

	(2)類似の遺伝子治療臨床研究の成果		
7	補足文献	別紙1のとおり	別紙1のとおり
変更内容	患者説明文書における事項	変更前	変更後
8	『参加のしおり』 6. パーキンソン病 遺伝子治療臨床研究の海外での状況	別紙2のとおり	別紙2のとおり
9	7. 臨床研究の具体的な方法 C. 線条体への治療用ベクターの注射	別紙2のとおり	別紙2のとおり
変更内容	研究者名	変更前	変更後
10	佐藤 俊彦	宇都宮セントラルクリニック・代表	<u>医療法人DIC宇都宮セントラルクリニック・理事</u>
変更理由	<p>実施計画書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 論文が発表されたため 米国における実施計画の変更による 所属、職名の変更による 米国における実施計画の変更による 職名および所属機関の名称、役職の変更による 論文が発表されたため 論文が発表されたため <p>患者説明文書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 論文が発表されたため 米国における実施計画の変更による <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"> 所属機関の名称、役職の変更による 		
今後の研究計画	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。		
これまでの研究結果および研究結果の公表状況	<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、楷書ではっきりと書くこと。
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。