

別表 1

臨床試験日程	前 適格性評価	前 投与前日まで	1週 第1回投与前日	1週 第1回当日	1週 第1回翌日	2週 第2回投与前日	2週 第2回当日	2週 第2回翌日	3週 第2回投与7日後	5週 第2回投与1か月後	9週 第2回投与2か月後	13週 第2回投与3か月後
身体所見	説明と同意 病歴・理学所見 バイタルサインと神経所見 KPS 有害事象評価 併用薬剤記録		○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○
検査所見	血算と白血球分画 生化学および凝固系 心電図 胸部単純撮影 リンパ球分画 遅延型皮膚反応 HSV抗体価 HSV排泄(尿・唾液) 血清内HSV		○ ○		○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○ ○ ○
画像検査				○ ○	○ ○		○ ○					
治療・手術							○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○
				○ ○			○ ○					
				○ ○			○ ○					

投与当日のMRIは術前に、CTは術後に施行する。

## 計画書添付資料

資料1：研究者の略歴および研究業績

資料2：実施施設の施設設備の状況

資料3：実施施設における当該遺伝子治療臨床研究に関する培養細胞、実験動物を用いた研究成果

資料4：遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設以外の内外の研究状況

資料5（1）：類似の遺伝子治療臨床研究の成果

資料5（2） 1：用量増加のフローチャート

資料5（2） 2：KPS スコア

資料5（2） 3：臨床検査値施設基準域表

資料5（2） 4：NCI-CTC AE Ver3.0（抜粋）

資料5（2） 5：同意説明文書

資料5（2） 6：試験薬概要書

資料5（2） 7：製剤品質試験項目および結果

資料5（2） 8：製剤製造標準作業手順書(SOP)一覧（抜粋）

資料5（2） 9：重篤な有害事象発生時の報告・対応手順書

資料5（2） 10：症例登録票、症例経過記録票

資料5（2） 11：G47Δの構造

資料5（2） 12：安全性試験

資料5（2） 13：遺伝子治療臨床研究審査委員会規則

資料5（2） 14：個人情報適切な管理のための措置に関する規程

# 遺伝子治療臨床研究実施計画書

東京大学医学部附属病院 脳神経外科

作成日：2007年 10月 23日

修正日：2008年 5月 21日

2008年 7月 31日

## 目次

遺伝子治療臨床研究の名称.....	5
1. 総括責任者およびその他の研究者の氏名ならびに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割.....	5
(1) 総括責任者の氏名 .....	5
(2) 総括責任者以外の研究者の氏名ならびにその担当する役割.....	5
2. 実施施設の名称およびその所在地 .....	5
3. 遺伝子治療臨床研究の目的.....	5
4. 遺伝子治療臨床研究の対象疾患およびその選定理由.....	6
(1) 治療を直接の目的とした遺伝子治療臨床研究を行う場合 .....	6
① 対象疾患に関する現時点での知見 .....	6
② 当該遺伝子治療臨床研究の概要.....	7
③ 他の治療法との比較および遺伝子治療を選択した理由 .....	8
5. 遺伝子の種類およびその導入法.....	8
(1) 人に導入する遺伝子の構造と性質 .....	8
① 人に導入する遺伝子の構造.....	8
② 人に導入する遺伝子の性質.....	8
③ 導入遺伝子からの生成物の構造およびその生物活性.....	8
(2) 本計画で使用するその他の組換え DNA の構造と性質 .....	9
(3) 標的細胞とした細胞の由来および生物学的特徴ならびに標的細胞とした理由 .....	9
(4) 遺伝子導入方法の概略および当導入法を選択した理由 .....	9
(5) ウイルスを用いて遺伝子導入を行う場合 .....	9
① G47Δの野生型ウイルスの生物学的特徴および人に対する影響.....	9
② G47Δの作製方法.....	10
③ G47Δの構造.....	10
④ G47Δの生物学的特徴 .....	12
6. 安全性についての評価 .....	15
(1) 遺伝子導入方法の安全性 .....	15
① 遺伝子導入方法の安全性 .....	15
② 遺伝子導入に用いる G47Δの純度.....	15
③ 被験者に投与する物質の純度およびその安全性.....	17
④ 増殖性ウイルスの出現の可能性.....	17
⑤ 遺伝子導入に用いる G47Δの細胞傷害性.....	17
⑥ 体内の標的細胞以外の細胞へ、また被験者以外の人への遺伝子導入の可能性 .....	19
⑦ 染色体内へ遺伝子が組み込まれる場合の問題点.....	19

⑧ がん原性の有無.....	19
(2) 遺伝子産物の安全性.....	20
(3) 細胞の安全性.....	20
① 培養細胞の純度.....	20
② 培養細胞の遺伝子型、表現型の安全性.....	20
③ 被験者に投与する細胞の安全性.....	20
7. 遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断する理由.....	20
8. 遺伝子治療臨床研究の実施計画.....	22
(1) 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画.....	22
① シェーマ.....	22
② 対象疾患と病期.....	23
③ 試験のデザイン.....	23
(2) 被験者の選択基準および除外基準.....	23
(3) 被験者の同意の取得方法.....	25
(4) 実施期間および目標症例数.....	27
(5) 遺伝子治療臨床研究の実施方法.....	27
1. 対照群の設定方法.....	27
2. 遺伝子導入方法（安全性および有効性に関する事項を除く）.....	27
3. 前処置および併用療法の有無.....	31
4. 臨床検査項目ならびに観察項目.....	31
5. 予想される有害事象およびその対処方法.....	38
1) 有害事象報告・対応手順.....	38
2) 有害事象の定義.....	38
3) 重篤な有害事象の定義.....	38
4) 有害事象の評価と報告.....	38
6) 予期される有害事象.....	39
7) 有害事象の緊急報告と対応.....	40
6. 遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準および中止判定基準.....	41
7. 被験者の安全性確保および健康被害補償.....	43
1) モニタリング.....	43
2) 遺伝子治療臨床研究審査委員会での審査.....	44
3) 遵守すべき諸規則.....	44
4) プロトコルの遵守.....	44
5) 臨床研究の費用負担.....	44
① 資金源および財政上の関係.....	44
② 臨床研究に関する費用.....	44

6) 健康被害に対する補償.....	44
7) プロトコルの改訂.....	45
① プロトコル改訂の報告.....	45
② 再審査が必要なプロトコル改訂.....	45
③ 同意説明文書の改訂.....	45
④ 記録用紙（CRF）の変更.....	45
8. 試験の終了と早期中止.....	45
1) 試験の終了.....	45
2) 試験の早期中止.....	46
9. 研究組織.....	46
10. 被験者のプライバシー保護と秘密の保全.....	47
(1) 実施施設での安全管理措置.....	47
(2) 本研究における個人情報の保護.....	49
11. 成績の公表の方法.....	49

#### 添付資料

資料 1：研究者の略歴および研究業績

資料 2：実施施設の施設設備の状況

資料 3：実施施設における当該遺伝子治療臨床研究に関する培養細胞、実験動物を用いた研究成果

資料 4：遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設以外の内外の研究状況

資料 5（1）：類似の遺伝子治療臨床研究の成果

資料 5（2） 1：用量増加のフローチャート

資料 5（2） 2：KPS スコア

資料 5（2） 3：臨床検査値施設基準域表

資料 5（2） 4：NCI-CTC AE Ver3.0（抜粋）

資料 5（2） 5：同意説明文書

資料 5（2） 6：試験薬概要書

資料 5（2） 7：製剤品質試験項目および結果

資料 5（2） 8：製剤製造標準作業手順書(SOP)一覧（抜粋）

資料 5（2） 9：重篤な有害事象発生時の報告・対応手順書

資料 5（2） 10：症例登録票、症例経過記録票

資料 5（2） 11：G47Δの構造および塩基配列解析

資料 5（2） 12：安全性試験

資料 5（2） 13：遺伝子治療臨床研究審査委員会規則

資料 5（2） 14：個人情報の適切な管理のための措置に関する規程