

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：標準的治療の確立が望まれる難治性疾患に対する新規治療法の開発
2. 研究開発代表者： ARO次世代医療センター センター長 中西洋一
3. 研究開発の成果

有効な治療法のない難治性疾患に対し、企業の開発戦略に含まれないものの医療における必要性の高い以下3つの治療法について、医師主導治験・臨床試験の実施によりヒトでの有効性・安全性の評価を行い将来の実用化につなげる。九州大学病院 ARO に整備した研究対象者の安全管理体制、データ信頼性保証機能を有効活用した。

### 課題1：難治性全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の臨床研究

全身性硬化症のうち高度のびまん性皮膚硬化と内臓病変を有する重症例に対する自己造血幹細胞移植の安全性と有効性を検討する先進医療を計画し、平成26年11月にPMDA、12月に厚生労働省との事前相談を行い、再生医療安全性確保法下での施行となる旨指導を受けた。

末梢血単核球からのCD34陽性細胞の分離について平成27年1月に特定細胞加工物製造届を地方厚生局に提出した。被験者自身から採取し自己造血幹細胞移植を行うものであり、培養を行わず相同利用に該当するため第三種再生医療等となることを確認した。平成27年12月に厚生労働省先進医療専門官と面談し、ヒストリカルコントロールを置くよう指導を受け海外の文献の成績を引用することは可能であることを確認した。日本人においても同等の成績であることを何らかの形で示す必要性を指摘され、当施設における従来治療の成績を後方視的に解析し、海外からの報告と同等であることを確認した。

近日中に特定認定再生医療等委員会より再生医療提供計画修正後の承認を得たのち、先進医療の申請を行う予定である。

### 課題2：がんワクチンOCV-C01による標準療法不応進行再発胆道がんに対する第Ⅱ相医師主導治験

平成25年12月18日治験届を行い平成26年5月より被験者登録を開始した。募集期間前より九大病院腫瘍内科、肝臓胆管内科、外科の各科に九州山陽地区関連病院医師への当該治験被験者募集の周知徹底を繰り返し依頼した。AMEDより症例登録推進支援を戴き、平成27年8月全国から協力申出拠点三施設をご報告いただいた。そのうちの一施設より3症例を紹介いただいたが選択基準/除外基準に合致しなかった。問い合わせ患者総数は49名であった。

平成27年12月までの被験者登録期間内に7例が登録し治験薬投与を行なった。1例は11ヶ月以上の長期投与となり今後免疫学的解析を予定している。また因果関係を認める重篤な有害事象は認めていない。

同年12月開催の効果安全性評価委員会において、これまでの状況での目標40症例リクルート達成は困難との判断により治験中止の勧告を受け、試験中止となった。現在治験薬投与は終了、追跡調査中であり(平成28年7月まで)、その後解析に進む予定である。

### 課題3：低用量BCG膀胱腔内注入維持療法の再発予防効果ならびに安全性に関するランダム化比較試験

平成28年4月現在、総登録目標180例の内102例の適格症例の登録を得ている。平成27年度は、4月と7月に班会議を開催し症例登録を促進する方策について以下の対策を講じた。1) 参加施設の関連施設でもフォローアップができるようにプロトコルを改訂し、「フォローアップを関連施設に委嘱するための手順書」を作成した。2) TURBT後の登録可能期間を6週から8週へ延長した。3) 登録期間を延長し3.5年(平成25年4月～平成28年9月+追跡期間3年間)とした。この結果、登録症例数は増加し100例を超えたため、プロトコル通り中間解析を行う予定である。中間解析で効果安全性評価委員会がイベント(再発、増悪、死亡)の発現状況ならびに有害事象の発現状況を評価し、試験全体の継続に及ぼす影響を評価する。