

GVHDレジストリ 調査概要

日本造血細胞移植データセンター

熱田 由子

COI Disclosure

- AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）推進事業
 - 2018-2019年度
 - 「造血細胞移植レジストリを基盤とした、遺伝子改変T細胞療法データ収集・管理体制及び臨床研究プラットフォームの構築」研究班
 - 参画企業：ノバルティスファーマ株式会社、中外製薬株式会社（共同研究契約の上、AMEDを通じて資金提供）
- 厚生労働省 令和2年度 CIN推進事業
 - 2020年度
 - 「造血細胞移植・細胞治療レジストリを基盤とした、BCMA標的CAR-T細胞治療データ収集システムおよび製造販売後調査シェアリングデータセット構造の構築」事業
 - 参画企業：セルジーン株式会社（共同事業契約締結）
- 厚生労働省 令和3年度 CIN推進支援事業
 - 2021年度
 - 「造血細胞移植・細胞治療レジストリを基盤とした、同種造血細胞移植後の移植片対宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）レジストリの構築事業」事業
 - 参画企業：ヤンセンファーマ株式会社（共同事業契約締結）
- 発表者のCOI Disclosure
 - 発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある 企業などはありません。

造血細胞移植レジストリ in Japan

日本造血・免疫細胞療法学会 (JSTCT) / JDCHCT

全国の移植施設

日本骨髄バンク
臍帯血供給事業者
日本赤十字社 等

患者情報の ↓ 登録

ドナー情報の ↓ 登録/システム連携

日本造血細胞移植データセンター (JDCHCT)

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

- ・約**118,000**の移植症例を蓄積
- ・年間**5,500**症例以上の登録
- ※自家・血縁・非血縁すべての移植症例
- ※**調査項目数 : >2,000**

情報提供 ↑↓

治療成績向上を目指した ↑↓ データ利活用

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

関係学会/国際機関等
研究機関/医療機関
※**450編以上の学術論文**

同種造血細胞移植後移植片対宿主病（GVHD）に対する新規治療薬の開発

同種移植後GVHDに対する新規治療薬

イブルチニブ（ヤンセンファーマ）：chronic GVHD（適応拡大）

ルキシソリチニブ（ノバルティスファーマ）：acute and chronic GVHD（適応拡大）

ECP（マリンクロットファーマ）：chronic GVHD

製造販売後データベース調査

イブルチニブ（ヤンセンファーマ）：chronic GVHD

ルキシソリチニブ（ノバルティスファーマ）：acute and chronic GVHD

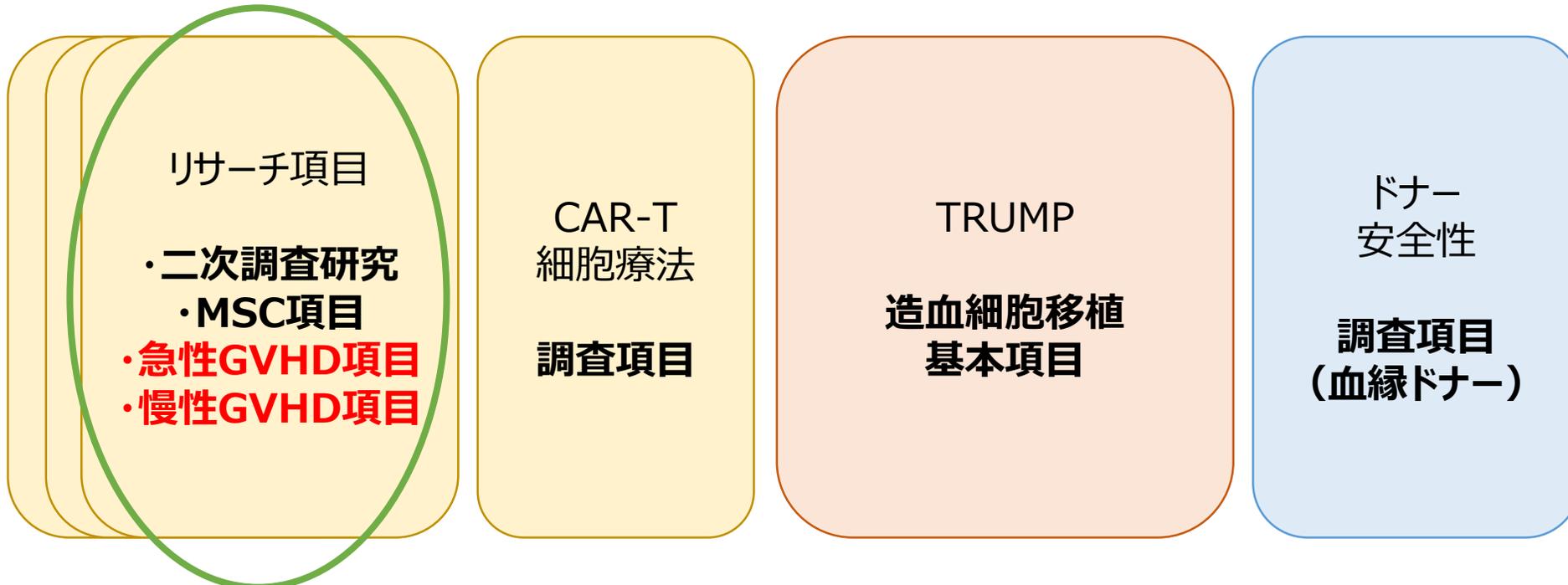
研究計画書と調査票

造血細胞移植および細胞治療の全国調査 対象：造血細胞移植と細胞療法

患者

同意説明文書

ドナー



・GVHDレジストリ 専門検討部会の設置

“一元管理委員会委員 + GVHD WGからの専門家”で結成

委員（敬称略、委員長・WG責任者・委員五十音順）

一戸 辰夫

寺倉 精太郎

福田 隆浩

赤星 佑

鬼塚 真仁

新井 康之

加藤 光次

東梅 友美

諫田 淳也

村田 誠

橋井 佳子

熱田 由子

大引 真理恵（オブザーバー）

造血細胞移植登録一元管理委員会 専門検討部会

・GVHDレジストリ 専門検討部会の設置

“一元管理委員会委員 + GVHD WGからの専門家”で結成

2021年1月よりmonthly meetingを実施

2021年4月より企業との合同会議の定期開催

・GVHDレジストリ 調査項目

2021年6月 企業に提示

2021年9月 企業との合同会議にて最終案合意

・レジストリ構築のコンセプト

・PMSに必要十分であること。ただし、製薬企業と調査項目に関する調整を実施し、可能な限り、投与量、併用薬、詳細な安全性情報に関する調査項目は必要最低限とする。

・急性・慢性GVHDともに、調査参加施設に対しての追加の情報収集に関する 負担を必要最低限とする。



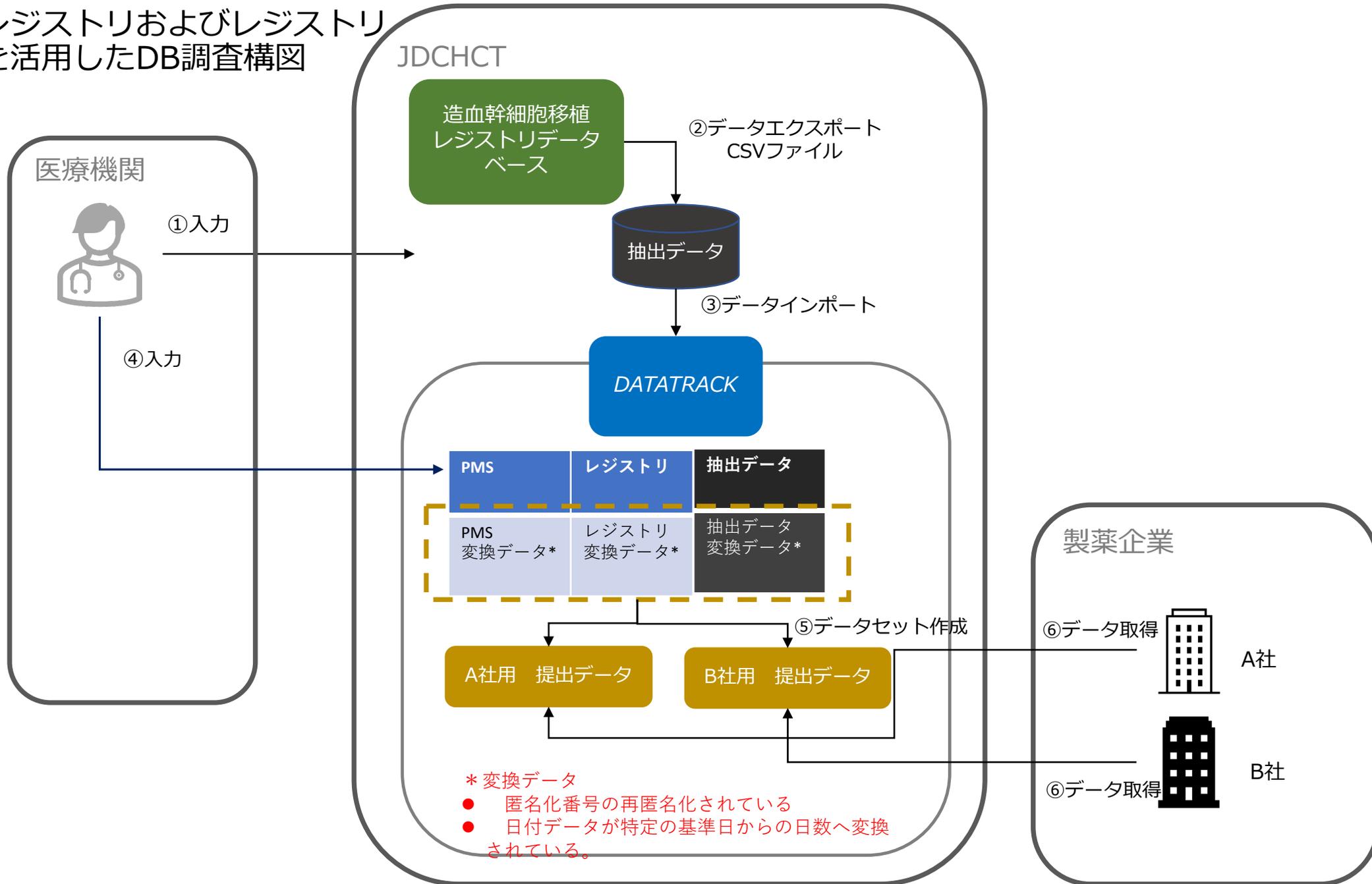
JSTCT/JDCHCT leadership's decision

・同一症例を重複して登録すること（→施設負担に直結）
は、絶対的に避ける！

・入力データは最大限に利活用



レジストリおよびレジストリ を活用したDB調査構図

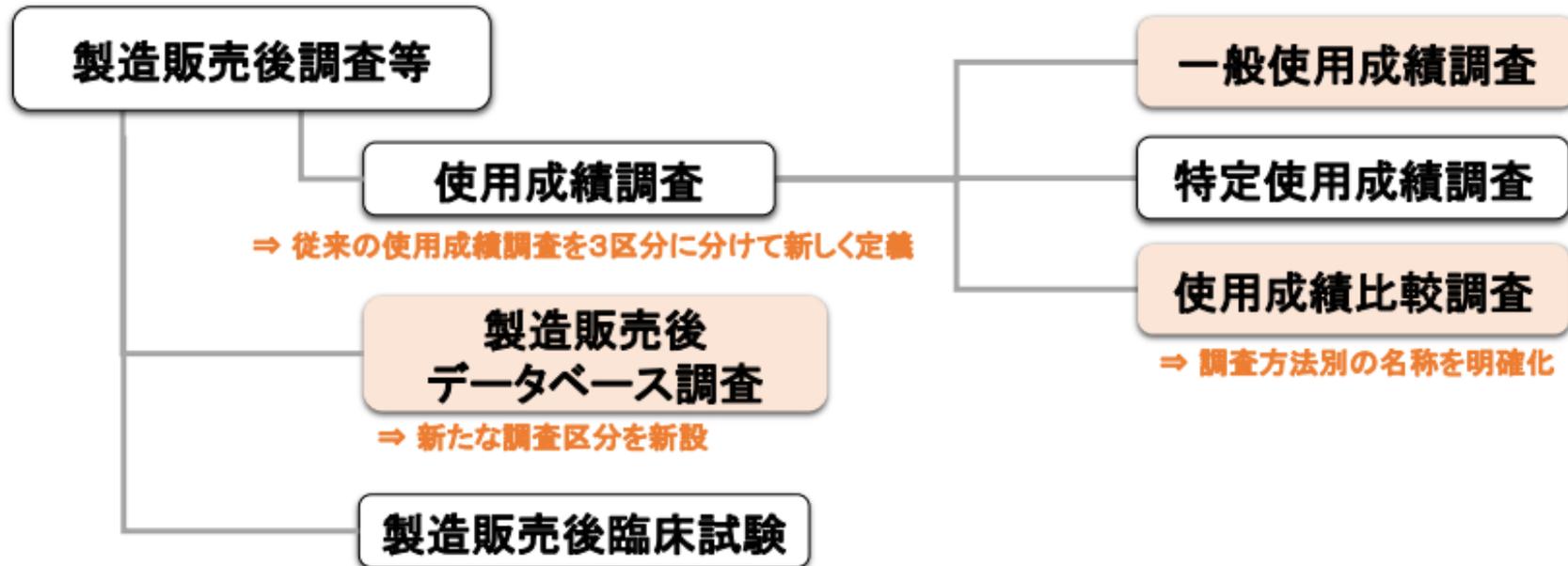


製造販売後データベース調査

2018/9/29

1. 医薬品市販後の安全性監視の流れ 8

GPSP省令の改正（平成30年4月1日施行）



- 一般使用成績調査:これまで狭義の意味で使われてきた「使用成績調査」に名称を付すもの。
- 使用成績比較調査:複数の医薬品の情報を比較評価する製造販売後調査に基づき、申請資料を収集、作成することができる旨を明確化するもの。
- 製造販売後データベース調査:医療情報データベースを用いた製造販売後調査に基づき、申請資料を収集、作成することを可能とするもの。



Acute GVHD調査項目

- TRUMPに追加 (2022年1月7日リリース、TRUMP v2.7)

 - 上部消化管stageを追加→MAGIC分類に基づいた重症度判定

 - ベクロメタゾンなどの腸溶性ステロイド（局所治療）の独立入力項目

 - 三次治療の調査項目欄を追加

- GVHDレジストリ 調査項目

 - ルキシリチニブ使用例が対象

 - 開始時および投与後評価

 - 安全性情報

 - ルキシリチニブ投与開始から1年後の薬剤継続状況、生死

Chronic GVHD調査項目

- ・TRUMPに追加 (2022年1月7日リリース、TRUMP v2.7)

 - ステロイド全身治療の有無と開始日

 - ステロイド抵抗性慢性GVHDに対する治療の有無

 - 慢性GVHDに対するイブルチニブ、ルキソリチニブ、ECPそれぞれに関する使用の有無

- ・GVHDレジストリ 調査対象

 - ステロイド抵抗性慢性GVHDに対する治療実施例対象

 - ただし、初回治療としてイブルチニブ、ルキソリチニブ、ECPを使用した場合も対象とする

Chronic GVHD調査項目

・GVHDレジストリ 全対象調査項目

ステロイド抵抗性慢性GVHDに対する治療評価

GVHD重症度の臨床医主観的評価 (mild, moderate, severe)

NIH重症度スコア評価の実施有無→有の場合には各臓器スコア

NIHレスポンス項目評価の実施有無→有の場合には各臓器スコア

治療効果の評価 (CR, PR, MR, NC, PD)

安全性評価 項目毎にGrade3AEの有無、Grade4のAEの有無と日付

キャンペーン活動の必要性

・GVHDレジストリ イブルチニブ/ルキシリチニブ使用例調査項目

使用開始時点の合併症、併用薬剤情報 (イブルチニブのみ)

イブルチニブ/ルキシリチニブ投与開始から1年後の薬剤継続状況、生死

安全性情報

- ・事象名
- ・発現日
- ・事象発生時の薬剤使用状況
- ・ステロイド投与量
- ・重篤性
- ・因果関係
- ・転帰および転帰日
- ・イブルチニブ/ルキシリチニブの処置

造血細胞移植と細胞治療のレジストリ

•Academia-lead

造血細胞レジストリ 一元化事業

日本造血・免疫細胞療法学会

日本小児血液・がん学会

日本骨髄バンク

日本さい帯血バンクネットワーク

•Industry-Academia collaboration

新規薬剤、新規細胞治療製品の開発

レジストリデータのregulatory use

複数の製品の開発が併行して進行

多数例にて比較可能な同一のプラットフォームの意義は大きい

Industry-Academia collaboration (not Industry-lead)