

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：トリプルネガティブ乳がんの転移後増殖をターゲットとした新規抗がん剤の開発
2. 研究開発代表者： 三森 功士 （九州大学病院別府病院外科）
3. 研究開発の成果：マウスを用いた前臨床試験において SK-818 ががん転移後増殖を抑制することが明らかになったため、臨床応用のために“根治手術可能な乳癌患者に対する SK-818 の安全性評価のための医師主導治験”を計画した。

### 1) 治験準備

九州大学 ARO 次世代医療センターに治験調整事務局を設置し、本センターがプロジェクトマネジメント機能を担った。薬事関連・データマネジメント・モニタリング・監査および各種ベンダーとの調整を行い、治験開始にむけての準備を実施した。株式会社三和化学研究所から治験薬の提供および安全性情報の提供に関する契約を締結した。

### 2) 治験実施体制構築

データマネジメントおよび統計解析業務は、九州大学病院内に、治験調整事務局支援業務、モニタリング業務、監査業務を外部委託し、治験実施体制を構築した。

共同実施医療機関であるがん研有明病院および国立がん研究センター東病院について、平成 27 年 12 月には施設選定調査を実施し、治験実施体制に問題がないことを確認した。

また本年 1 月には、キックオフミーティングを実施し、各医療機関の医師、CRC とともに治験実施計画およびスケジュール等の確認を行った。

### 3) 治験実施計画書等作成

データセンター、統計解析担当者とも数回にわたり協議を行い十分に検討後、治験実施計画書を固定した。

### 4) PMDA 対面助言（治験）

平成 27 年 12 月 25 日に対面助言を実施した。機構から、「有効性の観点から検討することも一案で、本試験で検討しない場合でも、今後実施する試験で検討すべきである。」との意見があった。本件については、次相にて検討する予定である。

### 5) IRB 申請・承認

平成 28 年 3 月末に九州大学の IRB に申請した。4 月 28 日の IRB にて審議され 5 月 6 日に承認された。

### 6) 非臨床試験

Fbxw7 K0 マウス（高転移モデル）で、臨床相当用量とその 3 倍量のプロパゲルマニウム投与の転移抑制試験を実施したが、用量反応性を見出すことができなかった。そのため、異なる転移モデルマウスで用量反応試験を検討した。同時にプロパゲルマニウム血中濃度測定も実施し、臨床用量とマウスの濃度の相関性を明らかにした。

また抗がん剤との併用による安全性の確認を実施している。さらに放射線障害モデルを確立することができたため、このマウスを用いて併用での安全性試験も計画している。