

1. 研究の名称

キメラ抗原受容体 (CAR) T細胞療法における製造効率に関する検討

2. 研究実施の許可状況

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

1) 研究責任者の氏名、所属、職位

新井康之 京都大学医学部附属病院検査部・細胞療法センター 助教

2) 共同研究機関の責任者氏名、名称

日本輸血・細胞治療学会 CAR-T タスクフォースおよび CAR-T 細胞療法実施施設：長村登紀子 (東京大学医科学研究所 セルプロセッシング・輸血部)、田野崎隆二 (慶應大学医学部 輸血・細胞療法センター)、藤原実名美 (東北大学 輸血・細胞治療部)、加畑馨 (北海道大学 臨床研究開発センター)、小島稔 (国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科)、川真田伸 (神戸医療都市推進機構 細胞療法研究開発センター)、吉原哲 (兵庫医科大学 輸血・細胞治療センター)、米谷昇 (神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科)、福島健太郎 (大阪大学 血液・腫瘍内科)、加藤光次 (九州大学病院 血液腫瘍心血管内科)、多田雄真 (大阪国際がんセンター 血液内科)、奥山美樹 (東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科)、藤井伸治 (岡山大学病院 血液腫瘍内科)、佐藤貴之 (倉敷中央病院 血液内科)、志村勇司 (京都府立医科大学 血液内科)、葉名尻良 (名古屋大学附属病院 血液内科)、錦井秀和 (筑波大学附属病院 血液内科)、三村尚也 (千葉大学医学部附属病院 輸血・細胞療法部)、横山洋紀 (東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科)、安藤純 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 血液内科)、柴徳生 (横浜市立大学附属病院 輸血・細胞治療部)、中沢洋三 (信州大学医学部附属病院 小児科)、中澤英之 (信州大学医学部附属病院 血液内科)、小野孝明 (浜松医科大学医学部附属病院 血液内科)、芦田隆司 (近畿大学病院 輸血・細胞療法センター)、鈴木律朗 (島根大学医学部附属病院 血液内科)、富澤大輔 (国立成育医療研究センター 血液腫瘍科)、

森毅彦（東京医科歯科大学病院 血液内科）、中嶋康博（大阪市立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科）

4. 研究の目的・意義

白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの造血器腫瘍に対し、従来の化学療法（抗がん剤）に加え、免疫療法の一つである CAR-T 細胞療法が実臨床で用いられるようになりました。このうち、B 細胞性腫瘍に共通して発現する CD19 に対する CAR-T 細胞療法は、再発難治性の急性リンパ芽球性白血病（B-ALL）およびびまん性大細胞型リンパ腫（DLBCL）に対して、優れた治療成績を収め、本邦でもノバルティスファーマ株式会社が、2019 年 2 月にチサゲンレクルセル（キムリア®）の製造承認を受けています。

CAR-T 細胞は患者さんご本人の T 細胞を原料にしてメーカーの細胞調製施設にて製造されますが、細胞増殖の不良などが原因で、一定の割合で出荷基準を満たさない「製造失敗例」が発生します。現時点では製造失敗の実態は十分に把握されておらず、製造効率に寄与する因子の同定もされていません。製造失敗は患者さんの治療計画に大きな影響を与えるため、これら情報を集積して、製造効率を予測する手段の確立が急務であります。

そこで、今回の研究では、すでに CAR-T 細胞の製造工程が完了している患者さん（製造成功例・製造失敗例）を対象に、まず、製造失敗の実態と、種々の情報（患者背景、原疾患の状態、治療歴など）を収集いたします。これを元に、CAR-T 細胞の製造効率を予測し、製造失敗のリスクを評価する方法の確立することを目的とします。製造失敗は概ね 10% 以下と予想されるため、単施設での検討は難しく、日本輸血・細胞治療学会 CAR-T タスクフォースを中心に、全国の CAR-T 細胞療法実施施設による多施設共同研究といたします。

本研究によって、CAR-T 細胞製造効率に寄与する因子が抽出され、症例毎に製造失敗リスクが予見できれば、治療適応のよりの確な判断や、CAR-T 細胞療法に至るまでの治療計画の見直しが可能となります。これは、将来的に本療法のより効果的な適用や予後改善に寄与すると考えられます。

5. 研究実施期間

倫理審査承認日から 5 年間

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2019年2月1日から2022年3月31日の間に、京都大学医学部附属病院血液内科・小児科において、キムリアの治療目的でリンパ球採取を行った患者さんに関して、カルテ上のデータを匿名化して登録いたします。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

登録された患者さんの情報と、CAR-T細胞製造の効率との相関を統計学的に解析いたします。京都大学医学部附属病院の患者さんのみならず、同様の方法で収集した日本輸血・細胞学会に所属する別施設からの情報も合わせて検討いたしますが、情報が共同研究施設以外の外部機関に持ち出されることはありません。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

診療録から抽出する患者さんの情報としては、生年月日、性別、原疾患名、診断日、治療内容、検査成績などがあり、CAR-T細胞の製造や品質に関する情報として、細胞数、生存率、活性など製造を行うノバルティスファーマ株式会社より患者毎に施設に報告された情報があり、これらのデータを利用いたします。

9. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

京都大学医学部附属病院 検査部・細胞療法センター 新井康之

10. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること

研究参加への拒否はいかなる場合でも可能です。その際には、患者さんご本人および代理人より京都大学医学部附属病院の担当受付（あるいは共同研究施設の担当者）を通じてお申し出ください。申し出があれば、データベース情報の情報を全て取り消します。

11. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

データ解析にかかる文具や通信などの費用、研究発表および論文投稿にかかる費用が想定されます。これらに関しては、京都大学医学部附属病院検査部に対する運営交付金（教育研究費）より支出いたします。

2) 提供者と研究者との関係

資金提供者の研究の企画、運営、解析、論文執筆に関与はございません。

3) 利益相反

本研究に関する開示すべき、起こりうる利害の衝突および関連組織との関わり（利益相反）はありません。利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査されています。また、共同研究機関においても、各機関の規程に従い確認されています。

12. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

- 1) 研究課題ごとの相談窓口：京都大学医学部附属病院 検査部 新井康之

(Tel)075-751-3630 (E-mail) ysykrai@kuhp.kyoto-u.ac.jp

- 2) 京都大学の相談等窓口：京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel)075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

- 3) 東京慈恵会医科大学の相談窓口：東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科

横山洋紀

(Tel)03-3433-1111 (E-mail) hiroki52@jikei.ac.jp