

# 遺伝子治療臨床研究終了報告について

(東京大学医科学研究所附属病院)

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 終 了 報 告 書

平成 2 / 年 / 月 / 日

厚生労働大臣 殿

実 施 施 設	所 在 地	東京都港区白金台4-6-1 (〒108-8639)
	名 称	東京大学医科学研究所附属病院 (TEL03-3443-8111, Fax03-5449-5402)
	代 表 者 役職名・氏名	病院長 山下直秀

下記の遺伝子治療臨床研究について、別添の終了報告書を提出します。

記

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療-IV期腎細胞がん患者を対象とするGM-CSF遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究-	東京大学医科学研究所附属病院・内科・ 講師・中岡 隆志

## 遺伝子治療臨床研究終了報告書

(当初申請日) 平成8年12月2日

研究の名称	腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療-IV 期腎細胞がん患者を対象とするGM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究-
研究実施期間	平成10年8月10日から 平成20年3月31日まで

総括責任者	所属部局の所在地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号 108-8639)	
	所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所附属病院・内科・講師	
	氏名	中岡 隆志	
実施の場所	所在地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号 108-8639)	
	名称	東京大学医科学研究所附属病院	
	連絡先	東京都港区白金台4-6-1 (電話番号 03-3443-8111)	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	谷 憲三朗	九州大学・生体防御医学研究所・教授	免疫解析及び内科的診療
	冨川 伸二	虎ノ門病院・腎センター・部長	外科切除
	東條 有伸	東京大学・医科学研究所・教授	内科的診療
	長村 文孝	東京大学・医科学研究所・准教授	内科的診療
	内丸 薫	東京大学・医科学研究所・准教授	内科的診療
	東 みゆき	東京医科歯科大学・教授	免疫学的検査の実施
	小柳津直樹	東京大学・医科学研究所・准教授	病理学的診断・評価
	藤目 眞	順天堂大学・医学部・教授	泌尿器科からみた適応患者の選定
	河合 弘二	筑波大学・臨床医学系泌尿器科・講師	腎細胞がん摘出と免疫学的検査の実施
濱田 洋文	札幌医科大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の実施	
奥村 康	順天堂大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の管理と指導	
Richard Mulligan	C. ハーバード大学・医学部・教授	遺伝子導入ベクターの作製、遺伝子導入腎細胞がん細胞の品質管理と安全性検査の指導	
Stephen Sherwin	A. セルジェネシス社(CellGenesys)・社長、臨床治験責任者	レトロウイルスベクター産生細胞の管理、遺伝子導入腎細胞がん細胞の大量培養、品質管理と安全性検査	

<p>審査委員会の開催状況</p>	<p>平成7年7月28日 第1回委員会開催、実施計画を審査  平成7年9月14日 第2回委員会開催、実施計画を審査  平成7年10月18日 第3回委員会開催、実施計画を審査  平成7年11月15日 第4回委員会開催、実施計画を審査  平成7年12月15日 第5回委員会開催、実施計画を審査  平成8年3月27日 第6回委員会開催、実施計画を審査  平成8年7月2日 第7回委員会開催、実施計画を審査  平成8年8月6日 第8回委員会開催、実施計画を承認  (平成8年12月2日 厚生大臣及び文部大臣に実施計画申請)  平成9年5月20日 第9回委員会開催、実施計画変更を審査  平成10年4月28日 第10回委員会開催、実施計画変更を承認  (平成10年8月10日 厚生大臣及び文部大臣の承認)  平成10年9月29日 第11回委員会開催、対象患者の適応について承認(接種第1例目)  平成10年12月10日 書面審査(1例目の患者に対する接種開始を承認)  平成11年3月15日 書面審査(1例目の患者に対する追加接種を承認)  平成11年4月5日 第12回委員会開催、対象患者の適応について承認(接種第2例目)  平成11年6月2日 書面審査(2例目の患者に対する接種開始を承認)  平成11年8月5日 第13回委員会開催、対象患者の適応について承認(旧第3例目、後に登録除外。)  平成11年12月6日 第14回委員会開催、対象患者の適応について承認(接種第3例目)  平成11年7月15日 書面審査(1例目の患者死亡報告書を承認)  平成11年9月1日 書面審査(2例目の患者に対する追加接種を承認)  平成11年9月17日 書面審査(旧3例目の患者登録除外を承認)  平成11年12月14日 書面審査(期間延長を承認)  平成13年1月18日 書面審査(期間延長を承認)  平成12年1月19日 書面審査(2例目の患者に対する追加接種を承認)  平成12年2月18日 書面審査(3例目の患者に対する接種開始を承認)  平成12年5月29日 書面審査(3例目の患者に対する追加接種を承認)  平成12年6月12日 第15回委員会開催、経過報告を受ける。  平成12年7月7日 書面審査(3例目の患者に対する追加接種を承認)  平成12年8月21日 書面審査(3例目の患者に対する追加接種を承認)  平成12年9月14日 第16回委員会開催、対象患者の適応について承認(接種第4例目)</p>
-------------------	---

平成12年12月12日 書面審査（4例目の患者に対する接種開始を承認）

平成13年5月10日 第17回委員会開催、対象患者の適応について承認（第5例目）

平成13年6月27日 書面審査（第5例目の患者登録除外を承認）

平成14年2月5日 書面審査（期間延長、責任者変更、第2段階完了報告書を承認）

平成15年3月24日 書面審査（期間延長を承認）

平成15年12月18日 書面審査（3例目患者死亡の報告書を承認）

平成16年3月23日 書面審査（期間延長を承認）


平成17年3月14日 書面審査（期間延長を承認）

平成18年3月20日 書面審査（期間延長を承認）

平成18年9月1日 書面審査（責任者変更を承認）

平成19年1月10日 書面審査（4例目患者死亡の報告書を承認）

平成20年2月4日 書面審査（2例目患者死亡の報告書を承認）

審査委員会の長の職名	氏名
東京大学医科学研究所附属 ヒトゲノム解析センター長	中村 祐 

研究の区分	遺伝子治療臨床研究
研究の目的	<p>ヒト顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（以下 hGM-CSF と略する）は 124 個のアミノ酸から構成される糖タンパク質であり、骨髄系前駆細胞の増殖・分化を促進する作用を有するため、ヒトに投与すると好中球、好酸球、単球数を増加させ、それらの機能を活性化する。また他のサイトカインとも共同し、赤血球系、血小板系造血も刺激する。一方 hGM-CSF には、抗原提示細胞、とくに樹状細胞に作用して、その抗原提示能を増強し、最終的には CD8+細胞障害性 T 細胞を介して宿主の抗腫瘍免疫能を増強する作用もあることが報告されており、最近注目されている。本遺伝子治療臨床研究では、hGM-CSF のこの作用に着目し、IV 期腎細胞がん患者に hGM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腎細胞がん細胞を皮内接種する。これにより、hGM-CSF 遺伝子導入自家腎細胞がん細胞接種局所の反応ならびに全身における毒性と、遺伝子導入に用いたレトロウイルスベクターの安全性の評価を行う。さらに本治療法の効果についても、評価・検討する計画をたてた。特に抗腫瘍効果については、臨床的に腫瘍縮小効果を検討することはもちろんのこと、さらに免疫学的研究方法を多く取り入れ、患者体内で誘導される可能性のある抗腫瘍免疫反応を詳細に解析する予定である。これにより将来的に遺伝子治療法を機軸にした、より効果的な腫瘍免疫療法への足掛かりを得ることを期待している。また患者自家腎細胞がん細胞の大量培養ならびに遺伝子導入を本附属病院内臨床細胞工学室にて行うことで、本邦における ex vivo 遺伝子治療の本格的実施に向けての基盤を作ることも目的の 1 つである。</p>
対象疾患	第 IV 期腎細胞がん
実施方法	<p><b>1) 患者の選択</b>  候補患者に対しては、規定の説明および同意書を用いて本臨床研究についての説明を少なくとも 2 回行った。その段階で患者が本臨床研究への参加を強く希望した場合、東大医科研附属病院・遺伝子治療臨床検討会を開催し、患者の病状が、本臨床研究に参加する上での適応基準を満たし除外基準を満たさないことについて、臨床的観点より検討した。適応症例である可能性が高いと判断された場合にのみ、患者からの文書による同意を取得し、最終的に東大医科研附属病院・遺伝子治療臨床研究審査委員会において、患者の遺伝子治療臨床研究への適応判定を行った。適応と判定された患者に対しては、遺伝子治療臨床研究第 1 段階への参加が認められた。</p> <p><b>2) 患者数と実施期間</b>  当初、患者計 5 名に対して遺伝子治療臨床研究第 2 段階として、GM-CSF 遺伝子導入放射線照射自家腎癌細胞の作製と <math>1.4 \times 10^8</math> 個 (<math>4 \times 10^7</math> 個 x1 回、<math>2 \times 10^7</math> 個 x5 回) 細胞の皮内接種を予定した。研究期間は、厚生省ならびに文部省の承認が得られてから全ての患者への腫瘍細胞接種が終わるまでの約 2 年間で当初予定したが、実際には約 3 年を要した。最終的には患者計 6 名の GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞を作製し、全例で安全性（細菌、真菌、マイコプラズマ、エンドトキシンならびに複製可能レトロウイルスが検出されないこと）が確認された。その内 4 名の GM-CSF 遺伝子導入腎癌細胞より規定量以上 (<math>&gt;40\text{ng}/10^6</math> 細胞/24 時間) の GM-CSF 産生を確認できたため、4 名の患者への皮内接種を行った。</p>

	<p><b>3) 臨床研究計画</b></p> <p><b>第1段階(遺伝子導入腎細胞がん細胞製造) :</b> 東大医科研附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会において、本遺伝子治療臨床研究の適応症例と判定された患者に対して、腫瘍側腎臓全摘出を行った。手術で摘出した腎癌組織を、同日より東大医科研附属病院臨床細胞工学室内で培養、MFG-S レトロウイルスベクターを用いてhGM-CSFcDNAを導入し、さらに大量培養を行った。これらの遺伝子導入腎癌細胞は、150グレイの放射線照射後、凍結・保存した。遺伝子導入腎癌細胞の安全性確認は、米国の専門会社(BioReliance社(一部英国支社を利用))に依頼して行った。同社にて安全性検査の実施中に、東大医科研分子療法研究分野に於いて、遺伝子導入自家腎癌細胞からのGM-CSF産生量をELISA法を用いて測定した。</p> <p><b>第2段階(遺伝子導入腎細胞がん細胞接種) :</b> 上記の放射線照射GM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞が得られ、その安全性ならびにGM-CSF産生量が遺伝子治療臨床研究適応判定の為に基準を満たすことが確認された段階で、東大医科研附属病院・遺伝子治療臨床検討会を再度開催し、臨床的な適応について検討した。接種開始に対する患者の意志に変化がなく、臨床的にも接種可能な状態と判断された場合、患者より2度目の文書による同意を取得した。最終的には東大医科研附属病院・遺伝子治療臨床研究審査委員会において、患者への接種開始に関する適応判定がなされた。適応と判定された患者に対してのみ、GM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を、14日毎、6回にわたり皮内に接種した。GM-CSF遺伝子導入腎癌細胞に残余分があり、患者が追加接種を希望し、患者への継続接種が医療的に患者に対して有益と判断された場合には、東大医科研附属病院遺伝子治療審査委員会の了承を得た後、同様の方法で追加接種を行った。接種後は患者に出現する可能性のある急性ならびに慢性毒性に関して、血液および尿検査ならびに画像検査等で定期的にモニターすると共に、抗腫瘍免疫誘導効果ならびに臨床的效果に関しては、免疫学および病理学的検査、ならびに画像検査を用いて詳細にモニターを行った。</p> <p><b>第3段階(長期観察) :</b> 接種後、晩発性の免疫学的反応、抗腫瘍効果や副作用については、患者の生存期間中は米国がん研究所の一般毒性評価基準に従い定期的に観察および評価し、もし原疾患の増悪を認めた場合は、医学的に妥当と思われる補助療法があれば患者の希望に基づいてそれを行った。</p>
<p>研究結果の概要 及 び 考 察</p>	<p>平成10年8月10日に本遺伝子治療臨床研究実施についての公的承認を得た後、平成13年7月まで、第IV期腎癌患者6症例においてGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞の作製を行った。以下に、遺伝子治療臨床研究第1段階の対象となった6症例に関する略病歴と、GM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞作製結果について記す。</p> <p><b>I. 遺伝子治療臨床研究第1段階結果</b></p> <p><b>1) 60歳、男性(筑波大学医学部附属病院より紹介)</b></p> <p>平成10年6月より血尿、腰痛を自覚し始め、同年8月に右腎細胞がん、多発性肺、肝転移と診断された。PS(performance status)は0-1であり、同年9月29日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同年10月5日に右腎臓全摘出を行い、腎癌細胞培養を開始した。同年10月20日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性(細菌、真菌、マイコプラズマ、エンドトキシン、複製可能レトロウイルスの混入が無いこと)</p>

が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年12月10日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

**2) 71歳、男性（国立がんセンターより紹介）**

平成10年9月頃より、右足のしびれ、右大腿部の疼痛を自覚し始め、同年12月に右腎癌、仙骨転移と診断された。疼痛コントロール目的で平成11年2月1日より2月22日までに30Gyの放射線照射を仙骨局所に対して行ったが改善なく、2月18日より硬膜外カテーテルならびに経口にてモルヒネの投与を行い、疼痛をコントロールした。PSは0-1であり、同年4月5日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同4月6日に右腎臓全摘出を行い、腎癌細胞培養を開始した。同年4月19日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年6月3日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

**3) 48歳、男性（独協大学医学部・越谷病院より紹介）**

平成11年4月頃より咳が出現し次第に増強し、同年6月に右腎癌、多発性肺・胸膜転移と診断された。PSは0-1であり、同年8月5日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同年8月17日に右腎摘出を行って腎癌細胞培養を開始し、同年9月6日にGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を得た。GM-CSF遺伝子導入細胞の安全性に問題はなかったものの、同細胞よりのGM-CSF産生量が規準を満たさなかった為、本患者は本遺伝子治療臨床研究第2段階への適応症例ではないとの判断が、同年9月17日に遺伝子治療臨床研究審査委員会によりなされた。

**4) 57歳、女性（国立がんセンターより紹介）**

平成11年10月頃よりめまいを自覚し始めた。同年10月30日に左腎癌、多発性肝転移と診断された。PSは0であり、同年12月6日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同年12月9日に左腎摘出後腎癌細胞培養を開始し、同年12月27日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年2月22日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

**5) 50歳、男性（国立がんセンターより紹介）**

平成11年11月頃より運動時の呼吸困難を自覚していたが放置、平成12年7月に胸部異常陰影を指摘され、精査にて左腎癌、多発性肺転移と診断された。PSは0であり、同年9月14日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同年9月20日に左腎摘出後腎癌細胞培養を開始し、同年10月25日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年12月13日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

**6) 58歳、男性（山梨厚生病院より紹介）**

平成12年9月頃より右肩に皮下腫瘍・疼痛が出現し近医を受診したが、抗炎



症剤のみで経過観察されていた。平成13年2月に疼痛悪化し、精査にて右腎癌、胸膜、骨、肝臓転移と診断された。PSは0-1であり、同年5月10日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされた。同年5月15日に右腎摘出後腎癌細胞培養を開始し、同年6月7日にGM-CSF遺伝子導入腎癌細胞を回収した。GM-CSF遺伝子導入細胞の安全性に問題はなかったものの、同細胞よりのGM-CSF産生量が規準を満たさなかった為、本患者は本遺伝子治療臨床研究第2段階への適応症例ではないとの判断が、同年6月28日に遺伝子治療臨床研究審査委員会によりなされた。

GM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞を東大医科研病院細胞プロセスセンターに於いて作製した結果、6症例の中で遺伝子導入細胞より規定量(>40ng/10<sup>6</sup>細胞/24時間)以上のGM-CSF産生が確認された4症例に対しては、上述の如く遺伝子治療臨床研究第2段階としてGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞(以下ワクチン細胞と省略)の皮内接種を開始し、以下の様な臨床経過を辿った。

## **II. 遺伝子治療臨床研究第2及び第3段階結果**

### **A. 全症例臨床経過**

#### **1) (接種第1症例) 60歳男性、右腎細胞癌、多発性肺転移、肝臓浸潤**

平成10年12月10日に4x10<sup>7</sup>個のGM-CSF遺伝子導入細胞(以下ワクチン細胞と略)の皮内接種を行い、その後2週間毎に2x10<sup>7</sup>個のワクチン細胞の皮内接種を5回、さらに4回の追加接種を平成11年4月27日まで行った(計10回、2.2x10<sup>8</sup>細胞)。この間患者においては、本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。下記のごとく、接種後よりDTH反応(培養自家腎癌細胞の皮内接種に対する遅延性皮膚反応)は陽性化し、患者末梢血リンパ球解析ならびに病理組織検査結果も、接種により抗腫瘍免疫が誘導されたことを強く示唆する結果であった。臨床的には、最大評価病変の右肺門部転移巣の増殖速度がワクチン細胞接種後に鈍化した。が、「腎細胞がんの治療効果判定基準」による判定ではPD(進行)であった。10回接種後にMRIで大脳内に1cm弱の腫瘍が2個発見され、腎癌の脳転移と診断されたため、それ以降の接種は行われなかった。同年5月10日に共同研究施設の筑波大学医学部附属病院に転院し、脳転移腫瘍部分へのγナイフ治療を実施した。その後第9胸椎転移病巣による腰痛が出現し、放射線照射を行ったが、下肢対麻痺を来した。患者ならびに家族の強い希望により、同年5月21日より7月7日まで70-140万単位/日の低量IL(インターロイキン)-2の全身投与を行い、最大評価病変のサイズは1ヶ月後には約30%程度縮小したが、胸水貯留やその他の小転移巣数の増加及びサイズの増大を来し、患者は平成11年7月8日に腫瘍死された。家族の承諾が得られたために剖検を同日に実施した(筑波大学付属病院)。

#### **主要病理解剖診断**

腎細胞癌(右腎原発、右腎摘出後、手術標本組織型:明細胞癌) GM-CSF免疫遺伝子治療臨床研究後・放射線療法後、

剖検時転移巣組織型:

明細胞癌に加え顆粒細胞癌、紡錘細胞癌の組織型が混在

同上転移:両肺(多発性)、肝、膵、十二指腸、左腎、胸膜、横隔膜、縦隔リンパ節、鎖骨下リンパ節、傍大動脈リンパ節、

#### **副病理所見**

1. 左腎代償性肥大、急性尿細管壊死、
2. 胃・十二指腸出血（腎細胞癌の十二指腸転移巣による）
3. 両側血性胸水（左 3000ml; 右 60ml）
4. 慢性甲状腺炎(30g)
5. 全身のうっ血傾向
6. 心マッサージ術後状態（肺骨髄塞栓）

#### **病理医コメント**

- ① 腫瘍免疫作動状態につき：多臓器に多数の腎癌転移結節を認めた。主な転移臓器である肺では、両肺ともにその約 1/2 が腫瘍組織に置換されており、最大の転移巣は右肺の肺門周囲にみられ、その大きさは 70x62mm であった。転移巣の組織型は、原発巣の明細胞癌に加え顆粒細胞癌、一部紡錘細胞癌に相当する像も混在していた。大部分の結節で巣状の壊死を観察した。右肺門部には、広範壊死に陥った結節がみられた。癌組織内へ浸潤するリンパ球はいずれの転移結節にても多数認めたが、広範壊死を示す結節では壊死巣の周囲に少数観察する程度であった。従って当該肺転移巣の広範壊死部分は必ずしも腫瘍免疫作動の帰結ではなく、循環障害など他の要因も推定しうる。免疫染色の結果、肺転移巣内浸潤リンパ球の大部分が CD3+T 細胞であった。腫瘍組織内、特に小壊死巣近傍では多数の CD8+T 細胞を観察した。肝右葉にも転移結節を認めた。組織学的には肺の転移巣と同様の組織型を示し一結節では比較的広範な壊死を伴っていた。この肝転移内にも、CD8+T 細胞を主体とするリンパ球浸潤を観察した。腫瘍内における CD4+T 細胞は少数であった。一方、転移巣周囲の正常組織にも CD3+T 細胞の浸潤を観察したが、肺・肝臓ともにその構成は CD4+T 細胞が優位であった。CD20+B 細胞は、腫瘍内・外ともに少数であった。これらの所見から、腫瘍組織内へ選択的に CD8+細胞障害性 T 細胞が誘導されたことが示唆される。
- ② 遺伝子治療に関する有害事象につき：腎には急性尿細管壊死を認めたが、これは死戦期変化と考えられる。血管炎等、今回の遺伝子治療に関連すると思われる形態学的変化はいずれの臓器にも認められなかった。多臓器にみられた腎細胞癌の転移巣の大部分では、わずかに壊死を認める程度で殆どの癌細胞が生存していたが、肺と肝に比較的広範囲の壊死を伴う結節を 1 個ずつ認めた。これらの細胞では、他の結節に比して CD8 陽性 T リンパ球の浸潤が目立った。ただし、この細胞浸潤は壊死による二次性変化の可能性もあり、遺伝子治療による真の効果と断定はできない。
- ③ 死因につき：腫瘍死と思われる

#### **2) (接種第 2 症例) 71 歳男性、右腎細胞癌、仙骨転移**

平成 11 年 6 月 3 日に  $4 \times 10^7$  個のワクチン細胞の皮内接種を行い、その後 2 週間毎に  $2 \times 10^7$  個の皮内接種を計 5 回、さらに 11 回の追加接種を平成 12 年 2 月 3 日まで行った（計 17 回、 $3.7 \times 10^8$  細胞）。この間、患者においては、本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。ワクチン細胞接種に伴い、タリウムシンチグラフィにて仙骨転移腫瘍部分へのタリウム取り込み量の低下を認めたほか、CT 検査でも同部位の造影効果の減少所見を認め、腫瘍血管増生の減少が示唆されたが、治療効果の判定は NC（不変）であった。また、ワクチン接種前には増加していた腫瘍マーカー IAP（inactivated acidic protein）が、6 回接種以降は正常化した。平成 12 年 5 月 11 日に順天堂大学病院・整形外科において仙骨転移部分の開