

大学発ベンチャー
功労賞

事例名：Ad-REIC製剤の開発

機関及び連携機関

- ▶岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター
- ▶桃太郎源株式会社

功労者表彰受賞者

- ▶岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター
センター長 公文 裕巳
- ▶桃太郎源株式会社 代表取締役 塩見 均

事例の概要

▶ REIC遺伝子は細胞の不死化に際して発現が抑制されている遺伝子として平成12年(2000年)に岡山大学で発見された遺伝子で、前立腺がん、腎がん、悪性中皮腫、乳がんなどの多岐にわたるがん種で発現が強力に抑制されていることが確認されている。平成18年度文部科学省「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」事業として採択された「岡山大学ナノバイオ標的医療の融合的創出拠点の形成」(ICONT)における研究により、がん細胞でのREIC遺伝子の強制発現によるがん選択的なアポトーシスの誘導が、がん細胞固有のストレス応答機構と密接に結びついていることが明らかになった。さらには、強力な抗がん免疫の活性化作用を有していることも解明され、画期的ながん治療効果を発揮することが期待されている。

▶桃太郎源株式会社は、REIC遺伝子の臨床応用に向けた開発事業を進める岡山大学発のバイオベンチャーとして、平成19年8月に設立された。設立当初より、がん標的治療製剤Ad-REIC 製剤を主力開発品としており、ICONTの協働企業として、岡山大学と協働して研究開発を推進してきた。平成21年度には米国での臨床試験の実施に向けて、医薬品製造管理および品質管理基準(GMP)に合致した製剤の製造を英国・エデンバイオデザイン社に委託して製造を完了、平成22年3月1日にFDA(米国食品医薬品局)に新薬臨床試験実施申請(IND)を提出した。その結果、治療薬としての製剤の品質、試験の新規性・妥当性が認められ3月31日に申請が受理された。この間、米国国立衛生研究所(NIH)での試験の倫理性・安全性について公聴会[Recombinant DNA Advisory Committee (RAC)]の審査も通過した。また、同社は、悪性中皮腫を対象とした臨床研究に向けても、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)助成事業「新規ベクター開発及び悪性中皮腫臨床試験プロトコール策定」により、悪性中皮腫を対象とする臨床試験を早期に実施することも計画している。

(特筆すべき事項)

- ▶ REIC遺伝子はがんの選択的細胞死と抗がん免疫活性化作用を併せ持つ画期的な遺伝子治療製剤で、多くのがん細胞で発現が抑制されており、幅広いがん種の治療への適用が期待できる。
- ▶平成22年6月から、米国・マウントサイナイ病院でヒトの遺伝子治療臨床研究が開始される見込みである。

魔法の治療遺伝子「REIC/Dkk-3」
Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3



究極のがん遺伝子治療と
標的医療の創出

- ・がん細胞のみに細胞死を誘導
- ・多種類のがん幅広く適用
- ・抗がん免疫の活性化
⇒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：特開2006-158398、米国No.1/30,260
・応用特許(1)WO/2006/098074、応用特許(2)出願

具体的成果等

1. 技術への貢献

◎具体的事例

- REIC遺伝子の強制発現による広範かつ強力な抗がん化作用メカニズム(がん選択的細胞死と抗がん免疫の活性化)が解明され、代表的ながん抑制遺伝子とされている p53 を凌駕するがん治療効果が期待されている。
- 桃太郎源株による米国でのFIM(First-In-Man)試験の実施に向け、FDA(米国食品医薬品安全局)にIND申請し、日本発のがんに対する遺伝子医薬として初めてIND審査を平成22年3月31日に通過した。FIM試験はニューヨークのマウントサイナイ病院で実施の予定。

◎特許: 主要なもの[成立(国内、外国)、出願(国内、外国)]の特許名及びパテント番号

基本特許「細胞増殖抑制タンパク質、ポリヌクレオチドおよび該ポリヌクレオチドに対するアンチセンスポリヌクレオチド、並びにそれらを用いる細胞増殖抑制剤、癌診断薬、癌治療剤、および遺伝子治療用組成物」特許登録第381382号、欧州特許認可通知、US11/434,813
 関連特許①「抗癌剤耐性癌において抗癌剤増強作用を有する癌細胞死誘導剤」特願 2007-287373、特開2009-114103号、PCT2008/JP/70541、WO2009060982(岡山大学と桃太郎源株による共同出願)

◎査読付論文等: 主要なものタイトルや掲載誌情報

「Down-regulation of inhibition of differentiation-1 via activation of activating transcription factor 3 and Smad regulates REIC/Dickkopf-3-induced apoptosis.」, Cancer Res., 68(20), 8333-8341, 2008
 「Immunological aspects of REIC/Dkk-3 in monocyte differentiation and tumor regression.」, Int J Oncol., 34, 657-663, 2009
 「Overexpression of REIC/Dkk-3 in normal fibroblasts suppresses tumor growth via induction of IL-7.」, J Biol Chem., 284, 14236-14244, 2009

2. 市場への貢献: 臨床試験が間もなく開始され、ヒトでの有効性が明らかにされる見込みである。世界初の抗がん化作用メカニズムを持つ遺伝子治療製剤として大きな市場を形成することが期待される。

3. 社会への貢献

- エンジェル税制事前認定(平成20年 8月/中国経済産業局管内第1号)
- ICONTにおける事業を通じて次世代を担う融合的バイオ研究者・技術者の育成に貢献した。

◎連携の概要とその特長

桃太郎源株式会社は平成19年8月に岡山大学発ベンチャーとして起業後、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」採択事業である「岡山大学ナノバイオ標的医療の融合的創出拠点の形成」(ICONT)の協働企業として参画し、岡山大学と密接に協働して研究開発を行ってきた。現在、岡山大学インキュベータに研究開発拠点を置いている。

◎連携体制によってもたらされた、あるいは期待される具体的な効果

米国での臨床研究と並行して、国内での臨床研究についても平成22年度の早期に岡山大学での実施が可能となる見通しであり、REIC遺伝子治療製剤開発の第一弾として、Ad-REIC製剤の早期の製品化が期待される。

(候補者の主な役割)

- 公文 裕巳 氏：REIC遺伝子の機能解析および臨床応用に向けた研究を統括した。
- 塩見 均 氏：米国での遺伝子治療臨床試験の実施に向けたGMP製剤の製造およびFDAと交渉実務を統括した。