

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業
臨床研究実施チームの整備

<研究課題名>

固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究
～転移固形腫瘍を対象としたミニ移植の安全性と有効性の検討～
(臨床研究実施チームの整備)

平成 14 年度～16 年度 総合研究報告書

主任研究者 高上 洋一
(所属機関 国立がんセンター中央病院)

平成 17 (2005) 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業
臨床研究実施チームの整備

<研究課題名>

固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究
～転移固形腫瘍を対象としたミニ移植の安全性と有効性の検討～

(臨床研究実施チームの整備)

平成 14 年度～16 年度 総合研究報告書

主任研究者 高上 洋一
(所属機関 国立がんセンター中央病院)

平成 17 (2005) 年 4 月

【 目 次 】

I. 総合研究報告

P 1～3 国立がんセンター中央病院 高上 洋一
固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究
～転移固形腫瘍を対象としたミニ移植の安全性と有効性の検討～
(臨床研究実施チームの整備)

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業 臨床研究実施チームの整備
総合研究報告書

「固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究
ー転移固形腫瘍を対象としたミニ移植の安全性と有効性の検討ー」
(臨床研究実施チームの整備)

主任研究者 高上 洋一 国立がんセンター中央病院 / 薬物療法部 部長

研究要旨 本研究は、国民に還元することのできる根拠のある医療データの提供を目指して、若手医師、臨床研究協力者を対象に、臨床治験に必須のプロトコール構築とデータ管理技術に関する教育を進めて移植医療領域における臨床試験基盤の整備を図る。これによって、移植領域における治験や臨床試験を促進させる。同時に、その成果を学会などの場を通じて広く公開することで、我が国における臨床試験の実践と教育の基盤を整備する。全国の施設から研修者を積極的に受け入れ、移植治療の均てん化と国民医療におけるがん医療水準の向上にも寄与する。

A. 採択された研究事業での研究概要

当該の班研究課題「固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究 ー転移固形腫瘍を対象としたミニ移植の安全性と有効性の検討ー」では、従来の治療法をもってしては治癒が期待できない転移性の固形腫瘍患者を対象として、強力な同種抗腫瘍免疫効果を引き出すことを主旨としたミニ移植の安全性と有効性を厳正な多施設共同臨床試験を行って検証した。腎癌に関する研究では新 GCP に準拠した治験を行い、データ管理業務は事務局と独立した特定非営利活動法人である日本臨床研究支援ユニット血液データセンター (J-CRSU データセンター) に委託した。その他の試験については、国立がんセンタ

ー中央病院移植病棟内に臨床研究実施チームを組織して専任データマネージャーを雇用し、J-CRSU データセンターと連携して厳正なデータ管理を行った。その臨床データの品質保証がなされた場合には、固形腫瘍へのミニ移植に対するリン酸フルダラビンの適応拡大を図る。

臨床研究実施チーム員は、これらの臨床試験に携わる過程で試験計画の遵守、症例報告書の記載、有害事象に対する迅速かつ正確な対応などについて研修した。固形腫瘍に関しては、ミニ移植を始めとする免疫療法、あるいは分子標的治療などの有効性の評価方法はもとより、移植医療に関わる手順も世界的に確立していない。また、医薬品の適応拡大を目的とした医師主導臨床治験を計画・実施する

うえでは、安全性情報の取扱いが最も重要な課題となるため、本課題研究の一環として、実施チーム員がその体系の確立にも努めて、我が国の移植領域における臨床試験基盤全般の整備に寄与することを目指した。

B. 採択された研究事業での研究実績

腎癌を対象とした第 I/II 相臨床治験の立案段階から実施チーム員が中心となって、各種の手順を定めてデータベースを構築した。さらに専門学会や教育集会、あるいは施設訪問モニタリング作業などを活用して教育を充実させた。また、多施設共同研究への参加施設とデータセンターを結ぶ TV 会議システムを導入することで、より緻密で即時的な試験の運用と教育体制を築いた。研究期間中に全国の施設から 20 人を超える研修者を積極的に受け入れ、移植治療の均てん化と国民医療におけるがん医療水準の向上にも寄与した。

(倫理面への配慮)

本研究を実施するにあたっては、ヘルシンキ宣言や米国ベルモントレポート等の国際的倫理原則に従った。つまり、本研究に対する倫理審査委員会の承認が得られた施設からのみ患者登録を行った。対象患者については、いずれも患者本人に説明同意文書の内容を極力分かり易い言葉で説明し、説明同意文書 2 部を作製して本人に渡したうえで文書による同意を得た。

C. 考察

医薬品の適応拡大を目的とした医師主導臨床治験を計画・実施するうえでは、安全性情報の取扱いが最も重要な課題となる。本課題試験の現場から得られた問題点を積極的に開示することで、医師主導治験における安全性情報管理システムを構築することは意義深いと考えた。本研究において転移性腎細胞癌に対するミニ移植の有用性が示唆された場合は、その後第 III 相臨床試験に進む予定である。一方、現時点では、どのような固形腫瘍が同種免疫療法の適応であるかは定まっていない。遠隔転移を伴う固形腫瘍患者の予後が極めて不良であることを考慮し、本研究では腎癌以外の進行期固形腫瘍の全てを対象とした第 I 相臨床試験を行い、その結果に基づき、将来的には治療効果が期待できる癌種毎に、第 II 相臨床試験を行う。このためには本課題で築く臨床試験基盤が必須のものとなる。

D. 健康危険情報

現在までのところ、試験の中止に関わるような重大な有害事象の発生は認めていない。医薬品の適応拡大を目的とした医師主導臨床治験を計画・実施するうえでは、安全性情報の取扱いが最も重要な課題となる。このような質の高い臨床試験で得られる安全性情報は、将来的に国内の共有情報としてデータベース化することにより、規制当局への報告の際の重要なデータソースになると共に、我々自身に重要な意味を持って還元される貴重なデータとなり得る。また、これは、抗癌剤を含めた医薬品、医療機器、及び生物

由来製品などの臨床開発、適正使用に大きく寄与することから、海外との情報交換も可能な形式での蓄積が必要不可欠である。

E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績

国立がんセンター中央病院の移植病棟内に専任のデータマネージャーを配し、臨床試験実施チームの活動拠点として設けたデータセンター活動は、当科におけるデータ管理の質を飛躍的に高めた。本事業で築いたインフラを応用することで、造血幹細胞移植領域としては多数の企業・医師主導治験、適応拡大のための医師主導臨床試験、標準治療の確立のための医師主導臨床試験を遂行することができた。また、我が国の医師に対する啓蒙活動の一環として、これらの研究過程と成果をインターネットで公開し、今後の医師主導型臨床試験を計画・立案するための資料として提供している。