

網膜色素変性に対する SIV-hPEDF を用いた視細胞保護遺伝子治療後の 長期的安全性と有効性評価

1．観察研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院眼科では現在、網膜色素変性の患者さんを対象として、SIV-hPEDF を用いた視細胞保護遺伝子治療後の長期的安全性と有効性評価に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030年3月31日までです。

2．研究の目的や意義について

「網膜色素変性」とは、眼の中で光や色を感じる能力を持つ細胞（視細胞）が、遺伝子のキズが原因で徐々に悪くなっていくことが原因と考えられています。一般的に、暗い所で見えにくくなる夜盲という症状からはじまり、少しずつ周りが見えにくくなります（視野狭窄）。進行はゆるやかで、数年から数十年かけて少しずつ視力が低下していきます。

私たちは、PEDF（色素上皮由来因子）というタンパク質が、網膜色素変性の患者さんの視細胞を保護し、症状の進行を遅らせることができると考え、眼の中で PEDF がたくさんできるようになる治療方法を考えました。これは、あるウイルスからつくった「遺伝子の運び屋」（＝ウイルスベクター）に、PEDF の遺伝子を組み込んだもの（SIV-hPEDF/DVC1-0401 と呼びます）で、この SIV-hPEDF を眼の中に投与すると、長い期間、眼の中で PEDF がたくさん作られるようになります。

この SIV-hPEDF を新しい治療方法として国に認めてもらうため、2019年2月から九州大学病院眼科で治験を開始しました。この SIV-hPEDF は、体の中でウイルスが勝手に増えたり、がんの原因になったりといった、治療の目的以外のことが起こらないように工夫されています。しかし、世界でも初めての治療方法であり、人に投与した後、長い期間経ったときの効果や安全性は明らかではありません。治験での観察期間は1年間となっていますが、今回の臨床研究では、治験での観察期間以降の SIV-hPEDF の治療効果と安全性を評価することを目的としています。

3．研究の対象者について

九州大学病院または宮崎大学医学部附属病院の眼科で「DVC1-0401 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の第 I/IIa 相医師主導治験」を受けた患者さん（12名）が対象です。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4．研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、1年に1度、カルテより以下の情報を取得します。

〔取得する情報〕

- ・ DVC1-0401 投与年月日 ・ 年齢・性別
- ・ DVC1-0401 が原因と疑われる重篤な副作用
- ・ 以下の眼科検査の結果：

視力検査、眼圧検査、眼底検査、視野検査、細隙灯顕微鏡検査、
光学的干渉断層計、※蛍光眼底造影検査、※網膜電図、※多局所網膜電図

(※実施した場合)

・VFQ-25 日本語版アンケート

また、1年に1度、血液(5mL)・尿(10mL)・涙液(綿棒2本分)を採取し、PCR(polymerase chain reaction)という方法でRCL(replication competent lentiviruses, 自己複製能を持つウイルス)という勝手に増えるようになったウイルスがないかどうかを検査します(RCL試験)。網膜下に投与後されたSIV-hPEDFの長期的な体内動態についてまだよく分かっていないため、血液・尿・涙液を採取させていただきます。検査で陽性(RCLが検出された)であった場合、翌年以降も血液・尿・涙液を採取し、RCL試験を行います。陰性(RCLが検出されなかった)であった場合、次年度以降はRCL試験は行いません。

採取した検体は、九州大学にて匿名化した後に、IDファーマ社が九州大学でRCL試験を実施します。匿名化されたRCL試験結果と臨床情報の電子データを九州大学、宮崎大学、IDファーマ社と共有の上、共同で解析を行います。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の検体・検査結果・カルテ情報を研究に使用する際は、研究対象者のお名前の代わりに、研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表は九州大学大学院医学研究院眼科学分野内の鍵をかけた保管庫で保存します。血液や尿、涙液のRCL試験の際は、株式会社IDファーマには研究用の番号のみを開示し、研究対象者のお名前や診療情報は開示しません。また宮崎大学及びIDファーマ社へは研究用の番号のみを使用した電子データを送付し、研究対象者を特定できる情報を送付することはありません。

この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。本研究の成果は、SIV-hPEDF/DVC1-0401の次の臨床試験計画のための資料や、将来SIV-hPEDF/DVC1-0401を新しい再生医療等製品として厚生労働省や海外の規制当局に申請する場合の資料、さらにSIV-hPEDF/DVC1-0401を製造・販売する企業を見つけるための交渉用資料として使用する可能性があります。どの国の製薬企業や規制当局に提供・提出するかは、この研究で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わるため、今の時点では特定の国をお伝えすることはできません。日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国である可能性もありますが、その場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。ただし、この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、規制当局の監査担当者等がカルテ等あなたの個人情報を閲覧する可能性はあります。この場合でも担当者には守秘義務が課せられ、あなたの個人情報が外部に漏れることがないよう対策がとられます。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院眼科学分野において同分野教授・園田康平の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られ血液や涙液等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大

学大学院医学研究院眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかと疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区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。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費によって支払われ、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院眼科 九州大学大学院医学研究院眼科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院眼科学分野 准教授 村上 祐介
研究分担者	九州大学病院眼科・助教・藤原 康太 九州大学大学院医学系学府眼科学分野・大学院生・福嶋正俊

	九州大学大学院医学系学府眼科学分野・大学院生・下川桜子 九州大学大学院医学系学府眼科学分野・大学院生・久井貴博	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	宮崎大学医学部眼科学 / 教授・池田 康博	試料・情報の収集、解析
	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	株式会社 ID ファーマ / 取締役副社長 椿 敦	解析、RCL 試験

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：宮崎大学医学部感覚運動医学講座眼科学分野 教授 池田 康博
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕0985-85-2806
〔FAX〕0985-854-2065
メールアドレス：miyadaiganka_study@med.miyazaki-u.ac.jp