

## 平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

### I. 基本情報

事業名：(日本語)再生医療実用化研究事業

(英 語)Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名：(日本語)臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発

(英 語)Development of new immunotherapy / regenerative therapy using umbilical cord blood and cord-derived mesenchymal stromal cells

研究開発担当者 (日本語)長村登紀子

所属 役職 氏名：(英 語)Tokiko Nagamura-Inoue, Associate professor

実 施 期 間：平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日

分担研究1(日本語)研究の総括・臍帯血・臍帯由来間葉系細胞の製剤化

開発課題名：(英 語)General management of the study and Cellular product formulation of cord blood and umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells

研究開発分担者 (日本語)長村登紀子

所属 役職 氏名：(英 語)Department of Cell Processing and Transfusion, IMSUT CORD, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo(IMSUT), Director/Associate professor, Tokiko Nagamura-Inoue

分担研究2(日本語)臍帯血と臍帯の安全な採取システムの確立

開発課題名：(英 語)Establishment of safe collection system for umbilical cord blood and cord

研究開発分担者(日本語)角田 肇

所属 役職 氏名：(英 語)Department of Gynecology, NTT Medical center Tokyo, Director, Hajime Tsunoda

分担研究3(日本語)臍帯由来 MSC 製剤の特性解析項目の設定

開発課題名：(英 語)Configuration of characterization items in product formulation of UC-MSC

研究開発分担者(日本語)梅澤 明弘

所属 役職 氏名：(英 語)Department of Reproductive Biology, National Research Institute for Child Health and Development, Director, Akihiro Umezawa

#### 分担研究4(日本語)臍帯血・臍帯由来 MSC 製剤の臨床試験に向けたシステム構築と規制対応

開発課題名: (英 語)Preparation and negotiation with regulatory agency to conduct clinical trial with umbilical cord blood and umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells.

研究開発分担者(日本語)長村 文孝

所属 役職 氏名: (英 語)Division of Advanced Medicine Promotion, The Advanced Clinical Center, IMSUT, Professor, Fumitaka Nagamura,

#### 分担研究5(日本語)重症移植片対宿主病(GVHD)に対する臍帯由来間葉系細胞を用いた非臨床試験

開発課題名: (英 語)Pre-clinical study using umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells for severe acute graft-versus-host-disease.

研究開発分担者(日本語)東條 有伸

所属 役職 氏名: (英 語)Division of Hematology/Oncology, The Advanced Clinical Center, IMSUT, Professor, Arinobu Tojo

#### 分担研究6(日本語)脳性麻痺に対する臍帯由来間葉系細胞を用いた非臨床試験

開発課題名: (英 語)、

研究開発分担者(日本語)森田育夫

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Cellular Physiological Chemistry, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Professor,Ikuo Morita

#### 分担研究7(日本語)低フォスファターゼ症含む骨形成不全症に対する臍帯由来間葉系細胞の非臨床試験

開発課題名: (英 語)Pre-clinical study of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for congenital skeletal diseases including hypophosphatasia

研究開発分担者(日本語)竹谷 健

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Pediatrics, Shimane University School of Medicine, Professor, Takeshi Taketani

## II. 成果の概要(総括研究報告)

本研究は、臍帯由来間葉系(幹)細胞(Mesenchymal Stem/Stromal Cells; MSC)を再生医療等製品として臨床応用するための製品化に向けたPOCの取得と非臨床試験実施を企業の協力を得ながら進めることを目的としている。主たる対象疾患は、造血幹細胞移植後の重症急性移植片対宿主病(GVHD)、新生児脳性麻痺(CP)および低フォスファターゼ症(HPP)とし、臍帯由来MSCを用いた医師主導治験に向けて、品質・規格、非臨床・安全性および臨床試験について、医薬品医療機器総合機構(PMDA)の薬事戦略相談(対面助言)を受けた。本研究成果を項目別に概略する。

### 臍帯血・臍帯の安全な採取システムの確立:

角田らは、研究代表者 長村らとともに原材料としての臍帯の採取手技、採取後の保管方法を確立し、企業への導出・母体血再採血を含んだ同意説明文および同意書の改定を行い、採取体制を確立した。なお、臍帯血は造血幹細胞移植関連法規により検査用・研究用としての採取に留めている。

## 臍帯由来 MSC の製剤化

長村(登)らは、臍帯組織を無血清凍害保護液にて凍結し、解凍後にロート製薬株式会社(ロート製薬)が独自に開発した無血清培地(RM 培地)にて培養し、さらに自ら開発した無血清凍害保護液(DBA-D 液)を用いることで、臍帯採取から凍結まで無血清での製品化を達成した。また改良 Explant 法による効率的な初期培養や自動細胞濃縮・洗浄システムを導入して大量培養後の細胞の回収の効率化を図った。梅澤らは、本製品および対象疾患に必要な特性解析項目の検討を行った。

## 重症急性移植片対宿主病(GVHD)に対する臍帯由来 MSC 製剤の臨床試験に向けたシステム構築と規制対応

重症急性 GVHD に対する臍帯由来製品を用いた医師主導治験について、長村(登)、長村(文)や東條らは、PMDA との薬事戦略相談対面助言を受け、品質・規格、非臨床・安全性に関して概ね合意に達した。その結果、2017 年度中に非臨床毒性試験とウイルス試験の一部を実施し、治験計画届出を提出する予定となった。また医師主導第一相治験実施計画書と説明同意文書を作成し、臨床試験に関する対面助言も実施し合意に達した。

## 脳性麻痺(CP)に対する臍帯由来 MSC を用いた非臨床試験

森田らは、臍帯由来 MSC を用いて、LPS 投与により作成した脳室周囲白質軟化症(PVL)モデルラットでの有効性を検証した。PVL モデルラットに対して、臍帯由来 MSC あるいはその培養上清(MSC-CM)を腹腔内投与し、培地のみを投与したコントロールと比較した。LPS 投与により脳室周囲白質量は減少したが、臍帯由来 MSC 投与群では有意な白質量の改善が認められた。また MSC-CM 投与では白質量の改善は認められなかったが、IFN- $\gamma$  で前刺激した MSC-CM では改善を認め、前処置による MSC の治療効果向上の可能性が示唆された。

森田らによる PVL モデルおよび別に実施された長村らによる新生児脳出血(IVH)モデルでの臍帯由来 MSC の有効性をもとに、新生児脳症治療を進めるために薬事戦略相談対面助言も受け、規格および特性解析項目、非臨床試験に関して合意を得た。治験実施計画は、次年度以降となる。

## 低フォスファターゼ症(HPP)を含む骨形成不全症に対する臍帯由来MSCの非臨床試験

竹谷らは、致死的HPPモデルマウスを用いて臍帯由来MSCの有効性を検証した。臍帯由来MSC単独投与群に比べて、臍帯由来MSCと同時に同じドナー由来の臍帯血を投与した群は、マウスの生存率、臍帯由来MSCの骨髄への遊走性と生着率が高く、骨の石灰化能も良い傾向がみられた。これらの結果は、ヘテロ接合体マウスにみられ、ホモ接合体は致死的な経過をたどった。生着率を上げるためだけでなく骨の石灰化を改善するためにも、臍帯血移植を併用した臍帯由来MSC投与の有効性が示唆された。但し、臍帯由来MSCと臍帯血の同時移植の有効性が示唆されるも、その利用が造血幹細胞移植関連法規により公的臍帯血バンクに制約されている。

以上、HPP に関しては臍帯血・臍帯由来 MSC の同時移植が有効であることが示唆され、重症急性 GVHD および CP では医師主導治験への工程が明確となった。さらに、ロート製薬での製造を含めた企業への導出スキームも概ね合意に至った。

## **Outline of Outcome (Research Summary Report)**

This study aims to attain proof of concept (POC) for the clinical application of umbilical cord-derived mesenchymal stromal (stem) cells (UC-MSC) as regenerative medicine products, and to conduct preclinical studies with the cooperation of companies. The main target diseases are severe acute graft versus host disease (GVHD) after hematopoietic stem cell transplantation, neonatal cerebral palsy (CP) and hypophosphatasia (HPP). The outcome of this research is outlined as the followings.

**Establishment of safe umbilical cord blood (CB) and umbilical cord collection system:** Tsunoda *et al.*, together with research representative, Nagamura T *et al.*, established collection techniques and post-collection storage methods for harvesting umbilical cord blood and umbilical cord as product materials. We revised the informed consent (IC) form to reflect the handing over to the company and 2<sup>nd</sup> maternal blood test, thereby established collection system.

**Formulation of UC-MSC:** Nagamura T. *et al.* froze the umbilical cord tissue in serum-free cryoprotectant, and thawed to initiate culture of cells in a serum-free medium (RM medium) developed and provided by Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.. Furthermore, by using the self-developed serum-free cryoprotectant solution (DBA-D solution), we achieved serum-free manufacturing process from collection to final products freezing. In addition, we introduced the improved explant method for initial MSC culture, automated cell concentration and washing system machine for the improved collection of product cells after large-scale culture. Umezawa *et al.* examined the characteristic analysis necessary for this product and target diseases.

**System construction and regulatory management for investigator-initiated clinical trials of UC-MSC for severe acute GVHD:** Regarding investigator-initiated clinical trial with this product for patients with severe acute GVHD, Nagamura-Inoue T, Nagamura F, and Tojo A *et al.* conducted face-to-face pharmaceutical strategy consultation advice with Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), and almost have reached an agreement on quality/manufacturing control, safety/preclinical studies. As a result, we'll be able to submit investigational new drug application in 2017 after the completion of preclinical toxicity test and part of virus tests. We also have reached an agreement with PMDA by face-to-face meeting on phase I clinical trial design including protocol and IC form.

**Preclinical studies with UC-MSC for CP:** Morita *et al.* studied the effect of UC-MSCs for LPS-induced neonatal rat brain injury (model of Periventricular leukomalacia (PVL) which may develop to CP). UC-MSCs peritoneal infusion ameliorated dysmyelination in PVL model rat. The UC-MSC-conditioned medium of IFN- $\gamma$ -pretreated UC-MSCs reversed the brain damage, suggesting that the UC-MSCs with preconditioning would acquire the neuroprotective effects. Furthermore, based on the effectiveness of UC-MSC for the PVL model and intraventricular hemorrhage model mice separately studied by Nagamura *et al.*, we reached an agreement on the standards, characteristic analysis items and preclinical studies with PMDA by pharmaceutical strategy consultation. The consultation on clinical trial with PMDA will be planed after next fiscal year.

**Preclinical studies of UC-MSC for osteogenesis imperfecta including HPP:** Taketani *et al.* examined the effectiveness of UC-MSCs using fatal HPP model mice. In mice, compared with UC-MSCs alone group, those receiving both UC-MSCs and the same donor-derived CB showed higher survival rate, increased migration property to bone marrow and survival rate of UC-MSC, and better tendency of bone mineralization ability. These results were found in heterozygote mice, whereas homozygotes followed a lethal course. It is suggested that UC-MSC in combination with CB transplantation is effective not only for increasing the survival rate, but also for improving bone mineralization.

Conclusively, the process to investigator-initiated clinical trial for GVHD and CP was settled, and we almost reached agreement with Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. and new venture company on the transfer of the development right after the completion of Phase I clinical trial

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 9 件、国際誌 74 件)

1. Mukai T., Mori Y., Shimazu T., Takahashi A., Tsunoda H., Yamaguchi S., Kiryu S., Tojo A., and Nagamura-Inoue T. Intravenous injection of umbilical cord derived mesenchymal stromal cells attenuates reactive gliosis and hypomyelination in a neonatal intraventricular hemorrhage model, *Neuroscience*, *in press*, doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.05.006, 2017
2. Morioka C, Komaki T, Taki A, Honda I, Yokoyama N, Iwasaki K, Iseki S, Morio T, Morita I. Neuroprotective effects of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on periventricular leukomalacia-like brain injury in neonatal rats. *Inflammation and Regeneration* 2017, 37, 2-10.
3. Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Tanoue S, Ogawa M, Isobe M, Tojo A., Takahashi S. Cryopreserved CD34+ cell dose, but not total nucleated cell dose, influences hematopoietic recovery and extensive chronic GVHD after single-unit cord blood transplantation in adult patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 pii: S1083-8791(17)30387-7.
4. Watanabe A, Yokoyama K, Ohno N, Uchimaru K, Yamashita N, Tojo A. Reversible pulmonary arterial hypertension induced by dasatinib in a patient with chronic myeloid leukemia. *J Diag Med Sonograph.* 2017 accepted for publication
5. Kondo T, Nagamura-Inoue T, Tojo A, Nagamura F, Uchida N, Nakamae H, Fukuda T, Mori T, Yano S, Kurokawa M, Ueno H, Kanamori H, Hashimoto H, Onizuka M, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Ohashi K. Clinical impact of pre-transplant use of multiple tyrosine kinase inhibitors on the outcome of allo-HSCT for CML. *Am J Hematol.* 2017 May 20. doi: 10.1002/ajh.24793. [Epub ahead of print]
6. Shigematsu A, Kako S, Mitsuhashi K, Iwato K, Uchida N, Kanda Y, Fukuda T, Sawa M, Senoo Y, Ogawa H, Miyamura K, Takada S, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Mizuta S, Tanaka J. Allogeneic stem cell transplantation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia who had central nervous system involvement: a study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Int J Hematol.* 105(6):805-811,2017
7. Yamada K, Kobayashi H, Bo R, Purevsuren J, Mushimoto Y, Takahashi T, Hasegawa Y, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S. Efficacy of bezafibrate on fibroblasts of glutaric aciduria type II patients evaluated using an in vitro probe acylcarnitine assay. *Brain Dev.* 2017 Jan;39(1):48-57.
8. Ishii H, Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Tojo A., Takahashi S. Impact of hematogones on the long-term outcomes of single-unit cord blood transplantation for adult patients. *Leuk lymphoma.* 58(1):118-26, 2017
9. Mitsuhashi K, Kako S, Shigematsu A, Atsuta Y, Doki N, Fukuda T, Kanamori H, Onizuka M, Takahashi S, Ozawa Y, Kurokawa M, Inoue Y, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Mizuta S, Tanaka J; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of Cyclophosphamide Combined with Total Body Irradiation, Oral Busulfan, or Intravenous Busulfan for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 22:2194-2200,2016.
10. Efficiency of Human Epiphyseal Chondrocytes with Differential Replication Numbers for Cellular Therapy Products. Nasu M, Takayama S, Umezawa A. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6437658. doi: 10.1155/2016/6437658. Epub 2016.
11. Yanada M, Kanda J, Otake S, Fukuda T, Sakamaki H, Miyamura K, Miyawaki S, Uchida N, Maeda T, Nagamura-Inoue T, Asou N, Morishima Y, Atsuta Y, Miyazaki Y, Kimura F, Kobayashi Y, Takami A, Naoe T, Kanda Y. Unrelated bone marrow transplantation or immediate umbilical cord blood transplantation for patients with acute myeloid leukemia in first complete remission. *Eur J Haematol.* 2016 Sep;97(3):278-87. doi: 10.1111/ejh.12723.
12. Terakura S, Atsuta Y, Tsukada N, Kobayashi T, Tanaka M, Kanda J, Najima Y, Fukuda T, Uchida N, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Miyamura K; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.. Comparison of Outcomes of 8/8 and 7/8 Allele-Matched Unrelated Bone Marrow Transplantation and Single-Unit Cord Blood Transplantation in Adults with Acute Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 22:330-8,2016. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.10.006.
13. Nishiwaki S, Imai K, Mizuta S, Kanamori H, Ohashi K, Fukuda T, Onishi Y, Takahashi S, Uchida N, Eto T, Nakamae H, Yujiri T, Mori S, Nagamura-Inoue T, Suzuki R, Atsuta Y, Tanaka J. Impact of MRD and TKI on allogeneic hematopoietic cell transplantation for Ph+ALL: a study from the adult ALL WG of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant.* 51:43-50, doi: 10.1038/bmt.2015.217. 2016.
14. Yoshikawa N, Shimizu N, Uehara M, Oda A, Matsumiya R, Matsubara E, Kobayashi H, Hosono O, Kuribara-

- Souta A, Baba H, Nagamura F, Kiryu S, Tanaka H. The effects of bolus supplementation of branched-chain amino acids on skeletal muscle mass, strength, and function in patients with rheumatic disorders during glucocorticoid treatment. *Mod Rheumatol*. 2016, 28, 1-10.
15. Nagamura F. The Importance of Recruiting a Diverse Population for Stem Cell Clinical Trials. *Current Stem Cell Reports*. 2016, 2, 321-327.
16. 長村文孝 ウイルス療法のガイドライン・ガイダンスについて 実験医学 2016, 34, 53-54.
17. 長村文孝 ウイルスを用いたがん治療における治験に向けたガイドライン作成の取り組み 次世代がん治療研究最前線 印刷中
18. Shimada N, Ohno N, Tanosaki R, Yuji K, Uchimaru K, Tojo A. Therapy-related acute myeloid leukemia after the long-term administration of low-dose etoposide for chronic-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and literature review. *Int Med* 2016 Jul 13. pii: 1049909116658641.
19. Konuma T, kiyuna T, Miharu Y, Suzuki M, Shibata H, Kato S, Takahashi S, Tojo A. Breakthrough fungemia due to Candida fermentati with fks1p mutation under micafungin treatment in a cord blood transplant recipient. *Transplant Infect Dis*. 2016 Nov 15. doi: 10.1111/tid.12634. [Epub ahead of print]
20. Takei T, Konuma T, Takahashi S, Miharu Y, Suzuki M, Shibata H, Ishii H, Kato S, Takahashi S, Tojo A. Multi-locus sequence analysis for identification of *Achromobacter xylosoxidans* from positive blood culture bottle in cord blood transplant recipient. *Infect Dis*. 48(11-12):864-6, 2016
21. Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Ishii H, Tojo A, Takahashi S. Early phase mixed chimerism in bone marrow does not affect long-term outcomes of myeloablative single-unit cord blood transplantation for adult patients with hematological malignancies. *Leuk lymphoma*. 57(12):2848-94, 2016
22. Konuma, T, Kato S, Oiwa-Monna M, Ishii H, Tojo A, Takahashi S. Comparison of graft-versus-host disease-free, relapse free survival of transplantation using matched sibling donor, matched unrelated donor, or unrelated cord blood after myeloablative conditioning for adult patients with hematological malignancies. *Leuk Lymphoma*. 57(9):2126-32, 2016
23. Mishima S, Matsuda C, Ishihara T, Nagase M, Taketani T, Nagai A. Singlenucleotide polymorphisms of the DGKB and VCAM1 genes are associated with granulocyte colony stimulating factor-mediated peripheral blood stem cell mobilization. *Transfus Apher Sci*. 2016 Oct 28. pii: S1473-0502(16)30154-9. doi:10.1016/j.transci.2016.10.011.
24. Yasuda K, Minami N, Yoshikawa Y, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S. Fatal pulmonary arterial hypertension in an infant girl with incontinentia pigmenti. *Pediatr Int*. 2016 May;58(5):394-396.
25. Nagamura-Inoue T, Mukai T. Umbilical Cord is a Rich Source of Mesenchymal Stromal Cells for Cell Therapy. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 11, 634-642, 2016
26. Hori A, Agata H, Takaoka M, Tojo A, Kagami H. Effect of Cell Seeding Conditions on the Efficiency of In Vivo Bone Formation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016; 31(1):232-9.
27. Ishii H, Konuma T, Ohnuma K, Hosono O, Tanaka H, Kato S, Tojo A, Takahashi S. Remission of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema after unrelated cord blood transplantation for myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol*. 2016;95(3):523-4.
28. Konuma T, Kato S, Ooi J, Ebihara Y, Mochizuki S, Ishii H, Takei T, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. Second allogeneic transplantation using unrelated cord blood for relapsed hematological malignancies after allogeneic transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(1):103-9.
29. Sakai R, Taguri M, Oshima K, Mori T, Ago H, Adachi S, Morita S, Taniguchi S, Fukuda T, Ohashi K, Eto T, Miyamura K, Iwato K, Kobayashi N, Kanamori H, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Murata M. A comparison of tacrolimus and cyclosporine combined with methotrexate for graft-versus-host disease prophylaxis, stratified by stem cell source: a retrospective nationwide survey. *Int J Hematol*. 103:322-33,2016. doi: 10.1007/s12185-016-1939-9.
30. Ishiyama K, Yamaguchi T, Eto T, Ohashi K, Uchida N, Kanamori H, Fukuda T, Miyamura K, Inoue Y, Taguchi J, Mori T, Iwato K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Sakamaki H, Takami A. Acute megakaryoblastic leukemia, unlike acute erythroid leukemia, predicts an unfavorable outcome after allogeneic HSCT. *Leuk Res*. 2016 May 12;47:47-53. doi: 10.1016/j.leukres.2016.04.017.
31. Mukai T, Nagamura-Inoue T, Shimazu T, Mori Y, Takahashi A, Tsunoda H, Yamaguchi S, Tojo A. Neurosphere formation enhances the neurogenic differentiation potential and migratory ability of umbilical cord-mesenchymal stromal cells. *Cyotherapy*. 18:229-241, 2016. doi: 10.1016/j.jcyt.2015.10.012.
32. Itonaga H, Iwanaga M, Aoki K, Aoki J, Ishiyama K, Ishikawa T, Sakura T, Fukuda T, Najima Y, Yujiri T, Mori T, Kurokawa M, Nawa Y, Uchida N, Morishita Y, Hashimoto H, Eto T, Hirokawa M, Morishima Y, Nagamura-

- Inoue T, Atsuta Y, Miyazaki Y. Impacts of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia: A nationwide retrospective study. *Leuk Res.* 2016 Feb;41:48-55. doi: 10.1016/j.leukres.2015.12.009.
33. Arai Y, Kanda J, Nakasone H, Kondo T, Uchida N, Fukuda T, Ohashi K, Kaida K, Iwato K, Eto T, Kanda Y, Nakamae H, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Hirokawa M, Atsuta Y, Murata M. Risk factors and prognosis of hepatic acute GvHD after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 51:96-102, doi: 10.1038/bmt.2015.205. 2016.
34. Matsumura M, Taketani T, Horie A, Mizota Y, Nakata S, Kumori K, Nagase M, Harada Y, Tanaka Y, Yamaguchi S. Pediatric granulomatous orchitis: Case report and review of the literature. *Pediatr Int.* 2016 Feb;58(2):155-8.
35. Yamada K, Kobayashi H, Bo R, Takahashi T, Purevsuren J, Hasegawa Y, Taketani T, Fukuda S, Ohkubo T, Yokota T, Watanabe M, Tsunemi T, Mizusawa H, Takuma H, Shioya A, Ishii A, Tamaoka A, Shigematsu Y, Sugie H, Yamaguchi S. Clinical, biochemical and molecular investigation of adult-onset glutaric aciduria type II: Characteristics in comparison with pediatric cases. *Brain Dev.* 2016 Mar;38(3):293-301.
36. Shimazu T, Mori Y, Takahashi A, Tsunoda H, Tojo A, Nagamura- Inoue T, Serum- and Xeno-free Cryopreservation of Human umbilical cord tissue as mesenchymal stromal cell source. *Cyotherapy* 2015, 17(5):593-600.
37. Nakane T, Fukuda T, Kanda J, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Nakamae H, Kurokawa M, Mori T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Murata M. Age influences post-graft-versus-host disease non-relapse mortality in adults with acute graft-versus-host disease of varying severity following allogeneic hematopoietic cell transplant. *Leuk Lymphoma.* 2015;56(8):2392-7.
38. Nakasone H, Fukuda T, Kanda J, Mori T, Yano S, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kanamori H, Iwato K, Uchida N, Mori S, Nagamura- Inoue T, Ichinohe T, Atsuta Y, Teshima T, Murata M. Impact of conditioning intensity and TBI on acute GVHD after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015, 50(4):559-65.
39. Honda I, Taki A, Morioka C, Komaki T, Miyasaka N, Oshima N, Iseki S, Morio T, Kubota T, Morita I. Mesenchymal stem cells ameliorate intra-amniotic inflammation-related neonatal complications in rats. *Inflammation and Regeneration* 2015, 35, 261-8.
40. Nakata A, Yoshida R, Yamaguchi R, Yamauchi M, Tamada Y, Fujita A, Shimamura T, Imoto S, Higuchi T, Nomura M, Kimura T, Nokihara H, Higashiyama K, Kondoh K, Nishihara H, Tojo A, Yano S, Miyano S, Gotoh N. Elevated  $\beta$ -catenin pathway as a novel target for patients with resistance to EGF receptor targeting drugs. *Sci Rep.* 13;5:13076, 2015
41. Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Nakano K, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. Advanced HTLV-1 carriers and early-stage indolent ATLs are indistinguishable based on the CADM1 vs. CD7 plot in flow cytometry. *Cancer Sci.*, 106:598-603, 2015
42. Sato A, Nishida C, Sato-Kusubata K, Ishihara M, Tashiro Y, Gritli I, Shimazu H, Munakata S, Yagita H, Okumura K, Tsuda Y, Okada Y, Tojo A, Nakauchi H, Takahashi S, Heissig B, Hattori K. Inhibition of plasmin attenuates murine acute graft-versus-host disease mortality by suppressing the matrix metalloproteinase-9-dependent inflammatory cytokine storm and effector cell trafficking. *Leukemia.* 29:145-56, 2015.
43. Ishii H, Konuma T, Kato S, Ota Y, Tojo A, Takahashi S. Eosinophilic gastroenteritis after allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Hematol.* 2015;94(8):1435-6.:
44. 東條有伸 II. CML の臨床 3. 治癒に向けて 4)免疫療法 慢性骨髓性白血病(CML)の基礎と臨床～幹細胞の特性から最新薬物療法まで～ 医薬ジャーナル社 2015年9月
45. Akiyama H., Kobayashi A., Ichimura M., Tone H., Nakatani M., Inoue M., Tojo A., and Kagami H. Comparison of manual and automated cultures of bone marrow stromal cells for bone tissue engineering. *Journal of Bioscience and Bioengineering.* 2015;120, 570-576.
46. Hayakawa T, Aoi T, Bravery C, Hoogendoorn K, Knezevic I, Koga J, Maeda D, Matsuyama A, McBlane J, Morio T, Petricciani J, Rao M, Ridgway A, Sato D, Sato Y, Stacey G, Sakamoto N, Trouvin JH, Umezawa A, Yamato M, Yano K, Yokote H, Yoshimatsu K, Zorzi-Morre P. Report of the international conference on regulatory endeavors towards the sound development of human cell therapy products. *Biologics* 2015; 43(5):283-97.
47. Yokoyama M, Sato M, Umezawa A, Mitani G, Takagaki T, Yokoyama M, Kawake T, Okada E, Kokubo M, Ito N, Takaku Y, Murai K, Matoba R, Akutsu H, Yamato M, Okano T, Mochida J. Assessment of the Safety of Chondrocyte Sheet Implantation for Cartilage Regeneration. *Tissue Eng Part C Methods* 2016 Jan;22(1):59-68

48. Takeuchi M, Higashino A, Takeuchi K, Hori Y, Koshiba-Takeuchi K, Makino H, Monobe Y, Kishida M, Adachi J, Takeuchi J, Tomonaga T, Umezawa A, Kameoka Y, Akagi K. Transcriptional Dynamics of Immortalized Human Mesenchymal Stem Cells during Transformation. *PLoS One* 2015; 15;10(5):e0126562.
49. Nagamura F. Collaboration between academia for the development of translational research. *Nihon Yakugaku Zasshi*. (Japanese)145, 211-15, 2015
50. Taketani T, Oyama C, Mihara A, Tanabe Y, Abe M, Hirade T, Yamamoto S, Bo R, Kanai R, Tadenuma T, Michibata Y, Yamamoto S, Hattori M, Katsume Y, Ohnishi H, Sasao M, Oda Y, Hattori K, Yuba S, Ohgushi H, Yamaguchi S. Ex Vivo Expanded Allogeneic Mesenchymal Stem Cells with Bone Marrow Transplantation Improved Osteogenesis in Infants with Severe Hypophosphatasia, *Cell transplant* 24,1931-1943,2015
51. Taketani T. Neurological Symptoms of Hypophosphatasia. In *Neuronal Tissue-Nonspecific Alkaline Phosphatase* 309-322, 2015
52. Tooti M, Komaki M, Morioka C, Honda I, Iwasaki K, Yokoyama N, Ayame H, Izumi Y, Morita I. Placenta Mesenchymal Stem Cell Derived Exosomes Confer Plasticity on Fibroblasts. *J Cell Biochem*. 2016,117,1658-70. doi: 10.1002/jcb.25459.
53. Nakane T, Fukuda T, Kanda J, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Nakamae H, Kurokawa M, Mori T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Murata M., Age influences post-graft-versus-host disease non-relapse mortality in adults with acute graft-versus-host disease of varying severity following allogeneic hematopoietic cell transplant. *Leuk Lymphoma*., 2015;56(8):2392-7
54. Konuma T, Kato S, Ishii H, Takeda R, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. HLA-DRB1 mismatch is associated with a decreased relapse in adult acute myeloid leukemia after single-unit myeloablative cord blood transplantation. *Ann Hematol*. 2015 Feb 25
55. Konuma T, Kato S, Ooi J, Ebihara Y, Mochizuki S, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. Third allogeneic stem cell transplantation (SCT) using unrelated cord blood for relapsed acute leukemia after second allogeneic SCT. *Int J Hematol*. 2015 Apr;101(4):392-7
56. Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. Single-unit cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia and lymphoma using an intensified conditioning regimen of total body irradiation, high-dose cytarabine, and cyclophosphamide. *Leuk Lymphoma*. 2015 Apr;56(4):1148-50
57. Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. Myeloablative unrelated cord blood transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: comparison with other graft sources from related and unrelated donors. *Ann Hematol*. 94(2):289-96, 2015
58. Tanaka M, Miyamura K, Terakura S, Imai K, Uchida N, Ago H, Sakura T, Eto T, Ohashi K, Fukuda T, Taniguchi S, Mori S, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Okamoto S. Comparison of Cord Blood Transplantation with Unrelated Bone Marrow Transplantation in Patients Older than Fifty Years. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Mar;21(3):517-25
59. He H, Nagamura-Inoue T, Takahashi A., Mori Y., Shimazu T., Tsunoda H., Tojo A. Immunosuppressive properties of Wharton's jelly-derived mesenchymal stromal cells in Vitro *Int J Hematol*. 2015, 102(3):368-78.
60. Ishigaki T, Zaike Y, Nojima M, Kobayashi S, Ohno N, Uchimaru K, Tojo A, Nakauchi H, Watanabe N. Quantification of adult T-cell leukemia/lymphoma cells using simple four-color flow cytometry. *Clin Chem Lab Med*. 2014 53(1):85-93, 2015
61. Nagamura-Inoue T, and He H. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: Their advantages and potential clinical utility, *World J Stem Cells* 6,195-202, 2014
62. Mori Y, Ohshima J, Shimazu T, He H, Takahashi A, Yamamoto Y, Tsunoda H, Tojo A, Nagamura-Inoue T. Improved Explant Method To Isolate Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells And Their Immunosuppressive Properties. *Tissue Eng Part C Methods*.21,1-6, 2014
63. Konuma T, Ooi J, Uchida N, Ogawa H, Ohashi K, Kanamori H, Aotsuka N, Onishi Y, Yamaguchi H, Kozai Y, Nagamura-Inoue T, Kato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kato S, Asano S, Takahashi S. Granulocyte colony-stimulating factor combined regimen in cord blood transplantation for acute myeloid leukemia: a nationwide retrospective analysis in Japan. *Haematologica*. 99,e264-8,2014
64. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, Nagamura F, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol*. 100, 296-306,2014

65. He H, Nagamura-Inoue T, Tsunoda H, Yuzawa M, Yamamoto Y, Yorozu P, Agata H, Tojo A. Stage-Specific Embryonic Antigen 4 in Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells is not a marker for proliferation and multipotency. *Tissue Engineering.*, *Tissue Eng Part A*. 20,1314-24,2014
66. Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegami K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H, Kodera Y; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation, 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*. 25,435-41.,2014
67. Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Fukuda T, Mori T, Kobayashi H, Nakaseko C, Yamagata N, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T. Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with BM, peripheral blood or umbilical cord blood: an analysis of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant*. 49, 355-60,2014
68. 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*. 49,228-35,2014
69. 長村登紀子 公的臍帯血バンク, 臍帯血移植の基礎と臨床 医学書院 2014
70. Toyoda M, Umezawa A. Stem cells bond our organs/tissues and engineering products. *Circ J*, 78(7):1582-1583, 2014.
71. Kobayashi M, Tojo A. BRAF-V600E mutation in circulating cell-free DNA is a promising biomarker of high-risk adult Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 124(16):2610-1, 2014
72. Kawamata T, Ohno N, Sato K, Kobayashi M, Jo N, Yuji K, Tanosaki R, Yamano Y, Tojo A, Uchimaru K. A case of post-transplant adult T-cell leukemia/lymphoma presenting myelopathy similar to but distinct from human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I)-associated myelopathy. *SpringerPlus*. 3:581, 2014
73. Kato S, Konuma T, Tojo A, Takahashi S. Hemorrhagic hepatic cyst after allogeneic bone marrow transplantation. *Int J Hematol*. 100(3):214-5, 2014
74. Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Kawamata T, Tojo A, Takahashi S. Comparable long-term outcome of unrelated cord blood transplantation with related bone marrow or peripheral blood stem cell transplantation for patients aged 45 years or older with hematologic malignancies after myeloablative conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant*. 20(8):1150-5, 2014
75. Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Oyaizu N, Asanuma S, Yamagishi M, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CADM1 expression and stepwise down-regulation of CD7 is closely associated with clonal selection of HTLV-1-infected T cells potentially evolving into adult T cell leukemia/lymphoma. *Clin Cancer Res*. 20(11):2851-61, 2014
76. Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Yokoyama K, Uchimaru K, Tojo A, Takahashi S. Impact of sex incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation for adult patients with hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 49(5):634-9, 2014
77. Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, Tojo A, Takahashi S. Pretransplant hyperferritinemia has no effect on the outcome of myeloablative cord blood transplantation for acute leukemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol*. 93(6):1071-2, 2014
78. Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Yokoyama K, Uchimaru K, Tojo A, Takahashi S. Effect of ABO blood group incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation after myeloablative conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant*. 20(4): 577-81, 2014
79. Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Uchimaru K, Asano S, Tojo A, Takahashi S. Single-unit cord blood transplantation after granulocyte colony-stimulating factor-combined myeloablative conditioning for myeloid malignancies not in remission. *Biol Blood Marrow Transplant*. 20(3):396-401, 2014
80. 長村文孝 FDAにおける抗がん剤の審査 医薬品／医療機器の承認申請書の上手な書き方・まとめ方 技術情報協会 216-219, 2014
81. 長村文孝 トランスレーショナルリサーチの重要性 病院 73:540-544, 2014
82. 大串始、弓場俊輔、竹谷健. 同種間葉系幹細胞を用いた骨再生医療. 日本整形外科学会雑誌. 88 卷 205-211 頁, 2014 年
83. 竹谷健、弓場俊輔、大串始. 先天性骨系統疾患に対する同種間葉系幹細胞移植-重症低フォスマターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植-. 日本再生医療学会雑誌. 13 卷 400-406 頁, 2014 年

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 新生児脳神経系障害における臍帯由来間葉系細胞の機能解析と新規治療への応用(口頭) 向井丈雄、長村登紀子、東條有伸、第 120 回日本小児科学会学術集会 (東京) 2017/4/14-16 国内.
2. 脳性麻痺に対する臍帯由来間葉系細胞治療:新生仔脳出血モデルマウスでの検討(口頭)向井丈雄、長村登紀子、森有加、高橋敦子、島津貴久、東條有伸、角田肇、山口暁、 第 16 回再生医療学会学術集会 (仙台) 2017/3/7-9 国内.
3. Neurotropism and Neuroprotective effect in umbilical cord-Mesenchymal Stromal Cells, (ポスター) Mukai, T, Tokiko Nagamura-Inoue, T, and Tojo, A.第 3 回東京大学内科学専攻大学院セミナー(東京)2017/2/25 国内.
4. Anti-inflammatory effect of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells through IDO and PGE2, (ポスター) Nagamura-Inoue T, Mori Y, Takahashi A, Shimazu T, Mukai T, Nagayama H, Nagamura F, Tojo A.第 78 回日本血液学会総会 (横浜) 2016/10/14 国内.
5. Umbilical Cord is a rich source of Mesenchymal stromal cells for Cell Therapies (口頭), 長村登紀子 シンポジウム第 22 回日本遺伝子細胞治療学会(東京)2016/7/30 国内.
6. 日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会共同による細胞治療認定管理師制度について、シンポジウム「細胞治療管理師認定制度導入について」、(口頭)、長村登紀子,第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会(京都)2016/4/29 国内.
7. Neurotropism and Neuroprotective effect in umbilical cord-Mesenchymal Stromal Cells, (口頭) Mukai, T, Tokiko Nagamura-Inoue, T. The 23<sup>rd</sup> East Asia Joint Symposium, National Taiwan Normal University, 2016/10/19 国外
8. Neurosphere formation enhances the neurogenic differentiation potential and migratory ability of umbilical cord-mesenchymal stromal cells, (Poster) Mukai, T, Tokiko Nagamura-Inoue, T, and Tojo, A. ISCT, Singapore, 2016/5/27 国外
9. 再生医療とバンキング(臍帯由来間葉系細胞)～アカデミアにおける開発～、(口頭)長村文孝、細胞再生医療研究会 2016/07/30、神戸市。 国内.
10. ARO を担う人材教育(口頭) 長村文孝、ARO 協議会総会、2016/8/30、豊中市 国内.
11. Anti-inflammatory effect of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells through IDO and PGE2.(ポスター)Tokiko Nagamura-Inoue, Yuka Mori, Atsuko Takahashi, Takahisa Shimazu, Takeo Mukai, Hitomi Nagayama, Fumitaka Nagamura, Arinobu Tojo. 日本血液学会(横浜市)、2016/10/14、 国内.
12. 多変量解析の不適切利用是正に向けた医学論文サーベイランス、(口頭)野島正寛, 徳永睦, 長村文孝、日本疫学会学術総会(甲府市) 2017/1/27、 国内.
13. 再生医療臨床研究における研究者向けインフォームド・コンセント教育用 DVD 開発の試み(口頭)楠瀬まゆみ、長村文孝、中澤栄輔、田代志門、武藤香織、日本再生医療学会総会(仙台市)、2017/3/9、. 国内.
14. アカデミア発治験薬を用いた医師主導治験(第 I 相)の TRC 業務における現状と課題、CRC の在り方を考える会議 (ポスター)、大和田 理代、河野美那子、柳真志帆、堀部恵梨佳、蓑手沙織、長村文孝、2016/9/18、さいたま市 国内.
15. 文書処理手順の見直しによる治験開始手続きに要する日数の短縮(ポスター)、岡田美和子、米富さつき、武藤美和子、金沢敬子、長村文孝、日本臨床試験学会(大阪市)、2017/1/27、 国内.
16. Clinical sequencing assisted by cognitive computing in hematological malignancies. Core Symposium “Precision Medicine : Genome and beyond” (英語口頭)東條有伸:第 75 回日本がん学会学術総会(横浜)、2016 年 10 月 5 日、、国内

17. Clinical profile and BRAF status of adult Langerhans cell histiocytosis in a single institution. (英語口頭) 東條有伸, シンポジウム 6:LCH、第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会(東京)、2016 年 12 月 16 日、国内
18. 脳室周囲白質軟化症モデルラットに対する間葉系幹細胞培養上清投与による治療効果の検討(口頭) 森丘千夏子、本多 泉、滝 敦子、森尾 友宏、森田 育男、第 52 回 日本周産期新生児学会 (富山) 2016/7/16 国内.
19. マウス早産モデルに対する間葉系幹細胞培養上清の治療効果の検討(口頭) 本多 泉、森丘 千夏子、滝 敦子、宮坂 尚幸、森田 育男、第 52 回 日本周産期新生児学会 (富山) 2016/7/16 国内.
20. 間葉系幹細胞移植による骨再生. (口頭) 竹谷健、松崎有未、弓場俊輔、大串始. 第 15 回日本再生医療学会(大阪市)、2016 年 3 月 17-19 日国内.
21. 間葉系幹細胞を用いた先天性骨系統疾患に対する骨再生(口頭) 竹谷健、第 35 回日本運動器移植・再生医学研究会、広島市、2016 年 9 月 24 日 国内.
22. 先天性遺伝性疾患に対する再生医療(口頭) 竹谷健、第 68 回中国四国小児科学会(高松市)、2016 年 10 月 29-30 日 国内.
23. 脳神経障害に対する臍帯由来 MSC の治療応用を目指した基盤研究(口頭)、向井 丈雄 森 有加、島津貴久、高橋 敦子、東條有伸、長村登紀子、第 15 回日本再生医療学会総会 (大阪) 2016/3/17-19 国内.
24. GVHD 治療を目的とした臍帯由来間葉系細胞製剤のロット評価方法の検討(ポスター)、森 有加、高橋 敦子、島津 貴久、向井 丈雄、東條 有伸、長村(井上)登紀子、第 38 回日本造血細胞移植学会(名古屋) 2016/3/3-5 国内.
25. 細胞治療認定管理師制度について(口頭) 長村登紀子 第 4 回日本免疫・細胞治療学会学術集会 (東京) 2015/12/15 国内.
26. Long-term Cryopreservation of Cord Blood、(口頭) 長村登紀子、第 42 回日本低温医学会総会(金沢) 2015/11/27 国内.
27. 細胞治療認定管理師制度について、長村登紀子(口頭)、細胞治療認定管理師制度指定研修会(松本) 2015/10/24 国内.
28. 「細胞治療認定管理師制度について」長村登紀子(口頭)、第 22 回日本輸血・細胞治療学会 秋季シンポジウム(長野) 2015/10/23 国内.
29. 臍帯由来間葉系細胞による重症 GVHD 治療を目指した基盤研究(口頭)、長村登紀子、森有加、高橋敦子、島津貴久、向井丈雄、東條有伸、第 7 回血液疾患免疫療法研究会学術集会(東京) 2015/9/26 国内.
30. Efficient processing of frozen-thawed umbilical cord-derived MSCs for the treatment of GVHD (口頭) Nagamura-Inoue T., Mori Y, Takahashi A, Shimazu T, Mukai T, Kawamata T, Yokoyama K, Tojo A. 第 77 回日本血液学会学術集会 (金沢) 2015/10/16 国内.
31. Neurogenic differentiation potentials in umbilical cord-mesenchymal stromal cells. (ポスター)、Mukai T., Nagamura-Inoue T., and Tojo A. 第 36 回日本炎症・再生医学会(東京) 2015/7/21-22 国内.
32. 臍帯由来間葉系細胞の Neurosphere 形成と神経分化に関する検討(口頭)、向井丈雄、長村登紀子、角田肇、第 51 回日本周産期・新生児医学会学術集会 (福岡) 2015/7/10-12 国内
33. Simple, efficient, and Safe processing of frozen-thawed umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells applied for the treatment of GVHD. (ポスター) Tokiko Nagamura-Inoue, Yuka Mori, Atsuko Takahashi, Takahisa Shimazu, Hajime Tsunoda, and Arinobu Tojo. European Hematology Association (EHA), 2015/6/11-14, Wien, Austria 国外.
34. 特別講演 「臍帯と臍帯血を取り巻く細胞治療」(口頭)、長村登紀子, 第 3 回臍帯血による再生医療研究会 (東京) 2015/7/26 国内.

35. 日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会共同による細胞治療認定管理師制度について(口頭)、  
長村登紀子,シンポジウム「細胞治療管理師認定制度導入に向けて」、第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会(東京)2015/5/27 国内.
36. Mogamulizumab 投与後に、ウイルス性出血性膀胱炎とムコール症を来た急性型 ATL 症例(口頭)、武井智美、横山和明 大野伸広 中村聰介 平野光人 竹田玲奈 川俣豊隆 福山朋房 内丸薫 東條有伸、  
第 2 回日本血液学会関東甲信越地方会 2015 国内.
37. 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫加療後に myeloid sarcoma を発症した一例 (ポスター) 中村聰介、福山朋房、大野伸広、竹田玲奈、平野光人、武井智美、横山和明、川俣豊隆、内丸薫、東條有伸,大田泰憲  
第 2 回日本血液学会関東甲信越地方会 2015 国内.
38. 血縁者間骨髄移植後に好酸球性腸炎を発症した MDS/MPN の一例(ポスター) 石井敬人、加藤せい子、  
武井智美、小沼貴晶、大田泰憲、高橋聰、東條有伸、第 2 回日本血液学会関東甲信越地方会 2015 国内.
39. くすぶり型 ATL に HAM を合併し、急性型へ移行した症例、(口頭)小川弥穂、川俣豊隆、武井智美、島田直樹、竹田玲奈、越智清純、福山朋房、横山和明、大野伸広、内丸薫、東條有伸 第 3 回日本血液学会関東甲信越地方会、2015 国内.
40. Impact of hematogones in bone marrow on the outcomes of cord blood transplantation for adults (口頭)石井敬人、小沼貴晶、加藤せい子、大岩真希、東條有伸、高橋聰、第 77 回日本血液学会学術集会 2015 国内.
41. Treatment approach for hypophosphatasia via genetically modified patient's MSCs derived from iPS cells. (口頭)、Oda Y, Tadokoro M, Yuba S, Ohgushi H, Yamaguchi S, Taketani T. 11th ALPS meeting , Tokyo, July 18, 2015. 国内
42. 先天性骨系統疾患に対する同種間葉系幹細胞を用いた骨再生治療(口頭)、竹谷健、弓場俊輔、大串始、  
松崎有未、第 14 回日本再生医療学会 2015 年 3 月 19-21 日、国内.
43. 先天性骨代謝疾患に対する同種間葉系幹細胞を用いた骨再生治療、(口頭)竹谷健、山口清次. シンポジウム 2「明るい未来にむけた先天代謝異常症の再生治療の可能性」第 57 回日本先天代謝異常学会(大阪)、2015 年 11 月 12-14 日 国内.
44. Allogeneic Mesenchymal Stem Cell and Bone Marrow Transplantation Improved Osteogenesis in Patients with severe Hypophosphatasia(ポスター), Taketani T, Oyama C, Tanabe Y, Yamamoto K, Kanai R, Yamaguchi S, Hattori M, Oda Y, Yuba S, Ohgushi H.The 11th Asian Society for Pediatric Research April 15-18, 2015 国内.
45. 先天性骨代謝疾患に対する同種間葉系幹細胞を用いた骨再生治療(口頭) 竹谷健、山口清次 第 57 回日本先天代謝異常学会 2015 年 11 月 12-14 日 国内.
46. 間葉系細胞のソースとなる臍帯の凍結方法の開発, (ポスター)島津貴久、森有加、高橋敦子、向井丈雄、  
角田肇、東條有伸、長村登紀子, 第 14 回日本再生医療学会総会(横浜)2015/3/21 国内.
47. 臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞のセミパブリックバンク樹立について(ポスター)、長村(井上)登紀子、何海萍、森有加、高橋敦子、山本由紀,島津貴久, 中井未来, 東條有伸, 第 62 回日本輸血・細胞治療学会(奈良) 2014/5/16 国内.
48. The Immunosuppressive Effect of Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells for the treatment of GVHD, (ポスター) He H, Nagamura-Inoue T, Tsunoda H, Takahashi A, Yamamoto Y, Mori Y, and Tojo A.第 76 日本血液学会学術集会総会 (大阪)2014/11/1 国内.
49. Update of a phase 1/2 study of ponatinib in Japanese patients with Philadelphia positive leukemia.(口頭)、東條有伸、許 泰一、山本一仁、高橋直人、中前博久、小林幸夫、田内哲三、岡本真一郎、宮村耕一、岩崎浩己、松村 到、薄井紀子、Yanase K, Hu S, Turner S、直江知樹. 第 76 回日本血液学会学術集会(大阪) 2014.10.31-11.2、 国内.
50. Post-transplant lymphoproliferative disorders after cord blood transplantation.(ポスター)、加藤せい子、小沼

- 貴晶、川俣豊隆、城 憲秀、海老原康博、望月慎史、東條有伸、高橋 聰. 第 76 回日本血液学会学術集会(大阪)、2014.10.31-11.2、国内.
51. Oncolytic virotherapy against multiple myeloma using a multi-regulated vaccinia virus.(ポスター)、二見宗孔、佐藤広太、中村貴史、東條有伸. 第 76 回日本血液学会学術集会(大阪)、2014.10.31-11.2、国内.
52. Establishment of a stroma-dependent ATL cell-line and analysis of its proliferation in vivo. (口頭)石垣知寛、内丸薫、小林誠一郎、大野伸広、東條有伸. 第 76 回日本血液学会学術集会(大阪)、2014.10.31-11.2、国内.
53. Differential diagnosis by flowcytometric analysis of post allo-SCT myelopathy; a case of ATL.(ポスター)川俣豊隆、内丸 薫、東條有伸. 第 76 回日本血液学会学術集会(大阪)、2014.10.31-11.2、国内.
54. 急性型 ATL における細胞表面抗原の網羅的クラスタリング解析と ATL 幹細胞マーカーの探索. (口頭)、石垣知寛、小林誠一郎、東條有伸. 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜)、2014.9.25-27、国内.
55. Oncolytic virotherapy against multiple myeloma using a multi-regulated vaccinia virus. (ポスター)二見宗孔、中村貴史、東條有伸. 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜)、2014.9.25-27、国内.
56. Simultaneous development of acute type ATL and HTLV-1 uveitis. (ポスター)、平野光人、大野伸広、小林誠一郎、石垣知寛、田野崎隆二、鴨居功樹、望月 學、内丸 薫、東條有伸. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会(東京) 2014.8.23、国内.
57. 石垣知寛、内丸薫、小林誠一郎、大野伸広、東條有伸. 急性型 ATL における細胞表面抗原のクラスタリング解析と ATL 幹細胞マーカーの探索. (ポスター)第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会(東京) 2014.8.23、国内.
58. 成人 T 細胞白血病(ATL)における細胞表面抗原の網羅的解析と ATL 幹細胞マーカーの探索. (口頭) 石垣知寛、内丸薫、小林誠一郎、大野伸広、東條有伸. 成人 T 細胞白血病(ATL)における細胞表面抗原の網羅的解析と ATL 幹細胞マーカーの探索. 第 24 回日本サイトメトリー学会学術集会(大阪). 2014.6.28、国内.
59. 脳質周囲白質軟化症の新規治療法開発 に向けた新生仔ラットモデルの作成と解析、(ポスター)、本多泉、須藤乃里子、久保田俊郎、森田育男 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会、平成 26 年 4 月 国内.
60. 脘帶由来間葉系幹細胞を用いた脳室周囲白質軟化症の治療法の開発、(口頭)、森丘千夏子、本多 泉、滝 敦子、森尾 友宏、水谷修紀、森田 育男 第 50 回周産期新生児学会、平成 26 年 7 月 国内.
61. 実験的子宮内感染症が臍帯由来間葉系幹細胞に及ぼす影響の検討、(口頭)、滝敦子、森丘千夏子、伊藤一之、杉江学<sup>1</sup>、森尾友宏、森田育男、第 59 回未熟児新生児学会、平成 26 年 11 月 国内.
62. LPS 羊水腔内投与によるラット子宮内感染モデルにおける胎盤および新生仔の解析、(ポスター)、本多泉、滝敦子、森丘千夏子、大島乃里子、鳥羽三佳代、小牧基浩、森尾友宏、宮坂 尚幸、久保田俊郎、森田育男、第 22 回日本胎盤学会、平成 26 年 10 月 国内.
63. 重症低フォスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植(口頭)、竹谷健. 第 50 回日本周産期新生児医学会(千葉). 2014 年 7 月 13-15 日 国内.
64. Improved explant method to isolate umbilical cord-derived mesenchymal stem cells and their immunosuppressive properties, (poster) , Mori Y, Nagamura-Inoue T, Ohshima J, Shimazu T, He H, Takahashi A, Tsunoda H, and Tojo A, ISCT, Paris, 2014/4/23-27 国外.
65. Comprehensive Analysis of Surface Antigens on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL) Cells and Search for ATL-Initiating Cell Markers. (Poster) Ishigaki T, Uchimaru K, Kobayashi S, Ohno N, Tojo A. 56th ASH Annual Meeting and Exposition. San Francisco CA 2014.12.6-9, , USA 国外.
66. BRAF-V600E mutation on circulating cell-free DNA is a promising biomarker of high-risk adult Langerhans cell histiocytosis. (Poster) , Kobayashi M, Tojo A. 56th ASH Annual Meeting and Exposition. San Francisco

CA USA. 2014.12.6-9.,国外.

- 67.Nursing Education Program on Translational Research as a Master's Course. (Poster), Noriko Fujiwara, Fumitaka Nagamura, Kazufumi Matsumoto, Naohide Yamashita, Yukie Takemura, Kiyoko Kamibeppu. International Association of Clinical Research Nurses. 2014 国外.
- 68.Ex Vivo Expanded Allogeneic Mesenchymal Stem Cells with bone marrow transplantation Improved Osteogenesis in Patients with severe Hypophosphatasia. (Poster).Taketani T. Mihara A, Oyama C, Tanabe Y, Yamamoto K, Kobayashi K, Kanai R, Onigata K, Fukuda S, Yamaguchi S, Katsume Y, Oda Y, Tadokoro M, Sasao M, Yuba S, Ohgushi H. 12th annual meeting of International Society for Stem Cell Research, June 18-21, 2014 国外.
- 69.Regenerative medicine for pediatric disorders using somatic stem cells (Oral). Taketani T. Japan-Tai Academic Corporation Seminar 2014 in Khon Kaen University, December 10-13, 2014 国外.

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

発表した演題等	発表者氏名	発表した場所 (シンポジウム名等)	発表した 時期	国内・ 外の別
臨床試験・治験はなぜ必要?	長村文孝	東京大学医科学研究所 (東大医科研市民公開医療懇談会)	2015/4/23	国内
東大医科研病院における成人ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)診療の現状	東條有伸	がんの子供を守る会本部 (2015 年度 LCH 患者会)	2015/11/7	国内
古今のへその緒 -臍帯血と臍帯の使い途-	長村登紀子	東大医科研市民公開医療懇談会にて(東大医科研)	2014/6/25	国内
血液がんの治療～これまでとこれから	東條有伸	東大医科研市民公開医療懇談会(東大医科研)	2016/4/22	国内

(4)特許出願