



鹿児島大学での記者会見の様子。右から2人目が小賤健一郎教授（同大学院付属南九州先端医療開発センター長、鹿児島大学病院探索的医療開発センター長も兼務する）

鹿児島大学大学院医歯学総合研究遺伝子治療・再生医学分野の小賤（こさい）健一郎教授らの研究グループは、悪性骨腫瘍に対する腫瘍溶解性アデノウイルス（Surv.m-CRA-1）の医師主導治験（第2相相当）を鹿児島大学病院で2021年5月に開始した。Surv.m-CRA-1は同研究グループが独自に開発したもので、日本医療研究開発機構（AMED）の革新的がん医療実用化研究事業として実施する。鹿児島大学病院に加えて、2021年8月に久留米大学病院で、2021年12月に国立がん研究センター中央病院で治験計画届が承認され、第2相試験を実施する全3施設で体制が整った。そこで、同研究グループは2022年2月18日、記者会見で詳細を明らかにした

第2相試験は、標準的治療法の対象とならない進行性の原発性悪性骨腫瘍20例を対象とした多施設非盲検試験。被検者に対し、Surv.m-CRA-1を腫瘍局所に反復投与し、治療効果と安全性を検証する。治験薬は海外の医薬品製造受託機関（CMO）で製造する。

小賤教授らは腫瘍溶解性ウイルス（OV）を開発するための独自技術（m-CRA技術）を保有している。m-CRA技術とは、複数の因子を自由に組み合わせることが可能な3種類のプラスミドを用いて、OVを迅速かつ大量に作製するためのプラットフォーム技術だ。同試験で用いるSurv.m-CRA-1も、m-CRA技術によって作製された。Surv.m-CRA-1はアデノウイルスのE1A領域にサバイピンプロモーターを、E1B領域にサイトメガロウイルス遺伝子のプロモーターを導入したOVだ。サバイピン分子は、正常細胞ではG2/M期に微量に発現しているだけだが、がん細胞ではほぼ全がん種で異常に高く発現している。そのため、Surv.m-CRA-1はがん細胞で特異的に増殖して細胞傷害を起こすが、正常細胞では増殖せず、細胞傷害をほとんど生じないとされている。

Surv.m-CRA-1については、鹿児島大学で小賤教授らが実施した医師主導治験（第1相相当のFirst-in-human試験）で、その安全性が示されている。第1相試験では、原発性ならびに転移性の悪性骨軟部腫瘍患者9例に対し、Surv.m-CRA-1を単回投与した。その結果、最大用量を投与した群でも問題となるような副作用は認められなかった。また9例中6例で奏効を認め、経過を長期間追跡した低用量群の2例の患者では、2年間、奏効が維持されたという。小賤教授は、「奏効率が10%を超えない競合技術が多い中で、9例中6例で奏効を示したのは非常にいい結果だ」とコメントした。

関連記事： [鹿児島大学、癌特異増殖型アデノウイルスのFirst-in-human試験を開始](#)

Surv.m-CRA-1の第2相試験は、（1）鹿児島大学病院、（2）久留米大学病院、（3）国立がん研究センター中央病院——で実施する。2021年5月に鹿児島大学病院で1例目の投与を開始した。小賤教授が研究開発代表者を、鹿児島大学の永野聡教授が治験調整・責任医師を務める。2023年をめどに同試験を完了させ、「2025年以内に再生医療等製品が希少がんに対するオーファンドラッグとしての申請を目指す」（小賤教授）という。また、実用化に向けて、製薬企業への導出やベンチャー企業の設立も視野に入れている模様だ。

なおSurv.m-CRA-1については他に、脾臓がんに対する医師主導治験が進行中だ。また、Surv.m-CRA-1には治療遺伝子が搭載されていない。そこで、同研究グループは、浸潤・転移が進んだ難治性がんを想定して、抗腫瘍免疫を安全かつ効果的に増強できる免疫遺伝子を搭載した次世代型のSurv.m-CRAの開発も進めている。