

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：抗 HIV-1 核酸系逆転写酵素阻害薬アバカビルの成人 T 細胞白血病への適応拡大に関する臨床研究

2. 研究開発代表者：高折 晃史（国立大学法人京都大学）

3. 研究開発の成果

本研究課題の概要は、抗 HIV-1 逆転写酵素阻害剤アバカビルのドラッグリポジショニングによる希少難治性疾病 ATL への適応拡大を目標として、医師主導治験の実施、並びにさらなる非臨床 POC の取得を行うことである。課題は、下記の 2 つの柱で進めており、それぞれの成果を下記に詳述する。

(a) ATL への適応拡大を目指した医師主導治験として、再発・難治性 ATL 患者に対する第 II 相臨床試験を準備、実施する。

再発・難治性 ATL に対するアバカビルの有効性および安全性に関する多施設共同治験のプロトコール作製、PMDA との戦略相談（事前面談 H26/11/11、対面助言 H27/3/23、フォローアップ面談 H27/4/28）、IRB 承認を経て（H27/7/16）、治験届を提出し（H27/8/19）、H27/10/20 に医師主導治験を開始した。それに付随して、電子的データ収集（Electronic Data Capture: EDC）システムを契約、構築し、統計解析計画も終了している。また、薬剤提供元であるグラクソ・スミスクライン社との医師主導治験に関する契約締結も終了（H27/4/1）。さらに、PMDA との戦略相談にて指摘された PK, PD 測定実施を治験内に組み込むための担当企業と契約を行った。

一方、実施施設である当院、及び長崎大学病院、佐賀大学医学部附属病院においても、施設要件調査を施行、IRB 承認、治験計画変更届の提出（それぞれ、H27/11/6、H27/12/25）を経て、それぞれ、H27/11/11、H28/1/28 に治験を開始した。

(b) さらなる非臨床 POC の取得のための薬効・薬理試験を実施する。

① Top1 阻害剤を中心に、他の既存の抗癌剤との併用効果を検討し、in vitro における相乗効果を確認した。② 免疫不全マウスを用いた HTLV-1 感染モデル（キャリアモデル）を用いて、キャリアよりの発症予防等の検討中である。③ TDP1 異常を有する他の癌腫のスクリーニングを行い、複数の癌細胞株において TDP1 の発現低下とそれに応じたアバカビル感受性のデータを得た。