

遺伝子治療臨床研究に関する 実施施設からの報告について

【財団法人癌研究会有明病院】

課題名：乳癌に対する癌化学療法の有効性と安全性を高めるための耐
性遺伝子治療の臨床研究

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成22年2月10日

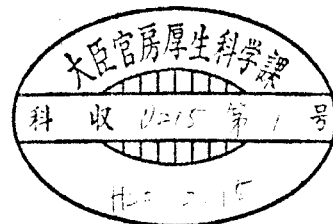
厚 生 勞 働 大 臣 殿

実 施 施 設	所 在 地	〒135-8550 東京都江東区有明3丁目8番31号
	名 称	財団法人癌研究会有明病院化学療法科および 財団法人癌研究会癌化学療法センター 遺伝子治療研究室、臨床部、基礎研究部 TEL: 03-3520-0111 FAX: 03-3570-0484
	代 表 者 役職名・氏名	財団法人癌研究会有明病院 病院長・中川 健 (職印)

下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態が生じたので別添のとおり報告します。


記


遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
乳癌に対する癌化学療法の有効性と安全性を高めるための耐性遺伝子治療の臨床研究	財団法人癌研究会有明病院化学療法科・担当部長 兼財団法人癌研究会癌化学療法センター・臨床部・ 副部長・高橋俊二



遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成 22 年 1 月 6 日

研 究 の 名 称	乳癌に対する癌化学療法の有効性と安全性を高めるための耐性遺伝子治療の臨床研究		
研 究 実 施 期 間	平成 12 年 2 月 24 日から平成 21 年 12 月 31 日		
総括責任者	所属部局の所在地	〒135-8550 東京都江東区有明 3 丁目 8 番 31 号	
	所属機関・部局・職	財団法人癌研究会有明病院・化学療法科・乳癌骨転移原発不明癌担当部長 兼財団法人癌研究会癌化学療法センター・臨床部・副部長	
	氏 名	高橋 俊二 	
実施の場所	所 在 地	〒135-8550 東京都江東区有明 3 丁目 8 番 31 号	
	名 称	財団法人癌研究会有明病院化学療法科および 財団法人癌研究会癌化学療法センター遺伝子治療研究室、臨床部、基礎研究部	
	連 絡 先	東京都江東区有明 3 丁目 8 番 31 号 (電話番号：03-3520-0111)	
総括責任者以外の研究者	氏 名	所 属 機 関 ・ 部 局 ・ 職	役 割
	杉本 芳一	財団法人癌研究会癌化学療法センター・遺伝子治療室・室長 慶応大学薬学部化学療法学講座・教授	遺伝子治療研究の総括。レトロウイルスベクターによる MDR1 遺伝子導入前後における CD34 抗原陽性細胞、骨髓細胞および末梢白血球における MDR1 遺伝子発現の検討および評価。増殖性レトロウイルスの検索およびレトロウイルスベクターの安全性の評価
	畠 清彦	財団法人癌研究会有明病院化学療法科・部長 兼財団法人癌研究会癌化学療法センター・臨床部・部長	乳癌患者の自家骨髓細胞および自己末梢血幹細胞採取の安全性とその評価
	伊藤 良則	財団法人癌研究会有明病院化学療法科・乳癌担当部長	腫瘍内科的診療。乳癌患者の骨髓中における残存癌細胞の検出及び評価
	相羽 恵介	東京慈恵会医科大学・腫瘍血液学・教授	研究の総括

審査委員会の意見	癌研究会遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会において当症例の死亡原因について検討し、死亡は原病の進行によるもので MDR1 遺伝子治療との因果関係は認められないと判断した。	
	審査委員会の長の職名	氏 名
	財団法人癌研究会有明病院副院長	山口 俊晴 

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究	遺伝子治療標準研究
研究の概要	<p>本研究の目的は、癌化学療法の有効性と安全性をより高めるための耐性遺伝子治療の研究開発を行うことである。この研究では、進行乳癌患者より採取した造血幹細胞にヒト多剤耐性遺伝子MDR1をHaMDRレトロウィルスを用いて導入し、このMDR1遺伝子導入造血幹細胞を患者に戻すことにより患者の骨髄細胞を抗癌剤耐性とすることを目指す。一般に大量化学療法施行後の再生骨髄は脆弱なことが多く、その後に抗癌剤による地固め療法等を施行することは困難なことが多い。しかしこの耐性遺伝子治療がなされれば抗癌剤による骨髄抑制の軽減化が期待され、治療効果の向上と副作用軽減に伴うQOLの向上が期待される。よってこの遺伝子治療は、治癒指向戦略として極めて重要である。</p> <p>本研究の要点は以下の(1)～(3)である。</p> <p>(1) 大量化学療法を受けた乳癌症例への自己末梢血幹細胞移植時にCD34抗原陽性細胞へ導入されたヒト多剤耐性遺伝子(MDR1)の患者の骨髄細胞、末梢白血球における発現を評価する。</p> <p>(2) 上記MDR1遺伝子導入に伴う安全性を評価する。</p> <p>(3) 自己末梢血幹細胞移植併用大量化学療法施行後の乳癌症例に対する化学療法の有効性と安全性を評価する。</p>	
対象疾患	再発進行乳癌	
重大事象等の発生時期	平成21年6月12日	
重大事象内容及びその原因	<p>臨床経過：本症例は本試験の第2症例である。乳癌術後にリンパ節転移で再発し、CAF療法、docetaxel療法に反応し、2001.10.4-6に大量化学療法後2001.10.10 MDR1遺伝子導入細胞を含む末梢血幹細胞移植を行った。大量化学療法の通常の副作用の他に急性毒性はなく、病変はCRであった。2002.5.16よりdocetaxel5コースによる化学療法を行い、CRを確認し2002.8月遺伝子治療に基づく化学療法を終了した。その後CRを継続していたが2005.5.27傍胸骨リンパ節再発確認。Capecitabine, vinorelbine, trastuzumab等の治療を行ったが、2008.11.5小脳転移が出現し、2008.11.7他院脳外科にて小脳腫瘍摘除、11.27γナイフ治療を行った。全身的にはletrozole+trastuzumab投与し緩徐に進行傾向であったが、2009.4月に吐き気、めまいが出現し、患者の希望にて自宅近くの病院に入院、転移性脳腫瘍+癌性髄膜炎の診断で緩和治療を行った。2009.6.12同病院にて永眠された。なお、死亡直前までの血液検査にて芽球細胞の増加は認められなかった。また、本症例の遺伝子解析については、移植後数ヶ月で末梢白血球中のMDR1遺伝子陽性細胞がほとんど検出されず、LAM-PCRでも遺伝子組み込み部位が検出されなかった。(添付資料参照)</p> <p>総括責任者、担当医師の見解：臨床経過から乳癌脳転移、髄膜転移進行による癌死と考えられた。遺伝子治療施行から5年以上経過しており、また末梢血にて異型細胞の増加は認められていない事から遺伝子治療との因果関係はないものと考えられた。</p>	

その後の 対応状況	<p>臨床経過から癌の進行による癌死であり、当該遺伝子治療との因果関係はないものと考えられ、その他の被験者については厳重に観察するものとした。</p> <p>死亡に至った経過および総括責任者、担当医師の見解は、文書にて関係各部署に報告し、癌研究会遺伝子治療審査委員会に提出した。</p>
--------------	---