



一般社団法人 日本造血細胞移植学会
Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation



一般社団法人
日本造血細胞移植データセンター
JDCHCT The Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation

Reporting CAR T-cell infusions to the Cellular Therapy Registry: Experience and lessons learned

Introduction to the Cellular Therapy Registry
November 25, 2020



CIBMTR
CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD
& MARROW TRANSPLANT RESEARCH

The CIBMTR® (Center for International Blood and Marrow Transplant Research®)
is a research collaboration between the National Marrow Donor Program® (NMDP)/
Be The Match® and the Medical College of Wisconsin (MCW).



CIDR
CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

1



一般社団法人 日本造血細胞移植学会
Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation



一般社団法人
日本造血細胞移植データセンター
JDCHCT The Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation

CAR-T細胞治療情報のレジストリ 登録について : CIBMTRの経験から

Cellular Therapy Registry説明会
2020年11月25日



CIBMTR
CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD
& MARROW TRANSPLANT RESEARCH

The CIBMTR® (Center for International Blood and Marrow Transplant Research®)
is a research collaboration between the National Marrow Donor Program® (NMDP)/
Be The Match® and the Medical College of Wisconsin (MCW).



CIDR
CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

2

Conflicts of Interest Disclosure



Marcelo C Pasquini, MD, MS

Research Support:

Kite Pharma, Novartis, Bristol Myers Squibb (BMS)

Consultant:

Amgen, BMS



3

利益相反の開示



Marcelo C Pasquini, MD, MS

研究支援:

Kite Pharma, Novartis, Bristol Myers Squibb (BMS)

コンサルタント:

Amgen, BMS



4

Outline



- Development of the Cellular Therapy Registry
- CAR T cell data
- CAR T cell toxicity
- Lessons learned on data collection



5

Outline



- 細胞治療レジストリの開発
- CAR T細胞治療 データ
- CAR T細胞治療 毒性
- データ収集で学んだ教訓



6

Why develop a CT Registry?



- Rapid emerging field with focus on the same indications as transplants
- CT being performed at transplant centers
- Requirement of an infrastructure to follow up patients for long term
- CT were already being captured in CIBMTR forms



7

なぜ細胞治療（CT）レジストリを構築した？



- 移植と同じ適応症に焦点を当てた急速な新興分野
- CTは移植施設で行われていた
- 患者を長期間フォローアップするためのインフラストラクチャの要件
- CTは既にCIBMTRのForm（調査票）で捕捉されていた



8

Long term follow-up of CAR-T cell recipients



- The Food and Drug Administration (FDA) required that all recipients of CAR-T cell therapy be followed for a minimum of 15 years post infusion.
- Reasons for long term follow-up:
 - Possible latent effects of the virus used to transduce CAR-T cells
 - Gene therapy patients have been diagnosed with leukemias caused by insertional mutagenesis
 - The viral vector transcribed too closely to an oncogene
 - Uncontrolled proliferation in the gene space, causing leukemia



9

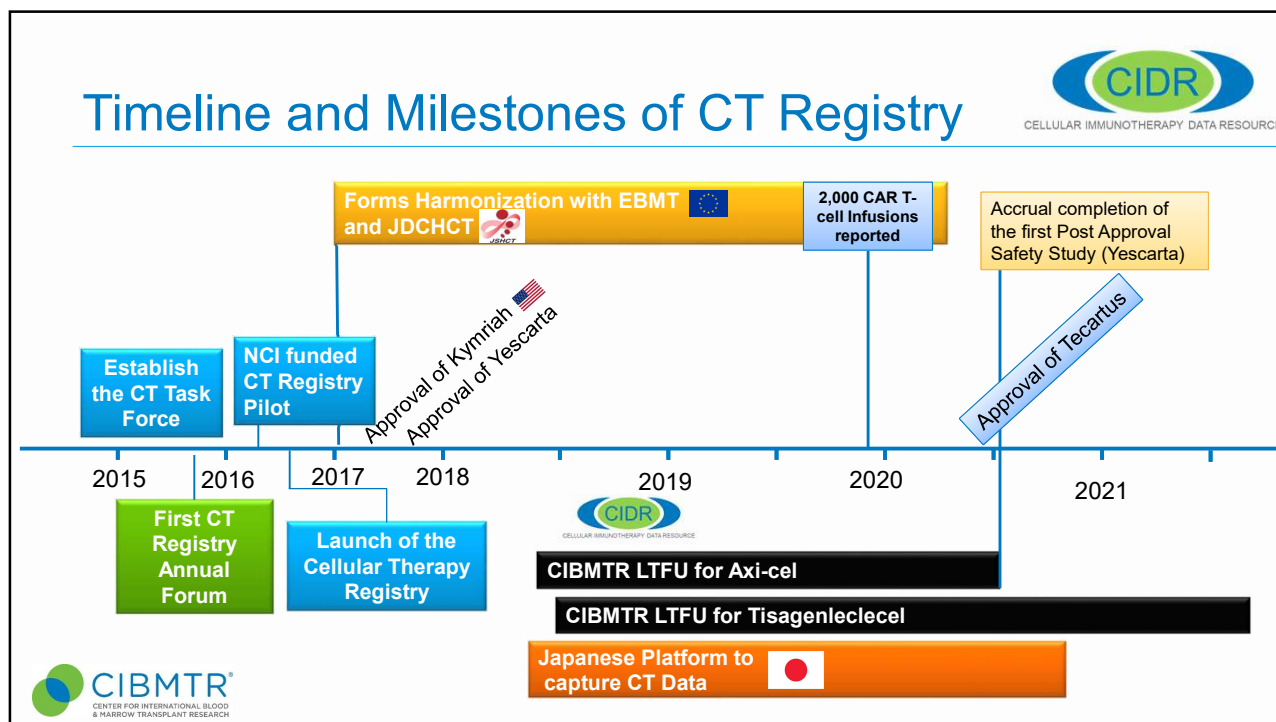
CAR-T細胞レシピエントの長期フォローアップ



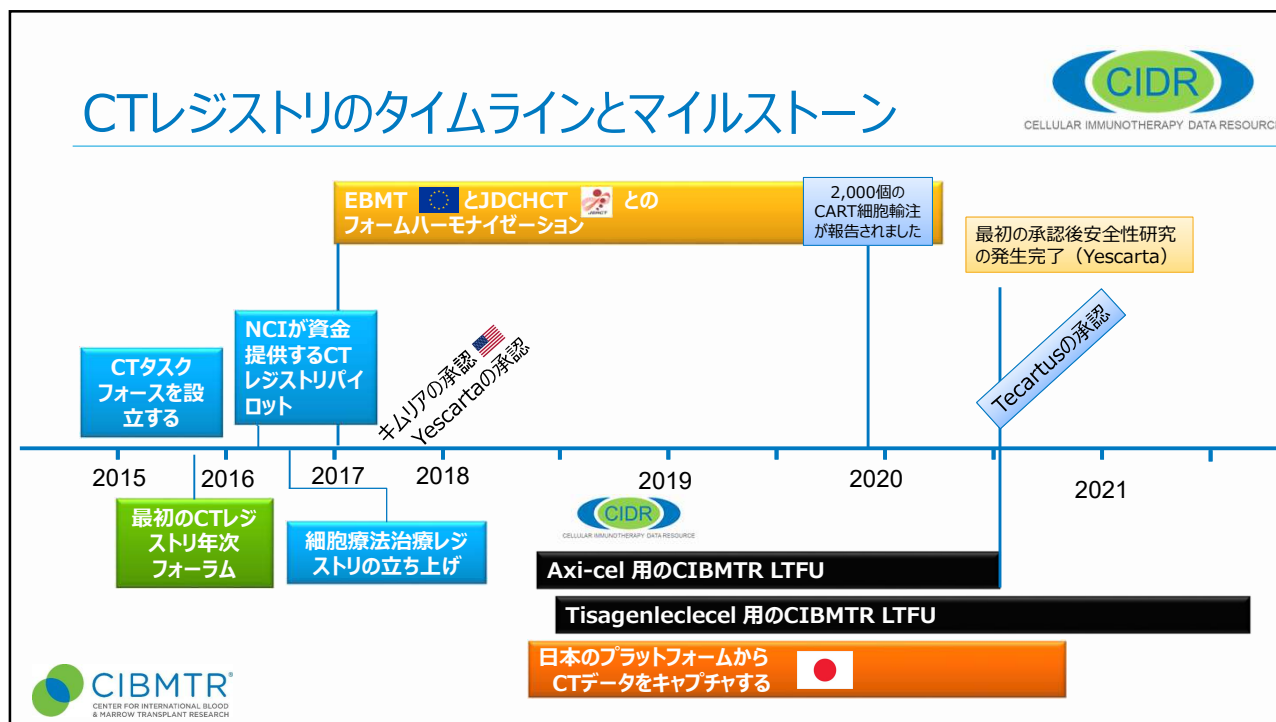
- アメリカ食品医薬品局（FDA）は、CAR-T細胞治療のすべてのレシピエントを、輸注後最低15年間追跡することを要求しました。
- 長期フォローアップの理由:
 - CAR-T細胞の形質導入に使用されるウイルスの潜在的な影響の可能性
 - 遺伝子治療を受けた患者が、挿入型遺伝子変異によって引き起こされる白血病と診断されることがあります
 - 癌遺伝子にあまりにも密接に転写されたウイルスベクター
 - 白血病を引き起こす遺伝子空間での制御されていない増殖



10



11



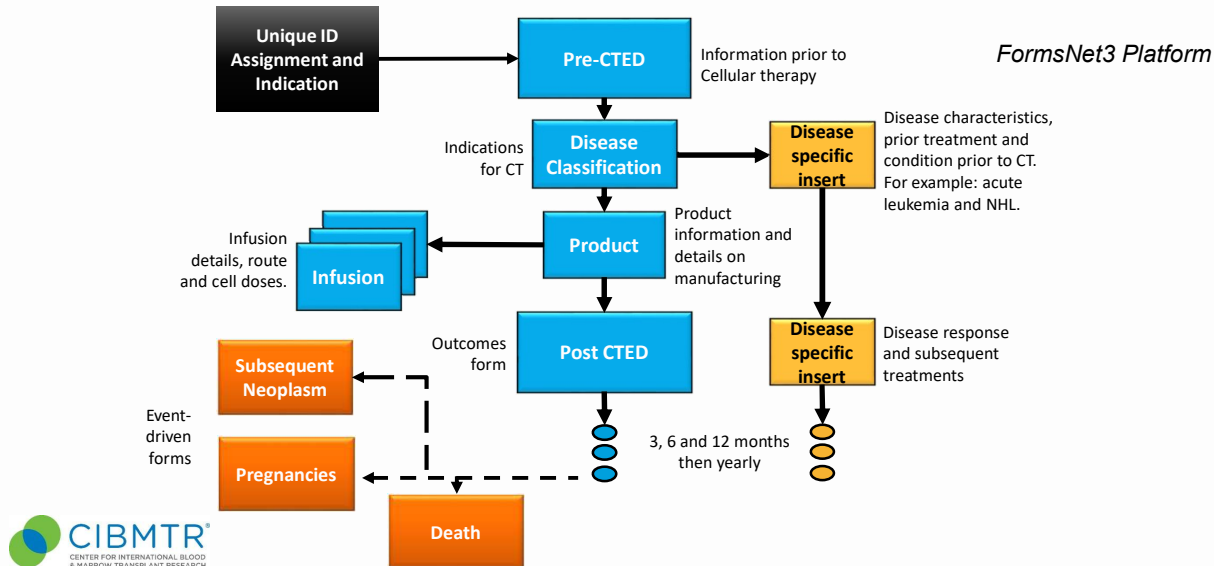
12

Data Collected in the CT Registry Forms: Cellular Therapy Essential Data – CTED



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

FormsNet3 Platform



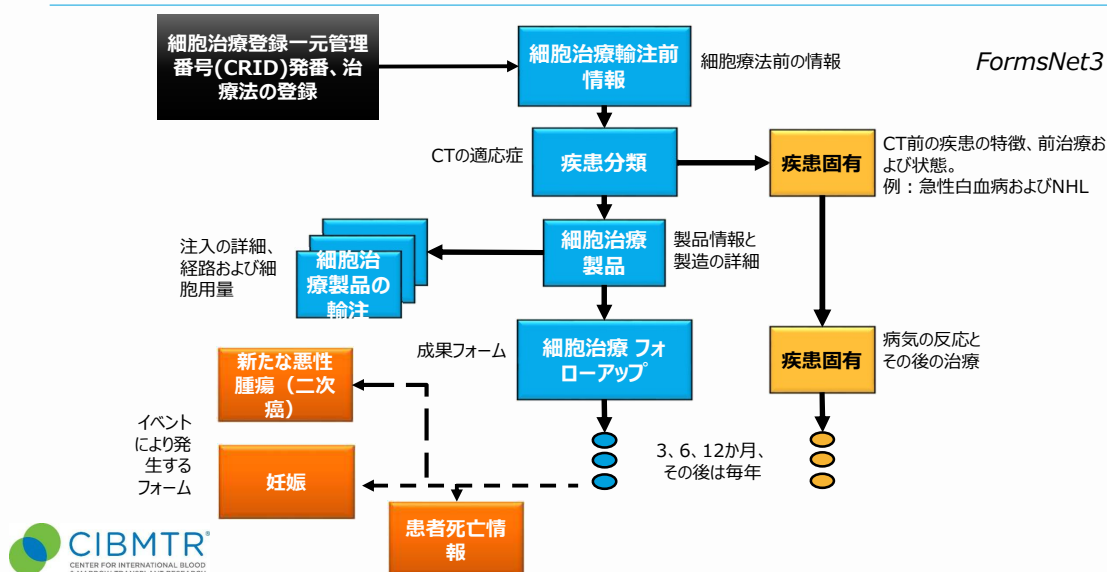
13

CTレジストリフォームで収集されたデータ： 細胞治療の重要なデータ – CTED

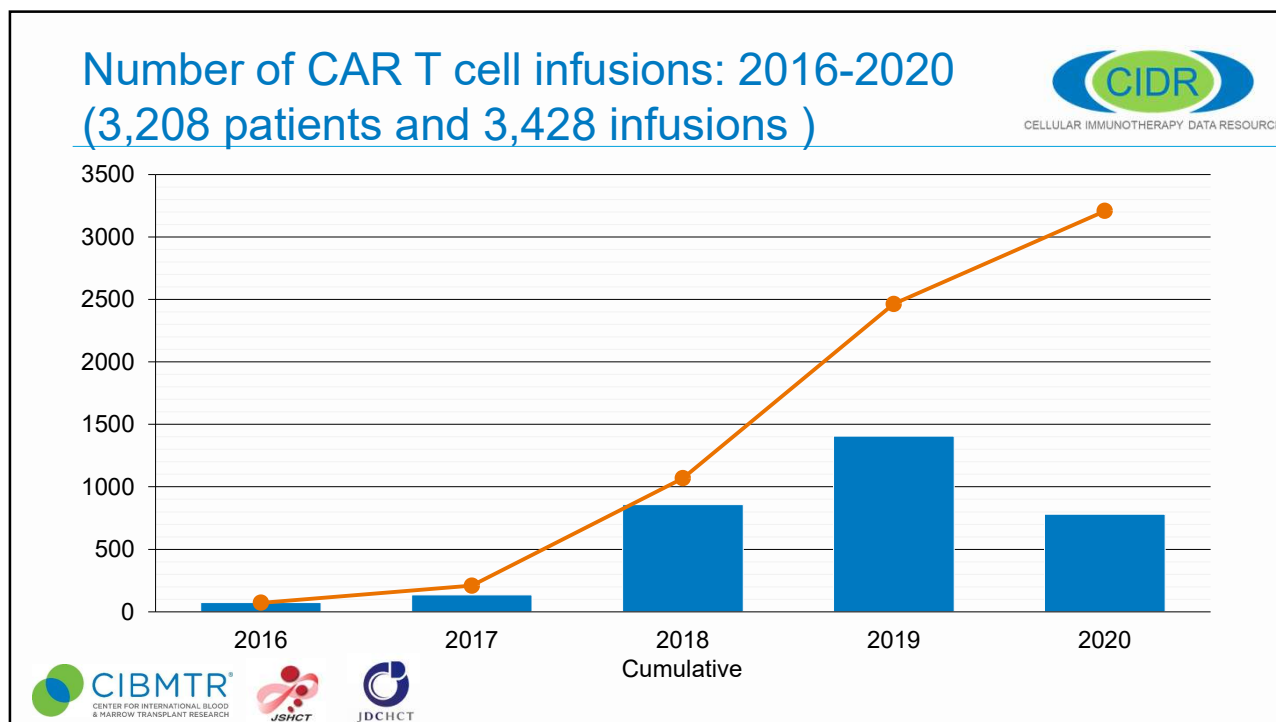


CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

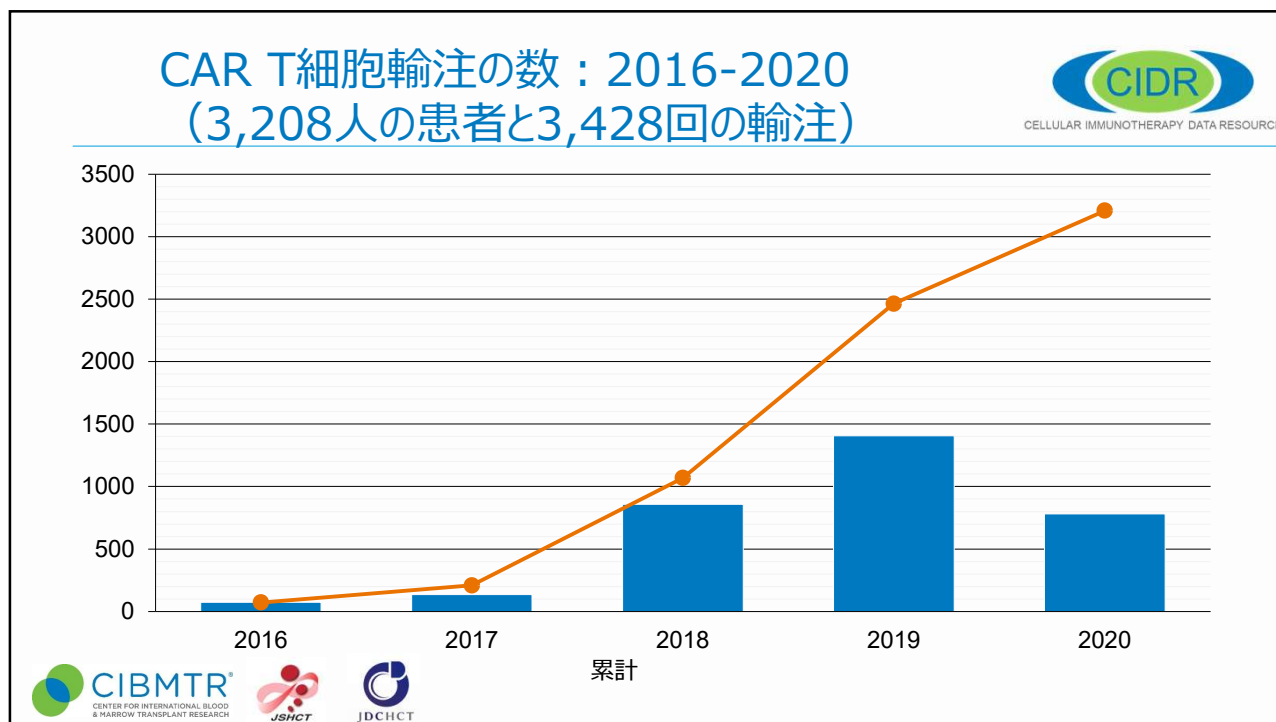
FormsNet3 プラットフォーム



14



15

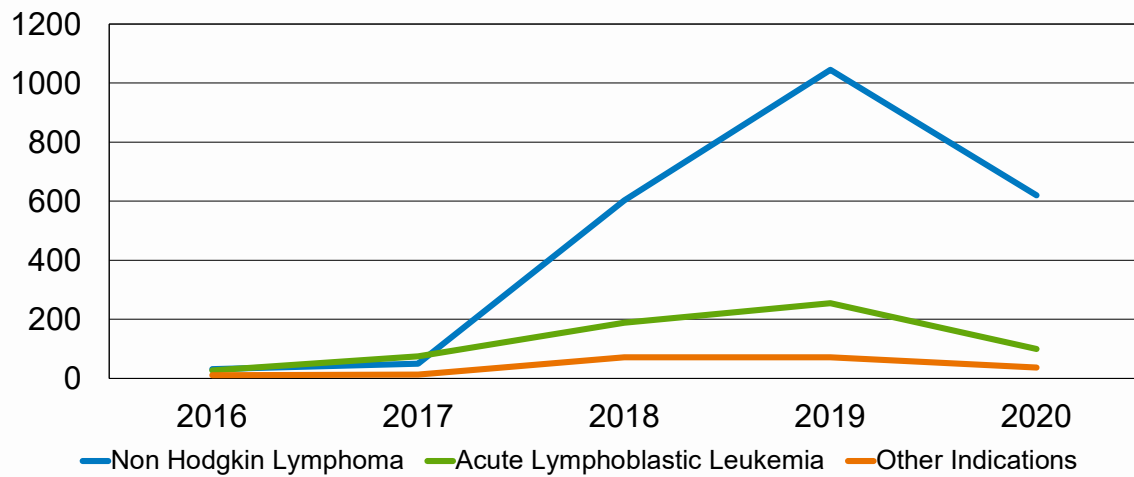


16

CAR T cell Indications Annually: 2016-2020



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

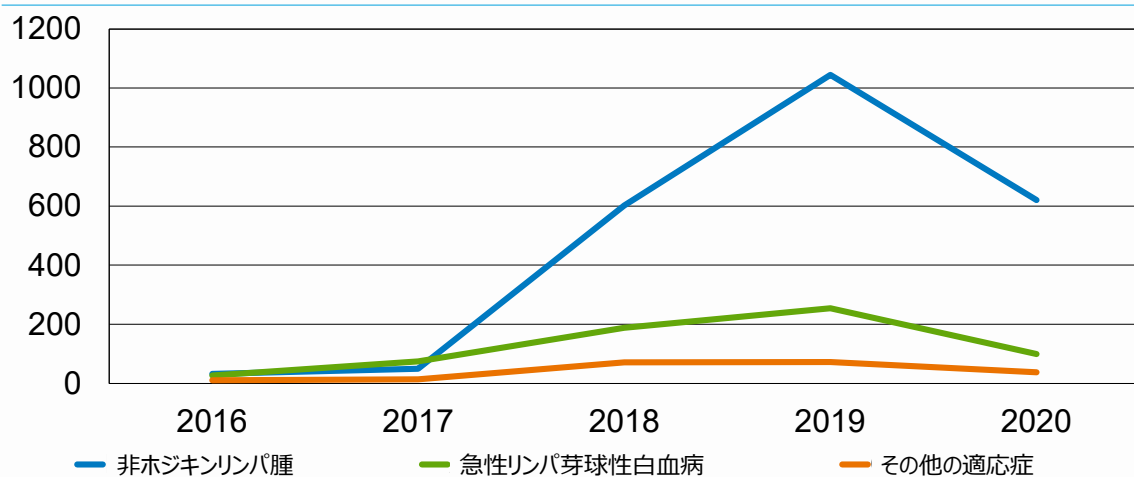


17

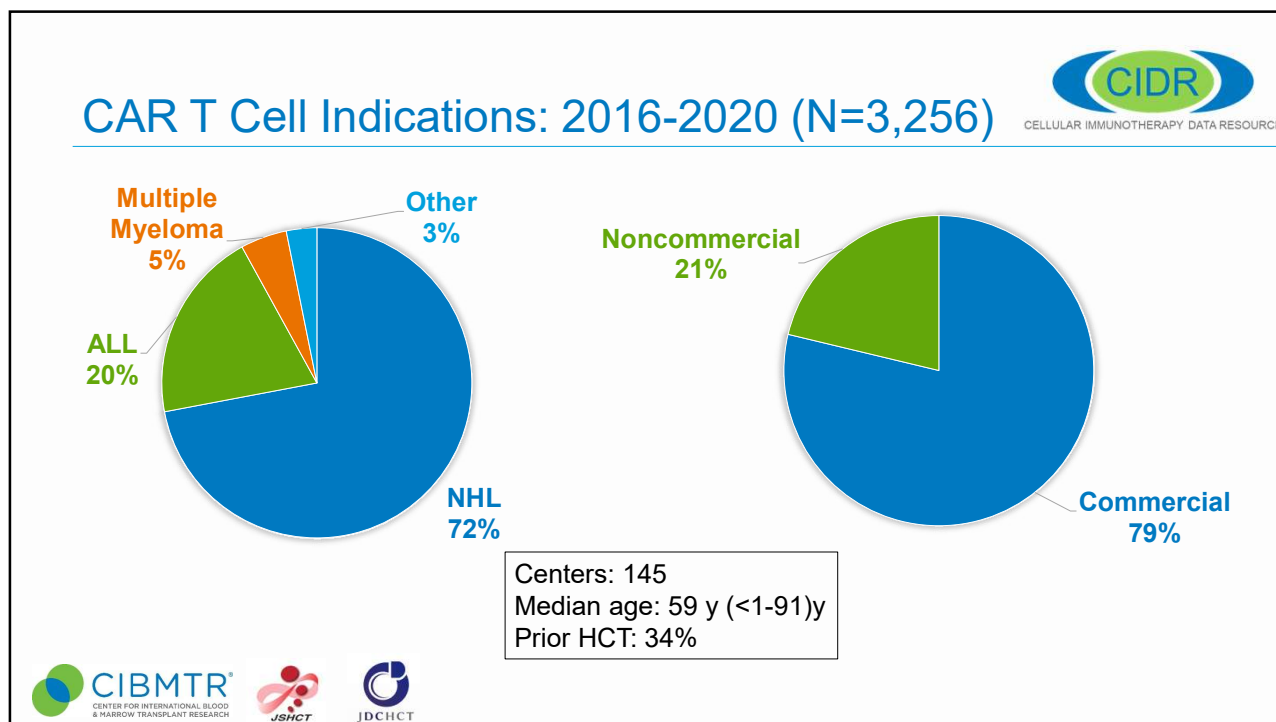
CAR T細胞の適応疾患年次推移 2016-2020



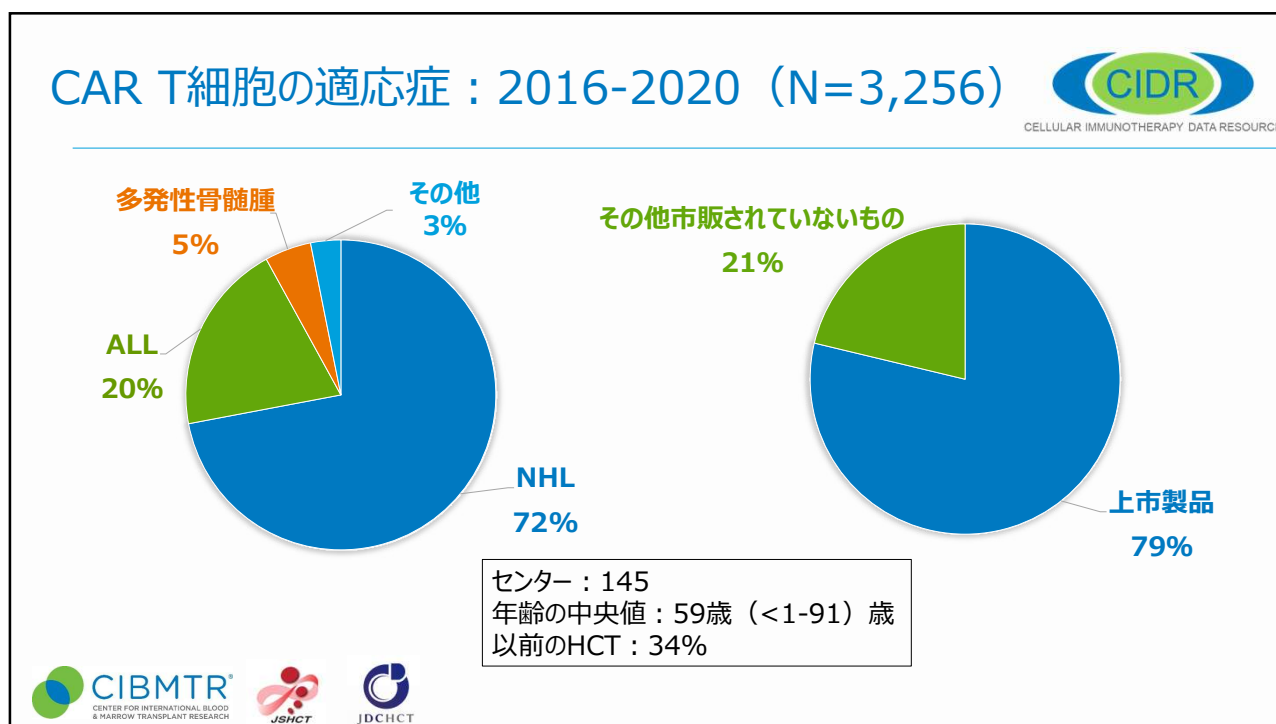
CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE



18

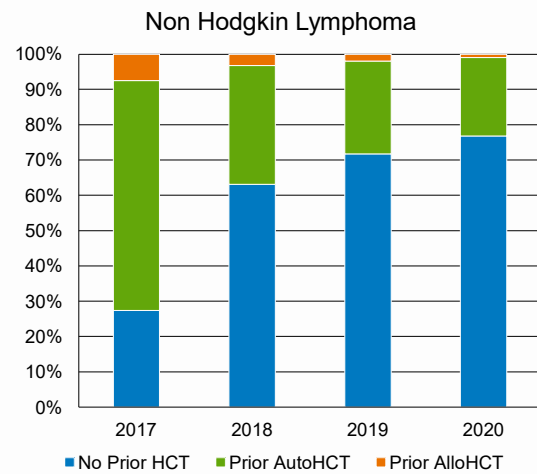
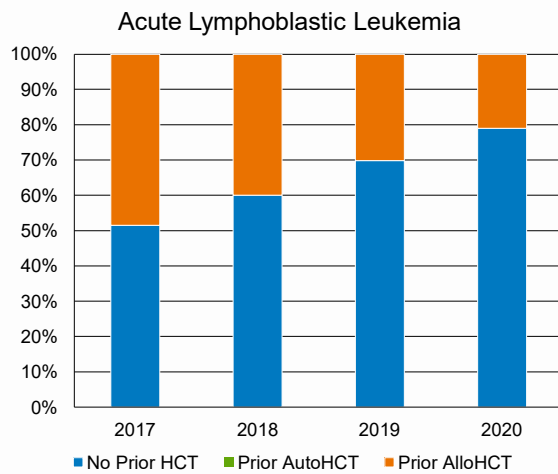


19



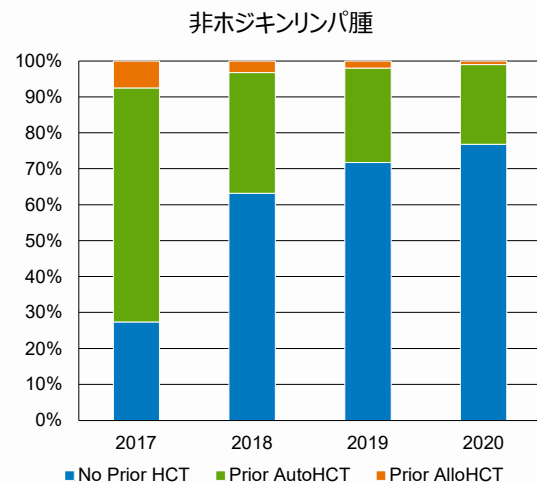
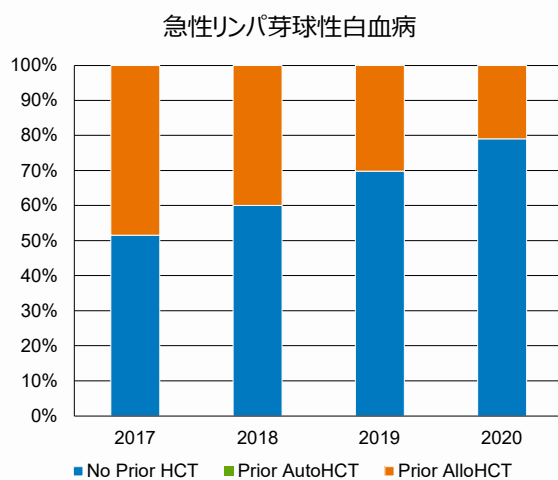
20

Prior HCT to CAR T-cell by Indication: 2017-2020

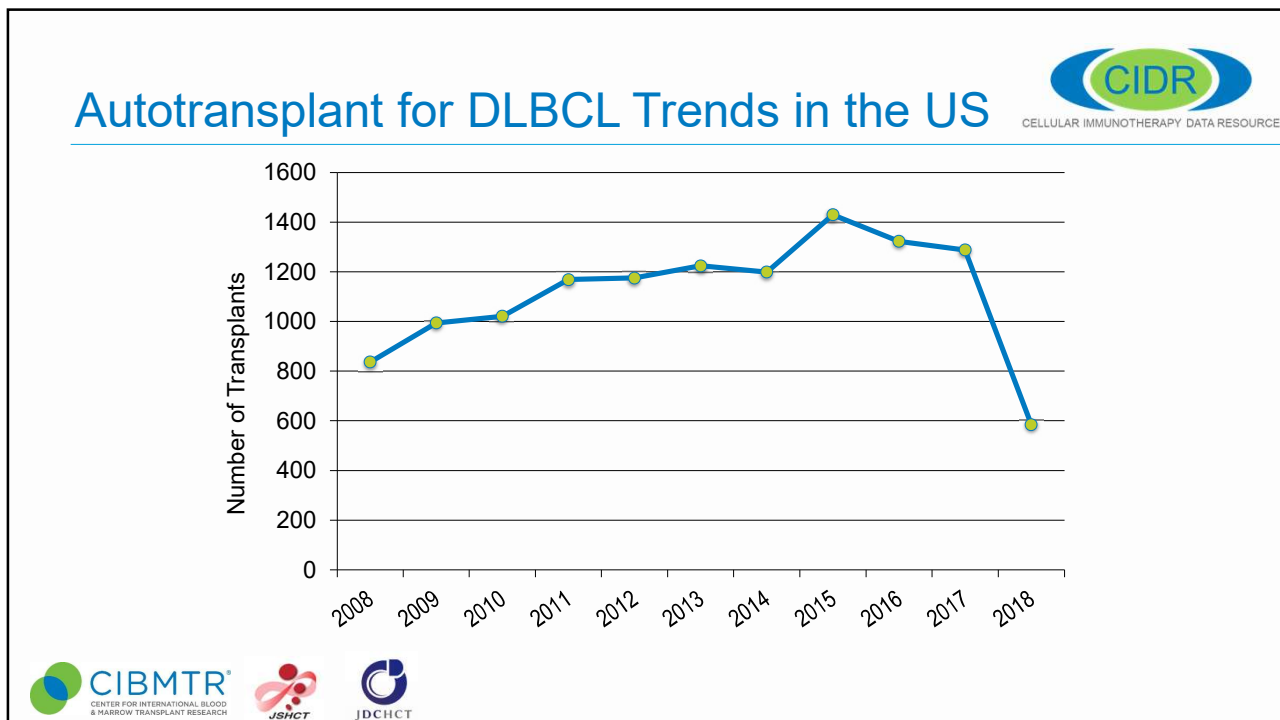


21

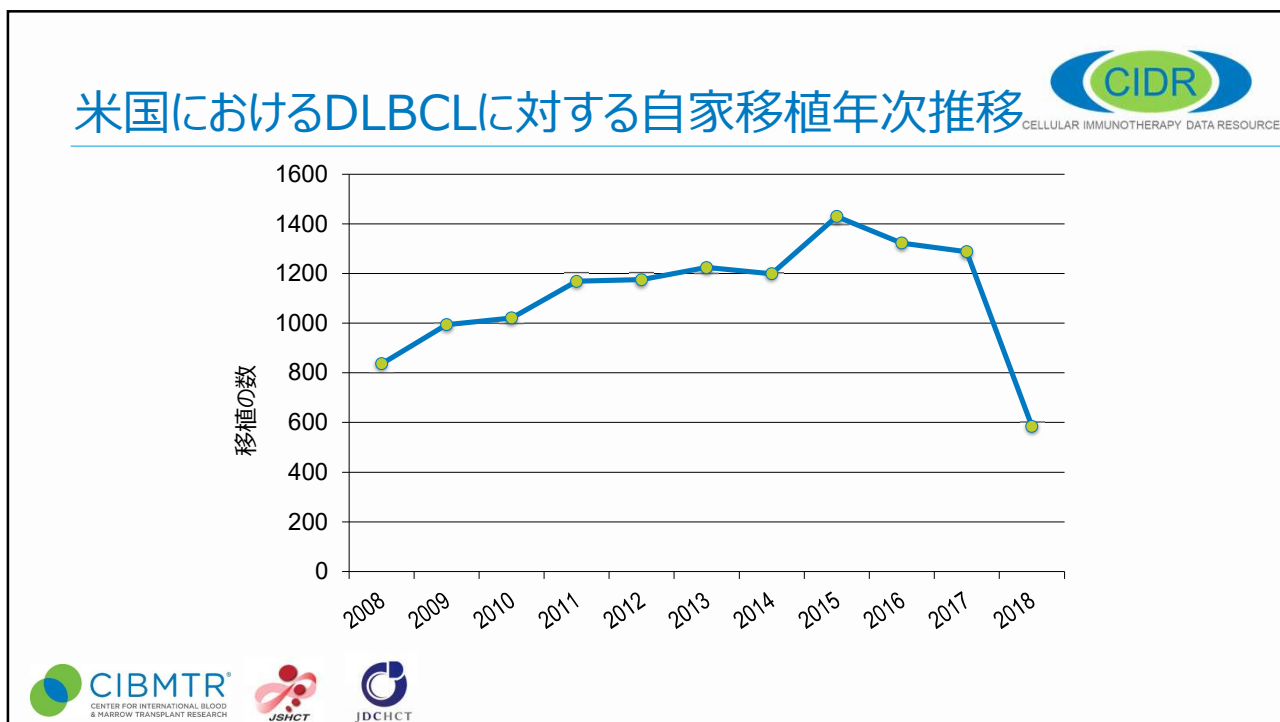
適応症毎のCAR T細胞治療前HCT : 2017-2020



22



23



24

Common Toxicities of CD19 CAR T Cells

Cytokine Release Syndrome

- Fever
- Hypotension
- Capillary leak
- Respiratory insufficiency
- Multi-organ failure (+/- neurotoxicity)
- HLH/MAS
- Coagulopathy/DIC

- Symptoms rapidly resolve with IL-6R blockade (Tocilizumab)

Neurotoxicity (Immune Effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome – ICANS)

- Global encephalopathy
- Aphasia
- Seizure, seizure like activity
- Obtundation
- Tremor/myoclonus
- Hallucinations
- (Rapid onset of brain edema)

- Severe symptoms do not resolve with IL-6R blockade (Tocilizumab)



25

CD19 CAR T細胞の一般的な毒性

サイトカイン放出症候群

- 発熱
- 低血圧
- 毛細血管漏出
- 呼吸不全
- 多臓器不全 (+/-神経毒性)
- HLH / MAS
- 凝固障害/ DIC

- 症状はIL-6R阻害（トシリズマブ）で急速に回復します

神経毒性（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群– ICANS）

- 広汎性脳症
- 失語症
- 痙攣、発作
- 昏蒙
- 振戦/ミオクローヌス
- 幻覚
- （脳浮腫の急速な発症）

- 重度の症状はIL-6R阻害（トシリズマブ）では回復しません



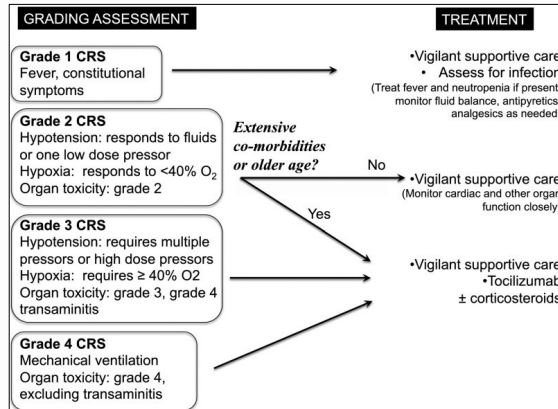
26

Cytokine release syndrome and multiple grading criteria



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

2014 Lee Grading¹



CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD & MARROW TRANSPLANT RESEARCH

ASTCT Consensus Grading²

CRS Parameter	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Fever ¹ not attributable to any other cause	Temperature ≥38°C with or without constitutional symptoms	Temperature ≥38°C	Temperature ≥38°C	Temperature ≥38°C
With either:				
Hypotension not attributable to any other cause	None	Not requiring vasopressors	Requiring one vasopressor with or without vasopressin	Requiring multiple vasopressors (excluding vasopressin)
And/or ²				
Hypoxia not attributable to any other cause	None	Requiring low-flow nasal cannula ³ or blow-by	Requiring high-flow nasal cannula ³ , facemask, non-rebreather mask, or Venturi mask	Requiring positive pressure (eg: CPAP, BiPAP, intubation and mechanical ventilation)

¹Lee DW et al Blood 2014

²Lee DW, BBMT 2018

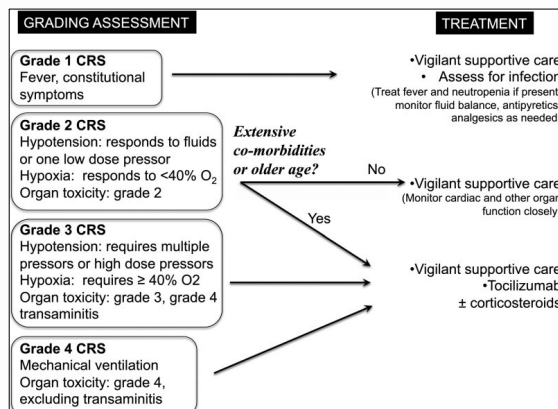
27

サイトカイン放出症候群と複数の評価基準



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

2014 Lee Grading¹



CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD & MARROW TRANSPLANT RESEARCH

ASTCT Consensus Grading²

CRS Parameter	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Fever ¹ not attributable to any other cause	Temperature ≥38°C with or without constitutional symptoms	Temperature ≥38°C	Temperature ≥38°C	Temperature ≥38°C
With either:				
Hypotension not attributable to any other cause	None	Not requiring vasopressors	Requiring one vasopressor with or without vasopressin	Requiring multiple vasopressors (excluding vasopressin)
And/or ²				
Hypoxia not attributable to any other cause	None	Requiring low-flow nasal cannula ³ or blow-by	Requiring high-flow nasal cannula ³ , facemask, non-rebreather mask, or Venturi mask	Requiring positive pressure (eg: CPAP, BiPAP, intubation and mechanical ventilation)

¹Lee DW et al Blood 2014

²Lee DW, BBMT 2018

28

ASTCT Neurotoxicity (NT) Consensus Grading for Adults - Immune effect Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

NT Domain	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neuro-Assessment ICE Score	7-9	3-6	0-2	0 AND One of the events below
Depressed level of consciousness	Awakens spontaneously	Awakens to voice	Awakens only to tactile stimulus	Patient is unarousable or requires vigorous or repetitive tactile stimuli to arouse. Stupor or coma
Seizure	N/A	N/A	Any clinical seizure focal or generalized that resolves rapidly; or Non-convulsive seizures on EEG that resolve with intervention	Life-threatening prolonged seizure (>5 min); or Repetitive clinical or electrical seizures without return to baseline in between.
Motor findings	N/A	N/A	N/A	Deep focal motor weakness such as hemiparesis or paraparesis
Raised ICP / Cerebral edema	N/A	N/A	Focal/local edema with or without hemorrhage on neuroimaging	Diffuse cerebral edema on neuroimaging; Decerebrate or decorticate posturing; or Cranial nerve VI palsy; or Papilledema; or Cushing's triad

- NT grade is determined by the most severe event not attributable to any other cause.
- A patient with a neuro-assessment score of 3 who has a generalized seizure is classified as having Grade 3 NT.
- A patient with a neuro-assessment score of 0 may be classified as having Grade 3 NT if the patient is awake with global aphasia. But a patient with a neuro-assessment score of 0 may be classified as having Grade 4 NT if the patient is unarousable.
- Depressed level of consciousness should be attributable to no other cause (e.g. no sedating medication)
- Tremors and myoclonus associated with NT may be graded according to CTCAE v5.0 but they do not influence NT grading.



Lee DW, BBMT 2018

29

成人に対するASTCT神経毒性 (NT) コンセンサスグレーディング -免疫効果細胞関連神経毒性症候群 (ICANS)



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

NT Domain	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neuro-Assessment ICE Score	7-9	3-6	0-2	0 AND One of the events below
Depressed level of consciousness	Awakens spontaneously	Awakens to voice	Awakens only to tactile stimulus	Patient is unarousable or requires vigorous or repetitive tactile stimuli to arouse. Stupor or coma
Seizure	N/A	N/A	Any clinical seizure focal or generalized that resolves rapidly; or Non-convulsive seizures on EEG that resolve with intervention	Life-threatening prolonged seizure (>5 min); or Repetitive clinical or electrical seizures without return to baseline in between.
Motor findings	N/A	N/A	N/A	Deep focal motor weakness such as hemiparesis or paraparesis
Raised ICP / Cerebral edema	N/A	N/A	Focal/local edema with or without hemorrhage on neuroimaging	Diffuse cerebral edema on neuroimaging; Decerebrate or decorticate posturing; or Cranial nerve VI palsy; or Papilledema; or Cushing's triad

- NT grade is determined by the most severe event not attributable to any other cause.
- A patient with a neuro-assessment score of 3 who has a generalized seizure is classified as having Grade 3 NT.
- A patient with a neuro-assessment score of 0 may be classified as having Grade 3 NT if the patient is awake with global aphasia. But a patient with a neuro-assessment score of 0 may be classified as having Grade 4 NT if the patient is unarousable.
- Depressed level of consciousness should be attributable to no other cause (e.g. no sedating medication)
- Tremors and myoclonus associated with NT may be graded according to CTCAE v5.0 but they do not influence NT grading.



Lee DW, BBMT 2018

30

Neurological assessment tools for grading of Neurotoxicity

CARTOX-10 (12)

Orientation: Orientation to year, month, city, hospital, President/Prime Minister of country of residence: **5 points**

Naming: Name 3 objects (e.g., point to clock, pen, button): **3 points**

Writing: Ability to write a standard sentence (e.g., Our national bird is the bald eagle): **1 point**

Attention: Count backwards from 100 by ten: **1 point**

CARTOX-10 has been updated to the ICE tool. ICE replaces one of the CARTOX 10 orientation questions with a command-following assessment. Scoring unchanged.

10	No impairment
7-9	Grade 1 Neurotoxicity
3-6	Grade 2 Neurotoxicity
0-2	Grade 3 Neurotoxicity



0 with one of the additional events defined in Table 6: Grade 4 Neurotoxicity



31

神経毒性のグレーディングのための神経学的評価ツール

CARTOX-10 (12)

Orientation: Orientation to year, month, city, hospital, President/Prime Minister of country of residence: **5 points**

Naming: Name 3 objects (e.g., point to clock, pen, button): **3 points**

Writing: Ability to write a standard sentence (e.g., Our national bird is the bald eagle): **1 point**

Attention: Count backwards from 100 by ten: **1 point**

CARTOX-10 has been updated to the ICE tool. ICE replaces one of the CARTOX 10 orientation questions with a command-following assessment. Scoring unchanged.

10	No impairment
7-9	Grade 1 Neurotoxicity
3-6	Grade 2 Neurotoxicity
0-2	Grade 3 Neurotoxicity



0 with one of the additional events defined in Table 6: Grade 4 Neurotoxicity



32

The ASTCT Mobile App

The screenshot displays the ASTCT Mobile App interface. The top right corner features the ASTCT logo and the text "American Society for Transplantation and Cellular Therapy". The main menu on the left includes "Practice Guidelines", "Calculators and Algorithms", and "Presentations". The central panel shows the "Practice Guidelines" section, which includes "Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation" and "Conditioning Regimens". The right panel shows the "HCT Comorbidity Index" section, which includes a table of comorbidities and a "RESULTS" section showing a score of 5, Risk Level: High, Age Adjusted Score: 5, and Age Adjusted Risk Level: High. The bottom of the screen features logos for CIBMTR, JSHCT, and JDCCHT.

33

ASTCTモバイルアプリ

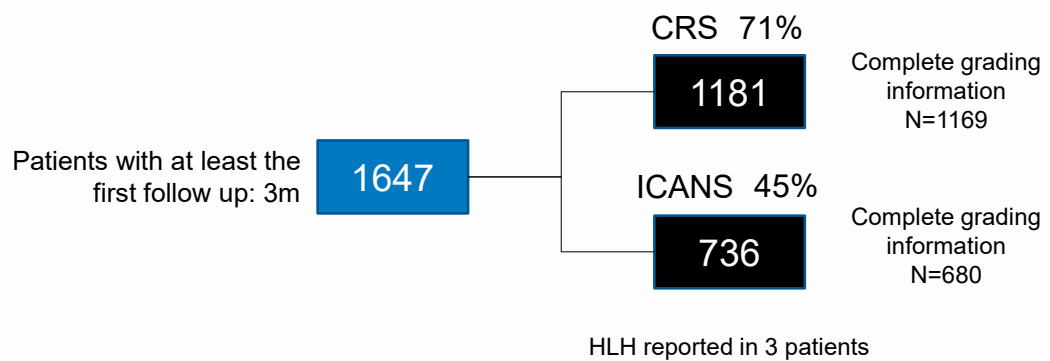
The screenshot displays the ASTCT Mobile App interface. The top right corner features the ASTCT logo and the text "American Society for Transplantation and Cellular Therapy". The main menu on the left includes "Practice Guidelines", "Calculators and Algorithms", and "Presentations". The central panel shows the "Practice Guidelines" section, which includes "Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation" and "Conditioning Regimens". The right panel shows the "HCT Comorbidity Index" section, which includes a table of comorbidities and a "RESULTS" section showing a score of 5, Risk Level: High, Age Adjusted Score: 5, and Age Adjusted Risk Level: High. The bottom of the screen features logos for CIBMTR, JSHCT, and JDCCHT.

34

Toxicity Outcomes Assessment – May 2020 Data Freeze



Recipients of commercial CD19 CAR T-cells: 2016-2020



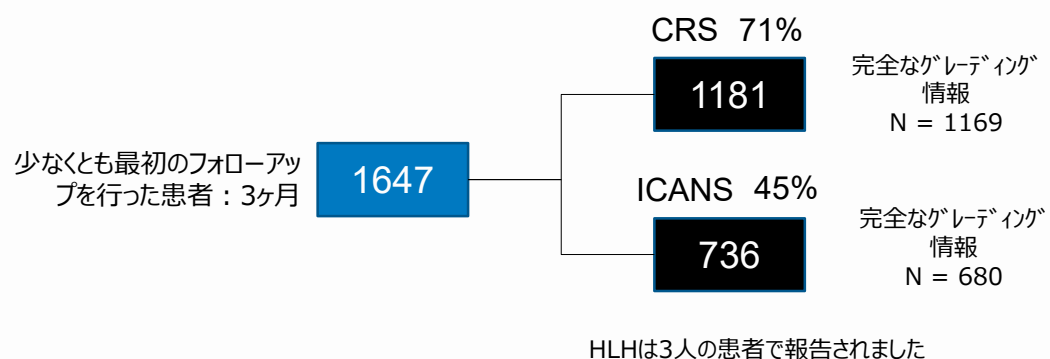
ICANS: immune-effector cell associated neurotoxicity syndrome

35

毒性評価– 2020年5月データ固定

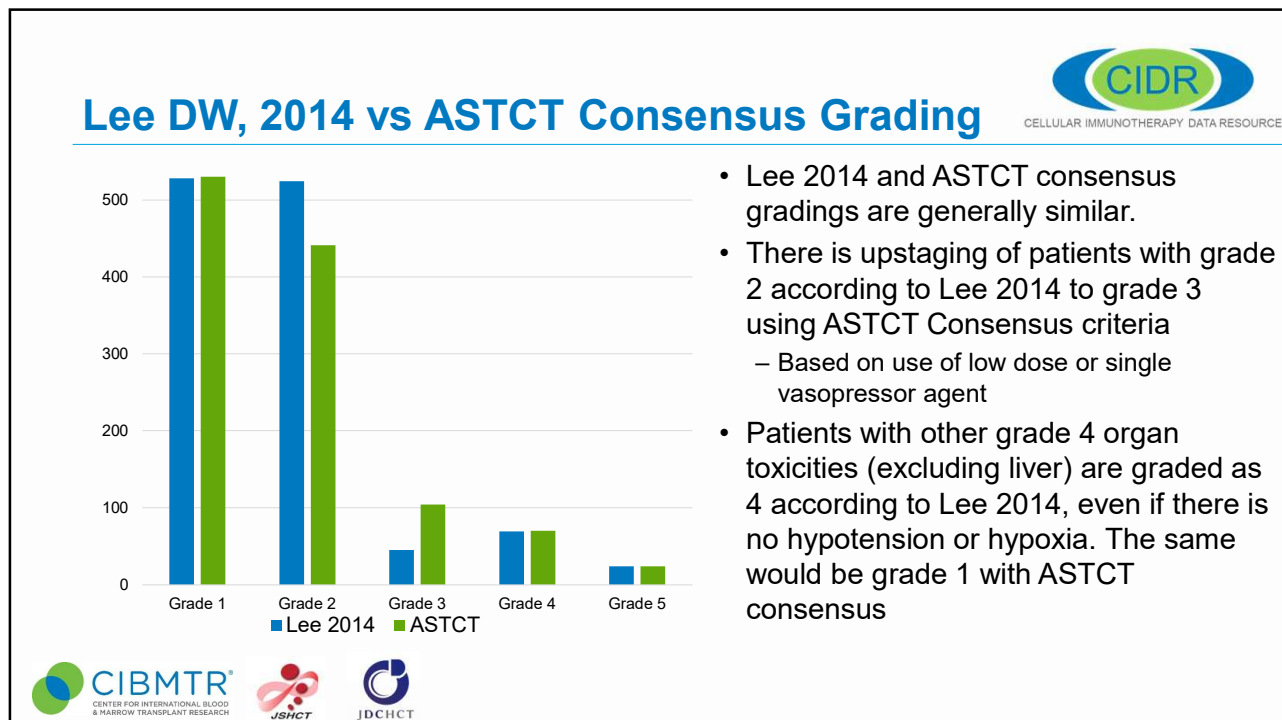


市販のCD19 CAR T細胞のレシピエント：2016-2020

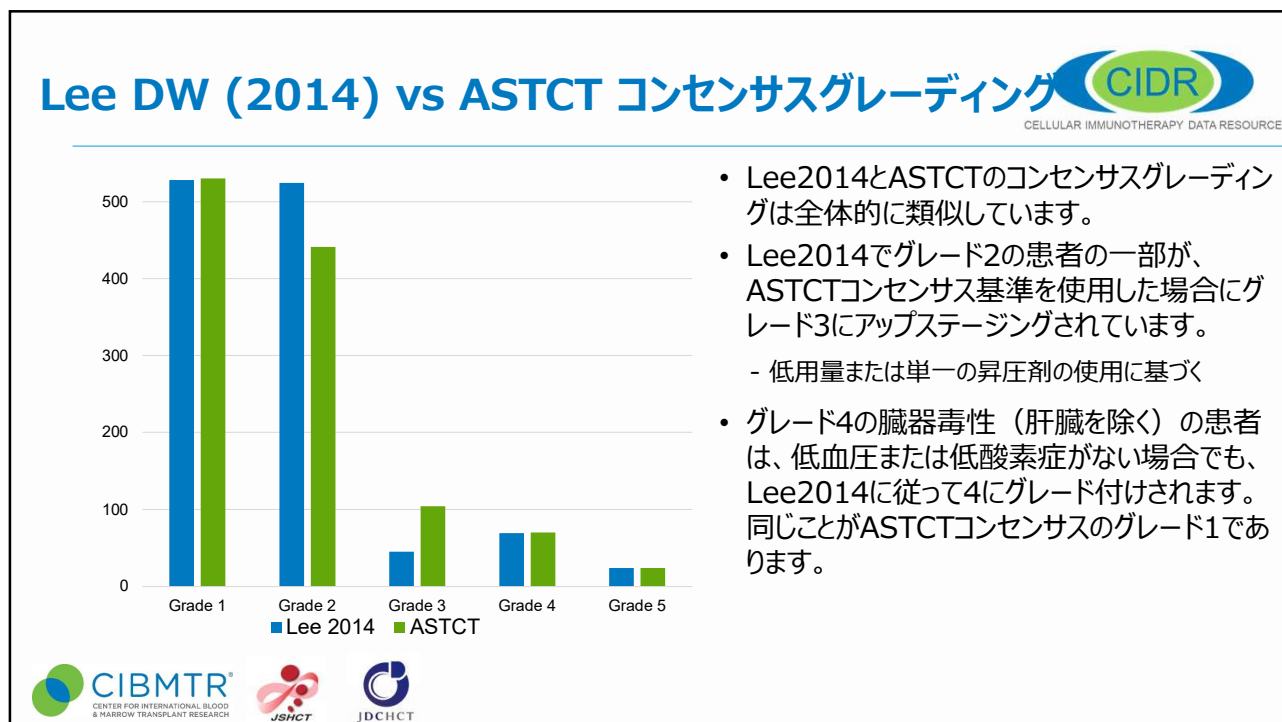


ICANS: immune-effector cell associated neurotoxicity syndrome

36



37



38

Distribution of manifestation by ASTCT grading



CRS Grade 2 (N=441)



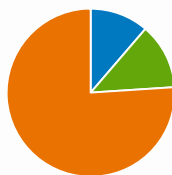
■ Hypotension ■ Hypoxia ■ Both

CRS Grade 3 (N=103)



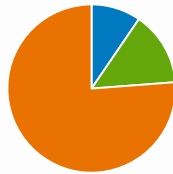
■ Hypotension ■ Hypoxia ■ Both

CRS Grade 4 (N=71)



■ Hypotension ■ Hypoxia ■ Both

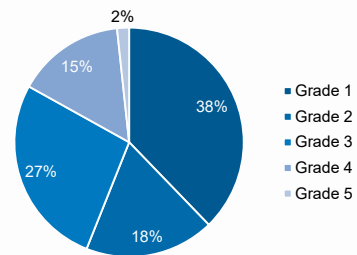
CRS Grade 5 (N=24)*



■ Hypotension ■ Hypoxia ■ Both

Median Onset of CRS: 4 days (1-28d)
Median duration of CRS: 7 days (IQR 3-11d)
CRS resolution by 100 days: 94%

ICANS



■ Grade 1
■ Grade 2
■ Grade 3
■ Grade 4
■ Grade 5



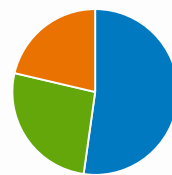
* One case with reported CRS as contributing cause of death, primary intracranial hemorrhage
* One case with missing grading but CRS as a COD (case is being queried)

39

ASTCTグレーディングによる症状の分布



CRS Grade 2 (N=441)



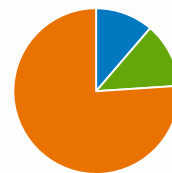
■ 低血圧 ■ 低酸素症 ■ 両方

CRS Grade 3 (N=103)



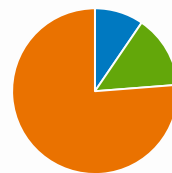
■ 低血圧 ■ 低酸素症 ■ 両方

CRS Grade 4 (N=71)



■ 低血圧 ■ 低酸素症 ■ 両方

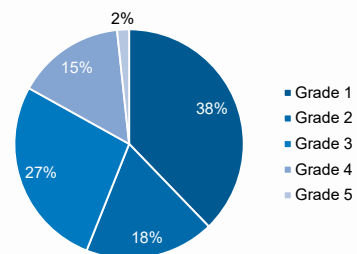
CRS Grade 5 (N=24)*



■ 低血圧 ■ 低酸素症 ■ 両方

CRSの発症中央値：4日 (1-28d)
CRSの期間の中央値：7日 (IQR 3-11d)
100日までのCRS回復：94%

ICANS



■ Grade 1
■ Grade 2
■ Grade 3
■ Grade 4
■ Grade 5



*死因の原因としてCRSが報告された1例、原発性頭蓋内出血
*グレーディングが欠落しているがCODとしてCRSがある1つのケース (ケースは照会中です)

40

Industry-sponsored Projects			
 CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE			
Project	Sponsor	Objective	Timeline/Duration
Yescarta LTFU (Axicabtagene ciloleucel)	Kite	Safety and efficacy outcomes (PASS) N=1,500 (Completed 07/2020) Diseases: NHL	07/2018 2 years of accrual 15 years of follow up
Kymriah LTFU (Tisagenlecleucel)	Novartis	Safety and efficacy outcomes (PASS) N=2,500 (Current N=1000) Diseases: NHL and ALL	08/2018 5 years of accrual 15 years of follow up
Under Development			
Lisocabtagene maraleucel	BMS	Safety and efficacy outcomes (PASS) N=1,000 Disease: NHL	5 years 15 years of follow up
Idecabtagene veeicleucel	BMS	Safety and efficacy outcomes (PASS) N=1,000 Diseases: Multiple Myeloma	5 years 15 years of follow up
Tecartus (Brexucabtagene autoleucel)	Kite	Safety and efficacy outcomes (PASS) N=500 Diseases: Mantle Cell Lymphoma	5 years 15 years of follow up
   Other projects: Jansen/Legend BCMA CAR T cell for MM,.			

41

Industry-sponsored Projects			
 CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE			
事業	スポンサー	目的	タイムライン/期間
Yescarta LTFU (Axicabtagene ciloleucel)	Kite	安全性と有効性の結果 (PASS) N=1,500 (2020年7月完了) 病気: NHL	07/2018 2 年間の発生 15 年間のフォローアップ
Kymriah LTFU (Tisagenlecleucel)	Novartis	安全性と有効性の結果 (PASS) N=2,500 (現在のN = 1000) 病気: NHLおよびALL	08/2018 5 年間の発生 15 年間のフォローアップ
開発中			
Lisocabtagene maraleucel	BMS	安全性と有効性の結果 (PASS) N=1,000 病気: NHL	5 年 15 年間のフォローアップ
Idecabtagene veeicleucel	BMS	安全性と有効性の結果 (PASS) N=1,000 病気: 多発性骨髄腫	5 年 15 年間のフォローアップ
Tecartus (Brexucabtagene autoleucel)	Kite	安全性と有効性の結果 (PASS) N=500 病気: マントル細胞リンパ腫	5 年 15 年間のフォローアップ
   その他のプロジェクト: Jansen/Legend BCMA CAR T cell for MM,.			

42

Roadmap for cell therapy reporting: How to avoid obstacles



The CIBMTR® (Center for International Blood and Marrow Transplant Research®) is a research collaboration between the National Marrow Donor Program® (NMDP)/ Be The Match® and the Medical College of Wisconsin (MCW).



43

細胞治療報告のロードマップ： 障害物を回避する方法

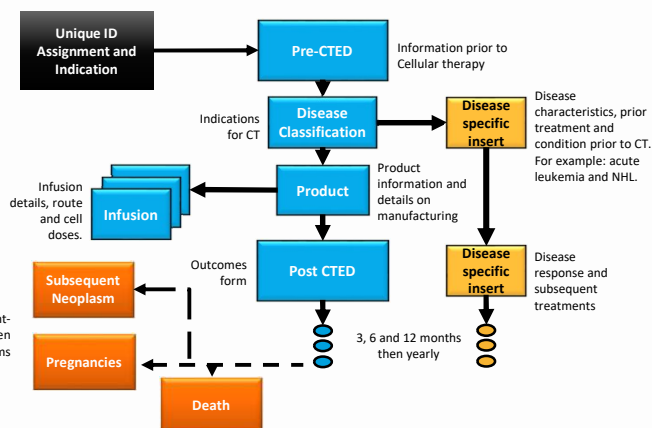


The CIBMTR® (Center for International Blood and Marrow Transplant Research®) is a research collaboration between the National Marrow Donor Program® (NMDP)/ Be The Match® and the Medical College of Wisconsin (MCW).



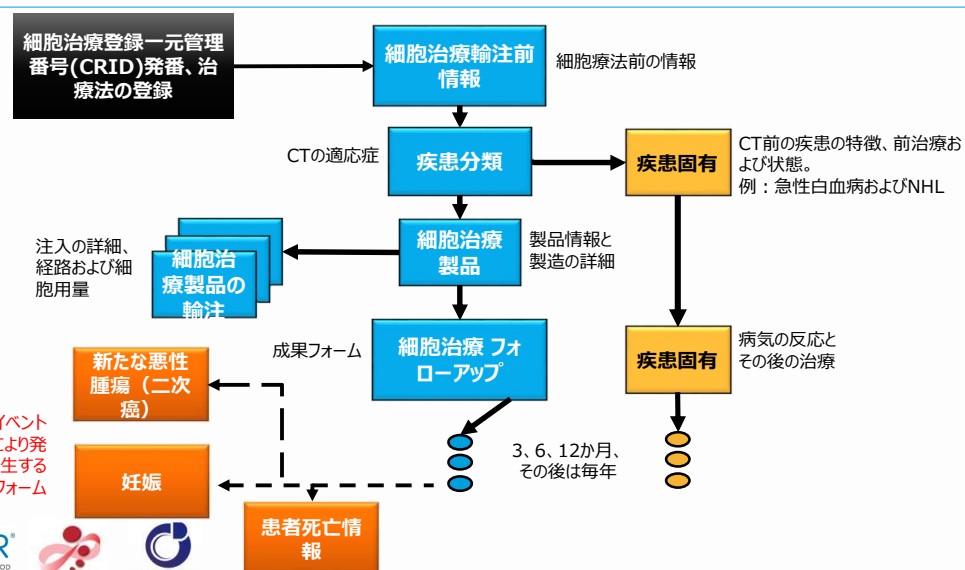
44

Data Collected in the CT Registry Forms: Cellular Therapy Essential Data - CTED



45

CTレジストリフォームで収集されたデータ： 細胞治療の重要なデータ - CTED



46

Cellular Therapy Essential Data Pre-Infusion (Pre-CTED) Form 4000



This baseline form collects:

- Recipient data
- Infusion history
- Product information
- Indication for cellular therapy
- Disease assessment prior to infusion
- Systemic therapy
- Comorbid conditions



47

F4000 細胞治療 輸注前情報 (CTED)

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f4000_r6.0_20201027.pdf



このベースラインフォームは以下を収集します:

- 患者データ
- 輸注履歴
- 製品情報
- 細胞治療の適応
- 輸注前の病気の評価
- 全身療法
- 併存疾患



48

Name of product



- The name that is reported on the F4000 is auto-populated to the other forms
- Name of product is used to disable questions on the forms

F4000

Name of product

☐ Tisagenlecleucel (Kymriah®)

☐ Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)

☐ Lisocabtagene maraleucel (brand name will go here when approved)

☐ Idecabtagene vicleucel (brand name will go here when approved)

☐ Other product

49. 製品名

☐ チサゲンレクロイセル(キムリア®)

☐ アキシカブタゲン シロロイセル(イエスカルタ®)

☐ リソカブタジェン マラロイセル

☐ イデカブタジェン ビクロイセル

☐ その他の製品

自家 血球 群血球

50. その他の製品を記載してください :

F4003

F4006

F4100



49

製品名



- F4000で報告される名前は、他のフォームに自動入力されます
- 製品名は、フォームの質問を無効にするために使用されます

F4000

Name of product

☐ Tisagenlecleucel (Kymriah®)

☐ Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)

☐ Lisocabtagene maraleucel (brand name will go here when approved)

☐ Idecabtagene vicleucel (brand name will go here when approved)

☐ Other product

49. 製品名

☐ チサゲンレクロイセル(キムリア®)

☐ アキシカブタゲン シロロイセル(イエスカルタ®)

☐ リソカブタジェン マラロイセル

☐ イデカブタジェン ビクロイセル

☐ その他の製品

自家 血球 群血球

50. その他の製品を記載してください :

F4003

F4006

F4100



50

Indication



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

- What was the indication for performing treatment with cellular therapy?
 - Malignant hematologic disorder -> complete Disease Classification Form 2402

What was the indication for performing treatment with cellular therapy?

- ☐ Suboptimal donor chimerism (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ Immune reconstitution (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ GVHD treatment (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ Malignant hematologic disorder - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 68
- ☐ Non-malignant disorder - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 94
- ☐ Solid tumor - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 94
- ☐ Cardiovascular disease - Go to question 50
- ☐ Musculoskeletal disorder - Go to question 50
- ☐ Neurologic disease - Go to question 50
- ☐ Ocular disease - Go to question 50
- ☐ Pulmonary disease - Go to question 50
- ☐ Infection treatment - Go to question 50
- ☐ Other indication - Go to question 50

58. 細胞治療を行う適応症を選択してください

- ☐ ドナー型キメラリズムが不十分のため (造血細胞移植後)
- ☐ 免疫再構築 (造血細胞移植後)
- ☐ GVHD 治療 (造血細胞移植後)
- ☐ 悪性の血液疾患 Form2402 にも記載してください
- ☐ 非悪性疾患 Form2402 にも記載してください
- ☐ 固形腫瘍 Form2402 にも記載してください
- ☐ 心血管疾患 → 質問 59 を記載後、質問 60 へ
- ☐ 筋骨格系障害 → 質問 59 を記載後、質問 63 へ
- ☐ 神経疾患 → 質問 59 を記載後、質問 65 へ
- ☐ 眼疾患 → 質問 59 を記載後、質問 67 へ
- ☐ 肺疾患 → 質問 59 を記載後、質問 68 へ
- ☐ 感染症の治療 → 質問 59 を記載後、質問 70 へ
- ☐ その他の適応症 → 質問 59 を記載後、質問 69 へ



51

適応症



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

- 細胞療法による治療を行うための適応症は何でしたか？
 - 血液悪性疾患 -> 疾病分類フォーム2402を入力

What was the indication for performing treatment with cellular therapy?

- ☐ Suboptimal donor chimerism (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ Immune reconstitution (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ GVHD treatment (post-HCT) - Go to question 94
- ☐ Malignant hematologic disorder - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 68
- ☐ Non-malignant disorder - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 94
- ☐ Solid tumor - Also complete CIBMTR Form 2402 - Go to question 94
- ☐ Cardiovascular disease - Go to question 50
- ☐ Musculoskeletal disorder - Go to question 50
- ☐ Neurologic disease - Go to question 50
- ☐ Ocular disease - Go to question 50
- ☐ Pulmonary disease - Go to question 50
- ☐ Infection treatment - Go to question 50
- ☐ Other indication - Go to question 50

58. 細胞治療を行う適応症を選択してください

- ☐ ドナー型キメラリズムが不十分のため (造血細胞移植後)
- ☐ 免疫再構築 (造血細胞移植後)
- ☐ GVHD 治療 (造血細胞移植後)
- ☐ 悪性の血液疾患 Form2402 にも記載してください
- ☐ 非悪性疾患 Form2402 にも記載してください
- ☐ 固形腫瘍 Form2402 にも記載してください
- ☐ 心血管疾患 → 質問 59 を記載後、質問 60 へ
- ☐ 筋骨格系障害 → 質問 59 を記載後、質問 63 へ
- ☐ 神経疾患 → 質問 59 を記載後、質問 65 へ
- ☐ 眼疾患 → 質問 59 を記載後、質問 67 へ
- ☐ 肺疾患 → 質問 59 を記載後、質問 68 へ
- ☐ 感染症の治療 → 質問 59 を記載後、質問 70 へ
- ☐ その他の適応症 → 質問 59 を記載後、質問 69 へ



52

Form Dependencies



When a F4000 is completed, you can expect:

- 4003 for every product reported
- 2402 if the indication is malignant/ non-malignant/ solid tumor
 - Disease forms
- 4100s according the appropriate follow up schedule



53

フォームの依存関係



F4000が完成すると、以下が作成されます：

- 報告されたすべての製品について4003
- 適応症が悪性/非悪性/固形腫瘍の場合は2402
 - 疾患フォーム
- 適切なフォローアップスケジュールに従った4100



54

Upcoming revisions F4000



- Added country of primary residence
- Added new product names
- Removed NMDP Donor ID (all forms)
- Moved the infection section into the Indication section
- Removed Disease Assessment at Last Evaluation Prior to CT section
- Move height/weight from 4006
- Asking for total prescribed dose of LD therapy
- Added Hematologic Findings Prior to LD Therapy section
- Added question asking for HIV status



55

今後の改訂F4000



- 主たる居住国を追加
- 新しい製品名を追加
- NMDPドナーIDを削除（すべてのフォーム）
- 感染セクションを適応症のセクションに移動
- CT前の疾患治療前評価項目を削除
- F4006から身長/体重を移動
- LD療法の総処方量情報の追加
- LD療法の前の血液学的所見を追加
- HIVの状態を尋ねる質問を追加



56

Cellular Therapy Product Form 4003



The product form collects:

- Product identification (source type)
- Collection procedure
- Manipulation (CAR construct, genetic manipulation)
- Product analysis

Complete for each product



57

F4003 細胞治療製品

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f4003_r3.0_20200512.pdf



製品フォームは以下を収集します：

- 細胞治療製品の供給源
- 採取方法
- 細胞治療製品に対する操作
- 細胞治療製品に対する分析

製品ごとに完了



58

Product Form 4003 for KYMRIAH



- When 'KYMRIAH' is reported as the product name, several questions on the form will be disabled / greyed out
 - Where was the cellular therapy product manufactured / processed?
 - Were the cells in the infused product selected / modified / engineered prior to infusion?
 - Was the product manipulated to recognize a specific target/antigen?
 - Was transfection efficiency done?
 - Was viability of cells done?



59

F4003 キムリアの場合



- 製品名として「キムリア」が報告されると、フォーム上のいくつかの質問が無効化/グレー表示されます
 - 細胞治療製品はどこで製造/加工されましたか？
 - 輸注された製品の細胞は、輸注前に選択/変更/操作されましたか？
 - 製品は特定のターゲット/抗原を認識するように操作されましたか？
 - トランスフェクション効率は達成されましたか？
 - 細胞の生存率は達成されましたか？



60

Form dependencies



When a F4003 is completed, you can expect

- 4006 for every infusion of that product



61

フォームの依存関係



F4003が完成すると、以下が作成されます

- その製品の輸注ごとに4006



62

Upcoming revisions F4003



- Added question to capture if product was out of specification
- Added more options for Tissue and Cell type
- Added Daiichi Sankyo as an option for company
- Reformatted and updated the manipulation section



63

今後の改訂F4003



- 規格外製品（OOS, Out of spec）かどうかを把握するための質問を追加
- 組織・細胞種類の選択肢を追加
- 企業名の選択肢として第一三共を追加
- 細胞操作セクションの再調整と更新



64

Cellular Therapy Infusion Form 4006



The infusion form collects:

- Product IDs
- Infusion date and route
- Number of cells
- Concomitant therapy

Complete for each infusion



65

F4006 細胞治療製品の輸注

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f4006_r4.0_20200512.pdf



輸注フォームは以下を収集します：

- 製品ID
- 輸注日と経路
- 細胞数
- 併用療法

輸注ごとに完了



66

Infusion Form 4006 for KYMRIAH



- The identifier for the Kymriah product should be reported as "Batch Number"

Specify any identifiers associated with this cell product:

2. Cell product ID
☐ Yes → 3. Cell product ID: _____
☐ No

4. Batch number
☐ Yes → 5. Batch number: _____
☐ No

6. Lot number
☐ Yes → 7. Lot number: _____
☐ No

この細胞治療製品に関する、製品番号等を記載してください。

2. 細胞製品 ID
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 3. 細胞製品 ID : _____

4. バッチ番号
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 5. バッチ番号 : _____

6. ロット番号
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 7. ロット番号 : _____



67

F4006 キムリアの場合



- キムリア製品の識別子は、「バッチ番号」として報告する必要があります

Specify any identifiers associated with this cell product:

2. Cell product ID
☐ Yes → 3. Cell product ID: _____
☐ No

4. Batch number
☐ Yes → 5. Batch number: _____
☐ No

6. Lot number
☐ Yes → 7. Lot number: _____
☐ No

この細胞治療製品に関する、製品番号等を記載してください。

2. 細胞製品 ID
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 3. 細胞製品 ID : _____

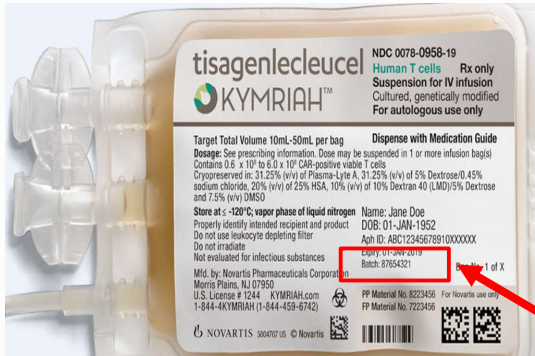
4. バッチ番号
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 5. バッチ番号 : _____

6. ロット番号
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 7. ロット番号 : _____



68

Collection of Product information



The Registry will collect batch numbers into the database.

Batch number can be found

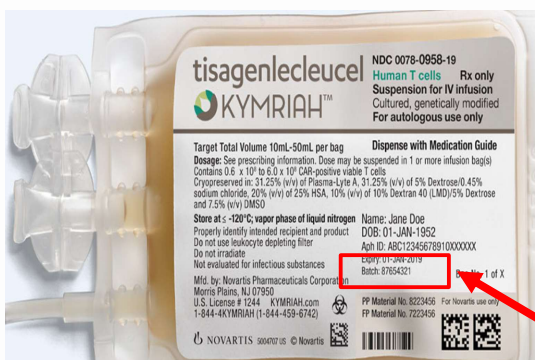
Name: Jane Doe	
DOB: 01-JAN-1952	
Aph ID: ABC12345678910XXXXXX	
Expiry: 01-JAN-2019	
Batch: 87654321	Bag No.

Batch number is Novartis' line back to the manufactured patient product



69

製品情報の収集



バッチ番号を収集しています

バッチ番号はここに記載されています

Name: Jane Doe	
DOB: 01-JAN-1952	
Aph ID: ABC12345678910XXXXXX	
Expiry: 01-JAN-2019	
Batch: 87654321	Bag No.

バッチ番号は、製造された患者製品に戻るノバルティスのラインです



70

Collection of Product information



- Report the total number of cells (not cells per kilogram) contained in the product administered

Report the total number of cells (not cells per kilogram) contained in the product administered

18. Total number of cells administered

- ☐ Known
☐ Unknown

19. Total number of cells: _____ * _____ x 10 _____

20. Lymphocytes (unselected) administered

- ☐ Yes
☐ No

21. Total number of cells: _____ * _____ x 10 _____

投与した製品に含まれる総細胞数を記載してください（キログラムあたりの細胞数ではありません）。

18. 投与された総細胞数

- ☐ 該当データ有り
☐ 不明

→ 19. 総細胞数: _____ * _____ x 10 _____
(小数第2位まで) (乗数)

20. リンパ球（非選択）の投与

- ☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 21. 総細胞数: _____ * _____ x 10 _____
(小数第2位まで) (乗数)



71

製品情報の収集



- 投与された製品に含まれる細胞の総数（体重(キログラム)あたりの細胞ではない）を報告する

Report the total number of cells (not cells per kilogram) contained in the product administered

18. Total number of cells administered

- ☐ Known
☐ Unknown

19. Total number of cells: _____ * _____ x 10 _____

20. Lymphocytes (unselected) administered

- ☐ Yes
☐ No

21. Total number of cells: _____ * _____ x 10 _____

投与した製品に含まれる総細胞数を記載してください（キログラムあたりの細胞数ではありません）。

18. 投与された総細胞数

- ☐ 該当データ有り
☐ 不明

→ 19. 総細胞数: _____ * _____ x 10 _____
(小数第2位まで) (乗数)

20. リンパ球（非選択）の投与

- ☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 21. 総細胞数: _____ * _____ x 10 _____
(小数第2位まで) (乗数)



72

Upcoming revisions F4006



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

- Reformatted the product ID questions
- Reformatted the cell dose questions



73

今後の改訂F4006



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

- 製品IDの質問を再調整
- 細胞数の質問を再調整



74

Post-CTED Form 4100



This follow-up form collects:

- Survival
- Subsequent infusions (CT and HCT)
- Response to therapy
- Toxicities, GVHD, and new malignancies
- Persistence of cells



75

F4100 細胞治療フォローアップ

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f4100_r5.0_20201027.pdf



このフォローアップフォームは以下を収集します：

- 生存
- その後の輸注（CTおよびHCT）
- 治療への反応
- 毒性、GVHD、および新たな悪性腫瘍
- 細胞の持続性



76

Post-CTED Form 4100



- Name of product
 - Auto-populated from F4000
- Best Response
 - Leave blank because Kymriah infusion will also have disease specific forms
- New malignancy
 - Complete a form 3500 for each new malignancy



77

細胞治療フォローアップ4100



- 製品名
 - F4000から自動入力
- 最良効果
 - キムリア輸注の場合には疾患フォーム（輸注後）もあるため、空白のままにします
- 新しい悪性腫瘍
 - 新しい悪性腫瘍ごとにフォーム3500に記入します



78

Post-CTED Form 4100



- Were tests performed to detect persistence of the cellular product?
– *answer should be 'no' (no commercially available assays at the moment.)*
- Toxicities:
 - Cytokine Release Syndrome and Neurotoxicities (ICANS)
 - Hemorrhagic Stroke
 - Grades 4 organ toxicities
 - Hypogammaglobulinemia
 - Infections
- Pregnancy
 - Complete a form 3501 for a reported pregnancy



79

細胞治療フォローアップ4100



- 細胞製品の持続性を検出するためにテストが実行されましたか？
– 答えはノーであるべきです（現在、検査会社で該当のアッセイはありません）
- 毒性：
 - サイトカイン放出症候群および神経毒性（ICANS）
 - 出血性脳卒中
 - グレード4の臓器毒性
 - 低ガンマグロブリン血症
 - 感染症
- 妊娠
 - フォーム3501に記入します



80

CRS Fields in Follow up Forms



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

症状	重症	範囲：77-179
77. 最終報告日以降に、 ☐ はい/有 → 質問 ☐ いいえ/無 → 質問	83. 発熱 ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ または $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 84. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	90. その他の治療 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 91.
78. 診断日はこれまで ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 79. 診断日: ____	85. 治療を必要とする低血圧 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 86. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD) 87. 静脈内輸液 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 88. 昇圧剤 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 89. 治療として昇圧剤を使用した回数を選択してください ☐ 1回 ☐ 2回以上 ☐ 不明	99. サイトカイン放出症候群は消失しましたか? ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 100. 回復日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)
80. 治療を実施しました ☐ はい/有 → ☐ いいえ/無	93. 最低限 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 94. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	95. 最低限以上の酸素補給を必要とする低酸素症 (FIO₂ $\geq 40\%$) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 96. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)
	97. 陽圧換気による呼吸補助が必要でしたか? (CPAP, BiPAP, 挿管、および機械的換気) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 98. 開始日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	

81

CRSのフォローアップフォーム



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

症状	重症	範囲：77-179
77. 最終報告日以降に、 ☐ はい/有 → 質問 ☐ いいえ/無 → 質問	83. 発熱 ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ または $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 84. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	90. その他の治療 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 91.
78. 診断日はこれまで ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 79. 診断日: ____	85. 治療を必要とする低血圧 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 86. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD) 87. 静脈内輸液 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 88. 昇圧剤 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 89. 治療として昇圧剤を使用した回数を選択してください ☐ 1回 ☐ 2回以上 ☐ 不明	99. サイトカイン放出症候群は消失しましたか? ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 100. 回復日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)
80. 治療を実施しました ☐ はい/有 → ☐ いいえ/無	93. 最低限 ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 94. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	95. 最低限以上の酸素補給を必要とする低酸素症 (FIO₂ $\geq 40\%$) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 96. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)
	97. 陽圧換気による呼吸補助が必要でしたか? (CPAP, BiPAP, 挿管、および機械的換気) ☐ はい/有 ☐ いいえ/無 ☐ 不明 98. 開始日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)	

82

Neurotoxicity (ICANS) Fields in Follow up Forms



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

神経毒性

101. 神経毒性
☐ はい/有 → 質問 102~131へ
☐ いいえ/無 → 質問 132へ
☐ 不明 → 質問 132へ

102. 発症日はこれまでに報告されていませんか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 103. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)

神経毒性の症状を記載してください。本報告期間において認められた最高
104. 認知機能評価を実施しましたか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無

105. どの評価方法が実施されましたか？
☐ CARTOX
☐ ICE

106. 最低スコアは何でしたか？ (CARTOX-10, ICE など)
☐ 10
☐ 9
☐ 8
☐ 7
☐ 6
☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1
☐ 0
☐ 評価を完了できません

107. 意識レベルの低下
☐ はい/有 → 質問 108へ
☐ いいえ/無 → 質問 109へ
☐ 不明 → 質問 109へ

108. 意識レベルを記載してください
☐ 自発的に覚醒する
☐ 呼びかけで覚醒する
☐ 触覚的な刺激でのみ覚醒する
☐ 自発的には覚醒せず、のぼすもしくは強い触覚的な刺激があっても

109. 言語障害 (発話障害)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 110. Grade
☐ 1
☐ 2

111. 失調症 (発話障害)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

112. てんかん発作
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 113. 種類:
☐ 複雑部分発作
☐ 全般性強直間代発作
☐ 非痙攣性てんかん重複状態
☐ 単純部分発作
☐ てんかん重複状態
☐ その他の種類
☐ 不明

→ 114. その他の種類を記載してください: _____

115. 重症度
☐ Grade 3 (速やかに消失する限局性または全身性の臨床的発作、
非痙攣性発作)

116. 片側不全麻痺・不全対麻痺・その他の運動
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

117. 脳浮腫
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 118. 脳浮腫の詳細を選択してください
☐ 神経画像検査での限局した、もしくは
☐ 神経画像検査でのびまん性脳浮腫
クッシング現象

119. 幻覚
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

120. 振戦
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

121. 脳血管障害 (脳卒中)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 122. 発症日 ____ / ____ / ____

123. 種類:
☐ 出血性
☐ 虚血性

124. 白質脳症
☐ はい/有

その他の神経毒性症状
期間: 125-126

125. その他の症状
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 126. その他の症状を記載してください: _____

その他の神経毒性症状が複数生じた場合、質問 125~126 を追加 (コピー) してください。

127. 神経毒性は回復しましたか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 128. 回復日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)

神経毒性に対して実施した治療を記載してください:
129. 治療を実施しましたか？ (神経毒性について)
☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 130. 神経毒性に対して実施した治療を選択してください: (当てはまるものをすべて選択してください)
☐ 抗てんかん薬
☐ コルチコステロイド
☐ シルクシマブ
☐ トリジズマブ
☐ その他の治療

→ 131. その他の治療を記載してください: _____

83

フォローアップフォームの 神経毒性 (ICANS) 項目



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

神経毒性

101. 神経毒性
☐ はい/有 → 質問 102~131へ
☐ いいえ/無 → 質問 132へ
☐ 不明 → 質問 132へ

102. 発症日はこれまでに報告されていませんか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無
→ 103. 発症日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)

神経毒性の症状を記載してください。本報告期間において認められた最高
104. 認知機能評価を実施しましたか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無

105. どの評価方法が実施されましたか？
☐ CARTOX
☐ ICE

106. 最低スコアは何でしたか？ (CARTOX-10, ICE など)
☐ 10
☐ 9
☐ 8
☐ 7
☐ 6
☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1
☐ 0
☐ 評価を完了できません

107. 意識レベルの低下
☐ はい/有 → 質問 108へ
☐ いいえ/無 → 質問 109へ
☐ 不明 → 質問 109へ

108. 意識レベルを記載してください
☐ 自発的に覚醒する
☐ 呼びかけで覚醒する
☐ 触覚的な刺激でのみ覚醒する
☐ 自発的には覚醒せず、のぼすもしくは強い触覚的な刺激があっても

109. 言語障害 (発話障害)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 110. Grade
☐ 1
☐ 2

111. 失調症 (発話障害)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

112. てんかん発作
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 113. 種類:
☐ 複雑部分発作
☐ 全般性強直間代発作
☐ 非痙攣性てんかん重複状態
☐ 単純部分発作
☐ てんかん重複状態
☐ その他の種類
☐ 不明

→ 114. その他の種類を記載してください: _____

115. 重症度
☐ Grade 3 (速やかに消失する限局性または全身性の臨床的発作、
非痙攣性発作)

116. 片側不全麻痺・不全対麻痺・その他の運動
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

117. 脳浮腫
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 118. 脳浮腫の詳細を選択してください
☐ 神経画像検査での限局した、もしくは
☐ 神経画像検査でのびまん性脳浮腫
クッシング現象

119. 幻覚
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

120. 振戦
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

121. 脳血管障害 (脳卒中)
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 122. 発症日 ____ / ____ / ____

123. 種類:
☐ 出血性
☐ 虚血性

124. 白質脳症
☐ はい/有

その他の神経毒性症状
期間: 125-126

125. その他の症状
☐ はい/有
☐ いいえ/無
☐ 不明

→ 126. その他の症状を記載してください: _____

その他の神経毒性症状が複数生じた場合、質問 125~126 を追加 (コピー) してください。

127. 神経毒性は回復しましたか？
☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 128. 回復日 ____ / ____ / ____ (YYYY/MM/DD)

神経毒性に対して実施した治療を記載してください:
129. 治療を実施しましたか？ (神経毒性について)
☐ はい/有
☐ いいえ/無

→ 130. 神経毒性に対して実施した治療を選択してください: (当てはまるものをすべて選択してください)
☐ 抗てんかん薬
☐ コルチコステロイド
☐ シルクシマブ
☐ トリジズマブ
☐ その他の治療

→ 131. その他の治療を記載してください: _____

84

Form dependencies



When a F4100 is completed, you can expect

- 2900 if a death is reported
 - Will remove future 4100s
- 3500 if a new malignancy occurred
- 3501 if a pregnancy occurred
- 4000 if a subsequent CT infusion is reported



85

フォームの依存関係



F4100が完成すると、以下が作成されます

- 死亡が報告された場合は2900
 - 以降の4100は作成されません
- 新しい悪性腫瘍が発生した場合は3500
- 妊娠した場合は3501
- その後のCT輸注が報告された場合は4000



86

Upcoming revisions F4100



- Added questions to capture subsequent ANC decline
- Reformatted current hematologic questions
- Updated B-cell aplasia questions
- Added new questions to capture therapy given to prevent CRS/Neurotoxicity (ICANS)
- Added question to collect doses of Tocilizumab given to treat CRS
- Reformatted toxicity section
- Added question to capture MAS/HLH



87

今後の改訂F4100



- その後のANCの減少を確認するための質問項目を追加
- 現在の血液学的項目の再調整
- B細胞形成不全に関する質問項目の更新
- CRS /神経毒性 (ICANS) の予防治療法に関する新しい質問項目を追加
- CRSの治療のために投与したトシリズマブの用量を収集するための質問を追加
- 毒性情報のセクションの再調整
- MAS / HLHに関する質問項目を追加



88

Subsequent Neoplasms Form 3500



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

This form collects:

- Post-therapy neoplasm type and diagnosis date
- PTLD testing (*when applicable*)



89

F3500 新たな悪性腫瘍（二次癌）

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f3500_r1.0_20200512.pdf



CELLULAR IMMUNOTHERAPY DATA RESOURCE

このフォームは以下を収集します：

- 治療後の新生物の種類と診断日
- PTLD検査（該当する場合）



90

Two ways to report a subsequent neoplasm

- F4100 R5 Q33 “did a new malignancy disease occur that is different than the disease for which the cell therapy was performed?”
 - If ‘yes’, complete a F3500
 - Option for previously reported if the 3500 was completed on demand prior to completion of the 4100
- Create an unscheduled form 3500
 - Can be completed on demand



91

新たな悪性腫瘍を報告する2つの方法

- F4100 R5 Q33「細胞療法を行った疾患とは異なる新たな悪性疾患が発生しましたか？」
 - 「はい」の場合、F3500を完了させます
 - F4100の完了前に、F3500を完了させた場合、「これまでに報告されている」を選択してください
- 予定外のフォームを作成する 3500
 - 適宜作成できます



92

Pregnancy Form 3501 R1



This form collects:

- Pregnancy outcomes
- Can be made due on demand



93

F3501 R1 妊娠フォーム

http://www.jdchct.or.jp/ctr/docs/ctr_f3501_r1.0_20200331.pdf



このフォームは以下を収集します：

- 妊娠とその転帰
- イベント発生時に適宜作成可能



94

Two ways to report a pregnancy

- F4100 R5 Q185/186 “was the recipient or recipient’s female partner pregnant in the reporting period?”
 - If ‘yes’, complete a F3501
 - Option for previously reported if the 3501 was completed on demand prior to completion of the 4100
- Create an unscheduled form 3501
 - Can be completed on demand



95

妊娠を報告する2つの方法

- F4100 R5 Q185 / 186 「本報告期間のいずれかの時点で、患者は妊娠していましたか？（女性に限る）」
 - 「はい」の場合、F3501を完了させます
 - F4100の完了前に、F3501を完了させた場合、「これまでに報告されている」を選択してください
- 予定外に3501を作成する
 - 適宜作成できます



96

Upcoming revisions F3501



- Added questions to identify if form is recipient or recipient's female partner



97

今後の改訂F3501



- (CT後の妊娠に関するフォームにおいて) 患者自身の妊娠であるか患者の女性パートナーの妊娠であるかを識別するための質問を追加



98

Summary



- The CT Registry is actively enrolling patients and expanding its infrastructure.
- Accrual is mainly driven by industry-sponsored studies, which are helping to disseminate this resource among treatment centers.
- Center participation is helping with ongoing improvement of data collection
- There are unique aspects of CAR T cell that are important to focus for optimal data collection



99

概要



- CTレジストリは積極的に患者を登録し、そのインフラストラクチャを拡張しています。
- 登録は主に製薬企業が一部費用を負担する研究によって推進されており、医療機関における登録の推進に役立っています。
- 医療機関の参加は、データ収集の継続的な改善に役立っています。
- 最適なデータ収集のためには、CAR T細胞治療に特化した特徴を踏まえる必要があります。



100

