作成日：2025 年 1 月 8 日　第 3.0 版
〔ホームページ公開用資料〕

キメラ抗原受容体発現 T 細胞（CAR-T）療法下での治療モニタリング及び治療法の選別に関わるバイオマーカーの探索及び CAR-T 細胞評価の検査法の構築

１．臨床研究について

九州大学病院では、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。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、造血器悪性腫瘍で、通称 CAR-T 療法と呼ばれている、治療を受ける患者さんを対象として、〇CAR-T 療法「臨床研究」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 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

造血器悪性腫瘍とは、リンパ節、血液、骨髄、が侵されるがんの総称で、大細胞型 B 細胞悪性リンパ腫などの悪性リンパ腫のほか、白血病や多発性骨髄腫などがあります。造血器悪性腫瘍の治療法には、化学療法や放射線療法の他、最近、保険適用された細胞移植療法「キメラ抗原受容体発現 T 細胞(CD19 chimeric antigen receptor T-cell; CAR-T）療法」があります。CAR-T 療法は、まず、患者さんご自身から取り出したリンパ球にがんの細胞を認識する CD19 タンパク質を導入し、遺伝子改変を行います。この遺伝子改変後のリンパ球が、がんの細胞を攻撃することを期待して、改変リンパ球を患者さんの体内に戻す治療法が、CAR-T 療法です。

CAR-T 療法は造血器悪性腫瘍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、今後、CAR-T 療法をより良い治療法にしていくための診断検査法を作ることを目的とします。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をご提供いただき、CAR-T 療法に伴う治療実態を把握できる検査法を開発します。そのために最先端の網羅解析を行い、CAR-T 療法の治療効果が判定できるバイオマーカー探索の研究を行います。

３．研究の対象者について

九州大学病院 血液･腫瘍･心血管内科に造血器悪性腫瘍で CAR-T 療法を受ける、または受けた、18 歳以上の　40 名（前向き登録 20 名、後向き登録 20 名）を研究対象にしています。

＜前向き登録（本研究実施許可日以降に CART 療法を受ける患者さんが対象）＞
通院時期：本研究実施許可日から 2025 年 6 月 30 日まで
対象：18 歳以上で CAR-T 療法を受ける方
目標患者数：20 名

＜後向き登録（2022 年 9 月 9 日から本研究実施許可日までに CART 療法を受けた患者さんが対象）＞
通院時期：2022 年 9 月 9 日から本研究実施許可日まで
対象年齢：18 歳以上で CAR-T 療法を受けた方

目標患者数：20 名

※　また、下記の先行研究に参加された患者さんも登録の対象です。

【先行研究】

許可番号：23530

課題名：CAR-T 細胞療法の有効性および有害事象を予測するバイオマーカー因子の同定

許可期間：2024 年 3 月 29 日 ～ 2027 年 3 月 31 日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

（１）研究対象者（３．参照）について、下記の情報を診療録から取得します。

〔取得する情報〕

1）患者背景

性別、生年月、年齢、身長、病型、Clinical stage、病期、ベースライン評価情報、初発/再発時の染色体検査･フローサイトメトリー検査､CAR-T 治療施行前の治療歴･合併症･既往歴

2）CAR-T 細胞輸注後の情報の収集

CAR-T 細胞輸注状況(輸注日、輸注細胞数、輸注直後の有害事象)

3）CAR-T 細胞輸注後経過観察時の情報の収集

末梢血所見、有害事象、治療効果、次治療実施状況、転帰情報

（２）研究用試料として

CAR-T 細胞輸注後の残余細胞

※　前述の＜先行研究＞で採取した試料の残余検体を本研究に用います。

（３）CAR-T 細胞輸注後の残余細胞　及び採血した血液を用いて、

1）CAR-T 細胞におけるバイオマーカー探索

九州大学が保有するプロテオミクス解析機器とマスサイトメーター及びシングルセルプロテオミクス解析装置を活用し、細胞内外のタンパク質を網羅的に解析します。CAR-T 療法において治療効果や患者の病勢に関わる有益なバイオマーカーを探索します。

2）CAR-T 細胞を検出する qPCR 及び FCM 測定系の構築

CAR-T 細胞輸注後の残余細胞を利用して、FCM 及び PCR で適切な測定を実施する系を構築します。

3）構築した qPCR 及び FCM 測定系の性能評価を実施します。

〔利用開始する予定日〕

研究許可日以降

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、解析結果などの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

あなたの血液やカルテ情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなた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、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野内のパスワードのかかった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、同分野の職員によって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。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

※ 造血器悪性腫瘍の患者さんのうち、CAR-T 療法を受ける方はとても少ないため、本研究の研究対象者は希少です。あなたが容易に特定できる情報を削除して取り扱いますが、この研究は、この希少な背景から完全な個人情報の匿名化が困難です。研究者らは、個人情報が加工された血液や情報を用いてあなたを特定するための行動を行わないように致します。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

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あなたの血液や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、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司浩一の責任の下、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あなたのカルテ情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司浩一の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔2 次的利用について〕

この研究で得られたあなたの試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、講座寄付金からまかなわれます。

９．利益相反について

九州大学では、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。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は講座寄付金から賄われており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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：九州大学病院 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公開について

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。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

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

研究責任者の判断により、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。

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

研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復分野・准教授・加藤光次
研究分担者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一 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・國崎祐哉 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・講師・菊繁吉謙 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 九州大学病院先端分子・細胞治療分野・助教・島 隆宏 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 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・助教・佐々木健介 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・今永 博 九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学講座・助教・山中育未 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・石原大輔 九州大学病院遺伝子・細胞療法部・医員・森匡平 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・寺﨑達也 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・下茂雅俊 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

１４．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。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学大学院医学研究院病態修復分野・准教授・加藤光次 連絡先：〔TEL〕092-642-5230　（PHS 2825） 〔FAX〕092-642-5315 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：kato.koji.429@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中村　雅史