

AMED橋渡し研究戦略プログラム
シーズC

非切除膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルス の腫瘍内局所投与の臨床第I/II相試験 (医師主導治験)

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
消化器疾患・生活習慣病学分野
遺伝子治療・再生医学分野

井戸章雄*、橋元慎一
小賤健一郎

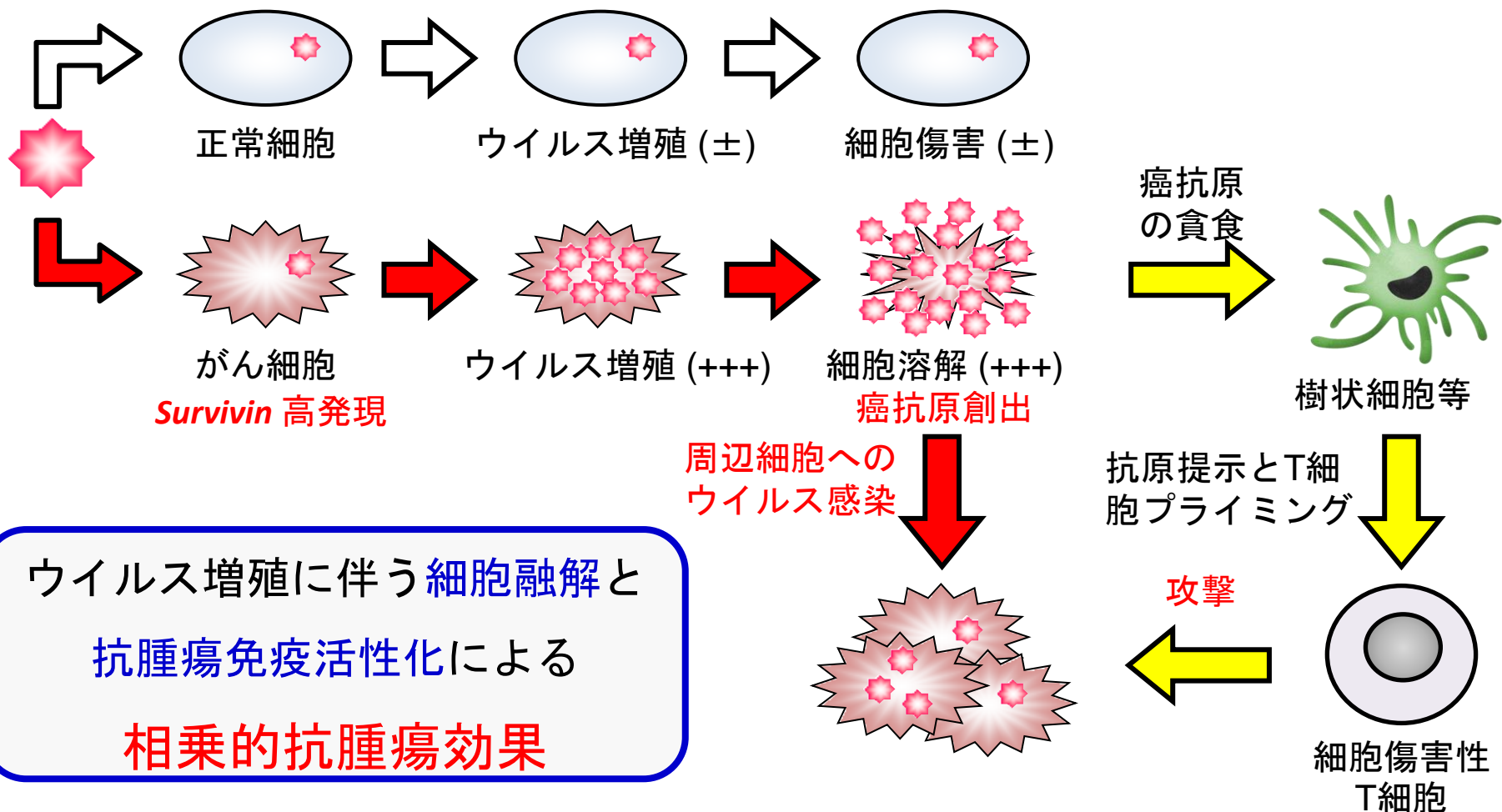
京都大学附属病院 先端医療研究開発機構

伊藤達也

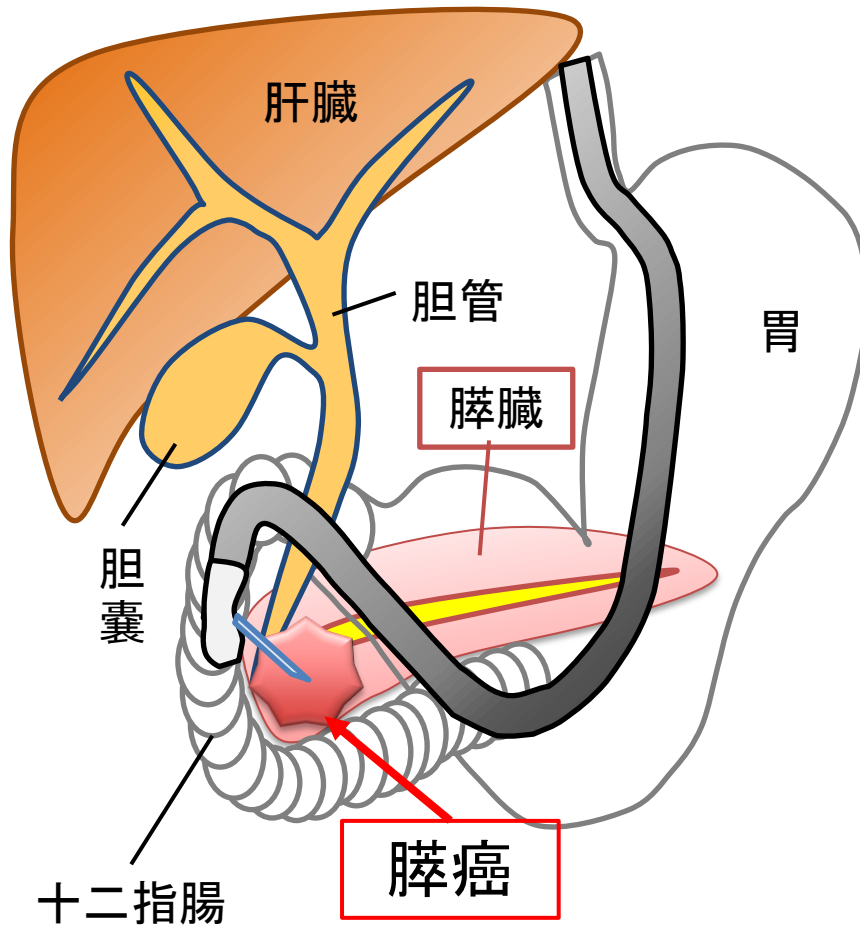
*研究代表者

腫瘍溶解性ウイルス Surv.m-CRA-1の治療メカニズム

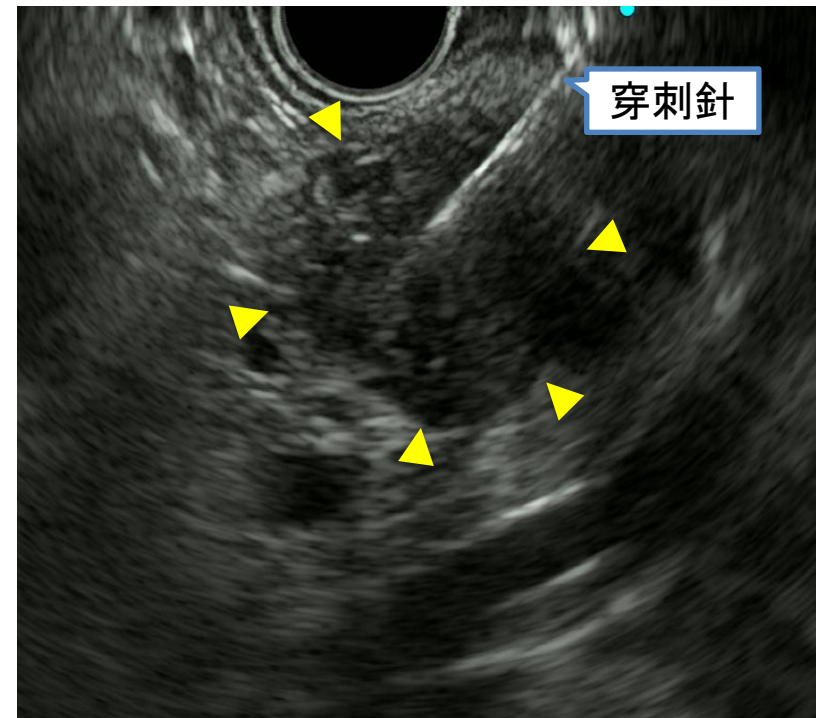
先行する骨軟部腫瘍でも良好な治療成績



超音波内視鏡を用いて膵癌を穿刺し 治療薬を局所投与する



超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診
(EUS-FNA)の技術を応用する

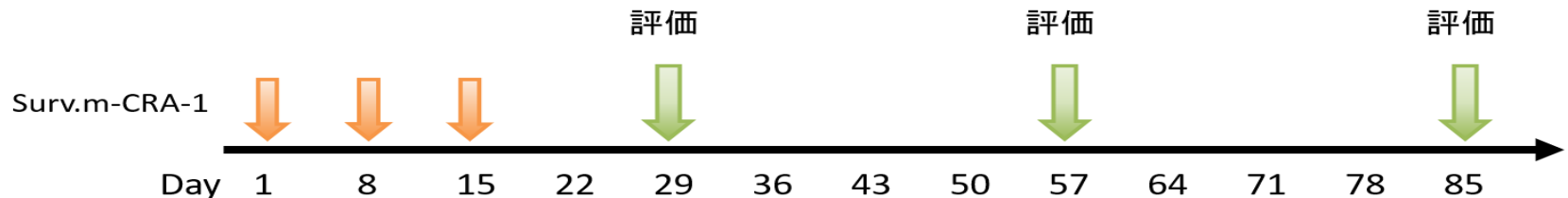


切除不能膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルスの 腫瘍内局所投与の臨床第I/II相試験

試験デザイン 単施設(鹿児島大学病院) 第I/IIa相試験

対象 標準1次化学療法不応の切除不能膵癌症例

投与方法・回数 超音波内視鏡下に試験薬Surv.m-CRA-1(1×10^{11} vp/body)を週1回、3回局注



観察期間 第I相: 初回投与日より4週間
第II相: 初回投与日より12週間

症例数 第I相: 3名、第II相: 21名 計24名

切除不能膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルスの 腫瘍内局所投与の臨床第I/II相試験

主要評価項目	第 I 相パート:有害事象 第 II 相パート:奏功割合
副次評価項目	第 I 相パート:血中Adenovirus (AdV)測定、AdV排泄、 AdV抗体価、サイトカイン 第 II 相パート:腫瘍長径短縮率、組織学的評価、 無増悪生存期間、全生存期間、有害事象、 血中Adenovirus (AdV)測定、AdV排泄、 AdV抗体価、サイトカイン、

治験の適格基準

各種画像診断により膵腫瘍が指摘されており、以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

1. 組織学的に膵管癌と診断されている。
2. 多臓器転移や血管浸潤により切除不能と診断されている。
局所進行切除不能、遠隔転移例が対象
3. 標準1次化学療法の不応例である。
ただし局所進行切除不能に対する放射線療法、化学放射線療法症例で、膵腫瘍増大を伴わない転移出現、あるいは薬剤による有害事象で1次治療不応と判断した症例では、放射線治療終了後1ヵ月以上経過している。
4. 造影CTにより腫瘍の短径・長径・高さの計測および腫瘍内への治験製品投与が可能な病変を有する。
5. 年齢が20歳以上の患者
6. ECOG Performance Status (PS) が0～2である。
7. 3ヶ月以上の生存が期待される。
8. 主要臓器機能が保持されている。(登録前2週間以内の最新の血液検査)

Hb	≥ 7 g/dL	WBC	$\geq 2,000 / \mu\text{L}$
Plt	$\geq 50,000 / \mu\text{L}$	AST(GOT)	≤ 100 IU/L
ALT(GPT)	≤ 100 IU/L	T-bil	≤ 3.0 mg/dL
Cr	≤ 2.0 mg/dL		

治験の適格基準

各種画像診断により腓腫瘍が指摘されており、以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

9. 男性の場合、以下のいずれかを満たす。

無精子症である。

精管切除術等の外科的避妊手術後である。

同意取得時から治験製品投与後、治験製品Surv.m-CRA-1が体内から消失するまでの間、コンドームの適切な使用、又は禁欲にて避妊することに同意している。

女性パートナーが、閉経後1年以上経過している、または両側卵巣摘出術等の手術後、または同意取得時から治験製品投与後、治験製品Surv.m-CRA-1が体内から消失するまでの間、経口避妊薬（避妊用ピル）、子宮内避妊用具（ペッサリー）にて避妊することに同意している。

10. 女性の場合、以下のいずれかを満たす。

閉経後1年以上経過している。

両側卵巣摘出術等の外科的避妊手術後である。

同意取得時から治験製品投与後、治験製品Surv.m-CRA-1が体内から消失するまでの間、経口避妊薬（避妊用ピル）、子宮内避妊用具（ペッサリー）、又は禁欲にて避妊することに同意している。

男性パートナーが、無精子症である、または精管切除術等の外科的避妊手術後である、または同意取得時から治験製品Surv.m-CRA-1投与後、治験製品が体内から消失するまでの間、コンドームの適切な使用にて避妊することに同意している。

11. 本治験への参加について、被験者本人からの同意が文書で得られている。

治験の除外基準

1. 以下のいずれかの合併症を有する。
重篤な心疾患、呼吸器疾患、消化器疾患、肝疾患、コントロール不良の糖尿病
継続的な治療を必要とする感染症
2. ペニシリンまたはブタ、ウシ(牛乳を含む)アレルギーの既往を有する。
3. 免疫抑制剤またはステロイドの全身投与を必要とする疾患を有する。
4. 放射線療法、化学放射線療法を施行され、1次治療不応と判断した症例で、放射線治療終了後1ヵ月経っていない。(原発の腫瘍が増大し、1次治療不応と判断した症例は適格とする)
5. 活動性の重複がんを有する。(適切に治療された基底細胞癌、上皮内癌、表在膀胱癌、または5年間以上の転移・再発が認められない悪性腫瘍は不適格としない)
6. 原疾患に伴う発熱・疼痛のコントロールができない。
7. 胃十二指腸または膵手術の既往あるいは十二指腸狭窄を合併している。
8. 妊娠中、授乳中の女性、閉経前または閉経後1年以内で妊娠検査が陽性の女性。
9. 同意取得前4週間以内に他の未承認薬の投与を受けている。
10. その他、治験責任医師／治験分担医師が本治験への参加は不相当と判断している。

患者様のご紹介、宜しくお願い致します！
対象患者様がいましたら電話・メール等、気軽にご相談ください。

担当者：橋元 慎一、田ノ上 史郎、有馬 志穂、岩屋 博道
部 署：鹿児島大学消化器疾患・生活習慣病学
T E L：099-275-5326(直通)、 F A X：099-264-3504
E-mail：kumdsh@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp (橋元)

担当者：二川 俊隆（治験薬管理主任/薬剤師）
相談窓口：鹿児島大学病院 臨床研究管理センター 治験管理部門
T E L：099-275-5553(直通)、 F A X：099-275-6855