

第23回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム、2017年6月24日、東京  
「がん治療における革新的変化を踏まえた最先端技術と新たな開発戦略の現状、今後の方向性」

# 遺伝子治療・細胞治療等の臨床導入に 関する実施体制上の経験と問題点

自治医科大学 臨床研究支援センター  
久米 晃啓

本発表は、演者の個人的見解を示すものであり、所属する（していた）組織の公式な見解ではありません。

発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

# Agenda

## 1. 自治医科大学における遺伝子治療

in vivo      AAV/AADC      →      パーキンソン病、AADC欠損症

ex vivo      CD19-CAR-T      →      悪性リンパ腫

## 2. 実施体制整備のこれまで

支援体制の再構築

in vivo      カルタヘナ対応：第一種使用規程の改訂

ex vivo      再生医療新法への対応

## 3. 実施体制整備のこれから

現行臨床研究を治験へ

プロトコル相談

データマネジメントSOP改訂

スタッフの教育

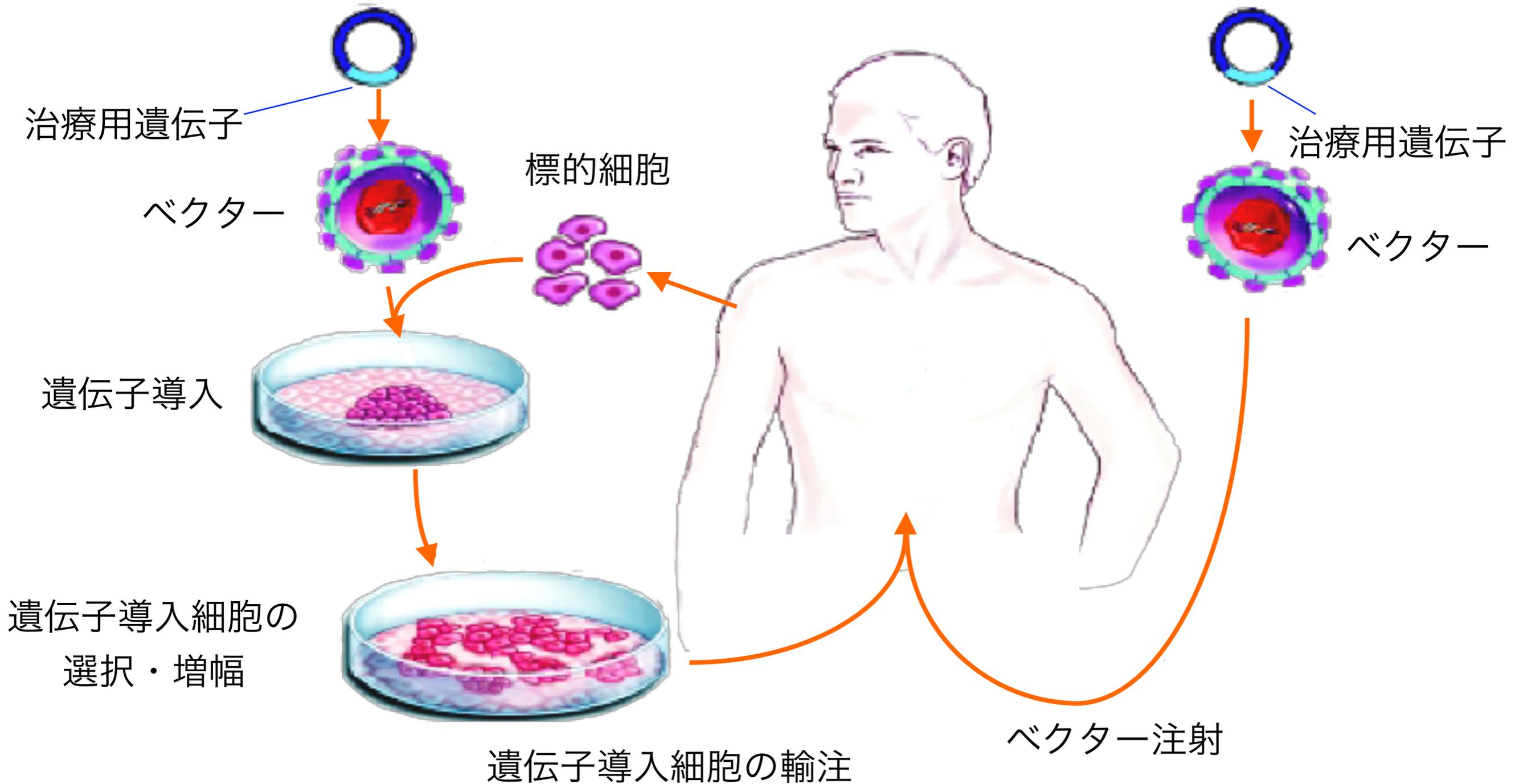
計画書作成支援、SOP改訂

割付、モニタリング、監査

# 体外法と体内法

体外法 (ex vivo)

体内法 (in vivo)



# 遺伝子細胞治療@自治医大

## *in vivo*

AAVベクター脳内投与

→ Parkinson病、AADC欠損症

## *ex vivo*

CD19特異的キメラ抗原受容体遺伝子導入T細胞

(CD19-CAR-T)

→ 悪性リンパ腫



# StereoPlan

Patient:   
 Plan:

## Planning

Target

Entry

Quick

## Arc Settings

5.5

Anterior/Posterior (mm)

-78.4

Lateral (mm)

10.1

Vertical (mm)

43.3

Tilt (deg)  Anterior  Posterior

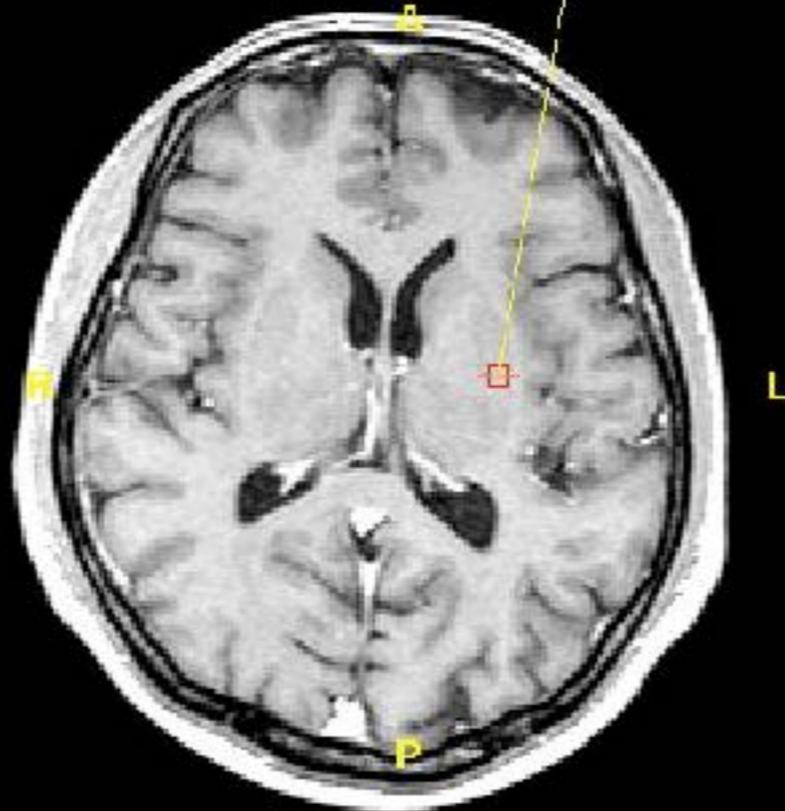
7.1

Slide (deg)  Left  Right

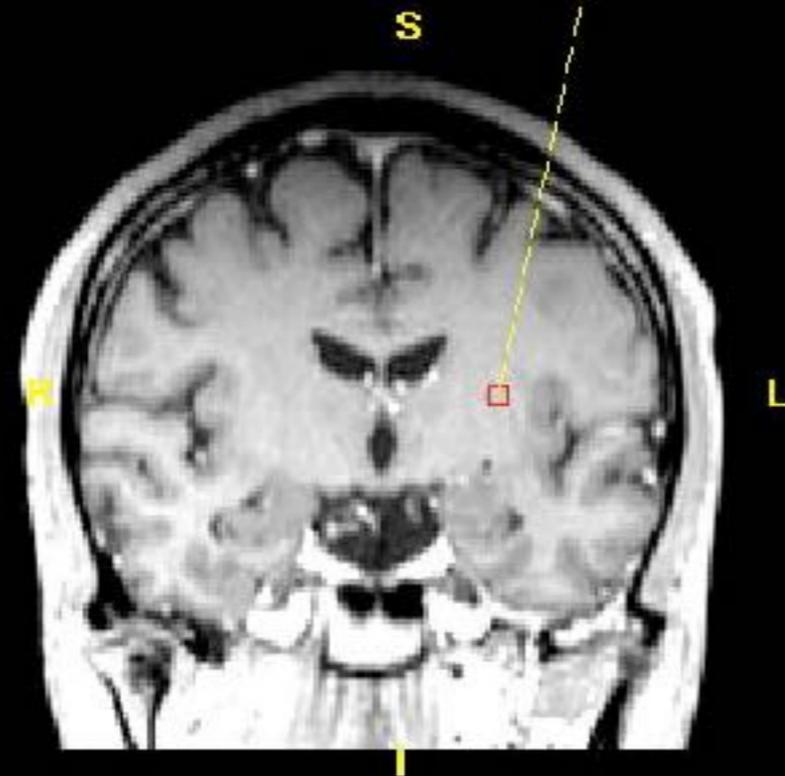
## Status

Current Point:

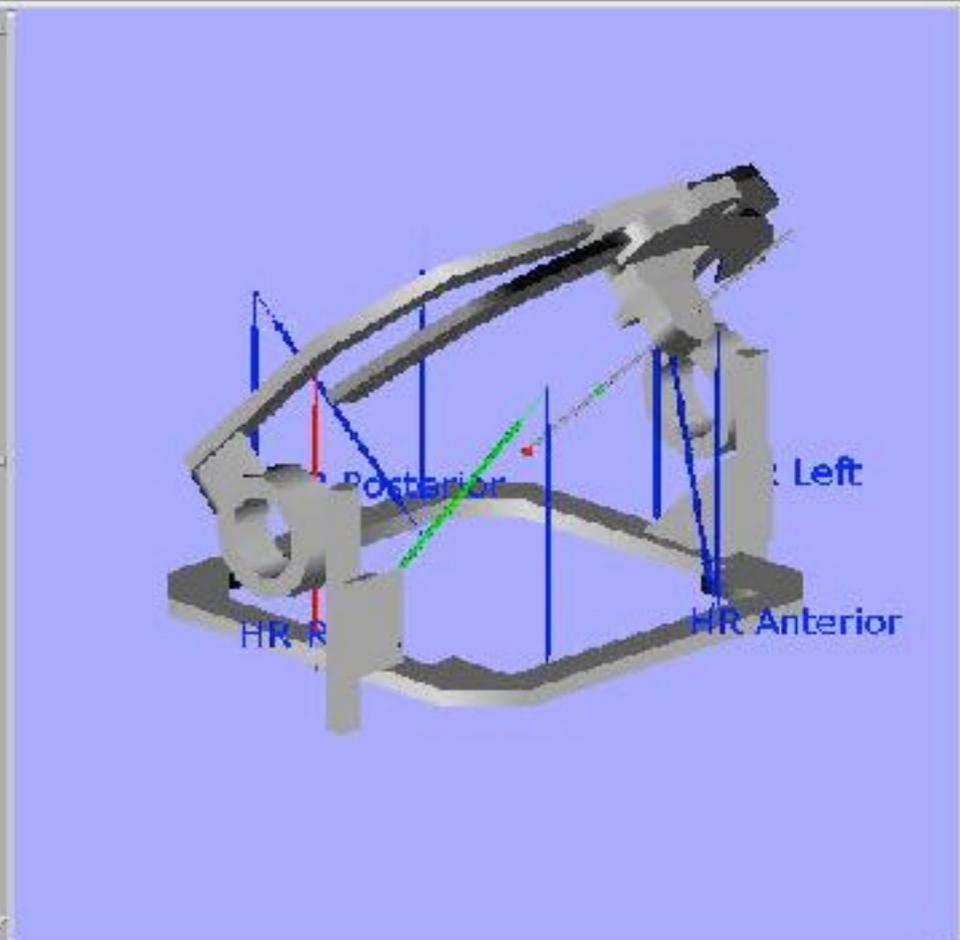
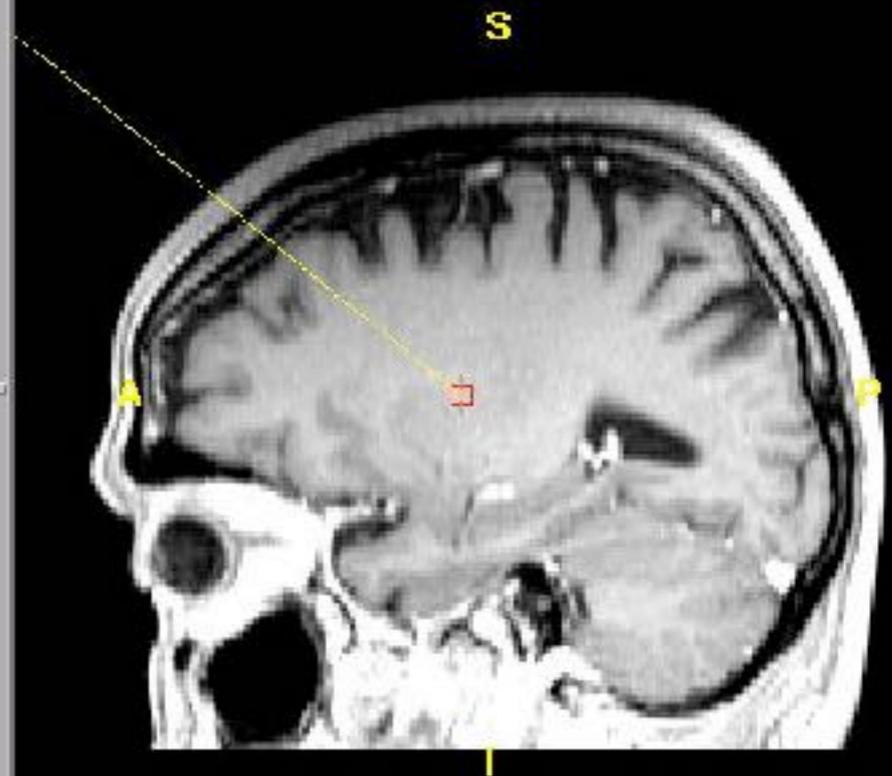
Axial 45/86 32.9 (mm)

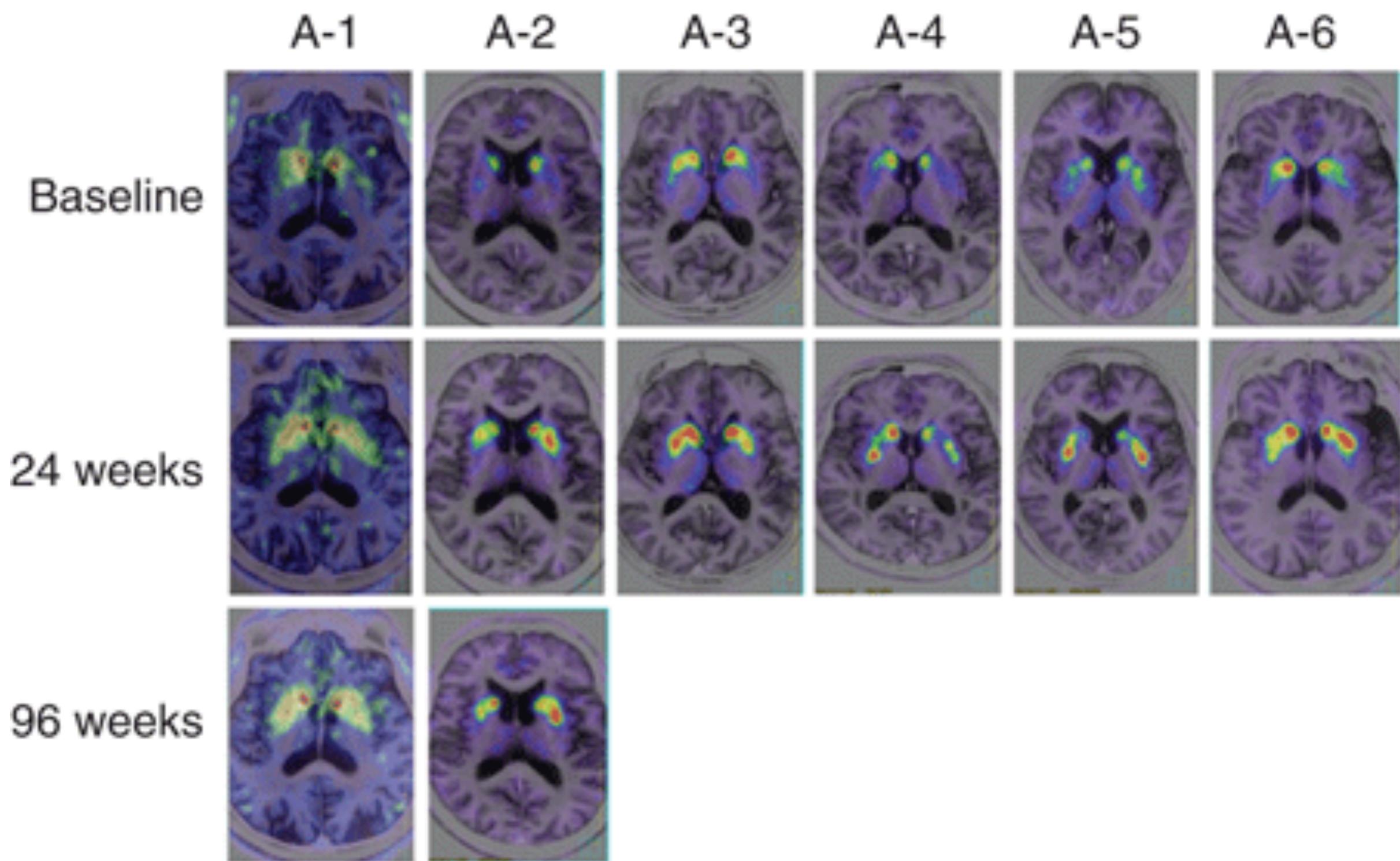


Coronal 13/256 120.1 (mm)



Sagittal 103/256 150.4 (mm)







## 自治医大とタカラバイオ、CART療法の臨床研究で遺伝子導入T細胞を初投与

(日経バイオテク ONLINE、2015年7月14日)

タカラバイオは2015年7月14日、CD19抗原特異的キメラ抗原受容体 (CAR) T細胞療法の臨床研究において、7月13日に1例目の被験者への投与を行ったと発表した。

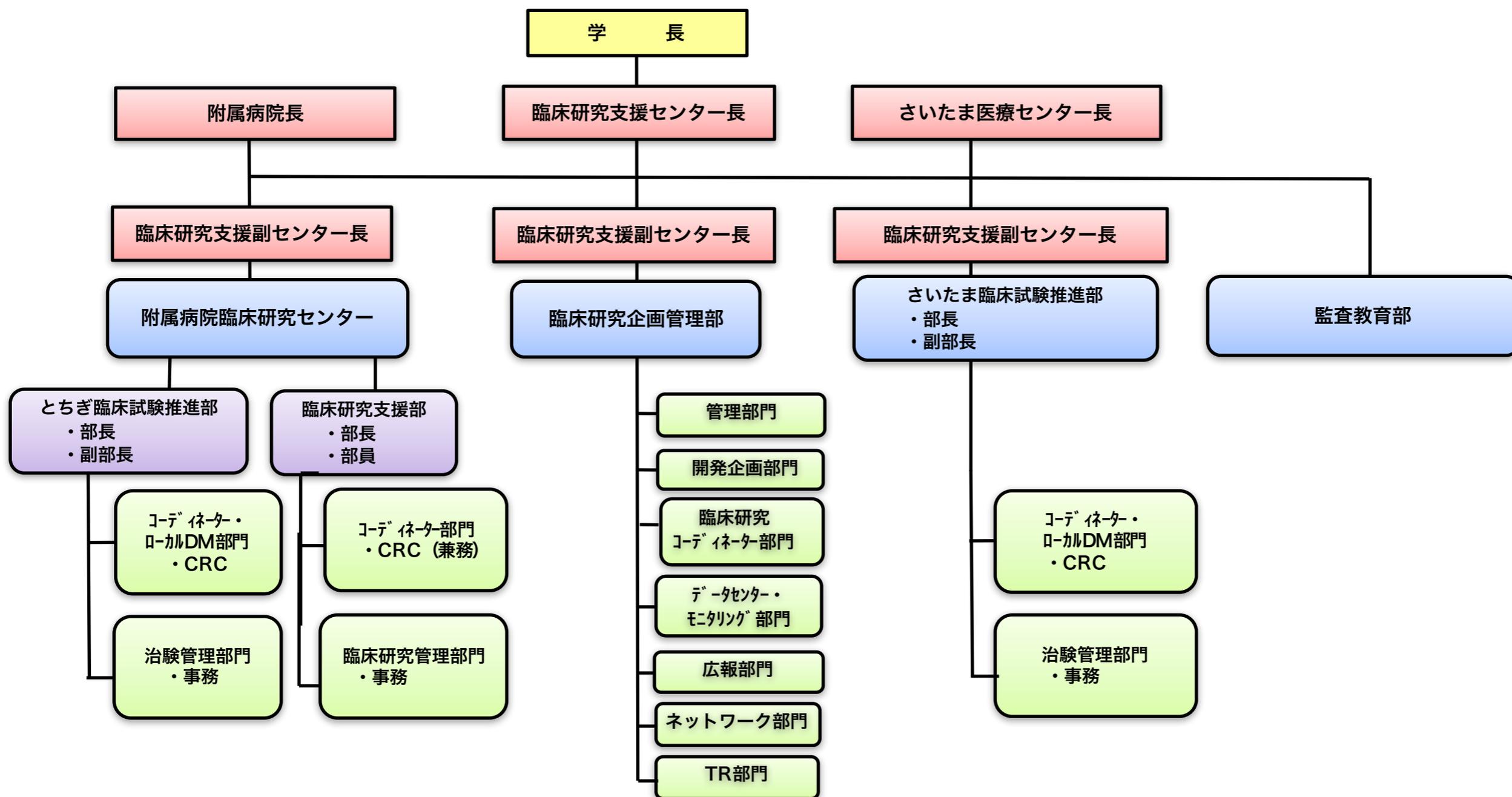
同社は自治医科大学付属病院と、2014年5月からB細胞性非ホジキンリンパ腫を対象に、CART療法の臨床研究を共同で実施している。同臨床研究は、フェーズI/IIの位置付けで、安全性の評価を主要評価項目とした非無作為化非盲検試験。

患者から採取したT細胞に、米Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerから提供を受けたレトロウイルスベクターを使ってCAR遺伝子を導入。シクロホスファミドまたはベンダムスチンによる前治療を行い、幹細胞を含むリンパ球を減らして移植する細胞が生着しやすい環境をつくった後、遺伝子導入T細胞を静注する。目標症例数は18例で、終了予定は2017年3月だ。

今回、1例目の被験者に遺伝子導入T細胞の投与が行われた。臨床研究の開始から投与までに時間がかかった理由について、タカラバイオは「臨床研究の責任者の医師の所属が変わり、事務手続きに時間がかかったため」としている。

CART療法に関しては、スイスNovartis社が国内でCTL019 (開発番号) の臨床試験を近く開始する予定だが、現時点では始まっていない。臨床研究も含めて、国内でCART療法が実施されたのはこれが初めて。

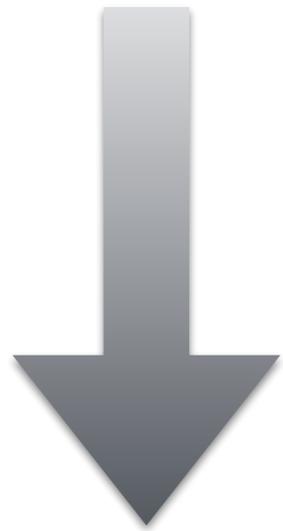
# 自治医科大学臨床研究支援センター (2016.4.1~)



# AADC：一種使用規程の改訂

## これまでの規程

投与後72時間は個室管理



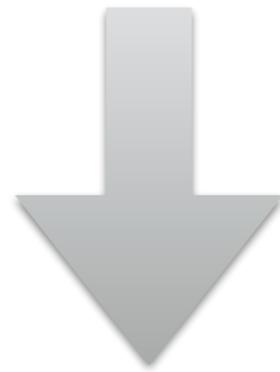
全例（P病8例、AADC欠損症5例）にて、  
投与翌日から血液・尿にベクター検出されず

## 新しい使用規程（案）

個室管理不要

CAR-T：まず問題になったのが

再生医療等安全性確保法  
(再生医療新法)



臨床研究審査体制の変更

# 新法施行前

人を対象とする医学系  
研究に関する倫理指針

遺伝子治療等臨床研究  
に関する指針

in vivo、ex vivo

学校法人自治医科大学に  
おける人を対象とする  
医学系研究に関する規程

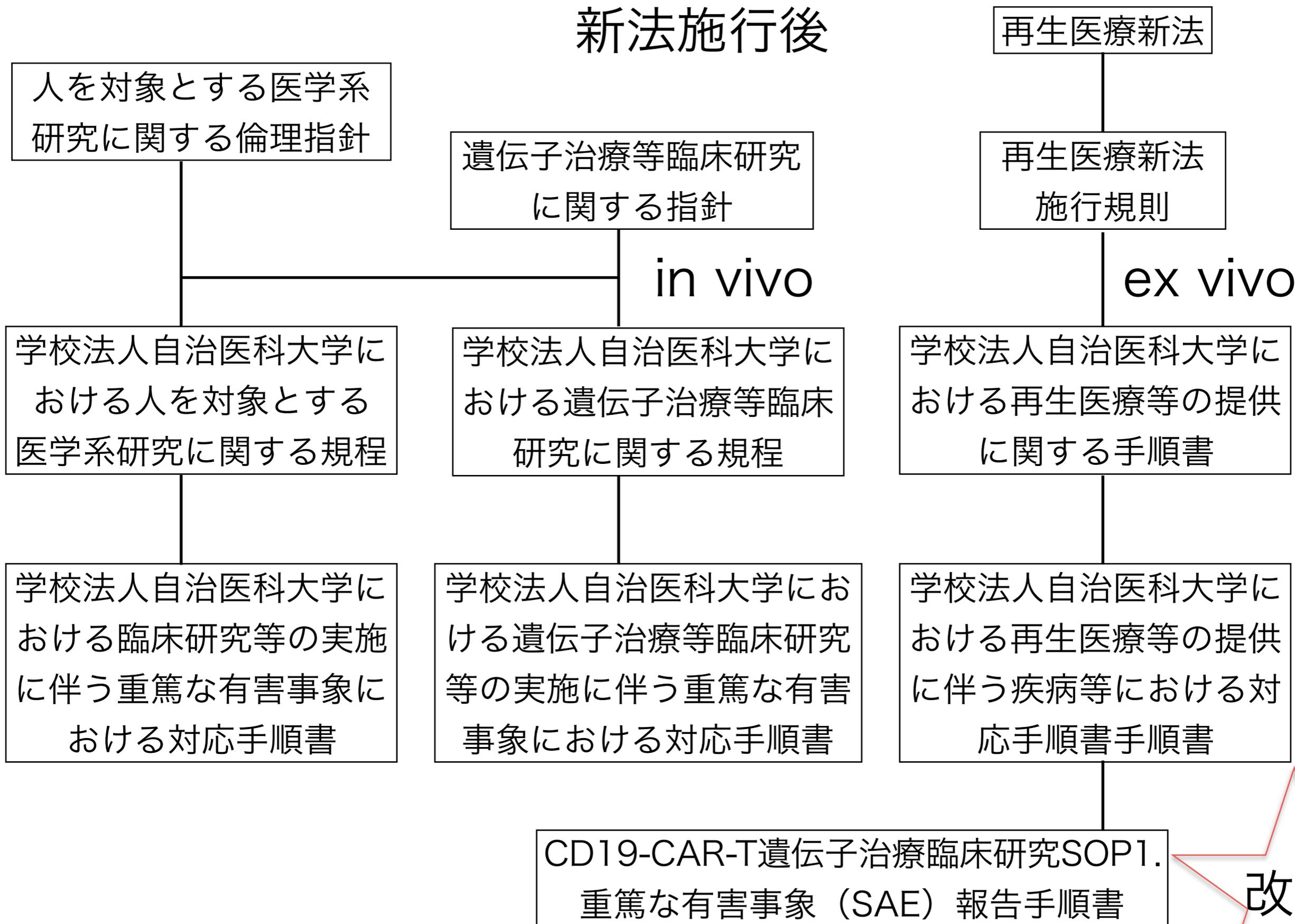
学校法人自治医科大学に  
おける遺伝子治療等臨床  
研究に関する規程

学校法人自治医科大学に  
おける臨床研究等の実施  
に伴う重篤な有害事象に  
おける対応手順書

学校法人自治医科大学にお  
ける遺伝子治療等臨床研究  
等の実施に伴う重篤な有害  
事象における対応手順書

CD19-CAR-T遺伝子治療臨床研究SOP1.  
重篤な有害事象（SAE）報告手順書

# 新法施行後



改訂

# AAV-AAADC 治験

- ・カルタヘナー種使用規程
- ・ベクターの品質及び安全性確認
- ・AAADC欠損症治験プロトコル
- ・パーキンソン病治験プロトコル

# CD19-CAR-T 治験

- 現行臨床研究（リンパ腫）にて経験集積
- SOP改訂
- カルタヘナ一種使用非適用
- 急性リンパ性白血病（ALL）治験
- 企業治験受け入れ

# CD19-CAR-T臨床試験SOP

1. 有害事象報告
2. 遺伝子治療臨床研究審査委員会、安全・効果評価・適応判定委員会
3. 被験者登録
4. 個室管理
5. 調製細胞用全血採血及び運搬方法
6. 臨床用細胞プロセッシング室の運用
7. 臨床研究役の管理方法（遺伝子導入リンパ球用）
8. 特殊検査（RCR、LAM-PCR、CAR遺伝子導入リンパ球血中動態測定、血漿サイトカイン、Tリンパ球サブセット解析及びHAMAテスト）
9. モニタリング

# サポート体制

## 臨床研究全般の底上げが必要

プロトコル相談：倫理委員会提出前に計画書を整備  
研究者、臨床研究アドバイザー  
データマネジメント部門のSOP整備  
割付、モニタリング、監査

## 個別の臨床研究については

研究計画の初期段階から関与  
先行施設の情報収集・見学

# スタッフの教育

## Who?

医師、看護師、CRC

薬剤師、検査技師、放射線技師

大学事務

## What?

医療職が知るべきこと・知りたいこと

事務職が知るべきこと・知りたいこと

- Home
- 会長挨拶
- 開催概要
- 日程表
- プログラム
- 一般演題募集
- 公募シンポジウム募集
- 参加のご案内
- 発表者へのご案内
- 会場案内
- 一般公開フォーラム
- リンク
- 協賛企業
- お問い合わせ



会 長: 那須 保友 (岡山大学 泌尿器病態学分野 教授)  
 会 期: 2017年7月20日(木)～22日(土)  
 会 場: 岡山コンベンションセンター

演題募集締切延長: 2017年 4月12日(水)24時迄 厳守! 締め切りました

新着情報

- 2017年04月25日 協賛企業を掲載しました
- 2017年04月12日 演題募集を締め切りました
- 2017年04月06日 参加のご案内を更新しました
- 2017年03月30日 演題募集期間を延長しました
- 2017年03月29日 日程表を掲載しました
- 2017年02月20日 事前参加登録を開始しました
- 2017年02月17日 参加のご案内を掲載しました
- 2017年02月13日 一般演題の登録を開始しました  
公募シンポジウム募集 を掲載しました
- 2017年02月08日 一般演題募集を掲載しました
- 2017年01月16日 ホームページを開設しました

大会主催事務局

岡山大学 新医療研究開発センター 渡部 昌実  
 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2丁目5-1  
 Tel:086-235-7287 Fax:086-231-3986  
 E-mail: [mwc-correspondence@gmail.com](mailto:mwc-correspondence@gmail.com)

運営事務局

株式会社メッド  
 〒701-0114 岡山県倉敷市松島1075-3  
 Tel:086-463-5344 Fax:086-463-5345

各種問い合わせ

日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT)本部  
 東京大学医科学研究所  
 ALA先端医療学社会連携研究部門  
 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1

各種お問い合わせ: JSGCT事務部門  
 (学会運営事務局合同会社)  
 Tel:043-237-3435 Fax:043-306-5664  
 大会専用E-mail: [jsgct2017@jsgt.jp](mailto:jsgct2017@jsgt.jp)

jsgt.jp

(※) 当会名称改訂 (於・JSGT2015総会) 「日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT) Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT)」

日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT): 治療技術の普及・臨床応用に向けた活動、教育活動等、ご案内

第3回JSGT臨床試験トレーニングコース2017 更新日:2017年4月13日

遺伝子治療臨床試験ワークショップ～抗腫瘍ウイルス療法を中心に～

開催日程: 2017年7月19日(水) 12:30 ～ 16:00・場所: 岡山コンベンションセンター 1階 イベントホール東

主催: JSGCT臨床試験委員会  
 日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT)

【受付】 12:00～

資料は現在準備中です。

(※) 本ページで提供している情報に関して、当法人/団体の許可無くコピー、転載・転用など二次的に利用することは禁じます。

【プログラム】

1. Session I 臨床試験開始まで (12:30-14:00)

(資料準備中) 「薬事戦略相談(仮)」 久米 晃啓 [自治医科大学 臨床研究支援センター]

(資料準備中) 「ベクターの品質(仮)」 藤田 理恵 (医薬品医療機器総合機構 再生医療製品等審査部)

(資料準備中) 「非臨床安全性試験(仮)」 角田 聡 (医薬品医療機器総合機構 新薬審査第4部)

【休憩】 14:00～14:15

2. Session II 臨床試験と開発 (14:15-16:00)

(資料準備中) 「臨床試験デザイン(仮)」 藤原 康宏 (医薬品医療機器総合機構 新薬審査第5部)

(資料準備中) 「アカデミアにおける臨床開発(仮)」 櫻井 淳 (岡山大学病院 新医療開発センター)

「総合討論」 久米 晃啓 (自治医科大学 臨床研究支援センター)

【参加のご案内】 (※) 参加登録締切: 2017年6月30日(金)まで。

参加費: 10,000円 (大学、公的機関・研究所) ・ 20,000円 (企業)

参加登録メー切: 2017年6月30日 (金) ※定員80名になり次第受付終了します。

お問合せ: Email: [kume@jichi.ac.jp](mailto:kume@jichi.ac.jp) 又は FAX: 0285-44-2575 自治医科大学 臨床研究支援センター

主催: JSGCT臨床試験トレーニングコース実行委員会 (日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT))

参加のお申込は、メールまたはFAXによる受付となります。 Email: [kume@jichi.ac.jp](mailto:kume@jichi.ac.jp) FAX: 0285-44-2575

参加申込書はこちらからダウンロードしてください。【PDF版】又は【Excel】

世話人 日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT)  
 理事 久米晃啓

【履歴】

| 第2回臨床試験トレーニングコース2016 [\[講演資料閲覧\]](#) | | 第1回臨床試験トレーニングコース2015 [\[講演資料閲覧\]](#) |