

がんワクチン機能を有する遺伝子医薬 Ad-REICの臨床開発



In situ REIC/Dkk-3 gene therapy creating a new generation of cancer vaccine

岡山大学 ナノバイオ標的医療イノベーションセンター 公文 裕巳

岡山大学病院 新医療研究開発センター

那須 保友 渡部 昌実

がん治療遺伝子 REIC/Dkk-3



広範ながん種で発現が抑制されている新規がん抑制遺伝子
⇒ ほぼ全ての固形がんの治療に適用できる画期的がん治療遺伝子

REIC is an ideal cancer therapeutic gene which can be applied to most solid tumors



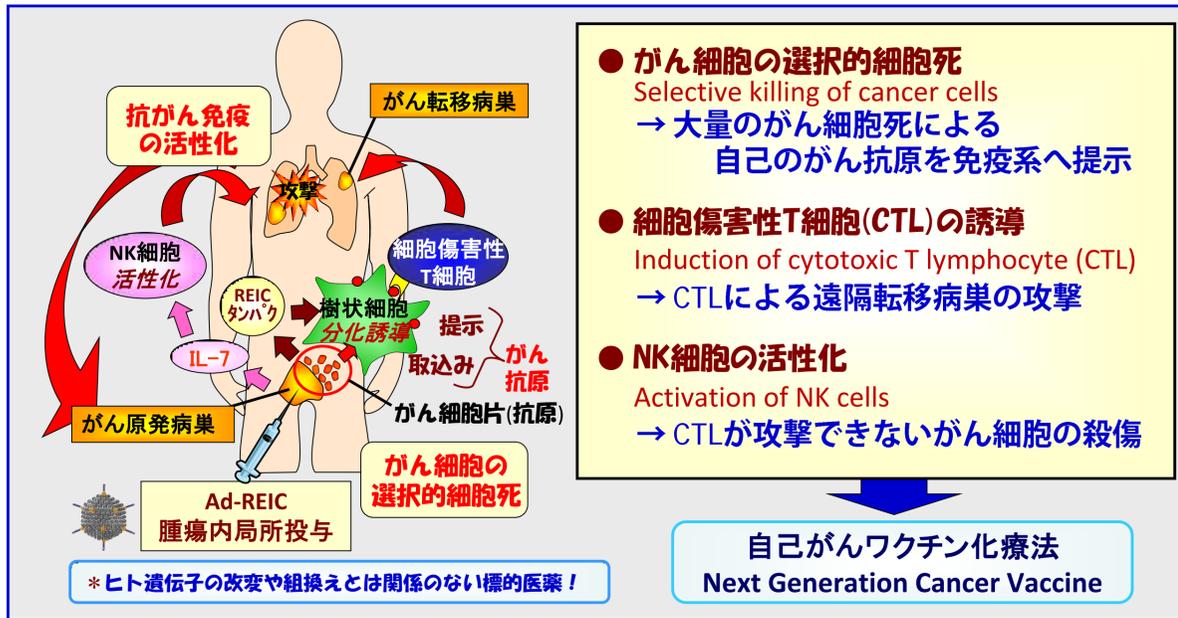
- 基本特許: 特許第3813872号, 欧州特許取得 US11/434,813
- 応用特許: ① PCT/JP2006/300411 ② PCT/JP2007/071170 など5件



Momotaro-Gene

- 2000年: 不死化関連遺伝子として岡山大学で発見
- 2005年: がん抑制遺伝子として機能し、遺伝子治療への高い応用性を確認
- 2007年: 大学発ベンチャー「桃太郎源株式会社」を設立 (Momotaro-Gene Inc, a start-up company from Okayama University established)
- 2009年: がん治療遺伝子としての作用メカニズムのほぼ全容を解明
- 2011年: 前立腺がんを対象にFIM試験開始 (First-in-man study on prostate cancer initiated in 2011)

Ad-REICによる自己がんワクチン治療法のメカニズム

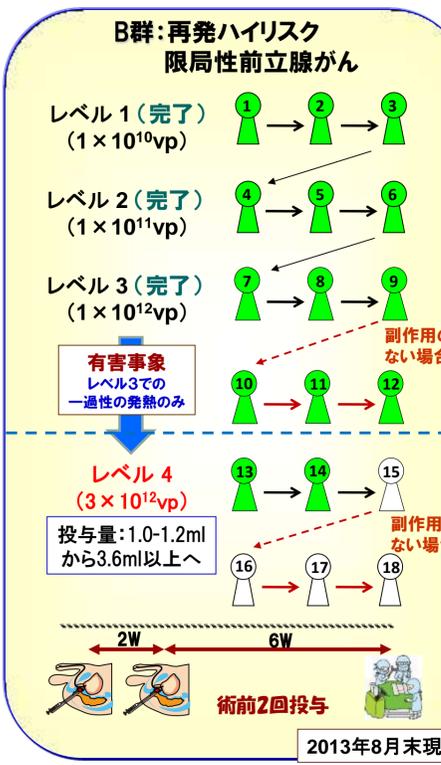
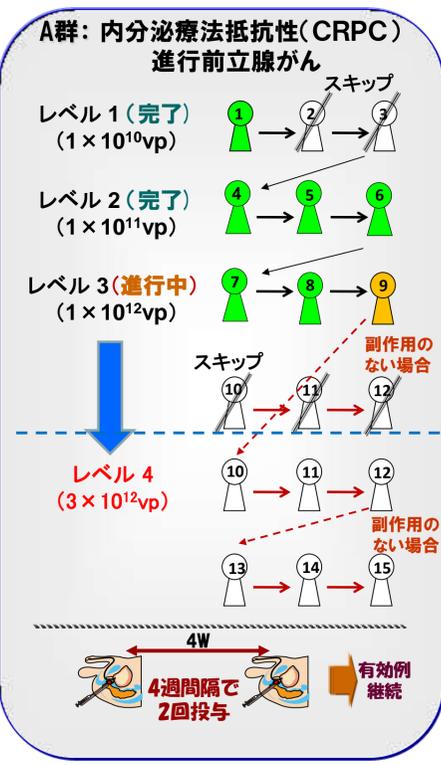
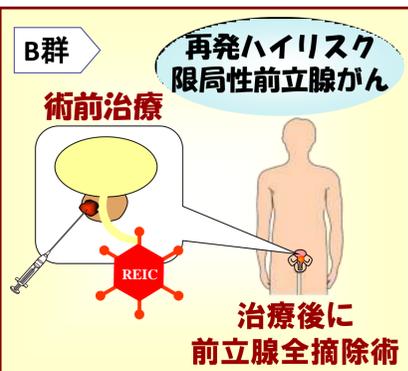
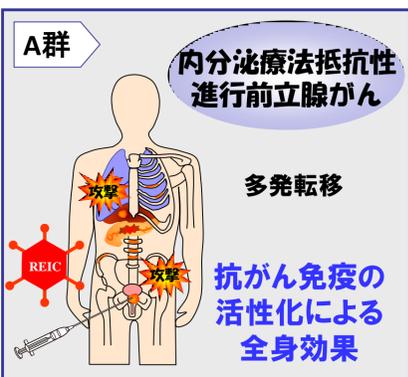


- がん細胞の選択的細胞死
Selective killing of cancer cells
→ 大量のがん細胞死による自己のがん抗原を免疫系へ提示
- 細胞傷害性T細胞(CTL)の誘導
Induction of cytotoxic T lymphocyte (CTL)
→ CTLによる遠隔転移病巣の攻撃
- NK細胞の活性化
Activation of NK cells
→ CTLが攻撃できないがん細胞の殺傷

自己がんワクチン治療法
Next Generation Cancer Vaccine

* ヒト遺伝子の改変や組換えとは関係のない標的医薬!

前立腺がんに対するREIC遺伝子治療臨床研究



臨床研究のまとめ

- 安全性
 - 副作用は一過性の発熱のみ
 - MTD(最大耐用量) > 3x10¹²vp(レベル4)と推定 ⇒ 高い安全性
- 有効性
 - ハイリスク限局性前立腺がん術前投与(B群): ⇒ 用量依存的に腫瘍マーカーPSAが低下、摘出前立腺組織におけるがん細胞のアポトーシス、免疫担当細胞の浸潤所見を確認
 - 内分泌療法抵抗性進行前立腺がん治療(A群): ⇒ 著効例を認め、ベクターを投与していない遠隔リンパ節転移巣への効果を確認

Ad-REICの創薬POCを確立!
Proof of concept of Ad-REIC established.

Ad-REICによる自己がんワクチン治療法の展開

第2世代製剤 "Ad-SGE-REIC"

がん細胞特異的発現を増強するエンハンサー群

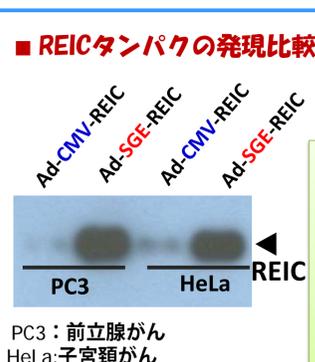
CMV-i Poly A REIC hTERT SV40 CMV

Adv genome ΔE1 ΔE3

■ がん細胞選択的アポトーシス誘導能の比較

Cell Type	Ad-SGE-REIC (%)	Ad-CMV-REIC (%)
Normal Liver cell	1.8	2.6
HeLa	2.2	40.8
211H	5.6	94
PC3	9.2	83.8

第1世代(Ad-CMV-REIC)より強力な抗がん効果を確認!
桃太郎源(株)によりGMP製造



臨床各科領域における難治固形がんへの適応拡大

Ad-SGE-REIC 腫瘍内局所投与

ベクターの最適化
・新医療研究開発センター
・細胞生物学

がんワクチン療法 基盤評価技術の開発
・免疫学
・臨床遺伝子医療学

脳腫瘍
肺がん・中皮腫
膵臓がん
腎臓がん
前立腺がん

ナノバイオ標的医療イノベーションセンター
REIC遺伝子治療薬によるがん治療イノベーション

桃太郎源株式会社
遺伝子医薬臨床開発の推進
Ad-REIC製剤のGMP製造
JST「A-STEP 実用化挑戦タイプ」(H.23~)

岡山大学病院
遺伝子治療臨床研究の推進
臨床研究中核病院(H.25年度)
厚生労働省「医療技術実用化総合研究事業」(H.23~)

「自己がんワクチン治療法」の展開