

東北大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究 実施計画（X-SCID）の審議経過について

1. 遺伝子治療臨床研究実施計画の概要

- (1) 課題名：X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)に対する遺伝子治療臨床研究
- (2) 実施施設：東北大学医学部附属病院
代表者：附属病院長 玉井 信
- (3) 総括責任者：
東北大学医学部附属病院 小児腫瘍科長 教授 土屋 滋
- (4) 申請年月日：平成14年2月28日
変更報告日：平成14年5月31日(最終回答日)
- (5) 対象疾患名：X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)
導入遺伝子： γ c鎖野生型遺伝子
ベクター名：レトロウイルスベクター

2. 小児免疫不全疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会における審議概要

1) 第1回小児免疫不全疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会

①開催日時

・平成14年4月16日(火) 15:00~17:00

②議事概要

第1回目の作業委員会においては、当初提出された実施計画について、審議の参考人として招致した総括責任者等より説明を受け、主として科学的観点から質疑応答を行った。後日、作業委員会とし

て、当初提出された実施計画を説明する資料に関し、①患者の選択基準、②過去に骨髄移植を受けた患者への発展性、③遺伝子治療研究後のフォローアップなど、実施計画の内容に関する事項について整理すべき5項目を意見としてまとめ、指摘した。

また、患者への説明と同意文書については、①一般に理解できる、より平易な記述に改めること、②諸外国での状況について具体的に述べることなど、5項目も併せて指示した。

2) 第2回小児免疫不全疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会

①開催日時

・平成14年5月16日(木) 13:00~15:00

②議事概要

第2回目の作業委員会においては、第1回目の作業委員会の審議を踏まえまとめた指摘事項に対する、東北大学医学部附属病院からの回答について、審議の参考人として招致した総括責任者より説明を受けた。

その結果、回答はほぼ妥当と思料したが、本実施計画において、科学的に意味のある研究とするという観点、国内で初めてであるという観点から、患者の選択基準について審議を引き続き行うこととし、実施施設に対し再度意見を提出し、回答を求めることとされた。なお、特段の問題がないと思われる限り、審査は書面により行うこととし、委員長に一任された。

3) 第2回目の作業委員会の審議を踏まえまとめた指摘事項に対する、平成14年5月31日付けの東北大学医学部附属病院からの「再意見に対する回答書」について、回答は妥当であるとされた。

3. 作業委員会における論点整理の結果

作業委員会は、主として科学的観点から論点整理を進め、すべての結果を資料整備に反映させた。その概要は次のとおり。

①対象疾患の選定について

本遺伝子治療臨床研究では、X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)で家族内にHLA一致ドナーが存在しないものを対象とする。過去に造血幹細胞の移植を受けるも治療効果が十分でなかった症例についても、今後、本遺伝子治療の対象となる可能性について検討していく。実施期

間は2年間で、対象症例数は5～10例程度と考える。

②有効性及び安全性について

本遺伝子治療臨床研究の共同実験者である仏国Alain Fischer博士により、家族内にHLA一致ドナーが存在しない5例のX-SCID患者に対して、本研究と同ウイルスベクターおよび同じ方法で遺伝子治療が、既に施行されている。その結果、5例中4例で免疫不全状態の改善が認められている。

本研究において導入される遺伝子により産生される蛋白質は、本来正常のヒト造血細胞において発現しているインターロイキン受容体の一部として共用されている γc 鎖と同じもので、生理的な蛋白質である。さらに遺伝子治療対象患者は重症の免疫不全状態にあり、抗体を産生することが著しく困難である。よって新たに遺伝子導入により産生された γc 鎖蛋白質により重篤な免疫反応は起こらないと考えられる。実際、仏国におけるX-SCIDに対する遺伝子治療例でも、問題となる副作用は報告されていない。重大事象が発生した場合には、その経緯、対応について審査委員会で検討し、本研究の継続も含めて判断することが規定されている。

③使用される遺伝子やベクター等の品質

本遺伝子治療臨床研究では、 γc 鎖野生型遺伝子をレトロウイルスベクター(Moloney murine leukemia virus (MLV)由来であるMFGベクター)に組み込んだMFG/B2- γc を患者の骨髄から採取、分離したCD34陽性細胞に導入する。

ウイルスベクター産生細胞(MFG-96B2 γc)のmaster cell bankは、仏国パリのINSERUM U429にあり、液体窒素に保存されている。レトロウイルスベクターMFG/B2- γc は、仏国Genopoietics社がクリニカルグレードベクターとして管理しており、最終製品について、Genopoietics社およびGenethon社などにおいて仏国A. F. S. S. A. P. S. およびAugence du Medicamentの基準に従い安全試験が行われたものを輸入する。

これらの観点等から、本実施計画の内容は作業委員会において科学的に妥当と思料された。

厚生科学審議会科学技術部会
小児免疫不全疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会名簿

	委員名				所属・役職
	あさ	の	しげ	たか	
	浅	野	茂	隆	東京大学医科学研究所附属病院長
	え	とう	よし	かつ	
	衛	藤	義	勝	東京慈恵会医科大学附属病院教授
	お	ざわ	けい	や	
	小	澤	敬	也	自治医科大学医学部教授
○	ささ	つき	たけ	ひこ	
	笹	月	健	彦	国立国際医療センター研究所長
	しま	だ	たかし		
	島	田	隆		日本医科大学医学部教授
	たか	く	ふみ	まる	
	高	久	史	磨	自治医科大学学長
	てら	だ	まさ	あき	
	寺	田	雅	昭	国立がんセンター名誉総長
	とよ	しま	くま	お	
	豊	島	久真男		(財)住友病院院長
	よし	くら	ひろし		
	吉	倉	廣		国立感染症研究所長

○は委員長
敬称略（五十音順）