

201441013A (1/2)

厚生労働科学研究委託費

難治性疾患等実用化研究事業
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 移植医療技術開発研究分野)

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム
及び研究データ質管理システムの確立

平成26年度 委託業務成果報告書

(1/2冊)

業務主任者 熱田 由子

平成27(2015)年 3月

様式第 18

委託業務成果報告書への標記について

委託業務に係る成果報告書の表紙裏に、次の標記を行うものとする。

本報告書は、厚生労働省の難治性疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 移植医療技術開発研究分野）による委託業務として、一般社団法人 日本造血細胞移植データセンターが実施した平成26年度「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ質管理システムの確立」の成果を取りまとめたものです。

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班 構成員

研究代表者	熱田由子	一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター
研究分担者	坂巻 壽	がん感染症センター都立駒込病院血液内科 名誉院長
	田渕 健	がん感染症センター都立駒込病院小児科 医長
	森島泰雄	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部 研究員
	長村登紀子	東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部 准教授
	神田善伸	自治医科大学附属病院、自治医科大学附属さいたま医療センター血液科 教授
	宮村耕一	名古屋第一赤十字病院 副院長
	村田 誠	名古屋大学医学部附属病院血液内科 講師
	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 科長
	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 病棟医長
	鋤塚八千代	名古屋大学医学部附属病院 病院助教
研究協力者	工藤寿子	藤田保健衛生大学病院 小児科
	高見昭良	愛知医科大学内科学講座 血液内科
	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
	田中淳司	東京女子医科大学病院 血液内科
	嶋田博之	慶應義塾大学病院 小児科
	大橋一輝	がん感染症センター都立駒込病院 血液内科
	渡邊健一郎	地方独立行政法人 静岡県立病院機構静岡県立こども病院 血液腫瘍科
	宮崎泰司	長崎大学病院 血液内科 (原研内科)
	小林良二	札幌北楡病院 小児科
	鈴宮淳司	島根大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科
	小島勢二	名古屋大学医学部附属病院 小児科
	山崎宏人	金沢大学附属病院 輸血部
	宇都宮與	公益財団法人慈愛会今村病院分院 血液内科
	角南一貴	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 血液内科
	井上雅美	大阪府立母子保健総合医療センター 血液・腫瘍科
	矢部普正	東海大学医学部附属病院 小児科・細胞移植科
	小寺良尚	愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座
	一戸辰夫	広島大学病院 血液内科
	諫田淳也	自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科
	鈴木律朗	島根大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科
	松尾恵太郎	九州大学大学院医学研究院 予防医学分野
	鬼塚真仁	東海大学医学部附属病院 血液腫瘍内科
	緒方正男	大分大学医学部 腫瘍・血液内科
	石田也寸志	愛媛県立中央病院 小児医療センター
	平川晃弘	名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究センター
	山田智史	日本造血細胞移植データセンター
倉田美穂	日本造血細胞移植データセンター	

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）	
本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム 及び研究データ質管理システムの確立	1
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	
II. 委託業務成果報告（業務項目）	
1. 研究データベースの構築と解析	9
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	
自治医科大学附属さいたま医療センター 神田善伸	
名古屋第一赤十字病院 宮村耕一	
名古屋大学医学部附属病院 村田 誠	
国立がん研究センター中央病院 福田隆浩	
国立がん研究センター中央病院 山下卓也	
（資料1）WG研究業績一覧	
（資料2）WG成果報告書	
2. リレーショナルデータベースシステムの確立	75
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	
都立駒込病院 坂巻 壽	
都立駒込病院 田渕 健	
愛知県がんセンター研究所 森島泰雄	
東京大学医科学研究所附属病 長村登紀子	
3. データの品質管理と保障体制の構築	82
名古屋大学医学部附属病院 鋤塚八千代	
4. 統計解析の質管理	85
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	
自治医科大学附属さいたま医療センター 神田善伸	
（資料3）TRUMP統計解析セミナー資料集	
（資料4）Stata購入者リスト	
5. 移植後長期生存者のQOLに関する研究	179
国立がん研究センター中央病院 山下卓也	
6. 海外登録機関との連携に関する研究	181
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	
名古屋大学医学部附属病院 鋤塚八千代	
（資料5）WBMT RESEARCH GUIDELINES	
III. 学会等発表実績	195
IV. 研究成果の刊行物・別刷	209

I. 委託業務成果報告（総括）

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ質管理システムの確立

業務主任者 熱田由子 日本造血細胞移植データセンター センター長

研究要旨

本研究では、移植医療の登録研究方法論を技術的に分析し、登録研究の効率と質を上げ、本邦の造血細胞移植一元化登録を研究登録データベースとして発展させることをその目的とした。現在の基本データベースから研究データベースへ発展させていくために、ワーキンググループ研究の活性化、二次調査研究の体制構築、リレーショナルデータベースの構築（第二世代 TRUMP の開発）、データの品質管理と品質保証体制の構築、QOL 調査、国際共同研究の活性化などをキーワードとして研究活動を行った。また、登録研究の活性化のためには統計解析の質の向上および効率化が不可欠であり、基本解析変数を作成できる共有スクリプトの開発管理を行い、教育セミナーを開催した。

坂巻 壽
都立駒込病院・名誉院長
田淵 健
都立駒込病院・医長
森島泰雄
愛知県がんセンター研究所・研究員
長村登紀子
東京大学医科学研究所附属病・准教授
神田善伸
自治医科大学附属さいたま医療センター・教授
宮村耕一
名古屋第一赤十字病院・副院長
村田 誠
名古屋大学医学部附属病院・講師
福田 隆浩
国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科科長
山下卓也
国立がん研究センター中央病院・病棟医長
鍛塚八千代
名古屋大学医学部附属病院・病院助教

熱田由子、神田善伸、宮村耕一、村田 誠、福田隆浩、山下卓也）

国内のテーマごと研究グループ（ワーキンググループ）を組織し、登録研究を実施すると同時に、TRUMP で収集されていないが一部の研究に必要な調査項目の収集方法の検討および実際の収集および解析を経て研究データベース構築方法に関する検討を実施する。

2. リレーショナルデータベースシステムの確立（担当責任者：熱田由子、坂巻 壽、田淵 健、森島泰雄、長村登紀子）

平成 25 年度までに開発した第二世代 TRUMP を用いることにより、①の研究データベース項目をリレーショナルデータベースとして設計・構築する。既存の TRUMP 項目データにおける研究活用性を検討する。

3. データの品質管理と保障体制の構築（担当責任者：鍛塚八千代）

造血細胞移植一元管理登録（TRUMP 登録）においては、登録移植施設における監査は実施されておらず、監査体制は構築されていない。監査を含む登録データの質管理およびその保障の方法を検討し、シミュレーションを経て試験的に実施する。

4. 統計解析の質管理（担当責任者：熱田由子、神田善伸）

個々の TRUMP データを用いた研究はそれぞれ論文等で公表され、次の患者への治療における治験として情報共有される。個々の研究の統計解析の質管理方法の検討の上、試験実施を行う。

5. 移植後長期生存者の quality of life (QOL)に関する研究（担当責任者：熱田由子、山下卓也）
移植後長期生存者における QOL や社会復帰情報に関する横断的調査を実施し、移植時臨

A. 研究目的

本研究では、造血幹細胞移植医療の登録研究方法論を技術的に分析し、登録研究の効率と質を上げ、本邦の造血細胞移植一元化登録を研究登録データベースとしても発展させることをその目的とする。本研究により本邦の造血細胞移植臨床研究が進展するとともに質と信頼性が向上し、欧米亜の造血細胞移植グループとの連携した国際共同研究の活性化が期待できる。

本目的のために、以下のプロジェクトを実施する。

1. 研究データベースの構築と解析（担当責任者：

床情報および調査時の臨床情報との関連を検討する。

1. 海外登録機関との連携に関する研究 (担当責任者：熱田由子、鍛塚八千代)
海外登録機関との連携、共同研究を可能とし、活性化する体制の構築を検討する。そのために、複数の造血細胞移植登録データをもつ研究組織の共同研究を実施する際のガイドライン策定に参画する。平成25年度までに開始に至った北米登録機構との国際共同研究3研究の実施と公表を行うとともに新たな研究を開始する。

B. 研究方法

1. 研究データベースの構築と解析
国内のテーマごと研究グループ（ワーキンググループ）を組織し、登録研究を実施すると同時に、TRUMP で収集する情報には含まれていない研究データベース項目を用いた調査を2研究新たに実施した。
2. リレーショナルデータベースシステムの確立
平成25年度までに開発した第二世代TRUMPを用いて、1の研究データベース項目をリレーショナルデータベースとして設計する方法を検討し、既存のTRUMP項目データにおける研究活用性を検討した。
3. データの品質管理と保障体制の構築
欧米の造血細胞移植登録機関、あるいは国内の臨床研究グループでの施設監査の実施方法の調査を実施した。
4. 統計解析の質管理
統計セミナー、個別の統計相談を実施し、TRUMPデータを用いた研究の統計解析支援を行うと同時に、個々の研究での質管理方法を開発した。
5. 移植後長期生存者のQOLに関する研究
移植後長期生存者におけるQOLや社会復帰情報に関する横断的調査研究（平成25年度までに開始）のデータ収集とデータクリーニングを実施した。
6. 海外登録機関との連携に関する研究
平成25年度までに開始に至った研究3研究の実施と公表を行う。複数の造血細胞移植登録データをもつ研究組織の共同研究を実施する際のガイドライン策定に参画した。

(倫理面への配慮)

TRUMPデータ収集(全国調査)の研究計画書は、日本造血細胞移植学会/日本造血細胞移植データセンターにおける中央倫理審査を経た上で全国の施設に研究計画書・説明文書案を含めた全国調査の案内を実施した。個々の研究は研究者施設で倫理審査を経て研究が実施されている。

C. 研究結果

以下にサブテーマ毎の研究結果を記す。

1. 研究データベースの構築と解析
2014年には33研究の新規登録研究を開始した。この中で、二次調査研究を4研究開始し、うち2研究は調査対象例数が多いため調査を担当し、調査票回収中である。研究の土台となるベースラインデータの論文化を実施し、日本語論文は11月に臨床血液に受理された。英語論文を投稿予定である。また、昨年度までに開始されたTRUMP dataを用いた登録研究では、2014年に32研究がin press含めて論文化されている。
2. リレーショナルデータベースシステムの確立
Webデータベースとしての第二世代TRUMPが完成間近となり、中央でのデータ質管理および研究に用いる解析データセットの作成システムを併せて開発中である。第二世代TRUMPは全国の移植施設に2015年1月15日にリリースされた。
3. データの品質管理と保障体制の構築
北米を中心とした登録機関であるCenter for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)の監査部門の見学を、分担研究者鍛塚八千代が12月に実施し、2014年1月の班会議で報告された。
4. 統計解析の質管理
TRUMPデータを用いた登録研究における基本変数作成の共有スクリプトの更新を6-7月に実施し、統計ソフトStataの共同購入(21ライセンス)実施の上、TRUMP統計セミナー基礎編を9月13日に開催し、約20名が参加した。応用編を11月30日に開催し、約20名が参加した。個々の研究の統計相談会議を12月までに3研究実施した。他多数のメールアドレスでの統計相談を実施した。
5. 移植後長期生存者のquality of life (QOL)に関する研究
成人移植後長期生存者におけるQOLや社会復帰情報に関する横断的観察研究のデータが、患者用調査票1,154件、医師用調査票1,224件、両方受領できたものが1,154件となった。複数の研究者の参加の上でのデータレビュー会議を12月、1月とオフライン、オンラインで実施した。データのクリーニングおよび固定作業は次年度早々に完了予定である。小児の横断的観察研究に関しては、予定登録数を上回り、登録が終了となった。
6. 海外登録機関との連携に関する研究
国際共同研究を実施する際のガイドライン策定の参画は、Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation (WBMT)にこの目的のためのTask Forceが設けられ、研究代

表者熱田由子がこのco-chairとして参画した。約6回の国際電話会議、in-person会議を経てガイドライン案を作成し、2015年2月の米国造血細胞移植学会中に開催されたWBMT Board membersでガイドライン案を提示した。国際共同研究1研究は、2015年2月の米国造血細胞移植学会で口演発表された。

D. 考察

造血細胞移植登録データの臨床研究、ことに登録研究(後方視的観察研究)への活用は、盛んに実施されるようになったと考える。国際共同研究も複数研究実施され、より開かれた、次の移植医療に還元できる開かれたデータベースという位置づけになりつつある。基礎情報の収集とともに、研究的要素の強い調査項目を収集しやすいようなシステムとして第二世代 TRUMP (web database) もリリースされた。

利用頻度および利用対象が増えてきたことで、そのデータ、統計解析の質管理は、より高くしていく必要がある。また、研究に必要な調査項目を遅滞なく反映できるような体制も必要とされる。加えて、他のデータベースとの連携をスムーズに行える体制を気づいていくことも今後の課題であると考えられる。

E. 結論

本研究により本邦の造血細胞移植臨床研究が発展し、欧米亜の造血細胞移植グループとの連携した国際共同研究の活性化につながった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kanda J, Ichinohe T, Fuji S, Maeda Y, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iwato K, Eto T, Nakamae H, Kobayashi N, Mori T, Mori SI, Morishima Y, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of HLA Mismatch Direction on the Outcome of Unrelated Bone Marrow Transplantation: A Retrospective Analysis from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(2):305-11.
2. Arai S, Arora M, Wang T, Spellman SR, He W, Couriel DR, Urbano-Ispizua A, Cutler CS, Bacigalupo AA, Battiwalla M, Flowers ME, Juckett MB, Lee SJ, Loren

AW, Klumpp TR, Prockup SE, Ringdén OT, Savani BN, Socié G, Schultz KR, Spitzer T, Teshima T, Bredeson CN, Jacobsohn DA, Hayashi RJ, Drobyski WR, Frangoul HA, Akpek G, Ho VT, Lewis VA, Gale RP, Koreth J, Chao NJ, Aljurf MD, Cooper BW, Laughlin MJ, Hsu JW, Hematti P, Verdonck LF, Solh MM, Norkin M, Reddy V, Martino R, Gadalla S, Goldberg JD, McCarthy PL, Pérez-Simón JA, Khera N, Lewis ID, Atsuta Y, Olsson RF, Saber W, Waller EK, Blaise D, Pidala JA, Martin PJ, Satwani P, Bornhäuser M, Inamoto Y, Weisdorf DJ, Horowitz MM, Pavletic SZ. Increasing Incidence of Chronic Graft-versus-Host Disease in Allogeneic Transplantation - A Report from CIBMTR. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(2):266-74.

3. Kato M, Hasegawa D, Koh K, Kato K, Takita J, Inagaki J, Yabe H, Goto H, Adachi S, Hayakawa A, Takeshita Y, Sawada A, Atsuta Y, Kato K. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for infant acute lymphoblastic leukaemia with KMT2A (MLL) rearrangements: a retrospective study from the paediatric acute lymphoblastic leukaemia working group of the Japan Society for Haematopoietic Cell Transplantation. *Br J Haematol.* 2015;168(4):564-70.
4. Aoki K, Ishikawa T, Ishiyama K, Aoki J, Itonaga H, Fukuda T, Kakihana K, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Mori T, Kondo T, Iwato K, Morishima Y, Tanaka J, Atsuta Y, Miyazaki Y; Adult Myelodysplastic Syndromes Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Allogeneic haematopoietic cell transplantation with reduced-intensity conditioning for elderly patients with advanced myelodysplastic syndromes: a nationwide study. *Br J Haematol.* 2015;168(3):463-6.
5. Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Ogawa A, Hatakeyama N, Kudo K, Sakata N, Igarashi S, Oshima K, Hyakuna N, Chin M, Goto H, Takahashi Y, Azuma E, Koh K, Sawada A, Kato K, Inoue M, Atsuta Y, Takami A, Murata M, and on behalf of the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62:91-8.
6. Kako S, Izutsu K, Kato K, Kim SW, Mori T, Fukuda T, Kobayashi N, Taji H,

- Hashimoto H, Kondo T, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Suzumiya J; Adult Lymphoma Working Group of the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The role of hematopoietic stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol*. 2015;90(2):132-8.
7. Morishima Y, Kashiwase K, Matsuo K, Azuma F, Morishima S, Onizuka M, Yabe T, Murata M, Doki N, Eto T, Mori T, Miyamura K, Sao H, Ichinohe T, Saji H, Kato S, Atsuta Y, Kawa K, Kodera Y, Sasazuki T. Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. *Blood*. 2015 ;125(7):1189-97.
 8. Takano K, Fuji S, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Eto T, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Pretransplant diabetes mellitus is a risk factor for infection-related mortality, after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2015(in press)
 9. Nakane T, Fukuda T, Kanda J, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Nakamae H, Kurokawa M, Mori T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Murata M. Age influences post-GVHD non-relapse mortality in adults with acute GVHD of varying severity following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2015 (in press)
 10. Kanda J, Fuji S, Kato S, Takami A, Tanaka J, Miyamura K, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Kanamori H, Eto T, Kobayashi N, Iwato K, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Kanda Y. Decision analysis for donor selection in stem cell transplantation-HLA-8/8 allele-matched unrelated donor vs HLA-1 AG mismatched related donor. *Blood Cancer J*. 2014;4:e263.
 11. Konuma T, Ooi J, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Kanamori H, Aotsuka N, Onishi Y, Yamaguchi H, Kozai Y, Nagamura-Inoue T, Kato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kato S, Asano S, Takahashi S. Granulocyte colony-stimulating factor combined regimen in cord blood transplantation for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective analysis in Japan. *Haematologica*. 2014; 99(12):e264-8.
 12. Aoki J, Ishiyama K, Taniguchi S, Fukuda T, Ohashi K, Ogawa H, Kanamori H, Eto T, Iwato K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Takami A. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia patients with central nervous system involvement. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(12):2029-33.
 13. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, Nagamura F, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol*. 2014;100(3):296-306.
 14. Ringdén O, Brazauskas R, Wang Z, Ahmed I, Atsuta Y, Buchbinder D, Burns LJ, Cahn JY, Duncan C, Hale GA, Halter J, Hayashi RJ, Hsu JW, Jacobsohn DA, Kamble RT, Kamani NR, Kasow KA, Khera N, Lazarus HM, Loren AW, Marks DI, Myers KC, Ramanathan M, Saber W, Savani BN, Schouten HC, Socie G, Sorrow ML, Steinberg A, Popat U, Wingard JR, Mattsson J, Majhail NS. Second solid cancers after allogeneic hematopoietic cell transplantation using reduced-intensity conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(11):1777-84.
 15. Takami A, Yano S, Yokoyama H, Kuwatsuka Y, Yamaguchi T, Kanda Y, Morishima Y, Fukuda T, Miyazaki Y, Nakamae H, Tanaka J, Atsuta Y, Kanamori H. Donor lymphocyte infusion for the treatment of relapsed acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(11):1785-90.
 16. Fuji S, Kanda J, Kato S, Ikegame K, Morishima S, Miyamoto T, Hidaka M, Kubo K, Miyamura K, Ohashi K, Kobayashi H, Maesako Y, Adachi S, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of HLA allele mismatch on the clinical outcome in serologically matched

- related hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(9):1187-92.
17. Kato M, Yoshida N, Inagaki J, Maeba H, Kudo K, Cho Y, Kurosawa H, Okimoto Y, Tauchi H, Yabe H, Sawada A, Kato K, Atsuta Y, Watanabe K. Salvage allogeneic stem cell transplantation in patients with pediatric myelodysplastic syndrome and myeloproliferative neoplasms. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(10):1860-6.
 18. Iida M, Fukuda T, Uchida N, Murata M, Aotsuka N, Minagawa K, Oohashi K, Fukushima K, Kondo T, Eto T, Miyamoto T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Suzuki R. Mycophenolate mofetil use after unrelated hematopoietic stem cell transplantation for prophylaxis and treatment of graft-vs.-host disease in adult patients in Japan. *Clin Transplant.* 2014;28(9):980-9.
 19. Aljurf M, Rizzo JD, Mohty M, Hussain F, Madrigal A, Pasquini MC, Passweg J, Chaudhri N, Ghavamzadeh A, Solh HE, Atsuta Y, Szer J, Kodera Y, Niederweiser D, Gratwohl A, Horowitz MM. Challenges and opportunities for HSCT outcome registries: perspective from international HSCT registries experts. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(8):1016-21.
 20. Mizuta S, Matsuo K, Nishiwaki S, Imai K, Kanamori H, Ohashi K, Fukuda T, Onishi Y, Miyamura K, Takahashi S, Onizuka M, Atsuta Y, Suzuki R, Morishima Y, Kato K, Sakamaki H, Tanaka J. Pretransplant administration of imatinib for allo-HSCT in patients with BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2014;123(15):2325-32.
 21. Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M; Donor/Source Working Group and GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(5):662-7.
 22. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; for the HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(4):526-35.
 23. Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H. and Kodera Y. Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. *Ann Oncol.* 2014 ;25(2):435-41.
 24. Kanda J, Nakasone H, Atsuta Y, Toubai T, Yokoyama H, Fukuda T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Miyamura K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Murata M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2014 ;49(2):228-35.
 25. Fuji S, Takano K, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Miyamura K, Suzuki R, Fukuda T. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(12):1505-12.
 26. Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Fukuda T, Mori T, Kobayashi H, Nakaseko C, Yamagata N, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R. and Naoe T. Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with bone marrow, peripheral blood, or umbilical cord blood: An analysis of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(3):355-60.
 27. Kato H, Kawase T, Kako S, Mizuta S, Kurokawa M, Mori T, Ohashi K, Iwato K, Miyamura K, Hidaka M, Sakamaki H, Suzuki R, Morishima Y, Tanaka J; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Analysis of outcomes following autologous stem cell transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia during first complete remission. *Haematologica.* 2014 ;99(11):e228-30.
 28. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, Nagamura

- F, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol*. 2014;100(3):296-306.
29. Konuma T, Ooi J, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Kanamori H, Aotsuka N, Onishi Y, Yamaguchi H, Kozai Y, Nagamura-Inoue T, Kato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kato S, Asano S, Takahashi S. Granulocyte colony-stimulating factor combined regimen in cord blood transplantation for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective analysis in Japan. *Haematologica*. 2014;99:e264-8.
30. Muramatsu H, Sakaguchi H, Taga T, Tabuchi K, Adachi S, Inoue M, Kitoh T, Suminoe A, Yabe H, Azuma E, Shioda Y, Ogawa A, Kinoshita A, Kigasawa H, Osugi Y, Koike K, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, and Kudo K. Reduced intensity conditioning in allogeneic stem cell transplantation for AML with Down Syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(5):925-7.
31. Nakasone H, Fukuda T, Kanda J, Mori T, Yano S, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kanamori H, Iwato K, Uchida N, Mori S, Nagamura-Inoue T, Ichinohe T, Atsuta Y, Teshima T, Murata M. Impact of conditioning intensity and TBI on acute GVHD after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2014 (in press)
32. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J*. 2014 (in press)
33. Ishida H, Adachi S, Hasegawa D, Okamoto Y, Goto H, Inagaki J, Inoue M, Koh K, Yabe H, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, Kudo K. Comparison of a fludarabine and melphalan combination-based reduced toxicity conditioning with myeloablative conditioning by radiation and/or busulfan in acute myeloid leukemia in Japanese children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 (in press)
34. Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Ogawa A, Hatakeyama N, Kudo K, Sakata N, Igarashi S, Ohshima K, Hyakuna N, Chin M, Goto H, Takahashi Y, Azuma E, Koh K, Sawada A, Kato K, Inoue M, Atsuta Y, Takami A, Murata M; on behalf of the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of continuous and twice-daily infusions of cyclosporine A for graft-versus-host-disease prophylaxis in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 (in press)
35. Tanaka M, Miyamura K, Terakura S, Imai K, Uchida N, Ago H, Sakura T, Eto T, Ohashi K, Fukuda T, Taniguchi S, Mori S, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Okamoto SI. Comparison of cord blood transplantation with unrelated bone marrow transplantation in patients older than 50 years. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 (in press)
2. 学会発表
1. Terakura S, Atsuta Y, Tsukada N, Kobayashi T, Tanaka M, Kanda J, Ohashi K, F Takahiro, U Naoyuki, T Satoshi, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Miyamura K. Comparison of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in young adult leukemia. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
2. Aoki K, Suzuki R, Chihara D, Suzuki T, Sung-Won Kim, Fukuda T, Uchida N, Tsudo M, Matsuoka K, Ago H, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzumiya J. Reduced-intensity conditioning of allogeneic transplantation for nodal peripheral tT-cell lymphomas. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
3. Nishiwaki S, Imai K, Mizuta S, Ohashi K, Kanamori H, Fukuda T, Mori S, Nagamura-Inoue T, Suzuki R, Atsuta Y, Tanaka J. Impact of MRD and TKI on allogeneic hematopoietic cell transplantation for Ph+ALL. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
4. Miyao K, Sawa M, Atsuta Y, Suzuki

- R, Inagaki Y, Sakemura R, Sakai T, Kato T, Sahashi S, Tsusita N, Ozawa Y, Tsuzuki M, Kohno A, Adachi T, Watanabe K, Ohbayashi K, Emi N. Phase 2 study of empirical low dose L-AMB in patients with refractory febrile neutropenia. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
5. Kato M, Hasegawa D, Koh K, Inagaki J, Kato K, Goto H, Takita J, Yabe H, Sawada A, Atsuta Y, Kato K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for infants with acute lymphoblastic leukemia. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 6. Yanada M, Kanda J, Ohtake S, Fukuda T, Miyawaki S, Miyamura K, Morishima Y, Kobayashi Y, Atsuta Y, Miyazaki Y, Kimura F, Ohnishi K, Takami A, Naoe T, Kanda Y. UCBT or immediate UCBT for patients with high-risk AML in first complete remission. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 7. Fuji S, Kanda J, Miyamura K, Kudo K, Hidaka M, Adachi S, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. An allele mismatch has similar adverse impact in related HSCT compared with an antigen mismatch. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 8. Fuji S, Nakamura F, Yokoyama H, Kanamori H, Kobayashi N, Atsuta Y, Fukuda T. A new risk score for overall survival after allogeneic HSCT in Japan. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 9. Itonaga H, Iwanaga M, Aoki K, Aoki J, Ishiyama K, Kobayashi T, Sakura T, Fukuda T, Yujiri T, Hirokawa M, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Ishikawa T, Miyazaki Y. Impact of GVHD on outcome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for CMML. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 10. Junya Kanda, Yachiyo Kuwatsuka, Ruta Brazauskas, Zhen-Huan Hu, Koji Nagafuji, Takahiro Fukuda, Hisashi Sakamaki, Carmen Sales-Bonfim, Jignesh Dalal, Theresa Hahn, Marcelo Pasquini, Yoshiko Atsuta, Wael Saber, on behalf of the CIBMTR International Studies Working Committee and the JSHCT Source and GVHD working group. Impact of Race on Graft-Versus-Host Disease Rates after HLA-Matched Sibling Bone Marrow or Peripheral Blood Hematopoietic Cell Transplantation: Comparison of North American Caucasian Versus Japanese Populations. BMT Tandem Meeting. Oral Abstracts-Session A. Feb. 2015
 11. 堺田恵美子、川尻千華、大和田千桂子、宮本敏浩、東 太一、田口 淳、森 毅彦、長谷川雄一、近藤忠一、湯尻俊昭、吉満 誠、通堂 満、岩崎年宏、重松明男、鈴木律朗、熱田由子、廣川 誠、坂巻 壽、中世古知昭
我が国におけるPOEMS症候群に対する造血幹移植の有効性・長期予後の検討～一元化データを用いた解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)
 12. 鬼塚真仁、小川啓恭、福田隆浩、日高道弘、金森平和、岡田恵子、井上雅美、加藤剛二、森島泰雄、坂巻 壽、鈴木律朗、熱田由子、日野雅之、藤井伸治、仲宗根秀樹 小児および成人における移植後非感染性肺合併症に関する研究-二次調査解析結果報告(20-18: GVHD以外の合併症WG) 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)
 13. 新井康之、諫田淳也、仲宗根秀樹、近藤忠一、内田直之、福田隆浩、大橋一輝、小川啓恭、長村登紀子、森島泰雄、廣川 誠、熱田由子、村田 誠 TRUMPデータを用いた、肝臓急性移植片対宿主病発症リスク因子の解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)
 14. 渡邊慶介、澤 正史、河野彰夫、飯田浩充、内田俊樹、大西 康、大橋春彦、熱田由子、鈴木律朗、寺倉精太郎、西田徹也、村田 誠、宮村耕一、森下剛久 40-55歳に対するリン酸フルダラビンとメルファランを前処置とした非血縁間骨髄移植の有効性 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)
 15. 三橋健次郎、賀古真一、重松明男、熱田由子、大橋一輝、福田隆浩、金森平和、高橋 聡、衛藤徹也、長村登紀子、森島泰雄、田中淳司 成人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全身放射線照射とbusulfan/cyclophosphamideによる骨髄破壊的前処置の比較:成人急性リンパ性白血病 Working Groupによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)
 16. 山下卓也、内田直之、福田隆浩、岩戸康治、大橋一輝、衛藤徹也、小川啓恭、長村登紀子、森島泰雄、一戸辰夫、熱田由子、高見昭良 成人AMLに対する同種造血幹細胞移植における細胞遺伝学的リスク層別化システムの開発:成人AML WGによる二次調査研究 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸 (口演)

17. 森島泰雄、森島聡子、村田 誠、松尾恵太郎、諫田淳也、大橋一輝、福田隆浩、金森平和、石川 淳、熱田由子、一戸辰夫、神田善伸 白血病HLA適合血縁者間移植においてGVHDの発症は移植後白血病再発に影響を与えるか 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
18. 田中 喬、小澤幸泰、澤 正史、城 友泰、金森平和、大橋一輝、谷本光音、栗山幸大、直川匡晴、奥村廣和、千葉 滋、福田隆浩、倉橋信悟、宮尾康太郎、上田恭典、岡本真一郎、熱田由子、日野雅之、田中淳司、宮村耕一 「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究」中間解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
19. 諫田淳也、池亀和博、藤 重夫、福田隆浩、黒川峰夫、小川啓恭、大橋一輝、金森平和、石川 淳、井上雅美、一戸辰夫、熱田由子、神田善伸 ホモ接合型HLAハプロタイプを持つ患者の血縁者間造血幹細胞移植におけるHVG方向のみHLA不適合の影響：JSHCT HLAワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
20. 有馬靖佳、中村文明、田中淳司、屋部登志雄、土岐典子、福田隆浩、宮村耕一、岩戸康治、衛藤徹也、熱田由子、森島泰雄、神田善伸 レシピエントHLA-Cグループの違いによって異なってライセンスされたNK細胞は、同種造血細胞移植後のAML,ALL患者の予後に影響を及ぼしている（TRUMP登録の解析） 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
21. 矢部普正、森尾友宏、今井耕輔、加藤剛二、高田英俊、梶原道子、井上雅美、高橋義行、河 敬世、加藤俊一、熱田由子、矢部はるみ わが国における遺伝性疾患に対する同種造血細胞移植の成績：JSHCT遺伝性疾患ワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
22. 熱田由子、高橋 聡、諫田淳也、飯田美奈子、高見昭良、小島勢二、岡本真一郎 造血細胞移植後長期生存者におけるスクリーニング・予防医療の国際ガイドラインに従った検査項目の医療現場における実施可能性 -JSHCT国際委員会調査委- 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
23. 瀬戸愛花、武田みずほ、佐藤貴彦、加藤実徳、加賀谷裕介、中島麻梨絵、川島直実、渡壁恭子、福島庸晃、倉橋信悟、小澤幸泰、熱田由子、宮村耕一 長期フォローアップ外来の設置が同種造血細胞移植後長期生存者の晩期合併症管理に与えた影響 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
24. 和気 敦、甲斐俊朗、岡田昌也、加藤剛二、小林直樹、青墳信之、石川 淳、高橋 聡、衛藤徹也、谷口修一、熱田由子、加藤俊一 骨髄破壊的前処置を用いた血液悪性疾患に対する複数臍帯血移植（C-SHOT0507）と単一臍帯血移植（TRUMPデータ）の国内比較：matched control analysis. 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
25. 吉満 誠、田野崎隆二、加藤光次、石田高司、雀 日承、福田隆浩、高塚祥芝、衛藤徹也、内田直之、森内幸美、長村登紀子、森 慎一郎、坂巻 壽、熱田由子、宇都宮 興 ATLに対する同種造血幹細胞移植における各種リスクスコアの有用性の検討 JSHCT ATLワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（口演）
26. 武田みずほ、熱田由子、川島直実、瀬戸愛花、倉橋信悟、福島庸晃、渡壁恭子、加賀谷裕介、加藤実徳、中島麻梨絵、佐藤貴彦、小澤幸泰、宮村耕一、上田美寿代、高坂久美子 慢性GVHD患者における医師の治療指標標的臓器と患者自身の評価による苦痛ハイスコア臓器一致度の検討 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（ポスター）
27. 上山潤一、小林良二、井上雅美、菊田 敦、後藤裕明、坂巻 壽、澤田明久、加藤剛二、大隅朋生、古賀友紀、三井哲夫、角南勝介、深野怜司、関水匡大、大木健太郎、森 健、森 鉄也、田中文子、鈴木律朗、熱田由子 小児領域における移植後リンパ増殖性疾患の後方視的検討（一元化データを用いた検討） 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸（ポスター）
- H. 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

II. 委託業務成果報告（業務項目）

研究データベースの構築と解析

担当責任者	熱田由子	日本造血細胞移植データセンター	センター長
担当責任者	神田善伸	自治医科大学附属さいたま医療センター	教授
担当責任者	宮村耕一	名古屋第一赤十字病院	副院長
担当責任者	村田 誠	名古屋大学医学部附属病院	講師
担当責任者	福田隆浩	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科科长
担当責任者	山下卓也	国立がん研究センター中央病院	病棟医長

研究要旨

国内のテーマごと研究グループを組織し、造血細胞移植登録研究を実施・活性化すると同時に、研究データベースの構築を実施した。TRUMP dataを用いた後方視的観察研究は、全国の造血幹細胞移植医師、研究者の積極的な関与により、その計画と研究遂行が活発になされ、研究成果の高い生産性により、造血細胞移植医療にその成果は寄与している。

A. 研究目的

国内のテーマごと研究グループ（ワーキンググループ）を組織し、造血細胞移植登録研究（後方視的観察研究であり以下登録研究とする）を実施および活性化すると同時に、TRUMPで収集されていないが一部の研究に必要な調査項目の収集方法の検討および実際の収集および解析を経て研究データベース構築方法に関する検討を実施することを目的とした。

B. 研究方法

国内のテーマごと研究グループ（ワーキンググループ）を組織し、昨年度までに開始された研究成果の公表、論文化を進めると同時に新規登録研究を開始した。造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）で収集されていない項目を用いた二次調査研究を実施した。研究の土台となるベースラインデータの論文化を行った。

各プロジェクトとプロジェクトごとの担当者

1. プロジェクトの総合推進（担当責任者：熱田由子）
2. HLA の不適合と造血幹細胞移植研究のための研究データベースの構築（担当責任者：神田善伸）
3. 代替ドナー・幹細胞研究のための研究データベースの構築と解析（担当責任者：宮村耕一）
4. Graft-versus host disease 研究のための研究データベース構築と解析（担当責任者：村田誠）
5. 移植関連合併症研究のための研究データベースの構築と解析（担当責任者：福田隆浩）

6. 晩期合併症と quality of life 研究のための研究データベース構築と解析（担当責任者：山下卓也）

（倫理面への配慮）

TRUMPデータ収集（全国調査）の研究計画書は、日本造血細胞移植学会/日本造血細胞移植データセンターにおける中央倫理審査を経た上で全国の施設に研究計画書・説明文書案を含めた全国調査の案内がなされている。個々の研究は研究者施設で倫理審査を経て研究が実施されている。

C. 研究結果

1. プロジェクトの総合推進

23 のワーキンググループで、2014 年には新たに 33 件の研究が開始された。TRUMP データを用いた登録研究は、新たに 51 件が論文公表（in press 含む）され、2011 年から活動が開始したワーキンググループからの公表研究は、併せて 199 件になった。急性 GVHD 治療に関する調査項目、多発性骨髄腫の治療効果基準や移植前後の新規薬剤の使用状況の調査項目、原発性骨髄線維症の疾患特異的調査項目は昨年度までの TRUMP データを用いた登録研究を踏まえ、新規調査項目として追加となった。

2. HLA の不適合と造血幹細胞移植研究のための研究データベースの構築

HLA の不適合とそれが造血幹細胞移植後の生存成績や合併症に与えることを明らかにすることを目的とし、TRUMP data を用いた後方視的観察研究を実施した。遂行研究一覧は添付資料 2 の 17-1 から 17-22 にしめし、同ペー

ジに研究ごとの研究成果公表状況を学会発表および公表論文として示す。2014年には1回の会議を開催し、2014年末のワーキンググループ内での累積メール件数は1054件であった。

1. 代替ドナー・幹細胞研究のための研究データベースの構築と解析

ドナー・幹細胞が造血幹細胞移植後の生存成績や合併症に与えることを明らかとすることを目的とし、TRUMP dataを用いた後方視的観察研究を実施した。遂行研究一覧は添付資料2の18-1から18-15に示し、同ページに研究ごとの研究成果公表状況を学会発表および公表論文として示す。2014年には1回の会議を開催し、2014年末のワーキンググループ内での累積メール件数は324件であった。18-4, 18-10, および18-13は、北米登録機関であるCenter for International Blood and Marrow Transplant Researchとの共同研究である。

2. Graft-versus host disease 研究のための研究データベース構築と解析

移植後の重要な合併症である移植片対宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) が造血幹細胞移植後の生存成績や合併症に与えることを明らかとすることを目的とし、TRUMP dataを用いた後方視的観察研究を実施した。遂行研究一覧は添付資料2の19-1から19-24にしめし、同ページに研究ごとの研究成果公表状況を学会発表および公表論文として示す。2014年には2回の会議を開催し、2014年末のワーキンググループ内での累積メール件数は937件であった。19-21ではTRUMP調査項目にない項目を調査する二次調査を2014年に実施した。実施研究で確認された課題をもとに、1に記載のある急性GVHD治療とその効果に関する調査項目をこれまでの項目から変更した。

3. 移植関連合併症研究のための研究データベースの構築と解析

4で示したGVHD以外にも臓器障害、感染症など造血幹細胞移植後には様々な合併症が生じえ、これらはしばしば移植後の生存成績に多大な影響を与える。これら合併症が造血幹細胞移植後の生存成績や合併症に与えることを明らかとすることを目的とし、TRUMP dataを用いた後方視的観察研究を実施した。遂行研究一覧は添付資料2の20-1から20-24にしめし、同ページに研究ごとの研究成果公表状況を学会発表および公表論文として示す。2014年には1回の会議を開催し、2014年末のワーキンググループ内での累積メール件数は43件であった。20-23ではTRUMP調査項目にない項目を調査する二次調査を2014年

に実施した。

4. 晩期合併症と quality of life 研究のための研究データベース構築と解析

移植後数か月、あるいは数年を超えて生じる晩期合併症やそれらが患者 quality of life (QOL) に与える影響を明らかとすることを目的とし、TRUMP dataを用いた後方視的観察研究を実施した。遂行研究一覧は添付資料2の21-4から21-8にしめし、同ページに研究ごとの研究成果公表状況を学会発表および公表論文として示す。2014年には3回の会議を開催し、2014年末のワーキンググループ内での累積メール件数は491件であった。TRUMP dataをベースとした横断的調査研究を「移植後長期生存者のQOLに関する研究」に示すように企画、実施した。

D. 考察

添付資料1に示す通り、疾患別テーマのワーキンググループを含み、209件の研究が遂行され、うち、145件は学会発表がなされ、51件は論文公表された。2014年に限っても15件の学会発表と32件の論文公表がなされている。

TRUMP dataを用いた後方視的観察研究は、全国の造血幹細胞移植医師、研究者の積極的な関与により、その計画と研究遂行が活発になされている。

E. 結論

ワーキンググループによる造血細胞移植登録研究は活発に実施されており、高い生産性により、造血細胞移植医療にその成果は寄与している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Ogawa A, Hatakeyama N, Kudo K, Sakata N, Igarashi S, Oshima K, Hyakuna N, Chin M, Goto H, Takahashi Y, Azuma E, Koh K, Sawada A, Kato K, Inoue M, Atsuta Y, Takami A, Murata M, and on behalf of the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Pediatr Blood Cancer*.2015;62:91-8
2. Kanda J, Ichinohe T, Fuji S, Maeda Y, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iwato K, Eto T, Nakamae H, Kobayashi N, Mori T, Mori SI, Morishima Y, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell

- Transplantation. Impact of HLA Mismatch Direction on the Outcome of Unrelated Bone Marrow Transplantation: A Retrospective Analysis from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(2):305-11.
3. Tanaka M, Miyamura K, Terakura S, Imai K, Uchida N, Ago H, Sakura T, Eto T, Ohashi K, Fukuda T, Taniguchi S, Mori S, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Okamoto S. Comparison of cord blood transplantation with unrelated bone marrow transplantation in patients older than fifty years. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 ;21(3):517-25.
 4. Aoki K, Ishikawa T, Ishiyama K, Aoki J, Itonaga H, Fukuda T, Kakihana K, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Mori T, Kondo T, Iwato K, Morishima Y, Tanaka J, Atsuta Y, Miyazaki Y; Adult Myelodysplastic Syndromes Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Allogeneic haematopoietic cell transplantation with reduced-intensity conditioning for elderly patients with advanced myelodysplastic syndromes: a nationwide study. *Br J Haematol.* 2015;168(3):463-6.
 5. Kako S, Izutsu K, Kato K, Kim SW, Mori T, Fukuda T, Kobayashi N, Taji H, Hashimoto H, Kondo T, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Suzumiya J; Adult Lymphoma Working Group of the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The role of hematopoietic stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol.* 2015;90(2):132-8.
 6. Nakane T, Fukuda T, Kanda J, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Nakamae H, Kurokawa M, Mori T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Murata M. Age influences post-GVHD non-relapse mortality in adults with acute GVHD of varying severity following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Leuk Lymphoma.* 2015 (in press)
 7. Takano K, Fuji S, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Eto T, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Pre-transplant diabetes mellitus is a risk factor for infection-related mortality, after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015(in press)
 8. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; for the HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(4):526-35.
 9. Kanda J, Fuji S, Kato S, Takami A, Tanaka J, Miyamura K, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Kanamori H, Eto T, Kobayashi N, Iwato K, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Kanda Y. Decision analysis for donor selection in stem cell transplantation-HLA-8/8 allele-matched unrelated donor vs HLA-1 AG mismatched related donor. *Blood Cancer J.* 2014;4:e263.
 10. Fuji S, Kanda J, Kato S, Ikegame K, Morishima S, Miyamoto T, Hidaka M, Kubo K, Miyamura K, Ohashi K, Kobayashi H, Maesako Y, Adachi S, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of HLA allele mismatch on the clinical outcome in serologically matched related hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(9):1187-92.
 11. Fuji S, Takano K, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Miyamura K, Suzuki R, Fukuda T. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(12):1505-12.
 12. Nakasone H, Fukuda T, Kanda J, Mori T, Yano S, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kanamori H, Iwato K, Uchida N, Mori S, Nagamura-Inoue T, Ichinohe T, Atsuta Y, Teshima T, Murata M. Impact of conditioning intensity and TBI on acute GVHD after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2014 (in press)
2. 学会発表
 1. Yamashita T, Kuwabara H, Ohashi K, Uchida N, Fukuda T, Miyamura K, Mori S, Kato K, Tanaka J, Adachi S and Atsuta Y. Influence of graft-versus-host disease

- on late relapse after allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological malignancies: a nationwide retrospective study from the late complications and quality-of-life working group of JSHCT. The 40th annual meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (Milan). Apr. 2014.
2. Yanada M, Kanda J, Ohtake S, Fukuda T, Miyawaki S, Miyamura K, Morishima Y, Kobayashi Y, Atsuta Y, Miyazaki Y, Kimura F, Ohnishi K, Takami A, Naoe T, Kanda Y. UBMT or immediate UCBT for patients with high-risk AML in first complete remission. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 3. Junya Kanda, Yachiyo Kuwatsuka, Ruta Brazauskas, Zhen-Huan Hu, Koji Nagafuji, Takahiro Fukuda, Hisashi Sakamaki, Carmen Sales-Bonfim, Jignesh Dalal, Theresa Hahn, Marcelo Pasquini, Yoshiko Atsuta, Wael Saber, on behalf of the CIBMTR International Studies Working Committee and the JSHCT Source and GVHD working group. Impact of Race on Graft-Versus-Host Disease Rates after HLA-Matched Sibling Bone Marrow or Peripheral Blood Hematopoietic Cell Transplantation: Comparison of North American Caucasian Versus Japanese Populations. BMT Tandem Meeting. Oral Abstracts-Session A. Feb. 2015
 4. Fuji S, Nakamura F, Yokoyama H, Kanamori H, Kobayashi N, Atsuta Y, Fukuda T. A new risk score for overall survival after allogeneic HSCT in Japan. 第76回日本血液学会学術集会 2014.10, 大阪 (口演)
 5. 鬼塚真仁、小川啓恭、福田隆浩、日高道弘、金森平和、岡田恵子、井上雅美、加藤剛二、森島泰雄、坂巻 壽、鈴木律朗、熱田由子、日野雅之、藤井伸治、仲宗根秀樹 小児および成人における移植後非感染性肺合併症に関する研究-二次調査解析結果報告 (20-18 : GVHD以外の合併症WG) 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
 6. 三橋健次郎、賀古真一、重松明男、熱田由子、大橋一輝、福田隆浩、金森平和、高橋 聡、衛藤徹也、長村登紀子、森島泰雄、田中淳司 成人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全身放射線照射と busulfan/cyclophosphamideによる骨髄破壊的前処置の比較:成人急性リンパ性白血病 Working Groupによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
 7. 山下卓也、内田直之、福田隆浩、岩戸康治、大橋一輝、衛藤徹也、小川啓恭、長村登紀子、森島泰雄、一戸辰夫、熱田由子、高見昭良 成人AMLに対する同種造血幹細胞移植における細胞遺伝学的リスク層別化システムの開発:成人AML WGによる二次調査研究 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
 8. 諫田淳也、池亀和博、藤 重夫、福田隆浩、黒川峰夫、小川啓恭、大橋一輝、金森平和、石川 淳、井上雅美、一戸辰夫、熱田由子、神田善伸 ホモ接合型HLAハプロタイプを持つ患者の血縁者間造血幹細胞移植におけるHVG方向のみHLA不適合の影響:JSHCT HLAワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
 9. 矢部普正、森尾友宏、今井耕輔、加藤剛二、高田英俊、梶原道子、井上雅美、高橋義行、河 敬世、加藤俊一、熱田由子、矢部はるみ わが国における遺伝性疾患に対する同種造血細胞移植の成績:JSHCT遺伝性疾患ワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
 28. 吉満 誠、田野崎隆二、加藤光次、石田高司、雀 日承、福田隆浩、高塚祥芝、衛藤徹也、内田直之、森内幸美、長村登紀子、森 慎一郎、坂巻 壽、熱田由子、宇都宮 與 ATLに対する同種造血幹細胞移植における各種リスクスコアの有用性の検討 JSHCT ATLワーキンググループによる後方視的解析 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸
- H. 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

(資料1) WG研究業績一覽

WG 研究業績一覧

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
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	多賀崇	JSH2012		
1-2	非寛解期小児 AML における移植成績	岡本康裕	JSHCT2012		
1-3	ダウン症候群に合併した急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績	村松秀城	JSPHO2011	PBC 2014;61:925	WGP 1-1
1-4	小児 AML に対する自家移植の解析	坂口大俊	JSHCT2012		
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	石田宏之	JSHCT2012	PBC (in press)	WGP 1-2
1-6	初回寛解期小児急性骨髄性白血病に対する自家骨髄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	長谷川大 一郎	JSHCT2014		
1-7	t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績	村松秀城	JSHCT2013		
1-8	11q23 異常を有する小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績	宮村能子	JSHCT2014		
1-9	第 1・第 2 寛解期の小児期・思春期 AML に対する全身照射レジメンと静脈投与ブスルファンレジメンとの比較	石田宏之			
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-	青木淳	ASH2012		
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髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の解析	高木伸介	ASH2014		
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	山下卓也	JSHCT2013		
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	山下卓也	JSH2012 ,他		
2-5	初回寛解導入不応・再発非寛解期の急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後解析	横山洋紀	JSH2012		
2-6	各染色体分類における急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後の比較	横山洋紀	JSHCT2012		
2-7	急性骨髄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	矢野真吾	ASH2011 ,他		
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	高見昭良	JSH2012	BBMT 2014;20:1785	WGP 2-1
2-10	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	青木淳	ASH2014		
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(HLA 一致同胞からの同種移植成績との比較)	水谷元紀	ASH2014		
2-12	AML-M6/M7 に対する造血幹細胞移植	石山謙	JSHCT2012 ,他		
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)を有する骨髄系腫瘍(AML および MDS)症例の移植成績	増子正義			
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	田口潤			
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	田口潤			