

2004-000303

厚生労働科学研究費補助金

ヒトゲノム・再生医療等研究事業

骨髄等を利用した効率的な造血幹細胞移植の
運用・登録と臨床試験体制の確立に関する研究

平成15～16年度 総合研究報告書

主任研究者 小寺良尚

平成17年3月

厚生労働科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業

Health and Labour Sciences Research Grants,
Research on Human Genome, Tissue Engineering, Ministry of Health, Labour and Welfare.

骨髄等を利用した効率的な造血幹細胞移植の
運用・登録と臨床試験体制の確立に関する研究

平成 15 ~16 年度 総合研究報告書

主任研究者 小寺良尚
名古屋第一赤十字病院 第四内科、骨髄移植センター

目 次

I. 研究組織	3
II. 総合研究報告書	7
小寺良尚 主任研究者	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	53
IV. 研究成果の刊行物・別刷	59

I. 研究組織

平成16年度 厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療等研究事業
「骨髄等を利用した効率的な造血幹細胞移植の運用・登録と
臨床試験体制の確立に関する研究」班

研 究 組 織

	氏 名	所 属
主任研究者	小寺良尚	名古屋第一赤十字病院 第四内科、骨髄移植センター
分担研究者	原田実根	九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学
	坂巻 壽	東京都立駒込病院 血液内科
	谷本光音	岡山大学医歯学総合研究科 病態制御科学
	岡本真一郎	慶應義塾大学医学部 血液内科
	一戸辰夫	京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科
	谷口修一	国立公務員共済組合連合会 虎の門病院 血液科
	浜島信之	名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学/医学推計・判断学
	山本 一仁	名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学/医学推計・判断学
	小池隆夫	北海道大学大学院医学研究科 病態制御学
	伊藤仁也	先端医療振興財団先端医療センター 再生医療研究部
	小島勢二	名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学
	赤塚美樹	愛知県がんセンター研究所 腫瘍免疫学部
	池原 進	関西医科大学 病理学第一講座
	浅野茂隆	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター
	森島泰雄	愛知県がんセンター病院 血液・細胞療法部
	笹月健彦	国立国際医療センター研究所
	猪子英俊	東海大学医学部 分子生命医学
	屋部登志雄	東京都赤十字血液センター 技術部・研究一課
研究協力者	河 敬世	大阪府立母子保健総合医療センター 小児血液科
	清水則夫	東京医科歯科大学難治疾患研究所 ウイルス感染学分野
	塩原信太郎	金沢大学医学部附属病院 輸血部
	玉木茂久	山田赤十字病院 内科
	小川啓恭	大阪大学大学院医学系研究科 分子病態内科学
	佐治博夫	特定非営利活動法人 HLA研究所
	丸屋悦子	特定非営利活動法人 HLA研究所
	山本 健	九州大学生体防御医学研究所 遺伝学部門

研究協力者	十字猛夫	日本赤十字社中央血液センター
	赤座達也	日本赤十字社中央血液センター
	成瀬妙子	東海大学医学部 分子生命医学
	柏瀬貢一	東京都赤十字血液センター 技術部・研究一課
	濱口元洋	(独)国立病院機構 名古屋医療センター 血液内科
	佐尾 浩	名鉄病院 血液内科
	江崎幸治	藤田保健衛生大学 内科
	吉田俊治	藤田保健衛生大学 感染症・リウマチ内科
	松山 孝治	名古屋第一赤十字病院 小児医療センター血液腫瘍科
	加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院 小児医療センター血液腫瘍科
	加藤 俊一	東海大学総合医学研究所 細胞移植再生医療科
	佐々木 毅	東北大学大学院医学系研究科 病態制御学
	土肥博雄	広島赤十字・原爆病院 第四内科
	岩戸康治	広島赤十字・原爆病院 第四内科
	森下剛久	愛知県厚生農業協同組合連合会 昭和病院 内科
	恵美宣彦	名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学
	吉田 喬	富山県立中央病院 内科
	鈴木律朗	愛知県がんセンター研究所 化学療法部
	平岡 諱	大阪府立成人病センター 第五内科
	関根暉彬	株式会社リンフォテック
	政氏伸夫	市立函館病院 内科
	島崎千尋	京都府立医科大学 第二内科
	古川達雄	新潟大学医学部附属病院 高密度無菌治療部
	今村雅寛	北海道大学大学院医学研究科 病態制御学
	上田龍三	名古屋市立大学医学部 内科

Ⅱ. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）

総合研究報告書

「骨髄等を利用した効率的な造血幹細胞移植の運用・登録と臨床試験
体制の確立に関する研究」

主任研究者 小寺良尚 名古屋第一赤十字病院 骨髄移植センター長

研究要旨：同種末梢血幹細胞ドナー前方視的全例登録システムに基づく5年間の総数は3,264例に達し、それらの安全性を詳細に検討した結果、比較的重篤な短期有害事象率1.5%、中長期有害事象率2.0%であることを示した。骨髄、末梢血ドナー双方の安全性に関する日欧共通調査を実施し、日本側として、提供によると思われる死亡例は骨髄：1、末梢血：0、提供後の白血病発生は骨髄：2、末梢血：1、との結果を得、提供後の白血病発症が末梢血幹細胞提供に特有なものではないことを示した。又、ドナーの短期有害事象発生予測因子を明らかにした。活性化CD4細胞を用いたDLIによる移植後再発並びに重症ウイルス感染症制御を目的とした第1、II相試験を開始した。CD34陽性細胞移植のための臨床試験（医師主導型）を終了した。母児間免疫寛容状態にあるドナーからのHLA2座以上不適合移植がタクロリムスをはじめとする強力な免疫抑制の下で良好な成績を上げうることを示した。骨髄バンク新規登録ドナー（年間2万人）及び既登録ドナー18万人のHLA情報全てをDNA化するための方略を定め、開始した。HLA-C座抗原KIRリガンドがGVH方向に不適合であり且つKIRが一定のジェノタイプである時、高率にGVHDが発症することを、明らかにした。HLA適合ドナーレシピエント間でドナーのマイナー抗原（UGT2B17）欠損はグルクロン酸抱合酵素活性を介して予後良好因子であることを発見した。強皮症における自家末梢血幹細胞移植の有用性を確立した。

分担研究者

小寺良尚 (名古屋第一赤十字病院)
岡本真一郎 (慶應義塾大学医学部)
一戸辰夫 (京都大学大学院医学研究科)
谷口修一 (虎の門病院)
浜島信之 (名古屋大学大学院医学系研究科)
山本一仁 (名古屋大学大学院医学系研究科)
小池隆夫 (北海道大学大学院医学研究科)
伊藤仁也 (先端医療センター)
小島勢二 (名古屋大学大学院医学研究科)
赤塚美樹 (愛知県がんセンター)
池原進 (関西医科大学)
浅野茂隆 (東京大学医科学研究所)
森島泰雄 (愛知県がんセンター)
笹月健彦 (国立国際医療センター)
猪子英俊 (東海大学医学部)
屋部登志雄 (東京都赤十字血液センター)
原田実根 (九州大学大学院医学研究院)
坂巻壽 (東京都立駒込病院)
谷本光音 (岡山大学医歯学総合研究科)

A. 研究目的

骨髄移植をはじめとする造血幹細胞移植は難治血液病等に高い確立で治癒をもたらす現行医療であるが、現在のシステムによる供給率は需要の50%を満たすに過ぎず、これに比較的高齢者(50~65歳)や他の疾患も加えた場合の潜在需要に対してはその25%程度を満たすにとどまる。本研究はこれら潜在需要を充足することを目的とし、造血幹細胞移植医療の効率的な運用を、患者並びにドナーの登録システムを充実しつつ、又新しい移植法等を健保適用医療にしてゆくために必要な臨床試験のあり方を具体的なテーマ毎に考え実践しつつ研究するものである。即ち、1)非血縁者間造血細胞移植(骨髄、DLI)とそれを支える骨髄バンクの効率的運用に必要な技術開発(幹細胞の凍結保存、DLI用リンパ球の増幅等)並びに非血縁者間への末梢血幹細胞移植導入を目指した、2)血

縁者間同種末梢血幹細胞移植の有用性の確立、3) 末梢血幹細胞の安全且つ効率的な採取システムの確立、4) 末梢血幹細胞ドナーの安全性(危険性)の確立、を試みると共に、5) 自家造血幹細胞移植並びに海外ドナーからの移植の適正運用、6) HLA 不適合血縁者間造血幹細胞移植、特に母児間免疫寛容に立脚した移植法並びに、7) 純化 CD-34 による移植法の確立、8) 各種造血幹細胞移植における患者及びドナーの登録システムの一元化とその運用方法、9) 造血幹細胞移植の適応疾患の拡張、特に膠原病に対する造血幹細胞移植療法の確立、10) 効率的で有用性の高い DLI、特に活性化 CD-4 による移植後再発並びに難治感染症等の制御、11) 特異的で有用性の高い DLI、特に抗原特異的 T 細胞による移植後再発並びに、12) ウイルス感染症等の治療、13) 造血幹細胞の骨髄内直接投与方法による移植細胞数の飛躍的節減、14) 造血細胞移植の潜在需要の策定とそれを満たすための各種造血細胞源の適正運用、に関する研究を実施する。更に15) 同種造血幹細胞移植(骨髄、末梢血、血縁、非血縁)の成績を規定する新しい組織適合抗原の同定と作用機序の解析、16) HLA-DNA タイピングの意義の確立、17) ゲノムワイドな組織適合遺伝子の検索、18) 造血幹細胞における NK 細胞受容体の解析、に関する研究を実施する。

B. 研究方法

研究方法=課題-1;凍結保存骨髄を用いた血縁者間骨髄移植例の血液、免疫回復に関わるデータ(全国調査結果あり)の再検討し安全性を確認する。同法の非血縁者間移

植を対象とした臨床試験を、患者-ドナー間で日程調整がつかなかった事例を対象に実施する。非血縁ドナーを対象とした、従来型 DLI 実施症例の総括を行い、後述の活性化 CD-4 細胞による DLI 適応規準策定のためのデータを作成する。課題-2, 3, 4;非血縁者間同種末梢血幹細胞移植実施にむけ、血縁者間同種末梢血幹細胞移植の患者における有用性をラージスケールで後方視的に検討する。同種末梢血幹細胞採取のために必要な条件(G-CSF 投与量、投与スケジュール、採取時期、採取時間、採取機器等)並びに採取施設の実態を、全国集計データを基に整理、検討し、安全且つ効率的な採取システムを確定する。同種末梢血幹細胞ドナーの短期、中、長期の安全性に関わる前方視的情報を検討し、非血縁ドナーからの採取規準を策定する。課題-5;海外骨髄バンクからの情報収集の継続、課題-6, 7;血縁内、国内、海外の骨髄、臍帯血バンクで HLA 適合ドナーが得られない患者を救済するために、血縁者からの HLA 1 ハプロ不適合血縁者間造血幹細胞移植の第 I、II 相臨床試験の実施並びに新しい磁気細胞分離システムを用いて精製した HLA 2-3 座不適合ドナーからの CD-34+細胞移植の継続、課題-8 全造血幹細胞移植、非血縁者間骨髄移植、同種末梢血幹細胞移植、さい帯血移植登録を一元化するための基盤整備、課題-9;膠原病における造血細胞移植療法の対象疾患(病態)の検討、同種移植、自家移植の選択に関する検討、情報収集を行なうとともに適応があると思われる膠原病を対象とした自家移植の継続、課題-10, 11, 12;ドナーリンパ球を、IL-2 を含む固相培地で Ex vivo 培養する

ことによって得られる CD-4 陽性細胞を用いた細胞治療が比較的安全に行なえるとの初期のデータを得たので、これを第二世代の DLI として位置づけ、AML など従来の DLI が無効例であったものに対し作られたプロトコールスタディーの継続、7) マイナー抗原特異的クローン化 T 細胞を用いた細胞治療の基盤整備と実施、課題—13；骨髄内注入移植法に関する動物実験の検証、臨床応用に当たっての適格症例条件の検討、プロトコールの策定、日本造血細胞移植学会臨床研究委員会への提案、課題—14；流動的な状況下で正確な潜在需要を試算するための因子解析、算定方法の検討、を行う。課題—15～18；非血縁者間骨髄移植ドナー—患者リンパ球の検体保存事業を継続しつつ、その保存検体を用いて、イ) HLA-DR と HLA-DQ 抗原の移植免疫反応に対する役割、ロ) HLA-C 抗原の移植片対白血病効果への影響、ハ) HLA-E 抗原の移植免疫反応に対する影響、ニ) 特定の HLA 型の不適合の組み合わせが移植免疫反応に及ぼす効果の検討と、移植許容抗原の同定、ホ) DNA チップによるマイクロサテライト多型の検索と移植成績との相関の検討、ヘ) C 座抗原の不適合と NK 細胞活性化の関係の検討、を行なう。

C. 研究結果

1) 骨髄バンク新規登録ドナー（年間 2 万人）に対しては SSO 法 (middle resolution) による DNA タイピングを HLA Class-1, 2 とも行い、既登録ドナー 18 万人の内、Class-1, 2 とも DNA タイピング済み 2 万人、血清型=DNA 型と考えられる 5 万人を除いた 11 万人には同意を取り直した上で保存

検体を用い SSO 法によって DNA タイピングを行うことにより、全ドナーの HLA を DNA 型とするための方略を定め、平成 16 年度に開始した（課題—1、14、15、16）。本法の導入により、骨髄バンクのコーディネート期間は著明に短縮してきている。2) 2000 年 4 月から 2005 年 3 月まで日本造血細胞移植学会同種末梢血幹細胞ドナー登録センターに補足率約 100%をもって登録された血縁ドナー 3,262 名（233 施設）の内、末梢血幹細胞動員。採取に伴う重篤な有害事象としてセンターに緊急報告されたものは 50 件であり、重篤な短期有害事象率 1.5%と計算された。採取後 1 年毎に 5 年間行われるドナーの健康診断はこの学会の事業に参加することを同意したドナーを対象に行われており、2000 年度採取ドナー 4 回、2001 年度ドナー 3 回、2002 年度ドナー 2 回、2003 年度ドナー 1 回、計 2,849 回（1,370 ドナー、全ドナー中、1 回以上受診率:49.2%）の健康診断結果が得られた。この内末梢血提供後新たに発生した有害事象として、血液系悪性腫瘍 1 例（1,370 ドナーを母数として 0.07%）、非血液系悪性腫瘍 8 例（0.5%）、その他比較的軽篤と判定された有害事象 19 例が観察された。又、この内ドナー登録センターに 80%の回収率を持って集約された採取後 30 日報告を解析した結果、有害事象の内、血小板減少、入院期間の延長、骨痛、倦怠感、不眠、食欲不振を予測し得る因子を明らかにした。更に、上記の内、短期有害時症例 50 例とそれ以外のドナーについて入院期間、通院日数に関する追加調査を行い、それぞれ 31 例、2445 例について回答を得た。有害事象を呈した 31 例の入院期間中央値は 11 日（4～42 日）、通院日数中

中央値は2日(0~7日)であり、有害事象を呈さなかった2445例のそれらは7日(1~26日)、0日であった(課題—1, 2, 3, 4)。

3) 同種造血幹細胞採取(骨髓、末梢血)ドナーに関する日欧共同調査は2003年10月に開始され、2005年3月現在回答移植チームは、ヨーロッパ側で338チーム中221チーム(回答率:65%)、日本側では378チーム中203チーム(回答率:54%、一部2次調査が行われそこでは286チーム中191チームの回答;回答率:67%)である。ヨーロッパ側では採取後30日以内の死亡事例が末梢血で3/16, 431例、骨髓で1/28, 134例、日本側では末梢血で0/3, 262例、骨髓で調査期間外のもの1/5, 921例、短期重篤有害事象事例はヨーロッパ側が末梢血で16/16, 431例、骨髓で12/28, 134例、日本側は末梢血で50/3, 262例、骨髓で21/5, 921例であった。提供後現在に至るまでの血液学的悪性腫瘍発症例は、ヨーロッパ側が末梢血で5/16, 432例、骨髓で9/28, 134例であり、日本側では末梢血で1/3, 262例、骨髓で2/6, 927例であった。(課題—1, 2, 3, 4)。

4) 海外ドナーからの移植例数の年次推移を検討し、わが国では自国骨髓バンク、臍帯血バンクの充実と後述のHLA不適合移植が可能となってきたこと、等から、海外バンクの利用は減少傾向にあることを示した(課題—5)。

5) 母児間免疫寛容に立脚した血縁者間HLA不適合移植を継続し、タクロリムスによる免疫抑制下にHLA-2~3座不適合移植の成績が許容範囲内にあることを示した(課題—6)。

又、7) 純化CD-34によるHLA 1ハプロ不適合移植を実施した(課題—7)。

8) 血縁者間骨髓、末梢血、非血縁者間骨髓移植、臍帯血移植

の患者登録システムを日本造血細胞移植学会データセンターに一元化し、2006年1月を目標に発足させるべくワーキンググループを形成し準備を開始した(課題—8)。

9) 膠原病に対する自家精製CD34+末梢血幹細胞移植療法を継続し、成人領域で強皮症12例(3施設)の移植成績を解析しその有用性を明らかにした(課題—9)。

10) 活性化CD-4による移植後再発並びに難治感染症の制御を目的とした第1・II相試験を継続した(課題—10)。

11) 新たに、マイナー抗原特異的T細胞の培養細胞株(HLA-A3303拘束性、TMSB4Y特異的)を樹立した(課題—11, 12)。

12) HLA適合ドナー—レシピエント間でドナーのマイナー抗原(UGT2B17)欠損はグルクロン酸抱合酵素活性を介して予後良好因子であることを発見した。(課題—11, 12)。

13) 造血幹細胞の骨髓内直接投与方法臨床試験を中国チームとの共同研究で実施した(課題—13)。

14) 昨年度策定した造血細胞移植の潜在需要を検証した(課題—14)。

15) 非血縁者間移植におけるHLA-C抗原適合の臨床的意義とドナースクリーニング検査への導入に関する方略を定めた。

16) HLA-DNAタイピングの意義の確立、17) ゲノムワイドな組織適合遺伝子の検索、18) 造血幹細胞におけるNK細胞受容体の解析、に関する研究を実施し、HLA-C座抗原KIRリガンドがGVH方向に不適合であり且つKIRが一定のジェノタイプである時、高率にGVHDが発症することを明らかにした。(以上、課題—15, 16, 17)。

D. 考察

1) 骨髓バンク全ドナーのHLA情報をDNA

タイピング化することは、ドナー検索の初期段階より最適ドナーを選択することが出来るので、非血縁者間骨髄移植実施までの期間短縮、ひいては移植成績向上に極めて有用であると考え。又、研究班により提唱された HLA 遺伝子レベルでの適合度に基づくドナー選択のためのアルゴリズムは適正ドナーを速やかに選択する上で有用であろう。

2) 末梢血幹細胞提供後の短期有害事象で頻度の高いものは血小板減少、肝機能異常、発熱等であったが、頻度は低いものより重篤と考えられる間質性肺炎、くも膜下出血、血栓性静脈炎、胆のう炎の増悪等が散見された。この内血小板減少など本採取法にある程度随伴することが知られているものと、間質性肺炎など絶対的に重篤なものとは今後の解析の上で区別して扱うべきと考えられた。又、中長期有害事象に関して、骨髄、末梢血双方の採取法で、いずれも一定度の血液学的悪性腫瘍の発症例があり、その頻度には差が無く、G-CSF を健常人に投与した時、将来白血病等になるかもしれないという危惧は日本、ヨーロッパ双方の調査において否定されたものと考え。

そしてこれらのデータを日本造血細胞移植学会として確認した上、厚生科学審議会を介して骨髄移植推進財団へ提供することにより、非血縁者間末梢血幹細胞移植の実施に資するものとして。日本造血細胞移植学会との共同事業として行われてきた同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業も今年で 5 年の節目を迎えるが、前方視的全例登録システムは高い精度でドナーの実態を把握し、それを周知させることによってその後の有害事象を未然に防ぐ上で効果が

合ったものとする。そしてこのシステムは今血縁骨髄ドナーをも対象として、造血幹細胞提供全体の安全性をより保障されたものにするために応用されることとなった。

3) HLA2 座以上不適合血縁者間移植が様々な条件下（母児間免疫寛容成立ドナー、精製 CD34 陽性細胞等）で可能であることが示されつつある。これらの情報は造血細胞移植を必要とするほとんど全ての患者に移植の機会を提供するものである。

4) 活性化 CD4 細胞やマイナー抗原特異的 T 細胞による第二世代の DLI は臨床応用の準備が整った。当面は有用率の高い移植後難治ウイルス感染症に対する臨床試験を介して情報が蓄積されていくであろうが、将来的には、腫瘍免疫にも大きな影響を与えるものであると考え。

5) 膠原病に対する自家造血幹細胞移植の有用性を示す症例は数を増しており臨床試験を経て健康保険適用が望まれるところである。

6) HLA-C 座抗原と NK 細胞受容体との関係に代表されるような HLA の新しい役割に関する発見は非血縁移植患者一ドナーのペア検体が保存されていて初めて可能になるものであり、その意味で骨髄移植推進財団における検体保存事業は今後とも続けられるべきであると考え。

E. 結論

難病に高い確率で治癒をもたらしつつある造血細胞移植は近年更に多様化し、この治療を受ける機会も高くなってきているが、それでも尚その供給率は移植の潜在需要の 5 割にも満たない。又、その成績も主として拒絶や GVHD、移植関連合併症や移植後白

血病再発等によりここ数年あまり向上を阻まれている。本研究の一見多様なテーマはこれら現在の問題が相互に関連しているとの認識に立ち、テーマ相互間の情報交換を密にして研究を進めるものであり、その成果は既に、HLA 不適合移植の成績向上と普及、同種末梢血幹細胞ドナーの安全情報等の確立、活性化 T 細胞による DLI の普及、膠原病に対する造血幹細胞移植療法の進展、HLA 情報の深化等において現れてきている。

F. 健康危険情報

日本造血細胞移植学会との共同事業として行なわれている同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業の中で、血縁者末梢血幹細胞ドナーにおける比較的重篤な短期有害事象率は 1.5%、中長期有害事象率は 2.0%であった。これら情報は逐一同学会のホームページ上に開示される（一般からもアクセス可能）。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 小寺良尚 :急性 GVHD の予防法および治療はどのような方法がよいのか？薬剤の選択とその使い方、難治例に対する治療法は？ EBM 血液疾患の治療、2003-2004 : 691-696,2003.
2. 小寺良尚 :必携 造血細胞移植 ―わが国のエビデンスを中心に―、医学書院編集 : 小寺良尚、加藤俊一,2003.
3. Fukuno K., Tsurumi H., Yamada T., Oyama M., Matsuyama T., Terakura S., Kodera Y., Moriwaki H. :Case reports: Lymphoid blast crisis of chronic myelogenous leukemia occurring more than 11 years after receiving an allogeneic bone marrow transplant for chronic myelogenous leukemia in myeloid blast crisis at onset. Bone Marrow Transplantation. 31:211-213,2003.
4. Suzuki R., Murata M., Kami M., Ohtake S., Asou N., Kodera Y., Tomonaga M., Masaki Y., Kusumoto S., Takeuchi J., Matsuda S., Hirai H., Yorimitsu S., Hamajima N., Seto M., Shimoyama M., Ohno R., Morishima Y., Nakamura S. :Prognostic significance of CD7⁺CD56⁺ phenotype and chromosome 5 abnormalities for acute myeloid leukemia M0. International Journal of Hematology. 77:482-489,2003.
5. Akatsuka Y., Nishida T., Kondo E., Miyazaki M., Taji H., Iida H., Tsujimura K., Yazaki M., Naoe T., Morishima Y., Kodera Y., Kuzushima K., Takahashi T. :Identification of a polymorphic gene, BCL2A1, encoding two novel hematopoietic lineage-specific minor histocompatibility antigens. The Rockefeller University Press. 197(11):1489-1500,2003.
6. Kanda Y., Chiba S., Hirai H., Sakamaki H., Iseki T., Kodera Y., Karasuno T., Okamoto S., Hirabayashi N., Iwato K., Maruta A., Fujimori Y., Furukawa T., Mineishi S., Matsuo K., Hamajima N., Imamura M. :Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from family members other than HLA-identical siblings over the last decade (1991-2000). BLOOD. 102(4):1541-1547,2003.
7. Kondo E., Akatsuka Y., Kuzushima K., Tsujimura K., Asakura S., Tajima K., Kagami Y., Kodera Y., Tanimoto M., Morishima Y., Takahashi T. :Identification

- of novel CTL epitopes of CMV-pp65 presented by a variety of HLA alleles. *BLOOD*. 103(2):630-638,2004.
8. Iida H., Sao H., Kitaori K., Gotoh S., Yazaki M., Kojima S., Wakita A., Morishima Y., Kodera Y., Morishita Y. :Twenty years' experience in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group. *International Journal of Hematology*. 79:79-84,2004.
 9. Nishida T., Akatsuka Y., Morishima Y., Hamajima N., Tsujimura K., Kuzushima K., Kodera Y., Takahashi T. :Clinical relevance of a newly identified HLA-A24-restricted minor histocompatibility antigen epitope derived from BCL2A1,ACC-1 in patients receiving HLA genotypically matched unrelated bone marrow transplant. *British Journal of Haematology*. 124:629-635,2004.
 10. Ozeki K., Kiyoi H., Hirose Y., Iwai M., Ninomiya M., Kodera Y., Miyawaki S., Kuriyama K., Shimazaki C., Akiyama H., Nishimura M., Motoji T., Shinagawa K., Takeshita A., Ueda R., Ohno R., Emi N., Naoe T. :Biologic and clinical significance of the FLT3 transcript level in acute myeloid leukemia. *BLOOD*. 103(5): 1901-1908,2004.
 11. Izutsu K., Kanda Y., Ohno H., Sao H., Ogawa H., Miyazaki Y., Kawa K., Kodera Y., Kato S., Morishima Y., Hirai H. :Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program. *BLOOD*. 103(5): 1955-1960,2004.
 12. Yamadaki S., Iino T., Nakamura M., Henzan H., Ohshima K., Kikuchi M., Otsuka T., Harada M. :Detection of human herpesvirus-8 in peripheral blood mononuclear cells from adult Japanese patients with multicentric Castlemans disease. *Br J Haematol*. 120:471-477,2003.
 13. Ishikawa T., Mizunoe Y., Kawabata S., Takeda A., Harada M., Wai SN., Yoshida S. :The iron-binding protein Dps confers hydrogen peroxide stress resistance to *Campylobacter jejuni*. *J Bacteriol*. 185:1010-1017,2003.
 14. Shibakura M., Niiya K., Kiguchi T., Kitajima I., Niiya M., Asaumi N., Huh N., Nakata Y., Harada M., Tanimoto M. :Induction of IL-8 and monocyte chemoattractant protein-1 by doxorubicin in human small cell lung carcinoma cells. *Int J Cancer*. 103:380-386,2003.
 15. Takagi N., Fujiwara K., Ueoka H., Kiura K., Tabata M., Hiraki A., Shibayama T., Segawa Y., Kamei H., Kiraki S., Tanimoto M., Harada M. :Fractionated administration of irinotecan and cisplatin for treatment of extensive-disease small-cell lung cancer: A phase II study. *Anticancer Res*. 23:557-560,2003.
 16. Sezaki N., Ishimaru F., Takata M., Tabayashi T., Nakase K., Kozuka T., Fujii K., Nakayama H., Teshima T., Harada M., Tanimoto M. :Overexpression of the dominant-negative isoform of Ikaros confers resistance to dexamethasone-induced and anti IgM-induced apoptosis. *Br J Haematol*. 121:165-169,2003.
 17. Fujii K., Ishimaru E., Nakase K., Tabayashi T., Kozuka T., Naoki K.,

- Miyahara M., Toki H., Kitajima K., Harada M., Tanimoto M. :Overexpression of short isoforms of Helios in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Br J Haematol.* 120:986-989,2003.
18. Kozuka T., Ishimaru F., Fujii K., Masuda K., Kaneda K., Imai T., Fujii N., Ishikura H., Kongo S., Watanabe T., Shinagawa K., Ikeda K., Niiya K., Harada M., Tanimoto M. :Plasma stromal cell-derived factor-1 during granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplant.* 31:651-654,2003.
 19. Yamamoto K., Ishiai M., Matsushita N., Arakawa H., Lamerdin JE., Buerstedde JM., Tanimoto M., Harada M., Thompson LH., Takata M. :Fanconi anemia FANCG protein in mitigating radiation-and enzyme-induced DNA double-strand breaks by homologous recombination in vertebrate cells. *Molecular and Cellular Biology.*23:5421-5430,2003.
 20. Yamasaki M., Henzan H., Ohno Y., Yamanaka T., Iino T., Ito Y., Kuroiwa M., Maeda M., Kawano N., Kinukawa N., Miyamoto T., Nagafuji K., Shimoda K., Inaga S., Hayashi S., Taniguchi S., Shibuya T., Gondo H., Otsuka T., Harada M. for Fukuoka Blood and Marrow Transplantation Group. :Influence of transplanted dose of CD56⁺ cells on development of graft-versus-host disease in patients receiving G-CSF-mobilized peripheral blood progenitor cells from HLA-identical sibling donors. *Bone Marrow Transplant.* 32:505-510,2003.
 21. Makita M., Azuma T., Hamaguchi H., Niiya H., Kojima K., Fujita S., Tanimoto M., Harada M., Yasukawa M. : Leukemia-associated fusion proteins, dekan and bcr-able, represent immunogenic HLA-DR-restricted epitopes recognized by fusion peptide-restricted epitopes recognized by fusion peptide-specific CD34⁺ T lymphocytes. *Leukemia.* 16:2400-2407,2003.
 22. Kikura K., Ueoka H., Sagawa Y., Tabata M., Kamei H., Takigawa N., Hiraki S., Watanabe Y., Bessho A., Eguchi K., Okimoto N., Harita S., Takemoto M., Hiraki Y., Harada M., Tanimoto M. for the Okayama Lung Cancer Study Group. :Phase I /II study of docetaxel and cisplatin with concurrent thoracic radiation therapy for locally advanced non-small-cell lung cancer. *British J Cancer.* 89:795-802,2003.
 23. Segawa Y., Ueoka H., Kiura K., Tabata M., Takigawa N., Hiraki Y., Watanabe Y., Yonei Y., Moritaka T., Hiyama J., Hiraki S., Tanimoto M., Harada M. for the Okayama Lung Cancer Study Group. :Phase I /II study of altred schedule of cisplatin and etoposide administration and concurrent accelerated hyperfractionate thoracic radiotherapy for limited-stage small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 41:13-20,2003.
 24. Fujii M., Tanimoto Y., Takata M., Takao K., Hamada N., Suwaki T., Kawata N., Takahashi K., Harada M., Tanimoto M. :Association of IgG Fc receptor II with tyrosine kinases in the human basophilic leukemia cell line KU812F. *Allegology International.* 52:149-154,2003.
 25. Karube K., Ohshima K., Tsuchiya T., Yamaguchi T., Suefuji H., Suzumiya J.,

- Harada M., Kikuchi M. :Non-B, non-T neoplasms with lymphoblast morphology Further clarification and classification. *Am J Surg Pathol.* 27:1-9,1366-1374,2003.
26. Sezaki N., Ishimoru F., Tabayashi T., Kataoka I., Nakase K., Fujii K., Kozuka T., Nakayama H., Harada M., Tanimoto M. :The Type 1 CD10/neutral endopeptidase 24.11 promoter: functional characterization of the 5'-untranslated region. *Br J Haematol.* 123:177-183,2003.
27. Kato K., Kamesaki K., Shimoda K., Numata A., Haro T., Aoki K., Ishikawa F., Takase K., Ariyama H., Matsuda T., Miyamoto T., Nagafuji K., Gondo H., Nakayama K., Harada M., :Intracellular signal transduction of interferon on the suppression of haematopoietic progenitor cell growth. *Br J Haematol.* 123:528-535,2003.
28. Kawano N., Gondo H., Kamimura T., Aoki K., Iino T., Ishikawa F., Miyamoto T., Nagafuji K., Shimoda K., Hayashi S., Otsuka T., Kazuyama Y., Harada M. :Chronic graft-versus-host disease following varicella-zoster virus infection in allogeneic stem cell transplant recipients. *Int J Hematol.* 78:370-373,2003.
29. Takao K., Tanimoto Y., Fujii M., Hamada N., Yoshida I., Ikeda K., Imajo K., Takahashi K., Harada M., Tanimoto M. :In vitro expansion of human basophils by interleukin-3 from granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood stem cells. *Clin Exp Allergy.* 33:1561-1567,2003.
30. Aoki K., Shimoda K., Oritani K., Matsuda T., Kamezaki K., Muromoto R., Numata A., Tamiya S., Haro T., Ishikawa F., Takase K., Yamamoto T., Yumioka T., Miyamoto T., Nagafuji K., Gondo H., Nagafuchi S., Nakayama K., Harada M. :Limitin, an interferon-like cytokine, transduces inhibitory signals on B-cell growth through activation of Tyk2, but not Stat1, followed by induction and nuclear traslocation of Daxx. *Exp Hematol* 31:1317-1322,2003.
31. Tanimoto T, Shimoda S, Nakamura M, Ishibashi H, Kawano A, Kamihira T, Matsushima S, Gershwin ME, Harada M : Promiscuous T cells selected by *Esherichia coli*:OGDC-E2 in primary biliary cirrhosis. *J Autoimmunity* 20:255-263,2003
32. 佐藤 崇、原 雅道、品川克至、名和由一郎、中瀬浩一、竹内 誠、宮田 明、福田俊一、角南一貴、今城健二、矢野朋文、小島研介、豊嶋宗徳、藤井伸治、石丸文彦、池田和真、原田実根、谷本光音 :好中球減少時の発熱に対する Gefozopran の有効性に関する検討 *癌と化学療法* 31:61-65,2004
33. Fujii K., Ishimaru F., Kozuka T., Matsuo K., Nakase K., Kataoka I., Tabayashi T., Shinagawa K., Ikeda K., Harada M., Tanimoto M. :Elevation of serum hepatocyte growth factor during granulocyte colony-stimulating factor- induced peripheral blood stem cell mobilization. *Br J Haematol.* 124:190-194,2004.
34. Yamasaki S., Ohno Y., Taniguchi S., Yoshida T., Hayashi S., Ogawa H., Shimazaki C., Takahashi S., Kasai M., Wake A., Nishimura M., Tokunaga K., Gondo H., Takaue Y., Harada M., Mineishi S. for Japanese group for blood and marrow transplantation :Allogeneic peripheral blood

- stem cell transplantation from two-or three-loci-mismatched related donors in adult Japanese patients with high-risk hematologic malignancies . *Bone Marrow Transplant.* 33:279-289,2004.
35. Tanaka K., Yamada M., Ono T., Noguchi Y., Uenaka A., Ota S., Hata H., Harada M., Tanimoto M., Nakayama E. :Inhibition of RL male 1 tumor growth in BALB/c mice by introduction of the Rlakt gene coding for antigen recognized by cytotoxic T-lymphocytes and the GM-CSF gene by in vivo electroporation. *Cancer Sci.* 95:1-6,2004.
 36. T Kozuka, F Ishimatu, K Fujii, K Masuda, K Kaneda, T Imai, N Fujii, H Ishikura, S Hongo, T Watanabe, K Shinagawa, K Ikeda, K Niiya, M Harada and M Tanimoto: Cytokines Plasma stromal cell-derived factor-1 during granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplantation*31:651-654,2003.
 37. M Niiya, K Niiya, T Kiguchi, M Shibakura, N Asaumi, K Shinagawa, F Ishimaru, K Kiura, K Ikeda, H Ueoka and M Tanimoto: Induction of TNF- α , Upa,IL-8 and MCP-1 by doxorubicin in human lung carcinoma cells. *Cancer Chemother Pharmacol* 52:391-398,2003.
 38. K Kojima, K Kaneda, C Yoshida, H Danno, N Fujii, T Yano, K Shinagawa, M Yasukawa, S Fujita and M Tanimoto: A novel fusion variant of the MORF and CBP genes detected in therapy-related myelodysplastic syndrome with t(10;16)(q22;p13). *British Journal of Haematology* 120:271-273,2003.
 39. M Fujii, Y Tanimoto, T Kiguchi, H Takehara, Y Fujimori, T Teshima, A Kanehiro, K Shinagawa, S Tada, M Kataoka and M Tanimoto: Pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome complicated with non-Hodgkin's lymphoma of B cell lineage. *Allergy International* 52:161-164,2003.
 40. Matsuoka S., Okamoto S., Watanabe R., Mori T., Nagayama H., Hamano Y., Yokoyama K., Takayama N., Ikeda Y. : Granisetron plus dexamethasone versus granisetron alone in the prevention of vomiting induced by conditioning for stem cell transplantation: a prospective randomized study. *International Journal of Hematology* 77 : 86-90, 2003.
 41. Tsukada Y., Nagayama H., Mori T., Shimizu T., Sato N., Takayama N., Ishida A., Handa M., Ikeda Y., Okamoto S. : Granulocyte transfusion as a treatment for enterococcal meningitis after allogeneic bone marrow transplantation from an unrelated donor. *Bone Marrow Transplantation* 31 : 69-72, 2003.
 42. Naito K., Mori T., Miyazaki K., Tsukada Y., Ikeda Y., Okamoto S. : Successful treatment of extramedullary blast crisis of chronic myelogenous leukemia with imatinib mesylate (STI571). *Internal Medicine* 42 (8) : 740-742, 2003.
 43. Kanda Y., Chiba S., Hirai H., Sakamaki H., Iseki T., Kodaera Y., Karasuno T., Okamoto S., Hirabayashi N., Iwato K., Marurta A., Fujimori Y., Furukawa T., Mineishi S., Matsuo K., Hamajima N., Imamura M. : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from family members other

- than HLA-identical siblings over the last decade (1991-2000). *Blood* 102 (4) : 1541-1547, 2003.
44. Mori T, Mori S., Kanda Y, Yakushiji K., Mineishi S., Takaue Y., Gondo H., Harada M., Sakamaki H., Yajima T., Iwao Y., Hibi T., Okamoto S. : Clinical significance of cytomegalovirus (CMV) antigenemia in the prediction and diagnosis of CMV gastrointestinal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 33 : 431-434, 2004.
 45. Zheng Y., Watanabe N., Nagamura-Inoue T., Igura K., Nagayama H., Tojo A., Tanosaki R., Takaue Y., Okamoto S., Takahashi TA. : Ex vivo manipulation of umbilical cord blood-derived hematopoietic stem / progenitor cells with recombinant human stem cell factor can up-regulate levels of homing-essential molecules to increase their trans migratory potential. *Experimental Hematology* 31(12):1237-1246, 2004.
 46. Umeda K, Adachi S, Ishihara H, Higashi Y, Shiota M, Watanabe K, Hishizawa M, Ichinohe T, Kitoh T, Maruya E, Saji H, Uchiyama T, Nakahata T.: Successful T-cell-replete peripheral blood stem cell transplantation from HLA-haploidentical microchimeric mother to daughter with refractory acute lymphoblastic leukemia using reduced-intensity conditioning. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:1061-1063.
 47. Kitawaki T, Kadowaki N, Ishikawa T, Ichinohe T, Uchiyama T.: Compromised recovery of natural interferon- α / β - producing cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation complicated by acute graft-versus-host disease and glucocorticoid administration *Bone Marrow Transplant* 2003;32:187-194.
 48. Miyakoshi S, Yuji K, Kami M, Kusumi E, Kishi Y, Kobayashi K, Murashige N, Hamaki T, Kim SW, Ueyama J, Mori S, Morinaga S, Muto Y, Masuo S, Kanemaru M, Hayashi T, Takaue Y, and Taniguchi S. :Successful engraftment following reduced-intensity umbilical cord blood transplantation (RI-UCBT) for adult patients with advance hematological diseases. *Clin Can Res.* 10(11):3586-3592, 2004.
 49. Kusumi E, Kami M, Yuji K, Hamaki T, Murashige N, Hori A, Kojima R, Kishi Y, Kim SW, Ueyama J, Miyakoshi S, Tanosaki R, Morinaga S, Mori S, Heike Y, Muto Y, Masuo S, Taniguchi S, Takaue Y. :Feasibility of reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched unrelated donor. *Bone Marrow Transplant.*33(7):697-702, 2004.
 50. Hori A, Kami M, Kim SW, Chizuka A, Kojima R, Imataki O, Sakiyama M, Hamaki T, Onishi Y, Usubuchi N, Kishi Y, Murashige N, Tajima K, Miyakoshi S, Heike Y, Masuo S, Taniguchi S, Takaue Y. :Development of early neutropenic fever, with or without bacterial infection, is still a significant complication after reduced-intensity stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 10: 65-72, 2003.
 51. Yamamoto R, Kusumi E, Kami M, Yuji K, Hamaki T, Saito A, Murasgihe N, Hori A, Kim SW, Makimoto A, Ueyama J, Tanosaki

- R, Miyakoshi S, Mori S, Morinaga S, Heike Y, Taniguchi S, Masuo S, Takaue Y, Mutou Y. :Late hemorrhagic cystitis after reduced-intensity hematopoietic stem cell transplantation (RIST). Bone Marrow Transplant 32: 1089-95, 2003.
52. Kami M, Hamaki T, Miyakoshi S, Murashige N, Kanda Y, Tanosaki R, Takaue Y, Taniguchi S, Hirai H, Ozawa K, Kasai M. :Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for the treatment of adult T-cell leukaemia/lymphoma. Br J Haematol 120: 304-9, 2003.
53. Kusumi E, Miyakoshi S, Murashige N, Katayama Y, Kim SW, Yuji K, Taniguchi S. :Successful reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) with mismatched cord blood in a 70-year-old patient with severe aplastic anemia (SAA). Bone Marrow Transplant 32: 1111-2, 2003.
54. 久住英二、谷口修一 :リンパ増殖性疾患に対するミニ移植 . 日本臨床 61:1579-84、2003.
55. Tanimoto TE, Kusumi E, Hamaki T, Yuji K, Ueyama J, Miyakoshi S, Taniguchi S. :High complete response rate after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning regimens in advanced malignant lymphoma. Bone Marrow Transplant 32:131-7, 2003.
56. Hamaki T, Kami M, Igarashi M, Kusumi E, Arase Y, Ishibashi T, Taniguchi S. :Non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of adult T-cell lymphoma in a patient with advanced hepatic impairment. Leuk Lymphoma 44:703-8, 2003.
57. Kami M, Hamaki T, Murashige N, Kishi Y, Kusumi E, Yuji K, Taniguchi S. :Safety of rituximab in lymphoma patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection. Hematol J 4:159-62, 2003.
58. Hamajima N., et al. :Precise definition of anonymization in genetic polymorphism studies. Asian Pac J Cancer Prev. 5(1):83-88, 2004.
59. Li N, Nakamura K, Jiang Y, Tsurui H, Matsuoka S, Abe M, Nishimura H, Kato K, Kawai T, Atsumi T, Koike T, Shirai T, Ueno H, Hirose S. :Gain-of-function polymorphism in mouse and human Ltk :implications for the pathogenesis of lupus erythematosus. Hum Mol Genet. 13(2):171-179,2004.
60. Endo T, Nakao S, Koizumi K, Nishio M, Fujimoto K, Sakai T, Kuwano K, Obara M, Koike T. :Successful treatment with rituximab for autoimmune hemolytic anemia concomitant with proliferation of Epstein-Barr virus and monoclonalgammopathy in a post-nonmyeloblastic stem cell transplant patient. Ann Hematol. 83:114-116,2004.
61. Amengual O, Atsumi T, Koike T. :Specificities, properties, and clinical significance of antiprothrombin antibodies. Arthritis Rheum. 48(4):886-895,2003.
62. Hashimoto S, Shiroshita K, Sakurai T, Takeda A, Kawata T, Koike T, Sato H, Ueda T. :Unilateral renal cortical necrosis with contralateral hydronephrosis after surgery for uterus carcinoma, Clin Exp Nephrol. 7(72),2003.
63. Higuchi M, Ishizu A, Ikeda H, Hayase H, Fugo K, Tsuji M, Abe A, Sugaya T, Suzuki

- A, Takahashi T, Koike T, Yoshiki T. :Functional alteration of peripheral CD25(+) CD4(+) immunoregulatory T cell in a transgenic rat model of autoimmune diseases. *J Autoimmun.* 20(1):43-49,2003.
64. Kawakubo K, Endo T, Koizumi K, Nishio M, Fujimoto K, Sakai T, Sawada K, Koike T. :Granular lymphocyte proliferative disorder after autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 71:124-127,2003.
65. Kobayashi K, kishi M, Atsumi T, Bertolaccini ML, Makino H, Sakairi N, Yamamoto I, Yasuda T, Khamashta MA, Hughes GR, Koike T, Voelker DR, Matsuura E. Circulating oxidized LDL forms complexes with beta2-glycoprotein I :implication as an atherogenic autoantigen. *J Lipid Res.* 44(4):716-726,2003.
66. Koizumi K, Nakao S, Haseyama Y, Kato H, Ohi M, Motohara T, Endo T, Sawada K, Koike T. :Severe aplastic anemia associated with thymic carcinoma and partial recovery of hematopoiesis after thymectomy. *Ann Hematol.* 82(6):367-370,2003.
67. Oku K, Atsumi T, Fukukawa S, Horita T, Sakai Y, Jodo S, Amasaki Y, Ichikawa K, Amengual O, Koike T. :Cerebral imaging by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. *Rheumatology.* 42(6):773-777,2003.
68. Sakai Y, Atsumi T, Itoh T, Koike T. :Uveitis, pancarditis, haemophagocytosis, and abdominal masses. *Lancet.* 361:834,2003.
69. Shoenfeld Y, Krause I, Kvapil F, Sulkes J, Lev S, Landenberg P, Font J, Zaech J, Cervera R, Piette J, Boffa M, Khamashta M, Bertolaccini M, Hughes G, Youinou P, Meroni P, Pengo V, Alves J, Tincani A, Szegegi G, Lakos G, Sturfelt G, Jonsen A, Koike T, Sanmarcp M, Ruffatti A, Ulcova-gallova Z, Praprotnic S, Rozman B, Lorber M, Vriezman V. :Prevalence and Clinical Correlations of Antibodies Against Six β 2-Glycoprotein- I -Related Peptides in the Antiphospholipid Syndrome. *J Clin Immunol.* 23(5):375,2003.
70. Wu R, Shoenfeld Y, Sherer Y, Patnaik M, Matsuura E, Gilburd B, Koike T, Peter JB. :Anti-idiotypes to oxidized LDL antibodies in intravenous immunoglobulin preparations--possible immunomodulation of atherosclerosis. *Autoimmunity.* 36(2):91-97,2003.
71. 伊藤仁也、中畑龍俊 :臍帯血造血幹細胞の ex vivo 増幅 :細胞 36(2), P48-51,2004
72. 伊藤仁也 :培養 CD4 陽性 T 細胞による再発白血病の治療 :分子細胞治療 1(3) P307-313,2002
73. Yoshimi A, Nakamoto C, Nakamura Y, Kato K, Matsuyama T, Kudo K, Kojima S. :Induction of complete remission of hypoplastic leukemia with antithymocyte globulin. *Int J Hematol.* 77:277-281,2003.
74. Xu G, Nagano M, Kanazaki R, Toki T, Hayashi Y, Taketani T, Taki Tm Mitsui T, Koike K, Kato K, Imaizumi M, Sekine I, Ikeda Y, Hanada R, Sako M, Kudo K, Kojima S, Ohneda O, Yamamoto M, Ito E. :Frequent mutations in the GATA-1 gene