

②効果判定に関する検査項目ならびにタイムスケジュール

項目	投与前	3日	7日後	2週後	4週後 (2回目投与前)	8週後 (2回投与4週後)	治療終了後 3ヶ月毎	治療終了後1年後 (以後3ヶ月ごと5年目まで)
		各投与毎に実施						治療終了とは 最終投与4週後をさす
	4週ごとの2回投与を1サイクルとする 継続投与症例はこのサイクルを繰り返す							
PSA	○			○	○	○	○	○
REIC/Dkk-3 mRNA	○	○	○	○	○	○	○	○
REIC/Dkk-3 蛋白	○	○	○	○	○	○	○	○
経直腸的超音波検査(注)	○					○	○	○
前立腺生検 または組織生検	○	○*				○		○(1年毎)**
骨シンチ	○					○		○(1年毎)
骨転移部のMRI (骨転移症例)	○					○	○	○
前立腺部MRI(注)	○					○	○	○
腹部、骨盤部CT	○					○	○	○
採血量(ml)	19.5	9.5	14.5	14.5	19.5	19.5	19.5	19.5

注)：前立腺全摘除例については吻合部の検索を行う

*：主治医が医学的に可能と判断し、同意が得られた場合48-72時間後に実施(遺伝子発現解析)

**：同意を得られた患者に対して治療終了1年後より1年毎に施行予定(組織学的治療効果判定)

<組織生検について>

- 主治医が医学的に可能と判断し、同意がえられたならば、治療部位に実際に遺伝子が入っているかどうかを調べるために第一回目の治療を行った **48-72** 時間後に実施します。しかし短期間に **2** 回針をさすことになり、体に負担がかかることもありますので、体の状態を十分考慮して実施するかどうか決めます。
- もし同意がえられたならば、治療効果を判定するためにアデノウイルスベクターを注入した部分の生検を、治療をはじめて8週後(後で説明するように8週後も治療を継続した場合は治療中8週ごと)、治療が終了した1年後より1年毎に5年間行い、がん細胞の有無、変化などを調べます。方法は今回治療を受けた方法と同じ方法を用いて組織を採取します。

(4) 退院後のスケジュール

本臨床研究終了後、岡山大学病院では少なくとも投与後60ヶ月の追跡調査を行う予定であることをご承知下さい。これは、遺伝子治療の長期にわたる安全性がまだ確立していないことから、試験終了後に問題が生じることがないかを追跡するために行います。検査の内容、時期については今まで受けてこられた血液検査、画像検査、組織検査を先ほどのスケジュールに沿って予定します。

(5) 治療の継続について

治療効果によって病状の悪化が認められず、病状が改善もしくは不変と判定された場合、治療を続行することが可能です。この効果判定は腫瘍マーカーであるPSAまたはCTなどによる画像検査での判定となります。PSAが治療前に比べて上昇していないか、もしくは画像検査によって病変部が増大しておらず、新病変も認めない場合が該当します。追加投与について患者様の了解が得られた場合、それまでの治療に関するデータを含めて追加投与の申請書を適応判定部会に提出します。この部会において治療を続行することが適切であると判断され、そして患者様が同意書に自署又は記名捺印をして追加の遺伝子治療を受けることに同意されますと、追加治療が開始されることとなります。また投与を継続する場合は、アデノウイルスベクター2回目の投与28日後