

4. まとめ

(1) 安全性

- 1). 有害事象は22症例で1228件発現した。そのうち因果関係が否定できなかったものは221件であった。
- 2). 遺伝子投与と因果関係が否定できないものとして脂肪腫・膵管内乳頭粘液腫があった。ともに悪性腫瘍ではない。また、膵管内乳頭粘液腫に関しては遺伝子投与前から存在している。
- 3). 遺伝子投与に起因すると考えられる重篤有害事象はなかった。
- 4). 総合的に判断して安全性は許容範囲であり、これに問題ないとする。

(2) 薬物動態 (2ヶ月までの検索)

1) HGF 蛋白濃度

①血清中

通常採血あるいはヘパリン投与後採血において、血清 HGF 濃度の上昇を認めず、遠隔臓器への影響の可能性は低く、安全性に問題ないとする。

②血中 HGF プラスミド濃度 (第2ステージの16症例のみで検討)

投与後翌日において血中プラスミドは少量検出されるが、12症例において投与1週後に検出感度以下である。4症例において投与1週後に微量残存するも2週後には検出感度以下である。プラスミドが残存し長期に影響を及ぼす可能性は低く安全であるとする。

(3) 有効性

(対象群を設置していないため、有効性に言及することはできない。下記事項は有効性について言及したものではない。)

1) 血管造影

遺伝子投与2ヶ月後の初期判定において下記事項が認められている。

同意取得番号2番:「末梢血管抵抗の低下を認める。」

同意取得番号5番:「遺伝子投与前に全く造影されていなかった血管が、遺伝子投与後は明らかに造影されるようになった。」

同意取得番号24番:「血管増成と微細血管描出能の向上を認める。」

(ただし、上記は遺伝子治療の有効性に言及したものではない。)

これら症例では2ヶ月後以降に明らかな変化を認めない。

その他の症例では24ヶ月を通じて明らかな変化を認めない。

血管造影における改善度評価は困難であった。

2) ABI (足関節・上腕動脈血圧比)

治療投与2ヶ月後に有意な上昇を認め、24ヶ月まで維持できている。Fontaine III, IV のみの群においても同様の結果を認める。

3) Ankle pressure

治療投与2ヶ月後に有意な上昇を認め、24ヶ月まで維持できている。

4) TPI (足趾血圧・上腕動脈血圧比)

治療投与2ヶ月後に観察された改善度は12ヶ月まで維持できているが、24ヶ月後に低下傾向を認める。

5) 疼痛評価 (Visual Analog Scale の推移)

治療投与2ヶ月後に観察された改善度は24ヶ月まで維持できている。

6) 虚血性潰瘍

治療投与2ヶ月後に観察された改善度は24ヶ月まで維持できている。

7) 最大歩行距離

グラフ参照。12週後で有意に改善している。

8) TcPO₂ (経皮酸素分圧)

グラフ参照。有意な変化を認めず。ばらつきが大きく、本研究における症例数では評価は困難。

9) LDI (レーザードップラ)

グラフ参照。有意な変化を認めず。ばらつきが大きく、本研究における症例数では評価は困難。

10) QOL (SF-36)

各パラメータにおいて改善傾向を認める。一部に有意差を有するパラメータがあり、遺伝子投与によるQOLの改善傾向は認められる。

12) Fontaine 分類

6症例において、Fontaine 分類の群間に改善を認めた (p 72 参照)

以上のことより、遺伝子投与の有効性を示唆できると考える。厳密な有効性評価にはプラセボコントロールを設定した研究が必要である。

統計解析：本資料における統計解析は、LOCFを使用し、paired t検定にて行った。すなわち、中途脱落症例では、脱落時の最終データが以後持続していると仮定し、n数を変化させず pre 値との paired t検定を行っている。

II. 試験全体の試験成績概要

1. 主な評価項目有効率のまとめ

2回目投与後 評価項目	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヶ月後	12ヵ月後	24ヵ月後
ABI0.1以上の上昇 (同意取得直後にABI0.6以上の2症例を除く)	64.70% (11/17例) #1	81.25% (13/16例)	80.00% (12/15例) #3	76.92% (10/13例)	76.92% (10/13例) #4
ABI0.1以上の上昇 (同意取得直後にABI0.6以上の2症例を除く) (LOCF)	64.71% (11/17例)	82.35% (14/17例)	76.47% (13/17例)	70.59% (12/17例)	70.59% (12/17例)
ABI0.1以上の上昇 <22症例>	57.89% (11/19例) #1	72.22% (13/18例)	70.59% (12/17例) #2#3	78.57% (11/14例)	73.33% (11/15例) #4
ABI0.1以上の上昇 <22症例>(LOCF)	57.89% (11/19例)	73.68% (14/19例)	68.42% (13/19例)	68.42% (13/19例)	68.42% (13/19例)
VAS <1cm以上の減少>	92.31% (12/13例)	91.67% (11/12例)	100% (10/10例) #2#3	100% (7/7例)	100% (7/7例)
VAS <1cm以上の減少> (LOCF)	92.31% (12/13例)	92.31% (12/13例)	92.31% (12/13例)	92.31% (12/13例)	92.31% (12/13例)
VAS <2cm以上の減少>	61.54% (8/13例)	75.00% (9/12例)	90.00% (9/10例) #2#3	100% (7/7例)	100% (7/7例)
VAS <2cm以上の減少> (LOCF)	61.54% (8/13例)	69.23% (9/13例)	76.92% (10/13例)	76.92% (10/13例)	76.92% (10/13例)
潰瘍<全潰瘍>	72.00% (18/25例) #1	76.00% (19/25例)	85.71% (18/21例) #2	94.44% (17/18例)	94.44% (17/18例) #4
潰瘍<全潰瘍> (LOCF)	72.00% (18/25例)	76.00% (19/25例)	76.00% (19/25例)	76.00% (19/25例)	76.00% (19/25例)
潰瘍 <最大長径潰瘍>	63.64% (7/11例) #1	72.73% (8/11例)	80.00% (8/10例) #2	88.89% (8/9例)	88.89% (8/9例) #4
潰瘍 <最大長径潰瘍> (LOCF)	63.64% (7/11例)	72.73% (8/11例)	72.73% (8/11例)	72.73% (8/11例)	72.73% (8/11例)
最大歩行距離 <25%以上の延長>	100% (6/6例)	83.33% (5/6例)			66.67% (2/3例)
最大歩行距離 <25%以上の延長> (LOCF)	85.71% (6/7例)	85.71% (6/7例)			57.14% (4/7例)
最大歩行距離 <50%以上の延長>	83.33% (5/6例)	66.67% (4/6例)			66.67% (2/3例)
最大歩行距離 <50%以上の延長> (LOCF)	71.43% (5/7例)	71.43% (5/7例)			57.14% (4/7例)

#1: 2例、治療投与2回目8週後SAE発生の為、治療投与2回目6週後のデータ使用

#2: 2例、治療投与2回目6ヶ月後未実施の為、治療投与2回目5ヵ月後のデータ使用

#3: 2例、治療投与2回目6ヶ月後SAE発生の為、治療投与2回目5ヵ月後のデータ使用

#4: 2例、治療投与2回目24ヶ月後未実施の為、治療投与2回目18ヶ月後のデータ使用

2. 各症例毎の主な評価項目の変化

2回目投与後2ヵ月後

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine分類	投与対象肢	投与量	ABI	VAS	潰瘍	最大歩行距離	改善度
1	10101	ASO	III	右下肢	2mg	↑ (0.50→0.63)	→ (6.0cm→5.5cm)	対象外	対象外	保留
2	10105	Buerger	IV	右下肢	2mg	↑ (0.35→0.67)	対象外 (6.0cm→0.5cm)	↑ (31%) (3.2cm→2.2cm)	対象外	改善
3	10104	Buerger	III	左下肢	2mg	↑ (0.53→0.66)	→ (8.0cm→7.0cm)	対象外	対象外	保留
4	10102	ASO	IV	左下肢	2mg	測定不能	対象外 (8.0cm→6.0cm)	→ (6.0cm→6.0cm)	対象外	不変
5	10103	Buerger	IV	左下肢	2mg	↑ (0.29→0.42)	対象外 (6.0cm→4.0cm)	↑ (44%) (4.5cm→2.5cm)	対象外	改善
8	10106	ASO	IV	右下肢	2mg	↑ (0.46→0.60)	対象外 (7.0cm→2.0cm)	↑ (40%) (3.0cm→1.8cm)	対象外	改善
9	10107	Buerger	IV	左下肢	4mg	↑ (0.53→0.91)	対象外 (2.0cm→1.0cm)	→ (4.0cm→4.0cm)	対象外	保留
11	10108	Buerger	III	左下肢	4mg	→ (0.36→0.36)	→ (7.5cm→6.0cm)	対象外	対象外	不変
15	10109	ASO	IIb	左下肢	2mg	測定不能	対象外	対象外	↑ (57%) (85m→135m)	保留
16	10110	ASO	IIb	右下肢	4mg	↑ (0.40→0.58)	対象外	対象外	↑ (507%) (14m→99m)	改善
17	10111	ASO	IIb	左下肢	4mg	→ (0.45→0.49)	対象外	対象外	↑ (59%) (81m→143m)	保留
20	10112	ASO	IV	左下肢	2mg	↑ (0.44→0.64)	対象外 (4.0cm→0cm)	→ (-5%) (4.0cm→4.2cm)	対象外	保留
22	10113	Buerger	IIb	左下肢	2mg	→ (0.49→0.54)	対象外	対象外	↑ (88%) (72m→135m)	保留
23	10117	Buerger	IV	右下肢	2mg	対象外	対象外 (5.0cm→3.5cm)	→ (6%) (3.2cm→3.0cm)	対象外	不変
24	10115	Buerger	IV	左下肢	2mg	対象外	対象外 (6.0cm→3.0cm)	↑ (83%) (2.3cm→0.4cm)	対象外	保留
25	10114	ASO	III→IIb以上	左下肢	2mg	↑ (0.47→0.61)	↑ (5.0cm→0.0cm)	対象外	対象外	改善
26	10116	ASO	IIb	右下肢	4mg	測定不能	対象外	対象外	↑ (40%) (138m→193m)	保留
27	10119	ASO	IV	右下肢	4mg	↑ (0.47→0.57)	対象外 (6.5cm→1.0cm)	↑ (44%) (1.8cm→1.0cm)	対象外	改善
28	10118	ASO	IIb	右下肢	2mg	→ (0.54→0.63)	対象外	対象外	→ (17%) (非対象肢疼痛) (143m→167m)	不変
29	10120	ASO	IV	左下肢	4mg	→ (*1) (0.40→0.48)	対象外	↑ (64%) (*1) (1.1cm→0.4cm)	対象外	保留
32	10121	ASO	IV→IIb以上	右下肢	2mg	→ (*1) (0.49→0.50)	対象外	完全治癒 (*1) (0.8cm→0cm)	対象外	改善
34	10122	ASO	IIb	左下肢	4mg	↑ (0.57→0.73)	対象外	対象外	↑ (189%) (38m→110m)	改善

(*1) 治療投与2回目8週後SAE発生の為、治療投与2回目6週後のデータを使用

2回目投与後3ヵ月後

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine分類	投与対象肢	投与量	ABI	VAS	潰瘍	最大歩行距離	改善度
1	10101	ASO	III	右下肢	2mg	→ (0.50→0.57)	→ (6.0cm→5.5cm)	対象外	対象外	不変
2	10105	Buerger	IV	右下肢	2mg	↑ (0.35→0.68)	対象外 (6.0cm→0.5cm)	↑ (38%) (3.2cm→2.0cm)	対象外	改善
3	10104	Buerger	III	左下肢	2mg	/	/	/	/	判定不能
4	10102	ASO	IV	左下肢	2mg	測定不能	対象外 (8.0cm→6.0cm)	↓ (6.0cm→6.0cm)	対象外	悪化
5	10103	Buerger	IV	左下肢	2mg	↑ (0.29→0.55)	対象外 (6.0cm→3.0cm)	↑ (44%) (4.5cm→2.5cm)	対象外	改善
8	10106	ASO	IV	右下肢	2mg	↑ (0.46→0.62)	対象外 (7.0cm→1.5cm)	↑ (53%) (3.0cm→1.4cm)	対象外	改善
9	10107	Buerger	IV	左下肢	4mg	↑ (0.53→0.94)	対象外 (2.0cm→0.5cm)	→ (4.0cm→4.0cm)	対象外	保留
11	10108	Buerger	III	左下肢	4mg	→ (0.36→0.41)	→ (7.5cm→6.0cm)	対象外	対象外	不変
15	10109	ASO	IIb	左下肢	2mg	測定不能	対象外	対象外	↑ (62%) (85m→138m)	保留
16	10110	ASO	IIb	右下肢	4mg	↑ (0.40→0.60)	対象外	対象外	↑ (634%) (14m→103m)	改善
17	10111	ASO	IIb	左下肢	4mg	↑ (0.45→0.59)	対象外	対象外	↑ (81%) (90m→163m)	改善
20	10112	ASO	IV	左下肢	2mg	↑ (0.44→0.63)	対象外 (4.0cm→0cm)	↑ (80%) (4.0cm→0.8cm)	対象外	改善
22	10113	Buerger	IIb	左下肢	2mg	↑ (0.49→0.64)	対象外	対象外	↑ (97%) (72m→142m)	改善
23	10117	Buerger	IV	右下肢	2mg	対象外 (0.96→0.93)	対象外 (5.0cm→3.0cm)	→ (3.2cm→3.2cm)	対象外	不変
24	10115	Buerger	IV→IIb以上	左下肢	2mg	対象外 (0.63→0.71)	対象外 (6.0cm→0cm)	完全治癒 (2.3cm→0.0cm)	対象外	改善
25	10114	ASO	III→IIb以上	左下肢	2mg	↑ (0.47→0.67)	↑ (5.0cm→0.0cm)	対象外	対象外	改善
26	10116	ASO	IIb→IIa	右下肢	4mg	測定不能	対象外	対象外	↑ (47%) (138m→201m)	保留
27	10119	ASO	IV	右下肢	4mg	↑ (0.47→0.61)	対象外 (6.5cm→1.0cm)	↑ (33%) (1.8cm→1.2cm)	対象外	改善
28	10118	ASO	IIb	右下肢	2mg	↑ (0.54→0.64)	対象外	対象外	→ (13%) (143m→162m)	保留
29	10120	ASO	IV	左下肢	4mg	↑ (0.40→0.52)	対象外	↑ (55%) (1.1cm→0.5cm)	対象外	改善
32	10121	ASO	IV→IIb以上	右下肢	2mg	→ (0.49→0.57)	対象外	完全治癒 (0.8cm→0cm)	対象外	改善
34	10122	ASO	IIb	左下肢	4mg	↑ (0.57→0.76)	対象外	対象外	↑ (305%) (38m→154m)	改善

2回目投与後6ヵ月後

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine分類	投与対象肢	投与量	ABI	VAS	潰瘍	最大歩行距離	改善度
1	10101	ASO	Ⅲ	右下肢	2mg	→ (*2) (0.50→0.48)	→ (*2) (6.0cm→5.5cm)	対象外		判定不能
2	10105	Buerger	Ⅳ	右下肢	2mg	↑ (0.35→0.91)	対象外 (6.0cm→0.5cm)	↑ (53%) (3.2cm→1.5cm)		改善
3	10104	Buerger	Ⅲ	左下肢	2mg					判定不能
4	10102	ASO	Ⅳ	左下肢	2mg	測定不能	対象外 (*3) (8.0cm→7.5cm)	測定不能 (*3)		判定不能
5	10103	Buerger	Ⅳ	左下肢	2mg	↑ (0.29→0.57)	対象外 (6.0cm→2.0cm)	↑ (52%) (4.5cm→2.2cm)		改善
8	10106	ASO	Ⅳ	右下肢	2mg	↑ (0.46→0.68)	対象外 (7.0cm→0cm)	↑ (57%) (3.0cm→1.3cm)		改善
9	10107	Buerger	Ⅳ	左下肢	4mg	↑ (0.53→1.0)	対象外 (2.0cm→0cm)	→ (4.0cm→4.0cm)		保留
11	10108	Buerger	Ⅲ	左下肢	4mg	→ (0.36→0.45)	→ (7.5cm→6.0cm)	対象外		不変
15	10109	ASO	Ⅱb	左下肢	2mg	測定不能	対象外	対象外		判定不能
16	10110	ASO	Ⅱb	右下肢	4mg	↑ (0.40→0.65)	対象外	対象外		判定不能
17	10111	ASO	Ⅱb	左下肢	4mg	→ (0.45→0.49)	対象外	対象外		判定不能
20	10112	ASO	Ⅳ	左下肢	2mg	↑ (0.44→0.65)	対象外 (4.0cm→0cm)	↑ (33%) (4.0cm→2.7cm)		改善
22	10113	Buerger	Ⅱb	左下肢	2mg	↑ (0.49→0.64)	対象外	対象外		判定不能
23	10117	Buerger	Ⅳ	右下肢	2mg	対象外(5ヵ月後) (0.96→0.91)	対象外(5ヵ月後) (5.0cm→3.0cm)	→ (-9%) (5ヵ月後) (3.2cm→3.5cm)		不変
24	10115	Buerger	Ⅳ→ Ⅱb以上	左下肢	2mg	対象外 (0.63→0.72)	対象外 (6.0cm→0cm)	完全治癒		改善
25	10114	ASO	Ⅲ→ Ⅱb以上	左下肢	2mg	↑ (5ヵ月後) (0.47→0.61)	↑ (5ヵ月後) (5.0cm→0.0cm)	対象外		改善
26	10116	ASO	Ⅱb→Ⅱa	右下肢	4mg	測定不能	対象外	対象外		判定不能
27	10119	ASO	Ⅳ→ Ⅱb以上	右下肢	4mg	↑ (0.47→0.77)	対象外 (6.5cm→0.0cm)	完全治癒 (1.8cm→0cm)		改善
28	10118	ASO	Ⅱb	右下肢	2mg	↑ (0.54→0.67)	対象外	対象外		判定不能
29	10120	ASO	Ⅳ→ Ⅱb以上	左下肢	4mg	↑ (0.40→0.52)	対象外	完全治癒 (1.1cm→0cm)		改善
32	10121	ASO	Ⅳ→ Ⅱb以上	右下肢	2mg	→ (0.49→0.56)	対象外	完全治癒 (0.8cm→0cm)		改善
34	10122	ASO	Ⅱb	左下肢	4mg	↑ (0.57→0.77)	対象外	対象外		判定不能

(*2): 治療投与2回目6ヵ月後までにイリザロフ法施行後

(*3): 治療投与2回目6ヵ月後までに amputation 及び細胞治療施行

2回目投与後 12 ヶ月後

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine分類	投与対象肢	投与量	ABI	VAS	潰瘍	最大歩行距離	改善度
1	10101	ASO	Ⅲ	右下肢	2mg	→ (*2) (0.50→0.59)	↑ (*2) (6.0cm→3.5cm)	対象外		判定不能
2	10105	Buerger	Ⅳ	右下肢	2mg	↑ (0.35→0.84)	対象外 (6.0cm→0.5cm)	↑ (63%) (3.2cm→1.2cm)		改善
3	10104	Buerger	Ⅲ	左下肢	2mg					判定不能
4	10102	ASO	Ⅳ	左下肢	2mg					判定不能 (*4)
5	10103	Buerger	Ⅳ	左下肢	2mg	↑ (0.29→0.47)	対象外 (6.0cm→1.5cm)	↓ (62%) (4.5cm→1.7cm)		改善
8	10106	ASO	Ⅳ	右下肢	2mg	→ (0.46→0.48)	対象外 (7.0cm→0cm)	↑ (60%) (3.0cm→1.2cm)		保留
9	10107	Buerger	Ⅳ	左下肢	4mg	↑ (0.53→1.06)	対象外 (2.0cm→0cm)	→ (4.0cm→4.0cm)		保留
11	10108	Buerger	Ⅲ	左下肢	4mg					判定不能 (*4)
15	10109	ASO	Ⅱb	左下肢	2mg	測定不能	対象外	対象外		判定不能
16	10110	ASO	Ⅱb	右下肢	4mg	↑ (0.40→0.65)	対象外	対象外		判定不能
17	10111	ASO	Ⅱb	左下肢	4mg	→ (0.45→0.45)	対象外	対象外		判定不能
20	10112	ASO	Ⅳ→Ⅱb以上	左下肢	2mg	↑ (0.44→0.69)	対象外 (4.0cm→0cm)	↑ (4.0cm→0cm)		改善
22	10113	Buerger	Ⅱb	左下肢	2mg	↑ (0.49→0.65)	対象外	対象外		判定不能
23	10117	Buerger	Ⅳ	右下肢	2mg					判定不能 (*5)
24	10115	Buerger	Ⅳ	左下肢	2mg	対象外 (0.63→0.74)	対象外 (6.0cm→0cm)	9 ヶ月後に新しい潰瘍出現		保留
25	10114	ASO	Ⅲ→Ⅱb以上	左下肢	2mg					判定不能 (*6)
26	10116	ASO	Ⅱb→Ⅱa	右下肢	4mg	測定不能	対象外	対象外		判定不能
27	10119	ASO	Ⅳ→Ⅱb以上	右下肢	4mg	↑ (0.47→0.62)	対象外 (6.5 cm→0.0cm)	完全治癒 (1.8cm→0cm)		改善
28	10118	ASO	Ⅱb	右下肢	2mg	→ (0.54→0.57)	対象外	対象外		判定不能
29	10120	ASO	Ⅳ→Ⅱb以上	左下肢	4mg	↑ (0.40→0.57)	対象外	完全治癒 (1.1cm→0cm)		改善
32	10121	ASO	Ⅳ→Ⅱb以上	右下肢	2mg	↑ (0.49→0.61)	対象外	完全治癒 (0.8cm→0cm)		改善
34	10122	ASO	Ⅱb	左下肢	4mg	↑ (0.57→0.72)	対象外	対象外		判定不能

(*2): 治療投与 2 回目 6 ヶ月後までにイリザロフ法施行後

(*4): 死亡症例

(*5): 治療投与 2 回目 9 ヶ月後の段階で対象肢の第 1、3 趾の amputation 施行

(*6): 治療投与 2 回目 5 ヶ月以降に再バイパス術施行

2 回目投与後 24 ヶ月後

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine 分類	投与対象肢	投与量	ABI	VAS	潰瘍	最大歩行距離	改善度
1	10101	ASO	III	右下肢	2mg	↑ (* 2) (0.50→0.63)	↑ (* 2) (6.0cm→3.0cm)	対象外	対象外	判定不能
2	10105	Buerger	IV	右下肢	2mg	↑ (0.35→0.81)	対象外 (6.0cm→0 cm)	↑ (72%) (3.2cm→0.9cm)	対象外	改善
3	10104	Buerger	III	左下肢	2mg	/	/	/	/	判定不能
4	10102	ASO	IV	左下肢	2mg	/	/	/	/	判定不能 (* 4)
5	10103	Buerger	IIb	左下肢	2mg	↑ (0.29→0.47)	対象外 (6.0cm→0cm)	↑ (100%) (4.5cm→0cm)	対象外	改善
8	10106	ASO	IV	右下肢	2mg	↑ (0.46→0.59)	対象外 (7.0cm→0cm)	↑ (60%) (3.0cm→1.2cm)	対象外	改善
9	10107	Buerger	IV	左下肢	4mg	↑ (0.53→0.85)	対象外 (2.0cm→0cm)	→ (4.0cm→4.0cm)	対象外	保留
11	10108	Buerger	III	左下肢	4mg	/	/	/	/	判定不能 (* 4)
15	10109	ASO	IIb	左下肢	2mg	測定不能	対象外	対象外	→ (9%) (* 7) (85m→93m)	保留
16	10110	ASO	IIb	右下肢	4mg	↑ (0.40→0.64)	対象外	対象外	↑ (313%) (16m→66m)	改善
17	10111	ASO	IIb	左下肢	4mg	→ (0.45→0.37)	対象外	対象外	(* 8)	保留
20	10112	ASO	IV→IIb 以上	左下肢	2mg	↑ (0.44→0.59)	対象外 (4.0cm→0cm)	↑ (4.0cm→0cm)	対象外	改善
22	10113	Buerger	IIb	左下肢	2mg	→ (0.49→0.55)	対象外	対象外	↑ (164%) (72m→190m)	保留
23	10117	Buerger	IV→IIb 以上	右下肢	2mg	対象外 (* 5) (0.96→1.16)	対象外 (* 5) (5.0cm→0m)	対象外 (* 5) (3.0cm→0cm)	対象外	判定不能
24	10115	Buerger	IV	左下肢	2mg	対象外 (0.63→0.84)	対象外 (6.0cm→0.5cm)	21 ヶ月後に新しい潰瘍出現	対象外	保留
25	10114	ASO	III→IIb 以上	左下肢	2mg	/	/	/	/	判定不能 (* 6)
26	10116	ASO	IIb	右下肢	4mg	測定不能	対象外	対象外	→ (-20%) (* 7) (141m→113m)	保留
27	10119	ASO	IV→IIb 以上	右下肢	4mg	↑ (0.47→0.64)	対象外 (6.5 cm→0.0cm)	↑ (100%) (1.8cm→0cm)	対象外	改善
28	10118	ASO	IIb	右下肢	2mg	→ (0.54→0.48)	対象外	対象外	→ (-4%) (143m→137m)	不変
29	10120	ASO	IV→IIb 以上	左下肢	4mg	↑ (18 ヶ月後) (0.40→0.53)	対象外	完全治癒	対象外	改善
32	10121	ASO	IV→IIb 以上	右下肢	2mg	↑ (18 ヶ月後) (0.49→0.63)	対象外	完全治癒	対象外	改善
34	10122	ASO	IIb	左下肢	4mg	↑ (0.57→0.77)	対象外	対象外	↑ (271%) (* 7) (38m→141m)	保留

(* 2) : 治療投与 2 回目 6 ヶ月後までにイリザロフ法施行後 (* 4) : 死亡症例
 (* 5) : 治療投与 2 回目 9 ヶ月後の段階で対象肢の第 1、3 趾の amputation 施行 (* 6) : 治療投与 2 回目 5 ヶ月以降に再バイパス術施行
 (* 7) : 安全性を考慮し、途中で中止 (* 8) : 入院期間中にオーダーが入らなかったため

3. 各症例毎の Fontaine 分類の変化と脱落理由

同意取得番号	患者番号	対象疾患	Fontaine 分類 (同意取得直後)	Fontaine 分類 (治療投与 2ヶ月後)	Fontaine 分類 (治療投与 3ヶ月後)	Fontaine 分類 (治療投与 6ヶ月後)	Fontaine 分類 (治療投与 12ヶ月後)	Fontaine 分類 (治療投与 24ヶ月後)
1	10101	ASO	III	III	III	対象肢の関節拘縮に対してイリザロフ法施行 (治療投与4ヶ月後)		
2	10105	Buerger	IV	IV	IV	IV	IV	IV
3	10104	Buerger	III	III	患者未来院のため検査データなし。			
4	10102	ASO	IV	IV	IV	足趾潰瘍部位 amputation 施行 (治療投与4ヶ月後)、細胞治療 (治療投与5ヶ月後)、死亡 (治療投与8ヶ月後)		
5	10103	Buerger	IV	IV	IV	IV	IV	IIb
8	10106	ASO	IV	IV	IV	IV	IV	IV
9	10107	Buerger	IV	IV	IV	IV	IV	IV
11	10108	Buerger	III	III	III	III	死亡 (治療投与8ヶ月後)	
15	10109	ASO	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
16	10110	ASO	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
17	10111	ASO	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
20	10112	ASO	IV	IV	IV	IV	IIb	IIb
22	10113	Buerger	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
23	10117	Buerger	IV	IV	IV	IV	足趾潰瘍部位 amputation 施行 (治療投与9ヶ月後)	
24	10115	Buerger	IV	IV	IIb	IIb	IV	IV
25	10114	ASO	III	IIb	IIb	IIb	人工血管感染により再バイパス術施行。(治療投与5ヶ月後)	
26	10116	ASO	IIb	IIb	IIa	IIa	IIa	IIb
27	10119	ASO	IV	IV	IV	IIb	IIb	IIb
28	10118	ASO	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
29	10120	ASO	IV	IV	IV	IIb	IIb	IIb
32	10121	ASO	IV	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb
34	10122	ASO	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb


平成17年12月14日

大阪大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会
委員長 堀 正二殿

HGF 遺伝子プラスミドを用いた末梢性血管疾患
(慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病) の治療のための遺伝子治療臨床研究

安全性・有効性評価結果
最終報告書

大阪大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究適応・評価小委員会
委員長 川崎 富夫

川崎 富夫 

- 抜粋 -