

- 1) 登録時および治療追加時の被験者の適格性の判断
- 2) 治療1コースごとの有効性、安全性の判定と本遺伝子治療追加の可否に関する意見
- 3) 有害事象と本遺伝子治療の因果関係の判定と本遺伝子治療継続の可否に関する意見

審査委員会では、判定部会の判断、判定につき審議し、これらに関する最終決定を行う。この決定に基づき、本遺伝子治療の開始、および治療追加または継続の可否についても最終決定する。これらの決定は委員長の責任のもとに行い、審議結果は病院長へ報告される。

### 3. 実施期間及び目標症例数

本研究の実施期間は病院長の下承を得られてからすべての患者の臨床研究に関する登録が終了するまで3年間を予定している。前述の選択基準、除外基準に照らした上で適格症例であると判定部会が判定し、審査委員会で評価・承認された後に、文書による同意が得られた時点で本臨床研究に登録されるものとする。さらに治療開始後5年間の効果判定、予後調査なども含めた経過観察を行なう。本治療法の臨床研究は5症例を予定する。本研究の実施期間は厚生労働省の承認が得られた時点から8年間とする。

### 4. 遺伝子治療臨床研究の実施方法

#### ① 遺伝子導入方法

本臨床研究では IAB-1 の凍結乾燥製剤を用いる。1%キシロカイン®による穿刺部の浸潤麻酔を施行した後、超音波あるいは CT ガイド下に、腎細胞癌の転移病巣内に、リン酸緩衝液 1ml 中に 30  $\mu$ gDNA を含有する製剤を注入する。穿刺に際しては、超音波あるいは CT ガイド下穿刺用の穿刺針を用いる。腫瘍あたりの注入量は、腫瘍体積(長径×(短径)<sup>2</sup>×0.5(ml))を上限とし、1回当たりの注入最大 DNA 総量は 250  $\mu$ g とする。注入は週 2 回、合計 6 回を予定する。第 1 例目の 1 回目治療では投与量を 30  $\mu$ gDNA までとして安全性を確認する。第 1 例目の 2 回目の治療以降は上述の投与量まで dose escalation し、1 回当たりの DNA 注入総量を 250  $\mu$ g までとする。各症例について投与開始から 4 週後と 8 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 10 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する。1 コースは遺伝子治療 3 週間、経過観察期間 5 週間の計 8 週間とする。その結果、安全性が確認され、かつ IAB-1 を注入した病巣の一つ以上で PR (有効)以上の反応が認められ、かつ開始より 10 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、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 10 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、腫瘍体積と同容積を上限とし、1 回当たりの注入最大 DNA 総量は 250  $\mu$ 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 10 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。

#### ② 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 3 週間は週 2 回、それ以