

201415001A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

(難治性疾患等実用化研究事業 (移植医療技術開発

研究分野))

(H24-難治等(免)-一般008)

適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上
と普及に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 高橋 聡

平成 27 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

(難治性疾患等実用化研究事業 (移植医療技術開発
研究分野))

(H24-難治等(免)-一般008)

適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上
と普及に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 高橋 聡

平成 27 (2015) 年 3 月

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等実用化研究事業（移植医療技術
開発研究分野））

適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究
（H24-難治等(免)-一般 008）

研 究 組 織

	研究者名	所属・職名	役割分担
研究代表者	高橋 聡	東京大学医科学研究所・ 准教授	研究の統括、移植成績の解析と臨床試験の支援、同種ウイルス特異的CTLバンクの構築、新規GVHD治療法の開発
研究分担者	安藤 潔	東海大学医学部・教授	凝固・線溶系を介した造血回復促進法の開発
	宮田敏男	東北大学 大学院医学系研究科・教授	凝固・線溶系を介した造血回復促進法および組織再生促進法の開発
	大津 真	東京大学医科学研究所・ 准教授	アポトーシスシグナル遮断法を用いた造血幹細胞保護による造血回復促進法の開発
	岩間厚志	千葉大学大学院・ 医学研究院・教授	新規造血幹細胞増幅法の開発
	森尾友宏	東京医科歯科大学・医歯 (薬)学総合研究科・教授	同種ウイルス特異的CTLバンクの構築
	服部浩一	順天堂大学・医学系研究 科・先任准教授	凝固・線溶系を介した造血回復促進法および組織再生促進法の開発、新規GVHD治療法の開発
	高梨美乃子	日本赤十字社・血液事業本 部・副本部長	臍帯血バンク運営における問題整理と将来構想の策定
	寺倉精太郎	名古屋大学医学部附属病 院・病院助教	臨床データ解析および臨床試験の遂行
	山本久史	国家公務員共済組合 虎の門病院・医員	臨床研究の支援・遂行
	山口拓洋	東北大学大学院医学系研 究科・教授	移植成績の解析と臨床試験の支援・遂行
研究協力者	小島勢二	名古屋大学医学部小児科 ・教授	ウイルス特異的CTLを用いた臨床研究
	高橋義行	名古屋大学医学部小児科 ・准教授	ウイルス特異的CTLを用いた臨床研究
	長村文孝	東京大学医科学研究所 ・教授	臨床試験における規制への対応
	藤田由利子	東京大学医科学研究所・ リサーチレジデント	ウイルス特異的CTLの作成
	小野敏明	東京医科歯科大学 ・大学院生	ウイルス特異的CTLの作成
	田中ゆきえ	東京大学医科学研究所 ・特任研究員	ウイルス特異的CTLの作成

目次

I. 総括研究報告	1
適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究 研究代表者 高橋 聡 (東京大学医科学研究所)	
II. 第1回合同研究者間会議次第	6
III. 第2回合同研究者間会議次第	8
IV. 第1回造血細胞移植合同班会議次第・抄録	10
V. 第2回造血細胞移植合同班会議次第・抄録	20
VI. 分担研究報告	26
研究分担者	
安藤 潔 (東海大学 医学部)	
宮田敏男 (東北大学 大学院医学系研究科)	
大津 真 (東京大学医科学研究所)	
岩間厚志 (千葉大学 大学院医学研究院)	
森尾友宏 (東京医科歯科大学 大学院)	
服部浩一 (順天堂大学 医学系研究科)	
高梨美乃子 (日本赤十字社 血液事業本部)	
寺倉精太郎 (名古屋大学 医学部附属病院)	
山本久史 (国家公務員共済組合連合会 虎の門病院)	
山口拓洋 (東北大学 大学院医学系研究科)	
VII. 研究成果の刊行に関する一覧表	48
VIII. 研究成果の刊行物・別刷 (主なもの)	53

I . 総括研究報告書

適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究

研究代表者：高橋 聡

東京大学医科学研究所・准教授

研究分担者：

安藤 潔 東海大学・教授
宮田 敏男 東北大学大学院・教授
岩間 厚志 千葉大学大学院・教授
大津 真 東京大学医科学研究所・
准教授
森尾 友宏 東京医科歯科大学・教授
服部 浩一 順天堂大学・先任准教授
高梨 美乃子 日本赤十字社・副本部長
寺倉 精太郎 名古屋大学・病院助教
山本 久史 虎の門病院・医員
山口 拓洋 東北大学大学院・教授

研究協力者：

小島 勢二 名古屋大学・教授
高橋 義行 名古屋大学・准教授
長村 文孝 東京大学医科学研究所・
教授
藤田 由利子 東京大学医科学研究所・
リサーチレジデント
小野敏明 東京医科歯科大学・大学院生
田中ゆきえ 東京大学医科学研究所・
特任研究員

A. 研究目的

我が国における血縁ドナー以外からの同種移植の4～5割は臍帯血を用いて行われており、臍帯血移植が占める割合は世界の中でとびぬけて多い。患者にとって安心して移植を受けることができるように、本研究班では臍帯血移植の安全性・成績向上と適応拡大を目指して移植合併症に対

する新たな治療法の臨床開発と臍帯血バンク整備の支援を行う。特に、臍帯血移植における最も深刻な合併症である生着不全、ウイルス感染症、GVHD についてのこれまでの基盤研究を継続しつつ臨床研究に発展させる。さらに、現行の移植方法の有効性の検証を目的とした前方視的臨床試験を支援すると共に、15年にわたる臍帯血バンク事業の問題点を総括し、新法の下で骨髄バンクと連携しながら移植細胞ソースを必要としている患者への安定供給を担保するための将来構想を考案する。

B. 方法

- 1 線維素溶解系（線溶系）の作用を介した生着・造血回復促進法の開発（安藤・宮田）：臍帯血移植の最適化を目指した第1相臨床試験をめざし、PAI-1の臨床試験計画書を作成した。
- 2 新規低分子化合物による造血幹細胞増幅（岩間）：分担者が複数同定してきた臍帯血造血幹細胞の体外増幅に効果のある化合物を臨床応用につなげるために、①合成展開による化合物の最適化とその評価、②培養系ならびに免疫不全マウスへの移植を用いた化合物による造血幹細胞増幅率の評価、③最適化した化合物による造血幹細胞増幅法の標準プロトコルの作製をおこなった。
- 3 新規複数臍帯血移植の開発（大津）：HLA 既知の凍結臍帯血をから比重遠心法により単核球を分離後、マイクロビーズを用いてCD34陽性細胞を純化した。単一ユニットからの純化が可能になった後、全臍帯血のまま最大3ユニットを事前に混合し、CD34陽性細胞の純化を試みた。これらアロ混合造血前駆細胞ユニットによる、造血細胞生着増強効果を確認するため、NOGマウスに半致死量の放射線照射を行い、HLAタイプで区別が可能な単

一ユニット由来 CD34 陽性細胞と共に移植し、2-3 週後にマウス骨髄中のヒト造血キメリズムを抗 HLA 抗体、細胞分化マーカーともに、フローサイトメトリー法にて解析した。

4 HLA 近似同種ウイルス特異的免疫細胞バンクの開発 (森尾・高橋) : CMV, EBV 等の多ウイルス由来のタンパク質をカバーする OLP にて刺激、増幅したウイルス特異的 T 細胞の評価を目的とし、epitope mapping、各ペプチドの HLA 拘束性を同定する系の構築を目指した。

5 凝固・線溶系に作用する新規分子標的製剤による GVHD 治療法の開発 (服部) : 動物実験で得られた結果を、ヒト臨床検体を用いた検証をおこなった。

6 移植成績の収集・解析と臨床試験の立案・遂行、および臍帯血バンクの活性化 (山本、寺倉、山口、高梨) : 山本は 2005 年から 2014 年に同種造血幹細胞移植後の再発骨髄白血病に対して虎の門病院で CBT を施行した 76 名について臨床的背景と移植成績を後方視的に解析し、前方視的臨床試験も遂行している。寺倉は、新たに前処置に関する前向き臨床試験の計画書の作成を進めた。山口は、統計解析上の問題として、Li and Lagakos (1997)、Ghosh (2000) などを参考に Cox 回帰モデルの拡張 (WLW モデルの適用) についてまとめた。

C. 結果

全体の達成状況としては、移植合併症に対する新たな治療法の開発については、新規 PAI-1 阻害剤の臨床応用が最も進んでおり、第 I 相試験はまもなく終了予定であり移植後投与の第 II 相試験の準備が進んでおり、来年度の開始を予定している。造血幹細胞増幅法、および新規複数臍帯血移植の開発も我が国オリジナルの方法を用いており、前臨床試験が確実に進んでいるが、再生医療新法への対応などもあり、今年度中の臨床研究への到達は厳しい状況にある。抗原ペプチドを用いたウイルス特異的 CTL 療法は臨床研究計画書の作

製に至っている。新規プラスミン阻害剤による GVHD 制御法は、臨床検体を用いた確証が得られ、前臨床研究を進めた。再生医療新法など規制対応なども含めて規正法への対応も含めて臨床研究計画には到達できなかった分担研究があるため。一方で、複数の臨床観察研究では予定以上の解析を進めることができた。全体としては、再生医療新法など規制対応なども含めて規正法への対応も含めて臨床研究計画には到達できなかった分担研究があるため約 80% の到達率であるが、複数の臨床観察研究では予定以上の解析を進めることができた。

サブテーマ毎の達成状況を以下に記す。

1. 臍帯血移植の移植合併症に対する新たな治療法の臨床開発

① 凝固・線溶系に作用する新規分子標的製剤による生着・造血回復促進法 (安藤、宮田) : PAI-1 阻害剤の投与により、骨髄へのホーミング活性の甲信や総白血球数の増加などの造血再生の迅速化と造血幹細胞の増幅による長期造血維持能の向上が達成されることを見出した。健常人第 I 相試験は 1 月に終了予定であり、臍帯血移植での最適化を目指した第 II 相臨床試験が来年度より実施するための臨床研究計画書作成等の準備を進めている。

② 新規低分子化合物による造血幹細胞増幅 (岩間) : 同定した低分子化合物 TCA3-1 に関して、無血清培養条件で SCF, Flt3L を加えて 7 日間培養したところ、CD34+CD38-造血幹細胞は未添加群の約 2 倍に増加することが確認された。現在培養による造血幹細胞の増幅率を異種移植の系で検定中である。

③ 新規複数臍帯血移植 (大津) : 関東甲信越臍帯血バンクより HLA 既知の研究用凍結臍帯血の提供を受け、融解後に CD34 陽性細胞分離を行う手技の最適化を行い、用手的には生細胞率の高い単核球を得ることは困難であるという問題を閉鎖系回路中で比重遠心分離を行う機械

(CliniMACS® Prodigy) によって、ほぼ目的どおりの生細胞を得ることが可能であることを確認した。この方法を用いて異種動物モデルでの前臨床試験が進んでいる。

④ HLA 近似同種ウイルス特異的免疫細胞バンクの開発 (森尾、高橋)： 実臨床を見据えて無血清培地を用いた CMV、EBV、アデノウイルス、BKV、HHV6 特異的 CTL の調製法はほぼ確立に至り、アロ CTL の臨床応用に必要な HLA 拘束性の簡易決定法とアロ反応確認法の確立を進めている。現在、臨床試験計画書を作成中である。

⑤ 凝固・線溶系制御による「前処置により傷害を受けた組織」の再生促進法の開発および、凝固・線溶系に作用する新規分子標的製剤による GVHD 治療法の開発 (服部)： ヒト検体及びマウス急性 GVHD において凝固・線溶系が、炎症性細胞動員、そして炎症性サイトカイン分泌を制御していること、さらに一部の白血病細胞の増殖に関与していることを示唆した。また線溶系因子を分子標的とした新規プラスミン阻害剤の有効性を急性 GVHD のマウスモデルにて見出し、論文報告をおこなった。

2. 移植成績の収集・解析と臨床試験の立案・遂行 (山本、寺倉、高橋、山口)

全国データを用いた非血縁骨髄移植と臍帯血移植の比較は日本血液学会 2014 年次総会で報告され (plenary session に採択)、現在、論文投稿中である。前処置法の至適化に関する臨床解析は終了し、論文化が行われた。臍帯血移植後の GVHD 予防法の至適化を探るための全国データを用いた後方視的臨床解析試験についてもデータ申請が承認され、データ解析に入っており、今年度中の解析終了を目指している。前方視的臨床研究としては「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究 (C-SHOT0601)」は目標本登録症例数 60 例に対して 57 例 (仮登録 222 例) に到達し (2014 年 10 月末現在)、今年度中には目標に到達する見込み

である。虎の門病院における難治性血液疾患に対する臍帯血移植の最適化の探索目的とした「同種移植後再発症例に対する臍帯血移植の有効性および安全性の評価」に関する後方視的観察研究については、約 100 例の後方視的な臨床データの集計が終了し現在データ解析中であり、同様の前方視的臨床試験も目標 10 例のうち 4 例まで登録が進んでいる。東大医科研における臍帯血移植の後方視的臨床研究については、複数の臨床解析が期間内に終了し、各々が論文化された。

3. 臍帯血バンク事業整備の支援 (高梨)

新体制への移行の中で本邦の公開臍帯血数が減少したことから、いかに臍帯血バンク事業を充実させていくかが喫緊の課題である。4 月時点よりはわずかず公開臍帯血数が増加しており、また 2014 年度の臍帯血移植数も 2012-2013 年度並みに推移している。造血幹細胞提供支援機関 (日本赤十字社) との共同事業も開始されている。

D. 考察

我が国における臍帯血移植は、造血器腫瘍に対する根治療法として広く普及してきたが、依然として移植後合併症の発症率が高い傾向にあるため、早期の移植がより良好な臨床成績が得られるにもかかわらず、ギリギリまで移植時期が延ばされる、という背反するジレンマに陥っている。移植前処置法や移植細胞ルートの改良などの臨床試験を進めることにより、既存の方法を用いながら、その適正化を目指す一方で、最も深刻な問題である拒絶に対して、当研究グループでは幹細胞増幅や多種類の造血幹細胞使用、骨髄ニッチへの生着促進など様々なアプローチで移植細胞の生着率を向上させる方法の開発を進めている。PAI-1 阻害剤については、ホーミングが亢進する機序が不明であったが、ケモカイン受容体や細胞接着因子あるいは細胞表面酵素の発現制御に PAI-1 が関与している可能性の検討がおこなわれた。新規低分子化合物による造血幹細胞増幅については、Pyrimidoindole 誘導体である新規の低分子化合物

が優れた造血幹細胞増幅能を有することが報告され (Science 345:1509, 2014)、その化合物との比較検討が必要な状況にある。新規複数臍帯血移植については、機械 (CliniMACS® Prodigy) を使用しての単核球分離はコストが問題となった。複数の臍帯血を同時に分離する対応策を検討している。今後、複数の臍帯血由来 CD34 陽性細胞を用いた前臨床実験も 12 月から開始された。ウイルス感染症対策として作成された CTL のアロ反応性の確認法はほぼ確立したが、HLA 拘束性の決定法の確立については予定より時間を要している。再生医療新法下における臨床試験の遂行については、森尾班 (「臓器移植・造血幹細胞移植後の日和見感染に対する有効でかつ安全な多ウイルス特異的な T 細胞療法の開発と導入に関する研究」) と連携した対応を予定している。GVHD 対策については、線溶系因子を分子標的とした GVHD に対する新規薬剤の至適投与量、またこれに依存した毒性の有無等を精査する必要がある。またヒト細胞に対する毒性、ヒト GVHD 病態に対する有効性についてさらに確認をする必要がある。移植成績の収集・解析と臨床試験の立案・遂行については、前方視的臨床試験における登録症例数の蓄積、および全国データの取得手続き等に予想以上の時間を要し、若干の遅れが生じたが、研究期間内での報告、および解析終了の目処がたちつつある。GVHD データの統計解析、特に競合イベントの取り扱いについて更なる検討の必要性が指摘されている。また、基盤的研究内容の臨床現場への還元のスPEED化については更なる努力が必要である。また、臍帯血バンク事業整備の支援に関しては、臍帯血バンクの業務拡大には臍帯血採取の協力が不可欠である。対応策として、造血幹細胞提供支援機関 (日本赤十字社) との共同事業として臍帯血採取技術研修会の開催などが開始された。さらなる臍帯血採取施設への働きかけと各臍帯血供給事業者の業務量拡大への対応とのバランスをとる必要がある。

E. 結論

臍帯血移植の安全性が高まることにより、必要な患者が早期に移植を決定できることで成績の向上と、高齢者への適応拡大を安全に推進することを目指して、合併所克服のための新規治療法の開発を進めた。さらには、現在進行中の臨床試験の支援を継続するとともに、次期臨床研究策定の基礎データとすべく臨床解析を進めた。開発研究者と臨床現場の移植医が一体となるプラットフォームを構築しながら、基盤的研究の臨床応用の効率化およびスPEED化を図った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Atsuta Y, Takahashi S. et al. 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(2) 435-41, 2014.
2. Mizuta S, Takahashi S. et al. Pre-transplant administration of imatinib for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood.*123: 2325-2332,2014.
3. Konuma T, Takahashi S. et al. Impact of sex incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation for adult patients with hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 49(5) 634-9.2014.
4. Sato A, Takahashi S.Hattori K. et al. Inhibition of plasmin attenuates murine acute graft-versus-host disease mortality by suppressing the matrix metalloproteinase-9-dependent inflammatory cytokine storm and effector cell trafficking. *Leukemia* 29(1) 145-56. 2015.
5. Konuma T, Takahashi S. et al. Comparable

long-term outcome of unrelated cord blood transplantation with related bone marrow or peripheral blood stem cell transplantation for patients aged 45 years or older with hematologic malignancies after myeloablative conditioning. Biol Blood Marrow Transplant. 20(8) 1150-5,2014.

6. Nakaya A, Takahashi S. et al. Does the hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index (HCT-CI) predict transplantation outcomes? A prospective multicenter validation study of the Kanto Study Group for Cell Therapy. Biol Blood Marrow Transplant. 20: 1553-9,2014.

7. Konuma T, Takahashi S. et al. Myeloablative unrelated cord blood transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: comparison with other graft sources from related and unrelated donors. Ann Hematology. 94: 289-296,2015.

8. Konuma T, Takahashi S. et al. Granulocyte colony-stimulating factor combined regimen in cord blood transplantation for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective analysis in Japan. Haematologica. 99: e264-8,2014.

9. Nakauchi Y, Takahashi S. et al. Effective treatment against severe Graft-versus-Host Disease with allele-specific anti-HLA monoclonal antibody in a humanized-mouse model. Exp Hematol. 43: 79-88,2015.

10. Kato S, Takahashi S. et al. Hemorrhagic hepatic cyst after allogeneic bone marrow transplantation. Int J Hematol. 100: 214-5,2014.

11. Konuma T, Takahashi S. et al. Single-unit cord blood transplant for acute lymphoblastic leukemia and lymphoma using an intensified conditioning regimen of total body irradiation, high-dose cytarabine and cyclophosphamide. Leuk Lymphoma. 8: i-3,2014.

12. Takahashi S. Here comes the cord.Blood Res. 49: 209-10,2014.

G.知的財産権の出願・登録状況

1. 発明の名称：PAI-1 阻害剤の新規用途
(Novel use of PAI-1 inhibitor)

分類：国際出願

出願国：日本

出願日：2014年4月15日

出願番号：PCT/JP2014/060760

出願人：東海大学（安藤潔、八幡崇、
宮田敏男）

2. 発明の名称：造血幹細胞の製造方法
(Method for producing hematopoietic stem cells)

出願国：日本

出願日：2014年6月13日

出願番号：特願 2011-131657

(PCT/JP2011/063537)

出願人：千葉大学（岩間厚志、西野泰斗）

3. 発明の名称：造血幹細胞移植を補助
することに用いるための医薬組成物
およびその製造方法

分類：製剤、製法

出願国：日本

出願日：2014年11月21日

出願番号：特願 2014-236476

出願人：東京大学（大津真、中内啓光、
高橋 聡、石田 隆、頼貞儀、笹本賢一）

Ⅱ. 第1回合同研究者間会議次第

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(移植医療技術開発研究分野))

「臓器移植・造血幹細胞移植後の日和見感染に対する有効でかつ安全な多ウイルス特異的な T 細胞療法の開発と導入に関する研究」

(H25-難治等(免)-一般-105:研究代表者 森尾 友宏)

「適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究」

(H24-難治等(免)-一般-008:研究代表者 高橋 聡)

平成 26 年度 第 1 回合同研究者間会議

日時: 2014 年 7 月 2 日(水) 17 時 ~ 20 時 30 分

場所: 東大医科研 1 号館 2 階会議室

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/access/access/>

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/access/campus/>

発表+討議	テーマ(仮)	担当者
17:00~17:15	進捗状況と今年度の目標	高橋 聡 (医科研)
17:15~17:30	ウイルス特異的 T 細胞療法の審査に向けて	長村 文孝 (医科研)
17:30~17:45	凝固・線溶系を介した造血回復促進法の開発	安藤 潔 (東海大)・宮田 敏男 (東北大)
17:45~18:00	新規造血幹細胞増幅法の開発	岩間 厚志 (千葉大)
18:00~18:15	改良型複数臍帯血移植法の開発	大津 真 ・石田 隆(医科研)
18:15~18:30	GVHD に対する新規分子標的療法とその白血病抑制作用	服部 浩一 (順天堂大/医科研)
18:30~18:45	臍帯血バンク運営における問題整理	高梨 美乃子 (日赤)

- 18:45~19:00 寛解導入不応骨髄性白血病に対する臍帯血移植の治療成績
山本 久史 (虎の門病院)
- 19:00~19:15 cord colitis syndrome の遺伝子解析(中間報告) (仮)
大田 泰徳 (医科研)
- 19:15~19:30 非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体遺伝子導入T細胞療法の開発
高橋 義行・小島 勢二 (名古屋大)
- 19:30~19:45 複数ウイルス特異的細胞性免疫療法の開発
藤田 由利子 (医科研)
- 19:45~20:00 多ウイルス特異的 T 細胞の機能評価
小野 敏明 (医科歯科大)
- 20:00~20:15 ウイルス特異的 T 細胞のエピトープマッピングとHLA 拘束性の特定に
関する研究
立川 愛 (医科研)
- 20:15~20:30 多ウイルス特異的 T 細胞の臨床応用に向けて
森尾 友宏 (医科歯科大)
-

会議のあと、懇親会を予定

Ⅲ. 第2回合同研究者間会議次第

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(移植医療技術開発研究分野))

「臓器移植・造血幹細胞移植後の日和見感染に対する有効でかつ安全な多ウイルス特異的なT 細胞療法の開発と導入に関する研究」

(H25-難治等(免)-一般-105:研究代表者 森尾 友宏)

「適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究」

(H24-難治等(免)-一般-008:研究代表者 高橋 聡)

平成 26 年度 第 2 回合同研究者間会議

日時: 2014 年 12 月 25 日(木) 17 時 ~ 20 時 30 分

場所: 東大医科研 1 号館 2 階会議室

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/access/access/>

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/access/campus/>

発表+討議時間	演題名	報告者
17:00~17:20	本研究班最終年度におけるまとめ	高橋 聡 (医科研)
17:20~17:30	臍帯血移植・臨床研究	寺倉 精太郎(名古屋大)・ 小沼 貴晶・高橋 聡(医科研)
17:30~17:45	同種臍帯血移植における至適免疫抑制療法に関する後方視的検討	山口 拓洋 (東北大)
17:45~18:00	同種移植後再発白血病に対する臍帯血移植の可能性	山本 久史 (虎の門病院)
18:00~18:15	TNF- α 関連移植後合併症に対する新規分子標的療法の基礎研究	服部 浩一 (順天堂大 /医科研)
18:15~18:30	複数臍帯血ユニットを活用した新規造血細胞移植法の確立	大津 真・石田 隆(医科研)

- 18:30～18:45 低分子化合物による臍帯血造血幹・前駆細胞増幅
岩間 厚志 (千葉大)
- 18:45～19:00 PAI-1 阻害薬の第 II 相試験に向けて
安藤 潔(東海大)・
宮田 敏男(東北大)
- 19:15～19:30 長期に凍結保存されたウイルス特異的CTLの安定性に関する検討
高橋 義行・西尾 信博・
小島 勢二 (名古屋大)
- 19:30～19:45 多ウイルス特異的 T 細胞における epitope mapping の検討
小野 敏明(医科歯科大)・
立川 愛(医科研)
- 19:45～20:00 再生医療等の安全性の確保等に関する法律への施設対応
長村 文孝 (医科研)
- 20:10～20:20 多ウイルス特異的 T 細胞療法の臨床応用
森尾 友宏 (医科歯科大)
- 20:20～20:30 総合討論 ・ 事務連絡
-

会議のあと、懇親会を予定

IV. 第 1 回造血細胞移植合同班会議次第・抄録

平成 26 年 7 月 5 日

(名古屋第一赤十字病院・内ヶ島講堂)

平成 26 年度第 1 回造血細胞移植合同班会議 プログラム

一日目 7 月 5 日 (土)

10 時 30 分～11 時 30 分

HLA 不適合血縁者間移植の治療成績を向上し、造血器疾患治療における位置づけを明らかにするための研究

(H26-難治等(免)-一般-109) 研究代表者 神田 善伸 (1 時間)

11 時 30 分～12 時 30 分

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ質管理システムの確立

(H26-難治等(免)-一般-108) 研究代表者 熱田 由子 (1 時間)

12 時 30 分～13 時 30 分

昼食、WG、その他 (1 時間)

13 時 30 分～14 時 30 分

適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究

(H24-難治等(免)-一般-008) 研究代表者 高橋 聡 (1 時間)

14 時 30 分～15 時 15 分

臓器移植・造血幹細胞移植後の日和見感染に対する有効でかつ安全な多ウイルス特異的な T 細胞療法の開発と導入に関する研究

(H25-難治等(免)-一般-105) 研究代表者 森尾 友宏 (45 分)

15 時 15 分～16 時 00 分

新たな造血幹細胞移植法の開発：生着効率の向上を目指して

(H25-難治等(免)-一般-104) 研究代表者 村田 誠 (45 分)

16 時 00 分～18 時 00 分

同種造血幹細胞移植治療確立のための基盤研究

(がん研究開発費 26-A-26) 研究代表者 福田 隆浩 (2 時間)

18 時 00 分～18 時 25 分

造血細胞移植における肝中心静脈閉塞症 (VOD) に対する本邦未承認薬 defibrotide の国内導入のための研究：第 I 相および第 II 相試験 (医師主導治験)

(H24-被災地域-一般-006) 研究代表者 菊田 敦 (25 分)

18 時 25 分終了

概要と進捗状況

高橋 聡 (東大医科研)

本研究グループにおける各研究課題と分担研究者:

移植臍帯血の生着促進を目指した新規治療法の開発

凝固・線溶系を介した造血回復促進法の開発

安藤 潔 (東海大学)・宮田 敏男 (東北大学)

新規造血幹細胞増幅法の開発

岩間 厚志 (千葉大学)

新規複数臍帯血移植法の開発

大津 真 (東大医科研)

移植後ウイルス感染症に対する抗原特異的細胞療法の臨床開発

森尾 友宏 (東京医科歯科大学)

凝固・線溶系を介した組織再生促進法・新規GVHD治療法の開発

服部 浩一 (順天堂大学/東大医科研)

臨床試験の推進・支援

臍帯血移植の至適前処置に関する観察研究

山本 久史 (虎の門病院)

成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究

寺倉 精太郎 (名古屋大学)

移植成績の解析と臨床試験の支援・遂行に関する研究

山口 拓洋 (東北大学)

臍帯血バンク事業の将来構想に関する研究

高梨 美乃子 (日本赤十字社)

本研究グループでは臍帯血移植の先進化による安全性と成績の向上を目指し、我が国の臍帯血移植が抱える臨床上あるいはバンクシステム上の問題点を解消するための情報交換を進めながら、各分担研究者の基盤・臨床研究を推進・支援するプラットフォームを形成している。具体的には、最も深刻な合併症である生着不全、ウイルス感染症、GVHD についての基盤研究から臨床研究に発展させると同時に、現行の前処置および GVHD 予防法の改善を目指した臨床研究の遂行・支援を進める。さらには、適正な臍帯血バンクの規模の算定とその安定した運営に