

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」

CSPOR（臨床研究支援事業）-BC（乳癌グループ）の現状と課題

CSPOR-BC 運営委員長, 国立がん研究センター 東病院 乳腺・腫瘍内科
向井博文

はじめに

CSPOR (Comprehensive Support Project for Oncology Research: 臨床研究支援事業) は, 特定公益増進法人パブリックヘルスリサーチセンターの調査研究事業として, 2000 年より活動が開始された。調査研究としての最初の対象疾患は乳癌であり, 事業の目的は医師主導のがん臨床研究・疫学研究を包括的に支援することであった。研究支援のための資金は個人, 産業界からの寄付, あるいは産業界からの研究支援委受託契約による資金により賄ってきたが, これは現在も変わらない。ここ数年では乳癌以外の臨床試験も手がけるようになり, 2011 年 4 月より CSPOR では CSPOR-乳癌グループ (CSPOR-BC) とそれ以外に分けるという組織再編が行われた。また, 乳癌グループについても, 10 年の歳月がたち活動範囲が広くなるにつれて, 組織の抜本的見直しが必要となった。対象疾患を単一癌 (乳癌) に特化することで, 研究者間での情報共有が比較的容易になり, それが意思決定の速さという利点になりうる一方で, 仲間意識が高くなりすぎると研究への厳しい相互批判が緩むことに繋がりがねないという危険をはらむ。バランスをうまくとることを常に心がけ, 世界に評価されるレベルの臨床研究を継続して遂行するにはどうすればよいか。CSPOR-BC の現在の課題を遡上に挙げるとともに, 今後の展望について述べてみたい。

1 乳癌領域の臨床試験を取り巻くわが国での環境

これは乳癌領域に限らないかもしれないが, 地域で小さな臨床試験グループが多数存在し, そのほとんどは自前のデータセンターを有しない。これらのグループは, 多数症例が必要で規模がどうしても大きくなる phase III study は事実上実施不可能という事情から, また phase I study にはそれに関する専門的知識と技能を有する必要があることから, 結果としてほとんどが phase II study のみを実施している。また, 試験実施にあたっては製薬メーカーの資金的バックアップが往々にしてあり, メーカー側としてもバックアップには多分に自社製品の販売促進の意図もあることから, コンセプトが酷似の試験が同時期に多数の地域で進行する, という極めて効率の悪い現象が発生している。(ただし, この「効率の悪さ」は, あくまで「臨床試験を正しい方法論で速く実施することにより, 信頼性の高い結果を素早く出して患者さんに還元する」という立場からであり, そのほかの立場で考えると, 必ずしも効率が悪いとは言えないのかもしれない。)

また, 地域の中核となる医師やキーオピニオンリーダーが一声かければ, 登録が進むというカルチャーはあまりない。現状としては, 残念なことに, どのグループのどの試験も試験進捗は必ずしも芳しくはない。

表 1 これまで CSPOR-BC が実施してきた臨床試験一覧

Study name	Setting	Type of therapy	Accrued patients	QOL	Status
N-SAS BC 02	adjuvant	Chemotherapy	1,060	Yes	Closed
N-SAS BC 03	adjuvant	Hormonal therapy	706	Yes	Closed
N-SAS BC 04	adjuvant	Hormonal therapy	247	Yes	Closed
N-SAS BC 05	adjuvant	Hormonal therapy	1,530*	Yes	Open
N-SAS BC 06	adjuvant	Hormonal therapy + chemotherapy	721*	Yes	Open
N-SAS BC 07	adjuvant	Trastuzumab	101*	Yes	Open
SELECT-BC	Metastatic	Chemotherapy	618	Yes	Closed
SELECT-BC	Metastatic	Chemotherapy	108*	Yes	Open

*2012 年 9 月 1 日現在

N-SAS BC : National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer

SELECT-BC : The Randomized Study of Taxane Versus TS-1 in Women with Metastatic or Recurrent Breast Cancer

QOL : Quality of life

2 これまでの経緯

乳癌の臨床試験に携わる研究者の裾野を広げる、という意味合いから効率が悪いことはわかりながらも将来への投資ととらえて、参加希望者（参加希望施設）には参加に際して特段の要件を課してはこなかった。まさに、来るものは拒まずの方針で、同時にまた性急な成果を参加施設に求めずにこれまできた。これはグループの立ち上げ段階の時期には効を奏し、新たな多数の有力な研究者を確保できることになった。また、実施する臨床試験もさほど複雑ではない日常臨床に近いプラグマティックなものとした結果、地域の community hospital が多く参加し症例登録に貢献した。CSPOR-BC は対象疾患を単一癌（乳癌）に特化しているが、研究者は乳癌の専門家に加え疫学、ヘルスアウトカムの専門家にも参画してもらい、乳癌に関するヘルスアウトカム研究、コホート研究も実施してきた。これは他の臨床試験グループにない特徴であり、同時にわれわれの強みであると多少の自負をしている。これまで CSPOR-BC が実施してきた臨床試験について表 1 に示す。すべて phase III study である。

3 現在の組織と展望

現在の CSPOR-BC の組織図を図 1 に示す。前述したように、2011 年 4 月に大幅な組織改変が行われ、同時に新たに委員会メンバーが任命された。

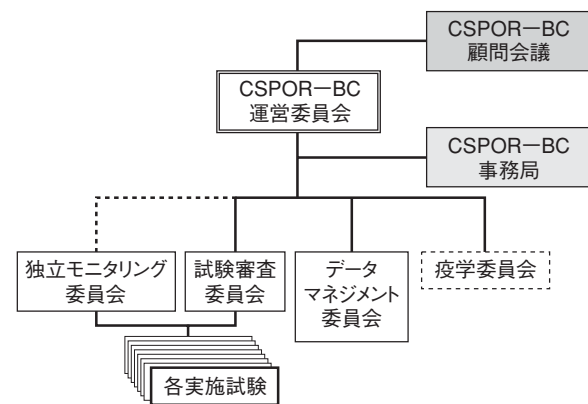


図 1 CSPOR-BC 組織図

CSPOR-BC の最高意思決定機関は運営委員会であるが、改変前の運営委員 11 名のなかで実質的に CSPOR-BC の臨床試験に登録していた委員は 2 名だけであった。臨床試験グループは臨床試験を実施、遂行するのが主たる業務であり、そこで発生する課題や問題点を正確に把握して組織の方向性を決めていくためには、運営委員自らも試験に参加することが望ましい。また、率先垂範として試験参加全メンバーに運営委員が登録する姿勢を示すのも大きな意義がある。現在、新運営委員は 6 名中 5 名が積極的に登録に貢献しており（1 名は統計家のため登録権を有しない）、この要件は達成されていると考えている。

各試験は、実行委員長を中心とした数名の実行委

員が中心となって計画から実施まで責任をもつシステムをとっている。試験の開始までは試験審査委員会が主としてかわり、研究コンセプトの重要性和妥当性を科学的側面、社会的側面から評価してより良い試験の立案をサポートする。試験の開始から終了までは独立モニタリング委員会がかわり、効果・安全性をモニタリングし、研究の質を担保している。

医師には異動がつきものであり、それを機に臨床試験に積極的な施設が急に消極的になることはまれではない。常に組織が活発な活動状態を維持するために全参加施設の 1~2 割を絶えず変えていくことは避けられないと思われる。そのためには事務局が的確な施設情報をタイムリーに把握していることが重要で、それは日常からの施設との密なコミュニケーションにより主に得られるものである。また、貴重な人的資源、時間、エネルギーを無駄にしないためにも、試験実施の迅速化と効率化を常に心がけ、他の臨床試験グループで進行している研究と対象が重ならないように事前調整や配慮が必要であるのは言うまでもない。

おわりに

CSPOR は主に乳癌分野での臨床試験グループとしてこれまで約 10 年間にわたり活動してきた。これまで多くの大規模臨床試験を実施し、数々の成果を出してきた。ひとえに、創始者である大橋靖雄先生 (東京大学)、渡辺亨先生 (浜松オンコロジーセン

ター)、下妻晃二郎先生 (立命館大学) のこれまでの舵取りが正しかったゆえであると思う。

設立から 10 年の歳月がたち、活動範囲が広くなるにつれて組織の抜本的見直しが必要となった。これは、たとえばベンチャー企業がある程度大きくなった際に必ず通過しなければならない試練と同じようなものであると認識している。すなわち、トップの強烈なリーダーシップに依存していた組織体質を、それらなしでも仕組みやルールに則ってやっていけるような体質に変わっていくに伴う試練ともいえよう。

この試練を無事くぐりぬけられた組織は安定した大企業になれる一方で、試練にうまく対処できない組織は以降衰退してしまうのだと思う。組織が大きければ大きいほど強い慣性が働いているので、意識のうえでの明確な“change (変革)”や“switch (転換)”がないと、それまでの方向をだらだらと走り続けることになる。今の CSPOR-BC はまさにこの“change”や“switch”が必要な時期であると考えている。

「仕組みやルールに則ってやっていけるような体質に変えていく」ということは、型にはまったおとなしい“大人の組織”にするということを意味しない。これからも、新規性、科学性、現実性のバランスを上手にとり、サイエンスを幼児のような強い好奇心で眺め、えぐるがごとき強さで事の本質をつかみとるような、そんな臨床研究を続けていきたい。