

研究課題名「Axicabtagene ciloleucel 療法における重症 ICANS 発症ハイリスク症例に対するトシリズマブ + デキサメタゾンによる早期介入の効果の検討」に関する情報公開

1. 研究の対象

本試験の対象者は jRCT 公開日から 2027 年 12 月 31 日までの間に名古屋大学医学部附属病院並びに共同研究機関において、再発又は難治性悪性リンパ腫に対して Axicabtagene ciloleucel (以下 Axi-cel)の投与を受けられた 18 歳以上の方です。

既存の多施設共同試験「CAR-T 療法における輸注後早期発熱による重症 ICANS 予測の有用性の検討」に参加された方のデータも比較検討のため使用させていただきます。当該研究の対象者は 2025 年 3 月までに研究機関(名古屋大学医学部附属病院,北海道大学病院,京都大学医学部附属病院,大阪大学医学部附属病院,岡山大学病院,九州大学病院,慶應義塾大学病院,順天堂大学医学部附属順天堂医院)のいずれかにおいて、イエスカルタの投与を受けられた方およびキムリア・ブレヤンジの投与を受けた方の一部です。

2. 研究目的・方法・研究期間

研究目的:

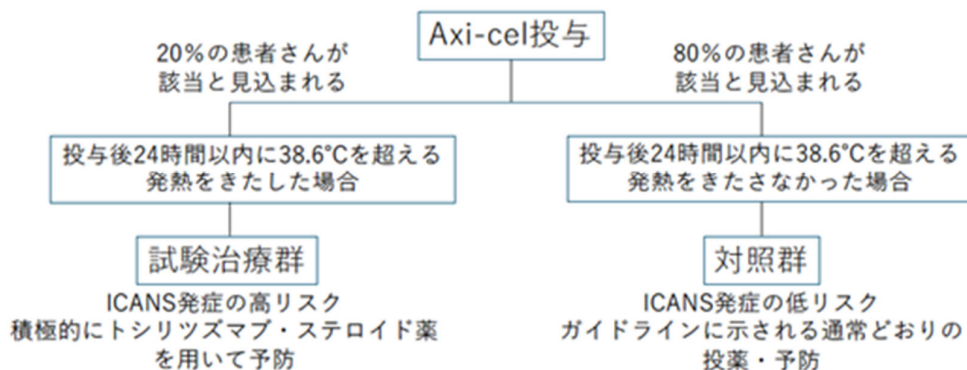
これまでの通常診療においては、CRS の重症化が ICANS の重症化のリスクであることから、適正使用推進ガイドラインや学会のガイドラインに記載されているように CRS 発症後から IL-6 受容体抗体であるトシリズマブやステロイドを適切に投与することによって重症 CRS およびそれに引き続いて発症する重症 ICANS の発症を許容可能な程度に抑制しようとされて来ました。トシリズマブは IL-6 というある種のサイトカインをブロックすることによって CRS の重症化を防ぐ効果があります。ステロイド薬は T リンパ球の働きを弱めることによってサイトカイン放出・細胞分裂を抑えて CRS を抑制します。一旦 ICANS を発症すると、CRS に対して用いる投与量よりも多い量のステロイド薬を投与するのが一般的ですので、ICANS 発症後にステロイド薬を投与するのはどうしてもステロイドの総投与量が多くなります。

名古屋大学で Axi-cel 投与を受けた最初の 44 症例の解析からどのような患者さんでグルココルチコイド(ステロイド薬)の投与量が多量に必要なかについて解析を行ったところ、Axi-cel 投与から 24 時間以内に 38.6°C 以上の発熱を呈した 8 例の患者さんのうち 5 症例では重症 ICANS 発症や集中治療室への入室が必要となり、結果としてグルココルチコイドの投与量が多量となっていました。また、これまでに明らかになったこととして、CRS 発症早期にス

ステロイド投与を始めることによって、重症 CRS は減少しますが重症 ICANS は減少しなかったこと、全ての患者さんに対して CRS 発症前から少量ステロイドを投与しても同様の結果であったことがわかっています。そこで本研究では、Axi-cel 投与後 24 時間以内に 38.6°C 以上の発熱を来した患者さんに対して、重症 ICANS 発症ハイリスクとして通常よりも強めたトシリズマブ と デキサメタゾンによる早期治療介入を行います。これにより重症 ICANS 発症ハイリスクの患者さんに選択的に、通常よりも強化した CRS・ICANS 予防の介入を行う効果を検討します。本研究結果が肯定されれば、重症 ICANS の発症リスクの高い患者さんを早期に選択し介入を行って、重症 ICANS の発症を減少させることとともに、全体としては不必要なステロイド投与量を減少させる効果が見込まれます。ステロイド介入によって CAR-T 細胞の働きを弱めてしまい、治療効果が悪くなることが懸念されますが、私たちの解析ではステロイドの総投与量がソル・メドロールというステロイド薬に換算して 750mg よりも少なければ再発率は増えないことが示されていますので、本研究ではこの点も検討する予定としています。

重症 ICANS の発症リスクが高いと判断された患者さんに限り、Axi-cel 投与後 7 日目前後に一度採血を追加させていただき、血清および血球の提供をお願いします。これらを用いて ICANS の発症・重症化を予測できる因子の同定を目指した研究を行います。具体的には血清を用いた O-link 解析(網羅的タンパク質解析)と単一細胞 RNA 配列解析(網羅的遺伝子発現解析)を予定しています。これによってより特異的な ICANS 発症予測が可能となることを目指しています。

本研究の治療割り付け・フローチャート



研究方法: 各施設は患者さんからの同意取得後に電子システム(EDC)に登録を行います。経過に応じて、研究計画書に指定された治療あるいは通常対応を行い、EDC に入力を行います。名古屋大学医学部附属病院において、入力された情報をもとに解析を行い、本試験の介入の有用性等を検定いたします。

総研究期間: jRCT 公開日 ~ 2030 年 12 月 31 日

本研究は、Axi-cel の製造販売元であるギリアドサイエンシズ株式会社の子会社である KITE Pharma 社からの資金提供を受けて実施しています。資金の提供者が研究の計画・実施・解析に介入することはなく、研究結果に影響を与える可能性はありません。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

Axi-cel 投与後の発熱の経過、使用薬剤、生存状況、原病の状態、血液検査値等の情報を収集します。また、重症 ICANS の発症リスクが高いと判断された患者さんに限り、Axi-cel 投与後 7 日目後に一度採血を追加させていただき、血清および血球を提供いただきます。既存の多施設共同試験「CAR-T 療法における輸注後早期発熱による重症 ICANS 予測の有用性の検討」に参加された方のデータも比較検討のため使用させていただきます。

4. 外部への試料・情報の提供

個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について名古屋大学生命倫理審査委員会が審査した上で、本研究の結果を他の機関へ提供する可能性があります。

外国にある者に対し、試料・情報を提供する可能性があります。本研究を支援している企業の本社が米国にあります。本試験に関連する有害事象や結果についてこの企業に報告することが求められていますので、これらの情報が提供されます。この場合日本国内への提供と同様に個人情報は保護されます。対応表を用いた非識別化を行います。

5. 研究組織

名古屋大学医学部附属病院 血液内科 教授 清井 仁

滋賀医科大学医学部附属病院 血液内科 教授 南口 仁志

鳥取大学医学部附属病院 血液内科 教授/診療科長 河村 浩二

群馬大学医学部附属病院 血液内科 助教 宮澤 悠里

鹿児島大学病院 血液・膠原病内科教授 石塚賢治

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 血液内科 部長 佐藤 貴之

帝京大学医学部附属病院 血液内科 教授 田代 晴子

富山県立中央病院 血液内科 部長 近藤 恭夫

浜松医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部 准教授 小野 孝明

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 病院医長 今橋 伸彦

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 輸血部 部長 後藤 辰徳

公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科 講師 宮崎 拓也

香川大学医学部附属病院 血液・免疫・呼吸器内科学 教授 門脇 則光

福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 講師 根来 英樹
安城更生病院 血液内科 代表部長 澤 正史
神戸大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 助教 倉田 啓史
山口大学医学部附属病院 第三内科/輸血部 准教授 中邑 幸伸
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター 血液内科 科長 高瀬 謙
愛知医科大学病院 血液内科 准教授 水野 昌平
兵庫医科大学病院 血液内科 教授 吉原 哲

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター 血液内科 科長 高瀬 謙
福岡市中央区地行浜 1-8-1 電話:092-852-0700

研究責任者:

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター 血液内科 科長 高瀬 謙
福岡市中央区地行浜 1-8-1 電話:092-852-0700

研究代表者:

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学・教授・清井仁
名古屋市昭和区鶴舞町 65 052-744-2145