



第1回関西公立私立医科大学・医学部連合シンポジウム

## 兵庫医科大学の研究



兵庫医科大学 学長  
野口光一

平成29年2月6日  
@大阪大学中之島センター



## WHO共同研究

- ・ 口腔管理による全身疾患予防

主任研究者: 歯科口腔外科 岸本裕充教授

## 先端研究発表

### 疾患対象: がん

- ・ 進行・再発胃がんに対するプロパゲルマニウムの有効性に関する臨床研究 主任研究者: 上部消化管外科 菊池正二郎准教授

- ・ インフラマソームサイトカインIL-18による腫瘍免疫療法の開発研究 主任研究者: 腫瘍免疫制御学 岡村春樹特任教授

### 疾患対象: 脳梗塞

- ・ 虚血傷害誘導性多能性幹細胞による脳梗塞神経再生療法に関する基礎医学研究 主任研究者: 先端医学研究所 松山知弘教授

### 疾患対象: アレルギー疾患

- ・ 非IgE型アレルギー性鼻炎の病態生理と薬物による治療法に関する研究 主任研究者: 免疫学 善本知広主任教授

## 口腔管理によって全身疾患を予防

### 【全身疾患の例】

- 誤嚥性肺炎（VAPを含む）  
手術後肺炎，高齢者肺炎  
災害関連肺炎の予防へも応用
- 敗血症←菌性感染症（う蝕，歯周病など）由来  
造血幹細胞移植など免疫抑制時
- 顎骨壊死（骨吸収抑制薬の副作用）  
「骨折による寝たきりの予防」を支持

※口腔管理＝口腔ケア＋歯科治療＋リハビリ

# 進行・再発胃がんに対するプロパゲルマニウムの有効性に関する臨床研究（医師主導臨床試験）

**概要** 主任研究者：上部消化管外科 菊池正二郎准教授

B型肝炎治療薬**プロパゲルマニウム** (PRG; セロシオン®) に**抗がん作用**を見出し、治療の手立てのない**進行・再発胃がん** (ステージIV) 患者に対する**有用性**を検証、早期の薬事承認を目指す。



R=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH

プロパゲルマニウム  
(セロシオン®)

## 実用化への可能性

進行・再発胃がんの標準化学療法（ハーセプチン、5-FU系、Pt製剤、タキサン系、イリノテカン）に加え、血管新生阻害薬（ラムシルマブ）が臨床使用されているが、延命効果は2.7か月（REGARD試験）

PRGの現行臨床試験では、これらに対する**優位な延命効果が示唆**されている（**特段の有害事象なく**、1年以上生存症例が多くみられる）。

## 課題

早期にPOCを取得し、格段の治療手段のない同ステージ胃がんに対するPRGの有効性と安全性の証左を得るべく**治験実施に向けた準備を加速**させる。またそのための協業できる製薬企業誘致を急ぐ。

愛知がんセンターとの共同研究

# インフラマソームサイトカインIL-18による 腫瘍免疫療法の開発研究（非臨床・臨床研究）

## 概要

主任研究者：腫瘍免疫学 岡村春樹特任教授

岡村らが発見した**インターロイキン18**(IL-18)について、その**免疫制御能**(NK細胞や $\gamma$   $\delta$  T細胞の**増殖・活性化**)に注目し、**免疫チェックポイント阻害薬**(ICI)との**併用**による抗腫瘍効果の増大を達成した。この知見を起点に、実臨床への応用のため非臨床試験および臨床試験を進め、本併用療法により現行医療の課題解決に貢献すべく早期の薬事承認を目指す。

## 実用化への可能性

ICIの出現はがん治療に変革をもたらしたが、リスク・ベネフィットの観点ではなお課題が残る。このICIにIL-18を併用投与することで、**自己免疫様副作用の低減と、生命予後(OS、PFS)の改善**が期待できる知見が集積され、医療経済的観点からもその実用化が急がれる。

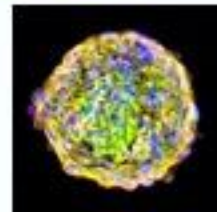
## 課題

社会の要請に応じて早期に薬事承認を取得するため、**速やかに治験開始**できる環境を構築・整備する。またそのために協業できる製薬企業誘致を進める。

長崎大学・先端医療振興財団TRI共同研究

AMED創薬総合支援事業“創薬ブースター”支援

# 虚血傷害誘導性多能性幹細胞による 脳梗塞神経再生療法に関する基礎医学研究 (非臨床研究)



## 概要

主任研究者:先端医学研究所 松山知弘教授

マウス及びヒトの脳梗塞巣で見出した**虚血傷害誘導性多能性幹細胞**(INSPC)を用いて、細胞治療や創薬研究による新薬創製により、“**disruptive innovation**”を起こし、脳梗塞受傷後の**神経機能予後の改善**、long-term disabilityの治療に資する。

## 実用化への可能性

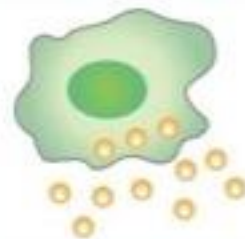
脳梗塞患者の**梗塞巣(虚血コア)**に、**自己組織修復のため誘導**されられると思われるISCに、神経回路網を含む**機能的組織再建**が検証されたことから、**細胞治療としての応用**が図られる。また一方で、ISCによる機能的組織再建に必要な分子シグナル解析により新たな創薬標的の同定を通じて**画期的新薬創製、薬物治療へと展開**できる。

## 課題

ISCの誘導による自己組織修復プログラムが、**受傷後脳で十分に作働しない原因**を早期に突き止め、当該細胞治療や画期的新薬の創製により薬物治療の**奏効率を高める**。

AMED再生医療実現拠点ネットワークプログラム  
(幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム) 研究事業支援

# 非IgE型アレルギー性鼻炎の病態生理と 薬物による治療法に関する研究 (非臨床研究)



## 概要

主任研究者:免疫学 善本知広主任教授

アレルギー性鼻炎には、患者の血清や鼻粘膜で抗原特異的IgEを全く検出しない**非IgE型が存在する**。その発症機序の解明に取り組んだ結果、この病態がアレルゲン特異的Th2細胞を起点に**単球/マクロファージ活性化とエンドキシン産生に因る**ことを突き止め、さらに治療や診断法の探究を進めている。

## 実用化への可能性

これまでのIgE型アレルギー性鼻炎の治療法(既存薬の適用)では有効ではない患者が一定の割合で存在し、その病態生理に根差した**治療法(創薬標的)の開発**が求められている。その発見により**有効物質の探索、新薬創製**へと展開され、実臨床での使用が見込める。

## 課題

病態生理の理解の深化と、これらに基づく、有効物質の探索・新薬創製のための**技術ツール**(例えば病態を反映した**モデル動物**の作出や、**ハイスループットスクリーニング系の構築**)が必要となる。