



非切除膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルスの 腫瘍内局所投与療法の有効性と 安全性に関する医師主導治験

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 教授 井戸 章雄

対象疾患領域

消化器 / がん

キーワード

膵癌 / 遺伝子治療 / 腫瘍溶解性ウイルス / サバイビン / 超音波内視鏡下穿刺吸引法

研究概要

膵癌は癌死亡数の第4位、5年生存率7.9%と予後不良である。手術の適応のない患者が7割で、最新の化学療法でも全生存期間は8.5～13.5ヶ月に過ぎず、新たな治療法の開発が切望されている。一方、2015年末に欧米承認された腫瘍溶解性ウイルス(OV)は革新的な癌治療薬と期待されているが、膵癌では未開発である。このような状況から、本研究課題は、切除不能膵癌を対象にサバイビン反応性多因子制御型増殖型アデノウイルス Surv.m-CRA-1 の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を医師主導治験の枠組みで実施する。

サバイビンは、抗アポトーシスタンパク質の一つで、ほとんどの癌種で高発現しているが、正常組織においては検出されない。申請者ら(小賤)は、このほとんどの癌種で異常高活性がみられるサバイビン遺伝子プロモーターを用いて腫瘍細胞に選択的な殺細胞効果を示す Surv.m-CRA-1 を独自に開発した。また Surv.m-CRA-1 は従来の OV を凌ぐ性能を示し、全癌細胞分画、特に癌幹細胞に強い殺細胞効果を有する。原薬は既に医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準(Good Manufacturing Practice: GMP)に準拠して製造されている。本研究では超音波内視鏡下穿刺吸引法の技術を応用して切除不能膵癌に対して Surv.m-CRA-1 を局所投与し、その安全性と有効性を検討する。

優位性

本研究において実用化を目指すサバイビン反応性多因子制御型増殖型アデノウイルス Surv.m-CRA-1 は申請者ら(小賤)が独自に開発した腫瘍細胞選択的に殺細胞効果を誘導する腫瘍溶解性アデノウイルスである。サバイビンは多くの癌種で発現亢進しており、本剤はサバイビンが活性化している腫瘍細胞で選択的に増殖して殺細胞効果を誘導するが、サバイビン活性の低い正常細胞ではウイルス増殖が抑制される。また、本剤は、化学・放射線療法や競合する腫瘍溶解性ウイルスの性能を凌ぎ、海外 CMO にて GMP 製剤製造・試験、さらに CRO にて ICH 準拠の非臨床試験を実施し、京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター(iACT)と共同で既に骨軟部腫瘍への First in human (FIH) 第Ⅰ相医師主導治験が進行しており、高い安全性と良好な治療成績をヒトで実証させつつある。

実用化例

膵癌ではサバイビンが高発現しており、局所投与された Surv.m-CRA-1 は膵癌細胞特異的に殺細胞効果を発揮することが期待される。従って、従来の化学・放射線療法とは異なる、進行膵癌(切除不能膵癌)に対する腫瘍選択的、かつ副作用が軽減された新規治療法となる。

特許情報

- ・ WO2005/115476
- ・ WO2005/012536
- ・ WO2011/118819
- ・ WO2012/133674

医薬品

医療機器

体外診断薬

再生医療等製品