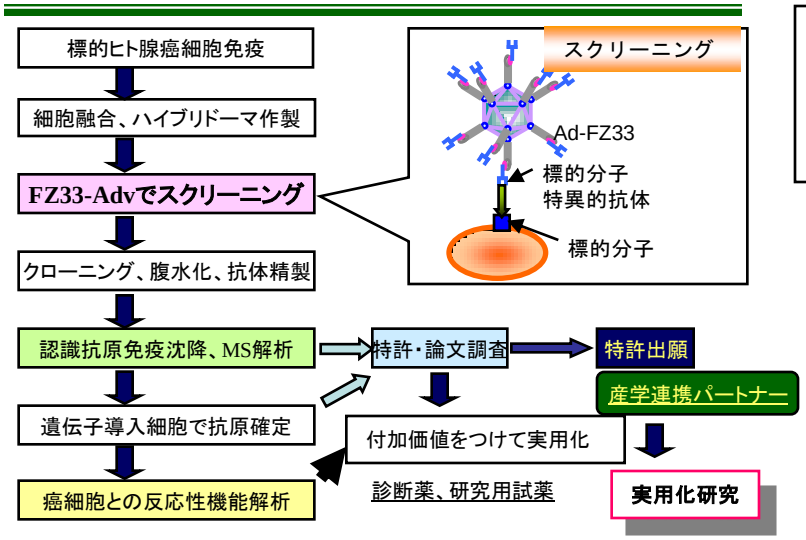
創薬・診断シーズとしての癌標的化抗体の基盤研究と実用化研究

（附属フロンティア医学研究所　遺伝子工学部門 教授　濱田洋文）

癌の治療のうえで重要になってくるのが、がんの標的化、すなわち腫瘍細胞だけを周囲の正常細胞とどうやって区別するかという課題である。腫瘍だけを見つけて、追っかけて治療遺伝子や薬剤を導入できるシステムを作ることができれば、標的化が達成できる。腫瘍の標的化を目指してファイバーの先端のノブと呼ばれる領域に外来のペプチド配列を遺伝子工学的に入れて、宿主特異性を改変できる。この技術を利用して現在までに癌の診断・治療に応用可能なモノクローナル抗体の樹立に成功し、製薬企業、バイオ企業、科学機器メーカーとの共同研究開発が進行している。

ヒトがん標的抗体の新規樹立法のフローチャート



標的細胞および因子

前立腺癌	悪性中皮腫肺癌	がん幹細胞
膵臓癌	多発性骨髄腫	リンパ管上皮細胞
乳癌	皮膚癌	低酸素癌細胞
卵巣癌	血管内皮細胞	血管新生因子

300以上の標的化抗体を樹立

癌関連抗原：15種類
抗体数：50クローン

「新規腺癌抗原PAP2aと標的化抗体」の実用化研究

- ヒト膵癌細胞を免疫源として抗PAP2a抗体（S11、T13）を樹立
- PAP2a抗原は膵臓癌、前立腺癌、肺腺癌、卵巣癌細胞株で陽性
- 膵癌ヒト臨床組織でPAP2a強陽性の癌細胞と、弱陽性・陰性の正常細胞を判別可能
- 抗PAP2a抗体を用いると抗癌剤・治療遺伝子を癌細胞内に効率よく運搬可能

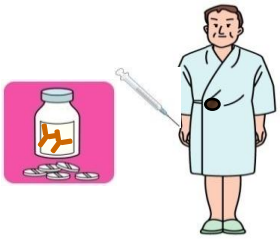
特許4097041号「PAP2aに対する抗体ならびにその診断的および治療的使用」

膵癌・前立腺癌に対する診断・治療の臨床研究　**実用化・応用研究へ**

産学連携

治療医薬品の開発研究

▲抗体単独または抗癌剤結合抗体の抗腫瘍効果

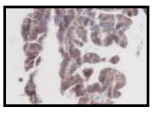


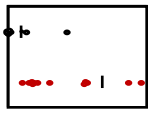
産学連携

体外診断薬の開発研究

▲膵臓癌病理診断
▲前立腺癌針生検診断
▲血清・尿中の可溶化体検出

組織診断　血清診断





産学連携

体内診断薬の開発研究

▲磁性体ナノ粒子標識抗体を注入し、高磁場MRIで検出