

6. パーキンソン病遺伝子治療臨床研究の海外での状況

現在、AAV ベクターを用いて、パーキンソン病の遺伝子治療臨床研究がアメリカで2つ行われています。

1つは、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の神経内科と脳神経外科の共同研究で、私たちと同じ方法で行われています。つまり、AAV ベクターを使って AADC の遺伝子を脳の線条体（被殻）に手術的に注射するものです。2004 年 12 月に最初の患者さんの治療が行われ、2005 年 7 月に二人目の治療が行われました。この研究は、今回の日本での臨床研究と異なり安全性の検証のみを目的とする（第1相）試験であるため、効果については正式な発表がされていませんが、最初の患者さんの6ヶ月後の PET 検査で、線条体に入れた AADC の遺伝子から AADC が合成されていることが認められました。重篤な副作用は報告されていません。

もう一つは、コーネル大学のグループが行っている臨床研究で、AAV ベクターを使って、抑制作用のある神経伝達物質である γ -アミノ酪酸 (GABA) の遺伝子を脳の視床下核というところにやはり手術で注射する方法です。2003 年 8 月に最初の患者さんの治療が実施され、2005 年 6 月までに 12 人の患者さんがこの治療を受けました。効果については発表がありませんが、重篤な副作用は報告されていません。

7. 臨床研究の具体的な方法

A. 参加できる人、できない人

この臨床研究に参加できるのは次の患者さんです。

- ① パーキンソン病の患者さん。
- ② 年齢が 75 歳以下の方。
- ③ パーキンソン病の発症が 40 歳以降の方。
- ④ レボドパによる治療を 5 年以上続けられた方。
- ⑤ OFF の状態（お薬の切れたとき）で、Hoehn & Yahr の重症度が IV の方。
- ⑥ OFF の状態で UPDRS のスコアの合計が 20～80 点の方。
- ⑦ ドパミン治療に対する反応が明らかで、ON（お薬の効いているとき）と OFF

での UPDRS-III (運動スコア) の改善が明らかであること。具体的には UPDRS-III が 8 点以上改善する方。

- ⑧ 耐え難い運動合併症を認め (具体的には UPDRS-IV の項目 B : 症状の日内変動のスコアが 3~7), 適切なお薬によって満足できる治療効果が得られず, かつ定位脳手術を受けようと思えば受けることのできる方。
- ⑨ 患者さんあるいは配偶者が妊娠する可能性のある場合, コンドームを用いた避妊に同意された方。
- ⑩ 治療後の頻回の診察を含めて, 臨床研究に必要な条件を守ることが可能な方。
- ⑪ 臨床研究に参加する前の少なくとも 2 ヶ月間, パーキンソン病のお薬の量を変更していない方。
- ⑫ 血液および生化学検査の結果が正常範囲の方。
- ⑬ 患者さん本人に十分な説明が行われたうえで同意が得られ, 同意書に署名された方。

この臨床研究に参加できないのは次の患者さんです。

- ① パーキンソン病以外の病気と思われる患者さん。
- ② 過去 6 ヶ月以内に, 3 時間以上続く激しいジスキネジアを経験した方。
- ③ 既にパーキンソン病に対する手術治療を受けたことのある方。
- ④ 認知症, 統合失調症, 重度のうつ病, 薬物依存症の患者さんあるいは過去 6 ヶ月以内に精神疾患に基づく幻覚や妄想を認めた方。
- ⑤ 脳血管障害をはじめ, 明らかな心血管疾患を有する方。
- ⑥ 脳腫瘍や, 年齢に比べて明らかな脳萎縮など, 臨床的に明らかな脳の病気を持っている方。
- ⑦ 5 年以内に, 治療済みの皮膚癌以外の悪性腫瘍を認めた方。
- ⑧ 収縮期血圧 160 mmHg 以上の高血圧を認める方。
- ⑨ 血液凝固異常のある方, あるいは抗凝固療法の必要な方。
- ⑩ 臨床的に明らかな免疫異常のある患者さん, あるいは免疫抑制剤の必要な方。
- ⑪ MAO 阻害薬あるいは COMT 阻害薬をのんでいる方。
- ⑫ MRI が撮影できない方。
- ⑬ PET 検査で, パーキンソン病で一般的に認められる異常所見を認めない方。

- ⑭ 既に今回使用する AAV ベクターに対する抗体をたくさん持っている方.
- ⑮ 妊娠している方.
- ⑯ 3 年以内に痙攣発作を起こした方, てんかんの薬をのんでいる方, 脳波検査でてんかん性の異常がみられる方.
- ⑰ 重い薬物アレルギーのある方.
- ⑱ 過去 6 ヶ月以内に, 他の臨床治験に参加したことのある方.
- ⑲ その他, 総括責任者が本研究の対象として不相当と判断した方.

これらの条件に当てはまるかどうかの判断には, 高度の医学的知識が必要なことが含まれています. あなたがこの条件に当てはまるかどうかの最終判断は, 総括責任者が行います.

B. 臨床研究のスケジュール (表)

治療用ベクターの注射 10 日前から注射後 2 週間の間は, 自治医科大学附属病院に入院していただきます. この間に診察やビデオの撮影, 各種の検査を行います. これらは治療効果の評価とともに, 治療による副作用の有無を確認する目的で行われます. 定期的に症状日誌を記載していただくことも予定されていますので, ご協力をお願いします. 詳細については日程表をご覧ください.

治療効果の判定のため, 治療用ベクターの注射 2 ヶ月前から注射 6 ヶ月後の間は, 原則としてパーキンソン病の治療薬は変更出来ません. ただしドパミンの合成が多すぎるときにはレボドパをのむ量を減らして対処します.

あなたから治療用ベクターがどのように体の外に出るかを調べるため, あなたの血液, 尿, 便, 唾液を手術前, 手術の後連続 3 日間および 1 週間目に採取して検査します. もし, これらの中から治療用ベクターが検出されたときは, 検出されなくなるまで調べます.

臨床研究のスケジュール

	スクリーニング	術前評価	手術	評価1**	評価2**	評価3	評価4	評価5	評価6	評価7	評価8	評価9	評価10	評価11	評価12	評価13	評価14	評価15
	8週以前	10日以内		7日	14日	28日	42日	56日	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	7ヶ月	8ヶ月	9ヶ月	10ヶ月	11ヶ月	12ヶ月
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
記憶検査 うつの評価	○											○						
症状日誌	○	○				○		○	○			○						
ビデオ撮影	○	○			○	○		○	○			○						
心電図検査	○								○			○						
血液検査	○	○		○	○	○			○			○						
PCR検査	○			◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
PETスキャン		○				○						○						
頭部MRI		○	○		○	○						○						

PCR検査は血液、唾液、尿、便の中にウイルスベクターが残っていないか調べる検査です。手術後1, 2, 3日目にも実施します。3回連続して陰性のとき◎は実施しません。
** は遺伝子導入後の入院期間中に行います。

つづき

	評価16	評価17	評価18	評価19	評価20	評価21	評価22	評価23	評価24	評価25	評価26	評価27	評価28	評価29	評価30	評価31
	15ヶ月	18ヶ月	21ヶ月	24ヶ月	27ヶ月	30ヶ月	33ヶ月	36ヶ月	39ヶ月	42ヶ月	45ヶ月	48ヶ月	51ヶ月	54ヶ月	57ヶ月	60ヶ月
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PCR検査	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

C. 線条体への治療用ベクターの注射

治療用ベクターは外科手術によって線条体に注射します。手術は全身麻酔をかけて行いますので、患者さんは手術中に苦痛を感じることはありません。手術では、まず位置決めをする為の枠（フレーム）を4つのネジで頭の骨に固定します。フレームを付けた状態で造影剤を使って頭部のCT スキャンを撮影し、前日にやはり造影剤を使って撮影しておいた脳のMRI 画像（詳しい断層写真）と重ね合わせ、治療用ベクターの注射場所を決めます。線条体（被殻）の左右それぞれ2ヶ所、全体で4ヶ所に注射します（図7）。

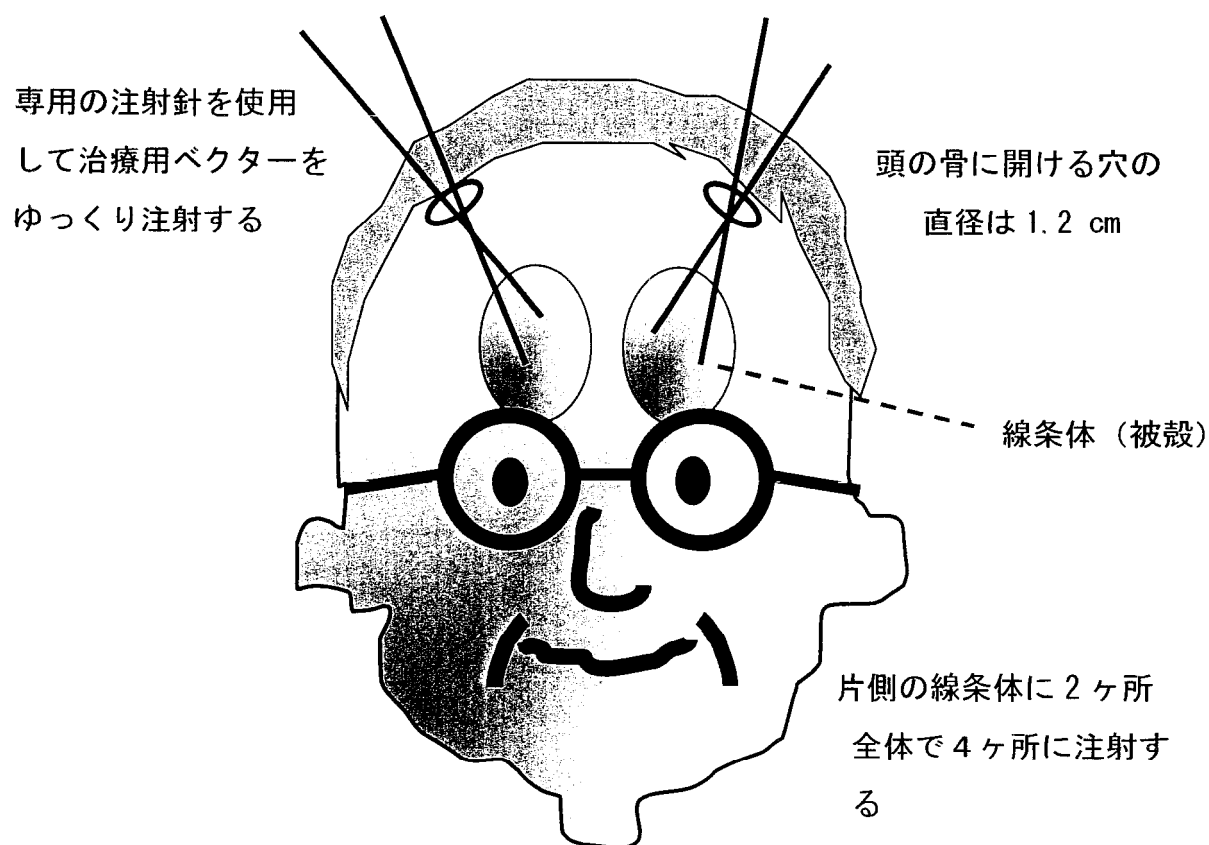


図7 治療用ベクターの注射

治療用ベクターは、全身麻酔をしたあなたの頭の骨に、右と左に1つずつ小さな穴を開け、そこから線条体まで細い管を入れて注射します。

頭の骨に開ける穴の大きさは直径 1.2 cm です。1 つの穴から方向を変えて 2 回針を刺すことによって、片側の線条体（被殻）の異なる 2 ヶ所に注射します。

治療用ベクターは 1 ヶ所につき $50\ \mu\text{l}$ （1 ml の 1/20 の量）注射します。広く行きわたるように、注射は時間をかけてゆっくりと行います。具体的には専用のポンプを使って 1 分間に $1\ \mu\text{l}$ の速さで注射しますので、1 ヶ所につき 50 分かかります。計 4 ヶ所に注射するのに 3 時間 20 分かかることとなります。手術全体にかかる時間は約 8 時間を予定しています。

治療用ベクターは既に米国で行われている臨床研究と同等量を注射します。最も適切なベクター量はまだ判りませんので、使用するベクターの濃度は 3 段階を予定しています。最初の 3 人は 3×10^{11} ベクター量、次の 3 人は 9×10^{11} ベクター量、次の 3 人はその結果を検討した上でベクター量を決定します。

D. 期待される効果

この治療によって、次の効果が期待されます。①服用したレボドパが線条体で効率よくドパミンに変わり、パーキンソン病の運動症状が改善すること。②この効果は、服用するレボドパの量で調節できること。

私たちが行っております、パーキンソン病のサルを用いた遺伝子治療研究では一度注射した遺伝子の効果は少なくとも数年間続くことが分かっています。

E. 予想される危険性および副作用

遺伝子治療では、病気を治すための遺伝子を細胞の中に入れるための「運び屋」として、自然界に存在するウイルスを作り替えて利用します（これを「治療用ベクター」と言います）。ウイルスにはたくさんの種類があり、天然痘やポリオなど重い病気を起こすものから、軽い風邪を起こす程度のもの、かかったとしても全く症状の出ないものまで様々です。今回使う治療用ベクターのもとなる AAV は本来病気をおこしません。しかも安全性を増すために、増えることができないように作り替えてあります。

AAV とは全く別のウイルスを用いた遺伝子治療では、生命に関わる重い副作用がこれまでに 2 件報告されています。

ケース1： アデノウイルスベクターによる全身性炎症反応症候群（1999年，米国）

ある種の遺伝病（オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症）の18才男性に対し，アデノウイルスベクター（今回使用する，AAVベクターとは異なります）を全身投与したところ，血液障害と多臓器不全を起こし4日後に死亡しました．アデノウイルス投与を受けたときの患者さんの状態が良くなかったことに加え，血液中に投与したアデノウイルスの量が多くて免疫反応が強く出過ぎ，全身性炎症反応症候群と呼ばれる状態に陥ったと推定されています．

ケース2： レトロウイルスベクターによる白血病発症（2002-2005年，フランス）

ある種の白血球が足りず，細菌やウイルスに全く抵抗力を持たないX連鎖重症複合免疫不全症という遺伝病に対し，1999年からフランスでレトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療が始まり，めざましい効果をあげました．ところがその後，同国で治療を受けた15名の患者さんのうち3名が白血病になり，1名が亡くなりました．レトロウイルスは染色体に遺伝子を組み込むのが特徴で，その組み込む位置によって癌化の引き金となる可能性があります．これらの患者さんでは実際にそれが起こったことに加えて，この治療自体がある種の白血球をどんどん増やす作用をねらったものであるという特殊事情が重なり，白血病になったと考えられます．

今回の臨床研究では，病原性のないAAVをもとにしたベクターを使います．AAVに対する身体の反応は，アデノウイルスに比べればかなり弱いものです．しかも今回の臨床研究では頭の中のごく狭い範囲にベクターを注射するので，ケース1のように血管内にベクターを注射するのと異なり，全身性の反応（全身性炎症反応症候群）はおこりにくいと考えられます．またAAVベクターはレトロウイルスベクターと異なり，染色体に遺伝子を組み込む力はほとんどありません．たとえ組み込みが起こったとしても神経細胞は既に増える能力を失っているので，ケース2のように癌が発生する可能性もきわめて小さいと考えられます．

1) ウイルスベクターを使うことで起こる危険性

この臨床研究ではAAVベクターをヒトの脳に注射します．サルの脳にこのベクタ

一を注射する実験では副作用はありませんでした。また、このベクターをヒトの肺や筋肉に入れた臨床研究でも副作用はみられませんでした。しかし、思いがけない合併症が起こる可能性も考えられます。

① 炎症（白血球が局所に集まる反応）

ベクターを注射することで炎症反応が起こり、さらに免疫反応によって脳炎、脳浮腫や脳出血が起こる可能性はゼロではありません。強い炎症反応で頭の中の圧が上がったり、これによる脳の血流障害が起きたり、最も重症の場合には脳ヘルニアが引き起こされる可能性もあります。脳ヘルニアとは、脳の一部が大きく腫れて元の位置からはみ出すことで脳の他の部位を圧迫することを言い、昏睡などの重篤な症状をひき起こします。

この研究では、患者さんを注意深く観察し、万一合併症が起こった場合にはそれをできるだけ早くとらえて、軽いうちにすばやく治療することにしています。

② 免疫反応（体内に入ってきた物質を除去しようとするからだの反応）

注射した治療用ベクターに対して免疫反応がおきる可能性があり、その結果遺伝子を入れた神経細胞が壊されたり、治療遺伝子が働く期間が短くなることも考えられます。しかしこれまでの動物実験の結果から、この様なことは起こりにくいと思われれます。免疫反応によって、その後に行われる同じベクターを用いた遺伝子治療の効果が弱くなることも考えられます。その場合、患者さんはその後の AAV ベクターを使った治療が受けられなくなることがあります。

③ 神経細胞に遺伝子を入れることで起こる異常（発癌の可能性）

この治療用ベクターが細胞に入った場合、その染色体に組み込まれる可能性があります。その確率は非常に小さいと考えられます。ベクターは脳に注射しますので、もし起きるならば、組み込みは脳細胞で起こる可能性が最も高いと考えられます。しかしそれ以外の場所でも組み込みが起こる可能性はあります。

治療用ベクターが細胞の染色体に組みこまれたときに最も心配なことは、癌の危険が高まることです。染色体に外からの遺伝子が入ることにより、癌を起こす遺伝子が働きだしたり、癌を抑える遺伝子が働かなくなったりすることがあります。しかし、AAV やそれを治療用に改造したベクターによって癌が発生したという報告はなく、その危険性は極めて低いと考えられます。

④ ベクターが生殖細胞に感染する危険性（子孫への影響の可能性）

ベクターの遺伝子が卵子や精子などの生殖細胞に組み込まれる可能性はきわめて低いものと思われませんが否定はできません。そのため、臨床研究に参加中は避妊して下さい。なお、あなたが男性で将来子供をつくることを希望する場合は、手術前に精子を凍結保存するようおすすめします。凍結保存の費用は本臨床研究グループが負担します。

⑤ ベクターが増えて散らばる危険性

治療用ベクターが身体の中で増えることはありません。治療に使われたベクターのうち体外に出されるものはごく一部分と思われませんが、出された場合にそのベクターが他人に感染する可能性がないとはいえません。このような事情から治療の後一定の期間（2週間を予定しています）は外出や退院を控えていただき、その間あなたの尿・便・血液・唾液を検査してベクターが出ていないかどうかを確認します。

2) 手術に伴う危険性（手術の合併症）

一般的に、このような脳手術に伴う合併症は軽いものを含めても5%以下と考えられています。出血、感染および麻酔の合併症がその主なものです。

① 出血（頭の中に出血する可能性）

脳に刺す針は、頭の骨に開けた小さな穴から、我々の目で見えない所をとおりますので、血管に当たるとそれを傷つけ出血する危険があります。その可能性は2～3%と報告されています。仮に出血が起こった場合でも、症状を残さない程度の小さな出血が普通です。しかし稀には重い麻痺を残したり、命にかかわるほどの大出血をきたすこともあります。

線条体（被殻）に至るまでに針がとおるのは前頭葉です。この場所では出血が起きても症状を出すことは比較的少ないと思われれます。認められる可能性のある症状は、注意力や記憶、感情、意欲の障害、言葉が出なかつたり呂律が回らないこと、手足の麻痺などです。万一後遺症を残す可能性がある大きな出血をきたした場合には、遺伝子治療を中止して、開頭による血腫除去手術を含む脳出血に対する治療を

優先します。

② 感染（細菌が入る可能性）

治療用ベクターを溶かした液は完全に無菌的です。したがって感染の危険は極めて低いと考えられます。しかし皮膚を切開して頭の骨に穴を開ける操作によって髄膜炎などの感染症を引き起こす危険もごくわずかながらありますので、通常脳外科手術時に使う抗生物質を予防的に使います。

③ 麻酔の副作用・合併症

全身麻酔の副作用と合併症については、この承諾書とは別に麻酔科医より説明します。その際に、麻酔についての承諾書を頂きます。

④ その他、手術に関係した予想できない副作用

上記以外にも予想できない重い副作用が現れる可能性があります。その一部は個人差によるものと考えられます。予想できない副作用の中には回復不可能なものが含まれる可能性があります。このような場合できるだけ適切な処置をとらせて頂きます。

8. 臨床研究への参加予定期間、参加患者数

この治療用ベクターの注射手術の前4週間から5年後までを研究期間とします。参加していただく患者さんは全部で9名です。臨床研究の期間は平成**年**月**日から10年間です。

9. 臨床研究の参加をことわったら

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。

もし、あなたがこの治療への参加をことわっても、主治医はあなたに合った他の治療法で治療を行いますので遠慮なくお申し出下さい。参加をことわったからといって、あなたが不利になるようなことはありませんのでご安心下さい。

10. 途中でやめたくになったら

この臨床研究に参加することをお決めになった後でも、治療用ベクターの注射手術前にこの治療をやめたくになったら、主治医にお知らせ下さい。あなたの自由意思で、いつでも取りやめることができます。中止の後は、主治医が責任を持ってあなたに最も適した他の治療を行います。その場合あなたが不利になるようなことはありません。

ただし、治療用ベクターの注射手術を受けた後は、脳に入れた治療用ベクターを取り除くことはできません。あなたが手術の後に臨床研究への参加の中止を申し出られても、あなたの体から治療用のベクターが排泄されないことが証明されるまでは、退院することが出来ません。ベクターは体外に排泄されない可能性が高いのですが、仮に排泄されてもその期間は手術後 14 日以内と予想されています。またあなたが手術の後に臨床研究への参加の中止を申し出られた場合でも、あなたの安全のために、手術後の定期的な診察や血液や尿の検査などは可能な方法で実施します。

11. 健康被害の治療とその医療費に関して

この臨床研究に関してあなたが副作用などによる何らかの健康被害を受けた場合は適切な治療が受けられますので、すぐに担当医に連絡してください。副作用に対する検査や治療にかかる医療費は、本臨床研究グループが支払いますので、患者さんの医療費負担はありません。また、臨床研究で起こった健康被害により、他の医療機関で検査・治療された場合は、自己負担分の医療費を本臨床研究グループが支払います。ただし、医療費以外の実費や、副作用による症状が固定した後の治療費や療養費を含む費用については補償されません。

たとえば、医師の方に過失が無くても、副作用として手術で大出血することがあります。そのような場合、医師は直ちに脳出血の治療に力を尽くします。幸いに命が助かって脳出血のために片麻痺などが残る場合や、最悪の場合はねたきりになることがあります。その時にはリハビリテーション療法を十分に行って運動機能などの回復を図ります。このような急性期と回復期の医療費は研究グループが支払います。しかし、リハビリテーションで運動機能などが回復するのは約半年の間で、その後はそれ以上の回復が望めず、症状が固定してしまいます。このように、症状

が固定した後の医療費は補償されません。また、急性期と回復期にかかる医療費以外の費用、たとえばお見舞い等でご家族が病院においでになる時の交通費や食事代なども補償されません。さらに、急性期と回復期の治療の間に、あなたやご家族がこの治療に関係して仕事を休んだりしたために収入が減ったとしましても、それも補償されません。

この臨床研究では、治療用ベクターを脳内に注射するという新規の治療を実施します。これまで動物実験を重ね、安全性には十分配慮してきましたが、予測できない副作用が起こる可能性はゼロではありません。このような場合でも、研究グループが出来るだけのことはいたします。

12. あなたの個人情報の保護について

この研究は Avigen 社と自治医科大学との共同研究です。共同して利用される個人情報、あなたの年齢、治療成績、検査データ、ビデオ記録などで、それらを利用する者は Avigen 社と自治医科大学でこの研究に携わった者です。

これらの情報の利用目的は、学会発表や論文作成およびこの治療法を関係する国に申請するための資料です。皆さんの個人情報の管理は Avigen 社と自治医科大学で行います。

自治医科大学においては、あなたの個人情報（お名前、住所、電話番号などの個人を特定できる情報）は、「個人情報の保護に関する法律」（平成 15 年 5 月 30 日法律第 57 号）にしたがって取り扱われます。また、自治医科大は Avigen 社に送る臨床研究の情報については、あなたのものであることはわからないようにするとともに、さらに Avigen 社とは、あなたのお名前・住所・電話番号などのプライバシーに関する情報を、外部には一切わからないようにするという契約を結んでいます。

なお、国の審議会における審議の過程等で、厚生労働省の担当官及び審議会委員があなたの個人情報を取り扱う事がありますが、このような人たちには守秘義務が課せられており、あなたの個人情報は全て秘密とされます。したがって、どのような場合であってもあなたのご了承無しにはあなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

13. 臨床研究の成績の使用と公表について

あなたの年齢、治療成績、検査データ、ビデオ記録などは学会の発表や論文、あるいは厚生労働省や共同研究の会社である Avigen 社に提出する書類に記載され、公表・使用されることがあります。ただし、Avigen 社に提出された情報を含めて、どのような場合でもそれらの記録があなたのものであることはわからないようにします。さらにあなたのお名前・住所・電話番号などのプライバシーに関する情報も外部には一切わからないようにします。このことは Avigen 社も厳しく守ることを私たちに文書で誓約しています。

14. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の窓口

自治医科大学では、個人情報の保護や診療情報の開示に関する問い合わせや苦情の窓口を設けております。この研究に関係した個人情報の保護や診療情報の開示についてのご質問や苦情の窓口は以下の通りです。

個人情報の保護に関する事柄：自治医科大学附属病院経営管理課

(電話 0285-58-7103)

診療情報の開示に関する事柄：自治医科大学付属病院医事課 (電話 0285-58-7115)

診療情報の開示は次のような手続きで申請できます。

1) 診療情報の開示を申請できる方

- ・ あなた自身
- ・ あなたが何らかの身体的あるいは精神的な理由で申請できない場合は、法律で決められた代理人あるいはあなたの世話を実際に行っている 2 親等以内の親族です。

2) 診療情報の開示申請に必要な書類

- ・ あなた自身が申請する場合は、運転免許証、パスポート、健康保険者証、国民年金手帳、厚生年金手帳などの申請者の身分を証明する書類をおもちください。
- ・ 法定代理人や上に述べた親族が申請する場合は、申請する人の身分を証明する書類 (運転免許証、パスポート、健康保険者証、国民年金手帳、厚生

年金手帳など) と、あなたとの関係を証明する書類 (戸籍謄本、健康保険者証など) をおもちください。

- 2) 申請の仕方: 上の書類をお持ち頂き、自治医科大学附属病院医事課で所定の書類に記入頂きます。
- 3) あなたの申請書は、自治医科大学附属病院内に設置されております診療情報提供委員会で審議され、診療情報の開示を行うかどうか決定されます。

15. 臨床研究に参加するために必要な費用について

臨床研究に必要な経費, 例えば治療用ベクターの代金や手術にかかわる費用, 入院中の隔離のための病室の代金などは本臨床研究グループが負担します。この臨床研究に参加することで, あなたに今まで以上に余分なお金 (自己負担分の医療費) がかかることはありません。ただし, この臨床研究の間でもこの研究と関係のない病気の医療費はこれまで通りあなたの負担となります。

16. 臨床研究に参加する間にお願ひすること

他の診療科や他の病院にかかったり, 他の治療を受ける場合, またそこでもらった薬や薬局で買われた薬がありましたら主治医にお知らせ下さい。

受け取ったパーキンソン病の治療薬は, 必ず決められたとおりに服用して下さい。なおのみ忘れた場合は, 薬袋に入れたままつぎの来院時に持参し, 主治医に返却して下さい。

17. その他

事前検査の結果, この臨床研究に参加することが適当でないことがわかった場合は, あなたに検査の結果をお知らせするとともに, 研究には参加できなくなります。また副作用や血液検査の異常, その他の理由によって研究を続けることが適当ではないと判断されたときには, この研究を中止して他の適切な治療を行います。

臨床研究の期間中 (5 年間) にお亡くなりになられた場合は, ご遺族に対して解剖をお願ひすることがあります。

この臨床研究について十分に理解していただけましたでしょうか？

もし、この臨床研究に参加してもよいとお考えでしたら、次のページにある「臨床研究への参加に関する同意書」という用紙にご記入いただきたいと思います。また、心配なこと、わからないことがありましたら、遠慮なく総括責任者、分担研究者にお問い合わせ下さい。

臨床研究への参加に関する同意書

自治医科大学附属病院

病 院 長 殿

私は「AADC 発現 AAV ベクター線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療」の臨床研究に参加するに当たり、担当医から説明文書「参加のしおり」を用いて説明を受け、その内容について十分理解しました。ついでには自らの自由意志により、本臨床研究に参加することに同意いたします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェックの印を付けてください。）

- 臨床研究の意味について
- パーキンソン病の治療法の現状と問題点
- この臨床研究のあらまし
- 臨床研究に参加できる人、できない人
- 治療のスケジュール
- 脳への治療用ベクターの注射方法
- 期待される効果
- ウイルスベクターを使うことで起こる危険性と副作用
- 手術に伴う危険性と副作用
- この治療を断っても不利益を受けないこと
- 臨床研究への参加をいつでも取りやめることが出来ること
- 健康被害の治療とその医療費に関すること
- 被験者に係る個人情報保護されること
- 診療情報の開示について
- この治療を受けても今まで以上に余分なお金がかからないこと

私は左頁の項目すべての□にチェックの印を記入した上で、「AADC 発現 AAV ベクター一線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療の臨床研究」に参加することに同意いたします。

平成	年	月	日
	本人の住所 _____		
	署名・捺印 _____		印
	電話番号 _____ () _____		

説明日 平成 年 月 日
説明者の職名 _____
説明者の署名・捺印 _____ 印

【責任者とその連絡先】

医療機関名	: 自治医科大学附属病院
診療科名	: 神経内科 脳神経外科 救急医学
電話番号	: 0285-58-7352 (神経内科) 0285-58-7373 (脳神経外科) 0285-58-7395 (救急医学)
総括責任者 (神経内科)	: 中野 今治
分担研究者 (神経内科)	: 藤本 健一, 村松 慎一, 池口 邦彦, 川上 忠孝
分担研究者 (脳神経外科, 救急医学)	: 加藤 正哉
夜間・休日連絡先	: 自治医科大学附属病院 救急受付 (電話: 0285-44-2111)
経	由で神経内科宅直当番医師をご指名ください。宅直当番医師経由で、上記の総括責任者または分担研究者に連絡します。