

## 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】

千葉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 16

NKT細胞を用いた免疫療法

### 【適応症】

頭頸部扁平上皮癌〔診断時のステージがⅣ期であって、初回治療として計画された一連の治療後の完全奏功の判定から8週間以内の症例（当該期間内に他の治療を実施していないものに限る。）に限る。〕

### 【試験の概要】

標準治療後に完全奏功の判定となった進行期頭頸部扁平上皮癌症例に対する、 $\alpha$ -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いたアジュバント療法の有効性を検討することを目的とした、単施設での2群間ランダム化比較第Ⅱ相二重盲検試験。

主要評価項目：無再発生存期間

副次評価項目：2年無再発生存率、2年全生存率、末梢血NKT細胞特異的免疫反応の評価、有害事象頻度と重篤度

登録期間2年、追跡期間2年。

#### $\alpha$ GalCer パルス樹状細胞投与群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に $\alpha$ GalCerをパルスした上で、患者の鼻粘膜下に2回投与を行う。

#### 非処理樹状細胞投与群群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に処理を行わず、患者の鼻粘膜下に2回投与を行う。

### 【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

・ $\alpha$ GalCer パルス樹状細胞、 $1 \times 10^8$  個

千葉大学医学部附属病院にて調製

## 【実施期間】

2013年4月～2020年3月

## 【予定症例数】

αGalCer パルス樹状細胞投与群 33名、  
非処理樹状細胞投与群 33名、計 66名

## 【現在の登録状況】

23名

## 【主な変更内容】

### ①第三種再生医療等としての記載を追加

- ①-1. 「0. シェーマ (1.3)」を「0. 試験の概要 (2.2)」に修正
- ①-2. 「1. 目的 (1.3)」「2. 背景と根拠 (1.3)」を「1. 提供しようとする再生医療等及びその内容 (2.2)」に修正
- ①-3. 「2. 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置 (2.2)」を追加
- ①-4. 「3. 特定細胞加工物の概要 (2.2)」を追加
- ①-5. 「14.2. 説明と同意 (1.3)」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意 (2.2)」に転記
- ①-6. 「11. エンドポイントの設定 (1.3)」を「9. 評価項目 (2.2)」に転記
- ①-7. 「11. 疾病等の発生時の取扱い (2.2)」「12. 重大事態報告 (2.2)」を追記
- ①-8. 「13. 定期報告 (2.2)」「14. 試験実施計画書の遵守および逸脱 (2.2)」「16. 再生医療等の提供の中止 (2.2)」「18. データマネージメント (2.2)」「19. 再生医療等に関する記録及び保存 (2.2)」「21. 原資料の直接閲覧 (2.2)」「22. 試験の品質管理及び品質保証 (2.2)」「25. 救急医療提供施設又は設備 (2.2)」を追記
- ①-9. 「16. プロトコルの改正・改訂 (1.3)」を「15. 再生医療等提供計画の変更 (2.2)」に転記
- ①-10. 「14.5. 試料の保存、廃棄および再利用 (1.3)」を「20. 採取した細胞の一部等と再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保存期間 (2.2)」に転記
- ①-11. 「26. 健康被害補償及び保険 (1.3)」に臨床研究保険 (補償保険) への加入についての記載を追加

### ②版数の変更

- ③登録時の連絡先の変更
- ④細胞治療効果安全性評価委員会の役割を明記
- ⑤特定認定再生医療等委員会の承認
- ⑥試験実施体制については別紙記載としました。
- ⑦適格基準、試験の方法（目標症例数、試験実施期間、中止基準、併用薬、後治療）、観察項目、有害事象、統計学的事項については変更してありません。

#### 【変更申請する理由】

##### ①第三種再生医療等としての記載を追加

再生医療等の安全性の確保等に関する法律が制定され、2013年11月27日に公布、2014年11月25日より施行されました。本法律によりますと、NKT細胞を用いた免疫療法は第三種再生医療等に含まれます。関連法令に遵守する形で計画書の記載を修正致しました。

##### ①-1. 「0. シェーマ (1.3)」を「0. 試験の概要 (2.2)」に修正

試験課題名、試験の目的、リスク分類、試験デザイン、フェーズ、特定細胞加工物の概要、選択基準、除外基準、評価項目、試験方法、追加治療：不応例に対する治療選択、目標被験者数、試験実施期間、試験施設数、倫理指針、認定再生医療等委員会を表形式にして試験の概要に要約しました。

##### ①-2. 「1. 目的 (1.3)」「2. 背景と根拠 (1.3)」を「1. 提供しようとする再生医療等及びその内容 (2.2)」に修正

「1.1. 提供する再生医療等の名称」「1.2. 再生医療等の分類と判断理由」を追記しました。「1. 目的」「2. 背景と根拠」はまとめて「1.3.1. 研究目的・意義」に記載致しましたが、内容に変更はございません。

「1.3.2. 研究方法の概要」として研究デザインと評価項目を追記しました。

##### ①-3. 「2. 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置 (2.2)」を追加

内容は「1.3.1. 研究目的・意義」に記載している旨を明示しました。

##### ①-4. 「3. 特定細胞加工物の概要 (2.2)」を追加

特定細胞加工物の製造、特定細胞加工物の品質管理についての記載を追

加しました。

①-5. 「14. 2. 説明と同意 (1. 3)」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意 (2. 2)」に転記

「14. 2. 説明と同意」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意」に転記するとともに、同意文書の改訂方法、同意の取得方法、同意書への記入方法および説明文書の交付方法、細胞提供者およびその代諾者に対する説明事項、再生医療等を受ける者およびその代諾者に対する説明事項を明記した。

①-6. 「11. エンドポイントの設定 (1. 3)」を「9. 評価項目 (2. 2)」に転記

エンドポイントや評価項目の内容に変更はございません。

①-7. 「11. 疾病等の発生時の取扱い (2. 2)」「12. 重大事態報告 (2. 2)」を追記

「8. 4. 有害事象の緊急報告と対応」の記載に関し、関連法令に従い、「11. 疾病等の発生時の取扱い」「12. 重大事態報告」に修正・追記を行いました。

①-8. 「13. 定期報告 (2. 2)」「14. 試験実施計画書の遵守および逸脱 (2. 2)」

「16. 再生医療等の提供の中止 (2. 2)」「18. データマネージメント (2. 2)」「19. 再生医療等に関する記録及び保存 (2. 2)」「21. 原資料の直接閲覧 (2. 2)」「22. 試験の品質管理及び品質保証 (2. 2)」「25. 救急医療提供施設又は設備 (2. 2)」を追記

関連法令に従い、上記の各項目を追記しました。

①-9. 「16. プロトコルの改正・改訂 (1. 3)」を「15. 再生医療等提供計画の変更 (2. 2)」に転記

関連法令に従い、修正・追記を行いました。

①-10. 「14. 5. 試料の保存、廃棄および再利用 (1. 3)」を「20. 採取した細胞の一部等と再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保存期間 (2. 2)」に転記

関連法令に従い、修正・追記を行いました。

①-11. 「26. 健康被害補償及び保険（1.3）」に臨床研究保険（補償保険）への加入についての記載を追加  
関連法令に従い、臨床研究保険（補償保険）への加入を義務付けました。

②版数の変更

1.3版から2.2版に変更しました。なお、1.4版から2.1版については院内での議論の過程における仮変更です。

③登録時の連絡先の変更

病院内の配置変更に伴い、登録時の連絡先を「データセンター」から「臨床試験部データマネジメント室」に変更しました。これに伴う割付方法・割付因子の変更はありません。

④細胞治療効果安全性評価委員会の役割を明記

「10.6. 細胞治療効果安全性評価委員会」にその役割を明記しました。  
なお、本委員会は独立データモニタリング委員会を兼ねることと致しました。

⑤特定認定再生医療等委員会の承認

再生医療等の安全性の確保等に関する法律に則り、国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会が提供計画の承認を担うこととなりました。本委員会は従来の倫理審査委員会の機能を有しております。本委員会の構成委員は多数の外部の専門家を含んでおり（別紙参照）、再生医療に関しては客観性・専門性の上で従来の倫理審査委員会に比較し、より高度な議論が可能となりました。

⑥試験実施体制については別紙記載としました。

人事異動に伴う計画書の修正が頻回となってしまうため、別紙に記載する形式に変更致しました。

⑦適格基準、試験の方法（目標症例数、試験実施期間、中止基準、併用薬、後治療）、観察項目、有害事象、統計学的事項については変更していません。

試験自体の安全性および有効性評価に影響を与えるような変更は行っていません。

【試験実施計画の変更承認状況】倫理委員会等での承認状況を記載  
国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会  
承認日：2016年4月20日

関東信越厚生局  
受理日：2016年6月24日