

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

追跡調査

最終解析を行うにあたり、2012年12月より以下の内容の
追跡調査を施行中です。

- ①CRFの記載内容に対するお問い合わせ
- ②追加調査(移植前処置の投薬量計算時の基準体重)
- ③最終転帰

追跡調査のご提出をお願い申し上げます

今後の予定

- 2012.12- ; 追跡調査
- 2013.1- ; 追跡調査結果確認後、最終解析
- 2013.3末 ; データレビュー
...C-SHOT、事務局、登録患者数の多い4施設
- 2013年度中 ; 学会発表、論文化

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
〒060-0838 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、追跡調査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。

成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究 (C-SHOT 0601)

1. 研究デザイン：臨床第 II 相試験

2. 目的

再発・難治であると考えられ、同種造血幹細胞移植の適応でありながら適切なドナーが得られない成人血液悪性腫瘍患者に対して G-CSF 併用あるいは G-CSF を併用しないキロサイド (Ara-C) とエンドキサン (CY) と全身放射線照射 (TBI) を用いた移植前治療を用いて非血縁者間臍帯血移植 (Unrelated cord blood transplantation : UCBT) を行い、その安全性・有効性を検討する。

3. 対象患者

本研究の対象は、再発高リスク白血病であって同種造血幹細胞移植以外の他の治療では治癒や長期生存の確率が極めて低い病状であるにもかかわらず、適切な時期に適切なドナーが得られない患者とする。

4. 治療計画

前治療として、骨髄球系悪性腫瘍 (AML/MDS) に対しては、現在 UCBT における骨髄破壊的前処置法として有望視されている G-CSF 併用 Ara-C (G-combined Ara-C : Ara-C $2\text{g}/\text{m}^2 \times 4$ 12 時間ごとに加えて G-CSF を Ara-C 開始の 12 時間前から Ara-C 終了後まで持続静注) + TBI (total body irradiation) (total 12Gy) + cyclophosphamide (CY) (60mg/kg x 2days) : G-combined Ara-C/CY/TBI を用いる。急性リンパ性白血病 (ALL) に対しては G-CSF の併用の有用性は示されていないため、G-CSF を併用しない Ara-C/CY/TBI (12Gy) を前治療法として採用する。移植後の免疫抑制療法としては短期メトトレキサートとタクロリムスを用いる。

5. 主たる評価項目

主要評価項目は移植後 Day180 時点において移植した臍帯血が生着し、生存している割合とする。

6. 予定登録数と研究期間：予定登録数：60 例、登録期間：8 年、追跡期間：最終症例の移植後 2 年

7. 本プロトコルの意義

現在のところ UCBT は確立した治療ではないと考えられているため、適切な非血縁骨髄ドナーが見つからなくても原病が寛解であるうちはドナー検索を続行し UCBT を施行しないことが多い。結果的に非寛解となってから UCBT を行う場合には治療関連死亡のリスク・再発死亡のリスクが高まり、UCBT の安全性・有効性を評価しづらいものにしてきた。本試験においては再発後あるいは初発でも再発高リスク群の患者を対象とすることによって非血縁骨髄ドナーを検索する期間を前方視的に限定し、非寛解期に行ういわゆる「なだれ込み移植」になるのを避ける。これによって十分評価可能な時期に評価可能な対象に対して UCBT を行い、安全性・有効性を検討することを目的としている。本試験では附随研究として同時期に UCBT を施行した患者およびそのほか UCBT に至らなかった患者の経過・予後を調査する。これらの患者と本試験の結果を比較することによって、UCBT の有用性を評価することが可能となるものと考えられる。UCBT の安全性・有用性が確立されれば非血縁骨髄ドナーが得られず移植の時機を逸していた患者が適切な時期に UCBT を受けられるようになることが期待される。

8. 事務局

名古屋大学病院 血液内科 寺倉精太郎 tseit@med.nagoya-u.ac.jp

Tel: 052-744-2145 FAX: 052-744-2161

こちら宛にご質問・お問い合わせなどはお願いします。

FAX 052-744-2161 臨床第Ⅱ相試験事務局：寺倉精太郎

名古屋大学病院 血液内科

tseit@med.nagoya-u.ac.jp

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 TEL 052-744-2145, FAX 052-744-2161

成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究
臨床第Ⅱ相試験

プロトコール取り寄せ申し込み書

申し込み日： 年 月 日

「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究
臨床第Ⅱ相試験」への参加を検討するためプロトコール送付を申し込みます。

ご施設名・科名： _____

ご住所： 〒 _____

ご担当医氏名： _____

E-mail： _____ @ _____

Fax： (_____) _____

Tel： (_____) _____

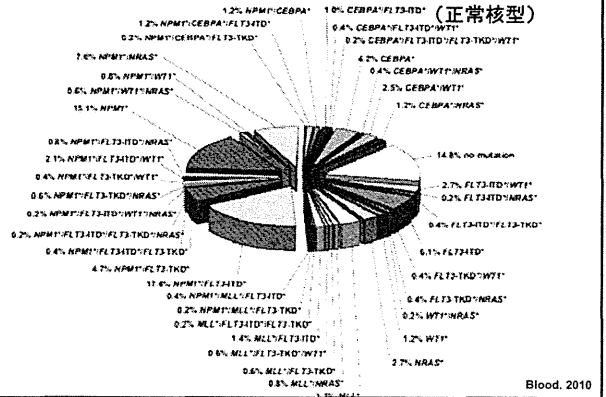
その他ご意見・ご希望事項などございましたらご記入いただけましたら幸いです。

事務局まで直接メール・お電話にてお申し込みいただいても結構です。またご希望されれば事務局から直接お伺いして試験の詳細についてご説明させていただきますのでその旨ご連絡ください。

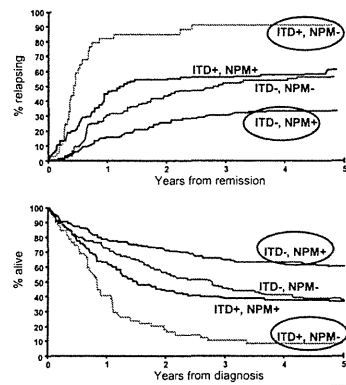
急性骨髄性白血病における 遺伝子解析

日本医科大学 血液内科
山口 博樹
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

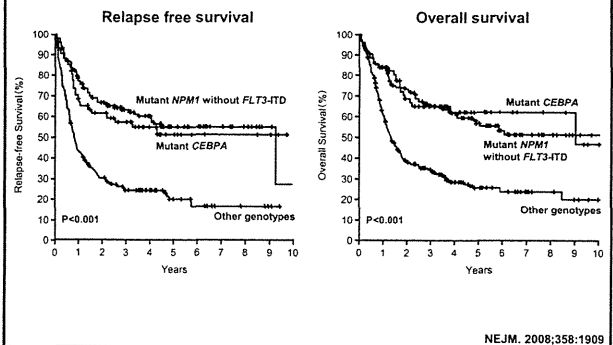
AMLにおける遺伝子異常の重要性 同じ染色体リスク群であってもヘテロな集団である (正常核型)



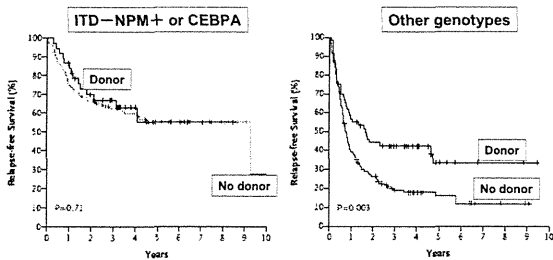
AMLにおける遺伝子異常の重要性 予後因子としてのFLT3遺伝子変異(60歳以下, M3は除く)



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)



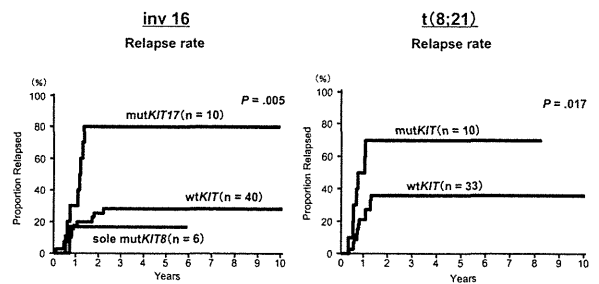
AMLにおける遺伝子異常の重要性 AMLにおける予後因子として重要な遺伝子変異(60歳以下, 正常核型)

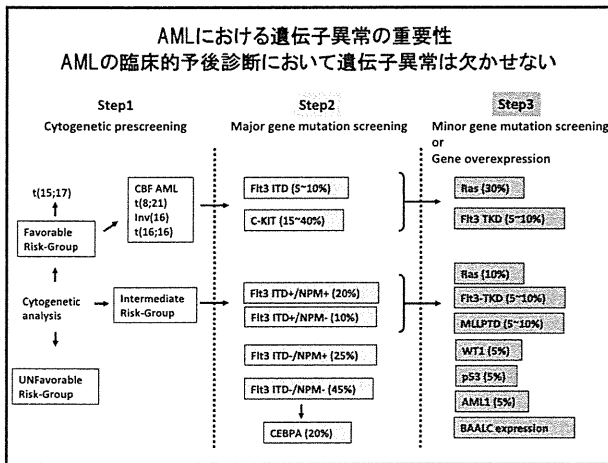


正常核型の中で、“移植をすすめなくてもよいグループ”が見つかる可能性

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





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

FLT3-ITD
NPM1
CEBPα

近年、TET2、MN1、ASXL1、IDH1/2、DNMT3Aなどが登場

**急性骨髄性白血病における
遺伝子解析**

「疫学研究に関する倫理指針」に則った形で2011年5月13日、国立がん研究センターの倫理審査を通過しました

目的・概要

- 急性骨髄性白血病の初発時、または再発時の骨髄・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
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髄・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

保存検体より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予定

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、保存プレパレ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2回造血幹細胞移植合同班会議(東京)

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
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
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	解析中 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 42/76
NST 03	IRI, Cペプチド	モニタリング (NCCH)	同種移植 自家移植	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/PB/CB	進行中 27/76

Nutrition Support in HSCT

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・投与日数、DAO活性、等
- DAO活性の移植後の推移(藤ら, JSHCT2009)

Nutrition Support in HSCT

自家造血幹細胞移植の適応となる
悪性リンパ腫もしくは多発性骨髄腫
18歳以上65歳以下、ECOG PS 0または1

synbiotics投与の有無のランダム割付
施設、年齢、疾患、
頸部・腹腔を含む放射線治療の有無

A群: synbiotics非投与

B群: synbiotics投与

Nutrition Support in HSCT

NST02の進捗状況

- 登録症例数42例/76例(2008/11/28~2013/1/4現在)
- 参加施設: 国立がん研究センター中央病院 36例
愛媛県立中央病院 4例
熊本医療センター 1例
岐阜大学 1例
- SAE: なし



※参加施設を随時募集しています!

Nutrition Support in HSCT

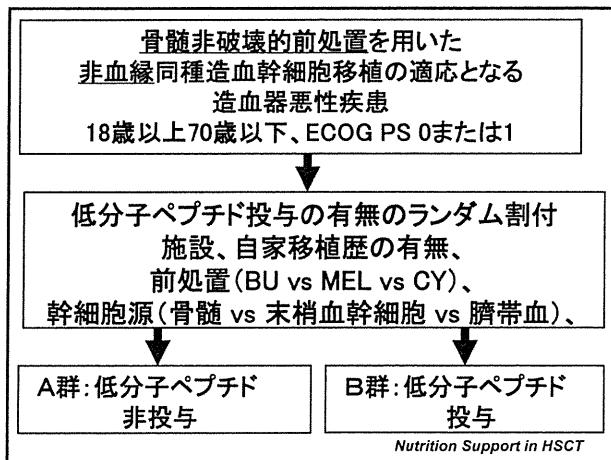
同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究

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: ペプチーノ®

- 遊離型のアミノ酸よりもペプチドの形態の方が吸収効率良好。
- 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。
- ペプチーノ®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・投与日数、DAO活性、等


Nutrition Support in HSCT



NST04の進捗状況

- 登録症例数27例/76例 (2010/7/1~2013/1/4 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
- SAE: TMA/SOSによる死亡 (day 34, 投与群, ペプチドとの因果関係: unlikely)

※参加施設を随時募集しています!



Nutrition Support in HSCT

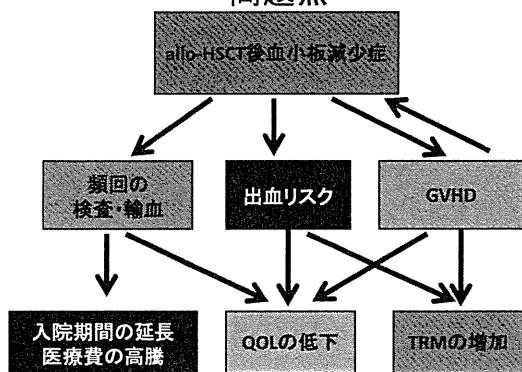
同種造血幹細胞移植後の 血小板減少症に対する TPO-R agonistの有用性

国立がん研究センター中央病院
造血幹細胞移植科
田中 喬、福田 隆浩

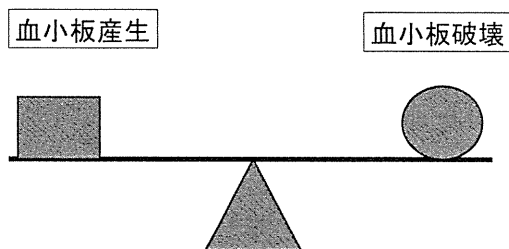
同種造血移植後血小板減少症

- 同種造血幹細胞移植(allo-HSCT)後の血小板減少症は5-37%の患者にみられ、回復が遅延する症例や一旦回復した後に再び減少する症例がある。
- 血小板減少の原因が明らかな症例(原病の再発等)以外は、様々な要因が関与している場合が多く、原因を同定できないこともある。
- allo-HSCT後の血小板減少症はGVHD発症と関連する。

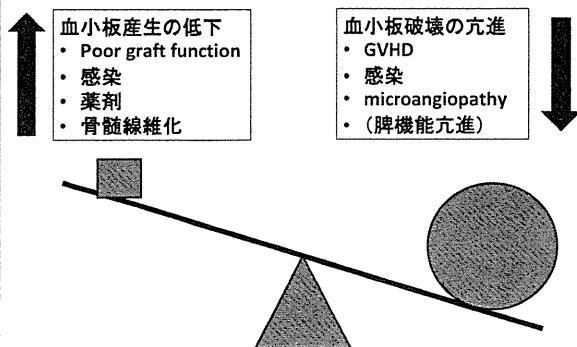
allo-HSCT後血小板減少症患者の 問題点



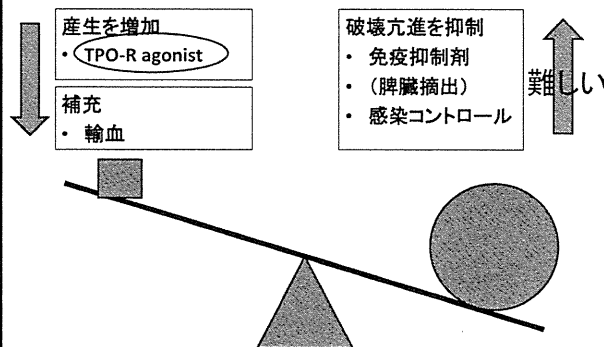
血小板数が安定した状態



allo-HSCT後血小板減少症



allo-HSCT後血小板減少症の治療

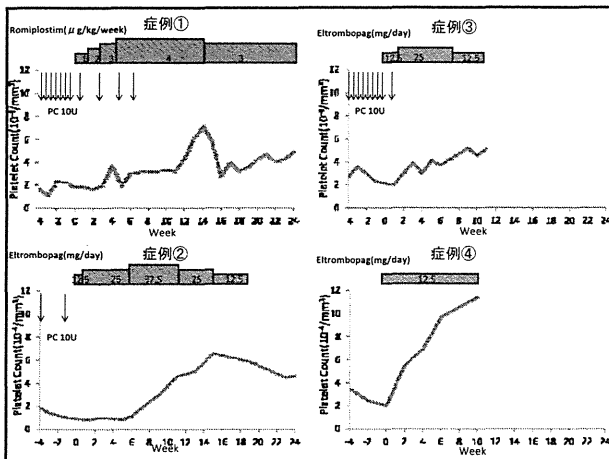


TPO-R agonist の現状

- 実臨床で使用されている疾患
 - ITP
- 臨床試験が行われた疾患
 - AML、MDS、AA、慢性肝炎に伴う血小板減少症
- 臨床試験予定・進行中の疾患(造血幹細胞移植関係のみ)
 - 造血幹細胞移植後の血小板減少症
 - eltrombopag vs placebo
 - 二重盲検ランダム化比較試験(Phase II)
 - MD Andersonで試験進行中(NCT01000051)
 - 臍帯血移植後の血小板減少症
 - romiplostimの有効性の評価
 - 関西医大で臨床試験予定(UMIN000009276)

当院で使用した4症例の背景

移植時年齢	48歳	62歳	52歳	53歳
性別	男性	男性	男性	女性
原疾患	NHL	AML	NHL	AML
ドナー	非血縁	非血縁	血縁	非血縁
幹細胞ソース	骨髓	骨髓	末梢血	臍帯血
輸注細胞数	2.73 × 10 ⁸ /kg	1.73 × 10 ⁸ /kg	(CD34+) 3.08 × 10 ⁶ /kg	2.87 × 10 ⁷ /kg
移植前処置	BU/CY	Flu/BU/TBI 2Gy	Flu/MEL/TBI 2Gy	CA/CY/TBI 12Gy
GVHD予防	TAC+MTX	TAC+MTX	CSP+MTX	TAC+MTX
HLA 適合度 血清型	5/6(DR)	6/6	5/6(DR)	5/6
HLA 適合度 遺伝子型	6/8(Cw/DR)	8/8	-	3/8
CMV serology	R+D+	R+D+	R-D+	R+D/
CMV感染症	網膜炎(day 32-103)	網膜炎(day 153-189)	なし	なし
acute GVHD	G II (skin)	G II (skin)	G II (skin)	G III (skin,gut)
chronic GVHD	あり	あり	あり	あり
治療開始前輸血量	10-20単位/週	10単位/週	20-30単位/週	輸血なし
治療前骨髓巨核球	減少	減少	正常	正常
TPO-R agonist 開始日	day460	day390	day779	day319
投与薬剤	romiplostim→eltrombopag	eltrombopag	eltrombopag	eltrombopag



過去の報告との比較

	過去の報告	当院の症例
症例数	7	4
年齢	中央値(範囲) 57(25-60)	53(48-62)
性別	男性 4(57%)	3(75%)
原疾患	MDS/AML 3(43%) ALL/NHL 3(43%) SAA 1(14%)	2(50%) 2(50%) 0(0%)
ドナー	非血縁 5(71%)	4(100%)
幹細胞ソース	骨髓 3(43%)	2(50%)
移植前処置	RIC 5(71%)	2(50%)
CMV感染	あり 3(43%)	4(100%)
acute GVHD	II-IV 5(71%)	4(100%)
chronic GVHD	あり 4(57%)	4(100%)
TPO-R agonist 開始日	day 130(99-579)	425(319-779)
投与薬剤	romiplostim 7(100%) eltrombopag 0(0%) romiplostim 8(1-10)	1(25%) 3(75%)
最大投与量 中央値(範囲)	(μg/kg/week) 25(12.5-37.5)	4
血小板数>50,000/μLに回復	症例数 7(100%)	4(100%)
治療開始から血小板数>50,000/μLまでの日数	中央値(範囲) 54(24-82)	76(14-105)
治療期間 週数	中央値(範囲) 13(4-16)	15(10-34)
有害事象	なし	なし

Calmettes C et al. Bone Marrow Transplant 2011;46:1587

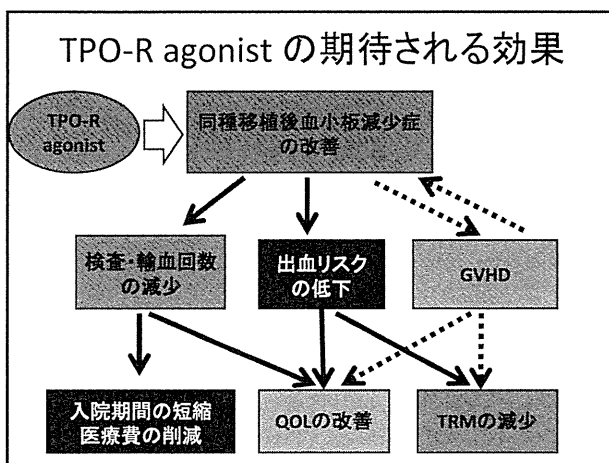
輸血とTPO-R agonistの比較

	輸血	TPO-R agonist
効果	•抗血小板抗体がなければ確実に上昇 •即効性あるが減少も早い	•効果については未だ不透明 •効果発現までに時間を要する •漸減・中止後も効果が持続する症例がある
副作用	•アレルギー •抗血小板抗体の出現	•血栓症 •芽球増加 •骨髓線維化
QOL	•血管確保が必要 •頻回の通院が必要 •相対的に低い	•内服で治療可能 •効果があれば通院頻度減少 •相対的に高い
医療費	•相対的に高価	•相対的に安価

医療費の比較

輸血		
血小板	10単位/週	約31万円/月
	20単位/週	約62万円/月
TPO-R agonist		
eltrombopag	12.5mg/日	約8万円/月
	50mg/日	約31万円/月
romiplostim (体重50kgの場合)	1-5 μg/kg/週	約28万円/月
	6-10 μg/kg/週	約55万円/月

Eltrombopagを最大量投与した場合の医療費
= 血小板輸血を10単位/週行った場合の医療費



- ### まとめ
- allo-HSCT後の血小板減少症に対してTPO-R agonistを使用し、全例で血小板の回復を認めた。
 - TPO-R agonistはallo-HSCT後の血小板減少症に対する新たな支持療法となる可能性があり、定期的に輸血が必要な患者のQOLを改善し、医療費を削減できる可能性がある。
 - 今後、本邦でも有効性や安全性を確認する必要がある。

厚生労働科学研究：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)
「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」熱田班 (H23-免疫-一般-013)

平成 24 年度第 2 回合同班会議

平成 25 年 1 月 13 日 11 時 30 分～13 時

プログラム

11：30-12：30 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. 統計解析の効率化と質の向上

EZR JSHCT 一元化データ解析も簡単に!! (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)

4. 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)

12：30-13：00 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－横断的観察研究－ (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. 本邦における自家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）

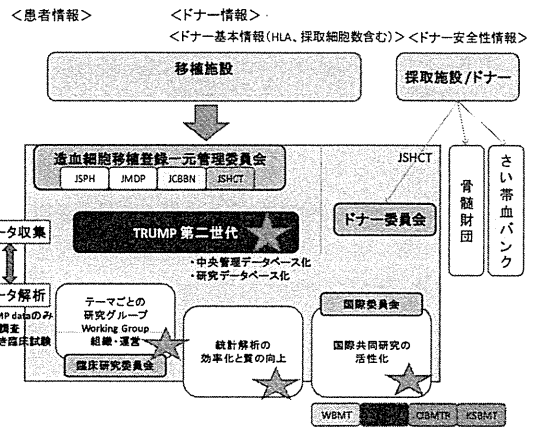
石田 也寸志（聖路加国際病院小児科）、井上 雅美（大阪府立母子センター血液腫瘍科）、早川 晶（神戸大学小児科）、塩原 正明（長野こども病院血液腫瘍科）、佐藤 篤（宮城県立こども病院血液腫瘍科）、谷口 修一（虎の門病院血液内科）

「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」
熱田班 (H23-免疫-一般-013)
平成24年度第2回会議

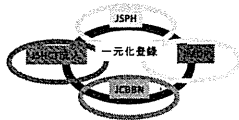
本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

熱田 由子

名古屋大学大学院医学系研究科
造血細胞移植情報管理・生物統計学



“登録研究システムの確立” 組織



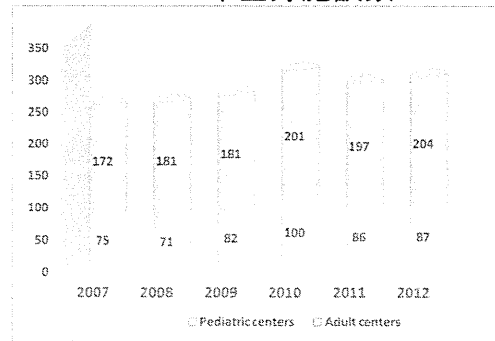
JSJCT成人領域
坂巻 壽
JSJCT事務局、データベース
田淵 健
JMDP、HLAデータ
森島 泰雄
JCBBN
長村 登紀子

JSJCT WG (敬称略)

HLAと移植成績WG
神田 善伸
ドナー・ソース別WG
宮村 耕一
GVHD予防とGVHDWG
村田 誠
晩期合併症とQOLWG
谷口 修一
研究協力者 WG責任者

JSJCTデータセンター
鈴木律朗先生・スタッフの皆さん

データ収集 TRUMP本登録施設数



第二世代TRUMPの開発

- 第一世代TRUMP運用における課題を克服し、研究データベース構築により適したシステム
- 2011年度：構造および運用概要（開発スタート）
- 2012年度：設計と開発（JSJCTデータセンター 坪井秀樹）議論プラットフォーム
- 2013年度中：試験運用開始

坪井秀樹、黒川哲二、山田智史（JSJCTデータセンター）、田淵健、神田善伸、鈴木律朗、熱田由子

データベース内情報の質の向上

- HLA
 - 2011年8月 UBMT 森島班再タイピングデータ（森島泰雄）
 - 2012年3月 UCBT 各臍帯血バンクによる確認データ（長村登紀子）
- 細胞数
 - 2012年3月 UCBT 各臍帯血バンクによる確認データ（長村登紀子）

2010年度WGデータセット②：UBMT HLAデータのみTRUMP dataを書き換え
2011年度WGデータセット：最後に上記データを挿入
TRUMP HLAとBANK HLAの2種類が入っている

Activity of Working Groups

- 遂行研究(2012年11月末時点) 141件
 - 二次調査研究 3件
- 学会発表のための共著者申請数 88研究
- 2012年度/2013年度目標 論文化推進
- 熱田班/JSHCTデータセンター: 会議運営、論文化サポート
- 打ち上げ花火的→活動の継続性と発展性

Activity of Working Groups 2

- 活動報告書 JSHCT全国調査報告書巻末に掲載
 - メンバー
 - 承認、遂行研究一覧(研究進捗、学会発表、論文公表)
 - MLのメール数
 - 会議、前向き研究
- JSHCT総会 3月7日(木) 16時-18時 WG活動発表

統計解析の効率化と質の向上プロジェクト

Statistical Analysis Efficiency and Quality Improvement Project

Stata-EZR

- 使用マニュアル
- Stata-EZR共通の変数リスト
- スクリプトファイルダウンロード可能

2012年度
セミナー開催
解析サポート

神田善伸、諫田淳也、倉田美穂 (JSHCTデータセンター)、熱田由子

国際共同研究の活性化

- WBMT (Worldwide Network for BMT)
 - APBMTとして参加。日本の移植件数報告
- APBMT (Asia-Pacific BMT Group)
 - 日本の移植件数登録。2009年移植から約100項目の基本項目を登録
- CIBMTR
 - Sib AA BM vs. PB
 - CIBMTRからinvitation, ソース別WG PI木村
 - CBTのGVHD日本/米国比較研究
 - ソース別WG/GVHD WG PI飯塚
 - Sib BM vs. PBの人種比較
 - CIBMTR International Studies Working Committeeに提案、2013年2/13-17, Salt Lake Cityにてプレゼン予定。ソース別WG PI諫田

2012年度二次調査実施決定研究

- 成人ALL WG (責任者: 田中淳司)
- 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 (PI: 水田秀一)
- Impact of minimal residual disease at allogeneic stem cell transplantation and post-transplant tyrosine kinase inhibitor on Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. (PI: 西脇聡史)
- GVHD以外の合併症 WG (責任者: 福田隆浩)
- 同種造血幹細胞移植後の類洞閉鎖症候群の発症割合、リスク因子ならびに治療法に関する研究 (PI: 薬師神 公和)

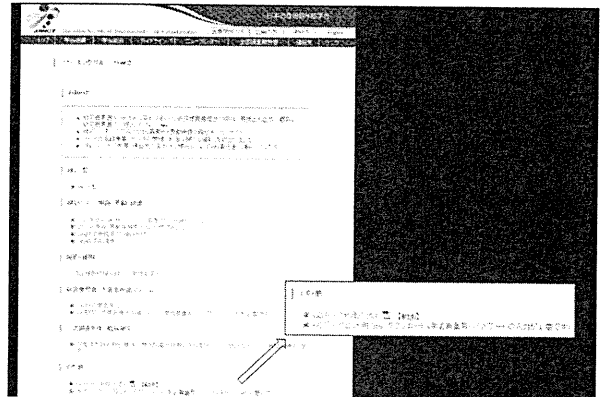
2013年度二次調査 プレゼンと審査

- 3つのWGから1研究ずつのプレゼン希望
- JSHCT総会 3月7日(木) 16時-18時 WG活動発表
 - 日時: 日本造血細胞移植学会総会本プログラム 前日(3月7日・木) 16-16時30分
 - 場所: 学会会場 (WG発表時間)
 - 発表研究: 3件 ⇒ 2件前後選出
 - 発表者: PIもしくはPI代理
 - 発表時間・内容: 1件につき5分程度。

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-水田 秀一 (藤田保健衛生大学 血液内科)

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph+ALL) は従来予後不良とされていたが、イマチニブメシル酸塩 (以下イマチニブ) の導入により寛解率、造血幹細胞移植への移行率、移植成績が画期的に向上した。イマチニブ併用化学療法により移植後 OS, DFS が改善することが報告されている。また JALSG Ph+ALL202 登録例において第一寛解期で同種移植を施行された 60 例についての解析では再発の予後因子として移植前残存白血病 (MRD) の有無 (PCR 陽性) が再発の予後因子となること、major *BCR-ABL* 陽性例においては移植後 TRM が高率となることで移植後 OS, DFS が minor *BCR-ABL* 陽性例と比較して著しく劣る事が報告されている。今後 Ph+ALL の治療成績をさらに向上させるためには TRM の低下、移植後再発率の低下が必要とされるがそれぞれにおける予後因子を解析する事で移植片、前処置、移植後 TKI の予防投与などの適応を検討することは重要であると考え。また寛解から迅速に造血幹細胞移植を施行するためには臍帯血移植の選択、TRM の低下に対しては RIST の導入の有効性を検討することも重要であると考え。本研究においては Ph+ALL 第一寛解期に造血幹細胞移植を施行された症例において、OS, DFS, TRM, relapse rate における予後因子の解析、移植前 MRD status と TKI の投与及び再発率との相関を検討する予定である。移植前後 TKI の投与の有無及び移植後 MRD データ、*BCR-ABL* subtype のデータは二次調査として TRUMP を通じて収集する予定である。



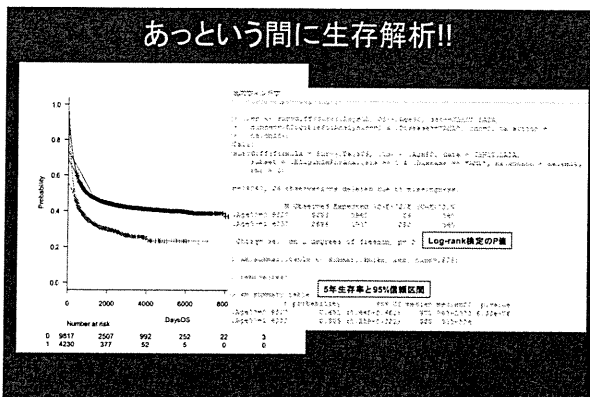
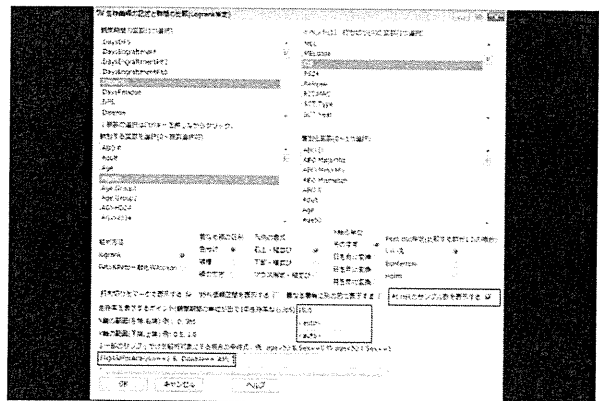
EZR

1. EZR開等マニュアル
 ダウンロード (EZR開等マニュアル ver1.69)
 ダウンロード (EZRAの追加データ分析マニュアル ver1.69)

Excel 2007あるいは2010でJSHCTのデータファイルを開く。
 一番下の入力率の行を削除する。「名前をつけて保存」でCSV形式で保存する

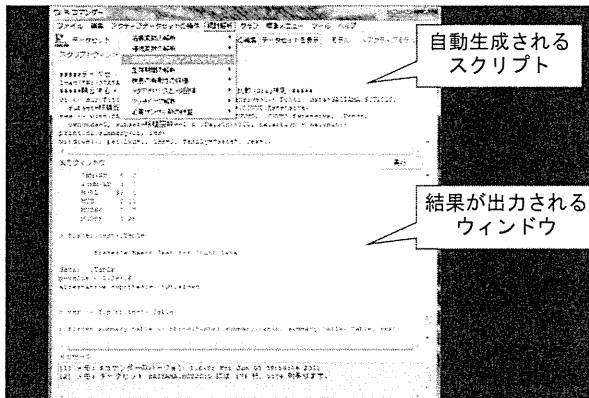
↓

EZRを起動する。R Consoleのウィンドウに移動して「ファイル」→「スクリプトを開く」でEZR-JSHCT.2007for2011data.Rを開く。「全て実行」として保存したCSVファイルを指定する。終了したらEZRのウィンドウで「データセット:」にJSHCT.DATAを選ぶ。

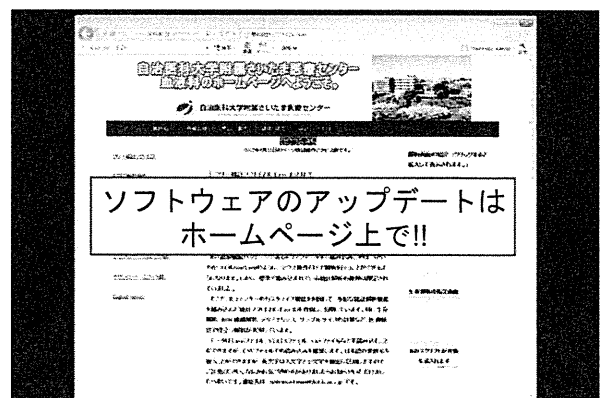
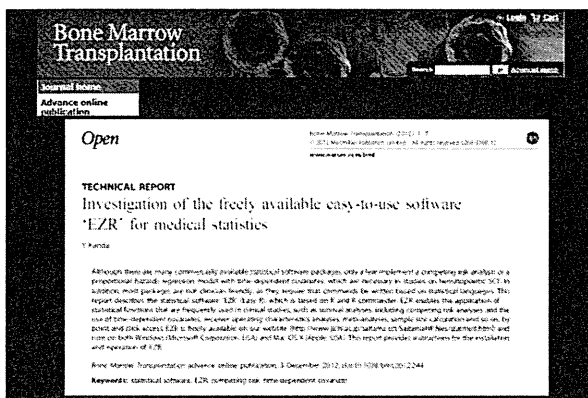
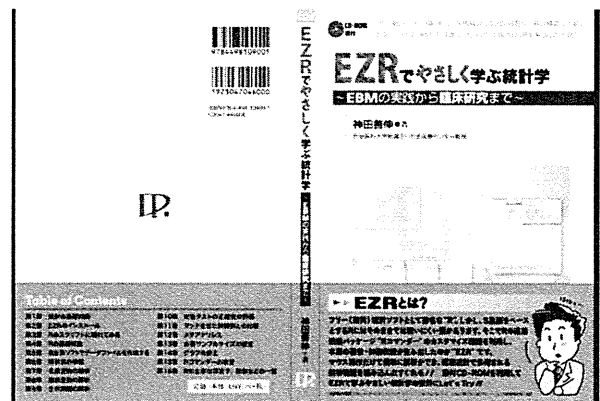
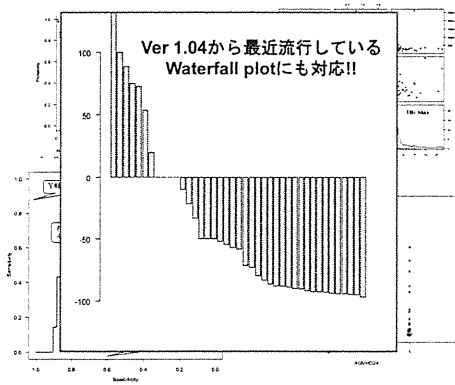
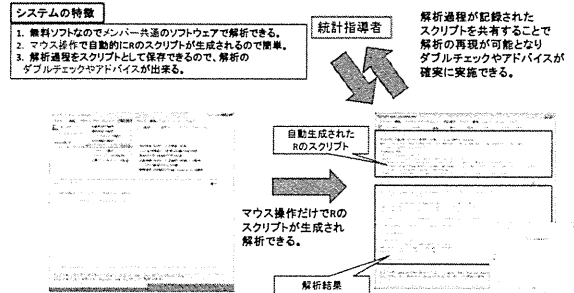


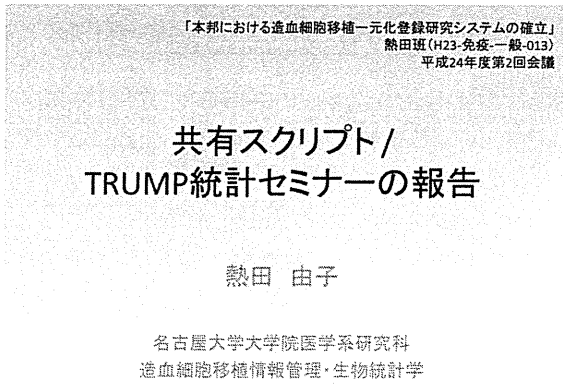
発表用に出力自動整形!!

	A	B	C
1	Factor	Hazard ratio	p.value
2	Age50	1.31 (1.23-1.39)	1.1E-16
3	Disease Risk2	0.40 (0.38-0.43)	0
4	PS24	2.06 (1.92-2.22)	0
5	RIC MAC	1.14 (1.07-1.22)	0.00007



無料統計ソフト EZR (Easy R)を用いた質の高い臨床研究の推進
<http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html>

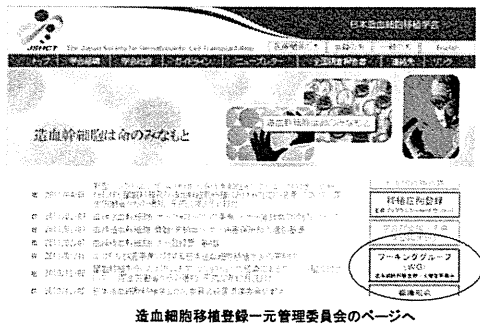




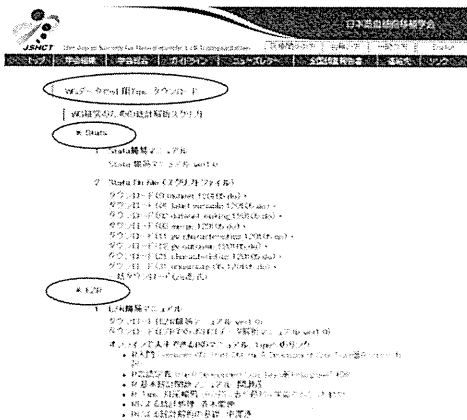
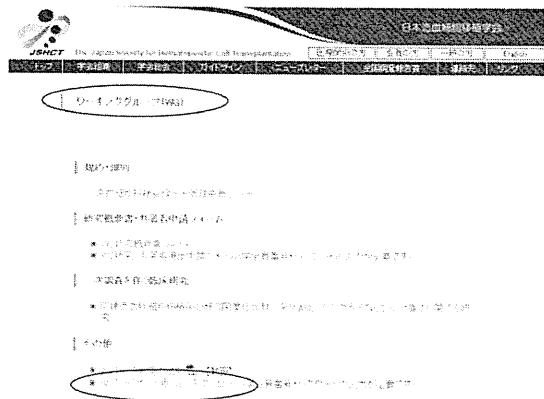
統計解析の効率化と 質の向上プロジェクト

- Stata共同購入
- Stata/EZR tips, JSHCT HPアップロード
 - 使用マニュアル
 - スクリプト
 - Stata/EZR共通の変数表
- FAQ, スクリプト/マニュアルの更新

JSHCTホームページよりダウンロード可能！
「どこからダウンロードしてよいかわからなくて・・・」



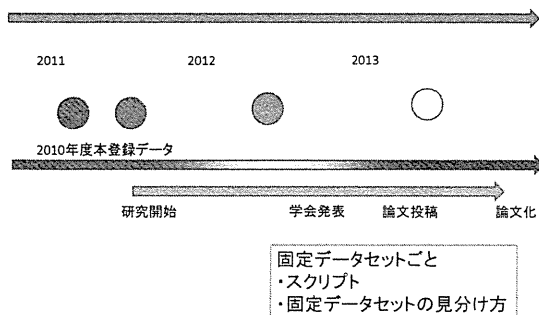
造血幹細胞移植登録一元管理委員会のページへ



スクリプトにおける強調点

- 変数、変数、変数、・・・
- データ収集のための変数→解析のための変数
- 基本変数の共有
 - 患者・ドナーベースライン情報
 - 疾患情報
 - 前治療、GVHD予防
 - アウトカム

固定データセットごとの対応



TRUMPセミナー

- 日時: 2012年 9月2日(日) 10:00-18:30
- 場所: 名古屋大学大幸キャンパス
- 参加者人数: 61名

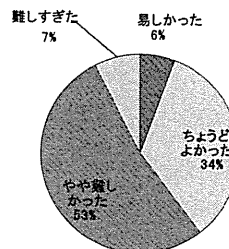
- 講師
 - 松尾 恵太郎
 - 諫田 淳也
 - 鈴木 律朗
 - 熱田 由子

セミナースタイル

- TRUMP構造の模擬データセット
- 各自 Stataがインストールされたノートパソコンを持参
- 共有スクリプトの解説、使い方の解説を交えながら、登録研究の一連の流れを経験
- 模擬解析計画、変数作成、対象決定、背景表の作成、単変量解析(KM生存曲線の描出)、多変量解析

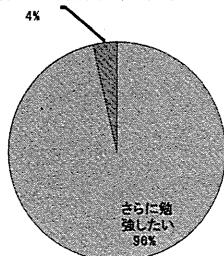
TRUMPセミナーアンケート

- 全体的なセミナーの難易度はいかがでしたか？



今後さらにSataを用いた統計解析の勉強をしたいと思われましたか？

解析は無理そうなので、統計家に頼もうと思った



参加者のレベルに応じて、もっと基礎的な内容に特化した「基礎セミナー」と、経験者を対象とした「応用セミナー」に分けて開催すべきと考えますか？

