

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：難治性神経芽腫に対する IL2、CSF 併用 ch14.18 免疫療法の国内臨床開発
2. 研究開発代表者：原 純一（地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター）
3. 研究開発の成果

I. 研究開発目的及び内容

ch14.18 について国内治験薬提供者を確保し、サイトカイン国内製剤 2 剤を用いて米国での免疫療法の有効性の国内独自レジメンでの再現を医師主導開発で目指す。第 I/IIa 相試験は平成 25 年 10 月に第 I 相試験を開始し、平成 26 年 8 月に 12 例の登録終了、次相での用量設定も完了し、同 10 月には第 IIa 相試験の 4 例の登録が行われ、合計 16 例の登録が終了した。この時点で第 IIa 相試験のプライマリーエンドポイント（安全性と有効性も加味したレジメンの実行可能性の確認）も達成したため、研究計画を早め第 IIb 相試験の詳細固定のための薬事戦略相談を平成 26 年 12 月に行った。これにて試験計画が確定し、現在治験計画書の作成が完了し、平成 28 年 7 月の症例登録開始を予定している。なお、第 IIa 相が想定した症例数よりも少ないことから安全性情報の追加収集のため当初予定症例の最大 25 例まで症例追加を行い、症例登録は平成 27 年 3 月中に完了した。予定通り 27 年度半ばまでに追跡終了、現在、結果解析と総括報告書の作成中である。なお、平成 27 年に ch14.18(UT 社製)は米国と EU で承認された。

II. 実施内容

A. 第 IIa 相試験（平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月）

平成 27 年 3 月に症例登録が完了し、その後 6 ヶ月の追跡を完了した。現在、臨床試験結果解析と総括報告書の作成、薬物動態解析と報告書の作成、免疫解析結果検討中である。

B. 第 IIb 相試験（平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月予定症例の半数の登録終了）

対象：ハイリスク治療終了後寛解例 34 例

試験デザイン：第 I 相試験で確認した用量・用法での G 療法を試験治療とし、米国レジメン（イソトレチノイン内服を含む）を対照群として、1:1 のランダム化比較試験（非劣性）を実施。

主要評価項目：Event Free Survival（無増悪および 2 次がんなく生存している期間）

C. 研究体制

本研究は医師主導治験経験のある医師および専門施設が研究分担として共同実施する。さらに試験統計家、薬物動態専門家、薬事承認審査経験者を研究分担者とし、データセンターの一部、モニター、監査、統計解析計画書・報告書、薬物動態解析計画書・報告書および総括報告書は CRO に業務請負・委託とした。医師主導治験調整医師経験者を代表者以外の共同研究者とし、医師主導治験支援経験のある企業を調整業務支援とすることで試験実施可能性を確保した。当初の治験治療は国立がん研究センター中央病院、大阪市立総合医療センター、東北大学、九州大学で実施するが、第 IIb 相試験からは北海道大学と広島大学、新潟県立がんセンターを追加する。