

200832043A

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞の
ex vivo 増幅技術の開発と応用

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 中 畑 龍 俊

平成21 (2009) 年3月

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞の
ex vivo 増幅技術の開発と応用

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 中畑龍俊

京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座

はじめに

本研究班はこれまで基礎研究成果の臨床応用推進研究事業「*Ex vivo* 増幅臍帯血幹細胞を用いたトランスレーショナルリサーチ、再生医療等研究事業「サイトカインによる増幅培養臍帯血による臍帯血移植の臨床試験」研究において、サイトカインを用いた臍帯血造血幹細胞の *ex vivo* 増幅という基礎研究成果を臨床に応用すべく、GTP(Good Tissue Practice)に則った製造法の確立、品質管理法、品質保証法の確立、治療の安全性と有効性を検証しうる臨床プロトコルの作成、及び臨床研究実施体制の整備を行ってきた。

本年度から始まった、免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞の *ex vivo* 増幅技術の開発と応用」では、これまでの集大成として、臨床研究を行い、効果と安全性を検証することを最大の目的としている。またこれまで産学で取り組んできた完全無血清培地、培養バッグといった培養デバイスの製品化の試みも成功をおさめようとしている。

今後は、*ex vivo* 増幅臍帯血移植の安全性、有効性を検証すると同時に、治療用細胞製剤をいかに安全に臨床応用すべきかについて具体的に示す先駆的な研究として、我々が開発した細胞プロセッシング法、品質管理法を普及、発展させること、さらにはわが国の細胞治療、再生医療における問題点を明確にし、その解決策を示していくことを目標として研究活動を継続していきたいと考えている。

本報告書が関係者の参考になれば幸いである。

平成21年3月 主任研究者 中畑 龍俊

目 次

| | |
|---|----|
| I. 研究組織 | 1 |
| II. 平成 20 年度総括研究報告 | 3 |
| 中畑 龍俊 | |
| III. 平成 20 年度分担研究報告 | |
| 1. <i>ex vivo</i> 増幅臍帯血移植の臨床研究 | 19 |
| 伊藤 仁也 | |
| 2. 新規培養法の効率、安全性の検証 | 23 |
| 伊藤 仁也 | |
| 3. GMP 及び GTP に準拠した cell processing におけるデバイス開発 | 27 |
| 前川 平 | |
| 4. 臍帯血移植の免疫機構再構築に関する研究 | 43 |
| 平家 俊男 | |
| 5. 治療用細胞製剤の品質管理法・評価系の確立 | 47 |
| 清水 則夫 | |
| 6. 臍帯血 DLI に向けた基盤整備および臨床研究 | 53 |
| 伊藤 仁也 | |
| 7. 分子基盤に基づいた増幅法、分化誘導法の開発 | 65 |
| 金倉 譲、田中 宏和 | |
| IV. 班会議記録合同研究カンファレンス | 73 |
| V. 研究成果の刊行に関する一覧 | 77 |
| VI. 研究成果の刊行物・印刷物 | 85 |
| 付録. | |
| I. 急性白血病等患者に対する同種臍帯血由来 <i>ex vivo</i> 増幅 CD34 陽性細胞移植に関する 臨床第 I 相/前期第 II 相試験に関する臨床研究実施書 | |
| II. <i>Ex vivo</i> 増幅臍帯血移植有害事象例の症例報告書 | |

I. 研究組織

平成 20 年度厚生科学研究

「新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞の ex vivo 増幅技術の開発と応用」研究班
研 究 組 織

| | 氏 名 | 所 属 |
|-------|--------|-------------------------|
| 主任研究者 | 中畑 龍俊 | 京都大学大学院医学研究科発達小児科 |
| 分担研究者 | 前川 平 | 京都大学輸血細胞治療部 |
| | 金倉 譲 | 大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科 |
| | 平家 俊男 | 京都大学大学院医学研究科発達小児科 |
| | 清水 則夫 | 東京医科歯科大学難治疾患研究所ウイルス治療学 |
| | 永井 謙一 | 先端医療センター診療開発部 |
| | 伊藤 仁也 | 先端医療センター診療開発部 |
| | 田中 宏和 | 大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科 |
| 研究協力者 | 松村 到 | 大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科 |
| | 芹沢 功 | 協和発酵キリン株式会社 |
| | 島津 光伸 | 株式会社三菱化学メディエンス |
| | 松本 浩 | 株式会社三菱化学メディエンス |
| | 柳原 玲 | 株式会社三菱化学メディエンス |
| | 橋本 尚子 | 先端医療センター診療開発部 |
| | 鹿村 真之 | 先端医療センター細胞管理室 |
| | 初山 麻子 | 先端医療センター細胞管理室 |
| | 丸山 京子 | 先端医療センター細胞管理室 |
| | 高田 のぞみ | 先端医療センター研究所幹細胞バンク研究グループ |
| | 高橋 隆幸 | 神戸市立医療センター中央市民病院免疫血液内科 |
| | 松下 章子 | 神戸市立医療センター中央市民病院免疫血液内科 |
| | 田端 淑恵 | 神戸市立医療センター中央市民病院免疫血液内科 |
| | 白数 昭雄 | ニプロ株式会社 |
| | 吉川 義洋 | ニプロ株式会社 |
| | 武田 和之 | ニプロ株式会社 |
| | 細井 裕之 | 和研薬株式会社 |
| | 西川 茂道 | 和研薬株式会社 |
| | 瀬尾 稔 | ヘモネティスクジャパン株式会社 |
| | 加来 研二 | ヘモネティスクジャパン株式会社 |
| | 松本 建 | 日水製薬株式会社 |

Ⅱ. 平成 20 年度 総括研究報告書

総括研究報告書

新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞の
ex vivo 増幅技術の開発と応用

総括研究者：中畑 龍俊

（先端医療センター客員研究員、京都大学大学院医学研究科発達小児科教授）

研究要旨

本研究では、造血幹/前駆細胞の絶対数不足から生じる臍帯血移植の問題点（生着不全、造血回復遅延など）を解決するため、ex vivo 増幅臍帯血を臍帯血移植へ臨床応用し、その有効性及び安全性を証明すること、さらにはex vivo 増幅臍帯血移植を新たな医療として確立することを目的としている。昨年度までに臨床研究「急性白血病患者に対する同種臍帯血由来 ex vivo 増幅 CD34 陽性細胞移植に関する臨床第Ⅰ相/前期第Ⅱ相試験」を開始すると同時に、我々の開発した細胞プロセッシング法の検証、品質管理法における評価系の開発、及び検証を行うことにより各々における具体的なガイドラインを作成すること、さらには移植後の再発や感染症に対する検査法、治療法の開発を行うことにより、移植成績の向上に貢献することを目的として研究を実施してきた。

本年度はプロトコルにおける適格基準、前処置の変更により適応を拡大し、臨床研究を推進させると同時に、上記分担研究を継続して実施した。

今後は治療用細胞製剤をいかに安全に臨床応用すべきかについて具体的に示す先駆的な研究として、我々が開発した細胞プロセッシング法、品質管理法を普及、発展させるための研究活動を継続する予定である。

A：研究目的

近年、同種移植の際の造血幹細胞のソースとして臍帯血に期待が集まっている。しかし、最大の問題点は必要な数の造血幹細胞が得られないこと、及び他の移植細胞ソースを用いた場合より移植後の造血回復が遅延することである。したがって臍帯血造血幹細胞の *ex vivo* 増幅法の確立、及び移植後早期に造血を回復させる方法の確立が急務である。後方視的臨床試験において、臍帯血移植後の生着率、造血回復までの期間のいずれも移植された CD34 陽性細胞数との間での相関が報告されていることから、臍帯血 CD34 陽性細胞を増幅し移植医療に応用する研究が行われ、すでに海外では臨床研究も進められているが、既存の方法による *ex vivo* 増幅臍帯血移植では期待されたような造血回復の促進効果は得られてはいない。一方 *ex vivo* で加工した細胞を用いた臨床研究を実施する場合、GMP (good manufacturing practice) に則った治療用細胞製剤の製造法、品質管理法の確立は重要な課題であるが、本邦では未だ指針やガイドラインが十分整備されていないのが実状である。

申請者らはこれまでサイトカインにより臍帯血 CD34 陽性細胞を体外増幅させる技術に関してのトランスレーショナルリサーチに取り組み、既存の増幅法と比較して有効かつ安全な細胞製剤の製造法、及び品質管理法を確立した。現在急性白血病を対象に、*ex vivo* 増幅臍帯血移植を実施し有害事象、生着促進への寄与につき評価する臨床研究を遂

行している。

本研究期間中申請者らは、これまでの研究成果を応用、発展させる形で以下の3点を目標に研究を実施することを計画している。

1. 複数ユニットにおける増幅臍帯血移植の臨床研究を開始し、増幅臍帯血の意義を明確にすることにより、*ex vivo* 増幅臍帯血移植を新たな治療法として確立すること
2. 移植後の再発や感染症に対する検査法、治療法の開発を行うことにより、移植成績の向上に貢献すること
3. 申請者らが開発した細胞プロセッシング法及び品質管理法の検証を行うことにより、各々における具体的なガイドラインを作成し、様々な移植細胞治療に応用、発展させることを目的に本研究班を組織した。

B：研究計画・方法

本研究では、現行の単一ユニットの臍帯血を用いた臨床研究を継続し完遂すると同時に、我々の開発した新規デバイスによる新たな増幅法の有用性、安全性の検証、及び品質管理法の確立、さらにはそれらを利用した複数ユニットでの増幅臍帯血移植(1ユニットを増幅し、未処理のもう1ユニットと併せて移植する)に関する臨床研究を開始する予定である。研究の実施にあたっては基盤整備、応用研究を含めた以下の7テーマを他大学や企業との共同で研究を進めた。

I. *ex vivo* 増幅臍帯血移植の臨床研究

I-1. 単一ユニット増幅臍帯血移植

先端医療センターにおいて現在実施中の「急性白血病患者に対する同種臍帯血由来

*ex vivo*増幅CD34陽性細胞移植に関する臨床第I相/前期第II相試験」において適格基準の改定ならびに骨髓非破壊的なレジメンを前処置に組み入れることでより多くの症例登録を目指す。平成20年度内には計10例の増幅臍帯血移植を実施し、1年間の観察期間後、安全性及び有効性を検証する。

I-2. 複数ユニット増幅臍帯血移植

I-1の結果を踏まえ、また他の研究と並行する形で臨床プロトコルを作成し、*in vitro/in vivo*の細胞安全性試験（前臨床試験）を行い、「ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針」に係る中央審査を受ける計画である。

II. 新規培養法の効率、安全性の検証

平成20年度内に新規デバイスをを用いた培養により得られる細胞に関しての有効性、安全性を検証する。また将来的な医師主導治験に向け、期間中「臍帯血CD34陽性細胞の*ex vivo*増幅技術」に関しての確認申請を行う。

III. GMP及びGTPに準拠したcell processingにおけるデバイス開発

無血清培地、培養バッグに関してはII.と併せ、継続して企業との共同での開発研究を行い、期間中に医療用具化に向けた申請を行う。

IV. 臍帯血移植後の免疫機構再構築に関する研究

増幅させた細胞から再構築されるT細胞およびB細胞系再構築能に関して、これまでに確立したNOD/SCID/ $\gamma_c^{-/-}$ マウスへの異種間移植系を用いてT、B細胞の分化やその機能、

及び特異的抗体産生やCTLの誘導能を解析する。臨床研究においては、臍帯血移植後の免疫能を細胞表面抗原解析、サイトカイン産生能、T細胞動態につき評価し、増幅臍帯血が免疫機構再構築に及ぼす影響につき解析する。また申請者らが開発した網羅的迅速ウイルス定量解析法により、約30種類のウイルスを経時的に測定し、免疫能の回復とウイルス感染症の関係を明らかにする。

V. 治療用細胞製剤の品質管理法・評価系の確立

新たな製造工程に併せた品質管理法を確立するとともに、治療用細胞製剤の品質管理におけるガイドラインを作成する。また迅速かつ網羅的に細菌、真菌成分や液性因子等タンパクの定量解析が可能な系の開発に取り組む。

VI. 臍帯血ドナーリンパ球輸注(DLI)に向けた基盤整備及び臨床研究

分担研究者の伊藤らが開発した臍帯血リンパ球の活性化培養法に関し、平成20年度にはマウスモデルを用いてその安全性、有効性を評価すると同時に、臨床研究に向けた基盤整備を行う。平成21年度以降、移植後の生着促進、難治性ウイルス感染症を対象とした臨床研究を開始する

VII. 分子基盤に基づいた新規増幅法、分化誘導法の開発

分担研究者の田中らが開発した「合成ペプチドによる内的因子操作法」を用いて、「臍帯血造血幹細胞を用いた再生医療への応用」に向けた検討を行なう。平成20年度には至

適な造血幹細胞増幅法の開発、平成 21 年度には造血幹細胞からの系統特異的分化誘導法の開発、平成 22 年度には臨床応用に向け、目的に応じた内的因子操作法を組み合わせることによる治療用細胞の至適培養法を開発し、効果及び安全性について検証を行う。

C. 研究結果ならびに今後の方針

I. *ex vivo* 増幅臍帯血移植の臨床研究

「急性白血病に対する *Ex vivo* 増幅臍帯血移植の Phase I/II 試験」には 2 例の登録があったが、1 例は後述するように拒絶を生じ、もう 1 例は移植前検査の際に甲状腺癌が発見されて非適格となった。

症例報告: 骨髄移植後再発 AML (M3) 例に対し、*Ex vivo* 増幅臍帯血移植を行った。SCF+FL+TP0+IL-6/sIL-6R により 12 日間培養した結果、CD34 陽性細胞として $15.0 \times 10^5/\text{kg}$ という大量 CD34 陽性細胞を移植することができた。(CD34 陽性細胞は 100.4 倍の増幅) Day16 に WBC > 1000 となり、Day 19 の骨髄所見でも Complete chimera が得られ、多数の赤芽球や巨核球までもが出現していたが、結局その後、急激に拒絶された。レスキューのために行った、1st donor からの PBSCT においても早期に生着したが、臍帯血移植の時と同様敗血症を発症し、Day21 からは汎血球減少が進行した。拒絶時の骨髄にはレシピエントタイプの活性化 T 細胞が浸潤していたが臍帯血あるいは 2nd PBSCT のグラフトに対する特異的細胞傷害性 T 細胞ではなかった。臍帯血移植後 Day10 で *Streptococcus mitis*、末梢血幹細胞後 Day10 には

Staphylococcus epidermidis が検出され、その後 IL-6、IL-8、MCP-1 といった炎症性サイトカインが上昇し、拒絶に陥った。

骨髄非破壊性臍帯血移植においては、PIR (pre-engraftment immune reaction) は拒絶と関わっている可能性が高く、残存したレシピエント T 細胞が産生するサイトカインの関与が強く疑われた。また本症例では抗 HLA 抗体を移植前から保有しており、拒絶に関与したことは否定できない。臨床研究の独立モニタリング委員会および先端医療センター再生医療審査会はこの症例の拒絶という有害事象を重くとらえ、原因究明の考察を行うまで臨床研究の中断を決めた。抗 HLA 抗体を有さない患者で骨髄破壊的レジメンにて前処置を行うよう変更し、2008 年 8 月に試験を再開した。

II. 新規培養法の効率、安全性の検証

本分担研究では、より効率で安全な培養法の確立を目的としてリコンビナントアルブミンを担体としたリポソームを用いた新規無血清培地ならびに *ポリレイフ* 系フック処理培養バッグ (NIPRO 社製) の開発を行ってきた。新規無血清培地と培養バックを用いて現行の製造方法による製造試験を行った結果、総細胞数 1000 倍、CD34 陽性細胞数 100 倍と、現在使用している資材と比較して 2 倍以上の増幅効果が得られた。しかしながら新たな系では培養 7 日目を以降に著しい *viability* の低下が認められた。

本年度は、これら新規資材を *ex vivo* 増幅臍帯血の実製造法に応用することを目的として、至適培養条件(培養日数、希釈回数等)の検討を

行った。

検討は従来法の day4-7-10 に 2 倍希釈量の培地添加 (2*2*2) と、Day7 に 4 倍希釈量の培地添加 (2*4*2) の比較検討で行った。

結果、検討法は従来法の約 2 倍以上、総細胞の増幅に優れていた。しかし、10 日目以降 Viability は低下、また、CD34 陽性細胞、CFC は培養 9 日目をピークに増幅が抑制された。これらの結果から、12 日間の培養を行うのであれば、さらに培地の添加が必要であることが分かったが、培養を引き伸ばして必要な細胞の増幅が安定的に得られる確証は得られなかった。更なる培地添加を行えば Bag 数が増え作業が煩雑化し、コストも上がるなどのデメリットも考えられる。よって新規資材を用いた増幅培養では、より短い期間で従来法と同等以上の増幅を得られることから、新たな培養法は培養期間を 12 日間から 9 日間に短縮し、培養法を確定した。次年度以降、確定した培養によって得られる細胞の安全性試験を行う予定である。

III. GMP 及び GTP に準拠した cell processing におけるデバイス開発

本分担研究では、細胞治療に関わる臨床研究における製造、品質管理、環境管理の基盤整理を前川らが担当し、FDA の cGMP の調査研究から京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部に隣接して設置された分子細胞治療センター (Center for Cell and Molecular Therapy) での経験をもとに、京都大学探索医療センター、大阪大学未来医療センター、および神戸先端医療センターとの共同作業を通じて、わが国における先端医療開発、とく

に先端的細胞治療や再生治療を進めるうえで必要なインフラストラクチャーとはどのようなものであるかについて、とくに安全性や品質評価の観点から検討を行った。

2008 年 7 月に米国 FDA から最終発表された「産業界のためのガイダンス—第 1 相研究新薬のための CGMP (Guidance for Industry - CGMP for Phase 1 Investigational Drugs)」における規制 (Phase 1 Guidance) をどのようにわが国の特に大学や研究施設で行われる細胞治療製剤の製造 (i-GMP) や企業で行われる CGMP にどのように適合させるか具体的に提言した。その結果、phase 1, phase 2 および 3 における規制は、stepwise approach に応じ、安全性を担保すると同時に、リスクとベネフィットの考え方を導入した細胞治療や再生治療に特化したフレキシブルなものであるべきとの結論に達した。

IV. 臍帯血移植後の免疫機構再構築に関する研究

分担研究者の平家らはこれまでに臍帯血 CD34+細胞を主任/分担研究者らが開発した免疫不全マウス NOD/SCID/ γ_c^{ml} 移植し、末梢血、骨髓、脾臓、胸腺等におけるヒト血液細胞の出現を確認した。さらに、その分化の方向性についても検討し、従来の免疫不全マウスでは認められないヒト T 細胞をも含むすべての系統への分化を確認した。これらの T 細胞は、TCR の多様性を持ち、CTL 活性等の機能も有することを明らかにした。また、マウス皮膚において、ヒト肥満細胞の出現を確

認し、本モデルマウスがヒトアレルギー疾患解析に向けたツールとなり得ることも明らかとなった。

一方、骨髄、脾臓においては、成熟したB細胞の出現が確認できるし、末梢血中には、ヒト IgM, IgG が確認できるが、既知抗原の投与による特異抗体の産生は確認できていない。今後、特異抗体産生が可能となる条件設定に向けて、さらなる検討を行う。

V. 治療用細胞製剤の品質管理法・評価系の確立

Ex vivo 増幅臍帯血移植を臨床応用化するにあたり、実際の製造工程に連動した品質管理試験体制の整備が必要である。本年度は先端医療センター内に細胞管理室(室長 分担研究者 伊藤)を整備し、ウイルス否定試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験をバリデートして迅速に行えるよう整備した。また細胞膜のATP活性を鋭敏に定量することにより、細胞毒性試験、細胞傷害性試験を確立した。

また分担研究者の清水らは、移植後免疫不全状態で潜在する病原体の再活性化を早期に検出・同定し対処することにより、移植関連死亡を減少させる目的で、ヘルペスウイルス属の迅速診断法の開発と移植医療に際して重要な感染症である肝疾患の発症に関与するウイルス群を同時に検出・定量するための検査セットを構築し、その検証を行った。

VI. 臍帯血ドナーリンパ球輸注(DLI)に向けた基盤整備及び臨床研究

分担研究者の伊藤らは免疫不全マウスで

ある NOD / Ltz / SCID マウスを用いて、ヒト腫瘍細胞とヒト免疫担当細胞の *in vivo* における免疫反応を見ることが出来る汎用性の高い動物モデルを作製した。このモデルマウスを用い、臍帯血 DLI の効果を検証する系の確立に先立って、成人末梢血活性化T細胞の抗腫瘍効果を検討した。

NOD / SCID マウスに EBV-LCL を輸注し、引き続き同一ドナーより採取、活性化させた活性化T細胞を輸注した。今回の検討において、成人末梢血 T 細胞は抗腫瘍効果を示し、解剖時(移植 28 日目)でのマウスの死亡は見られなかった。また、輸注したT細胞がマウス体内で増幅し、T細胞分画はCD8陽性細胞であることが確認された。CD8陽性細胞は活性化を維持しており、エフェクター / メモリー分画ではエフェクターT細胞及びエフェクターメモリーT細胞の集団であった。また、これらの細胞はEBV-LCLに対して特異的に反応した。

DLIの作用機序はまだ解明されていないが、投与したT細胞そのものがCTLとなり増幅されTargetとなる腫瘍細胞を攻撃する系が存在すると考えられた。

VII. 分子基盤に基づいた新規増幅法、分化誘導法の開発

田中、金倉らは転写因子の内的因子操作による至適な造血幹細胞増幅法の開発を担当した。本分担研究では昨年度までに内因性の β -catenin が造血幹/前駆細胞におけるサイトカイン存在下での増殖のみでなく、骨髄球系、及び赤芽球、巨核球への分化に必須

の転写因子の活性を制御し、前駆細胞からの血球分化を調節している可能性を示してきた。本年度は異種移植の系を用いて、内因性の β -cateninの活性化が造血幹細胞の骨髄再建能に及ぼす影響について、さらには β -cateninによるC/EBP β 、GATA1の活性制御における分子機構について詳細な検討を行なった。その結果GSK-3阻害剤による内因性の β -cateninの活性化によりヒト造血幹細胞の骨髄再建能が著明に抑制されること、また系統決定に重要な転写因子にエピジェネティックに作用することで、その分化の方向性が骨髄球系から赤芽球、巨核球系へと変化することを見出した。

D. まとめ

本年度、これまでの総合的な基礎研究、基盤整備を背景として、臨床研究を開始した。また我々が確立した細胞プロセッシング法、品質管理法の検証を行い、その有用性、及び安全性を確認した。

今後は臨床研究を推進させると同時に、治療用細胞製剤をいかに安全に臨床応用すべきかについて具体的に示す先駆的な研究として、我々が開発した細胞プロセッシング法、品質管理法を普及、発展させること、さらにはわが国のトランスレーショナルリサーチにおける問題点を明確にし、その解決策を示していくことを目標として研究活動を継続する予定である。

E: 健康危険情報

臨床研究にてプロトコル上臨床研究を一時中断する重篤な有害事象が発生（生着不全）

し、有害事象報告書を作成し、独立モニタリング委員会、先端医療センター再生医療審査会（倫理委員会）で審議された。因果関係を明確に証明することはできないが、増幅した臍帯血そのものが生着不全を惹起した可能性は低いと推測され、試験再開した。

F: 研究発表

論文発表

Ma F, Kambe N, Dan W, Shinoda G, Fujino H, Umeda K, Fujisawa A, Ma L, Suemori H, Nakatsuji N, Miyachi Y, Torii R, Tsuji K, Heike T, Nakahata T: Direct Development of Functionary Mature Tryptase/Chymase Double-Positive Connective Tissue-Type Madt Cells from Primate Embryonic Stem Cells. *Stem Cells* 26:706-714, 2008

Masunaga A, Mitsuya T, Kadofuku T, Iwamoto S, Manabe A, Zaïke Y, Tsuchida M, Nakahata T: Mutation analysis of AML 1 gene in pediatric primary myelodysplastic syndrome and juvenile myelomonocytic leukemia. *Leuk Res* 32(2008)995-997

Ito M, Kobayashi K, Nakahata T: NOD/Shi-scid IL2r γ null (NOG) Mice More Appropriate for Humanized Mouse Models. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 324 (54-76) 2008

Ma F, Ebihara Y, Umeda K, Sakai H, Hanada S, Hong Z, Zaïke Y, Tsuchida E, Nakahata T, Nakauchi H, Tsuji K: Generation of functional erythrocytes from human embryonic stem cell-derived definitive hematopoiesis. *PNAS* 105(35) 13087-13092, 2008

Kamitsuji Y, Kuroda J, Kimura S, Toyokuni S, Watanabe K, Ashihara E, Tanaka H, Yui Y, Watanabe M, Matsubara H, Mizushima Y, Hiraumi Y, Kawata E, Yoshikawa T, Maekawa T, Nakahata T, Adachi A: The Bcr-Abl kinase inhibitor INNO-406 induces autophagy and different modes of cell death execution in Bcr-Abl-positive leukemias. *Cell Death and Differ* (2008) 15, 1712-1722

Tsuji S, Yoshimoto M, Takahashi K, Noda Y, Nakahata T, Heike T: Side population cells contribute to the genesis of human

endometrium. *Fertility and Sterility* 90(2):1528-1537, 2008

Yabe M, Sako M, Yabe H, Osugi Y, Kurosawa H, Nara T, Tokuyama M, Adachi S, Kobayashi C, Yanagimachi M, Ohtsuka Y, Nakazawa Y, Ogawa C, Manabe A, Kojima S, Nakahata T: A conditioning regimen of busulfan, fludarabine, and melphalan for allogeneic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Transplant* 12:862-867, 2008

Tsuchiya A., Heike T., Baba S., Fujino H., Umeda K., Matsuda Y., Nomoto M., Ichida T., Aoyagi Y., Nakahata T.: Sca-1+ endothelial cells (SPECs) reside in the portal area of the liver and contribute to rapid recovery from acute liver disease. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 365:595-601, 2008.

Saito M, Nishikomori R, Kambe N, Fujisawa A, Tanizaki H, Takeichi K, Imagawa T, Lehara T, Takada H, Matsubayashi T, Tanaka H, Kawashima K, Kagami S, Kawai T, Okafuji I, Yoshioka T, Adachi S, Heike T., Miyachi Y, Nakahata T:

Disease-associated CIASI mutations induce monocyte death, revealing low-level mosaicism in mutation-negative cryopyrin-associated periodic syndrome patients. *Blood* 111:2132-2141, 2008.

Kosaka Y., Sano K., Kobayashi R., Ayukawa H., Kaneko T., Yabe H., Tsuchida H., Mugishima M., Ohara A., Morimoto A., Otsuka Y., Ohga S., Bessho F., Nakahata T., Tsukimoto I., Kojima S.: Prospective multicenter trial comparing repeated immunosuppressive therapy with stem cell transplantation from an alternative donor as second-line treatment for children with severe and very severe aplastic anemia. *Blood* 111:1054-1059, 2008.

Yamanaka Y., Kumada T., Heike T., Shibata M., Takaoka Y., Kitano A., Shiraishi K., Kato T., Nagato M., Okawa K., Furushima K., Nakao K., Aizawa S., Nakamura Y., Taketo M. M. Nakahata T.: Loss of Borealin/DasraB leads to defective cell proliferation, p53 accumulation and early embryonic lethality. *Mech. Develop.* 125:4441-450, 2008.

Kanegane H., Itazawa T., Saito M., Nishikomori R., Makino T., Shimizu T.,

Adachi Y., Nakahata T., Miyawaki T.: A CIASI mutation in a Japanese girl with familial cold autoinflammatory syndrome. *Eur J Pediatr.* 167:245-247, 2008.

Honda Y, Manabe A, Tsuchida M, Zaike Y, Masunaga A, Inoue M, Kobayashi R, Ohtsuka Y, Kikuchi A, Nakahata T:

Clinicopathological characteristics of erythroblast-rich RAEB and AML M6a in children. *Int J Hematol*(2008)88:524-529

Watanabe M, Adachi S, Matsubara H, Imai T, Yui Y, Mizushima Y, Hiraumi Y, Watanabe K, Kamitsuji Y, Toyokuni S, Hosoi H, Sugimoto T, Toguchida J, Nakahata T: Induction of autophagy in malignant rhabdoid tumor cells by the histone deacetylase inhibitor FK228 through AIF translocation. *Int J Cancer*:124, 55-67, 2009

Nagao K, Ohta T, Tahara T, Hasiwara T, Naeda Y, Yoneyaya T, Sohma Y, Heike T., Nakahata T., Inagaki Y, Nishikawa M: Expression profile analysis of aorta-gonad-mesonephros region-derived stromal cells reveals genes that regulate hematopoiesis. *Biochem Biophys Res Commun* 377:205-209 2008

Okano T, nakagawa, T, Kita T, Kada S, Yoshiomto M, Nakahata T., Ito J: Bone marrow-derived cells expressing Ibal are constitutively present as resident tissue macrophages in the mouse cochlea. *J Neurosci Res.* 86(8):1758-67 2008

Nakajima H, Sakakibara Y, Tambara K, Marui A, Yoshimoto M, Premaratne GU, Lin X, Kanemitsu N, Sakaguchi G, Ikeda T, Nishimura K, Nakahata T., Komeda M: Delivery route in bone marrow cell transplantation should be optimized according to the etiology of heart disease. *Circ J* 72(9):1528-35 2008

Hiramatsu H, Morishima T, Nakanishi H, Mizushima Y, Miyazaki M, Matsubara H, Kobayashi M, Nakahata T., Adachi S: Successful treatment of a patient with Klinefelter's syndrome complicated by mediastinal germ cell tumor and AML(M7). *Bone marrow transplant* 41(10):907-908 2008

Matsubara H, Watanabe K, Imai T, Yui Y, Mizushima Y, Hiramatsu Y, Kamitsuji Y, Watanabe K, Nishijo K, Toguchida J, Nakahata T., Adadachi S : Involvement

of extracellular signal-regulated kinase activation in human osteosarcoma cell resistance to the histone deacetylase inhibitor FK228

[(1S, 4S, 7Z, 10S, 16E, 21R)-7-ethylidene-4, 21-bis(propan-2-yl)-2-oxa-12, 13-dithia-5, 8, 20, 23-tetrazabicyclo[8. 7. 6]tricos-16-ene-3, 6, 9, 19, 22-pentone]. *J Pharmacol Exp Ther.* 328(3)839-48 2009

Okafuji I, Nishikomori R, Kanazawa N, Kambe N, Gujisawa A, Yamazaki S, Saito M, Yoshioka T, Kawai T, Sakai H, Tanikaze N, Heike T, Miyachi Y, Nakahata T: Role of the NOD2 genotype in the clinical phenotype of Blau syndrome and early-onset sarcoidosis. *Arthritis Rheum.* 60(1)242-50 2009

Niwa A, Umeda K, Awaya T, Yui Y, Matsubara H, Hiramatsu H, Watanabe K, Adachi S, Itoh T, Uemoto S, Nakahata T: Successful autologous peripheral blood stem cell transplantation with a double-conditioning regimen for recurrent hepatoblastoma after liver transplantation. *Pediatr Transplant* 13(2)259-262 2009

Hiraumi Y, Iwai-Kanai E, Baba S, Yui Y, Kamitsuji Y, Mizushima Y, Matsumura H, Watanabe M, Watanabe K, Toyokuni S, Nakahata T, Adachi S: Granulocyte colony-stimulating factor protects cardiac mitochondria in the early phase of cardiac injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* in press

Chang H, Yoshimoto M, Umeda K, Iwasa T, Mizuno Y, Fukuda SI, Yamamoto H, Motohashi N, Suzuki YM, Takeda S, Heike T, Nakahata T: Generation of transplantable, functional satellite-like cells from mouse embryonic stem cells. *FASEB J.* in press

Fukushima-Shintani M, Suzuki K, Iwatsuki Y, Abe M, Sugawara K, Hirayama F, Kawasaki T, Nakahata T: AKR-501 (YK477) a novel orally-active thrombopoietin receptor agonist. *Eur J Haematol.* in press

Higashi A.Y., Ikawa T, Muramatsu M, Economides A.N., Niwa A, Okada T, Murphy AJ, Rojas J, Heike T, Nakahata T, Kawamoto H, Kita T, Yanagita M: Direct hematological toxicity and illegitimate chromosomal recombination caused by the systemic

activation of CreERT2. *J Immunol.* In press

Ueno H, Blanck JP, Sidney J, Zurawski SM, Bourery L, Bentebibel SE, Zrawski G, Nicewander D, Heike T, Nakahata T, Arai K, Arai N, Blankenship D, Sette A, Branchereau J: Circulating CD4+ T cells Specific for H5 Hemagglutinin in Healthy Subjects. *J. Infectious Diseases* in press

Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igatashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Chiba S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagami H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S: Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. *nature* in press

Shimura, K., Ashihara, E., Shimazaki, C., Matsunaga, S., Taniguchi, K., Uchiyama, H., Matsumoto, Y., Kimura, S., Matsubara, H., Taniwaki, M., Maekawa, T.: Kinetics of circulating endothelial progenitors in patients with sclerodermatous chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*, 14(4):426-437, 2008.

Kuroda, J., Kimura, S., Kamitsuji, Y., Yokota, A., Ashihara, E., Kawata, E., Takeuchi, M., Tanaka, R., Tanaka, H., Matsumoto, Y., Andreeff, M., Taniwaki, M., Maekawa, T.: ABT-737 is a useful component of combinatory chemotherapies for chronic myelogenous leukaemias with diverse drug resistance mechanisms. *Brit J Haematol*, 140(2):181-190, 2008.

Deguchi, Y., Kimura, S., Ashihara, E., Niwa, T., Hodohara, K., Fujiyama, Y., Maekawa, T. Comparison of imatinib, dasatinib, nilotinib, and INNO-406 in imatinib-resistant cell lines. *Leuk Res*, 32(6):980-983, 2008.

Kuroda, J., Kamitsuji, Y., Kimura, S., Ashihara, E., Nakagawa, Y., Kawata, E., Takeuchi, M., Murotani, Y., Yokota, A., Tanaka, R., Andreeff, M., Taniwaki, M., Maekawa, T.: Anti-myeloma effect of Homoharringtonine with concomitant targeting of multiple myeloma-promoting molecules, Mcl-1, XIAP and b-catenin. *Int J Hematol*, 87(5):507-515, 2008.

Kitawaki, T., Kadowaki, N., Kondo, T.,

- Ishikawa, T., Ichinohe, T., Teramukai, S., Fukushima, M., Kasai, Y., Maekawa, T., Uchiyama, T.: Potential of dendritic cell immunotherapy for relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, shown by WTI peptide- and keyhole limpet hemocyanin-pulsed, donor-derived dendritic cell vaccine for acute myeloid leukemia. *Am J Hematol.* 83(4):315-317, 2008.
- Morinaga, K., Yamauchi, T., Kimura, T., Maekawa, T., Ueda, T.: Overcoming imatinib resistance using Src inhibitor CGP76030, Abl inhibitor nilotinib, and Abl/Lyn inhibitor INNO-406 in newly established K562 variants with *BCR-ABL* gene amplification. *Int J Cancer.* 122(11):2621-2627, 2008.
- Tanaka, R., Kuroda, J., Stevenson, W., Ashihara, E., Ishikawa, T., Taki, T., Kobayashi, Y., Kamitsuji, Y., Kawata, E., Takeuchi, M., Murotani, Y., Yokota, A., Hirai, M., Majima, S., Taniwaki, M., Maekawa, T., Kimura S.: Detection of the V617F mutation in JAK2 using a novel, fully automated, SNP super-rapid detector. *Leuk Res.* 32(9):1462-1467, 2008.
- Muramatsu, H., Kimura, S., Ichinohe, T., Ashihara, E., Ishikawa, T., Maekawa, T., Uchiyama, T.: Consulting clinic for related family donors in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 41(12):1073-1075, 2008.
- Kawata, E., Ashihara, E., Kimura, S., Takenaka, K., Sato, K., Tanaka, R., Yokota, A., Murotani, Y., Kamitsuji, Y., Takeuchi, M., Kuroda, J., Tanaka, F., Yoshikawa, T., Maekawa, T.: Administration of PLK-1 siRNA with atelocollagen prevents the growth of liver metastases of lung cancer. *Mol Cancer Therapeutics.* 7(9):2904-2912, 2008.
- Okano, A., Ashihara, E., Shimazaki, C., Uchiyama, H., Inaba, T., Taniguchi, K., Maekawa, T., Taniwaki, M.: Predictive parameters for granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization. *J Apheresis Sci.* 23:171-177, 2008.
- Yuasa, T., Sato, K., Ashihara, E., Takeuchi, M., Tsuchiya, N., Habuchi, T., Maekawa, T., Kimura, S.: Intravesical administration of gd T cells successfully prevents the growth of bladder cancer in the murine model. *Cancer Immunol Immunotherapy.* 58(4):493-502, 2009.
- Koto, K., Horie, N., Kimura, S., Murata, H., Sakabe, T., Matsui, T., Koto, K., Watanabe, M., Adachi, S., Maekawa, T., Fushiki, S., Kubo, T.: Clinical relevant dose of zoledronic acid inhibits spontaneous lung metastasis in a murine osteosarcoma model. *Cancer Lett.* 274(2):271-278, 2009.
- Taniguchi, K., Shimazaki, C., Ochiai, N., Maruya, E., Akatsuka, Y., Ashihara, E., Maekawa, T., Taniwaki, M., Saji, H.: Modified elispot assay may predict T-cell hyporesponsiveness to non-inherited maternal antigens in healthy individuals. (*Int J Lab Hematol*, in press, 2009)
- Ashihara, E., Kawata, E., Nakagawa, Y., Shimazaki, C., Kuroda, J., Tanaka, R., Yokota, A., Murotani, Y., Takeuchi, M., Kamitsuji, Y., Inaba, T., Taniwaki, M., Kimura, S., Maekawa, T.: β -catenin siRNA successfully suppressed progression of multiple myeloma in a mouse model (*Clin Cancer Res.*, in press, 2009)
- Matsumoto, S., Tanaka, F., Sato, K., Kimura, S., Maekawa, T., Hasegawa, S., Wada, H.: Monitoring with a non-invasive bioluminescent vivoimaging system of pleural metastasis of lung carcinoma. (*Lung Cancer*, in press, 2009.)
- Takahashi H, Sugita S, Shimizu N, Mochizuki M. A high viral load of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in ocular fluids in a HLA-B27 negative acute anterior uveitis patient with psoriasis. *Japanese Journal of Ophthalmology.* 52(2):136-138, 2008
- Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Mizukami, Morio T, Sugamoto Y and Mochizuki M. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *British Journal of Ophthalmology.* 92(7):928-932, 2008.
- Kido S, Sugita S, Horie S, Miyayama M, Miyata K, Shimizu N, Morio T and Mochizuki

- M. Association of varicella zoster virus load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpette. *British Journal of Ophthalmology* 92(4):505-8, 2008.
- Nakamura H, Ishii C, Suehiro M, Iguchi A, Kuroda K, Shimizu K, Shimizu N, Imadome K, Yajima M and Fujiwara S. The latent membrane protein 1 (LMP1) encoded by Epstein-Barr virus induces expression of the putative oncogene Bcl-3 through activation of the nuclear factor-kappaB. *Virus research*, 131(2):170-179, 2008.
- Yajima M, Imadome K, Nakagawa A, Watanabe S, Terashima K, Nakamura H, Ito M, Shimizu N, Honda M, Yamamoto N, Fujiwara S. A new humanized mouse model of Epstein-Barr virus infection that reproduces persistent infection, lymphoproliferative disorder, and cell-mediated and humoral immune responses. *Journal of Infectious Diseases*. 198(5):673- 82, 2008.
- Kanno H, Watabe D, Shimizu N, Sawai T. Adhesion of Epstein-Barr virus-positive natural killer cell lines to cultured endothelial cells stimulated with inflammatory cytokines. *Clinical Experimental Immunology* 151:519-527, 2008.
- Imadome K, Shimizu N, Yajima M, Watanabe K, Nakamura H, Takeuchi H, Fujiwara S. CD40 signaling activated by Epstein-Barr virus promotes cell survival and proliferation in gastric carcinoma-derived human epithelial cells. *Microbes and Infection* (in press)
- Fukushima K, Matsumura I, Ezoe S, Tokunaga M, Yasumi M, Satoh Y, Shibayama H, Tanaka H, Iwama A, Kanakura Y. FIP1L1-PDGFRalpha imposes eosinophil lineage commitment on hematopoietic stem/progenitor cells. *J Biol Chem*. in press.
- Yokota T, Oritani K, Butz S, Kokame K, Kincade PW, Miyata T, Vestweber D, Kanakura Y. The endothelial antigen ESAM marks primitive hematopoietic progenitors throughout life in mice. *Blood*. in press.
- Matsumura I, Mizuki M, Kanakura Y. Roles for deregulated receptor tyrosine kinases and their downstream signaling molecules in hematologic malignancies. *Cancer Sci* 99:479-485, 2008
- Yokota T, Oritani K, Garrett KP, Kouro T, Nishida M, Takahashi I, Ichii M, Satoh Y, Kincade PW, Kanakura Y. Soluble Frizzled-related protein 1 is estrogen inducible in bone marrow stromal cells and suppresses the earliest events in lymphopoiesis. *J Immunol* 181:6061-72, 2008
- Satoh Y, Matsumura I, Tanaka H, Ezoe S, Fukushima K, Tokunaga M, Yasumi M, Shibayama H, Mizuki M, Era T, Okuda T, Kanakura Y. AML1/RUNX1 works as a negative regulator of c-Mpl in hematopoietic stem cells. *J Biol Chem* 283:30045-30056, 2008
- 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. The expression of anamorsin in diffuse large B cell lymphoma: Possible prognostic biomarker for low IPI patients. *Leuk Lymphoma* 49:113-121, 2008
- Ichii M, Oritani K, Yokota T, Nishida M, Takahashi I, Shirogane T, Ezoe S, Saitoh N, Tanigawa R, Kincade PW, Kanakura Y. Regulation of human B lymphopoiesis by the transforming growth factor-beta superfamily in a newly established coculture system using human mesenchymal stem cells as a supportive microenvironment. *Exp Hematol* 36:587-597, 2008
- Isohashi K, Tatsumi M, Higuchi I, Inoue A, Nakajo K, Ishikawa J, Shimosegawa E, Kanakura Y, Nakamura H, Hatazawa J. 18F-FDG-PET in patients with malignant lymphoma having long-term follow-up: staging and restaging, and evaluation of treatment response and recurrence. *Ann Nucl Med* 22:795-802, 2008
- Sasaki H, Hayakawa J, Terai Y, Kanemura M, Tanabe-Kimura A, Kamegai H, Seino-Noda H, Ezoe S, Matsumura I, Kanakura Y, Sakata M, Tasaka K, Ohmichi M. Difference between genomic actions of estrogen versus raloxifene in human ovarian cancer cell lines. *Oncogene* 27:2737-2745, 2008

中畑龍俊：幹細胞の臨床応用とその課題。日本臨床 66 (5) 831-840, 2008

岩田あや、梅田雄嗣、丹羽明、由井理洋、平松英文、渡邊健一郎、足立壮一、中畑龍俊：ポリコナゾールを含めた抗真菌剤多剤併用療法が著効した骨髄移植後の重症アスペルギルス感染症の2症例。日本小児血液学会雑誌 22 (1) : 28-33, 2008

中畑龍俊：造血幹細胞。進みつつける細胞移植治療の実際 上巻-再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解- (遺伝子医学MOOK別冊 メディカルドゥ) 60-66, 2008

松永裕美、松村由美、富地良樹、三富陽子、真鍋俊明、河野文彦、安部大輔、梅田雄嗣、足立壮一、中畑龍俊：骨髄移植後に生じたサイトメガロウイルス (CMV) 肛門周囲腫瘍。臨床皮膚科 62 : 11, 2008

加藤格、梅田雄嗣、松原央、平松英文、渡邊健一郎、足立壮一、中畑龍俊：小児同種造血幹細胞移植症例に伴う腎障害の検討。臨床血液 49 : 11, 2008

笠井泰成、前川 平：本邦における安全な細胞療法の実施に向けて。血液フロンティア、18(1) : 69-73, 2008.

笠井泰成、前川 平：細胞プロセッシングセンター。遺伝子MOOK「歩みつつける細胞移植療法の実際：再生医療の実現に向けた科学・技術と周辺要素の理解」、メディカルドゥ、大阪。(印刷中、2009)

西川昭子、村山敏典、前川 平：産業界のためのガイドランスー第I相研究新薬のためのCGMP (Guidance for Industry - CGMP for Phase I Investigational Drugs)。臨床評価 (印刷中、2009)

木戸さやか、杉田 直、二神百合、堀江真太郎、佐々木秀次、望月 學、清水則夫、森尾友宏 ステロイド点眼治療中に樹枝状角膜炎を合併したヘルペス性角膜内皮炎の4例臨床眼科 2008, 62:1061-1065.

鴨居功樹、杉田直、木戸さやか、堀江真太郎、菅本良治、望月學、森浩士、宮永将、宮田和典、清水則夫 皮膚症状を伴わない水痘帯状 疱疹ウイルス前部ぶどう膜炎の3例臨床眼科 2008, 62: 1067-1071.

金倉 讓。トランスレーショナルリサーチ。分子細胞治療 7:93-94, 2008

松村 到、金倉 讓。造血器腫瘍に対するファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤の臨床応用。造血器腫瘍の分子標的療法 (黒川峰夫編)、医歯薬出版株式会社、東京、2008, pp95-100

松村 到、金倉 讓。がん幹細胞を標的とした治療の可能性。血液・腫瘍科 56:120-126, 2008

松村 到、金倉 讓。慢性炎症と貧血。日本臨床 66:535-539, 2008

松村 到、金倉 讓。専門医の管理・治療が必要な疾患のガイドライン-白血病-。ガイドライン外来診療 2008 年版 (泉 孝英編)、日経メディカル開発、東京、2008, pp404-406

松村 到、金倉 讓。CML の治療。総合臨床 57:287-288, 2008

松村 到、金倉 讓。イマチニブ耐性・不耐容の慢性骨髄性白血病に対する治療戦略。総合臨床 57:666-674, 2008

松村 到、金倉 讓。MPD に対する分子標的療法。カレントセラピー 26:56-60, 2008

松村 到、金倉 讓。今後の分子標的療法候補薬。骨髄異形成症候群(MDS)の基礎と臨床 (朝長 万左男編)、医薬ジャーナル社、東京、2008, pp264-273

松村 到、金倉 讓。急性骨髄性白血病(AML)における白血病幹細胞。医学のあゆみ 227:5-9, 2008

松村 到、金倉 讓。好酸球増加症に対するヒト化抗 IL-5 中和抗体 mepolizumab の治療効果。内科 102:1021-1022, 2008

松村 到、金倉 讓。急性骨髄性白血病の分類と診断、治療指針。血液フロンティア 18:29-41, 2008

松村 到、金倉 讓。Imatinib 耐性の原因と対策。分子細胞治療 7:23-30, 2008

西村純一、金倉 讓。造血器疾患治療の新しい潮流 発作性夜間血色素尿症の治療。Mebio 25:37-43, 2008

西村純一、金倉 讓。貧血-最新の基礎と臨床-基礎編 貧血の分子病態-各論-発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)。日本臨床 66:490-496, 2008

西村純一, 金倉 譲. II. 血液・造血器疾患を深く学ぼう A. 赤血球系疾患 発作性夜間へモグロビン尿症. 講義録 血液・造血器疾患学 (小澤敬也, 直江知樹, 坂田洋一編), メジカルビュー社, 東京, 2008, pp146-149

増田有美子, 野島順三, 岩谷良則, 末久悦次, 二日市良彰, 日高 洋, 金倉 譲. 全血法によるエンドトキシン誘発単球表面組織因子発現量の測定と臨床応用. 日本検査血液学会雑誌 9:23-30, 2008

-特別講演-

Tatsutoshi Nakahata: Proliferation and Differentiation of Various Stem Cells in vitro and in vivo. Advances in Neuroblastoma Research 2008 (国際神経芽腫学会) May 21-24(23) Makuhari Messe International Conference Hall Chiba

中畑龍俊: iPS細胞を用いた今後の医療の可能性. 第15回八幡平造血セミナー 9月6日 盛岡市 盛岡グランドホテル

中畑龍俊: iPS細胞などの幹細胞を用いた医療の将来. 第30回信州血液懇話会 9月20日 長野市 ホテルメトロポリタン長野

中畑龍俊: iPS細胞などの幹細胞を用いた今後の医療. 第14回未熟児新生児医療研究会 10月4日 京都市 京都テルサ

中畑龍俊: iPS細胞などの幹細胞をもちいた今後の医療. 第14回小児H-SCT研究会 11月7日 東京都千代田区 山の上ホテル

中畑龍俊: マスト細胞研究の過去・現在・未来. 第45回日本小児アレルギー学会 12月13-14日(13日) 横浜市 パシフィコ横浜会議センター

-研究会-

中畑龍俊: iPS細胞を用いた研究の現状と将来. 第4回東京慈恵会医科大学 iPS研究会 10月14日 東京慈恵会医科大学

-教育講演-

中畑龍俊: iPS細胞などの幹細胞を用いた今後の医療の可能性. 第56回日本ウイルス学会学術集会 10月26-28日(27日) 岡山市 岡山コンベンションセンター

-国際学会-

Yoshida N, Yagasaki H, Kosaka Y, Kobayashi R, Yabe H, Kaneko T, Tsuchida M, Ohara A, Nakahata T, Kojima S: Predicting Response to Immunosuppressive Therapy in Childhood Aplastic Anemia. 50th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY December 6-9, San Francisco, California

Tanaka H, Matsumura I, Satoh Y, Ezo S, Nakahata T, Kanakura Y: Wnt/ β -Catenin Pathway Affects the Cell-Fate Decisions of Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Modulating the Epigenetic States of Various Essential Transcription Factors. 50th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY December 6-9, San Francisco, California

Hirabayashi S, Manabe A, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Ito M, Kikuchi A, Tsuji K, Ohara A, Kojima S, Nakahata T: Myelodysplastic Syndrome (MDS) and Myeloproliferative Disease (MPD) in Children: A Prospective Registration of 222 Cases. 50th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY December 6-9, San Francisco, California

Takeuchi M, Kimura S, Kuroda J, Ushiki T, Kawatani M, Osada H, Umezawa K, Yasui E, Imoto M, Tsuruo T, Hodohara K, Nakahata T, Fujiyama Y, Maekawa T: Glyoxalase -I Inhibition Eliminates Hypoxia-Adapted CML Cells Resistant to Imatinib, Dasatinib, and INNO-406. 50th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY December 6-9, San Francisco, California

Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Yagasaki H, Bessho F, Nakahata T, Kojima S: Relapse of Children with Aplastic Anemia after Immunosuppressive Therapy. 50th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY December 6-9, San Francisco, California

-国内学会- (一般演題)

加藤格, 梅田雄嗣, 瓜生久美子, 徳舛麻友, 松原央, 渡邊健一郎, 足立壮一, 中畑龍俊, 阪本靖介, 岡本晋弥, 江川裕人, 上本伸二: 生体肝移植後再発した肝芽腫に対して自己末梢血管細胞移植を施行した小児2症例の検討. 第30回日本造血幹細胞移植学会 2月29-3月1日(1日) 大阪市 大阪国際会