

- ・ 妊娠中、あるいは妊娠の可能性のない女性、授乳中でない女性。
- ・ 活動性の重複癌を有さない。
- ・ 活動性の感染症がない。
- ・ 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(肺、肝臓など)あるいはリンパ節(表在および深部リンパ節)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 β 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。リン酸緩衝液1ml中に $30\mu\text{gDNA}$ を含有する製剤を注入します。腫瘍あたりの製剤注入量は、腫瘍体積と同容積とし、1回当たりの注入DNA総量の上限を $250\mu\text{g}$ (8.3ml)とします。つまり、治療対象とする腫瘍の総体積の上限を8.3mlとします。注入は週1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 $250\mu\text{gDNA}$ (8.3ml)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されれば、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。このため、第1例目の方の第1回目の治療効果が2回目以降よりも低くなる可能性はあります。

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- β , TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , 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。