

1. ICONTの提案1

ナノバイオ標的医療の融合的創出拠点

人生80年時代の医療は
QOLを重視した低侵襲医療

悪いところを早めに診つけ
そこだけを優しく治す

融合的イノベーションとしての標的医療



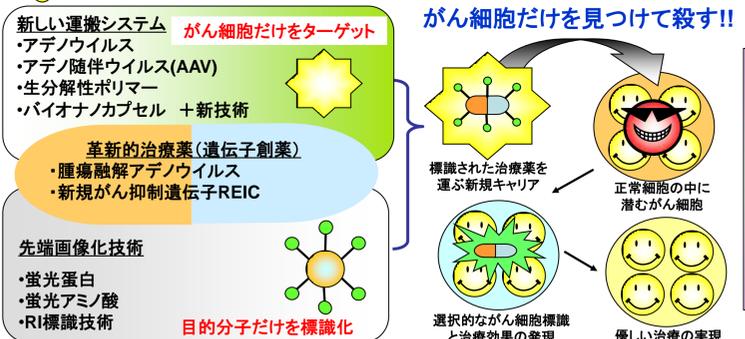
岡山大学の提案概要

- 産学連携学内特区の設置
ナノバイオ標的医療イノベーションセンターの設置
- 癌に対する標的医療の開発
高薬効・低副作用ナノバイオDDSキャリアの開発、融合的效果増強法の考案
- 物理エネルギーの併用
標的性と治療効果の向上
- 生体分子イメージングの実現
癌の転移や超早期診断、治療と評価への応用
- 人材育成
次世代を担う融合的バイオ研究者・技術者の育成

2. ICONTの提案2

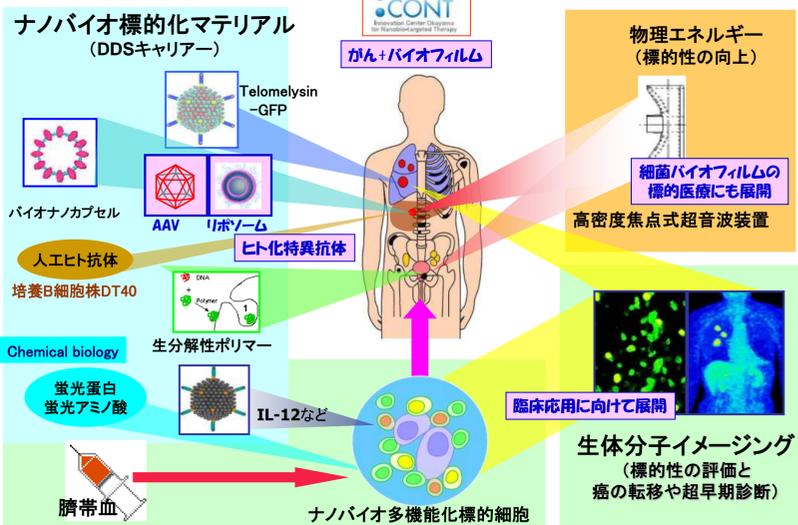
ナノバイオ標的医療の融合的創出拠点の形成 (H20年度提案時)

治療遺伝子や薬剤を効率よく目的のところに運搬するシステムと先端画像化技術を融合し、「細胞レベルで悪いところをみつけて優しく治す」標的医療を実現する。



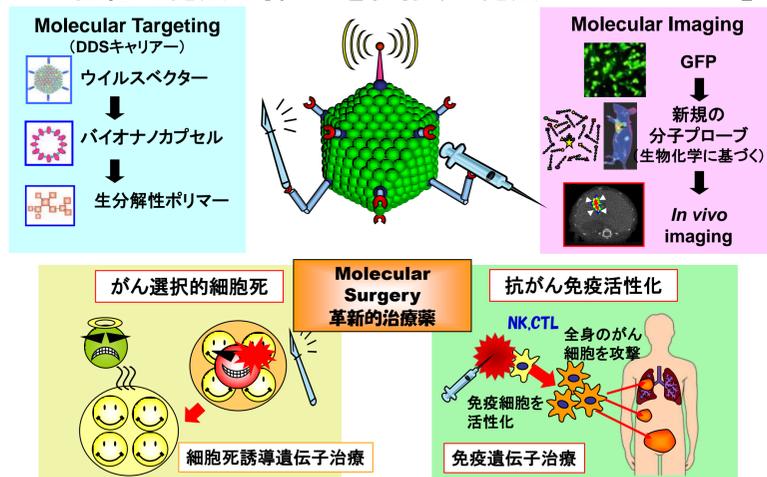
3. ICONTが保有するシーズ

ナノバイオ標的医療の融合的創出



4. ICONTの目指す魔法のナノマシーン

“21世紀の魔法の弾丸”を目指す「魔法のナノマシーン」



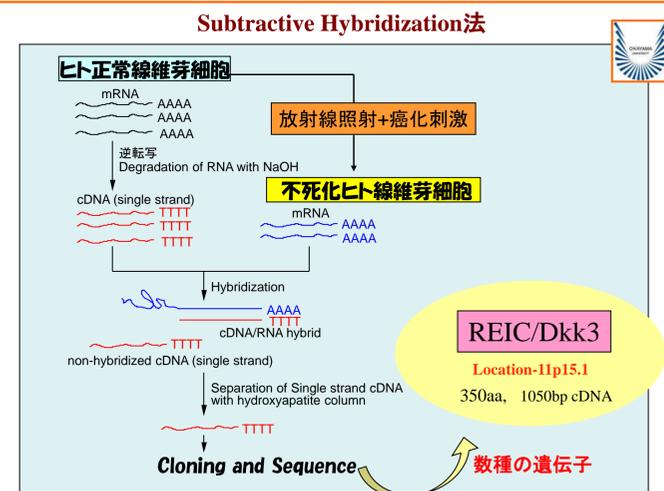
5. ICONTの画像設備—IVIS spectrum, 小動物用CT

アニマル画像センター: “ナノバイオ標的医療”の研究拠点



7. REICの発見経緯

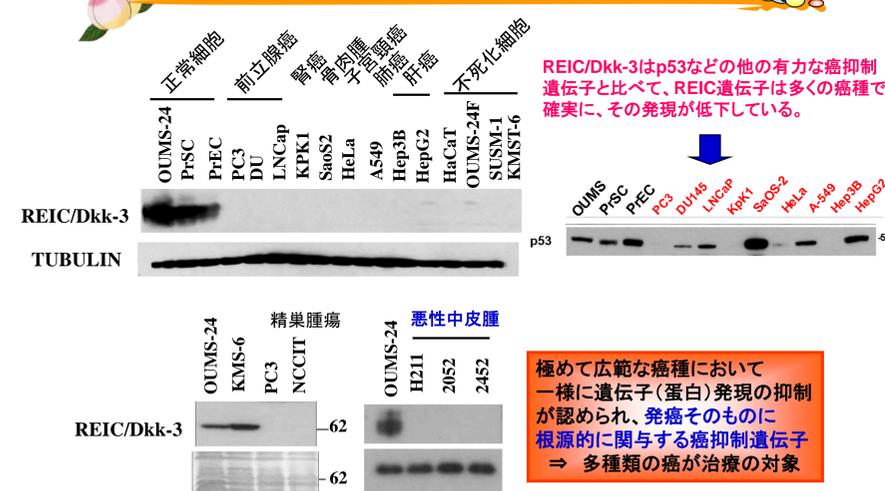
Subtractive Hybridization法による新規不死化関連遺伝子の発見



8. 種々のがん細胞におけるREICの発現

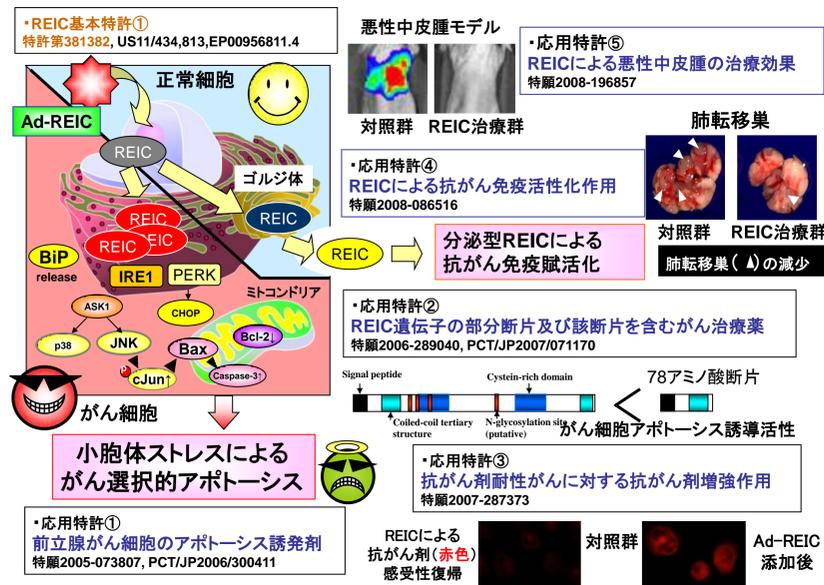
REIC=Reduced Expression in Immortalized Cell

新規がん抑制遺伝子REIC/Dkk3



6. 魔法の弾丸REIC/Dkk-3—究極の治療遺伝子

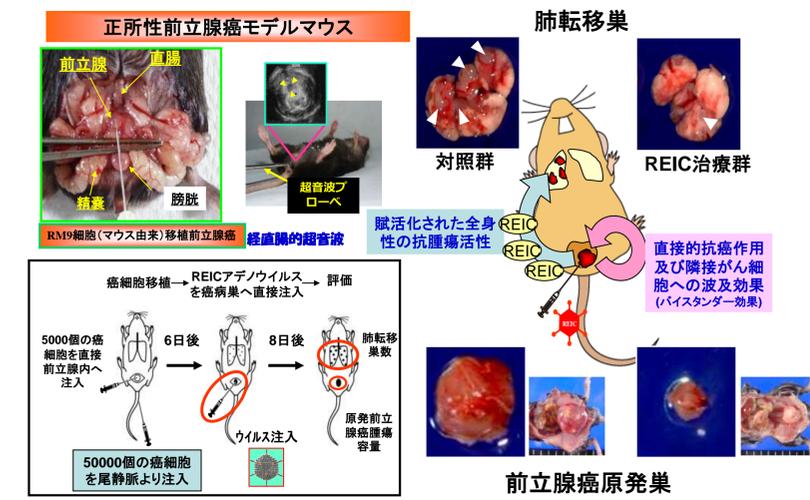
新規がん抑制遺伝子REICのがん抑制機能と関連特許



9. Ad-REIC(REICアデノウイルス)の局所及び遠隔転移がん治療効果

応用特許①,④

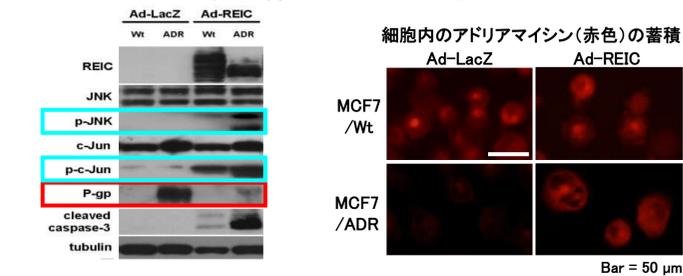
マウス正所性前立腺がん(同時性肺転移)モデル Ad-REIC局所遺伝子治療



10. Ad-REICの薬剤感受性増強効果

応用特許③

Ad-REIC剤のin vitroの投与による抗がん剤アドリアマイシン耐性乳がん細胞株MCF7/ADRの抗がん剤耐性減弱

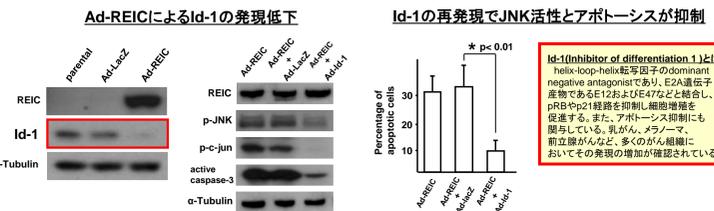


REIC強制発現に伴った小胞体ストレスにより、JNKとc-Junが活性化され、P-糖タンパク質の発現が減少、細胞におけるアドリアマイシンの排出機能が低下し、結果として、アドリアマイシンがより低濃度でがん細胞死を導くことになったと考えられる。

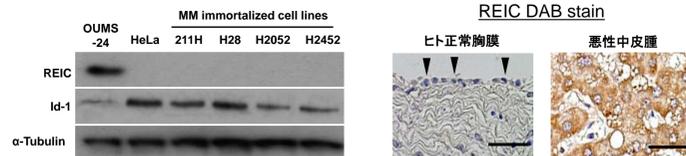
13. Ad-REICによる悪性中皮腫治療2

(Kashiwakura, Y. et. al. Cancer Res. 2008;68)

●REIC誘導性JNK依存性アポトーシスにId-1の低下が大きく関与



●悪性中皮腫組織においてId-1発現亢進を確認

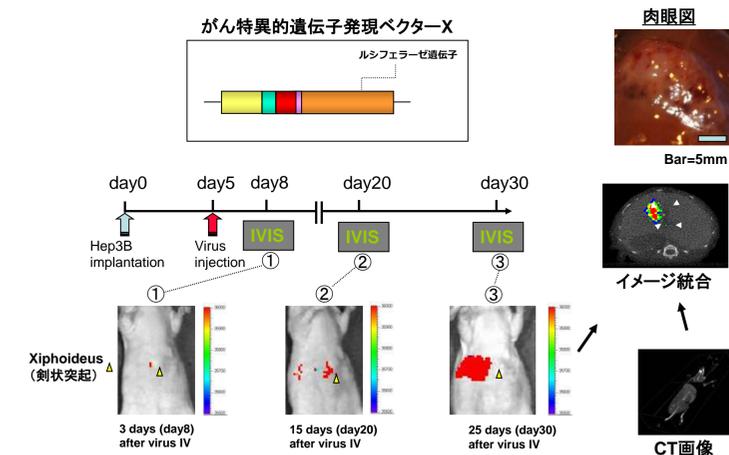


→REIC遺伝子治療が悪性中皮腫に有効な可能性を示唆

16. 独自の生体分子イメージングシステムの構築

特許申請準備中

腫瘍特異的遺伝子発現ウイルスベクターの開発に成功

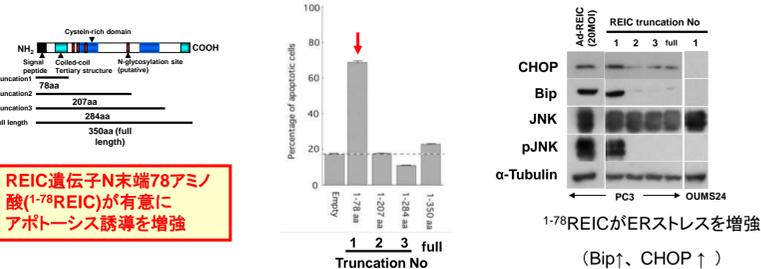


11. REIC断片の持つ強力なアポトーシス誘導能

応用特許②

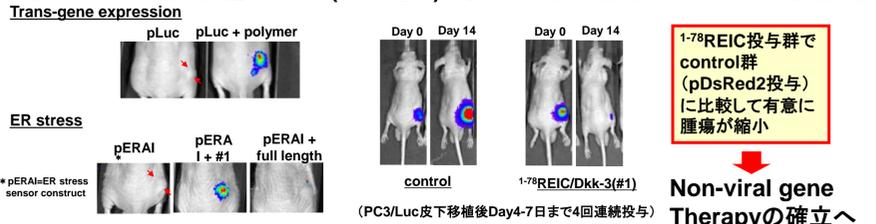
生分解性ポリマーをキャリアーとするREIC/Dkk-3断片 (N末端78アミノ酸) 遺伝子治療 (Abarzua, F. et. al. BBRC. 2008 in press)

●ヒト前立腺がん細胞株(PC3)におけるアポトーシスの検討



REIC遺伝子N末端78アミノ酸(1-78REIC)が有意にアポトーシス誘導を増強

●1-78REIC+生分解性ポリマー(日東電工)によるPC3皮下腫瘍モデルマウス治療実験



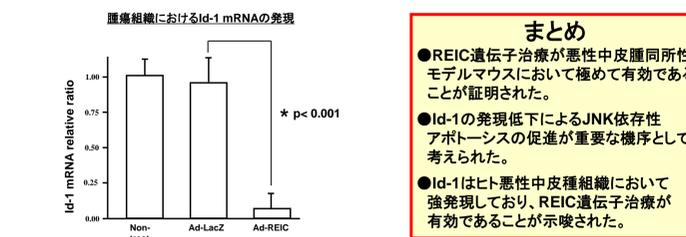
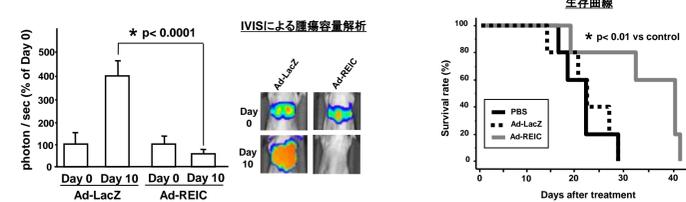
Non-viral gene Therapyの確立へ

14. Ad-REICによる悪性中皮腫治療3

(Kashiwakura, Y. et. al. Cancer Res. 2008;68)

応用特許⑤

●Ad-REICによる悪性中皮腫遺伝子治療実験



まとめ
●REIC遺伝子治療が悪性中皮腫同種モデルマウスにおいて極めて有効であることが証明された。
●Id-1の発現低下によるJNK依存性アポトーシスの促進が重要な機序として考えられた。
●Id-1はヒト悪性中皮腫組織において強発現しており、REIC遺伝子治療が有効であることが示唆された。

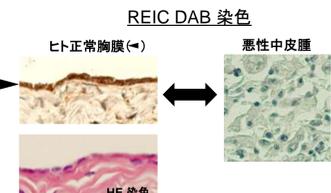
12. Ad-REICによる悪性中皮腫治療1

(Kashiwakura, Y. et. al. Cancer Res. 2008; 68)

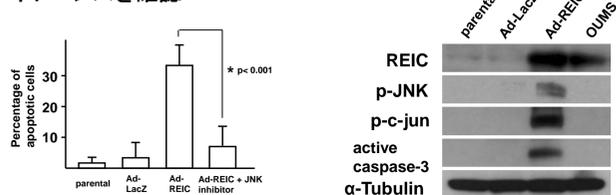
●悪性中皮腫においてREIC発現が低下

	MM	Normal pleura
(+++)	0	5
(++)	0	4
(+)	4	1
(-)	31	0
Negative/Total (%)	31/35 (89%)	0/10 (0%)

悪性中皮腫(MM)におけるREIC/Dkk-3の発現状況

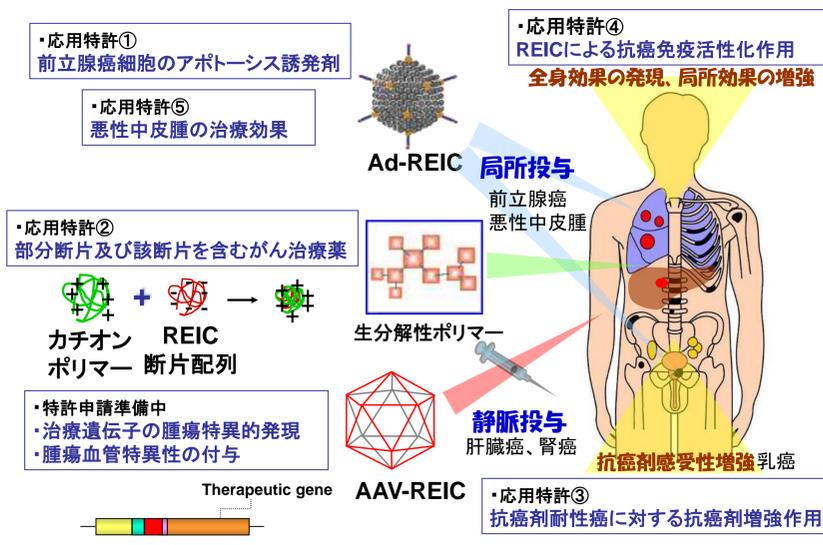


●211Hヒト悪性中皮腫細胞株においてAd-REICによるJNK依存性アポトーシスを確認



15. REICを用いた遺伝子治療戦略

革新的治療遺伝子REICを用いた標的医療システムの構築



18. ICONT発ベンチャー桃太郎源社 (連絡先)

MT 桃太郎源株式会社 (Momotaro Gene Inc.)
 〒700-8530 岡山市津島中一丁目1番1号
 岡山大インキュベータ 215号室
 TEL 086-214-0488 E-mail momo@mt-gene.com
 URL www.mt-gene.com

岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター (ICONT)
 〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町2-5-1
 TEL 086-235-7548 FAX 086-235-7506
 E-mail icont@md.okayama-u.ac.jp
 URL www.bs-network.com/nanobio/

2015年(7年後)
臨床研究の完遂 臨床治験へ移行 (その後の製造・販売まで)
 具体的企業へ何を期待するか・求めているか
Ad-REIC剤実用化(臨床治験)の際の同ライセンス供与等による共同開発を期待しています