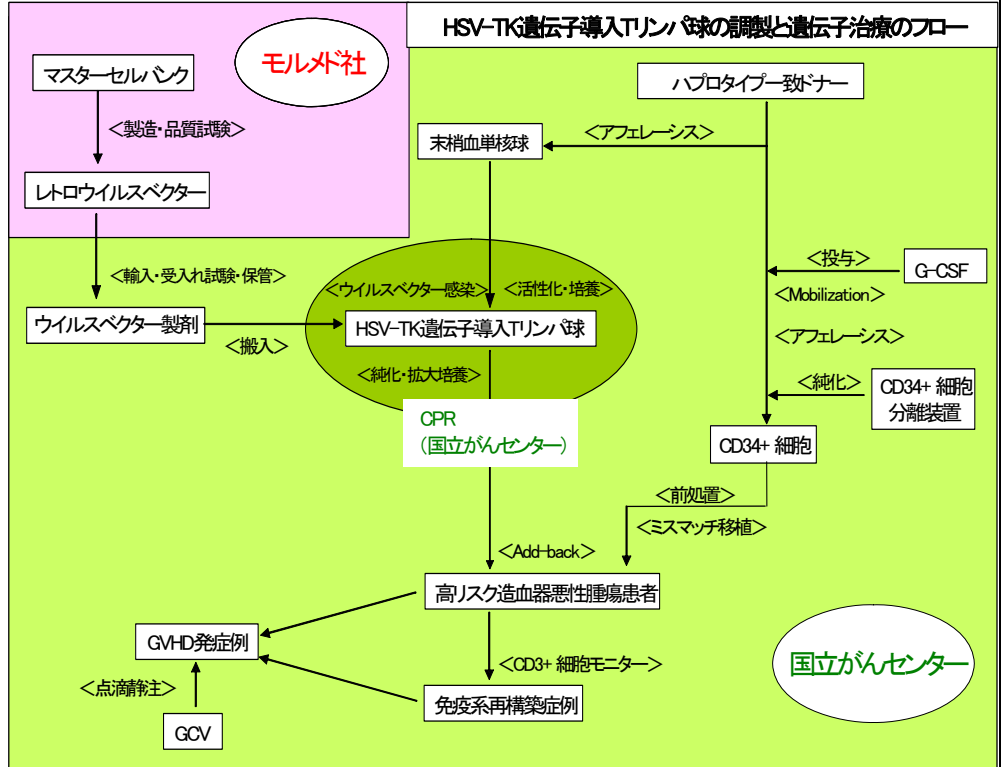


3. 本遺伝子治療臨床研究の概要

【本遺伝子治療臨床研究の全体フロー】

以上の状況を踏まえ、モルメド社が実施した臨床試験と同様のプロトコールによる遺伝子治療臨床研究を実施計画することとした。

本遺伝子治療臨床研究を実施するにあたっては、病院内に設置された無菌細胞調整施設(CPR)にて、モルメド社から輸入したレトロウイルスベクターを用いてHSV-TK 遺伝子導入細胞を GMP 基準に準拠して調製し、品質試験を行う。



【患者仮登録時選択基準の概要】

- 1) 予後不良の高リスク造血器悪性腫瘍患者(詳細は別途規定)
- 2) HLA 適合又は HLA 1 座不一致の適切なドナーがない
- 3) 末梢血幹細胞提供可能な HLA 2~3 座不一致の血縁ドナーがいる
- 4) 年齢が 20 歳以上 60 歳以下
- 5) ECOG の Performance Status が 0 又は 1
- 6) 主要臓器の機能が保たれている(詳細は別途規定)
- 7) ドナー及び患者の両者から文書での同意が得られている

【HSV-TK 遺伝子導入 Tリンパ球の調製】

使用するレトロウイルスベクター-SFCMM-3 は、モルメド社で GMP 基準に則って作製され、品質規格に適合したものを輸入して受け入れる。なお、当該レトロウイルスベクターは、モルメド社が欧州で実施中の臨床試験(TK007)及び本邦における筑波大学付属病院での遺伝子治療臨床研究で使用されているものと同一である。

T細胞除去ミスマッチ移植ドナーと同一のドナーに由来するPBMCをアフェレーシスにより採取する。IL-2 存在下で抗 CD3 抗体により PBMC を刺激して活性化し、SFCMM-3 により HSV-TK 遺伝子及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体(Δ LNGFR)遺伝子を ex vivo 遠心法により導入する。その後、抗 LNGFR 抗体と二次抗体結合磁気ビーズ及び細胞分離装置による純化、並びに IL-2 存在下での拡大培養を経て遺伝子導入 Tリンパ球を調製し、品質試験に合格した後に用いる。一部の品質試験項目については、Add-back 後に試験を実施することとし、万が一不合格となった項目があればその時点で臨床研究を中止して適切な措置を講ずることとする。つまり、化学療法や移植幹細胞ソースの再検索といった臨床現場において現時点で HLA 適合又は HLA 一座不一致の血縁ドナーが見当たらない高リスク造血器悪性腫瘍患者に行われている中で、患者の状態に応じ