

先天性骨髄不全症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの確立に関する研究

ファンコニ貧血の臨床データ解析・遺伝子診断・診療ガイドラインの作成

研究分担者 矢部普正（東海大学医学部基盤診療学系再生医療科 教授）

研究要旨： Fanconi 貧血（FA）は身体奇形と小児期発症の骨髄不全、白血病や固形がんを臨床的な特徴とし、DNA 修復障害を基盤とした遺伝性疾患である。京都大学高田研究室と共同で新規症例の遺伝子解析を進め、日本人 FA117 例のうち、113 例の責任遺伝子を特定し、213 の変異アリルを同定することができた。これらを臨床病態と比較検討することにより、我が国のファンコニ貧血の責任遺伝子や変異バリエーションの特徴を明らかにし、さらにアルデヒド代謝酵素遺伝子型による病態修飾を解明した。移植後長期患者における固形がん発症例も増加しており、これらを踏まえた診療ガイドラインの改訂が必要になった。

A．研究目的

Fanconi 貧血（FA）は DNA 修復欠損を基盤に、造血不全、身体奇形、白血病、固形がんなどを呈する稀な遺伝性疾患である。本研究では、我が国における FA の病態や遺伝子異常および臨床症状を明らかにし、診断基準や重症度基準を見直し、FA の診療ガイドラインを確立することを目的とする。

B．研究方法

末梢血リンパ球における染色体脆弱検査と、FANCA の multiplex ligation-dependent probe amplification（MLPA）を併用し、臨床症状とあわせて FA の診断を行う。FA 遺伝子については、京都大学放射線生物研究センター高田穰研究室にて、名古屋大学のターゲットシーケンスの結果を合わせて解析が行われた。以上で同定されなかった例では前ゲノムシーケンスおよび RNA シーケンスを用いた。さらに、京都大学にてアルデヒド分解酵素（ALDH2）の変異を解析し、臨床データと合わせて検討した。骨髄不全が進行し、輸血依存あるいは重症基準を満たすか、骨髄異形成症候群（MDS）あるいは白血病化した場合も同種造血細胞移植を行う。以上の結果を踏まえて FA の重症度基準、診療ガイドラインの作成および改訂を行った。

（倫理面への配慮）

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針を順守し、インフォームドコンセントに基づいた研究の計画を実施している。「ファンコニ貧血とその類縁疾患の原因遺伝子の探索および病態解明の研究」が東海大学倫理委員会で承認されている。

C．研究結果

現在までに 104 家系 117 例の日本人 FA 患者の原因遺伝子の解析を進め、最終的に 113 例の原因遺伝子を特定し、213 の変異アリルを同定した。その結果、FANCA が 58%、FANCG が 25%とこの両方で全体の 80%を占め、3 番目は FANCB であった。FANCA の 68 例からは 130 の変異アリルが検出され、c.2546delC 等の高頻度バリエーションはあるものの、多彩であった。FANCG では 29 例で 57 の変異アリルが検出されたが、その 86%を 2 つの高頻度変異バリエーションが占めた。以上は日本人 FA 患者の遺伝子診断を効率的に勧めるために有用な情報である。

原因遺伝子と表現型との関連では、FA-G 患者は FA-A 患者に比べて骨髄不全の発症時期が早いことが判明し、これがさらにアルデヒド代謝酵素遺伝子型によって修飾される。ALDH2 の母児解析を 35 症例について行った。出生時体重、奇形数、骨髄不全

の発症日時を母児各々の ALDH2 型で検討したところ、マウスとは異なり、母親の ALDH2 の遺伝子型は患児の表現型や骨髄不全発症に影響を与えないことが判明した。また、先天性の形成異常との関連では、重症の FACTERL-H 異常が、詳細な臨床情報のある 108 例中 10 例に認められ、特に FA-B、FA-I の患者で重症であった。白血化例における骨髄染色体核型では複合型に加え、monosomy を呈する症例の予後が不良であった。

当院で 2012 年までに同種造血細胞移植を施行し、5 年以上長期生存した 52 例中 15 例に固形がんの発症を認めた。舌がんが 5 例、上顎など他の口腔がんが 3 例、咽頭がんが 2 例、食道がんが 5 例、肝がんが 1 例、皮膚がん（ボーエン病）が 1 例で、うち 2 例は舌がんと食道がんの重複がんを発症した。死亡は肝がん 1 例、舌がん 1 例、食道がん 2 例、上顎がん 1 例で、10 例は固形がんの診断後も外科手術、放射線療法、一部の例では化学療法や分子標的療法を併用して生存中であるが、うち 2 例は再発を繰り返しており、生命予後は極めて不良である。患者に対する発がんリスクの説明が不十分と思われた時期の症例や定期的なフォローアップから漏れた症例に進行期の固形がんが多い傾向があった。

D . 考察

遺伝性骨髄不全症候群の原因遺伝子の同定はしばしば困難であるが、117 例中 113 例（97%）で原因遺伝子を同定できたことは、我が国の FA 患者の疫学、病態解明の点で、特筆に値する。欧米の Rockefeller University Fanconi Anemia Mutation Database では *FANCA* 57%、*FANCC* 15%、*FANCG* 11%と、*FANCC* の頻度の差が浮き彫りになり、その他にも *VACTERL-H* の頻度の差、アルデヒド代謝酵素遺伝子型の違いによる臨床病態の違いなども明らかとなり、貴重なデータと考えられた。

FA の治療として同種造血細胞移植が行われ、2000 年以降はフルダラビンが使用可能となり、少線量の放射線照射や抗胸腺細胞グロブリンや少量のシクロフォスファミドを組み合わせた前処置により、代替ドナー移植の成績も飛躍的に向上した。しかしながら、移植後の長期生存例が増えるに従い、固形がんの発症が増加した。固形がんの多くが成人後に発症することから、定期的なフォローアップとともに口腔内の変化や嚥下時の自覚症状など自分の体調に注意し、管理するヘルスリテラシーを身につける

よう指導すべきと考えられる。また、固形がんの発症臓器はさまざま、対応する診療科も口腔外科、耳鼻科、消化器内科・外科など多診療科の協力が必要であり、患者の経済的負担を軽減するための方策も必要と考えられる。

E . 結論

我が国最多の日本人 FA 患者の遺伝子解析を行い、ほとんど全ての症例の責任遺伝子を明らかにすることで、臨床病態の解明や効率的な診断方法の提案に結びつけることができ、治療としての造血細胞移植の成績向上と長期フォローアップにおける問題点とその対策についても立案が可能となり、ガイドライン作成上も極めて有用であった

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. **Haematologica** 2019 Feb 21. pii: haematol.2018.207241. doi: 10.3324/haematol.2018.207241. [Epub ahead of print]
- 2) Taylor M, Khan S, Stapleton M, Wang J, Chen J, Wynn R, Yabe H, Chinen Y, Boelens JJ, Mason RW, Kubaski F, Horovitz DDG, Barth AL, Serafini M, Bernardo ME, Kobayashi H, Orii KE, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2019 Feb 14. pii: S1083-8791(19)30137-5. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.02.012. [Epub ahead of print] Review.
- 3) Ono R, Watanabe T, Kawakami E, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Matsuda M, Najima Y, Takagi S, Fujiki S, Sato R,

- Mochizuki Y, Yoshida H, Sato K, Yabe H, Kato S, Saito Y, Taniguchi S, Shultz LD, Ohara O, Amagai M, Koseki H, Ishikawa F. Co-activation of macrophages and T cells contribute to chronic GVHD in human IL-6 transgenic humanised mouse model. **EBioMedicine** 2019 Mar;41:584-596. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.001. Epub 2019 Feb 13.
- 4) Yamazaki N, Kosuga M, Kida K, Takei G, Fukuhara Y, Matsumoto H, Senda M, Honda A, Ishiguro A, Koike T, Yabe H, Okuyama T. Early enzyme replacement therapy enables a successful hematopoietic stem cell transplantation in mucopolysaccharidosis type IH: Divergent clinical outcomes in two Japanese siblings. **Brain Dev.** 2019 Feb 9. pii: S0387-7604(18)30541-2. doi: 10.1016/j.braindev.2019.01.008. [Epub ahead of print]
 - 5) Miyamura K, Yamashita T, Atsuta Y, Ichinohe T, Kato K, Uchida N, Fukuda T, Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Inoue M, Takahashi S, Mori T, Kanamori H, Yabe H, Hama A, Okamoto S, Inamoto Y. High probability of follow-up termination among AYA survivors after allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Blood Adv.** 2019 Feb 12;3(3):397-405. doi: 10.1182/bloodadvances.2018026039.
 - 6) Okamoto Y, Kudo K, Tabuchi K, Tomizawa D, Taga T, Goto H, Yabe H, Nakazawa Y, Koh K, Ikegame K, Yoshida N, Uchida N, Watanabe K, Koga Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Ishida H. Hematopoietic stem-cell transplantation in children with refractory acute myeloid leukemia. **Bone Marrow Transplant.** 2019 Feb 4. doi: 10.1038/s41409-019-0461-0. [Epub ahead of print]
 - 7) Kawashima N, Iida M, Suzuki R, Fukuda T, Atsuta Y, Hashii Y, Inoue M, Kobayashi M, Yabe H, Okada K, Adachi S, Yuza Y, Kawa K, Kato K. Prophylaxis and treatment with mycophenolate mofetil in children with graft-versus-host disease undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a nationwide survey in Japan. **Int J Hematol.** 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s12185-019-02601-5. [Epub ahead of print]
 - 8) Umeda K, Yabe H, Kato K, Imai K, Kobayashi M, Takahashi Y, Yoshida N, Sato M, Sasahara Y, Kato K, Adachi S, Koga Y, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y, Morio T; Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of low-dose irradiation and in vivo T-cell depletion on hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases using fludarabine-based reduced-intensity conditioning. **Bone Marrow Transplant.** 2018 Dec 7. doi: 10.1038/s41409-018-0418-8. [Epub ahead of print]
 - 9) Yabe M, Koike T, Ohtsubo K, Imai E, Morimoto T, Takakura H, Koh K, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S, Matsuo K, Mori M, Hira A, Takata M, Yabe H. Associations of complementation group, ALDH2 genotype, and clonal abnormalities with hematological outcome in Japanese patients with Fanconi anemia. **Ann Hematol.** 2018 Oct 27. doi: 10.1007/s00277-018-3517-0. [Epub ahead of print]
 - 10) Yakushijin K, Ikezoe T, Ohwada C, Kudo K, Okamura H, Goto H, Yabe H, Yasumoto A, Kuwabara H, Fujii S, Kagawa K, Ogata M, Onishi Y, Kohno A, Watamoto K, Uoshima N, Nakamura D, Ota S, Ueda Y, Oyake T, Koike K, Mizuno I, Iida H, Katayama Y, Ago H, Kato K, Okamura A, Kikuta A, Fukuda T. Clinical effects of recombinant thrombomodulin and defibrotide on sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 2018 Aug 20. doi: 10.1038/s41409-018-0304-4. [Epub ahead of print]

- 11) Inamoto Y, Matsuda T, Tabuchi K, Kurosawa S, Nakasone H, Nishimori H, Yamasaki S, Doki N, Iwato K, Mori T, Takahashi S, Yabe H, Kohno A, Nakamae H, Sakura T, Hashimoto H, Sugita J, Ago H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamashita T; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Late Effects and Quality of Life Working Group. Outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation. **Blood Adv.** 2018 Aug 14;2(15):1901-1913. doi: 10.1182/bloodadvances.2018020966.
- 12) Nakasone H, Tabuchi K, Uchida N, Ohno Y, Matsuhashi Y, Takahashi S, Onishi Y, Onizuka M, Kobayashi H, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Yabe H, Kanda Y. Which is more important for the selection of cord blood units for haematopoietic cell transplantation: the number of CD34-positive cells or total nucleated cells? **Br J Haematol.** 2018 May 29. doi: 10.1111/bjh.15418. [Epub ahead of print]
- 13) Takahashi H, Kajiwara R, Kato M, Hasegawa D, Tomizawa D, Noguchi Y, Koike K, Toyama D, Yabe H, Kajiwara M, Fujimura J, Sotomatsu M, Ota S, Maeda M, Goto H, Kato Y, Mori T, Inukai T, Shimada H, Fukushima K, Ogawa C, Makimoto A, Fukushima T, Ohki K, Koh K, Kiyokawa N, Manabe A, Ohara A. Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. **Int J Hematol.** 2018 Jul;108(1):98-108. doi: 10.1007/s12185-018-2440-4. Epub 2018 Mar 27.
- 14) Oshima K, Saiki N, Tanaka M, Imamura H, Niwa A, Tanimura A, Nagahashi A, Hirayama A, Okita K, Hotta A, Kitayama S, Osawa M, Kaneko S, Watanabe A, Asaka I, Fujibuchi W, Imai K, Yabe H, Kamachi Y, Hara J, Kojima S, Tomita M, Soga T, Noma T, Nonoyama S, Nakahata T, Saito MK. Human AK2 links intracellular bioenergetic redistribution to the fate of hematopoietic progenitors. **Biochem Biophys Res Commun.** 2018 Mar 4;497(2):719-725. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.02.139. Epub 2018 Feb 17.
- 15) Horikoshi Y, Umeda K, Imai K, Yabe H, Sasahara Y, Watanabe K, Ozawa Y, Hashii Y, Kurosawa H, Nonoyama S, Morio T. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Leukocyte Adhesion Deficiency. **J Pediatr Hematol Oncol.** 2018 Jan 10. doi: 10.1097/MPH.0000000000001028. [Epub ahead of print]
- 16) Morishima Y, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, Kai S, Mori T, Nakajima K, Morishima S, Satake M, Takanashi M, Yabe T; Japanese Cord Blood Transplantation Histocompatibility Research Group. Risk of HLA Homozygous Cord Blood Transplantation: Implications for Induced Pluripotent Stem Cell Banking and Transplantation. **Stem Cells Transl Med.** 2018 Feb;7(2):173-179. doi: 10.1002/sctm.17-0169. Epub 2017 Dec 23.
- 17) Stapleton M, Kubaski F, Mason RW, Yabe H, Suzuki Y, Orii KE, Orii T, Tomatsu S. Presentation and Treatments for Mucopolysaccharidosis Type II (MPS II; Hunter Syndrome). **Expert Opin Orphan Drugs.** 2017;5(4):295-307. doi: 10.1080/21678707.2017.1296761. Epub 2017 Mar 8. PMID: 29158997.
- 18) Onishi Y, Mori T, Kako S, Koh H, Uchida N, Kondo T, Kobayashi T, Yabe H, Miyamoto T, Kato K, Suzuki R, Nakao S, Yamazaki H; Adult Aplastic Anemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Outcome of Second Transplantation Using Umbilical Cord Blood for Graft Failure after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Aplastic Anemia. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2017 Aug 24. pii: S1083-8791(17)30655-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.08.020. [Epub ahead of

print]

- 19) Kubaski F, Yabe H, Suzuki Y, Seto T, Hamazaki T, Mason RW, Xie L, Onsten TGH, Leistner-Segal S, Giugliani R, Dũng VC, Ngoc CTB, Yamaguchi S, Montaño AM, Orii KE, Fukao T, Shintaku H, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Mucopolysaccharidosis II. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2017 Oct;23(10):1795-1803. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.06.020. Epub 2017 Jul 1.
- 20) Sekinaka Y, Mitsuiki N, Imai K, Yabe M, Yabe H, Mitsui-Sekinaka K, Honma K, Takagi M, Arai A, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Muramatsu H, Kojima S, Hira A, Takata M, Ohara O, Ogawa S, Morio T, Nonoyama S. Common Variable Immunodeficiency Caused by FANC Mutations. **J Clin Immunol.** 2017 Jul;37(5):434-444. doi: 10.1007/s10875-017-0396-4. Epub 2017 May 11.
- 21) Hoenig M, Lagresle-Peyrou C, Pannicke U, Notarangelo LD, Porta F, Gennery AR, Slatter M, Cowan MJ, Stepensky P, Al-Mousa H, Al-Zahrani D, Pai SY, Al Herz W, Gaspar HB, Veys P, Oshima K, Imai K, Yabe H, Noroski LM, Wulffraat NM, Sykora KW, Soler-Palacin P, Muramatsu H, Al Hilali M, Moshous D, Debatin KM, Schuetz C, Jacobsen EM, Schulz AS, Schwarz K, Fischer A, Friedrich W, Cavazzana M. Reticular dysgenesis: international survey on clinical presentation, transplantation and outcome. **Blood** 2017 Mar 22. pii: blood-2016-11-745638. doi: 10.1182/blood-2016-11-745638. [Epub ahead of print]
- 22) Sawamoto K, Suzuki Y, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Yabe H, Orii KE, Mason RW, Orii T, Tomatsu S. Current therapies for Morquio A syndrome and their clinical outcomes. **Expert Opin Orphan Drugs.** 2016;4(9):941-951. doi: 10.1080/21678707.2016.1214572. Epub 2016 Jul 28.
- 23) Shim YJ, Kim HS, Do YR, Ha JS, Yabe H. Sequential strategy for umbilical cord blood transplantation in a Korean Fanconi anemia girl with refractory acute myelomonocytic leukemia and complex karyotype. **Pediatr Transplant.** 2016 Dec 15. doi: 10.1111/petr.12871. [Epub ahead of print]
- 24) Imai J, Suzuki T, Yoshikawa M, Dekiden M, Nakae H, Nakahara F, Tsuda S, Mizukami H, Koike J, Igarashi M, Yabe H, Mine T. Fatal Hemorrhagic Gastrointestinal Angioectasia after Bone Marrow Transplantation for Dyskeratosis Congenita. **Intern Med.** 2016;55(23):3441-3444.
- 25) Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, Yabe H, Ohara A, Kosaka Y, Kudo K, Kobayashi R, Ohga S, Morimoto A, Watanabe KI, Yoshida N, Muramatsu H, Takahashi Y, Kojima S. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. **Pediatr Blood Cancer.** 2016 Nov 3. doi: 10.1002/pbc.26305. [Epub ahead of print]
- 26) Otsubo K, Yabe M, Yabe H, Fukumura A, Morimoto T, Kato M, Mochizuki H. Successful acute lymphoblastic leukemia-type therapy in two children with mixed-phenotype acute leukemia. **Pediatr Int.** 2016 Oct;58(10):1072-1076. doi: 10.1111/ped.13045.
- 27) Yabe H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for inherited diseases. **Rinsho Ketsueki** 2016;57(10):2199-2207.
- 28) Yabe M, Yabe H, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S, Matsuo K, Hira A, Takata M. The phenotype and clinical course of Japanese Fanconi Anaemia infants is influenced by patient, but not maternal ALDH2 genotype. **Br J Haematol.** 2016 Nov;175(3):457-461. doi: 10.1111/bjh.14243.
- 29) Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Miki M, Okada K, Hashii Y, Inoue M, Cho Y, Koh K, Goto H, Kajiwara R, Hyakuna N, Kato K, Morio T, Yabe H. Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic

Cell Transplantation. Comparison of second transplantation and donor lymphocyte infusion for donor mixed chimerism after allogeneic stem cell transplantation for nonmalignant diseases. **Pediatr Blood Cancer**. 2016 Dec;63(12):2221-2229. doi: 10.1002/pbc.26141.

- 30) Sakaguchi H, Watanabe N, Matsumoto K, Yabe H, Kato S, Ogawa A, Inagaki J, Goto H, Koh K, Yoshida N, Kato K, Cho Y, Kosaka Y, Takahashi Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Miyamura K; Donor/Source Working Group of Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of Donor Sources in Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Childhood Acute Leukemia: A Nationwide Retrospective Study. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2016 Dec;22(12):2226-2234. doi: 10.1016/j.bbmt.2016.09.020.
- 31) Atsuta Y, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, Ohashi K, Takahashi S, Mori T, Ozawa Y, Fukuda T, Kanamori H, Morishima Y, Kato K, Yabe H, Sakamaki H, Taniguchi S, Yamashita T; Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2016 Sep; 22(9): 1702-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2016.05.019.
- 32) Yasuda E, Suzuki Y, Shimada T, Sawamoto K, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Xie L, Miller F, Rahman T, Kecskemethy HH, Nagao K, Morlet T, Shaffer TH, Chinen Y, Yabe H, Tanaka A, Shintaku H, Orii KE, Orii KO, Mason RW, Montaña AM, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Activity of daily living for Morquio A syndrome. **Mol Genet Metab**. 2016 Jun; 118(2): 111-22. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.005.
- 33) Kato S, Yabe H, Takakura H, Mugishima H, Ishige M, Tanaka A, Kato K, Yoshida N, Adachi S, Sakai N, Hashii Y, Ohashi T,

Sasahara Y, Suzuki Y, Tabuchi K. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of metabolism: A report from the Research Committee on Transplantation for Inborn Errors of Metabolism of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare and the Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **Pediatr Transplant**. 2016 Jan 25. doi: 10.1111/petr.12672. [Epub ahead of print]

総説

- 1) 今井枝里, 矢部普正. シドフォビル: 移植後ウイルス感染症. **小児内科** 2018;50(10):1715-1718.
- 2) 小池隆志, 矢部普正. ライソゾーム病に対する造血幹細胞移植 ムコ多糖症に対する移植成績の現状と有効性の評価. **医学のあゆみ** 2018;264:779-784.
- 3) 矢部普正, 矢部みはる. 成人の Fanconi 貧血の特徴と管理. **日本臨床** 2017;75(suppl 1):418-421.
- 4) 矢部普正, 矢部みはる. 遺伝性骨髄不全症候群. **小児内科** 2016;48(7):1050-1053.
- 5) 矢部普正. 非腫瘍性疾患に対する造血細胞移植. **日本造血細胞移植学会雑誌** 2016;5(1):1-12.

2. 学会発表

国際学会

- 1) Yabe H, Imai E, Sugimoto A, Otsubo K, Morimoto T, Mochizuki H, Koike T, Kato S and Yabe M. Full-dose busulfan-based conditioning regimen for pediatric non-malignant disease. **44th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation** (2018年3月18-21日, ポルトガル・リスボン).
- 2) Tsumanuma R, Omoto E, Kumagai H, Katayama Y, Iwato K, Aoki G, Sato Y, Tsutsumi Y, Miyazaki K, Tsukada N, Iino M, Shinagawa A, Atsuta Y, Kodera Y, Okamoto S, Yabe H. Efficacy and Safety of Biosimilar Filgrastim in Peripheral Hematopoietic Stem

Cell Mobilization Procedures for Related Allogeneic Transplantation. **44th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation** (2018年3月18-21日, ポルトガル・リスボン).

- 3) 矢部普正 . 遺伝性疾患に対する同種造血細胞移植 . **第78回日本血液学会学術集会** (教育講演) (2016年10月15日, 横浜) .
- 4) Yabe M, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Shimizu T, Takakura H, Koh K, Ito E, Kojima S, Hira A, Takata M, Yabe H. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in Japanese Fanconi anemia patients. **28th Annual Fanconi anemia research fund scientific symposium** (2016年9月, 米国・シアトル) .
- 5) Koike T, Ohtsubo K, Fukumura A, Shimizu T, Takakura H, Nakae S, Mochizuki H, Morimoto T, Kato S, Yabe M, and Yabe H. Hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndrome. **第39回日本造血細胞移植学会総会** (2017年3月3日, 松江) .

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし