

抑えたり、免疫力を高めたりすることが期待されています(付図1)。これまでの研究により、この遺伝子治療によって、培養細胞や動物に対する基礎的実験においては、単にヒト β 型インターフェロン蛋白のみの投与に比べて優れた治療効果が得られる可能性が示されています。

② リポソーム

脂質の二重膜で作られた小さな容器(マイクロカプセル)をリポソームと呼びます。リポソームは昔から抗癌剤などの薬の細胞内への導入法としての研究が行われていました。しかし、実際に臨床で薬として用いられているリポソーム製剤は現時点でもありません。また、遺伝子を運ぶ能力は低かったので遺伝子治療への応用はむずかしいと考えられていました。しかしリポソームの表面にプラスの電気を帯びさせることで、その中に包埋できる遺伝子の量が6-8倍に増えその結果として導入された細胞内での遺伝子発現が25-27倍に高まることが確認され、遺伝子導入担体としての能力が高まりました(付図2)。今回の遺伝子治療では私たちが新しく開発したリポソームがベクターとして使われます。

③ IAB-1

上で説明しましたプラスに帶電したリポソーム製剤の中にヒト β 型インターフェロンを発現させるプラスミドを包埋したものをIAB-1と呼びます。今回の遺伝子治療では、IAB-1を病巣部に直接注入します。

④ 今回の遺伝子治療の方法とそれを選んだ理由

腎細胞癌の細胞が他部位にまで及んで増殖した段階(癌の転移)では先に述べてきたように現在行われている治療だけでは完全に治すことは困難です。特に既に手術や免疫療法などがおこなわれてきたにも関わらず、再発してきたケースではその傾向はいっそう強く見られます。また、合併症や副作用などのために外科療法や免疫療法などを施行できないこともあります。以上のような場合、他に有効な治療法は存在しないのが実情です。そこで今回、ヒト β 型インターフェロン遺伝子を使う治療を考えたわけです。ヒト β 型インターフェロン遺伝子を取り込んだ腎癌細胞は、病巣内に高濃度のヒト β 型インターフェロンを産生しつつ死滅していくことが、我々の行った培養細胞や動物を用いた実験で確認されています。

また、今回の遺伝子治療で使用するIAB-1の毒性については、ラットおよびカニクイザルを用いた静脈内投与および脳内投与の実験で検討しました。各実験では、投与量を変えて毒性の発現について比較しましたが、死に至るような重篤な副作用は認めませんでした。よって、概略の致死量は最大投与量以上と判定されました。副作用として、体重増加の抑制、摂餌量の減少が見られましたが、すべて軽度で一過性でした。軽度の精子形成低下を1匹のラットで認めました。血液検査では、白血球増加、血小板減少が見られましたがすべて軽度で一過性でした。また、脾臓の重量増大、リンパ節腫大を認めましたが、病理組織検査では特に異常を指摘されませんでした。本臨床研究で想定されるDNAの最大総投与