

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした多施設共同前期第 II 相臨床試験
2. 研究開発代表者： 氏名 珠玖 洋
(国立大学法人三重大学 大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学 教員)
3. 研究開発の成果

多施設共同の医師主導治験として「CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした前期第 II 相臨床試験」を実施した。本臨床試験は、術前化学療法と根治手術を受けた食道癌症例に対し CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンを単剤投与し、その安全性、無再発生存期間、全生存期間延長効果を探る前期第 II 相試験で、腫瘍組織に NY-ESO-1 抗原を発現し、術前化学療法と根治手術を受けた食道癌患者に CHP/NY-ESO-1 ポリペプチド複合体(200 μ g/回)を 2 週間隔で 6 回皮下投与し、その後 4 週間隔で 9 回投与する。CHP/NY-ESO-1 ポリペプチド複合体実薬投与群 27 症例、非投与対照群 27 症例共に NY-ESO-1 抗原発現陽性症例を設定し両群を動的割付した。本治験は平成 24 年に臨床試験を開始し、登録期間 3 年とする。平成 27 年度に登録を終え追跡期間 2 年で本課題は平成 29 年に完遂するものである。

付随研究として、新規バイオマーカー探索と統計学的手法検討の探索的付随研究を実施した。液性免疫解析にヒトがん抗原蛋白から成るプロテインアレイを用い、被験者血清中の各種抗体の産生を網羅的に検討するセロミクス解析等を行った。また、新規 T 細胞解析法を開発し、被験者末梢血細胞の解析を行った。さらに、腫瘍組織片の DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行う。これらの解析結果と各患者の臨床経過から患者層別化のシグネチャー探索を行い、後期第 II 相試験の為の情報を得る。がんワクチンの臨床試験に適した新たな統計的解析法を検討するものである。

(1) CHP/NY-ESO-1 ポリペプチドがんワクチンの術後食道癌症例を対象とした前期第 II 相臨床試験

治験実施状況平成 27 年 6 月までに 288 例を一次登録した。また平成 27 年 10 月までに 54 例(投与群 27 例、非投与群 27 例)を二次登録し、治験登録を完了した。二次登録後は 1 年間に渡る治験薬投与の実施を行った。投与群 27 例のうち治験中止例 5 例、継続例 22 例であり、非投与群 27 例では中止例 8 例、継続例 19 例であった。安全性については、投与群 27 例中 4 例に重篤有害事象の報告があったが、治験薬との因果関係は否定され、安全性には問題なく治験が継続できた。治験との関連のある有害事象は、治験薬の皮下投与部の一過性の発赤(グレード 1、2)が主なものであった。治験薬投与終了後は 1 年間の再発イベント観察となるが、これまで 19 例の再発を認めた。なお、最終観察期間終了後に 2 群キーオープンの実施とする。NY-ESO-1 抗原特異的免疫反応解析は、検体は解析機関(三重大学)に集約されており、一部検体の抗体測定が実施された。

(2) 新規バイオマーカー探索と統計学的手法検討の探索的付随研究

ヒトがん抗原蛋白プロテインアレイを用いた血清中の各種抗体の産生を網羅的検討(セロミクス解析)については、血清検体を解析機関に集約され、測定を開始した。新規マーカーを用いた T 細胞機能測定法の技術開発が行われた。試験的な測定を実施した。腫瘍組織片の DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析は、すべての検体の遺伝子発現解析を実施した。がんワクチン開発に適した統計学的解析の予備検討を行った。

4. その他

なし