

魔法の弾丸アプローチ: 新規癌抑制遺伝子 REIC/Dkk-3による革新的癌遺伝子治療



Magical Bullet Approach For Cancer Disease

1. REIC/Dkk-3

魔法の治療遺伝子「REIC/Dkk-3」

Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3



究極のがん遺伝子医薬と
標的医療の創出

- ・がん細胞選択的細胞死の誘導
- ・抗がん免疫の活性化
- ・多種類のがんに幅広く適用
⇒がん予防のための遺伝子治療と
遺伝子・分子創薬への展開

全ての条件を満たす新規がん抑制遺伝子REIC

・基本特許: 特許第381382号, US11/434,813, EP00956811.4
・応用特許: ①PCT/JP2006/300411, ② PCT/JP2007/071170など6件

2. REIC/Dkk-3関連特許

がん治療遺伝子の要件 (固形がん遺伝子治療は遺伝子修復ではない!)
新規治療遺伝子 REIC/Dkk3 (がん選択的アポトーシス + 抗がん免疫活性化 + 幅広い適用)

REIC基本特許 特許第381382号, US11/434,813, EP00956811.4

悪性中皮腫モデル 前立腺がん転移モデル

正常細胞 vs REIC治療群

分泌型REICによる抗がん免疫賦活化

小胞体ストレスによるがん選択的アポトーシス

REICと他のがん治療遺伝子との発現比較

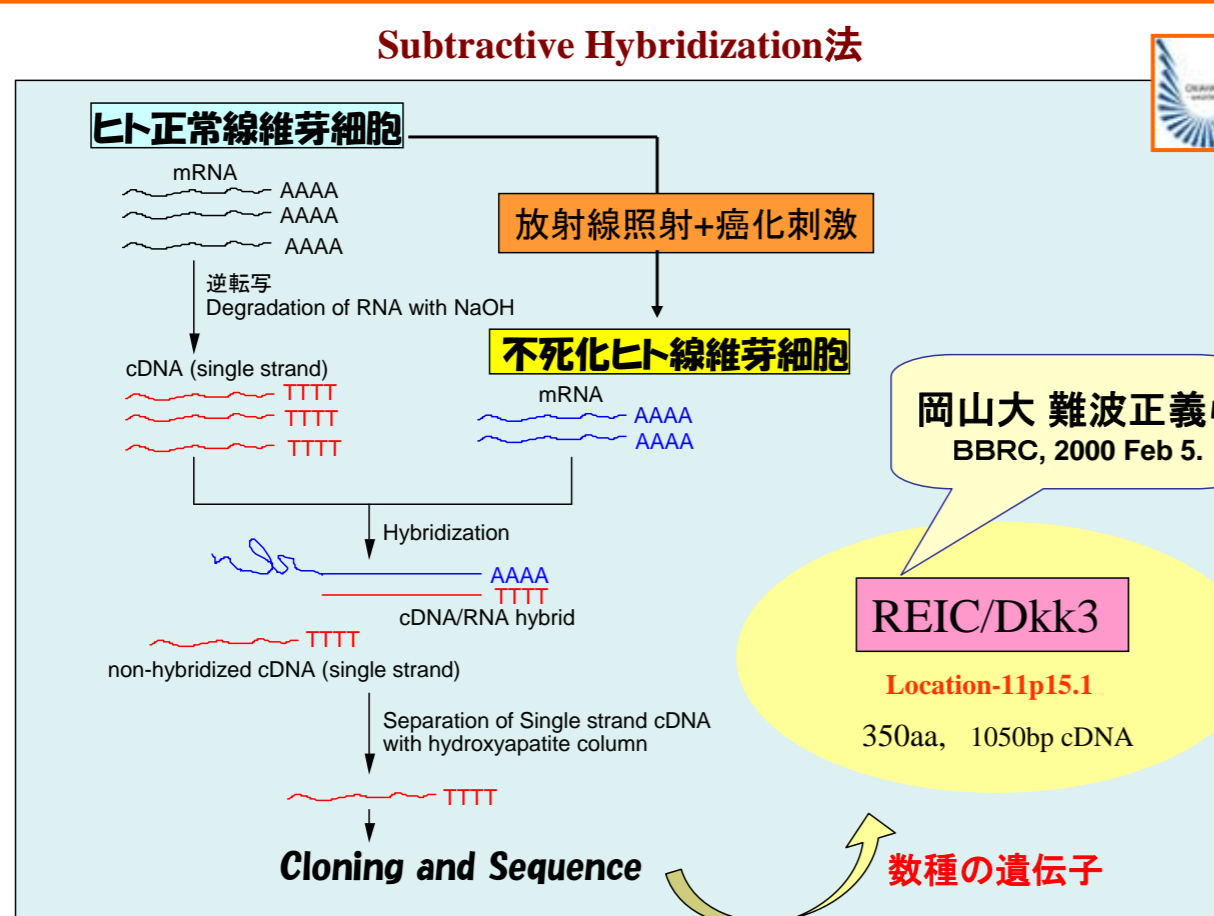
Western blot 結果: REIC, p53, MDA-7, Tubulin

応用特許① PCT/JP2006/300411; ② PCT/JP2007/071170
①前立腺癌アポトーシス誘発剤; ②REIC断片によるがん治療薬

応用特許⑤ 特許2008-196857
新規悪性中皮腫治療剤及び免疫賦活化剤

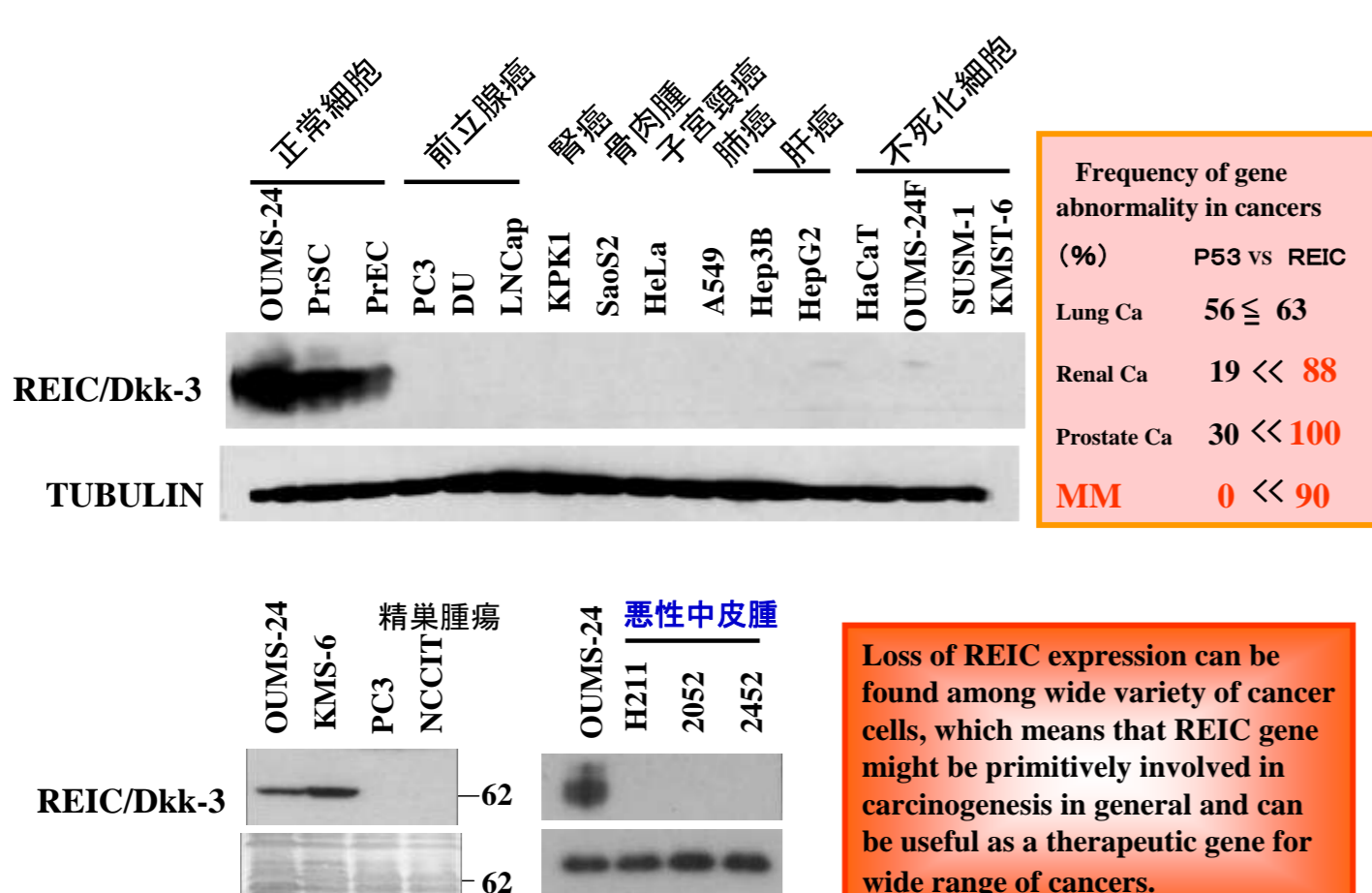
3. REIC/Dkk-3の発見

「REIC」は新規不死化関連遺伝子として発見された!



4. REIC/Dkk-3の癌細胞での発現

がん細胞でのREIC/Dkk-3の発現

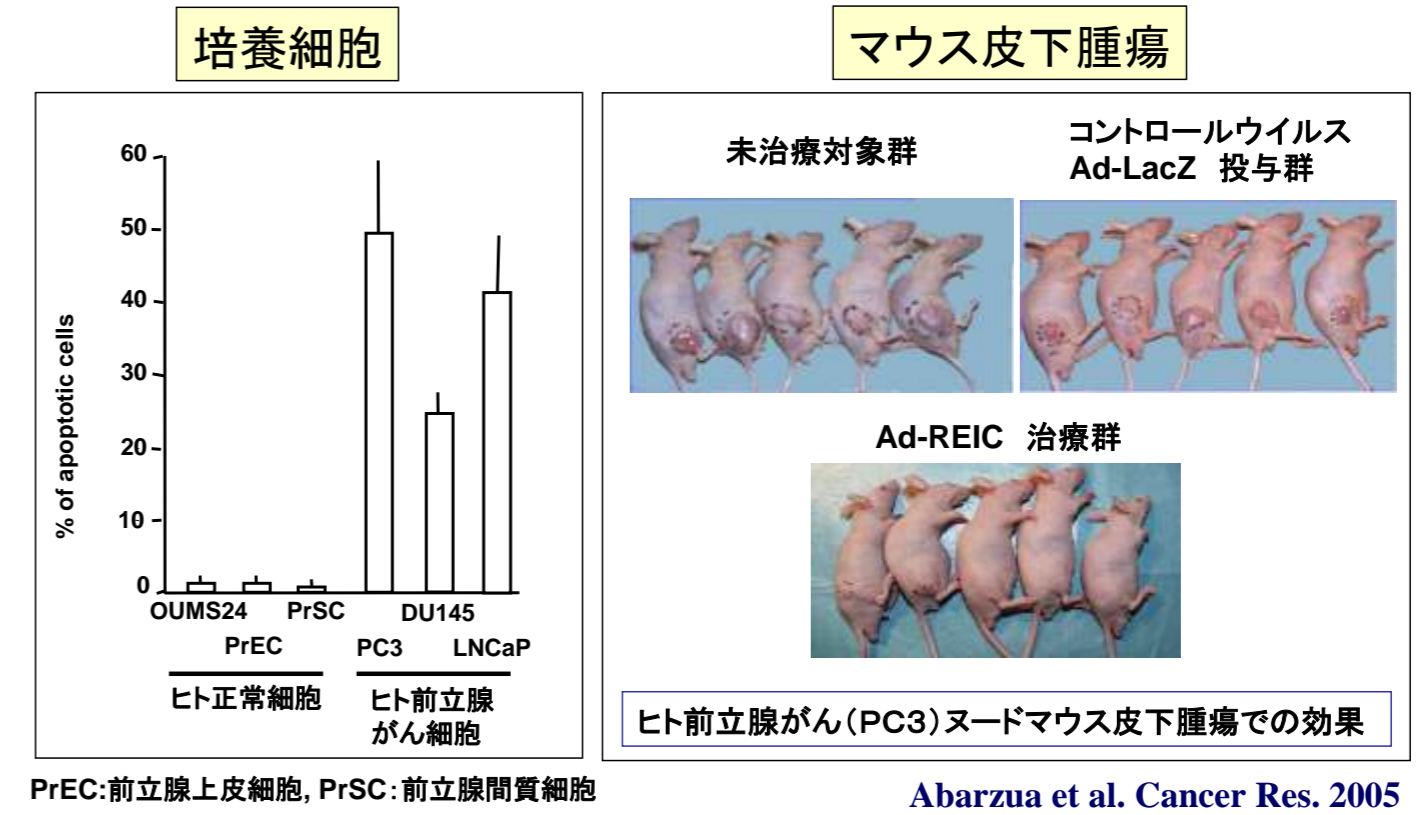


5. REIC/Dkk-3アデノウイルス(Ad-REIC)



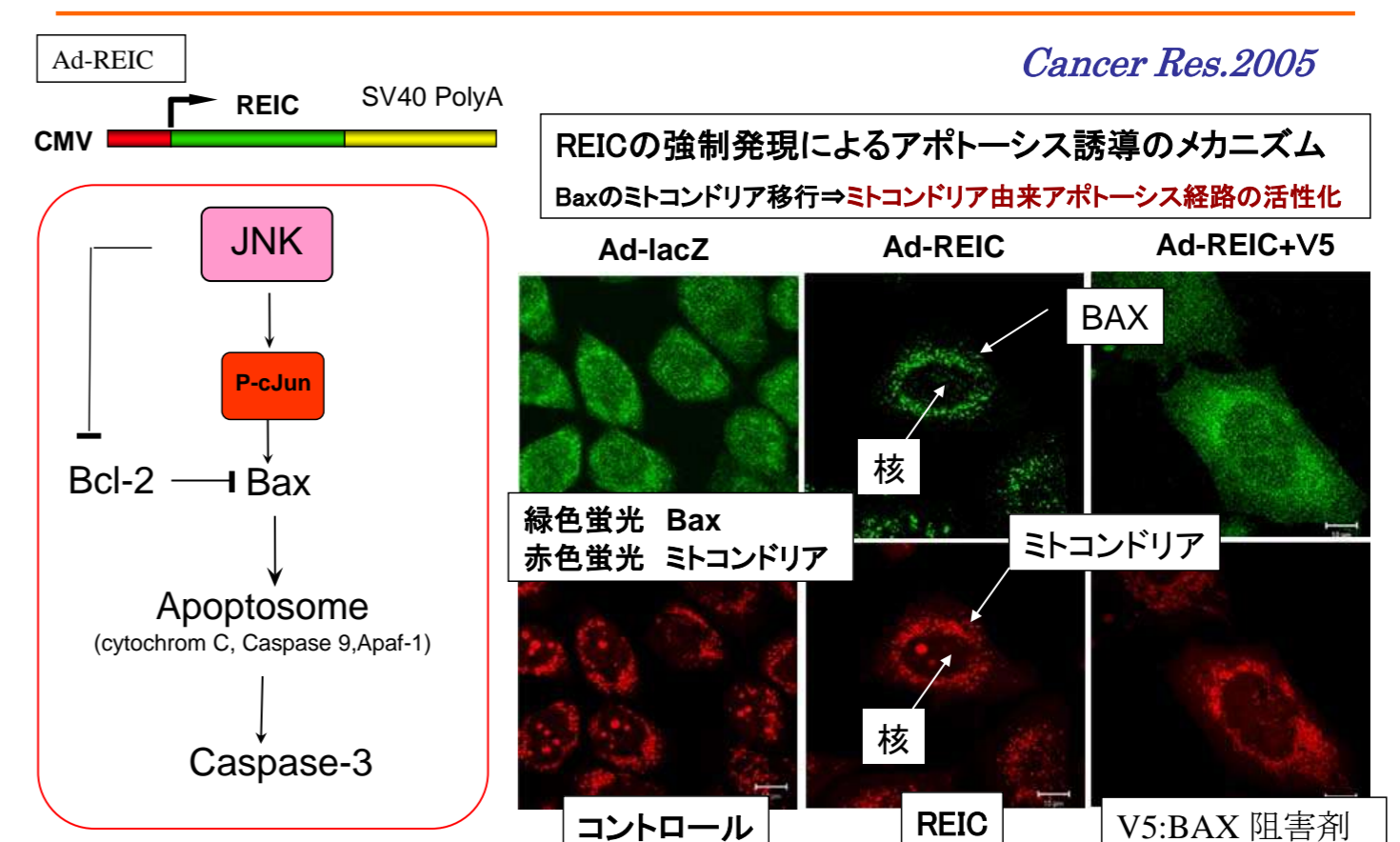
REIC強制発現による癌細胞選択的アポトーシス
-REIC遺伝子発現アデノウイルス (Ad-REIC)-

特許①



6. Ad-REICの抗腫瘍効果メカニズム1

REIC強制発現による癌細胞選択的アポトーシス



7. 同所性前立腺癌モデルマウス

マウス前立腺がん同所性モデルと経直腸超音波評価
正常の免疫能を保有し、前立腺がん固有の環境での実験

マウス前立腺がん細胞 (RM9)

経直腸超音波によるモニタリング

前立腺, 直腸, 精のう腺, 膀胱

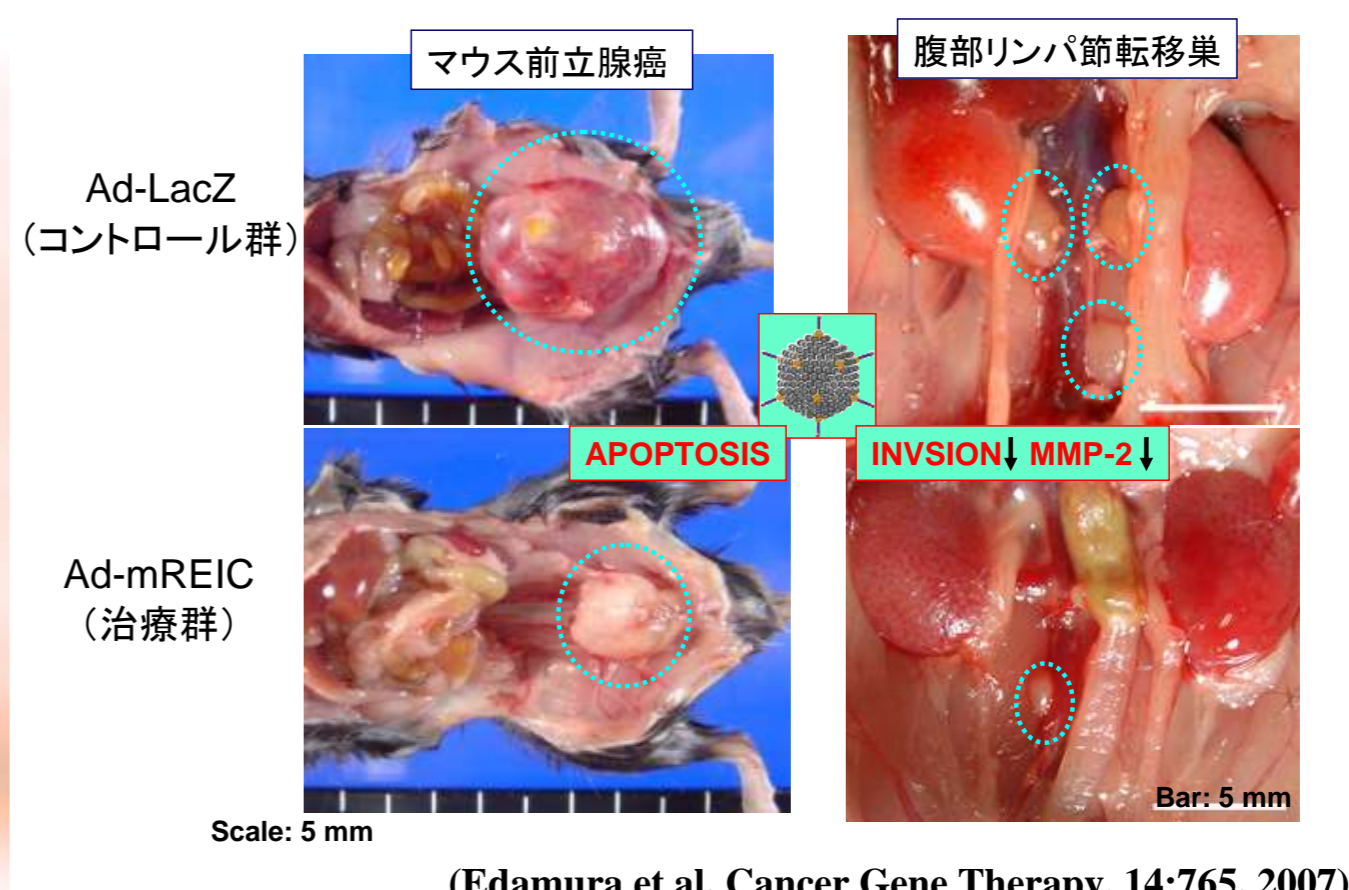
超音波プローブ

- ・簡便かつ非侵襲的
- ・経済的
- ・種々の応用性

(Kusaka et al. The Prostate, 47:118, 2001)

8. 同所性モデルマウスのAd-REICによる治療

前立腺癌同所性モデルマウスで、
前立腺癌の縮小効果と転移抑制効果を確認

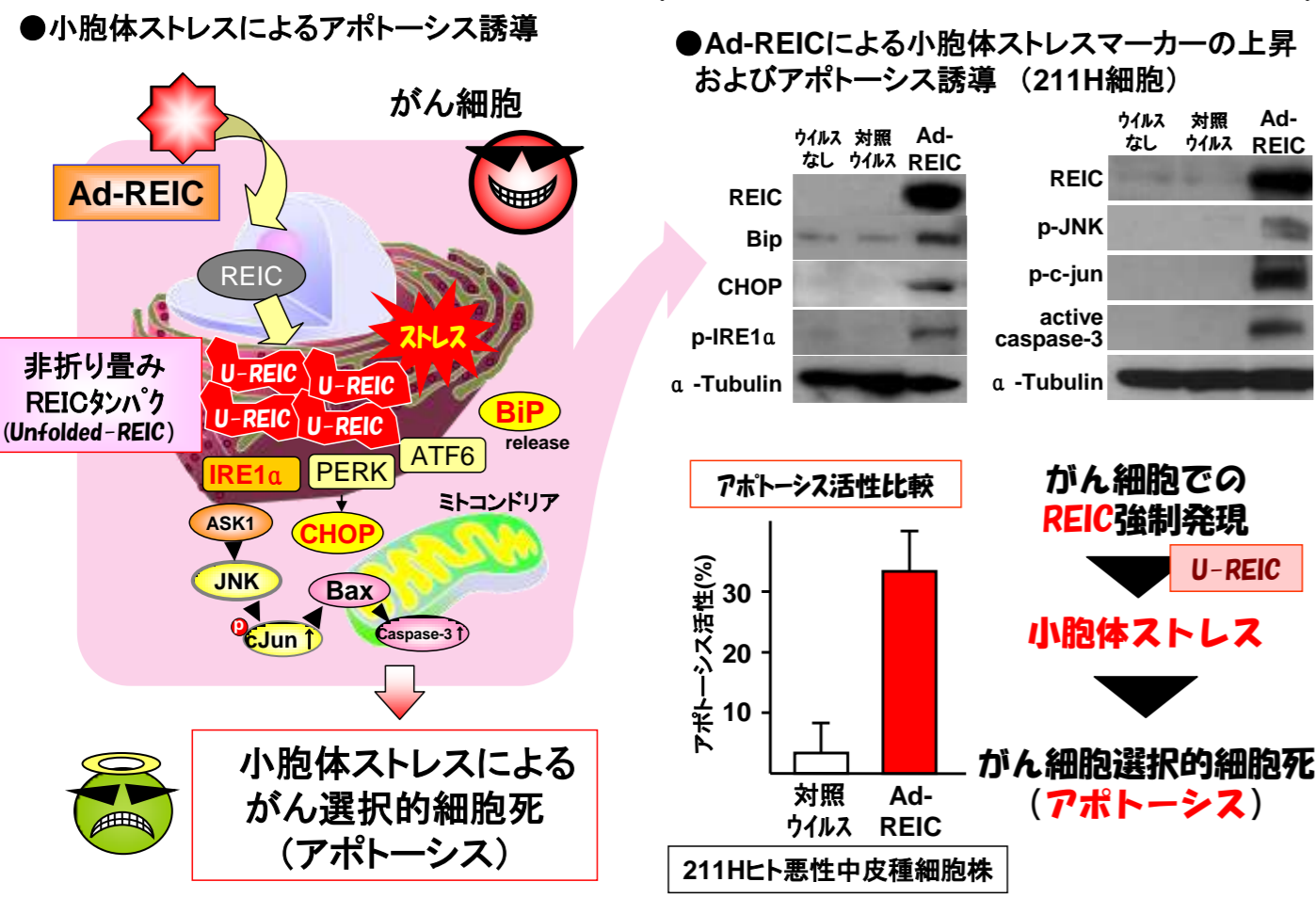


9. Ad-REICの抗腫瘍メカニズム2

特許⑤

REIC遺伝子発現アデノウイルス(Ad-REIC)による悪性中皮腫治療

(Kashiwakura, Y. et. al. *Cancer Res.* 2008 68:8333-41)

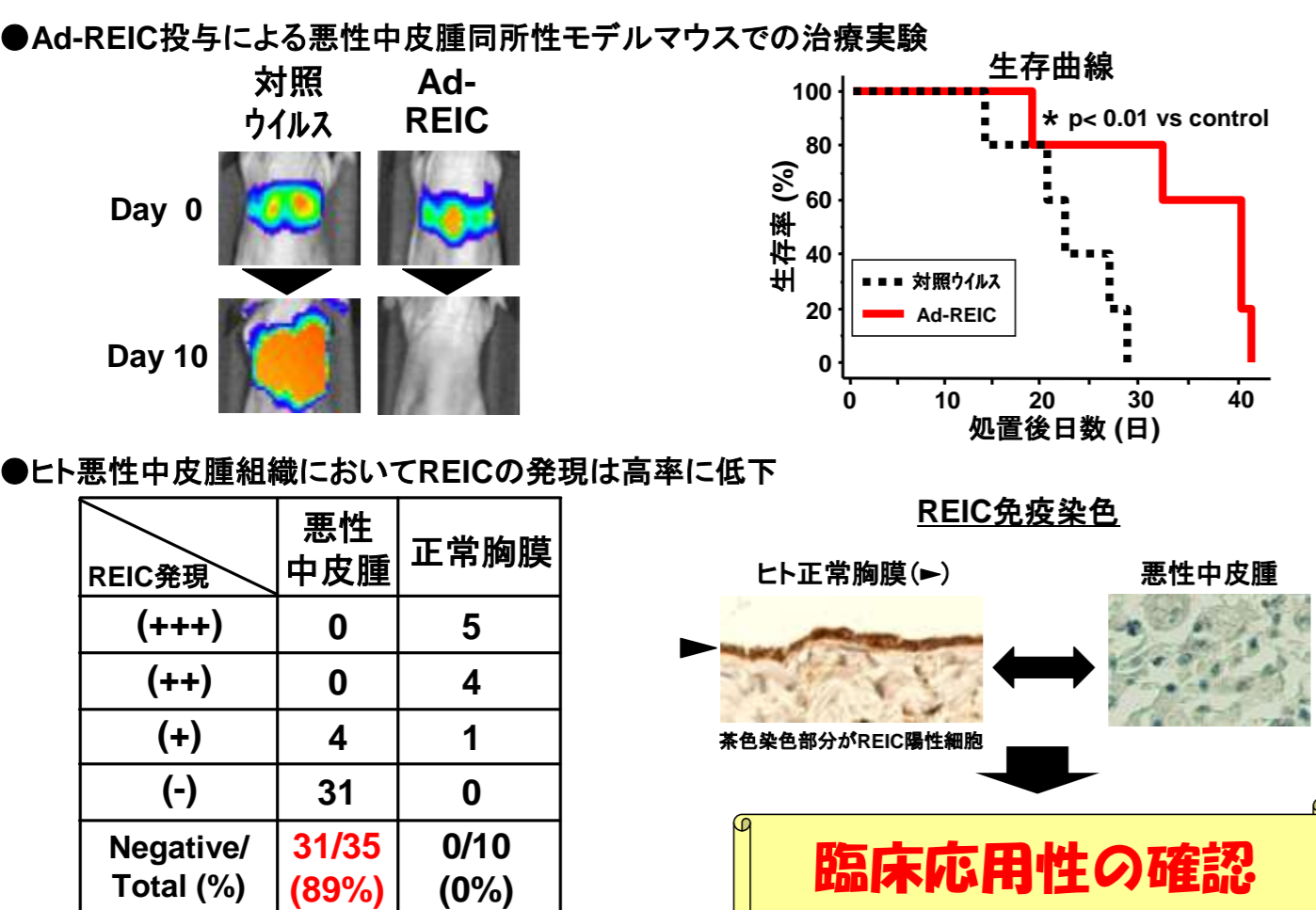


10. Ad-REICによる悪性中皮腫治療

特許⑤

REIC遺伝子発現アデノウイルス(Ad-REIC)による悪性中皮腫治療

(Kashiwakura, Y. et. al. *Cancer Res.* 2008 68:8333-41)

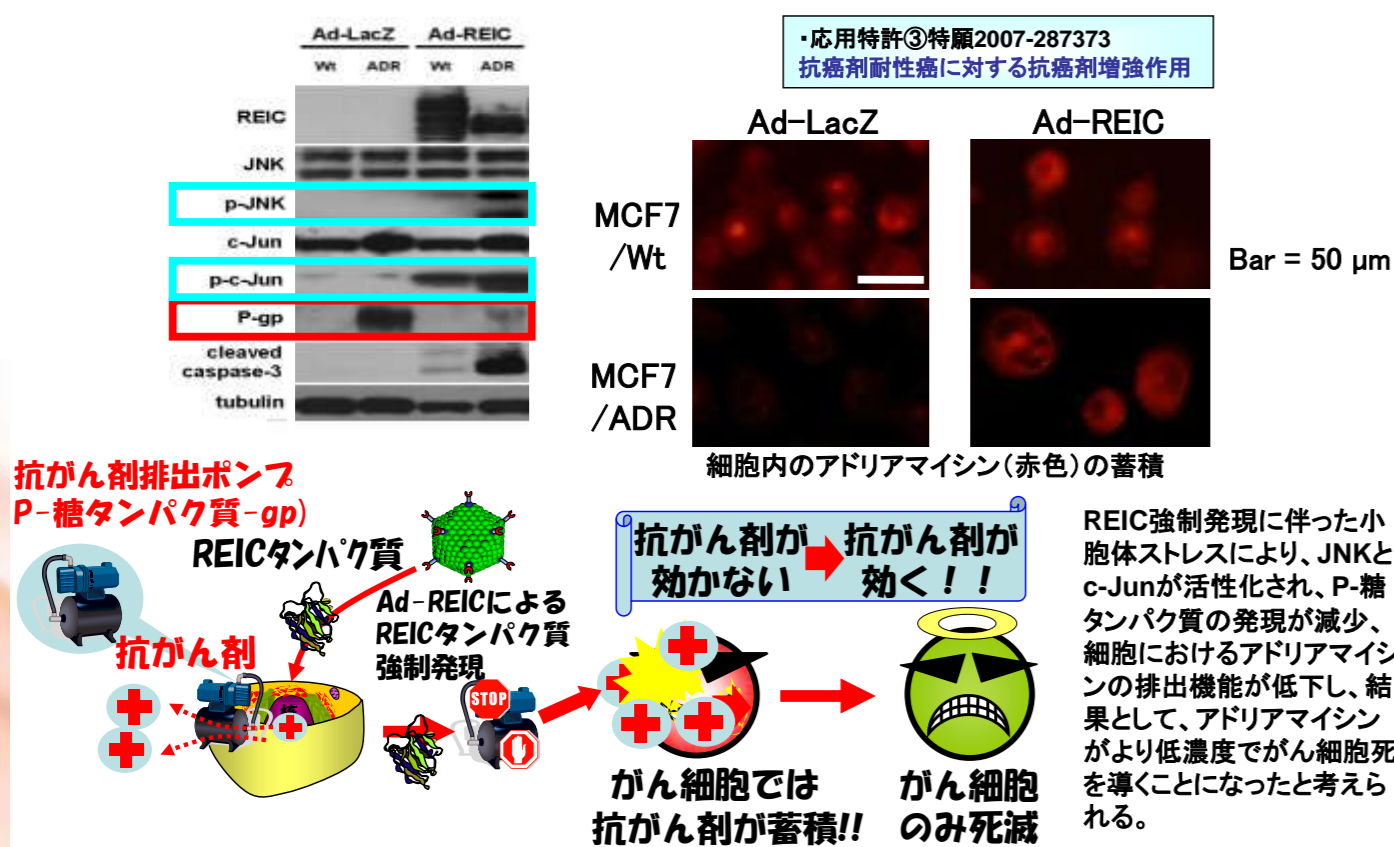


11. Ad-REICによる薬剤感受性改善効果

特許③

Ad-REICの薬剤感受性増強効果

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

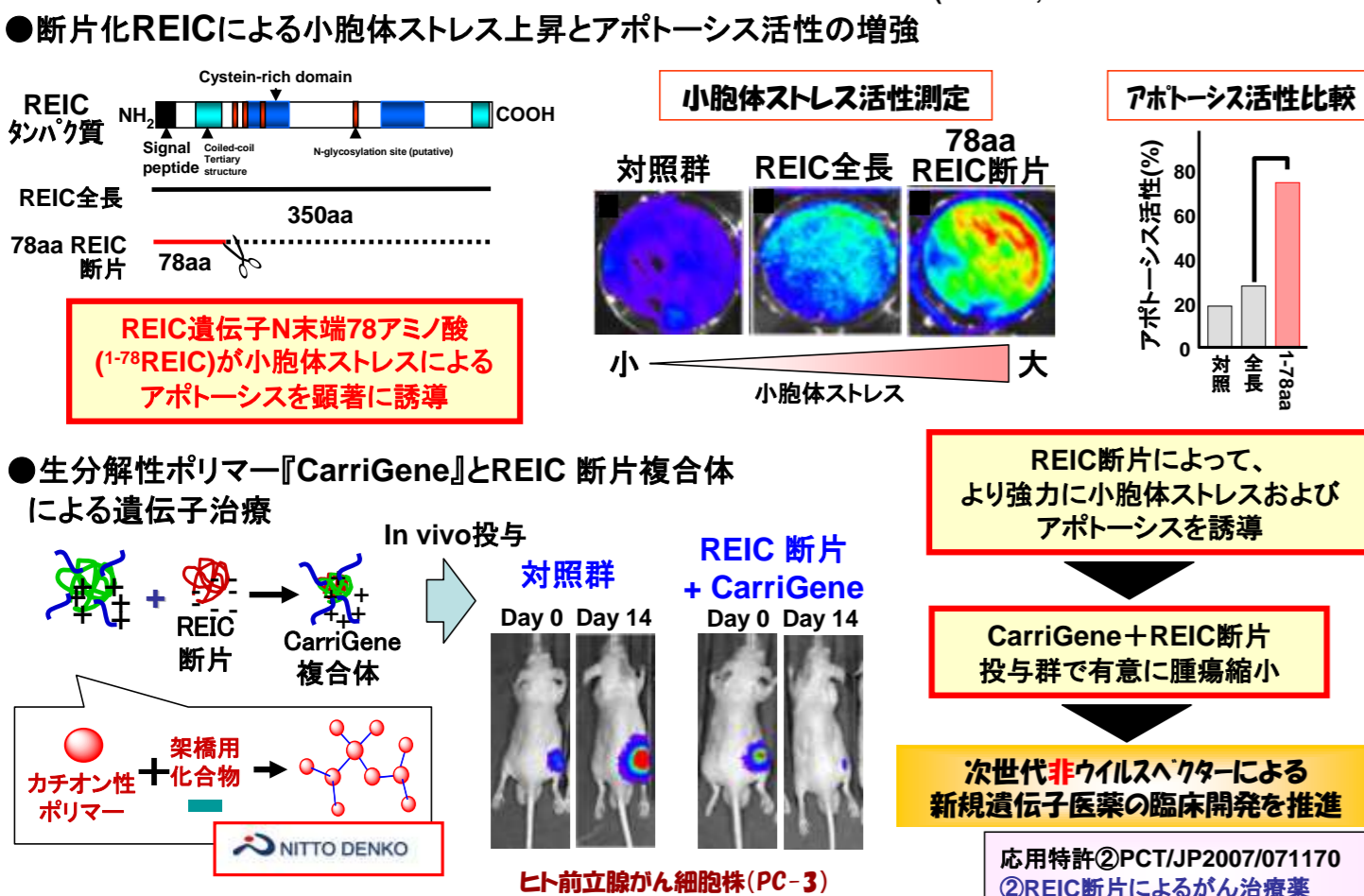


12. REIC/Dkk-3断片の持つ抗腫瘍効果

特許②

REIC遺伝子断片による前立腺がん細胞アポトーシス誘導 生分解性ポリマー「CarriGene」とREIC断片の最適化複合体による遺伝子医薬の開発

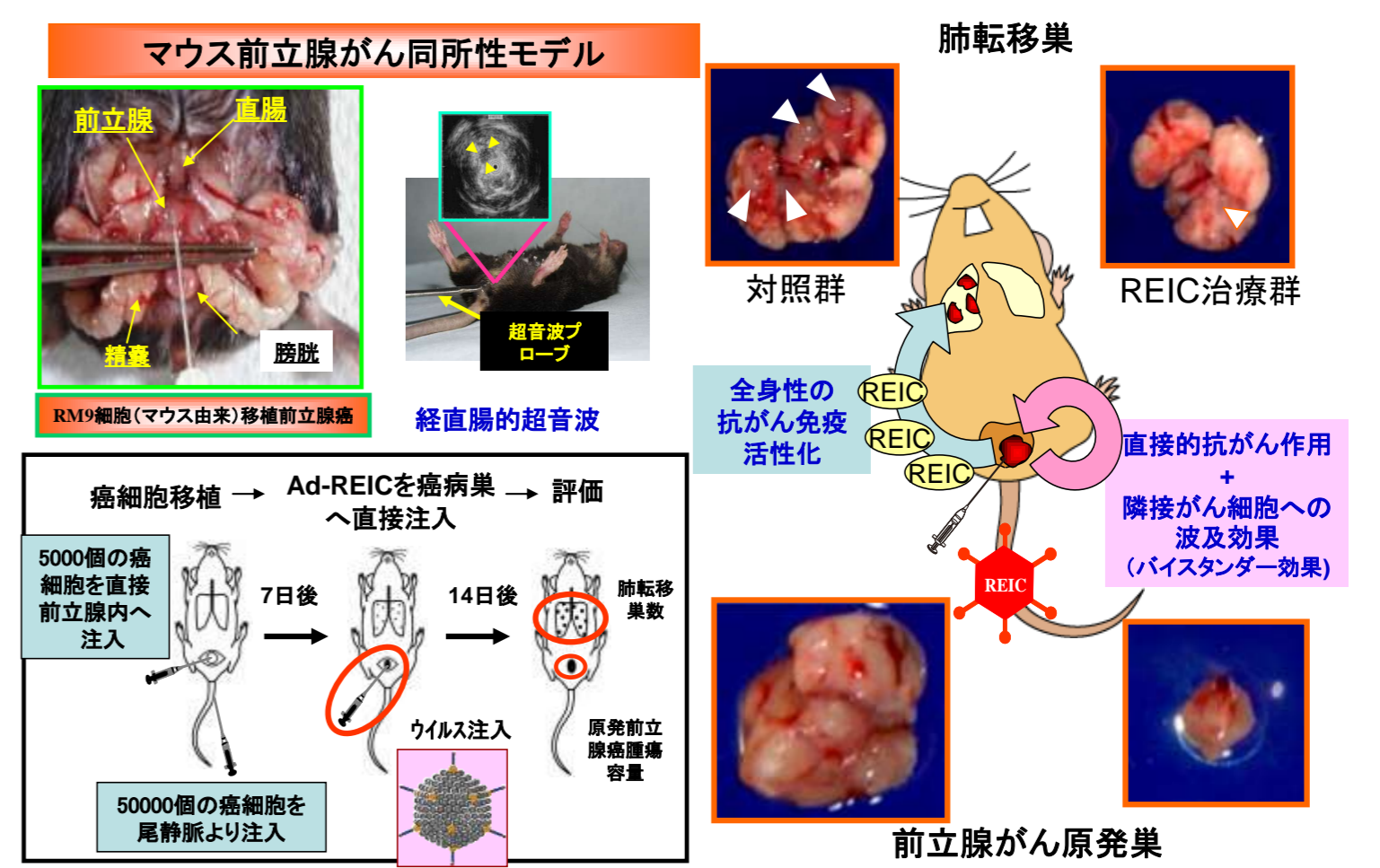
(Abarzua, F. et. al. *BBRC.* 2008 375:614)



13. 多発性肺がん転移モデルにおける治療効果

特許④

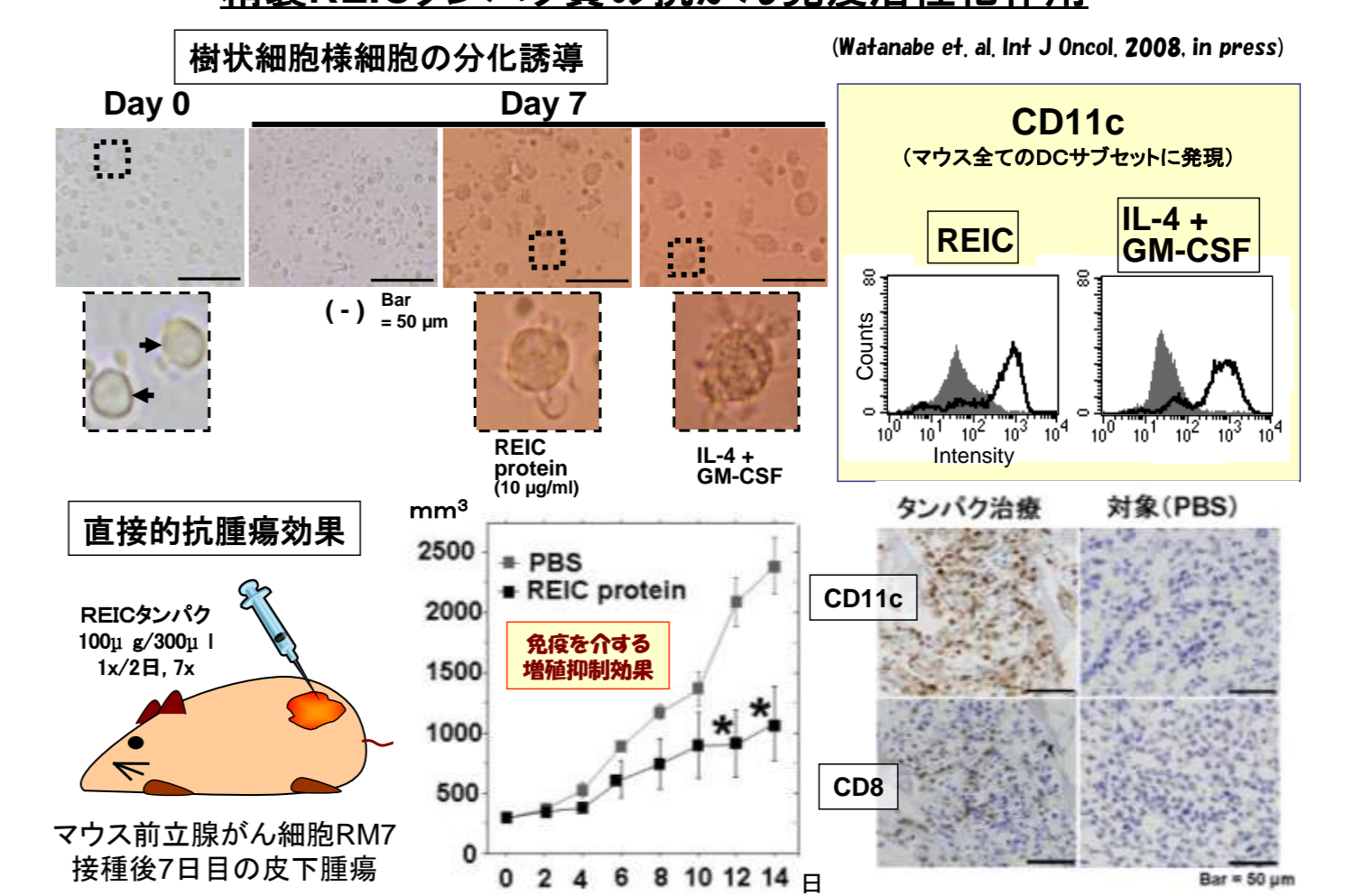
マウス前立腺がん同所性(同時性肺転移)モデル REIC遺伝子発現アデノウイルス(Ad-REIC)による遺伝子治療



14. Ad-REICの抗腫瘍メカニズム3

特許④

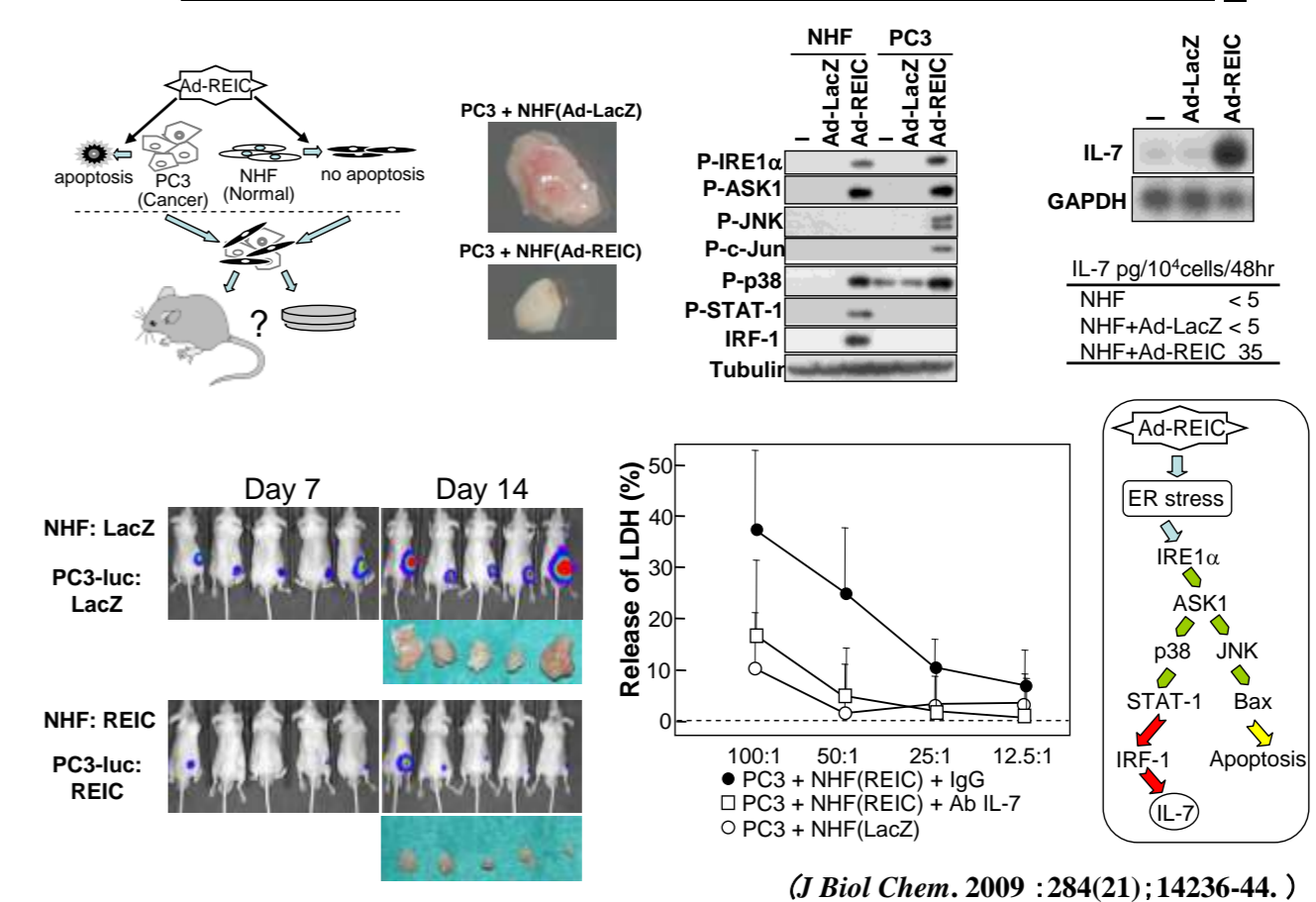
精製REICタンパク質の抗がん免疫活性化作用



15. Ad-REICの抗腫瘍効果メカニズム4

特許⑤

REICによる抗がん免疫賦活化作用 (IL-7を介する新しい機序)



16. 魔法弾丸REIC/Dkk-3の作用機序

