

11q23/MLL – Multivariate analysis

MLL-translocation	pEFS			pOS		
	Hazard Ratio	95% CI	p-value	Hazard Ratio	95% CI	p-value
t(9;11)(p22;q23)	1.5	1.1-2.1	0.004	1.0	Reference	<0.001
t(10;11)(p12;q23)	2.3	1.5-3.4	<0.001	2.5	1.6-4.0	<0.001
t(1;19)(q23;p13)	1.0	0.6-1.7	0.91	1.4	0.8-2.4	0.27
t(1;19)(q23;p13.1)	1.1	0.7-1.8	0.77	0.9	0.5-1.7	0.83
t(1;19)(q23;p13.3)	1.1	0.6-1.9	0.83	1.5	0.8-2.7	0.17
t(1;17)(q23;q21)	0.1	0.04-0.6	0.007	+		
t(1;19)(q21;q23)	1.6	0.8-3.2	0.15	2.3	1.2-4.6	0.02
t(10;11)(p11.2;q23)	2.4	1.3-4.6	0.007	3	1.5-6.3	0.003
t(11;17)(q23;q21)	1.0	0.5-2.2	0.94	1	0.4-2.6	0.94
Other	1.3	1.0-1.7	0.05	1.3	0.9-1.8	0.11
Additional cytogenetic aberrations						
No	1.0	Reference		1.0	Reference	
Yes	1.2	1.0-1.5	0.05	1.3	1.1-1.7	0.02
WBC						
<100 x 10 ⁹ /L	1.0	Reference		1.0	Reference	
≥100 x 10 ⁹ /L	1.4	1.1-1.7	0.003	1.4	1.1-1.8	0.007
Age						
<10 y	1.0	Reference		1.0	Reference	
≥10 y	1.3	1.0-1.6	0.04	1.4	1.1-1.8	0.01
Allogeneic BMT						
No	1.0	Reference		1.0	Reference	
Yes	0.9	0.6-1.3	0.59	0.9	0.6-1.2	0.41

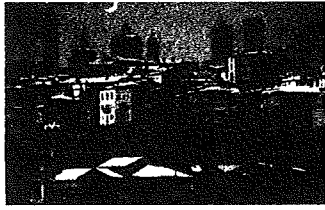
t(9;11)(p22;q23)

Additional cytogenetic aberrations	pEFS			pOS		
	Hazard Ratio	95% CI	p-value	Hazard Ratio	95% CI	p-value
No	1.0	Reference		1.0	Reference	
Yes	1.2	0.9-1.7	0.2	1.5	1.0-2.2	0.047
WBC						
>> 20 x 10 ⁹ /L	1.0	Reference		1.0	Reference	
<20 x 10 ⁹ /L	0.6	0.4-0.8	0.001	0.6	0.4-0.9	0.006
Age						
<10 y	1.0	Reference		1.0	Reference	
≥10 y	1.1	0.7-1.6	0.67	1.1	0.7-1.8	0.6
FAB-type						
FAB other	1.0	Reference		1.0	Reference	
FAB M5	0.4	0.3-0.6	<0.001	0.4	0.3-0.6	<0.001
Allogeneic HSCT						
No	1.0	Reference		1.0	Reference	
Yes	1.0	0.6-1.7	0.99	1.0	0.5-1.9	0.94

Conclusion

- Identification of several novel, independent prognostic 11q23/MLL-rearranged subgroups
- t(1;11)(q21;q23) → favorable prognosis
- t(10;11)(p12;q23)
- t(10;11)(p11.2;q23)
- t(6;11)(q27;q23) } unfavorable prognosis
- t(9;11)(p22;q23) heterogeneous subgroup requiring the inclusion of FAB-type for accurate risk-group stratification.
- Investigation of the biological background of the various subgroups

20th Annual Meeting of
the International BFM Study Group
Resistant Disease Committee



山中純子 国立国際医療センター
望月慎史 埼玉県立小児医療センター
小川千登世 聖路加国際病院

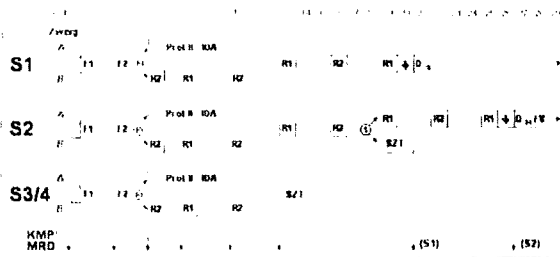
Resistant Disease Committee
I-BFM-SG

Summary of the activities

- Clinical trials (phase III) ➤ EuReALL 2010
- Stem-cell transplantation ➤ ALL SCT BFM int.
- Biology, Diagnostics, Research ➤ MRD, biological co-study
- New agents (phase I/II) ➤ CMC544, MT103, Forodesine, Bortezomib ...

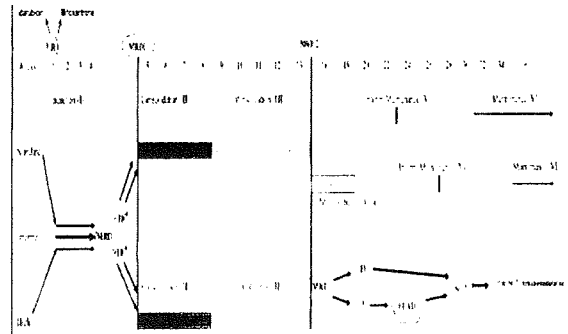
ALL-REZ BFM 2002

Therapieübersicht ALL - REZ BFM 2002



S2はweek5のMRD $\geq 10^{-3}$ で移植。

ALL R3 (CCLG, UK)



UK R3の移植適応はMRD $\geq 10^{-4}$ 。

Demographics - BFM and R3 comparison

Variable		R3	BFM 2002	P-value
Total		272	486	
Gender	Male	165 (61%)	301 (62%)	0.73
	Female	107 (39%)	185 (38%)	
<i>ETV6-RUNX1</i>		34 (16%)	66 (15%)	0.75
Age at relapse (years)	Median	9	8.9	0.18
	(IQR)	(6.8, 12.6)	(5.9, 12.8)	
	[Range]	[1.1, 18.7]	[1.1, 18.0]	
	1 to <6	45 (17%)	126 (26%)	
6 to <10		112 (41%)	152 (31%)	
	10+	115 (42%)	208 (43%)	
Months to relapse	Median	40	30	<0.0001
	(IQR)	(27, 55)	(19, 44)	
	[Range]	[5, 155]	[2, 162]	

Risk Factors - BFM and R3 comparison

Variable		R3	BFM 2002	P-value
Time to relapse	Very Early	31 (11%)	107 (22%)	0.008
	Early	86 (32%)	135 (28%)	
	Late	155 (57%)	244 (50%)	
Site	Isol BM	159 (58%)	304 (63%)	0.32
	Combined	49 (18%)	90 (19%)	
	Isol EM	64 (24%)	92 (19%)	
Immtyp	non-T	237 (87%)	413 (85%)	0.49
	T-cell	35 (13%)	71 (15%)	
R3 risk group	(SR)	14 (5%)	29 (6%)	0.004
	(IR)	186 (68%)	270 (56%)	
	(HR)	72 (26%)	187 (38%)	
BFM risk group	S1	14 (5%)	29 (6%)	0.002
	S2	197 (72%)	291 (60%)	
	S3	30 (11%)	57 (12%)	
	S4	31 (11%)	109 (22%)	

Remission Rates and Toxicity - IR+SR

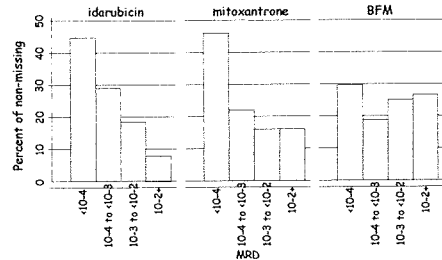
Induction	CR	TRM	
		Induction	Post-induction
Idarubicin	85 (91%)	4 (4.3%)	11 (13%)
Mitoxantrone	107 (96%)	2 (1.8%)	6 (6%)
BFM	306 (96%)	3 (0.9%)	9 (3%)
Idarubicin	78 (92%)	4 (4.7%)	10 (13%)
Mitoxantrone	75 (95%)	2 (2.5%)	4 (5%)

CR BFM = Mito > Ida
Toxicity BFM < Mito < Ida

MRD減少率はR3-IDA群が最も高かったが、導入中TRMが高く、CR率はIDA群がもっとも低い。また、寛解導入後のTRMも多く、最終予後も不良。

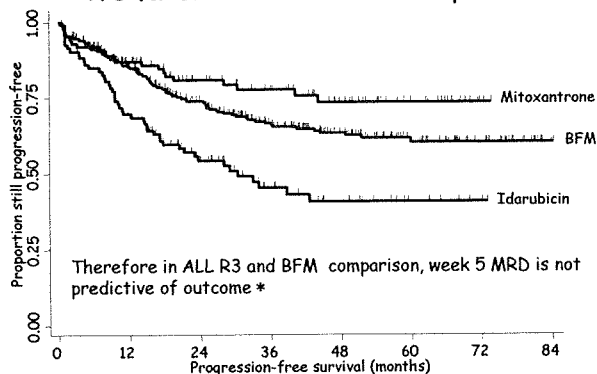
MRD results at week 5 - BFM and R3 comparison

Patient group	Induction	MRD		Induction deaths (by)	Missing	Total number of patients
		<10 ⁻⁴ N (%)	≥10 ⁻⁴ N (%)			
All IR/S2	Idarubicin	17 (29%)	26 (44%)	3 (5%)	13 (22%)	59
	Mitoxantrone	23 (26%)	33 (38%)	2 (2%)	29 (33%)	87
	BFM	57 (25%)	135 (59%)	4 (2%)	32 (14%)	228
Randomised IR	Idarubicin	16 (30%)	24 (44%)	3 (6%)	11 (20%)	54
	Mitoxantrone	17 (27%)	25 (40%)	2 (3%)	19 (30%)	63



Week5のMRDをもっともよく減らすのはIDAしかし、寛解導入中死亡は最も多い。

PFS for SR+ IR - BFM and R3 comparison

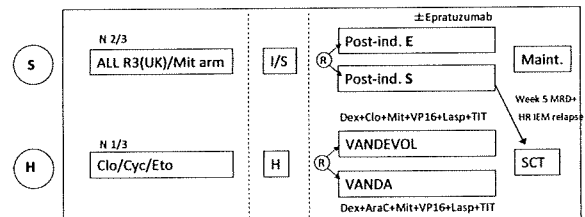


Therefore in ALL R3 and BFM comparison, week 5 MRD is not predictive of outcome *

*注: IDAのMRD減少率は良好であるが、寛解導入後のTRMが高く、特にSCTでのTRMが高い。このため、全体のPFSはIDA群が有意に不良だった。

EuReALL 2010

ALL Resistant Disease Committee EUREAL 2010 General outline



Endpoint: EFS

Endpoint: EFS

というわけで、次期試験のEPはEFSとなった。MRDはサロゲートマーカーとして観察。SRではEpratuzumab(CD22Ab)ありなし、HRではClofarabine vs Ara-CのRCTを行う。

EuReALL 2010

ALL Resistant Disease Committee EUREAL 2010

Participating countries, expected patient numbers/year

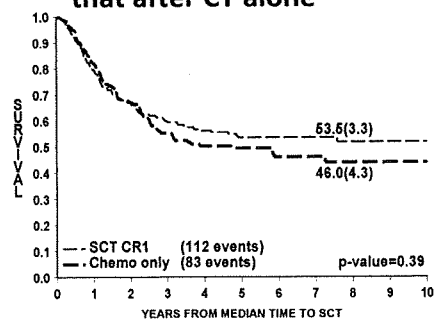
Austria:	8
Canada/Toronto:	6
Czechia:	8
COPRALL(France/Belgium/Portugal):	45
Germany:	60
Israel:	5
Italy:	45
Netherlands:	8
Poland:	35
UK:	45
NOPHO:	?
Total:	265

Other: Australia, Spain?

参加も打診されましたが、RCT対象薬であるCD22Ab、Clofarabineともに日本にはありませんので、参加不可能と答えられています。参加はともかく、これらが早く使えるようにしないといけないことは確かです。

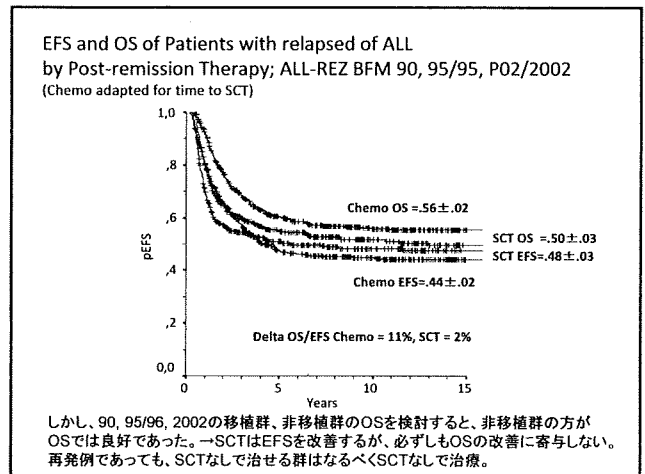
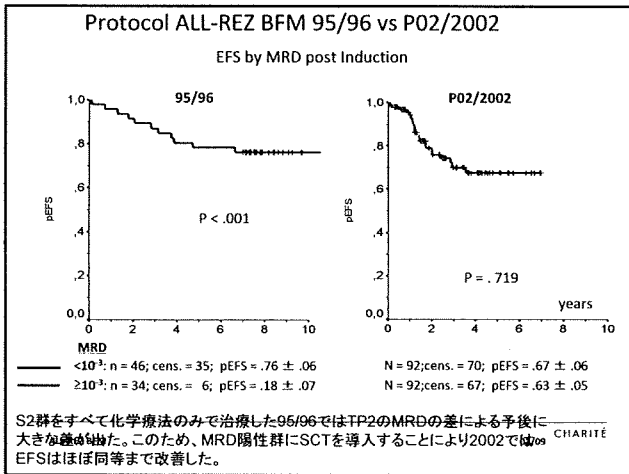
Survival after HSCT is not superior than that after CT alone

International Pd. Childhood ALL Study Group



SCT CR1	127	206	169	137	110	75	52	40	25	12	6
Chemo only	285	126	100	79	68	57	40	25	16	8	6

化学療法のみでの治療群と、CR1でのSCT群で、OSでは有意差なし。



- 2ndSCT
 - BFMにおいて2000-2006年に行われた2nd SCTの Retrospectiveな解析
 - ドナーソースによるEFSの差は認めなかった
 - RIST+Tcell depletionが最も成績がよかった (pEFS 0.35 vs 0.17)
 - nonCRでの移植は極めて成績不良 (pEFS 0.07)
 - RISTとMyeloablativeのpEFSはほぼ同等 (0.17 vs 0.20)
 - 1stと2ndのインターバル... 200日前後でpEFSに有意差
 - speculationではあるが250日以上あけるのが適当か?
 - GVHDの解析はしていない
- Haploidentical Transplants fo HR-ALL
 - NK-allo(KIR mismatch+)はLFSに有意に影響(5yLFS 0.65 vs 0.32)
 - MotherがLFS最も良好
 - GVHDもMotherの方が軽い

- ## 新薬
1. Forodesine
 2. Nelarabine
 3. Obatoclox(GX15-070)
 4. Dasatinib
 5. Bortezomib
 6. MT103

- 1) Forodesine
PNP(purine nucleoside phosphorylase)の阻害剤
non toxic selective inhibitor
経口160-300mg/m² (静注の4倍), 静注40mg/m²
Phase I/II trialが開始
現在 T-ALL n=34 CR 21%, PR 12%
- 2) Nelarabine (COG-NECTAR)
T-ALL
寛解29%
TACL T2008 003
Nel, VP16, CY dose escalate study, ITは4週あける
phase I 再発T-ALL (CNS3は除外)
phase II 2012年予定 NECTAR vs Forodesine

- 3) Obatoclox (GX15-070)
BCL-2 inhibitor
BCL-2 family of cell death regulators.
ステロイド抵抗性のALL症例が対象
step 1 3+3 design 6-12PTS PK, PD study
step 2 safety combination study
(DEX, VCR, Obactolax)
step 3 combination study
- 4) Dasatinib
BCR/ABL potent multi-target kinase inhibitor
イマチニブ抵抗症例に対して
再発Ph+ALLとCMLの小児にphase I/II開始。

5) MT103

BITE ; antiCD3/19antibody ; Blinatumomub
Bispecific T cell engaging monoclonal antibody
(CD19/CD3)

成人phase I : NHL再発患者に対して,
副作用 : CNSevent(Tremoro), 感染症
phase II : 再発 / 治療抵抗BCP-ALLに対して行っている。

現在 4人→3人はMRD陰性になる。
→1人はBCR/ABL陽性だが病勢悪化せず。
ヨーロッパへ臨床研究を拡大予定

6) Bortezomib

Glucocorticoids、アントラサイクリン、AraC、
VCR、リツキサンなどとの併用療法で有効性が示唆

TACL 1.7mg/m²/d (DLT)→1.3mg/m²/d
ASH2008で報告 n=10 8人がBMremission

Study ITCL021/I-BFM

5国16施設, RCT

second or later relapse ALLとalloSCT後の第一再発
アントラサイクリン抜きに変更 (DEX+VCR+Bortezomib)
1週目からBortezomibを入れるearly phase と2週目から
入れるlate phaseとでRCT予定

I-BFM-SG報告

JPLSG CML委員会
遠野千佳子

CMLに関連する報告

1. CML committeeの設立および International registryについて
・具体的な方法については議論中
・手始めとして、イマチニブ長期毒性に関する後ろ向きデータの収集の提案あり
2. ダサチニブ phase I studyの結果と phase II 開始について
ニロチニブ phase I study開始のアナウンス
3. イマチニブ使用成績の中間報告
フランスとドイツ(The Paed II study)から
4. I-BFM CML SCT study開始のアナウンス

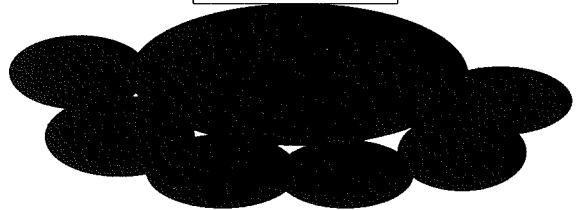
International registry of chronic myeloid leukemia in children – adolescents

Frédéric MILLOT
Joelle GUILHOT
POITIERS FRANCE

Rationale

CML in children and adolescents: rare disease
International network: to better describe this rare disease, to optimize individual treatment strategy

Objectives



Criteria for registration

Eligible patients:

- <18 years of age with newly diagnosed CML
- whatever the phase of the disease
- whatever the type of treatment planned

Study Type

Database:

- First step : retrospective collection
clinical trials, local database or national registries
- Prospective collection of observational data

Analyses

- **Number of collected cases:** 80/year
- **Duration of collection :** 5 years
- **Analyses :**
 - recruitment every 6 months
 - annual report/late effects
 - specific analyses/objectives
- **Feedback :** feedback and standard analyses for all contributors

Dasatinib phase II study

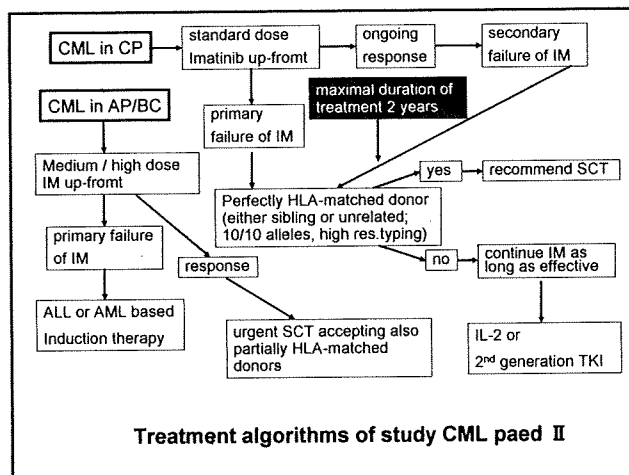
M Zwaan

Phase 2 study: CA180226

- * Fully company sponsored
- * Global study, therefore no 'tight' collaboration with study groups
- * CML 60 mg/m² QD, option to escalate to 80mg/m²
- * Ph+ALL 80 mg/m² QD, option to escalate to 100mg/m²
- * N=25 CML resistant or intolerant to imatinib
- * N=34 Ph+ALL, AP or BC CML resistant or intolerant to imatinib, relapsed after prior imatinib

Imatinib in the context of transplantation in Germany

M Suttorp



CML paed II study 中間報告 1

- ・登録症例
 - 2004~2006年試験開始前登録の観察症例 10例
 - 2007年以降登録 41例
 - 計51例 (CP47例, AP1例, BC3例)
 - 年齢中央値11歳
- ・観察症例のうち3例が3年以上IM継続中, 2例が反応不良で New TKI後SCT
- ・ELNIに基づいて効果判定 (3, 6, 12, 18ヶ月)
 - No HR 2例 (dasatinib)
 - No CyR 2例 (SCT1例, dasatinib1例)
 - No MolR 2例 (SCT1例, dasatinib1例)

CML paed II study 中間報告 2

- ・3,15ヶ月でそれぞれ1例ずつ, 有害事象のためNew TKIIに変更
- ・2年以内にMmolR達成済みでSCTを施行した症例が1例あり
- ・SCT 7例 (AP/BC 3例, CP4例)
- ・New TKI 8例
- ・有害事象
 - 肝機能障害 1例
 - 筋痛 7例
 - 浮腫 3例
 - Empty BM 1例→IM中止

IBFM-CML-SCT

EUDRA-CT-number 2008-000569-50

Study committee:

A. Balducci, P. Bader, J. Cornish, U. Creutzig, C. Peters, P. Sedlacek, M. Suttorp, J. Stein, P. Veys, I. Yaniv

Coordinator: S. Matthes-Martin

Scientific advisors:

J. Apperley, E. Olavarria, Hammersmith, London

Study sponsor: H. Gadner, Vienna

Patient recruitment: 2009-2014

Aims of a new CML-SCT protocol:

- Reduce TRM (better HLA-typing, Reduced intensity conditioning)
- Prevent haematological relapse by improved post-transplant surveillance and post-transplant-therapy
- Avoid late effects (infertility, c-GvHD etc)

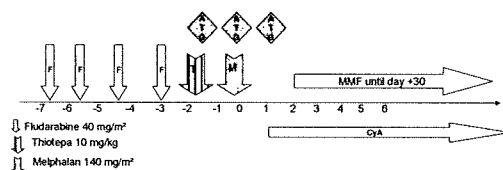
Including adolescents and children with CML in CP for whom SCT is indicated

- irrespective of previous therapy
- irrespective of the reason for the indication/decision

EXCLUSION CRITERIA

- No MSD or MD
- Patients in AP or BC
- Previous SCT

CONDITIONING REGIMEN



Donors

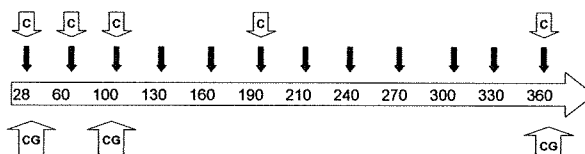
- > Matched sibling donors
- > Matched (10/10) related or unrelated donors

Graft

- Bone marrow
- No T-cell depletion

CML-SCT post-Transplant Diagnostics

PB

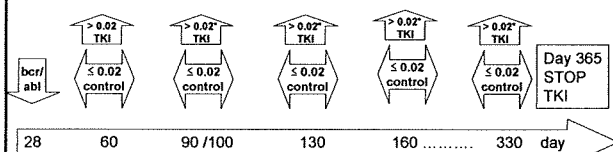


BM

Intervals:
1st and 2nd year >> monthly
3rd year and beyond
>> every 6 months

Definition of residual disease:
Negative vs
Bcr/abl ratio > 0.02% significant
≤ 0.02% low
Significant increase: 1 log if > 0.02%
Molecular relapse: ≥ 0.5%

POST-TRANSPLANT THERAPY MONTH 1-12



POST-TRANSPLANT THERAPY AFTER MONTH 12

2 PCR results > 0.02% bcr/abl /abl
or 1 PCR results > 0.05% bcr/abl /abl

PCR interval 2nd year: monthly, ≥ 3rd year: 6 months

DLI escalating dose: 1 x 10⁵/kg > 5 x 10⁶/kg > 1 x 10⁷/kg > 5 x 10⁷/kg

We hope we can work together towards FP7!
Thank you for your attention!

Next meeting:
Newcastle,
26-28, 10/ 2009!



Lund,
3/2008



International EBM Study Group
Early and Late Flocy - Education Committee
(ELTEC)

BOOKLET
FOR
HEMATO-ONCOLOGISTS

This Edition (2008)

TABLE OF CONTENTS		
Page #	DESCRIPTION	Page #
1	Introduction	1
2	What is Evidence-Based Medicine (EBM)?	2
3	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	3
4	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	4
5	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	5
6	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	6
7	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	7
8	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	8
9	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	9
10	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	10
11	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	11
12	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	12
13	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	13
14	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	14
15	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	15
16	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	16
17	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	17
18	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	18
19	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	19
20	What is Evidence-Based Hematology (EBH)?	20

FIGURE

- 系球体濾過量 (glomerular filtration rate: GFR) のマーカーとして内因性のクレアチンクリアランス (Ccr) が広く用いられている。しかし、Ccrは24時間蓄尿が不可欠であり、外来および小児患者への利用が難しい場合が多い。また、クレアチンが尿細管分泌や筋肉量の影響を受けることや、さらに尿量の正確な管理が困難であることなど問題が多く、Ccrが正確なGFRを反映しているとは言えない。より正確にGFRを評価するには、イヌリンクリアランス試験を施行することが理想的ではあるが、患者への侵襲性が高く煩雑であるため、日常の臨床検査としての普及・定着は困難である。その他の検査項目として、血清尿素窒素 (BUN) は食事の影響、血清β₂-ミクログロブリン (BMG) は悪性腫瘍や自己免疫疾患の影響を受けるため、正確な腎機能を知る指標とは成り得ない。近年新たな腎機能マーカーとしてシスタチンC (Cys-C) が注目されているが、これは蓄尿を必要とせず、腎外性因子の影響を受けることなく鋭敏に腎機能を反映すると言われている。

I-BFM meeting: SCT committee報告

2009.5.8-5.10 Bergamo, Italy

JPLSG-SCT委員会

T-cell therapy directed against CD19 positive leukemias (*P Amrolia*)

抗CD19、抗CD3のハイブリッド抗体とEBVを標的に培養したCTLを用いた細胞療法、移植後MRD $>5 \times 10^{-4}$ 、急性GVHD grade 0-1で、+35から免疫抑制剤減量し+50で中止、+60～+70に予防的CTLを行う。12例登録。

T-cell therapy against WT1 peptide (*P Bader*)

CD3/CD19 depleted haploidentical PBSCTでWT1を感作したT-cellによる細胞療法を行う。ドナーにWT1ワクチンを接種し、アフレーションを行ってWT1特異的T細胞を分離培養する。10人のドナーにおいて、9人で分離可能であった。

MSC for tolerance induction-improved engraftment (*A Lankester*)

CD34陽性細胞移植あるいは臍帯血移植におけるMSC、GVHDに対するMSCについての紹介で、前二者では拒絶を減少させ、GVHDに対する効果は”magic”とまで強調されていた。Grade II-IVの急性GVHDでステロイド抵抗性の例に二次治療として施行、1回投与で約30%、2回投与で53%、3回投与で60%に有効、投与開始後1～3日で効果が見られた。肺のGVHDに対する経験はなし。(日本でも治験が開始)

Progress report of I-BFM SCT protocol (*C Peters*)

115例に対して118回のSCTを施行、MSDが35例、BMT51例、PBSCT27例、CBT5例。前処置はMSDではVP-16 + TBI、他はVP-16 + TBI + ATG、GVHD予防はCyA単独がベストだが、PBSCTでは慢性GVHDが増えるのでMTX + CyAの併用。ミスマッチ移植の前処置は多様でTRMは25%に及ぶ。

CBT in children with ALL; retrospective analysis (*JH Dalle*)

'01.1.15～'08.1.15で38例。1yEFS 44%, 3y-EFS 33%, relapse 43%, TRM 18%。全体(161例)でも1yEFS 43%, 2yEFS 36%, 5yEFS 31%。フランスは適応が低く、Eurocordで116例が移植されEFS 42%, OS 50%, TRM 22%, relapse 19%とやや良好。

Defibrotide study (*S Corbacioglu*)

DF25mg/kg、分4、投与群181例、対照群179例。

+30日のVOD合併は投与群12%、対照群20% ($p=0.0539$)

VODの合併はivBuの方がpoBuよりも多い！

First analysis of TRM in the ALL SCT BFM 2003 Trial (*C Peters*)

URSCTのTRMは1996-2003が50.1%、2004-2007が61.9%、10歳以上で頻度が高く、またPBSCT施行例で移植後1-3年のTRMが増えた。PBSCTのGVHD予防をCyA単独で行って慢性GVHDが増えたためのTRMが多かった。

Defibrotideの交渉経過

- 製造はイタリア Gentium社、販売はイギリスのIDIS社、globalsales部門
- IDIS社に輸入担当医師(病院)を登録し、purchase orderを送れば入手できる。
- 価格が高騰した。200mg10vialで1,226.86£、(約183000円)、最低5pack以上の購入単位(約91万円)
- 日本での承認を得るためにSCT学会へ検討依頼

厚生労働省成育医療委託研究費「小児期特異的血液疾患の分子遺伝学的解析」

主任研究者 石井 榮一

厚生労働省がん研究助成金「小児造血器腫瘍の発生機序解明に基づく治療研究」

主任研究者 水谷修紀

厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「ダウン症候群でみられる一過性骨髄異常増殖症の重症度分類のための診断基準と治療指針の作成に関する研究」

研究代表者 林 泰秀

厚生労働省科学研究費補助金「小児がんに対する標準治療・診断確立のための研究」

研究代表者 堀部敬三

平成 21年度石井班・水谷班・林班・堀部班合同班会議プログラム

(敬称略)

11月6日(金)

場所: 国立病院機構名古屋医療センター特別会議室(外来棟 5 階)

11:00-18:00 石井班・水谷班 班会議

セッション1 座長 伊藤悦朗(11:00-12:10)

先天性血小板異常症の分子遺伝学的解析

名古屋医療センター ○國島伸治

本邦初の XIAP 欠損症(XLP タイプ 2)の 1 例

富山大学小児科 ○金兼弘和、趙 美娜、宮脇利男

Dyskeratosis congenita に対する Flow-FISH 法を用いたテロメア長スクリーニングの有用性

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

西尾信博、高橋義行、土居崎小夜子、村松秀城、濱麻人、嶋田 明、小島勢二

遺伝子変異特異的定量 PCR 法を用いた若年性骨髄単球性白血病の発症時期の検討

信州大学小児科 ○小池健一

昼食(12:10-12:40)

セッション2 座長 清河信敬(12:40-13:50)

小児 AML における発症年齢依存的な多様性の生物学的背景の解析

国立がんセンター ○市川 仁

小児 T-ALL の網羅的ゲノム解析

群馬県立小児医療センター 林 泰秀、○朴 明子

小児リンパ腫の分子遺伝学的解析

国立成育医療センター研究所 発生・分化研究部 ○清河信敬

Down 症候群関連白血病のクラス I 変異の解析

弘前大学小児科 ○伊藤悦朗

セッション3 座長 小池健一(13:50-15:00)

急性リンパ性白血病増殖機構に於ける、ERK シグナル伝達系の役割
三重大学大学院医学系研究科小児発達医学 ○岩尾 篤、出口隆生、駒田美弘

白血病関連転写因子 TEL の機能解析
愛媛大学大学院小児医学 石井榮一、○江口真理子、石前峰斉、

小児急性リンパ性白血病における 21trisomy
東京大学 ○加藤元博、滝田順子、真田昌、菊地陽、五十嵐隆、滝智彦、林泰秀、小川誠司

p190 型 BCR-ABL 陽性白血病の母児間転移とそのメカニズムの検討
東京医科歯科大学小児科 ○富澤大輔、磯田健志、滝智彦、水谷修紀

休憩(15:00-15:20)

セッション4 座長 江口真理子(15:20-16:30)

B 前駆細胞性 ALL における LMO2 発現の意義
山梨大学 犬飼岳史、杉田完爾

7q 欠失候補遺伝子 Miki の間期における機能:リガンド非依存的受容体取り込み
広島大学原医研 稲葉俊哉

ATM 欠損 BCR/Abl Tg マウスによる白血病発症と ATM 欠損マウスの T 細胞分化
東京医科歯科大学小児科 高木正稔、○磯田健志、水谷修紀、

腫瘍を合併する先天奇形症候群の分子遺伝学的研究
東北大学医学部遺伝学分野 ○青木洋子

セッション5 座長 金兼弘和(16:30-17:20)

胎生期を視野に入れた小児白血病発生のメカニズムの解明と新しい治療法開発に向けた総合戦略
東京医科歯科大学小児科 水谷修紀、○高木正稔、佐藤正樹

NOG マウスを用いた小児ALL病態の解析
京都大 iPS 細胞研究センター疾患解析学 中畑龍俊、○加藤 格

乳児白血病の幹細胞と階層性に関する研究
理化学研究所ヒト疾患モデル研究ユニット 石川文彦、○青木由貴

セッション6 座長 林泰秀(17:20-18:00)

水谷班:研究成果と今後の展望
東京医科歯科大学小児科 水谷修紀

石井班:研究成果と今後の展開
愛媛大学大学院小児医学 石井榮一

11月7日(土)

場所: 国立病院機構名古屋医療センター講堂(外来棟5階)

9:00 - 10:30 林班 班会議/ JPLSG TAM 委員会報告

あいさつ

群馬県立小児医療センター 林 泰秀

1. NOG マウスを用いた 21 trisomy 関連白血病の解析

京都大学小児科 才田 聡、加藤 格、藤野寿典、森嶋達也、徳舛麻友、松原 央、渡邊健一郎
京都大学医学研究科人間健康科学系専攻 足立壮一
京都大学物質-細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター 中畑龍俊

2. Down 症候群に合併した AMKL のゲノム解析

加藤元博¹⁾、朴 明子³⁾、真田 昌²⁾、滝田順子¹⁾、菊地 陽¹⁾、小川誠司²⁾、林 泰秀³⁾
東京大学小児科¹⁾
東京大学キャンサーボード²⁾
群馬県立小児医療センター³⁾

3. TAM の GATA1 遺伝子変異の解析

弘前大学小児科 伊藤悦朗、土岐 力、金崎里香、照井君典
群馬県立小児医療センター 林 泰秀

4. 診断と治療に難渋する TAM の肝機能障害合併症例についての検討

群馬県立小児医療センター 血液腫瘍科 朴 明子、佐野弘純、外松 学、林 泰秀

5. 東海地区の TAM70 例の後方視的検討

名古屋大学小児科 村松秀城

6. JPLSG TAM 委員会活動報告～発足の経緯と活動状況～

東京大学小児科 菊地 陽

休憩(10:30-10:45)

10:45-12:15 堀部班 班会議(1)

あいさつ

名古屋医療センター 堀部 敬三

DC, Myeloid 系臨床試験/SCT

座長 京都大学 足立 壮一

1. JPLSG データセンター報告(5分)

名古屋医療センター 齋藤 明子

2. AML (30分)

1) AML05進捗状況(10分)

大阪医療センター 多和 昭雄

2) AML委員会診断小委員会から(5分)

聖マリアンナ医科大学 木下明俊

3) AML 再発プロトコールコンセプト(15分)

福岡東医療センター 中山秀樹

3. CML-08 実施手順 (20分)

慶應義塾大学 嶋田 博之

4. JMML (10分)
5. SCT (10分)

聖路加国際病院 真部 淳
東海大学 矢部 普正

関連研究班の活動紹介

- 1) 小児がん患者と家族の支援等について(真部班) (5分)
- 2) DC、DBA、CDA、鉄芽球性貧血4班合同アンケート調査(5分)

聖路加国際病院 真部 淳
聖路加国際病院 真部 淳

昼食(12:15-13:00)

13:00-15:00 堀部班 班会議(2)

ALL 臨床試験/MRD(1)

6. ALL(T-ALL/BCP-ALL) (60分)

座長 聖路加国際病院 小川 千登世
中通総合病院 渡辺 新

ALL 臨床試験/MRD(2)

7. Ph+ ALL (10分)
8. 乳児ALL (10分)
9. 再発ALL (15分)

座長 埼玉県立小児医療センター 康 勝好
関西医科大学 河崎 裕英
埼玉県立小児医療センター 康 勝好

- 1) R08進捗状況

聖路加国際病院 小川 千登世

- 2) 再発T-ALLのための寛解導入FLEND phase 1/2試験

三重大学 熊本 忠史

10. PCR-based MRD (10分)

愛知医科大学 堀 壽成、鶴澤 正仁

11. FCM-based MRD (10分)

三重大学 出口 隆生

11月8日(日)

場所:国立病院機構名古屋医療センター講堂(外来棟5階)

8:00-9:00 JPLSG代議員会

9:00-10:30 JPLSG 総会

- | | |
|---------------------|------------------|
| 1. 余剰検体の保存と分譲(25分) | 国立成育医療センター 藤本純一郎 |
| 2. 生殖細胞系列の検体保存(15分) | 東北大学 土屋 滋 |
| 3. JPLSG疫学研究(20分) | 名古屋医療センター 齋藤明子 |
| 4. 監査について(15分) | 岡山大学 小田 慈 |
| 5. 長期フォローアップ(15分) | 聖路加国際病院 石田 也寸志 |

休憩(10:30-10:45)

10:45-12:00 堀部班 班会議(3)

HLH/LCH/ML 臨床試験

座長 国立成育医療センター 森 鉄也

12. HLH/ LCH(15分)

愛媛大学 石井榮一/自治医科大学 森本 哲

13. リンパ腫

- | | |
|--|------------------|
| 1) JPLSG B-NHL03モニタリング報告 | 愛知医科大学 鶴澤 正仁 |
| 2) 思春期・成人NHLのJPLSGアンケート調査報告(15分) | 愛知医科大学 鶴澤 正仁 |
| 3) JPLSG B-NHL03-GCSFモニタリング報告 | 東京大学 菊地 陽 |
| 4) リツキシマブ使用JPLSGアンケート調査報告(あわせて10分) | 東京大学 菊地 陽 |
| 5) JPLSG LLB/ALB-NHL03モニタリング報告(10分) | 成田赤十字病院 角南 勝介 |
| 6) JPLSGリンパ腫登録病理中央診断報告(10分) | 国立成育医療センター 中川 温子 |
| フランクフルトシンポジウム、日本血液学会における報告の概要、保存(研究利用可能)検体の紹介 | |
| 7) JPLSG稀なリンパ腫後方視的調査報告(5分) | 札幌北楡病院 小林 良二 |
| 稀なT-cell lymphoma集計と論文掲載の報告、今後の方向性 | |
| 8) International studyにおける次期ALCL、B-NHL研究に関する議論の紹介ほか(10分) | 国立成育医療センター 森 鉄也 |

<関連行事>

11月6日(金)18時30分~19時45分 小児血液腫瘍セミナー<演者:慶應大学 須田年生先生>
(KKRホテル名古屋、主催:大日本住友製薬)

11月7日(土)16時~19時 中外小児血液フォーラム<テーマ:長期フォローアップ>
(名古屋銀行協会会館、主催:中外製薬)

11月8日(日)13時~17時 LCH患者会
(名古屋医療センター講堂)

IV. 研究組織・関連資料

代表	堀部敬三	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター	JACLS
運営委員長	鶴澤正仁	愛知医科大学医学部小児科	CCLSG
副運営委員長	石井榮一	愛媛大学医学部小児科	JACLS
	小原 明	東邦大学医療センター大森病院輸血部	TCCSG
運営委員	鶴澤正仁	愛知医科大学医学部小児科	CCLSG
	渡辺 新	中通総合病院小児科	CCLSG
	工藤 亨	北海道立子ども総合医療・療育センター	JACLS
	土屋 滋	東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座小児病態学分野	JACLS
	堀部敬三	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター	JACLS
	駒田美弘	三重大学大学院医学系研究科小児科学分野	JACLS
	原 純一	大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科	JACLS
	小阪嘉之	兵庫県立こども病院血液腫瘍科	JACLS
	小田 慈	岡山大学大学院保健学研究科/付属病院小児科	JACLS
	石井榮一	愛媛大学医学部小児科	JACLS
	足立壮一	京都大学医学部人間健康科学科	JACLS
	岡村 純	国立病院機構九州がんセンター臨床研究部	KYCCSG
	土田昌宏	茨城県立こども病院	TCCSG
	小原 明	東邦大学医療センター大森病院輸血部	TCCSG
	熊谷昌明	国立成育医療センター固形腫瘍科	TCCSG
	沖本由理	千葉県こども病院血液・腫瘍科	TCCSG
	水谷修紀	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学	TCCSG
	花田良二	埼玉県立小児医療センター	TCCSG
	監事	浅見恵子	新潟県立がんセンター新潟病院小児科
加藤俊一		東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学	TCCSG
データセンター	齋藤明子	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター	
検体保存センター	藤本純一郎	国立成育医療センター研究所	
代議員	菊田 敦	福島県立医科大学附属病院臨床腫瘍センター小児腫瘍部門	CCLSG
	浅見恵子	新潟県立がんセンター新潟病院小児科	CCLSG
	松下竹次	国立国際医療センター小児科	CCLSG
	犀川太	金沢医科大学大学院発生発達医学	CCLSG
	金兼弘和	富山大学医学部小児科	CCLSG
	多賀 崇	滋賀医科大学小児科	CCLSG
	岩井朝幸	国立病院機構香川小児病院小児科	CCLSG
	渡辺 力	徳島赤十字病院小児科	CCLSG
	百名伸之	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター血液腫瘍科	CCLSG
	工藤寿子	静岡県立こども病院血液腫瘍科	CCLSG
	小林良二	特定医療法人北楡会札幌北楡病院小児科	JACLS
	鈴木信寛	札幌医科大学小児科	JACLS
	吉田 真	旭川医科大学小児科	JACLS
	今泉益栄	宮城県立こども病院血液腫瘍科	JACLS
	遠藤幹也	岩手医科大学小児科	JACLS
	三井哲夫	山形大学医学部小児科	JACLS
	伊藤悦朗	弘前大学医学部小児科	JACLS
	小島勢二	名古屋大学大学院医学研究科小児科学	JACLS
	矢崎 信	名古屋市立東市民病院小児科	JACLS
	船戸道徳	岐阜大学医学部小児科	JACLS
	東 英一	三重大学医学部附属病院細胞移植療法部	JACLS
	加藤剛二	名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科	JACLS
	伊藤康彦	名古屋市立大学医学部小児科	JACLS

代議員	伊藤 剛	豊橋市民病院小児科	JACLS
	岡田周一	浜松医科大学小児科	JACLS
	松林 正	聖隷浜松病院小児科	JACLS
	鷹尾 明	岐阜市民病院小児科	JACLS
	宇佐美郁哉	神戸市立医療センター中央市民病院小児科	JACLS
	谷澤昭彦	福井大学医学部小児科	JACLS
	石田宏之	松下記念病院小児科	JACLS
	今村俊彦	京都府立医科大学小児科	JACLS
	若園吉裕	京都桂病院小児科	JACLS
	八木啓子	大阪府立急性期・総合医療センター小児科	JACLS
	坂田尚己	近畿大学医学部付属病院小児科	JACLS
	多和昭雄	国立病院機構大阪医療センター小児科	JACLS
	早川 晶	神戸大学医学部小児科	JACLS
	河崎裕英	関西医科大学附属枚方病院小児科	JACLS
	澤田明久	大阪府立母子保健センター血液・腫瘍科	JACLS
	倭 和美	大阪市立大学医学部小児科	JACLS
	太田秀明	大阪大学医学部小児科	JACLS
	神波信次	和歌山県立医科大学小児科	JACLS
	大塚欣敏	兵庫医科大学小児科	JACLS
	茶山公祐	岡山大学医学部小児科	JACLS
	西村真一郎	広島大学医学部小児科	JACLS
	今井 正	香川大学医学部小児科	JACLS
	末延聡一	大分大学医学部小児科	JACLS
	宮地良介	産業医科大学小児科	JACLS
	脇口 宏	高知大学医学部小児科	JACLS
	金井理恵	島根大学医学部小児科	JACLS
	河野嘉文	鹿児島大学医学部小児科	KYCCSG
	松崎彰信	九州大学医学部保健学科	KYCCSG
	稲田浩子	久留米大学医学部小児科	KYCCSG
	中山秀樹	国立病院機構福岡東医療センター	KYCCSG
	金澤 崇	群馬大学医学部小児科	TCCSG
	嶋田博之	慶應義塾大学医学部小児科	TCCSG
	秋山政晴	東京慈恵会医科大学小児科	TCCSG
	齋藤正博	順天堂大学医学部小児科	TCCSG
	磯山恵一	昭和大学藤が丘病院小児科	TCCSG
	塩原正明	信州大学医学部小児科	TCCSG
	木下明俊	聖マリアンナ医科大学小児科	TCCSG
	角南勝介	成田赤十字病院小児科	TCCSG
	杉田憲一	獨協医科大学小児科血液	TCCSG
	金子 隆	都立清瀬小児病院血液腫瘍科	TCCSG
	前田美穂	日本医科大学付属病院小児科	TCCSG
	杉田完爾	山梨大学医学部小児科	TCCSG
	菊地 陽	東京大学医学部小児科	TCCSG
	中舘尚也	北里大学医学部小児科	TCCSG
	吉野 浩	杏林大学医学部小児科	TCCSG
	福島 敬	筑波大学大学院人間総合科学研究科	TCCSG
	橋山元浩	熊本大学医学部小児科	TCCSG
	太田節雄	帝京大学ちば総合医療センター小児科	TCCSG
	加藤俊一	東海大学医学部小児科	TCCSG
	林 泰秀	群馬県立小児医療センター	TCCSG
	真部 淳	聖路加国際病院小児科	TCCSG
	後藤裕明	横浜市立大学医学部小児科	TCCSG
	森脇浩一	埼玉医科大学総合医療センター小児科	TCCSG
	石井栄三郎	長野県立こども病院血液腫瘍科	TCCSG
	気賀沢寿人	神奈川県立こども医療センター血液・再生医療科	TCCSG
	子川和宏	防衛医科大学校付属病院小児科	TCCSG
	落合秀匡	千葉大学医学部小児科	TCCSG