

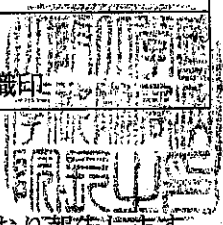
第18回科学技術部会	資料
平成16年1月14日	4-2

遺伝子治療臨床研究に関する実施施設からの
報告について（3件）

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成 15 年 10 月 31 日

厚生労働大臣 殿

実施施設	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15
	名称	大阪大学医学部附属病院 電話番号：06-6879-5111 (代表) FAX 番号：06-6879-5019
	代表者 役職名・氏名	大阪大学医学部附属病院 病院長 松田 暉 

下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態等が生じたので別添のとおり報告します。


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
HGF 遺伝子プラスミドを用いた末梢性血管（慢性閉塞性動脈硬化症・ペルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科科長 （大阪大学大学院医学系研究科加齢医学教授） 荻原 俊男

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書


(受付番号)	初回申請年月日：1999年11月10日
--------	---------------------

研究の名称	HGF 遺伝子プラスミドを用いた末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	2001年5月9日から3年間

総括責任者	所属部局の所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15	
	所属機関・部局・職	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科科長 (大阪大学大学院医学系研究科加齢医学教授)	
	氏名	荻原 俊男 	
実施の場所	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15	
	名称	大阪大学医学部附属病院	
	連絡先	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科 電話番号：06-6879-3852 FAX 番号：06-6879-3859	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	金田 安史	大阪大学大学院・医学系研究科・遺伝子治療学教授	プラスミド作成および管理、分子生物学的助言
	松田 暉	大阪大学医学部附属病院・心臓血管外科長	外科的診療の管理
	澤 芳樹	大阪大学医学部附属病院・心臓血管外科講師	外科的診療の管理、緊急時の担当
	森下 竜一	大阪大学大学院・医学系研究科・遺伝子治療学助教授	遺伝子治療病棟の管理
	青木 元邦	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医員	患者の選定、薬剤投与、臨床観察
	大石 充	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	山崎 慶太	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	橋本 尚孝	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	牧野 寛史	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	志水 秀郎	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	東 純哉	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
村上 和司	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察	
栗波 仁美	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察	
竹屋 泰	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察	

審査委員会の意見

白内障は両側とも以前から指摘されており、右眼は初回遺伝子治療前に手術。左眼も以前から手術が予定されていた。遠方のため他院にて手術。当院眼科での経過観察において悪化所見がないことを申請者から報告を受けた。今回の左眼白内障手術は、遺伝子投与との因果関係は乏しいと判断する。その上で本有害事象の把握が約2ヵ月半遅れた理由は、プロトコール上退院6ヶ月以降では約3ヶ月に一度の経過観察を行う予定になっていたためであることを確認した。また、白内障の経時的変化をとらえうる視力検査は必要項目に入っていないことを確認した。プロトコール上問題とは言えないが、電話等を利用して毎月患者の状態を把握する体制が今後は必要と判断する。

審査委員会の長の職名	氏名
大阪大学医学部附属病院 循環器内科・腎臓内科長 大阪大学大学院医学系研究科 病態情報内科学教授	堀 正二  印

研究の区分	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究
研究の概要	<p>本遺伝子治療臨床研究では、代替療法のない末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ピュルガー一病）患者を対象に血管新生因子である肝細胞増殖因子（hepatocyte growth factor：HGF）遺伝子プラスミド（以下「プラスミド」という。）の筋肉内注射を行い、本治療法の安全性と有効性を検討する。本臨床研究では、上記疾患により著しくQOLが障害されているが、内科的治療による改善がみられず、血行再建術の適応がなく将来肢趾切断が予想される患者を対象とする。多くの動物実験により、血管新生因子の投与は末梢性血管疾患において血流増加作用をもたらし、症状を改善することが示されている。本臨床研究の主たる目的は、ヒト HGF プラスミドの筋肉内投与の安全性の検討であり、併せて血管新生の状況についても把握することである。従って、本臨床研究は臨床試験の第 I / II 相に位置する。</p>	
対象疾患	末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ピュルガー一病）	
重大事態等の発生時期	2003 年 5 月 27 日	
重大事態等の内容及びその原因	<p><投薬時期> 治療投与 1 回目：2002 年 4 月 3 日（左下肢） 治療投与 2 回目：2002 年 5 月 1 日（左下肢） 治療投与 1 回目：2002 年 8 月 1 日（右下肢） 治療投与 2 回目：2002 年 8 月 29 日（右下肢）</p> <p>一日投与量（単位）： 治療投与：2mg(0.5mg×4)/day（左下肢） 治療投与：4mg(0.5mg×8)/day（右下肢）</p> <p><内容> 別紙のとおり</p> <p><原因> 別紙のとおり</p>	
その後の対応状況	2003 年 8 月 5 日 当院入院時に本事象を確認し、翌日中に文部科学省、厚生労働省、院内に設置している遺伝子治療審査委員会、適応評価小委員会に報告を行った。	

（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. この申請書は、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。

重大事態等の内容

【患者背景】

患者番号：10109（左下肢）・10116（右下肢）

性別：男性

年齢：66歳

疾患名：慢性閉塞性動脈硬化症

合併症：糖尿病、糖尿病性腎症、腎性貧血、糖尿病性網膜症、白内障、高血圧症、狭心症、上室性期外収縮、便秘症、不眠症、腰痛症、萎縮性胃炎

アレルギー：なし

併用薬：ペンフィルR、ペンフィルN、バイアスピリン錠、アムロジン、カルタン、プルゼニド、ノイエルノルバスク、メイアクト、ロメフロン、ジクロード、リンデロン

【内容】

発現日：2003年5月27日

有害事象名：白内障手術（左眼）

状況及び経過：

経過：第2ステージ：投与3・10例目の患者

（66歳 男性 閉塞性動脈硬化症）

2002年4月3日 治療投与1回目実施（投与量：左下肢2mg、）

2002年5月1日 治療投与2回目実施（投与量：左下肢2mg）

2002年8月1日 治療投与1回目実施（投与量：右下肢4mg、）

2002年8月29日 治療投与2回目実施（投与量：右下肢4mg）

2003年5月26日 白内障手術のため入院。1992年に白内障は既に指摘されており、右眼については2002年1月9日手術施行している。左眼についてもこの時点で指摘されており、その後増悪することはなかったが、今回患者の希望にて手術を予定する。

2003年5月27日 白内障に対し手術施行。

2003年5月30日 手術経過は順調にて退院。

2003年8月5日 大阪大学医学部付属病院にフォローアップ検査のため入院し、患者より本事象を聴取。

【原因】

以前より指摘されていた白内障による視力低下のため、日常生活に不都合あり。

今回患者希望により白内障手術施行。

以前より指摘されていた事象であり、今回は待機的手術であり有害事象には相当しないと考える。

別紙様式第5

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成15年11月10日

厚生労働大臣 殿

実施施設	所在地	名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (郵便番号) 466-8560
	名称	名古屋大学医学部附属病院 052-741-2111 (電話番号) 052-744-2785 (FAX番号)
	代表者 役職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院長 (職印) 大島 伸一

下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態等が生じたので別添のとおり報告します。



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
正電荷リポソーム包埋ヒトβ型インターフェロン遺伝子による悪性グリオーマの遺伝子治療臨床研究	名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野・教授 吉田 純

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

(受付番号)	(申請年月日) 平成11年12月8日
--------	-----------------------

研究の名称	正電荷リボソーム包埋ヒトβ型インターフェロン遺伝子による悪性グリオーマの遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成12年1月19日より6年間

総括責任者	所属部局の所在地	名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (郵便番号466-8560)	
	所属機関・部局・職	名古屋大学大学院医学系研究科・脳神経外科学分野・教授	
氏名	氏名	吉田 純 	
	所在地	名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (郵便番号466-8560)	
実施の場	名称	名古屋大学医学部附属病院	
	連絡先	名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (電話番号052-741-2111/代表) 名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科学	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	若林俊彦	名古屋大学医学部附属病院・遺伝子・再生医療センター・助教授	患者の選定・説明及び同意の取得
	水野正明	名古屋大学大学院医学系研究科・遺伝子治療学・助教授	リボソーム・プラスミドの調製とその品質管理と安全性の確認
	梶田泰一	名古屋大学大学院医学系研究科・脳神経外科学・講師	薬剤投与・臨床観察・効果判定
	永谷哲也	同上	同上
	妹尾久雄	名古屋大学環境医学研究所	免疫学的評価
太田美智男	名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学・教授	細菌学的評価	
審査委員会の意見		名古屋大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会は、同医学系研究科脳神経外科学 吉田 純教授が進めている本遺伝子治療臨床研究において第3例目の患者(54歳男性)が平成15年10月29日死亡した旨の報告を受けた。死因は腫瘍死であると判断した。	
		審査委員会の長の職名	氏名
		名古屋大学大学院医学系研究科 病態制御研究施設 分子病態研究部門・教授	濱口道成 

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究 遺伝子標識臨床研究
研究の概要	<p>本臨床研究は、悪性グリオーマ（膠芽腫及び悪性星細胞腫）に対し、リポソーム法を用いてヒトβ型インターフェロン遺伝子を導入し、抗腫瘍効果を導く遺伝子治療の安全性と有効性の評価を目的としている。治療ははじめに開頭術を行い、可及的に腫瘍を摘出した後、残存腫瘍内に遺伝子治療薬（ヒトβ型インターフェロン遺伝子包埋リポソーム製剤）を30μg DNA、総量として1mlを直視下に数カ所に分けて直接注入する。更に、術後2週間目より定位脳手術装置を用いて、腫瘍内に遺伝子治療薬を30 μg DNA、総量として1 mlを注入する。この追加処置を週1回の割合で施行し、合計3回行う。安全性の評価として National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) に準じた神経学的評価及び血液、髄液、尿検査、免疫学的検査並びに遺伝子発現解析を行う。治療効果の評価としてはCTまたはMRI等の画像上の抗腫瘍効果及び遺伝子治療製剤が投与されてから腫瘍の増大が確認されるまでの期間等を調べる。再発・再燃増悪症例を対象に5例を行い、安全性と有効性を評価した後、脳深部に発生した初発例の膠芽腫患者に適応を広げていく予定である。</p>
対象疾患	膠芽腫及び悪性星細胞腫
重大事態等の発生時期	平成15年10月29日
重大事態等の内容及びその原因	<p>1. 重大事態の内容 本臨床研究第3例目となった54歳男性が平成15年10月29日亡くなられた。遺伝子治療臨床研究開始後、約26ヶ月であった。</p> <p>2. これまでの治療経緯 再々発の退形成性星細胞腫に罹患していた54歳（治療開始時の年齢）男性に対し、平成13年8月27日に左前頭部の腫瘍再発部位に第1回遺伝子治療（30 μg DNA/1 ml）を行った。同年9月17日、定位的脳手術法にて、MRIによる造影部分の組織生検を実施したが、腫瘍細胞を認めず、遺伝子治療薬の投与を行わずに経過観察とした。同年11月19日、定位的脳手術法にて、MRIによる造影部分の組織生検を再度実施したが、腫瘍細胞を認めず、遺伝子治療薬の投与は行わずに経過観察を続けた。同年12月4日、神経学的には異常所見なく独歩退院となった。以降、定期的に外来通院をくり返しながら、復職を果たした。また、平成14年7月8日に開催された第20回遺伝子治療臨床研究審査委員会にて本症例は、治療効果あり（有効）と判定された。しかし、同年12月9日より尿失禁、見当識障害、歩行時のふらつきが見られ、同年12月11日には独歩不能となったため、翌12月12日入院となった。入院時のMRIにて水頭症と左側脳室後角部に腫瘍の異所性再発を疑う所見を認めた。同年12月17日、脳室ドレナージ術、12月27日には脳室腹腔短絡術を施行した。以後、意識は清明となり、歩行障害も改善した。平成15年1月24日、左</p>

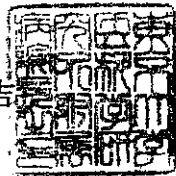
	<p>側脳室後角部の造影部分の部分摘出術を施行した。病理組織診断は退形成性星細胞腫であった。術後症状の安定を見たため、同年2月7日、退院、経過観察とした。しかし、同年3月13日のMRIにて同部位の造影部分の増大を認めたため、同年3月18日に入院となった。同年4月7日に開頭腫瘍摘出術及び追加遺伝子治療(30 μg DNA/1 mlの投与)を施行した。病理組織診断は神経膠芽腫であった。術後、意識は清明となるも、右半身不全麻痺を残した。以後、外泊をくり返しながら経過観察を行った。同年5月24日、傾眠傾向を認め、頭部CT上、水頭症の併発を認めたため、同年5月26日脳室ドレナージ術を施行した。意識障害は改善した。同年6月9日右側脳室腹腔短絡術とOmmaya reservoir留置術(左側脳室下角)を施行した。同年6月12日には対側(左)の脳室腹腔短絡術を追加したが、6月16日より意識障害が進行した。頭部CT上、水頭症の増悪を認めたため、シャント不全と診断し、両側脳室ドレナージに置換した。術後意識は改善した。同年7月8日脳室腹腔短絡術を施行した。翌7月9日再び意識レベルの低下を認め、頭部CT上、水頭症の増悪を認めたため、シャント不全と診断し、再度両側脳室ドレナージに置換した。しかし、術後意識レベルの改善はなかった。呼吸状態も悪化し、経口挿管を施行した。同年8月6日、気管切開術を行った。以後、小康状態が続いたが、10月28日より呼吸障害が進行し、両側瞳孔散大を認めた。同年10月29日早朝、呼吸停止、ついで心停止を来し、同日午前5時33分死亡した。本症例は剖検が得られ、現在精査中である。</p> <p>3. 死因について</p> <p>本遺伝子治療では治療後26ヶ月間の安全性と一定の抗腫瘍効果が観察され、初回の遺伝子治療後15ヶ月間に及ぶ完全寛解を認めた。治療後16ヵ月目のMRIで脳内の他の部位での再発を認め、平成15年10月29日死亡した。死因は腫瘍死と推定した。</p>
その後の対応状況	<p>以下に示すごとく、死亡後、すみやかに臨床経過を委員長に報告した。本例は、治療開始後3ヶ月の時点で治療効果あり(有効)と判定とされた症例である。安全性に関する評価では、血液検査、髄液検査、尿検査、免疫学的検査のいずれにおいても、遺伝子治療製剤に起因すると思われる異常所見を認めなかった。また、治療効果に関する評価では、初回治療終了後15ヶ月間、完全寛解を認めた。詳細な経緯については適宜学内の遺伝子治療臨床研究審査委員会で報告してきた。本例においては、当初本治療の対象となった腫瘍性病変は完全に消失していたため、脳内の他の部位に新たに発生した腫瘍性病変の増大が直接的死因になったと思われる。以上の経緯を踏まえ、委員会としては、死因を腫瘍死であると判定した。なお、本例では、剖検が得られたことから、後日その結果を評価することになっている。</p>

別紙様式第5

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成15年12月24日

厚 生 労 働 大 臣 殿

実 施 施 設	所 在 地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号) 108-8639
	名 称	東京大学医科学研究所附属病院 (電話番号) : 03(5449) 5220 (FAX番号) : 03(5449) 5402
	代 表 者 役職名・氏名	東京大学医科学研究所附属病院長 岩 本 愛 吉 

下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態等が生じたので別添のとおり報告します。

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
腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療—IV期腎細胞がん患者を対象とするGM-CSF遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究—	東京大学医科学研究所附属病院・内科・ 教授・山下 直秀

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成8年12月2日

研 究 の 名 称	腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療－IV期腎細胞がん患者を対象とするGM-CSF遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究－
研 究 実 施 期 間	平成10年8月10日 から 平成16年3月31日まで

総括責任者	所属部局の所在地	東京都港区白金台4-6-1 (〒108-8639)	
	所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所附属病院・内科・教授	
	氏 名	山下 直秀	
実施の場所	所 在 地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号 108-8639)	
	名 称	東京大学医科学研究所附属病院	
	連 絡 先	東京都港区白金台4-6-1 (電話番号 03-5449-5698)	
総括責任者以外の研究者	氏 名	所属機関・部局・職	役 割
	浅野 茂隆	東京大学・医科学研究所・教授	臨床研究全般への助言
	谷 憲三朗	九州大学・生体防御医学研究所・教授	患者リンパ球の機能解析
	富川 伸二	虎ノ門病院・腎センター・部長	腎細胞がん摘出など外科的診療の管理
	吉川 宏起	東京大学・医科学研究所・助教授	腎細胞がん病巣の画像診断と判定
	東條 有伸	東京大学・医科学研究所・助教授	内科的診療
	長村 文孝	東京大学・医科学研究所・助手	内科的診療
	内丸 薫	東京大学・医科学研究所・講師	内科的診療
	曾田 泰	東京大学・医科学研究所・助手	免疫学的検査の実施
	東 みゆき	東京医科歯科大学・教授	免疫学的検査の実施
小柳津直樹	東京大学・医科学研究所・助教授	病理学的診療	
藤目 眞	順天堂大学・医学部・教授	泌尿器科からみた適応患者の選定	
河合 弘二	筑波大学・臨床医学系泌尿器科・講師	腎細胞がん摘出と免疫学的検査の実施	
濱田 洋文	札幌医科大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の実施	
奥村 康	順天堂大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の管理と指導	
Richard C. Mulligan	ハーバード大学・医学部・教授	遺伝子導入ベクターの作製、遺伝子導入腎細胞がん細胞の品質管理と安全性検査の指導	
Stephen A. Sherwin	セルジェネシス社(CellGenesys)・社長 臨床治験責任者	レトロウイルスベクター産生細胞の管理、 遺伝子導入腎細胞がん細胞の大量培養、品質管理と安全性検査	

審査委員会の意見


第3症例の患者が死亡に到るまでの臨床経過説明報告を受け、死亡原因は第IV期の腎癌の自然経過と判断いたしました。

なお、この件については各委員の了解を得ております。

審査委員会の長の職名

氏名

東京大学医科学研究所
ヒトゲノム解析センター長

中村 祐輔 

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究
研究の概要	<p>ヒト顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（以下 hGM-CSF と略する）は 124 個のアミノ酸から構成される糖タンパク質であり、骨髄系前駆細胞の増殖・分化を促進する作用を有するため、ヒトに投与すると好中球、好酸球、単球数を増加させ、それらの機能を活性化する。また他のサイトカインとも共同し、赤血球系、血小板系造血も刺激する。一方 hGM-CSF には、抗原提示細胞、とくに樹状細胞に作用して、その抗原提示能を増強し、最終的には CD8+細胞障害性 T 細胞を介して宿主の抗腫瘍免疫能を増強する作用もあることが報告されており、最近注目されている。本遺伝子治療臨床研究では、hGM-CSF のこの作用に着目し、IV 期腎細胞がん患者に hGM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腎細胞がん細胞を皮内接種する。これにより、hGM-CSF 遺伝子導入自家腎細胞がん細胞接種局所の反応ならびに全身における毒性と、遺伝子導入に用いたレトロウイルスベクターの安全性の評価を行う。さらに本治療法の効果についても、評価・検討する計画をたてた。特に抗腫瘍効果については、臨床的に腫瘍縮小効果を検討することはもちろんのこと、さらに免疫学的研究方法を多く取り入れ、患者体内で誘導される可能性のある抗腫瘍免疫反応を詳細に解析する予定である。これにより将来的に遺伝子治療法を機軸にした、より効果的な腫瘍免疫療法への足掛かりを得ることを期待している。また患者自家腎細胞がん細胞の大量培養ならびに遺伝子導入を本附属病院内臨床細胞工学室にて行うことで、本邦における ex vivo 遺伝子治療の本格的実施に向けての基盤を作ることにも目的の 1 つである。</p>	
対象疾患	第 IV 期腎細胞がん	
重大事態等の発生時期	2003 年 1 月 2 日午前 8 時 27 分	
重大事態等の内容及びその原因	<p>第 IV 期腎臓癌のため 2000 年 2 月から 8 月まで当院に入院して腎癌遺伝子治療を行った 61 歳の女性患者であるが、無効と判断され終了となった。その後インターロイキン 2 治療目的で順天堂医院へ転院し、その後も入退院を繰り返していたが、骨、口腔内、脳に転移が出現し、手術や放射線療法を行っていた。その後、ADL が低下し、自力でトイレに行くこともできなくなったため、2003 年 4 月 18 日に当院に入院となった。ADL の低下は、腫瘍による悪液質に伴う筋力・体力の低下と考えられた。その後 ADL の低下は徐々に進行していった。5 月頃より食事を誤嚥してむせるようになる。誤嚥を契機として心不全が起こった。5 月 21 日より昼一回流動食のみとし、カロリーは点滴で補っていた。8 月までは比較的安定していたが、8 月 21 日未明よりタール便あり。その後間歇的にタール便が見られるようになる。8 月 24 日大量の嘔吐があり、重症の誤嚥性肺炎を起こす。抗生剤投与でこれは軽快し、以後小康状態を保った。9 月中旬以降、貧血が進行し、週に 2-3 単位の輸血でようやく Hb 5 を維持できる状況となった。10 月 24 日より乏尿となり（尿量 300ml/日程度）、10 月 27 日より尿量 50 以下となる。その後無尿となり、11 月 2 日午前 8 時 27 分に死亡確認。死亡の原因は原病の進展に伴う全身衰弱（腫瘍死）と判断された。</p>	
その後の対応方法	死亡の原因は原病の悪化に伴うものと考えられるが、剖検を行い、今後さらに組織検査を含めて検討する予定である。	