




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1159 号	氏名	高橋 龍司
審査担当者	主 査 矢野 博久 副主査 志波 直人 副主査 穂川 富士男	  	
主論文題目 : Phase II study of personalized peptide vaccination for refractory bone and soft tissue sarcoma patients (標準治療抵抗性骨軟部肉腫に対するテーラメイド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)

本研究では、9種類の組織型からなる合計 20 症例の骨軟部肉腫に対してテーラメイドペプチドワクチン (PPV) 療法の有効性を検討している。PPV 療法は、全ての症例で安全に施行可能であり、過半数の症例でペプチド特異的な免疫反応の賦活化が見られている。また、実際の効果として 6 例に stable disease (SD) が認められており、その内 1 例に肺転移の縮小を認め、1 例に長期 SD を認めており、20 例の生存期間中央値も既存の治療法よりも延長が認められている。また、ワクチン実施前の血液中のリンパ球減少症と IL-6 高値が全生存期間 (OS) と逆相関し、OS の予測因子として有用である事も明らかにしている。本研究は、治療困難な種々の組織型の骨軟部肉腫の治療に PPV が有用であることを示した重要な論文であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

難治性の骨軟部肉腫は化学療法の効果が乏しく、治療に難渋する。癌ワクチンは骨軟部肉腫に対する新たな治療法として期待されているが、その実用化には骨軟部肉腫にみられる多様な組織型やヒト白血球抗原(HLA)型が障壁となる。我々は骨軟部肉腫におけるテーラメイドペプチドワクチン(PPV)療法の妥当性について検討した。9種の組織型と11種のHLA型を有する全20例の骨軟部肉腫症例を対象とした。HLA-A2, -A3, -A11, -A24, -A26, -A31, -A33に適合した31種の癌関連抗原より最大4種のペプチドを選択し、最初6回までは週1回、以降は2週おきに皮下注射した。ワクチン投与前後における特異的IgG抗体反応や細胞障害性T細胞(CTL)反応を他のバイオマーカーと共に分析した。PPVは全例に対して実施可能であり、重篤な有害事象はみられなかった。ワクチン投与後は過半数の症例にてペプチド特異的な免疫反応の賦活化を認めた。臨床的には肺転移が縮小した症例と長期間病勢が不変であった症例がそれぞれ1例ずつ認められた。全20例における生存期間の中央値は9.6か月であった。多様な組織型やHLA型を含む骨軟骨肉腫に対し、高い安全性と高率な免疫反応の賦活化を示したPPVは、多くの骨軟部肉腫に対して有効であることが示唆された。