

NPO健康医療開発機構シリーズ

「がん免疫療法のタベ」

第3回目 今後の開発のために

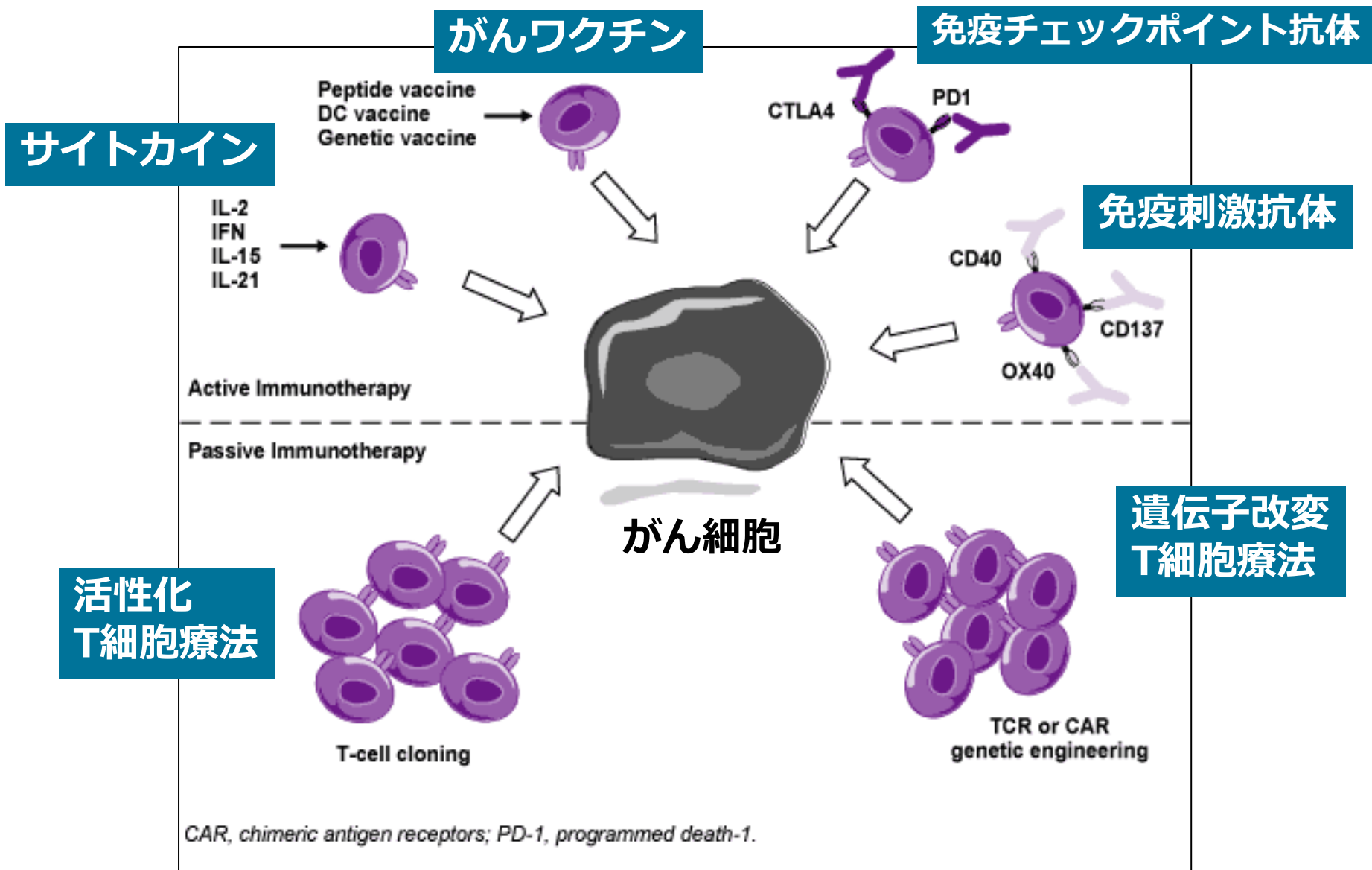
「新たな治療薬の速やかな開発を目指して
～開発とregulationの調和～」

三重大学大学院医学系研究科
遺伝子・免疫細胞治療学

影山 慎一

2015年11月26日
東京大学医科学研究所(東京)

がん免疫療法の様々なアプローチ



**Science誌が
“Breakthrough of the Year
for 2013”に
がん免疫療法を
選出**

- ・ 免疫チェックポイント阻害剤
- ・ TCR/Chimeric Antigen Receptor (CAR)
-T細胞輸注療法



Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer

N Engl J Med. 2015 Oct 22;373(17):1627-39.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer

プラチナ製剤既治療-非扁平上皮NSCLC

・P3ランダム化比較試験

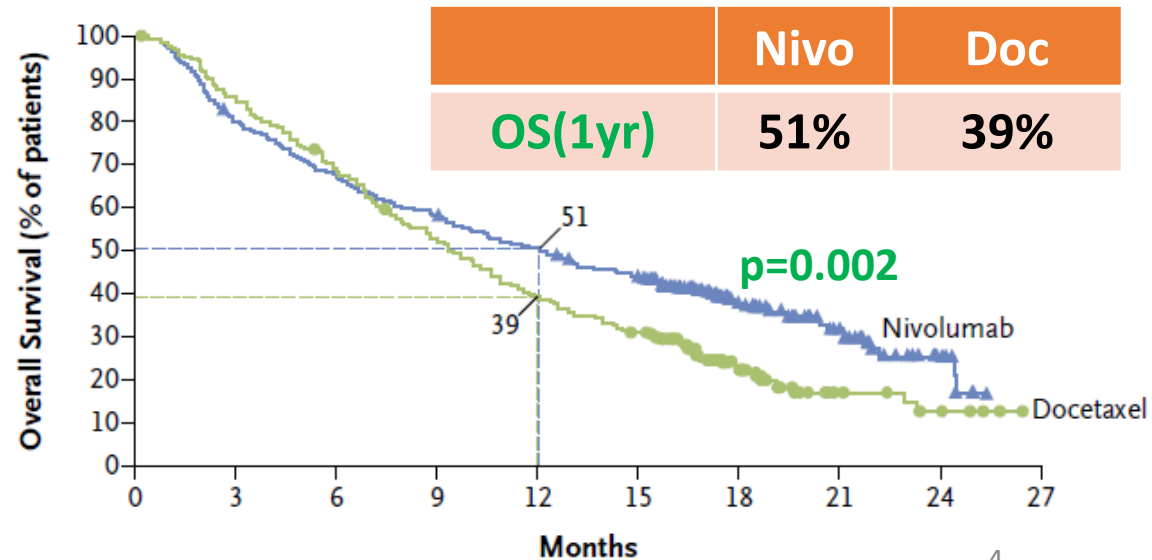
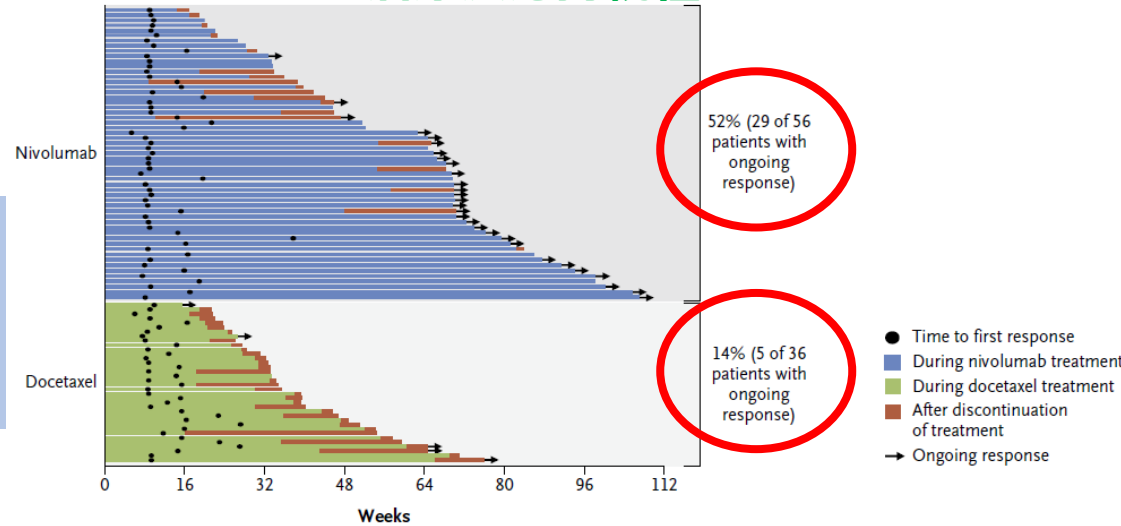
ニブルマブ(292例) vs ドセタキセル(290例)

・Primary endpoint; OS

Table 2. Tumor Response with Nivolumab versus Docetaxel in Patients with Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer.*

| Variable | Nivolumab (N = 292) | Docetaxel (N = 290) |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|
| Objective response† | | |
| | Nivo | Doc |
| ORR | 19% | 12% |
| Best overall response — no. (%) | | |
| Complete response | 4 (1) | 1 (<1) |
| Partial response | 52 (18) | 35 (12) |
| Stable disease | 74 (25) | 122 (42) |
| Progressive disease | 129 (44) | 85 (29) |
| Could not be determined | 33 (11) | 47 (16) |
| Time to response — mo‡§ | | |
| Median | 2.1 | 2.6 |
| Range | 1.2–8.6 | 1.4–6.3 |
| Duration of response — mo‡¶ | | |
| Median | 17.2 | 5.6 |
| Range | 1.8 to 22.6+ | 1.2+ to 15.2+ |

治療反応持続性



Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma.

N Engl J Med. 2015 Sep 25.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma

既治療(血管新生阻害)RCC

▪ P3ランダム化比較試験

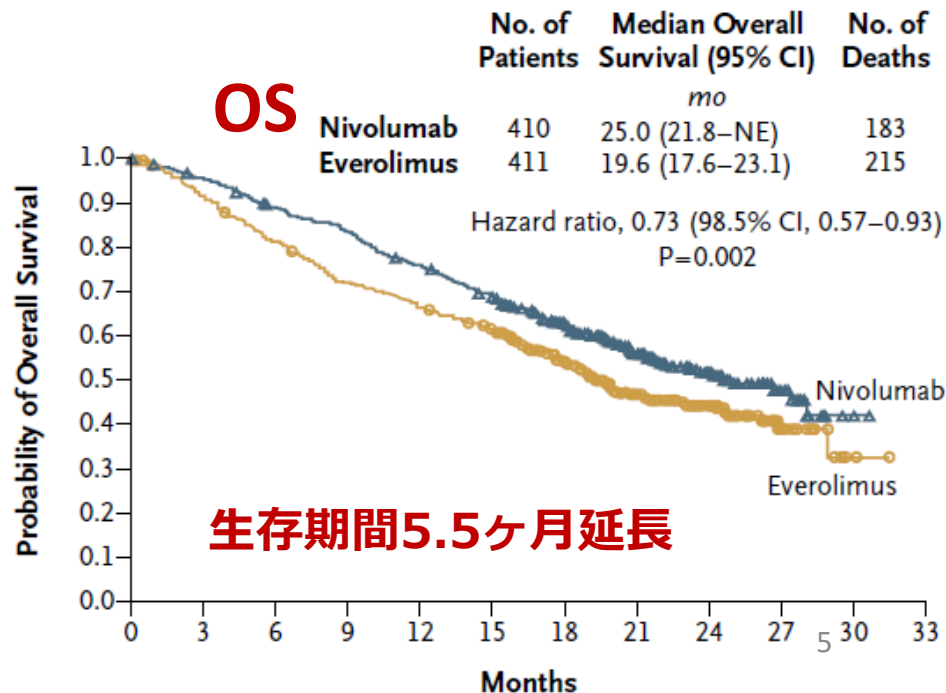
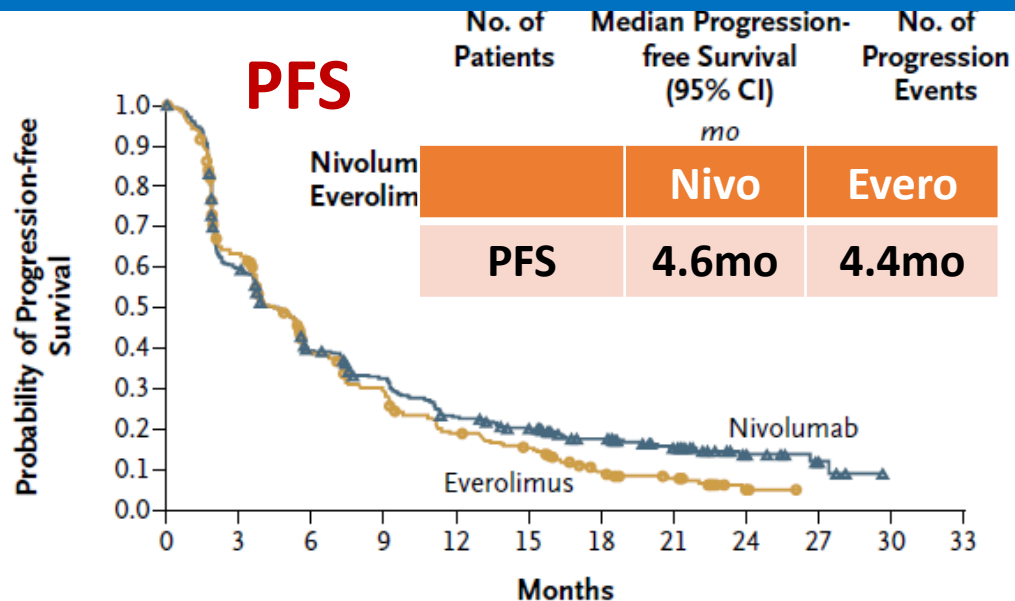
▪ ニボルマブ(410例)

vs エベロリスム(mTOR阻害剤)(411例)

▪ primary endpoint; OS

Table S1. Antitumor Activity (All Randomized Patients).

| | Nivolumab | | Everolimus |
|--|----------------|------------|----------------|
| | N=410 | | N=411 |
| Objective response rate | Nivo | Evero | 22 (5) |
| Odds ratio | ORR | 25% | 9% |
| Best overall response | | | |
| Complete response | 4 (1) | | 2 (1) |
| Partial response | 99 (24) | | 20 (5) |
| Stable disease | 141 (34) | | 227 (55) |
| Progressive disease | 143 (35) | | 114 (28) |
| Not evaluated | 23 (6) | | 48 (12) |
| Median time to response, months (range) | 3.5 (1.4–24.8) | | 3.7 (1.5–11.2) |
| Median duration of response, months (range)* | 12.0 (0–27.6) | | 12.0 (0–22.2) |

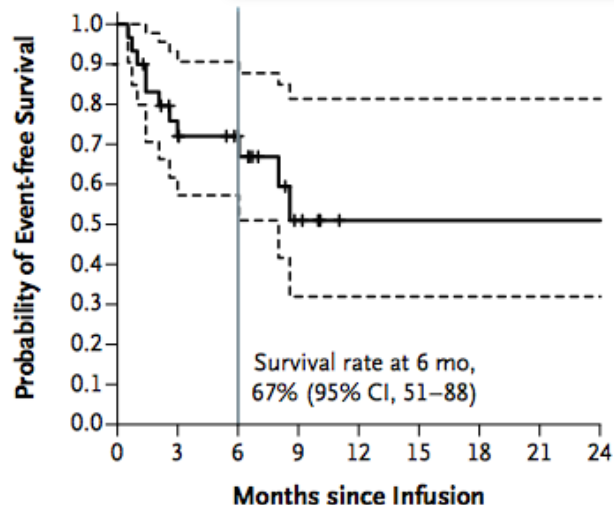


ORIGINAL ARTICLE

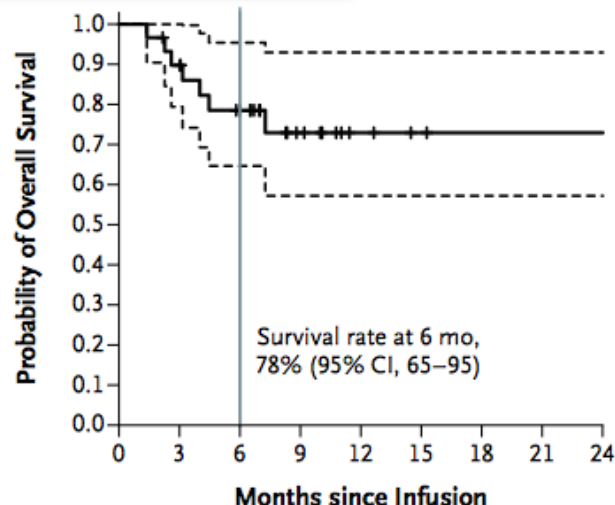
Chimeric Antigen Receptor T Cells for Sustained Remissions in Leukemia

relapsed or refractory ALL 30Pts
 complete remission 90%
 6 month event-free survival 67%
 6 month overall survival 78%

A



No. of Patients 30 19 14 5 1 1 1 1 1



No. of Patients 30 26 19 10 4 2 1 1 1

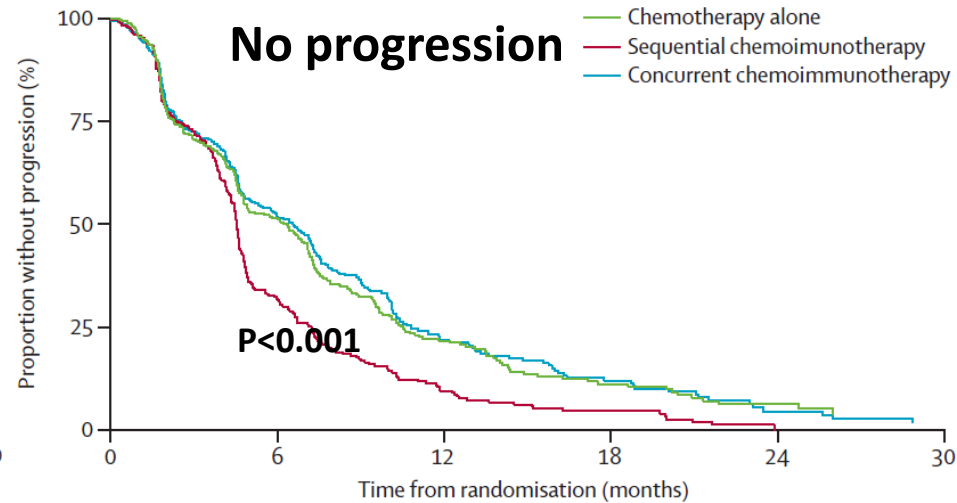
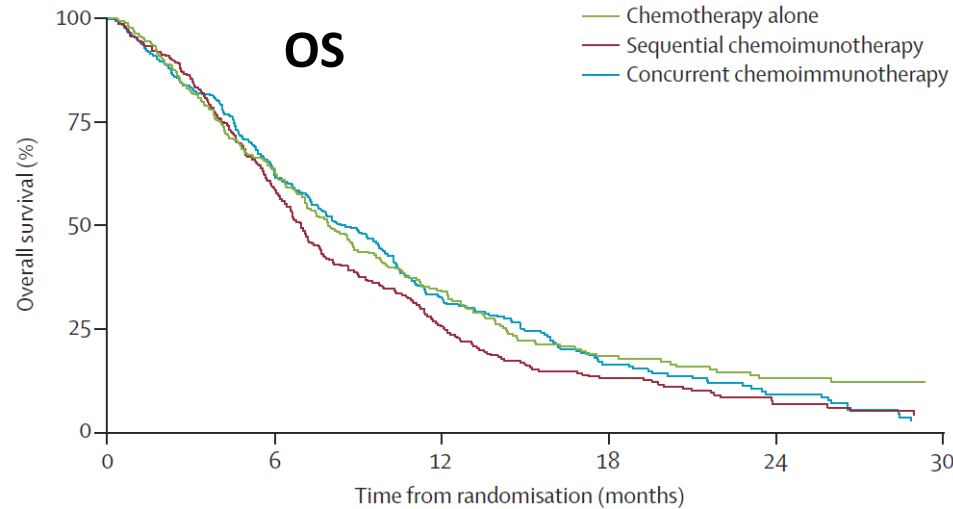
Middleton G, Silcocks P, Cox T, et al. Gemcitabine and capecitabine with or without telomerase peptide vaccine GV1001 in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer (TeloVac): an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014 Jul;15(8):829-40.

| 進行/転移性膵がん | 化学療法 (GEM+Cap) 単独 (6 cycles) | 化学療法 (2 cycles) ⇒ ペプチドワクチン | 化学療法 (6 cycles) + ペプチドワクチン |
|-----------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1,062例 | 358例 | 350例 | 354例 |

UK study
2007～2011

GV1001 (hTERT class II 16mer peptide)
+ GM-CSF vaccine

ペプチドワクチンの化学療法への上乗せ効果は
検証できなかった



がんワクチンでは2010Provence以降PⅢで検証できた報告なし

FDAに 'Breakthrough Therapy' 指定を受けたがん免疫療法剤(2015年9月現在)

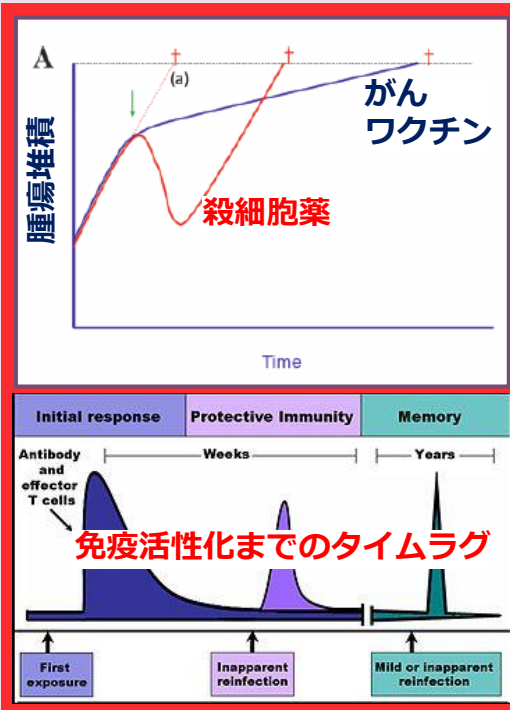
| 治療法 | 製品名 | 治療内容 | 適応 | 指定 | 開発社 |
|---------------|-------------------|--|--|--|----------------|
| がんワクチン | CRS-207 plus GVAX | CRS-207: <i>Listeria monocytogenes</i> expressing mesothelin GVAX: Tumor cell lines transduced with GM-CSF cDNA | Pancreatic cancer | US, 2014 | Aduro |
| | Rindopepimut | EGFRvIII peptide vaccine | Glioblastoma | US, 2015 | Celldex |
| | DCVax-L | Autologous dendritic cells treated with patient's tumor lysate | Brain tumor | UK, 2014 (Promising innovative medicine) | Northwest |
| T細胞輸注療法 | CTL019 | CD19-specific CAR gene-transduced autologous T cells | ALL | US, 2014 | Novartis |
| | JCAR015 | CD19-specific CAR gene-transduced autologous T cells | ALL | US, 2014 | Juno |
| | EBV-CTL | Allogeneic EBV CTL | EBV-associated lymphoproliferative disease | US, 2015 | Atara MSKCC |
| 免疫チェックポイント阻害剤 | Nivolumab | Anti-PD-1 antibody | <ul style="list-style-type: none"> • Hodgkin's lymphoma • Melanoma • NSCLC • RCC | US, 2014 US, 2014 US, 2015 US, 2015 | BMS |
| | Pembrolizumab | Anti-PD-1 antibody | Melanoma | US, 2013 | Merck (US) |
| | MPDL3280A | Anti-PD-L1 antibody | <ul style="list-style-type: none"> • Bladder cancer • NSCLC | US, 2014 US, 2014 | Roche |
| その他 | Bilinatumomab | Anti-CD19 BiTE antibody | ALL | US, 2014 | Amgen |

発展著しいがん免疫療法
 (がんワクチン, エフェクター細胞, 免疫チェックポイント阻害薬) の
 開発加速のために適切な開発ガイドライン策定が
 喫緊の課題である

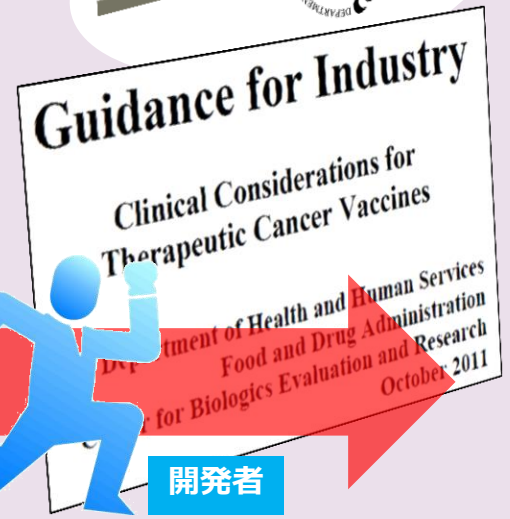
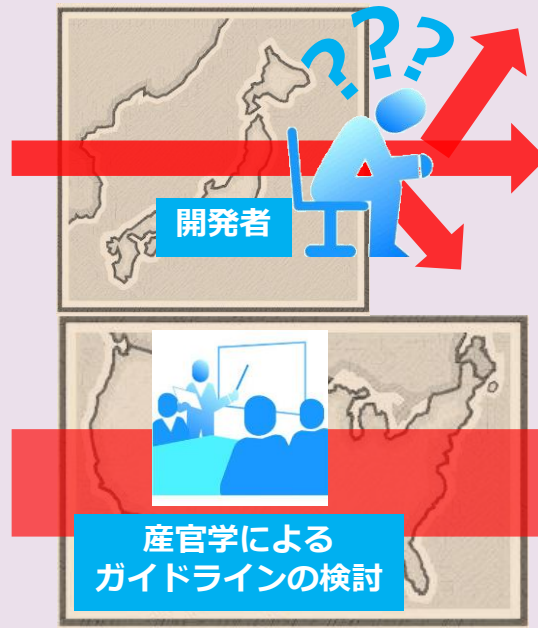
海外 (主に米国) では
 がん免疫療法薬の
 開発が急増中。

日本は開発競争に
 大きく出遅れ。

がん免疫療法に特有の臨床的変化



従来の抗がん剤開発の基準では
 適切な評価や開発戦略立案が困難



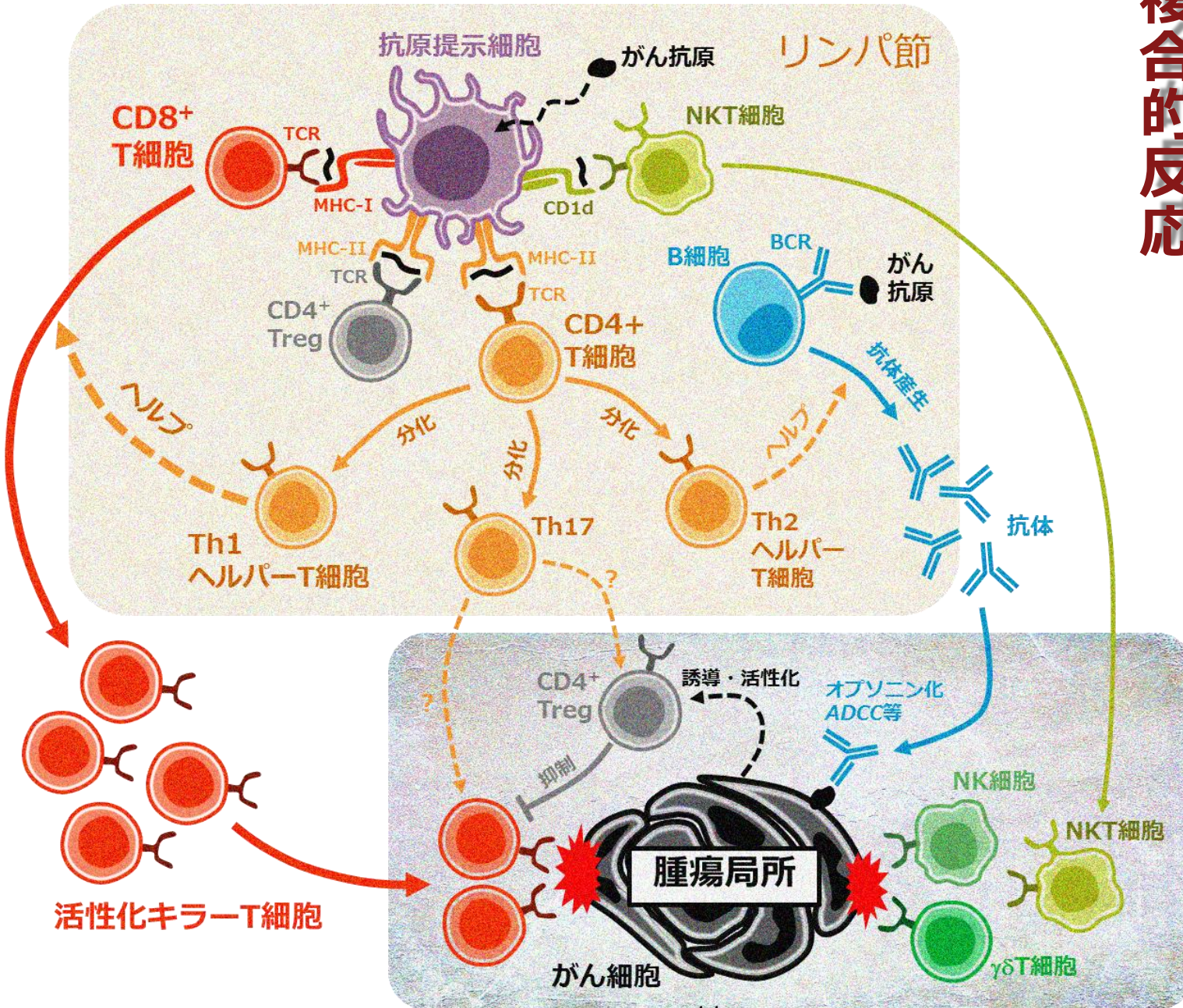
臨床開発のフェーズ



免疫療法の種類

| | CMC | 非臨床 | Ph I | Ph II | Ph III | 承認申請 | 承認後 |
|-------------------|-----|--|--|-------|------------------------|------|-----|
| がんワクチン & アジュバント | | 非臨床試験 ガイドンス ワクチン・ アジュバ ントWG | がん免疫療 法開発のガ イダンス 2015 - 早期臨床 試験の考え 方 - | | 後期臨 床試験 の考え 方 | | |
| 免疫細胞療法 | | 免疫細胞療法の CMC・非臨床に関 するガイドンス CMC・非臨床試験WG | 臨床試験WG | | | | |
| 抗免疫チェック ポイント抗体 | | | 生物統計小委員会 | | | | |
| 複合的免疫療法 | | | 複合的免疫療法の 臨床試験の考え方 複合的免疫療法WG | | | | |

がんに対する免疫応答は
多様な細胞と因子の
複合的反応



がん免疫療法の特性

- **宿主の免疫応答を介した治療法**

 - がんワクチン

 - 免疫チェックポイント阻害剤

- **抗原特異的T細胞応答による治療効果**

 - エフェクター免疫療法

 - がんワクチン

- **標的抗原の多くは自己抗原**

 - がんワクチン

 - エフェクター免疫療法

 - 免疫チェックポイント阻害剤

- **抗原提示、エフェクター細胞および腫瘍組織環境の複合的関与**

 - がんワクチン

 - エフェクター免疫療法

 - 免疫チェックポイント阻害剤

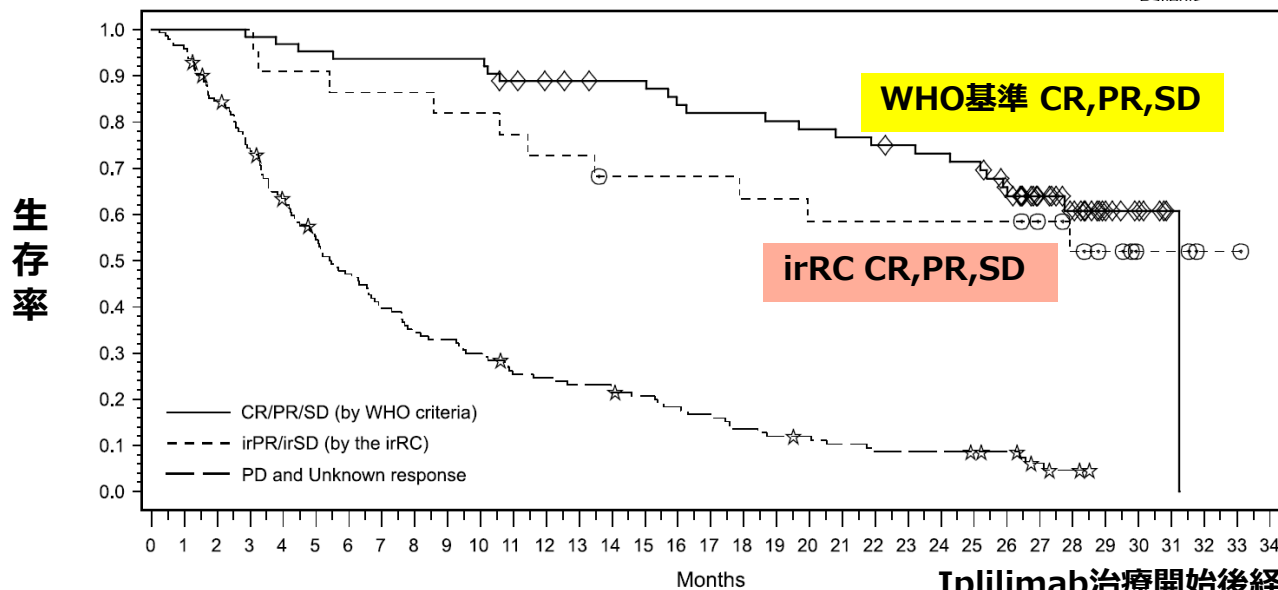
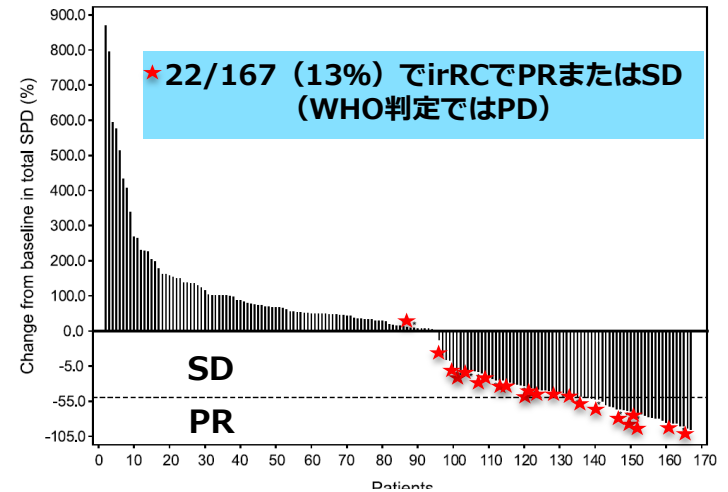
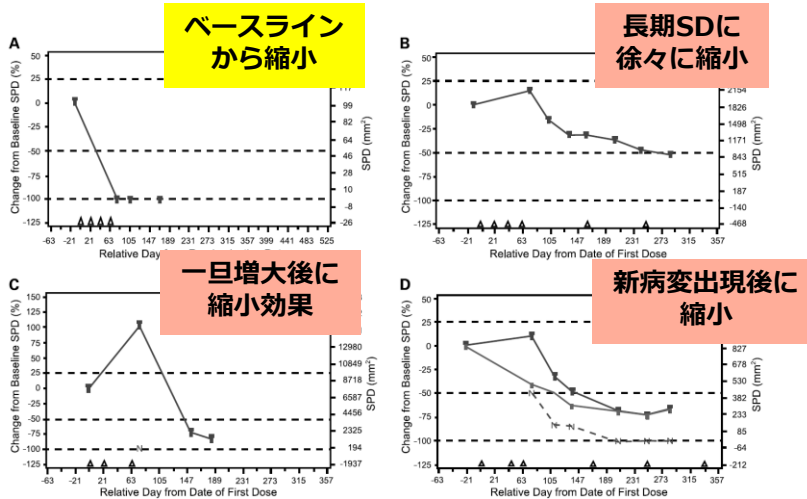
がん免疫療法の臨床的特徴

- 宿主の免疫応答を介した治療法
 - ⇒ 治療薬自体の毒性は低い (がんワクチン)
 - 投与から反応・効果までの時間差 (遅発性効果)
 - 効果の持続性 (毒性、有効性)
- 抗原特異的T細胞応答による治療効果
 - ⇒ 治療用抗原の選択
 - 発現検査法 (コンパニオン診断薬)
- 標的抗原の多くは自己抗原
 - ⇒ 免疫応答が弱い (←免疫寛容 抑制機序)
 - 自己免疫反応様毒性の発症 (immune-related AE)
- 抗原提示、エフェクター細胞および腫瘍組織環境の複合的関与
 - ⇒ 単剤治療の限界
 - 複合的治療

Guidelines for the Evaluation of Immune Therapy Activity in Solid Tumors: **Immune-Related Response Criteria** (Wolchok et al. Clin Cancer Res, 2009 15; 7412)

Ipilimumab治療での腫瘍反応のパターン

Ipilimumab治療後の腫瘍サイズの変化

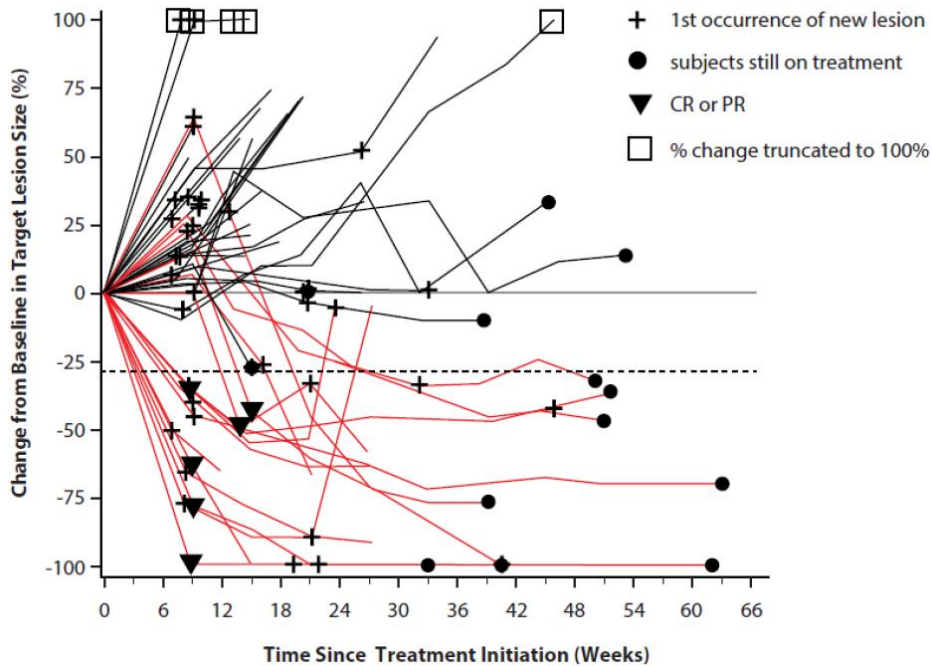


Subjects at Risk

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| CR/PR/SD | 63 | 63 | 63 | 62 | 61 | 60 | 59 | 59 | 59 | 59 | 59 | 55 | 53 | 52 | 51 | 51 | 44 | 47 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 40 | 34 | 24 | 18 | 10 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| irPR/irSD | 22 | 22 | 22 | 22 | 20 | 19 | 19 | 19 | 18 | 18 | 17 | 16 | 16 | 14 | 14 | 14 | 14 | 14 | 13 | 13 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 10 | 8 | 6 | 3 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| PD/Unkown | 142 | 136 | 118 | 102 | 86 | 73 | 63 | 53 | 46 | 44 | 40 | 33 | 32 | 30 | 28 | 26 | 23 | 21 | 17 | 15 | 14 | 12 | 10 | 10 | 10 | 9 | 8 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

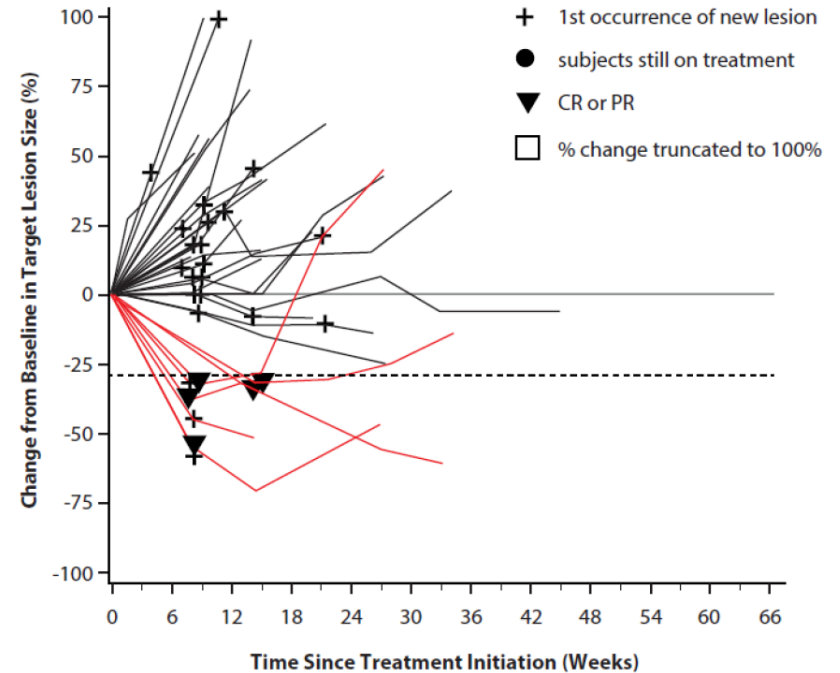
beyond PDでの治療継続

Nivolumab継続



Immune-related response pattern
17/54例 (31.4%)

Decarbazine継続



Immune-related response pattern
8/49例 (16.3%)

Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without *BRAF* Mutation
Robert et al. N Eng J Med 2015

Chiou VL, Burotto M. Pseudoprogression and Immune-Related Response in Solid Tumors. J Clin Oncol. 2015 Nov 1;33(31):3541-3.

Table 1. Clinical Response Rates for Programmed Death-1 and Programmed Death Ligand-1 Inhibitors Across Solid Tumors

| Regimen and Trial | Cancer Type | Primary Response Criteria | | | | Immune-Related Response Criteria | | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------|--|
| | | No. of Evaluable Patients | No. of Responses | Objective Response Rate (%) | Primary Response Criteria | No. of Evaluable Patients | No. of Responses* | Objective Response Rate (%) | |
| Nivolumab | | | | | | | | | |
| Brahmer et al ²⁰ (2010) | Colorectal, melanoma, renal cell | 39 | 3 | 8 | RECIST 1.0 | Not reported | Not reported | Not reported | |
| Brahmer et al ¹⁹ (2012) | Multiple | 135 | 17 | 13 | RECIST 1.0 | Not reported | 4 additional | Not reported | |
| | Melanoma | 52 | 9 | 17 | | | | | |
| | Non-small-cell lung | 49 | 5 | 10 | | | | | |
| | Ovarian | 17 | 1 | 6 | | | | | |
| | Renal cell | 17 | 2 | 12 | | | | | |
| Motzer et al ¹⁶ (2015) | Renal cell | 168 | 35 | 21 | RECIST 1.1 | 168 | 38 | 23 | |
| Rizvi et al ²¹ (2015) | Non-small-cell lung (squamous) | 117 | 17 | 14.5 | RECIST 1.1 | Not reported | Not reported | Not reported | |
| Topalian et al ¹³ (2012) | Multiple | 236 | 49 | 21 | RECIST 1.0 | Not reported | 8 additional | Not reported | |
| | Melanoma | 94 | 26 | 28 | | | | | |
| | Non-small-cell lung | 76 | 14 | 18 | | | | | |
| | Renal cell | 33 | 9 | 27 | | | | | |
| Topalian et al ¹² (2014) | Melanoma | 107 | 33 | 31 | RECIST 1.0 | Not reported | 4 additional | Not reported | |
| Weber et al ¹¹ (2013) | Melanoma | 87 | 22 | 25 | RECIST 1.1 | Not reported | Not reported | Not reported | |
| Weber et al ²² (2015) | Melanoma | 120 | 38 | 31.7 | RECIST 1.1 | Not reported | 10 additional† | Not reported | |
| Wolchok et al ¹⁰ (2013) | Melanoma | 52 | 21 | 40 | Modified WHO | Not reported | 4 additional | Not reported | |
| Lambrolizumab | | | | | | | | | |
| Hamid et al ¹⁸ (2013) | Melanoma | 117 | 44 | 38 | RECIST 1.1 | 135 | 50 | 37% | |
| Pembrolizumab | | | | | | | | | |
| Hodi et al ⁹ (2014) | Melanoma | 411 | 115‡/164§ | 40/28 | RECIST 1.1 | 192 | 13 additional | Not reported | |
| Robert et al ¹⁴ (2014) | Melanoma | 157 | 41 | 26 | RECIST 1.1 | 173 | 51 | 29% | |
| MPDL3280A | | | | | | | | | |
| Herbst et al ¹⁷ (2014) | Multiple | 175 | 32 | 18 | RECIST 1.1 | Not reported | Not reported | Not reported | |
| | Melanoma | 43 | 11 | 26 | | | | | |
| | Non-small-cell lung | 53 | 11 | 21 | | | | | |
| | Renal cell | 56 | 7 | 13 | | | | | |
| Powles et al ¹⁵ (2014) | Bladder | 65 | 17 | 26 | RECIST 1.1 | Not reported | 1 additional | Not reported | |

**PD-1抗体の縮小効果についてはirRC評価事例は少ない
従来法（RECIST）で評価できる？ 他のがん免疫療法剤では？**

がん免疫療法開発のガイダンス2015 (早期臨床試験の考え方) の作成方針

- 急速に発展するがん免疫分野のエビデンスを収集して最新理解とする。
- 有用ながん免疫療法の開発に資する考え方をまとめる。
- がん免疫療法の今後の発展のために臨床試験の実施に際しての留意点を抽出して整理する。
- がんワクチン、エフェクター細胞療法、免疫チェックポイント阻害薬を対象とする。
- がん免疫療法の研究を行っているアカデミアと医療関係者ならびに臨床開発を行う企業関係者を対象に編集する。

がん免疫療法の臨床試験ワーキンググループ
／エフェクター細胞療法ワーキンググループ
生物統計小委員会

がん免疫療法開発のガイダンス2015
早期臨床試験の考え方
～安全で効果的な開発を目指して～

ガイダンス作成のための検討委員会

報告書

I. がん免疫療法の開発にあたって

- ①がん免疫療法のアプローチ：
安全性と有効性の特性
- ②標的抗原検査の開発
- ③免疫反応
- ④バイオマーカーの検索
- ⑤臨床検体の採取、収集、保存、解析
- ⑥複合的がん免疫療法
- ⑦がん免疫療法の個別化に向けて

II. 早期臨床試験の考え方

- ①患者集団
 - a. 対象の病期と病態
 - b. 対象のがん種について
- ②臨床試験中の病変増大について

III. 第I相臨床試験

- ①初期投与量と投与スケジュール
- ②評価項目
- ③試験デザイン

IV. 第II相臨床試験

- ①評価項目
- ②試験デザイン

がん免疫療法開発のガイダンス

早期臨床試験ガイダンス

がん免疫療法開発のガイダンス2015
早期臨床試験の考え方
～安全で効果的な開発を目指して～

英訳版

2015 Guidance on Cancer
Immunotherapy Development Early-
Phase Clinical Studies
-For Development of Safe and
Effective Immunotherapy -

2015 Guidance on Cancer
Immunotherapy Development Early-
Phase Clinical Studies

PMDA ホームページ掲載

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/facilitate-developments/0013.html>

→ Cancer Science受理
(2015年9月9日)

がん免疫療法の早期臨床試験（Ⅰ相/Ⅱ相）における課題

- 宿主の免疫応答を介した治療法
 - ⇒ 初期投与量を推定する動物モデルが設定が不能
毒性が低く（DLTがない）、毒性での用量設定が不能
がんワクチンでは特に腫瘍縮小が見込めない
（有効性のエンドポイント設定は？）
遅発性効果のため、RECIST基準のみでは過小評価の可能性
効果の持続性 毒性の持続、再発
- 抗原特異的T細胞応答による治療効果
 - ⇒ T細胞免疫応答の測定法、バイオマーカーの意義
抗原発現検査法（コンパニオン診断薬）、バイオマーカーの意義
- 標的抗原の多くは自己抗原
 - ⇒ 免疫応答が弱い がんワクチンではアジュバント併用が必要
免疫関連有害事象への対応マニュアル準備
- 抗原提示、エフェクター細胞および腫瘍組織環境の複合的関与
 - ⇒ 開発初期からの併用療法

早期臨床試験において免疫応答を観察する意味 (ガイダンス案)

- 標的抗原に対する免疫反応を観察できる最初の機会
- 免疫反応の評価が免疫生物学的活性の検証のために重要
- 免疫反応の内容, 程度, 持続性データは、その後の臨床開発での重要な情報
- 該当するがん免疫療法の実施根拠を科学的に裏付ける情報
 - ⇒ とりわけ、がんワクチンでは、
開発自体の妥当性と開発のGoまたはNo-Go決定に重要

承認されている免疫療法製品 (2015年11月時点)

| アプローチ | 製品名 | 作用機序 | 対象疾患 | 承認 | 開発元 |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------|---|-------------|
| がん ワクチン | Provenge (Sipuleucel-T) | GM-CSF-PAPを添加した自家抗原提示細胞 | 前立腺がん | 米国(2010) | Dendreon |
| | Oncophage | 患者腫瘍由来ペプチド/gp96 複合体 | 腎がん | ロシア(2008) | Antigenics |
| 免疫 チェック ポイント 抗体 | Yervoy (ipilimumab) | CTLA-4阻害 | メラノーマ | 米国(2011) カナダ(2012) 欧州(2012) 日本(2015) | BMS 小野薬品 |
| | Opdivo (nivolumab) | PD-1阻害 | メラノーマ | 日本(2014) 米国(2014) 欧州(2015) | BMS 小野薬品 |
| | | | NSCLC | 米国(2015) 欧州(2015) | |
| | | | 腎細胞がん | 米国(2015) | |
| | Keytruda (pembrolizumab) | PD-1阻害 | メラノーマ | 米国(2014) | Merck(米) |
| | | | NSCLC | 米国(2015) | Merck(米) |

免疫チェックポイント抗体、CAR-T細胞 (TCR-T細胞) 療法の臨床試験からのレッスン

1. RECISTで対応し得る明確な臨床効果
2. 臨床効果のdurability (cureの可能性も)
3. 有効な疾患に対してはfirst lineとしての治療選択の可能性
4. 有効な疾患でも限られた有効率
 - ・ Biomarker、Ptの層別化の必要性
5. 無効な症例および癌種への新たな治療法開発の必要性
(極めて多くのアンメットニーズ)
6. Combinationによる治療効果の改善の可能性
7. 多彩な副作用 (一部を除き比較的manageable?)

有効性評価（ガイダンス案）

エンドポイント

☆ 腫瘍縮小

☆ 増悪遅延

☆ 生存延長

- ・ 遅延性効果発現の場合

- ⇒ 免疫関連効果判定基準

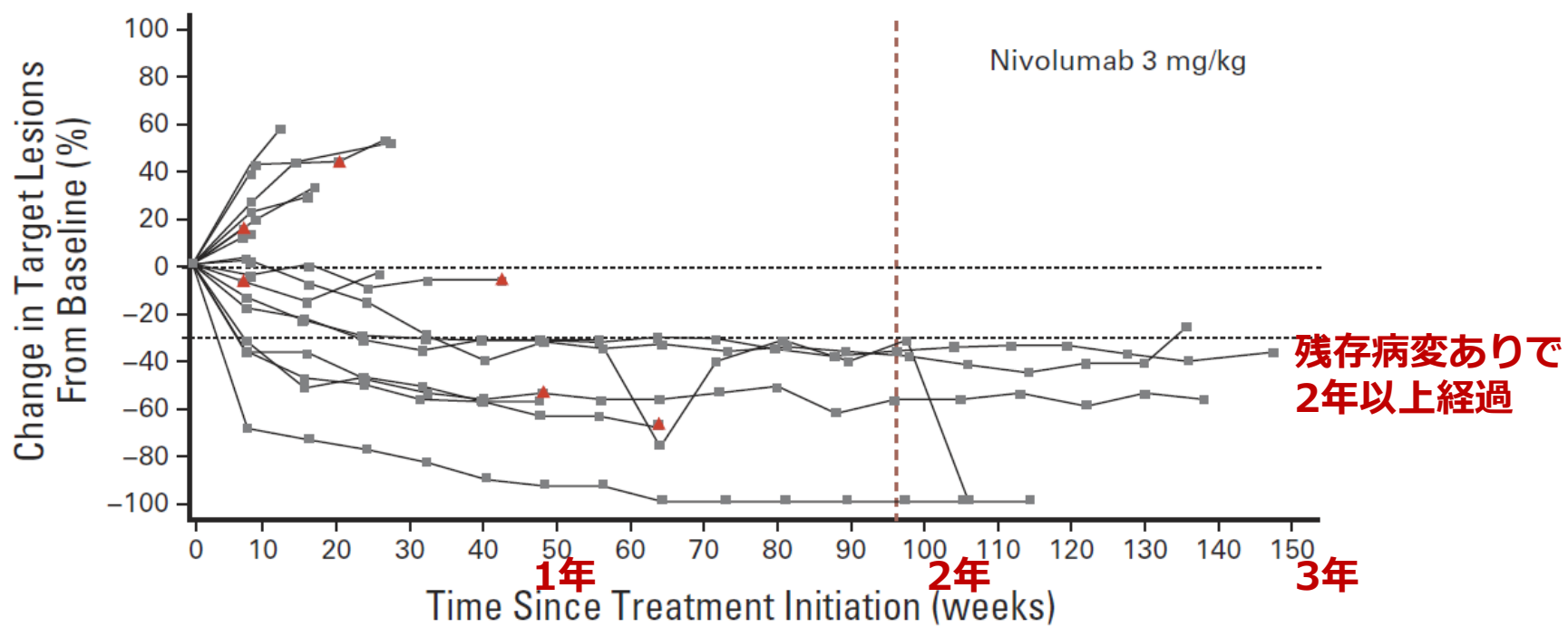
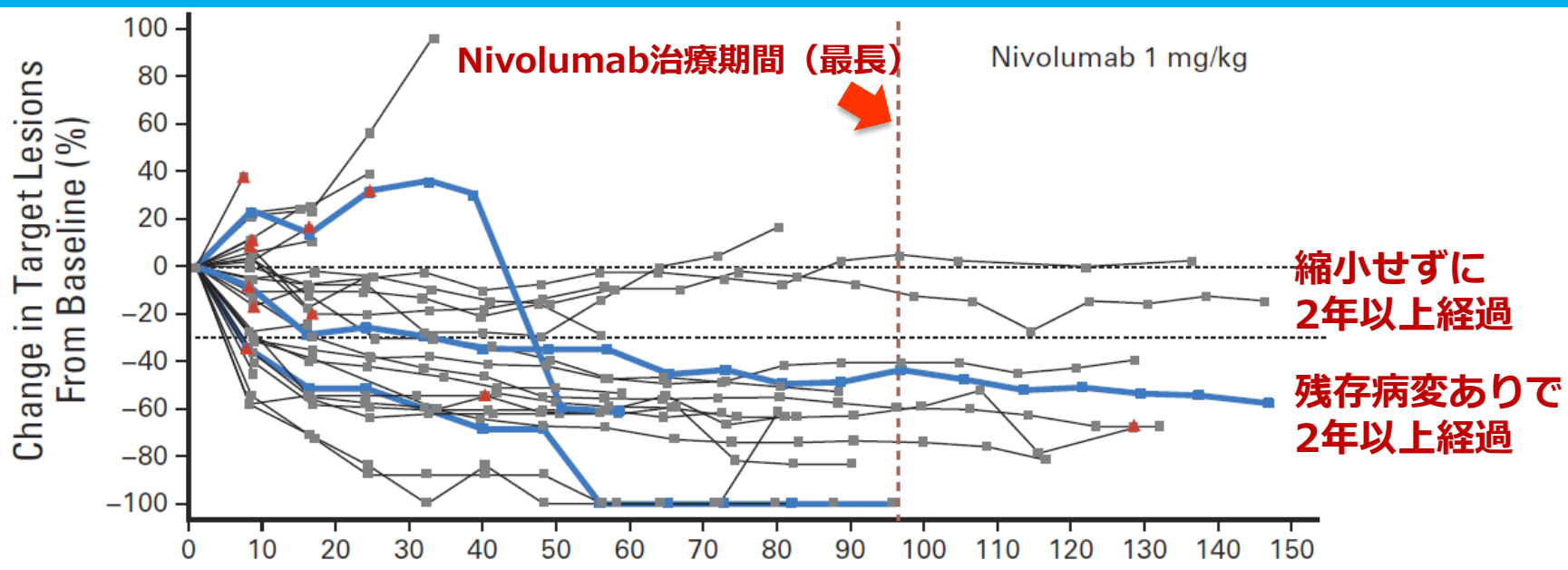
- (Immune-related response criteria, irRC)

- ・ 腫瘍縮小効果がないが、増悪遅延と生存延長の可能性

- ⇒ 無増悪生存期間（PFS） 全生存期間（OS）

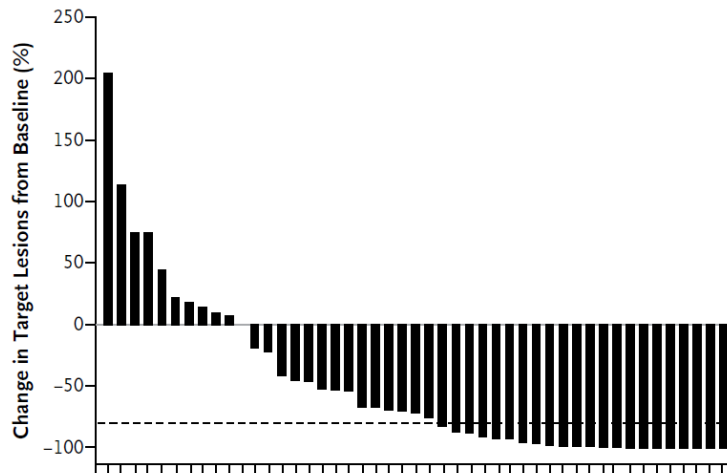
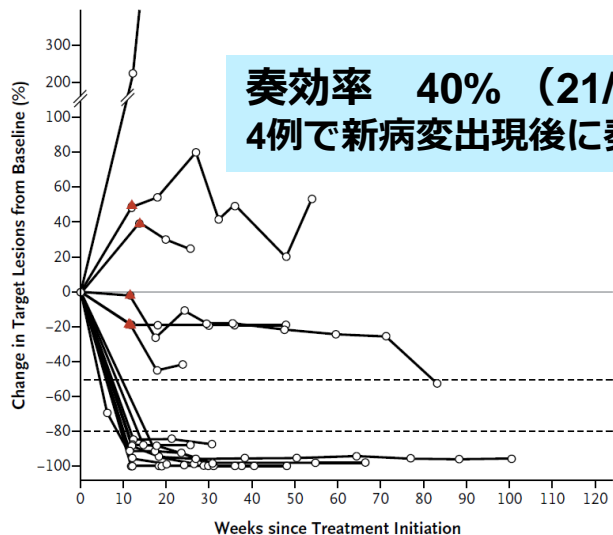
- ・ 評価可能病変のない対象

- ⇒ PFS, OS延長 検証試験デザインの基礎データ



メラノーマに対する免疫チェックポイント阻害剤 2 剤の複合的免疫療法 早期臨床試験

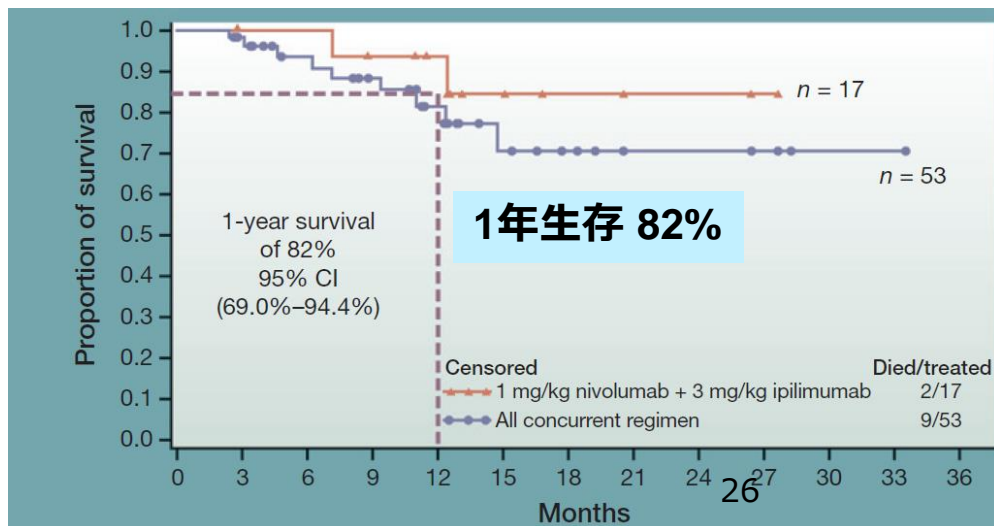
PD-1抗体 (Nivolumab) + CTLA-4抗体 (Ipilimumab) 2剤concurrent併用投与 (n=53)



Wolchok et al, N Engl J Med 2013 より引用

Patients

80%以上の腫瘍縮小



Immuno-oncology combinations: a review of clinical experience and future prospects. Antonia SJ Clin Cancer Res. 2014;20(24):6258-68.

複合的がん免疫療法（ガイダンス案）

- **がん免疫療法のアプローチ**
 - 抗原提示細胞の活性上昇（免疫アジュバントなど）
 - エフェクター細胞の活性化（サイトカイン併用、リンパ球除去用の前処置など）
 - 抑制性T細胞の除去（ブロッキング抗体など）
- **作用点の異なる治療法を組み合わせた複合的がん免疫療法への期待と今後の開発の大きな流れ**
- **既承認薬だけでなく未承認薬同士の併用療法の開発も重要**
- **非臨床試験で併用の根拠が示唆される場合には、併用した治療法とした試験を実施も重要**

がん免疫療法開発のガイダンス2015 後期臨床試験計画の際の考え方 ～エンドポイントと試験デザイン～ (案)

厚生労働省医薬品等審査迅速化事業費補助金
革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業
ガイダンス作成のための検討委員会
後期臨床試験ワーキンググループ

I はじめに

II 後期臨床試験の考え方

① エンドポイント設定

- 1) 全生存期間
- 2) 無増悪生存期間
- 3) 無病生存期間
- 4) 客観的奏効率
- 5) 症状、生活の質 (QOL)

② 試験デザイン

- 1) 一般的考え方
- 2) プラセボ対照群
- 3) 早期臨床試験の活用
- 4) 反応持続性の考慮
- 5) 統計解析法

③ その他の留意事項

- 1) バイオマーカー
- 2) 免疫関連有害事象への対応

参考 複合的免疫療法

後期臨床試験に関するガイドラインなど
文献

平成 17 年 11 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」の改訂について

抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドラインについては、平成 3 年 2 月 4 日付薬新薬第 9 号厚生省薬務局新医薬品課長通知「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」（以下「現行ガイドライン」という。）として通知され、抗悪性腫瘍薬の承認申請の目的で実施される臨床試験の評価方法の標準的方法として適用されてきたところである。今般、現行ガイドラインが通知されてから 10 年以上の年月が経過し、この間に抗悪性腫瘍薬の開発・審査を巡る状況に大きな変化が認められたことから、別添のとおり現行ガイドラインを改め、下記により取り扱うこととしたので、貴管下関係業者に対し周知方よろしくご配慮願いたい。

記

1. 適用日等

- (1) 本ガイドラインは平成 18 年 4 月 1 日より適用する。従って、第Ⅲ相試験成績の承認申請時の提出に係る取扱いについても、平成 18 年 4 月 1 日以降に承認申請が行われるものに適用すること。
- (2) 本ガイドラインの施行に伴い、現行ガイドラインは平成 17 年 3 月 31 日をもって廃止すること。
- (3) 本通知日以降、可能な範囲で本ガイドラインに示された方法等を開発計画に取り入れることは差し支えないこと。

2. 留意事項

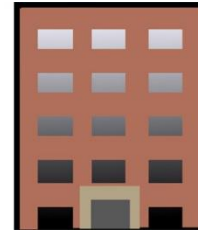
学問の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしもここに示した方法を固守するよう求めるものではないこと。

以上

患者、家族
医療者



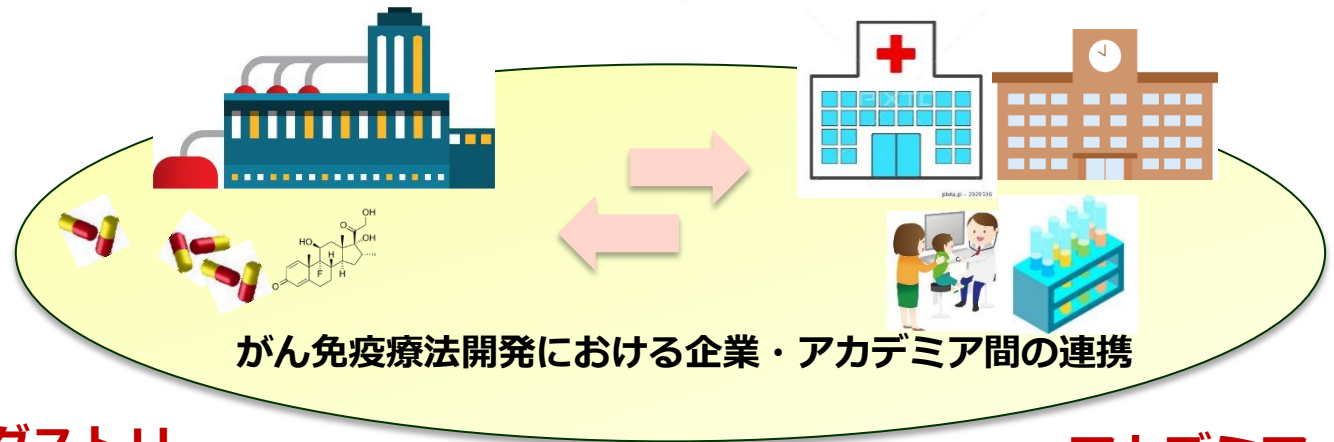
アンメット・メディカルニーズ
新規医薬品承認・迅速化要望



レギュラトリー
オーソリティ



規制側との調和



がん免疫療法開発における企業・アカデミア間の連携

インダストリー

アカデミア

ワーキンググループ、生物統計小委員会の皆様に 深謝します

がん免疫療法の臨床試験ワーキンググループ／エフェクター細胞療法ワーキンググループ

| | |
|-------|---------------------------------------|
| 浅野 武夫 | 大阪大学大学院 医療経済産業政策学 寄附講座 |
| 阿曾沼元博 | 順天堂大学 |
| 荒戸 照世 | 北海道大学大学院 連携研究センター レギュラトリーサイエンス部門 評価科学 |
| 井口 豊崇 | 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部 |
| 垣見 和宏 | 東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座 |
| 北野 滋久 | 国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター |
| 竹迫 一任 | ヒューマンサイエンス振興財団 |
| 田中 雅教 | 日本免疫治療学研究会 |
| 寺島 健志 | 医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部 |
| 永田 康浩 | 長崎大学大学院 地域包括ケア教育センター (事務局兼任) |
| 野口 正典 | 久留米大学 先端癌治療研究センター 臨床研究部門 |
| 平家 勇司 | 聖路加国際病院 免疫・細胞治療科 |
| 山口 佳之 | 川崎医科大学 臨床腫瘍学 |
| 影山 慎一 | 三重大学大学院 遺伝子・免疫細胞治療学 (事務局兼任) |
| 池田 裕明 | 三重大学大学院 遺伝子・免疫細胞治療学 (事務局兼任) |
| 宮原 慶裕 | 三重大学大学院 遺伝子・免疫細胞治療学 (事務局兼任) |

生物統計小委員会

| | |
|-------|---------------------------|
| 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 |
| 竹内 正弘 | 北里大学 薬学部 臨床統計学・医薬開発学 |
| 大門 貴志 | 兵庫医科大学 医療統計学 |
| 田中 司朗 | 京都大学大学院 社会健康医学系専攻 薬剤疫学 |
| 道前 洋史 | 北里大学 薬学部 臨床統計学 |
| 山田 知美 | 大阪大学大学院 臨床統計疫学 (事務局兼任) |
| 山中 竹春 | 横浜市立大学 臨床統計学 |