

先進医療 B の試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

久留米大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 10

十二種類の腫瘍抗原ペプチドによるテーラーメイドのがんワクチン療法

【適応症】

ホルモン不応性再燃前立腺がん（ドセタキセルの投与が困難な者であって、HLA-A24 が陽性であるものに係るものに限る。）

【試験の概要】

HLA-A24 陽性の上皮癌患者を対象として開発されたペプチドワクチン 12 種類のうち、HLA-A24 陽性でドセタキセル不適格再燃前立腺癌患者の血漿中にペプチド特異的な IgG 抗体（抗ペプチド抗体）の存在が確認されるペプチドに限定して、不完全フロイントアジュバントと混合・乳化した後に投与する「テーラーメイド癌ペプチドワクチン」を Best supportive care (BSC) と併用にて実施し、全生存期間、無増悪生存期間、12 ヶ月生存率、有害事象（安全性評価）免疫反応および抗腫瘍効果について検討する。

なお、本試験は無作為比較試験ではないため、ワクチン投与群と同時期に对照群実施医療機関を受診する、同一病期かつ同一 HLA (HLA-A24 陽性) のホルモン不応性再燃前立腺癌でワクチン投与群と同一の適格基準を満たし、ペプチドワクチンを受けなかったワクチン非投与患者群を对照群として本試験のワクチン投与群と比較する。

【医薬品・医療機器情報】 ※未承認薬

ペプチドワクチン※（試験薬）：12 種類のワクチン候補ペプチドは、ペプチドごとにバイアルで凍結乾燥品として供給され、溶解補助剤として、日局炭酸水素ナトリウムあるいは日局塩化ナトリウムが含まれる。

添加剤： MONTANIDE ISA-51VG（乳化剤）

【実施期間】

平成 22 年 6 月 1 日から平成 27 年 5 月 31 日

(登録期間：平成 26 年 5 月 31 日まで)

【予定症例数】

ワクチン群 : 55 症例

対照群 (BSC 群) : 36 症例

【現在の登録状況】**■ ワクチン群**

実施医療機関	同意取得数	本登録数	本登録脱落数
久留米大学病院	31	18	13
近畿大学医学部附属病院	8	7	1
弘前大学医学部附属病院	5	2	3
獨協医科大学越谷病院	4	2	2
計	52	33	19

■ 対照群 (BSC 群)

実施医療機関	同意取得数	本登録数	本登録脱落数
久留米大学医療センター	1	1	0
弘前大学医学部附属病院	1	1	0
久留米総合病院	2	1	1
大牟田市立病院	2	2	0
計	6	5	1

【主な変更内容】

試験期間の延長：平成 30 年 5 月 31 日まで (3 年間)

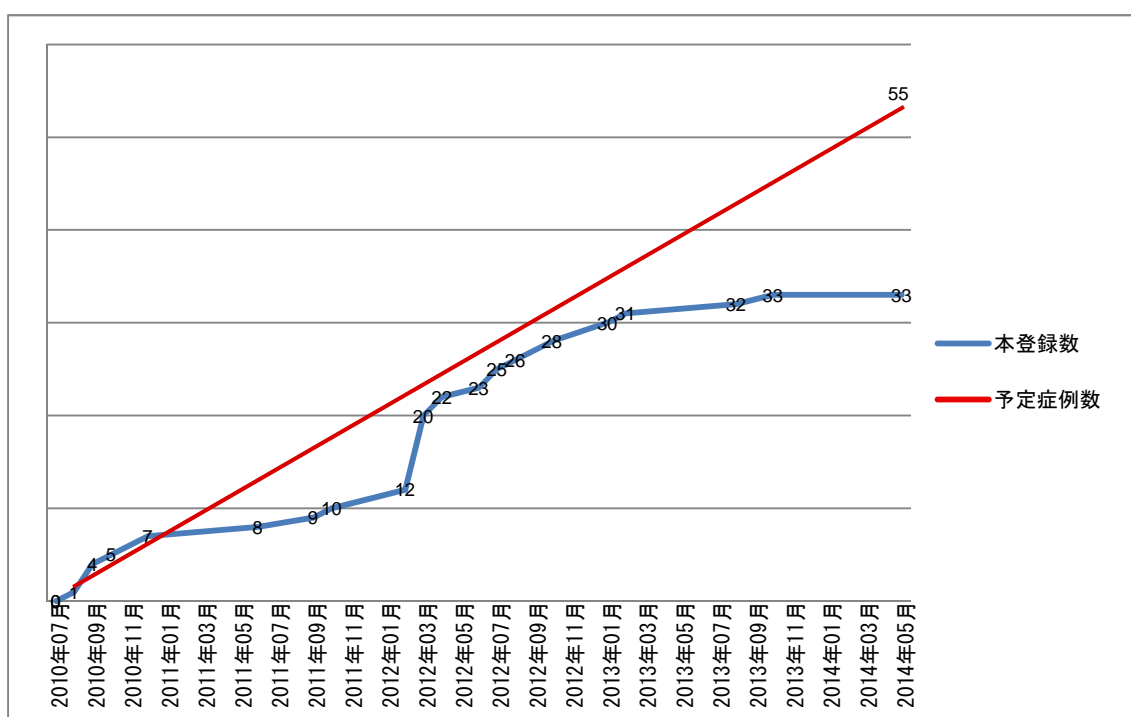
(登録期間：平成 29 年 5 月 31 日まで)

【変更申請する理由】

当該試験では、HLA-A24 陽性かつドセタキセル (以下、DTX と記載) 不適格 (何らかの理由により投与できない) 再燃前立腺癌患者を対象に、第 1 治療として各エマルジョン化ペプチド溶液 1.5mL (2.0mg ペプチド/mL) を毎週 1 回、計 8 回投与し、第 1 治療終了後も継続投与を希望する患者においては第 2 治療を行い、試験終了 (中止) 後は追跡調査を行う試験であり、申請当初は年間約 15 症例 (対照群 (BSC 群) : 約 10 症例) 登録の見込みであった。しか

しながら、試験開始後、DTX 不適格再燃前立腺癌患者自体が予想以上に少数であったこと、また、それに加え日本人における HLA-A24 陽性率が約 60%であることから、たとえ DTX 不適格再燃前立腺癌であっても HLA-A24 陰性により本登録脱落となってしまうケースが多くみられ、本登録を経てペプチドワクチン投与にまで至った症例は同意取得症例数の 63%であった。また、BSC 群においては当該試験後、当初予定の実施医療機関からの登録がなかなか得られず、医療機関数を増やすとともに各医療機関でのプロトコール説明会等を実施したが、試験に参加してもワクチン未投与にため何のメリットもないうえに、ワクチン群同様に免疫能検査および HLA 検査等を行わなければならない、通常の診療では実施しない検査による負担が大きい等の理由から、その後も登録数の増加には至らなかった。

ワクチン群の予定症例数ならびに実績登録数の推移について以下の図に示す。



以上のことから、ワクチン群、BSC 群のいずれにおいても申請当初の試験期間（5年間）での登録完遂および試験終了は困難であるため、試験開始から現在までの登録状況を鑑みて、試験期間の3年延長（平成30年5月31日まで）し、当該試験の完遂を目指すこととした。

以上