

休憩 13:55-14:10 (15分)

IV. 14:10-15:25 座長 大野 竜三先生

1. 高齢者白血病プロトコール進行状況 (10分+5分)
脇田充史 (名古屋市立大学医学部 第二内科)
2. APL204について (10分+5分)
品川克至 (岡山大学医学部 第二内科)
3. AML97におけるFLT3遺伝子異常の解析 (続報) (10分+5分)
清井 仁 (名古屋大学医学部 難治感染症部)
4. 再発難治性急性骨髄性白血病に対する FLAGMの第二相試験 (10分+5分)
宮脇修一 (済生会前橋病院 血液内科)
5. MDS200プロトコールの現状と今後の方向性 (10分+5分)
松田光弘、金丸昭久 (近畿大学医学部 血液・腎臓・膠原病内科)

V. 15:25-15:30 班長 あいさつ

厚生労働科学研究費補助金・がん臨床研究事業
『難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究』班（大野班）
厚生労働省がん研究助成金『成人難治性白血病の分子生物学的特徴に基づく治療法に関する研究』班（直江班）

平成16年度第2回合同班会議プログラム

日時：平成16年12月11日（土）10：00-15：30
場所：名古屋大学医学部基礎医学研究棟4階 第4講義室

午前の部 10：00-11：50

- I. 10：00-10：05 班長あいさつ 大野 竜三先生
直江 知樹先生
※ 発表時間は（発表+質疑応答）
- II. 10：05-10：50 座長 直江 知樹先生
1. DHPLC法を用いたイマチニブ耐性CML症例のBCR-ABL遺伝子変異の検出（10分+5分）
横澤敏也（国立病院機構 名古屋医療センター臨床研究センター）
 2. 造血器腫瘍におけるオーファンG蛋白質共役型受容体（G-protein coupled receptor:GPCR）
中村悟己、大西一功（浜松医科大学第三内科） （10分+5分）
 3. PMLはPU.1と協調して骨髄系細胞分化を誘導する（10分+5分）
吉田 均（国立がんセンター研究所・分子腫瘍学部）
- III. 10：50-11：35 座長 大屋敷 一馬先生
4. 骨髄異形成症候群の白血病化におけるアレルの欠損とゲノム不安定性（10分+5分）
森 直樹（東京女子医科大学血液内科）
 5. FLAGMの登録状況とシタラピン・フルダラピン併用効果のシタラピン耐性細胞における基礎的な検討と患者白血病におけるパイロットデータ（10分+5分）
山内高弘（福井大学医学部第一内科）、宮脇修一（済生会前橋病院血液内科）
 6. t(8；21)AMLにおける受容体型チロシンキナーゼの異常（AML205付随研究の提案）（10分+5分）
麻生範雄（熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科）

昼食休憩 11：35-12：35（60分）

午後の部 12：35-14：05

- IV. 12：35-14：05 座長 朝長 万左男先生
7. WT1ペプチドを用いた急性白血病・骨髄異形成症候群に対する免疫療法（10分+5分）
川上 学（大阪大学大学院医学系研究科）
 8. AML191例に於けるWT1mRNA発現量の推移（10分+5分）
宮脇修一（済生会前橋病院 血液内科）
 9. 支持療法小委員会報告『JALSGにおける敗血症起因菌の推移』（10分+5分）
吉田 稔（帝京大学溝口病院第4内科）

10. AMLにおける予後因子としてのFLT3とMPOの関係 (10分+5分)
宮崎泰司 (長崎大学原研内科)
11. CML202の進捗状況とイマチニブ中止studyについて (5分+5分)
大西一功 (浜松医科大学 第三内科)
12. Amp CMLの保険適応取得と今後のMRD検出の方向性について
宮村耕一 (名古屋第一赤十字病院血液内科)

休憩 14:05-14:20 (15分)

V. 14:20-15:35 座長 大野 竜三先生

13. AML201の進捗状況と次期プロトコールについて (10分+5分)
大竹茂樹 (金沢大学血液内科 (保健学科))
14. ALL202試験の進捗状況 (10分+5分)
柳田正光 (名古屋大学医学部血液内科)
15. APL204の進捗状況 (5分+5分)
品川克至 (岡山大学医学部 第二内科)
16. 再発・難治性APLの亜硫酸療法成績-up date (5分+5分)
重野一幸、佐原直日、大西一功 (浜松医科大学第三内科)
17. 亜硫酸治療後移植の経過 (5分+5分)
恵美宣彦 (名古屋大学医学部血液内科)
18. 高齢者白血病プロトコールGML200の登録状況と次期プロトコールについて (10分+5分)
脇田充史 (名古屋市立東市民病院)

VI. 15:35-15:40 班長 あいさつ

厚生労働科学研究費補助金・効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究班」

第 8 回 JALSG 研修会

プログラム

～JALSG 臨床研究の質的向上を目指して～

日時：平成 16 年 7 月 10 日（土）11:30-12:45

場所：東京

司会：朝長万左男先生、金丸昭久先生

I. 第 8 回研修会開催にあたって：愛知県がんセンター 大野 竜三先生

11:30-11:40

II. 施設の質の向上について：近畿大学 金丸 昭久先生

11:40-12:10（講演 20 分 討論 10 分）

III. 西日本胸部腫瘍臨床研究機構（WJTOG）について：中川 和彦先生

12:10-12:45（講演 25 分 討論 10 分）



質の高い臨床研究

- ◆ GCPに則った倫理的・科学的臨床研究
- ◆ プロトコルを遵守する医師の質の向上
- ◆ 安全性の確保のための施設の診療実力の向上

ICH-GCP 遵守は絶対必要だが

- ◆ 規則を作ると、規則とおりにする国民性
 - ・ 治験などでは細部にこだわりすぎ?
 - ・ 倫理性と科学性の担保がより重要
- ◆ 緑 ゆうこ
『イギリス人は建前がお得意』 (紀伊國屋書店, 2002年)
「当たり前だが、立派な建前のあるところには必ず裏に本音がある。それを知らずに建前だけを本気にして真似をしたら、日本人は丸損をしてしまう。」

倫理的臨床研究

- ◆ ヘルシンキ宣言に則った臨床研究
- ◆ プロトコルの IRB 承認
IRB のない病院では、親施設の承認があり、これを当該病院長が認めればよい
☐ ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理審査指針
- ◆ インフォームド・コンセント (登録前、治療前)
- ◆ 書面による同意 (ヘルシンキ宣言では口頭も可)
- ◆ 患者さんの安全性を確保

科学的臨床研究

- ◆ エビデンスを提供できる臨床研究
- ◆ プロトコルの遵守
当然 Intention-to-treat 解析をしなければならぬが、そのためには、プロトコルを遵守しているとの前提が必須
- ◆ プロトコルを遵守するつもりがなければ、科学的臨床研究への参加資格はないし、最初から患者登録をすべきでない

JALSG 臨床研究

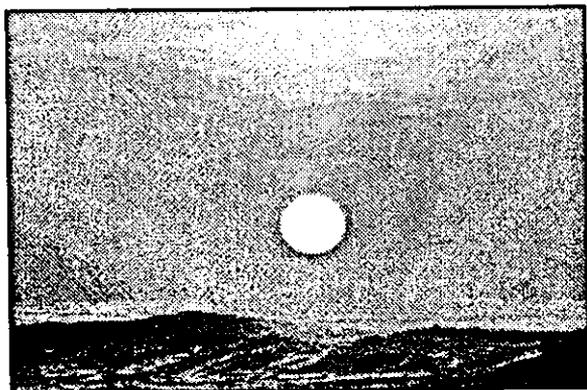
- ◆ エビデンスのない外国の結果を鵜呑みにすることなく、科学的批判精神を持って冷静に対応しよう
⇒ t(8;21) の予後と high-dose Ara-C
⇒ APLの地固め療法後の維持療法
- ◆ 流行に直ぐ飛びつかないようにしよう
- ◆ 苦労はあるが、エビデンスを作って行こう

**JALSG が目指すべき
質の高い臨床研究**

- ◆ 国際的一流誌に採択される臨床研究
- ◆ エビデンスを示しうる臨床研究
- ◆ エビデンスを作りうる臨床研究か否か
プロトコール作成段階から考える
⇒ エビデンスを示しえない臨床研究は
最初から計画しない

**JALSG が目指すべき
質の高い臨床研究**

- ◆ 世界に通じる高レベルのエビデンスを提供できる
臨床研究
- ◆ その成果を厚生労働省の認可や適用拡大に利用
しうるような質の高い臨床研究
- ◆ そのためには、GCP に則った臨床研究、すなわち
倫理的かつ科学的な臨床研究



JALSG臨床研究の質的向上を目指して
施設の質の審査について

施設審査小委員会委員長
 金丸 昭久

多施設共同臨床研究実施の要件

- 研究組織の構築
 規約の整備、入会システム、
 実施システム、管理システム、
 保証システム
- 構成施設の、姿勢、取り組み方
 活動評価システム

施設の質の向上についての方策

- 入会審査の厳格化
 入会条件を厳しくする
- 参加後の活動の評価
 症例登録状況
 会議・審議への参加状況

参加施設の活動実績

- IRBの承認手続き
- プロトコールの遵守
- 連続的な症例登録
- CRFの迅速な報告
- 調査表の問い合わせに迅速に対応
- 定例会議、研修会への出席
- 施設審査への回答

プロトコール登録状況

11プロトコール(ALL97~CML202)

登録数	0	施設数	1
	1~5		(3)
	6~10		9(5)
	11~20		12
	21~50		26
	51~100		20
	101~194		5
		計	76
(2000年以後入会)			

会議出席状況

(2002, 6~2004, 6)

定例会議(2回)研修会(4回)大野班(5回)

出席回数	0	施設数	2
	1~3		7
	4~6		13
	7~10		39
	11		15
		計	76

施設審査への回答 2回(2004年4月, 6月)

回答数	0	施設数	6
	1		22
	2		48
		計	76

JALSG調査票未回答施設数

- AML97打ち出しフォーム未回答
1施設
- AML97追跡調査未回答
8施設
- APL97打ち出しフォーム未回答
1施設

データマネジメント小委員会 (平成16年9月現在)

活動評価システム修正案

- 症例登録状況(2年間)

Active member	Inactive member	退会勧告
10例以上	10例未満	登録なし
 - 調査表回答状況

Active member	Inactive member	退会勧告
未回答なし	未回答有り	
 - 会議・審議参加状況

Active member	Inactive member	退会勧告
50%以上	50%未満	参加せず
- (上記3項目中2つ以上に該当する区分に位置付ける)

規約の付則への追加案

- 付則 10.
- JALSG構成施設を活動実績の評価に基づいて Active memberとInactive memberに区分し、さらに活動実績の全く認められないと評価された施設に対しては脱会を勧告する。
 - 活動実績は別に定める評価法に基づいて決定され、Active memberはJALSGの運営に関わる全ての審議の議決権および諸権利を保有できる。
 - Inactive memberはその議決権および諸権利は有さないが、取り消し前に登録した症例に対する調査などの義務は果たさなければならない。又、実績向上すればActive memberに復帰できる。

Japan Clinical Oncology Group 施設と研究者 (抜粋)

1. 施設
- 1.2. 施設の区分
 - 1) active member(登録可能施設)
運営委員会によりJCOG研究への患者登録が承認されている施設。
 - 2) inactive member(追跡協力施設)
過去にactive memberであったが、研究グループ代表者の申請または合意を得て運営委員会によりactive memberであることを取り消された施設。取り消し前に登録した症例についての追跡調査や問い合わせに対する対応の義務はactive memberと同じ。

JCOG 施設と研究者(抜粋)続き

- 1.2.1. 要件
 - 運営委員会の定める諸規定を遵守してJCOG臨床試験に参加すること。
 - ヘルシンキ宣言および各臨床試験実施計画書(プロトコール)を遵守して登録患者の診療にあたる体制を有すること。
 - 所属する医療機関において、JCOGプロトコールを審査し、施設が各試験に参加することを承認する文書が発行できる医療機関単位の機構(IRB,倫理審査委員会等)が機能していること。
 - JCOG監査委員会が行う施設訪問監査を受け入れること。

厚生労働科学研究費補助金・がん臨床研究事業
「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究班」

第9回 JALSG 研修会

プログラム

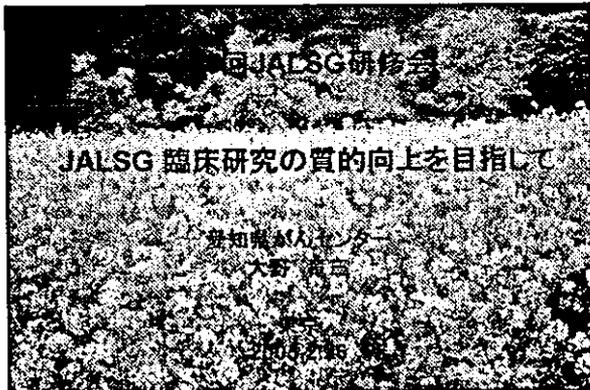
～JALSG 臨床研究の質的向上を目指して～

日時：平成17年2月26日（土）11:15-13:15

場所：東京

司会：朝長万左男先生、直江知樹先生

- I. 第9回研修会開催にあたって：愛知県がんセンター 大野 竜三先生
11:15-11:25
- II. JALSG機構および新幹事の人選について
：名古屋大学 恵美 宣彦先生
浜松医科大学 大西 一功先生
11:25-11:45
- III. JALSGの組織強化と今後の運営について ―施設格付けの結果報告―
：近畿大学 金丸 昭久先生
11:45-12:30
- IV. その他
- 1 個人情報保護法施行に関し
 - 2 臨床検査事前登録について：浜松医科大学 大西 一功先生
12:30-13:15



Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)

参加施設数	
1987年	14 施設
1988	23
1992	37
1996	51
1997	61
2000	72
2005	83 (関連病院も含め197病院)



日本唯一の成人白血病多施設共同研究グループ
成人白血病患者の40%以上を治療

質の高い臨床研究

- ◆ GCPに則った倫理的・科学的臨床研究
- ◆ 医師の質が高く、プロトコールとおりの治療をする
- ◆ 施設の診療実力が高く、安全性が確保されている

倫理的 臨床研究

- ◆ ヘルシンキ宣言に則った臨床研究
- ◆ プロトコールの IRB 承認
IRB のない病院では、親施設の承認があり、これを当該病院長が認めればよい
☐ ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理審査指針
- ◆ インフォームド・コンセント (登録前、治療前)
- ◆ 書面による同意 (ヘルシンキ宣言では口頭も可)
- ◆ 患者の安全性を確保

科学的 臨床研究

- ◆ エビデンスを提供できる臨床研究
- ◆ プロトコールの遵守
当然 Intention-to-treat 解析をしなければならぬが、そのためには、プロトコールを遵守しているとの前提が必須
- ◆ プロトコールを遵守するつもりがなければ、科学的臨床研究への参加資格はないし、最初から症例登録をすべきでない

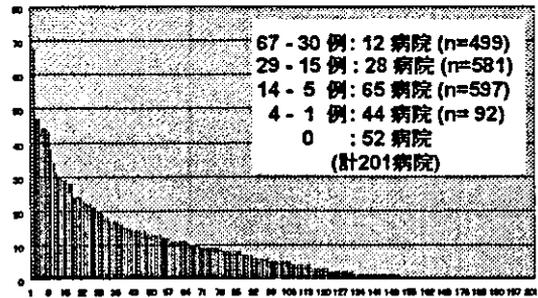
科学的 臨床研究

- ◆ 研究目的を十分理解する
- ◆ エビデンス創成を目指す臨床研究にはプロトコールに記載されていない限り実験的治療を持ち込むべきではない
⇒ AML97における非血縁SCT
⇒ Ph+ALL202の脐帯血SCT
- ◆ 研究全体の質を落とし信頼されなくなる
- ◆ 最初から症例登録をすべきでない

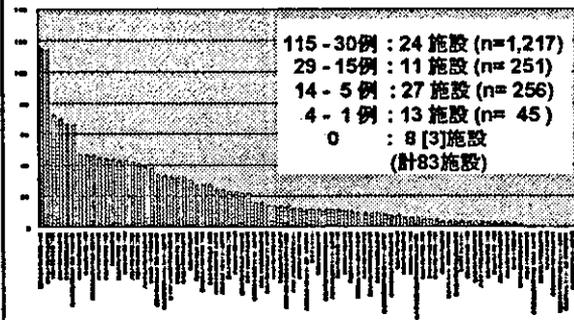
各施設は適格症例を
連続的に登録しているか？

- ◆ JALSG 内規：
 - 登録しない期間があってもよいが、決めた
期間内の症例は全て連続的に登録する
- ◆ 2002年 - 2004年の3年間の JALSG 参加
201病院中52病院は 症例登録なし

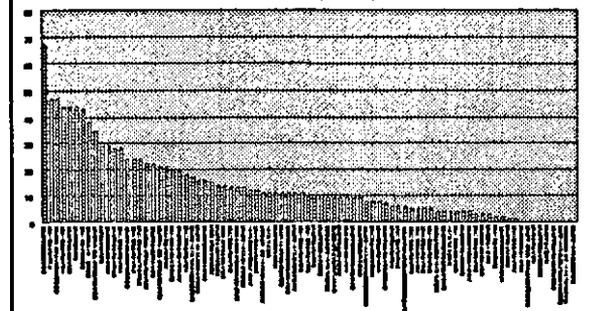
全施設別登録症例数 2002-2004年 (n=1,769)



親施設別 (関連病院を含む) 登録症例数
2002-2004年 (n=1,769)



親施設のみの登録症例数 2002-2004年
n=1,162 (66%)



JALSG 臨床研究

- ◆ 欧米の成績でも、エビデンスがなければ、
鵜呑みにすることなく、科学的批判精神を
持って冷静に対応しよう
 - ⇒ t(8;21) の予後と high-dose Ara-C
 - ⇒ APLの強力地固め療法後の維持療法
- ◆ 流行に直ぐ飛びつかないようにしよう
- ◆ 苦労はあるが、エビデンスを作って行こう

JALSG が目指すべき
質の高い臨床研究

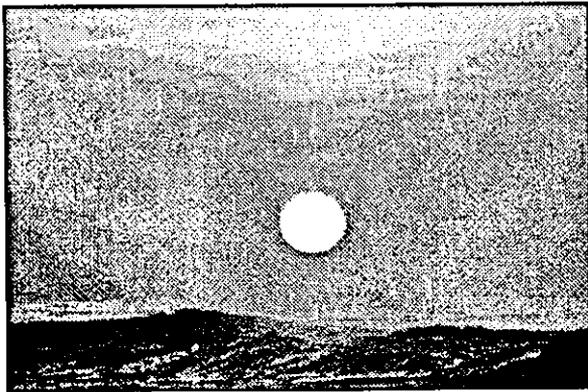
- ◆ 国際的一流誌に採択される臨床研究
- ◆ エビデンスを示しうる臨床研究
- ◆ エビデンスを作りうる臨床研究か否か
プロトコール作成段階から考える
 - ⇒ エビデンスを示しえない臨床研究は
最初から計画しない

**JALSG が目指すべき
質の高い臨床研究**

- ◆ 世界に通じる高レベルのエビデンスを提供できる臨床研究
- ◆ その成果を厚生労働省の認可や適用拡大に利用しうるような質の高い臨床研究
 - ⇒ As₂O₃ (トリセノックス)
 - ⇒ Ph+ALL202 (グリベック)

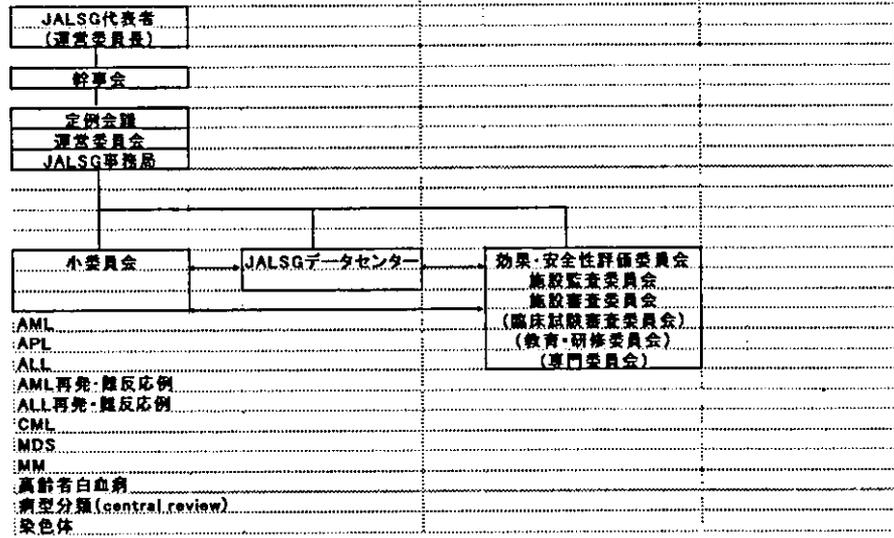
厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業(がん分野)
「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究」
平成14-15-16年度

- ◆ データ・マネージメントなどが可能になった
- ◆ 平成16年度も15,000円/登録症例
 - ⇒ 可能ならCRCの雇用に活用して欲しい
- ◆ 平成17年度以降も継続されると期待している



JALSG機構図 案

JALSG機構図案



JALSGの組織強化と今後の 運営について

－施設格付けの結果報告－

近畿大学
金丸 昭久

JALSG新規約

平成16年12月11日承認

16. 参加施設の要件

1) 参加施設は共同研究プロジェクトに参加し、共同研究実施計画書（プロトコル）を遵守することが求められる。

2) 参加施設は活動実績により、Active memberとInactive memberとに格付けされる。

その実績は、症例登録状況、調査表回答状況、会議（定例会議、班会議、研修会など）ならびに審議参加状況から評価され、症例登録2年間に8例以上、調査表未回答なし、50%以上の会議への参加の3項目中2項目以上を満たせばActive memberとし、1項目ならInactive memberとする。

2) のつづき

さらに、2年間に登録症例なし、会議・審議への参加が皆無ならば、退会を勧告される。なお、参加施設の関連病院にあっては、2年間に登録症例がない場合、ないしは登録症例があっても調査問い合わせに未回答あるいは会議への参加が皆無ならば関連病院としての参加資格を失う。ただし、症例登録をすることと、調査問い合わせへの回答や会議への参加を表明して再申請するのであれば関連病院としての参加を再許可する。以上は、審査委員会での審議と運営委員会の承認のもとに決定される。

3) Active memberはJALSGの運営に関わる全ての審議の議決権および諸権利を保有できる。

Inactive memberはその議決権および諸権利を保有できないが、取り消し前に登録した症例に対する調査などの義務を果たさねばならない。なお、実績向上が認められればActive memberに復帰できる。Active memberへの復帰は、当該施設より復帰申請のあった時点で再度過去2年間の状況を見直し、要件を満たしていれば施設審査委員会に委ねて復帰を認める。

4) 参加施設はJALSG監査委員会が行う施設訪問
監査を受け入れ、もし改善勧告がなされるなら、
それに速やかに対応しなければならない。

適正な対応とみなされない場合、その不履行は
施設格付けの評価項目に加えられ、審査委員
会で審議される。

5) 参加施設で、自主的に退会する場合、1ヶ
月の予告期間をおいて退会できる。そのとき、
年会費の途中返金を求めることは出来ない。

6) 退会する施設においても、参加期間中登
録した症例の必要データは、予後経過も含め
て、全て提出する義務を負う。

親施設格付け結果

2003,1 - 2004,12

- Active Member 70施設
(含 中途入会 6施設)
- Inactive Member 13施設
 - 症例登録数<8(0) 34(7)施設
 - 会議等出席率<50% 10施設
 - 調査票未回答 有 12施設

関連施設格付け結果

(対象施設110、中途入会施設4)

- 症例登録数 0 42施設
 - 会議等出席率 0 50施設
 - 調査票未回答 有 2施設
 - 参加資格喪失 69施設
 - 暫定措置で喪失 43施設
- (暫定措置:症例登録数が1以上あれば、参加0
でも未回答がなければ、親施設の参加>50%を
条件に参加をみとめる)

平成 16 年度分担研究報告

データマネージメントと病型の中央診断

分担研究者 朝長 万左男

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設
分子医療部門分子治療研究分野)

分担研究者 本田 純久

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設
放射線障害解析部門放射線疫学研究分野)

研究要旨

Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)登録症例について病型の中央診断とデータマネージメントを実施した。病型中央診断は急性骨髄性白血病及び高危険度骨髄異形成症候群について行い、データマネージメントはすでに登録が終了しているAML97, APL97, ALL97プロトコル症例を対象として実施し、終了予定のMDS200プロトコルについては今後のデータマネージメント方針を検討した。

A 研究目的

標準的治療の確立を目指した多施設共同研究においては、臨床試験の結果に基づくエビデンス確立のために臨床試験の信頼性をいかに担保するかが重要である。成人白血病を対象とする臨床試験グループであるJALSGにおいては、これまでに実施された臨床試験並びに現在実施中の臨床試験において臨床データの信頼性向上が必要と考えられる。そこで、これまでに症例登録が終了したJALSGプロトコルを対象にデータマネージメントを実施した。又、現在登録中のMDS200試験の今後のデータマネージメント方針を検討した。

JALSG参加施設は約200施設に上るが、こうした多施設共同研究においては施設間格差の是正が一つの重要なポイントとなる。JALSGでは登録症例の病型中央診断を行うとともに、施設診断の参考となるよう中央診断のフィードバックを開始した。これには、診断根拠となった骨髄標本の写真を貼付している。

さらにALL202プロトコル登録症例に生じた中枢神経系の有害事象の発生頻度を明らかにするために、25歳以下の登録症例に対して緊急調査を実施した。

B 研究方法

(1) 病型中央診断

新たに発生しJALSGプロトコルに登録される症例について、各施設より未染末梢血スミア、骨髄スミア標本を郵送にて受け取り、当科にてメイギムザ染色、ペルオキシダーゼ染色、特異的及び非特異的エステラーゼ染色を行った。各標本は症例番号にて取り扱い、染色後はカバーガラスを掛け保存した。標本はJALSG中央診断小委員会メンバーによって検鏡され各例について中央診断が決定された。又、診断根拠となったスミア写真を撮り希望のあった施設に対しては診断とともにフィードバックした。

(2) データマネージメント

データマネージメント対象としたJALSGプロトコルはすでに登録が終了したAML97, APL97, ALL97の3プロトコルおよび、現在も登録中のMDS200プロトコルである。AML97は初発成人急性骨髄性白血病(急性前骨髄性白血病を除く)を、APL97は初発成人急性前骨髄性白血病を、ALL97は初発成人急性リンパ性白血病を対象としていた。MDS200は、高リスク骨髄異形成症候群(MDS)を対象としている。これらの臨床データはインターネットを通じて集められていた。インターネットよりコンピューターに保存されたデータを、新た

に作成した書式（データ打ち出しフォーム）に印刷した。AML97 プロトコールにおいてはファイルメーカーを、APL97, ALL97 プロトコールにおいては Microsoft Access を利用して打ち出しフォームを作成した。症例ごとにまとめた打ち出しフォームを施設に郵送し、施設において一例ごとにデータの確認・追加・訂正を行った。このフォームを回収後、中央でデータベース上でのデータ追加・訂正を行った。さらに AML97, APL97 では生存・再発の追跡調査を実施した。これは、打ち出しフォーム回収時点での生存者を対象に予後調査として実施した。そして追跡調査データ回収が終了した時点で AML97, APL97 についてはデータ固定を行った。

（倫理面への配慮）

症例の取り扱いは JALSG 登録番号を用いて行い、患者氏名、住所など個人の特定に繋がるデータを取り扱うことは避けた。

C. 研究結果

(1) 病型中央診断

現在進行中の高齢者白血病治療プロトコールの GML200 では 220 例が、高危険度骨髄異形成症候群を対象とした化学療法プロトコールである MDS200 では 96 例が、初発成人急性骨髄性白血病臨床試験プロトコールの AML201 では 663 例の標本が中央診断に寄せられている。

こうした中央診断結果を各施設に戻し、診断における施設間格差を改善すべく、本年度より希望施設には中央診断とその診断根拠となった顕微鏡所見を写真に撮りフィードバックすることとした。これまでに 25 施設 57 例の診断結果 (AML201 登録分) が送られている。こうした診断結果の送付は電子メールを用いているが、診断について症例情報は JALSG 番号を用いており、患者個人が特定される情報は用いていない。

(2) データマネージメント

AML97 を対象としたデータマネージメントでは、症例の打ち出しフォームを施設へ郵送し、回収作業が終了した。本年度はさらに生存症例の追跡調

査を行い、主要エンドポイントについて統計解析に用いるデータセットを作成した。登録症例数 809 例のうち追跡調査対象となったのは 395 例であり、そのうち 360 例 (91.1%) の調査票を回収した。

AML97 症例では白血病の予後に重要と言われている染色体についても各例の検査結果報告書コピーを回収した。その回収率は 86.6% である。現在染色体小委員会に於いて中央診断が実施されている。

APL97 プロトコールデータについては 304 例を対象として打ち出しフォームを作成し、各施設でのデータ確認・記入を実施した。回収数は 298 例 (98.0%) であった。さらに生存例の追跡調査を実施し、253 例の対象症例全例でデータが得られた。検査情報がそろった段階で主要エンドポイントの解析用データセットを作成する予定である。

ALL97 プロトコールデータについては 433 例を対象にインターネットデータからの打ち出しフォームを郵送し、現在回収中である。これまでに 342 例 (80.0%) の返送があった。

また、登録中の MDS200 は、本年度でプロトコール終了の予定となっており、そのデータをどの様に収集し、データマネージメントを実施するかについて検討を開始した。

ALL202 プロトコール登録症例での有害事象に関する緊急調査では、25 歳以下の 47 例について中枢神経系の有害事象発生状況と MTX 療法の治療状況に関する調査用紙を郵送し、41 例 (87.2%) の返送があった。そのうちに中枢神経系の有害事象がみられたのは 4 例であった。

D. 考察

臨床研究、ことに多施設共同研究においては臨床データの信頼性を担保し、その質を保証することが重要である。そして研究グループの施設間格差を是正する努力も必要とされる。中央診断においては、その診断根拠となる画像を施設にフィードバックする試みを開始したが、これが施設診断の質向上に役立つことを大いに期待している。

データマネージメントに於いては終了したブ

ロトコールを対象としたデータマネージメントを実施したが、打ち出しフォーム・追跡調査票を用いることでデータ確認・データベース入力のログを残し、AML97 プロトコールに於いてのデータ固定ができた。これに基づいた統計解析を実施し、新たな白血病治療のエビデンスが作られると考えられる。

APL97 試験に於いても追跡調査票回収まで終了しており、今後解析用データセットを作成する予定である。これから、現在進行中のプロトコールスタディーに対するデータマネージメントを開始するが、これまでの経験を生かした方法を考えていく必要がある。

E. 結語

JALSG AML97 を中心に APL97、ALL97 スタディー症例に対するデータマネージメントを実施した。また、JALSG 急性白血病プロトコールでは登録症例の中央病型診断とその施設フィードバックを実施した。このようなデータマネージメントおよび病型中央診断は、JALSG の臨床研究から質の高いエビデンスを得るために必須であると考えられる。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tsuji T, Sugahara K, Tsuruda K, Uemura A, Harasawa H, Hasegawa H, Hamaguchi Y, Tomonaga M, Yamada Y, Kamihira S.

Clinical and oncologic implications in epigenetic down-regulation of CD26/dipeptidyl peptidase IV in adult T-cell leukemia cells. *Int J Hematol.* 2004 Oct;80(3):254-60.

2) Tsutsumi C, Ueda M, Miyazaki Y, Yamashita Y, Choi YL, Ota J, Kaneda R, Koinuma K, Fujiwara S, Kisanuki H, Ishikawa M, Ozawa K, Tomonaga M, Mano H.

DNA microarray analysis of dysplastic morphology associated with acute myeloid

leukemia.

Exp Hematol. 2004 Sep;32(9):828-35.

3) Yoshizuka N, Moriuchi R, Mori T, Yamada K, Hasegawa S, Maeda T, Shimada T, Yamada Y, Kamihira S, Tomonaga M, Katamine S.

An alternative transcript derived from the trio locus encodes a guanosine nucleotide exchange factor with mouse cell-transforming potential.

J Biol Chem. 2004 Oct 15;279(42):43998-4004.

4) Sugahara K, Uemura A, Harasawa H, Nagai H, Hirakata Y, Tomonaga M, Murata K, Sohda H, Nakagoe T, Shibasaki S, Yamada Y, Kamihira S. Clinical relevance of survivin as a biomarker in neoplasms, especially in adult T-cell leukemias and acute leukemias.

Int J Hematol. 2004 Jul;80(1):52-8.

5) Takeuchi S, Takeuchi N, Tsukasaki K, Yang Y, Fermin AC, Tomonaga M, Miller CW, Seo H, Koeffler HP.

Methylenetetrahydrofolate reductase genotype does not play a role in adult T-cell leukemia/lymphoma pathogenesis among human T-lymphotrophic virus type 1 carriers.

Leuk Res. 2004 Oct;28(10):1039-41.

6) Mori N, Krensky AM, Ohshima K, Tomita M, Matsuda T, Ohta T, Yamada Y, Tomonaga M, Ikeda S, Yamamoto N.

Elevated expression of CCL5/RANTES in adult T-cell leukemia cells: possible transactivation of the CCL5 gene by human T-cell leukemia virus type I tax.

Int J Cancer. 2004 Sep 10;111(4):548-57.

7) Ohnishi K, Ino A, Kishimoto Y, Usui N, Shimazaki C, Ohtake S, Taguchi H, Yagasaki F, Tomonaga M, Hotta T, Ohno R; Japan Adult Leukemia Study Group.

Multicenter prospective study of interferon alpha versus allogeneic stem cell transplantation for patients with new diagnoses of chronic myelogenous leukemia.

Int J Hematol. 2004 May;79(4):345-53.

8) Inoue Y, Tsukasaki K, Nagai K, Soda H, Tomonaga M.

Durable remission by sobuzoxane in an HIV-seronegative patient with human herpesvirus 8-negative primary effusion lymphoma.

Int J Hematol. 2004 Apr;79(3):271-5.

9) Mori N, Matsuda T, Tadano M, Kinjo T, Yamada Y, Tsukasaki K, Ikeda S, Yamasaki Y, Tanaka Y, Ohta T, Iwamasa T, Tomonaga M, Yamamoto N.

Apoptosis induced by the histone deacetylase inhibitor FR901228 in human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells.

J Virol. 2004 May;78(9):4582-90.

10) Isomoto H, Maeda T, Akashi T, Tsuchiya T, Kawaguchi Y, Sawayama Y, Koida S, Ohnita K, Kohno S, Tomonaga M.

Multiple lymphomatous polyposis of the colon originating from T-cells: a case report.

Dig Liver Dis. 2004 Mar;36(3):218-21.

11) Tsukasaki K, Tanosaki S, DeVos S, Hofmann WK, Wachsmann W, Gombart AF, Krebs J, Jauch A, Bartram CR, Nagai K, Tomonaga M, Said JW, Koeffler HP.

Identifying progression-associated genes in adult T-cell leukemia/lymphoma by using oligonucleotide microarrays.

Int J Cancer. 2004 May 10;109(6):875-81.

12) Tsutsumi C, Miyazaki Y, Fukushima T, Yoshida S, Taguchi J, Miyake C, Miyazaki M, Kohno S, Jinnai I, Tomonaga M.

Membranous nephropathy after allogeneic stem cell transplantation: report of 2 cases.

Int J Hematol. 2004 Feb;79(2):193-7.

13) Takenaka T, Itoh K, Suzuki T, Utsunomiya A, Matsuda S, Chou T, Sai T, Sano M, Konda S, Ohno T, Mikuni C, Deura K, Yamada T, Mizorogi F, Nagoshi H, Tomonaga M, Hotta T, Kawano K,

Tsushita K, Hirano M, Shimoyama M; Lymphoma Study Group of the Japan Clinical Oncology Group.

Phase III study of ranimustine, cyclophosphamide, vincristine, melphalan, and prednisolone (MCNU-COP/MP) versus modified COP/MP in multiple myeloma: a Japan clinical oncology group study, JCOG 9301.

Int J Hematol. 2004 Feb;79(2):165-73.

14) Ozawa T, Itoyama T, Sadamori N, Yamada Y, Hata T, Tomonaga M, Isobe M.

Rapid isolation of viral integration site reveals frequent integration of HTLV-1 into expressed loci.

J Hum Genet. 2004;49(3):154-65. Epub 2004 Feb 26.

15) Tsuchiya T, Ohshima K, Karube K, Yamaguchi T, Suefuji H, Hamasaki M, Kawasaki C, Suzumiya J, Tomonaga M, Kikuchi M.

Th1, Th2, and activated T-cell marker and clinical prognosis in peripheral T-cell lymphoma, unspecified: comparison with AILD, ALCL, lymphoblastic lymphoma, and ATLL.

Blood. 2004 Jan 1;103(1):236-41.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし