【原子カワンポイント84】 ウイルスでがん治療(その2)

アメリカ食品医薬品局 (FDA) は 2016 年 5 月、「デューク大学の開発した "ポリオウイルス"を使って 悪性度の非常に高い脳腫瘍である "膠芽腫 (こうがしゅ)"を攻撃する治療法を、"画期的治療法 (治療薬)" に指定」しました。今回は、米国における「ウイルスがん療法」の開発状況を探ってみましょう。

ゆりちゃん: FDA が、「ポリオウイルス」を画期的治療法(治療薬)に指定って、どういうことですか? タクさん: 本コラムで前回、「厚生労働省が、先駆け審査指定制度に基づいて重篤な疾患に効果的な治療法(または治療薬)の候補を指定し、早期実現を支援する」と紹介しました。実は米国にも、「画期的(ブレークスルー)治療薬制度」と呼ばれる同じような制度があるのです。今回の調査対象である「ポリオウイルス」は、子供たちに手足のマヒを引き起こす感染症を引き起こす恐れがあります。このため FDA も、画期的な治療薬に指定するにあたっては、慎重にならざるをえませんでした。しかし、この新しい治療薬によって膠芽腫(こうがしゅ)が目に見えて改善されたという事実が 2015 年 3 月、米 CBS 番組(60 ミニッツ)を通じてわかりやすく報道されました。このことも一助となって、「ポリオウイルス療法」に対する人々の理解と期待が高まり、今回の画期的な治療薬への指定が好意的に受け取られているようです。来年か再来年にはこれまでの安全性を調べる「臨床研究」からより多数の患者を対象とした「臨床試験」に移行し、そう遠くない時期に本格的な「治験」が始まるでしょう。

ゆりちゃん:米 CBS 番組(60ミニッツ)の報道って、どんな内容だったのですか?

タクさん: ブログメディア「ギズモード・ジャオパン」の記事(図1参照)を見てみましょう。以下に概要を示します。

- マサイヤス (Matthias Gromeier) デューク大学教授は、「野生型ポリオウイルス」と「インフルエンザウイルス」の遺伝子を一部組み換え、正常な細胞を避けてがん細胞だけに感染する「改良型ポリオウイルス」を開発しました。
- ② 教授は、この改良型ウイルスを使って「膠芽腫」を治療できるかどうか、主に動物実験によって、1990 年代の初めから約 25 年間、調べてきました。
- ❸ がん細胞は、生体が持つ「免疫」からの攻撃を抑える特殊なシールドを張り巡らしています。教授は、 改良型ポリオウイルスが、がん細胞の表面に張り付き、毒素を出して特殊なシールドを破壊することで、 免疫細胞が再び、がん細胞を攻撃する仕組みを回復することを明らかにしました。
- ◆ 教授は、米国食品医薬品局 (FDA) にたびたび、ヒトを使った臨床研究実施の許可を求めていたが、 FDA はポリオウイルスの安全性に信頼が持てず、最終的に認可されたのは、申請してから約7年が経過した2011年のことでした。
- ⑤ 臨床研究の最初の患者は、手術で腫瘍の98%を除去、その後に再発したステファニーさん(20歳)でした。放射線治療や化学療法も効果がなく、「失うものは何もない」と新しい治療法に同意しました。カテーテルを腫瘍まで通して、ワクチンを注入したのが2012年5月。6月には一時、腫瘍が肥大しましたが、これはがん細胞が免疫力に対抗していたのです。ウイルス注入から約3年後の2015年8月、MRI(磁気共鳴画像)で見ると腫瘍は消えていました。

ゆりちゃん: すごいですね。でも治療に失敗したヒトもいるのではないのですか?

タクさん:これまでの臨床研究でポリオウイルス療法を試したがん患者は合計 22 人。うち死亡された方は

11 人。最適な試験条件がわかっておらず、殆どが注入量の多い場合でのことでした。残る 11 人は回復を続けており、うち 4 人は「寛解」の状態で半年以上が経過しています。ステファニーさんのように 33 ヶ月も異常が見られないなんて、「従来の療法では考えられないこと」と、デユーク大学脳腫瘍研究センター長は言います。本コラムで前回紹介した日本で開発中の「ヘルペスウイルス療法」と、どちらが早く実用化されるのでしょうか。がんの克服にまた、新たな希望が涌いてきますね。

(原産協会・人材育成部)

最初に登場するのはナンシーさん (58歳)。2012年に膠芽腫と診断。 2年半に亘って放射線療法や化学 療法で抑えてきたが、腫瘍が再発。 余命長くて7カ月と診断。

2014年10月、小さじ 半分のポリオウイル スを脳腫瘍に注入。 ウイルス注入4カ月半後、膠芽 腫は腫れも成長もない。腫瘍に は穴があき、内側からがんを破 壊している様子が見えた。

ウイルスは脳内に拡散しないの?

【そんなに遠くまではいかない。ポリオは大きな分子。脳はタ 【イトなスペースなので移動距離にも限りがある。

ポリオの秘密 実はこのポリオ。普通のポリオとは違う。インフルエンザウイルスの遺伝子と一部 で遺伝子組み換えがなされており、正常細胞内では増殖しないようになっている。

このウイルスは「Matthias Gromeier」デューク大学教授が25年間かけて作った。ポリオだと、が ん細胞の表面にある特有な入り口(受容体)にしっかり受け入れられ、感染させてがん細胞を壊す。 教授は、米国食品医薬品局(FDA)に臨床試験の認可を求めていたが、FDAはポリオの感染を恐れ、認可に慎重であり、2011年にようやく人体への臨床研究の許可が下りた。

被験者第1号はステファニーさん (20歳)。ナンシーさんと同じ膠芽腫 で余命数カ月を宣告されていた。 化学療法でがんの大部分は消失し ていたが2012年に再発したのだ。

2012年5月、小さじ 半分のポリオウイル スを脳腫瘍に注入。 ウイルス注入5カ月後、腫瘍の 成長が止まった。その後21カ月 連続で縮小を続け、最後には 腫瘍が見えなくなった。

ポリオ療法の原理?

最初の攻撃はポリオウイルスが直接行う。しかしその後、体内に備わった免疫系に情報を与えて協力を要請、一緒に攻撃、がん細胞を消滅させる。

2012年~2015年までの臨床研究で、ポリオウイルス療法を試した患者は合計22人。うち死亡された方は11人で、ほとんどは、ウイルスの注入量がナンシーさんよりも多めの試験であり、適正な注入量ではなかったという。残る11人は回復を続けており、うち4人は「寛解」の状態で半年以上経過している。「従来の療法では考えられない」とデューク大学付属脳腫瘍研究センター長は言う。

『悪性腫瘍をポリオウイルスに感染させて消滅する一そんな毒をもって毒を制するデューク大学の 新療法一を米CBS報道番組「60 ミニッツ(2015 年 3 月 29 日)」が特集,臨床研究の始まりと同 時に(2012 年)がんの治る人達が現れ「奇跡としか言いようがない」と衝撃を呼んでいる』

図1 CBS 報道「廖芽腫も消えた! ポリオウイルスでがんを治す新療法が登場」 の概要紹介(参考:www.gizmodo.jp/2015/04/post-16851.html)