




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2913 号	氏名	古賀 紀子
審査担当者	主 査	井川 亨	
	副主査	溝口 亮志	
	副主査	恵 凱 菜 昭	
<p>主論文題目 : Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine</p> <p>(パーソナライズドペプチドワクチン療法にて治療を受けた前立腺癌患者に対する漢方薬の免疫学的効果)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) に対するパーソナライズドペプチドワクチン療法 (PPV) において桂枝茯苓丸と補中益気湯の 2 種類の漢方薬 (HMs) 併用の有用性を示唆した初めての論文である。HMs 併用は生存アウトカムには効果を示さなかったが、PPV 単独群に比較して免疫抑制に作用することが考えられる Mo-MDSC および IL-6 の有意な上昇抑制が観察され、HMs の併用効果のメカニズムの 1 つと推測された。CRPC には種々の新規治療法が登場しているが、まだ十分な効果が得られていないのが現状である。今回の研究成果は CRPC の少なくとも一部の cohorts に、安全でより有効性の高い PPV を提供できる可能性を示した点で臨床的にも意義のある研究であり、学位論文として評価できる。今後患者 QOL 等を含めた臨床的検討も加えることにより、さらに具体的な臨床応用へつながることを期待する。

論文要旨

この第 II 相無作為比較試験ではパーソナライズドペプチドワクチン (PPV) と桂枝茯苓丸、補中益気湯の漢方薬 (HMs) の併用療法の免疫賦活能について検討を行った。70 名の去勢抵抗性前立腺癌患者を PPV+HMs 群と PPV alone 群に無作為割り付けした。投与ペプチドは 31 種類から患者の HLA と治療前血清のペプチド特異的抗体値を参考に 2 から 4 種類を選択し皮下に接種した。7 日ごと 8 回投与を 1クールとして行った。漢方薬は桂枝茯苓丸 1 g と補中益気湯 1 g を毎食前に投与した。治療開始前と 8 回投与時の血清を採取、CTL、IgG、Treg、Mo-MDSC、IL-6 を測定した。また全生存期間と無増悪生存期間を算出し 2 群間で比較した。

CTL、IgG、Treg、OS、PFS は両群間で有意差はなかった。PPV+HMs 群で Mo-MDSC と IL-6 の上昇が抑制されていた。PPV+HMs 群で Mo-MDSC が 1.91% から 1.92% と変化なし ($p=0.96$) IL-6 が 19.2 pg/ml から 16.1 pg/ml ($p=0.63$)。PPV alone 群で Mo-MDSC が 0.91% から 1.49% へ増加 ($p=0.012$) IL-6 が 9.2 pg/ml から 19.4 pg/ml に増加 ($p=0.043$) した。

PPV 療法と漢方薬を併用することで Mo-MDSC や IL-6 による免疫抑制を解除できる可能性がある。