




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2905号	氏名	室屋大輔
審査担当者	主査	赤木由人	
	副主査	溝口充志	
	副主査	島村拓司	
主論文題目 : Personalized Kampo Medicine Facilitated Both Cytotoxic T Lymphocyte Response and Clinical Benefits Induced by Personalized peptide Vaccination for Advanced Esophageal Cancer. 治療抵抗性食道癌における個別化ペプチドワクチン療法および漢方併用の有効性の検討			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は HLA 型陽性の症例を対象に開発されたペプチドワクチンを用いて難治性癌に対する治療法漢方薬を併用し、その有用性を retrospective に検討したものである。今回は進行・再発食道癌症例の中から、抗ペプチド抗体の存在が確認された症例を選別し、ペプチドワクチンを投与するという個別化ペプチドワクチン療法が施行された症例が対象である。これらを漢方薬の併用の有無で層別化し、安全性や効果について検討がなされている。その結果、漢方を併用した群の方が、細胞障害性 T 細胞活性が上昇し、無増悪期間が延長されていた。また有害事象においても漢方併用群の方が重篤なものはなかった。これらの結果等から個別化ペプチドワクチン療法に漢方を併用することの意義が示された。

食道癌は予後不良ながん種の 1 つで治療も有害事象が生じることも多く経験する。有害事象の軽減は薬物治療を継続させる要因で、それがひては予後の延長につながるものと考えられる。本研究ではその可能性が示唆されたが、漢方薬のどの成分がどのように作用しているか、また化学療法との併用の有無でどのような違いがあるのかなど解明すべきことも残されており、今後の検討を期待する。

論文要旨

食道癌は切除不能、転移再発例が多く予後不良とされ、一次治療後の難治症例に対して二次治療が模索されているが、未だ確立はされていない。漢方薬は癌随伴症状や治療の有害作用を緩和し、また免疫賦活や抗腫瘍効果に関する報告が散見される。今回我々は進行食道癌患者において、HLA 型を適合させた個別化ペプチドワクチンおよび個別化漢方薬併用による臨床学的有効性を検討した。対象は 34 例の進行食道癌患者で、23 例が個別化漢方併用群(11 例は化学療法併用, 12 例は化学療法非併用), 11 例が個別化ワクチン単独群(5 例は化学療法併用, 6 例は化学療法非併用)として比較検討した。重篤な有害事象は有意に漢方併用群で低く、化学療法併用群(n=16)では高かった。漢方併用ワクチン加療後の患者 PBMC(末梢血単核細胞)では有意に細胞障害性 T 細胞(CTL)活性が上昇していた。全症例の無増悪生存期間中央値と生存期間中央値は 2.9 ヶ月および 7.6 ヶ月だった。漢方併用群は非併用群と比較して有意に生存期間中央値が延長した(9.0 ヶ月 vs 5.4 ヶ月, P=0.02)。進行食道癌に対する個別化漢方および個別化ペプチドワクチン併用療法は癌随伴症状や併用療法の有害事象を緩和した。また、特異的に CTL を活性化することで予後延長に寄与する可能性が示唆された。