

## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1314 号	氏名	朔 周子
審 査 担 当 者	主 査	井川 亨 <span style="float: right;">(印)</span>	
	副主査	牙 島 公 生 <span style="float: right;">(印)</span>	
	副主査	蒲 口 充 志 <span style="float: right;">(印)</span>	
主論文題目： Plasma level of prostate related-antigen peptide-reactive IgG is a prognostic factor of patients with breast cancer patients treated with personalized peptide vaccines (個別化ペプチドワクチンで治療を行った乳癌患者の前立腺由来抗原に対する IgG 反応の検討)			

### 審査結果の要旨（意見）

本学で取り組まれてきたペプチドワクチン関連研究の成果を受けて行われた転移再発乳癌の予後予測マーカーに関する研究である。乳癌と前立腺癌はいずれもホルモン依存性癌という共通した性質を有する癌腫ではあるが、今回 PSA をはじめとする前立腺関連抗原 IgG の変化に注目した点は非常に独創的である。最終的にエストロゲン受容体陽性患者で抗 PRA ペプチドレベルが生存アウトカムと有意な相関を示す結果が得られたことは、いまだ予後不良である進行性再発乳癌の治療選択や予後予測に関してペプチドワクチン治療施行症例のみならず、それ以外の症例へもバイオマーカーとして応用できる可能性も有していると思われる。本研究は学位に値するものであり、他の分子群とのさらなる関連性の研究につなげていかれることを期待したい。

### 論文要旨

当施設では転移再発乳癌患者（mBC）におけるテーラーメイドペプチドワクチン（PPV）治療の臨床試験で抗原特異的 IgG 抗体の上昇や抗腫瘍 CTL 誘導の免疫応答反応は予後に影響することを確認した。その中で、今回 mBC において前立腺特異抗原(PSA)、前立腺特異膜抗原(PSMA)、前立腺酸性ホスファターゼ(PAP)などの前立腺関連抗原(PRA)の T 細胞エпитープペプチドに反応する血漿 IgG を調べた。患者はヒト白血球抗原型(HLA)およびワクチン接種前のそれぞれのペプチドに対する IgG レベルに基づいて候補ペプチドの中から選択された個別化ペプチドワクチン(PPV)を用いて治療した。候補となるペプチドは PRA を含まない腫瘍関連抗原に由来する 27 個の細胞障害性 T リンパ球エпитープペプチドから成る。77 人の標準的な乳癌治療にて PD となった患者に対して PPV の投与を行った。ワクチン接種後の血液を用いて、PSA-248、PSMA-624、PAP-213、および PAP-248 を含む血清抗 PRA IgG レベルを蛍光強度ユニット(FIU)値を評価することにより前向きに検討した。ワクチン接種終了後に採血を行い、血清中のペプチド特異的 IgG の力価が、ワクチン接種前の力価よりも 2 倍以上高かった場合、その変化は有意であると判定した。ワクチン接種後の PRA 反応性 IgG レベルは、77 人の患者のうち 31 人で増加した。抗 PRA ペプチドレベルはエストロゲン受容体陽性乳癌患者においては有意に相関を認めた。しかしその他のタイプの転移再発乳癌では抗 PRA ペプチドレベルでは無増悪生存期間(PFS)や全生存期間(OS)に明らかな差は認められなかった。これらの結果は、血漿中の抗 PRA IgG レベルが、特にエストロゲンレセプター陽性の mBC においてペプチドワクチン接種を行う上での有用な予後マーカーになりうることを示唆している。