

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 報 告 書

平成 27 年 7 月 28 日

厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

実 施 設	所 在 地	(郵便番号) 329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1
	名 称	自治医科大学附属病院 (電話番号) 0285-44-2111 (FAX番号) 0285-40-8303
	代 表 者 役職名・氏名	自治医科大学附属病院長 佐 田 尚 宏 (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。

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
AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究	自治医科大学医学部 小児科学 教授 山 形 崇 倫

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)	平成26年7月23日
--------	------------

研 究 の 名 称	AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究
研 究 実 施 期 間	最終登録症例にベクターを投与した時点から9か月後まで

総括責任者	所属部局の所在地	栃木県下野市薬師寺3311-1（郵便番号329-0498）	
	所属機関・部局・職	自治医科大学医学部小児科学 教授	
	氏 名	山 形 崇 倫 	
実施の場所	所 在 地	栃木県下野市薬師寺3311-1（郵便番号329-0498）	
	名 称	自治医科大学附属病院 病院長 佐田尚宏	
	連 絡 先	栃木県下野市薬師寺3311-1（電話番号0285-44-2111）	
総括責任者以外の研究者	氏 名	所 属 機 関 ・ 部 局 ・ 職	役 割
	・ 村松慎一	自治医科大学・神経内科学部門・教授	副責任者。適応患者の選択・評価およびウイルスベクターの管理
	・ 小澤敬也	自治医科大学・免疫遺伝子細胞治療学・客員教授	ウイルスベクターに関する全般管理
	・ 小坂仁	自治医科大学・小児科学学・教授	副責任者。患者の管理・評価
	・ 渡辺英寿	自治医科大学・脳神経外科学・教授	脳内へのベクター注入の管理・助言
	・ 中嶋剛	自治医科大学・脳神経外科学・助教	遺伝子導入のための定位脳手術実施
	・ 五味玲	自治医科大学・脳神経外科学・教授	遺伝子導入の定位脳手術、術後管理
	・ 水上浩明	自治医科大学・遺伝子治療研究部・学内教授	ウイルスベクターの管理・検出
	・ 竹内護	自治医科大学・麻酔科学・集中治療医学・教授	麻酔・術後管理
	・ 多賀直行	自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部・准教授	麻酔・術後管理
	・ 門田行史	自治医科大学・小児科学・講師	患者の管理・評価
	・ 中村幸恵	自治医科大学・小児科学・大学院生	ウイルスベクターの管理、患者の管理、評価
	・ 小野さやか	自治医科大学・神経内科学・助教	PET 解析
	・ 吉尾卓	自治医科大学・臨床研究支援センターとち	試験実施の支援

・山崎晶司 ・加藤光広 ・野村芳子 ・一瀬宏 ・佐藤俊彦 ・峰野純一	ぎ臨床試験推進部・部長 自治医科大学・臨床研究支援センターとち ぎ臨床試験推進部・副部長 山形大学医学部・小児科学・講師 瀬川クリニック・副院長 東京工業大学生命理工学研究科・教授 宇都宮セントラルクリニック・院長 タカラバイオ株式会社 バイオ産業支援 事業部門・本部長	試験実施の支援 対象患者の治療前および安定後の 診療 対象患者の治療前および安定後の 診療 ベクター品質評価・患者検体解析 PET 実施 ベクターに関する技術支援
---	---	--

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	平成27年6月2日に同じベクターを使用して実施しているParkinson病遺伝子治療において発生した重大事態（突然死）に関して、平成27年6月18日に「AADC発現AAVベクター被殻内投与によるパーキンソン病遺伝子治療の第I/II相臨床研究」に対する自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会安全・効果評価・適応判定部会を開催し、それを受けて6月19日に「AADC欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究」に対する自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会安全・効果評価・適応判定部会を開催した。また、6月22日に自治医科大学遺伝子治療臨床研究審査委員会を開催した。審議の結果、Parkinson病に対する遺伝子治療と突然死の間には因果関係は認められず、AADC欠損症に対する遺伝子治療臨床研究を継続することにも問題はないと判定した。実施に際し、患者への説明文書に同じベクターを用いて実施したParkinson病に対する遺伝子治療で突然死が生じたことを記載し承諾を得ることを条件とした。	
	審査委員会の長の職名	氏名
	自治医科大学附属病院 遺伝子治療臨床研究審査委員会委員長 自治医科大学地域医療学センターセンター長	梶井 英治 (印)

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究 遺伝子標識臨床研究		
研究の目的	本臨床研究は、ヒト芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症患者の線条体 (被殻) に、ヒト芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素 (aromatic L-amino acid decarboxylase : AADC) 遺伝子を組み込んだ2型アデノ随伴ウイルス (adeno-associated virus : AAV) ベクターを定位脳手術的に注入し、その安全性を検証するとともに、運動症状を改善することを目的とする。		
対象疾患	ヒト芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症		
変更時期	平成27年6月22日		
変更内容	実施計画書における事項 参加のしおり (患者説明書)	変更前	変更後 予想される危険性および副作用の項目に、同じベクターを使用して実施して

			いるParkinson病遺伝子治療において突然死（因果関係なし）が生じたことを記載した。
変 更 理 由	同じベクターを使用して実施しているParkinson病遺伝子治療において発生した重大事象の発生について説明文書に明記し、インフォームドコンセントを得るため。		
今 後 の 研 究 計 画	平成27年6月以降に定位脳手術開始を予定している。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	未公表		

（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。

臨床研究「AADC 欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究」参加のしおりを改正する新旧対照表

新	旧
8. 臨床研究の具体的な方法 E. 予想される危険性および副作用 2) 1～4 (略) 5. 同じベクターでの治療を受けた Parkinson 病患者 1 名が、治療後 6 週間の時点で、突然死されました。治療後の経過は順調で、パーキンソン病の他に特に症状はありませんでした。病理解剖では脳のベクター注入部位に出血などの病変はなく、心臓や肝臓などの全身の臓器にも死因となる病変は認められませんでした。これらの経緯や病理所見について自治医科大学遺伝子治療臨床研究審査委員会において審議が行われました。この委員会では、上記の所見に加え、パーキンソン病では死因は不明であるものの突然死の頻度が 14% (6/44 例) あるという他施設の報告も考量された結果、遺伝子治療と今回の 1 人目の方の突然死との間には因果関係は認められず、遺伝子治療を継続することに問題はないとされており	8. 臨床研究の具体的な方法 E. 予想される危険性および副作用 2) 1～4 (略) 5. 同じベクターでの治療を受けた Parkinson 病患者 1 名が、治療後 6 週間の時点で、突然死されました。病理解剖の結果も含め、死因となる病変は認められず、遺伝子治療との因果関係はないと判断しております。また、これらの経緯や病理所見について自治医科大学遺伝子治療臨床研究審査委員会にて審議が行われ、遺伝子治療と突然死との間には因果関係は認められず、遺伝子治療を継続することに問題はないとされております。