

# Monthly Clinical News

東京女子医科大など共同研究

## 最悪性脳腫瘍の全生存期間が21.4カ月に 自家がんワクチン治療の臨床試験結果まとまる

最悪性脳腫瘍であるグレードⅣの多型膠芽腫患者に対して、自家がんワクチンの治療効果を検討した臨床試験結果がまとまり、手術+放射線治療と組み合わせることで、全生存期間中央値が21.4カ月になったことが、東京女子医科大などの共同研究で明らかになった。従来治療では全生存期間が14.6カ月と報告されており、全生存期間が大幅に延長したことになる。同試験結果については、米国医学学術誌「Journal of Neurosurgery」オンライン版に5月13日付で掲載された。

自家がんワクチンは、外科手術で摘出した患者の腫瘍を抗原に用い、免疫賦活剤を加えて作製するワクチンのこと。がん特異的な細胞傷害性T細胞(CTL)を誘導し、がん細胞を特異的に攻撃する。

グレードⅣの多型膠芽腫は初回手術後に再発した場合、効果的な治療法がないため予後が不良で、最悪性の脳腫瘍とされる。日本では、初発患者への標準治療として「手術+放射線治療+テモダール投与」が行われているが、全生存期間中央値は14.6カ月にとどまる。「手術+放射線治療」のみの場合は12.1カ月だ。

今回報告された臨床試験は、「手術+放射線治療+自家がんワクチン」の安全性と有効性を検討した第Ⅰ/Ⅱa相試験で、2005年9月から登録を開始した。東京女子医科大先端



村垣氏

工学外科/脳神経外科教授の村垣善浩氏と同大講師の丸山隆志氏らを中心に、筑波大脳神経外科との2施設で実施。自家がんワクチン作製技術を持つセルメディシン社と共同研究を行った。

対象は、16～75歳のグレードⅣの多型膠芽腫の初発患者22人。腫瘍平均サイズは51±18mm、男性15人、女性7人、年齢中央値は58歳。単発腫瘍20例、多発腫瘍2例。

最初に手術で腫瘍を摘出し、放射線治療(総線量60Gy)を開始する。その後、自家がんワクチンを1週間おきに合計3回、皮内に注射する(1mL/回)。注射のタイミングは、1回目の投与が放射線総線量が32～36Gyになった時点、2回目は46～50Gyの時点、3回目は56～60Gyの時点で注射した。観察期間中央値は19カ月。

その結果、全生存期間中央値は21.4カ月、1年生存割合は86%、2年生存割合は34%だった。副次評価項目の無増悪生存期間は7.6カ月。

自家がんワクチンを3回投与した後に実施した免疫反応テストで陽性だった症例(紅斑の大きさが12mm以上)では、無増悪生存期間は13.9カ月となり、陰性症例(12mm未満)の4.3カ月と比べて有意に延長した( $p<0.01$ )。全生存期間については、陽性症例が22.6カ月、陰性症例14.4カ月となり、有意差は見られなかった( $p>0.05$ )。副作用として、グレードⅠの皮膚反応が見られた。

こうした結果について村垣氏は、「非常に良い成績で驚いた。多型膠芽腫は多くの症例で再発するが、細胞性免疫が成立したとみられる陽性症例では再発までの期間が大きく伸びたことから、自家がんワクチンが何らかの影響を与えたのだろう」と指摘する。

現在、筑波大脳神経外科を中心に「手術+放射線治療+テモダール+自家がんワクチン」の治療効果を検討する臨床研究を進めており、「全生存期間中央値が2年を超える治療法を確立したい」(村垣氏)としている。

