



岡山大学 ナノバイオ標的医療の 融合的創出拠点の形成

ICONT (Innovation Center Okayama for Nanobio-targeted Therapy)

岡大 医学・医療の最前線 7

遺伝子でがんをワクチン化

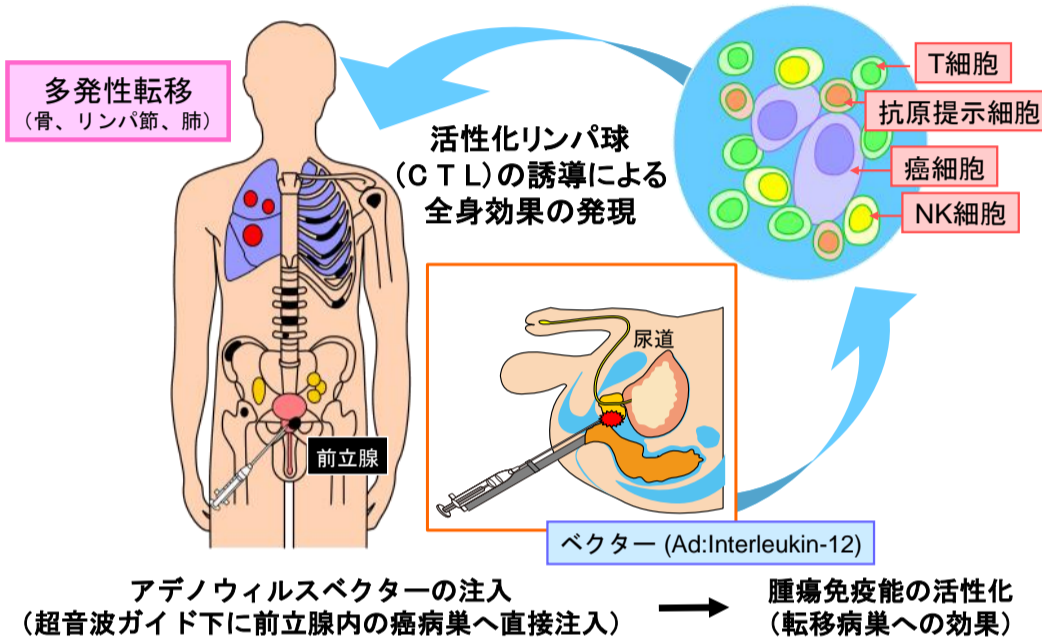


公文 裕巳 (岡山大ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長・泌尿器科准教授)

がんに対する革新的標的医療の創造についてシリーズで解説していきます。前回からは、私の専門領域である前立腺せんがんに対する先端医療としての遺伝子治療臨床研究についてお話しをしています。今回は、局所に対する遺伝子治療で全身

効果を誘導して、転移がん病巣に対しても治療効果を期待する「免疫遺伝子治療」について解説します。遺伝子治療には、治療の目的に導入する「治療遺伝子」その遺伝子を「治療目的の組織・細胞へと運ぶ」キャリア(ベクター)が

前立腺癌に対する免疫遺伝子治療 - インターロイキン-12 -



一方、前回お話ししました内分泌療法中に再燃し、臨床的に遠隔転移を認めない局所再燃前立腺がんに対する「自殺遺伝子治療」臨床研究において、アデノウィルスを直接前立腺がん組織に注射して遺伝子導入することは、安全に実施可能であることが実証されています。

未来医療としての先端医療には、科学性に立脚する優れた治療効果は当然のことながら、安全性と低侵襲性が必須要件として挙げられます。より安全性の高いベクターの創造は将来の課題として、現時点において、局所での遺伝子導入で全身効果の誘導が可能な手法として、がんに対する体の免疫(抗腫瘍)「しゅよ」免疫を活性化する方法が考えられます。

抗腫瘍免疫能を活性化させる方法として、特定の細胞に情報を伝達して

細胞の分化や増殖を誘導する細胞由来のたんぱく質であるサイトカインが一般的に使用されています。最近、インターネット等でもみられるがんに対する「活性化リンパ球療法」は、血液中の白血球を採取して、ある種のサイトカインでリンパ球を刺激して体に返すというものですが、必ずしも効果は一定していません。

今回の免疫遺伝子治療では、抗腫瘍免疫を最も強力に誘導することが知られているサイトカインであるインターロイキン12 (IL-12) の遺伝子を直接がん細胞に導入することで、患者さんの体内で自分自身のがん細胞そのものを「がんワクチン化」という戦略です。

IL-12 は免疫担当細胞活性の誘導ならびに増強、免疫担当細胞からのインターフェロン (IFN-γ) の産生等により、がん細胞を特異的に攻撃する活性化リンパ球 (CTL) を誘導し、さまざまながん腫に対して抗腫瘍効果を発揮することが知られています。

現在、米国の共同研究機関であるベイラー医科大学において、IL-12 遺伝子発現アデノウィルスベクターを用いた前立腺がんに対する臨床研究が開始されています。このことに関連する基礎研究の多くは、岡山大学泌尿器病態学的那須保友准教授が、ベイラー医科大学に留学中に共同

研究として実施したものです。

マウス前立腺がん同所移植モデルを用いた研究前臨床試験において、マウスIL-12 遺伝子発現アデノウィルスベクターの局所投与により、前立腺局所の腫瘍の発育抑制とともに、肺転移、骨転移の抑制および生存期間の延長効果が確認されています。また、動物実験のレベルでの安全性確認試験においても、問題となるような有害事象は発生していません。

この段階におけるヒトでの臨床研究としての最優先事項は安全性であり、ベイラー医科大学の試験でも極めて低容量からスタートしており、現時点では副作用は認められていません。

岡山大学では、この臨床研究を数年前より計画し、既に「転移がんを含む内分泌療法抵抗性再燃前立腺がん」を対象とした臨床研究として学内の委員会の承認をえて、国への申請作業を完了しています。

また、使用するベクターについてもベイラー医科大学に依頼して製造していただきますので、厚生労働省からの認可が得られた時点で臨床研究を開始する予定です。