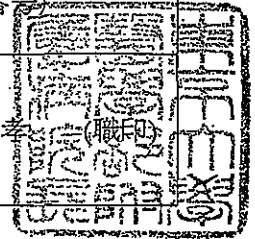


遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 申 請 書

平成 25 年 2 月 21 日

厚生労働大臣 殿
文部科学大臣 殿

実 施 施 設	所 在 地	東京都文京区本郷 7-3-1 (郵便番号 113-8655)
	名 称	東京大学医学部附属病院 03-3815-5411 (電話番号) 03-5800-9830 (FAX 番号)
	代 表 者 役職名・氏名	東京大学医学部附属病院 病院長 門 脇 孝 (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書を変更に対する意見を求めます。


記

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いた遺伝子治療 (ウイルス療法) の臨床研究	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター 先端がん治療分野 (脳腫瘍外科) : 教授 藤堂 具紀

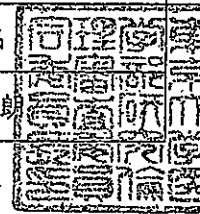
遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 申 請 概 要 書

(初回申請年月日)
平成 19 年 10 月 23 日

研究の名称	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究
研究実施期間	平成 21 年 5 月 11 日 から 平成 26 年 5 月 10 日 まで

総括責任者	所属部局の所在地	108-8639 東京都港区白金台 4-6-1	
	所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター 先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授	
	氏名	藤堂 具紀 	
実施の場所	所在地	113-8655 東京都文京区本郷7-3-1	
	名称	東京大学医学部附属病院	
	連絡先	03-3815-5411	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	稲生 靖	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター 先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・准教授	総括責任者補佐。ウイルス管理と準備。患者の手術、術前術後管理。データ管理。標本の管理と処理、治療前後の診察、同意説明。
	田中 実	東京大学医科学研究所・千反医療研究センター 先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・特任講師	患者の手術と術前術後管理。ウイルス準備補佐。標本の管理補佐と処理、治療前後の診察、同意説明。
	伊藤 元一	東京大学医科学研究所・千反医療研究センター 先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・助教	患者の手術と術前術後管理の補佐
	山田 奈美恵	東京大学大学院医学系研究科・医療評価・安全・研修部 総合研修センター・特任助教	臨床研究実施の補佐。
	大内 佑子	東京大学保健センター（精神神経科）・臨床心理士	臨床研究実施における臨床心理面の補佐。
	辛 正廣	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・講師	患者の手術と術前術後管理。
	武笠 晃丈	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・特任講師（病院）	患者の手術と術前術後管理。
	斎藤 邦昭	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・助教	患者の手術と術前術後管理。
花北 俊哉	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・助教	患者の手術と術前術後管理。	

審査委員会の開催状況及び実施計画の変更を適当と認める理由	今回の変更は、総括責任者および主要な研究者の異動に伴い、本学医科学研究所附属病院を臨床研究実施施設に追加して臨床研究を継続するためのものであり、それ以外の実施計画内容には変更がないことから、変更は適当であると認める。	
	審査委員会の長の職名	氏名
	東京大学医学部遺伝子治療臨床研究審査委員会 委員長 東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野 教授	赤林 朗



研究区	○遺伝子治療臨床研究（ウイルス療法） 遺伝子標識臨床研究		
研究目的	本研究は、初期放射線治療にもかかわらず再増大または進行する膠芽腫の患者に対して遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス I 型である G47Δ の定位的腫瘍内投与を行う。オープンラベル方式によりコホート単位で用量を増加し、安全性の評価すなわち有害事象の種類と発生頻度の調査を主目的とする。副次目的として、画像上の腫瘍縮小効果や全生存期間、無増悪生存期間により G47Δ の効果を評価する。		
対象患者	本研究は、手術等により病理学的に診断が確定しており、かつ初期放射線治療にもかかわらず再増大または進行する膠芽腫を対象とする。病変が 1cm 以上であること、KPS ≥ 60% もしくは腫瘍摘出手術によって生じた片麻痺による KPS 50%、年齢 18 歳以上、3 か月以上の生存が見込まれること、主要臓器の機能が正常であることなどの選択規準を満たし、腫瘍の存在部位が脳室・脳幹・後頭蓋窩あるいは複数であることなどの除外規準に該当せず、文書により本人の同意が得られた患者が対象となる。 (KPS = Karnofsky Performance Scale)		
変時更	平成 年 月 日 (承認日)		
変内更 容	実施計画書における事項	変 更 前	変 更 後
	総括責任者 所属 部局の所在地	113-8655 東京都文京区本郷7-3-1	108-8639 東京都港区白金台 4-6-1
	総括責任者 所属機関・部局・職	東京大学医学部附属病院・トランスレーショナルリサーチセンター・特任教授	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター 先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授
	9.8) 臨床研究実施施設	東京大学医学部附属病院	・東京大学医学部附属病院 ・東京大学医科学研究所附属病院 (総括責任者および臨床研究チームの異動に伴い今回新たに追加)
	その他の軽微な事項	(別紙に記載)	(別紙に記載)
変 更 理 由	総括責任者および総括責任者以外の研究者の異動に伴い、東京大学医科学研究所附属病院を臨床研究実施施設に追加し、記載事項を更新した。 指針の改正に伴う修正を行なった。その他、誤字等の修正を行なった。		
今後の研究計画	東京大学医科学研究所附属病院を実施計画書の臨床研究実施施設に追加して臨床研究を継続する。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	合計 10 例の登録被験者に対し G47Δ 投与を行った。 学術集会等における研究経過の一部についての口頭発表以外、研究結果は未公表。		

遺伝子治療臨床研究実施計画書新旧対照表

訂正箇所	旧	新
5ページ 8行目 1.(1) 総括責任者の氏名	東京大学大学院医学系研究科・TR センター (脳神経外科)・特任教授	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野 (脳腫瘍外科)・教授
5ページ 13行目 1.(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	稲生 靖 東京大学大学院医学系研究科・TR センター (脳神経外科)・特任准教授	稲生 靖 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野 (脳腫瘍外科)・准教授
5ページ 16行目 1.(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	総括責任者補佐、ウイルス管理と準備、患者の手術、術前術後管理、データ管理、標本の管理と処理。	総括責任者補佐、ウイルス管理と準備、患者の手術、術前術後管理、データ管理、標本の管理と処理、治療前後の診察、同意説明。
5ページ 17行目 1.(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	田中 実 東京大学医学部附属病院・輸血部・助教	田中 実 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野 (脳腫瘍外科)・特任講師
5ページ 19行目 1.(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	患者の手術と術前術後管理、ウイルス準備補佐、標本の管理補佐と処理。	患者の手術と術前術後管理、ウイルス準備補佐、標本の管理補佐と処理、治療前後の診察、同意説明。
5ページ 20行目 ~ 1.(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	(記載を追加)	伊藤 元一 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野 (脳腫瘍外科)・助教 患者の手術と術前術後管理の補佐 辛 正廣 東京大学医学部附属病院・脳神経外科・講師 患者の手術と術前術後管理。

		<p><u>武笠 晃文 東京大学医学部 附属病院・脳神経外科・特任 講師（病院） 患者の手術と 術前術後管理。</u></p> <p><u>斎藤 邦昭 東京大学医学部 附属病院・脳神経外科・助教 患者の手術と術前術後管理</u></p> <p><u>花北 俊哉 東京大学医学部 附属病院・脳神経外科・助教 患者の手術と術前術後管理。</u></p>
5ページ 23行目 1.(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	山田 奈美恵 東京大学大学院医学系研究科・TR センター（循環器内科）・特任助教	山田 奈美恵 東京大学大学院医学系研究科・医療評価・安全・研修部 総合研修センター・特任助教
10ページ 22行目 5.(1)② G47Δの作製方法	製造は、東京大学大学院医学系研究科 TR センター（脳神経外科）・特任教授・藤堂 具紀を責任者とし、東京大学医学部脳神経外科が行なう。	製造は、東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授・藤堂 具紀を責任者とし、東京大学医科学研究所先端がん治療分野（脳腫瘍外科）が行なう。
12ページ 10行目 5.(1)③ G47Δの構造	同じ容量でも高い治療効果が	同じ用量でも高い治療効果が
13ページ 9行目 5.(1)④ G47Δの生物学的特徴	ヒト繊維芽細胞株 Detroit55	ヒト線維芽細胞株 Detroit55
15ページ 19行目 6.(1)② 遺伝子導入に用いる G47Δの純度	製造は、東京大学大学院医学系研究科・TR センター（脳神経外科）・藤堂 具紀を責任者とし、東京大学医学部脳神経外科が行なう。	製造は、東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授・藤堂 具紀を責任者とし、東京大学医科学研究所先端がん治療分野（脳腫瘍外科）が行なう。
22ページ、8行目	KPS 70%以上	KPS 60%以上

8.(1)① シェーマ		
23 ページ 21～22 行目 8.(2) 被験者の選択基準および除外基準 1. 選択基準	Karnofsky Performance Scale (KPS) \geq 70%	Karnofsky Performance Scale (KPS) \geq 60%、もしくは腫瘍摘出手術によって生じた片麻痺による KPS 50%
26ページ、27行目 8.(3)3.3) 同意書の部数	1部はデータセンターが保管する。	1部は <u>TRセンター</u> が保管する。
40ページ、26行目 8.(5) 5.7) ②1. 一次報告	所属する医療機関の施設長と所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、および独立データモニタリング委員会に第1報を報告する。報告は口頭または電話で行い、「重篤な有害事象に関する報告書」にその時点までに把握できている情報を記載して、直接または FAX で提出する。	所属する医療機関の施設長と所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、 <u>本臨床研究を実施する他の医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者</u> 、および独立データモニタリング委員会に第1報を報告する。報告は口頭、電話または電子メールで行い、「重篤な有害事象に関する報告書」にその時点までに把握できている情報を記載して、直接、FAX または電子メールで提出する。
40ページ、34行目 8.(5) 5.7) ②2. 二次報告	所属する医療機関の施設長、と所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会に直接または FAX で提出する。	所属する医療機関の施設長、所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、および <u>本臨床研究を実施する他の医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者</u> に直接、FAX または郵送で提出する。
44ページ、9行目 8.(5) 7.3) 遵守すべき法令 ②	平成9年厚生省令第28号： http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/09/s0904-3d.html	平成9年厚生省令第28号： http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09F03601000028.html
44ページ、16行目	平成14年3月27日、平成	平成14年3月27日、平成

8.(5) 7. 3) 遵守すべき法令 ④	16年12月28日全部改正:	16年12月28日全部改正、 <u>平成20年12月1日一部改正:</u>
44ページ、26行目 8.(5) 7. 5) ② 資金源および財政上の関係	「がんトランスレーショナル・リサーチ事業」の支援を得て	<u>「橋渡し研究支援推進プログラム」の支援を得て</u>
46ページ、22行目 8.(5) 9. 1) 総括責任者	東京大学大学院医学系研究科・TRセンター(脳神経外科) 特任教授 113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 Tel: 03-5800-8853 Fax: 03-5800-8655	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野(脳腫瘍外科)・教授 <u>〒108-8639</u> 東京都港区白金台4-6-1 Tel: 03-3443-8111 Fax: 03-6409-2147
46ページ、31行目 8.(5) 9. 2) 適格性判定委員会	東京大学医学部附属病院脳神経外科講師 鎌田恭輔	東京大学医学部附属病院脳神経外科講師 中富 浩文
46ページ、32行目 8.(5) 9. 2) 適格性判定委員会	(記載を追加)	東京大学医学部附属病院キヤンパスト教授 宮川 清
47ページ 1行目 9.研究組織 3)データセンター	財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 〒650-0047 神戸市中央区港島南町2-2 TEL:078-306-1700(代表) FAX:078-306-1708 内におく。	東京大学医学部附属病院 <u>TRセンター内に置く。</u>
47ページ 3行目 9.研究組織 4) CRC (TRC)	東京大学医学部附属病院 臨床試験部・TRセンター内に置く。	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター・TRセンター内に置く。
47ページ、6行目 8.(5) 9. 5) プロトコル作成者	東京大学大学院医学系研究科・TRセンター(脳神経外科) 特任教授	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野(脳腫瘍外科)・教授
47ページ、10行目 8.(5) 9. 6)	財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター	臨床試験データ管理学講座・特任助教 大津 洋

統計解析責任者	〒650-0047 神戸市中央区港島南町 2-2 TEL:078-306-1700(代表) FAX:078-306-1708	
47ページ、18行目 8.(5) 9. 7) 独立データモニタリング委員会	東京労災病院 病院長	東京労災病院 名誉院長
47ページ、22行目 8.(5) 9. 8) 臨床研究実施施設	臨床研究実施施設および総括責任者： 東京大学医学部附属病院／ 藤堂 具紀	臨床研究実施施設： ・東京大学医学部附属病院、 (本実施計画書について既に承認済) ・東京大学医科学研究所附属病院 (総括責任者および臨床研究チームの異動に伴い今回新たに追加)

同意説明文書新旧対照表

訂正箇所	旧	新
1ページ 16行目 研究代表者名	東京大学大学院医学系研究科・TR センター（脳神経外科）・特任教授	東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授
7ページ 9行目 この試験への予定参加人数について	この臨床試験を行うのは東京大学医学部附属病院脳神経外科においてのみです。	この臨床試験を行うのは東京大学医学部附属病院脳神経外科および東京大学医科学研究所附属病院脳腫瘍外科において行なわれます。
14ページ、26行目 18. あなたの費用負担について	「がんトランスレーショナル・リサーチ事業」の支援を得て	「橋渡し研究支援推進プログラム」の支援を得て
14ページ 32行目～ 19. この担当医師があなたを担当します	<p>東京大学医学部附属病院脳神経外科 （代表：03-3815-5411、脳神経外科内線：33345、脳神経外科直通：03-5800-8853）</p> <p>TR センター（脳神経外科） 特任教授 藤堂 具紀（研究代表者）</p> <p>TR センター（脳神経外科） 特任准教授 稲生 靖（担当医師）</p> <p>輸血部 助教 田中 実（担当医師）</p> <p>TR センター（循環器内科） 特任助教 山田 奈美恵（担当医師）</p>	<p>医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授 藤堂 具紀（研究代表者）</p> <p>医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・准教授 稲生 靖（担当医師）</p> <p>医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・特任講師 田中 実（担当医師）</p> <p>医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・助教 伊藤 元一（担当医師）</p>

