

第3回委員会（平成25年8月30日）以降の専門委員会での 遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しにおける検討すべき事項の主な議論

1 遺伝子治療の定義および指針の適用範囲について

1-1 遺伝子治療の定義

現行指針では「疾病の治療を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること」となっており、組換えの有無や遺伝子発現について特に記載されていない。

遺伝子治療に関する現行の定義の解釈では、遺伝子組換えを行っているものが本指針の対象として扱われており、組換えを行っていないものは対象外となっている。

議論

<定義について>

- 自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスによる治療は現行指針の定義の解釈では本指針の対象とされず、臨床研究に関する倫理指針で扱われている。
- 本指針を参照して、自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスは施設内倫理審査委員会（IRB）で審査することは可能。
- 自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスについては、米国食品医薬品庁（FDA）や欧州医薬品庁（EMA）のガイドラインでは対象となっていないが、実質的に評価が行われている。
- 自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスそれ自体のリスクを考えると、自然界のものだから安全ということにはならない。一方で、本指針は遺伝子組換えといったリスクを伴った治療を対象としてきたので、改めて遺伝子組換えを行っていない自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスを用いた治療を指針の対象とするのかどうかについては整理する必要がある。

まとめ

- 今までの遺伝子治療では、組換え技術を用いた治療しか実際に行われてこなかったことから、組換え技術を用いた研究のみを実際に対象としてきた。近年、組換え技術を用いないものとして、自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスによる治療が行われるようになり、このことを踏まえて新たに本指針の対象を整理することが必要となってくる。

1-2 予防も適用範囲として含めるか。

議論

<適用範囲について>

- 適用範囲に予防を含めて良いのではないか。
- 予防という概念については再発予防と一般的な予防で分けるべき。
- 再発予防は三次予防にあたり、ワクチン投与は一次予防にあたる。
- FDA ではがんの再発予防は治療に含まれているが、DNA ワクチン投与による予防は遺伝子治療の指針とは異なる指針で扱われている。一方、EMA では DNA ワクチンによる予防も遺伝子導入用医薬品指針に含まれている。
- 組換え技術を用いたプラスミドベクターによる治療薬と予防薬（ワクチン）の違いは、発現するものが治療薬では治療に必要なタンパク、ワクチンでは抗原となるタンパクで、プラスミドベクターの構造には大きな違いがない。
- リスクを考慮することも重要で、プラスミドベクターを用いたワクチンを臨床研究に関する倫理指針で扱うにはリスクが高いのではないか。IRB による審査ではプラスミドの安全性等の判断が難しいのではないか。本指針の対象として評価するほうが、適切ではないか。

<指針の名称について>

- 疾病に対応するのが治療で、未発症に対応するのが予防。予防を含めるのであれば、遺伝子治療から遺伝子医療にしてはどうか。
- 医療とすると診断や検査も含めることになる。このため、医療という言葉を使うには留意が必要である。
- 治療と記載すると予防を含めるのが難しいので、言葉の使い方は検討する必要がある。

まとめ

- 治療だけでなく、予防（いわゆる一次予防）も適用範囲に含め、その際、遺伝子治療等とはヒトへの遺伝子導入により疾病の治療や予防であることを明記してはどうか。
- 再発予防（いわゆる三次予防）は治療の一連と考えられるため、新たな定義は行わない。

一次予防・二次予防・三次予防の各段階について

(1) 予防医学における疾病予防の各段階

一次予防

健康増進

健康教育

特異的予防

予防接種 消毒 予防内服 環境対策など

二次予防

疾病の早期発見と早期治療

三次予防

発症した疾病の増悪を防止し、合併症の進展を予防するための適切な治療
機能障害の進行を予防するための施設の提供など

(鈴木庄亮、久道 茂 監修 シンプル衛生公衆衛生学 南江堂 より)

(2) 健康保険法に基づく保健事業の実施等に関する指針

一次予防

生活習慣を改善して健康を増進し、発症を予防することをいい、健康診査の結果等を踏まえ、特に発症予防のための指導が必要な者(以下「要指導者」という。)に対して生活習慣の改善に関する指導を行うことを含む。

二次予防

健康診査等による疾病の早期発見及び早期治療をいう。

三次予防

疾病が発症した後、必要な治療を受け、機能の維持及び回復を図ることをいう。

(平成十六年七月三十日)

(厚生労働省告示第三百八号)

2 対象疾患について

2 遺伝子治療開始後20年ほど経過し、有効性・安全性についての情報量が増えてきた状況のなか、対象疾患について、現行指針の要件のままで良いか。

議論

- 治療によるリスクがある程度分かってきたので、新規性のないものは対象疾患を緩めてはどうか。
- 3つの要件のうち、2の遺伝子治療臨床研究による治療効果については現在可能な他の方法と比較して優れているものだけでなく、同等以上であることが十分に予測されるものも対象とすべきである。治療効果が同等であっても低侵襲であれば患者にメリットとなる。

関連条文

第一章 総則

第三 対象疾患等

- 一 遺伝子治療臨床研究（遺伝子標識の臨床研究（以下「遺伝子標識臨床研究」という。）を除く。以下この第三で同じ。）の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。
 - 1 重篤な遺伝性疾患、がん、後天性免疫不全症候群その他の生命を脅かす疾患又は身体の機能を著しく損なう疾患であること。
 - 2 遺伝子治療臨床研究による治療効果が、現在可能な他の方法と比較して優れていることが十分に予測されるものであること。
 - 3 被験者にとって遺伝子治療臨床研究により得られる利益が、不利益を上回ることが十分に予測されるものであること。

- 治療効果が同等でもリスクが高いか、低いか、安全性も判断材料となる。
- 新規性のあるベクターは今までの要件が必要との考え方でよいか。
- 疾患で限定するのではなく、ファースト・イン・ヒューマンとなるものは厳格な判断が必要なのではないか。

まとめ

- 新規性のあるものは、従来の3要件をすべて満たすことを基本とする。但し、上記2の治療効果については現在可能な他の方法と比較して同等以上であることが十分に予測されるものとする。
- 新規性のないものは上記2, 3の要件にいずれも適合するものとする。但し、上記2の治療効果については現在可能な他の方法と比較して同等以

上であることが十分に予測されるものとする。

- 新規性の判断基準や、予防における対象については検討を要する。

3 iPS細胞を用いた臨床研究の取り扱いについて

3 iPS細胞を用いた臨床研究の取り扱いについて、本指針の適用範囲や審査体制をどのように整理するか。

議論

- ヒト幹細胞を用いる臨床研究においては、iPS細胞以外にヒト幹細胞に遺伝子導入することがある。よって、iPS細胞に限らずに、ヒト幹細胞に遺伝子導入する臨床研究と範囲を広げた方が良い。
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する審査委員会だけでなく、今後再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療新法）が施行されると、特定認定再生医療等委員会等の審査員の構成などについて、政省令で定められる可能性があるため、そちらと齟齬のないように整理する必要がある。
- 遺伝子治療臨床研究を別々の委員会で議論するのは避けるべきである。現状では、iPS細胞を用いた臨床研究は、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する審査委員会で審査できている。
- iPS細胞の遺伝子を修復し、そのiPS細胞を分化させて治療に用いると遺伝子治療の占める割合が高くなるので、遺伝子を修復したiPS細胞を分化させて治療に用いる場合には、本指針の対象とすべきか検討が必要ではないか。
- 遺伝子導入した体細胞も再生医療新法の対象になる。

まとめ

- iPS細胞だけでなく、遺伝子導入を行ったヒト幹細胞を用いた臨床研究については、特定認定再生医療等委員会で審査することとし、遺伝子治療の専門家が審査委員として加わることを明確化するよう調整を図る。
- 上記審査体制について本指針に示すとともに、対応するその他の指針等と齟齬のないようにする。