ひと脈々

免疫学、世界へ雄飛 中

がん克服へ「WT1」を追え

3人組、BCGに光

今年1月、大日本住友製薬と中外製薬が阪大教授の杉山治夫（62）らが開発したがんワクチンの臨床試験（治験）を始めた。がんへの免疫を高めるワクチンは世界中で多くの候補物質が研究される中、この「WT1」は米国立がん研究所から最高の評価を得た。

治療の新たな柱に

ほぼ全てのがんで細胞の表面に現れるたんぱく質のかけらを人工的に合成して投与。患者の免疫細胞に記憶させてがん細胞を攻撃させる。抗がん剤ほど威力はないが副作用も少ない。臨床研究でがんの縮小効果は高く、手術や抗がん剤、放射線と並ぶ治療法に育つ可能性も秘める。

「少し前まで日陰者だった」と杉山はしみじみ語る。阪大医学部の旧第3内科（サンナイ）でがん免疫の研究を始めた1990年代前半は病原体から身を守る免疫機構の研究が花形だった。

70年代、結核の予防接種であるBCGを使った治療や丸山ワクチンが登場、がんの免疫療法は脚光を浴びた。BCG療法はサンナイの教授で阪大学長だった故・山村雄一が推進した。だがいずれも有効性は確かめられず、サンナイでも「そんなん効くんか？」と言われた。

「白血病や悪性リンパ腫が血液検査で分かるようになれば」。WT1の遺伝子は白血病細胞の表面に必ず現れ、この濃度を調べれば病気にかかっているかが分かる。だがこの遺伝子は細胞ががんになるのを抑えるとされており、杉山も治療に使えるとは思っていなかった。

99年、助手だった尾路祐介（阪大教授、46）は培養したがん細胞にWT1遺伝子が現れることを見つけ興奮した。「これはすごい」。ほぼ全てのがんで同じ現象が起きた。

ただ、学会でポスターを展示しても誰も関心を寄せない。尾路は大阪市の拠点病院を巡り、献体からがん細胞をもらい、片っ端から調査。90%以上のがんで現れることをつきとめた。

学部を超え協力

サンナイは患者を診ない――。研究重視の第3内科は医学部内でこう皮肉られていた。「もう少し臨床をやってから研究したい」。

進学理由を教授の岸本忠三（現特任教授、72）に話すと「大学院は研究するとこ」。何しにきたんや」とあきれられた。

講師の岡芳弘（56）はスイス留学後に杉山の研究に参加。留学時代、皮膚がん細胞に特有の遺伝子が現れ、免疫細胞が攻撃することを示す論文を読んだ。その研究をやろうと帰国すると杉山がすでに手がけていた。

「杉山から一度離れてみたらどうや」。恩師の岸本からの勧めで留学したが結局、興味は同じで協力することに。WT1の断片を標的に免疫細胞ががんを攻撃する仕組みを解明。骨髄移植後も再発しやすい小児白血病患者の再発を抑える効果を確かめた。

「協力せなあかんところはとことんお願いする」。臨床研究に入ると、尾路と岡は杉山の行動力に感心した。内科と外科は文化が違うが、杉山は治療効果を訴えて他の学部や病院を説得していった。

6月30日、豊中市で開いた日本がん免疫学会。「こんなに人が集まったのは初めて」と関係者が驚くほど、杉山らの講演は盛況だった。講演を聞いた岸本は「がんになったら、使うてみよかな」と話した。かつての上司の高い評価に杉山らは喜んだ。

そのがん免疫学会で、杉山の師匠の豊島久真男（東大・阪大名誉教授、80）は一番前の席で熱心に聞いていた。がんを引き起こすウイルスの遺伝子を世界で初めて発見し、文化勲章を受けた。

豊島のもう一つの顔はがん免疫療法の熱心な推進者だ。がん研究の国家プロジェクトを指揮した経験から、抗がん剤の副作用の悲惨さに心を痛めていた。

そんなとき、阪大の同級生だった林昭（CI林免疫療法クリニック院長）から、BCG療法を聞いた。林は地道に治療を続け、効果を上げていた。特に、肺がんで右肺のほとんどを摘出した林の妻は再発しなかった。豊島は「適量の抗がん剤を使ったために免疫力が下がらず、BCGの効果が出たのでは」と考えた。

「大阪で臨床を」

94年、大阪府立成人病センターの総長に就くと、BCG療法の研究を本格化させた。研究員の瀬谷司（現北大教授、60）と、肺がん手術の名医といわれる児玉憲（現八尾市立病院特命院長、64）を誘った。

「府民の税金を研究に使うてどうするんや」と風当たりが強かった。瀬谷はBCGに使う結核菌の殻にあるたんぱく質が免疫細胞を増やしてがん細胞を攻撃することをつきとめた。失敗したらセンターは潰れかねなかったためホッとした。

児玉は手術後の延命効果が上がることを確かめた。抗がん剤と違って耐性は現れず、長期間効果が続く。「手術で取り切れなかったがんの治療に使える」

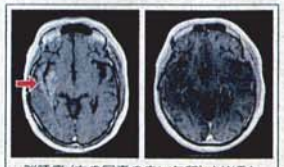
だが免疫細胞を増やす効果だけでは限界も見えた。WT1のようなワクチンと併用すれば効果が高まるが、BCGとの相性は良くない。瀬谷は北大でWT1とも併用できる次世代の療法剤を開発、「自分を育ててくれた」大阪でも臨床研究をやりたいと考えている。

昨年暮れ、東京のレストランに集まった3人はワインを飲みながら次の戦略を練った。「てきめんに効いた事例を多く集めれば、厚生労働省を説得できる」。老いてもなお3人の思いは熱かった。

（敬称略）

（編集委員　青木慎一）

BCG免疫療法		WT1ワクチン	
林昭	（CI林免疫療法クリニック院長）	井上和司	（米ウェークフォレスト大准教授）
東市郎	（北大名誉教授）	坪井昭博	（阪大准教授）
赤沢隆	（大阪府立成人病センター研究所研究員）	保仙直毅	（阪大准教授）



脳腫瘍（左の写真の赤い矢印）をWT1で治療したところ、2年あまりで消えた

(C)日本経済新聞社 無断複製転載を禁じます。