

対象疾患	悪性グリオーマ(脳腫瘍)	悪性黒色腫(皮膚癌)
有効性**(総合判定)	有効:2例、不変:3例	不変:1例、進行:3例、増大と縮小の混在:1例
転帰	死亡:5例(生存期間:6、11、13、26、29ヶ月)	死亡:3例(生存期間:6、10、11ヶ月) 生存:2例(治療開始後12ヶ月)

\* 有効;病変の50%以上の縮小

\*\* 有効;病変の50%以上の縮小

また、皮膚癌(悪性黒色腫)に対する効果については、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が投与された病変部のみで評価すると、1人の患者さんで完全消失しましたが、1人で不変、3人で進行しました。病変部全体での評価では、どの患者さんにも有効性を確認できませんでした。3人の皮膚癌(悪性黒色腫)の患者さんが治療開始後、6-11ヶ月で亡くなっていますが、2人の患者さんは、治療開始後12ヶ月の時点で生存しています。残念ながら、この脳腫瘍と皮膚癌の10人の患者さんの中では、最終的に癌が治った方はいません。

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は、脳腫瘍では定位的脳手術により、皮膚癌では注射針で、本遺伝子治療臨床研究ではCTまたは超音波で見ながら注入用の針を用いて、腫瘍に直接注入します。径1cmの病変に対して投与するヒト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の量をDNA量にして比較しますと、脳腫瘍では1回あたり30μgを計3回、総投与量は90μgであり、皮膚癌(悪性黒色腫)では1回あたり30μgを計6回、総投与量は180μgとなります。腎細胞癌に対する本遺伝子治療では、1回あたり75μgを計6回、総投与量は450μgとなります。

## (2) 今回の遺伝子治療について

今回の遺伝子治療では、癌細胞に入れる遺伝子としてヒトβ型インターフェロン遺伝子を、遺伝子を細胞内に運び込むための物質であるベクターとしてリポソームを、それぞれ用います。

### ① ヒトβ型インターフェロン遺伝子

ヒトβ型インターフェロン遺伝子を発現させるためにプラスミド pDRSV-IFNβを用います。プラスミド pDRSV-IFNβとは輪になったDNAで、この中にはヒトβ型インターフェロン遺伝子を発現させる引き金となるプロモーターとヒトβ型インターフェロン遺伝子が組み込まれています。プラスミド pDRSV-IFNβが腎細胞癌の細胞の中に入りますと、細胞の中で遺伝子が動き出してヒトβ型インターフェロン蛋白が作られます。今まで行われた培養細胞や動物を用いた実験では、ヒトβ型インターフェロンが腎細胞癌の細胞内で働き始めますと、遺伝子が働いた細胞の多くは死滅することがわかっています。さらに遺伝子が働くことによって作られたヒトβ型インターフェロン蛋白は細胞の外に分泌され、まわりの腫瘍細胞の増殖を