

	<p>使用薬剤による血液生化学データの異常 (第1, 2, 3, 4, 5 症例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 偶発的合併症 <ul style="list-style-type: none"> <li>異所性脳出血 (第2 症例)、外傷性硬膜下水腫 (第2 症例)</li> </ul> </li> </ul> <p>(2) 治療効果の評価</p> <p>① Primary endpoint</p> <p>1) 画像上の抗腫瘍効果</p> <p>遺伝子治療開始後、3 ヶ月目の評価は以下のものである。</p> <p>PR 2 例 (第2, 3 症例)、SD 2 例 (第1, 5 症例)、判定不能 (第4 症例)</p> <p>2) 生検試料による病理学的抗腫瘍効果</p> <p>すべての症例で、病理学的には腫瘍の壊死、マクロファージ・CD8 陽性細胞の浸潤が確認された。また、MIB-1 陽性率の低下や異形細胞数の減少も認められた。一方、遺伝子発現については以下のものである。腫瘍摘出腔貯留液を用いた遺伝子発現解析 (EIA) では、5 症例中3 症例 (第1, 2, 5 症例) で IFN-<math>\beta</math> (最高 23.8IU/ml) が、5 症例中2 症例 (第1, 2 症例) で TNF-<math>\alpha</math> (最高 13.7pg/ml) が、5 症例中2 症例 (第1, 5 症例) で IL-1<math>\beta</math> (最高 1,928pg/ml) がそれぞれ検出された。一方、腫瘍組織を用いた遺伝子発現解析 (RT-PCR) では、5 症例中4 症例 (第1, 2, 3, 5 症例) で IFN-<math>\beta</math> mRNA が、5 症例中2 症例 (第1, 2 症例) で TNF-<math>\alpha</math> mRNA がそれぞれ検出された。</p> <p>② Secondary endpoint</p> <p>1) 遺伝子治療製剤が最初に投与された日からの生存期間</p> <p>第1, 2, 3, 4, 5 症例においてそれぞれ6 ヶ月、29 ヶ月、26 ヶ月、12 ヶ月、11 ヶ月であった。</p> <p>2) 機能的改善を得た期間 (Karnofsky Performance Status を用いる)</p> <p>第1, 2, 3, 4, 5 症例においてそれぞれ3 ヶ月、15 ヶ月、16 ヶ月、5 ヶ月、4 ヶ月であった。</p> <p>3) 臨床症状と神経症状の改善度の評価 (Japan Stroke Scale を用いる)</p> <p>第1, 2, 3, 4, 5 症例においてそれぞれ3 ヶ月、15 ヶ月、15 ヶ月、3 ヶ月、4 ヶ月であった。</p> <p>(3) その他</p> <p>1) ステロイド剤投与について</p> <p>本遺伝子治療は腫瘍細胞を細胞死に誘導する直接的抗腫瘍効果と脳内免疫の賦活化による間接的抗腫瘍効果を期待した治療である。しかしながら脳内で過度の免疫反応を誘導することは時に大きな有害事象を生じることにもつながる。これをコントロールするのがステロイド剤である。本臨床研究を通してステロイド剤の使用時期、使用条件を詳細に規定する必要性あると考えられた。</p> <p>2) ガンマナイフ治療との併用について</p> <p>第4 症例はガンマナイフ治療を受けたことのある患者である。他の4 症例と比較し、画像上あるいは病理学的評価が大変むずかしくなっている。評価を厳密に行うためにも、ガンマナイフ治療を受けた患者は本臨床研究の適応からはずすことが必要かもしれないと考えられた。</p> <p>以上のことから本臨床研究が安全で、かつ一定の有効性を呈することがわかった。</p>
研究成果の公表状況	Yoshida J, Mizuno M, Yoshida J, Mizuno M, Fujii M, Kajita Y, Nakahara N, Hatano M, Saito R, Nobayashi M, Wakabayashi T. Human gene therapy for malignant gliomas (glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma) by in vivo transduction

	with human $\beta$ -interferon gene using cationic liposomes. Hum Gene Ther, 15:77-86, 2004
--	---

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。
2. この報告書は、正本1通及び副本2通を提出すること。
3. 字は墨・インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 記載欄に記載事項のすべてを記載できない時は、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
5. 大学等にあつては、この報告書を、厚生労働大臣のほか文部科学大臣にも提出すること。