

実臨床における
35年間のフォローアップデータ
から明らかにされた
乳がん遠隔転移(ステージIV)症例
に対する
自家がんワクチンの効果
- Target Trial Emulationによる解析

2025.12.10
セルメディン株式会社

出典

Kuranishi F, Miyazaki T, Tagashira T, Fujii A, Yuba M, Miyake I, Fujita T, Suzuki T, Masuda H, Makihata T, Nakagou S, Ohno T. [Thirty-Five-Year Follow-Up Real-World Data Revealed the Efficacy of Autologous Formalin-Fixed Tumor Vaccine on Metastatic Breast Cancer-A Target Trial Emulation](#). Clin Breast Cancer. 2025 Dec;25(8):e1011-e1022.e5. doi: 10.1016/j.clbc.2025.06.008. Epub 2025 Jun 27.

要約

背景と方法:乳がんの遠隔転移後の予後は一般的に不良である。我々は、自家がんワクチン（自家ホルマリン固定腫瘍ワクチン、**AFTV**）が乳がん術後に及ぼす効果を、35年間の追跡を含む実臨床データを用いて、同時コホートおよびランダム化試験に類似した「ターゲットトライアルエミュレーション」法で解析した。全体の症例数(n=698)から遠隔転移例を抽出し、94例のコホートを得た。本研究では、meta-OSを遠隔転移後の全生存期間と定義した。

結果:AFTVによる治療は、meta-OSを有意に延長した。中央値はAFTV群(n=59)で4.58年、対照群(n=35)で2.81年であり、有意差が認められた(P=0.0300)。層別因子である放射線治療(RT)もmeta-OSを延長したが、多変量回帰解析ではAFTVとRTの優劣は認められなかった。AFTVとRTの併用は、meta-OS延長に相乗効果を示した(P=0.0320)。化学療法(Chemo)は、対照群ではmeta-OSに有意な影響を示さなかったが、AFTV群ではAFTV投与から6か月以内に施行された場合、meta-OSを短縮した(P=0.0478)。遠隔転移後の治療において、AFTV群から抽出された「**Optimum AFTV Set**」(AFTV+RT、かつ6か月以内にChemoなし、n=13)は、中央値12.85年のmeta-OSを示し、対応する対照群(RT+6か月以内にChemoなし、n=6)と比較して有意に改善した(P=0.00819)。遠隔転移後10年生存率は、AFTV群25.6%、対照群7.4%、Optimum AFTV Set群53.8%、対応する対照群0%であった。

有害事象:AFTV関連の有害事象はすべてCTCAEグレード2以下であった。

考察:Optimum AFTV Set療法の結果は、より大規模な前向きランダム化試験を行う強い根拠を提供する。

結論:本実臨床データは、乳癌術後に遠隔転移が検出された後の治療において、Optimum AFTV Set療法が有用な選択肢となり得ることを示唆している。

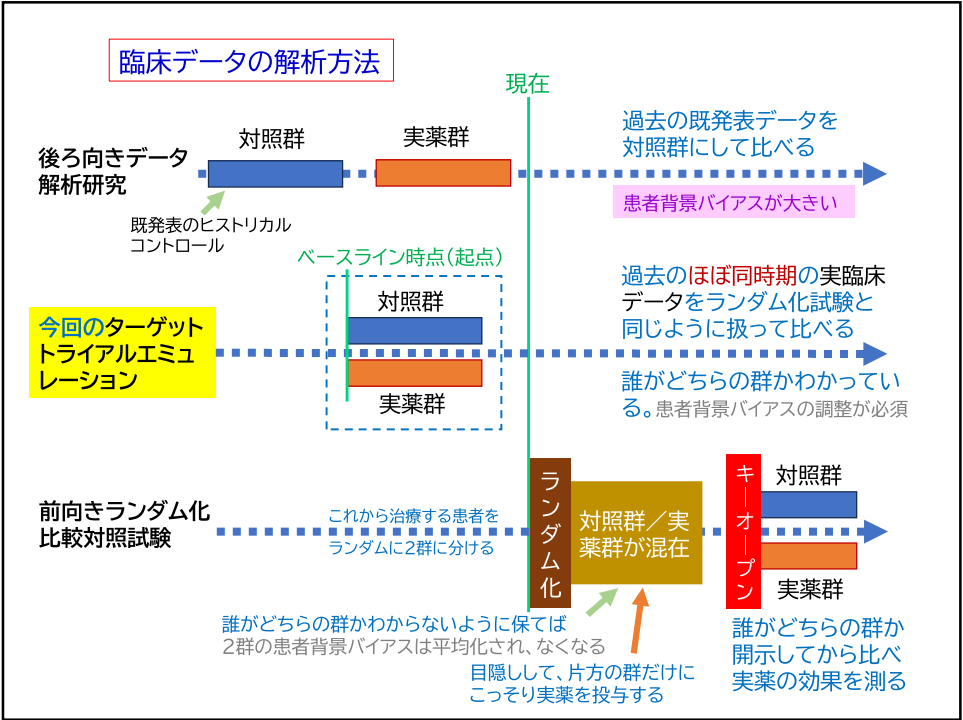


Fig. 1 Case selection flow according to eligibility criteria

乳がん手術を受けた全
698例中、フォローアップ
期間中に遠隔転移が検出
された97例に着目した

コントロール群 35例

AFTV群 59例

略号



= autologous formalin-fixed tumor vaccine (AFTV)

- a.

ope-OS

Ope. Distant meta. Death
- b.

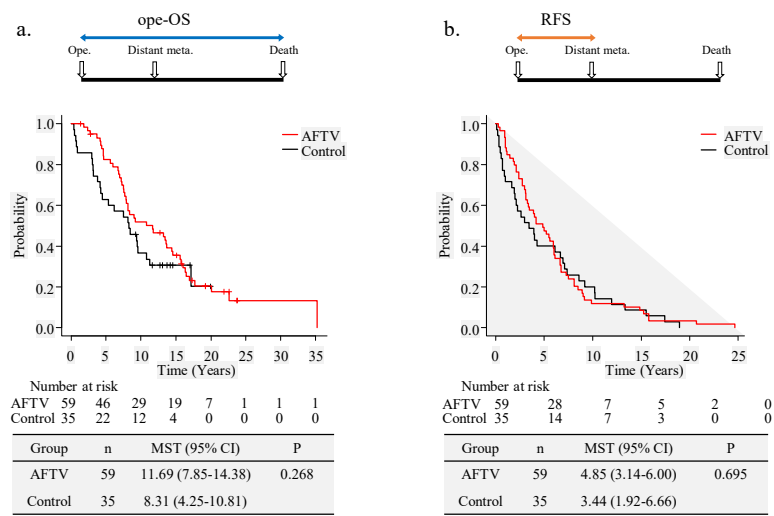
RFS

Ope. Distant meta. Death
- c.

meta-OS

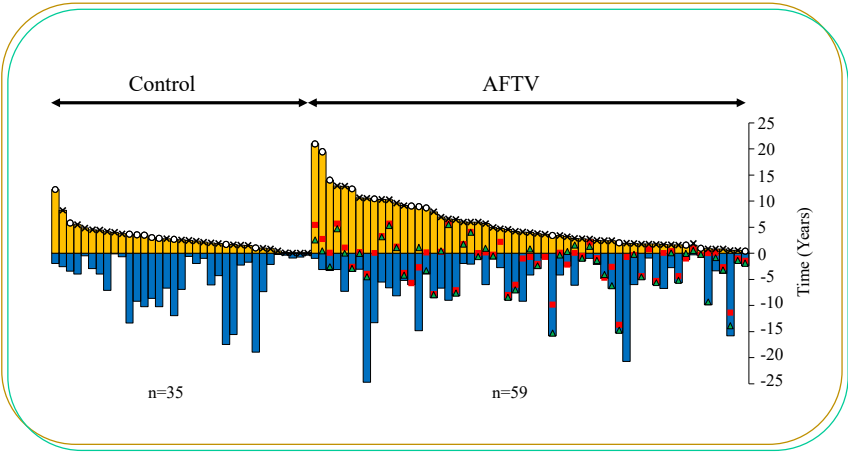
Ope. Distant meta. Death
- Ope-OS = 手術時からの全生存期間
- RFS = 手術時から遠隔転移検出時までの無再発期間
- Meta-OS = 遠隔転移検出時からの全生存期間

Supplementary Fig. S1a, b



乳がん手術日からの全生存期間(ope-OS)と遠隔転移検出日まで(RFS)を比較したら、AFTVの効果がわからなかった。

Fig. 2a Swimmer plot after the detection of distant metastasis



遠隔転移検出日を0日(起点)として、生存期間を並べてみたら、AFTVの効果が見えてきた。

遠隔転移検出日を0日として、その後の生存期間(meta-OS)を比較したら、自家がんワクチン(AFTV)の効果があつた。

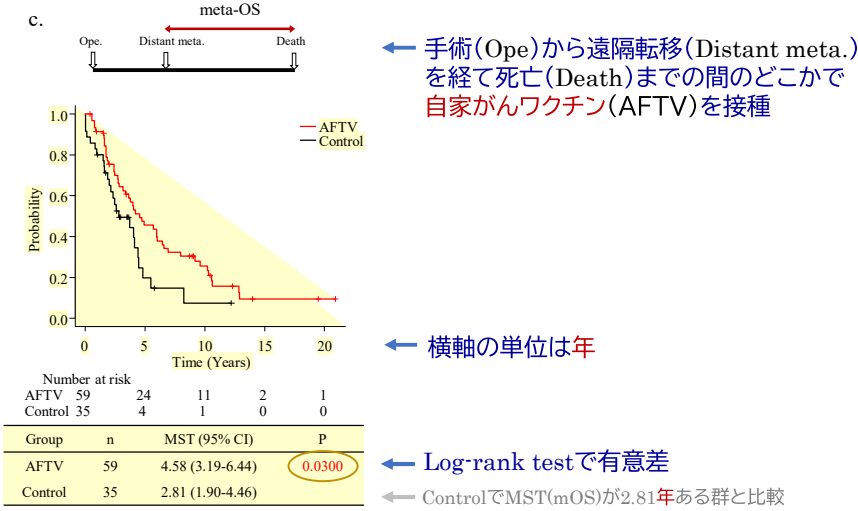


Table 1 Patient backgrounds: control group and AFTV group

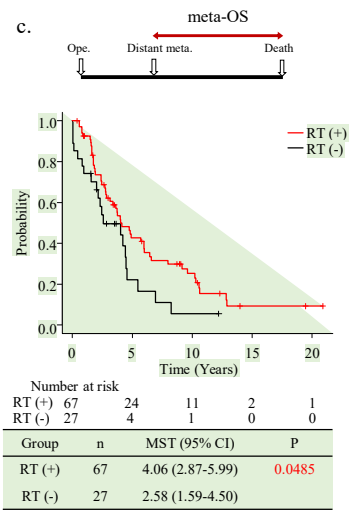
Factor		Control	AFTV	p
n		35	59	
Age		58.0 (33-80)	53.0 (25-75)	0.407
Stage (%) at primary resection (Stage 0, none)	I	5 (14.3)	6 (10.2)	0.174
	IIA	7 (20.0)	16 (27.1)	
	IIB	5 (14.3)	15 (25.4)	
	IIIA	7 (20.0)	14 (23.7)	
	IIIB	2 (5.7)	4 (6.8)	
Intrinsic subtype (%) (3 deficits in AFTV group)	IIIC	9 (25.7)	4 (6.8)	0.149
	Luminal A	5 (14.3)	15 (26.8)	
	Luminal B	21 (60.0)	26 (46.4)	
	HER2	7 (20.0)	6 (10.7)	
Metastatic organ (%) (Counted 1 for an organ in case of metastasis to multiple organs)	TNBC	2 (5.7)	9 (16.1)	0.348
	Lung	16 (30.2)	29 (21.5)	
	Liver	10 (18.9)	26 (19.3)	
	Bone	14 (26.4)	39 (28.9)	
	Brain	5 (9.4)	12 (8.9)	
	Cervical lymph node	0 (0.0)	10 (7.4)	
Radiation therapy (%)	Other	8 (15.1)	19 (14.1)	<0.001
	Yes	14 (40.0)	53 (89.8)	
Hormone therapy (%)	No	21 (60.0)	6 (10.2)	0.013
	Yes	24 (68.6)	53 (89.8)	
Chemotherapy (%)	No	11 (31.4)	6 (10.2)	0.243
	Yes	27 (77.1)	52 (88.1)	
Mastectomy (%)	No	8 (22.9)	7 (11.9)	0.243
	Yes	27 (77.1)	52 (88.1)	

← 女性のみ

← 有意差のない背景因子については、両群で、おおまかにはバイアスがかかっていないと仮定してもよいだろう (Fisher's Exact Test)

← AFTVの効果には、放射線治療(RT)によるバイアス、ホルモン療法(HT)によるバイアス、がかかっているかもしれない

Supplementary Fig. S2c



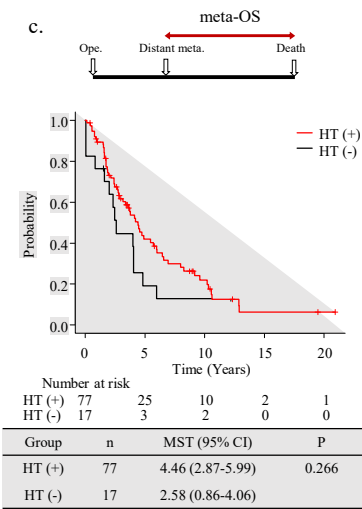
遠隔転移検出日を0日として、その後の生存期間(meta-OS)を比較したら、RTの効果があった。

Supplementary Table S1
(for Supple. Fig S2a, b, c)

Factor		RT (-)	RT (+)	p
n		27	67	
Age		61.0 (34-80)	53.0 (25-75)	0.065
Stage (%) at primary resection (Stage 0, none)	I	2 (7.4)	9 (14.1)	0.236
	IIA	6 (22.2)	17 (25.4)	
	IIB	5 (18.5)	15 (22.4)	
	IIIA	4 (14.8)	17 (25.4)	
	IIIB	3 (11.1)	3 (4.5)	
	IIIC	7 (25.9)	6 (9.0)	
Intrinsic subtype (%) (3 deficits in RT (+) group)	Luminal A	6 (22.2)	14 (21.9)	0.803
	Luminal B	14 (51.9)	33 (51.6)	
	HER2	5 (18.5)	8 (12.5)	
	TNBC	2 (7.4)	9 (14.1)	
Metastatic organ (%) (Counted 1 for an organ in case of metastasis to multiple organs)	Lung	15 (34.9)	30 (20.7)	0.187
	Liver	9 (20.9)	27 (18.6)	
	Bone	10 (23.3)	43 (29.7)	
	Brain	2 (4.7)	15 (10.3)	
	Cervical lymph node	0 (0.0)	10 (6.9)	
	Other	7 (16.3)	20 (13.8)	
AFTV(%)	Yes	6 (22.2)	53 (79.1)	<0.001
	No	21 (77.8)	14 (20.9)	
Hormone therapy (%)	Yes	16 (59.3)	61 (91.0)	0.001
	No	11 (40.7)	6 (9.0)	
Chemotherapy (%)	Yes	22 (81.5)	57 (85.1)	0.757
	No	5 (18.5)	10 (14.9)	
Mastectomy (%)	Yes	26 (96.3)	53 (79.1)	0.059
	No	1 (3.7)	14 (20.9)	

RTの効果には、AFTVによるバイアス、ホルモン療法によるバイアス、がかかっているかもしれない。

Supplementary Fig. S3c



遠隔転移検出日を0日として、それ以後の生存期間(meta-OS)を比較したら、ホルモン療法(HT)の効果はないようだ。

Supplementary Table S2
(for Supple. Fig S3a, b, c)

Factor		HT (-)	HT (+)	p
n		17	77	
Age		58.0 (34-73)	53.0 (25-80)	0.637
Stage (%) at primary resection (Stage 0, none)	I	3 (17.6)	8 (10.4)	0.192
	IIA	1 (5.9)	22 (28.6)	
	IIB	4 (23.5)	16 (20.8)	
	IIIA	5 (29.4)	16 (20.8)	
	IIIB	0 (0.0)	6 (7.8)	
	IIIC	4 (23.5)	9 (11.7)	
Intrinsic subtype (%) (3 deficits in HR (+) group)	Luminal A	3 (17.6)	17 (23.0)	0.001
	Luminal B	3 (17.6)	44 (59.5)	
	HER2	6 (35.3)	7 (9.5)	
	TNBC	5 (29.4)	6 (8.1)	
Metastatic organ (%) (Counted 1 for an organ in case of metastasis to multiple organs)	Lung	7 (26.9)	38 (23.5)	0.486
	Liver	5 (19.2)	31 (19.1)	
	Bone	5 (19.2)	48 (29.6)	
	Brain	5 (19.2)	12 (7.4)	
	Cervical lymph node	1 (3.8)	9 (5.6)	
	Other	3 (11.5)	24 (14.8)	
AFTV(%)	Yes	6 (35.3)	53 (68.8)	0.013
	No	11 (64.7)	24 (31.2)	
Radiation therapy (%)	Yes	6 (35.3)	61 (79.2)	0.001
	No	11 (64.7)	16 (20.8)	
Chemotherapy (%)	Yes	13 (76.5)	66 (85.7)	0.462
	No	4 (23.5)	11 (14.3)	
Mastectomy (%)	Yes	15 (88.2)	64 (83.1)	1.000
	No	2 (11.8)	13 (16.9)	

ホルモン受容体があるため、HT(+)例が多いのは当然。バイアスとはしない。

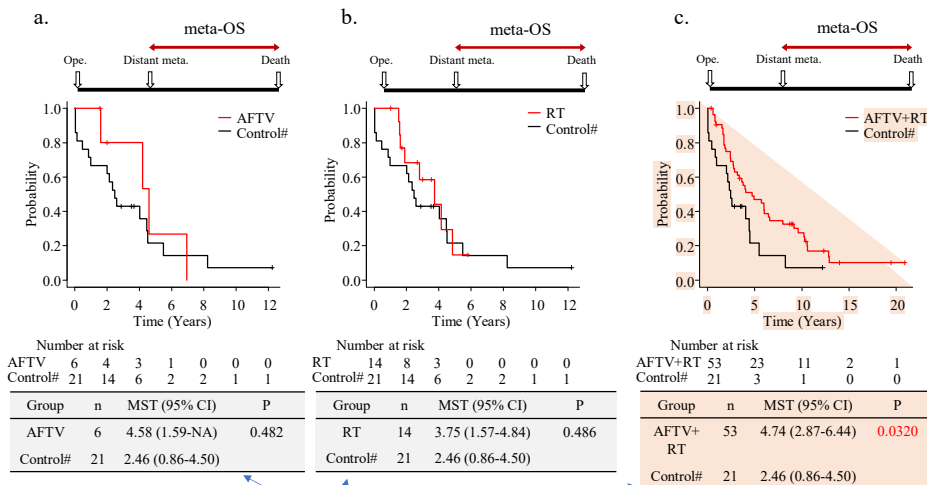
ホルモン療法の効果には、AFTVによるバイアス、RTによるバイアス、がかかっているかもしれない。

AFTVとRTは、単変量解析では、ほぼ同じ効果を示す。多変量解析では、優劣がつかない。
HR(ホルモン療法)はmeta-OSには効果がなさそう、Chemolはかえって良くないようだ。

AFTVとRTは、協力して作用している(交互作用がある)のではないかな？

Chemoは、邪魔しているのではないかな？

Fig. 4 Effect of AFTV alone, RT alone, and AFTV+RT on meta-OS compared to the control group treated with neither AFTV nor RT

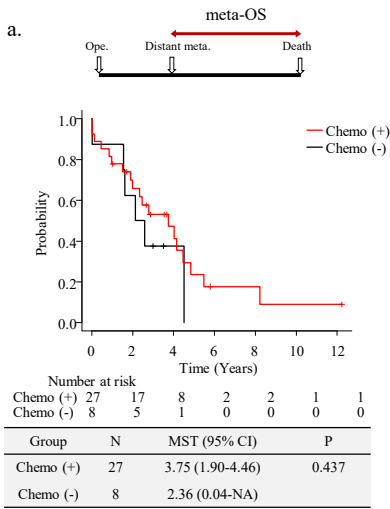


(Control# はAFTVもRTも受けていない症例群)

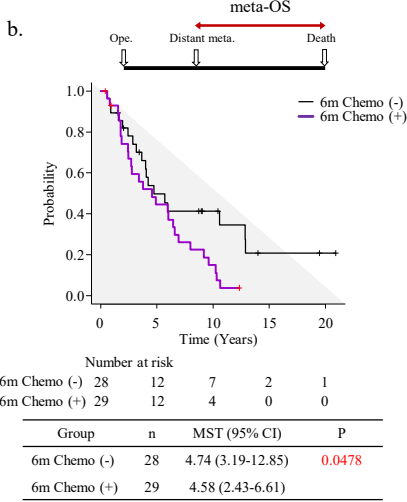
(c図の横軸は、a図、b図よりも長い)

AFTVもRTも受けていないControl#群に比べると、AFTVだけの治療(a)でも、RTだけの治療(b)でも有効とはいえず、両者を合わせて治療すると(c)交互作用(相乗効果)が認められる。

Negative effect of Chemo on meta-OS compared to the control group



遠隔転移後の生存期間(meta-OS)には、Chemoは貢献しているとはいえない。
6年以降にも生存例がある点に希望が持てるという程度。



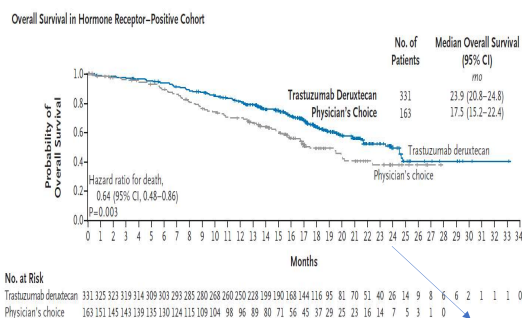
AFTV治療の前後6ヶ月以内にChemoを投与すると、
かえってmeta-OSが短くなる。

そこで、AFTVとRTを併用している群のなかで、その前後にChemoを受けていない群を探してみた。

ただし、
実臨床データ(リアルワールドデータ)
のため、別の因子によるバイアスが
かかっているはず。
それを調整した、確かな
自家がんワクチンの効果
については、

➡ その前に、自家がんワクチンとは異なるが、

2020.3.25に日本で承認された、抗体薬物複合体(ADC)では、2025.6.25現在
再発乳がんに対するADC・エンハーツ(トラスツマブ デルクステカン)の効果では、
全生存期間中央値(mOS)は**23.9ヶ月、39.2ヶ月、52.6ヶ月**と報告されている。



2025年現在では、
第一三共のADC・エンハーツを使っ
てもmOSは、**長くて4.4年**

N Engl J Med 2022;387:9-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2203690, **23.9mo vs 17.5mo**

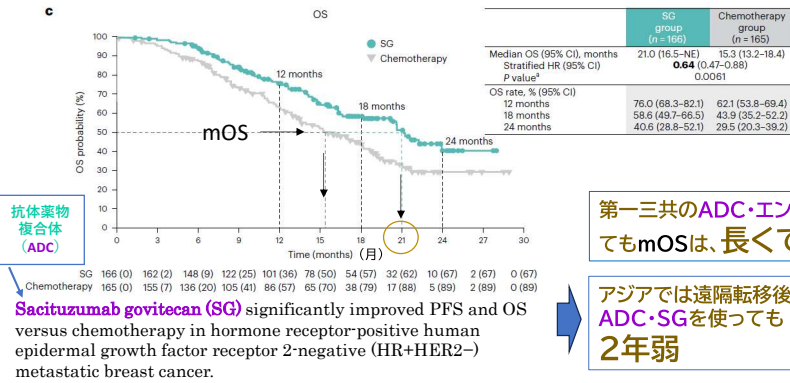
エンハーツ添付文書v11、DESTINY-Breast02, **39.2 mo vs 26.5 mo**

Nat Med 2024;30:2208-2215. DESTINY-Breast03, **52.6 mo vs 42.7 mo** (trastuzumab emtansine), (mPFS, 29.0mo(2.4y) vs 7.2 mo)

ASCO2025: DESTINY-Breast09では エンハーツ+パージェタ を first line use1に使用。mPFSで 40.7 mo (3.4 years)。
OSは未熟で未発表。この時の対照群は標準治療の タキサン系抗がん剤+ハーセプチン+パージェタ。
<https://dailynews.ascopubs.org/doi/destiny-breast09-trastuzumab-deruxtecan-plus-pertuzumab-sets-new-first-line-benchmark>

やはり、自家がんワクチンとは異なるが、

転移性(ステージIV)乳がんについて、2024.10.01にでたNature Medicineの論文から



抗体薬物
複合体
(ADC)

第一三共のADC・エンハーツを使っ
てもmOSは、長くて4.4年

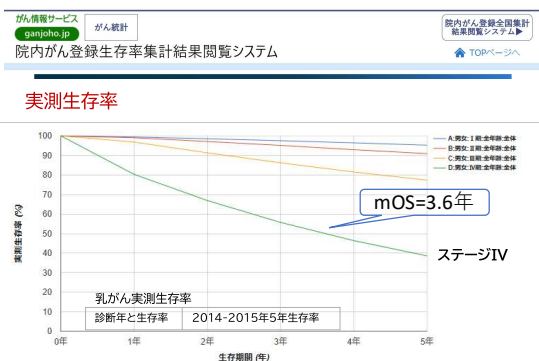
アジアでは遠隔転移後のmOSは、
ADC・SGを使っても
2年弱

全生存期間中央値(mOS)が
SG群では**21.0ヶ月**
に延びている。

やはり、自家がんワクチンとは異なるが、

日本の国立がん研究センター中央病院では、
ステージIV乳がんについて(2025.01時点の公開データ)

<https://hbc-survival.ganjocho.jp/graph?year=2014-2015&elapsed=5&type=c09#h-title>



第一三共のADC・エンハーツを使っ
てもmOSは、長くて4.4年

アジアでは遠隔転移後のmOSは、
ADC・SGを使っても
2年弱

徹底的な治療をする日本の国立
がん研究センターでさえ、
ステージIVのmOSは、**3.6年**

弊社の提携先の病院で、
35年間にわたり蓄積し
てきた

リアルワールドデータ
の解析から、
自家がんワクチンを
組み入れた治療法なら、
遠隔転移を起こした
(ステージIVに入った)
後に接種すると



第一三共のADC・エンハーツを使っ
てもmOSは、長くて4.4年

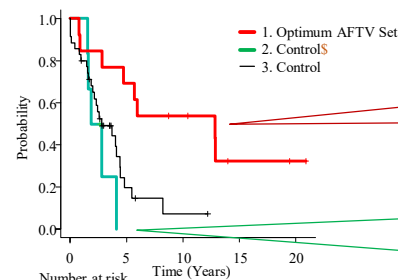
アジアでは遠隔転移後のmOSは、
ADC・SGを使っても
2年弱

徹底的な治療をする日本の国立
がん研究センターでさえ、
ステージIVのmOSは、3.6年

Effect of Optimum AFTV Set therapy on meta-OS

c.

meta-OS
Ope. Distant meta. Death



Optimum AFTV Set

MST(meta-OSの中央値
=mOS)は、12.85年

RTの前後6ヶ月以内に
Chemoを受けていない
コントロール\$群の
MST(meta-OSの中央
値=mOS)は、2.35年

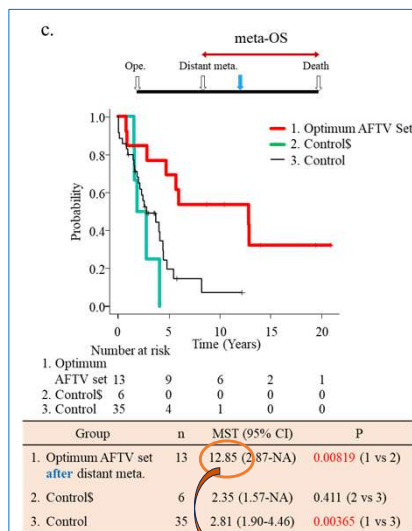
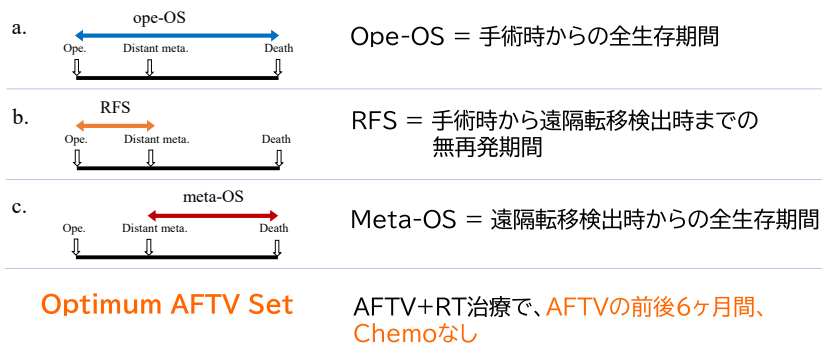
Group	n	MST (95% CI)	P
1. Optimum AFTV set after distant meta.	13	12.85 (2.87-NA)	0.00819 (1 vs 2)
2. Control\$	6	2.35 (1.57-NA)	0.411 (2 vs 3)
3. Control	35	2.81 (1.90-4.46)	0.00365 (1 vs 3)

RTの前後6ヶ月以内に
Chemoを受けている症例も
含むコントロール群全体の
mOSは、2.81年

略号



= autologous formalin-fixed tumor vaccine (AFTV)



2025年7月現在では、

第一三共のADC・エンハーツを使ってもmOSは、**長くて4.4年**

アジアでは遠隔転移後のmOSは、ADC・SGを使っても**2年弱**

徹底的な治療をする日本の国立がん研究センターでさえ、ステージIVのmOSは、**3.6年**

遠隔転移後のMST=mOSは、約13年

圧倒的に効果が違います！

2025.08現在では**世界最長の延命効果です**

プレスリリース
2025.07.07発信

達成！世界新記録

“自家がんワクチン”、転移した乳がん
世界最長の延命効果を示す

国際誌 **Clinical Breast Cancer** オンライン版
に掲載



Thirty five year follow up real world data revealed the efficacy of autologous formalin fixed
tumor vaccine on metastatic breast cancer A target trial emulation

Clinical Breast Cancer

Available online 27 June 2025

(オーソドックスな硬派の査読をする乳がん専門誌です)

In Press, Journal Pre proof

<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2025.06.008>



日刊工業新聞、2025/08/07、掲載
「セルメデシン、自家がんワクチンで乳がん延命効果」