

- 対象疾患・病期**
- AML: 骨髄および末梢血中の芽球が50%未満の症例。
 - ALL: 骨髄および末梢血中の芽球が50%未満の症例。
 - MDS: IPSSでint-IIまたはhighに分類される症例、または寛解後の再発
 - 悪性リンパ腫
 - 1) 低悪性度リンパ腫(マントルリンパ腫を含む): 化学療法抵抗性の症例
 - 2) 中悪性度リンパ腫: 第1部分寛解、第2寛解期以降の寛解期、
ないし寛解に近い部分寛解期
 - 3) 高悪性度リンパ腫: 寛解期(何回目の寛解期でも可)、
ないし寛解に近い部分寛解期
- 臨床試験により登録しやすいうちに芽球比率を20%から50%に引き上げました。

症例提示(登録症例#1)

50歳 男性(症例登録時)

【主訴】
発熱

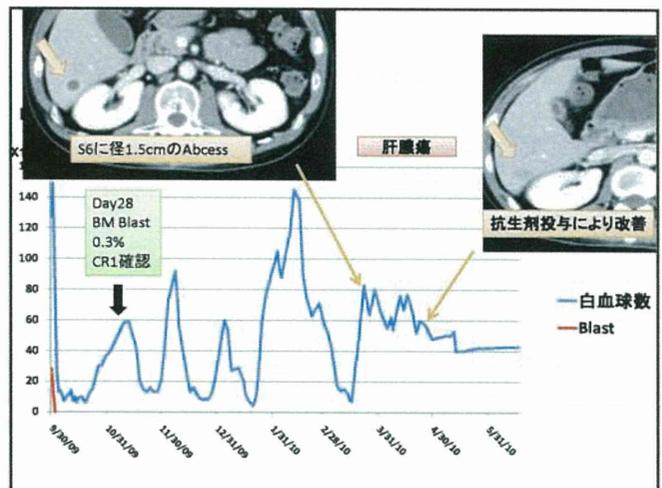
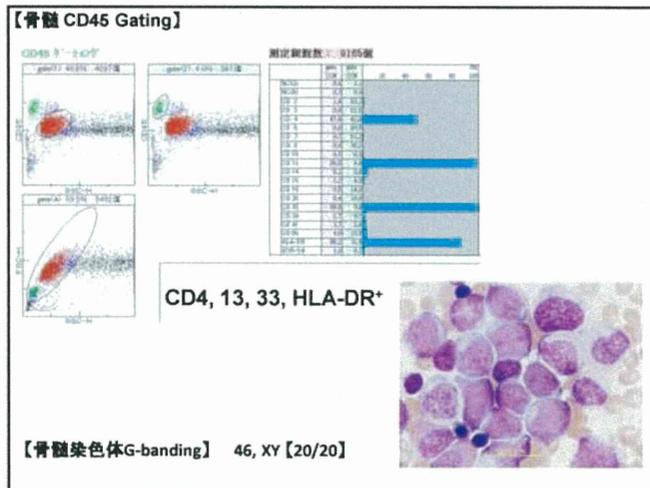
【現病歴】
2009年8月より発熱、両側頸部リンパ節腫脹を自覚。抗生剤で治療するも改善認めず、貧血が進行。末梢血に芽球の出現認め、白血病を疑い9/30精査加療目的で当院血液内科を紹介される。骨髄検査にて急性白血病(AML-M2, FLT3-ITD+)診断。IDA-CAでCRとなり、地固め療法施行。4コース目に肝臓癌合併。血液培養よりK.pneumoniae(+). うつ症状も認め、化学療法は中断。以降経過観察となった。2010年7月にWT-1上昇認めCAG3コース後、UR-BMT目的にて入院。

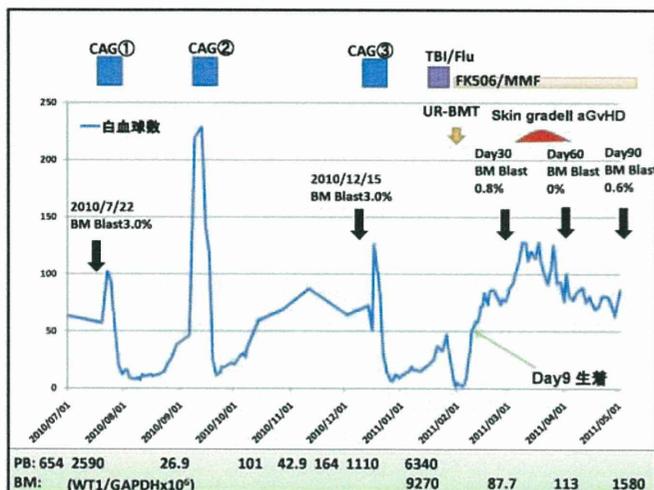
【既往歴】2007年両下肢蜂窩織炎

【入院時現症】
体温38.1度 脈拍84/min 血圧124/60 身長166.3m 体重58.3kg
眼瞼結膜貧血、眼球結膜黄値なし、口腔内清、肺音なし、心雑音なし、肺音なし、腸蠕動亢進なし、表在リンパ節触知せず、肝脾腫なし、浮腫なし

Labo Data(初診時:2009/9/30)

WBC	12,700/ul	CK	178 IU/l
RBC	282x10 ⁴ /ul	コリンエステラーゼ	283 mEq/l
Hb	9.7g/dl	Na	143 mEq/l
Ht	28.5%	K	3.9 mEq/l
MCV	101 fl	Cl	108 mEq/l
MCH	34.4 pg	尿素窒素	5 mg/dl
MCHC	34.0%	クレアチニン	0.7 mg/dl
血小板数	16.6x10 ⁴ /ul	尿酸	5.6 mg/dl
骨髄球	3%	総蛋白	6.9 mg/dl
後骨髄球	18%	A/G比	2.29
桿状核球	2%	総ビリルビン	0.6 mg/dl
分節核	15%	直接ビリルビン	<0.1 mg/dl
単球	18%	ビタミンB12	509
リンパ球	32%	葉酸	4.2 mg/dl
芽球	28%	骨髄有核細胞数	36.3x10 ⁴ /ul
赤芽球	1%	骨髄巨核球数	22 /ul
CRP	0.68 mg/dl	骨髄脂肪層	6.0%
AST(GOT)	27 IU/l	骨髄有核細胞層	26.5%
ALT(GPT)	16 IU/l	骨髄赤血球層	19.5%
γ-GTP	98 IU/l	骨髄M/E	5.77
アルカリホスファターゼ	197 IU/l	Blast	26.0%
LD	421 IU/l	POD染色(芽球)	14.0%





移植前data(2011/1/19)

WBC	25x100/ul	γ-GTP	52 IU/l
RBC	222x10,000/ul	アルカリフォスファターゼ	268 IU/l
Hb	6.8g/dl	LD	123 IU/l
Ht	20.4%	尿素窒素	6 mg/dl
MCV	92fl	クレアチニン	0.66mg/dl
MCH	30.6pg	eGFR(体表面積補正)	100.0 ml/min
MCHC	33.3%	尿酸	1.5 mg/dl
血小板数	5.4x10,000/ul	総ビリルビン	0.2 mg/dl
CRP	0.12mg/dl	UCG EF	65.3%
AST(GOT)	12 IU/l	%VC	83.1%
ALT(GPT)	11 IU/l	FEV _{1.0%}	71.6%
		%DL _{CO}	77.5%
		(Hb補正)	

- 前処置開始前: CAG3コース, PS 1
- 前処置: TBI 8Gy/4fr+Flu30mg/m²x4days
- 線量: 15cGy/min
肺補正: 肺二次元補正フィルタ
照射体位: 仰臥位で左右から
- バンクドナー骨髄: 有核細胞数 2.86x10⁸/kg
HLA 血清6/6, DNA4/6
- 合併症
#肝臓痛
#うつ病

- 肝臓痛の既往のある、50歳代のFLT3-ITD+のAMLに対して、TBI/FLUの前処置によるUR-BMTに際し重篤な合併症なく生着させることができた
- Grade3の有害事象として中性脂肪の増加、高γGTP血症、食思不振
- GvHDは皮膚GradeIIのaGvHDを認めたが外用剤にてコントロール
- CR1、比較的若年、前処置開始前のPS1、感染症の既往があってもコントロールされている、肺合併症の無いことなどが安全に移植ができた要因と推測される。
Day90時点でのキメリズムは95%以上ドナーパターン。
- 大阪市大より2例目の登録が完了
(51歳MDS/AML 2回目のUR-BMT 心不全の既往あり)
- 神田先生のところからRefractory PTCLの症例登録予定とのこと。

できるだけ多くの施設の参加をよろしくお願いいたします

- 研究責任者
自治医科大学附属さいたま医療センター
神田善伸
- 研究代表者/事務局
神戸大学医学部総合内科 皆川健太郎
E-mail: kminagaw@med.kobe-u.ac.jp
電話: 078-382-6912

第1日目：平成23年7月2日（土）午後

プログラム（がん臨床・福田班、開発費・福田班）

14：00～15：30 福田班（厚生労働科学研究 がん臨床研究事業）

「造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための薬剤のエビデンスの確立に関する研究」
(H22-がん臨床-一般-032)

1 班研究の進行状況について

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

2 造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染・感染症に対するホスカルネットの使用について

竹中 克斗、神田 善伸、森 毅彦、豊嶋 崇徳／九州大学、自治医科大学附属さいたま医療センター、
慶応大学

3 「HSCT 後 GVHD 患者における VRCZ または ITCZ 投与時の深在性真菌症発症

予防効果を検討する多施設共同臨床試験」進捗状況

神田 善伸／自治医科大学附属さいたま医療センター

4 「非血縁者間同種骨髄移植におけるフルダラビン、静注ブスルファンおよび低用量 ATG による

骨髄非破壊的前処置の安全性・有効性を検討する多施設共同臨床試験」進捗状況

福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院

5 「血縁および非血縁同種造血幹細胞移植におけるミコフェノール酸モフェチル（MMF）投与の急性

移植片対宿主病予防効果（有効性と安全性）に対する多施設共同第Ⅱ相臨床試験」進捗状況

中根 孝彦、中前 博久、日野 雅之／大阪市立大学

6 非血縁移植における MMF 使用全国調査

飯田 美奈子、鈴木 律朗、村田 誠、内田 直之／愛知医科大学、名古屋大学、虎の門病院

7 造血幹細胞移植における栄養管理に関する前向き臨床試験：進捗状況

平本展大、黒澤 彩子、金 成元／国立がん研究センター中央病院

<総合討論>

15:30~17:00 がん研究開発費・福田班

「成人難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植療法の治療成績向上につながる基盤整備のための多施設共同研究」

(がん研究開発費 23-A-28)

- # 1 本研究班の目標・設立の経緯について
福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院
- # 2 移植後長期フォローユニット体制の確立
森 文子、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院
- # 3 造血幹細胞移植による Quality of Life の変化
黒澤 彩子、森 文子、山田 真由美、荒木 光子、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院
- # 4 同種造血幹細胞移植における肺炎球菌ワクチンの免疫原性と安全性
大石 和徳／大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター
- # 5 「同種造血幹細胞移植患者における肺炎球菌ワクチンの安全性・有効性を検討する臨床試験」案
沖中 敬二、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院
- # 6 急性リンパ性白血病に対する中等量 VP16/Cy/TBI 前処置を用いた造血細胞移植法の有用性の検討
重松 明男、今村 雅寛／北海道大学
- # 7 急性骨髄性白血病における遺伝子解析
山口 博樹、黒澤 彩子／日本医科大学、国立がん研究センター中央病院

<総合討論>

造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための
薬剤のエビデンスの確立に関する研究:
H22-がん臨床-一般-032

主任研究者:

福田 隆浩(国立がん研究センター中央病院)

分担研究者:

谷口 修一(虎の門病院)	中前 博久(大阪市立大学)
松井 利充(神戸大学)	池亀 和博(兵庫医科大学)
高見 昭良(金沢大学)	森 毅彦(慶応大学)
鈴木 律朗(名古屋大学)	緒方 正男(大分大学)
豊嶋 泰徳(九州大学)	金 成元(国立がん研究C)
神田 善伸(自治さいたま医療C)	山口 拓洋(東北大学)

造血細胞移植領域の現状(日本)

海外では標準的に用いられているGVHD・感染症治療薬・前処置薬が造血幹細胞移植領域では適応がない(あるいは国内未承認)。

- ドラッグラグが大きい
- 適応外使用・未承認薬の使用が増えている

GVHD・ウイルス感染症治療薬

- | | |
|---------------------------|-----------------|
| ○ CSP(シクロスポリン) | ※ ベクロメサミン |
| ○ TAC(タクロリムス) | ※ Alemtuzumab |
| ● MTX(メトトレキサート) | ※ Sirolimus |
| ● LCV(ロイコボリン) | ※ Basiliximab |
| ● ステロイド | ※ ECP |
| ● MMF(セルセプト) | ○ ACV(アシクロビル) |
| ● ATG-F(ゼットプリン) | ○ GCV(テノシン) |
| ○ ATG-S(サイモグロブリン) | ● FCN(ホスカビル) |
| ● Rituximab(リツキサン) | ○ Val-GCV(バリキサ) |
| ● Infliximab / Etanercept | ※ Cidofovir |

○適応あり ●適応外 *国内未承認

造血細胞移植領域の現状(日本)

海外では標準的に用いられているGVHD・感染症治療薬・前処置薬が造血幹細胞移植領域では適応がない(あるいは国内未承認)。

- オーファン領域 (年間<3000件) *疾患が様々 *疾患再発のリスク
- 治験実施が困難 *移植法が様々 (ドナー・幹細胞・前処置)
- 無作為化比較試験の実施が困難 *併用薬が多い *合併症が非常に多い (移植関連死亡2~3割)

造血細胞移植領域(日本)

<現状>

海外では標準的に用いられているGVHD・感染症治療薬・前処置薬が造血幹細胞移植領域では適応がない(あるいは国内未承認)。



<将来>

移植治療で必要薬剤(少なくとも欧米と同程度の薬剤)が自由に使える

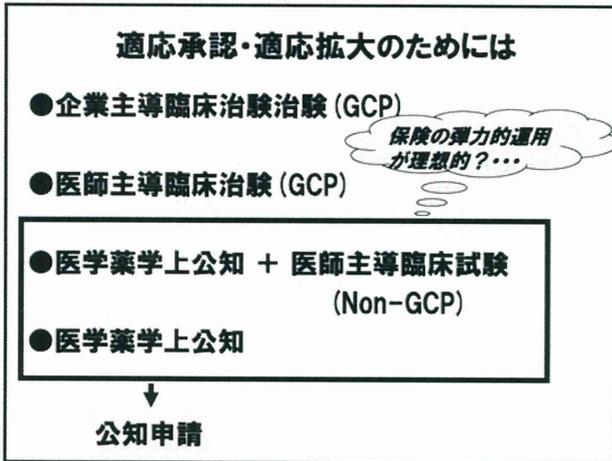
?保険システム
承認システム

造血幹細胞移植領域では適応外

薬剤	海外	国内適応
✓セルセプト(MMF)	GVHD予防・治療	臓器移植
✓ゼットプリン(ATG)	GVHD予防・治療	再生不良性貧血
✓ホスカビル(FCN)	移植後CMV感染	CMV網膜炎(AIDS患者)
✓ブイフェンド(VRCZ)	予防(ハイリスク患者)	真菌感染症治療
✓イトリゾール(ITCZ)	予防(ハイリスク患者)	真菌感染症治療

本研究班の目的

- >日本人における至適用法・用量や安全性・有効性のエビデンスを集積する
- >造血幹細胞移植分野での適応拡大を目指す



「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」
(平成11年2月1日付研第4号・医薬審第104号通知)

○ 医療用医薬品について、承認された効能又は効果等以外の効能又は効果等による使用について関係学会等から要望がありその使用が医療上必要と認められた場合、承認事項一部変更承認申請を考慮する。

- 次に掲げる場合、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、その適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、承認の可否の判断が可能であることがある。

(1) 外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度を有している国(例えば、米国))において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合

(2) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合

(3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

医学薬学上公知とは？

● 海外での承認

- 無作為化比較試験で有効性が証明
- Peer-reviewed journalの総説・メタ解析
- 国際的な診療ガイドライン
- 国際的標準教科書に記載

海外のエビデンス

● 国内での使用実績に関するエビデンス

海外のエビデンスを日本でBridgingが可能か？

用法・用量、安全性情報
人種、医療環境、システム

※ 医療上の必要性、学会からの要望書

適応拡大を行う上での問題点

- (1) 厚生労働省・PMDA(医薬品医療機器総合機構)
膨大な資料、海外承認・無作為化比較試験を重視
→ 審査プロセスの簡略化(未承認・適応外薬検討会議)
- (2) 製薬企業
利益が少ない、人員が足りない
→ 社会貢献として？ 医学専門家としてサポート
- (3) 学会・骨髄バンク・臍帯血バンク
公平性・一部の企業への協力は問題？
→ 適応拡大を望んでいるのは患者・主治医

ホスカルネットナトリウム水和物(FCN)

以前の適応: AIDS患者におけるCMV網膜炎

↓

(追加) 造血幹細胞移植時のCMV感染症の治療

< EBMT Study >

Preemptive therapy for CMV infection

● FCN 60 mg/kg q12h VS ● GCV 5 mg/kg q12h

	FCN (n=110)	GCV (n=103)	P value
CMV disease	4.5%	4.9%	NS
ANC (<500)	4%	11%	0.04
腎障害	5%	2%	NS

(Reusser, Blood 2002)

FCN(ホスカビル)全国調査

抗CMV効果はGCVと同等
国内適応: AIDS患者のCMV網膜炎

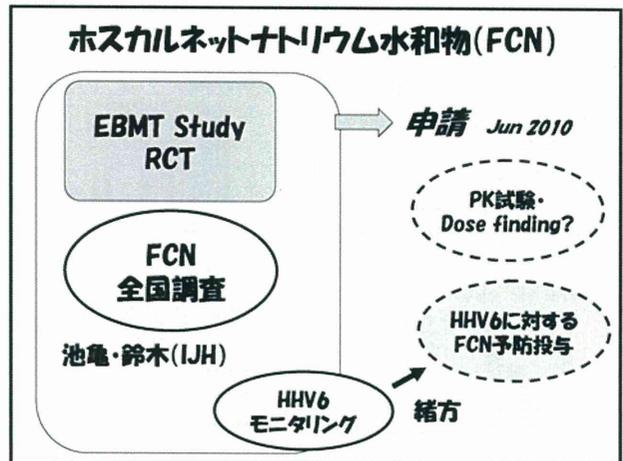
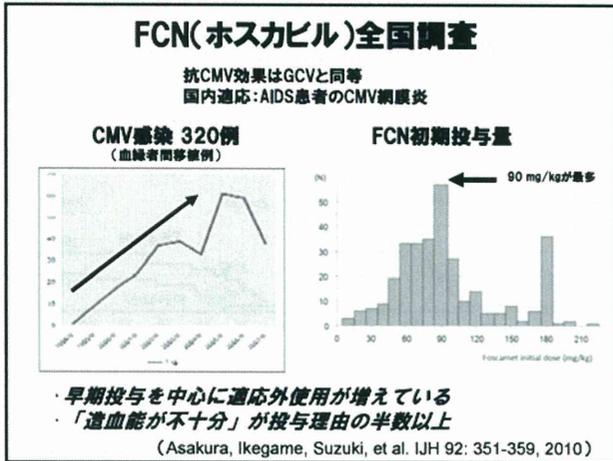
Int J Hematol (2010) 92:351-359
DOI 10.1007/s12185-010-0657-y

ORIGINAL ARTICLE

Use of foscarnet for cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a related donor

Maiko Asakura · Kazuhiro Ikegame · Satoshi Yoshihara · Shuichi Taniguchi · Takehiko Mori · Tetsuya Etoh · Akiyoshi Takami · Takashi Yoshida · Takahiro Fukuda · Kazuo Hatayama · Heiwa Kanamori · Toshiaki Yujiri · Yoshiko Atsuta · Hisashi Sakamaki · Ritsuro Suzuki · Hiroyasu Ogawa

(Asakura, Ikegame, Suzuki, et al. IJH 92: 351-359, 2010)



審査報告書

平成23年4月11日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

【販売名】 点滴静注用ホスカビル注24mg/mL

【一般名】 ホスカルネットナトリウム水和物

【申請者名】 アストラゼネカ株式会社

【申請年月日】 平成22年6月2日

【審査結果】

提出された資料から、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症に対する本剤の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。なお、本剤は、他剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる場合に投与することから、安易に第一選択薬として使用されないよう適切な注意喚起を行うなど、本剤の適正使用に努める必要がある。

以上、医薬品医療機器総合機構の審査の結果、本品目については、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

【効能・効果】

- 先天性免疫不全症候群(エイズ)患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎
- 造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症

(5) 製造販売後の検討内容について

換算は、製造販売後調査の必要性について以下のように判断した。

GCV不顕性、又はGCV治療抵抗性CMV血症及びCMV感染症に対する治療薬として、本剤は相当の使用実績があるが、①公表論文②において報告された国内使用実態下における安全性情報は、比較的低下投与が行われた症例(約1/3例は初期投与量として79mg/kg以下を投与)を多く含んでいたことから、本剤の申請用法・用量における安全性プロファイルとは異なる可能性が否定できないこと、②幹細胞移植患者においては、シタロシボラン等、腎毒性を有する薬剤が使用される例が多く、腎障害が発現するリスクが高いことが懸念されることから、製造販売後に申請用途・用量での異なる安全性情報を収集し、臨床現場に情報提供する意義は高いと考えた。

申請者は、関連学会と連携の上、製造販売後の臨床研究²⁾、日本造血細胞移植学会による造血幹細胞移植患者登録プログラム(TRUMP)³⁾(臨床治験 2007-48/1462-1469)を通じて、本剤の有効性及び安全性情報を収集すること、また、日本造血細胞移植学会の監修を受け、本剤の臨床的設置付け・腎障害等の主な副作用及び対処法等を説明した冊子を作成し、臨床現場に情報提供を行っていく旨を回答した。

- 製造販売後の臨床研究
CMV抗原血症に対するFCN preemptive治療
60mg/kg, 1日2回 vs 90mg/kg, 1日1回
- 一元化データ(TRUMP)を用いた合併症WG研究
FCN適応拡大後のCMV感染(症)に対する治療
- 造血細胞移植におけるFCN投与に関する冊子
日本造血細胞移植学会の監修

造血幹細胞移植における サイトメガロウイルス血症及び サイトメガロウイルス感染症に対するホスカルネットの使用について

ご使用いただく前にご確認ください。

アストラゼネカ株式会社
日本造血細胞移植学会

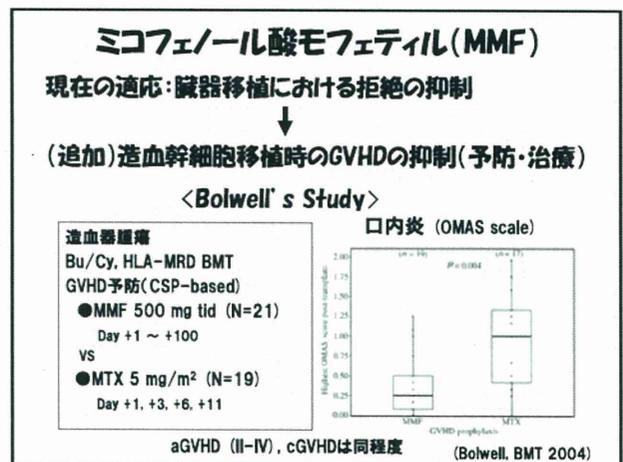
新たに承認された効能・効果

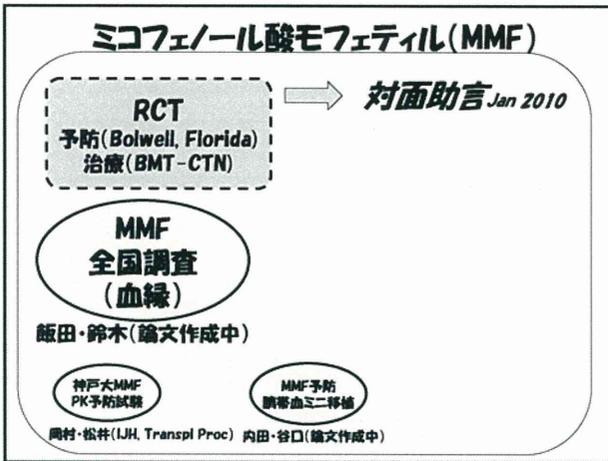
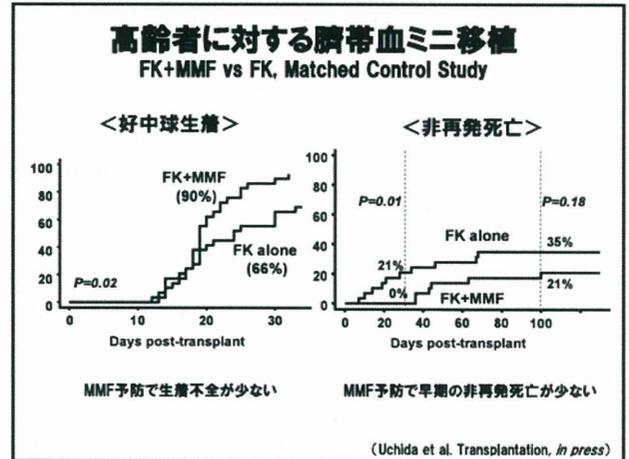
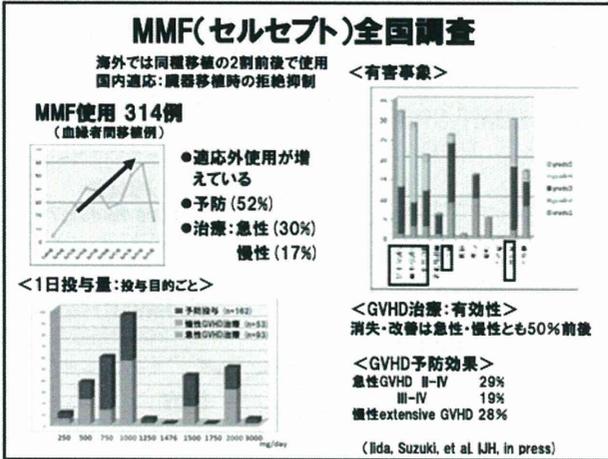
【効能・効果】

- 造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症

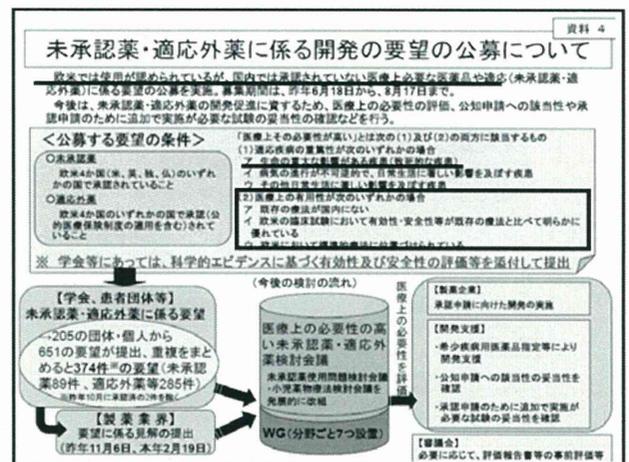
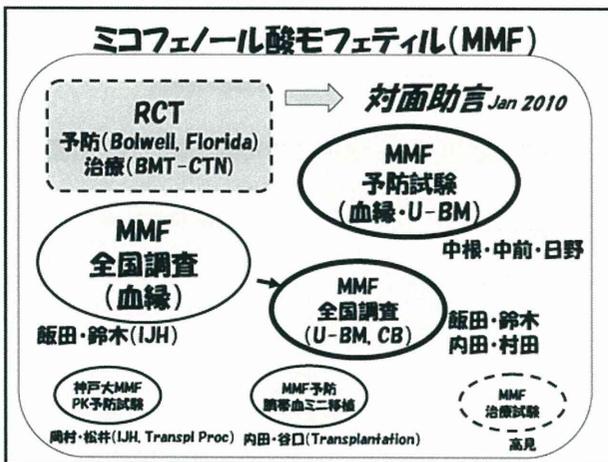
<効能・効果に適用する使用上の注意>

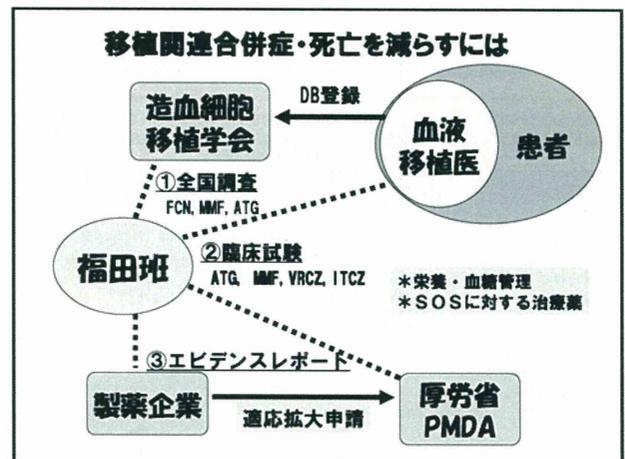
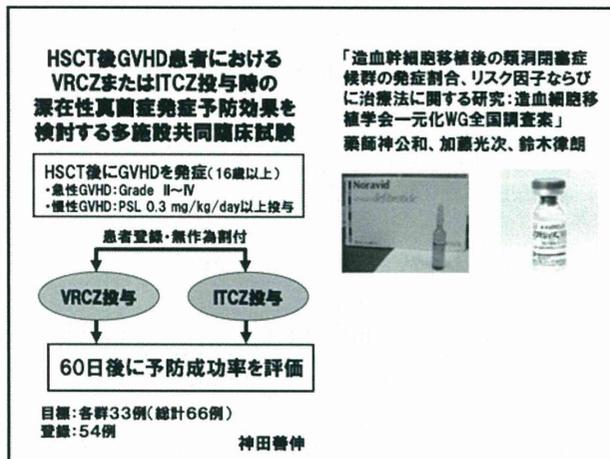
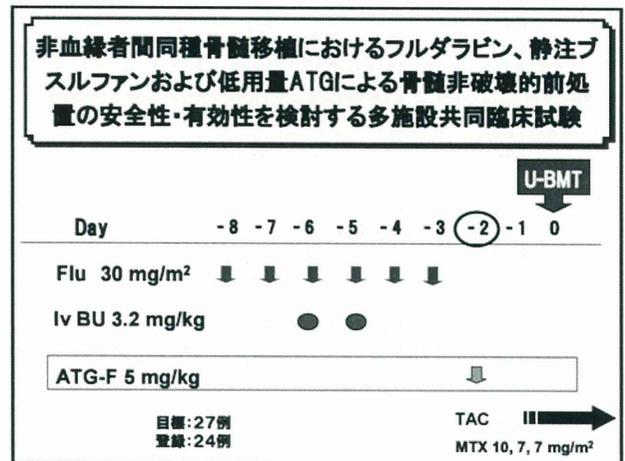
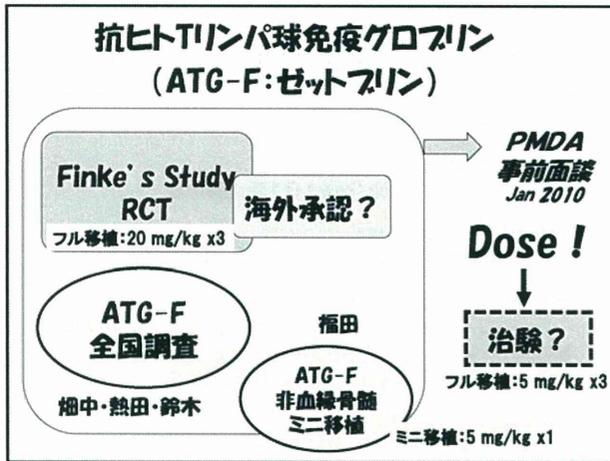
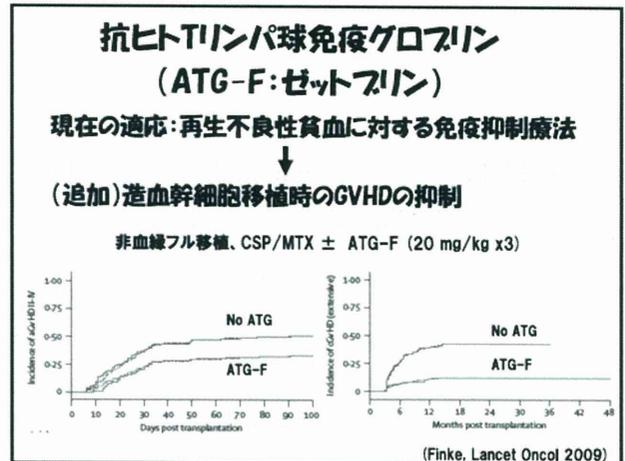
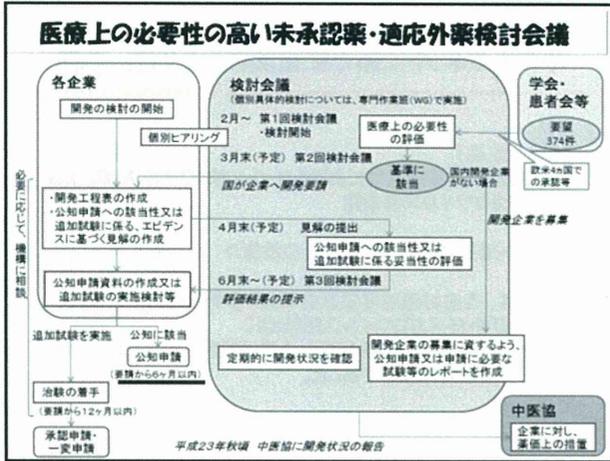
本剤は、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症において、他剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる場合に投与すること。





- ### MMF(セルセプト):HCT時のGVHD抑制: 2010年1月 対面助言時
- 海外承認 → なし(公的保険償還あり)
 - 無作為化比較試験で有効性が証明
→ 海外で2報(MTXと比較)、aGVHD治療(進行中)
 - Peer-reviewed journalの総説・メタ解析
→ 海外(GVHDの総説の一部)
 - 国際的な診療ガイドライン → EBMT、日本(第2版)
 - 国際的標準教科書に記載
→ ハリソンほか(GVHDの総説の一部)
 - 国内での使用実績に関するエビデンス
→ 厚労省研究全国調査





造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染・感染症 に対するホスカルネットの使用について

造血幹細胞移植学会
サイトメガロウイルス感染症ガイドライン作業部会

九州大学病院血液・腫瘍内科
竹中 克斗
自治医科大学附属さいたま医療センター血液科
神田 晋伸
鹿児島大学病院血液内科
森 毅彦

ホスカルネットに新たに追加された効能・効果

【効能・効果】

○造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は、造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症において、他剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる場合に投与すること。

ホスカルネットの使用を考慮する症例

CMV感染(症)に対するガンシクロビルの代替薬として…

- ガンシクロビルに耐性を示すCMV感染(症)
- ガンシクロビル使用中に骨髄抑制が出現した症例
- 生着不全のリスクが高い造血幹細胞移植

ガンシクロビルと比較して骨髄抑制の副作用が少ない
ただし、本剤では腎障害や電解質異常の副作用に注意する

ホスカルネットの用法・用量(添付文書より)

●CMV血症に対する早期投与

初期療法:60mg/kgを1日2回
維持療法:90~120mg/kgを1日1回点滴静注

初期療法を1~2週間以上行う
維持療法中に再発した場合は、初期療法の用法・用量で再投与できる

●CMV感染症に対する治療

(←後天性免疫不全症候群におけるCMV網膜炎)

初期療法:90mg/kgを1日2回又は60mg/kgを1日3回
維持療法:90~120mg/kgを1日1回点滴静注

初期療法を2~3週間以上行う
維持療法中に再発した場合は、初期療法の用法・用量で再投与できる

ホスカルネットによる抗CMV先制治療

Randomized multicenter trial of foscarnet versus ganciclovir for preemptive therapy of cytomegalovirus infection after allogeneic stem cell transplantation
Reusser P et al. Blood 99, 1159-1164, 2002

	ガンシクロビル	ホスカルネット
症例数	103	110
初期療法	5mg/kg 1日2回, 2週間	60mg/kg 1日2回, 2週間
維持療法(初期治療終了時 CMV+時のみ) (週5日)	6mg/kg 1日1回, 2週間 (週5日)	90mg/kg 1日1回, 2週間 (週5日)
CMV感染症	5/103	5/110
有害事象		
好中球減少grade 4	11%	4%
骨髄抑制による治療中断	6%	0%
腎機能障害	2%	5%
低Ca血症	4%	22%
低Mg血症	6%	18%
低K血症	6%	17%

ホスカルネットの用法・用量(添付文書より)

●CMV血症に対する早期投与

初期療法:60mg/kgを1日2回
維持療法:90~120mg/kgを1日1回点滴静注

初期療法を1~2週間以上行う
維持療法中に再発した場合は、初期療法の用法・用量で再投与できる

●CMV感染症に対する治療

(←後天性免疫不全症候群におけるCMV網膜炎)

初期療法:90mg/kgを1日2回又は60mg/kgを1日3回
維持療法:90~120mg/kgを1日1回点滴静注

初期療法を2~3週間以上行う
維持療法中に再発した場合は、初期療法の用法・用量で再投与できる

ホスカルネットによる抗CMV治療

● CMV血症に対する先制治療

初期療法: 60mg/kg 1日2回, 1-2週間
維持療法: 90mg/kg 1日1回

十分な補液, 腎機能に応じた用量調節が必要

● CMV感染症に対する治療

初期療法: 90mg/kg 1日2回, 2-3週間
60mg/kg 1日3回, 2-3週間
維持療法: 90mg/kg 1日1回

十分な補液, 腎機能に応じた用量調節が必要

(造血細胞移植学会ガイドライン サイトメガロウイルス感染症第2版より)

ホスカルネット投与法および希釈調整法

● ホスカルネット剤型

点滴静注用 6g/250mL/バイアル (24mg/mL)

● 中心静脈より投与

希釈せずにそのまま投与する

● 末梢静脈より投与

5%ブドウ糖または生食にて2倍に希釈して用いる

(造血細胞移植学会ガイドライン サイトメガロウイルス感染症第2版より)

腎機能に応じた用量調節

腎機能に応じて用量調節が必要である。

本剤の用量調節ガイドでは、クレアチニンクリアランス実測値 (mL/min) を体重 (kg) で除するか、血清クレアチニン値 (mg/dL) を用いて下記の計算式により、推定クレアチニンクリアランス値を求める。

男性 = $(140 - \text{年齢}[\text{年}]) / 72 \times (\text{血清クレアチニン値}[\text{mg/dL}])$

女性 = $(140 - \text{年齢}[\text{年}]) \times 0.85 / 72 \times (\text{血清クレアチニン値}[\text{mg/dL}])$

CMV血症に対する先制治療における腎機能に応じた用量調節

投与量 (mg/kg)	血清クレアチニン値 (mg/dL)		推定クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	
	0.5	1.0	0.5	1.0
60	10	20	10	5
90	10	20	10	5
60	10	20	10	5
90	10	20	10	5
60	10	20	10	5
90	10	20	10	5

主な副作用と対処方法(腎障害)

●初期療法, 維持療法いずれの場合も, 本剤による腎障害を軽減するため, 十分な水分補給を行い, 利尿を確保することが必要である。

●十分な補液により腎障害の軽減が可能

●投与中も腎機能に応じた用量調節を行う

●本剤投与中の腎障害予防のため, 十分な補液としばしば利尿薬が用いられる。添付文書上では, 緩徐な利尿作用を持つチアジド系利尿薬が推奨されているが, 日常の臨床では, ループ利尿薬が用いられることが多い。この場合, 腎機能や電解質異常に十分治療を払う。

(造血細胞移植学会ガイドライン サイトメガロウイルス感染症第2版より)

主な副作用と対処方法(電解質異常・神経症状)

●電解質異常(低カルシウム血症, 低マグネシウム血症, 低カルシウム血症)が海外のRCTで20%程度にみられている

●口部周辺の刺痛, 四肢のしびれ感・知覚異常などのCaイオン低下による初期症状に注意する

●定期的な電解質測定と補正を行う

●低Ca血症が認められた場合, 点滴速度に留意し, 電解質補正を行う

●全身性強直性間代性発作, 末梢性振戦, 頭痛などの神経障害がみられることがある

(造血細胞移植学会ガイドライン サイトメガロウイルス感染症第2版より)

国内の調査で見られた主な副作用

Use of foscarnet for cytomegalovirus infection after allogeneic Hematopoietic stem cell transplantation from a related donor

Asakura M. et al. Int J Hematol 92: 351-359, 2010

Table 3 Adverse events during foscarnet treatment

	Prior GCV		No prior GCV		Total	
	N	%	N	%	N	%
Graft failure	2	1.0	2	1.6	4	1.3
Neutropenia	19	9.6	8	6.6	27	8.4
Grade 3	7	3.5	2	1.6	9	2.8
Grade 4	12	6.1	6	4.9	18	5.6
Thrombocytopenia	19	9.6	7	5.7	26	8.1
Grade 3	6	3.0	0	0.0	6	1.9
Grade 4	13	6.6	7	5.7	20	6.3
BM dysfunction	7	3.5	3	2.5	10	3.1
Grade 3	4	2.0	1	0.8	5	1.6
Grade 4	3	1.5	2	1.6	5	1.6
Renal damage	6	3.0	5	4.1	11	3.4
Grade 3	4	2.0	3	2.5	7	2.2
Grade 4	2	1.0	2	1.6	4	1.2
Electrolyte abnormality	27	13.6	8	6.6	35	10.9
Grade 3	20	10.1	7	5.7	27	8.4
Grade 4	7	3.5	1	0.8	8	2.5
Neurological	3	1.5	1	0.8	4	1.3
Grade 3	3	1.5	1	0.8	4	1.3
Grade 4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Liver damage	9	4.5	1	0.8	10	3.1
Grade 3	7	3.5	0	0.0	7	2.2
Grade 4	2	1.0	1	0.8	3	0.9
BM bone marrow						

「平成22年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業」

HSCT後GVHD患者におけるVRCZまたはITCZ投与時の深在性真菌症発症予防効果を検討する多施設共同臨床試験

研究代表者: 福田 隆浩(国立がんセンター中央病院)
試験責任者: 神田 善伸(自治医大さいたま医療センター)

2011. 7. 2

スライド使い回し回数: 14回目
(PowerPoint 2011の新機能により使い回しが10回を超えると自動的に警告が表示されます)

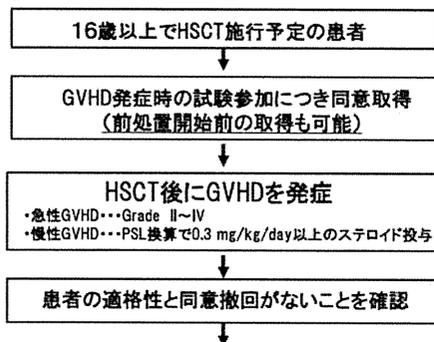
試験の目的・意義

2

- HSCT後GVHD発症患者におけるVRCZまたはITCZの真菌症予防効果(有効性・安全性)に関する日本人でのエビデンスを集積する
- アスペルギルスなどの深在性真菌症のハイリスク患者に対して、予防的抗真菌薬が60日間、無償供与される

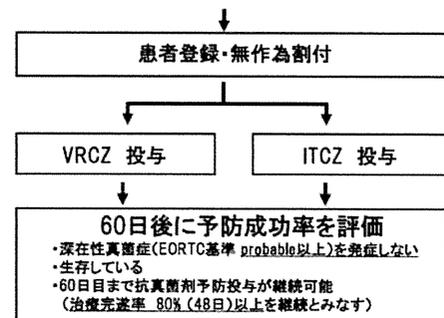
試験の概要(1)

3



試験の概要(2)

4



主要評価項目

5

投与開始後60日目における深在性真菌症発症予防成功率。ただし発症予防の成功は、下記基準を全て満たす場合とする

- 深在性真菌症の発症を来たさないこと。(EORTC基準のprovenあるいはprobableを深在性真菌症の発症とする)
- 生存していること
- 60日間、試験薬の投与が継続されていること
(治療完遂率80%(48日)以上を継続とみなす)

患者選択基準の注意点(1)

6

- 16歳以上の同種HSCT施行患者
→疾患、幹細胞ソース、前処置、ドナーの血縁・非血縁、ドナーリンパ球輸注の有無を問わない
- 急性GVHD (Grade II～IV)または慢性GVHD(PSL換算で0.3 mg/kg/dayのステロイド投与)を発症
→「60日間予防投与を継続」が評価項目の一つ
- 深在性真菌症(EORTC基準:Proven, Probable)がない
→登録前1週間以内に胸部CT、ガラクトマンナン抗原検査、BDG検査は必須(特に既往がある例は注意)
CTが陰性なら、その時点でProven, Probableは否定されるので血清検査の結果は特になくても良い。

患者除外基準の注意点

7

- 本登録前7日以内にVRCZまたはITCZを投与されている患者。但しフルコナゾール、ミカファンギンなどは、本登録日までに投与中止すればOK
- 移植後、原疾患の再発または増悪(progressive disease)と診断された患者
- 慢性GVHDでステロイドを早期に中止・減量予定の患者
→登録後のステロイドの中止・減量の制限はない
- 60日以内に転院、転居予定
- 試験薬の併用禁忌薬剤を投与している患者

試験薬投与量

8

＞ポリコナゾール

経口: 体重40 kg以上-1回200 mgを1日2回食間投与
 体重40 kg未満-1回100 mgを1日2回食間投与
 注射: 1回 4 mg/kgを1日2回点滴静注
 *ローディングドーズは行わない

＞イトラコナゾール

経口: 1回 2.5 mg/kgを1日2回空腹時に投与
 →添付文書と異なる。ITCZの計量容器は検附中
 注射: 1日1回 200 mgを点滴静注
 *ローディングドーズは行わない

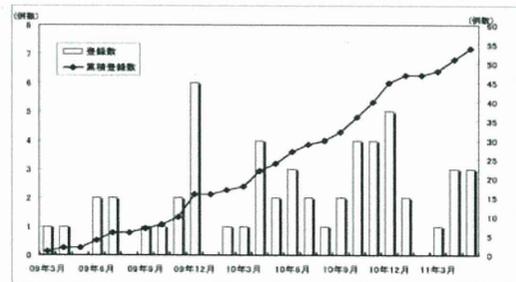
1. 進捗報告 ◆倫理審査委員会承認状況&登録状況 (2011年6月3日現在)

施設名	科名	IRB通過日	登録数 (中止)
1 国立がん研究センター中央病院	幹細胞移植科	2008/8/20	12 (1)
2 松下記念病院	血液科	2008/7/16	0
3 神奈川県立がんセンター	血液科	2008/9/26	6
4 国立病院機構熊本医療センター	内科	2008/9/11	3
5 大阪市立大学医学部附属病院	血液内科・造血細胞移植科	2008/12/3	17 (4)
6 東京都立駒込病院	血液内科	2008/7/23	6
7 島根県立中央病院	血液腫瘍科	2008/3/27	1
8 佐世保市立総合病院	内科	2008/11/25	1
9 名教病院	血液内科	2009/1/6	0
10 徳州大学医学部附属病院	血液内科	2009/2/3	0
11 北海道大学病院	血液内科	2009/1/20	0
12 東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科	2009/2/9	2
13 金沢大学附属病院	血液内科	2009/6/11	0
14 自治医科大学さいたま医療センター	血液科	2009/1/23	3
15 日本赤十字社和歌山医療センター	血液内科	2009/9/8	0
16 愛知県厚生産業局昭和総合診療会 江南厚生病院	血液腫瘍科	2010/2/10	1
17 和歌山県立医科大学附属病院	血液・腫瘍内科	2010/2/15	2
18 国家公務員共済組合連合会 茨の町病院	血液内科	2010/11/1	0
19 札幌北産病院	血液内科	2009/6/29	0
20 浜松医科大学	第三内科	2010/12/28	0
合計 (20施設)		20施設	54症例 (5)

◆集積ベース (2011年6月3日現在)

10

目標症例数: 66症例



2. 登録時背景(登録症例54症例について)

11

GVH-D	急性	44
	慢性	10
性別	男性	38
	女性	16
年齢	18歳以上20歳未満	3
	20歳以上30歳未満	5
	30歳以上40歳未満	4
	40歳以上50歳未満	15
	50歳以上60歳未満	19
	60歳以上	8

3. 有害事象

12

有害事象G3	件数	有害事象G4	件数
腸管気腫症	1	血小板減少	2
血小板リウム血症	1	好中球減少	1
菌血症	1	ヘモグロビン減少	1
白血球減少	2	白血球減少	1
血小板減少	1	原疾患(AML, M2)の再発	1
低酸素血症	2	二次性生着不全	1
腹水	1		
T-B型肝炎	1		
肝機能障害	1		
けいれん	1		
DIC	1		
ステロイドミオパチー	1		
ステロイド糖尿病	1		
男性着出血(胃)	1		
下腿痛・腰痛	1		
腎臓病	1		
悪心嘔吐	1		
悪性心症	1		

(回収CRF 20症例)

平成23年度第一回合同研究会 July 2, 2011 (Nagoya)
 厚生労働科学研究 がん臨床研究事業
 「造血幹細胞移植の有効性と安全性向上のための薬剤のエビデンスの確立に関する研究」
 (H27-がん臨床一般-032)

非血縁者間同種骨髄移植におけるフルダラビン、静注ブスルファンおよび低用量ATGによる骨髄非破壊的前処置の安全性・有効性を検討する多施設共同臨床試験

福田 隆浩(国立がん研究センター中央病院)

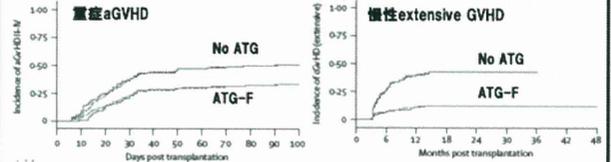
<データセンター>
 日本臨床研究支援ユニット(JCRSU)

<効果安全性委員>
 池亀和博(兵庫医科大学)
 塚田信弘(東京大学医学部研究所病院)

背景(1)

● 海外の非血縁者間移植におけるATG

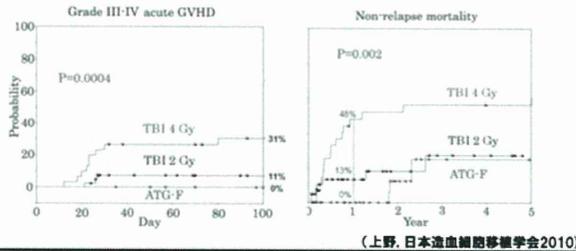
- *サイモグロリン (Bacigalupo, Blood 2001, BBMT 2005)
 →Extensive cGVHD(特に肺障害)が少ない
 - *ゼットプリン(Finke, Lancet Oncol 2009)
 →再発、非再発死亡、全生存に差はない
- 非血縁フル移植、CSP/MTX ± ATG-F (20 mg/kg x3)



背景(2)

● 非血縁者骨髄ミニ移植(日本)

- *生着不全のリスクを避けるため当初は4Gy TBI を追加 (CSP)
 →GVHD・感染症に関連したTRMが多かった
- *ATG-F 5-10 mg/kgを加えることでGVHD関連TRMが減少



本試験の概要(1)

- 同種造血幹細胞移植の適応となる造血器疾患患者
- 通常の骨髄破壊的前処置が適応外
 (年齢50歳以上、臓器障害、自家移植の既往)
- HLA適合もしくは1抗原不適合血縁ドナーがいない

- 各施設における骨髄バンク登録手続き
 血清型HLA適合もしくはDR1抗原不適合ドナー
 かつ
 A, B, C, DRB1においてHLAアレル不適合が2座以内
 (6/8以上適合)

本試験の概要(2)

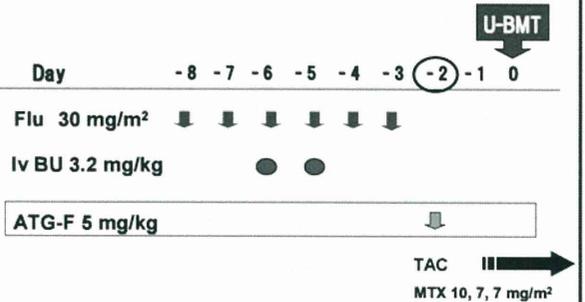
- 骨髄バンクにおけるドナーの最終同意取得
- 移植日程の決定

適格性判定・登録
 ATG-F支給

前処置・移植

PE: 移植後100日時点での生着生存

移植前処置・GVHD予防



患者選択基準

- AML(ハイリスクCR1、第2以降CR、再発・非寛解)
 - 再発・非寛解では、登録前1ヶ月間に化学療法を施行せずに病勢の進行を認めない
- MDS(IPSS Int-2以上、輸血依存)、CML(CP2以上)
 - 通常の寛解導入療法を施行されたことのない症例は除く
- Indolent lymphoma(CLL/SLも含む)
 - 第一再発期以降で、前化学療法に対するの感受性は問わない
- Aggressive lymphoma(ATLは除く)
 - 第一再発期以降で、前化学療法によりPR以上

1.進捗報告

◆倫理審査委員会承認状況&登録状況(2011年6月20日現在)

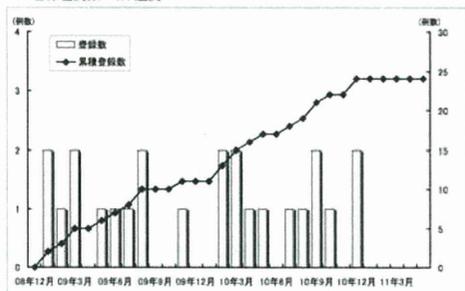
目標:27症例

施設名	科名	IRB通過日	登録数
1 国立がんセンター中央病院	幹細胞移植科	2008/8/20	13
2 東京慈恵会医科大学附属病院	血液・腫瘍内科	承認済み	3
3 横浜市立大学附属病院	リウマチ・血液・感染症内科	承認済み	0
4 国立病院機構熊本医療センター	内科	2008/9/11	1
5 大阪市立大学医学部附属病院	血液内科・造血幹細胞移植科	2008/12/3	1
6 三重大学医学部附属病院	血液内科	承認済み	0
7 香州大学医学部附属病院	血液内科	承認済み	1
8 国研医療センター岡山病院	血液内科	承認済み	2
9 東京都立駒込病院	血液内科	2008/7/23	1
10 金沢大学附属病院	輸血部・血液内科	2009/5/15	1
11 和歌山県立医科大学	輸血・血液疾患治療部(血液内科)	2009/3/3	1
12 浜松医科大学	第3内科	2010/12/28	0
合計(12施設)		12施設	24症例

2011/6/20 倫理審査委員会 ATG

◆集積ペース(2011年6月20日現在)

目標症例数:27症例



2011/6/20 倫理審査委員会 ATG

3.真菌感染症以外の感染症

感染症名	起因菌・ウイルス	件数
発熱性好中球減少	なし	2
肺炎	不詳(肺アスペルギルス症疑い)	1
感染症粉瘤	E・faecalis CNS	1
発熱	記載なし	1
FN	特定できず	1
FN敗血症性ショック	特定できず	1
肺炎	特定できず	1

(回収CRF 5症例)

2011/6/20 倫理審査委員会 ATG

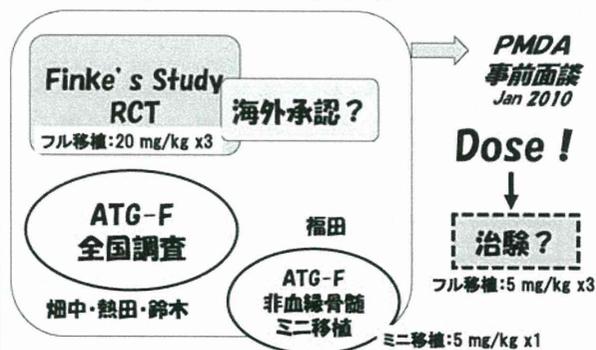
SAE報告

- 1) 100日以内の全ての死亡
- 2) 100日以降でプロトコル治療との因果関係が否定できない死亡
- 3) 一次性及び二次性生着不全 (ANC<500 x3, CD3+<5% donor x2)

件数	登録番号	有害事象名	発現日	経過
1	01	二次性生着不全 (ドナー0~4%)	Day 75	Day 136 感染症再発死亡
2	03	一次生着不全 (自己造血回復)	Day 35	Day 852, CR生存
3	09	二次性生着不全 (ドナー100%)	Day 411	Day 452, 再移植 (HLA不一致血縁) Day 657, CR生存
4	11	Day101以降でプロトコル治療との因果関係が否定できない死亡	Day438	呼吸不全 インフルエンザウイルス (A型)
5	16	Day100以内の死亡	Day 28	Idiopathic Pneumonia Syndrome

※効果安全性評価委員会:安全性に留意して試験継続。

抗ヒトTリンパ球免疫グロブリン (ATG-F:ゼットフィン)



**血縁および非血縁同種造血幹細胞移植
におけるミコフェノール酸モフェチル
(MMF) 投与の急性移植片対宿主病
(aGVHD) 予防効果 (有効性と安全性) に
対する多施設共同第Ⅱ相臨床試験
一進捗状況一**

大阪市立大学医学部大学院医学研究科 血液腫瘍制御学
中根孝彦、中前博久、日野雅之

研究代表者: 福田隆浩 (国立がん研究センター)

血縁

主要評価項目

✓ 移植後100日以内のgrade II-IV急性GVHDの発症頻度

副次評価項目

- ✓ Grade III-IV、遅発性急性GVHDの頻度
- ✓ 慢性GVHDの頻度、重症度
- ✓ 口内炎症重症度評価(OMAS score)
- ✓ 治療関連毒性 CTCAE version 4.0
- ✓ 好中球、血小板生着までの期間、生着率
- ✓ 移植後100日、1年の全生存、無増悪生存、非再発死亡割合
- ✓ 感染症発症率(ウイルス、細菌、真菌)
- ✓ 血漿中total mycophenolic acid (MPA) 濃度測定および各パラメータ(Css、AUC、Ctrough、Cmaxなど)解析(同意を得られた症例のみ)

対象

- ✓ 16歳以上70歳未満の血液悪性疾患を有する初回同種造血幹細胞移植患者
- ✓ ドナー条件
血縁HLA-A, B, DR抗原適合(6/6)

疾患

- 1) AML・ALL: any CR、非寛解(3ヶ月以内の増悪の可能性が低いと考えられる症例)
- 2) MDS: IPSS int-2以上、週2単位以上のRCC或いは週10単位以上のPC輸血を要する。
- 3) CML: 第2以降のCP、TKI failureでのCP1、AP
- 4) Indolent lymphoma: 第1再発・再燃期以降
- 5) Aggressive lymphoma: 第1再発期で化学療法非感受性症例、第2再発期以降或いは自家移植後再発(移植後3ヶ月以内の増悪の可能性が低いと考えられる症例)。

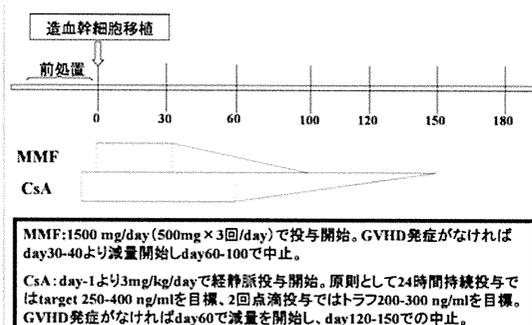
移植前処置

● 骨髄破壊的・非破壊的前処置共に登録可。

以下の条件は除外。

- ✓ ATG使用例
- ✓ Cy 120 mg/kg + TBI 12Gy または ivBu 12.8 mg/kg + Cy 120 mg/kg を超える強度 (AraC や ETP の追加など)
- ✓ Seattle 型の truly mini (TBI 2Gy + Flu 90 mg/m²) 以下の強度。

GVHD予防: 血縁



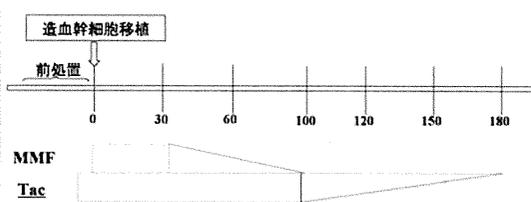
非血縁

主要評価項目・副次的評価項目
疾患・移植前処置 → 血縁と同様

対象

- ✓ 16歳以上70歳未満の血液悪性疾患を有する初回同種造血幹細胞移植患者
- ✓ 骨髄バンクドナー条件
HLA-A, B, DR血清型6/6一致ドナーが存在し、HLA-A, B, C, DRB1 alleleタイピングを施行して以下のいずれかの条件をみたす(ただしGVHD high riskミスマッチは除く)。
* 8/8 allele適合
* C一座不適合 (allele 7/8一致であること。C一座不適合は血清1座不適合もallele 1座不適合もどちらでも可)
* DRB1 allele一座不適合 (allele 7/8一致)

GVHD予防:非血縁



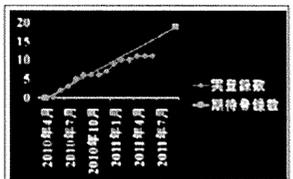
MMF: 3g/day (1g × 3回) で投与開始 (ただし体重50kg未満の患者では750mg × 3回/day)。GVHD発症がなければday30-40より減量開始しday60-100で中止する。
 Tac: day-1より0.03mg/kg/day、24時間持続点滴投与で開始。原則として血中濃度10-15ng/mlを目標に調整し、内服可能時より内服へ変更し、トランプ値5-12ng/mlを目安にコントロールする。GVHD発症がなければday100で減量を開始し、day150-180で中止。

進捗状況

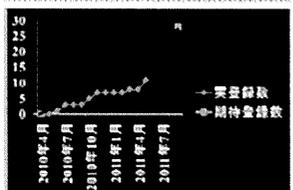
IRB通過施設

施設名	IRB承認日	
	血縁	非血縁
大阪市立大学医学部附属病院	2010/3/25	2010/3/25
国立がん研究センター	2010/9/2	2010/9/2
神戸大学医学部附属病院	2010/9/15	2010/9/15
熊本医療センター	2010/11/15	
群馬県済生会前橋病院		2011/2/16
和歌山県立医科大学	2011/4/20	2011/4/20
慈恵医科大学附属病院	2011/5/13	2011/5/13

登録状況(2011年6月7日現在)



血縁: 11/19例(上限30)
 ・大阪市大: 7例
 ・国立がんセンター: 4例



非血縁: 11/28例(上限45)
 ・大阪市大: 5例
 ・国立がんセンター: 4例
 ・神戸大学: 2例

重篤な合併症報告(2011年6月7日現在)

血縁

SAE No	登録番号	施設名	有害事象名(具体的内容)	発現日	day	試験継続可否の判定
SAE-03	MMF-R-06	大阪市立大学医学部附属病院	生着不全(一二次性) (二次性生着不全、MMF中止により回復傾向)	2010/12/11	65	安全性に留意すれば試験継続に問題は無い

非血縁

SAE-01	MMF-U-02	大阪市立大学医学部附属病院	生着不全(一二次性) (CLL非寛解移植後、CLL進行による拒絶、免疫抑制剤早期減量にてキミズム回復傾向)	2010/8/24	27	安全性に留意すれば試験継続に問題は無い
SAE-02	MMF-U-01	大阪市立大学医学部附属病院	day100以内のすべての死亡 (急性GVHD/感染症による死亡)	2010/9/16	77	安全性に留意すれば試験継続に問題は無い
SAE-04	MMF-U-06	国立がん研究センター中央病院	day100以内のすべての死亡 (SOS/MOFによる死亡)	2010/12/20	31	安全性に留意すれば試験継続に問題は無い

試験期間の延長について

- ✓ 登録期間: 2010年4月~2011年9月(1年6ヶ月)
- ✓ 登録開始から1年2ヶ月経過時点で
 血縁11/19例
 非血縁11/29例
 同じペースでの登録とすると.....

血縁は1年
 非血縁は2年 程度の延長が必要

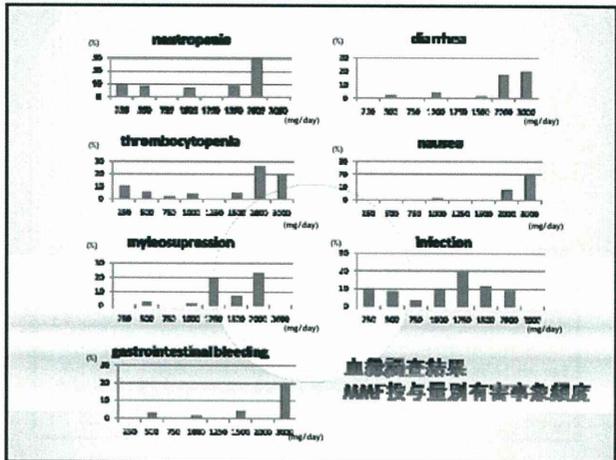
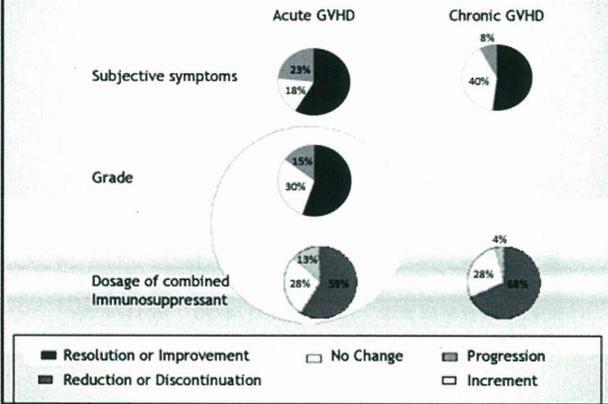
現在試験期間の延長を検討中です

どうぞご協力の程お願い申し上げます。

連絡先:
 研究代表者: 福田 隆浩
 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科
 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
 TEL: 03-3542-2511(代表)
 E-mail: tafukuda@ncc.go.jp

試験責任者: 中前博久
 大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学
 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3
 TEL 06-6645-3881
 E-mail: hirohisa@msic.med.osaka-cu.ac.jp

血縁調査結果 GVHD治療効果



血縁調査結果 MMF関連有害事象

Adverse events: All (Grade 3-5)	GVHD prophylaxis (N=157)	aGVHD treatment (N=94)	cGVHD treatment (N=50)	Total (N=301)
Infection	6 (5)	16 (13)	9 (8)	31 (26)
Diarrhea	6 (5)	16 (10)	3 (3)	25 (18)
Nausea	7 (2)	6 (4)	3 (0)	16 (6)
Vomiting	2 (0)	2 (0)	1 (0)	5 (0)
Neutropenia	5 (5)	21 (20)	5 (5)	31 (30)
Thrombocytopenia	5 (5)	18 (15)	5 (5)	28 (25)
Myelosuppression	7 (7)	10 (7)	4 (4)	21 (18)
Gastrointestinal bleeding	3 (2)	3 (3)	0 (0)	6 (5)
Constipation	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Others	5 (3)	7 (3)	3 (2)	15* (8**)

Others*: liver dysfunction (3), creatine kinase elevation (2), hair loss, hemorrhage cystitis
 Others**: hypocalcemia, brain hemorrhage, septic shock, creatine kinase elevation, Abdominal pain, TMA, diabetes mellitus, engraft failure

血縁調査結果 Grade 3-4の有害事象からの回復

	1000mg/day (N=91)	More than 2000mg/day (N=59)	Total (N=301)
Infection	1/4 (25%)	1/2 (50%)	12/16 (75%)
Diarrhea	3/4 (75%)	7/10 (70%)	10/16 (63%)
Nausea	0/1 (0%)	4/5 (80%)	4/6 (67%)
Neutropenia	6/6 (100%)	12/15 (80%)	24/27 (89%)
Thrombocytopenia	3/4 (75%)	5/14 (36%)	11/24 (46%)
Myelosuppression	1/1 (100%)	8/11 (73%)	12/16 (75%)
Gastrointestinal bleeding	1/1 (100%)	0/1 (0%)	2/5 (40%)

血縁調査結果 MMF関連死亡の原因

	Number
Infection	11
Pneumonia	5
Bacterial	2
MRSA	1
Fungal	1
CMV	1
Sepsis	4
Invasive Aspergillus Infection	2
Neutropenia	3
Myelosuppression	2
Thrombocytopenia	1
Brain hemorrhage	1
Total	18

結論

➤MMFは我が国における血縁者間同種移植後のGVHDの予防・治療に多数使用されており、その有用性は従来の免疫抑制剤とほぼ同等の結果であった。

➤安全性に関しては有害事象としての感染症のコントロールが重要であり、またMMFの投与量が多いほど有害事象の発症率が高い傾向があるが、いずれの有害事象も適切な対応により回復可能なものが多い。一方、従来の免疫抑制剤に多い腎障害はごく少数であった。

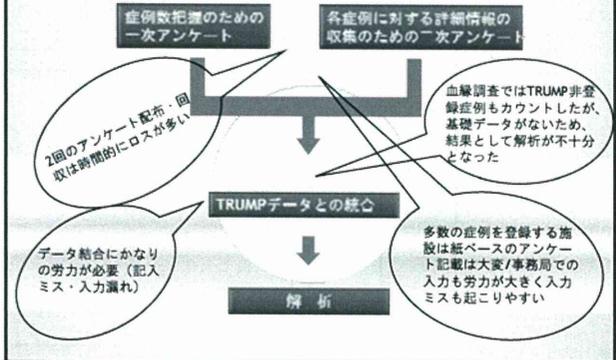
➤今回の登録症例は非寛解例やHLAミスマッチ症例が多く、こうした条件下での上記の結果は、十分意味あるもの考えられる。

➤MMFの投与量としては、特に慢性GVHDの予防において1日2000mgが1000mgより効果が高い傾向にあり、この量が我が国での至適使用量として推奨されると考えられる。

非血縁造血幹細胞移植におけるMMFの使用実態調査

- 非血縁造血幹細胞移植でのMMFの使用実績を調査することにより、我が国でのMMFの使用実態がより一層明らかになる
- 血縁および非血縁の間での、用法用量や有効性・安全性の違いを明確にすることができる
- 調査結果が、MMFのGVHD治療・予防に対する保険承認申請に向けてのさらなる後押しとなることが期待される

非血縁移植調査にあたり・・・



非血縁骨髄および臍帯血移植症例の調査内容

- 基本的な調査項目は血縁造血幹細胞移植で行った項目と同じ
- アンケートはの送付は一度で行う
- アンケート結果の回収は紙ベースのみでなく、希望施設には電子媒体（Excelの調査票）での報告も可能とする
- TRUMPに登録していない症例は解析が不十分となるため、調査対象はTRUMP登録症例を基本とする
(必ずTRUMPに症例登録をお願いします)

