

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：進行膵臓がんを対象とした複合型 CTL ワクチン療法第 2 相試験
2. 研究開発代表者：水口 徹（札幌医科大学）
3. 研究開発の成果

本年度は、がん患者体内にがん細胞障害性 T 細胞を誘導し、進行膵臓がん患者の生存期間の延長と QOL 向上が期待できる複合型がん治療ワクチンの製剤化を目的として平成 25 年度より開始した厚労科研費補助事業「抗がん剤不応性進行膵臓がんを対象としたインターフェロン併用ワクチン療法の第 2 相医師主導治験」を継続し、当初予定していた目標症例数 71 例を 81 例に変更し、平成 28 年 3 月 31 日時点で総登録数 94 例、総投与数 84 例に達したため、症例登録を完了した。

実施した臨床試験の概要は以下のとおりである。

治験課題名：有効な治療法のない進行膵臓がん患者におけるプラセボ、SVN-2B 単独投与を対照としたインターフェロン併用療法の無作為化二重盲検群間比較試験

- 1) 主要評価項目：無増悪生存期間
- 2) 副次評価項目：免疫学的効果、RECIST 腫瘍縮小効果、安全性
- 3) 試験方法：多施設共同二重盲検無作為化 3 群間比較試験
- 4) 対象患者、被験者群、症例数：

HLA-A*2402 を有する進行膵臓がん患者、目標症例数 81 例

①併用群： 32 例、②単独群： 32 例、③プラセボ群： 17 例

各群とも RECIST PD と判定されるまで投与 (STEP1)。その後同意を得て STEP 2 に移行。

STEP 2 では irRC による irPD と判定されるまで併用群と同じ治験薬を投与。

- 5) 治験薬投与方法：

SVN-28 ペプチド 1.0 mg を乳化剤モンタナイドと混和して病巣近傍の皮下に 2 週間ごと投与。インターフェロンは 300 万単位を毎週ペプチドと同部位の皮下に投与。9 週目以後は 2 週間ごと投与。

- 6) 症例登録期間：H25. 10 月より H28.3 月まで (30 ヶ月)

- 7) 治験実施医療機関：

札幌医科大学病院、東京大学医科学研究所附属病院、神奈川県立がんセンター

本試験の目標症例数は当初 71 例に設定しており、平成 27 年 12 月 3 日時点において目標症例数に到達したが、新たな抗がん剤が膵癌に対して承認された影響で、投与前中止例が 10.7%、STEP1 の 4 回投与未了中止例が 41.8% と早期脱落例が想定以上に増加したため、目標症例数を 10 例追加することによって統計学的検出力の確保に努めた。

試験薬の投与を終了した症例に関しては、症例検討会議によって無増悪生存期間と安全性を評価し、データクリーニングおよびデータ固定を行った。

バンキングした被験者血液検体を用いてテトラマー解析と ELISPOT 解析による免疫学的評価を実施した。また、被験者腫瘍組織検体を用いて病理組織学的評価を実施した。

統計解析に向けて、統計解析計画書を作成した。さらに、治験実施医療機関ごとに GCP 監査を行った。

GMP 治験薬については札幌医科大学において追加製造を行い、品質・安定性試験を実施した。