

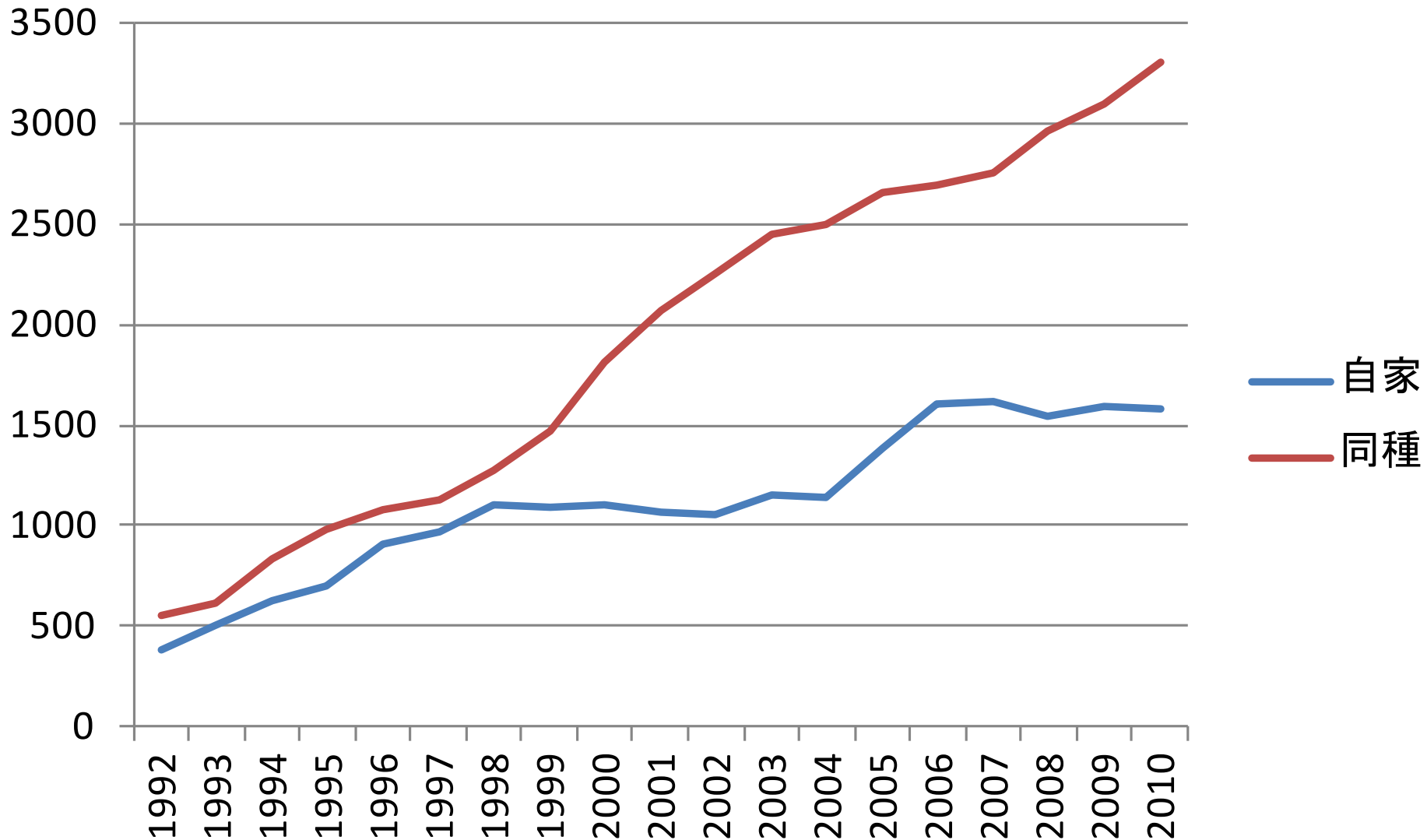
場所 中央合同庁舎 5号館 厚生労働省 19階 共用第9会議室

# 造血細胞移植一元化登録データを用いた 登録研究

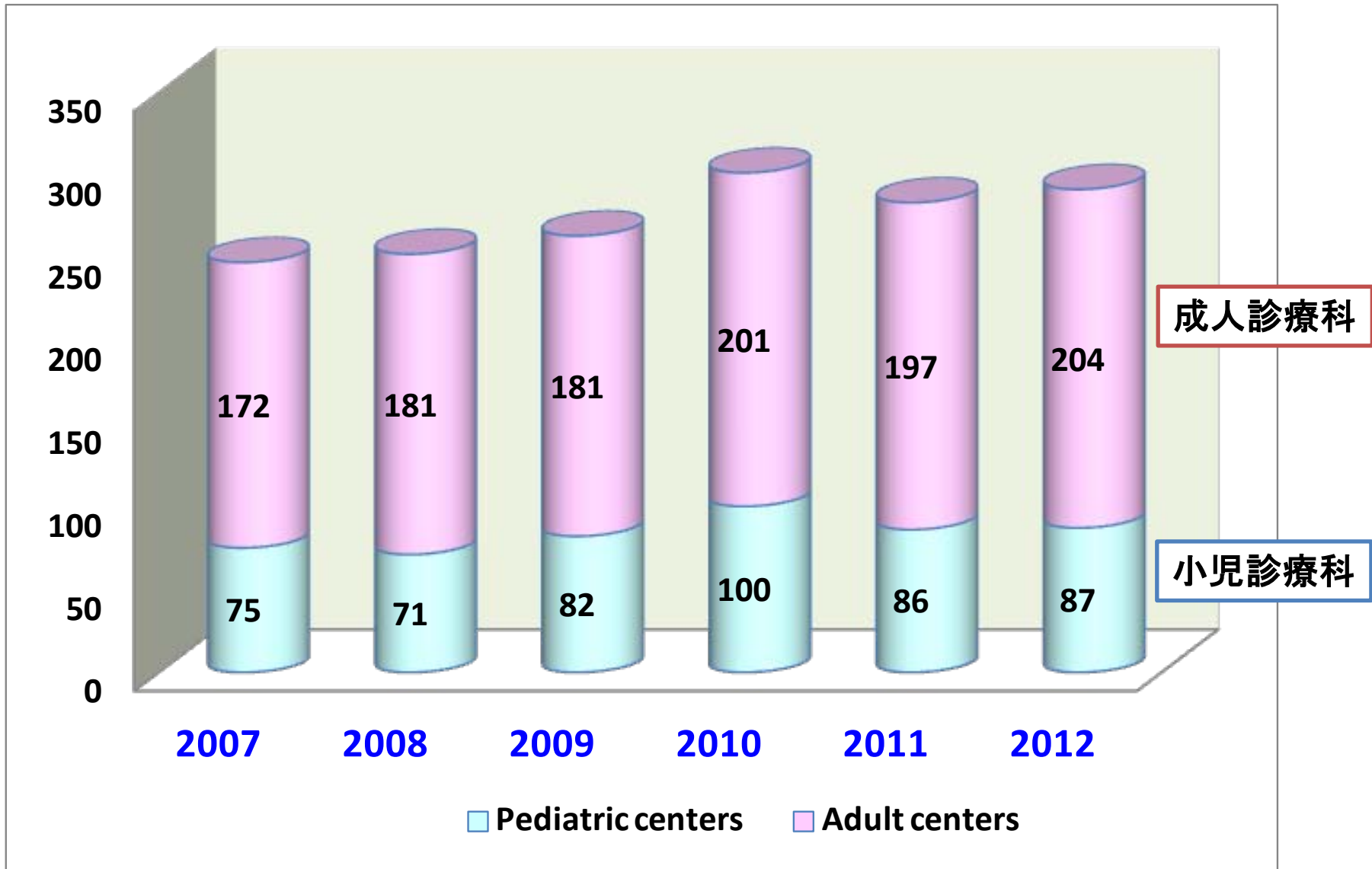
熱田 由子

名古屋大学大学院医学系研究科  
造血細胞移植情報管理・生物統計学

# 自家・同種移植の年次推移



# 登録診療科数の推移



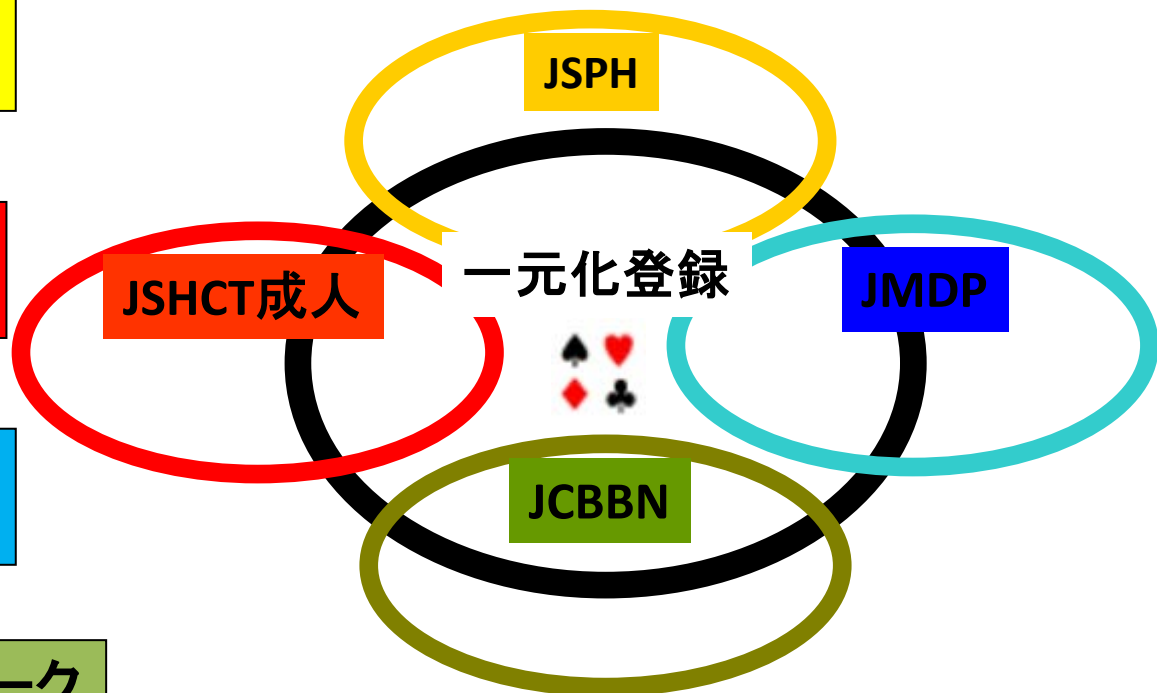
# 造血細胞移植一元化登録 データ収集システム

日本小児血液学会  
1984

日本造血細胞移植学会  
1993

骨髄移植推進財団  
1993

日本さい帯血バンクネットワーク  
1997



2005年まで

2006年から

# 日本造血細胞移植学会全国調査



**JSHCT** The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation

日本造血細胞移植学会

医療関係の方 | 会員の方 | 一般の方 | English

トップ | 学会組織 | 学会総会 | ガイドライン | ニュースレター | **全国調査報告書** | 連絡先 | リンク

造血幹細胞は命のみなもと

お知らせ >> 以前のお知らせ

- 2011/12/28 「看護部会教育セミナー(第34回日本造血細胞移植学会総会)のご案内」  
「看護部会:移植看護グループミーティング(第34回日本造血細胞移植学会総会)のご案内」 **New**
- 2011/11/22 ドナー有害事象報告 **New**
- 2011/11/09 日本造血細胞移植学会誌ウェブサイト「バナー」募集 **New**
- 2011/10/19 平成23年度 CTC研修会開催案内(更新) **New**

東日本大震災・福島原発事故に関するお知らせ

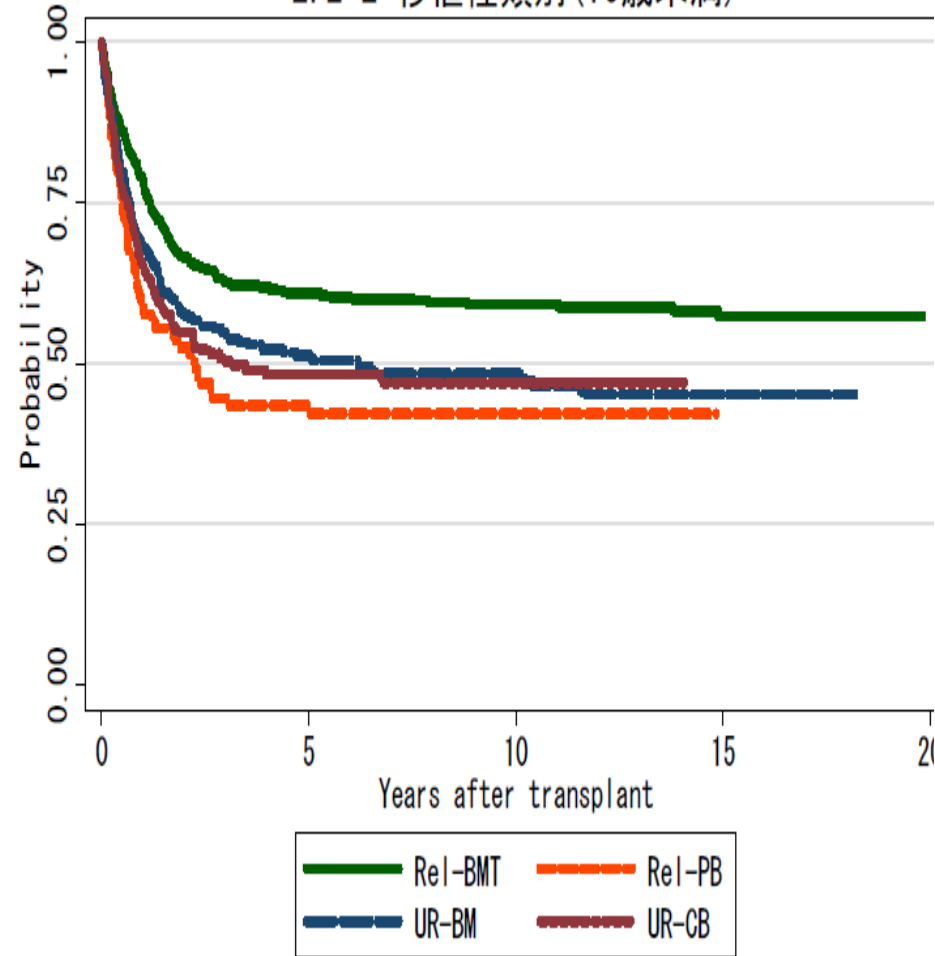
第34回  
日本造血細胞移植学会総会

会期: 2012年2月24日(金)  
25日(土)

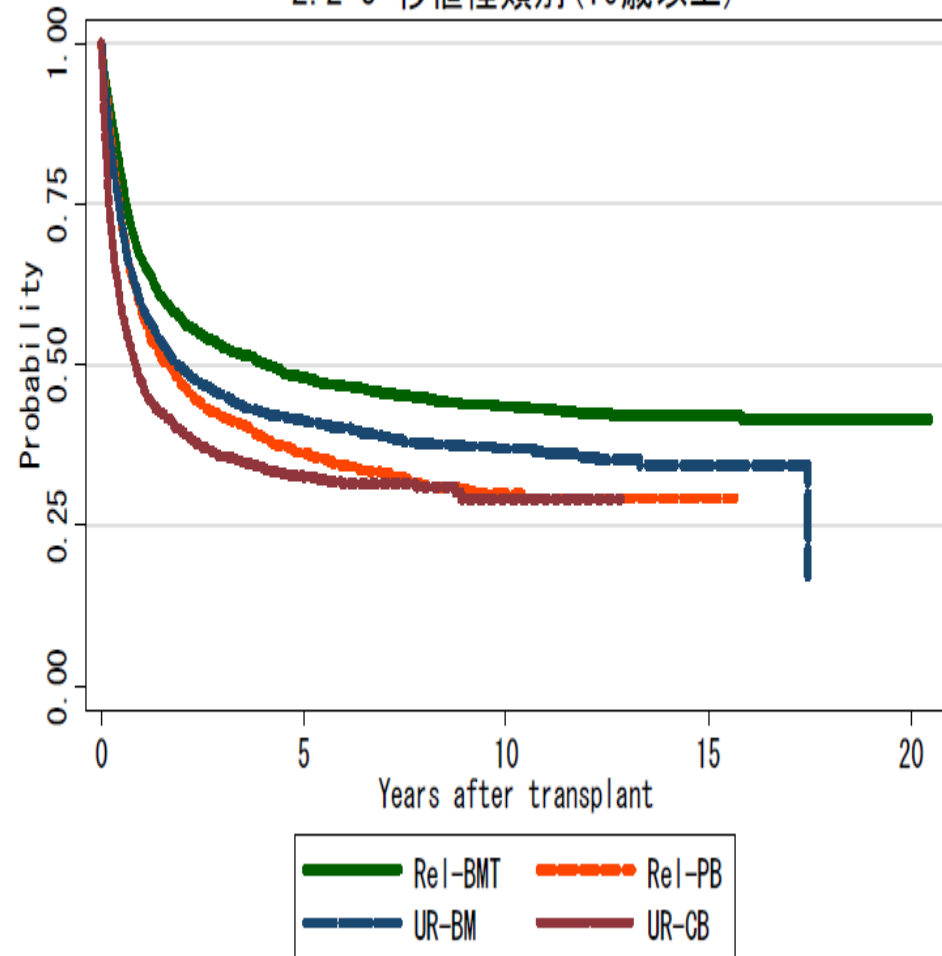
会場: 大阪国際会議場

# 報告書には

2.2-2 移植種別別(16歳未満)



2.2-3 移植種別別(16歳以上)



# データ収集の意義

- 移植実施状況の把握
  - － 本邦における移植活動性
  - － 施設別件数
  - － 自家・同種(ドナー・ソース別)
  - － 患者年齢・疾患別
- より知りたいことに焦点をあてた解析

# “知りたいこと”とは

「50歳、予後不良といわれる染色体異常を有する急性骨髄性白血病を発症。抗がん剤を用いた寛解導入療法は2コースで完全寛解に」

- 移植すべき？
- どのタイミングで？
- ドナー・幹細胞は？
  - HLAが一致する兄弟/姉妹はなかった
  - 骨髄バンクでHLA-A, -B, -C, -DRすべてがあうドナーはいなくて、それぞれ異なる1座不適合が3名→3-4カ月後
  - 臍帯血は、細胞数が $2.5 \times 10^7/\text{kg}$ でHLA2座不適合があり→すぐに移植できる
  - 2座不適合の血縁(息子 25歳)→すぐに提供可能
- 移植の前治療(用いる抗がん剤と放射線)は？
- GVHD予防(免疫抑制剤)は？



# “知りたいこと”とは その2

- 生着不全
- 感染
- 宿主対ドナー病 (GVHD) (急性、慢性)
- 臓器障害 (急性期、晩期)
  - － 肝臓
  - － 消化管
  - － 呼吸器
  - － 腎臓
  - － 中枢神経
  - － 眼
  - － 口腔
  - － 皮膚・粘膜
  - － 筋・骨格系
  - － 内分泌・性腺
- 移植後長期のquality of lifeと社会復帰

# “知りたいこと” = “臨床的疑問”

- 答えはどのように導かれるか
- 無作為比較前向き臨床試験 (RCT)
  - 非血縁者間骨髄 8/8 vs. 7/8 vs. 臍帯血...
  - ヒトからヒトへという特殊な状況。患者ごとに選択できるドナー・幹細胞は違う状況
  - 多くの“臨床的疑問”にRCTを実施することは上記の理由から、またリソースの面からも困難
- 移植登録データを用いた**登録研究**が国際的にも高く評価され、移植医療の発展に多大な貢献をしてきている

“誰が”知りたいことか  
患者/医療従事者

# ドナー・幹細胞選択

HLA一致同胞

HLA 8/8 一致  
非血縁骨髄ドナー

第一代替ドナー・  
幹細胞

Morishima et al. Blood 2002  
Morishima et al. BBMT 2007  
Kawase et al. Blood 2007

Kanda Y et al. Blood 2003  
Kanda J et al. Blood 2012

Atsuta et al. Blood 2009

HLA 不一致 (7/8)  
非血縁骨髄ド  
ナー

Atsuta et al. BBMT 2012

ALL: Nishiwaki et al. Blood 2010  
ALL: Nishiwaki et al. Ann Oncol 2013

非血縁ドナーから  
の臍帯血

Kanda J et al. Leukemia 2013

Atsuta et al. Haematologica 2013  
Kanda J et al. BBMT 2013

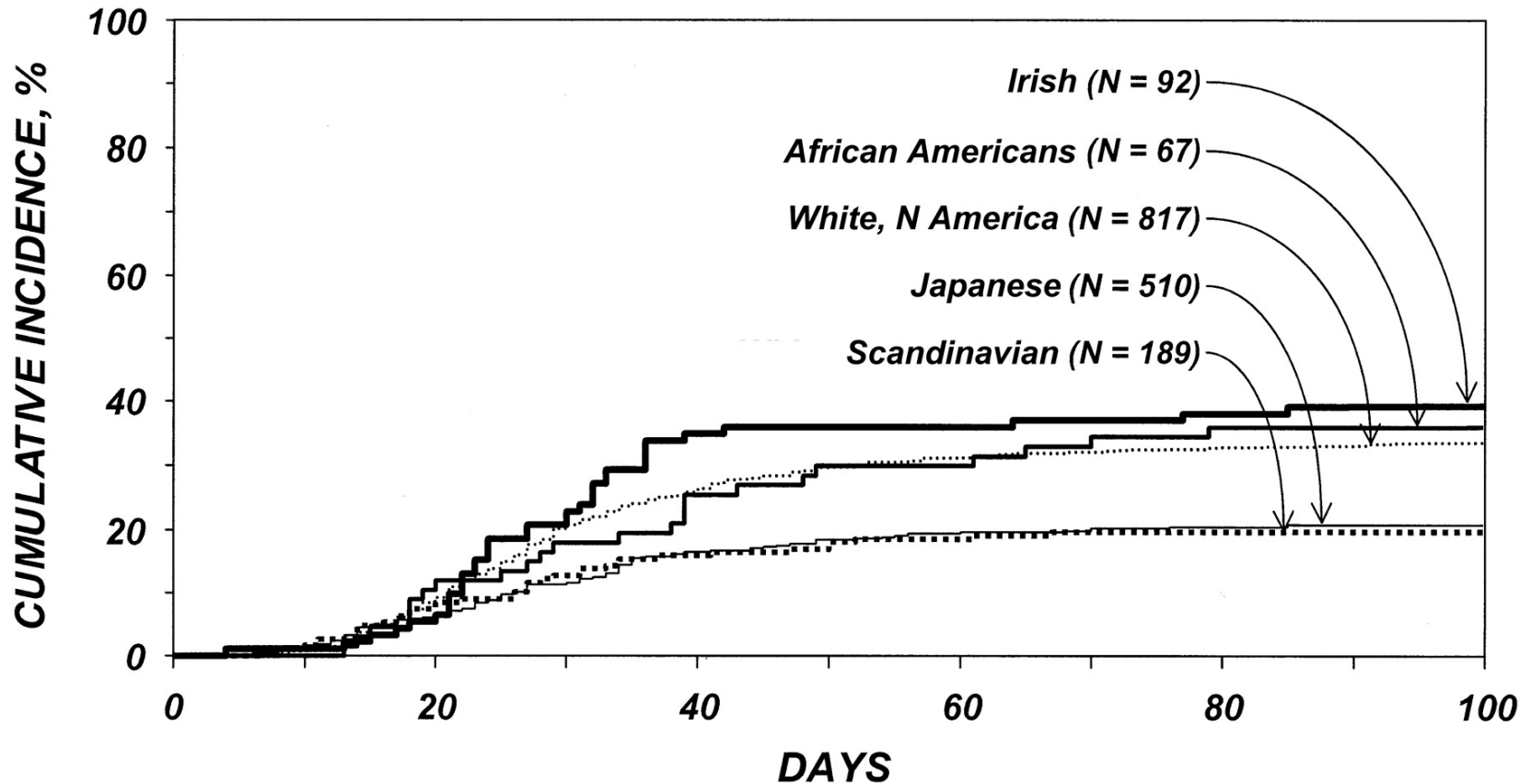
第二代替ドナー・幹細胞

HLA不一致  
血縁ドナー  
(骨髄もしくは  
末梢血)

# CIBMTRとEBMT

- 北米を中心に施設単位の登録を行っている**Center for International Blood and Marrow Transplantation Research**. テーマごとのWorking Committee(19)が存在し、ホームページで約800件の研究成果が紹介されている。設立1972年
- 欧州各国からなる国単位・施設単位で参加する登録**European group for Blood and Marrow Transplantation**. テーマごとのWorking Party(11)が国の壁なく活動している。ホームページで560件を超える研究成果が紹介されている。設立1974年
- いずれも移植医療の発展に多大な貢献をしている

# 移植成績、特に移植片対宿主病（GVHD）は人種の影響を大いに受ける

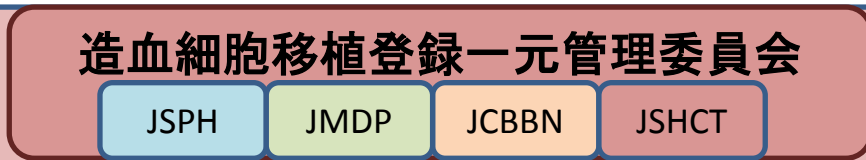
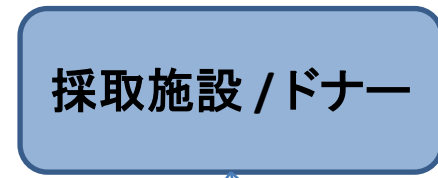


Oh H et al. Blood 2005;105:1408-1416

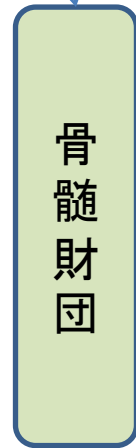
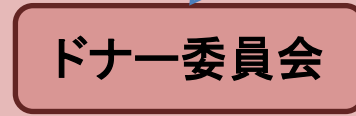
<患者情報>

<ドナー情報>

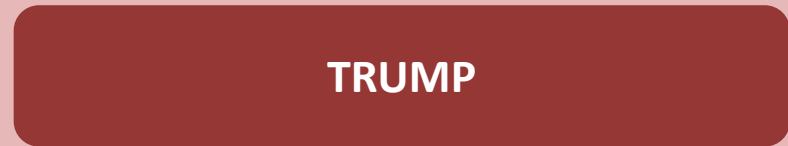
<ドナー基本情報 (HLA、採取細胞数含む)> <ドナー安全性情報>



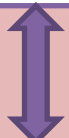
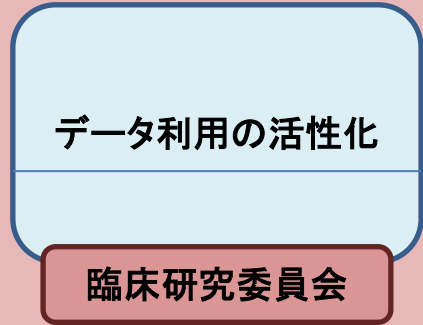
JSHCT



データ収集



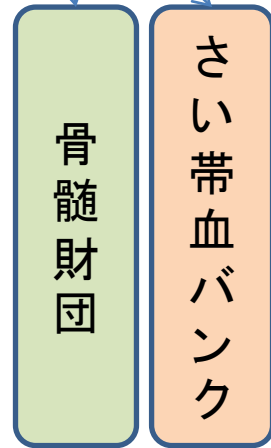
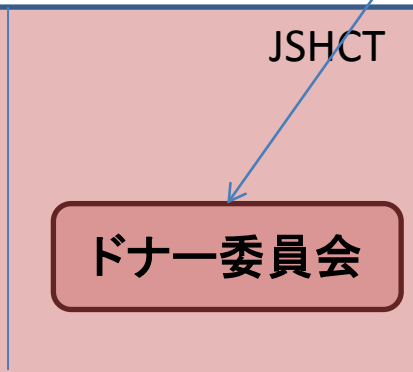
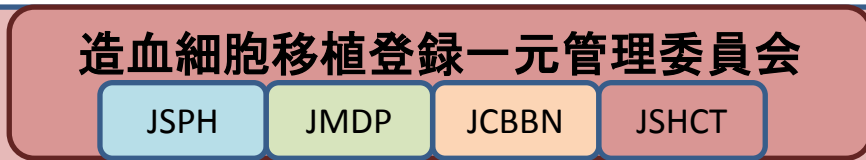
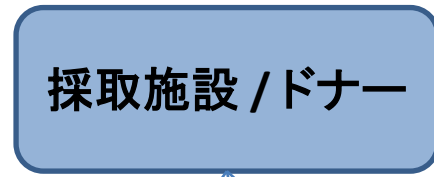
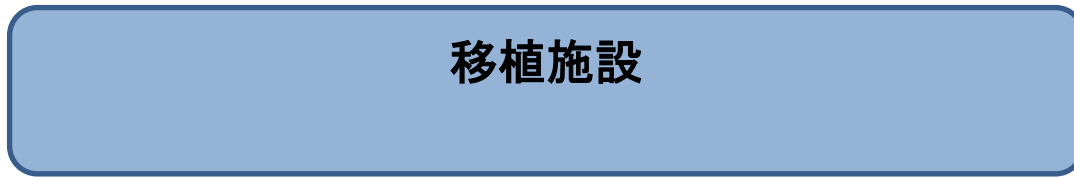
データ解析



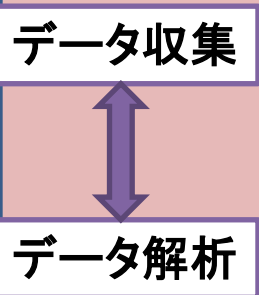
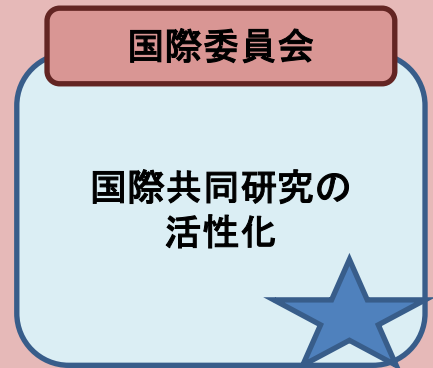
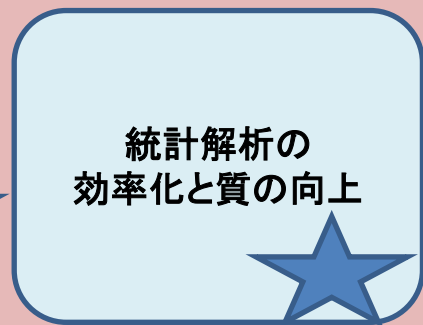
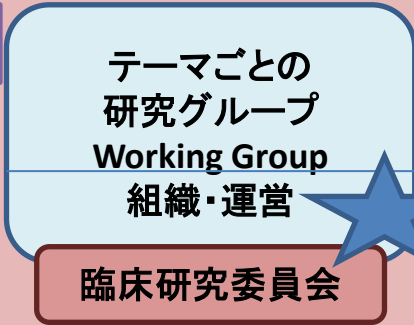
<患者情報>

<ドナー情報>

<ドナー基本情報(HLA、採取細胞数含む)> <ドナー安全性情報>



- ・中央管理データベース化
- ・研究データベース化



平成24年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー等予防・治療研究事業  
「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立」研究班



# JSHCT Working Groups 2010年末

1	AML, 小児	工藤 寿子	13	ATL	宇都宮 與
2	AML, 成人	高見 昭良	14	MM	岡本 真一郎
3	ALL, 小児	加藤 剛二	15	固形腫瘍	井上 雅美
4	ALL, 成人	田中 淳司	16	遺伝性疾患	矢部 普正
5	CML, 小児	嶋田 博之	17	HLAと移植成績	神田 善伸
6	CML, 成人	大橋 一輝	18	ドナー・ソース別	宮村 耕一
7	MDS, 小児	渡邊 健一郎	19	GVHD予防とGVHD	村田 誠
8	MDS, 成人	宮崎 泰司	20	GVHD以外の合併症	福田 隆浩
9	ML, 小児	小林 良二	21	晩期合併症とQOL	谷口 修一
10	ML, 成人	鈴宮 淳司	22	ドナーの安全性	小寺 良尚
11	AA, 小児	小島 勢二	23	海外ドナーからの移植	一戸 辰夫
12	AA, 成人	山崎 宏人			責任者名:敬称略

- 2012年末までに141件が承認、研究開始され、116件の学会発表がなされた。



# 研究支援

	JSHCT	CIBMTR	EBMT
テーマごとのWG / WC / WP	23 Working Groups	17 Working Committees	11 Working Parties
統計家の数 (医師でない)	0→1	PhD 5 Master 15-17	4 (+WPごと、11)

# 統計解析の効率化と質の向上プロジェクト



The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation

日本造血細胞移植学会

- 医療関係の方
- 会員の方
- 一般の方
- English

- トップ
- 学会組織
- 学会総会
- ガイドライン
- ニューズレター
- 全国調査報告書
- 連絡先
- リンク

## WGデータセット用Tips ダウンロード

### WG研究のための統計解析スクリプト

#### Stata

1. Stata簡易マニュアル  
Stata\_簡易マニュアル\_ver1.0
2. Stata Do file (スクリプトファイル)
  - ダウンロード (0\_insheet\_120105.do) \*
  - ダウンロード (01\_label\_variable\_120105.do) \*
  - ダウンロード (02\_dataset\_making\_120105.do) \*
  - ダウンロード (03\_merge\_120105.do) \*
  - ダウンロード (11\_gv\_characteristics\_120105.do) \*
  - ダウンロード (12\_gv\_outcome\_120105.do) \*
  - ダウンロード (21\_characteristics\_120105.do) \*
  - ダウンロード (31\_univariate\_OS\_120105.do) \*

#### EZR

1. EZR簡易マニュアル
    - ダウンロード (EZR簡易マニュアル\_ver1.0)
    - ダウンロード (EZRでのJSHCTデータ解析)
- オンラインで入手できるRのマニュアル、Tipsへのリンク

- R入門 (Venables WN, Ripley DM, the R Development Core Team著R-introの和訳)
- R言語定義 (the R Development Core Team著R-langtextiの和訳)
- R基本統計関数マニュアル: 関瀬 幸

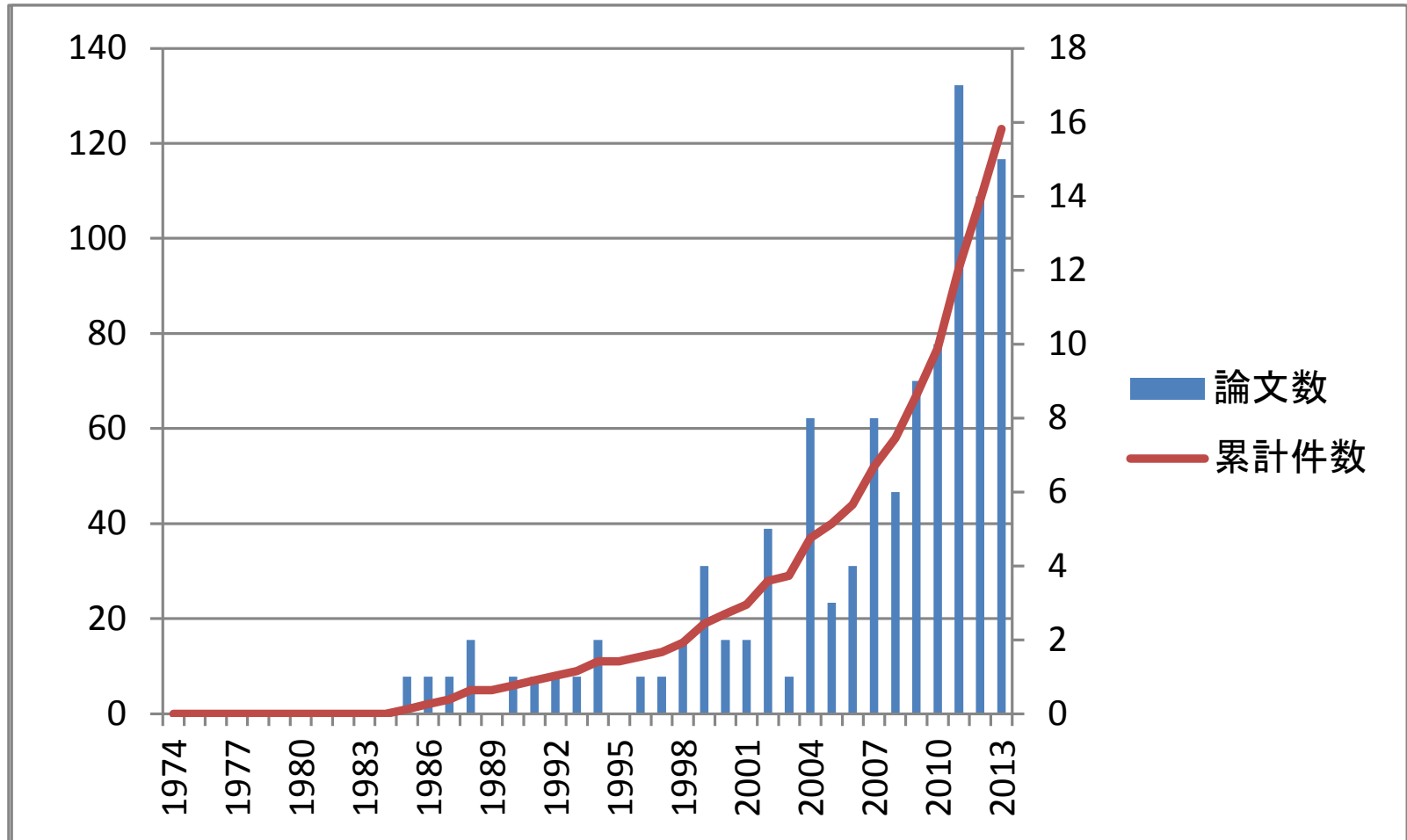
## 統計ソフト(Stata)共同購入

### Stata-EZR

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

## 統計セミナー開催 統計相談・解析サポート

# 登録件数と公表論文数の推移



↓ 第一例目の移植

↓ 日本小児血液学会登録開始

↓ 日本造血細胞移植学会登録開始

↓ 骨髄移植推進財団設立

↓ 日本さい帯血バンクネットワーク設立

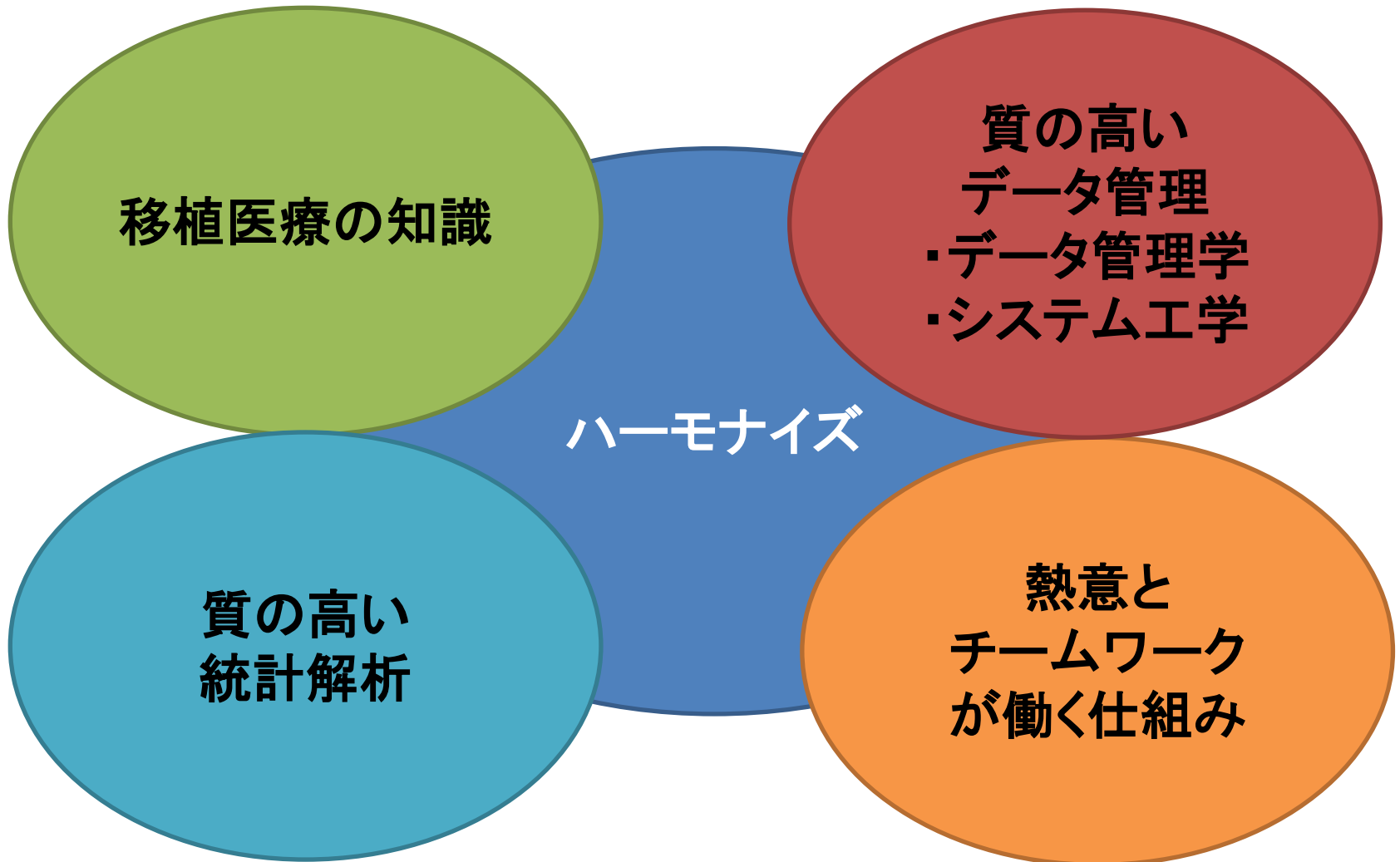
↓ TRUMP運用開始

↓ ワーキンググループ発足

# 登録研究

- 造血細胞移植情報収集の一つの重要な目的
  - “知りたいこと”
  - 移植活動性(件数)、単純な単変量生存成績
- 後方視的観察研究(⇔前方視的臨床試験)
  - 国際的にも高く評価
  - 費用対効果が優れている研究
  - 前方視的臨床試験のベースとなる情報

# 登録研究 その2



# 謝辞

日本造血細胞移植学会  
理事長 岡本真一郎  
アドバイザー 小寺良尚

造血細胞移植登録一元管理委員会  
日本造血細胞移植学会(成人領域)

坂巻 壽 (委員長)

田中 淳司

廣川 誠

一戸 辰夫

日本小児血液・がん学会

矢部 普正

足立 壮一

菊地 陽

井上 雅美

日本さい帯血バンクネットワーク

長村 登紀子

加藤 剛二 (副委員長)

加藤 俊一

松本 加代子

骨髓移植推進財団

河 敬世

森島 泰雄

森 慎一郎

澤田 明久

名古屋大学 YLP講座  
浜島信之

日本小児血液・がん学会 小児事務局  
気賀沢寿人

名古屋大学 造血細胞移植情報管理・  
生物統計学  
鈴木律朗

日本造血細胞移植学会  
WG責任者、メンバーのみなさま

日本造血細胞移植学会データセンター  
黒川哲二 坪井秀樹  
山田智史 浅野充洋  
伊藤千佳 大西睦子  
酒井孝子 和田祥恵  
倉田美穂 柳澤昌実

骨髓移植推進財団  
小瀧美加 市川香織

全国の登録施設

(敬称略)