

辻委員 多分、協力する方にとってはリスクがあっても、頑張っとうまくいけばパーマネントな治癒が得られるんじゃないかという期待を持ちちゃうかもしれないですね。それではないかもしれないですね。

大橋委員長 まさしく、その辺が指摘事項で一番多かったところで、これではまだもうちょっと事実を、具体的なデータをわかりやすく示してもらおうというふうにしますか。では、それはまた後ほどその部分だけでもまたチェックしてもらいます。

ほかにございますでしょうか。今のところはそこに尽きると思うんですけども、全然治らない、何をやっても2カ月間、全然、よくなってこないで、このままいくとダウンヒルというのを何とか少しの可能性しか確かにないんだけれども、頑張りましょうと、やってみますかみたいな内容にさせていただこうと。

では、最後というか、発がんの問題なんですけれども、9ページの一番下のほうですが、がん化の問題でがん化の問題を詳しく述べることというので、今までの例が10ページの一番下のほうに表となって出ていますけれども、いかがでしょうか。一応、死亡例のことも書いてあるということなんですけれども、最近、ウイスコット・アルドリッヒでやはり一人出たというのも、一応、それもアップデートしたのでなんですけれども、フランスでやった12例で1例の死亡が出てしまったと。いかがですかね。死亡例のことは表には反映されていないようなんですけれども、文章では出ているんですけれども、どうでしょうか。

湯坐委員 ウイスコット・アルドリッヒとか、あとはX連鎖重症複合免疫不全症で、フランス、イギリスで出ている白血病のレトロウイルスベクターとは、今回、使うのはまた違う系統であるというのをあえてもう一度、書いておいたほうがわかりやすいかなとは思いますが、

大橋委員長 ただ、Xリンクのやつはコモンガンマのないスキッドは多分、同じやつだと思うんですよ。同じというか、似たような。ただ、同じようなのを使ってアメリカで3例やっているのは出ていない、アメリカで3例でしたっけ、慢性肉芽腫症、3例ですね。

湯坐委員 同じ系統なんですか。フレンドなとかと。

大橋委員長 MFGというやつだと思うんですけども、たしかそうだったんですが、ただ、コモンガンマの場合はよりその病気自体が発がんをしやすい病気じゃないかというのが私は結論だと思うんですけども。

湯坐委員 そうすると、この話をすごく読んでいくと、恐らくレトロウイルスベクターの強さが発がん率と関係あるというふうに、特に、一方、慢性肉芽腫症でというところから読むと読み取れちゃうと思うんですけども、そこは例えばもし説明に説明を尽くして理解してもらってという基本を外さないのであれば、多少、また難しくなってしまうけれども、そこのところまで突っ込んで、要するに上の重症複合型の免疫不全症の場合には同じ系統のウイルスベクターを使ってはいるが、この患者さんたちで白血病が発生した理由は、もとの病気からくる悪性腫瘍化のなりやすさが原因と考えられており、一方、慢性肉芽腫症でドイツ、スイスで多いのはウイルスベクター自体の特性によると考えられるとかというふうにしたほうがいいかもしれないですね。

大橋委員長 どうですかね。一番上のエックススキットのフランスとCGDのアメリカは基本的

に似たベクターであると。ただ、アメリカで3例で出ていないので何とも言えないといえ言えないですけども、フランスで12分の4で出ちゃったのは、病気自体がもともと発がんしやすい性質のあるものだからであるというような記載を入れると。この辺は説明しても、いっばいしても、すればするほどいいような気がするんですけども、そういうのを加えてもらいますか。それから、たしか、多分、ドイツのケースも一人、亡くなっているんじゃないかと思ったんですけども、もし、それもそれだったら加えてもらうようにします。

ほかにございますでしょうか。

辻委員 この表にウイルスベクターの簡単な説明というか、種類というか、そういうものと、それから、観察期間みたいなものがあると、よりわかりやすいかなと思ったんですけども。

大橋委員長 わかりました。表にウイルスベクターの種類、どれとどれが、さっきの湯坐先生の意見をもうちょっとまとめたような感じなんですけど、入れたりとか、観察期間をちょっと入れてもらえれば、多分、これもかなり一番クリティカルなところかもしれないので、こういうリスクがあるけれども、そこでも遺伝子をやるかというところ。ほかによろしいでしょうか。

それから、あと、知的財産権の帰属についてというところなんですけれども、阿部委員、どうですかね、これでよろしいですか。

阿部委員 先ほど申し上げましたように、知的財産権、それから、その次の所有権、これで成育医療研究センターの権利の保護、それから、無用な紛争を招かないという意味ではいいと思います。

大橋委員長 わかりました。何か御意見はありますでしょうか。知的財産の、特にないですかね。そうしたら……。

湯坐委員 この保存サンプルというのは遺伝子とかは入らないんでしょうか。要するに血清とか血漿とか。

大橋委員長 そうですね。遺伝子も入るかもしれないんですけども。

湯坐委員 基本的なことなんですけれども、よくこういう臨床研究をやるときに、同意の撤回というのがあると思うんですよ、要するに、これ以上、保存しないでくれ。そういうのは例えばこの場合には被験者自身の健康に関することのための保存であるからということで、変な言い方ですけども、強制力みたいなのをある程度、持ってもいいんですか。要するに、撤回する権利がなくなるわけですよ、保存サンプルに関しては。

阿部委員 撤回というのはあくまでこの研究に一度、同意したけれども、後で撤回するということは自由だけれども、ただ、こういうふうにした場合、撤回したからといってサンプルを返してくださいということはだめですよ。

湯坐委員 返してじゃなくて、破棄してくださいというのがよくあるんですけども。

阿部委員 それで、破棄はもう書かれていますから。10年がたつ前にですか。

湯坐委員 たつ前に。

阿部委員 破棄請求権ですか。

湯坐委員 それがこれで担保されるんだったら、全然、別に破棄する権利を与えろとかと言っているわけではなくて、よくほかの研究とかだと、いつでもあなたはその時点でやめられるし、そこでもし保存しておきたくなければ、要するに不利益な情報が出ちゃうかもしれないから、捨てられますよみたいなことを書けというのが結構、検査関係の臨床研究とかだとよくあるんですけども、それはこれの場合はいいいんですか。

阿部委員 この文章では、そういう意味では担保されていないと思います、そこまでは。ですので、破棄しろと言われたときに、破棄する必要はないということをこの文言でセンター側が言うことは難しいと思いますから、そこまで担保されたいということでしたら、やはり、明確に書かれたほうがいいと思いますけれども。

大橋委員長 試料保存の同意をとるかどうかということなんですけれども、それはちょっと僕が確認しておきます。これは研究者のほうに確認します。例えば試料保存に同意しない人は逆に研究に入れないということになるので、それもある意味、一つだと思いうんですけれども、もしくは破棄する、保存に関する同意を途中でとってでも参加できるのかという、それは研究……。

事務局 小野寺先生は一応、控えていますから、何か追加の質問とかあれば。

辻委員 研究に協力する方の人権といいますか、そういったものを保護する立場からすると、研究への参加の撤回はいつでもできて、そのときには内容がすべて破棄されるということが原則なのではないのでしょうか。研究参加を撤回した場合というのは、保存サンプル自体も破棄してくださいということになるんじゃないですか。

大橋委員長 それのほうが倫理的は倫理的ですかね。では、可能だったら、それをつけてもらいますかね。保存サンプルについて。

五十子委員 それで、この保存サンプルはどういう方、匿名化を図るわけですよ。連結可能か、不可能かでまた問題が変わってくると思うんですけれども。

辻委員 でも、匿名化はあり得ないですよ。

五十子委員 あり得ない、すると連結可能、匿名化なし。そうですね、人数が。

辻委員 そんなのはやっても意味がないですよ。もちろん、検査をしたりするときに連結可能匿名化というのは、僕はあるんだと思いますけれども、でも、特定できちゃいますよね。

五十子委員 そうですね。そうしたら、それを言っておかなくても大丈夫ですか。

大橋委員長 連結可能匿名化をしないと。匿名化をしないということですね、サンプルの。

五十子委員 それはサンプル数からいって不可能ですとか、そこまで書きちゃいけないですか。

湯坐委員 でも、やっぱり、15ページのところに、造血幹細胞を点滴した後に参加を取りやめた際でも、あなたの健康状態を確認するための検査だけは継続したいと考えておりますということは、それ以外に何か特殊な検査をやろうとか、変な話、生着率を見るとかも健康を維持するかどうかとは関係ないでしょうと言われると、できないというふうに認めちゃっていますよね、これは。

大橋委員長 それでは、サンプルの保存に関してどうするかというのをもう少し明確にしてもらいますか、保存サンプルについて。

岡田委員 今の同意書の15ページの16番に、一たん、同意した場合でも、いつでも取りやめることができます、ですよ。それは明記してあるので、だから、保存サンプルというのは、これに加わっている間の保存サンプルであればいいわけじゃないんですか。もし、これからドロップアウトした場合には、もちろん保存しないで破棄でいいと思うんですけども、そうでなければ、そうじゃないと加わっている間にそういうことが起こった場合には、その患者さんの治療とか、いろんな方針でできなくなっちゃいますよね。だから、それは絶対に破棄したら、連結破棄はやっぱり禁じておかないと難しいんじゃないですか。

五十子委員 だから、予定された検査に使用された後も、10年間の保存を予定しているわけですから、そのあたりははっきりさせておかないと。

大橋委員長 保存サンプルに関してですね。わかりました。

斎藤委員 同意撤回の場合の同意撤回書というのをちゃんとつけているのが一般的な研究だと。この場合には同意書まではあるけれども、同意撤回書がきちんとした形でないと、非常にトラブルになることがあるんです。今のいろんな条件をきちんと明記して、それをわからせないといけない。

大橋委員長 そうですね、同意撤回書ですね。では、保存サンプルに関してのことをもう少しはっきりさせるのと、同意撤回書について新しくつくってもらおうと。それでよろしいですか。

そうしたら、大体、直ったと思うんですけども、最後に避妊のことがちょっと最近出たんですけども、この研究は治療後、5年間は避妊というのを義務づけています。その根拠というのは、いわゆるウイルスベクターを直接注射するような治療法の場合、当然、ジャームラインに入る可能性があるので、一応、5年間は治療する。これは直接注射するわけじゃないんですけども、そのICHでの決まったことを踏襲して、これも5年というふうにしてあるんですけども、先ほどちょっと出たのは、子どもの同意をとるインフォームド・アセントの用紙がつくられています。それが3つに分かれていて、アセントAというのが小学校低学年用、配られたこの厚いの中に入っていると思うんですけども、それから、アセントBというのが小学校高学年用、アセントCというのが中学生用なんです。もちろん、小学生は書いていないんですけども、中学生のアセントに5年間の避妊というのは入っていないわけです。ただ、お母さんのほうには同意説明書がいくので、保護者のほうはわかっていると。アセントCに関して避妊のこををつけ加えたほうがいいんじゃないかという御意見が出たんですけども、それはいかがですか。なかなか難しい問題といえば問題なんですけれども、いかがでしょうか。

武山委員 重い問題をもう一つということはあるかもしれませんが、中学生でその後、5年という、中学生だって可能性はあるわけですし、その時点ではぐあいが悪いからということもありますけれども、5年間の中ではそういう可能性があるわけですね。それについて知識として言われるかもしれないけれども、やはり、自分の選択というところでその問題も入れることは必要だということというふうに思うのと、それから、先ほどの今後の妊娠だとか性殖のところ、自分がこれからどうなのかというのを、そのことをもしかしたら聞きにくいかもしれないけれども、避妊の問題があれば、逆にそこから一步入っていくきっかけにはなるかもしれないというふうには思うんですね。やっぱり、もう主体的に自分の治療について立ち向かうというときには、その問題というのは脊損の子どもなんかも、中学生ぐらいからはその話をしますので、そんなに重いけれども、大事な話ではないかなというふうに思います。

五十子委員 中学校で性教育をやっていますよね。説明はされていると思うんですよ、妊娠とか、そういう問題に対して。ですから、やはり、センターのこの医療施設のことを考えると、入れておいたほうが良いと思いますし、また、患者さんもやっぱり中学生ぐらいになると、知っていたほうがよかったのというようなことがないとは限らないと思うんですけども、いかがでしょうか。16歳で女性は婚姻可能になってしまいますから。

藤原委員 入れて悪い点は何もないんじゃないかなと思いますけれども。

大橋委員長 では、入れるようにしますかね。

湯坐委員 例えば7ページの退院後とかというところに点を1個打って、治療後、5年間は避妊をしましょうとか、子どもをつくらないようにしましょうとか、むしろ、小学校高学年をぎりぎり入れるか、入れないかのほうが話題かなと思っちゃうんですけども、変な話、さっき、もう一つ言った不妊のこともあるので、逆に言うと、避妊と不妊を一緒に入れておけば、決して笑い事じゃないと多分わかると思うんですね、みんな。むしろ、将来に向けてとっておきたいというふうになると思う。

大橋委員長 では、一応、性の問題に関しても少しアセントCに入れてもらいますかね。

辻委員 質問なんですけれども、後から来たので、不妊に関してはかなり具体的に書かれることになったんですか。例えばブスルファンの影響についてわからないと書いていますよね、これは。

大橋委員長 不妊のことは余り書いていないんだよね。

湯坐委員 でも、何か説明書に一応、性殖に影響を与える可能性があるかもしれないが、投与量が通常よりは半分ぐらいで少ないのでという感じです。

辻委員 それがどの程度かというのは、確率的なことでもいいんですけども、多少、具体的にそう言えるんですか。

湯坐委員 多分、今、アメリカのCOGって小児がんグループに晩期合併症のガイドラインが

あって、そこに多分、細かくブスルファンとかだと、多分、投与量が幾つだとどれぐらいの確率で、どういうフォローというのがあると思うので、それに準じて書いてもらえれば多分、いいと思うんですけども。

辻委員 少し具体的に書かれていけばいいなと思ったんですけども。

湯坐委員 そうですね。ちょっと確認しておきます。

大橋委員長 量的に大分少ないんだよね。

湯坐委員 量的には半分ぐらいじゃないですか、通常の。

大橋委員長 では、少しその辺も書いてもらいますかね。

というところで、大体、終わったというか、ディスカッションのポイントは終わったんですけども、どうでしょうか、というのは、ちょっと無条件承認というのはあれだと思うんですけども、この時点で条件つきで承認にするか、もう一度、この委員会をやるかということなんですけれども、一度、とにかく、今、言ったようなことで直してもらって、委員に回覧して、今回みたいな形で、それで皆さんの意見を聞いて、もし、それでいだろうということによって全員一致すれば、条件つき承認という形にしてよろしいですかね。特に……。

辻委員 追加していいですか。おくれてきてあれで申しわけないんですけども、インフォームド・コンセントの話をずっとされていたように思うんですけども、有効性の判定基準というところがすごく何か概略的というか、評価がすごく項目が主観的で甘いなと思って見ていたんですけども、例えばいただいた大きなもので13ページに書いてある表とか、あと、どこか何か所かにあると思うんですけども、これはこれで判定できるんですかね。つまり、無治療でいったときのナチュラルヒストリーというか、こういう条件の方が無治療でコンベンショナルな治療をしたときにどの程度の経過が予測できていて、それに対してこの評価項目だったら、その判定ができるかどうかというのが、何となくこれは観察研究みたいな感じになっていて、評価も非常に5段階とか7段階のちょっと、これは13ページなんですかね、僕の持っているこの大きな資料、右肩の13ページのところなんですけれども、特に僕が思ったのは比較できる対象が自然歴が十分にとれると考えて比較できるのかどうか、無治療の場合と。

湯坐委員 CGDの事前歴は添付の文献で、前に成育の感染科にいらした先生の何かが出ていましたよね。多分、だから、それがヒストリカルコントロールというふうになってだと思っんですけども。

大橋委員長 結局、有効性って前に比べて、前がとりあえずコントロールのできない感染症があるということですよ、前提条件として。それがよくなったかどうかという前後比較の試験ですよ。

湯坐委員 あと、安全性試験という。

辻委員 これで十分なんですかね。何か僕が見て非常にちょっと大ざっぱ過ぎるんじゃないかなというのが、研究としては。

大橋委員長 わかりました。これも文書で出してもらいましょう。どういう根拠でこういうのを選んでいるのか。

辻委員 やっぱり比較できるナチュラルヒストリーなり、ヒストリカルコントロールがどういうふうに評価されていて、その評価基準がどうであって、これを使えば、そういうヒストリカルコントロールと評価できるとか、どの程度の確率で評価できるとか、もうちょっと突っ込んだものがあるんじゃないかなと思うんですけども、何かやってみて観察しましょうというだけに見えちゃったというのがちょっとあります。

それから、すみません、ちょっと細かいことなんですけれども、すごく細かいことで申しわけないんですけども、この説明ですか、同意書の説明で1ページ、はじめにというところで、いまだに実験的な治療法って、まだ、いまだにそうなんですかね。最初のページで2枚目なんですけれども、僕のいただいた中だと。

大橋委員長 3ページですか。

辻委員 3ページです。遺伝子治療はいまだに実験的な治療法でありというのは、この文章のとおりなんではなかね。ちょっとぎょっとする言葉なので、研究段階とか、何か一生懸命、研究しているとかというコンテキストで述べたほうがいいのかなど。

大橋委員長 実験的という言葉が。

辻委員 はい、何か人体実験みたいな感じを連想しなくもないので、ちょっと工夫したほうがいいかなと思ったんですけども。

大橋委員長 確立した治療法ではありませんとか、そういうふうにしましょうか。

辻委員 検討いただければ。実験的という言葉は少しどうかと思うところがあって、それから、時々、日本で問題になりますけれども、臨床研究とはというところがありますよね。これはこれでいたし方ないのかなと思うんですけども、日本で臨床研究というと、治験に含まれない臨床研究と、それから、臨床治験も含む包括的な言葉なんですかね、表現としては。これは治験ではないんですよ。

大橋委員長 治験ではないです。

辻委員 治験のそういうフレームワークに入るものではないわけですけども、何かそのあたりのどうなんでしょうね、日本で、ちょっとここは難しいんですよ。よく批判される場所でもありますよね。

大橋委員長 要するに臨床研究というのは、いわゆる製薬会社さんがやって、もしくは医師主導でやって要するに承認を目指す、薬事法にのっとりた治験と、あとは薬事法にのつとらないでやる臨床研究というのがあつたわけですよ。その言葉の問題だと思うんですけども。

辻委員 多分、そつちは裁量の幅も広いので、逆に批判も大分ありますよね。

大橋委員長 そうですね。だから、薬事法という厳しいくくりには入らないので、ある意味、医師の裁量に任されている、昔に比べるといいとは思いますが。

辻委員 その辺の日本の制度といいますか、何かそういうのが少しわかるといいのかなと思ってちょっと。

五十子委員 指針がありますよね、臨床研究の。それに基づいて行われているものですか、入れたほうがいいんじゃないですか。

大橋委員長 治験ではないということをもうちょっと具体的に明記したほうがいいですか。

辻委員 臨床研究のガイドラインはかぶらないんですか。遺伝子治療のガイドラインだけでいいんですか。

大橋委員長 ええ。多分、そうだと思うんですよね。遺伝子治療だけ別個にあるので、なぜか、というか、多分、遺伝子治療のほうが先にできちゃったんですよね。臨床研究指針より先に、たしか。

辻委員 でも、何となく臨床の立場からすれば、臨床研究の指針も含めて両方の指針を尊重してというのが本当かなという気もするんですけども。

大橋委員長 そうです。たしか、本例は北大で何か遺伝子治療を急にやらなければいけない患者さんが多分出ちゃった最初に、つけ焼刃でだっとできちゃったんです。その後のほうで、結構、臨床研究がいろいろ出てきて、そっちのほうが結構練れたものになってきちゃったというのが確かにあるんですけども。

辻委員 十分にと思ったら両方に対して対応して進めるというのがいいのか、あるいはそういうことをしてはいけないのかということもよくわからないんですけども。

大橋委員長 前もちょっとあれだったんですけども、多分、臨床研究の指針に合わせると、もちろん、介入なので、一つはユウミンの登録と、あとは医師会のホームページと、あと、補償の問題が出てくると思うんですけども、補償のことはどこかに書いてありましたっけ。ありますよ、補償、12……。

辻委員 治験に該当しないんだったら、臨床研究のガイドラインに該当するような気がするんですけどもね。

五十子委員 治療の臨床研究に関する指針。

大橋委員長 補償の内容とかが臨床研究のほうが多分、厳しくなっているんじゃないかと思うんです、臨床研究指針のほう。

辻委員 この後に、何年前でしたっけ、最近になって臨床研究の指針というのが出たんですよ。



ね、厚労省から。治験じゃない形で介入研究するときって、それが適用されるんだと思うんですよ。

五十子委員 それは臨床研究の指針ですよ。

辻委員 はい。これは相当前にできているやつで。

五十子委員 おととしですか、改定になっていて。

大橋委員長 多分、これだと遺伝子治療だと保険会社は入れないと思うんですよ。抗がん剤と免疫抑制剤を使うとだめなので、ブスルファンを使っているのも多分、保険会社はやらないと思うんですよ。だから、これは補償がありませんよと、金銭的な。ただ、何か起きた場合は書いてありますよね。

五十子委員 費用については8番に書いてあります。

大橋委員長 健康保険を使って頑張って治療しますということが。だから、多分……。

五十子委員 でも、これには健康保険等の公的な医療保険は適応されません。

大橋委員長 だけれども、普通の治療です、有害現象が起きた場合。

五十子委員 有害現象ですか、これは。それはその次の健康被害のところにあって。

湯坐委員 これでもしがんになったときって、健保組合ってお金を出してくれるんですかね。

武山委員 二次がんは出ていますから。

五十子委員 12ページの中に、あなたの健康保険を使っていただくことになると。

大橋委員長 よくあるパターンで未承認薬なんかでやるときは、それとこれは違うと言われちゃうとあれなんですけれども、何か有害事象があったときは金銭的な補償はしません。ただし、保険診療の範囲で精いっぱい治療いたしますというふうに書いてあるのが多分、ゴールドスタンダードなんですけれども。

五十子委員 あと、別の保険に入っている場合は、それでカバーするようになっていますよね。だけれども、これは保険会社が請け負う保険は入っていないですよ。

大橋委員長 多分、これは入れないと思うんですよ。一般的に、今、臨床研究用の保険というのを何社かやっているんですけれども、多分、抗がん剤を使うものと免疫抑制剤を使うものにはたしかだめだと思うんですよ。入れてくれない。そういう場合は補償はなしと、金銭的補償はしない。

五十子委員 書いてあります。補償の対象とはなりません。それは重大な過失です。補償の対

象となるのは、その健康被害が……。

大橋委員長 この医療の提供をもって補償といたします。

では、これをもうちょっと具体的に書いてもらいますか。要するに金銭的な補償はしません。有害現象が起きたときはいわゆる健康保険を使って最善の努力をして治療いたします。

湯坐委員 健康保険でやって、切られたら病院がかぶるだけですよ。

大橋委員長 ほかによろしいですか。では、もう一回、書き直してもらって、それをもう一回、みんなでレビューして、その時点でもう一回、この会議が必要かどうか、もしくは条件つき承認にしちゃうかどうか、決定するというところでよろしいでしょうか。

湯坐委員 一つだけお願いがあるんですけども、患者手帳ってあるじゃないですか、参加者日誌か。要するに退院後の何か受診歴とかをこれにメモってください。できれば、多分、かかれた医者も困ると思うので、いつ、何をやったかぐらい、要するに治療歴を書くページがあってもいいかなと思ったんですが、171ページです。

大橋委員長 171の。

湯坐委員 参加者日誌というやつですね。

大橋委員長 の欄ですか。

湯坐委員 そうですね。これのどこかに、要するに何月何日……。

大橋委員長 治療歴。

湯坐委員 そう。遺伝子治療をやって、いつにブスルフェックスをどれだけ使ったとか、あと、その後の認知の合併症とかを書く場所をぜひ。

大橋委員長 では、必要な事項を湯坐先生に書いていただいて渡していただければ。  
ほかにございますか。

武山委員 さっきの精神障害の方の問題については、すみません、遺伝子治療臨床研究に関する指針の3ページ、被験者の同意のところとそのことについての記載がありました。被験者の同意の2のところ、同意能力を欠く等被験者本人の同意を得ることが困難であるが、被験者にとって有用であることが十分に予測される場合には、審査委員会の審査を受けた上で代弁できるというふうに。

大橋委員長 代諾者も認めてもいいという話ですよ。ただ、今回の場合は、成人に関しては本人同意でいくということにしたので。

湯坐委員 有用であることが十分に予測される場合というところが、第一層、第二層治療に近いようなこの臨床研究だと該当しないんじゃないですか。

大橋委員長 今回の場合は該当せずと。よろしいですか。常識的に考えてもそういう気がしませんよ。

では、以上のようにいたしますので、でき上がりましたら、また、回覧のような状況にさせていただきまして、また、御意見をいただいて、その時点で判断ということにいたします。

阿部委員 さっきの補償の件なんですけれども、保険の関係がちょっと詳細なことがよくわからないのであれなんですけれども、補償はしませんということを書くという結論になったと思うんですけれども、金銭的な、もし、死亡例とか重篤な障害とか何か起きて裁判になった場合には、その条項というのは裁判所は公序良俗違反として無効というふうに読みますから、書くことに余り意味はないと思うんです。ただ、それを前提に書くということでしたら、それは構わないんですけれども、保険の関係はちょっとややこしくて普通とは違うので、その調査が必要だとは思いますが、通常の場合であればそうになってしまう。

大橋委員長 書いてもしようがないということですか、裁判になったら。

阿部委員 はい。そういうことを書いたことによって、裁判になってもゼロというふうにはならないということ。

大橋委員長 大体、何か一般的にそういうふうに書きますよね。でも、ほかに書きようがないですよ。何かほかにどうしたらいいとありますか

阿部委員 そういう紛争になってしまった場合にはもうやむを得ないので、そういう意味からは、書いても書かなくても効果として……。

大橋委員長 大した意味はない。

阿部委員 ええ。そういうことになると思いますけれども、いろいろほかで例えば知的財産とか所有権とか、あれは書くことに物すごく意味がありまして、あれで紛争が防げるわけです。紛争になってもこう書いていると、ちゃんと説明もしたというふうになるんですけれども、金銭的なものについてはそうはならない。そういう違いがあるということを申し上げて。

五十子委員 ただ、この場合、死亡者数まで入れていますよね、説明の中に。だから、それを納得した上での同意ではあるわけですよ。

阿部委員 ただ、それはリスクとして納得しただけであって。

大橋委員長 でも、紛争になって明らかなこっちにミスがなければ大丈夫。

阿部委員 もちろん、それが前提です。

大橋委員長 いいですかね、入れておくだけで。ただ、入れておいても、こっちに過失があったら、そんなものは通じないよということですよ。

五十子委員 過失があったときは常に同じですよね。過失に対する補償、賠償しなければいけない。

阿部委員 ですので、余り言うとうごかなという、そういうことを申し上げた。

大橋委員長 わかりました。  
ほかにございますでしょうか。

### 3 閉会

大橋委員長 では、皆さん、どうも長時間、お疲れさまでした。  
また、御協力していただくとありますが、よろしくお願ひします。

## 第2回遺伝子治療臨床研究審査委員会

### 質疑内容とその回答

## 遺伝子治療臨床研究審査委員会での質問に対する回答

- ・ 別添 1-1：同意説明書、同意書および同意撤回書に関して

P4 1. 「はじめに」の 5 行目の実験的治療というのは表現がつよいので、表現を弱めること。委員よりは「研究段階の治療法」、「まだ確立した治療法ではない」などの方が表現が弱いとの意見がでた。

「研究段階の治療法」に表記に変更致しました。

P5 4-1) -④に同種造血幹細胞移植のための適当なドナーが見つからない方だけでなく、HLA の一致度、細胞数などを具体的に明示すること。

P5 4-1) -⑤で「治療を継続しても、病状が悪化すると見込まれる方---」でも計画書の P40 にあるようにもう少し具体的に書くこと。また何の治療か分からないので「感染症の治療を継続しても---」にすること。

上記を含み、実施計画書に示された文言を用い、より詳細に記載しました

P5 4-2) -③ 成人で本人よりの同意取得が困難な精神障害を有している方にすること。

「成人で本人よりの同意取得。。。」に変更致しました。

P5 4-2) -⑤で重篤なアレルギーを起こす可能性のある方は除外されているが、何に対してどの程度のアレルギーを指すのかをもう少し詳細に明示すること。

具体的には薬剤に対するアナフィラキシーショックを想定しており、

「過去の病歴から薬物などに対し重いアレルギー反応（意識障害や血圧低下などの循環障害）を発症する可能性のある方」の変更致しました。

P8 6. -1) 期待される効果についてで、アメリカ NIH の結果を詳しく記載すること。可能なら、どれくらいの期間、どの程度の遺伝子導入細胞が残っていたか、タンパク質の発現はどうだったか、臨床症状の改善の持続期間はどうかかなどに関して出来る限りの情

報を記載すること。

具体的な事項を示す表を挿入致しました。

P10 の表でベクターの種類を記載すること。もしくはフランスの X-SCID と今回のベクターが近いベクターであることを記載すること。

下記のような一文を追記し、今回のベクターがフランス X-SCID と類似するベクターであることを示しました。

「ただ、遺伝子治療によって白血病が発症するメカニズムは、いまだ十分には解明されておらず、また、疾患は異なるとは言え、今回使用するベクターは X 連鎖重症複合免疫不全症において白血病を起こしたベクターとほぼ同一のものでありますから、」

P12 の 9 の補償に関するところで、金銭的は補償はしないことを明記すること。

金銭的補償がないことを明記しました。

・ インフォームドアセントの中学生向き (アセント C)

5 年間の避妊のこと、不妊になる可能性について記載すること。不妊の可能性に関しては米国 COG (小児がんグループ) が抗がん剤による晩期障害を記載しているガイドラインがあるのでそれを参考にすること。これに関しては湯坐委員に問い合わせること。

上記指摘を受け、湯坐委員からの参考資料を確認し、以下のような文を追記しました。

「6. 前処置の使用する薬「ブスルファン」について

④ 生殖細胞への影響

ブスルファンを使用することにより、生殖細胞 (精子) が障害されることがあります。将来子どもを持つことに何らかの影響がある可能性があります」

「8. お願いしたこと

④ 今回の遺伝子治療では 5 年間の避妊をお願いしています。あなたが、将来、結婚され、お子様を持つと思われた際には担当医師までご連絡ください」

なお、これら訂正事項は、IC 及びアセント C 内で赤字で示しています。

・ 遺伝子治療臨床研究実施計画申請書（別紙）の遺伝子治療臨床研究の安全性、有効性判定基準

2) 被験者のスコアリングに関する記載があるが、このスコアリングを何に基づいて決めたかを簡単に記載すること。

当初、入院日数、学校などの欠席日数、あるいは白血球や CRP などの検査項目を用いたスコアリングを考えましたが、慢性肉芽腫症の場合、患者間の臨床的症状のばらつきが極端に大きく、具体的な数値によるスコアリングは困難と考えました。そこで、全国の慢性肉芽腫症専門医が多く参加する私の班会議で（厚労省・子ども家庭総合研究事業「小児難治性先天異常症に対する幹細胞遺伝子細胞治療法の開発と臨床応用」）話し合ったところ、今回示した臨床症状に焦点を当てたスコアリングの方が評価しやすいとの結論を得ました。多くの患者が参加する臨床研究では、より具体的な評価項目は必要かとは思いますが、症例数が限られた今回のような臨床研究では、こちらのスコアリング方法の方が評価しやすいかと考えています。



## 第3回遺伝子治療臨床研究審査委員会

### 質疑内容とその回答

国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究審査委員殿

前略

国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究の審査では大変お世話になっております。さて昨年の12月20日（月曜）に行われました、国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究審査委員会での審議にて指摘されました事項を別紙の様にまとめました。これで宜しいかの御確認をお願い申し上げます。各員の御確認が終了次第、申請者に指摘事項の訂正をお願いする予定です。

指摘事項の訂正、加筆は私の方で確認させていただきまして、十分な訂正がなされている場合は委員長判断で承認したいと思います。それがよろしいでしょうか？

以上の件に関して1月22日までにご返事を頂戴したいと思います。

草々

平成23年1月8日

国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究審査委員会委員長  
東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所遺伝子治療研究部・同大小児科  
大橋十也

「患者さんまたは保護者の方へ」P8 中段の表で DHR は患者さんには理解が難しいので遺伝子導入細胞の比率などと書き換えて下さい。

ご指摘のとおり、IC を変更致しました。

## IV. 資 料