

「膵がんを対象にした新規治療法に関する臨床試験」開始のお知らせ

名古屋大学大学院 腫瘍外科では、膵がんを対象とした新たな核酸医薬を用いた臨床試験「膵癌根治切除不能症例に対する Nek2 siRNA 局注療法の安全性及び有効性に関する研究」を行なっています。以下に本試験の概要を掲載しました。

【はじめに】

この試験は「Nek2 siRNA」が膵がんに対する新たな治療法となりうるかどうかを検討する、はじめての臨床試験になります。本試験は、参加された方の安全や人権を守るため、「ヘルシンキ宣言（人間を対象とする医学研究の倫理的原則）」および「臨床研究に関する倫理指針」にしたがって行われます。また、この臨床試験を行うことについては、病院内に設置されている生命倫理審査委員会の審議に基づく病院長の許可を得ています。

【試験薬「Nek2 siRNA」について】

膵がんに対する新たな治療法として、がんにのみ存在している物質を標的にしてがんを治療する分子標的治療の研究が進められています。私たちは、がんにのみ存在している Nek2（NIMA related kinase 2）という物質に注目して研究を進めてきました。動物実験においてこの Nek2 の働きを抑えることにより、がんの増殖が抑えられることを確認しています。人においても Nek2 の働きを抑えることにより膵がんの治療が可能になるのではないかと考えています。

そこで、私たちは Nek2 の働きを抑える物質として核酸を用いることにしました。核酸は RNA（リボヌクレオチド核酸）や DNA（デオキシリボ核酸）と呼ばれ、からだの中では遺伝子をつくる材料として存在しています。また、核酸を投与することにより、特定の遺伝子の働きだけを抑えられることが、これまでの研究により明らかになっています。この試験では、GMP（Good Manufacturing Practice）という薬を製造する際の基準に準じて製造された核酸「Nek2 siRNA」を試験薬として用います。

【本試験の目的】

この試験では、試験薬「Nek2 siRNA」を膵がんに直接注射したときの安全性を確認するとともに、「Nek2 siRNA」を注射した腫瘍の縮小効果を確認することを目的としています。

【本試験の参加基準および方法】

1) 参加基準

以下の手術を受けられる膵がんの患者さんを対象にしています。

- ①手術前の診断で膵がんをすべて取り除くことができると判断していたが、手術中に膵臓以外にがんが転移しているなどの理由で、がんを取り除くことができないことがわかった患者さん
- ②化学療法や放射線療法を行ったが十分な効果が得られなかったり、副作用で治療を続けること

ができず、腸や胆管の閉塞を取り除くなどの症状を緩和する手術が予定されている患者さん

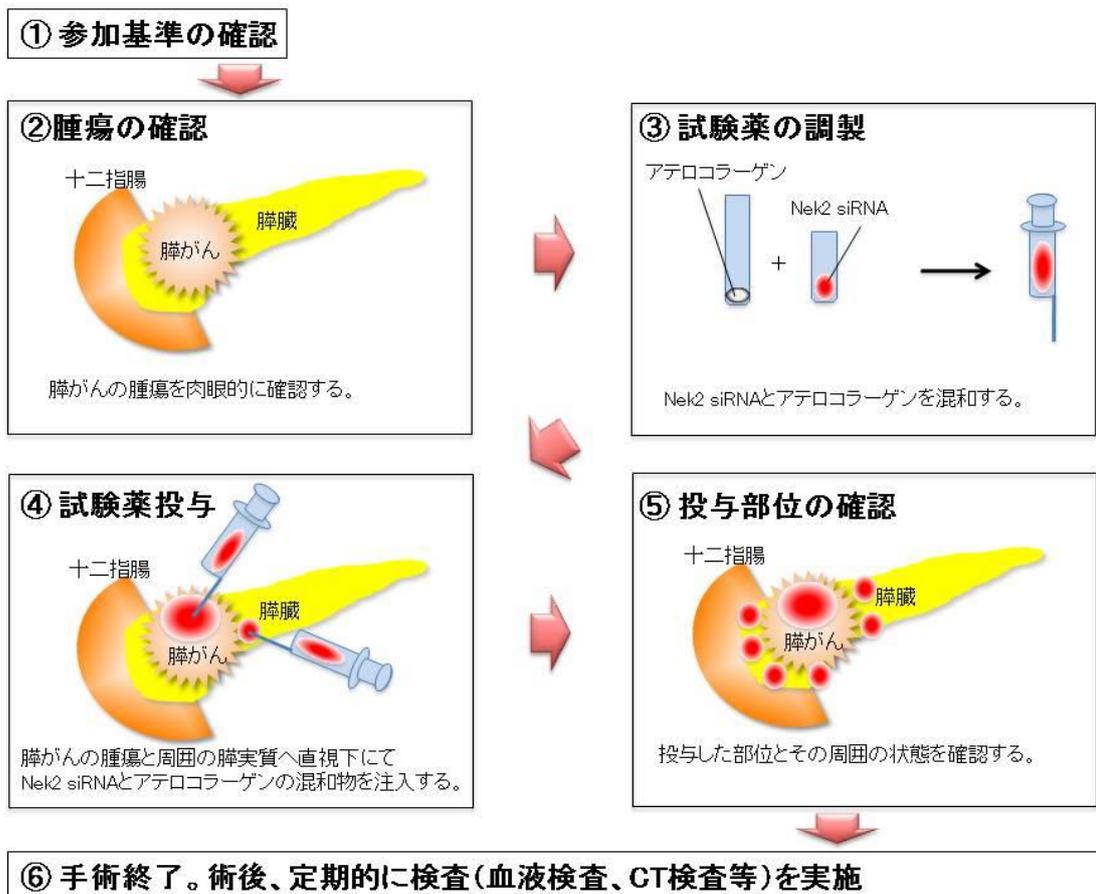
さらに試験を安全かつ確実にを行うため、以下の基準を設けています。

試験に参加していただける方の主な基準

- ・ 同意取得時に 20 歳以上 70 歳未満である方
- ・ CT 検査で大きさ（最大径）が 1cm 以上、かつ、体積が 25.2cm³以下の腫瘍が 1 つ以上ある方
- ・ 日常生活において自身の身の回りのことができる方
- ・ 血液検査（骨髄、腎臓、肝臓などの機能）で一定の基準を満たす方
- ・ 以前行った治療から一定期間過ぎていて、かつ、その副作用が軽快している方

2) 試験薬の使用方法

予定された手術終了後、Nek2 siRNA とアテロコラーゲン（核酸を保護するゼリー状の物質）を混ぜてつくった注射液を、腫瘍と腫瘍の周りの脾臓に注入します。注入後、出血などの異常がないかを確認し、手術を終了します。試験薬である Nek2 siRNA を脾臓内の腫瘍のみに投与します（脾臓以外の臓器に転移した腫瘍には投与はできません）。



【予測される心身の健康に対する利益と不利益について】

1) 予測される利益について

動物実験では、膵がんの腫瘍内に Nek2 siRNA を投与したところ、細胞増殖を抑制することが確認されています。また、Nek2 siRNA は、これまでの化学療法で用いている薬剤とは異なる機序で作用します。そのため、化学療法で効果がなかった膵がんにおいても有効である可能性があります。しかしながら、試験薬は膵臓内の腫瘍と膵臓周囲にのみ投与すること、人を対象とした初めての試験であることから、Nek2 siRNA が有用かどうかを予測することはできません。したがって、Nek2 siRNA の効果が全くない場合や効果があっても一時的な場合もあります。

2) 予測される不利益について

試験薬である Nek2 siRNA は、動物実験では明らかな副作用を認めていません。しかし、この試験で人に初めて使用することから、人における副作用に関する情報は今のところありません。一般的に考えられる副作用として以下のものが考えられます。

(1) 腫瘍に注射針を穿刺することによるもの

腫瘍内に注射針を用いて試験薬を注入することから、その穿刺部位の出血や腫れがみられる可能性があります。

(2) Nek2 siRNA の注入に伴うもの

Nek2 siRNA を腫瘍に注入することによる感染症、アレルギー反応、膵炎などのおこる可能性があります。

(3) アテロコラーゲン注入に伴うもの

この試験で用いるコーケンアテロコラーゲンインプラント[®]は日本において製造販売承認されています。有害事象としては、注入部位の腫れや発赤、発熱（0.1%未満）、発疹などがあります。この試験では、手術の前にアテロコラーゲン皮内テストを行い、異常な反応がみられた場合は、試験薬の投与は行いません。

これらの症状以外にも、発現頻度の低い副作用やこれまでには発現していない新たな症状が起こる可能性があります。

【費用について】

試験薬およびアテロコラーゲンの費用などは研究費より支払われます。これ以外の費用（入院費用、麻酔・手術の費用、検査や治療にかかる費用など）は、健康保険が適用されることとなりますので、通常の診療と同様、その一部は自己負担となります。したがって、この試験に参加することにより通常の診療費用と比べて、負担が増えることはありません。

【プライバシーの保護について】

この試験で得られた結果は、私たちが報告書にまとめ、学会や医学雑誌、UMIN 臨床試験登録システム（臨床試験情報のデータベース）などで公表されることがありますが、個人情報公表されることは一切ありません。

【臨床試験への参加の自由と同意撤回の自由について】

この試験に参加するかどうかについては、患者さんの自由な意思で決めていただきます。また、一度同意していただいた後でも、いつでも自由に同意を撤回して試験への参加をやめることができます。

【実施計画の内容などをさらに知りたいとき】

ご希望があれば、この試験の計画内容を知ることができます。ご質問などがございましたら、遠慮なくご連絡下さい。

<本試験に関する窓口>

名古屋大学医学部附属病院

試験責任医師： 腫瘍外科・特任講師・國料俊男

電話：052-744-2222 FAX：052-744-2230

E-mail: kokuryoh@med.nagoya-u.ac.jp