



がん治療の新たな可能性の扉を開く

がん遺伝子治療 をご存じですか？

新しい第4のがん治療・遺伝子治療が世界各国で始まっています。
がんのメカニズムに基づいたがんの根本治療である、
がん遺伝子治療は日本でも受けることができます。

Q

遺伝子治療とは、どのような治療ですか？

～ 遺伝子の正常な機能を回復し、がんの無限増殖を停止します。

世界各国で始まる…がん遺伝子治療

がんと遺伝子の関係が明らかになるにつれ、これをがんの治療に生かしていくという試みが世界中で行われています。正常な機能を果たしていない遺伝子の働きを抑制したり補ったりすることで、がん細胞の無限増殖を停止し、がん細胞をアポトーシス(自死)に導きます。

末期など従来の治療が不可でも治療が可能！

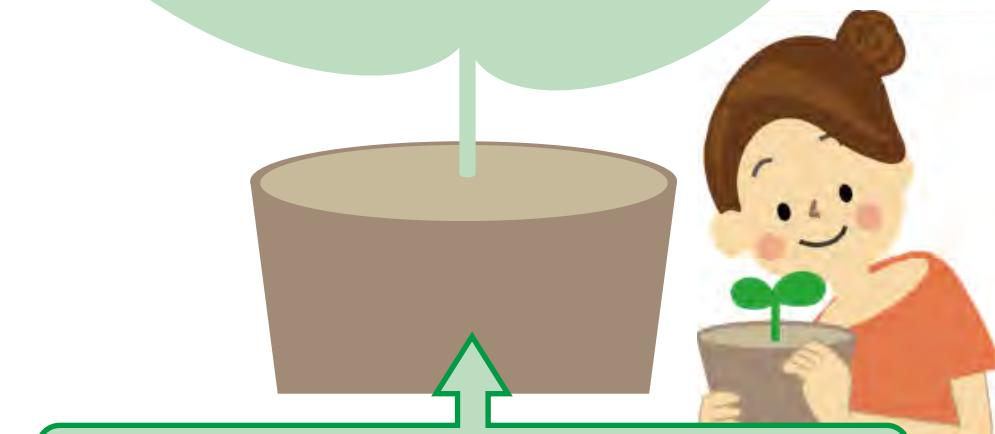
昔は不治の病と言われましたが、今日では医療技術の発展とともに早期であれば高い確率で生存も可能となりつつあります。しかし現在の治療は、がん細胞のみではなく正常細胞も傷つてしまふことから、身体の負担も少なくなく適応範囲にも限度があります。

遺伝子治療はがんのメカニズムの根本に働きかける治療です。正常細胞は傷つけることなく、がん細胞の変異・欠損した機能を回復する治療なので、適応範囲が広くがんの予防やこれまでに適応とならなかった末期の患者さまにも適応可能な治療として大きな期待を集めています。

がん遺伝子治療はあなたのがんの治療の可能性を広げます。

末期がんで標準治療で治療法がない方でも

がんの再発予防や早期のがん治療にも



遺伝子治療 = がんのメカニズムの根本に働きかける
遺伝子の機能の回復を図る治療で正常細胞は傷つけない

Q

遺伝子治療と従来の標準治療と比べての特徴は？

～ 身体に優しくあらゆる進行度合いで効果が期待できる治療です。

遺伝子治療は身体に優しい！

現在、がんの治療法として確立されているのは、外科手術、放射線療法、化学療法でがんの標準治療とも呼ばれています。この標準治療は、がん細胞のみではなく正常な細胞も傷つけてしまうために苦痛が伴います。そのため、一般的に「がん治療＝つらい」というイメージをもたれている人がほとんどだと思います。

ほかの治療と併用も可能！

また、抗がん剤や放射線などの従来の治療を継続しながら、遺伝子治療を加えることで相互作用により、高い効果を得ることができます。抗がん剤や放射線の副作用を低く抑えながら治療効果を得ることも可能です。体の状態が悪くこれらの治療ができないかった患者様にも新たな選択肢が広がります。

治療による苦痛や副作用を伴わない。

通常の生活をしながら通院での治療も可能。

他の治療と併用もでき、効果を高められる。



がん遺伝子治療の特徴

身体に優しく、
通常の生活を送りながら、
がんの根本治療に取り組めます。

※ 副作用の報告

治療後に微熱や悪寒の副作用がごく稀に発生することが報告されています。現在までに重篤な副作用の報告はありません。

Q

遺伝子治療は、なぜがん治療に「有効」なんですか？

～がんは遺伝子の損傷によって起きる病気だからです。

人は60兆個の細胞からできている。

私たちの身体は、約60兆個の細胞からできています。細胞は細胞核の中にある遺伝子によって細胞の営みに必要な情報の全てがプログラムされ、適切にコントロールされています。

細胞は毎日ダメージを受けています！

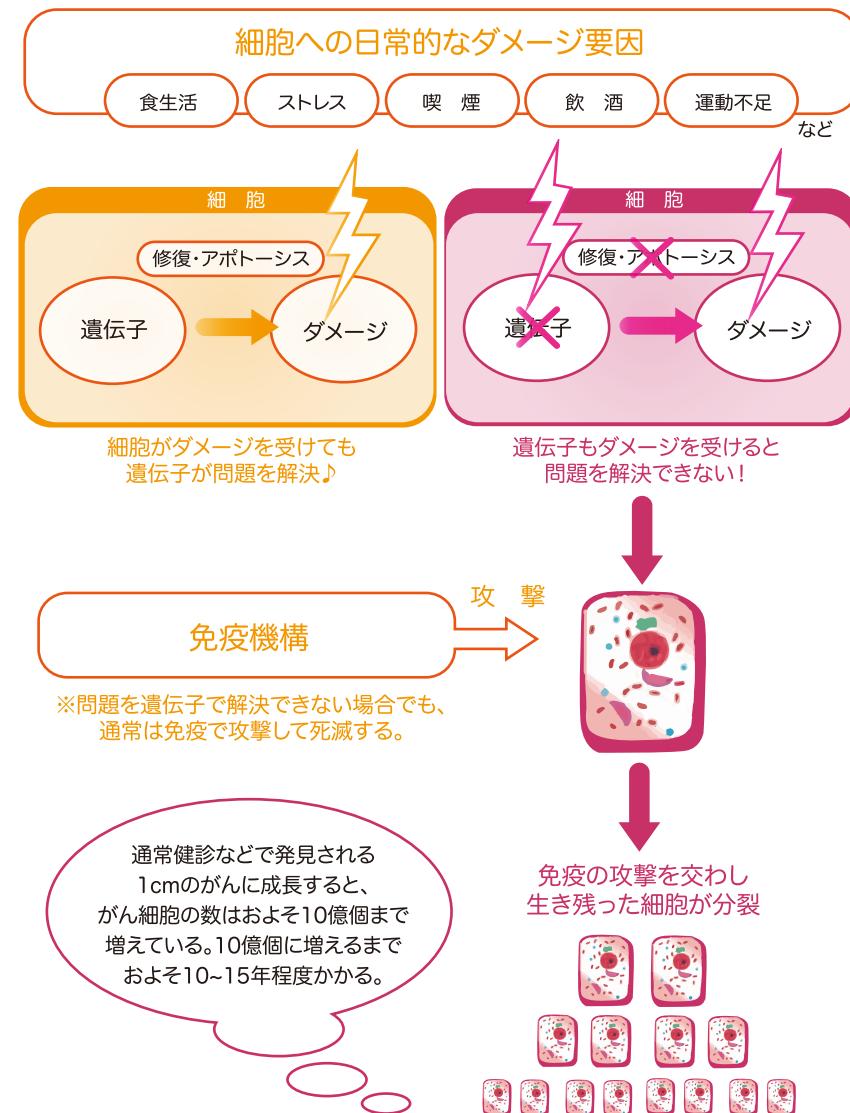
細胞は日頃から様々な刺激にさらされています。食物や食品添加物・環境汚染物質、喫煙や飲酒、薬品やウィルス・紫外線・放射線等により細胞にダメージが生じてしまいます。

細胞のダメージを修復できずに、がん化する。

細胞はダメージを受けても自己修復やアポトーシス(自死)をさせることができます。これにより、ダメージを受けて壊れた細胞を放置することなく、体の機能に影響を及ぼさないよう制御しています。

細胞を修復したりアポトーシスさせる指示を行っているのは遺伝子です。しかし、その遺伝子も同時にダメージを受けて壊れていた場合、これらの機能をうまく行うことができません。

遺伝子の損傷のために、ダメージを受けた細胞を修復したりアポトーシスすることができず、壊れた状態のままの細胞をもとにして、適切な制御が行われないまま分裂・増殖を繰り返す状態ががんです。



Q

「がん遺伝子」や「がん抑制遺伝子」とは何ですか？

～細胞の増殖や分裂をコントロールしている非常に重要な遺伝子です。

がん原遺伝子とがん抑制遺伝子

細胞の問題を解決する遺伝子のうち、細胞の増殖をコントロールするのが「がん原遺伝子」、細胞の増殖を止めたりがん化した細胞を修復したりアポトーシス(自死)させたりするのが「がん抑制遺伝子」と呼ばれています。がん原遺伝子がアクセル役、がん抑制遺伝子がブレーキ役となり、細胞をコントロールしています。

バランスが崩れると細胞は暴走する？

「がん原遺伝子」が傷つくと細胞を増殖するアクセルが踏みっぱなしの状態になります。(この状態になった「がん原遺伝子」を「がん遺伝子」と言います。)

「がん抑制遺伝子」が傷つくと細胞の増殖に対するブレーキがきかなくなったりした状態になります。

これらの遺伝子は、細胞のがん化を防ぐための緻密な安全装置として、互いにバランスを取りながら私たちの体を守っています。「がん遺伝子」や「がん抑制遺伝子」が壊れることで、バランスが崩れてしまうと細胞は制御を失い暴走してしまいます。

がん遺伝子治療では、「がん遺伝子」や「がん抑制遺伝子」のバランスを取り戻し、本来の機能を回復することで、① がん細胞の増殖の停止して、② がん細胞をアポトーシス(自死)に導くための治療を行います。

正常な細胞は遺伝子のコントロールにより
絶妙なバランスを保っている。



バランスが崩れると細胞は暴走! = がん

Q

どのようにがん細胞の増殖を停止するのですか？

～がん遺伝子・がん抑制遺伝子のバランスを整え、がん細胞の増殖を停止！

2つのアプローチでしっかり止める！

多くのがんの根本的な原因は[※]遺伝子の変異です。遺伝子の変異によりがん遺伝子とがん抑制遺伝子のバランスが崩れ、細胞が無限に増殖するようになったのが「がん細胞」です。

遺伝子治療ではまず…

- ① がん細胞の増殖を促進している(がん遺伝子)の働きを抑えます。
- ② がん細胞の増殖を抑制する(がん抑制遺伝子)を導入しその機能を回復させます。

これを同時にすることで、がん遺伝子・がん抑制遺伝子の働きを正常化し、バランスを取り戻します。車に例えるならば、押しっぱなしになったアクセルを放してスピードを緩めるだけでなく、一緒にブレーキもしっかりと踏むことで車を確実に停車へ導きます。

細胞の増殖のサイクルを止められたがん細胞では、本来細胞が持っているアポトーシスの仕組みが働き始め、結果として腫瘍が小さくなっていくことも期待できます。

※遺伝子の変異…遺伝子がダメージを受けて損傷し、遺伝子に書き込まれた情報が置き換えられたり、欠失することで正しい働きができなくなった状態のこと。



Q

細胞の増殖を停止するための遺伝子を教えてください。

～細胞の増殖や停止に重要な役割を果たしている2つの遺伝子

Cdc6shRNA

細胞増殖を促進するCdc6をノックダウン！

Cdc6(cell division cycle 6)は、細胞を増殖させるために働くタンパク質で、細胞周期の調節因子の一つです。通常は細胞周期の初期(G1期)にのみ少量発現されるのに対して、多くのがん細胞では全周期(G1、S、G2、M期)において大量に発現しています。

Cdc6の過剰な発現により、がん細胞は分裂をコントロールできなくなり無限に増殖します。さらに、がん抑制遺伝子の機能も抑えられ、がんの進行につながっています。

Cdc6shRNAは、がん細胞中のCdc6の発現を阻害することで、がん細胞の増殖停止や、細胞のアポトーシス(自死)へと誘導します。

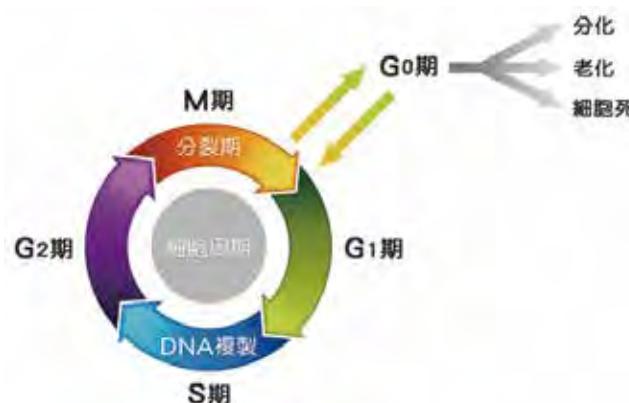
p16

細胞に問題が発生したら細胞周期をストップ！

p16は、細胞周期をG1期で停止させ、細胞老化を誘導します。細胞老化とは、細胞の異常な増殖を防ぎ、発がんを予防する生体防御機構です。正常な細胞ではp16はほとんど機能していません。

しかし、細胞が限界まで分裂した場合や、様々な発がんストレスにさらされた場合は、p16の発現が著しく上昇します。

多くのがん細胞において、p16遺伝子の変異や活性の停止がみられます。そのため細胞の増殖を抑制できず、がんが促進されてしまいます。



細胞周期とは？

細胞は増殖するときにG1期→S期→G2期→M期の4つのサイクルを経ます。G1期はDNA合成準備期ともいって、細胞分裂を進行するかを判断します。S期では分裂の為のDNA複製が行われます。G2期では細胞が分裂するための準備が行われ、M期で細胞が分裂を開始します。この一連の流れが細胞周期です。

細胞の増殖は無制限に起こっているわけではありません。ほとんどの細胞は、組織の損傷などで細胞の再生が必要な場合を除いて、細胞分裂をしていない静止期(G0期)という状態にあります。

細胞はこのG0期から、再び増殖サイクル(細胞周期)へ進行するか、分化・老化・アポトーシス(自死)へ向かうかのいずれかの運命を選びます。

Q

どのように細胞をアポトーシスさせるのですか？

～主要な3つの経路から、がん細胞をアポトーシスに導きます。

がん化した細胞は、常にアポトーシスによって取り除かれており、ほとんどの腫瘍は未然に成長ができないようその芽が摘み取られています。しかし、がん患者の場合、アポトーシスに関わる遺伝子の変異などのため、アポトーシスの機能が果たされていない可能性があります。そこで遺伝子治療では、その機能が果たせるようアポトーシスの経路に関わる遺伝子などを直接的に補っていきます。

アポトーシスを誘導する主要な3つの経路

経路1 最も大切な遺伝子の司令塔・p53経路

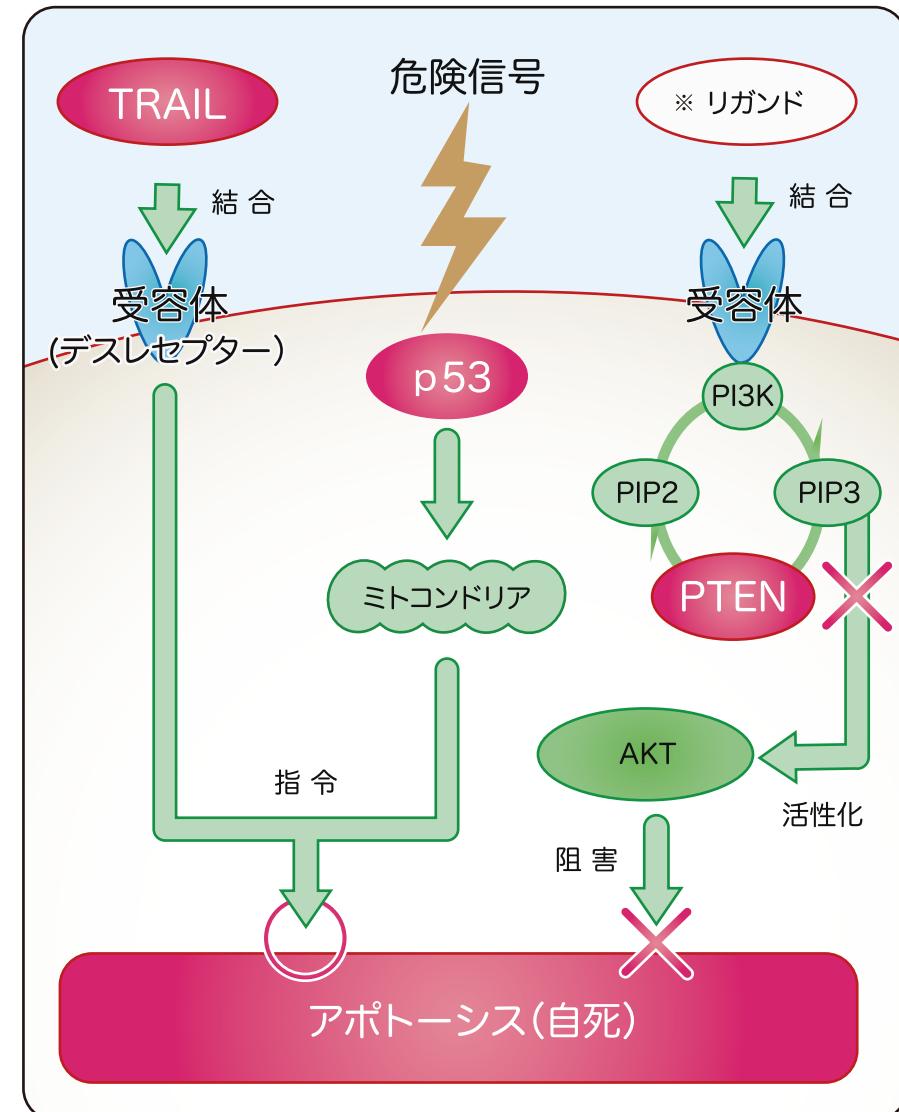
p53は、遺伝子の損傷などの危険信号を受け取ると、ミトコンドリアに作用しアポトーシスを誘導します。p53はアポトーシス以外にも様々な重要な機能を指揮している司令塔的な役割を担っています。

経路2 細胞死の非常ボタン・デスレセプター経路

デスレセプター（細胞死の受容体）は、細胞を直接的にアポトーシスに向かわせるための非常ボタンとして機能しています。TRAILというサイトカインが結合することによりスイッチが入ります。

経路3 アポトーシスの番人・AKT経路

AKTは、自らを活性化することでアポトーシスを抑止したり細胞増殖を促進したりします。PTENは、AKTの活性化に必要なPIP3をPIP2に引き戻すことでAKTの活性化を制御する重要な役割を担っています。



Q

がん細胞をアポトーシスするための遺伝子を教えてください。

～多くのがんで変異が見られる主要な3つの経路に関わる遺伝子など

p53

ゲノムの守護者、遺伝子の司令塔p53

細胞がストレスやDNA損傷などの「危険信号」を察知すると活性化するがん抑制遺伝子です。p53は、がんを防ぐためにその他の様々な遺伝子に命令を出す司令塔の働きをするので、「ゲノムの守護者」とも呼ばれています。

DNAの傷を認識した場合、傷を修復させたり、損傷の多い細胞にはアポトーシス(自死)させることで、がん化する前に細胞を消し去ります。また、細胞周期のG1期→S期に進める遺伝子に働きかけ、過剰な細胞増殖を止めることでがんを抑制します。

このように様々ながん抑制に関わっているため、p53に変異が起こるとがん化する確率が大幅に高くなります。逆に多くのがんにおいて変異が確認できるのもこの遺伝子です。

p53はがん患者のうち約半数で変異が確認されています。(末期例ではさらに高い確率になると言われています。)

memo がんの種類により各遺伝子ごとの変異する確率は変わってきます。遺伝子治療ではがんの種類により、これらの遺伝子の一部または全部を効果的に組み合わせて投与します。

PTEN

アポトーシスを制御する調整役・PTEN

PTENは、アポトーシスの抑制や細胞増殖など、細胞の生存シグナルにおいて重要な役割を果たしているがん原遺伝子のAKTの働きを制御します。そのため、PTENに変異が起こると、AKTの働きを制御することができなくなり、AKTが不要に活性化することでアポトーシスの抑制や細胞増殖などの影響が発生します。

PTENは、多くのがんで高頻度に変異や欠損が認められるがん抑制遺伝子です。

TRAIL

デスレセプターのスイッチを入れるTRAIL

TNF(tumor necrosis factor 肿瘍壞死因子)ファミリーに属する免疫システムのサイトカイン伝達物質です。

TRAILはがん細胞の表面に存在する受容体(デスレセプター)への特異的な結合を介してアポトーシス誘導シグナルを細胞内に伝達します。周囲の正常組織に影響を与えずに、がん細胞に対して選択的に攻撃できるといわれています。

炎症を引き起こして腫瘍原性(発がん能)を抑制したり、アポトーシスのプロセスを促進します。

治療の流れ

通院で治療可能な遺伝子治療

治療は基本的に通院で行われます。患者様の状態によっては入院治療の選択肢もあります。点滴を基本としながら、様々な投与方法をより効果的に組み合わせて行っています。腫瘍の部位や大きさにより治療可能な方法は異なります。

患者様に合わせた治療プラン設計

治療は1クール8回から12回程度が標準的です。副作用が少ないため、遠隔地の患者様などは短期間で治療を完了するために、毎日投与を行うなどの集中的な治療を行う場合もあります。

通院のケースでは、患者様の全身状態を考慮したうえで、無理のない治療計画が立てられます。患者様およびご家族の都合をお伺いしながらプランやスケジュールを作り、より効果的に治療を行っています。

検査や治療の評価

画像検査や血液検査の結果をもとに治療の評価をしていきます。多くの場合はすでにこれらの検査を行っている場合が多く、過剰な検査を防ぐために、医師が特別に必要と認めた場合以外には新たな検査は行っておりません。(別途、ご希望により手配も可能です。)

必須ではありませんが、多角的な視点からの治療評価のために、オプションで遺伝子検査も行うことができます。

- 点滴による治療 1日1回およそ30～40分程度で終了します。

+

- 局所注射 ・(CT、エコー、内視鏡下による) 局所注射
- カテーテルによる投与 (血管内からの投与)
- CART (腹水濾過濃縮再静注法) による投与

