

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づき申請のあった第一種使用規程に係る意見について

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 委員長 吉 倉 廣

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）に基づき申請のあった下記の遺伝子組換え生物等の第一種使用規程について、本作業委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおり取りまとめたので報告いたします。

記

1. ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子（hFGF-2）を発現する非伝播性の遺伝子組換えセンドライウイルス（SeV/dF-hFGF2）

申請者：九州大学病院 病院長 水田 祥代

【作業委員会の評価結果（九州大学病院）】

1. ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子（hFGF-2）を発現する非伝播性の遺伝子組換えセンダイウイルス（SeV/dF-hFGF2）

第一種使用等の内容：治療施設におけるヒト遺伝子治療を目的とした使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為。

申請者：九州大学病院 病院長 水田 祥代

(1) 生物多様性影響評価の結果について

① 他の微生物を減少させる性質

申請されている第一種使用規程に従った使用を行う限り、SeV/dF-hFGF2 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。

さらに、SeV/dF-hFGF2 が単独感染した場合には、二次感染による放出はない。仮に野生型センダイウイルスと一つの細胞に共感染した場合には、相補による増殖の可能性を否定できないが、接種部位が野生型センダイウイルスの自然感染部位（呼吸器）でないため、この可能性は極めて低いと考えられる。従って、第一種使用規程に従った使用を行う限り、SeV/dF-hFGF2 は、環境中に拡散する可能性は低いと考えられる。

SeV/dF-hFGF2 の感染性は野生型センダイウイルスと同等で、ほ乳類にのみ感染し、自然界で他の動・植物及び微生物には感染しないと考えられる。hFGF2 遺伝子を発現すること及び非伝播性であること以外は、その他の特性についても野生型センダイウイルスと同等と考えられ、競合、有害物質の産生性等により他の微生物を減少させることはないと考えられる。

これらのことから、第一種使用規程に従った使用を行う限り、他の微生物を減少させる性質に起因する生物多様性影響が生じるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると判断した。

② 病原性

SeV/dF-hFGF2 の感染性は、野生型センダイウイルスと同一と考えられ、マウス、ラット等の齧歯類のみに軽度の呼吸器疾患を起こす可能性を有すると考えられる。しかし、当該組換え体は増殖能を失っており、また、一過性の hFGF2 の発現が宿主への病原性を高めるとは考えられない。従って、齧歯類及びヒトを含めた他のほ乳類に重篤な疾患を起こすとは考えられない。なお、野生型センダイウイルスそのもののヒトへの経鼻投与を行う臨床試験において、重篤な副作用がなかったとの報告が存在する。

これらのことから、第一種使用規程に従った使用を行う限り、病原性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると判断した。

③ 有害物質の産生性

SeV/dF-hFGF2 の有害物質の産生性は知られておらず、第一種使用規程に従った使用を行う限り、有害物質の産生性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると判断した。

④ 核酸を水平伝達する性質

SeV/dF-hFGF2 が感染する動植物等の種類は、野生型センダイウイルスと同等で、ほ乳類にのみ感染し、自然界で他の動・植物及び微生物には感染しないと考えられる。

申請されている第一種使用規程に従った使用を行う限り、SeV/dF-hFGF2 の環境中への拡散は極力抑えられている。拡散したとしても、野生型センダイウイルスとの相補による一時的な増殖の可能性はあるが、相同組換えは知られておらず単一ウイルス粒子で感染力を持つことはない。従って、やがて環境から消滅すると考えられる。

これらのことから、第一種使用規程に従った使用を行う限り、核酸を水平伝達する性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると判断した。

(2) 生物多様性影響評価書を踏まえた結論

以上を踏まえ、SeV/dF-hFGF2 を第一種使用規程に従って使用した場合に生物多様性影響が生ずるおそれはないとした生物多様性影響評価書の結論は妥当であると判断した。