価委員会」という２つの恒常的な委員会を作られます。その後1987年からは、下山先生が末舛班の後継班である「固形がんの集学的治療研究」班（下山班）の主任研究者となられ、1990年に下山班の研究を実施する研究グループとして「日本臨床腫瘍研究グループ：Japan Clinical Oncology Group（JCOG)」と命名されました。このがん研究助成金の指定研究というのは国立がんセンター総長が課題と主任研究者を「指定」するタイプの研究費であり、他の完全公募型の研究に比して恒常的な枠組みを作りやすいと言えます。指定研究班は３年ごとに更新していくのですが、当時の日本の枠組みの中でCooperative Groupのようなものを作ろうと思うと、やはりこの指定研究班でやるのが一番よかったと思います。下山班は1999年に４分割されて、乳がんとリンパ腫の堀田知光班(現17指-１)、呼吸器の西條長宏班(現17指-２)、消化器の吉田茂昭班（現17指-３大津敦班)、データセンターと委員会機能を担う(新)下山班(現17指-５福田班）がJCOGを構成することになりました。2005年には４班を５つに再分割して17指-４「希少悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同試験」が設けられて今日に至っています。

2006年度現在、上記の指定研究班を核として、がん研究助成金の計画研究班６班と厚生労働科学研究費第３次対がん総合戦略研究事業がん臨床研究事業の22班を合わせて33の研究班の集合体がJCOGということになります。

(目的と目標について)

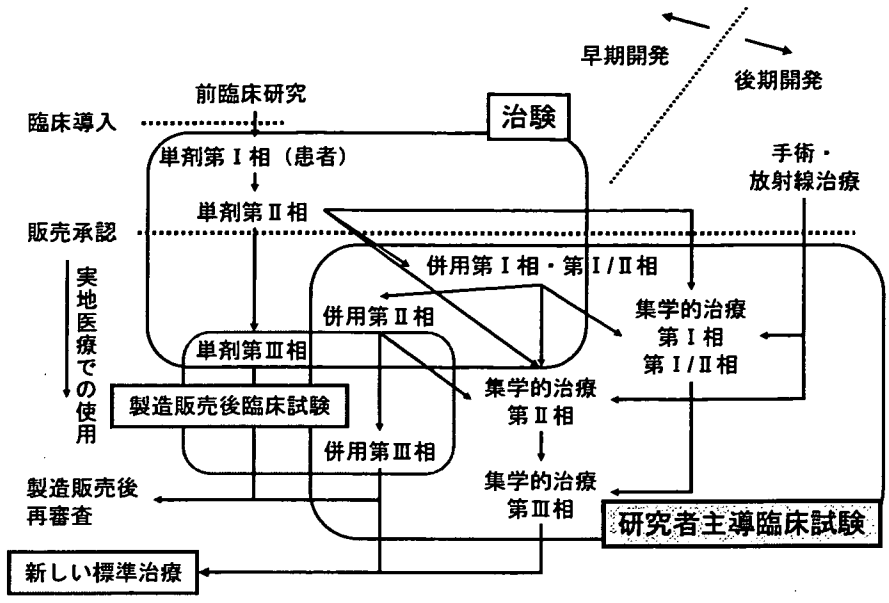
JCOGの目的は、「各種悪性腫瘍に対する有効な治療法を開発し、これを適正な臨床試験により評価し、患者さんに対する最善の治療法や標準治療法を確立すると共に、証拠に基づいた医療（EBM）を確立するために必要な証拠（エビデンス）を創ること」としています。そして、研究活動を通じて、個々の悪性腫瘍に対するEBMを普及させると共に、各悪性腫瘍の治癒率向上とがん治療の質の向上を図ることを目標にしています。

(がんの治療とがん以外の一般的な疾患の治療との違いについて)

がんの治療は、大きく分けて薬物療法（化学療法・抗がん剤治療)、手術療法と放射線療法という３種類の治療法（三本柱）からなりますが、それぞれ１つの治療法で治るがんというのはごく一部で、ほとんどのがんは複数の治療法を組み合わせた「集学的治療」をやらないといけないという状況にあります。

製薬企業は当然のことながら自社の医薬品候補の治験を行うわけですから、一般的にその医薬品候補１剤（単剤）の治験を行います。がん以外の多くの疾患ではそれで「新しいよい薬」が世の中に出されるわけですからよいのですが、がんでは抗がん剤候補単剤の有効性と安全性が示されて市販が承認されたとしても、それがすぐに「新しいよい治療法」となるわけではありません。化学療法の場合は複数の抗がん剤を組み合わせることが一般的ですから、新しい抗がん剤を組み込んだ新しい併用化学療法が、本当に従来の標準治療である併用化学療法に比べて、有効性と安全性のどちらかまたは両方が優れていることがわかって初めて「新しいよい治療法（新しい標準治療)」となるわけです。同様に、手術と抗がん剤を組み合わせる補助化学療法や、放射線治療と抗がん剤を組み合わせる化学放射線療法が標準治療となっているがんに対しては、新しい抗がん剤を組み込んだ補助化学療法や化学放射線療法として従来の標準治療よりも優れていて初めて「新しい標準治療」となるのです。従って、世に抗がん剤を出す、製薬企業が行う治験はとても重要ですが、それだけではがんの治療は必ずしも進歩せず、がんの治療開発全体でいうと製薬企業が担う部分は「早期開発」と位置づけられます（図１)。

図1　がんの治療開発全体像




そうしますと、「早期開発」の後を受けて、併用化学療法や補助化学療法、化学放射線療法を開発する「後期開発」は誰が行うか？ということになります。製薬企業は行いませんから医師（研究者）がやることになります。そのため、がんの治療開発においては、（もちろん医療機関が実施施設となるわけですが）早期治療開発は製薬企業が主体となって行い、後期治療開発を医師（研究者）が行うという役割分担および両者の協調が必要なのです。

医者（研究者）が主体的に行う臨床試験を「研究者主導臨床試験（investigator-initiated clinical trial）」と呼びます。ただし、「医者（研究者）が主体的に行う」と言っても「後期治療開発」の臨床試験は多施設共同で行われる第Ⅱ相試験～第Ⅲ相試験が多いわけですから「組織」が必要であり、そのために欧米では恒常的な組織としてのCooperative Groupが生まれ、活動してきたわけです。

――JCOGの組織についてお聞かせください。

（JCOGの機構について）

JCOGは、厚生労働省の33の研究班の集合体で、法人格を持っていない任意団体です。33の研究班が専門領域別の13のサブグループに所属し、グループ単位で臨床試験を行っています。参加医療機関数は多少増減がありますが、北海道から沖縄まで計200弱の病院が参加しています。臨床試験を行う病院のネットワークみたいなものと言えるでしょう。

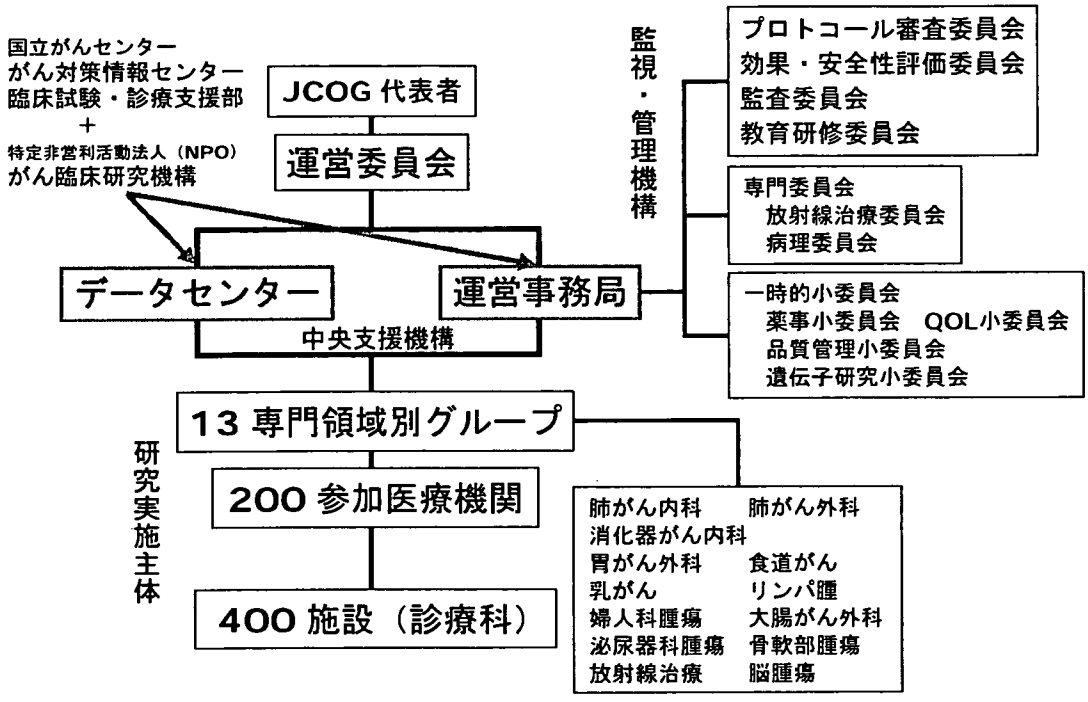
JCOG全体でどれぐらいの臨床試験をやっているかというと、合計では90ぐらいで、内訳としては患者さんを登録しているのはだいたい25前後、終わって追跡中や解析中なのが45ぐらい、あと試験を始める前の準備中のものが20ぐらいです。

（中央機構について）

図2の中で、データセンターと運営事務局がJCOGの中央機構です。これらは、基本的に厚生労働省の研究費に基づいて運営されています。私が加わった11年前には、公務員である国立がんセンター正職員は、私ともう一人（兼務）だけでしたが、少しずつ増やしていただいて、現在は中央機構を担っている国立がんセンター職員は6人になりました。平成13年度から5年間は、国立がんセンターと財団法人日本公定書協会の築地分室とで連携してJCOG中央機構を運営してきました。この6人も正式所属は研究所や中央病院など様々な部署であり、本業を

ほかに持ちながら兼務としてやっている位置づけでしたので、国立がんセンター上層部もいずれ公式化しないといけないと考えてくれてました。その動きと、今回のがん対策情報センター設置の流れが一致して、今回がん対策情報センター臨床試験・診療支援部の中に一本化され公式化されたことになります。また、日本公定書協会との連携は平成18年度までで終了することになりましたので、日本公定書協会築地分室の機能を継承する法人として特定非営利活動法人（NPO法人）「がん臨床研究機構」を2006年10月に発足させました。、今後は当面、国立がんセンターのがん対策情報センター臨床試験・診療支援部と「がん臨床研究機構」が共同でJCOGの中央機構を担うことになります。2007年現在、データセンターと運営事務局合わせて40名の陣容です。

図２　JCOGの組織図




――世界的にはがん治療についてアメリカが最も進んでいるとお聞きしますが、アメリカの抗がん剤開発体制についてお聞かせください。

抗がん剤の開発に関してアメリカが一番進んでいると思います。がんの治療開発は、図１で示したように「早期開発」と「後期開発」に分かれます。早期開発は基本的に個々の試験は小規模で行われる第Ⅰ相試験から第Ⅱ相試験であり、後期開発は多施設共同試験として行われる第Ⅱ相試験から第Ⅲ相試験です。アメリカでは、早期開発の臨床試験は、大学病院や大規模病院が、国の機関であるNational Cancer Institute（以下NCI）の補助金を受けて設置している病院内の「がんセンター（Cancer Center）」を中心に行われます。後期開発はCooperative Groupが中心です。

（NCIについて）

アメリカの統計ですが、臨床導入すなわち第Ⅰ相に入ってくる医薬品の候補物質の中でFDAの販売承認を得る成功確率は11％で、ほぼ10個に１つが医薬品となるわけです。しかし抗がん剤はこれが５％ともっとも低い成功確率で、20個に１つしか抗がん剤にならない。また、日本のデータですが抗がん剤のマーケットシェアは医薬品市場全体の２％と小さ

く、製薬企業から見ると儲かる領域ではないわけです。さらに治験中や承認後の再審査までの期間は、他の疾患では稀である重篤な副作用がほぼ必発で出現するために、当局への副作用報告等の安全性情報の管理もたいへんであり、治験や製造販売後臨床試験のコストも相対的に高くなります。製薬企業にとって抗がん剤開発は魅力的な領域ではないわけです。現に日本では売上高上位の製薬メーカーはあまり抗がん剤開発を行っていません。そのため、アメリカでは国の機関であるNCIが製造工場まで保有して自ら抗がん剤を作っていますが、このことは、日本ではあまり知られていません。

NCIは、世界中から抗がん剤の候補物質を見つけてきては、がん細胞に効くかどうかという前臨床の実験を実施し、効きそうなものは自ら治験薬として製造し、FDAに治験届を出して治験を実施しています。日本でいうと医師主導治験ですが、アメリカの場合は「国家主導治験」と言えるでしょう。NCIは膨大な数の抗がん剤候補物質を保有し、常時150を超える治験届をFDAに提出しています。この数は、世界中のどの製薬企業よりも多く、NCIは「世界最大の抗がん剤開発のスポンサー」と言えます。実際の治験は、NCIがスポンサーとなり、先述の「がんセンター」が実施することになります。つまり、NCIは、「がんセンター」に資金を出して、臨床試験の体制を整えさせて、抗がん剤の治験薬を配布して第Ⅰ相試験から第Ⅱ相試験を中心に治験を実施させています。少なくとも抗がん剤に関しては、製薬企業はこのNCIが作り維持している仕組みに便乗して抗がん剤開発を行っていると言っても過言ではないでしょう。実際、アメリカでは製薬企業がスポンサーの試験は全体の約２割であり、その約２倍である全体の４割のがん臨床試験がNCIスポンサーで行われています。

第Ⅱ相試験で有望だった抗がん剤は、第Ⅲ相に移行する時に、製薬企業に無償譲渡されます。製薬企業は第Ⅲ相試験を行って、いいデータが得られればFDAに販売承認を申請します。そして販売承認された後には、そのあとを引き継いで、その抗がん剤を手術と組み合わせたり、放射線と組み合わせたり、既存の抗がん剤と組み合わせたりして、一番いい標準治療を開発しなければならないわけですが、その役割を担うのがCooperative Groupと呼ばれる共同研究グループなのです。

**(Cooperative Groupについて)**

がん治療の領域では、Cooperative Groupの組織を作って後期治療開発を行うことは世界標準と言えます。アメリカだと1950年代から、ヨーロッパでも1960年代からそうなっているわけですが、日本ではこれが30年ぐらい遅れましたので、依然後期治療開発が非常にレベルの低い状況にあります。つまり、いい抗がん剤が世の中に出たとしても、それを集学的治療に組み込んで、本当にいい治療の開発につなげていくということがうまくできない体制がずっと続いていたわけです。

Cooperative Groupの特徴は、試験ごとに設けられる組織ではなくて、恒常的な仕組みを有することです。現在、アメリカではがんの臨床試験に参加するすべての患者さんのうち約６割の患者さんがCooperative Groupが実施する臨床試験に参加していますから、Cooperative Groupは非常にメジャーな存在と言えます。また、アメリカで毎年１回開催される米国臨床腫瘍学会（ASCO）では、そこで新しい標準治療のエビデンスとなる臨床試験結果が発表されて、既存の標準治療が新しい標準治療に変わっていくわけですが、標準治療の進歩につながる第Ⅲ相試験の発表の６割がCooperative Groupからの発表ですから、がん治療のエビデンスはCooperative Groupが主に創っていると言っても過言ではないでしょう。

(なぜアメリカでは抗がん剤が多く開発されるかについて)

ここまで述べてきたように、NCIはがん治療の早期開発も後期開発も両方をサポートし監視しているわけで、がんの治療開発全体の推進役がNCIという

国の機関であるわけです。放っておいたら製薬企業が進んでやるわけではない事業を国が直接やっているアメリカに比して、そうではない日本でがんの治療開発が進んでいないのは、残念ながら当たり前と言わざるを得ません。

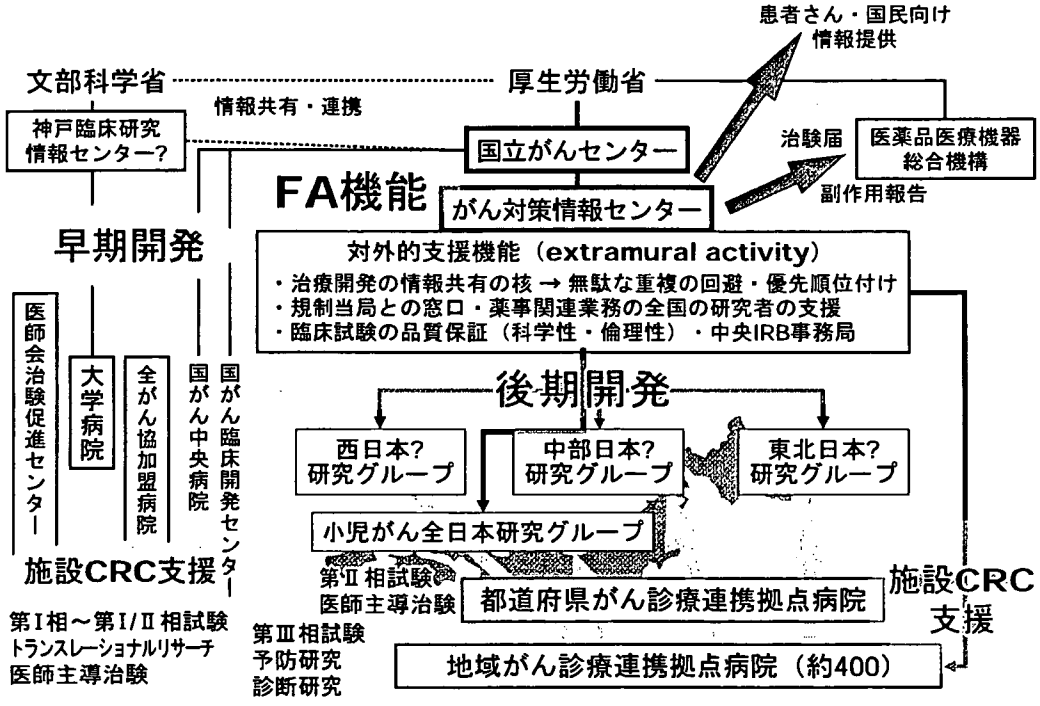
アメリカではNCIの現行の体制が本格的に稼働して20年ぐらいになります。現在、アメリカでは続々と新しい抗がん剤、特に分子標的薬が世に出てきていますが、私が話を聞いたNCIのスタッフは、「(アメリカでは) 国が分子標的治療の開発のために20年間莫大な国費を投資してきたのだから、今はその収穫時期にあるだけ。当然だよ。」と言っていました。Cooperative Groupへの投資も、前述のとおり50年以上も行ってきたわけで、がん治療開発においてアメリカが世界をリードしているのはそれだけの投資をしてきたためであって、日本はそれだけの投資をしてこなかったと言うことを認識する必要があると思います。日本のがん医療が遅れていることに対して、抗がん剤の承認審査が遅いことに原因を求める人が居ますが、患者さんによりよい治療を早く届けるための体制ができていないことの一部を見ているに過ぎません。

――日本の現状と今後の課題についてお聞かせください。

(日本の現状について)

もし日本でアメリカのNCI体制と同じようなものを目指すとするとき、誰がNCIの役割を果たすべきかというと、やはりそれは国立がんセンターだろうと思います。アメリカの場合は、がん研究をNCIに一極集中して統括させていますので、他の組織ではがんの研究費をほとんど持っていません。日本の場合は、主に文部科学省と厚生労働省という2つの省からがん関連の研究費が出されていますが、文部科学省は大学病院を中心に管轄していますので早期開発を促進する役割を担っていると言えます。アメリカをモデルに考えると、早期開発を文部科学省が主として担い、後期開発を厚生労働省が主として担うという図式が考えられると思います(図3)。国立がんセンターにも東病院に臨床開発センターができ、基礎研究から臨床研究へとつなぐ早期開発を担

図3　アメリカ流の将来像(私案)



うチームが組織化されましたので、国立がんセンターも中央病院と東病院は早期開発の部隊に入ると思いますが、後期開発の司令塔・調整役として、がん対策情報センターが担うことが適切だと考えます。

(臨床試験の直接支援以外の臨床試験支援機能について)

前述のように、現在がん対策情報センター臨床試験・診療支援部は、実質的にはJCOGの臨床試験の支援しかできていません。唯一NCI的な仕事として、臨床試験の情報の一元的な集約と情報の提供を行っています。

がん対策情報センターとして直接情報収集・発信を行っているわけではありませんが、既に3つの団体(大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMINセンター)、財団法人 日本医薬情報センター(JAPIC)、 社団法人日本医師会 治験促進センターが臨床試験情報の登録システムを運用しておりますので、これらと連携して、がんの臨床試験のみの一覧を国立がんセンターがん対策情報センターの「がん情報サービス」で提供しています(図4)。

また、もう1つは、社会的な問題にもなっている未承認薬について、厚生労働省の未承認薬使用問題検討会議で取り上げられた薬剤のうち、がんに関連する医薬品の情報へのリンク集を作成して提供しています(図5)。今後はこのような情報を蓄積、整備し広く世の中に情報の核として発信していく機能を充実させる必要があると思っています。

(今後の課題・展望について)

アメリカにはCooperative Groupが9つありますので、人口比が約2.5倍であることを考えると、図2で示したように日本では3つくらいが適当と思われ、それぞれ競争したり協調したりし合うという構図が考えられると思います。ただし、小児がんの治療開発はアメリカでも特殊であり、大人のがんのグループとは別に小児がんのグループが必要と思います。

ただし、アメリカでのがん治療開発がうまく言っている(ように見える)のは、やはりそれぞれのCooperative Groupの力ではなくて、それを統括・

図4　がん臨床試験一覧
(http://ganjoho.ncc.go.jp/pro/med_info/clinical_trial/index.html)

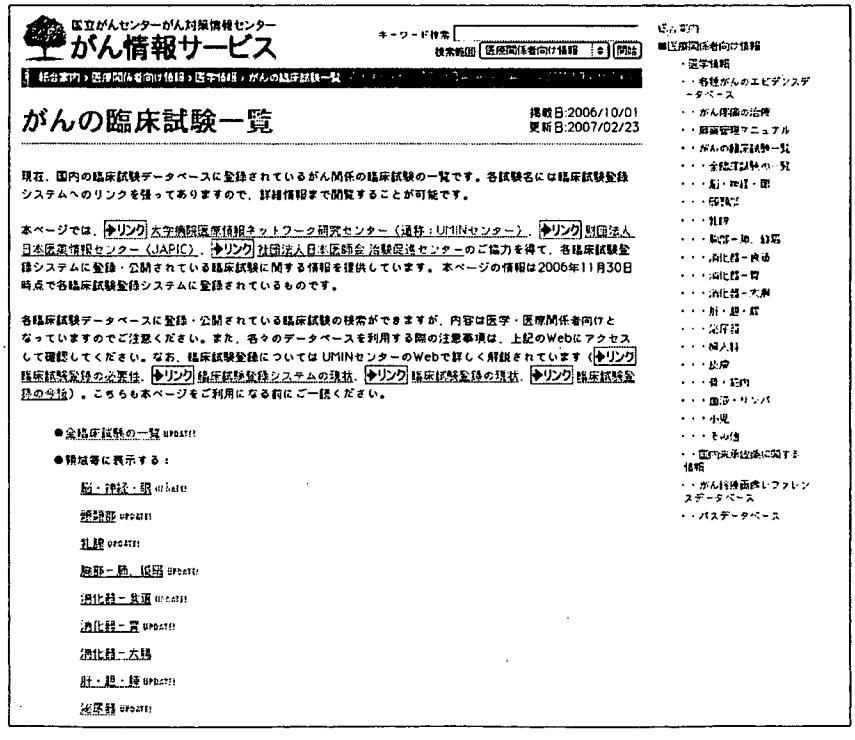


図５　国内未承認薬に関する情報
（http://ganjoho.ncc.go.jp/pro/med_info/drug/index.html）

調整・支援するNCIがあってのことと思います。だから日本のがん治療開発を効率化して、本当によい治療をより速く患者さんの手元に届けるには、日本でNCIの機能を果たす組織がどうしても必要で、それを国立がんセンターが果たすべきだと思います。

がん対策基本法を受けて整備が進められている「地域がん診療連携拠点病院」の仕組みを治療開発のための研究のリソースと捉えた場合、より専門性の高い都道府県がん診療連携拠点病院が第Ⅱ相試験を行い、より実地臨床に近い環境で行うべき第Ⅲ相試験は地域がん診療連携拠点病院が行うというのがもっとも効率的かつ科学的倫理的な役割分担であろうと考えます。地域がん診療連携拠点病院の研究ネットワークは、より大規模で行う必要がある予防介入研究にも適しているリソースになるでしょう。

現状で臨床試験・診療支援部はJCOGの研究支援がせいいっぱいですが、JCOGの中央機構を担う人材とノウハウは、それを管理・監視する側であるNCI的な役割を果たす組織に必要な人材とノウハウと共通していますから、JCOGの中央機構として人材を育成していった先には、将来、JCOG中央機構が国立がんセンターから外に出て、残った部隊がNCIの役割を果たすという構図が考えられます。また、私を含むJCOG中央機構の人間の一部は、恒常的な業務としてではありませんが、既に委員会委員や研修の受け入れ等を通じてJCOG以外の研究グループの支援も行っており、こうした機能を徐々に拡大していくことで、他グループの連携を強めていき、将来NCIの機能を国立がんセンターが担う礎石としたいと考えています。

――福田先生、本日はお忙しい中、大変貴重なお時間を頂きましてありがとうございました。

（取材/編集：森、山本、渡辺）［2006年11月８日］

連載

がん治療研究グループ 第3回

[企画]
直江知樹
名古屋大学大学院医学系研究科
血液・腫瘍内科学
福田治彦
国立がんセンターがん対策情報センター
臨床試験・診療支援部/JCOG データセンター

# The Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)

中村健一* 福田治彦**

## はじめに

がんの後期治療開発をになう多施設共同研究グループは「Cooperative Group」とよばれ，The Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)は米国において最も歴史のある Cooperative Group のひとつである．2006年現在，ECOG が管理する登録中，追跡中の臨床試験は約90で，参加施設は400以上，年間登録患者数は約6000名で，追跡中の患者数は2万名にも上る[1]．ECOG はこの50年間，多くの臨床試験を通じて成人悪性腫瘍の治療や予防に関して世界にさまざまなインパクトをもたらしてきた．

本稿では ECOG のこれまでの歴史と現在の組織構造などについて述べたい．

## ECOG の歴史

世界ではじめてランダム化比較試験による成果がもたらされたのは1940年代のことで，これは英国でおこなわれた結核に対するストレプトマイシンと床上安静をくらべた臨床試験であった．この成功に影響を受けた米国 National Cancer Institute(NCI)の臨床センター長であった Zubrod は小児の急性リンパ節白血病に対してがん領域ではじめてのランダム化比較試験をおこない，1955年，新治療の有効性を示した結果を発表した．この試験はジョンズホプキンス大学など米国東海岸の5施設による多施設共同試験であり，Zubrod はこの成功を受けて固形がんに対しても同様のランダム化比較試験をおこなう組織として Eastern Solid Tumor Group(ESTG)を組織した[2]．この ESTG が現在の ECOG の前身である．

Zubrod らの成功により，米国では国をあげてがん領域でランダム化比較試験をおこなうための体制づくりが一気に進められた．まず，1955年 NCI の「臨床研究パネル(Clinical Study Panel)」会議は，多施設共同研究グループ(Cooperative Group)による臨床試験という研究方法が，がんの治療開発にきわめて有効であると結論づけた．米国の国策としてのがん臨床試験推進のはじまりである．同年 ESTG と同時に Acute Leukemia Group A，B が組織され，翌1956年には Southwest Cancer Chemotherapy Study Group(SWCCSG)が組織された．Acute Leukemia Group B は後に Cancer and Leukemia GroupB(CALGB)となり，SWCCSG は後に The Southwest Oncology Group(SWOG)へと改編されることになる[3]．

その後も NCI は Cooperative Group という研究体制を積極的に支援しつづけ，1958年には「臨床試験共同研究グループプログラム(Clinical Trials Cooperative

* NAKAMURA Kenichi/国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部/JCOG 運営事務局
** FUKUDA Haruhiko/国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部/JCOG データセンター

Group Program)」が予算化され，本格的に臨床試験を中心とした研究体制の支援に乗り出した．この時期から米国では各共同研究グループにおける生物統計学とデータマネージメントの重要性が認識されており，それらのインフラストラクチャー整備のために公的な研究費が投入されていたことはわが国とは大きく異なる点である．

1960年，ESTGは固形がんにおけるはじめてのランダム化比較試験の結果を発表する．これは上皮性悪性腫瘍に対するナイトロジェンマスタードとチオテパの治療効果を調べたものであった．

1963年，NCIによる「がんセンタープログラム(Cancer Center Program)」が施行され，臨床試験をおこなう中核施設のインフラストラクチャー整備がなされた．このプログラムも個々の研究を対象としたのではなく，医療機関のインフラストラクチャー整備のために研究費が予算化されたものであった．

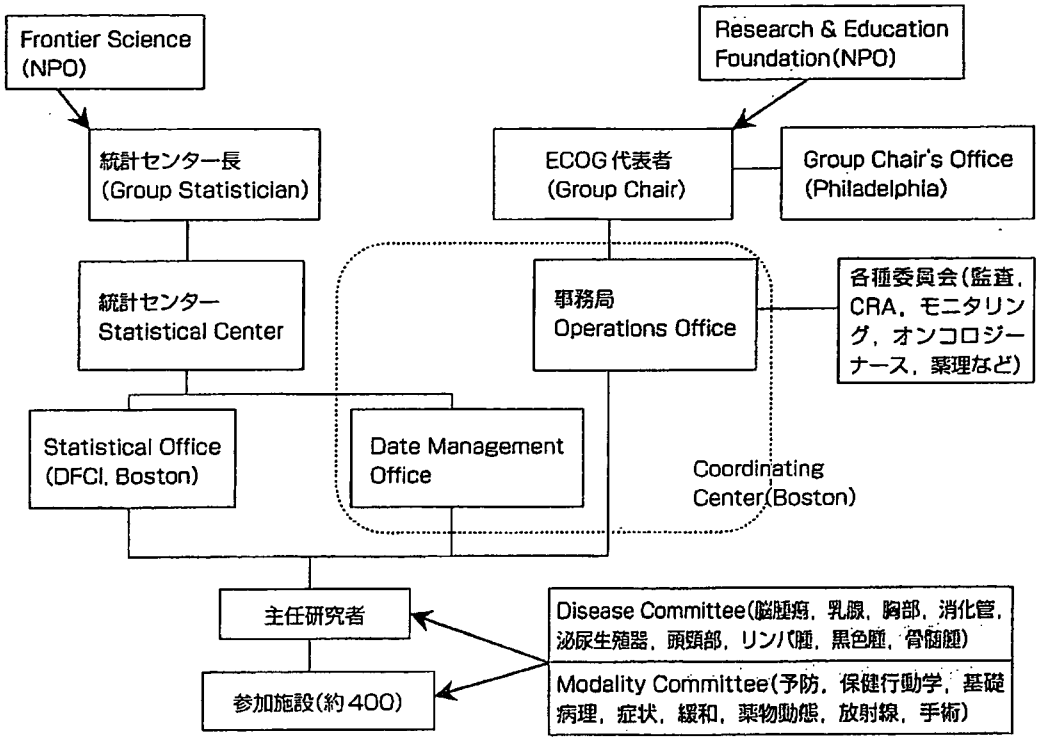
1971年，ECOGは参加施設が15施設にまで拡大し，名称を正式にEastern Cooperative Oncology Group (ECOG)へと変更した．しかし，組織としての形態は徐々に整いつつあっても研究そのものの質としては未成熟な段階にあった．

同年その後20年近くにわたりGroup StatisticianをつとめることになるDr. Marvin ZelenがECOG Group Statisticianになる．当時のECOG研究はデザインや品質管理の点でエスタブリッシュされたものではなかった．そのためZelenははじめて参加したECOGの会議で，デザインに大きな不備があるという理由で当時進行中であった多くの臨床試験を中止するように求め，研究デザインについての大幅な改善が必要であることを訴えている．データの品質についてはさらに深刻であった．Zelenは専門に訓練を受けた「データマネージャー」の概念をはじめて提唱し，データの品質管理やコンピュータによるデータベース構築など，臨床試験の「質」を向上させる対策をつぎつぎと推し進めていった．1975年には臨床試験のための生物統計やデータマネージメントを支援するためのnonprofit organization (NPO)であるFrontier Scienceを設立し，資金面からStatistical Centerのインフラストラクチャー整備がスムーズにおこなえるような体制づくりをおこなっている．Zelenは当時バッファローに位置するニューヨーク州立大学の統計学講座の教授であったが，1976年Dana-Farber Cancer Institute (DFCI)の生物統計学講座の教授として招かれ，27名の部下と大型コンピュータとともにDFCIのあるボストンへ拠点を移した[4]．このときよりECOG Statistical OfficeもDFCI内にオフィスを構えることとなり今日に至っている．

1976年，NCIは「Cooperative Group Outreach Program (CGOP)」というCooperative Groupへの参加施設を増加させるプログラムを開始させ，さらに1983年にはその発展版ともいうべき「Community Clinical Oncology Program (CCOP)」というプログラムが予算化された．CCOPは，一般病院が，がんの予防や治療に関するNCIスポンサーの臨床試験に容易に参加できるようなネットワークづくりを促進させるためのプログラムである．CGOPやCCOPは，米国のあらゆる地域の患者が最先端のがん治療や予防の研究に参加できる仕組みをつくり，NCI研究への参加を通じて，がん診療の均てん化を図ることを目的としていた．

1994年，それまでGroup Chairの所在にあわせて転々としていたOperations Officeを以後ボストンに据えおくこと，Group Chair's OfficeがOperations Officeから独立してGroup Chairのサポート業務をおこなうことが決まった．これに伴いOperations OfficeとData Management Officeがあわせて Coordinating Centerへと統合再編され，ボストンのFrontier Science内にオフィスがおかれることとなった．このことにより，DFCI内におかれているStatistical OfficeとともにECOG中央機構のほとんどがボストンの中心部に位置することとなった．

ECOGの歴史をひもとくと米国東海岸の5施設からはじまった地域グループが，米国の国策としての多施設共同研究推進とともに，この50年間で巨大なグローバルグループへと変貌を遂げてきたことがわかる．近年ECOGでは米国内にとどまらず，さまざまな国際共同臨床試験が試みられており，ECOG施設としてもオーストラリア，カナダ，イスラエル，南アフリカ，ペルーなど米国外の施設からの参加もみられるようになった．次項ではその巨大な研究組織を支えるECOGの中央機構の組織構造についてみていきたい．




図❶ ECOGの組織構成

## ❷ ECOGの組織構成

ECOGを含め，米国のcooperative groupは「臨床試験共同グループプログラムガイドライン(Clinical Trials Cooperative Group Program Guidelines)」[5]にしたがって組織構築がされているため組織構造はほぼ共通である．すなわちtreatment coordinating centerである「operations office」または「operations center」と，data coordinating centerである「statistical center」または「biostatistical center」という2つの中央機構を有し，数百の医療機関が参加する体制である．ECOGでも同様にGroup Chair(医師)を代表とする「Operations Office」とGroup Statistician(統計家)を代表とする「Statistical Center」の2つの中央機構からなっている．図❶にECOGの組織構成の概念図を示した．

一方，実際に臨床研究のコンセプトを立案するのは参加施設の代表からおもに構成されるDisease Committeeである．Disease Committeeは10の臓器別グループに分けられている(脳腫瘍，乳腺，胸部，消化管，泌尿生殖器，頭頸部，リンパ腫，黒色腫，骨髄腫)．また，これとは別に治療法により分類された7つのModality Committeeが存在する(予防，保健行動学，基礎病理，症状，緩和，薬物動態，放射線，手術)．Modality Committeeでは独自の研究コンセプトを立案するほか，複数のモダリティを用いる臨床試験に関しては専門的な見地からDisease Committeeの支援をおこなっている．

### 1) Operations Office

Operations Officeでは研究グループのサポートや各種管理業務をおこなっており，これを統括するのはECOGグループ代表者(Group Chair)のDr. Robert L. Comisである．Operations Officeのおもな役割はつぎのとおりである．

・研究支援：プロトコール作成や研究グループのサポートなど

・各種管理業務：各種管理(研究者情報，論文，学会発表，マニュアル)，規制用件に関する文書の作成，監査の調整，グループ会議の調整，ウェブサイトを通じてのグループ側への情報提供など

・資金運営業務：研究費の管理，割付け，分配など

表❶ ECOG 中央機構に対する NCI グラント

| NCI グラントの種類 | 提供先 |
|---|---|
| ECOG Operations Office grant | Frontier Science |
| ECOG Statistical Office grant | Dana-Farber Cancer Institute |
| ECOG Statistical Office/Date Management Office grant | Frontier Science |
| ECOG Group Chair Office grant | Drexel University(Group Chair であるDr. Comis の所属) |
| CCOP Research Base grant | Frontier Science |

前述のように Operations Office は Data Management Office とともに ECOG Coordinating Center としてボストンに位置している．現在 ECOG Coordinating Center はシステム管理や各種プログラミングをおこなう Information Office も加えた 3 部門構成となっており，約 100 名のスタッフにより運営されている．

なお，われわれが所属する(Japan Clinical Oncology Group：JCOG)では，これまでデータセンターで米国での Operations Office 業務の多くをおこなってきたが，2006 年に米国流に組織再編をおこない，Operations Office 機能を JCOG 運営事務局へ集中させ，そのなかの研究支援部門，品質保証部門，企画調整部門が，上にあげた業務をおこなう組織形態とした．

### 2) Statistical Center

Statistical Center は ECOG でおこなわれている臨床試験の科学的妥当性を保証するための統計業務とデータマネージメント業務をおもにおこなっており，センター長は生物統計家である Gray がつとめている．Statistical"Center"は「データマネージメント」「統計」の 2 つの"Office"にわかれており，先に述べた Data Management Office では各施設から集められたデータの集積や品質管理業務，データ処理システムの開発などをおこなっている．

一方 Statistical"Office"の役割は研究デザインや解析など統計的な側面からの研究サポートであり，18 名の生物統計家(常勤は約半数)を中心として運営されている．Statistical Office は Coordinating Center と同じボストンに存在するが，前述のように DFCI 内にオフィスを構えている．DFCI の生物統計家は DFCI 内の臨床研究の業務も担当しているほか，ECOG Statistical Office としての業務や他の臨床試験のデータセンター業務，疫学研究，エイズ(acquired inmune deficiency syndrome：AIDS)などがん以外の研究などにも携わっている．ECOG の生物統計家が他領域の業務をあわせておこなっているというより，DFCI の生物統計家が主たる業務の一部として ECOG の仕事をおこなっているといったほうが実態を表しているといえる．余談ではあるが，Statistical Office が存在する DFCI 自体は，なぜか ECOG の研究施設には所属しておらず，CALGB の中心施設となっている．その理由については定かではないが，わが国の研究支援グループでもみられるように地域や組織といった枠組みではなく，個人的つながりによってグループが大きくなっていく過程で起こった現象ではないかと推察される．

### 3) Group Chair's Office

Group Chair はがん研究における最近の進歩や新しい発展について包括的に理解し，ECOG 研究全体が科学的正当性を保てるように方向づける役割をになっている．そのため Group Chair は頻繁に NCI や他の Cooperative Group とコンタクトをとり，治療開発戦略が正しく進んでいるかどうかをつねに監視しなければならない．FDA をはじめとした規制当局や製薬会社との折衝にあたるのも Group Chair's Office の役割である．現在の Group Chair である Comis の所属がフィラデルフィ

アのドレクセル大学であるため，Group Chair's Office も同じくフィラデルフィアに位置している．

## ❸ 資金管理

ECOG の年間予算は約 25 億円にのぼり，そのうち 3～4 億円は ECOG 中央機構の運営を目的とした以下の 5 つの NCI グラントによるものである(表❶)．これらのグラントは個々の試験に与えられるものではなく，Cooperative Group の人件費をはじめとしてインフラストラクチャー整備を目的としたものである．

Frontier Science とは臨床試験のための生物統計やデータマネージメントを支援する資金を管理する NPO である[6]．また Frontier Science とは別に ECOG Research & Education Foundation が ECOG 全体の研究，教育活動に関する資金を管理している．類似の資金管理団体は ECOG 以外の Cooperative Group でも有しており，SWOG では HOPE Foundation，CALGB では CALGB Foundation とよばれる NPO がそれぞれの資金を管理している．

## ❹ おわりに

世界で最も古い歴史をもつ Cooperative Group のひとつである ECOG のなり立ちと仕組みについて述べた．米国では国家政策として各種プログラムにより Cooperative Group のインフラストラクチャー整備を推進し，各種ガイドラインにより組織構成を標準化してきたが，ECOG はまさにその先駆けとなって多施設共同研究という方法論のもと世界のがん治療開発をリードしてきた．ECOG は今後も世界のがんの治療開発の中心的存在でありつづけるであろうが，本稿がその仕組みを理解する一助となれば幸いである．

## 文 献


1) http ://www.ecog.org/(ECOG ホームページ)
2) Frei E : IN MEMORIAM : C. GORDON ZUBROD, MD. Journal of Clinical Oncology, 17 : 1331-1333, 1999
3) 福田治彦：がん治療研究グループ「The Southwest Oncology Group(SWOG)」. 分子細胞治療：5：540-545, 2006
4) http ://www.biostat.harvard.edu/publications/newsletter/(Catalano P, Finkelstein D. The History of Cancer Trials at Harvard : Recollections of Marvin Zelen. Biostat Connections 1997.)
5) http ://ctep.cancer.gov/guidelines/index.html(Clinical Trials Cooperative Group Program Guidelines. 2004.)
6) http ://www.fstrf.org/(Frontier Science ホームページ)

# アメリカNCIにおけるTR支援体制

特集　日本のトランスレーショナルリサーチをどう進めるか

黒川幸典・福田治彦*

*Support systems of National Cancer Institute for translational researches*

The Developmental Therapeutics Program (DTP), which initiated by the Division of Cancer Treatment & Diagnosis (DCTD) of National Cancer Institute (NCI) in U.S.A., supports the various researches to develop new therapeutic agents for cancer. DTP also has the Rapid Access to Intervention Development (RAID) program to assist translation to the clinic of novel anticancer therapeutic interventions arising in the academic community. NCI staffs directly interact with the investigators and perform the RAID-approved tasks. RAID is a program designed to facilitate translational researches by making NCI resources including experienced staffs available to the academic research community for the preclinical development of drugs and biologics.

アメリカの国立がん研究所(NCI)に属するがん治療・診断部門(DCTD)の1部署である創薬プログラム(DTP)は，新規抗がん剤の創薬のための研究を幅広く支援しており，なかでもRAIDという特別助成プログラムを設けて，トランスレーショナルリサーチ(TR)の促進を図っている．RAIDに承認された研究に対しては，NCIのスタッフが直接研究者とコンタクトをとり，多くの業務を代行してくれる．このように，RAIDは豊富な経験を持ったNCIスタッフのリソースを有効活用することで，TRを促進させるという仕組みである．

*Yukinori Kurokawa・Haruhiko Fukuda**

*key words : NCI, DCTD, DTP, RAID, research grant*

わが国でトランスレーショナルリサーチ(TR)の重要性およびそのための基盤整備の必要性が叫ばれるようになってかなりの歳月が経つが，実際にはなかなか軌道に乗せられずに関係者が日々苦慮している，というのがいまの日本の状況であると思われる．

ものごとにはすべからく“人”“金”“モノ”の3要素が不可欠である．TRにかぎらずあらゆる分野において，研究を実行するうえでは，まず研究費が必要であることは論を待たない．わが国のがん治療開発のための臨床試験に対しても，ここ数年，文部科学省や厚生労働省を中心にさまざまな研究費の新設・増額が行われてきており，“金”については数年前までアメリカと“2桁違い”といわれた状況は改善しつつある．しかし，やはり研究を立案・計画し，実行して治療開発を進め，エビデンスを産み出すのは“人”であり，がん研究の先進国であるアメリカと日本を対比した場合，最も遅れているのは“人”というリソースの使い方であると筆者らは考えている．

本稿では，増やされた“金”を有効に活用し，真に患者の役に立つ治療の進歩を実現するためのヒントとして，国立がん研究所(NCI：National Cancer Institute)[1]を中心とした研究支援システム，特に支援の対象をがんのTRに絞ったRAID(Rapid Access to Intervention Development)というプログラムを紹介する．

## アメリカのがん研究支援体制

### 1. 国立がん研究所(NCI)の組織構造

アメリカのNCIは，保健福祉省(DHHS：Department of Health and Human Services)の管轄下にある国立衛生研究所(NIH：National Institute of Health)に属した研究所の一つである(日本でいう“研究所”のイメージより遙かに巨大であるた

* JCOG Data Center/JCOG Operations Office, Clinical Trials and Practice Support Division, Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center　国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部 JCOGデータセンター/JCOG運営事務局

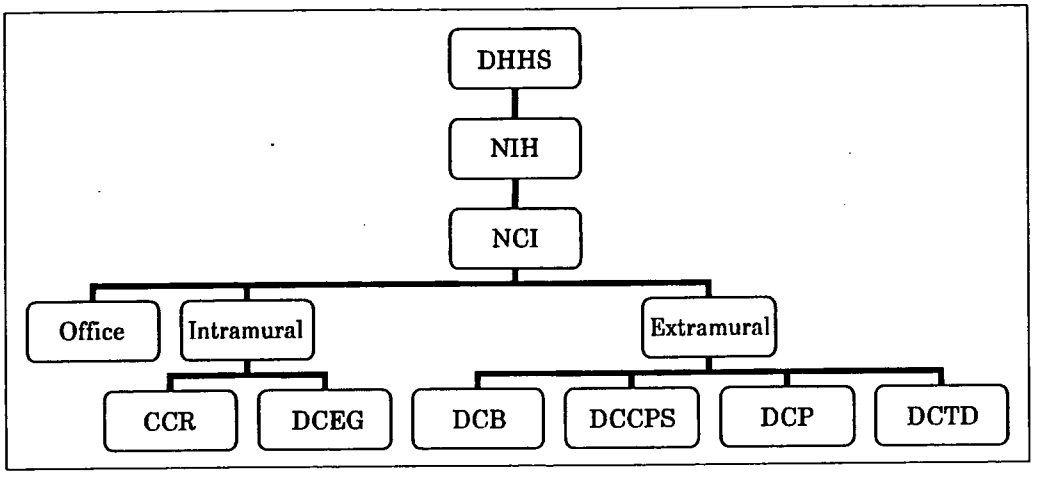



図1　アメリカNCIの3部門

め“国立がん研究機関”や“国立がん機構”とでも訳すのが適切と思われるが，本稿では広く用いられている“研究所”の訳を当てる)．NIHには，NCIのほかにも18の研究所が属しており，それぞれの専門領域における疾病の予防，発見，診断，治療の向上につながるような業務を担っている．それぞれの研究所は，事務局(office)部門のほかに，各研究所の職員自らが自施設もしくは関連施設で研究を行う“所内研究(intramural)部門”と，各研究所以外の研究者が行う研究を支援する“所外研究(extramural)部門”が存在する(図1)．

NCIの“intramural部門”は，がんの基礎研究・臨床研究を行う“がん研究センター(CCR：Center for Cancer Research)[2]”と，がん予防を目的に疫学研究を行う“がん遺伝学・疫学部門(DCEG：Division of Cancer Epidemiology and Genetics)[3]”の2部門にわかれている．CCRには，基礎研究を行っている計41の研究室と，臨床研究を行っている15の研究室が属しており，NCI-Bethesda(正確にはNIHメインキャンパスがあるBethesdaの近くのRockvilleという町にある)とNCI-Frederick(ワシントンDCの郊外にある)の両施設にわかれて位置している．一方，DCEGには，遺伝学に関する研究を行っている二つの研究室と，疫学・生物統計学に関する研究を行っている六つの研究室が属しており，すべてNCI-Bethesdaに位置している．

一方，NCIの“extramural部門”は，NCI以外の研究施設で行われるがん研究を支援することを目的として，“がん生物学部門(DCB：Division of Cancer Biology)[4]”，“がん対策・統計部門(DCCPS：Division of Cancer Control and Population Sciences)[5]”，“がん予防部門(DCP：Division of Cancer Prevention)[6]”，“がん治療・診断部門(DCTD：Division of Cancer Treatment and Diagnosis)[7]”の4部門を中心に成り立っている．DCBはがんの生物学に関する基礎研究を支援する部門，DCCPSはがん対策に関する研究を支援する部門，DCPはがん予防と検診に関する研究を支援する部門であり，それぞれ6, 12, 11種類の研究課題別支援室(branch/group)が存在している．

### 2. NCIがん治療・診断部門(DCTD)の責務

NCIのextramural部門の一つであるDCTDは，がんの治療と診断に関する研究を支援することにより，アメリカ人の健康を増進させることを目的として設置されている．DCTDには各種研究を支援する部署(programとよばれるが恒常的な部署である)として，“がん診断研究プログラム(CDP：Cancer Diagnosis Program)[8]”，“がん画像診断研究プログラム(CIP：Cancer Imaging Program)[9]”，“放射線研究プログラム(RRP：Radiation Research Program)[10]”，“がん治療評価研究プログラム(CTEP：Cancer Therapy Evaluation Program)[11]”，“創薬プログラム(DTP：

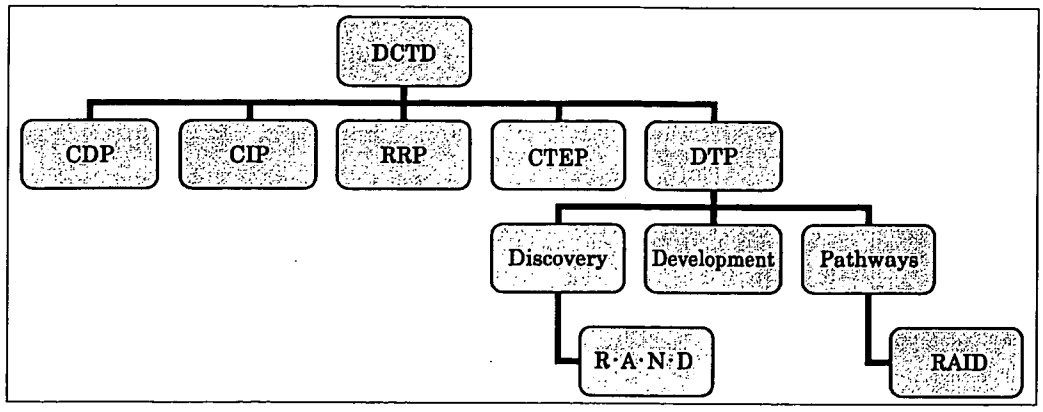



**図2　NCIがん治療・診断部門(DCTD)の5部署**

Developmental Therapeutics Program)[12]"の計五つの部署からなっている(**図2**).

CDPはバイオマーカーなどの生体試料を用いた新しい診断法に関する研究を支援する部署，CIPは画像診断に関する研究を支援する部署，RRPは放射線に関する研究を支援する部署，CTEPは，新規抗がん剤などを用いた医師主導治験(国家主導治験とよんでよい)を中心に，市販薬を用いた併用化学療法や，化学療法・手術・放射線治療を組み合わせる集学的治療も含めて，治療開発のための臨床試験全般を支援する部署であり，DCTD内で最大(約100名)である．各部署には(program)，それぞれ3, 4, 5, 6種類の研究課題別支援室(branch/section)が存在している．

一方，DTPはNCIが自らスポンサーとなって開発する新規抗がん剤の創薬のための研究を支援する部署であり，さらにdiscovery services，development services，pathways to development servicesの三つにわかれている．このなかで，discovery servicesは"Rapid Access to NCI Discovery Resources (R·A·N·D)"という特別助成プログラムを用意し，新規抗がん剤の開発促進を図っている．また，pathways to development servicesは"Rapid Access to Intervention Development (RAID)"という特別助成プログラムを設けてTRの促進を図っている．RAIDの概要については，後述する．

ちなみに，NCIのDCTDは世界最大の抗がん剤スポンサーであり，日本での治験届に相当する"Investigational New Drug application(IND)"の保有はどの製薬企業よりも桁違いに多く，常時150品目を超える．アメリカは"国家"が抗がん剤開発の最大手であり，NCI主導治験における治験薬はNCI-Frederick内の工場で製造され，治験実施施設である全米のがんセンターにおのおの配布される．

### 3. NCIの研究費助成状況

NCIが助成を行っている研究費は，他のNIHの研究所と同様に，NIH所長直属の機関である"科学評価センター(CSR：Center for Scientific Review)"がピアレビューを担当することで，各研究所とは機能的・組織的に独立した構造となっている[13]．したがって，CSRは純粋な審査機関となっており，研究費助成の決定や支援プログラムの運営についてはなんの責務も持たない．

2005年度のNCIの総研究費は，482万5,000ドルであり，その内訳は**図3**のとおりである[14]．全体の約1/2を占めるのが研究プロジェクト助成費であり，つぎに多いのがintramural部門による所内研究費である．

## RAID (Rapid Access to Intervention Development)の概要[15]

### 1. RAIDの目的

RAIDの目的は，アカデミアの研究者によって創出された新しいがん治療(の候補)を，臨床の現場にいち早く導入するためのTRを促進させることにある．つまり，各アカデミアが競争原理に基づいて

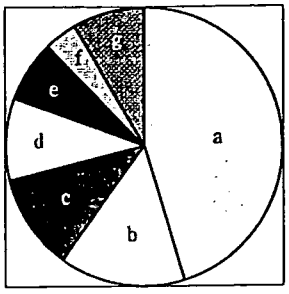



**図3 NCIの総研究費の内訳(2005年度)**
SPOREs : Specialized Programs of Research Excellence

NCIのリソースを利用できるようにすることで，前臨床の段階にある新規治療の開発を促進させるという狙いがある．一般に，アカデミアで創出された新しいアイデアや新規抗がん剤の候補物質などは，迅速に臨床試験で検証すべきものが多いものの，臨床試験を実施するために適当な支援者・共同研究者を探すことに苦慮する場合が多く，これがTRを行ううえでの大きな障壁となる．

このように自前の施設だけではTRの実践が困難である場合には，RAIDがその橋渡し役となり，有望な候補薬剤を用いた臨床試験を迅速に行えるようになる．ただし，RAIDの適格条件にも明記されているように，アカデミアとの共同研究なしに製薬企業が新規抗がん剤の開発を行うことを支援するプログラムではない．小さなベンチャー企業の創薬を支援するプログラムも別途存在するが，本稿では割愛する．要は“ビッグファーマ”とよばれる大製薬企業は，自分たちで治療開発しなさいという方針なのである．

## 2. RAIDとR·A·N·Dとの相違点

前述のように，DTPのdiscovery servicesはR·A·N·Dというプログラムを有している．R·A·N·Dは，新規抗がん剤の候補物質を探すような研究を支援するものであり，RAIDが対象とする研究よりもさらに前の段階で行われるべき研究を対象としている．つまり，NCIのDTPが長年蓄積してきた分子生物学や，バイオインフォマティクス，ハイスループット・スクリーニングアッセイ法などの技術を提供することで，アカデミアによる低分子化合物や自然産物などの発見を促進させるための支援プログラムである．

このほかにも，R·A·N·Dはハイスループット・スクリーニングアッセイ法自体の開発や，類似化学物質の合成法の開発，最大耐用量・推奨用量の決定法の開発などについても支援を行っている．なお，R·A·N·DもRAIDと同様にアカデミアを対象にしたプログラムであり，製薬企業による新規抗がん剤の開発を支援するものではない．

## 3. RAIDでのサービス内容

RAIDは，TRを実践するうえでのさまざまな業務を支援している．いったんRAIDに承認された研究は，NCIのスタッフ(主にDTPとCTEPのスタッフ)が直接，主任研究者とコンタクトをとり，これらの業務の多くを代行してくれる．どの程度の業務内容まで代行するかについてはプロジェクトごとに異なっているが，主な代行業務は以下のとおりである．

① *In vivo* 試験における薬剤の用量と投与スケジュールの設定
② 薬理学的アッセイ方法の開発
③ 予め設定した薬理学的研究の実施
④ 抗がん剤候補物質の粗物質の製造
⑤ 研究室レベルの物質から臨床試験でヒトに投与できる治験薬レベルへのスケールアップ
⑥ 最適な剤形の探索とそれへの加工
⑦ 粗物質の分析法の開発
⑧ ヒトに投与できる製剤としての製造
⑨ 製剤としての安定性の保証(品質検査)
⑩ 用量の幅を決定するための最初の毒性試験(動物実験)
⑪ 治験届(IND)を想定した(より精緻な)毒性試験と，薬理学的な検討や病理組織学的な検討を行うための付随的研究の実施
⑫ 臨床試験の計画(試験デザインに関するアドバイス)
⑬ 新規化合物を臨床現場に持ち込むための臨床研究への参加者がFDAの要求する規制要件を満たすための調整および支援業務
⑭ INDファイリング(日本でいうと厚生労働省への治験届の提出)に関する助言(治験届の権利や特許権は研究者に留保される)

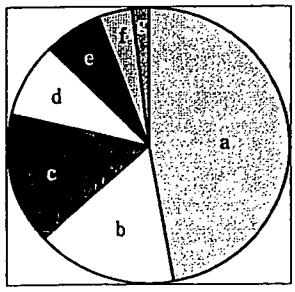


図4 RAIDに承認された研究計画の内訳(~1998年8月)

この多様な業務は，通常，新しいアイデアやそれに基づいてつくられる新規抗がん化合物を産み出す基礎研究者や，日常臨床試験を行っている臨床研究者が，不得意もしくは不可能な業務であり，そうした研究者がRAIDに申請して採択されたら，これらの業務を専任として一年中行っている何十人もの専属のNCI職員(国家公務員)が手厚く支援してくれるのである．

それがどれほど役に立ちそうか，アメリカのがん治療開発の推進にどれほど寄与していそうかは，現在苦慮している，TRに携わっている研究者なら容易に想像できるであろう．

### 4. RAIDの適格条件

RAIDの申請者は，アカデミアもしくは非営利団体であることが条件であり，アカデミアとの共同研究なしに製薬企業が申請することは出来ない．また，RAIDによって支援される研究は，NIH(正確にはDHHS長官直属のOffice for Human Research Protections(OHRP))で認定されたIRB(institutional review board)を有する医療機関，もしくはそれらのIRBとの正式な協定が結ばれた医療機関においてのみ実施することが出来る．また，RAIDの申請はアメリカ人以外でも可能であるが，やはりOHRPの承認番号を取得した研究者でなければならない．手厚くサポートする代わりに，だれでもが支援を受けられるわけではなく，倫理的要件をクリアしていることが国で認められている医療機関や研究者であるという制限を設けることで，研究が倫理的に実施されることを保証するのである．“飴と鞭”の仕組みといえる．

### 5. RAIDの承認状況

RAIDの承認状況としては，1998年8月までに申請された計288の研究計画のなかから，計104の研究計画が選ばれた[16]．その内容の内訳は図4のとおりである．採用研究の約半数を占めるのが，低分子薬に関するTRであり，蛋白，ワクチンに関するTRがあとにつづいている．ここ数年の間にアメリカでFDA承認を受けた新規抗がん剤の多くが抗体薬であることから，低分子薬は成功確率が低く，抗体薬の成功確率が高いことが類推できるであろう．

しかし，治療開発のための前臨床試験および臨床試験においては，低分子薬よりも抗体薬のほうが難しい点が多々あることはよく知られており，特にそうした特殊な性質を持った新規抗がん剤候補物質の開発において，豊富な経験とノウハウを持ったNCIスタッフの支援が受けられることは，研究者にとって計りしれないメリットがある．

現在，アメリカでつぎからつぎへと抗体医薬がFDA承認されて患者の手元に届いている背景には，こうしたNCIの合理的なシステムがあることを知る必要があろう．

## おわりに

10年前のわが国は，“臨床研究”といえば，臨床医が日常診療の片手間で行うものであり，“手弁当”が美徳とされた時代であった．その後，evidence-based medicineの流行や，(企業治験が主体ではあったが)臨床試験のためのインフラ整備が進められてきた結果，“手弁当”はもはや美徳ではなくなって，臨床研究にも“金”が必要であるという認識が一般的となってきた．また，インターネットの普及やコンピューターの発達に伴って“モノ”が必要であるという認識も広まってきた．

しかし，いくら“金”と“モノ”があっても，実際に治療開発のアイデアを産み出すのは“人”であり，臨床試験を計画し実施するのも“人”である．“人”“金”“モノ”がそろってはじめて患者に貢献する治療の進歩は達成される．

高度経済成長が終わってバブルも崩壊して10年が経ち，日本の経済力は全盛期を過ぎたようだが，

それでもわが国は依然として世界第2位の経済大国である．そのため，がん治療開発に必要な“金”“モノ”に関しては10年前に比して明らかに改善がみられる．そして最後に残っているものは“人”ではないだろうか．

本稿では，がん治療開発先進国であるアメリカNCIの仕組みの一端である“RAID”プログラムを紹介したが，RAIDはまさに豊富な経験とノウハウをもったNCIスタッフの“人”というリソースを最大限に有効活用し，実際に研究の主体となる基礎研究者と臨床研究者を自ら得意な研究自体に専念させるための仕組みといえる．この知恵に上手に学ぶことが出来さえすれば，海外の技術を輸入して短期間に自らの薬籠中のものとし，むしろオリジナルのものよりも質の高い製品を産み出すことにかけては世界一とされるわれわれ日本人のことである．そう遠くない将来，日本で治療を受けるがん患者に，われわれがん治療開発に携わる者が引け目を感じることなく，常に最新・最善の治療を提供できる体制が実現されることを祈念して稿を終える．

## 文　献


1) http：//www.cancer.gov/
2) http：//ccr.nci.nih.gov/
3) http：//dceg.cancer.gov/
4) http：//dcb.nci.nih.gov/
5) http：//cancercontrol.cancer.gov/
6) http：//www.cancer.gov/prevention/
7) http：//www.cancer.gov/dctd/
8) http：//www.cancerdiagnosis.nci.nih.gov/funding/index.html
9) http：//imaging.cancer.gov/
10) http：//www3.cancer.gov/rrp/
11) http：//ctep.cancer.gov/
12) http：//dtp.nci.nih.gov/
13) Gallin JI・編，井村裕夫・監修：NIH臨床研究の基本と実際．丸善，東京，2004，p433.
14) http：//plan2007.cancer.gov/pdf/nci_2007_plan.pdf
15) http：//dtp.nci.nih.gov/docs/raid/raid_pp.html
16) http：//dtp.nci.nih.gov/docs/raid/approvedprojects.html

連載



[企画]
直江知樹
名古屋大学大学院医学系研究科
血液・腫瘍内科学
福田治彦
国立がんセンターがん対策情報センター
臨床試験・診療支援部/JCOG データセンター

# 多施設共同研究グループの国際比較

齋藤 勇* 福田治彦**

Point
①がん分野の Cooperative Group は，マルチモダリティーグループ，治療法特異的グループ，疾患特異的グループの３つのタイプに分類できる．
②マルチモダリティーグループには，ノウハウが共有できることや peer review システムをもつことなどの利点がある反面，研究者にとっては，当該治療法・疾患にあわせた個別の対応を得られにくいという欠点もある．
③治療法・疾患的グループの利点・欠点は，②の裏返しであるが，両者は役割分担をしつつ，併存すべき存在である．

Key Words Cooperative Group，研究者主導臨床試験，がん研究，マルチモダリティーグループ，治療法特異グループ，疾患特異的グループ

## ● はじめに

恒常的組織として研究者主導の多施設共同臨床試験をおこなう「Cooperative Group」は欧米を中心に，とくにがんの分野で発展してきた．筆者らの所属する Japan Clinical Oncology Group（JCOG）もそのひとつであり，わが国においてもとくにがんの分野で多くのグループが活動している．Cooperative Group は当然ながらそれぞれに歴史をもち，共通点も相違点もある．

本稿では，この連載にあたって読者に全体像をつかんでいただくことを意図して，米欧日の Cooperative Group のうち筆者らが把握し得たいくつかについて，おおまかな特徴を対比してみた．グループごとの歴史や構造については，本連載の「SWOG」（既刊 12 月号）および今後予定されている各グループ紹介をお読みいただきたい．

## 1 Cooperative Group の分類と特徴について

Cooperative Group の特徴を理解する助けとして，ここでは米国 National Cancer Institute（NCI）の「Clinical Trial Overview」[1]で用いられている３つのタイプ分類を表❶に紹介する．

「①マルチモダリティーグループ（multi-modality group）」とは，多臓器のがんを対象とする集学的治療の

* SAITO Isamu/国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部/JCOG 運営事務局 ** FUKUDA Haruhiko/国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部/JCOG データセンター

表❶ Cooperative Groupの分類と特徴(筆者作成)

| 略称 | 正式名称 | URL(米欧日別表出現順) |
|---|---|---|
| CALGB | Cancer and Leukemia Group B | http://www.calgb.org/ |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group | http://www.ecog.org/ |
| NCCTG | North Central Cancer Treatment Group | http://ncctg.mayo.edu/ |
| SWOG | Southwestern Oncology Group | http://www.swog.org/ |
| ACOSOG | American College of Surgeons Oncology Group | https://www.acosog.org/ |
| RTOG | Radiation Therapy Oncology Group | http://www.rtog.org/index.html |
| COG | Children's Oncology Group | http://www.childrensoncologygroup.org/ |
| NSABP | National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project | http://www.nsabp.pitt.edu/ |
| GOG | Gynecologic Oncology Group | http://www.gog.org/ |
| EORTC | European Organisation for Research and Treatment of Cancer | http://www.eortc.be/default.htm |
| MRC | Medical Research Council | http://www.mrc.ac.uk/index.htm |
| GELA | the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte | |
| GHSG | German Hodgkin Study Group | http://www.ghsg.de/index_e.htm |
| JCOG | Japan Clinical Oncology Group | http://www.jcog.jp/ |
| JALSG | Japan Adult Leukemia Study Group | http://www.jalsg.jp/ |
| WJTOG | West Japan Thoracic Oncology Group | http://www.wjtog.org/ |
| JGOG | Japanese Gynecologic Oncology Group | http://www.jgog.gr.jp/ |

| | 米国 | 欧州 | 日本 |
|---|---|---|---|
| ①マルチモダリティーグループ (multi-modality group) | CALGB, ECOG, NCCTG, SWOG | EORTC, MRC | JCOG |
| ②治療法特異的グループ (specific type of intervention) | ACOSOG, RTOG, COG | | |
| ③疾患特異的グループ (disease-oriented group) | NSABP, GOG | GELA, GHSG | JALSG, WJTOG, JGOG |

開発のための臨床試験をおこなうグループであり，グループ内に各臓器・疾患領域別のサブグループをもつ．米国のSWOG，ECOG，CALGB，NCCTG(以上Big 4とよばれている)や欧州のEORTC，英国のMRCなどであり，筆者らのJCOGもこれにあたる．このうちEORTCはベルギーに本部があり，広く欧州の国々に参加施設をもつ多国籍のCooperative Groupである．また，英国のMRCはがんに限らず感染症や神経精神医学分野まで広く健康科学全般を対象とした組織である．

一方，特定のモダリティーや疾患を対象としているグループもあり，②治療法特異的グループと③疾患特異的グループに分けることができる．

「②治療法特異的グループ(specific type of intervention)」は治療法(モダリティー)の専門家の集団であり，米国の外科グループであるACOSOGや放射線治療のRTOGなどがこれにあたる．小児がんのCOGもNCIはこのタイプに分類している．ACOSOGは内部にマルチモダリティーグループのような臓器別のOrgan Site Committees(米国のCooperative Groupでの「Committee」は，日本語での「委員会」だけでなく「(サブ)グループ」の意味にも用いられる)をもっており，また，独自の臨床試験の他に，他のグループとのグループ共同研究(intergroup study)も多くおこなっており，この割合が比較的高い．RTOGも同様である．

「③疾患特異的グループ(disease-oriented group)」としては，米国で乳がんと大腸がんのNSABPや，婦人科腫瘍のGOG，フランスのリンパ腫グループであるGELA，ドイツのホジキンリンパ腫グループであるGHSGなどがこれにあたる．おそらくこの形態のCooperative Groupが最も多く，グループによる組織構造や運用の違いも大きいであろうと推測され，より小さなグループまで含めると全体の把握は不可能である．