

# Transplant Outcome Registryの将来像 - Cellular Therapy Registryの構築に向けて -

熱田由子(日本造血細胞移植データセンター)

全国の移植施設

患者情報の登録

日本骨髄バンク  
臍帯血供給事業者  
日本赤十字社 等

ドナー情報の登録/システム連携

### 日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)

- ・データのクリーニング
- ・データの一次解析
- ・データセットの提供
- ・研究・統計解析支援

- ・約99,000の移植症例を蓄積
- ・年間5,500症例以上の登録
- ※自家・血縁・非血縁すべての移植症例

情報提供

治療成績向上を目指した  
データ利活用

日本骨髄バンク、臍帯血供給事業者  
日本赤十字社/医療機関、患者相談団体、  
一般市民への情報公開

関係学会/国際機関等  
研究機関/医療機関

# Transplant outcome registryの将来像 と 克服すべき課題

熱田 由子

日本造血細胞移植データセンター

## 【課題 2】

# 移植前後の治療選択肢の増加

- 新薬、新規の細胞療法の開発

欧米の移植レジストリでは、細胞療法レジストリを開始

- 移植後の治療選択肢の増加

- 造血幹細胞移植が治療選択の中での「最後の切り札」ではない

- 個々の治療実績の把握 → 個々の治療による効果  
→ 患者に対する治療全体像

- 患者の施設間移動 → 同一患者の同定

# 造血細胞移植領域における国際連携

- CIBMTR (北米の造血細胞移植登録)
  - 1974年設立
  - >1,200 publications
- EBMT (欧州造血細胞移植学会)
  - 1974年設立
  - >600 publications
- 調査項目の国際ハーモナイゼーションが2007年に終了し、以後、日欧米のデータの相互比較・利用によるグローバルな研究と、その成果の論文化が可能

# 細胞治療アウトカムデータ CIBMTR, EBMT, JSHCT/JDCHCT 国際連携プロジェクト

- 背景

- 細胞治療調査項目（移植後の主に再発に対する同種ドナーの細胞輸注）
- 造血細胞移植の重要な適応疾患に対する細胞治療の開発、グローバル企業が多く関与
  - 遺伝子改変T細胞（CAR-T）

- 国際連携プロジェクト（2016年より）

- 細胞治療調査項目ハーモナイゼーション（完了）
- データシェアリング

# Cellular Therapy Registry構築

## 細胞療法のアウトカム研究プラットフォームを構築

### • 産官学連携レジストリ

- 使用成績調査（製薬企業）
- 再生医療等製品レジストリ（厚労省/PMDA）
- 全国調査（研究者、学会、医療機関）

### • 国際連携レジストリ

- 遺伝子改変T細胞：複数の製品が開発されている
  - アカデミアでの国際連携の重要性
  - グローバル企業における需要

“Collect once, use often”で、研究者がアクセシブルで利活用しやすいレジストリを目指す。「欲張りプラン」

# クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）について

## 医薬品・医療機器開発を取り巻く環境の変化

- 新薬、新医療機器等の**開発コストが世界的に高騰** ※1新薬当たり約3千億円との試算あり
- 開発の低コスト化、効率化を狙い**疾患登録システム（患者レジストリ）を活用する新たな臨床開発手法**が登場
  - ▶ 国立がん研究センターの取組「SCRUM-Japan」：全国のネットワーク病院でがん患者のゲノムスクリーニングを行い、そのデータを集約し、疾患登録システムに登録。希少がん患者の治験組入れ等を効率化
  - ▶ 各ナショナルセンター(NC)、大学病院等でも平成26年から疾患登録システムの構築を開始

そこで

- **効率的な創薬のための環境整備を進めるため、NCや学会等が構築する疾患登録システムなどのネットワーク化を行うCINを構築、拡充**

CIN構想

具体的には

関係機関のネットワークを構築し、**産学連携による治験コンソーシアム**を形成  
**疾患登録情報**を活用した**効率的な治験・市販後調査・臨床研究の体制構築**を推進

- これらの取組により、我が国発の医薬品・医療機器等の開発を促進するとともに、海外メーカーを国内開発へ呼び込む

CIN（構想）  
のイメージ





# CIN基本方針

平成29年3月22日  
臨床開発環境整備推進会議 了承

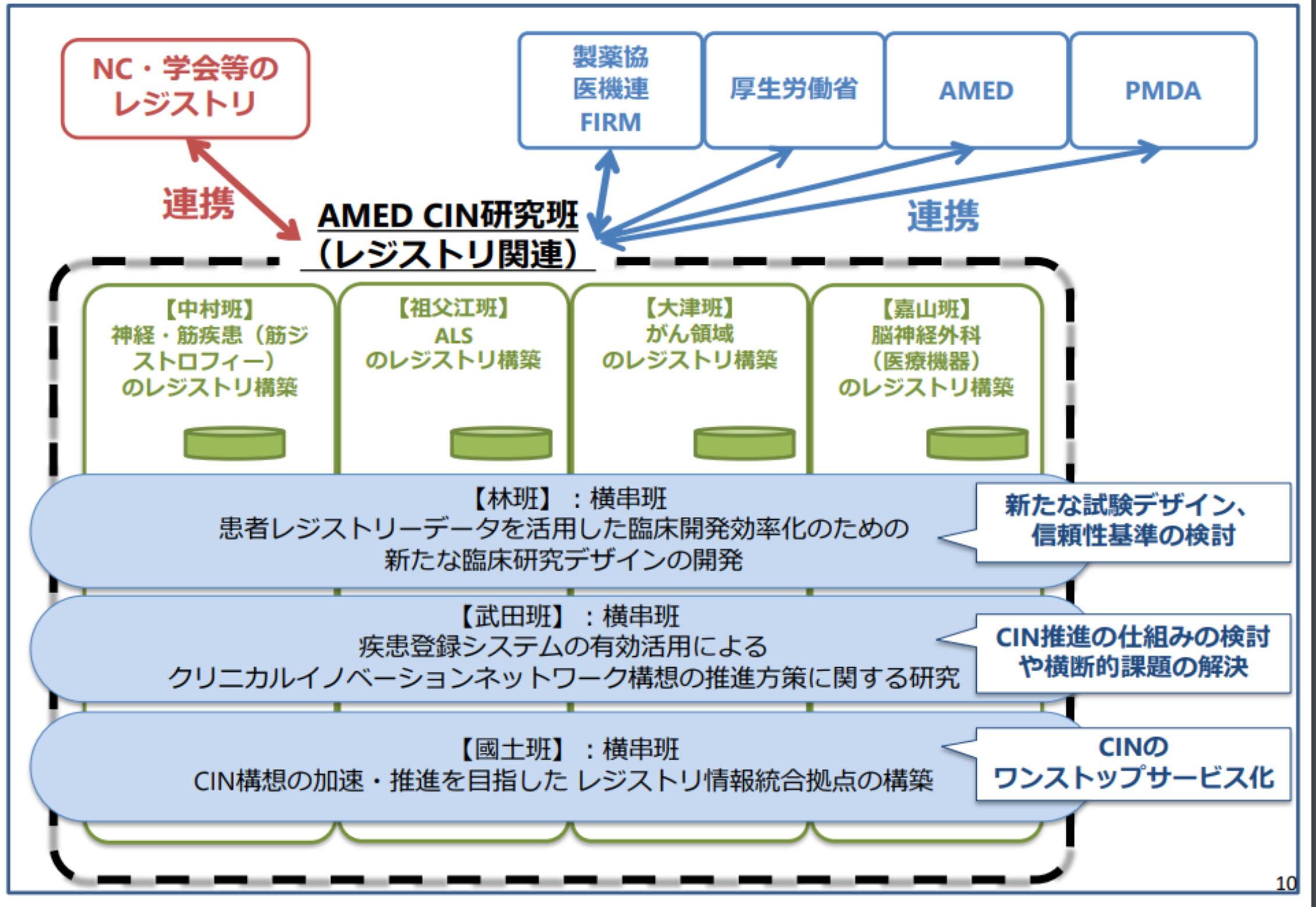
## 目標

- レギュラトリーサイエンスに基づき、**疾患登録システムを活用した革新的な医薬品等の開発環境を整備**することにより、我が国の医薬品・医療機器等の開発競争力を強化する。
- **透明性及び個人情報に配慮した上で、診療で得られるリアルワールドデータを収集・解析する体制・システムを整備**し、創薬や医療の場で有効に活用する。
- 以上により、新薬等を速やかに国民に提供することを通じて、健康寿命を延伸する。

## 基本方針

- 疾患登録システムを活用した効率的な治験・市販後調査・臨床研究体制の構築を推進し、我が国発の医薬品・医療機器等の開発を促進するため、以下の取組を行う。
  - 1) 我が国で整備が進む**疾患登録システムに関する情報を整理**するとともに、**治験・市販後調査・臨床研究を推進するための課題解決を行う体制を構築**する。
  - 2) レギュラトリーサイエンス研究に基づき、海外の規制当局の動向も踏まえて、疾患登録システムを治験・市販後調査に活用するための国際連携等の環境整備を行う。疾患登録システムの要件（用途別）及び信頼性基準の確立とそれに基づいて、**薬事承認・再審査に疾患登録システムを用いるためのガイドラインを策定**する。
  - 3) 検証結果を踏まえ、**受益者負担による疾患登録システムの維持管理体制を構築**する。

# コア事業の研究実施体制



# AMED CIN推進事業

- 産学官共同レジストリ利活用プロジェクト
  - 企業ニーズを踏まえた患者レジストリの改修および活用に関する研究
- 既存レジストリの改修プロジェクトであること
- 参画企業
  - 企業ニーズを踏まえた研究計画

# AMED CIN事業 熱田班体制

JDCHCT  
熱田由子  
「本研究の計画、実施  
および総括」

造血細胞移植  
レジストリ

共同研究契約

ノバルティスファーマ株式会社

データ提供

中外製薬株式会社

意見・ニーズ

各機関との再委託契約

広島大学 一戸辰夫

北海道大学 豊嶋崇徳

国立がんセンター 福田隆浩

名古屋大学 高橋義行

自治医科大学 神田善伸

遺伝子改変T細胞データ収集・管理体制の構築

慶應義塾大学 岡本真一郎

東京医科歯科大学 森尾友宏

東京大学 高橋聡

自治医科大学 小澤敬也

国内外のデータシェアリング体制の構築

## 研究計画(研究開発項目)

- **遺伝子改変T細胞 データ収集・管理体制の構築**
  - 造血細胞移植レジストリ 研究計画書の変更(参加施設への案内:2019年度早々を予定)
  - CAR-Tを用いた細胞療法に関するデータ収集項目の決定
  - データ収集システム(CIBMTR FormsNet3日本語版)の導入とデータ管理体制の構築
- **国内外のデータシェアリング体制の構築**
  - 日欧米での細胞療法レジストリ調査項目のハーモナイゼーションの継続およびデータシェアリングプロジェクトの実施
  - CIBMTR FormsNet3を用いての国際間データシェアリング体制の構築
  - ノバルティスファーマおよび中外製薬とのデータシェアリング体制の構築

# 研究計画書と調査票

プロトコール改訂

造血細胞移植医療の全国調査  
対象：造血細胞移植と細胞療法

患者

同意説明文書

ドナー

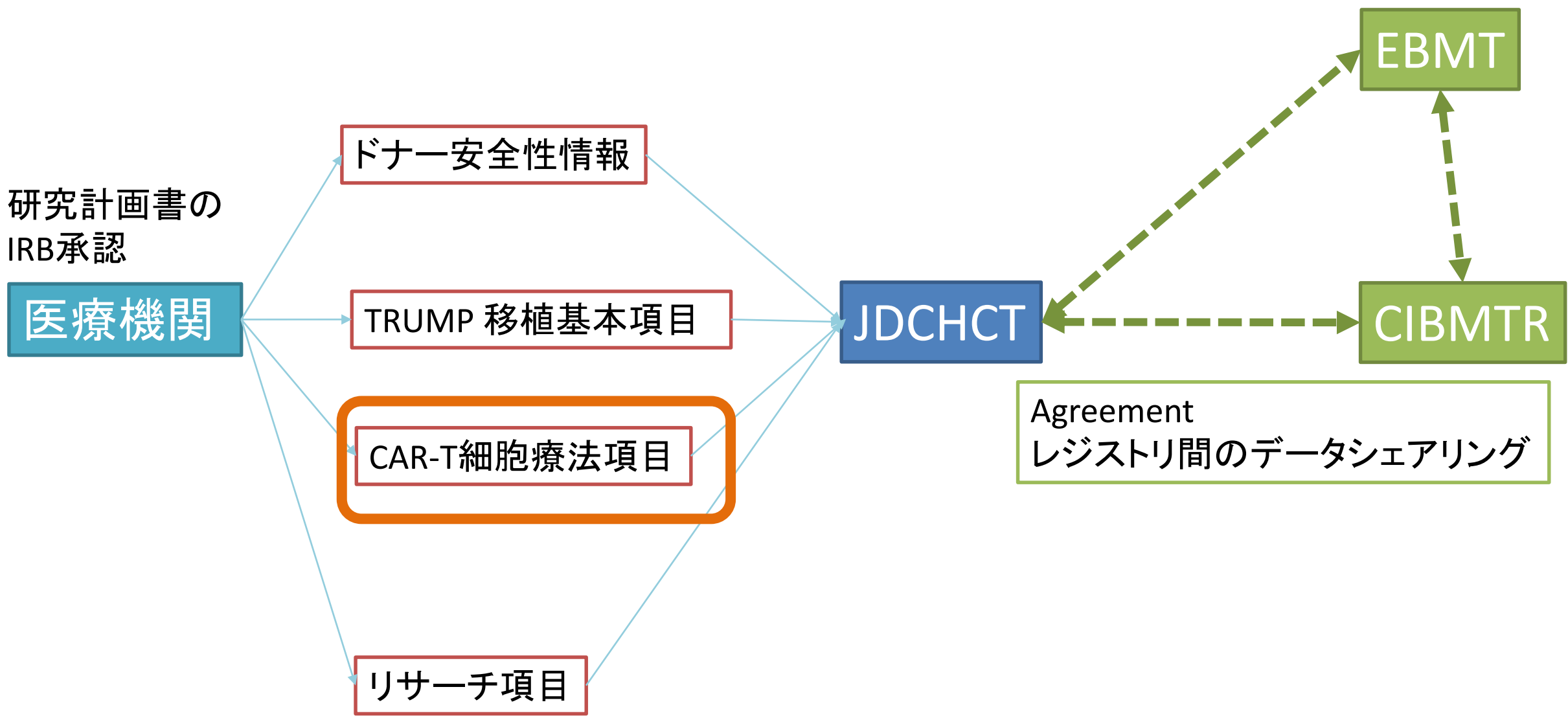
リサーチ項目  
・二次調査研究  
・MSC項目

CAR-T  
細胞療法  
調査項目

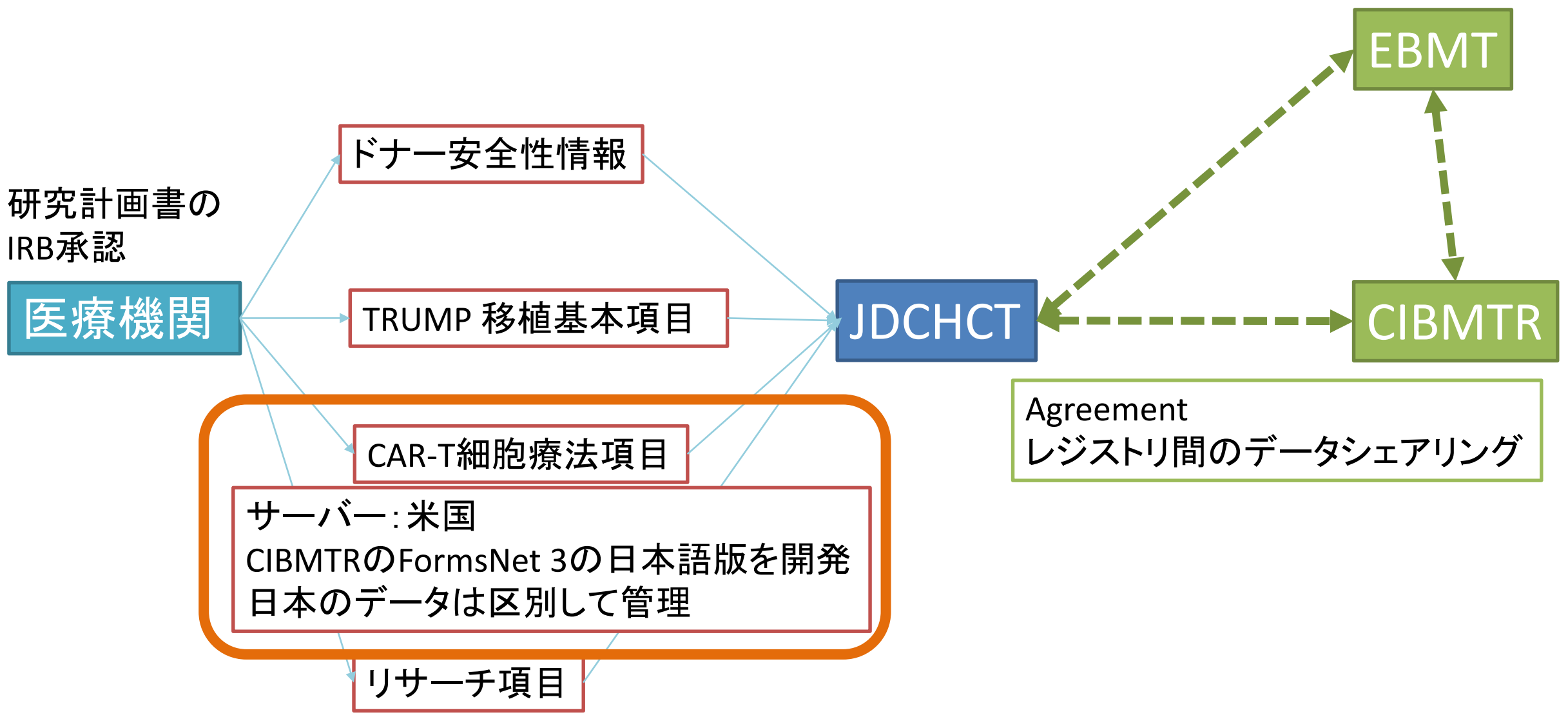
TRUMP®  
造血細胞移植基本項目

ドナー  
安全性  
調査項目  
(血縁ドナー)

# 国際間 データシェアリング

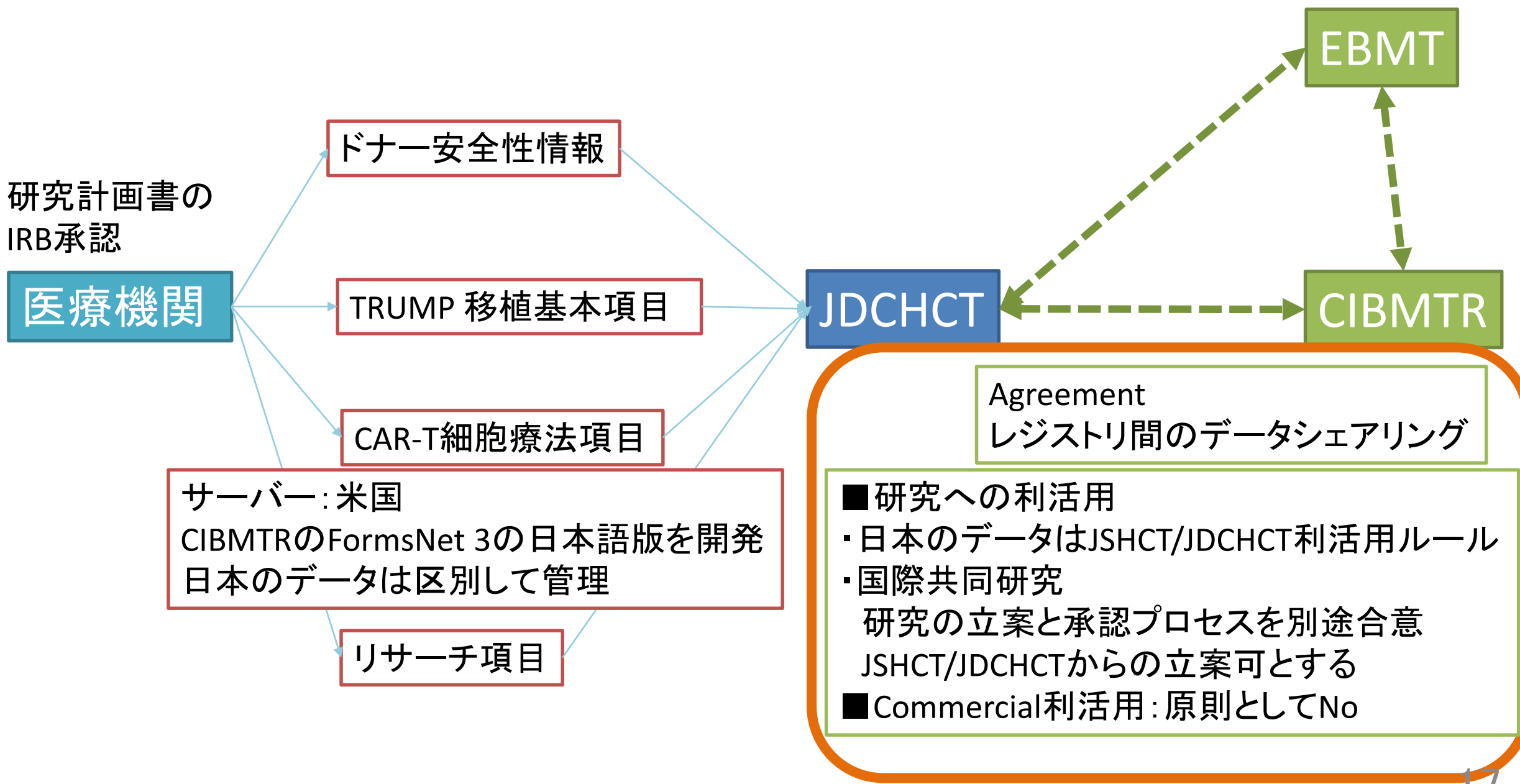


# データの収集とシェアリング

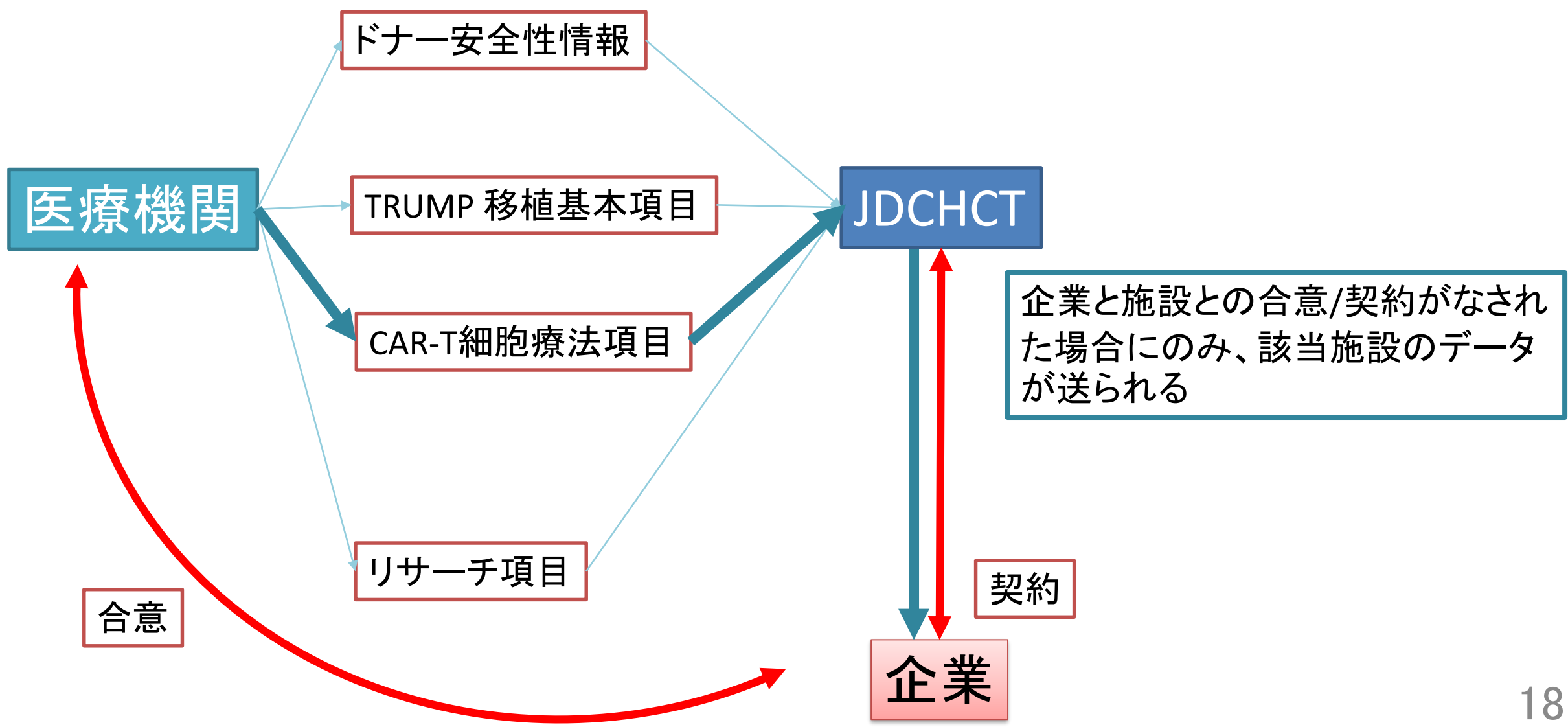
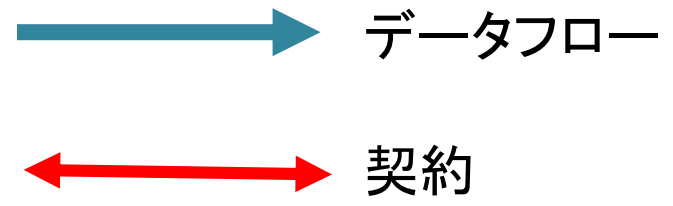




# データの収集とシェアリング



# 製造販売後調査のためのデータシェアリング



# 2019 スケジュール

- 全国調査 研究計画書の改訂（2019年度早々）
  - 造血細胞移植医療の全国調査
  - 造血細胞移植と細胞治療の全国調査（第7版として、改訂予定）
- 入力システム、データ管理体制の構築
  - CIBMTR FormsNet3 日本語版の開発
  - 2019年10月リリースに向けて鋭意開発中！

## 【課題 2】

# 移植前後の治療選択肢の増加

- 新薬、新規の細胞療法の開発

欧米の移植レジストリでは、細胞療法レジストリを開始

- 移植後の治療選択肢の増加

– 造血幹細胞移植が治療選択の中での「最後の切り札」ではない

- 個々の治療実績の把握 → 個々の治療による効果  
→ 患者に対する治療全体像

Transplant Outcome Registryの将来像  
- Cellular Therapy Registryの構築に向けて -

# 造血細胞移植登録一元管理委員会

**JSHCT**  
(WG管理委員会)

**JDCHCT**

**委員長：福田隆浩**

**委員長：一戸辰夫**

**センター長：熱田由子**

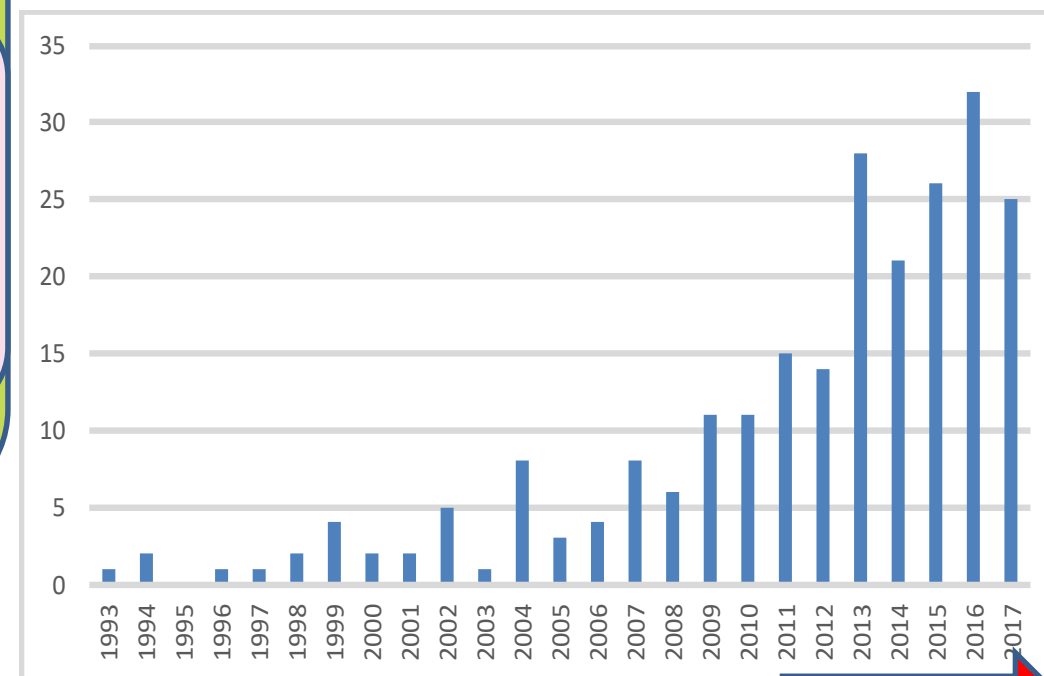
**委員：13名**

**委員：18名**

**23 Working Group (WG)**

**目的：我が国において施行される造血細胞移植症例の全国調査を実施し、WGは全国調査により収集されたデータの管理を行うデータセンターよりデータの提供を受け、データの解析・研究を実施する。**

## 公表論文数



**移植成績向上を  
目指して**