

新旧対照表

AADC 欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究

自治医科大学

遺伝子治療臨床研究実施計画概要書（様式第1の添付資料）

| 頁と行 | 新 | 旧 | 変更理由 |
|-----|--|---|---|
| 1 頁 | <u>本臨床研究が承認されてから 2020 年 3 月 31 日まで</u> | 最終登録症例にベクターを投与した時点から 9 か月後まで | 研究実施期間の見直し |
| 1 頁 | 自治医科大学附属病院 病院長 <u>佐田 尚宏</u> | 自治医科大学附属病院 病院長 安田 是和 | 病院長の交代 |
| 2 頁 | <u>村松一洋 自治医科大学・小児科学・准教授</u> <u>患者の管理・評価</u> <u>栞島真理 自治医科大学・小児科学・助教</u> <u>患者の管理・評価</u> <u>後藤昌英 自治医科大学・小児科学・助教</u> <u>患者の管理・評価</u> <u>池田尚広 自治医科大学・小児科学・助教</u> <u>患者の管理・評価</u> <u>黒川愛恵 自治医科大学・小児科学・大学院</u> <u>生 患者の管理・評価</u> 小島華林 <u>講師</u> 松本歩 <u>人類遺伝学・講師</u> 中村幸恵 <u>助教</u> 削除 山崎晶司 <u>自治医科大学附属病院臨床研究センター・副</u> <u>センター長</u> 高津戸文江 自治医科大学附属病院 <u>臨床研究センター</u> | 小島華林 助教 松本歩 小児科学 助教 中村幸恵 大学院生 吉尾 卓 自治医科大学・臨床研究支援センターとちぎ 臨床試験推進部・副部長 自治医科大学附属病院臨床試験支援部 | 患者の診療に関与する研究者の追加 人事異動による所属及び職階の変更 人事異動による退職 部署及び役職の名称変更 部署の名称変更 |

| | | | |
|------|--|--|--|
| | <u>前田由利子</u> 自治医科大学附属病院 <u>臨床研究センター</u> | 山口文江 自治医科大学附属病院臨床試験支援部 | 人事異動による研究協力者の変更 部署の名称変更 |
| 10 頁 | PET スキャンは <u>治療前</u> 、評価 9 (Month6) | PET スキャンは Base line (Day_30~1)、評価 9 (Month6) | 治療前の PET 検査の期限の削除。 治療前は、AADC の発現を確認する のみなので、治療直前である必要 は無いため |
| 11 頁 | <u>c. 麻酔による副作用・合併症</u> <u>手術および PET や MRI などの一部の検査</u> <u>は、全身麻酔下で実施する。</u> <u>全身麻酔の副作用と合併症については、麻</u> <u>酔科医より文書（添付資料）を用いて説明を</u> <u>行い、別途麻酔についての承諾を得る。麻酔</u> <u>実施時には、チェックリスト（添付資料）を</u> <u>用いて実施手順を確認する。</u> <u>d. AADC 遺伝子導入に伴う副作用</u> | c. AADC 遺伝子導入に伴う副作用 | 麻酔による副作用・合併症の記載。 |

遺伝子治療臨床研究実施計画書 課題名：AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究

| 頁と行 | 新 | 旧 | 変更理由 |
|--------|--|---------------|--|
| 表紙 | <u>自治医科大学附属病院</u> | 自治医科大学医学部附属病院 | 医学部は不要のため削除 |
| 目次 iii | <u>V 遺伝子治療臨床研究の対象疾患およびそ</u> <u>の選定理由 5</u> | | 目次への項目記載漏れのため 追記修正 |
| 目次 iv | <u>IX. 3. 4 被験者への遺伝子治療等臨床研究の</u> <u>実施後における医療の提供に関する対応 42</u> | | 遺伝子治療等臨床研究に関する 指針 第 18 条 研究計画書 の記載事項 第 1 項に基づき 「㊸被験者への遺伝子治療等 臨床研究の実施後における医 療の提供に関する対応」につい ての内容を新たに項目立てして 追記することにより目次も 新規追記 |

目次 v

IX.5.9.1 記録の保存 および破棄

IX.5.9.1 記録の保存

遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第18条 研究計画書の記載事項 第1項に基づき「⑯試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び破棄の方法」について、「破棄」に関して記載していなかったためその旨を追加したことにより目次も修正

X 被験者等およびその関係者からの相談等への対応 60

遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第18条 研究計画書の記載事項 第1項に基づき「⑳被験者等及びその関係者からの相談等への対応」についての内容を新たに項目立てして追記することにより目次も新規追加

XI 研究の資金源等、研究機関の利益相反および研究者の利益相反に関する状況

遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第18条 研究計画書の記載事項 第1項に基づき「⑱研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研

XI.1 研究の資金源 60

XI.2 利益相反 60

| | | | |
|-------|---|---------------------------------------|--|
| | <p><u>XII.1 遵守する法令／省令等</u></p> <p><u>XII.2 引用文献</u></p> | <p>X.1 遵守する法令／省令等</p> <p>X.2 引用文献</p> | <p>究に係る利益相反に関する状況」についての内容を新たに項目立てして追記することにより目次も新規追加</p> <p>上記挿入のため、項目番号の修正</p> |
| 目次 vi | <p>V. その他必要な資料</p> <p><u>V1 類似の遺伝子治療臨床研究の成果</u> <u>海外における実施症例に関する参考論文</u> <u>(台湾)</u></p> <p><u>V2 自治医科大学附属病院内規約</u></p> <p><u>V7 遺伝子治療に伴う全身麻酔で使用する</u> <u>薬剤についての説明文</u> <u>留意点の確認事項チェックリスト</u></p> <p><u>V8 モニタリング・監査計画書</u></p> <p><u>参考資料 21：受入れ試験の詳細</u></p> | | <p>目次の「V. その他の資料」について、今までV3、V4、V5、V6の4つの項目しか記載しておらず記載漏れの項目も追記</p> <p>参考資料 21 の項目の記載漏れのため追記</p> |
| 2 頁 | <p>II.2 総括責任者以外の研究者の氏名およびその担当する役割</p> <p><u>村松一洋 自治医科大学 小児科学 准教授</u> <u>患者の管理、評価</u></p> <p><u>栞島真理 自治医科大学 小児科学 助教</u> <u>患者の管理、評価</u></p> <p><u>後藤昌英 自治医科大学 小児科 学助教</u></p> | | <p>患者の診療に関与する研究者の追加</p> |

| | | | |
|--------------|---|---|--|
| 2 頁 | <p><u>患者の管理、評価</u> 池田尚広 自治医科大学 小児科学 助教</p> <p><u>患者の管理、評価</u> 黒川愛恵 自治医科大学 小児科学 大学院 生 患者の管理、評価</p> <p>以下の分担研究者の所属及び職階の変更</p> <p>小島華林 <u>講師</u></p> <p>松本歩 <u>人類遺伝学 講師</u></p> <p>中村幸恵 <u>助教</u></p> <p>削除</p> <p>山崎晶司 <u>自治医科大学附属病院臨床研究センター 副センター長</u></p> | <p>小島華林 助教</p> <p>松本歩 小児科学 助教</p> <p>中村幸恵 大学院生</p> <p>吉尾卓</p> <p>山崎晶司 自治医科大学・臨床研究支援センターとちぎ臨床試験推進部・副部長</p> | <p>人事異動に伴う所属及び職階の変更</p> <p>退職に伴う研究者の削除 部署及び役職の名称変更</p> |
| 3 頁 | <p>高津戸文江</p> <p>自治医科大学附属病院<u>臨床研究センター</u></p> <p><u>前田由利子</u></p> <p>自治医科大学附属病院<u>臨床研究センター</u></p> | <p>自治医科大学附属病院臨床研究支援部</p> <p>山口文江</p> <p>自治医科大学附属病院臨床研究支援</p> | <p>部署の名称変更</p> <p>人事異動による研究協力者の 変更及び部署の名称変更</p> |
| 35 頁 34 行 | IX. 1. 1 本臨床研究の実施に際し <u>自治医科大学附属病院</u> 内に設置される委員会 | IX. 1. 1 本臨床研究の実施に際し自治医科大学医学部附属病院内に設置される委員会 | 医学部は不要のため削除 |
| 36 頁 1-2 行 | <u>自治医科大学における遺伝子治療等臨床研究に関する規程</u> | 自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会設置規程 | 規程の名称が変更になったため修正 |
| 36 頁 6 行 | <u>自治医科大学附属病院</u> 手術室で | 自治医科大学医学部附属病院手術室で | 医学部は不要のため削除 |
| 39 頁 23 行 | 臨床研究 <u>センター</u> | 臨床研究支援部 | 部署の名称が変更になったため修正 |
| 39 頁 33-34 行 | <u>6) 遺伝子治療及び侵襲を伴う検査 (PET ス</u> | | 検査および麻酔に伴う有害事 |

| | | | |
|----------------|--|---|---|
| | <u>キャン、CT、MRI、髄液検査など）並びにこれらを実施する際の麻酔に伴う有害事象</u> | | 象等の追記 |
| 39 頁 35 行 | <u>有害事象</u> | 予期される有害事象 | 予期されない有害事象も説明するため、「予期される」の削除 |
| 41 頁 15 行 | <u>臨床研究センター</u> | 臨床研究支援部 | 部署の名称が変更になったため修正 |
| 42 頁 1-3 行 | <u>IX. 3. 4 被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応</u> <u>遺伝子治療実施後は、後述する各種検査を実施するが、通常の医療も継続して実施する。</u> | | 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「㊸被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応」についての内容を新規追記 |
| 42 頁 6-10 行 | IX. 4 実施期間および目標症例数 IX. 4. 1 予定登録数・登録期間・追跡期間 <u>目標症例数は 8 例とし、必要に応じて追加可能とする。研究実施期間は本臨床研究が承認されてから 2020 年 3 月 31 日まで、被験者登録期間は 2019 年 4 月 1 日までとする。臨床研究としての安全性及び効果判定の期間はベクター投与時から 9 か月間とするが、ベクター投与後 5 年間は年に 1 回以上の臨床的評価を、さらに 15 年後までは年 1 回以上の頻度で安全性に関する情報収集を行う。</u> | IX. 4 実施期間および目標症例数 IX. 4. 1 予定登録数・登録期間・追跡期間 実施期間は、最終登録症例にベクターを投与した時点から 9 か月後までとする。ただし、5 年度までは一定の評価を行い、さらに 15 年度まで安全性に関して長期フォローする。目標症例数は 8 例とする。 | 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「⑤遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間」について記載内容が不十分であったため |
| 43 頁 27 行 | IX. 5. 4 臨床検査項目および観察項目 IX. 5. 4. 1 検査・観察のスケジュール PET スキャンは <u>治療前</u> 、評価 9 (Month 6)、 | IX. 5. 4 臨床検査項目および観察項目 IX. 5. 4. 1 検査・観察のスケジュール PET スキャンは Base line (Day -30 ~-1)、 | 治療前の PET 検査の期限の削除。治療前は、AADC の発現を確認するのみなので、治療直前である必要は無いため |

| | | | |
|-----------------------------|--|--|--|
| | | 評価 9 (Month 6)、 | |
| 43 頁 31-32 行 | <u>また、治療前の PET スキャンは期限を設けない。</u> | | 同上 |
| 43 頁 32-33 行 | <u>頭部 MRI 検査に関しては、原則 3 か月前までに実施とするが、必要に応じて、3 か月より前の検査結果を Base line として使用することも可能とする。</u> | | 治療前の頭部 MRI 検査の期限の緩和 |
| 44 頁 9 行 | <u>PET scan (Day -1 までに実施)、頭部 MRI 検査 (Day -90~Day -1)</u> | <u>PET scan、頭部 MRI 検査、</u> | 手術前の PET および MRI 実施期間の緩和の記載 |
| 50 頁 27 行 | IX. 5. 5 予測される副作用およびその対処方法 IX. 5. 5. 2 手術による合併症 削除 | IX. 5. 5 予測される副作用およびその対処方法 IX. 5. 5. 2 手術による合併症 麻酔の副作用・合併症：全身麻酔の副作用と合併症については、担当する麻酔科医より説明を行い、別途麻酔についての承諾を得る。 | 麻酔による副作用・合併症を IX. 5. 5. 3 の項として独立させ、検査でも麻酔を行うことを追記したため |
| 50 頁 35 行 51 頁 1-4 行 | IX. 5. 5. 3 麻酔による副作用・合併症 <u>手術および PET や MRI などの一部の検査は、全身麻酔下で実施する。</u> <u>全身麻酔の副作用と合併症については、麻酔科医より文書（添付資料 V. その他必要な資料：V7）を用いて説明を行い、別途麻酔についての承諾を得る。</u> <u>麻酔実施時には、チェックリスト（添付資料 V. その他必要な資料：V7）を用いて実施手順を確認する。</u> | | 上記のため、追記作成 |

| | | | |
|--|--|---|--|
| 51 頁 6 行 | <u>IX. 5. 5. 4 AADC 遺伝子導入に伴う副作用</u> | <u>IX. 5. 5. 3 AADC 遺伝子導入に伴う副作用</u> | 上記項目挿入のための番号の修正 |
| 51 頁 16-23 行 | <p><u>IX. 5. 5. 5 遺伝子治療臨床研究計画で実施される検査に伴う危険性</u></p> <p><u>本臨床研究では、侵襲性のある検査を実施する。</u></p> <p><u>PET や MRI 検査では、前述の様に全身麻酔下で実施するため、麻酔に伴う危険性がある。</u></p> <p><u>また、PET では、微量であるが被曝し、頭部 MRI では造影剤を使用する場合には、造影剤によるアレルギー反応や腎臓への負担が出る可能性がある。これらの検査の時には、再度説明し、承諾を得る。</u></p> <p><u>髄液検査では、稀であるが髄液ろうによる頭痛、穿刺部周囲の出血、髄膜炎の誘発などの危険性がある。</u></p> | | 侵襲性のある検査についての説明の追記 |
| 52 頁 20 行、22 行 32-33 行 23 行 24 行 | <p>自治医科大学附属病院遺伝子治療<u>等</u>臨床研究<u>倫理</u>審査委員会</p> <p>同委員会<u>安全・効果評価・適応判定部会設置細則</u>第 3 条第 1 項第 2 号</p> <p>第 3 条第 1 項第 3 号</p> | <p>自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会</p> <p>同委員会規程第 7 条第 1 項第 1 号</p> <p>同委員会規程第 3 条第 1 項第 1 号</p> | 平成 29 年に規程を改正していたが、そのことを実施計画書に反映していなかったことに伴う文言等の一部修正 |
| 56 頁 5 行 | <u>重篤な有害事象発現を知った時から 48 時間以内に</u> | 重篤な有害事象発現から 48 時間以内に | 有害事象発現の連絡がすぐにもらえずに、研究者達が知るこ |

| | | | |
|--------------------------|--|-----------------|---|
| | | | とが遅くなることもあるため、 知り得た時から 48 時間以内 に変更する |
| 56 頁 23 行 26-27 行 | <u>IX. 5. 9. 1 記録の保存および破棄</u> <u>全患者が 15 年経過した時点で、総括責任者が 規程に従い資料およびデータの破棄を行う。</u> | | 遺伝子治療等臨床研究に關する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「⑩試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び破棄の方法」についての内容を新規追記 |
| 60 頁 4-6 行 | <u>X. 被験者等およびその関係者からの相談等への対応</u> <u>被験者等およびその関係者からの相談等へは、総括研究者、総括責任者以外の研究者、あるいは臨床研究コーディネーターが対応する。</u> | | 遺伝子治療等臨床研究に關する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「⑩被験者等及びその関係者からの相談等への対応」についての内容を新規追記 |
| 60 頁 8-15 行 | <u>XI. 研究の資金源等、研究機関の利益相反および研究者の利益相反に関する状況</u> <u>XI. 1 研究の資金源</u> <u>本研究は、日本医療研究開発機構からの「難治性疾患実用化研究事業」委託研究費で実施する。</u> <u>XI. 2 利益相反</u> <u>研究機関の利益相反はない。</u> <u>研究分担者の村松慎一および佐藤俊彦は、アデノ随伴ウイルスベクターを製造、販売する遺伝子治療研究所を運営している。</u> | | 遺伝子治療等臨床研究に關する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「⑩研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況」についての内容を新規追記 |
| 60 頁 17 行 | <u>XII. 1 遵守する法令/省令等</u> | X. 1 遵守する法令/省令等 | 上記挿入のため、以後の項目の |

| | | | |
|----------|---------------------|-----------|------|
| 61 頁 1 行 | <u>XII. 2. 引用文献</u> | X. 2 引用文献 | 番号修正 |
|----------|---------------------|-----------|------|

臨床研究「AADC欠損症に対する遺伝子治療」参加のしおり

| 頁と行 | 新 | 旧 | 変更理由 |
|--------------|--|--|--------------------------------------|
| 4 頁 1-2 行 | <u>自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会</u> | 当院の倫理審査委員会 | 委員会の正式名称で明記していなかったため修正 |
| 10 頁 1-4 行 | <u>尚、PET 検査は治療前であればいつでも可能であり、また、頭部 MRI 検査は原則として治療前3か月以内を実施しますが、必要により、それより前に実施した検査を治療前の検査として使用します。</u> | | PET 検査の有効期限の削除と頭部 MRI 検査の期限の緩和。 |
| 11 頁 | <u>表中の PET 検査、頭部 MRI の項に注 4 を付け、注釈として、 「注 4 Base line の PET 検査は期限を設定しない。頭部 MRI は原則として-90~-1 に実施するが、状況により、それ以前に実施した検査結果の使用も可能。」</u> | | PET 検査の有効期限の削除と頭部 MRI 検査の期限の緩和を表に反映 |
| 18 頁 17 行 | <u>画像検査では、</u> | 像検査では、 | 誤字修正 |
| 19 頁 1 行 | ③ 麻酔の副作用・合併症 <u>手術およびPETやMRIなどの一部の検査は、全身麻酔をして実施します。</u> 全身麻酔の副作用と合併症については、この承諾書とは別に麻酔科医より説明します。その際に、麻酔についての承諾書を頂きます。 | ③ 麻酔の副作用・合併症 全身麻酔の副作用と合併症については、この承諾書とは別に麻酔科医より説明します。その際に、麻酔についての承諾書を頂きます。 | 麻酔による副作用・合併症について、検査でも麻酔を行うことを追記したため。 |
| 19 頁 15-24 行 | <u>4) 遺伝子治療臨床研究計画で実施される検</u> | | 侵襲性のある検査についての |

| | | | |
|-----------------------|---|---|------------------------|
| | <p><u>査に伴う危険性</u></p> <p><u>この遺伝子治療臨床研究では、治療前後に、危険性を伴う可能性のある検査を実施します。</u></p> <p><u>前述の様に、PET 検査や MRI 検査は、全身麻酔で行うため、麻酔に伴う危険性があります。また、PET 検査では、微量ですが被曝し、頭部 MRI で造影剤を使用する場合には、造影剤によるアレルギー反応や腎臓への負担が出る可能性があります。これらの検査の時には、あらためて御説明し、承諾を得ます。</u></p> <p><u>髄液検査では、非常に稀ですが、髄液検査部位から髄液が漏れて髄液量が減少して頭痛を起こしたり、針を刺した所の周囲に出血を起こしたり、髄膜炎が誘発されるなどの危険性があります。</u></p> | | 説明の追記 |
| 19 頁 26 行 20 頁 1 行 | <p><u>5) その他、予想できない副作用</u></p> <p><u>6) 同じベクターでの治療を受けたパーキンソン病患者 1 名が、</u></p> | <p>4) その他、予想できない副作用</p> <p>5) 同じベクターでの治療を受けたパーキンソン病患者 1 名が、</p> | 上記挿入のため、以後の項目の番号修正 |
| 20 頁 5 行 | <u>自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会</u> | 自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会 | 委員会の正式名称で明記していなかったため修正 |
| 23 頁 1 行及び 21-22 行 | <u>自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会</u> | 当院の倫理委員会 自治医科大学の倫理審査委員会 | 委員会の正式名称で明記していなかったため修正 |
| 26 頁 5 行 | <u>発表</u> | 発票 | 誤字修正 |
| 27-28 頁 | 以下の分担研究者の追加 | | 患者の診療に関与する分担研 |

| | | | |
|-------|---|--|--|
| | <p><u>村松一洋</u> 自治医科大学 小児科学 准教授</p> <p><u>栞島真理</u> 自治医科大学 小児科学 助教</p> <p><u>後藤昌英</u> 自治医科大学 小児科学 助教</p> <p><u>池田尚広</u> 自治医科大学 小児科学 助教</p> <p><u>黒川愛恵</u> 自治医科大学 小児科学 大学院 生</p> <p>以下の分担研究者の所属及び職階の変更</p> <p>小島華林 <u>講師</u></p> <p>松本歩 <u>人類遺伝学</u> <u>講師</u></p> <p>中村幸恵 <u>助教</u></p> | <p>小島華林 助教</p> <p>松本歩 小児科学 助教</p> <p>中村幸恵 大学院生</p> | <p>研究者の追加</p> <p>人事異動に伴う所属及び職階 の変更</p> |
| 28 頁 | <p>削除</p> <p><u>山崎晶司</u> 自治医科大学附属病院<u>臨床研究セ ンター 副センター長</u></p> <p>高津戸文江</p> <p>自治医科大学附属病院<u>臨床研究センター</u></p> <p><u>前田由利子</u></p> <p>自治医科大学附属病院<u>臨床研究センター</u></p> | <p>吉尾 卓</p> <p>山崎昌司 自治医科大学附属病院臨床研究支 援センターとちぎ臨床試験推進部副部長</p> <p>自治医科大学附属病院臨床研究支援部</p> <p>山口文江</p> <p>自治医科大学附属病院臨床研究支援部</p> | <p>退職に伴う研究分担者の削除 誤字修正 部署及び役職の名 称変更</p> <p>部署の名称変更</p> <p>人事異動に伴う研究協力者の 変更及び部署の名称変更</p> |
| 28 頁 | <p>峰野純一</p> <p>タカラバイオ株式会社 <u>バイオ産業支援事業 部門 本部長</u></p> | <p>峰野純一</p> <p>タカラバイオ株式会社 細胞・遺伝子医療セ ンター センター長</p> | <p>学外協力者の所属機関・役職の 変更</p> |
| 添付同意書 | <p>臨床研究への参加に関する同意書</p> <p><u>臨床研究センター用</u></p> <p>同意撤回書</p> | <p>臨床試験推進部用</p> | <p>名称変更に伴う修正</p> <p>名所変更に伴う修正</p> |

| | | | |
|--|----------------------|----------|--|
| | <u>臨床研究コーディネーター用</u> | 臨床試験推進部用 | |
|--|----------------------|----------|--|

遺伝子治療臨床研究実施計画書 添付資料 課題名：AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究

| 頁と行 | 新 | 旧 | 変更理由 |
|------------|--|---|--|
| 目次 | <p>V. その他の必要な資料</p> <p><u>V7. 遺伝子治療に伴う全身麻酔で使用する薬剤についての説明書および留意点の確認事項チェックリスト 142</u></p> <p><u>V8. モニタリング・監査計画書</u></p> | V7. モニタリング・監査計画書 | <p>新設</p> <p>麻酔を使用する検査のより明確な説明および検査時の確認事項の徹底が必要なことから新たに資料を作成したため</p> <p>上記、項目を新設したことによる番号のずれ</p> |
| 12 頁 | <u>村松一洋</u> | | 新規加入の研究者の略歴および研究業績を追加 |
| 17 頁 | <u>栞島真理</u> | | 同上 |
| 18 頁 | <u>後藤昌英</u> | | 同上 |
| 19 頁 | <u>池田尚宏</u> | | 同上 |
| 20 頁 | <p><u>黒川愛恵</u></p> <p>削除</p> | 吉尾 卓 | <p>同上</p> <p>研究者退職のため略歴および研究業績を削除</p> |
| 31 頁 5-6 行 | <p>II. 実施施設の施設設備の状況</p> <p><u>ウイルスベクターの取扱に関しては、治療施設内での運搬は、密封した状態で行い、希釈は、治療施設内の安全キャビネット内で行う。</u></p> | <p>II. 実施施設の施設設備の状況</p> <p>また、ウイルスベクターの取扱に関しては、タカラバイオ(株)から提供された臨床用 AAV ベクターの脳内注入のための試験管分注と注</p> | <p>遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき「⑩非臨床試験における安全</p> |

| | | | |
|-------------------------|--|---|--|
| | | 射器への吸引は、い、自治医科大学附属病院「臨床用細胞プロセッシング室」(クリーンかつP2 レベル対応)の中の安全キャビネット内(クラス100)において、担当者が行う。 | 性及び有効性の評価」について、記載内容が不十分であったことによる追記修正 |
| 32 頁 31 行 | III. 1. 2 培養細胞における遺伝子導入効率および導入された遺伝子の構造と安定性 <u>AAV-TH, AAV-AADC, AAV-GCH</u> | III. 1. 2 培養細胞における遺伝子導入効率および導入された遺伝子の構造と安定性 AAV-TH, AAV-AADC, AAV-GCH | 同上 |
| 32 頁 35 行 | III. 1. 3 培養細胞に導入された遺伝子の機能 <u>HEK</u> 293 細胞 | III. 1. 3 培養細胞に導入された遺伝子の機能 293 細胞 | 同上 |
| 33 頁 5 行 5 行 26 行 | あった ¹ <u>HEK</u> 293 細胞 <u>HEK</u> 293 細胞 | あった 1 293 細胞 293 細胞 | 「1」の表記方法の訂正 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき 「⑩非臨床試験における安全性及び有効性の評価」について、記載内容が不十分であったことによる追記修正 |
| 35 頁 2 行 9 行 | <u>[β-¹¹C] L-dopa</u> 増加した ¹ | [b- ¹¹ C] L-dopa 増加した 1 | 表記方法の訂正 「1」の表記方法の訂正 |
| 36 頁 22 行および 31 行 | <u>[β-¹¹C] L-dopa</u> | [b- ¹¹ C] L-dopa | 表記方法の訂正 |
| 36 頁 18-20 行 | III. 2. 3 実験動物に導入された遺伝子の機能 <u>15 年後にも症状の悪化は認めなかった. また, このサルでは, ベクター注入部位である被殻でベクターのゲノムが検出されたが, その他</u> | III. 2. 3 実験動物に導入された遺伝子の機能 4 年後にも症状の悪化は認めていない. | 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 第 18 条 研究計画書の記載事項 第 1 項に基づき 「⑩非臨床試験における安全 |

| | | | |
|--------------|--|--|---|
| | <u>の部位ではベクターのゲノムは検出されなかった.</u> | | 性及び有効性の評価」について、記載内容が不十分であったことによる追記修正 |
| 37 頁 27-28 行 | III. 2. 4 実験動物の評価 <u>ベクターに起因する有害事象は認められなかった.ベクターを投与した動物では,脳の投与部位周辺以外にベクターのゲノムは検出されなかった.</u> | III. 2. 4 実験動物の評価 | 同上 |
| 65-72 頁 | V その他の必要な資料 V. 2 自治医科大学附属病院内規約 <u>V. 2. 1 学校法人自治医科大学における遺伝子治療等臨床研究に関する規程</u> | V. 2. 1 自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会規程 | 前回の規程が廃止され新しい規程が新設されたことに伴い全体を差替え |
| 73 頁 | <u>平成 30 年度自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会名簿</u> | | 前回提出した平成 28 年度の委員のままであったため、平成 30 年度の委員に全体を差替え |
| 74 頁 | V. 2. 2 自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会安全・効果評価・適応判定部会設置細則 | V. 2. 2 自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会安全・効果評価・適応判定部会設置細則 | 前回提出した規程が改正されたことに伴い条文等の一部文言の修正 |
| 15 行 | <u>遺伝子治療等研究者</u> | 治療研究 | |
| 19 行 | <u>者(以下「部会員」という。)</u> | 委員 | 文言の修正 |
| 21 行 | (2) <u>規程第 7 条第 1 項第 1 号の委員 2 名</u> 削除 | (2) 規程第 3 条第 1 項第 1 号の委員 1 名 (3) 規程第 3 条第 1 項第 4 号の委員 1 名 | 同上 削除 |

| | | | |
|-----------|---|---|-------------------------------|
| 22 行 | <u>(3) その他委員会委員長が必要と認めた者 若干名</u> | (4) その他委員会委員長が必要と認めた者 若干名 | 先の号を削除したことによる 番号のずれ |
| 23 行 | <u>2 部会員のうち、少なくとも1名は外部の者 でなければならない。</u> | | 項の新規追加 |
| 24 行 | <u>3 部会員は、委員会の議を経て、自治医科大学 附属病院長が委嘱する。</u> | 2 部会員は、委員会の議を経て、自治医科大学 附属病院長が委嘱する。 | 先の項を追加したことによる 番号のずれ |
| 25 行 | <u>4 第1項2号及び第3号の部会員の任期は、 当該遺伝子治療等研究の終了までとする。</u> | 3 第1項2号から第4号までの委員の任期 は、当該治療研究の終了までとする。 | 先の項を追加したことによる 番号のずれ及び文言の修正 |
| 29 行 | <u>部会員</u> | 委員 | 文言の修正 |
| 32 行 | <u>遺伝子治療等研究</u> | 治療研究 | 同上 |
| | <u>研究責任者</u> | 総括責任者 | 同上 |
| 33 行 | <u>部会員</u> | 委員 | 同上 |
| | <u>遺伝子治療等研究の研究計画</u> | 治療研究の実施計画 | 同上 |
| 36 行、37 行 | <u>遺伝子治療等研究</u> | 治療研究 | 同上 |
| 75 頁 2 行 | <u>部会員</u> | 委員 | 同上 |
| 15-16 行 | <u>附則（平成27年細則第4号）</u> <u>この細則は、平成27年4月1日から施行する。</u> | | 附則説明文の追加 |
| 18-19 行 | <u>附則（平成27年細則第6号）</u> <u>この細則は、平成27年10月1日から施行す る。</u> | | 同上 |
| 76 頁 | 自治医科大学附属病院遺伝子治療等臨床研究 倫理審査委員会 安全・効果評価・適応判定 部会の部会員名簿 <u>平成29年7月現在</u> <u>部会長 遠藤仁司</u> | 平成28年4月現在 部会長 花園豊 | 部会員の交代による変更 |

| | | | |
|------------|--|--|-----------------------------|
| | <p><u>生化学 機能生化学部門 教授</u></p> <p><u>部会員 今井靖</u></p> <p><u>薬理学 臨床薬理学部門 教授</u></p> <p><u>部会員 三牧正和</u></p> <p><u>帝京大学医学部小児科</u></p> <p>部会員 久保田健夫</p> <p><u>聖徳大学児童学部 教授</u></p> | <p>分子病態治療研究センター再生医学研究部 教授</p> <p>部会員 藤村昭夫</p> <p>薬理学 臨床薬理学部門 教授</p> <p>部会員 齋藤伸治</p> <p>名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・ 小児医学分野 教授</p> <p>部会員 久保田健夫</p> <p>山梨大学大学院総合研究部環境遺伝医学講座</p> | <p>部会員の所属先の変更</p> |
| 77 頁 | V.2.3 自治医科大学附属病院の患者等の個人情報保護に関する規程 | V. 2. 3 自治医科大学附属病院の患者等の個人情報保護に関する規程 | 前回提出した規程が改正されたことに伴う条文の追加、一部 |
| 14 行 | <u>者</u> | もの | 文言の変更 |
| 17 行 | <u>何らかの手法により照合することができ、</u> | 容易に照合することができ、 | 表記修正 |
| 19-21 行 | <p><u>3 前項の個人情報のうち、本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の前歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見、その他の不利益が生じないようにその取り扱いに特に配慮を要するものを要配慮個人情報という。</u></p> | | 文言の修正 |
| 22 行 | 4 この規程において | 3 この規程において | 項の新規追加 |
| 27 行 | 5 この規程において | 4 この規程において | 先の項に追加により、以下の項の番号のずれ |
| 29 行 | 6 この規程において | 5 この規程において | |
| 79 頁 29 行 | <u>(業務の外部委託等)</u> | (附属病院個人情報保護検討委員会) | 文言の変更 |
| 80 頁 4-7 行 | <u>(個人情報の持出し)</u> | | 条文の新設 |

| | | | |
|----------|--|-------------|------------------------|
| 9 行 | <p><u>第 12 条 病院は、第 4 条第 1 項第 1 号から第 4 号までに掲げる目的で個人情報を病院外へ持出す場合は、特定の個人を識別することができないように加工し、また、当該個人情報を復元することができないようにしなければならない。</u></p> <p>(第三者提供等の取扱い)</p> <p>第 13 条 病院は、</p> | 第 12 条 病院は、 | 先の条文の新設により、以下の条文の番号のずれ |
| 21 行 | <p><u>2 個人情報を外国にある第三者に提供する場合にあつては、前項第 5 号の規定は適用せず、必ず本人の同意を必要とする。</u></p> <p><u>3 個人情報を第三者に提供する場合又は第三者から提供を受けた場合は、管理表に必要な事項を記載しなければならない。この場合において、必要な事項は、個人情報保護規程第 12 条及び第 13 条に定める規定に拠ることとする。</u></p> <p><u>4 個人情報を管理表から削除する場合において、当該個人情報が第三者からの提供により入手した情報であるときは、法令の定める期間記録しておかなければならない。</u></p> | | 項の新規追加 |
| 29 行 | <p>(保有個人データの開示、訂正、追加又は削除)</p> <p>第 14 条 管理者は</p> | 第 13 条 管理者は | 先の条文の新設により、条文の番号のずれ |
| 81 頁 4 行 | <p><u>(4) 当該個人情報が第三者から入手した</u></p> | | 号の新規追加 |

| | | | |
|-----------|--|----------------------------|--|
| 8 行 | <u>情報であるとき</u> (漏えい等の対策) 第 15 条 病院職員は、 | 第 14 条 病院職員は、 | 先の条文の新設により、条文の番号のずれ |
| 17 行 | (相談、苦情等への対応) 第 16 条 病院は、 | 第 15 条 病院は、 | 同上 |
| 20 行 | (教育研修等の実施) 第 17 条 病院は、 | 第 16 条 病院は、 | 同上 |
| 23 行 | (監査) 第 18 条 管理者は、 | 第 17 条 管理者は、 | 同上 |
| 26 行 | (違反に対する措置) 第 19 条 この規程に違反した病院職員に対しては、 | 第 18 条 この規程に違反した病院職員に対しては、 | 同上 |
| 33 行 | (その他) | | |
| 38-39 行 | 第 20 条 この規程に定めるもののほか、 <u>附 則(平成 29 年規程第 38 号)</u> <u>この規程は、平成 29 年 5 月 30 日から施行する。</u> | 第 19 条 この規程に定めるもののほか、 | 同上 附則説明文の追加 |
| 105 頁 | V. その他の必要な資料 V5. 評価スケジュール <u>注 4 Base line の PET 検査は期限を設定しない。頭部 MRI は原則として・90-・1 に実施するが、状況により、それ以前に実施した検査結果の使用も可能。</u> | | 治療前の頭部 MRI 検査の期限の緩和に伴い、注 4 として新たに説明を追記 |
| 142-145 頁 | V. その他の必要な資料 <u>V7. AADC 欠損症遺伝子治療に伴う全身麻酔で</u> | | 新設 麻酔を使用する検査のより明 |

| | | | |
|-----------|---|---|---|
| | <u>使用する薬剤についての説明書および留意点の確認事項チェックリスト</u> | | 確な説明および検査時の確認事項の徹底が必要なことから新たに資料を作成したため |
| 146-153 頁 | V. その他の必要な資料 V8. モニタリング・監査計画書 <u>学校法人自治医科大学における人を対象とした医学系研究に関するモニタリングの手順書</u> | 自治医科大学 人を対象とした医学系研究に関するモニタリング及び監査の標業務準手順書 Ver. 1.0 (2015年5月15日) | 前回提出した手順書は、モニタリングと監査をあわせて1つの手順書として作成していたが、それぞれを別に分けて手順書を作成し直したことによる全体の差替え |
| 154-159 頁 | <u>自治医科大学臨床研究支援センター 研究毎のモニタリングに関する計画書 (2018年1月18日作成)</u> | 自治医科大学臨床研究支援センター 研究毎のモニタリングに関する計画書 (手順書) 様式例 ver. 1.0 (2015年5月15日) Ver. 1.1 (2015年11月18日) | 前回提出した計画書を改訂し変更となったことによる全体の差替え |
| 160-165 頁 | <u>学校法人自治医科大学における人を対象とした医学系研究に関する監査の手順書</u> | 自治医科大学 人を対象とした医学系研究に関するモニタリング及び監査の標業務準手順書 Ver. 1.0 (2015年5月15日) | 前回提出した手順書は、モニタリングと監査をあわせて1つの手順書として作成していたが、それぞれを別に分けて手順書を作成し直したことによる全体の差替え |
| 166-169 頁 | <u>自治医科大学臨床研究支援センター 研究毎</u> | 自治医科大学臨床研究支援センター | 前回提出した計画書を改訂し |

| | | | |
|--|--|---|-------------------|
| | の監査に関する計画書（2018年1月17日作成） | 研究毎の監査に関する計画書（手順書）様式例 ver. 1.0（2015年5月15日） Ver. 1.1（2015年11月18日） | 変更となったことによる全体の差替え |
|--|--|---|-------------------|

生物多様性影響評価書及び生物多様性影響評価書（別紙）

| 頁と行 | 新 | 旧 | 変更理由 |
|---------------------|---|--|---|
| 15 頁 | 生物多様性影響評価書 別紙 9：治療施設の地図及び見取り図 別紙 10：治療施設医療廃棄物管理規程の例（自治医科大学附属病院） | 生物多様性影響評価書 別紙 9：治療施設医療廃棄物管理規程の例（自治医科大学附属病院） | 初回提出書類には「治療施設の地図及び見取り図」を載せていたが、昨年度（2017年度）に変更申請をした際に、この部分が抜け落ちてしまっていたことがわかり、改めて追加したこと、およびこのことによる項目番号のずれ |
| 22-28 頁 29 頁 | 生物多様性影響評価書（別紙） 別紙 9：治療施設の地図及び見取り図 別紙 10：治療施設医療廃棄物管理規程の例（自 | 別紙 9：治療施設医療廃棄物管理規程の例（自 | 初回提出書類には「治療施設の地図及び見取り図」を載せていたが、昨年度（2017年度）に変更申請をした際に、この |

| | | | |
|--|------------|------------|--|
| | 治医科大学附属病院) | 治医科大学附属病院) | 部分が抜け落ちてしまっていたことがわかり、改めて別紙 9 として、22-28 頁までの計 7 頁を入れ直したこと、およびこのことによる項目番号のずれ |
|--|------------|------------|--|