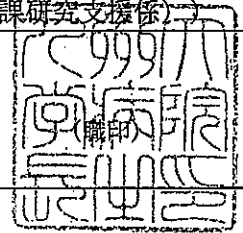


遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 申 請 書

平成 26 年 7 月 10 日

厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

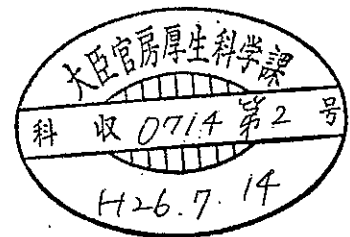
実 施 施 設	所 在 地	福岡市東区馬出 3 丁目 1-1 (郵便番号 812-8582)
	名 称	九州大学病院 (電話番号: 092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX番号: 092-642-5064 (戦略企画課研究支援係))
	代 表 者 役職名・氏名	九州大学病院病院長 石橋 達朗



下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画の変更に対する意見を求めます。

記

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
神経栄養因子 (ヒト色素上皮由来因子: hPEDF) 遺伝子搭載第 3 世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究	九州大学病院 眼科・助教 池田 康博



別紙様式第2の別添

遺伝子治療臨床研究実施計画変更申請概要書

(受付番号)	(初回申請年月日)
	平成 22年 9月 29日

研 究 の 名 称	神経栄養因子（ヒト色素上皮由来因子：hPEDF）遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究
研 究 実 施 期 間	平成24年8月23日（承認日）から 平成29年8月23日（承認時より60ヶ月間）まで

総括責任者	所属部局の所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号812-8582）	
	所属機関・部局・職	九州大学病院 眼科・助教	
	氏 名	池田 康博（いけだ やすひろ） 	
実施の場所	所 在 地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号812-8582）	
	名 称	九州大学病院 眼科病棟、手術部、遺伝子治療室	
	連 絡 先	福岡市東区馬出3丁目1-1（電話番号092(642)5648）	
総括責任者以外の研究者	氏 名	所 属 機 関 ・ 部 局 ・ 職	役 割
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・教授	ベクターの設計、構築、管理、基礎分野からの研究計画の推進
	宮崎 勝徳	九州大学病院・眼科・助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	村上 祐介	九州大学病院・眼科・臨床助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	飛松 省三	九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学教授	網膜機能評価と外部評価
	長谷川 護	ディナベック株式会社・代表取締役社長	ベクター学に関する基礎的助言
	上田 泰次	ディナベック株式会社・取締役	ベクター学に関する基礎的助言
	伴 浩志	ディナベック株式会社・研究員	ベクター学に関する基礎的助言
	村田 敏規	信州大学医学部・眼科学・教授	研究協力および外部評価
	園田 康平	山口大学大学院医学系研究科・眼科学・教授	研究協力および外部評価
	後藤純信	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部教授	研究協力および外部評価
	矢部武士	摂南大学薬学部・生薬学・教授	研究協力および外部評価
	久富 智朗	九州医療センター・医長（眼科）	研究協力および外部評価
	江内田 寛	佐賀大学医学部眼科学教室・教授	研究実施協力
	吉田 倫子	九州大学病院・医員（眼科）	研究実施協力
	久保 夕樹	九州大学病院・医員（眼科）	研究実施協力
	中武 俊二	九州大学大学院医学研究院・大学院生	研究実施協力
	吉田 久美	九州大学大学院薬学研究院・特任助教	研究実施協力

審査委員会の開催状況及び実施計画の変更を適当と認める理由	総括責任者から本遺伝子治療臨床研究実施計画書および説明同意書の変更（第6版）についての計画変更申請書が提出され、平成26年5月28日に九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会にて審議を行った。その結果、総括責任者を変更することについて、科学的・倫理的に問題ないと判断し、変更後の臨床研究実施計画書および説明同意書を、当委員会での指摘事項に対する一部文言の修正を書面回議にて確認のうえ、平成26年6月9日に計画変更案を承認した。				
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="472 423 1142 495">審査委員会の長の職名</td><td data-bbox="1142 423 1410 495">氏 名</td></tr> <tr> <td data-bbox="472 495 1142 604">九州大学病院 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門ゲノム病態学分野、教授</td><td data-bbox="1142 495 1410 604">谷 憲三朗 </td></tr> </table>	審査委員会の長の職名	氏 名	九州大学病院 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門ゲノム病態学分野、教授	谷 憲三朗 
審査委員会の長の職名	氏 名				
九州大学病院 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門ゲノム病態学分野、教授	谷 憲三朗 				

研究の区分	遺伝子治療臨床研究			遺伝子標識臨床研究		
研究の目的	遺伝性疾患である網膜色素変性（Retinitis Pigmentosa: RP）は、難治性かつ成人の失明の原因となる主要な疾患であり、進行すると視機能を高度に障害し、患者の生活の質（Quality of Life: QOL）を著しく低下させる。視覚障害が及ぼす日常生活障害を数量化すると、最大の障害である死を1.0と仮定した場合、失明の障害度の相対値は0.624で日常生活に大きな影響を与えるとされている。現在までに種々の治療法が試みられているものの、未だに有効な治療法は確立されていない。従って、RP患者に対する日常診察において、生活指導など患者の現有視力を有効に利用するための情報提供などといったcareが中心となっているのが現状である。 本臨床研究は、未だに有効な治療法が確立されていないRP患者の片眼を対象として、神経栄養因子であるヒト色素上皮由来因子（hPEDF）遺伝子を搭載した組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター（SIV-hPEDF）を網膜下投与することに対する、安全性（主要エンドポイント）を明らかにすることを目的とする。 SIV-hPEDFベクターは、局所麻酔（球後麻酔またはテノン嚢下麻酔）下に、硝子体手術により硝子体を切除した後、網膜下注射針を用いて網膜下に注入する。					
対象疾患	以下のすべての条件を満たす患者の片眼のみを対象とする。対象眼は、視力・視野により総合的に判定し、視機能の低い非優位眼とする。 1）厚生労働省特定疾患治療研究事業、網膜脈絡膜・視神経萎縮に関する調査研究班の定める診断基準に従い、2名以上の眼科専門医によって網膜色素変性と診断された患者（ゲノム診断は実施しない） 2）成人（満40歳以上） 3）九州大学病院眼科において、視野検査、および網膜電図が定期的に施行されており、それらのデータが被験者登録予定日より逆算して1年以上記録・保管されている患者					
変更時期	第6版（平成26年4月1日）： 平成26年5月28日に九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議され、当該委員会での指摘事項に対する修正について平成26年6月9日に計画変更案が承認された。					
変更内容	実施計画書における事項		変更前		変更後	
	総括責任者の変更		別添の新旧対照表を参照		別添の新旧対照表を参照	
変更理由	総括責任者の病院長就任により、臨床研究の適切な遂行が困難なため					
今後の研究計画	治療高用量群（15名）の登録を開始し、新たな臨床研究実施計画書に従い臨床研究を実施する。					

これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	1. これまでの研究結果 計 20 例の予定症例中、低用量 5 例への投与が完了し、全症例の急性期（投与後 28 日）の観察を完了した。 第 3 症例において重大事態（網膜剥離手術）発生したが、当該事象の発生を受けて実施計画書および説明・同意書が改訂されたうえで、その後の症例選定時に網膜上皮細胞のポンプ機能の状態に留意することで、第 4 および 5 症例においては同様の事象が発生していない。 2. 公表状況 なし
-----------------------------	---

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格 A 列 4 番とすること。
2. この報告書は、正本 1 通及び副本 2 通を提出すること。
3. 字は墨・インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 記載欄に記載事項のすべてを記載できない時は、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
5. 大学等にあつては、この報告書を、厚生労働大臣のほか文部科学大臣にも提出すること。

実施計画書第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表

青字:削除 赤字:追記 変更:修正

実施計画書第5.0版(旧頁) 作成 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
P1(P1)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割 (1)総括責任者の氏名及び担当する役割(分担事項)	石橋 達朗 九州大学病院・眼科・部長 九州大学大学院医学研究科・眼科・教授 (臨床研究実施及び全体の総括)	池田 康博 九州大学病院・眼科・助教 (臨床研究実施及び全体の総括、臨床研究の推進、臨床分野からの研究計画の推進)	総括責任者の変更のため
P43(P43)	11. 当該遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設の状態	特に総括責任者の石橋達朗は、厚生労働省特定疾患治療研究事業・網膜脈絡膜・視神経網膜に因する開眼研究の班長を務めた経験を持ち、当該分野において我が国の指導的立場にある。	削除	総括責任者の変更のため
P46(P46.47)	12. その他必要な事項 (1)総括責任者及び主な分担研究者の経歴	総括責任者:石橋 達朗(いしはら たつろう)	総括責任者:池田 康博(いけだ やすひろ)	総括責任者の変更のため

説明・同意書 第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(作成:平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表
青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁) 作成日 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日	旧患者同意書のタイトルなど	旧同意説明文書の記載	改訂後の記載	修正理由
P2(P2) P4(P41)	【遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設・担当医師】	総括責任医師:石橋 達朗(九州大学病院・眼科・科長/教授)	総括責任医師:池田 康雄(九州大学病院・眼科・助教)	総括責任者の変更のため
P2(P2) P71(P71)	【疑問点や質問について】	【疑問点や質問について】 本臨床研究に関して、何か疑問点や質問などがありましたら、以下までお問い合わせ下さい。 九州大学病院 眼科 総括責任者:石橋達朗 分担研究者:池田康雄	【疑問点や質問について】 本臨床研究に関して、何か疑問点や質問などがありましたら、以下までお問い合わせ下さい。 九州大学病院 眼科 総括責任者:池田康雄 分担研究者:村上 敏介	総括責任者、分担研究者の変更のため