

定 7 例 (23%)、進行 21 例 (68%)であり、嘔気、アレルギー反応等の軽度から中等度の副作用は認められたが、重篤な副作用は観察されず、治療開始後の生存期間は 2～72 ヶ月 (中央値 11 ヶ月) であり、1 年生存率は 48 %、3 年生存率は 19 %であった。

2. がん遺伝子治療臨床研究作業委員会における審議概要

1) 第 1 回審議

① 開催日時： 平成 20 年 10 月 7 日 (火) 15:00～17:15

② 議事概要：

平成 20 年 7 月 30 日付けで京都府立医科大学附属病院より申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画 (対象疾患：進行期腎細胞癌) について第 1 回目の審議を行った。

まず、研究実施計画について同病院の総括責任者らから説明を受けた後、説明及び提出資料を基に、委員間で実施計画の妥当性等について審議を行った。

各委員の意見については、事務局で整理の上、本作業委員会の意見として申請者に検討を依頼することとし、その結果を基に再度審議することとした。

(本作業委員会の意見)

1. 同一の遺伝子治療薬を用いた名古屋大学や信州大学における臨床研究の経験を今回の進行期腎細胞癌の臨床研究の計画にどのように活用したのか説明すること。
2. 8 年間で 5 症例という研究計画であるが、これまでの臨床研究の経験等も踏まえ、より短期間で研究ができないか、研究計画の修正を検討すること。
3. ソラフェニブ及びスニチニブの有効性及び安全性に関する情報について、分かりやすく患者への同意説明文書に記載すること。また、現時点では、ソラフェニブ及びスニチニブによる治療が行われていることを踏まえて、研究計画に必要な修正を行うこと。
4. 投与量を腫瘍体積と同体積とし、最大 DNA 投与量が 250 μg であることから、一回あたりの腫瘍総体積の上限が 8.3 ml と規定されることについて、患者への同意説明文書も含め、関係文書の記載を適切に修正すること。
5. Grade 3 の有害事象が出現した場合、審査委員長の承認がなくても当該被験者に対する臨床研究を中止可能な計画に改めること。
6. 転移巣に対する手術療法の有効性及び予後に関する情報について、患者への同意説明文書に記載すること。

7. 臨床研究実施中に中枢神経系の転移が発見された場合の対応、及び経過観察期間中に他の治療法に変更する可能性について説明し、その内容について、患者への同意説明文書への記載も検討すること。
8. 深部臓器への転移も投与の対象とするのであれば、その旨を明記すること。また特に、肺転移に対する投与による気胸や、肝臓への投与による一過性の低血圧の可能性に関して、患者への同意説明文書に記載すること。

2) 第2回審議

① 開催日時： 平成 21 年 6 月 23 日(火) 10:00~12:00

② 議事概要：

前回の審議における本作業委員会の意見に対し、京都府立医科大学附属病院から回答書及び追加資料が提出されたことを受けて、第2回目の審議を行った。

まず、回答書及び追加資料について同病院の総括責任者らから説明を受けた後、委員間で実施計画の妥当性等について審議を行った。

その結果、本実施計画を概ね了承することとしたが、同意説明文書の記載等に関して委員より指摘のあった点については、申請者と事務局との間で整備の上、委員長の確認を得た後に、次回以降の科学技術部会に報告することとされた。

(なお、これら実施計画書等の整備については、平成 21 年 9 月 10 日に委員長了承。)

(各委員からの主な指摘の内容)

1. 同意説明文書に関し、分子標的治療薬の無効例が本臨床研究の対象であることを踏まえ、以下の点について検討すること。
 - 1) 「・・・免疫治療が無効となった患者さんに対する効果が期待できるものの、まだ確実に有効な治療とは言えない状況」との記載に関して、「・・・免疫治療が無効となった患者さんに対する効果が期待できるものの、効果の得られない患者さんもあり、まだ確実に有効な治療とは言えない状況・・・」へ修正。
 - 2) 「(2)今後のあなたの治療法」に関して、「・・・免疫療法などにより腎細胞癌の治療成績は向上・・・」から「・・・免疫療法及び分子標的治療薬による治療などにより腎細胞癌の治療成績は向上・・・」へ修正。
 - 3) 各治療法の長所と短所の表に関して、保険が適応される治療法とそうでない治療法が区別できるよう記載の修正。
2. 同意説明文書に関し、以下の記載整備について検討すること。
 - 1) 「遺伝子治療とは健康なヒトの細胞の中にある遺伝子を一部取り出して加工し、」との記載中、「健康なヒトの細胞の中にある」との記載の削除。
 - 2) インターフェロンの効果を黄体ホルモンと比較した記載に関する、黄体ホルモン治療についての説明の追記。
 - 3) 「・・・スニチニブとインターフェロン α を比較した試験では、インターフェロン

αによる腫瘍縮小効果が10~20%の患者さんに認められた…」との記載に関する、根拠となる文献データの確認、及び適切な修正。

4) 有害事象発生時の対応に関する追記。

3. 臨床研究終了後の追跡調査について、実施計画中に明記すること。

4. 体内分布に関するマウスにおける実験結果に関して、精巣に関するデータを精査の上、適切に追記すること。また、遺伝子治療臨床研究実施計画書中の「…最終の遺伝子治療後、最低1年間は確実な避妊法を行うことができる…」との記載に関して、「…最終の遺伝子治療後、最低1年間はバリア型避妊法等により確実な避妊を行うことのできる…」等への修正を検討すること。

3. がん遺伝子治療臨床研究作業委員会における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書の主な変更内容

- ・ 症例登録期間が3年から2年に、経過観察期間が5年から1年に変更された。
- ・ 分子標的治療薬による腎細胞癌治療等について、最近の情報に基づく記載に修正され、本遺伝子治療の対象は分子標的治療薬無効等の場合である旨規定された。
- ・ Grade 3以上の有害事象が出現した場合、速やかに審査委員長等に報告を行うが、その承認がなくとも総括責任者の判断のもとで継続の可否を決定できる旨規定が修正された。
- ・ 一回あたりの最大注入DNA総量が250 µg (8.3 ml)であること、及び腫瘍あたりの製剤注入量は腫瘍体積と同容積であり、治療対象総腫瘍体積が8.3 mlであることが実施計画書及び同意説明文書に記載された。
- ・ 遺伝子治療臨床研究実施中に中枢神経系への転移が確認された場合は、速やかに脳神経外科及び放射線科などと協議し、放射線治療もしくは手術等の中枢神経系転移に対する治療を検討する旨の規定が追加された。
- ・ 複数回の穿刺が安全にできる部位であれば深部臓器への転移病巣をも治療対象とする旨、及びプラスミド投与による遺伝子治療において、肺転移への投与で気胸が、及び肝臓への投与で一過性の低血圧が報告されている旨、同意説明文書に記載された。
- ・ 気胸の可能性があり、安全に投与を継続することを考慮し、週2回、合計6回投与の計画が週1回、合計6回投与に修正された。