



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

平成 31 年 1 月 8 日

岡 山 大 学

報道解禁：平成 31 年 1 月 15 日（火）午前 6 時（新聞は 15 日朝刊より）

食道がんに対する放射線治療を併用した腫瘍融解ウイルス 「テロメライシン」の臨床研究の最終報告

◆発表のポイント

- ・食道がんに対する放射線併用「テロメライシン」ウイルス療法の臨床研究が終了しました。
- ・大きな副作用もなく 13 例中 8 例で食道の腫瘍が消失し、安全性と有効性が確認できました。
- ・手術や標準的な抗がん剤治療が難しい食道がん患者などに役立つことが期待されます。
- ・米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム（ASCO-GI）で発表予定です。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学分野の藤原俊義教授、白川靖博准教授らの研究グループは、食道がんに対する腫瘍選択的融解ウイルス製剤「テロメライシン」（注 1）を用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究を推進してきましたが、13 例の食道がん患者に治療を実施して臨床研究を終了しました。この度、その安全性と有効性に関する研究成果を、米国サンフランシスコで開催される「米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム（ASCO-GI）」（期間：2019 年 1 月 17 日（木）～19 日（土））で発表いたします。

本臨床研究では、基礎研究で認められたテロメライシンが放射線治療の効果を強める現象が確認され、大きな副作用もなく 13 例中 8 例で食道の腫瘍が消失しました。現在、岡山大学発ベンチャー オンコリスバイオフィーマ（株）（注 2）の企業治験も進行中です。

テロメライシンは、手術や抗がん剤治療が難しい高齢の食道がん患者などで、低侵襲で安全な治療法となることが期待されます。

◆研究者からのひとこと

1992 年に米国テキサス州の MD アンダーソンがんセンターでウイルスを使ったがん治療の研究に関わって 25 年以上になります。1999 年には、岡山大学で日本初のウイルスによる p53 遺伝子治療を開始しました。2002 年から開発を始めたテロメライシンが、やっと患者さんに役立てるかもしれないところまで来ました。やさしい治療を待つ食道がん患者さんに、早く届けられるように頑張っていきます。引き続きよろしくお願ひします！



藤原教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

食道がんは、嚥下機能や呼吸機能への影響が大きいことや合併症を有する高齢の患者さんが多いことから、広い範囲のリンパ節切除を伴う手術や一般的な抗がん剤治療が難しい症例が増えてきています。多くの場合、進行すると口から食べられなくなり、生活の質（QOL）が低下することは免れません。そこで、標準的な治療が難しい患者さんへの新たなやさしい治療法が望まれています。

<研究成果の内容>

テロメライシン（Telomelysin、OBP-301）は、岡山大学で開発された国産の抗がんウイルス製剤であり、感染したがん細胞を殺傷するとともに放射線に対する感受性を増強することが明らかとなっています。岡山大学病院では、平成 25 年 11 月 29 日から食道がん患者を対象に、テロメライシンの内視鏡的腫瘍内投与と放射線治療を併用する臨床研究を行ってきました。治療は、第 1 日目に内視鏡を用いて食道の患部に 0.2 ml ずつ 5ヶ所に計 1 ml のテロメライシンを投与し、第 4 日目から週 10Gy の放射線治療を 6 週間、計 60Gy 実施し、その間に第 18 日目と 32 日目にテロメライシンの腫瘍内投与を追加します。レベル 1（ 1×10^{10} virus particles(vp)；低容量）では 7 例、レベル 2（ 1×10^{11} vp；中容量）、レベル 3（ 1×10^{12} vp；高容量）では 3 例ずつ、平成 30 年 1 月 16 日まで計 13 例の 53~92 歳の食道がん患者に治療が実施されました。

有害事象としては発熱、白血球減少などが 60%以上でみられ、無症候性の一過性のリンパ球減少は全例に認められましたが、いずれも回復しており、本治療と明らかな因果関係を有する用量制限毒性（DLT）は観察されませんでした。

臨床効果については、評価可能な 12 例中腫瘍縮小は 11 症例に認められ（完全奏功（complete response; CR）8 例、部分奏功（partial response; PR）3 例）、客観的奏効率（objective response rate; ORR）は 91.7%でありました。臨床的完全寛解（clinical complete response: cCR）は Stage I では 83.3%（5/6）、Stage II/III では 60.0%（3/5）でみられています。cCR が得られた 8 症例（66.7%）では、生検あるいは剖検組織で悪性所見は見られませんでした。比較すべき歴史的対照（historical control）として、日本食道学会データにおいて放射線治療のみを受けた症例で（2009~2011 年、2352 例中 123 例）の cCR 率は Stage I で 56.7%、Stage II/III で 26.8%であり、テロメライシンの上乘せ効果があると考えられました。

なお現在、岡山大学病院と国立がん研究センター東病院で、同様のプロトコールでオンコリスバイオファーマ（株）の第 I 相臨床試験（企業治験）が進んでいます。

<社会的な意義>

がんは 1981 年以来、日本人の死亡原因の第 1 位を占めており、国民の健康と安全・安心な社会を確保するためには、既存の治療コンセプトとは異なる革新的な治療技術の開発が不可欠です。テロメライシンは、テロメラゼ活性を標的とするがん治療を目的とした生物製剤であり、生体内で自立性を持って増殖することによる従来の抗がん剤にない抗腫瘍効果の作用機序を有しています。また、放射線によるがん細胞の DNA 損傷の修復を阻害することで、放射線治療の感受性を格段に増強することができます。



PRESS RELEASE

今後、企業治験が順調に進み、標準的な手術や抗がん剤治療が受けられない高齢の合併症を有する食道がんの患者にとって安全で有効な治療法であることが明らかになれば、これから拡大していく高齢化社会において国民の健康増進や医療経済の節減にも役立つと期待されます。

■補足・用語説明

注1：テロメラインについて

「テロメライン」は、風邪ウイルスの一種であるアデノウイルスの E1 領域に、多くのがん細胞で活性が上昇しているテロメラゼという酵素のプロモーターを遺伝子改変によって組み込み、がん細胞中で特異的に増殖してがん細胞を破壊することができるようにしたウイルス製剤です。「テロメライン」がヒトのがん細胞に感染すると一日で 10 万～100 万倍に増え、がん細胞を破壊します。一方、「テロメライン」は正常組織細胞にも同様に感染はしますが、テロメラゼ活性がないためウイルスは増殖せず、正常組織での損傷は少ないと考えられます。オンコリスバイオファーマ（株）が米国で実施した、がん患者に対する「テロメライン」単独の臨床試験においても、重篤な副作用は認められておらず、投与部位での腫瘍縮小効果などの有効性が認められました。

注2：オンコリスバイオファーマ社について

オンコリスバイオファーマ社は、ウイルス遺伝子改変技術を活用した新規がん治療薬、新規がん検査薬の開発を行い、がんや重症感染症領域の医療ニーズ充足に貢献することを目指しています。特にがん領域では、腫瘍溶解ウイルスのプラットフォームをベースに、がんのウイルス療法テロメラインとその次世代版の開発を進めると共に、がんの早期発見または術後検査を行う新しい検査薬のテロメスキャン等を揃えることで、がんの早期発見・初期のがん局所治療・術後検査・転移がん治療を網羅するパイプラインを構築しています。詳細は www.oncolys.com をご覧ください。

■研究資金

本研究は、厚生労働省「厚生労働科学研究費 医療技術実用化総合研究事業」（平成 25～26 年度）（課題 ID：H25-医療技術-一般-010、研究代表者：藤原俊義）、日本医療研究開発機構（AMED）「臨床研究・治験推進研究事業」（課題 ID：JP171k0201023、研究代表者：藤原俊義）（平成 27～29 年度）の支援を受けて実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）消化器外科学
教授 藤原 俊義
（電話番号）086-235-7257
（FAX番号）086-221-8775

