

令和4年7月19日

日本結核・非結核性抗酸菌症学会の先生方へ

多剤耐性結核及び難治性結核患者紹介のお願い

国立病院機構近畿中央呼吸器センター
臨床研究センター感染症研究部
露口一成

国立病院機構茨城東病院、国立病院機構東京病院及び国立病院機構近畿中央呼吸器センターでは、現在、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の支援を受けて医師主導治験として「化学療法剤 INH と RFP に耐性の結核菌（多剤耐性結核菌）による肺結核患者を対象とした KCMC-001 の筋肉内投与による安全性/忍容性及び予備的な有効性検討のためのオープンラベル試験（第Ⅰ相）」を実施中です。

KCMC-001 は結核菌由来の HSP65 蛋白質を抗原として発現し、同時に抗結核免疫を効率的に誘導することが期待される IL-12 蛋白質を発現するプラスミド DNA を主成分としており、筋肉内投与することで、成人結核に対する治療用ワクチンになることが期待されている治験製品です。これまでに第Ⅰ相医師主導治験では多剤耐性結核患者 1 例に治験製品を投与し、その成績に基づき、効果安全性評価委員会にて評価を行った結果、第 2 例目以降の試験を行って良いとの勧告を得ています。しかしながら第 2 例目以降の患者登録が進んでいない状況のため、今般学会の先生方に患者紹介をお願いする次第です。

本治験の登録基準と除外基準を別紙にお示ししております。治験製品の投与期間は 2 週間に 3 回の筋肉内投与、その後 16 週間の観察期間（休薬期間）を設定しており計 18 週間の第Ⅰ相試験となっております。本治験の対象になりそうな患者がおられる場合は、露口宛 (tsuyuguchi.kazunari.ky@mail.hosp.go.jp) ご一報くださると幸いです。なお大変恐縮ですが、治験実施の関係上、必ずエントリーが可能とは限らないことをご了解いただきますようお願い申し上げます。

なお、今般のお願いはあくまで患者の紹介であって、患者の同意を得ることをお願いしているわけではありませんので、念のためお伝え申し上げます。

以上

別紙

選択基準：以下に挙げたすべての項目を満たす被験者を対象とする。

- 1) 治験参加に本人の自由意思による文書による参加同意が得られている患者
- 2) 同意取得時に年齢 20 歳以上 90 歳以下である患者
- 3) 複数の化学療法剤による治療が奏効しない者又は化学療法継続ができない者で多剤耐性結核と診断されている患者（WHO 定義：イソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）の両剤に耐性を示す）で、他に推奨される治療の選択肢が残されていない患者、あるいは
①耐性もしくは副作用のために INH・RFP 両剤が使用できない肺結核 ②RFP が耐性もしくは副作用のために使用できず、かつ使用可能な薬剤が 3 種類以下であるため、治療失敗のリスクが高いと考えられる肺結核患者で、他に推奨される治療の選択肢が残されていない患者
- 4) 登録前 6 か月以内に本人から採取された臨床呼吸器検体（喀痰、気管支鏡検体、胃液など）の培養で、INH・RFP 両剤に耐性の結核菌が確認され、かつ登録時培養陽性が持続している多剤耐性肺結核患者（登録日から 60 日以内で培養陽性であること）、あるいは ①耐性もしくは副作用のために INH・RFP 両剤が使用できない肺結核 ②RFP が耐性もしくは副作用のために使用できず、かつ使用可能な薬剤が 3 種類以下であるため、治療失敗のリスクが高いと考えられる肺結核患者で、登録前 6 か月以内に本人から採取された臨床呼吸器検体（喀痰、気管支鏡検体、胃液など）の培養で、結核菌が確認され、かつ登録時培養陽性が持続している肺結核患者（登録日から 60 日以内で培養陽性であること）
- 5) 室内気にて PaO₂ ≥ 70 mmHg または SpO₂ ≥ 93 % である患者
- 6) 同意取得後 22 週間以上の生存が期待できる患者
- 7) 登録前に胸部 X 線、及び CT による画像診断で評価できる肺病変を有する患者
- 8) スクリーニング検査時に以下のとおり、骨髄機能、肝機能及び腎機能が保たれている患者
 - ① 白血球：3,000 / μ L 以上
 - ② 好中球：1,500 / μ L 以上
 - ③ 血小板：75,000 / μ L 以上
 - ④ ヘモグロビン：8.0 g/dL 以上
 - ⑤ AST：100 IU/L 以下
 - ⑥ ALT：100 IU/L 以下
 - ⑦ 総ビリルビン：2.5 mg/dL 以下
 - ⑧ 血清クレアチニン：2.5 mg/dL 以下

除外基準：以下のいずれかの項目に該当する被験者は、対象から除外する。

- 1) HVJ-E（アジュバント）によるプリックテスト陽性の患者
- 2) 結核感染症以外にコントロールされていない活動性感染症など、重篤な併発疾患がある患者
- 3) 同意取得日より起算し、4週間以内に免疫療法が行われている患者
- 4) 活動性の自己免疫疾患がある患者
- 5) 免疫作用を抑制する副腎皮質ステロイドの全身投与を行っている患者
- 6) 自家又は同種臓器、組織移植歴があり、同意取得時点で免疫抑制剤の全身投与を受けている患者
- 7) スクリーニング時のPT（%）が施設基準値下限を10%以上下まわった患者、又はAPTTが施設基準値上限の1.5倍以上の患者
- 8) 妊娠又は授乳中の女性、又は試験期間中に妊娠を計画している女性（ただし同意取得日から治験製品投与終了日の30日後まで授乳を中止する場合はこの限りでない。なお、妊娠可能な女性の場合、尿 β -HCG検査を実施し、妊娠の有無を確認する。）
- 9) スクリーニング時のHBs抗原、HCV抗体、HIV検査のうちいずれかが陽性であった患者
- 10) 精神疾患や認知機能低下により同意能力を有しないと判断される患者
- 11) 過去に免疫不全の診断を受けた患者
- 12) 同意取得日より起算し、4か月以内に他の治験に参加した患者
- 13) 同意取得日より起算し、3か月以内に輸血、ガンマグロブリン製剤などを含む血液製剤の投与を受けた患者、又は6か月以内に大量ガンマグロブリン療法を受けた患者
- 14) 同意取得日より起算し、1年以内にBCGワクチンを接種している患者
- 15) 重度のアナフィラキシーショックの既往歴のある患者、または、患者の生命に影響を及ぼす重度のアレルギー反応・アナフィラキシー反応が起こる可能性がある患者
- 16) その他、治験責任（分担）医師が不適切と判断した患者

以上