

癌の免疫遺伝子治療とその評価
Optimization of gene immunotherapy for cancer

○岡田 直貴¹(¹京都薬大・薬剤)

1981 年以来、本邦では悪性新生物（癌）が脳血管疾患を抜いて死亡原因の第 1 位となっており、2003 年の癌死亡者数は 30 万 9000 人と推計され、死亡原因の約 30%にも達している。現在の癌治療は、三大標準療法とされる外科療法、化学療法、放射線療法を組み合わせた集学的な療法により行われている。これら三大療法の技術的発展には目を見張るものがあるが、それでもなお癌の転移および再発は多くの患者を苦しめており、新たな概念に基づく遺伝子治療および免疫療法の癌治療への応用が大いに期待されている。

癌の分子病態が解明されるにつれて、癌を複数の遺伝子変異の蓄積により発症する遺伝子疾患として捉えることが可能となったが、個々の腫瘍細胞の変異遺伝子を遺伝子補充により全て正常化することは極めて困難であり現実的な治療法ではない。現在の癌に対する遺伝子治療臨床研究プロトコールの多くは、既存の技術レベルでも比較的实施しやすいという観点から、腫瘍局所にサイトカイン遺伝子や自殺遺伝子を導入することによって癌細胞の排除を狙うアプローチを試みている。本発表では、多くの腫瘍細胞への遺伝子導入効率に圧倒的に優れる RGD ファイバーミュータントアデノウイルスベクター (AdRGD) の *in vivo* 癌遺伝子治療における有用性を示すとともに、サイトカイン遺伝子・ケモカイン遺伝子を搭載した AdRGD を駆使した癌免疫遺伝子治療の最適化に向けた我々の取り組みを紹介する。