

第1回遺伝子治療臨床研究審査委員会における 質疑及び意見・指摘事項

1. 慢性肉芽腫症の疾患について（主に移植に関して）

- 1) 根治療法において、骨髄移植、臍帯血移植、遺伝子治療の選択基準は？
- 2) 移植を受けられる患者さんはどの程度か（何%）
- 3) 感染症のある患者さんは移植の適応となるのか
- 4) 感染症のない状態でも移植の適応となるのか
- 5) 移植の適応とならない症例はいるか
- 6) 移植成功の定義は
- 7) 移植を受けた、受けないでの予後の違いは
- 8) HLA ミスマッチでも移植は可能か
- 9) ハプロ一致（HLA）での移植は可能か（悪性腫瘍のように）
- 10) 仮に HLA が一致したドナー血族が存在した場合、ヘテロ間（CYBB 遺伝子に関して）の移植は可能か
- 11) 幹細胞移植を行った後の追加の治療は（成功した場合を含め）
- 12) HLA のタイプにより、将来的にドナーが出現する可能性を推測することは可能か
- 13) 移植する CD34 陽性細胞 ($5.0 \times 10^6/\text{kg}$) は少ないのでは

2. 遺伝子治療に関して（基礎編）

- 1) なぜ、遺伝子治療で白血病が起こるか
- 2) 遺伝子導入細胞と非導入細胞では、白血球以外の造血系細胞に与える影響はあるのか
- 3) SFFV の特性は
- 4) SFFV と遺伝子挿入部位に何か関連があるのか。特に、MDS1-EVI1 に挿入しやすい理由はあるのか
- 5) 挿入部位検出法に関して
- 6) 遺伝子導入細胞の推移と遺伝子治療導入部位の推移
- 7) これまでの遺伝子治療での長期間における推移の検討
- 8) 遺伝子が導入された細胞が消滅する機序ならびに遺伝子が発現しなくなる

可能性は。また、その機序は

- 9) 導入遺伝子に対する免疫に関して（遺伝子導入細胞が免疫学的機序により排除されることに関して）

3. 遺伝子治療に関して（臨床編）

- 1) 遺伝子治療の対象となる症例はどの程度存在するか
- 2) HLA が一致するドナーがいても重症感染症があれば遺伝子治療の適応となるのか
- 3) 移植後の遺伝子治療の可能性は
- 4) 移植して拒絶した患者は遺伝子治療は可能か
- 5) 遺伝子治療を行って何%くらいの細胞が正常化されるのか。
- 6) どのくらいの期間維持できるのか。短い場合、臨床的には根治療法とは言えないのではないか
- 7) また、どのくらいの細胞が正常化されれば遺伝子治療の効果はあるのか
- 8) 過去の症例で CGD 遺伝子治療例では、効果はどの程度持続したか
- 9) CGD 腸炎に対して遺伝子治療は有効か。正常化した細胞 1%でも CGD 腸炎は治癒するのか
- 10) 適応基準における感染症の基準、その考えかた
- 11) 患者さんに細胞を戻す前に導入細胞を、挿入部位をもとにスクリーニングすることは可能か
- 12) 米国での状況（マレック博士のベクターで）、何年くらい観察して白血病が発症していないのか
- 13) 発がんリスクの説明が不足しているのではないかと。具体的に数字で示せないか（たとえば、何例行って何例発症した）

4. その他（研究計画書、同意書に関して）

- 1) 細胞加工における体制について、ヒト幹細胞指針に従う必要がある。体制の整備を行うべき。
- 2) 費用の負担を明確にすべき。保険等（混合診療、有害事象発生時、補償）に関して明確にすべき

- 3) 適応判定委員会は、症例のどのように判定するのか。選定基準をもとに行うのか、総合的に判断するのか。
- 4) 米国との遺伝子治療の選定基準の差異は
- 5) 感染症に対する治療効果の考え方について（永続的、一時的）
- 6) ICの表現がきつい、そっけないので、優しく、不安感をくみ取るようなものに
- 7) ICの取り方に注意すべき。内容のよく説明し、特にマイナス面をしっかりと伝えるように
- 8) 子ども用のIC（アセント）は作らないのか。
- 9) 今後のことを考えて、規範となる子ども用のICを作ってはどうか
- 10) 生殖細胞保護に関する記載について
- 11) 倫理委員会の位置づけに関して、科学性と倫理性を審査する委員会を別に作ってはどうか。
- 12) 必要に応じて、専門家を招聘するのはどうか
- 13) どの程度のスケジュールで、委員会を進めていくのか
- 14) 適応となる患者さんがいることを考えると、早急に（ただし慎重に）委員会を進めてはどうか