

名古屋大学医学部附属病院遺伝子・再生医療センターにて実施する。なお、遺伝子解析については説明書、承諾書を用いてインフォームド・コンセントを行い、病院内の関係委員会の承認を得た上で施行するものとする。

治療および観察項目のスケジュール表を次に示す。

(別表) 治療および観察項目のスケジュール

項目	1回目		2回目		3回目		4回目		5回目		6回目	
	投与前 一週 以内	第1週 Day1 治療前	Day1 治療後	第2週 Day8 治療前	Day8 治療後	第3週 Day15 治療前	Day15 治療後	第4週 Day22 治療前	Day22 治療後	第5週 Day29 治療前	Day29 治療後	第6週 Day36 治療前
同意取得	○											
皮膚テスト	○											
腫瘍径の測定	○	○		○		○		○		○		○
血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
安全性の評価			○		○		○		○		○	
腫瘍生検 (病理検査、 免疫染色、遺伝子発現)		○										○
プラスミドDNAのPCR (血液、尿)		○						○				
血中抗プラスミド抗体		○						○				
血中サイトカイン		○						○				
血中CD4/8		○						○				

項目	第7週 Day43	第8週 Day50	第9週 Day57	第10週 Day64	第11週 Day71
同意取得					
皮膚テスト					
腫瘍径の測定	○	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○
安全性の評価	○	○	○	○	○
腫瘍生検 (病理検査、 免疫染色、遺伝子発現)					
プラスミドDNAのPCR (血液、尿)	○				○
血中抗プラスミド抗体	○				○
血中サイトカイン	○				○
血中CD4/8	○				○

(上記のように1コースを11週とする)  
(入院は原則として7週間必要)

項目	第15～55週 第(4n+3)週 (n=3～13) (1回/4週)
腫瘍径の測定	○
血液検査	○
尿検査	○
安全性の評価	○

⑤ 予想される副作用及びその対処方法

腎細胞癌は血管に富み腫瘍内穿刺に際し出血を来すことがあるので、止血処置などにて適切に対処する。発熱、感染、肝機能障害などが起こった場合にはそれぞれの症状に対してインドメサシン坐薬、抗生物質、肝庇護剤などを投与することで対応する。局所麻酔薬としてキシロカイン<sup>®</sup>を使用することから、本薬剤に対するアレルギー反応等の発生する可能性も否定できない。この場合もそれぞれの症状に対して最善と考えられる治療を実施する。

⑥ 遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判定基準

原則的に有効性は治療開始から 11 週後の時点で局注を行った腫瘍の縮小率、非局注病巣の変化などの所見によって判定する。判定は、資料 6 の RECIST guideline に沿って判定し、資料 7 の腎癌取り扱い規約 第 3 版の評価基準も併記する。また、その後も原則として 4 週毎の有効性と安全性の評価を治療開始後少なくとも 1 年間は継続する。

本臨床研究は第 I / II 相試験として実施し、エンドポイントを以下のように定める。

1) 安全性の評価と実行計画

理学的所見、血液、尿の検査所見、免疫学的検査、遺伝子発現などの検索により行う。とくに遺伝子治療実施中は血液、尿検査は週 2 回定期的に施行し、異常値が出現したら慎重に評価し、とくに Grade 4 の有害反応がみられたら、直ちに治療を中止し、適切な処置を施す。Grade 3 の有害反応が出現した際は、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ものとし、総括責任者の判断のもとで中止可能とする。審査委員長は個々の Grade 3 以上の有害反応の報告を受けた後、独自の判断で、緊急審査委員会を開き、本臨床研究の継続の可否について審議できる。有害反応と本遺伝子治療の因果関係の判定を判定部会に諮問した場合は、判定部会の判定を審査委員会で審議し、最終的な判断を行う。また、安全性の評価は治療開始後 7 週以降も 11 週まで毎週定期的に実施し、さらにその後も原則として 4 週毎に評価する。

2) 治療効果の評価

① primary endpoint

本剤を局注した病巣の大きさの変化に基づき、縮小率にて判定する(病巣別効果)。また、非局注病巣の大きさの変化についても評価し、個別評価を行う。評価基準は日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会/編の「腎癌取り扱い規約 第 3 版、第 1 部 臨床的事項、E. 治療効果判定基準」(資料 7) および米国の National Cancer Institute (NCI) が提示している RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; 資料 6) に準じて、著効、有効、安定、進行に区分する。遺伝子治療施行部位以外に病変を認める場合には、