

### 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

高知大学医学部附属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0例である。

### 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。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 栗栖 薫 広島大学大学院教授  
研究分担者 杉山一彦 広島大学病院教授

**研究要旨**

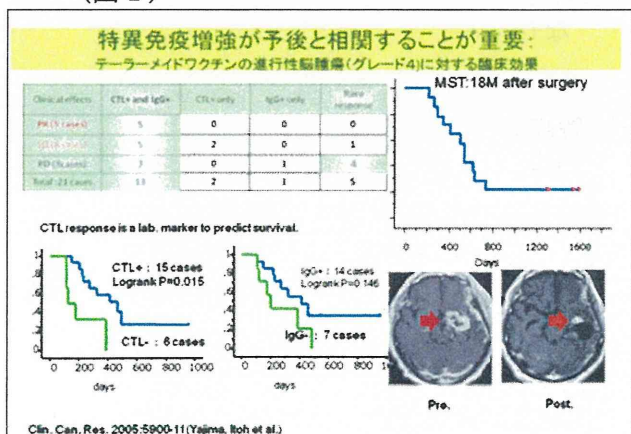
本研究では、進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立を最終目的として、まず HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたテラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第III相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。

平成 26 年 3 月 10 日時点の広島大学病院における同意取得例は 5 例、そのうち、スクリーニング脱落例 (1 例) を除く本登録例は 4 例であり、現時点で死亡イベントは 2 例で確認されている。また、重篤な有害事象 (SAE) は 2 例 3 件発現したが、いずれの事象も治験薬との因果関係は否定されている。

**A. 研究目的**

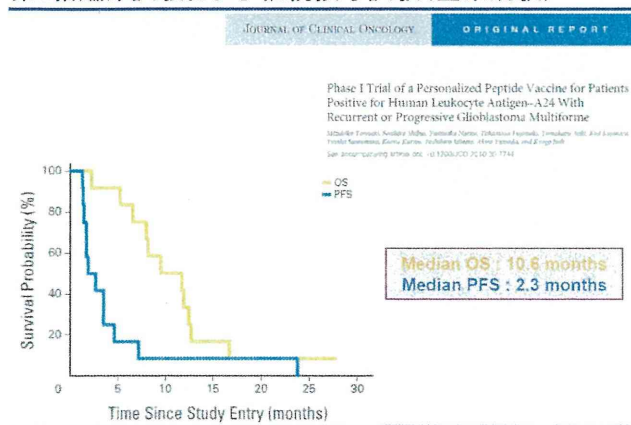
(1)本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第 III 相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

(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

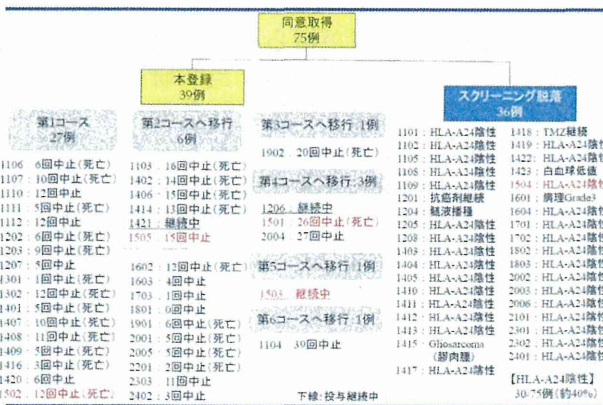
イーロドの踏襲継続を基本とする。主な変更点は企業主体の治験から久留米大学医師等による医師主導治験になることである。

**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

広島大学病院における目標症例数は5例であり、平成26年3月10日現在の同意取得数は5例、本登録は4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2例3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
1501 膠芽腫	32歳 男性	水腫症	重篤、入院又は入院期間の延長	軽快	関連なし	解剖的腫瘍自体のサイズについては、わずかに増大を認めるものの、40%未満でありSDで経過している。本事象は、視覚に生ずる腫瘍の腫瘍性変化に伴う、脳室内腫瘍の滲出障害が示唆され、水腫症とそれに伴う臨床症状が出現したと考える。従って、治験薬との因果関係は否定できると判断した。
1501 膠芽腫	32歳 男性	痲痺	重篤、入院又は入院期間の延長	未回復	関連なし	本事象は腫瘍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。
1503 膠芽腫	64歳 男性	大腸ポリープ	重篤、入院又は入院期間の延長	回復	関連なし	本事象は、試験開始前からの合併症であり、今回の入院はその治療が目的である。再発性腫瘍の治療経過に問題なく、本事象と試験薬との因果関係は否定できる。

**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。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 日時点の国立病院機構京都医療センターにおける同意取得例は 4 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 2 例である。その他、2 例において事前 HLA タイピング検査を実施し、1 例が不適応であることが確認され、治験参加不適格であると判定した。もう 1 例は、治験の同意確認の前にけいれん発作のため緊急入院となり、エントリーに至らなかった。現時点で死亡イベントは 1 例で確認されている。重篤な有害事象 (SAE) の発生はなかった。

において良好な成績が得られ、その特色・獨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。

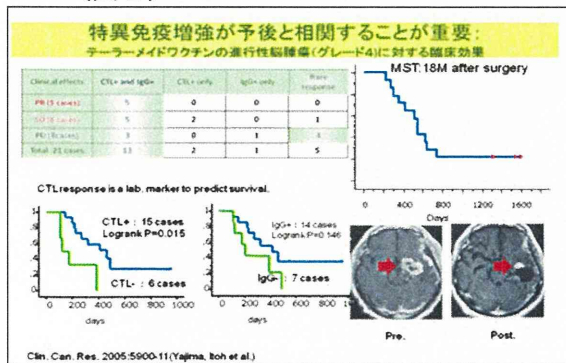
**B. 研究方法**

本研究の体制は、膠芽腫に対するテラーメイド

**A. 研究目的**

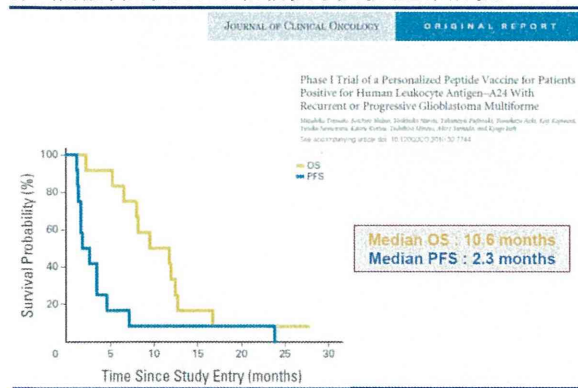
(1)本研究目的は進行、再発、難治がんに対する新規の治療法確立である。具体的には HLA-A24 陽性のテモゾロミド治療抵抗性神経膠芽腫患者を対象としたテラーメイドペプチドワクチン投与の有効性と安全性を検証する臨床試験を第 III 相プラセボ対照二重盲検比較試験として実施して医薬品承認を目指す。その後適応拡大を目指す。我々が開発したテラーメイドがんペプチドワクチン研究は、各種がん、とりわけ膠芽腫への探索的臨床研究 (図 1) と企業による治験 (図 2)

(図 1)



(図 2)

第I相臨床試験および継続投与試験(企業治験)



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。

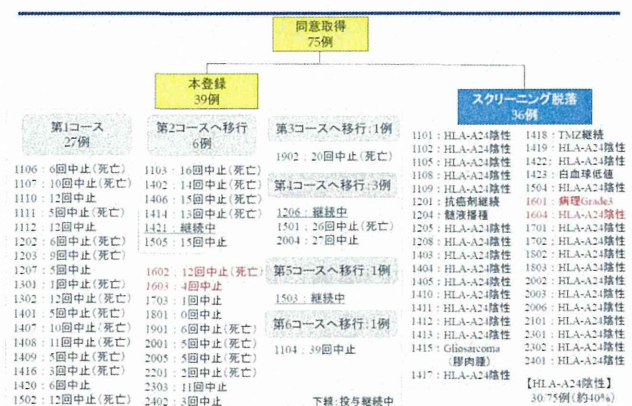
### C. 研究成果

- 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

国立病院機構京都医療センターにおける目標症例数は10例であり、平成26年3月10日現在の同意取得数は4例、本登録は2例である。

その他、2例において事前HLAタイピング検査を実施し、1例が不適応であることが確認され、治験参加不適格であると判定した。もう1例は、治験の同意確認の前にけいれん発作のため緊急入院となり、エントリーに至らなかった。



### 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は無かった。

### 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。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-A\*24 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 日時点の山口大学医学部附属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-A\*24 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)

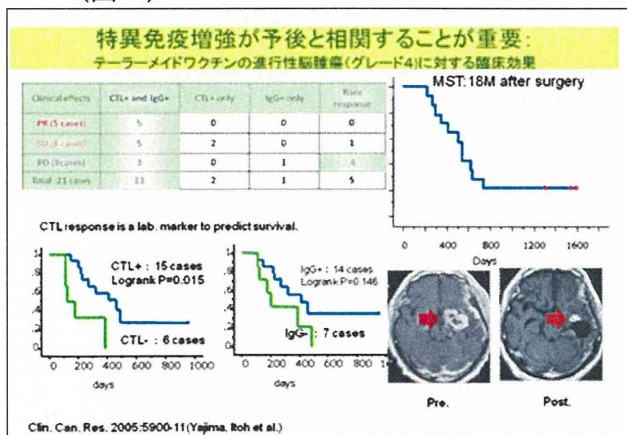
において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

**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。

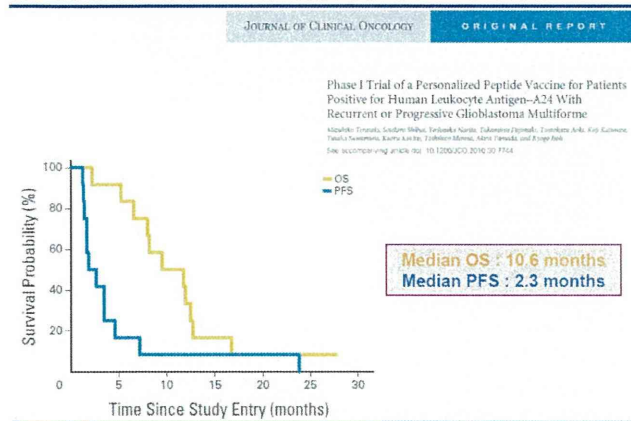
本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト (UMIN) に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への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

(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

山口大学医学部附属病院における目標症例数は5例であり、平成26年3月10日現在の同意取得数は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無かった。

### 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







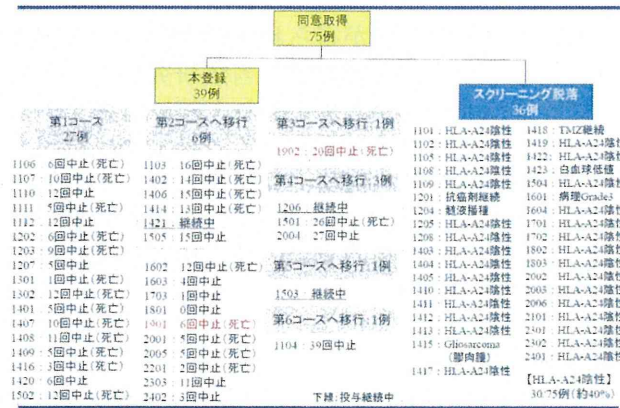
験になることである。

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

宮崎大学医学部附属病院における目標症例数は3例であり、平成26年3月10日現在の同意取得数は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不定された

症例番号 観察日	年齢 性別	事業名	重篤性	転帰	因果関係	医師コメント
1502 2024年3月	44歳 男性	脳浮腫	重篤 入院又は入院期間の延長	未回復	不明	病気の悪化(腫瘍の増悪)に伴う事象であり、治験薬との因果関係はないと判断する。MRIにて病変が拡大、F+KPs+神経学的検査においても悪化傾向を認め、治療中止となっている。治療中止後2日後のMRIでも腫瘍の増大を認め、重篤レベルの低下を来している。以上の事から、本事象はこれ以上の回復は見込めず本報告をもって最終報告とする。

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日時点の東北大学病院における同意取得例は6例、そのうち、スクリーニング脱落例(3例)を除く本登録例は3例であり、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1例2件で発現しているが、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)

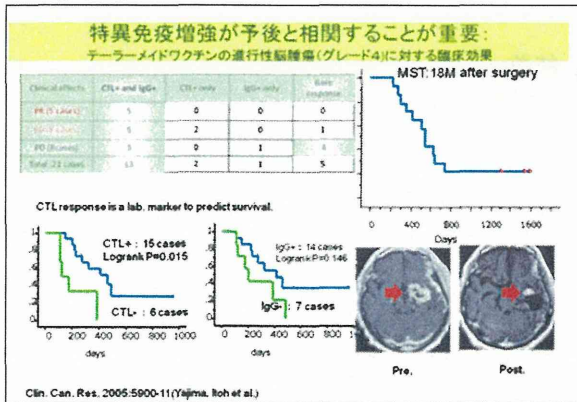
において良好な成績が得られ、その特色・独創性は世界から注目されている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された暁には多くのがん患者の福音となると思われる。日本では抗がん剤は欧米からの輸入医薬に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残し、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。

**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。

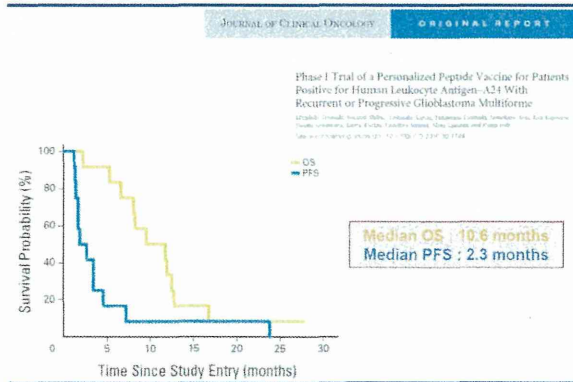
本研究は患者を対象とした介入試験であり、薬事法下の医師主導治験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)」を遵守して実施される。治験実施計画書及び患者同意説明文書は医薬品医療機器総合機構による治験相談は実施済みであり、各実施医療機関の IRB により科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、治験届出後に治験が開始されている。さらに公的登録サイト(UMIN)に登録した。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明し、被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加に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