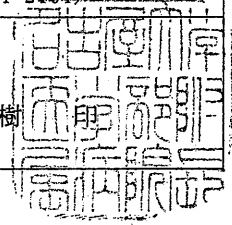


遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成25年7月9日

厚生労働大臣 殿
(文部科学大臣)

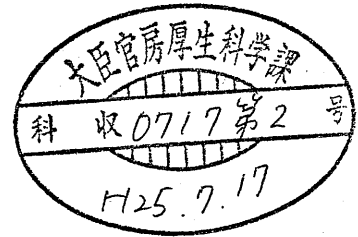
実 施 設	所在地	愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (郵便番号 466-8560)
	名称	名古屋大学医学部附属病院 (電話番号 052-741-2111) (FAX番号 052-744-2161)
	代表者 役職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 病院長 石黒直樹



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	名古屋大学医学部附属病院 血液内科・助教 西田 徹也





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	愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地（郵便番号 466-8560）	
	所属機関・部局・職	名古屋大学医学部附属病院 血液内科・助教	
	氏名	西田 徹也 	
実施の場所	所在地	愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地	
	名称	名古屋大学医学部附属病院	
	連絡先	電話番号：052-744-2145	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	村田 誠	名古屋大学医学部附属病院 血液内科・講師	被験者の診療
	寺倉 精太郎	名古屋大学医学部附属病院 血液内科・医員	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	<p>総括責任者から本遺伝子治療臨床研究実施計画書の変更についての計画変更申請書が提出され、平成25年5月22日に名古屋大学大学院医学系研究科及び医学部附属病院生命倫理審査委員会バイオ先端介入研究専門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。</p>	
	審査委員会の長の職名	氏名
	生命倫理審査委員会 委員長	植村 和正 
	バイオ先端介入研究専門審査委員会 委員長	長谷川 好規 

研究の区分	<p style="text-align: center;"><u>遺伝子治療臨床研究</u> 遺伝子標識臨床研究</p>
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	<p>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</p>

変更時期	平成25年6月4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"> ・厚労省からの指摘事項に対応するための変更 ・本文中の文言について記載整備 	別添の 新旧対照表を 参照	別添の 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	平成25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 (名古屋大学遺伝子治療臨床研究実施計画書)

2013年6月4日

＜実施計画書＞

頁・箇所 上段: 変更前 下段: 変更後	変更後: 第1.3版 (2012年11月27日作成)	変更後: 第1.4版 (2013年6月4日)	変更理由
表紙 表紙	第1.3版: 平成24年11月27日作成 計画書 No. <u>siWT-TCR-HT</u>	第1.4版: 平成25年6月4日 計画書 No. <u>siTCR-WT1-AML</u>	版数の更新
72頁 72頁	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">臨床研究参加時検査 (一次登録)</div> 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	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">臨床研究参加時検査 (一次登録)</div> 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	過去に行った検査結果を用いても良い旨を明記した
93頁 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、・・・	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、・・・	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	この臨床研究の内容は人権と安全性に最大限の配慮をして、当院に設置されている遺伝子治療臨床研究審査委員会において、患者さんの人権が保護され、科学的・倫理的に妥当であることが確認されています。 (遺伝子治療臨床研究審査委員会 承認日: 年 月 日) 第1.3版 作成年月日: 2012年11月27日	この臨床研究の内容は人権と安全性に最大限の配慮をして、当院に設置されているバイオ先端介入研究専門審査委員会において、患者さんの人権が保護され、科学的・倫理的に妥当であることが確認されています。 (バイオ先端介入研究専門審査委員会 承認日: 2013年6月4日)	版数の更新に伴う承認日の記載及び、審査委員会からの指摘により、委員会の正式な名称を記載した

<p>125 頁 126 頁</p>	<p>5. 個人情報の保護 患者さんより御提供いただいた・・・、提供する検査結果があなたのものであることを特定できないように処理したうえで情報提供を行います。さらに、厚生労働省の担当官や当院の審査委員会の委員および当院が委託した外部の監査担当者等が本臨床研究が定められた手順に従い適切に行われているか確認するために、患者さんのカルテ等の診療録を閲覧する場合がありますので、予めご了承下さい</p>	<p>5. 個人情報の保護 患者さんより御提供いただいた・・・、提供する検査結果があなたのものであることを特定できないように処理したうえで情報提供を行います。なお、本臨床研究では <u>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関覧し、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。</u>さらに、厚生労働省の担当官や当院の審査委員会の委員および臨床研究実施者とは利害関係を有さない監査担当者等が本臨床研究が定められた手順に従い適切に行われているか確認するために、患者さんのカルテ等の診療録を閲覧する場合がありますので、予めご了承下さい</p>	<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</p>
<p>127 頁 128 頁</p>	<p>11. 有害事象発生時の対応等 本臨床研究に関連する・・・、補償の対象とはなりませんのでご了承ください。 健康被害と臨床研究の関連性についての判定は担当医師が行い、その判定結果について、当院の遺伝子治療臨床研究審査委員会が承認します。判定結果について異議がある場合には、あなたからの請求により、本遺伝子治療臨床研究を行っている医療機関が共同で設置した「安全・効果評価・適応判定中央部会」にて再度判定し、当院の遺伝子治療臨床研究審査委員会が承認します。なお、「安全・効果評価・適応判定中央部会」は私たちと利害関係はありません。</p>	<p>11. 有害事象発生時の対応等 本臨床研究に関連する・・・、補償の対象とはなりませんのでご了承ください。 健康被害と臨床研究の関連性についての判定は担当医師が行い、その判定結果について、当院のバイオ先端介入研究専門審査委員会が承認します。判定結果について異議がある場合には、あなたからの請求により、本遺伝子治療臨床研究を行っている医療機関が共同で設置した「安全・効果評価・適応判定中央部会」にて再度判定し、当院のバイオ先端介入研究専門審査委員会が承認します。なお、「安全・効果評価・適応判定中央部会」は私たちと利害関係はありません。</p>	<p>審査委員会からの指摘により、委員会の正式な名称を記載した</p>