

研究の目的	Fontaine III・IV 度の重症虚血肢による肢切断は、QOL の悪化のみならず生命予後も進行大腸癌より悪い重篤な疾患であり、有効な治療法は確立していない。 我々は独自に開発したセンダイウイルスベクターによる血管新生因子（塩基性線維芽細胞増殖因子：FGF-2）を用いた遺伝子治療が下肢重症虚血の救肢に最も効果的であることを動物実験で見出した。 本臨床研究計画では、1）ヒトにおける SeV/dF-hFGF2 投与の安全性を明らかにし（主要エンドポイント）、2）臨床効果を示すと考えられる投与量を決定する（副次エンドポイント）ことを目的とする。		
対象疾患	閉塞性動脈硬化症あるいは閉塞性血栓性動脈炎患者 [Fontaine III 度あるいは IV 度（Rutherford 慢性虚血肢重症度分類 III 度 6 群を除く）] で、人工血管あるいは自家静脈グラフトによる大腿動脈以下の血行再建術の適応がなく、2 週間の継続した薬物療法（血管拡張剤および／または抗血小板剤）で改善が見られない患者、かつ 40 歳以上の症例。		
変更時期	九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会により平成 19 年 7 月 11 日に審議（書面会議）され、審議結果が同 7 月 20 日付で九州大学医学研究院等倫理委員会委員長へ報告された。 九州大学医学研究院等倫理委員会は平成 19 年 7 月 23 日に計画改訂案が審議・承認され、同日付で総括責任者へ審議結果が通知された。 本改訂は同日（平成 19 年 7 月 23 日）以降、同意取得を実施された被験者に適応される。		
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後
	(1) 人事異動に伴う変更	別紙 1「新旧対照表」のとおりに	別紙 1「新旧対照表」のとおりに
	(2) 語句の統一、整備	別紙 1「新旧対照表」のとおりに	別紙 1「新旧対照表」のとおりに
	(3) 検査スケジュールの変更	別紙 1「新旧対照表」、別紙 2「検査内容変更概要」および別紙 3「検査項目一覧表」のとおりに	別紙 1「新旧対照表」、別紙 2「検査内容変更概要」および別紙 3「検査項目一覧表」のとおりに
	(4) 除外項目改訂	別紙 1「新旧対照表」および別紙 4「除外項目改訂について」のとおりに	別紙 1「新旧対照表」および別紙 4「除外項目改訂について」のとおりに
変更理由	(1) 人事異動に伴う変更 発令された人事異動を踏まえ、適切に変更した。 (2) 語句の統一、整備 実施計画書に数カ所の誤記、不一致な表現があったため、訂正・統一を図った。 (3) 検査スケジュール変更 スクリーニング検査を被験者の利便性と侵襲の最小化に配慮して柔軟に実施できるように一部変更した。今回の検査スケジュール変更は軽微なものであり、変更に伴う科学的・倫理的問題は生じない。		

	(4) 除外項目改訂： 改訂内容は血管新生療法臨床試験における最新の知見を取り入れ、より基準を明確化したものであり、また今般の除外基準改訂により従来の基準と比較して緩和された部分はないことから、科学的・倫理的に問題はない適切な改訂であると判断した。
今後の研究計画	新たな実施計画書及び検査スケジュール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 平成 18 年 4 月 1 日より被験者登録を開始した。ステージ 1 では登録番号 101-105 (102 は 101 の再登録であるため、計 4 名) の登録が実施され、102、103、105 の 3 例が先進医療適応評価委員会にて適格と判断され、臨床研究薬投与が実施された。3 例目 (登録番号 105) の投与日より 28 日目までの臨床経過と各種データが CRO により仮固定され、提出された症例報告書をもとに、平成 19 年 6 月 26 日に先進医療適応評価委員会による安全性評価に基づくステージアップ可否判定が行われた。 仮固定時までに 3 例に認知された有害事象は計 24 件 (うち重篤な有害事象 1 件：登録番号 103) であった。重篤な有害事象 1 件を除く 23 件はいずれも軽度のものであり、臨床研究薬投与との因果関係が積極的に疑われるものは無いと判断された。登録番号 103 に見られた重篤な有害事象 (患肢下腿切断) に関する各種データも再度検討され、臨床研究薬との因果関係は必ずしも否定はできないが、医学的・科学的な観点から総合的に考察して、その可能性は低いと考えられることが再確認された。 以上から先進医療適応評価委員会は、本臨床研究におけるステージ 1 レベルの臨床研究薬投与量は耐容量であり、ステージ 2 へのステージアップは可能であると判断し、九州大学病院長他、関係部署へ報告がなされた。 2. 公表状況 以下の学術集会にて、第 1 ステージの経過報告 (有害事象の発生状況等) が行われた。 1) 第 23 回 日本 DDS 学会学術集会 (熊本) ワークショップ 2007. 6. 14-15. 2) 第 39 回 日本動脈硬化学会総会 (大阪) シンポジウム 2007. 7. 13-14.

(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には、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。