

社説

Gene therapy deserves a fresh chance

遺伝子治療を再構築しよう

Nature Vol. 461(1173)/29 October 2009

熱い期待をかけられた遺伝子治療は、期待どおりの成果が得られないことがわかり、急速に関心が薄れていった。その後の進歩はほとんど注目されていない。しかし、今の社会に浸透している幻滅感は、決して正しくない。

1990年代の前半、ヒトで初の臨床試験が始まったとき、多くの人々は遺伝子治療の新時代が間近に迫ったと感じた。最新の分子生物学技術を使えば、遺伝子異常のある患者の細胞に正常なDNAを直接導入することで、異常を修復できると考えられた。しかし、人々の興奮は長くは続かなかつた。永続的な効果を得ることの難しさが初期の臨床試験で判明し、懐疑的な見方が社会に急速に広がっていった。そして2003年、フランスのパリで行われた臨床試験で、数人の遺伝子治療患者が白血病を発症し、そのうちの1人が死亡したことが発表されると、ムードは一気に暗くなった。その後、遺伝子治療に関する臨床試験の成功や有効性の確認がいくつも報告されたが、いったん広まった絶望感の解消にはほとんど役に立たなかつた。大部分の研究者もまた、遺伝子治療が行き詰まり状態にあるという印象を抱いている。

しかし、そう決めつける必要はない。遺伝子治療のリスクに関する見方を臨床医の見方に近づければ、この行き詰まりから脱却できるからだ。

科学者は、研究対象である系の綿密な解明に取り組むよう訓練されている。例えば、ウイルス殻を利用して患者のDNAに治療用遺伝子を挿入する方法の場合、科学者は、当然のことながら、細心の注意を払って遺伝子治療系を作製し、できるだけリスクゼロに近い完成度を得たいと考える。

これに対して臨床医は、生身の患者をリアルタイムで治療しているため、治療内容の決定は、現実的な問題となる。リスクがゼロでないことを前提として、利用可能な種々の治療法の効果とリスクを比較する。もちろん臨床医は患者の幸せに無頓着ではない。それゆえに、患者の回復あるいは生存の確率が最も高いという理由に基づいて、まだ作用機構の解明が進んでおらず、副作用のおそれがある治療法を選択することもありうる。こうした危険を避けていたなら、臓器移植や骨髄移植などの救命治療は、決して開発されなかつたであろう。

その意味で、パリでの臨床試験やその後実施された他の臨床試験では、合わせて20数人中20人の患者について

良好な結果が得られており、白血病発症例と少なくとも同程度の重要性をもっている、といえる。臨床医にとって、このような試験結果は、リスクは伴うが患者の命を救う治療法であることを示しており、他に治療法のない患者にとって新しい選択肢となる。

しかし残念ながら、こうした見方は浸透しなかつた。パリでの臨床試験における白血病の症例で、ウイルス性の遺伝子送達媒体そのものが原因だったことが判明すると、科学者は、この臨床試験が失敗だったと判断した。その後、マスコミ報道によって悪評が立ち、遺伝子治療の臨床試験に対する規制当局の審査が強化され、他の方法よりも安全性の実証基準が厳しく定められた。

こうした情勢となり、当然のことながら、バイオテクノロジー業界と製薬業界は、遺伝子治療の開発競争から徐々に撤退していった。企業が遺伝子治療に興味を失ったことで、臨床現場での治療の進歩にブレーキがかかった。学術機関には、品質と規模の面で臨床試験に提供できるような遺伝子治療用ベクターを作る設備はなく、臨床試験を実施するほどの研究資金も一般にはない。裏に隠されている特に重大な問題は、期待外れと思われている研究分野に、若い才能が入ってこなくなったことだ。

この流れを逆転させるために、今こそ、研究者と産業界が遺伝子治療に対する見方を一新させ、失敗した場合と同様、その成功例に対しても、徹底的に検討すべきである。確かに、遺伝子治療のマイナス面に注目したことが、プラスの成果に結びついた事実もある。がんに至る正確な分子機構について詳細な解析が行われ、ウイルスベクターの設計が改善され、ベクターを試験する動物モデルが考案され、患者を監視する高度なアッセイ系が開発された。その結果、科学者も臨床医も、遺伝子治療の前臨床試験や臨床試験のために、一連の極めて精密なツールを利用できるようになったのだ。こうした背景を考えれば、遺伝子治療の分野は今、次なる成功に向けて機運が熟してきたといえる。(菊川要 記)