

科学新聞

週刊

(金曜日発行)

発行所 科学新聞社

本社 (〒105-0013)

東京都港区浜松町1-2-13

電話 03-3434-3741

FAX 03-3434-3745

mail:edit@sci-news.co.jp

振替 00170-8-33592

購読料 1ヵ月
2,420円(消費税込み)

カフェイン投与 殺虫効果確認⁶

メラノーマ標準治療確立めざす

PAI-1阻害薬で 抗がん剤の効果向上

免疫チェックポイント阻害剤が効かない悪性黒色腫(メラノーマ)に対して、内服することでその治療効果を高めるPAI-1(プラスミノゲンアクチベーターインヒビター)阻害薬TM5614の薬事承認に向けた第Ⅲ相試験が東北大学で始まった。TM5614は、探索から最適化、非臨床GLP試験、GMP合成・製剤化、第Ⅰ相・第Ⅲ相試験(医師主導治験)まで一貫して東北大学で開発された日本発の医薬品だ。

東北大で第3相試験開始

悪性黒色腫患者の罹患率は国内では10万人に1・5〜2人と少なく、国内の総患者数は約5000人の希少疾患だが、米国では10万人あたり21人、有病者数は約141万人と多い皮膚がんだ。

抗PD-1抗体ニボルマブなどの免疫チェックポイント阻害薬の登場で、悪性黒色腫の治療は大きく改善した。さらに、抗CTLA-4抗体イピリムマブが開発され、2割程度だった抗PD-1抗体単独での奏効率を高める併用療法も実施されている。しかし、自己免疫疾患の重篤副作用のため単剤投与に比べて投与中止の発現頻度は4倍と高く、さらに高額医療費の課

安価で副作用ない内服薬期待



研究代表者の藤村卓准教授(東北大学病院皮膚科)は「真Ⅱは今回の第Ⅲ相試験の意義と今後の取り組みについて」「この治験薬TM5614は希少がんに対する重要な治療薬となり得る内服薬であり、昨年厚生労働省からも希少疾患医薬品指定を受けました。薬事承認に向けて第Ⅲ相試験を開始できることを嬉しく存

じます。今回の治験は多くの日本の皮膚希少がんの専門家が参加する大きな治験です。日本人の中で、遺伝背景が異なる可能性のある母集団で治療の有効性を確認できることは、患者治療にとっても非常に有意義です。今後1年半で登録が終わり、3年後に結果が出る予定です。将来的にTM5614+ニボルマブ併用療法が根治切除不能メラノーマのセカンドラインの治療薬となり、標準治療の一環として国内外で使用できるようになれば嬉しいですし」と話している。

験では、27人の患者に対して、治療後8週間時点での奏効率は25・9%(7例、完全奏効1、部分奏効6)で、安定を含めた病勢制御率は66・7%だった(PPS評価)。

主要評価項目である8週間併用時点の奏効率25・9%は、既に承認されている治療であるニボルマブ+イピリムマブ併用のヒストリカルコントロールの奏効率13・5%を超える優れた成績である。特筆すべきは、

その併用期間が2ヵ月と短期間であるにも関わらず、二次治療としてのニボルマブ+イピリムマブ併用療法の奏効率を大幅に上回る結果だったことだ。さらに、ニボルマブ+TM5614併用は、ニボルマブ無効例において生じた重篤な有害事象7例7件で、治験薬との因果関係の可能性があるのが肝機能障害2件と少なく、ニボルマブ+イピリムマブ併用より安全性が高いことが示されている。

今回の第Ⅲ相試験は、根治切除不能悪性黒色腫患者124例を対象に、ニボルマブとTM5614併用の有効性と安全性を検証する第Ⅲ相ランダム化プラセボ対照二重盲検医師主導治験であり、東北大学病院など国内18施設(東北大学病院、札幌医科大学附属病院、弘前大学医学部附属病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、国立がん研究センター東病院、国立がん研究センター中央病院、がん研究会有明病院、新潟県立がんセンター新潟病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋市立大学病院、筑波大学附属病院、岐阜大学医学部附属病院、島根大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附属病院、九州大学医学部附属病院、九州大学病院、九州がんセンター、熊本大学病院、鹿児島医療センター)で実施される。