



これまでも、これからも
セントラルデータ管理を通して
造血細胞移植医療の前進に貢献していく

日本造血細胞移植データセンター
センター長

熱田 由子
Yoshiko Atsuta

JDCHCT 設立10年の今、「これまで」を回想する

造血細胞移植領域では、リアルワールドデータ (RWD) を用いてリアルワールドエビデンス (RWE) を創出する活動が、「RWD/RWE」という言葉が使われ始めるよりずっと前から熱心に行われてきました。

同種造血細胞移植でドナーが見つかることは by chance です。ヒトからヒトに提供された造血幹細胞が、レシピエントの体内で造血を担い抗腫瘍効果を発するという造血細胞移植医療において、症例の経過報告を持ち寄っての議論や、情報を取りまとめて知見を生み出すことは、その発展に欠かせないものでした。造血細胞移植レジストリは、その黎明期からの歴史に見られる通り、関連組織の多くの方々の熱い思いと努力の蓄積です。

2014年に施行された「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」に「提供者等の健康等の状況の把握及び分析のための取組の支援」に関する条項が設けられたことは、国が造血細胞移植に関する RWD を収集し分析すること、つまり RWE を生み出し続けることの必要性を法律で明らかに示したということであり、実に画期的なことでした。

海外では、米国において2007年に造血細胞移植のデータ登録・収集に関する法整備がなされています。これに先立ち、2006年末に欧米のレジストリと収集すべき造血細胞移植基本項目のハー

モナイゼーションが始まり、日・亜の担当者として検討に参加する機会をいただきました。北米の CIBMTR、欧州の EBMT、Eurocord のリーダーシップポジションには女性研究者が多く、その実力の高さに圧倒されながらも、真摯な姿勢と自然体なコミュニケーションに感銘を受けました。

時代が進み、2017年にはこの造血細胞移植基本項目のハーモナイゼーションは、遺伝子改変 T 細胞治療などの新規細胞治療のレジストリの立ち上げとその基本項目のハーモナイゼーションにつながっていきます。これは、JDCHCT にとって、「造血細胞移植のレジストリ」を「造血細胞移植と細胞治療のレジストリ」へと発展させるきっかけとなりました。

“Enter once, use often” には、課題がたくさん

voice.01

JSTCT ワーキンググループによる活発な研究活動により、これまでに約 500 編の論文が公表されています。大変すばらしい研究活動の実績ですが、十分な RWE を生み出すための RWD としては、課題が未だ多くあります。

後方視的に追加情報の収集を行う二次調査研究、造血細胞移植と細胞治療のレジストリと他のデータベースとのリンケージを必要とする研究、試料収集を伴う研究、患者から直接主観的な情報収集を実施する研究、そして、レジストリの臨床試験リクルートへの活用など、多種多様な研究を実施したいという要望を研究者からいただいています。それらを速やかに実現し RWE の創出につなげることは、実に challenging です。

近年では、RWD の regulatory use が国内外で広がってきており、それは JDCHCT が管理する造血細胞移植と細胞治療のレジストリデータも同様です。薬剤や医療機器の開発過程における規制要件上の意思決定の根拠として RWE が用いられる時には、RWD/RWE の品質管理と保証が求められますが、2021年には厚生労働省より「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」が通知されましたが、レジストリの管理者およびデータを入力する医療機関に課せられる品質管理および保証体制の実現は、コスト、マンパワー、いずれの面でも極めて challenging です。医療機関での体制維持の一助とすべく、大きな時間と労力を必要とするデータ登録へ JDCHCT から協力費をお支払いする仕組みとして昨年度から研究協力費精算制度を開始しました。この制度を継続できるよう、尽力いたします。

前述の、レジストリデータ利用の活性化とデータ品質の担保という challenges/課題に対しては、昨今の information technology (IT) の加速度的な進歩を味方に乗り越えていきたいと考えています。

医学、統計解析、システム、データマネジメント、法人管理… 様々な専門知識が必要です

voice.02



セントラルデータ管理を担う JDCHCT への期待に応え続けるために、活動の基盤となる法人運営は、当然ですが極めて重要であり、レジストリデータサイエンスを担う次世代の人材教育にも力を入れていきたいと思えます。レジストリ運営には、医学、統計解析、システム、データマネジメントの専門性をもつスタッフのチームワークが重要となります。JDCHCT のミッション、そして、造血細胞移植ドナー・レシピエント一人ひとりのデータを取り扱う重みを理解し、日々の緻密な業務に取り組むスタッフの真摯な姿勢に、私自身勇気づけられています。

Advance the field of HCT and CT

voice.03

JDCHCT のこれからの考えるとき、造血細胞移植と細胞治療の領域の発展にいかにか寄与できるかが、組織として重要なミッションであると改めて認識します。

国際連携の重要性は今後さらに増していくと考えますが、この国際連携・協調活動は、グローバルな視点での医学の発展への貢献のみではなく、国内の医療の発展にも好影響を与えるものと実感しています。

世界中どこにいてもツールさえあれば会議が開催でき、スムーズな国際コミュニケーションに役立っていることを実感しているところですが、やはり直接会うことにより生まれる人と人の信頼基盤の重要性を改めて感じています。IT ツールは便利に活用しながら、関係組織や関係者の方々とは親交、人間関係を深めて、強く連携していきたいと考えています。

私たちの活動で、社会に利益を還元するために

voice.04

Regulatory decision makingのための RWD/RWE 利活用は、国際的なムーブメントです。

この数年、先に記述した RWD の regulatory use のために産官学連携を行っていますが、その中で、医薬品・医療機器の開発・販売を継続するにあたっての製薬企業が持つ責務、規制当局の責任の重さを実感しています。この産官学連携で直面する産／官／学それぞれの文化、常識の違いは、あるいは国際連携よりもハードルが高いかもしれませんが、やはり人対人のコミュニケーションを大事に取り組んでいきたいと思えます。

レシピエントとドナーを中心とした、造血細胞移植・細胞治療コミュニティの中での RWD 管理を JDCHCT スタッフと共に担えることに感謝しつつ、これからも精進していきたいと思えます。



JDCHCTへ向けて 未来へのメッセージ



日本造血細胞移植データセンター
統括管理部

理事

田 淵 健

JDCHCTでは専門部会を立ち上げ次世代データ収集システムの検討を本格的に着手しました。これまでJDCHCTでは従来の造血細胞移植の枠組みに加えて免疫細胞療法に対応してきました。

現行TRUMP2の検証を通じて、入力・収集の効率化と労力軽減、データ品質の向上、PROや長期フォローアップデータ収集、データシェアリング等々の課題が抽出されています。技術的にはクラウドシフトやゼロトラストといった考え方を軸に最新のスマート=モダン技術を最大限に活用する方向性を検討しています。

このプロジェクトはJDCHCTレジストリのポテンシャルを飛躍的に向上させ、高品質なリアルワールドエビデンスを発信する持続的な源泉となりうることを願っております。

単なるIT技術の実装ではなく、医療の質向上に資する本来的な医療DX推進のモデルとなりうるものと確信しております。

voice.01



日本造血細胞移植データセンター
統括管理部

大 引 真理恵

現在、日本造血細胞移植データセンター統括管理部に所属し、データベースの構築やマネジメントおよび統計解析を学ぶとともに、愛知医科大学連携大学院生としてTRUMPデータを用いた研究に取り組んでいます。長年に渡り蓄積された財産ともいえるリアルワールドデータが、産官学連携や国際的なデータシェアリングなど時代とともに新しい形で活用され、今後データサイエンスの発展によりますます活用の幅が広がる可能性を秘めていると感じています。

私自身も時代の変化に柔軟に対応し、次世代のデータベース構築や他のデータベースと融合した研究に取り組み、造血細胞移植・免疫細胞療法の発展に貢献することを志望しています。

voice.02



Medical College of Wisconsin
Medicine / Center for International Blood and Marrow Transplant Research

Professor

Marcelo C Pasquini

It is with great honor that I write this message in celebration of the 10th anniversary of JDCHCT. This organization has leveraged the expertise from collaborators worldwide, adapting and advancing them for Japan. This model started with the development of the Japanese transplantation database extending to the APBMT and in the last 5 years expanded to the rapid evolving field of cellular immunotherapies. The recognition of the emergence of these therapies and the health regulatory in Japan, the JDCHCT has developed a framework to align industry and health authority needs, at the same time establishing a database that can be utilized by the community at large for research. The collaboration with the CIBMTR cellular therapy registry, led to the development of a robust Japanese cellular immunotherapy registry in time for the approval of the first commercial CAR T cell products in Japan. The utilization of the CIBMTR data capture infrastructure has also helped the CIBMTR optimize its structure in the true sense of a collaborative effort. Looking in the next 10 years and beyond, the work to date has laid the ground for exploration of the activity and outcomes of cellular immunotherapies in Japan and for collaborative research with other regions. JDCHCT has demonstrated to be a highly important resource to the transplant and cell therapy field and responsible for the advancement in the field not only in Japan but worldwide.

voice.03



広島大学原爆放射線医科学研究所
血液・腫瘍内科研究分野 / 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座

教授

一 戸 辰 夫

日本造血細胞移植データセンターが管理するデータと試料は、研究・学術への利活用を通じて、日々発生する臨床的疑問への解決に結びつく知見をかつてないほど豊富にアウトプットしており、わが国における造血・免疫細胞療法の「質の向上」に多大な貢献を成してきました。10年目の節目にあたり、この国際的にも卓越したレジストリをさらに発展させるため、次の課題として①バイオバンクやゲノムデータベースとの連携、②試料利用研究の活性化と高度化、③それを実現する次世代人材の育成をあげたいと思います。

これらのアンメットニーズへの取り組みにより、データセンターがライフサイエンスの領域においてこの国を代表する研究支援機関へと一層の成長を遂げることを強く期待しています。

voice.04

| Gratitude upon the JDCHCT's 10th Anniversary and the future prospects

In the field of hematopoietic cell transplantation (HCT), activities to generate real world evidence (RWE) using real world data (RWD) have been enthusiastically pursued long before the term "RWD" or "RWE" began to be used.

Finding a donor for allogeneic hematopoietic cell transplantation is by chance. In the area of HCT, the existence of many clinical questions difficult to be addressed in randomized clinical trials lead to the promotion of observational studies. The HCT outcome registry is the accumulation of the passion and efforts of many people in related organizations, as seen in the history of the registry since its early days.

The "Act for Appropriate Provision of Hematopoietic Stem Cells to be Used in Transplantations" came into effect in 2014, in which emphasized the importance of efforts to collect and analyze outcome information of donors and recipients of HCT, required HCT centers in Japan to submit HCT outcome information, and thus clearly stated that the government will support to collect RWD of HCT for RWE generation.

Since 1985, HCT outcome registry data utilization has resulted in more than 500 publications. Unification of the four domestic registries operated by the Japanese Society of Pediatric Hematology and Oncology, the Japan Marrow Donor Program, cord blood banks, and the Japanese Society for Transplant and Cellular Therapy (JSTCT) by using Transplant Registry Unified Management Program (TRUMP) in 2006, the establishment of JSTCT Working Groups in 2010, and the registry study promotion activity led by the JSTCT and JDCHCT in the past decade accelerated registry research activities.



The Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) in the US and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Europe are well known for their prospective and observational research activities in the field of HCT, based on their large outcomes registries.

In the US, Stem Cell Therapeutic Outcomes Database (SCTOD) as part of C.W. Bill Young Cell Transplantation Program, authorized by the Stem Cell Therapeutic and Research Act of 2005 required US

transplant centers to submit outcomes data on all allogeneic transplants, whose contract was awarded to CIBMTR in 2006. HCT outcome registry international forms harmonization meetings were held from 2006 to 2007. Participation in the form harmonization discussions as one of representatives from HCT outcome registry in Japan as well as from the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT) opened the door for international collaborations at the global level. JSTCT/JDCHCT actively participates in the activities of the APBMT and contributes to the activities of the Worldwide Network of the Blood and Marrow Transplantation (WBMT), of which the APBMT is a founding member society. International collaborative research is not only valuable scientific activity, but also a valuable opportunity to learn about practice and regulatory differences. Japan is unique in maintaining a high level of activity of unrelated cord blood transplantation. The international comparison in joint studies with Eurocord have provided valuable information.

In 2017, when gene-modified T-cell therapy products were being developed as novel immuno-cell therapies for important indications of HCT, the harmonization of basic HCT items was followed by the launch of a registry of novel cell therapies such as gene-modified T-cell therapy and its forms harmonization. This was the catalyst for the JDCHCT to develop the registry from a HCT registry to a registry of TCT, i.e., transplant and cellular therapy with Japanese version of FormsNet in collaboration with the CIBMTR, released to centers in 2020. This process culminated in the development of a shared patient registry for research on, as well as post-marketing surveys of, novel immuno-cellular therapies in Japan.

Considering the future of JDCHCT, the organization mission to contribute to the development of the field of hematopoietic cell transplantation and cell therapy is once again recognized.

The challenges for the JDCHCT to continue to meet the expectations include widening of registry data sources including patient reported information and data sharing capabilities with or without data linkage to other data sources, decreasing the burden of massive data entry at centers, maintaining and improving data quality including meeting requirements for data use for regulatory purposes. We hope to overcome these challenges by taking advantage of the recent rapid progress in information technology.

I am grateful for the opportunity to work with this excellent HCT and cellular therapy community both locally as well as internationally. Heartfelt gratitude is to be extended to all the dedicated staffs, partners, researchers, centers, and donors/patients. Together, we look forward to a future of continued challenges and passion.