

被験者が質問する機会と、試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。さらに、その際当該施設代表医師、試験分担医師又は補足説明者としての試験協力者は、すべての質問に対して被験者が満足するように答えなければならない。

3) 同意文書には、説明を行った施設代表医師又は試験分担医師、及び被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。なお、試験協力者が補足的に説明を行った場合には、当該試験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入する。

4) さらに、施設代表医師又は試験分担医師は、同意を得たその年月日を症例報告書に記入するとともに、この記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写し及びその他の説明文書を被験者が試験に参加する前に被験者に渡す。

5) 施設代表医師又は試験分担医師は、被験者に他に主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、主治医に被験者の試験への参加について試験薬の投与開始前に知らせなければならない。

6) 各被験者において試験参加の継続の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、施設代表医師又は試験分担医師は当該情報を速やかに被験者に伝え、試験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認し、その旨を日付とともに診療記録等に記録する。

<説明内容>

- 1) 試験が研究をともなうこと。
- 2) 試験の目的。
- 3) 試験の方法。
- 4) 被験者の試験への参加予定期間。
- 5) 試験に参加する予定の被験者数。
- 6) 予期される临床上の利益及び危険性又は不便。
- 7) 被験者に対する他の治療法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な

利益及び危険性。

8) 試験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者は、被験者の試験への参加を随時拒否又は撤回することができる。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、試験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。

9) 試験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること。

10) 被験者が試験に参加した場合、本試験登録前に実施したデータを使用することがあること。

11) 試験への参加を中止させる場合の条件又は理由。

12) 試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。

13) 施設代表医師又は試験分担医師の氏名、職名及び連絡先。

d. 被験者の安全性の確保について

試験期間中に有害事象が発現した場合、最善の処置を行い、経過を観察するとともに、その有害事象について、その内容、程度、発現期間、処置、転帰、本療法との因果関係を症例報告書の有害事象欄に詳細に記載する。施設代表医師は、試験薬との因果関係にかかわらず重篤な有害事象が認められた場合（毒性による死亡が発生した場合、および Grade 4 の非血液毒性が発生した場合）は、適切な処置を講ずると共に、発現後又は発現を知り得てから 24 時間以内に、JALSG 事務局またはデータマネジメント委員会に口頭、電話、ファクシミリなど適切な手段により連絡を行なう。また予期される Grade 4 の非血液毒性、予期されない Grade 2/3 の有害事象、永続的または顕著な障害、その他重大な医学的事象が生じた場合は、

2週間以内にJALSG事務局を通してデータマネジメント委員会へ経過を含めて報告する。その後通常有害事象報告書に記入し事務局へFAXで送る。データマネジメント委員会は報告のあった症例について調査、分析し、適切な対処法等をコメントした上で参加施設に情報を提供する。データマネジメント委員会は有害事象の発生状況について、定期的に効果安全性評価委員会に報告する。有害事象が頻発する場合は、データマネジメント委員会は効果安全性評価委員会に研究の続行に関する意見を具申したうえで、研究責任者と研究の継続について協議する。

C. 研究結果

臨床第I/II試験では9例が登録された。そこでの3度以上の有害事象は、発熱性好中球減少が6例、DICが3例で、GOT/GPTの上昇、敗血症、高血糖はそれぞれ1例であった。2度以下の頻度は悪心・嘔吐(67%)、下痢(56%)、発疹(56%)、アレルギー性発熱(33%)、GPT上昇(22%)であった。また、早期死亡は一例もなく、FLAGM療法の安全性が確認された。また、その寛解率は56%(5/9)であった。平成18年3月現在、本2相試験に登録された症例は7例に過ぎないが、重篤な合併症の報告はなく、寛解率も4/7(57%)で50%を超えている。

D. 考察

登録症例は少ないものの、この研究に先立って行われた臨床I/IIと同様現時点では重症の合併症の報告はなく、寛解率も4/7(57%)で50%を超えている。本研究の内容をJALSGのホームページに本年1月31日に掲載した。今後、多くの症例の登録が期待される。

E. 結論

再発及び難治急性骨髄性白血病の標準的治療法の確立を目的とし臨床第2相試

験を実施、現在、順調に症例を集積している。これらの試験の結果から再発及び難治急性骨髄性白血病の治療成績向上に寄与する質の高いエビデンスが得られることが期待される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

論文発表

Miyawaki S, Sakamaki et al. A randomized, postremission comparison of four courses of standard-dose consolidation therapy without maintenance therapy versus three courses of standard-dose consolidation with maintenance therapy in adults with acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2005;104 : 2726-34.

Kanda Y, Sakamaki H, Sao H, Okamoto S, Kodera Y, Tanosaki R, Kasai M, Hiraoka A, Takahashi S, Miyawaki S, Kawase T, Morishima Y, Kato S; Japan Marrow Donor Program. Effect of conditioning regimen on the outcome of bone marrow transplantation from an unrelated donor. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2005 Nov;11(11):881-9.

Karasawa M, Yamane A, Mitsui T, Irisawa H, Sakura T, Matsushima T, Tsukamoto N, Nojima Y, Miyawaki S. Long-term persistence of host cells detected by X-chromosome gene-based assay in patients undergoing gender-mismatched hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol*. 2005 Oct;80(2):101-5.

Suzuki T, Kiyoi H, Ozeki K, Tomita A,

Yamaji S, Suzuki R, Kodera Y, Miyawaki S, Asou N, Kuriyama K, Yagasaki F, Shimazaki C, Akiyama H, Nishimura M, Motoji T, Shinagawa K, Takeshita A, Ueda R, Kinoshita T, Emi N, Naoe T.

Clinical characteristics and prognostic implications of NPM1 mutations in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2005 Oct 15;106(8):2854-61.

Oh H, Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Ringden O, Akiyama H, Asai T, Miyawaki S, Okamoto S, Horowitz MM, Antin JH, Bashey A, Bird JM, Carabasi MH, Fay JW, Gale RP, Giller RH, Goldman JM, Hale GA, Harris RE, Henslee-Downey J, Kolb HJ, Litzow MR, McCarthy PL, Neudorf SM, Serna DS, Socie G, Tiberghien P, Barrett AJ. Comparison of graft-versus-host-disease and survival after HLA-identical sibling bone marrow transplantation in ethnic populations. *Blood*. 2005 Feb 15;105(4):1408-16.

学会発表

1. 2005年12月 第47回アメリカ血液学会総会 ポスターセッション

Prognostic Impact of the Expression of the WT1 gene with peripheral Blood in adult acute myeloid leukemia (AML)

Shuichi Miyawaki, Nahoko Hatsumi, Tadasu Tobita, Tamotsu Yamagami, Yoshihisa Kodera, Yuzuru Kanakura, Tomoki Naoe, Akira Hangaishi, Karasuno Takahiro, Kazunori Ohnishi, Keiya Ozawa, Kinuko Mitani, Kazuma Ohyashiki, Yasuo Morishima, Kunio Kitamura, Hirokazu Nagai, Toshiharu Tamaki, Hiroshi Kosugi, Masashi Nakagawa. Daisuke Koga

2. 2005年12月 第47回アメリカ血液学会総会 ポスターセッション

A New Scoring System To Predict the Prognosis of Patients with Acute Myeloid Leukemia. -Study from the Japan Adult Leukemia Study Group.

Miyazaki Y, Nishida K, Kuriyama K, Taniwaki M, Sakamaki H, Miyawaki S, Ohtake S, Honda S, Tomonaga T, Ohno R

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

急性骨髄性白血病の標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 薄井 紀子 東京慈恵会医科大学内科学(血液・腫瘍) 助教授

研究要旨

急性骨髄性白血病(AML)の治療成績を向上させるために、より有効な治療法の開発を目的として、本研究を遂行する。再発・治療抵抗性の難治性 AML 患者に対して、有効な治療法を開発するために、新規抗白血病薬 gemuzutumab ozogamicin(GO)を併用した併用化学療法の実用性と有効性を臨床試験で評価する。この結果を踏まえて未治療の難治性 AML に対して、GO を含む治療法と既存の治療法の大規模臨床第 III 相試験を行い、より有効な治療法を開発する。

欧米において GO は、他の抗白血病薬との併用療法で精力的に用いられているが、本邦では、単独療法のみが保険適応となっている。このため、日本人において、GO の併用化学療法の臨床試験を組み、第 I 相試験で安全性を、第 II 相試験で有効性を評価し、第 III 相試験への推奨併用療法を確立することとした。第 I 相試験では、daunorubicin + Ara-C + GO 群と idarubicin+Ara-C+GO 群の二つの寛解導入療法を施行することとし、研究体制を構築した。

A. 研究目的

急性骨髄性白血病 (AML) の治療成績を向上させるために、より有効な治療法の開発を目的として、本研究を遂行する。多くの AML は、診断時より予後予測が可能となり、予後良好な CBF 白血病の成績は向上したが、それ以外の因子を有する AML や再発 AML の成績は不良である。これら難治性 AML 患者に対して、より有効な治療法を開発するために、新規抗白血病薬 gemuzutumab ozogamicin(GO)を併用した併用化学療法の実用性と有効性を臨床試験で評価する。この結果を踏まえて未治療の難治性 AML に対して、GO を含む治療法と既存の治療法の大規模臨床第 III 相試験を行い、より有効な治療法を開発する。

B. 研究方法

欧米において GO は、他の抗白血病薬との

併用療法で精力的に用いられているが、本邦では、単独療法のみが保険適応となっている。このため、日本人において、GO の併用化学療法の臨床試験体制を構築し、安全性を第 I 相試験で、有効性を第 II 相試験で評価し、第 III 相試験への推奨併用療法を決定するというステップを踏んで、本研究を行うこととした。

GO は、AML の治療に繁用され anthracycline (daunorubicin, idarubicin) と cytarabine (Ara-C) の化学療法に併用し、daunorubicin (DNR)+Ara-C+GO と idarubicin (IDR)+Ara-C+GO の 2 種類の治療法に対して、第 I/II 相試験を行う。

第 I 相段階は用量探索 (dose-finding trial) を目的として、主要評価項目 (primary endpoint) は、用量制限毒性 (dose limiting toxicity=DLT) と最大耐容量 (maximum tolerated dose=MTD) (毒性

評価)である。第 II 相段階は治療効果の探索を目的とし、primary endpoint は完全寛解 (complete remission=CR) 割合、secondary endpoint は、1 年無増悪生存割合 (1-year progression free survival rate; 1Y-PFS)、1 年生存割合 (1-year overall survival rate; 1Y-OS)、有害事象 (adverse effect) 発生割合とする。

第 III 相段階では、JALSG AML-201 治療研究より選ばれた GO を含まない治療法との無作為化比較試験を行う。

C. 研究結果

1) 併用療法の決定

第 I 相試験における DNR, IDR と GO の用量を以下の通りに決定した。

① DNR+Ara-C+GO 療法群

DNR+Ara-C+GO

Level	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Ara-C :100mg/m ² /day c.i.v.	X	X	X	X	X	X	X
DNR 50mg/m ² /day d.i.v	X	X	X	(X)	(X)		
GO 3 mg/m ² 2hr/day..i.v.				X	(X)	(X)	

GO の投与量で、3 群 (用量レベル 1, 2, 3) を設け、寛解導入療法として Ara-C (100 mg/m², CIV, Days1-7) + DNR (50 mg/m², IV, Days

3+x) に GO を 3mg/m² (2hrs DIV Day 4+x) の併用療法を行うこととした。

② IDR+Ara-C+GO 療法群

IDR+Ara-C+GO

Level	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Ara-C :100mg/m ² /day c.i.v.	X	X	X	X	X	X	X
IDR X mg/m ² /day d.i.v	X	X	X				
GO 3 OR 5 mg/m ² 2hr/day..i.v.				X			

GO の投与量で、2 群 (用量レベル 1, 2 と-1) を設け、寛解導入療法として Ara-C (100mg/m², CIV, Days 1-7)+IDR (12 mg/m², IV, Days 1-3) に GO を 3mg/m² (2hrs DIV Day 4) または GO 5mg/m² (2hrs DIV Day 4) の併用療法を行う。

以下の全てをみたすものを適格例とする。

2) 対象患者の選択基準と除外基準の決定

① 選択基準

1. CD33 陽性の再発 (6 ヶ月以上の CR 期間後の初回再発) あるいは初回寛解導入療法にて CR に導入されない治療抵抗性 AML (FAB の M3 を除く) 患者
2. 年齢 : 20 歳以上、65 歳未満
3. PS : 0 ~ 2 (ECOG performance status score)
4. 前治療の影響がないと判断される患者

5. 主要臓器（心、肝、腎など）の機能が十分に保持されている患者
6. HBV、HCV、およびHIV陰性の患者
7. 2ヵ月以上は生存が期待できる患者
8. 患者本人から文書による同意が得られた患者

②除外基準

以下のいずれかの規準に該当する患者は除外する。

1. 骨髄異形成症候群や骨髄増殖症候群などの造血器疾患を有する患者
2. 急性前骨髄球性白血病と診断された患者
3. 化学療法や放射線療法に起因する続発性AMLの患者
4. 中枢神経浸潤(CNS)を認める患者
5. 前治療として造血幹細胞移植療法を受けた患者
6. 妊娠中もしくは授乳中の女性患者
7. 前治療として抗CD33モノクローナル抗体療法を受けた患者
8. 登録時に活動性の他の悪性腫瘍を有する患者
9. コントロール不良の感染症を有する患者
10. 重篤な肺疾患や心疾患を有する患者
11. 4週間以内に治験に参加している患者
12. 主治医が登録不相当と判断した患者

3). 初回再寛解導入療法後の治療法の決定

①非寛解の場合

寛解導入療法で完全寛解 (complete remission=CR) に到達しなかった場合は、寛解導入療法における各群のGO投与を除いた併用化学療法で再寛解導入療法を施行する。

②寛解の場合

CRの場合、GO投与から少なくとも28日を経過したのちに、寛解後療法(High dose Ara-CあるいはAML97 type therapy)を施行する。

造血幹細胞移植は、GO投与後115日を経過したのちに施行する。

D. 考察

再発・治療抵抗性AML患者に対しては、再寛解導入療法で再度CRに導入し、造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation =HCT)などを含む寛解後療法を行って、長期間のCR持続を得ることが必要となる。再寛解導入療法として、Ara-C大量療法単独あるいはDNRやmitoxantrone(MIT)との併用療法、Ara-C+DNR+ETP 併用療法、fludarabine + ara-C +G-CSF 療法などの、既存の抗白血病薬の種々の併用化学療法が試みられている。初回治療による第1寛解期(CR1)が12ヵ月以上の再発AML患者では、これらの併用療法で約50%の再寛解(CR2)が得られるが、寛解持続期間は短く、CR1期間が6-12ヵ月の再発AML患者や、初回治療でCRが得られないAML患者ではCR2率は低い。すなわち、再発・治療抵抗性AMLにおいては、既存の化学療法では、満足すべき治療成績は得られておらず、新規薬剤など新たな治療法が求められている。

種々の新規抗白血病薬の中で、Gemtuzumab Ozogamicin[GO, 商品名マイロターグ(Mylo targ)]は、AML細胞に表出されるCD33抗原を認識する抗CD33モノクローナル抗体に強力な殺細胞効果を有するカリケアマイシン(calicheamicin)を結合させたAMLに対する分子標的薬剤である。CD33は、70%以上のAML患者で認められ、CD33に結合したGOがAML細胞のアポトーシスを起こすことが、患者からのAML細胞の解析で明らかにされている。Phase I/II studyで、GO (9 mg/m² 2週以上明けて2回投与)投与は、初回再発AML患者の26%に抗白血病効果(CR+CRp*)が得られ、2000年5月に米国FDAで認可された[*CRp:血小板<100,000/μL 以外は基準を満たしているCR]。

GOは、Grade 3/4の骨髄抑制、点滴関連副作

用、VODを含む肝機能障害、肺障害などの副作用があるものの、寛解(CR2)持続期間の中央値は6.4ヵ月と比較的長く、単剤として有用な抗白血病薬である。

欧米では、GO 単独療法から既存の抗白血病薬との併用療法が検討され、この薬剤が、AML の新たな治療法の軸となる薬剤の一つと目されている。

GO は、本邦では他の抗白血病との併用療法が認められていないが、本臨床研究を通して、安全で有効な治療法の探索が可能となると期待される。

E. 結論

臨床第I相試験より第III相試験へと段階的な臨床研究を進め、本邦においてもGOを含

む治療法が難治性 AML の治療成績の向上に寄与する可能性が期待される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

実際の試験開始は平成18年5月頃を予定している。

本治療法の知的財産権は、日本成人白血病共同研究グループ(JALSG)が所有する。

研究成果の刊行に関する一覧表

平成17年度

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura S, <u>Ohnishi K</u> , et al.	Etodolac induces apoptosis and inhibits cell adhesion to bone marrow stromal cells in human myeloma cells.	Leuk Res.	30	123-135	2006
Hasford J, <u>Ohnishi K</u> , et al.	The impact of the combination of baseline risk group and cytogenetic response on the survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alpha.	Haematologica	90	335-40	2005
Kobayashi M, <u>Ohnishi K</u> , et al.	Etodolac inhibits EBER expression and induces Bcl-2-regulated apoptosis in Burkitt's lymphoma cells.	Eur J Haematol.	75	212-20	2005
Shigeno K, <u>Ohnishi K</u> , et al.	Arsenic trioxide therapy in relapsed or refractory Japanese patients with acute promyelocytic leukemia: updated outcomes of the phase II study and postremission therapies.	Int J Hematol.	82	224-9	2005
Shinjo K, <u>Ohnishi K</u> , et al.	Delayed recovery of normal hematopoiesis in arsenic trioxide treatment of acute promyelocytic leukemia: a comparison to all-trans retinoic acid treatment.	Internal Med.	44	818-24	2005
Takeshita A, <u>Ohno R</u> , et al.	Efficacy of gemtuzumab ozogamicin on ATRA- and arsenic-resistant acute promyelocytic leukemia (APL) cells.	Leukemia	19	1306-11	2005
Iwai M, <u>Ohno R</u> , et al.	Expression and methylation status of the FHIT gene in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome.	Leukemia	19	1367-75	2005
Zelent A, <u>Ohno R</u> , et al.	Molecular target-based treatment of human cancer: summary of the 10th international conference on differentiation therapy.	Cancer Res.	65	1117-23	2005
<u>Ohtake S.</u>	Acute Myeloid Leukemia: Recent Advances in Multi-institutional Cooperative Trials	Education Program Book, Ann. Meeting. JSH/JSCH			2005
Yanada M, <u>Naoe T</u> , et al.	High complete remission rate and promising outcome by combination of imatinib and chemotherapy for newly diagnosed BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia: a phase 2 study by the Japan Adult Leukemia Study Group.	J Clin Oncol.	24	460-66	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yanada M, <u>Naoe T</u> , et al.	Myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: significant roles of total body irradiation and chronic graft-versus-host disease.	Bone Marrow Transpl.	36	867-72	2005
Sawa M, <u>Naoe T</u> , et al.	BMI-1 is highly expressed in M0-subtype acute myeloid leukemia.	Int J Hematol.	82	42-7	2005
Yanada M, <u>Naoe T</u> , et al.	Prognostic significance of FLT3 internal tandem duplication and tyrosine kinase domain mutations for acute myeloid leukemia: a meta-analysis.	Leukemia.	19	1345-9	2005
Yanada M, <u>Naoe T</u> , et al.	Long-term outcomes for unselected patients with acute myeloid leukemia categorized according to the World Health Organization classification: a single-center experience.	Eur J Haematol.	74	418-23	2005
Yanada M, <u>Naoe T</u> , et al.	Efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation depends on cytogenetic risk for acute myeloid leukemia in first disease remission: a metaanalysis.	Cancer	103	1652-8	2005
Kajiguchi T, <u>Naoe T</u> , et al.	Increased erythropoietin level and reticulocyte count during arsenic trioxide therapy.	Leukemia	19	674-6	2005
Inoue Y, <u>Miyazaki Y</u> , et al.	Chemokine expression in human erythroid leukemia cell line AS-E2: Macrophage inflammatory protein-3alpha/CCL20 is induced by inflammatory cytokines.	Exp Hematol.	34	19-26	2006
Taguchi J, <u>Miyazaki Y</u> , et al.	Expression of the myeloperoxidase gene in AC133 positive leukemia cells relates to the prognosis of acute myeloid leukemia.	Leuk Res.		in press	2006
Fukushima T, <u>Miyazaki Y</u> , et al.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation provides sustained long-term survival for patients with adult T-cell leukemia/lymphoma.	Leukemia	19	829-34	2005
Matsuda A, <u>Miyazaki Y</u> , et al.	Difference in clinical features between Japanese and German patients with refractory anemia in myelodysplastic syndromes.	Blood	106	2633-40	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kinoshita H, <u>Honda S</u> , et al.	Nagasaki Schizophrenia Study: Influence of the duration of untreated psychosis on long term outcome.	Acta Med Nagasaki	50	17-22	2005
Yokota K, <u>Honda S</u> , et al.	Cancer mortality in Nagasaki atomic bomb survivors with epilation.	Acta Med Nagasaki	50	73-76	2005
Tsuchiya T, <u>Honda S</u> , et al.	Acute stress response in calorie-restricted rats to lipopolysaccharide-induced inflammation.	Mech Ageing Dev.	126	568-579	2005
Morishita M, <u>Honda S</u> , et al.	Clinical significance of categorisation of mammographic density for breast cancer prognosis.	Int J Oncol.	26	1307-1312	2005
Tanimoto K, <u>Kobayashi Y</u> .	Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT-lymphoma	Ann Oncol.	17	135-40	2006
Yoshino T, <u>Kobayashi Y</u> .	Epstein-Barr virus involvement is a predictive factor for the resistance to chemoradiotherapy of gastric diffuse large B-cell lymphoma	Cancer Sci.	97	163-6	2006
Kouno T, <u>Kobayashi Y</u> .	CD56-positive small round cell tumor: osseous plasmacytoma manifested in osteolytic tumors of the iliac bone and femora.	Jpn J Clin Oncol.	35	90-93	2005
Sekiguchi N, <u>Kobayashi Y</u> .	Follicular lymphoma sub-grouping by fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis.	Cancer Sci.	96	77-82	2005
Kusumoto S, <u>Kobayashi Y</u> .	Diffuse Large B-Cell Lymphoma With Extra Bcl-2 Gene Signals Detected by FISH Analysis Is Associated With a "Non-Germinal Center Phenotype".	Am J Surg Pathol.	29	1067-1073	2005
Sekiguchi N, <u>Kobayashi Y</u> .	The application of molecular analysis for primary granulocytic sarcoma with a specific chromosomal translocation.	Int J Hematol.	82	210-214	2005
Matsuda M, <u>Kanamaru A</u> , et al.	Extramedullary blast crisis derived from 2 different clones in the central nervous system and neck during complete cytogenetic remission of chronic myelogenous leukemia treated with imatinib mesylate.	Int J Hematol.	81	307-309	2005
Yamaguchi T, <u>Kanamaru A</u> , et al.	Dichotomy of all-trans retinoic acid inducing signals for adult T-cell leukemia.	Leukemia	19	1010-1017	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki T, <u>Shinagawa K</u> , et al.	Clinical characteristics and prognostic implications of NPM/1 mutations in acute myeloid leukemia	Blood	106	2854-2861	2005
Atsuta Y, <u>Wakita A</u> .	Risk and prognostic factors for Japanese patients with chronic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation.	Bone Marrow Transplant.	37	289-96	2006
Monma F, <u>Miyawaki S</u> , et al.	Molecular analysis of <i>PDGFR</i> α / β genes in core binding factor leukemia with eosinophilia	Eur J Haematol	76	18-22	2006
<u>Miyawaki S</u> , Sakamaki H, et al.	A randomized, postremission comparison of four courses of standard-dose consolidation therapy without maintenance therapy versus three courses of standard-dose consolidation with maintenance therapy in adults with acute myeloid leukemia.	Cancer	104	2726-34	2005
Kanda Y, <u>Miyawaki S</u> , et al	Effect of conditioning regimen on the outcome of bone marrow transplantation from an unrelated donor.	Biol Blood Marrow Transplant.	11	881-9	2005
Karasawa M, <u>Miyawaki S</u> , et al.	Long-term persistence of host cells detected by X-chromosome gene-based assay in patients undergoing gender-mismatched hematopoietic stem cell transplantation.	Am J Hematol.	80	101-5	2005
Oh H, <u>Miyawaki S</u> , et al.	Comparison of graft-versus-host-disease and survival after HLA-identical sibling bone marrow transplantation in ethnic populations.	Blood	105	1408-16	2005
<u>Usuin N</u> , et al.	Long-term follow-up high-dose chemotherapy (drug-only program) followed by autologous stem cell transplantation for aggressive non-Hodgkin's lymphomas.	Clin Lymphoma	6	21-26	2005
Saito K, <u>Usui N</u> , et al.	Toxicity and outcome of intensive chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia complicated with Turner's syndrome.	Int Med.	44	145-148	2005
Kaito K, <u>Usui N</u> , et al.	CD2+ tetraploid acute promyelocytic leukemia variant with double (15;17) translocations.	Int J Hematol.	81	29-31	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohtubo H, <u>Usui N</u> , et al.	Persistent nucleated red blood cells in peripheral blood is a poor prognostic factor in patients undergoing stem cell transplantation.	Clin Lab Haemtol.	27	242-246	2005
Yano S, <u>Usui N</u> , et al.	Septic intramuscular embolism in a neutropenic patient with myelodysplastic syndrome accompanied by asymptomatic septic pulmonary emboli.	Intern Med.	44	1100-1102	2005