

アレムツズマブを用いた HLA 不適合移植の開発、腫瘍・感染症特異的免疫の研究

担当責任者 神田 善伸 自治医科大学医学部 教授

東京大学医学部附属病院でパイロット試験として行ったアレムツズマブを用いた HLA 二座以上不適合血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植療法の臨床試験の結果を受けて、平成 16 年 11 月から改正 GCP 基準に則った多施設共同医師主導治験を開始した。平成 17 年度に第 1 コホート 3 症例を、平成 18 年度中に第 2 コホート 3 症例を完了した。平成 19 年度より連続再評価法(CRM)によってアレムツズマブの至適投与量を検討するとともに、当該用量において同種造血幹細胞移植が安全に実施することが可能であることを検討する段階に進んだ。平成 22 年 6 月に登録を完了し、平成 23 年度は治療後の観察期間を終了した。平成 24 年度には治療成績の解析を行い、安全な移植が実施可能であることを確認した。現在は承認申請に向けて準備を行っている。また、研究分担者の賀古らとともにアレムツズマブの投与量をさらに減量した臨床試験を遂行している。13 症例の移植が行われ、今のところ Grade II 以上の急性 GVHD の発症はない。また、HLA 不適合移植で問題となる免疫抑制状態の遷延に対して様々な病原微生物に対する特異的な細胞傷害性 T 細胞を定量する系を開発している。造血幹細胞移植領域のエビデンス構築の促進のための統計ソフトウェアも完成し、ホームページで無料公開している。

A. 研究目的

同種造血幹細胞移植の最大の合併症は移植片対宿主病(GVHD)である。特に HLA の不適合が存在する移植では致死的な GVHD の頻度が上昇する。そこで、我々はアレムツズマブに注目した。アレムツズマブはリンパ球などの細胞の表面に存在する CD52 に対するモノクローナル抗体である。移植前処置と併用することによって、拒絶と GVHD の両方を予防する薬剤としても注目されている。移植前処置とともに投与されたアレムツズマブはまずホストのリンパ球を抑制して拒絶を予防し、さらに移植後も 2 ヶ月程度有効血中濃度が維持されるため、ドナーのリンパ球を抑制して GVHD を予防する。そこで、他に有効な治療法を持たない造血器疾患患者で、かつ、HLA 適合または一座不適合の血縁・非血縁ドナーを有さない患者を対象として、アレムツズマブを用いて移植片拒絶と重症の移植片対宿主病(graft-versus-host disease; GVHD)を防ぐことによって、HLA 二座以上不適合の血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植を安全に行うことが可能であることを示すための臨床試験を行った。アレムツズマブは本邦未承認薬であるため、本臨床試験は改正 GCP(good clinical practice)基準に則って医師主導治験として実施した。本治験でアレムツズマブを用いた HLA 二座以上不適合血縁者間移植の安全性と有効性が証明された場合には、品質保証されたデータに基づい

てアレムツズマブの移植前処置薬としての適応承認申請を行い、多くの国民に利益をもたらすことが目的である。

また、HLA 不適合移植の問題点として、GVHD を予防するために免疫抑制を強化することが移植後の免疫抑制状態の遷延を招き、感染症や造血器腫瘍の再発が増加する可能性が危惧されている。そこで、病原微生物や、腫瘍抗原に対する特異的な免疫能の質的、量的評価を行う系を確立するとともに、腫瘍特異的免疫能を増強するための治療を開発する。

並行して研究代表者は日本造血細胞移植学会「HLA と移植成績ワーキンググループ(HLA-WG)」責任者(任期：H27 年 3 月まで)を務めており、この研究班を通して HLA-WG の研究を支援するとともに、データベースを効率的に利用するプログラムを作成することによって造血幹細胞移植領域のエビデンス構築の促進を図る。

B. 方法

医師主導治験の対象とした患者は、他に有効な治療法を持たない造血器疾患を有するものの、HLA 適合または一座不適合の血縁・非血縁ドナーがいないがために、根治的な同種造血幹細胞移植を行うことができない 16~65 歳の患者であり、HLA 二座以上不適合の二親等以内の血縁ドナーを有する患者である。移植前処置は、自家移植の

既往のない 55 歳未満の患者においては通常の移植で行われるシクロホスファミド(60 mg/kg を 2 日間)と全身放射線照射(2Gy を 1 日 2 回、3 日間)に加えてアレムツズマブを患者体重あたり 0.16 ~ 0.2 mg/kg を 6 日間併用(移植 8 日前から 3 日前まで)する。自家移植の既往のある患者あるいは 55 歳以上の高齢患者においては、リン酸フルダリン(30 mg/m² を 6 日間)、ブスルファン(4 mg/kg を 2 日間)、少線量全身放射線照射(2Gy を 1 日 2 回、1 日間)とアレムツズマブを併用した。ドナーから採取した末梢血幹細胞を前処置終了後に輸注する。移植後の免疫抑制はシクロスポリンとメトトレキサートの併用で行った。

主要評価項目は移植後 60 日以内の生着不全およびグレード III 以上の急性 GVHD の発症率とし、副次的評価項目として、移植後 1 年後の生存率、無増悪死亡率、移植前処置関連毒性、感染症発症率を評価した。

アレムツズマブの投与量は 0.20 mg/kg を開始用量(第 1 コホート)として、GVHD 非発症率の期待値が 60%を超える確率が 90%以上となることを基準とした CRM(Continual Reassessment Method、研究分担者の大橋靖雄らが開発した連続再評価法)による検討結果を参考として、3 例ずつのコホート法により、0.16 mg/kg、0.20 mg/kg、あるいは 0.25 mg/kg を投与し、CRM の開始用量を決定した。第 3 コホート以降の CRM においても、GVHD 非発症率の期待値が 60%を超える確率が 90%以上となることを基準として用量選択を行い、最も早く必要症例数に達した用量を推奨用量と定め、その結果を主要変数の評価に用いることとした。

HLA 不適合移植後の最大の問題である免疫回復の遅延について、病原微生物や、腫瘍抗原に対する特異的な免疫能の質的、量的評価を行う系を確立するとともに、腫瘍特異的免疫能を増強するための治療を開発する。

また、データベースの効率的利用のために、無料の統計ソフトである R を基盤として Tcl/Tk 言を用いたプログラムを作成し、複雑なスクリプトの入力を必要とせずマウス操作だけで簡単に統計解析が可能になる統計ソフトウェアの開発を継続して行う。

C. 結果

平成 16 年 11 月に治験届を提出し、平成 16 年 12 月に治験を開始した。平成 17 年に登録された 3 症例がいずれも治療の成功基準を満たしていることが確認されたため、アレムツズマブの投与量を 0.16 mg

/kg/day に減量した。この第 2 コホートの 3 症例もいずれも成功基準を満たしたので、平成 19 年度より CRM によってアレムツズマブの至適投与量を検討する段階に移行した。登録は緩徐ながらも着実に進行し、平成 22 年 6 月に登録を終了し、さらに平成 23 年 6 月に観察期間を終了した。

CRM の期間はアレムツズマブの用量が変更されることはなく、最終的に 0.16 mg/kg/day の投与を受けた 11 症例が主要評価項目の解析対象となり、9 症例が成功基準を満たしたため、本治療法は有効と判断された。グレード II 以上の急性 GVHD は 2 例のみ、移植関連死亡は 1 例のみと、本治療法が安全な移植方法であることが確認された。

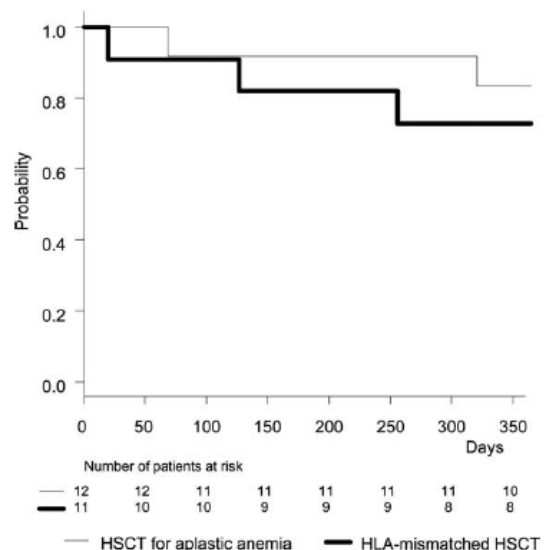


図 移植後生存曲線 (Am J Hematol 2013;88:294-300)

しかし、移植後に免疫抑制に伴うサイトメガロウイルス(CMV)の再活性化が頻発したことから、特に進行期腫瘍症例ではより低用量での投与が適切かもしれない。現在はさらにアレムツズマブの投与量を減少(総量で 0.5 mg/kg)した臨床試験を実施している。既に 13 症例の移植が行われ、今のところ Grade II 以上の急性 GVHD の発症はなく、安全に移植が実施できている。

また、通常の移植方法で日常診療として行われている HLA 一抗原不適合移植の治療成績について前年度に日本造血細胞移植学会のデータベースを用いて解析した。その結果、HLA 一抗原不適合血縁者間移植の治療成績は HLA 適合血縁者間移植や HLA-A、B、C、DRB1 遺伝子型適合非血縁者間移植よりも有意に劣るということが示された。診断から移植までの期間の差異による影響を補正するために臨床決断分析を加えたが、それでも一抗原不適合血縁者間移植の成績は HLA-A、B、C、DRB1 遺伝

子型適合非血縁者間移植の成績よりも劣っていた。そこで、抗胸腺細胞抗体を併用することによって一抗原不適合血縁者間移植の治療成績が改善するかどうかを検証する前方視的臨床試験を日本造血細胞移植学会の主導臨床試験として平成25年度に開始した。

特異的免疫能の評価系についてはサイトメガロウイルスおよびEBウイルスに特異的に働く細胞傷害性T細胞をテトラマーによって同定する系が確立された。さらに細胞傷害性T細胞を単一細胞に分離した上でT細胞受容体レパトアの解析を行ったところ、ドナー由来の細胞傷害性T細胞がサイトメガロウイルス再活性化の抑制に貢献していることや、細胞傷害性T細胞の形質によって抗ウイルス能が異なることが示唆された。

統計ソフトウェア開発についてはマウス操作だけで一般的な名義変数、連続変数、生存期間の解析に加えて、移植領域の統計解析で必須となる時間依存性変数を扱う解析や競合イベントを扱う解析が実行できるソフトウェア(EZR)が完成し、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページ(<http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/>)で無料公開するとともに、HLA-WGで同ソフトを共有することによって統計解析の活性化を図っている。同ソフトウェアの開発を報告する論文がBone Marrow Transplantation誌に掲載され、当該論文は平成27年1月時点で既に100編以上の英文論文に引用されており、医学研究の発展に貢献している。

D. 考察

HLA 適合血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植は、他に有効な治療を持たない造血器疾患の根治的な治療として確立されているが、少子化の進む先進国において HLA 適合血縁ドナーが得られる確率は30%にすぎない。骨髄バンクにもドナーが見つからない、あるいはバンク登録から移植までに約半年を要するために最適な移植時期を逸することも多い。このように移植に適したドナーが見つからないような場合には、臍帯血移植がひとつの選択肢となりえるが、移植片拒絶の危険が高いことと、造血回復までに長期間を要することが問題となっている。一方、親子間ではA、B、DR座などの重要なHLA座はひとつかたまり(ハプロタイプ)として遺伝するため、A、B、DR座の各2座の合計6座のうち、少なくとも3座は適合していることになる。そこで、HLAが二座あるいは三座不適合であっても安全な同種造血幹細胞移植が可能となる方法が開発されれば、ほとんどの患者

が同種造血幹細胞移植療法の恩恵を受けることができるということになる。

本臨床試験は改正GCP(good clinical practice)に則って医師主導治験として行うことにより、より信頼性の高いデータを得るとともに、本試験で品質保証されたデータに基づいて適応承認申請を行い、多くの国民に利益をもたらす。平成22年に登録終了、平成23年6月に観察期間を終了した。良好な成績が得られており、承認申請の準備を進めている。それまでに本研究班の自主臨床研究においてこの移植方法の安全性、有効性に関するエビデンスをさらに蓄積する。ウイルス特異的細胞傷害性T細胞のレパトアを同定することは将来の免疫療法の開発につながる。

E. 結論

本研究によってアレルツズマップを用いたHLA不適合移植法の利点、欠点を明確にすることができる。同時にHLA-WGの研究を推進し、HLA不適合移植を本当に必要とする患者層を同定し、ガイドラインを作成することを目標とする。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nitta H, Terui Y, Yokoyama M, Mishima Y, Nishimura N, Ueda K, Kusano Y, Tsuyama N, Takeuchi K, Kanda Y, Hatake K. Absolute peripheral monocyte count at diagnosis predicts central nervous system relapse in diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica*. 100: 87-90,2015.
2. Kimura SI, Murata T, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako-Saito K, Nakasone H, Kikuchi M, Yamazaki R, Kako S, Kanda J, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Economic evaluation of a preemptive treatment strategy for invasive fungal infection in neutropenic patients with hematological diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015.
3. Kikuchi M, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Sakamoto K, Kawamura K, Ishihara Y, Sato M, Ashizawa M, Terasako-Saito K, Kimura S, Yamazaki R, Kanda J, Kako S, Nishida J, Kanda Y. Risk factors for pre- and post-engraftment

- bloodstream infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Transpl Infect Dis**. 2015.
4. Yamazaki R, Tanaka Y, Nakasone H, Sato M, Terasako-Saito K, Sakamoto K, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Yamasaki R, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Ashizawa M, Kimura SI, Kikuchi M, Kako S, Kanda J, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Allotype analysis to determine the origin of cytomegalovirus immunoglobulin-G after allogeneic stem cell transplantation. **Transpl Infect Dis**. 16: 904-913,2014.
 5. Terasako-Saito K, Nakasone H, Tanaka Y, Yamazaki R, Sato M, Sakamoto K, Ishihara Y, Kawamura K, Akahoshi Y, Hayakawa J, Wada H, Harada N, Nakano H, Kameda K, Ugai T, Yamasaki R, Ashizawa M, Kimura SI, Kikuchi M, Tanihara A, Kanda J, Kako S, Nishida J, Kanda Y. Persistence of recipient-derived as well as donor-derived clones of cytomegalovirus pp65-specific cytotoxic T cells long after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Transpl Infect Dis**. 16: 930-940,2014.
 6. Tanaka Y, Yamazaki R, Terasako-Saito K, Nakasone H, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Kimura S, Kikuchi M, Kako S, Kanda J, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Universal cytotoxic activity of a HTLV-1 Tax-specific T cell clone from an HLA-A*24:02(+) patient with adult T-cell leukemia against a variety of HTLV-I-infected T-cells. **Immunol Lett**. 158: 120-125,2014.
 7. Takami A, Yano S, Yokoyama H, Kuwatsuka Y, Yamaguchi T, Kanda Y, Morishima Y, Fukuda T, Miyazaki Y, Nakamae H, Tanaka J, Atsuta Y, Kanamori H. Donor lymphocyte infusion for the treatment of relapsed acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant**. 20: 1785-1790,2014.
 8. Sato M, Nakasone H, Terasako-Saito K, Sakamoto K, Yamazaki R, Tanaka Y, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Kawamura K, Ashizawa M, Kimura SI, Kikuchi M, Tanihara A, Kanda J, Kako S, Nishida J, Kanda Y. Prediction of infectious complications by the combination of plasma procalcitonin level and localized infection before allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Bone Marrow Transplant**. 49: 553-560,2014.
 9. Sakamoto K, Nakasone H, Tsurumi S, Sasaki K, Mitani K, Kida M, Hangaishi A, Usuki K, Kobayashi A, Sato K, Karasawa-Yamaguchi M, Izutsu K, Okoshi Y, Chiba S, Kanda Y. Prednisone versus high-dose dexamethasone for untreated primary immune thrombocytopenia. A retrospective study of the Japan Hematology & Oncology Clinical Study Group. **Journal of thrombosis and thrombolysis**. 37: 279-286,2014.
 10. Nakaya A, Mori T, Tanaka M, Tomita N, Nakaseko C, Yano S, Fujisawa S, Sakamaki H, Aotsuka N, Yokota A, Kanda Y, Sakura T, Nanya Y, Saitoh T, Kanamori H, Takahashi S, Okamoto S. 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: 1553-1559,2014.
 11. Nakasone H, Terasako-Saito K, Yamazaki R, Sato M, Tanaka Y, Sakamoto K, Kurita M, Yamasaki R, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Machishima T, Ashizawa M, Kimura S, Kikuchi M, Tanihara A, Kanda J, Kako S, Nishida J, Yamada S, Kanda Y. Impact of high-/middle-molecular-weight adiponectin on the synthesis and regulation of extracellular matrix in dermal fibroblasts. **Exp Hematol**. 42: 261-273,2014.
 12. Nakasone H, Tanaka Y, Yamazaki R, Terasako K, Sato M, Sakamoto K, Yamasaki R, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Machishima T, Ashizawa M, Kimura SI, Kikuchi M, Tanihara A, Kanda J, Kako S, Nishida J, Kanda Y. Single-cell T-cell receptor-beta analysis of HLA-A*2402-restricted CMV- pp65-specific cytotoxic T-cells in allogeneic hematopoietic

- SCT. ***Bone Marrow Transplant.*** 49: 87-94,2014.
13. Muroi K, Fujiwara S, Tataru R, Sato K, Oh I, Ohmine K, Suzuki T, Nagai T, Ozawa K, Kanda Y. Two granulocytic regions in bone marrow with eosinophilia evaluated by flow cytometry. ***J Clin Exp Hematop.*** 54: 243-245,2014.
 14. Kodera Y, Yamamoto K, Harada M, Morishima Y, Dohy H, Asano S, Ikeda Y, Nakahata T, Imamura M, Kawa K, Kato S, Tanimoto M, Kanda Y, Tanosaki R, Shiobara S, Kim SW, Nagafuji K, Hino M, Miyamura K, Suzuki R, Hamajima N, Fukushima M, Tamakoshi A, Halter J, Schmitz N, Niederwieser D, Gratwohl A. PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. ***Bone Marrow Transplant.*** 49: 195-200,2014.
 15. Kimura S, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Yamasaki R, Ashizawa M, Machishima T, Sato M, Terasako K, Nakasone H, Kikuchi M, Okuda S, Kako S, Kanda J, Yamazaki R, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. D-index dose not predict the development of pulmonary infection in acute myeloid leukemia patients undergoing consolidation chemotherapy with high-dose cytarabine. ***Hematology.*** 19: 107-112,2014.
 16. Kimura S, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako-Saito K, Nakasone H, Kikuchi M, Yamazaki R, Kako S, Kanda J, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Antibiotic prophylaxis in hematopoietic stem cell transplantation. A meta-analysis of randomized controlled trials. ***J Infect.*** 69: 13-25,2014.
 17. Kikuchi M, Nakasone H, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Sakamoto K, Kawamura K, Ishihara Y, Sato M, Ashizawa M, Terasako-Saito K, Kimura SI, Yamazaki R, Kako S, Kanda J, Nishida J, Sekiguchi N, Noto S, Kida M, Hangaishi A, Usuki K, Kanda Y. Reduced-dose (two-thirds) R-CHOP chemotherapy for elderly patients with non-Hodgkin lymphoma. ***J Chemother.*** 1973947814Y0000000219,2014.
 18. Kawamura K, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Machishima T, Terasako K, Kimura S, Kikuchi M, Nakasone H, Yamazaki R, Kanda J, Kako S, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Prophylactic role of long-term ultra-low-dose acyclovir for varicella zoster virus disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. ***Int J Infect Dis.*** 19: 26-32,2014.
 19. Kanda Y, Wada H, Yamasaki R, Kawamura K, Ishihara Y, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Machishima T, Terasako-Saito K, Kimura S, Nakasone H, Kikuchi M, Yamazaki R, Kanda J, Kako S, Nishida J, Tsunoda H, Omori Y, Nakazawa M, Tanaka O. Protection of ovarian function by two distinct methods of ovarian shielding for young female patients who receive total body irradiation. ***Ann Hematol.*** 93: 287-292,2014.
 20. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S. Changes in the clinical impact of high-risk human leukocyte antigen allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. ***Biol Blood Marrow Transplant.*** 20: 526-535,2014.
 21. Kanda J, Ichinohe T, Fuji S, Maeda Y, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iwato K, Eto T, Nakamae H, Kobayashi N, Mori T, Mori SI, Morishima Y, Atsuta Y, Kanda Y. The impact of HLA mismatch direction on the outcome of unrelated bone marrow transplantation: A retrospective analysis from the JSHCT. ***Biol Blood Marrow Transplant.*** 2014.
 22. Kanda J, Fuji S, Kato S, Takami A, Tanaka J, Miyamura K, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Kanamori H, Eto T, Kobayashi N, Iwato K, Morishima Y, Sakamaki H, Atsuta Y, Kanda Y. Decision analysis for donor selection in stem cell transplantation-HLA-8/8 allele-matched unrelated donor vs HLA-1 AG mismatched related donor. ***Blood Cancer J.*** 4: e263,2014.
 23. Ishihara Y, Kanda J, Tanaka K, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako-Saito K, Kimura S, Kikuchi M, Nakasone H, Yamazaki R, Kako S, Nishida J,

- Watanabe K, Kanda Y. Severe oral infection due to *Lactobacillus rhamnosus* during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 100: 607-610,2014.
24. Fuji S, Kanda J, Kato S, Ikegame K, Morishima S, Miyamoto T, Hidaka M, Kubo K, Miyamura K, Ohashi K, Kobayashi H, Maesako Y, Adachi S, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Impact of HLA allele mismatch on the clinical outcome in serologically matched related hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 49: 1187-1192,2014.
25. Ashizawa M, Akahoshi Y, Nakano H, Ugai T, Wada H, Yamasaki R, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Sato M, Terasako K, Kimura S, Kikuchi M, Nakasone H, Kako S, Kanda J, Yamazaki R, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. A combination of fludarabine, half-dose cyclophosphamide, and anti-thymocyte globulin is an effective conditioning regimen before allogeneic stem cell transplantation for aplastic anemia. *Int J Hematol*. 99: 311-317,2014.

2. 学会発表

1. 齋藤桐子、仲宗根秀樹、田中ゆきえ、佐藤美樹、山崎理絵、赤星佑、中野裕史、鵜飼知嵩、和田英則、山崎諒子、石原優子、河村浩二、坂本佳奈、蘆澤正弘、木村俊一、菊地美里、奥田慎也、諫田淳也、賀古真一、西田淳二、神田善伸 造血幹細胞移植後 CMV 特異的細胞傷害性 T 細胞の受容体レパトアおよびキメリズム解析. **第76回日本血液学会学術集会** 2014年11月 大阪
2. 賀古真一、赤星佑、原田尚憲、中野裕史、亀田和明、鵜飼知嵩、山崎諒子、和田英則、石原優子、河村浩二、坂本佳奈、佐藤美樹、蘆澤正弘、町島智人、寺迫-齋藤桐子、木村俊一、菊地美里、仲宗根秀樹、山崎理絵、諫田淳也、神田善伸 抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン(ATG: サイモグロブリン)を用いた、進行期造血器腫瘍に対する HLA 不適合同種造血幹細胞移植の安全性と有効性に関する後方視的検討. **第37回日本造血細胞移植学会総会** 2015年3月 神戸
3. 諫田淳也、前田嘉信、大橋一輝、福田隆浩、宮村耕一、森慎一郎、森島泰雄、熱田由子、神田善伸 非血縁者間骨髄移植における HLA 不適合方向が移植成績に及ぼす影響- JSHCT HLA ワーキンググループによる後方視的解析.

第37回日本造血細胞移植学会総会 2015年3月 神戸

4. 河村浩二、赤星佑、原田尚憲、中野裕史、亀田和明、鵜飼知嵩、和田英則、山崎諒子、石原優子、坂本佳奈、蘆澤正弘、佐藤美樹、齋藤桐子、木村俊一、菊地美里、仲宗根秀樹、山崎理絵、諫田淳也、賀古真一、神田善伸 : 自家造血幹細胞移植後の低用量アシクロビルによる HSV および VZV 再活性化予防の後方視的研究. **第37回日本造血細胞移植学会総会** 2015年3月 神戸

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし