

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2843 号	氏名	岐部 史郎
審査担当者	主 査	牛島 公生	(印)
	副主査	三浦 亮志	(印)
	副主査	野口 正典	(印)
主論文題目： Phase II Study of Personalized Peptide Vaccination for Previously Treated Advanced Colorectal Cancer (標準治療抵抗性大腸癌へのテーラーメイドがんペプチドワクチン療法の第II相臨床試験)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は切除不能進行、再発大腸癌に対してテーラーメイドペプチドワクチン療法の有用性を検証するための単アームの前向き研究の報告である。

少なくとも1種類の標準化学療法に奏功しなかった60症例を対象に、ほとんどが化学療法との併用で行われた。標準治療がない大腸癌患者に対し、テーラーメイドペプチドワクチン療法が低侵襲で通常よりも生存期間が期待できる治療法であることを示したと同時に、治療効果が期待できる集団を抽出するためのバイオマーカーを策定した。今後、予後不良と思われる大腸癌患者の新たな治療法の開発に有益な研究であると考えられ、学位論文として高く評価できる。

論文要旨

進行大腸癌の治療は日々進歩しているが予後は不良であり免疫療法などの新しい治療の開発が望まれる。本研究では標準化学療法を少なくとも1つ以上受け、それらの治療が効果不十分であった大腸癌と診断されている患者60例で個別化されたペプチドワクチンの第II相臨床試験を実施した。HLA-A2陽性の癌患者を対象として開発された31種類のワクチンのうち、当該患者のHLA型に対応し、かつ患者血漿中に抗ペプチド抗体が存在することが確認されるペプチドに限定して最大4種、抗体値の高い順に選択し、重篤な有害事象なく投与した。

ワクチン接種したペプチドのIgGおよび細胞傷害性Tリンパ球の特異的応答のブーストを、6回のワクチン接種を完了した患者でそれぞれ49%及び63%で観察された。

全生存期間の中央値は498日であり、1年及び2年生存率はそれぞれ53%と22%であった。

ワクチン投与前の臨床所見と生化学検査での多変量解析では、血漿IL-6、IP-10とBAFFがOSの予後因子であった。また、ワクチン接種後の増加したペプチド特異的CTL応答は、PPVの生物学的および臨床的有効性との因果関係を示唆し、良好なOSの有意予測因子であった。

安全性と潜在的臨床効果に基づいて、PPVの臨床試験が、様々な治療を受けた進行大腸癌患者のために正当化されると考える。