

# 治験だより

2010年冬号  
No14

## 目次

特集	医師主導臨床研究「ペプチドワクチン療法、高度先進医療に承認」
	泌尿器科、木村先生にインタビュー
治験Q & A	「GCP実地調査ってどういうもの？」 澤村
編集後記	綱川
	治験インフォメーション

## 特集 医師主導臨床研究、高度先進医療に承認

今回は、当院の泌尿器科で実施している医師主導の臨床研究である、前立腺癌の治療薬であるペプチドワクチン療法についてご紹介します。

ペプチドワクチン療法は免疫機能と密接な関係にあります。免疫機能についてですが、通常、私達の身体には対外からの感染や、体内にできた異物を取り除く免疫機能（防御機能）があります。この免疫機能の中心を担当するのはリンパ球です。リンパ球のうち、キラーT細胞(細胞傷害性Tリンパ球、CTLとも呼ばれる)などが中心になって「癌」に抵抗します。キラーT細胞は癌細胞の表面の小さな蛋白質、「抗原」といいますが、それを目印に攻撃し、癌細胞を死へと追いやります。キラーT細胞はこの抗原の中のごく小さな断片を見つけだします。このごく小さな断片を「ペプチド」と呼びます。またペプチドは人口的に合成することが可能で、体内に投与すると、ペプチドによって刺激を受けたキラーT細胞が活性化し、さらに増殖をして癌細胞を攻撃するようになります。この性質を使って「癌」を排除(退縮)させようとする治療法を「癌ワクチン療法」といい、「ペプチド」を薬剤として使用する治療法を「癌ペプチドワクチン療法」と呼びます。



(泌尿器科 木村高弘先生)

本臨床研究では多数のペプチド候補から有効性の高いと考えられる24種類に対して、予め検査した結果に基づいて反応性が見られたペプチドのうち、反応性の高いものから4種類のペプチドを用いて治療します。この科学的根拠に基づいたペプチドワクチン療法は、患者さんの血液中に存在するリンパ球もしくは抗体が効率よく反応できる幾つかの癌ペプチドワクチンを用いて、「癌」に特異的な抵抗力(免疫機能)を増大させることで、「癌」細胞を特異的に攻撃し、殺傷することで「癌」の増殖を抑制しようとするものです。個々の患者さんにより受けられるペプチドが異なりますので、テーラーメイド型の治療法に属します。

**\* : ペプチドワクチンの作用機序は**

①がん細胞の持つ「がん抗原」の人工ペプチドを投与



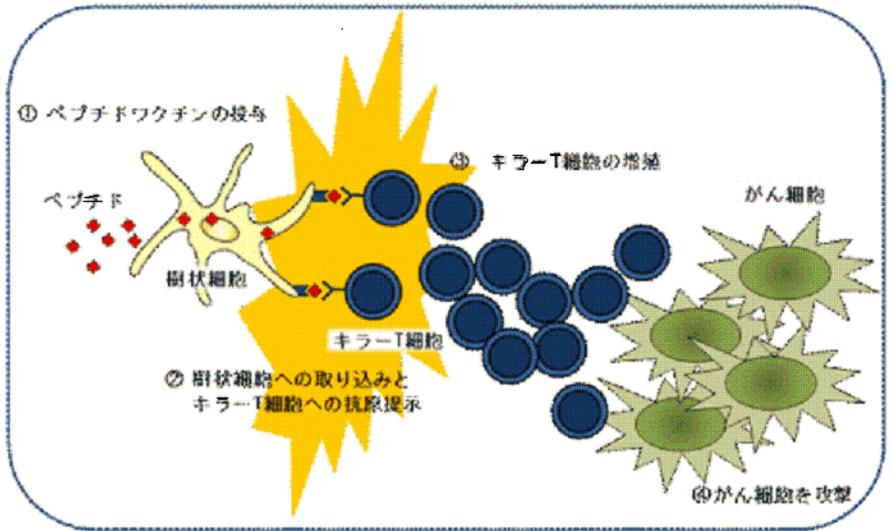
②ペプチドワクチンが樹状細胞に取り込まれ、キラーT細胞に伝えられる(抗原提示)



③キラーT細胞の増殖



④がん抗原を持つがん細胞を攻撃する



**インタビュー  
しました!!**

**☆泌尿器科のペプチドワクチン療法の担当医師である木村高弘先生に  
医師主導臨床研究実施についてお聞きしました。**

●編集: 木村先生は以前から泌尿器科の治験や医師主導の臨床研究を実施されていますが、先生の専門分野を教えてくださいませんか。

●木村先生: 泌尿器科癌、とくに前立腺癌全般です。

●編集: 先生が今回ペプチドワクチン療法を実施されて一番苦労されたことはありますか。

●木村先生: 当初苦労すると思ったのは、薬のセッティングとかペプチドの調整とかをタイトな日常診療の中でどうするか大変と想定していました。でも臨床試験支援センターの協力の下で、我々としては非常にやりやすいです。今一番苦労しているのは、今回臨床研究をするに当たって、慈恵医大泌尿器科のホームページのネットで問合せとかできるようにしていますが、臨床研究には基準があって、どの様な患者さんが登録できるかということがなかなか正確に伝わりません。問合せがくる患者さんの中で実際に登録できる方というのは一部、半分以下です。新しい治療にすぎないように来院される患者さんに対してできませんと言う話をしなければならない事はつらいですし、理解されない時もあります。臨床試験というものは、やっぱりまだ一般的に認知されていないのだと感じます。何故できないのですかという部分では、例えばPSAが10(ng/ml)以下の条件だけれども、11(ng/ml)だとだめなのですかとなった時に、その点を患者さんに説明するのが難しいと思いました。

PSA(ピーエスエー)は前立腺特異抗原と呼ばれる腫瘍マーカーで、血液検査で調べることができる。この検査は前立腺がんの疑いをチェックする場合と、前立腺がんの経過観察や治療効果を見るために用いられる。一般に基準値は4.0ng/mlで、これ以下を陰性、4.1~10.0ng/ml未満をグレーゾーン、10.0ng/ml以上を陽性でがんであることが疑われる。

●編集: この臨床研究で一番ネックになるのはPSA値ということになりますが、PSAがどのくらいから突然高くなってしまいかは先生でも判断はできないのでしょうか。

●木村先生: 再発してから初めは上がり具合がゆるやかなのですが、だいたい10(ng/ml)近くになると急激に上がってくる事があるので、紹介いただく他施設の先生方にもなかなかご理解頂いていない部分もあり、実際には紹介してきて頂いた時には10(ng/ml)を超えてしまっている事もあります。臨床研究の実施計画書を十分に理解してもらってないという部分はあるように感じます。ペプチドワクチン自体はたくさん臨床研究が実施されていますが、各施設で実施計画書がまちまちの状態です。今回我々のやっている研究がどのような人を対象にしているかの理解が不十分で、最初のところで残念ながらお帰り頂くことになるのは心苦しいですね。

●編集: スケジュールは2週毎の注射ですが、調整での苦労はありますか。

●木村先生: 2週間毎の注射でタイトなスケジュール調整に関しては、ほとんどの患者さんにご理解頂いているのであまり問題はありません。

●編集：患者さんの反応としてはどうですか。例えばペプチドワクチンを接種する患者さんとデキサメサゾン単独の方がいらっしやと思います。

●木村先生：今回は2選択なので、紹介されて来てもデキサメサゾン単独になる方は、どこでも受けることができる治療になるわけです。実際デキサメサゾン単独が効かなくなったらペプチドワクチンに移行することができるのですが、デキサメサゾン単独に関してはさすがに残念という方はいます。あとペプチドワクチンのグループでは思ったよりも注射が痛いという方が確かにいるなと思います。

●編集：やはり痛みはかなり後を引きますか。

●木村先生：確かに半年以上痛いという方はいます。けど想定しているより、かなり治療効果はよいようです。患者さんも化学療法では保険が利くけれど、他に有効性を示されている治療がないという点で喜んでくれているのではないかと思います。



●編集：今年5月久留米医科大学が申請した前立腺癌に対するペプチドワクチンが高度先進医療に承認されましたが、このことで問合せは多くなってきているのでしょうか。

●木村先生：久留米医大の承認のことよりも、最初に比べるとマスコミでペプチドワクチンが取り上げられるケースが結構増えてきているので、インターネットで当院のホームページを検索されているのか、ネットでの問合せがかなり増えています。

●編集：今後当院としては高度先進医療に変わることはあるのでしょうか。

●木村先生：今の臨床研究は久留米医大、近畿医大、当院の3病院の共同研究で実施していますので、それがとりあえず終わって、本当に統計学的に効果があると証明された段階で、我々としてはまだ継続したいという声が患者さんからあれば続けたいと考えています。実際に対象となるべき患者さんはいますので、できれば私は続けたいと思っています。もちろん共同研究先と相談が必要ですが、久留米医大が臨床研究ではない形でペプチドを提供してくれるかの問題もありますし、高度先進医療になれば適応がもう少し広くできると思います。

●編集：選択・除外基準にしぼりがなくなるということですか。

●木村先生：多少の基準は設けられますが、PSA値が10 (ng/ml) 以下という基準をなくしたりなどできるので、患者さんにとってメリットがあります。

●編集：CRC(臨床研究コーディネーター)がサポートすることについてはどうでしょうか。

●木村先生：治験だけでなく、医師主導の臨床研究にもCRCがサポートしてくれるのは我々としては嬉しいことです。とてもよく頑張ってくれていると思っているけど、実際、もうちょっと人がいてもいいかなと思いますよ。外来ナースとのコミュニケーションもよく取れていると思いますよ。実際ペプチドに関してはワクチン調整もあるので、サポートなしではやれないので、非常に助かっています。

●編集：最後にCRCや臨床試験支援センターに望むことはありますか。

●木村先生：CRCの人数を増やして欲しいことです。医師主導臨床研究はスタートするまでのハードルが沢山あって、それを一つ一つ解決してきた経験は我々の中では引継ぐことができるけれど、他科で医師主導臨床研究をやりたいと思っている先生方に、今の状況では情報を提供することができないということ、やはりネットワークで情報を提供することが一番よいのかもしれないですが。実際我々がペプチドワクチンの臨床研究をスタートするまでに1年以上かかっています。今回のケースは特殊で、薬の調整の仕方を習ったり、保険の問題など倫理委員会で何度も遣り取りがありました。その辺は1回やれば分かるのだけど、初めての方や科がやるとおそらく毎回同じところで躓いてしまうので、臨床試験支援センターがサポートしてくれ、ノウハウを熟知した人材が

いてくれたら、もっとスムーズに行くし、時間の短縮になると思います。

●編集：本日はお忙しいところお時間を取って頂きまして有難うございました。スタッフ一同、ご期待に添えるよう、今後も努力していきたいと思ひます。

(2010年10月、談：臨床試験支援センターにて)

## 治験 Q&A

こんにちは「治験Q&A」です。  
今回のQは「GCP実地調査って  
どういうもの？」です。



薬事法の第14条（医薬品等の製造販売の承認）に「製造販売承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。」旨を定めています。

治験依頼者は、第I相試験～第III相試験までが終了するとすべての試験成績結果をまとめて厚生労働省（実際には医薬品医療機器総合機構（PMDA））に提出します。PMDA（2～3名の調査官）は、提出されたデータの信頼性を確認するために治験依頼者及び治験実施医療機関（3～4施設）へ調査に来ます。治験依頼者へは「査察」として、治験実施医療機関へは「調査」として来ます。この調査を「GCP実地調査」と言ひます。治験実施医療機関の選定は、実施症例数の多い施設（当院は本年3月と7月に実施しました）、GCPの基準が新しくなつてから調査を受けたことがない若しくは直近の調査から数年の期間が経っている施設となるようです。

調査日は、PMDAより治験実施医療機関へ2ヶ月くらい前に指定して連絡が届きます。このことは治験依頼者へ連絡します。治験責任医師及び治験分担医師のご都合を確認し、どうしても都合が悪い場合はPMDAに連絡し、変更を依頼して決定します。決定した日を治験依頼者へ報告します。

調査当日は、午前10時～午後5時の予定で実施されます。PMDAの調査官から挨拶と調査の目的が述べられ、治験事務局関係と症例報告書関係が同時に進行します。治験事務局関係は、事前に資料（病院の概要、実施状況、各種手順書、規程文書等）を提出しており、1時間程度で終了します。その後、治験薬管理場所及び臨床試験支援センターの視察を行い終了です。症例報告書関係は、午前10時過ぎから午後3時ころまでカルテ、検査結果、レントゲン・CT・MRI等の画像と症例報告書との照合が詳細にわたり行われます。この間にCRCへ質問があることもあります。午後3時ころから治験責任医師及び実施に係られた治験分担医師に確認（CRCも同席して回答の補助を行います）が開始されます。2～8年くらい前の記憶を遡り回答しますので、医師もCRCも大変です。確認時間は、早ければ1時間くらいですが、長くなると2時間近くかかることがあります。終わると治験責任医師、治験分担医師は大変お疲れのようです。治験実施医療機関および治験依頼者の信頼性調査が終了してから承認のための審議（有効性、安全性及び有用性）が行われます。そして、その結果が良ければ「承認」となり、薬価収載され保険適応となり一般診療で使用されることとなります。

## 編集後記

治験と臨床試験... 治験は製造販売承認を得るための資料収集を目的とした臨床試験で、様々な臨床試験の一つの形態です。どちらも患者さんを治したい、良い薬を作りたいという思いは同じです。治験以外の臨床試験にもCRCのサポート要望が増えていますが、人的な余裕がないためなかなか対応できない状況です。一日でも早く良い薬をお届けできるよう、当センター全員が頑張っていますので、皆様のご協力・ご支援をよろしくお願ひいたします。



臨床試験支援センター 内線：5095～5096 FAX：03-3437-0865

E-mail：[tikenkanri@jikei.ac.jp](mailto:tikenkanri@jikei.ac.jp)