

分けてベクターにはウィルスベクターと非ウィルスベクターの2つがあります。ウィルスベクターとは、治療のための遺伝子を組み込んだウィルスです。もちろん本来のウィルスの持っている病原性はさまざまな方法で弱められていますが、大量に使用したときには問題が起こる可能性も指摘されています。一方、非ウィルスベクターとは合成脂質など人工的に合成されたベクターの総称です。様々な種類のものが研究・報告されていますが、今回の遺伝子治療では正電荷多重膜リポソームと呼ばれる非ウィルスベクターを用います。

③ 腎細胞癌に対する遺伝子治療の種類

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、これに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、増殖を防ぐために放射線を照射した後、腎細胞癌患者へ移入する最初の腎細胞癌の遺伝子治療を行いました。彼らの報告によると、18人に対し実施し、1例で腫瘍の50%以上の縮小効果を認めています。13例は治療開始後12ヶ月以内に死亡しています。副作用として、掻痒(4例)、蕁麻疹(2例)、便秘(1例)、深部静脈血栓症(1例)、筋肉痛(2例)が報告されていますが、重篤なものはありませんでした。同様の遺伝子治療は1999年から日本でも4人に対し実施されました。しかしこの臨床研究では、どの患者さんにも50%以上の腫瘍の縮小を確認できませんでした。4例ともすでに亡くなり、治療開始後の生存期間は7ヶ月、45ヶ月、72ヶ月、103ヶ月でした。また、副作用として発熱(38℃未満)(2例)、接種局所の発赤、腫脹、硬結(4例)、が報告されていますが、重篤なものはありませんでした。その後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ます。中でも Galanis らは、インターロイキン2遺伝子を用いた、非ウィルスベクター(正電荷リポソーム製剤;詳しくは後に述べます)による進行期悪性腫瘍に対する遺伝子治療の臨床研究を実施して、その結果を2004年に報告しています。使用した遺伝子は異なりますが、この臨床研究の実施方法は、私たちが行う臨床研究と比較的類似しており、同じ種類の非ウィルスベクターを用いて遺伝子治療を行っています。その報告によると、登録31症例が腎細胞癌患者であり、1例(3%)で著効、2例(7%)で有効、7例(22%)で不変、21例(68%)で進行という結果でした。また、この臨床研究では最大4,000 μ gという比較的大量のプラスミドDNAを皮下、リンパ節、肝臓、腎臓、副腎、後腹膜、胸壁などに対し週1回、計6回注入しています。副作用として、注入部痛(軽度;5例、中等度;3例)、倦怠、筋肉痛、発熱、悪寒などの全身症状(軽度;19例、中等度;4例)、疲労6例(軽度)、嘔気3例(軽度もしくは中等度)、アレルギー反応(中等度;1例)が、報告されていますが、重篤な副作用は認められませんでした。治療開始後の生存期間は、2-72ヶ月(中央値11ヶ月)で、1年生存率が48%、3年生存率が19%と報告されています。

④ 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を用いた脳腫瘍(グリオーマ)、皮膚癌(悪性黒色腫)に対する遺伝子治療

今回あなたに使用予定のヒト 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