

平成 25 年 1 月 28 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)
(問合せ先) 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 OTS102 (elpamotide、エルパモチド)
を用いた膵臓がんに対する第Ⅱ／Ⅲ相臨床試験 (PEGASUS-PC Study) の
米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム(ASCO-GI)2013 での発表のお知らせ

当社が開発を進めております新生血管阻害剤 OTS102 (エルパモチド、elpamotide) 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。平成 25 年 1 月 26 日に米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム (ASCO-GI) 2013 にて膵臓がんに対する第Ⅱ／Ⅲ相臨床試験 (PEGASUS-PC Study) 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。

PEGASUS-PC Study は、全国 25 施設 27 診療科で、切除不能進行膵臓がん及び再発膵臓がん患者を対象とする二重盲検比較試験として 2009 年 1 月から 2012 年 2 月まで実施した臨床試験です。

【概要】

膵臓がんに対する化学療法はジェムザールが標準療法として国内外で最も使用されていますが、当社ではそれに続く治療薬を開発するため、新たなターゲットとして腫瘍新生血管に着目し、それに関わる因子の一つである Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR2)由来のエピトープペプチド (エルパモチド) を用いた第Ⅱ／Ⅲ相臨床試験 (PEGASUS-PC Study) を行いました。

PEGASUS-PC Study は切除不能進行膵臓がん又は再発膵臓がんとして診断された 153 名の患者さまを対象に、エルパモチドとジェムザール併用投与群 (実薬群) の安全性及び有効性を確認する目的で、プラセボ (偽薬) とジェムザールの投与群 (プラセボ群) を対照として行った多施設共同の二重盲検比較試験です。

実薬群とプラセボ群の各群で発現した副作用に大きな違いは認められなかったことから、エルパモチドは膵臓がん患者に対し、安全性に問題なく投与が可能でした。

主要評価項目である全生存期間では、実薬群とプラセボ群で統計学的有意差は認められませんでした。しかし、注射部位反応によるサブグループ解析を行ったところ、強い皮膚反応 (潰瘍) が認められた患者については、生存期間が延長している傾向があることが明らかになりました。注射部位の潰瘍は実薬群においてのみ認められた事象であり、エルパモチドにより誘導された VEGFR2 特異的 CTL により引き起こされた特異的な事象と考えられました。さらに、潰瘍を含めたその他の注射部位反応の有無と生存期間の相関を検討したところ、強い関連が認

められ、サロゲートマーカーとなりうる可能性が示唆されました。

以上より、エルパモチド単剤では統計学的に有意な生存期間の延長は認められなかったものの、一部の患者に対しては生存期間を延長できる可能性があることが明らかになりました。現在、腫瘍特異的なオンコアンチゲンと腫瘍新生血管を標的とする複数のペプチドを用いたカクテルワクチン療法の開発を進めています。

【概要】 原文

ASCO-GI 2013

Abstract #223

Background:

Gemcitabine is a key drug for treating pancreatic cancer; however, with the limitation in clinical benefits, the development of another potent therapeutic was strongly called for. VEGF-receptor 2 (VEGFR2: Flk-1 and KDR) is an essential target for tumor angiogenesis, and we have executed a phase I clinical trial using gemcitabine and VEGFR2-peptide (Cancer Sci 2010). Based on promising phase I trial results, a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase II/III clinical trial has been conducted (UMIN000001664).

Methods:

The eligibility criteria are: locally advanced, metastatic, or unresectable pancreatic cancer. Patients were allocated to either VEGFR2 peptide (OTS102) + gemcitabine group or placebo + gemcitabine in 2:1 ratio by dynamic allocation method. The primary endpoint was overall survival. The Harrington-Fleming test, with the weight proportional to cumulative death probability, was used for the statistical analysis under the time-lagged effect of immunotherapy. Sample size was estimated presuming the effects will be observed from the time point of 50% cumulative survival rate. Assuming a type I error alpha (two-sided) level of 5% and a power of 80% or more for 50%-60% reduction of hazard, sample size necessary was estimated as 100 patients for the active group and 50 patients for the placebo group.

Results:

No statistically significant survival time prolongation was observed in OTS102 add-on group ($p = 0.92$). However, the three-month landmark analysis revealed significant interaction between the treatment and reports of indurations or ulcerations ($p = 0.005$) in add-on group, and if patients survived for over three months, grade 1-2 patients had better survival than grade 0 (1-year survival: 47%(23/49) and 22%(9/44), respectively) in add-on group.

Conclusions:

Despite the lack of survival time prolongation by OTS102 add-on to gemcitabine therapy, patients experienced injection site indurations or ulcerations may have better survival, suggesting new prognostic factors for VEGFR2-epitope peptide. Our results indicate the possibility of epitope peptide used in cocktail therapies.

以上