

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業 (移植医療基盤整備研究分野))
令和2年度 分担研究報告書

「効率的な臍帯血確保とエビデンスに基づいた臍帯血ユニット選択基準の再評価による臍帯血資源の有効利
用法の確立」

分担課題名：臍帯血採取の効率化による供給体制の強化

研究分担者 高梨美乃子 日本赤十字社血液事業本部技術部次長

研究要旨

「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」により、本邦の公的臍帯血バンクは臍帯血供給事業者と規定され、厚生労働大臣の許可を受け3事業者6ヵ所が活動している。日本のHLA型の偏りより、移植に用いる臍帯血が約1万あれば、殆どの患者に必要な臍帯血が見つかるであろうとされているが、公開され移植に使える臍帯血数は年々減少傾向にあり、最近では9千台である。保存臍帯血数の増加に向け、採取技術としては臍帯への穿刺回数を単回とするのが良いという結果であった。また臍帯血採取施設における広報は有用であろうと推察された。

A. 研究目的

保存臍帯血数の増加を目的とし、臍帯血採取施設における広報の検討と採取技術の検討を行う。

B. 研究方法

【1】臍帯血採取技術の評価

各臍帯血採取施設の臍帯血採取手技についてのアンケート調査を行った。臍帯血バンクにおける受入れ臍帯血の容量、細胞数、調製保存の有無などの情報と採取施設ごとのアンケート結果と連結させ、効率な手技を見出す。

【2】ドナーリクルート推進

臍帯血採取施設の外来等で流せる啓発ビデオを作製した。DVDを配布し採取医療機関における活用状態及び効果を調査する。

<倫理面への配慮>

採取技術の評価には臍帯血のIDなどは使用しない。

C. 研究結果

【1】臍帯血採取技術の評価

各臍帯血採取施設の臍帯血採取手技についてのアンケート調査に基づき、当該採取施設からの4か月間の受入れ臍帯血の容量、細胞数、調製保存の有無、などの情報を抽出して収集した。臍帯血バンクでは容量不足であった場合の情報がなく、採取容量についての解析が困難であった。凝集塊形成の回避を指標として統計解析を行い、多変量解析で有意な因子は「複数回穿刺の回避」であった。

【2】ドナーリクルート推進

公的臍帯血バンク啓発用動画を2019年6月に、説明用動画を2020年3月に配布した。採取医療施設のアンケート調査により、啓発ビデオ使用後の臍帯血提供同意率を調査した。97施設のうち43施設が回答し、映像を活用しているのは7施設のみであった。機材がないために活用できない施設が15施設あった。また、今年度は新型コロナウイルス対応のために母親学級を行えない、などの理由により映像を活用する機会がないとした回答が17施設からあった。ビデオ使用後の臍帯血提供同意率は0から11.9% (7施設の平均2.5%) 上昇した。

D. 考察

【1】臍帯血バンクデータは採取医療機関から受入れされた場合に蓄積されていくので、多くの場合 60mL 以下のデータは不明である。よって量的な評価を行うことが困難であった。凝集塊形成の回避を目的変数とした解析では、単回穿刺が有意であった。

【2】採取医療機関の外来等で流せるビデオを配布し、その使用状況等を調査した。回答数はすくないものの臍帯血提供同意率の増加が見て取れ、有用と考えられた。

E. 結論

臍帯血の提供推進については、多方面での取り組みが必要である。採取手技では、単回穿刺が有意な要素であった。手技の検証と再評価が必要と考えられる。

配布映像の利用機会の増加についてはさらなる工夫が必要と考えられる。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Suzuki S, Kimura T, Hara S, Ishimaru F, Takanashi M. Factors associated with umbilical cord blood collection quality in Japan. J Hematol. 2020;9(1-2):9-12.

2. Konuma T, Kanda J, Inamoto Y, Hayashi H, Kobayashi S, Uchida N, Sugio Y, Tanaka M, Kobayashi H, Kouzai Y, Takahashi S, Eto T, Mukae J, Matsuhashi Y, Fukuda T, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Kimura F. Improvement of early mortality in single-unit cord blood transplantation for Japanese adults from 1998 to 2017. Am J Hematol. 2020 Apr;95(4):343-353.

【2】学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

【1】特許取得

該当事項なし

【2】実用新案登録

該当事項なし

【3】その他

該当事項なし

厚生労働科学研究費補助金
 (難治性疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野)))
 (総括・分担) 研究報告書

「わが国における必要臍帯血ユニット数の算定」に関する研究

研究分担者 森 毅彦 | 慶應義塾大学医学部血液内科

研究要旨

わが国の同種造血幹細胞移植適応となる患者に必要な臍帯血ユニット数を実際の適応となる患者と保存臍帯血の情報、臍帯血選択時に用いられる条件を用いて算定する。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

(分担研究報告書の場合は、省略)

A. 研究目的

同種造血幹細胞移植が必要な患者が血縁者にドナーが見いだせない場合、非血縁者のドナーが検索される。その状況でわが国の臍帯血バンクにて条件を満たす臍帯血がどの程度の患者に提供できているかを評価することを目的とする。

B. 研究方法

非血縁者ドナーを必要とする患者集団として日本骨髄バンクに登録した患者集団を用いた。公開臍帯血情報は臍帯血バンクから公開されている情報を用いた。選択可能な臍帯血としてHLA-A, B, DRの血清6座中4座が一致し、有核細胞数が患者体重1kgあたり基準値以上のユニットとした。
 (倫理面への配慮)

日本骨髄バンク・各臍帯血バンクの審査、研究分担者所属施設の倫理委員会の審査を受け、承認後に実施した。

C. 研究結果

2011年から2015年に骨髄バンクに登録された患者14942例の内、1つ以上の有核細胞 1.5 あるいは 2×10^7 /kg以上を有する臍帯血が得られる確率は99.5%、98.0%であった。この条件にCD34陽性細胞数 0.5 、 1×10^5 /kg以上を条件に加える

と有核細胞数 2×10^7 /kg以上では93.1%、61.8%、 1.5×10^7 /kg以上では98.8%、82.2%であった。なお、臍帯血が得られない主な理由は体重が大きいため十分な細胞数が得られないことであった。

D. 考察

保存臍帯血約11000個により有核細胞数の条件を満たすものが98%以上の患者に供給できていることが明らかになった。ただし、予想通り条件としてCD34陽性細胞数を加えることで、その確率は低下した。どちらかの基準を緩めることで選択可能な臍帯血が増えるため、選択する最適な条件を見出すことで、効果的な臍帯血の提供が継続可能となる。

E. 結論

現状の保存臍帯血は充足していると考えられた。しかし、その保存数は減少傾向にあり、十分な細胞数を有する保存臍帯血数の維持と至適な選択条件の設定が必要である。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況
 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当項目なし。
2. 実用新案登録
該当項目なし。
3. その他
特記事項なし。

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金:難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野))
(分担) 研究報告書

効率的な臍帯血確保とエビデンスに基づいた臍帯血ユニット選択基準の再評価による臍帯血資源の有効利用法の確立に関する研究

山口 類 愛知県がんセンター システム解析学分野長
 鍛塚八千代 名古屋大学医学部附属病院 病院助教
 熱田由子 日本造血細胞移植センター センター長

研究要旨:

本研究は、臍帯血移植例の全国登録データを解析し、移植成績の予測に有用な因子群を探索し、それらの因子群の予測への影響の仕方を検討することで、効率的かつ効果的な臍帯血移植の選択基準の設定に資する情報を抽出することを目的としている。これまで上記の有用因子の抽出のために、機械学習モデルの適用を進めてきた。特に多数の因子を同時に解析時に考慮し、その中から予測に有用な因子の抽出を行う疎学習モデルの適用を検討してきた。本年度は、昨年度よりデータセットを拡充し、データセットのクリーニングを進め、特に L_1 正則化ロジスティック回帰モデルによる解析を中心的に行った。ランダム分割に基づく複数データセットへの適用を通じて、重要因子候補群の抽出を行い、モデルの予測能力および安定性の評価を進め、更なる重要因子探索への方針を得ることができた。

A. 研究目的

臍帯血移植数は年々増加し年間移植数は1,300件を超えるが、現在保存・公開されている臍帯血ユニットは減少傾向にあり、需要と供給のバランスの点では大きな不安を抱えている。一方、臍帯血移植は慢性GVHDの重症化のリスクが低いこと、原疾患の移植後再発が少ない可能性があること、などの特長に加え、わが国では高い治療成績をあげていること、新規医療技術の開発による高齢患者への適応拡大が見込まれることなどから、今後さらなる移植数の増加が予想される。故に限られた臍帯血ユニットを効率的に利用するために、移植成績に基づいた選択基準についても改めて検討が必要である。

本研究課題の目的は、移植を安全に進めるために最低限必要な細胞数に関して全国登録(移植登録一元管理プログラム:TRUMP)のデータベースを利用し、データに含まれる多くの変数を同時に考慮する機械学習モデルによる解析法の検討を行い適用することで、予

測に有用な因子群を抽出し、その結果に基づき新たな指標による臍帯血の選択基準を設定し限られた臍帯血資源の有効利用を目指すことである。

B. 研究方法

前述の臍帯血移植の成績を予測する要因の候補としては、患者ごとの背景情報および治療法、ドナーの臍帯血に含まれる造血幹細胞数、また患者、ドナー双方のHLA型情報等の他、多数のものが考えられる。しかし、それらのうち、どの要因群がどのように移植の成績に影響与えているかは自明ではない。故に、影響の大きな要因群の探索とそれらの影響の与え方に関する情報を与えてくれるデータ解析手法が重要となる。そのために、本研究では、統計科学・機械学習の分野で近年発展してきている、疎学習モデルの適用を進めてきている。

本年度は、前年度までの研究結果に基づき、好中球生着をエンドポイントとして、疎学習

モデルの一種である、多変量ロジスティック回帰モデルのパラメータ推定に際し疎制約 (L_1 正則化) を設けたモデル (LASSO 回帰) の適用を中心に検討を進めた。この方式では、予測に有用であった変数群のみが非ゼロの重みパラメータを持ち、残りの変数の重みパラメータの値はゼロとなることで変数の選択を行う。

解析に用いるデータセットに関しては、本年度は、2017-2018 年の症例を追加しサンプル数を拡大した。前年度までは、日本造血細胞移植データセンターが全国調査において得たデータのうち、2000-2016 年に初回非血縁者間臍帯血移植を実施された急性骨髄性白血病および急性リンパ性白血病症例を用いてきた (N=6, 246 人)。しかし多数の因子を同時に考慮しようとした場合、全ての項目を欠測なく完備したサンプル数は大幅に減少する。2017-2018 の症例を追加することで計 7513 症例、441 因子のデータを得た。ここから、80%以上の症例が観測値を有する因子群 (109 種類) を抽出し、更に専門的知識を有する班員間の議論により、外れ値のクリーニング、類似変数群の除外等を進め、解析に投入する因子群 (74 種類) を得た。最終的に、それら全ての因子の値の観測値を有するサンプル群からなるデータセット (N=2, 839 人) を得て、疎学習モデルによる解析を進めた。

図 1 に解析の流れを示す。まずデータセットを、トレーニングデータおよびテストデータとしてランダムに分割する。次に、トレーニングデータに対して、生着の有無を予測する疎学習モデルを適用し各因子の重みパラメータを推定する。正則化の度合いを調整し、重みがゼロとなるパラメータ数を調節する超パラメータの値は、トレーニングデータの分

割による交差検証法により求める。トレーニングデータによって学習されたモデルを、学習時には用いなかったテストデータに対して適用し、その予測精度 (AUC 等) を評価する。

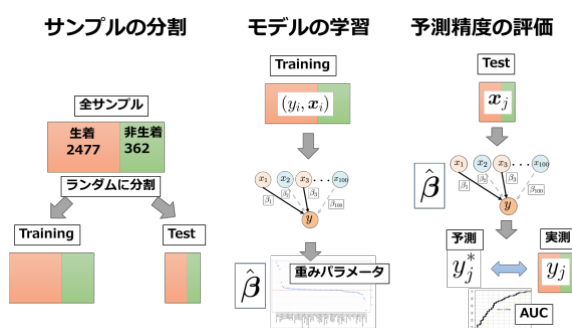


図 1 解析の流れ

C. 研究結果

以下、解析結果について述べる。図 2 に、多変量ロジスティック LASSO 回帰モデルにより推定された、各因子の重みパラメータを示す。正の重みを持つ因子が、生着の予測に対して有利に働くものとなっている。

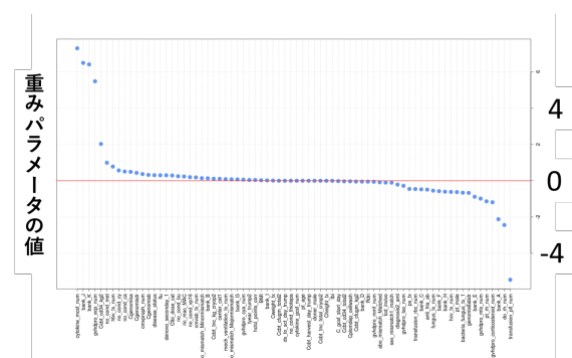


図 2 推定された重みパラメータ

次に推定されたモデルを、テストデータに対して適用し予測を行った結果から得られた ROC (Receiver Operator Characteristic) カーブおよび AUC (Area Under Curve) の値を図 3 に示す。

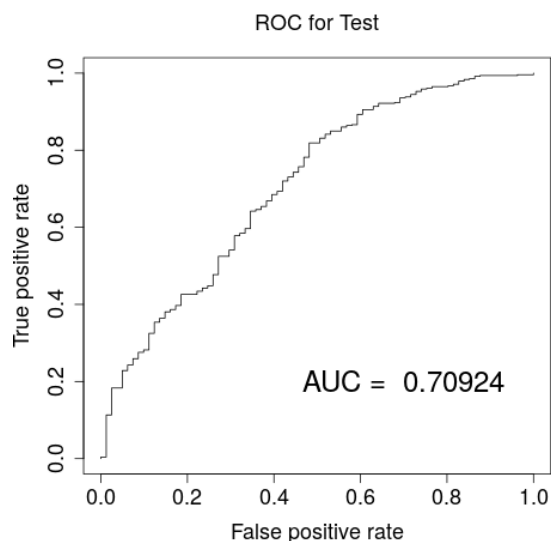


図 3 テストデータに対する ROC カーブおよび AUC

次に、モデルから得られる因子群の重みの安定性を調べるために、データセットのトレーニングおよびテストセットへのランダムな分割を 100 回繰り返し、それぞれのデータセットの組で推定および予測を行った結果を示す（図 4、図 5）。

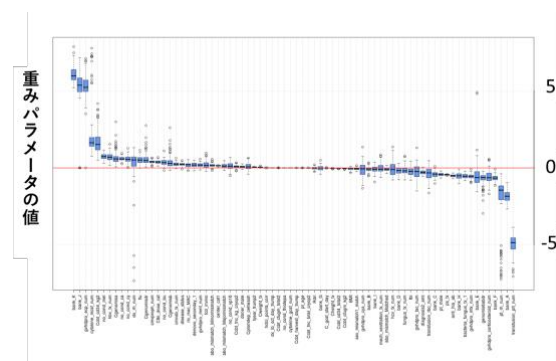


図 4 繰り返し推定に基づく重みパラメータの分布

図 4 は、ランダム分割によって得られた 100 組のトレーニングデータセットに対してモデルを適用し得られた重みパラメータの推定値の分布を示している。図 5 は、各トレーニングデータで学習したモデルにより、対応するテストデータ内の患者の予測生着確率を求めることを 100 回繰り返した結果を示している。

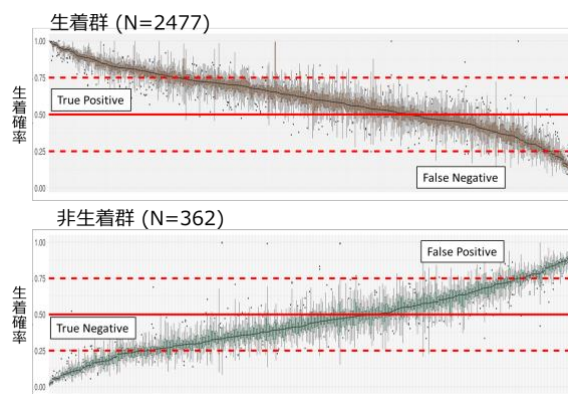


図 5 繰り返し推定に基づく患者ごとの予測生着確率の分布。横軸は各患者を表し、生着確率の中央値の大きさと並べている。

D. 考察

本年度は、疎学習モデルによる生着の予測に有用な因子の抽出を行うと共に、モデルの予測能力および抽出された因子の安定性の評価を行った。

抽出された因子群は、図 2 に示されているが、体重 1 kg あたりの CD34 陽性細胞数が正の重みを持ち、既存の知見と整合的な結果が得られている。これは生データをそのまま解析しただけではこのような結果は得られず、前年度までの班員の議論に基づく各因子からの外れ値の除去などによるデータクリーニングの成果でもある。一方、繰り返し推定により、各因子の重みのばらつきを見てみると（図 4）、データセットの違いにより重みが正の値をもったり負の値を持ったりする因子が見られることがわかる。これらの因子は、データセットのばらつきに大きく影響を受け、予測に対して不安定な寄与をしていることを示しており、結果の解釈また因子の選択に際して注意を要する。更に図 4 の左右に両端に存在する重みの絶対値の大きな因子の中には、因子内での多様性が極めて小さいもの（例：0, 1 の値を取

る二値変数であれば、ほとんどの患者が 0 の値を持つ)が存在しており、それらがロジスティック回帰モデルで知られるセパレーションに近い状況を引き起こしていることが示唆された。これらの結果を基に解析に投入する因子の選定の更なる検討を進める予定である。

学習されたモデルの予測能力に関しては、図 3 に示すように AUC の値が 0.7 近辺であり、まだ改善の余地はあるが、ある程度の予測能力を持つモデルが得られていることがわかる。ここで AUC はデータセット全体に対する予測能力を評価しているが、各サンプルに対する予測の内訳を図 5 に示す。上の図は、生着患者群に対する、予測生着確率を示し、下の図は、非生着患者群に対する予測生着確率を示している。生着群に対しては、予測生着確率が高い方がよい予測となっており。非生着群に対しては、予測生着確率が低い方がよい予測となっている。図の左の方にいる患者群は、どのデータセットにおいても安定的に、生着、非生着を予測できていることがわかる。一方、図の右の方にあるように、どのデータセットであっても予測が難しい群が存在することがわかる。今後、これらの予測の難しい患者群に対して、何故予測がうまくいかないかを詳細に検討することで、予測モデル改良の方針を得ることや、これまでに知られていない知見の発見につながる可能性がある。

E. 結論

本年度は、データセットを前年度までに加えて拡充し、疎学習モデルを用いて、生着予測に対する重要因子の抽出とモデルの予測能力および安定性の評価を進めた。その結果、ランダム分割に基づく複数データセットを用いる

ことで、安定的な予測因子群がある一方で、不安定な因子群も存在することが分かってきた。また予測が容易なサンプルと難しいサンプルが、生着群、非生着群、双方に存在することも分かってきた。今後、これらの情報を用いて、更なるモデルの改善を目指し効率的かつ効果的な臍帯血移植の選択基準の設定に資する情報抽出へ繋げていきたい。

F. 健康危険情報

無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

無し。

2. 学会発表

無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

報告すべき事項は無し。

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金 (移植医療基盤整備研究事業)

(分担) 研究報告書

効率的な臍帯血確保とエビデンスに基づいた臍帯血ユニット選択基準の再評価による臍帯血資源の有効利用法の確立

研究分担者 矢部 普正 東海大学医学部先端医療科学教授

研究要旨：臍帯血の有効利用のために、生着に必要な最小限の細胞数を検討した。移植細胞数を有核細胞数とCD34陽性細胞数で比較した場合、CD34陽性細胞数の方がより生着率を反映し、CD34陽性細胞数として $0.75 \times 10^5/\text{kg}$ 以上で生着率はプラトーに達するすることが示された。そこでCD34陽性細胞数として $0.75 \times 10^5/\text{kg}$ 未満の移植群を、体重当たりでなくCD34陽性細胞の絶対数別にグループ分けし、 $0.75 \times 10^5/\text{kg}$ 以上の群を対照として比較したところ、 40×10^5 以上のCD34陽性細胞があれば一定の生着率が期待できることが明らかとなった。

A. 研究目的

臍帯血は採取調整時に保存細胞数が決まるため、患者体重が増えれば体重当たりの輸注細胞数は減少し、生着頻度が低下する可能性がある。わが国では一般的に生着を得る目安として $2 \times 10^7/\text{kg}$ という有核細胞数が利用されているが、これに満たない場合に最低限どの程度の細胞数が必要であるかは知られていない。また細胞数の目安として、有核細胞、CD34 陽性細胞、CFU-GM のいずれがよいのかも十分な検討はされていない。臍帯血を有効に利用し、かつ患者の安全を図るうえで、生着に必要な最小限度の細胞数を明らかにする必要はある。

B. 研究方法

時間依存性 ROC 解析では生着に必要な最少細胞数の検出は困難で、体重当たりの有核細胞数 (TNC/kg) および CD34 陽性細胞数 (CD34/kg) で群別し、体重別群における生着率を CD34 陽性細胞絶対数毎に解析した。以上で得られた結果が実際の移植例で確認出来るかを、自験例を対象に検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は日本造血細胞移植学会一元管理委員会と、東海大学臨床研究審査委員会の承認を受け、「ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

CD34陽性細胞数として 40×10^5 未満の臍帯血ユニットを受けた移植群の生着率は対照群に較べて有意に低下していたが、CD34陽性細胞数として 40×10^5 以上の臍帯血ユ

ニットを受けた移植群では生着率のみならず、grade II-IVの急性GVHDやCMV再活性化の頻度も対照群と同等であった。2018年～2020年に東海大学小児科で施行された非血縁臍帯血移植は7例で、白血病が1例、他の6例は生着不全の頻度が高い先天代謝異常であった。ムコ多糖症II型の1例が生着早期に薬剤性造血障害によって生着不全を来したが、同じ移植前処置を用い、臍帯血を移植細胞ソースとした再移植で生着した。現在、7例全例が生着を維持し、原病の再発なく生存中である。移植されたCD34陽性細胞数はいずれも 40×10^5 以上を十分に超えていた。

D. 考察

臍帯血移植における生着は単に移植細胞数のみで決まるものではなく、感染症や血球貪食症候群などの移植後早期合併症など、様々な要因で左右されるため、生着に必要な最少細胞数の検出は難しい。今回の検討ではCD34陽性細胞数として 40×10^5 以上の臍帯血ユニットは患者体重に関わらず、生着を期待できる可能性があることが示された。

自験例での検証では従来臍帯血移植が困難とされていた先天代謝異常がほとんどであったにも関わらず、7例中6例が初回移植で生着し、生着不全を来した1例も臍帯血による再移植で救済された。臍帯血はHLA適合度とCD34陽性細胞数で適切な選択を行えば、対象疾患や患者体重にかかわらず良好な移植成績が期待出来ることが示された。

E. 結論

移植臍帯血の選択はHLA適合度とCD34陽性細胞数によって選択するが、体重換算で十分な細胞数が無い場合でも、CD34陽性細胞数として 40×10^5 以上の臍帯血ユニットは一定の生着率が期待できる。また対象疾患もより拡大できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Dingler FA, Wang M, Mu A, Millington CL, Oberbeck N, Watcham S, Pontel LB, Kamimae-Lanning AN, Langevin F, Nadler C, Cordell RL, Monks PS, Yu R, Wilson NK, Hira A, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Kobayashi M, Moriguchi T, Osumi T, Kato M, Miyano S, Ito E, Kojima S, Yabe H, Yabe M, Matsuo K, Ogawa S, Göttgens B, Hodskinson MRG, Takata M, Patel KJ. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. *Mol Cell*. 2020 Oct 28;S1097-2765(20)30719-X. doi: 10.1016/j.molcel.2020.10.012. Online ahead of print.PMID: 33147438
2. Yabe M, Morio T, Tabuchi K, Tomizawa D, Hasegawa D, Ishida H, Yoshida N, Koike T, Takahashi Y, Koh K, Okamoto Y, Sano H, Kato K, Kanda Y, Goto H, Takita J, Miyamura T, Noguchi M, Kato K, Hashii Y, Astuta Y, Yabe H. Long-term outcome in patients with Fanconi anemia who received hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective nationwide analysis. *Int J Hematol*. 2020 Sep 19. doi: 10.1007/s12185-020-02991-x. Online ahead of print.PMID: 32949371
3. Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, Ito E. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Sep 18. doi: 10.1038/s41409-020-01056-1. Online ahead of print.PMID: 32948829
4. Yoshida N, Takahashi Y, Yabe H, Kobayashi R, Watanabe K, Kudo K, Yabe M, Miyamura T, Koh K, Kawaguchi H, Goto H, Fujita N, Okada K, Okamoto Y, Kato K, Inoue M, Suzuki R, Atsuta Y, Kojima S; Pediatric Aplastic Anemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Conditioning regimen for allogeneic bone marrow transplantation in children with acquired bone marrow failure: fludarabine/melphalan vs. fludarabine/cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Jul;55(7):1272-1281. doi: 10.1038/s41409-020-0948-8. Epub 2020 May 23.PMID: 32444864
5. 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*.
2020 Apr;105(4):1166-1167. doi:
10.3324/haematol.2019.245720.

6. Yabe H, Tabuchi K, Uchida N, Takahashi S,
Onishi Y, Aotsuka N, Sugio Y, Ikegame K,
Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y,
Kanda Y. Could the minimum number of
hematopoietic stem cells to obtain engraftment
exist in unrelated, single cord blood
transplantation? *Br J Haematol*. 2020 Feb 28.
doi: 10.1111/bjh.16465. [Epub ahead of print]
No abstract available. PMID: 32108331

2. 学会発表

国際学会

国内学会

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し