再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する Lisocabtagene maraleucel 治療の多施設共同観察研究 - JSCT CART23 -

１．観察研究について

千葉大学医学部附属病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液･腫瘍･心血管内科では、現在再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫の患者さんを対象として、「再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する Lisocabtagene maraleucel 治療の多施設共同観察研究 - JSCT CART23 -」に関する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2026 年 12 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

悪性リンパ腫は、血液のがんの中でも日本人に多く、種類の多い病気です。がん化したリンパ球(B 細胞、T 細胞など)がリンパ節などで増殖し、腫瘤(かたまり)を作ることで起こります。

悪性リンパ腫の再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫の治療法には、化学療法、放射線療法のほか、自家末梢血幹細胞移植や同種造血幹細胞移植などがあります。近年、治療法の１つとして「CD19 キメラ抗原受容体発現 T 細胞(CD19 chimeric antigen receptor T-cell; CAR T）療法」の１つである、リソカブタゲン マラルユーセル治療が第 2 世代の CAR T 療法として保険承認となりました。この CAR T 療法は、まず初めに患者さん自身のリンパ球(T 細胞)を取り出します。その後、遺伝子改変操作を行うことで悪性リンパ腫の細胞を認識できるタンパク(CAR)を T 細胞に導入した後、再び患者さんの体内に戻す(CAR T 細胞輸注)ことで、患者さん自身の遺伝子改変された T 細胞(CAR T 細胞)が悪性リンパ腫の細胞を攻撃することに期待した治療法です。

CAR T 療法は悪性リンパ腫の治療法として非常に注目されている一方で、日本での日常診療としての治療実態の報告がないため、特徴的な副作用や重大な合併症の発生状況のデータ蓄積が不足しております。この研究では、実際に CAR T 療法を受けられた患者さんの日常診療情報や血液、病理標本をご提供いただき、CAR T 療法に伴う治療実態を把握し、CAR T 療法の安全性・有効性向上に役立てることを目的としています。また、最先端の遺伝子解析を行い、CAR T 療法の治療効果が予測できるバイオマーカーや、治療抵抗性のメカニズムなどの研究を行います。

３．研究の対象者について

この研究は、千葉大学医学部附属病院　血液内科で、悪性リンパ腫の再発・難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対して CAR T 療法であるリソカブタゲン マラルユーセルの治療をこれから受ける方の 18 歳以上を対象として、全国で 75 人の方の CAR T 療法治療実態を 2 年間観察する共同研究です。

また、2021 年 3 月 22 日から本研究承認日までにリソカブタゲン マラルユーセルの治療を受けた方の 18 歳以上を対象として、全国で 75 人の方のカルテ情報や検査

情報から、CAR T 療法治療実態の観察も共同研究として実施いたします。

４．研究の方法について

この研究では CAR T 療法を受けた方のカルテや検査データから下記の情報の取得と、患者さんの初発時あるいは再発時に保管している病理標本の腫瘍部位から遺伝子変異を調べ治療の効果を予測する指標を検証する研究を行います。

4.1. リンパ球採取時前情報の収集

性別、生年月、年齢、身長、体重、全身状態評価、治療歴、合併症、既往歴

血液学的検査：白血球数(WBC)、白血球分画、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(Hb)、血小板数(PLT)、フローサイトメトリー検査結果等

凝固検査：プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノーゲン(Fib)、アンチトロンビンⅢ(AT-Ⅲ)、フィブリン・フィブリノゲン分解産物(FDP)、D ダイマー、トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体(TAT)、α2 プラスミンインヒビター・プラスミン複合体(PIC)等

生化学血清検査：総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、総ビリルビン(T-Bil)、乳酸脱水素酵素(LDH)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、クレアチニン(Cr)、C 反応性蛋白(CRP)、可溶性 IL-2 レセプター(sIL2R)、フェリチン、免疫グロブリン G･A･M(IgG･A･M)等

4.2. 初発/再発時情報の収集

病型、病期、治療開始前情報、染色体検査、フローサイトメトリー検査結果

4.3.リンパ球採取時情報の収集

リンパ球採取前の血液学的検査(リンパ球採取 day -7～day -1)

WBC、白血球分画、RBC、Hb、PLT、フローサイトメトリー検査結果

採取したリンパ球中の血液学的検査(リンパ球採取時)

WBC、白血球分画、RBC、Hb、PLT、フローサイトメトリー検査結果

リンパ球採取情報

体重、血液処理量、採取時間、リンパ球採取時の有害事象

4.4. CAR T 細胞輸注前情報の収集

PET 検査の画像データ

リンパ球採取後から CAR T 細胞輸注までの治療状況

血液学的検査：WBC、白血球分画、RBC、Hb、PLT、フローサイトメトリー検査結果等

凝固検査：PT、APTT、Fib、AT-Ⅲ、FDP、D ダイマー、TAT、PIC 等

生化学血清検査：TP、Alb、T-Bil、LDH、AST、ALT、Cr、CRP、sIL2R、フェリチン、IgG･A･M 等

4.5. CAR T 細胞輸注後情報の収集
CAR T 細胞輸注状況(輸注日、輸注細胞数)、副作用発現状況

4.6. CAR T 細胞輸注後経過観察情報の収集
全身状態評価、治療効果、次治療施行状況、副作用発現状況、転帰情報
血液学的検査：WBC、白血球分画、RBC、Hb、PLT、フローサイトメトリー検査結果等
凝固検査：PT、APTT、Fib、AT-Ⅲ、FDP、D ダイマー、TAT、PIC 等
生化学血清検査：TP、Alb、T-Bil、LDH、AST、ALT、Cr、CRP、sIL2R、フェリチン、IgG･A･M 等
増悪時の PET 検査の画像データ

4.7. 研究用試料の収集
初発/再発時の病理標本から組織の切り出し

4.8. 研究用試料の病理標本収集方法
初発/再発時のホルマリン固定した病理標本から組織を切り出し、未染スライド 15 枚を作成し、検査会社の株式会社 LSI メディエンス(LSI 社)に提出します。未染スライドは一定期間 LSI 社で保管され、九州大学病院 遺伝子・細胞療法部に送付されます。

4.9. 九州大学病院遺伝子・細胞療法部での遺伝解析
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部では、LSI 社から送付された未染スライドを使用し、臨床的評価可能症例を対象として下記の遺伝子解析を実施します。

遺伝子解析項目	研究内容
RNA 発現解析 網羅的遺伝子パネル検査	がん細胞の遺伝子異常を解析する研究
シングルセル解析	正常の細胞とがん細胞の識別方法に関する研究

５．研究への参加を希望されない場合
この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。
なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて
研究対象者の病理検体、カルテ情報、PET 画像データをこの研究に使用する際には、対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて(仮名化して)取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける、特定の個人を識別できないよう加工した資料(対応表)のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院とこの研究の共同研究機関のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません

7. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の病理検体は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院遺伝子・細胞療法部において同分野教授・菊繁吉謙の責任の下、5 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテ情報・PET 画像データは原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院遺伝子・細胞療法部において同分野教授・菊繁吉謙の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

8. この研究の費用について

この研究は、九州大学とブリストルマイヤーズスクイブ株式会社(BMS 社)との間で「医師主導臨床研究に関する契約」を結んで実施されます。この研究に関する必要な費用は、契約にもとづき、BMS 社から出資された研究費でまかなわれます。

この研究では、BMS 社が製造･販売する製剤(商品名：ブレヤンジ、一般名：リソカブタゲン マラルユーセル)の治療を受けた方の観察研究を行いますが、BMS 社はデータの収集･解析には全く関わらないため、このことが研究結果に影響を与える状況にはなく、この研究実施の透明性や結果の信頼性が損なわれることはありません。

9. 利益相反について

千葉大学医学部附属病院では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。この研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

この研究は、ブリストルマイヤーズスクイブ株式会社(BMS 社)から出資された研究費でまかなわれておりますので利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター　電話：092-642-5082）

１０．研究に関する情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

なお、この研究の研究計画、進捗状況は公開されているデータベース「大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)」(http://www.umin.ac.jp/)に登録されていますので、誰でも、何時でも閲覧することができます。

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたに権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究代表者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。この研究に追加で参加する医療機関は、別添の「JSCT CART23 観察研究 共同研究機関および研究責任者一覧」をご覧ください。

また、この研究に参加している医療機関は、JSCT ホームページの臨床研究内容のページにも掲載しております。（JSCT ホームページの URL　https://hp-jsct.jp/study_lists.html ）

研究実施場所	九州大学病院　血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院　病態修復内科学分野 九州大学病院　遺伝子・細胞療法部
研究代表者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・菊繁 吉謙
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・菊繁 吉謙
九州大学の研究分担者	九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・教授・前田高宏 九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野・教授・國﨑祐哉 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・助教・平安山 知子 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・森 康雄 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・山内拓司 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・助教・宮脇 恒太 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・助教・陳之内 文昭 九州大学大学院医学研究院プレシジョン医療学分野・助教・仙波雄一郎 九州大学病院臨床教育研修センター・助教・南 満理子 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・迫田哲平 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・助教・川野 玄太郎 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・下茂 雅俊 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・松島 巧 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・光山 由祐 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・大津 雅広 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・妙中 隆大朗 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・谷口 志保 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学分野・大学院生・瀧川 健

共同研究機関

	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
1	北海道大学病院 血液内科/検査･輸血部 講師 後藤秀樹	試料・情報の収集
2	東北大学病院 血液内科 教授 張替秀郎	試料・情報の収集
3	自治医科大学附属病院 血液科 助教 皆方大佑	試料・情報の収集
4	慶應義塾大学病院 血液内科 講師 櫻井政寿	試料・情報の収集
5	国家公務員共済組合連合会虎の門病院 血液内科 部長 山本豪	試料・情報の収集
6	がん･感染症センター都立駒込病院 腫瘍内科 医長 下山達	試料・情報の収集
7	千葉大学医学部附属病院 血液内科 科長･診療教授 堺田惠美子	試料・情報の収集
8	名古屋市立大学病院 血液･腫瘍内科 講師 李政樹	試料・情報の収集
9	大阪公立大学医学部附属病院 血液内科･造血細胞移植科 講師 中嶋康博	試料・情報の収集
10	大阪大学医学部附属病院 血液･腫瘍内科 講師 福島健太郎	試料・情報の収集
11	京都大学医学部附属病院 血液内科 助教 北脇年雄	試料・情報の収集
12	金沢大学附属病院 血液内科 助教 吉田晶代	試料・情報の収集
13	兵庫医科大学病院 血液内科 准教授 吉原哲	試料・情報の収集
14	岡山大学病院 血液･腫瘍内科 講師 藤井伸治	試料・情報の収集
15	熊本大学病院 血液内科 講師 立津央	試料・情報の収集
16	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 画像診断･核医学分野 教授 立石宇貴秀	PET 画像データの解析
17	神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科 部長 近藤 忠一	試料・情報の収集
18	近畿大学病院 血液･膠原病内科 診療部長･主任教授 松村　到	試料・情報の収集
19	九州がんセンター 血液・細胞治療科 医長崔 日承	試料・情報の収集
20	福岡大学医学部 腫瘍･血液･感染症内科 教授 高松 泰	試料・情報の収集
21	久留米大学病院 血液･腫瘍内科 教授 長藤 宏司	試料・情報の収集
22	広島大学病院 血液内科 診療科長 一戸 辰夫	試料・情報の収集
23	大分県立病院 血液内科 部長 大塚 英一	試料・情報の収集
24	浜の町病院 血液内科 部長 衛藤 徹也	試料・情報の収集
25	宮崎県立宮崎病院 血液科 医長 河野 徳明	試料・情報の収集
26	JCHO 熊本総合病院 血液内科診療部長 兼 内科部長 江藤 健一郎	試料・情報の収集
27	くまもと森都総合病院 血液内科 部長 宮川 寿一	試料・情報の収集
28	熊本医療センター 血液内科 部長 河北 敏郎	試料・情報の収集
29	大崎市民病院 血液内科・臨床検査部副部長 高橋 太郎	試料・情報の収集
30	佐賀大学医学部附属病院 血液･腫瘍内科・講師 岡本 翔	試料・情報の収集
31	鳥取大学医学部附属病院 血液内科・助教 細田 譲	試料・情報の収集
32	熊本市民病院 血液･腫瘍内科・科長 山崎 浩	試料・情報の収集
33	JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科・副院長 小川 亮介	試料・情報の収集
34	佐賀県医療センター好生館 血液内科・部長 吉本 五一	試料・情報の収集
35	福岡赤十字病院 血液腫瘍内科・部長 谷本 一樹	試料・情報の収集
36	市立函館病院 血液内科・輸血･細胞治療センター長 堤 豊	試料・情報の収集
37	原三信病院 血液内科・部長 上村 智彦	試料・情報の収集
38	広島赤十字･原爆病院 血液内科･輸血部長(兼)検査部長(兼)血液･腫瘍治療センター長・牟田 毅	試料・情報の収集
39	関西医科大学附属病院 血液腫瘍内科・准教授 佐竹 敦志	試料・情報の収集
40	山形大学病院 血液内科・講師/病院教授 東梅 友美	試料・情報の収集
41	仙台医療センター 血液内科・医長 勝岡 優奈	試料・情報の収集
42	和歌山県立医科大学附属病院 血液内科・講師 細井 裕樹	試料・情報の収集
43	西脇市立西脇病院 血液内科・医監 松井 利充	試料・情報の収集
44	飯塚病院 血液内科・部長 白土 基明	試料・情報の収集

45	済生会福岡総合病院 血液内科・主任部長 齋藤 統之	試料・情報の収集
46	済生会中津病院 血液内科・副部長 中根 孝彦	試料・情報の収集
47	京都府立医科大学附属病院 血液内科・学内講師 塚本 拓	試料・情報の収集
48	大阪市立総合医療センター 血液内科・医長 吉村 卓朗	試料・情報の収集
49	滋賀県立総合病院 血液内科・科長 浅越 康助	試料・情報の収集
50	中津市立中津市民病院 内科・部長 池田 元彦	試料・情報の収集
51	安城更生病院 血液内科,腫瘍内科・血液輸血センター長、血液化学療法･細胞療法センター長、血液内科代表部長、特任院長補佐 澤 正史	試料・情報の収集
52	国立がん研究センター東病院血液腫瘍科・医員・中村 洋貴	試料・情報の収集
53	天理よろづ相談所病院 血液内科・副部長 右京 直哉	試料・情報の収集
54	宮城県立がんセンター血液内科・診療科長・原崎頼子	試料・情報の収集
55	岡山赤十字病院 血液内科・副部長 新谷 大悟	試料・情報の収集
56	岩手県立中央病院 血液内科・診療部次長 佐藤 彰宜	試料・情報の収集
57	近畿大学奈良病院 血液内科・臨床教授･診療部長 花本 仁	試料・情報の収集
58	長野赤十字病院 血液内科・副部長 植木 俊充	試料・情報の収集
59	大阪急性期･総合医療センター 血液･腫瘍内科・主任部長 石河 純	試料・情報の収集
60	長崎医療センター 血液内科・部長 今泉 芳孝	試料・情報の収集
61	中国中央病院 副院長/血液内科・部長 牧田 雅典	試料・情報の収集
62	近森病院 血液内科・科長 砥谷 和人	試料・情報の収集

※共同研究機関の管理者情報は、別添　共同研究機関一覧をご参照ください。

業務委託先

	委託先	委託内容
1	企業名称：株式会社 LSI メディエンス 所 在 地：〒174-0053 板橋区清水町 36 番 1 号 板橋本町ビル 提供する試料等：血液・病理標本	FCM 検査･細胞保管･核酸抽出
2	企業名称：理研ジェネシス株式会社 所 在 地：〒141-0032 品川区大崎 1-2-2 ｱｰﾄﾋﾞﾚｯｼﾞ大崎ｾﾝﾄﾗﾙﾀﾜｰ 提供する試料等：核酸	遺伝子解析
3	企業名称：くにたちデータセンター JSCT CRAT23 データセンター 所 在 地：〒185-0004 国立市中 1-8-33 小笠原ビル 2 階北 提供する試料等： 調査票情報	調査票の収集とデータ管理
4	企業名称：九州臨床研究支援センター 所 在 地：〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1 提供する試料等：調査票情報・遺伝子解析結果・PET 画像データ解析結果	生物統計解析

１０．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

（相談窓口）　研究代表者：
九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・菊繁 吉謙
連絡先：〔TEL〕092-642-5230（内線 7296）
〔FAX〕092-642-5315
ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ： kikushige.yoshikane.726@m.kyushu-u.ac.jp

当院での相談窓口
（相談窓口）　担当者：千葉大学医学部附属病院
血液内科・教授　　堺田　惠美子
連絡先：〔TEL〕043-222-7171

〔FAX〕043-225-6502