

9. Ono T, Takeshita A, Naoe T, et al. Expression of CD56 is an unfavorable prognostic factor for acute promyelocytic leukemia with higher initial white blood cell counts. *Cancer Sci.* 2013 Nov 10 [Epub].

10. Iriyama N, Ohnishi K, Naoe T, et al. Normal karyotype acute myeloid leukemia with the CD7+ CD15+ CD34+ HLA-DR + immunophenotype is a clinically distinct entity with a favorable outcome. *Ann Hematol.* 2014 Jan 19 [Epub].

## 2. 学会発表

1. Ono T, Takeshita A, Asou N, Ohnishi K, Naoe T, et al. Clinical features and prognostic impact of CD56 expression in acute promyelocytic leukemia: Long term follow up data from the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) APL97. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, Nov 2011; 118: 3608. San Diego.

2. Fujita H, Asou N, Ohnishi K, Naoe T. et al. Role of hematopoietic stem cell transplantation as salvage treatment of acute promyelocytic leukemia initially treated with all-trans-retinoic acid: A retrospective analysis of the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) APL97 Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, Nov 2011; 118: 2036. San Diego.

3. Takeshita A, Ono T, Naoe T, et al. Efficacy of Gemtuzumab Ozogamicin (GO) monotherapy on relapsed/refractory acute promyelocytic leukemia (APL). *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, Nov 2011; 118: 1532. San Diego.

4. Ono T, Takeshita A, Asou N, Naoe T, et al.

Clinical impact of CD56 expression in the treatment of acute promyelocytic leukemia (APL): Results from the Japan Adult Leukemia Study Group APL97. 日本血液学会総会 2011年10月14日、名古屋

5. Shinagawa K, Ohnishi K, Naoe T, et al. A Phase III study of new synthetic retinoid Tamibarotene (Am80) compared with ATRA in maintenance therapy for newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): JALSG APL204 Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, Nov 2012; 120: 410. Atlanta.

6. Ono T, Takeshita H, Naoe T, et al. Long-term outcome of acute promyelocytic leukemia (APL) with lower initial leukocyte counts by using all-trans retinoic acid (ATRA) alone for remission induction therapy: JALSG APL97 Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, Nov 2013; 122:3950. New Orleans.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

成人難治性白血病におけるバイオマーカーに基づく層別化治療法の確立

AML 前向きコホートスタディ

研究分担者 臼杵 憲祐 東京医療保健大学 臨床教授

研究要旨

白血病など造血器腫瘍の治療成績の向上を目指して臨床研究が実施されているが、そうした臨床試験に参加できなかった症例が多数あることも知られており、そのような症例の予後は不良であろうと考えられている。こうした症例の実態を明らかにすると同時に、最近、導入された新規治療薬による実態の変化を把握するべく、新規治療薬の治療対象となる MDS の低リスク群と CMML をも包含した AML と MDS 全体を対象とした観察研究を立案計画した。平成 23 年 8 月から症例登録を開始し、平成 25 年 10 月末現在、JALSG の 122 施設が施設登録し、2753 例が登録された。de novo の症例が 83%、治療関連 AML/MDS 9%、造血異常が先行するものが 8%であった。従来の報告にくらべて AML が MDS よりも多かった（1.4 倍）。AML の中では M2 が最も多く（40%）、次いで M1、M3、M4 がほぼ同数で、M1～M4 で AML の 8 割を占めた。MDS では従来の報告にくらべて RAEB-1/2 が多く、RA/RARS とほぼ同数であった。登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で生存について記入のあった例の中で 35%は死亡し、生存例のうち 52%は非寛解であった。今後、観察を続けることで、国内 AML、MDS、CMML の臨床像、レナリドミドと脱メチル化薬の新規治療の実態、既存のリスクスコアによる層別化の可能性が明らかになる。

A. 研究目的

日本では白血病など造血器腫瘍の治癒率、治療の質の向上を目指してさまざまな臨床研究が実施されているが、それらの臨床試験の参加施設に発生した症例には、それらの臨床試験に参加できなかった症例が多数あることも知られており、そうした症例の予後は不良であると考えられている。こうした症例の実態を明らかにするべく、JALSG (Japan Adult Leukemia Study Group) では治療に関して化学療法と造血幹細胞移植に焦点をあてた CS-07 研究が実施され、これまでの JALSG 臨床研究では得られなかった急性骨髄性白血病 (Acute Myelogenous Leukemia, AML)、骨髄異形成症候

群 (Myelodysplastic syndrome; MDS) の高リスク症例の実像が示されつつある。例えば、登録患者の 20%以上が二次性 AML もしくは先行する造血異常に伴う AML であること、年齢中央値が AML201 試験では 47 歳であったのに対して CS-07 中間解析では 62 歳であることなどが指摘されている。その後、これまでの化学療法とは全く異なる作用機序のレナリドミドや脱メチル化薬などの新規治療薬が導入され、これらの症例の実態が大きく変化していると考えられる。それに対応して、CS-07 では対象が AML とその類縁である MDS の高リスク群に限られていたが、新規治療薬の治療対象となる MDS の低リスク群と慢性骨髄単球性白血病

(Chronic myelomonocytic leukemia; CMML) をも包含した AML と MDS 全体の実態を把握して研究を拡張することが必要と考えられる。本研究の目的は国内の AML、MDS、CMML、特に高齢者におけるこれらの全体像を明らかにし、新たな治療戦略を立案し、病態研究の基盤を確立することである。

## B. 研究方法

委員長 1 人、副委員長 1 人、医学統計の専門家 1 人を含む委員 11 人の委員会を組織し、その委員会でこれまでの資料の検索や検討を行って、国内の AML および MDS、CMML の 5 年生存率、並びに新規薬剤レナリドミドと脱メチル化薬治療の実施状況を明らかにする臨床観察研究を計画し、JALSG 参加施設に新たに発生する対象症例を登録して観察する研究を実行する。

以上から、下記のような観察研究が立案・計画された。試験参加施設において新たに発生する全 AML (WHO 分類による定義) と全 MDS (WHO 分類による定義)、全 CMML (WHO 分類による定義) 症例を対象とし、症例を登録して 5 年間観察する。主要評価項目は、(1) MDS 患者の 5 年生存率、

(2) MDS 患者に対する新規治療 (レナリドミドおよび脱メチル化薬) の実施状況、(3) 国内 AML、MDS、CMML の年齢、性別、病型スペクトラム、

(4) 既知の AML と MDS、CMML 予後因子による症例層別化の可能性の確認、(5) AML 患者の 5 年生存率、(6) AML209 登録例と非登録例の生存の比較、(7) CMML 患者の 5 年生存率、(8) CMML 患者に対する新規治療 (脱メチル化薬) の実施状況である。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究の倫理指針」に則り、参加施設はそれぞれの倫理委員会 (又は相当機関) の承認を得て実施することとしている。

## C. 研究結果

(1)~(8)のエンドポイントを明らかにするための必要症例数は、エンドポイント「(1) MDS 患者の 5

年生存率」の算定を根拠に下記のように設定された。すなわち、イギリス南東部のコホート研究の Phekoo らの報告によれば、AML と MDS、CMML の 3 年生存率はそれぞれ 15% と 45%、29% であった。米国の SEER の解析では MDS の 3 年生存率は 45% であった。フランス中部の registry data に基づく報告では CMML を含む FAB 分類の MDS の 5 年生存率は 23+/-3%、タイの 5 つの大病院の後方視的解析では 5 年生存率は 29% であった。以上より本研究における全 MDS の 3 年生存率を 45% あるいは 5 年生存率を 26% と仮定された。CS-07 の対象症例は AML と高リスク MDS であったが、期間 2 年 9 ヶ月で登録はほぼ 1600 例 (1615 例) であった。このうち高リスク MDS または MDS 由来 AML と分類されたのは 27% (433 例) である。これまでの IPSS などの国際的な症例集積事業から類推すると高リスク MDS と低リスク MDS の比率は 3 : 7 程度である。また MDS 全体と CMML の比率は SEER の報告では 9.7 : 1、Phekoo らの報告では 7.5 : 1、タイの 5 病院の解析では 8.2 : 1 であり、MDS と CMML の比率は 8.5 : 1 程度である。これを元に計算すると、本研究における全 MDS の 3 年生存率を 45% あるいは 5 年生存率を 26% と仮定では、+/- 2% の精度でそれを求めるには 2670 例 (うち、AML 症例 1250 例、MDS および MDS 由来 AML 症例 1250 症例、CMML 170 例) の登録が必要となった。これを 3 年間の登録期間で達成する予定とした。

本観察研究は、JALSG プロトコール審査委員会で承認され、本研究の委員会委員長の施設の倫理委員会で平成 23 年 7 月 12 日に承認され、インターネット上で登録、データ入力できる環境を調べた。平成 23 年 8 月 23 日から症例の登録を開始した。しかし、登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で既に 2753 例が登録され、予想を上回る進捗状況を鑑み、副次的評価項目として、低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を新たに加えた。低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を調べるために、それぞれの症例の IPSS から OS の予測値を算出し、それらの平均値を脱メチル化薬 投与例では 5% 上回っていると

仮定して、その差を有意水準  $\alpha=0.05$ 、検出力 95% で検出するには、各群 470 例が必要である。日本で入手可能な唯一の脱メチル化薬であるアザシチジンの販売メーカーである日本新薬からの情報では、アザシチジン販売開始の 2011 年 3 月 11 日から 2013 年 3 月 31 日まで (約 2 年間) にアザシチジンを投与した 600 施設における 4000 例の約 31% (1240 例) が低リスク MDS である。JALSG の CS11 参加施設数は 120 施設 (1/5) であることから、2 年間で約 248 例の登録があったと推定され、2011 年 3 月 11 日から 3.8 年の 2014 年 12 月 30 日までの登録期間が必要である。算定上の誤差も考慮に入れて、全体の登録期間は 2015 年 3 月末日とした。本研究のモニタリングにおいて 1 年間 (2012 年 12 月～2013 年 11 月) の毎月の登録数は平均で 131 例 (98-199 例) であり、2013 年 10 月 31 日時点の登録数 2753 例であり、2015 年 3 月末日の予測登録数である 4980 例を目標症例数とした。

平成 25 年 10 月 31 日現在で JALSG の 122 施設が施設登録し、2753 例が登録された。この時点でのモニタリングレポートでは、de novo の症例が 2282 例 (83%)、化学療法や放射線療法の既往のある二次性 248 例 (9%)、MDS・再生不良性貧血・PNH などの造血異常が先行するものが 223 例 (8%) であった。AML 1444 例 (52%)、MDS 1041 例 (38%) であり、AML の方が 1.4 倍多かった。CMML は 69 例であり、MDS の 6.4% であった。なお、分類不能例などが 194 例あった。

AML の中では、M0; 105 例、M1; 196 例、M2; 574 例、M3; 184 例、M4; 195 例、M5; 107 例、M6; 64 例、M7; 19 例であり、M2 が最も多く 40% を占めた。次いで M1 (14%)、M3 (13%)、M4 (14%) がほぼ同数で多く、M1～M4 で AML の 81% を占めた。M7 が最も少なく 1.3% であった。

MDS のなかでは、RA 469 例、RARS 64 例、RAEB-1; 240 例、RAEB-2; 268 例であり、RA と RARS を低リスク、RAEB-1/2 を高リスクとすると、低リスク 563 例、高リスク 508 例であり、低リスクと高リスクがほぼ同数であった。

化学療法の施行について記入のあった例は全体

の 53% (1448 例) であり、その中で化学療法実施例は 739 例、未実施例 709 例であり、化学療法は 739 例 (51%) で実施されていた。造血幹細胞移植の施行について記入のあった例は 1448 例 (53%) であり、その中で移植実施例 158 例 (11%)、未実施例 1290 例 (89%) であり、造血幹細胞移植は 158 例 (11%) で実施されていた。

登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で生存について記入のあった例は全体の 50% (1364 例) であり、その中で生存例は 819 例 (60%)、死亡 472 例 (35%)、不明 73 例 (5%) で、生存例 819 例のうち寛解生存 325 例 (40%)、非寛解生存 427 例 (52%)、不明生存 67 例 (8%) であり、死亡例 472 例のうち寛解期死亡 26 例 (5.5%)、非寛解中の死亡 419 例 (89%)、不明 27 例 (5.7%) であった。

#### D. 考察

AML/MDS のうち de novo の症例が 83%、化学療法や放射線療法の既往のある二次性、すなわち治療関連 AML/MDS が 9%、MDS・再生不良性貧血・PNH などの造血異常が先行するものが 8% であった。MDS に較べて AML の方が 1.4 倍多く、これまでの報告にくらべて、AML が多かった。また、MDS のなかで RA と RARS を低リスク、RAEB-1/2 を高リスクとすると、低リスクと高リスクがほぼ同数であり、これまでの報告にくらべて高リスクが多かった。これらの結果は、JALSG 参加施設には先進医療施設が多いために一次診療施設から AML や高リスク MDS などのより高悪性度の疾患が紹介されて受診することを反映している可能性が考えられた。

化学療法の施行について記入のあった例のうち、化学療法は 51% で実施されていた。AML が全体の 51% を占めることを考え合わせると、AML の全例で化学療法が行なわれていることが推察された。

造血幹細胞移植の施行について記入のあった例中で造血幹細胞移植は 11% で実施されていた。移植の対象疾患である AML と高リスク MDS が全体の 71% (1952 例) を占めることから、移植対象疾患の症例のうち実際に造血幹細胞移植が行なわれ

ている症例は15%に過ぎないことが示唆された。

登録開始2年3ヵ月の時点で生存について記入のあった例の中で、生存例は60%、死亡35%、不明5%であった。生存例のうち寛解生存40%、非寛解生存52%であり、生存期間の長い低リスクMDSが533例(全体の19%)を占めることを考え合わせると、従来考えられているよりも緩徐な経過を辿るAMLや高リスクMDSが多い可能性が考えられた。死亡は89%が非寛解中の死亡であり、これは原病死と考えられる。寛解中の死亡5.5%は治療関連死亡と自然死などによるものと考えられる。

「がん登録等の推進に関する法律(がん登録法)」に基づくがん登録事業において、各県で疾患分類が統一されていない。具体的には、ICD-10と国際疾病分類腫瘍学第3版(ICD-O-3)が用いられており、また、小児例ではICD-O-3が用いられている。MDSは、ICD-O-3ではC967あるいはC969(リンパ組織、造血組織および関連組織のその他の明示された悪性新生物)に分類されることが多い。一方、ICD-10ではMDSは、D46骨髄異形成症候群としてD37-D48の性状不詳又は不明の新生物に分類される。以上から、がん登録ではMDSという疾患分類がなく、そのためにMDSの頻度や死亡数などの統計はわからない。一方、日本血液学会の疾患登録では、急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群はWHO分類に沿って分類されている。

調査項目について、日本血液学会の疾患登録では、診断日、診断時の年齢、生存期間、死因、住所である。癌登録では、診断日、診断時の年齢、来院経路、自覚症状、発見経緯、診断施設、診断法、生存期間、出生地、治療法(照射/化学療法/BRM・免疫療法)、死因である。以上から、いずれにおいても診断日、診断時の年齢、生存期間、死因、地域は明らかになる。日本血液学会の疾患登録では、治療法による生存期間への影響は調査できない。また癌登録では、大まかな治療法は明らかになるとはいえ、化学療法はひとまとめであり、白血病や骨髄異形成症候群における治療についての詳細は不明なままとなる。更には、いずれも白血病およびMDSのリスク分類には対応していない。

以上のことから、本臨床観察研究の主要評価項目のうちの(2)MDS患者に対する新規治療(レナリドミドおよび脱メチル化薬)の実施状況、(4)既知のAMLとMDS、CMML予後因子による症例層別化の可能性の確認、6)AML209登録例と非登録例の生存の比較、(7)CMML患者の5年生存率、(8)CMML患者に対する新規治療(脱メチル化薬)の実施状況は、本研究によってのみ明らかになるものであり、さらには癌登録や日本血液学会疾患登録の結果と本研究の結果を照合することによって、本研究の結果を適正に評価できる。

今後、観察を続け、また収集されたデータを詳細に検討することで国内AML、MDS、CMMLの5年生存率、レナリドミドと脱メチル化薬の新規治療の実態が明らかになり、全体像がより明らかになってくると考えられる。2011年8月23日に登録を開始し、登録期間は3年7ヶ月で、登録締め切りは2015年3月末日の予定である。追跡期間は最終登録後5年間で、観察期間終了は2020年3月31日の予定である。この間、随時、中間解析(主たるエンドポイントについては算出し、データを参加施設に公表)を行う予定としている。データモニタリング、データ解析に1年間ほどかかると計算すると、最終解析結果は2021年の予定である。

## E. 結論

国内のAML、MDS、CMMLの臨床像と新規治療の実態を明らかにするため、JALSG参加施設による観察研究を計画し、インターネット上で登録、データ入力できる環境を調えた。目標症例数4980例、登録期間3年7ヶ月の観察研究で、平成23年8月23日から症例登録を開始し、平成25年10月末現在までの2年3ヵ月でJALSGの122施設が施設登録し、2753例が登録された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Usuki K, Watanabe M, Yamashita T, Kanamori

- H, Tomiyama J, Nawa Y, Yano S, Takeuchi J, Yakushiji K, Sano F, Uoshima N, Yano T, Nannya Y, Moriuchi Y, Miura I, Takaue Y, Fukuda T. Comparison of allogeneic hematopoietic cell transplantation and chemotherapy in elderly patients with non-m3 acute myelogenous leukemia in first complete remission. *Biol Blood Marrow Transplant.* 17(3):401-11, 2011.
- Nakagawa Y, Suzuki K, Hirose T, Chou T, Fujisawa S, Kida M, Usuki K, Ishida Y, Taniguchi S, Kouzai Y, Tomoyasu S, Miyazaki K, Higashihara M, Ando K, Aoki S, Arai A, Akiyama N, Hatake K, Okamoto S, Dan K, Ohyashiki K, Urabe A. Clinical efficacy and safety of biapenem for febrile neutropenia in patients with underlying hematopoietic diseases: a multi-institutional study. *J Infect Chemother.* 17(1):58-67, 2011.
- Kurosawa S, Yamaguchi T, Miyawaki S, Uchida N, Kanamori H, Usuki K, Yamashita T, Watanabe M, Yakushiji K, Yano S, Nawa Y, Taguchi J, Takeuchi J, Tomiyama J, Nakamura Y, Miura I, Kanda Y, Takaue Y, Fukuda T. A Markov decision analysis of allogeneic hematopoietic cell transplantation versus chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia in first remission. *Blood.* 117(7): 2113-2120, 2011.
- Yukari Shirasugi, Kiyoshi Ando, Koji Miyazaki, Yoshiaki Tomiyama, Shinichiro Okamoto, Mineo Kurokawa, Keita Kirito, Yuji Yonemura, Shinichiro Mori, Kensuke Usuki, Koji Iwato, Satoshi Hashino, Helen Wei, Richard Lizambri. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: a double-blind, randomized Phase III clinical trial. *Int J Hematol.* 94: 71–80, 2011.
- Ono T, Miyawaki S, Kimura F, Kanamori H, Ohtake S, Kitamura K, Fujita H, Sugiura I, Usuki K, Emi N, Tamaki S, Aoyama Y, Kaya H, Naoe T, Tadokoro K, Yamaguchi T, Ohno R, Ohnishi K; for the Japan Adult Leukemia Study Group. BCR-ABL1 mutations in patients with imatinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemia by use of the PCR-Invader assay. *Leuk Res.* 35: 589-603, 2011.
- Usuki K, Tojo A, Maeda Y, Kobayashi Y, Matsuda A, Ohyashiki K, Nakaseko C, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Okamoto S, Oritani K, Okada M, Usui N, Nagai T, Amagasaki T, Wanajo A, Naoe T. Efficacy and safety of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph+ CML or relapsed/refractory Ph+ ALL: a 36-month analysis of a phase I and II study *Int J Hematol.* 95:409–419, 2012.
- Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Hashino S, Ninomiya H, Mori S, Yonemura Y, Usuki K, Wei H, Lizambri R. An open-label extension study evaluating the safety and efficacy of romiplostim for up to 3.5 years in thrombocytopenic Japanese patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Int J Hematol.* 95: 652–659, 2012.
- Kako S, Nakasone H, Endo H, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Kikuchi M, Kimura S, Okuda S, Yamazaki R, Oshima K, Tanihara A, Nishida J, Usuki K, Kanda Y. Clinical course of patients with aplastic anemia or myelodysplastic syndrome associated with persistent neutropenia. *Hematol Oncol.* 30(2): 82-88, 2012.

- Takahashi N, Kyo T, Maeda Y, Sugihara T, Usuki K, Kawaguchi T, Usui N, Okamoto S, Ohe Y, Ohtake S, Kitamura K, Yamamoto M, Teshima H, Motoji T, Tamaki T, Sawada K, Ohyashiki K. Discontinuation of imatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia. *Haematologica*. 97(6): 903-906, 2012.
- Oshima K, Takahashi W, Asano-Mori Y, Izutsu K, Takahashi T, Arai Y, Nakagawa Y, Usuki K, Kurokawa M, Suzuki K, Mitani K, Kanda Y. Intensive chemotherapy for elderly patients with acute myelogenous leukemia: a propensity score analysis by the Japan Hematology and Oncology Clinical Study Group (J-HOCS). *Ann Hematol*. 91(10):1533-9, 2012.
- Usuki K, Kurosawa S, Uchida N, Yakushiji K, Waki F, Matsuishi E, Kagawa K, Furukawa T, Maeda Y, Shimoyama M, Ago H, Yamano Y, Yano S, Fujishima N, Takamatsu Y, Eto T, Hidaka M, Matsuoka H, Fukuda T. Comparison of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation and Chemotherapy as Postremission Treatment in Non-M3 Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 12 (6): 444-51, 2012.
- Yanada M, Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Kanamori H, Usuki K, Kobayashi T, Watanabe M, Nagafuji K, Yano S, Nawa Y, Tomiyama J, Tashiro H, Nakamura Y, Fujisawa S, Kimura F, Emi N, Miura I, Fukuda T. Effect of related donor availability on outcome of AML in the context of related and unrelated hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 390-39.
- Shinichi Kako, Heiwa Kanamori, Naoki Kobayashi, Akio Shigematsu, Yasuhito Nannya, Mika Nakamae, Kazuyuki Shigeno, Kazumi Suzukawa, Masahiro Takeuchi, Motohiro Tsuzuki, Kensuke Usuki, Kazuo Hatanaka, Kazuei Ogawa, Kinuko Mitani, Yuichiro Nawa, Yoshihiro Hatta, Ishikazu Mizuno, Yoshinobu Kanda. Outcome after first relapse in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2013; 161 (1); 95–103.
- Ueda Y, Mizutani C, Nannya Y, Kurokawa M, Kobayashi S, Takeuchi J, Tamura H, Ogata K, Dan K, Shibayama H, Kanakura Y, Niimi K, Sasaki K, Watanabe M, Emi N, Teramura M, Motoji T, Kida M, Usuki K, Takada S, Sakura T, Ito Y, Ohyashiki K, Ogawa H, Suzuki T, Ozawa K, Imai K, Kasai M, Hata T, Miyazaki Y, Morita Y, Kanamaru A, Matsuda A, Tohyama K, Koga D, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F. Clinical evaluation of WT1 mRNA expression levels in peripheral blood and bone marrow in patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma*. 2013; 54(7): 1450-1458.
- Camille Abboud; Ellin Berman; Adam Cohen; Jorge Cortes; Daniel DeAngelo; Michael Deininger; Steven Devine; Brian Druker; Amir Fathi; Elias Jabbour; Madan Jagasia; Hagop Kantarjian; Jean Khoury; Pierre Laneuville; Richard Larson; Jeffrey Lipton; Joseph O. Moore; Tariq Mughal; Susan O'Brien; Javier Pinilla-Ibarz; Alfonso Quintas-Cardama; Jerald Radich; Vishnu Reddy; Charles Schiffer; Neil Shah; Paul Shami; Richard T. Silver; David Snyder; Richard Stone; Moshe Talpaz; Ayalew Tefferi; Richard A. Van Etten; Meir Wetzler; Elisabetta Abruozese; Jane Apperley; Massimo Breccia; Jenny Byrne; Francisco Cervantes; Ekaterina Chelysheva; R. E. Clark; Hugues de

- Lavallade; Iryna Dyagil; Carlo Gambacorti-Passerini; John Goldman; Ibrahim Haznedaroglu; Henrik Hjorth-Hansen; Tessa Holyoake; Brian Huntly; Philipp le Coutre; Elza Lomaia; Francois-Xavier Mahon; David Marin-Costa; Giovanni Martinelli; Jiri Mayer; Dragana Milojkovic; Eduardo Olavarria; Kimmo Porkka; Johan Richter; Philippe Rousselot; Giuseppe Saglio; Guray Saydam; Jesper Stentoft; Anna Turkina; Paolo Vigneri; Andrey Zaritskey; Alvaro Aguayo; Manuel Ayala; Israel Bendit; Raquel Maria Bengio; Carlos Best; Eduardo Bullorsky; Eduardo Cervera; Carmino DeSouza; Ernesto Fanilla; David Gomez-Almaguer; Nelson Hamerschlak; Jose Lopez; Alicia Magarinos; Luis Meillon; Jorge Milone; Beatriz Moiraghi; Ricardo Pasquini; Carolina Pavlovsky; Guillermo J. Ruiz-Arguelles; Nelson Spector; Christopher Arthur; Peter Browett; Andrew Grigg; Jianda Hu; Xiao-jun Huang; Tim Hughes; Qian Jiang; Saengsuree Jootar; Dong-Wook Kim; Hemant Malhotra; Pankaj Malhotra; Itaru Matsumura; Junia Melo; Kazunori Ohnishi; Ryuzo Ohno; Tapan Saikia; Anthony P. Schwarzer; Naoto Takahashi; Constantine Tam; Tetsuzo Tauchi; Kensuke Usuki; Jianxiang Wang; Fawzi Abdel-Rahman; Mahmoud Deeb Saeed Aljurf; Ali Bazarbachi; Dina Ben Yehuda; Naeem Chaudhri; Muheez Durosinmi; Hossam Kamel; Vernon Louw; Bassam Francis Matti; Arnon Nagler; Pia Raanani; Ziad Salem. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood* 2013; 121:4439-4442.
- Fujisawa S, Nakamae H, Ogura M, Ishizawa K, Taniwaki M, Utsunomiya A, Matsue K, Takamatsu Y, Usuki K, Tanimoto M, Ishida Y, Akiyama H, Onishi S. Efficacy and safety of dasatinib versus imatinib in Japanese patients with newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia (CML-CP): Subset analysis of the DASISION trial with 2-year follow-up. *Int J Hematol.* 2014; 99(2): 141-53.
- 臼杵憲祐. 再生不良性貧血におけるシクロホスファミド大量療法、*血液内科* 62(2):240-246, 2011.
- 臼杵憲祐、ビタミンB12, in *臨床検査ガイド 2011-2012*, Medical Practice編集委員会、文光堂、東京、p284-286, 2011.
- 臼杵憲祐、白血球減少症、薬局増刊号、病気と薬パーフェクトBOOK2011、南山堂、横田千津子、池田宇一、大越教夫編集、*薬局* 62 (4); 1265-1269 (769-773), 2011.
- 臼杵憲祐、血清フェリチン値と血液疾患の予後、*血液内科* 2011, 62(6): 760-765, 2011.
- 臼杵憲祐、ねらい：日常診療でみられる血液異常と血液疾患、*診断と治療* 99(7): 13-14, 2011.
- 臼杵憲祐、総論 III. 身体所見 貧血の診察、診断と治療 99(7): 1163-1167, 2011.
- 臼杵憲祐、貧血の鑑別診断、特集 一般内科医がみる血液疾患：血液専門医との効率的な連携のために. *medicine* 48 (10) ; 1696-1700, 2011.
- 臼杵憲祐、造血器腫瘍治療時の栄養管理、*白血病・リンパ腫・骨髄腫—今日の診断と治療—*, 木崎昌弘編、中外医学社、東京、pp.65-77, 2011.
- 臼杵憲祐、MPNのリスク分類（予後因子）最新医学 66(11):2502-2511, 2011.



臼杵憲祐. 免疫抑制療法、最新医学別冊「新しい診断と治療のABC 72 再生不良性貧血」第5章 管理・治療 最新医学社、大阪、p108-119, 2011.

半下石明、臼杵憲祐. 慢性型の免疫性血小板減少性紫斑病の長期経過、血液内科 63(6): 714-719, 2011

臼杵憲祐. 再生不良性貧血、今日の治療指針2012年版、編集：山口徹、北原光夫、福井次矢、医学書院 p567-569, 2012.

臼杵憲祐、G-CSFを投与したAMLの一例、In: 私のこの一枚 標本に学ぶ血液疾患症例、血液フロンティア創刊20周年記念刊、編集：溝口秀昭、齋藤英彦、吉田彌太郎、小澤敬也、医薬ジャーナル社、大阪、pp94-96, 2012.

半下石明、臼杵憲祐、緩和ケア、In: 多発性骨髄腫治療マニュアル、編集：木崎昌弘、南江堂、東京、pp271-278, 2012.

臼杵憲祐、白血球減少症、薬局増刊号、病気と薬パーフェクトBOOK2012、南山堂、横田千津子、池田宇一、大越教夫編集、薬局 63 (4); 1180-1186 (676-682), 2012.

臼杵憲祐、貧血、In: 診療ガイドライン UP-TO-DATE [2012-2013]、メディカルビュー社、編集：門脇孝、小室一成、宮地良樹、pp668-680, 2012.

臼杵憲祐、急性白血病治療時の顆粒球コロニー刺激因子の使い方、最新医学別冊「新しい診断と治療のABC 36 急性白血病 (改訂第2版)」第4章 管理・治療 最新医学社、大阪、p206-216, 2012.

森岡健彦、杉元理子、高岡賢輔、伊藤歩、木田理子、半下石明、臼杵憲祐、Imatinib の血中濃度上昇時に間質性肺炎を発症した Ph 陽性急性リンパ性白血病の1例、症例ノート、血液フロンティア、

2011, 21(12); 1794-1979

臼杵憲祐、MDS に対する支持療法、特集「MDS をめぐる最近の進歩—治癒を目指して」、血液内科、2012, 65(3); 376-382

臼杵憲祐、骨髄不全症に対する G-CSF の適応と至適投与、EBM 血液疾患の治療 2013-2014、金倉譲、木崎昌弘、鈴木律朗、神田善伸編集、中外医学社、東京、2012、p474-483.

臼杵憲祐、再生不良性貧血の重症度別治療方針、第74回日本血液学会学術集会 教育講演 EL-3 BMF-3 骨髄不全症候群、臨床血液 2012, 53(10); 1500-1508

森岡健彦、半下石明、猪原千春、齋賀真言、木田理子、臼杵憲祐、骨髄異形成症候群のアザシチン治療における奏効因子の解析、老年者造血器疾患研究会会誌、2012, 21; 34-36.

臼杵憲祐、MDS に対する支持療法、血液内科、2012, 65 (3) ; 376-382.

臼杵憲祐、妊娠と再生不良性貧血、血液内科、2012, 65(6); 754-758.

臼杵憲祐、千葉滋、宮崎泰司、鈴木隆浩、座談会：骨髄異形成症候群診療の現状と展望、Trends in Hematological Malignancies、2012, 4(3); 132-139.

臼杵憲祐、異食症、In: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ「血液症候群 第2版—その他の血液疾患を含めて— I 巻」、日本臨床、東京、2013、pp130-133

臼杵憲祐、Plummer-Vinson 症候群、In: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ「血液症候群 第2版—その他の血液疾患を含めて— I 巻」、日本臨床、

東京、2013、pp127-129

臼杵憲祐、高齢者における慢性骨髄性白血病の病態と治療、*Geriatric Medicine 老年医学*、2013、51:165-169

宮本鋼、小林一彦、臼杵憲祐、田近賢二、宮腰重三郎、高齢者血液疾患診療の問題点 *Geriatric Medicine 老年医学*、2013、51:193-203

臼杵憲祐、ビタミン B12、in *臨床検査ガイド 2013-2014、Medical Practice 編集委員会、文光堂、東京、p291-293、2013.*

臼杵憲祐、4 治療コンセプト、in *インフォームドコンセントのための図説シリーズ 白血病・骨髄異形成症候群*、直江知樹編、医薬ジャーナル社、大阪、p24-27、2013.

臼杵憲祐、骨髄不全（再生不良性貧血、骨髄異形成症候群）、in *G-CSF の基礎と臨床*、東條有伸編、医薬ジャーナル社、大阪、p138-153、2013.

臼杵憲祐、急性リンパ性白血病の治療、*日本内科学会雑誌* 2013、102: 1696-1704.

臼杵憲祐、冷式抗体による自己免疫性溶血性貧血、*内科* 2013、112(2): 271-274.

臼杵憲祐、再生不良性貧血に対するエルトロンボパグ、*血液フロンティア* 2013、23(10): 1448-1452.

臼杵憲祐、MDSにおける G-CSF の使用法、*血液内科* 2013; 67: 313-318.

臼杵憲祐、再生不良性貧血、in *今日の処方 改訂第5版*、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p480-484、2013.

臼杵憲祐、溶血性貧血、in *今日の処方 改訂第5版*、

浦部晶夫他編、南江堂、東京、p485-489、2013.

臼杵憲祐、骨髄異形成症候群、in *今日の処方 改訂第5版*、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p496-500、2013.

臼杵憲祐、急性白血病、in *今日の処方 改訂第5版*、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p501-506、2013.

臼杵憲祐、慢性骨髄性白血病、in *今日の処方 改訂第5版*、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p507-509、2013.

臼杵憲祐、二次性（症候性）貧血、in *カラーテキスト血液学*、木崎昌弘編、中外医学社、p322-325、2013.

臼杵憲祐、巨赤芽球性貧血、in *カラーテキスト血液学*、木崎昌弘編、中外医学社、p326-331、2013.

臼杵憲祐、高リスク骨髄異形成症候群、in *血液疾患 最新の治療 2014-2016*、直江知樹、小澤敬也、中尾眞二編、南江堂、p.153-156、2014

臼杵憲祐、エルトロンボパグによる再生不良性貧血の治療、in *Annual review 血液* 2014、高久史磨、小澤敬也、坂田洋一、金倉讓、小島勢二編、中外医学社、p.59-66、2014

岡田定、東光久、臼杵憲祐、座談会 非血液専門医が血液診療にどう関わればよいか。 *medicina* 51(3): 396-405、2014.

臼杵憲祐、貧血の誤診、 *medicina* 51(3): 476-479、2014

## 2. 学会発表

杉元理子、半下石明、森岡健彦、伊藤歩、木田理子、臼杵憲祐、imatinibの血中濃度上昇時に間質性

肺炎を発症したPh陽性急性リンパ性白血病の1例、  
NTT東日本関東病院血液内科  
平成22年度、第165日本血液学会例会、平成23年2  
月5日、東京、防衛医科大学校。

Koji Miyazaki, Yukari Shirasugi, Kiyoshi Ando,  
Yoshiaki Tomiyama, Koji Iwato, Shinichiro  
Okamoto, Mineo Kurokawa, Keita Kirito, Satoshi  
Hashino, Haruhiko Ninomiya, Shinichiro Mori,  
Yuji Yonemura, Kensuke Usuki, Helen Wei,  
Richard Lizambri. An Open-Label Extension  
Study Evaluating the Safety and Efficacy of up to  
3.5 years of Romiplostim in Thrombocytopenic  
Japanese Patients with Chronic Immune  
Thrombocytopenic Purpura (ITP). European  
Hematology Association Annual meeting London  
2011年6月9-12日

伊藤歩、半下石明、森岡健彦、木田理子、臼杵憲  
祐。再生不良性貧血に対する免疫抑制療法における  
治療前血清フェリチン値の治療予後因子としての  
意義。2011年第108回日本内科学会講演会（平成23  
年4月15-17日予定なれど東日本大震災で中止され、  
紙上発表のみ）#475a 日本内科学会雑誌100；202、  
2011

Akira Hangaishi, Ayumu Ito, Takehiko Morioka,  
Michiko Kida and Kensuke Usuki. Chromosomal  
Abnormalities in Patients with Mild Cytopenia(s)  
without Fulfilling the Myelodysplastic Syndrome  
and Aplastic Anemia Diagnostic Criteria. The  
2nd JSH International Symposium 2011 in  
Nakgasaki. 74頁、PS-12 April 23-24, 2011.

森岡健彦、半下石明、高岡賢輔、伊藤歩、木田理  
子、臼杵憲祐。腹水のみで病変を認めたBurkitt  
Lymphomaの2例。平成23年度、第166日本血液学  
会例会、平成23年7月2日、東京、山梨大学。

Michiko Kida, Kensuke Takaoka, Ayumu Ito,  
Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Kensuke  
Usuki. Three cases of aplastic anemia  
complicated with thrombosis during treatment  
with metenolone. 平成23年度、第73回日本血液学  
会学術集会、平成23年10月14-16日、名古屋。臨  
血 52(9); 241 (1007) OS-1-92, 2011.

Yasunori Nakagawa, Kensuke Usuki, Takahiro  
Yano, Masayuki Shiseki, Yasuhito Nannya, Ueda  
Kyoko, Atsushi Kumagai, Kazuhiro Masuoka,  
Tomohiro Myojo, Kenshi Suzuki. Discussion of  
double cancer in chronic myeloid leukemia.  
平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成  
23年10月14-16日、名古屋  
臨血 52(9); 431 (1197) PS-1-123, 2011.

Naoto Takahashi, Taiichi Kyo, Yasuhiro Maeda,  
Takashi Sugihara, Kensuke Usuki, Tatsuya  
Kawaguchi, Noriko Usui, Shinichiro Okamoto,  
Yokiko Ohe, Shigeki Ohtake, Kunio Kitamura,  
Masahide Yamamoto, Hirofumi Teshima, Toshiko  
Motoji, Kenichi Sawada, Kazuma Ohyashiki.  
Discontinuation of imatinib in Japanese patients  
with chronic myeloid leukemia. 平成23年度、第  
73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14-16  
日、名古屋。臨血 52(9); 275 (1041) OS-2-3, 2011.

Michinori Ogura, Hirohisa Nakamae, Shin  
Fujisawa, Ken-ichi Ishizawa, Masafumi Taniwaki,  
Atae Utsunomiya, Kosei Matsue, Kazuo Tamura,  
Kensuke Usuki, Mitsune Tanimoto, Yoji Ishida,  
Hideki Akiyama, Rika Sakai, Masanobu Kasai,  
Masayuki Hino, Kunihiko Takeyama, Taku Seriu,  
M. Brigid Bradley-Garelik, Chao Zhu. Dasatinib  
fersus imatinib in patients with newly diagnosed  
chronic-phase CML: Japanese sub-analysis. 平成  
23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年  
10月14-16日、名古屋。臨血 52(9); 276 (1042)  
OS-2-3, 2011.

岡部雅弘、山口博樹、臼杵憲祐、小林裕、黒田純也、田近賢二、五味聖二、三田村佳勇、小坂文子、猪口孝一、檀和夫、本邦の骨髄増殖性腫瘍におけるJAK2遺伝子はプロタイプの解析. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9); 304 (1070) OS-2-91, 2011.

Shinichi Kako, Heiwa Kanamori, Naoki Kobayashi, Akio Shigematsu, Yasuhito Nannya, Mika Nakamae, Kazuyuki Shigeno, Kazumi Suzukawa, Masahiro Takeuchi, Motohiro Tsuzuki, Kensuke Usuki, Kazuo Hatanaka, Kazuei Ogawa, Kinuko Mitani, Yuichiro Nawa, Yoshihiro Hatta, Ishikazu Mizuno, Yoshinobu Kanda. Outcome after first relapse in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9); 312 (1078) OS-2-92, 2011.

Akira Hangaishi, Ayumu Ito, Takehiko Morioka, Michiko Kida and Kensuke Usuki. Chromosomal abnormalities in cytopenic patients except myelodysplastic syndrome and aplastic anemia. 骨髄異形成症候群と再生不良性貧血の診断基準を満たさない血球減少症例に認められた染色体異常. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9); 536 (1302) PS-2-141, 2011.

伊藤 歩, 半下石 明, 森岡 健彦, 木田 理子, 臼杵憲祐. 急性骨髄性白血病に移行した著明な末梢血赤芽球増加症の症例. A case of peripheral erythroblastosis followed with acute myeloid leukemia. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9); 560 (1326) PS-2-211, 2011.

森岡健彦、半下石明、伊藤歩、木田理子、臼杵憲祐. Seven cases of secondary malignancies occurred after long term administration of rituximab for B cell lymphomas. Rituximab投与後に固形腫瘍を発症した悪性リンパ腫の7例. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9); 362 (1128) OS-3-84, 2011.

Kana Sakamoto, Hideki Nakasone, Shigeharu Tsurumi, Ko Sasaki, Kinuko Mitani, Nichiko Kida, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki, Ayako Kobayashi, Ken Sato, Mariko Karasawa-Yamaguchi, Koji Izutsu, Yasushi Okoshi, Shigeru Chiba, Yoshinobu Kanda. Prednisolone vs. high-dose dexamethazone for untreated primary immune thrombocytopenic purpura. 未治療特発性血小板減少性紫斑病患者に対する通常量プレドニゾロンと大量デキサメタゾンの後方視的比較. 平成23年度、第73回日本血液学会学術集会、平成23年10月14～16日、名古屋. 臨血 52(9);375 (1141) OS-3-123, 2011.

Shinichi Kako, MD, Heiwa Kanamori, Naoki Kobayashi, Akio Shigematsu, Yasuhito Nannya, Mika Nakamae, Kazuyuki Shigeno, Kazumi Suzukawa, Masahiro Takeuchi, Motohiro Tsuzuki, Kensuke Usuki, Kazuo Hatanaka, Kazuei Ogawa, Kinuko Mitani, Yuichiro Nawa, Yoshihiro Hatta, Ishikazu Mizuno, Yoshinobu Kanda. Outcome After First Relapse In Adult Patients with Philadelphia Chromosome- Negative Acute Lymphoblastic Leukemia. ASH 2011 SanDiego Dec 10-13 # 3084

Naoto Takahashi, Taiichi Kyo, Yasuhiro Maeda, Takashi Sugihara, Kensuke Usuki, Tatsuya Kawaguchi, Noriko Usui, Shinichiro Okamoto, Yokiko Ohe, Shigeki Ohtake, Kunio Kitamura, Masahide Yamamoto, Hirofumi Teshima, Toshiko

Motoji, Toshiharu Tamaki, Kenichi Sawada, Kazuma Ohyashiki. Discontinuation of Imatinib in Japanese Patients with Chronic Myeloid Leukemia. ASH 2011 SanDiego Dec 10-13 #3759

臼杵憲祐、白血病の標準治療、2011年9月3日、日本癌治療学会 第3回アップデート教育コース、秋葉原コンベンションホール

高岡賢輔、半下石明、伊藤歩、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐。アザシチジン単回投与で3ヶ月後に血球が正常化した骨髄異形成症候群の1例、第167日本血液学会例会、平成24年3月3日、東京、東京医科歯科大学。

伊藤 歩、半下石 明、高岡賢輔、森岡 健彦、木田理子、臼杵 憲祐。急性骨髄性白血病に移行した著明な末梢血赤芽球増加症の症例。A case of peripheral erythroblastosis followed with acute myeloid leukemia. 平成24年第34回日本造血細胞移植学会総会、大阪 2012年2月24-25日

高岡賢輔、半下石明、伊藤歩、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐、アザシチジン単回投与で3ヶ月後に血球が正常化した骨髄異形成症候群の1例、第167日本血液学会例会、平成24年3月3日、東京、東京医科歯科大学。

伊藤 歩、半下石 明、高岡賢輔、森岡 健彦、木田理子、臼杵 憲祐、急性骨髄性白血病に移行した著明な末梢血赤芽球増加症の症例、A case of peripheral erythroblastosis followed with acute myeloid leukemia. 平成24年第34回日本造血細胞移植学会総会、大阪 2012年2月24-25日

Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Kensuke Takaoka, Ayumu Ito, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Factor associated with treatment response to 5-azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. The 3rd JSH International

Symposium 2012 in Kawagoe, May 26-27, 2012

森岡健彦、半下石明、猪原千春、齋賀真言、木田理子、臼杵憲祐、骨髄異形成症候群のアザシチジン治療における奏効因子の解析、第45回老年者造血器疾患研究会、平成24年6月9日、新宿住友ビル

齋賀真言、半下石明、猪原千春、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐、齋賀真言、半下石明、猪原千春、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐、第168日本血液学会例会、平成24年7月28日、東京、東京慈恵会医科大学。

水野秀明、半下石明、齋賀真言、猪原千春、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐、LDHが正常値を示した自己免疫性溶血性貧血の2例、第591回日本内科学会関東地方会、平成24年10月13日、東京、日内科会館

Akira Hangaishi, Maokoto Saika, Takehiko Morioka, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Analysis of NT-proBNP in PNH patients : A single-institution study. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

川端浩、石川隆之、松田晃、通山薫、在家裕司、波多智子、鈴木隆浩、荒関かやの、臼杵憲祐、小沢敬也、黒川峰夫、高折晃史、再生不良性貧血と骨髄異形成症候群との鑑別が困難な特発性血球減少症の臨床像、第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

Masamitsu Yanada, Saiko Kurosawa, Takahiro Yamaguchi, Naoyuki Uchida, Shuici Miyawaki, Heiwa Kanamori, Kensuke Usuki, Takeshi Kobayashi, Masato Watanabe, Nobuhiko Emi, Ikuo Miura, Takahiro Fukuda. Effect of related donor availability on outcome of AML in the context of related and unrelated HCT. 第74回日

本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

10) Hideyoshi Noji, Kensuke Usuki, Mikiko Otsuka, Hajime Horiuchi, Toshiyuki Yamamoto, Hiroshi, Takahashi, Yasuchika Takeishi, Tsutomu Shichishima. Erythema annulare centrifugum in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Takahiro Todoroki, Yamacuchi Hiroki, Kensuke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Jirakawa, Satoshi Wakita, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with MLL-PLD. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Yuko Sato, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Satoshi Wakita, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with RAS mutation. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

齊賀真言、半下石明、森岡健彦、木田理子、臼杵憲祐低リスク MDS 患者における血清。エリスロポエチン濃度の検討、第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

14) Misato Kikuchi, Hideki Nakasone, Kana Sakamoto, Koji Kawamura, Yuko Ishihara, Masahiro Ashizawa, Tomohito Machishima,

Shun-ichi Kimura, Shinichi Kako, Junji Nishida, Michiko Kida, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki, Naohiro Sekiguchi, Satoshi Noto, Yoshinobu Kanda. Reduced dose (2/3) R-CHOP chemotherapy for elderly patients with non-Hodgkin lymphoma. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Mashiro Okabe, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Jyunya Kuroda, Shinya Kimura, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. Analysis of JAK2/MPL mutations and clinical features among Myeloproliferative Neoplasms in Japan. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

臼杵憲祐、教育講演 骨髄不全症候群 再生不良性貧血の重症度別治療方針、第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Nichiko Kida, Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki、CMV reactivation following rabbit ATG treatment in patients with severe aplastic anemia. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Takeniko Morioka, Akira Hangaishi, Chiharu Ihara, Makoto Saika, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Factors associated with treatment response to 5-Azacitidine with myelodysplastic syndromes. 第 74 回日本血液学会学術集会、平成 24 年 10 月 19-21 日、京都

Sumiko Kobayashi, Jin Takeuchi, Yasunori Ueda, Mineo Kurokawa, Hideto Tamura, Kiyoyuki Ogata, Kazuo Dam, Hirohiko Shibayama, Rika Kihara, Nobuhiko Emi, Toshiko Motoji, Koh

Sasaki, Kensuke Usuki, Hiroyasu Ogawa, Toru Sakura, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Kiyotoshi Imai, Yasushi Miyazaki, Yasuyoshi Morita, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Keiji Kakumoto, Daisuke Koga, Hiroya Tamaki, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, Haruo Sugiyama, Fumimaro Takaku. The usefulness of WT1 mRNA expression levels as a monitoring marker of MDS progression. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

Takeshi Ryotokuji, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshi Mitamura, Fumiko Kosaka, Tsuneaki Hirakawa, Satoshi Wakita, Koichi Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features of DNMT3A gene mutation in Japanese patients with de novo AML. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

Kensuke Usuki, Nozomi Yusa, Akira Hangaishi, Rieko Sekine, Kenshi Suzuki, Shinya Kimura, Arinobu Tojo. Sustained Molecular Response with Maintenance Dose of Interferon Alfa after Imatinib Discontinuation in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. The 54th Annual Meeting American Society of Hematology, 2012年12月8-11日、Atlanta, USA

木田理子、齋賀真言、森岡健彦、猪原千春、半下石明、臼杵憲祐、当科における成人重症再生不良性貧血に対する造血幹細胞移植、Hematopoietic cell transplantation for adult severe aplastic anemia in our hospital、第53回日本造血細胞移植学会総会、2013年3月7日-9日、金沢

Tokuhira M, Takezako N, Nakazato T, Sasaki M, Handa T, Ikuta K, Ikezoe T, Matsumoto M, Aotsuka N, Taguchi J, Shimomura S, Chin K,

Ichikawa K, Usuki K, Ohyashiki K, Nara M, Kishi K, Kuroda Y, Nakamura Y, Yokoyama A, Kamata H, Ichikawa Y, Hattori Y, Akazawa K, Murakami H, Uchimarui K, Tomoyasu S, Suzuki K, Kizaki M. Interim analysis of clinical trial of MPB followed by bortezomib maintenance therapy for elderly patients with ND-MM. 14th International Myeloma Workshop, 2013 April 3-7, In Kyoto, Japan

Makoto Saika, Akira Hangaishi, Yayoi Funahashi, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Prolonged hypogammaglobulinemia after chemotherapy for Burkitt's lymphoma. The 4th JSH International Symposium 2013 in Ehime, 2013 May 24-25, In Matsuyama, Japan

安藤弥生、半下石明、齋賀真言、遅塚明貴、木田理子、臼杵憲祐。アザシチジンが奏効したレナリドマイド抵抗性の5q-を伴う骨髄異形成症候群の1例。第170回日本血液学会例会、2013年7月13日、東京、虎の門病院

Kensuke Usuki, Nozomi Yusa, Akira Hangaishi, Rieko Sekine, Kenshi Suzuki, Shinya Kimura, Arinobu Tojo. Sustained Molecular Response with Maintenance Dose of Interferon Alfa after Imatinib Discontinuation in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Akira Hangaishi, Atsushi Kihara, Yayoi Ando, Makoto Saika, Aki Chizuka, Michiko Kida, Kenichiro Murata, Kensuke Usuki. Association between CD34 and p53 expression in bone marrow and clinical features in MDS patients. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Sumiko Kobayashi, Yasunori Ueda, Mineo

Kurokawa, Hideto Tamura, Kiyoyuki Ogata, Kazuo Dan, Hirohiko Shibayama, Rika Kihara, Nobuhiko Emi, Toshiko Motoji, Ko Sasaki, Kensuke Usuki, Hiroyasu Ogawa, Toru Sakura, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Kiyotoshi Imai, Yasuhi Miyazaki, Yasuyoshi Morita, Akira Matsuda, Kaoru Toyama, Keiji Kakumoto, Daisuke Koga, Hiroya Tamaki, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, Haruo Sugiyama. WT1-expression level in BM is the great prognostic marker with revised IPSS. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Hirohiko Shibayama, Hironori Harada, Jun Ho Jang, Kenshi Suzuki, Mitsuru Tsudo, Takayuki Ishikawa, Naokuni Uike, Michihiro Hidaka, Kensuke Usuki, Seiichi Shimizu, Yoo-Jin Kim, Hawk Kim, Masahiro Kizaki, Shigeru Chiba, Yasuhito Nannya, Yuji Yonimura, Masashi Sawa, Hidemi Ogura, Tomonori Nakazato, Takashi Kumagai, Toku Kiguchi, Takeshi Takahashi, Siji Irie, Sung-Soo Yoon, Ho-Jin Shin, Young Don Joo, Yoo Hong Min, Sang-Kyun Sohn, Kinuko Mitani, Kenichi Sawada, Je-Hwan Lee, Hyeoung-Joo Kim. Preliminary results of a randomized dose-finding study of darbepoetin alfa in MDS in Japan and Korea. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Satoshi Wakita, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Seiji Gomi, Kenji Tajika, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Kentaro Azuma, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Fukunaga Keiko, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. The prognostic impact of complex gene mutation in de novo AML patients with the intermediate risk karyotype. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Yayoi Ando, Akira Hangaishi, Makoto Saika, Aki Chizuka, Michiko Kida and Kensuke Usuki. Renal Impairment Induced by Tyrosine-Kinase Inhibitor as The Treatment of CML. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Takashi Kumagai, Yasuhito Nannya, Hisashi Sakamaki, Go Yamamoto, Kenshi Suzuki, Tsuyoshi Nakamaki, Kensuke Usuki, Naoki Asazuma, Mineo Kurokawa. A multicenter study on the profile of chronic low-grade adverse events after TKI therapy in CML. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Tatsuya Kawaguchi, Naoyuki Miyasaka, Osamu Miura, Eriko Morishita, Nobuyoshi Arima, Kensuke Usuki, Yasuyoshi Morita, Kaichi Nishiwaki, Haruhiko Ninomiya, Akihiko Gotoh, Kentaro Horikawa, Shinsaku Imasyuku, Tsutomu Shichishima, Akio Urabe, Jun-ichi Nishimura, Yuzuru Kanakura. Management of pregnancy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): a review of 10 cases. PNH における妊娠管理:10 症例の経験. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

Hiroshi Kawabata, Takayuki Ishikawa, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Yuji Zaike, Tomoko Hata, Takahiro Suzuki, Kayano Araseki, Kensuke Usuki, Shigeru Chiba, Nobuyoshi Arima, Masaharu Nohgawa, Keiya Ozawa, Mineo Kurokawa, Akifumi Takaori-Kondo. Extremely poor prognosis in MDS patients with monosomy-7 or more than 3 chromosomal abnormalities. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

木田理子、安藤弥生、齋賀真言、遅塚明貴、半下石明、臼杵憲祐. Bone marrow and peripheral



blood stem cell transplantation for adult severe aplastic anemia. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Kentaro Azuma, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Kenji Tajika, Gomi Seiji, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Fukunaga Keiko, Satoshi Wakita, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka<sup>1</sup>, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with Runx1 mutation (Runx1 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病の臨床的特徴). 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Keiko Fukunaga, Hiroki Yamaguchi, Satoshi Wakita, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Seiji Gomi, Kenji Tajika, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Kentaro Azuma, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. The prognostic impact of additional gene mutations among intermediate risk AML patients with CEBPA and NPM1 mutation. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Makoto Saika, Akira Hangaishi, Yayoi Ando, Chizuka Aki, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Prolonged Hypogammaglobulinemia After Chemotherapy For Burkitt's Lymphoma. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

Akihide Yoshimi, Takashi Toya, Masahiro Nakagawa, Masahito Kawazu, Yasuhito Nannya, Motoshi Ichikawa, Shunya Arai, Hironori Harada,

Kensuke Usuki, Yasuhide Hayashi, Etsuro Ito, Keita Kirito, Hideaki Nakajima, Hiroyuki Mano, and Mineo Kurokawa. The Genetic Landscape Of FPD/AML Revealed CDC25C Mutation As a Driver That Promotes Malignant Transformation. Blood 2013 122:739. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013年12月7-10日、New Orleans、USA

Kensuke Usuki, Akio Urabe, Tatsuya Kawaguchi, Naoyuki Miyasaka, Osamu Miura, Eriko Morishita, Nobuyoshi Arima, Yasuyoshi Morita, Kaichi Nishiwaki, Haruhiko Ninomiya, Akihiko Gotoh, Shinsaku Imashuku, Tsutomu Shichishima, Jun-ichi Nishimura, and Yuzuru Kanakura. Management Of Pregnancy In Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): A Report Of 10 Cases From The Working Group On Pregnancy Of The Japan PNH Study Group. Blood 2013 122:2480. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013年12月7-10日、New Orleans、USA

Sumiko Kobayashi, Yasunori Ueda, Mineo Kurokawa, Kiyoyuki Ogata, Hirohiko Shibayama, Nobuhiko Emi, Kensuke Usuki, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Yasushi Miyazaki, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, and Haruo Sugiyama. WT-1 Expression Level In BM Is The Great Prognostic Marker In Three Of Classification IPSS, WPSS, and Latest Revised IPSS(IPSS-R). Blood 2013 122:2795. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013年12月7-10日、New Orleans、USA

賀古真一、神田善伸、加藤淳、山本渉、加藤せい子、鬼塚真仁、多々良礼音、横山洋紀、萩原真紀、臼杵憲祐、後藤守孝、渡部玲子、川井信孝、齋藤貴之、金森平和、高橋聡、岡本真一郎。移植決断

時の治療方針が骨髄異形成症候群の治療成績に与える影響に関する後方視的検討. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

本橋賢治、藤澤信、鬼塚真仁、賀古真一、堺田恵美子、鐘野勝洋、多々良礼音、土岐典子、森毅彦、佐倉徹、青墳信之、大草恵理子、富田 直人、川井信孝、斉藤貴之、臼杵憲祐、田口淳、金森平和、高橋聡、岡本真一郎. TBI と CY の順序の同種造血細胞移植成績への影響. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

田中正嗣、金森平和、大橋 一輝、中世古知昭、神田善伸、山崎悦子、藤澤信、佐倉徹、青墳信之、横田朗、町田真一郎、加藤淳、臼杵憲祐、渡部玲子、田口淳、矢野真吾、斉藤貴之、高橋聡、坂巻壽、岡本真一郎. 同種造血幹細胞移植における移植前血清フェリチン値の臨床的意義。多施設前方視的試験の結果. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

遅塚明貴、半下石明、安藤弥生、斎賀真言、木田理子、臼杵憲祐. 治療抵抗性/再発のリンパ性悪性腫瘍に対する同種移植の成績. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

水野秀明、半下石明、安藤弥生、斎賀真言、遅塚

明貴、木田理子、臼杵憲祐. 当院における悪性リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植後の成績. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

清水亮、武内正博、町田真一郎、鬼塚真仁、横田朗、小野田昌弘、矢野真吾、田中正嗣、藤澤信、森毅彦、多々良礼音、臼杵憲祐、高橋聡、金森平和、坂巻壽、中世古知昭、岡本真一郎. 同種移植後 PRCA に対する鉄キレート療法の有効性に関する後方視的解析. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

木田理子、安藤弥生、斎賀真言、遅塚明貴、半下石明、臼杵憲祐. 当院で同種移植を複数回実施した 7 症例の検討. 第 36 回日本造血細胞移植学会総会、平成 26 年 3 月 3 月 7-9 日、沖縄

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

成人難治性白血病におけるバイオマーカーに基づく層別化治療法の確立  
施設監査・施設審査

研究分担者：小林幸夫（国立がん研究センター中央病院・血液腫瘍科外来医長）

### 研究要旨

多施設共同臨床研究の質を向上させるために 36 施設に対して訪問施設監査を行った。倫理委員会対応状況を確認し、抽出された報告書の記載事項が原資料で裏付けることが出来るかどうかの確認を行った。倫理委員会書類は確認され、報告書の記載も一定の質を保っていると考えられたが、改善すべき点があることを指摘した。

#### A. 研究目的

JALSG のプロトコルが、科学的かつ倫理的となるよう論議を深め、エビデンスが得られる臨床研究が円滑に遂行できるように計る。プロトコル研究既参加施設ではデータの質が保たれていることを保証するために、監査体制を確立し、また、新規参加施設ではその審査をする。施設訪問監査で発見されたプロトコルの不具合は改良を図るために、フィードバックを行う。

#### B. 研究方法

JALSG 内に監査委員会を設置し、監査手順書を作成し、監査体制を整え、監査を行う。平成 16 年 1 月から監査を開始し手順書を作成。それにしたがって引き続き、訪問施設監査を行った。

JALSG に参加するすべての施設は、JALSG 監査委員会による原資料直接閲覧による監査を受け入れることを前提とし、JALSG の臨床試験プロトコルには資料閲覧による監査が実施されることが記載することを求められていた。したがって、現在施行中のプロトコルには、「診療録が関係者に閲覧され正しくデータが記載されているかどうかどうかを調査される可能性があります」などの説明文

書が記載されており、これらのプロトコルでの直接閲覧の可能性を含めて参加同意を得ることになっていた。

監査対象症例は治療プロトコル例では全症例を対象とはせず、登録症例から最大 15 例ほどを抽出して行い、監査対象試験および症例の選定はデータマネジメントセンターが作成する対象施設の登録症例一覧をもとに監査委員会が行った。

監査受入施設では、あらかじめ施設長に了解を取り、通知された診療録、IRB、説明同意文書そのほかの資料を準備する。監査時の不明点に答えられる医師あるいは CRC が監査に立ち会うこととした。

監査実施者は、JALSG 監査委員会および事務局、施設医師から 1 名の監査実施責任者および 1-2 名の監査担当者を監査委員会で選定し監査を実施した。

報告は、施設長、データマネジメント委員会、JALSG 運営委員会へ行なうこととした。監査で確認する個別データは監査前に各施設へ連絡してデータの整合性を確認したものであり、固定されたものを用いた。

現参加施設に対しては、以上のような監査体制

で質の保証を得ることが可能であるが、新規参加希望施設に関しては、施設審査小委員会への自己申告書類審査だけで受け入れていたのを改め、比較的早期に監査体制に組み込むことを行った。

班会議の時に監査委員会からの報告を行い、共通して認められる漏れ、誤りに関して注意喚起を行った。

#### (倫理面への配慮)

JALSG の臨床研究プロトコルは国立がん研究センターでの倫理委員会で承認され、他の施設でも当該委員会へ諮ることを要求し、最終的に施設への監査を行ない、GCP 対応の状況を確認した。

#### C. 研究結果

平成 24 年は 1 月 28 日、2 月 3 日、4 日、10 日、11 日、17 日、18 日、3 月 2 日、10 日の計 9 日間、平成 25 年は 2 月 8 日、9 日、4 日、15 日、16 日、22 日、3 月 1 日、2 日、8 日、15 日、16 日、22 日の計 11 日間、平成 26 年 2 月 8 日、14 日、21 日、28 日、3 月 1 日、7 日、8 日、14 日、15 日は計 9 日間に、それぞれ、12、13、11 施設の監査を行った。順に国立病院機構災害医療センター、社会保険船橋保険病院、NTT 西日本九州病院、公立学校共済組合中国中央病院(NTT 西日本九州病院と同日)、防衛医大付属病院、静岡赤十字病院、名古屋第 2 赤十字病院、愛知県厚生連江南厚生病院、富山県立中央病院(愛知県厚生連江南厚生病院と同日)、聖マリアンナ横浜西部病院、国立病院機構岡山医療センター、国立国際医療センター、山梨県立中央病院、筑波大学付属病院、長野赤十字病院(筑波大学付属病院)、高知大学付属病院、鈴鹿回生病院、愛知医科大学附属病院(鈴鹿回生病院と同日)、国立病院機構仙台医療センター、国立病院機構九州医療センター、愛媛県立中央病院、愛媛大学付属病院(愛媛県立中央病院と同日)、国立がん研究センター東病院、松下記念病院、香川県立中央病院、横浜市立みなと

赤十字病院であった。NTT 東日本病院、都立大塚病院、神戸大学附属病院、金沢医科大学附属病院、青森県立病院、埼玉医科大学埼玉総合医療センター(川越)、東京大学付属病院、一宮市立病院、公立陶生病院(一宮市立病院病院と同日)、自治医科大学埼玉医療センター、PL 病院であった。国立国際医療センターは昨年につき 2 回目の監査(再監査)であった。昨年の指摘事項の改善状況を確認する目的のものであった。

21 施設の監査では 3 人の監査委員が監査を行った。5 施設では監査委員 2 名のみで行った。9 施設では近隣の施設ですでに監査を受けて合格している施設から 1 名を監査合格施設担当者としての依頼監査委員として参加を依頼し、2 名の監査委員と合わせ 3 人で行った。

施設選択は試験参加施設のうち、CS07、CS11(AML、MDS の新規発症例でのコホート研究)、AML209(治療に対するゲノム変化を前方指摘に検討する研究)の登録症例の多い施設を選んだ。それぞれ計 15 例までの抽出を行った上で症例の記録データの確認を行った。APL204(トレチノインとタミバロテンの維持療法の比較試験)、ALL202(若年者プロトコルの 25 歳までの当てはめ、MTX の用量の比較試験)、CML207(通常量と高用量のイマチニブとの比較試験)の登録症例の多い施設をえらび、3 例までを抽出した。

2 箇所以上を組み合わせる場合には、地域的に同一の施設を回ることを原則としたが、基幹病院は各地方では、離れて配置されているため、むしろ、新幹線などを使用して、別々の地区の施設を組み合わせることが効率的であった。たとえば、熊本市と広島県福山市、名古屋市と富山市である。

時間的は、電子カルテの操作法を施設の運営委員あるいは、施設の担当者に教わり、同時進行的