

▷末梢血中の CD3 陽性リンパ球数
▷末梢血中のリンパ球の免疫表現型
▷末梢血の免疫回復の細胞生物学的解析及び分子生物学的解析

免疫系再構築に関する判定基準・評価方法

▷別表に定めた「②臨床研究実施スケジュール(患者)」に従い、免疫表現型に関する検査を行い、「GVHD 発症の有無に関係なく、2 回の連続した検査で CD3 陽性細胞数が 1 μl あたり 100 を超えるとき免疫再構築が達成されたと判定する。」という基準に従い、免疫系再構築の達成を評価する。

▷末梢血中のリンパ球の免疫表現型をヒトリンパ球マーカーに対する各種抗体 (CD3、CD4、CD8、CD11c、CD56、CD123 等)を用いた FACS 解析により評価する。

▷細胞内サイトカインの測定、Pentamer 解析、T 細胞受容体レパトア解析、TREC 法を用いた解析等により評価する。

・GCV 製剤投与による GVHD 沈静化能の判定方法、基準

GCV 製剤による GVHD 沈静化能の判定に必要な検査・観察項目

▷GVHD 症状評価
▷GCV 製剤投与無効時の免疫抑制剤使用頻度
▷GVHD 発症組織における遺伝子導入 T リンパ球の存在確認 (実施可能な場合)

GCV 製剤による GVHD 沈静化能に関する判定基準・評価項目

▷GCV 製剤投与による GVHD 沈静化の評価を行う。

▷GVHD に対し GCV 製剤を投与したが、GVHD が改善せず免疫抑制剤を投与した場合を集計し、その頻度を検討する。

▷組織診断用の検体採取が可能な場合、組織切片を作製し、抗 LNGFR 抗体を用いた免疫染色により遺伝子導入 T リンパ球の存在を確認する。もしくは、検体から DNA を抽出してリアルタイム PCR を用いてレトロウイルスベクター-SFCMM-3 に特異的な領域を測定することにより遺伝子導入 T リンパ球の存在を確認する。

・臨床研究の中止判定基準

個々の被験者での中止

同意取得から前処置までの開始前: 以下の場合には、遺伝子導入ドナー T リンパ球の Add-back を行わず、臨床研究を中止し、以降の治療については規定しない。

- ▷被験者あるいはドナーの同意が撤回された場合
- ▷被験者あるいはドナーが選択基準に合致していないことが判明した場合
- ▷被験者あるいはドナーが除外基準に抵触していることが判明した場合
- ▷症状が悪化し、臨床研究の実施が困難と総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合
- ▷有害事象発生のため、臨床研究の実施が困難と総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合
- ▷その他、臨床研究の実施が適当でないと総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合

前処置開始後から遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 前: 以下の場合には、臨床研究を中止し、以降の治療については規定しない。

- ▷被験者の同意が撤回された場合
- ▷重篤な CMV 感染症が発症し、GCV 製剤を投与するに至った時
- ▷移植した末梢血幹細胞の生着が確認できない場合
- ▷初回の遺伝子導入 T リンパ球 Add-back より前に、治療を必要とする GVHD が発症した場合
- ▷有害事象発生のため、臨床研究の実施が困難と総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合
- ▷症状が悪化し、臨床研究の実施が困難と総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合
- ▷その他、臨床研究の実施が適当でないと総括責任者 (又は治療にあたる分担研究者) が判断した場合

遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 後: 以下の場合には、臨床研究を中止し、以降の治療については規定しない。

- ▷被験者の同意が撤回された場合
- ▷重篤な GVHD が発症し、免疫抑制剤を投与するに至った時