

大阪大学医学部附属病院から申請のあった 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

大阪大学医学部附属病院から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

1. 慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病）を対象としたAMG0001の筋肉内投与による遺伝子治療
申請者：大阪大学医学部附属病院 病院長 金倉 譲
申請日：平成26年4月7日

※本研究で使用するプラスミドDNAベクター（AMG0001）を用いた遺伝子治療臨床研究については、すでに以下のとおり承認済みである。

平成13年5月9日 大阪大学医学部附属病院

（対象疾患：末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病））

1. 遺伝子治療臨床研究実施計画の概要

- (1) 研究課題名：慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病）を対象とした AMG0001 の筋肉内投与による遺伝子治療
- (2) 申請年月日：平成 26 年 4 月 7 日
- (3) 実施施設：大阪大学医学部附属病院
代表者：大阪大学医学部附属病院 病院長 金倉 謙
- (4) 総括責任者：大阪大学医学部附属病院
老年・高血圧内科 教授 樂木 宏美
- (5) 対象疾患：慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病）
導入遺伝子：肝細胞増殖因子（hepatocyte growth factor : HGF）
ベクターの種類：プラスミド DNA ベクター
用法・用量：本剤を日局生理食塩水で希釈し、対象肢の虚血部位に対して 1 部位あたり 0.5 mg ずつ 8 部位（合計 4.0 mg）に筋肉内投与する。
投与は 4 週間の間隔をあけて 2 回行う。治療期 8 週後において改善傾向が認められない場合には、更に 3 回目の投与を実施する。
研究実施期間：先進医療 B 申請^注 が承認された日から 1 年間
注) 申請者の予定では、本臨床研究の実施が承認された場合、その後先進医療 B の申請を行うこととされている。
目標症例数：6 例
- (6) 研究の概略：
本研究は、代替治療が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びビュルガー病）患者を対象に、本剤を虚血肢の筋肉内に局所投与し、安静時疼痛（Fontaine 分類 III 度の被験者）及び潰瘍（Fontaine 分類 IV 度の被験者）の治療効果及び安全性を探索的に検討することを目的とする。
- (7) その他：
本研究で使用するプラスミド DNA ベクター（AMG0001）は、製造施設等の差異はあるものの、その構造については、過去申請者により実施された遺伝子治療臨床研究^注 で使用されたプラスミド DNA ベクターと同一である。また、対象被験者についても、選択・除外基準に差異はあるものの、対象疾患は過去申請者により実施された遺伝子治療臨床研究^注 と同一である。
注) 大阪大学医学部附属病院に対して、平成 13 年 5 月 9 日に厚生労働大臣承認済み。

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
小野寺 雅史 国立成育医療研究センター研究所成育遺伝研究部長
神田 忠仁 理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター
業務展開チームチームリーダー
久米 晃啓 医薬品医療機器総合機構再生医療製品等審査部
齋藤 泉 東京大学医科学研究所遺伝子解析施設教授
竹内 隆正 国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター主任研究員
谷 憲三朗 九州大学生体防御医学研究所所長
中西 真人 産業技術総合研究所幹細胞工学研究センター副研究センター長
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
三宅 弘一 日本医科大学医学部准教授
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

いずれの有識者からも、本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ものと判断された。

【有識者からの主な意見】

- 本研究で資料するプラスミド DNA ベクターについては、製造者等の変更はあるものの、その構造は、過去の研究で使用されたプラスミド DNA ベクターと同一であり、品質に関して影響はないと考えられること
- 本研究の対象疾患については、本研究に先行して実施された臨床試験等の結果や PMDA との協議を経て、選択・除外基準等の見直しは行っているものの、対象疾患に変更はないこと
- その他の研究計画（投与方法、用量等）についても、過去の臨床研究と同一であること

なお、新規性以外の点について、有識者から以下の意見が出された。

- 本研究は過去に申請機関により実施された遺伝子治療臨床研究とほぼ同一であり、今回新たに類似した臨床研究を実施する必要性が不明確である。
- 新規性なしとの判断で問題はないが、本剤は既に承認申請がなされており、その後、承認申請が取り下げられた経緯がある。これまでの開発経緯や承認申請と承認申請取下げの経緯について被験者への同意・説明文書に十分な情報を記載し、正確に伝えるべきである。

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つて、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。