

量まで dose escalation する。各症例について投与開始から 7 週後と 11 週後に安全性と有効性を主治医が評価し、さらに投与開始から 13 週後に安全性(有害事象と治療の因果関係を含む)と有効性を判定部会が判定し、審査委員会が最終的に評価・承認する。1 コースは遺伝子治療 6 週間、経過観察期間 5 週間の計 11 週間とする。その結果、開始より 11 週間の期間に Grade 3 以上の有害反応が認められず、かつ 11 週目の画像的評価において IAB-1 を注入した病巣の一つ以上で SD(安定)もしくは PR(有効)以上の反応が認められた場合は、開始より 13 週間目の判定部会により安全性が確認され、追加治療可能と判定後に審査委員会でも評価・承認されれば、患者が追加治療を希望した場合にのみ、総括責任者の判断で上述と同様の遺伝子治療をさらに 2 コース追加できるものとする。ただし、その追加コースごとに判定部会により適格性があると判定され審査委員会でも評価・承認された後に、患者より同意書を得ることとする。また、第 1 例目の治療開始 13 週目の判定部会の判定後に審査委員会の評価において、安全性が確認された場合に限り、第 2 例目の遺伝子治療を開始する。第 2 例の 1 回目以降の投与量は、上述の通り、腫瘍体積と同容積とし、1 回当たりに注入する DNA 総量の上限を 250 μ g とする。以降の(第 n+1 例)に対する遺伝子治療の開始も、同様に第 n 例の 13 週目の判定部会の判定後に審査委員会の評価において、安全性が確認された場合に限り、実施する。

なお、本遺伝子治療を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および放射線科などと協議し、ガンマナイフおよびサイバーナイフなどの放射線治療もしくは手術などの中枢神経系転移に対する治療を検討する。中枢神経系転移の状態および全身状態より判断し、可能であれば本遺伝子治療を継続するが、継続困難な場合には本遺伝子治療を中止し、中枢神経系転移の治療を開始する。いずれの場合も、患者に病状を説明し了承を得ることとする。また、本遺伝子治療完了後、経過観察中にいくつかの病変が進行した場合には、患者に説明し了承を得た上で他の治療へ変更する。

いずれの時点においても、Grade 3 以上の有害反応を認めた場合には、主治医は速やかに総括責任者および遺伝子治療審査委員会審査委員長に報告することとし、総括責任者の判断のもとで継続の可否を決定できるものとする。Grade 4 の有害反応がみられたら、直ちに全症例の遺伝子治療を中止する。

③ 前処置及び併用療法の有無

遺伝子導入用の穿刺針による皮膚穿刺の際の疼痛軽減のために、1%キシロカイン[®]溶液を使用する。1 穿刺部位に対し最大 10ml を使用し、穿刺部位が複数箇所になる場合も、1 回の治療における総使用量が 20ml を超えないようにする。その他の特別な前処置は実施しない。また、併用療法は実施しない。

④ 臨床検査項目及び観察項目

- 1) 臨床症状を十分に観察する。
- 2) 超音波、CT あるいは MRI などにて治療開始後 6 週間は週 1 回、それ以降 11 週目