

- ・ 前処置を含む本臨床研究に用いる薬剤に対して、過敏症の既往を持たない。
- ・ その他、担当医の判断で適当と見なされた場合。

これらの条件および事前検査の結果などから、あなたの同意があっても最終的に本臨床研究に登録できない場合があることをご了承ください。

## ② 遺伝子治療の内容

転移巣あるいはリンパ節の腫瘍病巣内に超音波または CT ガイド下に専用の穿刺針を刺入して、ヒト  $\beta$  型インターフェロン発現プラスミド包埋正電荷リポソーム製剤を微量注入ポンプを用いて直接注入します。なお、過去の腎腫瘍生検のデータなどから考えて、穿刺針を刺すことにより腫瘍が広がる(播種)などの副作用の可能性は低いと考えています。1 回当たりの注入 DNA 量は  $250 \mu\text{g}$  までとし、注入は週 2 回、合計 6 回を 1 コースの予定で行います。1 回の治療時間は 1～3 時間程度を予定しています。治療の際には遺伝子治療製剤の注入前に、穿刺予定部の皮膚より局所麻酔剤を作用させ、疼痛の軽減を図ります。病巣が多発している場合には、2 個以上の病巣に合計  $250 \mu\text{g}$  DNA 量までの同製剤を注入する予定です。ただし、第 1 例目の方の、第 1 回目の遺伝子治療に限り、その安全性をより慎重に評価するため、最大の使用 DNA 量を  $30 \mu\text{g}$  とします。なお、第 1 回目の治療後に安全性が確認できれば、第 1 例目の 2 回目以降の治療では、1 回当たりの DNA 注入総量を  $250 \mu\text{g}$  までとし、安全性を確認しながら、慎重に投与量を増やしていきます。

腫瘍の大きさの変化は、製剤の注入毎に CT スキャンあるいは超音波にて評価していきます。また、1 回目および 6 回目の遺伝子治療製剤注入の際には、それに先立って遺伝子治療製剤注入予定部位から、専用の組織生検用穿刺針を用いて腎細胞癌の組織を採取します。採取した組織を用いて治療効果判定および研究の目的で、以下の遺伝子や分子について科学的に解析する予定です。

1. HE 染色(病理組織学的検査用)
2. 免疫染色(CD3, 4, 8, macrophage, NK, apoptosis など)
3. 遺伝子発現(RT-PCR:IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6)

さらに、1 コース目の遺伝子注入がすべて終了しても、遺伝子治療開始後 8 週間は、可能な限り毎週、血液検査とレントゲン検査などにより、全身状態・腫瘍の大きさなどを調べていきます。

ここまでの治療スケジュールを付図3に示します。

最終的には治療開始から 4 週後と 8 週後に、主治医がこの治療法の安全性と有効性を総合的に検討します。さらに投与開始から 10 週後に、京都府立医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会にて安全性と有効性が評価されます。8 週目の CT やレントゲン検査などで、遺伝子治療製剤を注入した病巣の一つ以上で有効性が認められ、継続が困難となるような副作用をふくむ有害事象を認めなければ、患者様が追加治療を希望された場合にのみ、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します。ただし、その追加コースごとに同意書をいただくこととなります。