

治験中の免疫治療が膀胱がんの生存期間を延長

／米国癌学会(AACR)

2015 年 12 月 13 日

2015 年 11 月 18 日

プラチナ製剤ベースの化学療法後に転移性膀胱がんが進行した患者のうち、治験中のテラーメイドペプチドがんワクチンと最善の支持療法(best supportive care: BSC)を受けた患者は、BSC のみを受けた患者と比較して全生存期間が延長した。この第 2 相ランダム化臨床試験の結果が米国癌学会(AACR 2015)の学会誌 Clinical Cancer Research で発表された。

「近年、免疫療法は進行がん治療として実現可能な魅力ある方法として姿を表してきました」と医学博士で日本の久留米大学先端癌治療研究センター臨床研究部門の野口正典教授は話した。「私たちは今回の研究で、私たちの開発したテラーメイドペプチドワクチンという新しい免疫療法のアプローチが、プラチナ製剤ベースの化学療法後に抵抗性を示した進行膀胱がん患者の転帰を改善するかどうか検討しました。病状としては、予後不良であり、プラチナ製剤ベースの化学療法開始から生存期間中央値がわずかに 13～15 カ月でした」。

「私たちはテラーメイドペプチドワクチンが全奏効率を有意に改善するとわかり、興奮しました」と野口教授は続ける。「プラチナ製剤ベースのレジメンが有効でなかった進行膀胱がん患者に対し、この免疫療法アプローチが治療選択肢となる可能性がある」と示唆されたのです。ただし、今回の結果を確実なものにするには大規模ランダム化臨床試験が必要です」。

野口教授と研究チームは、プラチナ製剤ベースの化学療法を受けた後、進行が見られた膀胱がん患者 80 人を第 2 相臨床試験に登録した。テラーメイドペプチドワクチン投与と BSC を受ける患者 39 人と、BSC のみを受ける 41 人を無作為に割り付けた。BSC の内容には、緩和的放射線療法、抗生剤の投与、疼痛緩和等が含まれた。野口教授の説明では、テラーメイドペプチドワクチンは 2～4 種類のペプチドを週 1 回 8 週間、その後 2 週間おきに 4 回患者に投与する。ペプチドは、各患者に対し投与されるペプチドを予め用意された 31 種類のペプチドから選択するのだが、ヒト白血球抗原(HLA)のクラス IA 抗原というマーカーのどの型が患者に発現されるか、および患者の血中のペプチドに免疫反応が存在する徴候があるかどうかによって決定された。

テラーメイドペプチドワクチンの投与と BSC を受けた患者のうち 9 人、BSC を受けた患者では 0 人が RECIST ガイドライン第 1.1 版により部分奏効と判定された。部分奏効と判定されたうち 2 人の患者は、2014 年 4 月 20 日データカットオフの時点で病態が進行せず生存していた。

全生存期間中央値は、テラーメイドペプチドワクチンの投与と BSC を受けた患者で 7.9 カ月であり、BSC を受けた患者の 4.1 カ月の約 2 倍の長さだった。

無増悪生存期間の中央値の有意な差は両群で見られなかった。野口教授は、テラーメイドペプチドワクチンの投与は、直接腫瘍縮小をもたらすことができる化学療法や低分子医薬品とは対照的に、抗腫瘍免疫反応が表れるまで時間がかかる可能性があるためと説明した。

教授によると、今回の研究の主な限界は、研究者が少数の患者しか登録できなかったこと、そして臨床試験が非盲検デザインであったことである。この課題に対処すべく、教授はプラチナ製剤ベースの化学療法後の進行転移性尿路上皮がん（骨盤、尿管、膀胱のがん）患者を対象に第 2 相二重盲検プラセボ対照ランダム化試験を計画していると話した。

今回の研究は日本の文部科学省の地域イノベーション戦略支援プログラム（グローバル型）の補助を受けた。野口教授は株式会社グリーンペプタイトの諮問委員会顧問を務めている。

廣瀬千代加 記

大野 智（腫瘍免疫学、免疫療法、補完代替医療／大阪大学・帝京大学・東京女子医科大学）監修
