

平成 23 年 6 月 7 日

各 位

神奈川県川崎市高津区坂戸 3-2-1
オンコセラピー・サイエンス株式会社
代表取締役社長 角田 卓也
(コード番号 4564 東証マザーズ)
(問い合わせ先) 取締役管理本部長 山本 和男
電話番号 044 - 820 - 8251

新生血管阻害剤 OCV-101 米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 2011 発表のお知らせ

記

当社が大塚製薬株式会社と共同で開発を進めております新生血管阻害剤 OCV-101 (旧 OTS11101、第Ⅱ相臨床試験より治験薬コード名変更) につきまして、この度、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 2011 にて第Ⅰ相臨床試験の結果を発表いたしましたので、その概要をお知らせいたします。

なお、本治験薬は腫瘍新生血管内皮細胞を標的とするがんワクチン療法剤です。本治験薬の固形がんに対する第Ⅰ相臨床試験は、近畿大学医学部附属病院において 2009 年 11 月から 2010 年 11 月にかけて、合計 9 名の患者さまにご参加いただき、安全性を確認することを目的として実施いたしました。

当該試験により治験薬の安全性に問題ないことが確認できましたため、切除不能進行膵臓がん及び再発膵臓がんの患者さんを対象とし、有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相臨床試験を既に実施中です。

【概要】原文

Abstract No:2568

【Purpose】 OTS11101 is a novel peptide vaccine which acts as an angiogenesis inhibitors by specifically targeting vascular endothelial cells with vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-1 expressing target by inducing cytotoxic T cell lymphocyte (CTL). The objectives of this phase I study is to evaluate the safety, tolerability, maximum tolerated dose (MTD), and pharmacodynamics of this agent.

【Patients and Method】 Nine patients with advanced solid tumors received OTS11101 1.0mg/ml, 2.0mg/ml, or 3.0mg/ml subcutaneously once a week of a 28-day cycle. Also, we explored the induction of specific activated CTL, and the alternation of the serum concentration of VEGFR-1 and VEGFR-2, and various kinds of cytokines.

【R e s u l t s】 Three patients were enrolled in each dose level, respectively. A total of three patients experienced the reaction of injection site of grade 1, which was the most frequent adverse event in this study. As the other toxicities were also generally mild, MTD was not reached. No objective response was observed, but five had stable disease. According to the biomarker analysis, induction of specific CTL was observed in both levels of 2mg/ml and 3mg/ml, respectively.

【Conclusion】 OTS11101 was well tolerated in patients with advanced tumors up to 3mg/ml once a week. Further investigations are recommended to confirm efficacy of the vaccine.

【概要】

治験の標題：OTS11101 の固形癌に対する第 I 相臨床試験

背景：

OTS11101 は VEGFR1 発現細胞を HLA 拘束性に認識・傷害する細胞傷害性 T 細胞(CTL)を誘導し、VEGFR1 を発現している腫瘍新生血管内皮細胞を特異的に傷害することで、腫瘍血管新生阻害並びに抗腫瘍効果を期待するがんペプチドワクチンである。

目的：

主要目的：

固形癌と診断された患者を対象として、OTS11101 注の皮下投与時の安全性を検討し、次相での推奨用量を決定する。

副次目的：

OTS11101 の有効性 (RECIST ガイドライン (ver. 1.1) に基づく判定) を評価する。

探索的目的：

OTS11101 の薬力学的評価及び治療効果のバイオマーカーを探索する。

治験方法：

本治験は、1.0, 2.0, 又は 3.0 mg/mL の OTS11101 注を 1 週間に 1 回、合計 4 回皮下投与する事前登録方式の単一施設非対照用量漸増試験として実施した。

患者数 (計画時及び解析時)：

【計画時】各用量段階 3~6 例の最大 18 例 【解析時】登録 9 例 (各用量段階 3 例)

要約 - 結論：

【有効性の結果】本治験の有効性は RECIST に基づき評価した。評価対象集団とされた 9 例において奏効例は認められなかったが、治験薬投与開始から 4 週後の評価にて総合効果が SD であった症例は 5 例認められ、その内訳は 1 mg 群の 1 例、2 mg 群の 2 例、3 mg 群の 2 例であった。

【安全性の結果】治験薬が投与された 9 例を安全性解析対象集団として評価した。2 mg 群の 1 例 (原疾患：胆管細胞癌) において γ -GTP 上昇 (グレード 3) を認めた。当該事象は治験実施計画書に規定する DLT 基準に該当するものの、治験薬投与前にグレード 2 であったこと及び γ -GTP の生理的機能等を勘案し、効果安全性評価委員会と協議のうえ、2 mg 群の症例追加は不要であると判断された。また、1 mg 群の 1 例 (原疾患：胆嚢頸部癌) において、重篤な有害事象 (急性胆管炎) が発現したが、原疾患に伴う事象であり治験薬との因果関係はないと判断された。その他の重篤な有害事象の発現は認められなかった。

本治験で最も高頻度に認められた有害事象は注射部位の反応であり、全体で 3 例の被験者で発現したが、いずれもグレードは 1 であった。

【探索的評価項目の結果】「sVEGFR-2 血中濃度の変化」、「血管新生に係わる各種サイトカインの変化」、「網羅的遺伝子発現解析」の結果、用量相関性は認められなかったものの、「sVEGFR-1 血中濃度の変化」においては 1 mg 群と比較して、2 mg 群及び 3 mg 群に有意な変動が認められた。また、本治験薬に特異的な CTL 反応が 2 mg 群及び 3 mg 群において各 1 例ずつ認められた。

【結論】安全性、有効性の面から推奨用量の決定は困難であるものの、探索的評価項目の「OTS11101 特異的活性化 CTL の変化」において、2 mg 群及び 3 mg 群で反応が認められていることより、いずれかの用量を選択することが妥当であると考えられた。安全性が確認され、かつ CTL 反応が認められた最低用量であること、及び今後の製剤化を考慮し、推奨用量は 2.0 mg/mL/body であると結論した。

以上