

遺伝子治療臨床研究実施計画の 変更報告及び終了報告について

(変更報告)

- 九州大学病院からの変更報告書P1
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）

(終了報告)

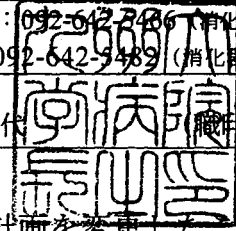
- 東北大学病院からの終了報告書P15
課題名：非小細胞肺癌に対する正常型 p53 遺伝子発現アデノウイルスベクター及びシスプラチン(CDDP)を用いた遺伝子治療臨床研究（※多施設共同研究）
- 東京医科大学病院からの終了報告書P27
課題名：非小細胞肺癌に対する正常型 p53 遺伝子発現アデノウイルスベクター及びシスプラチン(CDDP)を用いた遺伝子治療臨床研究（※多施設共同研究）
- 岡山大学医学部・歯学部附属病院からの終了報告書P41
課題名：前立腺癌に対する Herpes Simplex Virus-thymidine kinase 遺伝子発現アデノウイルスベクター及びガンシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究
- 大阪大学医学部附属病院からの終了報告書P53
課題名：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
・別紙 最終報告書 P59～
・添付資料1 治療成績のまとめ—抜粋— P67～
・添付資料2 安全性・有効性評価結果 最終報告書—抜粋— P99～

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成18年7月4日

厚生労働大臣 殿

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: 092-642-3486 (消化器・総合外科医局)) (FAX番号: 092-642-5489 (消化器・総合外科医局))
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院長・ 水田 祥代 (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、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）から平成21年1月31日（36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
	居石 克夫	九州大学大学院医学研究院・病理病態学 ・教授	副総括責任者、基礎分野、臨床研究の評価と総括
	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
	小野原俊博	九州大学病院・第2外科 ・講師	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 ・助教授	臨床分野からの研究計画の推進
	米満 吉和	九州大学大学院医学研究院・特任教員 ・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）、高橋成輔（麻酔科蘇生科・教授）、井口 博之（第2外科・医員）、池田康博（眼科・助手） (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・助手）、鬼丸満穂（病理病態学・助手）、高野壮史（大学院生）、藤井孝明（大学院生）、吉田久美（大学院生）、 (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>九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会では、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。 検査スケジュールの変更については、被験者の利便性に配慮したスケジュールに変更されており、科学的・倫理的に問題はなく、適切な変更であると判断した。 利益相反に関わる被験者への同意・説明文書における追記・変更については、別途開催された臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会の審議の結果を踏まえ適切に改訂されており、問題のないことを確認した。 語句の統一ならび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。 以上から、九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門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、承認した。</p> <p>九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会における審議結果を踏まえ、さらに九州大学医学部倫理委員会で審議が行われ、研究の変更は適当なものであると判断し、遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書、改訂した実施計画書を所轄官庁へ提出することを平成18年6月27日付で承認された。</p> <table border="1" data-bbox="438 884 1532 1019"> <tr> <td data-bbox="438 884 1077 929">審査委員会の長の職名</td> <td data-bbox="1077 884 1532 929">氏名</td> </tr> <tr> <td data-bbox="438 929 1077 1019">九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 分子細胞生化学・教授</td> <td data-bbox="1077 929 1532 1019">竹重 公一朗 </td> </tr> </table>		審査委員会の長の職名	氏名	九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 分子細胞生化学・教授	竹重 公一朗 
審査委員会の長の職名	氏名					
九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会・委員長 九州大学大学院医学研究院 分子細胞生化学・教授	竹重 公一朗 					
<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>					
<p>対象疾患</p>	<p>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。</p>					
<p>変更時期</p>	<p>九州大学遺伝子治療臨床研究審査専門委員会により審議され、九州大学医学部倫理委員会で平成 18 年 6 月 27 日に計画変更案が承認された。</p>					

変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後
	1. 人事異動に伴う変更 2. 語句の統一、整備 3. 検査項目の削除 4. 検査スケジュールの変更 5. 利益相反に関する記載の追加・変更	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「別紙6」のとおり 4. 別紙「別紙6」のとおり 5. 別紙「新旧対照表」のとおり	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「別紙6 Ver2」のとおり(血小板凝集能測定)の削除 4. 別紙「別紙6 Ver. 2」のとおり 5. 別紙「新旧対照表」のとおり
変更理由	1. 人事異動に伴う変更 発令された人事異動を踏まえ、適切に変更した。 2. 語句の統一、整備 実施計画書、同意説明文書中に複数の統一されていない表記があったため、統一を図った。 3. 検査項目の削除 血小板凝集能検査が九州大学病院検査部における検査項目から除外され、さらに検査外注先もないため、実施が困難となり検査項目から削除した。 4. 検査スケジュール変更 スクリーニング検査を被験者の利便性に配慮して柔軟に実施できるように一部変更した。今回の検査スケジュール変更は軽微なものであり、変更に伴う科学的・倫理的問題は生じない。 5. 利益相反に関する説明の追加・変更 臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会の設置に伴い、本臨床研究実施計画書が審議された。同委員会の指示事項等をふまえ、被験者への同意説明文書における利益相反に関する説明について追加・変更した。		
今後の研究計画	新たな実施計画書及び検査スケジュールに従い臨床試験を実施する。 検査スケジュール変更は、軽微かつ被験者の利便性に配慮したものであり、変更に伴う科学的・倫理的問題は生じない。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	1. これまでの研究結果 第一症例目の同意取得が適切になされ、平成18年4月21日に登録された。5月25日に開催された九州大学病院先進医療適応評価委員会にて適格性に関する審議がなされ、軽度の肝機能障害の改善を条件に承認された(条件付承認)。以後生活指導の実施により肝逸脱酵素値は正常化、除外基準に抵触しないことが明らかになったため、6月11日に再度同意を取得し、6月20日に再登録した。 同委員会書面回議にて、適格性再確認後に臨床研究薬が投与される予定である。 臨床研究薬投与による有害事象が発生した場合は、適宜同委員会にて臨床研究薬との因果関係等について、実施計画書に定められた手順ならびに基準に従って、適切に評価される予定である。		

	2. 公表状況 なし
--	---------------

(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。

実施計画書1版(平成18年1月23日)から2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)	①分担研究者	米満吉和 九州大学大学院医学研究院 病理病態学・助教	九州大学大学院医学研究院 特任教授	異動・昇進
P1(P1)	②その他の研究協力者	九州大学病院 医員(第二外科) 古山 正(研究実施協力)	削除	異動
P1(P1)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 学術研究員(病理病態学) 金 成豪(研究実施協力)	削除	異動
P1(P1)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 大学院生(病理病態学) 金子 和裕(研究実施協力)	削除	異動
P1(P1)	②その他の研究協力者	九州大学大学院医学研究院 大学院生(消化器・総合外科) 井口 博之(研究実施協力)	九州大学病院 医員(第2外科) 井口 博之(研究実施協力)	異動
P1(P1)	②その他の研究協力者	記載なし	九州大学大学院医学研究院 大学院生(病理病態学) 吉田 久美(研究実施協力)	異動
P3(P3)	3.実施施設の名称及び所在地	名称 九州大学病院 第2外科病棟 冠動脈疾患治療部遺伝子治療室	名称 九州大学病院 第2外科病棟 [遺伝子治療室] 冠動脈疾患治療部遺伝子治療室 北棟11階1181号室及び1182号室	遺伝子治療室追加に伴う整備
P6(P6)	(3)当該遺伝子治療臨床研究の概要 ②遺伝子導入法 3.2行目	保冷下で九州大学病院南棟3階冠動脈疾患治療部内遺伝子治療室へ搬入する。	保冷下で遺伝子治療室へ搬入する。	遺伝子治療室追加に伴う整備
P7(P7)	④除外基準(注2)4行目	厳重な管理のもとで本研究の対象とする。	厳重な管理のもとで本臨床研究の対象とする。	語句の統一
P8(P8)	(5)研究等における倫理的配慮について ①研究等の対象とする個人の人権擁護 1行目	本研究実施計画書は	本臨床研究実施計画書は	語句の統一
P8(P8)	(5)研究等における倫理的配慮について ③研究等によって生ずる個人への不利益ならびに危険性、及び医学上の貢献の予測 1行目	本研究に使用される遺伝子は	本臨床研究に使用される遺伝子は	語句の統一
P10(P10)	(2)タイトル	(2) 本研究計画で使用するその他のDNAの構造と性質	(2) 本臨床研究計画で使用するその他のDNAの構造と性質	語句の統一
P24(P24)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (1) 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画 【本臨床研究の実施に際し設置される委員会】 2行目	九州大学病院内に以下の2種の委員会を設置する。	九州大学病院内に以下の委員会を設置する。	整備
P24(P24)	9. 遺伝子治療臨床研究の実施計画 (1) 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画 【本臨床研究の実施に際し設置される委員会】 11行目	各委員会は、結果報告書ならびに	九州大学病院先進医療適応評価委員会は、結果報告書ならびに	整備
P25(P25)	【本臨床研究の実施手順】 [患者適応評価から治療実施] 3)2行目	保冷下で九州大学病院南棟3階冠動脈疾患治療部内遺伝子治療室へ搬入する。	保冷下で遺伝子治療室へ搬入する。	遺伝子治療室追加に伴う整備
P27(P27)	(注2)4行目	厳重な管理のもとで本研究の対象とする。	厳重な管理の下で本臨床研究の対象とする。	語句の統一

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
P27(P27)	<患者選定に必要な検査項目(治療前4日前までに施行)> (6)血液・凝固系:	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、血小板凝集能、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	九州大学病院における検査項目から除外され、さらに外注検査もないため、実施が困難。
P28(P28)	中央部分((3)被験者の同意の取得方法の前パラグラフ)	除外項目判定のための以下の検査については、同意日以前3ヶ月以内に実施された検査結果を用いることができることとする。	除外項目判定のための以下の検査については、投与日以前3ヶ月以内に実施された検査結果を用いることができることとする。	検査スケジュール改訂に伴う整備
P29 (P29)	(5) 遺伝子治療臨床研究の実施方法 ① 対照群の設定方法 1行目	本研究計画に用いるベクターは	本臨床研究計画に用いるベクターは	語句の統一
P31(P31)	<安全性評価のための検査> (6)血液・凝固系:	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、血小板凝集能、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	九州大学病院における検査項目から除外され、さらに外注検査もないため、実施が困難。
P36(P36)	2行目	本研究で用いるウイルスベクターが	本臨床研究で用いるウイルスベクターが	語句の統一
P37(P37)	B.安全性に関する判定に必要な検査項目(別紙6) (4)血液・凝固系:	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、血小板凝集能、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、PT、APTT、FDP、プラスミノゲンアクチベーター、アンチトロンビンⅢ、プロテインC活性、プロテインS活性、フィブリノーゲン	九州大学病院における検査項目から除外され、さらに外注検査もないため、実施が困難。
P39(P39)	⑧記録の保存及び成績公表の方法 6行目	保管責任者:所属 九州大学病院臨床研究センター	保管責任者:所属 九州大学病院高度先端医療センター	組織改変に伴う整備
P43(P43)	[患者治療室の設置] 3行目	九州大学病院南棟冠動脈疾患治療部に設置している。	九州大学病院内に設置している。	遺伝子治療室追加に伴う整備
P45,P72 (P45P74)		第8版(作成日:平成18年1月23日)	第9版(作成日:平成18年 6月 27日)	整備
P45,P72(P45,P75)	【はじめに】試験相の数字を漢数字へ変更(合計6箇所)	第1相試験 第2相試験 第3相試験	第二相試験 第三相試験 第三相試験	語句の統一
P46 ,P73 (P46,P75)	【遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師】 分担研究医師	米満 吉和(九州大学大学院医学研究院 病理病態学)	米満 吉和(九州大学大学院医学研究院 特任教員)	異動
P49,P76 (P49,P78)	【現在研究が始まっている他の類似の治療法について】 1) 骨髄細胞移植療法 4行目	この治療法は、国内では主に久留米大学病院、関西医科大学病院、名古屋大学医学部附属病院、京都府立医科大学附属病院、山口大学医学部附属病院などで行われています。	この治療法は、国内では主に久留米大学病院、関西医科大学病院、名古屋大学医学部附属病院、京都府立医科大学附属病院、山口大学医学部附属病院、信州大学医学部附属病院、千葉大学医学部附属病院などで行われています。	最新の情報に整備
P50,P77 (P50,P79)	(3) 治療の実施方法(一連の流れ) 4行目	治療前検査はあなたの病状にかかわるものであるものについては保険適応となるため、あなたに三割負担が必要となる場合がありますが	治療前検査はあなたの病状に関わるものであるものについては保険適応となるため、あなたの加入している保険に応じて負担が必要となる場合がありますが	より適切に記載整備
P51(P51)	4行目	あなたに三割負担が必要となる場合がありますが	あなたの加入している保険に応じて負担が必要となる場合がありますが	より適切に記載整備

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
P51, 78(P51, P80)	31行目、24行目	また不幸にして何らかの原因で死に至った場合、本試験との因果関係の有無に関わらず病理解剖の許可が求められます。	また不幸にして何らかの原因で死に至った場合、本臨床研究との因果関係の有無に関わらず病理解剖の許可が求められます。	語句の統一
P52(P52)	(4)治療にあたって注意していただきたいこと 16行目	あなたの生活は著しく規制されますので、特にご注意下さい。	あなたの生活は著しく規制されますので、特にご注意下さい。	整備
P57.84(P57, P86)	検査概要 最後のパラグラフ	各時点の検査項目と1回あたりの採血量を次頁に示しますが、1回あたりの目安となる採血量は投与日から投与後14日までは40.5mLから26.5mLで計146.5mL、それから6ヶ月までは月1回17.5mLです。潰瘍をお持ちの患者さんで、細菌感染が陽性となった場合は、治療前の検査ではさらに10mLの採血が必要になります。	各時点の検査項目と1回あたりの採血量を次頁に示しますが、1回あたりの目安となる採血量は投与日から投与後14日までは40.5mLから26.5mLで計142.5mL、それから6ヶ月までは月1回17.5mLです。潰瘍をお持ちの患者さんで、細菌感染が陽性となった場合は、治療前の検査ではさらに10mLの採血が必要になります。	検査項目の削除
P60,87(P60, P89)	検査スケジュール	変更内容は、「検査内容変更の概要」参照		検査項目の一部削除、ならびに被験者の利便性を考慮
P61,P88 (P61,P90)	(2)必要な費用について 1行目	あなたの病状に関わるものであるものについては保険適応となるため、あなたに三割負担が必要となる場合があります	あなたの病状に関わるものであるものについては保険適応となるため、あなたの加入している保険に応じて負担が必要となる場合があります	より適切に記載整備
P64(P64)	(2)T細胞性白血病(2001年フランス)	3名とも制癌剤などによる治療を受けておりましたが、	3名とも制癌剤などによる治療を受けておりましたが、	整備
P65,P92 (P65,P 94)	【利益相反(りえきそうはん)に関する説明】	記載なし	<p>1. 利益相反とは 大学には教育・研究機関という機能に加え、自らの研究成果を社会へ還元することにより、積極的に社会へ貢献することが必要とされています。一方で、研究成果を社会へ還元する過程では多額の開発経費を必要とすることから、大学が単独でこれを遂行することは不可能です。したがって、大学の研究成果を社会の要請に応じて機動的かつ実践的に社会へ還元するためには、大学(学)・企業(民)・所管官庁(官)がお互いに相談しあい、ルールを作りながら、そして情報を開示しながら進められています。これを「産学官連携」と呼びます。</p> <p>IT(情報技術)やバイオテクノロジー(遺伝子治療もこの領域に含まれます)、次世代エネルギーなど、高度に専門化された最先端研究領域においてこのような産学官連携の円滑な運営を行うためには、大学および大学に所属する教員の知識・技能の提供は必須のものであり、従って大学の教員が特定の企業に対し必要な範囲で業務を負うこと、そしてそれに見合う正当な利益を受けることは妥当なこととされています。</p> <p>一方で、教育と研究を目的とした大学と、通常営利を目的とした企業ではその立場が異なることから、大学の教員が行うべき本来の目的に支障を来すほど企業での業務(仕事)へ偏ってしまうことが生じかねません。この状態を「利益相反」と呼びます。利益相反は大学がしっかりとルールを作り、情報を公開したもとのコントロールしなければなりません。なぜなら最悪の場合、大学の教員が企業へ利益を誘導するために大学を利用する、などという問題が出てくるからです。</p> <p>従ってこういう事例が決して起きないよう、九州大学ではルールを作り適切な対応をしています。</p>	利益相反について詳細を追記、改訂(利益相反マネジメント委員会の指示・承認により改訂した。)

8/115

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
P65,P92 (P65,P 94)	【利益相反(りえきそうはん)に関する説明】	記載なし	<p>2. 利益相反に対する九州大学の対応</p> <p>九州大学では、「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医学系部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本臨床研究はこれらの要項に基づいて実施されます。</p> <p>臨床研究の各々について、利益相反について考慮すべき場合は大学内に設置された「臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会」が審議し、適切な対応が行われております。</p> <p>以下に、臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会の指示にしたがって、本臨床研究に係わる研究者ならびに企業に関する情報をお示しします。</p>	利益相反について詳細を追記、改訂(利益相反マネジメント委員会の指示・承認により改訂した。)
P65,P92 (P65,P 94)	【利益相反(りえきそうはん)に関する説明】	<p>1. 本臨床研究に関わる研究関連組織について</p> <p>本遺伝子治療臨床研究は九州大学病院が自主的に実施しますが、この臨床研究に用いられるベクター技術は1995年4月から2004年3月まで医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(現独立行政法人医薬品医療機器総合機構)ならびに民間企業7社が共同出資して設立したベンチャー企業が共同出資して設立したベンチャー企業である株式会社ディナベック研究所が開発したものです。株式会社ディナベック研究所は予定の事業期間が終了し、現在は研究成果管理会社になっておりますが、その技術は民間会社として新たに発足したディナベック株式会社(代表取締役社長 長谷川 謙、茨城県つくば市)へ2004年4月より継承されました。本臨床研究においては、このベクター技術と材料を用いて、英国のベクター製造受託会社(BioReliance社:英国スターリング)に九州大学病院が治療用ベクター製造を委託しております。</p> <p>従って、ベクターに関係する一部の専門的検査項目の測定技術などに関して、同社の助言、指導が必要な場合があります。つまり本臨床研究の実施にはディナベック株式会社は直接的に関与しませんが、あなたの血液、尿サンプルなどにおけるベクターの挙動に関する重要なデータ収集に対して、同社は科学的助言や、一部では技術的協力を行う予定であるため、本臨床研究における外部研究協力者として位置付けられております。</p> <p>また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同社と共同で行ってきた居石克夫教授、米満吉和助教は、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。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、かつ臨床的判断を行う臨床組織の全てにおいて、居石克夫教授、米満吉和助教およびディナベック株式会社関係者は一切除外されているため、中立性と客観性は保たれております。</p>	<p>2-1)本臨床研究に関わる研究関連組織(企業)について</p> <p>A. ディナベック株式会社(ホームページ:http://www.dnavec-corp.com/)</p> <p>本遺伝子治療臨床研究は九州大学病院が自主的に実施しますが、この臨床研究に用いられる被験薬(ベクター技術)は1995年4月から2004年3月まで医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(現独立行政法人医薬品医療機器総合機構)ならびに民間企業7社が共同出資して設立したベンチャー企業である株式会社ディナベック研究所が開発したものです。株式会社ディナベック研究所は予定の事業期間が終了し、現在は研究成果管理会社になっておりますが、その技術は民間会社として新たに発足したディナベック株式会社(代表取締役社長 長谷川 謙、茨城県つくば市)へ2004年4月より継承されました。本臨床研究においては、同社が保有するこのベクター技術と材料を用いて、英国のベクター製造受託会社(BioReliance社:後述)に九州大学病院が治療用ベクター製造を委託しております。</p> <p>従って本臨床研究においては、ベクターに関係する一部の専門的検査項目の測定技術などに関して、同社の助言、指導が必要な場合があります。つまり本臨床研究の実施にはディナベック株式会社は直接的に関与しませんが、あなたの血液、尿サンプルなどにおけるベクターの挙動に関する重要な科学的データ収集に対して、同社はこのように科学的助言や、一部では技術的協力を行うため、本臨床研究における外部研究協力者として位置付けられております。</p> <p>B. バイオリライアンス社(ホームページ:http://www.bioreliance.com/)</p> <p>被験薬へ投与されるベクターの生産を行った会社です。本臨床研究においては、九州大学病院の依頼を受けて同社がベクターの生産を行い、出来上がったベクターが通常の医薬品と同等の純度を持つレベルであることが検定されています。バイオリライアンス社はベクター生産以外、本臨床研究の実施には、いっさい関わっておりません。</p>	利益相反について詳細を追記、改訂(利益相反マネジメント委員会の指示・承認により改訂した。)
P65,P92 (P65,P 94)	【利益相反(りえきそうはん)に関する説明】	(付記) 前述のごとく、本臨床研究は九州大学病院が実施します。一方でディナベック株式会社は国費を用いて開発された遺伝子治療用ベクター技術を継承していることから、その研究成果として患者さんへ投与された場合のベクターの安全性や性能を客観的に記録することが必要とされております。そのために同社は外部受託会社(イービーエス株式会社)に対し、第三者の立場から九州大学病院の本臨床研究のデータを客観的かつ公正に記録することを同社の資金を拠出して業務委託しており、九州大学病院はこれを認めています。このようなイービーエス株式会社を含む外部受託会社は客観的、中立的に挙動することを使命とする会社であり、ディナベック株式会社の意向に影響を受けることはありません。	(付記)本臨床研究に関する第三者チェック機関: イービーエス株式会社(ホームページ: http://www.ens.co.jp/) 利益相反とは関係ありませんが、本臨床研究に関わっている企業として、イービーエス株式会社があります。 イービーエス株式会社は第三者機関として、本臨床研究が法律や規制などに則って適切に実施されているかについて、監視する業務を担当しています。具体的には、本臨床研究が厚生労働省の定める新GMP等関連法規に準拠し、臨床研究実施計画書及び本臨床研究に関する業務手順書を遵守して行われているかを確認し、本臨床研究の客観性を担保し、信頼性を向上させることを責務としています。	

9/115

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
			<p>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砂川重二循環器内科教授、江頭健輔助教授、そして小野原俊博第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。 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、ベクターの生体内運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、九州大学病院先端医療高度評価委員会、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。</p> <p>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委員教授であり、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。また居石教授と同様、本臨床研究における治療行為の実施、九州大学病院先端医療高度評価委員会、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。</p> <p>これらの情報を提供した上で、九州大学利益相反マネジメント委員会と倫理委員会で本臨床研究実施計画は審議、承認されました。また、利益相反状態が存在することによって、被験者(患者さん)に不利益が及ぶ恐れはないと判断されました。</p>	<p>利益相反について詳細を追記、改訂(利益相反マネジメント委員会の指示・承認により改訂した。)</p>
P65,P92 (P65,P 94)	【利益相反(りえきそうはん)に関する説明】		<p>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 以上、ご説明させて頂きました通り、利益相反に関する情報公開と九州大学における利益相反マネジメントの実施下に、本臨床研究は行われております。 またさらに、被験者(患者さん)から得られるデータに関してより高い客観性を担保するため、本臨床研究においては以下のことを遵守しております。 (1)居石教授、米満特任教授は、被験薬に関わ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をいっさい閲覧できません。 (3)第三者機関であるイーピーエス株式会社(http://www.eps.co.jp/)が客観的かつ公正にデータを記録および管理し、定期的なモニタリング・監査を行っています。</p> <p>以上のような複数の方策を取ることで、本臨床研究における高い中立性と客観性は保たれております。</p> <p>以上、本臨床研究において利益相反およびそれに関連する事項について説明致しました。 利益相反の詳細について、さらに詳しくお知りになりたい場合は、利益相反マネジメント委員会(連絡窓口:九州大学病院高度先端医療センター、電話:092-642-5774)までお問い合わせ下さい。</p>	<p>利益相反について詳細を追記、改訂(利益相反マネジメント委員会の指示・承認により改訂した。)</p>

EGF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
P65,P92 (P67,P96)	2. 本臨床研究の実施における資金出所について (1)本臨床研究に用いるベクターのGMP生産: 3行目	これには九州大学大学院医学研究院および九州大学病院が獲得した公的な補助金が充てられています。	これには九州大学病院における公費あるいは研究費などが充てられています。	語句の統一
P65,P92 (P67,P96)	(2)本臨床研究の実施に関わる診療・治療経費:	これには保険適応可能な経費には保険適応分が、保険適応外の診療経費については九州大学病院の公費あるいは九州大学大学院医学研究院の委任経費などでまかなわれます。	これには保険適応可能な経費には保険適応分が、保険適応外の診療経費については九州大学病院における公費あるいは研究費などでまかなわれます。	語句の統一
P66,P93 (P66,P96)	付記	(付記)	(附記)	語句の統一
P69,95 (P69,P98)	4. あなたの個人情報を閲覧可能な第三者と、九州大学病院の個人情報管理と監督 9行目	九州大学病院が適正に本研究を実施しているか確認するときにあなたの診療記録を閲覧します。	九州大学病院が適正に本臨床研究を実施しているか確認するときあなたの診療記録を閲覧します。	語句の統一
P69,96 (P71,P100)	【疑問点や質問について】	ベクター、蛋白、安全性に関わる疑問・御相談) 九州大学大学院医学研究院 病理病態学(第1病理) 分担研究者:居石克夫、米満吉和 電話:092-642-6060(内線6060)	(ベクター、蛋白、安全性に関わる疑問・御相談) 九州大学大学院医学研究院 病理病態学(第1病理) 分担研究者:居石克夫 電話:092-642-6060(内線6060) または、 九州大学大学院医学研究院 遺伝子治療臨床研究準備室 分担研究者:米満吉和 電話およびファックス:092-642-4777(内線4777)	異動による整備
P69,96 (P71,P100)		記載なし	(利益相反に関する疑問・御相談) 利益相反マネジメント委員会(連絡窓口:九州大学病院高度先端医療センター) 電話:092-642-5774	追記
P105(P109)	分担研究者:米満 吉和(よねみつ よしかず) 現職 職歴 所属学会 併任・兼任等	現職:九州大学大学院 医学研究院 病理病態学 助教授 職歴:右を追記 所属学会:右を追記 併任・兼任等:削除	現職:千葉大学大学院 医学研究院 客員教員・教授 (兼任)九州大学大学院医学研究院 特任教員 教授 職歴:2006年4月 千葉大学大学院 医学研究院 遺伝子治療学 客員教授 2006年 5月 九州大学大学院 医学研究院 特任教授(兼任) 所属学会:日本血栓止血学会(平成17年~)	異動による整備

検査内容変更概要

検査項目	変更前	変更後	変更理由
ジピリダモール負荷心筋シンチ	- 1 4 ~ - 4 日 に実施	同意取得以後か ら- 4 日までに 実施	スケジュールの変更：検査が多岐に 渡るため、変更前のスケジュールで は被検者への負担が大であるため、 負担軽減目的で変更した。また科学 的・医学的観点から、スケジュール 変更による問題は生じない。
クレアチニンクリアランス			
ICG 1 5 分値			
眼底検査			
全身PET			
頭部・胸部・腹部CT			
子宮頸部細胞診（女性のみ）			
上部消化管内視鏡			
BUN、Cr、尿中蛋白、尿中潜血	- 2 日に実施	- 3 ~ - 1 日 に実施	スケジュールの変更：変更前のスケ ジュールでは、投与日によっては検 査日が土日となり、実施が困難で あることが判明したため、スケジュ ール変更を行った。また科学的・医学 的観点から、スケジュール変更によ る問題は生じない。
アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビ ン、AST、ALT、LDH、 γ -GTP			
RBC、Hb、Ht、WBC、WBC分画、血小板 数、血液凝集能（PT、APTT、Fibrinogen）			
免疫グロブリン（IgG、IgA、IgM、IgE、 IgD）			
CPK、CRP			
Na、K、Cl、Ca			
血液サイトカイン定量			
SeV/dF-hFGF2ゲノムコピー数定量（定量 的taqman-PCR法）			
センダイウイルス価（トリ血球凝集法）			
血中抗センダイウイルス抗体価			
血中血管新生因子蛋白定量			
血小板凝集能	- 1 4 ~ - 4 日 に実施	実施せず	検査項目の削除：九州大学病院検査 部における検査項目から除外され、 さらに外注検査もないため、実施が 困難。

