

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 13

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者に限る。）

【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、安全性及び抗腫瘍効果（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。

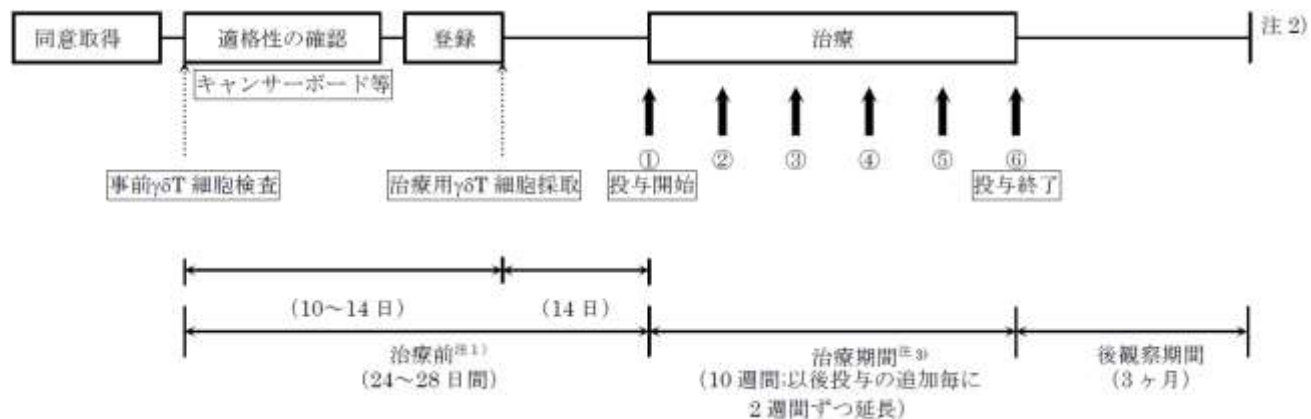
⑤ 試験のデザイン

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細胞採取及び培養→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 $\gamma\delta$ T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) $\gamma\delta$ T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（特定細胞加工物）】

一般名：自己 $\gamma\delta$ T細胞懸濁液

製品名：自己 $\gamma\delta$ T細胞懸濁液（未承認）

製造責任者名及び連絡先：東京大学医学部附属病院

免疫細胞治療学講座

特任教授 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31年6月30日

（試験登録期間：平成30年12月31日まで）

【予定症例数】

85例

【現在の登録状況】

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29年11月30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	48	19
慶應義塾大学病院	6	1

【主な変更内容】

γδT細胞治療において予測される安全性情報（有害反応）の追記

【変更申請する理由】

本試験に参加した被験者において、1および2回目のγδT細胞投与後に腫瘍の縮小とともに、咳嗽や発熱等、肺炎様の症状が現れ、入院治療に至った症例を1例認めました。腫瘍に反応したγδT細胞からサイトカイン等が放出され、腫瘍の著明な縮小を認めましたが、同時に強い免疫反応により、肺炎（サイトカイン放出症候群）を引き起こした可能性が考えられました。γδT細胞投与との因果関係が否定できない有害事象と判断し、東京大学認定再生医療等専門委員会及び厚生労働省医政局へ報告致しました。本有害事象の発生を受け、10月30日開催の東京大学認定再生医療等専門委員会における審議と指摘事項に基づいて、下記のとおり、試験実施計画書、説明文書等の変更対応を行うことと致しました。

1. 本治療において、γδT細胞から放出されたサイトカイン等により抗腫瘍効果を認めるとともに、肺炎（サイトカイン放出症候群）を引き起こす可能性があることを明記致しません。
2. 試験期間中に発生した有害事象に対する適切な評価・対応のため、γδT細胞投与後（3～7日後）に発熱や咳嗽等の症状を認めた場合は直ちに試験担当医療機関への受診を促し、血液検査、画像診断等の検査を実施することを明記致します。

【試験実施計画の変更承認状況】

平成29年12月22日付、東京大学認定再生医療等専門委員会にて承認

以上