

信州大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究 実施計画（悪性黒色腫）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：正電荷多重膜リポソーム包埋ヒト β 型インターフェロン遺伝子を用いる進行期悪性黒色腫の遺伝子治療臨床研究
- (2) 実施施設： 信州大学医学部附属病院
代表者： 病院長 清澤 研道
- (3) 総括責任者：
信州大学医学部皮膚科学講座
教授 齋田 俊明
- (4) 申請年月日： 平成14年8月30日
変更報告日： 平成15年3月28日(最終回答日)
- (5) 対象疾患名：進行期悪性黒色腫
導入遺伝子：ヒト β 型インターフェロン（IFN- β ）遺伝子
ベクター名：正電荷リポソーム

2. がん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回がん遺伝子治療臨床研究作業委員会

①開催日時

・平成14年11月29日（金）13:00～15:00

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リポソーム製剤の運搬・管理方法を具体的に記述すること、②リポソーム製剤の品質検査を運搬後においても行うこと、③転移腫瘍巣の直径に応じたリポソーム製剤の投与量基準を示すこと、④対象患者の選択基準および除外基準を明確にすることなど、実施計画の内容に関する事項について整理すべき14項目を意見としてまとめ、指摘した。

患者への説明と同意文書に関しては、①注射針刺入による転移の危険性に関する記述を加えること、②疼痛の可能性やその対処法に関する記述を加えることなど、5項目を意見としてまとめ、指示した。

2) 第2回がん遺伝子治療臨床研究作業委員会

①開催日時

・平成15年6月19日（水）14:00～15:00

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、信州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、新たに特段の指摘事項はなく、審議の結果を取りまとめ、科学技術部会に報告することとされた。

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、組織学的に悪性黒色腫の診断が確定されている第Ⅳ期の患者、または他の治療法が不可能と判定された他の病期の患者で、皮膚、皮下あるいはリンパ節に転移があり脳転移のない患者で、18歳以上の男女5症例を対象とし、実施期間は約2年間としさらに約1年間の経過観察期間を設ける。

②有効性および安全性について

ヒトβ型インターフェロンは悪性黒色腫に保険適用が認められている唯一のサイトカインである。ヌードマウス移植ヒト悪性黒色腫結節内へのヒトβ型インターフェロン局所注射が増殖抑制作用を示すこと、β型インターフェロンタンパク質の投与に比べβ型インターフェロン遺伝子包埋リポソーム製剤の局所注射の方が腫瘍結節の増大を有意に抑制することなどが報告されている。従って今回の遺伝子治療ではインターフェロンタンパク質の投与より高い抗腫瘍効果が期待できる。

本臨床研究で用いられる正電荷リポソームによる細胞毒性は低く、既に臨床研究の行われている名古屋大学では5例に投与しているが問題になる有害反応は認められていない。

③使用される遺伝子やベクター等の品質

本臨床研究で用いるリポソーム製剤は名古屋大学医学部附属病院脳神経外科において、2000年4月から旧厚生省、旧文部省から実施して差し支えないとの意見を得てグリオーマの遺伝子治療に用いられているものである。名古屋大学で作成・調製したものを信州大学へ輸送、保存し、使用に供する。

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。