造血細胞移植および細胞治療の全国調査

# 細胞治療レジストリ

# 項目定義

# （参加医療機関用）

第 6 版

作成者：　一般社団法人日本造血細胞移植データセンター

## 改版履歴

| 版番号 | 内容 | 改版日 |
|---|---|---|
| 第 1 版 | 初版 | 2020/3/31 |
| 第 2 版 | 一部改訂 | 2020/6/10 |
| 第 3 版 | 一部改訂 | 2020/8/27 |
| 第 4 版 | 一部改訂 | 2021/2/5 |
| 第 5 版 | 一部改訂 | 2021/5/11 |
| 第 6 版 | 一部改訂 | 2021/8/10 |

# 目次

1. はじめに ..... 1
2. 細胞治療の調査に用いるフォームについて ..... 2
3. 各フォームで共通する項目と日付の入力について ..... 3
3.1 キーフィールドと署名欄 ..... 3
3.2 日付の入力について ..... 3
4. F2804：細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム ..... 5
4.1 F2804：Q1-13 患者基本情報 ..... 5
4.2 F2804：Q14-18 患者固有の識別番号 ..... 7
4.3 F2804：Q19-22 アウトカムレジストリの報告 ..... 7
5. F2814：治療法の登録 ..... 9
5.1 F2814：Q1 適応症（CRID を発番する必要があった治療について） ..... 9
5.2 F2814：Q2-5 Hematopoietic Cellular Transplant（HCT） ..... 9
5.3 F2814：Q6 細胞治療 ..... 9
5.4 F2814：Q7 Marrow Toxic Injury ..... 10
5.5 F2814：Q8-10 Non-Cellular Therapy ..... 10
6. F2402：疾患分類 ..... 11
6.1 F2402：Q1-2 細胞治療の対象となる原疾患 ..... 12
6.2 F2402：Q3-95 急性骨髄性白血病（AML） ..... 14
6.3 F2402：Q96-163 急性リンパ性白血病（ALL） ..... 30
6.4 F2402：Q379-396 ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫 ..... 43
7. F2900：患者死亡情報 ..... 49
7.1 F2900：Q1-7 患者死亡情報 ..... 49
7.2 F2900：死因コード ..... 51
8. F2011／2111：急性リンパ芽球性白血病（ALL） ..... 55
9. ALL の効果判定基準 ..... 56
10. F2011：急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報 ..... 59
10.1 F2011：Q1-19 診断時の臨床検査 ..... 59
10.2 F2011：Q20-63 また輸注細胞治療前の治療 ..... 60
10.3 F2011：Q64-91 前治療（前処置）もしくは輸注細胞治療製品輸注前最終評価時点における臨床検査 ..... 66
11. F2111：輸注急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報 ..... 69
11.1 F2111：Q1-34 細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価 ..... 69
11.2 F2111：Q35-47 細胞治療後の治療 ..... 76
11.3 F2111：Q48-94 最終報告日以降の疾患検出 ..... 78

11.4 F2111：Q95-130 本報告時期の評価時点における疾患の状態 85
12. F2018／2118：ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫 93
13. リンパ腫の効果判定基準 95
13.1 FDG-PET による基準 95
13.2 放射線学的（CT による）効果判定基準 95
14. F2018：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注前情報 98
14.1 F2018：Q1-55 診断時の疾患評価 99
14.2 F2018：Q56-68 診断時の臨床検査 102
14.3 F2018：Q69-81 診断時の節性病変および臓器浸潤の評価 103
14.4 F2018：Q82-139 形質転換時の疾患評価 108
14.5 F2018：Q140-152 形質転換時の臨床検査 111
14.6 F2018：Q153-165 形質転換時の節性病変および臓器病変の評価 112
14.7 F2018：Q166-223 輸注前に実施された治療 114
14.8 F2018：Q224-233 一次治療の不奏功（failure）時点における疾患評価（DLBCL のみ） 122
14.9 F2018：Q234-288 前治療（前処置）または細胞治療製品輸注開始前の最終評価時点における疾患評価 123
15. F2118：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報 129
15.1 F2118：Q1-20 細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価 129
15.2 F2118：Q21-35 細胞治療製品輸注後の治療 135
15.3 F2118：Q36-86 最終報告日以降の疾患の再発または進行/増悪 137
15.4 F2118：Q87-90 本報告期間の評価時点における疾患の状態 145
16. 細胞治療マニュアル 147
17. F3500：新たな悪性腫瘍（二次癌） 148
17.1 F3500：Q1-23 新たな悪性腫瘍、リンパ組織増殖性または骨髄増殖性疾患・障害 149
18. F3501：妊娠フォーム 151
18.1 F3501：Q1-6 機能状態 152
19. F4000：細胞治療 輸注前情報 154
19.1 F4000：Q1-17 患者のデータ 155
19.2 F4000：Q18-32 細胞治療及び造血細胞移植の治療歴 157
19.3 F4000：Q33-57 細胞治療製品の情報 160
19.4 F4000：Q58-77 細胞治療の適応 166
19.5 F4000：Q78-84 細胞治療前のリンパ球を減少させる治療 171
19.6 F4000：Q85-88 毒性に対する予防 172
19.7 F4000：Q89-99 リンパ球を減少させる治療前の血液学的所見 173
19.8 F4000：Q100-102 機能状態 174

19.9 F4000：Q103-113 併発症（co-morbit conditions） ..... 175
20. F4003：細胞治療製品 ..... 181
20.1 F4003：Q1-2 細胞治療製品について ..... 181
20.2 F4003：Q3-12 細胞治療製品の供給源 ..... 182
20.3 F4003：Q13-15 採取方法 ..... 183
20.4 F4003：Q16-37 細胞治療製品に対する操作 ..... 184
20.5 F4003：Q38-46 細胞治療製品に対する分析 ..... 188
20.6 F4003：Q47 製品輸注 ..... 190
21. F4006：細胞治療製品の輸注 ..... 191
21.1 F4006：Q1-33 細胞治療製品輸注 ..... 191
21.2 F4006：Q32-35 併用治療 ..... 195
22. F4100：細胞治療 フォローアップ ..... 196
22.1 F4100：Q1 製品 ..... 196
22.2 F4100：Q2-3 生存 ..... 197
22.3 F4100：Q4-6 その後の細胞輸注 ..... 200
22.4 F4100：Q9-11 細胞治療に対する最良効果 ..... 201
22.5 F4100：Q12-20 末梢血球数の回復 ..... 203
22.6 F4100：Q21-22 疾患の再発または進行/増悪 ..... 210
22.7 F4100：Q23-33 現在の血液学的所見 ..... 210
22.8 F4100：Q34 新しい悪性腫瘍、リンパ増殖性または骨髄増殖性疾患／障害 ..... 211
22.9 F4100：Q35-59 輸注細胞の残存（persistence） ..... 213
22.10 F4100：Q60-79 移植片対宿主病 ..... 217
22.11 F4100：Q80-170 毒性 ..... 231
22.12 F4100：Q171-175 感染 ..... 245
22.13 F4100：Q176-177 妊娠状態 ..... 249
23. F2149：呼吸器ウイルス感染症輸注後情報 ..... 251
23.1 F2149：Q1-10 感染症の診断 ..... 251
23.2 F2149：Q11-24 血液学的所見 ..... 255
23.3 F2149：Q25-40 治療 ..... 256
24. 付録 ..... 260
25. 付録 A：略語および定義 ..... 261
26. 付録 B：用語集 ..... 263
27. 付録 C：細胞遺伝学的評価 ..... 269
27.1 染色体概論 ..... 269
27.2 細胞遺伝学的評価の手法 ..... 271
27.3 キメラ現象および疾患評価 ..... 276

28. 付録 D：輸注種類の識別方法 ..... 278
28.1 造血細胞移植の定義 ..... 278
28.2 細胞治療の定義 ..... 280
29. 付録 E：製品（プロダクト）の定義 ..... 283
29.1 単一製品 vs. 複数製品 ..... 283
30. 付録 F：固形がんの治療効果判定基準（RECIST） ..... 285
31. 付録 G：多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップ ..... 287
32. 付録 H：MDS／MPN のサブタイプ ..... 291
33. 付録 I：民族および人種 ..... 298
33.1 民族 ..... 298
33.2 人種 ..... 298
34. 付録 J：併発症の報告 ..... 302
35. 付録 K：キーフィールド ..... 309
36. 付録 L：Karnofsky／Lansky スケール ..... 310
37. 改訂履歴 ..... 312

# 1.　はじめに

「造血細胞移植および細胞治療の全国調査」（以下、全国調査）にて実施される細胞治療の調査について、本文書へ各調査項目の定義をまとめています。本文書を参照の上、FormsNet へのご入力をお願いいたします。

なお、本文書は、Center for International Blood and Marrow Transplant Research　（CIBMTR）にて作成された「Forms Instruction Manual」を基に作成しております。「Forms Instruction Manual」については下記 URL よりご確認いただけます。

▼CIBMTR　ホームページ
「Forms Instruction Manual」ページ
https://www.cibmtr.org/manuals/fim/1/en/topic/getting-started

## 2.　細胞治療の調査に用いるフォームについて

細胞治療の調査では、調査項目ごとにフォームが分かれています。フォームの種類については、下記 15 フォームがあります。

| フォーム番号 | フォーム名 |
|---|---|
| F2804 | 細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム |
| F2814 | 治療法の登録 |
| F4000 | 細胞治療　輸注前情報（CTED） |
| F2402 | 疾患分類 |
| F2011 | 急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報 |
| F2111 | 急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報 |
| F2018 | ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注前情報 |
| F2118 | ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報 |
| F4003 | 細胞治療製品 |
| F4006 | 細胞治療製品の輸注 |
| F4100 | 細胞治療　フォローアップ |
| F2149 | 呼吸器ウイルス感染症輸注後情報 |
| F3500 | 新たな悪性腫瘍（二次癌） |
| F3501 | 妊娠フォーム |
| F2900 | 患者死亡情報 |

# 3.　各フォームで共通する項目と日付の入力について

全 15 フォームの中には、いくつか共通する定義があります。本セクションには各フォームで共通している定義について記載しています。

## 3.1 キーフィールドと署名欄

### キーフィールド

**キーフィールドが正確であることは以下を確実に行うために必要不可欠です：**

- 患者に関するデータが正しく入力されること。
- FormsNet に細胞治療に関する情報および製品情報が正しく入力されること。

キーフィールドは、 F2804：細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォームに入力された情報に基づき、各フォームに自動的にデータが入力されます。キーフィールドでエラーが表示された場合、F2804 を訂正し、正しく訂正されたことを確認する必要があります。F2804 を訂正後、入力済みのすべてのフォームでキーフィールドのデータが更新されているか確認します。2 回目以降の細胞治療についてキーフィールドでエラーが表示された場合、JDCHCT にご連絡ください。

### 署名欄

各フォームの入力者の氏名および E メールアドレス、並びにフォーム提出日が、署名データフィールド（名前（名）、苗字（姓）、メールアドレス、日付）に自動的に入力されます。

## 3.2 日付の入力について

### 日付を入力するフィールド

日付を入力するフィールドについて正確な日付が不明の場合、以下のプロセスに従います。日付が不明の場合に以下いずれのプロセスに従ったかを診療記録に簡潔に記録してください。

**日付が不明の場合**：日付を 15 日と入力します。15 日にすると、他の日付フィールドと矛盾する場合（エラーになる場合）には、1 日または 30 日と入力してください。診療記録に入力した月および年を記録してください。

- **例 1：**診断の月および年は 2006 年 5 月で、初回治療は 2006 年 5 月 17 日に実施されました。この場合、初回治療の日付と矛盾しないため、診断日は 2006 年 5 月 15 日と入力します。
- **例 2：**診断の月および年は 2006 年 5 月で、初回治療は 2006 年 5 月 4 日に実施されました。この場合、2006 年 5 月 15 日は初回治療の日付と矛盾するため、診断日は 2006 年 5 月 1 日と入力します。

**月および日が不明の場合**：月は 6 月、日は 15 日と入力します。15 日にするとフォームに入力された他の日付フィールドと矛盾する場合（エラーになる場合）、1 日または 30 日と入力してください。診療記録に入力した年を記録してください。

- **例 1：**診断を受けた年は 2006 年ですが、正確な診断日が不明で初回治療は 2006 年 8 月 1 日に実施されました。この場合、初回治療の日付と矛盾しないため、診断日を 2006 年 6 月 15 日と入力します。
- **例 2：**診断を受けた年は 2006 年ですが、正確な診断日が不明で初回治療は 2006 年 6 月 14 日に実施されました。この場合、2006 年 6 月 15 日は初回治療の日付と矛盾するため、診断日は 2006 年 6 月 1 日と入力します。
- **例 3：**患者が 1998 年の冬に CLL の診断を受けたことが記載されているものの、具体的な日付は確認できませんでした。この場合、施設は冬季の中頃の日付である 1998 年 2 月 15 日を診断日として入力することができます。

**月、日および年が不明の場合**：日付フィールドを未入力のままにし、オーバーライドコードを設定することによりエラーを無効にします。

# 4.　F2804：細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム

細胞治療登録一元管理番号（CRID）は患者固有の識別番号であり、細胞治療を受ける患者の情報が FormsNet に登録された際に発番されます。F2804：細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォームでは、生涯にわたり使用される患者毎の固有の識別番号の発番に必要な情報を入力し、 特定のデータフィールドを用いて同じ患者に複数の CRID が誤って発番されないようにします。

> ＊ すべての細胞治療の情報を入力することは、アウトカムレジストリの医学的妥当性を継続的に確保するために重要です。

F2804 の登録内容に誤りがないことは、1 人の患者に対し生涯にわたり複数の CRID が発番されないようにするために重要です。F2804 にあるいくつかの項目が入力されていない場合でも CRID を発番することが可能ですが、この場合、1 人の患者に対して複数の CRID が発番されるリスクが増加します。

- **すべての患者について、**可能な限り F2804 のすべての項目に入力します。

識別情報が FormsNet3 に入力され CRID が発番されると、識別情報は F2804 内に保持され、他のフォームには表示されません。そのため、提出される情報が正確であることが重要です。CRID の発番に使用した識別情報は、以降のフォーム又はやりとりで表示されることはありません。
施設は CRID の発番のために使用した識別情報を厳重に保管するために施設において適切な対策を講じる必要があります。FormsNet3 で患者を識別するためには CRID が必要です。そのため、どの患者にどの CRID が発番されたのかを管理することが重要です。

> ＊ F2804（細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム）は過去に細胞治療登録一元管理番号（CRID）を割当てられたことがない患者のみを対象に入力する必要があります。誤って重複する CRID が発番されたまたは発番したことが確認された場合、JDCHCT までお問い合わせください。

フォームのセクションへのリンク
F2804：Q1-13　患者基本情報
F2804：Q14-18　患者固有の識別番号
F2804：Q19-22　アウトカムレジストリの報告

## 4.1　F2804：Q1-13　患者基本情報

> ＊ F2804（細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム）は、FormsNet にデータが登録される患者毎に登録しなければなりません。

### 質問 1-2：First Name, Last Name

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 3：生年月日

生年月日は必須項目です。患者の生年月日を入力し、質問 7 へ進みます。

### 質問 4-6：Location of birth

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 7：性別

性別は必須項目です。患者の生物学的性別を入力し、質問 9 に進みます。

### 質問 8：Ethnicity

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 9：人種

患者の人種を入力してください。 登録患者が複数の人種であると報告した場合は、選択肢に示されている各人種を確認してください。

患者が人種情報の提供を拒否した場合は、「報告なし」を選択します。

患者の人種が不明の場合は、「不明」を選択します。

人種に関する詳細については、付録Ⅰ：民族および人種を参照してください。

### 質問 10：人種の詳細

患者の詳細な人種を入力してください。この登録患者が複数の詳細な人種であると報告している場合は、選択肢に示されている詳細な人種を確認してください。

人種の詳細が不明の場合は、「不明」を選択します。

人種に関する詳細については、付録Ⅰ：民族および人種を参照してください。

### 質問 11：　Social security number

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 12：　Cadastro de Pessoas Físicas (CPF) (Brazilian citizens only)

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 13: Patient’s mother’s maiden name (optional for non-U.S. centers)

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

## 4.2　F2804：Q14-18　患者固有の識別番号

該当する識別番号がある場合、患者固有の識別番号をすべて入力してください。

### 質問 14：Recipient NMDP ID

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 15：Recipient IUBMID (former IBMTR #)

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 16：　Team ID (former CIBMTR #)

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 17：施設固有の被験者 ID

施設特有のアウトカム登録、移植研究プロトコル、施設内部でフォローアップに用いるその他の特有の被験者 ID を入力してください。患者の診療録番号は入力しないでください。該当の患者が施設特有の被験者 ID を持っていない場合は、この項目は空欄のままにしてください。

### 質問 18：一元管理番号（TRUMP 番号）

細胞治療の実施前/後に関わらず、患者が造血細胞移植を実施した場合には一元管理番号（TRUMP 番号）を入力してください。造血細胞移植を実施していない、または不明の場合には、この項目は空欄のままにしてください。
細胞治療実施後に造血細胞移植が行われた場合には、一元管理番号（TRUMP 番号）が発番された後に追加で入力する必要があります。

## 4.3　F2804：Q19-22　アウトカムレジストリの報告

以降の項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 19：Specify outcomes registry

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 20：EBMT Code (CIC)

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 21：Specify other outcomes registry

本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

### 質問 22：　Recipient outcomes registry ID

また本項目は FormsNet に表示されていますが、回答不要のため入力はできません。

# 5.　F2814：治療法の登録

F2814（治療法の登録）では、適切なフォームへの入力を開始するために必要な情報を入力します。F2814（治療法の登録）には、CRID を発番する必要があった初回の治療（細胞治療）を入力しなければなりません。その後、同じ治療が追加で行われた場合は、2 つ目の F2814（治療法の登録）を入力する必要はありません。

フォームのセクションへのリンク

F2814：Q1　適応症（CRID を発番する必要があった治療について）
F2814：Q2-5　Hematopoietic Cellular Transplant（HCT）
F2814：Q6　細胞治療
F2814：Q7　Marrow Toxic Injury
F2814：Q8-10　Non-Cellular Therapy

## 5.1　F2814：Q1　適応症（CRID を発番する必要があった治療について）

### 質問 1：細胞治療登録一元管理番号（CRID）割り当ての適応として、「細胞治療」を選択してください。

FormsNet へ入力する対象となる症例は「血液免疫細胞を用いた細胞治療」の症例です。そのため、本項目では「細胞治療」を選択してください。但し、DCI/DLI、テムセルについてはこれまで通り TRUMP へ入力してください。

**報告された適応症が以下の場合：**

- 細胞治療　質問 6 を入力してください。

## 5.2　F2814：Q2-5　Hematopoietic Cellular Transplant（HCT）

### 質問 2-4：　Specify the planned cell source(s) for this HCT

入力対象外の項目です。質問 1 で「細胞治療」を選択してください。

### 質問 5：　Planned HCT date

入力対象外の項目です。質問 1 で「細胞治療」を選択してください。

## 5.3　F2814：Q6　細胞治療

### 質問 6：予定された輸注日

細胞治療製品を輸注する予定日を入力してください。予定された輸注日が変更となった場合、変更後の日付へ更新してください。本項目への入力データが他のフォームでも使用されるためです。

## 5.4 F2814 : Q7　Marrow Toxic Injury

### 質問 7 : イベント日

入力対象外の項目です。質問 1 で「細胞治療」を選択してください。

## 5.5 F2814 : Q8-10　Non-Cellular Therapy

### 質問 8-9 :　Specify the disease / study for which non-cellular therapy was given

入力対象外の項目です。質問 1 で「細胞治療」を選択してください。

### 質問 10 : Enrollment date: (date of consent)

入力対象外の項目です。質問 1 で「細胞治療」を選択してください。

### 署名欄

フォームの入力者の氏名および E メールアドレス、フォームの提出日が、署名データフィールド（名前（名）、苗字（姓）、メールアドレス、日付）に自動的に入力されます。

## 6.　F2402：疾患分類

F2402（疾患分類）は、適応症が悪性血液疾患、非悪性疾患、または固形腫瘍である場合のすべての細胞治療輸注例に必要です。

全国調査に参加する医療機関は実施した細胞治療ごとに F2402（疾患分類）を提出しなければなりません。

F2402（疾患分類）は、細胞治療が行われる患者の原疾患に関する重要な詳細データを入力するようデザインされています。重要な報告領域は報告される疾患（質問 1）によって異なりますが、疾患のタイプ、サブタイプ、形質転換、細胞遺伝学的マーカーおよび molecular マーカー、疾患特異的臨床検査結果、病期、病状を含む場合があります。

> **!**　同意ステータスとベースラインフォーム
> F2400（入力対象外のフォームです）、F2402（疾患分類）、および F4000（細胞治療　輸注前情報）を提出する機能に変更がありました。 患者の同意ステータスがまだ報告されていない場合、フォームの編集アイコンは無効に表示されます（下の図 1 を参照）。 ユーザーがアイコンにカーソルを合わせると、その患者については同意が未報告であることが表示されます（下の図 2 を参照）。 編集アイコンを有効にしてフォームの入力を可能にするために、ユーザーは同意ツール（同意ツールへのナビゲーションを参照）に移動し、患者の同意ステータスを入力する必要があります。

**図 1．無効化されたフォーム編集アイコン**

**図 2．同意が未報告のホバーテキストが表示**

**その後の細胞治療を受ける患者：**

医療機関はその後の細胞治療すべてについて F2402（疾患分類）を提出しなければなりません。

フォームのセクションへのリンク

F2402：Q1-2　細胞治療の対象となる原疾患
F2402：Q3-95　急性骨髄性白血病（AML）
F2402：Q96-163　急性リンパ性白血病（ALL）
F2402：Q379-396　ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫

## 6.1　F2402：Q1-2　細胞治療の対象となる原疾患

＊ **疾病分類の質問**

TED フォームの最新版では、世界保健機関（WHO）疾患分類を用います。疾患分類の質問には確立された WHO 疾患タイプとサブタイプがすべて含まれています。「その他（+自由記載）」の選択肢については、患者の疾患が一覧にある選択肢の一つでない場合にのみ使用しなくてはなりません。入力者が医師でない場合において、疾患分類に関する詳細は、医師に相談する、あるいは JDCHCT に連絡するか、WHO のウェブサイト http://www.who.int/classifications/icd/en/をご覧ください。

疾患分類のいくつかの質問では「細胞治療時の疾患の状態」を尋ねます。疾患の効果判定基準には多くの解釈がありますが、JDCHCT にデータを報告する場合、病状を決めるには本文書のガイドラインを使用してください。疾患の効果判定基準の大多数は、国際作業グループにより確立されています。疾患反応を定義する出典の引用は、可能であれば、含まれています。

患者の疾患の状態が不明な場合は、さらに情報を求めて医師に相談するか、JDCHCT に連絡しください。

！ 疾患再発に対して実施した造血細胞移植 /細胞治療

多くの疾患について、FormsNet では輸注前後の複数の時点での疾患評価を収集します。患者の造血細胞移植/細胞治療の目的が再発/進行性疾患であり、FormsNet で報告された、前回の輸注があった場合、疾患の再発/進行後に実施された疾患評価のみを報告する必要があります。この場合での、「診断時」の疾患評価は、再発/進行が発生したとき（治療開始前）に実施される疾患評価と FormsNet では定義されているのでご注意ください。一部の輸注前フォームには、その患者の前回の輸注前フォームが以前に完了していたかどうかに応じて、異なる報告規則があります。追加の情報については、疾患固有のマニュアルを注意深く確認してください。

＊ **悪性 vs. 非悪性**

悪性疾患には、コントロールなく分裂し血液系やリンパ系を介して身体の他の部分へ広がる細胞がみられます。これらの疾患は通常、際限のない攻撃的な増殖、周囲の組織への浸潤、転移を特徴とします。

非悪性疾患には、細胞の異常増殖がみられますが、癌の悪性の特性はありません。

細胞治療の適応が、複数疾患の組合せやある疾患が別の疾患に形質転換したためである場合は、複数の疾患分類を報告する必要があります。下記の表には、複数疾患の組合せと形質転換の多くみられる例と疾患分類の質問を用いて報告すべき方法が一覧になっています。

### 多くみられる疾患の組合せ

| 疾患の組合せ | 原疾患を以下のように報告してください | 以下の疾患の診断日を報告してください | 疾患分類フォームの複数疾患のセクションを記入？ |
|---|---|---|---|
| FAN または SAA かつ AML | AML | AML | いいえ |
| FAN または SAA かつ MDS | MDS | MDS | いいえ |
| MYE かつ AMY | MYE | MYE | いいえ |

### 多くみられる疾患の形質転換

| 疾患の形質転換 | 原疾患を以下として報告してください | 以下の疾患の診断日を報告してください | 疾患分類フォームの複数疾患のセクションを記入？ |
|---|---|---|---|
| MDS または MPS が AML に形質転換 | AML | AML | はい- AML および、MDS もしくは MPN |
| JMML が AML に形質転換 | AML | AML | はい- AML および MDS（該当質問のみ） |
| NHL が別の NHL に形質転換 | 2 回目の NHL 診断 diagnosis | 2 回目の NHL 診断 | いいえ |
| HL が NHL に形質転換* | NHL | NHL | いいえ |
| CLL が NHL に形質転換（すなわち、リヒター症候群） | NHL | NHL | はい-NHL および CLL |

AML＝急性骨髄性白血病、 AMY＝アミロイドーシス、CLL＝慢性リンパ性白血病、FAN＝ファンコーニ貧血、MDS＝骨髄異形成症候群、MPS＝骨髄増殖性疾患、MYE＝多発性骨髄腫、NHL＝非ホジキンリンパ腫、SAA＝重症再生不良性貧血

*疾患の経過はホジキンリンパ腫から非ホジキンリンパ腫（通常、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）に転換で、別ものである「B 細胞型リンパ腫、分類不能、DLBCL か古典的ホジキンリンパ腫か不明瞭な特徴あり」ではないようにしてください。

### 質問 1：細胞治療の対象となる原疾患の診断日

診断と細胞治療との間隔はしばしば患者の細胞治療後の重要な予後指標であるため、診断の日付は重要です。

疾患の初回病理診断（骨髄生検または組織生検など）の日付を入力してください。検査用検体採取日を入

力してください。外部施設で診断が確定され、病理学的評価や臨床検査評価の記録が利用できない場合は、医師のメモ内に書き取られた日付を入力してもかまいません。症状の初回発現日を入力しないでください。

患者が出生前（in utero）に診断された場合、または先天性免疫不全症と診断された場合は、診断日として出生日を入力してください。

正確な病理診断日がわからない場合は、3.2　日付の入力についてに記述されたプロセスに従ってください。

これが新規腫瘍病変（またはその他の新たな適応）に対するその後の細胞治療である場合は、新規腫瘍病変の診断日を入力してください。

### 質問 2：　細胞治療が実施された原疾患を選択してください

患者が細胞治療を受ける原疾患を選択して、該当疾患のセクションの質問へ進んでください。

## 6.2 F2402：Q3-95　急性骨髄性白血病（AML）

**急性骨髄性白血病（AML）**は白血球の癌です。その特徴は、骨髄内での異常な未熟骨髄球（骨髄芽球）の急速な増殖です。この骨髄中の芽球蓄積により、正常な赤血球、白血球、および／または血小板の形成が妨げられます。正常な骨髄芽球は、好中球、好塩基球、好酸球に分化し、それらはすべて感染と闘う白血球です。AML では、白血病性骨髄芽球は完全に成長せず、感染と闘うことができません。AML の症状は、正常な骨髄が白血病性細胞に置き換わり、赤血球数、血小板数、正常な白血球数が低下することにより起こります。

特定の予後指標は不良な転帰と関連しています。それらは、高齢（50 歳以上）、MDS から生じた AML または続発性／治療関連 AML、後述している特定の遺伝的変異などです。

### 質問 3：AML の分類を選択してください

診断時の疾患分類を選択してください。

患者に該当する最も明確なものを入力してください。例えば、患者が細胞遺伝学的データと M5 FAB 分類の両方を用いて分類されていた場合は、分類の目的で、より明確な細胞遺伝学的データのほうで入力しなければなりません。

### 質問 4：AML は、MDS または MPN から転換しましたか？

AML はしばしば MDS または MPN から進展します。この転換は通常、骨髄中の芽球の割合によって区別されます。

MDS または MPN から転換した AML は、一般的に望ましくない細胞遺伝学的異常との関連のため生命予後が不良です。

AML は、若年性骨髄単球性白血病（JMML）からも進展することがあります。JMML は、幼児が通常 5 歳前に罹

患する稀なかたちの慢性白血病です。JMML は単球と呼ばれる細胞の DNA 変異の結果生じます。正常な単球は侵入してくる微生物を攻撃し免疫機能を果たす際にリンパ球を助けます。JMML でみられる異常な単球は骨髄に蓄積し、正常な白血球、赤血球、血小板の産生を妨げます。

AML が MDS または MPN（JMML を含む）から転換した場合は、「はい/有」を選択し、F2402：疾患分類フォームの AML と MDS／MPN セクションの両方を入力してください。AML が MDS または MPN から転換したのでない場合は、「いいえ/無」を選択してください。

MDS／MPN が疑われるが病理所見または臨床所見の記録により確認されていない場合、または AML と**同時に** MDS／MPN と記録されている場合は、「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 5：当該疾患（AML）は、治療関連の AML ですか？

他の疾患（ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、乳癌など）の治療に用いた放射線療法や全身療法の薬剤などは骨髄に損傷を与え、AML のような二次性悪性疾患に至る場合があります。AML の診断が治療に関連する場合は「はい/有」を選択してください。

**AML の診断が治療関連ではない場合は、「いいえ/無」を選択してください。**

- AML に治療関連 MDS が先行していた場合は、「いいえ/無」を選択してください。
- 患者が環境曝露（ベンゼンへの曝露など）後に AML を発症した場合は、「いいえ/無」を選択してください。

AML の診断が治療関連かどうか不明の場合は、「不明」を選択してください。

### 質問 6：患者には基礎疾患がありましたか？

基礎疾患とは、白血病の発症しやすさの一因となる状態です。したがって、この状態の診断により患者が白血病を発症する可能性は高まります。患者が基礎疾患の既往を有している場合は、「はい/有」を選択し、質問 7 へ進んでください。基礎疾患の既往がない場合、または基礎疾患の既往が不明の場合は、「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 9 へ進んでください。

### 質問 7-8：基礎疾患を選択してください

Bloom 症候群は、常染色体潜性遺伝疾患で、その特徴は、過剰な染色体切断とそれに対応する再配列、均衡性小人症、日光過敏症です。Bloom 症候群にみられる染色体不安定性は、これらの人が悪性疾患に罹患しやすいことの原因であると一般に推定されています。

Down 症候群も染色体疾患（トリソミー21）です。その特徴は追加の 21 番染色体です。Down 症候群患者は、特定の顔貌の特徴、成長障害、認知障害を呈します。Down 症候群患者は、一般的な悪性疾患の多くを発症するリスクは低いですが、白血病を発症するリスクは高いです。

Fanconi 貧血は、身体が適正に機能するために十分な数の新たな血球を産生することが妨げられるまれな遺伝性血液疾患です。異常な血球が産生されることもあります。これらの患者は、低身長で、骨格異常を呈し、固形腫瘍と白血病発症リスクは高いです。

先天性角化不全症（DKC）（別名ジンサー・エングマン・コール症候群）は、進行性骨髄不全と関連しています。DKC 患者には、皮膚の色素過剰、爪の形成異常、口腔白板症（白斑／こすり落とせない斑）がみられます。

白血病診断前の患者が基礎疾患の既往を有していることが記録されているが、質問 7 の選択肢にリストされていない場合、「その他の基礎疾患」を選択し、質問 8 で基礎疾患を入力してください。

＊ **診断時、最終評価、およびその中間**

質問 9-83 では、細胞治療前のさまざまな時点で実施された検査について尋ねています。報告の目的で、F2402：疾患分類フォームのどこで入力するかを決めるために下記の定義を使用してください。

診断時：診断日（質問 1）と AML に対する治療開始のあいだに実施された検査。

中間：中間「診断時」または「最終評価」の一部として報告できない輸注前の検査。

最終評価：最終評価患者の細胞治療のための精密検査中（一般に前治療（前処置）または輸注開始前 30 日以内）に実施された検査。

### 質問 9：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析や FISH）？（診断時）

Cytogenetics 検査とは、染色体の検査です。Cytogenetics 評価として、血液または骨髄の検査を行い、患者の疾患を反映する既知の染色体異常があるかどうかを調べます。

考えられる検査法には、従来の染色体分析（核型分析）または蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（FISH）があります。Cytogenetics 検査と用語の詳細については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

核型分析は、細胞が分裂期に達するまで細胞を培養（コントロールされた条件下で細胞を増殖）することで実施されます。次に細胞分裂中の染色体を可視化する技術を用い、さまざまなバンドや再構成が見えるようにします。バンドパターンの差異と染色体再構成は疾患のエビデンスを示します。

FISH 法は多数の細胞を評価する感度の高い技術です。この技術では、DNA 断片を認識し結合する特殊なプローブを使用します。これらのプローブを患者の血液または骨髄から得た細胞と混合します。次に蛍光「タグ」を用いてプローブと異常細胞との結合を可視化します。

**表 3　予後ごとに分類した AML の細胞遺伝学的所見の例**

| 良好 | 中間 | 不良 |
|---|---|---|
| t（15;17）<br>t（8;21）<br>inv（16）または t（16;16） | 正常<br>+8<br>T（9;11）<br>その他の異常すべて | 異常が 3 つ以下<br>5-または 5q-<br>7-または 7q-<br>t（9;22） |

診断時に Cytogenetics 検査が実施されたかどうかを示入力してください。AML に対する治療開始後に実施された検査を入力しないでください。診断時に Cytogenetics 検査が実施された場合は、「はい/有」を選択し、質問 10 へ進んでください。この時点に Cytogenetics 検査が実施されなかった、染色体検査が実施されたかどうかが不明の場合はそれぞれ、「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 23 へ進んでください。

### 質問 10-11：FISH により Cytogenetics 検査を実施しましたか？

診断時に FISH 法による検査が実施された場合（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、質問 10 で「はい/有」を選択し、質問 11 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。AML に対する治療開始後に実施された検査は入力しないでください。この時点で FISH 法による検査が実施されなかった場合は、質問 10 で「いいえ/無」を選択し、質問 15 へ進んでください。
この例としては以下があります；FISH 法による検査が実施されなかった、または FISH 用の検体が不適切だった。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> **!** 質問 12 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 12-15：診断時に確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（FISH）。

質問 12 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 13 に進みます。

診断時に FISH 法により検出された異常の数を入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 13 で異常の数を選択した後、質問 14-15 で検出された異常すべてを選択してください。

クローン異常が検出されたが、質問 15 の選択肢としてリストに載っていない場合は、「その他の異常」を選択し、質問 15 でその異常を入力してください。複数の「その他の異常」が検出された場合は、質問 15 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 16-17：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

診断時に核型分析が行われた場合（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、質問 16 で「はい/有」を選択し、質問 17 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。AML に対する治療開始後に実施された検査は入力しないでください。この時点で核型分析が実施されなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 22 へ進んでください。
この例としては以下があります；核型分析が実施されなかった、または核型分析用の検体が不適切だった。

! 質問 18 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 18-21：診断時に確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）。

質問 18 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 19 に進みます。

質問 19 で、診断時に核型分析で検出された異常の数を入力してください（本文書の質問 9 上部　青の注記を参照）。質問 19 で異常の数を示した後、質問 20-22 で検出された異常すべてを選択してください。

クローン異常が検出されたが、質問 20 の選択肢としてリストに載っていない場合は、「その他の異常」を選択し、質問 21 でその異常を入力してください。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 21 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 22：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 9-21 で報告された細胞遺伝学的所見を裏付けるために核型分析または FISH 法による検査の報告を添付した場合は「はい/有」を選択してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

* Molecular マーカーの結果を収集する質問は、分子学的手法によって特定された分子学的異常を収集することを目的としています。FISH や染色体マイクロアレイなどの追加の検査方法は、Molecular マーカーの結果を特定する可能性がありますが、疾患分類フォーム（F2402）の molecular セクションで報告するべきではありません。
核型分析,FISH,または染色体マイクロアレイによって特定された異常は、疾患分類フォーム（F2402）の Cytogenetics セクションでのみ報告してください。

### 質問 23：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）（診断時）

疾患の Molecular マーカーとは、患者の原疾患と関連すると考えられる特定の遺伝子配列を指します。これらの配列の検査は PCR による方法を用いて実施されることが多いです。しかし、FISH 法を含む、より感度の低い検査も Molecular マーカーを検出するために使用される場合があります。マーカーが確認されたら、患者の血液、骨髄、組織の微小残存病変（MRD)を検出するため、これらの方法を繰り返し実施することがあります。分子学的評価としては、単一の特定疾患マーカーを検出するためのポリメラーゼ連鎖反応（PCR）増幅法があります。しかし、分子学的手法は発展段階で、現在は染色体マイクロアレイ／染色体ゲノムアレイ、Sanger シーケンシング、次世代シーケンシング（Illumina、Roche 454、Proton／PGM、SOLiD など）があります。

診断時に Molecular マーカー検査が実施された場合は（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、「はい/有」

を選択して、質問 24 へ進んでください。

診断時に Molecular マーカー検査が実施されなかったか検査が実施されたか不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択して、質問 36 へ進んでください。

### 質問 24-35：診断時に確認された molecular マーカーを記載してください

質問 24-33 の各 Molecular マーカーについて、診断時の検査が「陽性」、「陰性」、「未実施」かを選択してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 24-33 で質問されているもの以外の Molecular マーカーが検査で確認された場合は、その結果を質問 34 で入力し、質問 35 でそのマーカーを入力してください。

複数の「その他の molecular マーカー」が検査された場合、質問 34-35 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入力欄で 1 つの Molecular マーカーについて入力してください。

**3 つを超える「その他の molecular マーカー」が検査された場合は、以下を実施してください。**

- 質問 34-35 の 1 つの入力欄に入力、および
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であれば「陽性」を選択し、それ以外は、「陰性」を選択、および
- 質問 35 で「添付資料を参照」と入力、および
- 「その他の molecular マーカー」検査結果のいずれも／すべてを添付してください。

CEBPA が「陽性」と報告された（質問 24）場合は、質問 25 を入力しなければなりません。検査室報告書が検出されたマーカーが 2 アレル／ホモ接合性または 1 アレル／ヘテロ接合性であるかどうかを特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

FLT3-ITD 遺伝子変異が「陽性」で入力された（質問 27）場合は、質問 28 と 29 を入力しなければなりません。アレル比が既知の場合は質問 28 で「該当データ有り」を選択し、質問 29 でその値を入力してください。検査室報告書がアレル比を特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

### 表 4　多くみられる AML と関連する Molecular マーカー

| 分子学的異常 | 特徴 |
|---|---|
| CEBPA | CEBPA（別名 CCAAT／エンハンサー結合タンパク質 α）は顆粒球の分化に必要な転写因子です。多数の CEBPA 変異が AML との関連で特定されており、患者の大多数は 2 アレル変異を示し、最終的に遺伝子活性がダウンレギュレーションされる結果になります。遺伝子活性低下は未熟顆粒球の分化能減少をもたらします。AML 患者の推定 7-15%が CEBPA 変異を有し、CEBPA 変異は一般に、細胞遺伝学的中間リスクとともに M1 および M2 サブタ |

| | |
|---|---|
| | イプで見出されます。研究によって、より良好な転帰との関連が示されています。[1] |
| FLT3-D835 点突然変異 | FLT3 は受容体チロシンキナーゼをコードしています。FLT3-D835 点変異（別名 FLT3-TKD）は、チロシンキナーゼドメインに影響を及ぼす活性化変異です。FLT3 変異は全 AML 患者の 1/3 までにみられます。TKD 活性化の臨床的意義は依然として不明です。FLT3-D385 変異はしばしば、他の変異と同時にみられます。全般的に、FLT3-D385 は、良好な予後指標とも不良な予後指標ともみなされません。しかし、他の変異との特定の組合せでは、生存期間の改善と低下の両方に関連があります。[2,3] |
| FLT3-ITD 遺伝子変異 | FLT3 は受容体チロシンキナーゼをコードしています。FLT3-ITD（遺伝子内縦列重複）は受容体チロシンキナーゼ内の特定ダウンレギュレーション機能を妨げ、TK 活性が生じます。FLT3 変異は全 AML 患者の 1/3 までにみられます。FLT3- ITD は、不良予後因子とみなされます。ソラフェニブ（ネクサバール）は、FLT3-ITD 陽性 AML において初期に疾患反応を改善することが示されています。[4] |
| IDH1 | イソクエン酸脱水素酵素（IDH）はクエン酸回路に関与する酸化酵素です。IDH1 変異は、誤った酵素活性をもたらし、癌代謝物である 2-ヒドロキシグルタル酸の濃度上昇が生じます。IDH1 変異の病理活性はいまだ研究中ですが、IDH 変異は AML の病因における明確な機序であると示唆されています。研究モデルにより、これら変異は造血前駆細胞蓄積の原因となることが示されています。初期研究では、IDH1 変異はあまり良好ではない予後指標であることが示唆されています。[5] |
| IDH2 | イソクエン酸脱水素酵素（IDH）はクエン酸回路に関与する酸化酵素です。IDH2 は、IDH1 のミトコンドリアホモログです。IDH1 変異と同様、IDH2 変異は、誤った酵素活性をもたらし、（D）-2-ヒドロキシグルタル酸の濃度上昇が生じます。IDH2 変異の病理的活性はいまだ研究中ですが、IDH 変異は AML の病因における明確な機序であると示唆されています。研究モデルにより、これら変異は造血前駆細胞蓄積の原因となることが示されています。初期研究では、IDH2 変異は、IDH1 変異とは異なり、より良好な予後指標であることが示唆されていますが、遺伝子のどこで IDH2 変異が起こるかによって差異がある可能性があります。[6] |
| KIT | KIT は受容体チロシンキナーゼをコードしています。エクソン 8 および 17 での KIT 変異は、コードされたタンパク質の活性化と関連し、チロシンキナーゼドメインに影響を及ぼす活性化がもたらされます。細胞遺伝学的に t（8;21）および inv（16）を有する患者は頻繁に KIT 変異のスクリーニングを受けますが、それはこれらの患者の予後に悪影響があります。[7] |
| NPM1 | NPM1 は、ARF-p53 腫瘍抑制因子経路の制御を含む複数の細胞機能を担うタンパク質をコードしています。NPM1 の変異は、遺伝子過剰発現とその後の ARF-p53 腫瘍抑制因子経路の不活化をもたらします。NPM1 変異は、AML で最も多くみられる Molecular マーカーの一つで、生存期間改善と関連しています。[8] |
| その他の molecular マーカー | AML と関連していると知られている、または考えられているその他の Molecular マーカーの評価を実施することがあります。これらの検査が実施される場合、「陽性」または「陰性」と示し、質問 56 でマーカーを特定してください。 |

[1]Lin L, Chen C, Lin D, Tsay W, Tang J, Yeh Y, Shen H, Su F, Yao M, Huang S, Tien H. (2005).

Characterization of CEBPA Mutations in Acute Myeloid Leukemia: Most patients with CEBPA mutations have biallelic mutations and show a distinct immunophenotype of the leukemic cells. Clin Cancer Res, 11, 1372-9.

[2]Mead AJ, Linch DC, Hills RK, Wheatley K, Burnett AK, Gale RE. (2007). FLT3 tyrosine kinase domain mutations are biologically distinct from and have a significantly more favorable prognosis than FLT3 international tandem duplications in patient with acute myeloid leukemia. Blood, 110, 1262-70.

[3]Whitman SP, Ruppert AS, Radmacher, MD, et al. (2008). FLT3 D835/I836 mutations are associated with poor disease-free survival and a distinct gene-expression signature among younger adults with de novo cytogenetically normal acute myeloid leukemia lacking FLT3 internal tandem duplications. Blood, 111, 1552-59.

[4]Man CH, Fung TK, Ho C, et al. (2011). Sorafenib treatment of FLT-ITD+ acute myeloid leukemia: favorable initial outcome and mechanisms of subsequent non-responsiveness associated with the emergence of a D835 mutation. Blood, 119 (22), 5133-43.

[5]Marucci G, Maharry K, Wu YZ, et al. (2010). IDH1 and IDH2 Gene Mutations Identify Novel Molecular Subsets Within De Novo Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia: A Cancer and Leukemia Group B Study. J Clin Oncol, 28(14), 2348-55.

[6]Green CL, Evans CM, Zhao L, et al. (2011).The prognostic significance of IDH2 mutations in AML depends on the location of the mutation. Blood, 118(2), 409-12.

[7]Döhner K, Döhner H. (2008).Molecular characterization of acute myeloid leukemia. Haematologica, 93(7), 976-82.

[8]Varhaak RGW, Goudswaard CS, van Putten W, et al. (2005).Mutations in nucleophosmin (NPM1) in acute myeloid leukemia (AML): association with other gene abnormalities and previously established gene expression signatures and their favorable prognostic significance. Blood, 106(12), 3747-54.

### 質問 36： Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析や FISH）？　（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

細胞遺伝学的検査の説明については、質問 9 を参照してください。細胞遺伝学的検査が診断と細胞治療前最終評価のあいだに実施されたかどうかを選択してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。Cytogenetics 検査がこの間に実施された場合は、「はい/有」を選択し、質問 37 へ進んでください。Cytogenetics 検査がこの時点に

実施されなかった、染色体検査が実施されたかどうかが不明の場合はそれぞれ、「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 50 へ進んでください。

### 質問 37-38：　FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

FISH 法による検査が診断と細胞治療前最終評価のあいだに実施された場合は（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、質問 37 で「はい/有」を選択し、質問 38 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。複数の FISH 評価が実施された場合は、この期間中に検査でクローン異常が示されたら「認められた異常」と報告してください。この期間中に FISH 法による検査が実施されなかった場合は、質問 37 で「いいえ/無」を選択し、質問 43 へ進んでください。
この例としては以下があります；FISH 法による検査は実施されなかった、または FISH 用の検体すべてが不適切だった。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> **!**　質問 39 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 39-42：細胞遺伝学的異常を記載してください（FISH）。

質問 39 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 40 に進みます。

質問 40 で、診断と細胞治療前最終評価のあいだに FISH 法により検出された異常の数を入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。 FISH 法による検査でこの間にさまざまなクローン異常が検出された場合は、検出されたクローン異常の総数を入力してください。質問 40 でクローン異常の数を入力した後、質問 41-42 でこの期間中に検出されたクローン異常すべてを選択してください。これには、この期間中に実施された FISH 評価により検出されたクローン異常すべてが含まれます。

クローン異常が検出されたが、質問 41 の選択肢としてリストに載っていない場合は、「その他の異常」を選択し、質問 42 でその異常を入力してください。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 42 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 43-44：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

核型分析が診断と細胞治療前最終評価のあいだに実施された場合は、質問 40 で「はい/有」を選択し、質問 41 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。複数の核型分析が実施された場合は、この期間中の検査でクローン異常が検出されたら「特定された異常」と入力してください。この期間中に核型分析が実施されなかった場合は、質問 40 で「いいえ/無」を選択し、質問 45 へ進んでください。
この例としては以下があります；核型分析は実施されなかった、または核型分析用の検体すべてが不適切だった。

! 質問 45 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 45-48：細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）。

質問 45 で該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 46 に進みます。

質問 46 で、診断と細胞治療前最終評価のあいだに核型分析により検出された異常の数を入力してください。（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。核型分析でこの間にさまざまなクローン異常が示された場合は、検出されたクローン異常の総数を入力してください。質問 46 でクローン異常の数を入力した後、質問 47-48 でこの期間中に検出されたクローン異常すべてを選択してください。これには、この期間中に実施された核型分析により検出されたクローン異常すべてが含まれます。

クローン異常が検出されたが、質問 47 の選択肢としてリストに載っていない場合は、質問 48 で「その他の異常」を選択してください。複数の「その他の異常」が検出された場合は、質問 48 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 49：文書を JDCHCT に提出しましたか？　（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 36-48 で報告された細胞遺伝学的所見を裏付けるために核型分析または FISH 法による検査の報告が添付した場合は「はい/有」を選択してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください

* Molecular マーカーの結果を収集する質問は、分子学的手法によって特定された分子学的異常を収集することを目的としています。FISH や染色体マイクロアレイなどの追加の検査方法は、Molecular マーカーの結果を特定する可能性がありますが、疾患分類フォーム（F2402）の molecular セクションで報告するべきではありません。
核型分析,FISH,または染色体マイクロアレイによって特定された異常は、疾患分類フォーム（F2402）の Cytogenetics セクションでのみ報告してください。

### 質問 50：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）？　（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

Molecular マーカー検査の説明については、質問 21 を参照してください。Molecular マーカー検査が診断と細胞治療前最終評価のあいだに実施されたかどうかを入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。Molecular マーカー検査がこの間に実施された場合は、「はい/有」を選択し、質問 51 へ進んでください。細胞遺伝学的検査がこの期間中に実施されなかった、Molecular マーカー検査が実施されたかどうかが不明の場合は、「いいえ

/無」または「不明」を選択し、質問 63 へ進んでください。

### 質問 51-62：疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間に確認された、molecular マーカーを記載してください。

質問 51-60 の各 Molecular マーカーについて、診断と細胞治療前最終評価のあいだに実施した検査が「陽性」、「陰性」、「未実施」かを選択してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 51-60 でリストに載っているもの以外の Molecular マーカーが検査で確認された場合は、その結果を質問 61 で入力し、質問 62 でそのマーカーを入力してください。

複数の「その他の molecular マーカー」が検査された場合、質問 61-62 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入力欄に 1 つの Molecular マーカーについて入力してください。

**3 つを超える「その他の Molecular マーカー」が検査された場合は、以下を実施してください。**

- 質問 61-62 の 1 つの入力欄を入力、および
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であれば「陽性」を選択し、それ以外は、「陰性」を選択、および
- 質問 62 で「添付資料を参照」と入力、および
- 「その他の molecular マーカー」検査の結果のいずれも／すべてを添付してください。

CEBPA で「陽性」を選択した（質問 51）場合は、質問 52 を記入しなければなりません。検査室報告書が検出されたマーカーが 2 アレル／ホモ接合性または 1 アレル／ヘテロ接合性であるかどうかを特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

FLT3-ITD 遺伝子変異で「陽性」を選択した（質問 54）場合は、質問 55 と 56 を入力しなければなりません。アレル比が既知の場合は質問 55 で「該当データ有り」を選択し、質問 56 でその値を入力してください。検査室報告書がアレル比を特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

### 質問 63：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析またや FISH）？（細胞治療前最終評価時点）

Cytogenetics 検査の説明については、質問 9 を参照してください。Cytogenetics 検査が細胞治療前の最終評価時に実施されたかどうかを選択してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。Cytogenetics 検査がこの時点に実施された場合は、「はい/有」を選択し、質問 64 へ進んでください。Cytogenetics 検査がこの時点に実施されなかった、染色体検査が実施されたかどうかが不明の場合はそれぞれ、「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 77 へ進んでください。

### 質問 64-65：　FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

FISH 法による検査が細胞治療前の最終評価時に実施された場合は（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、質問 64 で「はい/有」を選択し、質問 65 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。この時点に FISH 法による検査が実施されなかった場合は、質問 64 で「いいえ/無」を選択し、質問 70 へ進んでください。
この例としては以下があります；FISH 法による検査は実施されなかった、または FISH 用の検体が不適切だった。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> ！　質問 66 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 66-69：細胞遺伝学的異常を記載してください

質問 66 で該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 67 に進みます。

質問 67 で、細胞治療前の最終評価時に FISH 法により検出された異常の数を入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 67 で異常の数を入力した後、質問 68-69 で検出された異常すべてを選択してください。

クローン異常が検出されたが、質問 68 の選択肢としてリストに載っていない場合は、「その他の異常」を選択し、質問 69 でその異常を入力してください。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 64 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 70-71：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

核型分析が細胞治療前の最終評価時に実施された場合は（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、質問 70 で「はい/有」を選択し、質問 71 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。この時点に核型分析が実施されなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 76 へ進んでください。
この例としては以下があります；核型分析は実施されなかった、または核型分析用の検体が不適切だった。

> ！　質問 72 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 72-75：細胞治療前最終評価時点で確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）。

質問 72 で該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 73 に進みます。

質問 73 で、細胞治療前の最終評価時に核型分析により検出された異常の数を入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 73 で異常の数を入力した後、質問 74-75 で検出された異常すべてを選択してください。

クローン異常が検出されたが、質問　74　の選択肢としてリストに載っていない場合は、「その他の異常」を選択し、質問 75 でその異常を入力してください。複数の「その他の異常」が検出された場合は、質問　75　で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について最終報告を添付してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 76：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 63-75 で報告された細胞遺伝学的所見を裏付けるために核型分析または FISH 法による検査の報告が添付した場合は「はい/有」を選択してください。FormsNet3 において文書を添付する方法に関するさらなる手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

> ＊ Molecular マーカーの結果を収集する質問は、分子学的手法によって特定された分子学的異常を収集することを目的としています。FISH や染色体マイクロアレイなどの追加の検査方法は、Molecular マーカーの結果を特定する可能性がありますが、疾患分類フォーム（F2402）の molecular セクションで報告するべきではありません。
> 核型分析,FISH,または染色体マイクロアレイによって特定された異常は、疾患分類フォーム（F2402）の Cytogenetics セクションでのみ報告してください。

### 質問 77：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）？　（細胞治療前最終評価時点）

Molecular マーカー検査の説明については、質問 21 を参照してください。Molecular マーカー検査が細胞治療前の最終評価時に実施された場合は（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）、「はい/有」を選択し、質問 78 へ進んでください。Molecular マーカー検査がこの時点に実施されなかった、検査が実施されたかどうかが不明の場合はそれぞれ、「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 90 へ進んでください。

### 質問 78-89：細胞治療前最終評価時点に確認された molecular マーカーを記載してください。

質問 78-87 の各 Molecular マーカーについて、細胞治療前の最終評価時に実施した検査が「陽性」、「陰性」、「未実施」かを入力してください（本文書の質問 9 の上部　青の注記を参照）。質問 78-87 で、リストに載っているもの以外の Molecular マーカーが検査で確認された場合は、その結果を質問 88 で入力し、質問 89 でそのマーカーを入力してください。

複数の「その他の molecular マーカー」が検査された場合、質問 88-89 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入

力欄で 1 つの Molecular について入力してください。

**3 つを超える「その他の molecular マーカー」が検査された場合は、以下を実施してください。**

- 質問 88-89 の 1 つの入力欄を入力、および
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であれば「陽性」を選択し、それ以外は、「陰性」を選択、および
- 質問 89 で「添付資料を参照」と入力、および
- 「その他の molecular マーカー」検査の結果のいずれも／すべてを添付してください。

CEBPA で「陽性」を選択した（質問 78）場合は、質問 79 を入力しなければなりません。検査室報告書が検出されたマーカーが 2 アレル／ホモ接合性または 1 アレル／ヘテロ接合性であるかどうかを特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

FLT3-ITD で「陽性」を選択した（質問 81）場合は、質問 82 と 83 を入力しなければなりません。アレル比が既知の場合は質問 82 で「該当データ有り」と報告し、質問 83 でその割合をパーセント値で入力してください。検査室報告書がアレル比を特定していない場合は、「不明」を選択する前にこの情報を明らかにできるかどうかを検査室に確認してください。

### 質問 90：輸注前治療（前処置）開始前、または細胞治療製品輸注開始前に、患者に中枢神経系白血病が認められましたか？

白血病による中枢神経系（CNS）浸潤は、脳脊髄液や腫瘍組織の病理検査、また画像検査（MRI、PET／CT、MIBG など）により検出される場合があります。患者が確認された CNS での AML 浸潤を有していた場合は、質問 84 で「はい/有」を選択してください。診断時以降 CNS 検査すべてが陰性であった場合は、「いいえ/無」を選択してください。CNS 浸潤の検査が診断時から細胞治療時まで実施されなかった場合は、「不明」を選択してください。

### 質問 91：疾患の状態（血液検査結果に基づく）を選択してください

前治療（前処置）開始前の最終評価時の AML の状態を入力してください。各反応の定義については、本文書の AML の効果判定基準セクション（現時点では未作成）を参照してください。報告の目的で、血球数の回復を伴わない完全寛解（CRi）は完全寛解とみなしてください（CR1、CR2、CR3+）。

患者が診断時から前治療（前処置）／輸注開始までに AML に対する治療を受けていなかった場合は、「初回無治療」を選択し、質問 95 へ進んでください。

患者の疾患の状態が細胞治療時に初回寛解導入不能である場合は、質問 95 へ進んでください。

患者の疾患の状態が細胞治療時に CR／CRi である場合は、質問 92 へ進んでください。

患者の疾患の状態が細胞治療時に再発である場合は質問 94 へ進んでください。

> ＊ **寛解導入療法サイクル数**
> この質問は、以前に再発または輸注があったかどうかに関係なく、患者の病歴で初めて CR(CRi を含む)に達するまでに必要であった導入療法のサイクル数を収集することを目的としています。

### 質問 92：初回完全寛解に至るまでに、寛解導入療法は何サイクル必要でしたか？（CRi を含む）

疾患を寛解にもちこむことを意図して、導入療法として化学療法を最初に実施します。患者は通常、1 または 2 サイクルの寛解導入療法を受けます。患者が最初の寛解導入療法で寛解達成できなかった場合、疾患予後はあまり良好でないとみなし、2 つ以上の寛解導入療法で奏効しなかった場合はさらに不良とみなします。[1]AML サブタイプすべて（M3 を除く）に対する一般的な導入療法の一例は、「7+3」として広く知られる アントラサイクリンとシタラビンとの併用です。このレジメンでは、シタラビンは通常、100 mg/m$^2$/日の用量で 7 日間投与されます。アントラサイクリン（通常ダウノルビシン 45～60 mg/ m$^2$/日またはイダルビシン 12 mg/ m$^2$/日）は一般にシタラビンを投与する最初の 3 日間投与されます。

化学療法の第 2 期は地固め療法として知られています。地固め療法の目標は残存する白血病細胞を破壊し寛解を維持することです。AML サブタイプすべて（M3 を除く）に対する一般的な地固め療法の一例は、「HiDAC」として広く知られる高用量シタラビンです。このレジメンでは、シタラビンは通常、1 サイクルあたり 10 g/ m$^2$ を超える用量で投与されます。

維持化学療法を地固め療法後に実施する場合があります。維持化学療法はより低用量で投与され、寛解を延長することを意図するものです。維持療法は、他の悪性疾患に比べて AML の治療にあまり多く用いられることはありません。再発疾患に対しても治療を実施します。導入療法と同様、再発に対する治療は疾患を寛解に戻すことを意図しています。再発後の寛解導入に用いる全身治療薬は最初の導入で用いられるものとは異なることが多いです。疾患が、疾患経過の早期に用いられた薬剤の多くに対し抵抗性であることが多いためで、予後不良を伴う高リスクとみなされます。同種 HCT はしばしば、再発した疾患に対して考えられる唯一の「cure（治癒をもたらす治療法）」と考えられています。

最初の CR を達成するために必要であった寛解導入療法のサイクル数を示してください。

[1]Ravandi F, Cortes J, Faderl S, et al. (2010). Characteristics and outcome of patients with acute myeloid leukemia refractory to one cycle of high-dose cytarabine-based induction therapy. Blood, 116(26):5818-23.

### 質問 93：患者は、フローサイトメトリーにより寛解が確認されましたか？

質問 93 は、質問 91 で CR が報告されている場合のみ入力します。フローサイトメトリー評価は、複数の細胞特有の

特徴を調べるために末梢血、骨髄、組織標本を分析する方法です。その臨床上の第一目的は、白血病の場合には、末梢血や骨髄中の芽球を定量すること、または免疫表現型検査により特有の細胞集団を確認することです。フローサイトメトリー評価は「MRD（微小残存病変）」検査ともいわれます。

フローサイトメトリーによる寛解とは、芽球が検出されない治療反応です。

患者の疾患に関連するフローサイトメトリーによる異常が過去に確認されたが、前治療（前処置）開始前の最終評価時に上記基準が満たされた場合は、「はい/有」を選択してください。
患者の疾患に関連するフローサイトメトリーによる異常が前治療（前処置）開始前の最終評価時に確認された場合は、「いいえ/無」を選択してください。
患者の疾患に関連するフローサイトメトリーによる異常が過去に確認され、前治療（前処置）開始前にフローサイトメトリー評価が実施されなかった場合は、「不明」を選択してください。

**以下の 1 つが該当する場合は、「該当せず」を選択してください。**

- 前治療（前処置）開始前のいずれの時点にもフローサイトメトリー評価が実施されなかった。
- フローサイトメトリーによる異常が過去の検査で確認されず、前治療（前処置）開始前の最終評価時にフローサイトメトリーによる異常が確認されなかった。

この質問は任意項目です。

### 質問 94：直近の再発日

前治療（前処置）／輸注開始前の最も近い再発の日付を入力してください。病理学的評価（骨髄など）または血液／血清評価（CBC 、末梢血塗抹標本など）を報告する場合は、検体採取日を入力してください。放射線検査（X 線、CT スキャン、MRI スキャン、PET スキャンなど）により髄外疾患が検出された場合は、画像検査の実施日を入力してください。医師が細胞遺伝学的再発または分子学的再発と判断する場合は、細胞遺伝学的評価または分子学的評価用検体が採取された日付を入力してください。医師が診察中の臨床評価後に再発のエビデンスであると判断する場合は、評価の日付を報告してください。
正確な日付が不明の場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 95：評価日

前治療（前処置）開始前の最も近い疾患の状態評価の日付を入力してください。入力される日付は治療前精密検査の範囲内（約 30 日）で最も近い疾患特異的評価の日付とするものとします。臨床評価と血液学的評価には、医師の評価と身体検査に加え、病理学的評価（骨髄生検など）、放射線検査（X 線、CT スキャン、MRI スキャン、PET スキャンなど）、臨床評価（CBC 、末梢血塗抹標本など）があります。病理学的評価と臨床評価用の検体採取日を入力してください。画像検査の実施日を入力してください。

正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
この質問は任意項目です。

## 6.3　F2402：Q96-163　急性リンパ性白血病（ALL）

> **!**
> **急性リンパ性リンパ腫**
> 前駆 T および前駆 B リンパ芽球性リンパ腫（すなわちリンパ腫／白血病）の aggressive nature をふまえ、これらの悪性疾患を有する患者においては急性リンパ性白血病（T 細胞リンパ芽球性白血病／リンパ腫または B 細胞 ALL、NOS［L1/L2］）と登録ください。

**急性リンパ性白血病（ALL）**は、白血球の癌です。リンパ芽球として知られる、骨髄中の異常で未熟なリンパ球の急速な増殖が特徴です。このような骨髄中での芽球の蓄積は、健康な赤血球、白血球および／または血小板の生成を妨げます。正常なリンパ芽球は、感染症と闘う B および T リンパ球に成長します。ALL では、白血病性のリンパ芽球は完全には成長しないため、感染症と闘うことができません。ALL の症状は、正常骨髄細胞が白血病細胞に置き換わることにより発生し、赤血球、血小板および正常白血球の減少をもたらします。ALL 症例の 80～85%は小児であり、小児 ALL の発現率は 5 歳で最も高いと推定されています。生物学的には、成人および小児の ALL は大きく異なります。小児症例は、前駆 B 細胞集団、TEL/AML1 融合遺伝子、および／または高二倍性など、良好な予後指標を特徴とすることが多く、成人症例は、前駆 T 細胞集団、および／または BCR / ABL 融合遺伝子など、不良な予後指標を特徴とすることが多いです[1]。

[1]Sallan S. Myths and Lessons from the Adult/Pediatric Interface in Acute Lymphoblastic Leukemia. ASH Education Book, 1st edition. 2006:128-32.

### 質問 96：ALL 分類を選択してください

診断時の疾患分類を選択してください。

前駆 T および前駆 B リンパ芽球性リンパ腫（すなわちリンパ腫／白血病）の aggressive nature をふまえ、これらの悪性疾患を有する患者においては急性リンパ性白血病と登録ください。

診断時に認められた細胞遺伝学的異常または分子異常が選択肢の疾患サブタイプに記載されている場合、「B 細胞 ALL、NOS」の中の選択肢ではなく WHO 分類サブタイプを選択します。

### 質問 97：患者には基礎疾患がありましたか？

基礎疾患とは、白血病の疾患感受性に寄与する健康状態です。したがって、基礎疾患が診断されていた場合、患者が白血病を発症する可能性は上昇します。患者に基礎疾患の既往歴がある場合は「はい/有」を選択し、質問 98 に進みます。基礎疾患の既往歴がない、または基礎疾患の既往歴が不明の場合、「いいえ/無」または「不明」を選択し、

質問 100 に進みます。

### 質問 98～99：基礎疾患を選択してください

再生不良性貧血は汎血球減少症を特徴とする骨髄の獲得性または遺伝性疾患であり、体内で十分な数の新たな血液細胞を産生できません。遺伝性再生不良性貧血には Fanconi 貧血（本文書に別途記載）、シュワッハマン・ダイアモンド貧血、ダイアモンド・ブラックファン貧血、および先天性角化異常症などがあります。獲得性再生不良性貧血は、毒素、放射線照射、および／または化学療法後に発症することがあり、全身性エリテマトーデス（SLE）または関節リウマチ（RA）などの自己免疫疾患の結果として生じることもあります。再生不良性貧血患者において認められる症状および徴候の大半は血球数減少と直接関連し、疲労、浮動性めまい、息切れ、異常出血または挫傷、および高頻度の感染症などがあります。

Bloom 症候群は、過剰な染色体切断とその再配列、均衡性小人症、および日光過敏症を特徴とする、常染色体劣性遺伝性疾患です。Bloom 症候群で認められる染色体不安定性は、これらの患者が有する悪性疾患の基礎疾患の原因であると概ね推察されます。

また、Down 症候群も染色体疾患（トリソミー21）です。染色体 21 が多い特徴を有します。Down 症候群患者は、特徴的顔貌、成長障害および認知障害といった一連の特徴を示します。Down 症候群患者は高頻度でみられる多くの悪性疾患の発症リスクは低いものの、白血病の発症リスクは高いです。

Fanconi 貧血は、適切に機能する新たな十分数の血液細胞が体内で産生されるのを妨げる、希少な遺伝性血液疾患です。また、異常な血液細胞が産生されることがあります。これらの患者は、低身長、骨格異常、並びに固形癌および白血病発症リスクの上昇を示します。

白血病の診断の前に、患者の基礎疾患について入力します。 患者の基礎疾患について記録があるが、それが質問 98 の選択肢としてリストされていない場合、「その他の基礎疾患」を選択し、質問 99 で基礎疾患を入力します。

### 質問 100：前治療（前処置）、または細胞治療製品輸注開始前のいずれかの時点で、治療のためにチロシンキナーゼ阻害薬を投与しましたか？（例、イマチニブ、ダサチニブ、等）

ALL 診断から前治療（前処置）／輸注開始までに患者がチロシンキナーゼ阻害薬を投与されたか否かを入力します。例えば、イマチニブメシル酸塩（別称グリベック、Gleevec、Glivec、STI-571 または CGP57148B）が含まれます。この質問は任意項目です。

> ＊ **診断時、最終評価時、およびその間**
> 質問 101～163 は、細胞治療前の多様な時点で実施された検査について尋ねています。入力のため、以下の定義を用いて F2402：疾患分類フォームによる入力場所を決定します。
> **診断時：**診断日（質問 1）から ALL 治療開始日までの間に実施された検査。
> **診断から最終評価までの間：**上記の 2 つの時点のいずれかとして入力できない検査。

**最終評価時：**患者が細胞治療または細胞治療のための精密検査を受けている間に実施された検査（概ね、前治療（前処置）または輸注開始の 30 日以内）。

### 質問 101：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析や FISH）？（診断時）

Cytogenetics 検査は染色体検査です。Cytogenetics 検査には、患者の疾患を示す既知の染色体異常の有無を調べる血液または骨髄検査などがあります。検査法には、従来の染色体解析（核型分析）または蛍光インサイチューハイブリダイゼーション（fluorescence in situ hybridization、FISH）法などがあります。Cytogenetics 検査および用語についての詳細は、付表 C：細胞遺伝学的評価をご参照ください。

核型分析は、分裂期に達するまで細胞を培養する（管理条件下で細胞を成長させる）ことにより実施します。その後、様々なバンドおよび再構成を確認するため、細胞分裂中の染色体を可視化する操作を行います。バンドパターン識別および染色体再構成は疾患のエビデンスを示します。

FISH 法は、多数の細胞を評価する感受性の高い手法です。この手法は、DNA フラグメントを認識して結合する特殊なプローブを使用します。これらのプローブを患者の血液または骨髄由来細胞と混和します。その後、蛍光性の「タグ」を用いて、プローブと疾患細胞との結合を可視化します。

**表 5.　予後別に分類した、ALL の細胞遺伝学的所見の例（成人前駆 B 細胞 ALL）**

| 良好 | 中間 | 不良 | きわめて不良 |
|---|---|---|---|
| High hyperdiploidy（51～65 染色体） | 正常<br>11q 異常<br>del(6q)<br>del(17p)<br>del(9p)<br>del(12p)<br>-13/del(13q)<br>t(14q32)<br>t(10;14)<br>Low hyperdiploidy（47～50 染色体）<br>Tetraploidy（＞80 染色体） | -7/del(7p)<br>+8<br>11q23 異常／MLL<br>t(1;19)<br>t(17;19)<br>t(5;14)<br>t(9;22) | 5 つ以上の染色体異常<br>t(4;11)<br>t(8;14) |

[2]Pullarkat V, Slovak ML, Kopecky KJ, Forman SJ, Appelbaum FR. Impact of cytogenetics on the outcome of adult acute lymphoblastic leukemia: results of Southwest Oncology Group 9400 study. *Blood*. 2008;111(5):2563-72.

診断時に Cytogenetics 検査が実施されていたか否かを入力します。ALL 治療開始後に実施した検査は入力しま

せん。診断時に Cytogenetics を実施していた場合は「はい/有」を選択し、質問 102 に進みます。この時点で Cytogenetics 検査を実施していなかった、または染色体検査の実施が不明である場合、「いいえ/無」または「不明」をそれぞれ選択し、質問 115 に進みます。

### 質問 102～103：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？（診断時）

診断時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法による検査を実施していた場合、質問 102 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 103 で入力します。ALL 治療開始後に実施した検査は入力しません。この時点で FISH 法による検査を実施していなかった場合、質問 102 で「いいえ/無」を選択し、質問 108 に進みます。これには、FISH 法による検査が実施されなかった、または FISH 用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> ! 質問 104 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 104～107：診断時に確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（FISH）

質問 104 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 105 に進みます。

質問 105 で、診断時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法により検出された異常の数を入力します。質問 105 で異常の数を入力した後、検出された全ての異常を質問 106～107 で選択します。

クローン異常が検出されたが、質問 106 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 107 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 107 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常に関する最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 108～109：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？（診断時）

診断時に核型分析を実施していた場合（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）、質問 108 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 109 で入力します。ALL 治療開始後に実施した検査は入力しません。この時点で核型分析を実施していなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 114 に進みます。これには、核型分析が実施されなかった、または核型分析用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

> ! 質問 110 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 110～113：診断時に確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）

質問 110 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 111 に進みます。

質問 111 で、診断時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に核型分析により検出された異常の数を入力します。質問 111 で異常の数を入力した後、検出された全ての異常を質問 112～113 で選択します。

クローン異常が検出されたが、質問 112 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 113 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 113 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常に関する最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 114：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 101～113 で、報告された細胞遺伝学的所見を支持する核型分析または FISH 検査報告書が添付されているか否かを入力します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

> ＊ Molecular マーカーの結果を収集する質問は、分子学的手法によって特定された分子学的異常を収集することを目的としています。FISH や染色体マイクロアレイなどの追加の検査方法は、Molecular マーカーの結果を特定する可能性がありますが、疾患分類フォーム（F2402）の molecular セクションで報告するべきではありません。
> 核型分析,FISH,または染色体マイクロアレイによって特定された異常は、疾患分類フォーム（F2402）の Cytogenetics セクションでのみ報告してください。

### 質問 115：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）（診断時）

Molecular マーカーは、患者の原発性疾患と関連すると考えられる特異的な遺伝配列を指しています。これらの配列の検査は、PCR をベースとした方法を用いて実施されることが多いですが、FISH 法など低感度の検査法が Molecular マーカーの検出に使用されることもあります。マーカーが特定されると、これらの方法は患者の血液、骨髄、または組織中の微小残存病変（MRD）検出に繰り返し使用されます。分子評価には、特異的疾患マーカーを検出するポリメラーゼ連鎖反応（PCR）増幅が含まれますが、分子学的手法は進化しており、現在、染色体マイクロアレイ／染色体ゲノムアレイ、サンガー法シーケンシング、および次世代シーケンシング（例：イルミナ、Roche 454、Proton／PGM、SOLiD）が含まれます。

診断時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に Molecular マーカーの検査を実施していた場合、「はい/有」を選択し質問 116 に進みます。

診断時に Molecular マーカーの検査を実施していなかった、または検査実施が不明である場合、「いいえ/無」または「不明」を選択し質問 120 に進みます。

### 表 6.　ALL と関連する、よくみられる Molecular マーカー

| 分子異常 | 特性 |
|---|---|
| **BCR-ABL** | BCR-ABL（別名フィラデルフィア染色体）は、9 番染色体（ABL）から 22 番染色体（BCR）への転座から生じたチロシンキナーゼ遺伝子融合を指します。 |
| | 分子量は組換え部位により変動します。isoform p190 は ALL で多くみられます。イマチニブメシル酸塩（グリベック）などチロシンキナーゼ阻害薬療法は ABL を標的し、BCR との融合からブロックします。BCR-ABL 遺伝子融合の存在は予後不良と関連します [3]。 |
| **TEL-AML/AML1** | TEL-AML1（別名 ETV6-RUNX1）は、12 番染色体および 21 番染色体の転座から生じた融合遺伝子です。これは小児前駆 B 細胞 ALL で最も多くみられる融合遺伝子です。げっ歯類モデルでの研究から、TEL-AML1 発現細胞系は非発現細胞系と比較して緩徐に増殖し、組織増殖因子-ß（TGF-ß）により制御されることが多い増殖の阻害を回避し、最終的に白血病細胞集団を増殖させることが示唆されました。TEL-AML1 は、良好な予後指標であると考えられます [4,5]。 |
| **その他の** Molecular **マーカー** | 既知のまたは ALL と関連すると考えられているその他の Molecular マーカーの評価を実施していることがあります。これらの研究が実施された場合、「陽性」または「陰性」を入力し、質問 119 でそのマーカーを入力します。 |

[3]Wassmann B, Pfeifer H, Scheuring UJ, et al. (2004). Early prediction of response in patients with relapsed or refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL) treated with imatinib. *Blood*, 103(4):1495-8.

[4]Ford AM, Palmi C, Bueno C, et al. (2009). The TEL-AML1 leukemia fusion gene dysregulates the TGF-ß pathway in early B lineage progenitor cells. *J Clin Invest*, 119(4):826-36.

[5]Jamil A, Kahwash S, Ruymann FB, Klopfenstein KJ. (2000). TEL/AML-1 fusion gene: its frequency and prognostic significance in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet*, 122(2):73-8.

### 質問 116～119：診断時に確認された molecular マーカーを記載してください

質問 116～117 の各 molecular マーカーについて、診断時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）の検査で「陽性」、「陰性」または「未実施」のいずれであったかを入力します。検査により質問 116～117 に記載されていない molecular マーカーが特定された場合、質問 118 で結果を入力し、質問 119 でそのマーカーを入力します。

複数の「その他の molecular マーカー」を検査した場合、質問 118～119 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入力欄で 1 つの Molecular マーカーについて入力してください。

**3 つを超える「その他の molecular マーカー」を検査した場合、以下のとおり実施します。**

- 質問 118～119 で 1 例を入力します。
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であった場合「陽性」を選択し、そうでなければ「陰性」を選択します。
- 質問 119 で「添付資料を参照」と入力します。
- 「その他の molecular マーカー」の検査結果を記載したいずれか／全ての報告書を添付します。

### 質問 120：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析や FISH）？（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

Cytogenetics 検査の詳細については質問 101 をご参照ください。診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に Cytogenetics 検査を実施したか否かを入力します。Cytogenetics 検査をこの期間中に実施していた場合は「はい/有」を選択し、質問 121 に進みます。Cytogenetics 検査をこの時点で実施していなかった、または染色体検査の実施が不明である場合、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し質問 134 に進みます。

### 質問 121～122：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法による検査を実施していた場合は質問 121 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 122 で入力します。複数の FISH 評価を実施していた場合、この期間中にクローン異常を示した検査があれば「特定された異常」として入力します。この期間中に FISH 法による検査を実施していなかった場合、質問 121 で「いいえ/無」を選択し、質問 127 に進みます。これには、FISH 法による検査が実施されなかった、または FISH 用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> **!** 質問 123 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 123～126：明白（distinct）な細胞遺伝学的異常の数／細胞遺伝学的異常を選択してください（FISH）

質問 123 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 124 に進みます。

質問 124 で、診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法による検査により検出された異常の数を入力します。この期間に、FISH 法による検査により様々なクローン異常が示さ

れた場合、検出されたクローン異常の総数を入力します。質問 124 でクローン異常の数を入力した後、この期間に検出された全てのクローン異常を質問 125～126 で選択します。これには、この期間中に実施された FISH 評価のいずれかで検出された全てのクローン異常が含まれます。

クローン異常が検出されたが、質問 125 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 126 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 126 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたあらゆるその他の異常について最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 127～128：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に核型分析を実施していた場合、質問 127 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 128 で入力します。複数の核型分析を実施していた場合、この期間中にクローン異常を示した検査があれば「特定された異常」として入力します。この期間中に核型分析を実施していなかった場合、質問 127 で「いいえ/無」を選択し、質問 133 に進みます。これには、核型分析が実施されなかった、核型分析用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

> **!** 質問 129 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 129～132：細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）

質問 129 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 130 に進みます。

質問 130 で、診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に核型分析で検出された異常の数を入力します。この期間に、核型分析により様々なクローン異常が示された場合、検出されたクローン異常の総数を入力します。質問 130 でクローン異常の数を入力した後、この期間に検出された全てのクローン異常を質問 131～132 で選択します。これには、この期間中に実施された核型分析のいずれかで検出された全てのクローン異常が含まれます。

クローン異常が検出されたが、質問 131 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 132 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 132 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたあらゆるその他の異常について最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 133：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 120～132 で、報告された細胞遺伝学的所見を支持する核型分析または FISH 検査報告書が添付されてい

るか否かを入力します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 134：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）（疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間）

Molecular マーカー検査の詳細については質問 115 をご参照ください。診断から細胞治療前最終評価までの間に（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）、Molecular マーカー検査を実施したか否かを示します。Molecular マーカー検査をこの期間中に実施していた場合は「はい/有」を選択し、質問 135 に進みます。Molecular マーカー検査をこの期間中に実施していなかった、または Molecular マーカー検査の実施が不明である場合、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し質問 139 に進みます。

### 質問 135～138：疾患の診断から細胞治療前最終評価までの間に確認された、molecular マーカーを記載してください

質問 135～136 の各 molecular マーカーについて、診断から細胞治療前最終評価までの間（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）の検査で「陽性」、「陰性」または「未実施」のいずれであったかを入力します。検査により質問 135～136 に記載されていない molecular マーカーが特定された場合、質問 137 で結果を入力し、質問 138 でそのマーカーを入力します。

複数の「その他の molecular マーカー」を検査した場合、質問 137～138 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入力欄で 1 つの Molecular マーカーについて入力してください。

**3 つを超える「その他の molecular マーカー」を検査した場合、以下のとおり入力します。**

- 質問 137～138 で 1 例を入力します。
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であった場合「陽性」を選択し、そうでなければ「陰性」を選択します。
- 質問 138 で「添付資料を参照」と入力します。
- 「その他の molecular マーカー」の検査結果を記載したいずれか／全ての報告書を添付します。

### 質問 139：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析またや FISH）？（細胞治療前最終評価時点）

Cytogenetics 検査の詳細については質問 101 をご参照ください。細胞治療前最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に Cytogenetics 検査を実施していたか否かを入力します。ALL 治療開始後に実施された検査は入力しません。Cytogenetics 検査をこの時点で実施していた場合は「はい/有」を選択し、質問 139 に進みます。Cytogenetics 検査をこの時点で実施していなかった、または染色体検査の実施が不明である場合、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し質問 153 に進みます。

### 質問 140～141：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

細胞治療前最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法による検査を実施していた場合は質問 140 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 141 で入力します。この時点で FISH 法による検査を実施していなかった場合、質問 140 で「いいえ/無」を選択し、質問 146 に進みます。これには、FISH 法による検査が実施されなかった、または FISH 用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

染色体マイクロアレイ/染色体ゲノムアレイは FISH 評価として報告して下さい。

> ！　質問 142 は無効になっており、現時点では回答できません。

### 質問 142～145：細胞治療前最終評価時点で確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（FISH）。

質問 142 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 143 に進みます。

質問 143 で、細胞治療前の最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に FISH 法による検査で検出された異常の数を入力します。質問 143 で異常の数を入力した後、検出された全ての異常を質問 144～145 で選択します。

クローン異常が検出されたが、質問 144 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 145 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 145 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたあらゆるその他の異常について最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 146～147：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？（細胞治療前最終評価時点）

細胞治療前最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に核型分析を実施していた場合は質問 146 で「はい/有」を選択し、検出されたクローン異常の有無を質問 147 で入力します。この時点で核型分析を実施していなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 146 に進みます。これには、核型分析が実施されなかった、または核型分析用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 148～151：細胞治療前最終評価時点で確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）

質問 148 に該当する場合は、ヒト染色体の分類と命名に関する国際標準規約（ISCN）に基づく表記を入力し、質問 149 に進みます。

質問 149 で、細胞治療前の最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に核型分析で検出された異常の数を入力します。質問 149～151 に入力する際には、患者の ALL と関連するクローン異常のみを入力します。質問 149 で異常の数を入力した後、検出された全ての異常を質問 150～151 で選択します。

クローン異常が検出されたが、質問 150 の選択肢に記載されていない場合、「その他の異常」を選択し、質問 151 でその異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 151 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたあらゆるその他の異常について最終報告書を添付します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

### 質問 152：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 139～151 で、報告された細胞遺伝学的所見を支持する核型分析または FISH 検査報告書が添付されているか否かを入力します。FormsNet3 への文書添付の方法については、「FormsNet3 マニュアル」をご参照ください。

> ＊ Molecular マーカーの結果を収集する質問は、分子学的手法によって特定された分子学的異常を収集することを目的としています。FISH や染色体マイクロアレイなどの追加の検査方法は、Molecular マーカーの結果を特定する可能性がありますが、疾患分類フォーム（F2402）の molecular セクションで報告するべきではありません。
> 核型分析,FISH,または染色体マイクロアレイによって特定された異常は、疾患分類フォーム（F2402）の Cytogenetics セクションでのみ報告してください。

### 質問 153：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）（細胞治療前最終評価時点）

Molecular マーカー検査の詳細については質問 115 をご参照ください。細胞治療前の最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）に Molecular マーカー検査を実施していた場合は「はい/有」を選択し、質問 154 に進みます。Molecular マーカー検査をこの時点で実施していなかった、または検査の実施が不明である場合、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し質問 158 に進みます。

### 質問 154～157：細胞治療前最終評価時点に確認された molecular マーカーを記載してください

質問 154～155 の各 molecular マーカーについて、細胞治療前最終評価時（本文書の質問 101 の上部　青の注記参照）の検査で「陽性」、「陰性」または「未実施」のいずれであったかを入力します。検査により質問 154～155 に記載されていない molecular マーカーが特定された場合、質問 156 で結果を入力し、質問 157 でそのマーカーを入力します。

複数の「その他の molecular マーカー」を検査した場合、質問 156～157 の入力欄を該当の数だけ追加し、1 つの入力欄で 1 つの Molecular マーカーについて入力してください。

**3 つを超える「その他の molecular マーカー」を検査した場合、以下のとおり入力します。**

- 質問 154～157 で 1 例を入力します。
- 「その他の molecular マーカー」のいずれかが陽性であった場合「陽性」を選択し、そうでなければ「陰性」を選択します。
- 質問 157 で「添付資料を参照」と入力します。
- 「その他の molecular マーカー」の検査結果を記載したいずれか／全ての報告書を添付します。

### 質問 158：輸注前治療（前処置）開始前、または細胞治療製品輸注開始前に、患者に中枢神経系白血病が認められましたか？

脳脊髄液または腫瘍組織の病理検査および X 線検査（例えば MRI、PET/CT、MIBG など）により、白血病による中枢神経系（CNS）病変が検出されることがあります。患者の CNS に ALL 病変が認められた場合、質問 158 で「はい/有」を選択します。診断以降の全ての CNS 検査で陰性であった場合、「いいえ/無」を選択します。診断時から細胞治療時までに CNS 病変の検査を実施していなかった場合、「不明」を選択します。

### 質問 159：疾患の状態（血液検査結果に基づく）を選択してください

前治療（前処置）開始前の最終評価時の ALL の疾患の状態を入力します。各々の疾患反応の定義については、本文書の 9. ALL の効果判定基準のセクションをご参照ください。報告のため、不完全な血液学的回復を伴う完全寛解（CRi）は完全寛解（CR1、CR2、または CR3+）とみなします。

診断から前治療（前処置）/輸注開始までに患者が ALL 治療を受けていなかった場合、「初回無治療」を選択し、質問 163 に進みます。

細胞治療時の患者の疾患の状態が寛解導入不能の場合、質問 163 に進みます。
細胞治療時の患者の疾患の状態が CR / CRi の場合、質問 160 に進みます。細胞療法時の患者の疾患の状態が再発の場合、質問 162 に進みます。

> ＊ **寛解導入療法サイクル数**
> この質問は、以前に再発または輸注があったかどうかに関係なく、患者の病歴で初めて CR(CRi を含む)に達するまでに必要であった導入療法のサイクル数を収集することを目的としています。

### 質問 160：初回完全寛解に至るまでに、寛解導入療法は何サイクル必要でしたか？（CRi を含む）

寛解をもたらすため、初期の導入療法として化学療法を実施します。患者は通常 1～2 回の導入療法を受けます。高リスク予後指標を有する小児の前駆 B 細胞 ALL に対してよく用いられる導入療法の例として、ビンクリスチン、プレドニゾン、アントラサイクリン、および L アスパラギナーゼ 4～6 週併用療法があります。速やかな反応（導入開始 7～14 日以内の芽球が＜5%と定義）がみられる患者では、転帰が改善しました [1]。

[1]Gaynon PS, Desai AA, Bostrom BC, et al. Early response to therapy and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia: a review. Cancer. 1997;80(9):1717-26.

第 2 期の化学療法は、地固め療法として知られています。地固め療法の目標は、残存する白血病細胞の破壊および寛解の維持です。小児における前駆 B 細胞 ALL に対する地固め療法の例にはダウノルビシンおよびシタラビンがあり、いくつかの研究により ALL に対する地固め療法の使用が支持されています。

維持療法には、メルカプトプリン毎日投与およびメトトレキサート毎週投与などが多く使用されます。ALL 小児患者の大半は、治療を 2～3 年継続します。また、再発疾患に対し投与を行うこともあります。導入療法と同様、再発に対する治療は再度寛解をもたらすことを目的としています。再発後の寛解導入に使用される全身治療薬は、疾患が予後不良であり高リスクと考えられるとともにそれまでの疾患経過で使用された薬剤の多くに耐性を示すことが多いため、初回導入に使用される治療薬と異なることが多いです。患者がまだ移植を受けていない場合、同種 HCT が再発疾患に対する唯一の「治療法」とみなされることが多いです。

初回 CR 到達に要した導入療法のサイクル数を示してください。

### 質問 161：患者は、フローサイトメトリーにより寛解が確認されましたか？

質問 161 は、質問 159 で CR を選択した場合のみ入力します。フローサイトメトリーは末梢血、骨髄、または組織標本の複数の固有の細胞特性を解析する手法です。白血病患者におけるこれらの主な臨床目的は、末梢血または骨髄中の芽球の定量、または免疫表現型分類による固有の細胞集団の同定です。また、フローサイトメトリーは「MRD」、すなわち微小残存病変検査とも称されます。

フローサイトメトリーによる寛解とは、芽球が検出されない治療反応を指します。
患者の疾患によるフローサイトメトリーでの異常が過去に特定され、前治療（前処置）開始までの最終評価時に上記の基準を満たした場合、「はい/有」を選択します。

前治療（前処置）開始前最終評価時に、患者の疾患によるフローサイトメトリーでの異常が特定された場合、「いいえ/無」を選択します。

過去に患者の疾患によるフローサイトメトリーでの異常が特定されたが、前治療（前処置）開始前にフローサイトメトリーを実施していなかった場合、「不明」を選択します。
**以下のうちの一つが該当する場合、「該当せず」を選択します。**

- 前治療（前処置）開始前のいずれの時点においてもフローサイトメトリーを実施していなかった
- 過去の検査でフローサイトメトリーでの異常が特定されず、前治療（前処置）開始前の最終評価時にフローサイトメトリーでの異常が認められなかった

### 質問 162：直近の再発日

前治療（前処置）開始前の直近の再発日を入力します。病理学的評価（例、骨髄）または血液／血清検査（例、CBC、末梢血塗抹標本）を入力する場合、サンプル採取日を入力します。放射線検査（例、X 線検査、CT スキャン、MRI スキャン、PET スキャン）により髄外疾患が検出された場合、撮影日を入力します。医師が細胞遺伝学的または分子遺伝学的再発を判定する場合、細胞遺伝学的または分子遺伝学的評価のサンプルを採取した日付を入力します。医師が診察中の臨床評価により再発のエビデンスを判定する場合、評価日を入力します。

正確な日付が不明の場合、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 163：評価日

前治療（前処置）開始前の直近の疾患の状態の評価日を入力します。評価日は、細胞治療前の精密検査期間（約 30 日間）中に実施した直近の疾患特異的評価の実施日とします。臨床的評価および血液学的評価には、臨床医による評価および身体所見に加え、病理学的評価（例、骨髄生検）、放射線検査（例、X 線検査、CT スキャン、MRI スキャン、PET スキャン）、および臨床検査（例、CBC、末梢血塗抹標本）が含まれます。病理学的評価および臨床検査評価のサンプル採取日を入力します。放射線検査の撮影日を入力します。

正確な日付が不明の場合、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

## 6.4 F2402：Q379-396 ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫

**ホジキンリンパ腫（HL またはホジキン病）**は、リード-スターンバーグ細胞と呼ばれる種類の細胞の存在を特徴とする免疫系の癌です。ホジキンリンパ腫は大きく分けて 2 種類あり、古典的ホジキンリンパ腫（症例の 90-95%）と結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫（症例の 5-10%）があります。

古典的ホジキンリンパ腫は、さらに結節硬化型（NS）、混合細胞型（MC）、リンパ球減少型（LD）、リンパ球豊富型（LR）の 4 つの組織型に分けることができます。症状には、無痛性のリンパ節、脾臓、その他免疫組織の腫大があります。全身性の掻痒も一般的で、数カ月単位で診断に先行することがあります。最も一般的な病変部位には、頚部、鎖骨上、縦隔リンパ節があります。中枢神経系病変はまれに見られます。その他の症状として、発熱、体重減少、疲労および／または寝汗があります。

**非ホジキンリンパ腫（NHL）**は、リンパ球（白血球）由来の大きな癌グループです。非ホジキンリンパ腫は、どの年齢でも発症の可能性があり、通常、リンパ節腫大、発熱、寝汗および体重減少を特徴とします。非ホジキンリンパ腫には多くの異なる型があります。これらの型は侵攻性（増殖が急速）、中等度、または緩慢性（増殖が緩慢）に分けることができ、B 細胞または T 細胞のいずれかから発症します。表 10 を参照してください。

骨髄または幹細胞移植後に発症するリンパ腫は通常、B 細胞非ホジキンリンパ腫であり、**移植後リンパ増殖性疾患**

（**PTLD**）と総称されます。

> **!** **急性リンパ性白血病／白血病**
> 前駆 B 細胞および前駆 T 細胞リンパ芽球性リンパ腫（またはリンパ腫／白血病）の aggressive nature をふまえ、これらの悪性腫瘍を有する患者においては、急性リンパ性白血病（B 細胞リンパ性白血病／リンパ腫または初期の前駆 T 細胞リンパ性白血病）と登録ください。

ホジキンリンパ腫（HL）および非ホジキンリンパ腫（NHL）は、WHO 疾患分類のリンパ腫のサブタイプです。HL および NHL は、他の疾患のサブタイプに転化する可能性があります。NHL は別の NHL サブタイプまたは HL サブタイプに転化する可能性がありますが、HL が NHL に転化することは稀です。また、HL および NHL は同時に発症することがあり、この場合は「B 細胞リンパ腫、分類不可能、DLBCL と古典的ホジキンリンパ腫の中間」として分類される可能性が高いと考えられます。

HL と NHL の両方の既往を持つ患者に対する疾患分類の質問に正確に回答するためには、**前治療（前処置）の開始前にどちらが active であったかを特定することが重要です。この判断は医師が行う必要があります。**

次の 2 つのシナリオは、HL と NHL の両方の既往を持つ患者のデータ報告の例（例は HCT 報告になっています）です。

- **シナリオ 1：**患者は活性化 NHL のため移植を受けていますが、HL の既往もあり、これは前治療（前処置）の時点で小康状態です。疾患分類の質問では活性化 NHL を報告し、HL は過去の腫瘍病変として TED 前フォーム（フォーム 2400）で報告します。
- **シナリオ 2：**患者は NHL と HL の両方について移植を受けています。この場合は、NHL は「その他の B 細胞リンパ腫」を選択し、質問 381 に入力します。NHL の疾患分類の質問に回答します。これは、NHL と HL が別の時点で診断された場合にのみ適用されます（2 つの原発性）。

### 質問 379-380：リンパ腫組織型を選択してください（細胞治療製品輸注時点）

> **＊** **double/triple-hit リンパ腫**
> MYC および BCL2 および/または BCL6 の転座をみとめるものは、改訂版の WHO 分類で単一のカテゴリーと分類されています。FormsNet3 の入力フォームでは「MYC および BCL2 と BCL6 の両方か一方の再構成を伴う高悪性度 B 細胞リンパ腫」として報告してください。

患者が細胞治療を受ける組織型を選択します。組織型が「その他の B 細胞リンパ腫」または「その他の T 細胞・NK 細胞リンパ腫」である場合は、質問 380 で組織型を入力します。

**質問 380 で次のいずれかの組織型を選択した場合は、質問 381 に進みます。**

- びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫活性化 B 細胞タイプ（non-GCB）
- びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫胚中心 B 細胞タイプ

それ以外は質問 382 へ進みます。

### 質問 381：DLBCL（胚中心 B 細胞型対活性 B 細胞型）サブタイプ分類は、以下に基づいています

DLBCL のサブタイプは、免疫組織化学検査（Han のアルゴリズムなど）や遺伝子発現プロファイルなどのさまざまな方法で特定することができます。免疫組織化学検査では、組織検体を染色し、顕微鏡で細胞表面マーカーの存在の確認を行います。遺伝子発現プロファイルでは、分子学的方法を使用します。

DLBCL サブタイプの特定に使用した方法を選択します。利用可能な原資料から方法を判断できない場合は、「不明方法」を選択します。

### 質問 382：細胞治療時点のリンパ腫組織型は、CLL からの形質転換後の組織型でしたか？

一部の症例では、CLL はより進行の速いびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）に進行することがあります。これは一般的にリヒター症候群またはリヒター転化と呼ばれています。CLL 症例の中には、ホジキンリンパ腫（HL）に転化する症例もあります。

輸注時に報告された組織型（質問 379）が CLL からの転化である場合は、「はい/有」を選択して質問 383 へ進みます。

輸注時に報告された組織型が CLL からの転化ではない場合は、「いいえ/無」を選択して質問 384 へ進みます。

### 質問 383：17p 異常は確認されましたか？

CLL の診断日以降、染色体 17 の短腕上で（任意の方法により）異常が検出されたことがある場合は「はい/有」を選択し、質問 388 へ進みます。これには、リンパ腫への転化後に検出されたすべての 17p の異常が含まれます。17p の異常が検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択して質問 388 へ進みます。

### 質問 384：細胞治療時点のリンパ腫組織型は、別のリンパ腫組織型からの形質転換後の組織型でしたか？（CLL 以外）

転化は、進行の遅い indolent なリンパ腫がより aggressive なリンパ腫に組織学的および臨床的に変化したときに発症する可能性があります。一般的な転化の例として、濾胞性リンパ腫からびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）への進行があります。

診断後または診断と同時に組織学的転化を発症した場合は、「はい/有」を選択し、質問 385 へ進みます。組織学的転換を発症していない場合は「いいえ/無」を選択し、質問 388 へ進みます。

### 質問 385-386：最初のリンパ腫組織型を選択してください（形質転換より前）

患者の診断時の原発性疾患の組織型を選択します。組織型が「その他の B 細胞リンパ腫」または「その他の T 細胞・NK 細胞リンパ腫」である場合は、質問 386 で組織型を入力します。

### 質問 387：最初のリンパ腫診断日

質問 385-386 で入力した組織型の診断日を入力します。正確な病理学的診断日が分からない場合は、3.2 日付の入力についてに記載されている入力プロセスに従ってください。

### 質問 388：PET（または PET/CT）スキャンを実施しましたか（前治療（前処置）または細胞治療製品輸注開始前の最終評価時点）？

前治療（前処置）／輸注の開始前 3 か月以内に PET を実施し、以下の基準をともに満たしている場合は「はい/有」を選択し、質問 389 へ進みます。

・前治療（前処置）／輸注の開始前 3 か月以内に実施した
・最後の輸注前治療ライン開始後に実施した

PET / CT スキャン結果は入力いただけますが、CT スキャンのみをここで入力することはできません。最も直近のスキャンであり、記載された期間内に行われたものである場合は、直近の治療ラインで行われた PET スキャンを報告します。この期間内に PET スキャンを実施していない場合は「いいえ/無」を選択し、質問 394 へ進みます。

### 質問 389： PET（または PET/CT）スキャンにおいて、いずれかの疾患部位でリンパ腫病変が陽性として検出されましたか？

前治療（前処置）／輸注の開始前の最も直近の PET スキャンで患者の原疾患が検出された場合は「はい/有」を選択します。検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 390-391：PET スキャン実施日

質問 390-391 は、質問 388 へ入力した PET スキャンに関する質問です。この PET スキャンの日付が分かっている場合は「該当データ有り」を選択し、質問 39 1 で日付を入力します。日付が部分的に分かっている（年月のみ分かっているなど）場合は、「該当データ有り」を選択し、3.2 日付の入力についてに記載されている入力プロセスに従って、質問 391 に入力します。日付を特定／推測できない場合は、「不明」を選択し、質問 392 へ進みます。

### 質問 392-393：PET（または PET/CT）スキャンの Deauville（5 点）スコア

質問 392-393 は、質問 388 へ入力した PET スキャンに関する質問です。5 点の PET スコアが既知かどうかを入力します。この情報は通常、PET 報告書に記載されています。結果が不明な場合は適切な担当医に問い合わせてくださ

い。「該当データ有り」の場合は、質問 393 でスコアを入力します。それ以外の場合は質問 392 で「不明」を選択し、質問 394 へ進みます。PET スキャンの結果が「X」とだけ記載されている場合、質問 392 では「不明」を選択します。

複数のスコアが記録されている場合は、最もスコアの高いものを入力します。

### 質問 394：疾患の状態を選択してください

患者の細胞治療前の疾患の状態は PET スキャン、CT スキャンまたはその両方で評価することができます。可能な場合は、質問 394 に入力します。本文書の 13．リンパ腫の効果判定基準に記載されている代謝（PET）基準に従って入力してください。患者の疾患の状態について、代謝基準を使用して入力することができない場合（PET スキャンが不十分、PET で集積が認められない疾患など）は、代わりに放射線基準に従います。

前治療（前処置）開始前の最終評価での疾患の状態を示します。疾患の状態を決定する際は、前治療（前処置）直前の評価とベースラインの評価を比較します。「ベースライン」とは、診断時または再発・進行/増悪時の疾患として定義されます。転化が発生した場合（濾胞性リンパ腫［FL］から DLBCL への転化など）は、転化したリンパ腫（この場合は DLBCL）から効果判定の番号（CR1、REL2 など）を付けます。転化前のリンパ腫サブタイプに対する反応は含めないでください。

### 質問 395：施行した治療輸注レジメンの総数（疾患の診断から細胞治療製品輸注までの間）

1 つの治療ラインとは、同じ期間内に同じ目的（導入、地固めなど）で投与した任意の薬剤を表します。患者の疾患の状態により治療変更となった場合、これは新しい治療ラインと見なされます。また、望ましい疾患反応が得られなかったために治療を変更した場合も、新しい治療ラインと見なされます。

患者が以前に輸注を受けたかどうかに関係なく、最初のリンパ腫の診断から前治療（前処置）／輸注の開始前までに受けた治療ラインの総数を入力してください。

- **例 1.** ある患者が 1 つの治療ラインの導入療法を受け、CR を達成しました。しかし、導入後、患者は再発し、再度導入療法を受けたが効果がありませんでした。再度の導入療法後、患者は形質転換し、別の導入療法を受けた後、コンソリデーションを行い、造血細胞移植の前に CR2 を達成しました。これは 4 つの別の治療ラインとみなされ、この例で報告された治療ラインの総数は「3 レジメン以上」となります。

- **例 2.** ある患者が導入療法を受け、CR を達成した後、造血細胞移植を実施しました。移植後、患者は形質転換し、再導入療法に続いてコンソリデーション療法を受け、2 回目の造血細胞移植の前に CR2 を達成しました。このシナリオでは、患者は 3 つのラインの治療を受けたため、「3 レジメン以上」と報告されます。

### 質問 396：評価日

前治療（前処置）開始前の直近の疾患の状態の評価日の日付を入力します。放射線評価のための画像検査（CT、MRI、PET または PET/CT）を行った日付を入力します。病理学的評価（骨髄生検など）のために検体を

採取した日付を入力します。放射線評価または病理学的評価を移植前 1 か月の間に行わなかった場合は、医師が患者の疾患の状態を評価した最も直近の来院日を入力します。

正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

# 7.　F2900：患者死亡情報

F2900（患者死亡情報）では、死亡された患者の死因データを入力します。輸注後の死亡の主な原因は原疾患の持続性疾患、再発または再燃です。その他の一般的な死因には、移植片対宿主病、感染症、臓器不全などがあります。細胞治療の発展のため、死因データを正確に報告することは、輸注後の転帰に関連した評価項目を調査するうえで重要です。

100 日、6 か月、1 年（以降、年 1 回）時点の F4100（細胞治療フォローアップ）で最後にコンタクトを取った日時点の生存状況として「死亡」が選択された場合は、患者死亡後、可能な限り早急に F2900（患者死亡情報）に入力します。

### 追跡不能

患者の引っ越し、担当医の変更、死亡などさまざまな理由から、患者との連絡がつかなくなることがあります。患者または担当医への連絡を試みたものの、接触できなかった場合、患者は追跡不能と見なされます。後日、患者が死亡したという記録を受領した場合は、患者が死亡した時期の適切な F4100（細胞治療フォローアップ）にその旨を入力します。その際、入力が必要なフォームを開くのに JDCHCT への連絡が必要になる場合があります。たとえば、追跡不能と入力した後で、患者が死亡していたことが判明した場合などです。患者が施設との連絡がつかないまま治療から 1 年半後に死亡し、2 年時点の F4100（細胞治療フォローアップ）が追跡不能と入力されている場合、2 年目の F4100（細胞治療フォローアップ）を有効に戻すには、JDCHCT に連絡する必要があります。

フォームのセクションへのリンク
F2900：Q1-7　患者死亡情報
F2900：死因コード

## 7.1　F2900：Q1-7　患者死亡情報

### 質問 1：死亡日

患者の死亡日を入力します。この日付が F4100（細胞治療フォローアップ）で入力した実際に患者とコンタクトを取った日と一致していることを確認します。

死亡が地域外で発生し、死亡記録が入手できない場合は、医師が書き留めた情報の死亡日を入力します。死亡状況を詳述した経過記録が入手可能な場合は、これらの記録を保管している施設へ要請ください。これらの記録情報をもとに、F4100（細胞治療フォローアップ）とこのフォームの死因の入力ください。

**正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。**

### 質問 2：剖検により死因が確認されましたか？

死因が剖検で確認されたかどうかを入力します。

- 「はい/有」の場合は質問 3 へ進みます。
- 「剖検結果待ち」の場合は質問 4 へ進みます。医師によって判断された死因を入力します。剖検の間に判明した新たな死因情報を入力するため、2 つ目の F2900（患者死亡情報　※Visit は「剖検結果」）が作成されます。該当するすべての死因を 2 つ目の F2900（患者死亡情報　※Visit は「剖検結果」）で報告する必要があります。
- 「いいえ/無」の場合は質問 4 へ進みます。
- 「不明」の場合は質問 4 へ進みます。

### 質問 3：文書を JDCHCT に提出しましたか？（剖検報告書）

剖検報告書のコピーを添付したかどうかを入力します。剖検報告書のコピーを添付するには、FormsNet の「添付資料を追加」機能を使用します。報告書のコピーを添付することで、JDCHCT からの新たな照会を回避できます。

> ＊ **主な死因**
> 医師の判断に基づき、主な死因を報告してください。死因が不明瞭な場合は、医師に確認し、適切な死因を決定してください。

### 質問 4-5：主な死因

主な死因を入力します。主な死因とは、「直接または必然的に死を引き起こした一連の事象の元となった疾患または損傷」です。

主な死因を 1 つだけ選択します。選択肢のうち、「**その他の感染**」、「**その他の肺症候群（肺出血を除く）**」、「**複数の臓器不全**」、「**その他の臓器不全**」、「**その他の出血**」、「**その他の血管障害**」、「**その他の原因**」については、質問 5 で詳細を入力する必要があります。質問 5 で入力した情報は、質問 4 で選択した選択肢と関連している必要があります（たとえば、「その他の感染」の場合は感染症の死因を入力します）。

患者が死亡時点で再発性または持続性または進行/増悪性疾患を有していた場合は、その疾患が主な死因であったか、それとも副死因であったかを入力します。疾患の存在が死亡の主な死因と決めつけてはなりません。

死因が F4100（細胞治療フォローアップ）の質問に関連している場合は、両方のフォームで適切なデータを入力します。たとえば、主な死因が感染症である場合は、F4100（細胞治療フォローアップ）の感染症のフィールドに入力します。

主な死因が不明の場合は、適切な医学的見解を医師に確認します。

### 質問 6-7：副死因

死亡のその他の原因を入力します。死亡のすべての副死因は、治療の転帰の解析にとって重要です。

選択肢のうち、「**その他の感染**」、「**その他の肺症候群（肺出血を除く）**」、「**複数の臓器不全**」、「**その他の臓器不全**」、「**その他の出血**」、「**その他の血管障害**」、「**その他の原因**」については、質問 7 で詳細を入力する必要があります。質問 7 で入力した情報は、質問 6 で選択した選択肢と関連している必要があります（たとえば、「その他の感染」の場合は感染症の死因を入力します）。

死因が F4100（細胞治療フォローアップ）の質問に関連している場合は、両方のフォームで適切なデータを入力します。たとえば、死亡の副死因が急性の移植片対宿主病（GVHD）である場合は、F4100（細胞治療フォローアップ）の急性 GVHD のフィールドに入力します。

死亡の副死因が複数ある場合は、該当するものすべてを選択します。

## 7.2 F2900：死因コード

### 細胞治療を実施した疾患の再発・持続・進行/増悪

死亡時に疾患が認められたものの、それが主な死因ではない場合、「細胞治療実施対象疾患の再発・持続・進行/増悪」を死亡の副死因として入力する必要があります。たとえば、患者の疾患が数か月間安定しており、偶発的な原因により患者が死亡した場合は、この選択肢は死亡の（主な死因ではなく）副死因として入力する必要があります。

> ＊ **急性 GVHD と慢性 GVHD**
> 以前は、移植後のどの時点で診断されたか、およびその他臨床的および組織学的（生検または剖検）特徴に基づいて、急性または慢性の GVHD を分類していました。現在は、急性および慢性の GVHD は HCT 後の経過時間に依存しないという認識が高まっており、**急性か慢性かの判断は医師が確認した臨床的および組織学的特徴に委ねる必要があります。**

### 急性 GVHD

急性 GVHD が主な死因または副死因として入力された場合は、適切な F4100（細胞治療　フォローアップ）でも入力する必要があります。

### 慢性 GVHD

慢性 GVHD が主な死因または副死因として入力された場合は、適切な F4100（細胞治療　フォローアップ）でも入力する必要があります。

### 移植片拒絶または生着不全

患者が造血回復に至らなかったか、最初に造血回復したものの生着不全となった場合。2 度目の生着不全が GVHD

または感染症によるものである場合は、死因として GVHD または感染症も選択します。

### サイトカインリリース症候群（CRS）

CRS は、免疫治療（CAR T 細胞治療など）の結果として全身性炎症反応があるときに発症します。重症症例では、「サイトカインストーム」とも呼ばれています。

### 感染

感染の原因により、細菌、真菌、ウイルス、原虫、またはその他の感染より選択します。微生物を特定できなかったものの、臨床所見で感染のエビデンスが存在する場合は、「感染（病原菌不明）」を選択します。
この死因コードを使用して間質性肺炎（IPn）を入力しないでください。IPn は、後述の間質性肺炎（IPn）の入力プロセスをご参照の上、ご入力ください。

### 肺

特発性肺炎症候群（IPS）は、細胞治療の直後（100～120 日以内）に発生する**非感染性**の肺障害を表します。

間質性肺炎（IPn）は、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、呼吸器多核体ウイルス、インフルエンザ、または Pneumocystis jirovecii（PCP）による感染から発症することがあります。サイトメガロウイルスによる間質性肺炎は、「サイトメガロウイルス（CMV）による肺炎」を選択する必要があります。その他のウイルスによって引き起こされた肺炎は、「その他のウイルスによる肺炎」を選択します。その他の微生物による肺炎は「その他の肺症候群（肺出血を除く）」を選択し、IPn およびウイルスを質問 5 または 7 で入力します。

びまん性肺胞障害（出血なし）は、肺疾患で認められた組織学的変化を表します。これは急性呼吸窮迫症候群（ARDS）および輸血関連の急性肺損傷（TRALI）に関連しています。

成人呼吸窮迫症候群（ARDS）は、急性呼吸困難症候群とも呼ばれており、急性発症する浸潤性の呼吸困難です。これは IPS/IPn よりはむしろ、成人呼吸窮迫症候群と考えられています。

### 臓器不全（GVHD または感染が原因ではない）

患者が臓器不全（GVHD または感染が原因ではない）で死亡した場合、死因として入力する必要があります。機能不全になった器官系が示されていないものの、死亡時に存在していたことが臨床所見から分かる場合は、「その他の臓器不全」を選択し、質問 5 または 7 で発症した臓器を入力します。

肝不全（VOD 以外）：死因が肝障害である場合。ただし、静脈閉塞症／類洞閉塞症（VOD/SOS を選択）または GVHD（急性 GVHD または慢性 GVHD を選択）は除きます。

静脈閉塞症（VOD）／類洞閉塞症候群（SOS）：死因が VOD または SOS であった場合。肺静脈閉塞症は、

この死因コードを選択する必要があります。この死因コードを選択して他の種類の肝障害を入力しないでください。

心不全：死因が心不全であった場合。

肺不全：死因が閉塞性細気管支炎（BO）や特発性器質化肺炎（COP）などの非感染性の原因による肺障害であった場合。
この死因コードを使用して肺出血を報告しないでください（「肺出血」を選択します）。

中枢神経系（CNS）不全：死因が中枢神経系障害であった場合。CNS 不全には、放射線誘導性萎縮症、脳幹機能障害、病原不明の脳炎などが含まれます。
この死因コードを使用して脳感染症による死亡（髄膜炎など）を入力しないでください（「感染」のいずれかを選択します）。この死因コードを使用して出血性脳卒中を入力しないでください（「頭蓋内出血」を選択します）。

腎不全：死因が腎不全であった場合。

消化管（GI）不全（肝臓以外）：死因が消化管障害によるものであった場合（腸閉塞や穿孔など）。
この死因コードを使用して消化管出血を入力しないでください（「消化器出血」を選択します）。
この死因コードを使用して肝障害を入力しないでください（「肝不全（VOD 以外）」を選択します）。
この死因コードを使用して移植片対宿主病（GVHD）を入力しないでください（「急性 GVHD」または「慢性 GVHD」を選択します）。

複数の臓器不全：死因が複数の臓器不全である場合は、詳細を入力してください。障害のあった器官系を質問 5、または質問 7 で入力する必要があります。
敗血症による多臓器不全の場合は、死因として「**感染**」のいずれかを選択します。

その他の臓器不全：死因が上記に記載されている特定の臓器または器官系によるものではなかった場合。発症した臓器または器官系を質問 5 または質問 7 で入力します。

## 悪性腫瘍

患者が細胞治療後に新しい悪性腫瘍のエビデンスがある状態で死亡した場合。患者が治療後に新しい悪性腫瘍を発症していた場合は、適切な F4100（細胞治療　フォローアップ）の「新しい悪性腫瘍、リンパ増殖性または骨髄増殖性疾患/障害」セクションでも入力する必要があります。

治療前に悪性腫瘍の既往（治療を受けた主疾患ではないもの）があり、患者が既往の悪性腫瘍の再発または持続または進行/増悪のエビデンスのある状態で死亡した場合は、「以前の悪性腫瘍（またまた細胞治療実施前に診断された悪性腫瘍で、細胞治療実施対象ではない悪性腫瘍）」を選択して報告する必要があります。

## 出血

患者が出血のエビデンスのある状態で死亡した場合は、この死因の選択肢を選択してその部位を入力します。選択肢のない器官系の出血であった場合は、「その他の出血」を選択して、出血のあった臓器または部位を質問 5 または質問 7 で入力します。

### 血管障害

患者が血管機能不全のエビデンスがある状態で死亡した場合は、この死因の選択肢を選択して具体的な機能不全を入力します。死因コードがない血管障害の場合は、「その他の血管障害」を選択して質問 5 または質問 7 で詳細を入力します。

### その他

事故死：患者の死亡が偶発的または意図しない原因によるものであった場合。

自殺：患者が意図的に自殺した場合。
末期症状の患者の死を早期化するために医師が関与した自殺の場合、背景症状を主な死因として入力し、自殺は副死因として入力する必要があります。

その他の原因：患者の死因が上記のカテゴリのいずれにも該当しない場合は、死因に関する情報を質問 5 または質問 7 に詳しく入力してください。

## 8.　F2011／2111：急性リンパ芽球性白血病（ALL）

急性リンパ性白血病は、白血球の癌です。骨髄内に異常かつ未熟なリンパ球、またはリンパ芽球が急激に増殖する特徴があります。これらが骨髄内で蓄積すると、正常な赤血球、白血球および／または血小板の形成が妨げられることになります。正常なリンパ芽球からは感染症と闘う B リンパ球および T リンパ球が産生されます。ALL では、白血病性リンパ芽球は十分成長しないため、感染症と闘うことができません。ALL の症状は、正常な骨髄がリンパ芽球に置き換わり、赤血球数、血小板数、正常な白血球数が低下することにより起こります。ALL の症例の 80%～85%が小児期に発症し、小児 ALL の発症率のピークは 5 歳と推定されています。生物学的には、成人 ALL と小児 ALL では大きく異なります。小児症例では、B 前駆細胞集団、TEL／AML1 融合遺伝子および／または高二倍体など良好な予後指標を特徴とすることが多いのに対し、成人症例では、T 前駆細胞集団および／または BCR／ABL 融合遺伝子など不良な予後指標が多くみられます。[1]

[1]Sallan S. (2006). Myths and Lessons from the Adult/Pediatric Interface in Acute Lymphoblastic Leukemia.
*ASH Education Book*, 1st edition, 128-132.

ALL の効果判定基準
F2011：急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報
F2111：輸注急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報

# 9.　ALL の効果判定基準

## 完全寛解（CR）

**血液学的な完全寛解は、以下の効果判定基準をすべて満たした状態が 4 週間以上継続する場合を指します。**

- 骨髄中のリンパ芽球が 5%未満
- 骨髄中のすべての細胞成分が正常に成熟している
- 髄外病変がない（CNS、軟部組織病変など）
- ANC（絶対好中球数）が 1,000/μL 以上
- 血小板数が 100,000/μL 以上
- 輸血依存性がない

小児 ALL において医療機関が移植後の骨髄生検を定期的に実施しておらず、患者が移植前に CR であった場合、他の移植後 CR 基準を使用することが認められています。これらの基準は、移植前の疾患状態の判定基準には使用されません。細胞治療の場合にも小児 ALL において採用ください。

**具体的な基準は以下のとおりです。**

- ドナー型の完全キメリズム（ドナー型のキメラ遺伝子が 95%以上で、患者の細胞が検出されていない）
- 髄外病変がない（CNS、軟部組織病変など）
- ANC（絶対好中球数）が 1,000/μL 以上
- 血小板数が 100,000/μL 以上
- 輸血依存性がない

場合によっては、治療の完了と移植前の病態評価との間隔が 4 週間ない場合があります。この場合、HCT 前の「最良の評価」を表すため、移植時点の病態として CR を報告する必要があります。これは、CR が 4 週間を超えるという基準に当てはまらない事例となります。移植前の病態は、移植後の早期再発または疾患評価に基づいて変更することはできません。

持続的な細胞遺伝学的異常または分子的異常を有する、血液学的 CR について上記の CR 基準を満たす患者を含めてください。

CR を達成するために何コースの治療が必要であったかを問わず、上記の CR 基準を満たす患者を含めてください。

**この完全寛解の回数は、以下のガイドラインに基づいて決まります。**

- 1 回目の CR：過去に再発なし
- 2 回目の CR：過去に再発が 1 回あり
- 3 回目以上：過去に再発が 2 回以上あり

### 血液学的回復が不十分な完全寛解（CRi）

**血液学的な回復が不完全な血液学的寛解は、以下の効果判定基準をすべて満たした状態が 4 週間以上持続する場合を指します。**

- 骨髄中のリンパ芽球が 5%未満
- 骨髄中のすべての細胞成分が正常に成熟している
- 髄外病変がない（CNS、軟部組織病変など）
- 輸血依存性がない（医師が患者の ALL に関連してではなく治療に関連した輸血依存性を記録している場合は、CRi と報告できます）

### 寛解導入療法不応（PIF）

患者が ALL に対する治療を受けてはいるが、**CR または CRi を達成できなかった**場合を指します。PIF は、治療が失敗した回数に限定されず、この状況は、CR または CRi を達成したことがない患者にのみ適用されます。

### 再発（REL）

**再発とは、CR を達成した後、以下の基準の 1 つ以上を満たす症状が再発することを指します。**

- 骨髄中または末梢血中の芽球が 5%以上
- 髄外病変あり
- 臨床評価時に医師が病変ありと判断している

**この再発の回数は、以下のガイドラインに基づいて決まります。**

- 1 回目の再発：過去に CR を 1 回達成している
- 2 回目の再発：過去に CR を 2 回達成している
- 3 回目以上：過去に CR を 3 回以上達成している。

再発の回数を決定する場合、部分寛解（PR）を含めないでください。治療に対して PR を達成した患者は、PIF または再発のいずれかに分類します。ALL の PR は通常短期間であり、臨床的有益性を予測できる可能性が低くなります。

### 治療なし

急性白血病と診断されたものの、治療薬の投与を受けていない患者を指します。増殖因子および／または輸血など、支持療法のみを受けている患者を含みます。

# 10. F2011：急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報

F2011（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報）は、Comprehensive Report Forms（包括的報告フォーム）の 1 つです。このフォームでは、患者の診断時や前治療（前処置）開始前の血液学的所見、細胞治療開始前治療や各治療に対する最良効果など、ALL 固有の輸注前情報を入力します。

このフォームは、F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））に入力したとおり、患者が ALL を治療するため細胞治療を受けた場合に入力が必要です。

■「これは、同じ疾患に対する 2 回目以降のまた細胞治療の報告ですか？」
**以下のシナリオのいずれかに該当する場合、「いいえ/無」と入力して質問 1 に移動します。**

- FormsNet に入力する初回の輸注である
- 異なる疾患に対する 2 回目以降の細胞治療である（ALL 以外の疾患の治療のため過去に細胞治療をしたことがある）または
- 同じ疾患のサブタイプに対する 2 回目以降の輸注で、過去の細胞治療についてベースライン疾患のフォームを入力していない（例：過去の輸注について TED に記録している、過去の輸注が同意のない自己移植である場合など）

これが同じ疾患に対する 2 回目以降の輸注の報告であり、ベースラインの ALL についてのフォームを過去にすでに入力している場合は、「はい/有」と入力して質問 64 に進みます。

フォームのセクションへのリンク
F2011：Q1-19　診断時の臨床検査
F2011：Q20-63　また輸注細胞治療前の治療
F2011：Q64-91　前治療（前処置）もしくは輸注細胞治療製品輸注前最終評価時点における臨床検査

## 10.1　F2011：Q1-19　診断時の臨床検査

質問 1～19 で入力したすべての値は、ALL の治療前に行った検査を反映していなければなりません。診断時点の前後（約 30 日以内）および治療開始前に検査を行っていない場合、医療機関は該当する値について「不明」を選択する必要があります。

### 質問 1～3：白血球

診断時点の末梢血中の白血球数（WBC）について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。診断時の白血球数が分からない場合は、「不明」と入力して質問 4 に進みます。

### 質問 4～6：血液中の芽球

診断時点の末梢血中の芽球の割合について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。これは、自動白血球分類計数か、手動による計数か、フローサイトメトリーかによって決定します。これらのいずれかの方法による検査を、質問 4～6 で入力します。「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。診断時の血中の芽球の割合が分からない場合は、「不明」と入力して質問 7 に進みます。

### 質問 7～9：骨髄中の芽球

診断時点の骨髄中の芽球の割合について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。芽球の割合は、手動による算定か、フローサイトメトリーかによって評価します。可能であれば、骨髄穿刺検体で行った手動による算定を入力してください。骨髄穿刺検体に対して手動による算定を行っていない場合は、他の方法／検体の種類（穿刺検体に対するフローサイトメトリー、コア生検に対する検査など）を入力してもかまいません。

「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。診断時の骨髄中の芽球の割合が分からない場合は、「不明」と入力して質問 10 に進みます。

### 質問 10～19：髄外病変は認められましたか？

髄外病変は、末梢血液や骨髄以外の部位で ALL が確認されていることを指します。例えば、脳脊髄液や皮膚（皮膚白血病）で白血病性の芽球が見つかった場合、軟部組織（骨髄性肉腫）で病変が見つかった場合を指します。診断時に患者に髄外病斑があった場合は、質問 10 で「はい/有」と入力し、すべての髄外病変について、質問 11～19 で入力します。診断時点で患者に髄外病変がない場合は、質問 10 で「いいえ/無」と入力し、質問 20 に進みます。診断時点の髄外病変が不明である場合は、「不明」を選択して質問 20 に進みます。
主疾患名が 前駆 T 細胞および/または前駆 B 細胞リンパ芽球性リンパ種（もしくは白血病/リンパ腫）である場合は、質問 10 で「いいえ/無」と入力し、質問 20 に進みます。

## 10.2　F2011：Q20-63　また輸注細胞治療前の治療

FormsNet3 では、質問 28～63 を複数回入力することができます。ALL と診断された日、またはそれ以降、そして前治療（前処置）開始前（前治療（前処置）を行っていない場合は輸注前）に行った治療ごとにこれらの質問を入力します。

> **!　治療歴と後続の輸注**
> 今回が後続の輸注であり、前回の輸注の F2011 の入力が完了している場合、前回の輸注で報告されている治療歴については後続の輸注の F2011 で重複して報告する必要はありません。前回の輸注から、今回の前治療（前処置）/輸注までの治療歴を報告してください。
> これまでに F2011 の入力を実施していない場合は、診断から今回の輸注の前治療（前処置）/輸注までの治療をすべて入力してください。

1 つの治療は、同じ目的（寛解導入療法、地固め療法など）で同じ期間行う治療を指します。患者の病態に変化があり治療の変更をした場合、新しい治療について入力する必要があります。望ましい反応が得られなかったため治療を変更した場合も、新しい治療について入力する必要があります。

### 質問 20～26：中枢神経系（CNS）の予防治療がされていましたか？

中枢神経系（CNS）再発予防治療は、放射線治療、化学療法、またはその他の薬剤により行います。治療開始前に CNS に ALL の病変があったことを示すエビデンスがない場合に限り、CNS に対する予防治療を入力します。詳細については、以下の報告シナリオを参照してください。

上記の期間に患者が CNS 再発予防治療を受けている場合は、質問 20 で「はい/有」を選択し、質問 21～24 に記載されている予防治療について行った場合は「はい/有」を選択します。予防治療を行っているものの質問 21～24 に記載されていない場合は、質問 25 で「はい/有」を選択し、質問 26 で治療について具体的に入力します。上記の時期に患者が CNS 再発予防治療を受けていない、または CNS 再発予防治療を受けているかどうか分からない場合は、質問 20 でそれぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 27 に進みます。

### CNS 再発予防治療の報告シナリオ

**A.** 患者が骨髄生検により ALL と診断されています。入手されている検査結果に基づき CNS 病変を示唆するエビデンスはありません。髄腔内化学療法で数回投与した後、併用全身化学療法による治療を開始します。患者は完全寛解を達成し、細胞治療に進みます。

- **質問 20：**「はい/有」を選択して、診断から細胞治療までの間に CNS 再発予防治療を受けていることを示します。
- **質問 21～26：**髄腔内化学療法について「はい/有」を選択し、他の治療についての質問では「いいえ/無」を選択します。

**B.** 骨髄生検と、脳脊髄液（CSF）から採取した検体が陽性を示したため、患者は ALL と診断されています。全身併用化学療法と髄腔内化学療法による治療を開始します。患者は形態学的完全寛解を達成、CSF を検査した結果、陰性であることがわかり、CNS の再発を予防するため複数の髄腔内投与を含む地固め療法を開始しています。

- **質問 20：**「いいえ/無」を選択して、診断から細胞治療までの間に CNS 再発予防治療を受けていないことを示します。髄腔内治療はすべて CNS 病変が見つかった後に行われています。
- **質問 21～26：**これらの質問は空欄のままとします。

### 質問 27：治療を実施しましたか？

患者が診断時と前治療（前処置）の間に原発性疾患に対する治療を受けているかどうかを入力します。ここで入力する治療には、全身化学療法、髄腔内療法、放射線療法そして細胞治療が含まれます。質問 27～49 で過去の

HCT や手術について入力しないでください。上記の期間に ALL に対する治療を行っている場合は、「はい/有」を選択して質問 28 に進んでください。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 64 に進んでください。

### 質問 28：治療の目的

各治療の目的は、治療時点の病態によって異なります。**各選択肢の全般的な定義については、以下を参照してください。**報告している治療の目的について入力し、質問 29 に進んでください。

- **導入：**診断後、完全寛解を達成するために行う一次治療。一次治療（寛解導入療法）によって CR を達成できなかった場合は、最初の CR を達成するため、もう 1 サイクル行うか、別の治療（再導入療法）を行う場合があります。最初の CR を達成するための治療はすべて目的を「導入」としてください。
- **地固め：**患者が血液学的 CR（初回、2 回目、3 回目以降）を達成した後、プロトコルの一環として、または既知の微小残存病変を除去するため、追加の治療を複数回行う場合があります。いずれの場合においても、この治療の目的を「地固め」とします。
- **維持：**寛解導入療法および地固め療法後、CR の状態を維持するため低用量の化学療法を患者が長期間継続して受ける場合があります。維持療法は通常、患者に病変のエビデンスが認められなければ、外来で単剤療法として行います。こうした治療の目的には「維持」を選択します。
- **疾患再発に対する治療：**患者が最初の CR を達成した後、再発して 2 回目以降の CR を達成するために追加の治療が必要となる場合があります。治療の目的は寛解導入療法と同じですが、少なくとも過去に一度 CR を達成しているため状況が異なります。再発後の CR を達成するための治療はすべて、目的を「疾患再発に対する治療」とします。

### 質問 29：脊髄腔内治療（IT）

脊髄腔内治療は、中枢神経系の白血病性芽球を治療または予防するため、腰椎穿刺により投与する化学療法を指します。入力している治療の一環として脊髄腔内治療を行っている場合は、「はい/有」を選択します。報告している治療の一環として脊髄腔内治療を行っていない場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 30：全身治療

全身治療は、薬剤を静脈や中央静脈に輸注したり、経口で投与したりすることにより、血流から全身に行き渡る治療法です。脊髄腔内治療を全身治療として入力しないでください。入力している治療の一環として全身治療を行っている場合は、「はい/有」を選択し、質問 31 に進んでください。全身治療を行っていない場合は「いいえ/無」を選択して質問 39 に進んでください。

### 質問 31～32：治療開始日

治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。治療開始日が分かっている場合は、質問 32 で該当する治療を開始した日付を入力します。開始日の一部しかわかっていない場合（2011 年 7 月中旬に開始な

ど）は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 33 に進みます。

### 質問 33～34：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。治療が複数サイクルにわたって行われている場合、質問 34 で患者が治療の最終サイクルを開始した日付を入力してください。そうでない場合は、入力している治療の最終投与日を入力します。中止日の一部しか分かっていない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 35 に進みます。

### 質問 35～36：サイクル数

全身治療は通常、複数サイクルで行い、間に休薬期間を設けて行います。これにより、癌細胞が弱ったときに攻撃し、健康な細胞には、治療中に持続したダメージから回復するための十分な時間を与えることができます。1 サイクルは 1 日から数日、週 1 回、2 週に 1 回もしくは月 1 回繰り返します。全身治療は複数サイクルで構成される場合があります。

サイクル数について「該当データ有り」か「不明」かを選択します。「該当データ有り」の場合は、質問 36 に患者が受けた治療のサイクル数を入力します。「不明」の場合は、質問 37 に移動します。

全身治療が複数サイクルにわたって行われていない場合（毎日行う化学療法など）、質問 35 で「不明」を選択し、質問 37 に進みます。

### 質問 37～38：全身治療について選択してください（この治療ラインの内容に当てはまるものをすべて選択してください）

治療はプロトコルによって異なります。治療は 1 つの薬剤で行う場合や、複数の薬剤を併用して行う場合もあります。また、1 日だけ薬物を投与する場合、数日間にわたり連日で投与する場合、継続的に投与する場合があります。治療の一環として抗癌剤を投与する場合、「化学療法」を選択してください。各薬剤について具体的に入力する必要はありません。患者が選択肢にない全身治療を受けている場合、「その他の全身投与された薬剤」を選択し、質問 38 で全身投与された薬剤について具体的に入力します。商品名ではなく一般名を入力してください。

### 質問 39：放射線治療

放射線治療では、癌細胞を死滅させるため、強力な X 線、ガンマ線、電子線、陽子線を用います。また、他の組織やリンパ節に浸潤した細胞を死滅させるため、放射線治療が用いられる場合があります。

放射線治療は、全身治療と併用して行う場合もあれば、別個の治療として行う場合があります。
放射線治療を全身治療中、または全身治療の直前直後に行う場合は、フォームに 1 つの治療として放射線治療と全身治療を同時に入力します（質問 28～63 の入力欄を追加します）。そうでない場合は、別個の治療として放射線治療を入力します。

患者が報告している治療の一環として放射線治療を受けている場合は、「はい/有」を選択して質問 39 に進みます。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 49 に移動します。

### 質問 40～41：治療開始日

放射線治療の開始日について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。治療開始日が分かっている場合は、質問 41 で該当する放射線治療を開始した日付を入力します。開始日の一部しか分かっていない場合（2011 年 7 月中旬に開始など）は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 42 に進みます。

### 質問 42～43：治療中止日

放射線治療の中止日について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。「該当データ有り」の場合は、質問 43 に放射線治療を行った最後の日付を入力してください。中止日の一部しか分かっていない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 44 に進みます。

### 質問 44～48：放射線治療の部位を記載してください

質問 40～43 で入力した開始日から中止日までの間に放射線治療を行ったすべての部位を入力します。「その他の部位」で「はい/有」を選択した場合は、質問 48 でその他のすべての部位を具体的に入力します。

### 質問 49：細胞治療（CAR　T 細胞など）

細胞治療には、特定の幹細胞の分離や移動、エフェクター細胞（細胞傷害性 T 細胞など）の投与、多能性細胞となるよう成熟細胞の誘導、成熟細胞のリプログラミング（CART 細胞など）が含まれます。

患者が入力している治療の一環として細胞治療を受けている場合は「はい/有」を選択し、細胞治療を受けていない場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 50：この治療ラインに対する最良効果

本文書の 9．ALL の効果判定基準のセクションに記載されている国際作業グループの基準に基づき、治療に対する

最良効果を入力します。最良効果は、血液学的検査、病理検査、または身体検査などの疾患評価によって判定します。

### 質問 51：評価日

治療に対する最良効果が確定した日付を入力します。質問 50 で入力した効果について、国際作業グループの全ての基準を満たした最も早い日付を入力します。病理検査（骨髄生検など）や、血液／血清検査（CBC、末梢血塗抹など）の場合は、検体を採取した日付を入力してください。治療に対する最良効果を判定するために病理検査、X 線検査、または臨床検査を行っていない場合は、医師が患者の反応を臨床的に評価した来院日を入力してください。

入力している治療開始前に最良効果を達成した場合は、治療開始後に実施し、効果が持続していることを確認した最初の評価の日付を入力してください。

正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 52：この治療ラインの治療を実施後に、患者は MRD 陰性になりましたか？

**微小残存病変（MRD）は、以下のような様々な方法で評価できます。評価方法はこの限りではありません。**

- 次世代シーケンシング
- サンガー法シーケンシング
- ポリメラーゼ連鎖反応測定法（PCR）
- 染色体／ゲノムマイクロアレイ解析
- 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（FISH）法
- 染色体分析
- フローサイトメトリー

入力している治療の後に MRD 検査を行っている場合、治療中止日から 30 日以内および新しい治療の開始前に実施した検査の結果に基づいて、質問 52 に入力します。この期間内に行ったいずれかの MRD 検査で ALL のマーカーが陽性であった場合は、質問 52 で「いいえ/無」を選択します。この期間内に行ったすべての MRD 検査で ALL のマーカーが陰性であった場合は、質問 52 で「はい/有」を選択します。患者が治療終了前に MRD 検査で陰性であり、治療終了後に再検査を受けていない場合は、質問 52 に対して「はい/有」と報告してください。この期間内に MRD 検査を行っていない場合は、質問 52 を空欄にし、オーバーライドコードで「UK　不明」を設定することによりエラーを無効にします。

### 質問 53：この治療ラインの治療を実施後に、患者は再発しましたか？

再発をどのように判定するかについての詳細は、本文書の 9. ALL の効果判定基準のセクションに記載された国際作業グループの基準を参照してください。患者が治療開始後、その後の治療の開始前までの間に再発の基準を満たしている場合は、「はい/有」を選択し、質問 54～63 に入力します。

入力している治療の後で再発が見られない場合は、「いいえ/無」を選択します。また、現在入力している治療ではなくその後の治療開始後に再発があった場合も「いいえ/無」を選択します。この場合、後続の治療に対して入力する質問 28～63 で入力します。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 64 に進みます。

現在入力している治療が輸注前に行った最後の治療である場合、輸注前に再発があった場合にのみ「はい/有」を選択します。輸注日以降の再発は、F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）にて入力します。

### 質問 54：再発日

現在入力している治療の開始後に再発が確認された評価日を入力します。病理検査（骨髄など）または血液／血清検査（CBC、末梢血塗抹など）の日付を入力します。病理検査や臨床検査の場合は、検体を採取した日付を入力します。放射線検査（X 線、CT スキャン、MRI スキャン、PET スキャンなど）で節外病変が見つかった場合は、画像を撮影した日付を入力します。医師が来院時に行った臨床評価の後で再発を示すエビデンスを確認した場合、評価の日付を入力します。

正確な日付が分からない場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 55～63：疾患が再発した部位を記載してください

質問 55～63 では、再発の時点で分かっている、活動性の病変がある部位をすべて入力します。質問 54 で報告した再発の日付から、再発に対する治療を開始する時期までの間に病変が認められた部位について入力します。質問 62 の「その他の部位」で「はい/有」を選択した場合は、質問 63 に、質問 55～61 で入力していない活動性の病変があるすべての部位について具体的に入力します。骨髄および/または末梢血を介して再発が検出された場合、質問 62 で「はい/有」を選択し、質問 63 でこれらの部位（骨髄、末梢血）を入力してください。

## 10.3　F2011：Q64-91　前治療（前処置）もしくは輸注細胞治療製品輸注前最終評価時点における臨床検査

質問 64～91 で入力したすべての値は、前治療（前処置）（前治療（前処置）を行わなかった場合は細胞治療製品輸注）開始前直前の検査を反映する必要があります。質問 20～68 で入力した治療時に実施した検査は入力しないでください。前治療（前処置）／輸注開始近く（約 30 日以内）および最近の治療（該当する場合）後に検査を実施していない場合、治療実施医療機関はその値を「不明」と入力する必要があります。

### 質問 64～66：白血病

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の末梢血中の白血球数について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の白血球数が分からない場合は、「不明」と入力して質問 67 に進みます。

### 質問 67～69：血液中の芽球

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の末梢血中の芽球の割合について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。これは、自動白血球分類か、手動による計数か、フローサイトメトリーかによって決定します。これらのいずれかの方法による検査を、質問 67～69 で入力します。「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の血液中の芽球の割合が分からない場合は、「不明」と入力して質問 70 に進みます。

### 質問 70～72：骨髄中の芽球

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の骨髄中の芽球の割合について、「該当データ有り」か、「不明」かを入力します。芽球の割合は、手動による算定か、フローサイトメトリーかによって評価します。**可能であれば、骨髄穿刺検体で行った手動による算定を入力してください。**骨髄穿刺検体に対して手動による算定を行っていない場合は、他の方法／検体の種類（穿刺検体に対するフローサイトメトリー、コア生検に対する検査など）を入力してもかまいません。

「該当データ有り」の場合は、検査値、単位、検体採取日を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点の骨髄中芽球の割合が分からない場合は、「不明」と入力して質問 73 に進みます。

### 質問 73：フローサイトメトリーを実施しましたか？

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で血液および／または骨髄に対してフローサイトメトリー（免疫表現型検査）を実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合は質問 74 に進みます。実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し質問 82 に進みます。実施したか否か判断する情報がない場合は、「不明」を選択し質問 82 に進みます。

### 質問 74～77：血液に対するフローサイトメトリー検査

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で血液（末梢血）に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 75 と 76 でそれぞれ検体が採取された日付と疾患が検出されたかどうか

を入力します。疾患が検出された場合は、検出された疾患（芽球）の割合を質問 77 で入力します。疾患が検出されなかった場合は、質問 78 に進みます。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 74 で「いいえ/無」と入力し、質問 78 に進みます。

### 質問 78～81：骨髄に対するフローサイトメトリー検査

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で骨髄に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 79 と 80 でそれぞれ検体が採取された日付と疾患が検出されたかどうかを入力します。疾患が検出された場合は、疾患（芽球）が検出された割合を質問 81 で入力します。疾患が検出されなかった場合は、質問 82 に進みます。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 78 で「いいえ/無」と入力し、質問 82 に進みます。

### 質問 82～91：髄外病変は認められましたか？

髄外病変の詳細については、質問 10～19 の説明を参照してください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で患者に髄外病変があった場合は、質問 82 で「はい/有」と入力し、すべての髄外病変の部位について、質問 83～91 で入力します。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で患者に髄外病変がない場合、または髄外病変の有無が不明な場合は、質問 82 で「いいえ/無」または「不明」を入力して、フォームを送信します。

# 11. F2111：輸注急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報

輸注 F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）は、Comprehensive Report Forms（包括的報告フォーム）の 1 つです。このフォームでは、患者の細胞療法に対する最良効果、最良効果時点の細胞遺伝学的所見や分子学的所見、ALL に対する輸注後の治療、再発の評価および治療、現在の疾患評価など、ALL 固有の輸注後データを入力します。

このフォームは、原疾患を F2402（疾患分類）で急性リンパ性白血病（ALL）と入力したすべての患者について入力する必要があります。また、F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））に入力したとおり患者が ALL を治療するため細胞治療を受けた場合も入力が必要です。

フォームのセクションへのリンク
F2111：Q1-34　細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価
F2111：Q35-47　細胞治療後の治療
F2111：Q48-94　最終報告日以降の疾患検出
F2111：Q95-130　本報告時期の評価時点における疾患の状態

## 11.1　F2111：Q1-34　細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価

**質問 1：最終報告日以降のまた細胞治療に対する最良効果は何でしたか？（輸注後の維持または地固め療法のために実施されたすべての治療に対する反応を含みますが、疾患の再発、持続または進行/増悪に対して実施されたすべての治療は除外します。）**

この質問の目的は、細胞治療に対する最良総合効果を判定することです。最良総合効果は、報告期間ごとに評価されます。輸注時点で完全寛解（CR）または血液学的未回復の完全寛解(CRi)である患者は、質問 1 で「完全寛解継続（CCR）」を選択して、質問 35 に進みます。

最良効果を評価する場合、本文書の 9.　ALL の効果判定基準のセクションに記載された国際ワーキンググループの基準に基づき、報告期間内の疾患の状態を判定します。報告期間内の反応を、過去のすべての輸注後の報告期間の反応と比較します。現在の報告期間の反応が最良効果である場合、この報告期間内に確認された疾患の状態を入力します。過去の報告期間でより良好な反応が確認されている場合は、過去の報告期間に確認された疾患の状態を入力します。この疾患の状態が過去に報告されたものであることを示すには、質問 2 を参照してください。

Day 0 の時点で予定されている輸注後の治療に対する反応を入力します。輸注後の治療が CR の患者に対する予防的治療または維持療法として、または微小残存病変のある患者に対する先制治療として行われる場合、移植前に記録されていない治療であっても、「予定されている治療」であるとみなします。再発、進行または疾患の持続に対する治療への反応は入力しないでください。患者が再発、進行または疾患の持続に対する治療を開始した場合は、（過去の報告期間で確認されているものであっても）治療開始前の最良効果を入力してください。

**細胞治療の疾患の状態の欄に、造血細胞移植に対する最良効果は入力しないでください。**

患者が細胞治療後に造血細胞移植を受けた場合、最良効果は、造血細胞移植の前治療（前処置）の開始前（もしくは前処置がない場合は造血細胞移植の前）の状態を入力ください。

**細胞治療に対する最良効果の報告シナリオ：**

**A.** 輸注時点で完全寛解であった患者に、細胞治療後の最初の骨髄生検で再発が認められています。100 日目までに絶対好中球数の持続的な回復を達成していません。

100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解継続（CCR）」を選択します。この選択肢は、輸注後の疾患の状態の評価に関係なく、輸注時点で CR であったすべての患者で選択します。

**B.** 輸注時点で寛解導入療法不応であった患者が 2016/6/1 に CRi を達成しています。100 日目の診察日（2016/6/15）まで血小板数は持続して低いままでしたが、患者の疾患の状態が CR であった 2016/6/30 から血小板数が上昇し、100 × $10^9$/L 超を維持しています。

100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解（CR）」と入力します。この選択肢を入力して、輸注時点では CR／CRi でなかった患者が輸注後に CR または CRi を達成したことを示します。
- **質問 2**：「いいえ/無」と入力します。最良効果の日付はこれまでに報告されていません。100 日間フォローアップフォームの質問 2 に「はい/有」と入力しないでください。
- **質問 3**：報告シナリオで示されているとおり 2016/6/1 と入力します。

6 か月時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解（CR）」と入力します。この選択肢を入力して、輸注時点では CR／CRi でなかった患者が輸注後に CR または CRi を達成したことを示します。
- **質問 2**：「はい/有」と入力します。最良効果の日付は、100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）ですでに入力されています。
- **質問 3**：空欄のままにします。質問 2 で「はい/有」と入力している場合、この質問には入力しません。

**C.** 輸注時点で寛解導入療法不応であった患者が 2014/5/1 の 100 日間の報告期間内に CR を達成しています。6 ヵ月の報告期間中、この患者に再発が認められ、様々な治療を行ったにもかかわらず、6 カ月目の診察日

の疾患の状態は引き続き「再発」でした。

100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解（CR）」と入力します。この選択肢を入力して、輸注時点では CR／CRi でなかった患者が輸注後に CR または CRi を達成したことを示します。
- **質問 2**：「いいえ/無」と入力します。最良効果の日付はこれまでに入力されていません。100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）の質問 2 に「はい/有」と入力しないでください。
- **質問 3**：報告シナリオで示されているとおり、2014/5/1 と入力します。

6 か月時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解（CR）」と入力します。この選択肢を入力して、輸注時点では CR／CRi でなかった患者が輸注後に CR または CRi を達成したことを示します
- **質問 2**：「はい/有」と入力します。最良効果の日付は、100 日時点の F2111（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）ですでに入力されています。
- **質問 3**：空欄のままにします。質問 2 で「はい/有」と入力している場合、この質問には入力しません。

輸注後に CR／CRi を達成したら、質問 1 で最良効果は必ず CR と入力します。CR／CRi 達成後の疾患の状態の変化は質問 1 では入力されません。

### 質問 2：最良効果日はこれまでに報告されていましたか？

現在の報告期間で細胞治療に対する最良効果が初めて記録された場合、「いいえ/無」と入力して質問 3 に進みます。過去の報告期間中に最良効果を達成している場合（つまり、過去の F2011（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）で入力されている場合）、「はい/有」を選択して質問 35 に進みます。

100 日間報告期間でフォームを入力している場合、「はい/有」と入力しないでください。

### 質問 3：評価日

細胞治療に対する最良効果が確認された日付を入力します。質問 1 で入力した効果について、国際作業グループの全ての基準を満たした最も早い日付を入力します。病理検査（骨髄生検など）や、血液／血清検査（CBC、末梢血塗抹など）の場合は、検体が採取された日を入力してください。治療に対する最良効果を判定するために病理検査、X 線検査、または臨床検査を行っていない場合は、医師が患者の反応を臨床的に評価した来院日を報告してください。

正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 最良効果時点の疾患評価

報告の目的において、この「最良効果時点」の定義は報告期間によって異なります。以下の「疾患評価期間」を参照してください。入力しているフォローアップフォームに該当する期間内に採取した検体の評価のみを検討してください。報告期間中に評価を実施しているが、その期間内に検体を採取していない場合は、質問 4～34 の入力時に「未実施」の入力を検討してください。

### 表 1．疾患評価期間

| F2011（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報） | おおよその評価許容期間 |
|---|---|
| 100 日 | 最良効果の日付±15 日（質問 3） |
| 6 ヵ月 | 最良効果の日付±15 日（質問 3） |
| 1 年 | 最良効果の日付±30 日（質問 3） |

### 質問 4：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）？（最良効果時点）

＊ **疾患評価が陰性**
質問 4～8 を入力する場合、最良効果時点で実施した Molecular マーカー検査すべてについて検討してください（表 1 を参照）。検査結果が陽性でなかったことがない場合でも、これらのフィールドに入力することができます。

Molecular マーカーは、患者の原発性疾患と関連すると考えられる特定の遺伝子シーケンスを指します。この遺伝子シーケンスの検査は、PCR 法を用いて実施することが多いですが、FISH などの感度の低い検査も Molecular マーカーの検出に用いられる場合があります。マーカーが特定されたら、患者の血液、骨髄、または組織中の微小残存病変（MRD）の検出にそれらの Molecular マーカー検査を再度用いることができます。分子検査には、ある 1 つの特定の病変マーカーを検出するポリメラーゼ連鎖反応（PCR）増幅が含まれますが、分子学的評価方法は進歩しており、現在は染色体マイクロアレイ／ゲノムマイクロアレイ解析、サンガー法シーケンシング、次世代シーケンシング（Illumina、Roche 454、Proton／PGM、SOLiD など）があります。

最良効果の時点（表 1 を参照）で Molecular マーカー検査を実施している場合は「はい/有」を選択して質問 5 に進みます。

最良効果の時点で Molecular マーカー検査を実施していない場合、または検査を実施したかどうか不明である場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択して質問 9 に進んでください。

### 質問 5～8：結果の入力

質問 5～8 のそれぞれの Molecular マーカーについて、「陽性」、「陰性」または「未実施」を選択します。検査により、

質問 5～6 に上げられていない Molecular マーカーが特定された場合は、質問 7 に結果を入力し、質問 8 で具体的なマーカーを入力します。

最良効果時点で「その他の molecular マーカー」検査を複数実施した場合は、検査した「その他の molecular マーカー」検査の数だけ質問 7～8 の入力欄を追加して入力します。
**「その他の molecular マーカー」検査を 4 つ以上実施した場合は、以下の手順に従ってください。**

- 1 つの検査項目について質問 7～8 に入力します。
- いずれかの「その他の molecular マーカー」が陽性であった場合は「陽性」、そうでない場合は「陰性」を選択します
- 質問 8 に「添付資料を参照」と入力します
- 「その他の molecular マーカー」検査の結果について記載した報告書をすべて添付します

### 質問 9：フローサイトメトリーにより、疾患の状態を評価しましたか？

フローサイトメトリー（遺伝子表現型検査）は、細胞物質で細胞表面マーカーを検出できる血液、骨髄、または組織標本に対して行うことができる検査法です。質問 10～17 では、血液または骨髄に対して行う検査のみ入力できます。

最良効果の時点（表 1 を参照）でフローサイトメトリーを実施している場合は「はい/有」を選択して質問 10 に進みます。

最良効果の時点でフローサイトメトリーを実施していない場合は「いいえ/無」を選択して質問 18 に進みます。

### 質問 10～13：血液に対するフローサイトメトリー検査

最良効果時点（表 1 を参照）で血液（末梢血）に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 11 と 12 でそれぞれ検体が採取された日付と病変が検出されたかどうかを入力します。病変が検出された場合は、病変が検出された割合（白血病性芽球の割合）を質問 13 で入力します。病変が検出されなかった場合は、質問 14 に進みます。

最良効果の時点で血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 10 で「いいえ/無」と入力し、質問 14 に進みます。

### 質問 14～17：骨髄に対するフローサイトメトリー検査

最良効果の時点で骨髄に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 15 と 16 でそれぞれ検体が採取された日付と病変が検出されたかどうかを入力します。病変が検出された場合は、病変が検出された割合（白血病性芽球の割合）を質問 17 で入力します。病変が検出されなかった場合は、質問 18 に進み

ます。

最良効果の時点で血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 14 で「いいえ/無」と入力し、質問 18 に進みます。

### 質問 18：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析またや FISH）？（最良効果時点）

> ＊ **疾患評価が陰性**
> 質問 18～28 を入力する場合、最良効果時点で実施した Cytogenetic 検査すべてについて検討してください（表 1 を参照）。検査結果が陽性でなかったことがない場合でも、これらのフィールドに入力することができます。

細胞遺伝学的解析は染色体の検査です。細胞遺伝学的評価では、患者の疾患を反映する染色体異常の有無について血液検査または骨髄検査を行います。
検査方法としては、従来の染色体分析（karyotyping）や蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（FISH）法があります。Cytogenetics 検査の詳細や用語については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

染色体分析は、分裂期に到達するまで細胞を培養（管理環境下で細胞を増殖）して実施します。その後、様々な染色体バンドや再構成が見られるよう、染色体を視覚化します。染色体バンドのパターンの分化や染色体の再構成により、病変のエビデンスが示されます。

FISH 法は、数多くの細胞を評価する感度の高い検査法です。この検査法では、DNA の断片を認識して結合させる特殊なプローブを使用します。これらのプローブは、患者の血液または骨髄の細胞と混合され、蛍光性の「タグ」を使用して、病変性細胞へのプローブの結合を視覚化します。
また、FISH 法で用いるプローブパネルは、患者の現在の疾患を反映します。FISH 法を用いて治療後に生じる悪性腫瘍に関連する変化を調べることができます。

性別不一致のドナーから同種 HCT を受けた後の性染色体に対する FISH 法による検査は、ドナーのキメラ現象を検討することが目的であるため、疾患評価として扱うことはできません。また、FISH 法で用いるプローブパネルは、患者の現在の疾患を反映します。FISH 法を用いて治療後に生じる悪性腫瘍に関連する変化を調べることができます。

最良効果の時点（表 1 を参照）で Cytogenetics 検査（染色体分析または FISH 法）を実施している場合は「はい/有」を選択して質問 19 に進みます。

最良効果の時点で Cytogenetics 検査を実施しているものの、十分な細胞（分裂中期）がなかった場合は、「いいえ/無」を選択して質問 30 に進みます。

最良効果の時点で Cytogenetics 検査を実施していない場合は、「いいえ/無」を選択して質問 30 に進みます。

最良効果の時点で Cytogenetics 検査を実施したかどうか不明である場合は、「不明」を選択して質問 30 に進みます。

### 質問 19～20：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

最良効果の時点（表 1 を参照）で FISH 法による検査を実施している場合は、質問 19 で「はい/有」を選択し、質問 20 でクローン異常が検出されたかどうかを入力します。FISH 法による検査を実施していない場合（FISH 法による検査を実施していない、FISH 検査用の検体が不十分であったなど）、質問 19 で「いいえ/無」を選択して質問 24 に進みます。

### 質問 21～23：明白（distinct）な細胞遺伝学的異常の数／細胞遺伝学的異常を選択してください（FISH）

質問 21 で最良効果の時点で行った FISH 法による検査で検出された異常の数を入力します。質問 21 で異常の数について入力した後、質問 22～23 で検出されたすべての異常を選択します。

クローン異常が検出されたものの質問 22 の選択肢にない場合は、「その他の異常」を選択して質問 23 で異常について具体的に入力します。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 23 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について記載した最終報告書を添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 24～25：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

最良効果の時点（表 1 を参照）で染色体分析を実施している場合は、質問 24 で「はい/有」を選択し、質問 32 でクローン異常が検出されたかどうかを入力します。染色体分析を実施していない場合（染色体分析を実施していない、染色体分析用の検体が不十分であったなど）、質問 24 で「いいえ/無」を選択して質問 29 に進みます。

### 質問 26～28：明白（distinct）な細胞遺伝学的異常の数／細胞遺伝学的異常について選択してください

最良効果時点で行った遺伝子分析で検出された異常の数を入力します。質問 26 で異常の数について入力した後、質問 27～28 で検出されたすべての異常を選択します。
クローン異常が検出されたものの質問 27 の選択肢にない場合は、「その他の異常」を選択して質問 28 で異常について具体的に入力します。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 28 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について記載した最終報告書を添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 29：文書を JDCHCT に提出しましたか？（ 細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 18～28 で報告した細胞遺伝学的所見を裏付けるため、染色体分析または FISH 法検査の報告書を添付したかどうかを入力します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 30～34：その他の評価により、疾患の状態を評価しましたか？

最良効果時点（表 1 を参照）で質問 4～29 で入力した以外の方法で ALL を評価したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 31 と 32 でそれぞれ評価の日付と評価の種類を入力します。また、入力した評価方法により病変が検出されたかどうかを入力（質問 33）し、病変が検出された場合は、再発とみなされるかどうか（質問 34）を入力します。

正確な日付がわからない場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。質問 4～29 で入力した以外の方法でも ALL を評価していない場合は、質問 30 で「いいえ/無」と入力し、質問 35 に進みます。

## 11.2 F2111：Q35-47 細胞治療後の治療

### 質問 35：再発またや持続性疾患以外の理由により、最終報告日以降に治療を実施しましたか？（すべての維持および地固め療法を含みます）

現在の報告期間中、患者は再発または疾患の持続以外の理由で輸注後の治療を受けたかどうかを入力します。患者は通常、輸注前に行う放射線治療および／または全身治療、輸注前後に行う予防的治療、予定されている（維持療法）治療として行うその他の輸注後の治療について規定した特定のプロトコルに従って細胞治療を受けます。予定されている治療（維持療法）は、寛解状態を長期間持続させるために行います。予定されている治療は、治験実施計画書や標準治療のプロトコルに記載される場合があります。このセクションを入力する場合は、これらの文書（可能な場合）を参照してください。CR の患者に対して予防治療または維持療法として輸注後の治療を行っている場合、質問 35～47 で治療について入力します。再発または疾患の持続に対して行う治療（微小残存病変に対する治療を含む）については入力しないでください。

報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で治療が行われた場合は「はい/有」を選択し、質問 36 に進みます。「いいえ/無」または「不明」の場合は、質問 48 に進みます。

### 質問 36～38：中枢神経系（CNS）照射

放射線治療では、癌細胞を死滅させるため、強力な X 線、ガンマ線、電子線、陽子線を用います。また、他の組織やリンパ節に浸潤した細胞を死滅させるために放射線治療が用いられる場合があります。再発または疾患の持続以外の理由により、報告期間中に（全身放射線照射を除く）中枢神経系の一部または全部を標的とした放射線治療を受けている場合は「はい/有」を選択し、最終報告日以降放射線治療を行った CNS の部位をすべて入力します。CNS に対して放射線治療を行っていない場合は、質問 36 で「いいえ/無」を選択し、質問 39 に進みます。

### 質問 39：脊髄腔内治療（IT）

患者が報告期間中に微小残存病変、疾患の持続、または再発以外の理由で脊髄腔内投与治療を受けている場合、「はい/有」を選択します。脊髄腔内投与治療を受けていない場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 40：全身治療

全身治療には化学療法、免疫療法、血流を介して全身に行き渡らせる標的療法があります。全身治療は、薬剤を静脈から輸注したり、経口で投与したりします。質問 40～44 には全身照射放射線治療またはその後の細胞治療について入力しないでください。患者は再発または疾患の持続以外の理由で報告期間中に全身治療を受けている場合は、「はい/有」を選択して質問 41 に進みます。全身治療を受けていない場合は、「いいえ/無」を選択して質問 45 に進みます。

### 質問 41～42：輸注後に治療（維持治療）を最初に開始した日付

| | |
|---|---|
| ＊ | 入力されている維持治療が次の報告期間でも継続している場合、質問 41 で「以前に報告済み（前回までの報告時に治療開始、あるいは前回までの報告に記載した治療を継続中の場合、など）」を選択します。 |

報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で全身治療を開始している場合、質問 41 で「該当データ有り」を選択し、質問 42 で開始した日付を入力します。正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

過去の報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で治療を開始し、現在の報告期間での治療を継続している場合は、「以前に報告済み（前回までの報告時に治療開始、あるいは前回までの報告に記載した治療を継続中の場合、など）」を選択して質問 43 に進みます。

患者が輸注後に治療の開始および中止を複数回繰り返している場合、まず該当する治療の中止期間が 30 日以上であるかどうかを確認してください。中止期間が 30 日に満たない場合は、治療が継続しているものとみなします。
**以下の 3 つすべての条件を満たす場合に限り、新しい治療として報告します。**

1. 患者が過去の報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で受けていたすべての治療を中止した
2. 現在の報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で治療を再開した
3. 治療の中止日後 30 日以上経過してから治療を再開した

### 質問 43～44：実施された全身治療を選択してください（再発や持続性疾患以外の理由による）

報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で行ったすべての全身治療を選択します。全身治療を行っているものの、質問 43 に該当する選択肢がない場合、「その他の全身投与された薬剤」を選択して、質問 44 で投与した薬剤を具体的に入力します。

### 質問 45：細胞治療（CAR-T 細胞など）

細胞治療には、特定の幹細胞の分離や移動、エフェクター細胞（細胞傷害性 T 細胞など）の投与、多能性細胞となるよう成熟細胞の誘導、成熟細胞のリプログラミング（CART 細胞など）が含まれます。質問 45 では細胞治療として HCT について入力しないでください。

患者が報告期間中に再発または疾患の持続以外の理由で細胞治療を受けている場合は「はい/有」を選択し、細胞治療を受けていない場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 46～47：その他の治療

報告期間中に患者が再発または疾患の持続以外の理由でその他の治療（質問 36～45 で入力していない治療）を受けているかどうかを入力します。質問 46 が「はい/有」の場合、質問 47 でその他のすべての治療について具体的に入力し、「いいえ/無」の場合は、質問 48 に進みます。

## 11.3　F2111：Q48-94　最終報告日以降の疾患検出

**!**

**質問 48～94**

このセクションでは、報告期間中に再発、疾患の持続または微小残存病変のあった患者について**のみ**情報を収集することを目的としています。検査を実施している場合でも、患者に再発、疾患の持続、または微小残存病変が認められない場合は、質問 48、54、61、71、および 78 で「いいえ/無」または「不明」と入力します（以下の説明を参照）。これらの結果については、質問 95～120 で回答します。

質問 48～94 では、報告期間中に実施した各評価方法による病変検出のうち最も時期が早いものについて把握することを目的としています。各評価方法について、報告期間中に患者の ALL（または ALL のマーカー）が検出されている場合は、その評価方法において「はい/有」と回答します。特定の方法（molecular マーカー、細胞遺伝学的検査、フローサイトメトリーなど）による検査を実施しているが、報告期間中に病変を示すエビデンスが認められない場合は、該当する方法について「いいえ/無」と回答します。報告期間中に molecular マーカーまたは細胞遺伝学的マーカー／異常に関する検査を実施していない場合、または検査を実施しているかどうか不明である場合は、該当する検査方法について「不明」と回答します（質問 48 および 61）。報告期間中にフローサイトメトリー検査、臨床検査／血液学的検査、その他の検査を実施していない場合、または検査を実施しているかどうか不明である場合は、該当する検査方法について「いいえ/無」と回答します（質問 54、71、および 78）

報告期間中に複数の検査方法で病変を示すエビデンスが認められている場合は、報告期間中に実施し陽性であった検査方法のうち、最も早い日付／結果を回答してください。

### 質問 48～49：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（原疾患の陽性マーカー）（PCR、NGS など）？

Molecular マーカー検査の詳細については、質問 4 を参照してください。報告期間中に Molecular マーカー検査により患者の原発性疾患が検出されている場合は質問 48 で「はい/有」と回答し、質問 49 で検体を採取した日付を入力します。正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

報告期間中の Molecular マーカー検査で病変が検出されていない場合は、質問 48 で「いいえ/無」と回答し、質問 54 に進みます。

報告期間中にMolecularマーカー検査を実施していない場合は、「不明」と回答して質問53に進みます。報告期間中に Molecular マーカー検査を実施したかどうか不明である場合、または検査結果が不明である場合は、「不明」と回答し、質問53に進みます。

### 質問 50～53：結果の入力

質問 50～53 のそれぞれの Molecular マーカーについて、「陽性」、「陰性」または「未実施」と入力します。検査により、質問50～51に挙げられていないMolecularマーカーが特定された場合は、質問52に結果を入力し、質問53で具体的なマーカーを入力します。

「その他のmolecular マーカー）」検査を複数実施した場合は、検査した「その他のmolecular マーカー」検査それぞれについて質問52～53をコピーして回答します。

**「その他のmolecular マーカー」検査を4つ以上実施した場合は、以下の手順に従ってください。**

- 1つの検査項目について質問52～53に回答します
- いずれかの「その他のmolecular マーカー」が陽性であった場合は「陽性」、そうでない場合は「陰性」と回答します
- 質問53で「添付資料を参照」と入力します
- 「その他の molecular マーカー」検査の結果について記載した報告書をすべて添付します

### 質問 54：疾患はフローサイトメトリーにより検出されましたか？

フローサイトメトリーについては、質問 9 を参照してください。報告期間中にフローサイトメトリーにより患者の原発性疾患が検出されている場合は質問48で「はい/有」と回答し、質問55に進みます。

**以下のいずれかに該当する場合は、「いいえ/無」と回答し、質問61に進みます。**

- 報告期間中の患者の原発性疾患に関するエビデンスについて、血液および骨髄に対するフローサイトメトリー検査がすべて陰性であった場合
- 報告期間中に血液または骨髄に対してフローサイトメトリー検査を実施していない場合

### 質問 55～57：血液に対するフローサイトメトリー検査

報告期間中に血液検体に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問56と57 でそれぞれ検体が採取された日付と病変が検出された割合（白血病性芽球の割合）を回答します。正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

**以下のいずれかに該当する場合は、質問55で「いいえ/無」と回答し、質問58に進みます。**

- 報告期間中の患者の原発性疾患に関するエビデンスについて、血液に対するフローサイトメトリー検査がすべて陰性であった場合

- 報告期間中に血液に対してフローサイトメトリー検査を実施していない場合

血液に対する複数のフローサイトメトリーで陽性であった場合は、報告期間中に実施し陽性であった検査方法のうち、最も早い日付／結果を回答してください。

### 質問 58～60：骨髄に対するフローサイトメトリー検査

報告期間中に骨髄に対してフローサイトメトリーを実施したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 59 と 60 でそれぞれ検体が採取された日付と病変が検出された割合（白血病性芽球の割合）を回答します。正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点で血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 78 で「いいえ/無」と入力し、質問 82 に進みます。正確な日付が分からない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
**以下のいずれかに該当する場合は、質問 58 で「いいえ/無」と回答し、質問 61 に進みます。**

- 報告期間中の患者の原発性疾患に関するエビデンスについて、骨髄に対するフローサイトメトリー検査がすべて陰性であった場合
- 報告期間中に骨髄に対してフローサイトメトリー検査を実施していない場合

骨髄検体に対する複数のフローサイトメトリーで陽性であった場合は、報告期間中に実施し陽性であった検査方法のうち、最も早い日付／結果を回答してください。

### 質問 61：疾患は cytogenetics 検査またにより検出されましたか？（核型分析や FISH）

細胞遺伝学的検査の詳細については、質問　18　を参照してください。細胞遺伝学的検査により報告期間中に患者の原発性疾患が検出された場合、「はい/有」と回答して質問 62 に進みます。現在の報告期間中の患者の原発性疾患の有無を示すエビデンスについて、すべての細胞遺伝学的検査が陰性であった場合、「いいえ/無」と回答して質問 71 に進みます。
**以下のいずれかに該当する場合、質問 70 で「不明」と回答し、質問 71 に進んでください。**

- 報告期間中に細胞遺伝学的検査を実施していない
- 報告期間中に細胞遺伝学的検査を試みたが、評価を実施していない（検体の量が足りなかったなど）
- 報告期間中に細胞遺伝学的検査を実施したかどうか不明である

### 質問 62～63：細胞遺伝学的異常は、FISH により確認されましたか？

報告期間中に行った FISH 検査により病変が検出されたかどうかについて回答します。「はい/有」の場合、質問 63 で検体を採取した日付を回答し、質問 64 に進みます。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての

日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
**以下のいずれかに該当する場合、質問 62 で「不明」と回答し、質問 66 に進んでください。**

- 報告期間中に FISH 法による検査を実施していない
- 報告期間中に FISH 法による検査を試みたが、評価を実施していない（検体の量が足りなかったなど）
- 報告期間中に FISH 法による検査を実施したかどうか不明である

複数の FISH による検査が陽性であった場合、報告期間中で最も早く実施した検査の日付／結果を入力してください。

### 質問 64～65：細胞遺伝学的異常を選択してください（FISH）

質問 63 で回答した日付の FISH により検出されたすべてのクローン異常を選択します。異常は検出されたが質問 64 に該当する選択肢がない場合は、「その他の異常」を選択し，質問 65 で異常について具体的に入力します。FISH に「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 65 で「添付資料を参照」と入力し、FISH 検査報告書のコピーを添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 66～67：細胞遺伝学的異常は、核型分析により確認されましたか？

報告期間中に行った核型分析により病変が検出されたかどうかについて回答します。「はい/有」の場合、質問 67 で検体を採取した日付を回答し、質問 68 に進みます。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
**以下のいずれかに該当する場合、質問 66 で「いいえ/無」と回答し、質問 70 に進んでください。**

- 報告期間中に核型分析を実施していない
- 報告期間中に核型分析を試みたが、評価を実施していない（検体の量が足りなかったなど）
- 報告期間中に核型分析を実施したかどうか不明である

複数の核型分析で陽性であった場合、報告期間中で最も早く実施した検査の日付／結果を入力してください。

### 質問 68～69：細胞遺伝学的異常を選択してください（核型分析）

質問 68 で回答した日付の核型分析により検出されたすべてのクローン異常を選択します。異常は検出されたが質問 68 に該当する選択肢がない場合は、「その他の異常」を選択し，質問 69 で異常について具体的に入力します。核型分析に「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 69 で「添付資料を参照」と入力し、染色体分析検査報告書のコピーを添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 70：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 61～69 で報告した細胞遺伝学的所見を裏付けるため、核型分析または FISH 法検査の報告書を添付したかどうかを回答します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 71～72：疾患は clinical/hematological 評価により検出されましたか？

clinical/hematological 評価には、生検、画像検査、完全血球算定、身体所見などがあります。報告期間中に clinical/hematological 評価により病変が検出された場合、質問 71 で「はい/有」と回答し、質問 72 で陽性と評価した日付を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
複数の clinical/hematological 評価で陽性であった場合、報告期間中で最も早く実施した評価の日付／結果を入力してください。

### 質問 73～77：疾患の部位を記載してください

質問 72 で報告した日付に実施した clinical/hematological 評価により病変が検出された各部位について「はい/有」と回答します。clinical/hematological 評価により質問 73～75 で指定されていない部位に病変が検出された場合、質問 76 で「はい/有」と回答し、質問 77 で 病変が見つかったすべての部位について具体的に入力します。
**以下に該当する場合は、「いいえ/無」と回答してください。**

- 報告期間中に評価を実施していない場合
- 報告期間中に評価をしたが、病変が検出されなかった場合

### 質問 78～80：疾患はその他の検査/評価方法により検出されましたか？

報告期間中に質問 48～77 で回答した以外の方法で患者の原発性疾患を評価したかどうかを入力します。「はい/有」の場合、質問 79 と 80 でそれぞれ評価の日付と検査/評価の種類を報告します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。
質問 48～77 で回答した以外の方法でも ALL を評価していない場合は、質問 88 で「いいえ/無」と入力し、質問 81 に移動します。

### 質問 81：（前回の報告日以降に）再発疾患また、持続性疾患、または微小残存病変のために治療を実施しましたか？（最終報告日以降）

患者が前回の報告日以降に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対する治療を受けているかどうかを回答します。「はい/有」の場合は質問 82 に進みます。「いいえ/無」の場合は、質問 95 に進みます。適応症のそれぞれの定義については、質問 82 を参照してください。

### 質問 82：治療を実施した理由を選択してください。

報告期間中に治療を行った理由となる適応症をすべて選択します。
**各適応症の定義については、以下を参照してください。**

- **微小残存病変：**患者は血液学的 CR であるが、分子検査、フローサイトメトリー検査、細胞遺伝学的検査等のより感度の高い検査により病変を示すエビデンスが認められている。
- **疾患の継続/持続：**輸注時点で寛解導入療法不応または再発が見られ、輸注後に血液学的 CR を達成していない。
- **再発：**輸注時点で患者は CR であった、または輸注後に CR を達成している。いずれの場合も、輸注後の再発に対して治療を行う。

### 質問 83：中枢神経系（CNS）照射

中枢神経系（CNS）照射の詳細については、質問 36 を参照してください。報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発の治療のために CNS 照射を受けている場合は、「はい/有」と回答します。そうでない場合は、「いいえ/無」と回答します。

### 質問 84：脊髄腔内治療（IT）

脊髄腔内治療（IT）の詳細については、質問 39 を参照してください。患者が報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対する治療の一環として脊髄腔内投与治療を受けている場合、「はい/有」と回答します。脊髄腔内投与治療を受けていない場合は「いいえ/無」と回答します。

### 質問 85：全身治療

全身治療の詳細については、質問 40 を参照してください。質問 85～89 では全身照射放射線療法またはその後の造血細胞移植／細胞治療について回答しないでください。患者が報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続または再発に対する治療として全身治療を受けている場合は、「はい/有」と回答して質問 86 に進みます。全身治療を受けていない場合は、「いいえ/無」と回答して質問 90 に進みます。

### 質問 86～87：輸注後に治療（維持療法）を最初に開始した日付

報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対する全身治療を開始している場合、質問 86 で「該当データあり」と回答し、質問 87 で開始した日付を入力します。正確な日付が分からない場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

過去の報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対する治療を開始し、現在の報告期間で治療を継続している場合は、「以前に報告済み（前回までの報告時に治療開始、あるいは前回までの報告に記載した治療を継続中の場合、など）」と回答して質問 88 に進みます。

患者が輸注後に治療の開始および中止を複数回繰り返している場合、まず該当する治療の中止期間が 30 日以上

であるかどうかを確認してください。中止期間が 30 日に満たない場合は、治療が継続しているものとみなします。
**以下の 3 つすべての条件を満たす場合に限り、新しい治療として開始日を報告します。**

1. 患者が過去の報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対して受けていたすべての治療を中止した
2. 現在の報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発により治療を再開した
3. 治療の中止日後 30 日以上経過してから治療を再開した

### 質問 88～89：実施された全身治療を選択してください

報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対して行ったすべての全身治療（定義については質問 40 を参照）を選択します。全身治療を行っているものの、質問 88 に該当する選択肢がない場合、「その他の全身投与された薬剤」を選択して、質問 89 で投与した薬剤を具体的に入力します。

### 質問 90：細胞治療（CAR-T 細胞など）

細胞治療には、特定の幹細胞の分離や移動、エフェクター細胞（細胞傷害性 T 細胞など）の投与、多能性細胞となるよう成熟細胞の誘導、成熟細胞のリプログラミング（CAR-T 細胞など）が含まれます。
患者が報告期間中に微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対して細胞治療を受けている場合は「はい/有」と回答し、細胞治療を受けていない場合は「いいえ/無」と回答します。

### 質問 91：該当細胞治療後に実施した造血細胞移植

患者が前回の報告日以降（これが 100 日間フォローアップフォームである場合は、輸注以降）造血細胞移植を受けたかどうかを回答します。造血幹細胞（HSC）は、動員末梢血幹細胞、骨髄、または臍帯血細胞を指します。HSC は、非血縁者、血縁者からの移植、または自家移植があります。輸注のタイプ（例：HCT と DCI）をどのように区別するかについては、付録 D：輸注種類の識別方法を参照してください。

### 質問 92：　疾患の状態に応じた免疫抑制の早期中止

再発、進行、持続において、移植片対白血病効果を促進するため、免疫抑制剤の用量を漸減する場合や、完全に中止する場合があります。報告において、免疫抑制剤の早期中止は、移植片対白血病（GvL）効果を促進するための免疫抑制剤の用量の減量を指します。
治療のため報告期間中に免疫抑制剤中止の促進を行った場合は「はい/有」、行っていない場合は「いいえ/無」と回答します。

### 質問 93～94：その他の治療

報告期間中に患者が微小残存病変、疾患の継続/持続、または再発に対してその他の治療を受けているかどうかを回答します。「はい/有」の場合、質問 94 でその他のすべての治療について具体的に入力し、「いいえ/無」の場合は、質問 95 に進みます。

## 11.4　F2111：Q95-130　本報告時期の評価時点における疾患の状態

**質問 95：現在の疾患の状態（病期）は、この報告時期の疾患状況の確認の検査結果を反映していて、（質問 48～80 で入力）かつその後の追加治療を実施していない状態ですか？**

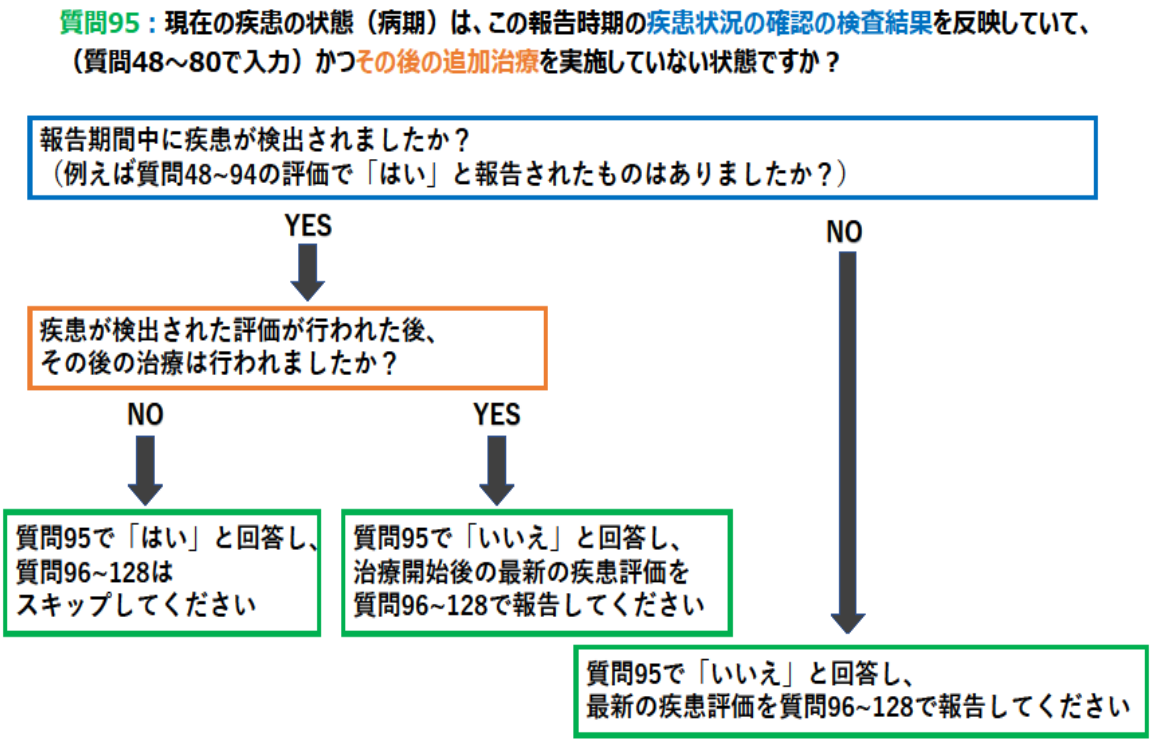
フォームのこのセクションでは、最近の疾患評価を報告します。最近の疾患評価は質問 48～80 ですでに報告している場合があります。その場合、質問 95～128 に同じ疾患評価を入力する必要はありません。フォームのこのセクションの入力方法については、以下の説明を参照してください。報告シナリオも以下に示しています。

**以下のシナリオのいずれかに該当する場合は、質問 95 で「はい/有」と回答し、質問 129 に進みます。**

- 報告期間中に行った何らかの評価方法で疾患が検出され（質問 48～80 の「最終報告日以降の疾患の検出」で報告）、質問 48～80 の「最終報告日以降の疾患検出」で報告された評価日から本報告期間の連絡日まで疾患の治療が行われていない
- 報告期間中に行った何らかの評価方法で疾患が検出され（質問 48～80 の「最終報告日以降の疾患の検出」で報告）、治療は行われたが、治療開始後の評価は行われなかった

**以下のシナリオのいずれかに該当する場合は、質問 95 で「いいえ/無」と回答し、質問 96～128 で報告期間中の最新の疾患の評価を報告してください。**

- 報告期間中に行った評価方法では疾患が検出されなかった
- 報告期間中に疾患が検出され（質問 48～80「最終報告日以降の疾患の検出」で報告）、治療後に評価が行われた




報告期間中に疾患の状態の評価を行っていない場合は、質問 95 で「該当せず（当該報告時期に疾患状態の評価がされていない場合）」と回答し、フォームを送信します。報告期間中にかかりつけ医による診察などの疾患の状態の評価を受けていない場合にのみ、このオプションを選択します。診察または検査を疾患の状態の評価として報告するかどうかについては、医療機関の窓口にお問い合わせください。

**疾患の状態の評価報告シナリオ：**

**A.** 患者が D+30（2016/1/15）に、形態学的検査、フローサイトメトリー、FLT3-ITD（診断時に確認）に対する PCR 検査を含む骨髄評価を行っています。これらのいずれの検査によっても病変は検出されませんでした。その後、D+95（2016/3/20）に形態学的検査、フローサイトメトリーを含む骨髄検査を再度行っています。分子マーカー検査は実施していません。形態学的検査およびフローサイトメトリーのいずれも陰性でした。100 日フォローアップフォームの連絡日は 2016/3/20 です。

100 日フォローアップフォーム：

- **質問 48～80：**患者に再発や持続がなく、微小残存病変を示すエビデンスがないため、報告する評価はありません。このシナリオでは、質問 51、63、70、80、87 で「いいえ/無」と回答します。
- **質問 95：**質問 95 で「いいえ/無」と回答します。報告期間中に行った評価方法により病変は検出されていません。

- 質問 96～128：以下のような各方法による最近の評価の結果を報告します。
  - 2016/1/15 に実施した FLT3-ITD に対する PCR 検査
  - 2016/3/20 に実施した骨髄に対するフローサイトメトリー検査
  - 2016/3/20 に実施した骨髄に対する形態学的検査

**B.** 患者が D+30（2016/1/15）に、形態学的検査、フローサイトメトリー、FLT3-ITD（診断時に確認）に対する PCR 検査を含む骨髄評価を行っています。これらのいずれの検査によっても病変は検出されませんでした。その後、D+95（2016/3/20）にこれらすべての検査を再度行い、再発を示す陽性の結果が出ました。100 日フォローアップフォームのための連絡日は 2016/3/20 です。

100 日フォローアップフォーム：

- **質問 48～80：**報告期間中で最も早く陽性を示した検査であるため、2016/3/20 に実施した 3 つすべての検査を報告します（骨髄に対する形態学的検査およびフローサイトメトリーのほか、FLT3-ITD に対する PCR 検査）
- **質問 95：**質問 95 で「はい/有」と回答します。最近の評価は質問 48～80 ですでに報告しています。
- **質問 96～128：**これらの質問は空欄にします。

**C.** 患者が D+30（2016/1/15）に、形態学的検査、フローサイトメトリー、FLT3-ITD（診断時に確認）に対する PCR 検査を含む骨髄評価を行っています。これらのいずれの検査によっても病変は検出されませんでした。その後、D+95（2016/3/20）に形態学的検査、フローサイトメトリーを含む骨髄検査を再度行っています。分子マーカー検査は実施していません。形態学的検査およびフローサイトメトリーのいずれも再発を示す陽性でした。100 日フォローアップフォームの連絡日は 2016/3/20 です。

100 日フォローアップフォーム：

- **質問 48～80：**報告期間中で最も早く陽性を示した検査であるため、2016/3/20 に実施した形態学的検査とフローサイトメトリー検査を報告します。
  再発時点で分子マーカー検査は実施していないため、ここでは報告しません。
- **質問 95：**質問 95 で「はい/有」と回答します。最近の評価は質問 48～80 ですでに報告しています。
- **質問 96～128：**これらの質問は空欄にします。

**D.** 患者が D+30（2016/1/15）に、形態学的検査、フローサイトメトリー、FLT3-ITD（診断時に確認）に対する PCR 検査を含む骨髄評価を行っています。これらのすべて検査によって病変が検出されました。その後、

D+95（2016/3/20）に形態学的検査、フローサイトメトリーを含む骨髄検査を再度行っています。分子マーカー検査は実施していません。形態学的検査およびフローサイトメトリーのいずれも病変を示す陽性でした。100 日フォローアップフォームの連絡日は 2016/3/20 です。

100 日フォローアップフォーム：

- **質問 48～80：**報告期間中で最も早く陽性を示した検査であるため、2016/1/15 に実施した 3 つすべての検査を報告します（骨髄に対する形態学的検査およびフローサイトメトリーのほか、FLT3-ITD に対する PCR 検査）。
- **質問 95～128：**2016/1/15～2016/3/20 の間に治療を行っていない場合は、質問 95 で「はい/有」と回答し、質問 96～128 を空欄にします。この報告期間中に治療を行った場合は、「No いいえ/無」と回答して質問 96～128 で最近の検査結果を報告します。

## 質問 96：Molecular マーカーについて検査が実施されましたか（PCR、NGS など）？

> ＊ **疾患評価が陰性**
> 質問 96～100 を入力する場合、報告期間中に実施した molecular マーカー検査すべてについて検討してください（表 1 を参照）。検査結果が陽性でなかったことがない場合でも、これらのフィールドに入力することができます。

Molecular マーカー検査の詳細は、質問 4 を参照してください。報告期間中に molecular マーカー検査を実施している場合は「はい/有」と回答して質問 97 に進みます。molecular マーカー検査を実施していない場合、または検査を実施したかどうか不明である場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」と回答して質問 101 に移動してください。

## 質問 97～100：　Molecular マーカーを記載してください

質問 97～98 のそれぞれの molecular マーカーについて、報告期間中で最近の評価時点での検査結果を「陽性」、「陰性」または「未実施」と入力します。報告期間中の最も直近の検査により、質問 97～98 にあげられていない molecular マーカーが特定された場合は、質問 99 に結果を入力し、質問 100 で具体的なマーカーを入力します。

最良効果時点で「その他の molecular マーカー」検査を複数実施した場合は、検査した「その他の molecular マーカー」検査それぞれについて質問 99～100 をコピーして回答します。
**「その他の molecular マーカー」検査を 4 つ以上実施した場合は、以下の手順に従ってください。**

- 1 つの検査項目について質問 99～100 に回答します。
- いずれかの「その他の molecular マーカー」が陽性であった場合は「陽性」、そうでない場合は「陰性」と回答します
- 質問 100 で「添付資料を参照」と入力します

- 「その他の molecular マーカー」検査の結果について記載した報告書をすべて添付します

### 質問 101：フローサイトメトリーにより、疾患の状態を評価しましたか？

フローサイトメトリーの詳細については、質問 9 を参照してください。質問 101～109 では、血液または骨髄に対して行う検査のみ報告できます。報告期間中に血液および／または骨髄に対してフローサイトメトリーを実施している場合は「はい/有」と回答して質問 102 に進みます。報告期間中にフローサイトメトリーを実施していない場合は、「いいえ/無」と回答して質問 110 に進みます。

### 質問 102～105：血液に対するフローサイトメトリー検査

報告期間中に血液に対してフローサイトメトリーを実施した場合、質問 102 で「はい/有」と回答し、質問 103 に進みます。報告期間中に血液に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 102 で「いいえ/無」と入力し、質問 106 に進みます。

質問 102 の回答が「はい/有」の場合、質問 103 と 104 でそれぞれ検体が採取された日付と報告期間中で最も直近に行われた検査の結果を回答します。最近の検査結果で疾患が検出された場合は、質問 105 で疾患が検出された割合（白血病性芽球の割合）を回答します。そうでない場合は、質問 106 に進みます。

### 質問 106～109：骨髄に対するフローサイトメトリー検査

報告期間中に骨髄に対してフローサイトメトリーを実施した場合、質問 106 で「はい/有」と回答し、質問 107 に進みます。報告期間中に骨髄に対してフローサイトメトリーを実施しなかった場合、質問 106 で「いいえ/無」と入力し、質問 110 に進みます。

質問 106 の回答が「はい/有」の場合、質問 107 と 108 でそれぞれ検体が採取された日付と報告期間中で最も直近で行われた検査の結果を回答します。最近の検査結果で疾患が検出された場合は、質問 109 で疾患が検出された割合（白血病性芽球の割合）を回答します。そうでない場合は、質問 110 に進みます。

### 質問 110：Cytogenetics 検査またを実施しましたか？（核型分析や FISH）

> ＊ **疾患評価が陰性**
> 質問 110～120 を入力する場合、報告期間中に実施した cytogenetic 検査すべてについて検討してください。検査結果が陽性でなかったことがない場合でも、これらのフィールドに入力することができます。

Cytogenetics 検査については、質問 18 を参照してください。報告期間中に cytogenetics 検査（核型分析または FISH 法）を実施している場合は「はい/有」と回答して質問 111 に進みます。最良効果の時点で cytogenetics 検査を実施していない場合、または実施しているかどうか不明の場合は、「いいえ/無」または「不明」と回答して質問 122 に進みます。

最良効果の時点で cytogenetics 検査を実施しているものの、十分な細胞（分裂中期）がなかった場合は、「いいえ/無」と回答して質問 122 に進みます。

### 質問 111～112：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

報告期間中に FISH 法による検査を実施している場合は、「はい/有」と回答し、質問 112 で最近の評価時点で細胞遺伝学的異常が検出されたかどうかを回答します。FISH 法による検査を実施していない場合（FISH 法による検査を実施していない、FISH 検査用の検体が不十分であったなど）、質問 111 で「いいえ/無」と回答して質問 116 に進みます。

### 質問 113～115：確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（FISH）

質問 113 で報告期間中に行った最近の FISH 法による検査で検出された異常の数を回答します。質問 113 で異常の数について回答した後、質問 114～115 で検出されたすべての異常を選択します。

最近の FISH 法による検査で細胞遺伝学的異常が検出されたものの質問 114 の選択肢にない場合は、「その他の異常」を選択して質問 115 で異常について具体的に入力します。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 115 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について記載した最終報告書を添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 116～117：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

報告期間中に核型分析を実施している場合は、質問 116 で「はい/有」と回答し、質問 117 で細胞遺伝学的異常が検出されたかどうかを回答します。核型分析を実施していない場合は、質問 116 で「いいえ/無」と回答して質問 121 に進みます。

### 質問 118～120：確認された細胞遺伝学的異常を記載してください（核型分析）

質問 118 で最近の核型分析で検出された異常の数を回答します。質問 118 で異常の数について回答した後、質問 119～120 で検出されたすべての異常を選択します。

最近の核型分析で細胞遺伝学的異常が検出されたものの質問 119 の選択肢にない場合は、「その他の異常」を選択して質問 120 で異常について具体的に入力します。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 120 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常について記載した最終報告書を添付します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 121：文書を JDCHCT に提出しましたか？（細胞遺伝学報告書または FISH 報告書など）

質問 110～120 で報告した細胞遺伝学的所見を裏付けるため、核型分析または FISH 法検査の報告書を貼付したかどうかを回答します。FormsNet3 での文書の添付方法については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 122～124：clinical／hematological 評価により、疾患の状態を評価しましたか？

clinical／hematological 評価には、生検、画像検査、完全血球算定、身体所見などがあります。報告期間中に clinical／hematological 評価を実施した場合、質問 122 で「はい/有」と回答し、質問 123 と 124 でそれぞれ日付と結果を入力します。日付と結果は、連絡日の妥当な期間内（約 30 日）に実施された最も特異性の高い検査の日付と結果である必要があります。病理検査および臨床検査のために検体を採取した日付を入力し、身体所見の実施日を入力します。連絡日前約 30 日以内に疾患の状態の評価を実施していない場合、報告期間中に実施した最近の評価の結果と日付を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

報告期間中に clinical／hematological 評価（患者のかかりつけ医による診察を含む）を実施していない場合、質問 122 で「いいえ/無」と回答して質問 125 に進みます。

### 質問 125～128：その他の評価により、疾患の状態を評価しましたか？

報告期間中に質問 96～124 で回答した以外の方法で ALL を評価したかどうかを質問 125 に入力します。「はい/有」の場合、質問 126 と 127 でそれぞれ評価の日付と評価の種類を報告します。また、質問 128 に評価の結果を入力します。正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。質問 96～124 で回答した以外の方法でも ALL を評価していない場合は、質問 125 で「いいえ/無」と入力し、質問 129 に進みます。

### 質問 129：現在の疾患の状態は何ですか？

報告期間中の最後の評価時点の ALL の疾患の状態について回答します。9.　ALL の効果判定基準に記載されている国際作業グループの基準に基づいて現在の疾患の状態を判断してください。完全寛解（CR）の基準を満たしている患者については、「完全寛解（CR）」を選択します。質問 129 で疾患の状態を報告する場合は、molecular マーカー検査や細胞遺伝学的異常に関する検査、フローサイトメトリー検査については考慮しないでください。

CR の基準を満たすかどうかを評価する場合、いくつかの臨床的判断、特に好中球、血小板、および輸血パラメータについての判断が必要となります。患者がこれらの条件を満たしていない場合、根本原因について評価する必要があります。これらのパラメータの 1 つを満たしていない原因が腎機能不全、溶血、薬物関連の原因など、対象疾患である白血病以外の理由によるものであると考えられる場合は、「完全寛解（CR）」を選択する場合があります。パラメータを満たしていない原因が白血病に関連するものと判断される場合は「完全寛解ならず」を選択します。
患者が CR の基準を満たしていない場合は、「完全寛解ならず」と報告します。

現在の疾患の状態に関するデータフィールドを入力するために、医療機関は報告期間ごとに疾患固有の評価（生検、スキャン、臨床検査等）をすべて繰り返し行う必要はありません。特定の疾患の状態を達成したら、再発／進行を示すエビデンスが認められるまで（臨床検査に基づき）その疾患の状態を引き続き報告することができます。

### 質問 130：評価日

報告期間中に疾患の状態が確認された最近の評価の日付を入力します。連絡日から妥当な期間内（約 30 日以内）に実施された最も得意性の高い検査の日付を入力します。医師の診察や身体所見の他、clinical／hematological 評価には病理検査（骨髄生検など）や、放射線学的検査（X 線検査、CT スキャン、MRI スキャン、PET 検査など）、臨床解析（CBC、末梢血塗抹など）が含まれます。病理検査や臨床検査の検体を採取した日付、放射線学的検査の撮像日、身体所見実施日を入力します。

## 12. F2018／2118：ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫

**ホジキンリンパ腫**（HL またはホジキン病）は、リードスタンバーグ細胞の発現を特徴とする免疫系の癌です。ホジキンリンパ腫は古典的ホジキンリンパ腫（90～95%）と、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫（5～10%）の 2 つに大きく分けられます。

古典的ホジキンリンパ腫はさらに 4 つの組織学的サブタイプ、結節硬化型（NS）、混合細胞型（MC）、リンパ球減少型（LD）、リンパ球豊富型（LR）に分けられます。症状として、リンパ節、脾臓、その他の免疫組織の肥大が見られますが、痛みはありません。全身性掻痒も症状として多く、診断の数カ月前にみられることがあります。病変部位として最も多いのは、頸部、鎖骨上頸部、および縦隔リンパ節です。まれですが、中枢神経系にも病変が見られる場合があります。その他に、発熱、体重減少、疲労、寝汗などの症状があります。

**非ホジキンリンパ腫**（NHL）は、リンパ球（白血球）に由来する大きな癌のグループです。非ホジキンリンパ腫は年齢を問わず発病し、リンパ節の肥大、発熱、寝汗、体重減少などの症状が多くみられます。非ホジキンリンパ腫の種類は様々で、Aggressive（急速進行性）非ホジキンリンパ腫、中間型非ホジキンリンパ腫、Indolent 非ホジキンリンパ腫があり、B 細胞または T 細胞を由来とします。

> **!** **急性リンパ性白血病／リンパ腫**
> 前駆 T 細胞および前駆 B 細胞リンパ芽球性リンパ腫（またはリンパ腫/白血病）の aggressive nature をふまえ、これらの悪性腫瘍を有する患者においては急性リンパ性白血病（前駆 T 細胞 ALL または前駆 B 細胞 ALL）と登録ください

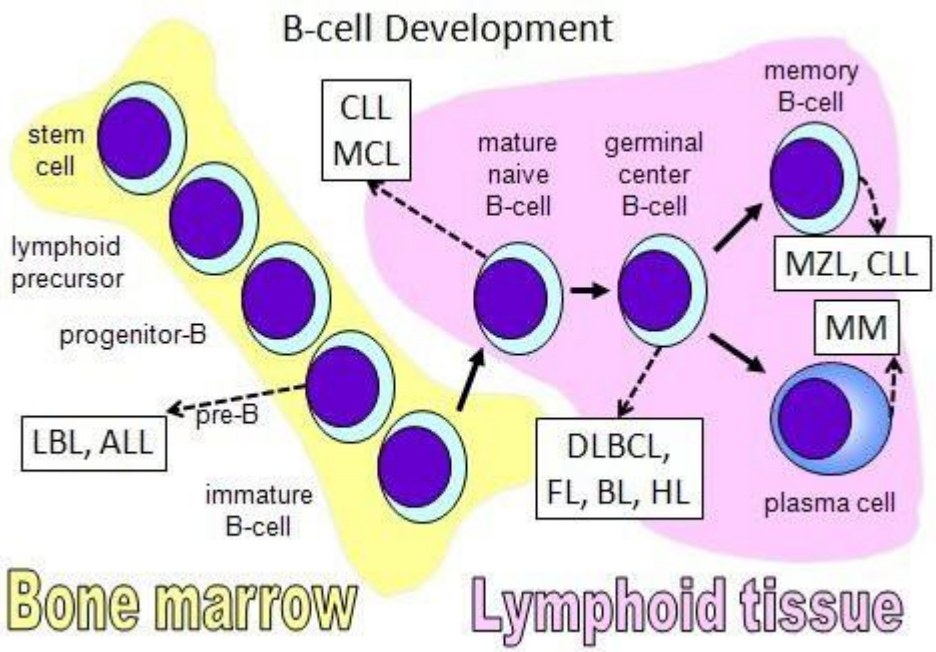
同種造血幹細胞移植後に発現するリンパ腫として B 細胞非ホジキンリンパ腫が知られており、これらはまとめて移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）と呼ばれています。

**表 1. HL と NHL の相違点**

| | HL | NHL |
|---|---|---|
| **サブタイプ** | 2 | >30 |
| **ピーク年齢** | 20 代 | 60 歳超 |
| **年間症例数** | 8,000 | 60,000 |
| **病変部位** | 頸部、縦隔 | 多様 |
| **症状の重症度** | 通常は軽度 | 重度であることが多い |
| **5 年生存率** | > 80% | 症例により異なる |

図 1 は、骨髄中の幹細胞からリンパ組織中のメモリーB 細胞および形質細胞への B 細胞の分化を示します。 ジャーミナルセンターB 細胞由来のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫やメモリーB 細胞由来のマントル細胞リンパ腫など、B 細胞発生中のさまざまな時点で腫瘍が発現します

**図 1. B 細胞の分化**




リンパ腫の効果判定基準

F2018：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注前情報

F2118：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報

# 13. リンパ腫の効果判定基準

## 13.1　FDG-PET による基準

### 完全寛解（CR）

**代謝性 CR は以下のすべてを満たす必要があります。**

- 残存腫瘤の有無にかかわらず、PET 5 ポイントスケールのスコアが 1、2、3 のいずれかである。
- 過去の測定不能病変の消失。
- 新たな病変がない。
- 骨髄に FDG 集積病変のエビデンスがない。

### 部分寛解

**代謝性部分寛解は以下のすべてを満たす必要があります。**

- ベースラインと比較し取り込みは減少しており、PET 5 ポイントスケールのスコアが 4 または 5 である。
- 新たな病変がない。

### 病勢安定

完全寛解、部分寛解および進行/増悪性疾患の代謝性基準を満たしていない必要があります。

### （部分寛解、病勢安定後の）進行/増悪性疾患、（完全寛解後の）再発性疾患

**代謝性進行または再発は、以下のいずれか 1 つ以上を満たす必要があります。**

- ベースラインと比較し取り込みは増大しており、PET 5 ポイントスケールのスコアが 4 または 5 である。
- リンパ腫に一致する新たな FDG 集積病巣がある。
- 骨髄に新規または再発性の FDG 集積病巣がある。

## 13.2　放射線学的（CT による）効果判定基準

**放射線学的効果判定基準で用いる頭字語は以下の通りです。**

- **LDi**：病変の最長径
- **SDi**：LDi に直交する最短軸
- **SPD**：複数の病変における長径とそれに直交する径の二方向積和

- **PPD**：LDi とそれに直交する径の積和

## 完全寛解（CR）

**完全寛解は以下のすべてを満たす必要があります。**

- CT 測定によるすべての標的節性病変／節性腫瘤の最長径が 1.5 cm 以下まで縮小。
- 過去の測定不能病変の消失。
- 節外性病変を認めない。
- 臓器腫大を認めない。

骨髄浸潤を認める場合、放射線学的完全奏効には**骨髄**形態も正常である必要があります。形態学的判定が困難な場合は、免疫組織化学染色で陰性でなければなりません。

## 部分寛解

**放射線学的部分寛解は以下のすべてを満たす必要があります。**

- 最大 6 個の測定可能標的節性病変および節外性病変の SPD 縮小割合が 50%以上である。[1]
- 過去の測定不能病変の増大を認めない。
- 新たな病変がない。

**脾腫**を認める場合、放射線学的部分奏功を報告するには 50%を超える脾臓の長径の縮小を認めなければなりません。

## 病勢安定

完全寛解、部分寛解および進行性疾患の放射線学的基準を満たしていない必要があります。

## （部分寛解、病勢安定後の）進行性疾患、（完全寛解後の）再発性疾患

**放射線学的進行/増悪または再発は、以下のいずれか 1 つ以上を満たす必要があります。**

- 個々の節性病変で以下の異常を認める。
  - LDi >1.5 cm、かつ
  - PPD が最低値から 50%以上の増大、または
- LDi または SDi が最低値から増大。

  - 2 cm 以下の病変では LDi または SDi が最低値から 0.5 cm 以上増大、または
  - 2 cm を超える病変では LDi または SDi が最低値から 1.0 cm 以上増大、または
- 治療前の増大幅の 50%の脾臓の長径の増加、または
- 新たな脾腫または脾腫の再発、または
- 既存の測定不能病変の明らかな増大、または
- 過去に消失した病変の再増大、または
- 方向を問わず、1.5 cm を超える新たな節性病変、または
- 方向を問わず、1.0 cm を超える新たな節外性病変。1.0 cm 未満の場合はその存在が明らかかつリンパ腫病変と判断できなければならない。または
- リンパ腫病変と明確に判断できる評価可能病変、または
- 新たな骨髄浸潤または再発性骨髄浸潤がある。

[1]CT で測定するには病変が小さすぎる場合は、5 mm X 5 mm をデフォルト値とします。病変が見えなくなった場合は 0 mm X 0 mm をデフォルト値とします。5 mm X 5 mm を超えるが正常より小さい節性病変には、実測値を用いて計算します。

出典： Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., Cavalli, F., Schwartz, L. H., Zucca, E., & Lister,
T. A. (2014). Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. Journal of Clinical Oncology, 32(27), 3059-3067. doi:10.1200/jco.2013.54.8800

## 14. F2018：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注前情報

F2402（疾病分類）で報告される原発性疾患が、ホジキンリンパ腫（HL）または非ホジキンリンパ腫（NHL）である患者については、このフォームに入力します。例外として**ワルデンシュトレームマクログロブリン血症/リンパ球形質細胞性リンパ腫**については、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症フォーム（F2019）に記入します。

> **!** **急性リンパ芽球性白血病/リンパ腫**
> B 前駆細胞および T 前駆細胞リンパ芽球性リンパ腫（またはリンパ腫/白血病）の aggressive nature をふまえ、これらの悪性腫瘍を有する患者の原発性疾患は急性リンパ芽球性白血病（B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫または早期 T 前駆細胞リンパ芽球性白血病）に入力ください。患者の原発性疾患が急性リンパ芽球性白血病である場合、F2011（急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注前情報）に入力します。F2018（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注前情報）に入力しないでください。

### これは、同じ疾患に対する 2 回目以降のまた細胞治療の報告ですか？

**「いいえ/無」の場合は、以下のいずれかのシナリオの質問 1 に進みます。**

- これは JDCHCT への初回輸注の報告です。
- これは患者の現在の疾患の亜型に対して投与された初回輸注です。または
- これは同じ疾患の亜型に対する 2 回目以降の輸注であり、前回の移植でベースラインのこの疾患の挿入は完了していませんでした（例：前回の輸注では患者は TED 手順にあった、前回の輸注は同意書のない自家移植であった、など）。

これは同じ疾患の亜型に対する 2 回目以降の輸注であり、前回の治療でベースラインのこの疾患の入力が完了している場合、「はい/有」と報告し、質問 166 に進みます。

フォームのセクションへのリンク

F2018：Q1-55　診断時の疾患評価
F2018：Q56-68　診断時の臨床検査
F2018：Q69-81　診断時の節性病変および臓器浸潤の評価
F2018：Q82-139　形質転換時の疾患評価
F2018：Q140-152　形質転換時の臨床検査
F2018：Q153-165　形質転換時の節性病変および臓器病変の評価
F2018：Q166-223　輸注前に実施された治療
F2018：Q224-233　一次治療の不奏功（failure）時点における疾患評価（DLBCL のみ）
F2018：Q234-288　前治療（前処置）または細胞治療製品輸注開始前の最終評価時点における疾患評価

## 14.1　F2018：Q1-55　診断時の疾患評価

### 質問 1～2：（診断時の）リンパ腫組織型を選択してください

> ＊ **double/triple-hit リンパ腫**
> MYC および BCL2 および/または BCL6 の転座をみとめるものは、改訂版の WHO 分類で単一のカテゴリーと分類されています。FormsNet3 の入力フォームでは「MYC および BCL2 と BCL6 の両方か一方の再構成を伴う高悪性度 B 細胞リンパ腫」として報告してください。

**CLL が DLBCL に移行した（リヒター症候群）またはホジキンリンパ腫（HL）**に移行した患者の場合、質問 1 で DLBCL または HL の組織型を選択し、質問 82 に CLL から移行した組織型を報告します。形質転換が認められた場合、CLL 輸注前データフォーム（F2013）にも記入します。

**診断時のリンパ腫組織型が複数である、または形質転換が認められる**場合は、診断時点で最も悪性度が低いリンパ腫組織型を（質問 1 で）報告し、最も悪性度が高いリンパ腫組織型を形質転換後の組織型として（質問 83～85 で）報告します。形質転換の発現および形質転換後の組織型は、医師が判断しなければなりません。

**診断時のリンパ腫組織型を示します。質問 1 で入力した選択肢が以下のいずれかである場合、質問 2 に具体的な組織型を報告します。**

- その他の B 細胞リンパ腫
- その他の T 細胞・NK 細胞リンパ腫

### 質問 3：DLBCL（胚中心 B 細胞型また対活性 B 細胞型）サブタイプ分類は、以下に基づいています

**（質問 1 の）診断時の組織型として以下のいずれかを報告した場合にのみ、質問 3 に回答してください。**

- びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫胚中心 B 細胞タイプ
- びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫活性化 B 細胞タイプ（non-GCB）

該当しない場合は、質問 3 には記入せず質問 4 に進みます。
診断時の組織型の確認に用いた方法を報告します。当てはまるものすべて選択してください。 入手可能な文書から診断方法が明らかでない場合は「不明　方法」と報告します。

### 質問 4：文書を DCHCT に提出しましたか?（診断の病理報告書など）

質問 1～3 に対する施設の回答を支持／明確化するため文書を添付したか否かを示します。FormsNet3 での診断時の病理報告書の添付は、その後のクエリを回避することができる場合があります。FormsNet3 での文書添付に関す

る詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 5：免疫組織化学染色を実施しましたか？（診断時、いずれかの形質転換前）

免疫組織化学染色（IHC）は、組織サンプルを抗体および染料を用いて処理するプロセスです。抗体が細胞表面にある特定の抗原に結合することにより、顕微鏡下でこれらの細胞表面のマーカーを特定することができます。IHC が使用された組織サンプルの病理報告書には、検査法を記録していることが多いです。
診断時に IHC を行った場合は、「はい/有」を報告し、質問 6 に進みます。
検査を行っていない、または実施の有無が不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 25 に進みます。

### 質問 6～24：免疫組織化学染色結果

診断時の検査では、複数の種類のサンプルを用いて検査を行う可能性があります。可能であれば、節性病変/腫瘤から採取したサンプルについて実施した検査を報告します。節性病変/腫瘤について IHC を実施していない、または結果が不明である場合、代わりに骨髄について実施した検査を報告します。加えて、それとは別に IHC の結果は病院/検査室で記録されています。結果が不明瞭である場合、医師に相談してください。

各マーカーについて、診断時の IHC 結果に基づき「陽性」、「陰性」または「不明」を報告します。特定のマーカーに関する報告書の記録が「弱陽性」である場合、「陽性」と報告してください。検査を実施しなかった、または実施したものの結果が不明であるマーカーについては、「不明」と報告します。

**以下に記載のマーカーについて「陽性」を選択した場合は、当該マーカーの（IHC による）陽性細胞率が分かっているかどうかを示してください。**陽性細胞率が分かっている場合は、特定のマーカーに対する陽性細胞率を報告します。

- BCL-2
- BCL-6
- C-MYC
- Ki-67

陽性細胞率が**範囲**で記録されている場合は、平均値を報告します。**特定の割合未満**として陽性細胞率が記録されている場合、特定の割合から 1 を引いた割合を報告します（例：< 10%を 9%として報告）。**特定の割合超**として陽性細胞率が記録されている場合、特定の割合に 1 を足した割合を報告します（例：> 90%を 91%として報告）。

### 質問 25：Cytogenetics 検査を実施しましたか（核型分析または FISH）？

Cytogenetics 検査は染色体の検査です。Cytogenetics 検査は、血液または骨髄を用いて患者の疾患を反映する既知の染色体異常を検出する検査です。Cytogenetics 検査および用語に関する詳細は、付録 C：細胞遺伝学

的評価を参照してください。診断時の Cytogenetics 検査の実施の有無を示します。質問 1 で明記した疾患組織型に対して治療開始後に実施された検査について報告しないでください。

診断時に cytogenetics 検査結果を入手した場合は、「はい/有」を報告し、質問 26 に進みます。

診断時に cytogenetics 検査結果を入手していない、または染色体検査の実施の有無が不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を報告し、質問 56 に進みます。

### 質問 26～27：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

診断時に FISH 法による検査を実施した場合、質問 26 に「はい/有」と報告し、質問 27 に細胞遺伝学的異常検出の有無を示します。

診断時に FISH 法による検査を実施しなかった場合、質問 26 に「いいえ/無」と報告し質問 51 に進みます。例：FISH 検査未実施または FISH 検査用サンプルが不適切であった。
FISH 検査結果の解釈については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

### 質問 28～49：診断時に、以下のいずれかの細胞遺伝学的異常または遺伝子再構成が確認された場合、記載してください。（FISH）

**それぞれの異常に関する報告：**

- 診断時に FISH 検査により異常が検出された場合「はい/有」と報告します。
- 診断時に FISH 検査による異常検出検査を実施し、陰性であった場合「いいえ/無」と報告します。
- 診断時に FISH 検査による異常検出検査を実施していない、または（サンプルが不適切であったなどから）実施することができなかった場合「**未検査**」と報告します。

細胞遺伝学的異常が検出されたが質問 28～47 で報告することができない場合、質問 48 で「はい/有」を選択し、質問 49 で異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 49 では「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常に関する最終報告を添付します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 50：文書を JDCHCT に提出しましたか？（FISH 報告書など）

質問 26～49 で報告した所見を支持する FISH 検査報告を添付しているかどうかを示します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 51～52：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

診断時に核型分析による検査を実施した場合、質問 51 に「はい/有」と報告し、質問 52 に細胞遺伝学的異常検

出の有無を示します。

診断時に核型分析による検査を実施しなかった場合、質問 51 に「いいえ/無」と報告し質問 56 に進みます。例：核型分析未実施または核型分析用サンプルが不適切であった。

核型分析結果の解釈については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

### 質問 53～54：診断時に、以下のいずれかの細胞遺伝学的異常が確認された場合、記載してください。（核型分析）

診断時に核型分析によって検出された異常にチェックします。核型分析によって検出された異常が質問 53 で選択できない場合、「その他の異常」にチェックし、質問 54 で異常を報告します。複数の「その他の異常」が診断時に検出された場合、質問 54 では「添付資料を参照」と入力し、核型分析報告書をフォームに添付します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 55：文書を JDCHCT に提出しましたか？（核型分析報告書など）

質問 51～54 で報告した所見を支持する核型分析報告書を添付しているかどうかを示します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

## 14.2　F2018：Q56-68　診断時の臨床検査

質問 1 で報告した組織型によって、質問 56～68 のうち、回答できる質問と回答できない質問があります。参考のため、本ページ下部に特定の質問に関する報告手順を示しています。

質問 56～68 で報告する値はすべて、質問 1 で選択した組織型に対するあらゆる治療前に実施した検査値を入力しなければなりません。診断に近いタイミング（約 30 日以内）および治療開始前に検査を実施しなかった場合には、施設は「不明」を選択してください。

各臨床検査項目の診断時の検査結果について、「該当データ有り」または「不明」を選択します。「該当データ有り」の場合は、結果および測定単位を報告します。LDH（質問 66）で「該当データ有り」と報告する場合は、質問 68 に基準値上限および対応する測定単位を入力します。

### 臨床検査値の報告対象ルール

- **質問 56～57（白血球）**：マントル細胞リンパ腫およびすべてのホジキン組織型のみ回答します。
- **質問 58～59（ヘモグロビン）**：濾胞性およびすべてのホジキン組織型のみ回答します。
- **質問 60～61（リンパ球絶対数）**：すべてのホジキン組織型のみ回答します。
- **質問 62～63（リンパ球（割合））**：すべてのホジキン組織型について回答します。

- **質問 64～65（血清アルブミン）：**すべてのホジキン組織型のみ回答します。
- **質問 66～68（LDH）：**すべての組織型について回答します。

## 14.3　F2018：Q69-81　診断時の節性病変および臓器浸潤の評価

質問 69～81 で報告する値はすべて、質問 1 で選択した組織型に対するあらゆる治療前に実施した検査値/評価を入力しなければなりません。診断に近いタイミング（約 30 日以内）および治療開始前に検査/評価を実施しなかった場合、施設は「不明」を選択してください。

### 質問 69～70：PET（または PET/CT）スキャンを実施しましたか？

ポジトロン断層法（PET）は、糖を標識した微量の放射性を患者に投与する核医学画像検査の一種です。癌細胞は体内の他の細胞よりも糖を貪欲に吸収するため、糖を標識した放射線はこれらの部位に集積し、腫瘍が明るい部分として見えます。PET/CT は、PET スキャン結果と CT（コンピュータ断層撮影）スキャン結果を合わせたものです。

診断時に PET（または PET/CT）スキャンを実施した場合、質問 69 で「はい/有」を選択し、質問 70 に検査結果がリンパ腫陽性であったかどうかを示します。スキャン報告が不明瞭である場合、質問 70 に入力するために医師に相談してください。

診断時に PET（または PET/CT）スキャンを実施しなかった場合、質問 69 で「いいえ/無」を選択し質問 71 に進みます。

### 質問 71：患者には、節性病変が認められていましたか？

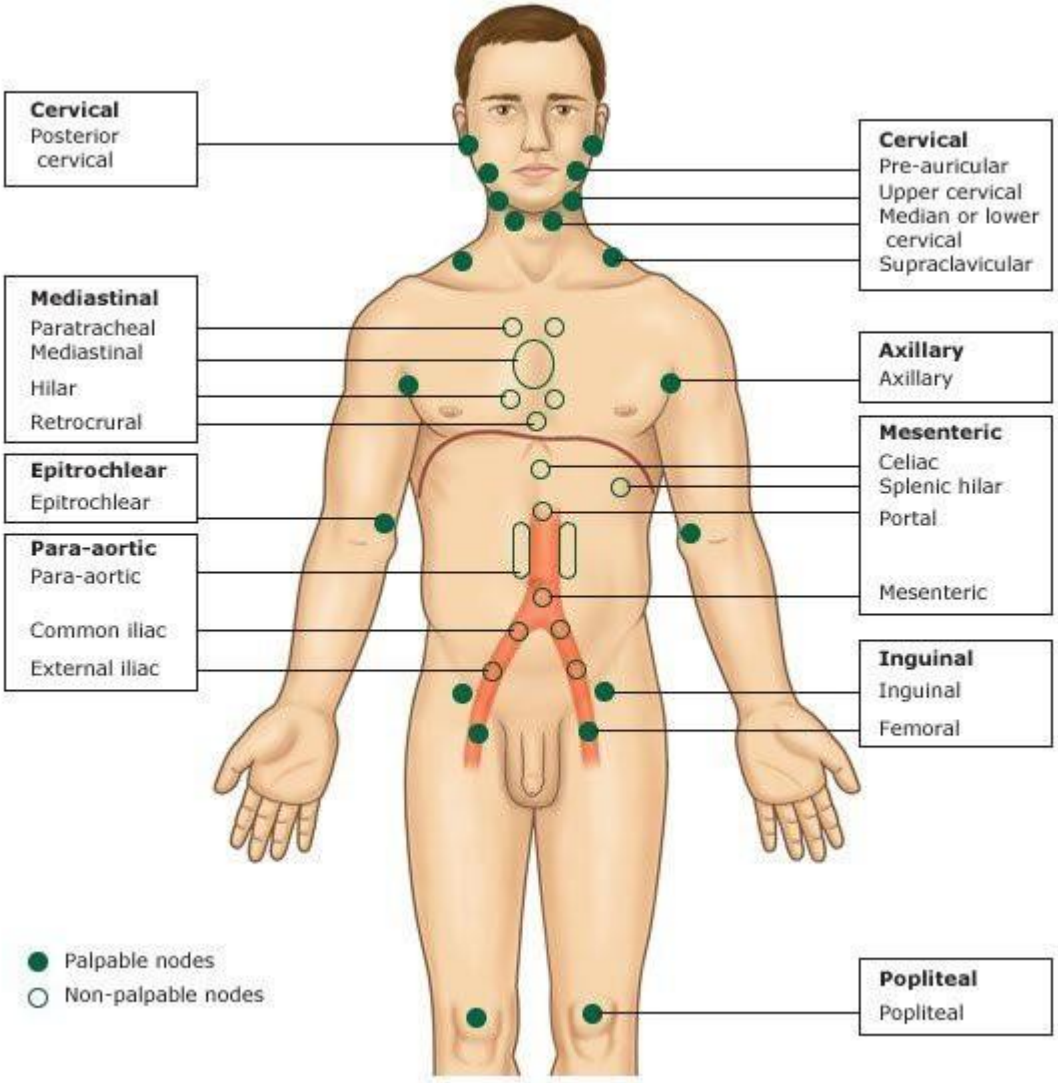
節性病変は、医師によるリンパ節の触診、リンパ節生検の病理または放射線学的評価（例：PET または CT 画像）により評価することができます。これらの方法で節性病変を検出した場合は、「はい/有」を選択し、質問 72 に進みます。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 75 に進みます。

### 質問 72～73：節性病変の部位の総数を選択してください

リンパ節領域またはリンパ節群は横隔膜の上下にあります。リンパ節領域には、頸部（首）、腋窩（脇の下）、縦隔（胸部）、腸間膜（腹部）、大動脈周囲（骨盤）、鼠径部（脚の付け根）、上腕骨内側上顆（肘のすぐ上部の腕の内側）および膝窩（膝裏）があります。リンパ腫が浸潤したリンパ節領域の総数を示します。リンパ節領域および各領域内の特定のリンパ節を特定するため、以下の図 1 を参照してください。

（質問 1 の）診断時の組織型が濾胞性リンパ腫でない場合、質問 72 に入力します。濾胞性リンパ腫である場合、質問 73 に入力します。

**図 1.リンパ節領域 1**




### 質問 74：最大の節性腫瘤のサイズを記載してください

最大の節性腫瘤のサイズをセンチメートル単位で入力します。腫瘤の大きさが立体測定で示されている場合（例：3 cm x 5 cm x 4 cm）、2 つの最長径を報告します。

### 質問 75：節外性病変または脾病変が認められましたか？（診断時、いずれかの形質転換前）

節外性病変はリンパ節外にあるリンパ腫を指します。節外性病変が多くみられる部位は、骨、消化管および皮膚です。脾病変も多く見られます。通常、脾臓肥大（脾腫）によって明らかとなります。脾病変またはその他の節外性病変は、画像検査や病理学的所見によって検出されることが最も多いです。

節外性病変または脾病変が認められた場合、「はい/有」を選択し質問 76 に進みます。

節外性病変または脾病変のエビデンスがない、または不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質

問 78 に進みます。

### 質問 76～77：節外性病変の部位を記載してください

節外性病変の部位をすべて選択してください。以下にいくつかの選択肢について明確化しています。

・副腎：副腎は、各腎臓の上部にある小さな腺であり、性ホルモンやコルチゾールなどのホルモンを生成します。副腎またはその分泌物にリンパ腫が関与しているか、それに由来する場合は、このオプションを選択します。
・脳脊髄液（CSF）：脳や脊髄に存在する無色透明の体液で、特殊な上衣細胞によって産生される。
・硬膜外腔：硬膜外腔は脊柱管の最も外側にある解剖学的空間です。硬膜外腔にはリンパ管、脊髄神経根、疎性脂肪組織、小動脈、および内椎骨静脈叢のネットワークが含まれています。
・胃腸管（GI）：食べ物や飲み物が飲み込まれ、消化、吸収、糞便として体から排出されるときに通過する臓器。これらの臓器には、口、咽頭、食道、胃、小腸、大腸、直腸、肛門が含まれます。
・心膜：外側の繊維性心膜と内側の二重層の漿膜性心膜から構成される心臓を囲む膜、またはそれに関係するもの。
・胸膜：胸郭の各半分を覆い、同じ側の肺の表面に折り返される繊細な漿膜。胸膜の機能は、呼吸時に肺を最適に拡張・収縮させることである。
・皮膚：皮膚（表皮）の外層やその周辺の層、またはそれに関係するもの。
・脾臓：血球の産生および除去に関与する腹部臓器、またはそれに関連するもの。

節外性病変の部位が記録されているが質問 76 の選択肢に該当の部位がない場合、「その他の部位」を選択し、質問 77 でその他の節外性病変の部位をすべて入力します。

### 質問 78：臓器病変のステージ：（診断時）

下記の病期分類の基準を用いて診断時の臓器病変を示します。診断時の病期を入手していないまたは不明の場合には、「不明」を選択します。

### 表 1. リンパ腫のステージ分類

| 病期 | 内容 |
|---|---|
| I 期 | 一つのリンパ節領域またはリンパ系組織の侵襲、または一つのリンパ節外臓器あるいは部位の限局性侵襲。 |
| II 期 | 横隔膜の片側にとどまる 2 ヵ所以上のリンパ節領域の侵襲、または一つのリンパ節外臓器あるいは部位の限局性病変と横隔膜の同側の一つ以上のリンパ節領域の病変。 |
| III 期 | 横隔膜の上下にわたる複数のリンパ節領域の侵襲。これに一つのリンパ節外臓器あるいは部位の限局性侵襲、または脾臓への侵襲、あるいはこの両方が伴う場合あり。 |
| IV 期 | ンパ節病変の有無にかかわりなく、一つあるいは複数のリンパ節外臓器または部位のびまん性の侵襲。 |

### 図 2. リンパ腫のステージ分類 [2]

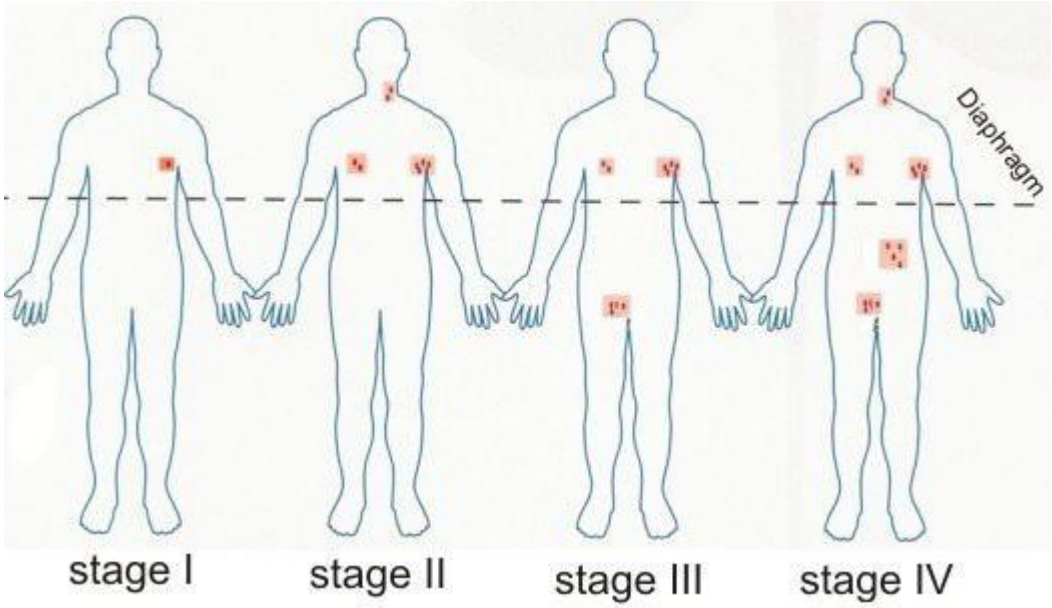
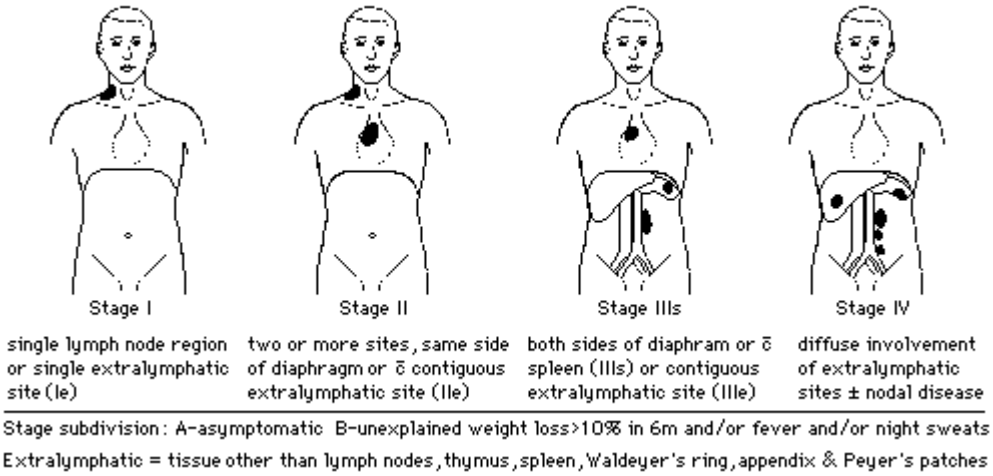



**図 3.ステージ分類 [3]**




**質問 79：全身症状（B 症状）は認められましたか？（>38°C の原因不明の発熱、盗汗、または説明できない体重減少［診断する 6 ヵ月前の体重から>10%の減少］）**

**「B」症状とも呼ばれる全身症状の定義は以下の通りです。**

- 理由不明の 38°C（100.4°F）を上回る（> 38°C）発熱
- 寝汗
- 診断後 6 カ月以内に 10%を超す原因不明の体重減少

全身症状のエビデンスは、標準的な検査方法で特定されない部位の疾患の存在を示す場合があるため重要です。全身症状の有無は、疾患の状態で示すことができます（例：II-B または II-A）。

診断時の全身症状のエビデンスがある場合、「はい/有」を選択します。エビデンスがない場合は「いいえ/無」を選択してください。

記録が不明瞭であるまたは利用不可であるために、診断時または初回治療前の全身症状の有無を判断できない場合は、「不明」を選択します。

### 質問 80～81：ECOG スコア（診断時）

患者のパフォーマンスステータスは、転帰に基づくすべての研究にとって不可欠であると判断される極めて重要なデータです。原資料（例：入院経過記録、医師の外来記録）にパフォーマンスステータスが記録されていない場合、データ管理担当者が利用可能な文書の解析に基づきパフォーマンススコアを割り付けることはできません。パフォーマンススコアを記録することができるのは医師です。パフォーマンススコアを決定するためのトレーニングを受け権限を与えられている他の医療従事者の記録も使用できます。

Karnofsky または Lansky スケールを用いてパフォーマンススコアが記録されている場合、付録 L：Karnofsky／Lansky パフォーマンス ステータスを参照してください。

患者の診断時の ECOG スコアのデータがあるか否かを質問 80 で入力します。「該当データ有り」の場合には、質問 81 でスコアを選択します。そうでない場合は、質問 82 に進みます。

[1]"Lymphadenopathy." Web log post. Horses and Zebras. Morning Report at Toronto General Hospital, 20 July 2010. Accessed on 9/22/2013 at http://morningreporttgh.blogspot.com/2010/07/lymphadenopathy.html

[2]"Staging Lymphomas." Patients Against Lymphoma. 05 May 2013. Accessed on 9/22/2013 at http://www.lymphomation.org/stage.htm.

[3]"Ann Arbor" Staging Classification," "Lymphoma: Clinical- Hodgkin's Lymphoma." Pathology Tool. University of Virginia Medical School. 02 May 2012. Accessed 9/22/2013 at http://www.med-ed.virginia.edu/ courses/path/innes/wcd/hodgclinic.cfm.

## 14.4　F2018：Q82-139　形質転換時の疾患評価

### 質問 82：診断時に、リンパ腫組織型が CLL から形質転換したことが報告されていますか？

CLL は、より悪性度の高いびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（DLBCL）に移行する場合があります。これはリヒター症候群またはリヒター転換と呼ばれることが多いです。CLL はホジキンリンパ腫に移行する場合もあることに留意します。

診断時の患者のリンパ腫組織型（質問 1）が CLL から移行後の組織型である場合、「はい/有」を選択し、質問 166 に進みます。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し質問 83 に進みます。

### 質問 83～85：診断から前治療（前処置）・輸注開始輸注までの間に、患者は異なるリンパ腫組織型に転換しましたか？（CLL 以外）

> ＊ **double/triple-hit リンパ腫**
> MYC および BCL2 および/または BCL6 の転座をみとめるものは、改訂版の WHO 分類で単一のカテゴリーと分類されています。FormsNet3 の入力フォームでは「MYC および BCL2 と BCL6 の両方か一方の再構成を伴う高悪性度 B 細胞リンパ腫」として報告してください。

増殖緩徐なインドレントリンパ腫がより悪性度の高いリンパ腫へと変化する時に、形質転換が起こる場合があります。多くみられる形質転換に、濾胞性リンパ腫からびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（DLBCL）への移行があります。

**診断時のリンパ腫組織型の種類が複数である、または形質転換が認められる**場合は、診断時点で最も悪性度が低いリンパ腫組織型を（質問 1 で）選択し、最も悪性度が高いリンパ腫組織型を形質転換後の組織型として（質問 83～85 で）選択します。形質転換の発現および形質転換後の組織型は、医師が判断しなければなりません。

診断と前治療（前処置）開始（または前治療（前処置）を実施しない場合は輸注日）との間に患者のリンパ腫組織型が転換した場合、質問 83 に「はい/有」と報告し、質問 84 で形質転換時の組織型を選択します。
**質問 84 で選択した選択肢が以下のいずれかである場合、具体的な組織型を質問 85 に入力します。**

- その他の B 細胞リンパ腫
- その他の T 細胞・NK 細胞リンパ腫

診断後または診断時点で形質転換がみられない場合は、質問 83 で「いいえ/無」を選択し、質問 166 に進みます。

### 質問 86：文書を JDCHCT に提出しましたか？　（病理報告書など）

質問 82～85 で入力した内容を支持する病理報告書などを添付しているかどうかを入力します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 87：形質転換の日付は、と診断日と同じでしたか？

診断が複数である（組織型が複数である）場合、報告書の形質転換のセクションで診断に関する情報を繰り返し記載する必要はありません。

当初のリンパ腫の診断時に形質転換が特定された場合、「はい/有」を選択し質問 166 に進みます。

当初のリンパ腫の診断日後に形質転換が特定された場合、「いいえ/無」を選択し質問 88 に進みます。

### 質問 88：形質転換日

形質転換が診断された日を報告します。検査のためのサンプル採取日を入力します。形質転換日が外部の施設で判断され、病理学的評価および臨床検査評価の文書が利用不可である場合、医師のメモに記述されている日付を入力することができます。

正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての、日付が一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 89：免疫組織化学染色を実施しましたか？（形質転換時）

免疫組織化学染色（IHC）の内容については質問 5 を参照してください。
形質転換時に IHC を行った場合は、「はい/有」を選択し、質問 90 に進みます。
検査を行っていない、または実施の有無が不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 109 に進みます。

### 質問 90～108：免疫組織化学染色の結果

形質転換時の検査では、複数の種類のサンプルを用いて検査を行う可能性があります。可能であれば、節性病変/腫瘤から採取したサンプルについて実施した検査結果を入力します。節性病変/腫瘤について IHC を実施していない、または結果が不明である場合、代わりに骨髄について実施した検査結果を入力します。加えて、それとは別に IHC の結果は病院/検査室で記録されています。結果が不明瞭である場合は、医師に相談してください。

各マーカーについて、形質転換時の IHC 結果に基づき「陽性」、「陰性」または「不明」を選択します。特定のマーカーに関する報告書の記録が「弱陽性」である場合、「陽性」を選択してください。検査を実施しなかった、または実施したものの結果が不明であるマーカーについては、「不明」を選択します。

**以下に記載のマーカーについて「陽性」と報告されている場合は、当該マーカーの（IHC による）陽性細胞率が分かっているかどうかについても入力します。**陽性細胞率が分かっている場合は、「該当データ有り」を選択し、特定のマーカーに対する陽性細胞率を入力します。

- BCL-2

- BCL-6
- C-MYC
- Ki-67

陽性細胞率が**範囲**で記録されている場合は、平均値を報告します。**特定の割合未満**として陽性細胞率が記録されている場合、特定の割合から 1 を引いた割合を入力します（例：< 10%を 9%として入力）。**特定の割合超**として陽性細胞率が記録されている場合、特定の割合に 1 を足した割合を入力します（例：> 90%を 91%として入力）。

### 質問 109：Cytogenetics 検査を実施しましたか？（核型分析またや FISH）

Cytogenetics 検査は染色体の検査です。Cytogenetics 検査は、血液または骨髄を用いて患者の疾患を反映する既知の染色体異常を検出する検査です。Cytogenetics 検査および用語に関する詳細は、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。形質転換時の Cytogenetics 検査の実施の有無を選択します。

形質転換時の Cytogenetics 検査を実施した場合は、「はい/有」を選択し、質問 110 に進みます。

形質転換時の Cytogenetics 検査を実施していない、または染色体検査の実施の有無が不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 140 に進みます。

### 質問 110～111：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

形質転換時に FISH 法による検査を実施した場合、質問 110 で「はい/有」を選択し、質問 111 にクローン異常検出の有無を示します。

形質転換時に FISH 法による検査を実施しなかった場合、質問 110 で「いいえ/無」を選択し質問 135 に進みます。例：FISH 検査未実施または FISH 検査用サンプルが不適切であった。

### 質問 112～133：形質転換時に、以下のいずれかの細胞遺伝学的異常または遺伝子再構成が確認された場合、記載してください。

**それぞれの異常に関する報告：**

- 形質転換時に FISH 検査により異常が検出された場合「はい/有」を選択します。
- 形質転換時に FISH 検査による異常検出検査を実施し、陰性であった場合「いいえ/無」を選択します。
- 形質転換時に FISH 検査による異常検出検査を実施していない、または（サンプルが不適切であったなどから）実施することができなかった場合は「**未実施**」を選択します。

細胞遺伝学的異常が検出されたが質問 112～131 に該当の異常がない場合、質問 132 で「はい/有」と選択し質問 133 で異常を入力します。複数の「その他の異常」が検出された場合、質問 133 では「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常に関する FISH 報告書などを添付します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 134：文書を JDCHCT に提出しましたか？（FISH 報告書など）

質問 110～133 で入力した所見を支持する FISH 検査報告書を添付しているかどうかを入力します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 135～136：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

形質転換時に核型分析による検査を実施した場合、質問 135 で「はい/有」を選択し、質問 136 に細胞遺伝学的異常検出の有無を入力します。

形質転換時に核型分析による検査を実施しなかった場合、質問 135 で「いいえ/無」を選択し質問 140 に進みます。
例：核型分析未実施または核型分析用サンプルが不適切であった。

### 質問 137～138：異常を選択してください　（当てはまるものをすべて選択してください）。

形質転換時に核型分析によって検出された異常を選択します。核型分析によって検出された異常が質問 137 にない場合、「その他の異常」を選択し、質問 138 で異常を入力します。複数の「その他の異常」が形質転換時に検出された場合、質問 138 では「添付資料を参照」と入力し、核型分析報告書などを添付します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

核型分析結果の解釈については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

### 質問 139：文書を JDCHCT に提出しましたか？（核型分析報告書など）

質問 135～139 で入力した所見を支持する核型分析報告書などを添付しているかどうかを入力します。FormsNet3 での文書添付に関する詳細な手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

## 14.5　F2018：Q140-152　形質転換時の臨床検査

質問 84 で入力した組織型によって、質問 140～152 に入力します。
参考のため、本ページ下部に特定の質問に関する報告手順を示しています。

質問 140～152 で入力する値はすべて、質問 84 で入力した組織型に対するあらゆる治療前に実施した検査値を反映させなければなりません。形質転換に近いタイミング（約 30 日以内）および治療開始前に検査を実施しなかった場合には「不明」を選択してください。

各臨床検査項目の形質転換時の検査結果について、「該当データ有り」または「不明」を選択します。「該当データ有り」の場合は、結果および測定単位を入力します。LDH（すべての組織型）（質問 150）で「該当データ有り」を選択する場合は、質問 152 に基準値上限および対応する測定単位も入力します。

**臨床検査値の報告対象ルール**

- **質問 140～141（WBC）：**マントル細胞リンパ腫およびすべてのホジキン組織型のみ入力します。
- **質問 142～143（ヘモグロビン）：**濾胞性およびすべてのホジキン組織型のみ入力します。
- 質問 144～145（リンパ球絶対数）：すべてのホジキン組織型のみ入力します。
- **質問 146～147（リンパ球）：**すべてのホジキン組織型のみ入力します。
- 質問 148～149（血清アルブミン）：すべてのホジキン組織型のみ入力します。
- **質問 150～152（LDH）：**すべての組織型について回答します。

## 14.6 F2018：Q153-165 形質転換時の節性病変および臓器病変の評価

質問 153～165 で入力する値はすべて、質問 84 で入力した組織型に対するあらゆる治療前に実施した検査値/評価を反映させなければなりません。形質転換に近いタイミング（約 30 日以内）および治療開始前に検査/評価を実施しなかった場合は「不明」を選択してください。

### 質問 153～154：PET（または PET/CT）スキャンを実施しましたか？

PET スキャンの内容については、質問 69～70 の手順を参照してください。

形質転換時に PET（または PET/CT）スキャンを実施した場合、質問 153 で「はい/有」を選択し、質問 154 に検査結果がリンパ腫陽性であったかどうかを入力します。スキャン報告が不明瞭である場合、医師に相談してください。

形質転換時に PET（または PET/CT）スキャンを実施しなかった場合、質問 153 で「いいえ/無」を選択し質問 155 に進みます。

### 質問 155：患者には、節性病変が認められていましたか？

節性病変は、医師によるリンパ節の触診、リンパ節生検の病理または放射線学的評価（例：PET または CT 画像）により評価することができます。これらの方法で節性病変を検出した場合は、「はい/有」を選択し、質問 156 に進みます。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し質問 159 に進みます。

### 質問 156～157：節性病変の部位の総数を選択してください。

節性病変に関する一般情報については、質問 72～73 の手順を参照してください。

（質問 84 の）形質転換時の組織型が濾胞性リンパ腫でない場合、質問 156 に入力します。濾胞性リンパ腫である場合、質問 157 に入力します。

### 質問 158：最大の節性腫瘤のサイズを記載してください。

最大の既知の節性腫瘤の大きさをセンチメートル単位で入力します。腫瘤の大きさが立体測定で示されている場合（例：3 cm x 5 cm x 4 cm）、2 つの最長径を入力します。

### 質問 159：節外性病変または脾病変が認められましたか？（形質転換時）

節外性病変および脾病変の内容については、質問 75 の手順を参照してください。

節外性病変または脾臓への浸潤が特定された場合、「はい/有」を報告し質問 160 に進みます。

節外性病変または脾病変のエビデンスがない、または不明の場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 162 に進みます。

### 質問 160～161：節外性病変の部位を記載してください。

既知のリンパ腫病変の部位をすべて選択してください。病変の部位が記録されているが質問 160 の選択肢にない場合、「その他の部位」を選択し、質問 161 でその他のリンパ腫病変の部位をすべて入力します。

### 質問 162：臓器病変のステージ：（形質転換時）

臓器病変/ステージ分類に関する情報については、表 1 および図 2、3 を参照してください。形質転換時の臓器病変のステージを入力します。形質転換時の臓器病変のステージを入手していないまたは不明の場合、「不明」を選択します。

### 質問 163：全身症状（B 症状）は認められましたか？（>38°C の原因不明の発熱、盗汗、または説明できない体重減少［形質転換する 6 ヵ月前の体重から>10%の減少］）

全身症状の内容については、質問 79 の手順を参照してください。形質転換時の全身症状の有無を示します。記録が不明瞭であるまたは利用不可である場合、「不明」を選択します。

### 質問 164～165：ECOG スコア（形質転換時）

ECOG スコアの報告に関する詳細については、質問 80～81 の手順を参照してください。患者の形質転換時の ECOG スコアを入手済みであるか否かを質問 164 で入力します。「該当データ有り」である場合、質問 165 でスコアを入力します。「不明」の場合、質問 166 に進みます。

## 14.7　F2018：Q166-223　輸注前に実施された治療

FormsNet3 アプリケーションでは、質問 167～233 に複数回入力することができます。リンパ腫の診断日以降、かつ前治療（前処置）の開始前（または前治療（前処置）を行わない場合は輸注前）に実施した各治療に関し、これらの質問の回答を入力してください。複数の治療に関して紙のフォームを提出する場合は、「HCT 前または輸注前の治療」のセクションをコピーし、実施した各治療のセクションのコピーに入力してください。

> **！　治療歴と後続の輸注**
> 今回が後続の輸注であり、前回の輸注の F2018 の入力が完了している場合、前回の輸注で報告されている治療歴については後続の輸注の F2018 で重複して報告する必要はありません。前回の輸注から今回の前治療（前処置）/輸注までの治療歴を報告してください。これまでに F2018 の入力を実施していない場合は、診断から最新の前治療（前処置）/輸注までの治療をすべて入力してください。

> ＊　患者のリンパ腫組織分類が診断から前治療（前処置）開始までに変化した場合、元のリンパ腫の診断から前治療（前処置）開始までに行った全ての治療を報告してください。

一つの治療は、同じ期間に同じ目的（寛解導入、地固めなど）で投与された薬剤を意味します。患者の疾患の状態が変化したために治療の変更が生じた場合は、新しい治療を入力してください。さらに、良好な疾患の反応が達成できなかったために治療を変更した場合は、新しい治療を報告してください。

### 質問 166：治療を実施しましたか？

診断から前治療（前処置）（または前治療（前処置）を実施しなかった場合は輸注）開始までに患者が主疾患の治療を受けたかどうかを示してください。治療には、全身化学療法、免疫療法、脊髄腔内治療、放射線治療、手術、細胞治療が含まれます。質問 166～223 に過去の造血細胞移植を報告しないでください。上記に示した期間にリンパ腫の治療を行った場合は、「はい/有」を選択し、質問 167 に進んでください。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 234 に進んでください。

### 質問 167：全身治療

全身治療は、血流を経由して送られ、身体中に分布されます。治療は静脈／中心静脈への注射または経口で実施されることがあります。脊髄腔内治療は全身治療として入力しません。全身治療が、入力されている治療の一環として実施された場合は、「はい/有」を選択し、質問 168 に進んでください。該当しない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 180 に進んでください。

### 質問 168～169：治療開始日

治療開始日について、「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。治療開始日が分かっている場合は、患者がその治療を開始した日を質問 169 に入力してください。開始日が一部分かる場合（例：患者が 2010 年 7 月

中旬に治療開始など)は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 170 に進んでください。

### 質問 170～171：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。サイクルで治療を実施している場合は、患者が治療の**最後のサイクルを開始**した日を質問 171 に入力してください。該当しない場合は、入力されている治療の最終投与日を入力してください。中止日が部分的に分かっている場合は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 172 に進んでください。

### 質問 172～173：サイクル数

通常、全身治療はサイクルで実施し、サイクル間に休薬期間を設けます。休薬期間によって、癌細胞が弱体化している時に攻撃し、健康な細胞において治療中に持続するダメージから回復することが可能になります。サイクルは 1 日以上続き、1 週間ごと、2 週間ごと、1 ヵ月ごとに繰り返して実施することがあります。全身治療の 1 つのコースが複数のサイクルで構成されることがあります。

サイクル数について「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。「該当データ有り」の場合は、質問　173　で患者が受けたサイクル数を入力してください。「不明」の場合は、質問 174 に進んでください。

治療がサイクルで実施されていない場合（例えば、連日投与の化学療法）は、質問　172　で「不明」を選択し、質問 174 に進んでください。

### 質問　174～175：標準治療を実施しましたか？（この治療ライン（レジメン）の一環として）（追加治療の有無にかかわらず）

全身化学療法／免疫療法は、一つの治療で複数の薬剤を投与することがあります。各薬剤を別個に報告するのではなく、可能であれば質問 175 の選択肢から標準的な併用療法を選択してください。質問 175 で示される治療の選択肢をご覧ください。患者の治療に選択肢の治療が含まれる場合、質問　174　で「はい/有」を選択し、実施した治療を質問　175　で選択してください。入力されている治療の一環として、患者が質問　175　に示された標準治療を受けなかった場合は、質問 174 で「いいえ/無」を選択し、質問 176 に進んでください。

質問　175　では、治療法は一つのみ選択できます。通常、各治療法は別の治療として報告します。報告されている治療の一環として使用した追加の全身治療薬と同様に、質問　175　で選択した治療法を患者が受けた場合は、質問 175 で標準治療を入力し、質問 176～178 で追加の薬剤を入力してください。

**BEACOPP** 治療は、標準容量または容量漸増として入力することが可能です。医療機関の治療ガイドラインに最も近い選択肢を、医療機関で選択してください。どの選択肢を入力すべきかわからない場合は、医師にご相談ください。

報告されている治療の一環として、質問 175 で選択した標準治療のうちいずれも実施しなかった場合は、質問 174 で「いいえ/無」を選択し、質問 176 に進んでください。

### 質問 176～178：薬剤を全身投与しましたか？（この治療ラインの一環として）（標準治療の 1 つとしてまだ報告されていなかった投与済み薬剤、または治療の同じラインの一環として上記で報告された標準治療の 1 つに追加して投与された薬剤を報告してください）

質問 176～178 は、質問 174～175 では入力していない全身に作用する薬剤に関する質問です。患者の治療の一部または全部を質問 174～175 で入力できる場合は、質問 174～175 で入力し、質問 176～178 に再度入力しないでください。入力されている治療の一環として投与された全身投与の薬剤がすべて質問 175 で回答した治療に含まれる場合は、質問 176 で「いいえ/無」を選択し、質問 179 に進んでください。

入力されている治療の一環として質問 174～175 で入力していない全身に作用する化学療法剤の投与を患者が受けた場合は、質問 176 で「はい/有」を選択し、質問 177～178 で化学療法剤を選択してください。該当しない場合は、質問 176 で「いいえ/無」を選択し、質問 179 に進んでください。

質問 177 で医療機関が全身に作用する化学療法剤を入力する必要があるが選択肢の一覧にない場合は、「その他の全身投与された薬剤」を選択し、薬剤を質問 178 で入力してください。質問 176～178 では、全身に作用する化学療法剤のみを報告してください。

### 質問 179：この治療ラインは、モビライゼーションのために実施しましたか？

幹細胞のプライミングの治療を実施した場合は「はい/有」を選択してください。例えば、末梢血幹細胞（PBSC）は白血球数を回復させるため、リンパ腫患者に R-ICE（リツキシマブ、イホスファミド、カルボプラチンおよびエトポシド）を用いて PBSC を採取することがあります。幹細胞のプライミングの治療を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択してください。

> ＊ **複数の脊髄腔内治療**
> 患者が単一の治療ラインの一部として複数の脊髄腔内治療を実施している場合は、それぞれの脊髄腔内治療を別の治療として報告してください。

### 質問 180：脊髄腔内治療（IT）

脊髄腔内治療は、中枢神経系の白血病芽球を治療または予防するため、腰椎穿刺で投与する化学療法です。報告されている治療の一環として脊髄腔内治療を実施した場合は、「はい/有」を選択し、質問 181 に進んでください。報告されている治療の一環として脊髄腔内治療を実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 188 に進ん

でください。

### 問 181：脊髄腔内治療の理由

中枢神経系の疾患を予防するため、脊髄腔内治療を実施することがあります。また、中枢神経系の疾患が検出された場合に治療として実施することもあります。脊髄腔内治療の実施理由を入力してください。理由が判断できない場合は「不明」を選択してください。

### 質問 182～183：治療開始日

治療開始日について、「該当データ有り」か「不明」かを示してください。治療開始日が分かっている場合は、患者がその治療を開始した日を質問 183 で入力してください。開始日が一部分かる場合（例：患者が 2010 年 7 月中旬に治療開始など)は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 184 に進んでください。

### 質問 184～185：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、質問 185 で最終投与日を入力してください。中止日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての一部しかわからないまたは不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 186 に進んでください。

### 質問：186～187：脊髄腔内治療を選択してください。

入力されている治療の実施中に脊髄腔内治療として投与した薬剤を入力してください。該当する薬剤が質問 186 の選択肢の一覧にない場合は、「その他の脊髄腔内治療」を選択し、質問 187 で薬剤を入力してください。

> ＊ **複数の眼内治療**
> 患者が単一の治療ラインの一部として複数の眼内治療を実施している場合は、それぞれの眼内治療を別の治療として報告してください。

### 質問 188：眼内治療

眼内治療は眼への注射により投与する化学療法です。報告されている治療の一環として眼内治療を実施した場合は、「はい/有」を選択し、質問 189 に進んでください。入力されている治療の一環として眼内治療を実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 196 に進んでください。

### 質問 189：眼内治療の理由

眼疾患を予防するため、眼内治療を実施することがあります。また、眼疾患が検出された場合に治療として実施することもあります。眼内治療の実施理由を入力してください。理由が判断できない場合は「不明」を選択してください。

### 質問 190～191：治療開始日

治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、患者がその治療を開始した日を質問 191 で入力してください。開始日が一部分かる場合（例：患者トが 2010 年 7 月中旬に治療開始など)は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 192 に進んでください。

### 質問 192～193：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、質問 193 で最終投与日を入力してください。中止日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 194 に進んでください。

### 質問 194～195：眼内治療を選択してください

入力されている治療の実施中に眼内治療として投与した薬剤を選択してください。該当する薬剤が質問 194 の選択肢の一覧にない場合は、「その他の眼内治療」を選択し、質問 195 で薬剤を入力してください。

### 質問 196：放射線治療

放射線治療は、癌細胞を死滅させるために高エネルギーX 線、γ 線、電子線または陽子線を使用します。放射線治療は、他の組織やリンパ節に浸潤した癌細胞を死滅させるために用いることがあり、全身化学療法と併用または別の治療として実施することがあります。

全身治療の実施中またはその直前直後に放射線治療を実施した場合、フォームでは一つの治療（質問 167～223 の治療ライン（治療レジメン）セクション）に合わせて入力してください。そうでない場合は、放射線治療を別の治療として入力します。

入力されている治療の一環として患者が放射線治療を受けた場合は、「はい/有」を選択し、質問 197 に進んでください。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 209 に進んでください。

### 質問 197～198：治療開始日

治療開始日について、「該当データ有り」か「不明」かを示してください。治療開始日が判明している場合は、質問 198

で患者が治療を開始した日を入力してください。開始日が一部分かる場合（例：患者が 2010 年 7 月中旬に治療開始など）は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合は、質問 199 に進んでください。

### 質問 199～200：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、質問 200 で最終投与日を入力してください。中止日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての一部のしかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は、質問 201 に進んでください。

### 質問 201：照射範囲はどの程度でしたか？

照射範囲を選択してください。

### 質問 202～203：放射線治療の部位を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

質問 197～200 で入力した治療開始日から中止日までに放射線治療を実施した部位をすべて選択してください。「その他の部位」を選択する場合は、質問 203 でその他の部位をすべて入力してください。

### 質問 204：　分割当たりの線量

分割当たりの線量（照射線量）をグレイ（Gy）またはセンチグレイ（cGy）のいずれかで入力してください。

### 質問 205：分割の総数

照射した放射線の総照射（治療実施）回数を入力してください。患者が 1 日に複数回の照射を受ける場合もあります（多分割照射法）。

### 質問 206：総線量

照射した総線量を入力してください。放射線照射を 1 回実施した場合は、その 1 回の線量が総線量となります。分割照射した場合は、分割の総数に分割当たりの線量を乗じて総線量を決定してください。放射線の総線量はグレイ（Gy）またはセンチグレイ（cGy）のいずれかで入力してください。

- 例：

  放射線処方：TBI、200 cGy/day を 3 日間（3 回照射）

  総線量：200 cGy×3 回＝600 cGy

報告する「総線量」：600 cGy

分割当たりの線量（質問 204）に分割の総数（質問 205）を乗じた値は、質問 206 で入力する総線量と同じでなければなりません。

### 質問 207～208：方法を選択してください

放射線治療の実施に使用した方法を選択してください。方法が「電子線」または「陽子」でなかった場合は、「その他」を選択し、質問 208 で方法を入力してください。

### 質問 209：手術

報告されている治療の一環として患者がリンパ腫に対する手術治療を受けた場合は、「はい/有」を選択し、質問 210 に進んでください。患者が手術治療を受けなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 215 に進んでください。

手術が必要となった場合でも、初回の診断的生検は、細胞治療前の治療として報告しないでください。

### 質問 210～211：手術日

手術日について「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、質問 211 で入力してください。手術日が一部分かる場合（例：患者が 2010 年 7 月中旬に手術開始など）は、3.2 日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

手術日が「不明」の場合は、質問 212 に進んでください。

### 質問 212～214：手術部位の特定

手術部位について入力してください。「脾臓摘出術」および「その他の部位」で「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。「その他の部位」で「はい/有」を選択した場合は、質問 214 でその他の部位をすべて入力してください。

### 質問 215：フォトフェレーシス

フォトフェレーシスは、体内から血液を抜き取り、ソラレンと紫外線に曝露した後、体内に再輸注します。報告されている治療の一環としてフォトフェレーシスを実施したかどうかを入力してください。

報告されている治療の一環として患者がフォトフェレーシスを受けた場合は、「はい/有」を選択してください。受けなかった場合は「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 216：細胞治療（CAR-T 細胞など）

細胞治療の治療戦略には、特定の幹細胞集団の単離と移入、エフェクター細胞（例：細胞傷害性 T 細胞）の投与、多能性細胞となる成熟細胞の分化誘導および成熟細胞の再プログラム化（例：CAR T 細胞）が含まれます。

入力されている治療の一環として患者が細胞治療を受けた場合は、「はい/有」を選択してください。受けなかった場合は「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 217：CT（画像診断）評価による、治療に対する最良効果

本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに示した国際作業部会による画像診断基準に従い、治療に対する最良効果を入力してください。身体検査で患者に触知可能な疾患が認められた場合、その結果を CT（画像診断）基準で報告することが可能です。報告されている治療の後または新たな治療を開始する前に、該当する評価を実施しなかった場合は「未評価」を選択してください。

### 質問 218：評価日

質問 217 で入力した効果の測定に使用した CT（画像診断）評価の実施日を入力してください。実施日が一部分かる場合は、3.2 日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 219：PET（代謝）評価による、治療に対する最良効果

本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに示した国際作業部会による代謝性基準に従い、治療に対する最良効果を入力してください。入力されている治療の後または新たな治療を開始する前に、PET（代謝）評価を実施しなかった場合は「未評価」を選択してください。

### 質問 220：評価日

質問 219 で入力した効果の測定に使用した PET（代謝）評価の実施日を入力してください。実施日が一部分かる場合は、3.2 日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 221：この治療ラインは維持・地固めでしたか？

この治療を維持または地固めを目的として実施した場合は、「はい/有」を選択してください。この治療を維持または地固めを目的として実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択してください。

**以下の一般的な定義を参照してください。**

- **Consolidation（地固め療法）：**患者が血液学的 CR（初回、2 回目、3 回目以降）を達成した後、プロトコルの一環として、または既知の微小残存病変を除去するため、追加の治療を複数回行う場合があります。
- **Maintenance（維持療法）：**寛解導入療法および地固め療法後、CR の状態を維持するため低用量の化学療法を患者が長期間継続して受ける場合があります。維持療法は通常、患者に病変のエビデンスが認められなければ、外来で単剤療法として行います。

### 質問 222～223：この治療ライン実施後に、疾患は再発・進行/増悪しましたか？

疾患の再発・進行/増悪の判断方法についての詳細は、本文書の 13．リンパ腫の効果判定基準セクションに示した国際作業部会の基準をご参照ください。当該治療の開始後から次の治療の開始前までに患者が（画像診断または代謝の）再発基準を満たした場合は、「はい/有」を選択してください。「はい/有」を選択した場合は、質問 223 で再発／進行が確認された日を入力してください。実施日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての一部しかわからない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

当該治療後に患者の疾患が再発または進行/増悪しなかった場合は「いいえ/無」を選択してください。また、次の治療の開始後に再発・進行/増悪が生じた場合も、「いいえ/無」を選択してください。その場合、再発・進行/増悪の発現は、次の治療を記入する質問 166～223（コピー）で入力します。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 224 に進んでください。

これが輸注前に最後に実施した治療であり、輸注前に再発が生じた場合は、「はい/有」を選択してください。輸注日より後に生じた再発は、F2118：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報に入力してください。

## 14.8 F2018：Q224-233　一次治療の不奏功（failure）時点における疾患評価（DLBCL のみ）

質問 224～233 は、形質転換時（質問 84）または形質転換を発現しなかった場合は診断時（質問 1）のいずれかにおいて、原発性疾患がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL)を選択した場合にのみ入力します。DLBCL には、起始細胞不明、胚中心 B 細胞タイプおよび活性化 B 細胞タイプ（non-GCB）などの DLBCL サブタイプが含まれます。患者の原発性疾患が DLBCL でなかった場合は、質問 224～233 をスキップし、質問 234 に進んでください。

### 質問 224：患者は、一時治療後に CR に達しましたか？

本文書の 13．リンパ腫の効果判定基準セクションに示した国際作業部会の基準をご参照ください。患者が一時治療への反応で（画像診断または代謝の）CR を達成した場合は、「はい/有」を選択し、質問 234 に進んでください。「はい/有」を選択するには、二次治療開始（または細胞治療）前までに CR を達成しなければなりません。患者が一時治療への反応で CR を達成しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 225 に進んでください。

患者が DLBCL の診断から前治療（前処置）/輸注開始までの間に治療を受けなかった場合、質問 224 は空欄のままにし、エラーに対して「回答できません」というコードを使用し、コメントの中に前治療（前処置）/輸注開始までに DLBCL の治療を受けなかったことを明記してください。

＊ **質 問　225～233**

一次治療終了から二次治療開始までの間に実施した検査／評価に基づき、質問 225～233 に入力してください。細胞治療前に二次治療を実施しなかった場合は、一次治療終了から前治療（前処置）（前治療（前処置）を実施しなかった場合は輸注）開始までの間に実施した検査に基づき入力してください。この期間に検査を複数回実施した場合は、直近の検査に基づき入力してください。

### 質問 225～227：LDH

上記に規定した期間中の患者の LDH の値について、「該当データ有り」か「不明」かを示してください。「該当データ有り」の場合は、検査結果と検査に対応する単位について質問 226 に入力してください。また、検査の正常上限値および対応する単位を入力してください。

### 質問 228：臓器病変のステージ

表 1 のステージ分類基準を使用して、上記に規定した期間中の組織病変のステージを入力してください。また、図 2 および図 3 の例をご参照ください。この評価時点でステージが分類できないまたは不明の場合は、「不明」を選択してください。

### 質問 229～230：ECOG スコア

ECOG スコアの入力に関する詳細については、質問 80～81 の説明をご参照ください。上記に規定した期間中の患者の ECOG スコアが判明しているかどうかを示してください。「該当データ有り」の場合は、質問 230 でスコアを選択してください。そうでない場合は、質問 231 に進んでください。

### 質問 231：患者に節外性病変は認められましたか？

節外性とは、リンパ節の外側にリンパ腫が生じることを指します。節外性病変が生じやすい領域は、骨、消化管および皮膚などです。リンパ腫では脾臓病変も多くみられ、通常、脾臓の肥大（脾腫）のエビデンスを伴います。脾臓または他の節外性病変は画像処理技術または病理所見によってもっとも多く発見されます。

節外性病変が認められた場合は、「はい/有」を選択し、質問 232 に進んでください。

節外性病変のエビデンスがなかった場合は「いいえ/無」、不明の場合は「不明」を選択し、質問 234 に進んでください。

### 質問 232～233：病変部位を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

リンパ腫病変が認められた各部位を選択してください。病変部位が記録されたが質問 232 の選択肢のリストにない場合は、「その他の部位」を選択し、質問 233 でリンパ腫病変が認められた部位をすべて入力してください。

## 14.9　F2018：Q234-288 前治療（前処置）または細胞治療製品輸注開始前の最終評価時点における疾患評価

質問 234～288 で入力する値はすべて、前治療（前処置）（前治療（前処置）を実施しなかった場合は輸注）の開始日前に最も近い検査を反映した値でなければなりません。質問 167～223 で入力した治療の実施中に行った検査は、入力しないでください。前治療（前処置）／輸注開始前（約 30 日以内）および最も新しい治療の後（該当する場合）に検査を実施しなかった場合は、医療機関はその値について「不明」を選択してください。

### 質問 234：Cytogenetics 検査を実施しましたか？（核型分析や FISH）

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に cytogenetics 検査を実施した場合は、「はい/有」を選択し、質問 225 に進んでください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時点に細胞遺伝学的検査を実施しなかった場合は「いいえ/無」を、実施したかどうか不明な場合は「不明」を選択し、質問 265 に進んでください。

Cytogenetics 検査および用語に関する詳細は、付録 C：細胞遺伝学的評価をご覧ください。

### 質問 235～236：FISH により cytogenetics 検査を実施しましたか？

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に FISH 法による検査を実施した場合は、質問 235 で「はい/有」を選択し、質問 236 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に FISH 法による検査を実施しなかった場合は、質問 235 で「いいえ/無」を選択し、質問 260 に進んでください。これには、FISH 法による検査が実施されなかった、または FISH 用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 237～258：前治療（前処置）開始前の最終評価時に、以下のいずれかの細胞遺伝学的異常または遺伝子再構成が確認された場合、記載してください

質問 237～258 で入力した結果は、前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に実施した検査を反映した結果でなくてはなりません。

- **異常はそれぞれ、FISH 法による検査で異常が検出された場合は、「はい/有」を選択してください。**
- 異常を検討する FISH 法による検査を実施したが結果が陰性だった場合は、「**いいえ/無**」を選択してください。
- 異常を検討する FISH 法による検査を実施しようとしなかった、又は実施が上手くいかなかった（例えば、検体が不十分だったなど）場合は、「**未検査**」を選択してください。

クローン異常が検出されているが、質問 237～256 で入力できない場合、質問 257 で「はい/有」を選択し、質問 258 で異常を入力してください。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 257 で「添付資料を参照」と入力し、検出されたその他の異常に関する最終報告を添付してください。FormsNet3 への文書添付方法に関する説明は、「FormsNet3 マニュアル」をご覧ください。

### 質問 259：文書を JDCHCT に提出しましたか？（FISH 報告書など）

質問 235～258 で報告した結果の裏付けとなる FISH 報告書が添付されているかどうかを入力してください。FormsNet3 への文書添付方法に関する説明は、「FormsNet3 マニュアル」をご覧ください。

### 質問 260～261：核型分析により cytogenetics 検査を実施しましたか？

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に核型分析を実施した場合は、質問 260 で「はい/有」を選択し、質問 261 でクローン異常が検出されたかどうかを入力してください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に核型分析を実施しなかった場合は、質問 260 で「いいえ/無」を選択し、質問 265 に進んでください。これには、核型分析を実施しなかったまたは核型分析用の検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 262～263：前治療（前処置）開始前の最終評価時に、以下のいずれかの細胞遺伝学的異常が確認された場合、記載してください

質問 262～263 で入力した結果は、前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に実施した検査を反映した結果でなくてはなりません。

核型分析によって検出された異常をすべて選択してください。質問 262 の選択肢にない異常が核型分析によって検出された場合は、「その他の異常」を選択し、質問 262 でその異常について入力してください。「その他の異常」が複数検出された場合は、質問 262 で「添付資料を参照」と入力し、核型分析報告書を添付してください。FormsNet3 への文書添付方法に関する説明は、「FormsNet3 マニュアル」をご覧ください。

核型分析結果の解釈に対するサポートについては、付録 C：細胞遺伝学的評価をご覧ください。

### 質問 264：文書を JDCHCT に提出しましたか？（核型分析報告書など）

質問 260～263 で報告した結果の裏付けとなる核型分析報告書が添付されているかどうかを入力してください。FormsNet3 への文書添付方法に関する説明は、「FormsNet3 マニュアル」をご覧ください。

### 質問 265～266：ヘモグロビン（濾胞性およびすべてのホジキン組織型）

形質転換時（質問 84）または形質転換を発現しなかった場合は診断時（質問 1）のいずれかにおいて、原疾患が濾胞性リンパ腫（すべての組織型）およびホジキンリンパ腫（すべての組織型）であった場合にのみ、質問 265～266 に入力します。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時の末梢血のヘモグロビン値について、「該当データ有り」か「不明」を選択してください。「該当データ有り」の場合は、質問 266 で臨床検査値と測定単位を入力してください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時のヘモグロビン値が不明の場合は、「不明」を選択し、質問 267 に進んでください。

### 質問 267～268：リンパ球絶対数（すべてのホジキン組織型）

形質転換時（質問 84）または形質転換を発現しなかった場合は診断時（質問 1）のいずれかにおいて、原疾患

がホジキンリンパ腫（すべての組織型）と入力された場合にのみ、質問 267～268 に入力します。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時のリンパ球絶対数について、「該当データ有り」か「不明」かを選択してください。「該当データ有り」の場合は、質問 268 で臨床検査値と測定単位を入力してください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時のリンパ球絶対数が不明の場合は、「不明」を選択し、質問 269 に進んでください。

### 質問 269：微小残存病変（MRD）は、輸注前評価中に評価されましたか？

微小残存病変の評価には、フローサイトメトリー、PCR および次世代シーケンシングが含まれます。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に、血液、骨髄、またはその他の検体に対して、これら 3 つの方法のうちいずれかによる検査を実施した場合、「はい/有」を選択し、質問 270 に進んでください。これらの方法による検査が実施されなかった場合は「いいえ/無」、検査が実施されたかどうか不明な場合は「不明」を選択し、質問 283 に進んでください。

### 質問 270～273：フローサイトメトリー

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に実施したフローサイトメトリー検査の結果を入力してください。検査結果が「陽性」だった場合は、質問 271～272 で検体源を報告してください。また、質問 273 で検体採取日を報告してください。検体採取日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に、フローサイトメトリー検査結果がすべて陰性だった場合は「陰性」、検査が実施されなかった場合は「未実施」と質問 270 に入力し、質問 274 に進んでください。

### 質問 274～277：PCR

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に実施した PCR 検査結果を入力してください。複数の疾患マーカーに対して検査を実施し、いずれかの検査結果が陽性だった場合は、質問 274 で「陽性」を選択してください。検査結果が「陽性」だった場合は、質問 275～276 で検体源を入力してください。また、質問 277 で検体採取日を入力してください。検体採取日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に、PCR 検査結果がすべて陰性だった場合は「陰性」、検査が実施されなかった場合は「未実施」と質問 273 に入力し、質問 278 に進んでください。

### 質問 278～281：次世代シーケンシング（NGS、第 3 世代）

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に実施した次世代シーケンシング（NGS、第 3 世代）検査の結果を入力してください。複数の疾患マーカーに対して検査を実施し、いずれかの検査結果が陽性だった場合は、質問 278 で「陽性」を選択してください。検査結果が「陽性」だった場合は、質問 279～280 で検体源を報告してください。また、質問 281 で検体採取日を入力してください。検体採取日が一部分かる場合は、3.2　日付の入力についての

一日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセス従ってください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に、次世代シーケンシング検査結果がすべて陰性だった場合は「陰性」、検査が実施されなかった場合は「未実施」と質問 278 に入力し、質問 282 に進んでください。

### 質問 282：文書を JDCHCT に提出しましたか？

質問 270～281 で入力した結果の裏付けとなる文書が添付されているかどうかを入力してください。FormsNet3 への文書添付方法に関する説明は、「FormsNet3 マニュアル」をご覧ください。

### 質問 283：患者には、節性病変が認められていましたか？（細胞治療前最終評価時）

節性病変は、医師のリンパ節触診、リンパ節生検による病理学的評価または放射線学的評価（例えば、PET または CT 画像）によって評価されることがあります。これらの方法のうちいずれかによって、節性病変が検出された場合は「はい/有」を選択してください。そうでない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 285 に進んでください。

### 質問 284：節制病変の部位の総数を選択してください（濾胞性リンパ腫のみ）

形質転換時（質問 84）または形質転換を発現しなかった場合は診断時（質問 1）のいずれかにおいて、原疾患が濾胞性リンパ腫（すべての組織型）であった場合にのみ、質問 284 に回答します。

節性病変の評価および入力方法の説明については、質問 72～73 をご覧ください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に特定された節制病変の部位の総数を入力してください。

### 質問 285：最大の節制腫瘍のサイズを記載してください

最大の節制腫瘍のサイズ（cm）を入力してください。腫瘍のサイズが 3 次元で記録されている場合（例：3 cm×5 cm×4 cm）は、長い方の 2 つの値を入力してください。

### 質問 286：節外性病変または脾臓病変が認められましたか？（細胞治療前最終評価時）

節外性病変または脾病変の説明については、質問 75 をご覧ください。前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に節外性病変または脾病変が特定された場合は、「はい/有」を選択し、質問 287 に進んでください。

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に節外性病変または脾病変のエビデンスがなかった場合は「いいえ/無」、不明な場合は「不明」を選択してください。

### 質問 287～288：病変の部位を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

前治療（前処置）／輸注開始前の最終評価時に病変が認められた部位を選択してください。病変部位が記録されたが質問 287 の選択肢のリストにない場合は、「その他の部位」を選択し、質問 288 で病変が認められた部位をすべて入力してください。

# 15. F2118：ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報

F2402（疾病分類）に入力された原疾患が、ホジキンリンパ腫（HL）または非ホジキンリンパ腫（NHL）の患者の場合、このフォームに入力します。ただし、**ワルデンシュトレームマクログロブリン血症／リンパ球形質細胞性リンパ腫**はこのフォームには入力せず、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症フォーム（F2019）に入力します。

> **!** **急性リンパ性白血病／リンパ腫**
> 前駆 B および前駆 T 細胞リンパ芽球性リンパ腫（またはリンパ腫／白血病）の aggressive nature を踏まえ、これらの腫瘍病変について入力するべき原疾患は、急性リンパ芽球性白血病です［B リンパ芽球性白血病／リンパ腫または早期 T 細胞前駆リンパ芽球性白血病患者の原疾患が急性リンパ芽球性白血病の場合、すべての F2111（輸注急性リンパ芽球性白血病（ALL）輸注後情報）に入力します。F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）は入力しないでください。］

フォームのセクションへのリンク
F2118：Q1-20 細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価
F2118：Q21-35 細胞治療製品輸注後の治療
F2118：Q36-86 最終報告日以降の疾患の再発または進行/増悪
F2118：Q87-90 本報告期間の評価時点における疾患の状態

## 15.1 F2118：Q1-20 細胞治療で最良効果が得られた時点の疾患評価

> **!** **輸注後治療**
> 患者が（再発を防止するための）予防法、（進行を防止するための）維持療法、または輸注時の微小残存病変または持続性疾患のための強化療法を開始した場合でも、最良効果のフォローアップや報告を継続してください。質問 1 および 4 には、再発または進行のための治療の開始後に認められた疾患への効果は報告してはなりません。

**質問 1：最終報告日以降の、CT（放射線画像）評価による細胞治療に対する最良効果を選択してください。（細胞治療製品輸注後の維持療法、地固め療法、あるいは持続性疾患のために実施されたすべての治療に対する反応を含みますが、疾患の再発または進行/増悪に対して実施されたすべての治療は除外します。）**

質問 1 の意図は、放射線画像の効果基準に基づいて、細胞治療に対する最良効果を判断することにあります。前治療（前処置）／輸注の開始時に、患者が完全寛解（CR）であることが放射線画像ですでに確認された場合、質問 1 で「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択し、質問 4 に進みます。

最良効果を評価する場合、本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される放射線画像の国際ワーキンググループ基準を用いて、報告期間内に疾患の状態を判断します。この効果を過去のすべての輸注後報告期間と比較します。現在の報告期間の効果が現在までで最良の効果である場合、この報告期間内で確認された疾患の状

態を入力します。過去のいずれかの報告期間で、これよりも良い効果が確認された場合、その疾患の状態を入力します。この疾患の状態が過去に報告されたことを示す場合は、質問 2 を参照してください。

Day 0 の時点で計画された輸注後治療に対する効果も入力します。CR の患者に輸注後治療を予防法または維持療法として行う場合、細胞治療前に記録されなかったとしても、この「計画療法」を検討します。また、持続性疾患（すなわち微小残存病変）の治療に対する効果も入力します。

**再発または進行/増悪の治療に対する効果は入力しないでください。**患者が再発または進行に/増悪対する治療を開始した場合、（過去の報告期間中に確認されたものであっても）治療の開始前の最良効果を入力してください。報告例として、以下の輸注に対する最良効果の報告シナリオを参照してください。

**細胞治療の最良効果に、造血細胞移植の最良効果を入力しないでください。**患者が細胞治療後に造血細胞移植を行った場合、細胞治療の最良効果は、造血細胞移植の前治療（前処置）前〔前処置がない場合は造血細胞移植前〕の最良効果を入力してください。

### 質問 2：最良効果日はこれまでに報告されていましたか。

細胞治療に対する最良効果が最初に記録されたのが、現在の報告期間中であった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 3 に進みます。最良効果が過去の報告期間中に認められた（したがって、過去の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）で入力された）場合、「はい/有」を選択し、質問 4 に進みます。

100 日報告期間にこのフォームを入力した場合、「はい/有」は選択しないでください。

### 質問 3：評価日

細胞治療に対する最良効果が認められた日を入力します。これは、質問 1 に入力された効果に関するすべての放射線画像の国際ワーキンググループ基準が満たされた一番早い日付でなければなりません。正確な日付が不明な場合、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 4：最終報告日以降の、PET（代謝）評価による細胞治療に対する最良効果を選択してください。（細胞治療製品輸注後の維持療法、地固め療法、あるいは持続性疾患のために実施されたすべての治療に対する反応を含みますが、疾患の再発または進行/増悪に対して実施されたすべての治療は除外します。）

質問 4 の意図は、PET 評価に基づいて、細胞治療に対する最良効果を判断することにあります。前治療（前処置）／輸注の開始時に、患者が代謝性 CR であった場合、質問 4 で「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択します。患者の原疾患が非 PET 集積リンパ腫の場合、質問 4 で「未評価」を選択します。

最良効果を評価する場合、本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される代謝性の国際ワーキング

グループ基準を用いて、報告期間内に疾患の状態を判断します。この効果を過去のすべての輸注後報告期間と比較します。現在の報告期間の効果が現在までで最良の効果である場合、この報告期間内で確認された疾患の状態を入力します。過去のいずれかの報告期間で、これよりも良い効果が確認された場合、その疾患の状態を入力します。この疾患の状態が過去に入力されたことを示す場合は、質問 5 を参照してください。

Day 0 の時点で計画された輸注後治療に対する効果も入力します。CR の患者に輸注後治療を予防法または維持療法として行う場合、移植前に記録されなかったとしても、この「計画療法」を検討します。また、持続性疾患の治療に対する効果も入力します。

**再発または進行/増悪の治療に対する効果は入力しないでください。**患者が再発または進行/増悪に対する治療を開始した場合、（過去の報告期間中に確認されたものであっても）治療の開始前の最良効果を入力してください。

報告例として、以下の輸注に対する最良効果の報告シナリオを参照してください。

### 質問 5：最良効果日はこれまでに報告されていましたか。

細胞治療に対する最良効果が最初に記録されたのが、現在の報告期間中であった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 6 に進みます。最良効果が過去の報告期間中に認められた（したがって、過去の 2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）で入力された）場合、「はい/有」を選択します。

100 日報告期間にこのフォームを入力した場合、「はい/有」は選択しないでください。

### 質問 6：評価日

細胞治療に対する最良効果が認められた日を入力します。これは、質問 1 に入力された効果に関するすべての代謝性の国際ワーキンググループ基準が満たされた一番早い日付でなければなりません。正確な日付が不明な場合、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

**輸注に対する最良効果の報告シナリオ：**

**A.** 輸注の時点で PET（代謝）および放射線画像が完全寛解である患者が、初回の PET/CT スキャンの治療後細胞治療で疾患の再発が検出された場合。

100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択します。輸注後の疾患評価にかかわらず、輸注の時点で**放射線画像**が CR であるすべての患者について、この選択肢を選択します。
- **質問 4**：「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択します。輸注後の疾患評価にかかわらず、輸注の時点で **PET(代謝)**が CR であるすべての患者について、この選択肢を選択します。

**B.** 輸注の時点で放射線画像が完全寛解であるが、PET（代謝）は部分寛解である患者が、100 日報告期間中（2016 年 6 月 1 日）に PET（代謝）の完全寛解を達成した場合で、6 ヵ月間報告期間中ずっと、PET/CT スキャンで疾患のエビデンスがみとめられなかった場合。

100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択します。輸注後の疾患評価にかかわらず、輸注の時点で**放射線画像**が CR であるすべての患者について、この選択肢を選択します。
- **質問 4**：「完全寛解（CR）」を選択します。輸注時点で PET（代謝）が CR ではなかった患者で、輸注後に **PET（代謝）**の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 5**：「いいえ/無」を選択します。最良効果の日付はこの時点でまだ入力されていません。100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）の質問 5 で、「はい/有」は選択しないでください。
- **質問 6**：シナリオに示されるように、2016 年 6 月 1 日と入力します。

6 か月時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解継続（CCR）（細胞治療時に CR であった患者）」を選択します。輸注後の疾患評価にかかわらず、輸注の時点で **X 線** CR であるすべての患者にこの選択肢を使用します。
- **質問 4**：「完全寛解（CR）」を選択します。輸注時点で PET（代謝）が CR ではなかった患者で、輸注後に PET（代謝）の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 5**：「はい/有」を選択します。最良効果の日付は、100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）に入力済みです。

**C.** 輸注の時点で PET（代謝）および放射線画像が部分寛解の患者が、100 日報告期間中（2014 年 5 月 1 日）に PET（代謝）および放射線画像の完全寛解を達成した場合で、6 ヵ月報告期間中に実施した PET スキャンで再発が発見され、患者の疾患の状態が、複数回の治療にも関わらず 6 か月のコンタクトを取った日で「再発」のままである場合。

100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）：

- **質問 1：**「完全寛解（CR）」を選択します。輸注の時点で放射線画像が CR ではない患者で、輸注後に**放射線画像**の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 2：**「いいえ/無」を選択します。最良効果の日付はこの時点でまだ入力されていません。100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）の質問 2 で、「はい/有」は選択しな

いでください。

- **質問 3：**シナリオに示されるように、2014 年 5 月 1 日と入力します。
- **質問 4：**「完全寛解（CR）」を選択します。輸注の時点で PET（代謝）が CR ではない患者で、輸注後に **PET（代謝）**の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 5：**「いいえ/無」を選択します。最良効果の日付はこの時点でまだ入力されていません。100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）の質問 2 で、「はい/有」は選択しないでください。
- **質問 6：**シナリオに示されるように、2014 年 5 月 1 日と入力します。

6 か月時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）：

- **質問 1**：「完全寛解（CR）」を選択します。輸注の時点で**放射線画像**が CR ではない患者で、輸注後に放射線画像の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 2：**「はい/有」を選択します。最良効果の日付は、100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）に入力済みです。
- **質問 4：**「完全寛解（CR）」を選択します。輸注の時点で PET（代謝）が CR ではない患者で、輸注後に **PET（代謝）**の CR が達成されたことを示す場合に、この選択肢を選択します。
- **質問 5：**「はい/有」を選択します。最良効果の日付は、100 日時点の F2118（ホジキンおよび非ホジキンリンパ腫（LYM）輸注後情報）に入力済みです。

### 最良効果の時点での疾患評価

質問 3 または 6 で最良効果の日付を入力済みであれば、質問 7～20 のみに入力します。それ以外の場合は、質問 7～20 には入力せず、質問 21 に進みます。

報告を目的として、「最良効果の時点」の定義は報告期間によって異なります。以下の疾患評価時間枠を参照してください。入力中のフォローアップフォームに対応する時間枠内に採取されたサンプルでの評価のみを考慮します。報告期間中に評価を実施したが、対象時間枠内でサンプルを採取しなかった場合、質問 7～20 を入力する際には、「未実施」を選択します。

**表 1．疾患評価時間枠**

| フォローアップフォーム | おおよその時間枠 |
|---|---|
| 100 日 | 最良効果の日付±15 日（質問 3／6） |
| 6 か月 | 最良効果の日付±15 日（質問 3／6） |
| 1 年 | 最良効果の日付±30 日（質問 3／6） |

放射線画像の最良効果の日付（質問 3）および PET（代謝）の最良効果の日付（質問 6）がいずれも入力され、同じ日ではない場合、おおよその時間枠を決定する場合、2 つの日付のうち早い方を基準にします。

### 質問 7：最良効果時点で、微小残存病変（MRD）を評価しましたか？

微小残存病変の評価では、フローサイトメトリー、PCR、および次世代シーケンシングを実施します。最良効果時点で、これら 3 種類の方法のいずれかで、血液、骨髄、またはその他の検体の検査を実施した場合、「はい/有」を選択し、質問 8 に進みます。最良効果時点で、血液または骨髄に対してこれらの方法で検査を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、検査を実施したかどうかが不明である場合は「不明」を選択し、質問 21 に進みます。

### 質問 8～11：フローサイトメトリー

最良効果時点で血液または骨髄に対して実施したフローサイトメトリー検査の結果を入力します。検査が「陽性」または「陰性」の場合、質問 9～10 で検体源を入力します。さらに、質問 11 で、検体採取日を入力します。正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

前治療（前処置）開始前の最終評価でフローサイトメトリー検査を実施しなかった場合、質問 8 で「未実施」を選択し、質問 12 に進みます。

### 質問 12～15：PCR

最良効果時点で実施した PCR 検査の結果を入力します。検査を複数の疾患マーカーに実施し、検査結果のいずれかが陽性であった場合、質問 12 で「陽性」を選択します。検査が「陽性」または「陰性」の場合、質問 13～14 で検体源を入力します。さらに、質問 15 で、検体採取日を入力します。正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

前治療（前処置）開始前の最終評価で PCR 検査を実施しなかった場合、質問 12 で「未実施」を選択し、質問 16 に進みます。

### 質問 16～19：次世代シーケンシング（NGS、第３世代）

最良効果時点で実施した次世代シーケンシング（NGS、第 3 世代）検査の結果を入力します。検査を複数の疾患マーカーに実施し、検査結果のいずれかが陽性であった場合、質問 16 で「陽性」を選択します。検査が「陽性」または「陰性」の場合、質問 17～18 で検体源を入力します。さらに、質問 19 で、検体採取日を入力します。正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

前治療（前処置）開始前の最終評価で次世代シーケンシング検査を実施しなかった場合、質問 16 で「未実施」を選択し、質問 20 に進みます。

### 質問 20：文書を JDCHCT に提出しましたか？（病理報告書など）

質問 7～19 で入力した所見を裏付けるために文書を添付したかどうかを入力します。FormsNet3 で文書を添付する方法の手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照します。

## 15.2　F2118：Q21-35　細胞治療製品輸注後の治療

> **!** **輸注後療法**
> リ輸注時の持続性疾患または微小残存病変（MRD）に対する治療は、維持療法および強化療法の項目の箇所で報告してください（質問 21～35）。質問 21～35 には再発または進行/増悪に対する治療内容を報告してはなりません。

FormsNet3 では、質問 22～35 を複数回入力できます。治療後に特定された再発、進行/増悪、または新規 MRD 以外の理由で報告期間中に投与された各治療ラインについて入力します。
1 つの治療ラインとは、同じ意図（導入、強化など）で同じ期間中に投与された薬剤を表します。患者の疾患の状態が変化し、その結果治療が変更された場合、新たな治療ラインを入力しなければなりません。加えて、疾患の良好な反応が得られなかったために治療を変更する場合、新たな治療ラインの入力は必須です。

### 質問 21：疾患の再発や進行/増悪以外の理由で、最終報告日以降に治療を実施しましたか？（維持療法、地固め療法および持続性疾患のために実施したすべての治療を含みます）

現在の報告期間中に、患者が再発または進行/増悪以外の理由で、輸注後に治療を受けたかどうかを入力します。患者は、輸注前に投与される放射線治療および／または全身治療、輸注前および／または輸注後に投与される予防薬投与、計画（または維持）療法として投与される全身治療、放射線治療、および／または他の治療を定義した特定の治療計画に従って、細胞治療を受けることが一般的です。計画的な（あるいは維持）療法は、寛解を延長させる目的で行われます。計画的な細胞治療後の治療は研究プロトコル（臨床試験の研究計画書）または標準治療としての治療計画に記載されることもあります。このような文書があれば、本セクションを入力する際に参照します。予防法としてまたは CR 状態の維持として、あるいは輸注以降に進行/増悪が認められない持続性疾患または微小残存病変を治療するために、輸注後治療を行う場合、質問 21～35 で治療を入力します。細胞治療後に**再発または進行/増悪を認め、その結果投与された治療はここでは入力しないでください。**

報告期間中、再発または進行/増悪以外の理由で治療を行った場合、「はい/有」を選択し、質問 22 に進みます。行わなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 36 に進みます。

### 質問 22：全身治療

全身治療は血流によって全身に投与されます。治療は静脈／中心静脈に輸注するか、経口投与されます。脊髄腔内治療を全身治療として報告しないでください。全身治療を、入力中の治療ラインの一環として投与した場合、「はい/有」を選択し、質問 23 に進みます。投与しなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 32 に進みます。

### 質問 23～24：治療開始日

この治療ラインが過去の報告期間から継続していた場合、質問 23 では「該当なし（治療継続中）」を選択し、質問 25 に進みます。継続していなかった場合、治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。治療開始日が分かっている場合、患者がこの治療ラインを開始した日付を質問 24 で入力します。開始日が一部だけ分かっている場合（例えば、患者が 2010 年 7 月中旬に開始した）、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合、質問 25 に進みます。

### 質問 25～26：治療中止日

この治療ラインが、本報告期間中、コンタクトを取った日（F4100 の質問 2）を越えて継続していた場合、「該当なし（治療継続中）」を選択します。継続していなかった場合、治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。周期的に治療を行っている場合、患者がこの治療ラインの最終サイクルを開始した日付を質問 26 に入力します。それ以外の場合は、入力中の治療の最終投与日を入力します。中止日が一部だけ分かっている場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合、質問 27 に進みます。

### 質問 27～28：実施した治療を選択してください

本治療ラインの一環として投与された薬剤を選択します。報告期間中に複数の治療ラインを投与した場合、個別に入力しなければなりません。投与した薬剤が質問 27 の選択肢に含まれていない場合、「その他の全身投与された薬剤」を選択し、質問 28 に薬剤を入力します。

### 質問 29：全身治療を中止した理由

質問 26 に中止日を入力した場合、質問 29 のみ入力します。入力しなかった場合は、質問 29 をスキップして、質問 30 に進みます。

報告期間中に全身治療を中止した場合、中止した理由を入力し、質問 30 に進みます。

### 質問 30～31：臨床試験の一環として治療を実施しましたか？

治療が臨床試験の一環として投与されたかどうかを入力します。治療が臨床試験の一環として実施されたかどうかが不明である場合、治療を監督した医師に問い合わせてください。「はい/有」の場合、質問 31 に clinicaltrials.gov/UMIN 識別番号を入力します。「いいえ/無」の場合、質問 32 に進みます。

ClinicalTrials.gov/UMIN 識別番号がわからない場合、www.clinicaltrials.gov や

https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm で研究検索機能を使用して、調べることができます。

患者が、clinicaltrials.gov/UMIN に登録されていないが、どこかで登録されている臨床試験に参加している場合、質問 31 は空欄のままにして、オーバーライドコードで「UK 不明」を設定することによりエラーを無効にします。さらに、臨床試験番号と対応するレジストリが表示された文書を FormsNet3 に添付します。FormsNet3 で文書を添付する方法に関する詳細手順については「FormsNet3 マニュアル」を参照します。

### 質問 32：放射線治療

放射線塗料は、高エネルギーX 線、ガンマ線、電子線、または陽子線を使用して、がん細胞を死滅させます。放射線治療は、他の組織およびリンパ節に浸潤した細胞を死滅させるためにも使用できます。
放射線治療は全身化学治療または別の治療ラインと組み合わせて行うことができます。

全身治療の投与中または全身治療に連続して放射線治療を実施した場合、単一の治療ラインとして一緒に入力します（質問 22～35 の 1 つの「治療」セクションで両方入力）。それ以外の場合は、個別の治療ラインとして放射線治療を入力します。

患者が、入力中の治療ラインの一環として放射線治療を受けた場合、「はい/有」を選択します。それ以外の場合は、「いいえ/無」を選択します。

### 質問 33：細胞治療（CAR-T 細胞など）

細胞治療には、特定の幹細胞集団の分離および移入、エフェクター細胞（例えば細胞傷害性 T 細胞）の投与、成熟細胞を多能性細胞にする誘発、および成熟細胞の再プログラミング（例えば CAR T 細胞）が含まれます。

患者が、入力中の治療ラインの一環として細胞治療を受けた場合、「はい/有」を選択します。 受けなかった場合、「いいえ/無」を選択します。

### 質問 34～35：その他の治療

患者が、再発または進行/増悪以外の理由により、本治療ラインの一環として、上記以外の何らかの治療（質問 22～33 で入力されなかったもの）を受けたかどうかを入力します。質問 34～35 では、支持療法（例えば輸液、成長因子）またはその後の HCT は入力しません。「はい/有」の場合、質問 35 にその他のすべての治療を入力します。「いいえ/無」の場合、質問 36 に進みます。

## 15.3 F2118：Q36-86 最終報告日以降の疾患の再発または進行/増悪

### 質問 36：最終報告日以降、患者に再発や進行/増悪が認められましたか？（検査方法は問いません）

再発や進行/増悪は撮像評価（CT、PET、MRI）または分子的、細胞遺伝学的、および臨床／血液学的方法などの方法によって検出できます。再発や進行/増悪の X 線および代謝性の判断基準は、本文書の 13. リンパ腫

の効果判定基準セクションで参照できます。上記のいずれかの方法によって、再発や進行/増悪が報告期間中に検出された場合、質問 36 で「はい/有」を選択し、質問 37 に進みます。報告期間中に評価で再発や進行/増悪が検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、検査を実施しなかった場合は「不明」を選択し、質問 54 に進みます。

### 質問 37～38：分子検査のより、疾患が検出されましたか？（PCR など）

分子評価では、患者の疾患に関連する既知の molecular マーカーの有無について血液または骨髄を検査します。分子評価は感度が最も高い検出方法であり、既知の遺伝子の異常［例えば免疫グロブリン（Ig）または T 細胞受容体遺伝子の再構成、あるいは他の特定リンパ腫遺伝子の再構成］を検出します。PCR および次世代シーケンシングが分子検査の例です。

報告期間中の分子検査で疾患が検出された場合、「はい/有」を選択し、検体を採取した日付を質問 38 で入力します。報告期間中に複数回検査を実施した場合、疾患が検出された最も早い日付を入力します。

分子評価を実施し、疾患のエビデンスが検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、分子評価を実施しなかった場合は「未検査」を選択し、質問 39 に進みます。

### 質問 39：Cytogenetics 検査により疾患を検出しましたか？（核型分析や FISH）

Cytogenetics 検査に関する詳細および用語については、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。報告期間中に、Cytogenetics 検査で疾患が検出されたかどうかを入力します。

報告期間中の Cytogenetics 検査で疾患が検出された場合、「はい/有」を選択し、質問 40 に進みます。Cytogenetics 検査を報告期間中に実施したが、疾患が検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 44 に進みます。

報告期間中に Cytogenetics 検査を実施しなかった場合は、「不明」を選択し、質問 44 に進みます。これには、検査を実施しなかったまたは検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 40～41：FISH により疾患を検出しましたか？

FISH 検査結果の解釈のヒントについては、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

FISH 検査で疾患のエビデンスが見つかった場合は、「はい/有」を選択し、検体を採取した日付を質問 41 で入力します。報告期間中に複数回検査を実施した場合、疾患が検出された最も早い日付を入力します。

FISH 検査を実施したが、疾患のエビデンスが見つからなかった場合、あるいは FISH 評価を実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 42 に進みます。これには、検査を実施しなかったまたは検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 42～43：核型分析により疾患を検出しましたか？

核型分析結果の解釈ヒントについては、付録 C：細胞遺伝学的評価を参照してください。

核型分析で疾患のエビデンスが見つかった場合は、「はい/有」を選択し、検体を採取した日付を質問 43 で入力します。報告期間中に複数回検査を実施した場合、疾患が検出された最も早い日付を報告します。

核型分析を報告期間中に実施したが、疾患が検出されなかった場合、あるいは核型分析を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 42 に進みます。これには、検査を実施しなかったまたは検体が不十分だったことなどが含まれます。

### 質問 44～45：放射線学的評価により疾患を検出しましたか？（PET、MRI、CT など）

報告期間中に、CT、PET、および MRI を含む、いずれかの撮像評価で再発や進行/増悪が検出されたかどうかを入力します。X 線及び代謝性の効果判定基準は、本文書の 13．リンパ腫の効果判定基準セクションで参照できます。

報告期間中の撮像評価で再発や進行/増悪が検出された場合、「はい/有」を選択し、評価日を質問 45 に入力します。複数の撮像評価で再発や進行/増悪が検出された場合は、最も早い評価日を報告します。
撮像評価で再発や進行/増悪が検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、撮像評価を実施しなかった場合は「未検査」を選択し、質問 46 に進みます。

### 質問 46～47： Clinical/hematological 評価により疾患を検出しましたか？

Clinical/hematological 評価方法には、病理および臨床検査評価、ならびに身体検査が含まれます。報告期間中に、これらのいずれかの方法で再発や進行/増悪が検出された場合、「はい/有」を選択します。再発や進行/増悪が検出された日付を質問 47 で入力します 。報告期間中の複数の Clinical/hematological 評価で再発や進行/増悪が検出された場合、最も早い評価日を入力します。

臨床／血液学的方法による検査で再発や進行/増悪が検出されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、検査を実施しなかった場合は「未検査」を選択し、質問 52 に進みます。

### 質問 48：患者には、節性病変が認められていましたか？

節性病変は、医師によるリンパ節の触診、リンパ節生検の病理学的所見、または X 線評価（例えば PET または CT 撮像）によって評価できます。再発や進行/増悪時に、これらのいずれかの方法で節性病変が検出された場合、「はい/有」を選択します。検出されなかった場合は、「いいえ/無」を選択します。

### 質問 49：節外もしくは脾臓の病変がありましたか？

節外リンパ腫とはリンパ節の外側にあるリンパ腫の症状を意味します。節外病変の一般的な領域は、骨、消化管、およ

び皮膚です。リンパ腫における脾臓病変も一般的です。脾臓病変は通常、脾臓の肥大（脾腫大）として発現します。脾臓やその他の節外病変は、撮像技術または病理所見によって最もよく検出されます。

再発または進行/増悪時に節外または脾臓の病変が特定された場合、「はい/有」を選択し、質問 50 に進みます。

節外または脾臓の病変のエビデンスがない場合は「いいえ/無」を選択し、不明である場合は「不明」を選択し、質問 52 に進みます。

### 質問 50～51：病変の部位を選択してください　（当てはまるものをすべて選択してください）

再発または進行/増悪の時点で分かっているリンパ腫病変がある各部位を選択します。病変部位を記録したが、質問 50 の選択肢にない場合は、「その他の部位」を選択し、節外病変のその他の部位をすべて質問 51 で入力します。

### 質問 52：再発または進行/増悪を確認するために、生検を実施しましたか？

再発または進行/増悪を評価するために生検を実施した場合、「はい/有」を選択し、質問　53　に進みます。生検を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、生検を実施したが判明しなかった場合は「不明」を選択し、質問　54 に進みます。

### 質問 53：文書を JDCHCT に提出しましたか？（病理報告書など）

再発または進行/増悪を評価するために実施した生検の病理検査報告があれば、添付します。FormsNet3　で文書を添付する方法の手順については、「FormsNet3　マニュアル」を参照します。報告書を添付している場合は「はい/有」を、それ以外の場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問　54：疾患の再発や進行/増悪、または微小残存病変のために処置を実施しましたか？（最終報告日以降）

細胞治後に特定された疾患の再発や進行/増悪、または新規 MRD のために、患者が輸注後治療を受けたかどうかを入力します。細胞治療以降に持続している MRD に実施した治療は質問 54～86 に入力しないでください。この治療は質問 21～35 に入力します。質問 54 で「はい/有」を選択した場合、質問 55 に進みます。「いいえ/無」の場合は、質問 87 に進みます。これらの治療の各適応の定義については質問 55 を参照します。

### 質問 55：治療を実施した理由を選択してください

報告期間中に治療を実施した理由をすべて選択します。

**各理由の定義については以下を参照してください。**

- **疾患の再発：**輸注時点で患者が CR 状態であるか、輸注後に CR を達成した場合。いずれの場合も、輸注後に発現した再発に治療を実施します。
- **疾患の進行/増悪：**疾患の安定期間後、または部分寛解に達した後に患者の疾患が進行/増悪した場合。

- **微小残存病変（MRD）：**患者が血液学的 CR の状態であるが、分子検査、フローサイトメトリー、または Cytogenetics 検査によって疾患の再発のエビデンスが認められる場合。細胞治療以降に持続している MRD は質問 54～86 に入力しないでください。

### 質問 56：全身治療

全身治療は血流によって全身に投与されます。治療は静脈／中心静脈に輸注するか、経口投与されます。脊髄腔内治療を全身治療として入力しないでください。全身治療を、報告中の治療ラインの一環として投与した場合、「はい/有」を選択し、質問 57 に進みます。投与しなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 65 に進みます。

### 質問 57～58：治療開始日

報告中の全身治療が、過去の報告期間中に開始した場合、質問 57 では「該当なし（報告期間前から治療継続中）」と入力し、質問 59 に進みます。開始していなかった場合、治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。治療開始日が分かっている場合、患者がこの治療ラインを開始した日付を質問 58 で入力します。開始日が一部だけ分かっている場合（例えば、患者が 2010 年 7 月中旬に開始した）は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合、質問 59 に進みます。

### 質問 59～60：治療中止日

報告中の全身治療が、本報告期間中のコンタクトを取った日（F4100 の質問 2）を越えて継続していた場合、質問 59 に「該当なし（治療継続中）」と入力し、質問 61 に進みます。継続していなかった場合、治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。周期的に全身治療を行っている場合、患者がこの治療の**最終サイクルを開始した**日付を質問 60 に入力します。それ以外の場合は、入力中の治療の最終投与日を報告します。中止日が一部だけ分かっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合、質問 61 に進みます。

### 質問 61～62：実施した治療を選択してください：（この治療ライン（レジメン）の一環として投与した薬剤をすべて選択してください。以下はアルファベット順です。）

臨床試験実施計画書ごとに治療は変わります。治療で単一の薬剤を使用する場合も、薬剤を組み合わせて使用する場合もあります。さらに、薬剤が 1 日だけ、連続した日、または継続的に投与されることもあります。入力中の治療ラインの一環として投与された化学療法剤をすべて選択します。患者が選択肢にない全身治療を受けた場合、「その他の全身投与された薬剤」を選択し、質問 62 に対象となる薬剤を入力します。薬剤の商品名ではなく、一般名を入力してください。

### 質問 63～64：治臨床試験の一環として治療を実施しましたか。

治療が臨床試験の一環として実施されたかどうかを入力します。治療が臨床試験の一環として実施されたかどうかが不明である場合、治療を監督した医師に問い合わせてください。「はい/有」の場合、質問 64 に ClinicalTrials.gov/UMIN 識別番号を入力します。「いいえ/無」の場合、質問 65 に進みます。

ClinicalTrials.gov/UMIN 識別番号がわからない場合、www.clinicaltrials.gov. や https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm で研究検索機能を使用して、調べることができます。

患者が、clinicaltrials.gov/UMIN/jRCT に登録されていないが、他に登録されている場合、質問 64 は空欄のままにし、オーバーライドコードで「UK　不明」を設定することによりエラーを無効にします。さらに、該当の臨床研究登録の名称と登録番号が記載された資料を FormsNet3 に添付します。FormsNet3 で文書を添付する方法の詳細手順については「FormsNet3 マニュアル」を参照します。

> ＊ **複数の脊髄腔内治療**
> 患者が単一の治療ラインの一部として複数の脊髄腔内治療を実施している場合は、それぞれの脊髄腔内治療を別の治療として報告してください。

### 質問 65：脊髄腔内治療（IT）

疾患の再発または進行/増悪を治療するために脊髄腔内治療を実施した場合は「はい/有」を選択し、質問 66 に進みます。脊髄腔内治療を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 72 に進みます。

### 質問 66～67：治療開始日

治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。治療開始日が分かっている場合、患者が脊髄腔内治療を開始した日付を質問 67 で入力します。開始日が一部だけ分かっている場合（例えば、患者が 2010 年 7 月中旬に開始した）、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合、質問 68 に進みます。入力中の脊髄腔内治療が過去の報告期間中に開始した場合、質問 66 で「該当なし（報告期間前から治療継続中）」を報告し、質問 68 に進みます。

### 質問 68～69：治療中止日

治療中止日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。治療中止日が分かっている場合は最終投与日を質問 69 に入力します。中止日が一部だけ分かっている場合は 3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合は質問 70 に進みます。患者が現在も脊髄腔内治療を受けている場合、質問 68 で「該当なし（治療継続中）」を入力し、質問 70 に進みます。

### 質問 70～71：脊髄腔内治療を選択してください

入力中の治療ライン中に脊髄腔内治療として投与された薬剤を入力します。薬剤が質問 70 の選択肢にない場合、「その他の脊髄腔内治療」を選択し、薬剤を質問 71 に詳細を入力します。

> ＊ **複数の眼内治療**
> 患者が単一の治療ラインの一部として複数の眼内治療を実施している場合は、それぞれの眼内治療を別の治療として報告してください。

### 質問 72：眼内治療

眼内治療とは、眼球への注射で投与される化学療法です。入力中の治療ラインの一環として眼内治療を実施した場合は「はい/有」を選択し、質問 73 に進みます。入力中の治療ラインで眼内治療を実施しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 79 に進みます。

### 質問 73～74：治療開始日

眼内治療を過去の報告期間中に開始した場合、質問 73 では「該当なし（報告期間前から治療継続中）」を入力し、質問 75 に進みます。開始しなかった場合は、治療開始日について「該当データ有り」か「不明」かを入力します。治療開始日が分かっている場合は、患者が治療を開始した日付を質問 74 で入力します。開始日が一部だけ分かっている場合（例えば、患者が 2010 年 7 月中旬に開始した）、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療開始日が「不明」の場合、質問 75 に進みます。

### 質問 75～76：治療中止日

入力する眼内治療が、本報告期間中、コンタクトを取った日（F4100 の質問 2）を越えて継続していた場合、質問 75 で「該当なし（治療継続中）」を入力し、質問 77 に進みます。継続していなかった場合、眼内治療中止日について「がいとう」か「不明」かを入力します。治療中止日が分かっている場合は最終投与日を質問 76 に入力します。中止日が一部だけ分かっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

治療中止日が「不明」の場合、質問 77 に進みます。

### 質問 77-78：眼内治療を選択してください

入力中の治療ライン中に眼内治療として投与された薬剤を入力します。薬剤が質問 77 の選択肢にない場合は、「その他の眼内治療」を選択し、質問 78 で薬剤を入力します。

### 質問 79：放射線治療

放射線治療の説明については、質問 32 を参照してください。

全身治療の投与中または全身治療に連続して放射線治療を実施した場合、単一の治療ラインとして一緒に入力します（質問 55～86 の 1 つの「その他の治療」セクションで両方入力）。それ以外の場合は、個別の治療ラインとして放射線治療を入力します。

患者が、入力中の治療ラインの一環として放射線治療を受けた場合、「はい/有」を選択します。それ以外の場合は、「いいえ/無」を選択します。

### 質問 80：細胞治療（CAR-T 細胞など）

細胞治療の説明については、質問 33 を参照してください。

患者が、入力中の治療ラインの一環として細胞治療を受けた場合、「はい/有」を選択します。 受けなかった場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 81～82：その他の治療

患者が、本治療ラインの一環として、再発、進行/増悪、または MRD を治療するため、上記以外の何らかの治療（質問 55～80 で入力しなかったもの）を受けたかどうかを入力します。質問 81～82 では、支持療法（例えば輸液、成長因子）またはその後の細胞治療は入力しません。「はい/有」の場合、質問 82 にその他のすべての治療を入力します。「いいえ/無」の場合は質問 83 に進みます。

### 質問 83：CT（放射線画像）評価による、治療に対する最良効果（疾患の再発または進行/増悪に対する治療後）

本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される放射線画像の国際ワーキンググループ基準を用いて、治療ラインに対する最良効果を入力します。入力中の治療ラインの開始後で、新規治療の開始前に該当する評価を実施しなかった場合、「未評価」を選択します。リンパ節腫脹および／または脾腫大を評価するために（該当する場合）、骨髄生検および臨床検査を実施するため、「未評価」は、放射線画像の最良効果にはできるだけ使用しません。

入力中の治療ラインが過去の報告期間中に開始した場合、治療を開始した以降の最良効果を入力します。

### 質問 84：評価日

入力する効果を判断するために使用した CT スキャンの日付を質問 83 に入力します。日付が一部だけ分かっている場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

最良効果が過去の報告期間中に確定された場合、過去の報告期間でのスキャンの日付を入力します。

### 質問 85：PET（代謝）評価による、治療に対する最良効果：（疾患の再発または進行/増悪に対する治療後）

本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される PET（代謝）の国際ワーキンググループ基準を用いて、治療ラインに対する最良効果を入力します。患者の原疾患が非 PET 集積リンパ腫の場合、または入力中の治療ラインの後で、新規治療の開始前に PET スキャンを実施しなかった場合、「未評価」を選択します。

入力中の治療ラインが過去の報告期間中に開始した場合、治療を開始した以降の最良効果を入力します。

### 質問 86：評価日

入力する効果を判断するために使用した PET スキャンの日付を質問 85 に入力します。日付が一部だけ分かっている場合、3.2　日付の入力についてのの日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

最良効果が過去の報告期間中に確定された場合、過去の報告期間でのスキャンの日付を入力します。

## 15.4　F2118：Q87-90　本報告期間の評価時点における疾患の状態

### 質問 87：現在の疾患の状態を選択してください（CT（放射線画像）評価による）。

本文書の 13. リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される放射線画像の国際ワーキンググループ基準を用いて、現在の疾患の状態を入力します。現在の疾患の状態は、報告期間中に実施された最新の疾患評価を反映していなければなりません。

報告期間中に該当する評価を実施しなかった場合は「未評価」を選択し、質問 89 に進みます。それ以外の場合は、現在の疾患の状態を入力し、質問 88 に進みます。

施設は、現在の疾患の状態を入力する際に、報告期間ごとに疾患固有の評価［すなわち、CT（X 線）または PET スキャン］をすべて繰り返す必要はありません。特定の疾患の状態が確定された場合、再発や進行/増悪のエビデンスが認められるまで、施設は、（臨床検査／臨床評価に基づき）当該疾患の状態を引き続き入力できます。疾患固有の評価がこの期間中に下されなかった場合、上位の質問が特定の CT（放射線画像）または PET 基準について入力していることにかかわらず、疾患関連の評価日（臨床検査／臨床評価等）を、評価日（質問 88 または 90）として入力してください。

### 質問 88：評価日

入力した効果を判断するために使用した CT スキャンの日付を質問 88 に入力します。該当する場合は、骨髄生検お

よび／または身体検査の日付を入力できます。

日付が一部だけ分かっている場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

### 質問 89：現在の疾患の状態を選択してください（PET（代謝）評価による）。

本文書の 13．リンパ腫の効果判定基準セクションに記載される PET（代謝）の国際ワーキンググループ基準を用いて、現在の疾患の状態を入力します。現在の疾患の状態は、報告期間中に実施された最新の疾患評価を反映していなければなりません。患者の原疾患が非 PET 集積リンパ腫である場合、あるいは輸注以降に PET スキャンが実施されなかった場合は「未評価」を選択します。それ以外の場合は、現在の疾患の状態を入力し、質問 90 に進みます。

施設は、現在の疾患の状態を入力する際に、報告期間ごとに疾患固有の評価［すなわち、CT（X 線）または PET スキャン］繰り返す必要はありません。特定の疾患の状態が確定された場合、再発や進行/増悪のエビデンスが認められるまで、施設は、（臨床検査／臨床評価に基づき）当該疾患の状態を引き続き入力できます。報告期間に疾患固有の評価が行われなかった場合は、疾患に関連した評価（臨床評価、検査等）の日付を評価日として質問 88 または質問 90 に入力してください。

### 質問 90：評価日

入力した効果を判断するために使用した PET スキャンの日付を質問 90 に入力します。日付が一部だけ分かっている場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスに従ってください。

# 16. 細胞治療マニュアル

以下のセクションでは、F4000（細胞治療　輸注前情報）、F3501（妊娠）、F4003（細胞治療製品）、F4006（細胞治療製品の輸注）、および F4100（細胞治療　フォローアップ）などの入力方法を説明します。

F3500：新たな悪性腫瘍（二次癌）
F3501：妊娠フォーム
F4000：細胞治療　輸注前情報
F4003：細胞治療製品
F4006：細胞治療製品の輸注
F4100：細胞治療　フォローアップ
F2149：呼吸器ウイルス感染症輸注後情報

## 17. F3500：新たな悪性腫瘍（二次癌）

F4100（細胞治療　フォローアップ）に新たな悪性腫瘍について入力された場合に、このフォームに入力が必要となります。報告された新たな悪性腫瘍は、細胞治療が実施された疾患/障害とは異なるものでなければなりません。同じ疾患の亜型の再発、進行/増悪、または形質転換を入力しないでください。

**新たな悪性腫瘍、リンパ増殖性疾患/障害、および骨髄増殖性疾患には次のようなものがあります（これらに限定されるものではありません）。**

- 皮膚がん（基底、扁平上皮、黒色腫）
- 新たな白血病
- 新たな骨髄異形成症候群
- 固形腫瘍
- リンパ腫またはリンパ増殖性疾患などの PTLD（移植後リンパ増殖性疾患）報告

**次のようなものは、新たな悪性腫瘍として入力してはなりません。**

- 原疾患の再発（疾患の再発または進行/増悪として入力）
- 患者が受けた細胞治療前の病歴からの腫瘍病変の再発
- 他方（反対側）の乳房で見つかった乳がん（再発として入力）
- 細胞治療前の診断に関連する細胞治療後の細胞遺伝学的異常（再発として報告）

最終報告以降に診断された新たな悪性腫瘍が複数ある場合、それぞれの悪性腫瘍ごとに F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））を個別に提出しなければなりません。新たな悪性腫瘍/疾患をF4100（細胞治療　フォローアップ）に入力すると、F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））が入力可能な状態になります。報告期間中に、新たな悪性腫瘍が複数発現した場合、必要に応じて F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））を入力可能な状態にできます。疑問がある場合は、JDCHCT にご連絡ください。

報告された新たな悪性腫瘍の病理報告書、その他の裏付け文書は患者個人情報をマスキングの上、添付してください。

フォームのセクションへのリンク
F3500：Q1-23　新たな悪性腫瘍、リンパ組織増殖性または骨髄増殖性疾患・障害

## 17.1　F3500：Q1-23　新たな悪性腫瘍、リンパ組織増殖性または骨髄増殖性疾患・障害

＊ 入力した新たな悪性腫瘍の病理報告書、その他の裏付け文書は、患者個人情報をマスキングの上、添付してください。

### 質問 1～3：新たな悪性腫瘍を選択してください。

報告期間中に診断された新たな悪性腫瘍/疾患を選択します。新たな悪性腫瘍/疾患が選択肢にない場合、「その他の新たな悪性腫瘍」を選択し、質問 2 に入力します。病理診断日を診断日として質問 3 に入力します。診断を確認した最初の評価データがない場合、プログレスノートに記録されている診断日を入力します。

日付が一部しか分からない場合または不明な場合の入力方法については、3.2　日付の入力についての入力プロセスに従ってください。

### 質問 4～5：新たな悪性腫瘍はドナー/細胞製剤由来でしたか？

新たな悪性腫瘍の原因がドナー/細胞製剤であるかどうかを選択します。「はい/有」の場合、文書を JDCHCT に提出したかどうかを質問 5 で選択します。（細胞起源評価など（VNTR、細胞遺伝学、FISH））

FormsNet3 で文書を添付する方法の手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 質問 6：文書を JDCHCT に提出しましたか？（病理報告書、解剖報告書など）

新たな悪性腫瘍、リンパ組織増殖性、または骨髄増殖性疾患・障害に関する文書を JDCHCT に提出したかどうかを入力します（病理報告書、解剖報告書など）。
FormsNet3 で文書を添付する方法の手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

### 移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）

! 質問 7～23 は、質問 1 で「移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）」を選択した場合にのみ入力してください。

### 質問 7：血液中の EBV 再活性が認められましたか？

報告期間中に血液中の EBV 再活性化が確認された場合、「はい/有」を選択し、質問 8 に進みます。報告期間中に再活性化が確認されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 13 に進みます。

報告期間中に EBV 検査を実施しなかった場合は、「不明」を選択し、質問 13 に進みます。

### 質問 8～12：どのように EBV 再活性を診断しましたか？

EBV 再活性化の検出方法を入力します。

再活性化が「血液の定性 PCR」で診断された場合、質問 13 に進みます。

診断が「血液の定量 PCR」で行われた場合、EBV ウイルス量（検出された複製数）を質問 10 に入力します。さらに、報告期間中に血液の定量 PCR を再度実施したかどうかを質問 11 に入力します。再度の検査を実施した場合、報告期間中に実施した直近の検査の結果を質問 12 に入力します。

診断を「その他の方法」で行った場合、検出方法を質問 9 に入力し、質問 13 に進みます。

### 質問 13：リンパ腫病変がありましたか？（腫瘤など）

報告期間中に腫瘤またはその他のリンパ腫病変が検出されたかどうかを入力します。報告期間中にリンパ腫病変が確認された場合、「はい/有」を選択し、質問 14 に進みます。報告期間中にリンパ腫病変が確認されなかった場合、「いいえ/無」を選択し、質問 22 に進みます。

### 質問 14～21：PTLD 病変の部位を記載してください：

質問にある各部位に関して、移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）病変があるかどうかを入力します。部位は X 線または病理学的方法で特定できます。質問にない部位に PTLD 病変があった場合、質問 20 の「その他の部位」で「はい/有」を選択し、質問 21 に部位を入力します。

### 質問 22～23：PTLD は生検で確認されましたか？

PTLD が生検で確認されたかどうかを入力します。PTLD が生検で確認された場合、「はい/有」を選択し、 文書を JDCHCT に提出したかどうか（病理報告書など）を質問 23 に入力します。生検で PTLD の診断が確認されなかった場合、「いいえ/無」を選択します。

FormsNet3 で文書を添付する方法の手順については、「FormsNet3 マニュアル」を参照してください。

## 18. F3501：妊娠フォーム

このフォームでは、女性患者、または男性患者の女性パートナーの妊娠に関する情報を収集します。このフォームは、F4100（細胞治療　フォローアップ）で妊娠が報告された場合に、入力が必要となります。
F3501（妊娠フォーム）には、手動でフォームを作成する方法もあります（「スケジュール外のフォームを作成」より作成します）。女性患者、または男性患者の女性パートナーが妊娠していることが判明したらすぐに、このフォームを手動で作成することを推奨します。このフォームは、細胞治療の輸注後の妊娠に関する情報を取得するためにのみ使用され、移植後に発生する妊娠の場合は作成しないてください。

妊娠する度に１つの F3501（妊娠フォーム）を作成する必要があり、妊娠予定日、妊娠の結果、および出産日を記録します。手動で F3501（妊娠フォーム）を作成し、このフォームの提出時に女性患者、または男性患者の女性パートナーが妊娠している場合は、同じフォームで妊娠の結果を入力し、フォームを提出してください。F4100（細胞治療フォローアップ）で妊娠を報告した結果、F3501（妊娠フォーム）が自動的に作成されます。F4100 のその報告期間で報告されたコンタクト日に女性患者、または男性患者の女性パートナーが妊娠していた場合、一旦 F3501（妊娠フォーム）を提出し、妊娠の結果が分かった時点で同じフォームの情報を更新し、再度提出してください。これにより、各妊娠のすべてのデータが同じフォームに正しく記録されます。

<u>フォームのセクションへのリンク</u>
F3501：Q1-6　機能状態

## 18.1　F3501：Q1-6　機能状態

女性患者または男性患者の女性パートナーが、このフォームの提出時に妊娠している場合［手動で作成した場合］、または F4100 のその報告期間の報告されたコンタクト日に妊娠している場合［F4100（細胞治療　フォローアップ）で妊娠を報告した結果として作成された場合］、F3501（妊娠フォーム）を提出し、妊娠の結果が判明した際はそのフォームの情報を更新し再度提出してください。

### 質問 1：出産予定日

カルテに記載されている場合、出産予定日を報告してください。もし予定日がカルテに記載がない場合は、医師に相談してください。

### 質問 2：本報告時点で患者は妊娠していましたか？（女性に限る）

このフォームの提出時点で、患者（女性のみ）が妊娠していたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

このフォームが手動で作成された場合は、このフォームの提出時に患者が妊娠しているかどうかを入力してください。

このフォームが F4100（細胞治療　フォローアップ）での妊娠の報告の結果作成された場合は、妊娠が最初に報告された F4100（細胞治療　フォローアップ）の報告期間のコンタクト日に患者が妊娠しているかどうかを入力してください。

患者がこのフォームの提出時に妊娠している場合（手動でフォーム作成時）、または現在の報告期間に報告されたコンタクト日に妊娠している場合は「はい/有」を選択し、フォームを提出してください。

### 質問 3：本報告時点で患者の女性パートナーは妊娠していましたか？（男性に限る）

本報告時点で、男性患者の女性のパートナーが妊娠していたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

このフォームが手動で作成された場合は、このフォームの提出時に男性患者の女性のパートナーが妊娠しているかどうかを入力してください。

このフォームが F4100（細胞治療　フォローアップ）での妊娠の報告の結果作成された場合は、妊娠が最初に報告された F4100（細胞治療　フォローアップ）の報告期間のコンタクト日に男性患者の女性のパートナーが妊娠しているかどうかを入力してください。

男性患者の女性のパートナーがこのフォームの提出時に妊娠している場合（手動でフォーム作成時）、または現在の報告期間に報告されたコンタクト日に妊娠している場合は「はい/有」を選択し、フォームを提出してください。

### 質問 4：妊娠の転帰を選択してください

妊娠の転帰を選択してください。「不明」の選択肢は、転帰に関する情報を取得できない場合にのみ、慎重に使用してください。

妊娠の転帰が「満期にて生児の出産」または「早産にて生児の出産（未熟児）」のいずれかである場合は、質問 5 に進みます。

妊娠の転帰が「子宮内胎児死亡」「自然流産」「選択的中絶」または「不明」のいずれかの場合は、選択後、フォームを提出してください。

### 質問 5：先天性異常が認められましたか？（生児）

先天性異常とは、子宮内で発生した構造的または機能的な異常と定義されています。

構造的異常の例としては、口蓋裂、内反足、手足の欠損や異常などが挙げられます。

機能的異常の例としては、精神遅滞、ダウン症などがあります。

生まれた子供が構造的または機能的な先天性異常と診断されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 6：出産日

出産日を特定してください。正確な日程は不明であるが、年月まで判明している場合は、3.2　日付の入力についてに記載されているガイドラインを用いて、推定日を入力してください。

## 19. F4000：細胞治療　輸注前情報

血液免疫細胞を用いた細胞治療（造血細胞移植ではない）を受けたすべての患者に関して、事前に造血細胞移植を実施したか否かに関わらず、このフォームに必ず入力します。輸注した細胞による造血を期待する造血細胞移植は、造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）に入力します。尚、同種造血細胞移植後の急性 GVHD に対する間葉系幹細胞（MSC）治療および原疾患の再発や混合キメラに対するドナー細胞輸注（donor cell infusion (DCI), donor lymphocyte infusion (DLI)など）は血液免疫細胞を用いた細胞治療ですが、直前の造血細胞移植との関連が多いことから TRUMP に入力します。

このフォームでは、ベースラインにおける患者データと細胞療法のコースの適応症を入力します。市販の製品を複数回輸注するには、輸注ごとに個別の F4000（細胞治療　輸注前情報）を入力してください。

細胞治療の利用が広がっています。細胞治療のストラテジーとしては特定の幹細胞集団の分離および移入、エフェクター細胞（例えば細胞傷害性 T 細胞）の投与、成熟細胞を多能性細胞にする誘発、および成熟細胞の再プログラミング（例えば CAR T 細胞）が含まれます。

**!** 同意ステータスとベースラインフォーム
F2400（入力対象外のフォームです）、F2402（疾患分類）、および F4000（細胞治療　輸注前情報）を提出する機能に変更がありました。 患者の同意ステータスがまだ報告されていない場合、フォームの編集アイコンは無効に表示されます（下の図 1 を参照）。 ユーザーがアイコンにカーソルを合わせると、その患者については同意が未報告であることが表示されます（下の図 2 を参照）。 編集アイコンを有効にしてフォームの入力を可能にするために、ユーザーは同意ツール（同意ツールへのナビゲーションを参照）に移動し、患者の同意ステータスを入力する必要があります。

**図 1. 無効化されたフォーム編集アイコン**

**図 2. 同意が未報告のホバーテキストが表示**

| | ステータス | 施設 | イベント日 | フォーム | Visit（フォーム名） |
|---|---|---|---|---|---|
| | CMP | 11259 | 2017-05-03 | 2814 | 治療法 |
| | SVD | 11259 | 2017-05-03 | 4000 | CTED |

同意が未報告です　1　/ 1

フォームのセクションへのリンク

F4000：Q1-17　患者のデータ
F4000：Q18-32　細胞治療及び造血細胞移植の治療歴
F4000：Q33-57　細胞治療製品の情報
F4000：Q58-77　細胞治療の適応
F4000：Q78-84　細胞治療前のリンパ球を減少させる治療
F4000：Q85-88　毒性に対する予防**エラー！ 参照元が見つかりません。**
F4000：Q89-99　リンパ球を減少させる治療前の血液学的所見
F4000：Q100-102　機能状態**エラー！ 参照元が見つかりません。**
F4000：Q103-113　併発症（co-morbit conditions）

## 19.1　F4000：Q1-17　患者のデータ

### 質問 2：人種（当てはまるものをすべて選択してください）

患者の人種は、F2804（細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム）で入力された値が自動的に入力されます。患者の人種が正しいことを確認してください。 エラーが指摘された場合は、F2804（細胞治療登録一元管理番号（CRID）発番フォーム）で患者の人種を修正し、F4000（細胞治療　輸注前情報）へも修正後の値が反映されたことを確認します。

### 質問 3：主な居住国

患者の主な居住国を選択してください。患者の主な居住国がブラジルの場合、質問 4 に進みます。カナダの場合は質問 5 に進みます。米国の場合は、質問 6 に進みます。

### 質問 4：患者の居住地の州　（ブラジル在住の場合のみ）

患者の主な居住国としてブラジルを選択された場合、輸注時に患者の永住権がある州を選択してください。

### 質問 5：患者の居住地の州または地域　（カナダ在住の場合のみ）

患者の主な居住国としてカナダを選択された場合、輸注時に患者の永住権がある州または地域を選択してください。

### 質問 6：患者の居住地の州　（USA 在住の場合のみ）

患者の主な居住国として米国を選択された場合、輸注時に患者の永住権がある州を選択してください。

### 質問 7：患者の居住地の郵便番号　（アメリカとカナダの患者の場合のみ）

患者の居住地の 5 桁の郵便番号を入力してください。5 桁のみ必要であり、下 4 桁は任意となっています。ただし、郵便番号+4 桁（9 桁）のコードが利用可能である場合は、この入力欄へ入力してください。米国居住者は、郵便番号を必ず入力してください。

カナダの居住者の場合、郵便番号は任意です。質問に回答するか、エラーなしで空白のまま提出することができます。

### 質問 8：患者が受けた輸注は臨床試験/治験として行われたものですか？

**!** 市販されている製品は、治験は終了しています。 ただし、市販製品の新しい適応症のための治験に参加されている場合、または規格外製品である場合は、この質問で臨床試験/治験を報告してください。

患者が、臨床研究法特定臨床研究、医師主導、および／または企業等の治験あるいは臨床試験の参加者であるかどうかを入力します。その研究・試験の依頼者が、データを取得するために CIBMTR のフォームを使用しているかどうかに関わらず入力してください。「はい/有」の場合は質問 9 に進み、治験依頼者/研究組織について入力します。「いいえ/無」の場合は質問 16 に進みます。参加者が、同じ治験依頼者であっても、複数の試験に組み入れられている場合、試験ごとに個別に入力します。

**＊ 質問 9～15 複数の試験への参加の報告**

該当の数だけ「臨床試験」セクションを追加し、患者が参加中の試験ごとに質問 9～15 に入力します。

### 質問 9～15：治験依頼者/研究組織

患者が参加中の治験や臨床試験の治験依頼者/研究組織を選択します。

質問 9 で**「医師主導（ClinicalTrials.gov 登録試験）」として**入力されている場合、質問 15 に ClinicalTrials.gov 識別番号を入力します。「NCT」の文字は、この入力欄に含めないでください。UMIN に登録された医師主導試験の場合には、「臨床研究法特定臨床研究/医師主導（UMIN 登録試験）」を選択してください。医師主導型治験あるいは臨床試験には、製薬会社以外の研究者（例えば、個人の医師や共同グループ）が開始および管理している治験あるいは臨床試験、施設固有の臨床試験または多施設共同試験も含まれます。質問 15 に進みます。

患者が、治験依頼者が**「企業」**である治験に参加している場合、質問 9 で治験依頼者を「企業」とし、質問 10 で企業名を入力し、質問 15 で clinicaltrials.gov 識別番号を入力します。質問 15 に進みます。企業名については、F4003（細胞治療製品）でも報告してください。

市販されている製品は、現在治験は終了しています。 ただし、市販製品の新しい適応症のための治験に参加されて

いる場合、または規格外製品である場合は、この質問で臨床試験/治験を報告してください。

患者が臨床研究法にて定められる**特定臨床研究に参加している場合**、質問 9 で治験依頼者を「臨床研究法特定臨床研究/医師主導（UMIN 登録試験）」とし、質問 13 で jRCT 番号/UMIN 識別番号を記載してください（患者 ID ではない）」を入力します。質問 18 に進みます。

患者が試験に参加しており、治験依頼者や研究組織が選択肢にない場合、質問 9 で「その他」を選択し、質問 14 で治験依頼者名や研究組織を入力し、質問 15 で ClinicalTrials.gov を入力します。質問 18 に進みます。

> ＊ **ClinicalTrials.gov あるいは UMIN の ID 番号**
> 全ての治験あるいは臨床試験は clinicaltrials.gov もしくは日本国内では UMIN のウェブサイト上で登録することを求められており、関連 ID 番号を受け取ります。質問 15 では、数字の前にある「NCT」の入力は不要です。

**質問 16～17：患者が受けているこの輸注は、臨床試験/治験の枠組み外のものですか？**

**この質問は、輸注が臨床試験/治験の枠組み内として行われている場合には、適用されません。**

**患者が、臨床試験/治験の枠組み外で、以下のいずれかの背景で細胞治療を受けている場合、「はい/有」を選択します：**

- 一般臨床／標準治療：施設内部のプロトコル（臨床試験ではない）

> ＊ 製品が市販されており、臨床試験への参加はなく一般臨床として治療を実施している場合は、「一般臨床／標準治療」を選択してください。

- Hospital exemption（院内免除規定等）：臨床試験以外で細胞治療製品を投与する場合に該当します。細胞を作成する病院は、細胞を投与する病院と同じでなければなりません。
- Compassionate use（人道的使用）：使用可能なプロトコルまたは施設によって承認されたプロトコルがあるものではなく、医師が 1 回に限った使用を院内で要請した場合が該当します。

患者の今回の細胞治療が臨床試験/治験の範囲枠組み外ではない場合、「いいえ/無」を選択し、質問 18 に進みます。

## 19.2　F4000：Q18-32　細胞治療及び造血細胞移植の治療歴

**質問 18：患者が細胞治療を受けるのは初めてですか？**

これが、患者にとって初めての細胞治療かどうかを入力します。「初めての細胞治療」とは、貴施設で患者が初めて受け

る細胞治療という意味ではなく、患者が受ける生涯で初めての細胞治療と定義されます。この質問の目的は、患者の治療履歴の全体像を把握することです。

患者が細胞治療を受けることが初めての場合は「はい/有」を選択し、今回が初めての細胞治療かどうかわからない場合は「不明」を選択し、質問 27 に進みます。患者が細胞治療を受けることが初めてではない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 19 に進みます。

### 質問 19: この患者が過去に実施した細胞治療（移植ではない）は、全て JDCHCT に報告されていますか？

これには、貴施設で実施しなかった輸注もすべて含めてください。ご質問がある場合は、JDCHCT にお問い合わせください。

すべての細胞治療が JDCHCT へ報告されている場合は「はい/有」を選択し、質問 27 に進みます。すべての細胞治療が JDCHCT へ報告されていない場合は「いいえ/無」を選択し、不明な場合は「不明」を選択し、質問 20 へ進みます。

### 質問 20：過去に実施した細胞治療の回数を記載してください：

患者が受けた過去の細胞治療の回数を入力します。「細胞治療事象」は、特定の適応症の治療のための細胞治療製品の輸注または投与として定義されます。細胞製品の各輸注または投与は個別にカウントしなければなりません。貴施設で実施されたものではないものも含め、患者が受けたすべての輸注を回数に入れます。この質問の目的は、患者の治療履歴の全体像を把握することです。過去に報告されていない輸注のフォームを完成させることは要求されません。

> ＊ **質問 21～26 過去の細胞療法の報告**
> JDCHCT にまだ報告していない過去の細胞治療をすべて報告するため、該当の数だけ「過去の細胞治療」セクションを追加し、質問 21～26 に入力します。

### 質問 21：過去の細胞治療の日付：

この入力欄で入力中の過去の細胞治療の日付（YYYY-MM-DD）を入力します。正確な日付が不明で、推測しなければならない場合、「推定した日付である」にチェックを入力してください。

部分的な日付および不明な日付の報告に関する詳細については、3.2　日付の入力についての入力プロセスをご参照ください。

### 質問 22：当該細胞治療は、別の医療機関で実施されましたか？

この入力欄で入力中の過去の細胞治療が別の施設で実施されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を入

力します。「はい/有」の場合、質問 23 で医療機関名を入力します。

### 質問 23：医療機関名：

この入力欄で入力中の患者の過去の細胞治療が実施された医療機関名を入力します。これらのデータは、データベース内で患者の存在を特定し、リンクさせ、必要があれば、過去の治療を実施した他の医療機関からデータを入手するために使用します。

### 質問 24～25：以前の細胞治療の原疾患を選択してください。

この入力欄で入力中の過去の細胞治療の適応症を選択します。後ろに「（造血細胞移植後）」または「（造血細胞移植と併用）」と記載された適応症は、過去の造血細胞移植を JDCHCT に報告（TRUMP に入力）しなければなりません。

過去の細胞治療の適応症が選択肢にない場合、「その他の適応症」を選択し、質問 25 で適応症を入力します。過去の細胞治療の適応症が記録されていない場合は「不明」を選択します。

### 質問 26：過去に実施した細胞治療の細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

この入力欄で入力中の過去の細胞治療の細胞源を入力します。製品が、製薬会社または他の企業から入手した「既製品」または「第三者ドナー」製品の場合、ドナーの種類を特定しなければなりません。

自家では、患者自身から採取した細胞を患者自身に使用します。

同種（非血縁）とは、患者とは家系が異なっているドナーです。養父母・養子または義父母・継子を含みます。

同種（血縁）は、血縁関係にある親族です。これには、一卵性双生児、二卵性双生児、きょうだい、両親、おば、おじ、子ども、いとこ、片親が異なるきょうだいなどがあたります。

### 質問 27：患者は、過去に造血細胞移植を受けたことがありますか？

貴施設で実施されたものではないものも含め、すべての造血細胞移植を患者の治療歴に含めます。この質問の目的は、患者の治療歴の全体像を把握することです。

患者が過去に造血細胞移植を受けたことがある場合は「はい/有」を選択します。過去に受けたことがない場合は「いいえ/無」を選択し、また不明の場合は「不明」を選択し、質問 33 に進みます。

### 質問 28：過去の造血細胞移植は、全て JDCHCT に報告が行われていますか？

これには、施設で実施しなかった輸注もすべて含めてください。疑問がある場合は、JDCHCT にお問い合わせください。

過去のすべての造血細胞移植が JDCHCT に報告された場合は「はい/有」を選択し、質問 33 に進みます。すべての造血細胞移植が JDCHCT に報告されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、報告されたかどうかが不明な場合は「不明」を選択します。

**質問 29：過去の造血細胞移植の日付：**

この入力欄で入力中の過去の造血細胞移植の日付（YYYY-MM-DD）を入力します。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

**質問 30～31：当該造血細胞移植は、別の医療機関で実施されましたか？**

この入力欄で入力中の過去の造血細胞移植が別の医療機関で実施されたかどうかを「はい/有」または「いいえ/無」で入力します。「はい/有」の場合、質問　31　で医療機関名を入力します。これらのデータは、データベース内で患者の存在を特定し、リンクさせ、必要があれば、過去の移植実施施設からデータを入手するために使用します。

過去の造血細胞移植が別の医療機関で実施されなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 32 に進みます。

**質問　32：過去に実施した造血細胞移植の細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）**

この入力欄で入力中の過去の造血細胞移植に該当する細胞源を入力します。

自家では、患者自身から採取した細胞を患者自身に使用します。

同種（非血縁）とは、患者とは家系が異なっているドナーです。養父母・養子または義父母・継子を含みます。

同種（血縁）は、血縁関係にある親族です。これには、一卵性双生児、二卵性双生児、きょうだい、両親、おば、おじ、子ども、いとこ、片親が異なるきょうだいなどがあたります。

## 19.3　F4000：Q33-57　細胞治療製品の情報

**質問　33：この一連の細胞治療にもちいる細胞治療製品のうち、遺伝子に変更・操作がなされたものはありますか？**

遺伝子に変更・操作がなされた製品には、異種遺伝子の挿入または遺伝子の編集によって遺伝子発現を調節するために操作されたすべての製品が含まれます。遺伝子に変更・操作がなされた製品の例としては、特定の標的腫瘍（抗原）に向けてキメラ抗原受容体（CAR　T 細胞）を発現する T リンパ球の操作があります。複数の製品を輸注する場合、製品が遺伝子に変更・操作がなされた製品であるかどうかを入力します。

＊ **質問 34～53 ドナー情報の報告**
プロトコル（今回の細胞治療クールの治療内容）ごとにすべてのドナーを報告するため、該当の数だけ「ドナー情報」セクションを追加し、質問 34～53 を入力します。

### 質問 34：ドナーを選択してください。

この製品のドナータイプを入力します。製品が、製薬会社または他の企業から入手した「既製品」または「第三者ドナー」製品の場合も、ドナータイプを入力しなければなりません。

自家では、患者自身から採取した細胞を患者自身に使用します。

同種（血縁）は、血縁関係にある親族です。これには、同系（一卵性双生児）、二卵性双生児、きょうだい、両親、おば、おじ、子ども、いとこ、片親が異なるきょうだいなどがあたります。養父母・養子または義父母・継子を含まないでください。

同種（非血縁）とは、患者とは家系が異なっているドナーです。養父母・養子または義父母・継子を含みます

### 質問 35：NMDP / Be The Match により、調達、採取、または運搬がなされた製品ですか？

NMDP/Be The Match が製品の調達、収集、または輸送を支援したかどうかを示します。 この情報は、製品ラベル、製品に付属する書類、および NMDP 検索/製品ドキュメントに含まれています。
※CIBMTR 調査項目を採用しているため、米国骨髄バンク（NMDP）関連の確認項目がございます。

### 質問 36：製品は臍帯血ユニットでしたか？

製品が臍帯血ユニットであるか、臍帯血ユニットに由来する場合、「はい/有」を選択します。

- 製品が自家臍帯血ユニットであった場合、質問 41 に進み、臍帯血番号を入力します。
- 製品が血縁臍帯血ユニットであった場合、質問 41 に進み、臍帯血番号を入力します。
- 製品が非血縁 NMDP 臍帯血ユニットであった場合、質問 39 に進んで NMDP 臍帯血ユニット ID を入力します。
- 製品が NMDP ではない非血縁臍帯血ユニットであった場合、質問 41 に進み、臍帯血番号を入力します。

製品が臍帯血ユニットではない場合、「いいえ/無」を選択します。

- 製品が自家臍帯血ユニットでない場合は、質問 50 に進みます。
- 製品が血縁臍帯血ユニットではない場合は、質問 37 で関連するドナータイプを指定し、質問 45 に進んでドナー

の生年月日を報告します。

- NMDP の非血縁ドナーであるが、臍帯血ユニットでなかった場合は、質問 42 で国際共通ドナー番号（GRID）を入力してください。
- NMDP ではない非血縁ドナー、かつ臍帯血ユニットではない場合、質問 40 で JMDP など（NMDP 以外すべて含む）の非血縁ドナー番号を入力してください。

### 質問 37：血縁ドナーの種類を選択してください（同種（血縁のみ））

患者と、この入力欄で入力中の血縁ドナーとの関係と HLA の適合について入力します。

- 同系（一卵性双生児）：

  含まれるもの：一卵性双生児。1 個の卵子が受精し、1 個の受精卵を形成し、2 人の独立した胎児に分離することで生まれます。

  含まれないもの：　上記以外の種類の双生児または HLA 一致同胞（以下を参照）。

- HLA 一致同胞（非一卵性双生児を含むこともある）：

  含まれるもの：二卵性双生児。2 個の卵子が 2 個の異なる精子細胞を同時に受精することで生まれます。このカテゴリには、双生児ではないが、HLA 一致のきょうだいも含まれます。

  含まれないもの：片親が異なるきょうだいは、HLA が一致した場合、「HLA 適合のその他の血縁」を選択し、HLA タイプが一致しない場合は、「HLA 不適合血縁」を選択します。

- HLA 適合のその他の血縁：

  含まれるもの：HLA が一致したきょうだいを除くすべての血縁者（例えば、両親、おば、おじ、子ども、いとこ、片親が異なるきょうだい）

  含まれないもの：養母・養子または義父母・継子で、HLA が一致した者

- HLA 不適合血縁：

  含まれるもの：HLA が一致しないきょうだい、少なくとも 1 つの HLA が一致しないその他のすべての血縁者（不一致は抗原または対立遺伝子レベル）（例えば、両親、おば、おじ、子ども、いとこ、片親が異なるきょうだい）

  含まれないもの：養母・養子または義父母・継子

### 質問 38：過去に実施した細胞治療又は造血細胞移植で、今回の細胞治療のドナーの細胞を使用したことがありますか？（この患者に関して）

この例で報告中の同種異系の非血縁または血縁ドナーが、この患者に対する過去の細胞療法または HCT に使用されたかどうかを特定します。自家ドナーの場合、この質問には回答しないでください。これが患者の初めての輸注である場合は「いいえ/無」を選択します。

### 質問 39：NMDP 臍帯血ユニット ID

NMDP 臍帯血ユニット ID を入力します。 この情報は、製品ラベル、製品に付属する書類、および NMDP 検索/製品ドキュメントに含まれています。 ID は常に数値であり、「9」から始まります（例：9000-0000-0）。 製品 ID が「9」で始まらない場合、製品は NMDP 臍帯血ユニットではない可能性があり、製品の出所を再確認する必要があります。

### 質問 40：ドナー番号：　（血縁ドナー該当せず）

JMDP（日本骨髄バンク）など（NMDP 以外すべて含む）の非血縁ドナー番号を入力します。 NMDP 以外のドナー登録の例には、Anthony Nolan、Australia Bone Marrow Donor Registry、および REDOME が含まれますが、これらに限定されません。 この ID は、多くの場合、製品ラベル、製品に付随する書類、およびレジストリ固有の検索/製品ドキュメントに記載されています。

### 質問 41：臍帯血番号（日本の臍帯血バンクからの臍帯血はここに該当。NMDP 以外すべて含む）：（血縁臍帯血および自家臍帯血を含む）

臍帯血番号を入力します。 NMDP 以外のドナー登録の例には、日本国内の臍帯血バンクの他、St. Louis Cord Blood Bank や StemCyte International Cord Blood Center が含まれますが、これらに限定されません。日本の臍帯血バンクからの臍帯血はこの箇所に入力ください。この ID は、多くの場合、製品ラベル、製品に付随する書類、およびレジストリ固有の検索/製品ドキュメントに記載されています。

医療機関の移植コーディネーターに相談することをお勧めします。彼または彼女は、製品がどのように取得されたかについてよく理解しているからです。

### 質問 42：国際共通ドナー番号（GRID）

ドナーのための国際共通ドナー番号（GRID）は、非血縁ドナーの安全で信頼できる明確な割り当てを保証するために WMDA によって開発されました。 GRID 標準は、発行組織番号（ION）、登録ドナーID、およびチェックサム（以下に示す）の 3 つの要素で構成される 19 文字のドナーID です。 この標準は、各ドナーID が国際的に 1 人のドナーに対し 1 つの ID であることを保証し、ドナーまたはその提供細胞等の誤認のリスクを減らします。

https://www.wmda.info/professionals/optimising-search-match-connect/why-global-identifier/

### 質問 43～44：バンク ID

成人ドナーまたは臍帯血ユニットを取得するために使用されたバンクのバンク ID を入力してください。ドナーバンクの名前と住所全体を送信しないようにするため、Bone Marrow Donors Worldwide（BMDW）コードが採用されました。BMDW にリストされていない一般的なバンクも FormsNet リストに追加されています。
BMDW ウェブサイトに成人ドナーのバンクまたは臍帯血バンクの一致コードが記載されていない場合は、質問 44 でバンクの正式名を入力してください。

「バンク名（臍帯血バンクもしくはその他のバンク）を記載してください」に入力したバンクが、質問 43 の選択肢にリストされていないことを確認してください。

> ＊ **質問 45～49：ドナーの情報**
> 血縁または非血縁ドナー（NMDP を除く）の場合のみ、質問 45～49 を報告してください。製品が臍帯血ユニットまたは臍帯血ユニットに由来するものである場合、ドナーは乳児であり、母親ではありません。

### 質問 45～46：ドナーの生年月日

ドナーの生年月日について「該当データ有り」または「不明」であるかどうかを入力します。ドナーの生年月日がわかっている場合は、質問 46 で生年月日（YYYY-MM -DD）を入力し、質問 49 に進みます。

### 質問 47～48：ドナー年齢

ドナーの生年月日が不明な場合は、ドナーの年齢について「該当データ有り」または「不明」であるかどうかを入力します。ドナーの年齢がわかっている場合は、質問 48 の製品回収時のドナーの年齢を入力してください。患者が 1 歳未満の場合は月齢を入力し、そうでない場合は年齢を入力してください。

### 質問 49：ドナー性別：

ドナーの生物学的性別を「男」または「女」として入力します。 臍帯血ユニットについては、乳児（提供者）の性別を入力してください。

### 質問 50：製品の総数を記載してください（今回の一連の細胞治療クールで使用した製品）

プロトコールあたりに輸注する製品の合計数を入力します。この質問は、正しい数の F4003（細胞治療製品）を期限内に作成するために使用されます。各製品はプロトコールの一部である必要があります。治療効果（治療に対するレスポンス）を踏まえて、追加された治療はこれにふくみません。

- **例 1.** 採取が異なる日に行われても同じ採取方法を使用する同じドナーからの一連の採取は、採取された材料

に 1 セットの製造ステップのみが適用される場合、単一の細胞治療製品と見なされます。

- **例 2.** 同じドナーの製品で、異なる製造ステップを使用して取得した製品は、異なる製品と見なされ、複数の F4003（細胞治療製品）の入力が必要です。
- **例 3.** 異なる方法で細胞を操作または変更し、製造プロセスの最後に単一の注入または投与のために組み合わせた場合、単一の製品と見なされ、単一の F4003（細部治療製品）が必要になります。

### 質問 51：あなたの施設では、この輸注をドナーリンパ球輸注（DLI）とみなしていますか？

この細胞治療のコースがあなたの施設で DLI であるとみなしているかどうかを入力してください。 輸注は、次の場合に「DLI」として分類できます。

- 意図は造血を回復すること以外の何か
- 輸注は造血細胞移植後でなければならず、多くの場合造血細胞移植と同じ同種ドナーによる
- 適応症は、不十分なドナーキメラ、免疫再構成、GVHD 治療、疾患再発の予防または治療です（F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））で入力）
- 細胞の組成はリンパ球です

生着目的で行われた輸注（DLI）は、TRUMP で報告してください。

### 質問 52～53：細胞治療製品名

この質問は市販品または市販前（上市予定）製品に限定されており、試験の登録と検証に使用されます。 製品の名前が選択肢にない場合、「その他の製品」を選択し、質問 53 で製品名を入力してください。
治験や研究のための製品など、製品名がない場合は、リストから「製品名なし」を選択ください。
ここで選択された製品名は、後続のフォームに自動的に入力され、製造または細胞数など製品を使用する施設では入力できない情報に関する質問項目を無効にするために使用されます。

### 質問 54：この細胞治療製品の輸注は入院治療として、あるいは外来治療としていずれの予定ですか？

この細胞治療製品の輸注を「入院患者」として行うか「外来患者」として行うかを入力します。

### 質問 55：治療プロトコール全体の中で、今後造血細胞移植を実施する予定がありますか？

この質問の目的は、治療計画に従って、あるいは細胞治療への反応に応じて、細胞治療を造血細胞移植と組み合わせて投与する症例を記録することです。本細胞治療の前に行われた造血細胞移植を収集することを意図したものではありません。現在の輸注時に、治療プロトコールでその後の造血細胞移植が計画されている場合、患者が計画されているその後の造血細胞移植を受けていなくても、「はい/有」を選択します。 「計画された」という言葉は、「患者が再発した場合、次の造血細胞移植を実施することである」と解釈されるべきではありません。全体的な治療プロトコールの一

部として今後造血細胞移植を計画していない場合は、「いいえ/無」を選択し質問 58 に進みます。

### 質問 56：造血細胞移植の種類を選択してください

治療プロトコール全体の一環として計画されるその後の造血細胞移植の種類を入力します。

- 自家は、患者自身から採取した細胞を患者自身に使用します。
- 同種は、患者の以外のドナーから採取されたもので、血縁者と非血縁者のいずれの場合もあります。

### 質問 57：今後造血細胞移植を実施する状況を選択してください

「細胞治療の効果/奏功とは無関係」「細胞治療が奏功した場合のみ」または「細胞治療が無効又は奏効不十分の場合のみ」のうちから、その後の造血細胞移植が実施される理由を入力します。

## 19.4　F4000：Q58-77　細胞治療の適応

### 質問 58：細胞治療を行う主な適応症を選択してください。

選択肢から、患者が細胞治療を受けている対象である主な適応症を選択します。

**適応症が以下のいずれかであり、細胞治療が造血細胞移植と併用、または造血細胞移植後に実施されている場合、かつ全国調査第 7 版以降の同意が既に得られている場合、全国調査の追加の同意を患者から得る必要はありません。「造血細胞移植と細胞治療の全国調査」研究計画書の第 7 版以降が貴施設の倫理審査委員会/IRB に承認されている必要はあります。ただし、貴施設の倫理審査委員会/IRB が、造血細胞移植/細胞治療の都度の同意取得を指示する場合にはそれに従ってください。**

- GVHD の予防（造血細胞移植と併用）
- GVHD 治療（造血細胞移植後）
- 免疫再構築（造血細胞移植後）
- 感染症の予防
- 疾患再発予防（造血細胞移植後）
- ドナー型キメリズムが不十分なため（総血細胞移植後）

適応症が「悪性の血液疾患」「非悪性疾患」または「固形腫瘍」を選択する場合、F2402（疾患分類）に入力しなければなりません。これによって、JDCHCT は、細胞治療に関する疾患固有の情報を収集し、データ収集の一貫性を維持できます。

細胞治療の適応症が心血管疾患、筋骨格系障害、神経疾患、眼疾患、肺疾患の場合は、F4100（細胞治療フォローアップ）によるフォローアップは必要ありません。

> ＊ **疾患分類に関する質問**
> 入力フォームの最新バージョンでは、世界保健機構（WHO）の疾患分類を使用しています。疾患分類に関する質問は、確立された WHO の疾患の種類とサブタイプのすべてを網羅しています。「その他の適応症」の選択肢は、患者の疾患が選択肢のリストに含まれていない場合にのみ入力します。疾患分類に関する詳細については、必要に応じて WHO のウェブサイトをご確認いただき、医師へご相談ください。医師へ相談の結果疑問点がある場合は、WHO のウェブサイトをご確認頂くか、JDCHCT へお問い合わせください。

> ＊ **悪性と非悪性**
> 悪性疾患とは、無限の細胞分裂が生じ、血液およびリンパ系をとおして他の身体部位に広がる疾患です。悪性疾患は通常、際限のない攻撃的な成長、周囲組織への浸潤、および転移という特徴があります。非悪性腫瘍は異常増殖という特徴がありますが、がん特有の悪性特性はありません。非悪性疾患には、重度の再生不良性貧血、免疫不全、遺伝性代謝疾患などがあります。データベースの疾患コードが、疾患分類の質問の疾患のサブタイプの後に括弧で記されており、マッピング診断や［例えば、骨髄性肉腫（295）］、疾患の悪性・非悪性判断を行いやすくなります。疾患コード（10～299）は悪性疾患を表していますが、発作性夜間血色素尿症（PNH）（56）は例外です。疾患コードの（300）以上は非悪性疾患ですが、疾患コード（900）は例外で、悪性・非悪性疾患のいずれもあります。

### 質問 59：診断日：

この質問は、今回の細胞治療の主な適応症が心血管疾患、筋骨格系疾患、神経疾患、眼疾患、肺疾患、感染症の治療、その他の適応症の場合に主な適応症の診断日を入力します。悪性の血液疾患、非悪性疾患、または固形腫瘍の診断日は、F2402（疾患分類）に入力します。

患者が細胞治療を受けている疾患の最初の病理診断（例えば、骨髄生検または組織生検）の日付（YYYY-MM-DD）を入力します。検査用に検体を採取した日付を入力します。適応症が感染症の場合、最初の陽性微生物培養の採取日を診断日として入力します。外部施設で診断が下され、病理診断または臨床検査評価の記録がない場合、医師の診断書の診断日を入力することもできます。症状が初めて発現した日を入力しないでください。

患者が出生前（子宮内で）で診断を受けた場合、または適応症が先天性障害の場合、出生日を診断日として入力します。

正確な病理診断日が不明である場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 60～62：心血管疾患を選択してください

細胞治療の適応症が心血管疾患の場合、質問 60 で具体的な疾患を入力します。「その他の心血管疾患」を選択した場合は、質問 61 に詳細を入力します。「その他の末梢血管疾患」を選択した場合は、質問 62 に詳細を入力します。

誘発性心筋症は「心不全（非虚血性病因、703)」として報告してください。

### 質問 63～64：筋骨格系疾患を選択してください

細胞治療の適応症が筋骨格系疾患の場合、質問 63 で具体的な疾患を入力します。「その他の筋骨格系疾患」を選択した場合は、質問 64 に詳細を入力します。

### 質問 65～66：神経疾患を選択してください

細胞治療の適応症が神経疾患の場合、具体的な疾患を入力します。具体的な疾患がリストに明示されていない場合は、輸注の主な適応症として大まかなカテゴリーを選択してください。

「その他の神経疾患」を選択した場合は、質問 66 に詳細を入力します。

### 質問 67：眼疾患を記載してください

細胞治療の適応症が眼疾患の場合、詳細を入力します。例えば、緑内障や光受容体の変性などです。

### 質問 68-69：肺疾患を記載してください

細胞治療の適応症が肺疾患の場合、具体的な疾患を入力します。「その他の肺疾患」を選択した場合、質問 69 に詳細を入力してください。

### 質問 70～76：この細胞治療の治療対象となった微生物を記載してください

感染症の治療が細胞治療の適応症である場合、質問 70～76 に患者が細胞治療を受けている対象である真菌類またはウイルスを報告します。

**微生物：**

「一般的に報告される微生物のコード」と題された表 1 から、微生物報告、臨床検査報告、またはその他の医師文書に示された特定微生物に対応するコードを選択します。

真菌感染症：ニューモシスチス（以前は寄生虫の類別）が含まれることに注意してください。最も一般的に見られる真菌感染症は、カンジダ症（カンジダ アルビカンス）、アスペルギルス（アスペルギルス フミガツス）、およびフサリウム属です。

ウイルス感染症：新たなウイルスへの曝露または既に身体に存在する休眠ウイルスの再活性化により発現します。最も

一般的なウイルス感染症は、HSV（ヘルペス単純ウイルス）および CMV（サイトメガロウイルス）によるものです。CMV の部位が肺の場合、患者が CMV 肺炎ではなく間質性肺炎を患っているかを確認します。

**表 1：一般的に報告される微生物のコード**

| | | |
|---|---|---|
| 201 カンジダ アルビカンス | 301 ヘルペス単純ウイルス（HSV） | 323 インフルエンザウイルス A型 |
| 208 カンジダ アルビカンス以外非アルビカンス | 302 水痘ウイルス | 324 インフルエンザウイルス B型 |
| 210 アスペルギルス属分類特定なし（Aspergillus, NOS） | 303 サイトメガロウイルス（CMV） | 325 エンテロウイルス（エコー、コクサッキー） |
| 211 アスペルギルス・フラーブス（Aspergillus flavus） | 304 アデノウィルス | 326 エンテロウイルス（ポリオ） |
| 212 アスペルギルス・フミガツス（Aspergillus fumigatus） | 306 A型肝炎ウイルス | 327 エンテロウイルスD68（EV-D68） |
| 213 クロコウジカビ（Aspergillus niger） | 307 B型肝炎ウイルス | 328 エンテロウイルス（分類特定なし） |
| 214 アスペルギルス・ウスタス（Aspergillus ustus） | 308 C型肝炎ウイルス | 340 E型肝炎ウイルス |
| 215 アスペルギルス・テレウス（Aspergillus terreus） | 309　HIV 1 もしくは2 | 341 BKウイルス |

| | | |
|---|---|---|
| 221 クリプトコッカス・ネオフォルマンス（Criptococcus neoformans） | 310 インフルエンザウイルス, NOS | 342 JCウイルス（進行性多巣性白質脳症（PML）） |
| 222 クリプトコッカス・ガッティ（Cryptococcus gattii） | 311 麻疹ウイルス（はしか） | 343 ヒト・メタニューモウイルス（hMPV） |
| 230 フサリウム属（全種） | 312 ムンプスウイルス | 344 コロナウイルス |
| 240 接合菌（Zygomycetes）分類特定なし | 314 RSウイルス（RSV） | 345 ノロウイルス |
| 241 ケカビ（Mucorales）（全種） | 315 風疹ウイルス | 346 デングウイルス |
| 242 クモノスカビ属（Rhizopus）（全種） | 316 ヒトパラインフルエンザウイルス（全種） | 347 チクングニヤウイルス |
| 260 ニューモシスチス（PCP / PJP） | 317 ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6） | 348 ウエストナイルウイルス（WNV） |
| 261 ヒトプラズマ カプスラーツム（Histoplasma capsulatum 含） | 318Epstein-Barr（EB）ウイルス | 349 ヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV）-1, もしくは -2 |
| 270 ブラストミセス デルマチチジス | 320 ロタウイルス（全種） | 503 真菌感染疑い |

| | | |
|---|---|---|
| （Blastomyces dermatitidis） | | |
| 271 コクシジオイデス属（全種） | 321 ライノウイルス（全種） | 777 その他の微生物 |
| 272 スケドスポリウム属（全種） | 322 ヒトパピローマウイルス | |

### 質問 77：その他の適応症を記載してください

細胞治療の適応症がリストの分類に当てはまらない場合は、「その他の適応症」を入力してください。この入力欄の使用は慎重におこなってください。この入力欄を使用する前に、質問があれば JDCHCT へお問い合わせください。

## 19.5　F4000：Q78-84　細胞治療前のリンパ球を減少させる治療

### 質問 78：輸注前にリンパ球を減少させる治療を実施しましたか？（疾患の治療、ブリッジング療法、または維持のために行われた治療ラインは含まれません）

リンパ球を減少させる治療は、リンパ球と T 細胞を破壊するために行われます。輸注前にリンパ球除去療法が行われたかどうかについて「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。疾患を治療するために行われた治療法は入力しないでください。疾患を治療するために行われた治療法は、疾患別のフォームで報告してください。

ブリッジング療法は、白血球除去療法の後、細胞の製造期間中に、細胞治療製品が輸注できるようになるまでの間、疾患をコントロールすることを目的として行われる治療法と定義されています。このセクションではブリッジング療法を入力しないでください。 ブリッジング療法、白血球除去療法後、疾患の制御または管理を目的としたリンパ球除去化学療法の開始までに行われる治療は、該当する場合、疾患固有のフォームで治療の一環として入力する必要があります。

> ＊ 該当の数だけ質問 104-107 のセクションを追加し、リンパ球を減少させる治療として投与されたすべての薬剤を入力してください。

### 質問 79：リンパ球を減少させる治療開始時の体重

リンパ球を減少させる治療開始直前の患者の実際の体重を入力してください。この質問の目的は、リンパ球を減少させる治療法開始時の実際の体重を報告することです。（これは、リンパ球を減少させる治療法の薬剤投与量の決定に使用される体重とは異なる場合があります）この体重は通常、輸注指示書または入院指示書に記載されています。体重は 1 キログラム単位で小数点第一位までを、四捨五入して報告してください。調整体重、除脂肪体重、理想体重は報告しないでください。

### 質問 80：リンパ球を減少させる治療開始時の身長

リンパ球を減少させる治療を開始する直前の患者の身長を報告して下さい。この質問の目的は、リンパ球を減少させる治療法の薬剤投与量を計算する際に使用される身長を決定することです。この身長は通常、輸注指示書または入院指示書に記載されています。身長は 1 センチ単位で報告してください。（小数点以下は四捨五入してください）

### 質問 81～82：薬剤

この選択肢には、各薬剤が一般名でリストされています。

投与されたリンパ球を減少させる各薬剤について、選択すると、細胞治療の輸注前に使用されるリンパ球を減少させる治療法の一部として投与されたことが示されます。

リンパ球を減少させる薬剤がリストの選択肢にない場合のみ「その他の薬剤」を選択し、質問 82 に薬剤名を入力してください。 複数の「その他」の薬剤が投与されている場合、いずれの「その他」の薬剤も個別に報告する必要があります。薬剤の一般名をリストし、FormsNet3 の添付機能を使用してソース文書のコピーを添付してください。

### 質問 83：総投与量

薬剤の実際の総投与量を mg/m²単位で入力してください。処方された 1 日量を報告しないでください。投与量は小数点第一位まで入力できます。

### 質問 84：開始日

薬剤が最初に投与された日付（YYYY-MM-DD）を入力します。 正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

リンパ球を減少させる治療法として投与されたすべての薬剤を、質問 81～84 をコピーして報告して下さい。

## 19.6　F4000：Q85-88　毒性に対する予防

### 質問 85～86：CRS の予防のために投与された薬剤を選択してください。（予防）（当てはまるものをすべて選択してください）

現在、CRS の予防は日常的には行われておりません。しかし、CRS に関連する医療は急速に進化しており、一部のプログラムでは、重篤な CRS を発症するリスクが高い患者にトシリズマブのような薬剤を先制的に使用することを検討しています。CRS の予防のために投与が行われた場合、薬剤のリストから該当するものを全て選択してください。
「その他」を選択した場合、質問 86 で薬剤名を入力してください。

複数の「その他」の薬剤が投与された場合には、それぞれの薬剤名を入力してください。入力欄には、薬剤の一般名を入力し、FormsNet3 の添付機能を使用してソース文書のコピーを添付してください。

### 質問 87～88：神経毒性（ICANS）の予防のために投与された薬剤を選択してください。（予防）（当てはまるものをすべて選択してください）

ICANS では、発作の予防のために抗てんかん薬が処方されることが多いです。この質問の意図は、これらの薬剤の使用を発作の予防と治療を分離することであり、それは F4100（細胞治療　フォローアップ）で把握されます。さらに、CRS と同様、神経毒性に関連する医療は急速に進化しており、この合併症の重篤な症状のリスクが高い患者の ICANS を予防するために他の薬剤が使用される可能性があります。神経毒性（ICANS）の予防のための治療が行われた場合、薬剤のリストから該当するものを全て選択してください。「その他」を選択した場合、質問 88 で薬剤名を入力してください。

複数の「その他」の薬剤が投与された場合には、それぞれの薬剤名を入力してください。入力欄には、薬剤の一般名を入力し、FormsNet3 の添付機能を使用してソース文書のコピーを添付してください。

## 19.7　F4000：Q89-99 リンパ球を減少させる治療前の血液学的所見

### 質問 89：全血算（CBC）の検体採取日

これらの質問は、細胞治療のためのリンパ球を減少させる治療開始前の患者の臨床状態を判断するためのものです。検査は輸注前の精密検査期間内に複数回実施してもよいですが、直近で得られた全血算（CBC）を報告してください。リンパ球を減少させる治療の初日に得られた検査値については、リンパ球を減少させる治療前に採血されたものであれば入力しても問題ありません。

リンパ球を減少させる治療が実施されない場合は、細胞輸注前の最新の全血算（CBC）結果を報告して下さい。

### 質問 90～98：全血算の検査結果　（当てはまるものをすべて選択してください）

各細胞タイプごとに、チェックボックスをオンにすると、結果を入力することが可能です。前の質問で報告された検体採取日の全血算（CBC）の最新の検査値を入力してください。

白血球:白血球数は、血液中のすべての白血球を表す値です。 白血球数が多すぎたり少なすぎたりすると、感染症とたたかう能力が損なわれることがあります。

好中球：好中球は感染とたたかう白血球のサブタイプです。検査報告書に記載されている値は、パーセント値または絶対値です。絶対値が報告されている場合は、それを白血球数で割り、割合を算出します。好中球は、多形核白血球（PMN）としても知られています。

リンパ球：リンパ球は、感染症とたたかう白血球のもうひとつのサブタイプです。検査報告書に記載されている値は、絶対値の割合で報告されていると思います。絶対値が報告されている場合は、それを白血球数で割り、割合を算出します。

ヘモグロビン：ヘモグロビンは赤血球内の分子で、全身の組織に酸素を供給します。ヘモグロビン数が少ないと、貧血とみなされ、輸血、またはヘモグロビンレベルを上げるために造血成長因子が必要になる場合があります。

ヘマトクリット：ヘマトクリット値は、総血液量に対する赤血球の割合（比率として表示されることもあります）ヘマトクリット値が低い場合は、赤血球の輸血または造血成長因子が必要になることがあります。血液検体を採取する前の 30 日以内に患者が赤血球輸血を受けたかどうかを示します。ヘマトクリット値が報告されている場合は、質問 85 で報告された全血算（CBC）の検査日の 30 日以内に患者が赤血球輸血を受けたかどうかを入力してください。

血小板：血小板は、血液の中に形成された要素で、凝固を助ける働きをします。血小板数が少ないと、血小板減少症と呼ばれ、出血しやすくなったり、あざができやすくなったりします。血小板減少症では、血小板の輸血が必要になることがあります。患者が検査前 7 日以内に血小板輸血を受けたかどうかを示します。
血小板の値が報告されている場合は、質問 85 で報告された CBC の日付より 7 日以内に血小板輸血を受けたかどうかも示してください。

**質問 99：患者は全身治療開始前 7 日以内に造血成長因子を受けていましたか？**

リンパ球を減少させる全身治療開始前 7 日以内に、患者が造血成長因子（例：GCS-F）を投与されたかどうかを入力してください。全身治療が行われなかった場合は、輸注前 7 日以内に患者が造血成長因子（例：GCS-F）を投与されたかどうかを入力してください。長時間作用型の造血成長因子（例：ペグフィルグラスチム（ジーラスタ®））の場合、患者が前 14 日以内に投与を受けていれば、この質問に「はい/有」と入力してください。

## 19.8　F4000：Q100-102　機能状態

＊ リンパ球を減少させる治療法開始前、もしくはリンパ球を減少させる治療法を実施しなかった場合は細胞治療開始直前の患者の機能状態を入力します。

**質問 100：細胞治療直前における患者の全身状態評価のために、用いたスケールを選択してください。**

Karnofsky／Lansky スケールを用いて、細胞治療開始直前の患者の全身状態を評価します。Karnofsky スケールは、16 歳以上の患者向けで、16 歳未満の小児には適していません。Lansky スケールは、1 歳から 16 歳未満の小児用です。1 歳未満の患者の場合、質問 100～102 は空欄のままにしておきます。

患者の年齢に適した Karnofsky または Lansky スケールを選択してください。

**質問 101～102：Karnofsky または Lansky スコア：**

患者の全身状態は、あらゆるアウトカム研究における重要な情報です。Karnofsky／Lansky スケールを使用して、リンパ球除去療法または前治療（前処置）の開始直前の患者の機能状態を判断します。本文書では、「直前」という表現は、輸注前の検査の段階、またはリンパ球除去療法または前治療（前処置）開始の約 1 ヵ月前の期間を表します。

患者の年齢に基づいて、適切なパフォーマンススケール（Karnofsky または Lansky）を選択します。このスケールを使用して、前治療（前処置）の開始直前の患者の活動状況を最もよく表すスコア（10～100）を選択します。Karnofsky／Lansky スケールの例については、付録 L：Karnofsky／Lansky スケールを参照してください。

Karnofsky／Lansky スコアが原資料（例えば、入院患者プログレスノート、医師の臨床メモ）に記載されていない場合、データ管理担当者が、手元にある文書の分析に基づいて全体状態スコアを決めることはできません。そうではなく、医師による全身状態スコアに関するカルテ内の記載を確認ください。パフォーマンススコアを決定するためのトレーニングを受けている他の医療従事者のドキュメントも使用できます。

一部の医療機関では Karnofsky／Lansky スコアではなく ECOG パフォーマンススコアを主に使用しているかもしれません。 ECOG と Karnofsky／Lansky のパフォーマンススコアシステムは同様の原則に基づいていますが、スケールは同じではありません。たとえば、Karnofsky／Lansky スケールは 11 のカテゴリですが、ECOG のパフォーマンスステータスは 6 つのカテゴリです。 2 つのシステム間のオーバーラップにより、ECOG スコア「1」は、Karnofsky／Lansky スケールで「80」または「90」を表すことができます。

EGOG スコアから Karnofsky / Lansky スコアへの変換の詳細については、付録 L：Karnofsky／Lansky スケールを参照してください。

## 19.9 F4000：Q103-113 併発症（co-morbit conditions）

| | |
|---|---|
| * | **リンパ球除去療法開始後の新型コロナウイルス感染（COVID-19）の診断：**<br>質問 103～105 は、リンパ球除去療法開始前に診断された新型コロナウイルス（COVID-19【SARS-Cov-2】)感染について入力ください。リンパ球除去療法開始後に新型コロナウイルス感染（COVID-19）と診断された場合は、COVID-19 の診断を F4100(細胞治療フォローアップ)で報告してください。 |

質問 103～106 は、すべての患者に関して入力してください。

### 質問 103：患者は全身治療開始前に、陽性の検査結果に基づき COVID-19(SARS-CoV-2)感染の既往がありますか？

SARS-CoV-2 は、2019 年 12 月に出現したコロナウイルス（CoV）ファミリーに属する新規ウイルスです。この新しい CoV によって引き起こされる疾患は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）として知られています。 新しいウイルスは非常に伝染性が高く、2020 年 3 月に公式にパンデミックと宣言されました。感染は、咳やくしゃみからの飛沫による人から人への感染であると考えられています。 SARS-CoV-2 の検査は、通常、鼻腔スワブまたは痰のサンプルから採取された検体に対して行われます。

陽性の検査結果に基づいて、リンパ球を減少させる治療または輸注（リンパ球を減少させる治療を行わなかった場合）のいずれかの開始より前に、患者に COVID-19（SARS-CoV-2）感染の既往があったかどうかを入力します（準備

レジメンが与えられなかった場合） ）。

患者に COVID-19（SARS-CoV-2）感染の既往がある場合は、「はい/有」を選択します。

患者に COVID-19（SARS-CoV-2）感染の既往がない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 106 に進みます。

### 質問 104：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の管理のために入院が必要でしたか？

患者が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の管理のために病院に入院した場合は、「はい/有」を選択します。これには、一般病床または集中治療室（ICU）の入院が含まれます。 それ以外の場合は、「いいえ/無」を選択して、質問 106 に進みます。

### 質問 105：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対して人工換気（機械的換気）を行いましたか？

COVID-19 の臨床徴候は、無症候性のものから、人工呼吸および集中治療室（ICU）1 でのサポートを必要とする呼吸不全を特徴とする臨床状態までさまざまです。 人工換気（機械的換気）の実施歴は、輸注後の患者の肺機能に影響を与える可能性があります。患者が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対して人工呼吸器を使用していたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 106：患者は HIV 陽性ですか？

患者が HIV 陽性であることが確認されたかどうか、および／または HIV の治療を受けているかどうかを入力してください。注意点として、以前に CAR−T 細胞治療をおこなった患者は、HIV 検査が偽陽性である可能性があります。したがって、この質問はこの状況では適用されません。この質問は、HIV に感染していることが証明された患者のみ報告してください。

HIV 感染者は、CAR-T 細胞で治療可能なリンパ系悪性腫瘍を発症するリスクが高いとされています。この質問の目的は、悪性腫瘍に対する細胞療法の前後に HIV の状態と治療に関する追加情報を調べることです。

### 質問 107： HCT comorbidity index (HCT-CI)に基づいた、併発症や臓器障害がありましたか？

| | |
|---|---|
| * | **貴施設が今回の輸注をドナーリンパ球輸注（DLI）とみなす場合、このセクションは適用されません。**（日本の施設においては、造血細胞移植後の DLI は、TRUMP の入力対象となり、日本語版 FormsNet3 の入力対象とはなりません。） |

| | |
|---|---|
| * | 造血細胞移植での HCT-CI の報告とは異なり、細胞治療では、細胞治療実施前の 6 ヶ月以内に発症した併発症を報告してください。この 6 ヶ月のルールは、併発症の判断のために検査などが実施される必要がある評価に適用されます（つまり、肺の場合は PFT、肝臓の場合は肝臓の値、腎臓の場合はクレアチニン、肥満の場合は BMI など）。 併発症が「すべての病歴での」と表示されている場合においては、6 ヶ月のルー |

ルは適用されません。

＊ **肝臓併発症および腎臓併発症** [1]

肝臓併発症および腎臓併発症を入力する場合、以下のガイドラインを参照してください。

**肝臓併発症：**肝機能検査の評価（ALT、AST、および／または総ビリルビン）には、輸注日から数えて Day -24 から全身治療レジメン/リンパ球を減少させる治療の開始までの期間内の別々の 2 日間で、1 回の検査当たり 2 つ以上の値を含めなければなりません。全身治療レジメン/リンパ球を減少させる治療を実施しなかった場合、Day -24 から細胞治療の輸注日までの期間とします。この期間中に 1 つの値しか報告されなかった場合、Day -40 から Day -25 の間に実施された直近の検査を 2 つ目の値として入力します。

**腎臓併発症（中等度／重度）：**血清クレアチニン>2 mg/dL または>177 μmol/L（輸注日から数えて Day -24 から全身治療レジメン/リンパ球を減少させる治療の開始までの期間内の別々の 2 日間で検出されたもの）全身治療レジメン/リンパ球を減少させる治療を実施しなかった場合、Day -24 から細胞治療の輸注日までの期間とします。この期間中に 1 つの値しか報告されなかった場合、Day -40 から Day -25 の間に実施された直近の検査を 2 つ目の値として入力します。

患者の病歴文書および／または現在の診断で、以下のいずれかがある場合、報告してください。

| 病歴文書 |
|---|
| 不整脈 |
| 心臓 [2] |
| 脳血管疾患 |
| 心臓弁膜症 [3] |
| 炎症性腸疾患 |
| 消化性潰瘍 |

| HCT 前評価の時点での現在の診断 |
|---|
| リウマチ |
| 過去の悪性腫瘍 [4] |
| 糖尿病 |
| 軽度の肝障害 [5] |
| 中等度／重度の肝障害 |
| 感染 |
| 肥満 |
| 精神障害 |
| 中等度の肺障害 |
| 重度の肺障害 |
| 中等度／重度の腎疾患 [6] |

[2]50%以下の駆出率（EF）は、直近の検査で認められた場合にのみ報告してください。
[3] 無症候性僧帽弁逸脱は除きます。
[4] 非黒色腫皮膚がん、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫は除きます。
[5]B 型肝炎または C 型肝炎の病歴を含みます。
[6] 患者の病歴のいかなる時点の腎移植を含みます。

> ＊ **肝および腎併発症**
> 輸注のための原疾患の合併症とみなされるものを含むすべての併発症を入力してください。 以下の例を参照してください。

**併発症として入力されるべき輸注のための原疾患の合併症の例**

- 鎌状赤血球を持つ患者が輸注前に脳卒中を起こしていた場合、入力する併発症は「脳血管疾患」になります。
- ハーラー症候群の幼児には、心筋症、心臓弁膜症、駆出率 45%があり、入力する併発症は「心臓」と「心臓弁膜症」です。

この質問の目的は、細胞治療のアウトカムに影響を及ぼす可能性がある、治療開始前に発現していた重度の疾患を特定することです。併発症や臓器障害（HCT-CI に基づいた）は、輸注前評価の時点で治療中であるか、患者の病歴にあり、輸注後に合併症を引き起こす恐れがある疾患となります。患者の病歴に含まれる疾患で、すでに回復済み（例えば、虫垂切除術）および／または輸注中や輸注後に問題となる可能性がないものは入力する必要はありません。

さらに、本文書において、「患者の評価時点」という表現は、リンパ球を減少させる治療または全身療法の開始前 6 ヶ月以内に実施された輸注前評価期間と定義されます。患者に、併発症や臓器障害（HCT-CI に基づいた）がない場合は「いいえ/無」を選択してください。

併発症や臓器障害（HCT-CI に基づいた）の詳細については、付録 J：併発症の報告を参照してください。

### 質問 108：併発症や臓器障害を記載してください（当てはまるものをすべて選択してください）

以下に記載されている併発症または臓器障害が患者にあるかどうかを入力します。
以下の各カテゴリの定義　Sorror, M. L. (2013). How I assess comorbidities before hematopoietic cell transplantation. Blood, 121(15), 2854-2863.

**不整脈：**特定の抗不整脈薬の投与を必要とした不整脈のあらゆるタイプの病歴。例としては、心房細動または心房粗動、sick sinus syndrome、および治療が必要な心室性不整脈が含まれますが、これらに限定されません。

**心臓：**冠状動脈疾患（薬物療法、ステント、またはバイパス移植を必要とする冠状動脈狭窄が 1 つ以上）、うっ血

性心不全、心筋梗塞の病歴、および/または直近の検査における 50%以下（小児患者では 26%未満）の駆出率

**脳血管疾患：**一過性虚血発作、クモ膜下出血、および／または脳血栓症、脳塞栓症、または脳出血の病歴

**糖尿病：**過去 4 週間にインスリンまたは経口血糖降下剤による継続的な治療を必要とする糖尿病またはステロイドによる高血糖症

**心臓弁膜症：**直近の心臓の評価にて確認された、心エコー図、人工僧帽弁または大動脈弁、および/または症状のある僧帽弁脱出によって決定される、中程度または重度の弁狭窄または機能不全（僧帽弁、大動脈弁、三尖弁、または肺動脈弁）。こちらには心臓弁膜症の病歴は含みません。

**軽度の肝障害：** 慢性肝炎、正常値の上限を超える値から正常値の上限の 1.5 倍までの総ビリルビン、または正常値の上限を超える値から正常値の上限の 2.5 倍までの AST/ALT、または B 型肝炎か C 型肝炎の感染の病歴。質問 107 を参照してください。

**中等度／重度の肝障害：**肝硬変、正常値の上限の 1.5 倍を超える総ビリルビン、または 正常値の上限の 2.5 倍を超える AST/ALT。質問 107 を参照してください。

**感染：**Day 0 後に抗菌薬治療の継続が必要な感染症、原因不明の発熱、または肺結節の記録

**炎症性腸疾患：**治療を必要とするクローン病または潰瘍性大腸炎の病歴

**肥満：**細胞治療前の精密検査期間中、BMI が 35 kg/m$^2$ を超えるか、年齢別 BMI が 95%以上（小児患者の場合のみ）

**消化性潰瘍：**内視鏡により診断された、治療を必要とする消化性潰瘍の病歴。

**精神障害：**過去 4 週間に継続的な治療を必要とする気分、不安、またはその他の精神障害の病歴。例としては、過去 4 週間で精神科医による相談又は治療を必要とするうつ病、不安症、ADD（注意欠如障害）、ADHD（注意欠如・多動性障害）、双極性障害、又は統合失調症等が含まれますが、これらに限定されません。気分、不安症、またはその他の精神障害に対して「必要に応じて」治療が行われた場合は、精神疾患の肺発症を報告しないでください。

**中等度の肺障害：**一酸化炭素肺拡散能測定値の補正（例えば、DLCOc、DLCOcorr、DLCO）および／または FEV1 66～80%、あるいは造血細胞移植時または細胞治療時の軽い活動での呼吸困難。補正値がない場合、以下のDinakaraの式を使用してDLCOcを決定します。 気管支拡張剤使用後の検査で評価された患者については、肺の併存疾患の評価には気管支拡張剤使用前の FEV1 値のみが考慮されます。

Dinakara 方程式：DLCOc = {uncorrected DLCO} / [0.06965 x {hemoglobin g/dL}]

**重度の肺障害：**一酸化炭素肺拡散能測定値の補正（例えば、DLCOc、DLCOcorr、DLCO）および／またはFEV1 65%以下、あるいは安静時あるいは造血細胞移植時または細胞治療時に酸素を必要とする呼吸困難。補正値がない場合、上記の Dinakara 方程式を使用して DLCOc を決定します。 気管支拡張剤使用後の検査により評価された患者については、気管支拡張剤使用前の FEV1 値のみが肺の併存疾患の評価のために考慮されます。

**中等度／重度の腎障害：**2 mg/dL または 176.8 μmol/L を超える血清クレアチニン、あるいは造血細胞移植時または細胞治療時に透析を受けている（透析の形態は問わない）、または腎移植の病歴がある。質問 107 を参照してください。

中等度／重度の腎障害の併発症が選択された場合、質問 109 も入力してください。

**リウマチ：**治療を必要とする全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性筋炎、混合性結合組織病、またはリウマチ性多発筋痛症の病歴（変形性関節症、骨関節炎は除外してください）

**過去の悪性腫瘍：**患者の過去の病歴の任意の時点で治療された固形腫瘍および/または血液悪性腫瘍。 良性腫瘍の病歴は入力しないでください。
患者が、ある疾患から別の疾患に変化した疾患の細胞治療を受けている場合、このセクションでは元の悪性腫瘍を入力すべきではありません。 疾患の形質転換に関する詳細は、F2402（疾患分類）に入力します。 疾患の組み合わせと変換に関する詳細については、F2402（疾患分類）の細胞治療の原疾患セクションの一般的な疾患の組み合わせと一般的な疾患の変換の表を参照してください。
「過去の悪性腫瘍」が選択された場合、質問 110 も入力してください。
患者の輸注前評価を実施する医師は、HCT comorbidity index（HCT-CI）を使用して併発症の状態を入力することができます（付録 J：併発症の報告を参照）。

### 質問 109：全身治療の開始直前に、患者は透析を受けていましたか？

患者がリンパ除去療法の開始前約 1 か月以内に、透析、血液透析、または腹膜透析を実施していたかどうかを入力します。

### 質問 110～113：過去の悪性腫瘍を記載してください（当てはまるものをすべて選択してください）

患者の過去の固形腫瘍および/または血液悪性腫瘍を入力します。「その他の（メラノーマではない）皮膚悪性腫瘍（基底細胞がん、扁平上皮がん）」が選択されている場合、質問 111 で過去の皮膚悪性腫瘍について入力します。「その他の血液悪性腫瘍」が選択されている場合、質問 112 で過去の血液悪性腫瘍について入力します。「その他の固形腫瘍」が選択されている場合、質問 113 で過去の固形腫瘍について入力します。

# 20. F4003：細胞治療製品

本フォームは、細胞治療の患者を対象に、すべての製品について入力する必要があります。

F4003（細胞治療製品）は、細胞治療の一環として、患者に投与されるすべての製品／輸注について、製品固有の情報を入力するようにデザインされています。別の日に採取した場合でも、同じ採取方法を使用した同じドナーからの一連の採取物は、採取した材料に 1 セットの製造工程のみを適用した場合、単一の細胞治療製品とみなします。

2 種類以上の細胞治療製品を輸注した場合、製品についてはそれぞれ別の F4003（細胞治療製品）へ入力しなければなりません。同じドナーであるが、異なる製造工程から得られた製品は異なる製品と考えられ、製品は個別に輸注されます。

ただし、細胞を異なる製造工程を適用、または操作をし、製造工程の最後に単一の輸注または投与として合わせた場合、それは単一の製品とみなし、1 つの F4003（細胞治療製品）へ入力する必要があります。

さらに詳細については、付録 D：輸注種類の識別方法および付録 E：製品の定義を参照してください。

フォームのセクションへのリンク

F4003：Q1-2　細胞治療製品について
F4003：Q3-12　細胞治療製品の供給源
F4003：Q13-15　採取方法
F4003：Q16-37　細胞治療製品に対する操作
F4003：Q38-46　細胞治療製品に対する分析
F4003：Q47　製品輸注

## 20.1　F4003：Q1-2　細胞治療製品について

> ＊　2 種類以上の細胞治療製品を輸注した場合、製品についてはそれぞれ別の F4003（細胞治療製品）に入力しなければなりません。

**質問 1：細胞治療製品名：**

ここで報告される製品名は、F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））に入力された製品名が自動的に入力されます。この質問は市販されている製品または市販前製品（適応拡大含めた治験中の場合など）に限定され、これにより製造に関する質問は無効になります。

**質問 2：この製品は規格外(OOS)製品ですか？　（上市製品のみ）**

この質問は、市販されている製品または市販前製品（適応拡大含めた治験中の場合など）に対して回答してください。製品のラベルによって、製品が規格基準を満たしているかどうかを示しますが、満たしていない場合は規格外製品として

も定義されます。PMDA は、製品が規格内であると定義するために、企業が準拠する必要のある一連の基準を承認時に指定しています。例えば、製品の生存率が PMDA が承認した製品の定めるべき基準を下回っていても、その製品を投与しても問題ないと想定される場合があります。この場合、企業は治療を担当する医師に連絡し、製品を施設に出荷すべきかどうかを問い合わせます。規格外の製品を輸注することには、患者の同意が必要です。このような輸注は、日本では治験として行われます。

## 20.2　F4003：Q3-12　細胞治療製品の供給源

### 質問 3～4：細胞治療製品の採取日

細胞治療製品の採取日について「該当データ有り」か「不明」かを入力してください。細胞治療製品の採取日について「該当データ有り」の場合、日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。細胞治療製品の採取日が「不明」の場合は質問 5 に進んでください。

正確な日付が分からない場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

> ＊　質問 5～8 では、製品の複数の組織源と細胞の種類を選択できます。 たとえば、製品が 2 種類のリンパ球で構成されている場合、組織源は末梢血になり、細胞の種類は CD4 陽性リンパ球および CD8 陽性リンパ球になります。 また、腫瘍ワクチンの場合、組織源は腫瘍および末梢血であり、細胞の種類は樹状細胞と腫瘍細胞のハイブリドーマ（腫瘍ワクチン）です。

### 質問 5～6：今回の細胞治療製品の組織源を選択してください　（当てはまるものをすべて選択してください）

> ＊　市販品のキムリア®およびイエスカルタ®については、組織源を「末梢血」で入力してください。

細胞治療製品の組織源を選択肢から選択します。「その他の組織源」を選択した場合、質問 6 でその他の組織源について入力し、質問 7 に進みます。

リンパ節の組織源には、流入領域リンパ節を含みます。

非動員末梢血、末梢血アフェレーシス、MNC の組織源は末梢血として報告してください。

### 質問 7～8：細胞の種類を選択してください　（当てはまるものをすべて選択してください）

> ＊　市販品のキムリア®およびイエスカルタ®については、細胞の種類を「リンパ球（非特定型）」で入力してください。

細胞治療製品の細胞の種類を選択肢から選択します。これは、製品および/または製品に輸注するために採取された

細胞の種類である必要があります。「その他の細胞種類」を選択した場合は、質問 8 でその他の細胞種類について入力し、質問 9 に進みます。ここで選択したすべての細胞の種類は、F4006（細胞治療製品の輸注）でも入力する必要があります。細胞の種類の説明については、本文書の F4006（細胞治療製品の輸注）の Q16-31 の説明を参照してください。

### 質問 9～12：細胞治療製品の製造/処理が行われたのは、どの施設ですか？

> ＊ 質問 9～12 は、市販されていない製品でのみ入力する必要があります。質問 1 で市販品（キムリア®またはイエスカルタ®）を選択した場合は、質問 13 に進みます。

製品が製薬企業またはバイオテクノロジー企業によって製造された場合、質問 11 に進み、選択肢から製薬企業またはバイオテクノロジー企業を選択します。企業が選択肢にない場合は、「その他の製薬企業」を選択し、質問 12 で企業名と場所を入力します。質問 13 に進みます。

製品が製薬・バイオテクノロジー企業ではない院外の細胞処理研究施設で製造された場合は、質問 12 に進み、研究機関名と場所を入力してください。質問 13 に進みます。

製品が輸注が行われたのと同じセンター内にある細胞処理研究施設で製造された場合、質問 13 に進みます。

製品が選択肢にない別の施設で製造された場合、「その他の施設」を選択の上、質問 10 で詳細を入力し、質問 12 でどこで細胞治療製品の製造/処理が行われたか施設名と場所を入力します。質問 13 に進みます。

## 20.3　F4003：Q13-15　採取方法

> ＊ 本セクションは自家による製品の場合のみ入力します。同種の輸注の場合は、「細胞治療製品に対する操作」のセクションに進んでください。

### 質問 13～14：製品の採取方法を選択してください

製品がどのように採取されたかを入力してください：

- **骨髄穿刺液：**骨髄液の検体を、通常は腸骨、胸骨、または大腿骨から取り出します。
- **白血球アフェレーシス：**特定の白血球（リンパ球、CD34 +幹細胞など）を採取するための採血。質問 15 に進みます。
- **生検検体：**生検から採取した検体、通常は腫瘍生検
- **その他の方法：**上記の分類にあてはまらないもの

  製品が上記以外の方法で収集された場合、「その他の方法」を選択し、質問 14 でその他の方法について入力します。質問 15 に進みます。

### 質問 15：採取処置の回数

自家による製品に必要な細胞を採取するのにかかった回数を入力します。

採取が行われたが、製品の製造に不十分な量または品質の低下が生じた場合は、追加分を採取回数の一部としてカウントしないでください。

- **例 1：** 3 月 1 日に採取が行われたが、採取量が最適ではないため、破棄された。 3 月 4 日に 2 回目の採取が行われ、輸注に使用される製品が製造された。

  報告対象： 1 つの採取のみ報告します（2 回目の採取のみを入力します。）

- **例 2：** 3 月 1 日に採取が行われ、採取量が最適ではないが、許容できる品質である。3 月 4 日に 2 回目の採取が行われ、2 つが組み合わされて 1 つの製品が製造された。

  報告対象：2 つの採取を報告します（両方の採取を入力します。）

## 20.4　F4003：Q16-37　細胞治療製品に対する操作

> ＊ このセクションは、市販されていない製品（アカデミアなどの施設内で製造される製品を主に想定）の場合のみ入力します。 質問 1 で市販品（キムリア®、イエスカルタ®、ブレヤンジ™等）や市販前製品（適応拡大含めた治験中の場合など）が選択された場合は、質問 38 に進みます。

> ＊ 本セクションでは、最終的な細胞治療製品を製造するために行った操作を入力します。

### 質問 16：輸注した製品内の細胞は、輸注前に選択（select）・変更（modify）・操作（engineer）されましたか？

製品に含まれる細胞が選択（すなわち、特定の特徴を認識することにより、望みの細胞集団を選択的に保持すること）、変更、または操作された場合は「はい/有」を選択し、質問 17 に進んでください。製品に含まれる細胞が輸注前にいかなる方法でも選択、変更、また操作されていない場合は「いいえ/無」を選択し、質問 31 に進んでください。

### 質問 17：操作した部分を選択してください。

製品全体、もしくは製品の一部が操作されたかどうかを入力してください。製品全体を操作した場合、「製品全体」を選択し、質問 19 に進んでください。

### 質問 18：製品の操作されていない部分も輸注しましたか？

製品の操作されていない部分も輸注したかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 19：製品全体（製品のすべての部分）で同じ操作をしましたか？

製品全体または製品のすべての部分で同じ操作をしたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。製品の各部分に行った操作をすべて質問 20～37 で入力する必要があります。

### 質問 20～21：製品を操作するために使用した方法を選択してください：（当てはまるものをすべて選択してください）

操作方法を入力してください。

> ＊ **操作手順**
> 操作がいくつかの手順で行われる場合、別の操作として個々の手順を入力する必要はありません。例えば、増殖の一部である T 細胞枯渇は入力する必要はありません。

> ＊ **操作としての凍結保存**
> 操作方法として（凍結保存の一部としての血漿除去を含む）凍結保存を報告しないでください。

**培養（生体外増殖）：**細胞を培養して数を増やし（すなわち、増殖させ）、輸注に十分な細胞数にします。

**細胞分化を誘発：**細胞を培養して、培養している細胞の生物学的特徴以外の特徴を持つ細胞要素を発生させます（すなわち、間充織間質細胞を培養し骨芽細胞を作成する、多能性幹細胞を培養し神経細胞前駆体を作成する、など）。通常は、このプロセスの説明に「細胞 X の細胞 Y への分化」という用語が含まれます。このシナリオは再生医療の適応で見られます。

**細胞選択（陽性、positive selection）：**特定の細胞集団を強化する細胞治療製品の操作です。これは、細胞の特定集団に結合する抗体を用いて達成できることもあります（例えば、CD4+の選択）。

**細胞選択（陰性、negative selection）：**特定の細胞集団を減少させる細胞治療製品の操作です。

**特定の抗原に対する親和性に基づく細胞選択：**細胞治療製品は、特定の抗原に結合またはこれを認識する標的集団の能力に基づき、標的集団を単離するため選択を受けます（例えば、T 細胞集団はウイルスタンパク質または癌関連タンパク質を認識します）。

**遺伝子操作（遺伝子導入・形質導入）：**細胞は遺伝子導入（遺伝子製品の合成を誘導するため、生細胞に遺伝子のコピーを挿入するプロセス）、または形質導入（外来 DNA をウイルスまたはウイルスベクターにより細胞に導入するプロセス）により操作されます。これらの技術は、微生物が新しい物質を作る、または新しいまたは異なる機能を実行することができるようにするため、意図的に微生物の遺伝子材料を変化させます。質問 22 に進み、遺伝子操作の種類を入力してください。

**その他の細胞操作：**上記の分類に当てはまらないもの。その後の質問でその他の細胞操作を入力してください。

＊ 質問 22～37：これらの質問は質問 20 で「遺伝子操作（遺伝子導入・形質導入）」を選択した場合のみ入力します。

## 質問 22～30：遺伝子操作の種類を選択してください。（当てはまるものをすべて選択してください）

ウイルスによる形質導入は、核酸（DNA）がウイルスによって細胞に導入され、影響を受けた細胞でウイルスが複製されます。質問 22 でウイルス形質導入に使用したウイルスを選択してください。

**レンチウイルス：**レンチウイルスはレトロウイルス科の一種で、インキュベーション時間が長く、ヒトおよび他の動物では慢性、進行性で、通常死に至る疾患を引き起こします。

**レトロウイルス：**レトロウイルスは、ゲノムの DNA コピーを宿主細胞に挿入し、複製する RNA ウイルス群です。HIV はレトロウイルスの一例です。

**トランスポゾン：**トランスポゾンは、ゲノムの離散した移動配列であり、ファージまたはプラスミド DNA などの媒体を使用せずに、ゲノムの一部分から別の部分に直接自身のゲノムを移動することができます。トランスポゾンはその RNA 転写物の DNA コピーを作成することで移動し、RNA 転写物はゲノムの新しい部位に組み込まれます。

ウイルスによらないトランスフェクションは、裸のまたは精製した核酸を真核細胞に意図的に導入するプロセスです。質問 22 で非ウイルストランスフェクションの方法を選択してください。

**電気穿孔法：**電気穿孔法は、電気パルスを用いて細胞に DNA または染色体を導入し、細胞膜に簡単に孔を開けるプロセスです。

**その他の非ウイルストランスフェクション：**上述されていないその他非ウイルストランスフェクションが使用されています。その他の非ウイルストランスフェクションを質問 23 に入力してください。

**遺伝子編集**は、人工的に操作されたヌクレアーゼを用い、DNA をゲノムから挿入または除去する遺伝子操作の一種です。「遺伝子編集」を選択した場合は、質問 24 に操作でどの遺伝子を編集したのかを入力してください。「その他の遺伝子」を編集した場合は、質問 25 にその他の遺伝子を入力してください。

外来（non-native）タンパク質発現は、遺伝子編集の一種であり、細胞内にすでに自然に存在する可能性のある抗原受容体以外の抗原受容体をコードする遺伝子を導入することである（たとえば、T 細胞には天然の T 細胞受容体［TCR］があり、遺伝子組み換え TCR またはキメラ抗原受容体［CAR］が外来タンパク質である）

**キメラ抗原受容体（CAR）：**その抗原特異性を高めるため、様々な供給源から新規の特徴と特異性を併せ持つように操作された細胞表面受容体です。操作された T 細胞または B 細胞は、その標的細胞[1]のエピトープに結合することができる特殊な受容体を生成します。

CAR 構造は、副刺激による免疫反応の増大、親和性の上昇、排泄されずに循環血液中に残る時間の延長など、様々な機能を発現することができるいくつかの遺伝子からできています。CAR 構造の情報は通常 1 つしか存在せず、疾患または副作用の重症度に対する CAR の作用に影響する可能性があります。質問 26 で、キメラ抗原受容体（CAR）の作成にどの構造を用いたかを入力してください。リストにない構造を利用した場合は、「その他の構造」を選択し、質問 27 に入力してください。

CD19bζ (zeta)は、CD3ζ と融合した抗体であり、CD3ζ (zeta)として報告してください。

様々な構造とその機能に関する詳細は、この記事をご覧ください：
https://www.jci.org/articles/view/80010

[1] **NCIthesarus: https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/**

**自殺遺伝子：**細胞治療製品に細胞自殺を誘導する導入遺伝子を挿入する操作を行った場合に選択してください。質問 28 に自殺遺伝子を入力してください。「その他」を選択した場合は、質問 29 で、その他の自殺遺伝子を入力してください。

iCasp9 は誘導性カスパーゼ 9 です。CaspaCIDe®は、誘導性カスパーゼ 9（iCasp9）遺伝子と、低分子の生体不活性の化学的二量体化誘導（CID）薬 AP1903 を組み合わせたものです。

**T 細胞受容体：**T 細胞の表面にあるヘテロ二量体抗原受容体。質問 31 に進んでください。

その他の遺伝子操作：上記の分類に当てはまらないその他の遺伝子操作の場合は、質問 30 でその他の遺伝子操作を入力してください。その他の遺伝子操作の例は、EGFR（上皮成長因子受容体）です。

### 質問 31：特定の標的・抗原を認識するために製品を操作しましたか？

最終生成物の細胞の大多数が選択した標的（例えば、ウイルスタンパク質または腫瘍タンパク質）を認識し、結合することができるように細胞を培養または操作した場合は「はい/有」を選択します。この操作は「遺伝子操作」の範囲外で行うことができるものです。製品が特定の標的/抗原を認識するように操作されていない場合は「いいえ/無」を選択し、質問 38 に進んでください。

### 質問 32：標的を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

標的がウイルス、腫瘍/がん抗原、またはその他の標的であるかどうかを入力してください。

標的がウイルスの場合は、質問 33 で製品に当てはまるすべての標的ウイルスを選択してください。

標的が腫瘍・がん抗原の場合は、質問 35 で製品に当てはまるすべての標的腫瘍/がん抗原を選択してください。

標的がウイルスまたは腫瘍・がん抗原以外の場合は、「その他の標的」を選択し、質問 37 に進んでください。

**質問 33～34：ウイルス標的を選択してください：（当てはまるものをすべて選択してください）**

製品に当てはまるすべてのウイルス標的を選択してください。標的が「その他のウイルス」の場合は、質問 34 に入力してください。

**質問 35～36：腫瘍・がん抗原を選択してください：（当てはまるものをすべて選択してください）**

製品に当てはまるすべての標的腫瘍/がん抗原を選択します。 標的が「その他の腫瘍・がん抗原」の場合は、質問 36 に入力してください。

**質問 37：その他の標的を記載してください**

標的がウイルスまたは腫瘍・がん抗原以外の何かである場合、質問 37 に入力してください。

## 20.5　F4003：Q38-46　細胞治療製品に対する分析

| | |
|---|---|
| * | このセクションは、市販されていない製品（アカデミアなどの施設内で製造される製品を主に想定）の場合のみ入力します。 質問 1 で市販品（キムリア®、イエスカルタ®またはブレヤンジ™等）や市販前製品（適応拡大含めた治験中の場合など）が質問 1 で選択された場合は、質問 47 に進みます。 |

**質問 38：トランスフェクション効率の確認はなされましたか？（遺伝子組み換え細胞）**

遺伝子組み換え/操作された細胞についてのみ入力してください。トランスフェクション効率は、検体のすべての細胞におけるトランスフェクト細胞の割合として計算されます。トランスフェクション効率の測定には、フローサイトメトリー、蛍光定量、顕微鏡検査、リアルタイム定量的 PCR など多くの方法があります。

この情報は、細胞製品を製造している細胞処理ラボから入手でき、カルテなどの医療記録からは入手できない場合があります。トランスフェクション効率が測定された場合は、「はい/有」を選択します。トランスフェクション効率が測定されなかった場合、または測定されたかどうかが不明な場合は、それぞれ「いいえ/無」または「不明」を選択し、質問 42 に進みます。

**質問 39：日付：**

トランスフェクション効率の確認のための検体を採取した日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。

正確な日付が不明の場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 40：トランスフェクション効率：

トランスフェクション効率（%）を入力してください。小数点以下を四捨五入してください。

### 質問 41：トランスフェクション効率の目標は達成しましたか？

トランスフェクション効率の目標は治験実施計画書等の計画書で規定されます。実施計画書で規定されている目標が達成されているかどうかについて「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 42：細胞の生存（viability）の確認はなされましたか？

細胞の生存率が確認されたかどうかを入力します。細胞の生存率が分析された場合、「はい/有」を選択し、質問 43 に進みます。細胞の生存率の確認がなされていない場合は「いいえ/無」を選択し、確認したかどうかが不明である場合は「不明」を選択して質問 47 に進みます。

### 質問 43：日付：

細胞の生存を確認するための検体を分析し生存率を確認された日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。（生存率の検査結果の報告日付ではありません）

正確な日付が不明の場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 44：細胞の生存割合：

細胞の生存割合を入力してください。小数点以下を四捨五入してください。

### 質問 45～46：細胞生存検査の方法：

細胞生存検査の方法を入力してください。

7-AAD（7-アミノアクチノマイシン D）およびヨウ化プロピジウムは死細胞を染色することができますが、生細胞の細胞膜を透過しない化合物です。検体の細胞生存率を計測するためにサイトメトリー法を使用します。

トリパンブルーとは、死細胞は染色液と接触すると染色されますが、生細胞は染色液を透過しないままであることを利用した方法です。検体の細胞生存率を計測するため、顕微鏡で細胞を計測します。

細胞生存検査で両方の方法を実施した場合は、7-AAD の結果を入力してください。細胞生存率を別の方法で検査した場合は、「その他の方法」を選択し、質問 46 で方法を入力してください。

## 20.6　F4003：Q47　製品輸注

**質問 47：この製品の予定した輸注の総回数を記載してください：（この一連の細胞治療の一部として）**

治験実施計画書等の実施計画書で規定されている輸注の総回数を入力してください。この質問は、正確な数の F4006（細胞治療製品の輸注）を作成するために使用されます。各輸注は実施計画書の一環として実施されるものであり、疾患評価に関わらず実施されます。

- **例 1：**実施計画書では、一連の細胞治療として 3 回の輸注を規定しています。計画されている輸注の総回数は「3」と入力してください。
- **例 2：**実施計画書では、一連の細胞治療として 5 回の輸注を規定しています。追加輸注の忍容性を確認するため（疾患の状態に基づかずに）、最初の 3 回の輸注後に患者を評価し、さらに 2 回輸注を実施する場合があります。計画されている輸注の総回数は「5」と入力してください。最後の 2 回の輸注を実施しない場合は、JDCHCT までフォームを削除する旨をご連絡ください。

# 21. F4006：細胞治療製品の輸注

本フォームは、細胞治療の患者の、すべての輸注について入力する必要があります。

F4006（細胞治療製品の輸注）は、一連の細胞治療の一部として患者に実施したすべての輸注について、輸注関連情報を収集するために作成されています。

製品に特異的な情報は、F4003（細胞治療製品）で収集されます。各製品について F4003（細胞治療製品）が必要であり、その製品の各輸注について F4006（細胞治療製品の輸注）が必要です。例えば、一連の細胞治療で１つの製品が３回輸注される場合があります。このシナリオでは、１つのF4003（細胞治療製品）と３つのF4006（細胞治療製品の輸注）が必要です。

イベント日ごとに定義されているように 2 回以上の輸注が発生した場合、各輸注についてはそれぞれ別の F4006（細胞治療製品の輸注）へ入力する必要があります。これは同じ製品が後日輸注された場合でも同様です。

詳細情報については、付録 D：輸注種類の識別方法および付録 E：製品の定義を参照してください。

フォームのセクションへのリンク
F4006：Q1-33　細胞治療製品輸注
F4006：Q32-35　併用治療

## 21.1　F4006：Q1-33　細胞治療製品輸注

### 質問 1：細胞治療製品名

製品名は、F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））で入力されたものが自動的に入力されます。この質問は、市販品または市販前（適応拡大含めた治験中の場合など）製品に限定され、製造に関する質問を無効にするために使用されます。

市販品を選択した場合、本フォームのいくつかの質問は無効になり、回答できません。

> ＊ 質問 2～5：以下の識別子がすべての製品に存在するとは限りません。ID／番号は、製品バッグまたは送付明細で確認します。最も適切な識別子を入力してください。該当の ID／番号があるかどうかにより、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 2～5：この細胞治療製品の識別番号を選択してください。（当てはまるものをすべて選択してください）

**細胞製品 ID：**細胞製品 ID は英数字が使用できます。

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のブレヤンジ™である場合、JOIN ID は細胞製品 ID で報告する必要があり、製品に付属する情報です。 |

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のキムリア®である場合、細胞製品 ID で製品 ID を報告することは可能であり、分析証明書（COA）または DoseReport で入手できます。 |

製品に細胞製品 ID がある場合、質問 3 でその ID を入力してください。細胞製品 ID は英数字が使用できます。

**バッチ番号：バッチ番号は英数字が使用できます。**

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のキムリア®である場合、バッチ番号を入力する必要があります。バッチ番号は、製品に付属する情報です。 |

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のイエスカルタ®である場合、バッチ番号は入力しないでください。 |

**ロット番号：**ロット番号は英数字が使用できます。

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のイエスカルタ®である場合、ロット番号を入力する必要があります。ロット番号は、製品に付属する情報です。 |

| | |
|---|---|
| * | 輸注された細胞治療製品が市販品のキムリア®である場合、ロット番号は入力しないでください。 |

### 質問 6：本製品の輸注日：

本製品が輸注された日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。2 日以上にわたり製品が輸注された場合は、輸注開始日を入力してください。

正確な日付が不明の場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 7～9：本製品の全容量を輸注しましたか？

輸注した製品がその製品の全容量かどうかを把握することを目的としています。製品の全容量を輸注しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 8～9 で余った分をどのように処理したのかを入力してください。

市販品の複数のバッグが貴施設に出荷され、1 つまたは複数のバッグが将来の輸注のために保存されている場合、「いいえ/無」を選択し、質問 8～9 で余った分をどのように処理したのかを入力してください。

### 質問 10～13：製品輸注経路を選択してください：

＊　輸注される細胞治療製品が市販品のキムリア®またはイエスカルタ®である場合、輸注経路を「静脈内」と入力します。

製品が輸注された経路を入力します。

静脈内とは静脈内への輸注を意味します。例えば、中心静脈ラインまたはカテーテルによる輸注を含みます。
骨髄内とは脛骨近位端または大腿前面への直接の輸注など、骨髄腔への輸注を意味します。
腹腔内とは腹腔内への輸注を意味します。
動脈内とは動脈内への輸注を意味します。
筋肉内とは筋肉内への輸注を意味します。
脊髄腔内とは脳室内注射など、脳脊髄軸のいずれかの位置における脳脊髄液への輸注を意味します。
臓器内とは、心臓、肝臓、肺などの臓器内への輸注を意味します。質問 12 で部位を入力してください。質問 12 で「その他の部位」を選択した場合、質問 13 でその部位を入力してください。
組織内に限局した輸注）とは、臓器内として分類できない体の限定部位または腫瘍内への輸注を意味し、皮下を含みます。

輸注経路が上記選択肢にない場合、「その他の輸注経路」を選択し、質問 11 で輸注経路を入力してください。

！　**質問 14～31：投与された総細胞数**
投与された製品に含まれる総細胞数を報告してください。（1 キログラムあたりの細胞数は入力しないでください）

このセクションでは、特定の製品に注入された総細胞数の情報を収集します。F4003（細胞治療製品）質問 6 に記載されているすべての細胞がここに含まれる必要があります。今回の輸注に該当する細胞のみを報告してください。なお、CD3 は、CD4+または CD8+ T-細胞のいずれであっても、すべての T 細胞に存在します。

＊　市販品のイエスカルタ®の細胞数はリリースされていません。 次の質問は無効になり、回答できなくなります。

### 質問 14～15：投与された総細胞数

投与した製品に含まれる総細胞数を入力してください。細胞の種類が特定されていない場合は、輸注時に存在した総細胞数を入力してください。複数のバッグを同時に輸注した場合は、各バッグの合計を入力してください。

### 質問 16～31：投与した細胞の種類を選択してください。　（当てはまるものをすべて選択してください）

**リンパ球（非特定型）：**非選択のため、特異的なリンパ球亜集団（例：CD4 陽性）を標的としていません。これにはフローサイトメトリーやその他の方法により選択されていないすべてのタイプのリンパ球が含まれます。質問 17 で製品に

より投与された非選択のリンパ球（例：CD3 陽性細胞）の総細胞数を入力してください。

**CD4 陽性リンパ球：**臨床検査報告書はこの値を CD3＋、CD4＋として表示する場合があります。これらの細胞はヘルパーT 細胞としても知られています。質問 18 で製品により投与された CD4 陽性の総細胞数を入力してください。

**CD8 陽性リンパ球：**臨床検査報告書はこの値を CD3＋、CD8＋として表示する場合があります。これらの細胞は細胞傷害性 T 細胞としても知られており、ウイルスに感染した細胞、腫瘍細胞、組織移植片などを破壊することができます。質問 19 で製品により投与された CD8 陽性の総細胞数を入力してください。

**Treg 細胞：**Treg 細胞はバイオマーカーである CD4、FOXP3、CD25 を発現します。質問 20 で製品により投与された Treg 細胞の総細胞数を入力してください。

**心臓前駆細胞：**心臓前駆細胞は心臓内の組織特異的な幹/前駆細胞です。質問 21 で製品により投与された心臓前駆細胞の総細胞数を入力してください。

**樹状細胞・腫瘍細胞はハイブリドーマ(腫瘍ワクチン)：**樹状細胞は免疫システムの抗原提示細胞です（補助細胞としても知られています）。その主な機能は、抗原物質を処理し、それを細胞表面上で免疫システムの T 細胞に対して提示することです。質問 22 で製品により投与された樹状細胞・腫瘍細胞ハイブリドーマの総細胞数を入力してください。

**血管内皮前駆細胞（Endothelial progenitor cells）：**血管内皮前駆細胞は、血管内膜の再生に関与する複数の異なる細胞の種類に用いられる用語です。質問 23 で製品の血管内皮前駆細胞の総細胞数を入力してください。

**HUCPV 細胞：**HUCPV 細胞は、臍帯から分離された間葉細胞、非造血細胞、非内皮細胞に用いられる用語です。質問 24 で製品におけるヒト臍帯血管周囲（HUCPV）細胞の総細胞数を入力してください。

**Islet cells:** 膵島細胞は膵臓で見られます。膵臓はホルモンを産生する細胞クラスターを有し、これらのクラスターは膵島として知られています。質問 25 で製品により投与された膵島細胞の総細胞数を入力してください。

**MSC：**MSC は、骨芽細胞（骨細胞）、軟骨細胞、ミオサイト（筋細胞）および脂肪細胞などの様々な細胞の種類に分化することができる多能性間質細胞です。質問 26 で製品により投与された MSC の総細胞数を入力してください。

**NK 細胞：**NK 細胞は自然免疫システムに不可欠な細胞傷害性リンパ球の一種です。NK 細胞は通常、細胞表面に CD56／CD16 を発現します。質問 27 で製品により投与された NK 細胞の総細胞数を入力してください。

希突起膠細胞（oligodendrocytes）：希突起膠細胞はアストロサイトと同様のグリア細胞ですが、アストロサイトほど突起はありません。これらの細胞は中枢神経系でミエリンを産生します。質問 28 で製品により投与された希突起膠細胞の総細胞数を入力してください。

**単核細胞（特定なし）：**単核細胞は、円形核を有する血液細胞（すなわちリンパ球、単球またはマクロファージ）として定義されます。これらの血液細胞は、感染と戦い侵入者に適応する免疫システムの能力を構成する重要な要素です。質問 29 で製品により投与された単核細胞（特定なし）の総細胞数を入力してください。

**その他の種類の細胞：**項目にないその他の種類の細胞が輸注された場合は、質問 30 でその他の種類の細胞を入力し、質問 31 で輸注時に投与された総細胞数を入力してください。

## 21.2　F4006：Q32-35　併用治療

### 質問 32：患者は併用治療を受けましたか？

併用治療は、細胞治療の機能を強化するために実施される治療です。患者が造血細胞移植と細胞治療の両方を受けている場合、この質問は造血細胞移植ではなく細胞治療の輸注に適用されます。併用治療として投与される可能性のある薬剤の一覧については質問 33 を参照してください。

| | |
|---|---|
| * | 質問 33～35　複数の併用治療の報告<br>併用治療毎に質問 33～35 を FormsNet3 で追加(コピー)し、報告してください。 |

### 質問 33～34：薬剤を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

併用治療として投与された薬剤を選択してください。投与された薬剤が選択肢にない場合は、「その他」を選択し、質問 34 でその他の薬剤を入力してください。

### 質問 35：併用治療のタイミングを選択してください：

この質問は各薬剤ではなく治療全体に適用されます。併用治療は細胞治療の輸注と同時または輸注後（細胞治療後）24 時間以内に実施される可能性があります。

# 22. F4100：細胞治療　フォローアップ

細胞治療を受けたすべての患者についてフォームに入力します。

F4100（細胞治療　フォローアップ）は、患者の生存状況、最終報告以降に患者が死亡した場合の死因、同じ適応症に対して実施された追加の細胞輸注、細胞治療の効果、再発、現在の血液学的所見、二次性または新たな腫瘍病変の発現、製品による細胞製品の持続性(製品固有の)、毒性（例：サイトカイン放出症候群、神経毒性）の発現および重症度、感染症、および生殖能に関する情報など、各報告期間の重要なフォローアップ情報に焦点を当てています。

F4100（細胞治療　フォローアップ）は細胞治療後の以下の評価時点で入力する必要があります：細胞治療後100日目、6ヵ月目、その後年1回。フォローアップの報告スケジュールは、遺伝子組み換えの有無により製品ごとに決定されます。F4100（細胞治療　フォローアップ）の構成は、各フォームがその他のフォームと重ならない明確な開始日および中止日が入力され、タイムラインに沿うようになっています。

—

フォームセクションとのリンク：

F4100：Q1　製品
F4100：Q2-3　生存
F4100：Q4-6　その後の細胞輸注
F4100：Q9-11　細胞治療に対する最良効果
F4100：Q12-20　末梢血球数の回復
F4100：Q21-22　疾患の再発または進行/増悪
F4100：Q23-33　現在の血液学的所見
F4100：Q34　新しい悪性腫瘍、リンパ増殖性または骨髄増殖性疾患／障害
F4100：Q35-59　輸注細胞の残存（persistence）
F4100：Q60-79　移植片対宿主病
F4100：Q80-170　毒性
F4100：Q171-175　感染
F4100：Q176-177　妊娠状態

## 22.1　F4100：Q1　製品

**質問 1：製品名：（直近の細胞治療輸注について）**

ここで入力する製品名は、F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））で入力した値が自動で入力されます。輸注された細胞治療製品が市販品もしくは市販前製品（適応拡大含めた治験中の場合など）である場合、この質問は毒性に関連する質問を有効にし、該当しない質問を無効にするために使用されます。

## 22.2　F4100：Q2-3　生存

**質問 2：本追跡報告書について、医学的な状態を確認するために実際に患者とコンタクトを取った日**

本フォームについて、医学的な状態を確認するために実際に患者とコンタクトを取った日を入力します。
通例は、フォームで指定された評価時点（Visit（フォーム名））に最も近いコンタクト日（例えば、100 日、6 ヵ月、または毎年のフォローアップ来院）について入力します。報告期間の医学的な状態を確認するために実際に患者とコンタクトを取った日を入力してください。望ましい評価は、細胞治療の医師、紹介元施設の医師、または現在患者の診療に責任がある医師による評価などです。医師とのコンタクトがない場合は、他の種類のコンタクトとして、評価時点における患者との電話の記録、臨床検査評価、または患者との交流の記録なども可能です。評価時点ちょうどにコンタクトを取っていない場合、指定された評価時点に最も近いコンタクト日を入力してください。

**ガイドラインは各細胞治療後の評価時点の報告で理想的な近似範囲を以下のように示しています：**

| フォーム | 評価時点 | 近似範囲 |
|---|---|---|
| F4100 | 100 日 | +/－15 日（85 日～115 日） |
| F4100 | 6 ヵ月 | +/－30 日（150 日～210 日） |
| F4100 | 1 年 | +60 日（365 日～425 日） |
| F4100 | 2 年目以降年 1 回 | +/－30 日（23 ヶ月～25 ヶ月、35 ヶ月～37 ヶ月、など） |

患者がいつも近似範囲内に受診するとは限らず、入力するコンタクト日を決めるときにはある程度の裁量判断が必要になります。そのような場合は、無理のない範囲でコンタクト日に最も近い日付を入力してください。以下の例は、プライマリケア医から外部の診療記録を回収しようと努力したものの、原資料を入手できなかった場合を想定しています。

- **例 1.** 100 日のコンタクト日が理想的な近似範囲内にありません。

  患者は 2018 年 1 月 1 日に輸注を受け、2018 年 3 月 1 日まで定期的に受診しています。その後、患者は家に帰され、2018 年 7 月 1 日の再ステージング検査および 2018 年 7 月 5 日の結果についての面会まで受診しませんでした。

  **報告するもの：**

  - 100 日のコンタクト日：2018 年 3 月 1 日（理想的な日付である 2018 年 4 月 11 日により近いコンタクトがないため、この日付を入力してください）
  - 6 ヵ月のコンタクト日：2018 年 7 月 5 日（最新の疾患評価が 2018 年 7 月 1 日として入力される可能性が高いことに注意します）

- **例 2.** 100 日のコンタクト日が理想的な近似範囲内になく、患者はその後、細胞治療後 1 年まで受診しません

でした。

患者は 2018 年 1 月 1 日に輸注を受け、2018 年 3 月 1 日まで定期的に受診しています。その後、患者は家に帰され、2019 年 1 月 1 日の再ステージング検査および 2019 年 1 月 4 日の結果についての面会まで受診しませんでした。

**報告するもの：**

- 100 日のコンタクト日：2018 年 3 月 1 日（理想的な日付である 2018 年 4 月 11 日により近いコンタクトがないため、この日付を入力してください）
- Visit が 6 ヵ月の F4100（細胞治療　フォローアップ）：FormsNet3 で、患者が追跡不能であることを示す処理をしてください。
- 1 年のコンタクト日：2019 年 1 月 4 日（最新の疾患評価が 2019 年 1 月 1 日として入力される可能性が高いことに注意します）

**追加情報：**

コンタクト日は、同じ患者の F4100（細胞治療　フォローアップ）で複数回入力することはできません。

- 例えば、2018 年 6 月 1 日を 6 ヵ月と 1 年の両方で入力しないでください。その代わり、各報告期間に関して、最善となりうるコンタクト日を決定してください。例えば、報告期間で適切なコンタクト日がない場合、患者は追跡不能であったという処理をすることができます。

患者が理想的なコンタクト日の直後に疾患評価を受ける場合、その日付をフォームに入力することが便益となる場合があります。

- 例えば、患者の 90 日目の再ステージング検査が 115 日目まで延期され、医師が 117 日目に患者と接触した場合、再ステージング検査を最新の疾患評価として入力することができ、コンタクト日の理想的な近似範囲の少し後であるものの、117 日目が理想的なコンタクト日となります。

**コンタクト日およびその後の輸注**

**患者に後続の輸注がある場合は、コンタクト日を後続の輸注のための前治療（前処置）/全身療法の開始日前日として報告してください。前治療（前処置）/全身療法が実施されていない場合は、コンタクト日を後続の輸注の前日として報告してください。これらの場合、その日の実際のコンタクトは不要であり、前治療（前処置）/全身療法開始の前日（前治療［前処置］/全身療法が実施されていない場合は輸注開始の前日）を報告すべきです。これにより、すべての日程をレポート期間でカバーすることができ、輸注間の重複を防ぐことができます。**

- **例 3.** 患者はその後の造血細胞移植を受けます。

患者は 2018 年 1 月 1 日に細胞治療を受け、最初の 100 日目まで定期的に受診しました。6 ヵ月の報告期間中に、患者は継続してその後の造血細胞移植を受けます。

**報告するもの：**

- 細胞治療の入力は FormsNet で継続されます。 造血細胞移植に関しては TRUMP で報告ください。フォローアップは両方で継続します。

- **例 4.** 患者がその後の細胞治療を受けました。

患者は 2018 年 2 月 12 日に輸注を受け、最初の 100 日目まで定期的に受診していました。Visit が 6 ヵ月の報告期間中、患者はその後の細胞治療を受けました。

報告するもの：

入力するコンタクト日は、その後の輸注のための全身治療（リンパ球を減少させる治療法など）の開始前の日付になります（全身治療が行われない場合は、輸注の前日です）。最初の細胞治療の入力は終了します。これは、遺伝子組み換えおよび非遺伝子組み換え細胞治療製品の両方に当てはまります。

**コンタクト日と死亡日**

患者が死亡した場合、理想的なコンタクト日までの時間に関係なく、死亡日をコンタクト日として入力する必要があります。死亡日は、どこで発生したかに関係なく入力する必要があります（医療機関の入院患者、外部の病院、ホスピス環境、または患者の自宅）。

死亡が外部の場所で発生し、死亡の記録が入手できない場合、医師のメモに記載された死亡日が入力される場合があります。死亡状況の詳細を示す記録が確認できる場合、これらの記録を確認してください。これらの記録は、このフォームの必須のフォローアップ項目と死因項目を入力するのに役立ちます。正確な死亡日が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

- **例 5.** 患者は 6 ヵ月の報告期間の前に死亡しています。

患者は 2018 年 1 月 1 日に輸注を受け、最初の 100 日目まで定期的に受診していました。患者は 2018 年 4 月 4 日に再ステージング検査を受け、2018 年 4 月 8 日に受診し、2018 年 5 月 13 日に病院の緊急治療室で死亡しました。

**報告するもの：**

- 100 日のコンタクト日：2018 年 4 月 8 日（最新の疾患評価は 2018 年 4 月 4 日となる可能性が高いです）
- 6 ヵ月のコンタクト日：2018 年 5 月 13 日（死亡が 6 ヵ月の理想的な近似範囲内に発生していなくても）

- **例 6.** 患者が 6 ヵ月の時点で死亡しました。

  患者は 2018 年 1 月 1 日に輸注を受け、最初の 100 日目まで定期的に受診していました。患者は 2018 年 4 月 22 日に再ステージング検査を受け、2018 年 4 月 23 日に受診しました。再ステージング検査の所見に基づき、患者は追加治療のために入院しました。2018 年 6 月 25 日の再ステージング検査で、疾患が難治性であることが認められ、患者は 2018 年 7 月 8 日にホスピスに移されました。病院は、2018 年 7 月 16 日に患者が死亡したことを電話で知らされました。

  **報告するもの：**

  - 100 日のコンタクト日：2018 年 4 月 23 日（最新の疾患評価は 2018 年 4 月 22 日となる可能性が高いです）
  - 6 ヵ月のコンタクト日：2018 年 7 月 16 日（最新の疾患評価は 2018 年 6 月 25 日となる可能性が高いです）

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

**質問 3：最後にコンタクトを取った日の患者の生存状況を選択してください：**

フォローアップ評価のための実際のコンタクト日の患者の臨床状態を入力してください。患者が死亡していた場合、その後の質問に対する回答は、最終報告日から死亡日までの患者の臨床状態を入力してください。F2900（患者死亡情報）にも入力しなければなりません。

## 22.3　F4100：Q4-6　その後の細胞輸注

> ＊ **その後の細胞輸注**
> 研究計画書あるいは標準治療レジメンに従って同一の適応症に対して同一の細胞治療製品の追加輸注を実施した場合には、すべての輸注について個別の F4006（細胞治療製品輸注）の入力が必要です。ただし、このコースの細胞治療に関してはひとつの F4003（細胞治療製品）のみが必要となります。異なる適応症のために細胞治療を実施した場合（例えば、疾患の進行/増悪、治療への反応不良への対応、市販製品の別の輸注など）は、新たな F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））に入力しなければなりません。

**質問 4：患者は、最終報告日以降に細胞治療の新しいクール（計画的でない）を開始しましたか？**

細胞治療のコースとは、プロトコルとして同じ適応症に対して行われる一連の輸注です。患者がこのフォローアップフォームに入力したコースとは異なる新たなコースの細胞治療（計画的でない）を開始した場合、「はい/有」を選択してください。

治験実施計画書等の実施計画書に従って同一の適応症に対して追加輸注がなされた場合は、ここでそれらの輸注を入力しないでください。治験実施計画書等の実施計画書ごとに指定された正しい輸注回数で、該当する製品の F4003（細胞治療製品）を更新してください。各輸注ごとに個別の F4006（細胞治療製品輸注）の入力が必要です。

新たなコースの細胞治療を実施した場合、F4000（細胞治療輸注前情報）を新規に作成することが必要となります。

### 質問 5：細胞治療を実施した理由を選択してください

細胞治療の新しいクールを実施した理由が、「治療への不奏功または疾患の状態の評価への対応」、「新しい適応症」の場合は、質問 6 で細胞治療実施日を入力します。

### 質問 6：細胞治療実施日

新たなコースの細胞治療（計画的でない）の日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。新たなコースの細胞治療に複数の輸注が含まれる場合、ここでは最初の輸注日を入力します。その場合には、新たな F4000（細胞治療　輸注前情報（CTED））の入力が必要となります。

## 22.4　F4100：Q9-11　細胞治療に対する最良効果

このセクションは、細胞治療で考えられる適応症のすべてには完全に当てはまらない場合があります。治療する適応症に最も当てはまる効果を選択してください。

| | |
|---|---|
| ＊ | 報告される主疾患が急性リンパ性白血病（ALL）、慢性リンパ性白血病（CLL）、ホジキンリンパ腫（HL）、非ホジキンリンパ腫（ＮＨＬ）、多発性骨髄腫（MM）の場合は、最良効果はこのフォームではなく、それぞれの疾患の該当フォームに入力してください。この場合は、この質問を空欄のままにし、この時点でオーバーライドコード「VerifiedCorrect（VC）」でエラーをオーバーライドする必要があります。 |

| | |
|---|---|
| ＊ | 今回の細胞治療の適応症において、疾患固有のフォームの入力を必要としない場合は、疾患固有のマニュアルを参照し、最良効果を報告するときに使用する反応基準を確認してください。 |

### 質問 9：細胞治療に対する最良効果を選択してください。

このセクションは、「細胞治療に対する最良効果」のデータを収集します。**このセクションの目的は、予定していたコースの細胞治療に対する患者の最良効果を入力することです。**このセクションは、悪性および非悪性いずれの疾患および障害にも適用されます。患者が先行する造血幹細胞移植を受けた場合、造血細胞移植に対する効果を入力しないでください。細胞治療の後の最良効果を確立するために、単独で評価する必要があります。

複合的なフォローアップ

患者が後続する造血細胞移植を受けた場合、ここでは造血細胞移植に対する最良評価を報告しないでください。細胞治療に対する最良効果は、患者が後続する造血細胞移植を受ける前に評価されたものを入力ください。造血細胞移植後では評価できません。

**悪性疾患に関して、適切な効果は以下のとおりです：**

- 完全寛解継続
- 完全寛解
- 部分寛解
- 不奏効
- 疾患の進行/増悪

**非悪性障害および心血管、筋骨格系、神経系、眼、肺疾患に関して、適切な効果は以下のとおりです：**

- 臓器機能の正常化
- 臓器機能の部分的な正常化
- 不奏効
- 臓器機能の悪化

**適応症が感染症の場合、適切な効果は以下のとおりです：**

- 完全寛解：完全奏効（↓の表をご確認ください）
- 部分寛解：部分奏功（↓の表をご確認ください）
- 不奏効

**表 1．細胞治療に対する最良効果の例**

| 適応 | 回答可能な最良効果の選択肢 | 部分寛解 | 完全寛解 |
|---|---|---|---|
| GVHD 予防（造血細胞移植実施中） | 最良効果について回答しない | - | - |
| 疾患の再発予防 | 最良効果について回答しない | - | - |
| 感染予防 | 最良効果について回答しない | - | - |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 最適以下のドナーのキメラ化（造血細胞移植実施後） | 完全寛解、部分寛解、または不奏効 | 100%ドナーではなくキメラ現象の増加 | 100%ドナーキメリズム |
| 免疫の再構成（造血細胞移植実施後） | 完全寛解、または不奏効 | - | CD3> 200 / mm 3 |
| GVHD 治療（造血細胞移植実施後） | 完全寛解、部分寛解、または不奏効 | 症状の改善ではなく改善、免疫抑制のまま | 症状の改善ではなく改善、または免疫抑制のまま |
| 悪性血液疾患 | 完全寛解、部分寛解、進行/増悪、または不奏効 | 各疾患の定義の箇所の最良効果基準を参照してください | 各疾患の定義の箇所の最良効果基準を参照してください |
| 非悪性疾患 | 完全寛解、部分寛解、または不奏効 | 持続性疾患 | 病気の進行/増悪の解決 |
| 固形腫瘍 | 完全寛解、部分寛解、不奏効、または疾患の進行/増悪 | 疾患負担は改善するが持続性疾患あり | 疾患のエビデンスなし |
| 心血管疾患、筋骨格系疾患、神経疾患、眼疾患、肺疾患 | 最良効果について回答しない | 臓器機能が改善するが、臓器機能障害が残る | 臓器機能の正常化 |
| 感染症治療 | 完全寛解、部分寛解、不奏効、または不明 | 感染症の負担が軽減するが解消しない | 感染症が検出されない |
| その他 | 最良効果について回答しない | - | - |

患者が輸注後に再発や進行/増悪し、疾患の再発や進行/増悪に対する治療を受ける場合、追加治療に対する効果は、このセクションで入力しないでください。再発や進行/増悪より前の最良効果を入力する必要があります。

### 質問 10-11：最良効果日はこれまでに報告されていましたか？

最良効果日がこれまでに報告されていた場合、「はい/有」を選択し、質問 12 に進みます。**この選択肢は、Visit が 100 日の場合は選択しないでください。**

最良効果日がまだ報告されていない場合、「いいえ/無」を選択して、質問 11 で日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。最良効果日は、すべての基準が満たされた最初の日を入力してください。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

## 22.5　F4100：Q12-20　末梢血球数の回復

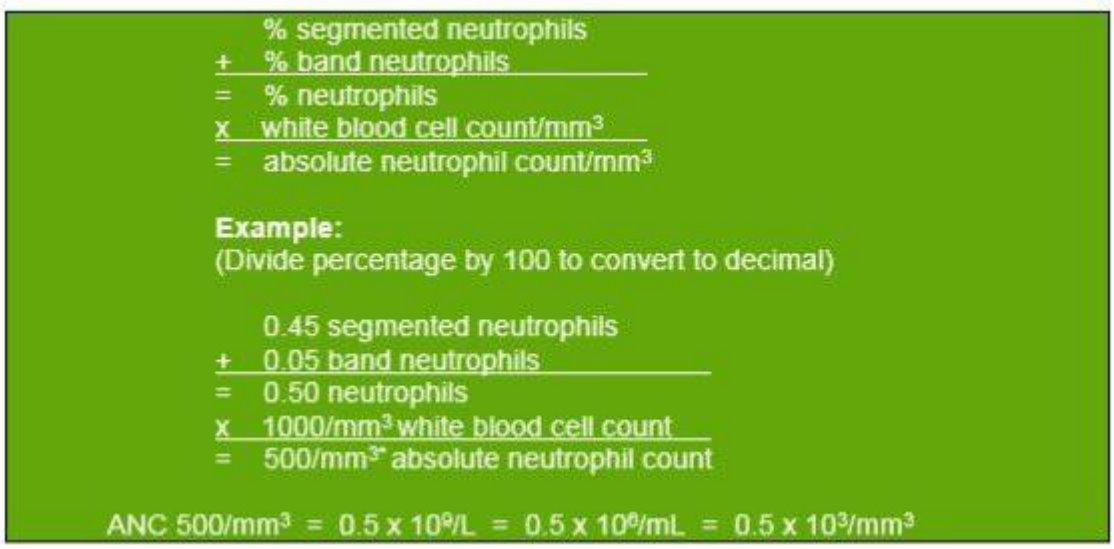
**!** 質問 12～15 は、100 日、6 ヵ月の F4100（細胞治療　フォローアップ）でのみ入力できます。これらの質問は、その後の F4100（細胞治療　フォローアップ）報告期間で無効となります。

全身療法（CAR-T 注入の前に行われるリンパ球を減少させる療法など）は、絶対好中球数（ANC）や血小板数

に悪影響を及ぼす可能性があります。細胞療法必須データフォローアップ（4100）での末梢血球数の回復の質問の意図は、生着の指標としてではなく、全身療法後の細胞数の回復を判断することにあります。これらの質問はすべての細胞療法に当てはまるわけではありません。すべての種類の細胞療法が、輸注前に全身療法を必要とするわけではないためです。

絶対好中球数（ANC）の回復は、異なる日に取得された 3 回の連続する臨床検査値で絶対好中球数（ANC）が 500/mm$^3$ 以上（または 0.5×10$^9$/L 以上）と定義されます。絶対好中球数（ANC）回復日は、3 回連続して検査値で絶対好中球数（ANC）が 500/mm$^3$ 以上となった最初の日です。白血球分画を行うのに十分な白血球があれば臨床検査報告で絶対好中球数（ANC）値が示される医療機関もある一方で、臨床検査報告では絶対好中球数（ANC）が示されず、白血球数（WBC）並びに分葉核球数と桿状核球数の百分率から算出しなければならない医療機関もあります（白血球分画が機械で行われた場合、好中球の百分率は分葉核球数と桿状核球数の両方を含みます）。検査機器で分析を行った場合の好中球の割合には、分葉核球(Seg)と桿状核球(Band)の両方(Seg+Band)が含まれます。臨床検査報告で 500/mm$^3$ ちょうどの自動入力された絶対好中球数（ANC）値が示されている場合は、可能であれば目視結果の白血球分画で実際の絶対好中球数（ANC）値を算出します。目視での白血球分画から算出した値で絶対好中球数（ANC）の回復を判断します。臨床検査報告で絶対好中球数（ANC）値が示されない医療機関では、以下の計算式を用いて絶対好中球数（ANC）を決定します：

- **例 1**：絶対好中球数（ANC）の算出




従来からの絶対好中球数（ANC）回復の定義では、患者の絶対好中球数（ANC）が 3 日連続で 0.5×10$^9$/L（500/mm$^3$）以上となった最初の日を選択する必要があります。様々な理由から、毎日の臨床検査値は取得できない場合があります。そのような場合は、0.5×10$^9$/L（500/mm$^3$）以上の絶対好中球数（ANC）が維持されている限り、3 回の連続した臨床検査値（間隔が 1 日超）に基づく絶対好中球数（ANC）回復を入力してください。

絶対好中球数（ANC）回復日のフォローアップがいつも簡明とは限りません。患者が完全に回復する前の期間は絶対好中球数（ANC）が変動する場合があります。また、輸注直後の数日間は絶対好中球数（ANC）が500/mm$^3$以上を維持し、その後500/mm$^3$未満に低下する場合もあります。輸注後に絶対好中球数（ANC）が最低値（最下点）まで低下するまでは、回復に向かう500/mm$^3$以上の絶対好中球数（ANC）として勘定し始めないでください。絶対好中球数（ANC）回復日のフォローアップについての詳細は、以下の例を参照してください。

この質問で入力する日付は、異なる日に検査された3回連続の臨床検査値の最初の日を入力してください。

- **例2：**絶対好中球数（ANC）回復のフォローアップ

  輸注日＝5月6日

  コンタクト日＝8月15日

| 日付 | WBC | 好中球の% | 絶対好中球数（ANC） | |
|---|---|---|---|---|
| 5月7日 | 900 | 0.6 | 540 | |
| 5月8日 | 850 | 0.59 | 502 | |
| 5月9日 | 720 | 0.7 | 504 | |
| 5月10日 | 300 | 0.45 | 135 | |
| 5月11日 | 15 | 分画なし | — | |
| 5月12日 | 30 | 分画なし | — | |
| 5月13日 | 50 | 分画なし | — | |
| 5月14日 | 250 | 0.4 | 100 | |
| 5月15日 | 800 | 0.7 | 560 | 最初の回復日：ANC≧500/mm$^3$（質問 13 では、この日を報告します） |
| 5月16日 | 1050 | 0.8 | 840 | |
| 5月17日 | 1000 | 0.7 | 700 | |
| 5月18日 | 1800 | 0.6 | 1080 | |
| 5月19日 | 2000 | 0.55 | 1100 | |
| 5月20日 | 2500 | 0.53 | 1325 | |
| 5月21日～8月14日 | — | — | — | 時間枠でANC≧500/mm$^3$ |
| 8月15日（コンタクト日） | 2250 | 0.43 | 968 | |

- **例3：初期の回復とその後の減少・回復**

輸注日＝5 月 6 日

コンタクト日＝8 月 15 日

| 日付 | WBC | 好中球の% | 絶対好中球数（ANC） | |
|---|---|---|---|---|
| 5 月 7 日 | 900 | 0.6 | 540 | |
| 5 月 8 日 | 850 | 0.59 | 502 | |
| 5 月 9 日 | 720 | 0.7 | 504 | |
| 5 月 10 日 | 300 | 0.45 | 135 | |
| 5 月 11 日 | 15 | 分画なし | — | |
| 5 月 12 日 | 30 | 分画なし | — | |
| 5 月 13 日 | 50 | 分画なし | — | |
| 5 月 14 日 | 250 | 0.4 | 100 | |
| 5 月 15 日 | 800 | 0.7 | 560 | 最初の回復日：ANC≧500/$mm^3$（質問 13 では、この日を報告します） |
| 5 月 16 日 | 1050 | 0.8 | 840 | |
| 5 月 17 日 | 1000 | 0.7 | 700 | |
| 5 月 18 日 | 1800 | 0.6 | 1080 | |
| 5 月 19 日 | 2000 | 0.55 | 1100 | |
| 5 月 20 日 | 2500 | 0.53 | 1325 | |
| 5 月 21 日 | 2250 | 0.43 | 968 | |
| 5 月 22 日 | 1500 | 0.45 | 675 | |
| 5 月 23 日 | 800 | 0.6 | 480 | 最初の減少日：ANC<500/$mm^3$（質問 15 では、この日を報告します） |
| 5 月 24 日 | 850 | 0.41 | 349 | |
| 5 月 25 日 | 720 | 0.53 | 382 | |
| 5 月 26 日 | 500 | 0.45 | 225 | |
| 5 月 27 日 | 490 | 0.3 | 147 | |
| 5 月 28 日 | 650 | 0.7 | 455 | |
| 5 月 29 日 | 800 | 0.8 | 640 | 回復日：ANC ≧ 500/$mm^3$（質問 18 では、この日を報告します） |
| 5 月 30 日～8 月 14 日 | — | — | — | 時間枠で ANC≧500/$mm^3$ |
| 8 月 15 日（コンタクト日） | 2245 | 0.72 | 1616 | |

### 質問 12：好中球回復（初回）は確認されましたか？

この質問は全ての細胞治療に当てはまるものではありません。細胞治療の中には、キメラ抗原受容体（CAR）T 細胞のように、輸注前に全身療法を必要とするものもあります。その毒性の一つとして、血液学的な回復ができないことが挙げられます。これは、多くの化学療法を受けた患者が化学療法のサイクルを追加した場合や、細胞治療による直接的な毒性の場合に起こります。

今回の輸注後に、初回の絶対好中球数（ANC）の回復が確認されたかどうかを入力してください。

1 つの効果のみを確認します。

- 「はい/有」の場合は、質問 13 に進みます
- 「いいえ/無」の場合は、質問 14 に進みます。
- 細胞治療後のいかなる時点においても、患者の絶対好中球数（ANC）が 500/mm³（または 0.5×10⁹ / L 以上）を下回らなかった場合、または患者がリンパ球を減少させる療法を受けなかった場合は、「該当なし」を選択します。この選択肢は、Visit が 100 日の報告期間にのみ適用されます。 質問 14 に進んでください。
- これが 6 か月または 1 年の F4100（細胞治療　フォローアップ）であり、絶対好中球数（ANC）の初期回復（「該当なし」を含む）がこれまでに報告されている場合は、「これまでに報告されている（患者の初回回復時の情報は既に提出済みのフォームに記載されている）」を選択します。 質問 14 に進んでください。

### 質問 13：ANC≥ 500/mm$^3$ 達成日（連続する 3 回の検査数値の最初）

異なる日に検査された 3 回連続の臨床検査値で、絶対好中球数（ANC）が 500/mm$^3$ 以上(または 0.5×10$^9$/L 以上）となった**最初の**日付を入力してください。絶対好中球数（ANC）フォローアップの例については、上記の例 2【絶対好中球数（ANC）回復のフォローアップ】を参照してください。
正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 14：前回の報告日以降に、初回回復後、ANC が 3 日間以上 500/mm$^3$ 未満に減少しましたか？

前回の報告日以降、異なる日に検査された 3 回連続の臨床検査値で絶対好中球数（ANC）が 500/mm³未満（または 0.5×10⁹/L 未満）の減少があったかどうかを入力してください。「はい/有」を選択した場合、質問 15 に進みます。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 19 に進みます。

> ＊ 複数の回復と減少
> このフォームでは、同じ報告期間に複数の回復と減少を報告することはできません。患者の絶対好中球数（ANC）が最初に回復し、その後減少し、その後また回復し、また減少した場合、初回の回復日を質問 13 で、初回の減少日を質問 15 で、最後の回復日を質問 18 に入力してください。

### 質問 15：ANC が 500/mm$^3$ 未満に 3 日間以上減少した最初の日：　（ANC が 3 日間以上減少した最初の日）

異なる日に検査された 3 回連続の臨床検査値で絶対好中球数（ANC）が 500/mm3 未満（または 0.5×10$^9$/L 未満）に減少した最初の日付を入力してください。その後の減少と回復を追跡する場合については、上記の例 3【初期の回復とその後の減少・回復】を参照してください。正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 16：減少後、患者は ANC 500/mm$^3$ 以上 に回復し、維持しましたか？

減少後に、異なる日に検査された 3 回の連続した臨床検査値で、絶対好中球数（ANC）が 500/mm$^3$以上（または 0.5×10$^9$/L 以上）を確認できたかどうかを入力してください。「はい/有」を選択した場合、質問 17 に進みます。「いいえ/無」を選択した場合は、質問 19 に進みます。

### 質問 17～18：ANC 回復日

絶対好中球数（ANC）が減少後に回復した日について「該当データ有り」または「不明」を入力してください。回復した日が「該当データ有り」の場合、減少後に、異なる日に検査された 3 回の連続した臨床検査値で、絶対好中球数（ANC）が 500/mm$^3$以上（または 0.5×109/L 以上）であることを確認できた最初の日付を入力してください。その後の減少と回復を追跡する場合については、上記の例 3【初期の回復とその後の減少・回復】を参照してください。「不明」を選択した場合は、質問 19 に進みます。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 19：血小板数は≥20×10$^9$/L に達しましたか？（初回の到達）

この質問はすべての細胞治療に適用されるものではありません。キメラ抗原受容体（CAR）T 細胞の場合など、一部の細胞治療では、輸注前に全身療法が必要になります。説明されている毒性の 1 つは、化学療法を過去に何ラインも受けた患者における化学療法の追加サイクルまたは細胞治療の直接的な毒性のいずれかによる血液学的回復の不能です。

以下の質問は、このフォームで入力している細胞治療輸注の後の最初の血小板数回復に関するものです。すべての日付は、過去 **7 日間以上血小板輸血を受けていない日付で確認ください。**下記の例 4【血小板数回復の報告】に示すように、異なる日に検査された臨床検査値が 3 回連続で 20×10$^9$/L 以上に達した最初の日を入力してください。

輸血は一時的に血小板数を増加させます。解析のためにデータを後に使用するときに、血小板を自分の体で作っていた患者と、数を維持するために輸血を必要とした患者を区別できることが重要です。

以下の例は、血小板数回復の報告で従うべき手順を説明しています。

- **例 4.** 血小板数回復の報告

| | Transfusion ↓ | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Day | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Platelet Count | 10,000 | 35,000 | 30,000 | 25,000 | 10,000 | 15,000 | 19,000 | 23,000 | 25,000 | 40,000 | 50,000 |
| Date | 1/1/2008 | 1/2/2008 | 1/3/2008 | 1/4/2008 | 1/5/2008 | 1/6/2008 | 1/7/2008 | 1/8/2008 | 1/9/2008 | 1/10/2008 | 1/11/2008 |
| | | | | | | | | ↑ 1st of 3 | | | |
| **Report 1/8/08 as date platelet count ≥ 20 x $10^9$/L** | | | | | | | | | | | |

この質問は、**最初の**血小板数回復に関するものです。日付は、7 日間血小板輸血を受けていない日付としてください。この質問で日付を入力するには、異なる日に検査された 3 連続の臨床検査値の最初のものを入力してください。

この細胞治療輸注の後に最初の血小板数回復のエビデンスがあったかどうかを入力してください。
**回答は 1 つのみ選択してください：**

- 「はい/有」の場合、質問 20 に進みます。
- 「いいえ/無」の場合、質問 21 に進みます。
- 患者の血小板数が細胞治療輸注後のいつの時点にも 20×$10^9$/L 未満に低下したことがなく、細胞治療輸注後のいつの時点にも血小板輸血が必要になったことがない場合、または患者がリンパ球を減少させる療法を受けなかった場合は、「該当せず」を選択してください。患者の血小板数が 20×$10^9$/L 未満に低下した場合や患者が 1 回でも血小板輸血を受けた場合は、「該当せず」を選択しないでください。この選択肢は、Visit が 100 日の場合にのみ選択できます。質問 21 に進んでください。
- これが 6 ヵ月または 1 年の F4100（細胞治療　フォローアップ）であり、最初の血小板数回復（「該当なし」を含む）についてこれまでに報告している場合、「これまでに報告されている（ 20 x $10^9$/L に到達しており、既に提出済みのフォームに記載されている）」を選択してください。質問 21 進んでください。

## 質問 20：血小板数≥20×$10^9$/L 達成日

異なる日に検査された血小板の臨床検査値が 3 回連続で 20×$10^9$/L 以上になった最初の日付を入力してください。この日の直前 7 日間に血小板輸血が投与されなかったことを確認してください。回復日を決定するときには、上記の例 4【血小板数回復の報告】に示すように、7 日目を含めてください。3 回の臨床検査値が連続した日に検査されたものではないが、20×$10^9$/L が続いた場合は、推定日を決定するときに以下の例をご参照ください。

**報告シナリオ：**

**A.** 1 月 1 日に、患者が外来受診し、血小板輸血を受けます。1 月 2 日に血小板数は $22\times10^9$/L であり、1 月 3 日に $24\times10^9$/L、1 月 4 日に $28\times10^9$/L です。患者は 1 ヵ月後まで評価のために受診しません。患者は、それ以上の血小板輸血は受けておらず、血小板数は $20\times10^9$/L 以上です。血小板数回復の日として 1 月 8 日（血小板輸血の 7 日後）を入力してください。

**B.** 1 月 1 日に、患者が外来受診し、血小板輸血を受けます。1 月 2 日、1 月 3 日、1 月 4 日に血小板数は $20\times10^9$/L 以上です。その後、患者はプライマリケア医のもとに戻されます。治療実施施設は、プライマリケア医から「患者は 2011 年 1 月に血小板数を回復した」と記載されたフォローアップの通知を受け取りました。3.2　日付の入力についてに記載されているガイドラインを用いて、回復の推定日を入力してください。

## 22.6　F4100：Q21-22　疾患の再発または進行/増悪

＊　このセクションは、悪性疾患にのみ適用されます。また、市販製品使用後の場合には無効となります。

### 質問 21～22：最終報告日以降、疾患の再発または進行/増悪が確認されましたか？

疾患の再発または進行/増悪は、Molecular、フローサイトメトリー、細胞遺伝学的/蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（FISH）、X 線撮影または clinical/ hematological を含むさまざまな方法で確定されます。
現在の報告期間において、いずれかの方法で疾患の再発または進行/増悪が診断され、カルテに記録されている場合は「はい/有」を選択し、最初に確認された再発または進行/増悪の日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。

現在の報告期間において、疾患の再発または進行/増悪と診断されていない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 23 に進みます。

## 22.7　F4100：Q23-33　現在の血液学的所見

！　質問 23～33 は、100 日、6 ヵ月、1 年および 2 年の F4100（細胞治療　フォローアップ）でのみ入力できます。これらの質問は、2 年以降の F4100（細胞治療　フォローアップ）すべてで無効になります。

### 質問 23：直近の全血算（CBC）の検体採取日

これらの質問は、細胞治療後の本報告期間のフォローアップ時における患者の血液学的所見を把握するためのものです。輸注後に検査が複数回行われる場合がありますが、その場合は直近の全血算（CBC）の検体採取日について入力してください。

### 質問 24～32：全血算の検査結果　（当てはまるものをすべて選択してください）

各血液学的所見に関して、ボックスをチェックすると結果を入力することができます。前の質問で報告された日付の全血算（CBC）からの直近の検査値を入力してください。

**白血球（WBC）**：白血球数は、血液中のすべての白血球を表す値です。白血球数が多すぎたり少なすぎたりすると、感染症と闘う能力が損なわれる可能性があります。質問 25 で白血球数の値を入力してください。

**好中球**：好中球は、感染症と戦う白血球の一種です。検査報告書に記載されている値は、パーセント値または絶対値です。絶対値が報告されている場合は、それを白血球数で割ってパーセンテージを算出します。好中球は、多形核白血球（PMN）としても知られています。質問 26 の好中球の値を入力してください。

**リンパ球：**リンパ球は、感染症と闘う白血球のもう一つのサブタイプです。検査報告書に記載されている値は、絶対値のパーセンテージの場合があります。絶対値が報告されている場合は、それを白血球数で割ってパーセンテージを求めます。質問 27 でリンパ球の値を入力してください。

**ヘモグロビン：**ヘモグロビンは、赤血球に含まれる分子で、全身の組織に酸素を供給します。ヘモグロビン値が低いと「貧血」とみなされ、ヘモグロビン値を上げるために輸血や造血成長因子が必要になることがあります。問 28 のヘモグロビン値を入力してください。

**ヘマトクリット：**ヘマトクリットとは、全血液量に対する赤血球の割合（比率として表示されることもあります）のことです。ヘマトクリットが低いと、赤血球の輸血や造血成長因子が必要になることがあります。患者が検査日前 30 日以内に赤血球輸血を受けたかどうかの情報も必要です。質問 29 でヘマトクリット値を入力してください。

ヘマトクリット値が報告された場合、質問 23 で報告された全血算（CBC）の検査の日付より前 30 日以内に赤血球輸血をうけたかどうかも入力してください。

**血小板：**血小板は、血液の中に形成された要素で、凝固を助ける働きをします。血小板数が少ないと、血小板減少症と呼ばれ、出血しやすくなったり、あざができやすくなったりします。血小板減少症では、血小板の輸血が必要になることがあります。患者が検査前 7 日以内に血小板輸血を受けたかどうかの情報も必要です。質問 31 で血小板の値を入力してください。

血小板の値が報告された場合、質問 23 で報告された全血算（CBC）の検査の日付より前 7 日以内に血小板輸血を受けたかどうかも入力してください。

**質問 33：患者は検体採取日前 7 日以内に造血成長因子を受けていましたか？**

全血算（CBC）の検査の日付より前 7 日以内に患者は造血成長因子(例：G-CSF)を投与されたかどうかについて入力してください。長時間作用型造血成長因子（例：ペグフィルグラスチム【ジーラスタ®皮下注】）の場合、全血算（CBC）の検査の日付より前 14 日以内に患者が投与された場合、この質問に「はい/有」と入力してください。

## 22.8　F4100：Q34　新しい悪性腫瘍、リンパ増殖性または骨髄増殖性疾患／障害

**！　新しい悪性腫瘍**

細胞治療が行われた疾患／障害とは別の新しい悪性腫瘍を入力してください。同じ疾患のサブタイプの再発、進行/増悪または転換は含めないでください。新しい悪性腫瘍に関連する質問は、F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））で行われます。

### 質問 34：細胞治療実施対象の疾患以外の新しい悪性腫瘍、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性疾患またはリンパ増殖性疾患／障害を発症しましたか？（ clonal cytogenetic abnormality、および移植後リンパ増殖性疾患を含む）

今回の報告期間中に、リンパ増殖性疾患または骨髄増殖性疾患など、新たな別の悪性腫瘍が発生したかどうかを入力してください。患者の原疾患（細胞治療が行われた疾患）の再発、進行/増悪または転換、あるいは過去の悪性腫瘍の再発については入力しないでください。

**新しい悪性腫瘍、リンパ増殖性疾患、骨髄異形成症候群および骨髄増殖性疾患には以下が含まれますが、これらに限定されません：**

- 皮膚がん（基底、扁平上皮、黒 色 腫 ）
- 新たな白血病
- 新たな骨髄形成異常
- 固形腫瘍
- リンパ腫またはリンパ増殖性疾患としての PTLD（移植後リンパ増殖性疾患）の報告

**以下のものは、新しい悪性腫瘍として入力しないでください：**

- 原疾患の再発（再発または疾患の進行/増悪として入力します）
- 患者の細胞治療前の病歴からの悪性腫瘍の再発
- 他の（すなわち反対の）乳房で認められた乳がん（再発として入力します）
- 細胞治療前の診断に関連する細胞治療後の細胞遺伝学的異常（再発として入力します）

新しい悪性腫瘍を入力する場合、F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））に入力し、新しい悪性腫瘍に固有の質問に回答してください。「これまでに報告されている（本事象について Form3500 を提出済み）」の選択肢は、同一の悪性腫瘍が、要求に応じて作成された後続の F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））で既に入力されている場合にのみ選択します。以下の例を参照してください。この選択肢の使用するかどうか不明な場合、質問がある場合は、JDCHCT までお問い合わせください。

- **例 1.** 患者が 68 日目に新しい悪性腫瘍を発現します。Visit が 100 日の F4100（細胞治療　フォローアッ

プ）に入力するときに、発現した新しい悪性腫瘍について入力します。質問 34 で「はい/有」を選択し、後続の F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））に新しい悪性腫瘍の情報をすべて入力してください。

- **例 2.** 市販の CAR-T 製品の投与を受けた患者、68 日目に新しい悪性腫瘍を発現しました。新しい悪性腫瘍を知った時点で新しい悪性腫瘍について入力してください。適時に FormsNet3 において予定外のフォームとして F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））を作成し、入力してください。この例では、100 日報告期間中、別の新しい悪性腫瘍は発生していません。Visit が 100 日の F4100（細胞治療 フォローアップ）に入力するとき、質問 34 で「これまでに報告されている（Form 3500 を提出済み）」として入力するものとします。
- **例 3.** 市販の CAR-T 製品の投与を受けた患者が、68 日目に新しい悪性腫瘍を発現しました。新しい悪性腫瘍を知った時点で新しい悪性腫瘍を入力してください。適時に FormsNet3 で予定外のフォームとして F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））を作成し入力してください。その CAR-T 製品輸注後 100 日目に別の新しい悪性腫瘍が発生しています。この別の新しい悪性腫瘍は、Visit が 100 日の F4100（細胞治療 フォローアップ）で入力することになっているため、入力します。質問 34 で「はい/有」を選択し、2 つ目の F3500（新たな悪性腫瘍（二次癌））を作成します。

## 22.9 F4100：Q35-59 輸注細胞の残存（persistence）

> **!** このセクションは、患者における細胞治療製品の残存の評価に関するものであり、遺伝子改変細胞治療製品にのみ適用されます。

### 質問 35：最終報告日以降に細胞治療製品の残存を確認するために、検査を実施しましたか？

PCR、フローサイトメトリー（免疫表現型検査）、免疫組織化学的検査などの方法を用いて、患者における細胞治療製品の残存を検出することができます。

今回の報告期間中に細胞治療製品の残存を検出するための検査を実施した場合は、「はい/有」を選択してください。

今回の報告期間中に細胞治療製品の残存を検出するための検査を実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 60 に進んでください。

### 質問 36：分子分析により残存を評価しましたか？（PCR など）

分子的評価には、血液、骨髄、腫瘍または他のソースを検査して、Molecular マーカーの存在を調べることが含まれます。分子的評価は最も感度の高い検査であり、典型的な検査としては RNA を用いて逆転写反応により相補的 DNA を作成し、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）により細胞の DNA 領域を増幅すること（RT-PCR）が挙げられます。増幅された DNA 断片を対照と比較することで、遺伝子変異転写の対数増加を定量化する方法が得られます。対数が 1 増加することは、対照と比較して遺伝子転写が 10 倍に増加することです。

報告期間内に遺伝子改変細胞治療製品の残存を検出するために分子分析を行ったかどうかを、「はい/有」または「いいえ/無」で入力してください。分子分析で残存が評価されなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 41 に進

みます。

### 質問 37：検体採取日：

分子分析のために検体を採取した日（YYYY-MM-DD）を入力してください。報告期間に複数の検査が実施され、

- すべての検査で陰性だった場合：最初に陰性の結果が得られた検査の日を入力してください。
- 陽性と陰性の結果があった場合：最後（もっとも最近）に陽性の結果が得られた検査の日を入力してください。（陰性結果について報告しないでください）

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 38-39：細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

分子分析による評価のために採取した検体の細胞源を選択してください。当てはまるものをすべて選択してください。複数の細胞源が使用され、すべての検体ではなく一部の検体で残存が検出された場合は、陽性となった細胞源のみを報告してください。細胞源が「その他」の場合、質問 39 で詳細を入力してください。

### 質問 40：輸注した細胞は検出されましたか？

輸注された細胞が分子分析で検出されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択します。

### 質問 41：フローサイトメトリー検査により、残存を評価しましたか？（免疫表現型検査）

フローサイトメトリーは、細胞表面マーカーを細胞物質上で定量化できる、血液、骨髄または組織標本で行うことができる技術です。フローサイトメトリーでは、特異的なプローブに基づいて細胞を検出します。フローサイトメトリーの結果を入力するには、遺伝子改変細胞治療製品を特異的に検出する検査が実施されていなければなりません。

報告期間内に遺伝子改変細胞治療製品の残存を検出するためにフローサイトメトリー検査を行ったかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択します。フローサイトメトリーを実施しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 49 に進みます。

### 質問 42：検体採取日：

フローサイトメトリー検査（免疫表現型検査）のために検体を採取した日（YYYY-MM-DD）を入力してください。報告期間に複数の検査が実施され、

- すべての検査で陰性だった場合：最初に陰性の結果が得られた検査の日を入力してください。
- 陽性と陰性の結果があった場合：最後（もっとも最近）に陽性の結果が得られた検査の日を入力してください。（陰性結果について報告しないでください）

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 43-44：細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

フリーサイトメトリーによる評価のために採取した検体の細胞源を選択してください。当てはまるものをすべて選択してください。複数の細胞源を使用し、すべての検体ではなく一部の検体で残存が検出された場合、陽性となった細胞源のみを報告してください。「その他の細胞源」を選択した場合は、質問４４で詳細を入力してください。

### 質問 45：輸注した細胞は検出されましたか？

輸注された細胞がフローサイトメトリー検査（免疫表現型検査）で検出されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 46：輸注後の B 細胞数をモニターしましたか？

B 細胞上の抗原(CD19、CD20、CD22、BCMA)を標的とする CAR-T 細胞は、癌性 B 細胞と正常な B 細胞を区別しません。 その結果、患者は B 細胞再生不良（B 細胞の低数または欠如）を発症する可能性があります。 B 細胞再生不良は、製品の残存を追跡するための代わりになります。 患者に B 細胞再生不良がある場合は、製品はまだ残存している可能性があります。
今回の報告期間中に B 細胞数をモニターしたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を入力します。B 細胞数をモニターしていない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 49 に進みます。

### 質問 47：B 細胞は回復しましたか？

B 細胞再生不良の目安は、B 細胞数が 50 細胞/μL 未満の血液です。B 細胞数再生不良が確認され、その後 B 細胞が回復（≧50 細胞/μL）した場合、「はい/有」を選択してください。B 細胞が回復しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 49 に進みます。

血液中の B 細胞数は年齢によって変化しますが、小児は成人よりはるかに高い数値を示します。小児においても年齢が低いほど濃度が高くなります。

### 質問 48：B 細胞の回復日

フローサイトメトリー検査の結果で B 細胞の回復が確認された日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。

### 質問 49：免疫組織化学検査により、残存を評価しましたか？

免疫組織化学検査は、抗体を用いて検体内の特定の抗原（マーカー）を検査する方法です。抗体が組織検体内の抗原に結合すると、酵素または染色が活性化され、顕微鏡下で抗原を確認できるようになります。

報告期間内に遺伝子改変細胞治療製品の残存を検出するために免疫組織化学検査を行ったかどうかについて、「は

い/有」または「いいえ/無」を入力してください。現在の報告期間中に免疫組織化学検査が行われなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 54 に進みます。

### 質問 50：検体採取日：

免疫組織化学検査のために検体を採取した日（YYYY-MM-DD）を入力してください。報告期間に複数の検査が実施され、

- すべての検査で陰性だった場合：最初に陰性の結果が得られた検査の日を入力してください。
- 陽性と陰性の結果があった場合：最後（もっとも最近）に陽性の結果が得られた検査の日を入力してください。（陰性結果について入力しないでください）

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 51-52：細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

免疫組織化学検査で評価するために採取した検体の細胞源を選択してください。当てはまるものをすべて選択してください。複数の細胞源を使用し、一部の検体で残存が検出されたがすべての検体ではない場合、陽性であった細胞源のみを報告してください。「その他の細胞源」を選択した場合、質問 52 で詳細を入力してください。

### 質問 53：輸注した細胞は検出されましたか？

輸注された細胞が免疫組織化学検査で検出されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 54-55：別の方法で残存を評価しましたか？

上記以外の方法で細胞の残存を検査したかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。「はい/有」の場合、質問 55 で細胞の残存を評価するために使用した方法を入力してください。上記以外の方法で細胞の残存を検査しなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 60 に進みます。

### 質問 56：検体採取日：

別の方法のために検体を採取した日（YYYY-MM-DD）を入力してください。報告期間に複数の検査が実施され、

- すべての検査で陰性だった場合：最初に陰性の結果が得られた検査の日を入力してください。
- 陽性と陰性の結果があった場合：最後（もっとも最近）に陽性の結果が得られた検査の日を入力してください。（陰性結果については入力しないでください）

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 57-58：細胞源を選択してください（当てはまるものをすべて選択してください）

別の方法で評価するために採取した検体の細胞源を選択してください。当てはまるものをすべて選択してください。複数の細胞源が使用され、一部の検体で残存が検出されたが、すべての検体ではない場合、陽性であった細胞源のみを選択してください。「その他の細胞源」を選択した場合、質問 58 で詳細を入力してください。

### 質問 59：輸注した細胞は検出されましたか？

輸注した細胞が別の方法で検出されたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。

## 22.10 F4100：Q60-79　移植片対宿主病

> ＊ **自家細胞の輸注**
> 質問 60～77 は、同種細胞の輸注に関してのみ入力します。自家細胞の輸注の場合は、「毒性」セクションに進んでください。

移植片対宿主病（GVHD）は、患者の主要組織適合抗原またはマイナー組織適合抗原に対してドナーの免疫細胞が反応することで生じる免疫現象です。GVHD は主にドナー由来の T 細胞によって引き起こされます。非常にまれにですが、GVHD が自己応答性（自己 GVHD）や第三者輸血、一卵性双生児の移植によって起こる場合もあります。

GVHD の重症度に影響を及ぼす要因は主に、1）ドナーまたは移植片、2）患者、3）前治療や GVHD 予防の 3 つに分類されます。最も影響力のあるドナー/移植片の要因は、ドナーと患者との遺伝的相違の程度（HLA 適合性）ですが、他の危険因子に、男性患者に対する女性ドナー、ドナーの同等性、高齢ドナー、T 細胞の投与量などがあります。急性 GVHD の発生は、慢性 GVHD 発症の危険因子になります。患者の年齢および過去の感染症も要因になります。

以前は、移植から診断までの時間並びに他の臨床的特徴および組織学的（生検または死後）特徴に基づいて GVHD を急性または慢性に分類していました。現在は、急性 GVHD と慢性 GVHD は、輸注からの時間には依存しないという認識が増えているため、急性か慢性かの判断は臨床的特徴および組織学的特徴に基づくものとされています。しかし、臓器のステージ分類および総合的なグレードは、組織学的検査ではなく、臨床像のみに基づいて判断するものとします。急性 GVHD は、通常 HCT の 10～40 日後に始まりますが、これより早くまたは遅く発現する場合もあります。急性 GVHD による病変が特に多くみられる臓器は、皮膚、腸、肝臓です。肺などの他の部位に病変がみられる場合もあります。

＊ **急性/慢性 GVHD**
急性 GVHD が慢性 GVHD よりも先に診断されている場合は、慢性 GVHD の診断日までの、診断情報、症状の最大重症度および投与された治療薬を、F4100（細胞治療　フォローアップ）の急性 GVHD 項目に入力します（「移植片対宿主病」セクションの質問 60～71）。急性 GVHD 項目に入力するときには、慢性 GVHD の発症後に起こった徴候、症状、治療は含めないでください。
慢性 GVHD の発症以降に発生した新規または持続型の急性 GVHD の症状は、F4100（細胞治療　フォローアップ）の慢性 GVHD 項目にのみ入力してください（「移植片対宿主病」セクションの質問 72～77）。過去の報告期間に慢性 GVHD が診断された場合は、その後の各報告期間において質問 60 と 62 で「いいえ/無」を選択してください。以下の質問 60 に記載している報告シナリオを参照してください。

### 質問 60：最終報告日以降に急性 GVHD が発現しましたか？

F4100（細胞治療　フォローアップ）の質問 60 および 62 は、報告期間中、患者に活動性の急性 GVHD の症状があったかどうかを入力する項目です。報告期間中、患者に活動性の急性 GVHD があった場合、過去/同時期に慢性 GVHD と診断されていない場合は、質問 60 または質問 62 で「はい/有」を選択しなければなりません（本文書の質問 60 の上部　青の注記を参照）。質問 60 と質問 62 の両方で「はい/有」が選択されることはありません。質問 60 で「はい/有」を選択し、診断日を質問 61 で入力した場合、質問 62 は無効になります。

**以下のシナリオでは、医療機関は患者が急性 GVHD を発症したことを入力するために、質問 60 で「はい/有」を選択するものとします：**

- 報告期間中に初めて急性 GVHD を診断しました。
- 現在の報告期間中に急性 GVHD の再燃と診断され、かつ、以下の条件すべてを満たしています：
  - 患者の過去の急性 GVHD の症状は、過去の報告期間から現在の報告期間の初めまで持続しませんでした。
  - 再燃は、活動性の急性 GVHD の症状がなくなってから 30 日以上後に診断されています。
  - 患者は再燃日以前に慢性 GVHD と診断されていません（本文書の質問 60 の上部　青の注記を参照）。

報告期間中に患者に活動性の急性 GVHD があるものの、上記シナリオのいずれにも当てはまらない場合、医療機関は質問 60 で「いいえ/無」を選択し、質問 62 で「はい/有」を選択する必要がある可能性があります。質問 62 は、過去の報告期間から持続している急性 GVHD について入力するためのものです。これには、上記の条件を満たさないあらゆる再燃が含まれます。GVHD エピソードを新規発症または持続型として分類する目的は、過去のフォームに入力された診断情報を施設が再報告しないようにするためです。以下の急性 GVHD 診断シナリオを参照し、質問 60 および 62 への回答方法の例を確認してください。

報告期間中に患者に活動性の急性 GVHD の症状がなかった場合、**または**報告期間中のすべての急性 GVHD の徴候/症状が慢性 GVHD の診断後に発現した場合は、質問 60 および 62 で「いいえ/無」を選択してください（本文書の質問 60 の上部　青の注記を参照）。

報告期間中の患者の GVHD の状態について何も情報がない場合は「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、報告期間中の GVHD の有無について判断できない場合にのみ選択してください。

**急性 GVHD 診断シナリオ：**

**A.** 患者は、2015 年 1 月 1 日に同種細胞の細胞治療製品の輸注を受け、2015 年 2 月 1 日に臨床的に診断された急性 GVHD を発症しました。急性 GVHD に起因すると考えられる症状の少なくとも 1 つが、2015 年 4 月 5 日の Visit が 100 日のコンタクト日の後まで持続しました。治療が継続され、2015 年 5 月 1 日に症状が完全に消失しました。2015 年 5 月 25 日に急性 GVHD の再燃が診断されるまで、免疫抑制薬が漸減されました。免疫抑制薬が投与され、症状は速やかに解消し、2015 年 6 月 10 日以降は活動性の急性 GVHD はありませんでした。Visit が 6 ヵ月のコンタクト日は、2015 年 6 月 20 日です。2015 年 8 月 15 日に別の急性 GVHD の再燃が臨床的に診断されました。

Visit が 100 日の F4100（細胞治療　フォローアップ）：

- **質問 60：**急性 GVHD の新規臨床診断を示すために、「はい/有」を選択します。
- **質問 61：**最初の診断日（2015 年 2 月 1 日）を入力してください。
- **質問 62：**空欄のままにしてください。質問 61 に診断日が入力されたときは必ず、この質問はスキップされます。
- **質問 63～69：**これらの質問には、診断時（2015 年 2 月 1 日）に行われた評価に基づいて入力してください。

Visit が 6 ヵ月の F4100（細胞治療　フォローアップ）：

- **質問 60：**急性 GVHD が過去の報告から持続していることを示すために、「いいえ/無」を選択します。症状解消から 30 日未満の急性 GVHD の再燃であったため、新規に報告できるエピソードとはみなさないことに注意してください。
- **質問 61：**空欄のままにしてください。質問 60 に「いいえ/無」と回答したときは必ず、この質問はスキップされます。
- **質問 62：**過去の報告から GVHD が持続していることを示すために、「はい/有」を選択します。
- **質問 63～69：**空欄のままにしてください。質問 62 で「はい/有」を選択することで、Visit が 100 日の F4100（細胞治療　フォローアップ）に既に入力された診断情報を再度入力しなくて良いようにします。

Visit が 1 年の F4100（細胞治療　フォローアップ）：

- **質問 60：**過去の報告期間中に消失してから 30 日以上後に急性 GVHD の再燃があったことを示すため

に、「はい/有」を選択します。

- **質問 61：**報告期間中に発現した再燃の診断日（2015 年 8 月 15 日）を入力してください。
- **質問 62：**空欄のままにしてください。質問 61 に診断日が入力されたときは必ず、この質問はスキップされます。
- **質問 63～69：**これらの質問には、急性 GVHD 再燃の診断時（2015 年 8 月 15 日）に行われた評価に基づいて入力してください。

**B.** 患者は 2015 年 1 月 1 日に同種細胞の細胞治療製品の輸注を受け、2015 年 2 月 1 日に皮膚の急性 GVHD が発現し、その後 2015 年 3 月 1 日に眼の慢性 GVHD が発現しました。急性症状と慢性症状のどちらも Visit が 100 日のコンタクト日（2015 年 4 月 5 日）までに解消しました。それらの免疫抑制薬を漸減している間、2015 年 5 月 30 日に患者に皮膚の急性 GVHD の再燃が発現しました。治療が継続され、症状は Visit が 6 ヵ月のコンタクト日（2015 年 6 月 20 日）までに完全に消失しました。

Visit が 100 日の F4100（細胞治療　フォローアップ）：

- **質問 60：**急性 GVHD の新規臨床診断を示すために、「はい/有」を選択します。
- **質問 61：**最初の診断日（2015 年 2 月 1 日）を入力してください。
- **質問 62：**空欄のままにしてください。質問 61 に診断日が入力されたときは必ず、この質問はスキップされます。
- **質問 63～69：**これらの質問には、診断時（2015 年 2 月 1 日）に行われた評価に基づいて入力してください。

Visit が 6 ヵ月の F4100（細胞治療　フォローアップ）：

- **質問 60：**報告期間中に急性 GVHD が発現しなかったことを示すために、「いいえ/無」を選択します。
- **質問 61：**空欄のままにしてください。質問 60 で「いいえ/無」を選択すると必ず、この質問はスキップされます。
- **質問 62：**過去の報告から急性 GVHD が持続しなかったことを示すために、「いいえ/無」を選択します。

過去の報告期間に慢性 GVHD が診断されていた場合は、質問 60 と 62 で「いいえ/無」を選択してください。慢性 GVHD の発症後に起こった新規または持続型の急性 GVHD の症状は、慢性 GVHD 項目（「移植片対宿主病」セクションの質問 72～77）に入力しなければなりません。急性 GVHD 項目（「移植片対宿主病」セクションの質問 60～71）に入力するときには、慢性 GVHD の発症後に起こった徴候、症状、治療は含めないでください。この説明は、本文書の質問 60 の上にある青のテキストボックスにも記載されています。

### 質問 61：急性 GVHD の診断日

急性 GVHD の臨床診断日を入力してください。臨床診断日は、必ずしも症状が始まった日ではない場合があります（例：患者は医師による皮膚の急性 GVHD の臨床診断の 1 週間前に皮疹を発症しました）。臨床診断の記録はあるものの診断日が不明な場合、主治医から記録を入手し臨床診断日を確認してください。

同一の報告期間に患者が急性 GVHD のエピソードを 2 つ以上発症した場合、急性 GVHD の初回エピソードの診断日を入力します。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についてのの日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 62：急性 GVHD は、最終報告日以降も持続しましたか？

質問 62 は、質問 60 で「いいえ/無」を入力したために、質問 61 で診断日を入力していない場合にのみ有効になります。

**質問 62 に回答するように促された場合は、急性 GVHD が過去の報告期間に診断され、以下の条件が満たされる場合に「はい/有」を選択してください：**

- 診断以降、患者の急性 GVHD の症状は活動性であり、現在の報告期間中も活動性のままです（すなわち、診断以降に解消や休止の期間はありません）。
- 患者の急性 GVHD の症状は、現在の報告期間の初日より前に解消していましたが、症状の解消/休止から 30 日以内に再燃しました。
- 患者は再燃日以前に慢性 GVHD と診断されていません（本文書の質問 60 の上部　青の注記を参照）。

報告期間中に患者に活動性の急性 GVHD の症状がなかった場合、または報告期間中のすべての急性 GVHD の徴候/症状が慢性 GVHD の診断後に発現した場合は、質問 60 および 62 で「いいえ/無」を選択してください（本文書の質問 60 の上部　青の注記を参照）。

報告期間中の患者の GVHD の状態について何も情報がない場合は、「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、報告期間中の GVHD の有無について判断できない場合にのみ選択してください。

### 質問 63：診断時における急性 GVHD の全体の grade

診断時における急性 GVHD の全体の grade を選択してください。急性 GVHD の grade 分類は、組織学的検査でなく、臨床的エビデンス（医師の観察）に基づきます。病理報告で GVHD の組織学的 grade が記載される場合がありますが、組織学的 grade は入力しないでください。GVHD の臓器 stage および grade 分類は、組織学的重症度ではなく、臨床的重症度に基づきます。罹患臓器の生検により、GVHD の有無をより正確に診断できます。しかし、総合的な grade 分類は臨床的に行うものとし、Przepiorka らが Bone Marrow Transplant

1995; 15(6):825-8 で発表した基準に基づきます。下記の GVHD の grade 分類および stage 分類の表を参照してください。

急性 GVHD があったものの診断時の grade が記録されておらず、GVHD の grade 分類および stage 分類の表から判断できない場合は、「該当なし」を入力してください。

**例として以下のような場合があります：**

- 肝機能検査値のみが上昇し、ビリルビンの上昇はない
- GVHD に起因すると考えられる臓器病変があるが、皮膚、肝臓、腸管の症状はない
- 選択シナリオで stage を判断できない下部腸管の病変（下記の下部消化管病変の説明を参照してください）

> ＊ **上部消化管の GVHD**
> 報告期間中、患者に上部消化管の GVHD のみがある場合、全体の grade は II を選択してください。これは、上部消化管の GVHD の報告方法についての以前の説明と異なる場合があります。

## GVHD の grade 分類および stage 分類

| ステージ | 皮膚 | 肝臓 | 腸管 |
|---|---|---|---|
| 1 | 丘疹性皮疹が皮膚の 25%未満（<25%）[1] | ビリルビンが 2.0～3.0 mg/dL[2] | 500～1000 mL/日の下痢[3]または持続性悪心/嘔吐[4]<br>小児：280～555 mL/m$^2$/日、または 10～19.9 mL/kg/日 |
| 2 | 丘疹性皮疹が皮膚の 25～50% | ビリルビンが 3.1～6.0 mg/dL | 1001～1500 mL/日の下痢<br>小児：556～833 mL/ m$^2$/日、または 20～30 mL/kg/日 |
| 3 | 丘疹性皮疹が皮膚の 50%超（＞50%） | ビリルビンが 6.1～15.0 mg/dL | 1500 mL/日超（>1500 mL/日）の下痢<br>小児：833 mL/ m$^2$/日超、または 30 mL/kg/日超（>30 mL/kg/日） |
| 4 | 落屑を伴う全身性紅皮症および／または水泡形成 | ビリルビンが 15.0 mg/dL 超（>15.0 mg/dL） | 腸閉塞の有無にかかわらず、重度の腹痛および／または顕著な血性便 |
| **グレード[5]** | | | |
| I | Stage1～2 | なし | なし |
| II | Stage 3 | Stage 1 | Stage 1 |
| III | — | Stage 2～3 | Stage 2～4 |
| IV[6] | Stage 4 | Stage 4 | — |

[1] 皮疹の程度を判断するには、「9 の法則」（体表面積の割合の表）または熱傷チャートを用います。
[2] 範囲は総ビリルビンとして示しています。ビリルビン上昇を引き起こす他の原因が記録されている場合は、1stage 下げます。
[3] 成人に適用される下痢量です。小児患者の下痢量は、体表面積に基づくものとします。下痢を引き起こす他の原因が記録されている場合は、1stage 下げます。
[4] 持続的な悪心は、胃または十二指腸における GVHD の組織学的エビデンスの有無を問いません。
[5]grade 分類の基準は、その grade をもたらすのに必要な最低限度の臓器病変として示しています。
[6] 臓器病変がこれに達していなくても全身状態の極度の低下を伴う場合は、grade IV に含まれる場合があります。

## 質問 64-69：急性 GVHD 診断時における各臓器の stage を記載してください：

### 質問 64：皮膚：

**皮膚：**報告期間中の急性 GVHD 診断または再燃の時点において、急性 GVHD に起因すると考えられる丘疹性皮疹がみられる体表面積を反映している stage を選択してください。下の体表面積の割合の表を参照して、皮疹のある体表面積の百分率を判断してください。急性 GVHD 診断または再燃の時点において継続中の急性 GVHD に起因しないと考えられる皮疹は入力しないでください。

### 体表面積の割合

| 体の部位 | 百分率 | 合計百分率 |
|---|---|---|
| 左右の上肢 | 9% | 18% |
| 左右の下肢 | 18% | 36% |
| 胸部および腹部 | 18% | 18% |
| 背中 | 18% | 18% |
| 頭部 | 9% | 9% |
| 会陰部 | 1% | 1% |

### 質問 65：下部腸管：

**下部腸管（成人患者には mL/日を用い、小児患者には mL/kg/日を用います）：**報告期間中の急性 GVHD 診断または再燃の時点において、急性 GVHD に起因すると考えられる下痢量を反映している stage を選択してください。成人患者には mL/日を用い、小児患者には mL/kg/日を用います。下痢量の測定において摂取量と排泄量の記録が有用な場合があります。急性 GVHD 診断または再燃の時点において継続中の急性 GVHD に起因しないと考えられる下痢は入力しないでください。

報告期間中の急性 GVHD に起因すると考えられる下痢であるが、糞便排泄量が記録されていない場合は、下部腸管病変で「Stage0」を選択してください。この場合、報告している評価時点（報告期間中の診断時または最大 grade）において、Stage4 の皮膚の急性 GVHD、Stage4 の肝臓の急性 GVHD、または全身状態の極度の低

下もない場合は、総合的な grade を「該当なし」としてください。報告している評価時点において、Stage4 の皮膚の急性 GVHD、Stage4 の肝臓の急性 GVHD、または全身状態の極度の低下が記録されている場合は、全体の grade を IV と入力してください（GVHD の grade 分類および stage 分類の表を参照）。報告している評価時点において、Stage2～3 の肝病変が記録されており、grade IV の GVHD のエビデンスがない場合は、全体の grade は III を選択してください。

### 質問 66：上部腸管：

**上部腸管：**報告期間中の急性 GVHD 診断または再燃の時点において、急性 GVHD に起因すると考えられる持続性悪心または嘔吐の有無を反映している stage を選択してください。急性 GVHD 診断または再燃の時点において継続中の急性 GVHD に起因しないと考えられる悪心または嘔吐は入力しないでください。

### 質問 67：肝臓：

**肝臓：**報告期間中の急性 GVHD 診断または再燃の時点において、急性 GVHD に起因すると考えられるビリルビン値を反映している stage を選択してください。急性 GVHD 診断または再燃の時点において継続中の急性 GVHD に起因しないと考えられる高ビリルビン血症は入力しないでください。

ビリルビン値は正常であり、急性 GVHD に起因すると考えられるトランスアミナーゼ高値がある患者では、質問 65～66 の「急性 GVHD を来したその他の部位」で入力してください。

### 質問 68-69：急性 GVHD を来したその他の部位：

**急性 GVHD を来したその他の部位：**皮膚、上部腸管、下部腸管、または高ビリルビン血症の症状を伴う肝臓以外に、急性 GVHD を来した部位があるかどうかを入力してください。これには、急性 GVHD に起因すると考えられる高トランスアミナーゼ血症が含まれます。報告期間中の急性 GVHD 診断または再燃の時点におけるその他の部位のみを入力してください。急性 GVHD 診断または再燃の時点において継続中であるが急性 GVHD に起因しないと考えられる症状は入力しないでください。質問 69 でその他の部位を具体的に入力してください。「その他の部位」で高トランスアミナーゼ血症を入力する場合は、部位を具体的に入力するときに「肝臓」ではなく「高トランスアミナーゼ血症」と入力してください。

### 質問 70：急性 GVHD の全体の最高 grade：

最終報告日以降の急性 GVHD の全体の最高 grade を入力してください。grade 分類は、組織学的検査ではなく、臨床的エビデンス（医師の臨床評価）に基づきます。病理報告で GVHD の組織学的 grade が記載されることがありますが、組織学的 grade は報告しないでください。GVHD スコア化および grade 分類は、組織学的重症度ではなく、臨床的重症度に基づきます。罹患臓器の生検により、GVHD の有無をより正確に診断できます。しかし、総合的な grade 分類は臨床的に行うものとし、*Przepiorka* らの *Bone Marrow Transplant 1995; 15(6):825-8* で発表された基準に基づきます。上記の GVHD の grade 分類および stage 分類の表を参照してください。

報告期間中に慢性 GVHD が診断された場合は、慢性 GVHD 発症前の急性 GVHD の最高重症度を入力して

ください。詳細説明については質問 60 を参照してください。下記の急性 GVHDgrade 分類シナリオの"D"に、より詳しい説明を記載しています。

報告期間中の患者の急性 GVHD の最高 grade を入力してください。これは、診断時の grade とは異なる場合も同一の場合もあります。急性 GVHD があったが、最高 grade が記録されておらず、GVHD の grade 分類および stage 分類の表から判断できない場合は、「該当なし」を選択してください。

**以下のような例が含まれます：**

- 肝機能検査値のみが上昇し、ビリルビンの上昇はない
- GVHD に起因すると考えられる臓器病変があるが、皮膚、肝臓、腸管の症状はない
- 選択シナリオでは stage を判断できない下部腸管の病変（上記の下部消化管病変の説明を参照してください）

> **!** **上部消化管の GVHD**
> 報告期間中に患者に上部消化管の GVHD のみがある場合、全体の grade は II を選択してください。これは、上部消化管の GVHD の報告方法についての以前の説明と異なる場合があります。

**急性 GVHDgrade 分類シナリオ：**

**A.** 患者に急性 GVHD に起因すると考えられる Stage2 の皮膚病変と肝機能検査値（LFT）の上昇が発現しましたが、総ビリルビンの症状はありませんでした。この場合、上記の GVHD の grade 分類および stage 分類の表を用いて stage 分類/grade 分類を判断できるので、急性 GVHD の全体の grade は I を選択してください。

**B.** 患者に、LFT（すなわち、トランスアミナーゼ）の上昇を伴い、総ビリルビンの症状は伴わない肝臓の急性 GVHD が発現しました。経過記録は、Stage1（全体の grade II）の肝臓の急性 GVHD を示しています。この場合、臨床症状は上記の GVHD の grade 分類および stage 分類の表で用いられている基準に適合していないため、報告では「該当なし」が最適な選択肢になります。

**C.** 患者に Stage2 の皮膚病変が発現し、これはステロイド外用薬に反応して改善を示しました。しかし、その後患者に stage1 の肝病変に起因すると考えられる高ビリルビン血症が発現し、その時点の皮膚病変は stage1 でした。この場合、grade II を選択します（報告期間における患者の急性 GVHD の重症度がこの程度であったと想定します）。

**D.** 患者に Stage2 の皮膚病変が発現し、これはステロイド外用薬に反応して解消しました。その後、報告期間に患者は軽度の眼の慢性 GVHD と診断されました。その後すぐに、Stage3 の皮膚の急性 GVHD の再燃と診断されました。この場合、grade I を選択します。フォームの急性 GVHD 項目（「移植片対宿主病」セクションの質問 57～68）に入力するときには、慢性 GVHD の発症後に起こった新規または持続型の急性 GVHD は含めないでください。

## 質問 71：急性 GVHD の全体の最高 grade 確認日

臨床的な grade に基づき、急性 GVHD の全体の最高 grade を確認した日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。複数の部位で GVHD が同一の最大 grade に達した患者の場合は、最も早い日付を入力してください。質問 70 で「該当なし」を選択した場合は、質問 71 は空欄のままにしなければなりません。

### 質問 72：最終報告日以降に、慢性 GVHD が認められましたか？

報告期間中に慢性 GVHD の新規臨床診断が記録されたかどうかを入力してください。報告期間中に慢性 GVHD が診断された場合は、「はい/有」を選択し、質問 73 に進みます。

30 日以上症状が休止した後に慢性 GVHD の再燃があった患者の場合は、「はい/有」を選択し、質問 73 に進んでください。最終報告日より前に症状が解消または休止し、それから 30 日以内に再燃した場合は、「いいえ/無」を選択してください。この場合、質問 74 で慢性 GVHD が持続していたとして入力してください。

報告期間に慢性 GVHD が臨床的に診断されなかった場合は、新規でも再燃でも「いいえ/無」を選択してください。これには、過去の報告期間から慢性 GVHD が持続し現在の報告期間に再燃がないものが含まれます。

報告期間中の患者の GVHD の状態について、何も情報がない場合は「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、報告期間中の GVHD の有無について判断できない場合にのみ選択してください。

### 質問 73：慢性 GVHD 診断日：

慢性 GVHD の臨床診断日（YYYY-MM-DD）を入力してください。臨床診断日は、必ずしも症状が始まった日ではない場合があります（例：肺の慢性 GVHD の臨床診断の 1 ヵ月前に患者に息切れが発現しました）。臨床診断の記録はあるものの診断日が不明な場合は、主治医から記録を入手し臨床診断日を確認してください。

同一の報告期間内に患者が慢性 GVHD のエピソードを 2 つ以上発症した場合は、慢性 GVHD の初回エピソードの診断日を入力してください。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 74：慢性 GVHD は、最終報告日以降も持続しましたか？

質問 74 は、質問 72 で「いいえ/無」を選択したために質問 73 で診断日を入力していない場合にのみ有効になります。過去の報告期間中に慢性 GVHD が臨床診断され、活動性の症状を伴って現在の報告期間まで持続したかどうかを入力してください。休止しているまたは非活動性の慢性 GVHD、あるいは GVHD の既往歴は入力しないでください。「はい/有」の場合は質問 75 に進みます。慢性 GVHD 再燃の入力についての説明は、質問 72 を参照してください。

報告期間中に活動性の症状がなかった患者の場合は、「いいえ/無」を選択し質問 78 に進みます。

報告期間中の患者の GVHD の状態について何も情報がない場合は「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、報告期間中の GVHD の有無について判断できない場合にのみ選択してください。

### 質問 75：慢性 GVHD の最大 grade（最善の臨床的判断、best clinical judgement）：

患者の担当医がカルテに記録したとおり、臨床的 grade に基づいて、最大の慢性 GVHD 病変を入力してください。この質問は、最善の臨床判断に基づき最高 grade を記録するためのものです。これは、NIH 慢性 GVHD 重症度分類ではなく、主治医による主観的評価としての重症度となります。

報告期間の患者の GVHD の状態について何も情報がない場合は「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、報告期間の GVHD の有無について判断できない場合にのみ選択してください。

### 質問 76：慢性 GVHD は limited/extensive いずれであったかを選択してください

慢性 GVHD の grade 分類は、limited と extensive の 2 つに分類されます。定義は、Sullivan KM, Blood 1981; 57:267 に基づいています。

慢性 GVHD が limited の皮膚病変および／または肝機能障害のみの場合は「Limited」を選択してください。
**慢性 GVHD に起因すると考えられる以下の症状が 1 つでもある場合は「extensive」を選択してください：**

- 全身性の皮膚病変および／または肝機能障害
- 活動型の慢性肝炎、架橋壊死または肝硬変を示す肝臓の肝病理組織型
- 目の病変：シルマー試験で湿潤 5 mm 未満**
- 小唾液腺または口腔粘膜の病変
- その他の標的臓器の病変

**注：**シルマー検査は、慢性 GVHD の症状が目の病変のみの場合に必要です。目の症状に加えて、口の硬化性苔癬や皮膚病変など慢性 GVHD の他の症状がある場合は、シルマー検査は必要ありません。

### 質問 77：慢性 GVHD の最高 grade 確認日

臨床的 grade に基づき、慢性 GVHD の最高 grade を確認した日（YYYY-MM-DD）を入力してください。複数の部位で GVHD が同一の最高 grade に達した患者の場合は、最も早い日付を入力してください。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 78：患者は、調査時点で全身性ステロイドの継続的な投与を受けていますか？（副腎不全のためのステロイド（成人は≤10 mg/日、小児は<0.1 mg/kg/日）は報告不要です）

| | |
|---|---|
| * | **副腎皮質ステロイド**<br>副腎皮質ステロイドは、その使用が局所的か全身性かによって異なって記録されます。GVHD の治療に使用した副腎皮質ステロイドの入力方法の判断には、以下のガイドラインを用いてください：<br>皮膚への塗り薬：皮膚の GVHD を治療するために使用したトリアムシノロンやヒドロコルチゾンなどの副腎皮質ステロイドクリームを含む局所軟膏やクリームは入力しないでください。<br>他の局所治療薬：ある副腎皮質ステロイド治療薬は、吸入または経口摂取されますが、吸収されないために局所的とみなされます。例として、ベクロメタゾンやブデソニドがあります。質問 78 に回答するときに、これらの治療薬については考慮しないでください。<br>全身性治療薬：prednisone およびデキサメタゾンの使用など、全身性の副腎皮質ステロイドの投与は、質問 78 で入力してください。 |

患者がコンタクト日にまだ GVHD の治療または予防のために免疫抑制薬を使用しているかどうかを入力してください。患者が低用量のステロイド薬や副腎不全のためのステロイド薬を使用している場合は、質問文に記載されているガイドラインを参照してください。

**以下のシナリオのいずれかに当てはまる場合は「該当せず」を選択してください：**

- 患者はこれまで、GVHD の治療または予防のための全身性ステロイド薬（成人では 10 mg/日超、小児では 0.1 mg/kg/日以上）を投与されたことがありません。
- 患者は過去の報告期間に、GVHD を治療または予防するための全身性ステロイド薬（成人では 10 mg/日超、小児では 0.1 mg/kg/日以上）の使用を中止し、現在の報告期間中に全身性ステロイド薬（成人では 10 mg/日超、小児では 0.1 mg/kg/日以上）を再開しませんでした。

患者が今でも全身性ステロイド薬を使用しているかどうかを判断する情報が何もない場合は、「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、患者がコンタクト日にまだ GVHD のための治療薬を投与されているかについての判断ができない場合のみにしてください。患者が急性および／または慢性 GVHD の治療または予防のために使用していた全身性ステロイド薬を中止する前に死亡した場合は、「はい/有」を選択してください。

### 質問 79：患者は、調査時点で GVHD のために（非ステロイド）免疫抑制剤（PUVA を含む）の継続的な投与を受けていますか？

患者がコンタクト日に、まだ急性および／または慢性 GVHD の治療または予防のために、非ステロイド性免疫抑制薬（PUVA を含む）を使用しているかどうかを入力してください。多くの免疫抑制薬についての説明を下に記載しています。

患者が報告期間中に、急性および／または慢性 GVHD の治療または予防のための、非ステロイド性免疫抑制薬を投

与されなかった場合は、「該当せず」を選択してください。
**以下のシナリオのいずれかに当てはまる場合は「該当せず」を選択してください：**

- 患者は GVHD の治療または予防のために非ステロイド性免疫抑制薬（PUVA を含む）を投与されたことがありません。
- 患者は過去の報告期間に、GVHD を治療または予防するための非ステロイド性免疫抑制薬（PUVA を含む）の使用を中止し、現在の報告期間中に非ステロイド性免疫抑制薬（PUVA を含む）を再開しませんでした。

患者が今でも非ステロイド性の免疫抑制薬を使用しているかどうかを判断するための情報が何もない場合は、「不明」を選択してください。この選択肢の使用はなるべく控え、患者が報告期間中にまだ GVHD のための治療薬を投与されているかどうかについて判断できない場合にのみ選択してください。

**免疫抑制剤の例：**

**Aldesleukin（Proleukin）：**制御性Ｔ細胞などのいくつかの白血球の産生を増加させます。この薬物はインターロイキン-2 としても知られています。

**ALG（抗リンパ球グロブリン）、ALS（抗リンパ球血清）、ATG（抗胸腺細胞グロブリン：**リンパ球に対する多クローン性免疫グロブリンを含む血清またはガンマグロブリン製剤です。これらの薬物は通常は、ヒトのリンパ球に対して免疫化された動物から調製されます。

**アザチオプリン（イムラン）：**アザチオプリンは、プリン合成を阻害します。通常は、他の治療薬と併用して低用量で使用されます。

**ボルテゾミブ（ベルケイド）：**プロテアソーム阻害薬です。

**シクロスポリン（CSA、ネオーラル、サンディミュン）：**Ｔ細胞によるサイトカインの産生を減少させるカルシニューリン阻害薬です。通常は 3 ヵ月以上投与されます。

**シクロホスファミド（Cytoxan）：**単剤での予防法として輸注日付近に高用量で投与されます。

**体外フォトフェレーシス（ECP）：**患者の血液を体外に取り出し、ソラレン長波長紫外線に曝露した後に再輸注します。

**FK 506（タクロリムス、プログラフ）：**Ｔ細胞によるインターロイキン-2 の産生を阻害します。

**ヒドロキシクロロキン（プラケニル）：**ヒドロキシクロロキンは DNA の RNA への転写を阻害するもので、抗マラリア薬として一般的に使用されています。

**インターロイキン阻害薬：**インターロイキン阻害薬は、白血球の産生を抑制するもので、その標的によって分類されます。IL-2 阻害薬の例には、daclizumab（Zynbryta）およびバシリキシマブ（シムレクト）などがあります。IL-6 阻害薬の例には、トシリズマブ（アクテムラ）および siltuximab（Sylvant）などがあります。

**In vivo モノクローナル抗体：**造血細胞移植の後に患者に輸注される抗体製剤です。使用される抗体を明示しています：抗 CD25（Zenapax、Daclizumab、AntiTAC）、アレムツズマブ（Campath）、エタネルセプト（エンブレル）、インフリキシマブ（レミケード）および／またはリツキシマブ（リツキサン）

**In vivo 免疫毒素：**造血細胞移植の後に患者に輸注される毒素に関連する抗体製剤です。免疫毒素を明示しています。

**ヤヌスキナーゼ 2 阻害薬：**エフェクターT 細胞の機能を抑制します。例：ルキソリチニブ（Jakafi、ジャカビ）およびトファシチニブ（ゼルヤンツ、Jakvinus）

**メトトレキサート（MTX）（Amethopterin）：**葉酸の代謝を阻害します。シクロスポリンと併用されることが最も多く、通常は短期間で使用します。

**ミコフェノール酸モフェチル（MMF）（セルセプト、Myfortic）：**リンパ球の増殖と活性化に使用される新規経路を阻害します。

**ペントスタチン（Nipent）：**アデノシンデアミナーゼを阻害し、DNA（および一部の RNA）の合成を阻害します。

**シロリムス（ラパマイシン、Rapamune）：**インターロイキン-2 の反応を阻害し、T 細胞の活性化を阻害します。

**チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）：**チロシンキナーゼの機能を抑制し、それにより線維化や炎症など他の多くの細胞蛋白質の機能/プロセスをダウンレギュレートします。例：イマチニブ（グリベック）、ニロチニブ（タシグナ）およびダサチニブ（スプリセル）

**UV 療法：**GVHD の原因となっている細胞の増殖を抑制するために、皮膚の罹患領域に長波長紫外線（UVA）または短波長紫外線（UVB）を照射します。

**PUVA（ソラレンおよび UVA）：**皮膚を感作させるためにソラレンを塗布または経口摂取し、その後皮膚に UVA を照射します。

**UVB：**皮膚の罹患領域に広帯域または狭帯域 UVB を照射します。

## 22.11 F4100：Q80-170　毒性

| | |
|---|---|
| * | 因果関係や治療が行われたかどうかに関係なく、この報告期間中に発生した、輸注後に発生した毒性または感染症を報告してください。目的は、細胞治療製品の輸注後に診断されたすべての毒性を収集することです。輸注後に行われた治療は、細胞治療製品を再活性化し、毒性（例えば CRS など）を誘発するかもしれませんが、その場合においても発生した毒性はこのフォームのこのセクションに入力ください。 |

**複合的なフォローアップ**

細胞治療の後に造血細胞移植を行う場合にも、毒性を報告する必要があります。造血細胞移植後に CAR-T 細胞の再活性化が起こる可能性があります。

### 質問 80：患者にサイトカイン放出症候群（CRS）が認められましたか？

サイトカイン放出症候群（CRS）は、モノクローナル抗体または細胞治療製品の輸注後にみられる一群の徴候および症状が発現することとして定義付けられています。薬剤（すなわち、モノクロ―ナル抗体）または細胞治療製品により誘発された免疫応答の結果として複数の炎症性サイトカインが急速に放出されたことによるものです。このようにサイトカインが血液循環に急速に放出されると、発熱（100.4°F または 38°C 以上であること）、悪心、悪寒、低血圧、頻脈、無力症、頭痛、発疹、咽喉痛、呼吸不全または死亡を引き起こします。本セクションでは、本症候群の重症度を理解するためのさまざまな臨床情報および臨床検査に関する情報を収集します。

患者が最終報告日以降に CRS を発現、または CRS が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで持続した場合は「はい/有」を選択してください。患者が CRS を発現しなかった場合は「いいえ/無」を選択して質問 110 に進んでください。

### 質問 81：診断日はこれまでに報告されていましたか？

CRS が以前の報告期間に診断され、その症状がこの報告期間まで続き、日付がすでに報告されている場合は「はい/有」を選択して質問 83 に進みます。以前の報告期間に CRS と診断されていない場合は、「いいえ/無」を選択してください。

### 質問 82：CRS の診断日：

医師またはその他の医療従事者がカルテなどに CRS の最初の症状を記述した日（YYYY-MM-DD 形式）を入力してください。

正確な日付が不明である場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 83～85：CRS に対して実施した治療を選択してください（あてはまるものすべて選択してください）

この報告期間で CRS に対して受けた治療について、選択肢からあてはまるものすべてを選択してください。「その他の治療」を選択した場合はその治療の詳細を質問 84 で入力してください。

CRS の治療に Tocilizumab が投与された場合、質問 85 で投与回数を報告してください。この情報は CRS イベントの評価時に重要です。

### 質問 86～96：CRS の症状を選択してください（あてはまるものすべて選択してください）

この報告期間で患者が発現した CRS の症状を、当てはまるものすべて選択してください。入力された各症状について、発現した日付も入力してください。症状（例えば発熱）が複数回発現した場合は、初回の日付を入力してください。

CRS が以前の報告期間から持続している場合は、この報告期間に悪化または持ち越された症状を入力してください。

**発熱（100.4°F または 38°C 以上）：**体温が正常範囲上限を超えて上昇することを特徴とする症状です。100.4°F または 38°C 未満の場合は入力しないでください。100.4°F または 38°C 未満の発熱は CRS の症状として認められません。質問 87 で発熱の日付を入力します。報告期間内に複数の発熱があった場合、最初の発生日を入力します。

**治療を必要とする低血圧：**等張性液、あるいはノルエピネフリン、ドパミン、ドブタミン、エピネフリン、フェニレフリンまたはバソプレシン等の昇圧剤の静注による大量輸液や蘇生術を要する、血圧が異常に低い状態です。血圧コントロールのための昇圧剤の使用状況は、CRS の重症度の間接的評価に用いられます。質問 88 で低血圧の発症日を入力してください。

選択した昇圧剤の種類の数（1 種類または 2 種類以上）は、grade 判定に用います。ここでの重視すべき点は、血圧安定のために溶液または他の昇圧剤と併せて使用することができる、バソプレシンの使用です。重症度の評価では、バソプレシンを除く 2 種類以上の昇圧剤の投与を同時に受けた患者のみ、昇圧剤を使用した回数に関する質問で「2 回以上」を選択してください。他の昇圧剤にバソプレシンを追加する場合と、バソプレシンなしで 2 種類以上の昇圧剤を要する場合とは、同じ重症度に相当しないため注意ください。

質問 92 および質問 93 で低血圧に対するひとつの治療として同時に使用された昇圧剤（複数可）を入力してください。質問 94 でその治療で低血圧がコントロールできたかどうかを入力してください。コントロールできたということは、臨床的に悪化していない状態、または血圧低下が解消された状態、あるいは昇圧剤などの追加薬剤を必要とせずに管理できている状態のことです。

**最低限の酸素補給を必要とする低酸素症（FiO2<40%）：**FiO2 が 40%より少ない酸素補給を要する、動脈血中の酸素濃度が正常値より低い状態です。ここでの一例としては、低流量の経鼻カニューレまたはブローバイデバイスを用いた酸素補給があります。質問 95 で発症日を入力してください。

**最低限以上の酸素補給を必要とする低酸素症（FiO2≥40%）：**FiO2 が 40%以上の酸素補給を要する、動脈血中の酸素濃度が正常値より低い状態です。CPAP、BiPAP、挿管または機械的換気等、陽圧換気のサポートを要する場合は、入力してください。睡眠時無呼吸のための CPAP の使用は入力しないでください。ここでの他の例として

は、高流量の経鼻カニューレ、フェイスマスク、opti-flow、非ネブライザーマスクまたはベンチュリーマスクを用いた酸素補給があります。質問 96 で発症日を入力してください。
出典：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0

### 質問 97～98：陽圧換気による呼吸補助が必要でしたか？（CPAP、BiPAP、挿管、および機械的換気）

**陽圧換気による呼吸補助が必要でしたか？（CPAP、BiPAP、挿管、および機械的換気）：**持続陽圧呼吸療法（CPAP）、二相性気道陽圧（BiPAP または BPAP）のような非侵襲の、あるいは機械的換気を用いた気管挿管を要するような侵襲性のあるような、陽圧換気としてみなされる医療機器の必要性について入力します。
閉塞性睡眠時無呼吸に対する BiPAP または CPAP を使用している患者は、この質問では同じとみなされないため、入力しないでください。この質問は呼吸障害または呼吸不全の治療を意図しています。

陽圧換気による呼吸補助が必要な場合は「はい/有」を選択し、質問 98 で開始日を入力してください。患者が複数の種類の陽圧換気による呼吸補助を必要とした場合、最初の方法の開始日を入力してください。
陽圧換気による呼吸補助が不要な場合は「いいえ/無」を選択肢、質問 99 に進んでください。

### 質問 99～100：マクロファージ活性化症候群（MAS）/血球貪食性リンパ組織球症（HLH）に関連する徴候はありましたか？

マクロファージ活性化症候群（MAS）と血球貪食性リンパ組織球症（HLH）は、T リンパ球とマクロファージ組織球の過剰な活性化と増殖によって引き起こされる重篤な全身性炎症症候群です。MAS/HLH はサイトカイン放出症候群（CRS）のスペクトルに含まれますが、CRS を発症した後に、このよりアグレッシブな症候群に移行する患者もいます。

MAS/HLH の最初の症状が記録された日付（YYYY-MM-DD）を入力してください。その日付は、MAS/HLH が病理学的に確認された日（骨髄または他の臓器の生検で）、もしくは病理学的には確認されていないが臨床的に疑いの高い患者（持続的な高熱、進行中の細胞減少、高トリグリセリド値、低フィブリノーゲン値、または臓器肥大）の場合は、フェリチン値 100,000ng/mL 以上となった最初の日付のいずれかを入力してください。

### 質問 101：患者に脾腫が認められましたか？

マクロファージ活性化症候群（MAS）/血球貪食性リンパ組織球症（HLH）に起因すると考えられる脾腫（脾臓の異常な肥大）が患者にあったかどうかを入力してください。脾臓肥大は、医師が患者の身体的評価を行う際に記録されることが多く、異常な所見であることを示します。脾臓の異常は、超音波検査、CT、MRI などの画像診断でも検出されます。

### 質問 102：MAS/HLH は骨髄採取/骨髄生検で確認されましたか？

マクロファージ活性化症候群（MAS）の病理学的特徴は、骨髄検査で多数の高分化型マクロファージによる造血細胞の貪食像が確認されることです。MAS は血球貪食性リンパ組織球症（HLH）のサブセットであり、HLH の診断のための検査の一環として、血球貪食症の顕微鏡的エビデンスを確認するために骨髄穿刺と骨髄生検が行われ、確認

されることがあります。

MAS/HLH の確認のために骨髄穿刺/骨髄生検が行われた場合は、「はい/有」と入力してください。MAS/HLH の確認のために骨髄穿刺/骨髄生検が行われなかった場合は、「いいえ/無」を入力してください。

### 質問 103～107：検査結果を選択してください。　（当てはまるものをすべて選択してください）

低フィブリノーゲン血症と高トリグリセリド血症は血球貪食性リンパ組織球症（HLH）の診断をサポートします。検査値は、MAS/HLH 診断時のものを入力してください。

質問 104 でフィブリノーゲンの最低値を入力し、質問 105 で検体採取日を入力してください。

質問 106 でトリグリセリドの最高値を入力し、質問 107 で検体採取日を入力してください。

### 質問 108～109：サイトカイン放出症候群は消失しましたか？

サイトカイン放出症候群（CRS）が消失した場合は「はい/有」を選択し、消失日（回復日）（YYYY-MM-DD 形式）を入力してください。

正確な日付が不明である場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

CRS が消失しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、質問 110 に進みます。

CRS の症状が消失した後に、CRS の様な症状が出ることがあります。このような場合、発症日、両方の事象における症状の最悪値、および該当する場合は 2 つめの事象の消失を入力してください。

### 質問 110：患者に神経毒性（ICANS）が認められましたか？

神経毒性（ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群）とは、遺伝子組換えリンパ球の輸注後にさまざまな神経学的徴候および症状が発現する状態です。初めは CRS の一部と考えられますが、それ以外の CRS の症状が現れません。また、神経毒性は、その徴候および症状の範囲は微細振戦および喚語困難から、てんかんおよび意識喪失まで、さまざまであると考えられます。本セクションでは、細胞治療製品輸注後に示されたさまざまな神経学的徴候および症状について収集します。

現在の報告期間に、神経毒性が発現または持続したかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。現在の報告期間に神経毒性が発現しなかった、または持続しなかった場合は「いいえ/無」、神経毒性が発現したかまたは持続したかどうか確かでない場合は「不明」を選択して質問 129 に進んでください。

### 質問 111：発症日はこれまでに報告されていましたか？

神経毒性（ICANS）が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、発症日がすでに報告されている場合、「はい/有」を選択して質問 113 に進みます。前回の報告期間で神経毒性（ICANS）が診断されていない場合は「いいえ/無」を選択して質問 112 で神経毒性が発症した日付を入力します。

### 質問 112：神経毒性（ICANS）の発症日

神経毒性（ICANS）の最初の症状が医師または他の医療提供者によってカルテ等に記載された日付（YYYY-MM-DD）を入力します。

正確な日付が不明な場合は、3.2 日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 113～114：神経毒性に対して実施した治療を選択してください （当てはまるものをすべて選択してください）

この報告期間中に神経毒性（ICANS）の治療のために投与された薬剤を、薬剤一覧から該当するものをすべて選択してください。「その他の治療」を選択した場合は、質問 114 で詳細を入力してください。

### 質問 115：どの認知機能評価を実施しましたか？

CAR 毒性（CARTOX）の 10 ポイントの神経学的評価では、正しく実行されるタスクごとに 1 ポイントが割り当てられます。 スコア 10 は正常です。 これらのスケールは、認知と脳症のレベルをより正確に評価します。 これらには、オリエンテーション、ネーミング、ライティング、および各肯定的な回答に関連付けられたスコアによる注意の評価が含まれます。スコアが低いほど、脳症のレベルが高くなります。 応答しない患者は、すべての尺度で 0 を記録します。 一部の医療機関では、これらの評価を 1 日に複数回実行します。複数回の評価がなされた場合には、その内の最悪のスコアを記録します。
免疫エフェクター細胞関連脳症（ICE）評価は、CARTOX-10 評価がわずかに修正されたものです。 コマンドをフォローするための要素が含まれています。

別の評価が実行された場合は、CARTOX または ICE に変換して入力してください。 小児せん妄のコーネル評価（CAPD）から CARTOX または ICE への変換については、質問 120 を参照してください。

### 質問 116：最低スコアは何でしたか？

| 評価法 | CARTOX-10 (12) | ICE SCORE (IMMUNE EFFECTOR |
|---|---|---|
| 見当識 | 年、月、市、病院または在住国の大統領（首相）の見当識：5 ポイント | 年、月、市または病院の見当識：4 ポイント |
| 呼称 | 3 つの対象物の呼称（例えば時計、ペン、 | 3 つの対象物の呼称（例えば時計、ペン、ボタンを |

| | | |
|---|---|---|
| | ボタンを指します）：3 ポイント | 指します）：3 ポイント |
| **書字** | 標準的な文章（例えば、私の国の国鳥は、はげたかです）を書く能力：1 ポイント | 標準的な文章（例えば、私の国の国鳥は、はげたかです）を書く能力：1 ポイント |
| **注意** | 100 から 10 ごとに逆に数えます：1 ポイント | 100 から 10 ごとに逆に数えます：1 ポイント |
| **命令に従う** | ― | 「指を 2 本見せてください。」または「目を閉じて舌を出してください。」：1 ポイント |

出典: ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biology of Blood and Marrow Transplantation. Volume 25, Issue 4, Aptil 2019, Pages 625-638

### 小児せん妄のコーネル評価（CAPD）を使用した、12 歳未満の子供の脳症評価

| **CARTOX/ICE の低スコアは、grade がより高い神経毒性（症状および徴候）を示しています。** | **Grade 1** | **Grade 2** | **Grade 3** | **Grade 4** |
|---|---|---|---|---|
| 神経学的評価のスコア | 軽度（7～9） | 中等度（3～6） | 重度（0～2） | 危篤／昏迷状態 |

CAPD を CARTOX または ICE に変換する場合、対応する範囲内の任意の数を入力します（たとえば、CAPD≧9、報告 0、1、または 2）

| **評価** | **CARTOX** | **ICE** | **CAPD** |
|---|---|---|---|
| **Grade 1** | 7～9 | 7～9 | 1～8 |
| **Grade 2** | 3～6 | 3～6 | 1～8 |
| **Grade 3** | 0～2 | 0～2 | ≧9 |

＊　神経毒性（ICANS）について、本報告期間に観察された最高 grade を入力してください。

### 質問 117～126：神経毒性（ICANS）の症状を選択してください。（当てはまるものをすべて選択してください）

**失語症（発話障害）：**Grade3 の発話障害は失語症と定義付けられることに注意してください。

**脳浮腫：**脳実質内の過剰な水分貯留により起こる脳の腫脹です。質問 119 で脳浮腫の詳細を入力してください。

**脳血管障害（脳卒中）：**動脈が閉塞すること（血栓症または塞栓症）によって脳への血液供給量が減少するまたはなくなることを特徴とする疾患であり、神経障害につながります。発作が発現した日付および発作の種類も入力してください。出血性卒中は弱った血管が破裂すると起こります。通常、2 種類の弱った血管、動脈瘤および脳動静脈奇形（AVM）が出血性卒中を引き起こします。虚血性脳卒中は、脳に向かう動脈の血管が細くなったり遮断されたときに起こり、重度の血流低下（血流不全）の要因となります。質問 120～121 で発症日と種類を入力してください。

**意識レベルの低下：**脳の作用が破壊された状態であり、行動に変化をもたらします。この変化は突然起こることも、また数日間起こることもあり、眠気の増加から昏睡にまで至ります。
質問 122 で最悪のレベルを入力してください。

**言語障害（発話障害）：**脳の損傷により起こる発語の理解および表現の能力の喪失です。質問 123 で言語障害（発話障害）の grade を入力してください。

**幻覚：**外部からの刺激（視覚またはその他の知覚）がない状態で偽の感覚的知覚を特徴とする疾患です。

**片側不全麻痺／不全対麻痺／その他の運動障害：**身体の片側が衰弱している状態（半身不随、下肢の部分的麻痺）、またはその他の CNS と筋肉の結合性が突然消失した状態です。

**白質脳症：**炎症がなく、複数個所に壊死病巣がある、びまん性星状細胞増加症を特徴とする疾患です。

**てんかん発作：**脳での制御不能な電気活動であり、身体の痙攣、軽微な身体的徴候、思考障害、または症状の組合せを引き起こすことがあります。質問 124～126 でてんかんの種類および重症度（Grade）を入力してください。1 つの報告期間に複数タイプのてんかん発作が発生した場合は、最も重症度が高いタイプのてんかん発作を報告してください。

**振戦：** 筋肉の収縮と弛緩が急速に繰返された（不随意）ときに起こる疾患であり、神経系疾患ではよくみられる症状です。

**その他の症状：**患者が上記の症状に含まれない神経毒性症状を発現した場合はここで「はい/有」を選択し、質問 118 で症状を入力してください。

出典：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 および ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 25, Issue 4, April 2019, Pages 625-638

### 質問 127～128：神経毒性（ICANS）は回復しましたか？

細胞治療に伴う神経毒性が回復した場合は「はい/有」を選択して質問 128 で回復日（YYYY-MM-DD 形式）を入力してください。回復とは、神経機能が完全に正常化した状態を指します。この合併症の完全な回復としてみなされないような神経機能障害の残存がみられる場合もあります。

正確な日付が不明である場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

## その他の毒性

### 質問 129：低ガンマグロブリン血症

低ガンマグロブリン血症とは、血液中の循環ガンマグロブリンまたは免疫グロブリンの濃度が低い状態を指します。免疫グロブリン G（IgG）／A（IgA）／M（IgM）の定量値により判定されることが多く、最も多いのは IgG のみによる判定です。循環血中の IgG 値が 600mg/dL 未満の場合に低ガンマグロブリン血症とみなされます。血中 IgG 濃度の正常範囲限界値は年齢によって異なります。4 歳から 10 歳までの小児では、500mg/dL 未満で低ガンマグロブリン血症とみなされます。4 歳未満の小児では、IgG 値はより低値となっても正常範囲内なので、低ガンマグロブリン血症の診断は担当医による確定が必要です。

低ガンマグロブリン血症は、CD19+細胞を標的とし、免疫グロブリンを産生する、CAR-T 細胞療法薬輸注後によくみられます。低ガンマグロブリン血症の程度は感染症リスクの高さと関連しています。

- **例 1.** 成人の患者において、細胞治療製品の輸注前の IgG 値が 600mg/dL 未満であり、輸注後も低値が続いています。輸注前の IgG 値が 600mg/dL 未満でしたが、それに関わらず、これは毒性として報告します。

- **例 2.** 成人の患者に対して、細胞治療製品の輸注前の IgG 値が 600mg/dL 未満であり、輸注後も低値が続き、輸注後に免疫グロブリン補充療法（IVIG）が行われました。輸注前の IgG 値が 600mg/dL 未満でしたが、それに関わらず、これは毒性として報告します。

- **例 3.** 成人の患者に対して、IgG 値が 600mg/dL 未満となることはなかったが、輸注後に値が低下したため免疫グロブリン補充療法（IVIG）が行われました。免疫グロブリン補充療法が行われても IgG 値が 600mg/dL 未満となることはなかったため、これは毒性として報告しません。

- **例 4.** 成人の患者に対して、免疫グロブリン補充療法（IVIG）が予防的に投与されましたが、IgG レベルは 600mg/dL 未満となることはありませんでした。IgG 値が 600mg/dL 未満となることはなかったため、これは毒性としては報告しません。

輸注前に IgG が 600 未満であったかどうかに関わらず、この報告期間中に IgG が 600 未満（4～10 歳の小児の

場合は 500 未満）となった場合、あるいは IgG が 600 未満（4～10 歳の小児の場合は 500 未満）でありそれが報告期間中に持続していた場合、「はい/有」を選択し、低ガンマグロブリン血症がこの報告期間に発症したこと、または持続していることを報告してください。
この報告期間に低ガンマグロブリン血症が発生しなかった場合は、「いいえ/無」を選択して質問 136 に進みます。

この報告期間中に IgG 値の検査が行われなかった場合、「不明」を選択してください。

### 質問 130：発症日はこれまでに報告されていましたか？

低ガンマグロブリン血症が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、発症日がすでに報告されている場合は、「はい/有」を選択して質問 132 に進みます。低ガンマグロブリン血症が前回の報告期間に診断されていない場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 131 に低ガンマグロブリン血症の診断日を入力してください。

### 質問 131：発症日

低ガンマグロブリン血症が医師または医療従事者によって記録された日付、または検査結果によって確定した日付（YYYY-MM-DD）を入力します。低ガンマグロブリン血症の診断には、免疫グロブリン補充療法（IVIG）は必要ありません。

- **例 1.** 6 月 1 日に IgG 値が 450mg/dL と測定されましたが、免疫グロブリン補充療法（IVIG）は行われず、6 月 15 日に IgG 値が 400 まで低下したため、今回は免疫グロブリン補充療法が行われました。発症日を 6 月 1 日として入力してください。

- **例 2.** 5 月 15 日に IgG 値が 450mg/dL と測定されましたが、免疫グロブリン補充療法（IVIG）は行われませんでした。発症日を 5 月 15 日として入力してください。

正確な日付が不明な場合、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 132～133：低ガンマグロブリン血症は回復しましたか？

低ガンマグロブリン血症は、3 ヶ月連続で免疫グロブリン補充療法（IVIG）を必要とせず、血液中の IgG が正常レベルを維持している場合、回復とすることができます。

- **例 1.** 6 月 1 日に IgG 値は 450mg/dL と測定され、6 月 15 日に免疫グロブリン補充療法（IVIG）が行われました。その後 4 カ月間 IgG 値をモニタリングし、免疫グロブリン補充療法（IVIG）は実施しませんでした。9 月 15 日に IgG 値が 600mg/dL 以上となり、その後も上昇を続けました。600mg/dL 以上となった最初の検査結果（9 月 15 日）を回復日として入力してください。

- **例 2.** 5 月 15 日に IgG 値は 450mg/dL と測定され、免疫グロブリン補充療法（IVIG）は行われませんでした。IgG 値はモニタリングされ、6 月 3 日に 600mg/dL 以上となり、正常値が維持されました。600mg/dL 以上となった最初の検査結果（6 月 3 日）を回復日として入力してください。

- **例 3.** 6 月 1 日に IgG 値が 450mg/dL と測定され、6 月 15 日に免疫グロブリン補充療法（IVIG）が行われました。IgG 値はモニタリングされておらず、患者は主治医の腫瘍医の元に戻りました。検査を行っていない場合は、最後の免疫グロブリン補充療法（IVIG）投与から 3 か月後の日付を回復日として入力してください。

- **例 4.** 成人の患者の場合、6 月 1 日に IgG レベルが 450mg/dL と測定され、免疫グロブリン補充療法(IVIG)が 6 月 15 日に実施されました。IgG レベルは、次の 3 か月半にわたって確認されましたが、以降の免疫グロブリン補充療法(IVIG)は行われませんでした。8 月 29 日(最後の IVIG 注入から 2.5 か月後)と 9 月 25 日(最後の IVIG 注入から 3.2 か月後)に IgG レベルが検査され、600mg/dL を超えることが測定されました。回復日は、最後の IVIG 注入から 3 か月以上でなければなりません。したがって、9 月 25 日を回復日として報告する必要があります。

低ガンマグロブリン血症が回復した場合は質問 132 で「はい/有」を選択して、医師またはその他の医療従事者が経過観察表またはカルテに記述した回復日（YYYY-MM-DD 形式）を質問 133 で入力してください。

### 質問 134～135：患者に免疫グロブリン補充療法が必要でしたか？

補充療法は感染症予防のために行われます。患者が輸注後に低ガンマグロブリン血症の診断を受け、その結果免疫グロブリン補充療法（IVIG）を必要とした場合は「はい/有」を選択し、本報告期間のコンタクト日に患者が引き続き補充療法が必要かどうかを入力してください。最後の免疫グロブリン補充療法（IVIG）がコンタクト日から 3 ヶ月以内に実施された場合、これ以上免疫グロブリン補充療法を必要としないことがカルテに明確に記載されていない限り、「はい/有」と入力してください。

### 質問 136：腫瘍崩壊症候群

腫瘍崩壊症候群（TLS）は、自然発生の、または治療に起因する腫瘍細胞の細胞溶解によって起こる代謝異常を特徴とした疾患です。

この報告期間に腫瘍崩壊症候群を発症したかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択してください。この報告期間に腫瘍崩壊症候群を発症しなかった場合は「いいえ/無」を選択し、腫瘍崩壊症候群が発症したか不明な場合は「不明」を選択し、質問 142 に進みます。

### 質問 137：発症日はこれまでに報告されていましたか？

腫瘍崩壊症候群が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、その発症日がすでに報告されている場合、「はい/有」を選択して質問 139 に進みます。以前の報告期間に腫瘍崩壊症候群と診断されていない場合は

「いいえ/無」を選択して、質問 138 で腫瘍崩壊症候群の発症日を入力します。

### 質問 138：発症日

腫瘍崩壊症候群が、医師または他の医療提供者によって経過観察表またはカルテに記録されている発症日（YYYY-MM-DD）を入力します。
正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 139：Grade

医師または他の医療提供者によってカルテ等に記録された、腫瘍崩壊症候群の最も重症度の高い grade を入力します。

- Grade 3：出現
- Grade 4：生命を脅かす状況：緊急処置が必要
- Grade 5：死亡

### 質問 140～141：腫瘍崩壊症候群は回復しましたか？

腫瘍崩壊症候群が回復した場合、質問 140 で「はい/有」を選択し、医師または他の医療提供者によって経過観察表またはカルテに記録された回復日（YYYY-MM-DD）を、質問 141 で入力します。

> ＊ 複数のその他の毒性の報告
> この報告期間中にその他の毒性が複数発現した場合は、「その他の毒性セクション」（質問 143-147）を該当の数だけ追加し、入力してください。

### 質問 142～143：その他の毒性

報告されるその他の毒性/症状は、細胞治療の輸注に関連しているものとして、臨床的に重要で関連性があるものとしてカルテに記録されているものであり、このフォームに記載されている毒性の他のカテゴリーに該当しないものです。

患者が上記のカテゴリに含まれない毒性を発現した場合は「はい/有」を選択し、質問 143 でその他の毒性を入力してください。

### 質問 144：発症日はこれまでに報告されていましたか？

その他の毒性が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、その発症日が既に報告されている場合、「はい/有」を選択して質問 146 に進みます。今回報告のその他の毒性が以前の報告期間に診断されていない場合は「いいえ/無」を選択して、質問 145 でその他の毒性の発症日を入力してください。

### 質問 145：発症日

その他の毒性が医師または医療従事者によってカルテ等に記載されたか、または検査結果によって確定した日付（YYYY-MM-DD）を入力します。

正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 146～147：その他の毒性は回復しましたか？

その他の毒性が回復した場合、質問 149 で「はい/有」を選択し、医師またはその他の医療提供者によってカルテ等に記録された回復日（YYYY-MM-DD）を質問 150 で入力します。

複数のその他の毒性の報告
該当の数だけ「その他の毒性」セクション追加し、質問 146～150 に入力します。

### 質問 148～150：患者に、いずれかの grade3 の臓器毒性が認められましたか？

! この質問は、質問 1 で市販品の「キムリア」を選択された場合において、Visit が 100 日および 6 ヵ月の F4100（細胞治療　フォローアップ）で有効になります。

CTCAE 基準で定義されているとおり、Grade3 の毒性は、重度または医学的に重大であるものの、すぐに生命を脅かすものではありません。入院または入院期間の延長、機能不全、セルフケアのための日常生活動作（ADL）への影響などが該当します。ここでいう日常生活動作とは、入浴、着衣脱衣、食事（自力）、トイレの使用、薬剤服用のことであり、寝たきりではない状態です。報告されるその他の Grade3 の毒性/症状は、細胞治療の輸注に関連しているものであり、臨床的に重要で関連性があるものとしてカルテに記録されているものであり、このフォームに記載されている他の毒性のカテゴリーに該当しないものです。

＊ この報告期間中に複数の Grade3 の臓器毒性を報告する場合は、「Grade3 の毒性セクション」（質問 149-154）を追加し、入力してください。

質問 149 で臓器毒性が認められた臓器を入力してください。
質問 150 でその臓器の毒性の詳細を入力します。選択肢は、質問 149 で選択した臓器に基づいて自動的にフィルタリングされます。

| 臓器/機能 | 症状またはイベント |
|---|---|
| 心血管 | 毛細血管漏出症候群、不整脈、高血圧、低血圧、左心室収縮機能障害、心筋梗塞、新規または悪化する心不全、心嚢液貯留、心膜炎、拘束型心筋症、血栓塞栓性イベント |
| 消化器 | 腹痛、便秘、下痢、消化不良（胸焼け）、胃腸炎、腸閉塞（小腸、大腸を含む）、吐き気、 |

| | |
|---|---|
| | 嘔吐、口腔粘膜炎 |
| 腎臓 | 急性腎障害、慢性腎臓病、非感染性膀胱炎 |
| 肝臓 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（ALT）、アルカリホスファターゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（AST）、血中ビリルビン増加、肝不全、肝炎 |
| 肺 | 急性呼吸窮迫症候群、呼吸困難、湿性咳嗽、肺水腫、呼吸器浮腫、呼吸不全 |
| 骨格筋 | 関節痛、筋力低下、全身または特定領域の筋肉痛（神経障害によるものではない） |
| 神経系 | 浮動性めまい、脳症、頭痛、振戦 |
| その他 | 食欲不振、悪寒、味覚障害（味覚異常）四肢の浮腫、疲労 |

### 質問 151：発症日はこれまでに報告されていましたか？

Grade3 の臓器毒性が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、発症日がすでに報告されている場合、「はい/有」を選択して質問 153 に進みます。それ以外の場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 152 で Grade3 の臓器毒性の発症日を入力します。

### 質問 152：発症日

Grade3 の臓器毒性が医師または医療従事者によってカルテ等に記載されたか、または検査結果によって確定した日付（YYYY-MM-DD）を入力します。

正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 153～154：Grade3 の毒性は回復しましたか？

Grade3 の臓器毒性が回復した場合は、質問 153 で「はい/有」を選択し、質問 154 で回復日（YYYY-MM-DD）を入力してください。

### 質問 155～161：患者に、いずれかの grade4 の臓器毒性が認められましたか？

**!**　この質問は、Visit が 100 日および 6 か月の F4100（細胞治療　フォローアップ）に限られています。

CTCAE 基準で定義されているとおり、Grade4 の毒性は、生命を脅かす状態を指しており、緊急処置を必要とします。報告されるその他の Grade4 の毒性/症状は、細胞治療の輸注に関連しているものであり、臨床的に重要で関連性があるものとしてカルテに記録されているものであり、このフォームに記載されている他の毒性のカテゴリーに該当しないものです。

**＊**　この報告期間中に複数の Grade4 の臓器毒性を報告する場合は、「Grade4 の毒性セクション」（質問 156-161）を追加し、入力してください。

質問 156 で Grade4 の臓器毒性が認められた臓器を選択します。

質問 157 でその臓器の毒性の詳細を入力します。選択肢は、質問 156 で選択された臓器に基づいて自動的にフィルタリングされます。

| 臓器/機能 | 症状またはイベント |
|---|---|
| 心血管 | 毛細血管漏出症候群、不整脈、高血圧、低血圧、左心室収縮機能障害、心筋梗塞、新規または悪化する心不全、心嚢液貯留、心膜炎、拘束型心筋症、血栓塞栓性イベント |
| 消化器 | 腹痛、便秘、下痢、消化不良（胸焼け）、胃腸炎、腸閉塞(小腸、大腸を含む）、口腔粘膜炎、吐き気、嘔吐 |
| 腎臓 | 急性腎障害、慢性腎臓病、非感染性膀胱炎 |
| 肝臓 | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（ALT）、アルカリホスファターゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（AST）、血中ビリルビン増加、肝不全、肝炎 |
| 肺 | 急性呼吸窮迫症候群、呼吸困難、湿性咳嗽、肺水腫、呼吸器浮腫、呼吸不全 |
| 骨格筋 | 関節痛、筋力低下、全身または特定領域の筋肉痛（神経障害によるものではない） |
| 神経系 | 浮動性めまい、脳症、頭痛、振戦 |
| その他 | 食欲不振、悪寒、四肢の浮腫、味覚障害（味覚異常）、疲労 |

### 質問 158：発症日はこれまでに報告されていましたか？

Grade4 の臓器毒性が以前の報告期間に診断され、症状がこの報告期間まで続き、発症日がすでに報告されている場合、「はい/有」を選択して質問 160 に進みます。それ以外の場合は「いいえ/無」を選択し、質問 159 で Grade4 の臓器毒性の診断日を入力します。

### 質問 159：発症日

Grade4 の臓器毒性が医師または医療従事者によってカルテ等に記載されたか、または検査結果によって確定した日付（YYYY-MM-DD）を入力します。

正確な日付が不明な場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 160～161：Grade4 の毒性は回復しましたか？

Grade4 の臓器毒性が回復した場合、質問 160 で「はい/有」を選択し、医師または他の医療提供者によって経過観察表またはカルテ等に記録された回復日（YYYY-MM-DD）を質問 161 で入力します。

### 質問 162～170：検査結果を入力してください。（当てはまるものをすべて入力してください）

! 最終報告日以降の検査結果の中で最も高い値を入力してください。同じ検査項目で複数の結果がある場合、報告期間中で最も高い値のみを入力してください。

**C 反応性蛋白（CRP）：**C 反応性蛋白（CRP）は肝臓で産生される蛋白質であり血液中に出現します。CRP 値は、組織の損傷または外傷、感染、あるいは炎症によって上昇します。CRP はまた、IL-6 値とも強い関連性があります。質問 163 では最終報告日以降最も高い値を入力し、質問 164 ではその検体採取日を入力します。

**インターロイキン 6：**インターロイキン 6 は、マクロファージおよび内皮細胞により産生される炎症性サイトカインであり、B リンパ球による免疫グロブリンの合成や分泌を増加させます。質問 165 は最終報告日以降最も高い値を入力し、質問 166 ではその検体採取日を入力します。

**可溶性インターロイキン 2 受容体α（sIL2RA または可溶性 CD25）：**可溶性インターロイキン 2 受容体αまたは可溶性 CD25 は、炎症状態の間に細胞表面から遊離することがあります。この検査により可溶性または循環中の sIL2RA を検出することができます。質問 167 は最終報告日以降最も高い値を入力し、質問 168 ではその検体採取日を入力します。

**血清フェリチン：**フェリチンは急性期反応物質であり、炎症症状が強いときにしばしば高濃度となります。質問 169 は最終報告日以降最も高い値を入力し、質問 170 ではその検体採取日を入力します。

**なし：**上記の臨床検査をいずれも実施されなかった場合に選択します。

## 22.12 F4100：Q171-175 感染

細胞治療または造血細胞移植の患者では感染症が発現することがよくあります。質問 171～175 の目的は、報告期間中に診断された臨床的に重大な感染症の詳細情報を収集することです。複数の培養または複数の部位で単一の感染がみられる場合があります。症状が回復した後や検査結果が陰性であった後に感染症が再発する可能性もあります。感染症がいつ臨床的に重大とみなされるのか、また（報告する対象である場合）いつ新規／再発の感染症を報告すべきかを判断するために、本セクションの入力プロセスをご参照ください。

* リンパ球除去療法後の COVID-19 の診断：リンパ球除去療法後に診断された COVID-19 感染症は、細胞治療フォローアップフォーム（F4100）の質問 171～175 で報告する必要があります。こちらで報告されると、呼吸器ウイルス感染症輸注後情報フォーム（F2149）が作成されます。

### 質問 171～175：最終報告日以降、患者は臨床的に明らかな感染症を発症しましたか？

報告期間中に患者が臨床的に明らかな細菌性、ウイルス性または真菌性の感染症を発現したかどうかを入力してください。本文書の目的として、用語「臨床的に明らかな」は、治療を必要とするいかなる感染症も指します。サーベイランス培養に正常な細菌叢が出現し、患者に症候がみられない場合は入力の必要がありません。報告期間中に臨床的に明らかな感染症を発現しなかった場合は質問 171 で「いいえ/無」を選択して質問 176 に進んでください。

**以下のような事例の場合は入力しないでください。**

- 原因が明らかでない、培養陰性の好中球減少性発熱。
- ウイルス性または細菌性の感染症が疑われる（確定していない）場合。
- ウイルス性と推測される上気道感染症ですが、ウイルスが特定されていない場合。
- 口腔検体または糞便検体で検出されたカンジダ（鵞口瘡を含む）。
- 足指の真菌。
- 鼠径部、膣部または乳房の下部の酵母菌感染。
- サーベイランス培養に正常な細菌叢が出現し、患者に症候がみられない場合。
- 過去の報告期間から継続している感染症（最終報告時から新たな部位に進行した感染症を含む）、または
- 後述の同一事象の感染症の定義の表で特定される期間内に再発した感染症。

分子検査報告書、臨床検査報告書、またはその他の医師が作成した文書で微生物が特定された場合、質問 172～175 でその感染症を入力してください。

**微生物が検出されなかった場合は、以下のガイドラインに沿って感染症を入力すべきかどうかを判断してください。**

- （放射線画像での評価により）真菌性の感染症が疑われていても、報告期間中に微生物が単離されない場合は質問 172～175 疑われる感染症を入力してください。
- 細菌性またはウイルス性の感染症が疑われていても、確定していない場合は質問 172～175 で感染症を**入力しないでください**。
- 特定の微生物群が特定されないまたは疑われない場合は質問 172～175 で感染症を**入力しないでください**。

各感染症について、微生物、部位および診断日を入力してください。

**同一事象の感染症の定義：**

| 細菌 | ウイルス | 真菌 |
|---|---|---|
| ≦7日<br><br>・あらゆる細菌<br><br>≦30日<br><br>・クロストリジウム・ディフィシル<br>（Clostridium difficile）<br><br>≦365日<br><br>・ ヘリコバクター・ピロリ | ≦14日<br><br>・アデノウイルス<br><br>・エンテロウイルス<br><br>・帯状疱疹<br><br>・インフルエンザ<br><br>・パラインフルエンザ<br><br>・ライノウイルス<br><br>・呼吸器合胞体<br><br>・水痘帯状疱疹 | ≦14日<br><br>・あらゆる酵母<br><br>≦90日<br><br>・あらゆる糸状菌 |

**感染微生物：**

微生物学的検査報告書、臨床検査報告書、またはその他の医師が作成した文書で報告されたとおり、検出されたまたは疑われる微生物を選択してください。特定の微生物が選択肢にない場合はコード番号「777　その他の微生物」を選択し、質問 182 で微生物の名称を入力してください。真菌性の感染症が疑われていても、特定されていない場合はコード番号「503　真菌性感染疑い」を選択してください。前述のとおり、臨床的に明らかな感染症である場合に限り入力してください。

**部位：**

感染症は実質的にどの部位でも起こり得ます。過剰な負担をかけずに十分な詳細情報を得るため、感染症の起こる可能性のある部位の選択肢を用意しました。同時または異なる時期に、複数の部位で感染症が起こる可能性もあります。

- 同じ微生物により、また同一の感染症とみなされる（「同一事象の感染症の定義」の表）再発期間内に、複数の部位で感染症が同定された場合、微生物が同定されたすべての部位を選択してください。
- 既に報告された有機体での複数部位の感染であっても、同一事象の感染症とみなされる再発期間以外の感染である場合は、新しい感染症を入力してください。

選択肢から感染症の部位を選択してください。報告期間中に微生物学的検査報告書、臨床検査報告書、またはその他の医師が作成した文書により感染症が確定しているすべての部位を選択してください。治療開始日以降のみならず診断日以降に特定されたすべての新たな部位を選択します。

**わかりやすくするために、以下に部位の定義を用意しました。**

- **血液：**中央静脈ライン、カテーテルチップまたは直接穿刺（末梢血管からの採血）で採取した血液が含まれます。骨髄で特定された感染症の場合、選択すべき部位は血液です。
- **骨：**骨自体の感染症（骨髄炎）。
- **中枢神経系（CNS）：**CSF（脳脊髄液）サンプル、膿瘍および／または脳の画像で認められた炎症（脳炎、髄膜炎）が含まれます。
- **眼：**眼のあらゆる部位での感染症が含まれます（すなわち、網膜炎）。
- **生殖器部：**膣、陰茎、会陰、卵巣、陰嚢、精巣、子宮が含まれます。
- **下部消化管：**空腸、回腸、大腸、直腸および糞便が含まれます。
- **上部消化管：**口腔、歯群、食道、胃および十二指腸が含まれます。
- **関節：**骨関節のあらゆる部分の線維性結合組織および軟骨が含まれ、膝、肘または肩のように単一領域に離れています（すなわち、びまん性の感染症ではない）。
- **肝臓・脾臓：**胆嚢および胆道が含まれます。
- **肺：**下気道としても知られています。
- **皮膚（蜂巣炎）：**皮膚および皮膚の直下の組織で広がる細菌性またはウイルス性の感染症です。
- **皮膚（壊死性筋膜炎）：**筋肉を覆ったり分離する役割のある、筋膜で起こる重度の細菌性感染症であり、皮膚およびその上に横たわる組織の損傷を含む、広範な組織死の原因となります。
- **副鼻腔および／または上気道：**鼻から咽喉および副鼻腔のすべての領域であり、肺、口腔または歯科の感染は含まれません。肺の場合は「肺」、口腔または歯科の感染は「上部消化管」として入力してください）。

- **尿路（下部）：**尿路感染症および膀胱炎（膀胱炎症）が含まれます。
- **尿路（上部）：**肝臓および尿管が含まれます。

**診断日：**
感染症の診断日については、微生物培養検査または臨床検査で陽性の報告書を収集した日を入力してください。真菌性感染症が疑われる場合、放射線検査の日または治療を開始した日を診断日として入力してください。報告期間中に複数部位での感染症が特定された場合は、微生物培養検査または臨床検査で初めて陽性の報告書を収集した日を入力してください。

この報告期間中に複数の感染症が特定された場合は、「感染」セクション（質問 172～175）を追加し、入力してください。

3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスをご参照ください。

## 22.13 F4100：Q176-177　妊娠状態

> ＊ **質問 176～177**
> 本セクションでは受胎能についての情報を収集します。本セクションは、一部の遺伝子組換え細胞の残存、および胎児への影響に関する可能性に関する事項であるため、重要です。

妊娠が報告された場合、妊娠に特化した項目を含む F3501（妊娠フォーム）に入力してください。同一の妊娠について、「スケジュール外のフォームを作成」より手動で作成した F3501（妊娠フォーム）で既に入力した場合のみ、「これまでに報告されている」を選択できます。この選択肢に関する質問がある場合は、JDCHCT までご連絡ください。

### 質問 176：本報告期間のいずれかの時点で、患者は妊娠していましたか？（女性に限る）

女性患者が報告期間のいずれかの時点で妊娠していたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択します。「はい/有」を選択した場合、F3501（妊娠フォーム）に入力してください。以下に例を示します。

### 質問 177：本報告期間のいずれかの時点で、患者の女性パートナーは妊娠していましたか？（男性に限る）

男性患者の女性パートナーが報告期間のいずれかの時点で妊娠していたかどうかについて、「はい/有」または「いいえ/無」を選択します。「はい/有」を選択した場合、F3501（妊娠フォーム）に入力してください。以下に例を示します。

- **例 1.** 患者または患者の女性パートナーが 68 日目に妊娠しました。これは、100 日目の F4100（細胞治療フォローアップ)の入力時に報告します。質問 176 または 177 にて「はい/有」と答え、F3501（妊娠フォーム）を入力してすべての妊娠情報を報告します。

- **例 2.** 市販の CAR-T 製品（例：イエスカルタ®）の投与を受けていた患者または患者の女性パートナーが

68 日目に妊娠しました。プロトコールに従い、妊娠を知った時点で妊娠を報告してください。F3501（妊娠フォーム）は FormsNet3 の「スケジュール外のフォームを作成」より手動で作成し、タイムリーに入力してください。F4100（細胞治療フォローアップ）の Visit100 日を入力する際、質問 176 または 177 は「これまでに報告されている（本事象について Form3501 を提出済み）」を選択してください。

- **例 3.** 市販の CAR-T 製品（例：イエスカルタ®）の投与を受けた患者または患者の女性パートナーが 1 年 1 か月後に妊娠しました。プロトコールに従い、妊娠を知った時点で妊娠を報告してください。F3501（妊娠フォーム）は FormsNet3 の「スケジュール外のフォームを作成」より手動で作成し、タイムリーに入力してください。1 回目の妊娠の結果は、妊娠期間が満了しなかったか、または生児が誕生しなかったが、1 年 11 ヶ月目に別の妊娠イベントが発生しました。2 回目の妊娠イベントは、F4100（細胞治療フォローアップ）Visit2 年で報告することにしました。質問 176 または 177 で「はい/有」と答え、2 回目の妊娠の F3501（妊娠フォーム）を作成してください。

# 23. F2149：呼吸器ウイルス感染症輸注後情報

COVID-19（SARS-CoV-2）によるパンデミックが私たちの移植および細胞治療の患者に及ぼす影響に関するデータを収集するための取り組みとして、F2149（呼吸器ウイルス感染症輸注後情報）をリリースしました。このフォームは、移植または細胞治療後に診断された COVID-19（SARS-CoV-2）の診断、治療、および治療への反応に関する情報を収集します。このフォームは、COVID-19（SARS-CoV-2）が、F4100（細胞治療　フォローアップ）、または F2900（患者死亡情報）で感染症の微生物または死因（主な死因または副死因）として報告された場合に入力してください。

F2149（呼吸器ウイルス感染症輸注後情報）には、手動でフォームを作成する方法もあります（「スケジュール外のフォームを作成」より作成します）。患者が COVID-19（SARS-CoV-2）と診断されたことが判明したらすぐに、このフォームを手動で作成することを推奨します。

**手動で作成する場合の例：**

- F4100（細胞治療　フォローアップ）の提出直後に診断され、次の F4100（細胞治療　フォローアップ）の提出が 1 年後である場合などにおいては、COVID-19 と診断された患者は、診断が判明したら、次のフォローアップの提出を待たずにこのフォームを手動で作成してください。

このフォームは、「初回」と「フォローアップ」の 2 つの時点で記入します。

- 初回フォームの提出：報告されるデータは、診断日の 7 日前から 14 日前までのデータでなければなりません。
- フォローアップフォームの提出：報告されるデータは、評価日（最初のフォームの提出から）から感染症の回復日（または死亡日）までの間にあるデータでなければなりません。

フォームセクションへのリンク
F2149：Q1-10　感染症の診断
F2149：Q11-24　血液学的所見
F2149：Q25-40　治療

## 23.1　F2149：Q1-10　感染症の診断

### 質問 1：感染症の診断日

COVID-19（SARS-CoV-2）の診断日は、対応する F4100（細胞治療　フォローアップ）で報告された診断日と一致する必要があります。 診断を確認した最初の検査のために検体が採取された日付を記載します。

感染症の診断日は、フォームの提出方法に基づいて自動入力される場合とされない場合があります。

- フォームが CODID-19（SARS-CoV-2）感染を F4100（細胞治療　フォローアップ）で報告することによりフォームが作成された場合、感染症の診断日は自動的に F4100（細胞治療　フォローアップ）で報告された日付

が入力されます。

- 手動で F2149（呼吸器ウイルス感染症輸注後情報）を作成する場合、感染症の診断日を入力する必要があります。 今後、対応する F4100（細胞治療　フォローアップ）に入力するときに、感染症の診断日が正確に入力され、F2149 の質問 1 で報告された診断日と一致することを確認してください。

診断日の正確な日付は不明であるが、月と年がわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合の入力プロセスをご参照ください。

### 質問 2-3：呼吸器ウイルス感染の診断を決定するために行われた検査を選択してください。（当てはまるものをすべて選択してください）

COVID-19（SARS-CoV-2）呼吸器ウイルス感染の診断を決定するために行われたすべての検査を入力します。検査方法の定義については**以下を参照**し、呼吸器ウイルス感染の診断を決定するために行われたすべての検査を選択してください。このセクションでは、陰性であった検査や不確定/曖昧な検査は選択しないでください。

初回のフォームについては、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までに実施された検査/採取された検体について入力してください。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までに新たに行われた検査を入力します。

鼻腔スワブ/洗浄液：綿棒または少量の生理食塩水を使用して、検体を鼻から採取します。検体は、存在するウイルス RNA の量を定量化するポリメラーゼ連鎖反応技術によって、または呼吸器スワブ RNA 抽出物からのゲノム編集技術（CRISPR）によって検査されます。ウイルス RNA の量が正常値の上限を超えている場合（検査報告書に記載）、結果は検査対象のウイルスについて陽性であると見なされます。検査レポートで結果が肯定的だったか、否定的だったか、不確定であるかが明確に示されていない場合は、詳細について検査実施機関に問い合わせてください。

気管支肺胞洗浄（BAL）からの肺分泌液：気管支鏡を鼻腔または口から気管支に挿入します。肺胞に放出され、気管支鏡を通して吸引され分泌液を収集します。検体は、存在するウイルス RNA の量を定量化するポリメラーゼ連鎖反応技術によって検査されます。ウイルス RNA の量が正常の上限を超えている場合、結果は検査対象のウイルスについて陽性であると見なされます。検査レポートで結果が肯定的だったか、否定的だったか、不確定であるかが明確に示されていない場合は、詳細について検査実施機関に問い合わせてください。この方法には、「ミニ気管支肺胞洗浄」が含まれます。 BAL を介して採取された検体は、培養されることもあります。その場合は培養の下での BAL からの肯定的な培養の結果を入力してください。

ウイルス性細胞変性変化の組織病理学所見（生検）：生検または穿刺吸引により組織検体を患者から採取し、顕微鏡で検査します。ウイルス感染に関連する変化について組織を検査します。結果が肯定的であったか、否定的だったか、不確定であるかがレポートに明確に示されていない場合は、詳細について検査実施機関に問い合わせてくださ

い。

培養：患者から検体を採取し、支持培地で数日間ウイルスを増殖させます。このフォームの目的のために、シェルバイアル法での培養を含むすべての培養結果が陽性であれば報告する必要があります。検査の日付は、検体が採取された日付であり、検査が報告された日付ではありません。

その他：検査結果が陽性であったが、質問 2 の選択肢にない場合は、[その他]を選択し、質問 3 で検査の詳細を入力してください。

### 質問 4-6：感染症の診断を裏付けるような放射線画像の所見はありましたか？（X 線、CT、MRI など）

放射線画像の所見にはすべての画像評価が含まれます。例としては、X 線、CT スキャン、PET スキャン、MRI などがあります。検査が報告されている感染症に対して陽性であると見なされたかどうかを判断するには、（カルテや紹介状等の記載にある）画像評価の臨床的解釈を参照してください。検査結果が感染症の診断根拠として陽性であったかどうかが記載されていない場合は、主治医に確認してください。

初回のフォームについては、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までの感染症の診断を裏付けるような放射線画像の所見のみを入力してください。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日の前日）までに新たに得られた感染症の診断を裏付けるような放射線画像の所見を入力してください。

質問 5～6 で、画像評価によりウイルス感染が検出されたすべての部位を入力します。**以下の部位の定義を参照してください。**気道の一部である部位のみを入力してください。

- 胸部：肺、胸膜、胸膜腔、細気管支、気管支、気管
- 副鼻腔：副鼻腔と周辺組織
- その他の撮影部位：例えば扁桃腺。 COVID-19 が他の部位で画像所見を有するかどうかは不明

上記の期間内に放射線画像の検査が実施されなかった場合、または報告されている感染症が陽性と見なされなかった場合は、質問 4 で「いいえ/無」を選択し、質問 7 に進みます。

放射線画像の検査が上記の期間内で行われたかどうか不明な場合は、質問 4 で「不明」を選択し、質問 7 に進みます。

### 質問 7：患者は酸素投与を必要としましたか？　（鼻カニューレ、酸素マスク、人工呼吸器など）

初回のフォームについて、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までに患者が何らかの酸素投与を受けた

場合は、質問 7 で「はい/有」を選択し、質問 8 に進みます。

フォローアップフォームについて、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までに患者が何らかの酸素投与を受けた場合は、質問 7 で「はい/有」を選択し、質問 8 に進みます。

それ以外の場合は、質問 7 で「いいえ/無」を選択し、質問 10 に進みます。

### 質問 8-9：患者に気管内挿管または人工換気（機械的換気）を行いましたか？

人工換気（機械的換気）は、気管内チューブと人工呼吸器にて、またはタイトなフィッティングマスクを備えた BIPAP モードで使用される可能性があります。 BIPAP の 1 つの例外は、睡眠時無呼吸に使用される CPAP です。これは、一般的に、睡眠時無呼吸患者に対してのみ、夜間の使用を伴います。したがって、睡眠時無呼吸に使用される CPAP は、他の形態の機械的換気と同じ意味を持たないため、入力しないでください。

**人工換気（機械的換気）の適応症には以下が含まれますが、これらに限定されません：**

- 呼吸停止を伴う無呼吸（睡眠時無呼吸を除く）
- 急性肺損傷
- VC <15 mL / kg
- 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
- 臨床的悪化（患者急変）
- 呼吸筋機能不全
- 意識混濁または ^ 昏睡
- 低血圧
- 頻呼吸または徐呼吸

初回のフォームについて、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までの間に気管内挿管および/または人工呼吸器が必要な場合は、「はい/有」を選択します。質問 9 で挿管の開始日を入力します。

フォローアップフォームについて、患者が評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）まで気管内挿管および/または人工呼吸器を必要とした場合は、「はい/有」を選択します。質問 9 で挿管の開始日を入力してください。

患者が複数回挿管された場合は、最も早い日付を入力してください。挿管の正確な日付はわからないが、月と年はわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合の入力プロセスをご参照ください。報告

された日付が推定の日付である場合は、質問 9 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

示された期間内に気管内挿管も人工換気（機械的換気）も行われなかった場合は、質問 8 で「いいえ/無」を選択し、質問 10 に進みます。

**質問 10：患者にコルチコステロイドを投与しましたか？　（経口または静注による全身投与）**

初回のフォームの場合、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までにコルチコステロイド（経口または静注による全身投与）を投与した場合は、「はい/有」を選択します。

フォローアップフォームの場合、評価の日付（最初のフォームの送信から）から感染症の回復日（または死亡日）までの間にコルチコステロイド（経口または静注による全身投与）を投与した場合、「はい/有」を選択します。

局所ステロイド（経口または吸入ブデソニドまたはベクロメタゾンを含む）の投与を入力しないでください。

## 23.2　F2149：Q11-24　血液学的所見

**質問 11-21：検査値を入力してください。**

初回のフォームでは、このフォームで入力されている呼吸器ウイルス感染の診断日から 7 日以内に、診断日に最も近い日付で実行された全血算（CBC）の値を報告します。感染診断から 7 日以内に複数の CBC が実施される場合は、感染症の診断日にできるだけ近い時点で収集された CBC を入力してください。

フォローアップフォームについては、感染症の回復日（または死亡日）に最も近い日付で実行された全血算（CBC）の値を入力します。

質問 12～21 に記載されている値ごとに、質問 11 で入力された日付時点の値が「該当データ有り」なのか「不明」なのかを選択します。該当データ有りの場合は、値と対応する単位（該当する場合）を選択します。質問 10 で入力された日付時点の値が不明な場合は、「不明」を選択し、次の値に進みます。

CBC の正確な日付がわからない場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスを参照してください。

> **!** 質問 22～24 は、初回のフォームの場合にのみ回答します。このフォームがフォローアップのフォームの場合、これらの質問は無効になります。

**質問 22-24：IgG**

このフォームで入力されている呼吸器ウイルス感染症の診断日（±7 日）に最も近い IgG 検査の結果を報告します。検査は、診断日から 7 日以内に行われている必要があります。該当のデータがある場合は、質問 23～24 で収集した

値、関連する単位、日付を入力します。

ウイルス感染症の診断から 7 日以内に IgG 検査が行われなかった場合、または IgG 検査が行われたかどうかが不明な場合は、質問 22 で「不明」を選択し、質問 25 に進んでください。

## 23.3　F2149：Q25-40　治療

### 質問 25：患者は何か治療を受けましたか？

初回のフォームでは、質問 1 で入力された診断日の 7 日前から 14 日後までの間に呼吸器ウイルス感染症に対する治療を受けた場合は、「はい/有」を選択します。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までの間に呼吸器ウイルス感染症に対する治療を受けた場合は、「はい/有」を選択します。

### 質問 26：抗ウイルス薬

初回のフォームでは、質問 1 で入力された診断日の 7 日前から 14 日後までに呼吸器ウイルス感染症に対する抗ウイルス薬を投与した場合は、「はい/有」を選択します。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までの間に呼吸器ウイルス感染に対する抗ウイルス薬を投与した場合は、「はい/有」を選択します。

フォームが完了するまでの指定された期間内に患者が抗ウイルス療法を受けなかった場合は、「いいえ/無」を選択して質問 40 に進みます。

### 質問 27-31：抗ウイルス薬を選択してください。

上記（質問 26）に記載されている期間内に投与された各薬剤について、薬剤ごとに質問 27～31 の入力欄に入力する必要があります。

投与した各薬剤について、質問 27～28 で特定の薬剤を選択し、質問 29 で開始日を入力します。正確な開始日は不明であるが、薬剤の投与が開始された月と年がわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセス参照してください。入力した日付が推定の日付である場合は、質問 29 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

質問 27～28 で記載された抗ウイルス薬が、フォームで入力された評価日（質問 41）の前に中止された場合、質問 31 で中止された日付を入力します。正確な開始日は不明であるが、薬剤の投与を中止した月と年がわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合の入力プロセスを参照してください。報告された日付が推定の日付である場合は、質問 31 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

**抗ウイルス薬の報告シナリオ：**

**A.** 患者は、2020 年 3 月 15 日に COVID-19（SARS-CoV-2）と診断されました。2020 年 3 月 8 日から 2020 年 3 月 29 日の間に投与された薬物治療を報告する必要があります。薬剤の開始日が 2020 年 3 月 8 日より前の場合、開始日は上記報告対象の投与期間の初日である、2020年3月8日として報告してください。さらに、「推定した日付である」のチェックボックスにチェックしてください。これにより、実際の開始日が報告された日付より前であることを示されます。

**B.** 患者は、2020 年 3 月 15 日に COVID-19（SARS-CoV-2）と診断されました。 2020 年 3 月 19 日付けのクリニック進捗メモに、患者が「数日前」に Valacyclovir を開始したことが記載されています。Valacyclovir の開始日を 2020 年 3 月 19 日と報告し、[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

## 質問 32-34：IVIG（ポリクローナル静注γグロブリン）

初回のフォームでは、質問 1 で報告された診断日の 7 日前から 14 日後までの間に呼吸器ウイルス感染症の IVIG 療法を受けていた場合、「はい/有」を選択します。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までの間に呼吸器ウイルス感染症に対する IVIG 療法を受けていた場合、「はい/有」を選択します。

さらに、質問 1 の診断日の 7 日以上前に IVIG 療法が開始された場合は質問 33 で「はい/有」を選択し、質問 35 に進みます。診断日の 7 日以上前に治療が開始されなかった場合は、「いいえ/無」を選択し、質問 34 に進みます。正確な日付は不明であるが、IVIG が開始された月と年がわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセス参照してください。 報告された日付が推定の日付である場合は、質問 34 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックにしてください。

指定された期間内に患者が IVIG 療法を受けなかった場合は、質問 32 で「いいえ/無」を選択し、質問 35 に進みます。

## 質問 35：その他の治療

初回のフォームでは、質問 1 で入力された診断日の 7 日前から 14 日後までの間に呼吸器ウイルス感染症に対するその他の治療を受けていた場合は、「はい/有」を選択します。

フォローアップフォームについては、評価日（初回のフォームで入力）から感染症の回復日（または死亡日）までの間に呼吸器ウイルス感染症に対するその他の治療を受けた場合は、「はい/有」を選択します。

患者が指定された期間内にその他の治療を受けなかった場合は、「いいえ/無」を選択して質問 40 に進みます。

## 質問 36～39：その他の治療を記載してください

上記（質問 35）に記載されている期間内に行われたその他の各治療について、治療ごとに質問 36～39 の入力欄へ入力する必要があります。

行われたその他の各治療について、質問 36 でその他の治療を入力し、質問 37 で開始日を入力します。正確な開始日は不明であるが、治療が開始された月と年がわかっている場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスを参照してください。報告された日付が推定の日付である場合は、質問 37 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

質問 36 で入力されたその他の治療が、フォームで入力された評価日（質問 41）の前に中止された場合、質問 39 で中止された日付を入力します。正確な開始日は不明だが、治療が中止された月と年がわかっている場合は 3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスを参照してください。報告された日付が推定の日付である場合は、質問 39 の横にある[推定した日付けである]のチェックボックスにチェックしてください。

### 質問 40：感染症の状況を選択してください。

初回のフォームの評価日における呼吸器ウイルス感染症の状況を入力します。感染症の状況が、カルテ内に記録されていない場合は、どの選択肢が該当するかを主治医に確認してください。

**感染症の状況の定義は次のとおりです。**

- 死亡：感染者が感染症の回復前に死亡した
- 未回復：感染症は現在も大幅な改善の兆候なしで継続しています
- 軽快：患者は治療過程を完了するために治療を続けますが、感染症の兆候と症状は解決されました
- 回復：すべての兆候と症状が解決され、患者は計画された感染症の治療コースを完了しました
- 不明：患者の感染症の状況は不明です

感染症の状況を「未回復」または「軽快」と入力した場合は、感染症の回復または死亡時にフォローアップフォームに記載します。

### 質問 41：評価日

質問 40 で入力された感染症の状況の評価日を入力します。入力された日付は、質問 40 で入力された感染症の状況によって異なります。詳細については、以下の表 1 を参照してください。

### 表 1.感染状況に基づいて報告する評価日

| 感染症の状況 | 報告する評価の日付 |
|---|---|
| 死亡 | 死亡日 |
| 未回復 | 診断から 14 日後の評価日 |
| 軽快 | 診断から 14 日後の評価日 |
| 回復 | 感染症の回復日 |
| 不明 | 該当せず（質問 41 への回答は不要です） |

評価の正確な日付は不明であるが、月と年がわかる場合は、3.2　日付の入力についての日付が一部しか分からない場合または不明である場合の入力プロセスを参照してください。 報告された日付が推定の日付である場合は、質問 41 の横にある[推定した日付である]のチェックボックスにチェックしてください。

# 24. 付録

前述した通り、本文書は CIBMTR が作成した「Forms Instruction Manual」を基に作成しております。そのため、参考情報である「付録」については入力対象外の項目に関わる内容も含まれておりますが、ご了承ください。

付録 A：略語および定義
付録 B：用語集
付録 C：細胞遺伝学的評価
付録 D：輸注種類の識別方法
付録 E：製品（プロダクト）の定義
付録 F：固形がんの治療効果判定基準（RECIST）
付録 G：多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップ
付録 H：MDS／MPN のサブタイプ
付録 I：民族および人種
付録 J：併発症の報告
付録 K：キーフィールド
付録 L：Karnofsky／Lansky スケール

# 25. 付録 A：略語および定義

付録 A では、本文書における略語の定義を記載しています。

### 本文書における略語

**YYYY：**年（4 桁）
**MM：**月（2 桁）
**DD：**日（2 桁）
**AHOP：**成人内科、血液内科、腫瘍内科または小児科（いずれか 1 つ選択）
**ALLO**：同種
**ANC：**絶対好中球数
**AUTO：**自家
**BM：**骨髄
**BMT-CTN：**The Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network
**CIBMTR：**国際造血細胞移植データ登録機構
**CIC：**EBMT コード
**CMV：**サイトメガロウイルス
**CR：**完全寛解
**CRF：**症例報告書
　2000 ベースライン
　2004 IDM
　2005 HLA
　2006 INF
　20xx 疾患　輸注前情報
　2100 100 日目
　2200 2 年 6 ヵ月
　2300 2 年以上
　21xx 疾患　輸注後情報
　2046 FNG
　2047, 2147 HEP
　2048,2148 HIV
　2900 患者死亡情報
**CTN：**血液骨髄移植臨床試験ネットワーク
**d-0：**0 日目、別名 HCT 実施日
**DCI：**ドナー細胞輸注
**DLI：**ドナーリンパ球輸注
**EBMT：**欧州造血細胞移植学会
**EBV：**エプスタイン・バーウイルス

**FACT：**細胞療法認定機構（Foundation for the Accreditation of Cellular Therap）
**FDR：**報告形式
**FGF：**線維芽細胞増殖因子
**FISH：**蛍光 in-situ ハイブリッド形成法
**FN3：**FormsNet3
**FU：**フォローアップ
**GVHD：**移植片対宿主病
**HSCT：**造血幹細胞移植
**HCT：**造血細胞移植
**KGF：**ケラチノサイト増殖因子
**NMDP：**米国骨髄バンク
**NOS：**他に定めのない限り
**NST：**骨髄非破壊的幹細胞移植
**PBSC：**末梢血幹細胞
**PCL：**形質細胞性白血病
**PHI：**機密医療情報
**Product Form：**'95/'02 CIBMTR 移植から抜粋したフォームを一時的に表わすために使用する過渡的な用語です。3 つのフォームは、IDM、HLA および INF です。用語「Product Form（製品フォーム）」は 2007 年夏以降にコミュニケーションで使用されたものですが、現在は使われていません。
**ProMISe：**EBMT の電子データ収集システム
**PTLD：**移植後リンパ増殖性疾患
**RBC：**赤血球
**RCI-BMT：**血液骨髄移植臨床試験用資源（Resource for Clinical Investigations in Blood & Marrow Transplant）
**RIC：**強度軽減移植前処置
**SCTOD：**幹細胞療法アウトカムデータベース（米国のビルヤング法に基づく用語）
**TBI, TLI, TNI：**全身（全身、リンパ組織、リンパ節）放射線照射
**U：**分類不可能
**UCB：**臍帯血
**UIA Form：**固有 ID 割当フォーム
**Unit：**成人内科、血液内科、腫瘍内科または小児科（AHOP）注意：1 つのみ選択
**VOD：**静脈閉塞症

# 26. 付録 B：用語集

## 一般用語

**絶対好中球数（ANC）**

好中球は、体を感染症から保護するのを助ける白血球の一種です。患者の血液中の好中球数は化学療法または造血細胞移植後の回復状況をフォローアップするのに使用します。一部の種類の造血細胞移植において、好中球数は生着の指標マーカーとなっています。

**対立遺伝子**

単一位置の染色体で起きる、異なる形態の遺伝子の 1 つです。両親それぞれから、対となるべく引き継いだ遺伝子を表す DNA の一部です。

**対立遺伝子コード**

NMDP は対立遺伝子コードを使用して HLA 対立遺伝子の組合せを報告し、患者とドナーを適合させます。コードにより、複数の対立遺伝子の組合せをアルファベットで表現することを減らすことができます。

**同種造血細胞移植**

患者以外の体の細胞を使用する、あらゆる臍帯血、骨髄または末梢血の幹細胞移植を指します。細胞は家族または患者と血縁関係のないドナーから提供することができます。

**抗体**

ウイルス、細菌または腫瘍抗原といった異物に反応するために免疫システムにより産生される血液中のタンパク質を指します。各抗体はその標的特有の特異抗原を認識します。

**抗原**

免疫システムを活性化させることができる物質を指します。抗原には、毒素、細菌、外来性の血球、および移植臓器の細胞が含まれます。体内のほとんどの細胞にみられるタンパク質は抗原の特性を有しているため、移植片対宿主病および移植片拒絶の標的となります。

**アフェレーシス**

腕から血液を抜き、機械を通す手法を指します。その機械で造血細胞、白血球または血小板といった特定の細胞を分離・収集します。これらが除かれた血液はもう片方の腕を通して体内に戻されます。

**自家造血細胞移植**

患者から採取した造血細胞を使用する移植を指します。患者自身の造血細胞は、採取後保存され、患者が高用量の化学療法および／または放射線療法を受けた後に体内に戻されます。がん細胞の混入を最低限に抑えるため、この細胞は通常、患者の寛解期に採取します。

**急性転化期**

骨髄または血液中の異常白血球数値が高い、慢性骨髄性白血病または慢性リンパ性白血病における進行期を指します。

**造血幹細胞移植**

患者の罹患した血液および免疫システムを、骨髄、末梢血または臍帯血から採取した、健康で造血性のある、免疫細胞またはその他の造血細胞により、入れ替える／補充する処置を指します。

**化学療法**

がん細胞を殺傷する薬物療法を指します。患者の骨髄、PBSC または臍帯血の移植前や細胞治療の前治療として行います。

**確定検査（confirmatory test, CT）**

特異性が高く感度が低い、標的物質（すなわち、ウイルス、タンパク質、DNA、抗体等）のみを検出するために設計された追加検査を指します。スクリーニング検査より費用と時間がかかるため、一般的には、スクリーニング検査で陽性が出た後に疾患確定のために本検査を実施します。

**コンタクト日**

各フォーム（輸注前情報、フォローアップ、及び／又は疾患別フォーム）をデータベースに入力する関係上、コンタクト日は、前回のフォームに入力したコンタクト日以降の日付でなければなりません。前回のフォームに入力したコンタクト日以降に施設が患者とコンタクトをとっていない場合は、追跡不能の処理をしてください。

**臍帯血ユニット（CBU）**

資格要件を満たし、適合可能な移植用に種別および保管された臍帯血を指します。

**凍結保存**

組織または血液製剤を極低温で保存する方法を指します。

**サイトメガロウイルス（CMV）**

免疫システムの機能が低下している患者において肺炎、胃腸炎または尿路感染症を引き起こしうるウイルスを指します。健康な場合はほとんど、このウイルスに感染しても感染症の徴候がみられません。移植患者や HIV 患者など、免疫システムの機能が低下している患者にはその感染リスクがあるため CMV 感染症が懸念されます。

**疾患**

身体機能に障害をもたらし、致命的にもなりうる、生物の健康状態の異常を指します。

**疾患特異フォーム**

疾患特有の情報を収集するフォームです。主要な包括報告フォームが入力された場合、これらのフォームも必ず入力してください。

**DNA リポジトリ**

この項目定義では、日本赤十字社の非血縁者間骨髄および末梢血移植患者およびドナーの検体保存事業のレポジトリではなく、NMDP における献血者の HLA 検査のための血液サンプルを保存する設備を指します。血液サンプルは、凍結して保存するか、今後の DNA ベースの HLA 種別に使用する濾過紙カードに滴下して保管します。

**生着**

移植された造血細胞が成長し始め、ドナー（自己含む）由来の健康で新たな血球を作るステージを指します。

**酵素免疫測定法（EIA）**

*ELISA* を参照してください。

**酵素結合免疫吸着測定法（ELISA）**

抗体や抗原といった特定物質の有無の検出に用いる生化学技術を指します。サンプル中の抗原または抗体の双方の有無を評価することができるため、血清中の抗体濃度（HIV や肝炎等）の定量、および抗原の検出、いずれにおいても有用なツールです。

**偽陽性**

検査対象物質の存在ではなく、干渉物質または交差反応物質によって起こる反応性検査の結果を指します。真の陽性と偽陽性を識別するために、確定検査が必要です。

**フィルグラスチム**

体内の造血細胞数を増やす正常ヒト蛋白を人工的に作ったものを指します。フィルグラスチムは好中球減少症（好中球数が少ない疾患）の治療に使用され、骨髄を刺激することで好中球の産生を促します。フィルグラスチムはまた、末梢血幹細胞（PBSC）の提供に同意したドナーにも投与されます。また、G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）またとしても知られています。

**医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）**

人を対象とする治験の計画、実施、記録および報告に関し、その倫理的、科学的な質を確保するための国際的な基準を指しており、日本国内では薬機法のもとの省令として発令されています

**移植片**

ドナーから患者に移植された組織または臓器を指します。患者が、ドナーかつ患者である症例もあります。

**移植不全**

移植された造血細胞が十分な白血球、血小板および赤血球をつくることができない状態を指します。移植不全には

移植片拒絶などのさまざまな原因があります。生着不全は、HSCT 後にドナー（または自己）の幹細胞機能が回復しない場合に起こり、移植時の造血細胞数が十分でないときに起こるおそれがあります。

**移植片対宿主病（GVHD）**

移植した骨髄または血液幹細胞が患者の体の組織に反応を示している状態を指します。GVHD はドナーの T 細胞によって起こります。GVHD には 2 種類、急性 GVHD（aGVHD）および慢性 GVHD（cGVHD）があります。GVHD は軽度な状態から重篤、ときには生命を脅かす状況になります。患者は、移植後に GVHD の予防および管理のため免疫抑制剤の投与を受けます。

**成長因子**

細胞の成長、増殖および細胞分化に影響を与える物質を指します。標的細胞表面の特異的な受容体に結合する成長因子の一例としてサイトカインやホルモンがあげられます。成長因子が細胞の分化および成熟を促進することがよくあります。フィルグラスチムは成長因子の一種です。

**HLA（ヒト白血球抗原）**

ヒトの主要組織適合遺伝子複合体（MHC）の名前です。超遺伝子座（superlocus）は、ヒトの免疫システム機能に関連する多数の遺伝子を含有しています。この遺伝子群は 6 番染色体に存在し、細胞表面の抗原提示タンパク質および他の多数の遺伝子をコード化します。臓器移植における因子としての歴史的発見の結果、特定の遺伝子によりコード化されたタンパク質は抗原としても知られています。主要な HLA 抗原は免疫機能における必須要素です。

**HLA のクラスにはさまざまな機能があります：**

- **HLA クラス I 抗原**（A、B および C）は、細胞内のペプチドを提示します（提示の場合はウイルス性ペプチドも含みます）。これらのペプチドはリソソームで分解されたタンパク質から作られます。このペプチドは通常、長さがアミノ酸 9 つ分程度の小さなポリマーです。外来抗原は、細胞を破壊するキラーT 細胞（CD8 陽性 T 細胞とも呼ばれます）を誘引します。
- **HLA クラス II 抗原**（DR、DP および DQ）は、細胞外から T リンパまでの抗原を提示します。これらの特定の抗原はヘルパーT 細胞の再生を誘発し、ヘルパーT 細胞は続いて抗体産生 B 細胞を刺激し、自己抗原がサプレッサーT 細胞によって抑制されます。

HLA 検査は、骨髄、血液幹細胞および臓器の移植に際して患者とドナーを適合させるために実施します。

**ヒト T リンパ球向性ウイルス（HTLV）**

成人における T 細胞白血病および T 細胞リンパ腫の原因となる一本鎖 RNA のレトロウイルスを指します。特定の脱髄疾患に関与している可能性があります。

**免疫生物学**

免疫応答、および疾患に対する免疫の生物学的側面に関する学問を指します。

**不確定**

陽性および陰性のいずれの基準も満たしていない検査結果を指します。再検査または別の追加検査が必要となる場合があります。

**感染症マーカー（infectious disease markers, IDMs）**

ドナーが、骨髄または PBSC の移植を通して患者に感染しうる感染症に罹患していたかどうかを示す、血液中のタンパク質を指します。

**インフォームドコンセント（IC）**

被験者が治療または臨床試験におけるリスクおよびベネフィットに関する説明を受けるプロセスを指します。その参加に同意した場合、被験者（もしくは代諾者）は提供された情報について理解および同意したことを書面で示さなければなりません。

**倫理審査委員会（IRB）**

研究の実施又は継続の適否その他研究に関し必要な事項について、倫理的及び科学的な観点から調査審議するために設置された合議制の機関をいいます。

**中和試験**

微生物、ウイルス、細菌または毒性物質の病原特性に対する作用を検査することにより、抗血清またはその他の物質中の抗体価を定量する試験を指します。

**骨髄非破壊的移植**

患者の移植前準備として低用量の化学療法および／または放射線治療を用いる種類の移植を指します。この種の前治療（前処置）では患者の造血システムが完全に破壊されることは予測されません。

**核酸増幅検査（NAT/NAAT）**

ウイルス中の核酸を増殖させることで、感染の証拠を検出する検査を指します。血液中の微小なウイルス遺伝子量を早期に定量することができます。抗体および抗原の出現は検出されるまで時間がかかるため、NAT は抗体検査（ELISA 等）より早期に疾患を検出することができます。

PCR もご参照ください。

**ポリメラーゼ連鎖反応法（PCR）**

NAT 検査の 1 つの手法です。PCR は、特定の DNA/RNA 断片を増幅する有力な手法であり、感染症および遺伝子性疾患のいずれの診断においても用いられます。

**放射線治療**

高エネルギーの放射線を用いてがん細胞を破壊または縮小させる、あるいは免疫システムを抑制する治療を指します。

**組換え免疫ブロット法（RIBA）**

C 型肝炎用の確定検査を指します。RIBA により、抗 HCV 検査での陽性が HCV の曝露に起因するものか（RIVA 陽性）、または偽陽性（RIVA 陰性）かを特定することができます。

**研究サンプルレポジトリ**

この項目定義では、日本赤十字社の非血縁者間骨髄および末梢血移植患者およびドナーの検体保存事業のレポジトリではなく、NMDP を介して推進される移植の、骨髄および PBSC ドナー、臍帯血ユニット、ならびに患者から採取した研究用血液サンプルを保存する設備（NMDP により運営管理）を指します。研究サンプルは、将来の移植患者のためにアウトカム改善を目的として設計された臨床試験で使用されます。

**スクリーニング検査**

感度が高く特異性が低く、手頃な費用で簡便、迅速に実施できる検査を指します。この検査は疾患のエビデンスを早期に検出する目的で用いられます。

**感度**

検査がどの程度正確に、疾患または症状があるすべての人を特定できるかについての尺度を指します。疾患または症状がある個人が検査で陽性となる割合を表しています。

**セロコンバージョン**

感染病原体への曝露の結果、血液中に検出可能な抗体が発現することを指します。

**血清学**

血清の抗体を検査する科学的研究を指します。セロコンバージョンの前には、抗体の血液検査は血清学的陰性となり、セロコンバージョンの後には抗体の血液検査は血清学的陽性となります。

**特異性**

検査がどの程度、疾患または症状がない人を排除できるのかについての尺度を指します。疾患または症状がない個人が検査で陰性となる割合を表しています。

**ウエスタンブロット法**

血液または組織の中の特定のタンパク質を検出するときに用いる免疫測定法の技術を指します。ウエスタンブロット法は HIV の確定検査として用いられています。また、ウシ海綿状脳症およびライム病といった他の疾患の検出にも用いられます。

**ウィンドウ期**

ウイルスに感染したときから、抗体検査で検出されるのに十分な抗体が免疫システムによって産生されるまでの時間を指します。この期間は人によって異なります。

# 27. 付録 C：細胞遺伝学的評価

染色体概論
細胞遺伝学的評価の手法
キメラ現象および疾患評価

## 27.1 染色体概論

Cytogenetics 検査の結果を理解するには染色体に関する略語／用語の基本的な知識が必要です。典型的なヒトの細胞は 23 対の染色体（合計 46 の染色体）を含有しています。このうち 22 対は常染色体（非性染色体）です。常染色体はそれぞれ、1 から 22 までの番号で表されます。最後（23 番目）の対の染色体は性染色体と呼ばれ、X（女性）または Y（男性）として識別されます。女性は 2 つの X 染色体を、男性は 1 つの X 染色体と 1 つの Y 染色体を持っています。

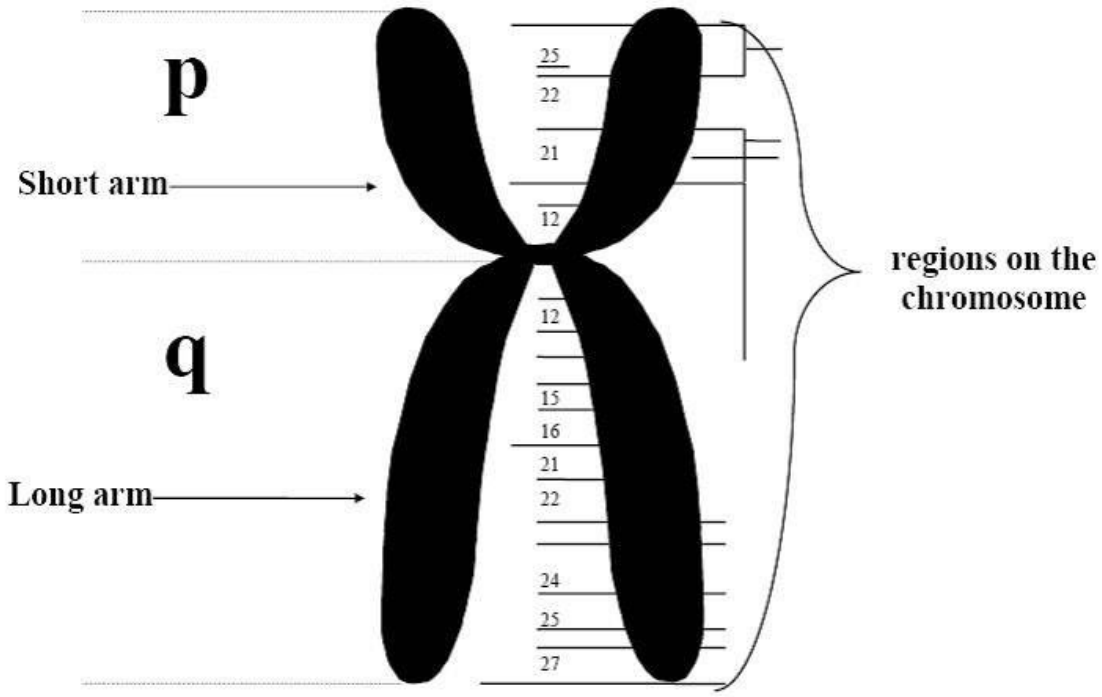
染色体異常は、染色体成分の数または位置が変化している状態を指します。
**染色体異常の一般的な分類の定義を以下に提示します。**

- **付加：**過剰な染色体成分が存在する状態を指します。染色体の特定領域に過剰な成分が含まれる状態、および染色体全体が過剰である状態が含まれます。過剰な成分は染色体の位置により表され、過剰な染色体全体は存在する染色体の数に基づいて表されます。トリソミーとは染色体が 3 つ（1 つ過剰）、テトラソミーとは染色体が 4 つ（2 つ過剰）存在している状態を指します。
- **欠失：**染色体成分が欠失している状態を指します。染色体の特定領域の成分が欠失している状態、および染色体全体が欠失している状態が含まれます。成分の欠失は染色体の位置により表され、染色体全体の欠失は存在する染色体の数に基づいて表されます。モノソミーとは染色体が 1 つ（1 つ欠失）、ヌルソミーとは染色体がない（2 つ欠失）状態を指します。
- **転座：**複数の染色体の間で染色体成分が交換された状態です。
- **逆位：**染色体の特定領域で塩基対の順序が逆になった状態を指します。
- **高二倍体：**染色体の合計数が正常より多い状態を指します。フォーム内の調査項目にて、高二倍体の定義詳細がさらに明記されていることが多いためご確認ください。例えば、”50 を超える(> 50)”染色体の場合にチェック、などです。
- **低二倍体：**染色体の合計数が正常より少ない状態を指します。

染色体異常は、関与している染色体および特定の位置（該当する場合）を明らかにすることにより表されます。異常が染色体の特定部分にのみ含まれる場合、あるいは転座が起こった場合、位置が表されます。この位置は、2 つの断片、すなわち染色体腕およびその腕領域の情報により決まります。腕とは、セントロメアから反対側の先端にある短腕（p）または長腕（q）を指します。腕領域は、セントロメアからの距離を表しています。染色体腕および腕領域の描写については以下の図 1 をご覧ください。一般的な細胞遺伝学の略語および用語の定義について、表 1 に提

示します。

## 図 1：染色体の構造




## 表 1：細胞遺伝学の略語および用語

| 略語／用語 | 定義 |
|---|---|
| **P** | 染色体短腕 |
| **Q** | 染色体長腕 |
| **p+ / add(p)** | 染色体短腕への染色体成分付加 |
| **q+ / add(q)** | 染色体長腕への染色体成分付加 |
| **p- / del(p)** | 染色体短腕への染色体成分欠失 |
| **q- / del(q)** | 染色体長腕への染色体成分欠失 |
| **T** | 染色体転座。表記例：t(1;19) |
| **+** | 染色体全体の付加（トリソミー）。表記例：+21 |
| **-** | 染色体全体の欠失（モノソミー）。表記例：-7 |
| **Ph+** | 転座 t(9;22)により生じたフィラデルフィア染色体 |

| | |
|---|---|
| **inv** | 染色体成分の逆位。表記例：inv(1)(p36q21) |
| **der** | 派生染色体 |
| **metaphase（中期）** | 染色体の検査が実施できる細胞分裂の相 |
| **Karyotype（核型）** | 染色体分析の結果の種類。核型は、細胞レベル、細胞株またはクローンレベルで、あるいは個々レベルで定義付けできます。 |

## 27.2　細胞遺伝学的評価の手法

細胞遺伝学的分析は、染色体の研究です。細胞遺伝学的評価には、細胞サンプルの染色体異常検査が含まれます。細胞遺伝学的評価はまた、ドナーと患者で性別が異なる場合の同種輸注後のキメラ現象の確認のためにも実施することができます。特定の評価手法には、核型分析および蛍光 in situ ハイブリッド形成法（FISH）があります。

**核型分析**は、従来の細胞遺伝学的手法とも呼ばれますが、細胞分裂期に達するまで細胞を培養（管理条件下で細胞を成長させる）することにより実施します。さまざまなバンドおよび再構成をみるために、細胞分裂中の染色体を可視化するための技術を用います。核型評価は通常約 20 個の細胞を検査します。以下の図 2 では核型の例を示しています。染色体が番号順に配列されており、最後に性染色体が表示されます。

## 図 2：核型分類

画像出典：Department of Pathology. Cytogenetics Gallery, University of Washington, www.pathology.washington.edu/galleries/cytogallery/main.php?file

核型分析の結果は固有のフォーマットで提示されます（以下図 3 参照）。核型内の所見がカンマで区切られています。サンプル内に検出されたさまざまな核型がスラッシュで区切られています。すべての細胞ではなく、一部の細胞で所見がみつかると異なる核型が検出されます。図 3 では、検査した細胞サンプルで検出された 2 種類の核型について、スラッシュで区切って示しています。各核型を示している細胞の数はその核型の記載の後に括弧で表されます。

核型分析結果を入力いただく際にはクローン性と非クローン性の所見を識別しなければなりません。クローン異常は複数の細胞に存在し、悪性の細胞集団のような、分離された細胞株があることを表しています。染色体異常が単一細胞（欠失の場合は 2 つの細胞）でのみ検出される場合、報告する必要がありません。この場合の所見は、稀に起きる非クローン異常、または検査員の観察ミスである可能性があります。

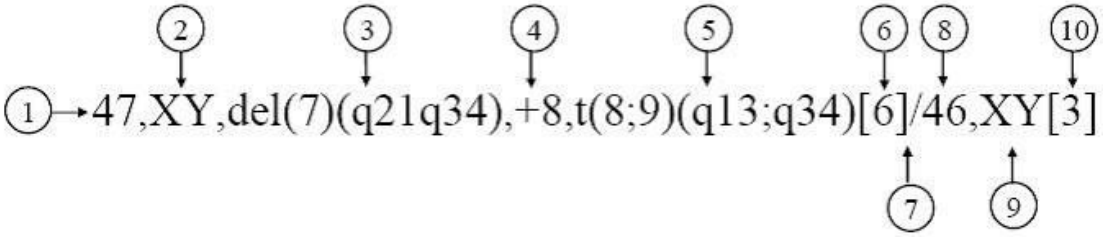
**いずれの異常を報告すべきか判断するには以下の一般的な報告ガイドラインを参照ください。**

- **付加：**少なくとも 2 つの細胞で存在すること。
- **欠失：**少なくとも 3 つの細胞で存在すること。

- **転座：**少なくとも 2 つの細胞で存在すること。
- **逆位：**少なくとも 2 つの細胞で存在すること。

核型分析ではまた、体質異常も検出することができます。これらは出生時からみられる異常です。例としては、トリソミー21 およびクラインフェルター症候群があげられますが、この限りではありません。核型分析の結果を報告する際に、体質異常を報告する必要はありません。

### 図 3：核型分析の結果




### 表 2：核型分析の結果

| 番号 | 定義 |
|---|---|
| 1 | 検出された染色体の数。 |
| 2 | 性染色体。 |
| 3 | 7番染色体長腕領域21と34の間における染色体成分の欠失。 |
| 4 | トリソミー8。8番染色体が過剰。 |
| 5 | 8番染色体長腕と9番染色体長腕における染色体成分の転座。 |
| 6 | これらの異常が検出された分析で検査した細胞（中期）数。 |
| 7 | 異なる核型に関する情報の区切り。 |
| 8 | 検出された染色体の数。 |

| | |
|---|---|
| 9 | 性染色体。 |
| 10 | 核型が正常であった分析細胞数。 |

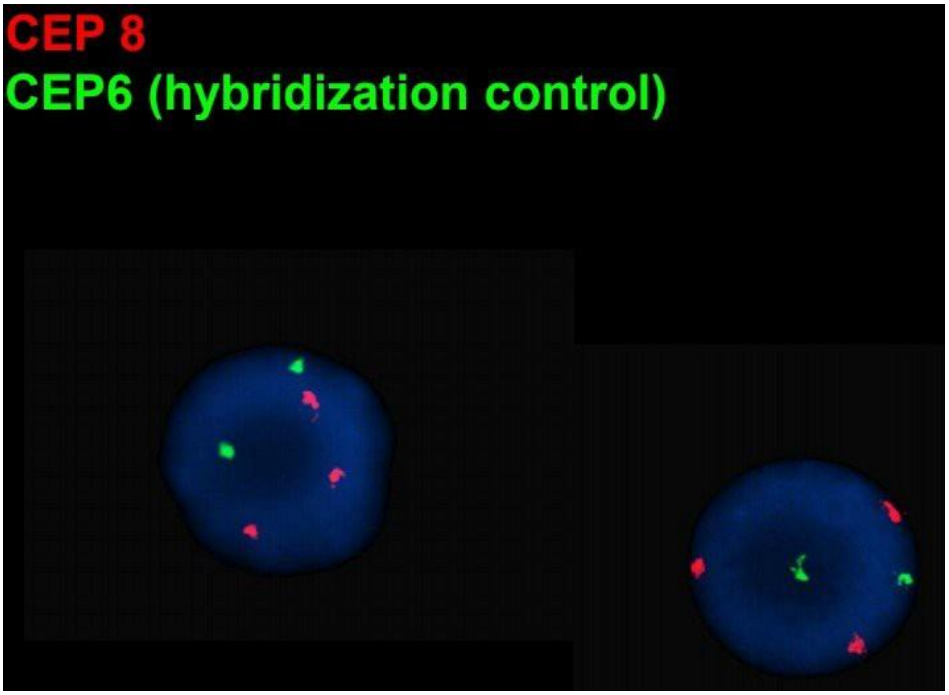
**FISH 法**は、染色体の**特定**部位に結合する蛍光プローブを使用する（すなわち、プローブが DNA 断片を認識し、結合する）分子細胞遺伝学的技術です。1 回の検査あたり数百個の細胞を評価できる、感度が高い技術です。プローブを組織サンプルの細胞と混合します。次に蛍光「標識」を用いてプローブの細胞への結合を可視化します。プローブは、特定の遺伝子または染色体領域の相対的な位置に加え、細胞内の染色体または遺伝子の複製の数を検出することができます。核型分析とは異なり、FISH 法では非分裂または分裂間期の細胞を使用することができます。FISH 法では通常 200 から 500 の細胞を検査します。

それぞれのプローブには特定のまたは一連の標的があるため、唯一、その領域に関連する異常を検出することができます。また、使用するプローブの種類は結果の解釈にも影響を及ぼします。
**FISH プローブの一般的な分類の記載については以下をご覧ください。**

- **セントロメア検出プローブ（CEP）：**セントロメアを標的とし、細胞中の特定の染色体（例えばトリソミー8 または+8）の数の算出に使用します。
- **遺伝子座特異的プローブ：**セントロメア以外の 1 つの遺伝子座を標的とし、染色体の付加、欠失または再配列の検出に使用します。
- **Dual Fusion プローブ：**2 つの遺伝子座を標的とし、転座の検出に使用します。
- **Break-apart プローブ：**遺伝子の再配列の確定に使用します。遺伝子または領域の 3′の部分に 1 色、5′の部分に別の 1 色で表示されます。再配列すると、色が分けられます。

重要な点は、結果を解釈する前に、FISH 法分析が何を検査するのかを理解することです。例えば、9 番染色体短腕に特異的なプローブは 4 番染色体のいずれかで起きた欠失は検出できません。以下の図 4 では、6 番染色体と 8 番染色体の染色体数を検出するため、2 つの細胞に、それぞれの染色体に特異的なセントロメア検出プローブ（CEP）を曝露させました。いずれの細胞も、6 番染色体（緑色のプローブ）の複製を 2 つ、8 番染色体（赤色のプローブ）の複製を 3 つ持っています。この FISH 法の結果は、8 番染色体のトリソミーを示しています

**図 4：FISH 法**




画像出典：Weisdorf, Daniel J., MD. “Cytogenetics.” 2017 Clinical Research Professionals / Data Management Conference. Orlando. 21 Feb. 2017. Cibmtr.org. Web. 6 Dec. 2017

FISH 法による結果は通常、染色体異常が検出された細胞の割合または比率として示されます。また、検査で染色体異常が陽性とみなされた時期を明らかにするため、結果と併せて基準値も表示されることがあります。報告書の解釈／所見の欄もまたよく使用されます。検査結果を報告する際にはこちらを参照してください。図 5 は FISH 検査報告例です。報告書には、各プローブの ID、染色体異常の細胞数、基準値、各プローブの結果および最終解釈が含まれます。この報告書では、TP53 および CEP12 のプローブが染色体異常を検出したことが確認されました。ただし、TP53 のプローブでは、正常カットオフ値（7%）を超える率での異常は検出されませんでした。最終解釈では 12 番染色体で過剰（トリソミー）の所見が示されています。

**図 5：FISH 法による結果**

**FLUORESCENCE *IN SITU* HYBRIDIZATION REPORT**

FISH Probes*: CLL [Abbott (Vysis), Inc.]

| PROBE SETS CHROMOSOME LOCI | # CELLS ANALYZED | ABNORMAL | NORMAL CUTOFF VALUE (95% CI) | RESULTS | ISCN NOMENCLATURE 2009 |
|---|---|---|---|---|---|
| 11q22.3 (ATM), 17p13 (TP53) | 200 | 10 | **Del 11q22.3 > 6.0% Del 17p13 > 7.0% | Loss of 17p13 (TP53) detected (5%) Abnormal signal pattern. | nuc ish(ATM, TP53x1)[10/200] |
| CEP 12/ 13q14(D13S319),13q34 | 200 | 130 | **Gain of 12 > 2.5% Del 13q > 5.5% Homozygous Del 13q > 1.5% Loss of 13 > 5.5% | Gain of CEP 12 detected (65%). Abnormal signal pattern. | nuc ish (D13S319x2,13q34x2,CEP12x3)[130/200] |
| 11q13(CCND1)/ 14q32 (IGH) | 300 | --- | t(11;14) > 1% | No CCND1/IGH rearrangement. Normal signal pattern | nuc ish (CCND1x2),(IGHx2) |
| CEP6(D6Z1), 6q22-23(MYB) | 300 | --- | Del(6q22-23) > 3% | No deletion of MYB detected. Normal signal pattern. | nuc ish(D6Z1x2,MYBx2) |

* FISH only testing is not equivalent to conventional cytogenetic analysis of the patient's specimen , and is limited to the specific probe(s) and their corresponding DNA locations (genes) only.

**Summary:** **Abnormal CLL FISH Panel**

**Final Interpretation:** This fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis showed an abnormal signal pattern with gain of chromosome 12 in 130 out of 200 (65%) cells, implying trisomy 12 consistent with CLL.

画像出典：Cancer Genetics, INC. “CGI Sample Reports.” Issuu. N.p., 16 Nov. 2013. Web. 11 Dec. 2017. https://issuu.com/cgi201/docs/cgi_sample_reports_booklet/37>.

FISH 検査の報告書には、遺伝子名別のプローブのみ記載され、染色体の番号／領域が明記されていない場合があります。例えば、図 5 の報告書では ATM プローブを使用したことのみが特定されており、遺伝子の位置が 11q22.3 であったことは明記されていません。フォームによっては、検査結果を的確に報告するためには遺伝子の位置を把握する必要があります。検査に関する詳細情報について最も情報を所有しているのは検査を実施した検査機関です。また、HUGO Gene Nomenclature Committee のウェブサイト genenames.org においてもプローブの検索を行うことができます。このサイトでは現在使用されている多数のプローブの遺伝子シンボル、承認された遺伝子名、関連する名称および染色体の位置を公表しています。

## 27.3　キメラ現象および疾患評価

細胞遺伝学的評価は、疾患のマーカーの特定や、同種細胞輸注後のキメラ現象の判定、もしくは双方のために実施することができます。キメラ現象の細胞遺伝学的評価は通常、患者とドナーの性別が異なる場合にのみ実施します。こ

のような症例では、核型または FISH による検査により、女性の染色体および男性の染色体を有する細胞数の比率を特定することができます。核型分析固有のフォームであるＱバンドは、患者とドナーの性別が適合する場合のキメラ現象評価にも用いることができます。しかし、PCR 増幅法を含む分子技術の方がより一般的です。

細胞遺伝学的手法による疾患評価には、疾患特異的なマーカー（例えば、-7，del(5q)、フィラデルフィア染色体）の特定が含まれます。マーカーが一度特定されれば、マーカーおよびそれによる疾患が検出可能かを判断するために細胞遺伝学的評価を繰り返すことができます。特定されたマーカーの種類は疾患分類に関連しており、治療計画に関する情報を提供します。細胞遺伝学的評価は、この手法により疾患のマーカーが検出されるまでは疾患評価とみなすことができません。すなわち、細胞遺伝学的検査で常に陰性であった場合、評価で既知の細胞遺伝学的異常がないため、患者の疾患はこの検査手法で評価すべきとみなされません。フォームに入力するときに質問の言葉に注目してください。「疾患の評価を行いましたか」より「検査を行いましたか」という質問の方が、異なった方法で回答される可能性があります。

各フォームでは一般的に、キメラ現象のデータを疾患評価データと切り離して収集します。よって、重要なのは、実施した評価に基づいて報告できる情報が何であるかを把握することです。

- **例：**AML 治療の一環として性別が異なるドナーから同種の幹細胞を得た患者を想定してください。過去の細胞遺伝学的評価で患者の疾患のマーカーとして細胞遺伝学的異常 t(8;21)が特定されました。以下の細胞遺伝学的評価は、キメラ現象の項目または疾患評価の項目、あるいは双方で報告すべきでしょうか。

  **核型分析：**この評価法はキメラ現象および疾患評価の双方の項目で報告してください。核型分析は、常染色体および性染色体を検出することができます。検査によって異常 t(8;21)がまだ存在するかを確認することができ、女性と男性の細胞数の比率も提示します。

  **FISH 法（X／Y プローブ使用のみ）：**この評価法はキメラ現象の項目でのみ報告してください。このプローブで女性と男性の細胞数の比率は示されますが、異常 t(8;21)は検出されません。

  **FISH 法（t(8;21)プローブ使用のみ）：**この評価法は疾患評価の項目でのみ報告してください。このプローブで t(8;21) 異常は検出できますが、女性と男性の細胞数の比率は提示できません。

  **FISH 法（X／Y プローブおよび t(8;21) break apart プローブ使用）：**この評価法はキメラ現象および疾患評価の双方の項目で報告してください。X／Y プローブはキメラ現象データを提示し、t(8;21)プローブの結果は疾患評価としてとらえることができます

# 28. 付録 D：輸注種類の識別方法

本付録には造血幹細胞移植（HCT）、細胞治療、補助輸注および移植不全に対する自家細胞の定義付けを示しています。詳細情報については表 1 を参照してください。

### 表 1：輸注種類の識別*

| | HCT Definitions | | | Cell Therapy Definitions | | | | Regenerative Medicine |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **HCT (Primary or Subsequent)** | **Autologous Cells Given for Graft Failure (auto rescue)** | **HCT Supporting Solid Organ Transplant** | **Cellular Therapy (general, no history of HCT)** | **Post-HCT Cellular Therapy (e.g. DCI/DLI)** | **Co-Infusion (with HCT)** | **Micro-transplants** | **Regenerative Medicine** |
| **Purpose of Infusion** | Replace or repopulate recipient marrow; facilitate hematopoietic recovery; restore donor graft in case of autologous recovery or graft failure. | Restore autologous hematopoiesis; if given after an allogeneic transplant, this often is a temporary measure until next course of action is determined. | Develop tolerance of solid organ graft via HCT | The intent is other than to restore hematopoiesis.<br><br>Used for treatment of disease, and infection | The intent is other than to restore hematopoiesis.<br><br>Used to treat infections (e.g., viral), mixed chimerism or recurrent disease by creating an immune effect within the recipient.<br><br>Always occurs post-HCT | The intent is other than to restore hematopoiesis.<br><br>Multiple purposes may be seen including anti-tumor effect or immunomodulatory effect<br><br>Occurs between the start of preparative regimen through day 0 of HCT | The intent is other than to restore hematopoiesis.<br><br>To maintain CR for hematologic malignancy | Restoration of organs / tissues excluding blood and marrow |
| **Composition of Infusion** | Must contain HPCs (hematopoietic progenitor cells), also known as CD34+ cells | Must contain HPCs (hematopoietic progenitor cells), also known as CD34+ cells. | Must contain HPCs (hematopoietic progenitor cells), also known as CD34+ cells. | The cells of action are not stem cells, but the infusion may contain residual stem cells (insufficient to cause engraftment).<br><br>Examples include but are not limited to: CAR-T | The cells of action are not stem cells, but the infusion may contain residual stem cells (insufficient to cause engraftment).<br><br>Examples include but are not limited to: lymphocytes, peripheral blood mononuclear cells, dendritic cells from the original donor, and mesenchymal cells. | The cells of action are not stem cells, but the infusion may contain residual stem cells.<br><br>Examples include but are not limited to: NK cells, T-cells, and mesenchymal cells | CD34 dose inadequate to produce / restore hematopoiesis<br><br>Examples include but are not limited to: infusion of CD3+ cells with few CD34+ cells (taken from mobilized product) | Dependent on which organ/tissue is targeted for restoration |
| **CIBMTR Form Where Data is Reported** | HCT forms | No additional forms required | Report as HCT | Cell Therapy forms (4000 series) | Cell Therapy forms (4000 series) and HCT forms. Follow up schedule based on product type<br><br>Must be reported if Allogeneic donor | Report infusion data on 4006<br><br>F2400 captures whether co-infusion given<br><br>Must be reported if Allogeneic donor | Cell Therapy forms (4000 series) | Cell Therapy forms (4000 series) |

*前治療（前処置）はすべての場合で実施するまたは実施しない可能性があり、輸注種類の定義に用いられません。

> ＊ **顆粒球の輸注**
> 感染症対処のための顆粒球の単独輸注は HCT または細胞治療として報告しないでください。顆粒球の輸注の正しい報告方法に関する詳細説明については JDCHCT までお問合せください。

## 28.1　造血細胞移植の定義

### 造血細胞移植（HCT）– 一次移植または再移植

HCTとは、*CD34*+細胞を含むプロダクト（付録 E：製品（プロダクト）の定義を参照）を輸注することです。HCTは一般的に、患者の骨髄の置換または再生による造血機能の回復を意図して行います。HCT の施行前には前治療（前処置）が行われることが多く、これは正常細胞や悪性細胞（存在する場合）を殺傷し、拒絶反応を予防するために用いられます。ただし、前治療（前処置）は幹細胞輸注前に必ず行なわれるわけではありません。例えば、「ブースト」として行う場合や非悪性疾患に対する輸注として行う場合もあります。このような適応の場合も、移植の定義に使用する主要基準（輸注する製品にCD34+細胞が含まれていることおよび造血機能の回復を目的とすること）に適合する場合は、HCT とみなされます。

骨髄、臍帯血および動員 *PBSC* の輸注を *HCT* として報告してください。原則として、元の *HCT* プロダクト（採取幹細胞）の一部を加工を行うことなくそのまま後日輸注した場合は再移植とみなします。このような輸注は一般的に、造血機能の回復を意図として行われます。

> **!** 患者が臨床試験に参加しており、実施計画書に従い上記の方法での報告が適切でないと思われる場合は、貴施設の連絡担当者に連絡して指示を仰いでください。

> **!** 貴施設における「再移植」の臨床定義が本文書の定義とは異なる場合があるかもしれません。データ標準化のため、報告には上記の定義を参照してください。医療記録に「幹細胞ブースト」などの用語がみられた場合、入力担当スタッフは輸注された製品、製品が輸注された理由、移植前に処置が行われたかどうかなどをさらに調査する必要があります。

### 標準的な状況以外での HCT の例

1. 患者が同種血縁者間 HCT を受けた例。幹細胞は標準的な G-CSF 動員で採取します。初回 HCT の細胞の一部を 2 回目の輸注のために保存します。保存した細胞の一部を加工して CD34positive selection を実施し、輸注します。この 2 回目の輸注には生着に十分な CD34+細胞が含まれているため、HCT とみなします。

2. 患者が同種 HCT を受けた例。HCT 治療後にまったく生着せず、造血機能回復のため追加で造血前駆細胞（HPC、CD34+）の移植を受けました。この輸注は造血機能の回復を目的としているため、その後の HCT として報告する必要があります。

3. FCRx 製品は生物工学的に操作されたドナー末梢血由来の造血幹細胞から構成されています。臓器移植時の免疫寛容を導入し、促進細胞による濃縮を図るため、成熟した移植片対宿主病（GVHD）産生細胞および抗原提示細胞がドナー血から除去されます。FCRx 投与を受けた腎移植患者は、生着が損なわれることなく免疫抑制療法を完全に中止でき、恒久的なキメラが達成されました。製品には生着につながる／つながる可能性がある CD34+細胞が多く含まれており、この輸注は HCT として報告する必要があります。

   参照元：http://discovery.lifemapsc.com/regenerative-medicine/cell-therapy-applications/blood-fcrx-bioengineered-hematopoietic-stem-cells-for-immunological-tolerance

4. 患者が同種非血縁者（MUD）HCT を受けた例。PBSC を計 6 バッグ採取し、このうち 5 バッグを初回 HCT で輸注しました。最後の 1 バッグは 6 ヵ月後に「ブースト」として輸注しました。この輸注は造血機能の回復を目的としているため、その後の HCT として報告する必要があります。

### 生着不全に対する自家細胞輸注

過去の同種または自家移植後の造血回復不良または生着不全／拒絶反応の結果、患者に自家細胞を輸注する場合があります。これは一般的に「autologous rescue（自家幹細胞レスキュー）」と呼ばれます。本文書ではこの種の輸注をその後の HCT と定義していますが、この輸注データの研究価値は、移植施設にさらなる報告の負担を課す根拠としては十分ではないため、現時点でこのような移植を行った場合に追加フォームを記入する必要はないとしていま

す。必要なデータは、通常の追加報告フォームで適切に収集してください。

### 固形臓器移植の支持療法として行う HCT

臓器に対する免疫寛容を達成し、可能であれば長期的な全身免疫抑制療法の使用を回避できるように、患者が固形臓器移植の前に細胞の輸注を受ける場合があります。この輸注には生着に十分な量の CD34 細胞が含まれているため、HCT として報告する必要があります。

## 28.2　細胞治療の定義

> ＊ **細胞治療 vs. ドナー細胞輸注**
> 報告の目的上、HCT を一度も受けたことがない患者に対する細胞治療製品の輸注を「細胞治療」と呼びます。患者が HCT を受け、その後細胞治療を受けた場合、この輸注はドナー細胞輸注（DCI）などの「HCT 治療後細胞治療」と呼びます。細胞治療の正確な報告方法の判定についてサポートが必要な場合は、JDCHCT までご連絡ください。

### 細胞治療（単独または HCT 治療後）

細胞治療は感染症（ウイルス性など）、再発疾患または混合キメラの治療に一般的に使用される免疫療法の一種です。治療戦略には特定の幹細胞集団の分離および移動、エフェクター細胞（細胞傷害性 T 細胞など）の投与、多能性細胞となる成熟細胞の導入、成熟細胞の再プログラミング（CAR 発現 T 細胞など）が含まれます。

輸注する製品には生着の達成に十分な CD34 細胞は含まれておらず、実施の目的も造血機能の回復ではありません。患者は通常、細胞治療施行前に前治療（前処置）を受けることはありませんが、幹細胞サポートが必要となるレベルまで骨髄を死滅させない化学療法または免疫療法が、細胞治療の前に行われる場合があります。

ANC 回復不全、ANC の部分的回復または回復不良、移植片喪失または遅発性の生着不全のために（CD34+ 細胞を含む）ドナー細胞を追加投与した場合は、細胞治療を報告する必要はありません。このような適応に対して造血前駆細胞/幹細胞を輸注した場合はその後の HCT とみなします。

**細胞治療に使用する細胞の種類には以下が含まれますが、これらに限りません。**

- **リンパ球：**固定用量または処方用量の T 細胞を含有した細胞源を問わない治療製品
- **末梢血単核球：**造血機能の回復以外の治療での使用を目的とする、有核細胞（造血前駆細胞ではない）源として採取した全血
- **ドナーの樹状細胞：**治療用の樹状細胞を含有する細胞治療製品
- **間葉細胞：**治療用の間充織間質細胞を含有する治療製品

**単独細胞治療の例**

血液疾患治療のための自家 CAR 発現 T 細胞。F2814（治療法の登録）の適応症で細胞治療と入力してください。
自閉症治療のための細胞治療。F2814（治療法の登録）の適応症で細胞治療と入力してください。

**HCT 治療後細胞治療例（DCI／DLI 等）**

1. 多発性骨髄腫に対する自家 HCT 治療後に、患者が自家由来骨髄浸潤リンパ球（MIL）の投与を受けた場合。治験実施計画書等の実施計画書により、当該製品の輸注は HCT 後または再発時に無作為化されています。この輸注は HCT 後細胞治療として報告しなければなりません。

2. 患者が自家 HCT を受け、実施計画の一環として、Day 10 に同一ドナーから予定されている NK 細胞の輸注も受けた場合。この輸注は HCT 後細胞治療として報告しなければなりません。

## （HCT との)同時輸注

同時輸注（または補助輸注）は、生着の達成以外の理由で HCT の（前治療（前処置）開始後）Clinical Day 0 よりも前または Day 0 に行う細胞輸注と定義されます。補助的な細胞の輸注は、HCT の前治療（前処置）と併せて行われる場合があります。同時輸注は、HCT の前または HCT と同日に行うことから、HCT 後細胞治療（DCI 等）とは明らかに異なります。HCT 後細胞治療は必ず HCT の施行後に行われます。

**補助輸注の例には以下が含まれますが、これに限られません。**

- NK 細胞
- 制御性 T 細胞
- 間葉細胞

同時輸注した細胞は、TED 前の「Product Type（製品の種類）」セクション、「Other（その他）」及び「Specify cell source（細胞源を具体的に記載）」欄で報告する必要があります。生着の達成を意図する細胞源についても TED 前の「Product Type（製品の種類）」セクションで報告しなければなりません。同時輸注を報告する場合は、全患者について F4006（細胞治療製品の輸注）の入力が必要となります。生着を意図する製品に関する情報の収集は、HCT 輸注フォーム（2006）で行います。

**同時輸注の報告事例**

患者に同種 HCT 輸注とともに、α／β 枯渇 T 細胞の輸注の施行が予定されている事例。

**<u>3 回の輸注</u>**

1. 2016 年 3 月 1 日に CD34+ HPC および α／β 枯渇 T 細胞

2. 2016 年 3 月 2 日に HPC（純粋な製品）

3. 2016 年 3 月 23 日に改変 T 細胞

**報告の方法**

1. 2016 年 3 月 1 日の CD34+ HPC 輸注を HCT 施行日とします。
2. 2016 年 3 月 1 日の T 細胞輸注も TED 前に同時輸注として報告します。
3. 2016 年 3 月 23 日に輸注した T 細胞は、適切な HCT 追加報告フォームに HCT 後細胞治療として報告します。

## マイクロトランスプラント

マイクロトランスプラントの例を以下に記載します。マイクロトランスプラントの特定および報告についてサポートが必要な場合は、JDCHCT にご連絡ください。

**マイクロトランスプラントの例**

患者が AML の寛解維持のため HLA 不適合血縁者ドナーからマイクロトランスプラントを受ける事例。ドナーの GCSF 動員ドナー末梢血幹細胞（GPBSC）が、目標用量 CD3+細胞数 $1.0\times10^{8}$/kg（患者体重）で輸注されます。目標用量が CD3+細胞の用量であるため、CD34+の用量は生着には十分ではありません。この輸注は細胞治療として報告します。

# 29. 付録 E：製品（プロダクト）の定義

この付録は**製品**という用語を定義し、単一および複数の製品を使用した輸注の例をいくつか挙げることを目的としています。またこの付録では、輸注フォーム 2006 で製品の輸注を報告する際の指示が記載されています。

**輸注フォーム 2006 は各製品について提出しなければなりません。**フォーム 2006 が FormsNet3 のアプリケーションで提出可能となるには、TED 前フォーム 2400 で各製品（Clinical Day 0 より前に補助的に投与された細胞を含む）が個別の事例として報告されていなければなりません。患者に同種の製品が複数投与された場合（複数の PBSC 製品等）、移植センターはセンターの連絡担当者に連絡し、FormsNet3 で使用するフォーム 2006 の追加を依頼しなければなりません。また移植施設は、包括的報告フォームで複数の製品が報告されている場合も連絡担当者に連絡し、FormsNet3 で使用するフォーム 2006 の追加を依頼する必要があります。

## 29.1　単一製品 vs. 複数製品

**単一製品：**本マニュアルの解釈上、CIBMTR は単一製品（すなわち、幹細胞製品）を**採取日数に関わらず、一人のドナーから同一の動員サイクルおよび採取方法を使用して採取した細胞**と定義します。

**単一製品を輸注した場合は、フォーム 2006 を 1 フォーム記入します。**詳細については、下記の例 1 および表 1 を参照してください。

- **例 1 – 複数のバッグ：**GCSF による刺激を受けたドナーに対して、翌日から PBSC の採取を 2 回実施しました。2 日かけて採取した PBSC は、4 つのバッグに分けられました。PBSC は複数のバッグに分けられていますが、動員手法や採取方法に変更がなかったため、この採取分は単一製品とみなします。したがって、フォーム 2006 を 1 枚提出する必要があります。

**複数製品：**本文書では、複数製品を 2 人以上のドナー、2 種類以上の動員手法および／または採取方法を使用して採取した細胞と定義します。

**複数製品を輸注した場合は、フォーム 2006 を複数枚（2 枚以上）記入しなければなりません。**
詳細については、下記の例 2～5 および表 1 を参照してください。

- **例 2 – 2 ユニットの臍帯血：**患者に臍帯血を 2 ユニット輸注する場合。それぞれの臍帯血ユニットのドナーが異なるため、フォーム 2006 を 2 枚提出しなければなりません。
- **例 3 – 複数の採取方法：**GCSF による刺激を受けたドナーから PBSC を採取し、この PBSC を凍結保存。1 ヵ月後にこのドナーから骨髄を採取し、両方を移植時に輸注した場合。これらは異なった 2 つの方法で採取されたため、フォーム 2006 を 2 枚提出しなければなりません。
- **例 4 – 動員の変更：**GCSF による刺激を受けたドナーから PBSC を採取したが、細胞数が不足していたため、GM-CSF を追加してドナーから再採取を行った場合。それぞれの採取分は、動員手法が変更されているため別の

製品とみなします。よって、GCSF 刺激細胞について 1 枚目のフォーム 2006 を、GM-CSF 刺激細胞について 2 枚目のフォーム 2006 を提出する必要があります。

- **例 5 – 再動員：** GCSF による刺激を受けたドナーから PBSC を採取したが、細胞数が不足していたため、GCSF で再動員し、2 回目の PBSC 採取を行った場合。患者に再動員を行ったため、それぞれの採取分は別の製品とみなします。

### 表 1. 単一製品 vs. 複数製品

| 定義 | 必要なフォーム2006の枚数 |
|---|---|
| 単一製品<br>次の基準をすべて満たしていること：<br>ドナー／細胞源が1つである<br>動員方法が1つである<br>採取方法が1つである | 1枚 |
| 複数製品<br>次の基準を1項目以上満たしていること：<br>ドナー／細胞源が複数である<br>動員方法が複数である<br>採取方法が複数である | 複数枚 – それぞれのドナー／細胞源、動員方法および／または採取方法につき1枚 |

# 30. 付録 F：固形がんの治療効果判定基準（RECIST）

## 固形がんの治療効果判定基準（RECIST）

固形がんの治療効果判定基準（RECIST）は、2000 年 2 月に European Organization for Research and Treatment of Cancer（EORTC）、米国国立がん研究所（National Cancer Institute：NCI）およびカナダ国立がん研究所（National Cancer Institute of Canada）の臨床試験グループによって発行されました。RECIST 基準は疾患の治療に使用された治療法に対する患者の治療効果を判定するために使用します。

本付録の内容は FormsNet のフォームのニーズに適合するように修正されています。RECIST の全文、並びに治療効果の確認、測定方法および臨床試験における RECIST の使用に関するより詳細な情報については、http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/docs/ quickrcst.doc および http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/docs/therasserecistjnci.pdf をご参照ください。

### 標的および非標的病変のベースラインの記録:

- すべての測定可能病変のうち、すべての浸潤臓器の代表として 1 臓器につき最大 5 病変、合計 10 病変までを記録する**標的病変**として特定し、ベースラインにおいて測定します。標的病変は大きさ（最長径を用いる）と、繰り返して正確に測定することに適しているかどうか（画像診断あるいは臨床的評価のいずれか）に基づいて選択します。すべての標的病変の最長径（LD）の和を算出し、ベースライン長径和（baseline sum LD）として記録します。ベースライン長径和は、客観的な腫瘍縮小効果を評価するための比較対象とします。
- 標的病変以外のすべての病変（あるいは浸潤部位；site of disease）は**非標的病変**とし、これについてもベースラインで記録します。フォローアップ期間を通じて非標的病変の測定は必要ではありませんが、おのおのの病変の有無は記録しなければなりません。

### 標的および非標的病変の効果判定基準：

### 表 1. 標的病変の評価

| 病状 | 標的病変の評価 | 非標的病変の評価 |
|---|---|---|
| 完全奏効（Complete Response） | 1ヵ月以上の期間のすべての標的病変の消失 | すべての非標的病変の消失かつ腫瘍マーカー値の正常化 |
| 完全奏効不明（Complete Response Unknown） | 重要性が不明な画像上の異常所見が持続して見られる完全奏効 | 定義なし |

| | | |
|---|---|---|
| 部分奏効<br>（Partial Response ; PR） | ベースライン長径和を比較対象として、測定病変（標的病変）の最長径の和が30%以上減少 | 定義なし |
| 無効／不完全奏効／安定<br>（No Response / Incomplete Response / Stable Disease） | 治療開始以降の最小の最長径の和を比較対象として、PRとするには腫瘍の縮小が不十分、かつPDとするには腫瘍の増大が不十分 | 1つ以上の非標的病変の残存および／または腫瘍マーカーが正常上限値を超えた状態の維持 |
| 進行<br>（Progressive Disease ; PD） | 治療開始以降に記録された最小の最長径の和を比較対象として、測定病変（標的病変）の最長径の和が20%以上増加または1つ以上の新たな病変の出現 | 1つ以上の新たな病変の出現および／または既存の非標的病変の明らかな増悪[1] |

[1]「非標的」病変のみが明らかな増悪を示すことはまれですが、そのような状況では、治療している医師の意見が尊重されなければなりません。ただし、その増悪の状態は後日、判定委員会（review panel）（または研究代表者）により確定される必要があります。

# 31. 付録 G：多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップ

多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップおよび報告を問題なく行うには、異なる評価方法の理解、関連する検査結果を体系化する手段および検査結果の変化の比較対象とするベースラインを正しく特定する能力が必要です。
以下は CIBMTR の参考情報です（オンライントレーニングおよびフォローアップの例）
骨髄腫の疾患評価の特定および解釈方法のトレーニングについては、CIBMTR ウェブサイト内のオンライントレーニングにある骨髄腫学習モジュールを参照してください。疾患評価のフォローアップ方法の例としては、下記の疾患の状態のフォローアップの例に挙げている文書を参照してください。最後に、正しいベースラインの選択方法に関する指示については、下記のベースラインの決定を参照してください。

### 疾患の状態のフォローアップの例

多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップ - Word 文書
多発性骨髄腫の疾患の状態のフォローアップ - PDF

上記リンクから、多発性骨髄腫患者の病状疾患の状態の判定に役立つフローシートに進みます。

### ベースラインの決定

**過去の疾患の進行/増悪または再発がなく、HCT が初期治療の一環として計画されている場合**
HCT に対する最良効果の判定に使用するベースラインは、診断時の疾患パラメータです。

**HCT の 6 ヵ月以内に化学療法を受けていない患者、未治療の再発や進行/増悪または患者が治療を受けたことがない（まれ）場合**
HCT に対する最良効果の判定に使用するベースラインは、（診断時の疾患パラメータではなく）前治療（前処置）の開始直前の疾患パラメータとします。

**HCT 施行前に、患者に疾患の進行/増悪または再発があった場合は？**
患者に疾患の進行/増悪または再発があり、HCT に対する何らかの前治療（前処置）を施行する前に骨髄腫量を低減するための治療を受けていた場合、HCT に対する最良効果の判定に使用するベースラインは、再発または進行時の疾患パラメータとします。つまり、ベースラインを再発時または進行時にリセットするということです。したがって、診断時または前治療（前処置）の開始直前の疾患パラメータは、HCT に対する最良効果判定のためのベースラインとしては使用しません。

**HCT 施行前に、患者に疾患の進行/増悪が 2 回以上見られた場合は？**
使用すべき適切なベースラインは、直近の疾患進行を記録した疾患パラメータです。

**患者の初期治療が毒性を理由として別の治療に変更され、かつ HCT 施行前のいずれの時点でも疾患の進行/増悪または再発がなかった場合、HCT に対する最良効果の判定に使用するベースラインは？**
HCT に対する最良効果の判定に使用するベースラインは、診断時の疾患パラメータです。

**タンデム移植で、移植と移植の間で疾患の進行/増悪または再発がない場合**

この移植は 1 つの治療とみなされるため、2 回目の HCT 後の最良効果を判定する HCT 前のベースラインは、1 回目の HCT 前に使用したベースライン（すなわち、診断時の疾患パラメータ）と同じとします。

- **例 1：**IgG-κ 型多発性骨髄腫の診断を受けた 62 歳男性。初期治療としてボルテゾミブおよびレナリドマイド／デキサメタゾンの投与を 6 サイクル受け、完全寛解に近い奏効（nCR）を達成。移植時の疾患の状態判定に使用する値は、診断時の値とします。過去の疾患進行または再発がなく、HCT が初期治療の一環として計画されている場合

| 評価時点 | BMBX | SPEP | SIFE | UPEP | UIFE | 全身骨レントゲン検査 | 治療 | 疾患の状態 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2008年10月31日 | 形質細胞27% | 3.3 g/dL | + | 336 mg/24h | + | 陰性 | ボルテゾミブ／レナリドマイド／デキサメタゾン | 診断：IgGκ |
| 2009年4月3日 | 形質細胞3% | | | | | | | |
| 2009年4月17日 | | 陰性 | + | 陰性 | 陰性 | | | nCR |
| 2009年5月13日 | | 陰性 | + | 陰性 | 陰性 | | | nCR（確定） |
| 2009年5月17日 | | | | | | | 自家HCT | |

- **例 2：**IgA-λ 型多発性骨髄腫の診断を受けた 59 歳女性。初期治療としてボルテゾミブおよびサリドマイド／デキサメタゾンの投与を受け、CR を達成。数ヵ月後、再発の証拠が得られる。次にレナリドマイド／デキサメタゾンによる治療を受け PR を達成。自家幹細胞採取の一環として高用量シクロホスファミドの投与を受ける。移植時の疾患の状態の判定に使用する値は、再発時の値とします。

| 評価時点 | BMBX | SPEP | SIFE | UPEP | UIFE | 全身骨レントゲン検査 | 治療 | 疾患の状態 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2010年1月27日 | | 4.5 g/dL | + | 陰性 | 陰性 | | | |
| 2010年2月1日 | 穿刺＝形質細胞18%；生検＝形質細胞のシート | | | | | | | 診断：IgAλ |
| 2010年2月5日 | | | | | | 陰性 | ボルテゾミブ／サリドマイド／デキサメタゾン | |
| 2010年3月5日 | | 2.6 g/dL | + | | | | | |
| 2010年4月5日 | | 1.7 g/dL | + | | | | | |
| 2010年5月5日 | | 0.5 g/dL | + | | | | | |
| 2010年6月4日 | | 0.03 g/ dL | + | 陰性 | 陰性 | | | |
| 2010年8月18日 | 形質細胞1% | 0.01 g/dL | + | | | | | |
| 2010年9月15日 | | 不検出 | + | | | | | |
| 2010年10月15日 | | 不検出 | 陰性 | | | | | CR |
| 2010年11月15日 | | 不検出 | 陰性 | | | | （治療なし） | CR（確定） |
| 2010年12月15日 | | 不検出 | 陰性 | | | | | |
| 2011年1月15日 | | 1.9 g/dL | + | 陰性 | 陰性 | | | 再発 |
| 2011年2月15日 | 形質細胞7% | 2.2 g/dL | + | | | 陰性 | レナリドマイド／デキサメタゾン | 再発（確定） |
| 2011年3月15日 | | 1.4 g/dL | + | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2011年<br>4月15日 | | 0.9<br>g/dL | ＋ | | | | | PR |
| 2011年<br>5月15日 | | 0.7<br>g/dL | ＋ | | | | | PR<br>（確定） |
| 2011年<br>6月15日 | 形質細胞3% | 0.5<br>g/dL | ＋ | | | | | |
| 2011年<br>7月31日 | | | | | | | 自家HCT | |

# 32. 付録 H：MDS／MPN のサブタイプ

**TED 前、AML HCT 前疾患別フォームおよび MDS／MPN HCT 前疾患別フォームでは次に挙げる MDS／MPN のサブタイプを使用します[1]。**TED 前 MDS 疾患分類（Q480）セクションおよび AML HCT 前疾患別フォームのみで使用されるサブタイプは、このページの下方のセクションを参照してください。

### 単一血球系統の異形成を伴う不応性血球減少症（RCUD）

- 不応性貧血（RA）、不応性好中球減少症（RN）および不応性血小板減少症（RT）を含む
- 1 血球系統で≧10%の細胞に異形成
- 赤血球前駆細胞のうち、環状鉄芽球が＜15%
- 骨髄芽球の増加なし（＜5%）
- 末梢血で 1 系統または 2 系統の血球減少があり芽球は＜1%

### 環状鉄芽球を伴う不応性貧血（RARS）

- 赤血球前駆細胞の≧10%に 1 血球系統の赤芽球系異形成
- 有核赤血球前駆細胞の≧15%が環状鉄芽球
- 骨髄芽球の増加なし（＜5%）
- 芽球のない末梢血貧血

### 芽球増加を伴う不応性貧血（RAEB-1）

- 骨髄の芽球が 5～9%かつ末梢血の芽球が＜5%
- 骨髄の芽球が＜5%の場合、末梢血の芽球は 2～4%
- 1 血球系統または複数系統の異形成
- アウエル小体なし
- 複数の末梢血血球減少
- 末梢血の単球 ＜$1\times10^9$/L

### 芽球増加を伴う不応性貧血（RAEB-2）

- 骨髄の芽球が 10～19%または末梢血の芽球が 5～19%
- 1 血球系統または複数系統の異形成

- アウエル小体が存在する場合あり
- 複数の末梢血血球減少
- 末梢血の単球　＜1×10^9/L

### 多血球系異形成を伴う不応性血球減少症（RCMD）

- 2 血球系統以上で 1 種類以上の血球減少
- 複数系統で≧10%の前駆細胞に異形成
- アウエル小体なし
- 芽球の増加なし（骨髄＜5%、末梢血＜1%）
- 複数の末梢血血球減少
- 末梢血の単球　＜1×10^9/L

### 小児骨髄異形成症候群、別名小児不応性血球減少症（RCC）

- 複数系統で≧10%の前駆細胞に異形成
- 芽球の増加なし（骨髄＜5%、末梢血＜2%）
- 末梢血塗抹標本で好中球の≧10%に異形成変化

### 単独 del（5q）染色体異常を伴う骨髄異形成症候群、別名 5q- 症候群

- 末梢血貧血
- 低分葉核を持つ小さな巨核球が頻繁にみられる
- 芽球の増加なし（骨髄の芽球＜5%、末梢血の芽球＜1%）
- 5 番染色体長腕の一部欠失［del（5q）］
- 他の特定のカテゴリの基準に適合しないこと

### 分類不能型骨髄異形成症候群（MDS-U）

非定型的な特徴が 1 つ以上あるため他の既定のカテゴリに分類することができない MDS。

**例として以下が含まれます。**

- 低細胞性 MDS

- 骨髄線維症を伴う MDS
- 骨髄の芽球が＜5%で、アウエル小体が存在
- 関連する汎血球減少症を伴う単一血球系統の異形成を伴う MDS

### 慢性好中球性白血病

- 末梢血の白血球増加　≧25×10^9/L、分葉核好中球＞80%、幼若顆粒球＜10%
- 芽球の増加なし（骨髄＜5%、末梢血＜1%）
- 顆粒球の成熟は正常
- フィラデルフィア染色体陽性（Ph＋）または BCR-ABL 融合がなく、PDGFRA、PDGFRB または FGFR1 に異常がない
- 反応性の好中球増加症、真性赤血球増加症（PV）、原発性骨髄線維症（PMF）、本態性血小板血症（ET）、MDS および MDS／MPN を除外しなければならない

### 慢性好酸球性白血病、非特定型（NOS）

- 末梢血の好酸球増加　≧1.5×$10^9$/L
- クローン異常の証拠、ただし Ph＋若しくは BCR-ABL 融合、PDGFRA、PDGFRB 若しくは FGFR1 の転位、または(16)(p13.1,q22)の逆位若しくは転座があってはならない

**または**

- 末梢血の芽球が 3～19%または骨髄の芽球が 6～19%
- 反応性および二次性の好酸球増加症を除外しなければならない

### 本態性血小板血症

- 一次血小板増加症、特発性血小板増加症および出血性血小板血症を含む
- 骨髄では巨核球の過形成があり、軽度の線維化がみられる場合もある。通常、赤血球または顆粒球の過形成はない。環状鉄芽球または芽球の増加もみられない。
- JAK2 変異またはその他のクローナルマーカー
- 末梢血の血小板増加　≧450×$10^9$/L
- 慢性骨髄性白血病（CML）、PMF、PV、MDS およびその他の骨髄性新生物を除外しなければならない

## 真性赤血球増加症（PCV）

大基準 2 項目および小基準 1 項目が存在すること、あるいは大基準 1 項目および小基準 2 項目が存在すること。

### 大基準

- ヘモグロビンの増加（男性 ＞18.5 g/dL、女性 ＞16.5 g/dL）
- JAK2 変異

### 小基準

- 血清エリスロポエチン（EPO）の低下
- 汎骨髄症を伴う過形成骨髄
- In vitro での内因性の赤芽球コロニー形成

## 原発性骨髄線維症

- 慢性特発性骨髄線維症（CIMF）、原因不明性[2]骨髄様化生（AMM）、骨髄様化生を伴う骨髄線維症／骨髄硬化症（MMM）および特発性骨髄線維症を含む
- 線維化を伴う巨核球の過形成（MF 2～3）または顆粒球の過形成を伴う過形成骨髄
- JAK2 変異またはその他のクローナルマーカー
- PV、CML、MDS およびその他の骨髄性新生物を除外しなければならない
- 少なくとも次の 2 つ：脾腫、貧血、血清 LDH の増加および白赤芽球症

## 骨髄増殖性腫瘍、分類不能型（MPN, U）

- 特定の MPN 分類の基準に適合しない明らかな臨床的、臨床検査上および形態学的特徴、あるいは 2 つ以上の MPN カテゴリの重複
- Ph＋または BCR-ABL 融合がなく、PDGFRA、PDGFRB または FGFR1 に異常がない
- 「MPN,U」は、疾患の適切な分類に使用する臨床データが不十分または入手不可能な場合は使用しないこと

## 慢性骨髄単球性白血病（CMMoL）

- 末梢血および骨髄の芽球および前単球が＜20%
- 末梢血の単球増加 ＞$1\times10^9$/L

- 1 系統以上での異形成：通常は認められるが、診断の絶対要件ではない
- Ph＋または BCR-ABL 融合がなく、PDGFRA または PDGFRB に異常がない

### 骨髄異形成／骨髄増殖性腫瘍、分類不能型（MDS/MPN, U）

- MPN および MDS と重複する臨床的、検査場および形態学的特徴。これには、末梢血および骨髄の芽球＜20%、血小板数≧$450\times10^9$/L および白血球（WBC）数≧$13\times10^9$/L が含まれる
- Ph＋または BCR-ABL 融合がなく、PDGFRA、PDGFRB または FGFR1 に異常がない
- 「MDS/MPN, U」は、明確な MPN の既往歴があり、より侵攻的な組織型への転換に合致する異形成所見の発現がみられる患者には使用しないこと

**下記の選択肢は、MDS 疾患分類セクション（Q480）の TED 前フォームおよび／または HCT 前疾患別フォームでのみ使用してください。**

### 若年性骨髄単球性白血病（JMML、JCML、JCMML）

- 骨髄の芽球が＜20%
- 末梢血の単球増加 ＞$1\times10^9$/L
- Ph＋または BCR-ABL 融合がない
- 脾腫
- クローン性の染色体異常を示す場合がある（モノソミー7 を含むことがある）
- GM-CSF に対して過敏症を有している場合がある
- 末梢血の白血球増加（＞$10\times10^9$/L）がみられる場合がある
- 胎児ヘモグロビンの増加がみられる場合がある

### 非定型慢性骨髄性白血病、Ph-／BCR-（CML, NOS）

- 末梢血の白血球増加 ≧$13\times10^9$/L
- 末梢血および骨髄の芽球が＜20%
- 骨髄で顆粒球異形成がみとめられる
- 骨髄異形成および骨髄増殖性の特徴
- PDGFRA または PDGFRB に異常がない

- Ph＋または BCR-ABL 融合がない

### 非定型慢性骨髄性白血病、Ph-／BCR 不明（CML, NOS）

- 末梢血の白血球増加　≧$13\times10^9$/L
- 末梢血および骨髄の芽球が＜20%
- 骨髄で顆粒球異形成がみとめられる
- 骨髄異形成および骨髄増殖性の特徴
- PDGFRA または PDGFRB に異常がない
- Ph＋がなく、BCR-ABL の融合は不明

### 非定型慢性骨髄性白血病、Ph 不明／BCR-（CML, NOS）

- 末梢血の白血球増加　≧$13\times10^9$/L
- 末梢血および骨髄の芽球が＜20%
- 骨髄で顆粒球異形成がみとめられる
- 骨髄異形成および骨髄増殖性の特徴
- PDGFRA または PDGFRB に異常がない
- Ph 染色体不明、BCR-ABL の融合なし

### 非定型慢性骨髄性白血病、Ph 不明／BCR 不明（CML, NOS）

- 末梢血の白血球増加　≧$13\times10^9$/L
- 末梢血および骨髄の芽球が＜20%
- 骨髄で顆粒球異形成がみとめられる
- 骨髄異形成および骨髄増殖性の特徴
- PDGFRA または PDGFRB に異常がない
- Ph 染色体および BCR-ABL の融合が不明

### 再生不良性貧血

- 汎血球減少症を伴う著明な骨髄細胞減少

- 末梢血の血球減少
- 除外診断

### その他の血液疾患

患者が上記選択肢で特定されない先行する血液疾患を有していた場合は、質問テキストフィールドに具体的に記載してください。

[1] 世界保健機関（2008）. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* (4th ed.)［*WHO* 造血組織およびリンパ組織腫瘍の分類（第 4 版）］フランス、リヨン

[2] フォームにスペルミスがあります。フォームの記載は、「angiogenic（血管形成）」ではなく「agnogenic（原因不明の）」とすべきです。

# 33. 付録 I：民族および人種

## 33.1　民族

民族とは、ある集団の文化・歴史的伝統または国籍のことであり、特定の人種との関係はありません。NMDP の参加同意フォームおよび NMDP の一般的な業務では、民族を、遺伝形質ではなく、ある人に対する環境の影響であるとみなしています。自らをスペイン系、ヒスパニック系またはラテン系だと認める人たちでも、人種は異なる場合があります。

**ヒスパニック系またはラテン系**

ヒスパニック系またはラテン系とは、祖先または子孫が中南米およびカリブ地域に起源を持ち、これら地域の慣習および文化を守っており、スペイン語を話すことができる人のことを指します。

ヒスパニック系またはラテン系というフレーズに、欧州で生まれた言語がスペイン語またはポルトガル語の人や、ブラジル、ベリーズ、フランス領ギアナ、ガイアナ、スリナムおよびその他の非スペイン語圏で生まれた非スペイン語話者は含まれません。

- チカーノ － 米国で生まれたメキシコ人を祖先に持つ人が含まれます。
- ラテン系 － 米国全域に住む人によって使用され得る用語です。ラテン系の多くがプエルトリコ、ドミニカ共和国、キューバおよび／または南アメリカの出身です。
- メキシコ人 － 人種に関わらず、メキシコの全国民が含まれます。
- プエルトリコ人 － プエルトリコ人を祖先に持つすべての人を含みます。

**非ヒスパニック系または非ラテン系**

ヒスパニック系以外の民族の一員を指します。

## 33.2　人種

人種とは、共通の祖先の子孫、あるいは出産を通じて受け継がれた明確に区別可能な身体的および遺伝的形質や特徴を持つ人の集団です。

**アメリカインディアンまたはアラスカ先住民**

北米、南米または中米の先住民に起源を持つ人を含みます。

- アラスカ原住民 － アラスカに起源を持つ人が含まれます。
- アレウト － 祖先がアレウト族、アルティーク、エゲギク、またはプリビロフ諸島民（Pribilovian）であった人が含まれます。
- アメリカインディアン（北米） － 自らの人種を、アメリカインディアン、カナダインディアン、フランス系アメリカインディアンまたはスペイン系アメリカインディアンとしている人が含まれます。

- エスキモー － 自身の起源が、エスキモー、アークティックススロープ（Arctic Slope）、イヌピアットおよびユピックにあるとしている人が含まれます。
- アメリカインディアン（中南米） － マヤ人またはインカ族など、南米または中米の先住民に起源を持つ人が含まれます。

**アジア系**

極東、カンボジア、中国、インド、日本、韓国、マレーシア、パキスタン、フィリピン諸島、タイ、ベトナム、モン族（Hmong）、東インド、ラオス、バングラデシュ、インドネシア、スリランカ、ネパール、ブータン、シーク、ビルマを含むインド亜大陸、並びにその他の南アジアおよび東南アジアの先住民のいずれかに祖先をもつ人を含みます。

- 中国人 － 自らの人種を中国人とした人、または自らを広東人、チベット人若しくは中国系アメリカ人と認めた人が含まれます。基準となる国勢調査で台湾人（Taiwanese または Formosan）と報告した人も、ここでは中国人に含めます。
- フィリピン人 － 自らの人種をフィリピン人（Filipino、Pilipino または Philippine）とした人が含まれます。
- 日本人 － 自らの人種を日本人（Japanese または Nipponese）または日系アメリカ人とした人が含まれます。
- 韓国人 － 自らの人種を韓国人または韓国系アメリカ人とした人が含まれます。
- ベトナム人 － 自らの人種をベトナム人またはベトナム系アメリカ人と記載した人が含まれます。
- その他の東南アジア人 － 東南アジア諸国の国、またはラオス、モン族（Hmong）、ラオモン族、モン族（Mong）、カンボジア、タイ、シャム人、マレーシアなどの集団を出身とする人が含まれます。
- 南アジア系 － アフガニスタン、インド、パキスタン、バングラデシュ、ネパールおよびスリランカなどの南アジア諸国の国を出身とする人が含まれます。

**黒人またはアフリカ系アメリカ人**

アフリカ系アメリカ人、アフリカ人、ハイチ人およびアフリカ人を祖先に持つカリブ諸島の住民を含む、アフリカの黒人人種集団に起源を持つ人を含みます。

- アフリカ人 － ガーナ、ナイジェリア、ニジェール、リベリア等の国々を出身とする人が含まれます。
- アフリカ系アメリカ人 － アフリカの黒人人種集団に起源を持ち、米国で生まれたまたは米国に住むすべての人。
- 黒人（カリブ海系） － 自らの人種をカリブ地域出身とする人が含まれます。
- 黒人（中南米） － 自らの起源を南米または中米出身の黒人とする人が含まれます。ホンジュラス、キューバ、グアテマラ、ニカラグア、パナマ、コスタリカ、チリ、ペルー、ブラジル、コロンビア、ベネズエラおよびボリビアなどの国が含まれます。

**ハワイ先住民およびその他の太平洋諸島民**

ハワイ先住民とは、ハワイ諸島、グアムまたはサモアの先住民に起源を持つ人のことを指します。太平洋諸島民とは、太平洋諸島の民族に起源を持つ人を指します。

このカテゴリには次の集団が含まれます。カロリン島人、フィジー人、グアム島人、
コスラエ島人、マーシャル諸島人、メラネシア人、ミクロネシア人、ニューギニア人、北マリアナ諸島民、パラオ諸島民、パプア人、ポリネシア人、ポンペイ人、サモア人、ソロモン島民、タヒチ島人、タラワ島民、トケラウ人、トンガ人、チューク人およびその他の太平洋諸島民。

このカテゴリには、単にハワイ州で生まれたことを理由として自らをハワイ州の「先住民」であるとみなしている人は含まれません。

- ハワイアン　－　太平洋のハワイ諸島に自らの起源を持つと認める人が含まれます。
- グアマニアン　－　自らの起源がグアム島にあると認める人が含まれます。
- サモア人　－　自らの起源がサモアにあると認める人が含まれます。
- その他の太平洋諸島系　－　太平洋にある他の島に自らの起源があると認める人が含まれます。

**白人**

自らの人種を、カナダ人、ドイツ人、イタリア人、レバノン人、近東人、アラビア人、東欧人等の白人とする人を含みます。

- 白人（北米系）　－　ヨーロッパ大陸、中東または北アフリカ出身の人を祖先に持つ人が含まれます。
- 白人（中南米）　－　アルゼンチン、ブラジルおよびメキシコなどの中南米の国々に移動したヨーロッパ出身の人を祖先に持つ人が含まれます。
- 白人（カリブ海系）　－　プエルトリコ、キューバに移動したヨーロッパ出身の人を祖先に持つ人または自らをチカーノとみなす人が含まれます。
- 白人（地中海系）　－　イタリア、ギリシャ、トルコおよびブルガリアなどの国々に自らの起源があると認める人が含まれます。
- 白人（北ヨーロッパ系）　－　ベルギー人、デンマーク人、ドイツ系オーストリア人、スイス人、スカンジナビア人または英国人が含まれます。
- 白人（東ヨーロッパ系）　－　チェコ共和国、スロバキア、ポーランド、クロアチア、ハンガリー、スロベニア、旧ソ連またはフィンランドなどの国々に自らの起源があると認める人が含まれます。また、この地域出身で自らをジプシーと称する人も含みます。
- 白人（西ヨーロッパ系）　－　スペイン、ポルトガルおよびフランスなどの国々に自らの起源があると認める人が含ま

れます。

- 白人（中東系）　－ インド亜大陸と欧州の間にある南西アジアの地域で、クウェート、トルコ、レバノン、イスラエル、イラク、イラン、ヨルダン、サウジアラビア、パキスタン以西およびその他アラビア半島の国々が含まれます。また、セファルディ系およびアシュケナージ系を含むユダヤ民族の人も含みます。
- 白人（アフリカの北海岸系）　－ エジプト、スーダン、リビア、アルジェリア、モロッコおよびチュニジアなどの北アフリカ諸国が含まれます。

# 34. 付録 J：併発症の報告

ormsNet では、フレッド・ハッチンソンがん研究センター（Fred Hutchinson Cancer Research Center）（ワシントン州シアトル）の研究者らによって作成、検証された Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index（HCT-CI）の基準に基づいて併発症データの収集を行っています。HCT-CI は移植に関係する併発症を特定し、同種造血幹細胞移植施行前のリスクを評価するツールとして使用するために作成されました。この基準は本来、成人の同種移植者集団への使用を目的として作成されましたが、全移植者および細胞治療の集団についてこのようなデータを収集することには有用性があり、また、関係する他のリスク因子と併用すれば、予想される転帰の予測という目的において移植リスクを判定する上でも役立ちます。

## 報告すべき併発症

下記の領域すべてについて、規定された基準のいずれかに適合する場合は、併発症を報告してください。

| 併発症 | 定義および／または基準 |
|---|---|
| 不整脈 | 次のいずれかの既往歴：<br>• 心房細動<br>• 心房粗動<br>• sick sinus syndrome<br>• 心室性不整脈 |
| 心臓 | 次の項目が1つ以上認められること：<br>• 冠動脈疾患の既往歴（1ヵ所以上の血管に治療、ステント又はバイパス術を要した場合）<br>• 心筋梗塞の既往歴、または<br>• うっ血性心不全の既往歴、または<br>• 前治療（前処置）開始前の直近の評価で左室駆出率（LVEF）≦50%［若しくは、小児の場合は短縮率（SF）＜26%］ |
| 脳血管疾患 | 次のいずれかの既往歴：<br>• 一過性虚血性発作<br>• 脳血管発作／脳卒中<br>• くも膜下出血、ただし、硬膜下出血、硬膜外出血または実質内出血は含めません |
| 糖尿病 | 食事だけでコントロールされない、インスリンまたは経口血糖降下薬を要する糖尿病またはステロイド誘発性高血糖の現病歴（HCT/細胞治療前4週間以内） |

| | |
|---|---|
| 心臓弁膜症 | 次の項目が1つ以上認められること：<br>• 僧帽弁、大動脈弁、三尖弁または肺動脈弁かを問わない、エコーで判定した中等度または重度以上の弁狭窄または弁閉鎖不全<br>• 人工の僧帽弁または大動脈弁<br>• 症候性の僧帽弁逸脱 |
| 軽度の肝障害 | 以下のいずれか：<br>• 慢性肝炎<br>• B型肝炎またはC型肝炎の既往歴<br>• ビリルビン ＞ULN～1.5×ULN*<br>• ASTまたはALT ＞ULN～2.5×ULN* |
| 中等度／重度の肝障害 | 以下のいずれか：<br>• 肝硬変<br>• ビリルビン ＞1.5×ULN*<br>• ASTまたはALT ＞2.5×ULN* |
| 感染 | Day 0以降に治療用抗菌薬／抗真菌薬による治療継続を必要とする次の疾患が1つ以上認められること：<br>• 確認された感染<br>• 原因不明の発熱<br>• 真菌性肺炎が疑われる肺結節<br>• 結核（TB）の予防治療を必要とする精製ツベルクリン（PPD）検査陽性 |
| 炎症性腸疾患 | 次のいずれかの既往歴：<br>• クローン病、または<br>• 治療を要する潰瘍性大腸炎 |
| 肥満 | 移植前検査期間の体格指数（BMI）＞35 kg/m$^2$または年齢別BMI（BMI-for-age）≧95%（小児患者のみ） |
| 消化性潰瘍 | 内視鏡または放射線診断で確認され、患者が治療を受けたまたは受けている消化性潰瘍（胃または十二指腸）の既往歴 |
| 精神障害 | 移植前検査期間前の4週間以内の治療を要する精神疾患。例として、うつ病、不安、統合失調症または双極性障害が含まれます。 |
| 中等度の肺障害 | 移植/細胞血治療前評価時に認められた以下のいずれか：<br>• 補正一酸化炭素肺拡散能（DLCO）66～80%<br>• 1秒量（FEV1）66～80%<br>• 貧血ではなく肺疾患に起因するわずかな活動での呼吸困難 |

| | |
|---|---|
| 重度の肺障害 | 移植/細胞治療前評価時に認められた以下のいずれか：<br>• 補正DLCO ≦65%<br>• FEV1 ≦65%<br>• 貧血ではなく肺疾患に起因する安静時の呼吸困難 |
| 中等度／重度の腎障害 | 以下のいずれか：<br>• 血清クレアチニン ＞2 mg/dLまたは177 μmol/L<br>• 移植/細胞治療前評価期間の透析施行 |
| リウマチ | 次の疾患を含む、治療を要するリウマチ性疾患の既往歴：<br>• 全身性エリテマトーデス<br>• 関節リウマチ<br>• シェーグレン病<br>• 多発性筋炎<br>• 皮膚筋炎<br>• 混合性結合組織病<br>• リウマチ性多発筋痛<br>• 多発性軟骨炎<br>• サルコイドーシス<br>• 血管炎症候群 |
| 過去の悪性腫瘍、 | 特定の治療（外科手術、放射線療法および／または薬物療法）を必要とする悪性腫瘍の既往歴があれば報告してください。この時点では、悪性黒色腫以外の皮膚がん、白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫は含めないこと。 |
| その他の併発症 | 患者の移植の転帰または全生存に著しい影響を与える可能性がある他の併発症患があれば報告してください。例として、上記選択肢には当てはまらないものの、患者の移植計画または移植過程への変更が必要となるような併発症が挙げられます。 |

(*) ULN はそれぞれの臨床検査の正常値上限を意味します。

＊ **肝臓および腎臓の併発症** [1]

TED 前フォームに記載のガイドラインに加えて、肝臓および腎臓の併発症を報告する際は、下記の期間の特定に関するガイドラインを含めてください。

**肝臓の併発症：**肝機能検査（ALT、AST および／または総ビリルビン）の評価には、Day -24 から前処置療法の開始までの期間の異なる 2 日に実施した検査から得た 2 つ以上の検査値を含めること。この期間中に 1 つの値しか報告されなかった場合は、Day -40 から-25 までの間に行われた直近の検査を 2 回目の値として使用すること。

**腎臓の併発症（中等度／重度）：**Day -24 から前処置療法の開始までの期間の異なる 2 日に得ら

れた 2 つ以上の臨床検査値から検知された血清クレアチニン値＞2 mg/dL または＞177 μmol/L。この期間中に 1 つの値しか報告されなかった場合は、Day -40 から-25 までの間に行われた直近の検査を 2 回目の値として使用すること。

[1]Sorror, M. L. (2013). How I assess comorbidities before hematopoietic cell transplantation.（造血幹細胞移植前の併存疾患評価方法） *Blood*, 121(15), 2854-2863.

関係する併発症は、患者の医療記録を注意深く確認して判定します。確認する文書記録には、患者の既往歴、並びに肺機能検査、心エコー、体重および臨床検査結果などの移植前検査で得た客観的データを含める必要があります。患者の薬剤リストは既往歴と照らし合わせ、当該患者の既往歴と合致しない薬剤がないかを検証し、既往歴に記載のない特定の用途で一般的に使用される薬剤がみとめられた場合は、関係する併発症の有無をさらに明らかにする必要があります。確認を慎重に行った後も、医療記録が不明瞭で、ある病態が併発症の報告基準に適合するかどうかが不確かな場合は、報告はしないでください。

移植/細胞治療前評価の時点で基準を満たした併発症をすべて報告してください。これには、移植/細胞治療の対象となる原疾患または過去の治療に起因する疾患に続発し、移植/細胞治療時に持続しているまたは報告基準に適合している併発症が含まれる場合もあります。

- うつ病の既往歴があり、Celexa による治療を受けていた患者に移植前検査を実施。薬剤リストを確認したところ、Novolog およびランタスの投与も受けていたことが判明。移植前検査では、BMI 27.2 kg/m$^2$、左室駆出率（EF）58%、特記すべき臨床検査結果なし、補正 DLCO 62%。この事例では、患者の既往歴から精神疾患が、薬剤リストから糖尿病が、移植前検査データから重度の肺併発症があることが特定されたことになります。

肺機能検査報告書においてヘモグロビン値で補正した一酸化炭素肺拡散能が記載されていない場合は、Dinakara 法を使用して補正してください。

＊ **未補正の DLCO の補正法：**
補正 DLCO＝未補正 DLCO/(0.06965*ヘモグロビン)
ヘモグロビンが g/dL で測定されている場合

### 報告すべきでない併発症

| 併存疾患 | 以下は報告しないこと |
|---|---|
| 不整脈 | 治療をまったく必要としない一過性の不整脈 |
| 心臓 | 失神、頻脈、徐脈 |

| | |
|---|---|
| 脳血管疾患 | 外傷性脳損傷の既往歴、失神、脳震盪、発作障害 |
| 糖尿病 | 回復した妊娠糖尿病、ブドウ糖不耐性 |
| 心臓弁膜症 | 無症候性の僧帽弁逸脱 |
| 肝障害 | 肝臓併存疾患の基準に適合せず、肝硬変または慢性肝炎の診断もない場合の肝酵素の上昇 |
| 感染 | 移植日（Day 0）以降の治療を必要としない重大な感染症の既往歴 |
| 炎症性腸疾患 | 胃食道逆流症（GERD）、胃バイパス手術、過敏性腸症候群（IBS）、好中球減少性大腸炎 |
| 肥満 | BMIの報告基準を満たさない過体重、年齢別上限体重のパーセンタイル値が報告基準を満たさない小児患者 |
| 消化性潰瘍 | 胃炎、GERD、潰瘍性大腸炎（潰瘍性大腸炎は炎症性腸疾患の併存疾患として報告） |
| 精神障害 | 行動の問題 |
| 肺障害 | 睡眠時無呼吸 |
| 中等度／重度の腎障害 | 腎炎、腎結石症 |
| リウマチ | 変形性関節症、骨粗鬆症、血管炎 |
| 過去の悪性腫瘍 | 基底細胞癌、扁平上皮癌 |
| その他の併発症 | 本表の上記病態のいずれか、以下に記載する病態で上記のカテゴリに適合しな |

| | |
|---|---|
| | いもの |

以下に「その他の併発症」欄に報告されたことがある病態で、報告の必要がない、あるいは報告が有用でないものの例を挙げます。これは包括的なリストではなく、「Other, comorbidity（その他、併発症）」ので報告すべきかどうかを判定する際の参考として使用することを目的とするものです。

次に挙げる病態が患者の既往歴として過去に記載されていたとしても、現時点で回復している場合は、「その他の併発症」として報告する必要はありません。

| | |
|---|---|
| • 心房中隔欠損（ASD）修復<br>• 顔面脱力<br>• 頭部外傷<br>• 単純ヘルペスウイルス（HSV）＋<br>• 水腎症<br>• 腎結石<br>• 膝の手術 | • 痙攣発作（単一事象）<br>• TAH<br>• TB<br>• 外傷性脳損傷<br>• 総動脈幹症<br>• 盲腸炎<br>• 血管疾患 |

次に挙げる病態は移植の転帰とは関係なく、またリスクでもないため、併発症の項目で報告すべきではありません。

| | | |
|---|---|---|
| • ざ瘡<br>• 良性腫瘍（摘出）<br>• 徐脈<br>• 椎間板膨隆<br>• 白内障<br>• 脳震盪<br>• 先天性脱毛症<br>• 難聴または聴力喪失<br>• 骨折<br>• 胆嚢（結石、胆泥） | • 腎結石<br>• 膝関節炎<br>• ひざ手術<br>• ライム病<br>• 黄斑変性<br>• 吸収不良<br>• 栄養障害<br>• メニエール病<br>• 月経過多<br>• ミクロアルブミン尿 | • 下肢静止不能症候群<br>• 酒さ<br>• 側弯症<br>• 帯状疱疹<br>• 睡眠時無呼吸<br>• 単腎<br>• 痙性結腸<br>• 脾摘<br>• 失神<br>• 頻脈 |

| | | |
|---|---|---|
| • 胃バイパス手術<br>• 緑内障<br>• 糸球体硬化症<br>• （Crには問題がないこと）<br>• グルコース-6-リン酸脱水素酵素<br>• ブドウ糖不耐性<br>• 痛風<br>• 頭痛（慢性）<br>• 痔核切除<br>• 痔核<br>• ヘルニア<br>• 高コレステロール血症<br>• 過好酸球増加症<br>• （疾患関連でない場合）<br>• 高脂血症<br>• 副甲状腺機能亢進症<br>• 高血圧<br>• 高トリグリセリド血症<br>• 子宮摘出<br>• 不眠症<br>• 鉄欠乏性貧血<br>• 鉄沈着または過剰 | • 片頭痛<br>• 僧帽弁閉鎖不全（軽度）<br>• 僧帽弁 逸脱（無症候性）<br>• 僧帽弁閉鎖逆流（軽度）<br>• 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）<br>• 壊死性筋膜炎の既往歴<br>• 新生児黄疸<br>• 腎炎<br>• 腎結石症<br>• ニューロパチー<br>• 神経梅毒<br>• 好中球減少性大腸炎<br>• 変形性関節症<br>• 骨髄炎<br>• 骨減少症<br>• 膵炎<br>• 対麻痺<br>• 錯感覚<br>• 乾癬<br>• レイノー病 | • サラセミア<br>• （軽症型または形質）<br>• 甲状腺摘除<br>• 甲状腺結節<br>• 扁桃摘出<br>• 気管食道瘻<br>• 外傷性脳損傷<br>• 振戦<br>• 卵管結紮<br>• 子宮類線維症<br>• 弁逆流<br>• 血管炎<br>• 精管切除<br>• 大動脈フィルター<br>• 回転性めまい<br>• 視力（失明、霧視）<br>• ビタミン欠乏<br>• （B12、D）<br>• 尋常性白斑<br>• ウィップル法<br>• 智歯抜歯 |

# 35. 付録 K：キーフィールド

! このセクションは現在、レビュー中です。

# 36. 付録 L：Karnofsky／Lansky スケール

## Karnofsky／Lansky パフォーマンスステータス

FormsNet では、患者の全身状態の判定にKarnofsky／Lanskyスケールを使用しています。患者の全身状態は、すべてのアウトカムベースの解析に必要不可欠だと判断されている重要なデータです。Karnofsky スケールは 16 歳以上の患者を対象に作成されており、Lansky スケールは 1 歳から 16 歳未満の患者を対象に作成されています。このスケール（表 1 を参照）を使用して、要求された評価時点の患者の活動状況を最もよく表しているスコア（10～100）を判定してください。

### 表 1. Karnofsky／Lansky スケール

| Karnofskyスケール<br>（患者年齢 16歳以上） | Lanskyスケール<br>（患者年齢 1歳～16歳未満） |
|---|---|
| **正常な活動が可能。特別な看護が必要ない** | **正常な活動が可能。特別な看護が必要ない** |
| **100** 正常、疾患に対する訴えがない、疾患の所見なし | **100** まったく問題なく活動できる |
| **90** 正常活動可能 | **90** 身体的に激しい遊戯での軽度の制限 |
| **80** 努力して正常の活動可能 | **80** 激しい遊戯に制限があり、疲れやすいが、それ以外は活動的 |
| **労働することは不可能。自宅で生活できて、看護はほとんど個人的な要求によるものである。様々な程度の介助を必要とする** | **軽度から中等度の制限** |
| **70** 自分自身の世話はできるが、正常の活動または活動的な作業はできない | **70** 活動的な遊戯に大きな制限があり、かつ割ける時間も少ない |
| **60** 自分に必要なことはほとんどできるが、ときどき介助が必要 | **60** 50%以上の時間で歩行可能、活動的な遊戯は介助／監督のもとでの実施に限定 |
| **50** 相当な介助および頻回な医療行為が必要 | **50** 活動的な遊戯に対して相当な介助が必要、穏やかな遊戯であればまったく問題なく可能 |
| **身の回りのことを自分でできない。施設または病院の看護と同等の看護を必要とする。疾患が急速に進行している可能性がある** | **中等度から重度の制限** |
| **40** 障害があり、特別な看護および介助が必要 | **40** 穏やかな活動は開始可能 |
| **30** 重度の障害があり、入院が適応だが、死は差し迫っていない | **30** 穏やかな活動にも相当な介助が必要 |
| **20** 非常に重症、入院が必要 | **20** 他者が開始した非常に受動的な活動に限定される（テレビなど） |
| **10** 瀕死、致死的な経過が急速に進んでいる | **10** まったく動けず、受動的な遊戯さえできない |

### Karnofsky／Lansky スケール　vs. ECOG パフォーマンスステータス：

医療機関が Karnofsky／Lansky スコアではなく ECOG パフォーマンスステータスを好んで収集し、使用している場合があります。ECOG と Karnofsky／Lansky のパフォーマンスステータスは同様の原則に基づいていますが、評価尺度は同じではありません。

## 37. 改訂履歴

| 版 | 番号 | 主な改訂内容（概要） |
|---|---|---|
| 第 2 版 | 18 | F4000（細胞治療　輸注前情報）の項目変更に伴う改訂 |
| 第 3 版 | 2･3･6･14･16･18･21･22 | 補足の追加、誤訳の修正等の微修正と、F4000（細胞治療　輸注前情報）の和訳変更に伴う修正、F2149（呼吸器ウイルス感染症輸注後情報）のフォーム追加に伴う改訂 |
| 第 4 版 | 5･6･10･11･14･15･18･21 | 補足説明の追加と変更、表の追加と修正、図の追加、質問番号の変更による改訂 |
| 第 5 版 | 18･19･20･21･22 | F3501(妊娠フォーム)の説明追加、補足説明の追加と変更、質問番号の変更による改訂 |
| 第 6 版 | 4･6･7･19･22 | 説明の変更、患者同意ツールの機能追加による説明の追加、例示の追加、補足説明の追加と変更による改訂 |