

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
分担研究報告書

肺癌に対する WT1 ペプチド免疫療法の開発

医師主導治験 WT1 抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期及び IB / II 期非小細胞肺癌完全切除例に対する WT4869 のペプチド免疫療法の第 I 相試験における症例登録適格例に関する研究

研究分担者 松村 晃秀 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 副院長

研究要旨 WT1 ペプチドワクチン適格症例の概数を把握するため、当院における 2013 年 1 月から 12 月までの肺悪性手術手術例の臨床病理学的背景を検討した。1 年間の手術例 222 例中 15 例の患者から 1 次同意を得た。全例で WT1 発現が認められたが、HLA が適合したのは 15 例中 6 例で、うち 5 例から 2 次同意を得、ワクチン投与を開始した。肺癌切除症例の約 1/3 以上が今回の適格条件に適合するワクチン治療の候補で、1 次同意を得られるたのは切除症例の 1/4 であった。

A. 研究目的

WT1 抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期 IA 期及び IB / II 期非小細胞肺癌完全切除例に対する WT4869 のペプチド免疫療法の第 I 相試験における症例登録適格例の概数を把握することを目的とした。

B. 研究方法

2013 年 1 月から 12 月における当院の肺悪性腫瘍手術例の臨床病理学的背景から、適格例、非適格例の分析を行った。治験のスタートアップミーティング後の症例については、登録状況を分析した。

（倫理面への配慮）

文書により治験の説明、1 次同意を得た後、患者の HLA タイピング、切除肺組織における WT1 発現検索を行い、HLA A24:02、WT1 発現陽性を確認後、改めて 2 次同意を得、ワクチン投与を開始した。

C. 研究結果

2013 年 1 月から 12 月における当院の肺悪性腫瘍手術は 222 例で、うち、A 期の非小細胞肺癌は 81.0%（175/216）であった。

A 期で脈管侵襲を伴うものは 13 例（12.5%）と少なかった。間質性肺炎合併で部分切除にとどめた 1 例を除くと手術例

の 1/3 以上（83/222、37.4%）が腫瘍学的には適格例と考えられた。治験のスタートアップミーティング後の症例 62 例について、患者選択、登録状況について調査を行った。62 例中不適格例は 36 例（41.9%）であった。主な原因は、悪性疾患の合併、既往が 10 例、再発の判定に影響を与えると考えられる多発肺癌、すりガラス様陰影の合併、術後の PS 不良などであった。非結核性抗酸菌症、間質性肺炎、血液疾患、自己免疫疾患などであった。

登録適格症例と考えられた 26 例中、A 期（脈管侵襲あり）2 例、B 期 17 例、A 期 5 例、B 期 2 例で、B 期が 65%を占めた。このうち 15 例に 1 次同意を得た。1 次同意に至らなかった理由は、B 期における推奨治療であるテガフル・ウラシル内服を希望 3 例、その他は頻回の通院困難などのスケジュール管理に起因するものであった。WT1 発現は全例に認められたが、HLA が適合したものは 6 例（40%）であった。うち 5 例にワクチン投与を開始した。

D. 考察

登録適格例の 30%にワクチン治療の 1 次同意を得られたことは、肺癌患者において、従来の抗癌化学療法に比し、ワクチン療法に対する期待を示唆しているのではないかと考えられた。

E. 結論

当院における肺癌完全切除例に対するWT1 ペプチドワクチン療法の症例登録状況を検討したところ、肺癌切除症例の約1/3以上が今回の適格条件に適合するワクチン治療の候補で、1次同意を得られたのは切除症例の1/4であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第17回WT1ペプチドワクチン研究会
2014年2月1日

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。) なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし