

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

【九州大学病院】

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

- 重大事態等報告書..... P1
○変更報告書..... P6

【筑波大学附属病院】

課題名：同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイ
ルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法の臨
床研究

- 変更報告書..... P24

【国立がんセンター】

課題名：ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植後
の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 “Add-back” 療法

- 変更報告書..... P79

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21年11月27日

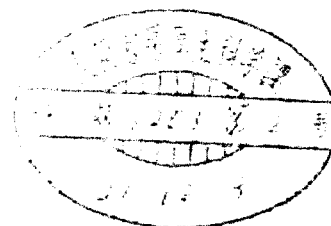
厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

実施施設	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号 812-8582)	
	名称	九州大学病院 (電話番号: 092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX 番号: 092-642-5064 (戦略企画課研究支援係))	
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院病院長・久保千春	(職印)

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
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、パージャーマ病)に対する血管新生遺伝子治療臨床研究	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 前原 喜彦




別紙様式第5の別添

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)
	平成14年10月28日

研究の名称	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
研究実施期間	平成18年1月31日（承認日） から 60ヶ月間 まで

総括責任者	所属部署の所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号812-8582）	
	所属機関・部局・職	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	
	氏名	前原 喜彦（まえはら よしひこ） 	
実施の場所	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1（郵便番号812-8582）	
	名称	九州大学病院 第2外科病棟、遺伝子治療室	
	連絡先	福岡市東区馬出3丁目1-1（電話番号092-642-5461）	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	砂川 賢二	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学・教授	副総括責任者：臨床分野、臨床研究の評価と総括臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進 臨床分野からの研究計画の推進 ベクターの設計、構築、管理、基礎分野からの研究計画の推進
	松本 拓也	九州大学病院・第2外科・助教	
	江頭 健輔	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学・准教授	
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・客員教授	
協力研究者	(九州大学病院) 本田 浩 (放射線科・教授)、池田 康博 (眼科・助教)、郡谷 篤史 (第2外科・医員) (九州大学大学院医学研究院) 柳 雄介 (ウイルス学・教授)、中川 和憲 (病理病態学・講師)、 岡野 慎士 (病理病態学・臨床助教)、鬼丸 満穂 (病理病態学・助教) (九州大学大学院薬学研究院) 吉田 久美 (客員助教) (外部研究協力者) 永井 美之 (理化学研究所感染症研究ネットワークセンター長・名古屋大学名誉教授) 古森 公浩 (名古屋大学血管外科・教授)、今泉 勉 (久留米大学第3内科・教授) 室原 豊明 (名古屋大学器官制御内科・教授) 加藤 篤 (国立感染症研究所・ムンプス感染研究部・室長) 長谷川 護 (ディナベック株式会社・代表取締役社長)		

審査委員会の意見	後述：「その後の対応状況」参照	
	審査委員会の長の職名	氏 名
	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院腫瘍制御学分野・教授	片野 光男 (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>FontaineⅢ・Ⅳ度の重症虚血肢による肢切断は、QOL の悪化のみならず生命予後も進行大腸癌より悪い重篤な疾患であり、有効な治療法は確立していない。</p> <p>我々は独自に開発したセンダイウイルスベクターによる血管新生因子（塩基性線維芽細胞増殖因子：FGF-2）を用いた遺伝子治療が下肢重症虚血の救肢に最も効果的であることを動物実験で見出した。</p> <p>本臨床研究計画では、1）ヒトにおける SeV/dF-hFGF2 投与の安全性を明らかにし（主要エンドポイント）、2）臨床効果を示すと考えられる投与量を決定する（副次エンドポイント）ことを目的とする。</p>	
対象疾患	閉塞性動脈硬化症あるいは閉塞性血栓性動脈炎患者 [FontaineⅢ度あるいはⅣ度 (Rutherford 慢性虚血肢重症度分類Ⅲ度 6 群を除く)] で、人工血管あるいは自家静脈グラフトによる大腿動脈以下の血行再建術の適応がなく、2 週間の継続した薬物療法（血管拡張剤および／または抗血小板剤）で改善が見られない患者、かつ 40 歳以上の症例。	
重大事態等の発生時期	2009 年 6 月 9 日 なお本重大事態については、研究者の確認がなされた 2009 年 9 月 18 日を以て、本重大事態の認知日時とした。	
重大事態等の内容及びその原因	<p>本症例の経過を以下に記す。</p> <p>〔経過〕</p> <p>2007 年 3 月 30 日：本臨床研究への症例登録</p> <p>2007 年 5 月 15 日：臨床研究薬投与実施。以後安静時疼痛が軽快し、外来フォロー</p> <p>2007 年 7 月末：安静時疼痛の再燃、潰瘍の拡大により再入院</p> <p>2007 年 8 月 21 日：左第 3・4・5 趾切断術＋左総大腿動脈－腓骨動脈バイパス（人工血管＋自家静脈コンポジットグラフト）を実施</p> <p>* 重大事態として所轄官庁へ報告</p> <p>2007 年 11 月 16 日：臨床研究薬投与後 6 か月の visit / 調査期間終了。</p> <p>【以後、追跡期間として月 1 度の外来フォローを実施】</p> <p>2008 年 12 月 31 日：左下腿腫脹、発赤出現（被験者より聴取）</p> <p>2009 年 1 月 5 日：福岡東医療センターにて WBC:2,200/μl、CRP:-</p> <p>2009 年 1 月 9 日：当科にて左下腿潰瘍と診断、抗生剤（セフトロキサーム）投与開始。</p> <p>2009 年 1 月 13 日：臀部血腫出現のため、ワーファリンの投与休止</p> <p>2009 年 1 月 16 日：末梢血より芽球検出。</p> <p>下肢発赤は軽快のため、抗生剤投与中止、創洗浄開始</p> <p>2009 年 1 月 19 日：血液腫瘍内科受診。骨髓穿刺を実施</p> <p>3 系統より異型を認め、骨髓異形成症候群 (RAEB-1 疑い) と診断。</p> <p>* 重大事態として所轄官庁へ報告</p> <p>(次ページへ続く)</p>	

	<p>【以下、今回の重大事態の認知までの経過】</p> <p>外来)左下肢第2趾根部2か所ピンホール状の潰瘍あり、外来にて創処置を継続。</p> <p>2009年3月7日：発熱、下肢潰瘍部より排膿あり。抗生剤(ABPC/SBT 3.0g/日×6日間、TEIC 800mg/日×6日間、FOX 3000mg/日×7日間)開始。 以後3月18日まで入院にて抗生剤投与、創処置を継続。 入院期間中、3月11日に血液内科にてフォロー。 MDSに著変無く経過観察とされる。 腫張、発赤ならびに炎症所見の改善を認め、退院、外来にて創処置を継続フォロー。</p> <p>2009年5月11日：外来受診。原疾患に著変無く、歩行用装具により歩行しやすくなったとの言有り。味覚障害を訴え、耳鼻科受診予定とするも、福岡東医療センター入院中とのことで受診せず。</p> <p>2009年5月25日：外来受診。「息苦しくてきつい」と訴えあるも、翌日福岡東医療センターにて精査の予定であるとのことであり、経過観察とする。 血液内科受診。データ上著変無く、MDSは経過観察とされる。</p> <p>2009年9月16日：担当CRCが6～8月の被験者の外来受診が無いことに気付く、家族へ電話連絡。家族より、「6月9日、福岡東医療センターで肺炎により亡くなりました」と情報を得る。 至急東医療センターへ照会するも、担当医休暇中のため診療情報を得られず、当該被験者死亡の確認が取れず。 担当医が出勤する18日に直接面談の上、死因他診療情報の提供を受けることとした。</p> <p>2009年9月18日：米満吉和特任教授(当時：臨床研究分担研究者)ならびに内山麻希子(九大病院高度先端医療センター特任助教)が福岡東医療センター担当医である田尾義昭医師(呼吸器内科)と面談。 被験者の死因は「間質性肺炎の急性増悪」による呼吸不全であることを確認し、診療情報(カルテの一部コピー、CT、胸部XPの複製画像)の提供を受けた。 なお、剖検は行われなかったとの旨。</p> <p>重大事態について、研究者の確認がなされた9月18日を以て、本重大事態の認知日時とした。</p> <p>* 重大事態として、第一報(速報)を所轄官庁へファックスにて送付</p>
その後の対応状況	<p>標準業務手順書に則り、有害事象発生の認知より2週間以内に、先進医療適応評価委員会における症例のレビューが行われた(開催日2009年9月24日)。</p> <p>本委員会では、有害事象発生に関する各委員への周知、経過中の臨床データ等の資料、ならびに本症例の経過に関する研究者の意見(遺伝子治療臨床研究において発生した重篤な有害事象(症例登録番号105:被験者の死亡)に関する報告書)が書面で提出され、これらの資料をもとに、(1)当該有害事象と臨床研究薬の因果関係について、および(2)今回の重大事態の認知が遅れた原因の分析とその対応策について、先進医療適応評価委員会にて詳細に検討された。</p> <p>その結果、</p> <p>(1)本被験者の死因は、併存疾患である間質性肺炎の急性増悪であろうとする福岡東医療センターの担当医ならびに研究者の判断は妥当であり、またその過程で臨床研究薬の投与が何らかの影響を与えた可能性は否定できないものの、直接的な影響を与えた可</p>

能性を積極的に示唆する所見は少ないという結論に至り、結果として臨床研究の継続は可と判断された。

また、

(2) 本重大事態の認知までに死亡後3ヶ月経過してしまったこと、またその結果、貴重な症例の剖検がなされず、結果として死因の特定ができなかったことは、本臨床研究のフォローアップについて即刻体制を整備すべきであるとされ、1) 担当医あるいは担当臨床研究コーディネータによる月一度の来院確認ならびに被験者および家族への他医療機関受診時における実施施設への連絡の徹底、および、2) 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(投与後に死亡された患者さんの件)」に関するご説明)による本有害事象の発生に関する被験者全員への周知する旨、総括責任者へ指示された。

先進医療適応評価委員会における以上の検討内容を踏まえ、2009年11月18日付で開催された遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会にて、本重大事態の医学的・倫理的検討が行われた。その結果、先進医療適応評価委員会における検討内容と判断は、概ね妥当であると結論した。

なお同委員会においては、1) 同意説明文書追補について、一部平易な文言へ修正し、さらに最新の学術情報(従来カリニ原虫と呼ばれていた病原体は、最近の遺伝子解析により真菌の一種に分類されていること)を反映すること、2) 他医療機関受診時における実施施設への連絡先として、連絡先担当者を明記すること、3) 被験者のフォローアップをより確実に実施するために、他医療機関受診時に提示するための「遺伝子治療臨床研究被験者カード(仮称)」を作成するべき、との意見が出された。

遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会は、研究者より提出された同意説明文書追補修正案を書面にて確認後、これを了承とした。また同時に研究者より「遺伝子治療臨床研究被験者カード(仮称)」原案が提出されたが、今後同委員会にて詳細を検討・修正の後、所定の手続きの後に早期に発行することとされた。

以上の各委員会における検討内容とその審議結果について、病院長への報告の後に、所轄官庁へ最終報告することとした。

以上

(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。

別紙様式第2

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

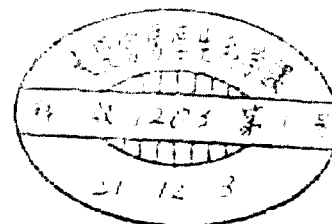
平成21年 11月27 日

厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

実施施設	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号 812-8582)
	名称	九州大学病院 (電話番号: 092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX 番号: 092-642-5064 (戦略企画課研究支援係))
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院病院長・久保千春 (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を変更したことを報告します。

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
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	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 前原 喜彦




別紙様式第2の別添

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

受付番号	(初回申請年月日)
	平成14年10月28日

研究の名称	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、パージャヤー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	(変更前) 平成18年1月31日(承認日) から平成21年1月31日(36ヶ月間) まで (変更後) 平成18年1月31日(承認日) から平成23年1月31日(60ヶ月間) まで

総括責任者	所属部局の所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号 812-8582)	
	所属機関・部局・職	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	
	氏名	前原 喜彦 (まえはら よしひこ) 	
実施の場所	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号 812-8582)	
	名称	九州大学病院 第2外科病棟、遺伝子治療室	
	連絡先	福岡市東区馬出3丁目1-1 (電話番号 092(642)5461)	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	砂川 賢二	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学 ・ 教授	副総括責任者、臨床分野、臨床研究の評価と総括
	松本 拓也	九州大学病院・第2外科 ・ 助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	江頭 健輔	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学 ・ 准教授	臨床分野からの研究計画の推進
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・客員教授	ベクターの設計、構築、管理、基礎分野からの研究計画の推進
協力研究者	(九州大学病院) 本田 浩 (放射線科・教授)、池田 康博 (眼科・助手)、郡谷 篤史 (第2外科・医員) 岡野 慎士 (病理部・臨床助教)、 (九州大学大学院医学研究院) 柳 雄介 (ウイルス学・教授)、中川 和憲 (病理病態学・講師)、 鬼丸 満穂 (病理病態学・助教) (九州大学大学院薬学研究院) 吉田 久美 (客員助教) (外部研究協力者) 永井 美之 (理化学研究所感染症研究ネットワークセンター長・名古屋大学名誉教授) 古森 公浩 (名古屋大学血管外科・教授)、今泉 勉 (久留米大学第3内科・教授) 室原 豊明 (名古屋大学器官制御内科・教授) 加藤 篤 (国立感染症研究所・ムンプス感染研究部・室長) 長谷川 護 (ディナベック株式会社・代表取締役社長)		

<p>審査委員会 の開催状況及び実 施計画書の変更を 適当と認める理由</p>	<p>九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会では、提出された実施計画書、遺伝子治療臨床研究実施計画書変更報告書を慎重に審査した。</p> <p>1. 研究期間の延長 臨床研究の開始より当初予定の36ヶ月を経過し、現在予定症例12例中11例までの投与が終了している。最終症例の候補も既に診療科へ紹介されており、最終被験者投与後の6ヶ月の観察、その後の症例報告書固定、各種委員会での最終レビュー、終了報告書作成までの期間を勘案し、平成23年1月31日までの臨床研究期間の延長は妥当と判断した。</p> <p>2. 研究者他の異動等 臨床研究に関わる研究者の異動等に関する変更については、現状が正確に反映されており問題ないと判断した。</p> <p>3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 従来、2部局（大学病院、医学研究院）に独立して3委員会（大学病院：先進医療適応評価委員会ならびに医学研究院：医学研究院等倫理委員会、遺伝子治療臨床研究審査専門委員会）が存在し、審議過程が煩雑であったが、本年度に審査体制が改変され、1部局（大学病院）2委員会（先進医療適応評価委員会ならびに遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会）に整理された。改訂した実施計画書は新たな体制に伴って審査実施体制および臨床研究の手順等が適切に反映されており、また新しい規程・内規も添付された。従って改変は妥当であると判断した。</p> <p>4. 同意説明文書追補（別紙14）の追加 症例登録番号105の死亡に関し、重篤な有害事象の発生と各委員会における審議内容ならびに判断が適切に反映されており、妥当と判断した。</p> <p>以上から、九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会は、提出された実施計画書ならびに遺伝子治療臨床研究実施計画書変更報告書は適切であると判断し、遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書、ならびに改訂した実施計画書を所轄官庁へ提出することを平成21年11月18日付で承認した。</p>	
	<p>審査委員会の長の職名</p>	<p>氏名</p>
	<p>九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 腫瘍制御学・教授</p>	<p>片野 光男 (印)</p>
<p>研究の区分</p>	<p style="text-align: center;"> 遺伝子治療臨床研究 遺伝子標識臨床研究 </p>	
<p>研究の目的</p>	<p>Fontaine III・IV度の重症虚血肢による肢切断は、QOLの悪化のみならず生命予後も進行大腸癌より悪い重篤な疾患であり、有効な治療法は確立していない。 我々は独自に開発したセンダイウイルスベクターによる血管新生因子（塩基性線維芽細胞増殖因子：FGF-2）を用いた遺伝子治療が下肢重症虚血の救肢に最も効果的であることを動物実験で見い出した。 本臨床研究計画では、1）ヒトにおける SeV/dF-hFGF2 投与の安全性を明らかにし（主要エンドポイント）、2）臨床効果を示すと考えられる投与量を決定する（副次エンドポイント）ことを目的とする。</p>	

対象疾患	閉塞性動脈硬化症あるいは閉塞性血栓性動脈炎患者 [Fontaine III 度あるいは IV 度 (Rutherford 慢性虚血肢重症度分類 III 度 6 群を除く)] で、人工血管あるいは自家静脈グラフトによる大腿動脈以下の血行再建術の適応がなく、2 週間の継続した薬物療法 (血管拡張剤および/または抗血小板剤) で改善が見られない患者、かつ 40 歳以上の症例。		
変更時期	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議され、平成 21 年 11 月 18 日に計画変更案が承認された。 なお期間延長については、平成 21 年 2 月 26 日ならびに同 7 月 24 日に先進医療適応評価委員会にて事情説明ならびに事前報告、同 3 月 26 日に医学研究院等倫理委員会および遺伝子治療臨床研究審査専門委員会に事前報告がなされた。 その後、同 5 月 1 日付で新審議組織体制へ移行され、以後より新体制で実施が開始されたが、各規程が一部改訂され、同 7 月 15 日の病院運営会議にて最終承認となった。 従って、今回の実施計画書改訂は以上が全て反映されている。		
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究期間の延長 2. 研究者他の異動等 3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 4. 同意説明文書追補 (別紙 14) の追加 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 別紙「新旧対照表」のとおり 2. 別紙「新旧対照表」のとおり 3. 別紙「新旧対照表」のとおり 4. 別紙「別紙 14」のとおり 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 別紙「新旧対照表」のとおり 2. 別紙「新旧対照表」のとおり 3. 別紙「新旧対照表」のとおり 4. 別紙「別紙 14」のとおり
変更理由	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究期間の延長 臨床研究の開始より当初予定の 36 ヶ月を経過し、現在予定症例 12 例中 11 例までの投与が終了している。最終症例の候補も既に診療科へ紹介されており、最終被験者投与後の 6 ヶ月の観察、その後の症例報告書固定、各種委員会での最終レビュー、終了報告書作成までの期間を勘案し、平成 23 年 1 月 31 日までの臨床研究期間の延長 (計 60 ヶ月) とした。 2. 研究者他の異動等 発令された人事異動を踏まえ、適切に変更した。 3. 審査体制改変の関わる実施計画書等の改訂 従来、2 部局 (大学病院、医学研究院) に独立して 3 委員会 (大学病院：先進医療適応評価委員会ならびに医学研究院：医学研究院等倫理委員会、遺伝子治療臨床研究審査専門委員会) が存在し、審議過程が煩雑であったが、本年度に審査体制が改変され、1 部局 (大学病院) 2 委員会 (先進医療適応評価委員会ならびに遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会) に整理された。改訂した実施計画書は新たな体制に伴って審査実施体制および臨床研究の手順等を適切に反映し、また新しい規程・内規も添付した。 4. 同意説明文書追補 (別紙 14) 症例登録番号 105 の死亡に関し、重篤な有害事象の発生と各委員会における審議 		

	内容ならびに判断が適切に反映した。
今後の研究計画	新たな実施計画書ならびに審査体制に従い臨床試験を実施する。
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>1. これまでの研究結果 計 12 例の予定症例中、11 例への投与が完了。うち 10 例で 6 ヶ月の試験期間を終了している。 重大事態（重篤な有害事象）は 2 例 4 件（症例登録番号 103：1 件、同 105：3 件）に発生している。いずれもステージ 1 であり、死亡例は 1 件（同 105）。いずれも因果関係は必ずしも否定できないものの、臨床研究薬の関与を強く示唆する事象ではなく、臨床研究の継続は可と判断されている。 ステージ 3 までの集計では、複数の症例で安静時疼痛の消失、最大歩行距離の 3 倍程度の延長、趾尖脈波の出現等、血行動態の改善を示唆する所見を認めている。</p> <p>2. 公表状況 第 49 回日本脈管学会総会（平成 20 年 10 月 24 日、東京） パネルディスカッション：どの血管新生療法が臨床で最も有効か 伊東啓行「慢性重症虚血肢に対する FGF-2 遺伝子搭載センダイウイルスベクターを用いた新規血管新生遺伝子治療臨床研究：中間報告」</p>

（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. この報告書は、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には、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。

別紙1. 実施計画書3版(平成19年7月23日)から4版への変更点に関する新旧対照表

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
P1(P1)	確定日	平成19年7月23日	平成21年11月18日	改訂
P1(P1)	①分担研究者	伊東啓行 九州大学病院・第2外科・講師	松本拓也 九州大学病院・第2外科・助教	異動
P1(P1)		米満吉和 九州大学大学院医学研究院・特任教授	米満吉和 九州大学大学院薬学研究院・革新的バイオ医薬創成学・客員教授	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学病院 眼科 助手 池田康博	九州大学病院 眼科 助教 池田康博	職名変更
P2(P2)	②その他の研究協力者	(なし)	九州大学病院 第2外科 医員 野谷篤史	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学病院 第2外科 医員 井口博之	(削除)	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 病理病態学 助手 鬼丸満穂	九州大学大学院医学研究院 病理病態学 助教 鬼丸満穂	職名変更
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 病理病態学 大学院生 吉田久美	(削除)	職名変更
P2(P2)		(なし)	九州大学大学院薬学研究院・革新的バイオ医薬創成学・助教 吉田久美	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	(なし)	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学 大学院生 岩佐 憲臣	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 病理病態学 助手 岡野慎士	九州大学病院 医員・臨床助教(病理部) 岡野 慎士	異動
P2(P2)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学 大学院生 高野壮史	(削除)	異動
P6(P6)	②遺伝子導入法	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P26(P26)	本臨床研究の実施に際し設置される委員会	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P31(P31)		研究実施期間 承認時より36ヶ月	研究実施期間 承認時より60ヶ月	研究期間の延長
P35(P35)	記録・報告内容	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P38(P38)	1)重大事態発生の対応・報告手順 (1)報告手順	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P38(P38)	2)重大事態でない有害事象の対応・報告手順	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P38(P38)	⑥ 遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判定基準	九州大学医学部倫理委員会	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会	審査体制の改変
P49(P49) P78(P78)	説明・同意書(第1回目及び第2回目)	第10版(作成日:平成19年7月23日)	第11版(作成日:平成21年11月18日)	改訂
P50(P50) P79(P79)	遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師	居石 克夫(九州大学病院病理部・部長)	(削除)	異動
P50(P50) P79(P79)	遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師	伊東 啓行(九州大学病院第2外科)	松本 拓也(九州大学病院第2外科・助教)	異動

FGF遺伝子治療臨床研究

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
P50(P50) P79(P79)	遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師	江頭 健輔(九州大学大学院医学研究院 循環器内科学)	江頭 健輔(九州大学大学院医学研究院循環器内科学-准教授)	追記
P50(P50) P79(P79)	遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師	米満 吉和(九州大学大学院医学研究院 特任教員)	米満 吉和(九州大学大学院薬学研究院-客員教授)	職名変更
P70(P70) P99(P99)	2-2)本臨床研究に関わる研究者と研究関連企業との関係について	本臨床研究に関わる医師のうち、総括責任医師である前原喜彦第2外科教授、分担責任医師である妙川賢二循環器内科教授、江頭健輔同准教授、そして伊東啓行第2外科講師は、研究関連企業との利益相反に関わる関係は一切ありません。	本臨床研究に関わる医師のうち、総括責任医師である前原喜彦第2外科教授、分担責任医師である妙川賢二循環器内科教授、江頭健輔同准教授、そして松本拓也第2外科助教は、研究関連企業との利益相反に関わる関係は一切ありません。	異動
P70(P70) P99(P99)	2-2)本臨床研究に関わる研究者と研究関連企業との関係について	動物実験データ収集など、本臨床研究に至るまでの基礎研究をディナベック株式会社と共同で行ってきた分担研究医師である居石克夫教授は、本臨床研究計画における役割は、ベクターの生体内挙動の検査などの基礎研究分野関連業務に限定されています。すなわち、本臨床研究における治療行為の実施、九州大学病院先進医療適応評価委員会、効果判定委員会など、あなたの診療に直接関わり、かつ安全性や効果などの臨床的判断を行う議決組織の全てにおいて、居石克夫教授は一切除外されています。	(削除)	異動
P70(P70) P99(P99)		分担研究医師である米満吉和特任教授は、現在は千葉大学大学院医学研究院客員教授であり、本臨床研究で使用するベクターに関する専門家として九州大学へ招聘され兼任することにより、本臨床研究へ参画しております。米満吉和特任教授はセンダイウイルスベクターに関する専門的知識を産学連携活動へ活用するため、平成18年4月よりディナベック株式会社の技術顧問に就任しております。米満吉和特任教授は、技術顧問としての技術指導に相応する報酬を同社から受けておりますが、同特任教授の家族を含め、同社に関わる株式、出資金、ストックオプション、受益権等は保有しておりません。また、本臨床研究における治療行為の実施、九州大学病院先進医療適応評価委員会、効果判定委員会など、あなたの診療に直接関わり、かつ安全性や効果などの臨床的判断を行う議決組織の全てにおいて、米満特任教授は一切除外されています。	分担研究医師である米満吉和客員教授は、センダイウイルスベクターに関する専門的知識を産学連携活動へ活用するため、平成18年4月よりディナベック株式会社の技術顧問に就任しております。米満吉和客員教授は、技術顧問としての技術指導に相応する報酬を同社から受けておりますが、同客員教授の家族を含め、同社に関わる株式、出資金、ストックオプション、受益権等は保有しておりません。また、本臨床研究における治療行為の実施、九州大学病院先進医療適応評価委員会、効果判定委員会など、あなたの診療に直接関わり、かつ安全性や効果などの臨床的判断を行う議決組織の全てにおいて、米満客員教授は一切除外されています。	異動
P71(P71) P100(P100)	2-3)本臨床研究により得られたデータに対し客観性を担保する方法について	(1)居石教授、米満特任教授は、被験薬に関する臨床データを閲覧・変更できる権限をいっさい持ちません。ただし、両者は高度な専門的知識・技術を必要とする被験薬の安全性に関わる検査(ベクター検査等)については、被験者の個人情報等を閲覧しないかたちで実施いたします。 (2)居石教授、米満特任教授は、被験者の氏名・住所などの個人情報等をいっさい閲覧できません。	(1)(削除)米満客員教授は、被験薬に関する臨床データを閲覧・変更できる権限をいっさい持ちません。ただし、両者は高度な専門的知識・技術を必要とする被験薬の安全性に関わる検査(ベクター検査等)については、被験者の個人情報等を閲覧しないかたちで実施いたします。 (2)(削除)米満客員教授は、被験者の氏名・住所などの個人情報等をいっさい閲覧できません。	異動
P75(P75) P104(P104)	【疑問点や質問について】	分担研究者:伊東啓行	分担研究者:松本拓也	異動
P75(P75) P104(P104)	【疑問点や質問について】	分担研究者:居石克夫	分担研究者:米満吉和	異動

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
P112(P112) 別紙1(別紙1)	分担研究者 履歴書 九州大学病院先進医療適応評価委員会規程	伊東啓行 (審議事項) 第2条 委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。 (1)試験責任医師より提出された先進医療プロトコールが、委員会での適応評価の対象の可否 (2)先進医療実施予定の個別の候補患者についての適応の有無 (3)先進医療の実施に関する監査 (4)その他先進医療適応評価のために必要と認める事項 2 委員会は、審議の結果を直ちに病院長に報告しなければならない。	松本拓也 (任務) 第2条 委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。 (1)試験責任医師より提出された先進医療プロトコールの適応評価審査に関すること。 (2)先進医療実施予定の個別の候補患者についての適応評価審査に関すること。 (3)先進医療の実施の監査に関すること。 (4)その他先進医療適応評価に関すること。 2 委員会は、審議の結果を直ちに病院長に報告しなければならない。	異動 記述を見直した。
別紙1(別紙1)	九州大学病院先進医療適応評価委員会規程	(組織) 第3条 委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。 (1)分子細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学、放射線診断学等の専門家 (2)精神科学、心身医学、臨床心理学、看護学等の専門家 (3)法律に関する専門家 (4)生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有するもの 2 委員会は、男性委員及び女性委員から構成され、かつ、外部委員を含み、10人以上の委員で組織する。 3 委員は、病院長が選考の上、委嘱する。 4 委員の任期は2年とし、再任することができる。ただし、委員に欠員が生じた場合の後任者は、前任者の任期期間とする。 5 委員会に委員長及び副委員長を置き、委員の互選により定める。 6 委員長は委員の中の教授又は助教授のうちから選出するものとする。 7 委員長は、委員会を招集し、その議長となる。 8 委員長に事故があるときは、副委員長がその職務を代行する。	(組織) 第3条 委員会は、次の各号に掲げる委員を持って組織する。 (1)分子細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学、放射線診断学等の専門家 (2)精神科学、心身医学、臨床心理学、看護学等の専門家 (3)法律に関する専門家 (4)生命倫理に関する(削除)識見を有する者 2 委員会は、必要があると認めるときは、前条前号の審議に係る専門家を先進医療毎に特別委員として置くことができる。 3 委員会は、男性委員及び女性委員から構成され、かつ、外部委員を含み、10人以上の委員で組織する。 (委員長及び副委員長) 第4条 委員会に委員長を置き、病院長が委嘱する。 2 委員長は、委員会を招集し、その議長となる。 3 委員会に副委員長を置き、委員のうちから委員長が指名する。 4 副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故があるときは、その職務を代行する。 (委員及び特別委員) 第5条 委員及び特別委員は、病院長が委嘱する。 (任期) 第6条 第3条第1号から第4号までの委員の任期は2年とし、再任することができる。ただし、委員に欠員が生じた場合の後任者の任期は、前任者の残任期間とする。 2 第3条第2項特別委員の任期は、委員会において先進医療毎に決定する。	特別委員及び委員長に事故あるときの職務の代行に関して規定した。 また、全体的に記述を見直した。

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規程	<p>(議事)</p> <p>第4条 委員会は、次の各号を充足しない限り議事を開き、議決をすることができない。</p> <p>(1) 外部委員を含む6名以上の委員の出席があること。</p> <p>(2) 委任状に明記した代理出席者を含めて過半数の出席があること。</p> <p>2 議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数の時は議長の決するところによる。この場合において、代理出席者は採決には加わることができない。</p> <p>3 委員長が必要と認めるときは、委員以外の者に出席を求めて意見を聴くことができる。</p>	<p>(議事)</p> <p>第7条 委員会は、次の各号を充足しない限り議事を開き、議決をすることができない。</p> <p>(1) 6名以上の委員及び特別委員の出席があること。</p> <p>(2) 必ず外部委員の出席を必要とする。</p> <p>(3) 委任状を含めて過半数の出席があること。</p> <p>2 議事は、出席した委員及び特別委員の過半数を持って決し、可否同数の時は、議長の決するところによる。ただし、当該先進医療の実施計画書に掲載されている委員は、当該研究に関する審議及び採決には参加できないものとする。</p> <p>3 委員長及び副委員長が前項ただし書きにより、審議及び採決に参加できない場合は、出席した委員の合議により、議長を選出する。</p> <p>4 委員長が必要と認めるときは、委員以外の者に出席を求めて意見を聴くことができる。</p>	出席が必要な最低人数に特別委員を含め、議決権を付与した。当事者の審議及び採決への関与を否定した。委員長及び副委員長が欠席の場合の取扱について明記した。	
		九州大学病院先進医療適応評価委員会内規	<p>(事務)</p> <p>第5条 委員会に関する事務は、九州大学病院事務部医療管理課において処理する。</p>	<p>(事務)</p> <p>第8条 委員会に関する事務は、九州大学病院事務部戦略企画課において処理する。</p>	担当事務局の変更。
			<p>(設置)</p> <p>第1条 この内規は、九州大学病院先進医療適応評価委員会規程(以下「規程」という。)に基づき、その任務および組織に関し、必要かつ具体的な運用事項を定めるものとする。</p>	<p>(設置)</p> <p>第1条 この内規は、九州大学病院先進医療適応評価委員会規程(以下「規程」という。)に基づき、その任務及び組織に関し、必要かつ具体的な(削除)事項を定めるものとする。</p>	記述を見直した。
		<p>第2条</p> <p>2 委員会は、規程第2条の審議事項について、次の各号により審議する。</p> <p>(1) 試験責任医師より提出されたプロトコルが、適応評価の対象となるか(プロトコル審査)</p> <p>(2) 適応評価の対象になると認定されたプロトコルに参加する患者が、治療適応とする。</p> <p>(個別症例の適応評価)</p> <p>(3) 先進医療の実施に関する監査</p> <p>(4) その他必要と認める案件に関する審議</p>	<p>(2項 削除)</p>	記述を見直した。	
		<p>第3条 規程第3条第7項の委員会は、毎月1回、定期に開催するものとする。</p> <p>2 委員会は、必要に応じて臨時の委員会を開催することができるものとする。</p> <p>3 試験責任医師は、緊急を要する事例が生じた際には、委員会の開催を委員長に依頼することができる。</p>	<p>第3条 委員長は、必要と認めるときは、委員会を招集する。</p> <p>(削除)</p> <p>2 試験責任医師は、緊急を要する事例が生じた際には、委員会の開催を委員長に依頼することができる。</p>	記述を見直した。	

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	<p>(プロトコル審査)</p> <p>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。</p> <p>2 申請書及び資料は、医療管理課へ提出するものとする。</p> <p>3 申請されたプロトコルが、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。</p>	<p>(プロトコルの適応評価)</p> <p>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。</p> <p>(1) 試験責任医師より提出された審議依頼書、プロトコル及び倫理審査承認書に基づき、プロトコルが適応評価の対象に成り得るかを判定する。</p> <p>(2) (削除)プロトコ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ければならない。</p>	記述を見直した。
		<p>(個別症例の適応評価)</p> <p>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をする際には、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。</p> <p>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。</p>	<p>(個別症例の適応評価)</p> <p>第5条 委員会は、プロトコ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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>	記述を見直した。
		<p>(先進医療の実施に関する監査)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(承認)</p> <p>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。</p>	<p>(先進医療の実施に関する監査)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	記述を見直した。
		<p>(議事録の作成と保管)</p> <p>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。</p> <p>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、委員会で確定する。</p> <p>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。</p>	<p>(議事録の作成と保管)</p> <p>第7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。</p> <p>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、委員会で確定する。</p> <p>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。</p>	担当事務局の変更。

FGF遺伝子治療臨床研究

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、委員会で検討し、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8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、委員会で検討し、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。
		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	名称の変更。
別紙4(別紙4)	重大事態等発生時の流れ	倫理委員会	(削除)	審査体制の改変。
		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	名称の変更。
		認知から12日以内	認知から15日以内	誤記。
		(なし)	高度先端医療センター	報告書書式との整合性を確保するため。
別紙5(別紙5)	その他の審査の流れ	倫理委員会	(削除)	審査体制の改変。
		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	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)	(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。
	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)	委員の変更。