



GASTROENTEROLOGICAL
SURGERY

膵癌に対するペプチドワクチン療法臨床試験

ペプチドワクチン

標的抗原

Oncoantigen

KIF20A: 細胞分裂に関与し、微小管と結合するキネシン蛋白の一種

FOXM1: 細胞周期の進行、発癌に関与

DEPDC1: 細胞周期の進行、癌細胞の増殖に関与

URLC10: 癌細胞の増殖に関与

腫瘍新生血管内皮細胞

VEGFR1

VEGFR2

ペプチド投与

HLA-A24陽性かつ**HLA-A02陰性**患者(約40%)

HLA-A24拘束性ペプチドカクテルを各1mg

HLA-A02陽性かつ**HLA-A24陰性**患者(約20%)

HLA-A02拘束性ペプチドカクテルを各1mg

HLA-A24陽性かつ**HLA-A02陽性**患者(約20%)

HLA-A24とA02拘束性ペプチドカクテルを各1mg

HLA-A24陰性かつHLA-A02陰性患者(約20%) →臨床試験対象外

膵癌新規ペプチドワクチン臨床試験

- ① Gemcitabineを1次治療とする局所進行及び転移性膵癌に対する新規ペプチドカクテルワクチン療法
- ② 標準療法不応・不耐膵癌に対するTS-1隔日投与併用新規ペプチドカクテルワクチン療法

① Gemcitabineを1次治療とする局所進行及び転移性膵癌
に対する新規ペプチドカクテルワクチン療法

試験デザイン

オープンラベル, 単群, 第 I / II 相臨床試験

対象: 局所進行または転移性切除不能膵癌

予定被験者数: 40名 (第 I 相9名, 第 II 相31名)

主要評価項目: 全生存期間

各コースの投与日			day 1	day 8	day 15	day 22
試験治療	試験薬	ペプチドワクチン	○	○	○	○
	併用薬	Gemcitabine	○	○	○	

- 1次治療としてGemcitabineを併用し、2次治療以降は規定しない。
- 治療開始25週以降は4週に1回の投与とする。
- ペプチドワクチンの投与は原疾患の増悪のために外来治療が困難となれば中止する。

症例一覽

2015/5/1時点

	年齢	性別	HLA	ワクチン 投与回数	有害事象 (G3以上)	注射部位 反応	Best Response	生存 期間 (日)	生死
01	54	M	A24	17	なし	G2(潰瘍)	SD	234	生
02	52	F	A24	20	なし	G2	SD	234	生
03	78	F	A24	11	なし	なし	PD	153	死
04	63	F	A24	1	なし	なし		Drop out	
05	79	M	A02	22	なし	G2	SD	199	生
06	62	F	A02	18	なし	G2(潰瘍)	PD	184	生
07	49	F	A24, A02	20	なし	G2	SD	191	生
08	68	F	A24, A02	7	なし	G2	PD	150	生
09	72	F	A24	10	なし	G2	PD	128	生
10	68	M	A24	12	なし	G2(潰瘍)	PD	106	生
11	78	F	A24	10	なし	G2	PD	101	生
12	77	M	A24	4	なし	なし		Drop out	
13	65	M	A24, A02	4	なし	なし	PD	52	生

中央値 68才

11回

② 標準療法不応・不耐膵癌に対するTS-1隔日投与併用
新規ペプチドカクテルワクチン療法

試験デザイン

オープンラベル, 単群, 第 I / II 相臨床試験

対象: 標準療法不応・不耐膵癌 (Gemcitabine不応)

予定被験者数: 40名 (第 I 相9名, 第 II 相31名)

主要評価項目: 全生存期間

各コースの投与日			day 1	day 8	day 15	day 22
許容範囲				±3日	±3日	±3日
試験治療	試験薬	ペプチドワクチン	○	○	○	○
	併用薬	TS-1隔日投与	日, 月, 水, 金の週4回内服			

4週を1コースとして原疾患の明らかな増悪を認めるまで継続

症例一覽

2015/5/1時点

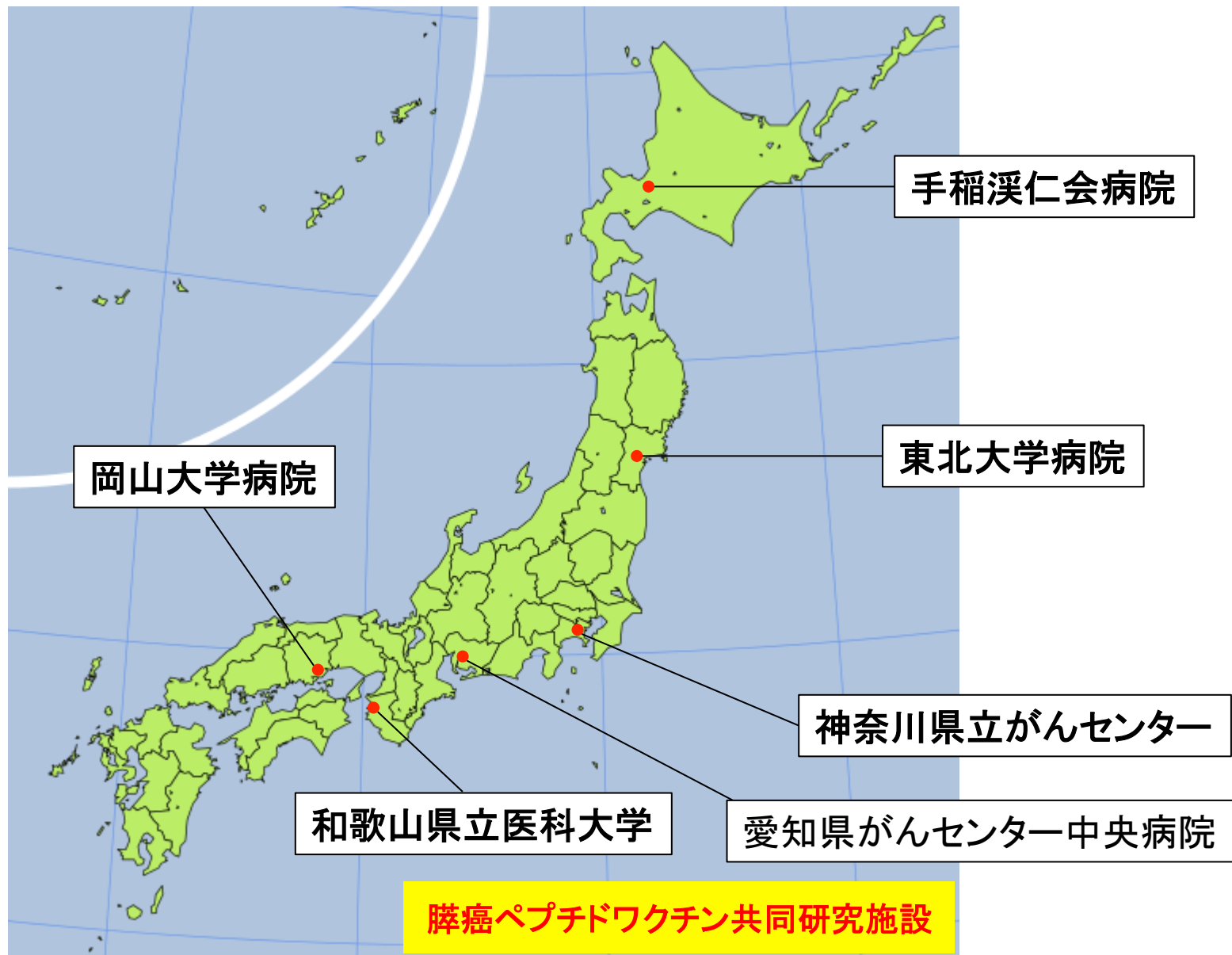
	年齢	性別	HLA	ワクチン 投与回数	有害事象 (G3以上)	注射部位 反応	Best Response	生存 期間 (日)	生死
01	58	M	A24, A02	4	なし	なし	PD	64	死
02	67	F	A02	6	なし	G1	PD	131	死
03	64	M	A24	7	なし	G2	PD	69	死
04	72	M	A02	3	なし	なし	PD	79	死
05	67	M	A24	3	なし	なし	PD	58	死
06	71	M	A02	1	なし	なし		Drop out	
07	58	M	A24, A02	17	なし	G1	PD	128	生
08	69	F	A24	1	なし	なし		Drop out	
09	63	M	A24	10	なし	なし	SD	66	生
10	65	F	A24	10	なし	G1	SD	66	生
11	71	F	A24	9	なし	なし	PD	59	生
12	36	M	A24	6	なし	なし	PD	37	生

中央値 64.5才

6.5回

79

多施設共同研究





進行食道癌に対するHLAA24/A02拘束性の 新規エピトープペプチドを用いた臨床研究

目的

標準療法(5-FU、CDDP、DOCを含む治療)に対して不応又は不耐のHLA-A24またはHLA-A02陽性の進行・再発食道癌患者を対象として、試験薬URLC10・KIF20A・VEGFR-1・VEGFR-2由来ペプチドカクテルの安全性を確認したうえで、探索的に有効性を評価する。

不応： 治療を実施するも、原疾患の増悪(画像上明らかな腫瘍増大はなくとも、臨床的に判断される原疾患の増悪を含む)がみられた状態

不耐： 治療の実施および継続が臨床的に不可能と判断された状態

試験薬の標的抗原

Oncoantigen

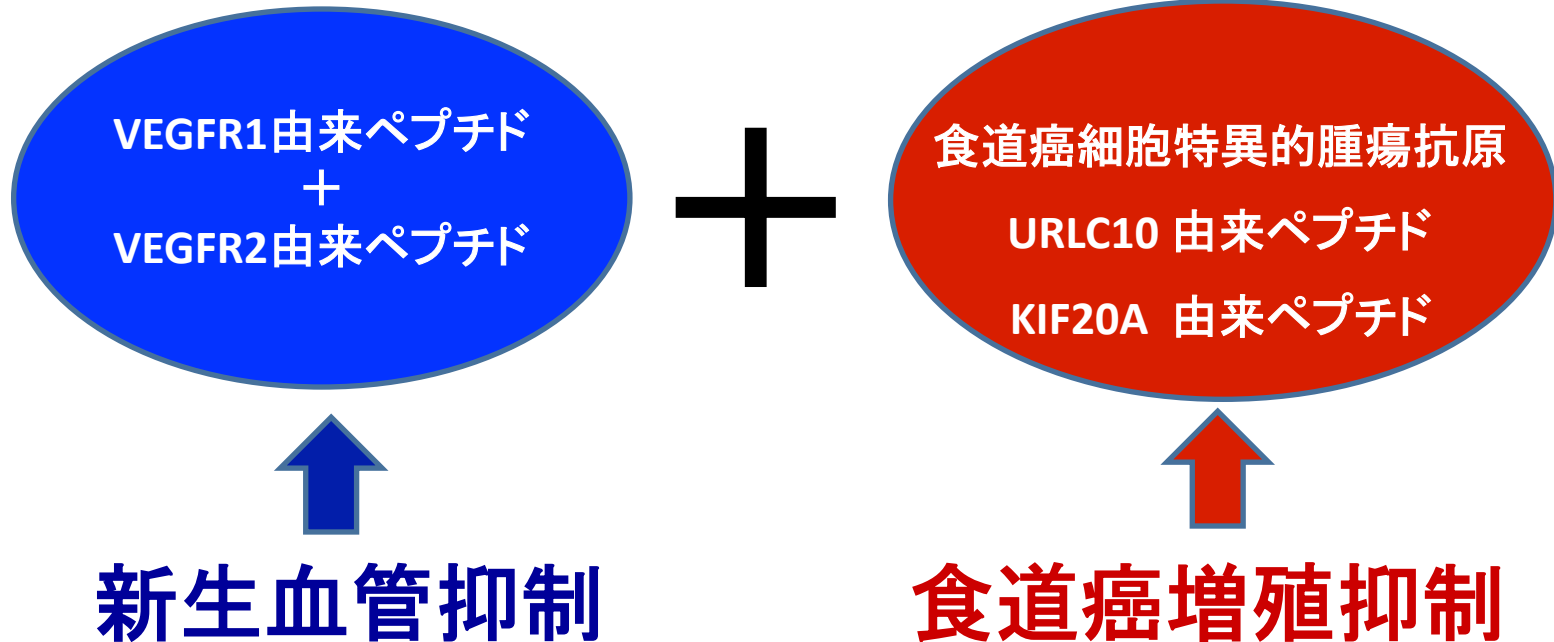
URLC10 :細胞周期関連遺伝子

KIF20A :細胞分裂に関与し、微小管と結合するキネシン蛋白の一種

腫瘍新生血管

VEGFR1、VEGFR2

4種類のペプチドのカクテル製剤



2方向性に作働 (腫瘍新生血管の抑制及び食道癌細胞への特異的攻撃)

試験薬の投与

HLA-A24陽性かつ**HLA-A02陰性**患者(約40%)
HLA-A24拘束性ペプチドカクテルを投与

HLA-A02陽性かつ**HLA-A24陰性**患者(約20%)
HLA-A02拘束性ペプチドカクテルを投与

HLA-A24陽性かつ**HLA-A02陽性**患者(約20%)
HLA-A24拘束性ペプチド+HLA-A02拘束性ペプチドカクテルを投与

HLA-A24陰性かつHLA-A02陰性患者(約20%)
→臨床試験対象外

ペプチドカクテル+IFAのエマルジョン1mlを腋窩または鼠径部に皮下注射
Weeklyに投与、4週を1コースとして試験治療中止基準に該当しない限り継続

試験デザイン

オープンラベル, 単群, 第 I / II 相臨床試験

予定被験者数: 40名 (第 I 相9名, 第 II 相31名)

有効性評価項目

主要評価項目

- 全生存期間 (overall survival, OS)

副次評価項目

- 免疫学的評価; ペプチド特異的活性化CTL (ELISPOT検査, multimer検査)
- 無増悪生存期間 (progression free survival, PFS)
- RECISTv1.1日本語訳JCOG版に基づく腫瘍縮小効果
- irRCに基づく腫瘍縮小効果
- QOL評価 (EORTC-C30、EQ5D)

食道癌登録症例一覧（第 I 相試験）

症例	性別	年齢	投与 ペプチド	相	投与 開始日	重篤な 有害事象	OS (日)	転帰
E-和歌山-01	男	75	24①	I	13/9/17	なし	50	原病死
E-和歌山-02	男	72	02①	I	13/10/8	なし	99	原病死
E-和歌山-03	女	55	24②	I	13/10/8	なし	110	原病死
E-和歌山-04	女	75	02②	I	13/10/15	なし	574*	生存中
E-和歌山-05	男	69	24③	I	13/10/22	なし	139	原病死
E-和歌山-08	男	72	02③	I	13/12/3	なし	198	原病死
E-和歌山-09	男	56	02/24①	I	13/12/17	なし	213	原病死
E-和歌山-10	男	66	02/24②	I	13/12/24	なし	212	原病死
E-和歌山-11	男	71	02/24③	I	14/1/28	なし	266	原病死

第 I 相の症例登録は終了→因果関係の否定されない重篤な有害事象はなかった。

食道癌登録症例一覧（第Ⅱ相試験）

症例	性別	年齢	投与ペプチド	相	投与開始日	重篤な有害事象	OS (日)	転帰
E-和歌山-06	男	60	24④	Ⅱ	13/11/13	なし	171	原病死
E-和歌山-07	男	75	24⑤	Ⅱ	13/11/19	なし	212	原病死
E-和歌山-12	男	63	24⑥	Ⅱ	14/2/19	なし	126	原病死
E-和歌山-13	男	67	02④	Ⅱ	14/3/18	なし	349	原病死
E-和歌山-14	男	65	02/24④	Ⅱ	14/4/22	なし	135	原病死
E-和歌山-15	男	71	24⑦	Ⅱ	14/6/17	なし	318	原病死
E-和歌山-16	男	65	24⑧	Ⅱ	14/6/24	なし	116	原病死
E-和歌山-17	男	67	24⑨	Ⅱ	14/8/5	なし	218	原病死
E-川崎-1	男	51	02⑤	Ⅱ	14/9/24	なし	168*	生存中
E-和歌山-18	男	55	24⑩	Ⅱ	14/11/11	なし	83	原病死
E-和歌山-19	男	68	24⑪	Ⅱ	14/11/11	なし	183*	生存中
E-和歌山-20	男		24⑫	Ⅱ	14/12/16	なし	148*	継続中
E-和歌山-21	男		02/24⑤	Ⅱ	15/3/31	なし	43*	継続中
E-神奈川-1	男		24⑬	Ⅱ	15/4/13	なし	30*	生存中

多施設共同研究へ

