

1. 研究の名称

CAR-T細胞の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) 代表機関の研究責任者：京都大学医学部附属病院 検査部・細胞療法センター 助教 新井康之
- 2) 代表機関の分担研究者：京都大学医学部附属病院 検査部・細胞療法センター 助教 城友泰
- 3) 共同研究機関の研究責任者

北海道大学病院	臨床研究開発センター	加畑馨
自治医科大学附属病院	血液科	藤原 慎一郎
慶應義塾大学病院	輸血・細胞療法センター	田野崎隆二
東京女子医科大学病院	血液内科	篠原明仁
日本赤十字社医療センター	血液内科	塚田信弘
がん・感染症センター都立駒込病院	輸血・細胞治療科	原口京子
千葉大学医学部附属病院	輸血・細胞療法部	三村尚也
東海大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	鬼塚真仁
名古屋市立大学病院	血液・腫瘍内科	李政樹
浜松医科大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部	小野孝明
金沢大学附属病院	血液内科	吉田晶代
大阪大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	福島健太郎
関西医科大学附属病院	血液腫瘍内科	佐竹敦志
京都府立医科大学附属病院	血液内科	志村勇司
兵庫医科大学病院	血液内科、輸血・細胞治療センター	吉原哲
岡山大学病院	検査部	藤井敬子
九州大学病院	血液腫瘍心血管内科	加藤光次

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、多発性骨髄腫細胞に発現する BCMA (B 細胞成熟抗原 : B-cell maturation antigen) に対する CAR-T 細胞療法は、本疾患に対して、優れた治療成績を収め、本邦でも Bristol-Myers Squibb 株式会社が、2022 年 1 月にイデカブタゲン ビクルユーセル (アベクマ®) 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機関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

2024 年 2 月 1 日から 2028 年 10 月 31 日まで

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2022 年 2 月 1 日から 2023 年 9 月 30 日の間に、京都大学医学部附属病院および共同研究機関において、イデカブタゲン ビクルユーセル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仮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、情報が共同研究機関以外の外部機関に持ち出されることはございません。

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プリストル・マイヤーズ・スクイブ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. 利用または提供を開始する予定日

各研究機関の長の実施許可日以降

10. 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

11. 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（あるいは共同研究機関の担当者）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。

12. 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費交付金（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。

13. 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) 兵庫医科大学病院の相談窓口：兵庫医科大学病院 血液内科 吉原哲
(Tel)0798-45-6886 (E-mail) yoshihar@hyo-med.ac.jp

14. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、相談窓口までお知らせください。