

	<p><b>②培養細胞の純度</b>        全ての操作は国立がんセンター中央病院内に設置したP2レベルの無菌細胞調整施設内にて行われる。培養細胞間の細胞汚染を防ぐために、異なるドナー細胞への遺伝子導入を同時には行わない。また、細胞の取扱いはクラスⅡの安全キャビネット内で行い、感染性微生物の混入を防ぐ。</p> <p><b>③細胞の遺伝子型、表現型の安全性</b>        抗LNGFR抗体及び磁気ビーズを用いた遺伝子導入細胞の選択により、ΔLNGFR陽性率が90%以上のTリンパ球が得られることが知られている。過去の実績から、レトロウイルスベクターSFCMM-3により遺伝子導入したTリンパ球は非導入細胞と同様に、Tリンパ球としての機能を保持していることが確認されている。</p> <p><b>④被験者に投与する細胞の安全性</b>        投与する細胞はレトロウイルスベクターSFCMM-3により遺伝子導入したドナーTリンパ球である。現在、白血病に対するドナーリンパ球輸注は広く行われており、ドナーTリンパ球の投与がGVHD以外に患者に重大な影響を及ぼすことはない。遺伝子導入細胞の品質は、品質試験によって担保される。</p>
<p>遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断する理由</p>	<p>以下の理由により、本臨床研究は実施可能と判断される。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本臨床研究で使用されるレトロウイルスベクターSFCMM-3はイタリアのモルメド社によりGMPに従って製造され、本邦では筑波大学附属病院における臨床研究に使用された実績がある。またモルメド社は、これを用いて調製したHSV-TK遺伝子導入Tリンパ球に対して、造血幹細胞移植における付加的治療として、2003年に欧州におけるオーファン医薬品の指定を受けており、現在、同ベクターを用いて本臨床研究と同様の治験を欧州4施設において実施している。2005年12月に開催された米国血液学会における発表では、途中経過として、その良好な経緯が報告された。          このことから、ハプロタイプ一致ドナー由来T細胞除去造血幹細胞移植後のHSV-TK遺伝子導入Tリンパ球“Add-back”療法は、非常に有望であり、T細胞除去ミスマッチ移植を安全かつ有効に行える可能性が示唆されている。</li> <li>2. 国立がんセンター中央病院は我が国の悪性腫瘍治療の基幹病院である。本臨床研究対象疾患の診療では、設立以来の豊富な経験を有し、経験豊富なスタッフを擁している。また、本臨床研究対象疾患に合致する患者が多く受診している。</li> <li>3. 総括責任者である平家勇司は、国立がんセンター研究所並びに中央病院において、細胞療法並びに遺伝子治療の開発研究を行ってきた。1997～1998年にかけて、米国アラバマ大学遺伝子治療センターにおいて、アデノウイルスベクター開発に携わると共に遺伝子治療臨床研究の研修を行った。前勤務地である国立病院四国がんセンター（現独立行政法人国立病院機構四国がんセンター）では、治験を含む複数の臨床研究に携わった。現在、国立がんセンター中央病院・薬物療法部遺伝子免疫療法室において細胞療法並びに遺伝子治療の開発研究及び固形腫瘍に対する骨髄非破壊的前処置による同種造血幹細胞移植療法の臨床開発に従事している。分担研究者である、吉田輝彦並びに青木一教はベクター開発を含む遺伝子治療開発研究を行っている。高上洋一、飛内賢正、森慎一郎、金成元、福田隆浩、田野崎隆二は、造血幹細胞移植の専門家で、多くの治験並びに医師主導の臨床試験の実績がある。</li> </ol>