

- 1) 年齢は 20 歳以上 75 歳以下で、医学的に本臨床研究を行うために十分な身体的機能を有すると判断されること。
- 2) 前立腺に限局したがんと診断されていること。
- 3) 前立腺癌に対する治療をいままで受けていないこと
- 4) 各種画像検査で、遠隔転移を認めないこと。
- 5) 過去に行われた多くの患者様のデータ（ノモグラム）により、手術で前立腺を摘出しても、術後に 35%以上の確率でがんの再発をきたすと考えられること。注
- 6) 現在無症状であるか、あるいは症状があっても歩行可能か、ベッドにいるのが一日の半分以下であること。
- 7) 骨髄機能、肝機能、腎機能、心機能、肺機能、凝固機能に重い障害がないこと。
- 8) コントロールされていない活動性感染症など、重篤な併発疾患がないこと。
- 9) 本臨床研究参加 6 ヶ月以内に未承認薬の臨床試験（治験も含む）に参加していないこと。
- 10) 前立腺がん以外の悪性腫瘍歴がないこと。ただし根治しており、無病期間が 2 年以上に達している場合はこの限りではありません。

注：

あなたの

PSA は ( )、病気の進行度は T( )、グリーソンスコアは ( ) + ( ) です。

以下のノモグラムから算出される合計点数は ( ) 点であり

5 年後の非再発率は ( ) %、再発率は ( ) % と判定されます。

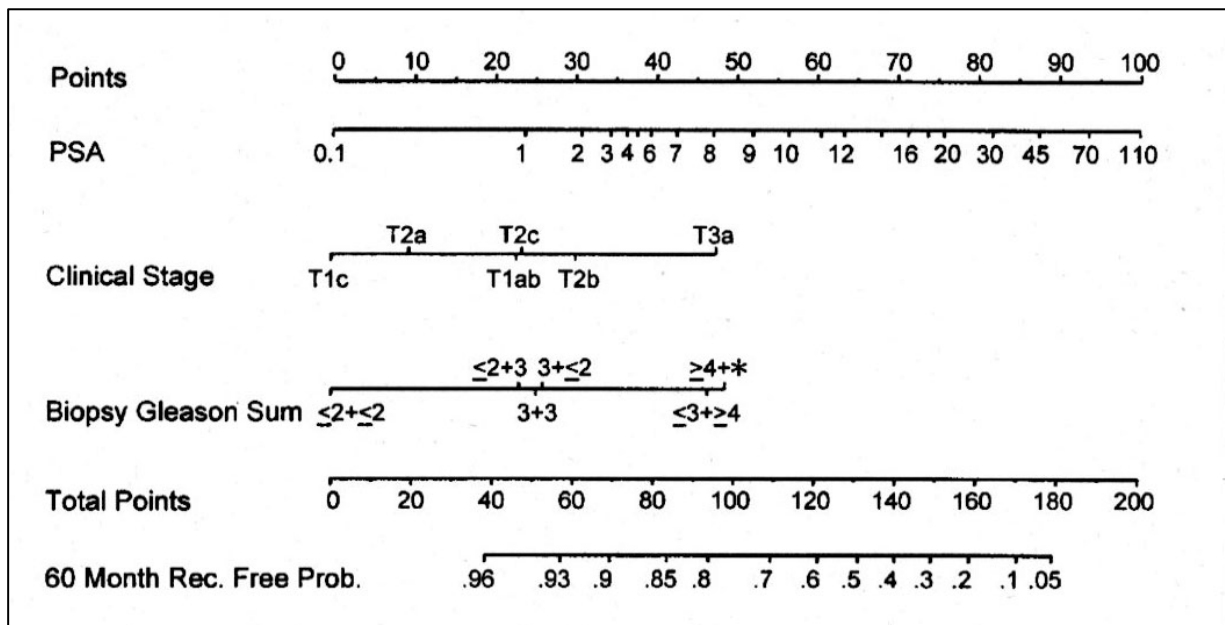
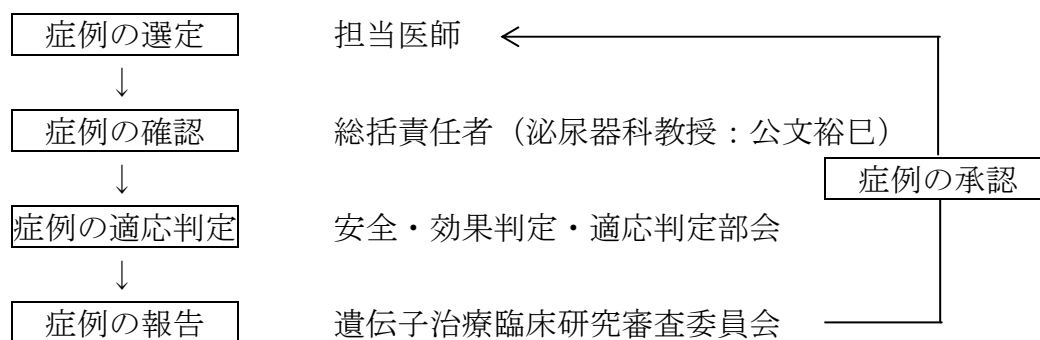


図 4 適応判定の過程の流れ



## 9. 遺伝子治療の方法とスケジュールについて

### (1) 遺伝子の導入

アデノウイルスベクターの注入は、岡山大学病院北病棟 3 階手術場無菌室内にて全身麻酔を施行し、肛門から超音波を発信する器械を挿入して、前立腺を観察しながら針を刺して、前立腺に直接アデノウイルスベクターを 1 ないし 2 ヶ所（最大 2 ヶ所）に注射します。注入後、尿道カテーテルを留置し、翌日抜去します。また感染症予防のため、治療後 3 日間の抗生剤投与を行います。

### (2) 遺伝子導入後の管理

遺伝子治療を行ったあと、原則として個室に入院していただきます。これは、遺伝子の乗り物であるウイルスベクターが尿などに混ざって体外に排出され、それが他の人に感染することを防ぐため、これを回収することを主な目的としています。血液や尿の中にベクターが混ざらなくなったことを検査によって確認した後（遺伝子を注射したあとおよそ数日間と考えています）は、自由にお部屋の出入りができるようになります。

### (3) アデノウイルスベクターの投与回数

アデノウイルスベクターの注射後 2 週間、副作用の有無を調査し、重篤な副作用が認められなければ 2 回目のアデノウイルスベクターを注射し、基本的には 2 回のアデノウイルスベクターの注射を行います。

### (4) アデノウイルスベクター注入後のスケジュール

アデノウイルスベクター注入後は、副作用およびベクターの体内での濃度を調べる必要があります、2 日毎に採血・採尿を行います。ベクター注入後、尿中ならびに血液中にアデノウイルスベクターが検出されなくなるまで個室隔離とし、専用の着衣の着用が義務づけられます。また排泄物、着衣や病室内も消毒等が実施されます。2 回のアデノウイルスベクター注入後 42 日後に通常の方法（根治的前立腺全摘術）で、前立腺の外科的切除を行い、治療効果判定を行います。

入院の期間については治療中の健康状態、居住地により適宜相談し判断させていただきますが、遺伝子を注入して一週間はかならず入院していただくこととなります。

以下に検査の項目とスケジュールを示します。

採血させていただく血液の量についてもスケジュール表に記載していますが、概ね一回あたり 20~30ml です。

項目	投与前	1日後	7日後	2週後 (2回目投与)	4週後	8週後 (外科的切除)	12週後 (治療終了) (外科的切除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								
	2週ごとの2回投与を行う								治療終了とは外科的切除4週 後をさす
理学所見 (体重、PSを含む)	○	毎日観察する		○	○	○	○	○	○
血液一般 (血小板数、白血球分 画を含む)	○	2日毎に観察 ○		○	○	○	○	○	○
生化学検査一般 (腎機能・肝機能を含 む)	○	2日毎に観察 ○		○	○	○	○	○	○
クレアチニン・クリア ランス	○					○	○		
PT, PTT, fibrinogen	○						○		
尿沈渣	○		○	○	○	○	○	○	○
尿培養、感受性試験	○		○				○		
アデノウイルス中和抗 体測定	○		○	○	○	○	○	○	○
アデノウイルスベク ターの同定 (血液、尿中PCR法)	○	2日毎に観察 ○			○	○	○		
心電図	○			○			○	○	○
胸部レントゲン	○			○			○	○	○
排尿状態 (Uroflowmetry, IPSS score)	○			○	○		○	○	○
採血量 (ml)	14	10	10.2	8.2	10.2	10.2	14	8.2	8.2

項目	投与前	3日	7日後	2週後	4週後	8週後 (外科的切除)	12週後 (外科的切除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)
PSA	○			○	○	○	○	○	○
REIC/Dkk-3 mRNA	○	○	○	○	○	○	○	○	○
REIC/Dkk-3蛋白	○	○	○	○	○	○	○	○	○
経直腸的超音波検査	○					○			
前立腺生検	○								
骨シンチ	○						○	○	○ (1年毎)
前立腺部MRI	○					○			
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	19.5

#### (4) 前立腺全摘手術を施行

2回目のアデノウイルスベクターを投与して42日目に通常の手術方法で、前立腺を摘出します。

#### (5) 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。

## 10. 期待される治療効果について

この遺伝子治療を、手術の前に行うことによって、腫瘍が小さくなり（退縮）、外科手術による治療効果を高めることが期待されています。

また、がん細胞に対する免疫を担当する細胞の働きを高められる可能性もあり、外科手術で摘出しきれなかったがん細胞に対して、免疫を担当する細胞が攻撃することで、再発が抑えられることも期待しています。

しかし、これらの臨床効果は、まだ明らかになっておりません。このような免疫反応を解析し、治療効果に結びつく情報を得ることも、この臨床研究の目的です。

本臨床研究に参加して頂くことによって、手術の時期が約2か月遅くなります。この2か月は遺伝子治療を行う期間であり、この期間でのがんの縮小効果を期待しておりますが、手術後の再発を抑える効果に関しては、まだ確実なものではありません。また手術を遅らせることと、がんが治りにくくなる可能性との関係については、米国の研究で、前立腺がんと診断されてから1年以内に手術を行えば、治療の成績はかわらないとの報告もされておりますが、本臨床研究に参加していただくことによる手術の遅れを心配される方は、参加を自由に断ることができますので、遠慮なく担当医師までお申し出ください。

## 11. 遺伝子治療のあとに手術治療を必ず実施すること（遺伝子治療単独では実施しないこと）について

今回、手術の前に遺伝子治療を行なうことで、がん細胞の増殖を抑えたり、がん細胞が死滅することが期待されています。しかし、遺伝子治療だけで、すべてのがん細胞を完全に死滅させることは、まだ科学的に実証されていません。従いまして、遺伝子治療のみを受けて、手術を行わないという方法は、現段階では、患者様にリスクが大きいと考えています。

また、今回、遺伝子治療をご紹介している患者様は、基本的に手術が可能な患者様で、その中でも再発の可能性が高いと予想される患者様です。手術前に遺伝子治療を組み合わせることで、現時点では実証されていませんが、手術による治療効果を高めて再発を予防することが期待されています。遺伝子治療だけを行なって手術をしない、ということは、むしろ患者様の不利益になると考えています。

しかしながら、遺伝子治療を受けた後、手術治療を行う前に、あなたがこの臨床研究への参加をとりやめたいとお考えになった場合には、「1. はじめに」(P.2)でご説明したように、この臨床研究への参加の同意をいつでも撤回することができます。同意を撤回され、途中でこの臨床研究への参加治療を中止する場合でも、あなたが不利益をこうむることはありません。

## 12. 他の治療方法について

今回参加をお願いしている「遺伝子治療と手術治療の併用」以外に、あなたがいま受けることが可能な他の治療方法として、大きくわけて以下のものがあります。以下に、