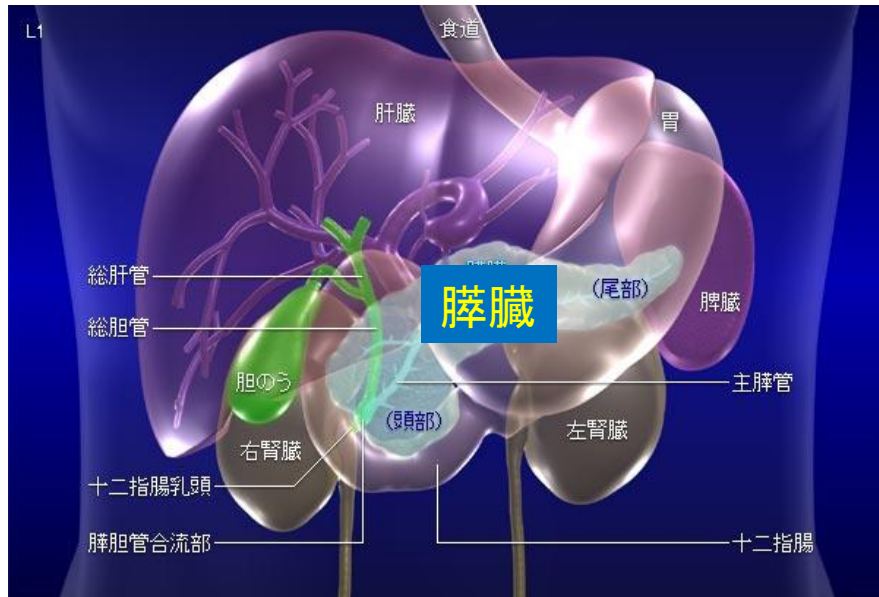


膵臓癌に対する樹状細胞ワクチン(TLP0-001)開発の医師主導治験 —多施設共同研究に展開し有効性検証へ—



和歌山県立医科大学 外科学第2講座
山上裕機

膵臓癌は予後不良/難治性の悪性腫瘍



死亡数 約31,000人 (2014年)

肺癌, 胃癌, 結腸癌について第4位

60~70%の患者が診断時すでに高度進行癌
大血管進展や遠隔転移のために切除不能
根治手術後も大半が術後再発を来す

→ **膵癌は予後不良/難治性の悪性腫瘍**

発生率、死亡率ともに1.5倍に増加(25年間)

(癌全体の死亡率は4%減少)

→ **膵癌の治療効果は大きく進歩していない**

新しい有効な治療法の開発が急務

膵臓癌の治療

標準療法

1. 手術



2. 化学療法（抗癌剤）



3. 放射線



それでも、がんは治らない。治したい。



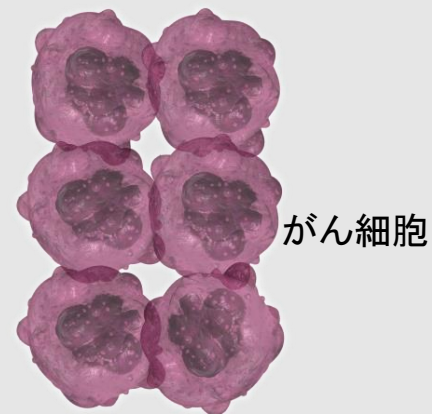
「新しい治療薬の開発」

がん免疫療法

免疫療法とは – 標準療法と免疫療法

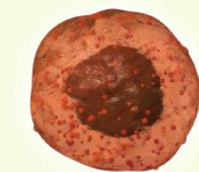
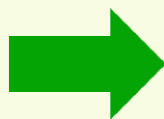
標準療法

がん細胞には
薬剤や放射線等が
直接作用する

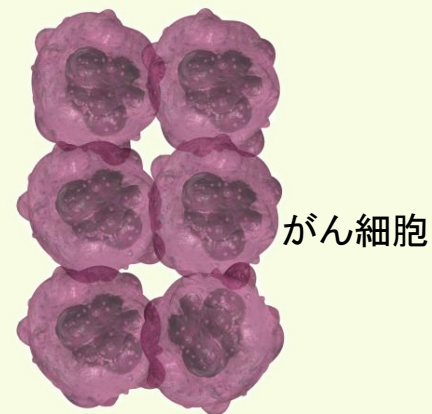
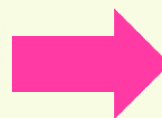


免疫療法

免疫細胞に作用し、
がん細胞には
免疫細胞が作用する



免疫細胞



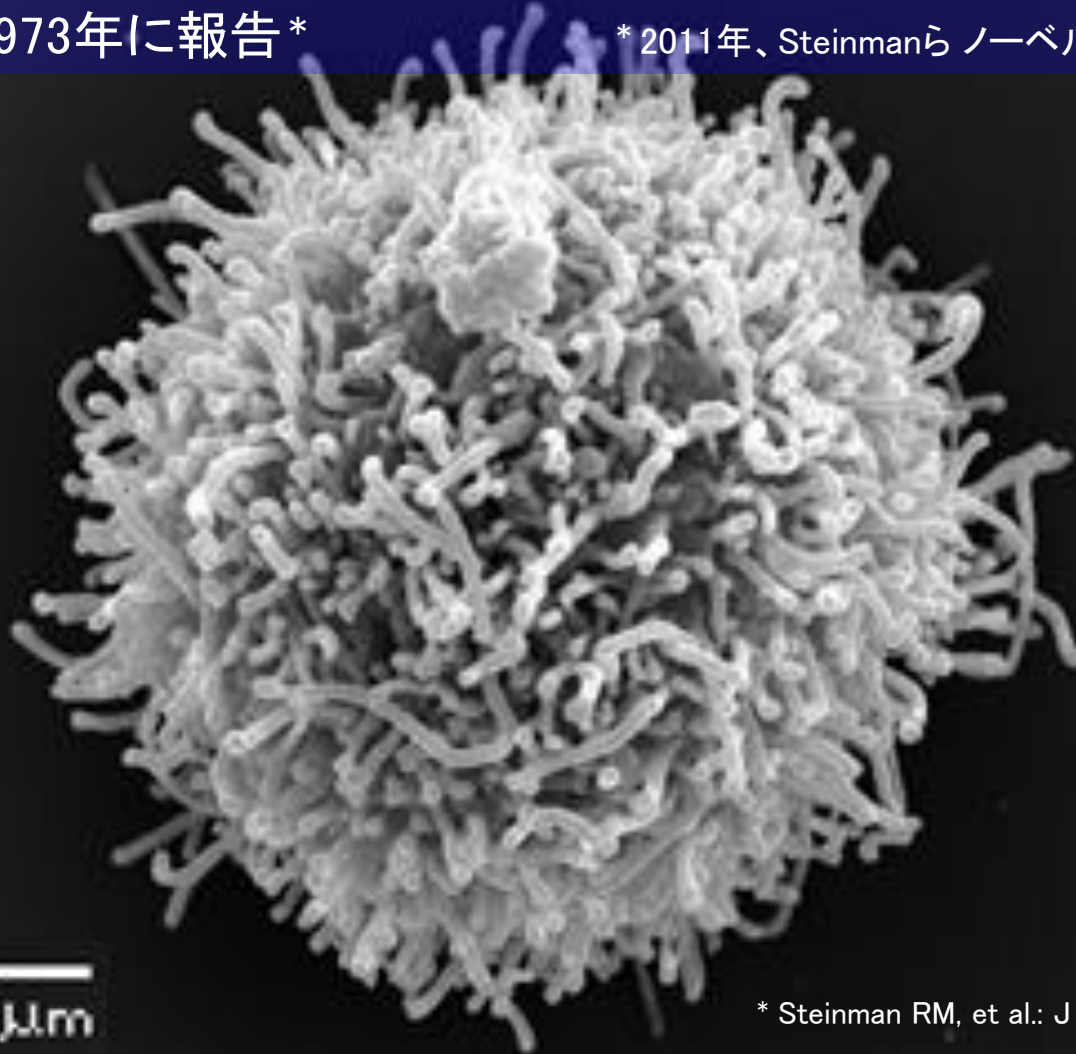
- 免疫療法では体内の免疫応答を引き起こすことが重要
- 標準療法は正常細胞にも直接作用するが、免疫療法は免疫応答に依存するため、副作用が少ない

樹状細胞とは

木の枝のような突起を持つ免疫を担当する細胞の一種

Steinmanが1973年に報告*

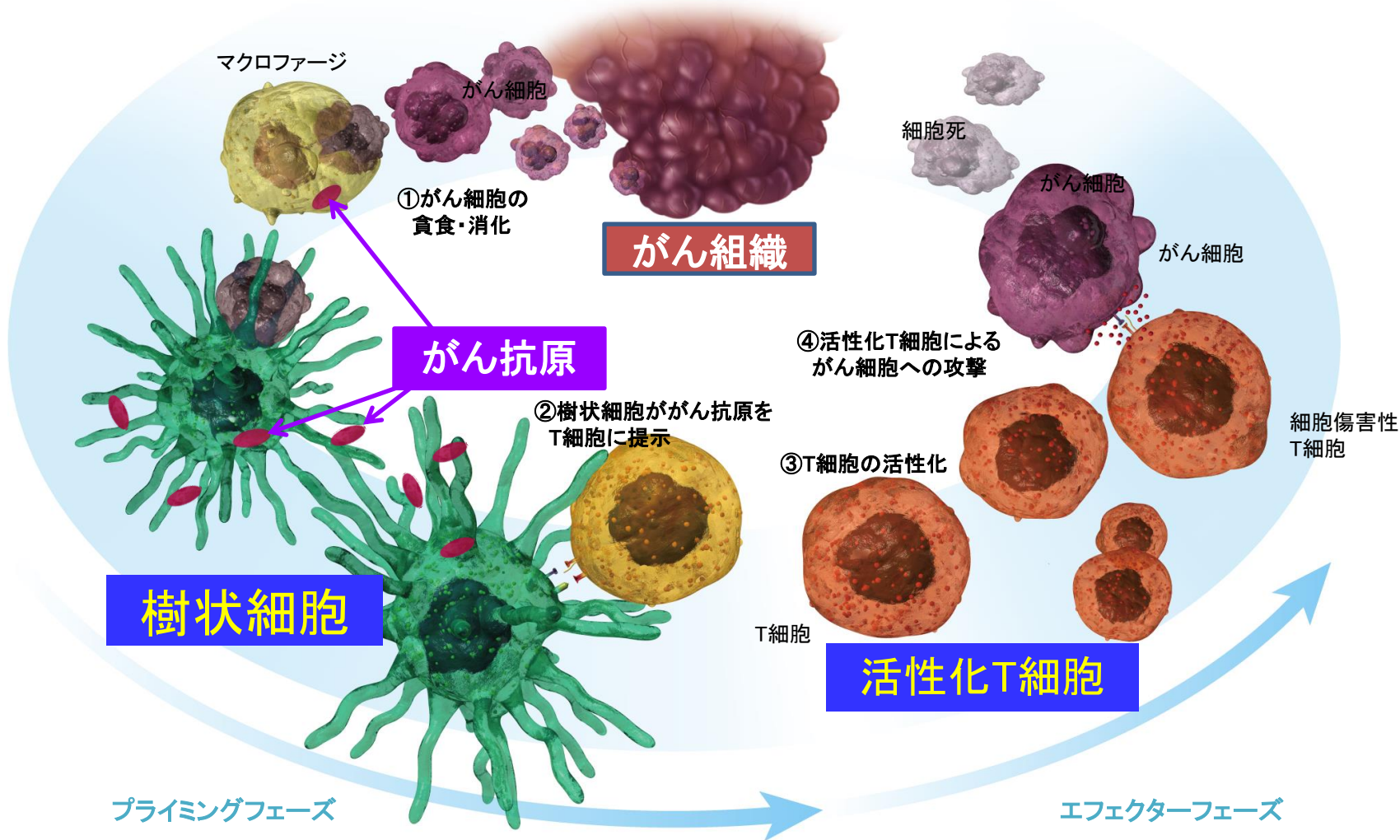
* 2011年、Steinmanら ノーベル生理学・医学賞を受賞



* Steinman RM, et al.: J Exp Med 1973; 137: 1142-62.

がん免疫機構では **樹状細胞が司令塔** の役割を担っている。

がん免疫応答の流れ



がん抗原(ペプチド) : がんの目印

活性化T細胞 : 直接がんを攻撃する兵隊

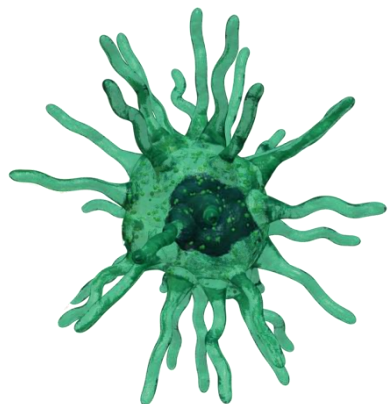
樹状細胞 : **活性化T細胞に攻撃命令する司令塔**

樹状細胞ワクチン療法とは

1 体外で

成分採血より作製した樹状細胞を成熟化させる

成熟化

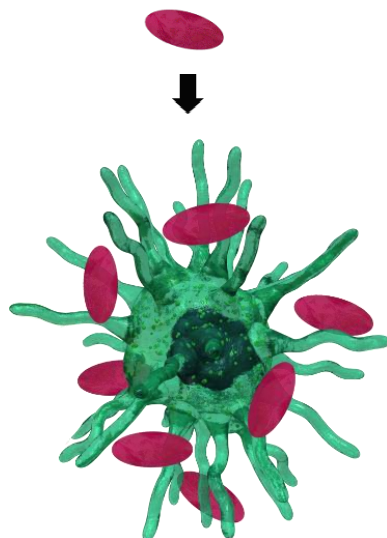


樹状細胞

2 体外で

樹状細胞にがん抗原(ペプチド)を取り込ませ投与する

がん抗原(ペプチド)

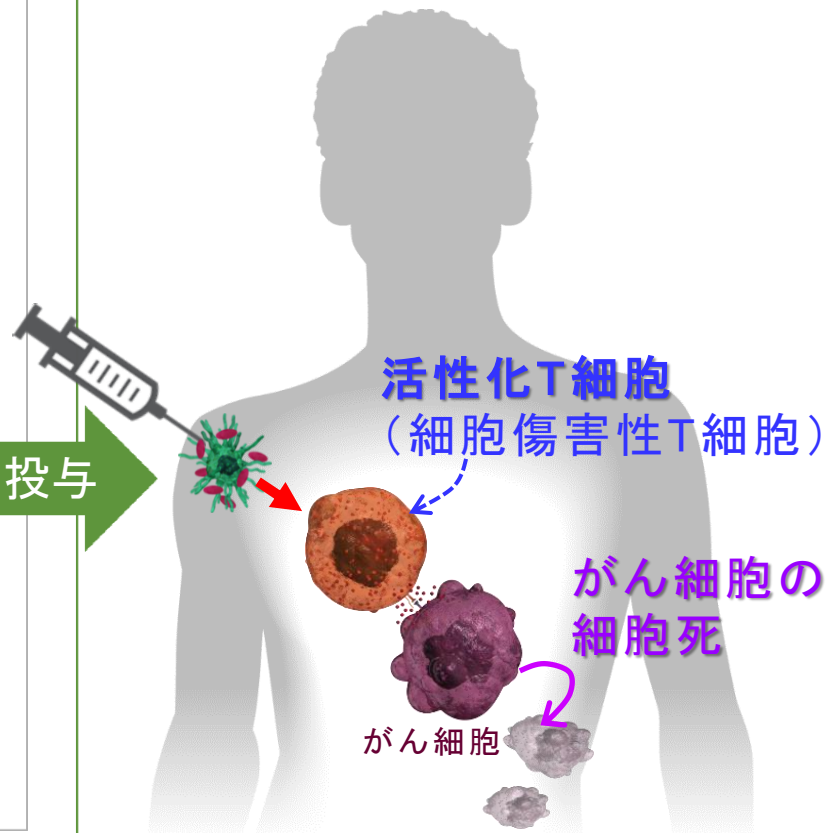


樹状細胞

投与

3 体内で

がんに対する免疫応答を引き起こし、活性化したT細胞にがん細胞を特異的に攻撃させる



樹状細胞ワクチンは、効率よく活性化T細胞を誘導できる

標準療法不応進行膵癌に対する S-1併用WT1ペプチドパルス樹状細胞(TLP0-001)の 安全性・有効性を検討する医師主導治験

研究計画

(創薬のための検証治験)

【方法】

一次化学療法が
効かない
膵がん患者さん
(185名)

ランダム化

実薬 + 抗がん剤(S-1)群
(TLP0-001の有効成分を含む)

【二重盲検法】

プラセボ + 抗がん剤(S-1)群
(TLP0-001の有効成分含まない)

主要評価: 全生存期間

治験治療として初めて人に投与する製品...

中間解析により最初の実薬群6例投与の安全性が確認されるまでは、
和歌山医大でのみ実施。→安全性が確認されれば、多施設研究へ

研究計画：樹状細胞ワクチンの投与までの流れ

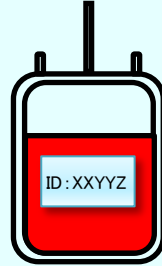
医療機関

1. 本治験の説明と同意



2. HLA検査
適格性検査

3. アフェレーシス
(成分採血)



8. 腋窩、鼠径の
リンパ節近傍に
皮内投与



7. 解凍



6. 凍結保管

冷蔵搬送

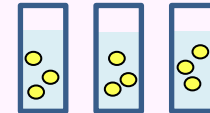
凍結搬送

治験製品提供者

(テラファーマ株式会社)

樹状細胞ワクチンの製造

4. 樹状細胞の培養
がん抗原ペプチドで刺激



5. 品質検査

—多施設共同研究に展開し有効性検証へ—

治験の進捗状況

2017年 1月 PMDA(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に
治験届提出

2017年 5月 最初の患者さんに治験製品投与開始

2018年12月 中間解析にて実薬群6例の安全性確認

2018年12月25日 PMDAに多施設共同で本治験を行う変更届を提出

これにより、

- * 被験者登録の迅速化
- * 全国の患者さんが本治験に参加できる

今後はAll Japan体制で

樹状細胞ワクチンの最終的な有効性を検証していく

—多施設共同研究に展開し有効性検証へ—

今後の治験実施医療機関（11医療機関）

実施医療機関

治験責任医師

北海道

* 手稲溪仁会病院

潟沼 朗生

関東

* 千葉県がんセンター

須藤 研太郎

* 千葉徳洲会病院

浅原 新吾

* 神奈川県立がんセンター

上野 誠

中部

* 名古屋大学医学部附属病院

山田 豪

北陸

* 富山大学附属病院

藤井 努

関西

* 大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター

井岡 達也

* 大阪市立大学医学部附属病院

大平 雅一

* 和歌山県立医科大学附属病院 消化器外科

山上 裕機（治験調整医師）

消化器内科

北野 雅之

中国

* 山口大学医学部附属病院

永野 浩昭

九州

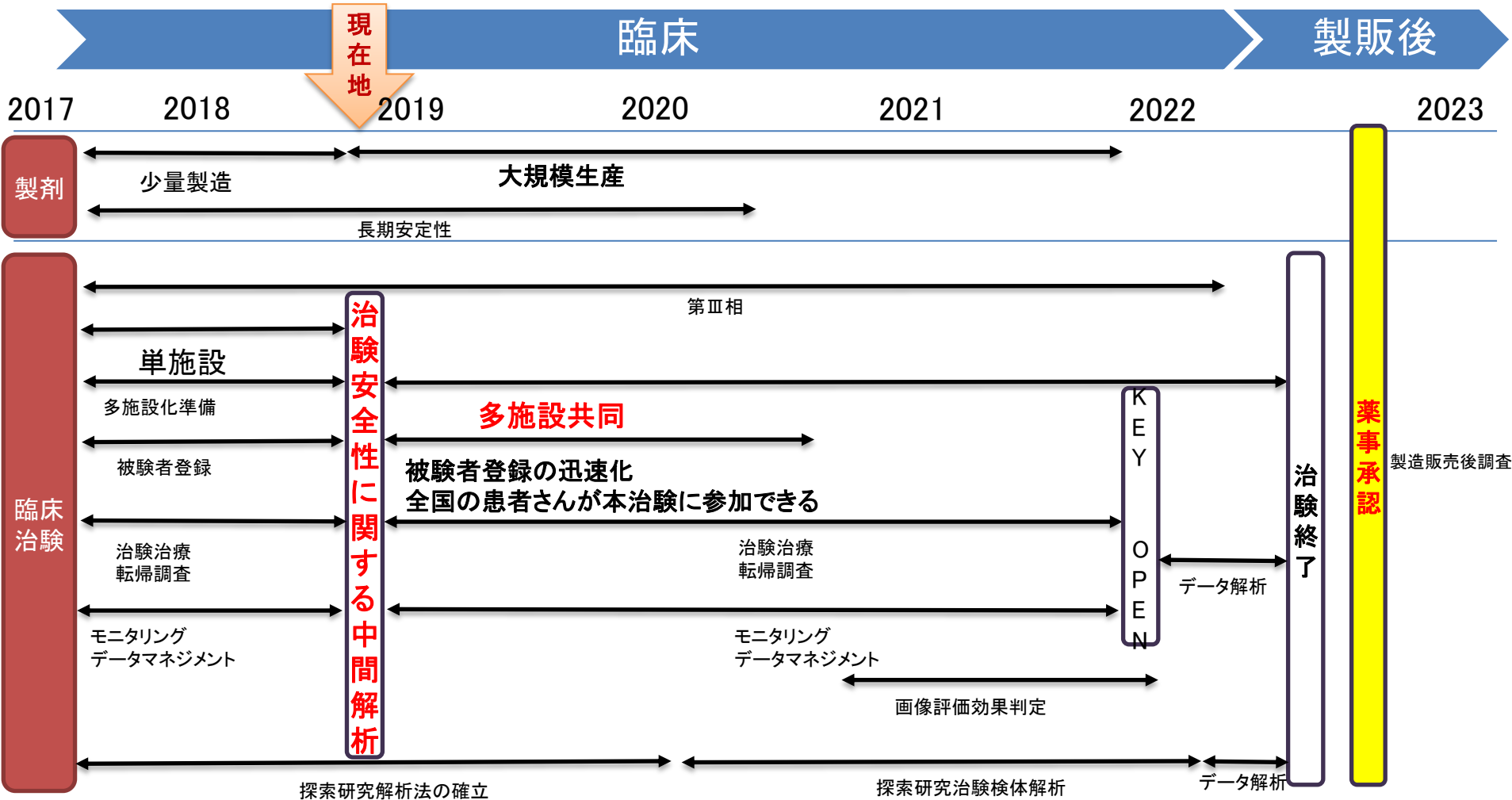
* 長崎大学病院

江口 晋

本年度中に17医療機関まで治験実施施設を拡大予定

樹状細胞ワクチン

臨床治験～実用化のロードマップ



2022年：製造販売承認の申請をめざす