

15	<p>研究者名</p> <p>池口 邦彦</p> <p>岡田 尚巳</p> <p>川上 忠孝</p> <p>松下 卓</p> <p>佐藤 俊彦</p>	<p>自治医科大学・神経内科 講師</p> <p>自治医科大学・遺伝子治療 部・講師</p> <p>自治医科大学・神経内科 助手</p> <p>自治医科大学・遺伝子治療 部・助手</p> <p>宇都宮セントラルクリニッ ク・院長</p>	<p>自治医科大学・神経内科 准教授</p> <p>削除</p> <p>自治医科大学・神経内科 講師</p> <p>削除</p> <p>宇都宮セントラルクリニッ ク・代表</p>
変更理由	<p>実施計画書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 論文が発表されたため</li> <li>2. 論文が発表されたため</li> <li>3. 論文が発表されたため</li> <li>4. 注入手技を標準化し安全性をより高めるため外科手術実施マニュアルを追加する</li> <li>5. 頻回に撮像するための追加による</li> <li>6. 新たな臨床研究症例等の追加による</li> </ol> <p>患者説明文書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7. 論文が発表されたため</li> <li>8. 論文が発表されたため</li> <li>9. 頻回に撮像するための追加による</li> <li>10. 重大事態等発生にかかる説明の追加による</li> <li>11. 発癌の可能性にかかる説明の追加による</li> <li>12. 手術に伴う危険性にかかる説明の追加による</li> <li>13. 文言の修正および同意のための補助的説明者の追加による</li> </ol> <p>資料6 評価スケジュールにおける事項</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>14. 頻回に撮像するための追加による</li> </ol> <p>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> <ol style="list-style-type: none"> <li>15. 人事異動または退職による</li> </ol>		
今後の研究計画	<p>症例1、症例2について経過観察および評価を継続して行う 3例目以降の臨床研究を再開する。</p>		

<p>これまでの研究結果及び研究結果の公表状況</p>	<p>〈これまでの研究結果〉</p> <p>本遺伝子治療では、進行期パーキンソン病患者に対し、芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素搭載アデノ随伴ウイルスベクターを、全身麻酔下にて定位脳手術的に両側被殻に注入し、服用するL-DOPAから線条体でのドパミン合成を促進することが主眼である。同時に、FMT-PET装置を開発して、導入遺伝子の発現を非侵襲的・視覚的かつ客観的・経時的に追跡することも重要な目的である。かつ、安全性と有効性を臨床的に判定するために、経時的な脳画像撮影を行い、UPDRSやHDS等で、運動能力や精神症状をチェックする。</p> <p>第1例は2007年5月7日に遺伝子治療を実施した。手術直後の脳CTでは脳出血等特段の異常はみられなかったが、5月21日の頭部MRIで左前頭葉皮質下に脳浮腫を認めた。臨床的にはこれに起因する症状の変化は認めなかった。なお、脳浮腫は7月31日の頭部MRIでは消失していた。パーキンソン病の臨床症状の改善は5月16日(DAY 9)より認められた。レボドパの効果が強くなり、1回に1錠服薬するとジスキネジアが強くなるため、服薬量を1回0.5錠とした。予定どおり5月25日(DAY 18)に退院した。自宅では1回0.5錠だと効果が弱いことから1回0.75錠～1錠とした。6月6日(1M)の評価ではジスキネジアが強いため、1回用量は0.75錠に固定することとした。6月7日より片道2時間10分かけて、毎日電車通勤するようになった。通勤する日のレボドパの服薬量は0.75錠×7回、土日は0.75錠×5～6回であった。7月2日(2M)、7月31日(3M)、8月28日(4M)、9月25日(5M)とも著変なく、レボドパの1回用量は0.5錠または0.75錠で自己調節し順調な経過であった。10月16日(6M)には薬効が出るときと切れるときに2峰性のジスキネジアを認めるようになった。11月20日(7M)にはレボドパの効果が短くなったため、entacaponeを追加した。その結果offがほとんど無くなり、12月21日(8M)、2008年1月18日(9M)は快調であった。</p> <p>第2例では2007年7月23日に同様に遺伝子治療を実施した。手術終了直後の脳CTでは脳出血等特段の異常は見られなかったが、7月27日の頭部MRIで右前頭葉皮質下白質に”静脈性”出血がみとめられ、臨床的には意欲低下、左上下肢運動無視、軽度左片麻痺に気づかれた。8月中旬にはこれらの症状は改善傾向を示し、8月17日の脳CTでは右前頭葉に浮腫を残しているものの出血は吸収されていた。その後も、症状は着実に軽快して2007年9月7日には副作用はほぼ消失して徒歩退院した。9月18日(2M)の診察では副作用はほぼ消失したままであり、脳CTでも右前頭葉の浮腫は著明に軽減していた。この頃にはパーキンソン病に対するレボドパの効果も認められるようになり、レボドパの1回用量を1.5錠から1錠に</p>
-----------------------------	---

	<p>減量した。Wearing-off は存在するが、off の症状は遺伝子治療前より軽くなった。10月9日(3M)の認知機能検査の結果は遺伝子治療前と同じレベルまで改善した。11月13日(4M)、12月11日(5M)には著変無かった。2008年1月8日(6M)にも運動症状の改善効果は持続しており、PETでも導入遺伝子の発現が確認できた。なお、脳出血による症候は完全に消失していた。</p> <p>〈研究結果の公表状況〉</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。