

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	自治医科大学医学部 教授(特命教授) 内科学講座 神経内科学部門 村 松 慎 一

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
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 教授（特命教授） 内科学講座 神経内科学部門	
	氏 名	村 松 慎 一 (印)	
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
	小澤敬也	自治医科大学・免疫遺伝子細胞治療学・客員教授	副責任医師，ウイルスベクターに関する全般管理
	渡辺英寿	自治医科大学・脳神経外科学・教授	副責任医師，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
	安藤喜仁	自治医科大学・神経内科学・助教	患者評価・ケア統括
	小野さやか	自治医科大学・神経内科学・助教	適応患者の選択・評価およびPET解析
	奈良優子	自治医科大学・神経内科学・非常勤医員	適応患者の選択・評価およびPET解析
	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品質検査と管理・検出
	ト部匡司	自治医科大学・遺伝子治療研究部・講師	ウイルスベクターの解析
	吉尾卓	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・部長	試験実施の支援
	山崎晶司	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	試験実施の支援
	佐藤俊彦	宇都宮セントラルクリニック・院長	PET計測
	外部協力者 峰野純一	タカラバイオ株式会社・バイオ産業支援事業部門・本部長	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日に発生した重大事態（突然死）に関して、平成27年6月18日に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、本遺伝子治療と突然死との間には因果関係は認められず、本遺伝子治療を継続することに問題はないと判定した。継続に際し、患者への説明文書に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、進行したパーキンソン病患者の被験に、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アデノ随伴ウイルス（adeno-associated virus : AAV）ベクター（AAV-hAADC-2）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、経口投与するL-dopaによってドパミン産生を促しパーキンソン症状を改善することを目的とする。		
対 象 疾 患	パーキンソン病		
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	変 更 前	変 更 後
	参加のしおり（患者説明書）		予想される危険性および副作用の項目に、本研究の1例目で突然死（因果関係なし）が生じたことを記載した。
変 更 理 由	1例目の重大事態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9月以降に2例目の定位脳手術を予定している。		
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「パーキンソン病遺伝子治療」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. 今回の遺伝子治療を受けた1人目の患者さんが、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ます。	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. 今回の遺伝子治療を受けた1人目の患者さんが、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。