

れる。

文献 12 : Assessment of adenoviral vector safety and toxicity: report of the National Institutes of Health Recombinant DNA Advisory Committee Human Gene Therapy 13:3-13 (2002)

### 3 有害物質の産生性

#### (1) 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定

Adv/hREIC の有害物質の産生性は知られておらず、影響を受ける可能性のある野生動植物等は特定されなかった。

#### (2) 影響の具体的内容の評価

(該当せず。)

#### (3) 影響の生じやすさの評価

(該当せず。)

#### (4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無等の判断

よって、有害物質の産生性について、第一種使用規程承認申請書に記載した遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法によるかぎり、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。

### 4 核酸を水平伝達する性質

#### (1) 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定

Adv/hREIC 及び Adv/hREIC 由来 RCA の感染性は野生型 Ad5 と同一と考えられるので、自然界で感染する対象はヒトのみである (文献 1、2)。

#### (2) 影響の具体的内容の評価

Adv/hREIC が感染したヒトで一過性に REIC/Dkk-3 遺伝子を発現する可能性はあるが、これによるヒトへの核酸の水平伝達は知られていない。

Adv/hREIC 由来の遺伝子組換え生物に該当する RCA が出現したとしても、核酸を水平伝達する性質は野生型 Ad5 と同等である。

#### (3) 影響の生じやすさの評価

第一種使用規程承認申請書に記載した遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法によるかぎり、Adv/hREIC 及び Adv/hREIC 由来 RCA の環境中への拡散は極めて微量である。Adv/hREIC は増殖能を失っているため、被験者に野生型アデノウイルスが共感染しないかぎり、環境中で増殖することはない。さらに、Adv/hREIC が効率よく感染する対象はヒトに限られること (文献 1、2) 及びヒト体内の同一細胞に Adv/hREIC 及び野生型

アデノウイルスが感染する可能性は極めて低いことも踏まえると、Adv/hREIC はやがて環境中から消滅すると考えられる。

Adv/hREIC 由来の遺伝子組換え生物に該当する RCA が出現したとしても、核酸を水平伝達する可能性は野生型 Ad5 と同程度であると考えられる。

(4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無等の判断

よって、核酸を水平伝達する性質について、第一種使用規程承認申請書に記載した遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法によるかぎり、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。

5 その他の性質

なし。

## V 総合的評価

Adv/hREIC が感染する動植物等の種類は野生型 Ad5 と同等で、ヒトにのみ感染し、自然界で他のほ乳動物、植物及び微生物には感染しないと考えられる。

第一種使用規程承認申請書に記載した遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法によるかぎり、Adv/hREIC の環境中への拡散は極力抑えられており、拡散したとしても、その量は検出レベル以下であると推定される。これまでの動物を用いた予備的実験により、Adv/hREIC による REIC/Dkk-3 遺伝子の一過性発現がヒトに強い病原性を示す可能性は極めて小さいと考えられ、ヒトに対する影響はほとんどないと考えられる。さらに、Adv/hREIC は増殖能を失っているため、野生型アデノウイルスとの共感染がないかぎり、環境中で増殖することはない。ヒト体内の同一の細胞に Adv/hREIC と野生型アデノウイルスが感染する可能性は極めて低く、Adv/hREIC はやがて環境中から消滅すると考えられる。

極めて微量の Adv/hREIC 由来 RCA の環境中への放出も完全には否定できないが、アデノウイルス粒子へパッケージングできる DNA のサイズに上限があるため、RCA は野生型 Ad5 と同じになるか、あるいは短い外来遺伝子を含んでも野生型 Ad5 に極めて近い構造になると考えられる。RCA の感染性、増殖性、病原性及び核酸を水平伝達する性質は野生型 Ad5 と同等であり、ヒト及び他のほ乳動物、植物並びに微生物に新たな影響を与えることはないと考えられる。

従って、第一種使用規程承認申請書に記載した遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法によるかぎり、Adv/hREIC による生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。

別紙 1 : REIC/Dkk-3 遺伝子の構造、REIC/Dkk-3 遺伝子のアミノ酸配列

別紙 2 : REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスベクターの作製方法、REIC/Dkk-3 遺

伝子発現アデノウイルスベクター (Adv/hREIC) の作製図、REIC/Dkk-3 遺伝子発現アデノウイルスベクター (Adv/hREIC) の構造

**別紙 3** : 受け入れ試験の詳細

**別紙 4** : 治療施設の地図及び保管場所の概略図

厚生科学審議会科学技術部会遺伝子治療臨床研究作業委員会  
遺伝子治療臨床研究に係る生物多様性影響評価に関する  
作業委員会委員名簿

氏名	所属
いわさき かずひろ 岩崎 一弘	独立行政法人国立環境研究所主任研究員
○ おざわ けいや 小澤 敬也	自治医科大学医学部教授
かんだ ただひと 神田 忠仁	国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター長
さいとう いずむ 斎藤 泉	東京大学医科学研究所遺伝子解析施設教授
しまだ たかし 島田 隆	日本医科大学医学部教授
はやかわ たかお 早川 堯夫	近畿大学薬学総合研究所所長
やまぐち てるひで 山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長
わたなべ まこと 渡邊 信	筑波大学生命環境科学研究科教授

○委員長 (五十音順 敬称略)  
(平成21年6月11日現在)