

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

東京大学医学部附属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号040

ゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T 細胞を用いた免疫療法

### 【適応症】

非小細胞肺癌（従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）

### 【試験の概要】

#### ①目的

非小細胞肺癌に対する $\gamma\delta$ T 細胞治療の無増悪生存期間を評価・検討する。また、副次的に、安全性および抗腫瘍効果（1 コース終了時の奏効率、病勢コントロール率、奏効期間）、全生存期間、腫瘍マーカーの変動、QOL の変動を指標に用い有効性を探索・検討する。

#### ②評価項目

主要評価項目：

無増悪生存期間

副次的評価項目：

#### 【安全性】

有害事象の種類と程度、発現時期、発現頻度、発現期間、発現率など

#### 【有効性】

抗腫瘍効果（1 コース(6 回投与)終了時の奏効率、病勢コントロール率、奏効期間）、全生存期間（2 年生存率、3 年生存率）、腫瘍マーカー、QOL など

#### ③対象症例

標準治療抵抗性の非小細胞肺癌患者

#### ④治療方法

ゾレドロン酸を用いて培養した自己 $\gamma\delta$ T 細胞懸濁液を 2 週間間隔で 6 回点滴静注する。

#### ⑤試験のデザイン

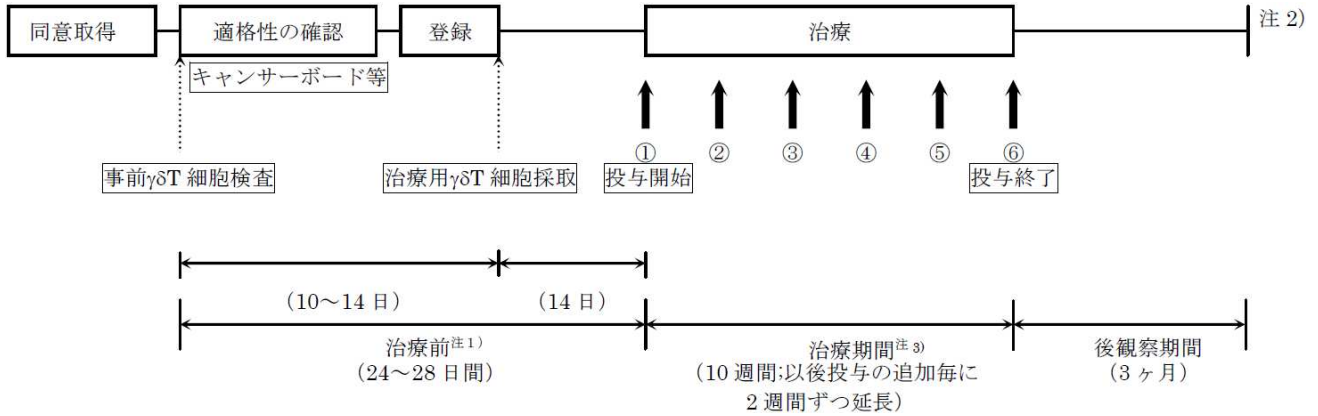
単群第 II 相臨床試験

#### ⑥試験のアウトライン

同意→適格性の確認→カンサーボード\*等→登録→治療用自己 $\gamma\delta$ T細胞採取および培養

→自己 $\gamma\delta$ T細胞投与（2週間隔で6回；以後PDになるまで継続投与）→後観察

\*肺癌の診療に関係する内科医、外科医、放射線科医、病理医等、複数の診療科の医師が参加する症例検討会のこと。



- 注 1) 治療前に、培養可否を判定する事前γδT細胞検査と適格性を確認するための各種検査を行う。  
事前検査で基準を満たさない被験者は登録しない。
- 注 2) 最終投与終了後 3 ヶ月目に感染症検査用の採血を行い血清の保管を行う。
- 注 3) γδT 細胞は、被験者の容態を鑑み PD になるまで継続投与可能とする。

**【医薬品・医療機器情報（ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等）】**

一般名：自己 γδ T 細胞懸濁液

製品名：自己 γδ T 細胞懸濁液

製造責任者名及び連絡先：東京大学医学部附属病院

免疫細胞治療学（メディネット）講座

特任准教授 垣見和宏

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL 03-5805-3161

使用方法等：点滴静注

**【実施期間】**

試験実施期間：平成 24 年 7 月 1 日～平成 27 年 6 月 30 日

（登録期間 2 年とし、最終登録から 1 年間は追跡する。）

**【予定症例数】**

85 例

**【現在の実施状況】**

平成 24 年 7 月 1 日以降に、先進医療の実施が認められております医療機関において登録された症例数は以下の通りです。（平成 25 年 10 月 1 日現在）

実施医療機関	同意取得	登録
東京大学医学部附属病院	19	6

**【主な変更内容】**

- ①試験実施期間の延長：平成24年7月1日～平成29年6月30日（2年間の延長）  
（登録期間 4 年とし、最終登録から 1 年間は追跡する。）

- ②参加施設の変更（単施設から多施設）
- ③記載整備（多施設試験への変更に伴う実施計画書の記載変更）

### 【変更申請する理由】

本試験は平成24年6月1日に高度医療に承認され、7月より東大病院において試験を開始した。平成25年10月1日現在、目標症例85症例に対して、本先進医療における実施件数は6例である。症例集積が遅れている原因としては、事前  $\gamma\delta T$  細胞検査にて培養不良と判断されて登録へ進めなかった症例が当初の予測よりも多いことが考えられる。

日本肺癌学会肺癌診療ガイドライン2013年度版「StageIV非小細胞肺がんの2次治療以降」では、2次治療以降のドセタキセルとペメトレキセド(非扁平上皮癌)の推奨グレードがB（科学的根拠があり、おこなうように勧められる）からA（強い科学的根拠があり、行うように強く勧められる）に変更され、また非扁平上皮癌EGFR遺伝子変異とALK遺伝子転座の有無に基づいたEGFR-TKIの単剤投与の推奨やクリゾチニブ単剤投与の検討など、2次治療以降の治療選択ストラテジーが明確になった。本試験では、2次治療に抵抗性を示す非小細胞肺癌患者あるいはそれ以降の患者を対象症例としているが、標準治療として3次治療以降の選択肢が増加し、本試験参加希望者は同意説明時において、既に抗がん剤や放射線治療、粒子線治療による3レジメン（あるいは3種類の治療法）以上の前治療歴を持つことが多い。こうした前治療歴を持った患者のうち、特に複数の殺細胞性の化学療法剤の投与を受けた期間が長期に渡る患者では、骨髄抑制をきたしているため、末梢血中のリンパ球数及び $\gamma\delta T$  細胞数が減少する傾向を認めた。そのため $\gamma\delta T$  細胞の培養は可能ではあるが、本試験で目標投与量として設定した $\gamma\delta T$ 細胞数（ $1 \times 10^9$ 個）を確保することができない $\gamma\delta T$ 細胞の培養困難症例が、過去に実施した臨床試験に比べて増加している。そこで、目標症例数を達成するために、症例登録期間を延長したい。

現在の登録状況を鑑みると、東大病院単施設で臨床試験を実施すると、期間延長だけでは期間内に目標症例数に達することは容易では無いと推測される。そこで、改めて参加施設を増やし多施設臨床試験として目標症例数を達成し、本治療法の評価を行いたい。

慶応義塾大学病院が本試験に参加する予定である。

### 変更理由

- A. 多施設化に伴う変更
- B. 2年間の試験期間延長に伴う変更
- C. 高度医療と先進医療が一本化され、名称が変更となったことに伴う変更
- D. 当院「自主臨床試験の実実施計画書作成の手引き」に合わせて修正
- E. 人事異動による研究組織の変更
- F. 実施の規定がなかった、もしくは説明が不十分であった箇所を追記・補足
- G. 誤記の修正
- H. 培養技術の作業手順改定により感染リスクが低減したため、梅毒検査に関わる項目を削除
- I. 先進医療Bの実施症例について記載を行った

以 上