

## 最新治療「カーティナー療法」で人類がガンを克服する日

医療はここまで進歩している

かつては不治の病といわれていたがんも、医療の発展で少しずつ治る確率が増えてきた。だが依然として、肉体的にも経済的にも負担が大きいのががん治療だ。そんな現状が、'18年から大きく変わっていく。

### ■血液1滴でがんがわかる

英キングス・カレッジ・ロンドンで腫瘍学を専門とするファージン・ファーザーネー教授は'18年、ある革新的な実験を試みる予定で、世界から注目を集めている。

「いまイギリスの民間企業と合同で、『がんを殺す』細胞の培養実験を進めています。その細胞とは『ニュートロフィル細胞（好中球）』と呼ばれるもので、人間の体内に存在し、細菌感染すると真っ先に攻撃を開始する免疫機能のひとつです。

がんを克服した『がんサバイバー』の人たちは免疫力がほかの人よりも高く、その人たちからニュートロフィル細胞を抽出し、増殖させてがん患者に注入します。他の免疫細胞を使った治療と同様に、副作用が少ないのが特徴です。

マウスの実験では24時間でがん細胞の95%を壊滅させる結果が出ています。'18年あたりから、5年生存率が非常に低い膵臓がんの患者に治療を行う予定です」（ファーザーネー教授）

技術革新が進んでいるのは、がん治療だけではない。できる限り早期に発見するための検査も、より効率的なものが誕生している。

「'17年8月、国立がん研究センターが血液1滴から13種類のがんを診断する技術を開発し、臨床研究をはじめました。

現在も腫瘍マーカーによる血液がん検査は行われていますが、それよりも発見率が高く、ごく初期のがんも発見可能。簡単に早期発見できるようになれば、患者の負担が肉体的にも経済的にも軽くなります」（医療ジャーナリストの松井宏夫氏）

国立がん研の開発チームが注目したのは、がんが血液中に分泌する「マイクロRNA」と呼ばれる物質だ。がんは種類によって、それぞれ特有のマイクロRNAを分泌する。

そしてその量の変化で13種類のがんを95%の確率で発見できるようになった。

「将来的には分泌量の分析をAIで機械学習させれば、99%以上の精度でがんの種類を判別できるようになるでしょう。

費用は2万円程度と決して法外な金額ではないので、企業の健康診断の項目に血液がん検査が当たり前のように入る時代が来るかもしれません」（前出・松井氏）

次から次へと新しいがん治療が発表されるなかで、ここ30年、いや50年の現代医学の技術の結晶ともいべき革命的な治療法がついに世に出た。

「'17年8月、ノバルティス社が開発したがん治療薬『キムリア』がFDA（米食品医薬品局）の承認を受けました。この薬は『カーティナー（CAR-T）細胞』と呼ばれるヒトの免疫細胞を使った新しいタイプの治療薬です。

体内の免疫細胞のひとつに『T細胞』があり、この細胞が活動するとがん細胞の増殖が弱まります。このT細胞を体内から取り出し、がん細胞と結合すると活性化するように遺伝子操作を人工的に加える。するとT細胞はカーティナー細胞に変化し、高い抵抗力を持った免疫細胞になります。これを薬品化したものがキムリアです」（KDDI総合研究所の小林雅一氏）

現在は若年性の白血病など血液のがんに有効な治療法として実用化されているが、'18年以降、カーティナー療法は前立腺がんや膀胱がんなど、ほかの種類のがんにも応用されることになる。

## ■副作用がなくなる

自分の身体の免疫細胞が、自分にとって最良の「抗がん剤」になる——。誰にとっても有効な技術の汎用化が、目前まで迫っているのだ。

カーティ細胞は、正式名称を「キメラ抗原受容体 T 細胞」という。現在一般的に使われている抗がん剤は、がん細胞だけでなく正常な細胞も攻撃するため、強烈な副作用をもたらす。

だがヒトの T 細胞に遺伝子操作を加えれば、がん細胞特有の性質にだけ反応し、正常な細胞には攻撃を加えないカーティ細胞へと変化を遂げる。

そのため、カーティ療法に副作用はほとんどない。患者に辛い負担を強いるがん治療が、ガラリと変わるかもしれない技術なのだ。

この遺伝子操作を可能にするのが、近ごろ耳にする機会が増えた「ゲノム編集」の技術である。

4 種類の文字情報が連なってできた約 30 億対の DNA の列を、たとえていえばパソコンやスマホでメールを書くように、自由に書き換えることができるのがゲノム編集だ。

この分野でいまもっとも研究が進んでいるのが、「クリスパー・キャスナイン」と呼ばれる手法である。

この技術はもともと、細菌がウイルスの DNA を破壊する免疫機能に由来している。これを人間や様々な動植物の DNA 配列を人工的に切断したり、あるいは改良したりできるようにしたのがクリスパー・キャスナインだ。

「ゲノム編集を用いれば、カーティ細胞のような強化された免疫細胞を作製できるだけでなく、がんに変異しそうな遺伝子の情報をあらかじめ改変しておくことで、がんを『未然に防ぐ』ことができるようになります」(前出・小林氏)

これまでの医療の常識を覆すかのように思えるカーティ細胞だが、課題点もまだまだある。というのも、T 細胞を大量に複製するのが非常に難しいのが現状で、結果として治療費も高額になりがちだからだ。

実際に実用化されている血液のがんに対するカーティ療法は、患者の 8~9 割に効果があることがわかっているが、その医療費は一回の投与で約 5000 万円におよぶ。

「そこで期待されるのが、安価に増産できる iPS 細胞の技術と組み合わせて、カーティ細胞を量産する技術です。

まずがん患者から T 細胞を取り出して、それを iPS 細胞の技術で大量に培養します。その T 細胞にゲノム編集を施し、カーティ細胞に改変して、患者の体内に戻すのです」(前出・小林氏)

日本の病院においては、自由診療というかたちでさまざまな免疫療法が実施されている。だが、そのなかには治療費が高額なうえに医学的な根拠は乏しいものもあり、患者にとっては有益な治療法ばかりではないといえるだろう。

そのなかで、FDA に認可を受けた免疫療法薬キムリアが誕生したことは大きな意味を持つ。iPS 細胞をはじめとする再生医療、そしてゲノム編集のような遺伝子技術が、今後がん治療のメインストリームになっていくことを示唆しているといえるからだ。

## ■腎臓、肝臓でも新技術

iPS 細胞の応用で日本の最先端を走るのが、東京慈恵会医科大学の研究グループだ。'17 年 11 月、「iPS 腎臓」の開発が最終段階に入ったと発表した。

腎臓の構造は非常に入り組んでいて、いまがんなどが原因で慢性腎不全に陥った患者は臓器移植を受けるか人工透析に通い続けるしかない状態にある。

だが今回の iPS 細胞で作られた腎臓は、一番大切な尿を作る機能を有しているという。腎不全だけ

でなく腎臓がんにも、「iPS 腎臓」の応用と実用化が期待されるどころだ。

また横浜市立大学では'17年12月、ヒトのiPS細胞から直径約0.1mm程度の「ミニ肝臓」を大量製造することに成功したと発表した。

サイズの的にも直接移植には使えないが、一度に数万個単位で作り出すことができ、これが複雑な肝臓の構造を理解し、生成のプロセスを解明する足掛かりになるとしている。

'06年に京都大学の山中伸弥教授がiPS細胞の完成を発表してから11年が経った。いよいよ人間とがんの闘いにおいて、iPS細胞が私たちの強い味方になる日が近づいている。

これと同時に、'18年は人間の遺伝子に注目した「プレジジョン・メディシン」の研究が飛躍的に進むといわれている。

医療コンサルタントの吉川佳秀氏は次のように語る。

「日本語では『精密医療』といいます。患者の個人レベルで最適な治療法をオーダーメイド感覚で提供する医療です。

具体的には、患者の細胞を採取して遺伝子レベルで分析し、どういう遺伝子でそのがんができたのかを解明する。同じ胃がんでも、人によってその形態はまったく違いますから、効く薬も千差万別です」

新薬の開発から認可までは、これまで10年近くかかることもザラにあった。ところが近年の医療現場では、難病に強い効果を発揮する薬は、特例で1~2年で臨床試験に移ることも多くなった。

## ■オプジーボは安くなる

日本でも、すでに厚生労働省が後押しして、全国245の医療機関と製薬会社が協力して「スクラムジャパン」を設置している。

肺がんや大腸がんなど患者数の多いものに対して、大規模なスクリーニング（ふるい分け）検査を行うことで、遺伝子異常を発見したり、新薬開発に役立てようとしている。

「海外におけるプレジジョン・メディシンでは、AIを用いて過去の論文を分析し、患者のがんがどのようなケースに当てはまるか、変異する特定の遺伝子はなにか、素早く特定するようなシステムを導入しています。

数年後は、特定のがんだけでなく一般的な治療にも『AI診断』が導入されていくことになるでしょう」（前出・松井氏）

プレジジョン・メディシンが浸透するなかで、抗がん剤ではオプジーボに代表される免疫チェックポイント阻害剤に注目が集まる。

「免疫機能を高めてがんを叩くチェックポイント阻害剤は、効く人には効くが効かない人にはほとんど効果がないという性質もあります。だからこそプレジジョン・メディシンで、自分のがんにより有効な薬を早いうちに見つけることが重要なのです。

いま認可されている免疫チェックポイント阻害剤はオプジーボ、ヤーボイ、キイトルーダの3種類ですが、'18年にはさらなる認可済みの阻害剤が出てくるとみられます」（前出・吉川氏）

年間3500万円かかると試算されてから、再三薬価の見直しが続くオプジーボだが、'18年はさらに安価になりそうだ。

「'18年の診療報酬改定にともなって、'17年2月に半額になったオプジーボの価格は6%値下げになります。さらに、既出の免疫チェックポイント阻害剤3種類で、保険適用されるがんの種類が拡大されていくと期待できる年です」（前出・松井氏）

最先端の医療でいえば、投薬だけでなく「重粒子線」による治療も効果が期待されているが、この治療法も新たなフェーズを迎えることになる。

重粒子線は従来の放射線治療よりもがん細胞をピンポイントで狙い撃ちできる。そのため身体への負担が少ないと期待されているが、現在日本でこの治療を行える施設は5カ所しかない。

この現状を打破するように、'18年大阪国際がんセンターに隣接する場所に、重粒子線専門の巨大な拠点が完成する予定だ。民間最大級の重粒子線治療の拠点が誕生することで、より多くの人々が最先端の治療を受けられる時代がやってくる。

私たちの寿命を大きく延ばしてくれるかもしれない画期的な技術。'18年はその躍進の嚆矢となるだろう。

「週刊現代」2017年12月30日号より