

7. 増殖型ウイルスを用いたグリオーマの免疫療法

東京大学医学部脳神経外科

藤堂 具紀

増殖型単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) は、腫瘍内のウイルス複製に伴って特異的抗腫瘍免疫を惹起する。腫瘍選択性が高く治療域の広い三重変異 HSV-1 (G47Δ) を用いて膠芽腫を対象とした臨床試験の準備が行われる中、さらなる実用性の向上を目指して、「武装」した増殖型遺伝子組換え HSV-1 の開発が進んでいる。ウイルスゲノムに免疫刺激遺伝子を組み込むと、全身性抗腫瘍免疫を強力に惹起する機能が備わり、抗腫瘍効果が増強する。特に IL-12 発現型 HSV-1 は、グリオーマのような低免疫原性腫瘍に対しても高い治療効果を現し、免疫を介して遠隔腫瘍に作用することや、静脈内投与により毒性を示さずに抗腫瘍効果を呈することができる。また、異なる「武装」HSV-1 を組み合わせて同時に投与したり、複数の免疫刺激遺伝子を同時に発現させたウイルスを用いたりすることにより、一層強力なウイルス療法が得られる。HSV-1 を利用した免疫療法は、腫瘍抗原や主要組織適合性抗原に左右されない大きな利点があり、次世代ウイルス療法として発展性を有する。

8. 悪性グリオーマに対する遺伝子治療

名古屋大学大学院医学系研究科遺伝子治療学¹,

名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科学²

水野 正明¹, 吉田 純²

わが国において遺伝子治療は、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の中で「疾病的治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること」と定義され、1995 年の北海道大学でのアデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症に対する遺伝子治療以来、20 あまりのプロトコールが施行されている。一方、世界ではすでに 1,000 を超えるプロトコールの下で、6,000 人以上の患者で施行されている。また、遺伝子関連分野のトピックスとしては、1990 年に始まった国際共同研究プロジェクト「ヒトゲノムプロジェクト」が、30 億塩基対に上るヒトゲノムのすべての遺伝子配列を決定し、2003 年に公開した。この成果は、世界中のあらゆる研究分野に受け入れられたが、医学・医療の分野では遺伝子診断や遺伝子治療といった新しい医療概念の社会的定着を促進することになった。本セッションでは、このような時代背景に鑑み、遺伝子治療の現状をみつめ、これからの方針性を考察したい。