

HPV感染症とTGF- β ： 科学をHPV関連がんの治療に反映

免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の承認されていない使用法について講演者が論じることがありますが、そのような場合、1つ以上の法域での承認状況を表している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthおよびtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

進行HPV関連がん患者の未充足ニーズ

Judith Michels博士

腫瘍内科医

Institut Gustave Roussy

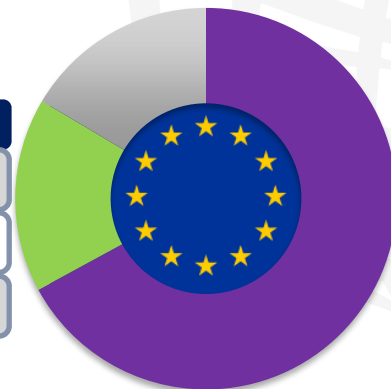
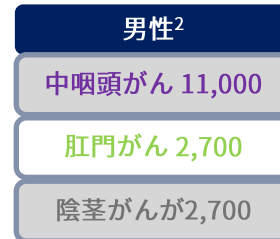
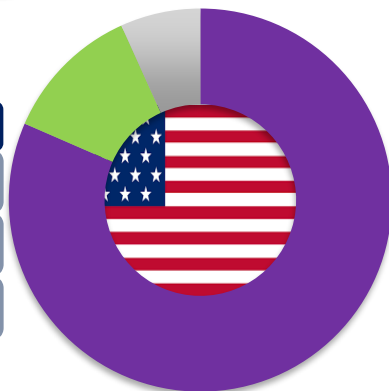
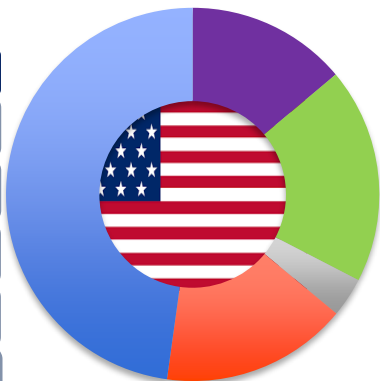
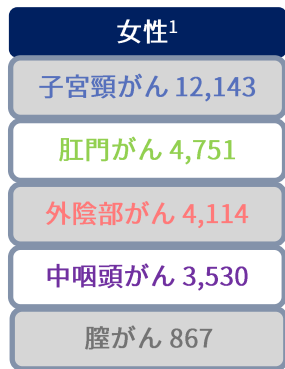
フランス、ヴィルジュイフ



2021年9月3日に録画されたインタビュー

HPV関連がんの発生率と性差

HPV関連がんの年間新症例数^{1,2}



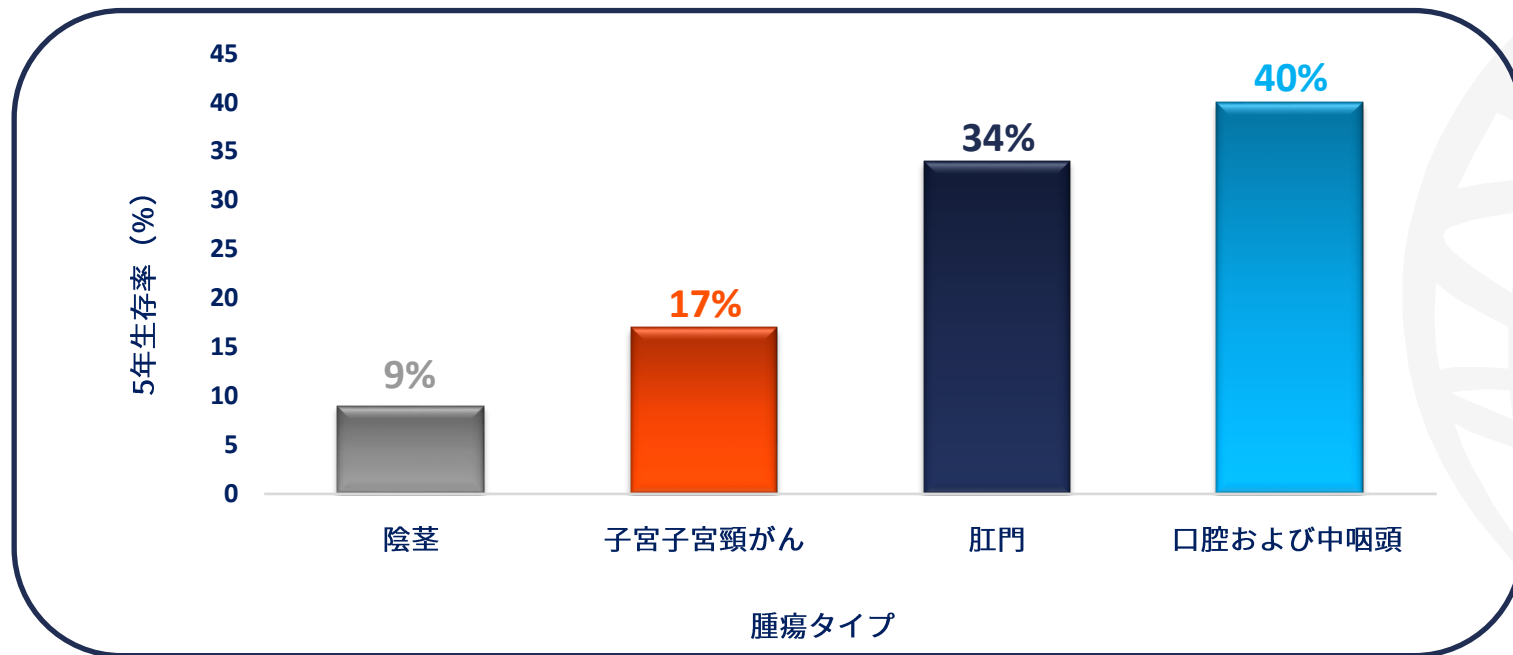
HPV、ヒトパピローマウイルス。

1. Centers for Disease Control and Prevention. Cancers Associated with Human Papillomavirus, United States—2013–2017. 以下で入手可能：
www.cdc.gov/cancer/uscs/about/data-briefs/no18-hpv-assoc-cancers-UnitedStates-2013-2017.htm (2021年9月15日アクセス)；

2. de Martel C, et al. *Int J Cancer*. 2017;141:664–70.

進行HPV関連がん患者の生存率

遠隔病変を伴うHPV関連がんの5年相対生存率¹⁻⁴



HPV、ヒトパピローマウイルス。

1. ASCO Cancer.Net. Penile cancer: Statistics. 以下で入手可能：www.cancer.net/cancer-types/penile-cancer/statistics (2021年9月15日アクセス)；

2. ASCO Cancer.Net. Cervical cancer: Statistics. 以下で入手可能：www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/statistics (2021年9月15日アクセス)；

3. ASCO Cancer.Net. Anal cancer: Statistics. 以下で入手可能：www.cancer.net/cancer-types/anal-cancer/statistics (2021年9月15日アクセス)；

4. ASCO Cancer.Net. Oral and oropharyngeal cancer: Statistics. 以下で入手可能：www.cancer.net/cancer-types/oral-and-oropharyngeal-cancer/statistics (2021年9月15日アクセス)。

進行HPV関連がんの主な治療選 択肢

最も一般的な3つの進行性/転移性HPV関連がんに関するガイドラインの推奨内容

腫瘍タイプ	ESMO	NCCN
子宮頸がん ^{1,2}	シスプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ 各種細胞増殖抑制剤では奏効率が低く、奏効期間が短い ため、推奨はされていない	併用：シスプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ ペムブロリズマブはPD-L1陽性腫瘍またはMSI-H/dMMR腫瘍に推奨される治療法である
肛門がん ^{3,4}	カルボプラチン+パクリタキセル シスプラチン+5-FU、カルボプラチン、ドキシソルビシン、 タキサン、イリノテカン±セツキシマブまたはそれらの併 用。臨床試験で可能な場合はPD-L1阻害剤	カルボプラチン+パクリタキセル ニボルマブまたはペムブロリズマブ (投与歴がない場合)
頭頸部扁平上皮がん ^{5,6}	ペムブロリズマブ+白金製剤を用いる化学療法+5-FUまたは ペムブロリズマブ単剤療法 (CPS \geq 1)。 PD-L1陰性の場合、白金製剤+5-FU+セツキシマブ ニボルマブまたはペムブロリズマブ (投与歴がない場合)	PD-L1陽性の場合、ペムブロリズマブ+白金製剤を用いる化学療法+5-FUまたはペム ブロリズマブ単剤療法 (CPS \geq 1)。 ニボルマブまたはペムブロリズマブ (投与歴がない場合)

好ましい
一次治療

好ましい
二次治療

5-FU、フルオロウラシル; CPS、PD-L1陽性スコア (全腫瘍細胞数中のPD-L1陽性腫瘍細胞とPD-L1陽性免疫細胞の割合) ; dMMR、ミスマッチ修復欠損; ESMO、欧州臨床腫瘍学会; HPV、ヒトパピローマウイルス; MSI-H、マイクロサテライト不安定性腫瘍; NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1。
1. Marth C, et al. *Ann Oncol.* 2017; 28: iv72-iv83; 2. NCCN. Cervical cancer 2020. 以下で入手可能: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (2021年9月15日アクセス) ; 3. Rao S, et al. *Ann Oncol.* 2021;32:1087-100; 4. NCCN. Anal cancer. 2021. 以下で入手可能: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf (2021年9月15日アクセス) ; 5. Machiels JP, et al. *Ann Oncol.* 2020;31:1462-75; 6. NCCN. Head and neck cancer. 2021. 以下で入手可能: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (2021年9月15日アクセス) .



進行HPV関連がんに使える治 療選択肢の転帰

最も一般的な3つのHPV関連がんの治療の臨床試験で達成された転帰：子宮頸がん

一次治療¹

- GOG240第III相試験
- シスプラチン+パクリタキセルまたはパクリタキセル+トポテカン両方±ベバシズマブ
- 転移、持続性または再発子宮頸がんの患者
- mOSは、ベバシズマブの追加により有意に延長（16.8か月対13.3か月、HR=0.77、95%CI=0.62~0.95、p=0.0068）

二次治療^{2,3}

- KEYNOTE-158第II相試験
- ペンブロリズマブ
- PD-L1陽性腫瘍の患者
 - mOSは11か月（95%CI=9.1-14.1月）
- MSI-H/dMMRの進行非結腸直腸がんを有し治療不奏効歴のある患者
 - mOSは23.5か月（95%CI=13.5か月～未達）

CI、信頼区間; dMMR、ミスマッチ修復欠損腫瘍; HPV、ヒトパピローマウイルス; HR、ハザード比; mOS、全生存期間期間の中央値。

MSI-H、マイクロサテライト不安定性腫瘍; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1。

1. Tewari KS, et al. *Lancet*. 2017;390:1654-63; 2. Chung HC, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:1470-8; 3. Marabelle A, et al. *J Clin Oncol*. 2020;38:1-10.

最も一般的な3つのHPV関連がんの治療の臨床試験で達成された転帰：肛門がん

一次治療¹

- 第II相試験
- カルボプラチン+パクリタキセルvsシスプラチン+5-FU
- 局所再発手術不能がんまたは転移がんの患者
- mOSはシスプラチン/5-FUとカルボプラチン/パクリタキセルでそれぞれ12.3か月vs20か月 (HR=2.00; 95%CI=1.15~3.47; p=0.014)

二次治療

- ニボルマブ：単群第II相試験²
- 進行がん治療歴のある肛門管の治療抵抗性転移性扁平上皮がん患者
- RECIST奏効率は24% (95%CI=15~33)

- ペムブロリズマブ：KEYNOTE-028第Ib相試験³
- PD-L1陽性 (≥1%) 再発肛門管がん患者
- 全奏効率は17% (95%CI=5~37)

5-FU、フルオロウラシル; CI、信頼区間; dMMR、ミスマッチ修復欠損腫瘍; HPV、ヒトパピローマウイルス; HR、ハザード比; mOS、全生存期間期間の中央値。PD-L1、プログラム細胞死リガンド1; RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)。

1. Rao S, et al. *J Clin Oncol.* 2020;38:2510-8; 2. Morris VK, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:446-53; 3. Ott PA, et al. *Ann Oncol.* 2017;28:1036-41.

最も一般的な3つのHPV関連がんの治療法の臨床試験の 転帰：頭頸部がん

一次治療¹

- ペムブロリズマブvsペムブロリズマブ+化学療法vsセツキシマブ+化学療法：KEYNOTE-048第III相試験
- 未治療の局所的に治療不能の再発または転移HNSCC
- ペムブロリズマブ+化学療法はPD-L1高発現集団（HR=0.60; 95%CI=0.45~0.82; p=0.0004）および低発現集団（HR=0.65; 95%CI=0.53~0.80; p<0.0001）で、セツキシマブ+化学療法に比べてOSを有意に改善

二次治療

- ニボルマブvs標準的単剤療法：第III相試験²
- 白金製剤を用いた化学療法後に進行した再発HNSCC
- mOSはニボルマブ対標準治療で7.5か月（95%CI=5.5~9.1）対5.1か月（95%CI=4.0~6.0）（HR=0.70; 97.73%CI=0.51~0.96; p=0.01）

- ペムブロリズマブと標準治療法の比較：KEYNOTE-040第III相試験³
- 白金製剤を用いた化学療法中または後に進行した再発HNSCC
- mOSはペムブロリズマブ対標準治療で8.4か月（95%CI=6.4~9.4）対6.9か月（95%CI=5.9~8.0）（HR=0.80; 95%CI=0.65~0.98; p=0.0161）

CI、信頼区間; HNSCC、頭頸部扁平上皮がん; HPV、ヒトパピローマウイルス; HR、ハザード比; mOS、全生存期間期間の中央値。OS、全生存期間; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1。

1. Burtneß B, et al. *Lancet*. 2019.;394:1915-28; 2. Ferris RL, et al. *N Engl J Med*. 2016;375:1856-67; 3. Cohen EEW, et al. *Lancet*. 2019;393:156-67.



HPV関連がんの患者の転帰 の改善方法

国別のHPVワクチン接種率

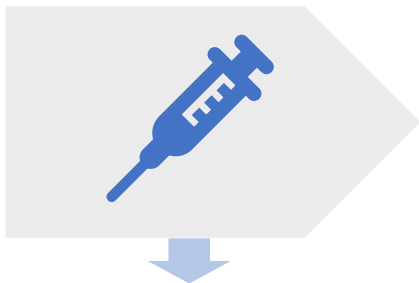
国	女性	男性
ベルギー	90% (フランドル地域)	
英国	84% (3回投与; 2017~2018年)	
オーストラリア	80%	76%
オーストリア	60~65%	
米国	43%	31%
ドイツ	43% (2017)	
デンマーク	36% (2回投与; 2017年)	
フランス	28%	

HPV、ヒトパピローマウイルス。

Institute National du Cancer. 以下で入手可能：www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/10-arguments-sur-la-vaccination-contre-les-HPV
(2021年9月15日アクセス)。

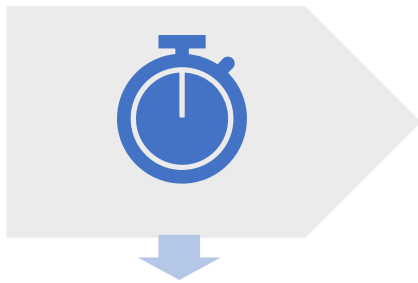
将来的な転帰改善の方向性

予防ワクチン接種
の増加¹



HPVワクチン接種率の高さは、HPV感染、肛門性器いぼ、浸潤前の子宮子宮頸がん病変の低減に大きな影響を及ぼす

早期診断方法の
改善²



腫瘍や細胞の抗原をその場で検出する*in situ*免疫診断法の改良,または血清や外分泌検体中の抗体を検出する免疫診断法の改良

新たな治療法に関する
進行中の臨床
研究³



- 治療ワクチン
- 免疫腫瘍学
- T細胞を用いる療法
- 抗TGF-β剤
- 併用療法

HPV、ヒトパピローマウイルス; TGF-β、トランスフォーミング増殖因子⁴



遠隔転移を伴う子宮頸がんの患者は、初回発現時でも再発時でも治療することは稀である

HPV、ヒトパピローマウイルス; TGF-β、トランスフォーミング増殖因子ベータ。

1. Garland SM, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63:519-27; 2. Dong Z, et al. *Front Immunol*. 2021;11:586796; 3. Fakhr E, et al. *Immunology*. 2021;163:33-45;

4. NCCN. Cervical cancer. 2020. 以下で入手可能：www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (2021年9月15日アクセス)。


HPV関連がんにおけるHPVとTGF- β の関係

Andrew Sikora博士

Professor of Head and Neck Surgery
Director of Research
Department of Head and Neck Surgery
MD Anderson Cancer Center
米国テキサス州ヒューストン



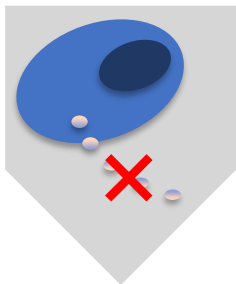
2021年9月9日に録画されたインタビュー



HPVが持続的感染を確立する ためにとる免疫回避戦略

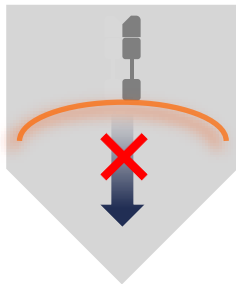
HPV腫瘍タンパク質が利用する内因性免疫回避メカニズム

自然免疫センシングとサイトカイン産生の抑制



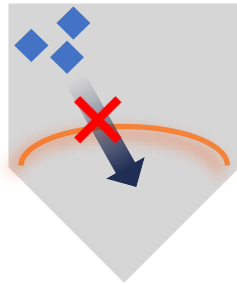
- TLR9とCXCL14の転写の抑制
- cGAS-STINGサイトゾルDNAセンシング系の下方調節
- プロIL-1bの分解

PRR誘導シグナル伝達およびI型IFNシグナル伝達の抑制



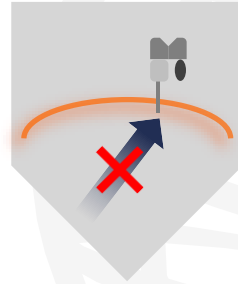
- TRAF3の活性化の阻害
- 核内IRF転写活性の阻止
- STAT1およびSTAT2のリン酸化の抑制

NF-κBシグナル伝達経路の抑制



- NF-κBの核転座の阻止
- NF-κBシグナル伝達経路の下方調節

MHCIおよびCD1dによる抗原提示の抑制



- MHC IおよびCD1dタンパク質の細胞表面への輸送の阻止
- MHC I、LMP2およびTAP1の遺伝子発現の抑制

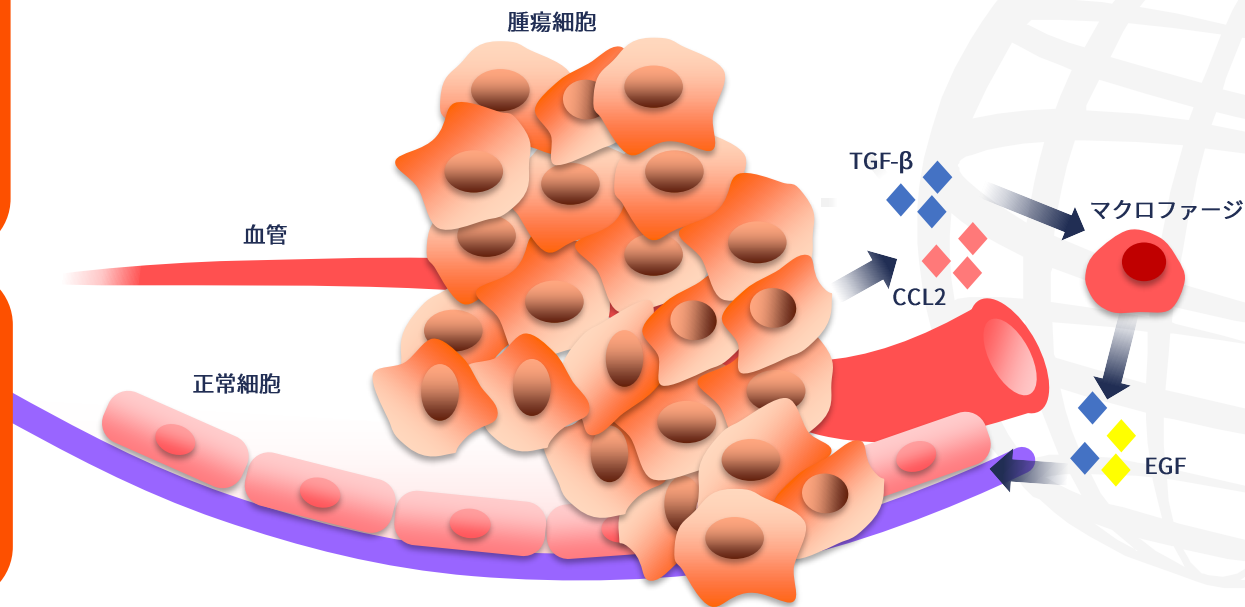
CD1d、分化クラスター1d; cGAS-STING、サイクリックGMP-AMPシンターゼ-インターフェロン遺伝子の刺激因子; CXCL14、C-X-Cモチーフケモカインリガンド14; HPV、ヒトパピローマウイルス; IFN、インターフェロン; IL、インターロイキン; IRF、インターフェロン調節転写因子; LMP2、潜伏感染膜蛋白質2; MHC、主要組織適合遺伝子複合体; NF-κB、活性化B細胞の核内因子κ軽鎖エンハンサー; PRR、病原体認識受容体; STAT、転写シグナル伝達物質および活性化因子; TAP1、抗原処理関連トランスポーター1; TLR9、Toll様受容体9; TRAF3、腫瘍壊死因子受容体関連因子3。
Zhou C, et al. *Front Oncol.* 2019;9:682.

HPV陽性腫瘍の腫瘍微小環境 の主な特徴

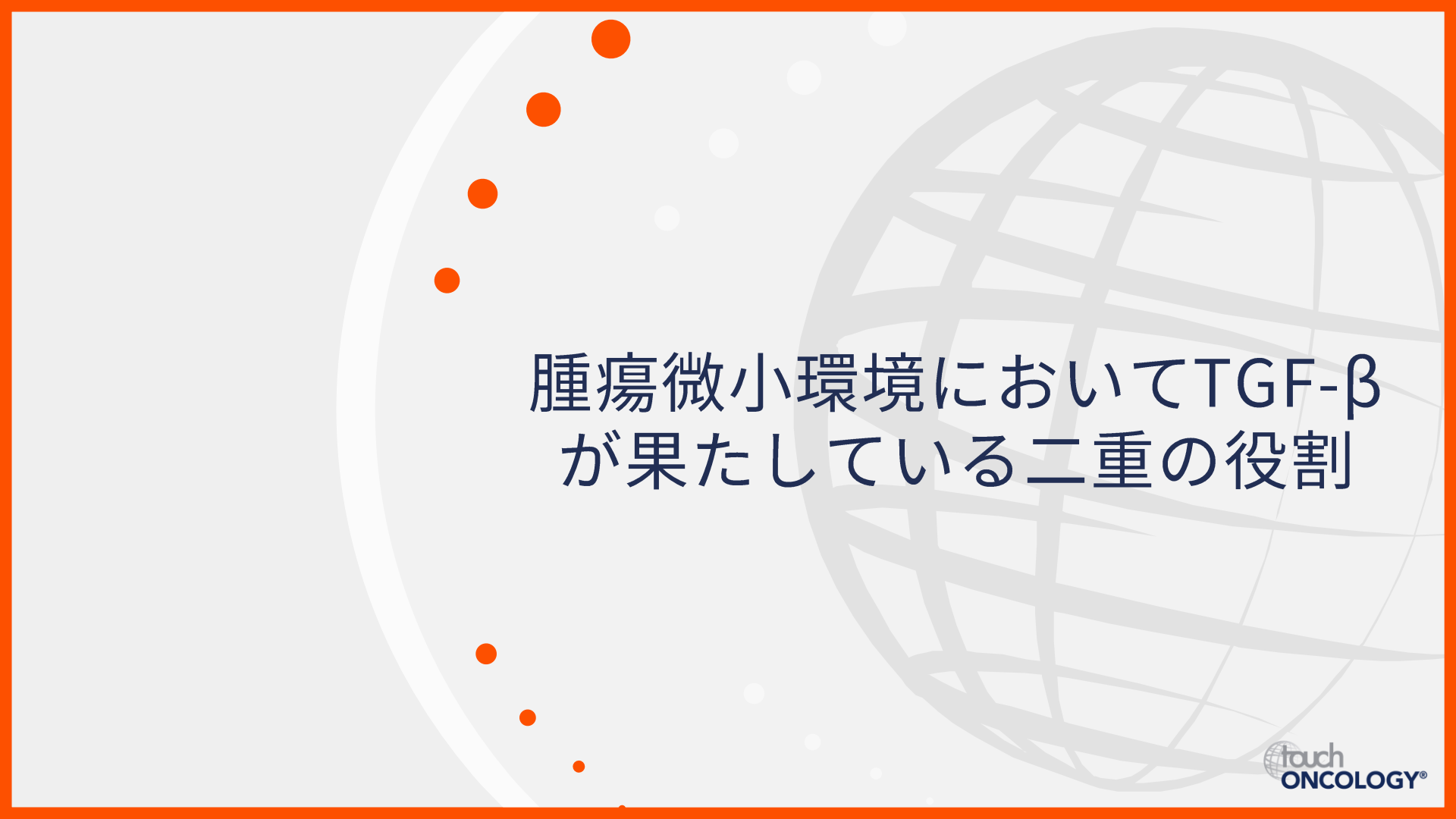
HPV関連がんの腫瘍微小環境は非常に複雑である

HPV陽性腫瘍微小環境は、IL-10、CCL2、IL-6、TGF- β 、TNF- α 、EGFなど、サイトカイン、ケモカイン、増殖因子の値が高い。

腫瘍微小環境は、中間代謝物、サイトカイン/ケモカイン、増殖因子の供与を通じて腫瘍の進行を助け、腫瘍細胞の増殖、浸潤、転移を促進する。

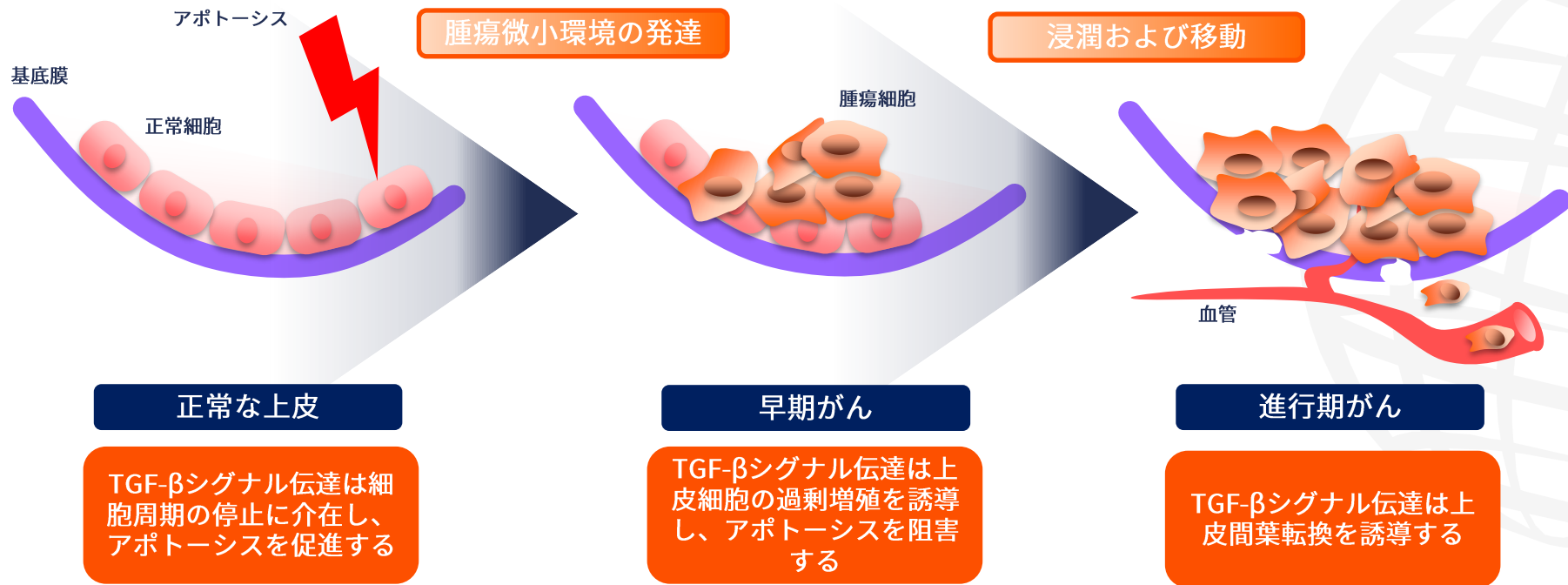


CCL2、C-Cモチーフケモカインリガンド2; EGF、上皮増殖因子; HPV、ヒトパピローマウイルス; IL、インターロイキン; TGF- β 、トランスフォーミング増殖因子ベータ; TME、腫瘍微小環境; TNF- α 、腫瘍壊死因子アルファ。
Lechien JR, et al. *Cancers*. 2020;12:1060.



腫瘍微小環境においてTGF- β が果たしている二重の役割

HPV関連がんの病因におけるTGF- β シグナル伝達経路の役割



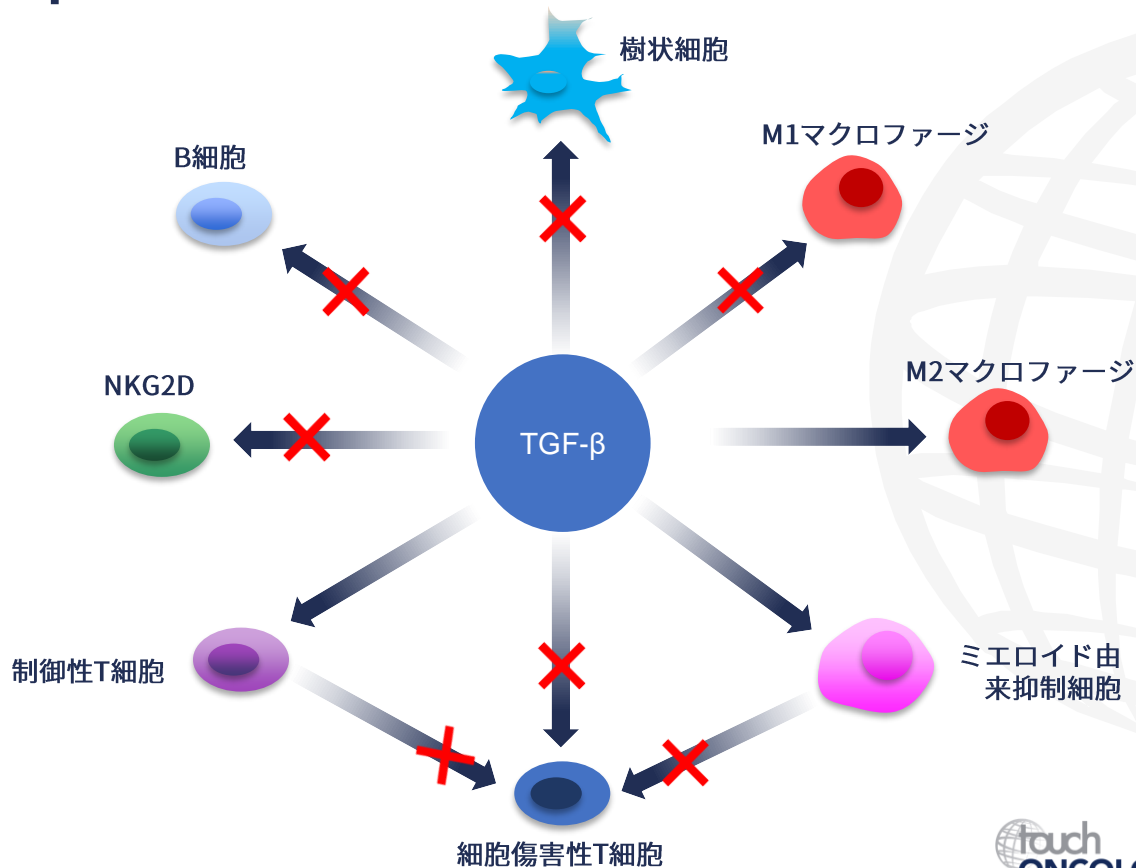


HPV関連がんのTGF- β が免疫細胞に及ぼす影響

免疫系の細胞のTGF- β 調節

が影響を及ぼす対象：

- 免疫監視機構
- 先天性免疫系
- 適応免疫系





TGF- β の発現がSCCHN患者 の転帰に及ぼす影響

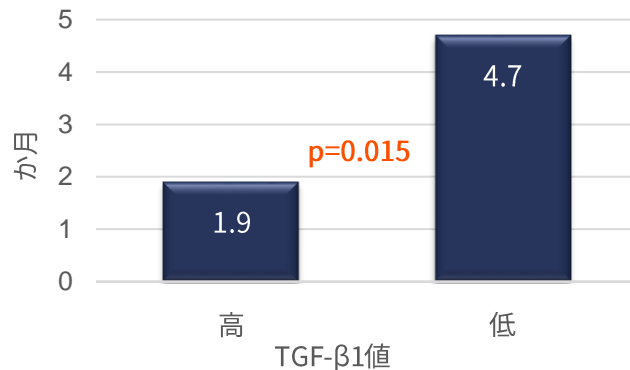
SCCHNにおける患者の転帰とTGF- β との関連

再発性および/または転移性SCCHN患者に対するセツキシマブを用いる治療の第II相試験

A群：第1日にセツキシマブ
400mg/m² IV、その後毎週
250mg/m² IV

B群：同一用量/スケジュール
+400mgソラフェニブPOを1日2回

血漿TGF- β 1値による無増悪生存期間の中央値



HPV関連がんで試験中のHPVおよび TGF- β を標的とする治療法

Krishnansu Tewari博士

Professor and Division Director
Division of Gynecologic Oncology
University of California
米国カリフォルニア州アーバイン



2021年9月7日に録画されたインタビュー



HPV関連がんの治療における免疫 腫瘍学療法の寄与

HPV関連がんにおける免疫療法の役割

現在のNCCNガイドライン

- 子宮頸がん¹
 - PD-L1陽性またはMSI-H/dMMR腫瘍の場合、ペンブロリズマブによる二次治療
- 肛門がん²
 - ニボルマブまたはペムブロリズマブによる二次治療（投与歴がない場合）
- 頭頸部扁平上皮がん³
 - PD-L1陽性の場合、ペムブロリズマブ+白金製剤を用いる化学療法+5-FUまたはペムブロリズマブ単剤療法による一次治療（CPS \geq 1）。
 - ニボルマブまたはペムブロリズマブによる二次治療（投与歴がない場合）

免疫療法に対する全奏効率が限られており、予測バイオマーカーと代替治療選択肢特定への関心が高まっている⁴

5-FU、フルオロウラシル; CPS、PD-L1陽性スコア（全腫瘍細胞数中のPD-L1陽性腫瘍細胞とPD-L1陽性免疫細胞の割合; dMMR、ミスマッチ修復欠損腫瘍; HPV、ヒトパピローマウイルス; MSI-H、マイクロサテライト不安定性腫瘍; NCCN（National Comprehensive Cancer Network）; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1。

1. NCCN. Cervical cancer. 2020. 以下で入手可能：www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf（2021年9月15日アクセス）；

2. NCCN. Anal cancer. 2021. 以下で入手可能：www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf（2021年9月15日アクセス）；

3. NCCN. Head and neck cancer. 2021. 以下で入手可能：www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf（2021年9月15日アクセス）。

4. Wang HC, et al. *Int J Mol Sci.* 2020;21:7621.

子宮頸がんの免疫療法：今後の方向性

- セミプリマブ¹
 - 白金製剤を用いる化学療法±ベバシズマブによる一次治療にもかかわらず進行したがんを対象とするセミプリマブ対単剤化学療法比較第III相試験
 - 扁平上皮細胞組織型患者のOS中央値はセミプリマブで11.1か月、化学療法で8.8か月（HR=0.73; p=0.003）
- バルスチリマブ²
 - 治療歴のある再発/転移子宮頸がん患者を対するバルスチリマブの第II相臨床試験
 - ORRは15%（95%CI=10.0～21.8%）
 - 現在進行中の以前の白金製剤を用いる化学療法後に進行した再発/転移子宮頸がん患者におけるバルスチリマブ単独およびザリフレリマブとの併用の第II相試験（NCT03495882）
- ペムブロリズマブ（一次治療）
 - 持続性、再発または転移子宮頸がんの一次治療としてペムブロリズマブと化学療法（パクリタキセルとシスプラチンまたはパクリタキセルとカルボプラチン）をベバシズマブ使用/不使用で投与する第III相試験³
 - 中間分析によると、ペムブロリズマブと白金製剤を用いる化学療法±ベバシズマブは、PD-L1の状態に関係なく、ベバシズマブ単独の有無にかかわらず、同一の白金製剤を用いる化学療法レジメンに比べてOSとPFSが統計的に有意に改善⁴

CI、信頼区間; HPV、ヒトパピローマウイルス; HR、ハザード比; ORR、全奏効率; OS、全生存期間; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1; PFS、無増悪生存期間。

1. Tewari KS, et al. ESMO Congress 2021. Abstract VP4-2021. Presented 12 May 2021; 2. O'Malley DM, et al. *Gynecol Oncol*. 2021:S0090-8258(21)01316-0;

3. Fujiwara K, et al. *Ann Oncol*. 2019;30:IX89-90; 4. Merck. Press release. 22 June 2021. 以下で入手可能：<https://bit.ly/3BMwsMG>（2021年9月15日アクセス）。

TGF- β をHPV関連がん治療の標的にすることを支持する現在のデータの内容

HPV関連がんに対するTGF- β 標的治療の試験

子宮頸がん

- 免疫チェックポイント阻害剤未治療、再発または転移性子宮頸がん患者に対するビントラフスプアルファ単剤療法の第I相および第II相試験¹
 - 分析時点で39人に中央値2.8か月間（範囲0.5~19.3か月）ビントラフスプアルファを投与
 - 白金製剤を含む2剤療法による治療を1回以上受けている患者では、ORRは26.5%、DCRは32.4%
 - グレード3以上のTRAEが8人（20.5%）の患者で発生（貧血、大腸炎、胃不全麻痺、上部胃腸出血、角化棘細胞腫、非感染性膀胱炎、血尿、非感染性肺炎、発疹黄斑[各n=1]）

複数の腫瘍タイプ

- 治療歴はあるがチェックポイント阻害剤投与歴のない進行HPV関連がん（子宮頸がん、肛門がん、膣がん、直腸がん、頭頸部SCC）の患者を対象とした第I相および第II相試験²
 - チェックポイント阻害剤投与歴のない最大の解析対象集団のORRは30.5%（95%CI=19.2~43.9%）
 - 患者の27.1%がグレード3/4の有害事象を報告

頭頸部がん

- 治療歴のある食道SCC患者を対象とした第I相試験³
 - ORRは10.0%（95%CI=2.1~26.5）；
 - 患者の23.3%がグレード3/4の有害事象を報告
- 治療歴のある頭頸部SCC患者を対象とした第I相試験⁴
 - ORRは13%（95%CI=4~29%）
 - グレード3のTRAEが11人（34%）で報告、グレード4のTRAEは報告なし

CI、信頼区間；DCR、病勢コントロール率；HPV、ヒトパピローマウイルス；ORR、全奏効率；SCC、扁平上皮がん；TGF- β 、トランスフォーミング増殖因子ベータ；TRAE、治療下で発現した有害事象。

1. Strauss J, et al. 2021 ASCO Annual Meeting. Abstract 5509; 2. Strauss J, et al. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e001395;

3. Lin CC, et al. *Target Oncol*. 2021;16:447-59; 4. Cho BC, et al. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000664.

HPV関連がん治療用ワクチン単剤
または他の免疫療法剤と併用して
実施中の試験

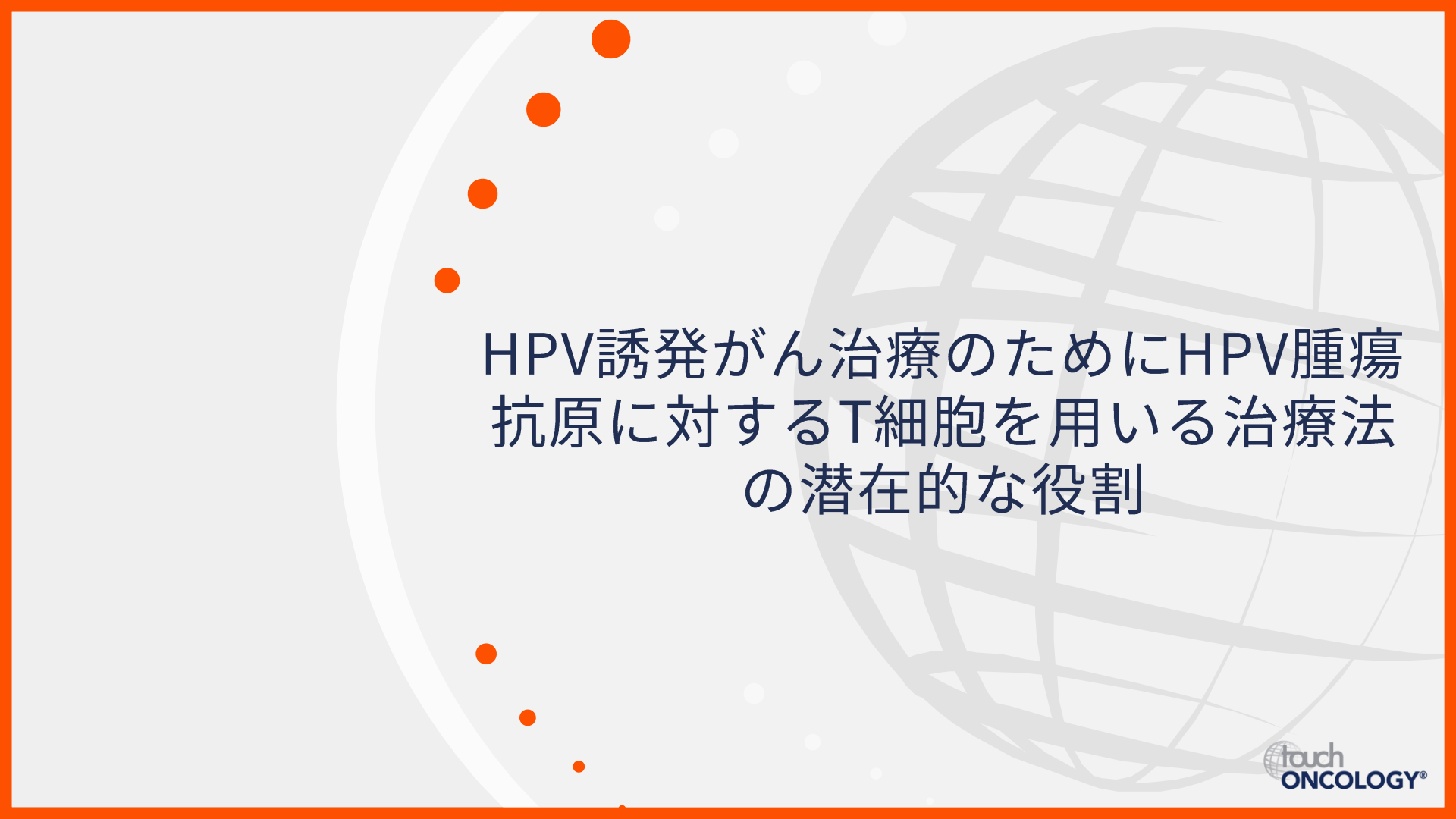
チェックポイント阻害剤と治療ワクチンの併用

NCT # ¹	相	併用薬	腫瘍タイプ	進行状況
NCT04287868 ²	II	PDS0101+ビントラスプアルファおよび NHS-IL12	局所進行または転移HPV関連悪性腫瘍	2022年1月完了
NCT03439085 ²	II	MEDI0457+デュルバルマブ	HPV16および/またはHPV18陽性の子宮頸がん、肛門がん、陰茎がん、外陰がん、または膣がん	2021年12月完了
NCT02426892 ²	II	ISA101+ニボルマブ	OPSCC、子宮頸がん、外陰がん、膣がん、肛門がん、陰茎がんなどの難治HPV16陽性固形腫瘍	完了
NCT03946358 ²	II	UCPVax+アテゾリズマブ	局所進行性または転移性HPV陽性がん、肛門がん、頭頸部がん、子宮頸がんおよび外陰部がん	2022年9月完了
NCT04260126 ²	II	PDS0101+ペムブロリズマブ	再発、転移または持続性HNSCC; HPV16感染確定; 腫瘍PD-L1発現確定	2024年3月完了
NTC03669718 ²	II	ISA101b+セミプリマブ	HPV16陽性OPSCC	2022年11月完了
NCT04369937 ²	II	ISA101b+ペムブロリズマブ+放射線+シスプラチン	HPV関連HNSCC	2022年6月完了
NCT04432597 ³	I/II	PRGN-2009±ビントラフスプアルファ	HPV陽性の外陰がん、膣がん、陰茎がん、直腸がん、肛門がん、中咽頭がん、子宮頸がん	2023年10月完了

HNSCC、頭頸部扁平上皮がん; HPV、ヒトパピローマウイルス; OPSCC、中咽頭扁平上皮がん; PD-L1、プログラム細胞死リガンド1。

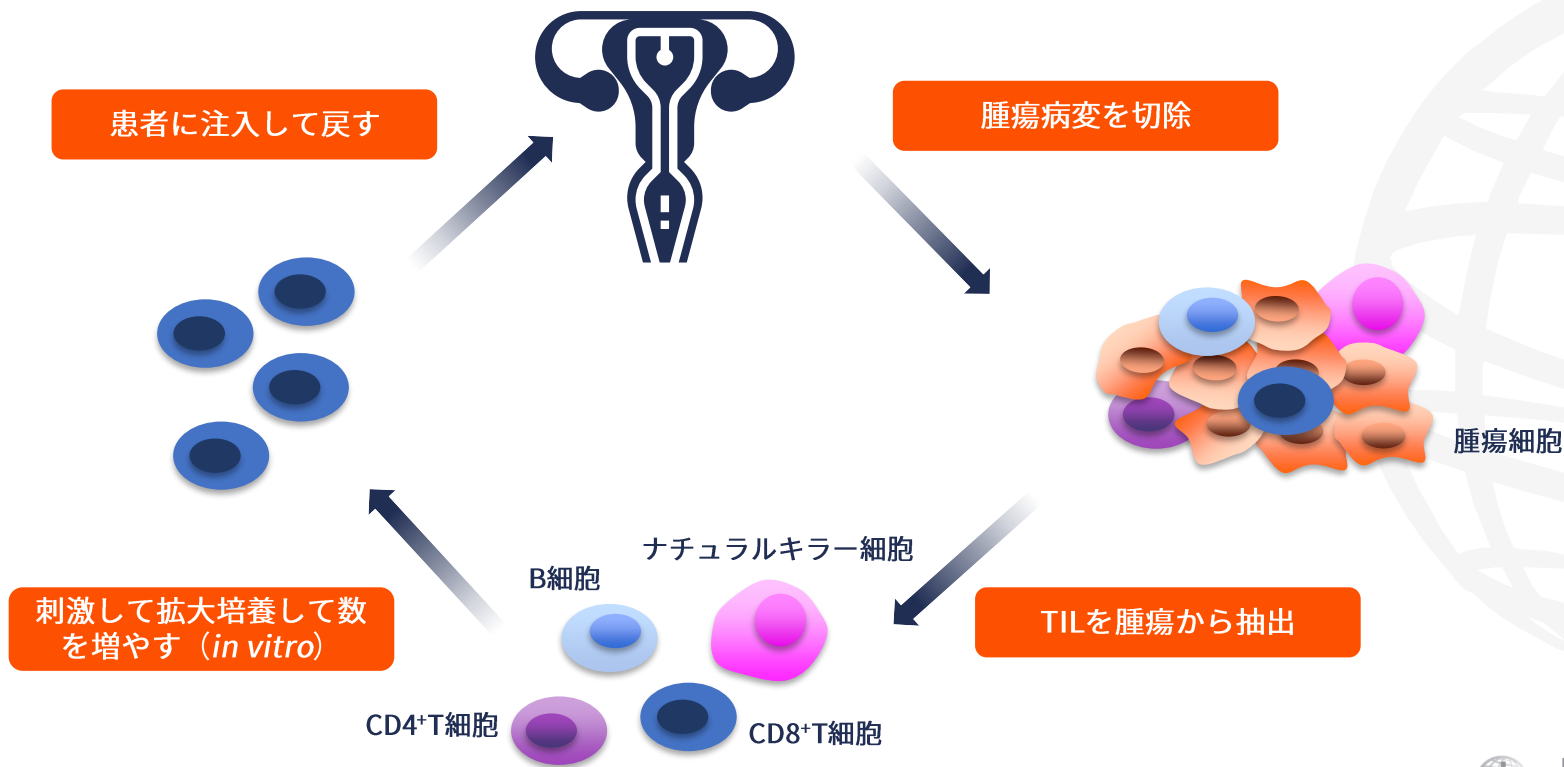
1. ClinicalTrials.gov. 以下で入手可能: <https://clinicaltrials.gov/> (2021年9月15日アクセス); 2. Rumfield CS, et al. *J Clin Cell Immunol.* 2021;12:608;

3. Floudas CS, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:TPS6092.



HPV誘発がん治療のためにHPV腫瘍 抗原に対するT細胞を用いる治療法 の潜在的な役割

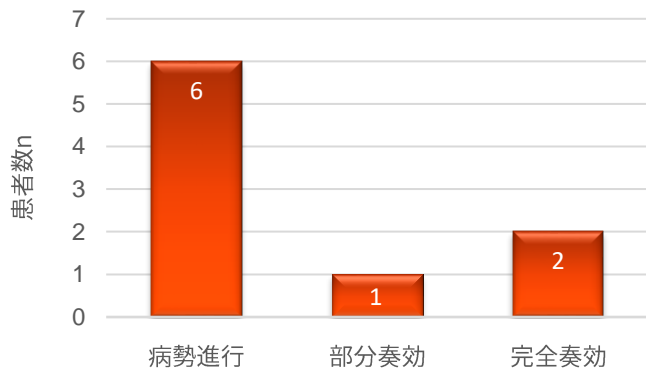
TILを用いる治療の原理



HPV関連がんにおけるTILを用いる治療法の役割

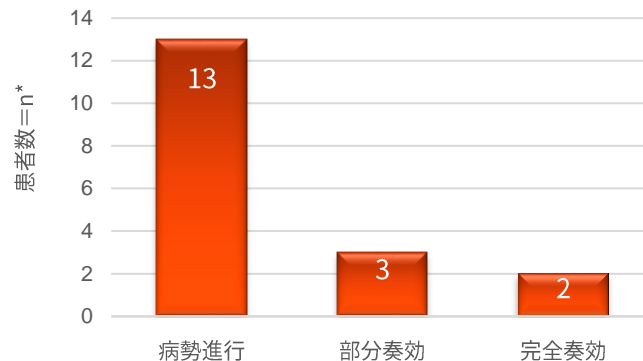
前治療後に転移または局所進行した難治または再発子宮頸がん患者9例を対象とした試験¹

可能な場合はHPVE6およびE7の応答性で選択された腫瘍浸潤T細胞の単回注入で患者を治療



転移HPV関連がん患者29例を対象とした第II相試験; 子宮頸がんコホートおよび非子宮頸がんコホート²

TIL注入の前に、リンパ球枯渇コンディショニングレジメンを実施した後、高用量アルデスロイキンによる全身療法を実施



*子宮頸がんコホート。

HPV、ヒトパピローマウイルス; TIL、腫瘍浸潤リンパ球。

1. Stevanović S, et al. *J Clin Oncol*. 2015;33:1543–50; 2. Stevanović S, et al. *Clin Cancer Res*. 2019;25:1486–93.



HPV関連がん治療における治療 法の組み合わせの将来展望