

① ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植 (T 細胞除去ミスマッチ移植)

ドナーに顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF) を投与して造血幹細胞を末梢血に動員し (mobilize)、造血幹細胞を含む末梢血単核球 (peripheral blood mononuclear cell: PBMC) 画分を採取する。細胞分離装置により PBMC 画分から T 細胞を除去して CD34 陽性細胞を純化し、これを化学療法剤等による前処置後の対象患者に移植 (T 細胞除去ミスマッチ移植) する。

② HSV-TK 遺伝子導入細胞の調製

同一ドナー由来 T リンパ球を採取し、これに自殺遺伝子としての HSV-TK 遺伝子及び細胞表面マーカー遺伝子としての細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体 (truncated low-affinity nerve growth factor receptor:  $\Delta$ LNGFR) 遺伝子をレトロウイルスベクター<sup>\*3</sup>により導入し、ex vivo で拡大培養して遺伝子導入細胞を調製する。

③ HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球の Add-back

T 細胞除去ミスマッチ移植した造血幹細胞が生着した時点以降で、遺伝子導入 T リンパ球を大量に Add-back する。

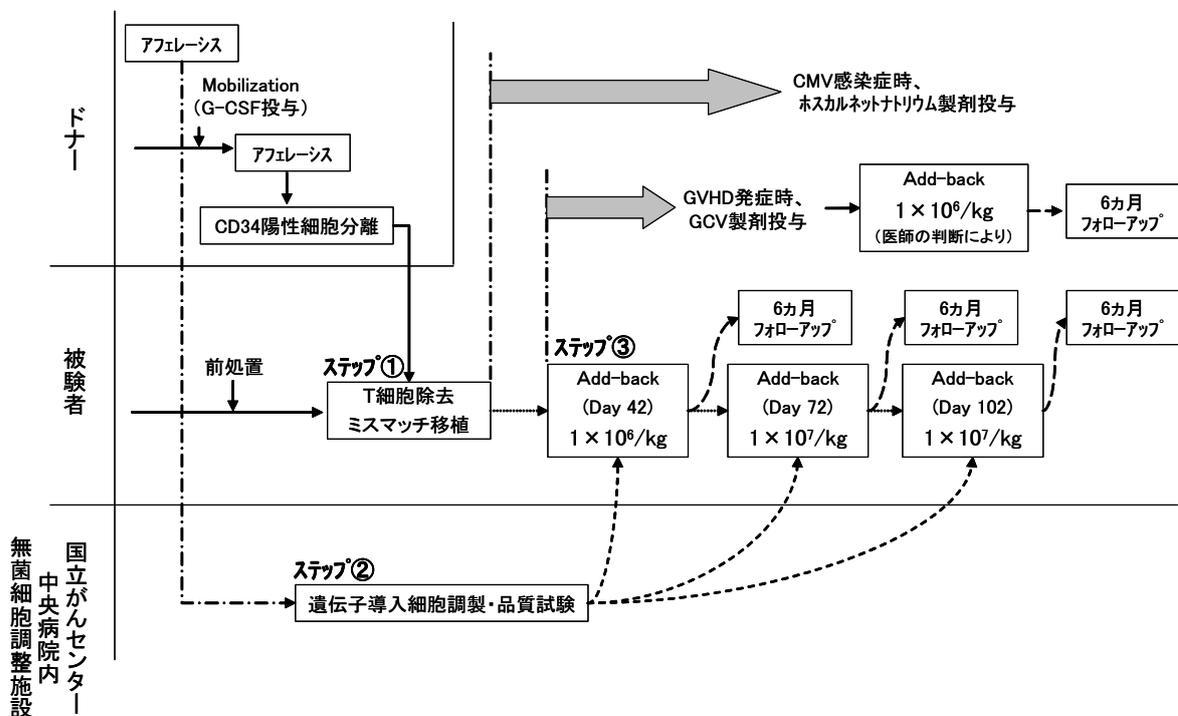


図1 本遺伝子治療臨床研究の全体計画フロー (プロトコール概要)