

に対する遺伝子治療については実施施設が開始を保留していますが、それ以外の3件の遺伝子治療臨床研究については、長期間にわたって被験者の追跡調査を行うとともに、それぞれの遺伝子治療臨床研究のリスク／ベネフィットに関する評価を最新の知見に基づき定期的に実施することを条件に継続されています。

今回の TCR 遺伝子導入リンパ球輸注療法では、遺伝子を導入する細胞は T リンパ球であり、先に述べた先天性免疫不全症に対する遺伝子治療のような造血幹細胞に遺伝子を導入するものではありません。造血幹細胞は未熟な細胞であり、骨髄等で再生する能力があるため、癌化がおこりやすい細胞ですが、T リンパ球は分化や再生能を失った細胞であるため、癌化しにくい細胞と考えられています。このことから、治療用遺伝子が染色体に組み込まれることによる挿入変異のリスクは T リンパ球と造血幹細胞の間で同程度ではあるものの、今回の治療法で癌化がおきる危険性は、先天性免疫不全症に対する遺伝子治療と比較して低いものと考えています。実際に、過去に日本や海外で実施された、T リンパ球にレトロウイルスベクターで遺伝子を導入する臨床研究において、遺伝子治療による癌化は1件も報告されていません。また、イタリアのグループは、レトロウイルスベクターで遺伝子導入した T リンパ球を投与した患者さま46人について、最長9年間の追跡調査をした結果、遺伝子導入した細胞の異常増殖は認められなかったと報告しています。

以上より、今回の遺伝子治療臨床研究における、遺伝子治療に起因する癌化の危険性は極めて低いと考えられます。ただし、万が一、癌化が認められた場合には、化学療法等の最善の治療が行われることになります。

2) 本遺伝子治療による危険性

①成分採血（アフェレーシス）に伴う副作用

- ・ルート確保に関すること

両腕に十分な太さの血管がなく、鎖骨下静脈又は鼠径静脈に針を刺す場合、まれに出血、感染気胸の合併の危険がありますが、消毒を十分に行い、ルート確保に習熟した医師が行います。また、常に救急カート等の設備を整え、出血、気胸の対処に備えます。

- ・迷走神経反射

精神的な緊張、不安、体調不良等の原因により血管迷走神経反射が起こり、約10%の方でめまい、吐き気、嘔吐が出現し、重篤な場合には、意識障害、嘔吐、血圧低下、徐脈、さらに高度では痙攣、失禁がみられることもあります。このような副作用が出現した場合は、採取を一時休止もしくは中止し、薬剤投与等適切な処置を施します。

- ・クエン酸反応

成分献血は、血液が固まらないように抗凝固剤を加えながら採血していきます。抗凝固剤に含まれるクエン酸による低カルシウム血症をきたすことがあります。