

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 報 告 書

平成25年 6 月17 日

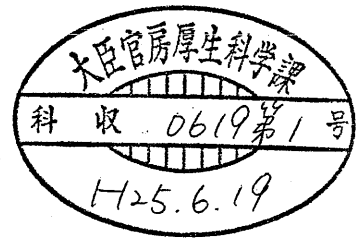
厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

実 施 設	所 在 地	愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1 番地 98 (郵便番号 470-1192)
	名 称	藤田保健衛生大学病院 (電話番号 0562-93-2111)
	代 表 者 役職名・氏名	藤田保健衛生大学病院 病院長 星長 清隆 (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	藤田保健衛生大学医学部 血液内科 教授 恵美 宣彦





別紙様式第2の別添

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	愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98（郵便番号470-1192）	
	所属機関・部局・職	藤田保健衛生大学医学部血液内科 教授	
	氏名	恵美 宣彦 	
実施の場所	所在地	愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98（郵便番号470-1192）	
	名称	藤田保健衛生大学病院	
	連絡先	愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98（電話番号0562-93-2111）	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	赤塚 美樹	藤田保健衛生大学医学部 血液内科・准教授	被験者の診療
	山本 幸也	藤田保健衛生大学医学部 血液内科・講師	被験者の診療
外部共同研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	珠玖 洋	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 教授	遺伝子導入細胞製剤の製造及び品質管理者
	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
	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
	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当と認める理由	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審査依頼があり、平成25年5月13日に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で審議を行った。その結果、今回の変更は科学的・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
	藤田保健衛生大学 遺伝子治療・ヒト幹細胞臨床研究審査委員会 委員長代行	松浦晃洋 

研究の区分	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">遺伝子治療臨床研究</div> <div>遺伝子標識臨床研究</div> </div>
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) <math>\alpha</math>鎖及び<math>\beta</math>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"> <li>・有害事象発現の有無</li> <li>・臨床検査値異常変動の有無</li> <li>・増殖性レトロウイルス(RCR)出現の有無</li> <li>・TCR遺伝子導入Tリンパ球のクローナリティの検討</li> </ul> <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	2013年5月28日

変 更 内 容	実施計画書における事項	変 更 前	変 更 後
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 人事異動による総括責任者以外の研究者の変更</li> <li>・ 本文中の文言について記載整備</li> </ul>	新旧対照表を参照	新旧対照表を参照
変 更 理 由	各変更箇所の理由については新旧対照表を参照		
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	2013年3月22日付で厚生労働大臣より臨床研究実施が差し支えない旨の回答を受け、臨床研究開始に向け準備を行っている段階である。そのため、現時点では被験者登録は行われていない。		

(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。

別紙1: 新旧対照表 (藤田保健衛生大学遺伝子治療臨床研究実施計画書)

2013年5月1日

<実施計画書>

頁・箇所 上段: 変更前 下段: 変更後	変更後: 第1.5版 (2012年11月27日作成)	変更後: 第1.6版 (2013年5月1日作成)	変更理由			
表紙 表紙	第1.5版: 平成24年11月27日作成 計画書 No. siWT-TCR-HT	第1.6版: 平成25年5月1日作成 計画書 No. siTCR-WT1-AML	版数の更新および計画書 No. の命名規則を再検討し変更することとした			
12頁 12頁	<table border="1" data-bbox="300 635 1086 715"> <tr> <td data-bbox="300 635 495 715">都築 基弘</td> <td data-bbox="495 635 837 715">藤田保健衛生大学医学部 血液内科・講師</td> <td data-bbox="837 635 1086 715">被験者の診療</td> </tr> </table>	都築 基弘	藤田保健衛生大学医学部 血液内科・講師	被験者の診療	削除	異動により削除
都築 基弘	藤田保健衛生大学医学部 血液内科・講師	被験者の診療				
60頁 60頁	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 (恵美宣彦、赤塚美樹、都築基弘、山本幸也) は対象疾患である造血器腫瘍 (急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群) に対する十分な臨床経験 (化学療法及び同種造血幹細胞移植治療例年間 50 症例以上) 及び臨床研究	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 (恵美宣彦、赤塚美樹、山本幸也) は対象疾患である造血器腫瘍 (急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群) に対する十分な臨床経験 (化学療法及び同種造血幹細胞移植治療例年間 50 症例以上) 及び臨床研究	異動により削除			
72頁 72頁	<table border="1" data-bbox="300 938 667 970"> <tr> <td>臨床研究参加時検査 (一次登録)</td> </tr> </table> <p>1) 同意取得 2) 被験者背景 ・性別、生年月日、診断名、身長、体重、既往歴、合併症、過敏症の有無、前治療、併用療法・併用薬、妊娠の有無 (閉経前の女性のみ)、HLA 型、WT1 発現の有無 (PCR 法)、他の臨床試験 (臨床研究) への参加の有無</p>	臨床研究参加時検査 (一次登録)	<table border="1" data-bbox="1140 938 1496 970"> <tr> <td>臨床研究参加時検査 (一次登録)</td> </tr> </table> <p>1) 同意取得 2) 被験者背景 ・性別、生年月日、診断名、身長、体重、既往歴、合併症、過敏症の有無、前治療、併用療法・併用薬、妊娠の有無 (閉経前の女性のみ)、HLA 型、WT1 発現の有無 (PCR 法)、他の臨床試験 (臨床研究) への参加の有無 ※HLA タイピング、WT1 発現の有無については、過去に行った検査結果の使用を可とする</p>	臨床研究参加時検査 (一次登録)	過去に行った検査結果を用いても良い旨を明記した	
臨床研究参加時検査 (一次登録)						
臨床研究参加時検査 (一次登録)						
93頁	IX. 5. 11. 4 第三者提供の制限 本臨床研究では第三者へ個人情報の提供を予定していない。もし、個人情報を第三者に提供する場合、総括責任者は、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」第六章第九で掲げる内容に従い、適切な目的であることを確認し、被験者から同意を得たうえで第三者に個人情報を提供することとする。また、・・・	IX. 5. 11. 4 第三者提供の制限 本臨床研究ではモニタリング担当者や監査担当者からの依頼による被験者の診療録等の閲覧を可能とするが、本臨床研究に関与しない第三者へ個人情報の提供を予定していない。もし、個人情報を第三者に提供する場合、総括責任者は、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」第六章第九で掲げる内容に従い、適切な目的であることを確認し、被験者から同意を得たうえで第三者に個人情報を提供することとする。また、・・・	モニター担当者や監査担当者が診療録等の閲覧を行う旨を明記した			

105 頁 106 頁	第 1.5 版 作成年月日：2012 年 11 月 27 日	第 1.6 版 作成年月日：2013 年 5 月 1 日	版数の更新
112 頁 113 頁	<p><b>12. 個人情報の第三者への提供の制限について</b></p> <p>国の審議会における審査の過程において、厚生労働省の担当官および審議会の委員や、当院の倫理委員会における審査の過程において、審査の客観性を保つために当院以外の外部委員が、あなたの個人情報を取り扱うことがあります。また、本臨床研究の客観性を保証するために当院以外の外部の監査担当者があなたの診療記録を閲覧することがありますので予めご了承ください。なお、本臨床研究を共同で実施する医療機関の研究者等が安全に臨床研究を実施するために、あなたの診療記録等を閲覧することがあります。その際には、あなたの個人情報は本臨床研究に関与しない第三者へ漏洩しないよう細心の注意を払い取り扱われます。</p> <p>本臨床研究では、・・・</p>	<p><b>12. 個人情報の第三者への提供の制限について</b></p> <p>国の審議会における審査の過程において、厚生労働省の担当官および審議会の委員や、当院の倫理委員会における審査の過程において、審査の客観性を保つために当院以外の外部委員が、あなたの個人情報を取り扱うことがあります。また、本臨床研究ではモニタリング担当者が患者さまのカルテ等の診療録等を定期的に閲覧し、医療機関や臨床研究実施者が定められた手順を遵守したうえで臨床研究を実施していることや、臨床研究にて得られた検査結果等が正確に記録され適切に保存、管理されていることを確認させていただきます。さらに、本臨床研究の客観性を保証するために臨床研究実施者とは利害関係を有さない監査担当者があなたの診療記録を閲覧することがありますので予めご了承ください。なお、安全に臨床研究を実施するために、本臨床研究を共同で実施する医療機関の担当者等へあなたの診療記録等の情報を提供することがあります。その際には、あなたの個人情報は本臨床研究に関与しない第三者へ漏洩しないよう細心の注意を払い取り扱われます。</p> <p>本臨床研究では、・・・</p>	モニター担当者や監査担当者が診療録等の閲覧を行う旨を明記した
130 頁 131 頁	都築 基弘：藤田保健衛生大学医学部 血液内科 講師	削除	異動に伴い削除

別紙1: 新旧対照表(藤田保健衛生大学遺伝子治療臨床研究実施計画書 添付資料)

2013年5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1.2版 (2012年10月1日作成)	変更後: 第1.3版 (2013年5月1日作成)	変更理由
表紙 表紙	第1.2版: 平成24年10月1日作成 計画書 No. <u>siWT-TCR-HT</u>	第1.3版: 平成25年5月1日作成 計画書 No. <u>siTCR-WT1-AML1</u>	版数の更新および計画書 No. の命名規則を再検討し変更することとした
10 頁 —	研究者の略歴及び研究業績 都築 基弘	削除	異動に伴い削除