

## 神戸大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究 実施計画（前立腺がん）の審議経過について

### 1. 遺伝子治療臨床研究実施計画の概要

- (1) 課題名：前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する臓器特異性オステオカルシンプロモーターを組み込んだアデノウイルスベクター (Ad-OC-TK) 及びバラシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究
- (2) 実施施設： 神戸大学医学部附属病院  
代表者： 附属病院長 中村 肇
- (3) 総括責任者：  
神戸大学医学部附属医学研究国際交流センター  
助教授 後藤 章暢
- (4) 申請年月日： 平成14年2月15日  
変更報告日： 平成14年12月2日(最終回答日)
- (5) 対象疾患名：根治的前立腺全摘出術後の前立腺癌再発例又は、外科的切除不能な進行性前立腺癌症  
導入遺伝子：単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子  
ベクター名：アデノウイルスベクター

### 2. がん遺伝子治療臨床研究作業委員会における審議概要

#### 1) 第1回がん遺伝子治療臨床研究作業委員会

##### ①開催日時

・平成14年4月12日(金) 15:00～17:00

##### ②議事概要

第1回目の作業委員会においては、当初提出された実施計画について、審議の参考人として招致した総括責任者等より説明を受け、主として科学的観点から質疑応答を行った。後日、作業委員会として、当初提出された実施計画を説明する資料に関し、①米国での研究成果に

関して、有効性・副作用について詳細に記述すること、②米国において第Ⅰ相試験として行われ、その後終了となっているプロトコルを用いる理由を明確にすること、③マウスのオステオカルシンプロモーターを用いた理由はなぜかなど、実施計画の内容に関する事項について整理すべき19項目を意見としてまとめ、指摘した。

患者への説明と同意文書に関しては、①プロモーターの性質上、骨芽細胞などの正常細胞も殺傷される可能性を知らせる必要があること、②米国では、その後臨床試験として同じ遺伝子治療が行われていないことを患者に説明すべきなど、7項目を意見としてまとめ、指示した。

## 2) 第2回がん遺伝子治療臨床研究作業委員会

### ①開催日時

・平成14年7月24日(水) 13:00~15:00

### ②議事概要

第2回目の作業委員会においては、第1回目の作業委員会の審議を踏まえた指摘事項に対する神戸大学医学部附属病院からの回答について、審議の参考人として招致した総括責任者等より説明を受けた。

その結果、回答はほぼ妥当と思料したが、本実施計画において、①本研究は、第Ⅰ相試験として申請されているが、第Ⅰ/ⅠⅠ相の臨床研究にあたるか、②米国での治療成果などについて、審議を引き続き行い、実施施設に対し再度意見を提出し、回答を求めることとされた。

## 3) 第3回がん遺伝子治療臨床研究作業委員会

### ①開催日時

・平成14年11月29日(金) 13:00~15:00

### ②議事概要

第3回目の作業委員会においては、第2回目の作業委員会の審議を踏まえた指摘事項に対する神戸大学医学部附属病院からの回答について、審議の参考人として招致した総括責任者等より説明を受けた。

その結果、回答はほぼ妥当と思料したが、本実施計画において、有効性などについて、審議を引き続き行い、実施施設に対し再度意見を提出し、回答を求めることとされた。なお、特段の問題がないと思われる限り、審査は書面により行うこととし、委員長に一任された。

4) 第3回目の作業委員会の審議を踏まえまとめた指摘事項に対する、平成14年12月2日付けの神戸大学医学部附属病院からの「再意見

に対する回答書」について、回答は妥当であるとされた。

### 3. 作業委員会における論点整理の結果

作業委員会は、主として科学的観点から論点整理を進め、すべての結果を資料整備に反映させた。その概要は次のとおり。

#### ①対象疾患、実施期間について

本遺伝子治療臨床研究では、根治的前立腺全摘出術後の前立腺癌再発例、または、外科的切除不能な進行性前立腺癌症例で、内分泌療法（放射線療法、抗癌化学療法の併用を含む）を施行された経験があり、腫瘍マーカーであるPSAを用いた生化学診断上、内分泌療法抵抗性前立腺癌と診断され、かつ画像診断学的に評価可能な病巣を有する患者のうち20歳以上の成人6例を対象とし、実施期間は了承の日から3年間とする。

#### ②安全性および有効性について

本臨床研究で用いるベクターは、米国において癌に対する遺伝子治療の実施に向けた基礎的な検討が行われており、同国ヴァージニア大学における第I相臨床試験で11名の患者に本臨床研究に相当する遺伝子治療が実施されている。本試験では、1999年、米国のアデノウイルスベクターによる遺伝子治療で生じた有害事象のような肝機能障害は認められていない。

本臨床研究と同様に、チミジンキナーゼ遺伝子を用いた遺伝子治療の治療効果は明確になっていないが、米国で実施された試験のうち5例において癌細胞の減少を認められていることから、本臨床研究は、今後検討する価値があると考えられる。

#### ③使用される遺伝子やベクター等の品質

本遺伝子治療臨床研究では、臓器特異性オステオカルシンプロモーターで発現制御されるチミジンキナーゼ遺伝子をアデノウイルスベクターAd-OCに組み込んだAD-OC-TKを用いて、患者の前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する局所投与で行われる。

本研究で使用されるアデノウイルスベクター、アデノウイルス産生細胞は、米国FDA基準に従って作成されたものである。

これらの観点等から、本実施計画の内容は作業委員会において科学的に妥当と思料された。

厚生科学審議会科学技術部会  
がん遺伝子治療臨床研究作業委員会名簿

委員名

所属・役職

(共通)

お	ざわ	けい	や	
小	澤	敬	也	自治医科大学医学部教授
かね	だ	やす	ふみ	
金	田	安	史	大阪大学医学部教授
きた	がわ	とも	ゆき	
北	川	知	行	(財)癌研究会癌研究所長
ささ	づき	たけ	ひこ	
笹	月	健	彦	国立国際医療センター研究所長
たか	く	ふみ	まる	
高	久	史	鷹	自治医科大学長
てら	だ	まさ	あき	
寺	田	雅	昭	(財)先端医療振興財団副理事長
とよ	しま	くま	お	
豊	島	久真男		理化学研究所横浜研究所 遺伝子多型研究センター長
よし	くら	ひろし		
吉	倉	廣		国立感染症研究所長

(前立腺がん)

やま なか ひで とし  
山 中 英 壽

群馬大学医学部附属病院教授

○は委員長