

13-1 非血縁者間の同種血液幹細胞移植による悪性腫瘍の治療率向上に関する研究に関する研究

主任研究者 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学 原 田 実 根

研究成果の要旨

造血幹細胞移植は造血幹細胞源やドナーの違いによって多様化しているが、なかでも同種末梢血幹細胞移植は同種骨髄移植の代替法として急速に普及している。一方、非血縁ドナーからの同種骨髄移植は血縁ドナー骨髄移植に匹敵する成績が得られており、非血縁ドナーからの同種末梢血幹細胞移植の臨床応用が最重要課題と考えられる。そこで、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植を比較検討し、それぞれ有利な点、不利な点を明らかにし、それぞれの適応を明確にする。これによって、非血縁者間末梢血幹細胞移植の実施に向けた重要な知見が期待される。

今年度の研究計画としては、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の前方視的無作為化比較臨床試験（第Ⅲ相臨床試験）を施行中である。具体的には「成人白血病に対する HLA 一致ドナーからの同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の臨床第Ⅲ相非盲検無作為割付比較試験（Phase III: Confirmatory study）」とし、2004 年 11 月現在 25 例の症例が登録され、徐々に症例登録のスピードが速まりつつある。しかしながら進捗状況がはかばかしくないため、その原因究明のため参加施設にアンケート調査を行った。その結果、この臨床試験に参加しない主な理由はドナーサイドにあることが明らかになり、患者だけでなく健常人ドナーを無作為割り付けする本試験の困難な点が明らかとなった。現在、対応を検討中である。日本造血細胞移植学会同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業における最新のデータを解析し、さらに日本造血細胞移植学会、ヨーロッパ骨髄・血液細胞移植登録機構（EBMTR）との共通アンケート調査の中間解析を行った。そのデータを保険会社に示し末梢血幹細胞ドナーの傷害保険設立に向けて作業中である。

同種造血幹細胞移植の治療成績改善のための検討として、移植後の免疫不全状態に伴って見られるサイトメガロウイルス感染症の予防研究、移植後の白血病微小残存病変（MRD）に対する移植片対白血病（graft-vs-leukemia, GVL）効果 HLA 不一致ドナーからの同種造血幹細胞の有効性に関する研究などを行っている。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
原田実根	九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学 教授	同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の無作為化比較臨床試験
小寺良尚	名古屋第一赤十字病院 第四内科 部長	非血縁ドナーからの同種末梢血幹細胞移植実施のための基盤整備に関する研究
森島泰雄	愛知県がんセンター病院 血液・細胞療法部 部長	移植後 GVL 効果

河敬世	大阪府立母子保健総合医療センター血液・腫瘍科 小児内科部長	EBウイルスが関与するリンパ腫／白血病の診断ならびに治療に関する研究
笠井正晴	札幌北榆病院内科 副院長	同種血液幹細胞移植時の樹状細胞の役割
神田善伸	東京大学医学部付属病院 無菌治療部 助手	HLA 不適合非血縁者間骨髄移植ならびに血液幹細胞移植におけるリンパ球系細胞の機能と反応に関する研究
塩原信太郎	金沢大学医学部付属病院 輸血部 部長	マイナー組織適合抗原（mHa）の抗白血病効果に関する研究
谷本光音	岡山大学医学部 第二内科 教授	骨髄ドナーおよび末梢血幹細胞ドナーの安全性を確保するシステム整備に関する研究
坂巻壽	東京都立駒込病院 血液内科 部長	造血幹細胞移植後の血栓形成傾向の経時的モニタリングの研究
平岡諦	大阪府立成人病センター 血液・化学療法科 部長	非血縁者間の同種血液幹細胞移植における合併症の分析とその対策に関する研究
河野文夫	国立熊本病院臨床研究部 部長	非血縁者間の同種血液幹細胞移植による悪性腫瘍の治癒率向上に関する研究
森慎一郎	国立がんセンター中央病院 幹細胞移植療法科 医員	造血幹細胞移植域の臨床試験の質確保と効率化を目指す研究

総括研究報告

1 研究目的

造血幹細胞移植は造血幹細胞の採取源やドナーの違いによって多様化しているが、日本骨髄バンクを介する非血縁者間骨髄移植は、白血病などの造血器腫瘍に対して従来の血縁者間骨髄移植と同程度の長期生存率が得られ、治癒的治療法として確立されつつある。一方、末梢血幹細胞の自己移植は、従来の自家骨髄移植に比べて、移植後の造血回復が極めて速やかであり造血幹細胞採取に全身麻酔を必要としない、など有利な点が指摘され、ほぼ 100%自家骨髄移植にとって替わっている。この有利な点を考慮して、同種末梢血幹細胞移植も積極的な臨床応用が行われ、同種骨髄移植の代替法として急速に普及しており、期待できる成績が得られつつある。そこで、次に検討すべき課題として、非血縁者間末梢血幹細胞移植が最重要課題と考えられ、既に欧米では臨床応用が開始されている。したがって、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植を比較検討し、それぞれ有利な点、不利な点を明らかにし、それぞれの適応を明確にしていく必要がある。この比較検討によってエビデンスを得るためには、前方視的無作為化比較臨床試験（第Ⅲ相臨床研究）が不可欠である。また、

同種造血幹細胞移植による治療成績及び治癒率を向上させるための移植に関する方法論的検討もさらに必要である。

今年度の研究計画としては、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の比較検討を行うため、臨床試験を実施中である。具体的には「成人白血病に対する HLA 一致ドナーからの同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の臨床第Ⅲ相非盲検無作為割付比較試験（PhaseⅢ; Confirmatory study）」とし、新 GCP 対応の科学的評価に十分耐える臨床試験を開始した。また、同種造血幹細胞移植の治療成績改善のための検討として、移植後の免疫不全状態に伴って見られるサイトメガロウィルス感染症の予防研究、移植後の白血病微少残存病変（MRD）に対する移植片対白血病（graft-vs-leukemia, GVL）効果、HLA 不一致ドナーからの同種造血幹細胞移植の有効性に関する研究などを行う。

2 研究成果

本年度の成果は、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植を比較する第Ⅲ相臨床試験については班会議以外にも機会をとらえて議論を深め、2001 年 12 月に臨床試験に関連する一連の書類を整備し、データセンターを設置した。2002 年 6 月に完成した臨床試験関連文書を参加施設へ送付し、IRB での審査を依頼した。2004 年 11 月現在 25 例の症例が登録され、

徐々に症例登録のスピードが速まりつつある。しかしながら進捗状況がはかばかしくないため、2004年末に参加施設にアンケート調査を行った。その結果、当初、適格症例の50%程度が試験に参加していただけると想定したが、実際は20%の参加率であったこと、試験に不参加の主な理由はドナーサイドにあり、その結果としてドナーは、骨髄提供と末梢血幹細胞提供をほぼ同数選択していること、等の重要な知見が得られた。患者だけでなく健常人ドナーを無作為振り分けする本試験の問題点が明らかとなった。臨床試験に対して一般市民の理解を深めるような啓蒙活動が必要と考えられた。現在の臨床試験を完遂できる可能性が低いため、プロトコルの変更、を含めて、現在対応を検討中である。しかしながら、患者およびドナーが移植方法を選択する場合の我が国独自の根拠はなく、同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の特徴を明らかにする本研究は、移植症例が増加し続ける我が国において、依然として最重要課題の一つと考えられた。

サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の予防研究として「CMV 感染モニタリングのための real-time PCR 法と antigenemia 法の無作為割付比較検討」を2002年2月より開始し、現在目標100症例中50例以上が登録されている。

日本造血細胞移植学会同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業における最新のデータを解析し、さらに日本造血細胞移植学会、ヨーロッパ骨髄、血液細胞移植登録機構 (EBMTR) との共通アンケート調査の中間解析を行った。同種末梢血幹細胞血縁ドナーのフォローアップ事業によるドナーの比較的重篤な短期有害事象は52例 (1.7%) に発症したが、生命予後に関するものは無かった。EBMTR との共同作業として、骨髄、末梢血両ドナーにおける安全性を公平に比較する目的で共同アンケート調査を行い、中間結果をまとめた。事前登録制で、捕捉率がほぼ100%である日本側と、事後調査で捕捉率が65%であるヨーロッパ側とでは、有害事象率が52/3143 (1.7%) : 16/16431 (0.1%) と大きな差が出た。有害時症例32例の入院期間の中央値は11日と、特に問題が報告されなかったドナーにおける中央値7日に対し4日の延長を見た。通院期間の中央値は2日であり、問題が報告されなかったドナーは0日であるので、2日余分に通院していたことが明らかになった。これらのデータを保険会社にしし傷害保険設立に向けて作業中である。

小児では平成15年3月から小児白血病に対するHLA一致血縁ドナーからの同種PBSCTと同種BMTの比較試験への症例登録が可能となった。しかし、進捗状況は厳しく、新規プロトコルを作成中である。

「EBウイルス関連リンパ腫/白血病の診断ならびに治療に関する研究」は、移植施設へのアンケートを施行し、74例の報告を解析し、EFS49%であることが判明した。

3 倫理面への配慮

同種末梢血幹細胞ドナーに関わる有害事象につき海外情報をも含めた文献学的検討を行った結果、海外において少なくとも8例の死亡事例が存在することが明らかになった。同種造血細胞移植ドナーは健常人でなければならないという原則を逸脱したものであった。わが国で行われた同種PBSCTのためのドナー登録では、2000年4月から2002年12月までの間に登録された2000人以上のドナーで、PBSC採取約1年後に、急性骨髄性白血病を発症し死亡した1症例が報告された。PBSC採取と急性骨髄性白血病発症の因果関係は現時点では明らかでない。今後PBSCドナーフォローアップを確実にを行い、重篤な合併症の有無を慎重に検討する。日本骨髄移植バンクを介する非血縁者間骨髄移植においては、全身麻酔下での骨髄採取を受けるボランティアドナーの安全性確保が十分考慮され、定期的な安全基準の見直しやドナーのフォローアップ体制が整備されている。同種末梢血幹細胞移植のための末梢血幹細胞の動員・採取を受ける健常人ドナーは比較的高用量のG-CSF投与や大量の血液体外循環によるアフエレーシスが必要であり、安全確保のために日本造血細胞移植学会と日本輸血学会により示されているガイドラインを遵守する。ガイドラインは2003年4月に改定され、よりドナー安全を重視したものとなった。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Fujii, K., Harada, M., Elevation of serum hepatocyte growth factor during granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization. Br J Haematol 124 : 190-194,2004
2. Yamasaki, S., Harada, M., Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation from two-or three-loci-mismatched related donors in adult Japanese

- patients with high-risk hematologic malignancies. Bone Marrow Transplant 33 : 279-289,2004
3. Kozuka ,T., Harada, M., Peripheral blood circulating immature cell counts predict CD34+ cell yields in G-CSF-induced PBPC mobilization in healthy donors. Transfusion 44 : 526-532,2004
4. Kunisaki, Y., Harada, M., Defective fetal liver erythropoiesis and T lymphopoiesis in mice lacking the phosphatidylserine receptor. Blood 103 : 3362-3364,2004
5. Karube, K., Harada, M., Expression of FoxP3, a key molecule in CD4⁺CD5⁺ regulatory T cells, in adult T-cell leukaemia/lymphoma cells. Br J Haematol 126 : 81-84,2004
6. Ogawa, H., Harada, M., Impact of cytogenetics on outcome of stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first remission : A Large-Scale retrospective analysis of data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Int J Hematol 79 : 495-500,2004
7. Haro, T., Harada, M., Tyrosine kinase 2 interacts with and phosphorylates receptor for activated C kinase-1, a WD motif-containing protein. J Immunol 173 : 1151-1157,2004
8. Nagafuji, K., Harada, M., Cidofovir for treating adenoviral hemorrhagic cystitis in hematopoietic stem cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 34:909-914,2004
9. Ohtsubo, K., Harada, M., Nonmyeloablative allogeneic bone marrow transplantation for treatment of myelodysplastic syndrome complicated by recent intracerebral hemorrhage. Am J Hematol 77 : 400-404,2004
10. Hiraki, A., Harada, M., High frequency of allele-specific down-regulation of HLA class expression in lung cancer cell line. Anticancer Res 24 : 1525-1528,2004
11. Ogawa, Y., Harada, M., Prevalent hyper-methylation of the CDH13 gene promoter in malignant B cell lymphoma. Int J Oncol 25: 685-691,2004
12. Gondo, H., Harada, M., Reconstitution of HLA-A*2402-restricted cytomegalovirus-specific T-cells following stem cell transplantation. Int J Hematol 80 : 441-448,2004
13. Yamasaki, S., Harada, M., Growth and apoptosis of human natural killer cell neoplasms : role of interleukin-2/15 signaling. Leuk Res 28 : 1023-1031,2004
14. Kanda, Y., Kodera, Y., Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. Leukemia, 18:1013-1019, 2004.
15. Nishida, T., Kodera, Y., Intestinal thrombotic microangiopathy after allogeneic bone marrow transplantation: a clinical imitator of acute enteric graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplantation, 33:1143-1150, 2004.
16. Kanda, Y., Kodera, Y., Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. Leukemia, 18:1013-1019, 2004.
17. Nishida, T., Kodera, Y., Intestinal thrombotic microangiopathy after allogeneic bone marrow transplantation: a clinical imitator of acute enteric graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplantation, 33:1143-1150, 2004.
18. Ogawa, H., Kodera, Y., Impact of Cytogenetics on Outcome of Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia in First Remission : A Large - Scale Retrospective Analysis of Data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. International Journal of Hematology, 79: 495-500, 2004.
19. Sakata, N., Kodera, Y., Unrelated Donor Marrow Transplantation for Congenital Immunodeficiency and Metabolic Disease: An Update of the Experience of the Japan Marrow Donor Program. International Journal of Hematology, 80:174-182, 2004.
20. Kondo, E., Kodera, Y., Identification of novel CTL epitopes of CMV-pp65 presented by a variety of HLA alleles. BLOOD, 103(2):630-638, 2004.
21. Iida, H., Kodera, Y., Twenty Years' Experience in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group. International Journal of HEMATOLOGY, 79:79-84, 2004.
22. Nishida, T., Kodera, Y., Clinical relevance of a newly identified HLA-A24-restricted minor histocompatibility antigen epitope derived from BCL2A1, ACC-1 in patients receiving HLA genotypically matched unrelated bone marrow transplant. British Journal of Haematology, 124:629-635, 2004.
23. Ozeki, K., Kodera, Y., Biologic and clinical significance of the FLT3 transcript level in acute myeloid leukemia.

BLOOD, 103(5): 1901-1908, 2004.

24.Izutsu, K., Kodera, Y., Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program. BLOOD, 103(5): 1955-1960, 2004.

25.Morishima, Y. Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program.

Blood, Mar 1;103(5):1955-60, 2004.

26.Li, S., Kawata, Morishima, Y. Association of polymorphic MHC microsatellites with GVHD, survival, and leukemia relapse in unrelated hematopoietic stem cell transplant donor/recipient pairs matched at five HLA loci. Tissue Antigens, Apr;63(4):362-8, 2004.

27.Iida, H., Morishima, Y. Twenty years' experience in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in the Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group. Int J Hematol, Jan;79(1):79-84, 2004.

28.Nishida, T., Morishima, Y. Clinical relevance of a newly identified HLA-A24-restricted minor histocompatibility antigen epitope derived from BCL2A1, ACC-1, in patients receiving HLA genotypically matched unrelated bone marrow transplant. Br J Haematol, Mar;124(5):629-35, 2004.

29.Izutsu, K., Morishima, Y. Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program. Blood, Mar 1;103(5):1955-60, 2004.

30.Sakata, N., Kawa, K., Unrelated donor marrow transplantation for congenital immunodeficiency and metabolic disease: An update of the experience of Japan Marrow Donor Program. Int J Hematol,80:174-182, 2004.

31.Miyamura, T., Kawa, K., Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute myeloid leukemia. Int J Hematol, 79:243-249, 2004.

32.Tobai,T., Kasai,M., Mediastinal emphysema and bilateral pneumothoraces with chronic GVHD in patients after allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation 33:1159-1163, 2004.

33.Tsutsumi,Y., Kasai,M., Molecular analysis of T-cell repertoire in patients with graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. Leukemia & Lymphoma 45:481-488, 2004.

34.Kanda,Y., Kasai,M., Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. Leukemia 18:1013-1019, 2004.

35.Tanaka,J., Kasai,M., Cytolytic activity and regulatory function of inhibitory NK cell receptor-expressing T cells expanded from granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells. Blood 104:768-774, 2004.

36.Ogawa, N., Kanda, Y. Increased incidence of acute graft-versus-host disease with the continuous infusion of cyclosporine A compared to twice-daily infusion. Bone Marrow Transplantation 33:549-552,2004

37.Izutsu, K., Kanda, Y. Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. A study from the Japan Marrow Donor Program. Blood 103:1955-1960,2004

38.Sakata-Yanagimoto, M., Kanda, Y. Predictors for severe cardiac complications after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation 33:1043-1047,2004

39.Kanda, Y. Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporine A and methotrexate. Leukemia 18,;1013-1019,2004

40.Goyama, S., Kanda, Y. Clinical significance of peripheral blood erythroblastosis after hematopoietic stem cell transplantation. Leukemia & Lymphoma 45:2439-2443,2004

41.Hori, A., Kanda, Y. A prospective trial to evaluate the safety and efficacy of pravastatin for the treatment of refractory chronic graft-versus-host disease. Transplantation (in press)

42.Kanda, Y. Graft-versus-tumor effect against advanced pancreatic cancer after allogeneic reduced-intensity stem cell transplantation. Transplantation (in press)

43.Kanda, Y. In vivo alemtuzumab enables haploidentical HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation without ex vivo graft manipulation. Transplantation (in press)

44.Nakai, K., Kanda, Y. Value of chemotherapy before allogeneic hematopoietic cell transplantation from an

HLA-identical sibling donor for myelodysplastic syndrome. Leukemia (in press)

45.Nagamine H.,Shiobara S., Intramyocardial CD34+cell transplantation combined with off-pump coronary artery bypass grafting. Heart Surg Forum 7; 285-287, 2004

46.S Shiobara Role of polymorphic adhesion molecules in the development of graft-versus-leukemia - after HLA-matched allogeneic stem cell transplantation. Rinsho Ketsueki, 45 518-523, 2004

47.Takami A, Shiobara S Expansion and activation of minor histocompatibility antigen-HY specific t cells associated with graft-versus-leukemia response. 34; 703-709, 2004

48.shiyama K. Shiobara S Graft-versus-leukemia effect of allogeneic stem cell transplantation; A Japanese single center study. Hematologica 89; 887-889, 2004

49.Yagi k, Shiobara S Four unrelated cases with Takayasu arteritis and CD36 deficiency; Possible link between these disorders. J Intern Med 255 688-689, 2004

50.Kondo, E., Tanimoto, M., Identification of novel CTL epitopes of CMV-pp65 presented by a variety of HLA alleles. Blood, 103:630-638, 2004.

51.Ogawa, H., Tanimoto, M., . Impact of cytogenetics on outcome of stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first remission: a large-scale retrospective analysis of data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Int J Hematol, 79:495-500, 2004

52.Yanada, M., Tanimoto, M., . Tacrolimus instead of cyclosporine used for prophylaxis against graft-versus-host disease improves outcome after hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors, but not from HLA-identical sibling donors: a nationwide survey conducted in Japan. Bone Marrow Transplant, 34:331-337, 2004.

53.Kozuka, T., Tanimoto, M.,. Peripheral blood circulating immature cell counts predict CD34+ cell yields in G-CSF-induced PBPC mobilization in healthy donors. Transfusion, 44:526-532, 2004.

54.Fujii, K., Tanimoto, M.,. Elevation of serum hepatocyte growth factor during granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization. Br J Haematol,

124:190-194, 2004.

55.Hashimoto, D., Tanimoto, M., Stimulation of host NKT cells by synthetic glycolipid regulates acute graft-versus-host disease by inducing Th2 polarization of donor T cells. J Immunol, 174(1):551-556, 2005.

56.Kida, A., Sakamaki, H., Incapacitating lower limb pain syndrome in cord blood stem cell transplant recipients with calcineurin inhibitor. Pathol Oncol Res, 10: 204-206, 2004.

57.Nakamura, Y., Sakamaki, H., Autologous peripheral blood stem cell transplantation for Japanese multiple myeloma patients: results of a feasibility study. Rinsho Ketsueki, 45: 524-529, 2004.

58.Kojima, R., Sakamaki, H., Incidence of invasive aspergillosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity regimen compared with transplantation with a conventional regimen. Biol Blood Marrow Transplant, 10: 645-652, 2004.

59.Haraguchi, K., Sakamaki, H., Recovery of Valpha24+ NKT cells after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant, 34: 595-602, 2004.

60.Sato, Y., Sakamaki, H., Minimal change nephrotic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Intern Med, 43: 512-515, 2004.

61.Kida, A., Sakamaki, H., Calcineurin-inhibitor pain syndrome following haematopoietic stem cell transplantation. Br J Haematol, 126: 288-288, 2004.

62.Ogawa, H., Sakamaki, H., Impact of cytogenetics on outcome of stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first remission: a large-scale retrospective analysis of data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Int J Hematol, 79: 495-500, 2004.

63.Yanada, M., Sakamaki, H., Tacrolimus instead of cyclosporine used for prophylaxis against graft-versus-host disease improves outcome after hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors, but not from HLA-identical sibling donors: a nationwide survey conducted in Japan. Bone Marrow Transplant, 34: 331-337, 2004.

64.Yanada, M., Sakamaki, H., Allogeneic myeloablative transplantation for patients aged 50 years and over. Bone Marrow Transplant, 34: 29-35, 2004.

65.Takahashi, T., Sakamaki, H., Nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation for patients with unresectable pancreatic cancer. Pancreas, 28, e65-69, 2004.

66.Kanda, Y., Sakamaki, H., Effect of graft-versus-host

- disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. *Leukemia*, 18: 1013-1019, 2004.
- 67.Ohta, K., Sakamaki, H., Immunosuppressive-associated encephalopathy in bone marrow transplant recipients. *No To Shinkei*, 56: 395-401, 2004.
- 68.Mor, T., Sakamaki, H., Clinical significance of cytomegalovirus (CMV) antigenemia in the prediction and diagnosis of CMV gastrointestinal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 33: 431-434, 2004
- 69.Sakai, M., Sakamaki, H., Meningeal hematopoiesis following radiation myelitis in a hematopoietic stem cell transplant recipient. *Am J Hematol*, in press, 2005.
- 70.Sakai, M., Sakamaki, H., Cytogenetic abnormalities without evidence of relapse in a patient with Ph+ ALL after treatment with imatinib and stem cell transplantation. *Int J Hematol*, in press, 2005.
- 71.Cheng, H., Sakamaki, H., Busulfan and melphalan as a conditioning regimen for second peripheral blood stem cell transplantation in relapsed acute lymphoblastic leukemia after initial transplantation with total-body irradiation. *Haema*, 81: 83-90, 2005.
- 72.Nakai, K., Sakamaki, H., Value of chemotherapy before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling donor for myelodysplastic syndrome. *Leukemia*, in press, 2005.
- 73.Yanada, M., Hiraoka, A., Tacrolimus instead of cyclosporine used for prophylaxis against graft-versus-host disease improves outcome after hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors, but not from HLA-identical sibling donors: a nationwide survey conducted in Japan. *Bone Marrow Transplant*, 34:331-337, 2004.
- 74.Kanda, Y., Hiraoka, A., Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. *Leukemia*, 18: 1013-1019, 2004.
- 75.Imai, Y., Hiraoka, A., Isolation and transplantation of highly purified autologous peripheral CD34+ progenitor cells: purging efficacy, hematopoietic reconstitution in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): results of Japanese phase II study. *Bone Marrow Transplant*, 1-9, 2005.
- 76.Kamitsuji, Y., Mori, S., Fatal deep vein thrombosis after allogeneic reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of metastatic gastric cancer. *Ann Hematol*, 83(8):533-5, 2004.
- 78.Kusumi, E., Mori, S., Feasibility of reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched unrelated donor. *Bone Marrow Transplant*, 33(7):697-702, 2004.
- 79.Tanimoto, T., Mori, S., Comparative analysis of clinical outcomes after allogeneic bone marrow transplantation versus peripheral blood stem cell transplantation from a related donor in Japanese patients. *Br J Haematol*. 125(4):480-93, 2004.
- 80.Miyakoshi, S., Mori, S., Successful engraftment after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for adult patients with advanced hematological diseases. *Clin Cancer Res*, 10(11):3586-92, 2004.
- 81.Nakagawa, T., Mori, S., Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity conditioning regimen for treatment of metastatic renal cell carcinoma: single institution experience with a minimum 1-year follow-up. *Exp Hematol*, 32(7):599-606, 2004.
- 82.Kishi, Y., Mori, S., Early central nervous system complications after reduced-intensity stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 10(8):561-8, 2004.
- 83.Kojima, R., Mori, S., Incidence of invasive aspergillosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity regimen compared with transplantation with a conventional regimen. *Biol Blood Marrow Transplant*, 10(9):645-52, 2004.
- 84.Nakamura, Y., Mori, S., Autologous peripheral blood stem cell transplantation for Japanese multiple myeloma patients: results of a feasibility study. *Rinsho Ketsueki*, 45(7):524-9, 2004.
- 85.Sakiyama, M., Mori, S., Tokyo SCT Consortium. Regimen-related toxicity following reduced-intensity stem-cell transplantation (RIST): comparison between Seattle criteria and National Cancer Center Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) version 2.0. *Bone Marrow Transplant*, 34(9):787-94, 2004.

13-1 非血縁者間の同種血液幹細胞移植による悪性腫瘍の治癒率向上に関する研究に関する研究に関する研究

1. 河 敬世造血細胞移植の新しい潮流 日本小児科学会誌、108:1325-1332, 2004.
2. 坂田尚己、河 敬世、他 Reduced intensity stem cell transplantation を施行した慢性活動性 E B ウイルス感染症。 臨床血液、45: 393-396, 2004