



第一種使用規程承認申請書

22. 9. 29
平成 年 月 日

厚生労働大臣 細川 律夫 殿
環境大臣 松本 龍 殿

氏名 九州大学病院 病院長 久保 开春 殿
住所 福岡県福岡市東区馬出3丁目1番1号



第一種使用規程について承認を受けたいので、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第4条第2項（同法第9条第4項において準用する場合を含む。）の規程により、次のとおり申請します。

<p>遺伝子組換え生物等の種類の名称</p>	<p>ヒト色素上皮由来因子（hPEDF）を発現し、ヒト水疱性口内炎ウイルス（Vesicular Stomatitis Virus: VSV）の env 蛋白質（VSV-G）をエンベロープにもつ非増殖性の遺伝子組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス（SIVagm-hPEDF）</p>
<p>遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容</p>	<p>治療施設におけるヒト遺伝子治療を目的とした使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに不随する行為</p>
<p>遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法</p>	<p>治療施設の住所地 福岡県福岡市東区馬出3丁目-1番-1号 治療施設の名称 九州大学病院</p> <p>（1）SIVagm-hPEDF 溶液は、容器に密閉され、凍結状態で治療施設に輸送し、凍結状態のまま施設内の施錠可能な P2 レベルの保管室内の冷凍庫に保管する。</p> <p>（2）凍結状態の SIVagm-hPEDF 溶液の融解、バイアルの開封並びに SIVagm-hPEDF 溶液の希釈及び分注操作は、P2 レベルの実験室内の安全キャビネット内で行う。SIVagm-hPEDF 希釈溶液の保管は、上記保管室内の冷凍庫において行う。なお、SIVagm-hPEDF 希釈溶液又はその凍結品を、開放系区域を通して他の P2 レベル区域に運搬する必要がある場合には、密閉した容器に入れ、容器の落下や破損を防止するために当該容器を箱等に入れ運搬する。</p> <p>（3）SIVagm-hPEDF 溶液（希釈溶液も含む。）を廃棄する際には、滅菌処理（70%エタノール [30 分]、塩素系漂白剤 [有効塩素濃度 0.1-1.0% 次亜塩素酸ナトリウム、30 分]、もしくはオートクレーブ）を行った後、九州大学病院で定められた医療廃棄物管理規程に従い廃棄する。</p> <p>（4）被験者に投与する SIVagm-hPEDF 希釈溶液は、P2 レベルの実験室内の安全キャビネット内でシリンジへ充填する。充填されたシリンジは、密閉した容器に入れ、容器の落下や破損を防止するために当該容器を箱等に入れ、九州大学病院南棟 3 階手術部まで運搬する。</p> <p>（5）被験者に対する SIVagm-hPEDF の投与は、環境中への拡散防止措置を適切に執った九州大学病院南棟 3 階手術部において行う。局所麻酔下に硝子体手術により硝子体を切除後、SIVagm-hPEDF 希釈溶液を網膜に注入する。</p> <p>（6）ベクター投与後、被験眼はガーゼにて覆い、眼帯を着用し遮蔽してウイルスの漏出を防止する。その後、被験者を速やかに環境中への拡散防止措置を適切に執った陽圧でない遺伝子治療室（北棟 11 階遺伝子治療室：1181 号室および 1182 号室）（以下「個室」という。）へ搬送する。</p> <p>（7）投与時に SIVagm-hPEDF と直接接触する注射針、シリンジ、ガーゼ、</p>

滅菌シート等は使い捨てとし、環境中への拡散防止措置を適切に執った室内（九州大学病院南棟3階手術部）において適切に滅菌処理を実施した後、医療廃棄物管理規程に従い、廃棄する。なお、これらの滅菌処理を別室にて行う場合には、二重に密閉した容器に入れて運搬する。

（8）投与後1週間まで、被験者を上記室内で個室管理し、検査等の理由で被験者が一時的に個室外の開放系区域に出る場合には、マスク及びガウン着用等のウイルス漏出予防を義務付ける。看護師1名を常時同伴させ、開放系区域での排泄や喀痰喀出等の禁止を義務付ける。

（9）個室管理期間中の被験者の排泄物（血液、体液、尿及び糞便）は、臨床検体として使用するものを除いては、当該室内で塩素系漂白剤（有効塩素濃度 0.1～1.0% 次亜塩素酸ナトリウム、30分）に浸漬、固形化剤を使用して固形化した後、オートクレーブバックへ回収、バイオハザードマーク付き医療廃棄物用段ボールへ梱包した後、九州大学病院で定められた医療廃棄物管理規程に従い廃棄する。これらの滅菌処理を別室にて行う場合には、二重に密閉した容器に入れて運搬する。なお、臨床検体として使用する被験者の排泄物の取扱いは、上記SIVagm-hPEDF溶液の取扱いに準ずる。

（10）個室管理期間中、被験者に対して侵襲的に使用した器具等及び被験者の排泄物に接触した器具等は、環境中への拡散防止措置を適切に執った室内において70%エタノール（30分）の噴霧もしくは塩素系漂白剤（有効塩素濃度 0.1～1.0% 次亜塩素酸ナトリウム、30分）に浸漬の滅菌処理を実施した後、医療廃棄物管理規程に従い廃棄又は十分に洗浄する。なお、これらの滅菌処理を別室にて行う場合には、二重に密閉した容器に入れて運搬する。

（11）被験者の個室管理を解除する前に、経時的に（投与後当日、1、3、7日目）被験者の血液、尿中及び涙液中のSIVagm-hPEDFが陰性であることをRT-PCR法にて確認する。投与後7日を越えて同遺伝子配列が検出される場合、陰転化が確認できるまで同室での個室管理を継続する。ただし、投与後14日を越えて同遺伝子配列が検出される場合は、培養細胞を用いて感染性ウイルスの存在の有無を確認する。患者より採取したサンプル中の感染性ウイルスの存在が否定された後、同室の退出を許可する。

（12）被験者の個室管理を解除後に被験者の血液、尿中及び涙液中からSIVagm-hPEDFが検出された場合は、直ちに被験者を個室における管理下に移し、上記（8）から（11）までと同様の措置を執る。