

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：  
肉腫への革新医薬実用化を目指した独自開発の増殖制御型アデノウイルスの医師主導治験
2. 研究開発代表者：  
小賤 健一郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 遺伝子治療・再生医学分野）
3. 研究開発の成果  
本研究の目的は、有効な治療法がない肉腫（骨軟部悪性腫瘍）患者へ、我々が独自開発した **Survivin 反応性 m-CRA (Surv.m-CRA)** を、国際標準の **First-in-human** の医師主導治験を実施し、革新医薬実用化に結びつけることである。本年度は医師主導治験を開始できるように持って行くことが最大の目標であり、以下の各項目を計画通り進捗させてその目的を達成した。
  - ① 治験用製剤の製造と試験： 一部追加試験も含めて PMDA と密接に相談をしながら計画通り着実に進めた。品質試験を終え、そして安定性試験も各ポイントで予定通り継続実施中である。このように治験を実施可能な治験用の GMP 製剤の製造と試験という目的を達成した。
  - ② カルタヘナ対応： 遺伝子組換えウイルス製剤であるため、第一種使用規定の承認が必要である。PMDAのレビューや専門者会議による指示事項に昨年度（早期）より取り組み、本年度、厚生労働大臣、環境大臣の第一種使用規定の正式承認を得て目的を達成した。
  - ③ 検査ならびに手順書の確定： 全て学内の検査部で実施できるように、検査部を改装して機器を購入・整備し、担当スタッフを配置して体制も整えた。臨床研究倫理委員会で承認を受け、ボランティアからのサンプルでウイルス検査（定量）法も確立した。検査手順書も作成した。
  - ④ 規制対応と学内の整備： 平成26年度までに、製造・品質、非臨床、臨床プロトコールの3事項について全て対面助言を実施していたが、本年度もフォローアップ相談などを通じてPMDAとの相談を綿密に行いながら、慎重に規制対応を進めた。独自開発技術を当院自身が主幹として実施する医師主導治験を可能とするため、それに必要な体制や手順書作成などに関して、本院臨床研究管理センター（治験管理部門）が中心となり整備を進めた。規制対応ならびに本院の整備に関しては、京都大学臨床研究総合センターの分担研究者の支援を受け、効率良く進めた。
  - ⑤ CROの選定と契約・実施： 製剤としては特殊となる、遺伝子組換えウイルス医薬（遺伝子治療）の医師主導治験のCRO業務に対応できる会社を慎重に選定して契約した。綿密な計画と定期会議を実施しながら、実施計画書の作成、コンサルティング業務、PMDA対応補助、治験計画届出書提出補助、モニタリング業務、監査業務、データマネジメント業務、統計解析業務等を適切に実施した。
  - ⑥ IRB審査と治験届け： 上記の準備が整った段階で当院IRBに申請し、本医師主導治験計画は認可された。その後、PMDAに正式な治験届けを行い、30日調査が終わったため正式に治験開始できる状態となった。

このように、医師主導治験を開始に必要な事項を計画通り進捗させ、本年度目標の医師主導治験の開始ができる状況を達成した。