

平成 22 年 6 月 21 日現在

研究種目：特定領域研究
 研究期間：平成 17 年～平成 22 年
 課題番号：17016077
 研究課題名（和文） 化学療法と抗体療法における細胞死の耐性機序の解析
 研究課題名（英文） Analysis of resistance mechanism of cell death in chemotherapy and monoclonal antibody therapy
 研究代表者 畠 清彦 (HATAKE KIYOHICO)
 財団法人癌研究会・癌化学療法センター臨床部・部長
 研究者番号：80192699

研究成果の概要（和文）：

抗体療法や新規分子標的薬剤におけるがん細胞の耐性機構の基礎的研究を行い、耐性克服を可能とする薬剤の併用を明らかにし臨床例での耐性克服を可能とする。多くのがん腫、医薬に共通した耐性機序を研究した。耐性細胞株を樹立、臨床例から直接細胞株を樹立し、リンパ腫では CD20 遺伝子の変異、骨髄腫でも bortezomib 耐性株を樹立した。白血病の imatinib 耐性では新たに autophagy 系を阻害することで克服できる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：

I studied basic research in drug resistance mechanism as well as clinical samples analysis. Imatinib resistance, partly is explained by ABL mutation and autophagy pathway will be a next target. Rituximab resistance in CD20+ lymphoma is explained partly by CD20 mutation. I established bortezomib-resistant myeloma cell line. We also established the assay system for ADCC and CDC.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	9,300,000	0	9,300,000
平成 18 年度	9,300,000	0	9,300,000
平成 19 年度	9,300,000	0	9,300,000
平成 20 年度	9,300,000	0	9,300,000
平成 21 年度	9,300,000	0	9,300,000
総計	46,500,000	0	46,500,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：化学療法、抗体療法、耐性、細胞死

1. 研究開始当初の背景

抗体療法や新規分子標的薬剤におけるがん細胞の耐性機構の基礎的研究を行い、耐性克服を可能とする薬剤の併用を明らかにし臨床例での耐性克服を可能とする。多くのがん腫、医薬に共通した耐性機序を研究する必要がある。また奏効するか耐性である

かを判定する方法が必要である。抗体医薬の耐性の測定系、スクリーニング系がなく、確立が必要であった。

2. 研究の目的

抗体療法や新規分子標的薬剤におけるがん細胞の耐性機構の基礎的研究を行い、耐性克服を可能とする薬剤の併用を明らかにし

臨床例での耐性克服を可能とする。

3. 研究の方法

Imatinib 耐性えは autophagy の阻害系も重要であった。Bortezomib 耐性の骨髓腫細胞株を樹立した。

B細胞性リンパ腫における CD20 抗原遺伝子の点突然変異をみるために、N 末端に特異的な抗体を作成し、これまでに汎用されている L26 抗体との比較、耐性例での検討を免疫染色、細胞内 CD20 蛋白の分布など解析する。またこの耐性例での克服薬剤のスクリーニングを行っていく。特に CD22 抗体医薬やシグナル伝達阻害についても研究する。また ADCC 測定系を確立したので、固形がんにおける種々の抗体医薬の活性を測定する。

4. 研究成果

耐性例での検討を免疫染色、細胞内 CD20 蛋白の分布など解析する。またこの耐性例での克服薬剤のスクリーニングを行っていく。特に CD22 抗体医薬やシグナル伝達阻害についても研究する。また ADCC 測定系を確立したので、固形がんにおける種々の抗体医薬の活性を測定する系を確立した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 件)

[学会発表] (計 件)

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：抗体医薬感受性検査方法

発明者：杉村夏彦、三嶋雄二、照井康仁、畠清彦

権利者：(財)癌研究会/オリンパス株式会社

種類：特許願

番号：06P01045

出願年月日：2006. 9. 26

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者
畠 清彦 (ハタケキヨヒコ)

研究者番号：80192699

(2) 研究分担者
なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者
()

研究者番号：