

# 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 教授  
戸高 浩司 九州大学病院 ARO 次世代医療センター 准教授

**研究要旨** 本研究では、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し、臨床研究をスムーズに実施することを目的とする。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できた。本年度は、さらに 4 例の被験者への投与を実施し、低用量群 5 名への投与を完了した。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

九州大学病院 ARO 次世代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。さらに、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。

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)

## C. 研究結果

昨年度までに作成した各種業務手順書に従って、各被験者に対して GCP に準拠したデータ収集を実施した。RP-03 (第 3 症例)の際に発生した重大事態を受け、有害事象報告等の規制当局対応を実施した。

## 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実施できている。また、業務手順に従い、適切なデータ収集ならびにデータ解析が可能となっている。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。

## 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: (Symposium) Phase I clinical study of a third-generation simian immunodeficiency virus (SIV)-based lentiviral vector carrying human PEDF gene for patients with retinitis pigmentosa. 19th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy (Okayama, Japan) 2013. 7. 4-6.

2. Ikeda Y, Ishibashi T, et al. Phase I clinical study of a third-generation simian immunodeficiency virus (SIV)-based lentiviral vector carrying human PEDF gene for patients with retinitis pigmentosa. 21th Anniversary Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy (Madrid, Spain) 2013. 10. 25-28.

3. 池田康博:(指定演者)Phase I clinical study of a third-generation simian immunodeficiency virus (SIV)-based lentiviral vector carrying human PEDF gene for patients with retinitis pigmentosa. 第 4 回 国際協力遺伝病遺伝子治療フォーラム. 2014 年 1 月 16 日、東京

## **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