

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

特発性造血障害に関する調査研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 小澤 敬也

平成19（2007）年4月

目次

I. 総括研究報告書

特発性造血障害に関する調査研究

小澤 敬也 ----- 1

資料1 班員構成および研究領域

資料2 班員会議議事録

資料3 班会議総会プログラム

資料4 30周年記念国際シンポジウム抄録集

II. 分担研究報告書

1. 再生不良性貧血、骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査に関する研究 内山 卓 ----- 13
2. 高齢者 MDS に対する同種造血幹細胞移植に関する研究 岡本真一郎 ----- 16
3. PNH の異常クローン拡大のメカニズムの解析 金倉 譲 ----- 21
4. 赤芽球癆の標準的治療の確立に関する研究 澤田賢一 ----- 24
5. 長崎市および長崎原爆被爆者における MDS 発生率に関する研究 朝長万左男 ----- 31
6. 再生不良性貧血の病態における抗モエシン抗体の意義 中尾眞二 ----- 34
7. 小児骨髄異形成症候群に関する研究 中畑龍俊 ----- 37
8. 原発性骨髄線維症—臨床像の前方視的検討、Jak2 遺伝子変異、蛋白同化ホルモンの効果 原田実根 ----- 41
9. MDS におけるスフィンゴ脂質代謝酵素メッセージ発現量に関する研究 村手 隆 ----- 43

III. 研究協力者報告書

1. 同種造血幹細胞移植後の末梢血亜分画を用いたキメリズム解析 今村雅寛 ----- 45
2. 「骨髄増殖性疾患患者の造血コロニーを対象とした JAK2 遺伝子の解析」に関する研究 大橋春彦 ----- 47
3. 疫学観察研究「小児期に発症する再生不良性貧血など造血障害疾患の臨床像に関する疫学調査」研究 初年度報告 小原 明 ----- 49
4. 自己免疫性溶血性貧血患者における血漿 ST2 濃度の検討 梶井英治 ----- 51
5. MDS における fractalkine/CX3CR1 を介した新しい免疫学的病態機序の解析 金丸昭久 ----- 53
6. 顆粒リンパ球増多症患者の末梢血球表面における CD55 と CD59 の発現に関する研究 唐沢正光 ----- 55
7. 先天性 GPI 欠損症の発見とその解析 木下タロウ ----- 57

8.	MDS/AMLの多段階発症機構におけるマスターイベントの解析	木村昭郎	-----	59
9.	AML1機能不全による造血幹細胞動態の変化	黒川峰夫	-----	61
10.	小児再生不良性貧血患者におけるテロメラゼ複合体遺伝子異常に関する研究	小島勢二	-----	63
11.	造血幹細胞におけるHIF-1 α の活性化機構の解明	小松則夫	-----	65
12.	骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植に関する研究	谷本光音	-----	67
13.	本邦における染色体異常5q-を伴うMDSの実態調査	通山 薫	-----	69
14.	PNH関連造血不全疾患におけるNKG2Dリガンド発現の臨床的意義	中熊秀喜	-----	71
15.	臍帯血CD34陽性細胞からの大量血小板作製に関する研究	新津洋司郎	-----	73
16.	不応性貧血(骨髄異形成症候群)の形態学的診断基準(案)	松田 晃	-----	75
17.	ファンconi貧血(FA)における分子病態の研究	山下孝之	-----	77
18.	輸血後鉄過剰症の全国実態調査	高德正昭	-----	79

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

V. 研究成果の刊行物・別刷

I. 総括研究報告書

特発性造血障害に関する調査研究

主任研究者 小澤 敬也（自治医科大学 医学部 教授）

研究要旨 本研究班では、再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄異形成症候群、骨髄線維症を対象疾患とした全国規模の調査研究を、疫学・病因・病態・診断・予後などの幅広い領域にわたって実施した。再生不良性貧血の領域として、①再生不良性貧血の発症動向を把握するため日本臨床血液学会と連携し、USB メモリーを用いた血液疾患全例登録を開始した。②セントラルレビューを行い骨髄異形成症候群（不応性貧血）と再生不良性貧血を鑑別するための形態学的診断基準（案）を作成した。③免疫病態マーカーの意義を調べるための共通免疫抑制療法プロトコールによる臨床試験を開始した。④慢性赤芽球癆については、標準的治療法の確立を目的とした全国アンケート調査を平成 17 年度に引き続き実施した。平成 18 年度は、全国 109 施設に拡大した。平成 17 年度登録症例の追跡調査も含め、185 例の登録を得た。基礎疾患別に、特発性赤芽球癆 62 例、胸腺腫関連赤芽球癆 41 例が集積され、母集団として内外を含めて解析数としてこれまでの最大症例数を得た。溶血性貧血領域の発作性夜間ヘモグロビン尿症については、日米欧共同研究を推進し、新規治療薬エクリツマブの国際臨床試験の準備を進めた。不応性貧血の領域では、再生不良性貧血と骨髄異形成症候群に関する疫学統計の作成、両者の鑑別のための形態学的異形成所見のコンセンサス作成、本邦における両疾患の治療成績、臨床像の把握を目的として、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群の前方視的症例登録、セントラルレビュー、追跡調査研究が平成 18 年度より開始された。平成 18 年 9 月から 19 年 1 月にかけて、3 施設より 11 例の症例登録がなされ、うち 9 例がセントラルレビューの対象となった。5q-を有する骨髄異形成症候群患者の全国集計により、年間推定発症数は 10 名前後であること、5q-を単独で持つ例と 5q-に加えて予後不良でない核型を有する例では生存曲線に差が見られないことが明らかにされた。日本造血細胞移植学会のデータベースを利用した高齢者（年齢 50 歳以上）の MDS に対する同種造血幹細胞移植 407 例の移植成績に関するデータを解析し、現状における骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的移植（RIST）の実態と移植成績を明らかにした。さらに、班研究参加施設と関東造血幹細胞共同研究グループ（KSGCT）参加施設を対象とした MDS に対する同種造血幹細胞移植と移植前臓器障害（co-morbidity）に関するアンケート調査の結果、HCT-CI スコアで評価した移植前 co-morbidity が移植成績と相関することを確認した。骨髄異形成症候群、急性白血病骨髄検体での各種スフィンゴ脂質代謝酵素の発現を解析した結果、正常群と比較してスフィンゴシンキナーゼ 1 の過剰発現をみとめ、抗癌剤耐性との関連が示唆された。特発性骨髄線維症の領域では、1999 年から 2006 年の 7 年間に、316 例の新規患者登録を得た。蛋白同化ホルモンが投与された 39 例中 17 例で、貧血の改善が確認された。その他、特発性造血障害疾患の全領域にまたがる輸血後鉄過剰症の全国実態調査を実施し、292 症例のデータを解析した。また、特発性造血障害調査研究班 30 周年記念国際シンポジウムを開催した。

分担研究者

内山 卓

京都大学大学院医学研究科内科系専攻
内科学講座血液・腫瘍内科学分野 教授

岡本真一郎

慶應義塾大学医学部内科血液研究室 助教授
金倉 讓

大阪大学大学院医学系研究科
分子病態内科学講座 教授

澤田賢一

秋田大学医学部第三内科 教授

朝長万左男

長崎大学医歯薬学総合研究科
附属原爆後遺障害医療研究施設
分子医療部門分子医療研究分野 教授

中尾真二

金沢大学大学院医学系研究科 細胞移植学 教授

中畑龍俊

京都大学大学院医学研究科 発達小児学 教授

原田実根

九州大学大学院医学研究科 病態修復内科学教授

村手 隆

名古屋大学医学部保健学科 教授

A. 研究目的

再生不良性貧血、溶血性貧血、不応性貧血（骨髄異形成症候群 MDS-RA）、骨髄線維症の 4 疾患を対象とした全国規模の調査研究が、疫学・病因・病態・診断・治療・予後などの幅広い領域にわたって、我が国を代表する専門医の力を結集して継続的に進められてきた。その研究成果の多くは臨床現場に反映され、患者福祉の向上に多大な貢献をなしている。

しかしながら、これら 4 疾患の本質的な分子病態には依然として不明の点が多く残されており、根本的治療の確立には至っていないのが実情である。とりわけ、再生不良性貧血と不応性貧血を明確に区別することは難しく、境界領域の扱いは必

ずしも判然としていない。臨床研究を推進する上では診断の一致率を高める必要があり、広く受け入れられやすい科学的指標を見出す必要がある。また、治療面では、造血幹細胞移植療法以外に奏効率の高い治療法のない MDS に関しては、今後は分子標的治療薬の導入が期待されている。溶血性貧血では、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）に対しては抗体医薬（補体阻害剤）の開発が進められており、その臨床試験の開始が待たれている。これまで有効な治療法を欠いていた骨髄線維症の場合も、新しい角度からの取り組みが必要である。

そこで本研究班では、特発性造血障害 4 疾患の病態解明・診断基準／重症度分類の見直し・新規治療法の導入・治療指針の改訂を適宜進めていく。また、国際ハーモナイゼーションの観点から、欧米・アジアの研究者との交流も活発に行う。本研究班の活動で得られた研究成果を踏まえ、血液関係の諸学会への働きかけにも力を入れ、臨床現場への確実なフィードバックを図ることも大きな責務である。

B. 研究方法

本研究班は、主任研究者 1 名、分担研究者 9 名、研究協力者 20 名、横断的基盤研究班（微生物班及び疫学班）2 名の計 32 名より構成される。各分担研究者の担当研究領域は「資料 1. 班員構成および研究領域」に示した通りであるが、必ずしもそれに限定されず、横断的にフレキシブルに研究に従事した。また、研究協力者は広く全国をカバーし、効率的な共同研究を実施できる布陣とした。症例調査などの全国規模の調査研究には、国立病院をはじめとする全国主要病院、日本血液学会・日本臨床血液学会・日本造血細胞移植学会・日本小児血液学会など関連諸学会の協力を得て実施した。さらに、重点研究グループ「難治性血液疾患の画期的治療法に関する研究」班（三谷班）とも密接に連携をとった。

具体的な研究計画・方法については、共同研究

を中心に主要なものは下記の通りであるが、その他、様々な各個研究を実施した。

1. 再生不良性貧血:

(1) 新規に発症した全血液疾患症例の把握を目的に、日本臨床血液学会と連携して、USBメモリーを用いた疾患登録システムを構築し登録を開始した。

(2) 新規発症の全患者を、(1)とは別に前方視的に登録し、これら新規症例については骨髓標本のセントラルレビューを行い、診断の妥当性を検証するとともに、骨髓異形成症候群の不応性貧血と再生不良性貧血を鑑別するための形態学的診断基準(案)を作成した。

(3) PNH型血球や自己抗体などの免疫病態マーカーの意義を調べるための共通免疫抑制療法プロトコルによる臨床試験を開始した。

(4) 骨髓非破壊的移植(RIST)の実態と移植成績を明らかにするために、日本造血細胞移植学会のデータベースを利用し解析した。

(5) Fanconi 貧血の分子病態解析をした。

(6) 再生不良性貧血の1型型である慢性赤芽球癆については、標準的治療法開発を目的とした全国実態調査を実施した。

2. 溶血性貧血:

(1) 自己免疫性溶血性貧血(AIHA)に関して、(i) 後方視と前方視の2集団の追跡調査を行った。

(ii) 自己抗体の産生機序の解析を行った。

(2) PNHに関して、(i) 病態・自然歴の日米共同比較研究の成果を踏まえた人種差の背景要因の究明、(ii) 国際PNH専門家会議との積極的連携(国際患者登録推進と国際臨床試験への参加準備)、(iii) 日本PNH専門家会議の構築・支援(継続的な全国規模の患者登録体制ならびに診断統一体制の確立)を行った。

3. 不応性貧血:

(1) 「骨髓異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究」班(三谷班)と連携し、症例登録システムの構築、(2) 登録小児例の中央評価のま

めと経過予後の精査、小児例と成人例の病態の比較、(3) 遺伝子異常・分子病態の解析、並びに再生不良性貧血との境界領域の取り扱いに関する検討、(4) 5q-を有する骨髓異形成症候群患者の全国集計、(5) 骨髓非破壊的前処置による同種造血幹細胞移植法の動向と成績の実態調査、その結果に基づいた臨床試験の推進、(6) 日本・欧米・アジアの不応性貧血に関する病態比較研究、などを実施した。

4. 骨髓線維症:

(1) 症例登録と全国調査の継続、(2) 重症度基準の作成とその評価、(3) 骨髓移植の治療計画への位置づけと治療指針の作成、(4) 幹細胞異常、遺伝子異常、PNH クローン検出の意義に関する研究、などを行った。

5. 小児科領域: 小児血液学会会員(約1,200名)の属する施設で発症したMDSが疑われる症例を対象に、セントラルレビューを1999年より継続実施した。

6. その他: 特発性造血障害の全領域にまたがる輸血後鉄過剰症の全国実態調査二次調査(個別調査)を実施した。

また、特発性造血障害調査研究班30周年記念国際シンポジウム(難病医学研究財団との共催)を開催し、特発性造血障害に関する研究の世界的動向を把握し、我が国の研究の方向性を議論する機会とした。

(倫理面への配慮)

全国実態調査など必要に応じて行う全国規模の調査にあたっては、患者個人情報の守秘について遺漏のないよう資料の収集と取り扱いに留意した。前方視治療研究、病態研究では研究者の所属施設毎に施設内審査委員会・倫理審査委員会に諮り、事前に書面での承認を得た。その他の医学研究あるいは患者検体の収集と利用に関しては、事前の十分な説明と患者の自由意思による同意を取得した。ヒト遺伝子解析研究に該当する場合は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に

示された基準と進め方の具体的手順を遵守した。その他、研究活動の公開性に配慮し、研究成果発表の場である班会議総会には、班研究者以外に関心をもつ他の研究者などにも広く通知するほか、患者支援団体へ案内するなど配慮した。

C. 研究結果

1. 再生不良性貧血領域

(1) USB メモリーを用いた疾患登録システムを、臨床血液学会の疾患登録委員会と連携し構築し、平成 18 年度 10 月より登録を開始した。既に 140 を超える施設において症例登録が進行している。

(2) 「再生不良性貧血の前方視症例登録：セントラルレビューシステム」では、平成 18 年 11 月までに再生不良性貧血 42 例の中央診断が実施され、4 例で診断が FAB-RA に変更された。このセントラルレビューの結果を元に骨髄異形成症候群（不応性貧血）の形態学的診断基準（案）第 8 版を作成した。

(3) 免疫病態マーカーの意義を調べるための共通免疫抑制療法プロトコールによる臨床試験は平成 18 年 1 月より開始した。平成 19 年 1 月現在、登録症例は 6 例に留まっているが、未登録施設においても試験実施のための倫理審査が進行しているため、今後症例登録が増えることが予想される。

(4) 再生不良性貧血患者の約 3 割において、モエシンに対する抗体が血清中に検出されることを初めて明らかにした。

(5) 慢性赤芽球癆の標準的治療法の確立を目的とした全国アンケート調査を平成 17 年度に引き続き実施した。平成 18 年度は、全国 109 施設に拡大した。平成 17 年度登録症例の追跡調査も含め、185 例の登録を得た。基礎疾患別に、特発性赤芽球癆 62 例、胸腺腫関連赤芽球癆 41 例が集積され、母集団として内外を含めて解析数としてこれまでの最大症例数を得た。その結果、両者ともに治療薬として、ステロイドよりもサイクロスポリンが優れていることが明らかとなった。また、基礎疾

患により治療反応性が異なることが明らかとなった。今後、その他の続発性 PRCA について解析を進める。一方で、ほぼ全例で維持療法が必要であったことから、赤芽球癆の治療のためには新たな治療戦略が必要であると考えられる。

2. 溶血性貧血領域

(1) AIHA : (i) 平成 18 年 1 月-12 月の間に、赤血球結合 IgG 定量依頼が 63 症例（43 施設）あった。内訳でクームス陽性が 6 例、陰性が 53 例、寒冷凝集素陽性 4 例であった。赤血球 IgG 量は 14-2, 466 IgG 分子/赤血球で、クームス陰性 AIHA の診断に有用であった。(ii) Th2 活性化の指標として知られている ST2 の血漿中濃度が、AIHA 群と非 AIHA 群間に差が認められたことから、Th2 優位なサブグループもしくは病態が AIHA 症例中に存在することが予想された。

(2) PNH : (i) 日米共同研究の継続と国際 PNH 専門家会議との積極的連携、日本 PNH 専門家会議の構築（国際患者登録と、国際臨床試験への参加の準備）を推進した。(ii) 世界で初めて遺伝性 GPI 欠損症が発見され、その責任遺伝子は *PIG-M* であった。

3. 不応性貧血

(1) 「骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究」班（三谷班）と連携し、症例登録システムの運用を開始した。

(2) 日本小児血液学会の MDS 委員会では 1999 年から前方視的登録による中央診断を行っており、2006 年 12 月までに 453 例が登録された。小児 MDS の特徴として JMML に分類される成人にはない病型が全体の約 4 割を占める、RARS はほとんど存在しないなど、多くの特徴が明らかになってきた。

(3) 急性白血病、骨髄異形成症候群の骨髄検体におけるスフィンゴ脂質代謝各酵素の発現量を定量 RT-PCR にて解析し、正常群に比してスフィンゴシンキナーゼ 1 が過剰発現していることを認め、細胞増殖や抗癌剤耐性との関連が示唆された。

(4) 全国の主要病院 285 施設を対象として、5 番

染色体異常を有する MDS の実態・予後についてアンケート方式で後方視的調査をおこなった。5q- を有する MDS 症例で予後情報があつた 116 例についての IPSS 区分は Low 11 例、Int-1 35 例、Int-2 43 例、High 27 例であつた。年次別の登録症例数から概算すると、今回調査対象とした 285 施設において、IPSS:Low/Int-1 で貧血のある該当症例の年間発症数は 10 例弱と推定された。

(5) 日本造血細胞移植学会のデータベースを利用した高齢者（年齢 50 歳以上）の MDS に対する同種造血幹細胞移植 407 例の移植成績に関するデータを解析し、現状における骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的移植（RIST）の実態と移植成績を明らかにした。さらに、班研究参加施設と関東造血幹細胞共同研究グループ（KSGCT）参加施設を対象とした MDS に対する同種造血幹細胞移植と移植前臓器障害（co-morbidity）に関するアンケート調査の結果、HCT-CI スコアで評価した移植前 co-morbidity が移植成績と相関することを確認した。

(6) セントラルレビューを行い骨髄異形成症候群（不応性貧血）と再生不良性貧血を鑑別するための形態学的診断基準（案）を作成した。

4. 骨髄線維症

1999 年から 2006 年の 7 年間に、316 例の新規患者登録を得た。年齢は 20-96 歳（中央値 65 歳）で、男女比は 1.80 : 1 であつた。蛋白同化ホルモンが投与された 39 例中 17 例で、貧血の改善が確認された。今後は、蛋白同化ホルモンやサリドマイドを使った前方視的研究を思案している。

5. 小児科領域

1999 年 7 月から 2006 年 12 月までの約 7 年間に 453 例の小児がセントラルレビューに登録された。うち、一次性 MDS は 120 例、骨髄増殖性疾患は 98 例、二次性 MDS は 14 例、その他として、急性白血病は 35 例、骨髄不全は 70 例、自己免疫性疾患は 13 例、栄養性・感染症等は 27 例、診断困難・診断未確定は 36 例、検体不備等で診断不能

が 40 例であつた。

6. その他

輸血後鉄過剰症の全国実態調査を実施し、個別調査票 292 例が回収できた。その内訳は MDS が 152 例、AA が 90 例、慢性赤芽球癆（PRCA）15 例、骨髄線維症（MF）13 例であつた。輸血依存となつた期間は平均 32 ヶ月で、過去一年以内の輸血総単位数は平均 68.2 単位であつた。desferrioxamine（DFO）は 43.4% の患者で投与され、投与法は点滴静注が 68.8% を占めた。検査値異常と合併症の関連では、血清フェリチン値が 1000ng/ml を超える群に、心機能低下や肝機能低下を認めた。

特発性造血障害調査研究班 30 周年記念国際シンポジウムについては、この分野で国際的に活躍している著名な研究者を海外から 3 名招聘し、平成 18 年度第 1 回班会議に引き続き、「特発性造血障害のゲノム解析と新規治療法開発」をテーマに開催した。

D. 考察

・再生不良性貧血：平成 18 年度 10 月から開始された新規症例登録システムは、入力する医師の負担が少ない優れたシステムであるが、現時点では協力施設・医師数ともに不十分であるため、これを増やすための広報活動が必要である。免疫病態マーカーの意義を明らかにするための臨床試験の登録例数が少ないのは、成人再生不良性貧血の治療が班員以外の他施設で分散して行われていることが一因と思われる。今後は関連施設に対しても試験参加への協力を求めていくことが必要と思われる。慢性赤芽球癆については、アンケート調査から、寛解維持には CsA による維持療法がほぼ必須であり、CsA による本疾患の治療は極めて困難であると考えられた。治療に向けた新たな治療戦略の確立が必要である。

・溶血性貧血：AIHA については、血漿 ST2 濃度

が新しい病態の指標となる可能性を示せた。今後さらに発症機序解明に向けて症例調査を行う予定である。PNHについては、抗体医薬（C5阻害剤：エクリツマブ）の国際臨床研究が進められており、日本 PNH 専門家会議が中心となり、本邦で臨床試験の準備を進めた。

- ・ 不応性貧血：平成 18 年度に「新規症例登録およびセントラルレビュー」の運用を開始し、さらに検体収集事業も開始できたが、まだ参加機関が少なく登録が増加する工夫が必要である。不応性貧血（骨髄異形成症候群）の分子病態の解明については、ゲノム機能解析を中心とした研究をさらに推進し、また新規治療薬（lenalidomide など）の臨床試験への積極的な協力が大切である。造血幹細胞移植については、同種移植後の MDS 患者の QOL、co-morbidity が移植成績に及ぼす影響に関するアンケート調査結果をふまえて、MDS に対する至適な移植療法の検討が必要である。
- ・ 骨髄線維症：これまでの後方視的調査から蛋白同化ホルモンが有効であった症例が確認できたため、今後は前方視的検討を予定している。また、サリドマイドの有効性についても検証する予定である。
- ・ 小児科領域：成人でみられる病型のほとんどが、少ないながら小児においもみられることが明らかになった。また、これら MDS と骨髄増殖性疾患の症例の中は家族性のものや先天性疾患に伴ってみられるものも多く、小児における MDS 関連疾患の分類はきわめて困難である。
- ・ その他：輸血後鉄過剰症の実態調査結果をもとに、診断・治療のコンセンサス作りを目指している。また、国際シンポジウムでは、海外の第一線の研究者から最新情報が提供され、活発な意見交換を行うことができた。特発性造血障害調査研究班の今後の発展に大きく寄与するものと思われる。

E. 結論

- ・ 再生不良性貧血を含めた血液疾患全例登録システムが完成し、平成 18 年 10 月より登録を開始した。
- ・ 免疫病態マーカーの意義を調べるための共通免疫抑制療法プロトコールによる臨床試験は平成 18 年 1 月より開始した。
- ・ 慢性赤芽球癆の全国調査を 109 施設に拡大し、平成 17 年度登録症例の追跡調査も含め、185 例の登録を得た。
- ・ 発作性夜間ヘモグロビン血症 (PNH) については、日米共同研究の継続し、エクリツマブ臨床試験参加の準備を進めた。
- ・ 骨髄異形成症候群 (MDS) と診断された患者を前方視的に症例登録し、追跡調査するとともに、セントラルレビューを開始した。
- ・ 5q-を有する骨髄異形成症候群の全国調査を実施し、年間推定発症数は 10 名前後であること、5q-を単独で持つ例と 5q-に加えて予後不良でない核型を有する例では生存曲線に差が見られなかった。
- ・ 骨髄異形成症候群、急性白血病骨髄検体においてスフィンゴシンキナーゼ 1 の過剰発現を認め、細胞増殖及び薬剤耐性への関与が示唆された。
- ・ 日本造血細胞移植学会のデータベースを利用した高齢者の MDS に対する同種造血幹細胞移植 407 例の移植成績に関するデータを解析し、現状における骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的移植 (RIST) の実態と移植成績を明らかにした。
- ・ 小児 MDS 関連疾患に対して、発症時に中央診断することにより、小児 MDS の成人との類似性や小児期にのみみられる特徴が明らかになった。
- ・ 輸血後鉄過剰症の全国実態調査で、292 例個別調査票を回収し、解析した。また、特発性造血障害調査研究班 30 周年記念国際シンポジウムを開催した。

F. 健康危険情報

本研究で、特に有害事象や不都合は観察されていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takatoku, M., Uchiyama, T., Okamoto, S., Kanakura, Y., Sawada, K., Tomonaga, M., Nakao, S., Nakahata, T., Harada, M., Murate, T. and Ozawa, K.: Retrospective nationwide survey of Japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anaemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. *Eur. J. Haematol.* (in press)
- 2) Oh, I., Ozaki, K., Miyazato, A., Sato, K., Meguro, A., Muroi, K., Nagai, T., Mano, H. and Ozawa, K.: Screening of genes responsible for differentiation of mouse mesenchymal stromal cells by DNA microarray analysis of C3H10T1/2 and C3H10T1/2-derived cell lines. *Cytherapy* 9: 80-90, 2007.
- 3) Oh, I., Ozaki, K., Sato, K., Meguro, A., Tatara, R., Hatanaka, K., Nagai, T., Muroi, K. and Ozawa, K.: Interferon-g and NF-kB mediate nitric oxide production by mesenchymal stromal cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 355: 956-962, 2007.
- 4) Sato, K., Ozaki, K., Oh, I., Meguro, A., Hatanaka, K., Nagai, T., Muroi, K. and Ozawa, K.: Nitric oxide plays a critical role in suppression of T cell proliferation by mesenchymal stem cells. *Blood* 109: 228-234, 2007.
- 5) Madoiwa, S., Someya, T., Hironaka, M., Kobayashi, H., Ohmori, T., Mimuro, J., Sugiyama, Y., Morita, T., Nishimura, Y., Tarumoto, T., Ozawa, K., Saito, K. and Sakata, Y.: Annexin 2 and hemorrhagic disorder in vascular intimal

carcinomatosis. *Thromb. Res.* 119: 229-240, 2007.

- 6) Ozaki, K., Hishiya, A., Hatanaka, K., Nakajima, H., Wang, G., Hwu, P., Kitamura, T., Ozawa, K., Leonard, W.J. and Nosaka, T.: Overexpression of interleukin 21 induces expansion of hematopoietic progenitor cells. *Int. J. Hematol.* 84: 224-230, 2006.
- 7) Xin, K.Q., Mizukami, H., Urabe, M., Toda, Y., Shinoda, K., Yoshida, A., Oomura, K., Kojima, Y., Ichino, M., Klinman, D., Ozawa, K. and Okuda, K.: Induction of robust immune responses against human immunodeficiency virus is supported by the inherent tropism of adeno-associated virus type 5 for dendritic cells. *J. Virol.* 80: 11899-11910, 2006.
- 8) Mizukami, H., Mimuro, J., Ogura, T., Okada, T., Urabe, M., Kume, A., Sakata, Y. and Ozawa, K.: Adipose tissue as a novel target for in vivo gene transfer by adeno-associated viral vectors. *Hum. Gene Ther.* 17: 921-928, 2006.
- 9) Nagashima, T., Muroi, K., Kawano-Yamamoto, C., Miyoshi, T., Tatara, R., Meguro, A., Fujiwara, S., Obara, Y., Oh, I., Kikuchi, S., Sato, K., Matsuyama, T., Toshima, M., Ohmine, K., Ozaki, K., Takatoku, M., Mori, M., Nagai, T. and Ozawa, K.: Pleocytosis after hemopoietic stem cell transplantation. *Leuk. Lymphoma* 47: 1613-1617, 2006.
- 10) Ageyama, N., Hanazono, Y., Shibata, H., Ono, F., Nagashima, T., Ueda, Y., Yoshikawa, Y., Hasegawa, M., Ozawa, K. and Terao, K.: Prevention of immune responses to human erythropoietin in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J. Vet. Med. Sci.* 68: 507-510, 2006.
- 11) Kawano-Yamamoto, C., Muroi, K., Nagatsuka, Y., Higuchi, M., Kikuchi, S., Nagai, T., Hakomori, S.I. and Ozawa, K.: Establishment

- and characterization of a new erythroblastic leukemia cell line, EEB: Phosphatidylglucoside-mediated erythroid differentiation and apoptosis. *Leuk. Res.* 30: 829-839, 2006.
- 12) Ishiwata, A., Mimuro, J., Kashiwakura, Y., Niimura, M., Takano, K., Ohmori, T., Madoiwa, S., Mizukami, H., Okada, T., Naka, H., Yoshioka, A., Ozawa, K. and Sakata, Y.: Phenotype correction of hemophilia A mice with adeno-associated virus vectors carrying the B domain-deleted canine factor VIII gene. *Thromb. Res.* 118: 627-635, 2006.
 - 13) Ohmori, T., Mimuro, J., Takano, K., Madoiwa, S., Kashiwakura, Y., Ishiwata, A., Niimura, M., Mitomo, K., Tabata, T., Hasegawa, M., Ozawa, K. and Sakata, Y.: Efficient expression of a transgene in platelets using simian immunodeficiency virus-based vector harboring glycoprotein Ibalpha promoter: in vivo model for platelet-targeting gene therapy. *FASEB J.* 20: E769-E779, 2006.
 - 14) Ogura, T., Mizukami, H., Mimuro, J., Madoiwa, S., Okada, T., Matsushita, T., Urabe, M., Kume, A., Hamada, H., Yoshikawa, H., Sakata, Y. and Ozawa, K.: Utility of intraperitoneal administration as a route of AAV serotype 5 vector-mediated neonatal gene transfer. *J. Gene Med.* 8: 990-997, 2006.
 - 15) Kawamura, K., Kadowaki, N., Kitawaki, T. and Uchiyama, T.: Virus-stimulated plasmacytoid dendritic cells induce CD4+ cytotoxic regulatory T cells. *Blood* 107: 1031-1038, 2006.
 - 16) Yamada, H., Arai, T., Yamashita, K., Sasada, M. and Uchiyama, T.: LPS-induced ROS generation and changes in glutathione level and their relation to the maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Life Sci.* 78: 926-933, 2006.
 - 17) Imamura, M., Asano, S., Harada, M., Ikeda, Y., Kato, K., Kato, S., Kawa, K., Kojima, S., Morishima, Y., Morishita, Y., Nakahata, T., Okamura, J., Okamoto, S., Shiobara, S., Tanimoto, M., Tsuchida, M., Atsuta, Y., Yamamoto, K., Tanaka, J., Hamajima, N. and Kodera, Y.: Current status of hematopoietic cell transplantation for adult patients with hematologic diseases and solid tumors in Japan. *Int. J. Hematol.* 83: 164-178, 2006.
 - 18) Kanda, Y., Hyo, R., Yamashita, T., Fujimaki, K., Oshima, K., Onoda, M., Mori, T., Sakura, T., Tanaka, M., Sakai, M., Taguchi, J., Kurakawa, M., Maruta, A., Okamoto, S., Sakamaki, H., for the Kanto Study Group of Cell Therapy: Effect of blood cyclosporine concentration on the outcome of hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched sibling donor. *Am. J. Hematol.* 81: 838-844, 2006.
 - 19) Yamazaki, R., Kuwana, M., Mori, T., Okazaki, Y., Kawakami, Y., Ikeda, Y. and Okamoto, S.: Prolonged thrombocytopenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: associations with impaired platelet production and increased platelet turnover. *Bone Marrow Transplant.* 38: 377-384, 2006.
 - 20) Kato, H., Kashiwagi, H., Shiraga, M., Tadokoro, S., Kamae, T., Ujiie, H., Honda, S., Miyata, S., Ijiri, Y., Yamamoto, J., Maeda, N., Funahashi, T., Kurata, Y., Shimomura, I., Tomiyama, Y. and Kanakura, Y.: Adiponectin acts as an endogenous antithrombotic factor. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26: 224-230, 2006.
 - 21) Nojima, J., Iwatani, Y., Suehisa, E., Kuratsune, H. and Kanakura, Y.: The presence of anti-phosphatidylserine/ prothrombin antibodies

- as risk factor for both arterial and venous thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Haematologica* 91: 699-702, 2006.
- 22) Ujiie, H., Oritani, K., Kato, H., Yokota, T., Takahashi, I., Maeda, T., Masaie, H., Ichii, M., Kamada, Y., Tamura, S., Kihara, S., Funahashi, T., Tomiyama, Y. and Kanakura, Y.: Identification of amino-terminal region of adiponectin as a physiologically functional domain. *J. Cell. Biochem.* 98: 194-207, 2006.
- 23) Kamae, T., Shiraga, M., Kashiwagi, H., Kato, H., Tadokoro, S., Kurata, Y., Tomiyama, Y. and Kanakura, Y.: Critical role of ADP interaction with P2Y12 receptor in the maintenance of aIIb β 3 activation: association with Rap1B activation. *J. Thromb. Haemost.* 4: 1379-1387, 2006.
- 24) Kimura, H., Morii, E., Ikeda, J.I., Ezoe, S., Xu, JX., Nakamichi, N., Tomita, Y., Shibayama, H., Kanakura, Y. and Aozasa, K.: Role of DNA methylation for expression of novel stem cell marker CDCP1 in hematopoietic cells. *Leukemia* 20: 1551-1556, 2006.
- 25) Yamanishi, H., Imai, N., Ohmine, T., Nishiyama, M., Suehisa, E., Kanakura, Y. and Iwatani, Y.: Urine flow cytometer quantification of leukocytes in samples containing a large proportion of lymphocytes. *Clin. Biochem.* 39: 857-859, 2006.
- 26) Yu, M., Luo, J., Yang, W., Wang, Y., Mizuki, M., Kanakura, Y., Besmer, P., Neel, BG. and Gu, H.: The scaffolding adapter Gab2, via Shp-2, regulates kit-evoked mast cell proliferation by activating the Rac/JNK pathway. *J. Biol. Chem.* 281: 28615-28626, 2006.
- 27) Tanaka, H., Matsumura, I., Itoh, K., Hatsuyama, A., Shikamura, M., Satoh, Y., Heike, T., Nakahata, T. and Kanakura, Y.: HOX decoy peptide enhances the ex vivo expansion of human umbilical cord blood CD34+ hematopoietic stem cells/ hematopoietic progenitor cells. *Stem Cells* 24: 2592-2602, 2006.
- 28) Yoshida, H., Maeda, T., Ishikawa, J., Inoue, S., Matsunaga, H., Kosugi, S., Shiraga, M., Oritani, K., Kanakura, Y. and Tomiyama, Y.: Expression of CD27 on peripheral CD4+ T-lymphocytes correlates with the development of severe acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Int. J. Hematol.* 84: 367-376, 2006.
- 29) Inoue, N., Izui-Sarumaru, T., Kanakura, Y. et al.: Molecular basis of clonal expansion of hematopoiesis in two patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) *Blood* 108: 4232-4236, 2006.
- 30) Saito, K., Hirokawa, M., Inaba, K., Fukaya, H., Kawabata, Y., Komatsuda, A., Yamashita, J. and Sawada, K.: Phagocytosis of co-developing megakaryocytic progenitors by dendritic cells in culture with thrombopoietin and tumor necrosis factor- α and its possible role in hemophagocytic syndrome. *Blood* 107: 1366-1374, 2006.
- 31) Hirokawa, M., Sato, H., Kawabata, Y., and Sawada, K.: Vaginal outflow tract obstruction associated with chronic graft-versus-host disease following allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Int. J. Hematol.* 83: 181-182, 2006.
- 32) Kawabata, Y., Hirokawa, M., Saitoh, Y., Kosugi, S., Yoshioka, T., Fujishima, M., Fujishima, N., Kameoka, Y., Saitoh, H., Kume, M., Takahashi, N. and Sawada, K.: Late-onset fatal Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome following cord blood cell transplantation for adult acute lymphoblastic

- leukemia. *Int. J. Hematol.* 84: 445-448, 2006.
- 33) Komastuda, A., Kawabata, Y., Horiuchi, T., Motegi, M., Ozawa, M., Fijishima, N., Kume, M., Hirokawa, M., Wakui, H., Yamaguchi, A. and Sawada, K.: Successful autologous peripheral blood stem cell transplantation using thiotepa in a patient with systemic sclerosis and cardiac involvement. *Tohoku J. Exp. Med.* 209: 61-67, 2006.
- 34) Taguchi, J., Miyazaki, Y., Tsutsumi, C., Sawayama, Y., Ando, K., Tsushima, H., Fukushima, T., Hata, T., Yoshida, S., Kuriyama, K., Honda, S., Jinnai, I., Mano, H. and Tomonaga, M.: Expression of the myeloperoxidase gene in AC133 positive leukemia cells relates to the prognosis of acute myeloid leukemia. *Leuk. Res.* 30: 1105-1112, 2006.
- 35) Nakao, S., Sugimori, C. and Yamazaki, H.: Clinical significance of a small population of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells in the management of bone marrow failure. *Int. J. Hematol.* 84: 118-122, 2006.
- 36) Sugimori, C., Yamazaki, H., Feng, X., Mochizuki, K., Kondo, Y., Takami, A., Chuhjo, T., Kimura, A., Teramura, M., Mizoguchi, H., Omine, M. and Nakao, S.: Roles of DRB1 *1501 and DRB1*1502 in the pathogenesis of aplastic anemia. *Exp. Hematol.* 35: 13-20, 2006.
- 37) Takamatsu, H., Feng, X., Chuhjo, T., Lu, X., Sugimori, C., Okawa, K., Yamamoto, M., Iseki, S., and Nakao, S.: Specific antibodies to moesin, a membrane-cytoskeleton linker protein, are frequently detected in patients with acquired aplastic anemia. *Blood* 109: 2415-2520, 2007.
- 38) Takami, A., Takamatsu, H., Yamazaki, H., Ishiyama, K., Okumura, H., Ohata, K., Konaka, H., Asakura, H., Namiki, M. and Nakao, S.: Reduced-intensity unrelated cord blood transplantation for treatment of metastatic renal cell carcinoma: first evidence of cord-blood-versus-solid-tumor effect. *Bone Marrow Transplant.* 38: 729-732, 2006.
- 39) Sugiyama, D., Ogawa, M., Nakao, K., Osumi, N., Nishikawa, S., Nishikawa, S-I., Arai, K., Nakahata, T., and Tsuji, K.: B cell potential can be obtained from pre-circulatory yolk sac, but with low frequency. *Dev. Biol.* 301: 53-61, 2007.
- 40) Suzuki, K., Hiramatsu, H., Fukushima-Shintani, M., Heike, T., and Nakahata, T.: Efficient assay for evaluating human thrombopoiesis using NOD/SCID mice transplanted with cord blood CD34(+) cells. *Eur. J. Haematol.* 78: 123-130, 2007.
- 41) Umeda, K., Heike, T., Nakata-Hizume, M., Niwa, A., Arai, M., Shinoda, G., Ma, F., Suemori, H., Luo, H.Y., Chui, D.H.K., Torii, R., Shibuya, M., Nakatsuji, N., and Nakahata, T.: Sequential analysis of alpha- and beta-globin gene expression during erythropoietic differentiation from primate embryonic stem cells. *Stem Cells* 24: 2627-2636, 2006.
- 42) Kitawaki, T., Kadowaki, N., Sugimoto, N., Kambe, N., Hori, T., Miyachi, Y., Nakahata, T., and Uchiyama, T.: IgE-activated mast cells in combination with pro-inflammatory factors induce T(h)2-promoting dendritic cells. *Int. Immunol.* 1812: 1789-1799, 2006.
- 43) Suzuki, T., Yokoyama, Y., Kumano, K.I., Takanashi, M., Kozuma, S., Takato, T., Nakahata, T., Nishikawa, M., Sakano, S., Kurokawa, M., Ogawa, S., and Chiba, S.: Highly efficient ex vivo expansion of human hematopoietic stem cells using Delta1-Fc chimeric protein. *Stem Cells* 24: 2456-2465, 2006.
- 44) Kobayashi, R., Yabe, H., Hara, J., Morimoto,

- A., Tsuchida, M., Mugishima, H., Ohara, A., Tsukimoto, I., Kato, K., Kigasawa, H., Tabuchi, K., Nakahata, T., Ohga, S., and Kojima, S.: Preceding immunosuppressive therapy with antithymocyte globulin and ciclosporin increases the incidence of graft rejection in children with aplastic anaemia who underwent allogeneic bone marrow transplantation from HLA-identical siblings. *Brit. J. Haematol.* 135: 693-696, 2006.
- 45) Umeda, K., Heike, T.; Yoshimoto, M; Shinoda, G., Shiota, M., Suemori, H., Luo, HY., Chui, DHK., Torii, R., Shibuya., Nakatsuji, N., Nakahata, T.: Identification and characterization of hemoangiogenic progenitors during cynomolgus monkey embryonic stem cell differentiation. *Stem Cells* 24: 1348-1358, 2006.
- 46) Matsubara, H., Kobayashi, M., Tokumasu, M., Nakanishi, H., Miyazaki, M., Mizushima, Y., Hiramatsu, H., Adachi, S., Nakayama, T., Onishi, E., and Nakahata, T.: Salmonella enteritidis septic arthritis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Leuk. Lymphoma* 47: 1435-1437, 2006.
- 47) Nagayama, J., Tomizawa, D., Koh, K., Nagatoshi, Y., Hotta, N., Kishimoto, T., Takahashi, Y., Kuno, T., Sugita, K., Sato, T., Kato, K., Ogawa, A., Nakahata, T., Mizutani, S., Horibe, K., and Ishii, E.: Infants with acute lymphoblastic leukemia and a germline MLL gene are highly curable with use of chemotherapy alone: results from the Japan Infant Leukemia Study Group. *Blood* 107: 4663-4665, 2006.
- 48) Kato, T., Heike, T., Okawa, K., Haruyama, M., Shiraishi, K., Yoshimoto, M., Nagato, M., Shibata, M., Kumada, T., Yamanaka, Y., Hattori, H., and Nakahata, T.: A neurosphere-derived factor, cystatin C, supports differentiation of ES cells into neural stem cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103: 6019-6024, 2006.
- 49) Shiota, M., Heike, T., Haruyama, M., Baba S., Tsuchiya, A., Fujino, H., Kobayashi, H., Umeda, K., Yoshimoto, M., and Nakahatam, T.: Isolation and characterization of bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells with myogenic and neuronal properties. *Exp. Cell Res.* 313: 1008-1023, 2007.
- 50) Shide, K., Shimoda, K., Kamezaki, K., Kakumitsu, H., Kumamo, T., Numata, A., Ishikawa, F., Takenaka, K., Yamamoto, K., Matsuda, T. and Harada, M.: Tyk2 mutation homologous to V617F Jak2 is not found in essential thrombocythaemia, although it induces constitutive signaling and growth factor independence. *Leuk. Res.* (in press)
- 51) Shimoda, K., Shide, K., Kamezaki, K., Okamura, T., Harada, N., Kinukawa, N., Ohyashiki, K., Niho, Y., Mizoguchi, H., Omine, M., Ozawa, K. and Harada, M.: The effect of anabolic steroids on anemia in myelofibrosis with myeloid metaplasia: retrospective analysis of 39 patients in Japan. *Int J Hematol.* (in press)
- 52) Sobue, S., Iwsaki, T., Sugisaki, C., Nagata, K., Kikuchi, R., Murakami, M., Takagi, A., Kojima, T., Banno, Y., Akao, Y., Nozawa, Y., Kannagi, R., Suzuki, M., Abe, A., Naoe, T. and Murate T.: Quantitative RT-PCR analysis of sphingolipid metabolic enzymes in acute leukemia and myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 20: 2042-2046, 2006.
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
特になし。

資料 1. 班員構成および研究領域

特発性造血障害に関する調査研究班 平成18年度 班員・研究協力者名簿

区分	No.	氏名	所属	職名	担当領域
主任研究者	1	小澤 敬也	自治医科大学 内科学講座血液学部門	教授	研究全体の統括 先端医療、溶血性貧血- AIHA
分担研究者	2	内山 卓	京都大学医学研究科 医学専攻内科系 内科学講座 血液・腫瘍内科学	教授	不応性貧血 (MDS)
	3	岡本 真一郎	慶應義塾大学 医学部 血液内科	助教授	造血幹細胞移植、骨髓線維症
	4	金倉 譲	大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 (血液・腫瘍内科学)	教授	溶血性貧血- PNH
	5	澤田 賢一	秋田大学医学部、内科学講座、血液・腎臓内科学分野 (第三内科)	教授	赤芽球癆
	6	朝長 万左男	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 附属原爆後障害医療研究施設 分子医療部門 分子治療研究分野	教授 研究科長	不応性貧血 (MDS)
	7	中尾 真二	金沢大学大学院医学系研究科 細胞移植学	教授	再生不良性貧血
	8	中畑 龍俊	京都大学大学院医学研究科 発生発達医学講座発達小児科学	教授	小児科領域
	9	原田 実根	九州大学大学院 医学研究院病態修復内科学	教授	骨髓線維症、造血幹細胞移植
	10	村手 隆	名古屋大学医学部保健学科	教授	不応性貧血
	研究協力者	11	安藤 潔	東海大学医学部内科学系 血液・腫瘍内科	教授
12		今村 雅寛	北海道大学大学院医学研究科血液内科学	教授	造血幹細胞移植領域
13		大橋 春彦	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター	部長	再生不良性貧血 不応性貧血 (MDS)
14		小原 明	東邦大学医療センター大森病院 輸血部	教授	小児科領域 (再生不良性貧血・MDS)
15		梶井 英治	自治医科大学地域医療学センター地域医療学部門	教授	溶血性貧血- AIHA
16		金丸 昭久	近畿大学医学部 血液内科	教授	不応性貧血 (MDS) 溶血性貧血- PNH
17		唐澤 正光	群馬大学医学部附属病院輸血部	助教授	再生不良性貧血 慢性赤芽球癆
18		木下 タロウ	大阪大学微生物病研究所 免疫不全疾患研究分野	教授	溶血性貧血- PNH
19		木村 昭郎	広島大学原爆放射線医科学研究所血液内科	教授	不応性貧血 (MDS) 骨髓線維症
20		黒川 峰夫	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科	教授	不応性貧血 (MDS)
(事務局)	21	小島 勢二	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	教授	再生不良性貧血 小児科領域 (AA, MDS)
	22	小松 則夫	山梨大学附属病院血液内科	教授	慢性赤芽球癆、不応性貧血 (MDS) 骨髓線維症
	23	高德正昭	自治医科大学内科学講座血液学部門	講師	(事務局)
	24	谷本 光音	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器内科学	教授	造血幹細胞移植領域 (MDS)
	25	東條 有伸	東京大学医科学研究所 附属先端医療研究センター 分子療法分野	教授	造血幹細胞移植領域 (骨髓異形成症候群)
	26	通山 薫	川崎医科大学 検査診断学	教授	不応性貧血 (MDS)
	27	中熊 秀喜	和歌山県立医科大学 輸血・血液疾患治療部	教授	溶血性貧血- PNH
	28	新津 洋司郎	札幌医科大学内科学 第四講座	教授	再生不良性貧血、不応性貧血 (MDS) 骨髓線維症
	29	松田 晃	埼玉医科大学内科学部門 血液内科	助教授	再生不良性貧血 不応性貧血 (MDS)
	30	山下 孝之	群馬大学 生体調節研究所 遺伝子情報分野	教授	不応性貧血 (MDS) 小児科領域 (ファンconi貧血)
(微生物班)	31	佐多 徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	部長	(微生物班)
(疫学班)	32	杉田 稔	東邦大学医学部衛生学	教授	(疫学班)

研究領域と担当者

総括 小澤敬也（主任研究者）

		分担研究者	研究協力者
再生不良性貧血		○中尾眞二	大橋春彦 唐沢正光 松田 晃 高德正昭
	特殊型	赤芽球瘍	○澤田賢一 小松則夫
		ファンコニ貧血	山下孝之
溶血性貧血	発作性夜間ヘモグロビン尿症	○金倉 謙	木下タロウ 金丸昭久 中熊秀喜
	自己免疫性溶血性貧血	○小澤敬也	梶井英治
不応性貧血（骨髄異形性症候群）		○内山 卓 朝長万左男 村手 隆	安藤 潔 木村昭郎 黒川峰夫 通山 薫
骨髄線維症		○原田実根 （岡本眞一郎）	新津洋司郎
造血幹細胞移植領域		○岡本眞一郎 （原田実根）	今村雅寛 谷本光音 東條有伸
小児科領域		○中畑龍俊	小原 明 小島勢二

資料 2. 班員會議議事錄

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
特発性造血障害に関する調査研究班
および
重点研究：骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究班

平成 18 年度 第 1 回合同班員会議 議事録

日時：平成 18 年 7 月 13 日（木）17：00～18：30

場所：アステラス製薬本社 313 会議室

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町 2-3-11

参加者：小澤、三谷、中尾、澤田、金倉、石川（内山代理）、朝長、村手、原田、岡本、小峰、西村、高德、吉田（小澤班事務局）、井澤（三谷班事務局）

小澤からの開会の挨拶に引き続き、＜報告事項＞があった。

研究協力者の変更について、今年度より堀田先生（名古屋医療センター）から安藤潔先生（東海大学）にバトンタッチしてもらう。

各種申請（ヒューマンサイエンス振興財団、難病医学研究財団）につて、難病医学研究財団の医学研究奨励助成金の候補者の推薦を 7 月 25 日までにすること。

＜審議事項＞ --- 本年度の研究計画について

「再生不良性貧血」中尾先生

疫学調査「血液疾患登録」に関する進捗状況と本年度計画について説明があった。研究計画書の Final 版が完成しだい、各施設で IRB に諮ってもらう。

臨床血液学会主導であるが、本研究班としても連携をもって行うように小澤から発言があった。

「成人再生不良性貧血における免疫病態マーカーの意義を明らかにするための多施設共同前方視的臨床研究」への参加の呼びかけ有った。

「赤芽球癆」澤田先生

一昨年および昨年度実施した PRCA の全国調査の要旨報告があった。

今年度は、回収したデータの解析に当てる予定である。

「不応性貧血」石川先生

AA/MDS の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査研究の進捗状況について説明があった。本計画については自治医大の IRB で承認され、近日中に京都大・埼玉医大の IRB 通過を待って、実施開始となる。各施設の IRB 申請用に計画書等の入った CD を明日配布する予定である。

MDS に対する検体集積事業ならびに遺伝子解析研究について、説明があった。本計画は、獨協医大の IRB で承認され、京都大学の通過を待っているところである。

MDS 追加発言：朝長先生

レナリドマイドの臨床試験に向けた、本邦での 5q- の調査を通山先生が実施し