

スの遺伝子は常に細胞の核の外（細胞質）で転写されることが判っており、あなたの「染色体の遺伝子」に入り込むことがないことが既に証明されています。

あなたの脚に注射されるベクターは、この非伝播型センダイウイルスベクターに血管を増やす蛋白をつくる遺伝子（線維芽細胞増殖因子；FGF-2）を乗せたものです。このベクターはあなたの脚の筋肉に遺伝子を運び、筋肉を工場として血管を作る蛋白FGF-2を産生させます。動物実験から得られた結果から予測して、投与されたベクターとFGF-2の遺伝子、蛋白は投与後2～4週間で完全にあなたの身体から消えてしまうと考えられます。

今回あなたに投与されるベクターは、厳重な管理のもと、既に他のベクターの医薬品としての生産に実績のあるイギリスの委託会社（バイオ・リライアンス社：BioReliance社）で生産されたもので、医薬品としての厳しい国際基準による審査を合格したものです。既に同じ物をサルに投与して、重大な副作用がなかったことが確認されています。

以上のように、今回あなたの治療に用いるベクターは従来のもものと比べて安全性が高いと考えられますが、まだヒトにおける経験が浅いことも確かです。変わったことを感じたりした時には、必ず主治医や看護師に相談して下さい。

【治療に用いられる遺伝子（治療用遺伝子）】

今回治療用の遺伝子として用いるものは、線維芽細胞増殖因子（FGF-2）と呼ばれる、もともとあなたの身体に存在する蛋白のもとになる設計図（遺伝子）です。このFGF-2は発見されてから15年以上を経過して、世界中の研究者によりその働きの多くが明らかになっています。

FGF-2の機能の最も重要なものに、「血管新生促進効果」があります。同様の作用を持つものに、他にも血管内皮細胞増殖因子（VEGF）、肝細胞増殖因子（HGF）、血小板由来内皮細胞増殖因子（PD-ECGF）など複数が知られています。アメリカではVEGFが200人以上のあなたと同じような症状を持つ患者さんに使用され、ある程度の効果があることが報告されています。今回私共がFGF-2を使用することを決定した理由は、

- 1) VEGFは蛋白濃度が高くなると逆に副作用が強く出て来ること。
 - 2) FGF-2は高い蛋白濃度でも非常に安全であること。
 - 3) FGF-2はVEGFとHGFの発現を促し、効果的な血管新生を起こすこと。
- を動物実験で見い出したからです。

このFGF-2は蛋白製剤（薬剤）として、既にアメリカでは患者さんの治療に用いられていますが、あなたの身体の中ではすぐに分解されて効果がすぐなくなってしまう。そこで遺伝子の状態でこのFGF-2を筋肉へ入れてあげると、1～2週間以上持続して蛋白が産生され、血流が少なくなった脚に非常に高い血流回復効果があることが動物実験で証明されました。

あなたの治療に用いられるFGF-2遺伝子は、その全ての遺伝子構造が正常である

ことが既に確認されたものです。即ち、この治療であなたのからだの中で作られる FGF-2タンパク質は、あなたが本来からだの中に持っているあなたの FGF-2タンパク質と全く同じものです。

【本臨床研究にあたって注意して頂きたいこと】

今回あなたにお勧めしている血管新生遺伝子治療は、治療そのものは非常に簡単なものですが、人における安全性と効果がまだ十分に確認されたものではありません。副作用を予知するため、また安全性を確保するため、たくさんの検査が必要です。本臨床研究に関わる検査、治療に関わる経費のうち、保険で認められない一切の経費に関しては病院が負担致します。詳細は担当医師にお尋ね下さい。

治療前には、臨床研究に参加頂く旨を2回にわたり御説明、御承諾頂きます（今回は第1回目です）。また検査などについても御説明、御承諾を頂きますが、一度御承諾、御捺印頂いたあとでも、参加を辞退することは自由です。

臨床研究のための入院期間は、原則として治療前2週間、治療後2週間を目安にして下さい。また治療後に退院なさった後も約6ヶ月間は外来にて経過を観察させて頂くことになります。月に1度は必ず外来を受診し、必要な検査を行います。詳細は担当の医師の指示に従って下さい。

【本臨床研究によって起り得る副作用】

この治療法は非常に高い効果が期待できる反面、全く新しいものであるために副作用に関する情報は十分ではありません。本臨床研究中に少しでも気になることがありましたら、遠慮せずに必ず医師または看護師へ申し出て下さい。

これまでの他の遺伝子治療に関する国内外での報告と、私たちの動物実験の結果から、以下の副作用が起る可能性を御承知下さい。

1. 比較的好く見られる軽い副作用（多くの場合は一時的なものです）。

- 1) 発熱
- 2) 下痢
- 3) 吐き気
- 4) 感冒様症状（鼻水、くしゃみ、など）
- 5) 肝機能障害
- 6) 発疹
- 7) 軽度の血圧低下 など

2. まれに見られる比較的強い副作用。

- 1) 腎機能障害
- 2) 骨髄抑制（貧血、白血球減少など）
- 3) 重度のアレルギー症状（喘息発作、ショック）
- 4) 血液凝固障害（出血傾向、血栓症など） など

これらはあくまでも例であり、頻度は低いですが他にも報告されています。これまで欧米を中心に4,000人以上の患者さんが遺伝子治療を受けており、治療の直接的な副作用で亡くなったと正式に認定されている患者さんは、これまでアメリカ・ペンシルバニア大学で報告された1人のみです。

しかし繰り返しになりますが、本臨床研究はこれまで世界的にみても例のない初めてのものであり、予期せぬ副作用が起る可能性があります。このため治療前後の検査は入念に行いますが、不幸にも命に関わる強い副作用が起る可能性がゼロではないことを、十分に御理解下さい。万が一このような副作用が現れた場合、直ちに臨床研究を中止し、最大限の治療を行います。その際に必要な治療費については、全額九州大学医学部附属病院が負担致します。

【プライバシーの保護について】

遺伝子治療臨床研究は社会的に広く関心を集めておりますため、個人を特定できない状態での病状経過などについては、公開（学術雑誌、学会、マスコミを含む）を原則とします。その際はあなたの御了承のもとにプライバシーを厳守することをお約束致します。

また、あなたの診療記録は法律（医師法）で定められた「医師の守秘義務」に則り、九州大学医学部附属病院にて厳重に管理し、秘密保持を厳守します。

【疑問点や質問について】

本臨床研究に関して、何か疑問点や質問などがありましたら、以下までお問い合わせ下さい。

（治療法、検査、副作用に関わる疑問・御相談）

九州大学医学部附属病院 消化器・総合外科（第2外科）

総括責任者：前原喜彦 分担研究者：伊東啓行

電話：092-642-5462（内線5462）

（ベクター、蛋白、安全性に関わる疑問・御相談）

九州大学大学院医学研究院 病理病態学（第1病理）

分担研究者：居石克夫、米満吉和

電話：092-642-6060（内線6060）

以上をもって、誰からも強制されたものではなく、私の自由な意思で本臨床研究へ参加することを決定致しました。また本臨床研究の実施前に必要な全身状態に関する検査を受けることを承諾致しました。

以上の内容を証明するため、ここに立会人と共に署名・捺印致します。

平成 年 月 日

本人氏名（自署）

平成 年 月 日

立会人氏名（自署）

（本人との続柄）

説明をした日時

平成 年 月 日

説明をした医師

平成 年 月 日

氏名

氏名

以上をもって、誰からも強制されたものではなく、私の自由な意思で本臨床研究へ参加することを決定致しました。

以上の内容を証明するため、ここに立会人と共に署名・捺印致します。

平成 年 月 日

本人氏名 (自署)

平成 年 月 日

立会人氏名 (自署)

(本人との続柄)

説明をした日時

平成 年 月 日

説明をした医師

平成 年 月 日

氏名

氏名
