

[PRESS RELEASE]

2013年5月15日  
東京大学医学部附属病院

**前立腺がんに対するウイルス療法の臨床研究を開始**  
～遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いた前立腺がん治療は世界初～

東京大学医学部附属病院は、泌尿器科・男性科 講師 福原浩を総括責任者として、再燃前立腺がん患者を対象にしたウイルス療法の臨床研究を開始します。これは、がん細胞だけで増殖するようにウイルス遺伝子を組み換えた人工的なウイルスを使ってがん細胞を破壊する、新しいがん治療法です。用いるのは東京大学医科学研究所 教授 藤堂具紀らが開発した第三世代のがん治療用単純ヘルペスウイルス I 型の G47Δ（デルタ）で、現在、悪性脳腫瘍を対象にした臨床研究が本学で進行中です。今回は、ホルモン療法が効かなくなってきた、手術を受けていない前立腺がんの患者が対象です。遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス I 型を前立腺の中へ投与するのは世界で初めての試みであり、安全性を調べるのが今回の臨床研究の目的です。

【発表者】

東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科 講師 福原 浩

【前立腺がんについて】

ホルモン療法（\*1）を続けているにもかかわらず治療効果がなくなり、前立腺がんが再び勢いを盛り返してしまう場合を「再燃」と呼びます。通常、PSA 値（\*2）が上昇してくることで判断します。ホルモン療法の治療効果がなくなってからは、生存期間中央値（いわゆる平均余命）が 12-15 ヶ月とされています。この再燃した前立腺がんに対しては、治療手段が限られています。抗癌剤治療が行われることがありますが、唯一効果があるとされるドセタキセルという抗癌剤でも平均 2-3 ヶ月の延命効果しかなく、また、副作用などの面から治療として選択されないことが多いのが現状です。このように、前立腺がんが再燃した際には有効な手だてがないことから、今回臨床研究を開始するウイルス療法のような、全く新しいアプローチによる治療法の開発が待ち望まれています。

- \*1 ホルモン療法とは、男性ホルモンの分泌や働きを抑えることによって、前立腺がんの勢いを抑える治療法です。
- \*2 PSA とは前立腺特異抗原のことを示し、前立腺がんの腫瘍マーカーとして使われています。病勢をよく反映し、採血にて測定することができます。

【がんのウイルス療法とは】

がんだけで増殖するウイルス（がん治療用ウイルス）は、がん細胞に感染して増殖し、そのがん細胞を死滅させます。近年、遺伝子組換え技術が発達したため、このような、がんだけで増殖するウイルスを人工的に造ることが可能となりました。がん治療用ウイルスは、がん細胞に感染するとすぐに増殖を開始し、その過程で感染したがん細胞を死滅させます。増殖したウイルスはさらに周囲に散らばって再びがん細胞に感染し、ウイルス増殖→細胞死→感染を繰り返してがん細胞を次々に破壊していきます。一方、正常細胞に感染した遺伝子組換えウイルスは増殖できないような仕組みを作っているため、正常組織は傷つきません（図1）。

ウイルス療法は世界でも欧米を中心に、がんの新しい治療法として開発が行われており、さまざまなウイルスが応用されています。特に、単純ヘルペスウイルスI型は、口唇ヘルペスの原因となるありふれたウイルスですが、がん治療に有利な特長を多く備えているため、臨床開発が進んでいます。例えば、単純ヘルペスウイルスI型の、2つのウイルス遺伝子に改変を加えた第二世代のがん治療用ヘルペスウイルスは、悪性黒色腫を対象とした治療の最終段階が米国で終了し、欧米で初めてのウイルス療法薬として認可される可能性が高いと目されています。

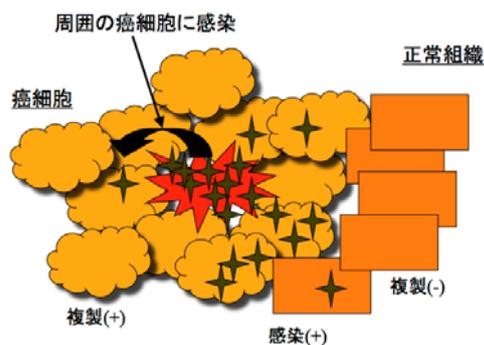


図1

【G47Δ（デルタ）とは】

G47Δは、単純ヘルペスウイルスI型の3つのウイルス遺伝子に改変を加えて作製された、世界初の第三世代の遺伝子組換えヘルペスウイルスです（図2）。三重の改変によって高い安全性を獲得しながら、強力な抗がん作用を発揮することを実現しています。G47Δは、現

在世界で開発されているがん治療用ウイルスの中でも、もっとも技術的に進んでおり、世界に先駆けて日本での実用化に向けた臨床試験が始まっています。2009年から、進行性膠芽腫（悪性脳腫瘍）の患者を対象とした臨床研究が始まっていますが、前立腺がんや脳腫瘍以外にも、あらゆる固形がんの有効であると考えられています。

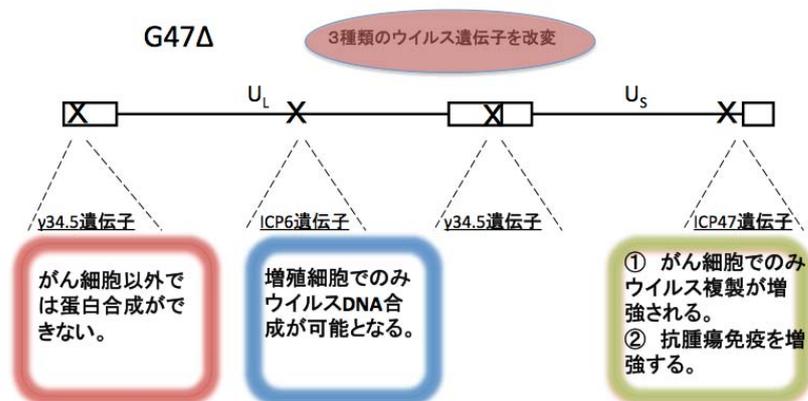


図 2

#### 【臨床開発について】

今回の臨床研究は、平成 23 年 8 月に東京大学医学部遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を受けたのち、厚生労働省に申請され、平成 24 年 8 月 7 日付で厚生労働大臣の承認を受けました。また、増殖型遺伝子組換えウイルスを使用するため、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（カルタヘナ法）に則って、第一種使用規程が厚生労働大臣と環境大臣に申請され、平成 24 年 8 月 7 日付で承認を受けました。国の承認を受けて行う前立腺がんのウイルス療法の臨床試験は、国内では今回が初めてです。

G47Δの臨床開発は、大学発・研究者主導のトランスレーショナルリサーチとしてこれまで進められてきています。文部科学省「革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進—がんトランスレーショナル・リサーチ事業の推進—」（平成 16 年～20 年度）、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」（平成 19 年～平成 23 年度）、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」（平成 24 年～）、内閣府「最先端研究開発支援プログラム」（平成 21 年～平成 25 年度）などにより支援されています。

この臨床研究に用いる G47Δの臨床製剤は、東京大学医科学研究所の治療ベクター開発室の製造施設において国際基準（GMP）に準拠して藤堂具紀教授の研究チームが製造し、国際基準（GLP）の徹底した品質試験を実施して合格したものです。

### 【臨床試験の概要】

対象疾患 : 前立腺の摘出を受けてなく、ホルモン療法後に再燃した前立腺がん。遠隔転移がある場合も含み、抗癌剤ドセタキセル投与の既往は問いません。

試験デザイン : 第 I 相。段階的用量増加。

投与方法 : 経直腸超音波ガイド下に経会陰的（経皮的）に前立腺内投与（図 3）。段階によって 2 回から 4 回。

用量増加方法 : 3 例ずつ 3 段階で増加。合計 9 例（予定）。

主目的 : 安全性の評価。

評価期間 : 投与後 6 ヶ月間（生存期間追跡は 2 年間）。

試験開始時期 : 平成 25 年 5 月下旬以降（予定）。

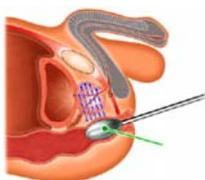


図 3

会陰部の皮膚から直接前立腺内に投与する。

### 【参照 URL】

- ・ 東京大学医学部附属病院 トランスレーショナルリサーチセンター  
<http://trac.umin.jp/hospital/>
- ・ 東京大学医学部附属病院 泌尿器科  
<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/urology/>
- ・ 東京大学 TR 推進センター  
<http://trac.umin.jp/>
- ・ 文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」  
<http://www.tr.mext.go.jp/>