

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、局所のおよび全身的効果を判定する。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。

5. 遺伝子治療臨床研究の対象疾患及びその選定理由

(1) 治療を直接の目的とした遺伝子治療臨床研究を行う場合

① 対象疾患に関する現時点での知見

A. 腎細胞癌の発生頻度

わが国の腎細胞癌による死亡率は年々増加する傾向にある。1960年に10万人当たり0.5であった死亡率が、1980年1.2、1990年2.1、1994年2.5と約35年間で5倍近くに増加している。現在の罹患率は10万人当たり8～10人である¹⁾。米国でも腎細胞癌は増加傾向にあり、2005年には36,160人の新たな腎細胞癌患者が発生し、12,660人が死亡していると推測されている²⁾。

B. 腎細胞癌の治療と予後

転移のない腎細胞癌の治療の第一選択は外科的摘除術である。その予後は良好で、5年生存率は約80～90%である^{1, 2)}。しかし、他の悪性腫瘍と同様にリンパ節転移や遠隔転移を生じると予後は急速に悪化する。他臓器転移を有する腎細胞癌患者の5年生存率は約10～30%程度である^{1, 2)}。また、転移のある腎細胞癌に対しても後述する免疫療法の効果増強のため、可能な限り腎摘除が行なわれる。

腎細胞癌は化学療法に抵抗性の癌であり、同癌患者における化学療法の奏効率は10%以下である。またホルモン療法も過去に有効性が報告されたが、その後の検討では奏効率は3%以下であると判明している¹⁾。さらに、放射線療法に関しても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¹⁾。

以前より腎細胞癌は自然治癒の割合が高い点、免疫力の低下する50歳代以降の腎細胞癌に転移が多い点、長期経過後の晩発性再発を示す点などから、癌の中でも比較的宿主の免疫力に左右されやすい傾向が高いと考えられている。実際に他臓器転移を含む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いわゆる免疫療法が有効とされている^{3, 4)}。本邦で腎細胞癌に保険適用がある主なサイトカイン製剤は、 α 型インターフェロン・ γ 型インターフェロン・インターロイキン2の3剤である。また、 β 型インターフェロンの単独療法も過去に検討されており、ほぼ α 型インターフェロンの単独療法と同等の治療成績が報告されている^{5, 6)}。 α 型と β 型インターフェロンはレセプターを共有し、その生物学的活性は類似している。