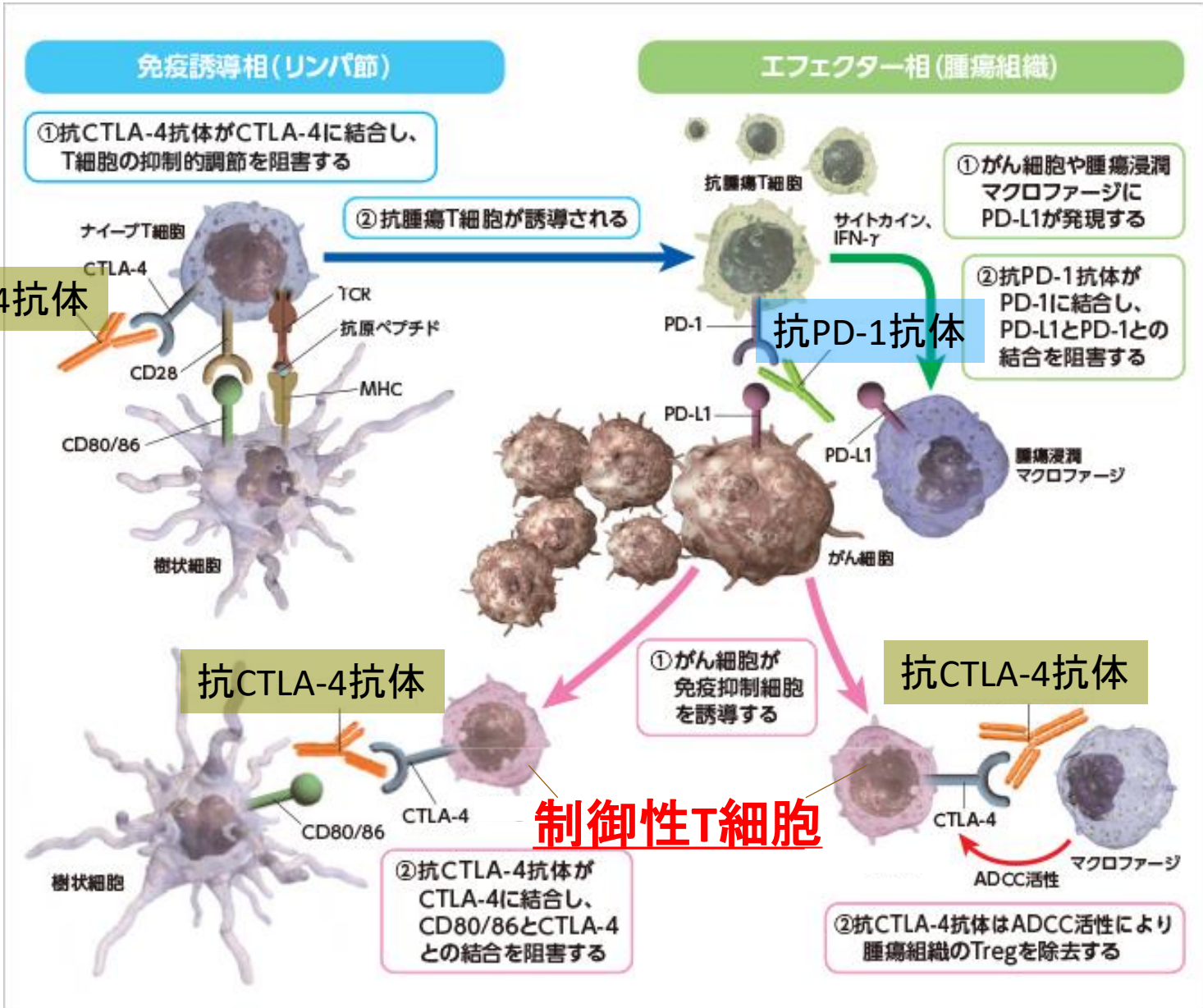


がん免疫療法 ～チェックポイント阻害とTreg除去～

Osaka University
Clinical Research in Tumor Immunology

Hisashi WADA

"第26回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム"
『がんに対する抗体療法の技術革新と新展開』
2019年2月16日（土） 午後1時～



抗CTLA-4抗体

抗CTLA-4抗体

抗CTLA-4抗体

制御性T細胞

Tregを標的としたがん免疫療法

- Anti-CD25 mAb (basiliximab)
- denileukin diftitox (Ontak)

- Ipilimumab

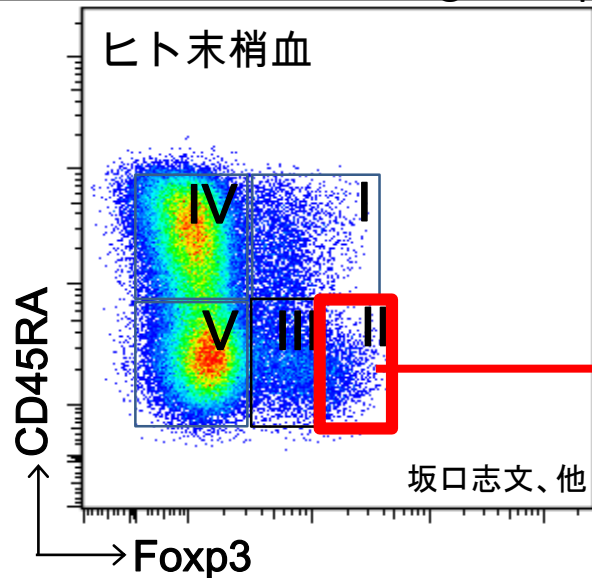
- Anti-GITR antibody

- cyclosporine A (CsA)
- tacrolimus (FK506)

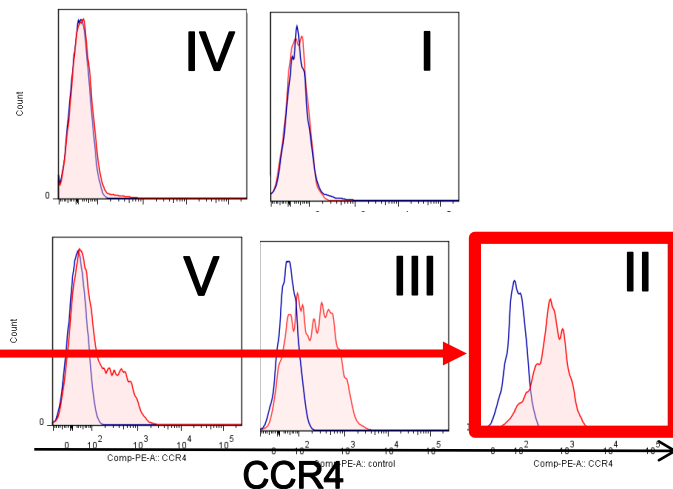
- Anti-CD4 antibody

CCR4⁺ Treg

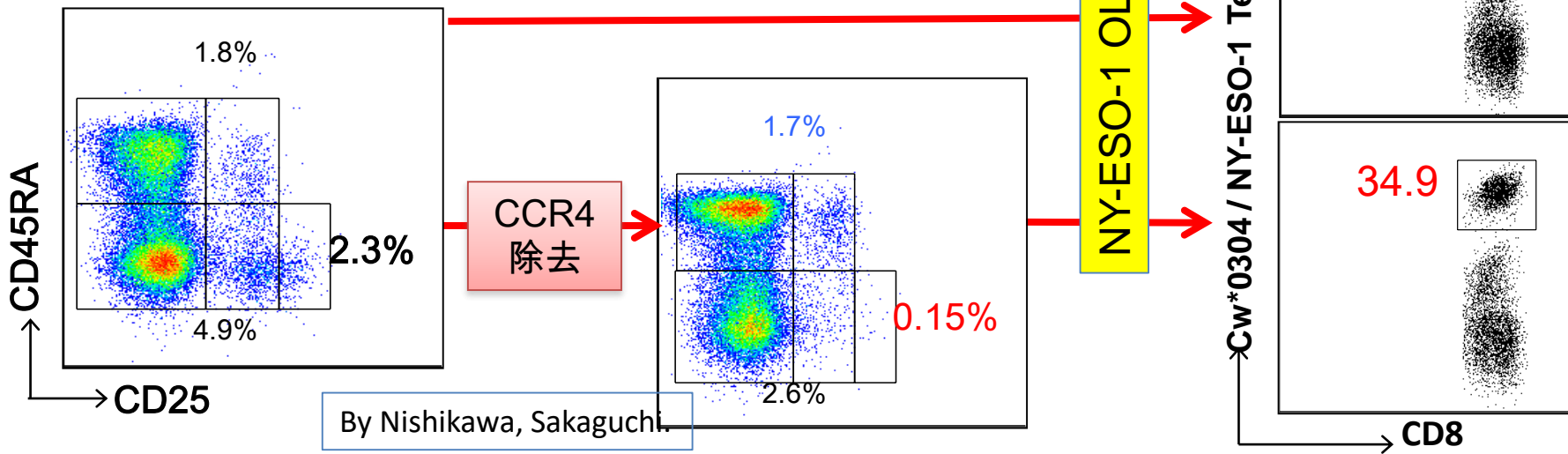
特に強い抑制活性を持つTregはFoxp3^{High}



Foxp3^{High}はCCR4を強発現する



腫瘍抗原NY-ESO-1特異的反応性T細胞の誘導

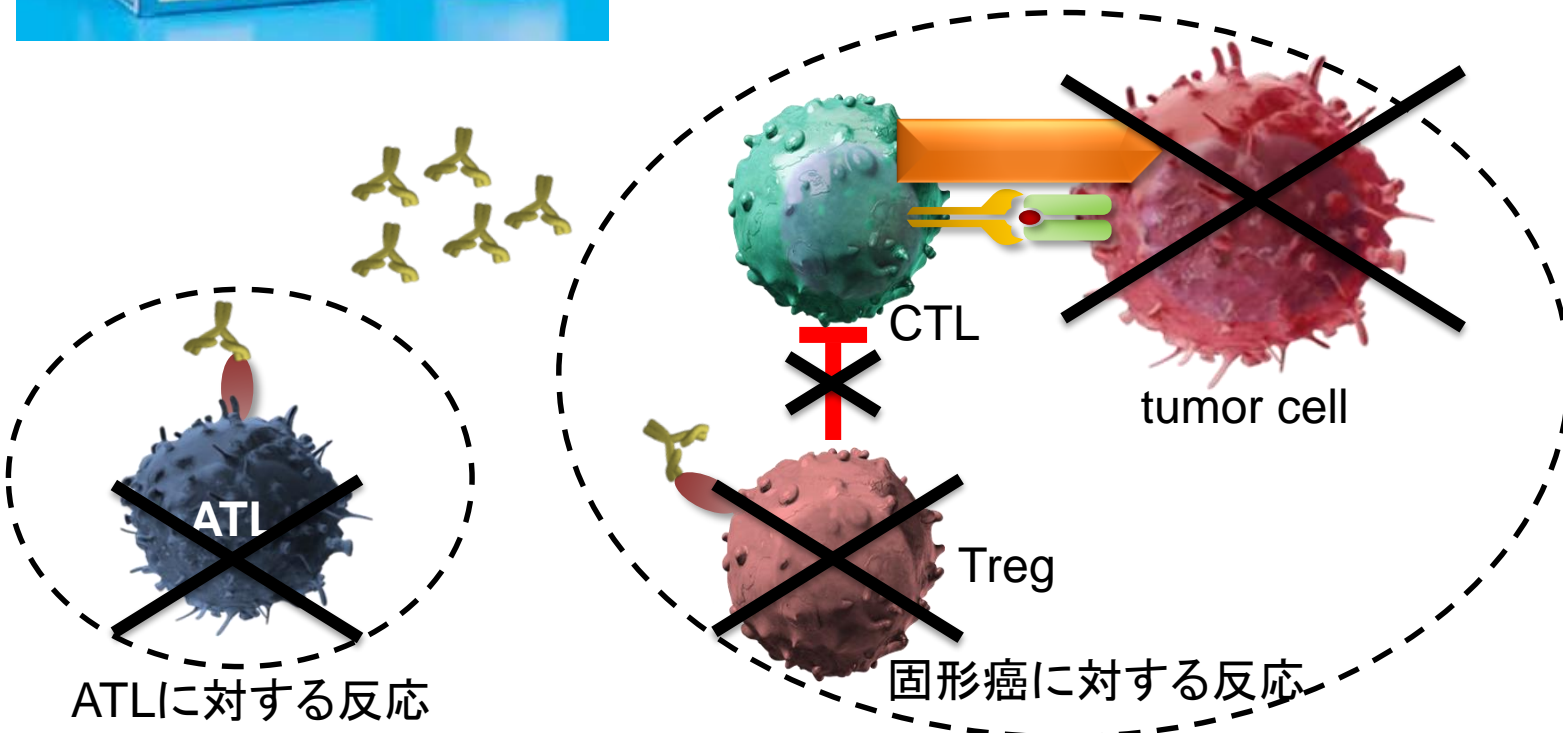


ヒト化抗CCR4抗体 ; Mogamulizumab

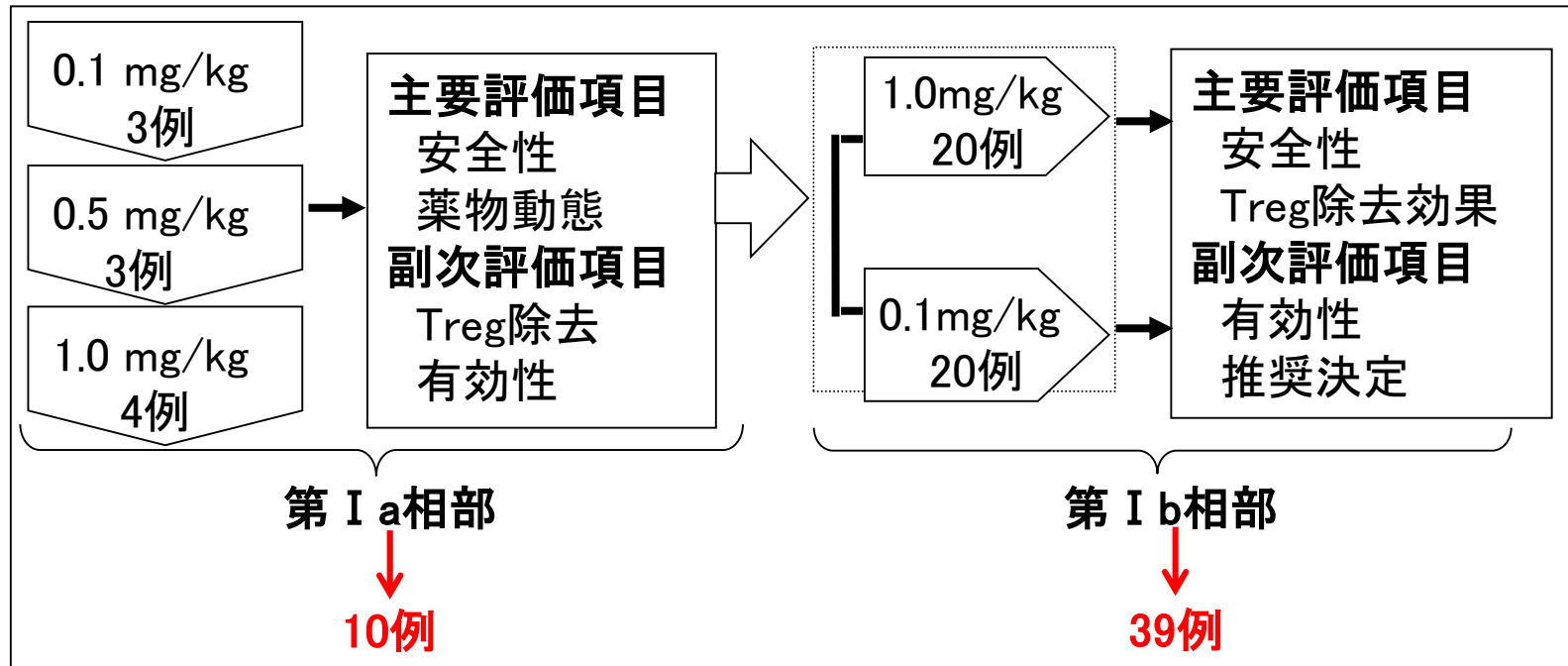


ポテリジオ®

- CCケモカイン受容体4 (CCR4) を標的
- 抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性
- ヒト化モノクローナル抗体
- CCR4は成人T細胞白血病リンパ腫 (ATL) の約90%に発現。
- 2012年オーファンドラッグ認定



「進行固形がん患者に対するMogamulizumab単剤 第 I a/ I b相多施設共同医師主導治験 (上田班)」



対象

進行再発

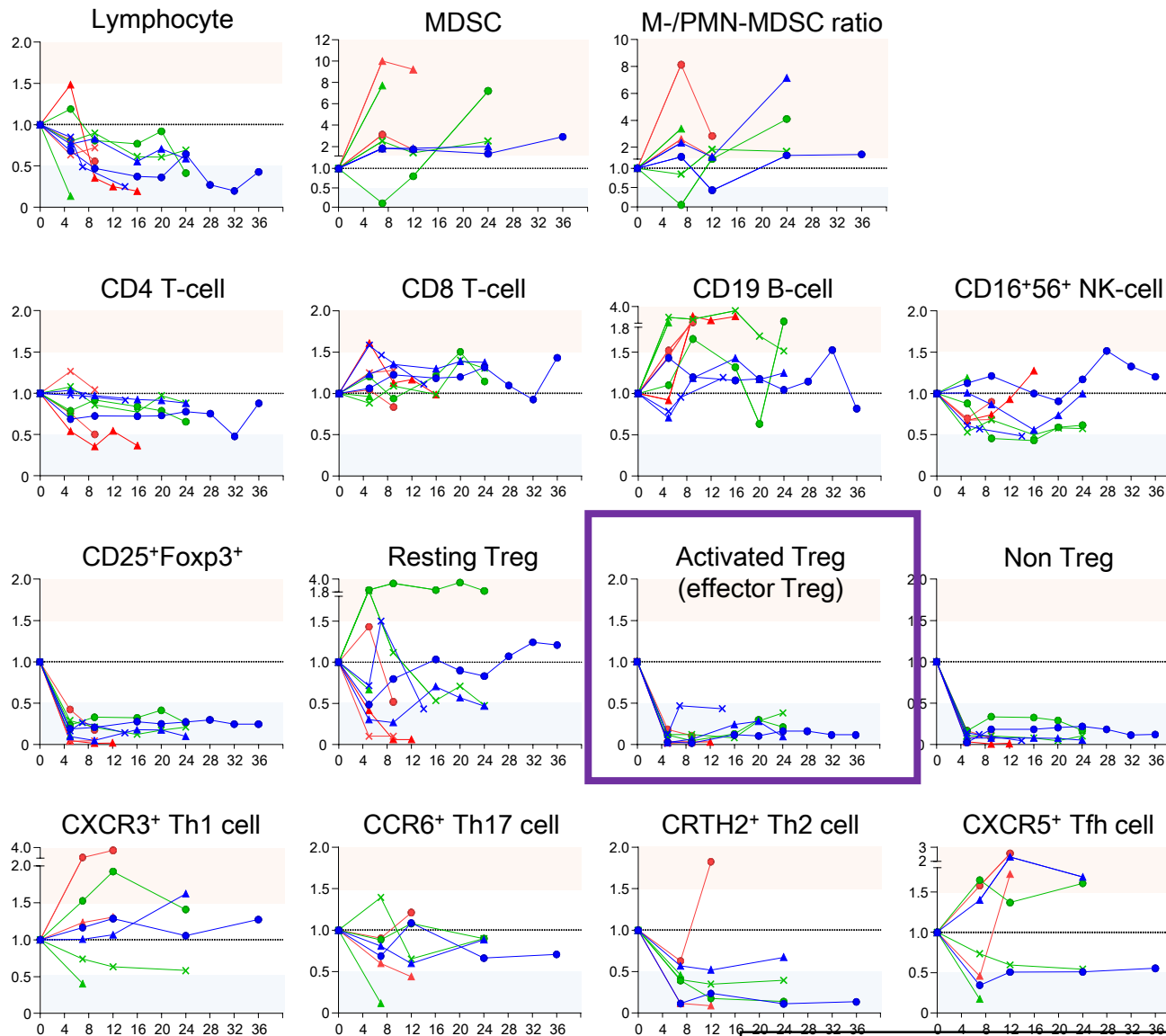
- ・食道がん
- ・胃がん
- ・肺がん
- ・皮膚がん
- ・卵巣がん

施設

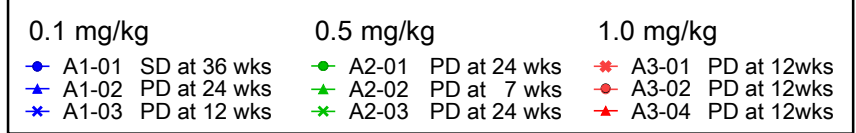
- ・国立がんセンター
- ・東京大学
- ・慶応義塾大学
- ・名古屋市立大学
- ・愛知医科大学
- ・大阪大学
- ・岡山大学
- ・川崎医科大学

Mogamulizumab単剤投与によるTreg除去効果

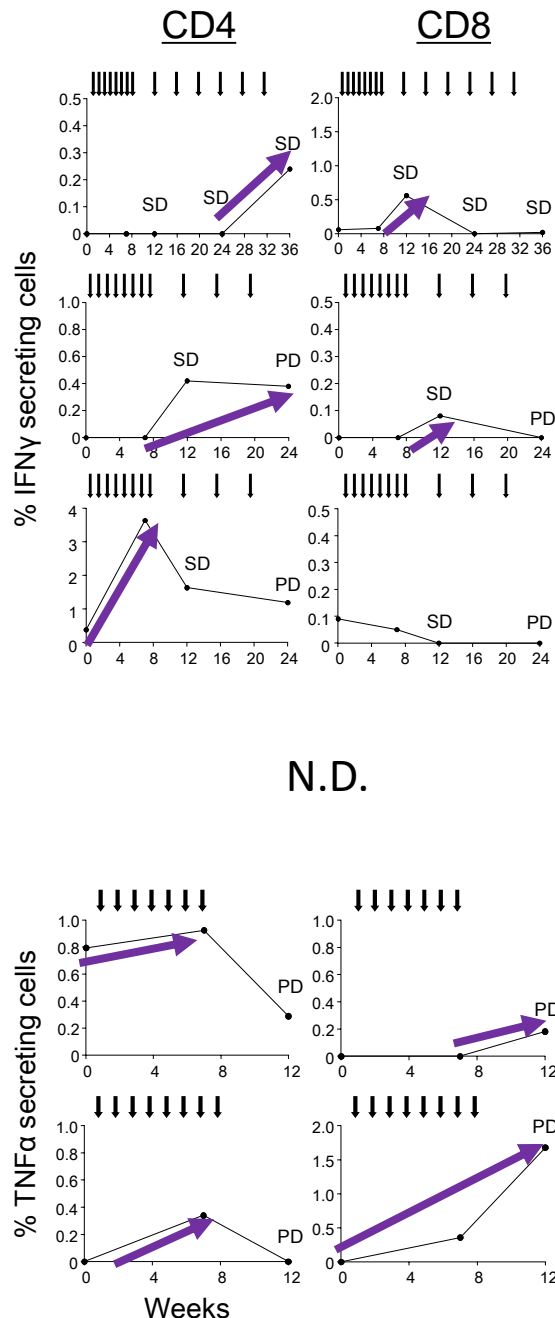
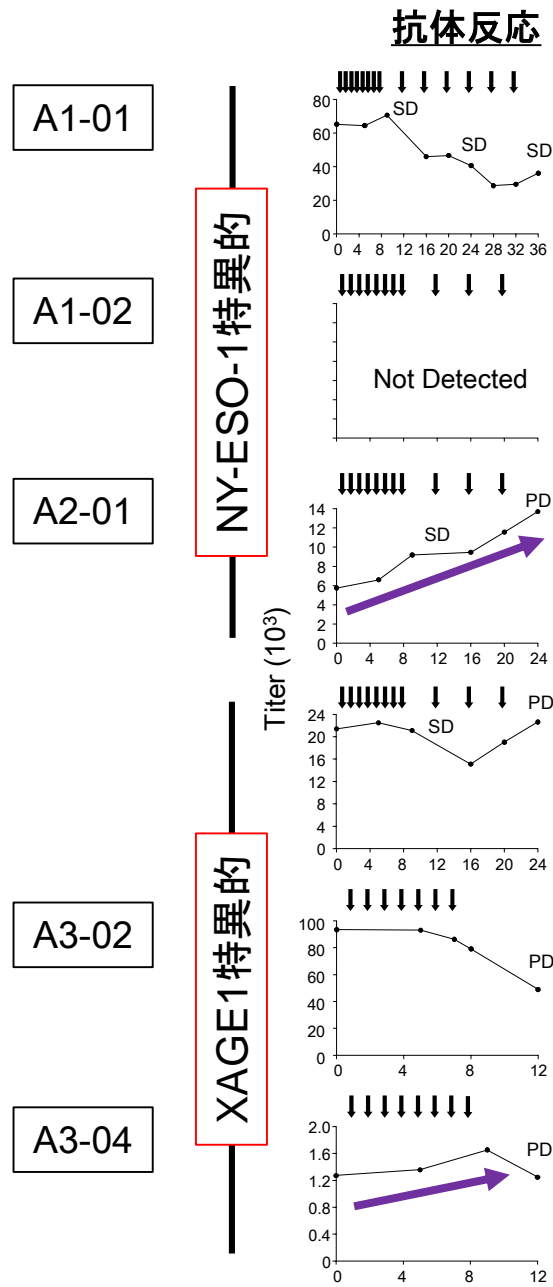
Change of the % ratio of the cells



Weeks



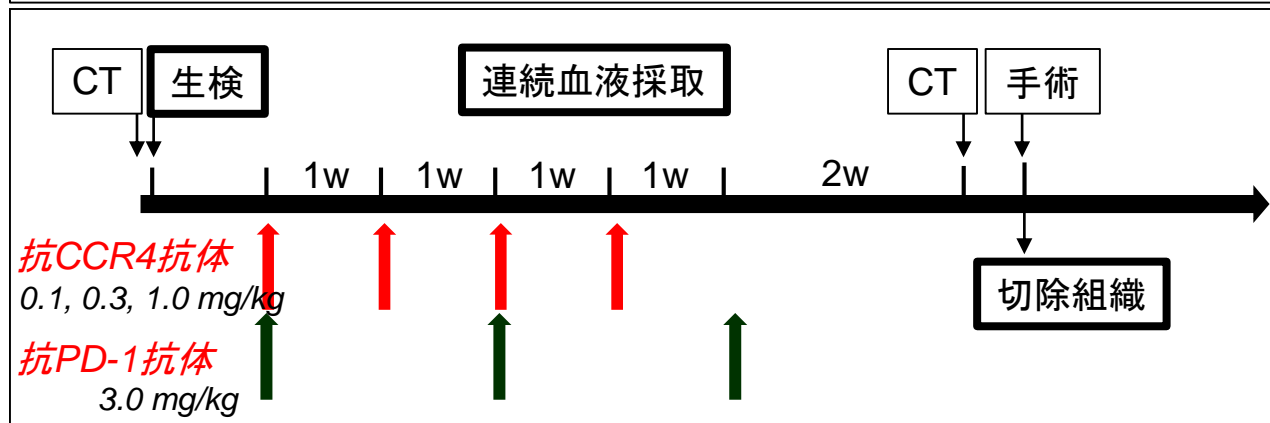
Mogamulizumab单剂投与による腫瘍抗原特異的免疫誘導



「進行固形がん患者に対するMogamulizumab Nivolumab併用多施設共同医師主導治」

固形がんに対する免疫療法

抗CCR4抗体及び抗PD-1抗体複合術前投与 I 相治験



投与量

抗CCR4抗体: 0.1, 0.3, 1.0mg/kg × 4回

抗PD-1抗体: 3.0mg/kg × 3回

対象

胃腺癌: cT2 N0-2 又は cT3N0-1

食道扁平上皮癌: cT2N0

非小細胞肺癌: cStage II A, II B, III A (N2)

淡明細胞型腎細胞癌: cM1

0.1 mg/kg
6例

0.3 mg/kg
6例

1.0 mg/kg
>6例

主要評価項目
Treg除去
安全性
副次評価項目
有効性

がん免疫療法

➤ 作用点の異なる抗体医薬の併用が盛んに試されている。

➤ Mogamulizumabは末梢血中Tregsを十分に除去。

➤ Nivolumabの併用治験を実施中。

謝辞

- ・特に、治験に参加して下さった患者さんとその御家族
- ・医療施設のすべてのスタッフ
- ・事務手続きを手伝って下さった皆様

名古屋市立大学； 飯田真介

愛知医大； 鈴木 進、上田龍三

大阪大学； 土岐祐一郎

国立がんセンター；小島隆嗣、大植祥弘、土井俊彦

東京大学； 垣見和宏

川崎医大； 岡三喜男

名古屋大学； 西川博嘉

岡山大学； 鵜殿平一郎

岩手医大； 石田高司

近畿大学； 植村天受