

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

Cell processing center における実際の遺伝子導入および細胞調製試験

研究分担者 村田 誠 名古屋大学医学部附属病院 血液内科 講師

研究要旨

細胞免疫療法を臨床応用するためには、信頼性の高い細胞調製法の確立が必須である。そのため、3-6例程度の患者から分離されたT細胞に対して、実際に作成したCD20-CARを遺伝子導入し、SOPを作成するとともに、遺伝子導入効率などを検討する。実際に細胞を調製することで問題点の洗い出しを目的とした。

患者に投与する細胞しかCPCでは調製が許されておらず、患者細胞を用いた細胞調製は行わなかった。ドナー細胞を用いた細胞調製を実験室で行った。これまでの方法を踏襲し、かなり再現性よく細胞調製が行われた。今後患者細胞を用いた細胞調製を行い、さらに問題点の洗い出しを行っていくことにしている。

A. 研究目的

信頼性の高い細胞調製法の確立を目指して、CD20-CAR遺伝子導入T細胞作成のtest-runを実際のcell processing center (CPC)で行い、問題点を洗い出すことを目的とした。

B. 研究方法

治療抵抗性の悪性リンパ腫患者からインフォームドコンセントの上で末梢血を採取し、CPCにおいてCD20-CAR遺伝子導入細胞を作成する。手順の詳細を記録し、Standard Operation Procedure (SOP)として作成する。問題点があればこれらは別途記録し、対応策を講じる。

(倫理面への配慮)

厚生労働省研究の遂行にあたっては、厚生労働省臨床研究の倫理指針に従い、患者の利益を最優先し、研究実施計画書・同意説明書・同意書等を策定し、倫理審査委員会の承認を得る。

C. 研究結果

院内CPCの内規から、CPCでは実際に患者に投与する予定の細胞しか調製できないことが分かったため、通常用いている実験室でLarge scaleの細胞

調製を行った。CD20-CAR遺伝子およびウイルスベクターの作成・遺伝子導入は、24穴プレートを用いるこれまで通りの方法を用いた。その後、バッグに移して培養を行った。今回は患者細胞でなく、ドナー細胞を用いたこともあり、概ね予定通りの遺伝子導入効率および培養増幅効率が得られた。今後、患者由来細胞を用いた細胞調製の実施に向けて、仮のSOPの作成を作成し、さらに研究計画作成・施設IRBへの申請を準備している。

D. 考察

今回ドナー由来の細胞を用いた細胞調製を行い、多くの問題点を知ることが出来た。細胞療法の実施に向けたCPCにおける細胞調製のtest-runは、臨床試験の実施に向けて重要な段階である。今後患者由来細胞を用いたTest-runによってさらに多くの問題点が明らかになるものと期待される。

E. 結論

CD20-CAR遺伝子導入T細胞のCPCにおける作成を目指して、CPCにおけるSOP/protocolを準備中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 本研究に関する今年度の論文は未発表

2. 学会発表

未発表

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし