

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

・GCV 製剤投与による GVHD 沈静化能の判定に関する検査・観察
 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)

・その他の検査・観察

無病生存率
 腫瘍性疾患に関わる検査、転帰、最終確認日

全般生存率
 転帰、最終確認日

感染症の頻度
 治療を要した感染事象の頻度、事象確認日、転帰、最終確認日

輸注後血中動態
 抗 LNGFR 抗体を用いた FACS 解析、又は PCR 法を用いて測定された血中遺伝子導入 T リンパ球比率の推移

研究終了後の追跡調査
 本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追跡調査を行う。

- ▷RCR 出現の有無
- ▷血中遺伝子導入 T リンパ球比率測定
- ▷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)

⑤ 予測される副作用及びその対処方法

・ドナー末梢血リンパ球採取に伴うドナーへの危険性
 ドナーからのリンパ球採取は基本的に安全性が確立した手技であるが、特に以下の 4 点には注意を払う。対処法については、下記の記載のほか、「日赤成分採血マニュアル」の記載に従うこととする。

- ▷低カルシウム血症
 (対処法) 予防のため、カルシウムを補充。
- ▷中心静脈確保の必要性
 (対処法) 習熟した医師が行う。合併症発生時には症状にあわせ薬剤投与・処置を行う。
- ▷リンパ球採取後の血球減少
 (対処法) 原則的に経過観察する。血小板については、必要に応じて返血を行う。
- ▷一時的な血圧低下
 (対処法) 生理食塩水の点滴により対処可能。

・ドナー末梢血幹細胞採取に伴うドナーへの危険性
 「ドナー末梢血リンパ球採取に伴うドナーへの危険性」で示した以外に、以下の 2 点に注意を払う。

- ▷血管迷走神経反射を認めることがある。
 (対処法) 必ず ECG モニターを用い、硫酸アトロピン、エチホール、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備を行う。
- ▷採取後に血小板減少が高頻度(50%以上)に見られ、50,000/ μ L 未満の高度の血小板減少も少なからず見られる。
 (対処法) 採取終了後 1 週間くらいは血小板数を確認し、採取前値への回復を確認する。
 PBSC 動員から採取終了までアスピリン製剤は使用しない。

・T 細胞除去造血幹細胞移植に伴う被験者への危険性

- ▷感染症を主要因とする移植関連死
 (対処法) 本遺伝子治療実施計画では規定しないが、医師の判断による適切な予防投薬等の徹底した予防策を実施し、早期発見により早期治療を行う。
- ▷原疾患の再発
 (対処法) 本遺伝子治療臨床研究を中止し、以降の治療については規定しない。

・遺伝子導入 T リンパ球 Add-back に伴う被験者への危険性

- ▷投与時に被験者に発熱、悪寒、筋痛等を認めることがある。
 (対処法) 鎮痛解熱剤等の適切な薬剤にて対処する。
- ▷重篤なアレルギー反応を認めることがある。