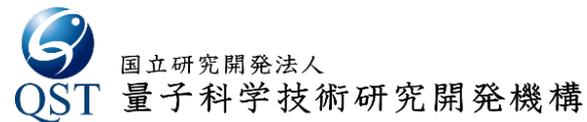


2018.7.17



日本発の放射性治療薬医師主導治験（第Ⅰ相臨床試験）

研究開発概要のご説明

国立がん研究センター中央病院
放射線診断科

医長 栗原宏明



放射性治療薬を用いたRI内用療法とは

がんの治療 手術療法、薬物療法、放射線療法

放射線療法

外照射治療：外部の放射線源から病変部に放射線を照射して行う治療

密封小線源治療：密封した放射性物質を病変部に挿入して行う治療

RI内用療法：放射性医薬品を体内に投与（経口・注射）して行う治療
核医学治療、RI治療、内用療法とも言われる

放射性医薬品 放射性同位元素（ラジオアイソトープ：RI）や、RIを組み込んだ薬剤を成分とする医薬品。診断用の放射性医薬品と治療用の放射性医薬品（放射性治療薬）がある

RI内用療法では投与する放射性治療薬の種類や用量により
「診療用RI施設」や「放射線治療病室」が必要

日本で実施されているRI内用療法

保険診療として実施されているもの

1. ヨウ化ナトリウム (I-131) カプセル
分化型甲状腺癌の転移巣の治療、分化型甲状腺癌術後のアブレーション治療
バセドー病の治療
2. 塩化ストロンチウム (Sr-89) 注射液
固形癌患者の骨転移部位の疼痛緩和
3. ゼヴァリンイットリウム (Y-90)
再発又は難治性のCD20陽性悪性リンパ腫、マントル細胞性リンパ腫
4. 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液
骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌

治験・先進医療として実施されているもの

1. MIBG (I-131) 注射液 (治験薬F-1614)
難治性褐色細胞腫・傍神経節腫 第II相試験
2. ルテチウムドタテート (Lu-177) 注射液
ソマトスタチン受容体陽性神経内分泌腫瘍 第I/II相試験

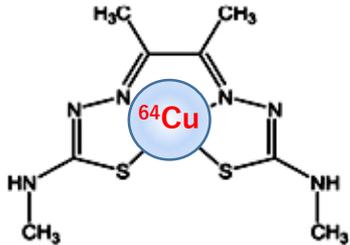
海外で開発され、海外で先行して承認されたもの

^{64}Cu -ATSM注射液：開発の経緯

日本発シーズ：治験薬 ^{64}Cu -ATSM

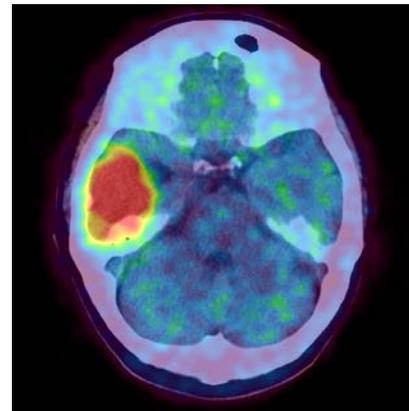
^{64}Cu -diacetyl-bis(N^4 -methylthiosemicarbazone)

低酸素下の治療抵抗性腫瘍に集積し、高い治療効果を発揮すると期待



^{64}Cu

- ✓ サイクロトロンで製造可能
- ✓ 半減期12.7時間 = デリバリー可
- ✓ **ポジトロン**に加え、 **β -線**、**オージェ電子**も放出



(横浜市立大学 立石健祐先生より)

臨床PET画像

- ✓ 初発・再発膠芽腫に高集積
 - ✓ 正常脳には低集積
- = 治療効果にも期待**

膠芽腫

- 5年生存率が10%程度と極めて低い希少がん
- 手術と放射線・化学療法のリ組み合わせでも多くが再発
- 再発膠芽腫に対しては現在治療法がない

⇒目指す効能効果：膠芽腫等の悪性脳腫瘍の治療

目的

- ◆標準治療終了後の、
再発膠芽腫・再発神経膠腫Grade III
再発中枢神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）
放射線治療や手術の適応のない転移性脳腫瘍
手術適応のない悪性髄膜腫（WHO-Grade II/III） を対象
- ◆試験薬 ^{64}Cu -ATSMを投与し、用量漸増試験を行うことで
 ^{64}Cu -ATSMの安全性評価を行い、
最大耐用量および第II相試験への推奨用量を決定する

試験デザイン

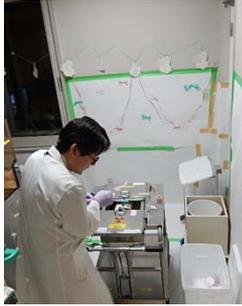
治験薬の投与方法

- ◆ 治験薬を指定された用量レベルで各コース1日目に1回、経静脈的に投与
- ◆ 投与間隔は1週間を1コースとする（コホートA）が、
- ◆ DLTの発現等に応じて投与間隔を2週間で1コースとするコホートBへ移行
- ◆ 投与は最長4コースまで、あるいは用量制限毒性（DLT）が発現するまで

| 用量レベル | 1回投与量 | 投与間隔 | |
|-------|------------|-----------|-----------------------|
| 1 | 30 MBq/kg | 7日 or 14日 | 臨床研究で投与されたことのある用量の約2倍 |
| 2 | 60 MBq/kg | 7日 or 14日 | |
| 3 | 99 MBq/kg | 7日 or 14日 | |
| 4 | 150 MBq/kg | 7日 or 14日 | 動物実験で治療効果が確認された用量 |

診療用RI施設・放射線治療室

投与場所：放射線治療処置室



投与後の放射線治療病室滞在期間

- レベル1： 退出基準まで
- レベル2： 退出基準まで（予想 1泊（朝））
- レベル3： 退出基準まで（予想 1泊（夕））
- レベル4： 退出基準まで（予想 2泊）

放射線治療病室の様子

放射線治療病室内で1人で自立して生活



全体の入院期間

初回投与～2回目投与後2日間（または放射線退出基準を満たすまでの長い方の期間）
3コース目以降は放射線退出基準を満たすまで

登録予定数・期間

- ◆ 予定登録数：12～30例
- ◆ 登録期間：2年（2018年7月～2020年3月予定）
- ◆ 追跡期間：最終治療例のプロトコール治療終了後1年
- ◆ 試験期間：約3年（2018年6月～2021年3月予定）

治験実施体制

- 治験責任医師
 - 栗原 宏明 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科
- 治験調整事務局
 - 成田 善孝 国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 - 津下 奈都子 国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 - 中村 健一 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部
 - 沖田 南都子 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 臨床研究支援室
- モニタリング担当者（代表者）
 - 都祭 紗和子 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 企画管理室
- データマネジメント担当者（代表者）
 - 森 幹雄 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 データ管理部 データ管理室
- 監査担当者（代表者）
 - 岡崎 篤 国立がん研究センター 研究監査室
- 試験統計家・統計解析担当者
 - 口羽 文 国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部 中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 生物統計室
- 薬物動態・実効線量データの解析担当者
 - 栗原 宏明 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科
- 効果・安全性評価委員会
 - 南本 亮吾（委員長） 国立国際医療研究センター病院 放射線核医学科
 - 渋井 壮一郎 帝京大学医学部附属溝口病院 脳神経外科
 - 角 美奈子 がん研究会有明病院 放射線治療部
- 治験薬提供者
 - 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 担当：吉井幸恵