

# 「がんーみんなでつくる予防と医療ー」

[ 基調講演 III ]

## 「日本発がん分子標的薬開発研究の現状」

愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄附講座

上田龍三

# がん治療の進歩



## ～1900 外科療法

全身麻酔術、外科医Billrothによる胃がん手術

## ～1950 放射線療法

$^{60}\text{Co}$  放射線照射治療

ベータートロン、リニアックの開発

## ～1950 化学療法

ナイトロゲン・マスタード、ナイトロミンの開発

## ～1990 分子標的治療

ハーセプチン(乳がん)、イマチニブ(慢性骨髄性白血病)

## ～2010 免疫療法

免疫チェックポイント制御療法

(Anti-CTCA4, Anti-PD-1, CD19-CAR T)

がん患者に一人ひとりに最適の集学的治療法の確立

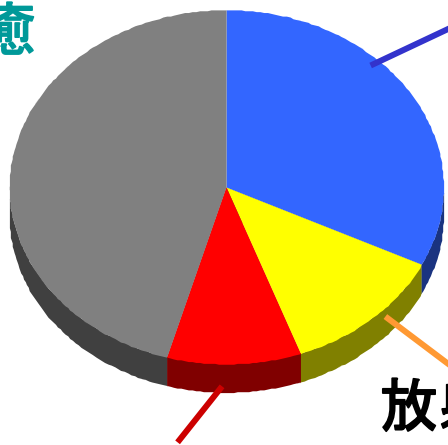
ライフステージやがんの特性を考慮した個別化医療

がんにならない、がんにはげない、がんと生きる社会をめざして

# がんの治療

## 現在

現在の治療法で  
非治癒



手術切除により治癒

放射線療法  
により治癒

化学療法±手術±  
放射線により治癒

治癒率: 40-60%

施設間格差

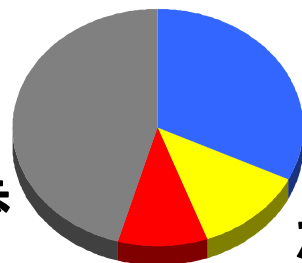
がん予防の進歩

## 将来

早期発見法の改善



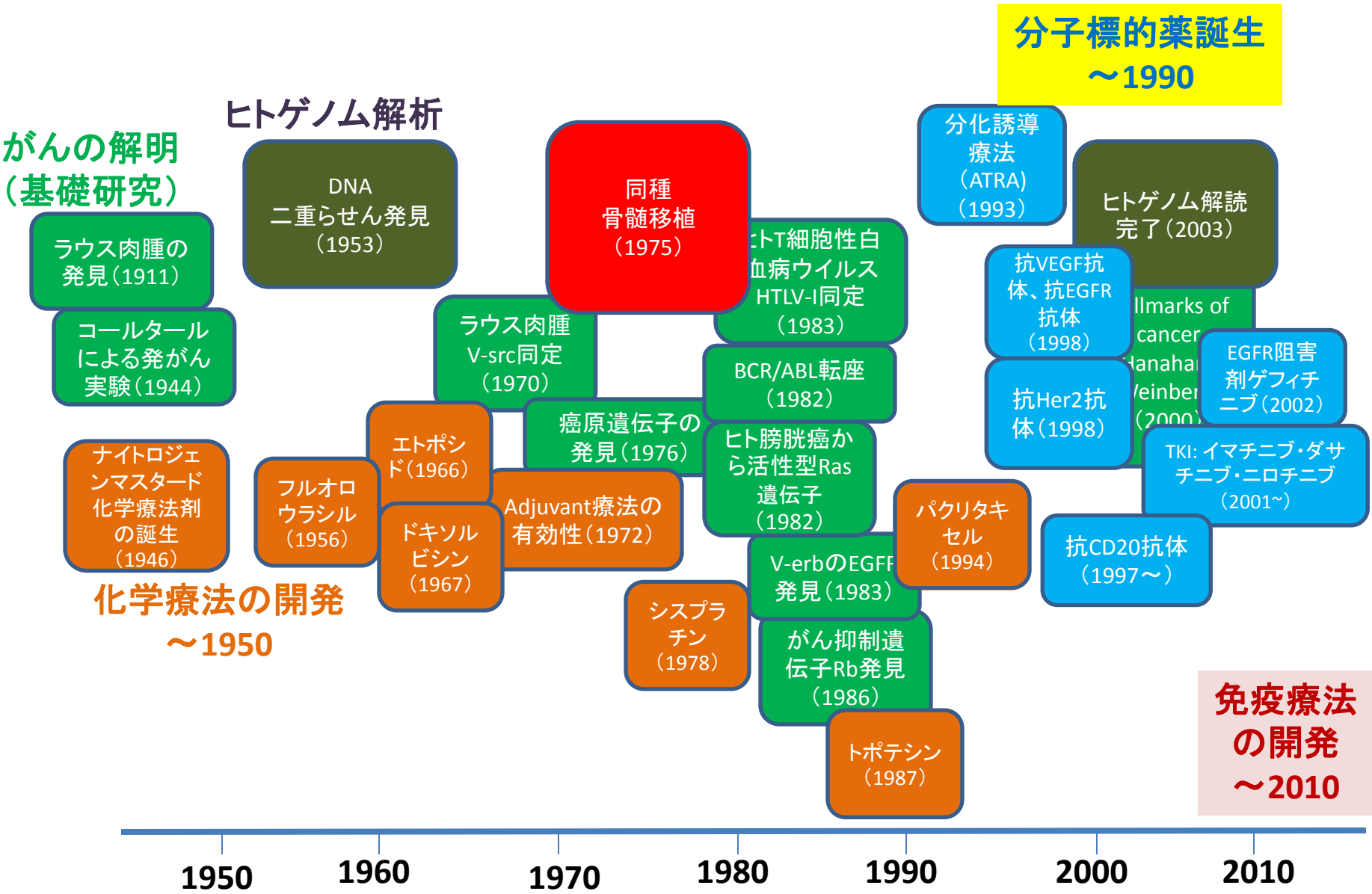
新しい治療法の開発



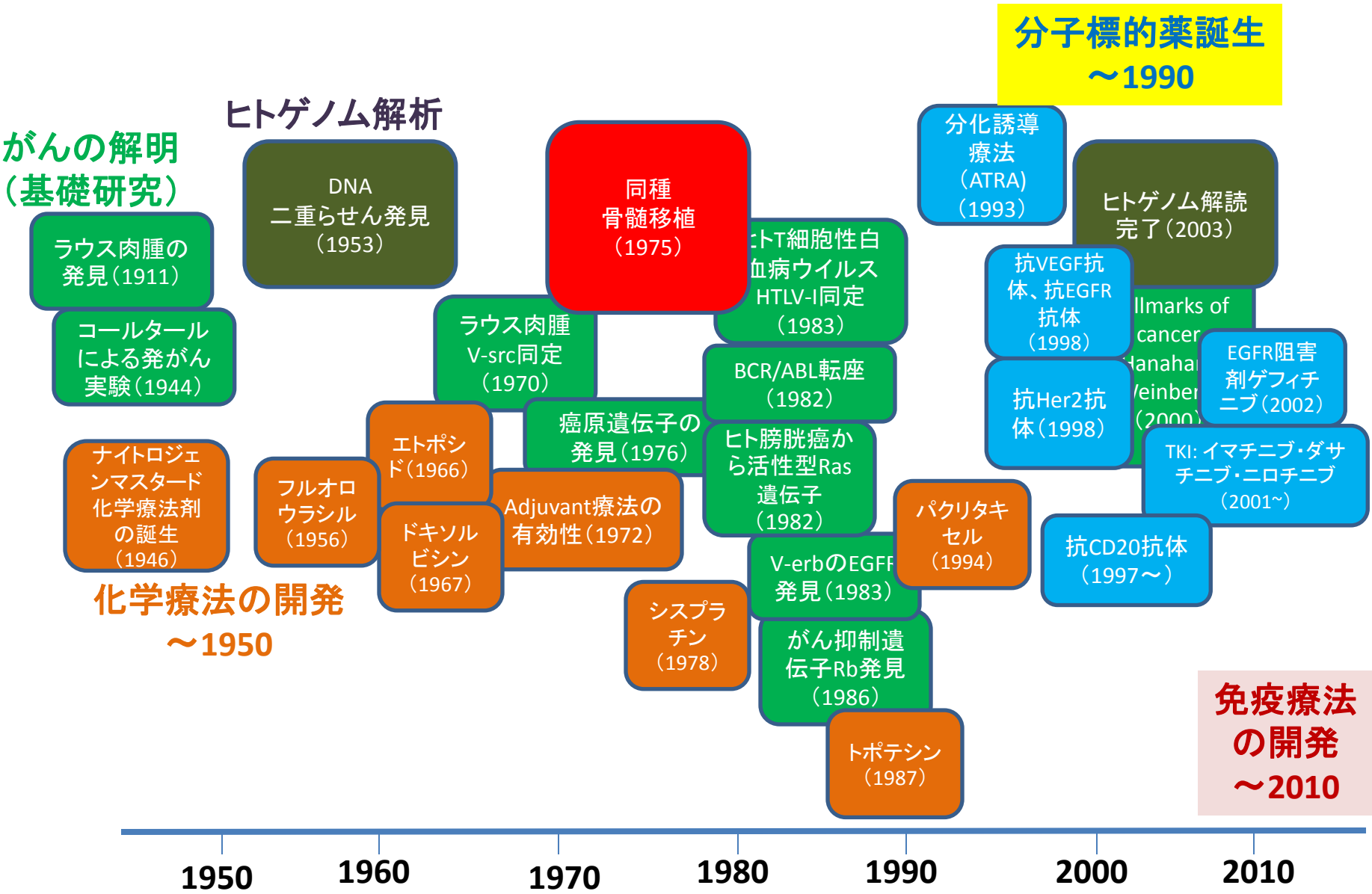
がんの

発症・進展予防

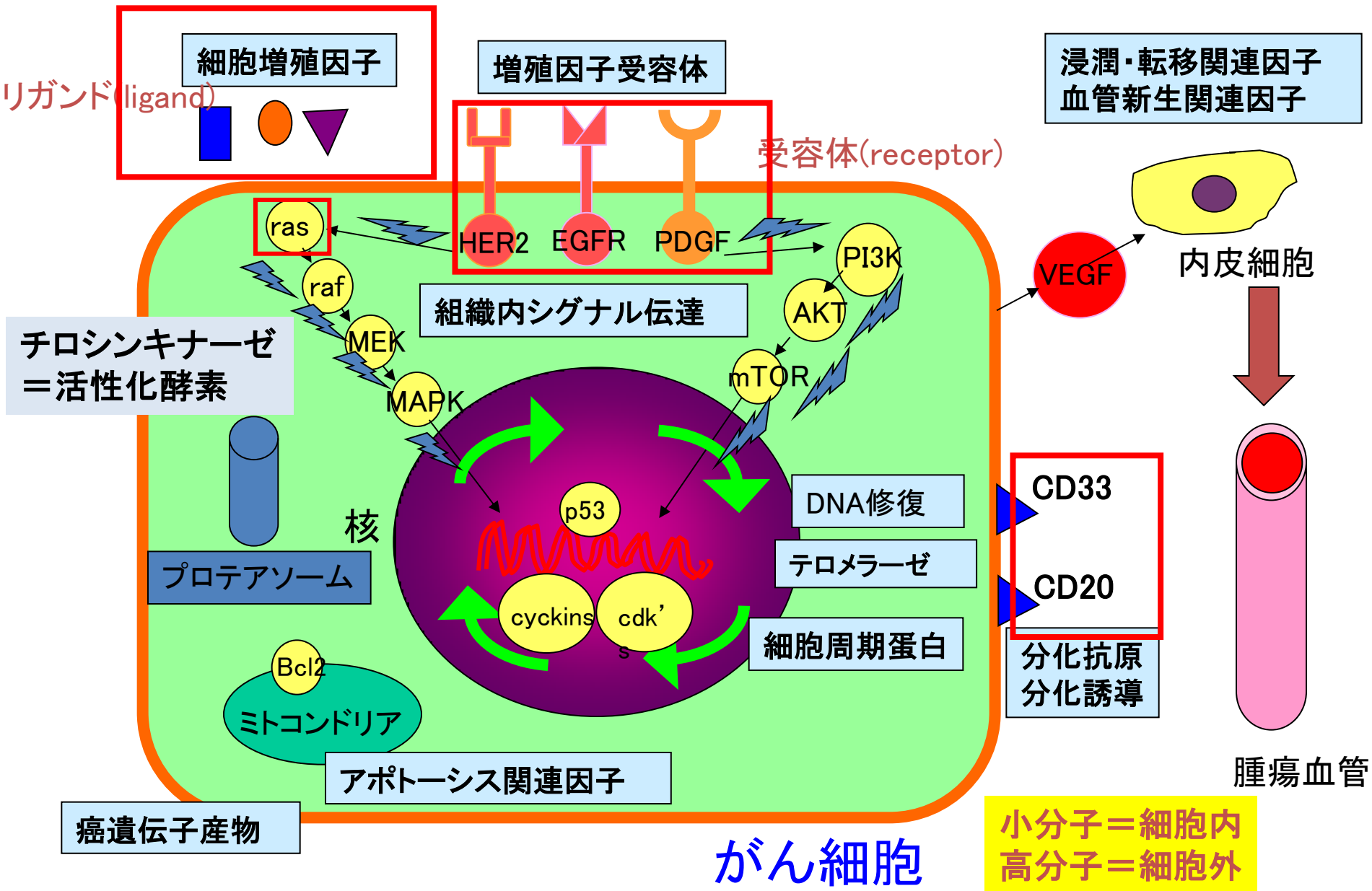
# 臨床腫瘍学の進歩



# 臨床腫瘍学の進歩



# 細胞分子生物学解明とがんの標的分子(療法)

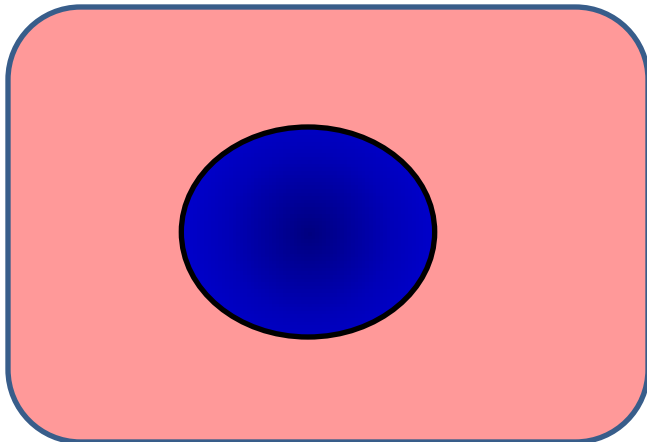


# がん分子標的療法

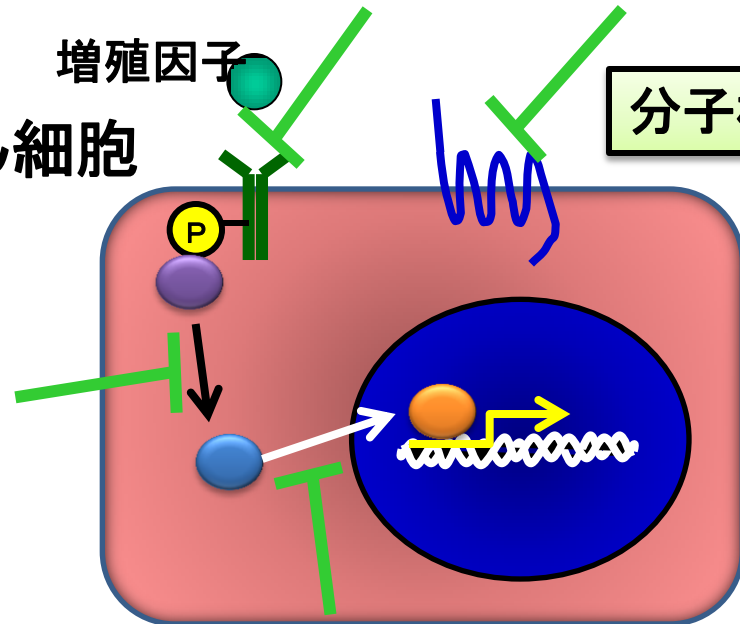
健常細胞に比較してがん細胞で質的もしくは量的に異常をきたした分子を標的とした治療法

がん細胞特異的に効果を示し、健常細胞への毒性を低下させた

健常細胞

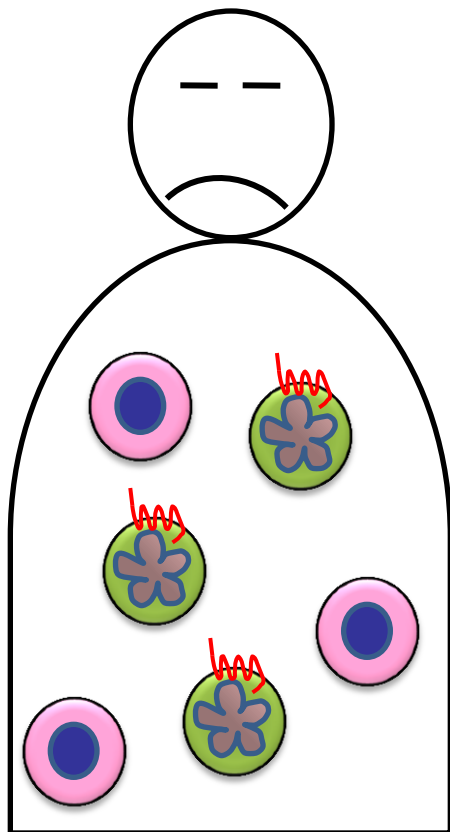
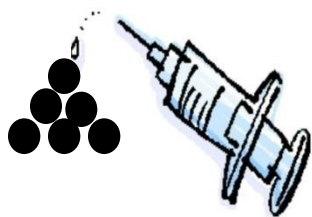


増殖因子  
がん細胞

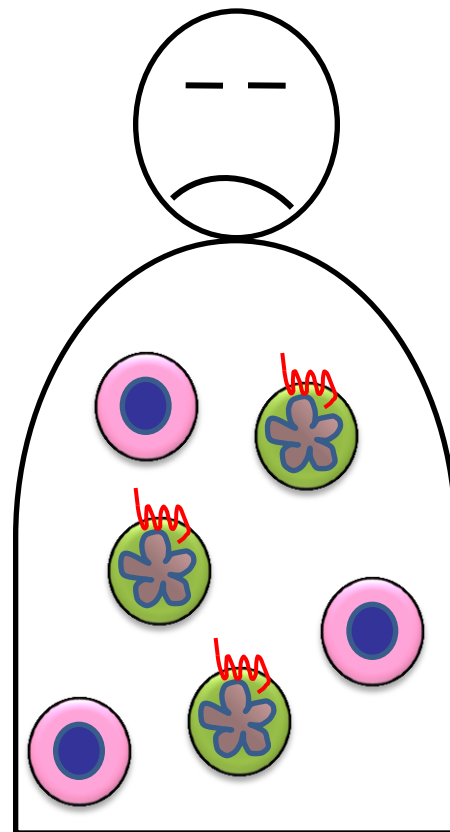
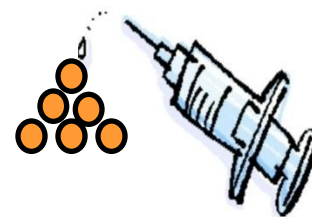


分子標的薬剤

# 従来からの抗癌剤治療



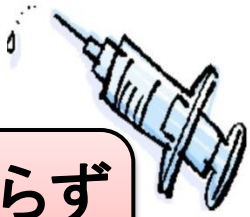
# 分子標的療法






# 従来からの抗癌剤治療

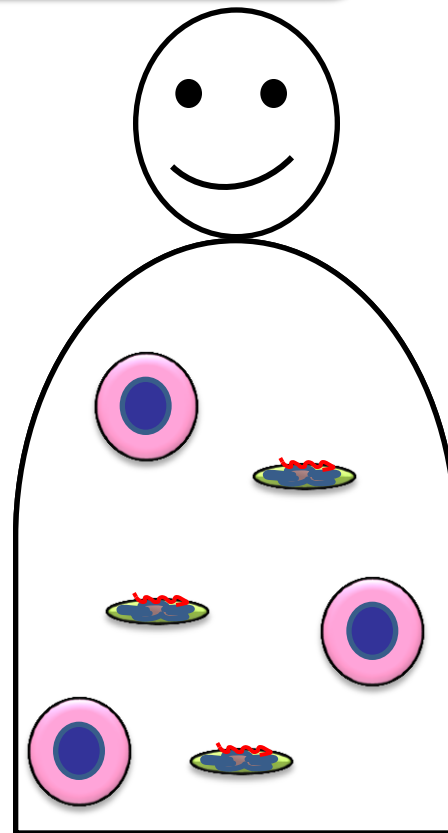
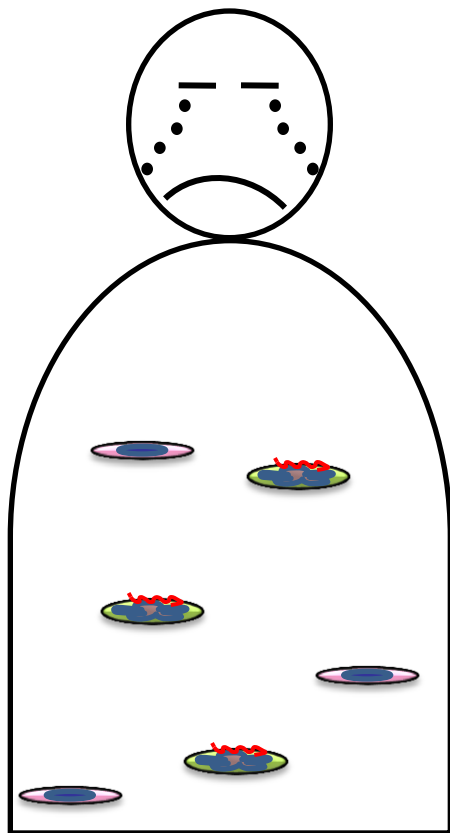
# 分子標的療法



がん細胞のみならず  
健全細胞にも作用

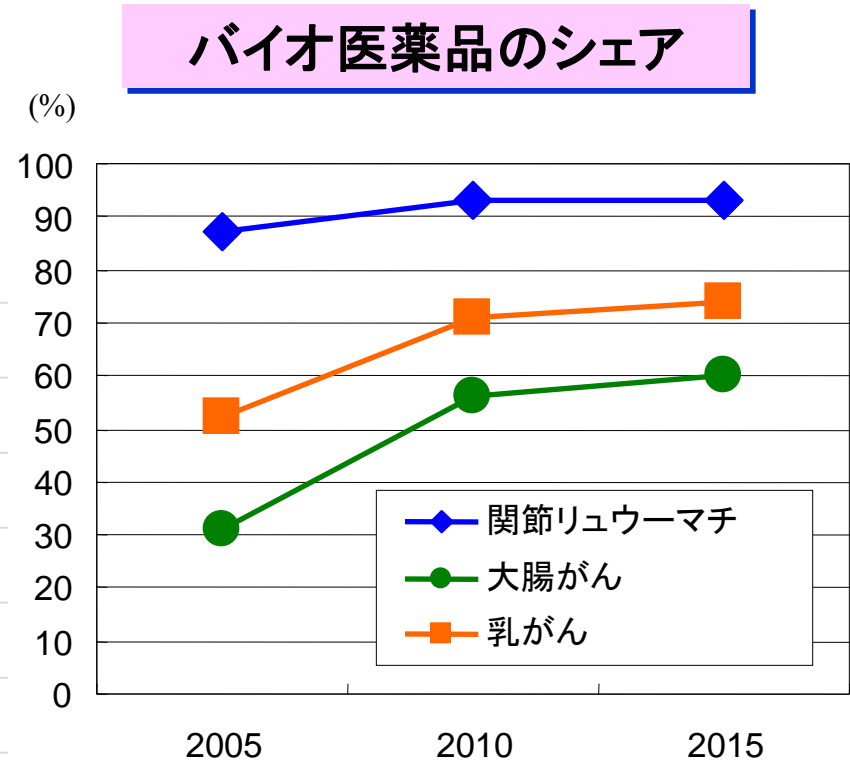
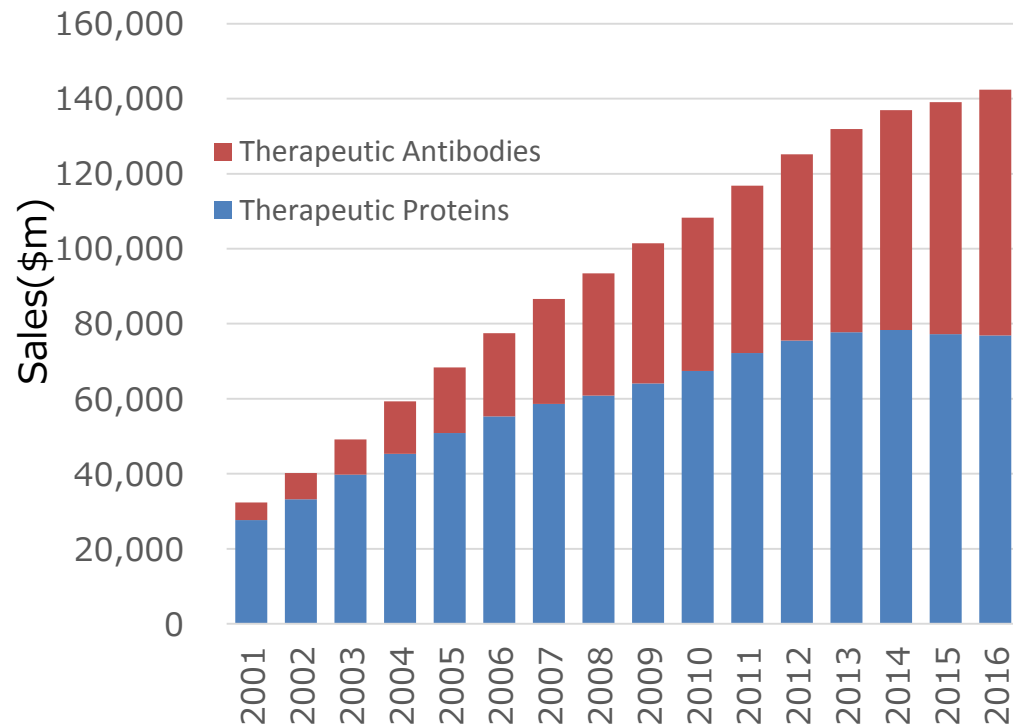


分子標的を有する  
がん細胞特異的に作用



# 急成長が期待されるバイオ/抗体医薬品

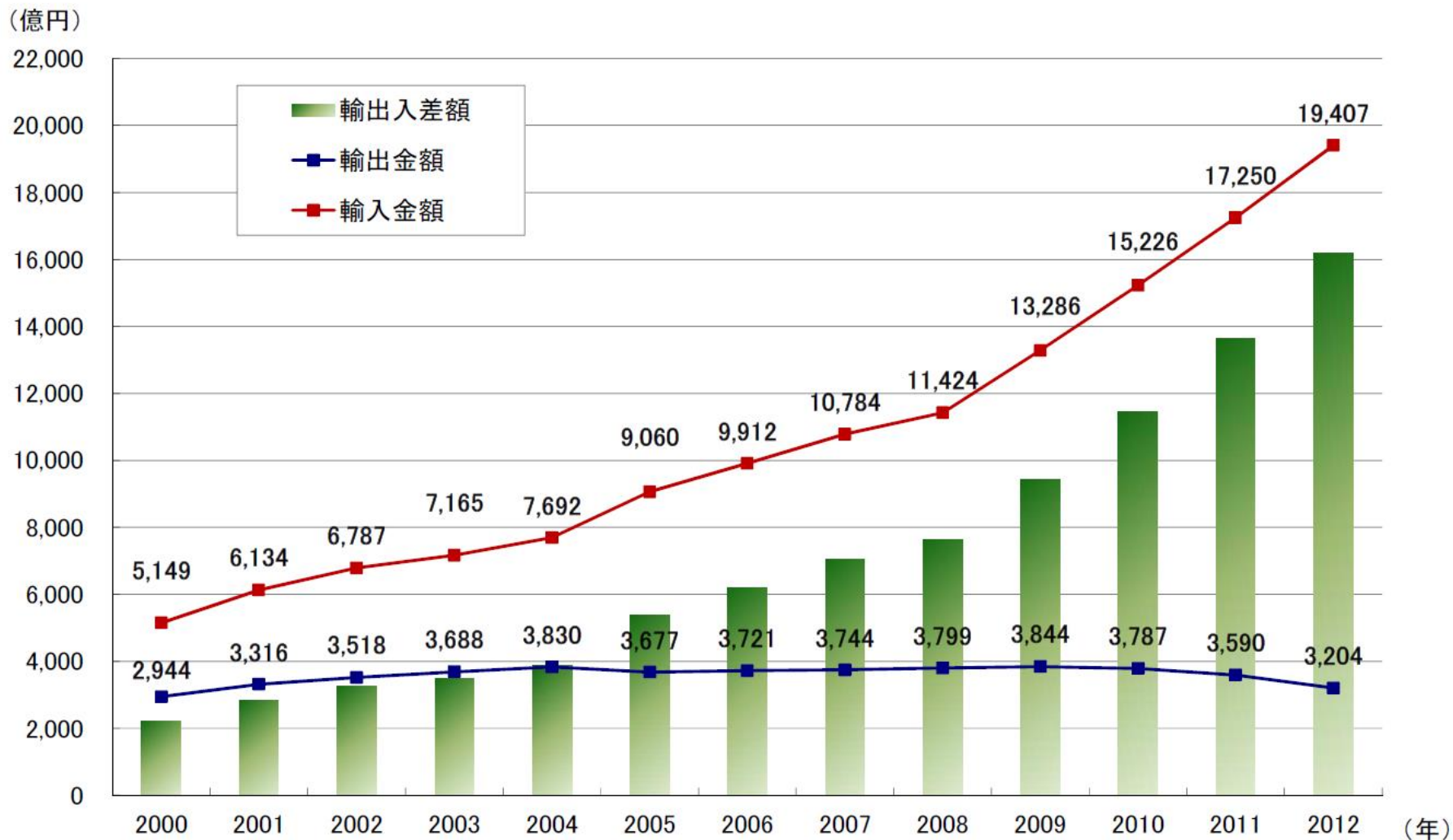
年平均成長率	2001-06	2005-10	2010-16
市場全体	10.5%	4%	1.2%
蛋白医薬品	14.6%	11%	2.2%
抗体医薬品	33.8%	20%	8.2%



# 医薬品の貿易収支の推移

医薬品産業ビジョン2013 (厚労省)

- 2012年の医薬品における輸出入差額(=貿易収支)は、約1兆6,203億円の赤字
- 医薬品の貿易赤字は拡大傾向



(出典)財務省「貿易統計」

# 日本アカデミア発分子標的薬開発成功例

(No 1)

Jan, 2015

一般名	クリゾチニブ	モガムリズマブ	トラメチニブ *	ニボルマブ *
開発者	間野博行	上田龍三	酒井敏行	本庶 佑
所属大学	東京大学	愛知医科大学 (名古屋市立大学)	京都府立医科大学	京都大学
販売名	ザーコリ	ポテリジオ	Mekinist	オプジーボ
対象疾患	EML4-ALK変異遺伝子を持つ非小細胞肺癌	初回CCR4陽性成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)、再発または難治性のCCR4陽性のATLおよび末梢性・皮膚T細胞リンパ腫(PTCL・CTCL)	BRAF V600EまたはV600K 遺伝子変異陽性の切除不能、または転移性メラノーマ	メラノーマ 非小細胞肺癌 腎細胞癌
薬理作用	ALKを選択的に阻害	がん細胞のCCR4 分子と抗体が特異的に結合し、ADCC活性でATL 細胞を破壊	細胞増殖シグナル伝達経路のリン酸化酵素MEKの阻害	免疫チェックポイント阻害剤としてCTL活性の亢進による抗腫瘍効果(抗PD-1抗体)



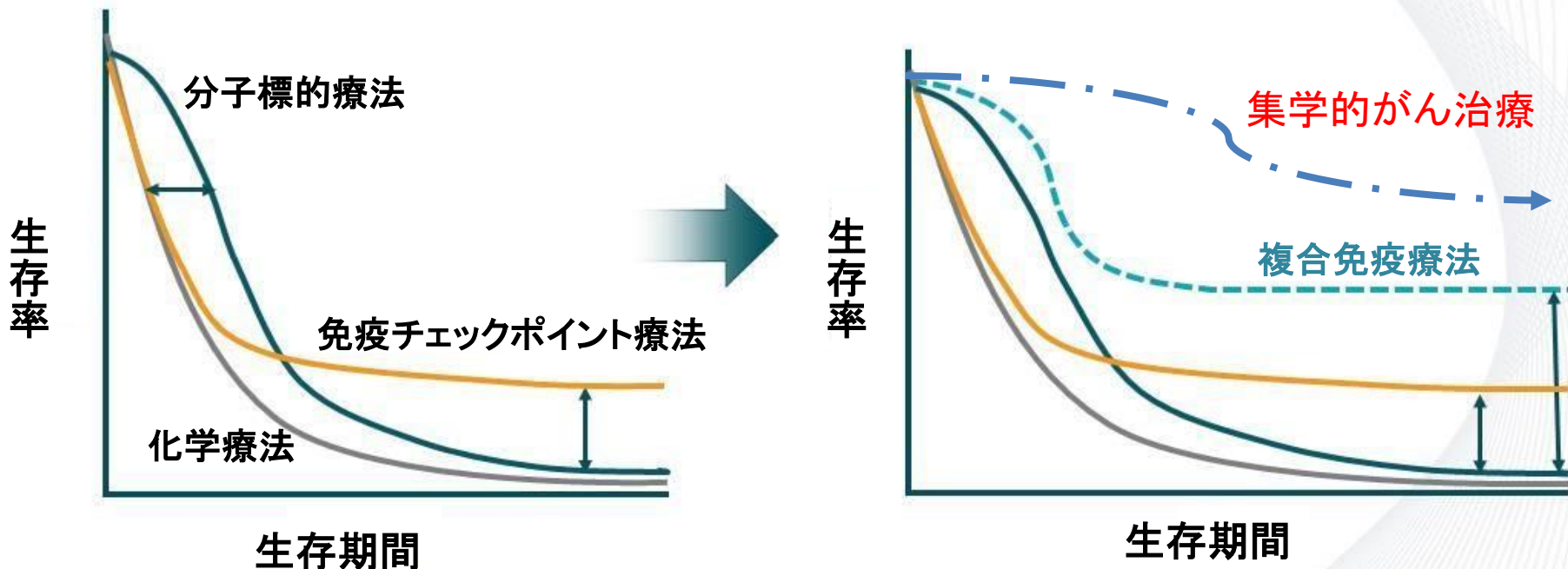
[新世代のがん分子標的治療法開発戦略シンポジウム(2014年12月6日)資料改変]

一般名	クリゾチニブ	モガムリズマブ	トラメチニブ *	ニボルマブ *
販売名	ザーコリ	ポテリジオ	Mekinist	オプジーボ
開発着手年	2007年	1999年(作製は1996年から。2004年強活性抗CCR4抗体)	2001年	1992年
特許	特許4303303(2008)他	特再公表2003-72134	特許4163738(2006) 特許4913768(2008) 特開2012-72155	WO 2004072286 A1 特願2005-504930他
新薬臨床試験申請	2008年	2007年	2009年	2006年
新薬承認申請	2011年	2011年	2012年	2014年9月(FDA,EMA)
承認	2011年	2012年, 2014	2013年	2014年7月(日本)
提携企業	ファイザー	協和発酵キリン	GSK(2006年JTから導出)	ブリistolマイヤーズ/ 小野
販売国	USA	日本(USA:I-IIa試験終了)	USA・オーストラリア・カナダ	日本
備考	開発から承認まで4年(世界最短)耐性克服薬の開発第2世代薬の開発	抗Treg作用をがん免疫療法として応用の展開(医師主導治験)	14/1 Dabrafenibとの併用承認 *Drug Discovery of the Year 2013. BPS	14/6 日本:メラノーマ承認 *Breakthrough of the Year 2013 Science 2013: Dec. 20

# がん(薬物)療法の将来展望

## 薬物療法の現況

## 将来への期待



放射線療法

外科療法  
緩和療法

集学的がん治療