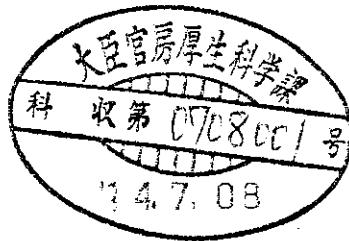


第10回科学技術部会	参 考
平成14年 7月19日	資料3

1. 大阪大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究 重大事態報告書	1
2. 大阪大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究 実施計画変更報告書	9



遺伝子治療臨床研究重大事態報告書

平成14年7月5日

厚生労働大臣殿

実施施設	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15
	名称	大阪大学医学部附属病院 電話番号：06-6879-5111（代表） FAX番号：06-6879-5019
	代表者 役職名・氏名	大阪大学医学部附属病院 病院長 松田 暉 職印

下記の遺伝子治療臨床研究において、重大な事態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
HGF 遺伝子プラスミドを用いた末梢性血管（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科科長 （大阪大学大学院医学系研究科加齢医学教授） 荻原 俊男

遺伝子治療臨床研究重大事態報告書

(受付番号)	初回申請年月日：1999年11月10日
--------	---------------------

研究の名称	HGF 遺伝子プラスミドを用いた末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	2001年5月9日から3年間

総括責任者	所属部局の所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15
	所属機関・部局・職	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科科長 (大阪大学大学院医学系研究科加齢医学教授)
	氏名	荻原 俊男 
実施の場所	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15
	名称	大阪大学医学部附属病院
	連絡先	大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科 電話番号：06-6879-3852 FAX 番号：06-6879-3859

総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	金田 安史	大阪大学大学院・医学系研究科・遺伝子治療学教授	プラスミド*作成および管理、分子生物学的助言
	松田 暉	大阪大学医学部附属病院・心臓血管外科長	外科的診療の管理
	澤 芳樹	大阪大学医学部附属病院・心臓血管外科講師	外科的診療の管理、緊急時の担当
	森下 竜一	大阪大学大学院・医学系研究科・遺伝子治療学助教授	遺伝子治療病棟の管理
	青木 元邦	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医員	患者の選定、薬剤投与、臨床観察
	大石 充	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	山崎 慶太	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	橋弥 尚孝	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	牧野 寛史	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	志水 秀郎	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	東 純哉	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	村上 和司	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	栗波 仁美	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察
	竹屋 泰	大阪大学医学部附属病院・老年・高血圧内科医師	患者の治療、薬剤投与、臨床観察

審査委員会の意見

本有害事象は、敗血症性ショックを誘因とする血圧低下、及びそれに引き続く腎血流量低下による急性腎不全の可能性が高い。発熱による脱水がさらに状態を増悪させていたと考える。本患者への最終遺伝子投与は 2001/10/17 であり、既に 8ヶ月が経過している。少なくとも最終遺伝子投与後 2週にいたるまで HGF 血中濃度の上昇がなかったことは申請者により既に確認されており、注入された遺伝子プラスミドの発現が約 1ヶ月であるとの過去の基礎的検討の報告から考え、本件発症時期に至るまで遺伝子プラスミドが残存し血中 HGF 濃度を上昇させ本件を惹起したとは考えにくい。本有害事象と HGF 遺伝子プラスミド投与あるいは本臨床研究との因果関係は否定的であると判断する。

審査委員会の長の職名	氏 名
大阪大学医学部附属病院 第一内科長 大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学教授	堀 正二 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>本遺伝子治療臨床研究では、代替療法のない末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー一病）患者を対象に血管新生因子である肝細胞増殖因子（hepatocyte growth factor : HGF）遺伝子プラスミド（以下「プラスミド」という。）の筋肉内注射を行い、本治療法の安全性と有効性を検討する。本臨床研究では、上記疾患により著しくQOLが障害されているが、内科的治療による改善がみられず、血行再建術の適応がなく将来肢趾切断が予想される患者を対象とする。多くの動物実験により、血管新生因子の投与は末梢性血管疾患において血流増加作用をもたらし、症状を改善することが示されている。本臨床研究の主たる目的は、ヒト HGF プラスミドの筋肉内投与の安全性の検討であり、併せて血管新生の状況についても把握することである。従って、本臨床研究は臨床試験の第 I / I I 相に位置する。</p>	
対象疾患	末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー一病）	
重大事態の発生時期	2002年6月22日 5:00	
重大事態の内容及びその原因	<p><投薬時期></p> <p>予備投与：2001年9月4日 治療投与1回目：2001年9月18日 治療投与2回目：2001年10月17日</p> <p>一日投与量（単位）： 予備投与：0.4mg 治療投与：2mg(0.5mg×4)/day</p> <p><内容></p> <p>別紙（1）のとおり</p> <p><原因></p> <p>別紙（1）のとおり</p>	
その後の対応状況	<p>2002年6月22日午後担当医より本有害事象の連絡を受ける。</p> <p>翌朝又は翌業務日に院内に設置している遺伝子治療臨床研究審査委員会、適応・評価小委員会及び厚生労働省、文部科学省に報告を行った。</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。