

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究 遺伝子標識臨床研究
研究の目的	<p>原発腫瘍病巣を手術で摘除した後、転移巣に対して行ったインターフェロン、インターロイキン 2 を含む免疫療法およびソラフェニブ、スニチニブを含む分子標的治療が無効であった予後がきわめて不良な進行期腎細胞癌患者に対する新しい治療法として、ヒト β 型インターフェロン発現プラスミド包埋正電荷リポソーム製剤による遺伝子治療を実施する。本臨床研究は第 I / II 相試験で、その主要な目的は本治療法の安全性の評価である。また、副次的な目的は本治療法の有効性の評価である。具体的には原発腫瘍病巣を手術で摘除し、病理組織学的に腎細胞癌の診断が確定している転移を有する腎細胞癌患者の肺・リンパ節などの転移腫瘍病巣内に遺伝子製剤を注入し、その安全性について検討するとともに、局所および全身的效果を判定する。本臨床研究にて安全性及び有効性が確認されれば、第 III 相試験を実施し、最終的に本治療法を新たな進行期腎細胞癌に対する治療法として確立することが目的である。</p>
対象疾患及びその選定理由	<p>わが国の腎細胞癌による罹患率は年々増加する傾向にあり、現在の罹患率は 10 万人当たり 8~10 人である。遠隔転移等を生じた進行期腎細胞癌患者の 5 年生存率は 10%程度であり、生存期間中央値は約 6~12 ヶ月と極めて短い。進行期腎細胞癌に対しては、インターフェロンに代表される免疫療法が有効とされている。しかし、本邦で一般的に使用される α 型インターフェロンの単独療法での奏効率は約 15~20%で、ほとんどの症例に完全寛解は認められず、満足のいくものではない。また、α 型インターフェロンの副作用として、発熱、全身倦怠が発生する。近年、転移性腎細胞癌に対する免疫療法の奏効率向上のため、インターロイキン 2 に代表される他のサイトカインやインターフェロンと各種抗癌剤との併用療法などが試されている。しかし、これまで報告されたインターロイキン 2 単独療法の奏効率は 10~20%であり、発熱、全身倦怠等の副作用も高頻度に発生する。また、インターフェロンと各種抗癌剤との併用効果も臨床的には確認されておらず、明らかにこれまでのインターフェロンの単独療法の奏効率を上回る治療法は認められていないのが現状である。また、腎細胞癌は化学療法に抵抗性の癌といわれており、その奏効率も 10%未満である。放射線療法に関しても、骨転移に対して疼痛の緩和など、対症療法としての効果はあるが、転移性腎細胞癌患者の生存期間の延長を明らかに認めたという報告はない。一方、スニチニブやソラフェニブなどの複数のキナーゼを阻害する経口薬が近年、開発された。これらは、その作用により腫瘍細胞の増殖と血管新生を阻害する分子標的治療薬である。海外では、これらの分子標的治療薬を用いて転移を有する腎癌症例を対象にした第 III 相の臨床試験が行われた。スニチニブと α 型インターフェロンの比較では、スニチニブが奏効率および無増悪生存率において α 型インターフェロンよりも良好な成績が報告されている。スニチニブおよびソラフェニブの奏効率はそれぞれ 37%、11%であるが、両者の CR 率はともに 1%未満であり、1 年無増悪生存率は 10-20%程度である。日本国内でも、両薬剤の第 II 相臨床試験がすでに行われ、ほぼ同様の奏効率が確認されている。また、2008 年より日本国内では、両薬剤の保険適応が承認された。従来の抗癌剤や免疫療法ではみられなかった高血圧、手足症候群、甲状腺機能低下症などの副作用が出現することも明らかになり、嚴重な経過観察のもとに投与すべき治療薬であると認識されている。このように、進行期腎細胞癌に対しては、インターフェロン・インターロイキン 2 などを使用した免疫療法およびスニチニブ、ソラフェニブなどによる分子標的治療を超える治療法は、現時点では認められず、その奏効率自体も低い。したがって、新たな治療法の開発が急務である。</p>