

OCV-501 の第 II 相臨床試験の予後追跡調査試験（OCV-501 長期観察研究）

（臨床研究に関する公開情報）

臨床研究の計画、方法などについてお知りになりたい場合、本研究へカルテ情報が利用されることについてご了解できない場合など、お問合せがございましたら、以下の「問合せ先」へご照会ください。なお、研究協力が出来ない場合でも、患者さんに不利益が生じませんので、ご安心下さい。なお、この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産など、お答えできない内容もありますのでご了承ください。

[研究課題名, 研究代表医師]

OCV-501 の第 II 相臨床試験の予後追跡調査試験（OCV-501 長期観察研究）

研究代表医師：直江知樹（独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 名誉院長）

[研究責任医師]

研究責任医師：血液内科 職名 臨床検査科部長

氏名：瀬崎 伸夫

[研究の背景]

急性骨髄性白血病（以下 AML）の予後は化学療法の進歩や同種造血幹細胞の導入によって改善してきました。しかし高齢の AML の患者さんについては高リスクとされる染色体異常・遺伝子異常を有する比率が高い上に、併存症や臓器機能低下が認められ、十分な治療実施が困難である場合も多く、その予後は未だ不良です。我が国での AML の発症年齢中央値は 61.3 歳と高齢化しつつあり、高齢の AML の患者さんの予後改善のため身体への負担の少ない治療法が望まれています。

WT1 遺伝子は造血器腫瘍や種々の固形がんで高発現し、WT-1 タンパク質を抗原とするがん免疫療法が開発されてきています。腫瘍ワクチンである OCV-501 は WT-1 タンパク質由来の 16 アミノ酸残基からなる HLA クラス II 拘束性のポリペプチドです。これまでの検討によって OCV-501 はペプチド特異的な Th1 細胞だけでなく WT1 特異的な

CTL の誘導も認められているところから、がん免疫ワクチンとしての可能性が示唆されています。

2013 年から 2017 年にかけて、大塚製薬株式会社をスポンサーとして行った「高齢急性骨髄性白血病を対象とした OCV-501 の有効性及び安全性を検討する多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験（第二相試験）」（以下 OCV-501 第 II 相試験とする）では、腫瘍ワクチン OCV-501 が寛解後の再発を抑制する効果について検証されました。第一寛解が得られた 60 歳以上の高齢の AML 患者さんを対象に、OCV-501 投与群（N=69）とプラセボ投与群（N=65）にランダム化され、2 年間のワクチン投与と観察を行いました。無病生存期間（DFS）は OCV-501 群 12.1 ヶ月、プラセボ群 8.4 ヶ月であり有意差を認めませんでした。しかし OCV-501 投与群において、OCV-501 に対する抗体価の上昇や WT-1 特異的な免疫反応の認められた患者群での有意な全生存期間の延長が認められました。OCV-501 第 II 相試験は終了し、結果は 2021 年 8 月時点で論文投稿中です。

この試験ではワクチン療法割付後 2 年の DFS 割合については、過去の文献を基に、20%と想定していました。また OCV-501 投与群ではこれが 15~20%高くなることを期待し、目標症例数を設定していました。しかし、2 年 DFS 割合はいずれの群も約 40%と優れた成績であったところから、ワクチン療法の有効性をみるためにはより長期期間での観察が必要であると考え、本研究を実施することといたしました。OCV-501 第 II 相試験で得られたデータと、本研究で得られたデータを基に長期予後に関して確認いたします。また OCV-501 の開発にかかる権利および OCV-501 第 II 相試験のデータは、2018 年 11 月に大塚製薬株式会社より癌免疫研究所に移管されました。そこで本研究は癌免疫研究所をスポンサーとして OCV-501 第 II 相試験の予後追跡調査を医師主導で行います。

[研究の目的]

OCV-501 第 II 相試験に参加した患者さんを対象とし、プラセボ群に対する OCV-501 ワクチン群の長期間の予後を評価します。

主要評価項目：5 年無病生存割合（DFS）

副次的評価項目：5年全生存割合（OS）、WT-1に対する特異的免疫反応と予後（DFS, OS）との関連、WT1 mRNAと予後（DFS, OS）との関連

[研究の方法]

●対象となる患者さん

OCV-501 第 II 相試験登録されていた方

●研究期間

機関長許可後～2022年3月31日

●利用する情報

OCV-501 第 II 相試験最終予後調査時に生存されていた方については、下記情報のうち(1)は診療録より追加情報を取得させていただき、(2)、(3)は以前ご参加頂いた OCV-501 第 II 相試験で得られた情報の二次利用をさせていただきます。OCV-501 第 II 相試験最終予後調査時に死亡されていた方については、(1)、(2)、(3)すべての情報を OCV-501 第 II 相試験で得られた情報の二次利用をさせていただきます。

(1) 治療反応性・予後

生存の有無、死亡の場合は死亡日、生存あるいは不明の場合は最終生存確認日

再発の有無、再発の場合は再発確認日

造血幹細胞移植の有無、移植の場合は移植日(複数日に渡る場合は初回輸注日)

(2) 患者背景因子

年齢、性別、ECOG-PS、AML WHO Classification 2008、末梢血 WT1 mRNA 値

(copy/ μ g RNA)、割付群

(3) WT1 免疫反応性データ

WT1 特異的 IgG

WT1 特異的 IFN γ

●情報の管理

情報は、研究代表機関である名古屋医療センターにインターネットを介して提出され、集計、解析が行われます。

[研究組織]

この研究は、多施設との共同研究で行われます。研究で得られた情報は、共同研究機関内で利用されることがあります。

●研究代表医師（研究の全体の責任者）：

独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 名誉院長

直江 知樹

●その他の共同研究機関：

| 施設名 | 研究責任医師 |
|--------------------------------------|--------|
| 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター | 直江 知樹 |
| 東京都立大塚病院 | 武藤 秀治 |
| 群馬県済生会前橋病院 | 高田 寛 |
| 九州大学病院 | 加藤 光次 |
| 地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立医療センター 中央市民病院 | 石川 隆之 |
| *東京医科大学病院 | 伊藤 良和 |
| 日本赤十字社医療センター | 鈴木 憲史 |
| *公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター | 藤澤 信 |
| 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 | 小澤 幸泰 |
| 日本赤十字社長崎原爆病院 | 城 達郎 |
| 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター | 宮腰 重三郎 |
| *成田赤十字病院 | 青墳 信之 |
| *学校法人藤田学園藤田医科大学病院 | 富田 章裕 |

| | |
|------------------------------|--------|
| *東京慈恵会医科大学附属第三病院 | 土橋 史明 |
| NTT 東日本関東病院 | 臼杵 憲祐 |
| *埼玉医科大学総合医療センター | 木崎 昌弘 |
| 公立学校共済組合中国中央病院 | 瀬崎 伸夫 |
| 長崎大学病院 | 安東 恒史 |
| 国立大学法人東北大学東北大学病院 | 大西 康 |
| 石川県立中央病院 | 山口 正木 |
| *社会医療法人北榆会札幌北榆病院 | 太田 秀一 |
| 浜松医科大学医学部附属病院 | 小野 孝明 |
| 福井大学医学部附属病院 | 山内 高弘 |
| 学校法人自治医科大学自治医科大学附属病院 | 神田 善伸 |
| 富山県立中央病院 | 奥村 廣和 |
| 埼玉医科大学国際医療センター | 石川 真穂 |
| 愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院 | 澤 正史 |
| 地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター | 田中 正嗣 |
| 独立行政法人国立病院機構熊本医療センター | 日高 道弘 |
| 鹿児島大学病院 | 吉満 誠 |
| *愛媛県立中央病院 | 名和 由一郎 |

| | |
|------------------------------|--------|
| 青森県立中央病院 | 久保 恒明 |
| *鳥取大学医学部附属病院 | 福田 哲也 |
| 長野赤十字病院 | 住 昌彦 |
| 大垣市民病院 | 小杉 浩史 |
| 名古屋大学医学部附属病院 | 石川 裕一 |
| 岐阜市民病院 | 笠原 千嗣 |
| 一般財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院 | 斎藤 由理恵 |
| 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター | 末廣 陽子 |
| 独立行政法人国立病院機構災害医療センター | 関口 直宏 |
| 地方独立行政法人岡山市立総合医療センター岡山市立市民病院 | 今城 健二 |
| 徳島大学病院 | 中村 信元 |
| 順天堂大学医学部附属静岡病院 | 小池 道明 |

*OCV-501 第 II 相試験の最終予後調査時生存例不在の施設。追加情報の取得はしない。

[個人情報の取扱い]

研究に利用する情報は、研究用の番号を付けた管理とし、患者さんのお名前や住所など、個人を直ちに判別できる情報は用いません。また、研究用の番号とあなたの名前を結び付ける対応表は、院内で研究責任医師が作成し、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的に使用します。対応表は、研究責任医師が責任をもって適切に管理いたします。

情報は、研究期間中はデータセンター(名古屋医療センター臨床研究センター)、研究終了後は、研究代表医師及び当院の研究責任医師及び情報の提供先である癌免疫研究所が責任をもって適切に管理いたします。研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も個人を直ちに判別できるような情報は利用しません。

[利益相反の管理について]

本研究は、癌免疫研究所より研究資金を得て実施されます。また、本研究の研究者の利益相反については、各施設の規定に従い適切に管理されております。

[問い合わせ先]

病院名：公立学校共済組合 中国中央病院

〒720-0001 住所：広島県福山市御幸町大字上岩成 148-13

TEL：084-970-2121（病院代表）

研究責任医師：血液内科 職名 臨床検査科部長

氏名：瀬崎 伸夫

[改訂履歴]

v1.0 2021年7月19日 作成

v1.1 2021年8月19日 作成

v1.2 2021年9月7日 作成