性腫瘍化学療法共同研究会」が設立された。こうしてわが国で初めて婦人科悪性腫瘍に対する多施設共同臨床試験の全国的な組織がつくられ, 子宮頸癌, 子宮体癌, 卵巣癌, 絨毛性疾患などに対する化学療法に関する研究を全国的に行うこととなった。2002 年には法人格を取得し「特定非

営利活動法人 婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構」となり, 2010 年には化学療法にとらわれず, 幅広く婦人科腫瘍の診断・治療を研究するため, 日本語名称を「婦人科悪性腫瘍研究機構」と変更し, 現在に至っている。2012 年 2 月 22 日現在, 正会員は 889 名, 賛助会員 15 社で, 臨床試験遂行可能な登録参加施設は 204 施設である。

2 JGOG の構成と事業

JGOG は会員で組織されている。正会員は個人, 賛助会員は個人または団体で目的に賛同したもの, あるいは事業に賛助するものである。JGOG の意思決定は, 総会および理事会でなされる。理事会の実働部隊は運営委員会で, ここで日常的な業務に関する意見交換, 具体策の協議が行われている。なお, 役員は 2 年に 1 度会員に広く公募され, 正会員中からこれまでの JGOG への貢献度 (ポイント) などを勘案して選任される。

JGOG の組織図を図 1 に示す。JGOG の事業は臨床研究事業, 国際連携・渉外事業, 教育・広報・出版事業に大別される。

3 臨床研究事業

臨床研究事業は, 従来の臓器別の委員会が行う多施設共同研究がその根幹をなす。disease committee として, 子宮頸癌委員会 (外陰癌, 陰癌を含む), 子

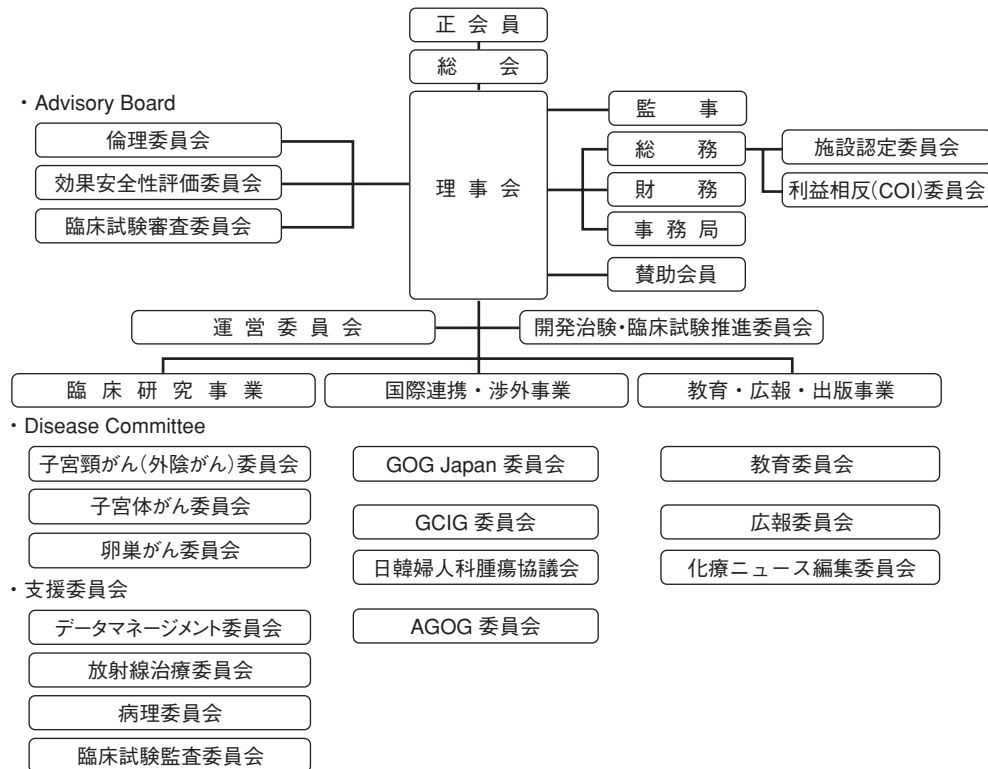


図 1 JGOG の組織図

GOG : Gynecologic Oncology Group, GCIG : Gynecologic Cancer Inter Group, AGOG : Asian Gynecologic Oncology Group

宮体癌委員会(子宮肉腫, 絨毛性疾患を含む), 卵巣癌委員会(卵管癌, 腹膜癌を含む)をおき, 婦人科悪性腫瘍の全体をカバーしている。それぞれの委員会は, 症例集積中の研究を遂行し, 新規プロトコルの検討を行う。さらに, 臨床研究事業を支援し, 質を担保する委員会が設置されている。データマネージメント委員会は北里大学臨床薬理研究所に委託したJGOG データセンターと緊密な連携を取り, プロトコル作成から, 実行, 管理と多彩な業務を管理するとともに, モニタリングレポートを適宜発行している。臨床試験監査委員会は, 参加施設を訪問し, 診療録に記載された事柄と, CRF (case report form) に齟齬がないかどうかを原資料にさかのぼってチェックしている。臨床研究の質向上には, これらの委員会の地道な活動が必須である。

4 JGOG 登録参加施設

多施設共同研究事業に参加するためには, 施設内審査委員会 (IRB)・倫理委員会の設置や試験の品質管理など, 信頼性が確保された施設で行われる必要

がある。したがって, JGOG では多施設共同研究事業に参加を希望する施設に対し, これらの条件を満たすかどうか審査し, 必要な手続きを経て認定している。さらに, 認定施設は症例登録数, 研究の実施状況などの実績を通して評価され, ポイント制度として一定の実績がないと再認定されない。また, このポイント制度は, 役員, 委員会委員などの選任, 後述する教育セミナー参加者, 海外研修参加者の選考にも利用され, 会員のインセンティブにもつながっている。

5 国際連携事業

JGOG が国際的認知を得るためには, GOG (Gynecologic Oncology Group, 米国)をはじめとする世界の第一線の臨床試験研究グループの行う臨床試験に対等に参加しなければならない。現在 GOG の国際協力団体として認定され, すでに GOG 主導のプロトコルをわが国でも実施している。また, Gynecologic Cancer Inter Group (GCIG) にも正会員として参加している。また, アジアのなかでは Korean

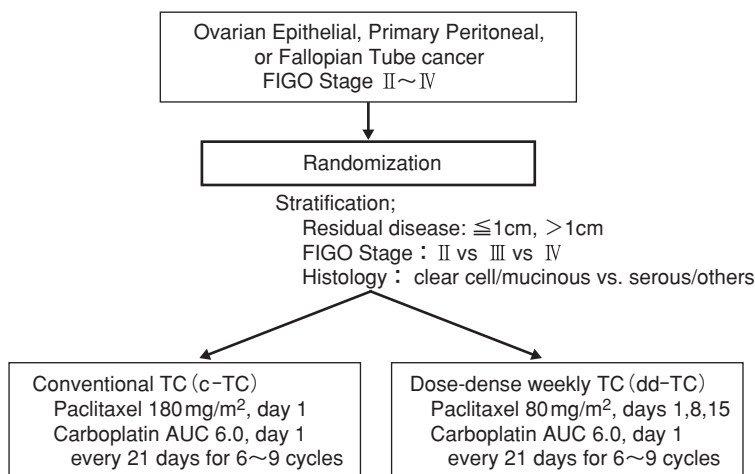
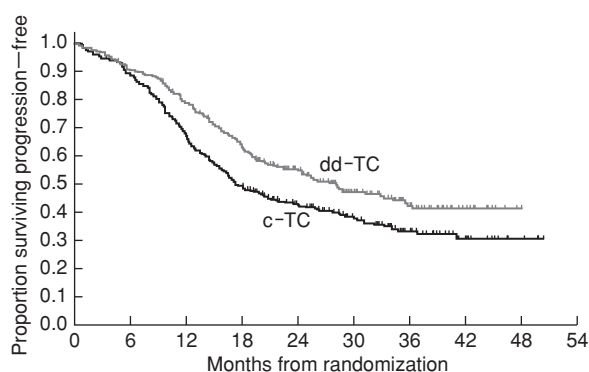


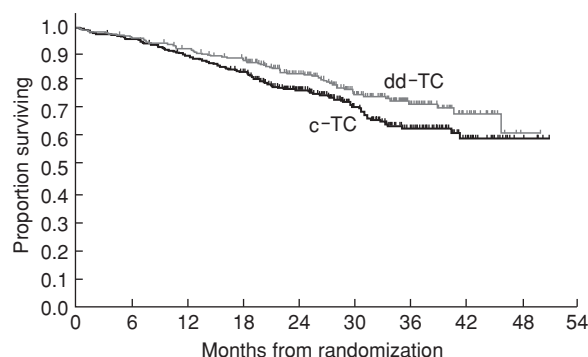
図 2 JGOG 3016 試験のデザイン



Treatment	N	Event	Median PFS	P value	HR	95%CI
c-TC	319	200	17.2 mos.			
dd-TC	312	160	28.0 mos.	0.0015	0.714	0.581~0.879

図 3 無増悪生存期間の比較: TC 療法 vs dose dense TC (文献 1 より引用)

c-TC: TC 療法, dd-TC: dose dense TC



Treatment	N	Event	2-yr survival	P value	HR	95%CI
c-TC	319	95	77.7%			
dd-TC	312	70	83.6%	0.0496	0.735	0.540~1.000

図 4 全生存期間の比較: TC 療法 vs dose dense TC (文献 1 より引用)

c-TC: TC 療法, dd-TC: dose dense TC

Gynecologic Oncology Group (KGOG), Asian Gynecologic Oncology Group (AGOG) と連携し、共同研究を行っている。

6 教育・広報・出版事業

教育委員会は、毎年厳正な選考に基づいて JGOG 会員若手研究者を海外に派遣し、第一線の癌診療施設での研修および国際学会参加を援助している。また、毎夏 2 泊 3 日の合宿形式の教育セミナーを開催し、若手婦人科腫瘍研究者の育成に当たっている。

出版事業の一環として海外向け英文広報紙 JGOG international を刊行し、JGOG の活動を国際的に周知するよう努めている。

7 JGOG の主な業績と今後の展望

婦人科腫瘍のなかでも卵巣癌の治療は化学療法に負うところが大きい。臨床試験の結果で標準療法が確立されていくが、多くは無増悪生存期間 (PFS) の延長が認められたもので、全生存期間 (OS) を延長する成果を上げた研究はきわめて少ない。タキサンが、卵巣癌治療に導入されるきっかけとなった GOG 111 試験がその代表的なものであった。その後、現在の標準的化学療法である TC 療法 (paclitaxel+carboplatin) を上回る結果を示したものはなかった。JGOG3016 (図 2~4) は、従来の 3 週ごとの TC 投与 (paclitaxel 175 mg/m²+carboplatin AUC6) を、T のみ毎週とし 80 mg/m²とし 3 回、carboplatin

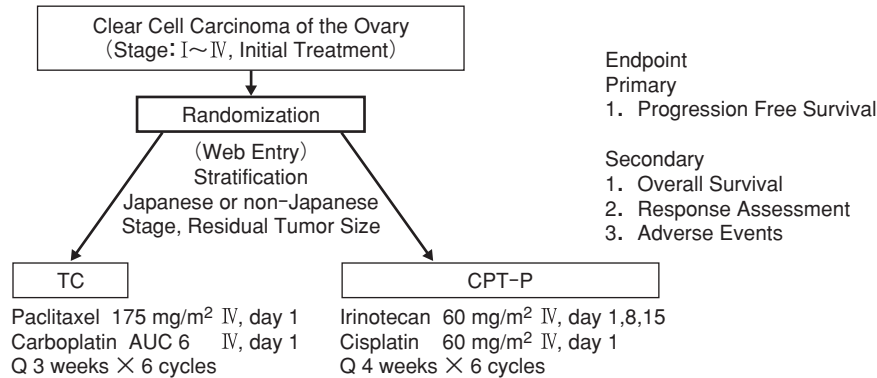


図 5 JGOG 3017 試験のデザイン

は 3 週ごと AUC6 を投与するもので dose dense (dd)-TC と呼称された。この結果、dd-TC は有意に OS, PFS を延長した。現在欧米で追試が行われているが、すでにこの dd-TC を標準アームとした研究も行われている現状である。日本から発信した臨床試験結果が世界の標準治療となる可能性が高く、おおいに期待されるところである。

また、卵巣癌のなかの明細胞癌は、標準の TC 療法が効きにくいことが知られている。しかし、欧米での頻度は全卵巣癌の 5% 程度と比較的低くあまり問題視されてこなかった。わが国ではこの 3 倍程度の頻度が報告されており、組織型別の治療が課題であった。そこで、JGOG3017 (図 5) は明細胞癌を対象に標準治療の TC 療法と研究治療の CPT-11 + CDDP (P-CPT 療法) の比較検討を行うこととした。本研究は先に述べた GCIG でも取り上げられ、日本主導の国際研究となった。すでに予定症例の集積が終了し、経過観察期間終了まで慎重に見守ることと

なっている。

このように世界の標準治療を変える可能性のある結果を示したこと、さらに組織型別治療における世界の先駆者として国際臨床試験を主導してきたことは JGOG の大きな成果と言えよう。しかし、これらの研究を進めていくための原資は、賛助会員の篤志によるものである。JGOG としてはさらに法的、経済的基盤を強め、医師主導臨床研究の意義に賛同していただける個人、法人の支援をいただきながら、先に述べた事業を遂行していきたい。

文 献

- 1) Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer : a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2009 ; 374 : 1331-8.