

各位

平成 30 年 10 月 23 日
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 山本 和男
(コード番号 4564 東証マザーズ)
(問合せ先) 管理本部 高瀬 由美子
電話番号 044-820-8251

食道がん患者を対象としたがん特異的ペプチドワクチン S-588410 に関する
探索的研究成果発表のお知らせ (第 43 回欧州臨床腫瘍学会年次総会)

2018 年 10 月 20 日 (現地時間)、第 43 回欧州臨床腫瘍学会年次総会 (ESMO2018、開催地：ドイツ ミュンヘン) にて、当社が塩野義製薬株式会社 (本社：大阪府中央区、代表取締役社長：手代木 功) にライセンスアウトしているがん特異的ペプチドワクチン S-588410 に関する探索的研究成果のポスター発表 (タイトル：Interim results from exploratory study to determine S-588410-induced tumor infiltrating lymphocytes and changes in the tumor microenvironment in esophageal cancer patients) が行われましたので、その概要をお知らせいたします。

S-588410 は、食道がんにおいて発現の亢進が認められるがん精巢抗原 (DEPDC1, MPHOSPH1, URLC10, CDCA1 および KOC1) に由来する 5 種類の HLA-A*24:02 拘束性ペプチドからなるがん特異的ペプチドワクチンです。現在、日本において食道がん患者を対象とした第Ⅲ相試験が進められており、本年 3 月に 患者登録が終了しております。

さらに、塩野義製薬株式会社は、術前の S-588410 の短期投与が腫瘍内に浸潤する CD8 陽性 T リンパ球の数や腫瘍組織における PD-L1 の発現に与える影響を評価する目的で、食道がん患者 15 名を対象とした第Ⅰ相試験を実施しており、この度、ESMO2018 において当該試験の中間結果が発表されましたので、お知らせいたします。

【概要】

先行して解析が進められている 8 名の方すべてにおいて、S-588410 投与後の血液中にペプチド特異的な細胞傷害性 CD8 陽性 T リンパ球の誘導を認めました。

また、S-588410 投与後には腫瘍組織における CD8 陽性 T リンパ球の密度や PD-L1 発現に明らかな増加が認められました。

腫瘍組織における CD8 陽性 T リンパ球の密度は、S-588410 投与前では 1%未満だった方が 5 名、1-10%だった方が 3 名であったのに対し、S-588410 投与後では 1-10%の方が 2 名、10-50%の

方が 6 名となりました。また、腫瘍組織における PD-L1 の発現程度は、S-588410 投与前では 1% 未満の方が 7 名、1-5%の方が 1 名であったのに対し、S-588410 投与後では 1%未満の方が 1 名、1-5%の方が 4 名、そして 5-50%の方が 3 名となりました。

腫瘍浸潤 T リンパ球の数や腫瘍組織における PD-L1 の発現は、がん治療に用いられる免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-1 / PD-L1 抗体）の作用機序に関する重要な因子と考えられています。今回の中間報告は、S-588410 と抗 PD-1 / PD-L1 抗体の併用による相乗効果の可能性を示唆するものです。

【Abstract】

Background

S-588410 is a cancer peptide vaccine composed of 5 HLA-A*24:02-restricted peptides derived from 5 cancer-testis antigens, DEPDC1, MPHOSPH1, URLC10, CDCA1 and KOC1, all of which have been found to be upregulated in esophageal cancer. The aim of this study is to evaluate the effects of S-588410 on the number of tumor-infiltrating CD8-positive lymphocytes (TIL) and PD-L1 expression in the tumor tissue before and after the short-term treatment with S-588410 in the pre-surgical treatment.

Methods

HLA-A*24:02-positive patients (pts) with esophageal cancer who can start the treatment more than 30 days prior to the surgery were eligible. S-588410 was injected subcutaneously once weekly, 5 times or more in total. Tumor tissues of pre- and post-treatment were collected for immunohistochemistry (IHC) analysis for target antigens, CD8, PD-L1 and HLA class I. Peptide-specific CTLs in PBMC were evaluated using ELISpot assay.

Results

As Apr 13, 2018, total 15 pts were enrolled and tumor tissues of the first half of the pts, 8 pts were analyzed. 8 pts received 3 to 6 injections of S-588410. All 5 antigens and HLA class I on tumor tissues were detected in all pts except for one whose tumor expressed 4 target antigens. CTL activity circulating in blood markedly increased in all 8 pts at least for 1 of 5 peptides. IHC analysis demonstrated that TIL density and PD-L1 expression on post-treatment tissues clearly increased compared to the baseline; CD8 TIL density at baseline was $\leq 1\%$ in 5 pts and 1%-10% in 3 pts and that for post-treatment 1%-10% in 2 pts, 10%-50% in 6 pts, and PD-L1 expression at base line was $\leq 1\%$ in 7 pts and 1%-5% in one patient and that for post-treatment was $\leq 1\%$ in one patient, 1%-5% in 4 pts and 5%-50% in 3 pts.

Conclusions

The short-term treatment with S-588410 generated peptide-specific CTL and markedly increased CD8 TIL density and PD-L1 expression on tumor tissue of esophageal cancer pts. These interim results suggest that the combination of S-588410 with anti-PD-1/PD-L1 antibody is expected to be

more effective than monotherapy, particularly in pts with low TIL/PD-L1 status.

以上