

11. 腎細胞癌の遺伝子治療に関する国内外の研究状況

(1) 腎細胞癌に対する各種遺伝子治療の現状

1994年、米国の Simons �らは手術的に摘出した腎細胞癌の腫瘍細胞を体外で培養し(*ex vivo*法)、サイトカインの一種である顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)の遺伝子をレトロウィルスベクターを用いて導入し、腎細胞癌患者へ移入する最初の腎細胞癌に対する遺伝子治療を行っている。彼らの報告によると、18人に対し実施し、1例でPR(奏効率6%)を認めている。また、遺伝子治療に伴う重篤な副作用は認めていない²⁷⁾。さらに、同形態の遺伝子治療は国際共同研究の一環としてTaniらにより1999年より日本でも東京大学医科学研究所附属病院にて実施されている²⁸⁾。その際にも重篤な副作用は報告されていない。

症例数	4例	18例	31例
治療薬	GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞	GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞	Leuvectin
ベクター	レトロウィルス	レトロウィルス	プラスミド包埋正電荷リポソーム
遺伝子	GM-CSF	GM-CSF(+)/vs(-)二重盲目無作為試験	Interleukin-2
用法・用量	皮内注射 総投与回数 6-17回(平均 12回) 総接種細胞数 1.4-3.7x10 ⁸ 個 (平均 2.6x10 ⁸ 個)	皮内注射および皮下注射 総接種細胞数 (4x10 ⁶ 個、4x10 ⁷ 個、4x10 ⁸ 個)	CT/超音波ガイド下腫瘍内局所注入 1回投与量 [0.75mg (5例)、 1mg(18例)、1.5mg(3例)、4mg(5例)] 1回/週、6回/cycle(4cycleまで)
副作用	発熱 2例(軽度;37度台前半) 接種局所 4例: [発赤、腫脹、硬結(軽度)]	便秘 1例(Grade2;2回、Grade1;1回) 掻痒 4例 蕁麻疹 2例 深部静脈血栓 1例 筋肉痛 2例	注入部痛(Grade1;5例、Grade2;3例) 全身症状(Grade1;19例、Grade2;4例) [倦怠、筋肉痛、発熱、悪寒] 疲労 6例(Grade1) 嘔気 3例(Grade1-2) アレルギー反応 1例(Grade2)
有効性	SD; 1例、PD; 3例	PR;1例、PD;13例	CR; 1例、PR;2例、SD; 7例、PD;21例
転帰	死亡; 4例(生存期間;7ヶ月、45ヶ月、72ヶ月、103ヶ月)	死亡; 13例(生存期間;12ヶ月以内)	生存期間: 中央値 11ヶ月(2-72ヶ月) 1年生存率:48%、3年生存率:19%
出典	日本臨床 63:454-463, 2005	Cancer Res 57:1537-1546, 1997	Cancer 101:2557-2566, 2004
研究者	谷 憲三郎	Simons JW	Galanis E
施設名	東京大学医科学研究所	Johns Hopkins University	Mayo Clinic and Mayo Foundation

その他にも腎細胞癌に対しては、米国などにおいて種々のサイトカイン遺伝子を中心に、いくつかの遺伝子治療が試みられている。中でも Galanis らは、インターロイキン2遺伝子を用いた、比較的大規模な正電荷リポソームベクターによる進行期悪性腫瘍に対する遺伝子治療の第 I /