

O-1-2

WT ペプチドワクチンによる膠芽腫に対する癌免疫療法

WT1 peptide-based immunotherapy for the patients with glioblastoma

坪井 昭博¹⁾, 岡 芳弘²⁾, 丸野 元彦³⁾, 泉本 修一³⁾, 橋本 直哉³⁾,
大野 智¹⁾, 西田 純幸⁴⁾, 尾路 祐介⁴⁾, 吉峰 俊樹³⁾, 杉山 治夫⁴⁾

1) 大阪大学 癌ワクチン療法学, 2) 呼吸器・免疫アレルギー内科学,
3) 脳神経外科学, 4) 機能診断科学

Wilms' tumor gene WT1 product is an attractive universal tumor antigen. In this study, we performed WT1 peptide-based immunotherapy for nineteen patients with glioblastoma. The patients were intradermally injected with an HLA-A*2402-restricted, 9-mer modified WT1 peptide emulsified with Montanide adjuvant at weekly intervals for 12 weeks. Among the nineteen patients, two patient had partial response (PR), nine stable disease (SD) and eight progressive disease (PD) in RECIST criteria without systemic adverse effects. These results indicated that WT1 peptide-based immunotherapy should be a promising treatment for patients with glioblastoma.

【目的】

我々はこれまでに、WT1 遺伝子が造血器悪性腫瘍や多くの固形癌で発現していること、またその遺伝子産物は高い抗原性を有することを明らかにしてきた。これらは WT1 遺伝子産物が癌免疫療法の標的として適していることを示すものであり、我々は WT1 を標的とした癌免疫療法の臨床試験を行っている。脳腫瘍の中でも悪性度が高く難治性である膠芽腫に対する WT1 ペプチドワクチン療法の安全性と有効性を評価することを試みた。

【方法と結果】

評価対象患者は HLA-A*2402 (日本人の約 60%が有する) を有し腫瘍組織で WT1 発現陽性であった再発・難治性膠芽腫患者 19 例である。HLA-A*2402 用の WT1 ペプチド (CYTWNQMNL) 3mg/body を Montanide ISA51 adjuvant とともに週一回皮内接種し、12 週間後に副作用と効果を評価した。その時点で Clinical benefit があつたと考えられた患者はワクチン投与を 12 週以降も続行した。副作用としては、ワクチン接種部位の局所発赤を認めた。ワクチンと因果関係のある全身的な副作用は認めなかった。効果としては、膠芽腫 19 例で、PR 2 例、SD 9 例、PD 8 例であつた。また Progression free survival の有意な延長も観察された。

【結論】

再発・難治性膠芽腫患者に対する WT1 ペプチドワクチンの投与は安全と考えられた。腫瘍退縮がもたらされたり腫瘍の進行が長期に抑制された症例が多く存在した。これらにより、WT1 ペプチドワクチンは再発・難治性膠芽腫患者に対する新しい治療法として期待できると考える。