

表1 登録状況 (平成23年1月31日現在)

IRB承認施設(18施設)	承認日	仮登録	本登録
札幌北楡病院	2007/10/22	0	0
大阪市立大学医学部附属病院	2007/10/25	7	7
久留米大学医学部	2007/11/05	1	0
国立がん研究センター中央病院	2007/12/19	0	0
九州大学医学部	2008/01/07	0	0
名古屋市立大学病院	2008/01/09	1	1
日本医科大学附属病院	2008/01/23	1	1
秋田大学医学部	2008/02/07	1	0
北海道大学	2008/02/08	0	0
虎の門病院	2008/03/31	0	0
新潟大学医学部	2008/04/23	0	0
岡山大学病院	2008/05/08	0	0
東京慈恵会医科大学附属柏病院	2008/05/19	2	2
愛媛大学医学部附属病院	2008/06/23	0	0
京都大学医学部	2008/07/14	1	1
千葉大学医学部附属病院	2009/12/25	1	1
岩手医科大学附属病院	承認済	0	0
帝京大学医学部	承認済	0	0

表2 CRF回収状況

(単位:人)

2011年1月24日現在

	移植実施 報告書	移植後100日報告書		移植後1年報告書	
		移植後 100日 報告書	臍帯血バンク 初回報告書 TRUMP	移植後1年 報告書	臍帯血バンク 1年報告書 TRUMP
回収数/ 対象症例数	11/12	9/12	10/12	4/12	4/12
提出期限内に提出 がなく督促した症例	1	4	4	4	4
督促後も未提出の 症例		1		2	2
プロトコール中止等 につき提出不要の症例	1	1	1	1	1
提出期限に至ってい ない症例		1	1	5	5

表3 プロトコール中止症例

2011年1月24日現在

症例番号	中止理由	中止日	担当医のコメント
0603-03	患者の死亡	2009年7月19日 (移植後day205)	再移植後の早期死亡のためこのプロトコールとの関連はないと考える
0603-12	登録後の不適格性判明	2010/12/16 (治療開始前)	髄液検査でclass V (AML) 判明のため

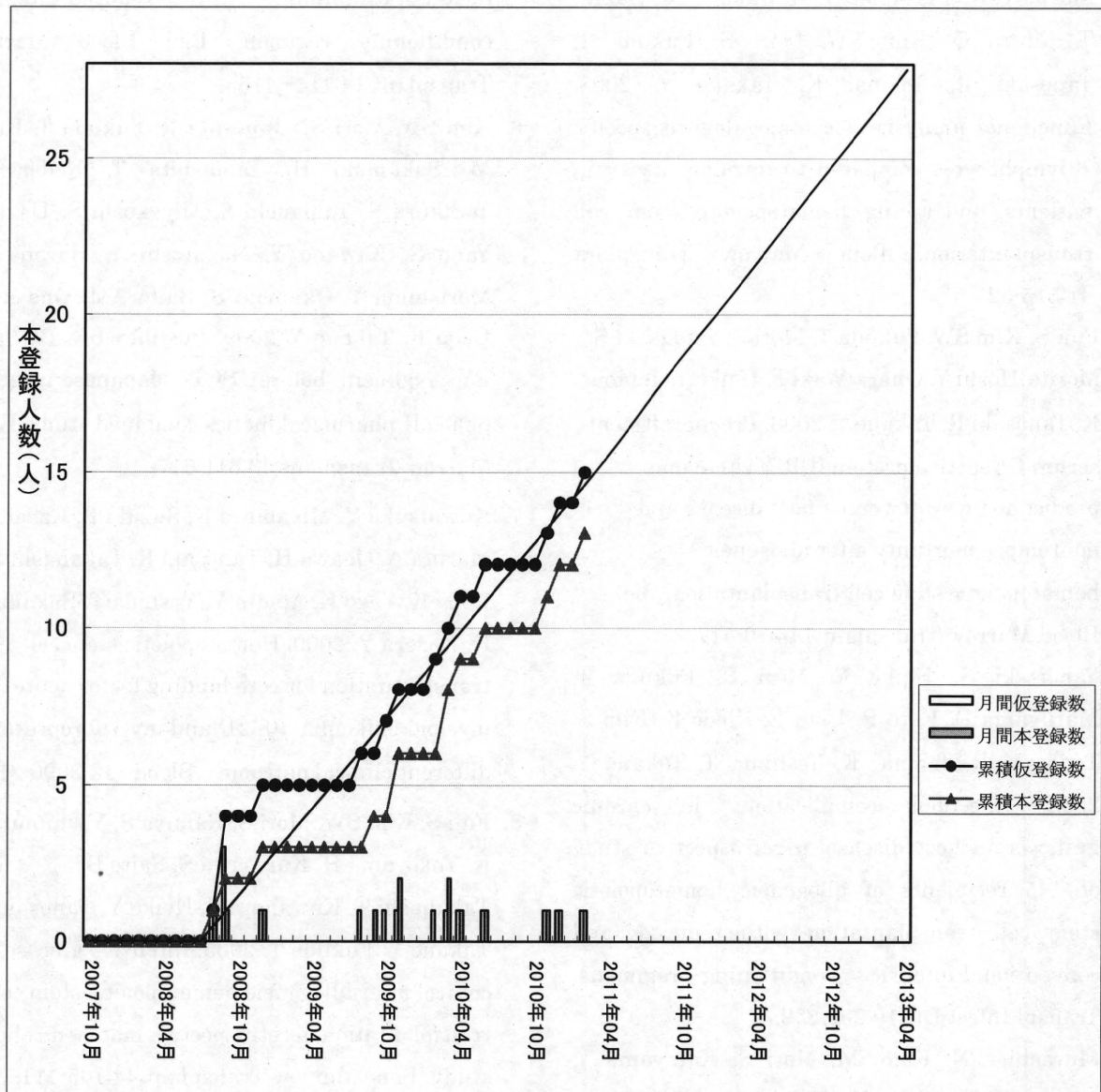
表4 有害事象報告

2010年12月31日現在

症例番号	有害事象	発生日	因果関係	備考
0603-09	記憶障害 (予期されない Grade3) ⇒HHV-6脳炎疑	2010/6/17頃 (day31)	Probable	追加報告あり。 CBT後起こりうる 合併症と判定 (2010/8/25)
0603-07	原疾患の再発、 増悪、それに伴うDIC 脳出血による死亡 (Grade4)	2010/8/30 (day160)	Not related	

図2 進捗状況 (2年間延長した場合)

2011年2月現在



G. 研究発表 (別紙)

1. Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, Kim SW, Mori S, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y. 2008. Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 41:515-521.
2. Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Mori S, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y. 2008. Preengraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict acute graft-versus-host disease and nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 14:510-517.
3. 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. 2008. 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* 10:252-259.
4. Murashige N, Kami M, Mori S, Katayama Y, Kobayashi K, Onishi Y, Hori A, Kishi Y, Hamaki T, Tajima K, Kanda Y, Tanosaki R, Takaue Y. 2008. Characterization of acute graft-versus-host disease following reduced-intensity stem-cell transplantation from an HLA-identical related donor. *Am J Hematol* 83:630-634.
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. 2008. 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* 14:1148-1155.
6. 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. 2009. Busulfex (i.v. BU) and CY regimen before SCT: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study. *Bone Marrow Transplant* 43:611-617.
7. Kuwatsuka Y, Miyamura K, Suzuki R, Kasai M, Maruta A, Ogawa H, Tanosaki R, Takahashi S, Koda K, Yago K, Atsuta Y, Yoshida T, Sakamaki H, Kodera Y. 2009. Hematopoietic stem cell transplantation for core binding factor acute myeloid leukemia: t(8;21) and inv(16) represent different clinical outcomes. *Blood* 113:2096-2103.
8. 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. 2009. Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective matched-cohort study. *Bone Marrow Transplant* 44:105-111.
9. Kurosawa S, Fukuda T, Tajima K, Saito B, Fuji S, Yokoyama H, Kim SW, Mori S, Tanosaki R, Heike Y, Takaue Y. 2009. Outcome of 93 patients with relapse or progression following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol* 84:815-820.
10. Fuji S, Kim SW, Mori S, Furuta K, Tanosaki R, Heike Y, Takaue Y, Fukuda T. 2010. Decreased insulin secretion in patients receiving tacrolimus as GVHD prophylaxis after

allogeneic hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 45:405-406.

11. Kakugawa Y, Kami M, Matsuda T, Saito Y, Kim SW, Fukuda T, Mori S, Shimoda T, Tanosaki R, Saito D. 2010. Endoscopic diagnosis of cytomegalovirus gastritis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. World J Gastroenterol 16(23):2907-2912.
12. Yokoyama H, Mori S, Kobayashi Y, Kurosawa S, Saito B, Fuji S, Maruyama D, Azuma T, Kim SW, Watanabe T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y, Fukuda T. 2010. Hematopoietic stem cell transplantation for therapy-related myelodysplastic syndrome and acute leukemia: a single-center analysis of 47 patients. Int J Hematol 92(2): 334-341.
13. Imataki O, Kamioka T, Fukuda T, Tanosaki R, Takaue Y. 2010. Cost and effectiveness of reduced-intensity and conventional allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. Support Care Cancer 18(12): 1565-1569.

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
総合研究報告書

臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究
研究課題 臍帯血バンクにおける移植データ管理

研究分担者 長村 登紀子 東京大学 医科学研究所 附属病院 講師

研究分担者 加藤 剛二 名古屋第一赤十字病院 小児科 部長

研究要旨：臍帯血バンクにおいて品質管理と安全性確保の一環として、提供後の臍帯血移植情報の収集と解析は重要である。これまでも収集された移植データを用いて後方視的解析が行われ幾つか論文化された。一方、2006年より日本造血細胞移植学会(JSHCT)が中心となり移植報告一元管理システム(TRUMP)を用いた移植データ収集システムが導入された。収集方法も各組織(小児血液学会、JSHCT 成人部門、JMDP、日本さい帯血バンクネットワーク(JCBBN))個別に重複して回収していた移植報告書をTRUMPを用いた様式に統一し、移植施設のデータ送付先をJSHCTデータセンターへ集約することとなった。しかしJCBBNのシステムのみ未だ一元化システムの構築が確立されていなかった。

本研究期間において、移植施設からJSHCTデータセンターを経て、各臍帯血バンクへ移植データが配布されるシステムを構築し、その手順をJCBBNとして統一した。さらに2006年までに臍帯血バンクが収集保管している移植データをTRUMP形式に変換し、2010年度末に全国の移植施設にデータを戻せる体制まで到達した。これにより次年度以降、移植施設において現在と過去の移植データをTRUMP形式に合体したデータセットが提供可能となる。今後、データの補充および修正等に数年を要すると予想されるが、これにより臍帯血バンクは移植報告内容を移植施設およびJSHCTと共有でき、双方が参加した形で品質の高いデータを確立できる体制が整った。

研究分担者氏名：長村登紀子・東京大学 医科学研究所附属病院 セルプロセッシング・輸血部 講師/ 加藤剛二・名古屋第一赤十字病院 第三小児科部長

A. 研究目的：日本造血細胞移植学会が中心となって遂行しているTRUMPを導入することによって 移植施設、JSHCT、JCBBN各バンクが移植データを共有(一元化)し、臍帯血バンクでは収集した移植データを元に品質管理や安全性確保に役立てることを目的とする。移植施設や関連学会は一元化された移植データを解析することにより移植成績の報告と更なる成績向上を目指すことを目的とする。なお 過去(2006年末まで)に臍帯血バンクが回収した移植データはJCBBN独自の形式となっているためTRUMP形式に変換し、移植施設のTRUMPに戻し、2007年以降の移植データと合体させ過去のデータも一元化を図る。

B. 方法：移植施設にてTRUMPに入力した移植成績データをJSHCTデータセンター経由

でJCBBNの各バンクへ円滑に送付するwebシステムを構築する。それに伴いJCBBN各バンクの様式、手順の統一化を図る。手順の統一化はJCBBN移植データ管理小委員会、IT担当会社、バンク連絡調整委員会を中心として検討し、運営委員会、学会一元管理委員会等にて承認を得ながら進める。

2006年末までに収集された臍帯血移植データのクリーニングおよび必要に応じて各臍帯血バンクへ確認を行う。それらをJSHCTデータセンターと共同でJCBBN形式とTRUMP形式を並列で比較しながら項目毎に変換する。

C. 結果およびD 考察

移植データセットの研究者への提供：2008年末までの移植データに関して解析希望者に対して 学会一元管理委員会、移植データ管理委員会の承認を得ながらJSHCTデータセンターと連携して解析用データセットを提供し、6件の論文が報告された。

移植報告データ一元化(JCBBNデータのTRUMP形式への変換)：

過去2006年末までに収集された臍帯血移植データのクリーニングを行った。必要に応じてバンクへの問い合わせを行った。それら

を JSHCT データセンターと共同で JCBBN 形式と TRUMP 形式を並列で比較しながら項目毎に変換を行った。こうして変換された 3,346 件の移植データは 2010 年度末に各移植施設に返還される体制が確立された (図 1)。

移植データ収集方法: 本研究期間において臍帯血移植データの収集方法を確立し、収集を開始した (図 1)。2010 年 2 月に移植施設へ対して収集方法に関して JSHCT 総会にてアナウンスを行い、5 月～6 月にかけて各臍帯血バンクと JCBBN データ事務局の業者の間でテストランを実施した。2010 年 7 月より新規方法でデータ回収を開始した。概略は図 1 に示す。すなわち各移植施設から回収した TRUMP 形式の移植データを web 経由でアップロードまたは CD-R に保存して JSHCT データセンターが受領する。JSHCT データセンターは移植データを毎月まとめて JCBBN データ事務局に送付する。移植データ事務局より各臍帯血バンクに web 経由でデータをアップロードし、各バンクは受領する。アップロードする際の照合項目は臍帯血バンク名と臍帯血番号であり、照合できないユニットは各バンクが検討し、移植施設に連絡するという手順である。

なお臍帯血データおよび移植後の患者データのバンク外 (JSHCT データセンター) への提供に関して「個人情報保護法」「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」「疫学指針」等、医学研究分野における関連指針に準じて臍帯血バンクネットワーク倫理委員会および運営委員会の合意を得て、web 上で移植データの流れ (図 1) や医学研究目的について移植を受けられた患者に対しての説明および疑義問い合わせ先に関して各臍帯血バンクの web 上に掲載した。

これまでの回収状況と JCBBN 移植登録施設の資格について: 移植データの回収システム移行前の 2009 年末までの移植データ回収は 6,015 移植分の 5,738 件 (95.4%) と高い回収率を保っていた。回収システム移行期の 2009 年の回収率は 80% と低下していたもののそれまでは 95% 以上保たれていた。2010 年以降は新システムでの回収方法の周知と督促を行うことによって回収率の向上が期待される。

今後の課題: JCBBN 内でのデータのアップロードをするための照合項目は TRUMP に入力されたさい帯血バンク名と臍帯血番号 (=ドナー番号) の 2 項目としたが、移植施設が他の移植済みの臍帯血番号と間違えて入力した場合には間違っただまの状態では照合され、

正受領となる可能性があることがわかった。患者生年月日等を照合項目を追加して確実な照合を行う必要がある。

また、移植施設の中には TRUMP を起動させていない施設があり、海外の移植施設や移植施設における診療科の統廃合により診療科の消失、施設コードの変更等の問題によって「TRUMP 形式に変換した移植データ」を返還できない施設をどうするか? ということが今後の課題である。

E. 結論

JCBBN の移植データ回収方法、管理に関して JSHCT データセンターの協力を得ながら一元化できる体制が整った。

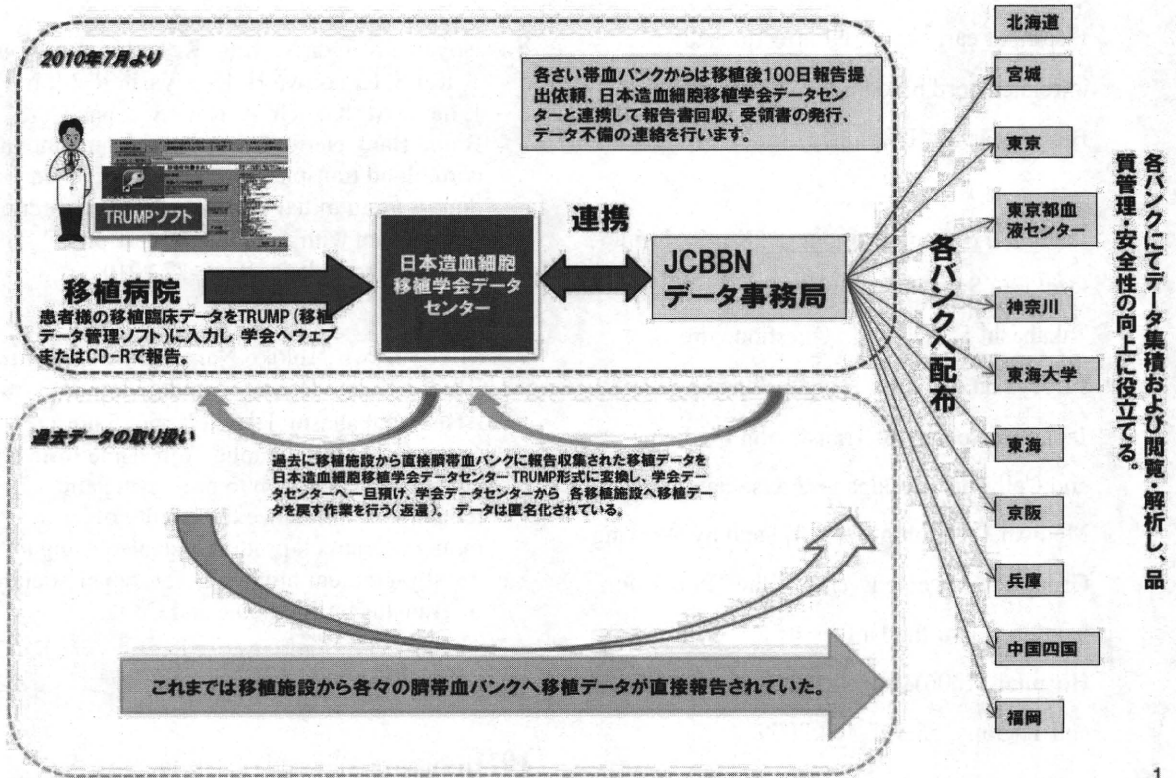
G. 研究発表:

論文発表:

1. Muramatsu H, Watanabe N, Matsumoto K, Ito M, Yoshikawa T, Kato K, Kojima S. Primary infection of human herpesvirus-6 in an infant who received cord blood SCT. *Bone Marrow Transplant.* 43,83-4, 2008
2. Ishige I., Nagamura-Inoue T., Honda J.M, Harnprasopwat R., Kido M., Sugimoto M., Nakauchi H, Tojo A. Comparison of mesenchymal stem cells derived from arterial, venous, and Wharton's jelly explants of human umbilical cord, *Int. J of Hematology,* 90,261-9, 2009.
3. Usuki K, Yokoyama K, Nagamura-Inoue T., Ito A, Kida M, Izutsu K, Urabe A, Tojo A. CD8+ memory T cells predominate over naïve T cells in therapy-free CML patients with sustained major molecular response. *Leuk Res.* 33,164-5. 2009
4. Yazaki M, Atsuta Y, Kato K., Kato S, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Kouzai Y, Kobayashi T, Inoue M, Kobayashi R, Nagamura-Inoue T., Azuma H, Takanashi M,

- Kai S, Nakabayashi M, Saito H; Japan Cord Blood Bank Network. Incidence and risk factors of early bacterial infections after unrelated cord blood transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 15:439-46. 2009
5. Ikeda K., Nagamura-Inoue T., Kai S., Fujii Y., Ozaki S., Sagawa K., Takamatsu J., Takahashi K., Ohto H.. Questionnaire surveys on cell processing in Japan by the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy/Japanese Association of Medical Technologists(2007) and by Working Group for Adverse Events of the Transfusion Conference of the University Hospitals(2006)., *Japan J. Transfusion and cell Therapy*, 55,397-404,2009
- 池田和真 1) 長村 (井上) 登紀子 2) 甲斐俊朗 3) 藤井康彦 4) 田中朝志 5) 小崎繁昭 6) 佐川公矯 7) 高松純樹 8) 高橋孝喜 9) 大戸斉 10) .細胞治療に用いる細胞の採取, 処理, 保管に関する調査—2007 年度日本輸血・細胞治療学会と日本臨床衛生検査技師会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」および全国大学病院輸血部会議 輸血副作用ワーキンググループによるアンケート調査—*日本輸血・細胞治療学会誌* 55,397-404,2009
6. Atsuta Y., Suzuki R., Nagamura-Inoue T., Taniguchi S., Takahashi S., Kai S., Sakamaki H., Kouzai Y., Kasai M., Fukuda T., Azuma H., Takanashi M., Okamoto S., Tsuchida M., Kawa K., Morishima Y., Koder Y., and Kato S., for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network; Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplant compared with unrelated bone marrow transplant in adult patients with acute leukemia. *Blood*, 113,1631-8, 2009
 7. Oda M, Isoyama K, Ito E, Inoue M, Tsuchida M, Kigasawa H, Kato K, Kato S. Survival after cord blood transplantation from unrelated donor as a second hematopoietic stem cell transplantation for recurrent pediatric acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 89,374-82, 2009
 8. Isoyama K, Oda M, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kigasawa H, Kobayashi R, Mimaya J, Inoue M, Kikuchi A, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Long-term outcome of cord blood transplantation from unrelated donors as an initial transplantation procedure for children with AML in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 45:69-77,2010
 9. Miki Yuzawa , Tokiko Nagamura-Inoue, Ikuo Ishige , Kazuo Ogami, Tomoki Tamura, Atsuko Takahashi, Hideki Kodo, Satoru Yamaguchi, and Arinobu Tojo, Time from cord blood collection to processing and temperature influence the quality of mononuclear cell products isolated using a density-gradient protocol., *The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy.*(日本輸血・細胞治療学会誌), in press, 2010
 10. Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood.* 2010 Aug 26;116(8):1369-76. Epub 2010.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし。

図1.移植データ一元管理における臍帯血移植データの流れと過去データの変換



1

図2. JCBBN 内での TRUMP 入力データの流れ

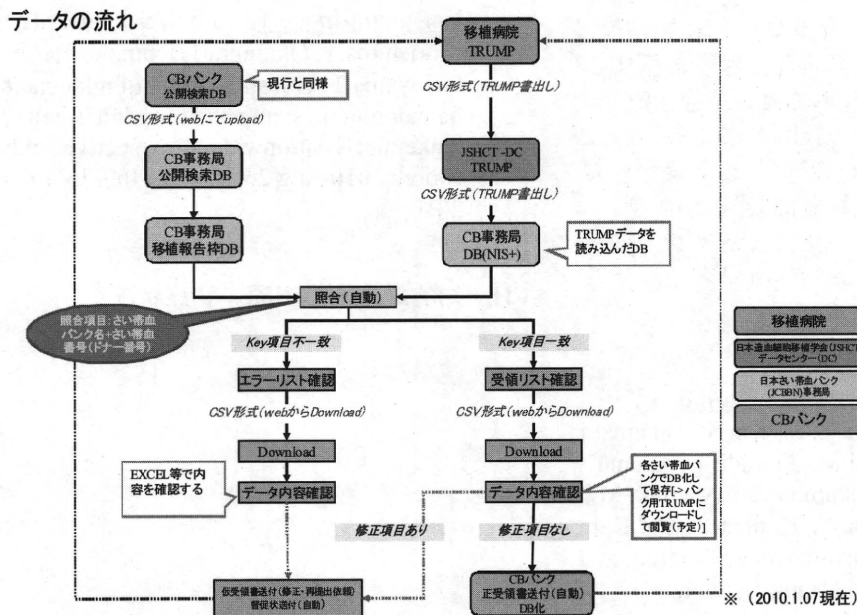


表1. JCBBN 臍帯血バンクへの臍帯血移植データ提出率 (2010年12月現在)

年	未提出	提出済み (紙面提出、web 登録)	学会への本登録として提出	合計	提出率 (%)	コメント
1997年	0	11	0	11	100.0	
1998年	0	59	0	59	100.0	
1999年	0	104	0	104	100.0	
2000年	0	163	0	163	100.0	
2001年	1	196	0	197	99.5	
2002年	1	269	0	270	99.6	
2003年	17	582	0	599	97.2	
2004年	22	689	0	711	96.9	
2005年	8	639	8	655	98.8	
2006年	9	687	22	718	98.7	
2007年	11	721	67	799	98.6	
2008年	37	742	57	836	95.6	
2009年	171	675	47	893	80.9	
計	277	5537	201	6015	95.4	
2010年 1月	40	35	0	75	46.7	
2010年 2月	36	41	0	77	53.2	
2010年 3月	37	37	0	74	50.0	
2010年 4月	26	57	0	83	68.7	4月移植分より一元化システム稼働
2010年 5月	46	51	0	97	52.6	
2010年 6月	38	63	0	101	62.4	

総合研究報告書

臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究

研究課題 臍帯血採取法の改良に関する研究

研究分担者 正岡 直樹 東京女子医科大学八千代医療センター総合母子・小児診療部長、准教授

研究要旨

(株)ニプロ社から提供された新臍帯血採取バックを現行の川澄型バックと比較した。新臍帯血採取バックは採取手技に習熟することによって、臍帯血の品質を落とすことなく、より多量の臍帯血を得ることができると考えられた。

研究目的

我が国において臍帯血幹細胞移植は成人領域においても増加し、骨髄バンクの移植数に匹敵するものとなっており、最近 6,000 例を突破した。しかし成人の移植にあたっては十分な臍帯血の有核細胞数が必要であり、そのためにはより多量の臍帯血採取が必須となる。すなわち移植に必要な細胞数は 2×10^7 個/kg 以上で、体重 50kg の成人患者では 10×10^8 個以上となり、この細胞数を得るためには最低 70ml 以上の採血量が要求される。従来の中林らの研究によって娩出直後に児を母体の腹部に挙上（カンガルーケア）したうえでの採血の有効性が報告された。

今回、効果的かつ安全に臍帯血採取量を増加

させるために考案された新臍帯血採取バックの有効性について検討することを目的とした。

研究方法

①平成 21 年 2 月 1 日から平成 21 年 12 月 31 日までの間に東京女子医科大学八千代医療センターにて分娩した、各種産科合併症を有しない経膈分娩 100 症例を対象とした。内訳は従来型の川澄バックでの採取が 50 例、ニプロ社の考案による新採取バック 50 例である。すべての妊婦からは文書によって臍帯血採取の同意を得た。また新採取バックでの採取の際は、これが十分な量、質のものであっても保存されず、実地臨床の場に供されることもなく、採取方法改良の検討のために使用されることを説明し同意を得た。採取には専従のほぼ同等の手技を有

する3人の医師があたった。また両群を無作為化するため、奇数日の分娩は従来型バックで、

偶数日の分娩は新バックでの採取とした。

②採取量、有核細胞濃度・数、単核球濃度・数、

CD34陽性細胞濃度・数、CFU-GM濃度・数

の測定、菌検査は、第三者である東京脐帯血バンクに依頼した。

③採取量をマッチさせた各バック10例におい

て品質の検討を実施した。

研究結果

1) 脐帯血採取量

	川澄現行バック (n=50)	新ニプロバック (n=50)
脐帯血採取週数	39.17±1.31	39.10±1.16
初産/経産	28/22	31/19
母体年齢	31.69±4.12	30.30±5.16
新生児体重(g)	3028.1±310.2	2994.6±283.6
脐帯血採取量(g)	80.2±26.9	96.8±28.2*

脐帯血採取週数、初産・経産、母体年齢、新生児体重、脐帯血採取量において2群間に有意差は認められなかったが、新ニプロバックで有意に採取量が多くなった。

2) 時期別による脐帯血採取量の変化

	川澄現行バック	新ニプロバック
前期(No1-25)	82.6±27.0	88.8±28.7
後期(No26-50)	79.5±27.2	98.4±27.4*

*P<0.05

一年間の採取量を前期に採取した 25 例と後期に採取した 25 例とで比較したところ、現行バックは差が認められなかったが、新採取バックは後期で前期に比較し約 10ml 増加し、さらに後期において現行バックと比較し有意に採取量の多いことが示された。

3) 品質の検討

	川澄現行バック n=10	新ニプロバック N=10
採取量(g)	109.7±19.2	105.5±22.3
有核細胞濃度(10 ² /μl)	112.2±35.2	113.1±27.9
有核細胞数(×10 ⁸)	15.3±5.2	15.2±4.6
単核球濃度(10 ² /μl)	35.9±8.5	45.9±16.6
単核球数(×10 ⁸)	4.9±1.4	5.8±2.1
CD34 陽性細胞濃度 (μl)	11.6±4.3	11.6±34.4
CD34 陽性細胞数 (×10 ⁶)	2.6±1.6	3.6±2.1
CFU - GM 濃度(μl)	5.9±3.3	6.7±3.1
CFU - GM 数(×10 ⁵)	11.9±7.1	9.3±4.7
菌検査陽性	0	0

採取量をマッチさせた各採取バックにおいて有核細胞濃度・数、単核球濃度・数、CD34 陽性細胞濃度・数、CFU-GM 濃度・数の測定、菌検査状況を比較し採取臍帯血の品質を比較した。川澄現行バックは調整後の値であり、調整前の新バックと条件が異なっているものの、両者間に有意差のあるものはなかった。

考察

新バックの特徴として臍帯血採取中の臍帯穿通、針刺し事故を防止できる②針先が多孔性となっており、臍帯血採取の効率化が期待できる③付属している留置針を固定する器具を使用することによって、両手が自由となり、臍帯を扱くことが容易となる④針とバックを繋ぐ管に空気の混入を防ぐシステムを採用したなどの点が挙げられる。

厳密には臍帯長、胎盤重量の影響も考慮されるが、今回、ほぼ同等の条件下で検討し、有意に新臍帯血採取バッグで約 20g 多くのさい帯血を採取できることが示唆された。

現行の臍帯血採取バックには採取医師が慣れている一方、新バックの取り扱いには臍帯穿刺→臍帯クリップにて固定→内針抜去→接続部の開放→採血とやや煩雑であり、研究開始当初は不慣れな点があったことも事実である。実際、

使用経験が増すにつれ採取量も増加しており、将来臍帯血採取量増加のための有用な手段となると考えられた。

一方、採取された臍帯血の品質に関して、両バック間に差が無いことも確認できた。

今回の検討で新バックは採取手技に習熟することによって、その品質を落とすことなく、より多量の臍帯血を得ることができると考えられた。本バックは試作品であり、現時点での単価は高額である。しかし、すでに承認の得られた採取バックの改良型であるため、治験の必要はなく、変更申請で市場へ供給できるとのことである。また年間使用量によっては単価を低く設定できる可能性も示唆していただいた。今後は多施設での検討を進めるとともに、厚生労働省臓器移植対策室への働きかけも重要となる。

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
総合研究報告書

臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究
研究課題 ex vivo増殖臍帯血T細胞 輸注療法の臨床研究

研究分担者 森尾 友宏 東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野 准教授
研究協力者 伊藤 仁也 先端医療センター細胞治療科

研究要旨：臍帯血移植後の生着不全・拒絶、感染症、原疾患の再発に対しての免疫細胞療法の1つとして、体外で臍帯血由来T細胞を安全かつ効率よく増殖させる方法を確立することを目的として研究を進めた。培養細胞については標準化に向けて、その特性を検証し、品質管理された培養方法を確立した。さらに探索的臨床研究を進めると共に、臨床試験開始に向けて、プロトコル委員会で臨床試験プロトコル案を策定した。培養施設では具体的な培養方法や問題点について議論を進め、SOPの作成に入ると共に、保存容器を含めて手順を策定した。

A. 研究目的

ハイリスク臍帯血移植における移植後の諸問題（白血病再発、混合キメラ、感染症など）に対する治療としての臍帯血活性化DLI療法の妥当性、安全性及び臨床効果を評価するための臨床研究を立案し、実施する。

B. 研究方法

- 1) 臍帯血からのT細胞培養とその品質安全性検証
- 2) ハイリスク臍帯血移植患者に対する臍帯血活性化DLIに関するアンケート調査及び臨床第I相試験実施計画書の立案
- 3) 臨床試験実施に当たっての諸問題の解決に向けての基礎実験（培養に適したFCSの検証、保存容器の策定と検証）
- 4) 培養作業手順書の作成

（倫理面への配慮）

本研究は、臍帯血という貴重な資源を用いて行われる研究であり、東京さい帯血バンクに研究用検体の提供を依頼し、同バンクの倫理審査委員会及び本学医学部倫理審査委員会の承認を経て研究が行われた。研究に際しては、各種指針を遵守して、十分な説明と同意のもとに、最小限の検体量で解析が行えるように配慮をおこなった。また培養に際しては、実投与用ではないもののGMP基準に従った調製と品質保証検査を実施した。

C. 研究結果

1) 臍帯血からのT細胞培養

採取された臍帯血そのものから培養を行う場合にはほぼ100%T細胞培養が成功する

が、保存臍帯血あるいは投与後バッグからの培養では2/7の例で培養が不成功に終わった。今までの19例の症例の蓄積では全例でT細胞増殖に成功したが、これは融解時の問題、凍結時の問題、臍帯血固有の問題など様々なレベルで障壁がある可能性があることを示唆している。開発中の無血清培地でも現在のところほぼ遜色のないT細胞培養が可能になっており、今後さらに事例を蓄積していく体制が整った。

成人例ではドナー由来のEBV, HHV6, HHV7が培養後も残存することがあり、問題となる。臍帯血培養では培養前後にウイルスの混在はほとんど認められず、安全性が確認された。一方、臍帯血移植後生着細胞からの培養は、増幅に難渋するのみならず、数十%にてウイルスの存在が認められた。

臍帯血から培養したT細胞ではIL-2, IL-4, IFN-gammaなどのTh1, Th2サイトカイン産生は成人とほぼ同程度であったが、IL-17産生は低下し、IL-10, TGF-betaの産生は亢進していた。これらを裏付けるようにFoxP3 mRNA, RORgamma-t mRNAの発現は亢進していた

またFACSでもCD4+CD25+FoxP3+細胞の増殖が良好で、day4-7には調節性T細胞集団が優位になることが明らかになった。

2-1) 全国146施設に対して送付したアンケート調査では、67施設から回答を得られた。アンケートでは、以下の項目を調査した。

- A) 将来的にex vivo増殖臍帯血T細胞輸注治療に参加する可能性
- B) 臍帯血CD4-DLIの適応として重要と思

うもの

C) 仮に一部の細胞を培養に供することが正式に承認された場合、供与できる量

D) 臨床第I相試験への協力の意思

E) プロトコル委員としての参加の意思

F) 臍帯血移植後において応用を希望する細胞治療についての自由意見

その結果、61の施設から治療への参加の可能性があると回答を、50の施設から第I相臨床試験の協力の可能性があると回答を得た。目的としては、原疾患の再発、生着不全、移植後日和見感染症、EBV-LPDなどが挙げられ、それに比すれば予防投与の要望は多くなかった。もし各条件が整い、バッグから供与できる体制となった場合には、0.5-1.0ml程度を供与可能、あるいは総細胞数によって決めるべきとの意見が多かった。なお、探索的臨床研究では、5例に投与が行われ、いずれも有害事象は認められなかった。

2-2) プロトコル原案作成 (以下投与までの抜粋を提示)

【目的】

ハイリスク臍帯血移植における移植後の諸問題(白血病再発、混合キメラ、感染症など)に対する治療としての臍帯血活性化DLI療法の妥当性、安全性及び臨床効果を評価する

1. 1. 主要評価項目 (primary endpoint)

主要評価項目 (primary endpoint)はGrade III以上の非血液毒性の頻度と程度

1. 2. 副次的評価項目 (secondary endpoints)

副次的評価項目 (secondary endpoints)は急性GVHD (Graft-versus-host disease 移植片対宿主病)の発症頻度・重症度、CR (Complete remission)率、混合キメラからドナー完全キメラへの誘導率、移植後100日の時点での造血回復能、移植後100日の時点での免疫回復能、臍帯血からのT細胞の培養増幅率、培養臍帯血のT細胞亜群解析。

【対象患者】

初期登録時:ハイリスク臍帯血移植実施患者(具体的な要件は別途記載)

本登録時:

(1) A適応 (DLIの効果が期待できる)

EBウイルスによるBLPD

慢性骨髄性白血病の再発(血液学的再発、細胞遺伝学的再発)

(2) B適応 (DLIの効果は不確実であるが効果の可能性はある)

急性白血病(急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病)の再発

慢性骨髄性白血病の移行期・急性転化期

骨髄異形性症候群の再発

多発性骨髄腫の再発

悪性リンパ腫の再発

混合キメラ状態

(3) 臍帯血移植時一度はドナー細胞による生着が確認できた患者

(4) 末梢血中におけるT細胞のうち50%以上ドナー型キメラが確認できた患者

【除外基準】

一般的な臓器障害による除外基準に加えて、以下を除外基準としている。

*急性GVHD

* prednisolone換算で1mg/kg以上のステロイド投与が必要な患者

【事前登録】

HLAミスマッチが表現型2抗原以内でかつ移植有核細胞数が培養用/検査用に**5% (1.25ml)**使用した残りが 2×10^7 /kg以上確保できる臍帯血移植予定患者に対し、同意取得を行う。年齢、性別、身長、体重、PS、原疾患名、病歴、HLA、移植前処置方法、免疫抑制方法を記載した症例登録票を事務局に送付する。事務局は保存液が入った容器を移植施設に送付する。

【臍帯血移植 (移植施設)】

臍帯血を37度温浴にて急速解凍した後、培養用に1.25mlを清潔に注射器で採取し、そのうち1mlを送付された容器に入れ、残り0.25mlは施設内で移植情報の取得に必要な生細胞数、解凍時細胞数、CD34測定に用いる。

残りすべての細胞は移植に用いる。容器に入れた培養用臍帯血は専用の梱包セットで梱包し、事務局が指定した培養施設に解凍後12時間以内に持参する。

【細胞培養】

臍帯血移植時におおむね移植に用いる臍帯血のうち4%の細胞を固相化CD3抗体とIL-2を用いて活性化、増幅させる。CD4への選択は行わず、全T細胞を培養後に凍結し、必要時に保存する。培養施設として東京医科歯科大学医学部附属病院細胞治療センター、西日本施設(検討中)を利用する。

【予定登録数と症例登録期間】

予定培養登録数:30例

予定治療登録数:12例

コホート1 (0.2×10^7 /kg 投与群):3例

コホート2 (0.5×10^7 /kg 投与群):3例

コホート3 (2×10^7 /kg 投与群):6例

症例登録期間:1年 追跡期間:最終症例の移植後1年

【生着確認から適応確認まで】

①生着確認

事前登録を済ませ、投与用リンパ球の品質管理試験に合格した症例は移植施設に報告を行う。移植施設においては、臍帯血移植後生着を認めた後末梢血においては全血及びT細胞にてキメ

リズム解析を行い、選択基準に適合するかの確認を行う（HLA 研究所に検体を送付）。

②再発時

移植施設は生着を認めた後、骨髄検査を行い、各施設の手法を用いて再発の有無につき検査を行う。再発（血液学的再発：骨髄細胞のうち5%以上芽球を認める場合あるいは細胞遺伝学的再発）、かつ末梢血T細胞にてのドナー比率>50%を診断した場合、症例報告書に記載し、事務局に送付する。

③混合キメラ時

免疫抑制薬を減量しても混合キメラが継続する場合、症例報告書に記載し、事務局に送付する。

②、③いずれの場合も事務局では直ちに症例検討委員会（適応判定委員会）を開き、適応を決定する。

【活性化リンパ球投与】

移植施設の運搬担当者は培養施設に dry shipper を持参（培養施設からの貸し出し可）し、輸注細胞を受け取りに行く。この際、症例番号等のチェックを行い、取り違えを防止する。

移植施設においては、37度温浴で急速解凍した後に移植同様急速点滴を行う。この際前投薬としては抗ヒスタミン薬を用いる。投与は1回とし、投与後30日間は観察期間とする。

【評価項目】

*主要評価項目 (primary endpoint)

臍帯血活性化T細胞輸注後30日までの有害事象の種類、程度（NCI-CTC Ver.4.0）発生頻度、および発症までの期間について集計を行う。

全治療例を分母とし、下記の有害事象について輸注後30日以内の最高Gradeの頻度を求める。

- ① 心毒性
- ② 神経毒性
- ③ 肺毒性
- ④ 腎/泌尿器毒性
- ⑤ 肝毒性(総ビリルビン、AST、ALP)
- ⑥ 口腔粘膜毒性
- ⑦ 消化管毒性(嘔気/嘔吐、下痢)
- ⑧ 皮膚毒性
- ⑨ TTP/HUS
- ⑩ 出血
- ⑪ 感染

*副次的評価項目 (secondary endpoints)

- (1) 急性 GVHD の頻度とその重症度:全移植例を分母とし、急性 GVHD を発症した患者を分子とした割合。
- (2) CR (Complete remission) 率:血液学的再発では骨髄中の芽球の割合が5%以下になるイベントとし、細胞遺伝学的再発では特異的プローブを用いた FISH あるいは RT-PCR でのキメラ遺伝子の消失をイベントとし、全治療例中の割合

(3) 混合キメラからドナー完全キメラへの誘導:輸注後骨髄血にてレシピエント細胞の消失イベント、また末梢血 T 細胞分画でドナー細胞が95%になるイベントを前治療例中の割合

(4) 移植後100日の時点での造血回復能

移植後100日時点での各血球数の平均値及び95%信頼区間を算出する。

(5) 移植後100日の時点での免疫回復能

移植後100日時点でのIgG,IgA,IgM,CD3,CD4,CD8,CD56,KREC,TRECの平均値および95%信頼区間を算出する。

(6) 臍帯血からの T 細胞の増幅率

臍帯血からのT細胞の増幅率の中央値および95%信頼区間を求め、臍帯血2.0mlからDLIに必要な細胞数まで増幅が可能か、完遂率を測定する。

(7) 培養臍帯血の T 細胞亜群解析

培養した活性化T細胞のCD4/CD8/CD45RA/CD62L,Th1/Th2/Th17/Tregを調べ、培養により機能的にどのような分画に分化したのかを調べる。

【プロトコール作成委員】

東京医科歯科大学医学部小児科	森尾 友宏
東海大学血液腫瘍科	鬼塚 真仁
虎ノ門病院血液内科	谷口 修一
国立がんセンター中央病院造血幹細胞移植グループ	田野崎隆二
九州大学病院 遺伝子細胞療法部	豊嶋 崇徳
東京都健康長寿医療センター血液内科	宮腰重三郎
日本大学医学部付属板橋病院小児科	谷ヶ崎 博
先端医療センター細胞治療科	伊藤 仁也

3) 臨床試験実施に当たっての諸問題の解決に向けての基礎実験

今回の細胞培養に当たっては、単回投与であり、また今までの再生医療製剤調製に関係する指針に示される推奨原材料を鑑みて、牛胎児血清 (FCS) を使用する。今までの CD4T 細胞培養の場合と異なり、異種蛋白を用いることになり、また大きなロットを確保する必要があるという問題点が生じた。FCS を用いた培養は、ヒト血清に比して増殖が芳しくない傾向があることに加えて、ロット間差が大きい。今後は最適なロットを大量に確保することが重要である。

また細胞凍結に当たっては、無菌的凍結容器を用意し、プログラムフリーザーを用いて、解凍後の細胞の生存率や増殖を検討した。

4) 培養作業手順書の作成

通常の SOP に規定される培養条件ではあるが、凍結細胞が最終製品となることがあり、この時点での品質管理や保存容器などを定めた SOP を構築した。

D. 考察

臍帯血移植は移植細胞数が少ないことに加え、DLIが行えない。移植時に臍帯血の一部からリンパ球をCD3抗体とIL-2で活性化増幅することにより、DLIに必要なリンパ球が確保できる。

培養した臍帯血の特性も明らかになり、製品標準にまで用いることができるようになった。

培養臍帯血CD4T細胞を用いた探索的臨床研究では、III-IV GVHDの発症はなく、混合キメラから完全キメラの誘導などの効果が報告されている。

これらの結果を受けて、実際に臨床研究が行える体制が立ち上がり、今後は研究体制やその後の出口を模索しながらの研究を進める必要があると考えている。特に特異的T細胞治療との連携は重要であり、本治療法の混合キメリズムや移植後再発に対する応用に加えて、免疫学的賦活法としての有用性も検証すべきであると考えている。そのためには全国的な支援と組織作りが肝要である。

E. 結論

移植後に DLI を用いることのできない臍帯血移植において、それに替わる CD4-DLI および培養 T-DLI について、臨床試験までの道筋をつけることができた。

F. 健康危険情報

報告すべき健康被害、健康危険情報は無い。

G. 研究発表

論文発表

- Asai E. Wada T. Sakakibara Y. Toga A. Toma T. Shimizu T. Imai K. Nonoyama S. **Morio T.** Kamachi Y. Ohara O. Yachie A. Analysis of mutations and recombination activity in RAG-deficient patient. *Clin. Immunol.* **138**: 172-7, 2011.
- Takagi M. Shinoda K. Piao J. Mitsuiki N. Takagi M. Matsuda K. Muramatsu H. Doisaki S. Nagasawa M. **Morio T.** Kasahara Y. Koike K. Kojima S. Takao A. Mizutani S. Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome Like Disease With Somatic KRAS Mutation. *Blood.* **117**:2887-90, 2011.
- Seki M. Kimura H. Mori A. Shimada A. Yamada Y. Maruyama K. Hayashi Y. Agematsu K. **Morio T.** Yachie A. Kato M. Prominent eosinophilia but less eosinophil activation in a patient with Omenn syndrome. *Pediatr. Int.* **52**:e196-9, 2010.
- Inoue H. Takada H. Kusuda T. Goto T. Ochiai M. Kinjo T. Muneuchi J. Takahata Y. Takahashi N. **Morio T.** Kosaki K. Hara T. Successful cord blood transplantation for a CHARGE syndrome with CHD7 mutation showing DiGeorge sequence including hypoparathyroidism. *Eur. J. Paediatr.* **169**:839-44, 2010.
- Okamoto K. Iwai Y. Ohhara M. Yamamoto M. **Morio T.** Aoki K. Ohya K. Jetten AM. Akira S. Muta T. Takayanagi H. IκBζ regulates TH17 development by cooperating with ROR nuclear receptors. *Nature.* **464**: 1381-1385, 2010.
- Albert MH. Bittner TC. Nonoyama S. Notarangelo LD. Burns S. Imai K. Espanol T. Fasth A. Pellier I. Strauss G. **Morio T.** Gathmann B. Noordzij JG. Fillat C. Hoenig M. Nathrath M. Meindl A. Pagel P. Wintergerst U. Fischer A. Thrasher AJ. Belohradsky BH. Ochs HD. X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: Clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options. *Blood.* **115**:3231-3238, 2010.
- Miyanaga M. Sugita S. Shimizu N. **Morio T.** Miyata K. Mochizuki M. A significant association of viral loads with corneal endothelial cell damage in cytomegalovirus anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* **94**: 334-340, 2010.
- Hasegawa D. Kaji M. Takeda H. Kawasaki K. Takahashi H. Ochiai H. **Morio T.** Omori Y. Yokozaki H. Kosaka Y. Fatal degeneration of specialized cardiac muscle associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Int.* **51**:846-848.2009.
- Yoshida H. Kusuki S. Hayashi Y. Ohta H. **Morio T.** Ozono K. Ex vivo-expanded donor CD4+ lymphocyte infusion against relapsing neuroblastoma: a transient graft-versus-tumoreffect. *Pediatric Blood & Cancer.* **52**: 895-897.2009.
- Isoda T. Ford A. Tomizawa D. van Delft F. De Castro DG. Mitsuiki N. Score J. Taki T. Takagi M. **Morio T.** Saji H. Greaves M. Mizutani S. Immunologically silent cancer clone transmission from mother to offspring. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **106**:178821788-5. 2009.

11. Miyagawa Y. Kiyokawa N. Ochiai N. Imadome K-I. Horiuchi Y. Onda K. Yajima M. Nakamura H. Katagiri YU. Okita H. **Morio T.** Shimizu N. Fujimoto J. Fujiwara S. *Ex vivo* expanded cord blood CD4 T lymphocytes exhibit a distinct expression profile of cytokine-related genes from those of peripheral blood origin. *Immunology*. **128**:405-419.2009.
12. Morinishi Y. Imai K. Nakagawa N. Sato H. Horiuchi K. Ohtsuka Y. Kaneda Y. Taga T. Hisakawa H. Miyaji R. Endo M. Oh-Ishi T. Kamachi Y. Akahane K. Kobayashi C. Tsuchida M. **Morio T.** Sasahara Y. Kumaki S. Ishigaki K. Yoshida M. Urabe T. Kobayashi N. Okimoto Y. Reichenbach J. Hashii Y. Tsuji Y. Kogawa K. Yamaguchi S. Kanegane H. Miyawaki T. Yamada M. Ariga T. Nonoyama S. Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal Guthrie cards. *J. Pediatr*. **155**:829-833. 2009.
13. **Morio T.** Takahashi N. Watanabe F. Honda F. Sato M. Takagi M. Imadome KI. Miyawaki T. Delia D. Nakamura K. Gatti RA. Mizutani S. Phenotypic Variations between Affected Siblings with Ataxia-Telangiectasia: Ataxia-Telangiectasia in Japan. *Int. J. Hematol*. **90**:455-462.2009.
14. Uchisaka N. Takahashi N. Sato M. Kikuchi A. Mochizuki S. Imai K. Nonoyama S. Ohara O. Watanabe F. Mizutani S. Hanada R. **Morio T.** Two brothers with ataxia-telangiectasia-like disorder with lung adenocarcinoma. *J. Pediatr*. **155**:435-438, 2009.
15. Futagami Y. Sugita S. Fujimaki T. Yokoyama T. **Morio T.** Mochizuki M. Bilateral anterior granulomatous keratouveitis with sunset glow fundus in a patient with autoimmune polyglandular syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. **17**:88-90, 2009.
16. Takahashi N. Matsukoto K. Saito H. Nanki T. Miyasaka N. Kobata T. Azuma M. Lee S-K. Mizutani S. **Morio T.** Impaired CD4 and CD8 effector function and decreased memory T-cell populations in ICOS deficient patients. *J. Immunol*. **182**:5515-5527, 2009.
17. Yamamoto S. Sugita S. Sugamoto Y. Shimizu N. **Morio T.** Mochizuki M. Quantitative PCR for the detection of genomic DNA of Epstein-Barr virus in ocular fluids of patients with uveitis. *Jpn. J. Ophthalmol*. **52**:463-467, 2008.
18. Sugita S. Shimizu N. Watanabe K. Mizukami M. **Morio T.** Sugamoto Y. Mochizuki M. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*. **92**:928-932, 2008.
19. Kido S. Sugita S. Horie S. Miyanaga M. Miyata K. Shimizu N. **Morio T.** Mochizuki M. Association of varicella-zoster virus (VZV) load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpete. *Br J Ophthalmol*. **92**:505-508, 2008 .
20. Hasegawa D. Fukushima M. Hosokawa Y. Takeda H. Kawasaki K. Mizukami T. Nunoi H. Ochiai H. **Morio T.** Kosaka Y.: Successful treatment of chronic granulomatous disease with fludarabine-based reduced-intensity conditioning and unrelated bone marrow transplantation. *Int J Hematol*. **87**:88-90, 2008.

学会発表

1. 森尾友宏：造血細胞移植後のB・T細胞新生と機能の評価、第33回日本造血細胞移植学会総会、2011年3月9日、愛媛
2. 森尾友宏：原発性免疫不全症に対する臍帯血移植とキメリズム解析、第2回移植簿キメリズム解析研究会 平成22年度厚生労働科学研究 医療技術実用化総合研究事業 「HLA ミスマッチ造血細胞移植後の新規キメリズム解析法による臨床診断の有効性に関するエビ伝す創出」(中内班)、2011年2月1日、東京
3. 森尾友宏：臍帯血移植における免疫細胞治療、平成22年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」班第2回班会議(加藤班)、2011年1月30日、東京
4. **Morio T.** Tomizawa D. Atsuta Y. Nagamura T. Kato K. Ariga T. Kawa K. Koike K. Tauchi H. Kajiwara M. Hara S. Kato S.:Unrelated umbilical cord blood transplantation for patients with primary immunodeficiency in Japan, The 52nd Annual Meeting of American Society of Hematology, 2010/12/6~10, Orlando, Florida.
5. **Morio T.** Tomizawa D. Atsuta Y. Nagamura T. Kato K. Ariga T. Kawa K. Koike K. Tauchi H. Kajiwara M. Hara S. Kato S.:Unrelated umbilical cord blood transplantation for patients with primary immunodeficiency in Japan , XIVth meeting of the European Society for Immunodeficiencies , 2010/10/6, Isutanbul, Republic of Turkey.
6. 森尾友宏：造血細胞移植後のウイルスモニ

- タリングと感染制御、第11回血液細胞療法フォーラム、2010年10月16日、大阪
7. 森尾友宏：臍帯血移植後の免疫能評価と免疫学的再構築促進手段について、平成22年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」班第1回班会議(加藤班)、2010年7月4日、愛知
 8. 森尾友宏、富澤大輔、梶原道子、水谷修紀、熱田由子、加藤剛二、原寿郎、加藤俊一：日本における先天性免疫不全症に対する臍帯血移植成績、第113回日本小児科学会学術集会、2010年4月23日～25日、岩手
 9. 清河信敬、恩田恵子、今留謙一、矢島美佐子、中村宏紀、片桐洋子、藤本純一郎、藤原成悦：ナールリンパ球輸注を目的とした臍帯血由来活性化CD4細胞の性状解析、第39回日本免疫学会総会・学術集会、2009年12月2日～4日、大阪
 10. 森尾友宏、水谷修紀：Basic to Clinical: Artemis/Cernunos/Lig4 deficiency、第51回日本小児血液学会、2009年11月27日～29日、東京
 11. 満生紀子、遠藤明史、小野敏明、高木正稔、長澤正之、森尾友宏、水谷修紀：当科における原発性免疫不全症に対する骨髓非破壊的前処置による移植の検討、第51回日本小児血液学会、2009年11月27日～29日、東京
 12. 遠藤明史、満生紀子、小野敏明、高木正稔、長澤正之、森尾友宏、水谷修紀：RISTにて臍帯血移植後、TMA、血球貪食症候群を発症し死亡したX連鎖重症複合型免疫不全症の1例、第51回日本小児血液学会、2009年11月27日～29日、東京
 13. 森尾友宏：ex vivo 増殖臍帯血T細胞輸注療法の臨床研究、政策創薬総合研究事業平成21年度「臍帯血DLIの実用化と細胞治療製剤の医薬品化へ向けてのトランスレーショナルリサーチ」(研究代表者 藤原成悦)、2009年10月20日、東京
 14. 満生紀子、大川哲平、高橋考治、遠藤明史、青木由貴、小野敏明、落合央、峯岸志津子、高木正稔、梶原道子、長澤正之、森尾友宏、水谷修紀：RISTによる非血縁臍帯血移植を施行したSCID3例、小児H-SCT研究会、2009年10月9日、東京
 15. 長澤正之、小野敏明、遠藤明史、青木由貴、磯田健志、富澤大輔、高木正稔、梶原道子、森尾友宏、水谷修紀：当科における同種造血幹細胞移植(1995-2007年)の検討、第112回日本小児科学会学術総会、2009年4月17日～19日、奈良
 16. 森尾友宏、高橋尚美、水谷修紀：ICOS欠損症におけるT細胞機能異常、第2回日本免疫不全症研究会、2009年1月30日、東京
 17. Tomohiro Morio.: Ex vivo expansion of CD4 T-cells from cryopreserved cord blood and its application in adaptive immunotherapy post cord blood transplant. 第35回日本低温医学会総会、2008年11月21日、東京
 18. 森尾友宏：造血幹細胞移植後の細胞治療の現状と展望、第3回新潟細胞再生療法フォーラム、2008年10月24日、新潟
 19. 森尾友宏：造血細胞移植後 ex vivo 増幅CD4T細胞輸注療法、第70回日本血液学会総会、2008年10月10日-12日、京都
 20. 森尾友宏：増殖リンパ球による細胞療法、第15回ヘルペス感染症フォーラム、2008年8月22日-23日、札幌
 21. 森尾友宏、梶原道子、清水則夫、伊藤仁也、藤原成悦、大隅一興、関根暉彬：造血幹細胞移植後ウイルス感染症に対する活性化CD4DLI療法、第56回日本輸血・細胞治療学会、2008年4月26日、福岡
 22. Morio T. Watanabe F. Takahashi N. Sato M. Sato R. Takagi M. Imadome K. Miyawaki T. Domenico Delia. Nakamura K. Richard Gatti. Mizutani S. :Ataxia-Telangiectasia in Japan: Phenotypic variations in affected siblings with Ataxia-Telangiectasia. Ataxia telangiectasia workshop 2008, April 22-25, 2008. Ohtsu,
 23. Morio T.:Ataxia telangiectasia:Involvement of ATM in immunodeficiency and leukemogenesis. Symposium on Recent Advances in Cell Function and Defense Mechanisim , Seoul, April 18, 2008.
 24. Morio T. :Immunodeficiencies with impaired DNA damage response. Recent Advances in DNA Damage Response, Seoul, April 18, 2008.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- APPLICATION OF SYNOVIUM-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCs) FOR CARTILAGE OR MENISCUS REGENERATION (米国国際特許出願中YCT-1301) 出願人：関矢一郎、発明者：宗田大、森尾友宏、清水則夫、黒岩保幸