

【論文要旨】

第 1b 相パートは NC-6300 単剤での最大耐量 (MTD : Maximum Tolerated Dose) および第 II 相試験の推奨用量 (RP2D : Recommended Phase 2 Dose) の推定を主要エンドポイントとし、さらに安全性および抗腫瘍効果を評価する目的で、米国 7 施設で実施されました。

NC-6300 は 3 週間に 1 回投与され、本試験には 29 名の固形がん患者さん (うち、17 名が軟部肉腫) にご参加いただきました。

- 本試験の登録症例は過去に抗がん剤治療を施行し、副作用による継続困難や有効性が得られず治療中止となった集団でした。
- 35%の症例がアンスラサイクリン投与経験者でした。
- MTD は 185 mg/m²、RP2D は 150 mg/m² と決定しました。これらは日常診療で用いられるエピルビシンよりも高い用量です。
- NC-6300 に特異的な有害事象は発生せず、エピルビシン特有の副作用である悪心・嘔吐や骨髄毒性は認められましたが、発現頻度の減少や重症度の低減傾向が認められました。
- 長期投与例においても、臨床的に問題となる心機能低下は認められませんでした。
- 抗腫瘍効果について画像評価の得られた 28 例において、反応率は 11%、病勢コントロール率は 64%でした。軟部肉腫集団においては、反応率は 18%、病勢コントロール率は 76%でした。
- 部分奏功 (PR : Partial Response) は血管肉腫 2 例、子宮内膜間質肉腫 1 例で認められました。
- 免疫チェックポイント阻害剤 (ニボルマブ単剤、ペンブロリズマブ単剤ならびにニボルマブ・イピリムマブ併用療法) の投与で不応となった悪性黒色腫の症例においても、9 カ月という長期に渡って病勢安定 (SD : Stable Disease) が認められました。

※NC-6300 (エピルビシンミセル)

当社独自技術「ミセル化ナノ粒子」を用いたパイプラインのひとつで、がん細胞内に取り込まれた後に、細胞内環境に反応して内包した抗がん剤であるエピルビシンを大量に放出する機能を付加した pH 応答性ミセル製剤です。エピルビシンはアンスラサイクリンと呼ばれるクラスの薬の 1 つです。本剤は、正常細胞への影響をより抑え、細胞内での薬剤大量放出により、抗腫瘍効果を増強できることをコンセプトに開発を推進しています。

※2 軟部肉腫

脂肪、筋肉、血管などの軟部組織に発生する悪性腫瘍。アメリカ国立がん研究所によると、アメリカにおける成人の軟部肉腫の新規発症患者数は約 12,000 例/年と推定されています。軟部肉腫は世界的に、希少がんの 1 つとして認識されています。血管肉腫は軟部肉腫の 2-3%を占めると報告されています。