

正 本

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 報 告 書

平成 25 年 8 月 6 日

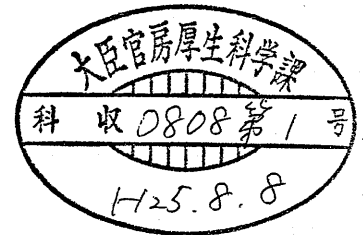
厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

実 施 設	所 在 地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)
	名 称	国立大学法人三重大学医学部附属病院 (電話番号 059-232-1111) (FAX番号 059-321-5645)
	代 表 者 役職名・氏名	国立大学法人三重大学医学部附属病院 病院長・竹田 寛 (職印)

下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画を変更したことを報告します。

記

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
MS3-WT1-siTCRベクターを用いたWT1抗原特異的 TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び 骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究	国立大学法人三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・ 大学教員・珠玖 洋



遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書


(受付番号)

初回申請年月日：平成24年7月23日

研究の名称	MS3-WT1-siTCRベクターを用いたWT1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成25年3月22日（承認日）から2年間

総括責任者	所属部局の所在地	三重県津市江戸橋二丁目174番地（郵便番号 514-8507）	
	所属機関・部局・職	三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・大学教員	
	氏名	珠玖 洋 	
実施の場所	所在地	三重県津市江戸橋二丁目174番地（郵便番号 514-8507）	
	名称	三重大学医学部附属病院	
	連絡先	三重県津市江戸橋二丁目174番地（電話番号 059-231-5187） 遺伝子・免疫細胞治療学講座	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	影山 慎一	三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座 准教授	遺伝子導入細胞製剤の品質管理責任者 被験者の診療
	池田 裕明	三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座 准教授	遺伝子導入細胞製剤の製造管理責任者 遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び 免疫反応の評価 被験者の診療
	宮原 慶裕	三重大学大学院医学系研究科 がんワクチン講座 講師	遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び 免疫反応の評価 被験者の診療
	片山 直之	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座血液・腫瘍内科学 教授 三重大学医学部附属病院 血液内科、腫瘍内科 科長	被験者の診療

	柘屋 正浩	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 准教授	被験者の診療
	俵 功	三重大学医学部附属病院 血液内科 助教	被験者の診療
外部共同研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	峰野 純一	タカラバイオ株式会社 遺伝子医療事業部門副本部長 細胞・遺伝子治療センター長	レトロウイルスベクター製剤の製造・品質管理責任者 遺伝子導入Tリンパ球調製技術の提供と助言、遺伝子導入細胞製剤の体内動態検査、 RCR 検査及び LAM-PCR に関する技術提供

審査委員会が研究計画の実施を適切と認める理由	総括責任者から遺伝子治療臨床研究実施計画書の変更についての審査依頼書が三重大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会に提出された。今回の変更は総括責任者以外の研究者を追加するものであり、科学的・倫理的に問題はないと判断し、変更後の実施計画書を承認することとした。	
	審査委員会の長の職名	氏名
	三重大学医学部附属病院 遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長 三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・検査医学分野・教授	登 勉 

研究の区分	<u>遺伝子治療臨床研究</u> 遺伝子標識臨床研究
研究の目的	<p>本臨床研究は、薬物療法等の標準的な治療法の実施が困難である非寛解期の急性骨髄性白血病、あるいは治療困難な予後不良の骨髄異形成症候群患者を対象として、WT1 抗原を HLA-A*24:02 存在下で特異的に認識する T 細胞受容体 (TCR) α 鎖及び β 鎖の遺伝子をレトロウイルスベクター MS3-WT1-siTCR により遺伝子導入した自己リンパ球 (TCR 遺伝子導入 T リンパ球) 輸注の安全性、体内動態及び臨床効果を以下の項目について評価することを目的とする。</p> <p>1) 主要評価項目</p> <p>a) 本遺伝子治療の安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有害事象発現の有無 ・臨床検査値異常変動の有無 ・増殖性レトロウイルス (RCR) 出現の有無 ・TCR 遺伝子導入 T リンパ球のクローナリティの検討 <p>2) 副次評価項目</p> <p>a) TCR 遺伝子導入 T リンパ球の血中動態</p> <p>b) 血液学的効果 (PCR 等を用いた分子生物学的完全寛解の確認を含む)</p>

	<p>c) 免疫機能解析</p> <p>また、TCR 遺伝子治療を実用化し、多くの患者へ投与するためには、細胞調製施設を有していない医療機関においても遺伝子導入細胞を投与することが必要となる。そのため、本臨床研究ではあらかじめ構築した搬送体制を利用し、三重大学医学部内に設置された細胞調製施設より本臨床研究に参画している医療機関へ TCR 遺伝子導入 T リンパ球を搬送し、被験者に投与することで医療機関の間で安全性や血中動態等の結果に差が無いことを確認することも目的としている。</p>		
対 象 疾 患	薬物療法等の標準的な治療法の実施が困難である非寛解期の急性骨髄性白血病、あるいは治療困難な予後不良の骨髄異形成症候群患者		
変 更 時 期	平成25年7月26日		
変 更 内 容	実施計画書における事項	変 更 前	変 更 後
	・総括責任者以外の研究者の追加	別紙1 新旧対照表を参照	別紙1 新旧対照表を参照
変 更 理 由	総括責任者以外の研究者の追加		
今 後 の 研 究 計 画	変更後の実施計画書に従い、臨床研究を実施する。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	平成25年3月22日厚生労働省発科0322第5号にて、当臨床研究実施が差し支えない旨の回答を受けた。今回、総括責任者以外の研究者の追加をすることにより、臨床研究体制を更に強化し被験者登録に繋げたい。		

(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。

MS3-WT1-siTCR ベクターを用いた WT1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究
別紙1: 新旧対照表(三重大学遺伝子治療臨床研究実施計画書)

2013年7月1日

<実施計画書>

頁・箇所 (行数は、空行、 図、表はカウント しない) 上段：変更前 下段：変更後	変更後：第1.7版(2013年5月1日作成)	変更後：第1.8版(2013年7月1日作成)	変更理由			
表紙 表紙	第1.7版：平成25年5月1日作成 計画書 No. siTCR-WT1-AML	第1.8版：平成25年7月1日作成 計画書 No. siTCR-WT1-AML	版数の更新			
12頁 12頁	記載なし	<table border="1" data-bbox="1155 651 1944 786"> <tr> <td data-bbox="1155 651 1346 786">片山 直之</td> <td data-bbox="1346 651 1767 786">三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 教授 三重大学医学部附属病院 血液内科、腫瘍内科 科長</td> <td data-bbox="1767 651 1944 786">被験者の診療</td> </tr> </table>	片山 直之	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 教授 三重大学医学部附属病院 血液内科、腫瘍内科 科長	被験者の診療	組織体制を見直し、追加することとした
片山 直之	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 教授 三重大学医学部附属病院 血液内科、腫瘍内科 科長	被験者の診療				
12頁 12頁	記載なし	<table border="1" data-bbox="1155 829 1944 933"> <tr> <td data-bbox="1155 829 1346 933">榎屋 正浩</td> <td data-bbox="1346 829 1767 933">三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 准教授</td> <td data-bbox="1767 829 1944 933">被験者の診療</td> </tr> </table>	榎屋 正浩	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 准教授	被験者の診療	組織体制を見直し、追加することとした
榎屋 正浩	三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 准教授	被験者の診療				
12頁 12頁	記載なし	<table border="1" data-bbox="1155 1002 1944 1074"> <tr> <td data-bbox="1155 1002 1346 1074">俵 功</td> <td data-bbox="1346 1002 1767 1074">三重大学医学部附属病院 血液内科 助教</td> <td data-bbox="1767 1002 1944 1074">被験者の診療</td> </tr> </table>	俵 功	三重大学医学部附属病院 血液内科 助教	被験者の診療	組織体制を見直し、追加することとした
俵 功	三重大学医学部附属病院 血液内科 助教	被験者の診療				
60頁、下9行目 60頁、下9行目	④当施設における研究者の能力 当施設の総括責任者及び研究者(影山、池田、宮原)は対象疾患である造血器腫瘍に対する十分な臨床経験(急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の治療120例)及び臨床研究(JALSG多施設共同研究、CHPがんワクチン:文部科学省がんトランスレーショナル事業)に対する知識を有している。これらのことから、当施設における研究者は本臨床研究を行うために必要な能力を十分に有していると判断する。	④当施設における研究者の能力 当施設の総括責任者及び研究者(影山、池田、宮原、片山、榎屋、俵)は対象疾患である造血器腫瘍に対する十分な臨床経験(急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の治療120例)及び臨床研究(JALSG多施設共同研究、CHPがんワクチン:文部科学省がんトランスレーショナル事業)に対する知識を有している。これらのことから、当施設における研究者は本臨床研究を行うために必要な能力を十分に有していると判断する。	組織体制を見直し、追加することとした			
106頁 106頁	第1.7版 作成年月日:2013年5月1日	第1.8版 作成年月日:2013年7月1日	版数の更新			

MS3-WT1-siTCR ベクターを用いた WT1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究

<p>131 頁 131 頁</p>	<p>記載なし</p>	<p>かたやま なおゆき 片山 直之 : 三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 教授、 三重大学医学部附属病院 血液内科、腫瘍内科 科長 ますや まさひろ 榎屋 正浩 : 三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 血液・腫瘍内科学 准教授 たわら いさお 俵 功 : 三重大学医学部附属病院 血液内科 助教</p>	<p>組織体制を見直し、追加することとした</p>
------------------------	-------------	---	---------------------------

MS3-WT1-siTCR ベクターを用いた WT1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究

別紙1: 新旧対照表 (三重大学遺伝子治療臨床研究実施計画書 添付資料)

2013年7月1日

<実施計画書 添付資料>

頁・箇所 上段: 変更前 下段: 変更後	変更後: 第1.5版 (2013年5月1日作成)	変更後: 第1.6版 (2013年7月1日作成)	変更理由
表紙 表紙	第1.5版: 平成25年5月1日作成 計画書 No. siTCR-WT1-AML	第1.6版: 平成25年7月1日作成 計画書 No. siTCR-WT1-AML	版数の更新
14頁 —	記載なし	研究者の略歴及び研究業績 片山 直之	組織体制を見直し、 追加することとした
16頁 —	記載なし	研究者の略歴及び研究業績 榎屋 正浩	組織体制を見直し、 追加することとした
18頁 —	記載なし	研究者の略歴及び研究業績 俵 功	組織体制を見直し、 追加することとした