

C. 研究成果

- ① 臨床試験全体の研究成果については総合研究報告書に記載
- ② 当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

G. 特許：
なし

中央病理判定

治験実施計画書に基づき、本登録患者 30 名分の病理標本が集積した時点で、中央病理判定を実施した。30 例中 28 例が Glioblastoma (WHO GradeIV)、2 例が High grade glioma であった。

実施医療機関名	症例番号	中央病理判定結果
久留米大学病院	1103	Glioblastoma (IV)
	1104	Glioblastoma (IV)
	1106	Glioblastoma (IV)
	1107	Glioblastoma (IV)
埼玉医科大学国際医療センター	1202	Glioblastoma (IV)
	1203	Glioblastoma (IV)
	1206	Glioblastoma (IV)
埼玉医科大学病院	1301	High grade glioma
	1302	Glioblastoma (IV)
国立がん研究センター中央病院	1401	Glioblastoma (IV)
	1402	Glioblastoma (IV)
	1406	Glioblastoma (IV)
	1407	Glioblastoma (IV)
	1408	Glioblastoma (IV)
	1409	Glioblastoma (IV)
	1414	Glioblastoma (IV)
1416	High grade glioma	
広島大学病院	1501	Glioblastoma (IV)
	1502	Glioblastoma (IV)
	1503	Glioblastoma (IV)
	1505	Glioblastoma (IV)
国立病院機構京都医療センター	1603	Glioblastoma (IV)
	1602	Glioblastoma (IV)
福岡大学病院	1801	Glioblastoma (IV)
宮崎大学医学部附属病院	1901	Glioblastoma (IV)
	1902	Glioblastoma (IV)
東北大学病院	2001	Glioblastoma (IV)
	2004	Glioblastoma (IV)
	2005	Glioblastoma (IV)
香川大学医学部附属病院	2201	Glioblastoma (IV)

D. 考察

平成25年はギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経膠腫に対して医薬品承認された影響もあり当該治験は当初予定より約12カ月遅延しているものの、治験薬関連の重篤な有害事象はなく、ブラインド（ワクチン群とプラセボ群の併合）での生存期間中央値も想定どおりの結果がみられていることから、症例集積遅延以外は順調に進捗しているものと考えている。

E. 結論

申請時研究計画に沿って、症例集積遅延以外は概ね順調に経過していると自己評価している。

F. 研究発表

- ① 論文発表
なし
- ② 学会発表
なし

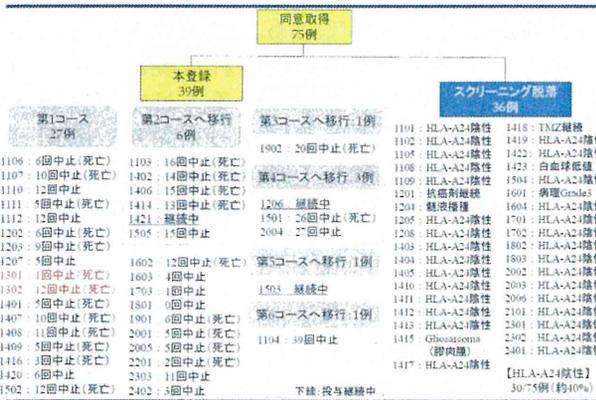
企業主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。

C. 研究成果

- ① 臨床試験全体の研究成果については総合研究報告書に記載
- ② 当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

登録目標及び実績

埼玉医科大学病院における目標症例数は4症例であり、平成26年3月10日現在の同意取得は2例、本登録は2例である。



重篤な有害事象

平成26年3月10日時点までに発現した重篤な有害事象は1例1件であり、治験薬との因果関係は否定された。

症例番号/有害事象	年齢/性別	事象名	重篤性	転帰	因果関係	医師コメント
1301 肺炎	42歳 男性	英語・石 麻痺の悪化	重要、入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	本事象は、治験薬投与開始7日後に発現した事象であるが、スクリーニング時と比較して血尿量で副作用が顕明に増大しており、これにより英語・石麻痺の悪化が認められたと考へる。よって治験薬との因果関係は否定できると判断した。

D. 考察

平成25年はギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経腫瘍に対して医薬品承認された影響もあり当該治験は当初予定より約12カ月遅延しているものの、治験薬関連の重篤な有害事象はなく、ブラインド(ワクチン群とプラセボ群の併合)での生存期間中央値も想定どおりの結果がみられていることから、症例集積遅延以外は順調に進捗しているものと考えている。

E. 結論

申請時研究計画に沿って、症例集積遅延以外は概ね順調に経過していると自己評価している。引き続きワクチン療法に適応となる候補症例に対しては、本治験の説明を行い、同意取得数を積み重ねていく。

F. 研究発表

- ① 論文発表
なし
- ② 学会発表
なし

G. 特許:

なし

研究分担者 成田 善孝 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 副科長

研究要旨

本研究では、進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立を最終目的として、まず HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。

平成 26 年 3 月 10 日時点の独立行政法人国立がん研究センター中央病院における同意取得例は 23 例、そのうち、スクリーニング脱落例 (13 例) を除く本登録例は 10 例であり、死亡イベントは 8 例で確認されている。また、重篤な有害事象 (SAE) は 7 例 7 件発現したが、いずれの事象も治験薬と因果関係は否定されている。

A. 研究目的

(1) 本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテーラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

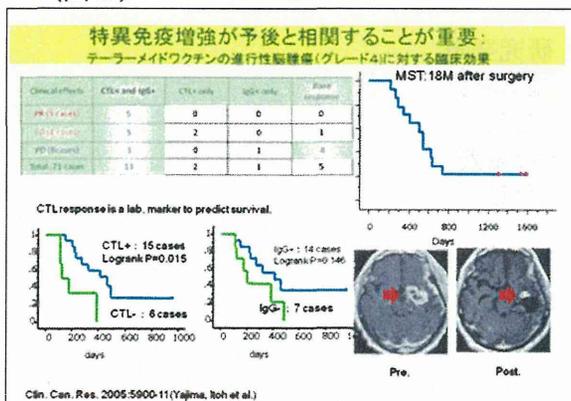
において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

倫理面への配慮

臨床試験 (治験) に先立ち、安全性を担保する為の安全性薬理試験並びに必要なラットを用いた各種毒性試験を GLP 基準に基づき実施し、ヒトにおける臨床試験の実施に問題は無いと判断された。

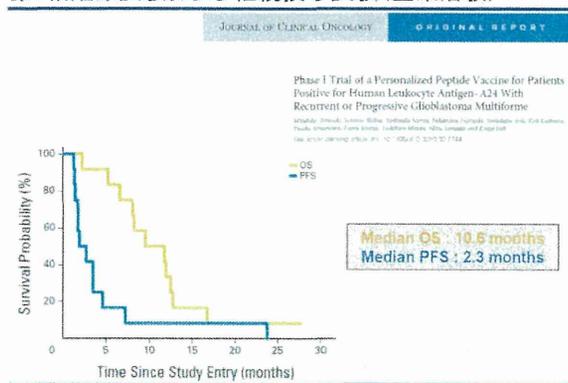
本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト (UMIN) に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得している (インフォームドコンセント)。また、試験開始後も、GCP に基づくモニタリングおよび監査を実施している。

(図 1)



(図 2)

第 I 相臨床試験および継続投与試験 (企業治験)



B. 研究方法

本研究の体制は、膠芽腫に対するテーラーメイド

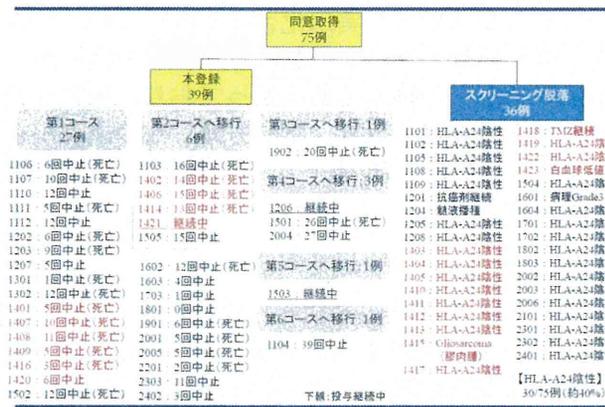
ペプチドワクチン第 I 相臨床試験（治験）及び継続投与試験（治験）での研究施設・研究試料・研究フィールドの踏襲継続を基本とする。主な変更点は企業主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。

C. 研究成果

- ① 臨床試験全体の研究成果については総合研究報告書に記載
- ② 当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

登録目標及び実績

独立行政法人国立がん研究センター中央病院における目標症例数は 15 症例であり、平成 26 年年 3 月 10 日現在の同意取得は 23 例、本登録は 10 例である。



【重篤な有害事象】

平成 26 年 3 月 10 日時点までに発現した重篤な有害事象は 7 例 7 件であり、いずれの事象も治験薬との因果関係は否定された。

症例番号 原疾患	年齢性別	事象名	重篤性	転帰	因果関係	医師コメント
1402 膠芽腫	53歳 男性	歩行障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	造影剤投与後の造影剤は認められるものの、造影剤は拡大し、また脳幹周囲の造影も明瞭となり、腫瘍性疾患の存在が示唆される。これにより歩行障害が現れたものと考えられる。よって治験薬との因果関係は否定できると判断した。
1409 膠芽腫	46歳 男性	意識障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	原病の悪化に伴う事象であり、治験薬との因果関係は否定できると判断した。
1407 膠芽腫	46歳 男性	左片麻痺 意識障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	原病の悪化に伴う事象であり、治験薬との因果関係は否定できると判断した。
1406 膠芽腫	59歳 男性	歩行障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	原病の悪化に伴う事象であり、治験薬との因果関係は否定できると判断した。
1414 膠芽腫	47歳 男性	けいれん	重篤:入院又は入院期間の延長	軽快	関連なし	原病及び、ステロイド投与によるものと考えられ、治験薬との因果関係は否定できると判断する。けいれんはコントロールされ、左片麻痺も改善し、意下での歩行可能まで改善しており、本事象は軽快と判断し、最終確認とする。
1416 膠芽腫	74歳 女性	嚥下障害 歩行障害	重篤:入院又は入院期間の延長	軽快	関連なし	原病による症状であり、治験薬との因果関係はない。
1420 膠芽腫	65歳 男性	意識障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	腫瘍増大、PDIによるもので、ワクチンとの因果関係は認められない。

D. 考察

平成25年はギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経腫瘍に対して医薬品承認された影響もあり当該治験は当初予定より約12カ月遅延しているものの、治験薬関連の重篤な有害事象はなく、ブラインド（ワクチン群とプラセボ群の併合）での生存期間中央値も想定どおりの結果がみられていることから、症例集積遅延以外は順調に進捗しているものと考えている。

E. 結論

申請時研究計画に沿って、症例集積遅延以外は概ね順調に経過していると自己評価している。引き続きワクチン療法に適応となる候補症例に対しては、本治験の説明を行い、同意取得数を積み重ねていく。

F. 研究発表

- ① 論文発表 なし
- ② 学会発表 なし

G. 特許:

なし

研究要旨

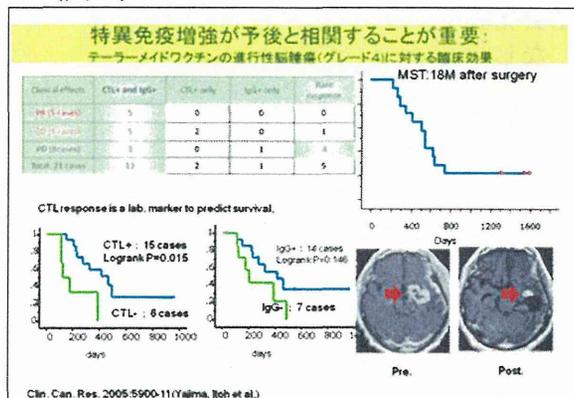
本研究では、進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立を最終目的として、まず HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。

平成 26 年 3 月 10 日時点の埼玉医科大学国際医療センターにおける同意取得例 8 例、そのうち、スクリーニング脱落例 (4 例) を除く本登録例は 4 例である。その他 2 例で治験参加希望があったが、事前 HLA タイピング検査で不適合となり、治験同意前に適応なしと判定された。死亡イベントは 2 例で確認されている。また、重篤な有害事象 (SAE) は 3 例 3 件発現したが、いずれの事象も治験薬と因果関係は否定されている。

A. 研究目的

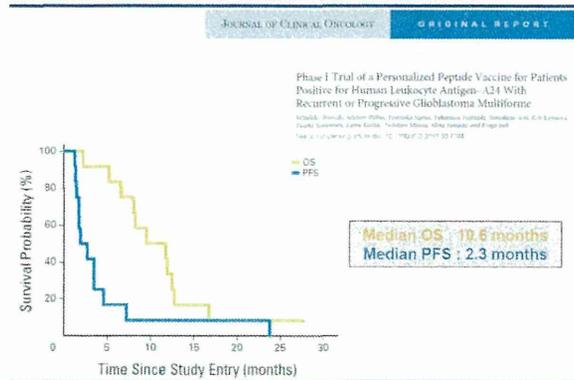
(1) 本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテーラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

(図 1)



(図 2)

第Ⅰ相臨床試験および継続投与試験(企業治験)



において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

倫理面への配慮

臨床試験(治験)に先立ち、安全性を担保する為の安全性薬理試験並びに必要なラットを用いた各種毒性試験を GLP 基準に基づき実施し、ヒトにおける臨床試験の実施に問題は無いと判断された。

本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト (UMIN) に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得している (インフォームドコンセント)。また、試験開始後も、GCP に基づくモニタリングおよび監査を実施している。

B. 研究方法

本研究の体制は、膠芽腫に対するテーラーメイド

ペプチドワクチン第I相臨床試験(治験)及び継続投与試験(治験)での研究施設・研究試料・研究フィールドの踏襲継続を基本とする。主な変更点は企業主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。

C. 研究成果

- ① 臨床試験全体の研究成果については総合研究報告書に記載
- ② 当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

登録目標及び実績

埼玉医科大学国際医療センターにおける目標症例数は8例であり、平成26年3月10日現在の同意取得数は8例、本登録数は4例である。その他2例で治験参加希望があったが、事前HLAタイピング検査で不適合となり、治験同意前に適応なしと判定された。



重篤な有害事象

平成26年3月10日時点までに発現した重篤な

有害事象3例3件報告され、いずれの事象も、治験薬との因果関係は否定された。

症例番号 原疾患	年齢 性別	事象名	重篤性	転帰	因果関係	医師コメント
1202 肺炎腫	20歳 女性	嘔下障害	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	原病の増悪に伴い出現した事象であり、治験薬との因果関係はないと判断する。
1203 肺炎腫	51歳 男性	右上下肢麻痺の悪化	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	本事象は、原疾患の悪化に伴い出現したものであるため、「治験薬との因果関係はない」と判断する。PSの低下が認められたが、一時的な可能性も考えられたため、本事象発生時には治験中止とせず、グリセリンリン酸を投与し経過観察していた。しかしながら2025年12月のMRI検査で腫瘍の増大が認められ、その後もPS改善がなかったため、治験治癒は中止とすることとした。
1207 肺炎腫	68歳 女性	失音当帰の悪化	重篤:入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	

D. 考察

平成25年はギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経腫瘍に対して医薬品承認された影響もあり当該治験は当初予定より約12カ月遅延しているものの、治験薬関連の重篤な有害事象はなく、ブラインド(ワクチン群とプラセボ群の併合)での生存期間中央値も想定どおりの結果がみられていることから、症例集積遅延以外は順調に進捗しているものと考えている。

E. 結論

申請時研究計画に沿って、症例集積遅延以外は概ね順調に経過していると自己評価している。引き続きワクチン療法に適合となる候補症例に対しては、本治験の説明を行い、同意取得数を積み重ねていく。

F. 研究発表

- ① 論文発表
なし
- ② 学会発表
なし

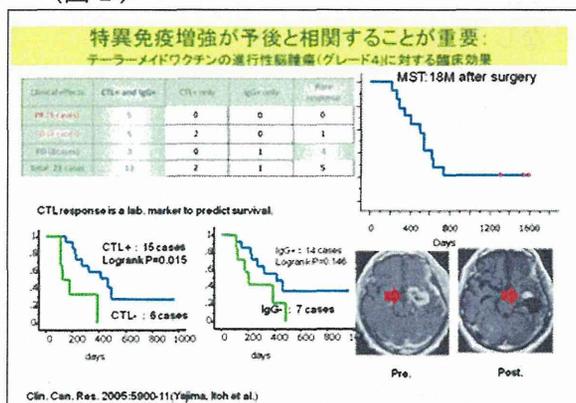
- G. 特許:
なし

研究要旨
 本研究では、進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立を最終目的として、まず HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたテラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。
 平成 26 年 3 月 10 日時点の福岡大学病院における同意取得例は 3 例、そのうち、スクリーニング脱落例 (2 例) を除く本登録例は 1 例であり、現時点で死亡イベントおよび重篤な有害事象 (SAE) は発生していない。

A. 研究目的

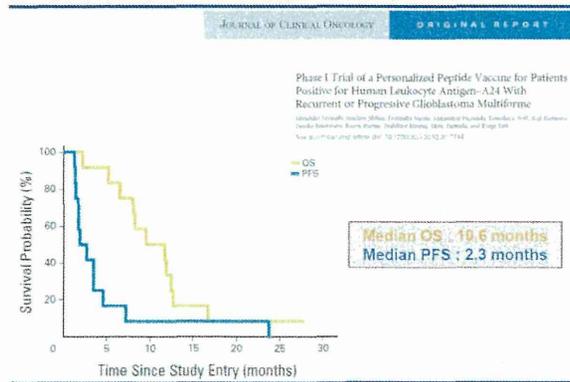
(1)本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第 III 相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

(図 1)



(図 2)

第 I 相臨床試験および継続投与試験 (企業治験)



において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

倫理面への配慮

臨床試験(治験)に先立ち、安全性を担保する為の安全性薬理試験並びに必要不可欠なラットを用いた各種毒性試験を GLP 基準に基づき実施し、ヒトにおける臨床試験の実施に問題は無いと判断された。

本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト (UMIN) に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得している (インフォームドコンセント)。また、試験開始後も、GCP に基づくモニタリングおよび監査を実施している。

B. 研究方法

本研究の体制は、膠芽腫に対するテラーメイドペプチドワクチン第 I 相臨床試験 (治験) 及び継続投与試験 (治験) での研究施設・研究試料・研究フィールドの踏襲継続を基本とする。主な変更点は企業

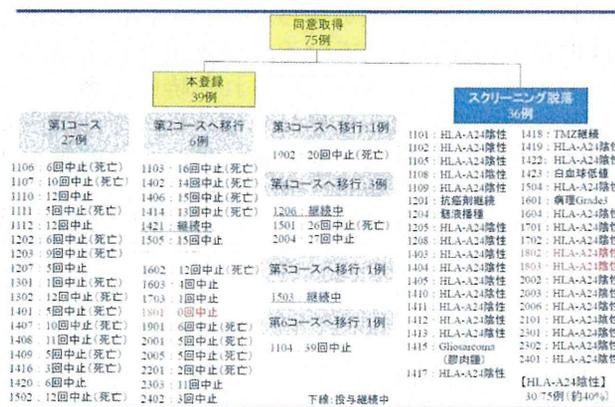
主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。

C. 研究成果

- ① 臨床試験全体の研究成果については総合研究報告書に記載
- ② 当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

登録目標及び実績

福岡大学病院における目標症例数は2症例であり、平成26年3月10日現在の同意取得は3例、本登録は1例である。



重篤な有害事象

平成26年3月10日時点までに発現した重篤な

有害事象はなかった。

D. 考察

平成25年はギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経腫瘍に対して医薬品承認された影響もあり当該治験は当初予定より約12カ月遅延しているものの、治験薬関連の重篤な有害事象はなく、ブラインド(ワクチン群とプラセボ群の併合)での生存期間中央値も想定どおりの結果がみられていることから、症例集積遅延以外は順調に進捗しているものと考えている。

E. 結論

申請時研究計画に沿って、症例集積遅延以外は概ね順調に経過していると自己評価している。引き続きワクチン療法に適応となる候補症例に対しては、本治験の説明を行い、同意取得数を積み重ねていく。

F. 研究発表

- ① 論文発表 なし
- ② 学会発表 なし

G. 特許:

なし

研究要旨

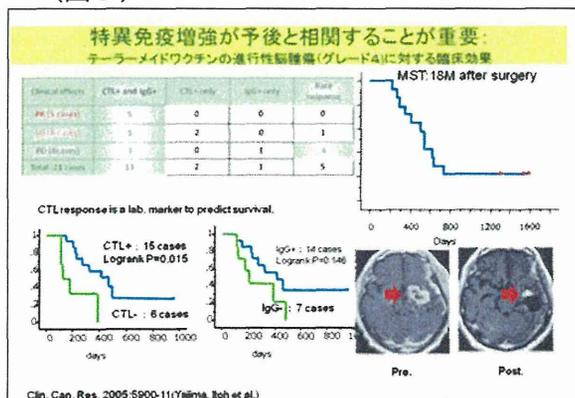
本研究では、進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立を最終目的として、まず HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。

平成 26 年 3 月 10 日時点の高知大学医学部附属病院における同意取得例は 0 例であった。

A. 研究目的

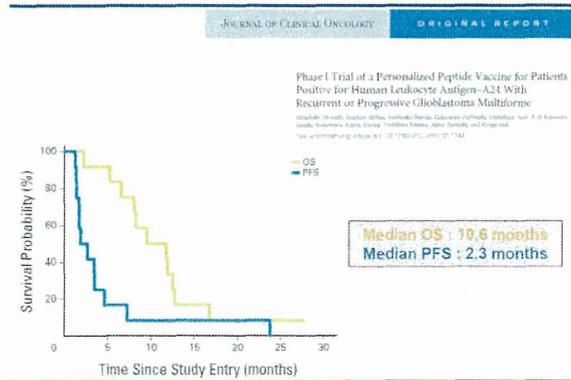
(1)本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテーラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテーラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

(図 1)



(図 2)

第Ⅰ相臨床試験および継続投与試験(企業治験)



において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

倫理面への配慮

臨床試験(治験)に先立ち、安全性を担保する為の安全性薬理試験並びに必要な不可欠なラットを用いた各種毒性試験を GLP 基準に基づき実施し、ヒトにおける臨床試験の実施に問題は無いと判断された。

本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト (UMIN) に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得している (インフォームドコンセント)。また、試験開始後も、GCP に基づくモニタリングおよび監査を実施している。

B. 研究方法

本研究の体制は、膠芽腫に対するテーラーメイドペプチドワクチン第Ⅰ相臨床試験(治験)及び継続投与試験(治験)での研究施設・研究試料・研究フィールドの踏襲継続を基本とする。主な変更点は企業主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。