

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koga N, Moriya F, Waki K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine. *Cancer Science* 2017; 108: 2326-32. Pubmed ID: 28898532, 臨床試験登録: UMIN000010290

1. 目的

去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) 患者における、漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) の、テーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) による免疫応答の増強効果に関する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上で Performance Status: 0-1 (ECOG) の CRPC 患者 70 名。
適格基準: 余命 12w 以上。HLA が A2, A24, A26, A3, A11, A31, A33。肝腎機能が正常。
除外基準: 急性感染症、重篤なアレルギー反応、心・肺不全。

5. 介入

Arm 1: PPV (週 1 回・8 回投与)+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g (食前 3 回経口投与・50 日間) 31 名。

Arm 2: PPV 単独投与群 (週 1 回・8 回投与) 35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要項目: PPV 免疫応答。副次項目: 全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、安全性。

7. 主な結果

Arm 1 で 3 名、Arm 2 で 4 名が死亡/増悪のため中断。経過観察終了時に Arm 1 で死亡/増悪 19 名 (63%: 経過観察期間 14.9 か月)、Arm 2 で死亡/増悪 26 名 (74%: 13.6 か月)、OS、PFS は Arm 間で有意差はなかった。治療前と 8 週間後のがんペプチド特異的 IgG、CTL、Treg に関しては Arm 間で差異はなかった。単球-骨髄由来抑制細胞 (Mo-MDSC) の割合 (前-後: 1.91%-1.92%) と IL-6 濃度 (19.2pg/ml-16.1pg/ml) は治療前後で Arm 1 では安定していたが、Arm 2 では有意に増加していた (Mo-MDSC: 0.91%-1.49% [$P=0.012$], IL-6: 9.2pg/ml-19.4pg/ml [$P=0.043$])。

8. 結論

PPV 治療下の CRPC に対して漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) は臨床的なアウトカムに影響は与えなかったが、PPV の免疫応答を修飾している可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

PPV+漢方薬併用群と PPV 単独投与群で治療関連死はなく、注射部位反応などの有害事象に差異はなかった。食思不振は PPV+漢方薬併用群で少なかった。

11. Abstractor のコメント

新たな局面を迎えているがん免疫療法の中で、新規免疫療法であるテーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) を CRPC 患者に展開しつつ、PPV に対する免疫応答を漢方薬で修飾できるか否かを解析したアバンギャルドな研究である。その手法に RCT を用いていることから客観的な結果が得られており基礎的・臨床的に有意義な研究である。臨床評価項目で有意差が得られなかったことは残念であるが、Arm1 では Mo-MDSC% と IL-6 濃度が安定しており、PPV 免疫応答の抑制を回避している可能性が示唆された。また著者らは過去に前立腺がん患者長期生存例では IL-6 濃度が有意に低いことを報告しており、今回得られた結果は臨床的に興味深い。著者らが更なる研究の必要性を指摘しているように、今後の新たな成果を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1