

厚生労働科学研究費補助金
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）
分担研究報告書

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

分担研究課題 晚期合併症と quality of life 研究のための
研究データベース構築と解析

研究分担者 谷口 修一 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科 部長
研究協力者 大島 久美 聖路加国際病院血液腫瘍科
黒澤 彩子 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

研究要旨

造血幹細胞移植件数の増加と移植成績の向上により、長期生存患者の数が増加している。これにより疾患が治癒したかどうか、あるいは生存しているかどうかのみではなく、患者が生活の質（quality of life, QOL）に障害があるような合併症なく社会生活を送っているかどうか、ということを含めて移植医療の評価を行う必要が出てきた。本研究では、造血幹細胞移植後長期生存患者における晚期合併症およびQOLの研究を、日本造血細胞移植学会が中心となり実施している造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）を用いた全国調査データベースを用いた解析、あるいは横断的・前向き観察研究を含めた研究計画を、日本造血細胞移植学会の晚期合併症とQOLワーキンググループの活動を中心に行うこととした。TRUMPデータベースには、晚期合併症に関する項目が極めて少なく、発症日付などの時間情報もない。造血幹細胞移植後性腺・性機能障害に関する調査項目のTRUMPへの追加を2011年度に実施し、現TRUMP項目を用いた後方視的観察研究の研究計画を固定し、研究を開始した。また、造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者におけるQOLを横断的に調査する研究計画を固定し研究を開始した。

A. 研究目的

本邦では近年年間約4,500件の造血幹細胞移植（約1,500件の自家移植、約3,000件の同種移植）が行われている。このうち、約50%が長期生存者と想定すると、現在約25,000人の造血幹細胞移植後長期生存患者が存在し、年々増加している。造血幹細胞移植は、1970年代から本邦でも開始され、その目的は主に血液悪性疾患の根治である。移植件数の増加と、移植成績の向上により、先に述べた通り長期生存患者の数が増加している。これにより、疾患が治癒したかどうか、あるいは生存しているかどうか、のみではなく、患者が生活の質（quality of life, QOL）に障害があるような合併症なく、

社会生活を送っているかどうか、ということを含めて移植医療の評価を行う必要が出てきた。本研究では、造血幹細胞移植後長期生存患者における晚期合併症およびQOLの研究を、日本造血細胞移植学会が中心となり実施している造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）を用いた全国調査データベースを用いた解析、あるいは横断的・前向き観察研究を含めた研究計画を、日本造血細胞移植学会の晚期合併症とQOLワーキンググループの活動を中心に行うこととした。

B. 研究方法

B-1. TRUMPデータベースを用いた後方視

的観察研究

現 TRUMP データベースでは、晚期合併症に関する項目が極めて少なく、発症日付などの時間情報もない。我々は、登録施設の負担も考慮し、移植後の性腺機能障害、移植後の月経回復日付、ホルモン補充療法の有無と開始日、性機能障害に関する項目を 2011 年度に実施した。また、TRUMP データベースを用いた後方視的観察研究としては、以下の研究を遂行中であり、うち 1 件の学会発表を行った。死因情報の入力情報が自由記載欄への記入を含め煩雑であるため、約 10 名による死因情報確認作業を実施した。

- 小児長期生存例の成長障害および内分泌障害
- 造血幹細胞移植における晚期死亡と死因の解析
- 同種造血幹細胞移植後長期生存者における心疾患および血管イベントによる死亡の解析

B-2. 移植後長期生存者の quality of life (QOL)に関する研究

造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者における QOL を横断的に調査する研究を計画し、2012 年 10 月末現在、日本造血細胞移植学会および主たる施設における倫理審査中である。2012 年度末までには全国の各参加施設での倫理審査を終了し、研究開始の予定である。

C. 研究結果

C-1. TRUMP データベースを用いた後方視的観察研究

後方視的観察研究は研究計画が固定し、解析を行っている。学会発表を行った。

C-2. 移植後長期生存者の quality of life (QOL)に関する研究

以下の概要での横断的観察研究計画書を作成し、2012 年度末までには研究開始予定である。

【研究目的】

本邦で HSCT を受けた移植後長期生存患

者の QOL に関する横断的調査を実施し、関連する要因を明らかにすることで、移植後患者の QOL の向上を目的とする。特に関連する要因として、移植後患者の QOL と、移植幹細胞ソース・ドナーや移植前処置、あるいは移植後年数や移植後の合併症が移植後生存者の QOL に与える影響を明らかにする。また、社会復帰状況と QOL との関係の検討も行う。

【対象】

参加希望施設において、1995 年-2009 年に造血器疾患のために、同種造血細胞移植を受け、その報告が日本造血細胞移植学会 / 骨髄移植推進財団 / 日本さい帯血バンクネットワークになされている患者を対象とする。成人プロトコールでは、移植時年齢 20 歳以上、調査時時点で移植後 2 年以上非再発生存している患者で、文書により同意を得た患者とする。

【研究方法】

患者に対する調査 (SF-36、FACT-BMT、Visual scale、および社会復帰・婚姻状況の調査票) と移植医に対する調査 (調査時点における慢性 GVHD 評価、生存状況) を実施する。

【評価項目】

QOL に関する下記の検討を実施する。

- ・ ドナー種類・移植種類が移植後 QOL に与える影響
- ・ 移植前治療強度、移植前全身放射線照射が移植後 QOL に与える影響
- ・ 移植後年数と QOL、社会復帰、婚姻状況、性腺機能回復状況
- ・ 移植後社会復帰と QOL (慢性 GVHD の影響も含めて)
- ・ 移植後性腺機能回復と QOL (慢性 GVHD の影響も含めて)

D. 考察

晚期合併症と QOL ワーキンググループの活動は、現在あるデータベースをより本ワーキンググループのテーマに即した研究データベース化に貢献していると考えられる。本テーマのために解析が行える項目が限られているが、後方視的観察研究も順調に遂行されている。また、横断的調査研究も計画され、来年度の調査の実行に向け、準備が進んでいる。

E. 結論

晚期合併症と QOL ワーキンググループの活動は順調に進んでいる。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishiwaki S, Miyamura K, Ohashi K, Kurokawa M, Taniguchi S, Fukuda T, Ikegame K, Takahashi S, Mori T, Imai K, Iida H, Hidaka M, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Tanaka J; for the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of a donor source on adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: a retrospective analysis from the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Ann Oncol. 2013(in press)
2. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, Kato K, Kanda Y. Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. Haematologica. 2013 (in press)
3. Kanda J, Atsuta Y, Wake A, Ichinohe T, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Aotsuka N, Onishi Y, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kanda Y. Impact of the direction of HLA mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(2):247-54.
4. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, Akiyama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi S, Eto T, Ogawa H, Kurokawa M, Tanaka J, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T. Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry. Bone Marrow Transplant. 2012(in press)
5. Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, Tanaka J, Atsuta Y, Miyamura K, Kanda Y. Unrelated cord blood transplantation vs related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction. Leukemia. 2012 (in press)
6. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Taniguchi S, Eto T, Takatsuka Y, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Hidaka M, Akashi K, Uike N, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishiyama T, Utsunomiya A. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia-lymphoma with special emphasis on preconditioning regimen: a nationwide retrospective study. Blood. 2012 Aug 23;120(8):1734-41.
7. Matsumura T, Kami M, Yamaguchi T, Yuji K, Kusumi E, Taniguchi S, Takahashi S, Okada M, Sakamaki

H,Azuma H,Takanashi M,Koda H,Kai
S, Nagamura-Inoue T,Kato K,Kato
S;Japan Cord Blood Bank
Network.Allogeneic cord blood
transplantation for adult acute
lymphoblastic
leukemia:retrospective survey
involving 256 patients in

Japan.2012;26(7):1482-6.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura T, Inoue T, Kato K, Kanda Y.	Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia.	Haematology	in press		2013
Hatanaka K, Fujii S, Ikegami K, Kato R, Waki A, Hidaka M, Ito T, Inoue M, Nagatoshi Y, Takami A, Uike N, Sakamaki H, Yabe H, Morishima Y, Suzuki R, Atsuta Y, Fukuda T.	Low incidences of acute and chronic graft-versus-host disease after unrelated bone marrow transplantation with low-dose anti-T lymphocyte globulin.	Int J Hematol.	96	773-80	2012
Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, Burns LJ, Chudhri N, Davies S, Okamoto S, Seber A, Socie G, Szer J, Lint MT, Wingard JR, Tichelli A.	Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation.Rev	Br J Haematol.	134	109-33	2012
Kurosawa S, Yakuishi K, Yae maguchi T, Atsuta Y, Nagamuro-Inoue T, Akita yama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi i S, Eto T, Oga wa H, Kurokawa a M, Tanaka Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T.	Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/malignant myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry.	Bone Marrow Transplantation	in press		2012

Kanda J, Atsuta Y, Wake A, Ichinohe T, Takemoto M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Aotsuka N, Onishi Y, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kanada Y.	Impact of the direct infusion of HLA mismatched cord blood on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	19	247-54.	2013
Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terasakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, Tanaka J, Atsuta Y, Miyamura K, Kanada Y.	Unrelated cord blood transplantation v related transplantation with HLA 1-a antigen mismatch in the graft-versus-host direction.	Leukemia.	in press		2012
Imahashi N, Suzuki R, Fukuda T, Kakihana K, Kanamori H, Eto T, Mori T, Kobayashi N, Iwato K, Sakurada T, Ikegami K, Kurokawa M, Kondo T, Iida H, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Atsuta Y, Miyamura K.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for intermediate cytogenetic risk AML in first CR.	Bone Marrow Transplant.	48	56-62	2013
Fuji S, Nakamura F, Hatanaka K, Taniguchi S, Sato M, Mori SI, Sakamaki H, Yabe H, Yamamoto T, Kanamori H, Ueda Y, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Atsuta Y, Tamaki T, Kanda Y.	Peripheral Blood as a Preferable Source of Stem Cells for Salvage Transplantation in Patients with Graft Failure after Cord Blood Transplantation: A Retrospective Analysis of the Registry Data of the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	18	1407-14.	2012

Kanda J, Hishi zawa M, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawanono F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T.	Impact of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T-cell leukemia: a retrospective cohort study.	Blood.	119	2141-8	2012
Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsu ta Y, Bonfim C, Burns LJ, Char udhri N, Davies S, Okamoto S, et al	Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant Bone Marrow Transplant Hematol Oncol Stem Cell Ther.	18 47 5	348-71 337-41 1-30	2012 2012 2012
Ishiyama K, Tamaki A, Kanda Y, Nakao S, Hidaka M, Maeda T, Naoe T, Tohnaiguchi S, Kawahata K, Nagamurakata, Tabuchi K, Atsuta Y, Sakamaki H.	Prognostic factors for acute myeloid leukemia patients with t(6;9)(p23;q34) who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant.	Leukemia	26	1416-9	2012

Atsuta Y., Mori shima Y., Suzuki R., Nagamur a-Inoue T., Tan iguchi S., Taka hashi S., Kai S., Sakamaki H., Kouzai Y., Kobayashi N., Fukuda T., Azuma H., Takanashi M., Mori T., Tsuchida M., Kawase T., Kawa K., Kodera Y. and Kato S.	Comparison of unrelated cord blood transplantation and HLA mismatched unrelated bone marrow transplantation for adults with leukemia.	Biol Blood Marrow Transplant	18	780-787	2012
Kanda J., Saji H., Fukuda T., Kobayashi T., Miyamura K., Eto T., Kurokawa M., Kanamori H., Mori T., Hidaka M., Iwamoto K., Yoshida T., Sakamaki H., Tanaka J., Kawa K., Morishima Y., Suzuki R., Atsuta Y. and Kanda Y.	Related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction and HLA 8/8-allele-matched unrelated transplantation: A nationwide retrospective study.	Blood	119	Blood	2013
Ishiyama K, Takami A, Kanda Y, Nakao S, Hidaka M, Maeda T, Naoe T, Taniguchi S, Kawa K, Nagamura T, Atsuta Y, Sakamaki H.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia with t(6;9)(p23;q34) dramatically improves the patient prognosis: a matched-pair analysis.	Leukemia.	26	461-4	2012
Kato M, Horikoshi Y, Okamoto Y, Takahashi Y, Hasegawa D, Koh K, Takita J, Inoue M, Kigasawa H, Ogasawa A, Sasahara Y, Kawa K, Yabe H, Sakamaki H, Suzuki R, Kato K.Y, Fukuda T.	Second allogeneic hematopoietic SCT for relapsed ALL in children.	Bone Marrow Transplant	47	1307-11	2012

Kobayashi R, Fujita N, Mitsuita T, Iwasaki F, Suzumiya J, Kanaplastic periphera uroda H, Nishi T-cell lymphoma imura R, Sasahara Y, Takeshit a Y, Kato K, Okumura H, Sak amaki H, Yabe H, Kawa K, Kato K, Suzuki R.	Stem cell transplantation for paediatric patients with non-Hodgkin's lymphoma in Japan.	Br J Haematol.	59	88-93	2012
Aki Shinzato, Ken Tabuchi, Yoshi ko Atsuta, Masa mi Inoue, Jiro In agaki, Hiromasa Yabe, Katsuyoshi Koh, Koji Kato, et al.	PBSCT is Associated with Poorer Survival and Increased Chronic GvHD than BMT in Japanese Paediatric Patients with Acute Leukaemia and an HLA-Matched Sibling Donor	Pediatric Blood & Cancer	in press		
Shimada A, Taki T, Koga D, Tabuchi K, Tawa A, Hanada R, Tsuc hida M, Horibe K, Tsukimoto I, Adachi S, Kojima S, Hayashi Y.	High WT1 mRNA expression after induction chemotherapy and FLT3-ITD have prognostic impact in pediatric acute myeloid leukemia: a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group.	Int J Hematol.	96	469-76	2012
Sano H, Shimada A, Taki T, Murata C, Park MJ, Sotomatsu M, Tabuchi K, Tawa A, Kobayashi R, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y.	RAS mutations are frequent in FAB type M1, 4 and M5 of acute myeloid leukemia, and related to late relapse: a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group.	Int J Hematol.	95	509-15	2012
Asano T, Kogawa K, Morimoto A, Ishida Y, Suzuki N, Ohga S, Kudo K, Ohta S, Wakiguchi H, Tabuchi K, Kato S, Ishii E.	Hemophagocytic lymphohistiocytosis after hematopoietic stem cell transplantation in children: a nationwide survey in Japan.	Pediatr Blood & Cancer	59	110-4	2012

Nishiwaki S, Miyamura K	Allogeneic stem cell transplant for adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia.	Leuk Lymphoma	53	550-6	2012
Kato T, Murata M, et al.	Escape of leukemia blasts from HLA-specific CTL pressure in a recipient of HLA one locus-mismatched bone marrow transplantation.	Cell Immunol.	276	75-82	2012
Nakata K, Takami A, Espinoza JL, Matsuo K, Morishima Y, Onizuka M, Fukuda T, Ko a H, Mori T, Nakao S	The recipient CXC L10 +1642C>G variation predicts survival outcomes after HLA fully matched unrelated bone marrow transplantation.	Clin Immunol.	146	104-11	2013
Espinoza JL, Takami A, Onizuka M, Morishita Y, Fukuda T, Kodera Y, As kiyama H, Miyamura K, Mori T, Nakao S	Japan Marrow Donor Program. Recipient PTPN22 -1123 C/ma Y, Fukuda C Genotype Predict T, Kodera Y, As Acute Graft-versus Host Disease after amura K, Mori HLA Fully Matched Unrelated Bone Marrow Transplantation for Hematologic Malignancies.	Biol Blood Marrow Transplant.	19	240-6	2013
Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Taniguchi S, Eto T, Takatsuka Y, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Hin daka M, Akashi K, Uike N, Sakamaki H, Mori shima Y, Kato K, Suzuki R, Nishiyama T, Ut sunomiya A.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia-lymphoma with special emphasis on pre conditioning regime: a nationwide retrospective study.	Blood.	120	1734-41	2012

IV. 參考文書

【WG 活動報告】

1 : 急性骨髓性白血病 (AML) 【小児】

① WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 : 工藤 寿子	静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
多賀 崇	滋賀医科大学附属病院	小児科
富澤 大輔	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科
岡本 康裕	鹿児島大学病院	小児診療センター 小児科
田渕 健	がん・感染症センター都立駒込病院	小児科
石田 宏之	パナソニック健康保険組合・松下記念病院	小児科
坂口 大俊	名古屋大学医学部附属病院	小児科
岩崎 史記	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
長谷川 大一郎	兵庫県立こども病院	血液腫瘍科
清水 崇史	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
足立 壮一	京都大学医学研究科	人間健康科学系専攻
渡邊 修大	社会保険中京病院	小児科
村松 秀城	名古屋大学医学部附属病院	小児科
小嶋 靖子	東邦大学医療センター大森病院	小児科

② 2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

1-1	「小児 AMLにおける第2寛解期再移植例の成績と再移植の意義」 PI: 多賀 崇 学会発表: 多賀崇他 第74回日本血液学会学術集会(2012年10月19日-21日) 国立京都国際会館 論文業績: 執筆中
1-2	「非寛解期小児 AMLにおける移植成績」 PI: 岡本 康裕 学会発表: 岡本康裕他 小児急性骨髓性白血病の非寛解期の造血細胞移植術の成績と予後因子の検討 第34回日本造血細胞移植学会総会(2012年2月24日-25日) 大阪国際会議場 論文業績: 執筆中
1-3	「ダウントリニティ症候群に合併した急性骨髓性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」 PI: 村松 秀城 学会発表: 村松秀城他 第53回日本小児血液・がん学会学術集会(2011年11月25日-11月27日) 前橋ベイシア文化ホール 論文業績: Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia with Down syndrome 投稿中
1-4	「小児 AMLに対する自家移植の解析」 PI: 坂口 大俊 学会発表: 坂口大俊他 第34回日本造血細胞移植学会総会(2012年2月24日-2月25日) 大阪国際会議場 論文業績: 執筆中
1-5	「小児・思春期 AML第一、第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響」 PI: 石田 宏之 学会発表: 石田 宏之他 第34回日本造血細胞移植学会総会(2012年2月24日-2月25日) 大阪国際会議場 論文業績: 執筆中

1-6	「初回寛解期小児急性骨髓性白血病に対する自家骨髓移植を含めた造血幹細胞移植の意義を検証する臨床決断分析」 PI: 長谷川 大一郎
学会発表・論文業績 :	
1-7	「t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髓性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」 PI: 村松 秀城
学会発表 : 村松秀城他 第35回日本造血細胞移植学会総会(2013年3月8日-9日) 石川県立音楽堂	

③ 会議開催記録 (2012年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2012/2/25	大阪国際会議場 12F 1201	1.一元管理委員会(2012年1月開催)報告(足立先生) 2.研究課題の進捗状況について検討 3.新規研究課題 ; t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髓性白血病 に対する造血幹細胞移植の成績 (担当 ; 村松先生) 4.その他 ; 今後の予定など

④ メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から2012年11月末時点) (321) 回

⑤ WG の今後の活動方針・抱負など

- 「t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髓性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」や「初回寛解期小児急性骨髓性白血病に対する自家骨髓移植を含めた造血幹細胞移植の意義を検証する臨床決断分析」の研究課題について、引き続き解析を進める。既に学会発表の終了した研究課題については、各担当者が中心となって共著者とともに議論を深め、論文化を目指す。
- 特殊な染色体異常を持つサブグループやドナーソース別治療成績、感染症合併の検討など、次年度に向けて新たな研究課題を募集する。
- 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)や他のWG等との共同研究も検討し、小児AMLにおける化学療法の治療成績とその中における移植の位置づけや晚期障害も考慮したがん経験者のQOLにも目を向け、よりよい移植医療の構築に貢献したいと考える。

2. 急性骨髓性白血病(AML) 【成人】

① WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 : 高見 昭良	金沢大学附属病院	輸血部・血液内科
金森 平和	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	血液内科
黒澤 彩子	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科

矢野 真吾	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
増岡 和宏	国家公務員共済組合連合会 三宿病院	血液内科
今橋 伸彦	名古屋大学大学院医学系研究科	血液・腫瘍内科学
藤田 浩之	横浜市立大学附属病院	血液内科
高木 伸介	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
田口 潤	長崎大学病院	血液内科（原研内科）
小澤 幸泰	名古屋第一赤十字病院	血液内科
吉原 哲	兵庫医科大学病院	血液内科
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
横山 洋紀	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
澤 正史	安城更生病院	血液・腫瘍内科
加藤 淳	慶應義塾大学病院	血液内科
田中 正嗣	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	血液内科
山下 卓也	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
増子 正義	新潟大学医歯学総合病院	高密度無菌治療部・第一内科
瀬尾 幸子	Fred Hutchinson Cancer Research Center	Infectious Disease Division
横山 寿行	(独) 国立病院機構 仙台医療センター	血液内科
鍬塚 八千代	Medical College of Wisconsin	Center for International Blood and Marrow Transplant Research
宮本 敏浩	九州大学病院	血液腫瘍内科（第一内科）
高田 覚	済生会前橋病院	血液内科
臼杵 憲祐	NTT 東日本関東病院	血液内科
石山 謙	東京都立大塚病院	血液内科（輸血科）
太田 秀一	札幌北楡病院	血液内科
杉田 純一	北海道大学病院	血液内科
近藤 忠一	京都大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
町田 真一郎	東海大学医学部付属病院	血液腫瘍内科
青木 淳	がん・感染症センター都立駒込病院	血液内科
森 甚一	がん・感染症センター都立駒込病院	血液内科

②2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

2-1	「AML患者に対するRISTの有用性に関する研究-骨髄移植と末梢血幹細胞移植の比較-」 PI : 金森 平和
学会発表 : 金森平和 他 54 th ASH Annual Meeting and Exposition(December 8-11, 2012), Atlanta, GA	
論文業績 : 執筆中	
2-2	「フィラデルフィア染色体陰性骨髄増殖性腫瘍から発展した二次性急性骨髓性白血病に対する同種造血幹細胞移植の解析」 PI : 高木 伸介
学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中	
2-3	「成人AMLに対してiv Busulfanを用いた移植前治療による自家造血幹細胞移植の治療成績」 PI : 山下 卓也
学会発表 : 山下卓也 他 第35回日本造血細胞移植学会総会（平成25年3月7日～9日），石川県音楽堂他	
論文業績 : 執筆中	

2-4	「成人 AML に対して iv Busulfan を用いた移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」 PI : 山下 卓也
	学会発表 : 山下卓也 他 第 74 回日本血液学会学術集会 (平成 24 年 10 月 19 日～21 日), 国立京都国際会館 Yamashita T et al. 2012 ASH Annual Meeting (平成 24 年 12 月 8 日～11 日), Atlanta 論文業績 : 執筆中
2-5	「初回寛解導入不応・再発非寛解期の急性骨髓性白血病に対する同種移植の予後解析」 PI : 横山 洋紀
	学会発表 : 横山洋紀 他 第 74 回日本血液学会学術集会 (平成 24 年 10 月 19 日～21 日) 国立京都国際会館 論文業績 : 執筆中
2-6	「各染色体分類における急性骨髓性白血病に対する同種移植の予後の比較」 PI : 横山 洋紀
	学会発表 : 横山洋紀 他 第 34 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 24 年 2 月 24 日～25 日) 大阪国際会議場 論文業績 : 執筆中
2-7	「急性骨髓性白血病に対する同種造血幹細胞移植後の再発リスク因子解析」 PI : 矢野 真吾
	学会発表 : Shingo Yano et al. 2011 ASH Annual Meeting (平成 23 年 12 月 10-13 日) San Diego 矢野真吾 他 第 34 回日本造血細胞移植学会 (平成 24 年 2 月 24-25 日) 大阪国際会議場 論文業績 : 執筆中
2-8	「AML 移植後再発に対する DLI の有用性と予後予測因子の解析」 PI : 高見 昭良
	学会発表 : 高見昭良 他 第 74 回日本血液学会学術集会 (平成 24 年 10 月 19 日～21 日)、国立京都国際会館 論文業績 : 執筆中
2-10	「第一寛解期 AML に対する緩和的前処置移植における低用量 TBI の必要性」 PI : 濑尾 幸子
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-11	「第一寛解期 AML に対する自家造血幹細胞移植の有用性と予後予測因子の解析」 PI : 藤田浩之
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-12	「AML-M6/M7 に対する造血幹細胞移植」 PI : 石山 謙
	学会発表 : 石山 謙 他 第 34 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 24 年 2 月 24 日～25 日) 大阪国際会議場 論文業績 : 執筆中
2-13	「予後不良染色体異常 (3 番染色体、5 番染色体、7 番染色体、11 番染色体の異常、複雑核型) を有する骨髓系腫瘍 (AML および MDS) 症例の移植成績」 PI : 増子 正義
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-14	「AML における MPO 陽性芽球比率が同種造血幹細胞移植成績に与える影響についての解析」 PI : 田口 潤
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-15	「多系統の形態異常を伴う AML (WHO 分類) における同種造血幹細胞移植についての解析」 PI : 田口 潤
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-16	「50 歳代の急性骨髓性白血病に対する前処置の検討」 PI : 黒澤 彩子
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中
2-17	「60 歳以上の急性骨髓性白血病に対する同種移植の成績」 PI : 黒澤 彩子
	学会発表・論文業績 : 未発表・執筆中

2-20	「biphenotypic acute leukemia に対する造血幹細胞移植の成績」 PI: 森 甚一
学会発表・論文業績: 未発表・執筆中	
2-22	「中枢神経浸潤を伴った急性骨髓性白血病に対する造血細胞移植」 PI: 青木 淳
学会発表・論文業績: 未発表・執筆中	
2-23	「成人 AML に対する iv Busulfan を用いた骨髓破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」 PI: 山下 卓也
学会発表: 山下卓也 他 第 35 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 25 年 3 月 7 日~9 日), 石川県音楽堂他	
論文業績: 執筆中	
2-24	「成人 AML に対する iv Busulfan を用いた骨髓非破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」 PI: 山下 卓也
学会発表: 山下卓也 他 第 35 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 25 年 3 月 7 日~9 日), 石川県音楽堂他	
論文業績: 執筆中	

③ 会議開催記録 (2012 年 1 月~12 月)

日時	場所	会議内容
2012/2/24	大阪国際会議場 会議室	新規メンバーの紹介、研究進捗状況の確認、解析方法の検討 (STATA/EZR の使用、東北大学山口拓洋教授から助言・検証を受ける)、MDS WG との共同研究の提案。
2012/7/8	名古屋第一赤十字病院会議室	研究進捗状況の確認、学会発表予定課題の検討。

④ メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2012 年 11 月末時点) (369) 回

⑤ WG の今後の活動方針・抱負など

本 WG は、成人 AML への造血細胞移植の標準化、未解決課題の克服を目標に、積極果敢に研究を進めています。新メンバーが加わり、新たな研究も始まりました。生物統計専門家の協力体制、解析方法の確認・検証など、高精度の研究成果を発信する準備は整いました。現在、メンバーの努力により成果の一部は学会で発表され、論文化の段階にあります。造血細胞移植学会と会員のたゆまぬ努力に基づく一元化データを臨床に役立つエビデンスへ発展させるため、粉骨碎身の姿勢でのぞみます。

3. 急性リンパ性白血病 (ALL) 【小児】

① WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 : 加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
宇佐美 郁哉	兵庫県立塚口病院	小児科
加藤 元博	埼玉県立小児医療センター	血液・腫瘍科
長谷川 大一郎	兵庫県立こども病院	血液腫瘍科

河崎 裕英	関西医科大学枚方病院	小児科
森本 克	東海大学医学部付属病院	小児科・細胞移植科
岡本 康裕	鹿児島大学病院	小児診療センター 小児科
後藤 裕明	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
石田 宏之	京都府立医科大学附属病院	小児科
菊地 陽	帝京大学医学部附属病院	小児科
高橋 義行	名古屋大学医学部附属病院	小児科
堀越 泰雄	静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
鈴木 信寛	北海道子ども総合医療・療育センター	小児科

② 2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

3-2	「小児急性リンパ性白血病に対する骨髓破壊的移植と骨髓非破壊的移植の比較検討」 PI : 加藤 剛二
学会発表 : 加藤剛二他 小児急性リンパ性白血病に対する同種造血幹細胞移植における骨髓破壊的移植と骨髓非破壊的移植の比較検討 第34回日本造血細胞移植学会総会（2012年2月24日-25日）大阪国際会議場	
論文業績 : 論文執筆中	
3-4	「同種移植後再発小児 ALLにおける同種再移植後の予後に関する検討」 PI : 加藤 元博
学会発表 : 加藤元博他 第34回日本造血細胞移植学会総会（2012年2月24日-25日）大阪国際会議場	
論文業績 : Kato M, Horikoshi Y, Okamoto Y, Takahashi Y, Hasegawa D, Koh K, Takita J, Inoue M, Kigasawa H, Ogawa A, Sasahara Y, Kawa K, Yabe H, Sakamaki H, Suzuki R, Kato K. Second allogeneic hematopoietic SCT for relapsed ALL in children. Bone Marrow Transplant. 2012;47:1307-11.	
3-5	「非寛解期小児 ALLにおける移植成績」 PI : 岡本 康裕
学会発表 : 岡本康裕他 小児急性リンパ性白血病の非寛解期の造血細胞移植術の成績と予後因子の検討 第34回日本造血細胞移植学会総会（2012年2月24日-25日）大阪国際会議場	
論文業績 : 論文執筆中	
3-6	「小児・思春期 ALL 第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響」 PI : 石田 宏之
学会発表 : 石田宏之他 小児急性リンパ性白血病第二寛解期における前処置の影響 第34回日本造血細胞移植学会総会（2012年2月24日-25日）大阪国際会議場	
論文業績 : 論文執筆中	
3-8	「初回寛解期小児高危険群急性リンパ性白血病に対する同種造血幹細胞移植の妥当性を検証する臨床決断分析」 PI : 長谷川 大一郎
学会発表・論文業績 :	
3-9	「小児フィラデルフィア染色体陽性急性白血病に対する同種造血幹細胞移植の有効性の検討と最適な移植時期、前処置、移植ソースの開発」 PI : 河崎 裕英
学会発表・論文業績 :	

③ 会議開催記録（2012年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2012/1/8 12:30-13:30	東京医科歯科大学 26階ファカルティールーム	1. 各メンバーの活動状況報告とその内容に関する議論 2. 委員より HLA 適合のスクリプト作成の報告あり

④ メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から 2012年11月末時点）
(203) 回

⑤ WG の今後の活動方針・抱負など

現在解析終了のテーマに関しては論文の投稿を目指す。
研究テーマ承認後未発表の場合は 2013 年中の発表を目指す。
今後小児 ALL に対する造血細胞移植につき新たなテーマを模索する。

4. 急性リンパ性白血病（ALL）【成人】

① WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者：田中 淳司	北海道大学病院	血液内科
賀古 真一	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
水田 秀一	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
西脇 聰史	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
今井 陽俊	札幌北楡病院	内科
藤澤 信	横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
垣花 和彦	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
加藤 春美	愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法部
小澤 幸泰	名古屋第一赤十字病院	血液内科
吉原 哲	兵庫医科大学病院	血液内科
山本 久史	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
金森 平和	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	血液内科
川瀬 孝和	Fred Hutchinson CRC	
古川 達雄	新潟大学医歯学総合病院	高密度無菌治療部・第一内科
政氏 伸夫	北海道大学大学院 保健科学研究院	病態解析学分野
長藤 宏司	久留米大学病院	血液・腫瘍内科
重松 明男	北海道大学病院	検査輸血部
千原 大	愛知県がんセンター研究所	疫学予防部
伊藤 歩	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科

② 2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

4-1	「高齢者ALL患者に対するRISTの有用性と予後因子に関する研究」 PI: 金森平和 学会発表: Kanamori H, Kako S, Kato H, Nishiwaki S, Furukawa T, Saito M, Taniguchi S, Nakamae H, Yujiri T, Naganuma-Inoue T, Morishima Y, Suzuki R, Sakamaki H, Tanaka J. Fludarabine-Based Reduced Intensity Hematopoietic Stem Cell Transplantation (RIST) for Patients Aged 50-70 Years with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Remission: A Study From the ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). 53rd Annual Meeting of American Society of Hematology (ASH), 2011. 12. 10-13. San Diego, USA. 論文業績: 執筆中
4-2	「Impact of donor sources on allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first complete remission.」 PI: 西脇聰史 学会発表: Nishiwaki S, et al. 2012 ASCO Annual Meeting (2012年6月1日-5日)、Mc Cormic Place, Chicago Impact of donor source on allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. 西脇聰史 他 第10回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2012年7月26日-28日)、グランキューブ大阪 Impact of donor source on allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia 論文業績: S. Nishiwaki K. Miyamura, K. Ohashi, M. Kurokawa, S. Taniguchi, T. Fukuda, K. Ikegami, S. Takahashi, T. Mori, K. Imai, H. Iida, M. Hidaka, H. Sakamaki, Y. Morisima, K. Kato, R. Suzuki, J. Tanaka. Impact of donor source on adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: a retrospective analysis from the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Ann Oncology (in press)
4-3	「急性リンパ球性白血病に対する軽減前処置造血細胞移植に関する後方視的解析および骨髓破壊的前処置移植との比較」 PI: 田中淳司 学会発表: Junji Tanaka, Heiwa Kanamori, Satoshi Nishiwaki, Kazuteru Ohashi, Shuichi Taniguchi, Tetsuya Eto, Hirohisa Nakamae, Yoshio Katayama, Yasuo Morishima, Ritsuro Suzuki, Koji Kato, Hisashi Sakamaki, Naoki Nishimoto, Nobuo Masauji Reduced-intensity versus myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients aged over 45 years with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in remission: A Study From the ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). 54th Annual Meeting of American Society of Hematology (ASH), 2012. 12. 8-11. Atlanta, USA. 論文業績: 執筆中
4-4	「成人フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ性白血病における第一覚解期自家移植と同種移植の治療成績の比較」 PI: 加藤春美 学会発表: Harumi Kato, Takakazu Kawase, Shinichi Kako, Shuichi Mizuta, Kazuteru Ohashi, Mineo Kurokawa, Koji Iwato, Takehiko Mori, Ritsuro Suzuki, Hisashi Sakamaki, Yasuo Morishima, Junji Tanaka, Favorable Outcomes of Autologous Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in First Remission: On Behalf of the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT) 54th Annual Meeting of American Society of Hematology (ASH), 2012. 12. 8-11. Atlanta, USA. 論文業績: 執筆中
4-5	「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 二次調査実施中
4-6	「Impact of minimal residual disease at allogeneic stem cell transplantation and post-transplant tyrosine kinase inhibitor on Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia.」 PI: 西脇聰史 二次調査実施中