

東京大学本郷キャンパス
山上会館

2019年7月20日

遺伝子治療臨床試験ワークショップ

CAR-T臨床試験の実施体制の確立

Building a Clinical CAR-T Program - Jichi Medical University Experience



自治医科大学

内科学講座血液学部門

免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座

遺伝子治療研究センター



大嶺 謙

Outlines

- CAR-T療法のコンセプトと既報の臨床試験成績**
- CAR-T療法実施体制の確立**
- CAR-T療法の有害事象とマネージメント**

自治医科大学附属病院における CAR-T療法臨床研究体制の構築

臨床研究チーム

の編成

医師・看護師

CRC

臨床研究支援センター

学内IRB

病診連携

血液科医師

CRC

細胞採取と輸送

プロセッシング

輸血細胞移植部

細胞プロセッシング施設

病勢コントロール

前処置化学療法

CAR-T輸注

血液科医師

4W病棟看護師

薬剤師

治療早期の

有害事象への対応

ICUチーム

神経内科医

薬剤師

長期フォロー

血液科医師

CRC

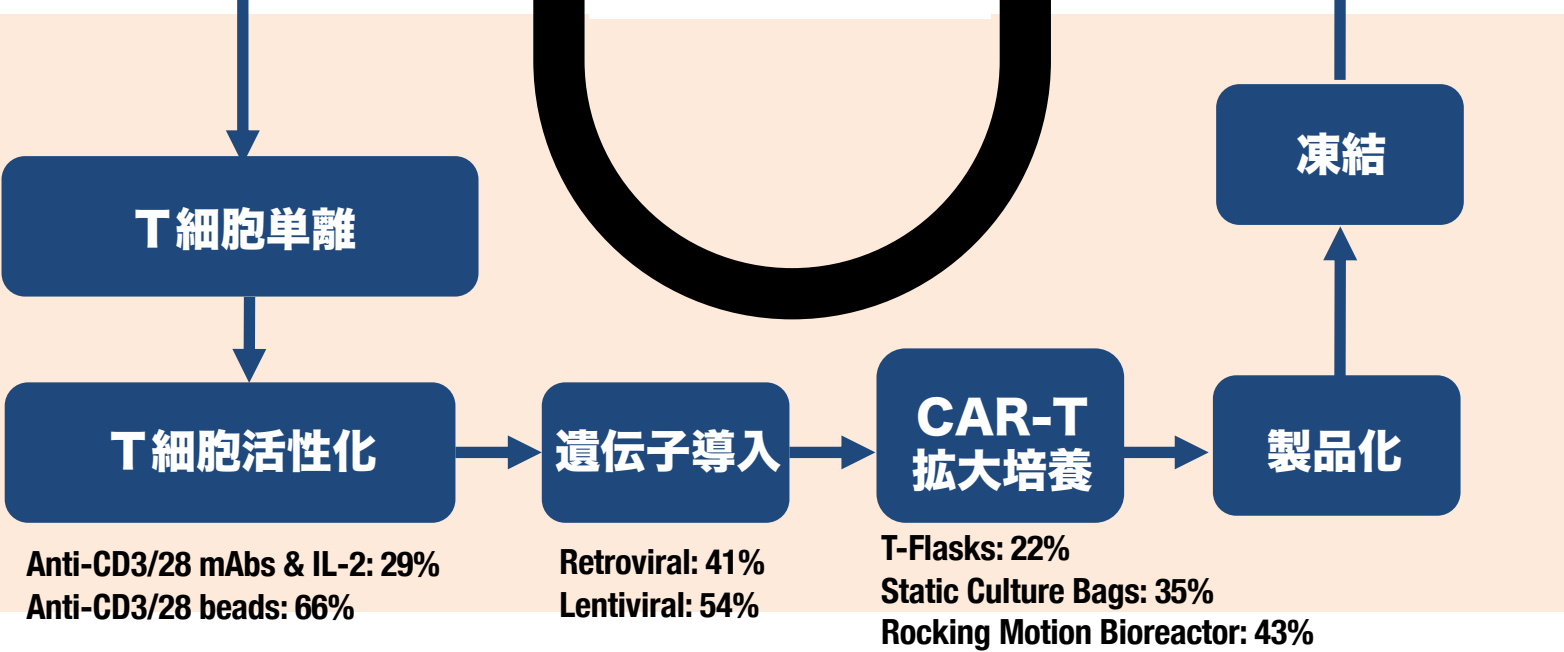
臨床研究支援センター

CAR-T療法の流れ

病院



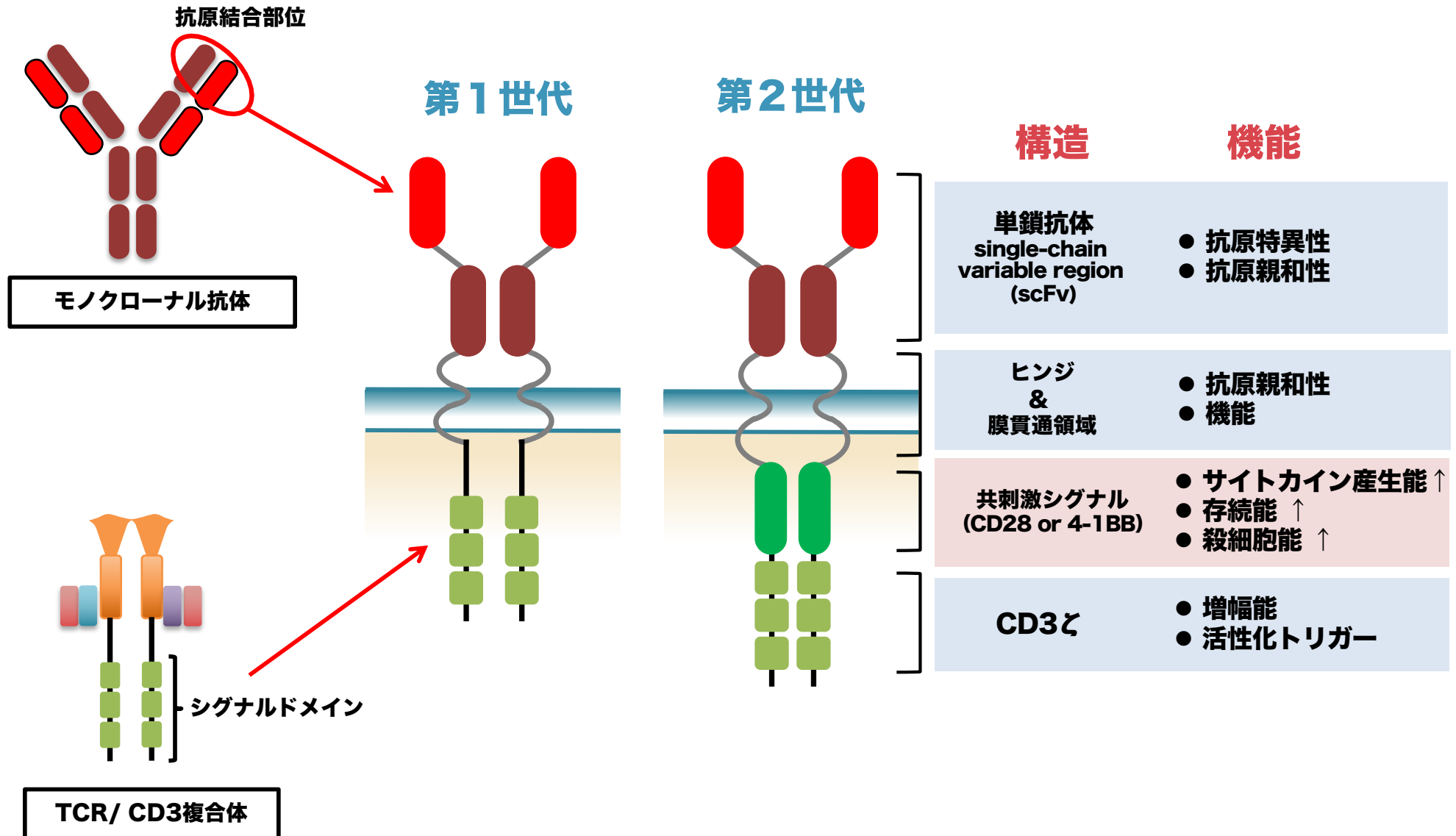
製造施設



Vormittag P, et al. Curr Opin Biotechnol. 2018.

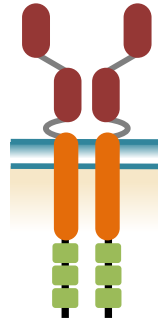
Chimeric Antigen Receptor : CAR

抗原特異性と機能増強を付与

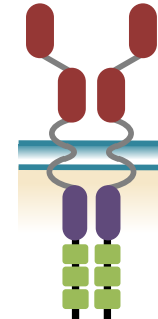


米国FDAで承認済のCD19-CAR

Yescarta®
エスカルタ









Kymriah®
キムリア

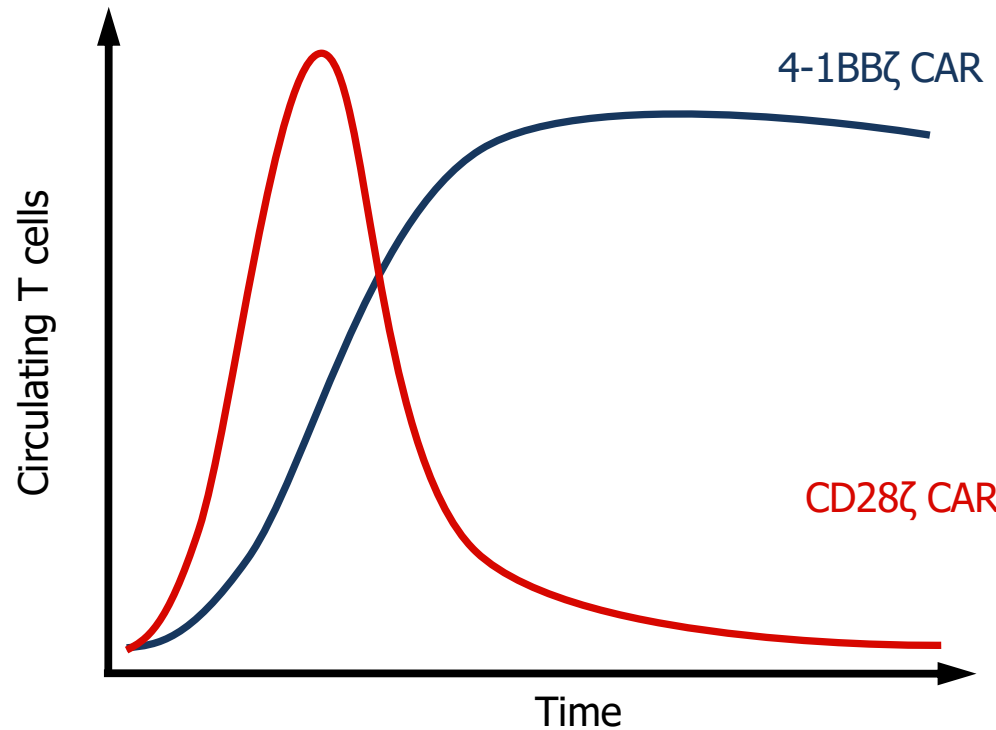


一般名 (開発名)	Axicabtagene ciloleucel (KTE-C19)	Tisagenlecleucel (CTL019)
遺伝子導入ベクター	レトロウイルス	レンチウイルス
scFv	FMC63	FMC63
Hinge & TM domain	CD28	CD8 α
共刺激シグナル	CD28	4-1BB
細胞	Fresh, CD3/28 beads	Frozen, CD3/28 beads
主な適応	r/r NHL	r/r ALL, r/r DLBCL
開発状況	欧米: 承認; 日本: 治験中	欧米: 承認; 日本: 承認
コスト (CRS対応がない場合)	\$377,253	\$478,777

ALLおよびNHLを対象とした主なCD19-CAR-T療法の臨床試験成績

施設または臨床試験名 製品名	NCI Axicabtagene ciloleucel 	FHCRC JCAR017 lisocabtagene maraleucel 	MSKCC JCAR015	ELIANA試験 Tisagenlecleucel 	JULIET試験 Tisagenlecleucel 	ZUMA-1試験 Axicabtagene ciloleucel 	TRANSCEND NHL001試験 JCAR017 lisocabtagene maraleucel 
疾患 評価 対象患者	ALL 小児・若年 n= 20	ALL 成人 n=29	ALL 成人 n=53	ALL 小児・若年 n=75	DLBCL 成人 n=93	DLBCL, TFL, PMBCL 成人 n=108	DLBCL, FL, MCL, PMSBCL 成人 n = 102
治療効果	CR 70% MRD- 40%	CR 100% MRD- 93%	CR 83% MRD- 67%	CR 81% MRD- 95%	Best ORR 52% Best CR 40%	Best ORR 82% Best CR 58%	Best ORR 80% Best CR 50%
引用	Lee DW, et al.: Lancet, 2015	Turtle CJ, et al: J Clin Invest, 2016	Park JH, et al: N Engl J Med, 2018	Maude SL, et al: N Engl J Med, 2018	Schuster SJ, et al : N Engl J Med, 2019	Neelapu SS, et al : N Engl J Med, 2017	Abramson, et al : ASCO 2018
ClinicalTri als.gov	NCT01593696	NCT01865617	NCT01044069	NCT02435849	NCT02445248	NCT02348216	NCT02631044

CD28 vs 4-1BB



- シグナル伝達: 緩慢
- メモリーサブセットへの分化

- シグナル伝達: 急速、強力
- エフェクターサブセットへの分化

Omkar Kawalekar, Immunity 2016

B-ALL, n = 47	CD28, n=19	4-1BB, n=28
ORR	89%	100%
CAR-T peak (FCM)	<	
CRS (G3, 4)	5	0
NT (G3, 4)	5	0

細胞アフゼーシスにおける合併症

合併症	症状 / 症候	頻度 (%)
低カルシウム血症	口唇や指先の異常感覚 (中等度)	3.4
	悪心、嘔吐 (中等度)	0.2
アレルギー	悪寒、発熱	0.1
血液循環量低下	低血圧	< 0.1
抗凝固剤	血管ライン部位の血腫	< 0.1

細胞輸送

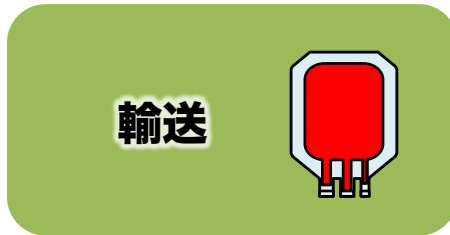
病院



製造施設



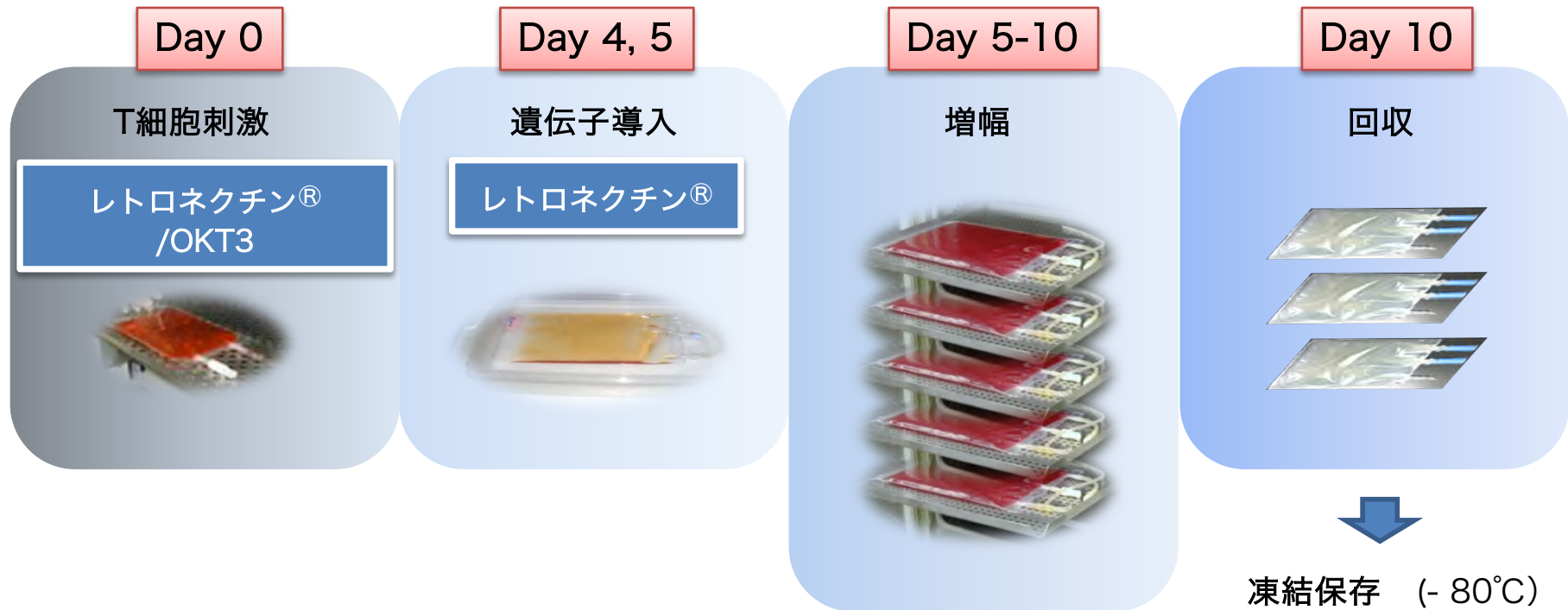
- 制限時間設定
- 温度モニタリング



製造・品質検定
2-4 週間

全血
細胞分離、凍結

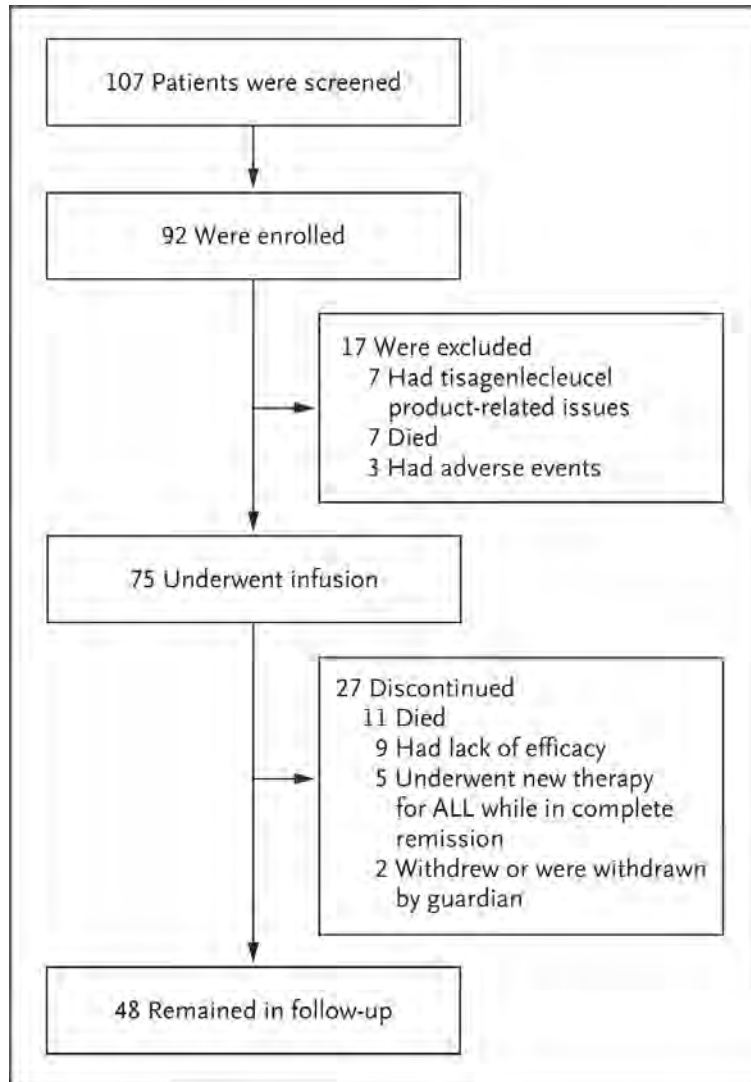
自治医大臨床研究の細胞調整工程



閉鎖式システム

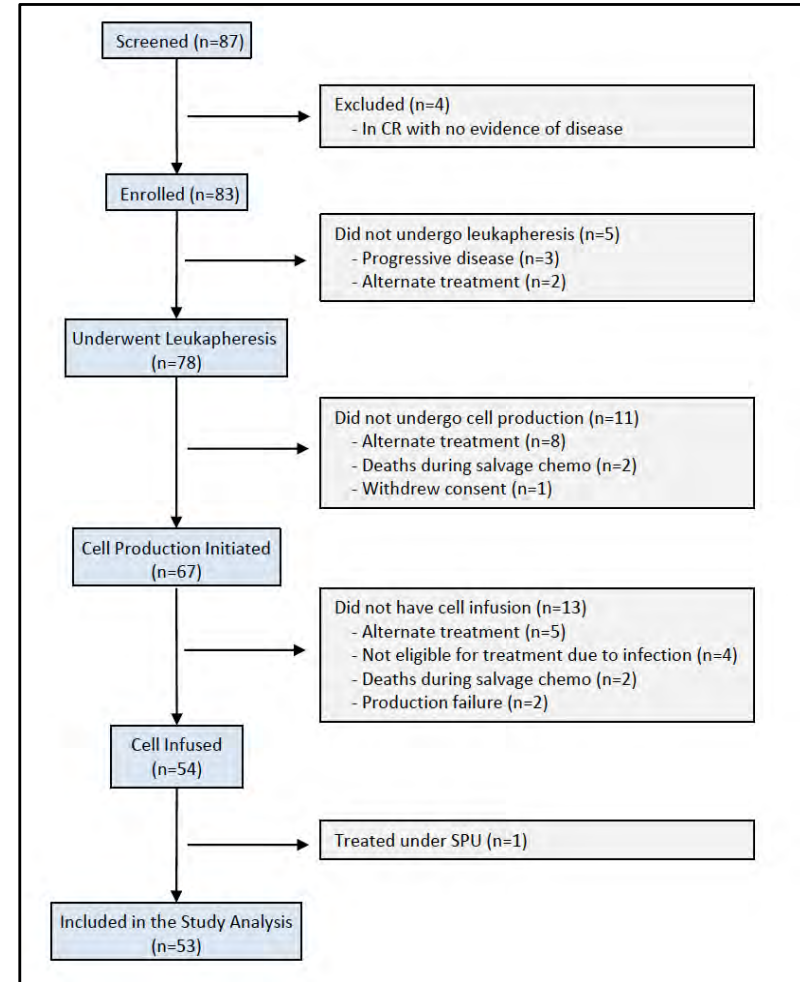
CD19-CAR-T 療法臨床試験におけるITT

ELIANA試験 Tisagenlecleucel



CR+CRi : 81% (61/ 75)
ITT : CR+CRi : 66% (61/ 92)
Time from enroll to infusion: 45d (30-105)

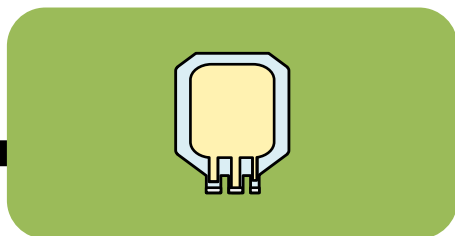
MSKCC JCAR015



CR: 83% (44/ 53)
ITT : CR : 54% (45/ 83)
Time from enroll to infusion: 74d (44-312)

Bridging Therapy

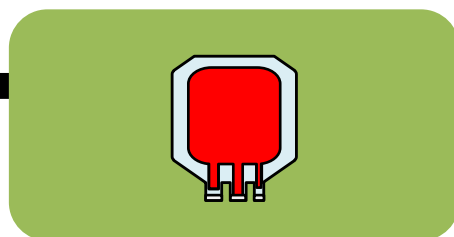
- 登録基準に抵触しない
- 合併症のリスクがない
- 程よく病勢コントロールが可能



Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
30	1	2 採取	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31	1	2	3

細胞製造 (Days 9-13 and 14-18)

前処置 (Days 31-1)



臨床現場における教育とトレーニング

- 患者
- 看護師
- 他科 (ICU, 神経内科, 救急部)
- 臨床検査部
- CRC
- 研究部門 (ラボランチン)

- 遺伝子改変T細胞療法コンセプト
- 有害事象とそのマネジメント
- カルタヘナ対応
- 長期フォローアップ

SOP/ workflow / slide / pamphlet

CD19-CAR-T 輸注計画書

臨床研究登録番号：CAR-000
患者 ID: 000000-O

病名：びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL)
輸注レベル2： 3×10^6 個/kg、前処置：シクロホスファミド 1.5g/m²
担当医：〇〇 / 〇〇 / 〇〇
CRC：〇〇

これまでに受けた主な化学療法レジメン	R-CHOP療法→PR R-ICE療法→PR MEAMを前処置とする自家移植(〇〇年〇月)→PR
現在の病態	PD
PET所見 (年月日)	頸部、縦隔、腹腔内リンパ節に集積あり
骨髄所見 (年月日)	浸潤所見なし
ECOG PS	1
脳MRI所見 (年月日)	
心臓超音波 (年月日)	心機能正常 (EF %)
呼吸機能検査 (年月日)	異常なし
その他、問題点	<ul style="list-style-type: none"> 〇〇年〇月〇〇日施行のCTにて左肺底部に肺炎像を認めるが、〇〇年〇月〇〇日のCTでも同様の所見あり、活動性はないと判断する。 甲状腺癌にて〇〇年 右甲状腺亜摘出術: チラージンS内服中。 Key personは両親 ICU/神経内科連絡済

感染予防：アシクロビル, フルコナゾール, レボフロキサシン, ペンタミジン吸入

Day	Date	実施計画書P81～	プロトコル規定検査
-12	水	二次登録はDay-12からDay-3までに終了すること。 (二次登録：検査、臨床試験説明、二次同意取得、登録など。)	
-11	木		
-10	金		
-9	土		
-8	日		
-7	月		
-6	火	入院 (夕方：試験の説明・二次同意取得) 二次登録前の採血・尿	
-5	水	特殊採血 二次登録用紙の作成・二次登録	
-4	木	(二次登録) PICCカテーテル挿入 (左正肘)	
-3	金		
-2	土	フェブリク10mg (朝)、イーケブラ500mg (朝・夕) 内服開始 CY投与 (1.5g/m ²) 輸液：CY投与12時間前～CY投与後24時間 CY投与終了後ウロミテキサン (CYの40%量) 3回投与 採血 (特殊採血あり)、尿	
-1	日	採血 (特殊採血あり)、尿 休息日	
0	月	心電図モニター装着 輸注30分前：アセトアミノフェン400mg、ジフェンヒドラミン30m内服 CAR-T投与 (1/3量) 採血 (特殊採血あり 輸注前、輸注後8時間)、尿	
1	火	輸注30分前：アセトアミノフェン400mg、ジフェンヒドラミン30m内服 CAR-T投与 (2/3量) 採血 (特殊採血あり 輸注前)、尿	
2	水	採血 (特殊採血あり 輸注後24時間、RCR)、尿	
3	木	採血 (特殊採血あり 輸注48時間後)、尿	
4	金	採血、尿	

カルタヘナ対応個室管理スケジュール

Day 0	カルタヘナ対応開始・CAR-T輸注
Day 1	RCR(増殖性レトロウイルス)検査実施
Day 2	RCR検査結果陰性 ⇒ 排泄物消毒不要
Day 3	RCR検査結果陰性 ⇒ 個室管理解除 ※ (一般病室へ移動)

※遺伝子導入細胞の最終投与から72時間後より解除可能

例) day 0の14時に投与が終了した場合day3の14時以降に個室管理解除

検体運搬用ボックス



患者用パンフレット

「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」
に基づく患者個室管理が必要です



患者さんへのお願い

排泄物・衣類・リネン類に関する重要事項

Ver.1.0 2014年3月21日作成

自治医科大学附属病院

遺伝子治療を受ける患者さんは法律に基づいた個室管理が義務付けられています。



1. 担当医師からの指示がない限り、遺伝子導入リンパ球投与後3日間（__月__日まで）は、病室から出ないでください。検査結果によってはこの期間が延長になることもありますので、ご了承ください。
2. 検査等で病室から出る場合は、マスク及びガウンを着用していただきます。
3. 着用した衣類は病室内にある専用のBOXに入れてください。個室管理が解除されましたら、持ち帰って洗濯していただいで結構です。
4. 担当医師若しくは看護師から「病室内のトイレを使用して良い」と指示が出るまでは、ポータブルトイレを使用してください。
5. 病室に持ち込んだ新聞・雑誌は個室管理が解除されるまで病室から持ち出さないでください。個室管理が解除された後は、持ち帰ることは可能です。
6. 食べ物の持ち込みに関しましては担当医師にご相談ください。
7. 個室管理中は、ご家族やご友人との面会は控えていただくこととなります。また、面会者が個室に入室する場合は、マスク及びガウンを着用することとなりますので、ご了承ください。
8. 手洗い、歯磨き、シャワーは通常通りに実施していただいで結構です。

排泄物の処理方法 <尿>

- ① 排尿します。
- ② 排尿後、ビューラックス 35 ml を尿の中に入れます。



- ③ コアフル（高分子吸水樹脂）を入れます。









- ④ 固まっているのを確認して医療用BOXに捨ててください。



- ⑤ トイレに緑の袋をセットします。

ALL/ NHL 臨床試験における有害事象

施設または 臨床試験名 製品名	NCI Axicabtagene ciloleucel 	FHCRC JCAR017 lisocabtagene maraleucel 	MSKCC JCAR015	ELIANA試験 Tisagenlecleucel 	JULIET試験 Tisagenlecleucel 	ZUMA-1試験 Axicabtagene ciloleucel 	TRANSCEND NHL001試験 JCAR017 lisocabtagene maraleucel 
疾患 評価 対象患者	ALL 小児・若年 n= 20	ALL 成人 n=30	ALL 成人 n=53	ALL 小児・若年 n=75	DLBCL 成人 n=93	DLBCL, TFL, PMBCL 成人 n=108	DLBCL, FL, MCL, PMSBCL 成人 n = 102
CRS	76% total 28% severe	83% total 23% severe	85% total 26% severe (1 Pt G 5)	77% total	57% total 18% severe	93% total 18% severe	37% total 18% severe
神経毒性	29% total	50% severe	42% G 3-4	40% total 13% G3	39% total 11% grade 3-5	64% total 28% ≥ G3	23% total 13% ≥ G3
引用	Lee DW, et al.: Lancet, 2015	Turtle CJ, et al: J Clin Invest, 2016	Park JH, et al: N Engl J Med, 2018	Maude SL, et al: N Engl J Med, 2018	Schuster SJ, et al : N Engl J Med, 2019	Neelapu SS, et al : N Engl J Med, 2017	Abramson, et al : ASCO 2018

CAR-T療法時のサイトカイン放出症候群

Cytokine Release Syndrome : CRS

発熱・低血圧・低酸素血症

心拍出量低下・不整脈、QTc延長・胸水・腎不全・肝酵素上昇・凝固異常

- CAR-T輸注後、1週間以内に発症
- day 7-14をピークとし2~3週間で収束
- 重症化のリスク因子
 - 輸注時の高腫瘍量
 - 輸注量
 - フルダラビン
 - 輸注後早期のサイトカイン上昇
 - 合併症

CRSの定義

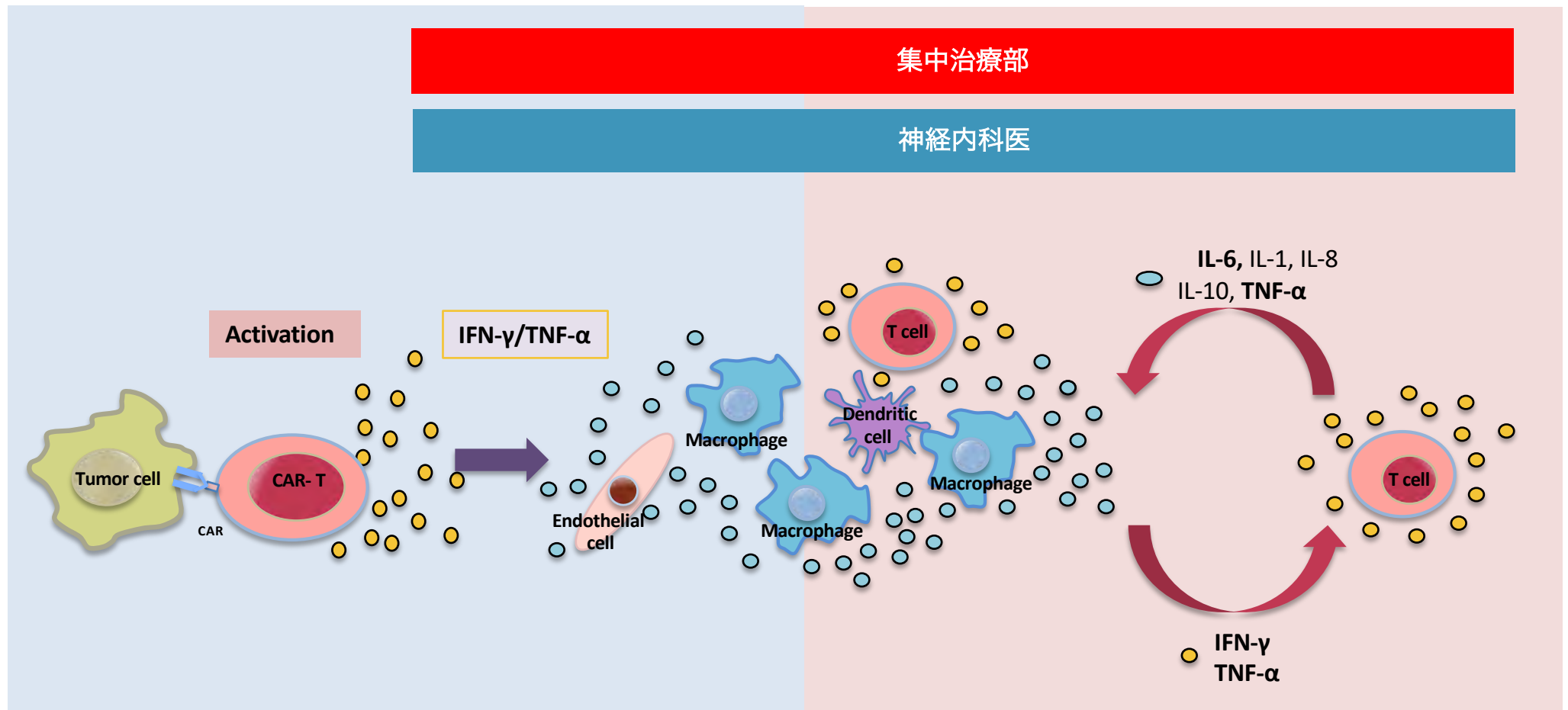
CTCAE 5.0: サイトカイン放出により、発熱・頻呼吸・頭痛・頻脈・低血圧・皮疹・低酸素血症などの症状を呈する病態
→重症感染症等と重なる

ASBMT: 「免疫療法によるT細胞等のエフェクター細胞の活性化や攻撃」のために引き起こされた生態の過剰反応。

症候は発熱にはじまり低血圧・血管漏出(低酸素)・末端臓器障害等に進行する。

この定義は、CAR-T療法他、bispecific Abを含む様々な細胞免疫療法に用いることが可能である。

Lee DW et al. *Bio; Blood Marrow Transplant.* : 1S 1083-8791 (18): 431691-4, 2018



Shimabukuro-Vornhagen A: *Journal of Immunotherapy of Cancer* : 6(1): 56, 2018

各臨床試験によってCRSグレーディングが異なる

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
CTCAE Ver.4.0	軽度の反応；点滴の中断を要さない；治療を要さない	治療または点滴の中断が必要；但し、症状の出現に対する治療に速やかに反応する；24時間以内の予防的投薬を要する。	遷延；一度改善しても再発する；続発症（例：腎障害、肺浸潤）により入院を要する。	生命を脅かす；陽圧呼吸または人工呼吸を要する。
Lee Criteria	対症療法を要する (発熱、悪心、倦怠感、頭痛、筋痛、不調などに対する)	中等度の治療介入に反応 FiO2 40%未満のO2を要する低酸素 または 輸液または <u>低用量の昇圧剤</u> に反応する低血圧 または G2 臓器障害	積極的な治療介入に反応 FiO2 40%以上のO2を要する低酸素 または 複数あるいは <u>高用量の昇圧剤</u> を要する低血圧 または G3 臓器障害あるいはG4 肝酵素上昇	致命的 人工呼吸器を要する または G4 臓器障害
MSKCC	軽症 観察または対症療法を要する(解熱剤、制吐剤、鎮痛剤など)	中等症 何らかの昇圧剤投与を <u>24時間以内</u> で対応可能な低血圧 FiO2 40%未満の酸素投与を要する低酸素 または呼吸困難	重症 何らかの昇圧剤投与を <u>24時間以上</u> 要する低血圧 FiO2 40%以上の酸素投与を要する低酸素 または呼吸困難	致命的 高用量の昇圧剤投与を3時間以上要する低血圧 人工呼吸器を要する低酸素または呼吸困難
Penn Scale	軽症 (解熱剤や制吐剤で対応可能)	中等症 CRSによる臓器障害 (G2のCr値、G3の心機能) <u>FNへの対応</u> や静注治療が必要な入院 (低血圧に対する輸液は除く)	最重症 CRSによる臓器障害 (G3のCr値、G4の心機能) 酸素投与が必要な低酸素(鼻カヌー、ハイ・フロー、BiPAP, CPAP) 輸液または <u>低用量の昇圧剤</u> を要する血液製剤が必要な凝固障害	致命的 <u>高用量の昇圧剤</u> や人工呼吸器管理を要する
CARTOX	38℃以上の発熱 G1 臓器障害	輸液または <u>低用量の昇圧剤</u> に反応する低血圧 FiO2 40%未満の酸素投与を要する低酸素 G2 臓器障害	FiO2 40%以上のO2を要する低酸素 複数あるいは <u>高用量の昇圧剤</u> を要する低血圧 G3 臓器障害あるいはG4 肝酵素上昇	致命的な低血圧 人工呼吸器を要する状態 G4 臓器障害 (肝酵素上昇は除く)

ASBMT共通 CRSグレーディング

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱	38°C以上 ・ 他の原因を除外すること ・ IL-6阻害薬やステロイドが投与されている場合には、別の2項目で判定する			
かつ				
低血圧	なし	昇圧剤を要さない	単剤の昇圧剤**を要する	複数の昇圧剤**を要する
かつ/または (より高いグレードをとる)				
低酸素血症	なし	流量6L/分以下の酸素投与を要する (鼻カヌラ、小児例でBlow-by)	流量6L/分>酸素投与を要する (鼻カヌラ、酸素マスク、ベンチュリーマスク)	陽圧換気を要する (CPAP, BiPAP, 挿管・人工呼吸)

*血圧の設定は症例ごとに決める

**昇圧剤にバソプレッシンは含めない

臓器障害はCRSグレードに含めず、必要に応じてCTCAEを用いる

CRSのマネージメント

CAR-T-cell- therapy-associated TOXicity (CARTOX) Working Group

CRS	症候	マネージメント
G1	発熱または 臓器障害	<ul style="list-style-type: none"> 解熱剤(アセトアミノフェン、イブプロフェン) 感染症のwork up 輸液、臓器障害に対する対症療法 3日以上発熱に対し、IL-6阻害薬を考慮
G2	低血圧 低酸素血症 臓器障害	<ul style="list-style-type: none"> 500 – 1000 mLの輸液 SBP<90mmHgの時は更に輸液 輸液に反応しない場合はIL-6阻害薬(6時間後に追加可能) 輸液とIL-6阻害薬に反応しない場合は昇圧剤、ICU入室 High-risk*または低血圧が遷延する場合には、DEX 10mg q6hr 酸素投与 各臓器障害に対する対象療法
G3	低血圧 低酸素血症 臓器障害	<ul style="list-style-type: none"> G2に準ずる DEX 10mgに反応しない場合には 20mgに増量 q6hr CPAP等の陽圧換気
G4	低血圧 低酸素血症 臓器障害	<ul style="list-style-type: none"> G3に準ずる mPSL 1gパルス療法 人工呼吸器

*High-risk: 腫瘍量多い, 合併症あり, day 3以内にCRSが発症

神経毒性

Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)

ASBMT:

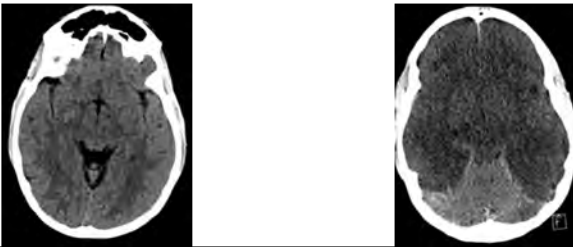
- 「免疫療法によるT細胞等のエフェクター細胞の活性化や攻撃」のために引き起こされた中枢神経系への病的反応。
- 症状、症候は進行性で失語、意識レベルの変化、認知機能の低下、運動障害、痙攣、脳浮腫等がみられる。
- この定義は、CAR-T療法他、bispecific Abを含む様々な細胞免疫療法に用いることが可能である。

CD19-CAR-T療法における神経・精神症状

tisagenlecleucel (Kymriah®)	axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)
<p>頭痛 (頭痛、偏頭痛)</p> <p>脳症 (脳症、認知障害、混迷、意識レベルの低下、注意障害、嗜眠、精神状態の変化、傾眠、自動症)</p> <p>譫妄 (譫妄、激越、幻覚、幻視、易刺激性、不穏)</p> <p>不安</p> <p>睡眠障害 (睡眠障害、不眠、悪夢)</p>	<p>脳症 (脳症、認知障害、混迷、意識レベルの低下、注意障害、過眠症、白質脳症、記憶障害、精神状態の変化、妄想、傾眠、混迷)</p> <p>頭痛</p> <p>振戦</p> <p>めまい (めまい、失神発作、失神)</p> <p>失語 (失語、嚥下障害、運動障害)</p> <p>譫妄 (譫妄、激越、妄想、見当識障害、多動症、易刺激性、不穏)</p> <p>運動機能障害 (運動機能障害、筋攣縮、筋力低下)</p> <p>運動失調</p> <p>けいれん</p> <p>計算障害</p> <p>ミオクローヌス発作</p>

CD19-CAR-T療法後に脳浮腫による死亡例

21歳男性, JCAR015 in B-ALL (ROCKET study)

Day -4 ~ Day -1		CY 60mg/kg x 1 day + Flu 25mg/m ² x 3 days	
Day 0		CAR-T 輸注 (1.2 x 10 ⁶ / kg)	
Day 1		微熱, 頻脈	
Day 2		G2 CRS	Tocilizumab 8mg/kg + Dex 10mg
Day 4	午後	軽度の失語, BT 39.5°C	
	PM 6: 30	嗜眠 (G1 NT)	Dex 20mg, Lexetiracetam 1g
	PM 7: 45	意識障害 (G4 NT)	挿管
	PM 8: 30		
Day 5 AM 0 :30	Dex, Mannitol, 呼吸器管理		
CRP >3.0mg/dL, D-D > 4μg/mL, Cr 1.2mg/dL, ALT ~90U/L, AST ~150U/L			

ASBMT共通グレーディング(成人用)

Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
ICEスコア	7-9	3-6	0-2	0 (意識障害のためにテスト不可)
意識レベルの低下	覚醒している	呼びかけに覚醒	物理的な刺激にて覚醒	<ul style="list-style-type: none"> 意識障害 覚醒のために強く持続的な刺激が必要な状態 昏睡
痙攣発作	該当なし	該当なし	<ul style="list-style-type: none"> すぐに回復する痙攣症状を伴う部分発作、全身性発作 治療に反応する痙攣症状を伴わない脳波異常 	<ul style="list-style-type: none"> 致命的な重積発作(5分以上持続) 発作が反復しその間の回復がない痙攣発作または脳波異常
運動障害	該当なし	該当なし	該当なし	<ul style="list-style-type: none"> 片麻痺、四肢麻痺等の限局的な麻痺
脳圧亢進/脳浮腫	該当なし	該当なし	画像上の部分的な浮腫	<ul style="list-style-type: none"> 画像上のびまん性浮腫 除能硬直、除皮質硬直姿勢 外転神経麻痺 乳頭浮腫 Cushing現象

神経毒性への対応

- 神経内科医との連携、ICUにおける綿密なモニタリング
- 感染症や脳血管障害の鑑別が重要
- けいれん, 脳圧亢進は致死的
- ガイドライン (対象疾患や用いるCARの構造に注意)
 - ASBMT 2018
- 早期の治療介入
 - トシリズマブ +/- ステロイド

自治医科大学附属病院における CAR-T療法臨床試験施行体制の構築

臨床研究チーム

の編成

医師・看護師
CRC
臨床研究支援センター
学内IRB

細胞採取と プロセッシング

輸血細胞移植部
(細胞プロセッシング室)
細胞製造部門
(タカラバイオ社)

病診連携

血液科医師
CRC

前処置療法 CAR-T輸注

血液科医師
4W病棟看護師
薬剤師

治療早期の 有害事象への対応

ICUチーム
神経内科医
薬剤師

長期フォロー

血液科医師
CRC
臨床研究支援センター

基礎研究部門

ここに始まり、ここに戻る

ラボにおけるサイトカイン検査

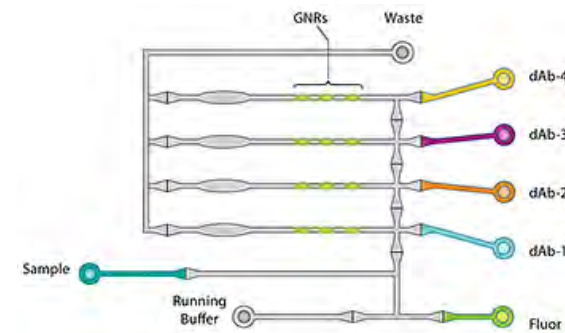
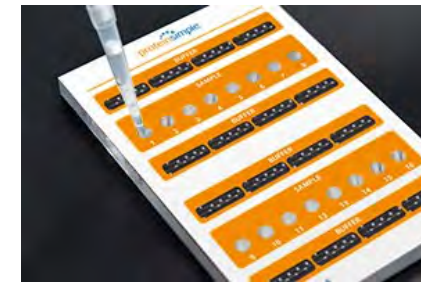


Ella

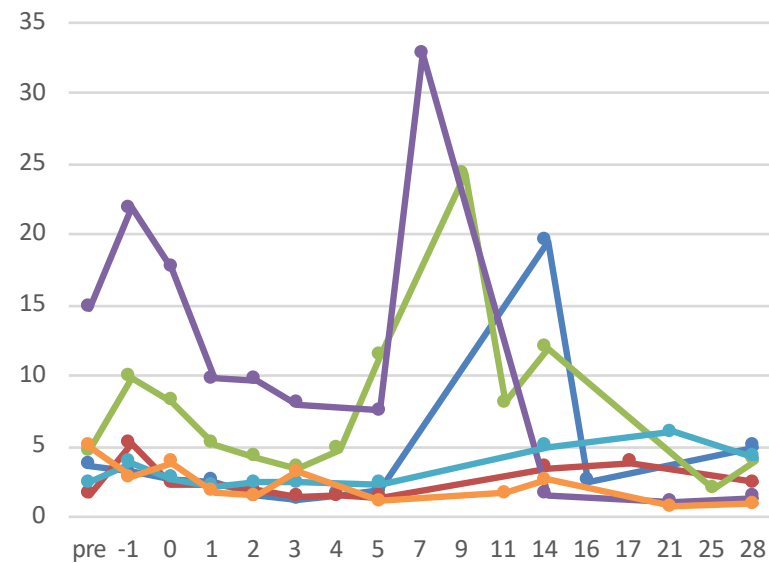
1' x 1' x 2'
Printer size

- No sample workup, small footprint on bench
- Single or multi analyte format
- Multi analyte, 0% cross-reactivity
- Sub pg, dynamic range (3-5 logs), very low CV's
- Volume **ins**ensitive
- Fully automated
- Little chance of human error

biotechne



Angiopoietin-1	IL-8
Angiopoietin-2	IL-10
CX3CL1 Fractalkine	IL-12
gp130	IL-15
GM-CSF	IP-10 CXCL-10 CRG-2
IFN γ	IL-18
IL-1 α	MCP-1 CCL2
IL-1 β	MIP-1 α CCL3
IL-2	PDGF-BB
IL-2R α /CD25	RAGE
IL-5	TNF α
IL-6	TNFR2





Emily Whitehead Foundation HPより



CAR-T療法体制の確立が必要である

- アフェレーシスから細胞プロセッシング、輸注まで包括的に管理する部署
- 有害事象 (特にCRSと神経毒性)へ対応 : 他科との連携および高いスキル、意識を有するスタッフの育成
- 臨床検体・データの集積体制