

- ▷重篤なアレルギー反応を認めることがある。
(対処法) 輸注速度を遅くし、経過観察を行う。
- ▷重症の GVHD を発症することがある。
(対処法) 「実施計画 6. 遺伝子治療臨床研究の実施方法 ②遺伝子導入方法、遺伝子導入 T リンパ球の追加輸注(Add-back)等 ・遺伝子導入 T リンパ球の Add-back GVHD 発症時の対応」の記載に従う。

・ガンシクロビル(GCV)製剤投与に伴う被験者への危険性

遺伝子導入 T リンパ球を輸注した被験者における GVHD 発症に対する治療に使用される用量(10 mg/kg/日)は、CMV 感染に対する治療に使用される用量であり、腎機能に障害がある場合にはその程度に応じて適宜減量する。GCV 製剤の使用には、骨髄抑制、消化管障害、腎機能障害等の副作用を伴う可能性があるため、じゅうぶんな観察を行い、減量若しくは投与を中止する等の適切な処置を講じる。

・RCR の危険性

本臨床研究においては RCR が出現する可能性は極めて低いが、出現した場合、悪性リンパ腫を発症する可能性も否定できないので、被験者の経過を注意深く観察して対処するものとする。

⑥遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判定基準

安全性、免疫系再構築、GCV 製剤投与による GVHD 沈静化能等に関する検査・観察スケジュールは、別表に定めた「②臨床研究実施スケジュール(患者)」に記載の通りである。

本臨床研究の主たる評価は遺伝子導入 T リンパ球最終 Add-back 後 6 カ月までのデータによって行われるが、遺伝子導入 T リンパ球のクローナルな増殖、RCR 出現の可能性を完全には否定できないため、遺伝子治療を受けた被験者については臨床研究終了後も生存期間中にわたり、以下の項目について年 1 回のフォローアップを行う。

- ▷RCR 出現の有無
- ▷LAM-PCR による遺伝子導入 T リンパ球クローナリティーの解析
- ▷転帰(原疾患評価、生死の別、最終転帰確認日)

・安全性の判定方法、基準

安全性に関する判定に必要な検査・観察項目

- ▷臨床検査
- ▷有害事象
- ▷RCR
- ▷LAM-PCR

安全性に関する判定基準・評価方法

▷臨床検査については、検査値の異常及び異常変動を判定する。
臨床検査値の異常の判定は、国立がんセンター中央病院の基準範囲を逸脱した場合とする。

異常変動「有」の判定は、正常値→異常値、もしくは異常値→異常値の増強がみられた場合に、その臨床的意義を考慮して判断する。これに該当しない場合においても、その変動の臨床的意義を考慮した結果、異常変動「有」と判断された場合も含まれる。

▷開始時より終了時までの臨床研究期間中を通して発生した有害事象について、その症状、発現時期、程度、臨床研究継続・中止の別、処置の有無及び内容、遺伝子導入 T リンパ球輸注との因果関係、転帰(回復した場合にはその回復日)を調査し、そのグレード及び遺伝子導入 T リンパ球 Add-back との因果関係を判定する。

有害事象のグレードは、2003 年米国 National Cancer Institute (NCI) が発表した「Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE v3.0)～日本語訳 JCOG/JSCO 版-2004 年 10 月 27 日～」に従い、判定を行う。

因果関係は、被験者の状態、既往歴、合併症、併用薬、Add-back と有害事象発現の時間的關係及び Add-back 自体の影響等を考慮し、「関連あり・関連があるかもしれない・おそらく関連なし・関連なし」の 4 分類で判定する。

- ▷末梢血中の RCR を RT-PCR 法により測定する。
- ▷LAM-PCR については、遺伝子導入 T リンパ球のクローナリティーを検討する。

・免疫系再構築の判定方法、基準

免疫系再構築の判定に必要な検査・観察項目