

のアフェレーシスにつき最大 200 mL/kg の血液を処理する。

ドナーからの PBMC 画分採取は、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実施事務局での本臨床研究へのドナーの登録、被験者の仮登録後に行う。

・**遺伝子導入 T リンパ球の調製**

採取されたドナー-PBMC 画分を用いて、「安全性についての評価 3. 細胞の安全性 ① 遺伝子導入細胞の調製方法」の記載に従い、細胞調製を行う。細胞調製後、「安全性についての評価 3. 細胞の安全性 ④被験者に投与する細胞の安全性」の記載に従い、遺伝子導入 T リンパ球としての品質を確認したうえで、Add-back に用いる。

・**CD34 陽性細胞採取**

CD34 陽性細胞の動員・採取は「同種末梢血幹細胞移植のための健常人からの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドライン(日本造血細胞移植学会・日本輸血学会、2003 年 4 月 21 日 改訂第 3 版)」に準じて行う。なお、動員・採取中はもとより採取終了後もドナーを慎重に観察し、安全の確保に努める。

・**末梢血幹細胞移植**

移植治療前に末梢ラインあるいは中心静脈ラインを確保し、移植日に用意した移植細胞(CD34 陽性細胞の分離細胞 4.0×10^6 個/kg 以上)を末梢ラインあるいは中心静脈ラインから患者に輸注する。

・**遺伝子導入 T リンパ球の Add-back**

「実施計画 1. 遺伝子治療臨床研究を含む全体の治療計画 ②本臨床研究の実施手順 造血幹細胞移植後～遺伝子導入 T リンパ球 Add-back」の記載に従う。

GVHD 発症時の対応

GVHD に対する治療: 遺伝子導入 T リンパ球の Add-back 後、GVHD 発症時には免疫系再構築の有無にかかわらず、以下に従う。

Grade I の急性 GVHD が発症した場合には、そのまま経過観察を行う。

Grade II の急性 GVHD 又は慢性 GVHD が発症した場合には、総括責任者の判断のもと、治療を行ってもよい。

Grade III 以上の急性 GVHD を発症した場合、又は Grade II の急性 GVHD 又は慢性 GVHD を発症かつ総括責任者により治療が必要であると判断された場合、GCV 製剤 5 mg/kg/回を 1 日 2 回 7～14 日間点滴静注する。GVHD が改善しない場合は、免疫抑制剤(例、タクロリムス製剤、メチルプレドニゾン製剤及びピシクロスポリン A 製剤)を総括責任者の判断により投与する。GVHD の改善の判断は、日本造血細胞移植学会の「造血細胞移植ガイドライン-GVHD の診断と治療に関するガイドライン」に示された「標準的な secondary treatment の治療適応」に記載の基準に従う。

重篤な GVHD が発症し、GCV 製剤を投与しても GVHD が改善しない場合の secondary treatment は本実施計画では規定しない。

GVHD 治療後の遺伝子導入 T リンパ球の Add-back: 遺伝子導入 T リンパ球の Add-back 後に、Grade II 以上の GVHD が発症し、GCV 製剤投与により、じゅうぶんに沈静化できた場合には、GCV 製剤投与直前の遺伝子導入 T リンパ球の Add-back が初回あるいは 2 回目の場合に限り、GCV 製剤投与終了後、総括責任者の判断により 1×10^6 個/kg の細胞数の遺伝子導入 T リンパ球を Add-back することができる。発症した GVHD が GCV 製剤投与に反応しない場合には、新たな遺伝子導入 T リンパ球の輸注は行わず、本臨床研究を中止するものとし、以降の治療は規定しない。

CMV 感染症時の対応

適宜ホスカルネットナトリウム製剤を投与する。

細菌、真菌感染時の対応

本実施計画では規定しない。症状に応じて、適切な抗生剤、抗真菌剤を投与する。

再発時の対応

研究を中止し、以降の治療については規定しない。

③前処置及び併用療法の有無

・**移植前処置**

骨髄破壊的前処置法として、TBI(7.5 Gy 単回照射 Day -9)+ thiotepa 製剤(5 mg/kg/q12h Day -8)+ fludarabine phosphate 製剤(40 mg/m²/日 Day -7～Day -3)+ methylprednisolone 製剤(2 mg/kg/日)と併せて Thymoglobulin 製剤[3 mg/kg/日(Merieux) あるいは 5 mg/kg/日(Fresenius) Day -6～Day -2]+ 安静(Day -1)を用いる。