

2012/5031A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究

～GCP に準拠した遺伝子治療臨床研究～

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石橋 達朗

平成 25 (2013) 年 5 月

目次

I . 総括研究報告	1
網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究〜GCPに準拠した 遺伝子治療臨床研究〜に関する研究 石橋達朗	
II . 分担研究報告	5
1. 臨床研究薬(SIV-hPEDF)の網膜下投与の安全性確認 石橋達朗、池田康博、江内田寛、村上祐介 (添付資料1)	
2. 臨床研究薬(SIV-hPEDF)の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係 の検討 池田康博、吉田茂生、村上祐介	
3. GCPに準拠した臨床研究データ収集・評価 中西洋一、戸高浩司 (添付資料2) 業務手順書一覧	
4. 臨床研究実施から製剤化へ向けた準備 米満吉和	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	19
IV . 研究成果の刊行物・別刷	21

I . 總括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究～GCPに準拠した遺伝子治療臨床研究～

研究代表者 石橋 達朗
九州大学大学院医学研究院 眼科学 教授

研究要旨 本研究では、難治性疾患である網膜色素変性（RP）に対する新しい治療法として、国産新規遺伝子治療用ベクターである第3世代アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス（SIV）ベクターを用いた視細胞保護遺伝子治療臨床研究（安全性試験）のGCPに準拠した実施と臨床研究データの集積を目的として、1. 臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の安全性確認（臨床研究の実施）、2. 臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係の検討、3. GCPに準拠した臨床研究データ収集・評価、4. 臨床研究実施から製剤化へ向けた準備、という4つのテーマで研究を行った。本年度得られた成果は、①厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承取得、②遺伝子治療臨床研究の開始、③原因遺伝子検索体制の整備、④GCPに準拠した臨床研究データの収集ならびに評価を行う支援体制の整備、⑤臨床研究薬の受け入れ試験の実施、⑥臨床研究実施期間中の生体材料（血液、尿、前房水、他）を用いた各種検査法（ベクターゲノム検出、各種サイトカイン測定など）の整備、⑦大量生産に対応可能な施設でのベクター製造の準備、である。

研究分担者

池田康博（九州大学病院 眼科 助教）
中西洋一（九州大学病院 ARO次世代医療センター センター長）
米満吉和（九州大学大学院薬学研究院 革新的バイオ医薬創成学 教授）
吉田茂生（九州大学病院 眼科 講師）
戸高浩司（九州大学病院 ARO次世代医療センター 副センター長）
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（九州大学病院 眼科 医員）

A. 研究目的

網膜色素変性（RP）は、未だ有効な治療法の確立されていない難治性疾患で、我が国の中途

失明原因の第3位である。新しい治療法の可能性として、平成13年度より医薬品医療機器総合機構メディカルフロンティア研究（MF-21）として、RPに対する国産遺伝子治療技術開発を開始した。この研究成果をもとに、RPに対する遺伝子治療臨床研究実施計画書を九州大学医学研究院等倫理委員会へ提出し、平成20年10月に正式承認を受け、平成22年10月に厚生科学審議会への遺伝子治療臨床研究計画の実施申請を完了した。

平成22年度医療技術実用化総合研究事業に採択された「網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究」（申請者：石橋達朗、2年間）により、臨床研究薬であるベクターのGMP生産と長期安全性試験の最終評価は完了して

おり、厚生科学審議会での承認後、速やかに臨床研究の開始が可能な状態となっている。

本研究では、RPに対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究のスムーズな実施を行い、以下の研究を行う。

1. 臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の安全性確認（臨床研究の実施）
2. 臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係の検討
3. GCPに準拠した臨床研究データ収集・評価
4. 臨床研究実施から製剤化へ向けた準備

B. 研究方法

1-1. 本臨床研究は、オープンラベル、2段階用量漸増式で、安全性の確認を主眼とした臨床研究（第I相に相当）であり、臨床研究実施計画書の記載に基づいて実施される。被験者に本臨床研究参加への同意取得を行った後、所定の問診・スクリーニング検査で適格基準の確認を行い、臨床研究薬の投与を行う。投与後24ヶ月までを観察期間とし、有害事象の発生、疾患に対する検査、一般検査、臨床症状などから安全性を評価する。

1-2. 厚生科学審議会での実施承認に引き続き、速やかに臨床研究を開始する。

2-1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画に関する学内倫理委員会における承認を取得する。

2-2. 被験者から採取されたサンプルからのDNA抽出法、保存法の手順作成、既知の原因遺伝子を検出するためのプライマーやプローブを設計する。

3. 九州大学病院 ARO 次世代医療センター（旧、九州大学病院高度先端医療センター）が支援し、GCPに準拠した書類の作成整備や報告書作成、モニタリング、データマネジメント、安全性情報管理、遺伝子治療臨床研究指針で求められる有害事

象報告等の規制当局対応を担当する。

4-1. 臨床研究実施のための準備として、ベクターの受け入れ試験ならびに、臨床研究実施期間中の生体材料（血液、尿、前房水、他）を用いた各種検査法（ベクターゲノム検出、抗体レベル測定、ベクター活性測定、各種サイトカイン測定など）の validation を行う。

4-2. 本臨床研究薬（SIV-hPEDF）の製剤化へ向けた準備として、大量生産に対応可能な施設でのベクター製造の準備を実施する。

（倫理面への配慮）

本臨床研究の実施計画は、厚生労働省・文部科学省の遺伝子治療ガイドライン他、以下の指針・法律等に基づいて立案されており、「臨床研究実施計画書」ならびに「患者説明・同意書」の倫理性等については、九州大学医学研究院等倫理委員会および同遺伝子治療臨床研究審査専門委員会にて十分に議論され、平成20年10月3日に最終承認を受けた。

1) 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（文部科学省／厚生労働省 告示第二号、平成16年12月28日）

2) 「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 告示第四百五十九号、平成16年12月28日）

3) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（法律第97号、平成15年6月18日）

4) 「遺伝子治療臨床研究に関する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第一種使用規程承認申請の手続等について」（科発第0219001号、厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知、平成16年2月19日）

5) 「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について」（薬食発第0219011号、各都道府県知事あて厚

生労働省医薬食品局長通知、平成 16 年 2 月 19 日)

6) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」(薬発第 1062 号、各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知、平成 7 年 11 月 15 日)

7) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針の改正について」(医薬発第 329004 号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知、平成 14 年 3 月 29 日)

8) 「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律」(平成 15 年法律第 97 号)。

1) の指針に基づき、平成 22 年 10 月 23 日に厚生科学審議会へ実施申請を行い、実施計画の妥当性や倫理性等について審議される予定となっている。

また、原因遺伝子の検索は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成 20 年 12 月 1 日一部改正)に基づいて、ゲノム診断を施行する。

C. 研究結果

1. 臨床研究薬 (SIV-hPEDF) の網膜下投与の安全性確認 (臨床研究の実施)

平成 24 年 8 月に厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承を取得し、平成 25 年 3 月より遺伝子治療臨床研究を開始した。

2. 臨床研究薬 (SIV-hPEDF) の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係の検討

平成 25 年 1 月にヒトゲノム・遺伝子解析研究計画に関する学内倫理委員会における承認を取得した。さらに、被験者から採取されたサンプルからの DNA 抽出法、保存法の手順を作成し、既知の原因遺伝子を検出するためのプライマーやプローブの設計を開始した。

3. GCP に準拠した臨床研究データ収集・評価

GCP に準拠したデータ収集を実施するために、ARO 次世代医療センターを中心に、データマネージャーや CRC を配備し、各種手順書を作成した。また、臨床研究薬の保管、希釈等は、cGMP に準拠した細胞調製室 (CPC) を使用するため、各種手順書を作成し、担当者のトレーニングを実施した。

4. 臨床研究実施から製剤化へ向けた準備

臨床研究薬の受け入れ試験を実施した。具体的には、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、力価測定を実施した。また、血液、尿、涙液中のベクターゲノムを検出する方法を確立した。さらに、血液内炎症サイトカイン、前房内ヒト色素上皮由来因子を測定するための手順書を作成した。

本臨床研究薬 (SIV-hPEDF) の製剤化へ向けた準備として、大量生産に対応可能な施設 (深圳市源興生物医薬科技有限公司：中華人民共和国) でのベクター製造の準備を開始した。

D. 考察

1. 臨床研究薬 (SIV-hPEDF) の網膜下投与の安全性確認 (臨床研究の実施)

厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承取得後、速やかに遺伝子治療臨床研究が開始され、順調に計画が進んでいる。来年度は、低濃度群を完了する予定である。

2. 臨床研究薬 (SIV-hPEDF) の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係の検討

原因遺伝子検査を実施する体制が順調に整備されており、臨床研究における効果判定後速やかに検査を実施することが可能となる予定である。

3. GCP に準拠した臨床研究データ収集・評価

臨床研究支援体制の整備は完了しており、臨床研究をスムーズに推進することが可能となった。

4. 臨床研究実施から製剤化へ向けた準備

臨床研究を推進するための準備は整っており、臨床研究をスムーズに推進することが可能となった。さらに、本臨床研究薬（SIV-hPEDF）の製剤化の準備を進め、来年度中には大量生産体制を整備する予定である。

E. 結論

厚生労働大臣から臨床研究実施計画の了承取得後、速やかに遺伝子治療臨床研究が開始された。引き続き、症例を追加しながら、臨床研究を進めていく予定である。また、大量生産に対応な施設での生産準備も順調に進んでおり、来年度以降に本臨床研究薬（SIV-hPEDF）の製剤化への対応も完了する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. (Symposium) Neuroprotective Gene Therapy to Treat Patients with Retinitis Pigmentosa

18th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy (Kumamoto, Japan) 2012. 6. 28-30.

2. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. Preclinical safety study of simian immunodeficiency virus-based lentiviral vector for retinal gene transfer in non-human primates. 20th Anniversary Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (Versailles, France) 2012. 10. 25-30.

3. 池田康博：網膜色素変性に対する遺伝子治療～臨床研究スタートまでの準備～ 第36回 日

本眼科手術学会総会（福岡）2013. 1. 26.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1. SIV-PEDF ベクターを用いた眼組織細胞におけるアポトーシス変性を伴う疾患の治療薬
発明者：米満吉和、宮崎勝徳、池田康博、他
(計8名)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II . 分 担 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の安全性確認

研究代表者	石橋 達朗	九州大学大学院医学研究院	眼科学	教授
研究分担者	池田 康博	九州大学病院	眼科	助教
	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	九州大学病院	眼科	医員

研究要旨 本臨床研究では、難治性疾患である網膜色素変性（RP）に対する新しい治療法として、国産新規遺伝子治療用ベクターである第3世代アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス（SIV）ベクターを用いた視細胞保護遺伝子治療臨床研究（安全性試験）を実施する。そのため、本研究では既に申請されている臨床研究実施計画に対する厚生科学審議会での審議への対応と実施承認の取得に引き続いた臨床研究の速やかな実施を目的とする。平成24年8月に厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承を取得し、平成25年3月より遺伝子治療臨床研究を開始した。来年度以降も引き続き症例を追加しながら、臨床研究を進めていく予定となっている。

A. 研究目的

既に申請されている臨床研究実施計画に対する厚生科学審議会での審議に対応し、実施承認の取得に引き続いた臨床研究の速やかな実施を目的とする。

B. 研究方法

1. 本臨床研究は、オープンラベル、2段階用量漸増式で、安全性の確認を主眼とした臨床研究（第I相に相当）であり、臨床研究実施計画書の記載に基づいて実施される。被験者に本臨床研究参加への同意取得を行った後、所定の問診・スクリーニング検査で適格基準の確認を行い、臨床研究薬の投与を行う。投与後24ヶ月までを観察期間とし、有害事象の発生、疾患に対する検査、一般検査、臨床症状などから安全性を評価する。

2. 厚生科学審議会での実施承認に引き続き、速やかに臨床研究を開始する。

（倫理面への配慮）

本臨床研究の実施計画は、厚生労働省・文部科学省の遺伝子治療ガイドライン他、以下の指針・法律等に基づいて立案されており、「臨床研究実施計画書」ならびに「患者説明・同意書」の倫理性等については、九州大学医学研究院等倫理委員会および同遺伝子治療臨床研究審査専門委員会にて十分に議論され、平成20年10月3日に最終承認を受けた。

1) 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（文部科学省／厚生労働省 告示第二号、平成16年12月28日）

2) 「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 告示第四百五十九号、平成16年12月28日）

3) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制によ

る生物の多様性の確保に関する法律」(法律第97号、平成15年6月18日)

4)「遺伝子治療臨床研究に関する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第一種使用規程承認申請の手續等について」(科発第0219001号、厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知、平成16年2月19日)

5)「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について」(薬食発第0219011号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知、平成16年2月19日)

6)「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」(薬発第1062号、各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知、平成7年11月15日)

7)「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針の改正について」(医薬発第329004号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知、平成14年3月29日)

8)「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律」(平成15年法律第97号)。

1)の指針に基づき、平成22年10月23日に厚生科学審議会へ実施申請を行い、実施計画の妥当性及び倫理性等について審議される予定となっている。

C. 研究結果

平成24年8月に厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承(添付資料1)を取得し、平成25年3月より遺伝子治療臨床研究を開始した。

D, E. 考察、結論

遺伝子治療臨床研究を開始することができた。当初の研究計画からやや遅れているが、被験者候補の絞り込みは既に完了しており、今後の症例登録がスムーズに進められる環境は整っている。来年度は、低濃度群を完了する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. (Symposium) Neuroprotective Gene Therapy to Treat Patients with Retinitis Pigmentosa

18th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy (Kumamoto, Japan) 2012. 6. 28-30.

2. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. Preclinical safety study of simian immunodeficiency virus-based lentiviral vector for retinal gene transfer in non-human primates. 20th Anniversary Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (Versailles, France) 2012. 10. 25-30.

3. 池田康博: 網膜色素変性に対する遺伝子治療～臨床研究スタートまでの準備～ 第36回 日本眼科手術学会総会(福岡) 2013. 1. 26.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1. SIV-PEDF ベクターを用いた眼組織細胞におけるアポトーシス変性を伴う疾患の治療薬
発明者: 米満吉和、宮崎勝徳、池田康博、他(計8名)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

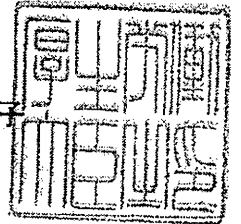


厚生労働省発科 0823 第 1 号
平成 24 年 8 月 23 日

九州大学病院

病院長 久保千春 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



遺伝子治療臨床研究実施計画について

平成 22 年 9 月 29 日付けで申請のあった下記の臨床研究については、実施して差し支えない。

なお、臨床研究の中止、終了等に伴う厚生労働大臣への報告については、遺伝子治療臨床研究に関する指針及び関係通知の定めるところによるほか、定期的に中間報告書を提出するようお願いする。

記

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

総括責任者 : 石橋 達朗 (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)

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

臨床研究薬（SIV-hPEDF）の網膜下投与の治療効果の評価と原因遺伝子との因果関係の検討

研究分担者	池田 康博	九州大学病院	眼科	助教
	吉田 茂生	九州大学病院	眼科	講師
	村上 祐介	九州大学病院	眼科	医員

研究要旨 本研究では、遺伝子治療臨床研究の被験者それぞれにおける治療効果と原因遺伝子の因果関係を検討するために、被験者の原因遺伝子検索を実施する体制を整備することを目的とする。実施計画に対する厚生科学審議会での審議への対応と実施承認の取得に引き続いた臨床研究の速やかな実施を目的とする。平成 24 年 8 月に厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承を取得し、平成 25 年 3 月より遺伝子治療臨床研究を開始した。来年度以降も引き続き症例を追加しながら、臨床研究を進めていく予定となっている。

A. 研究目的

遺伝子治療臨床研究の被験者それぞれにおける治療効果と原因遺伝子の因果関係を検討するために、被験者の原因遺伝子検索を実施する体制を整備することを目的とする。

B. 研究方法

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画に関する学内倫理委員会における承認を取得する。
2. 被験者から採取されたサンプルからの DNA 抽出法、保存法の手順作成、既知の原因遺伝子を検出するためのプライマーやプローブを設計する。

（倫理面への配慮）

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成 20 年 12 月 1 日一部改正）に基づいて、ゲノム診断を施行する。

C. 研究結果

平成 25 年 1 月にヒトゲノム・遺伝子解析研究計画に関する学内倫理委員会における承認を取得した。さらに、被験者から採取されたサンプルからの DNA 抽出法、保存法の手順を作成し、既知の原因遺伝子を検出するためのプライマーやプローブの設計を開始した。

D, E. 考察、結論

原因遺伝子検査を実施する体制が順調に整備されており、臨床研究における効果判定後速やかに検査を実施することが可能となる予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

GCP に準拠した臨床研究データ収集・評価

研究分担者 中西 洋一 九州大学病院 ARO 次世代医療センター センター長
戸高 浩司 九州大学病院 ARO 次世代医療センター 副センター長

研究要旨 本研究では、臨床研究をスムーズに実施し、GCP に準拠したデータ収集・評価を実施するために、人員の配備と業務手順書を作成する。平成 24 年 8 月に厚生労働大臣より臨床研究実施計画の了承を取得した後、ARO 次世代医療センターを中心に臨床研究支援体制を整備し、平成 25 年 3 月より遺伝子治療臨床研究を開始することができた。来年度以降も引き続き症例を追加しながら、臨床研究を進めていく予定となっている。

A. 研究目的

九州大学病院 ARO 次世代医療センター（旧、九州大学病院高度先端医療センター）が支援し、GCP に準拠したデータ収集・評価を実施するための支援体制を整備する。また、臨床研究薬の保管、希釈等は、cGMP に準拠した細胞調製室（CPC）を使用するため、各種手順書を作成し、担当者のトレーニングを実施する。

B. 研究方法

1. 本臨床研究は、オープンラベル、2段階用量漸増式で、安全性の確認を主眼とした臨床研究（第I相に相当）であり、臨床研究実施計画書の記載に基づいて実施される。被験者に本臨床研究参加への同意取得を行った後、所定の問診・スクリーニング検査で適格基準の確認を行い、臨床研究薬の投与を行う。投与後24ヶ月までを観察期間とし、有害事象の発生、疾患に対する検査、一般検査、臨床症状などから安全性を評価する。
2. 臨床研究開始後、GCP に準拠した書類の作成

整備や報告書作成、モニタリング、データマネジメント、安全性情報管理、遺伝子治療臨床研究指針で求められる有害事象報告等の規制当局対応を担当する。

3. cGMP に準拠した細胞調製室（CPC）にて臨床研究薬の保管、希釈等を実施するため、手順書を作成し、担当者のトレーニングを実施する。

（倫理面への配慮）

本臨床研究の実施計画は、厚生労働省・文部科学省の遺伝子治療ガイドライン他、以下の指針・法律等に基づいて立案されており、「臨床研究実施計画書」ならびに「患者説明・同意書」の倫理性等については、九州大学医学研究院等倫理委員会および同遺伝子治療臨床研究審査専門委員会にて十分に議論され、平成 20 年 10 月 3 日に最終承認を受けた。

- 1) 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（文部科学省／厚生労働省 告示第二号、平成 16 年 12 月 28 日）
- 2) 「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 告示第四百五十九号、平成 16 年 12 月 28 日）

3) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(法律第97号、平成15年6月18日)

4) 「遺伝子治療臨床研究に関する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第一種使用規程承認申請の手続等について」(科発第0219001号、厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知、平成16年2月19日)

5) 「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について」(薬食発第0219011号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知、平成16年2月19日)

6) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」(薬発第1062号、各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知、平成7年11月15日)

7) 「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針の改正について」(医薬発第329004号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知、平成14年3月29日)

8) 「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律」(平成15年法律第97号)。

C. 研究結果

GCP に準拠したデータ収集を実施するために、ARO 次世代医療センターを中心に、データマネージャーや CRC を配備し、各種手順書を作成した(添付資料2)。また、臨床研究薬の保管、希釈等は、cGMP に準拠した細胞調製室(CPC)を使用するため、手順書を作成し、担当者のトレーニングを実施した。

D, E. 考察、結論

臨床研究支援体制の整備は完了しており、臨床研究をスムーズに推進することが可能となった。今後は業務手順に従い、データ収集ならびにデータ解析を実施する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. (Symposium) Neuroprotective Gene Therapy to Treat Patients with Retinitis Pigmentosa

18th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy (Kumamoto, Japan) 2012. 6. 28-30.

2. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. Preclinical safety study of simian immunodeficiency virus-based lentiviral vector for retinal gene transfer in non-human primates. 20th Anniversary Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (Versailles, France) 2012. 10. 25-30.

3. 池田康博: 網膜色素変性に対する遺伝子治療～臨床研究スタートまでの準備～ 第36回 日本眼科手術学会総会(福岡) 2013. 1. 26.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2013年5月1日
九州大学病院 眼科
石橋 達朗

業務手順書一覧

臨床研究課題名：

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

上記臨床研究において遵守する標準業務手順書等を以下に記す。

1. 九州大学病院 SOP 等

「九州大学病院 ARO 次世代医療センター・医師主導治験および ICH-GCP 準拠臨床研究の実施の準備及び管理に係る標準業務手順書」（2012年5月1日版）のうち、下表に記載のとおり手順書を適用する。

手順書中、「治験」は「臨床研究」、「治験責任医師」および「自ら治験を実施する者」は「総括責任者」、「治験審査委員会」は「遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会」と適宜読み替えることとする。また、「治験の依頼等に係る統一書式」のうち、本臨床研究に特化して別の様式を定めない場合は、同様に適宜用語を修正のうえ使用する。

上記手順書の更新があった場合は、それに基づき業務を実施することとする。

#	手順書名	適用の有無	備考
1	治験実施計画書の作成に関する手順書	○	・ 書式は使用しない ・ 3.1.3 (3)の病院長及び総括責任者の記名捺印又は署名は不要とする。
2	同意説明文書の作成に関する手順書	○	
3	治験薬概要書の作成に関する手順書	×	・ 遺伝子治療臨床研究のため臨床研究薬概要書の作成が必要ないため適用しない。ただし、臨床研究計画書添付資料として非臨

			床試験・研究薬製造に係る資料を作成し、当該資料をもって代替する。
4	治験薬の管理に関する手順書	×	・ 別途本臨床研究用に「臨床研究薬の管理に関する手順書」を作成のため
5	症例報告書(見本)の作成に関する手順書	○	
6	安全性情報の取扱いに関する手順書	×	・ 臨床研究実施計画書別紙 7 にもとづき実施。また、本臨床研究用に「安全性情報の取扱いに関する手順書」作成のため。
7	被験者の健康被害の補償に関する手順書	○	・ ただし本臨床研究は遺伝子治療であるため加入可能な保険がないため、保険に関する記載部分は適用しない。
8	モニタリングに関する手順書	○	・ モニタリング業務詳細については別途「モニタリング計画書」に規定する。
9	監査に関する計画書および業務に関する手順書	○	
10	治験総括報告書の作成に関する手順書	○	・ ただし ARO 次世代医療センター長の承認は不要とする。
11	効果安全性評価委員会の設置及び審議に関する手順書	×	・ 臨床研究実施計画書に記載のとおり、先進医療適応評価委員会において安全性の評価を行うため。

12	記録の保存に関する手順書	○	
14	データマネジメント業務に関する手順書	○	
15	統計解析業務に関する手順書	×	・統計解析は行わないため。
16	割付業務に関する手順書	×	・割付は行わないため。
17	症例登録に関する手順書	○	
18	コンピュータシステム管理規定	○	
19	第2章 症例報告書の回収及び点検	○	
20	第5章 記録の保存	○	

2. 本臨床研究に特化して作成した標準業務手順書等

#	手順書名	備考
1	臨床研究薬の管理に関する手順書	
2	臨床研究薬調製技術教育手順書	
3	臨床研究薬運搬手順	
4	全身的検査ならびに眼科的検査手順書	「スクリーニング期間中の全身検査手順」より手順書名変更
5	手術手順	
6	中央検査室検体取り扱い手順	
7	SIV-hPEDF ベクターの涙液における検出法	「SIV-hPEDF ベクターの綿棒における検出法」より手順書名変更
8	SIV-hPEDF ベクターの尿中における検出法	
9	SIV-hPEDF ベクターの全血中における検出法	
10	OPE 室業務手順	
11	OPE 室取り扱い手順	
12	遺伝子治療室の看護手順	
13	手術物品運用手順	
14	ビーエスエスプラス 500 眼灌流液 0.0184%の調製に関する技術教育手順書	2 と統合のため廃止
15	モニタリング計画書	
16	安全性情報の取扱いに関する手順書	

17	先進医療適応評価委員会 申請業務マ ニュアル	
18	サンプル受け渡し、保管の手順書（血 清、前房水、全血、尿、涙液）	追加
19	サンプル測定手順書	追加

以上