**2014年7月9日　薬事・食品衛生審議会　生物由来技術部会　議事録**

○日時　　平成26年７月９日（水）15：00～

○場所　　航空会館702＋703会議室

**一部抜粋**

○機構

本審議品目は、国立大学法人九州大学 九州大学病院から申請がなされておりますヒト塩基性線維芽細胞増殖因子遺伝子を発現するＦ遺伝子欠損非伝搬型遺伝子組換えセンダイウイルスベクターの第一種使用規程承認申請です。

資料1-1は、総合機構が作成しました事前審査結果通知書で、資料1-2が申請書と生物多様性影響評価書となっております。

　それでは、品目の概要を御説明申し上げます。

本品目は、遺伝子治療等に用いる遺伝子組換えセンダイウイルスベクターです。本組換えセンダイウイルスベクターは、血管新生を促すヒト塩基性線維芽細胞増殖因子(ＦＧＦ２)の遺伝子を発現するように設計されており、これを含む製剤を用いて閉塞性動脈硬化症患者などを対象とする治験が計画されております。今回、本組換えセンダイウイルスを含む製剤を用いて治験を行うに当たり、申請されたこの第一種使用規程が適切であるかについて、申請書に添付された生物多様性影響評価書などの資料に基づき、御審議いただきます。本組換えセンダイウイルスは、昨年度までに品質試験などを行う３施設での閉鎖系での使用に関して御審議いただいた品目と同一のものです。

　本組換えセンダイウイルスの特性について説明いたします。

 １． 他の微生物を減少させる性質、２．病原性、 ３． 有害物質の産生性、 ４． 核酸を水平伝達する性質の４つの観点からまとめております。 いずれの観点からでも大きな問題はないものと考えております。

　次に、本組換えセンダイウイルスの第一種使用規程について、簡潔に説明いたします。資料1-2の冒頭にある第一種使用規程承認申請書を御参照ください。この規程に基づいて製剤の投与、保管、運搬、廃棄、これらに付随する行為が行われることになっております。本組換えセンダイウイルスを含む製剤は、カテゴリー１の拡散防止措置を執った個室内において、注射液を調製したあと患者に投与され、製剤を含む溶液、患者の排泄物、使用された器具類などは、不活化処理して廃棄されるか、不活化処理後に十分に洗浄されることになっております。本組換えセンダイウイルスを含む製剤を投与された患者は、投与後１日間は個室内で管理されることになっております。なお、注射部位の状態や患者の全身状態などから判断して、必要に応じて個室管理期間を延長する規程も定められております。

　機構における審査について説明いたします。論点は、本組換えセンダイウイルスを含む製剤を投与された患者の個室管理期間でした。本組換えセンダイウイルスは、既に九州大学での臨床研究において、ヒトへの投与経験がありますが、その際の個室管理期間は投与後７日間とされておりました。今回の申請に際しても、同様に７日間と設定されていました。専門委員との協議を行い、本組換えセンダイウイルスが非増殖性であり、排出物などにより体外に排出される可能性が低く、生物多様性に影響を与える可能性は非常に低いことから、申請者に対して個室管理期間を再考するよう求めることとなりました。申請者における検討の結果、個室管理期間は投与後１日間と変更され、機構としてこれを了承しております。

　また、審査において主に次に挙げる３点より申請された第一種使用規程に従って使用を行う限り、生物多様性影響が生じるおそれはないと判断しております。一つ目は、九州大学病院における臨床研究で、本組換えウイルスを投与した患者の体内動態を検討したデータがありますが、排泄などにより本組換えウイルスが患者の体外には排出される可能性は低いと考えられること。二つ目としては、使用規程に基づいて使用した残液や器具の不活化処理や管理が適切になされれば、環境中への拡散リスクが適切に減じられると考えられること。三つ目は、たとえ外界に出たとしても、本ウイルスが非増殖性のウイルスであり、基本的には量が減っていくだけと考えられることです。

　以上が、申請された規程に従って使用を行う限り、生物多様性影響が生じるおそれはないと判断している根拠です。また、本組換えウイルスを用いた治験の実施を予定している施設について、機構職員が現地を訪問し、図面等と照らし合わせながら内容を確認していることを申し添えさせていただきます。本遺伝子組換え生物の第一種使用規程承認申請書と、生物多様性影響評価について、御審議のほどよろしくお願いいたします。