

大腸がん、肝臓がんに対しネオアンチゲン 樹状細胞ワクチン治療が奏功した2症例

- 1 大阪医誠会がん・神経難病治療クリニック
- 2 九州大学病院 胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科
- 3 医誠会国際総合病院

1,2 大西秀哉、¹ 山岸久一、^{1,3} 谷 幸治

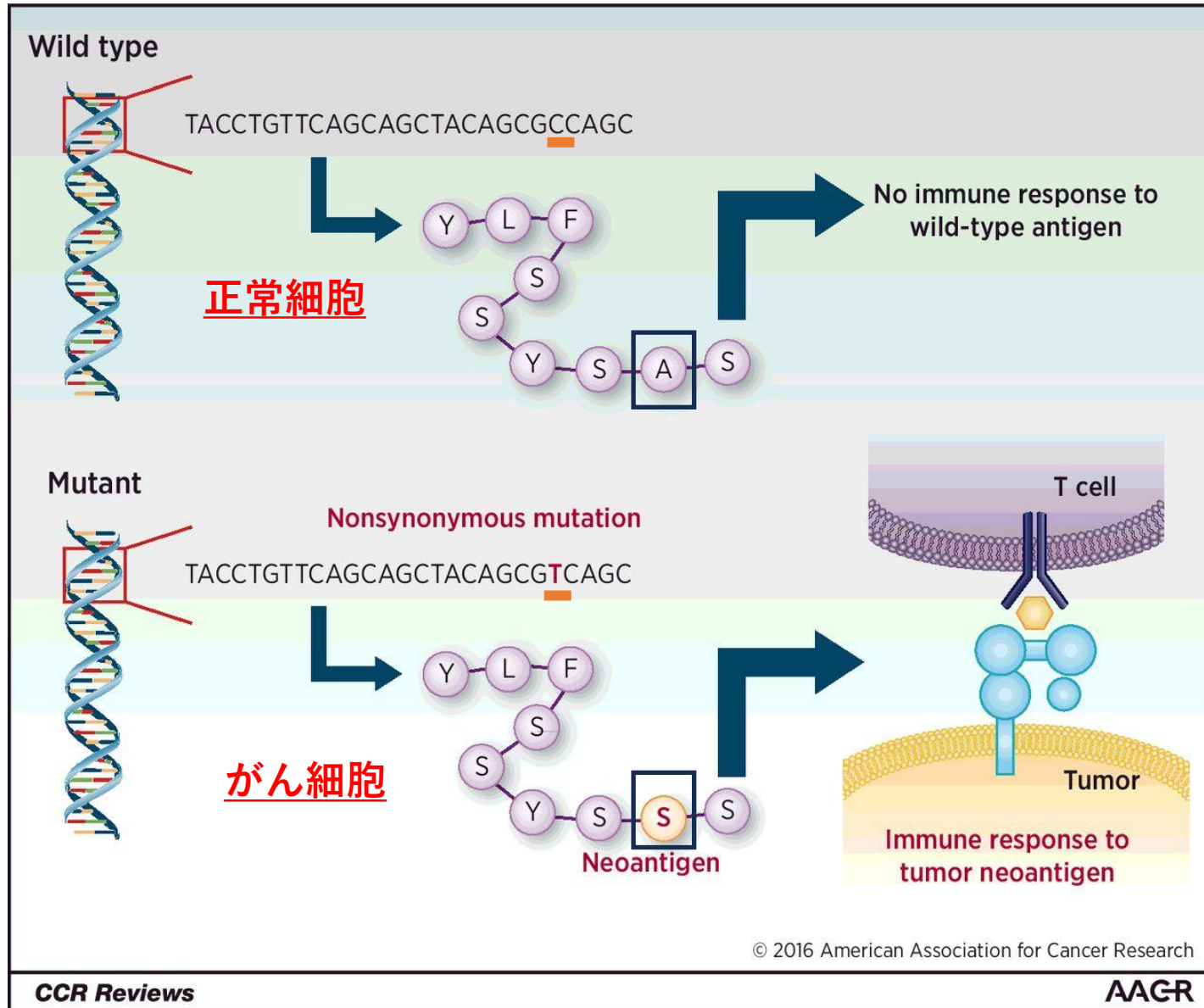
第47回 癌免疫外科研究会
COI開示

筆頭演者氏名： 大西 秀哉

演題発表に関連し

開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

ネオアンチゲンとは



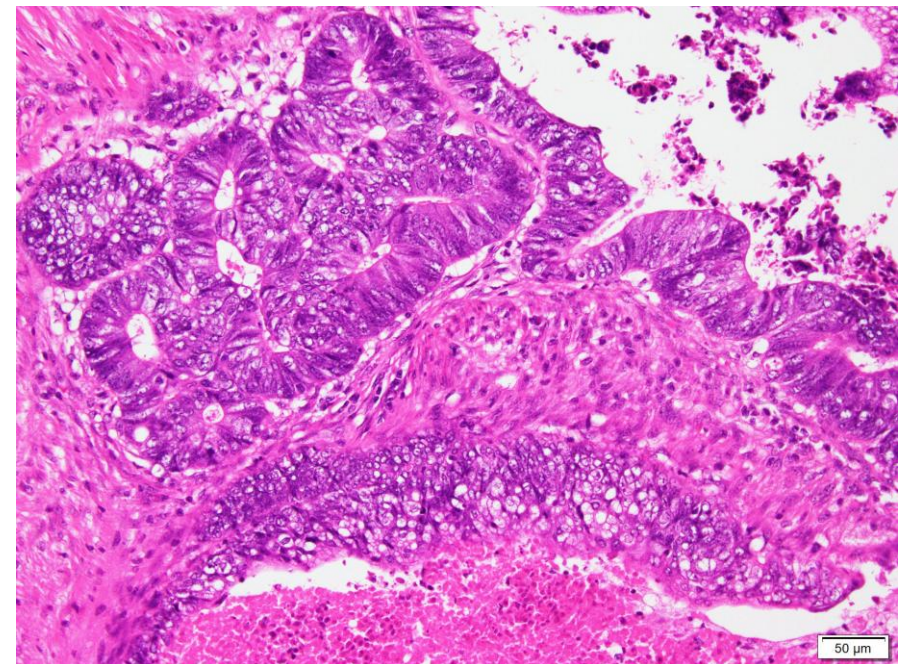
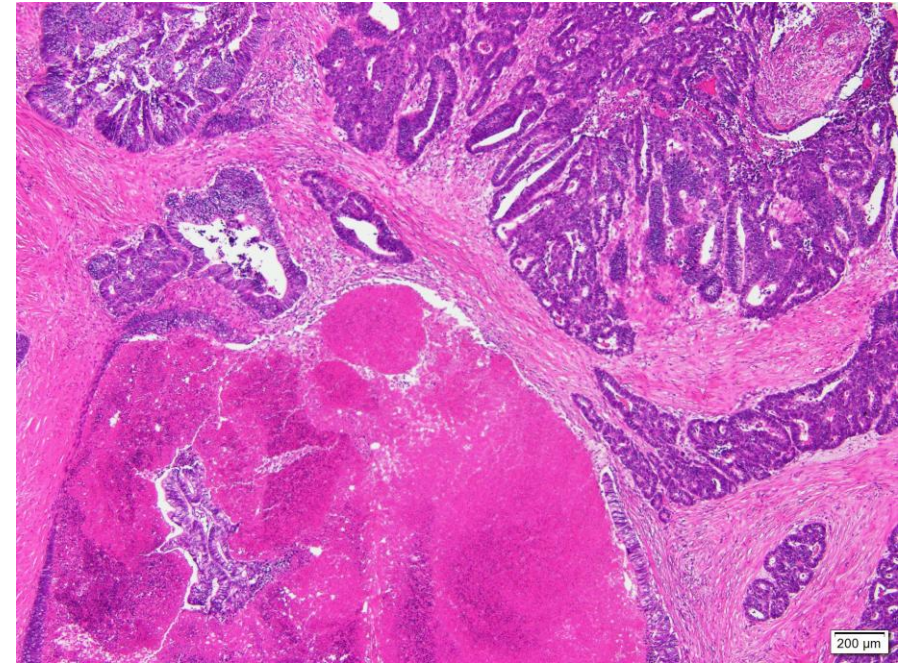
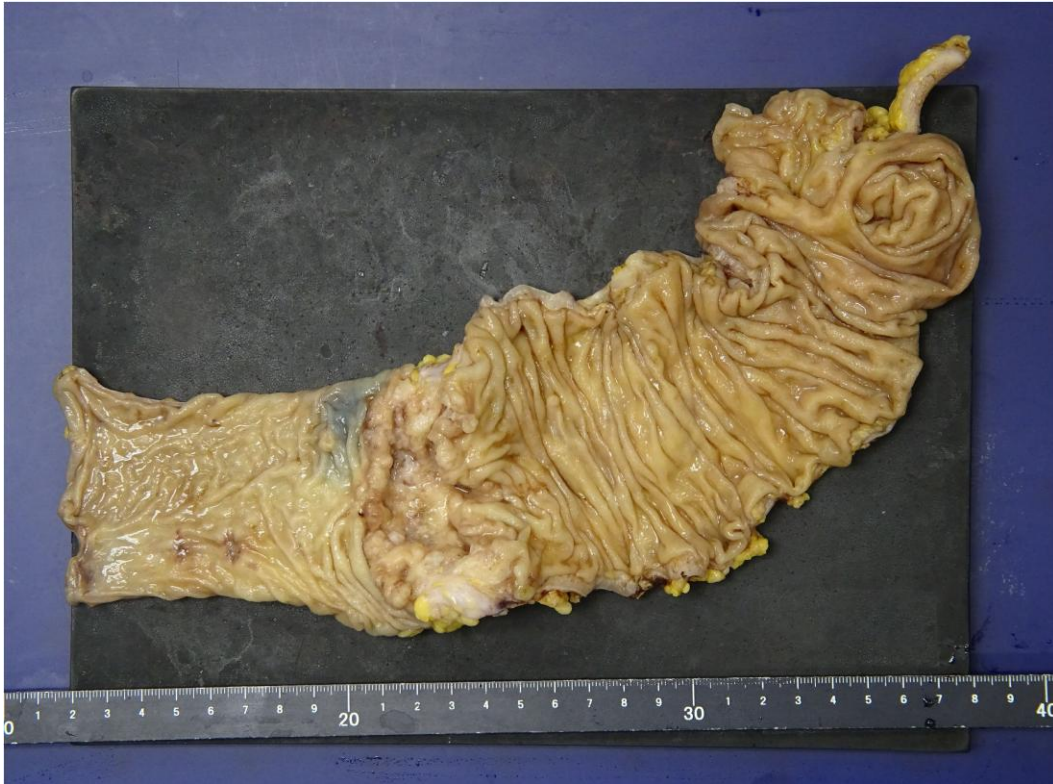
Braun DA et al, Clin Cancer Res, 2016

症例 1 : 65歳、男性

2024年4月、便潜血陽性のため大腸内視鏡検査を受け、横行結腸に腫瘍性病変と高度狭窄が指摘された。生検による病理組織検査では中分化腺癌と診断された。術前の血液検査では腫瘍マーカーは正常範囲内であり遠隔臓器への転移は認められなかった。2024年6月、ロボット支援下腹腔鏡右半結腸切除術による根治切除術を受けた。

切除標本と病理組織所見

2024年6月 右半結腸切除術



Moderately differentiated adenocarcinoma,
pT3, pN3, cM0; pStage IIIc

経過

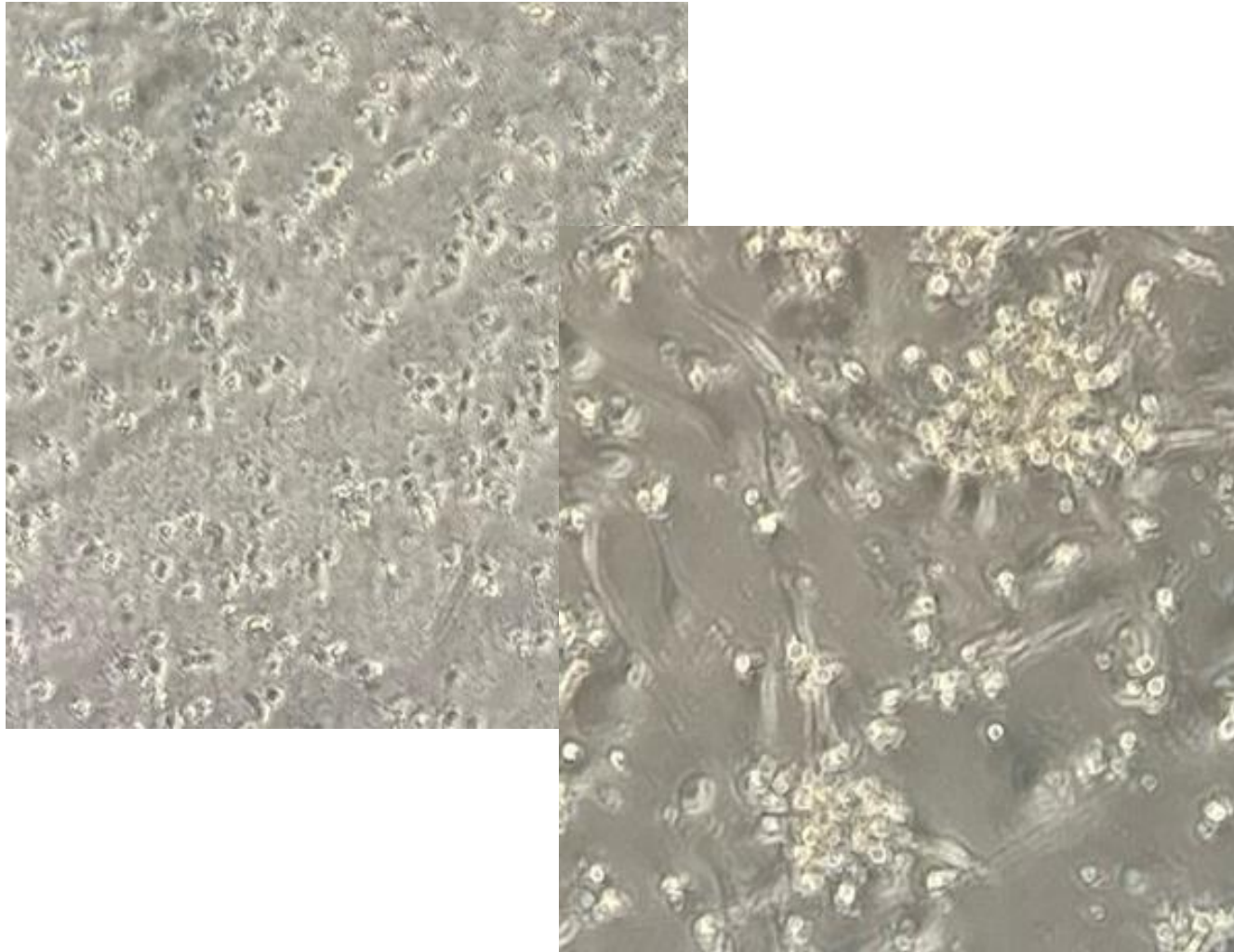
2024年8月より、adjuvantとして、
8コースの化学療法（XELOX）と
6コースのネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法
（class Iペプチドを6個使用）を受けた。

ネオアンチゲンリスト (class Iのみ)

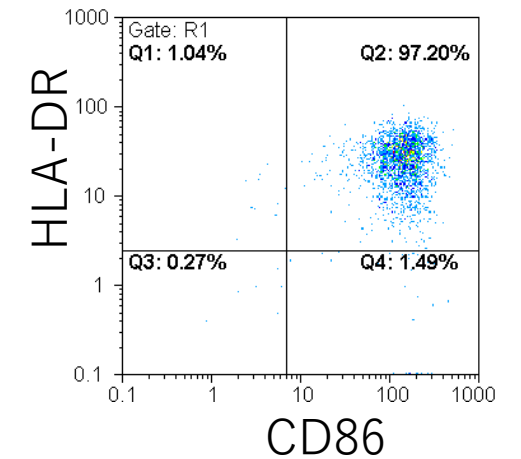
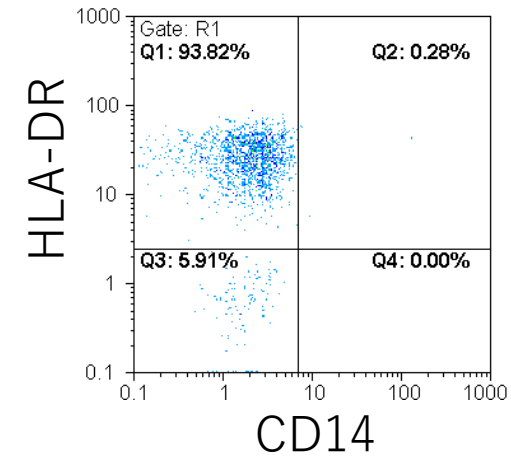
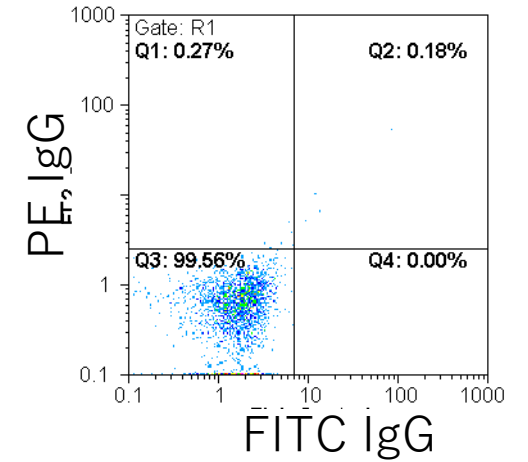
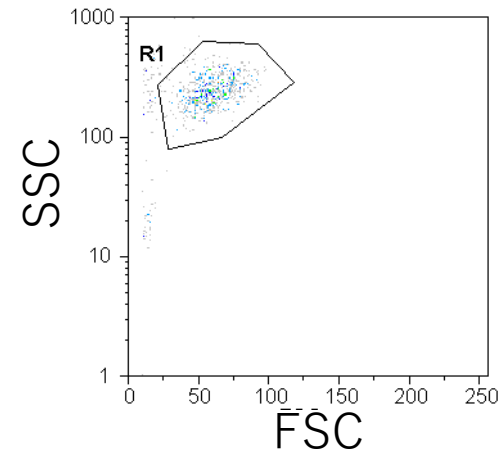
		neoantigen peptide			normal peptide		tumor sample
	gene name	replace of amino acid	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	expression level
1	<i>PPP4R1</i>	R104W	WPSIPYAF	6	RPSIPYAF	69	13
2	<i>TMEM180</i>	D135E	CLYEGFLTLV	9	CLYDGFLTLV	7	29
3	<i>PLIN3</i>	D222N	SLDGFNVASV	11	SLDGFDVASV	11	101
4	<i>GPRC5A</i>	S195F	MALTFLMF	15	MALTFLMS	3499	196
5	<i>CEP95</i>	P262R	AAIRLHPPY	20	AAIPLHPPY	9	129
6	<i>SLC12A7</i>	R405C	AEESCASAL	49	AEESRASAL	250	40

投与する樹状細胞

Monocyte (Culture day 0)

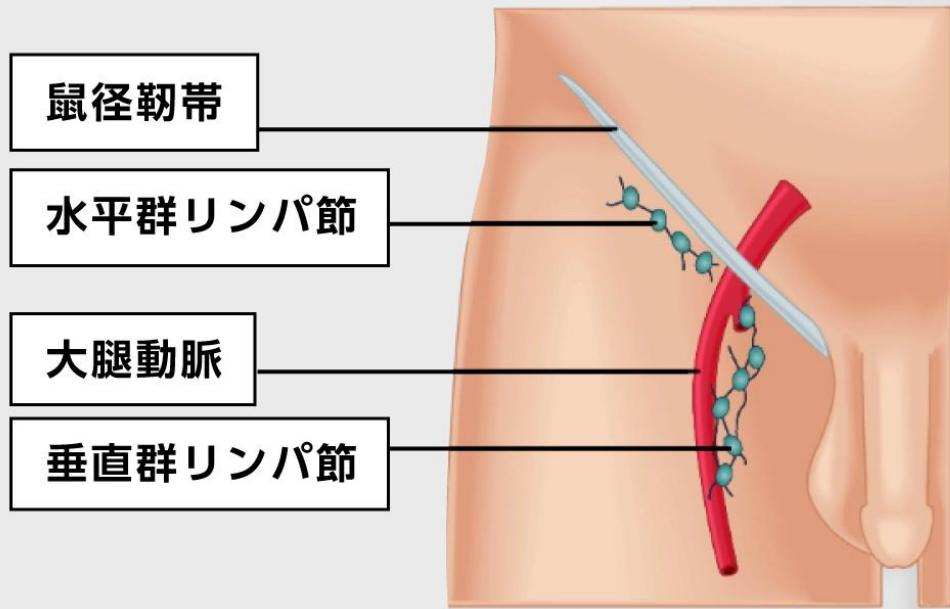


Matured DCs (Culture day 7)



樹状細胞はエコー下にソケイリンパ節に投与

浅鼠径リンパ節



移植前

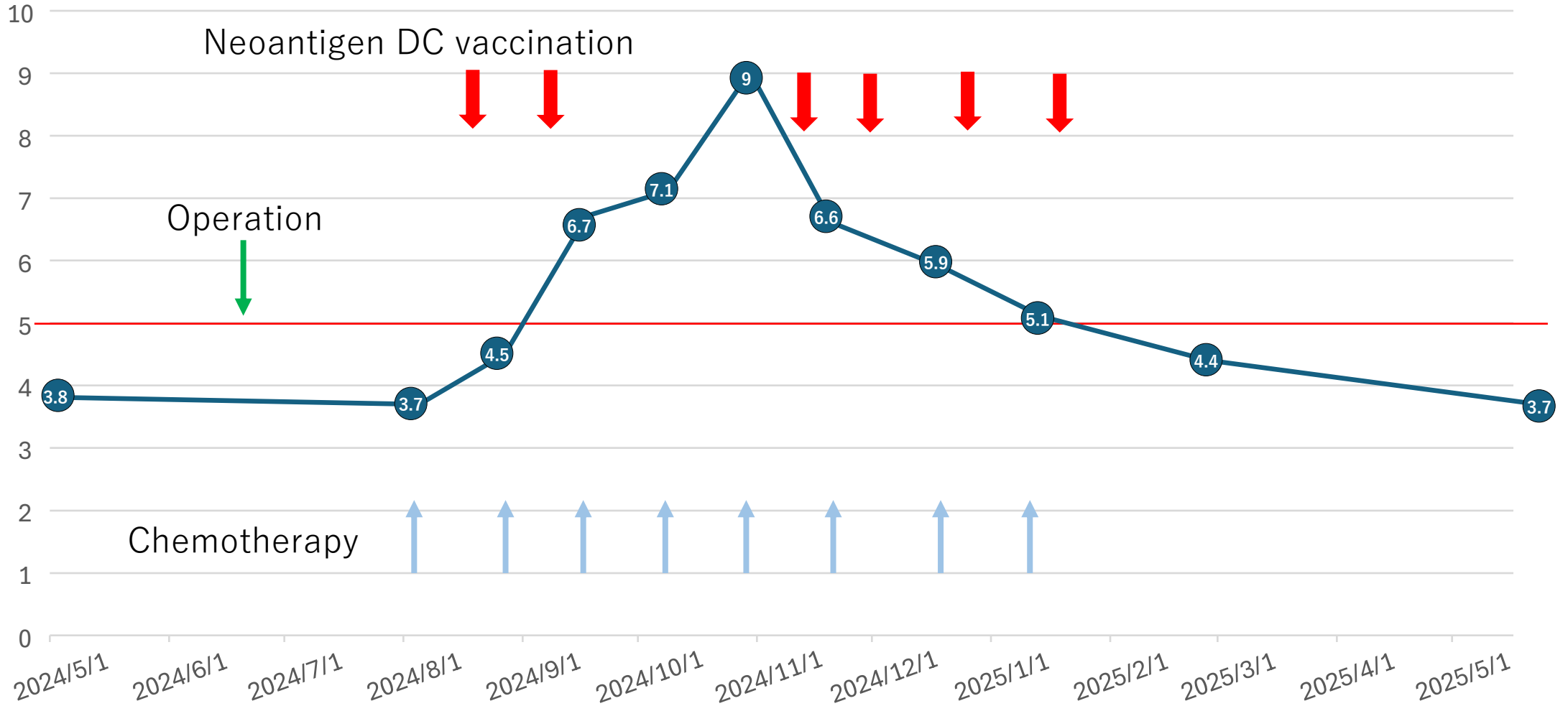


移植後

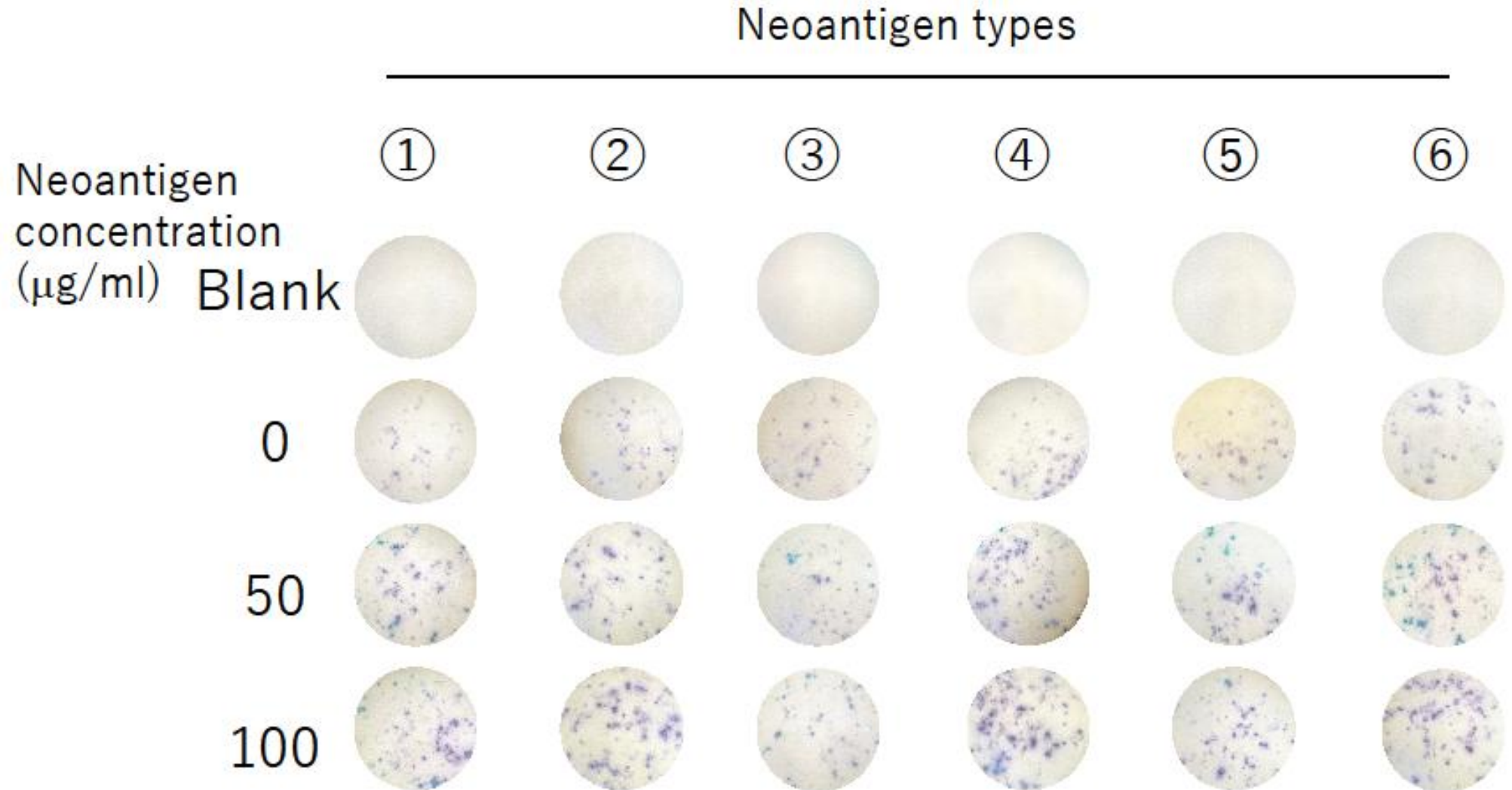


CEA
(ng/mL)

CEA kinetics



リンパ球の評価 (ELISpot解析)



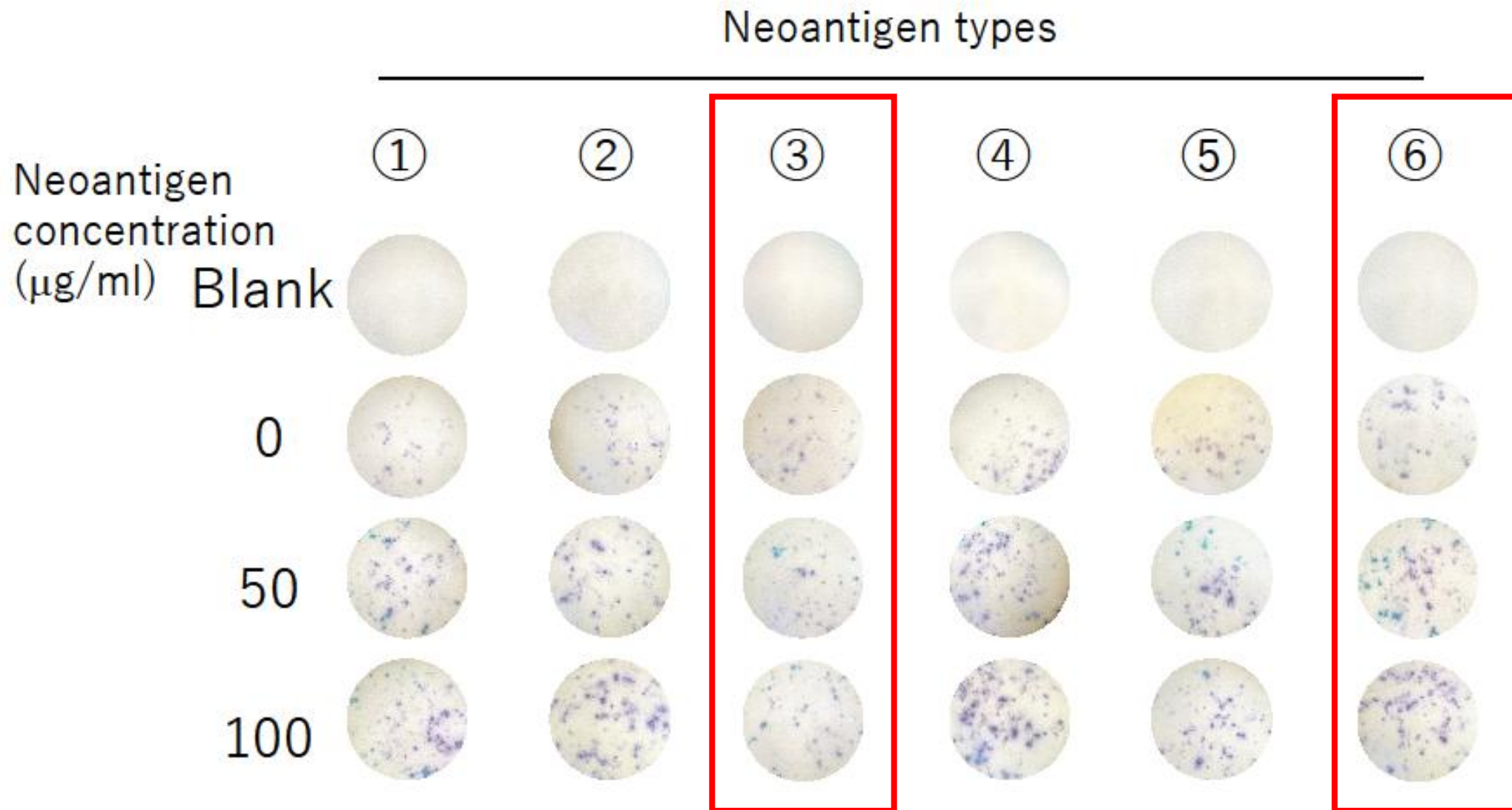
肝S5-6に再発：2025年12月



ネオアンチゲンリスト(2回目)

		neoantigen peptide			normal peptide		tumor sample
	gene name	replace of amino acid	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	expression level
1	<i>RECQL4</i>	K508M	LPTGAG M SLCY	3	LPTGAGKSLCY	5	40
2	<i>TONSL</i>	H610N	ALNCG N FEV	6	ALNCGHFEV	10	17
3	<i>ZSCAN26</i>	C237Y	KE Y GKTFSQAL	9	KECGKTFSQAL	29	11
4	<i>PLIN3</i>	D222N	SLDGF N VASV	11	SLDGFDVASV	11	107
5	<i>ZNF462</i>	S2200F	CEFS F GYIQSI	16	CEFSSGYIQSI	22	6
6	<i>MYOM2</i>	T294M	REGEM M VTL	18	REGETVTL	39	9
7	<i>XYLT1</i>	L193F	KEL F KRKL	46	KELLKRKL	45	10
8	<i>SLC12A7</i>	R405C	AEES C AASAL	49	AEESRASAL	250	66

リンパ球の評価 (ELISpot解析)



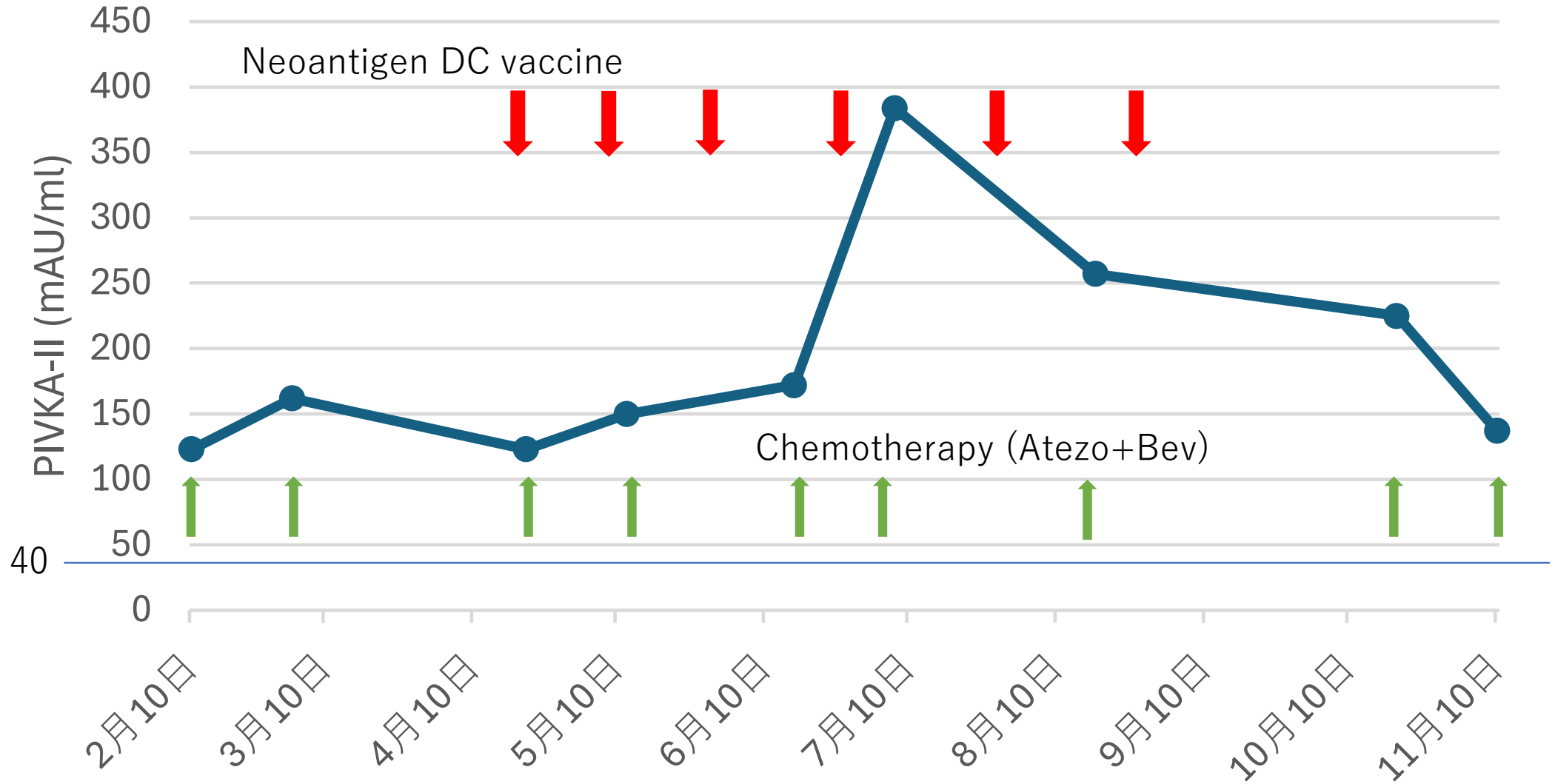
症例 2 : 47歳、男性

肝細胞癌の診断で肝切除術とTACE施行後、アテゾリツマブ + ベバシズマブ投与を受けたが両側肺転移が認められ、2025年4月よりNeo樹状細胞ワクチン療法（class I Neoペプチドを6個、class II Neoペプチドを1個使用）を併用することとなった。

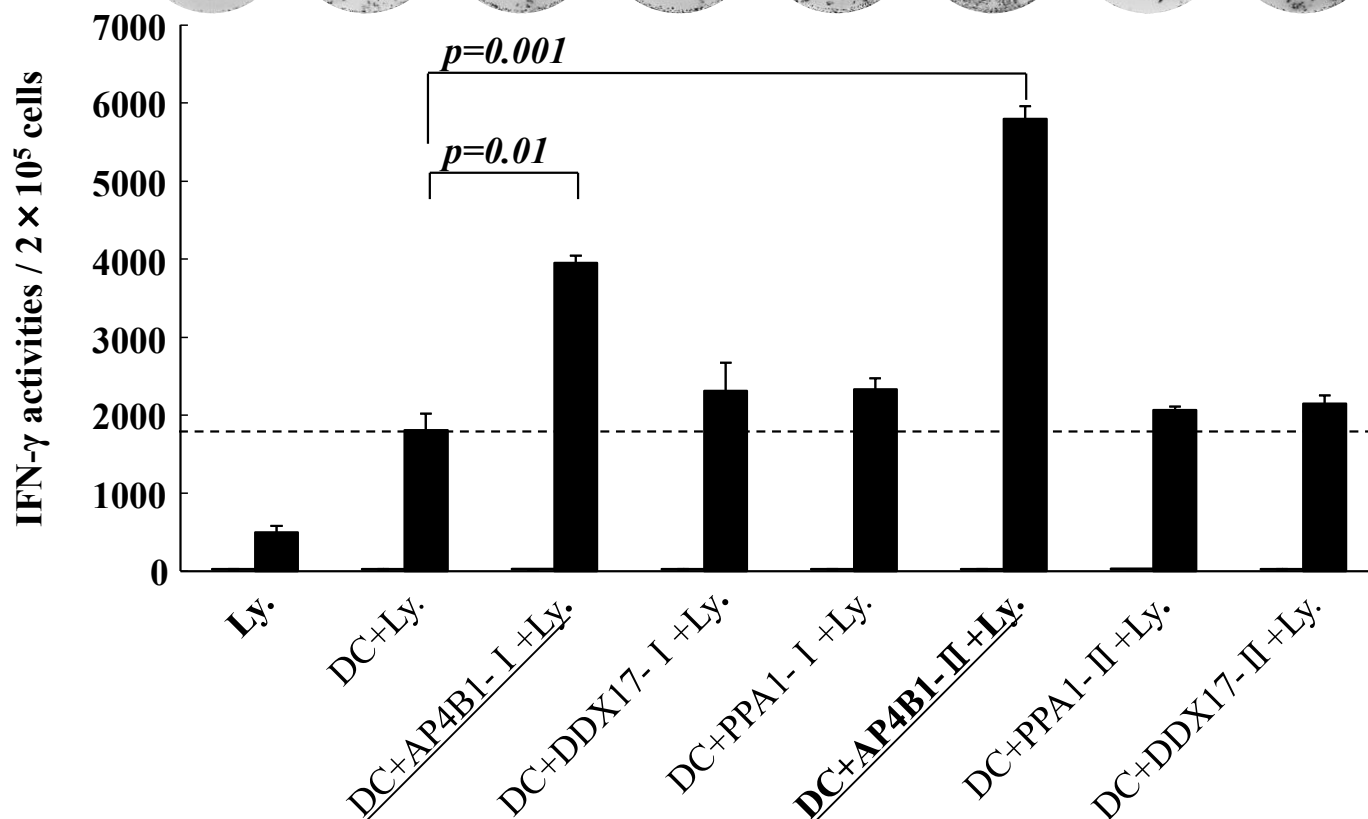
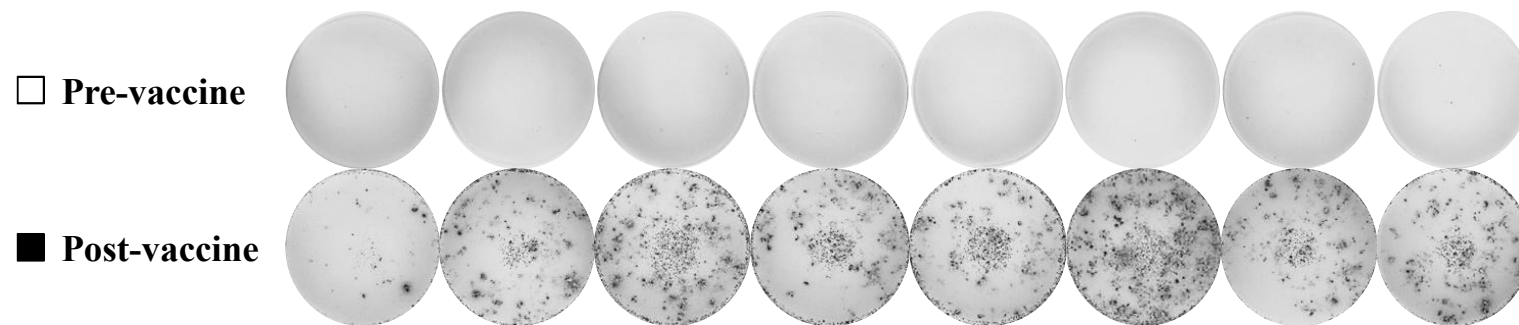
ネオアンチゲンリスト

		neoantigen peptide			normal peptide		tumor sample
	gene name	replace of amino acid	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	expression level
1	<i>DAPP1</i>	G68R	R LYSLSVR	8	GLYSLSVR	36	7
2	<i>GPRIN3</i>	E640D	SPRRPSRV SDF	9	SPRRPSRVSEF	9	34
3	<i>DRAM2</i>	K232R	TYIRDFQ R I	10	TYIRDFQKI	15	386
4	<i>HIST1H4A</i>	E64G	KVFL G NVIR	15	KVFLENVIR	23	326
5	<i>C6orf62</i>	Q143R	RPV R AKFEF	19	RPVQAKFEF	17	637
6	DOCK7	A574V	QSLNF V NR	27	QSLNFANR	43	78
		neoantigen peptide			normal peptide		tumor sample
	gene name	replace of amino acid	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	sequence of amino acid	affinity of HLA (μ M)	expression level
1	<i>DHX9</i>	V247F	SCALSL F RQLYHLGVVEA	5	SCALSLVRQLYHLGVVEA	9	139
2	DOCK7	A547V	NTTYRNLLYIYPQSLNF V	5	NTTYRNLLYIYPQSLNFA	5	78

PIVKA-II kinetics



Class I sequenceを含むclass IIネオアンチゲンの使用により、リンパ球はより活性化される



Morisaki S, Onishi H et al
Front Immunol, 2023