

平成24年度 第1回造血細胞移植合同班会議 プログラム・抄録集

《 難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業) 》

- ・灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法:基礎から臨床へ

研究代表者 池原 進

- ・HLA不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究

研究代表者 神田 善伸

- ・本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

研究代表者 熱田 由子

- ・移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と移植選択アルゴリズムの確立に関する研究

研究代表者 森島 泰雄

- ・非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究

研究代表者 宮村 耕一

- ・適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究

研究代表者 高橋 聡

《 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

研究代表者 福田 隆浩

- ・再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究

研究代表者 山下 卓也

- ・成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究

研究代表者 鶴池 直邦

《 がん研究開発費 》

- ・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

研究代表者 福田 隆浩

日時 : 平成24年7月7日(土)・8日(日)

会場 : 名古屋第一赤十字病院 内ヶ島講堂

平成24年度 第1回造血細胞移植合同班会議

平成24年7月7日(土)	頁
<u>10:30~12:00</u>	
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	2
(国立がん研究センター中央病院) 研究代表者 福田 隆浩	
<u>12:00~12:30</u>	
昼食	
<u>12:30~14:00</u>	
本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立	16
(名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学) 研究代表者 熱田 由子	
<u>14:00~15:30</u>	
HLA不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究	36
(自治医大さいたま医療センター) 研究代表者 神田 善伸	
<u>15:30~17:00</u>	
再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究	53
(国立がん研究センター中央病院) 研究代表者 山下 卓也	
<u>17:00~18:30</u>	
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	62
(国立がん研究センター中央病院) 研究代表者 福田 隆浩	
平成24年7月8日(日)	
<u>8:30~10:00</u>	
非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究	78
(名古屋第一赤十字病院 血液内科) 研究代表者 宮村 耕一	
<u>10:00~11:15</u>	
適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究	
(東京大学医科学研究所 分子療法分野) 研究代表者 高橋 聡	95
<u>11:15~12:30</u>	
灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法:基礎から臨床へ	105
(関西医科大学 共同研究講座 幹細胞異常症学) 研究代表者 池原 進	
<u>12:30~13:30</u>	
昼食	
<u>13:30~14:00</u>	
成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法の確立およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究	115
(九州がんセンター 血液内科) 研究代表者 鶴池 直邦	
<u>14:00~15:30</u>	
移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と移植選択アルゴリズムの確立に関する研究	117
(愛知県がんセンター研究所) 研究代表者 森島 泰雄	

7月7日(土)
午前

平成 24 度第 1 回造血細胞移植合同班会議

10:30～12:00 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)

研究代表者 福田 隆浩

- # 1 本研究班の目標・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
(10:30～10:40)
 - # 2 移植後長期フォローユニット (LTFU) 体制の確立へ向けて：進捗状況
黒澤 彩子、福田 隆浩、森 文子、塚越真由美 深堀あゆみ／国立がん研究センター中央病院
(10:40～10:50)
 - # 3 急性白血病治療後の生活の質 (Quality of Life) に関する全国調査：進捗状況
黒澤 彩子、福田 隆浩／国立がん研究センター中央病院
(10:50～11:00)
 - # 4 「同種造血幹細胞移植後の肺炎球菌ワクチンの安全性・有効性を検討する臨床試験」進捗状況
沖中 敬二、福田 隆浩、明田 幸宏、大石 和徳／国立がん研究センター中央病院、大阪大学
微生物病研究所 感染症国際研究センター、国立感染症研究所 感染症情報センター
(11:00～11:20)
 - # 5 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・札幌北楡病院
(11:20～11:30)
 - # 6 急性骨髄性白血病における遺伝子解析：移植適応を判断するエビデンスの確立
黒澤 彩子、福田 隆浩、山口 博樹／国立がん研究センター中央病院、日本医科大学
(11:30～11:40)
 - # 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 (*がん臨床班)
金 成元、藤 重夫／国立がん研究センター中央病院
(11:40～11:50)
- <総合討論>
(11:50～12:00)

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: 国立がん研究センターがん研究開発費23-A-28

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:
 今村 雅寛(札幌北極病院) *神田 善伸(自治さいたま医療C)
 岡本 真一郎(慶応大学) *熱田 由子(名古屋大学)
 谷口 修一(虎の門病院) *宮村 耕一(名古屋一日赤)
 豊嶋 崇徳(九州大学)
 山口 博樹(日本医科大学)
 *大石 和徳(国立感染症研)→*明田 幸宏(大阪大学・微研)

*平成24年度より追加

厚生労働省科学研究

がん研究助成金

がん臨床
福田班

がん研究開発費

国立がん研究センター班強化

第一期:H.19~H.21

開発費
福田班

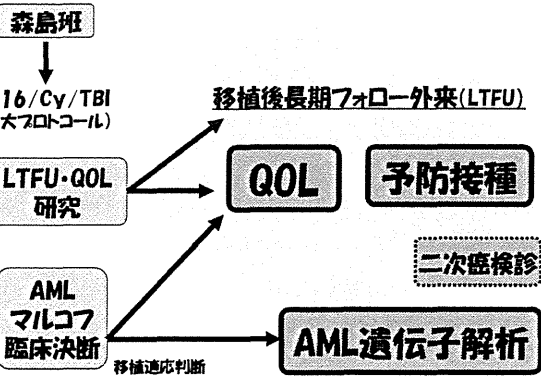
第二期:H.22~H.24

第一期:H.23~

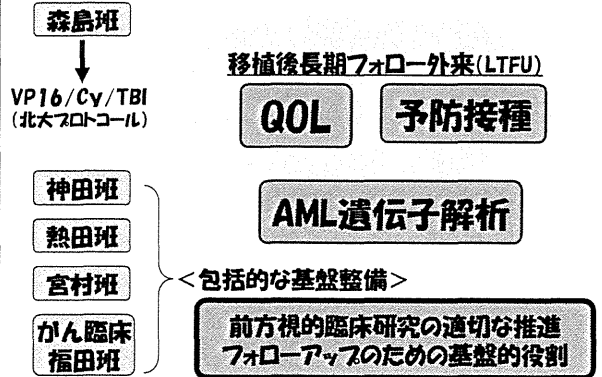
適応拡大

基盤整備

がん研究開発費・福田班(平成23年度)

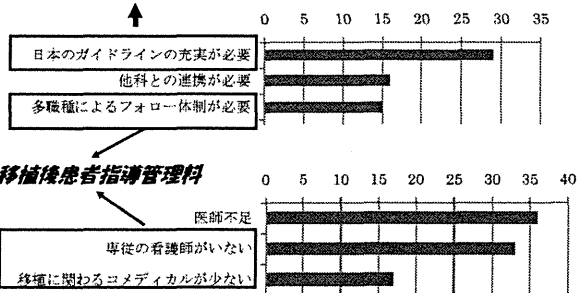


がん研究開発費・福田班(平成24年度~)



我が国における同種造血幹細胞移植患者の長期フォローアップの実態調査
 萩原 将太郎, 望月 朋美, 近藤 美紀, 森 文子, 福田 隆浩
 臨床血液, Vol. 51 (2010) No. 3 pp.167-173

海外のLTFUガイドラインが2012年にUpdate



海外LTFUガイドライン

(Rizzo, et al. BBMT 2006)

Recommended Screening and Preventive Practices for Long-term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation: Joint Recommendations of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, the Center for International Blood and Marrow Transplant Research, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation

(Majhail, et al. BBMT 2012)

Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation

海外のLTFUガイドラインをそのまま日本へ導入することは困難:
 診療保険システム・人員体制が異なる

国内のLTFUガイドライン作成が必要
 まずはminimum requirementから
 (+理想形を示す)

海外LTFUガイドライン:Updated in 2012 (1)

Recommended Screening/Prevention	6 Months	1 Year	Annually
Immunity			
Encapsulated organism prophylaxis	2	2	2
PCP prophylaxis	1	2	2
CMV testing	2	2	2
Immunizations	1	1	1
Ocular			
Ocular clinical symptom evaluation		1	1
Ocular fundus exam	+	1	+
Oral complications			
追加 Clinical assessment	1	1	1
Dental assessment	+	1	1
Respiratory			
Clinical pulmonary assessment	1	1	1
Smoking tobacco avoidance		1	1
Pulmonary function testing	+	+	+
Chest radiography	+	+	+

1 = recommended for all transplantation recipients; 2 = recommended for any patient with ongoing cGVHD or immunosuppression; + = reassessment recommended for abnormal testing in a previous time period or for new signs/symptoms.

(Majhail, et al. BBMT 2012)

海外LTFUガイドライン:Updated in 2012 (2)

Recommended Screening/Prevention	6 Months	1 Year	Annually
Cardiac and vascular			
Cardiovascular risk-factor assessment	+	1	1
Liver			
Liver function testing	1	1	+
Serum ferritin testing		1	+
Kidney			
Blood pressure screening	1	1	1
Urine protein screening	1	1	1
BUN/creatinine testing	1	1	1
Muscle and connective tissue			
Evaluation for muscle weakness	2	2	2
Physical activity counseling	1	1	1
Skeletal			
Bone density testing (adult women, all allogeneic transplantation recipients and patients at high risk for bone loss)		1	+
Nervous system			
Neurologic clinical evaluation	+	1	1
追加 Evaluate for cognitive development		1	1

海外LTFUガイドライン:Updated in 2012 (3)

Recommended Screening/Prevention	6 Months	1 Year	Annually
Endocrine			
Thyroid function testing		1	1
Growth velocity in children		1	1
Gonadal function assessment (prepubertal men and women)	1	1	1
Gonadal function assessment (postpubertal women)		1	+
Gonadal function assessment (postpubertal men)		+	+
Mucocutaneous			
追加 Skin self-exam and sun exposure counseling	1	1	1
Cynecologic exam in women	+	1	1
Second cancers			
Second cancer vigilance counseling		1	1
Screening for second cancers		1	1
Psychosocial			
Psychosocial/QOL clinical assessment	1	1	1
Sexual function assessment	1	1	1

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:

- #1 本研究の目標・進捗状況について
移植後長期フォローユニット(LTFU)体制の確立へ向けて:進捗状況
福田 隆浩、黒澤 彰子、森 文子/国立がん研究センター中央病院
- #2 急性白血病治療後の生活の質(Quality of Life)に関する全国調査:進捗状況
黒澤 彰子、福田 隆浩/国立がん研究センター中央病院
- #3 「同種造血幹細胞移植後の腫瘍再発の安全性・有効性を検討する臨床試験」
沖中 敬二、福田 隆浩、明田 幸宏、大石 和輝/国立がん研究センター中央病院、
大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター、国立感染症研究所 感染症情報センター
- #4 急性リンパ性白血病に対する中用量VP16/Cy/TBI前処置を用いた造血幹細胞移植法
重松 明男、今村 雅寛/北海道大学・札幌北産病院
- #5 急性骨髄性白血病における遺伝子解析:移植適応を判断するエビデンスの確立
黒澤 彰子、福田 隆浩、山口 博樹/国立がん研究センター中央病院、日本医科大学
- #6 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*
豊 成元、黒 重夫/国立がん研究センター中央病院

*がん臨床・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:福田班)

移植後長期フォローユニット(LTFU)体制の確立に向けて

森文子、山田真由美、荒木光子
黒澤彰子、福田隆浩
国立がん研究センター中央病院

同種造血幹細胞移植後の長期フォローアップシステム実現可能性調査 (H24実施中)

- 同種移植後の患者に対して、以下について定期的にチェックアップするシステムの実現可能性を調査
- ◆原疾患、感染症・GVHD、免疫回復、内分泌・代謝障害、栄養状態、骨代謝、二次がんの有無
 - ◆社会生活に関する状態
 - ◆移植後の生活の質 (QOL評価)

急性白血病治療後の 生活の質に関する横断的研究

国立がん研究センター中央病院
黒澤彩子 福田隆浩

背景

- ✓ 血液疾患治療後の長期生存者数は、移植適応の拡大、同種移植成績の改善、また新規薬剤の登場や予後診断の改善による化学療法成績の改善により、確実に増加している
- ✓ 移植後には晩期合併症の発症率・有病率も高く、生活の質 (quality of life: QOL) の低下につながっている
- ✓ 化学療法で治癒し、外来通院も終了した患者に関しては、晩期合併症や社会生活の変化、QOLの変化に関する情報は非常に乏しい

急性骨髄性白血病に対する寛解後治療 マルコフモデルを用いた臨床決断分析

Table 1. Quality-of-life utilities

	Median	Range
Allo-HCT in CR1		
No relapse without GVHD	0.90	0.60-1.00
No relapse with GVHD	0.60	0.40-0.80
Relapse	0.30	0.20-0.70
Chemotherapy in CR1		
No relapse	0.90	0.80-1.00
Relapse	0.50	0.20-0.80
Second remission	0.80	0.40-0.95
After salvage allo-HCT	0.66	0.10-1.00

35人の血液内科医への評点尺度法を用いたアンケートにより設定
移植後慢性GVHDありの状態のQOLは0.6、移植後再発は0.3

Kurosawa S, *Blood*. 2011

血液疾患に対する同種移植の成績 マルコフ臨床決断分析: 米国からの報告

Quality-of-Life Utilities

	Utility	Range	
		Low	High
RFS after allo-HCT without cGVHD	0.979	0.95	1.00
RFS after allo-HCT with cGVHD	0.9	0.75	1.00
Relapse after allo-HCT	0.57	0.50	0.70

内科医へのアンケート、もしくは過去の文献より設定
移植後慢性GVHDありの状態のQOLは0.9、移植後再発は0.57

Lee SJ, *Ann Intern Med*. 1997; Cutler CS, *Blood*. 2004; Pidalá J, *BBMT*. 2009

Quality of life in patients with acute myelogenous leukemia in prolonged first complete remission after bone marrow transplantation (allogeneic or autologous) or chemotherapy: a cross-sectional study of the EORTC-GIMEMA AML 8A trial

R Zittoun¹, S Suciu², M Watson³, G Solbu⁴, P Mans⁵, F Mandelli⁶, P Stryckmans⁷, M Peetermans⁸,
J Thaler⁹, L Resegotti¹⁰, M Dautenne¹¹ and R Willemze¹²

¹Department of Hematology, Hôpital Steen, Paris, France; ²EORTC/NCIC Centre, Brussels, Belgium; ³The Royal Marsden NHS Trust and Institute of Cancer Research, UK; ⁴Department of Hematology, St Radboud University Hospital, Nijmegen, The Netherlands; ⁵Università La Sapienza, Rome, Italy; ⁶Centre Jules Bordet, Brussels, Belgium; ⁷Department of Hematology, University Zollikofen, Switzerland; ⁸Department of Hematology, University Hospital, Leuven, Belgium; ⁹Department of Internal Medicine, Innsbruck, Austria; ¹⁰Cepedaia Molinette, Torino, Italy; and ¹¹Department of Hematology, University Hospital, Leuven, The Netherlands

EORTC Quality of Life Questionnaireを用いて、EORTC-GIMEMA
AML 8A trialに参加した患者の中から、同種移植群35人、自家移
植群29人、化学療法群34人を対象に行われたアンケート調査

身体的症状や外来受診の頻度のほか、性機能に関するQOLが、
同種移植<自家移植<化学療法の順で低下していた

急性白血病の患者自身によるQOL評価

Zittoun R, *Bone Marrow Transplant*. 1997

Who should measure quality of life, the doctor or the patient?

M.L. Slevin¹, H. Plant¹, D. Lynch¹, J. Drinkwater² & W.M. Gregory³

¹ICRF Department of Medical Oncology, St. Bartholomew's and Homerton Hospitals; ²Department of Psychological Medicine, St. Bartholomew's Hospital; and ³Classical Operational Research Unit, University College, London, UK.

Table 1 LASA and FPS* correlations (Kendall's τ)

	Patient vs. doctor (n = 100)		Patient vs. relative (n = 50)		Doctor vs. relative (n = 50)	
	LASA	FPS	LASA	FPS	LASA	FPS
QOL	0.31	0.39	0.50	0.53	0.38	0.58
Anxiety	0.36	0.50	0.41	0.54	0.34	0.48
Depression	0.35	0.47	0.52	0.54	0.29	0.42

患者自身と医師の答える結果には大きな差があり、また、医師間でもば
らつきが大きかった

一臨床医の予測するQOL効用値は必ずしも患者自身の経験している
QOLを正しくは表していない

→患者さん自身に答えていただく調査を行うべき

Slevin ML, *Br J Cancer*. 1988

問題点

- 血液疾患治療後のQOLについて、患者自身から得られたデータはまだ少なく、今までに行われた血液領域の臨床決断分析では、臨床医によるQOL効用値が用いられている
- 特に急性白血病に対して化学療法によって治療を終了した場合のQOLの変化を調査した研究は世界でも非常に少ない
- 同じ健康状態について臨床医が設定する効用値は様々でありばらつきがある

目的

- 急性白血病に対する治療後のQOLを横断的に調査し、健康人のQOLとの差、また治療法ごとのQOLを検証する
- マルコフモデルを用いた臨床決断分析の手法を用いて治療選択ごとのQOL補正生存年数を比較する
- QOLを低下させる因子を明らかにすることにより、治療終了後の治療介入、サポート・生活指導のポイントを明らかにする
- 患者へのアンケートにより得られた情報をもとに、治療終了後の患者の生活における問題点を評価し、参加者自身へもフィードバックを行う

対象

適格規準

- ① AMLもしくはALLと診断された
- ② 調査時20歳以上
- ③ 過去にAMLもしくはALLに対して化学療法、また移植による治療を行った
- ④ 本研究を通知された患者のうち、同意が取得できた患者

除外規準

- ① 入院治療中である
- ② 体調・病状などの影響で本人による質問紙への回答が困難
- ③ 日本語でのコミュニケーションが不十分

調査項目

1. MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)

健康状態を測る調査票で、8つの健康概念(身体機能、日常役割機能、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能、心の健康)を測定するための複数の質問項目から成り立つ

2. EuroQol 5 Dimension (EQ-5D)

5項目(移動の程度、身の回りの管理、ふだんの生活、痛み・不快感、不安・ふさぎ込み)からなる3段階選択式回答法と、評点尺度法による患者の健康状態の自己評価により構成されている

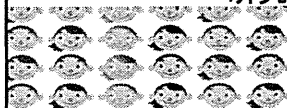
3. Functional Assessment of Cancer Therapy-Leukemia (FACT-Leu)

がん治療一般に当てはまる質問事項と白血病患者に特異的な質問事項からなる健康関連QOL評価尺度

4. 疾患、治療内容などの対象者の背景に関する質問紙

5. 社会生活についての質問紙

研究のながれ



急性白血病の治療を受けた皆さん



退院後の生活の質に関する
アンケート調査に
ご参加ください!

- ▶ 患者会、全国の血液内科外来を介して、パンフレットを配布
- ▶ 仮同意を頂いた参加者の方へ、当院の研究事務局より正式な説明同意文書とアンケート一式を送付
- ▶ 本同意を頂いた参加者の方から、返信用封筒を用いて事務局へ同意書とともにアンケートを返送いただく
- ▶ 調査期間は2011年8月より1年
- ▶ 解析は2012年8月以降

2012年7月31日で募集を終了します!

血液疾患患者のQOLについては、本邦のデータがまだ少なく、是非、多くの患者さんにこの研究を知っていただきたいと考えております。

是非、外来などを通して対象となる患者さんへお声をかけていただけますと幸いです。研究計画書など詳細な情報をご希望の先生方へも書類をお送りいたします。

この研究では、先生方にご調査をいただくことは一切ありません。

また、本研究は疫学研究に関する倫理指針に則った形で国立がん研究センターの倫理審査委員会にて承認されております。先生方の各ご施設での倫理審査は不要です。

同種造血幹細胞移植後の肺炎球菌ワクチンの安全性・有効性を検討する臨床試験

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
 沖中 敬二、福田 隆浩
 国立感染症研究所 感染症情報センター
 大石 和博
 大阪大学 微生物病研究所 国際感染症学研究グループ
 明田 幸宏

平成24年度第1回合同班会議 July 6, 2012 (Nagoya)
 「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」

HSCT患者におけるIPDのリスク

前向き地域住民サーベイランスとの比較 Canada
 347/10万人・年 対 11.5/10万人・年

($p < 0.00001$, 95%CI: 17.8–50.8)
 Kumar D. BMT 2008; 41: 743

危険因子

- Allo>Auto
- GVHD 特にステロイド使用患者

血流感染を伴う肺炎の死亡率 14–17%

Youssef S. Medicine (Baltimore) 2007; 86: 69
 Kumar D. BMT 2008; 41: 743
 Kulkarni S. Blood 2000; 95: 3683

ワクチンの効果の推察

MDACCでのHSCT後の7888例

- 肺炎球菌感染症 47例 死亡6例
- 肺炎球菌ワクチン接種後 5例 死亡0例

Youssef S. Medicine (Baltimore). 2007; 86(2): 69

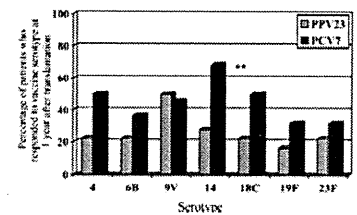
Princess Margaret Hospital(Toronto)でのHSCT後の1238例

- 肺炎球菌感染症 14例 死亡2例
- 肺炎球菌ワクチン接種後 3例

Kumar D. BMT 2008; 41: 743

肺炎球菌ワクチン

- PPV (Peumococcal Polysaccharide Vaccine)
- PCV (Peumococcal Conjugate Vaccine)
- 移植後患者での効果はPCV7>PPV23 (米国)
- PCVより有意に効果の劣るserotypeあり



Kumar D. Clin Infect Dis. 2007; 45: 1576

肺炎球菌ワクチン

- PPV (Peumococcal Polysaccharide Vaccine)
- PCV (Peumococcal Conjugate Vaccine)
- 移植後患者での効果はPCV7>PPV23 (米国)
- PCV7より有意に効果の劣るserotypeあり

Kumar D. Clin Infect Dis. 2007; 45: 1576

- 移植後1年間での3回接種 (ヨーロッパ)
- 有効な抗体価を獲得できるのは64–82%

Cordonnier C. Clin Infect Dis 2009; 48: 1392–1401
 Kumar D. Clin Infect Dis 2007; 45: 1576–1582
 Meisel R. Blood 2007; 109: 2322–2326

PCV13 (Peumococcal Conjugate Vaccine)

PVC7が導入されたことによりカバーされないserotypeの発症が増えてきた (米国)

Singleton RJ. JAMA. 2007;297:1784–92/Plishvii T. J Infect Dis. 2010; 201: 32

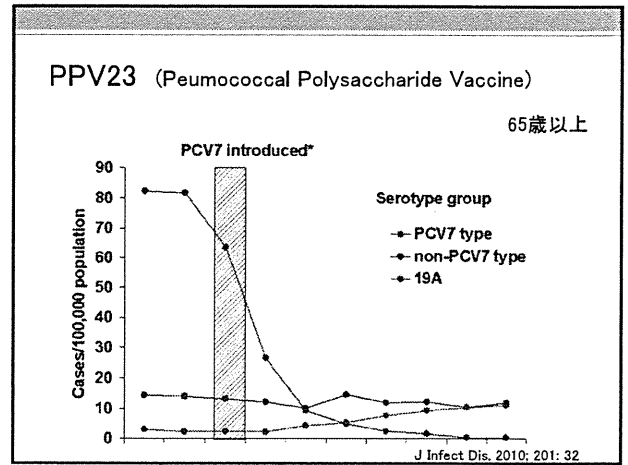
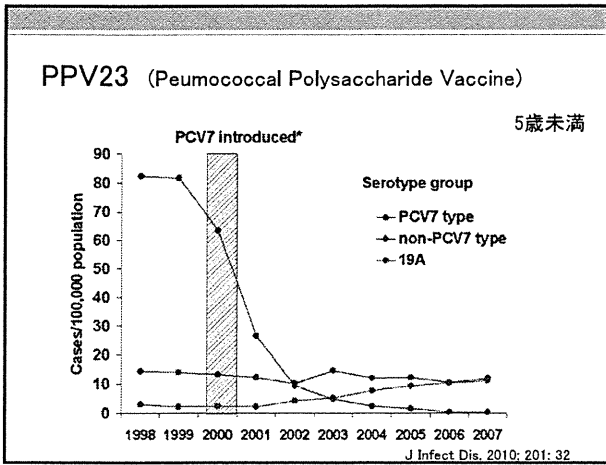
→2010年2月24日 FDAが小児に対して認可

米国小児科学会のStatement Pediatrics. 2010; 126: 186

- PCV13へのスイッチを推奨
- 2歳以上のハイリスクの小児にはPPV23の接種

最近の米国の報告ではPPV23に含まれていてPCV13に含まれないserotypeでのIPD→約15%

Plishvii T. J Infect Dis. 2010; 201: 32



Guideline

ASEMI
GUIDELINES
Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective
Merche Tenblin, Tim Oliver, Haruhiko Enishi, Ronald Grizz, Kent Sigmund, Jan Storch, Juan R. Velazquez, Juliana H. Young, Michael A. Bunker

欧米: 移植後3-6ヶ月後 3-4回接種
PCV 3回後にPPV23 1回(6回)
→カバーするserotypeを広げるため
Biol Blood Marrow Transplant 15: 1143-1238 (2009)

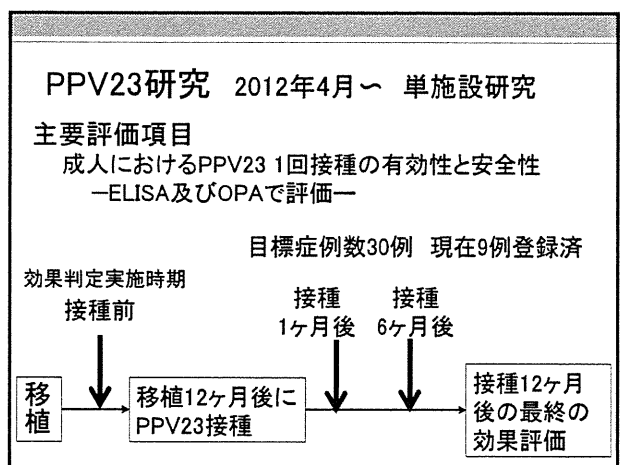
日本: 移植1年後を目処 1回接種
PPV23 1回

PPV23の効果

- 抗体価
 - 接種後に有効な抗体価を維持していたのは19%
Guinan EC, Transplantation. 1994; 57(5): 677
- 臨床効果
 - 移植後6ヶ月後のPPV14を接種した患者の12.8%が肺炎球菌感染症を発症した
 - 約半分はワクチンに含まれる血清型
 - Winston DJ, Arch Intern Med. 1983;143(9):1735

Opsonophagocytic assay(OPA) titer

- 肺炎球菌に対する防御反応
 - Opsonophagocytic antibodyが重要な役割をはたす
 - 防御反応のSurrogateとして使えるかもしれない
Vaccine. 2007 Mar 22;25(13):2518
- ELISA IgGよりもOPA titerの方が小児の侵襲性肺炎球菌感染症に対する防御免疫能の良い指標である
K. Oishi, IDSA 49th annual meeting 2011
- 造血幹細胞移植患者において、ELISAと有意な相関関係が認められた
Cordonnier C, BMT. 2010; 45, 1423-1428
- 抗肺炎球菌IgG抗体(ELISA)
 - 有効な抗体価や反応の定義が定まっていない
 - HSCT後に作られた抗体そのものの有効性の問題



Study to Evaluate PCV13 Followed by PPV23 in Allogeneic HSCT Recipients NCT00980655

- 2009年12月-2013年3月 (目標300症例予定)
 - 米国、ヨーロッパでの研究
- PCV13を4回接種後にPPV23の1回接種
 - PCV13: 移植後3-6ヶ月後から毎月3回および3回目接種後6ヶ月後
 - PPV23: 4回目のPCV13接種1ヶ月後
- Primary outcome
 - PCV13 3回接種1ヶ月後の免疫反応: 血清型特異的IgG上昇率
 - PCV13の安全性
- Secondary outcome
 - PCV13 3回接種1ヶ月後の免疫反応: 血清型特異的IgG値
 - PCV13 4回接種1ヶ月後の免疫反応: 血清型特異的IgG値

PCV13 研究 -目的-

- 移植後の肺炎球菌感染症予防としてPCV4回及びPPV 1回接種を行い、効果、副作用について検討する

-PCVはPCV13を使用

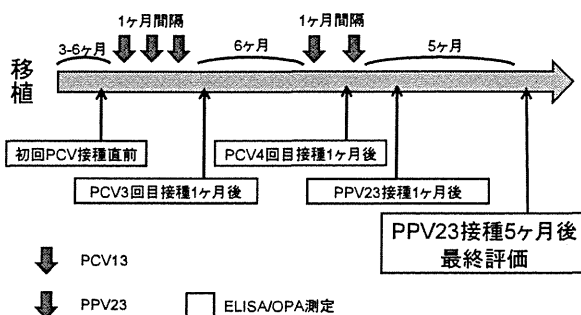
PCV13 研究 -対象-

- 初回同種HSCT3~6ヶ月後血液学的再発のない2歳以上の造血器腫瘍患者
 - 基礎疾患、移植前処置、急性GVHD予防の種類は問わない
 - 好中球数が1000/ μ l以上かつ血小板数が5万/ μ l以上で安定していること
 - 最終の免疫グロブリン投与から最低60日が経過しIgGが500mg/dl以上あること
 - ステロイドの全身投与が必要な活動性GVHDがないこと
 - 妊娠していないこと (尿中hCG陰性)

PCV13 研究 -評価項目-

- 主要評価項目
 - 移植後 PCV13 4回接種+PPV23 1回接種の有効性
 - ELISA及びOPAで評価
- 副次的評価項目
 - 安全性
 - 接種前CD4値、IgG値とワクチン効果との関連
 - 免疫抑制剤の種類/使用量とワクチン効果との関連
 - 観察期間中のIPDの発症頻度およびその血清型
 - 慢性GVHDの有無とワクチンの効果の関連
 - PCV13 3回接種後と4回接種後での効果の比較

Study design



PCV13 研究 -検討事項-

- 欧米での試験と同様に小児を対象に含めるか
- 症例数の設定
 - 50例あたり約222万円必要
- 症例登録後の原疾患再発は、脱落とするか

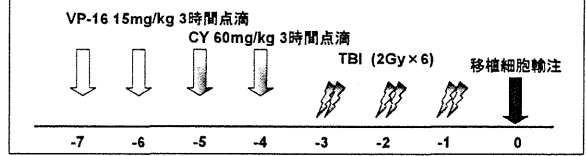
成人難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植療法の治療成績向上につながる基盤整備のための多施設共同研究 (がん研究開発費23-A-28) 研究代表者 福田 隆浩

急性リンパ性白血病患者に対する中等量VP-16、シクロフォスファミド、全身放射線照射(Medium-dose VP/CY/TBI) 前処置を用いた同種造血幹細胞移植法の有用性の検討
～臨床第II相試験～
(C-SHOT試験番号0901/ UMIN ID 1672)

2012.7.7 合同班会議 名古屋第一赤十字病院

北海道大学 血液内科 重松明男
札幌北嶺病院 血液内科 今村雅寛

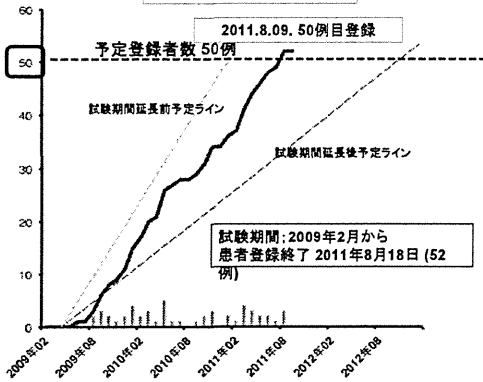
Medium-dose VP-16/CY/TBI Conditioning



Eligibility

1. 疾患: ALL, ABL ... L3は除外
2. 年齢: 15歳～49歳
3. 血液学的完全寛解... non-CR例は除外
4. 初回移植症例
5. PS 0-2、主要臓器機能が保たれている
6. 移植細胞: BM, PBSC... CBは除外
7. HLA表現型6座一致ドナー
8. 文書で同意が得られた患者

患者登録



IRB通過施設

- | | |
|---------------------|----------------------|
| 1 北海道大病院 血液内科 | 19 富山大 血液内科 |
| 2 札幌北嶺病院 血液内科 | 20 北海道がんC 血液内科 |
| 3 東京都立駒込病院 血液内科 | 21 三重大病院 血液内科 |
| 4 愛知県がんC 血液・細胞療法科 | 22 山梨大 血液内科 |
| 5 亀田総合病院 血液腫瘍内科 | 23 島根県立中央病院 血液内科 |
| 6 札幌医大 内科学第一講座 | 24 名鉄病院 血液内科 |
| 7 市立札幌病院 血液内科 | 25 日本医大病院 血液内科 |
| 8 東海大 血液内科 | 26 大分大病院 血液内科 |
| 9 徳島大 血液内科 | 27 岩手医大 血液・腫瘍内科 |
| 10 横浜市大市民総合医療C 血液内科 | 28 大阪市大病院 血液腫瘍制御学 |
| 11 秋田大学 第3内科 | 29 神奈川県立がんC 血液内科 |
| 12 札幌医大病院 第4内科 | 30 福島県立医大 循環器・血液内科 |
| 13 江南厚生病院 血液・腫瘍内科 | 31 虎の門病院 血液科 |
| 14 岡山大学 血液・腫瘍・呼吸器内科 | 32 和歌山県立医大病院 血液内科 |
| 15 名古屋第一赤十字病院 血液内科 | 33 市立旭川病院 血液内科 |
| 16 市立函館病院 輸血・細胞治療C | 34 新潟大病院 高密度無菌治療部 |
| 17 九州大病院 血液・腫瘍内科 | 35 慶應大病院 血液内科 |
| 18 信州大 血液内科 | 36 国立がんC中央病院造血幹細胞移植科 |

症例登録施設

- | | |
|-----------------------|----|
| 1 名古屋第一赤十字病院 血液内科 | 8例 |
| 2 東海大 血液内科 | 7例 |
| 3 横浜市大市民総合医療C 血液内科 | 6例 |
| 4 北海道大 造血細胞治療C | 6例 |
| 5 信州大 血液内科 | 3例 |
| 6 札幌北嶺病院 血液内科 | 3例 |
| 7 新潟大 高密度無菌治療部 | 3例 |
| 8 和歌山県立医大 血液内科 | 3例 |
| 9 都立駒込病院 血液内科 | 2例 |
| 10 徳島大 血液内科 | 2例 |
| 11 秋田大 第3内科 | 1例 |
| 12 山梨大 血液内科 | 1例 |
| 13 島根県立中央病院 血液内科 | 1例 |
| 14 岩手医大 血液・腫瘍内科 | 1例 |
| 15 大阪市大 血液腫瘍制御学 | 1例 |
| 16 市立旭川病院 血液内科 | 1例 |
| 17 慶應大学病院 血液内科 | 1例 |
| 18 国立がんC中央病院 造血幹細胞移植科 | 1例 |
| 19 神奈川県立がんC 血液内科 | 1例 |

有害事象報告

1. 急症報告義務のある有害事象
以下の有害事象発生時、試験終了後10日以内「有害事象急いしき報告書」を記入してデータセンターにFAXを提出する(1次報告)。以降1ヵ月毎(有害事象追進報告書)を14日以内データセンターにFAXを提出する(2次報告)。
・移植後100日までのすべての死亡
・生重不全および急性生重不全
・予期せぬgrade 4の非血液毒性
2. 通常報告義務のある有害事象
以下の有害事象発生時、「有害事象追進報告書」を記入して試験終了14日以内データセンターにFAXする。
・予期せぬgrade 4の非血液毒性
・移植後101日以降の死亡でプロトコル規定上の原因が不明な場合
・急性毒性症候
・余剰する障害
・その他重大な有害事象

有害事象報告

現在まで11例のご報告をいただいております

- 0901-ADR-001通常報告;ネフローゼ、腎機能障害
- 0901-ADR-002通常報告;アデノウイルス出血性膀胱炎、死亡
(ADR-001症例と同一症例)
- 0901-ADR-003急送報告;間質性肺炎
- 0901-ADR-004急送報告;脳出血
- 0901-ADR-005通常報告;肝機能障害
- 0901-ADR-006通常報告;TMA

- 0901-ADR-007通常報告;
- 0901-ADR-008通常報告;難治性GVHD、TMA→脳出血、死亡
- 0901-ADR-009通常報告;重症感染症、肝障害、肺障害、脳出血、死亡
- 0901-ADR-010通常報告;生着前重症感染症、DIC
- 0901-ADR-011通常報告;慢性GVHD→重症感染症、死亡
(ADR-010症例と同一症例)

有害事象報告 -効果安全性評価-

これら11例の有害事象報告につき、効果安全性検討委員の先生方にご検討いただきましたが、いずれも継続可、プロトコルの修正は不要とのご回答をいただいております。

Endpoint

同種移植が適応となる成人ALL患者を対象として、「本前処置が、良好な移植後1年EFSをもたらし」という仮説を検証する。

☆プライマリーエンドポイント: 移植後1年EFS
(イベント: 再発または死亡)

- ◎セカンダリーエンドポイント
- ・1年/2年全生存率 (OS)
 - ・2年EFS
 - ・Day 100 /1年NRM
 - ・Day 28までの治療関連毒性
 - ・Day 100/1年再発率
 - ・好中球/血小板生着割合
 - ・急性/慢性GVHDの発症頻度/重症度
 - ・移植後感染症の発症頻度
 - ・晚期障害/二次性悪性腫瘍の発症頻度
 - ・サブクラス解析

症例報告書(CRF)

- ・移植後100日報告書 TRUMP+紙
- ・移植後1年報告書 TRUMP+紙
- ・移植後2年報告書 TRUMPのみ

基本的にTRUMPのデータベースの調査項目に準じる
(TRUMPに含まれていない項目は別途記載が必要)

※本試験においてはTRUMPにおいて記載される電子データについては、TRUMP提出データのコピーを記憶媒体CD-R等で郵送する。

ご登録いただいた主治医の先生が異動などのため、連絡がつかない際には、同じ施設の先生に連絡させていただく場合がございます。ご了承ください

事務局/データセンター

- 研究事務局
北海道大学病院造血細胞治療センター/血液内科 重松明男
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
TEL: 011-706-7214 FAX:011-706-7823
E-mail: shigema@med.hokudai.ac.jp
- データセンター
特定非営利活動法人(NPO) 血液疾患臨床研究サポートセンター
Center for Supporting Hematology-Oncology Trials(C-SHOT)
TEL: 052-719-1983 FAX:052-719-1984
E-mail: support@c-shot.or.jp

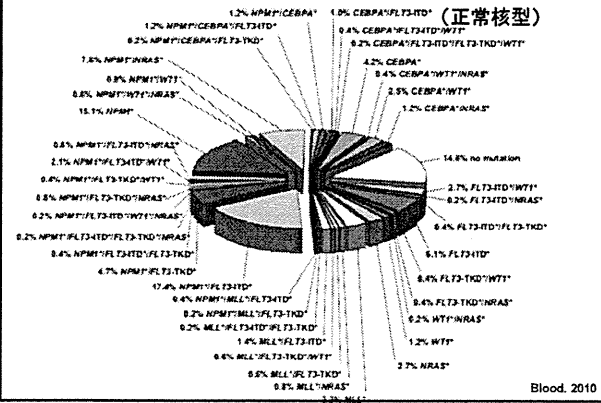
症例のご登録、CRFのご記載などご協力いただき、
大変ありがとうございます。

今後ともご協力の程お願い申し上げます。

急性骨髄性白血病における 遺伝子解析

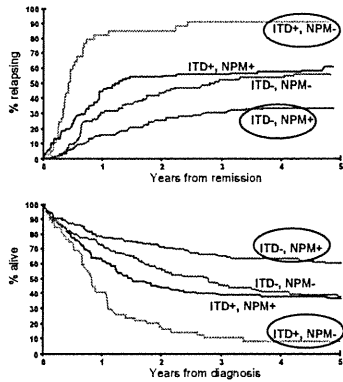
国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
黒澤 彩子 福田 隆浩
日本医科大学 血液内科
山口 博樹

AMLにおける遺伝子異常の重要性 同じ染色体リスク群であってもヘテロな集団である (正常核型)



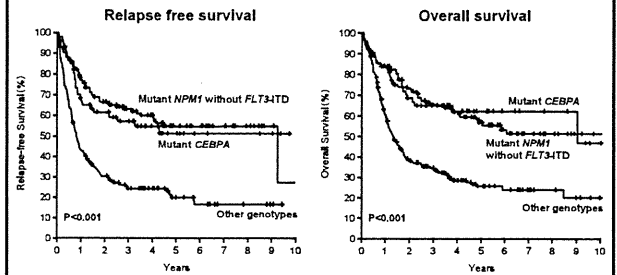
Blood, 2010

AMLにおける遺伝子異常の重要性 予後因子としてのFLT3遺伝子変異(60歳以下, M3は除く)



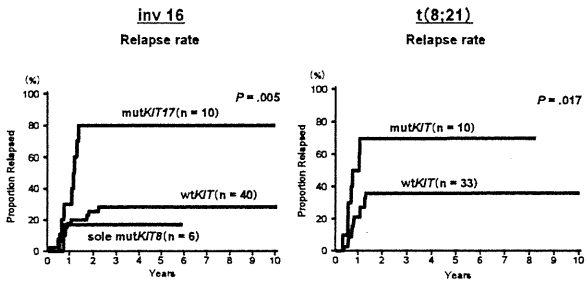
Blood, 2008

AMLにおける遺伝子異常の重要性 AMLにおける予後因子として重要な遺伝子変異(60歳以下, 正常核型)



NEJM, 2008;358:1909

AMLにおける遺伝子異常の重要性 予後因子としてのc-kit遺伝子変異



J Clin Oncol, 2006;24:3904

AMLにおける遺伝子異常の重要性 AMLの臨床的予後診断において遺伝子異常は欠かせない

- AMLの臨床的予後診断、治療方針決定のために、WHO、European LeukemiaNet、NCCNのガイドラインでは下記の遺伝子変異検索をルーチンに行うことを推奨

CEBPα
FLT3-ITD
NPM1

近年、TET2、MN1、ASXL1、IDH1/2、DNMT3Aが登場

目標・概要

- 急性骨髄性白血病の初発時、または再発時の骨髓・末梢血プレパラートを用いて、後方視的に遺伝子変異解析を行い、予後との関連を検討する
- 遺伝子変異ごとの寛解後治療についてマルコフモデルを用いた臨床決断分析を行う
- 保存プレパラートを用いた遺伝子検索の実用性の検証

対象

I. 既存データベースの症例

2008年に第一寛解期AML臨床決断分析のために後方視的に登録された、1999年から2006年にWHO分類によりAMLと診断され、第一寛解期が得られた16歳から70歳の症例のデータベース
CBF関連AML768例、SWOG分類にて染色体標準リスクAML1108例、UnknownリスクAML226例を対象とする

II. 新規登録症例

2005年1月から2010年12月にWHO分類によりCBF関連AML、標準リスクAML、UnknownリスクAMLと診断され、第一寛解を達成した16歳から70歳の症例を対象とし、新規に募集

方法

➢ 第一寛解期AMLの臨床情報調査

疾患・治療情報について、A4用紙1枚程度の調査票を作成いただきます

➢ 保存検体の提供

各施設に保管されている対象症例の保存済みの骨髓・末梢血の塗抹プレパラート、ペレット検体、DNA検体を匿名化のうえ、ご提供いただきます

方法

➢ 遺伝子解析

各施設より提供された検体は臨床情報データベースと連結可能匿名化を行われた状態で日本医科大学生命科学センターへ郵送される

保存プレパラートよりDNAを抽出し、Direct Sequencingもしくは高感度遺伝子変異検索法により下記について解析

標準/UnknownリスクAML:Flt3、NPM1、CEBP α
CBF-AML:c-kit、Flt3

方法

➢ 主要評価項目

QOL補正後期待生存年数

➢ 統計的解析方法

第一寛解期に選択された治療法(同種移植もしくは化学療法)による遺伝子変異ごとのQOL補正後期待生存年数を解析用ソフトTreeAge Proを用いて解析する

◆ AMLの遺伝子変異は重要な予後因子の一つであり、すでに欧米では予後判断に用いられはじめておりますが、本邦では保険医療として認められておらず、実地臨床では行われておりません

◆ 今回の研究は、本邦におけるAMLの予後予測における遺伝子変異の重要性を示すことができるだけでなく、保存プレパラートを用いた遺伝子検索の実用性を示すことにもなり、今後の実地臨床において有用な結果が導き出せることが期待出来ます

平成24年度第1回造血細胞移植合同班会議(名古屋)

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, 福田班)

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

金 成元

独立行政法人国立がん研究センター中央病院
血液腫瘍科・造血幹細胞移植科
skim@ncc.go.jp

藤 重夫

独立行政法人国立がん研究センター中央病院
血液腫瘍科・造血幹細胞移植科
sfuji@ncc.go.jp

Nutrition Support in HSCT

栄養管理の臨床試験

NST 01	脂肪乳剤	ランダム化 第II相 (多施設)	血縁・非血縁 フル移植 BM/PB	登録終了 81/81
NST 02	Synbiotics (バイオフェルミンR® + GFO®)	ランダム化 第II相 (多施設)	自家移植	進行中 36/76
NST 03	IRI, Cペプチド	モニタリング (NCCH)	同種移植 自家移植	論文執筆中 92
NST 04	低分子ペプチド (ペプチーノ®)	ランダム化 第II相 (多施設)	非血縁 ミニ移植 BM/CB/PB	進行中 21/76

Nutrition Support in HSCT

同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究

血糖厳格管理下における脂肪乳剤非投与群と投与群のランダム化第II相臨床試験

NST01

- 厳格血糖管理は感染症を減少させた(当院データ: Fuji, et al. Transplantation 2007; Fuji, et al. BMT 2009)
- 脂肪乳剤がほとんど使われてこなかった(国内アンケート: 神谷ら. 静脈経腸栄養 2008)
- 脂肪乳剤使用増加に伴う感染症発症増加は認めなかった(当院データ: 小井土ら, 日本造血細胞移植学会総会2011)
- 脂肪乳剤投与例は非投与例よりも感染症発症割合が有意に低下(当院データ: 渡辺, 渡部ら, unpublished data)
- 脂肪乳剤(総投与カロリー)の20-30%、投与速度0.11 g/kg/h以下を用いた血糖管理の妥当性について、多施設共同にて前向きに検証する
- 主要評価項目: day 100までの感染症発症割合

Nutrition Support in HSCT

NST01の有害事象報告

生着不全/多臓器不全 Gr 5 (A群 ivBu/Cy→GF→Haplo)
生着不全/呼吸不全 Gr 4 (B群 ivBu/Cy→GF→CBT)
アレルギー反応/過敏症 Gr 2 (B群)
生着不全 (A群 ivBu/Cy→GF→Haplo)
早期再発後死亡 (B群 day 64に死亡)
治療関連死亡 (B群 GVHD, HHV6脳炎、感染症 day 77に死亡)
治療関連死亡 (B群 SOS day 31に死亡)
高CK血症 Gr 4 (A群 真菌血症由来の横紋筋融解症)
急性胆のう炎 Gr 2 (A群)
二次性生着不全 (A群 ivBu/Cy→GF→CBT)

※ 主要評価項目: day 100までの感染症発症割合 CRF回収次第解析予定

Nutrition Support in HSCT

NST01 Patients' characteristics 1

		非投与群	投与群	P value
年齢	中央値	38	38	0.83
	範囲	19-55	21-55	
疾患リスク	低	21	19	0.65
	高	17	19	
幹細胞源	骨髓	29	29	1
血縁	末梢血	9	10	1
	血縁	11	11	
HLA適合性	非血縁	27	28	0.76
	完全適合	33	32	
	DRB1不適合	5	7	

NST01 Patients' characteristics 2

		非投与群	投与群	P value
GVHD予防	CSP-based	12	11	0.75
	TAC-based	26	28	
移植前処置	Bu/Cy	16	17	
	CY/TBI12Gy	19	19	
	CA/CY/TBI12Gy	0	1	
	ETP/CY/TBI12Gy	1	0	
	Flu/ivBu16	2	2	

自家造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究

Synbiotics非投与群と投与群の ランダム化第Ⅱ相臨床試験 NST02

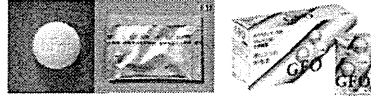
バイオフェルミンR®(Probiotics)+ GFO®(Prebiotics)

- グルタミン投与にて大量療法時の消化管毒性が軽減されるという報告が複数ある。しかし、その有効性、投与量、投与方法は様々。
- 耐性乳酸菌製剤の投与については、大量療法時の報告はない。腸内細菌叢の正常化と免疫能改善が期待される。
- Synbioticsの有効性と安全性を評価する。
- 主要評価項目: day 21までのG3以上の消化管毒性
- 副次的評価項目: 感染症発症割合、静注オピオイド総投与量・日数、DAO活性、等
- DAO活性の移植後の推移(藤ら、日本造血細胞移植学会総会2009)

Nutrition Support in HSCT

NST02の進捗状況

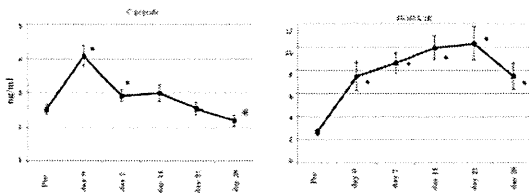
- 登録症例数36例/76例(2008/11/28~2012/6/18現在)
- 参加施設: 国立がん研究センター中央病院 31例
愛媛県立中央病院 4例
熊本医療センター 1例
- 現時点で、バイオフェルミンR®およびGFO®投与による重篤な有害事象の報告なし
- NST02登録症例の便検体およびヒト化マウスモデルを用いた、synbioticsの腸内細菌に与える影響に関する研究(議論中)



※参加施設を随時募集しています!

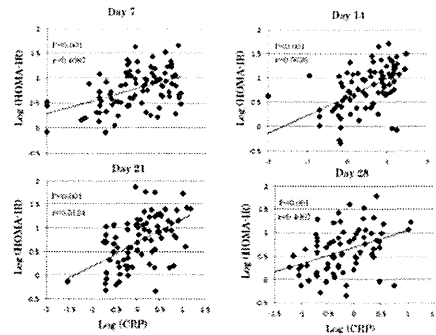
Nutrition Support in HSCT

NST03(耐糖能のモニタリング)



造血幹細胞移植後の耐糖能を血糖値・C-peptide・IRIを前方視的に移植前・day 0・day 7・day 14・day 21・day 28で測定
血糖値とIRIよりHOMA-IR(インスリン抵抗性の指標)を計算

NST03(耐糖能のモニタリング)



Day 7・day 14・day 21・day 28において、Log(HOMA-IR)とLog(CRP)に有意な相関を認めた。

同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究

低分子ペプチド非投与群と投与群の ランダム化第Ⅱ相臨床試験 NST04

低分子ペプチド:ペプターノ®

- 遊離型のアミノ酸の状態よりもペプチドの形態の方が効率的に吸収される。
- 低分子ペプチドの経腸栄養剤 vs アミノ酸の経腸栄養剤のRCTが英文誌に18報、11報が低分子ペプチド群に臨床的利益あり。
- 問題点: 症例数、経腸栄養剤内の脂質の含有量が様々、など。
- ペプターノ®の有効性と安全性を評価する。
- 主要評価項目: day 28までのG3以上の消化管毒性(GVHD含む)
- 副次的評価項目: 感染症発症割合、静注オピオイド総投与量・日数、DAO活性、等

Nutrition Support in HSCT

NST04の進捗状況

- 登録症例数21例/76例(2010/7/1~2012/6/18現在)
- 参加施設: 国立がん研究センター中央病院
熊本医療センター
東京女子医科大学
- 現時点で、ペプターノ®投与による重篤な有害事象の報告なし



※参加施設を随時募集しています!

Nutrition Support in HSCT

7月7日(土)
午後

平成 24 年度第 1 回合同班会議

平成 24 年 7 月 7 日 12 時 30 分～14 時

プログラム

12：30-13：30 本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

座長：熱田 由子

1. 班長あいさつ (7分)

熱田 由子 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)

2. 二次調査研究

二次調査研究選考に関する報告 (5分)

熱田 由子 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph+ALL) を対象とした造血幹細胞移植における予後因子解析 (成人 ALL ワーキンググループ) (7分)

水田 秀一 (藤田保健衛生大学病院 血液・化学療法科内科)

3. 第二世代TRUMPの基本仕様と開発状況の報告 (10分)

次世代移植登録システム ～第二世代TRUMP (TRUMP2) 構想～

田淵 健 (都立駒込病院 小児科)、坪井 秀樹 (JSHCTデータセンター)、

黒川 哲二 (JSHCTデータセンター)、神田 善伸 (自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科)、熱田 由子 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)、鈴木 律朗 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)

4. 統計解析の効率化と質の向上

EZR ここをクリックすればこんなことができる！ (7分)

神田 善伸 (自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科)

共有スクリプト使用に関する報告と統計解析セミナーの案内 (7分)

熱田 由子 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)

5. TRUMPによる臍帯血移植データの品質向上に向けて (7分)

長村 登紀子 (東京大学医科学研究所 附属病院・講師)

加藤 剛二 (名古屋第一赤十字病院小児科・第三小児科部長)

13: 30-14: 00 造血幹細胞移植後長期生存者におけるQOLの向上に関する研究

座長 谷口 修一

1. 本邦における同種造血幹細胞移植後長期生存成人患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究 (12分)

大島 久美 (聖路加国際病院 血液腫瘍科)、黒澤 彩子 (国立がんセンター中央病院) 熱田 由子 (名古屋大学 造血細胞移植情報管理・生物統計学)、
谷口 修一 (虎の門病院 血液内科)

2. 本邦における自科および同種造血幹細胞移植後長期生存小児患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究 (12分)

石田 也寸志 (聖路加国際病院小児科)、井上 雅美 (大阪府立母子センター血液腫瘍科)、早川 晶 (神戸大学小児科)、塩原 正明 (長野こども病院血液腫瘍科)、
佐藤 篤 (宮城県立こども病院血液腫瘍科)、熱田 由子 (名古屋大学大学造血細胞移植情報管理)、谷口 修一 (虎の門病院血液内科)