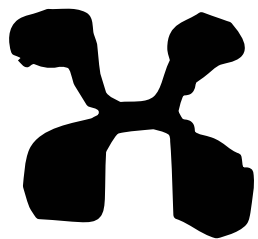


慢性骨髄性白血病 (CML) に対するあらたな分子標的治療法の開発



フィラデルフィア染色体

BCR-ABL (遺伝子異常)

~~チロシンキナーゼ活性の亢進 (異常蛋白)~~

~~がん遺伝子RASの活性化~~

~~がん遺伝子c-mycの活性化~~

がん化



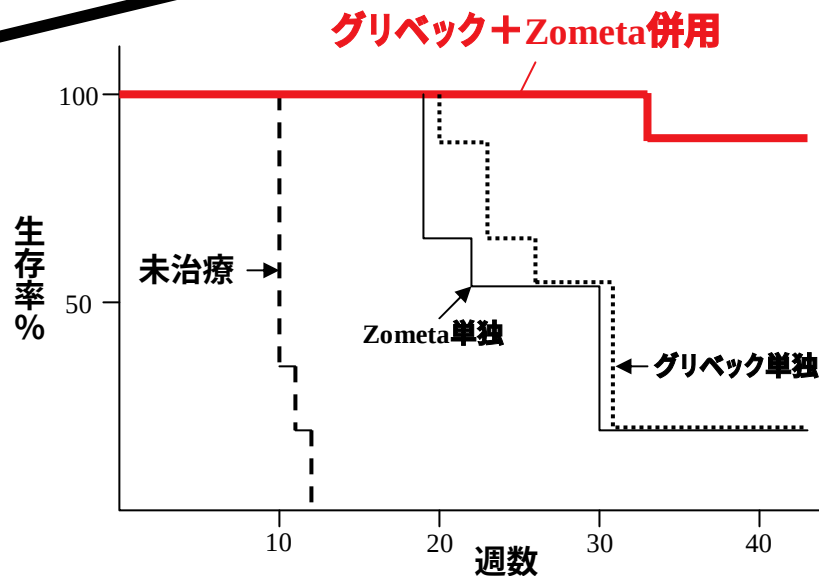
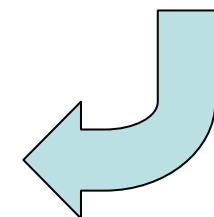
CML治療の第一選択薬となる。しかし、グリベックだけでは不十分 (耐性の出現や再発) ことが判明。

+



第3世代骨粗鬆症治療薬 (Zometa) が白血病に効くことを発見！

(RASの不活化による)



両者を併用すると有意の延命効果がみられた (白血病マウス実験)

AC7700 の静脈内投与

腫瘍血流支配血管 (入口)
の灌流圧の持続的低下

腫瘍血流の停止

25時間後

腫瘍毛細血管
の受動収縮

腫瘍血流排出血管 (出口)
における赤血球の停溜

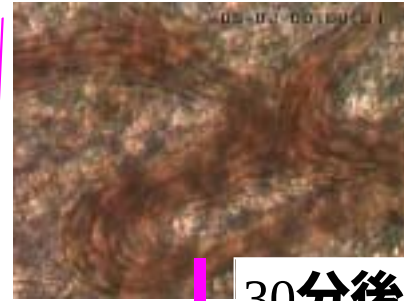
腫瘍血管内腔の狭窄と消失

溶血

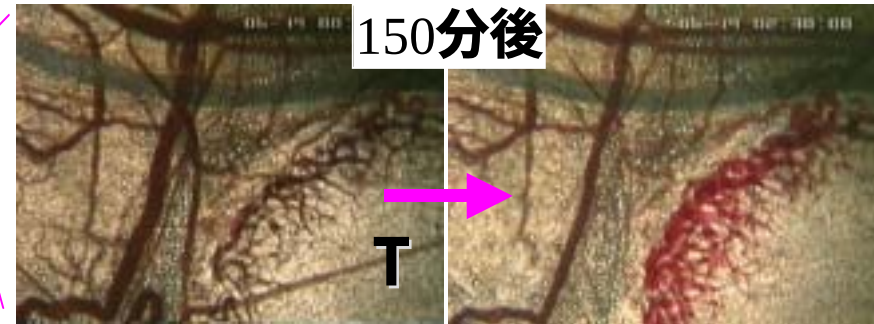
腫瘍血流遮断の不可逆化

腫瘍の栄養障害

腫瘍壊死

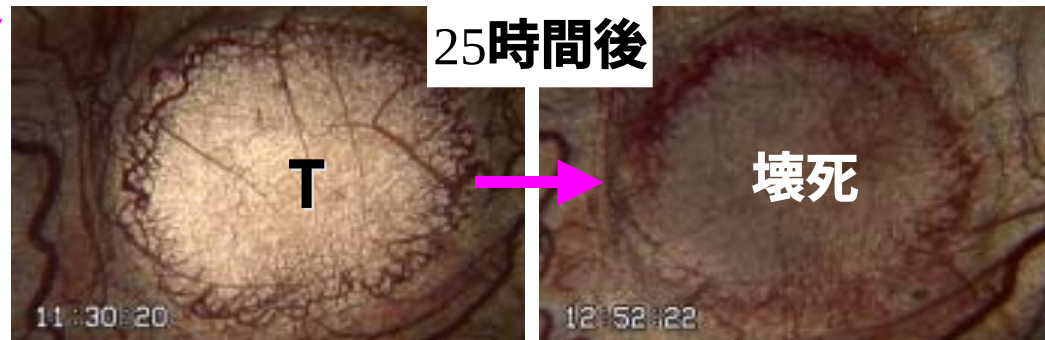


30分後



150分後

T



25時間後

T

壊死

T, 腫瘍

11:30:20

12:52:22

がん免疫療法で高いレベルを有する研究チーム例

(ペプチドワクチン)

研究チーム1 : 久留米大学の伊東グループ

テーマ : 各種がんに対するワクチン開発の探索的臨床研究 (TR)

特徴 : 多数の知的所有権を所有。一部のがん種で医薬品化を目標

研究チーム2 : 三重大学の珠玖グループ

テーマ : 疎水化多糖類/HER2複合体による新規がんワクチン開発のTR

特徴 : キラーとヘルパーT細胞活性化によるがんワクチン開発

研究チーム3 : 東京大学医科学研究所の田原グループ

テーマ : 大腸がんペプチドワクチン開発のTR

特徴 : ゲノム解析に立脚する多数の新規がん抗原の同定とそのTR

研究チーム4 : 大阪大学の杉山グループと住友製薬等

テーマ : WT1ペプチドワクチン開発のTR

特徴 : WT1がん遺伝子由来ペプチドの医薬品化研究

(抗体)

研究チーム5 : 札幌医大の今井グループ

テーマ : アポトーシス誘導性の新規抗ErbB-2抗体による難治性消化器がん治療薬開発のTR

研究チーム6 : 名古屋市立大学の上田グループ

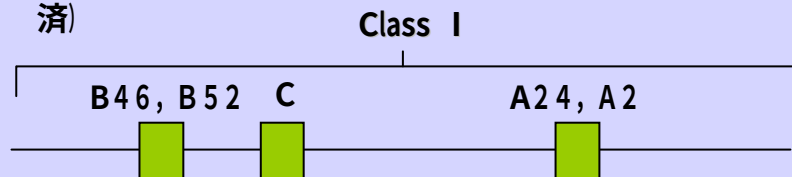
テーマ : 成人T細胞性白血病に対する抗CCR4抗体の開発のTR

特徴 : 日本で発見された未だ治療法がない成人T細胞白血病への新規治療薬開発

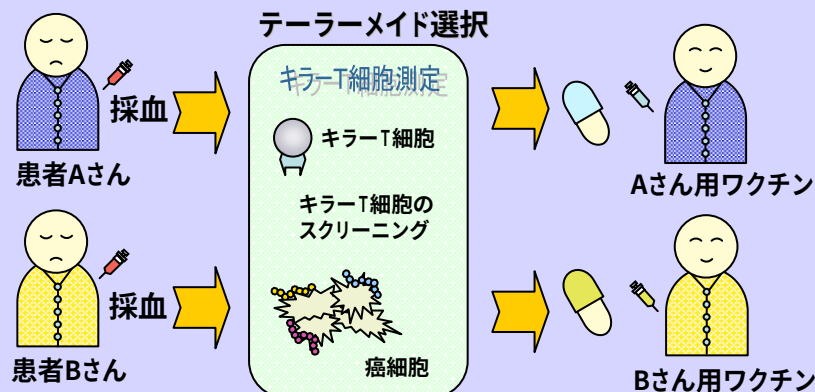
ペプチドワクチン開発の探索的臨床研究の過去・現在・計画書 (久留米大学伊東恭悟)

過去→現在

- 1 平成5年-15年度: 基礎研究(特定領域Cなど) にてワクチン候補遺伝子100・ペプチドを300以上同定(特許申請済)



- 2 平成12-15年度: TRとしてテーラーメイド型ペプチドワクチン第1相・早期2相臨床試験



- 3
- 第1相試験で安全性を確認・免疫誘導能確認・113例中7例のPR例経験(子宮頸癌、スキルス胃癌、前立腺癌、大腸癌、脳腫瘍等)
 - 早期2相試験でテーラーメイドワクチンの有効性を確認・新規ペプチドで更に優れた臨床成績。

計画(がんのトランスレーショナルの推進)

- 4 平成16年度 TR研究計画

- HLA-A2患者ペプチドワクチン第1相・早期2相試験(前立腺癌、スキルス胃癌、脳腫瘍)
- HLA-A24患者ワクチン第1相・早期2相試験(脳腫瘍、子宮癌)
- 大腸癌・乳癌・肺癌ワクチン第1相臨床試験

- 5 平成17年度 TR研究計画

- 前年度計画継続
- HLA-A26、31、33、B46、52、62患者 ワクチン第1相・早期第2相試験
- 粘膜ワクチン第1相臨床試験(口腔・食道癌他)

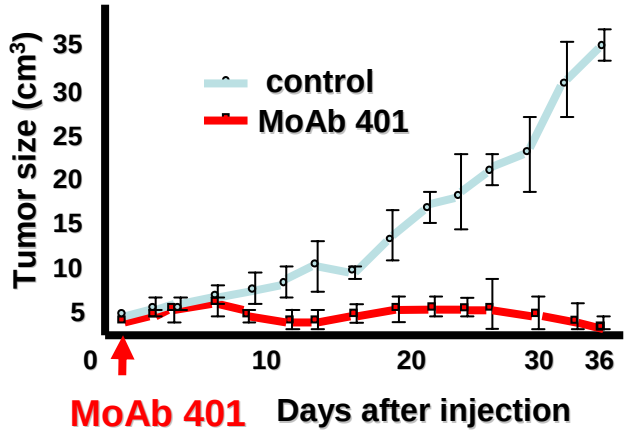
- 6 平成18年度 TR研究計画

- 前年度計画完成のための研究
- 全HLA対応型テーラーメイド癌ペプチドワクチンの第1相・早期第2相臨床試験

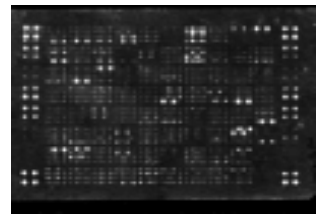
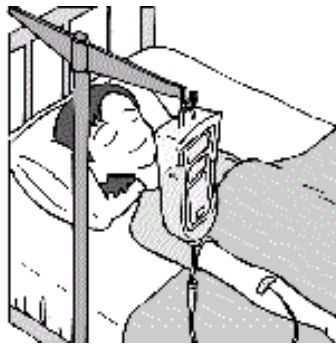
アポトーシス誘導ヒト抗体を用いた新しい消化器癌治療

(札幌医科大学第一内科 今井浩三)

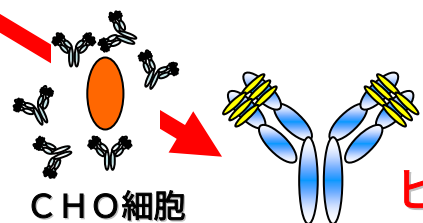
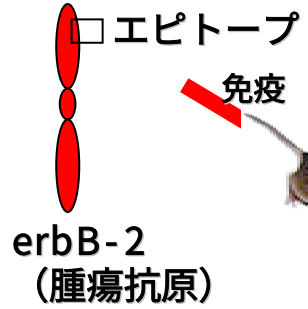
胃癌細胞に対する
アポトーシスによる抗癌効果



抗体医薬



DNAアレイ技術による
薬剤効果検証と適応患者
さんのスクリーニング



臨床応用