



# 新規がん抑制遺伝子REIC/Dkk-3による‘がん’の標的医療 1

渡部昌実、角南麗美、公文裕巳



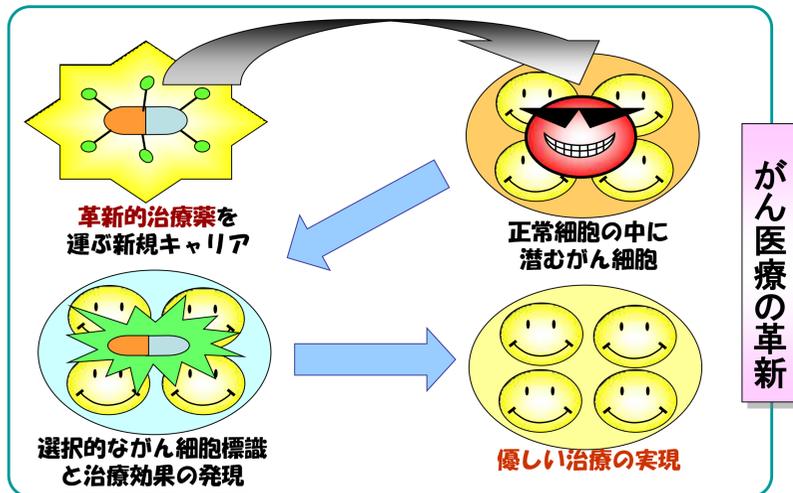
Innovation Center Okayama for Nanobio-Targeted Therapy (ICONT), Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

## ナノバイオ標的医療の融合的創出

岡山大学では、文部科学省「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」プログラムの平成18年度採択事業として、「ナノバイオ標的医療の融合的創出拠点の形成」を推進しています。

その中核的なシーズとして、REIC/Dkk-3遺伝子の研究・開発を進めており、REIC遺伝子医薬によるがん医療イノベーションの実現に向けた「ヒトに優しい標的医療」システムの創出を目指しています。

### 融合的イノベーションとしての標的医療



## がん医療イノベーションとナノバイオ標的医療

### がんの三大療法



### 三大療法の限界

- ・適応の限界: 進行がん 多発転移がん
- ・副作用と後遺症
- ・治療後の局所再発と転移 (高リスク群あり)

### ブレイクスルー

### 第四のがん治療法 免疫療法

- ・各種賦活化療法
- ・免疫細胞療法
- ・がんワクチン療法

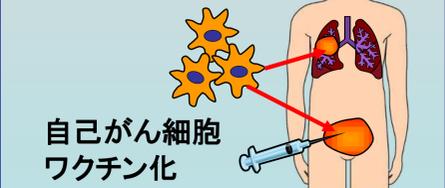
科学的根拠と臨床効果が不十分

### ヒトに優しい標的医療

分子手術としてのがん細胞の選択的細胞死



テーラーメイドの抗がん免疫活性化



## がん治療イノベーションを実現する画期的治療遺伝子「REIC/Dkk-3」

Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3

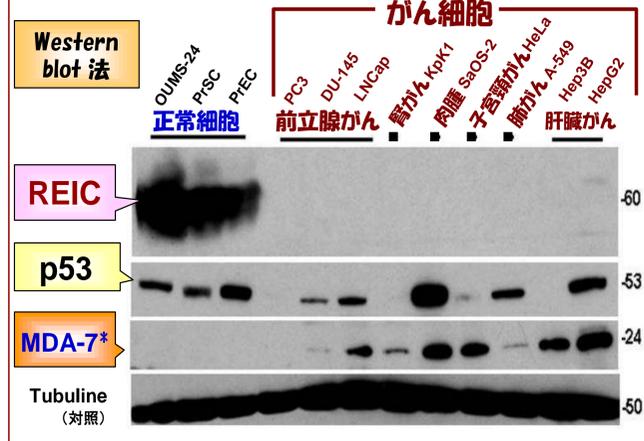
### 固形がんに対する究極の遺伝子治療と標的医療の創出

- がん細胞の選択的細胞死を誘導
- 強力に抗がん免疫を活性化
- 多種類のがんへ幅広く適用
- 遺伝子(核酸)医薬・分子創薬への展開

REIC/Dkk-3は、多種類のがんで発現が抑制されており、遺伝子医薬として多くのがん種に適用することが可能と期待されます。

岡山大学で不死化関連遺伝子として2000年に発見され、その後も岡山大学が先行して研究・開発を進めてきた画期的がん治療遺伝子です。

### REICと他のがん治療遺伝子との発現比較



### 代表的がんでの遺伝子異常頻度(%)

がん種	p53 (%)	REIC (%)	論文
肺	56	< 63	(36/57) Int. J. Oncol 2002
腎	19	<< 88	(15/17) J. Urol. 2004
前立腺	30	<< 100	(52/52) Oncogene, 2004
中皮腫	0	<<< 89	(31/35) Cancer Res. 2005

「REIC」の発現異常頻度は、がん抑制遺伝子のチャンピオンp53、米国で開発中の次世代治療遺伝子MDA-7\*(選択的細胞死+免疫活性化)に対して、比較にならないほど高く、幅広いがん種に適用できる!

### 全てを実現する岡山大発の新規がん治療遺伝子

- ・基本特許: 特許第3813872号, US11/434,813, EP00956811.4
- ・応用特許: ①PCT/JP2006/300411, ② PCT/JP2007/071170など6件



\* Is MDA-7/LL-24 a "magic bullet" for cancer? Cancer Res. 2005, by Fisher PB



# 新規がん抑制遺伝子REIC/Dkk-3による‘がん’の標的医療 2

渡部昌実、角南麗美、公文裕巳



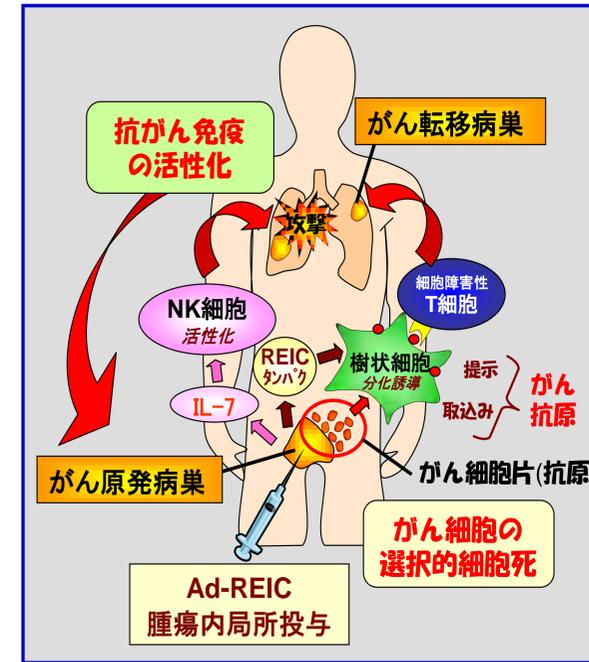
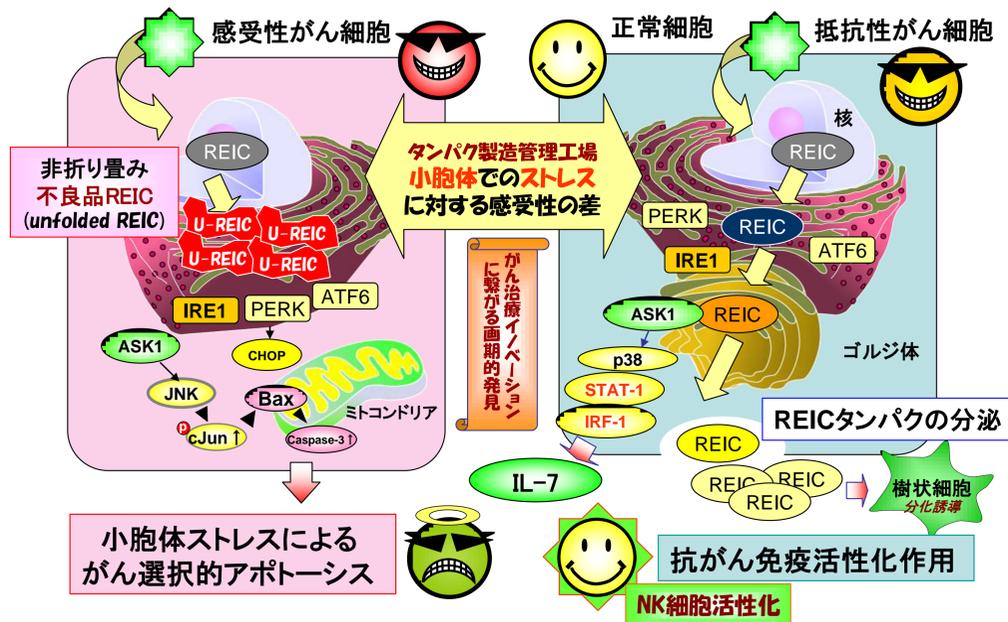
Innovation Center Okayama for Nanobio-Targeted Therapy (ICONT), Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

## 画期的がん治療遺伝子REIC/Dkk-3の相乗的作用メカニズム

REIC/Dkk-3は、多種類のがんに対してがん細胞だけに選択的に細胞死を誘導するとともに、抗がん免疫能(細胞障害性T細胞、ナチュラルキラー細胞)を強力に活性化することで、転移病巣を含むがん病巣に、相乗的に極めて強い治療効果を発揮します。

なお、Ad-REICは、ヒト遺伝子の改変や組換えとは関係のない標的医薬です。

### Ad-REICによるがん選択的アポトーシスと抗がん免疫の活性化



**がん細胞の選択的細胞死**  
⇒大量のがん細胞のアポトーシスが、がん抗原の自己免疫系への最良の提示法となる。

**細胞障害性T細胞(CTL)の誘導**  
⇒REICタンパクの樹状細胞分化誘導能が、がん細胞を攻撃するCTLの誘導における最適環境を構築する。

**NK(ナチュラルキラー)細胞の活性化**  
⇒NK細胞が、CTLで攻撃できないがん細胞を殺傷する。

悪性中皮腫、ホルモン抵抗性前立腺がんなど現在治療法が確立されていない多くの固形がんに対する革新的医療としての遺伝子医薬\*を実現する可能性が極めて高い!

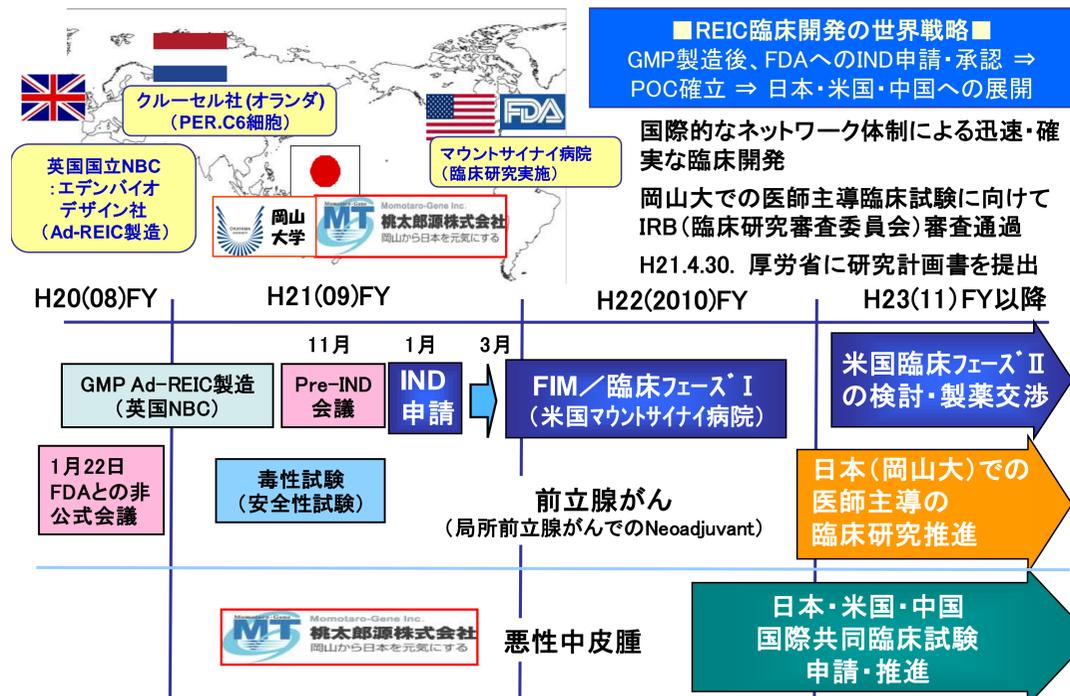
\*ヒト遺伝子の改変や組換えとは関係のない標的医薬!

## REIC遺伝子医薬の創製に向けて

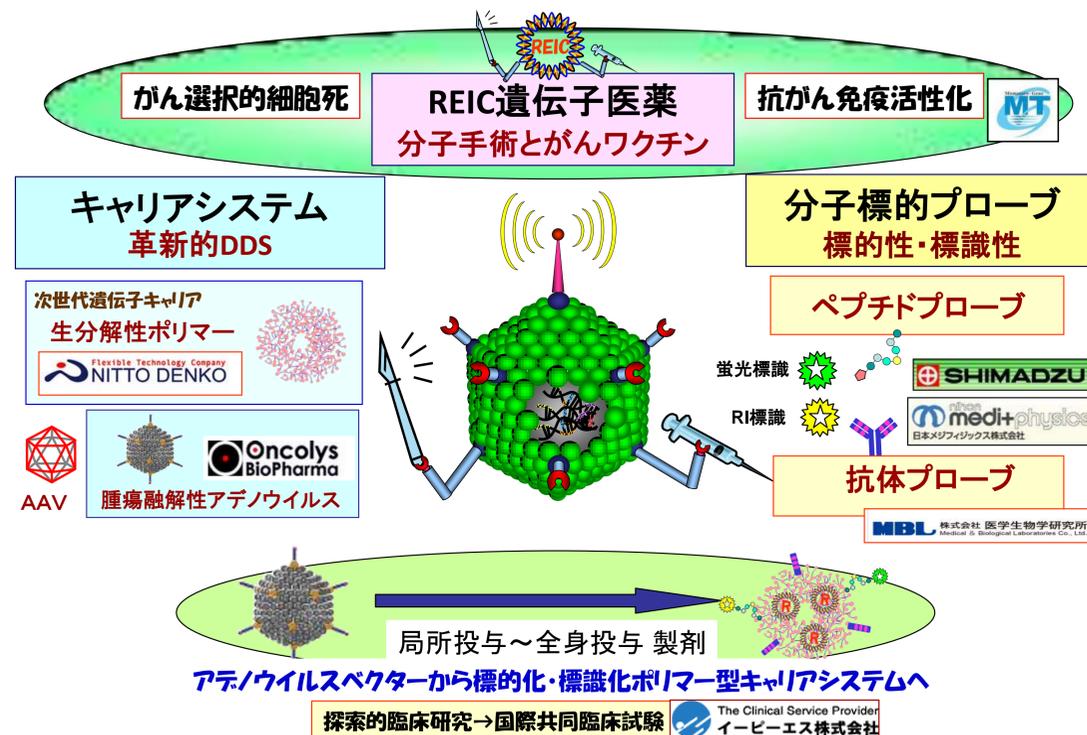
現在、GMP基準のREIC遺伝子発現アデノウイルスベクターを英国国立バイオマニュファクチャリングセンターに委託製造中で、前立腺がんを対象に米国FDAへのIND申請後、来年早々にFIM(First-in-man)試験を開始します。国内での臨床研究は、本年4月6日に学内審査委員会の承認を得て厚生労働省に実施申請中です。さらに、現在開発中の新規キャリアシステム、分子標的プローブとREIC遺伝子との融合により、局所投与から全身投与を可能にする「21世紀のナノマシン」の実現を目指しています。

### Ad-REICの臨床開発スケジュール

創薬POCの確立と臨床研究の展開



### 21世紀のナノマシン



お問合せ先:  
岡山大学  
ナノバイオ標的医療  
イノベーションセンター  
戦略企画室  
〒700-8558  
岡山市北区鹿田町2-5-1  
TEL 086-235-7548  
FAX 086-235-7506  
E-mail  
icont@md.okayama-u.ac.jp