

## 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 . . . . . P. 1

### 【三重大学医学部附属病院】

課題名 : MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究

○ 重大事態等報告書 . . . . . P. 7

### 【三重大学医学部附属病院】

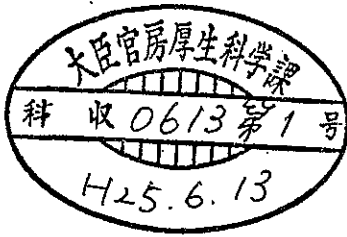
課題名 : 免疫抑制性前処置後の MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 Tリンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究

○ 変更報告書 . . . . . P. 12

### 【九州大学病院】

課題名 : 神経栄養因子（ヒト色素上皮由来因子：hPEDF）遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究

○ 変更報告書 . . . . . P. 19



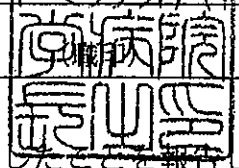
別紙様式第2

## 遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成 25 年 6 月 6 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: 092-642-5082 (戦略企画課研究支援係)) (FAX 番号: 092-642-5008 (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



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
神経栄養因子(ヒト色素上皮由来因子:hPEDF)遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究	九州大学病院 眼科・科長 九州大学大学院医学研究院 眼科学 教授 石橋 達 朗

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22年9月29日

研究の名称	神経栄養因子（ヒト色素上皮由来因子：hPEDF）遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成24年8月23日（承認日）から平成29年8月23日（承認時より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 眼科・科長 九州大学大学院医学研究院 眼科学・教授	
	氏名	石橋 達朗（いしばしたつろう） 	
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 眼科病棟、手術部、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
	池田 康博	九州大学病院・眼科・助教	副総括責任者：臨床研究の実施、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 臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進 網膜機能評価と外部評価 ベクター学に関する基礎的助言 ベクター学に関する基礎的助言 ベクター学に関する基礎的助言 研究協力および外部評価 研究協力および外部評価 研究協力および外部評価 研究協力および外部評価 研究協力および外部評価 研究実施協力 研究実施協力 研究実施協力 研究実施協力 研究実施協力
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・教授	
	宮崎 勝徳	九州大学病院・眼科・助教	
	飛松 省三	九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学教授	
	長谷川 護	ディナベック株式会社・代表取締役社長	
	上田 泰次	ディナベック株式会社・取締役	
	伴 浩志	ディナベック株式会社・研究員	
	村田 敏規	信州大学医学部・眼科学・教授	
	園田 康平	山口大学大学院医学系研究科・眼科学・教授	
	後藤純信	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部教授	
	矢部武士	摂南大学薬学部・生薬学・教授	
	久富 智朗	九州医療センター・医長（眼科）	
	江内田 寛	九州大学大学院医学研究院・眼科学・講師	
村上 祐介	九州中央病院・医員（眼科）		
吉田 倫子	九州大学病院・医員（眼科）		
立花 崇	九州大学病院・医員（眼科）		
福本 嘉一	九州大学病院・医員（眼科）		

中武 俊二	九州大学大学院医学研究院・大学院生	研究実施協力
吉田 久美	九州大学大学院薬学研究院・学術研究員	研究実施協力

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>臨床研究実施計画書および説明同意書第3版については、平成24年11月27日に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し、当委員会での指摘事項に対する修正を確認のうえ、厚生労働省 厚生科学審議会科学技術部会・遺伝子治療臨床研究実施計画作業委員会による審議結果などが適切に反映されているとして、平成24年12月20日に計画変更案を承認した。</p> <p>臨床研究実施計画書および説明同意書第4版については、平成25年4月9日に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、当該委員会での指摘事項に対する修正を確認のうえ、人事異動、記載漏れ等の修正事項が適切に反映されていると判断し、平成25年4月26日に計画変更案を承認した。合わせて、説明同意書追補「遺伝子治療前後の前房水採取についての説明書」が適切に作成されていることを確認し同日承認した。</p>	
	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 九州大学生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門ゲノム病態学分野 教授	谷 憲三朗 

研究の区分	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">遺伝子治療臨床研究</div> <span style="margin-left: 20px;">遺伝子標識臨床研究</span>
-------	--

研究の目的	<p>遺伝性疾患である網膜色素変性 (Retinitis Pigmentosa: RP) は、難治性かつ成人の失明の原因となる主要な疾患であり、進行すると視機能を高度に障害し、患者の生活の質 (Quality of Life: QOL) を著しく低下させる。視覚障害が及ぼす日常生活障害を数量化すると、最大の障害である死を 1.0 と仮定した場合、失明の障害度の相対値は 0.624 で日常生活に大きな影響を与えるとされている。現在までに種々の治療法が試みられているものの、未だに有効な治療法は確立されていない。従って、RP 患者に対する日常診察において、生活指導など患者の現有視力を有効に利用するための情報提供などといった care が中心となっているのが現状である。</p> <p>本臨床研究は、未だに有効な治療法が確立されていない RP 患者の片眼を対象として、神経栄養因子であるヒト色素上皮由来因子 (hPEDF) 遺伝子を搭載した組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター (SIV-hPEDF) を網膜下投与することに対する、安全性 (主要エンドポイント) を明らかにすることを目的とする。</p> <p>SIV-hPEDF ベクターは、局所麻酔 (球後麻酔またはテノン嚢下麻酔) 下に、硝子体手術により硝子体を切除した後、網膜下注射針を用いて網膜下に注入する。</p>
-------	--

対象疾患	<p>以下のすべての条件を満たす患者の片眼のみを対象とする。対象眼は、視力・視野により総合的に判定し、視機能の低い非優位眼とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 厚生労働省特定疾患治療研究事業、網膜脈絡膜・視神経萎縮に関する調査研究班の定める診断基準に従い、2名以上の眼科専門医によって網膜色素変性と診断された患者 (ゲノム診断は実施しない)</li> <li>2) 成人 (満40歳以上)</li> <li>3) 九州大学病院眼科において、視野検査、および網膜電図が定期的に施行されており、それらのデータが被験者登録予定日より逆算して1年以上記録・保管されている患者</li> </ol>
------	--

<p>変更時期</p>	<p>第3版： 平成24年11月27日に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、当該委員会での指摘事項に対する修正について平成24年12月20日に計画変更案が承認された。</p> <p>第4版： 平成25年4月9日に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、当該委員会での指摘事項に対する修正について平成25年4月26日に計画変更案が承認された。</p>		
<p>変更内容</p>	<p>実施計画書における事項</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝子治療の背景と目的等</li> <li>2. 臨床研究組織体制（協力研究者）</li> <li>3. 検査項目等</li> <li>4. 説明同意書追補の作成</li> </ol>	<p>変更前</p> <p>別紙「新旧対照表」のとおり</p>	<p>変更後</p> <p>別紙「新旧対照表」のとおり</p>
<p>変更理由</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 厚生労働省 厚生科学審議会科学技術部会・遺伝子治療臨床研究実施計画作業委員会による指摘・照会事項の反映のため</li> <li>2. 人事異動等の反映のため</li> <li>3. 誤記・記載漏れ、文書間の不整合等の修正のため</li> <li>4. 前房水採取について、実施計画書において別途同意を取得することを規定しているため、説明同意書追補として作成した</li> </ol>		
<p>今後の研究計画</p>	<p>新たな実施計画書に従い臨床試験を実施する。</p>		
<p>これまでの研究結果及び研究結果の公表状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. これまでの研究結果 計20例の予定症例中、低用量1例への投与が2013年3月26日に完了。現在観察期間中である。重大事態の発生なし。</li> <li>2. 公表状況 なし</li> </ol>		

実施計画書第3.0版(平成24年11月27日)から4.0版(平成25年4月9日)への変更点に関する新旧対照表

青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁) 作成日 新頁:平成25年4月9日 旧頁:平成24年11月27日	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
P1(P1)	作成日	(第3.0版,平成24年11月27日)	(第4.0版,平成25年4月9日)	改訂
P1(P1)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	テイクベック株式会社 研究員 伴 浩志(ベクター学に関する基礎的助言)	協力研究者の追加
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大学大学院医学研究院・眼科学 講師 江内田 真(研究実施協力)	協力研究者の追加
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	九州大学病院 医員(眼科) 村上 祐介(研究実施協力)	九州中央病院 医員(眼科) 村上 祐介(研究実施協力)	所属の変更
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大学病院 医員(眼科) 吉田 倫子(研究実施協力)	協力研究者の追加
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大学病院 医員(眼科) 立花 兼(研究実施協力)	協力研究者の追加
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大学病院 医員(眼科) 福本 真一(研究実施協力)	協力研究者の追加
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大学大学院医学研究院 大学院生 中武 俊二(研究実施協力)	協力研究者の追加
P29, P33, P38(P29, P33, P38)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (2) 被験者の選定基準及び除外基準	網膜電図(ERG)、ならびに多局所網膜電図(multifocal ERG)	網膜電図(ERG)、可能な場合は多局所網膜電図(multifocal ERG)を追加で測定する。	被験者の状態により多局所網膜電図検査実施困難な場合があるため、いずれかの測定を行うこととす 涙液の採取について記載漏れのため追記
P31, P34(P31, P34)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (2) 被験者の選定基準及び除外基準 (5) 遺伝子治療臨床研究の実施	(8) 全血中ならびに尿中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法) 全血および尿より採取したRNAを鋳型に逆転写を行い、生成されたcDNAに対してPCRを行い、ベクターゲノム配列を検出する。	(8) 全血中、尿中ならびに涙液中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法) 全血、尿および涙液より採取したRNAを鋳型に逆転写を行い、生成されたcDNAに対してPCRを行い、ベクターゲノム配列を検出する。	涙液の採取について記載漏れのため追記
P31, P34, P38(P31, P34, P38)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (2) 被験者の選定基準及び除外基準	(13) 血清中抗ヒト水疱性口内炎ウイルス抗体価(ELISA法)	(13) 血清中抗ヒト水疱性口内炎ウイルス抗体価	測定法変更のため
P34, P38(P34, P38)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (5) 遺伝子治療臨床研究の実施	(14) 前房水採取(27G針による前房水穿刺:同意が取れた被験者のみ) ヒトPEDF蛋白測定(ELISA法)	(14) 前房水採取(前房水穿刺:同意が取れた被験者のみ) ヒトPEDF蛋白測定(ELISA法)	被験者の状態に応じ使用する針を選択し、27Gに限定されないため
P38(P38)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (5) 遺伝子治療臨床研究の実施	(10) 全血中ならびに尿中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法)	(10) 全血中、尿中ならびに涙液中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法)	涙液の採取について記載漏れのため追記
	別紙1:検査項目一覧表		本文の修正に合わせ変更	本文の修正との整合性をとるため
その他				

説明・同意書 第3.0版(平成24年11月27日)から4.0版(平成25年4月1日)への変更点に関する新旧対照表 青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁) 作成日 新頁: 平成25年4月1日 旧頁: 平成24年11月27日	旧患者同意書のタイトルなど	旧同意説明文書の記載	改訂後の記載	修正理由
P1(P1) P38(P37)	作成日	第3.0版(作成日:平成24年11月27日)	第4.0版(作成日:平成25年4月1日)	版改訂のため
P20,P58(P20,P57)	【本臨床研究にあたって注意していただきたいこと】 (3) 治療用ベクターの挙動を調べる検査	②血中・尿中ベクターゲノム定量:血液や尿にベクターが入り込んでいないかを調べる検査です。	②血中・尿中・涙液中ベクターゲノム定量:血液、尿や涙液にベクターが入り込んでいないかを調べる検査です。	涙液の採取について記載漏れのため追記
P20,P58(P20,P57)	【本臨床研究にあたって注意していただきたいこと】	記載なし	(4)治療用ベクターから発現されたタンパク質の量を調べる検査 あなたに投与された治療用ベクターが、網膜の細胞に遺伝子導入されて、治療用のタンパク質(ヒト色素上皮由来因子)が作られているかどうかを調べるためには、眼の中の水に含まれるタンパク質の量を調べる検査が必要になります。「前房水」と呼ばれる水を、角膜から細い針を刺すことで採取します。治療用ベクター投与前の前房水は、遺伝子導入の手術の際に採取できますが、投与後は外来の処置室での採取となります。採取にあたり合併症等が生じる可能性がありますので、別途説明書にて詳しく説明し、ご同意を頂いた場合のみ採取させていただきます。	前房水採取について説明の追記
P20,P59(P20,P57)	【本臨床研究にあたって注意していただきたいこと】	(4) あなたの病気の原因となっている遺伝子を調べる検査	(5) あなたの病気の原因となっている遺伝子を調べる検査	番号の振り直しのため
P33,71(P32,69)	検査項目一覧表		実施計画書の修正に合わせ変更	実施計画書との整合性をとるため
	視細胞保護遺伝子治療臨床研究に関する同意書	ここに署名・捺印いたします。	ここに署名いたします。	署名と捺印の両方は不要であるため、署名のみに変更
追補	なし	なし	遺伝子治療前後の前房水採取についての説明書	追加

遺伝子治療臨床研究

実施計画書第2.1版(平成23年12月8日)から3版(平成24年11月27日)への変更点に関する新旧対照表

青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁) 作成日 新頁:平成24年11月27日 旧頁:平成23年12月8日	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
P1(P1)	作成日	(第2.1版・平成23年12月8日)	(第3.0版:平成24年11月27日)	改訂
P1(P1)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	久富 智朗 九州大学大学院医学研究院・眼科学・助教 (臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進)	削除	役割変更のため
P1(P1)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	山口大学大学院医学系研究科・眼科学 教授 園田 康平 (研究協力および外部評価)	異動のため
P1(P1)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部 准教授 後藤純信(研究協力および外部評価)	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部 教授 後藤純信(研究協力および外部評価)	職名変更のため
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	北里大学 北里生命科学研究所 専任講師 矢部武士(研究協力および外部評価)	摂南大学薬学部・生薬学 教授 矢部武士(研究協力および外部評価)	異動のため
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州医療センター 医長(眼科)久富 智朗 (研究協力および外部評価)	役割変更のため
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	記載なし	九州大病院 医員(眼科)村上 祐介 (研究実施協力)	追記
P2(P2)	2. 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割	九州大学大学院薬学研究院 客員助教 吉田久美 (研究実施協力)	九州大学大学院薬学研究院 学術研究員 吉田 久美 (研究実施協力)	職名変更のため
P5(P5)	① 網膜色素変性の臨床的特徴	我が国における成人の失明原因の上位に位置しており、当科において定期受診している患者(約200名)のうち、社会的失明率は約40%である。 本疾患における遺伝子異常の候補遺伝子はロドプシンをはじめとして40種類以上報告されているが、これらの遺伝子異常が認められる頻度は20%以下に止まっており、大部分が未知の遺伝子異常であるとされている。	我が国における成人の失明原因の上位に位置しており、当科において定期受診している患者(約400名)のうち、社会的失明率は約40%である。 本疾患における遺伝子異常の候補遺伝子はロドプシンをはじめとして45種類以上報告されているが、これらの遺伝子異常が認められる頻度は20%以下に止まっており、大部分が未知の遺伝子異常であるとされている。	情報の更新のため
P7(P7) P13(P13) P27(P27) P32(P32)	② 遺伝子導入法 ② 遺伝子導入方法の概略 [患者適応評価から治療実施] ③ 前処置及び併用療法の有無	抗生物質	抗生剤	修正(用語の統一)
P7(P7)	② 遺伝子導入法	注入部位は眼底所見に基づき、原則、黄斑を回避した網膜に注入(原則4カ所、1カ所あたり50 µl、合計液量200 µl)する。	注入部位は眼底所見に基づき、原則、黄斑を回避した網膜に注入(原則4カ所、1カ所あたり50 µl、合計液量200 µl、図1)する。	図の追加



## 遺伝子治療臨床研究

新頁(旧頁) 作成日 新頁:平成24年11月27日 旧頁:平成23年12月8日	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
P8(P8) P29(P29)	④ 除外基準 (2) 被験者の選定基準及び除外基準	15) その他、本臨床研究により不利益を受けると予測される患者、および本人ならびに家族(あるいは親族)の文書による同意が得られない患者など、九州大学病院先進医療適応評価委員会が不適当と見なした患者	15) 担癌状態が証明されている、あるいは疑われる患者 16) 過去5年以内に悪性腫瘍の摘出手術を受けた患者 17) ベクター投与後最低12ヶ月の選好に同意が得られない患者 18) 登録時に抗ウイルス薬を使用している患者 19) その他、本臨床研究により不利益を受けると予測される患者、および本人ならびに家族(あるいは親族)の文書による同意が得られない患者など、九州大学病院先進医療適応評価委員会が不適当と見なした患者	記載漏れの追記
P10(P10) P42(P42)	② 研究等の対象とする個人の人権擁護 4) 苦情の申出先	九州大学病院地域医療連携室 患者様相談窓口	九州大学病院 総務部総務係	窓口変更のため
P17(P17)	2) 実験動物を用いた研究成果	(c)-1 RPモデルラット(RCSラット)における検討(13) 実験に使用した網膜色素変性モデルであるRCS (Royal College of Surgeons)ラットは、玉井信(前東北大学医学部眼科教授)氏より譲渡され、	(e)-1 RPモデルラット(RCSラット)における検討(13) 実験に使用した網膜色素変性モデルであるRCS (Royal College of Surgeons)ラットは、玉井信(元東北大学医学部眼科教授)氏より譲渡され、	番号の振り直し及び、職名の更新
P21(P21)	⑥ 患者以外のヒトに遺伝子が導入される可能性	実際の治療においては、投与当日、1日目、3日目、8日目に血液・尿よりベクター由来の核酸配列が検出されないことを確認(RT-PCR法)した後、陰性の場合にのみ一般病棟へ移送する。	実際の治療においては、投与当日、1日目、3日目、7日目に血液・尿よりベクター由来の核酸配列が検出されないことを確認(RT-PCR法)した後、陰性の場合にのみ一般病棟へ移送する。	誤記修正
P29(P29)	(2) 被験者の選定基準及び除外基準	2) 現病歴・既往歴の問診: 特に以下の項目について、十分な問診を行う。 (1) アレルギー歴(例:喘息重積発作やアナフィラキシーなどの既往の有無) (2) 手術歴(例:悪性腫瘍の摘出手術の有無) (3) 既往歴(例:心不全、脳梗塞、血液疾患などの既往の有無) (4) 常用薬(例:向精神薬などの常習性の有無) ・5) 喫煙歴 ・6) 併存疾患	2) 現病歴・既往歴・自覚症状の問診: 特に以下の項目について、十分な問診を行う。 (1) アレルギー歴(例:喘息重積発作やアナフィラキシーなどの既往の有無) (2) 手術歴(例:悪性腫瘍の摘出手術の有無) (3) 既往歴(例:心不全、脳梗塞、血液疾患などの既往の有無) (4) 常用薬(例:向精神薬などの常習性の有無) (5) 併存疾患 (6) QOL調査: 自覚所見のアンケート調査(VFQ-25)	・喫煙歴の削除(本疾患治療に関係ないため) ・QOL調査の追記
P29(P29) P33(P33) P38(P38)	(2) 被験者の選定基準及び除外基準 ④ 臨床検査項目及び観察項目 1) 安全性に関する判定に必要な検査項目(別紙1)	(6) 臨床応用前	削除	誤記のため
P30(P30)	(2) 被験者の選定基準及び除外基準	5) 肝機能検査: アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、アルカリフォスファターゼ、LDH、γ-GTP 肝炎ウイルス検査(HBs抗原、HCV抗体)	(5) 肝機能検査: アルブミン、免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM、IgE)、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、アルカリフォスファターゼ、LDH、γ-GTP 肝炎ウイルス検査(HBs抗原、HCV抗体)	追記

遺伝子治療臨床研究

新頁(旧頁) 作成日 新頁:平成24年11月27日 旧頁:平成23年12月8日	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
P33(P33)	④ 臨床検査項目及び観察項目	<安全性評価のための検査> (1)症状に関する問診: アレルギーの有無(例:発疹、呼吸困難感)など	<安全性評価のための検査> (1)症状に関する問診: アレルギーの有無(例:発疹、呼吸困難感)など QOL調査:自覚所見のアンケート調査(VFQ-25)	追記
P34(P34)	④ 臨床検査項目及び観察項目	12)全血中ならびに尿中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法) 血液および尿より採取したRNAを鋳型に逆転写を行い、生成されたcDNAに対して以下のプライマーを用いてPCRを行い、SIV-hPEDFのハッカーシグナル(17)領域を検出する	(12)全血中ならびに尿中SIV-hPEDF由来核酸配列の検出(RT-PCR法) 全血および尿より採取したRNAを鋳型に逆転写を行い、生成されたcDNAに対してPCRを行い、 <u>ベクターゲノム配列を検出する。</u>	血液→全血に変更及び、 検出方法の変更
P37(P37) P39(P39) P40(P40)	⑤ 予想される副作用及びその 対処方法 ⑦ 症例記録に関する記録用紙 等の様式	高度先端医療センター	ARO次世代医療センター	組織名変更のため
P38(P38)	1)安全性に関する判定に必要な 検査項目(別紙1)	<2>臨床症状:アレルギー(発疹、呼吸困難など)の発現の有無など。	<2>臨床症状:アレルギー(発疹、呼吸困難など)の発現の有無など。 QOL調査:自覚所見のアンケート調査(VFQ-25)	追記
P43(P43)	11. 当該遺伝子治療臨床研究 に関連する実施施設の状況	同専門再来では、当該疾患に精通した医師が診療を行い、福岡県をはじめとする北部九州を中心とした200人以上の患者に対し、加療および経過観察を行っている。	同専門再来では、当該疾患に精通した医師が診療を行い、福岡県をはじめとする北部九州を中心とした400人以上の患者に対し、加療および経過観察を行っている。	情報の更新のため
P51(P51)	(1)総括責任者及び主な分担 研究者の経歴	分担研究者: 久富 智朗(ひさとみ としお)の経歴	削除	役割変更のため

## 遺伝子治療臨床研究

説明・同意書 第2.1版(平成23年12月8日)から3版(平成24年11月27日)への変更点に関する新旧対照表 青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁) 作成日 新頁: 平成24年11月27日 旧頁: 平成23年12月8日	旧患者同意書のタイトルなど	旧同意説明文書の記載	改訂後の記載	修正理由
P1 (P1) P38(P34)	作成日	第2.1版(作成日:平成23年12月8日)	第3.0版(作成日:平成24年11月27日)	版改訂のため
P2 (P2) P40(P35)	【遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師】	久富 智朗(九州大学大学院医学研究院・眼科学・助教)	削除	役割の変更
P7 (P7) P45(P40)	3)今回あなたに用いられる「アフリカミドリサル由来サル免疫不全ウイルスベクター」の特徴	このSIVagmベクターを用いたカニクイザルにおける研究で、少なくとも約3年間の安定した遺伝子発現を確認しています。	このSIVagmベクターを用いたカニクイザルにおける研究で、少なくとも約5年間の安定した遺伝子発現を確認しています。	情報の更新
P9 (P8) P47(P41)	【本臨床研究に用いられる遺伝子(治療用遺伝子)】	1)少なくとも1年(マウス・ラット)あるいは3年(サル)以上持続して蛋白質が産生されること	1)少なくとも1年(マウス・ラット)あるいは5年(サル)以上持続して蛋白質が産生されること	非臨床試験結果の追記のため
P11(P9) P48(P42)	2)本臨床研究に参加できない方	⑮ 妊娠中、あるいは妊娠が疑われる方	⑮ 妊娠中、あるいは妊娠が疑われる方、授乳中の方	実施計画書との整合性のため
P11(P9) P48(P42)	2)本臨床研究に参加できない方	⑯ 治療用ベクター投与後最低12ヶ月の避妊に同意しない方 ⑰ 研究に参加することにより不利益を受けると予測される方 ⑱ あなたのご家族が、研究の参加に同意しない方 ⑲ その他の理由により研究に参加することが不適当であると判断される方	⑯ 治療用ベクター投与後最低12ヶ月の避妊に同意しない方 ⑰ 登録時に抗ウイルス薬を使用している方 ⑱ 研究に参加することにより不利益を受けると予測される方 ⑲ あなたのご家族が、研究の参加に同意しない方 ⑲ その他の理由により研究に参加することが不適当であると判断される方	記載漏れのため追記
P11(P10) P49(P43)	4)治療用ベクター投与方法の概略と投与後の隔離について	手術中の所見に応じて術者の判断で適宜レーザーを施行することがあります。	但し、術前の担当医師の判断もしくはあなたの希望により全身麻酔となる場合があります。手術中の所見に応じて術者の判断で適宜レーザーを施行することがあります。	追記
P12(P11) P50(P44)	4)治療用ベクター投与方法の概略と投与後の隔離について	後で記載する「可能性のある副作用あるいは有害事象」を予防するため、治療前日から治療3日後まで抗生剤の点滴、および治療前日から抗生物質の点眼を、治療翌日からステロイドホルモンの点眼を開始いたします。	後で記載する「可能性のある副作用あるいは有害事象」を予防するため、治療前日から治療3日後まで抗生剤の点滴、および治療前日から抗生物質の点眼を、治療翌日からステロイドホルモンの点眼を開始いたします。	用語の統一
P14(P13) P53(P46)	1)網膜下投与の操作に伴う、可能性のある副作用 (1)一般的事項:投与眼周囲の痛み・腫脹	痛みがひどい場合は担当医師・看護師にお知らせいただければ、状態に応じて麻酔の追加または鎮痛剤を使うことがあります。	痛みがひどい場合は担当医師・看護師にお知らせいただければ、状態に応じて麻酔の追加または鎮痛剤を使うことがあります(但し、術前の担当医師の判断もしくはあなたの希望により全身麻酔となる場合があります)。	詳細の追記
P14(P13) P52(P46)	1)網膜下投与の操作に伴う、可能性のある副作用 (2)細菌性眼内炎	九州大学病院眼科では年間1,000例の眼内手術を実施していますが、最近5年間に細菌性眼内炎の発生はありません。	削除	情報の更新

遺伝子治療臨床研究

新頁(旧頁) 作成日 新頁: 平成24年11月27日 旧頁: 平成23年12月8日	旧患者同意書のタイトルなど	旧同意説明文書の記載	改訂後の記載	修正理由
P15(P13) - P53(P46)	1)網膜下投与の操作に伴う、 可能性がある副作用 (4)網膜裂孔および網膜剥離	網膜剥離の原因となる裂孔周囲にレーザー光凝固や、空気やガスを眼内に入れること(ガスタンポナーデ)という手術中の処置で多くは治癒します。	網膜剥離の原因となる裂孔周囲にレーザー光凝固や、空気やガスを眼内に入れるという手術中の処置(ガスタンポナーデ)で多くは治癒します。	修正
P19(P18) P57(P51)	【本臨床研究にあたって注意していただきたいこと】 1)必要な検査について	⑧暗順応曲線: 暗い場所での眼の慣れ具合を調べます。	削除	誤記のため
P21(P20) P59(P53)	2)本臨床研究の参加に必要な費用について	また診療経費について不明な点があれば、担当医師、あるいは高度先端医療センター臨床研究コーディネーターまで、お気軽にお問い合わせ下さい。	また診療経費について不明な点があれば、担当医師、あるいはARO次世代医療センター臨床研究コーディネーターまで、お気軽にお問い合わせ下さい。	組織名の変更
P31(P28) P69(P61)	【個人情報に関する苦情等の窓口】	九州大学病院地域医療連携室 患者情報課窓口	九州大学病院 総務部総務係	窓口の変更
P35(P31) P73(P64)	視細胞保護遺伝子治療臨床研究に関する同意書(第1回目) 視細胞保護遺伝子治療臨床研究に関する同意書(第2回目)	以下の臨床研究除外項目に該当しないことを確認しました	私は以下の項目に該当するため、臨床研究除外項目に該当しないことを確認しました	修正
P37(P33) P75(P66)	遺伝子治療臨床研究参加カード見本	眼科: 臨床研究コーディネーター: 平日(8:30~17:30) 高度先端医療センター 092-642-5516・5858 眼科外来 092-642-5660 夜間・土・日祝日 092-642-	眼科: 臨床研究コーディネーター: 平日(8:30~17:00) ARO次世代医療センター 092-642-5516・5858 眼科外来 092-642-5660 夜間・土・日祝日 092-642-5654(眼科病棟)	組織名の変更など

その他

添付

検査項目一覧表

添付なし

(表追加)