

別紙様式第2

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成21年 11月27日

厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

実施 施設	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号812-8582)
	名称	九州大学病院 (電話番号:092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX番号:092-642-5064 (戦略企画課研究支援係))
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院病院長・久保千春 (職印)

下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画を変更したことを報告します。

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
血管新生因子(線維芽細胞増殖因子:FGF-2)遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢(閉塞性動脈硬化症、パージャーマ病)に対する血管新生遺伝子治療臨床研究	九州大学病院 第2外科・科長 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学・教授 前原 喜彦




別紙様式第2の別添

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

受付番号	(初回申請年月日)
	平成14年10月28日

研究の名称	血管新生因子（線維芽細胞増殖因子：FGF-2）遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢（閉塞性動脈硬化症、パージャージャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	(変更前) 平成18年1月31日（承認日）から平成21年1月31日（36ヶ月間）まで (変更後) 平成18年1月31日（承認日）から平成23年1月31日（60ヶ月間）まで

総括責任者	所属部局の所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号 812-8582）	
	所属機関・部局・職	九州大学病院 第2外科・科長 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学・教授	
	氏名	前原 喜彦（まえはら よしひこ） 	
実施の場所	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号 812-8582）	
	名称	九州大学病院 第2外科病棟、遺伝子治療室	
	連絡先	福岡市東区馬出3丁目1-1（電話番号 092(642)5461）	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	砂川 賢二	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学 ・ 教授	副総括責任者、臨床分野、臨床研究の評価と総括
	松本 拓也	九州大学病院・第2外科 ・ 助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	江頭 健輔	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学 ・ 准教授	臨床分野からの研究計画の推進
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・客員教授	ベクターの設計、構築、管理、基礎分野からの研究計画の推進
協力研究者	(九州大学病院) 本田 浩 (放射線科・教授)、池田 康博 (眼科・助手)、郡谷 篤史 (第2外科・医員) 岡野 慎土 (病理部・臨床助教)、 (九州大学大学院医学研究院) 柳 雄介 (ウイルス学・教授)、中川 和憲 (病理病態学・講師)、 鬼丸 満徳 (病理病態学・助教) (九州大学大学院薬学研究院) 吉田 久美 (客員助教) (外部研究協力者) 永井 美之 (理化学研究所感染症研究ネットワークセンター長・名古屋大学名誉教授) 古森 公浩 (名古屋大学血管外科・教授)、今泉 勉 (久留米大学第3内科・教授) 室原 豊明 (名古屋大学器官制御内科・教授) 加藤 篤 (国立感染症研究所・ムンプス感染研究部・室長) 長谷川 護 (ディナベック株式会社・代表取締役社長)		

<p>審査委員会の開催状況及び実施計画書の変更を適当と認める理由</p>	<p>九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会では、提出された実施計画書、遺伝子治療臨床研究実施計画書変更報告書を慎重に審査した。</p> <p>1. 研究期間の延長 臨床研究の開始より当初予定の36ヶ月を経過し、現在予定症例12例中11例までの投与が終了している。最終症例の候補も既に診療科へ紹介されており、最終被験者投与後の6ヶ月の観察、その後の症例報告書固定、各種委員会での最終レビュー、終了報告書作成までの期間を勘案し、平成23年1月31日までの臨床研究期間の延長は妥当と判断した。</p> <p>2. 研究者他の異動等 臨床研究に関わる研究者の異動等に関する変更については、現状が正確に反映されており問題ないと判断した。</p> <p>3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 従来、2部局（大学病院、医学研究院）に独立して3委員会（大学病院：先進医療適応評価委員会ならびに医学研究院：医学研究院等倫理委員会、遺伝子治療臨床研究審査専門委員会）が存在し、審議過程が煩雑であったが、本年度に審査体制が改変され、1部局（大学病院）2委員会（先進医療適応評価委員会ならびに遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会）に整理された。改訂した実施計画書は新たな体制に伴って審査実施体制および臨床研究の手順等が適切に反映されており、また新しい規程・内規も添付された。従って改変は妥当であると判断した。</p> <p>4. 同意説明文書追補（別紙14）の追加 症例登録番号105の死亡に関し、重篤な有害事象の発生と各委員会における審議内容ならびに判断が適切に反映されており、妥当と判断した。</p> <p>以上から、九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会は、提出された実施計画書ならびに遺伝子治療臨床研究実施計画書変更報告書は適切であると判断し、遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書、ならびに改訂した実施計画書を所轄官庁へ提出することを平成21年11月18日付で承認した。</p>				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="375 1417 1034 1462">審査委員会の長の職名</th> <th data-bbox="1034 1417 1492 1462">氏名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="375 1462 1034 1547">九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 腫瘍制御学・教授</td> <td data-bbox="1034 1462 1492 1547">片野 光男 (印)</td> </tr> </tbody> </table>	審査委員会の長の職名	氏名	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 腫瘍制御学・教授	片野 光男 (印)
審査委員会の長の職名	氏名				
九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 腫瘍制御学・教授	片野 光男 (印)				
<p>研究の区分</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="518 1579 821 1635">遺伝子治療臨床研究</td> <td data-bbox="1029 1579 1292 1624">遺伝子標識臨床研究</td> </tr> </table>	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究		
遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究				
<p>研究の目的</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>				

<p>対象疾患</p>	<p>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。</p>		
<p>変更時期</p>	<p>九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議され、平成 21 年 11 月 18 日に計画変更案が承認された。</p> <p>なお期間延長については、平成 21 年 2 月 26 日ならびに同 7 月 24 日に先進医療適応評価委員会にて事情説明ならびに事前報告、同 3 月 26 日に医学研究院等倫理委員会および遺伝子治療臨床研究審査専門委員会に事前報告がなされた。</p> <p>その後、同 5 月 1 日付で新審議組織体制へ移行され、以後より新体制で実施が開始されたが、各規程が一部改訂され、同 7 月 15 日の病院運営会議にて最終承認となった。</p> <p>従って、今回の実施計画書改訂は以上が全て反映されている。</p>		
<p>変更内容</p>	<p>実施計画書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 研究期間の延長 2. 研究者他の異動等 3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 4. 同意説明文書追補 (別紙 1 4) の追加 	<p>変更前</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 別紙「新旧対照表」のとおり 2. 別紙「新旧対照表」のとおり 3. 別紙「新旧対照表」のとおり 4. 別紙「別紙 14」のとおり 	<p>変更後</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 別紙「新旧対照表」のとおり 2. 別紙「新旧対照表」のとおり 3. 別紙「新旧対照表」のとおり 4. 別紙「別紙 14」のとおり
<p>変更理由</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究期間の延長 <p>臨床研究の開始より当初予定の 36 ヶ月を経過し、現在予定症例 12 例中 11 例までの投与が終了している。最終症例の候補も既に診療科へ紹介されており、最終被験者投与後の 6 ヶ月の観察、その後の症例報告書固定、各種委員会での最終レビュー、終了報告書作成までの期間を勘案し、平成 23 年 1 月 31 日までの臨床研究期間の延長 (計 60 ヶ月) とした。</p> 2. 研究者他の異動等 <p>発令された人事異動を踏まえ、適切に変更した。</p> 3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 <p>従来、2 部局 (大学病院、医学研究院) に独立して 3 委員会 (大学病院：先進医療適応評価委員会ならびに医学研究院：医学研究院等倫理委員会、遺伝子治療臨床研究審査専門委員会) が存在し、審議過程が煩雑であったが、本年度に審査体制が改変され、1 部局 (大学病院) 2 委員会 (先進医療適応評価委員会ならびに遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会) に整理された。改訂した実施計画書は新たな体制に伴って審査実施体制および臨床研究の手順等を適切に反映し、また新しい規程・内規も添付した。</p> 4. 同意説明文書追補 (別紙 1 4) <p>症例登録番号 105 の死亡に関し、重篤な有害事象の発生と各委員会における審議</p> 		

	内容ならびに判断が適切に反映した。
今後の研究計画	新たな実施計画書ならびに審査体制に従い臨床試験を実施する。
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>1. これまでの研究結果 計 12 例の予定症例中、11 例への投与が完了。うち 10 例で 6 ヶ月の試験期間を終了している。 重大事態（重篤な有害事象）は 2 例 4 件（症例登録番号 103：1 件、同 105：3 件）に発生している。いずれもステージ 1 であり、死亡例は 1 件（同 105）。いずれも因果関係は必ずしも否定できないものの、臨床研究薬の関与を強く示唆する事象ではなく、臨床研究の継続は可と判断されている。 ステージ 3 までの集計では、複数の症例で安静時疼痛の消失、最大歩行距離の 3 倍程度の延長、趾尖脈波の出現等、血行動態の改善を示唆する所見を認めている。</p> <p>2. 公表状況 第 49 回日本脈管学会総会（平成 20 年 10 月 24 日、東京） パネルディスカッション：どの血管新生療法が臨床で最も有効か 伊東啓行「慢性重症虚血肢に対する FGF-2 遺伝子搭載センダイウイルスベクターを用いた新規血管新生遺伝子治療臨床研究：中間報告」</p>

（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。