



2011年4月より、テキサス州ヒューストンに留学させていただいています。早いもので1年が経ちました。ひどく暑くおよそ半年間続く長い長いヒューストンの夏、2回目を迎えています。

私が所属する Center for Cell and Gene Therapy (CAGT) は、テキサス小児病院とベイラー医科大学が協同し1998年に立ち上げられました。基礎研究部門、トランスレーショナルリサーチラボ、プロトコールモニタリング部門、GMP (医薬品の製造および品質の管理に関する国際基準) 準拠ラボ、隣接するテキサス小児病院およびメソジスト病院で実施されている治験を担う部門などにより構成され、研究の臨床応用が効率よく統括されていて、なるほどトランスレーショナルリサーチとはこういうことかと実感できる夢のようなところです。センター全体の director である Dr. Brenner のもと、30人以上の faculty をはじめとするスタッフはおよそ300人で、PI、ポスドク、テクニシャン、大学院生など、研究者が世界中から集まっています。現在、センター全体で数十億円の研究費を得てさらにスタッフは増加し続けており、現在注目されている細胞療法・遺伝子治療の分野への世の中の期待を感じます。

私が今研究させていただいているのは、キメラ抗原受容体 (CAR: Chimeric Antigen Receptor) を用いたがんに対する遺伝子改変T細胞療法です。CARは、あるがん抗原を特異的に認識するモノクローナル抗体由来の ScFv 部分と、T細胞受容体の細胞質シグナル伝達ドメインである ζ 鎖を遺伝子工学的に結合させて作成された、がん抗原を特異的に認識できる受容体です。T細胞受容体と異なり、CARはヒト白血球抗原 (HLA) の型に制限されることなくがん抗原を認識することができます。したがって、CARを表面に発現したT細胞を体外で大量培養した後、それを患者に戻すCAR遺伝子治療は、HLAの型に関係なく対象とな

るがん抗原を持つ全ての患者に用いることができます。CAR発現T細胞療法の抗腫瘍効果は、多くの前臨床試験およびいくつかの治験ですでに実証されています。

しかし、がん細胞は人体の免疫機構を免れるために巧みなエスケープ機構を持っているため、なかなか期待通りにはいきません。私たちの研究は、まさにがん細胞との知恵比べです。CAGTでは、すでに行われている治験のデータ解析が行われるのと同時に、そのすぐ横ではさらなる安全性や効果を追求した次のアイデアをもとに様々な基礎研究が行われています。自分が今やっている実験でいいデータが蓄積され安全性が確認されれば、いつの日か患者さんの治療にこの方法が使われるかもしれない! という夢 (妄想) を抱きながら日々研究にいそむことができるのは、元々臨床医である者にとって非常にモチベーションのあがるものです。

私は渡米前の数年間、大学で小児の血液腫瘍を専門として臨床医をしていました。化学療法や造血幹細胞移植技術の進歩により、最近ではいくつかの小児がんは高率に治癒を望めるものになっていますが、依然、治療抵抗性、再発難治性のものも数多く、子どもがんで命を落とします。また、たとえ長く強い治療に耐えて治癒を得たとしても、治療の副作用として様々な後遺障害や晩期障害が残る、その子のその後の一生に苦悩や苦難を伴わせてしまいます。免疫の力を利用した細胞免疫療法は、上手く利用すれば、身体に対する負担をできるだけ少なくし大きな効果をあげられる可能性をもった新しいがんの治療法です。CAGTで貴重な研究留学のチャンスをいただけたことは、私にとって本当に夢のようなことです。

さて、こちらには夫婦で留学させていただいています。もうすぐ4歳になる娘は現地の保育園に預けられています。2歳半だった1年前、やっと日本語でお話ができるようになった矢先、英語だけの環境に1日9時間預けられることになってしまいました。最初のほんの数日泣きましたがすぐに慣れ、今では毎日楽しく風邪をひいて休むこともなく通ってくれています。すでに先生の話すことはほとんど理解し、ネイティブ並みの発音でお友達と何やら話し遊んでいます。娘の健康と順応性には本当に感謝です。残された1年も家族みんなで健康に過ごし、研究に邁進していきたいと思えます。

最後になりましたが、夫婦同時留学をお許しください。このような貴重な研究の機会を与えてくださった信州大学小児科の小池健一教授をはじめ長野県の小児医療のために多忙の毎日を送られている信州大学小児科医局員のみなさまに、心から厚く感謝申し上げます。

(2012年6月)

(信州大学医学部小児医学講座所属)