

Title	免疫療法と遺伝子治療法
Author(s)	向田, 直史
Citation	癌と人. 30 P.27-P.28
Issue Date	2003-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23712
DOI	
rights	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

免疫療法と遺伝子治療法

向田直史*

14年ほど前に、アメリカの国立癌研究所に留学していたとき、日本で癌の免疫療法として用いられていた非特異的免疫賦活剤が、二重盲検法によって効果が確認されていないにもかかわらず、広く用いられているのはおかしいと、同じ研究室にいたイスラエルからの腫瘍専門医が詰め寄られたことがありました。臨床的に確かに著効を示す例があるから、それなりに意味のある療法であると思うと、私は答えました。しかし、その頃はこのような非特異的免疫賦活剤のみならず、ヒトでの腫瘍免疫の存在自体に、免疫学者も含めた多くの専門家達が懐疑的なこともあって、彼は私の答えには納得しませんでした。

その後、多くの研究者の長年にわたる研究の結果、1990年代初めにはヒトにおいても特異的な免疫反応を惹起する腫瘍抗原の存在が実証され、現在では腫瘍免疫の存在そのものを否定する人はいなくなりました。現在では、ヒトにおいてこれらの腫瘍抗原を用いた、科学的な明確な根拠に基づく免疫療法の確立が試みられています。

遺伝子治療法も1970年代から、その有用性が提唱されていたが、実際にヒトへの遺伝子治療法が可能になったのは1980年代後半になってからでした。免疫不全症への応用から始まり、その後癌を始めとする他の疾患への応用も試みられ、一部の免疫不全症ではその有効性が実証された。しかし、遺伝子導入に用いているウイルスベクターが安全であると考えられてきたが、1999年にアデノウイルスベクター投与による死亡例の報告、2002年のレトロウイルスベクターによる白血病の発症の報告とあいまって、その安全性が再検証されている。このような現状を反映して、癌の遺伝子治療、特に免疫関連遺伝

子を用いた遺伝子治療法は、特に日本では一時に比べると、下火になっていると感じています。

癌による死亡の多くは、癌が浸潤・転移することによって起きていることは言うまでもありません。つまり、癌というものは特定の臓器内に留まっている段階では、従来の治療による成功率は高いわけですが、一度特定の臓器を越えて、種々の臓器に転移を生じるようになると治療に抵抗性を示すことになると言えます。したがって、今後の癌治療研究が取り組むべき、大きな課題の一つは、このような状態での癌に対する治療法の開発ではないかと考えられるわけです。

種々の臓器への転移を伴った癌に対する治療法としては、色々な手段が考えられますが、免疫反応を調節することが知られている、サイトカインと呼ばれている一群の内因性の免疫調節因子を用いて、生体の免疫反応を賦活化させることがアプローチとして有効ではないかと私自身は考えています。しかし、通常の投与方法では、これらのサイトカインは生体内での半減期は短いため、投与方法に何らかの工夫が必要になります。遺伝子治療法によってサイトカイン遺伝子を投与した場合には、長期にわたってあるレベルのサイトカイン蛋白が発現することが可能なため、サイトカイン遺伝子を用いた遺伝子治療法は試みられる価値のあるものだと考えられてきました。実際、多くのグループが癌治療への応用を試みてきましたが、残念ながら治療の有効性は証明されるには至っていません。

サイトカイン遺伝子を用いた癌遺伝子治療法の確立までには、多くの困難が待ち受けていますが、あまり楽観的なことを言えるような状況ではないかも知れません。しかし、長年の膨大な努力から腫瘍抗原を発見した先人たちに見習

い、ゴールを目指して行こうと考えています。
さらには、サイトカイン遺伝子を導入すること
によって生じる免疫反応の変動過程を検討する
ことによって、サイトカインの新たな薬理作用

を発見することも可能になるのではないかと期
待しながら、研究を進めているところです。

*金沢大学がん研究所・組織分子構築研究分野
平成13年度一般学術研究助成金交付者