



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

前立腺がん体内でワクチン化



公文 裕巳 (岡山大学
ナノバイオ標的医療イノ
ベーションセンター長・
泌尿器病理学(専門医))

がんに対する革新的な医療の創造を中心に医学医療の最前線についてシリーズで解説していきます。ここ数回はがんの免疫療法に関する先端医療の開発についてお話ししていきます。今回は前回は「自己がん体内でワクチン化」を実現する免疫遺伝子治療について、本年4月より開始する「前立腺がんに対するインターロイキン12(IL-12)遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究」を中心に話をします。

前回は「自己がん体内でワクチン化」を実現する免疫遺伝子治療について、本年4月より開始する「前立腺がんに対するインターロイキン12(IL-12)遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究」を中心に話をします。

この局所免疫遺伝子治療は現時点で実施可能であり、近い将来に最も有力な治療法として発展する可能性を秘めています。

その根拠として①個人個人において異なる複数のがん抗原を発現するがん細胞に対して、これら複数のがん抗原に対して特異的なCTL細胞障害性T細胞を誘導し得ること②ナチュラルキラー(NK)細胞を強力に活

性化してがん細胞を攻撃し得ること③活性化NK細胞は正常な自己の細胞を攻撃することなく、がん細胞を選択的に攻撃すること、つまりCTLの攻撃から逃れることのできるクラス1分子を発現していないがん細胞を「非自己」クラス1分子は自己の識別マーカーであり、すべての体細胞に発現と見なして「攻撃すること」④NKとCTLとは相補的、相乗的にがん細胞を攻撃し得ることなどから、がんの免疫療法として究極のテラピーメイト治療戦略を提供し得るポテンシャルが高いと判断されます。

この免疫遺伝子治療は、多くの難治性固形がんに適応し得るものですが、今回は主に安全性を中心に検討する最初の臨床研究として、泌尿器科医である筆者の臨床領域であり、安全性とともに臨床効果の解析も可能と判断される前立腺がんを対象としています。

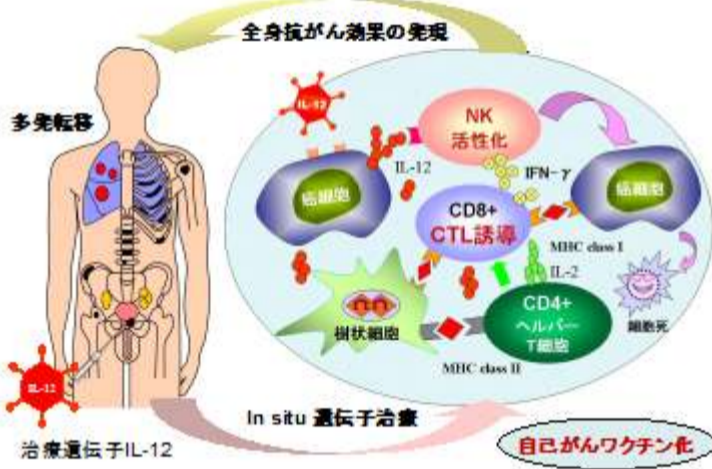
近年、ライフスタイルの欧米化と高齢化社会の現実化に伴い、日

本において前立腺がんは増加傾向が最も高いがんとなっています。PSA(前立腺腫瘍マーカー)検査の普及に伴い早期がんの割合が高くなっています。治療後の再燃を含めて進行がんも少なくありません。

一般的に進行前立腺がんに対しては内分泌(ホルモン)療法が選択され、多くの症例で高い効果を示しますが、効果が少なく治療に抵抗性となります。現時点において、内分泌療法に抵抗性となることが多い治療法となることが多く、今回の遺伝子治療臨床研究では内分泌療法抵抗性再燃前立腺がんを対象としています。

岡山大で実施した前立腺がんに対する国内初の遺伝子治療である「自殺遺伝子治療臨床研究」については、このシリーズの6回目でお話ししました。この臨床研究で、非

前立腺がんに対する新しい免疫遺伝子治療



増殖性アデノウイルス5型(再増殖をしないように遺伝子改造)し、目的の治療遺伝子の運び屋として機能するベクターを使用する局所遺伝子治療が安全に実施可能であり、導入した治療遺伝子が発現して効果を発揮し得ることが実証されています。この自殺遺伝子治療の効果は局所に限定されることから、対象は内分泌療法抵抗性の局所再燃前立腺がんでした。

一方、今回は転移病巣を有する症例にも対象を拡大し、アデノウイルスベクター投与に関しては安全性が実証されている局所投与法を用いて、局所から全身抗がん効果の発現を企図した臨床研究「自己がん体内でワクチン化」の安全性と効果を検討していきます。

遺伝子治療臨床研究は最先端医療として、厚生科学審議会(厚生労働省)の承認の下に実施することになっていきます。今回のIL-12遺伝子を使用する臨床研究は本年2月に大臣承認を受け、本邦で初めて世界的にもいまだ十分に検討されていない段階の革新的臨床研究として実施するものです。

安全性を最優先に科学的に検討していく