

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチンの第三相臨床研究
2. 研究開発代表者：伊東恭悟（学校法人久留米大学 久留米大学がんワクチンセンター）
3. 研究開発の成果

本学では進行、再発、難治がんに対する新規の治療法の確立を最終目的として、平成12年より投与前ペプチドに対する免疫反応性に従うテーラーメイド型ペプチドワクチン療法を開発を行ない、その医薬品としての承認を目指している。本研究では、特に前立腺がんや膠芽腫を対象に平成17年より実施した第一相臨床試験/継続投与試験(治験)の結果を基に、平成23年度より厚生労働科学研究の助成をうけてHLA-A24陽性テモゾロミド治療抵抗性膠芽腫患者を対象としたペプチドワクチンの有効性と安全性を検証する第三相プラセボ対照二重盲検比較試験を医師主導治験として実施してきた。

平成24年に悪性神経膠腫に対して、ギリアデルとアバスチンが承認された影響もあり、当該治験は当初予定より約13ヶ月遅延していたことから、平成26年に名古屋大学病院と山形大学医学部附属病院の2施設を追加し、計20施設の共同治験として実施しているが、平成27年3月10日の中間解析にて、治験継続に問題ないと評価されたので、試験の完遂を目指すこととした。

平成27年4月1日時点までの本登録症例は62例と症例登録が遅延していたので、目標症例数の再検討を行なった。その結果、検出力が80%以上から75%前後に低下するものの、主要評価項目の生存期間の評価は可能と考え、目標症例数を86例に変更した。第9回班会議(平成27年5月)および第10回班会議(平成27年10月)を開催し、積極的な患者登録の依頼をするとともに、第9回班会議で症例登録期間の延長を協議し、症例登録の締め切りを平成27年10月末から5ヶ月間延長して、平成28年3月末とすることとした。

平成27年度の同意取得例は49例(全体で158例)、その内、スクリーニング時脱落例19例(同64例)などを除く本登録例は25例(同88例)となり、3月31日付けで患者の新規登録を終了した。尚、5例がスクリーニング中である。3月31日時点で、治療中止は78例、本登録後の投与前脱落は2例で、治療中の症例は8例(第1コース:4例、第2コース:2例、第5コース:1例、第12コース:1例)であり、これまでの死亡イベントは54例になった。平成28年4月1日時点での盲検性を確保した生存期間中央値(MST)を算出すると、9.7ヶ月となり、治験開始時の想定MST(実薬群:10.6ヶ月、プラセボ群:6.0ヶ月)からの推測値と矛盾してないことが確認された。

平成28年度は、本治験を引き続き継続しながら、本ワクチンの有効性を支持するための免疫能検査や病理組織等を用いた免疫学的研究としての付随研究を実施するとともに、平成28年12月末に開鍵し、平成28年度中に最終解析を行なう予定である。その後、同じワクチンで前立腺がんの第三相治験を実施している富士フィルム株式会社に、前立腺がんの結果と併せて、平成31年度中に医薬品承認の取得を目指して、平成30年に医薬品承認申請を委託する予定である。

4. その他

特になし