

東京大学医科学研究所附属病院から新規申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画、及び東京大学医学部附属病院から変更申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画に係る厚生労働大臣の意見について

平成 25 年 3 月 22 日
大臣官房厚生科学課

東京大学医科学研究所附属病院から新規申請のあった下記の遺伝子治療臨床研究実施計画、及び東京大学医学部附属病院から変更申請のあった下記の遺伝子治療臨床研究実施計画については、遺伝子治療臨床研究に関する指針（以下、「指針」という。）第五章の第一の三の規定に基づき、複数の有識者に意見を伺った結果、新規性はなく、指針第五章の第一の三のいずれの項目にも該当しないものと判断された。

上記の意見を踏まえ、当該実施計画に係る厚生労働大臣の意見としては実施して差し支えないものと判断したので、別紙のとおり報告する。

記

【新規申請】

1. 進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δ を用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究
申請者：東京大学医科学研究所附属病院 病院長 今井 浩三
申請日：平成 25 年 2 月 20 日

【変更申請】

2. 進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δ を用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究
申請者：東京大学医学部附属病院 病院長 門脇 孝
申請日：平成 25 年 2 月 21 日

注）現在東京大学医学部附属病院において実施中の臨床研究について、総括責任者らの東京大学医科学研究所への異動に伴い、東京大学医科学研究所附属病院において同様の臨床研究を実施することとなった。このため、東京大学医科学研究所附属病院の実施計画について新たな申請（上記 1）を行うとともに、東京大学医学部附属病院の実施計画について東京大学医科学研究所附属病院を実施施設として追加するための変更申請（上記 2）を行うものである。

1. 遺伝子治療臨床研究実施計画の概要

(1) 研究課題名：進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δ を用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究

(2) 申請年月日：1. 平成 25 年 2 月 20 日
2. 平成 25 年 2 月 21 日

(3) 実施施設：1. 東京大学医科学研究所附属病院
2. 東京大学医学部附属病院

代表者：1. 東京大学医科学研究所附属病院 病院長 今井 浩三
2. 東京大学医学部附属病院 病院長 門脇 孝

(4) 総括責任者：1. 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター
先端がん治療分野（脳腫瘍外科） 教授 藤堂 具紀
2. 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター
先端がん治療分野（脳腫瘍外科） 教授 藤堂 具紀

(5) 対象疾患：進行性膠芽腫
導入遺伝子・

ベクターの種類：増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス I 型（HSV-1）
G47Δ（大腸菌 LacZ 遺伝子を含む）

用法・用量：各コホート 1 例目は 7 日以上 14 日以内、2 例目以降は 5 日以上 14 日以内の間隔で計 2 回、定位的に腫瘍内に G47Δ を投与。
1 回あたりの投与量は 3.0×10^8 プラーク形成単位（pfu）、 1.0×10^9 pfu 及び 3.0×10^9 pfu の 3 段階の用量レベルで増量。

研究実施期間：1. 厚生労働大臣より了承された日から 5 年間
2. 平成 21 年 5 月 11 日から平成 26 年 5 月 10 日（現在実施中）

目標症例数：21 例（各群 3 例、最大用量でさらに 12 例。また、有害事象の発現状況により最大 30 例。）

注）平成 25 年 2 月時点で 10 症例（低用量群 3 例、中用量群 7）
に実施済み。

(6) 研究の概略：

本研究は、初期放射線治療にもかかわらず再増大または進行する膠芽腫の患者に対して、増殖型遺伝子組換え HSV-1 である G47Δ の定位的腫瘍内投与を行った場合の安全性の評価を主目的とする。副次目的として、G47Δ の効果を評価する。

(7) その他：

東京大学医科学研究所附属病院における臨床研究は、すでに東京大学医学部附属病院において実施されている遺伝子治療臨床研究（平成21年5月11日厚生労働大臣承認。平成25年2月時点で10症例に実施済み。）について、総括責任者らの東京大学医科学研究所への異動に伴い、東京大学医科学研究所附属病院においても同様の臨床研究を実施することとなったものである（なお、東京大学医学部附属病院においても引き続き当該臨床研究を継続する。）。

また、実施体制については、従前の総括責任者及びその他の主要な研究者が、引き続き両施設における臨床研究の実施に当たることとされている。

2. 有識者の意見

1) 意見を伺った有識者

荒戸 照世	北海道大学大学院医学研究科 教授
大橋 十也	東京慈恵会医科大学DNA医学研究所 教授
小澤 敬也	自治医科大学医学部 教授
小野寺 雅史	(独)国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部長
島田 隆	日本医科大学医学部 教授
谷 憲三朗	九州大学生体防御医学研究所 所長
那須 保友	岡山大学病院新医療研究開発センター 教授
水口 裕之	大阪大学大学院薬学研究科分子生物学分野 教授
山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 研究員

2) 有識者の意見

東京大学医科学研究所附属病院から新規申請のあった臨床研究実施計画、及び東京大学医学部附属病院から変更申請のあった臨床研究実施計画（以下、両者を合わせて「本件臨床研究実施計画」という。）については、いずれの有識者からも、新規性はなく、指針第五章の第一の三のいずれの項目にも該当しないものと判断された。

【有識者からの主な意見】

- 本件は、すでに厚生労働大臣による承認を受けて東京大学医学部附属病院において実施されている臨床研究について、総括責任者及び主要研究者の異動に伴い、東京大学医科学研究所附属病院を実施施設に追加して臨床研究を継続するものであり、使用するウイルスベクターの作製方法や品質も含めその他の実施計画の内容には基本的に変更がないことから、新規性はないと考えられる。
- 東京大学医科学研究所附属病院における臨床研究の実施体制についても、研究実施を担う研究者自体が異動することから、施設の体制が同等であれば、実施について新たに審査する必要はないと考えられる。施設の体制については、すでに東京大学医科学研究所附属病院で実施を承認された他の遺伝子治療臨床研究もあることから、大きな懸念はないと考えられる。

3. 厚生労働大臣の意見

上記 2 の有識者の意見を踏まえ、本件臨床研究実施計画については、新規性はなく、指針第五章の第一の三のいずれの項目にも該当しないことから、厚生労働大臣の意見としては実施して差し支えないものと判断し、平成 25 年 3 月 22 日付で申請者に通知した。

【参照】 遺伝子治療臨床研究に関する指針

第五章 厚生労働大臣の意見等

第一 厚生労働大臣の意見

三 厚生労働大臣は、二に基づき意見を求められた場合において、複数の有識者の意見を踏まえ、当該遺伝子治療臨床研究が次に掲げる事項のいずれかに該当すると判断するときは、当該遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について厚生科学審議会の意見を聴くものとする。

1 疾病の治療のための遺伝子が組み込まれた DNA 又はこれを含むウイルスその他の粒子であって、当該遺伝子を細胞内に導入する際に用いられる新規のもの又は新規の遺伝子投与方法を用いていること。

2 新規の疾病を対象としていること。

3 新規の遺伝子治療方法を用いていること（1 又は 2 に該当するものを除く。）。

4 その他個別の審査を必要とするような事項を含んでいること。

四 厚生労働大臣は、三の規定による厚生科学審議会からの意見の聴取が必要ないと判断する場合には、意見を求められた日から三十日以内に、当該遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。