

6-2 情報収集

・ 国外で実施している末梢血幹細胞採取・移植に関する情報収集

6-2-1 BM と PBSC の選択について

- ・ NMDP では donor recruitment の時点で BM collection と PBSC の両者に関する説明はするが、donor の stem cell source に対する preference は確認していない。仮にドナーが PBSC が良いといっても、ドナーによく考える時間を与え、その時点では両方の選択ができるドナーとして登録をする。
- ・ CT の時点で TC から request を受け、それを donor に伝える。この場合、TC は第一選択と第二選択を提示することが出来る。TC からの選択が donor の希望と合わない場合は、単にそこで中止とするのではなく、TC が negotiation する場合もあるので 1 回は TC に戻るようである。
- ・ Donor の中で BM と PB を希望するのは半々であり、多くのドナーは TC の希望する細胞の提供を希望することが殆ど (Dr. Confer は 95% と言っていた) である。
- ・ 因みに、BMT-CTN0201 は現在も進行中であり、あと 80 人で一群 550 例の登録が終了する予定との事であった。
- ・ Search turnaround time は PB も BM も同様で大体中央値で 95 日である。(CT から SCT までは 45 日)

6-2-2 TC について

- ・ NMDP TC となれば PBSCT, BMT, CBT のいずれも施行することが可能である。(現在の TC の criteria に関しては資料を後日送付頂く)

6-2-3 AC, DC と donor の関係について

- ・ AC の criteria に関しては後日資料を送付頂く。FACT の accreditation を受けている TC は FACT の accreditation を受けている AC からの cell products しか使うことができないので、多くの NMDP の AC は FACT の認定を受けている。
- ・ Donor は最初の G-CSF の投与は AC/DC あるいは近くの clinic/hospital で受け、その後の G-CSF は AC/DC で行うか、あるいは自宅に NMDP が契約した nurse を派遣して行っている。G-CSF はその場所から NMDP から送付される。
- ・ G-CSF の投与中の副作用に対しては AC/DC の間で連携を取って責任体制を決めて対応している。

6-2-4 Apheresis に関して

- ・ Apheresis は Days 5 と 6 に行っているが、殆どの採取は day 5 で終了することが多い (90%)。
- ・ Apheresis の時間についての基準はないが、処理する血液の最大量は 24L/kg と規定している。(AC で話を聞いた時には 30 まで行くこともあると言っていた)
- ・ 目標採取量も特に規定はしていない。基本的には TC が request する細胞数を donor の状況を見ながら最大限にとる努力をしている。
- ・ 採取細胞数が著しく少ない場合の対応については、明らかに異常と考えられる場合 (=細胞が全く取れない。機械に不調など。この判断は委員会が行うのではなく Dennis 自身が行っている) は、取り敢えず採取した PBSC を移植し 2 週間は様子を見て、その時点で骨髄検査を行い、全く recovery がない場合は、同じ donor あるいはそれ以外の backup donor からの BM/PBSC 採取を検討する。このような対応が必要な頻度は極めて低いとの事。
- ・ 上記の明らかに異常と考えられる場合は、同じ donor に数日後に BM 採取を依頼したことはあるが、多くの場合はその他の donor に approach して対応している。しかし、このようなことは極めてまれとの事。
- ・ この様なまれなことがあるので、いずれにも対応できるような W/U をしている。基本的には年齢 (60 歳まで) や Hb も含めて BM も PBSC も同一のプロトコールで W/U を行っている。(実際の protocol を送付して頂く)
- ・ 脾腫に対する monitor は行っていない。
- ・ CD34 positive cell cont の標準化は行っていない。施設によって差はあるが仕方がないと考えている。実際にこれに関連した問題は起こっていない。

6-2-5 PBSC の保存と transportation について

- ・ Overnight で PBSC を保存する場合は 4 度に保存する。
- ・ 採取した PBSC の総量は 300ml 以下に保つようになっている。具体的になるべく細胞濃度は低く保つようになっているが、PBSC product に加える抗凝固剤、自己血漿に関する recommendation に関しては資料を送付頂く。
- ・ 採取から移植までの時間に関しては、特に規定を設けていない。
- ・ PBSC の凍結保存に関しては、原則として禁止しているが、患者の状態が悪く、ドナーの都合がつかない場合には凍結を認めた場合がある。頻度は 1% 以下である。TC が細胞数を知り、更なる採取を要求してくるなどの問題も起きるので極力凍結は避けるようになっている。


6-2-6 Donor の follow-up その他

- ・ 現時点では、可能な限り 1 年ごとに follow-up はしているが systematic な対応はしていない。今後は、最初に consent を得て、2 年ごとの 20 年の follow-up を計画している。担当は DC。
- ・ 傷害保険は BM も PB も同様のものを使用している。
- ・ 米国で PBSC が増加している理由を聞いたところ、回復が早いので早期な退院ができコストが安くなる、医師が骨髄採取をする機会が減って時間が出来るなどが主な理由であるとの回答であった。

6-3 提携

- ・ 国外で実施しているバンクとの提携

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM®
Creating Connections. Saving Lives.™



Confirmatory Typing
for Blood Stem Cell Donation

You are a Possible Match for a Patient in Need of a Transplant

Thank you for being part of the National Marrow Donor Program's (NMDP) volunteer donor Registry. When you signed up to be a volunteer donor, you gave a blood sample. That sample was tested and your tissue type was stored on our computerized Registry files. A doctor searching the Registry has chosen you as a possible donor for a specific patient.

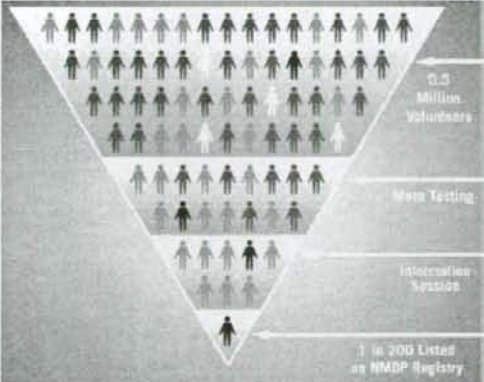
We are sharing this information with you to help you make your decision about whether or not you want to go forward.

If you choose to go forward, more testing is needed to see if you are the best donor for the patient. This additional testing is called confirmatory typing.

Steps of Confirmatory Typing

- 1** You are contacted by the donor center staff and given more information.
- 2** You are given the chance to express your interest about continuing as a potential donor.
- 3** You answer questions about your health history.
- 4** You give your consent to move forward for more testing.
- 5** The center may not be requested to give an additional blood sample.

Steps of Donation



Join the NMDP Registry as a Committed Donor

- Answer a short health history questionnaire
- Give a blood sample for HLA testing
- Results are stored on the NMDP Donor Registry and searched by physicians every day
- More than 5.5 million volunteers have joined the Registry

Confirmatory Typing

- A request to come in for more testing to see if a potential match is the best donor for the patient
- About 8% (1 in 12) of donors who reach this stage go on to donate

Workup

The process that a matched donor goes through to make sure he or she is healthy enough to donate marrow or blood stem cells. Workup includes:

- Information session
- Physical exam
- Blood samples for testing and screening

Donation

- Donor found to be healthy and given clearance to donate by the doctor
- The NMDP has facilitated more than 20,000 transplants
- One in 200 volunteer donors listed on the NMDP Registry will go on to donate

About Blood Stem Cells

Blood stem cells are produced in your bone marrow. Blood stem cells can grow into red blood cells, white blood cells and platelets.

The three sources of the cells used for transplant are:

- Marrow
- Peripheral blood stem cells (PBSC)
- Blood collected from the umbilical cord after a baby is born

The transplant physician chooses the source of blood stem cells that is best for the patient.



Though Many Are Called for Confirmatory Typing, Few Go on to Donate Marrow or PBSC.

About eight percent of donors called for confirmatory typing go on to donate. It is important that all possible donors are ready for more testing and are willing to donate if chosen.

If you agree to donate, the patient's doctor will ask for a specific type of blood stem cell donation — either bone marrow or peripheral blood stem cells (PBSC). The doctor chooses which is best for the patient. You are not asked to make a choice about the type of donation.

It's Your Decision

The decision to participate in confirmatory typing is up to you. You should know that there is no cost to you to donate. Any medical expenses will be covered by the National Marrow Donor Program or the patient's insurance. If you are unwilling or unable to participate for any reason, please tell staff at your donor center. Time is important, so let your donor center know as soon as you make a decision.

Time Frame for Confirmatory Typing
It can take from one week to 40 days for the patient's doctor to get the results and make a decision. The patient's condition also affects how long the process can take.

Time is important, so let your donor center know as soon as you make a decision.

About eight percent of donors called for confirmatory typing go on to donate. It is important that all possible donors are ready for more testing and are willing to donate if chosen.



You will talk with staff from your donor center to learn about the donation process, risks and side effects. This session will last about 90 minutes.

What Happens after Confirmatory Typing?

The donor center staff will contact you to let you know the outcome of your confirmatory typing.

If you are not chosen to move forward, you may be called for another patient in the future. Please stay on the Registry and remain committed. Your confirmatory typing results will be added to your tissue typing, which may increase your chances of being selected in the future.

If you are chosen, you may be asked to donate right away or to wait until the patient is ready. Each case is different, and the timing for your donation will be based on what is best for you and the patient. Once this is determined, you will proceed to workup.



If you agree to donate, you will be given a physical exam to identify if donating would pose any special risks to you or the patient.

What is a Match?

- Human leukocyte antigens (HLA) are proteins found on most of your body's cells. These antigens help identify your tissue type. Your immune system uses HLA antigens to recognize which cells belong in your body and which do not. The HLA proteins are important in matching patients and donors for a blood stem cell transplant.

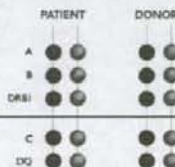
- You have two sets of tissue type markers compared in the matching process. One set is inherited from your mother, the other from your father.

- When a transplant center looks at the match level, it is looking at how alike the tissues of the patient and the donor are to each other. The NMDP requires at least a 5 of 6 antigen match for marrow and peripheral blood stem cell transplants.

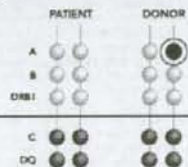
- Most transplant centers look at more than six HLA antigens to select a donor. This means the transplant center is looking at other HLA antigens along with A, B and DRB1. These other antigens are C and DQ.

- In some cases, a 5 of 6 or a 9 of 10 match between a patient and a donor is suitable to use for a transplant.

A. 6 of 6 Match / 10 of 10 Match



B. 5 of 6 Match / 9 of 10 Match



Example A shows the patient's antigens (A, B, DRB1, C and DQ) all match the donor's antigens. The 6 of 6 match means that there is a perfect match at A, B, DRB1. A 10 of 10 match means there is a perfect match at A, B, DRB1, C and DQ.

Example B shows that one of the patient's A antigens does not match one of the donor's A antigens. Therefore, this is a 5 of 6 match or a 9 of 10 match.

RESEARCH

The NMDP is committed to supporting research to improve transplant outcomes for patients and donors. You may be asked to participate in this research as part of the donation experience.

More Information is Available

This information is designed to help you make an informed decision to consider becoming a marrow or blood stem cell donor. If you would like more information about marrow or blood stem cell donation, visit our Web site at www.marow.org.

Workup

The workup process involves a series of steps to see if you are willing, healthy and ready to donate marrow or PBSC.

Steps of Workup

- **Participate in an information session**
You will talk with staff from your donor center to learn about the donation process, risks and side effects. This session will last about 90 minutes. You are free to bring a friend or family member. Blood stem cells can be collected from your marrow or from your circulating blood (PBSC donation). After the information session, you will then decide whether or not to donate.
- **Sign a consent form**
This will show that you understand what will take place during the donation process and the risks of donation.
- **Receive a physical exam**
If you agree to donate, you will be given a physical exam to identify if donating would pose any special risks to you or the patient.
- **Give blood samples to be tested for infectious diseases**
Some diseases can be transmitted to a patient through donation. Testing for these infectious diseases is an important step in determining your eligibility.

If the workup process shows that donating would not pose any special risk to you or the patient, you will proceed to donation. A marrow or blood stem cell transplant can help patients with life-threatening diseases live longer, healthier lives.

There are Two Types of Donation Procedures



Marrow Donation

Marrow donation is a surgical procedure that takes place in a hospital. While you receive anesthesia, doctors use special, hollow needles to withdraw liquid marrow from the back of your pelvic bones. Many donors receive a transfusion of their own previously donated blood after the procedure.

Side Effects and Recovery

You can expect to feel some soreness in your lower back for a few days or longer. Most donors are back to work in a few days. You should be back to your normal physical routine in a few weeks. Your marrow is completely replaced within four to six weeks.



PBSC Donation

PBSC donation takes place at an apheresis center. Apheresis centers may be located in a blood center or a hospital.

To increase the number of blood stem cells in the bloodstream, you will receive daily injections of a drug called filgrastim for four days before the collection and a fifth injection on the day of your collection.

Your blood is then removed through a sterile needle in one arm and passed through a machine that separates out the blood stem cells. The remaining blood is returned to you through the other arm.

Side Effects and Recovery

You may experience headaches, or bone or muscle aches for several days before collection. These are side effects of the filgrastim injections that you received to increase the number of blood stem cells in the bloodstream. These side effects disappear shortly after the collection.

Follow up

After you donate marrow or PBSC, your donor center will call you to see how you're doing. They will keep in touch until you feel back to normal. Most donors are back to work in a few days and back to their normal physical routine in a few weeks. Your marrow is completely replaced within four to six weeks. The NMDP and your donor center staff care about your safety and want to know about your recovery.

Your Donor Center is There to Help You

More information will be given to you if you want. You will also get more information if you go on to workup. You may speak with a donor advocate at any time to help you make your decision.

Privacy

The NMDP must keep information about donors and patients private and confidential. It is the law. This policy protects donors and patients from unwelcome attention or contact. This could include pressure to donate or requests for payment.

To help keep information private, donors and patients are given identification (ID) numbers. These ID numbers let doctors share important medical information without using names or addresses. This high level of privacy is kept at all stages of the process.

Patients are told only the age and sex of their donor. Donors are told only the patient's age, sex and disease.

Glossary

Blood Stem Cells

Young cells that can grow into red blood cells, white blood cells and platelets. Blood stem cells are produced in the bone marrow. The three sources of the blood stem cells used for transplant are: marrow, peripheral blood stem cells (PBSC) and blood collected from the umbilical cord after a baby is born.

Bone Marrow Transplant (BMT)

The process of giving healthy marrow to a patient whose marrow is damaged or diseased.

Collection Center

A hospital associated with the NMDP that has experience to collect bone marrow and care for donors before and after the donation procedure.

Confirmatory Typing

A stage of testing to make sure that a potential donor is the best match for a patient.

Donor Center

An organization associated with the NMDP that recruits and manages volunteer donors listed on the Registry.

Match

In a marrow or blood cell transplant, the match refers to how much alike the donor's and patient's tissue types are.

Registry

The NMDP donor Registry is a confidential national database of potential volunteer donors and cord blood units established and maintained by the National Marrow Donor Program.

Workup

The process that a matched potential donor goes through to make sure he or she is healthy and ready to donate marrow or blood stem cells. Workup includes a detailed information session with donor center staff, a physical examination and collection of blood samples for testing and screening for infectious disease markers.

研究項目：非血縁者間末梢血幹細胞移植法の臨床試験体制確立に関する研究
分担研究員：金 成元先生

○最初の 100 例までの非血縁者間末梢血幹細胞移植は臨床研究として行う。ここでは適格基準を定め、本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の患者側の安全性を検討する。主要評価項目は移植後 100 日以内の移植関連死とする。合わせてドナーの安全性についても（ドナーフォローアップと共同で）検討する。効果安全性委員会を設け、ドナーおよび移植の安全性について適切に対応する。

「非血縁者間末梢血幹細胞移植の臨床試験体制確立」に関する研究

研究分担者 金 成元

国立がんセンター中央病院 特殊病棟部 医員

研究要旨

平成 22 年度から実施される非血縁者間末梢血幹細胞移植（PBSCT）に先立ち、患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究の実施計画書案の策定等を試みた。非血縁者間 PBSCT 施設認定基準は、日本骨髄バンクの従来の骨髄移植施設認定基準および日本造血細胞移植学会の従来の血縁者間 PBSCT 実施施設基準の両方を満たす施設とした。非血縁者間 PBSCT 患者における移植後 100 日時点での生着生存割合などの安全性を評価する臨床研究、および同ドナーの身体的および心理社会的負担を検証する臨床研究の体制を構築すべく準備を進めているが、特に患者側に関する臨床研究のデザイン確定が急務である。

A. 研究目的

平成 22 年度から実施される非血縁者間末梢血幹細胞移植（PBSCT）に先立ち、非血縁者間 PBSCT 施設認定基準を定めること、非血縁末梢血幹細胞ドナー検索の開始から非血縁者間 PBSCT の遂行までの過程について検討すること、患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究の実施計画書案を策定することを目的とした。

B. 研究方法

過去の同種造血幹細胞移植に関する文献や他の同種移植関連臨床試験の実施計画書に加え、本研究班の分担研究者および複数施設の移植医の意見を参考にして、非血縁者間 PBSCT 施設認定基準、非血縁者間 PBSCT 実施までの申し合わせ事項、患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究の実施計画書案の策定を試みた。

<倫理面への配慮>

臨床試験については、「臨床研究に関する倫理指針」に従い、各施設の倫理委員会の承認を得た後、患者に十分な説明をした上で文書同意を得てから実施する。調査研究については、「疫学調査に関する倫理指針」に従って実施する。必要に応じて、日本造血細胞移植学会臨床研究委員会ならびに倫理委員会に審議を依頼する。

C. 研究結果

まず、非血縁者間 PBSCT 施設認定基準を策定す

るにあたっては、日本において使用可能な幹細胞ソースの現状を踏まえ、非血縁者間 BMT および血縁者間 PBSCT における施設基準が重要となる。したがって、非血縁者間 PBSCT 施設認定基準は、日本骨髄バンクの従来の骨髄移植施設認定基準および日本造血細胞移植学会の従来の血縁者間 PBSCT 実施施設基準の両方を満たす施設とすべきであると考えられた。なお、施設ごとの過去の同種造血幹細胞移植実施数などを考慮して、初期の非血縁者間 PBSCT を実施する施設を上記の基準以上に制限することは、移植コーディネートの観点から不可能のため行うべきではないと考えられた。

次に、非血縁末梢血幹細胞ドナー検索の開始から非血縁者間 PBSCT の遂行までについて検討した。各施設において患者が非血縁者間造血幹細胞移植の適応があると判断された場合、従来通り日本骨髄バンクに患者を登録することになるが、その際に患者が幹細胞ソースとして骨髄を希望するか、末梢血幹細胞を希望するか、いずれでも構わないとするかの確認が必要と考えられた。また、非血縁者間 PBSCT に関する患者適格規準を定め、適格性を客観的に確認する必要があると考えられた。ドナー確認検査時、ドナーは末梢血幹細胞および骨髄双方の提供について情報提供を受ける必要がある。移植担当医師は末梢血幹細胞または骨髄ドナーのいずれかのワークアップを選択する必要がある。また、非血縁者間 PBSCT が日本では初めて施行されることを踏まえ、同移植の対

象となる最初の 100 名の患者については、同移植の安全性を確認する前向き臨床試験に登録することを義務付けるべきであると考えられた。

次に、非血縁者間 PBSCT 患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究の実施計画書案を検討した。患者の安全性の評価は、同移植の対象となる最初の 100 名の患者に限定した前向き臨床試験によって行うことがまず想定された。

【患者の安全性を確認する前向き臨床試験案】

・主要評価項目：移植後 100 日時点での生着生存割合

・副次的評価項目：移植後 1 年後での全生存割合および無増悪生存割合、移植後 1 年での非再発死亡割合、一次性および二次性生着不全の発症割合、急性および慢性 GVHD の発症頻度および重症度（慢性 GVHD は NIH の新基準を用いて評価）、再発割合、細菌・真菌・ウイルス感染症の発症割合

・患者適格規準：HLA6 座適合または HLA-DRB1 1 座不適合非血縁末梢血幹細胞ドナーを有すること、年齢上限が 65 歳、原疾患が造血器悪性腫瘍であること、原疾患が完全寛解または化学療法感受性を有すること、臓器障害がないこと、活動性のある感染症を有さないこと

・プロトコル治療（前処置）：全身放射線照射 12Gy + cyclophosphamide (myeloablative) または fludarabine + busulfan 6.4 mg/kg + 全身放射線照射 2Gy (reduced-intensity)

・プロトコル治療（GVHD 予防）：tacrolimus + 短期 methotrexate (目標血中濃度、目標トラフ濃度、開始用量などは各施設に委ねる)

しかし、移植コーディネートの観点から、最初の 100 名の患者において、前述の患者適格規準を移植コーディネート当初は満たしていても、移植時には満たさなくなったため、末梢血幹細胞希望のドナーを取り止め、骨髄希望のドナーに変更することは、コーディネートが進んだ段階では事実上不可能という意見が出された。また、保険承認前に非血縁者間 PBSCT の臨床試験を実施する必要がなく（新薬治験とは大きく異なる）、保険承認後は、移植担当医師が保険医としての権利を行使して、様々な状態の患者に対する様々な移植前処置を用いた非血縁者間 PBSCT が全国各地で一斉に実施されることが予想された。これらの意見に基づき、非血縁者間 PBSCT の前向き臨床試験を実施するのはほぼ不可能と判断され、2 つの後方視的臨床研究が検討された。

【移植前情報および移植後早期アウトカムに関する調査研究案】

・目的：非血縁者間 PBSCT の安全性を少数例の段階で公表する。

・対象：非血縁者間 PBSCT 最初の 30 例。患者年齢、HLA 適合度、移植前処置、GVHD 予防などは問

わない。

・データベース：TRUMP

・解析法：記述統計

・主要項目：移植後 100 日時点での生着生存

・副次的項目：年齢、性別、HLA 血清型、HLA 遺伝子型、ABO 血液型、疾患名・組織型、移植時病期、移植前処置、GVHD 予防、採取 CD34 陽性細胞数、生着不全、急性 GVHD、感染症、その他の合併症、再発、死因

【Matched-cohort study 案】

・対象：非血縁者間 PBSCT 最初の 100 例 vs 非血縁者間 BMT200 例

・データベース：TRUMP および JMDP

・解析法：Matched-cohort analysis

・主要評価項目：移植後 100 日時点での生着生存割合

・副次的評価項目：移植後 1 年での全生存および無増悪生存割合、移植後 1 年での非再発死亡割合、一次性および二次性生着不全発症割合、急性および慢性 GVHD の発症頻度・重症度、再発割合、細菌・真菌・ウイルス感染症発症割合

一方、ドナーの安全性の評価は当初から後方視的調査研究によって行うことが想定され、2 つの QOL 調査が検討された。

【非血縁ドナーに対する QOL 調査案】

・対象：末梢血幹細胞ドナー全例 vs 骨髄ドナー全例（非血縁者間 PBSCT 1 例目実施から 1 年間）

・方法：郵送によるアンケート調査。採取直前、退院 1 週後、採取 3 ヶ月後の計 3 回。SF-36 を用いて身体的および心理社会的負担について両群間で比較検討する。

【骨髄採取と末梢血幹細胞採取の両方を経験した非血縁ドナーに対する QOL 調査案】

・対象：骨髄採取と末梢血幹細胞採取の両方を経験したドナー（数十例）

・方法：郵送によるアンケート調査。PBSC 採取直前、退院 1 週後、採取 3 ヶ月後の計 3 回。過去の BM 採取時と直近の PBSC 採取時の身体的および心理社会的負担について同一個体内で比較する。

D. 考察

非血縁者間 PBSCT の患者の安全性については、最初の 100 例を対象として前向き臨床試験にて評価することを当初は想定していたが、前述の理由により、実施可能性が困難であると考えられたため、後方視的臨床研究に切り替える方針とした。しかし、この方針転換に対し反論が多いのも事実である。日本では血縁者間 PBSCT の大規模な前向き臨床試験、特に血縁者間 BMT とのランダム化比較試験がいまだに実施されておらず、十分なエビデンスがないままに血縁者間 PBSCT の実地臨床が日本中で行われている。このようなことが非血縁者間

PBSCTでも繰り返されないように、日本国内におけるエビデンスを構築する目的で、保険承認直後あるいは直前に、施設および前処置レジメン等を限定しての前向き臨床試験を組むべきだという主張である。非血縁者間PBSCTの場合、GVHD、特に慢性GVHDが非血縁者間BMTよりも高度に出現する可能性があり、再発、非再発死亡、生存割合、医療コストなども両移植法で異なる可能性がある。また、GVHDを含む同種移植のアウトカムは、過去の検討から欧米のデータを日本でそのまま適応することはできない。将来、非血縁者間造血幹細胞移植を受ける患者に対し、両移植法の長所・短所についてエビデンスに基づいた情報提供をするために非常に重要であると考えられる。この時期を逃し、実地臨床として方々で非血縁者間PBSCTが施行されれば、非血縁者間BMTとのランダム化比較試験を実施することは困難を極めるであろうということは想像に難くない。

非血縁者間BMTとPBSCTのランダム化比較試験を実施する方法として、同移植の保険承認当初は、ボランティアドナーに対し、コーディネート開始時点で末梢血幹細胞のみの提供を希望することは認めさせず、末梢血幹細胞、骨髄のどちらでも構わないとするボランティアドナーに対してのみ末梢血幹細胞ドナーになる可能性が出てくるようにする、すなわち、ドナー（および患者）が末梢血幹細胞、骨髄のどちらでも構わないとする場合のみランダムに割り付けるとするのは一考の価値があるであろう。このようなランダム化比較試験を実施するためには、日本全国の移植担当医師および日本骨髄バンク担当者にその意義を十分に理解してもらい、彼らの多大な協力を仰ぐ必要がある。

非血縁者間PBSCT患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究をどのような形で実行するかについては議論が分かれるところであるが、さらに議論を深め、早い段階で結論を出し、質の高い実施計画書の策定、臨床研究体制の整備に注力すべきである。

E. 結論

非血縁者間PBSCT施設認定基準を策定した。非血縁者間PBSCT患者およびドナーの安全性を確認する臨床研究の体制を構築すべく準備を進めているが、特に患者側の臨床研究のデザイン確定が急務である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Fuji S, Kim SW, Mori S, Kamiya S, Yoshimura K, Yokoyama H, Kurosawa S, Saito B, Takahashi T, Kuwahara S, Heike Y, Tanosaki R, Takaue Y,

Fukuda T. Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective matched-cohort study. Bone Marrow Transplant Online publication

2. Kim SW, Mori SI, Tanosaki R, Fukuda T, Kami M, Sakamaki H, Yamashita T, Kodera Y, Terakura S, Taniguchi S, Miyakoshi S, Usui N, Yano S, Kawano Y, Nagatoshi Y, Harada M, Morishima Y, Okamoto S, Saito AM, Ohashi Y, Ueda R, Takaue Y. Busulfex (intravenous busulfan) and cyclophosphamide regimen before stem cell transplantation: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study. Bone Marrow Transplant Online publication

3. Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, Takita J, Kobayashi N, Mori S on behalf of the Japan Marrow Donor Program. Possible association between obesity and post-transplant complications including infectious diseases and acute graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant 2009;151:73-82

4. Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Kamiya S, Kuwahara S, Takaue Y. Positive impact of maintaining minimal caloric intake above 1.0 x basal energy expenditure on the nutritional status of patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Am J Hematol 2009;84:63-64

5. Saito B, Fukuda T, Yokoyama H, Kurosawa S, Takahashi T, Fuji S, Takahashi N, Tajima K, Kim SW, Mori S, Tanosaki R, Takaue Y, Heike Y. Impact of T cell chimerism on clinical outcome in 117 patients who underwent allogeneic stem cell transplantation with a busulfan-containing reduced-intensity conditioning regimen. Biol Blood Marrow Transplant 2008;14:1148-1155

6. Kim SW, Matsuo K, Fukuda T, Hara M, Matsue K, Taniguchi S, Eto T, Tanimoto M, Wake A, Hatanaka K, Nakao S, Ishida Y, Harada M, Utsunomiya A, Imamura M, Kanda Y, Sunami K, Kawano F, Takaue Y, Teshima T. Reduced-intensity unrelated donor bone marrow transplantation for hematologic malignancies. Int J Hematol 2008;88:324-330

7. Kakugawa Y, Kim SW, Takizawa K, Kikuchi T, Fujieda A, Waki F, Fukuda T, Saito Y, Shimoda T, Takaue Y, Saito D. Small intestinal cytomegalovirus disease detected by capsule endoscopy after allogeneic hematopoietic stem

cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2008;42:283-284

8. Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Mori SI, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y. Pre-engraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict subsequent acute graft-versus-host disease and non-relapse mortality in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a myeloablative or reduced-intensity regimen. Biol Blood Marrow Transplant 2008;14:510-517

9. Yamasaki S, Heike Y, Mori S, Fukuda T, Maruyama D, Kato R, Usui E, Koido K, Kim S, Tanosaki R, Tobinai K, Teshima T, Takaue Y. Infectious complications in chronic graft-versus-host disease: a retrospective study of 145 recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced- and conventional-intensity conditioning regimens. Transpl Infect Dis 2008;10:252-259

10. Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, Kim SW, Mori SI, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y. Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2008;41:515-521

2. 学会発表

1. Kodera Y, Miyamura K, Nagafuji K, Hino M, Kim SW, Suzuki R. Related Donor Outcomes From the Japanese Registry - the Importance of Pre-Registration System. Biol Blood Marrow Transplant (BMT Tandem Meetings), Feb 2009;15:56

2. Kim SW, Fukuda T, Hagiwara S, Komatsu T, Goto T, Ueda Y, Ito T, Hino M, Sunami K, Tanosaki R, Mori S, Kami M, Tajima K, Takaue Y. Randomized Phase II Trial Comparing Cyclosporine (CSP) and Tacrolimus (TAC) for Methotrexate (MTX)-Free Graft-Versus-Host Disease (GVHD) Prophylaxis after Allogeneic Transplantation from a Matched Related Donor (MRD) with a Reduced-Intensity Regimen Containing Cladribine and Busulfan. Blood (ASH Annual Meeting), Nov 2008;112:1170

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当事項なし

研究項目： 非血縁者間末梢血幹細胞移植法の臨床試験体制確立に関する研究
資料

7. インフォームドコンセント等各種様式

G-CSF 投与による PBSC の動員及びアフエーシスによる PBSC 採取を受ける予定のドナーに対して、同種骨髄移植の代替法としての同種末梢血幹細胞移植の概略を説明した上で、G-CSF 投与およびアフエーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。

また、研究事業期間中と、研究同意書を作成する。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- ・同種造血幹細胞移植について、末梢血幹細胞移植および骨髄移植の特徴、長所および短所につき、十分な説明を受け理解したこと。
- ・G-CSF 投与に伴って健康被害が生じうること。
- ・末梢血幹細胞採取および骨髄採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- ・安全な採血ルートを確認するために、深部静脈へのカテーテル挿入がありうること。

7-1 観察研究

7-1-1 移植後の患者の安全性の評価

- ・主要評価項目

7-1-2 移植後、100 日時点での生着生存割合

- ・副次的評価項目

7-1-3 移植後 1 年後での全生存割合及び無増悪生存割合

7-1-4 移植後 1 年での非再発死亡割合

7-1-5 一次性生着不全および二次性生着不全発症割合

7-1-6 急性および慢性 GVHD の頻度、重症度

7-1-7 再発割合

7-1-8 細菌・真菌・ウイルス感染症発症割合

- ・患者の疾患、前処置の方法は規定しない。
- ・HLA 適合基準は設けない。

7-2 提供後のドナーの安全性の評価

- ・ドナーの採取関連合併症の頻度、重症度

- ・ドナーの QOL について調査を実施する。

ドナーの身体的側面及び心理社会的側面について、採取後 1 週後及 1 年時点で調査する。調査票の発送、記入、返送の形式で実施する。PBSC ドナーは最初の 100 例、BMT ドナーは、非血縁者間 PBSC が開始された時点から 1 年間のうちに骨髄を提供したドナー全例とする。

7-2-1 ドナーの採取関連合併症の頻度、重傷度

7-2-2 採取後 1 週及び 1 年でのドナーの QOL

(資料 1) ドナーの骨髄提供前後の健康度調査①

*事前

なるべく、手術前日の夜までにご記入下さい

ドナーの骨髄提供前後の健康度調査
(SF-36アンケート・1回目)のお願い

このアンケートは、ドナーのみなさんがご自分の健康をどのように考えているかを
お聞きするものです。みなさんが毎日のように感じ、日常の活動をどのくらい
自由にできるかを知らうえて参考になります。

1999年3月以降の骨髄提供をされるドナーのかたに、このアンケート調査をお願いして
います。

このアンケートは、全線で送付いたします。
骨髄提供前である今回と、提供後（退院1週間後、3カ月後、1年後）にお答えいただく
ことで、みなさんの骨髄提供後の身体の変化を、これまで以上にきめ細かく評価するの
が、このアンケート調査の目的です。

アンケートの結果は、すべて責任者のみが扱いとりまとめて統計学的に整理しますの
で、個人のプライバシーが守られるようなことにはご安心ください。
また、あなたのコーディネーターや調整医師、採血担当医師など、骨髄提供における、
あなたの関係者がこのアンケートの結果を見ることがありません。

お手紙をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

ご記入上のご注意

- なるべく、手術前日の夜までにご記入下さい。
- 手術前に記入できなかった場合は、手術前のご記入を思い出してご記入下さい。
- ご記入は原則的にご本人にお願いたします。
- 多くの質問が、「一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい」という形式になっています。
びつたりの選択肢がない場合は、一番近いものを選んで、○をして下さい。
- ご記入の誤ったアンケート用紙は、専用の回収用封筒に①封、封をして、返送して下さい。

骨髄提供後調査用紙
()

問1 あなたの健康状態は？ (一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

1 非常に良い	4 あまり良い
2 とても良い	5 良い
3 良い	

問2 1年前と比べて、現在の健康状態はよくなりましたか。(○は1つだけ)

1 1年前より、はるかに良い	4 1年前ほど、良くない
2 1年前よりは、やや良い	5 1年前より、はるかに悪い
3 1年前と、ほぼ同じ	

問3 以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした
活動をするのがつらいと感じますか。むずかしいと感じるほどつらいですか。
(A〜Cまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

	とても むずかしい	すこし むずかしい	ぜんぜん むずかしい ない
A) 楽しい活動、例えば、一生けんめい 走る、重い物を持ち上げる、 激しいスポーツをするなど	1	2	3
B) 過度の運動、例えば、室や庭のそう じをする、1〜2時間散歩するなど	1	2	3
C) 少し重い物を持ち上げたり、運ん だりする(例えば、荷物など)	1	2	3
D) 階段を数階上までのぼる	1	2	3
E) 階段を上る上までのぼる	1	2	3
F) 体を前にかがめる、ひざまずく、 かがむ	1	2	3
G) 1キロメートル以上歩く	1	2	3
H) 数分間、早く歩く	1	2	3
I) 10分間、早く歩く	1	2	3
J) 自分でお風呂に入ったり、 着がけたりする	1	2	3

問4 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で次のような問題が
ありましたか。(A〜Eまでのそれぞれの質問について、「はい」「いいえ」のどちらか
に○をつけて下さい)

	はい	いいえ
A) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした	1	2
B) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	1	2
C) 仕事やふだんの活動の内容によっては、 できないものがあった	1	2
D) 仕事やふだんの活動をすることがつらかった (例えばいつもより努力を必要としたなど)	1	2

問5 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動をした時に、心理的な理由で(例えば、気分が
落ちこんだり不安を感じたりしたために)、次のような問題がありましたか。
(A〜Eまでのそれぞれの質問について、「はい」「いいえ」のどちらかに○をつけて
下さい)

	はい	いいえ
A) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした	1	2
B) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	1	2
C) 仕事やふだんの活動がいつもほど、 集中してできなかった	1	2

問6 過去1ヵ月間に、家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体
的理由による心理的な理由で、どのくらいさまたげられましたか。
(一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

1 ぜんぜん、さまたげられなかった	4 かなり、さまたげられた
2 わずかに、さまたげられた	5 非常に、さまたげられた
3 すこし、さまたげられた	

問7 過去1ヵ月間に、体の痛みをどのくらい感じましたか。
(一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

1 ぜんぜんなかった	4 中くらいの痛み
2 かすかに痛み	5 強い痛み
3 軽い痛み	6 非常に強い痛み

問8 過去1ヵ月間に、いつもの仕事(家事も含みます)が楽みのために、どのくらいさまたげ
られましたか。(一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

1 ぜんぜん、さまたげられなかった	4 かなり、さまたげられた
2 わずかに、さまたげられた	5 非常に、さまたげられた
3 すこし、さまたげられた	

問9 次にあげるのは、過去1ヵ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。
(A〜Kまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

	い つ も	ほと んど い つ も	た び た び	とき ど き	まれ に	ぜん ぜん な い
A) 元気がいいでしたか	1	2	3	4	5	6
B) かなり神経質でしたか	1	2	3	4	5	6
C) どうにもならないくらい、 気分が落ちこんでいましたか	1	2	3	4	5	6
D) おちついていて、 おちやかな気分でしたか	1	2	3	4	5	6
E) 活力(はげ)にあふれていましたか	1	2	3	4	5	6
F) おちこんで、ゆううつな気分でしたか	1	2	3	4	5	6
G) 疲れはてていましたか	1	2	3	4	5	6
H) 楽しい気分でしたか	1	2	3	4	5	6
I) 疲れを感じましたか	1	2	3	4	5	6

ドナーの骨髄提供前後の健康度調査②

*返状(2回目)

なるべく、退院1週間後にご記入下さい

ドナーの骨髄提供前後の健康度調査 (SF-36アンケート・2回目)のお願い

退院からはじ1週間がすぎましたが、体の調子はいかがですか。『このアンケートでは、あなたが退院してから1週間のことについて、お聞きいたします。アンケートの結果は、すべて責任者のみが扱いとりまとめて統計学的に集めますので、個人のプライバシーが守られるよう努めますことばざらにお願いいたします。また、あなたのコーディネーターや医師、医師以外の関係者など、骨髄提供に際してあなたの関係者がこのアンケートの結果を見ることがございます。お手続きをおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

ご記入上のご注意

- ・ご記入は取柄にご本人をお願いいたします。
- ・なるべく、ちょうど退院1週間後にご記入下さい。
- ・もし、退院後1週間を過ぎてしまった場合は、退院後1週間のことを書いてご記入下さい。
- ・入会のごとは、実名で記入して下さい。
- ・多くの質問が、「一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい」という形式になっています。びつたりと選択がない場合は、一番近いものを選んで、○をつけて下さい。
- ・ご記入の許しセンター用紙は、お手続きで、使用の医師用紙袋に入れて返送して下さいようお願いいたします。

骨髄提供健康度調査
[]

問1 あなたの健康状態は? (一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | |
|---------|-----------|
| 1 非常に良い | 4 あまり良くない |
| 2 とても良い | 5 良くない |
| 3 良い | |

問2 1年前と比べて、現在の健康状態は? (一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | |
|----------------|----------------|
| 1 1年前より、はるかに良い | 4 1年前ほど、良くない |
| 2 1年前より、やや良い | 5 1年前より、はるかに悪い |
| 3 1年前と、ほぼ同じ | |

問3 以下の質問は、日常生活で行われている活動です。あなたが健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。(ア〜マまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | とても
むずかしい | すこし
むずかしい | ぜんぜん
むずかしい |
|--|--------------|--------------|---------------|
| ア) 楽しい活動、例えば、一生けんめい走る、重い物を持ち上げる、激しいスポーツをするなど | 1 | 2 | 3 |
| イ) 過度の活動、例えば、重労働のそとをやる、1〜2時間散歩するなど | 1 | 2 | 3 |
| ウ) 少し重い物を持ち上げたり、運んだりする(例えば重い物袋など) | 1 | 2 | 3 |
| エ) 階段や物置上までのぼる | 1 | 2 | 3 |
| オ) 階段より物置上までのぼる | 1 | 2 | 3 |
| カ) 床を前に進める、ひざまずく、かたむき | 1 | 2 | 3 |
| キ) 1キロメートルより多く歩く | 1 | 2 | 3 |
| ク) 数百メートルくらい歩く | 1 | 2 | 3 |
| ケ) 百メートルくらい歩く | 1 | 2 | 3 |
| コ) 自分でお風呂に入ったり、髪がえたりする | 1 | 2 | 3 |

問4 過去1週間に、仕事やふだんの活動をしながら、身体的な理由で次のような問題がありましたか。(ア〜エまでのそれぞれの質問について、「はい」「いいえ」のどちらかに○をつけて下さい)

- | | はい | いいえ |
|---|----|-----|
| ア) 仕事やふだんの活動を続ける時間をへらした | 1 | 2 |
| イ) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった | 1 | 2 |
| ウ) 仕事やふだんの活動の仕方が、違ってしまったり、できなかったものがあつた | 1 | 2 |
| エ) 仕事やふだんの活動することがむずかしくなつた(例えば、いつもより努力が必要となつたなど) | 1 | 2 |

問5 過去1週間に、仕事やふだんの活動をしながら、心理的な理由で(例えば、気分が落ちこんだり不安を感じたりしたために)、次のような問題がありましたか。(ア〜エまでのそれぞれの質問について、「はい」「いいえ」のどちらかに○をつけて下さい)

- | | はい | いいえ |
|----------------------------------|----|-----|
| ア) 仕事やふだんの活動を続ける時間をへらした | 1 | 2 |
| イ) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった | 1 | 2 |
| ウ) 仕事やふだんの活動の仕方が、違ってしまったり、できなかった | 1 | 2 |

問6 過去1週間に、家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのかつちあひが、身体的あるいは心理的な理由で、どのくらいはまげられましたか。(一番よくあてはまる番号の○をつけて下さい)

- | | |
|-------------------|---------------|
| 1 ぜんぜん、ままたげられなかった | 4 かなり、ままたげられた |
| 2 おおむね、ままたげられた | 5 非常に、ままたげられた |
| 3 すこし、ままたげられた | |

問7 過去1週間に、独自の活動をどのくらい感じましたか。(一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | |
|------------|-----------|
| 1 ぜんぜんなかった | 4 中くらいのみ |
| 2 少なからずのみ | 5 多いのみ |
| 3 多いのみ | 6 非常に多いのみ |

問8 過去1週間に、いつもの仕事(家事も含みます)が疲れたために、どのくらいままたげられましたか。(一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | |
|-------------------|---------------|
| 1 ぜんぜん、ままたげられなかった | 4 かなり、ままたげられた |
| 2 わずかに、ままたげられた | 5 非常に、ままたげられた |
| 3 すこし、ままたげられた | |

問9 次にあげるのは、過去1週間に、あなたがどのように感じただかについての質問です。(ア〜マまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい)

- | | い
つ
も | ほと
んど
い
つ
も | た
び
た
び | とき
ど
き | まれ
に | ぜん
ぜん
な
い |
|------------------------------|-------------|-------------------------|------------------|--------------|---------|--------------------|
| 問10 過去1週間のうち | | | | | | |
| ア) 元気がいいでしたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| イ) かなや神経質でしたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| ウ) どうにもならないくらい、気分が落ちこんでいましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| エ) おちついていて、おだやかな気分でしたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| オ) 活力(はげ)にあふれていましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| カ) おちこんで、ゆううつな気分でしたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| キ) 疲れはてていましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| ク) 楽しい気分でしたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| ケ) 疲れを感じましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

IV. 平成 20 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	巻名	ページ	出版年
Shigematsu A, Kondo T, Yamamoto S, Sugita J, Onozawa M, Kahata K, Endo T, Shiratori S, Ota S, Obara M, Wakasa K, Takahata M, Takeda Y, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Koike T, Asaka M, Imamura M.	Excellent outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using a conditioning regimen with medium-dose VP-16, cyclophosphamide and total body irradiation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia.	Biol Blood Marrow Transplant.	14	568-575	2008
Shiratori S, Yasumoto A, Tanaka J, Shigematsu A, Yamamoto S, Nishio M, Hashino S, Morita R, Takahata M, Onozawa M, Kahata K, Kondo T, Ota S, Wakasa K, Sugita J, Koike T, Asaka M, Kasai M, Imamura M.	A retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma (ATL): clinical impact of graft-versus-leukemia/lymphoma effect	Biol Blood Marrow Transplant	14	817-823	2008
Sugita J, Tanaka J, Hashimoto A, Shiratori S, Yasumoto A, Wakasa K, Kikuchi M, Shigematsu A, Miura Y, Tsutsumi Y, Kondo T, Asaka M, Imamura M.	Influence of conditioning regimens and stem cell sources on donor-type chimerism early after stem cell transplantation.	Ann Hematol	87	1003-1008	2008
Nakane T, Nakamae H, Kamoi H, Koh H, Takeoka Y, Sakamoto E, Kanashima H, Nakamae M, Ohta K, Terada Y, Koh K-R, Yamane T, Hino M.	Prognostic value of serum surfactant protein D level prior to transplant for the development of bronchiolitis obliterans syndrome and idiopathic pneumonia syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplantation	42	43-49	2008

<p>Nakane T, Nakamae H, Mori T, Yamaguchi H, Kobayashi Y, Amimoto M, Sakamoto E, Terada Y, Nakamae M, Koh K-R, Yamane T, Yoshiyama M, Hino M</p>	<p>Cadiac and autonomic nerve function after reduced-intensity stem cell transplantation for hematologic malignancy in patients with pre-transplant cardiac dysfunction.</p>	<p>Ann Hematol. 2009</p>			
<p>Kanda J, Ichinohe T, Shimazaki C, Hamaguchi M, Watanabe A, Ishida H, Yoshihara T, Morimoto A, Uoshima N, Adachi S, Inukai T, Sawada A, Oka K, Itoh M, Hino M, Maruya E, Saji H, Uchiyama T, Kodera Y</p>	<p>Long-term survival after HLA-haploidentical SCT from noninherited maternal antigen-mismatched family donors: impact of chronic GVHD.</p>	<p>Bone Marrow Transplant. 2009</p>			
<p>Kizaki M, Okamoto S, Tauchi T, Tanaka H, Tanimoto M, Inokuchi K, Murayama T, Saburi Y, Hino M, Tsudo M, Shimomura T, Isobe Y; and the TARGET Investigators.</p>	<p>Current and future perspectives on the TARGET system: the registration system for Glivec(R) established by the JSH.</p>	<p>Int J Hematol</p>	<p>88</p>	<p>409</p>	<p>2008</p>
<p>Sakamoto E, Sawada T, Osugi H, Nakamae H, Koh KR, Yamane T, Ohsawa M, Wakasa K, Hino M.</p>	<p>Chronic myeloid leukemia in two patients with gastrointestinal stromal tumor.</p>	<p>Int J Hematol</p>	<p>88</p>	<p>348</p>	<p>2008</p>
<p>Shizusawa T, Shibayama H, Murata S, Saitoh Y, Sugimoto Y, Matsumura I, Ogawa H, Sugiyama H, Fukuhara S, Hino M, Kanamaru A, Yamauchi A, Aozasa K, Kanakura Y.</p>	<p>The expression of anamorsin in diffuse large B cell lymphoma: possible prognostic biomarker for low IPI patients.</p>	<p>Leuk Lymphoma.</p>	<p>49</p>	<p>113</p>	<p>2008</p>

Kim SW, Mori SI, Tanosaki R, Fukuda T, Kami M, Sakamaki H, Yamashita T, Kodera Y, Terakura S, Taniguchi S, Miyakoshi S, Usui N, Yano S, Kawano Y, Nagatoshi Y, Harada M, Morishima Y, Okamoto S, Saito AM, Ohashi Y, Ueda R, Takaue Y.	Busulfex (intravenous busulfan) and cyclophosphamide regimen before stem cell transplantation: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study.	Bone Marrow Transplantation	Online publication	2009	
Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, Takita J, Kobayashi N, Mori S on behalf of the Japan Marrow Donor Program.	Possible association between obesity and post-transplant complications including infectious diseases and acute graft-versus host disease.	Biology of Blood and Marrow Transplantation	15	73-82	2009
Kim SW, Matsuo K, Fukuda T, Hara M, Matsue K, Taniguchi S, Eto T, Tanimoto M, Wake A, Hatanaka K, Nakao S, Ishida Y, Harada M, Utsunomiya A, Imamura M, Kanda Y, Sunami K, Kawano F, Takaue Y, Teshima T.	Reduced-intensity unrelated donor bone marrow transplantation for hematologic malignancies.	International Journal of Hematology	88	324-330	2008
Atsushi Nonami, Toshihiro Miyamoto, Mika Kuroiwa, Yuya Kunisaki, Kenjiro Kamezaki, Katsuto Takenaka, Naoki Harada, Takanori Teshima, Mine Harada1 and Koji Nagafuji	Successful Treatment of Primary Plasma Cell Leukaemia by Allogeneic Stem Cell Transplantation from Haploidentical Sibling	Foundation for Promotion of Cancer Research	37(12)	969-972	2007
Y Kanda, Y Omuro, E Baba, K Oshima, K Nagafuji, Y Heike, Y Takaue, T Sasaki, H Sakamaki and MHarada	Allo-SCT using reduced-intensity conditioning against advanced pancreatic cancer: a Japanese survey	Bone Marrow Transplantation	42	99-103	2008

Yoshikane Kikushige, Goichi Yoshimoto, Toshihiro, Miyamoto, Tadafu mi, Ino, Yasuo Mori, Hiromi Iwasaki, Hiroaki Niuro, Katsuto Takenaka, Koji Nagafuji, Mine Harada, Fumihiko Ishikawa, and Koichi Akashi	Human Flt3 Is Expressed at the Hematopoietic Stem Cell and the Granulocyte/Macrophage Progenitor Stages to Maintain Cell Survival	The Journal of Immunology	Online publication	7358-7367	2008
Takahiro Shima, Goichi Yoshimoto, Atsushi Nonami, Shuro Yoshida, Kenjiro Kamezaki, Hiromi Iwasaki, Katsuto Takenaka, Toshihiro Miyamoto, Naoki Harada, Takanori Teshima, Koichi Akashi, Koji Nagafuji	Successful treatment of parainfluenza virus 3 pneumonia with oral ribavirin and methylprednisolone in a bone marrow transplant recipient	The Japanese Society of Hematology	88	336-340	2008
Kamei M, Nannya Y, Torikai H, Kawase T, Taura K, Inamoto Y, Takahashi T, Yazaki M, Morishima S, Tsujimura K, Miyamura K, Ito T, Togari H, Riddell SR, Kodera Y, Morisima Y, Takahashi T, Kuzushima K, Ogawa S, Akatsuka Y	HapMap scanning of novel human minor histocompatibility antigens.	Blood.			2008
Sugimoto K, Murata M, Onizuka M, Inamoto Y, Terakura S, Kuwatsuka Y, Oba T, Miyamura K, Kodera Y, Naoe T.	Decreased risk of acute graft-versus-host disease following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase 677TT genotype	Int J Hematol.	87	451-458	2008
Kawase T, Nannya Y, Torikai H, Yamamoto G, Onizuka M, Morishima S, Tsujimura K, Miyamura K, Kodera Y, Morishima Y, Takahashi T, Kuzushima K, Ogawa S, Akatsuka Y	Identification of human minor histocompatibility antigens based on genetic association with highly parallel genotyping of pooled DNA	Blood	111	3286-3294	2008