

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

AML 前向きコホートスタディ

研究分担者 臼杵 憲祐 東京医療保健大学 血液内科 臨床教授

研究要旨

JALSG 参加施設に発生した全 AML、全 MDS、全 CMML 症例を対象とした観察研究で、平成 23 年 8 月から症例登録を開始し、平成 25 年 10 月末現在、JALSG の 122 施設が施設登録し、2753 例が登録された。de novo の症例が 2282 例（83%）、治療関連 AML/MDS 248 例（9%）、造血異常が先行するものが 223 例（8%）であった。AML が MDS よりも 1.4 倍多く、従来の報告にくらべて、AML が多かった。AML の中では、M2 が最も多く 40%を占め、次いで M1、M3、M4 がほぼ同数で、M1～M4 で AML の 8 割を占めた。MDS では、RA/RARS と RAEB-1/2 がほぼ同数であり、従来の報告にくらべて高リスクが多かった。登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で生存について記入のあった例の中で 35%は死亡し、生存例のうち 52%は非寛解であった。予想を上回る登録の進捗状況を鑑み、副次的評価項目として低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を新たに加えて、目標症例数は 4980 例に、登録期間は 3 年 7 ヶ月に変更し、登録締め切りは 2015 年 3 月末日の予定とした。今後、観察を続けることで、国内 AML、MDS、CMML の 5 年生存率、レナリドミドと脱メチル化薬の新規治療の実態が明らかになる。

A. 研究目的

日本では白血病など造血器腫瘍の治癒率、治療の質の向上を目指してさまざまな臨床研究が実施されているが、それらの臨床試験の参加施設に発生した症例には、それらの臨床試験に参加できなかった症例が多数あることも知られており、そうした症例の予後は不良であると考えられている。こうした症例の実態を明らかにするべく、JALSG (Japan Adult Leukemia Study Group) では治療に関して化学療法と造血幹細胞移植に焦点をあてた CS-07 研究が実施され、これまでの JALSG 臨床研究では得られなかった急性骨髄性白血病 (Acute Myelogenous Leukemia, AML)、骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome; MDS) の高リスク症例の実態が示されつつある。例えば、登録患者

の 20%以上が二次性 AML もしくは先行する造血異常に伴う AML であること、年齢中央値が AML201 試験では 47 歳であったのに対して CS-07 中間解析では 62 歳であることなどが指摘されている。その後、これまでの化学療法とは全く異なる作用機序のレナリドミドや脱メチル化薬などの新規治療薬が導入され、これらの症例の実態が大きく変化していると考えられる。それに対応して、CS-07 では対象が AML とその類縁である MDS の高リスク群に限られていたが、新規治療薬の治療対象となる MDS の低リスク群と慢性骨髄単球性白血病 (Chronic myelomonocytic leukemia; CMML) をも包含した AML と MDS 全体の実態を把握して研究を拡張することが必要と考えられる。本研究の目的は国内の AML、MDS、CMML、特に高齢者

におけるこれらの全体像を明らかにし、新たな治療戦略を立案し、病態研究の基盤を確立することである。

B. 研究方法

試験参加施設において新たに発生する全 AML (WHO 分類による定義) と全 MDS (WHO 分類による定義)、全 CMML (WHO 分類による定義) 症例を対象とし、症例を登録して 5 年間観察する。主要評価項目は、(1) MDS 患者の 5 年生存率、(2) MDS 患者に対する新規治療 (レナリドミドおよび脱メチル化薬) の実施状況、(3) 国内 AML、MDS、CMML の年齢、性別、病型スペクトラム、(4) 既知の AML と MDS、CMML 予後因子による症例層別化の可能性の確認、(5) AML 患者の 5 年生存率、(6) AML209 登録例と非登録例の生存の比較、(7) CMML 患者の 5 年生存率、(8) CMML 患者に対する新規治療 (脱メチル化薬) の実施状況である。(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究の倫理指針」に則り、参加施設はそれぞれの倫理委員会 (又は相当機関) の承認を得て実施することとしている。

C. 研究結果

本観察研究は、本研究の委員会委員長の施設の倫理委員会で平成 23 年 7 月 12 日に承認され、インターネット上で登録、データ入力できる環境を調べた上で、平成 23 年 8 月 23 日から症例の登録を開始し、平成 25 年 10 月 31 日現在で JALSG の 122 施設が施設登録し、2753 例が登録された。

この時点でのモニタリングレポートでは、de novo の症例が 2282 例 (83%)、化学療法や放射線療法の既往のある二次性 248 例 (9%)、MDS・再生不良性貧血・PNH などの造血異常が先行するものが 223 例 (8%) であった。AML 1444 例 (52%)、MDS 1041 例 (38%) であり、AML の方が 1.4 倍多かった。CMML は 69 例であり、MDS の 6.4% であった。なお、分類不能例などが 194 例あった。

AML の中では、M0; 105 例、M1; 196 例、M2; 574 例、M3; 184 例、M4; 195 例、M5; 107 例、

M6; 64 例、M7; 19 例であり、M2 が最も多く 40% を占めた。次いで M1 (14%)、M3 (13%)、M4 (14%) がほぼ同数で多く、M1~M4 で AML の 81% を占めた。M7 が最も少なく 1.3% であった。

MDS のなかでは、RA 469 例、RARS 64 例、RAEB-1; 240 例、RAEB-2; 268 例であり、RA と RARS を低リスク、RAEB-1/2 を高リスクとすると、低リスク 563 例、高リスク 508 例であり、低リスクと高リスクがほぼ同数であった。

化学療法の施行について記入のあった例は全体の 53% (1448 例) であり、その中で化学療法実施例は 739 例、未実施例 709 例であり、化学療法は 739 例 (51%) で実施されていた。造血幹細胞移植の施行について記入のあった例は 1448 例 (53%) であり、その中で移植実施例 158 例 (11%)、未実施例 1290 例 (89%) であり、造血幹細胞移植は 158 例 (11%) で実施されていた。

登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で生存について記入のあった例は全体の 50% (1364 例) であり、その中で生存例は 819 例 (60%)、死亡 472 例 (35%)、不明 73 例 (5%) で、生存例 819 例のうち寛解生存 325 例 (40%)、非寛解生存 427 例 (52%)、不明生存 67 例 (8%) であり、死亡例 472 例のうち寛解期死亡 26 例 (5.5%)、非寛解中の死亡 419 例 (89%)、不明 27 例 (5.7%) であった。

当初、主要評価項目の解析に必要な症例数として目標症例数は 2670 例 (うち、AML 症例 1250 例、MDS および MDS 由来 AML 症例 1250 症例、CMML 170 例) で、3 年間の登録期間で達成する予定で研究を開始した。しかし、登録開始 2 年 3 ヶ月の時点で既に 2753 例が登録され、予想を上回る進捗状況を鑑み、副次的評価項目として、低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を新たに加えた。低リスク MDS における脱メチル化薬による生存の改善効果の有無を調べるために、それぞれの症例の IPSS から OS の予測値を算出し、それらの平均値を脱メチル化薬 投与例では 5% 上回っていると仮定して、その差を有意水準 $\alpha=0.05$ 、検出力 95% で検出するには、各群 470 例が必要である。日本で入手可能な唯一の脱メチ

ル化薬であるアザシチジンの販売メーカーである日本新薬からの情報では、アザシチジン販売開始の2011年3月11日から2013年3月31日まで(約2年間)にアザシチジンを投与した600施設における4000例の約31%(1240例)が低リスクMDSである。JALSGのCS11参加施設数は120施設(1/5)であることから、2年間で約248例の登録があったと推定され、2011年3月11日から3.8年の2014年12月30日までの登録期間が必要である。算定上の誤差も考慮に入れて、全体の登録期間は2015年3月末日とした。本研究のモニタリングにおいて1年間(2012年12月~2013年11月)の毎月の登録数は平均で131例(98-199例)であり、2013年10月31日時点の登録数2753例であり、2015年3月末日の予測登録数である4980例を目標症例数とした。

D. 考察

AML/MDSのうちde novoの症例が83%、化学療法や放射線療法の既往のある二次性、すなわち治療関連AML/MDSが9%、MDS・再生不良性貧血・PNHなどの造血異常が先行するものが8%であった。MDSに較べてAMLの方が1.4倍多く、これまでの報告にくらべて、AMLが多かった。また、MDSのなかでRAとRARSを低リスク、RAEB-1/2を高リスクとすると、低リスクと高リスクがほぼ同数であり、これまでの報告にくらべて高リスクが多かった。これらの結果は、JALSG参加施設には先進医療施設が多いために一次診療施設からAMLや高リスクMDSなどのより高悪性度の疾患が紹介されて受診することを反映している可能性が考えられた。

化学療法の施行について記入のあった例のうち、化学療法は51%で実施されていた。AMLが全体の51%を占めることを考え合わせると、AMLの全例で化学療法が行なわれていることが推察された。

造血幹細胞移植の施行について記入のあった例の中で造血幹細胞移植は11%で実施されていた。移植の対象疾患であるAMLと高リスクMDSが全体の71%(1952例)を占めることから、移植対象疾

患の症例のうち実際に造血幹細胞移植が行なわれている症例は15%に過ぎないことが示唆された。

登録開始2年3ヵ月の時点で生存について記入のあった例の中で、生存例は60%、死亡35%、不明5%であった。生存例のうち寛解生存40%、非寛解生存52%であり、生存期間の長い低リスクMDSが533例(全体の19%)を占めることを考え合わせると、従来考えられているよりも緩徐な経過を辿るAMLや高リスクMDSが多い可能性が考えられた。死亡は89%が非寛解中の死亡であり、これは原病死と考えられる。寛解中の死亡5.5%は治療関連死亡と自然死などによるものと考えられる。

「がん登録等の推進に関する法律(がん登録法)」に基づくがん登録事業において、各県で疾患分類が統一されていない。具体的には、ICD-10と国際疾病分類腫瘍学第3版(ICD-O-3)が用いられており、また、小児例ではICD-O-3が用いられている。MDSは、ICD-O-3ではC967あるいはC969(リンパ組織、造血組織および関連組織のその他の明示された悪性新生物)に分類されることが多い。一方、ICD-10ではMDSは、D46 骨髄異形成症候群としてD37-D48の性状不詳又は不明の新生物に分類される。以上から、がん登録ではMDSという疾患分類がなく、そのためにMDSの頻度や死亡数などの統計はわからない。一方、日本血液学会の疾患登録では、急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群はWHO分類に沿って分類されている。

調査項目について、日本血液学会の疾患登録では、診断日、診断時の年齢、生存期間、死因、住所である。癌登録では、診断日、診断時の年齢、来院経路、自覚症状、発見経緯、診断施設、診断法、生存期間、出生地、治療法(照射/化学療法/BRM・免疫療法)死因である。以上から、いずれにおいても診断日、診断時の年齢、生存期間、死因、地域は明らかになる。日本血液学会の疾患登録では、治療法による生存期間への影響は調査できない。また癌登録では、大まかな治療法は明らかになるとはいえ、化学療法はひとまとめであり、白血病や骨髄異形成症候群における治療についての詳細は不明なままとなる。更には、いずれも白血病およびMDSのり

スク分類には対応していない。

以上のことから、本臨床観察研究の主要評価項目のうち(2)MDS患者に対する新規治療(レナリドミドおよび脱メチル化薬)の実施状況、(4)既知のAMLとMDS、CMML予後因子による症例層別化の可能性の確認、(6)AML209登録例と非登録例の生存の比較、(7)CMML患者の5年生存率、(8)CMML患者に対する新規治療(脱メチル化薬)の実施状況は、本研究によってのみ明らかになるものであり、さらには癌登録や日本血液学会疾患登録の結果と本研究の結果を照合することによって、本研究の結果を適正に評価できる。

今後、観察を続け、また収集されたデータを詳細に検討することで国内AML、MDS、CMMLの5年生存率、レナリドミドと脱メチル化薬の新規治療の実態が明らかになり、全体像がより明らかになってくると考えられる。2011年8月23日に登録を開始し、登録期間は3年7ヶ月で、登録締め切りは2015年3月末日の予定である。追跡期間は最終登録後5年間で、観察期間終了は2020年3月31日の予定である。この間、随時、中間解析(主たるエンドポイントについては算出し、データを参加施設に公表)を行う予定としている。データモニタリング、データ解析に1年間ほどかかると計算すると、最終解析結果は2021年の予定である。

E. 結論

国内のAML、MDS、CMMLの5年生存率を明らかにするには、JALSG参加施設に発生した症例を対象とした観察研究を計画した場合に、4980例の登録が必要である。登録期間3年7ヶ月の観察研究を開始し、平成25年10月末現在までの2年3ヶ月でJALSGの122施設が施設登録し、2753例が登録された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Yanada M, Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Kanamori H, Usuki K, Kobayashi T, Watanabe M, Nagafuji K, Yano S, Nawa Y,

Tomiya J, Tashiro H, Nakamura Y, Fujisawa S, Kimura F, Emi N, Miura I, Fukuda T. Effect of related donor availability on outcome of AML in the context of related and unrelated hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 390-39.

2) Shinichi Kako, Heiwa Kanamori, Naoki Kobayashi, Akio Shigematsu, Yasuhito Nannya, Mika Nakamae, Kazuyuki Shigeno, Kazumi Suzukawa, Masahiro Takeuchi, Motohiro Tsuzuki, Kensuke Usuki, Kazuo Hatanaka, Kazuei Ogawa, Kinuko Mitani, Yuichiro Nawa, Yoshihiro Hatta, Ishikazu Mizuno, Yoshinobu Kanda. Outcome after first relapse in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2013; 161 (1); 95-103.

3) Ueda Y, Mizutani C, Nannya Y, Kurokawa M, Kobayashi S, Takeuchi J, Tamura H, Ogata K, Dan K, Shibayama H, Kanakura Y, Niimi K, Sasaki K, Watanabe M, Emi N, Teramura M, Motoji T, Kida M, Usuki K, Takada S, Sakura T, Ito Y, Ohyashiki K, Ogawa H, Suzuki T, Ozawa K, Imai K, Kasai M, Hata T, Miyazaki Y, Morita Y, Kanamaru A, Matsuda A, Tohyama K, Koga D, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F. Clinical evaluation of WT1 mRNA expression levels in peripheral blood and bone marrow in patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma*. 2013; 54(7): 1450-1458.

4) Camille Abboud; Ellin Berman; Adam Cohen; Jorge Cortes; Daniel DeAngelo; Michael Deininger; Steven Devine; Brian Druker; Amir Fathi; Elias Jabbour; Madan Jagasia; Hagop Kantarjian; Jean Khoury; Pierre Laneuville; Richard Larson; Jeffrey Lipton; Joseph O. Moore;

Tariq Mughal; Susan O'Brien; Javier Pinilla-Ibarz; Alfonso Quintas-Cardama; Jerald Radich; Vishnu Reddy; Charles Schiffer; Neil Shah; Paul Shami; Richard T. Silver; David Snyder; Richard Stone; Moshe Talpaz; Ayalew Tefferi; Richard A. Van Etten; Meir Wetzler; Elisabetta Abruzzese; Jane Apperley; Massimo Breccia; Jenny Byrne; Francisco Cervantes; Ekaterina Chelysheva; R. E. Clark; Hugues de Lavallade; Iryna Dyagil; Carlo Gambacorti-Passerini; John Goldman; Ibrahim Haznedaroglu; Henrik Hjorth-Hansen; Tessa Holyoake; Brian Huntly; Philipp le Coutre; Elza Lomaia; Francois-Xavier Mahon; David Marin-Costa; Giovanni Martinelli; Jiri Mayer; Dragana Milojkovic; Eduardo Olavarria; Kimmo Porkka; Johan Richter; Philippe Rousselot; Giuseppe Saglio; Guray Saydam; Jesper Stentoft; Anna Turkina; Paolo Vigneri; Andrey Zaritskey; Alvaro Aguayo; Manuel Ayala; Israel Bendit; Raquel Maria Bengio; Carlos Best; Eduardo Bullorsky; Eduardo Cervera; Carmino DeSouza; Ernesto Fanilla; David Gomez-Almaguer; Nelson Hamerschlak; Jose Lopez; Alicia Magarinos; Luis Meillon; Jorge Milone; Beatriz Moiraghi; Ricardo Pasquini; Carolina Pavlovsky; Guillermo J. Ruiz-Arguelles; Nelson Spector; Christopher Arthur; Peter Browett; Andrew Grigg; Jianda Hu; Xiao-jun Huang; Tim Hughes; Qian Jiang; Saengsuree Jootar; Dong-Wook Kim; Hemant Malhotra; Pankaj Malhotra; Itaru Matsumura; Junia Melo; Kazunori Ohnishi; Ryuzo Ohno; Tapan Saikia; Anthony P. Schwarzer; Naoto Takahashi; Constantine Tam; Tetsuzo Tauchi; Kensuke Usuki; Jianxiang Wang; Fawzi Abdel-Rahman; Mahmoud Deeb Saeed Aljurf; Ali Bazarbachi; Dina Ben Yehuda; Naeem Chaudhri; Muheez Durosinmi; Hossam Kamel; Vernon Louw; Bassam Francis Matti; Arnon Nagler; Pia Raanani; Ziad Salem. The price of drugs for

chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood* 2013; 121:4439-4442.

5) Fujisawa S, Nakamae H, Ogura M, Ishizawa K, Taniwaki M, Utsunomiya A, Matsue K, Takamatsu Y, Usuki K, Tanimoto M, Ishida Y, Akiyama H, Onishi S. Efficacy and safety of dasatinib versus imatinib in Japanese patients with newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia (CML-CP): Subset analysis of the DASISION trial with 2-year follow-up. *Int J Hematol.* 2014; 99(2): 141-53.

6) 臼杵憲祐, 4 治療コンセプト、in インフォームドコンセントのための図説シリーズ 白血病・骨髄異形成症候群、直江知樹編、医薬ジャーナル社、大阪、p24-27, 2013.

7) 臼杵憲祐、骨髄不全(再生不良性貧血、骨髄異形成症候群)、in G-CSFの基礎と臨床、東條有伸編、医薬ジャーナル社、大阪、p138-153, 2013.

8) 臼杵憲祐、急性リンパ性白血病の治療、日本内科学会雑誌 2013, 102; 1696-1704.

9) 臼杵憲祐、冷式抗体による自己免疫性溶血性貧血、内科 2013, 112(2); 271-274.

10) 臼杵憲祐、再生不良性貧血に対するエルトロンボバグ、血液フロンティア 2013, 23(10); 1448-1452.

11) 臼杵憲祐、MDSにおけるG-CSFの使用法、血液内科 2013; 67: 313-318.

12) 臼杵憲祐、再生不良性貧血、in 今日の処方 改訂第5版、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p480-484, 2013.

- 13) 臼杵憲祐、溶血性貧血、in 今日の処方 改訂第5版、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p485-489, 2013.
- 14) 臼杵憲祐、骨髄異形成症候群、in 今日の処方 改訂第5版、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p496-500, 2013.
- 15) 臼杵憲祐、急性白血病、in 今日の処方 改訂第5版、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p501-506, 2013.
- 16) 臼杵憲祐、慢性骨髄性白血病、in 今日の処方 改訂第5版、浦部晶夫他編、南江堂、東京、p507-509, 2013.
- 17) 臼杵憲祐、二次性(症候性)貧血、in カラーテキスト血液学、木崎昌弘編、中外医学社、p322-325, 2013.
- 18) 臼杵憲祐、巨赤芽球性貧血、in カラーテキスト血液学、木崎昌弘編、中外医学社、p326-331, 2013.
- 19) 臼杵憲祐、高リスク骨髄異形成症候群、in 血液疾患 最新の治療 2014-2016、直江知樹、小澤敬也、中尾眞二編、南江堂、p.153-156, 2014
- 20) 臼杵憲祐、エルトロンボパグによる再生不良性貧血の治療、in Annual review 血液 2014、高久史麿、小澤敬也、坂田洋一、金倉譲、小島勢二編、中外医学社、p.59-66, 2014
- 21) 岡田定、東光久、臼杵憲祐、座談会 非血液専門医が血液診療にどう関わればよいか. medicina 51(3): 396-405, 2014.
- 22) 臼杵憲祐、貧血の誤診、medicina 51(3): 476-479, 2014

2. 学会発表

- 1) Interim analysis of clinical trial of MPB followed by bortezomib maintenance therapy for elderly patients with ND-MM. Tokuhira M, Takezako N, Nakazato T, Sasaki M, Handa T, Ikuta K, Ikezoe T, Matsumoto M, Aotsuka N, Taguchi J, Shimomura S, Chin K, Ichikawa K, Usuki K, Ohyashiki K, Nara M, Kishi K, Kuroda Y, Nakamura Y, Yokoyama A, Kamata H, Ichikawa Y, Hattori Y, Akazawa K, Murakami H, Uchimaruru K, Tomoyasu S, Suzuki K, Kizaki M. 14th International Myeloma Workshop, 2013 April 3-7, In Kyoto, Japan
- 2) Prolonged hypogammaglobulinemia after chemotherapy for Burkitt's lymphoma. Makoto Saika, Akira Hangaishi, Yayoi Funahashi, Michiko Kida, Kensuke Usuki. The 4th JSH International Symposium 2013 in Ehime, 2013 May 24-25, In Matsuyama, Japan
- 3) アザシチジンが奏効したレナリドマイド抵抗性の 5q- を伴う骨髄異形成症候群の 1 例. 安藤弥生、半下石明、斎賀真言、遅塚明貴、木田理子、臼杵憲祐. 第 170 回日本血液学会例会、2013 年 7 月 13 日、東京、虎の門病院
- 4) Sustained Molecular Response with Maintenance Dose of Interferon Alfa after Imatinib Discontinuation in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. Kensuke Usuki, Nozomi Yusa, Akira Hangaishi, Rieko Sekine, Kenshi Suzuki, Shinya Kimura, Arinobu Tojo. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌
- 5) Association between CD34 and p53 expression in bone marrow and clinical features in MDS patients. Akira Hangaishi, Atsushi Kihara, Yayoi

Ando, Makoto Saika, Aki Chizuka, Michiko Kida, Kenichiro Murata, Kensuke Usuki. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

6) WT1-expression level in BM is the great prognostic marker with revised IPSS. Sumiko Kobayashi, Yasunori Ueda, Mineo Kurokawa, Hideto Tamura, Kiyoyuki Ogata, Kazuo Dan, Hirohiko Shibayama, Rika Kihara, Nobuhiko Emi, Toshiko Motoji, Ko Sasaki, Kensuke Usuki, Hiroyasu Ogawa, Toru Sakura, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Kiyotoshi Imai, Yasuhi Miyazaki, Yasuyoshi Morita, Akira Matsuda, Kaoru Toyama, Keiji Kakumoto, Daisuke Koga, Hiroya Tamaki, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, Haruo Sugiyama. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

7) Preliminary results of a randomized dose-finding study of darbepoetin alfa in MDS in Japan and Korea. Hirohiko Shibayama, Hironori Harada, Jun Ho Jang, Kenshi Suzuki, Mitsuru Tsudo, Takayuki Ishikawa, Naokuni Uike, Michihiro Hidaka, Kensuke Usuki, Seiichi Shimizu, Yoo-Jin Kim, Hawk Kim, Masahiro Kizaki, Shigeru Chiba, Yasuhito Nannya, Yuji Yonimura, Masashi Sawa, Hidemi Ogura, Tomonori Nakazato, Takashi Kumagai, Toku Kiguchi, Takeshi Takahashi, Siji Irie, Sung-Soo Yoon, Ho-Jin Shin, Young Don Joo, Yoo Hong Min, Sang-Kyun Sohn, Kinuko Mitani, Kenichi Sawada, Je-Hwan Lee, Hyeoung-Joo Kim. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

8) The prognostic impact of complex gene mutation in de novo AML patients with the intermediate risk karyotype. Satoshi Wakita, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Seiji Gomi, Kenji Tajika, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Kentaro Azuma,

Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Fukunaga Keiko, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

9) Renal Impairment Induced by Tyrosine-Kinase Inhibitor as The Treatment of CML. Yayoi Ando, Akira Hangaishi, Makoto Saika, Aki Chizuka, Michiko Kida and Kensuke Usuki. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

10) A multicenter study on the profile of chronic low-grade adverse events after TKI therapy in CML. Takashi Kumagai, Yasuhito Nannya, Hisashi Sakamaki, Go Yamamoto, Kenshi Suzuki, Tsuyoshi Nakamaki, Kensuke Usuki, Naoki Asazuma, Mineo Kurokawa. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

11) Management of pregnancy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): a review of 10 cases. PNHにおける妊娠管理:10症例の経験. Tatsuya Kawaguchi, Naoyuki Miyasaka, Osamu Miura, Eriko Morishita, Nobuyoshi Arima, Kensuke Usuki, Yasuyoshi Morita, Kaichi Nishiwaki, Haruhiko Ninomiya, Akihiko Gotoh, Kentaro Horikawa, Shinsaku Imasyuku, Tsutomu Shichishima, Akio Urabe, Jun-ichi Nishimura, Yuzuru Kanakura. 第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月11-13日、札幌

12) Extremely poor prognosis in MDS patients with monosomy-7 or more than 3 chromosomal abnormalities. Hiroshi Kawabata, Takayuki Ishikawa, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Yuji Zaike, Tomoko Hata, Takahiro Suzuki, Kayano Araseki, Kensuke Usuki, Shigeru Chiba,

Nobuyoshi Arima, Masaharu Nohgawa, Keiya Ozawa, Mineo Kurokawa, Akifumi Takaori-Kondo. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

13) Bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation for adult severe aplastic anemia. 木田理子、安藤弥生、齋賀真言、遅塚明貴、半下石明、白杵憲祐. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

14) The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with Runx1 mutation (Runx1 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病の臨床的特徴). Kentaro Azuma, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Kenji Tajika, Gomi Seiji, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Fukunaga Keiko, Satoshi Wakita, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

15) The prognostic impact of additional gene mutations among intermediate risk AML patients with CEBPA and NPM1 mutation. Keiko Fukunaga, Hiroki Yamaguchi, Satoshi Wakita, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Seiji Gomi, Kenji Tajika, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Kentaro Azuma, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Ikuko Omori, Tsuneaki Hirakawa, Takeshi Ryotokuji, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Fumiko Kosaka, Kazuo Dan, Koiti Inokuchi. 第 75 回日本血液学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

16) Prolonged Hypogammaglobulinemia After Chemotherapy For Burkitt's Lymphoma. Makoto Saika, Akira Hangaishi, Yayoi Ando, Chizuka Aki, Michiko Kida, Kensuke Usuki. 第 75 回日本血液

学会学術集会、平成 25 年 10 月 11-13 日、札幌

17) The Genetic Landscape Of FPD/AML Revealed CDC25C Mutation As a Driver That Promotes Malignant Transformation. Akihide Yoshimi, Takashi Toya, Masahiro Nakagawa, Masahito Kawazu, Yasuhito Nannya, Motoshi Ichikawa, Shunya Arai, Hironori Harada, Kensuke Usuki, Yasuhide Hayashi, Etsuro Ito, Keita Kirito, Hideaki Nakajima, Hiroyuki Mano, and Mineo Kurokawa. Blood 2013 122:739. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013 年 12 月 7-10 日、New Orleans, USA

18) Management Of Pregnancy In Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): A Report Of 10 Cases From The Working Group On Pregnancy Of The Japan PNH Study Group. Kensuke Usuki, Akio Urabe, Tatsuya Kawaguchi, Naoyuki Miyasaka, Osamu Miura, Eriko Morishita, Nobuyoshi Arima, Yasuyoshi Morita, Kaichi Nishiwaki, Haruhiko Ninomiya, Akihiko Gotoh, Shinsaku Imashuku, Tsutomu Shichishima, Jun-ichi Nishimura, and Yuzuru Kanakura. Blood 2013 122:2480. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013 年 12 月 7-10 日、New Orleans, USA

19) WT-1 Expression Level In BM Is The Great Prognostic Marker In Three Of Classification IPSS, WPSS, and Latest Revised IPSS(IPSS-R). Sumiko Kobayashi, Yasunori Ueda, Mineo Kurokawa, Kiyoyuki Ogata, Hirohiko Shibayama, Nobuhiko Emi, Kensuke Usuki, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Yasushi Miyazaki, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, and Haruo Sugiyama. Blood 2013 122:2795. The 55th Annual Meeting American Society of Hematology, 2013 年 12 月 7-10 日、New

Orleans、USA

20) 移植決断時の治療方針が骨髄異形成症候群の治療成績に与える影響に関する後方視的検討. 賀古真一、神田善伸、加藤淳、山本渉、加藤せい子、鬼塚真仁、多々良礼音、横山洋紀、萩原真紀、臼杵憲祐、後藤守孝、渡部玲子、川井信孝、齋藤貴之、金森平和、高橋聡、岡本真一郎. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

21) TBIとCYの順序の同種造血細胞移植成績への影響. 本橋賢治、藤澤信、鬼塚真仁、賀古真一、堺田恵美子、鐘野勝洋、多々良礼音、土岐典子、森毅彦、佐倉徹、青墳信之、大草恵理子、富田直人、川井信孝、齋藤貴之、臼杵憲祐、田口淳、金森平和、高橋聡、岡本真一郎. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

22) 同種造血幹細胞移植における移植前血清フェリチン値の臨床的意義。多施設前方視的試験の結果. 田中正嗣、金森平和、大橋一輝、中世古知昭、神田善伸、山崎悦子、藤澤信、佐倉徹、青墳信之、横田朗、町田真一郎、加藤淳、臼杵憲祐、渡部玲子、田口淳、矢野真吾、齋藤貴之、高橋聡、坂巻壽、岡本真一郎. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

23) 治療抵抗性/再発のリンパ性悪性腫瘍に対する同種移植の成績. 遅塚明貴、半下石明、安藤弥生、齋賀真言、木田理子、臼杵憲祐. 第36回日本造血

細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

24) 当院における悪性リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植後の成績. 水野秀明、半下石明、安藤弥生、齋賀真言、遅塚明貴、木田理子、臼杵憲祐. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

25) 同種移植後 PRCA に対する鉄キレート療法の有効性に関する後方視的解析. 清水亮、武内正博、町田真一郎、鬼塚真仁、横田朗、小野田昌弘、矢野真吾、田中正嗣、藤澤信、森毅彦、多々良礼音、臼杵憲祐、高橋聡、金森平和、坂巻壽、中世古知昭、岡本真一郎. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

26) 当院で同種移植を複数回実施した7症例の検討. 木田理子、安藤弥生、齋賀真言、遅塚明貴、半下石明、臼杵憲祐. 第36回日本造血細胞移植学会総会、平成26年3月3月7-9日、沖縄

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし