

2000年4月27日木曜日  
米国東部時間午後2時  
まで発表禁止

連絡先： Heather Singmaster  
202-326-6414  
hsingmas@aaas.org

遺伝子療法で無菌「バブル」から子供を解放  
サイエンス執筆者レポート

ワシントン DC — X 染色体に受け継がれ、命にかかわるヒト重度結合免疫不全 (SCID) X1 を治療する効果的な方法をフランスの研究者が開発した。皆無に等しい免疫系が脅かされないように、SCID 患者は骨髄移植を受けられるまで、綿密にコントロールされた無菌「バブル」の中で暮らすよう余儀なくされることが多い。この治療法がサイエンス誌 4 月 28 日号で取り上げられる。

この治療は、SCID X1 の原因となる欠陥遺伝子に、患者の体内で急速に増殖する活発な遺伝子を導入するもので、8 歳児と生後 11 ヶ月の乳児がこの治療の受益者となった。新しい遺伝子は成長が阻止された他の免疫細胞を「解放」し、免疫系を正常に機能する状態へと回復させる。研究内容の執筆者のひとりでパリ・ネッカー病院に勤務するアラン・フィッシャーは、2 人の幼児が副作用に悩まされずに正常な免疫系を取り戻した状態が 11 ヶ月以上続いた、と説明している。サイエンス誌のレポートによると、遺伝子移植後 4 ヶ月を経た 3 人目の患者も同じような進歩状況にある。

欠陥遺伝子は、T 細胞と NK 細胞の親細胞に信号を発信する細胞レセプタの一部を暗号化するが、この T 細胞と NK 細胞は、侵入菌を破壊するとともに他の免疫力を結集させる免疫系の重要な構成要素。この遺伝子からの指示がないと、これらの細胞は産生、成長、繁殖せず、SCID X1 患者は口唇ヘルペスをはじめ、水疱瘡のような小児期の疾病など軽度の感染でも致命症になるほど抵抗力がない。

研究者は、患者から骨髄を採取し、その骨髄から血液幹細胞を分離して治療を開始した。フィブロネクチン（遺伝子の効率的な転換を促す繊維性たんぱく質）の小片で被膜した容器内の成長因子に細胞を浸し、その細胞は交換遺伝子を保有するレトロウイルスに感染させた。感染過程を 3 日間繰り返した後、科学者たちは薬物療法を行わずに細胞を患者の体内に戻した。「化学療法なしに有効性を立証することが大切だった」と、フィッシャーは説明する。

フィッシャーらは、早い例では 15 日後に完全に機能する多様な免疫細胞の数が上昇するのを認めたほか、正常な遺伝子をもつ新生細胞を発見した。現在、2 人の患者の T、B、NK の各細胞数は、同年齢層の正常児のものと変わらない。科学者たちはまた、破

傷風、ジフテリア、小児麻痺の予防接種に対する患者の免疫系のリバウンドを試したところ、先の幼児らはそれぞれ正常な抗体を形成していることを発見した。

この治療法を成功させる鍵は「方法ではなく、病気そのものにある」と、フィッシャーは確信している。SCID X1 の場合、正常な遺伝子をもつ細胞は選択面でかなり優位にあり、変異を起こした従弟遺伝子の数を圧倒的に上回るまで急速に細胞分裂する。ひとつの欠陥遺伝子が前の SCID X1 患者の体内で自然に正常な状態に戻り、患者の免疫系の活性化が持続したことから、科学者たちはこのような長所があることに気づいていた。遺伝子学上似たような病気の治療法として効果が高いのではないかと着目するフィッシャーは、「正常な遺伝子を数個の細胞にしか導入しない、効き目の低そうな治療法でも効果が現れる可能性があることになる」と説明する。

研究の結果、2人の幼い SCID X1 患者は臨床上「驚異的な」改善を示した。無菌バブル内に隔離する必要がなくなったばかりか、特に治療も受けずに自宅で暮らし、年齢相応の成長と発達を遂げている。今後も健康維持と治療の長期的な成功のため、この子供たちを生涯モニターするのが理想的だとフィッシャーは語る。

###

記事 16 の注文方法：“Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease 《ヒト重度結合免疫不全 (SCID)-X1 の遺伝子療法》” M. Cavazzana-Calvo, S. Hacein-Bey, G. de Saint Basile, F. Selz, C. Hue, S. Certain, J-L. Casanova, F. Le Deist, A. Fischer (INSERM - Paris) 。 C. Cavazzana-Calvo, S. Hacein-Bey, C. Hue, J-L. Casanova, A. Fischer はパリの Hospital Necker でも勤務。F. Gross, E. Yvon, P. Nussbaum (Hospital Necker) 。 P. Bousso (INSERM および Institut Pasteur - Paris) 。  
連絡先：Alain Fischer 33 1 44 49 48 22 (電話)、33 1 44 49 50 70 (FAX)、[fischer@necker.fr](mailto:fischer@necker.fr) (電子メール)

記事 3 の注文方法：“Gene Therapy: The Best of Times, The Worst of Times (遺伝子療法—その長所と欠点)” W. French Anderson (USC Keck School of Medicine, Los Angeles, CA) 。 連絡先：W. French Anderson 323-865-0612 (電話)、323-865-0097 (FAX)、[sdiaz@genome2.hsc.usc.edu](mailto:sdiaz@genome2.hsc.usc.edu) (電子メール)

カバッツァーナ=カルボ他およびアンダーソンの記事のコピーをご希望の方は、[scipak@aaas.org](mailto:scipak@aaas.org) (e-メール) または 202-326-6440 (電話) までご連絡ください。

氏名 \_\_\_\_\_

通信社名 \_\_\_\_\_

電話 \_\_\_\_\_

FAX \_\_\_\_\_