

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)

HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上  
のための包括的研究

平成 23 年度 - 平成 25 年度

総合研究報告書

研究代表者 神田 善伸

平成 26 年 (2014) 3 月

# 目 次

## ・総合研究報告書

HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究

自治医科大学附属さいたま医療センター血液科 神田善伸 ..... 3

・研究成果の刊行に関する一覧表 .....

・研究成果の刊行物・別刷 .....

## HLA 不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究

研究代表者 神田 善伸  
自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 教授

### 研究要旨

同種造血幹細胞移植の至適ドナーは HLA 適合同胞であり、HLA 適合非血縁者と HLA 一抗原不適合血縁者がこれに次ぐ。いずれのドナーも得られない場合は HLA 二抗原以上不適合血縁者と非血縁者間臍帯血が候補となる。日本では体外での T 細胞除去を行わない独自の HLA 不適合移植方法として、母子間免疫寛容に基づいた移植、多剤併用の強力な GVHD 予防法を用いた移植、アレムツズマブを用いた移植などの最先端の開発研究が行われており、世界的にも類を見ない好成績が得られている。

本研究班では、HLA 不適合移植の全国規模の研究組織を構築し、様々な HLA 不適合移植法の利点、欠点を明確にするための前方視的臨床試験を行った。また、HLA 不適合移植の治療成績を改善するための基礎的な研究、医療費や保険適応外使用調査などを含めて包括的な研究を行ってきた。

臨床研究については、研究分担者の小川、一戸、千葉や研究代表者の神田らそれぞれによって行われている様々な HLA 二抗原以上不適合移植法について、各施設の方法を踏襲しながらより洗練された前方視的臨床試験を実施した。さらに、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の後方視的解析の結果に基づいて、治療成績を改善するための臨床試験を計画し、日本造血細胞移植学会の主導研究として全国多施設共同研究を開始した。また、研究代表者が責任者を務める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 (WG)」と連携し、自らが開発した統計解析ソフトウェアを無料配布することによって造血幹細胞移植領域の統計解析の促進に努め、既に複数の研究成果が国際専門誌に掲載されている。

基礎的研究は、白血病細胞表面の HLA 不適合抗原発現低下の意義、不適合抗原に対する細胞傷害性 T 細胞の誘導と HLA 不適合抗原発現低下の影響などをマウスの GVHD モデルの系を用いて評価してきた。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し、将来の腫瘍特異的免疫能を増強するための治療開発研究を継続している。また、マウスの慢性 GVHD の研究では、T 細胞を含む免疫担当細胞に抑制性のシグナルを伝える PD-L1 が欠損したマウスにおいて Th1 および Th17 細胞が増加して慢性 GVHD が悪化することを見いだし、そこに Th1、Th17 を抑制するレチノイン酸を投与すると慢性 GVHD は改善した。レチノイン酸、p40 抗体とともに今後の治療応用が期待される。

## 研究分担者

小川 啓恭

兵庫医科大学内科学講座血液内科研究分野  
教授

千葉 滋

筑波大学医学医療系血液内科学 教授

谷口 修一

国家公務員共済組合連合会虎の門病院  
血液内科 部長

田中 淳司

東京女子医科大学血液内科 教授  
(平成 25 年 4 月 1 日 - 現在)  
北海道大学大学院医学研究科内科学講座  
血液内科学分野 准教授  
(平成 23 年 4 月 1 日 - 平成 25 年 3 月 31 日)

山下 卓也 (平成 25 年度)

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞  
移植科 医長

平家 勇司 (平成 23・24 年度)

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・  
造血幹細胞移植科 医長

一戸 辰夫

広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍  
内科研究分野 教授 (平成 25 年 1 月 1 日 - 現在)  
佐賀大学医学部内科学講座 准教授  
(平成 23 年 4 月 1 日 - 平成 24 年 12 月 31 日)

高橋 義行

名古屋大学大学院医学系研究科成長発達医学  
准教授 (平成 23 年 10 月 1 日 - 現在)  
名古屋大学医学部附属病院小児科学 講師  
(平成 23 年 4 月 1 日 - 9 月 30 日)

前田 嘉信

岡山大学病院血液・腫瘍内科 助教

森田 智視

京都大学大学院医学研究科 医学統計生物  
情報学 教授 (平成 25 年 6 月 2 日 - 現在)  
横浜市立大学附属市民総合医療センター  
臨床統計学・疫学分野 教授  
(平成 23 年 4 月 1 日 - 平成 25 年 6 月 1 日)

熱田 由子

名古屋大学大学院医学系研究科 招聘教員  
(平成 26 年 1 月 1 日 - 現在)  
名古屋大学大学院医学系研究科造血細胞移植  
情報管理・生物統計学 寄附講座講師  
(平成 23 年 4 月 1 日 - 平成 25 年 12 月 31 日)

## A. 研究目的

HLA 型は自己と非自己を認識する最も重要な抗原であり、同種造血幹細胞移植に最も適したドナーは HLA 適合同胞である。次いで優先すべきは HLA 適合非血縁者と HLA 一抗原不適合血縁者であり、両者の移植成績が同等であることを、研究代表者の神田らが明らかにした (Kanda Y, Blood 2003)。これらのドナーが得られない場合には、HLA 二抗原以上不適合血縁者間移植と非血縁者間臍帯血移植が候補となる。臍帯血中の造血幹細胞数は限られているため生着不全の危険性が高い。一方、二抗原以上不適合血縁者間移植では、移植片対宿主病(GVHD)のコントロールが重要である。海外では体外でドナー幹細胞液から T 細胞を除去して移植する方法が一般的であるが、拒絶や感染症が多発する。そこで、日本国内では体外での T 細胞除去を行わない(非 T 細胞除去)独自の HLA 不適合移植方法として、研究分担者の一戸らの母子間免疫寛容に基づいた移植法 (Ichinohe T, Blood 2004)や、研究分担者の小川らによるタクロリムス、ステロイド併用の強力な GVHD 予防法を用いた移植法 (Ogawa H, Biol Blood Marrow Transplant 2006)、研究代表者の神田らの抗 CD52 モノクローナル抗体アレムツズマブを用いた移植法 (Kanda Y, Transplantation 2005)などが開発され、非 T 細胞除去 HLA 不適合移植の分野においては世界の最先端の開発研究が行われている。

しかし、臍帯血移植が厚生労働省研究班などで全国規模での研究が進んできたのに対し、HLA 不適合移植の開発は個々の施設単位での研究にとどまり、国際的に高い評価を受けているにもかかわらず、国内普及が進まなかった。そこで本研究では全国規模での研究組織によって様々な方法で行われている HLA 不適合移植の利点、欠点を明確にするとともに、臍帯血移植との優劣についても評価し、さらに HLA 不適合移植の治療成績を改善するための基礎的な研究、医療費、薬剤の保険適応外使用の対策、ガイドラインの発表を含め、包括的な研究を行う。

## B. 方法

### 前方視的臨床試験

本邦から世界に発信されている様々な体外 T 細胞非除去 HLA 二抗原以上不適合移植法の開発と、海外の標準的手法である CD34 陽性細胞移植について、以下の臨床試験を実施している。さらに、既に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の向上や、移植後の免疫回復の促進をめざした臨床試験の計画を進めている。

(a) 研究分担者の一戸らによる母子間免疫寛容を利用したHLA不適合移植

【移植方法】標準の前処置にサイモグロブリン 2.5 mg/kgをday -3、-2に加え、GVHD予防としてタクロリムスを用いる。【目標症例数】15例【主要評価項目】移植後100日目までの非再発死亡

(b) 研究分担者の小川らによる強力免疫抑制剤を併用したHLA不適合移植

【移植方法】減弱移植前処置にゼットブリン 2 mg/kgをday -4~-1に加え、GVHD予防としてタクロリムスとメチルプレドニゾロンを用いる。【目標症例数】25例【主要評価項目】移植後100日の時点での生存率

(c) 研究代表者の神田、研究分担者の千葉らによるアレムツズマブを用いたHLA不適合移植(アレムツズマブの減量を試みる自主臨床試験)

【移植方法】標準の前処置加えるアレムツズマブの投与総量を0.5 mg/kgに減量する。GVHD予防としてシクロスポリンとメトトレキサートをを用いる。【目標症例数】18例【主要評価項目】移植後60日目までの生存、生着、グレードIII以上の急性GVHDの発症

(d) 研究分担者の千葉らによる移植後シクロホスファミドによってGVHDを予防するHLA不適合移植

【移植方法】造血幹細胞移植後のDays 3, 5にシクロホスファミド 50 mg/kg/dayを投与する。【目標症例数】15例【主要評価項目】移植後100日時点での生存率

(e) 研究分担者の山下らによる体外でCD34陽性細胞を選択したHLA不適合移植およびHSV-TK遺伝子導入リンパ球輸注療法の臨床試験

【移植方法】標準的な移植前処置後にCD34陽性細胞選択造血幹細胞を輸注した後にHSV-TK遺伝子導入リンパ球輸注療法による免疫回復促進を図る。

【目標症例数】10例【主要評価項目】免疫系再構築並びにGVHD発症頻度および制御能

(f) HLA一抗原不適合移植の至適化

【移植方法】標準の前処置にサイモグロブリン 1.25 mg/kgをday -4、-3に加え、GVHD予防としてタクロリムスを用いる。【目標症例数】39例【主要評価項目】移植後1年の死亡、再発、グレード3以上の急性GVHDの発症、NIH 基準による重度の慢性GVHDの発症

非介入臨床研究

研究代表者が委員長を務める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」と連携し、造血細胞移植学会のデータベースや各施設のHLA不適合移植症例データベースを用いて、HLA不適合移植の成否にかかわる様々な因子の影響について調査する。

1. HLA不適合が移植成績に与える影響の検討

(a) HLA不適合の影響に関する学会データベースを用いた後方視的解析のアップデート

(b) 母子間免疫寛容の影響に関する学会データベースを用いた後方視的解析

(c) 移植片拒絶に対する再移植におけるHLA不適合移植と臍帯血移植の有用性の比較

2. 抗HLA抗体と生着不全の関係

(a) HLA不適合移植後の抗HLA抗体力価の経時的変化

(b) 抗HLA抗体と生着不全、GVHD、再発率との関連

HLA不適合移植の成績向上のための基礎研究

HLA不適合移植後の最大の問題である免疫回復の遷延について、移植後に問題となりやすい病原微生物や、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。

(a) HLA不適合移植後の免疫不全状態における抗原特異的抗腫瘍・抗感染症療法の開発

(b) ELISPOTおよびFACSによる抗HLA抗体産生細胞の定量

(c) HLA不適合に伴うNK細胞の活性化と細胞傷害能の解析

(d) マウス慢性GVHDモデルの病態解析

## C. 結果

研究分担者の一戸らによる母子間免疫寛容を利用したHLA不適合移植は佐賀大学および広島大学における臨床試験として標準の前処置にサイモグロブリン 2.5 mg/kgをday -3、-2に加え、GVHD予防としてタクロリムスを用いるデザインで進行している。研究分担者の小川らによる強力免疫抑制剤を併用したHLA不適合移植は減弱移植前処置にゼットブリン 2 mg/kgをday -4~-1に加え、GVHD予

防としてタクロリムスとメチルプレドニゾロンを用いた臨床試験は症例登録が完了した。現在は体内T細胞除去薬をサイモグロブリンに変更し、その投与量を減量するとともに移植前処置を至適化(FLU + AraC+MEL+ATG+少線量TBI)する臨床試験に移行している。研究代表者の神田らによるアテムツズマブを用いたHLA不適合移植(アテムツズマブの減量を試みる自主臨床試験)は、医師主導治験が2010年度に登録終了、2011年6月に観察期間も終了した。本研究においてアテムツズマブの投与量と免疫回復の有意な相関が認められたため、引き続きさらにアテムツズマブを総量で0.5mg/kgに減量した自主臨床試験を開始し、順調に登録が進行している。研究分担者の千葉らによる移植後シクロホスファミドによってGVHDを予防するHLA不適合移植は米国で主流になりつつある移植方法であり、国内での応用が期待される。これまでに登録された3例では重篤なGVHDの発症はみられていない。研究分担者の山下らによる体外でCD34陽性細胞を選択したHLA不適合移植およびHSV-TK遺伝子導入リンパ球輸注療法の臨床試験は、国立がん研究センター中央病院で臨床試験が進行し、実際にHSV-TK遺伝子導入リンパ球輸注が2症例に行われた。現在のところ、輸注に関連する有害事象はみられず、一例では安定した免疫回復が得られている。高橋らは皮膚および消化管のステロイド抵抗性急性GVHD症例に対して骨髄由来間葉系幹細胞の輸注を行い、GVHDの改善を観察した。明らかな副反応は認められていない。

後方視的研究については、小川らは兵庫医科大学で行われたHLA二抗原以上不適合フル移植23症例の解析を行い、大半が非寛解期移植であるにもかかわらず、3年生存率61%と優れた成績を示している。ただし、急性GVHDの発症率が47.6%と高かったため、サイモグロブリンの投与量を2 mg/kgから3 mg/kgに増量することを検討している。谷口らは臍帯血移植実施164症例においてハプロタイプ一致症例を推定し、移植後の経過への影響を検討したところ、ハプロタイプ一致症例において有意に好中球生着率が高いということが示された。これは、HLA-C、-DP、-DQの適合度が生着に影響を与えている可能性を示唆し、今後のHLAタイピングの方針についての適正化が求められる。田中らは再生不良性貧血に対して同種移植を行った症例の解析を行った。全例に好中球生着が得られ、罹病期間が長い症例が大半を占めていたにもかかわらず、良好な成績が得られていた。また、神田らは造血細胞移植学会のHLA-WGのデータベース解析では、昨年度のHLA一抗原不適合血縁者間移植とHLA適合非血縁者間

移植の比較に続き、HLA一抗原不適合血縁者間移植と非血縁者間臍帯血移植の比較を行い、現状のHLA一抗原不適合血縁者間移植の問題点としてGVHDの発症頻度が高いこと、そして抗ヒト胸腺細胞抗体を用いることで生存率が改善する傾向にあることを見いだした。この研究に基づいてHLA一抗原不適合血縁者間移植における至適なGVHD予防方法を模索する前方視的臨床試験を立案し、日本造血細胞移植学会主導研究として臨床試験を開始した。また、血清検査でHLA型が適合している血縁者間移植においても遺伝子レベルで不適合が存在すると重症GVHDの発症が増加することが判明し、今後は血縁者間移植(特に同胞以外の血縁者間移植)においても遺伝子レベルでの検査を推奨するという内容の論文を投稿中である。

熱田らは造血細胞移植登録一元化データベースの整備および統計解析変数作成用スクリプトを更新し、データベース解析の促進に貢献している。森田らは事前情報を積極的に活用するベイズ流統計手法の造血幹細胞移植領域の臨床試験への利用可能性について評価を行った。ベイズ流統計手法では事前情報のデータの質の高さが鍵となるため、既存のデータベースの詳細な解析の重要性が示唆された。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、さいたま医療センターのホームページで無料公開するとともに、造血細胞移植学会の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、当該論文のダウンロード数は同誌の論文の中で常に上位10位内を維持している。

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。また、研究分担者の前田らの研究ではマウス慢性GVHDモデルにおいてシクロスポリンは制御性T細胞(Treg)の再構築を阻害して慢性GVHDの基礎的病態を形成するのに対して、mTOR阻害薬のエパロリムスやラパマイシンはTreg再構築を阻害しないことが明らかとなった。

また、Th1/Th17を抑制するレチノイン酸は慢性GVHDを抑制することが示された。従って、mTOR阻害薬とレチノイン酸は移植後免疫寛容を誘導し、慢性GVHDの治療薬として期待される。さらに前田らはT細胞を含む免疫担当細胞に抑制性のシグナルを伝えるPD-L1が欠損したマウスではTh1およびTh17細胞が増加して慢性GVHDが悪化することを発見した。そこにTh1、Th17を抑制するレチノイン酸を投与すると慢性GVHDは改善した。また、alternative Th17およびTh1細胞の両方を抑制する目的で、IL-12/IL-23 p40 抗体の有効性を検討したところ、p40 抗体を投与した群では、臨床的かつ病理組織学的に慢性GVHDが有意に軽減された。ヒトに対するp40 抗体は、Ustekinumabとしてクローン病や乾癬に対する臨床試験の結果が報告されており、この抗体についても慢性GVHDに臨床応用できる可能性が示唆された。研究分担者の千葉らは同種造血幹細胞移植後の各リンパ球サブセットにおけるNotch分子の発現を解析した。T細胞にはNotchの発現は見られなかったが、NK細胞に弱い発現が認められ、その発現の強度は移植後の時期と幹細胞のソース(骨髄、臍帯血、末梢血)で異なることが示された。研究分担者の高橋らはヒト由来の血小板融解産物を用いる安全な骨髄由来間葉系幹細胞(MSC)の培養系を確立し、ステロイド抵抗性GVHD症例に対する第一相試験を開始した。既に1例に投与が行われ、発熱、発疹などの急性反応はなく、GVHDによる下痢量の明らかな減少が認められた。

## D. 考察

様々な方法を用いた体外 T 細胞非除去 HLA 二抗原以上不適合移植法の臨床研究の進捗状況は良好である。日本造血細胞移植学会データベースを用いた解析についても日常診療にすぐに還元される成果が得られ、統計ソフトウェアの開発により、今後はさらに解析が促進されることが期待できる。

基礎的研究については HLA 不適合移植において鍵をにぎる GVHD の制御と免疫回復の両面において新たな知見が得られた。

## E. 結論

本年度も前方視的臨床試験、後方視的臨床研究、基礎的研究のいずれにおいても順調な進捗を示している。HLA二抗原以上不適合の血縁ドナーは95%以上の患者が有するため、本研究でHLA不適合移植の有用性を明らかにすることで、将来的には骨髄バンク、さい帯血バンクのドナープール拡大の負担を軽減することが期待できる。また、様々なHLA不適合移植法の利点、欠点を明確にするとともに、臍帯

血移植との優劣についても評価し、診療現場での治療選択に役立つ情報を提供する。医療経済的な観点からも比較することによって、社会と適合した健全な移植医療の発展が期待される。多彩な造血幹細胞移植のソースが使用可能となり、移植適応についてもより明確にしていく必要があるため、ガイドラインを作成することによって幅広く情報を発信する。不必要な移植医療の削減は、倫理的観点のみならず、医療費の観点からも重要である。

本研究班の基礎的な研究成果は、HLA不適合移植のみならず、同じくHLA不適合の存在が前提となっている臍帯血移植の治療成績の改善にも応用することができる。また、HLA不適合移植における薬剤の適応外使用の現状についても把握することで、将来の治験のあり方、有害事象の解析方法についても展望する。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1) 国内

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

##### <研究分担者 小川 啓恭>

1. 小川啓恭, 宮村耕一, 岡本真一郎. 本邦における同種造血幹細胞移植に用いる無菌室の実態調査. **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢
2. 池亀和博, 海田勝仁, 石井慎一, 吉原哲, 谷口享子, 加藤るり, 井上貴之, 岡田昌也, 相馬俊裕, 小川啓恭. 血縁HLA半合致ミニ移植(haplo-mini)の他施設前向き臨床試験(第1相試験). **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢
3. 石井慎一, 池亀和博, 海田勝仁, 岡田昌也, 井上貴之, 加藤るり, 玉置広哉, 藤盛好啓, 甲斐俊朗, 相馬俊裕, 小川啓恭. high risk悪性血液疾患患者に対する, 低容量ATGとステロイドを用いたHLA半合致ミニ移植の治療成績. **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢
4. Ikegame K, Kaida K, Ishii S, Yoshihara S, Taniguchi K, Kato R, Inoue T, Okada M, Tamaki H, Soma T, Ogawa H. Transition of conditioning regimen in haplo-mini in connection with survival results. **第75回日本**

**血液学会学術集会** 2013年10月 札幌

5. Ogawa H. Cord blood stem cell transplantation: from the bench to the bed, Intra-bone marrow transplantation of unwashed cord blood using reduced-intensity conditioning treatment. Presidential Symposium, **第34回日本造血細胞移植学会** 2012年2月 大阪
6. 藤岡龍哉, 加藤るり, 井上貴之, 石井慎一, 海田勝仁, 谷口享子, 吉原哲, 池亀和博, 玉置広哉, 岡田昌也, 相馬俊裕, 小川啓恭. HLA不適合移植後早期でのFOXP3陽性制御性T細胞の測定による急性GVHD発症の予測. **第34回日本造血細胞移植学会総会** 2012年2月 大阪
7. 加藤るり, 玉置広哉, 吉原哲, 海田勝仁, 谷口享子, 石井慎一, 井上貴之, 藤岡龍哉, 相馬俊裕, 岡田昌也, 池亀和博, 小川啓恭. GVHD予防をステロイドで強化したHLA半合致移植における, CMVpp65抗原特異的T細胞の検討. **第34回日本造血細胞移植学会総会** 2012年2月 大阪
8. Ogawa H. JSA-EHA Joint Symposium – Stem Cell Source. **第73回日本血液学会学術集会** 2011年10月 名古屋
9. 池亀和博, 吉原哲, 海田勝仁, 谷口享子, 石井慎一, 加藤るり, 井上貴之, 藤岡龍哉, 玉置広哉, 岡田昌也, 相馬俊裕, 小川啓恭. HLA haploidentical transplantation with reduced intensity conditioning regimen as first alloSCT **第73回日本血液学会学術集会** 2011年10月 名古屋

**<研究分担者 田中 淳司>**

1. 田中淳司 GVHD/GVL制御とNK細胞 **第33回日本造血細胞移植学会総会** 2011年3月 松山

**<研究分担者 高橋 義行>**

1. 坂口大俊, 高橋義行, 成田敦, 土居崎小夜子, 村松秀城, 田中真己人, 濱麻人, 嶋田明, 小島勢二. 移植後ステロイド抵抗性GVHDに対してドナー由来間葉系幹細胞療法が奏功した1例. **東海小児造血細胞移植学会** 2012年4月 名古屋
2. 高橋義行, 土居崎小夜子, 村松 秀城, 嶋田明, 濱麻人, 小島勢二 ハプロ不一致移植における患者・ドナー間不一致 HLA モニタリングによる GVL 効果の解析 **第33回日本造血細胞移植学会総会** 2011年3月 松山

**<研究分担者 前田 嘉信>**

1. 野村昌作, 石井一廣, 藤田真也, 伊藤量基, 片山雄太, 許泰一, 田中志津, 前田嘉信, 谷本光音,

錦井秀和, 藤島直仁, 澤田賢一, 大田秀一, 林邦雄, 竹内麻子, 池添隆之, 朴永東, 八木秀男, 岡田昌也, 小川啓恭. 同種造血幹細胞移植後のサイトカイン・ケモカイン・可溶性分子の変動に対するリコンビナントトロンプモジュリンの影響について(サイト研究会中間報告). **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢

2. 藤原英晃, 品川克至, 長谷川詠子, 佐伯恭昌, 黒井大雅, 浅野豪, 吉岡尚徳, 廻勇輔, 松岡賢市, 藤井伸治, 近藤英生, 前田嘉信, 谷本光音. 治療抵抗性血液悪性疾患に対するハプロ移植の検討: 単一施設の最新成績. **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢
3. 浅野豪, 近藤英生, 佐伯恭昌, 長谷川詠子, 黒井大雅, 西森久和, 松岡賢市, 浅田騰, 藤井敬子, 藤井伸治, 前田嘉信, 品川克至, 谷本光音. 当院同種造血幹細胞移植症例における Disease risk index の有用性の検討. **第35回日本造血細胞移植学会総会** 2013年3月 金沢
4. Fujiwara H, Maeda Y, Yamane H, Uno M, Yano T, Masunari T, Asakura S, Matsuoka K, Fujii N, Kondo E, Shinagawa K, Tanimoto M. Therapeutic Outcome of Localized CD5-positive Diffuse Large B-cell Lymphoma. **第74回日本血液学会学術集会** 2012年10月 京都
5. Asano T, Fujii N, Saeki K, Hasegawa E, Kuroi T, Matsuoka K, Kondo E, Maeda Y, Shinagawa K, Ichimura K, Tanimoto M. Successful allogeneic stem cell transplantation for MDS complicated by severe organizing pneumonia **第74回日本血液学会学術集会** 2012年10月 京都
6. 西森久和, 前田嘉信, 杉山暖子, 小林孝一郎, 山筋好子, 門久幸代, 谷本光音, 竹内賢吾. ドナーの Th17 細胞と Th1 細胞が慢性 GVHD 発症に關与する **第33回日本造血細胞移植学会総会** 2011年3月 松山

**<研究分担者 熱田 由子>**

1. 熱田由子 造血幹細胞移植後の二次性固形腫瘍および晩期死亡 **第75回日本血液学会学術集会** 2013年10月 札幌
2. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Nagamura-Inoue T, Kato K, Kanda Y. Effect of HLA disparity on outcomes after cord blood transplantation in patients with leukemia. **第74回日本血液学会学術集会** 2012年10月 京都



## 2) 海外

### 1. 論文発表

#### <研究代表者 神田 善伸>

1. 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 HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant.** 20:526-535,2014
2. 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 SI, Kikuchi M, Tanihara A, Kanda J, Kako S, Nishida J, Yamada S, and 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
3. Nakasone H, Tanaka Y, Yamazaki R, Sato M, Terasako K, 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 analysis of T-cell receptor- $\beta$  repertoire of HLA-A\*2402-restricted cytomegalovirus pp65-specific cytotoxic T-cells in donor-patient pairs undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplant** 49:87-94,2014
4. Yamazaki R, Nakasone H, Tanaka Y, Sato M, Terasako K, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Machishima T, Kimura SI, Kikuchi M, Okuda S, Kako S, Kanda J, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Allotype analysis to distinguish the origin of varicella-zoster virus immunoglobulin G after allogeneic stem cell transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant.** 19:1013-1020,2013
5. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima M. Impact of a single HLA allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. **Br J Haematol.** 161: 566-577 ,2013
6. Kanda Y, Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, Chiba S, Ohashi Y, Takaue Y, Taniguchi S. In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation. **Am J Hematol.** 88: 294-300 ,2013
7. Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZR" (Easy R) for medical statistics. **Bone Marrow Transplant.** 48:452-458 ,2013
8. 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 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction. **Leukemia** 27:286-294 ,2013
9. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single HLA allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. **Br J Haematol** 161: 566-577 , 2013
10. Kako S, Morita S, Sakamaki H, Iida H, Kurokawa M, Miyamura K, Kanamori H, Hara M, Kobayashi N, Morishima Y, Kawa K, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y. The role of HLA-matched unrelated transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first remission. A decision analysis. **Bone Marrow Transplant** 48:1077-1083 ,2013

11. Kanda J, Saji H, Fukuda T, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kurokawa M, Kanamori H, Mori T, Hidaka M, Iwato K, Yoshida T, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Suzuki R, Atsuta Y, Kanda Y. Related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction and HLA 8/8-allele-matched unrelated transplantation: A nationwide retrospective study. **Blood** 119:2409-2416, 2012
12. Kimura SI, Wada H, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Nakasone H, Kikuchi M, Okuda S, Kako S, Yamazaki R, Oshima K, Tanaka Y, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. L-index as a novel index to evaluate both the intensity and duration of lymphopenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Transpl Infect Dis** 14:364-373, 2012
13. Kanda Y, Sakamoto S, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Kikuchi M, Kimura SI, Okuda S, Kako S, Oshima K. Risks and benefits of ovarian shielding in female patients undergoing total body irradiation: A decision analysis. **Bone Marrow Transplant** 48:1145-1147, 2011
14. Wada H, Terasako K, Kamiya Y, Sato M, Kimura SI, Okuda S, Kako S, Yamazaki R, Oshima K, Nishida J, Moriguchi M, Terai C, Kanda Y. Immune recovery after autologous peripheral blood stem cell transplantation without in vitro graft manipulation for refractory systemic lupus erythematosus. **Bone Marrow Transplant** 46:1450-1454, 2011
15. Yamazaki R, Nakasone H, Wada H, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Kikuchi M, Kimura SI, Okuda S, Kako S, Tanaka Y, Tanihara A, Oshima K, Nishida J, Kanda Y. Recurrence of monoclonal gammopathy associated with donor-derived myelodysplastic syndrome after cord blood stem cell transplantation. **Exp Hematol** 39:1119-1123, 2011
- meningoencephalitis after cord blood stem cell transplantation **Int J Hematol** 97: 289-290, 2013
2. Fujioka T, Tamaki H, Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi K, Kaida K, Kato R, Inoue T, Nakata J, Ishii S, Soma T, Okada M, Ogawa H. Frequency of CD4(+)/FOXP3(+) regulatory T-cells at early stages after HLA-mismatched allogeneic hematopoietic SCT predicts the incidence of acute GVHD. **Bone Marrow Transplant** 48: 859-864, 2013
3. Kawakami M, Taniguchi K, Yoshihara S, Ishii S, Kaida K, Ikegame K, Okada M, Watanabe S, Nishina T, Hamada H, Nakagawa M, Ogawa H. Irreversible neurological defects in the lower extremities after haploidentical stem cell transplantation: possible association with nelarabine. **Am J Hematol** 88: 853-857, 2013
4. Yoshihara S, Ikegame K, Taniguchi K, Kaida K, Kim EH, Nakata J, Kato R, Inoue T, Fujioka T, Tamaki H, Okada M, Soma T, Ogawa H. Salvage haploidentical transplantation for graft failure using reduced-intensity conditioning. **Bone Marrow Transplant**. 47; 369-373, 2012
5. Ikegame K, Kaida K, Yoshihara S, Fujiwara M, Taniguchi K, Kato R, Inoue T, Fujioka T, Tamaki H, Okada M, Soma T, Kamikonya N, Saji H, Hirota S, Ogawa H. Feasibility of unmanipulated haploidentical stem cell transplantation using standard GVHD prophylaxis for HLA-homozygous patients. **Int J Hematol** 96: 101-108, 2012
6. Yoshihara S, Ando T, Ogawa H. Extramedullary relapse of acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: An easily overlooked but significant pattern of relapse. **Biol Blood Marrow Transplant** 18: 1800-1807, 2012
7. Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi Y, Kaida K, Inoue T, Okada M, Taniguchi K, Hasei H, Tamaki H, Fujioka T, Kato R, Soma T, and Ogawa H. Allogeneic stem cell transplantation as treatment for heavily-treated, refractory acute graft-versus-host disease after HLA-mismatched stem cell transplantation. **Exp Hematol** 39: 880-890, 2011
8. Taniguchi K, Okada M, Yoshihara S, Sawada A,

<研究分担者 小川 啓恭>

1. Ikegame K, Kato R, Fujioka T, Okada M, Kaida K, Ishii S, Yoshihara S, Inoue T, Taniguchi K, Tamaki H, Soma T, Ogawa H. Detection of donor-derived CMV-specific T cells in cerebrospinal fluid in a case of CMV
8. Taniguchi K, Okada M, Yoshihara S, Sawada A,

Tokugawa T, Ishii S, Kaida K, Ikegame K, Minagawa K, Matsui T, and Ogawa H. Strategy for bone marrow transplantation in ecilizumab-treated paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. **Int J Hematol** 94:403-407, 2011

9. Nakata J, Okada M, Tamaki H, Satake A, Kaida K, Yoshihara S, Kato R, Ikegame K, and Ogawa H. Dasatinib-induced rapid regression and complete molecular remission of multiple subcutaneous tumours presenting as relapsed chronic myeloid leukaemia after cord blood transplantation. **Leuk Res** 35: 1658-1659, 2011

#### <研究分担者 千葉 滋>

1. Kanda Y, Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, Chiba S, Ohashi Y, Takaue Y, Taniguchi S. In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation. **Am J Hematol** 88:294-300, 2013
2. Fukuda K, Kurita N, Sakamoto T, Nishikii H, Okoshi Y, Sugano M, Chiba S. Post-transplant gastric antral vascular ectasia after intra-venous busulfan regimen. **Int J Hematol** 98:135-138, 2013
3. Sakamoto T, Obara N, Kurita N, Sakata-Yanagimoto M, Nishikii H, Yokoyama Y, Suzukawa K, Hasegawa Y, Chiba S. Effectiveness and safety of rabbit anti-thymocyte globulin in Japanese patients with aplastic anemia. **Int J Hematol** 98:319-322, 2013
4. Machino T, Okoshi Y, Miyake Y, Akatsuka Y, Chiba S. HLA-C matching status does not affect rituximab-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity by allogeneic natural killer cells. **Immunol Invest** 41:831-846, 2012
5. Sakata-Yanagimoto M, Chiba S. Notch2 and Immune Function. **Curr Top Microbiol Immunol** 360:151-161, 2012
6. Kamada Y, Sakata-Yanagimoto M, Sanada M, Sato-Otsubo A, Enami T, Suzukawa K, Kurita N, Nishikii H, Yokoyama Y, Okoshi

Y, Hasegawa Y, Ogawa S, Chiba S. Identification of unbalanced genome copy number abnormalities in patients with multiple myeloma by single-nucleotide polymorphism genotyping microarray analysis. **Int J Hematol** 96:492-500, 2012

7. Kusakabe M, Hasegawa K, Hamada M, Nakamura M, Ohsumi T, Suzuki H, Mai TT, Kudo T, Uchida K, Ninomiya H, Chiba S, Takahashi S. c-Maf plays a crucial role for the definitive erythropoiesis that accompanies erythroblastic island formation in the fetal liver. **Blood** 118:1374-1385, 2011
8. Yoshida K, Sanada M, Shiraiishi Y, Nowak D, Nagata Y, Yamamoto R, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kon A, Nagasaki M, Chalkidis G, Suzuki Y, Shiosaka M, Kawahata R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Ishiyama K, Mori H, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Sugano S, Haferlach C, Koeffler HP, Shih LY, Haferlach T, Chiba S, Nakauchi H, Miyano S, Ogawa S. Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. **Nature** 478:64-69, 2011
9. Nishikii H, Nakamura N, Kondo Y, Okoshi Y, Suzukawa K, Hasegawa Y, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto S, Enami T, Noguchi M, Chiba S. Treatment outcome of adult Burkitt lymphoma in Japanese patients with modified LMB protocol: a single center retrospective analysis. **J Clin Exp Hematop** 51:109-114, 2011

#### <研究分担者 谷口 修一>

1. Nagafuji K, Miyamoto T, Eto T, Kamimura T, Taniguchi S, Okamura T, Ohtsuka E, Yoshida T, Higuchi M, Yoshimoto G, Fujisaki T, Abe Y, Takamatsu Y, Yokota S, Akashi K, Harada M. Monitoring of minimal residual disease (MRD) is useful to predict prognosis of adult patients with Ph-negative ALL: results of a prospective study (ALL MRD2002 Study). **J Hematol Oncol** 6:14, 2013
2. Matsuno N, Yamamoto H, Watanabe N, Uchida N, Ota H, Nishida A, Ikebe T, Ishiwata K, Nakano N, Tsuji M, Asano-Mori Y, Izutsu K, Masuoka K, Wake A, Yoneyama

- A, Nakauchi H, Taniguchi S. Rapid T-cell chimerism switch and memory T-cell expansion are associated with pre-engraftment immune reaction early after cord blood transplantation. **Br J Haematol** 160:255-258, 2013
3. Kai S, Wake A, Okada M, Kurata M, Atsuta Y, Ishikawa J, Nakamae H, Aotsuka N, Kasai M, Misawa M, Taniguchi S, Kato S. Double-unit Cord Blood Transplantation after Myeloablative Conditioning for Patients with Hematological Malignancies: a Multicenter Phase II Study in Japan. **Biol Blood Marrow Transplant** 19:812-819, 2013.
  4. Takagi S, Saito Y, Hijikata A, Tanaka S, Watanabe T, Hasegawa T, Mochizuki S, Kunisawa J, Kiyono H, Koseki H, Ohara O, Saito T, Taniguchi S, Shultz LD, Ishikawa F. Membrane-bound human SCF/KL promotes in vivo human hematopoietic engraftment and myeloid differentiation. **Blood** 119:2768-2777, 2012
  5. Araoka H, Fujii T, Izutsu K, Kimura M, Nishida A, Ishiwata K, Nakano N, Tsuji M, Yamamoto H, Asano-Mori Y, Uchida N, Wake A, Taniguchi S, Yoneyama A. Rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in hematologic malignancy. **Transpl Infect Dis** 14:355-363, 2012
  6. Yamamoto H, Kato D, Uchida , Ishiwata K, Araoka H, Takagi S, Nakano N, Tsuji M, Asano-Mori Y, Matsuno N, Masuoka K, Izutsu K, Wake A, Yoneyama A, Makino S, and Taniguchi S. Successful sustained engraftment after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for adult patients with severe aplastic anemia. **Blood** 117:3240-3242, 2011
  7. Uchida N, Wake A, Nakano N, Ishiwata K, Takagi S, Tsuji M, Yamamoto H, Kato D, Matsuno N, Masuoka K, Araoka H, Asano-Mori Y, Izutsu K, Makino S, Yoneyama A, and Taniguchi S. Mycophenolate and tacrolimus for graft-versus-host disease prophylaxis for elderly after cord blood transplantation: a matched pair comparison with tacrolimus alone. **Transplantation** 92:366-371, 2011
  8. Masuoka K, Uchida N, Ishiwata K, Takagi S, Tsuji M, Yamamoto H, Seo S, Matsuno N, Wake A, Makino S, Yoneyama A, and Taniguchi S. What is the upper age limit for performing allo-SCT? Cord blood transplantation for an 82-year-old patient with AML. **Bone Marrow Transplant** 46:619-620, 2011
- <研究分担者 田中 淳司>
1. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR-ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. **Blood Cancer Journal** (in press)
  2. Tanaka J, Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, Taniguchi S, Eto T, Nakamae H, Minagawa K, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishimoto N, Oba K, Masauzi N. Reduced-intensity versus myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients aged over 45 years with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in remission: A study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). **Bone Marrow Transplant** 48:1389-1394, 2013.
  3. 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** 48:1513-1518, 2013
  4. Tanaka J, Sugita J, Shiratori S, Shigematsu A, Imamura M. Dasatinib enhances the expansion of CD56+CD3- NK cells from cord blood. **Blood** 119 :6175-6176, 2012
  5. Tanaka J, Sugita J, Shiratori S, Shigematsu A, Asanuma S, Fujimoto K, Nishio M, Kondo T, Imamura M. Expansion of NK cells from

cord blood with antileukemic activity using GMP-compliant substances without feeder cells. **Leukemia** 26:1149-1152, 2012

6. Sugita J, Matsushita T, Kashiwazaki H, Kosugi M, Takahashi S, Wakasa K, Shiratori S, Ibata M, Shono Y, Shigematsu A, Obara M, Fujimoto K, Endo T, Nishio M, Kondo T, Hashino S, Tanaka J, Asaka M, Imamura M. Efficacy of folinic acid in preventing oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients receiving MTX as prophylaxis for GVHD. **Bone Marrow Transplant** 47:258-264, 2012
7. Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, Kanehira T, Yamamoto S, Kondo T, Endo T, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Imamura M, Kitagawa Y, Inoue n. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. **Support Care Cancer** 20:367-373, 2012
8. Hayakawa S, Shiratori S, Yamato H, Kameyama T, Kitatsuji C, Kashigi F, Goto S, Kameoka S, Fujikura D, Yamada T, Mizutani T, Kazumata M, Sato M, Tanaka J, Asaka M, Ohba Y, Miyazaki T, Imamura M, Takaoka A. ZAPS is a potent stimulator of signaling mediated by the RNA helicase RIG-I during antiviral responses. **Nat Immunol** 12: 37-44, 2011

<研究分担者 山下 卓也> (平成 25 年度)

1. 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 and Kodera Y for the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult in association with chronic graft-versus-host disease. **Ann Oncol** 25:435-441, 2014
2. Hiramoto N, Kurosawa S, Tajima K, Okinaka K, Tada K, Kobayashi Y, Shinohara A, Inoue Y, Ueda R, Tanaka T, Kim SW, Yamashita T, Heike Y and Fukuda T. Positive impact of chronic graft-versus-host disease on the outcome of patients with de novo

myelodysplastic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a single-center analysis of 115 patients. **Eur J Hematol** 92:137-146, 2014

3. Fuji S, Ueno N, Hiramoto N, Asakura Y, Yakushijin K, Kamiyama Y, Kurosawa S, Kim SW, Heike Y, Yamashita T and Fukuda T. Reduced-intensity conditioning regimen with low-dose ATG-F for unrelated bone marrow transplant is associated with lower non-relapse mortality than a regimen with low-dose TBI: a single-center retrospective analysis of 103 cases. **Int J Hematol** 98:608-614, 2013
4. Hanajiri R, Ohashi K, Hirashima Y, Kakihana K, Kobayashi T, Yamashita T, Sakamaki H and Akiyama H. Second allogeneic transplantation for relapsed acute leukemia after initial allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Pathol Oncol Res** 18:1003-1008, 2012
5. Yanada M, Kurosawa S, Yamaguchi T, Yamashita T, Moriuchi Y, Ago H, Takeuchi J, Nakamae H, Taguchi J, Sakura T, Takamatsu Y, Waki F, Yokoyama H, Watanabe M, Emi N and Fukuda T. Prognosis of acute myeloid leukemia harboring monosomal karyotype in patients treated with or without allogeneic hematopoietic cell transplantation after achieving complete remission. **Haematologica** 97:915-918, 2012
6. Kakihana K, Ohashi K, Hirashima Y, Murata Y, Kobayashi T, Yamashita T, Sakamaki H and Akiyama H. Clinical impact of pre-transplant pulmonary impairment on survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Pathol Oncol Res** 18:11-16, 2012

<研究分担者 平家 勇司> (平成 23・24 年度)

1. Morita-Hoshi Y, Mori SI, Soeda A, Wakeda T, Ohsaki Y, Shiwa M, Masuoka K, Wake A, Taniguchi S, Takaue Y, Heike Y. Identification of molecular markers for pre-engraftment immune reactions after cordblood transplantation by SELDI-TOF MS. **Bone Marrow Transplant.** 45:1594-1601, 2010

<研究分担者 一戸 辰夫>

1. Yoshihara M, Itamura H, Fukushima N, Itoh

- M, Furukawa K, Nagatomo D, Kamachi K, Kitamura H, Shindo T, Kubota Y, Sueoka E, Morita S, Ichinohe T, Kimura S. Therapeutic management in cardiac lymphoma. **Leuk Lymphoma**. (in press)
2. Hirokawa M, Fukuda T, Ohashi K, Hidaka M, Ichinohe T, Iwato K, Kanamori H, Murata M, Sakura T, Imamura M, Adachi S, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H; PRCA Collaborative Study Group. Efficacy and long-term outcome of treatment of pure red cell aplasia after allogeneic stem cell transplantation from major ABO-incompatible donors. **Biol Blood Marrow Transplant**. 19:1026-1032, 2013
  3. Miura Y, Yoshioka S, Yao H, Takaori-Kondo A, Maekawa T, Ichinohe T. Chimerism of bone marrow mesenchymal stem/stromal cells in allogeneic hematopoietic cell transplantation: is it clinically relevant? **Chimerism**. 4:78-83, 2013
  4. Sakamoto S, Kawabata H, Kanda J, Uchiyama T, Mizumoto C, Kondo T, Yamashita K, Ichinohe T, Ishikawa T, Kadowaki N, Takaori-Kondo A. Differing impacts of pre-transplant serum ferritin and C-reactive protein levels on the incidence of chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Int J Hematol** 97:109-116, 2013
  5. Itamura H, Fukushima N, Kondo S, Urata C, Yoshimura M, Yokoo M, Ide M, Hisatomi T, Kubota Y, Sueoka E, Ichinohe T, Kimura S. Successful reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for fulminant hemophagocytic syndrome in an adult with pre-existing rheumatoid arthritis and auto-immune hemolytic anemia. **Leuk Lymphoma** 53:2307-2309, 2012
  6. Ito T, Akagi K, Kondo T, Kawabata H, Ichinohe T, Takaori-Kondo A. Splenic irradiation as a component of a reduced-intensity conditioning for allogeneic hematopoietic cell transplantation in myelofibrosis with massive splenomegaly. **Tohoku J Exp Med** 228:295-299, 2012
  7. 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** 119:2141-2148, 2012
  8. Sato T, Ichinohe T, Kanda J, Yamashita K, Kondo T, Ishikawa T, Uchiyama T, Takaori-Kondo A. Clinical significance of subcategory and severity of chronic graft-versus-host disease evaluated by National Institutes of Health consensus criteria. **Int J Hematol** 93:532-541, 2011
- <研究分担者 高橋 義行>
1. Kato M, Takahashi Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K. Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia. **Biol Blood Marrow Transplant**. 19:1690-1694, 2013
  2. Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, Yabe H, Koh K, Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato S, and Adachi S. PBSCT is associated with poorer survival and increased chronic GvHD than BMT in Japanese paediatric patients with acute leukaemia and an HLA-matched sibling donor. **Pediatr Blood Cancer** 60:1513-1519, 2013
  3. Takahashi Y, Muramatsu H, Sakata N, Hyakuna N, Hamamoto K, Kobayashi R, Ito E, Yagasaki H, Ohara A, Kikuchi A, Morimoto A, Yabe H, Kudo K, Watanabe K, Ohga S, Kojima S and Japan Childhood Aplastic Anemia Study G. Rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine as first-line therapy for children with acquired aplastic anemia. **Blood** 121:862-863, 2013
  4. Shimada A, Takahashi Y, Muramatsu H, Hama A, Ismael O, Narita A, Sakaguchi H, Doisaki S, Nishio N, Tanaka M, Yoshida N, Matsumoto K, Kato K, Watanabe N, Kojima S. Excellent outcome of allogeneic bone

- marrow transplantation for Fanconi anemia using fludarabine-based reduced-intensity conditioning regimen. *Int J Hematol*. 5: 675-9, 2012
5. Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Sakaguchi H, Doisaki S, Nishio N, Hama A, Shimada A, Ito M, Kojima S. Autoimmune-like hepatitis following unrelated BMT successfully treated with rituximab. *Bone Marrow Transplant*. 47: 600-602, 2012
  6. Nishiwaki S, Nakayama T, Saito S, Mizuno H, Ozaki T, Takahashi Y, Maruyama S, Nishida T, Murata M, Kojima S, Naoe T. Efficacy and safety of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for supporting hematopoiesis. *Int J Hematol*. 96: 295-300, 2012
  7. Hama A, Muramatsu H, Makishima H, Sugimoto Y, Szpurka H, Jasek M, O'Keefe C, Takahashi Y, Sakaguchi H, Doisaki S, Shimada A, Watanabe N, Kato K, Kiyoi H, Naoe T, Kojima S, Maciejewski JP. Molecular lesions in childhood and adult acute megakaryoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 156:316-325, 2012
  8. Kimura H, Ito Y, Kawabe S, Gotoh K, Takahashi Y, Kojima S, Naoe T, Esaki S, Kikuta A, Sawada A, Kawa K, Ohshima K, Nakamura S. EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases in nonimmunocompromised hosts: prospective analysis of 108 cases. *Blood* 119:673-686, 2012
  4. Takata K, Sato Y, Nakamura N, Tokunaka M, Miki Y, Yukie Kikuchi Y, Igarashi K, Ito E, Harigae H, Kato S, Hayashi E, Oka T, Hoshii Y, Tari A, Okada H, Mohamad AA, Maeda Y, Tanimoto M, Kinoshita T, Yoshino T. Duodenal follicular lymphoma lacks AID but expresses BACH2 and has memory B cell characteristics. *Mod Pathol* 26:23-31, 2013
  5. Ito Y, Kimura H, Maeda Y, Hashimoto C, Ishida F, Izutsu K, Fukushima N, Isobe Y, Takizawa J, Hasegawa Y, Kobayashi H, Okamura S, Kobayashi H, Yamaguchi M, Suzumiya J, Hyo R, Nakamura S, Kawa K, Oshimi K, Suzuki R. Pretreatment EBV-DNA copy number is predictive of response and toxicities to SMILE chemotherapy for extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Clin Cancer Res* 18:4183-4190, 2012
  6. Sato Y, Inoue D, Asano N, Takata K, Asaoku H, Maeda Y, Morito T, Okumura H, Ishizawa S, Matsui S, Miyazono T, Takeuchi T, Kuroda N, Orita Y, Takagawa K, Kojima M, Yoshino T. Association between IgG4-related disease and progressively transformed germinal centers of lymph nodes. *Mod Pathol* 25:956-967, 2012
  7. Nishimori H, Maeda Y, Teshima T, Sugiyama H, Kobayashi K, Yamasuji Y, Kadohisa S, Uryu H, Takeuchi K, Tanaka T, Yoshino T, Iwakura Y, and Tanimoto M. Synthetic Retinoid Am80 Ameliorates Chronic Graft-Versus-Host Disease by Downregulating Th1 and Th17 *Blood*. 119:285-295, 2012
  8. Teshima T, Maeda Y, Ozaki K. Regulatory T cells and IL-17-producing cells in acute graft-versus-host disease. *Immunotherapy*. 3:833-852, 2011

#### <研究分担者 前田 嘉信>

1. Sugiyama H, Maeda Y, Nishimori H, Yamasuji Y, Matsuoka K, Fujii N, Kondo E, Shinagawa K, Tanaka T, Takeuchi K, Teshima T, and Tanimoto M. mTOR inhibitors permit regulatory T cell reconstitution and inhibit chronic GVHD. *Biol Blood Marrow Transplant*. (in press)
2. Maeda Y, Pathogenesis of graft-versus-host disease: innate immunity amplifying acute alloimmune responses. *Int J Hematol*. 98:293-299, 2013
3. Nishimori H, Maeda Y, Tanimoto M. Chronic graft-versus-host disease: disease biology and novel therapeutic strategies. *Acta Med Okayama*. 67:1-8, 2013
4. Hironaka S, Ueda S, Yasui H, Nishina H, Tsuda M, Tsumura T, Sugimoto T, Shimodaira H, Tokunaga S, Moriwaki T, Esaki T, Nagase M, Fujitani K, Yamaguchi K, Ura T, Hamamoto Y, Morita S, Okamoto I, Boku N, Hyodo I. A Randomized, Open-label, Phase III Study Comparing Irinotecan with Paclitaxel in Advanced Gastric Cancer Patients without Severe Peritoneal

#### <研究分担者 森田 智視>

- Metastasis after Failure of Prior Combination Chemotherapy using Fluoropyrimidine plus Platinum: WJOG4007 Trial. **J Clin Oncol** 31:4438-4444,2013
2. Yamada A, Ishikawa T, Ota I, Kimura M, Shimizu D, Tanabe M, Chishima T, Sasaki T, Ichikawa Y, Morita S, Yoshimura K, Takabe K, Endo I. High expressions of ATP-binding cassette transporter ABCC11 in the breast tumors are associated with aggressive subtypes and worse disease-free survival. **Breast Cancer Res Treat** 137:773-782, 2013.
  3. Shitara K, Morita S, Fujitani K, Kadowaki S, Takiguchi N, Hirabayashi N, Takahashi M, Takagi M, Tokunaga Y, Fukushima R, Munakata Y, Nishikawa K, Takagane A, Tanaka T, Sekishita Y, Kang Y, Sakamoto J, Tsuburaya A. Combination Chemotherapy with S-1 plus Cisplatin for Gastric Cancer that Recurs after Adjuvant Chemotherapy with S-1: Multi-institutional Retrospective Analysis. **Gastric Cancer** 15: 245-251,2012
  4. Hayashi H, Okamoto I, Morita S, Taguri M, Nakagawa K. Postprogression survival and overall survival for chemotherapy of patients with advanced non-small cell lung cancer. **Ann Oncol** 23:1537-1541,2012
  5. Nishikawa K, Morita S, Matsui T, Miyashita Y, Tsuburaya A, Sakamoto J, Kakeji Y, Baba H. A randomised phase-II trial comparing sequential and concurrent Paclitaxel with oral or parenteral fluorinated pyrimidines for advanced or metastatic gastric cancer. **Gastric Cancer** 15: 363-369, 2012
  6. Yanagimachi M, Naruto T, Hara T, Kikuchi M, Hara R, Miyamae T, Imagawa T, Mori M, Kaneko T, Morita S, Goto H, Yokota S. Influence of polymorphisms within the methotrexate pathway genes on the toxicity and efficacy of methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis. **Br J Clin Pharmacol** 71:237-243, 2011
  7. Morita S. Application of the continual reassessment method to a phase I dose-finding trial in Japanese patients: East meets West. **Stat Med** 30:2090-2097, 2011
  8. Mathew P, Wen S, Morita S, Thall PF. Placental Growth Factor and Soluble c-Kit Receptor Dynamics Characterize the Cytokine Signature of Imatinib in Prostate Cancer and Bone Metastases. **J Interferon & Cytokine Res** 31:539-544., 2011
- <研究分担者 熱田 由子>
1. 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. and Kodera Y.: 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**. 25:435-441,2014
  2. 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** 49:228-235, 2014
  3. 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**. 48:1198-1204, 2013
  4. 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** 98:814-822, 2013
  5. 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 Transplantation** 48:529-536, 2013
6. Atsuta Y., Morishima Y., Suzuki R., Nagamura-Inoue T., Taniguchi S., Takahashi S., Kai S., Sakamaki H., Kouzai Y., Kobayashi N., Fukuda T., Azuma H., Takanashi M., Mori T., Tsuchida M., Kawase T., Kawa K., Kodera Y. and Kato S. for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network: Comparison of unrelated cord blood transplantation and HLA mismatched unrelated bone marrow transplantation for adults with leukemia. **Biol Blood Marrow Transplant.** 18:780-787, 2012
  7. Kanda J, Saji H, Fukuda T, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kurokawa M, Kanamori H, Mori T, Hidaka M, Iwato K, Yoshida T, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Suzuki R, Atsuta Y. and Kanda Y.: Related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction and HLA 8/8-allele-matched unrelated transplantation: A nationwide retrospective study. **Blood** 119:2409-2416, 2012
- analysis of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **The 39th EBMT annual meeting in 2013** 2013年4月 London.
3. Tanaka J, Takahashi Y, Yabe T, Morishima Y, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H. Ohnishi Y, Miyamura K, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. KIR-ligand incompatibility in the graft-versus-host direction did not affect outcomes of single umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission: A Study From the HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). **The 18th congress of European Hamatology Association** 2013年6月 Stockholm, Sweden
  4. Kondo E, Mizuta S, Ito T, Ogawa H. Sakamaki H, Kato K, Morishima Y, Suzuki R, Suzumiya J. High dose chemotherapy with autologous stem cell support for Primary Mediastinal large B-cell Lymphoma: a retrospective analysis from the Adult Malignant Lymphoma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). **The 12th International Conference on Malignant Lymphoma** 2013年6月 Lugano, Switzerland
  5. Okada M, Fujimori Y, Oku N, Tamekane A, Takafuta T, Nakajima T, Tokugawa T, Sawada A, Ishii S, Kaida K, Ikegame K, Soma T, Ogawa H. FDG-PET/CT early after 90Y-ibritumomab tiuxetan therapy predicts outcome in relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma. **The 54th annual meeting of the American Society of Hematology** 2012年12月 Atlanta

## 2. 学会発表

### <研究分担者 小川 啓泰>

1. Yamahista T, Taniguchi S, Fukuda T, Ogawa H. Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Atsuta Y, Takami A. Clinical outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with intravenous busulfan-based reduced-intensity conditioning for acute myeloid leukemia: A nationwide retrospective study from the adult AML working group of JSHCT. **The 39th EBMT annual meeting in 2013** 2013年4月 London
2. Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H. Fukuda T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T. Transplantation for primary myelofibrosis using bone marrow, peripheral blood and umbilical cord blood: a retrospective
3. Ogawa H. Haplo-identical HCT from family members. **The 1st international scientific symposium on hematopoietic stem cell transplantation in emerging countries.** 2011年11月 Hanoi, Vietnam.
4. Kaida K, Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi K,

Ishii S, Kato R, Inoue T, Okada M, Tamaki H, Fujioka T, Soma T, Ogawa H. Unmanipulated HLA-haploidentical (2-3 antigen-mismatched) stem cell transplantation using myeliablative or reduced-intensity preconditioning regimen.

**The 53th annual meeting of the American Society of Hematology** 2011年12月 San Diego

9. Yano S, Yokoyama H, Nishimura R, Fukuda T, Ogawa H, Ohashi K, Kanamori H, Tanaka J, Sakamaki H, Atsuta Y, Takami A. Prognostic factors of reducing relapse in patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation from related donor for acute myeloid leukemia: The Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT) AML working group. **The 53th annual meeting of the American Society of Hematology** 2011年12月 San Diego

<研究分担者 田中 淳司>

1. Tanaka J, Takahashi Y, Yabe T, Morishima Y, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Ohnishi Y, Miyamura K, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. KIR-ligand incompatibility in the graft-versus-host direction did not affect outcomes of single umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. **18th Congress of European Hematology Association** 2013年6月 StockholmsMassan, Sweden
2. Tanaka J, Sugita J, Shiratori S, Shigematsu A, Imamura M. The effect of dasatinib on the expansion of CD56+CD3- NK cells from cord blood. **41st Annual Meeting of International Society of Hematology (ISEH)** 2012年8月 Amsterdam, Netherlands
3. Tanaka J, Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, Taniguchi S, Eto T, Nakamae H, Katayama Y, Morishima Y, Suzuki R, Kato K, Sakamaki H, Nishimoto N, Masauzi N. Reduced-Intensity Versus Myeloablative Conditioning Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients Aged Over 45 Years with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Remission: A Study From the ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). **54th Annual Meeting of American Society of Hematology (ASH)**, 2012年12月 Atlanta

<研究分担者 山下 卓也>

(平成 25 年度)

1. Yamashita T, Kuwabara H, Ohashi K, Uchida N, Fukuda T, Miyamura K, Mori S, Kato K, Tanaka J, Adachi S and Atsuta Y. Late relapse after allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological malignancies: a nationwide retrospective study from the late complications and quality-of-life working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell transplantation. **The 55th annual meeting of the American Society of Hematology** 2013年12月 New Orleans
2. Yamashita T, Ohashi K, Taniguchi S, Fukuda T, Kanamori H, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Atsuta Y and Takami A. Clinical outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with intravenous busulfan-based myeloablative conditioning for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective study from the adult acute myeloid leukemia working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **The 39th annual meeting of the EBMT** 2013年4月 London
3. Yamashita T, Taniguchi S, Fukuda T, Ogawa H, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Atsuta Y, and Takami A. Clinical outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with intravenous busulfan-based reduced-intensity conditioning for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective study from the adult acute myeloid leukemia working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **The 39th annual meeting of the EBMT** 2013年4月 London
4. Yamashita T, Fukuda T, Taniguchi S, Ohashi K, Kurosawa S, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Atsuta Y and Takami A. Intravenous busulfan-based myeloablative conditioning is comparable to TBI-based regimen in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for recipients with acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective study from the adult acute myeloid leukemia working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **The 54th Annual Meeting of the American Society of Hematology** 2012年12月 Atlanta

<研究分担者 平家 勇司> (平成 23・24 年度)

1. Heike Y, Phase-I Trial of cell-Depleted Haplo-Identical Stem Cell Transplantation (Haplo-SCT) Combined with HSV-TK Gene Modified T cell Add-Back, **The fifth International Conference on Cell Therapy**. 2011 年 11 月
2. Heike Y. Phase-I trial of T cell-depleted haplo-identical stem cell transplantation(Haplo-SCT) combined with HSV-TK gene modified T cell add-back, **Trend of gene & cell therapies translational research in USA and JAPAN** 2011 年
3. Heike Y. Phase-I trial of T cell-depleted haplo-identical stem cell transplantation (Haplo-SCT)combined with HSV-TK gene modified T cell add-back, **The second Asian Cellular Therapy Organization (ACTO)**, 2011 年

<研究分担者 一戸 辰夫>

1. Ichinohe T. The expanding role of long-term fetal/maternal microchimerism in allogeneic hematopoietic cellular therapy. **Symposium on chimerism** 2013年5月 Graz, Austria
2. Ichinohe T, Kanda J, Inagaki J, Inoue M, Koh K, Kikuta A, Yabe H, Tanaka J, Atsuta Y, Kanda Y; on behalf of the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. Impact of parental donor type on outcomes after HLA-matched and HLA-mismatched T-cell-replete hematopoietic cell transplantation for patients with leukemia: A retrospective cohort study. **The 54th Annual Meeting of the American Society of Hematology** 2012年12月 Atlanta

<研究分担者 前田 嘉信>

1. Fujiwara H, Kobayashi K, Nishimori H, Nishinohara M, Okamoto S, Matsuoka K, Kondo E, Fujii N, Shinagawa K, Tanimoto M, and Maeda Y. B7H1 expression on recipient regulate the frequency of IL-17+ IFN $\gamma$ + T cells and contribute to the pathogenesis of cGVHD. **ASBMT tandem meeting**. 2013 年 2 月 USA
2. Nishimori H, Maeda Y, Teshima T, Sugiyama H, Kobayashi K, Yamasuji Y, Kadohisa S, Uryu H, Takeuchi K, Tanaka T, Yoshino T, Iwakura Y, and Tanimoto M. Donor Th17 and Th1 contribute to chronic graft-versus-host

disease, **BMT Tandem Meetings** 2011 年 2 月

<研究分担者 熱田 由子>

1. Atsuta Y, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, Kato K, and Kanda Y, on behalf of the HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation; Different effect of HLA disparity on transplant outcomes after single unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. EBMT 2012;Oral session “Stem cell source and donor”; **38th Annual Meeting of the EBMT** 2012 年 4 月 Geneva, Switzerland

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

<研究分担者 田中 淳司>

(a)特許出願

発明の名称：NK細胞を増幅するための組成物及び方法

弊所整理番号：39541

出願番号：特願 2011-140504

提出日：平成 23 年 6 月 24 日

発明者：田中 淳司

特許出願人：テラ株式会社

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Kanda Y</u> , Kanda J, <u>Atsuta Y</u> , Fuji S, <u>Maeda Y</u> , <u>Ichinohe T</u> , Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, <u>Mori S</u> .	Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant	20	526-535	2014
<u>Kanda Y</u> , Kanda J, <u>Atsuta Y</u> , <u>Maeda Y</u> , <u>Ichinohe T</u> , Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, <u>Morita S</u> , Morishima Y.	Impact of a single HLA allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation.	Br J Haematol	161	566-577	2013
<u>Kanda Y</u> , Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, <u>Chiba S</u> , Ohashi Y, Takaue Y, <u>Taniguchi S</u> .	In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation.	Am J Hematol	88	294-300	2013
<u>Kanda Y</u> .	Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZR" (Easy R) for medical statistics.	Bone Marrow Transplant	48	452-458	2013
Kanda J, <u>Ichinohe T</u> , Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, <u>Taniguchi S</u> , Takahashi S, Nagamura-Inoue T, <u>Tanaka J</u> , <u>Atsuta Y</u> , Miyamura K, <u>Kanda Y</u> .	Unrelated cord blood transplantation vs. related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction.	Leukemia	27	286-294	2013
Kanda J, Saji H, Fukuda T, Kobayashi, Miyamura K, Eto T, Kurokawa M, Kanamori H, Mori T, Hidaka M, Iwato K, Yoshida T, Sakamaki H, <u>Tanaka J</u> , Kawa K, Morishima Y, Suzuki R, <u>Atsuta Y</u> , <u>Kanda Y</u> .	Related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction and HLA 8/8-allele-matched unrelated transplantation: A nationwide retrospective study.	Blood	119	2409-2416	2012
Fujioka T, Tamaki H, Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi K, Kaida K, Kato R, Inoue T, Nakata J, Ishii S, Soma T, Okada M, <u>Ogawa H</u> .	Frequency of CD4(+)FOXP3(+) regulatory T-cells at early stages after HLA-mismatched allogeneic hematopoietic SCT predicts the incidence of acute GVHD.	Bone Marrow Transplant	48	859-864	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Yoshihara S, Ikegame K, Taniguchi K, Kaida K, Kim EH, Nakata J, Kato R, Inoue T, Fujioka T, Tamaki H, Okada M, Soma T, <u>Ogawa H</u> .	Salvage haploidentical transplantation for graft failure using reduced-intensity conditioning.	Bone Marrow Transplant	47	369-373	2012
Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi Y, Kaida K, Inoue T, Okada M, Taniguchi K, Hasei H, Tamaki H, Fujioka T, Kato R, Soma T, and <u>Ogawa H</u> .	Allogeneic stem cell transplantation as treatment for heavily-treated, refractory acute graft-versus-host disease after HLA-mismatched stem cell transplantation.	Exp Hematol	39	880-890	2011
Sakata-Yanagimoto M, <u>Chiba S</u> .	Notch2 and Immune Function.	Curr Top Microbiol Immunol	360	151-161	2012
Kusakabe M, Hasegawa K, Hamada M, Nakamura M, Ohsumi T, Suzuki H, Mai TT, Kudo T, Uchida K, Ninomiya H, <u>Chiba S</u> , Takahashi S.	c-Maf plays a crucial role for the definitive erythropoiesis that accompanies erythroblastic island formation in the fetal liver.	Blood	118	1374-1385	2011
Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, Nowak D, Nagata Y, Yamamoto R, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kon A, Nagasaki M, Chalkidis G, Suzuki Y, Shiosaka M, Kawahata R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Ishiyama K, Mori H, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Sugano S, Haferlach C, Koefler HP, Shih LY, Haferlach T, <u>Chiba S</u> , Nakauchi H, Miyano S, Ogawa S.	Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia.	Nature	478	64-69	2011
Matsuno N, Yamamoto H, Watanabe N, Uchida N, Ota H, Nishida A, Ikebe T, Ishiwata K, Nakano N, Tsuji M, Asano-Mori Y, Izutsu K, Masuoka K, Wake A, Yoneyama A, Nakauchi H, <u>Taniguchi S</u> .	Rapid T-cell chimerism switch and memory T-cell expansion are associated with pre-engraftment immune reaction early after cord blood transplantation.	Br J Haematol	160	255-258	2013
Yamamoto H, Kato D, Uchida N, Ishiwata K, Araoka H, Takagi S, Nakano N, Tsuji M, Asano-Mori Y, Matsuno N, Masuoka K, Izutsu K, Wake A, Yoneyama A, Makino S, and <u>Taniguchi S</u> .	Successful sustained engraftment after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for adult patients with severe aplastic anemia.	Blood	117	3240-3242	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Uchida N, Wake A, Nakano N, Ishiwata K, Takagi S, Tsuji M, Yamamoto H, Kato D, Matsuno N, Masuoka K, Araoka H, Asano-Mori Y, Izutsu K, Makino S, Yoneyama A, and <u>Taniguchi S</u> .	Mycophenolate and tacrolimus for graft-versus-host disease prophylaxis for elderly after cord blood transplantation: a matched pair comparison with tacrolimus alone.	Transplantation	92	366-371	2011
<u>Tanaka J</u> , Morishima Y, <u>Takahashi Y</u> , Yabe T, Oba K, <u>Takahashi S</u> , <u>Taniguchi S</u> , <u>Ogawa H</u> , Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, <u>Atsuta Y</u> , <u>Kanda Y</u> .	Effects of KIR-ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission.	Blood Cancer Journal		in press	
<u>Tanaka J</u> , Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, <u>Taniguchi S</u> , Eto T, Nakamae H, Minagawa K, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishimoto N, Oba K, Masauzi N.	Reduced-intensity versus myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients aged over 45 years with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in remission: A study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT).	Bone Marrow Transplant	48	1389-1394	2013
<u>Tanaka J</u> , Sugita J, Shiratori S, Shigematsu A, Imamura M.	Dasatinib enhances the expansion of CD56+CD3- NK cells from cord blood.	Blood	119	6175-6176	2012
Hiramoto N, Kurosawa S, Tajima K, Okinaka K, Tada K, Kobayashi Y, Shinohara A, Inoue Y, Ueda R, Tanaka T, Kim SW, <u>Yamashita T</u> , <u>Heike Y</u> and Fukuda T.	Positive impact of chronic graft-versus-host disease on the outcome of patients with de novo myelodysplastic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a single-center analysis of 115 patients.	Eur J Hematol	92	137-146	2014
Fuji S, Ueno N, Hiramoto N, Asakura Y, Yakushijin K, Kamiyama Y, Kurosawa S, Kim SW, <u>Heike Y</u> , <u>Yamashita T</u> and Fukuda T.	Reduced-intensity conditioning regimen with low-dose ATG-F for unrelated bone marrow transplant is associated with lower non-relapse mortality than a regimen with low-dose TBI: a single-center retrospective analysis of 103 cases.	Int J Hematol	98	608-614	2013
Morita-Hoshi Y, Mori SI, Soeda A, Wakeda T, Ohsaki Y, Shiwa M, Masuoka K, Wake A, <u>Taniguchi S</u> , Takaue Y, <u>Heike Y</u> .	Identification of molecular markers for pre-engraftment immune reactions after cordblood transplantation by SELDI-TOF MS.	Bone Marrow Transplant	45	1594-1601	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Miura Y, Yoshioka S, Yao H, Takaori-Kondo A, Maekawa T, <u>Ichinohe T.</u>	Chimerism of bone marrow mesenchymal stem/stromal cells in allogeneic hematopoietic cell transplantation: is it clinically relevant?	Chimerism	4	78-83	2013
Sakamoto S, Kawabata H, Kanda J, Uchiyama T, Mizumoto C, Kondo T, Yamashita K, <u>Ichinohe T.</u> Ishikawa T, Kadowaki N, Takaori-Kondo A.	Differing impacts of pre-transplant serum ferritin and C-reactive protein levels on the incidence of chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Int J Hematol	97	109-116	2013
Kanda J, Hishizawa M, Utsunomiya A, <u>Taniguchi S.</u> Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, <u>Atsuta Y.</u> Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, <u>Ichinohe T.</u> 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	2141-2148	2012
Sato T, <u>Ichinohe T.</u> Kanda J, Yamashita K, Kondo T, Ishikawa T, Uchiyama T, Takaori-Kondo A.	Clinical significance of subcategory and severity of chronic graft-versus-host disease evaluated by National Institutes of Health consensus criteria.	Int J Hematol	93	532-541	2011
Kato M, <u>Takahashi Y.</u> Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K.	Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia.	Biol Blood Marrow Transplant	19	1690-1694	2013
<u>Takahashi Y.</u> Muramatsu H, Sakata N, Hyakuna N, Hamamoto K, Kobayashi R, Ito E, Yagasaki H, Ohara A, Kikuchi A, Morimoto A, Yabe H, Kudo K, Watanabe K, Ohga S, Kojima S and Japan Childhood Aplastic Anemia Study G.	Rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine as first-line therapy for children with acquired aplastic anemia.	Blood	121	862-863	2013
Shimada A, <u>Takahashi Y.</u> Muramatsu H, Hama A, Ismael O, Narita A, Sakaguchi H, Doisaki S, Nishio N, Tanaka M, Yoshida N, Matsumoto K, Kato K, Watanabe N, Kojima S.	Excellent outcome of allogeneic bone marrow transplantation for Fanconi anemia using fludarabine-based reduced-intensity conditioning regimen	Int J Hematol	5	675-679	2012
Sugiyama H, <u>Maeda Y.</u> Nishimori H, Yamasuji Y, Matsuoka K, Fujii N, Kondo E, Shinagawa K, Tanaka T, Takeuchi K, Teshima T, and Tanimoto M	mTOR inhibitors permit regulatory T cell reconstitution and inhibit chronic GVHD.	Biol Blood Marrow Transplant		in press	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
<u>Maeda Y</u>	Pathogenesis of graft-versus-host disease: innate immunity amplifying acute alloimmune responses.	Int J Hematol	98	293-299	2013
Nishimori H, <u>Maeda Y</u> , Teshima T, Sugiyama H, Kobayashi K, Yamasuji Y, Kadohisa S, Uryu H, Takeuchi K, Tanaka T, Yoshino T, Iwakura Y, and Tanimoto M.	Synthetic Retinoid Am80 Ameliorates Chronic Graft-Versus-Host Disease by Downregulating Th1 and Th17.	Blood	119	285-295	2012
Hironaka S, Ueda S, Yasui H, Nishina H, Tsuda M, Tsumura T, Sugimoto T, Shimodaira H, Tokunaga S, Moriwaki T, Esaki T, Nagase M, Fujitani K, Yamaguchi K, Ura T, Hamamoto Y, <u>Morita S</u> , Okamoto I, Boku N, Hyodo I.	A Randomized, Open-label, Phase III Study Comparing Irinotecan with Paclitaxel in Advanced Gastric Cancer Patients without Severe Peritoneal Metastasis after Failure of Prior Combination Chemotherapy using Fluoropyrimidine plus Platinum: WJOG4007 Trial.	J Clin Oncol	31	4438-4444	2013
Hayashi H, Okamoto I, <u>Morita S</u> , Taguri M, Nakagawa K.	Postprogression survival and overall survival for chemotherapy of patients with advanced non-small cell lung cancer.	Ann Oncol	23	1537-1541	2012
<u>Morita S</u> .	Application of the continual reassessment method to a phase I dose-finding trial in Japanese patients: East meets West.	Stat Med	30	2090-2097	2011
<u>Atsuta Y</u> , Suzuki R, <u>Yamashita T</u> , Fukuda T, Miyamura K, <u>Taniguchi S</u> , Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H. and Kodera Y.	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	435-441	2014
<u>Atsuta Y</u> , Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, <u>Taniguchi S</u> , Takahashi S, <u>Ogawa H</u> , Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, Kato K, <u>Kanda Y</u> .	Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia.	Haematologica	98	814-822	2013
<u>Atsuta Y</u> , Morishima Y, Suzuki R, Nagamura-Inoue T, <u>Taniguchi S</u> , Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kobayashi N, Fukuda T, Azuma H, Takanashi M, Mori T, Tsuchida M, Kawase T, Kawa K, Kodera Y. and Kato S. for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network.	Comparison of unrelated cord blood transplantation and HLA mismatched unrelated bone marrow transplantation for adults with leukemia.	Biol Blood Marrow Transplant	18	780-787	2012