

審査委員会の意見

このたびの第2例目の被験者の右前頭葉出血は、静脈性出血と考えられ、その原因としては、遺伝子注入時の外科手技に付随して生じた出血が最も考えられた。この点を踏まえて、委員会としては次の3点を意見として提出することとした。

- ①本有害事象については、厚生労働大臣に正式に報告すること。
- ②遺伝子導入時の外科的手技においては、慎重に実施し、術後は注意深く経過観察を行うこと。
- ③第3例目以降の説明においては、今回の有害事象を示した上でインフォームドコンセントを得ること。

審査委員会の長の職名	氏 名
自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会 委員長 自治医科大学地域医療学 教授	梶井英治 

研究の区分	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究
研究の概要	<p>進行したパーキンソン病患者の線条体（被殻）に、芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素（aromatic L-amino acid decarboxylase : AADC）遺伝子を組み込んだアデノ随伴ウイルス（adeno-associated virus : AAV）ベクターを定位脳手術的に注入し、その安全性を検証するとともに、経口投与する L-DOPA によってドパミン産生を促し、パーキンソン症状を改善することを目的とする。ドパミンの過剰合成に伴って生じうるジスキネジアは L-DOPA の投与量を減らすことにより予防する。</p>	
対象疾患	進行期パーキンソン病	
重大事態等の発生時期	平成 19 年 7 月 23 日 17 時頃～同年 7 月 27 日の間	
重大事態等の内容およびその原因	<p>本研究第 2 例目の被験者に対する有害事象である。</p> <p>平成 19 年 7 月 23 日、臨床研究薬を被殻内に注入した直後に撮影した頭部 CT 検査では出血を認めなかった。7 月 24 日～25 日は術後のため臥床していたが、7 月 26 日になって左上肢の動きが悪く、つじつまの合わない言動を認めたため、翌 27 日に頭部 MRI 検査を行い、右前頭葉の出血を確認した。淡く多房性の出血であるため、静脈性出血と考えられた。周囲に脳浮腫を認めたため、concentrated Glycerin/fructose の点滴を開始した。AAV-hAADC-2 を注入した被殻内には画像上、病変を認めないことから注入した試験薬（AAV-hAADC-2）との因果関係は無いものと推測される。注入後時間をおいて出現した静脈性出血であることから、原因を特定するのは難しい。</p> <p>8 月 15 日頃より軽快。</p>	
その後の対応状況	<p>第 3 例目の被験者候補の選定を延期した。</p> <p>同様の臨床研究を実施しているカリフォルニア大学サンフランシスコ校医療センターにおいて、実施済み 9 例中で有害事象として静脈性脳内出血 1 例（5 例目）と動脈性脳内出血 1 例（9 例目）が生じており、9 月 5 日に米国食品医薬品局（FDA）から Genzyme 社に臨床研究中断の通知が出された。現在、本学の事例も加えて FDA において審査されている。</p> <p>本学としては、Genzyme 社から FDA の審査状況について適宜情報を入手し検討するとともに、第 3 例目の被験者候補の選定の前に、FDA の審査結果を詳細に確認することとしている。</p>	

〔注意〕

1. 用紙の大きさは、日本工業規格 A 列 4 番とする。
2. この申請書は、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。

