

作製工程

患者末梢血幹細胞は、アフレーシスと cGMP 準拠の機器および試薬を用いて CD34+ 細胞を分離することで回収される。CD34+ 細胞は5日間にわたり SCF、FLT-3 (FLT-3L の間違い)、TPO、IL-3 存在下に *ex vivo* で培養される。細胞は3回の遺伝子導入後に回収され、種々の検査に供される。

最終調製細胞

最終産物は、30%を超える細胞が *GP91 phox* 遺伝子産物を発現するよう作製された培養 CD34+ 細胞を含んでいる。細胞は通常は単一の容器 (60 ml シリンジかバッグ) 内に回収される。細胞懸濁液は 30-60 ml で、乳白色を呈する。細胞数は、有核細胞にして通常 $0.1 - 2.0 \times 10^9$ 個である。細胞は CD34 陽性率が >70% で、生細胞率は >70% である。

関連手技

- Protocol Specific Instruction 06-I-????
- DTM-SOP-5040 Isolex CD34 Positive Selection (アイソレックスによる CD34 陽性細胞分離)
- DTM-SOP-5008 Sterility Testing (無菌試験)
- DTM-SOP-5101 Cryopreservation (細胞凍結手技)
- DTM-SOP-5011 Mycoplasma PCR (マイコプラズマ PCR)
- DTM-SOP-5067 Endotoxin (エンドトキシン)
- DTM-SOP-5008 Microbiology (微生物試験)
- DTM-SOP-5110 Cell Enrichment or Depletion Using Miltenyi CliniMacs- (ミリテニー社製 CliniMacs による目的細胞の陽性分離または除去)
-

記録および報告

- Medical Order (医療指示)
- DTM-FORM-5001 Cell Counts Form (細胞計数用記録)
- DTM-FORM-5292 Processing Worksheet for Retroviral Gene Transfer for Treatment of XCGD (Attachment 1) (XCGD 治療を目的としたレトロウイルスベクターによる遺伝子導入の工程表、添付書類 1)
- DTM-FORM-5293 Record of Reagents and Disposables for 06-I- (Attachment 2) (06-I- 用試薬および消耗品記録) (添付書類 2)
- DTM-FORM-5183 Certificate of Analysis of transduced PBSC for 06-I- (06-I- 用、遺伝子導入末梢血幹細胞の解析証明書)
- DTM-FORM-5010 Patient summary of clinical products (臨床検体の患者サマリー)

責務

この操作書は細胞調製と細胞培養に豊富な経験を有する CPS (Cell Processing Section) スタッフ用に書かれたものである。

検体

分離調製した CD34+ (血液) 幹細胞

機器および試薬

培養インキュベーター (設定温度 $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、 CO_2 $7\pm 1\%$ 、湿度 $90\pm 10\%$)
温水槽 ($37\pm 1^{\circ}\text{C}$)
スイング式ローター装備の床設置型遠心機
Beckman-Coulter Avanti-JE 遠心機
冷蔵庫
無菌チューブ接合機
ローターバケット (HLA 10.5000): 6本の 500 ml 遠心チューブ用
Beckman ポリプロピレン性 500 ml 遠心ボトル (最大容量 450 ml)
ヒートシーラー
ローテーター
台秤
ピペットエイド類
X-Fold™ バッグ
Life-Cell™ バッグ
Transfer pack (輸液バッグ) 1000ml
Transfer set with 2 spikes (2 spike 付き輸液チューブ)
Transfer pack with 8 leads (8本の導線チューブ付き輸液バッグ)
遠心チューブ (15 ml, 50 ml, 250 ml)
500ml 遠心ボトル
Snap top チューブ (5 ml)
ピペット
ツベルクリン反应用シリンジ
シリンジ各種
針
ポンプ式液体分注装置
X-VIVO-10™ 無血清培地ゲンタマイシン入り
DPBS (500 ml ボトルまたは 1L バッグ)
Plasmalyte-A
25% ヒト血清アルブミン, USP
フィブロネクチン断片 CH-296 2.5 mg/バイアル
SCF 100 μg / バイアル
TPO 100 μg / バイアル
FLT3-L 100 μg / バイアル
IL-3 10 μg / バイアル
硫酸プロタミン, USP
ヘパリン (保存剤非添加), USP
MFGS- Gp91 phox ウイルス上清 (250 ml/Cryocyte バッグ, BioReliance)

特性試験

- 総有核細胞数 (total nucleated cells: TNC)
- 細胞表面マーカー (% CD34)
- 生細胞率
- 液量
- 前駆細胞アッセイ
- CFR 準抛無菌培養試験およびグラム染色
- エンドトキシン試験
- マイコプラズマ試験 (PCR)
- 遺伝子導入 CD34+ 細胞臨床検体における *Gp91 phox* 遺伝子産物発現細胞の割合 (%)
- 挿入ベクターコピー数 (リアルタイム PCR および/またはサザンブロット解析)
- RCR (野生型ウイルス) 検査用の保存検体 (細胞および上清); 遺伝子導入開始からの培養期間が 4 日未満の培養産物に適用される規定による

操作手順 注意書き

培養メディウム、サイトカイン (成長因子)、フィブロネクチン断片 CH296 は主任研究者より提供される。試薬 (II) および X-FOLD バッグ (III, IV) は DTM-SOP-5022 version 09.05 に従い保存された CD34 陽性細胞融解の 72 時間前以降に準備される。250 ml 遠心チューブは、RC-3BP 床置き遠心機でスイングローターを用いて 3,000 RPM (~2,800 x g)、10 分間の条件で遠心する。

細胞培養手順

培養液量が 300 ml 以下の場合、培養細胞 (または遺伝子導入細胞) は 1 つの X-Fold™ バッグに移し、混合後に 250 ml 遠心チューブにまとめる。

培養液量が 300 ml 以上の場合には 1L PL732 (Life-Cell™) バッグを用いて、混合後に 250 ml 遠心チューブにまとめる。

遠心前にサンプリングを行う。

細胞ペレットより培養液またはベクター上清を除去する場合、細胞の損失を最小限に抑えるためにペレット上に適度な量の上清を残すようにして吸引する。

ベクターの最大液量は 500 ml ボトルに対して 450 ml とする。

ベクターの遠心は Beckman Coulter JLA-4 遠心機で適切なローターを用いて 8,000 x g、3 時間の条件で行う。

操作手順:

Day -2 から Complete Sections I - IV

I. Cell Processing Request Form, Autologous Checklist, および Protocol Specific Instruction の再確認

1. 医療指示における、患者氏名、体重、主治医署名および特記事項について確認する。
2. Autologous check list にて感染症検査結果、ABO 式血液型、体重および操作手順を確認する。
3. Protocol specific instructions の確認を行う。

II. 培養メディウムと試薬の準備

1. 使用書類としては DTM-FORM-5292 Processing Worksheet for Retroviral Gene Transfer for Treatment of X-SCID 02-I-005 および DTM-FORM-5293 Record of Reagents and Disposables for 02-I-0057 を用いること。
2. 完全培地 (Complete Medium) の準備 (培養開始の Growth Medium)
 - a. 3,000 ml Lifecell™ (PL-732 bag) バッグに患者氏名、MRN、生年月日、日付を記入し、“COMPLETE MEDIUM (CM)”と明記する。
 - b. 2本の 1L X-VIVO 10™ ボトルのそれぞれに 40 mL の 25%ヒト血清アルブミンを加える (X-VIVO10/1% HSA)。
 - c. 良く攪拌し、それぞれのボトルに“+1% HSA”、(作製者の) イニシャルおよび日付を明記する。
3. SCF (100 µg/ml), TPO (100 µg/ml), FLT3-L (100 µg/ml), IL-3 (10 µg/ml) それぞれ 1 バイアルを溶解する。

それぞれのバイアルに対し以下を行う:

 - a. 1 ml シリンジに 0.75 ml の X-VIVO10/1% HSA を吸引する (Pumpmatic)。
 - b. 吸引した X-VIVO10/1% HSA をそれぞれのバイアルに注入する。
 - c. ゆるやかに攪拌し、サイトカインを完全に溶解する。
 - d. 溶解した内容物をシリンジに吸引する。
 - e. サイトカインを X-VIVO10/1% HSA ボトルの 1 本に添加する。
 - f. それぞれのバイアルはリンスする (下記)
 - g. 1 ml シリンジに 0.25 ml の X-VIVO10/1% HSA を吸引する (Pumpmatic)。
 - h. 吸引した X-VIVO10/1% HSA をそれぞれのバイアルに注入する。

添付資料 4 :

患者情報及び臨床経過

表. 検査スケジュール

	ヘーヌ ライン	G-CSF 0日目	G-CSF 5日目	G-CSF 6日目	4日前	治療	1日	2日	3日	4日	5日	6日	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月
骨髄検査	○																						
血液一般検査	●※1	▲※1	▲※1	▲※1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
生化学検査※2	●	●	▲	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
免疫学的検査※3	●															●					●		
感染症関連検査	○													○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CT画像検査	○															○					○		
好中球検査	○															○				○	○		
gp91phox発現検査	○													○		○				○	○		
導入遺伝子コピー数													○			○				○	○		
複製ウイルス(RCR)検査					○		○						○			○				○	○		

	6ヶ月	7ヶ月	8ヶ月	9ヶ月	10ヶ月	11ヶ月	12ヶ月	15ヶ月	18ヶ月	21ヶ月	24ヶ月	27ヶ月	30ヶ月	33ヶ月	36ヶ月	39ヶ月	42ヶ月	45ヶ月	48ヶ月	51ヶ月	54ヶ月	57ヶ月	60ヶ月
骨髄検査	○						○				○				○				○				○
血液一般検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○		○		○		○		○		○
生化学検査※2	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	○	●	○	●	○	●	○	●	○	●	○
免疫学的検査※3	●			●			●	○	○	○	●	○	○	○	●	○	○	○	○	●	○	○	○
感染症関連検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○		○		○		○		○		○		○		○		○
CT画像検査	○						○				○				○				○				○
好中球検査	○			○			○		○		○		○		○				○				○
gp91phox発現検査	○			○			○		○		○		○		○				○				○
導入遺伝子コピー数	○			○			○		○		○		○		○				○				○
複製ウイルス(RCR)検査	○			○			○		○		○		○		○				○				○

※1. 血液凝固能検査を含む

※2. ●印は生化学検査1、○は生化学検査2、▲は生化学3を示す

※3. ●印は免疫学的検査1、○は免疫学的検査2を示す

独立行政法人国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究適応・評価判定委員会規程

(目的)

第1条 この委員会規程は、独立行政法人国立成育医療研究センター（以下「センター」という。）における遺伝子治療臨床研究（以下「臨床研究」という。）実施にあたり、遺伝子治療臨床研究適応・評価判定委員会（以下「委員会」という。）をセンターに設置し、臨床研究の適応及び効果を判定し、臨床研究を円滑に実施することを目的とする。

(審査対象)

第2条 委員会は、委員会の審査が必要として申請された臨床研究症例について科学的妥当性及び倫理的配慮の観点から患者の適応及び治療の効果について審査を行う。

(委員会の構成)

第3条 委員会は、次の各号の掲げる委員をもって構成する。

- 一 病院長
 - 二 臨床研究の対象となる疾患に係わるセンターの臨床医 3人
 - 三 臨床研究の対象となる疾患に係わるセンターの基礎研究者 1人
 - 四 外部委員
- 2 委員会の委員長は、前項第1号に掲げる者とする。
 - 3 委員長は、第1項第2号及び第3号に掲げる者の中から、副委員長を指名する。
 - 4 委員長に事故があるときは、副委員長がその職務を代行する。
 - 5 第1項第4号に掲げる外部委員の任命及び委嘱は、審査対象となる臨床研究の申請の都度、総長が行う。
 - 6 外部委員の任期は、審査対象となる臨床研究の研究期間とする。
 - 7 委員長が、必要と認める場合には、委員会において第1項に規定する委員以外の職員又は専門知識を有する外部の者の意見を聴くことができる。

(審査の申請)

第4条 委員会の審査を申請しようとする者（以下「申請者」という。）は、委員会用の資料を作成した上で、事前に委員長あてに提出しなければならない。

(委員会の開催及び議事)

第5条 委員長は、委員会を招集し、その議長となる。

2 委員会は、委員の過半数が出席しなければ開くことができない。

3 委員が申請者である場合は、その委員は、審議に加わることはできない。

4 委員会は、審議をするにあたって、申請者の出席を求め、臨床研究の説明を受けることができる。

(委員会の判定)

第6条 委員会の判定は、出席委員全員の合意を原則とする。

2 判定は、次の各号に掲げる表示による。

一 承認

二 条件付承認

三 継続審査

四 非該当

(判定の通知)

第7条 委員長は、委員会の判定を、申請者に速やかに通知しなければならない。

(審査判定不服申立て)

第8条 申請者は、審査判定を不服とすることはできない。

(重大事態の報告)

第9条 委員長は、評価及び判定の結果、遺伝子治療臨床研究の実施に際して重大な事態が生じたと判断したときは、速やかにその旨を総長に報告しなければならない。

(委員の責務)

第10条 第3条第1項に規定する委員会の委員は、職務上知りえた情報を正当な理由なく漏らしてはならない。また、委員等を辞した後も同様である。

(庶務)

第11条 委員会の庶務は、企画経営部研究医療課において処理する。

(雑則)

第12条 この委員会規程に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、この委員会が別に定める。

附 則

(施行期日)

この委員会規程は、平成24年2月22日から施行する。

独立行政法人国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究審査委員会規程

(目的)

第1条 この規程は、独立行政法人国立成育医療研究センター（以下「センター」という。）において行なわれる遺伝子治療臨床研究が、生命倫理及び医の倫理に基づき、また「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（平成14年3月27日文科科学省・厚生労働省告示、平成16年12月28日全部改正、平成20年12月1日一部改正）（以下「指針」という。）に基づき適正に行なわれるよう、遺伝子治療臨床研究審査委員会（以下「委員会」という。）の組織及び運営に関して必要な事項を定めることを目的とする。

(責務)

第2条 委員会は、センターにおいて職員が、遺伝子治療臨床研究を実施する場合、指針に基づき、その実施の適否等について、科学的観点とともに倫理的観点も含めて審査し、総長の求めに応じて文書により意見を述べなければならない。なお、審査に当たっては、次に掲げる要件に留意するものとする。

- 一 遺伝子治療臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）等に基づき、当該遺伝子治療臨床研究の適否及び留意点、改善点等について意見を述べる。
- 二 遺伝子治療臨床研究の実施に関する重大な変更について、その実施の適否及び留意点、改善点等について意見を述べる。
- 2 委員会は、遺伝子治療臨床研究が計画通りに行なわれているかを確認するために、必要に応じてその状況の調査を行ない、適正な研究実施を求めることができる。
- 3 委員会は、総長に対して、既に承認された遺伝子治療臨床研究が実施中であっても、その計画の変更、中止その他必要と認める意見を述べることができる。
- 4 委員会の委員は、職務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様である。

(構成)

第3条 委員会は、次の各号に掲げる委員をもって構成する。

- 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等を専門とする者 5名以上
 - 二 遺伝子治療臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医 1名以上
 - 三 法律を専門とする者 1名以上
 - 四 生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者 1名以上
- 2 委員は8名以上とし、総長が委嘱する。
 - 3 委員のうち、外部委員は半数以上とする。
 - 4 委員のうち、男性及び女性をそれぞれ2名以上とする。

- 5 委員の任期は2年とする。但し、再任を妨げない。
- 6 委員は任期途中であっても、理由を述べて辞任することができる。
- 7 委員に欠員が生じた場合の後任の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員長)

第4条 委員会には、委員長及び副委員長を置き、第3条1項の委員のうちから、委員会委員の互選によって定める。

- 2 副委員長は、委員長を補佐し、委員長が職務を遂行できない場合は、その職務を代行する。

(運営)

第5条 委員会は、委員長がこれを招集する。

- 2 委員会の議長は委員長とする。
- 3 委員会は、委員の3分の2以上の出席で成立する。
- 4 委員会は、本委員会の審査及び決議事項等を記した議事録を作成し、審査の際に用いた関連資料等とともに、研究の完了後5年間保管する。議事録及び関連資料等は、原則としてその概要を公開する。但し、公開することにより被験者及びその家族の人権、研究に係る独創性、特許権などの知的財産権の保護に支障が生じる恐れがある部分については、非公開とすることができる。
- 5 委員会は、遺伝子治療臨床研究が計画に基づいて適切に行なわれていることを確認するため、必要に応じて研究状況の調査を行ない、審査事項等の周知徹底を図るものとする。

(審査及び判定方法)

第6条 審査における判定は、出席委員の合意を原則とする。

- 2 総長、審査対象となる研究の責任者（以下「総括責任者」という。）及び当該研究に係る者は、その審査又は判定に参加してはならない。但し、委員会の求めに応じて、会議に出席し、当該研究に関して説明することができる。
- 3 委員会は、総括責任者に対し、審査のために必要な説明及び資料の追加提出を求めることができる。総括責任者は、正当な理由がない限りこれに応じなければならない。
- 4 判定は、次の各号のいずれかを選択することにより行う。
 - 一 承認
 - 二 条件付承認
 - 三 不承認
 - 四 継続審査
- 5 専門的事項については、委員以外の専門家から意見を聴取することができる。

(審査手続き等)

第7条 総括責任者は遺伝子治療臨床研究について審査を受けようとするときは、別に定め

る遺伝子治療臨床研究審査申請書に必要事項を記入し、研究計画書を添付して、総長に提出しなければならない。

- 2 総長は、前項により申請があったときは、当該研究計画の審査を委員会に諮問しなければならない。
- 3 委員会は、総長から諮問された研究計画について審査を行ない、委員長は委員会での審査終了後直ちに、その審査結果を、遺伝子治療臨床研究倫理審査結果報告書をもって総長に答申しなければならない。
- 4 前項の答申にあたっては、判定及びその理由等を明記しなければならない。
- 5 総長は、委員会からの答申に基づき、速やかに当該申請に対する取扱いに係る決定を行ない、必要に応じて当該研究計画について厚生労働大臣の承認を求めなければならない。
- 6 研究計画に変更が生じた場合には、総括責任者は遺伝子治療臨床研究計画変更審査依頼書に変更事項を記入の上、総長に提出しなければならない。
- 7 前項により総括責任者から変更審査依頼があった場合には、総長は当該研究計画の変更について委員会に諮問しなければならない。なお、変更審査依頼に関する委員会の審査等については、第3項及び第4項を準用するものとする。

(研究完了後の報告)

第8条 総長は、遺伝子治療臨床研究計画が完了した後、総括責任者から提出された研究報告書の写しを委員長に提出する。

(庶務)

第9条 委員会の庶務は、企画経営部研究医療課において処理する。

(細則)

第10条 この規程に定めるものの他、この規程の実施にあたって必要な事項は、別に総長が定めることができる。

(改正)

第11条 この規程の改正は、委員会の意見を参考にして、総長が行う。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成22年4月1日より施行する。

遺伝子治療臨床研究審査委員会

氏名	所属施設	職名	領域
阿部 隆徳	阿部国際総合法律事務所	所長	法律
五十子 敬子	尚美学園大学 総合政策学部	教授	生命倫理
大橋 十也	東京慈恵会医科大学DNA医学研究所遺伝子治療部	教授	分子生物学
岡田 保典	慶應義塾大学医学部病理学教室	教授	病理学
斎藤 加代子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	教授	遺伝学
武山 ゆかり	財団法人 がんの子供を守る会	職員	一般
田上 昭人	(独) 国立成育医療研究センター薬剤治療研究部	部長	臨床薬理学
辻 省次	東京大学大学院医学系研究科	教授	分子生物学
藤原 成悦	(独) 国立成育医療研究センター母子感染研究部	部長	組み替えDNA
森尾 友宏	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科・発生発達病態学分野	准教授	遺伝学
湯坐 有希	東京都立小児総合医療センター血液腫瘍科	医長	臨床

平成 22 年 4 月 1 日現在 (50 音順敬称略)

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻	ページ	出版年
Namba T, Mochizuki H, Suzuki R, Onodera M, Yamaguchi M, Namiki H, Shioda S, Seki T	Time-lapse imaging reveals symmetric division of GFAP-expressing progenitors for expansion of postnatal dentate granule neurons.	PLoS ONE	6	25303	2011
Kawahara M, Chen J, Sogano T, Teng J, Otsu M, Onodera M, Nakauchi H, Ueda H, Nagamune T	Growth promotion of genetically modified hematopoietic progenitor cells using antibody/ c-Mpl chimera.	Cytokine	55	402-408	2011
Maeyama Y, Otsu M, Kubo S, Yamano T, Iimura Y, Onodera M, Kondo S, Sakiyama Y, Ariga T	Intracellular estrogen receptor-binding fragment associated antigen 9 exerts in vivo tumor promoting effects via its coiled-coil region.	Int J Oncology	39	41-49	2011
Fujisawa Y, Nabekura T, Kawachi Y, Otsuka F, Onodera M	Enforced ROR(gamma)t expression in haematopoietic stem cells increases regulatory T cell number, which reduces immunoreactivity and attenuates hypersensitivity in vivo.	Asian Pac J Allergy Immunol	29	86-93	2011
Kunishima S, Kashiwagi H, Otsu M, Takayam N, Eto K, Onodera M, Miyajima Y, Takamatsu Y, Suzumiya J, Matsubara K, Tomiyama Y, S Hidehiko	Heterozygous <i>ITGA2B</i> R995W mutation inducing a constitutive activation of the α IIb β 3 receptor affects proplatelet formation and causes congenital macrothrombocytopenia.	Blood	117	5479-5484	2011
Sugiyama H, Onuki K, Ishige K, Baba N, Ueda T, Matsuda S, Takeuchi K, Onodera M, Nakanuma Y, Yamato M, Yamamoto M, Hyodo I, Shoda J	Potent <i>In Vitro</i> and <i>In Vivo</i> Antitumor Activity of Sorafenib Against Human Intrahepatic Cholangiocarcinoma Cells.	J Gastroenterol	46	779-789	2011
Kawai T, Kusakabe H, Seki A, Kobayashi S, Onodera M	Osteomyelitis due to triethoprim/sulfamethoxazole-resistant <i>Edwardsiella tarda</i> infection in a patient with X-linked chronic granulomatous disease.	Infection	39	171-173	2011
Oda E, Tanaka T, Migita O, Okuyama T, et al.	Newborn screening for Pompe disease in Japan.	Mol Genet Metab	104	560-565	2011

Shigeto S, Katafuchi T, Okada Y, <u>Okuyama T</u>	Improved assay for differential diagnosis between Pompe disease and acid α -glucosidase pseudodeficiency on dried blood spots.	Mol Genet Meta	103	12-17	2011
Saito M , Nagasawa M, Takada H, Hara T, Tsuchiya S, Agematsu K , Yamada M, Kawamura N, <u>Ariga T</u> , Tsuge I, Nonoyama S, Kasayama H, Minegishi Y.	Defective IL-10 signaling in hyper-IgE syndrome results in impaired generation of tolerogenic dendritic cells and induced regulatory T cells.	J Exp Med	208	235-249	2011
Morio T, Atsuta Y, Tomizawa D, Nagamura-Inoue T, Kato K, <u>Ariga T</u> , Kawa K, Koike K, Tauchi H, Kajiwara M, Hara T, Kato S;	for the Japanese Cord Blood Bank Network. Outcome of unrelated umbilical cord blood transplantation in 88 patients with primary immunodeficiency in Japan.	Br J Haematol	154	363-372	2011
Moritake H, Hidaka F, Kamimura S, Kojima H, Shimodan H, <u>Nunoi H</u> .	Concomitant transient erythroblastopenia of childhood with neonatal hepatitis.	Pediatr Int	54	147-150	2012
Mizukami T, Obara M, Nishikomori R, Kawai T, Tahara Y, Sameshima N, Marutsuka K, Nakase H, Kimura N, Heike T, <u>Nunoi H</u> .	Successful Treatment with Infliximab for Inflammatory Colitis in a Patient with X-linked Anhidrotic Ectodermal Dysplasia with Immunodeficiency.	J Clin Immunol	32	39-49	2012
Fujimoto S, Watts RA, Kobayashi S, Suzuki K, Jayne DR, Scott DG, Hashimoto H, <u>Nunoi H</u> .	Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the U.K.	Rheumatology	50	1916-1920	2011
Kawachi S, Matsushita T, Sato T, <u>Nunoi H</u> , Noguchi H, Ota S, Kanemoto N, Nakatani K, Nishiguchi T, Yuge A, Imamura H, Kitajima H, Narahara K, Suzuki K, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T.	Multicenter prospective evaluation of a novel rapid immunochromatographic diagnostic kit specifically detecting influenza A H1N1 2009 virus.	J Clin Virol	51	68-72	2011
Phung TT, Luong ST, Kawachi S, <u>Nunoi H</u> , Nguyen LT, Nakayama T, Suzuki K.	Interleukin 12 and myeloperoxidase (MPO) in Vietnamese children with acute respiratory distress syndrome due to Avian influenza (H5N1) infection.	J Infect	62	104-106	2011

Kikuchi Y, <u>Kume A</u> , Urabe M, Mizukami H, Suzuki T, Ozaki K, Nagai T, Ozawa K	Reciprocal upregulation of Notch signaling molecules in hematopoietic progenitor and mesenchymal stromal cells.	Journal of Stem Cells and Regenerative Medicine	7	61-68	2011
Takahashi K, Saga Y, Mizukami H, Takei Y, Urabe M, <u>Kume A</u> , Suzuki M, Ozawa K	Development of a mouse model for lymph node metastasis with endometrial cancer	Cancer Science	102	2272-2277	2011
Yagi H, Sanechika S, Ichinose H, Sumi-Ichinose C, Mizukami H, Urabe M, Ozawa K, <u>Kume A</u>	Recovery of neurogenic amine in phenylketonuria mice after liver-targeted gene therapy.	NeuroReport	23	30-34	2012
Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, ... <u>Otsu M</u> , et al.	In vivo imaging visualizes discoid platelet aggregations without endothelium disruption and implicates contribution of inflammatory cytokine and integrin signaling.	Blood	119	45-56	2012
Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, ... <u>Otsu M</u> , et al.	Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia.	Nature	478	64-69	2011
Yokoi T, Kobayashi H, Shimada Y, ... <u>Otsu M</u> , et al.	Minimum requirement of donor cells to reduce the glycolipid storage following bone marrow transplantation in a murine model of Fabry disease.	J Gene Med	13	262-268	2011
Kawahara M, Chen J, Sogo T, Teng J, <u>Otsu M</u> , Onodera M, Nakauchi H, Ueda H, Nagamune T.	Growth promotion of genetically modified hematopoietic progenitors using an antibody/c-Mpl chimera.	Cytokine	55	402-408	2011

書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>久米 晃啓</u>	サラセミアに対する造血幹細胞遺伝子治療の臨床研究	高久史麿、小澤敬也、坂田洋一、金倉讓、小島勢二	Annual Review of Blood 2012	中外医学社	東京	2012	80-86

学 会

発表者氏名	発表タイトル名	発表学会名	開催地	発表年
Mizukami H, Mimuro J, Ishiwata A, Yagi H, Ohmori T, Madioiwa S, Tsukahara T, Urabe M, <u>Kume A</u> , Sakata Y, Ozawa K	Relationship between neutralizing antibody and factor IX expression in non-human primates following IV administration of AAV8 vector.	American Society of Gene and Cell Therapy 14th Annual Meeting	Seattle, WA, USA	2011
Tsukahara T, Ohmine K, Uchibori R, Urabe M, Mizukami H, <u>Kume A</u> , Riviere I, Sadelain M, Brentjens R, Ozawa K	Anti-tumor activity of engineered T lymphocytes expressing an anti-CD19 CAR for B cell lymphoma	American Society of Gene and Cell Therapy 14th Annual Meeting	Seattle, WA, USA	2011
<u>Kume A</u>	Gene Therapy for phenylketonuria	第17回日本遺伝子治療学会	福岡	2011
Mizukami H, Yagi H, Tsukahara T, Urabe M, <u>Kume A</u> , Ozawa K	Consistent factor IX expression in Nab-negative macaques following IV administration of AAV8 vector	第73回日本血液学会学術集会	名古屋	2011
<u>Kume A</u> , Yagi H, Mizukami H, Urabe M, Tsukahara T, Uchibori R, Ozawa K	Muscle-directed gene therapy for phenylketonuria with self-complementary AAV vectors.	XIXth Annual Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy	Brighton, UK	2011
河合利尚、村山静子、新井勝大、小崎里華、奥山虎之、小野寺雅史。	慢性肉芽腫症における非感染性炎症疾患の検討。	第114回小児科学会学術集会	東京	2011
村山静子、明城和子、竹澤祐介、石黒精、河合利尚、大石勉、井田博幸。	マクロファージ活性化症候群を発症した慢性肉芽腫症の3例。	第114回小児科学会学術集会	東京	2011
T Kawai.	Gene Therapy for a Patient with Chronic Granulomatous Disease.	第17回遺伝子治療学会	福岡	2011
田村英一郎、村山静子、伊藤玲子、河合利尚、井田博幸。	X連鎖慢性肉芽腫症における腸内細菌叢の検討。	第43回小児感染症学会	岡山	2011
山崎康博、 <u>有賀 正 他</u>	乳児期にAspergillus肺炎を発症し死亡したX連鎖性慢性肉芽腫症の一例。	第4回日本免疫不全症研究会	福岡	2011
山崎康博、 <u>有賀 正 他</u>	新生児期に多発性肝膿瘍を発症したX連鎖性慢性肉芽腫症の1例。	第19回食細胞機能異常症研究会	東京	2011

VI. 研究成果の印刷物・別刷