

- mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.*, 19(2):247-54, 2012.
- 31) Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, Akiyama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi S, Eto T, Ogawa H, Kurokawa M, Tanaka J, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T. Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry. *Bone Marrow Transplant.* In press, 2012
- 32) Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, Tanaka J, Atsuta Y, Miyamura K, Kanda Y. Unrelated cord blood transplantation vs related transplantation with HLA I-antigen mismatch in the graft-versus-host direction. *Leukemia.* 27,286-94, 2012
- 33) Kanda J, Hishizawa M, 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. Impact of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T-cell leukemia: a retrospective cohort study. *Blood.* 119, 2141-8. 2012
- 34) Kobayashi S, Tian Y, Ohno N, Yuji K, Ishigaki T, Isobe M, Tsuda M, Oyaizu N, Watanabe E, Watanabe N, Tani K, Tojo A, Uchimaru K. The CD3 versus CD7 Plot in Multicolor Flow Cytometry Reflects Progression of Disease Stage in Patients Infected with HTLV-I. *PLoS One.* 2013;8(1):e53728. doi: 10.1371/jour
- 35) Yamamoto S, Ebihara Y, Mochizuki S, Kawakita T, Kato S, Ooi J, Takahashi S, Tojo A, Yusa N, Furukawa Y, Oyaizu N, Watanabe J, Sato K, Kimura F, Tsuji K. Quantitative PCR detection of CEP110-FGFR1 fusion gene in a patient with 8p11 syndrome (letter to the editor). *Leuk Lymphoma.* 2013 Jan 18. [Epub ahead of print]
- 36) Mae H, Ooi J, Takahashi S, Kato S, Kawakita T, Ebihara Y, Tsuji K, Nagamura F, Echizen H, Tojo A. Acute kidney injury after myeloablative cord blood transplantation in adults: the efficacy of strict monitoring of vancomycin serum trough concentrations. *Transplant Infectious Disease.* 2012 Dec 20. doi: 10.1111/tid.12038. [Epub ahead of print]
- 37) Morimoto A, Shimazaki C, Takahashi S, Yoshikawa K, Nishimura R, Wakita H, Kobayashi Y, Kanegane H, Tojo A, Imamura T, Imashuku S; Japan LCH Study Group. Therapeutic outcome of multifocal Langerhans cell histiocytosis in adults treated with the Special C regimen formulated by the Japan LCH Study Group. *Int J Hematol.* 2012 Dec 16. [Epub ahead of print]
- 38) Ebihara Y, Takedani H, Ishige I,

- Nagamura-Inoue T, Wakitani S, Tojo A, Tsuji K. Feasibility of autologous bone marrow mesenchymal stem cells cultured with autologous serum for treatment of hemophilic arthropathy. *Hemophilia*. 2012 Dec 4. doi: 10.1111/hae.12056. [Epub ahead of print]
- 39) Chi HT, Ly BT, Kano Y, Tojo A, Watanabe T, Sato Y. ETV6-NTRK3 as a therapeutic target of small molecule inhibitor PKC412. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 Nov 3. doi:pii: S0006-291X (12)02079-7. 10.1016/j.bbrc.2012.10.087. [Epub ahead of print]
- 40) Yamamoto S, Ebihara Y, Mochiduki S, Tsuda M, Yuji K, Uchimaru, Tojo A, Tsuji K. Acute Lymphoblastic Leukemia with t(1;19)(q23;p13)/TCF3 -PBX1 Fusion in an Adult Male with Down Syndrome. *Acta Haematol*. 128:242-243, 2012
- 41) Oshima Y, Yuji K, Tojo A. Eltrombopag in refractory aplastic anemia. *New Engl J Med*. 367:1162-3, 2012
- 42) Oshima Y, Tsukamoto H, Tojo A. Association of hepatitis B with antirheumatic drugs: a case-control study. *Mod Rheumatol*. 2012 Jul 18. [Epub ahead of print] PMID: 22802011
- 43) Agata H, Yamazaki M, Uehara M, Hori A, Sumita Y, Tojo A, Kagami H. Characteristic differences among osteogenic cell populations of rat bone marrow stromal cells isolated from untreated, hemolyzed, or Ficoll-treated marrow. *Cytotherapy*. 14:791-801, 2012
- 44) Hinohara K, Kobayashi S, Kanauchi H, Simizu S, Nishioka K, Tsuji E, Tada K, Umezawa K, Mori M, Ogawa T, Inoue J, Tojo A, Gotoh N. ErbB/NF-κB signaling controls mammosphere formation in human breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA*. 109:6584-9, 2012
- 45) Usuki K, Tojo A, Maeda Y, Kobayashi Y, Matsuda A, Ohyashiki K, Nakaseko C, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Okamoto S, Oritani K, Okada M, Usui N, Nagai T, Amagasaki T, Wanajo A, Naoe T. Efficacy and safety of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph+ CML or relapsed/refractory Ph+ ALL: a 36-month analysis of a phase I and II study. *Int J Hematol*. 95:409-19, 2012
- 46) Kawamata T, Jun L, Sato T, Tanaka M, Nagaoka H, Agata Y, Toyoshima T, Yokoyama K, Oyaizu N, Nakamura N, Ando K, Tojo A, Kotani A. Imatinib mesylate directly impairs class switch recombination through downregulation of AID. *Blood*. 119:3123-7, 2012
- 47) Dong Y, Kobayashi S, Tian Y, Ozawa M, Hiramoto T, Izawa K, Bai Y, Soda Y, Sasaki E, Itoh T, Maru Y, Takahashi S, Uchimaru K, Oyaizu N, Tojo A, Kai C, Tani K. Leukemogenic fusion gene (p190 BCR-ABL) transduction into hematopoietic stem/progenitor cells in the common marmoset. *Open J Blood Dis*. 2:1-10, 2012
- 48) Kawamata T, Tojo A. Helicobacter pylori-induced thrombocytosis clinically indistinguishable from essential thrombocythemia. *Leuk. Lymphoma*. 53: 1423-4, 2012
- 49) Ebihara Y, Takahashi S, Mochizuki S, Kato S, Kawakita T, Ooi J, Yokoyama K,

- Nagamura F, Tojo A, Asano S, Tsuji K. Unrelated cord blood transplantation after myeloablative conditioning regimen in adolescent patients with hematologic malignancies: a single institute analysis. *Leuk Res.* 6:128-31, 2012
- 50) Yamamoto S, Ebihara Y, Mochizuki S, Tsuda M, Yuji K, Uchimarui K, Tojo A, Tsuji K: Acute lymphoblastic leukemia with t(1;19)(q23;p13)/TCF3-PBX1 fusion in an adult male with Down syndrome. *Acta Haematol* 128: 242-243, 2012.
- 51) Ebihara Y, Ma F, Tsuji K: Generation of red blood cells from human embryonic/induced pluripotent stem cells for blood transfusion. *Int J Hematol* 95: 610-616, 2012.
- 52) Singh VK, Tsuji K, Sharma PB, Chandra R: Multidimensional role of CD34 protein in hematopoietic stem cell biology. *Int J Sci Tech Man*, in press.
- 53) Mae H, Ooi J, Takahashi S, Kato S, Kawakita T, Ebihara Y, Tsuji K, Nagamura F, Echizen H, Tojo A: Acute kidney injury after myeloablative cord blood transplantation in adults: the efficacy of strict monitoring of vancomycin serum trough concentrations. *Trans Inf Dis*, in press.
- 54) Hiramoto T, Ebihara Y, Mizoguchi Y, Nakamura K, Yamaguchi K, Ueno K, Nariai N, Mochizuki S, Yamamoto S, Nagasaki M, Furukawa Y, Tani K, Nakauchi H, Kobayashi M, Tsuji K: Wnt3a stimulates maturation of impaired neutrophils derived from severe congenital neutropenia-derived iPS cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, in press.
- 55) Agata H. Isolation of bone marrow stromal cells: cellular composition is technique-dependent. *Regenerative Medicine and Tissue Engineering*, InTech - Open Access Publisher (Croatia), in press
- 56) Matsuoka F, Takeuchi I, Agata H, Kagami H, Shiono H, Kiyota Y, Honda H, & Kato R. Morphology-based prediction of osteogenic differentiation potential of human mesenchymal stem cells. *Plos One*, in press
- 57) Matsumoto K, Sumino K, Fukahori H, Kitaoka K, Kamibeppu K, Nagamura F. Stressor Scale for Clinical Research Coordinators: development and psychometric testing. *J Advan Nursing* 6:7; 1636-45, 2012
- 58) Tanaka A, Okuyama T, Suzuki Y, Sakai N, Takakura H, Sawada T, Tanaka T, Otomo T, Ohashi T, Ishige-Wada M, Yabe H, Ohura T, Suzuki N, Kato K, Adachi S, Kobayashi R, Mugishima H, Kato S. Long-term efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on brain involvement in patients with mucopolysaccharidosis type II: a nationwide survey in Japan. *Mol Genet Metab.* 107, 513-20, 2012
2. 学会発表  
(国内)
- 1) 何海萍, 長村登紀子, 角田肇, 東條有伸ら. SSEA4 is not a marker for proliferation and pluripotency in Wharton's Jelly-derived MSCs, 臍帯由来間葉系幹細胞におけるSSEA4発現の意義について, 第75日本血液学会学術集会総会 (北海道) 2013/10/11
- 2) 長村登紀子、内丸薫、高橋聡、大井淳、

加藤せい子、河北敏郎、大野伸広、湯地晃一郎、東條有伸、当院における輸血後鉄過剰症診療の現状Current Clinical Practice in Post-transfusion Iron Overload in IMSUT Hospital, 第75日本血液学会学術集会総会(北海道) 2013/10/12

3) 長村登紀子、岸野光司、上村知恵、造血細胞移植に必要な細胞処理・検査に関する技術講習会；こんな時どうする？Q and A テクニカルセミナー第61回日本輸血・細胞治療学会(横浜)2013/5/16

4) 長村登紀子、何海萍、東條有伸、臍帯由来間葉系幹細胞の分離とその応用について 第34回日本炎症・再生医学会(京都) 2013/7/2

5) 大串始、弓場俊輔、竹谷健、同種間葉系幹細胞を用いた骨再生治療、第86回日本整形外科学会(会長 越智光夫)、広島、2013年5月23-26日

6) Nanya M, Yamamoto S, Ebihara Y, Shinji Mochizuki S, Otsu M, Tozuka M, Nakauchi H, Kohichiro Tsuji. Drug screening for the 8p11 myeloproliferative syndrome using patient iPS cells. 日本血液学会 札幌

7) Nakata Y, Ueda T, Yamasaki N, Nagamachi A, Takubo K, Ebihara Y, Sanada M, Ogawa S, Tsuji K, Suda T, Inaba T, Honda H. Generation and analysis of a novel model for CMML with acquired expression of CBL Q367P. 日本血液学会 札幌

8) 戸澤 晃子(聖マリアンナ医科大学 産婦人科学), 清野 重男, 白山 岳史, 小林 則子, 田中 京子, 角田 肇, 仲村 勝, 高松 潔, 鈴木 直, 青木 大輔. 細胞診における精度管理と標準化にむけて 子宮頸部細胞診における精度管理 自動スクリーニング支援

装置の有用性. 第52回日本臨床細胞学会, 2013/11/3(大阪)

9) 田中 京子, 清野 重男, 白山 岳史, 小林 則子, 角田 肇, 鈴木 直, 戸澤 晃子, 高松 潔, 仲村 勝, 青木 大輔. 子宮頸部病変検出における自動スクリーニング支援装置と手動鏡検との比較検討., 第54回日本臨床細胞学会春季総会2013/5/31 (東京)

10) 森尾友宏: 悪性腫瘍を合併する免疫不全症、第54回日本小児血液・がん学会学術集会(シンポジウム)、福岡、2013年11月29日 - 12月1日

11) 森尾友宏: 原発性免疫不全症候群から学ぶ Human Immunology、第41回日本臨床免疫学会総会、山口、2013年11月27日 - 29日

12) 森尾友宏: 易感染性、自己免疫、悪性腫瘍の分子基盤としての原発性免疫不全症、平成25年度遺伝子病制御研究所研究集会、札幌、2013年10月25日

13) 森尾友宏: 分類不能型免疫不全症(CVID)の多彩な病像と分子基盤、第75回日本血液学会学術集会、札幌、2013年10月11日 - 13日

14) 西川英里, 石毛美夏, 麦島秀雄, 松本太郎: ヒト胎児付属物由来間葉系幹細胞の機能解析. 第12回日本再生医療学会総会, 横浜, 2013

15) 小高美奈子, 松本太郎, 石毛美夏, 辻孝, 麦島秀雄: 脱分化脂肪細胞(DFAT)の造血細胞生着促進効果に関する検討. 第11回日本再生医療学会総会, 横浜, 2012

16) 小高美奈子, 松本太郎, 石毛美夏, 辻孝, 野呂知加子, 小林寿美子, 谷ヶ崎博, 鈴木孝, 麦島秀雄: 放射線照射が骨髄ストローマ機能に及ぼす影響と最大悦生着促進を

- 目的とした新規細胞治療(ワークショップ). 第 34 回日本造血細胞移植学会総会,大阪, 2012
- 17) 松本太郎: 幹細胞に関する最近の知見を新しい再生医療用細胞ソースの開発(教育講演). 第 35 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 東京, 2012
- 18) 手塚里奈, 松本太郎, 石毛美夏, Al-Bakri Zena, 藤田英寿, 麦島秀雄: ヒト臍帯組織における間葉系幹細胞の局在および形質解析(ワークショップ). 第 33 回日本造血細胞移植学会総会, 松山, 2011
- 19) 森丘千夏, 滝玲子, 森田育男 「LPS 羊水腔内投与によるラット子宮内感染モデルにおける胎盤および新生児合併症の解析」 第 65 回日本産科婦人科学会 札幌, 2013 年 5 月 11 日
- 20) 海老原康博, 平本貴史, 山本将平, 望月慎史, 辻浩一郎, 溝口洋子, 中村和洋, 小林正夫, 重症先天性好中球減少症患者由来の iPS 細胞の樹立とその分子生物学的解析, 日本小児科学会 広島
- 21) 長村登紀子 テクニカルセミナー 細胞処理の基本的操作と検査 第 60 回日本輸血・細胞治療学会総会 2012/5/25
- 22) 何海萍, 長村登紀子, 東條有伸ら. Characterization of primitive markers in human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells 臍帯由来間葉系幹細胞における未熟細胞マーカーの解析 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/19
- 23) 山本由紀, 長村登紀子, 東條有伸ら. mTOR inhibitor の制御性 T 細胞の誘導増幅に及ぼす影響 The influence of mTOR inhibitor on inducible regulatory T cells 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/20
- 24) 幸道秀樹, 高橋敦子, 長村登紀子, 菅有紗, 笠根萌美, 星野茂角, 松本太郎, 麦島秀雄, 勝村秀樹 初回移植における生着率 The rate of engraftment in the first cord blood transplantation is higher than those in later. 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/21
- 25) 湯沢美紀, 尾上和夫, 山本由紀, 東條有伸, 長村(井上)登紀子ら. 東大医科研における臍帯血移植時の解凍検査について 第 134 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会 2012/9/29
- 26) 小林誠一郎, 東條有伸, 他. 口演 「CD7 vs CADM1 in FACS reflects multi-step oncogenesis of ATL and discriminates HTLV-1 infected cells」 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/19
- 27) 塚田端夫, 東條有伸, 他. ポスター 「リウマチ性多発筋肉痛症を合併した t(1;7) を伴う骨髄異形成症候群の一例」 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/19
- 28) 何海萍, 長村登紀子, 東條有伸, 他. ポスター 「Characterization of stem cell in human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells」 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/19
- 29) Chanda Bidisha, 東條有伸, 他. 「Impairment of T cell development in chronic myeloid leukemia, partial explanation by in vitro model」 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/20
- 30) 大野伸広, 東條有伸, 他. 「CD3 と CD7 の展開による ATL 細胞の同定: 急性型 ATL の治療反応性と TCR レパトア解析」 第 74 回日本血液学会学術集会総会 2012/10/20
- 31) 本多泉, 滝敦子, 岩崎剣吾, 小牧基浩,

- 森田育男：ラット子宮内感染モデルを用いた新生児脳室周囲白質軟化症及び慢性肺疾患に対する臍帯由来間葉系幹細胞を用いた治療の検討、第33回日本炎症・再生医学会、福岡、2012年7月6日
- 32) 本多泉、滝敦子、森丘千夏子、杉江学、土井庄三郎、水谷修紀、宮坂尚幸：LPS羊水腔内投与によるラット子宮内感染モデルを用いた研究 第1報：胎盤および新生児合併症の解析、第48回周産期・新生児医学会、大宮、2012年7月9日
- 33) 滝敦子、本多泉、森丘千夏子、杉江学、宮坂尚幸、土井庄三郎、水谷修紀：LPS羊水腔内投与によるラット子宮内感染モデルと用いた研究：第2報：間葉系幹細胞を用いた治療法の開発、第48回周産期・新生児医学会、大宮、2012年7月8日
- 34) 小高美奈子、松本太郎、石毛美夏、辻孝、麦島秀雄：脱分化脂肪細胞(DFAT)の造血細胞生着促進効果に関する検討。第11回日本再生医療学会総会、横浜、2012。
- 35) 風間美奈子、松本太郎、石毛美夏、辻孝、麦島秀雄：脱分化脂肪細胞(DFAT)の臍帯血移植生着促進効果に関する検討。第33回日本炎症・再生医学会、福岡、2012。
- 36) 海老原康博、平本貴史、山本将平、望月慎史、辻浩一郎、溝口洋子、中村和洋、小林正夫。重症先天性好中球減少症患者由来のiPS細胞の樹立とその解析：第115回日本小児科学会、福岡、2012。
- 37) 平本貴史、海老原康博、馬峰、望月慎史、西濱夏海、花田佐智代、松坂恵美子、江藤浩之、中内啓光、辻浩一郎。重症先天性好中球減少症患者由来iPS細胞の遺伝子発現の検討。重症先天性好中球減少症患者由来iPS細胞の樹立とその解析：第2報。第33回炎症再生医療学会、福岡、2012。
- 38) 海老原康博、山本将平、望月慎史、辻浩一郎。同種骨髄移植後に発症した air leak syndrome の2例。日本小児呼吸器疾患科学会、2012。
- 39) Shohei Yamamoto, Yasuhiro Ebihara, Shinji Mochizuki, Kohichiro Tsuji, Refractory 8p11 myeloproliferative syndrome : a case report. 第74回日本血液学会、京都、2012。
- 40) Toshiro Kawakita, Seiko Kato, Jun Ooi, Satoshi Takahashi, Arinobu Tojo, Junichi Watanabe, Ken Sato, Fumihiko Kimura. 第74回日本血液学会、京都、2012。
- 41) Masatoshi Sakurai, Hiroyoshi Kunimoto, Naohide Watanabe, Yumi Fukuchi, Ken Sadahira, Shinsuke Yuasa, Keiichi Fukuda, Satoshi Yamazaki, Hiromitsu Nakauchi, Yasuhiro Ebihara, Kohichiro Tsuji, Etsuro Ito, Yuka Harada, Hironori Harada, Shinichiro Okamoto, Hideaki Nakajima. Impaired hematopoietic differentiation of iPSCs derived from a patient with FPD/AML. 第74回日本血液学会、京都、2012。
- 42) Yuichiro Nakata, Takeshi Ueda, Norimasa Yamasaki, Akiko Nagamachi, Keiyo Takubo, Yasuhiro Ebihara, Toshiya Inaba, Masashi Sanada, Kohichiro Tsuji, Toshio Suda, Seishi Ogawa, Hiroaki Honda. Acquired expression of c-Cbl Q367P mutation induces myeloid cell proliferation. 第74回日本血液学会、京都、2012。
- 43) Akiko Nagamachi, Takeshi Ueda, Norimasa Yamasaki, Yasuhiro Ebihara, Masashi Sanada, Kohichiro Tsuji, Toshiya Inaba, Seishi Ogawa, Hiroaki Honda. A20, A20, a ubiquitin-modifying enzyme for NF-kappaB,

plays an important role in normal

hematopoiesis. 第74回日本血液学会、京都、2012.

44) 山本将平、海老原康博、望月慎史、辻浩一郎. 治療抵抗性8q11骨髄増殖症候群の1例. 第54回日本小児血液がん学会、横浜、2012.

45) 海老原康博、山本将平、望月慎史、河北敏郎、加藤せい子、大井淳、高橋聡、辻浩一郎. 同種骨髄移植後に発症したair leak syndromeの2例. 第35回日本造血細胞移植学会、金沢、2013.

46) 大木桃代 長村文孝 他 臨床研究参加患者の心理状態と対応策の検討 (1) 第25回日本健康心理学会年次大会 2012

47) 小室美子、長村文孝 他 東京大学におけるトランスレーショナルリサーチの支援強化領域の検討と支援強化に向けた体制整備 第2回レギュラトリーサイエンス学会 2012

48) 加藤直也、長村文孝 他 日本人を被験者とした肝障害患者薬物動態試験 第2回レギュラトリーサイエンス学会 2012

(海外)

1. Haiping He<sup>1</sup>, Tokiko Nagamura-Inoue<sup>2</sup>, Hajime Tsunoda<sup>3</sup>, Yuki Yamamoto<sup>2</sup>, Yuka Mori<sup>2</sup>, and Arinobu Tojo<sup>1&2</sup> The Immunosuppressive Effect Of Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells *in vitro*, 55<sup>th</sup> ASH annual meeting, New Orleans 2013/12/8,

2. Tanosaki R, Okuyama Y<sup>2</sup>, Iseki<sup>3</sup> T, Handa M, Kino S, Kumazawa T, Yoshida S, Haraguchi K, Schimizu N, Sakai S, Watanabe N, Uemura T, Ikuta K, Kawahara Y, Muroi K,

Nagamura-Inoue T, Takanashi M, for the HPC Study Group, the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT), The 55<sup>th</sup> ASH annual meeting, New Orleans 2013/12/8,

3. H. Itonaga, M. Iwanaga, K. Aoki, J. Aoki, K. Ishiyama, T. Kobayashi, T. Sakura, T. Fukuda, T. Yujiri1, M. Hirokawa1, Y. Morishima1, T. Nagamura-Inoue, Y. Atsuta1, T. Ishikawa1, Y. Miyazaki1,2 Influence of acute and chronic graft-versus-host disease on outcome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia, New Orleans, 2013/12/7,

4. Nagamura-Inoue T, Yamamoto Y, Kobayashi S, Yuzawa M, He H, Tsunoda H, and Tojo A. Impact of mTOR inhibitor, Everolimus on inducible regulatory T cells Derived from Cord Blood, International Society of Cellular Therapy (ISCT) Annual meeting, New Zealand, 2013

5. Nagamura-Inoue T, Kodo H, Quality Control for New type of Cord Blood/ Cord Bank for HSCT and others, WS-1, AisaCORD 2013, Kobe, Japan. April 2013

6. Nagamura-Inoue T, He H, and Tojo A. Wharton jelly is a rich source of mesenchymal stem cells Symposium 2-2, AisaCORD 2013, Kobe, Japan. April 2013

7. Morio T. Cord blood transplantation for primary immunodeficiency in Japan. AsiaCORD2013. Kobe, Japan. April 2013.

8. Taketani T, Mihara A, Oyama C, Tanabe Y, Kanai R, Fukuda S, Yamaguchi S, Katsube Y, Oda Y, Tadokoro M, Sasao M, Yuba S, Ohgushi

H. Ex Vivo Expanded Allogeneic Mesenchymal Stem Cells (MSCs) Improved Osteogenesis in Patients with severe Hypophosphatasia-Three case reports of MSC infusions followed by bone marrow transplantation-. 2nd Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and The Japanese Society for Bone and Mineral Research (President; Hank Kronenberg and Masaki Noda), Kobe, May 28-Jun 1, 2013

9. Murata M., T. Nagamura-Inoue, and Suzuki R et al.. Clinical Factors Predicting the Response of Acute Graft-Versus-Host Disease to Corticosteroid Therapy 第 54 回米国血液学会 2012/12/9

10. Aoki K., Ishiyama K., Tokiko Nagamura, et al. Unfavorable Outcome of Single-Unit Umbilical Cord Blood Transplantation for Elderly Patients with Myelodysplastic Syndromes 第 54 回米国血液学会 2012/12/9

11. Hiramoto T, Ebihara Y, Mizoguchi Y, Nakamura K, Yamaguchi K, Ueno K, Nagasaki M, Furukawa Y, Tani K, Eto K, Nakauchi H, Kobayashi K, Tsujii K: Suppressed neutrophil development in hematopoiesis of induced pluripotent stem cells derived from a severe congenital neutropenia patient with ELA2 mutation. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research, Yokohama, 2012.

12. Sakurai M, Kunimoto H, Fukuchi Y, Sadahira K, Yuasa S, Fukuda K, Yamazaki S, Nakauchi H, Ebihara Y, Tsujii K, Ito E, Harada Y, Harada H, Okamoto S, Nakajima H: Impaired hematopoietic differentiation of iPSCs derived from patients with FPD/AML. 54th Annual Meeting of American Society of

Hematology, Atlanta, 2012.

13. Usuki N., Tojo A. et al. Sustained molecular response with maintenance dose of interferon alfa after imatinib discontinuation in patients with chronic myeloid leukemia 第 54 回米国血液学会 2012/12/8

14. Kotani A., Tojo A. et al. Mir-126 and Mir-195-mediated control of B cell fate in leukemic and normal cells as a potential alternative for transcriptional factor」第 54 回米国血液学会 2012/12/8

15. Yuji K., Tojo A. et al. Possible association between acute myelogenous leukemia and thrombopoietin receptor agonist in immune thrombocytopenia patients: a preliminary signal report. 第54回米国血液学会2012/12/10

3.その他、

専門医、一般医等医療従事者への情報提供（シンポジウムの開催、講演等での発表）研究成果の普及、活用に関わる活動：

1) 松本太郎 第2回日本大学幹細胞研究フォーラム（東京、2013年1月29日、研究者、学生、大学院生、120名参加、胎児付属物由来細胞を含む幹細胞生物学や組織医工学に関連する情報交換を趣旨とした研究会を主催した。）

2) 松本太郎 平成25年度日本大学医学部大学院特別講義（東京、2013年10月19日、研究者、大学院生、学生、55名参加、「ヒト幹細胞研究の現状と今後について」というテーマで講演会を主催した。）

3) 松本太郎 東京都保健医療公社豊島病院平成24年度臨床研修委員会主催講演会（東京、2013年 臨床医 35名参加、「幹細



胞、細胞治療に関する最近の話題を展望」というテーマで特別講演を行った。)

4) 川崎・横浜呼吸器フォーラム (横浜、2013年3月28日 臨床医30名参加 「成熟細胞を利用した細胞治療の試み」というテーマで特別講演を行った。)

5) 平成24年度日本大学獣医学部大学院特別講義 (藤沢, 2013年6月28日, 研究者, 大学院生, 80名参加, 「再生医療の現状と展望」というテーマで講演会を行った。)

6) 長村登紀子 制御性T細胞の誘導増幅による免疫抑制療法の可能性について 幹細胞治療研究フォーラム 2012/07/19

7) Takafumi Hiramoto, Yasuhiro Ebihara, Yoko Mizoguchi, Kazuhiro Nakamura, Kiyoshi Yamaguchi, Kazuko Ueno, Shinji Mochizuki, Shohei Yamamoto, Emiko Matsuzaka, Sachiyo Hanada, Masao Nagasaki, Yoichi Furukawa, Kenzaburo Tani, Koji Eto, Hiromitsu Nakauchi, Masao Kobayashi, and Kohichiro Tsuji. 第12回東大生命科学シンポジウム、東京、2012.

8) 辻浩一郎 再生医療概論: 体性幹細胞、ES細胞、iPS細胞とは. 再生医療における倫理講習会、東京、2013.

9) 東條有伸 「血液疾患を疑う症状と所見の見方～専門医との連携について」川崎市医師会主催講演会 2012/05/15

患者、家族、患者会や一般市民への情報提供 (シンポジウムの開催、講演等での発表、マスコミでの発表など)

1) 松本太郎 平成25年度日本大学生物資源科学部市民講座 (藤沢, 2013年6月22日 一般市民、200名参加、「細胞を使って病気を治す」といったテーマで特別講演を行った。)

2) 長村登紀子 造血幹細胞の病変と治療のための輸血について 公的骨髄バンクを支援する東京の会 2012/6/23

3) 患者さんに役立つiPS細胞. 海老原康博 市民医療懇談会、東京、2013

4) 長村登紀子 造血幹細胞の病変と治療のための輸血について 公的骨髄バンクを支援する東京の会 2012/6/23

5) 患者さんに役立つiPS細胞. 市民医療懇談会、東京、2013.

6) 東條有伸 「骨髄異形成症候群の病態と治療」再生つばさの会 札幌医療講演会 2012/09/01

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

1) 長村 登紀子、森 有加、大志茂 純、中川栄一、村田 究、小山真太郎 発明の名称: 生体組織切断用抑え具、出願人: 国立大学法人東京大学 椿本チェーンとの共同出願、出願日:2013/10/02 特許 2013-006923

2) 長村 登紀子、森 有加、大志茂 純、中川栄一、村田 究、小山真太郎、出願人: 国立大学法人東京大学 椿本チェーンとの共同出願、発明の名称: 培養組織剥離防止プレート 出願日:2013/10/04 特許 2013-209095 および登録商標:cellamigo®,セルアミオーゴ®

3) 長村 登紀子、森 有加、島津 貴久、佐瀬 孝一 出願人: 国立大学法人東京大学 日本全薬工業との共同出願、発明の名称: 臍帯組織の凍結保存方法、特許出願日: 2013/12/27, 特願 2013-273536

## Ⅱ. 総合・分担研究報告

臍帯血と臍帯の効率的採取方法の研究

研究分担者 角田 肇 NTT 東日本関東病院分娩部 部長

研究要旨 臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞(MSC)の製剤化およびバンキングに向けて、臍帯血及び臍帯の採取および母親からの問診、家族歴、および分娩記録について、シミュレーションを行った。予定帝王切開分娩前に、問診票、家族歴について聴取し、手術後、臍帯及び臍帯血採取専任の人員を配置し、臍帯と同時に胎盤娩出後に平均100ccの臍帯血を無菌的に採取できる技術を確認した。

**A. 研究目的**

臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞(MSC)の製剤化およびバンキングに向けて、臍帯血及び臍帯の採取および母親からの問診、家族歴、および分娩記録について、シミュレーションを行った。

**B. 研究方法**

当科で分娩時に採取した胎盤、臍帯から臍帯血及び臍帯を採取し、本研究に必要な研究材料を提供するのに安全で、効率的な採取方法を検討した。なお、針刺し防止の観点から、臍帯血採取後は、チューブシーラーによってチューブをシールした後に、採取針の切断廃棄を行う手順とした。

**C. 研究結果**

予定帝王切開分娩において、安定して十分量（約100ccの臍帯血と臍帯を無菌的に採取することができた。

**D. 考察**

希少疾患への治療応用を目指した臍帯および臍帯血由来細胞の系統的資源化とその応用に関する研究には、安定的な臍帯血及び臍帯の採取が極めて重要である。採取者を待

機させることにより、予定帝王切開分娩において、バンキングおよび基礎研究に必要な臍帯血および臍帯を安定的に供給できることが明らかとなった。

**E. 結論**

臍帯及び臍帯血採取専任の人員を配置することにより、臍帯と同時に100ccの臍帯血を無菌的に採取できる技術を確認した。

**F. 健康危険情報**

本研究を実施するにあたり、特に問題となることはなかった。

**G. 研究発表**

1. 論文発表

- 1) 上野山 麻水, 喜多川 亮, 朝見 友香, 小島 美奈子, 佐藤 歩美, 近藤 一成, 佐藤 奈加子, 忠内 薫, 杉田 匡聡, 角田 肇. 当院における子宮平滑筋肉腫に対するドセタキセル/ゲムシタピン療法. 産科と婦人科. 80,657-661,2013.
- 2) He H, Nagamura-Inoue T, Tsunoda H, Yuzawa M., Yamamoto Y., Yorozu P., Agata H., Tojo A. Stage-Specific

Embryonic Antigen 4 in Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells is not a marker for proliferation and multipotency. Tissue Engineering., Tissue Eng Part A. 20,1314-24,2014

2. 学会発表

(国内)

- 1) 何海萍, 長村登紀子, 角田肇, 東條有伸ら. SSEA4 is not a marker for proliferation and pluripotency in Wharton's Jelly-derived MSCs, 臍帯由来間葉系幹細胞における SSEA4 発現の意義について, 第 75 日本血液学会学術集会総会 (北海道) 2013/10/11
- 2) 戸澤 晃子(聖マリアンナ医科大学 産婦人科学), 清野 重男, 白山 岳史, 小林 則子, 田中 京子, 角田 肇, 仲村 勝, 高松 潔, 鈴木 直, 青木 大輔. 細胞診における精度管理と標準化にむけて 子宮頸部細胞診における精度管理 自動スクリーニング支援装置の有用性. 第 5 2 回日本臨床細胞学会, 2013/11/3(大阪)
- 3) 田中 京子, 清野 重男, 白山 岳史, 小林 則子, 角田 肇, 鈴木 直, 戸澤 晃

子, 高松 潔, 仲村 勝, 青木 大輔. 子宮頸部病変検出における自動スクリーニング支援装置と手動鏡検との比較検討., 第 5 4 回日本臨床細胞学会春季総会2013/5/31 (東京)

(海外)

- 1) H He,, T Nagamura-Inoue, H Tsunoda, Y Yamamoto, Y Mori, and A Tojo, The Immunosuppressive Effect Of Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells *in vitro*, ASH in Asia, Singapore, 2014/3/29  
H He,, T Nagamura-Inoue, H Tsunoda, Y Yamamoto, Y Mori, and A Tojo, The Immunosuppressive Effect Of Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells *in vitro*, 55<sup>th</sup> ASH annual meeting, New Orleans 2013/12/8
- 2) Nagamura-Inoue T, Yamamoto Y, Kobayashi S , Yuzawa M, He H, Tsunoda H, and Tojo A. Impact of mTOR inhibitor, Everolimus on inducible regulatory T cells Derived from Cord Blood, International Society of Cellular Therapy (ISCT) Annual meeting, New Zealand, 2013

臍帯血・臍帯由来 MSC の分離培養・凍結方法の確立とバンキングの研究

研究代表者 長村登紀子 東京大学医科学研究所 講師

研究要旨:臍帯由来間葉系幹細胞(MSC)の製剤化とバンキングを目的として効率的分離培養方法・凍結方法と製剤化に必要な品質検査について検討した。分離培養においては、臍帯由来 MSC の初期培養を改良型 explant 法という組織片をディッシュに貼りつけた後に剥離防止網を載せる培養する方法を導入し、初期培養期間の短縮と安定した P1(Master cells)細胞数が得られるようになり、以降の大量培養の手順も確立した。また臍帯組織の凍結をすることによって、原材料の確保も可能となった。凍結解凍後も非凍結に比べて遜色なく増殖し、免疫抑制効果も保たれていることを証明した。以上の検討を基に、臍帯由来 MSC 調製・凍結保管についての手順書の作成を行い、院内審査委員会に申請した。製剤化に関しては、さらに PMDA の薬事戦略相談を経ながら、治験薬 GMP に準拠した品質保証項目について進めている。

#### A. 研究目的

臍帯血は造血細胞ソースとして、臍帯は MSCs のソースとして注目されている。一方で、臨床応用のための系統的資源化（バンキング）のためには、GMP に準じた品質管理システムの構築が欠かせない。しかし、臍帯由来 MSCs(UC-MSCs)の分離・培養・凍結方法は未だ確立されていない。本研究では臍帯血・UC-MSC の分離培養・凍結方法やバンキングシステムを検討し、品質管理された製剤化を目指すことを目的とする。その過程で、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に薬事戦略相談（事前面談）を受けることにより、早期に再生医療等製品としての承認を目指す。

これまで臍帯からの MSCs の分離培養方法について主に2つの方法、細切した組織片をディッシュに張り付ける explant 法と組織片をコラゲナーゼで処理する Collagenase 法がある。平成 24 年度はこの両者における

初期細胞回収率や表現型について比較検討し、平成 25 年度はさらに explant 法の改良を行い、効率化を図った。

さらに、臍帯組織には、現在分離できない幹細胞が含まれている可能性があること、目的とする細胞が将来変わる可能性があること、培養液等の費用が高いことを考慮し、臍帯の一部を臍帯組織ごと凍結が可能かについて、検討した。

一方、MSC は未だヘテロな集団である。我々は、臍帯由来 MSC 中の品質保証のマーカーとして幾つかの ES 細胞マーカーのうち、表面抗原にて検出、ソーティング可能な SSEA3/4 分子に注目し、このマーカーが MSC の幹細胞生の指標にならないか、検討した。

#### B. 研究方法

1. 臍帯血・臍帯の処理方法の検討  
臍帯受取後から、臍帯調製、初期培養、大

量培養に関する手順を検討した。特にコラゲナーゼ法、explant 法、さらに組織が浮遊しないように抑えるステンレス製のデバイス(cellamigo®)を用いた改良 explant 法について、初期培養での細胞回収率、表現型等について比較検討した。

臍帯血は、HES 静置法および SEPAX の手順書を確立して、検査および調製を行った。

## 2. フローサイトメトリー

BD MSC 用抗体キットまたは市販蛍光色素抗体を用いて、CANTO II にて測定し、Flow-Jo にて解析した。

## 3. MSC 中の ES 細胞マーカーの検討

SSEA3/4 に関しては、フローサイトメトリー法にて、継時的にその発現を観察するとともに、SSEA4 の発現の有無によって、細胞を分離し、比較検討した。また、ES 特異的マーカーである Nanog, Oct-4, Klf4, Rex1, Sox2 については、RT-PCR 法にて検出した。

## 4. 臍帯組織の凍結

臍帯組織を凍害保護液にて凍結する方法を検討した。凍結後は2週間以上気相式窒素タンクで凍結保管した後、解凍し、細切した後に上記改良 explant 法にて分離培養した。

## 5. 混合リンパ球反応 (MLR)

臍帯血単核細胞または末梢血単核球より、刺激細胞として成熟樹状細胞、レスポンダーとして CFSE 標識した単核球を混合し、誘導増幅した制御性 T 細胞や MSC 添加の効果を検討した。共培養した後、フローサイトメトリーにて T 細胞の CFSE 輝度を観察した。

(倫理面への配慮)

ヒトゲノム倫理審査委員会承認の「臍帯および臍帯血由来細胞の系統的資源化（バンキング）とその応用に関する研究」ヒトゲノム倫理委員会承認 No.24-53) にもとづいて実施した。

臍帯血・UC-MSCs の製剤化・バンキングおよび非臨床研究を含んだ基礎的検討を行うに当たっては、既に東大医科研および採取施設の倫理審査委員会の承認を得ている(ヒトゲノム倫理審査委員会承認 No.24-53)。臨床用の細胞採取調製保存に関しては、H26 年 4 月の東大医科研治験審査委員会(承認 No.26-2)にて承認されている。なお、UC-MSCs の製造に当たっては、MSCs の安全性と品質検証のために、家族歴、問診票、感染症、HLA 検査、染色体検査、その他必要に応じてゲノム解析等、個人の病態に関与する検査・検討を含む。従って、同意書のヒトゲノム解析や遺伝子解析に関して「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従い、ヒトゲノム倫理審査委員会および採取施設の倫理審査委員会に申請し、実稼働させる予定である。今回の承認範囲は臨床用細胞採取調製保存であり、臨床試験は含まれていない。本研究においては、可能な限り臨床用に製造した本製剤を用いて、非臨床試験を実施する。

一方、臍帯血・臍帯に付随する個人情報 は採取施設にて ID(1<sup>st</sup> ID)を付与し、個人情報および ID が東京大学医科学研究所(東大医科研)搬送され、符号化(2<sup>nd</sup> ID)され連結可能匿名化した。さらに研究使用する場合には3<sup>rd</sup> ID を付与して個人情報の流出を防ぐ体制を整え実施した。その

他、「個人情報保護法」および「臨床研究に関する倫理指針」に関する事項はこれを遵守して実施した。

## C. 研究結果

### 1. Explant 法(WJe-MSCs)と Collagenase 法(WJc-MSCs)の比較検討

1g 当たりの WJe および WJc から培養開始後 21 日間で、各々 WJe-MSCs 中央値  $2 \times 10^6$  (range,  $9.1 \times 10^4 \sim 10.3 \times 10^6$ ; n = 23)、WJc-MSCs  $1.7 \times 10^6$  (range,  $9.2 \times 10^4 \sim 7.5 \times 10^6$ ; n = 20) (図 1 A)が得られた。WJe-MSCs および WJc-MSCs とともに CD73, CD105, CD90, HLA-A,B,C (Class I)陽性、CD45 および HLA-DR(Class II)陰性であり(図 1 B)、MSC の特徴を有しており、両者での差は認めなかった。さらに、WJe-MSCs および WJc-MSCs 共に ES 特異的マーカーである Nanog, Oct-4, Klf4, Rex1, Sox2 遺伝子の発現を認めた(図 1 C)。

### 2. cellamigo®を用いた改良 Explant 法の検討

Cellamigono の有無にて臍帯の初期培養を行い、cellamigo 有の群で  $3.07 \pm 1.4 \times 10^6$  無しの群で  $0.86 \pm 0.5 \times 10^6$  (n = 4)が得られた(図 2A.)。なお、初期培養期間は 21 日から 9~12 日と短縮されたため、コントロールとしての従来法では、細胞数がまだ多くないため  $0.86 \times 10^6$  は見かけ上少ない値となっている。得られた細胞は cellamigo の有無で特に差はなく、CD105<sup>+</sup>CD73<sup>+</sup>CD90<sup>+</sup>HLA class I<sup>+</sup>CD45<sup>-</sup>HLA-DR(図 2B.)を呈した。

### 3. 臍帯組織の凍結

凍害保護液に浸漬後に凍結・解凍した臍帯組織を改良 explant 法にて回収した MSCs 数は、新鮮臍帯と比較して、同等またはそれ以上の細胞数が得られた。なお、凍害保護液なしでは全く生細胞は得られなかった。得られた細胞は、上記同様 MSCs のマーカーを呈し、同種 MLR 抑制能および分化能についても新鮮臍帯由来 MSC との差は認めなかった。また、凍結臍帯から、新鮮臍帯と同等またはそれ以上の MSCs の増殖能が認められたことは、凍結融解による何らかの増殖因子等の溶出が示唆された。また *in vitro* 同種リンパ球混合反応において、3<sup>rd</sup> party (ドナー) 臍帯由来 MSCs は、臍帯組織凍結の有無に関わらず、リンパ球 (CD4 および CD8 T 細胞) の増殖抑制効果を示した。

### 4. 臍帯血と臍帯由来 MSC の品質管理項目の設定

臍帯血と臍帯由来 MSC の製剤化にあたり、品質項目の設定を行った。品質項目および全体フローは図 1 の通りである。

また、PMDA と 2 回にわたり、薬事戦略相談 (事前面談) を受けた。1 回目は臍帯および臍帯血からの製剤化の流れと、医師主導治験を経た承認申請への流れと規制上の問題点について、研究者から説明と協議を行った。2 回目は主として細胞調製施設に関しての相談を行った。調査対象品目、製造所概要、GMP 組織図、配置図、図面、製造・品質管理に関する資料、バリデーション(機器)等治験約 GMP 準拠の資料の準備と運用実績を重ね、次年度には実地調査を前提として対面助言を行うこととした。

## D. 考察

本研究では、臍帯血・臍帯バンキングを指して特に UC-MSC の効率的な分離培養・臍帯凍結方法を検討した。初期調製培養法には Explant 法とコラゲナーゼ法がある。

Explant 法においては、張り付けに時間がかかり、組織片から細胞(MSC)が遊走してくるため、組織片が浮遊した場合には、細胞が十分回収できない欠点がある。またコラゲナーゼ法においては、コラゲナーゼの品質保証が困難であったり、コラゲナーゼ処理と洗浄に時間がかかる。平成 24 年度での検討では、両者は差がなかったことから、explant 法を採用した。平成 25 年度は組織浮遊を防ぐことを目的として、さらにステンレス製のメッシュを検討し、改良 explant 法を開発した。改良 explant 法では、培養開始までの作業時間の短縮と培養期間の短縮が得られ、効率的に MSCs が得られるようになった。本方法は異種タンパクであるコラゲナーゼが不要であり、分離培養に導入しやすい。さらに、臍帯は組織ごと凍結が可能となったことは、トレーサビリティと原材料の保存の面からも非常に有用である。また疾患特異的臍帯の保管等への応用も可能であり、多様性のあるバンキングが可能と考えられた。

なお、PMDA との薬事戦略相談(事前面談)での課題は多いが、企業の参入や資金面の確保も含めて項目ごとに戦略を立てていく必要がある。

## E. 結論

臍帯血と臍帯 (UC-MSCs) はバンキングが可能であり、臨床応用が期待されるソースである。

## F. 健康危険情報

本研究を実施するにあたり、臍帯血・臍帯に伴うドナーへの健康上の問題は生じていない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nagamura-Inoue T., and He H. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: Their advantages and potential clinical utility, *World J Stem Cells* 2014, 6,195-202
- 2) He H. Nagamura-Inoue T., Tsunoda H., Yuzawa M., Yamamoto Y., Yorozu P., Agata H., Tojo A. Stage-Specific Embryonic Antigen 4 in Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells is not a marker for proliferation and multipotency. *Tissue Eng Part A.* 20,1314-24,2014
- 3) Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H, Kodera Y; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation, Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. *Ann Oncol.* 25,435-41.,2014
- 4) Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Fukuda T, Mori T, Kobayashi H, Nakaseko C, Yamagata N,



- Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T. Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with BM, peripheral blood or umbilical cord blood: an analysis of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant.* 49, 355-60,2014
- 5) Kanda J, Nakasone H, Atsuta Y, Toubai T, Yokoyama H, Fukuda T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Miyamura K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Murata M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 49,228-35,2014
- 6) Kanamori H, Mizuta S, Kako S, Kato H, Nishiwaki S, Imai K, Shigematsu A, Nakamae H, Tanaka M, Ikegame K, Yujiri T, Fukuda T, Minagawa K, Eto T, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Suzuki R, Sakamaki H, Tanaka J. Reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for patients aged 50 years or older with B-cell ALL in remission: a retrospective study by the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 48,1513-8,2013
- 7) Murata M, Nakasone H, Kanda J, Nakane T, Furukawa T, Fukuda T, Mori T, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Hino M, Inoue M, Ogawa H, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, Yabe H, Morishima Y, Sakamaki H, Suzuki R. Clinical Factors Predicting the Response of Acute Graft-versus-Host Disease to Corticosteroid Therapy: An Analysis from the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 19,1183-9, 2013
- 8) Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, Akiyama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi S, Eto T, Ogawa H, Kurokawa M, Tanaka J, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T. Recent decrease in non-relapse mortality due to GVHD and infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation in non-remission acute leukemia. *Bone Marrow Transplant.* 48, 1198-22, 2013
- 9) Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M. A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Transpl Int.* 26, 631-9, 2013
- 10) Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic

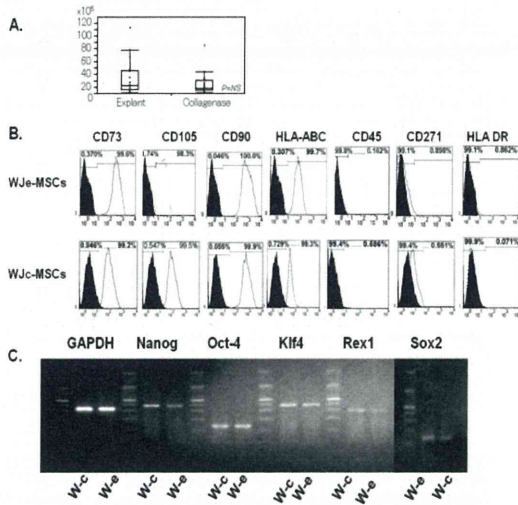
- hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol.* 88,144-6, 2013
- 11) Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, Kato K, Kanda Y. Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. *Haematologica.* 98,814-22, 2013.
2. 学会発表  
(国内)
- 1) 何海萍, 長村登紀子, 角田肇, 東條有伸ら. SSEA4 is not a marker for proliferation and pluripotency in Wharton's Jelly-derived MSCs, 臍帯由来間葉系幹細胞における SSEA4発現の意義について, 第75日本血液学会学術集会総会 (北海道) 2013/10/11
- 2) 長村登紀子, 内丸薫, 高橋聡, 大井淳, 加藤せい子, 河北敏郎, 大野伸広, 湯地晃一郎, 東條有伸, 当院における輸血後鉄過剰症診療の現状 Current Clinical Practice in Post-transfusion Iron Overload in IMSUT Hospital, 第75日本血液学会学術集会総会 (北海道) 2013/10/12
- 3) 長村登紀子, 岸野光司, 上村知恵, 造血細胞移植に必要な細胞処理・検査に関する技術講習会; こんな時どうする? Q and A テクニカルセミナー 第61回日本輸血・細胞治療学会 (横浜) 2013/5/16
- 4) 長村登紀子, 何海萍, 東條有伸. 臍帯由来間葉系幹細胞の分離とその応用について 第34回日本炎症・再生医学会(京都) 2013/7/2 (海外)
- 1) H He., T Nagamura-Inoue, H Tsunoda, Y Yamamoto, Y Mori, and A Tojo, The Immunosuppressive Effect Of Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells *in vitro*, ASH in Asia, Singapore, 2014/3/29
- 2) H He., T Nagamura-Inoue, H Tsunoda, Y Yamamoto, Y Mori, and A Tojo, The Immunosuppressive Effect Of Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells *in vitro*, 55<sup>th</sup> ASH annual meeting, New Orleans 2013/12/8
- 3) R. Tanosaki, Y. Okuyama, T. Iseki, M. Handa, S. Kino, T. Kumazawa, S. Yoshida, K. Haraguchi, N. Shimizu, S. Sakai, N. Watanabe, T. Uemura, K. Ikuta, Y. Kawahara, K. Muroi, T. Nagamura-Inoue, M. Takanashi, for the HPC Study Group, the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JST MCT), ASH meeting, New Orleans 2013/12/7,
- 4) H. Itonaga, M. Iwanaga, K. Aoki, J. Aoki, K. Ishiyama, T. Kobayashi, T. Sakura, T. Fukuda, T. Yujiri, M. Hirokawa, Y. Morishima, T. Nagamura-Inoue, Y. Atsuta, T. Ishikawa, Y. Miyazaki. Influence of acute and chronic graft-versus-host disease on outcome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia, New Orleans, 2013/12/7,
- 5) Nagamura-Inoue T, Yamamoto Y, Koba

- yashi S , Yuzawa M, He H, Tsunoda H, and Tojo A. Impact of mTOR inhibitor, Everolimus on inducible regulatory T cells Derived from Cord Blood, International Society of Cellular Therapy (ISCT) Annual meeting, New Zealand, 2013
- 6) Nagamura-Inoue T, Kodo H, Quality Control for New type of Cord Blood/ Cord Bank for HSCT and others, WS-1, AisaCORD 2013, Kobe, Japan. April 2013
- 7) Nagamura-Inoue T, He H, and Tojo A. Wharton jelly is a rich source of mesenchymal stem cells Symposium 2-2, AisaCORD 2013, Kobe, Japan. April 2013
- 5) 長村 登紀子, 森 有加, 大志茂 純、中川栄一、村田 究、小山真太郎, 出願人：国立大学法人東京大学 椿本チェーンとの共同出願, 発明の名称：培養組織剥離防止プレート 出願日:2013/10/04 特許 2013-209095 および登録商標; cellamigo®, セルアミオーゴ®
- 6) 長村 登紀子, 森 有加, 島津 貴久, 佐瀬 孝一 出願人：国立大学法人東京大学 日本全薬工業との共同出願, 発明の名称：臍帯組織の凍結保存方法、特許出願日：2013/12/27, 特願 2013-273536
2. 実用新案登録なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
- 4) 長村 登紀子, 森 有加, 大志茂 純、中川栄一、村田 究、小山真太郎 発明の名称：生体組織切断用抑え具, 出願人：国立大学法人東京大学 椿本チェーンとの共同出願, 出願日:2013/10/02 特許 2013-006923

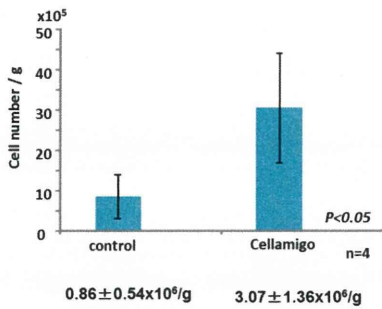
図 1. Explants 法とコラゲナーゼ法の比較



(He et al, Tissue Eng Part A. 20,1314-24,2014)

図 2. Explant 法における cellamigo®の有無による比較

A. 回収細胞数の比較



B. 表面マーカー

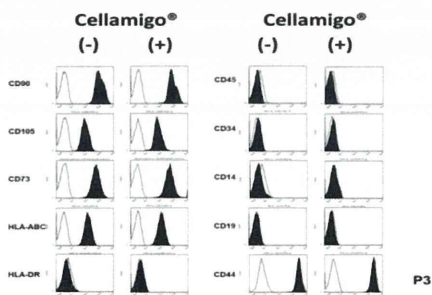


図 3. 臍帯組織凍結後の臍帯-MSC による MLR リンパ球増殖抑制効果

