

【原子力カワポイント83】ウイルスでがん治療(その1)

厚生労働省は2016年2月10日、「先駆け審査指定制度」(脚注)¹に基づき、「東大医科学研究所 藤堂具紀教授(以下「藤堂教授」)が開発したがん治療用ウイルス「G47Δ(デルタ)」を使ってがん細胞を破壊するウイルス療法の早期実現を支援」と報道発表しました。人類は、ウイルスの恐ろしさと常に闘ってきました。ウイルスの恐ろしさを逆手に取って、安全にがんの治療ができるのでしょうか。

ゆりちゃん：最初に知りたいのですが、がんのウイルス療法って何ですか？

タクさん：図1を見てください。がんのウイルス療法とは、がん細胞だけで増えるように改変されたウイルスをがん細胞に感染させ、ウイルスそのものが「がん細胞」を壊していくという、これまでにはない発想に基づいたがんの治療法です。それだけではありません。ウイルス療法の真骨頂は、免疫機能を同時に活性化する仕組みにあります。図2を見てください。がん細胞は、もともと患者自身の細胞なので免疫監視機構がこれを「異物」と認めるのは困難です。しかし、細胞が壊れてがんの抗原(目印)が放出されると「異物」と判断してその事を免疫細胞に伝え、がん細胞に対する攻撃力を高めるのです。

ゆりちゃん：それではがん治療用ウイルス「G47Δ(デルタ)」って、どんなものですか？

タクさん：がんのウイルス療法を実用化するには、がん細胞の中だけで増殖し、がん細胞を破壊するウイルスをつくる必要があります。米国ジョージタウン大学のマルトゥーザ教授は1991年、遺伝子組み換えウイルスを、がん治療に応用するという概念を初めて提唱しました。図3を見てください。同教授の研究グループは1995年、多くの人が感染する「ヘルペスウイルス」に注目、遺伝子2つを組換えて、①正常細胞の中では自滅して増殖できない、②がん細胞の中では同細胞のたんぱく質を利用して増殖する、《第二世代の、がん治療用ヘルペスウイルス「G207」》を開発しました。しかし藤堂教授は、「がん治療には未だ効果が不十分」と判断してもう1つ遺伝子組み換えを行い、がん治療用ウイルスに感染したがん細胞を「免疫監視機構」に見つかりやすくした、《第三世代のがん治療用ヘルペスウイルス「G47Δ」》を開発しました。2008年には日本特許登録(第4212897号)し、現在は「G47Δ」の臨床試験を進めています。

ゆりちゃん：「G47Δ」の臨床試験の内容を、もう少し詳しく教えてください。

タクさん：藤堂教授らの研究グループは2009年、脳のがんである膠芽腫(こうがしゅ)を再発した患者を対象に、「G47Δ」の「臨床研究」を開始しました。膠芽腫は、手術をしてから放射線治療と化学療法を行っても、平均余命は診断から1年程度、5年生存率は10%未満で、治癒は極めて困難とされています。試験は、13人の患者に対して「G47Δ」を腫瘍内に投与し、2014年11月まで経過観察し、「G47Δ」の安全性が確認されたといえます。2014年12月からは新たに、治療効果を調べる「臨床試験」が進められています。「G47Δ」が、「先駆け審査指定制度」の対象として選ばれる為には、①治療薬の画期性、②対象疾患の重篤性、③対象疾患に係る極めて高い有効性、④世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思、という厳しい4条件を全て満たさねばなりません。このことから「G47Δ」の実用化に向けた国の期待の大きさが伺えますね。

(原産協会・人材育成部)

¹ 本制度は、生命に重大な影響がある疾患等に対して極めて高い有効性が期待される医薬品を指定し、薬事承認の優先的な取り扱い対象とし、早期の実用化を図るものです。

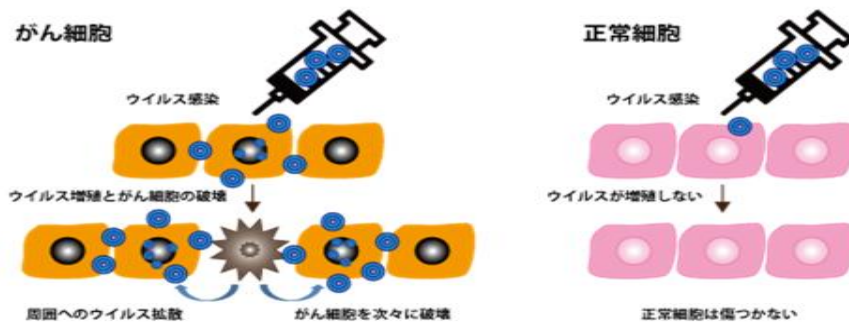
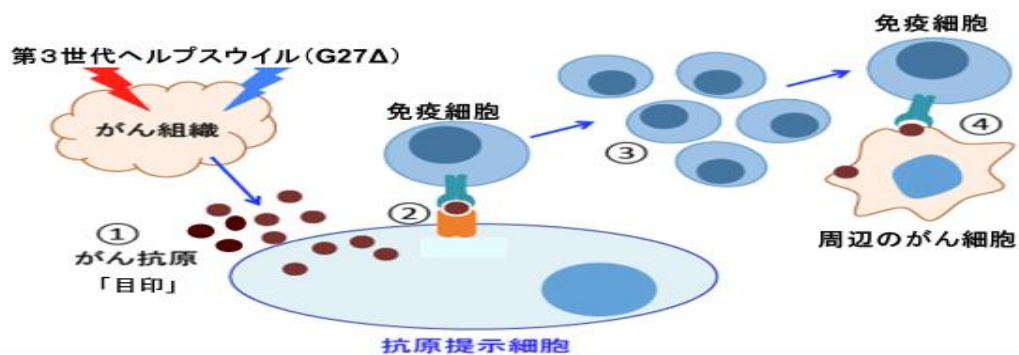


図1 ウイルス療法の仕組み
(http://secondopinion.link/virus_therapy.html)



- ① ウイルスが、がん細胞が破壊すると、がん細胞に特有な目印(抗原)が放出される。
- ② 放出された抗原は、マクロファージなどの「抗原提示細胞」に取り込まれ、その特徴が免疫細胞(細胞障害性T細胞)に提示される。
- ③ 抗原提示を受けた免疫細胞は、増殖して勢力を強め、がん細胞の攻撃準備をする。
- ④ 準備のできた免疫細胞は、近傍にあるがん細胞を認識して攻撃、破壊する。

図2 ウイルスが感染したがん細胞を、免疫細胞が認識して周囲のがん細胞を攻撃する仕組み図(参考:薬事日報ウェブサイト)

* 単純ヘルペスウイルス1型は、口唇に水泡をつくるウイルスとして知られるごくありふれたウイルスだが、遺伝子組み換え技術により、がん細胞だけで増えるウイルスを人工的に造ることができる。「G47Δ」は、この単純1型ウイルスが持つ3つの遺伝子を改変したもので、世界初の、第三世代遺伝子組み換えヘルペスウイルスと呼ばれている。

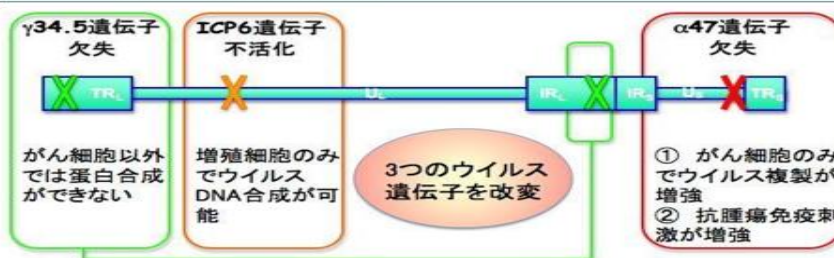


図3 世界初の第三世代遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルスI型(G47Δ)の構造
(<http://proposal.ducr.u-tokyo.ac.jp>)