

日本学会議シンポジウム

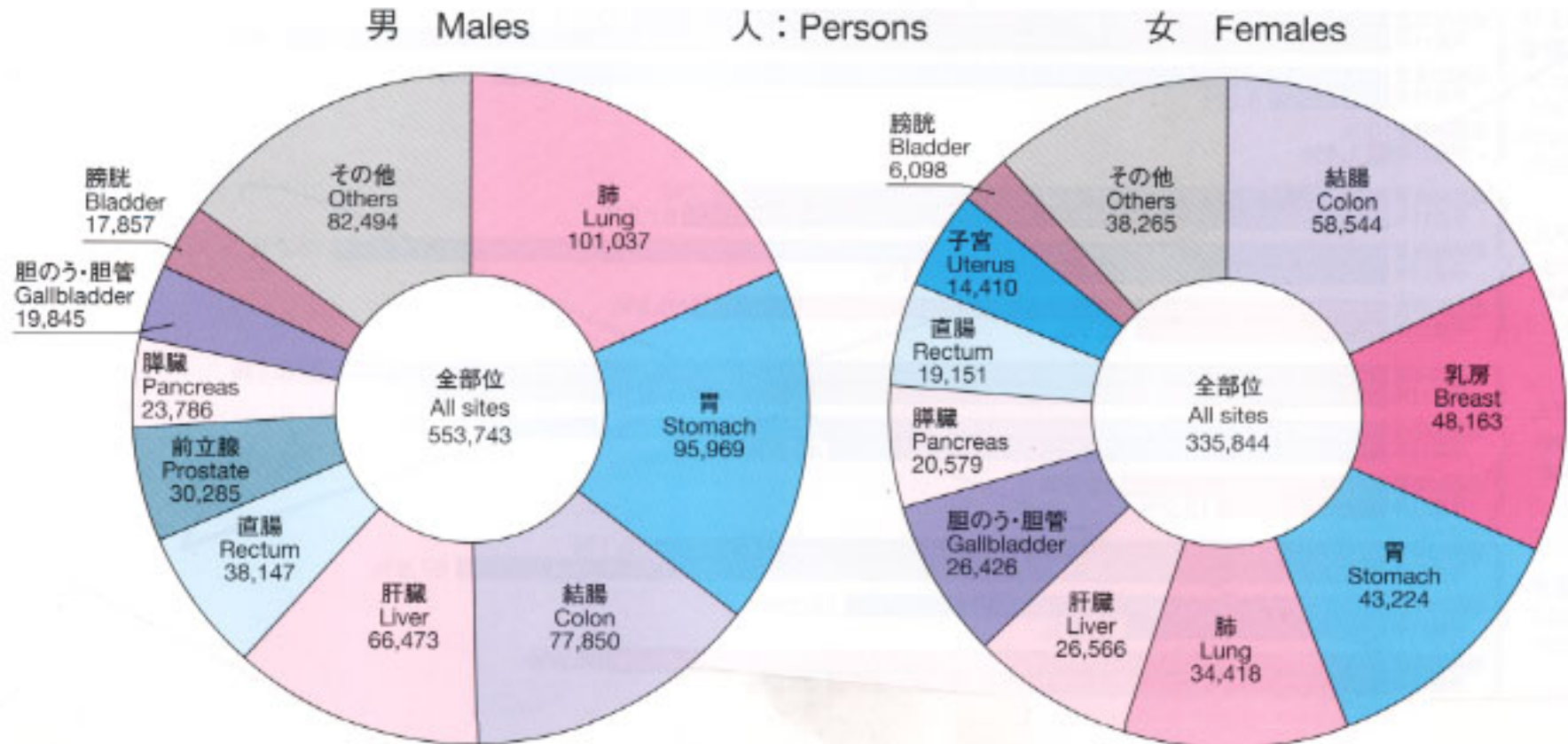
がんの分子標的治療

(財)癌研究会 癌化学療法センター
鶴尾 隆

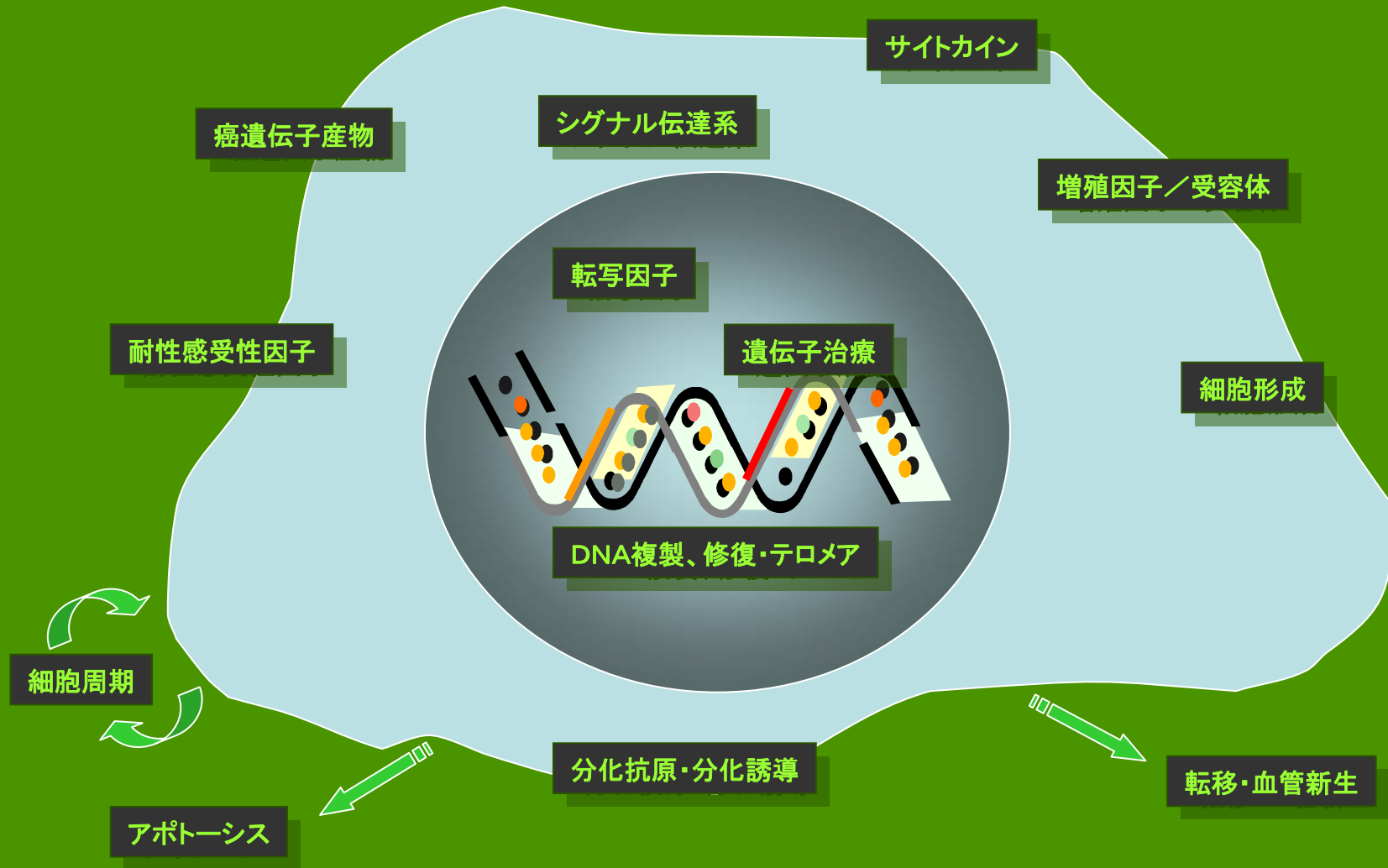
平成20年2月5日、日本学会議講堂

2) がん患者数 (推計)

Estimated number of cancer patients in 2015



がんの分子標的治療



がん分子標的治療に関して 化学から生物へ、生物から臨床へ

第12回がん分子標的治療研究会総会



2008年 **6月26日(木)・27日(金)** 学術総合センター

シンポジウム
指定

- ①がん分子標的のケミカルバイオロジー
- ②がん分子標的治療—治療適正化と新たな治療標的

一般演題
公募

癌遺伝子産物／増殖因子・サイトカイン／ホルモン・レセプター／
転写因子／DNA複製・修復／テロメア・テロメラーゼ活性／
細胞周期／耐性因子・感受性因子／血管新生・低酸素／転移・浸潤／
分化誘導／アポトーシス／腫瘍免疫／遺伝子治療／細胞骨格／
ドラッグデリバリーシステム／新しい方法論の開発／
メディシナルケミストリー／臨床試験／その他

演題募集

締切 平成20年(2008年)3月4日(火)正午
詳細はホームページをご覧ください。 <http://jamttc12.umin.jp>

会長 梅澤 一夫 慶應義塾大学理工学部応用化学科

〒223-8522 横浜市港北区日吉3-14-1
TEL/FAX: 045-566-1817 E-mail: jamttc12@umin.ac.jp

MAY 28, 2001

TIME

THERE IS NEW **AMMUNITION**
IN THE WAR AGAINST
CANCER.
THESE ARE THE BULLETS.

Revolutionary new pills like **GLIVEC**
combat cancer by targeting only the
diseased cells. Is this the breakthrough
we've been waiting for?



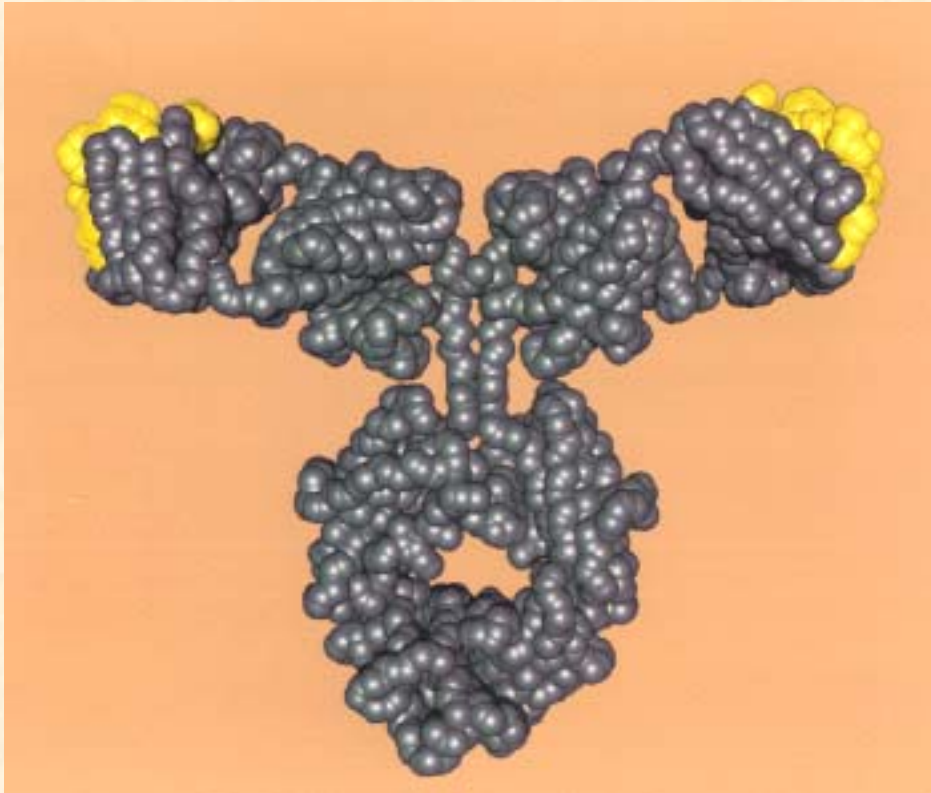
www.timeeurope.com AOL Keyword: TIME

28 May 2001

T. Tsuruo

Herceptin : Humanized Anti-HER2 Monoclonal Antibody

Herceptin is a humanized monoclonal antibody that binds to the extracellular domain of the human epidermal growth factor 2 gene (HER2)

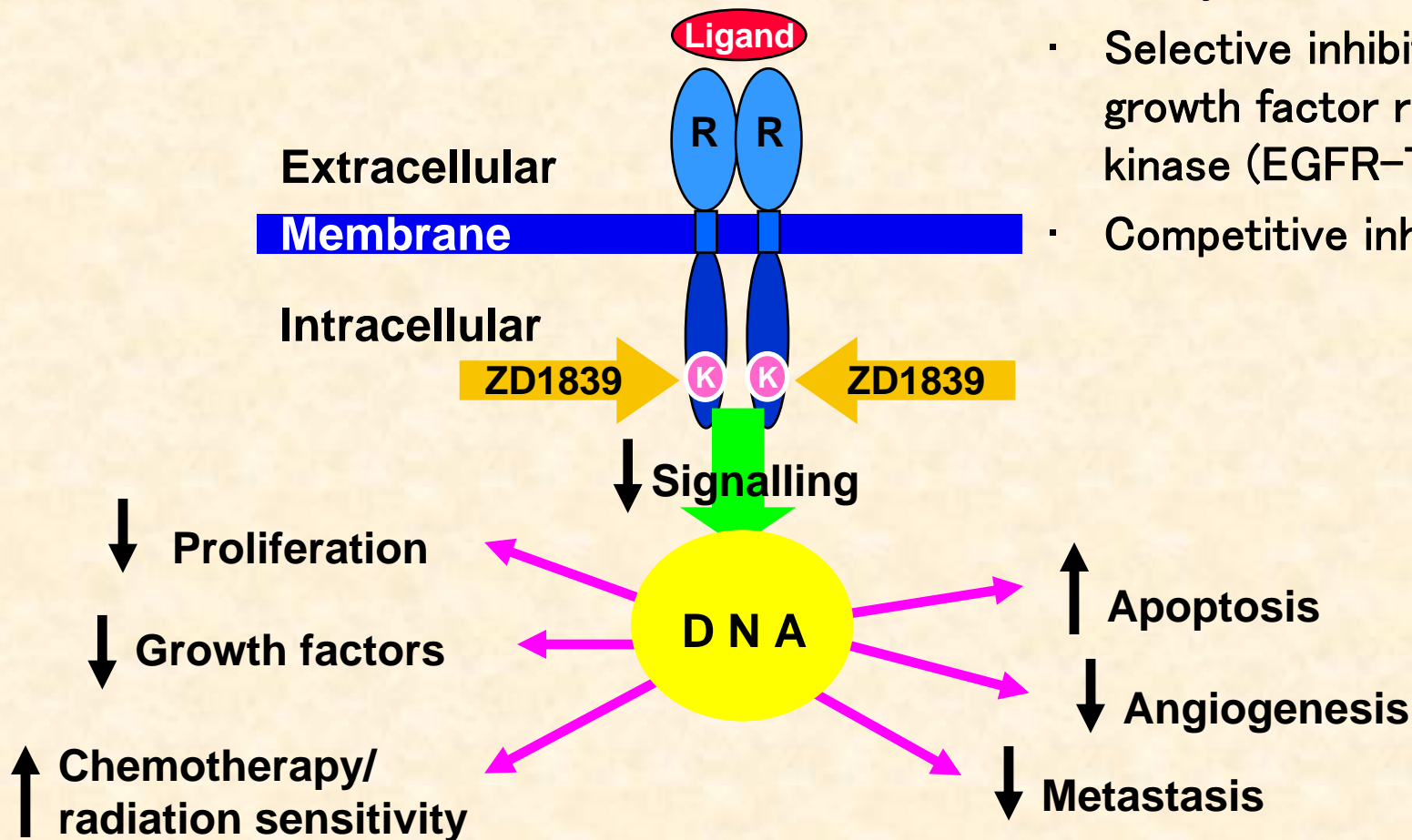


- Targets HER2 oncoprotein
- High affinity ($K_d = 0.1$ nM) and specificity
- 95% human, 5% murine
 - Reduction of antigenicity
 - Increase potential for recruiting immune-effector mechanisms
 1. ADCC
 2. CDC



ZD1839: a small-molecule EGFR-TK inhibitor

- Orally bioavailable
- Selective inhibitor of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase (EGFR-TK)
- Competitive inhibitor of ATP binding

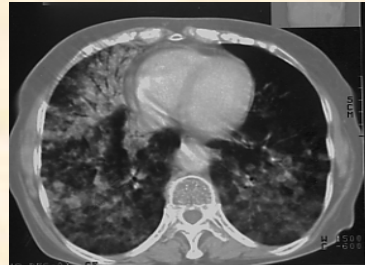
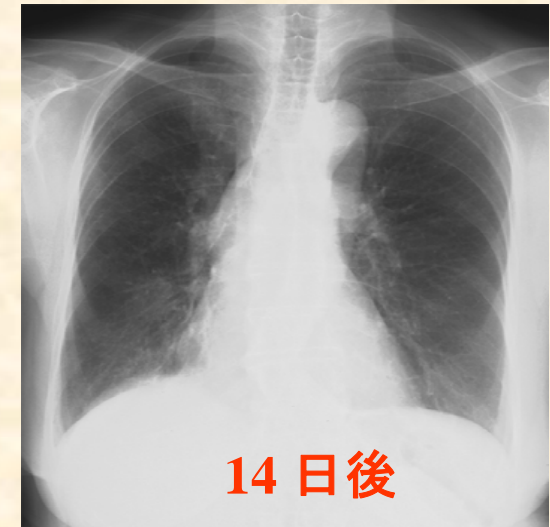
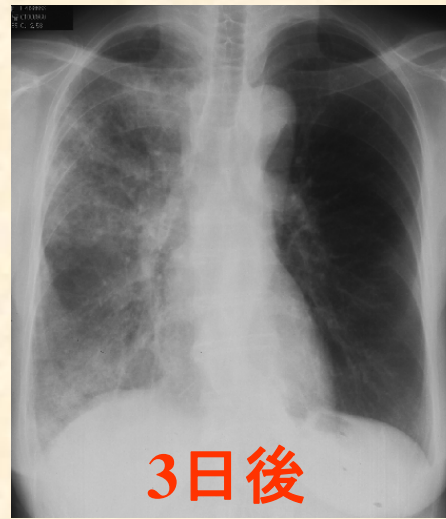


肺腺がんの一種(Bronchioloalveolar carcinoma)

Case : 74 y.o. F (T4N2M1, PUL) 治療暦; 2年5ヶ月間 4種類の化学療法受けたが、無効。



Iressa
→
投与



	前	1 4 日	28日
喀痰 (ml/日)	242	0	0
O ₂ 吸入(L)	5	2	0
paO ₂ (mmHg)	64	70	—
SpO ₂ (%)	92	96	98
喀痰細胞診	+	—	—
PS*	2	1	0

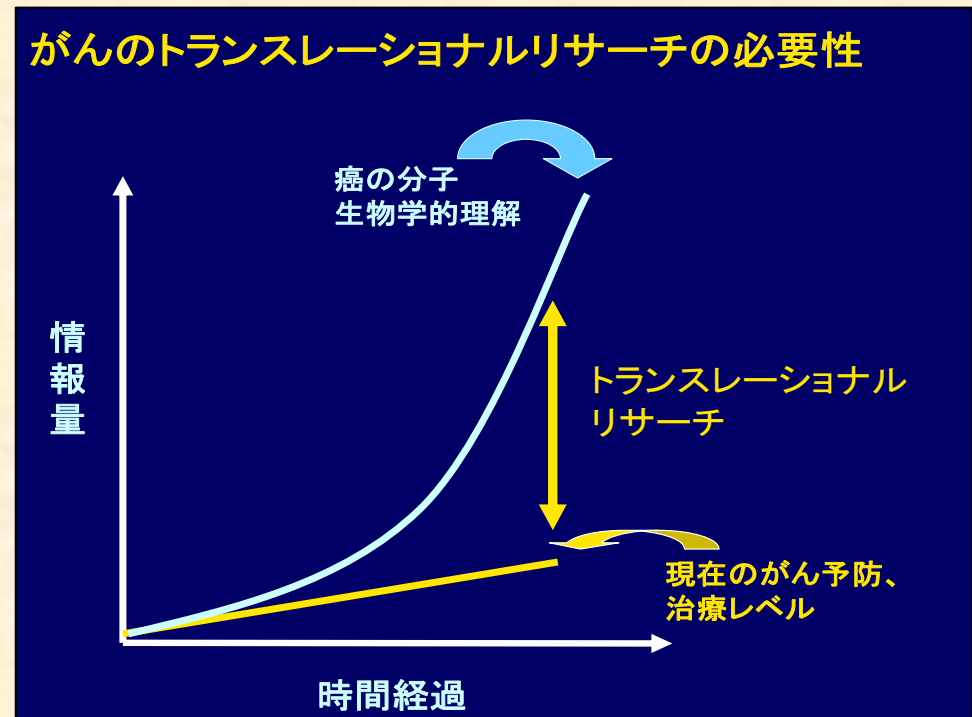


Major molecular therapeutics in cancer

Drug	target	target tumor	US Approval	Jan Approval
Rituxan	CD20	B cell Lymphoma	1997	2001
Herceptin	Her2 *	Breast ca	1998	2001
Gleevec	<i>Bcr-Abl/Kit</i> *	CML, GIST	2001	2001
Iressa	<i>EGFR</i> *	NSCLC	2003	2002
Velcade	Proteasome	Multiple myeloma	2003	2007
Avastin	VEGF	Colon ca	2004	2007
Erbitux	<i>EGFR</i> *	Colon ca	2004	Phase II
Tarceva	<i>EGFR</i> *	NSCLC, Pancreatic ca	2005	2007
Nexavar	<i>Multi-kinases</i> *	Renal ca	2005	Application
Sutent	<i>Multi-kinases</i> *	GIST, Renal ca	2006	Phase II
Sprycel	<i>Bcr-Abl/Src</i> *	CML**, Ph+ALL	2006	Phase I/II
	* <i>Kinase targatting</i>	** <i>Gleevec resistance</i>		

がん研究領域の現状

- ・ 我が国のがん研究は歴史も古く、我が国独自とも言える組織的な取り組みにより大きく発展し、国際的にも貢献したと評価される。
- ・ がんの基礎的研究やがんの診断・治療に関する個別の研究では、国際的にも高く評価される成果は多い。
- ・ 基礎研究の実用化への努力はあまり為されてこなかった。
 - － がんにおけるトランスレーショナルリサーチへの取り組みが組織的でなく、研究体制等を含めたりサーチ環境整備の遅れが大きな理由として挙げられる。



トランスレーショナルリサーチの必要性

- ・ がんの研究成果の効果的、かつ迅速な社会への還元
- ・ 産業的基盤の視点からも、画期的先端医療の推進は、激化する国際競争の上で重要(国際戦略の一環としての位置付けが必要)。
- ・ 基礎的研究、予防・診断・治療に関する個別の研究を臨床応用に繋げ、がん研究全体の推進を図る。
- ・ がんに対する新規発見や治療法を、効率よく迅速に臨床の現場に還元することは、がん患者に対する研究者の責務。
- ・ このような先端的臨床研究を実施するための前臨床研究、及び臨床研究分野の整備と支援体制の充実、実施拠点の整備を図ることが不可欠。
- ・ これらの推進に当たっては、生命倫理に充分配慮することも重要。

がんのトランスレーショナルリサーチ推進への提言

- 提言1. トランスレーショナルリサーチは、科学の進歩を国民の健康増進と産業の発展に直接結びつけるもので国家的プロジェクトと位置づける。
- 提言2. トランスレーショナルリサーチは、科学的ならびに医学的な根拠に基づき、十分な倫理的配慮の下に、迅速に行われるべきである。
- 提言3. 基礎から臨床へ至る一つ一つの過程において環境整備が必要である。



抗がん剤耐性研究

1986

P-糖蛋白質:
(P-glycoprotein)
耐性因子(MDR)

1981

Verapamil:
P-糖蛋白質に作用し、耐性
を克服する

