

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 進行期悪性黒色腫（末端黒子型）に対する非骨髄性破壊性前処置併用での腫瘍浸潤 T リンパ球輸注療法の安全性試験
2. 研究開発代表者： 河上 裕 （慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 細胞情報研究部門）

### 2. 研究開発の成果

本研究は、遠隔転移を有する IV 期悪性黒色腫に対する治療において高い効果が示されている TIL 療法を本邦で初めて実施するにあたり、その完遂性を評価することが目的である。副次的目的として抗腫瘍効果および、調製細胞の免疫学的評価を行う。

平成 27 年度は、臨床試験実施にむけて研究実施体制の整備、および各種委員会での審査・承認を中心として進めた。具体的には、6 月に倫理委員会へ研究資金源の変更を含めた修正申請し、8 月 6 日に承認された。また、臨床用細胞調製を実施する細胞プロセッシングセンター(CPC)（慶應義塾大学 総合医科学研究棟 9 階）の使用に関して、本学 CPC 運営委員会で本プロジェクトの審査を受け承認された。国の再生医療等安全性確保法の施行等の規制関係の変化もあり、8 月 26 日に CPC の厚生労働省による査察を受け、それに対応した改善を行い、11 月 19 日に厚生労働省より特定細胞加工物製造に関する許可を得た。さらに、再生医療等を提供する臨床試験として実施するため、10 月 30 日に本学第 1 回特定認定再生医療等委員会において審査を受け、同委員会による意見書の作成を経て、11 月 24 日に再生医療等提供計画を厚生局へ提出し、受理された。是を以て、本臨床試験は実施可能な段階となった。

臨床試験実施の管理・監視体制に関しては、本学生命医科学倫理監視委員会において、再生医療等製品を扱う臨床研究においては通常の臨床研究と分けた体制が必要という指摘を受け、本学臨床研究推進センターのサポートのもと実施することとなった。

平成 28 年 3 月末の時点で、これまでに 2 名の患者より同意を取得し、うち 1 名が本登録となり試験実施中である。引き続き臨床試験を実施し、結果解析および細胞調整の免疫学的解析を行う。3 例での feasible study の中間解析を行い、実施可能性が確認された場合、先進医療 B へ体制を変更して実施するための手続きを進める予定である。その場合、細胞規格に関する PMDA の対面助言、さらにプロトコールを含む事前面談・対面助言を受ける。さらに将来、企業主導治験の可能性に向けて企業との交渉も並行して進める。

同時に、細胞培養や末梢血入手などで、米国等の海外との体制が異なる日本で、効率的かつ安全に TIL 療法を実施する体制を確立するために、TIL 培養法の改善、併用薬の検討、さらに子宮頸癌への応用等について検討した。