

旧頁(新頁) 別紙1(別紙1)	旧実施計画書のタイトルなど 九州大学病院先進医療適応評価委員会内規	旧実施計画書の記載 (プロトコール審査) 第4条 委員会において、適応評価を受けることを希望する試験責任医師は、プロトコール及び倫理審査承認書のコピーを添えて、審議依頼書を提出するものとする。 2 申請書及び資料は、医療管理課へ提出するものとする。 3 申請されたプロトコールが、適応評価の対象となると決定された際には、委員長はすみやかに病院長へ文書によって報告しなくてはならない。	改訂後の記載 (プロトコールの適応評価) 第4条 委員会は、規程第2条第1号に掲げる事項を次の各号により審議するものとする。 (1)試験責任医師より提出された審議依頼書、プロトコール及び倫理審査承認書に基づき、プロトコールが適応評価の対象に成り得るかを判定する。 (2)(削除)プロトコールが適応評価の対象と(削除)判定された場合には、委員長は、速やかに病院長へ文書によって報告しなくてはならない。	修正理由 記述を見直した。
	(個別症例の適応評価) 第5条 委員会において、個別症例の先進医療適応について審議する際には、試験実施診療科の医師、看護師等が出席しなければならない。 2 委員長は、審議結果を直ちに病院長へ文書にて報告しなくてはならない。	(個別症例の適応評価) 第5条 委員会は、プロトコール審査が終了した後、規程第2条第2号に掲げる事項を次の各号により審議するものとする。 (1)先進医療実施予定の個別の候補患者に対する試験実施診療科の医師或いは看護師等の説明に基づき、先進医療適応の有無を判定する。 (2)委員長は、判定結果を直ちに病院長へ文書にて報告しなくてはならない。	記述を見直した。	
	(先進医療の実施に関する監査) 第6条 先進医療の実施状況、及び質の保証のために、委員会は定期的に監査を行うものとする。 2 委員長は、監査結果を直ちに病院長へ文書にて報告しなくてはならない。 (承認) 第7条 病院長は、前2条の報告に基づき承認したときは、文書により試験責任医師へ通知する。	先進医療の実施に関する監査) 第6条 委員会は、先進医療の実施状況及び質の保証のために、監査を行うものとする。 2 委員長は、監査結果を直ちに病院長へ文書にて報告しなくてはならない。 3 病院長は、前項の報告を承認したときは、文書により試験責任医師へ通知する。	記述を見直した。	
	(議事録の作成と保管) 第8条 議事録は、試験責任医師が原案を作成し委員会へ送付する。 2 委員長は、前項の原案をもとに議事録の最終案を作成し、委員会で決定する。 3 議事録は、九州大学病院事務部医療管理課にて保管する。	(議事録の作成と保管) 第7条 議事録は、試験責任医師が原案を作成し、委員長へ送付する。 2 委員長は、前項の原案をもとに、議事録の最終案を作成し、委員会で決定する。 3 議事録は、九州大学病院事務部戦略企画課にて保管する。	担当事務局の変更。	

旧頁(新頁)	旧実施計画書のタイトルなど	旧実施計画書の記載	改訂後の記載	修正理由
別紙1(別紙1)	九州大学病院先進医療適応評価委員会内規	(会議内容の公開) 第9条 患者、患者家族、報道機関等より会議内容の公開が求められた際は、原則として公開する。 2 会議内容の公開に当たっては、患者個人情報保護の保護を最優先事項とする。 (会議内容公開の方法) 第10条 会議内容公開の可否とその内容及び範囲については、委員会にて検討し、その結果を病院長へ報告する。 2 病院長は、委員会からの報告に基づき、会議内容の公開の可否とその内容を決定する。 3 会議内容の公開は病院長名で行う。	(会議内容の公開) 第9条 患者、患者家族、報道機関等より会議内容の公開が求められた際は、原則として公開する。 2 会議内容の公開に当たっては、患者個人情報保護の保護を最優先事項とする。 3 会議内容の公開の可否とその内容及び範囲については、委員会にて検討し、その結果を病院長へ報告する。 4 病院長は、委員会からの報告に基づき、会議内容の公開の可否とその内容を決定する。 5 会議内容の公開は、病院長名で行う。	記述を見直した。
別紙3(別紙3)	実施計画書作成・改訂の流れ	倫理委員会	(削除)	審査体制の改変。
別紙4(別紙4)	重大事態等発生時の流れ	遺伝子治療臨床研究審査専門委員会 倫理委員会 遺伝子治療臨床研究審査専門委員会	遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会 (削除) 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	名称の変更。 審査体制の改変。 名称の変更。
別紙5(別紙5)	その他の審査の流れ	認知から12日以内 (なし) 倫理委員会 遺伝子治療臨床研究審査専門委員会	認知から15日以内 高度先端医療センター (削除) 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	誤記。 報告書書式との整合性を確保するため。 審査体制の改変。 名称の変更。
別紙7(別紙7)	先進医療適応評価委員会出欠リスト(A5) 先進医療適応評価委員会名簿(A7)	(右記修正理由を参照のこと) (右記修正理由を参照のこと)	(右記修正理由を参照のこと) (右記修正理由を参照のこと)	委員の変更。 委員の変更。

作成日：平成21年11月18日

追補

血管新生遺伝子治療臨床研究に参加される患者さんへ：

本臨床研究において発生した  
「重大事態(投与後に死亡された患者さんの件)」に関するご説明

臨床研究課題名

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、バージャー病)に対する  
血管新生遺伝子治療臨床研究

総括責任者

前原喜彦

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

- 注：
- 1) 本追補は被験者全員を対象とする
  - 2) 第1回目の同意取得の際、本追補に関する説明を実施すること
  - 3) 説明後、署名・捺印部分(6ページ)を保管のこと

## 【この説明書の対象となる方】

九州大学病院において実施されている、「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、バージャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究」（以下、「血管新生遺伝子治療」とよびます）について、

1. 既に投与をお受けになった方
2. これからの参加をご希望の方

全ての方が対象となります。

## 【特別な説明が必要な理由】

これまでに九州大学病院において、この血管新生遺伝子治療をお受けになった方の中で、お一人（治療を受けた3番目の患者さん、ステージ1）が臨床研究薬投与後25ヶ月に亡くなられたことが明らかになりました。

（本臨床研究薬の投与を受けた方11名のうち、初めての死亡となります）

医学的見地から、この方がお亡くなりになった原因は、既存疾患（臨床研究薬投与前から患<sup>わずら</sup>っていたらっしゃったご病気）が急性に悪化したものであると考えられておりますが、現在の医学では、この病気の急性の悪化に臨床研究薬（ウイルスベクター）と全く関係ないと言い切ることはできません。

このような状況が、今後再び起こり得る可能性を考慮し、これまで本臨床研究をお受けになった方、ならびに今後参加を希望される方に対しては、このような特別な説明を別途行い、情報を開示することが九州大学の第三者委員会（遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会）から指示されております。

従いまして、このご説明を十分に理解していただいた上で、本臨床研究へご参加なさるかどうかが判断をさせて頂きたいと考えています。

## 【この患者さんがお亡くなりになるまでの経緯】

まず、この患者さんがお亡くなりになるまでの経緯をご説明いたします。

患者さんは臨床研究薬投与時（2007年）、66歳の男性の方で、両方の脚の動脈が慢性的に閉塞（閉塞性動脈硬化症）していました。1996年から歩くと脚が痛くなる症状（間歇性跛行：フォンテインⅡ度）があり、2006年に右脚のバイパス術を実施。その2ヶ月後に左脚に対し手術を試みられましたが、バイパスはできませんでした。その後痛みと潰瘍（ただれ：フォンテインⅣ度）が発生、強い痛みのためにご自分で歩くことが出来なくなり、2007年に遺伝子治療臨床研究に参加されました。

この時点で、既に 20 年来に渡り「**器質化肺炎**」(後に説明します)の治療のため、ステロイドホルモンの投与を受けていらっしゃいました。

臨床研究薬の投与後、2ヶ月ほどは痛みも和らぎ、ご自分で歩くことができるようになりました。しかしその後、痛みが再発。次第に潰瘍のサイズも大きくなり、潰瘍部分の細菌感染がひどくなってしまいましたため、潰瘍部を含めて第3～4趾を切断されました。

(参考：本件は、重大事態として厚生労働省へ報告されました)

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/12/dl/s1227-11g.pdf>

手術後、全身状態は次第に安定し、外来で継続して様子を見ておりましたが、2009年1月の血液検査にて異常な細胞があることを指摘され、「骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome: MDS)」を診断されました。

**詳細は同意説明文書追補「本臨床研究において発生した「重大事態 (骨髄異形成症候群(こつずいいけいせいしょうこうぐん))」に関するご説明」**をご参照下さい。

(参考：本件は、重大事態として厚生労働省へ報告されました)

<http://www.mhlw.go.jp/za/0729/c17/c17-26.pdf>

以後、外来にて経過を観察させていただいておりました。

その後、2009年5月末に呼吸困難感ならびに発熱を訴え、20年来通院している医療機関(福岡東医療センター)を受診。器質化肺炎が急性に悪化したと診断され、治療を開始されましたが改善がみられず、6月上旬に永眠されました。

#### きしつかはいえん 【器質化肺炎とは？】

器質化肺炎とは簡単に申し上げますと、原因不明で肺に炎症が発生し、細い気道から肺胞(酸素と二酸化炭素を交換する小さな空間)が次第にふさがれて行く治療が難しい病気です。

この病気は40～50歳に始まることが多く、目立った性差はありません。

症状は、せき、発熱、身体のだるさ、体重減少など、風邪やインフルエンザのような症状がみられることが多いとされています。

多くの患者さんはステロイド薬で回復しますが、時にステロイドを止めるとすぐ再発したり、まれに急激に悪化することがあります。

## 【九州大学病院第三者委員会における検討結果について】

九州大学病院では、福岡東医療センターより死亡までの診療記録などの資料のご提供を頂き、第三者委員会（先進医療適応評価委員会および遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会）が死因について、特に遺伝子治療との関係があるか、という観点から詳しく検討を行いました。

その結果、

### 1) 患者さんの死因：

福岡東医療センターにて解剖による検査が実施されていないために明言はできないが、臨床経過ならびに画像診断から、福岡東医療センターにおける「器質化肺炎が急性に悪化した」とする診断は妥当である。

### 2) 器質化肺炎が急性に悪化した原因：

長期に免疫系を抑えるステロイド薬を使用されていたこと、昨年末に痰からカビの一種ニューモシスチス・イロベチイ（旧来、カリニ原虫と呼ばれていた微生物）が検出されたことがあり、また趾切断端潰瘍部の細菌感染が持続していたこと、さらに骨髄異形成症候群（MDS）も存在し、血液細胞の機能が低下していたことが想定されることから、「易感染状態」にあったことが予測される。

従って、今回の器質化肺炎の急速な悪化は、何かしらの病原体の感染がきっかけになり、誘発されたと考えることが妥当である。

### 3) 器質化肺炎の悪化に臨床研究薬が関与した可能性について：

(1) 2009年1月の時点（投与後20ヶ月）で、少なくとも血中には臨床研究薬は検出されていない、

(2) 動物での試験において本臨床研究薬は投与後2～4週でほぼ完全に排除されているデータがある、

ことなどから、可能性は完全に否定し得ないものの、臨床研究薬が体内に残存し、直接的に間質性肺炎を惹起・増悪に寄与した可能性を積極的に支持する所見は乏しいと考えられる。

という結論に至りました。

## 【今後の方針について】

以上が、今回本臨床研究の実施中に発生し、厚生労働省へ報告した重大事態ですが、この患者さんは遺伝子治療の対象である疾患（閉塞性動脈硬化症）以外のご病気で他院へ入院され、そこでお亡くなりになったために、九州大学病院が事実を把握するまでに約3ヶ月間情報がありませんでした。

私達はこの事実について私達が患者さんのご退院後の状態についての把握力が十分でなかったことを反省致しており、今後他の患者さんで同様なことが発

生しないように十分注意して行きたいと思っております。

同意説明時に皆様へお伝えしておりますとおり、本臨床研究で使用している「センダイウイルスベクター」は、世界でも初めて使用されるものであるため、投与を受けた患者さんがどのような経過をたどるかについて、5年間追跡することになっております。

従いまして、以下の2点について、ご了解とご協力をお願い致します。

1. 九州大学病院からのご連絡：

本臨床研究へご参加なさった方は、投与を受けて後5年間については、担当医あるいは担当臨床研究コーディネーター（CRC）から月に一度程度お電話などの手段にて、現在の病状等についてお尋ねさせて頂くように致しますので、ご了解下さい。

2. ご本人ならびにご家族へのお願い：

患者さんご本人ならびにご家族におかれましても、脚の病気だけでなく他に身体の不調などにお気づきの場合、また他の病院を受診なさることがありましたら、その旨お気軽に担当医あるいは担当CRCまでご一報頂きますよう、重ねて宜しくお願いいたします。

また、他の病院を受診なさる際は、お渡しする『遺伝子治療臨床研究参加カード』を医師にご提示いただきますようお願いいたします。

ご連絡先：九州大学病院第二外科外来

【担当医： \_\_\_\_\_】

（電話 092-642-5479）

九州大学病院高度先端医療センター

【担当臨床研究コーディネーター： \_\_\_\_\_】

（電話 092-642-5858）

以上

追補

血管新生遺伝子治療臨床研究に参加される患者さんへ：

本臨床研究において発生した  
「重大事態(投与後に死亡された患者さんの件)」に関するご説明

私は「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、パージャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究」に協力するにあたり、担当医師である、

\_\_\_\_\_ 医師および、\_\_\_\_\_ 医師より、  
この度発生した「投与後に死亡された患者さんの件」に関する説明を受け、その内容を理解致しました。

以上を十分に理解した上で、誰からも強制されたものではなく、私の自由な意思で本臨床研究へ参加することに同意しました。

以上の内容を証明するため、ここに署名・捺印致します。

平成 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

本人氏名（自署） \_\_\_\_\_ ㊟

私は本人の本臨床研究へ参加することに同意し、ここに署名・捺印いたします。

平成 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

家族氏名（本人との続柄）（自署） \_\_\_\_\_ ㊟

説明をした医師および説明日

平成 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

（署名） \_\_\_\_\_ ㊟ （署名） \_\_\_\_\_ ㊟

補足的な説明をした臨床研究コーディネーター及び説明日

平成 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

（署名） \_\_\_\_\_ ㊟

（主治医は全員の署名捺印後に、6ページを保管すること）



遺伝子治療臨床研究参加カード見本

**\*\*\*\*\*臨床研究に参加しています\*\*\*\*\***

わたしは九州大学病院で、  
遺伝子治療 の臨床試験に参加しています。

開始日は平成 年 月 日で、  
開始日から 5年間 の予定です。

<医療関係者の方へ>

**遺伝子治療臨床研究参加中の患者様に関するお願い**

この患者様は、九州大学病院で実施中の『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、バージャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究』に参加しています。

本遺伝子治療臨床研究に参加している患者様については、臨床研究薬投与後5年間注意  
深く経過観察することが義務付けられています。

この患者様を貴院にてご加療いただく場合には、下記までご連絡ください。

第2外科： \_\_\_\_\_

臨床研究コーディネーター： \_\_\_\_\_

平日（8:30～17:30）

高度先端医療センター 092-642-5516・5517・5858

第2外科外来 092-642-5479

夜間・土・日祝日 092-642-（        ）

九州大学病院