難治性である消化器癌腹膜転移に対する制限増殖型レオウイルス製剤の開発

■ 研究の背景



消化器癌腹膜転移

- | 精癌 | 精癌 | 大腸癌 | 大腸癌 | 大腸癌 | 対1万人/年 | 対1万人/年
- ✓ 腹膜転移は消化器癌の中で胃癌、膵癌、大腸癌で 頻度が高く、年間約4万人が罹患
- ✓ 根治手術ができずいまだ有効な治療法がない



新規治療法開発が喫緊の臨床的課題

■ 癌に対する制限増殖型ウイルス療法

ウイルスの感染・増殖による癌細胞破壊

<制限增殖性>

癌細胞 正常細胞 ·

ウイルス増殖しない

⇒ 影響なし

<全身に対する抗腫瘍効果>
転移巣
原発巣
免疫反応の惹起
⇒全身の転移巣に有効

■ 制限増殖型レオウイルス療法の開発プロセス

制限増殖型レオウイルス

Reovirus; Respiratory Enteric Orhan virus

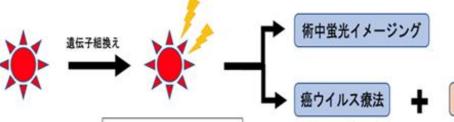
- ・10分節の2本鎖RNAをもつウイルス
- ・人間に毒性無し(BSL1)
- ・RAS経路の活性化している細胞でのみ選択的に増殖する
- ⇒ 多くの消化器癌においてRAS経路が活性化されている。



技術要素開発

- ✓ 抗腫瘍効果
- ✓ 安定性✓ 安全性

- 事業化
- ✓ 安定供給 ✓ 治験
- ✓ 販売



腫瘍溶解性レオウイルス

BDFP or Killer Red 発現 遺伝子組換えレオウイルス

非病原性(BSL1) BDFP: 近赤外蛍光蛋白 癌細胞で選択的に増殖・溶解 Killer Red: 光毒性型赤色蛍光蛋白 特異的抗腫瘍効果

将兵的抗腫瘍が未 癌免疫の惹起

• 光線力学療法

上乗せ効果

免疫チェックポイント 阻害剤併用療法

腹膜転移を有する消化器癌の診断治療一体型 Oncolytic therapy の確立

■ 本事業で私たちが目指すもの

制限増殖型レオウイルス治療薬製剤を光線力学療法、あるいは免疫 チェックポイント阻害剤を用いた免疫療法との併用により、難治性で ある消化器癌腹膜転移に対して、新規性があり、かつ癌特異的な効果 が期待される集学的腫瘍溶解性ウイルス療法(Oncolytic virotherapy)を開発する。