

実 施 計 画	<p>1. 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画</p> <p>①本臨床研究の実施に際し国立がんセンター中央病院内に設置される委員会・事務局 本遺伝子治療臨床研究実施計画が了承された後に、遺伝子治療臨床研究効果安全性評価委員会及び遺伝子治療臨床研究実施事務局を国立がんセンター中央病院内に設置する。 遺伝子治療臨床研究効果安全性評価委員会及び遺伝子治療臨床研究実施事務局は遺伝子治療臨床研究審査委員会からは独立しており、それぞれ次に示す役割を担う。 遺伝子治療臨床研究効果安全性評価委員会は、被験者選定の適格性確認の妥当性の判定、臨床研究の安全性の客観的な判定、臨床効果の客観的な判定、プロトコールの変更の妥当性確認、5 例終了時点での臨床研究の目的が評価できたかについての判定等を行う。 遺伝子治療臨床研究実施事務局は、遺伝子治療臨床研究効果安全性評価委員会との連絡等事務局業務、症例登録業務等の本遺伝子治療臨床研究を適切に実施するための支援業務を行う。</p> <p>②本臨床研究の実施手順</p> <p>被験者・ドナー選定、登録～遺伝子導入 T リンパ球調製・移植細胞の分離・移植前処置 適応が予測される被験者及びそのドナーに対し、文書によるインフォームドコンセントを行い、文書による同意が得られた場合、適格性を確認する。適格性が確認できた被験者及びそのドナーについて、遺伝子治療臨床研究実施事務局に本臨床研究への仮登録及び登録をそれぞれ依頼する。ドナーより、血漿、末梢血単核球 (PBMC) 画分及び末梢血幹細胞 (PBSC) の採取を行い、一連の細胞調製を行う。遺伝子導入 T リンパ球は、品質を確認した後に Add-back に用いる。PBSC については、専用の細胞分離装置を用いて CD34 陽性細胞の分離を行い、この分離細胞を移植細胞とする。 遺伝子導入 T リンパ球の調製及び移植細胞の採取後、被験者の適格性を確認し、遺伝子治療臨床研究実施事務局に本臨床研究への本登録を依頼する。被験者が本登録となったことを確認した後、Fludarabine 製剤、Thiotepa 製剤、Thymoglobulin 製剤、及び放射線全身照射 (TBI) による骨髄破壊の前処置を移植前処置として施行し、移植前処置の安全性及び原疾患の状態を確認する。</p> <p>造血幹細胞移植 移植前処置後、CD34 陽性細胞の分離細胞 4.0×10^6 個/kg 以上を移植細胞として造血幹細胞移植を行う。</p> <p>造血幹細胞移植後～遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 移植直後の転帰の確認及び自発的な免疫系再構築の開始の確認を目的に造血幹細胞移植 30 日後から 40 日後の間に被験者の検査・観察を行う。遺伝子導入 T リンパ球 Add-back は以下に従い、免疫再構築の確認が得られるまで最大 3 回、それぞれ定められた日から 7 日以内に行うものとする。 初回の遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 以降、GVHD が発症した場合には「GVHD 発症時の対応」の項の記載に従い、治療を行う。 初回の Add-back: 自発的な免疫系再構築の開始が確認されない場合、かつ GVHD を発症しないあるいは Grade II 以上の治療を必要とする GVHD を発症しない場合には造血幹細胞移植日を 0 日として 42 日目に 1×10^6 個/kg の遺伝子導入 T リンパ球を Add-back する。 2 回目の Add-back: 初回の Add-back 以降、免疫系再構築が確認されない場合、かつ GVHD を発症しないあるいは Grade II 以上の治療を必要とする GVHD を発症しない場合には初回の Add-back から 30 日後に 1×10^7 個/kg の遺伝子導入 T リンパ球を Add-back する。 3 回目の Add-back: 2 回目の Add-back 以降、免疫系再構築が確認されない場合、かつ GVHD を発症しないあるいは Grade II 以上の治療を必要とする GVHD を発症しない場合には 2 回目の Add-back から 30 日後に 1×10^7 個/kg の遺伝子導入 T リンパ球を Add-back する。</p> <p>遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 後のフォローアップ 安全性の判定に関する検査・観察、免疫系再構築の判定に関する検査・観察、GCV 製剤投与による GVHD 沈静化能の判定に関する検査・観察等を行う。 遺伝子導入 T リンパ球の Add-back に伴い、重篤な GVHD が発症した場合には、GCV 製剤を投与する。その場合、GCV 製剤投与による GVHD の沈静化能に関する検査・観察</p>
------------------	--