

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) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (移植医療技術開発研究分野)
(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology
(Research on Technology of Medical Transplantation)

研究開発課題名 : (日本語) 移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植法の開発研究
(英語) Research on HLA-haploidentical stem cell transplantation using
posttransplant cyclophosphamide

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人北海道大学 大学院
所属 役職 氏名 : (英語) 医学研究院内科系部門内科学分野血液内科学教室 教授 豊嶋崇徳
Department of Hematology, Hokkaido University Faculty of Medicine,
Professor, Takanori Teshima

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究の総括
開発課題名 : (英語) Supervision of all research projects

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人北海道大学 大学院
所属 役職 氏名 : (英語) 医学研究院内科系部門内科学分野血液内科学教室 教授 豊嶋崇徳
Department of Hematology, Hokkaido University Faculty of Medicine,
Professor, Takanori Teshima

分担研究 (日本語) PTCY 法と非血縁者間移植の比較研究
開発課題名 : (英語) Comparison of outcomes of haploidentical stem cell transplant
using posttransplant cyclophosphamide and unrelated transplant.

研究開発分担者 (日本語) 一般社団法人日本造血細胞移植データセンター センター長 熱田 由子所
属 役職 氏名 : (英語) The Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation,
Scientific Director, Yoshiko Atsuta

分担研究 (日本語) アンケート調査
 開発課題名: (英 語) Questionnaire survey

研究開発分担者 (日本語) 金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学 教授 中尾眞二
 所属 役職 氏名: (英 語) Kanazawa University College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Division of Cancer Medicine Cellular Transplantation Biology, Professor, Shinji Nakao

分担研究 (日本語) 海外の情報収集とガイドラインの作成、検体保存
 開発課題名: (英 語) Survey of International information and preparing guideline, and cell repository

研究開発分担者 (日本語) 名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター センター長 宮村 耕一
 所属 役職 氏名: (英 語) Hematopoietic Cell Transplantation Center , Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Director, Koichi Miyamura

分担研究 (日本語) ドナー選択アルゴリズムの臨床決断分析
 開発課題名: (英 語) Algorithm for donor selection using clinical decision analysis

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科 科長 福田隆浩
 所属 役職 氏名: (英 語) Department of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, National Cancer Center Hospital, Chief, Takahiro Fukuda

分担研究 (日本語) 移植後免疫パラメーターの解析
 開発課題名: (英 語) Immunological analysis after transplantation

研究開発分担者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 准教授 中前博久
 所属 役職 氏名: (英 語) Hematology, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Associated Professor, Hirohisa Nakamae

分担研究 (日本語) 臨床研究データ収集と解析
 開発課題名: (英 語) Collection and analysis of data from clinical trials of haploidentical transplantation using posttransplant cyclophosphamide

研究開発分担者 (日本語) 九州大学大学院病態修復内科学 准教授 宮本敏浩
 所属 役職 氏名: (英 語) Medicine and Biosystemic Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Associate Professor, Toshihiro Miyamoto

分担研究 （日本語）基礎研究
開発課題名： （英 語）Basic research

研究開発分担者 （日本語）国立大学法人北海道大学 大学院
所属 役職 氏名： （英 語）医学研究院内科系部門内科学分野血液内科学教室 教授 豊嶋崇徳
Department of Hematology, Hokkaido University Faculty of Medicine,
Professor, Takanori Teshima

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

①研究の総括（研究開発担当者：豊嶋崇徳）

研究開発代表者として全分担研究の総括を行うとともに基礎研究を実施した。

②PTCY 法と非血縁者間移植との比較研究（研究開発担当者：熱田由子）

本邦における 2012 年 1 月から 2015 年 12 月までの PTCY を用いた血縁者間 HLA 半合致移植を対象とした全国調査（移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植の全国調査、UMIN 試験 ID : UMIN000022684）を実施し 279 例の登録が得られた。これらの PTCY 法症例を対象とし、比較対象となる非血縁者間移植（CBT、MUD）症例は集積した PTCY 法症例を対象にマッチングを行い TRUMP 登録症例から同時期に行われた非血縁者間移植症例を抽出することでデータ集積を行う予定である。

③アンケート調査（研究開発担当者：中尾眞二）

日本造血細胞移植データセンター/日本造血細胞移植学会による平成 26 年度全国調査報告書において、同種造血幹細胞移植を 1 例以上施行した 253 施設（成人：187 施設、小児：66 施設）とし、253 施設中 198 施設（78.3%）より回答が得られた。PTCY を用いた HLA 半合致移植は 311 例、PTCY を用いた HLA 一致移植は今回の調査では 0 例であり、253 施設中 69 施設（27%）で 1 例以上の PTCY 法の経験を有していた。PTCY が何らかの臨床試験として実施されたかどうかについては、131 例（42%）が多施設共同試験として、112 例（36%）が自施設の臨床試験として、64 例（21%）が実臨床として行われていた。

④海外の情報収集とガイドラインの作成、検体保存（研究開発担当者：宮村耕一）

海外の情報収集とガイドラインの作成については、論文報告および確認可能な進行中の臨床試験の情報を収集し、ガイドラインの作成を開始した。検体保存については研究開発代表者および研究開発分担者の各所属施設における検体保存体制について確認を行い、適切な検体保存体制の構築に努め、各施設における検体保存の実施を継続することとした。

⑤ドナー選択アルゴリズムの臨床決断分析（研究開発担当者：福田隆浩）

本邦における 2012 年 1 月から 2015 年 12 月までの PTCY を用いた血縁者間 HLA 半合致移植を対象とした全国調査（移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植の全国調査、UMIN 試験 ID : UMIN000022684）を実施し 279 例の登録が得られた。臨床決断分析を行うためには①PTCY を用いた HLA 半合致移植症例の移植成績、②他の移植源を用いた症例の移植成績、③対象疾患での化学療法の成績が必要である。①のデータは収集済み、②他の移植源を用いた症例の移植成績に関しては、PTCY 法と非血縁者間移植との比較研究で得られたデータを使用する。③対象疾患での化学療法の成績については、新たに収集するのではなく、他研究により過去に収集したデータを用いることを予定する。

⑥移植後免疫パラメーターの解析（研究開発担当者：中前博久）

大阪市立大学は「難治性造血器悪性腫瘍に対する HLA 半合致同種造血幹細胞移植（OCU13-3）」及び、「成人 T 細胞性白血病/リンパ腫（ATL/L）」及び、治療抵抗性中・高悪性度リンパ腫に対する HLA 半合致同種造血幹細胞移植（OCU9-3）」の付随研究として移植後免疫パラメーターの解析を実施し、2017 年 3 月末の時点で、予定登録症例数 40 例で 40 例、予定登録症例数 17 例中 11 例の登録がそれぞれの研究で終了し、現在、フォローアップ期間となっている。また、PTCY 移植後の免疫再構

築については、単施設研究の前向き観察研究「Multi-color flow cytometry を用いた同種造血幹細胞移植後の細胞性免疫の再構築過程が合併症および予後に与える影響の包括的分析 (OCU13-1)」として行っている。この研究では、移植 3 ヶ月後から 1 年後までの細胞性及び、液性免疫再構築の評価を Multi-color flow cytometry 等を用いて経時的に行い、従来の移植法との比較検討を行う計画である。2017 年 3 月末の時点で、予定登録症例数 135 例（患者 120 例、健常者 15 例）で患者 120 例、健常者 15 例の登録が終了し、残り 5 例がフォローアップされている。フォローアップが終了次第、解析予定である。

⑦臨床研究データ収集と解析（研究開発担当者：宮本敏浩）

2012 年 1 月から 2015 年 12 月までの PTCY を用いた血縁者間 HLA 半合致移植を対象とした全国調査（移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植の全国調査、UMIN 試験 ID：UMIN000022684）を実施し、本邦で行われる主要な臨床研究データを含む 279 例の登録が得られ、中間解析を実施した段階である。

⑧基礎研究（研究開発担当者：豊嶋崇徳）

PTCY 法の併用療法としてカルシニューリン阻害剤および MMF が一般的に使用されているが、PTCY 法の最適な併用療法は明らかではなく、PTCY マウスモデルを用いて PTCY 法の新規併用療法を開発中である。

1. Supervision of all research projects (Takanori Teshima)

Teshima T supervised all research projects and conducted basic research.

2. Comparison of outcomes of haploidentical stem cell transplant using post-transplant cyclophosphamide and unrelated transplant. (Yoshiko Atsuta)

We performed a nationwide survey of patients who underwent HLA-haploidentical stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide (PTCy) from January 2012 to December 2015 (UMIN 000022684). Two-hundred seventy-nine patients were enrolled in this survey. We will compare outcomes of PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation to background-matched transplant from unrelated donor which distilled from TRUMP data.

3. Questionnaire survey (Shinji Nakao)

We performed a questionnaire survey of patients who underwent HLA-haploidentical stem cell transplantation using PTCy from January 2012 to December 2015. Case cards were returned from 198 (78.3%) out of the 253 institutes which experienced at least 1 HSCT during the period. Three hundred and eleven patients received PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation and no patients received PTCy-based HLA-matched stem cell transplantation. In this survey, most of patients (78%) received PTCy-based HLA haploidentical stem cell transplantation as clinical trials.

4. Survey of International information and preparing guideline, and cell repository (Koichi Miyamura)

We collected available data from published manuscripts and ongoing clinical trials. We are now developing a guideline for PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation.

5. Algorithm for donor selection using clinical decision analysis (Takahiro Fukuda)

We performed a nationwide survey of patients who underwent PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation from January 2012 to December 2015 (UMIN 000022684). Clinical decision analysis is done comparing 1) survival data of patient underwent PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation, 2) survival data of patient underwent other transplantation methods, 3) survival of patient who only treated by conventional chemotherapy. We will establish an algorithm for donor selection using clinical decision analysis.

6. Immunological analysis after transplantation (Hirohisa Nakamae)

Nakamae, et al performed clinical trials of immunological analysis following HLA-haploidentical stem cell transplantation. Analysis will be performed after follow-up period. Multi-color flow cytometry analysis is conducted to reveal immune reconstitution after haploidentical transplantation using PTCY. Samples were stored as we planned, and ready to analyze.

7. Collection and analysis of data from clinical trials of haploidentical transplantation using post-transplant cyclophosphamide (Toshihiro Miyamoto)

We performed a nationwide survey of patients who underwent HLA-haploidentical stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide (PTCy) from January 2012 to December 2015. We conducted an interim analysis of 279 patients enrolled in this survey.

8. Basic research (Takanori Teshima)

Although calcineurin inhibitor and mycophenolate mofetil are commonly used in PTCy-based HLA-haploidentical stem cell transplantation, it is not clear whether these combinations are optimal or not. Using mouse models, we are now seeking ideal combination therapy synergistically working with PTCy.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

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 0 件、国際誌 48 件)

1. Sugita J, **Miyamoto T**, Kawashima N, Hatsumi N, Anzai N, Kaneko H, Nara M, Minauchi K, Harada M, **Teshima T**. Prior history of HLA-mismatched stem cell transplantation is a risk factor for graft failure in HLA-haploidentical transplantation. Bone Marrow Transplant. 2017, 52, 323-325
2. Tateno T, Onozawa M, Hashiguchi J, Ishio T, Yuzawa S, Matsuoka S, Kosugi-Kanaya M, Okada K, Shiratori S, Goto H, Kimura T, Sugita J, Nakagawa M, Hashimoto D, Kahata K, Fujimoto K, Endo T, Kondo T, Tanaka S, Hashino S, **Teshima T**. Disseminated toxoplasmosis after hematopoietic stem cell transplantation showing unusual magnetic resonance images.

- Transpl Infect Dis. 2017. [Epub ahead of print]
3. Miyashita N, Endo T, Onozawa M, Hashimoto D, Kondo T, Fujimoto K, Kahata K, Sugita J, Goto H, Matsukawa T, Hashino S, **Teshima T**. Risk factors of human herpesvirus 6 encephalitis/myelitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Infect Dis. 2017. [Epub ahead of print]
 4. Shimoji S, Hashimoto D, Tsujigiwa H, Miyawaki K, Kato K, Takahashi S, Ogasawara R, Jiromaru T, Iwasaki H, Miyamoto T, Akashi K, **Teshima T**. Graft-versus-host disease targets ovary and causes female infertility in mice. Blood. 2017, 129, 1216-1225.
 5. Shiratori S, Tateno T, Ito S, Tsutsumi Y, **Teshima T**. Evaluation of Short-Term Ruxolitinib Tapering Strategy Before Allogeneic Stem Cell Transplantation for Primary Myelofibrosis Through the Transition of Serum Cytokines and Growth Factors. Transplant Direct. 2016, 22, 2, e95.
 6. **Miyamoto T**, Takashima S, Kato K, Takase K, Yoshimoto G, Yoshida S, Henzan H, Osaki K, Kamimura T, Iwasaki H, Eto T, **Teshima T**, Nagafuji K, Akashi K. Comparison of cyclosporine and tacrolimus combined with mycophenolate mofetil in prophylaxis for graft-versus-host disease after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation. Int J Hematol. 2017, 105, 92-99.
 7. Inamoto Y, Kimura F, Kanda J, Sugita J, Ikegame K, Nakasone H, Nannya Y, Uchida N, **Fukuda T**, Yoshioka K, Ozawa Y, Kawano I, **Atsuta Y**, Kato K, Ichinohe T, Inoue M, **Teshima T**; JSHCT GVHD Working Group.. Comparison of graft-versus-host disease-free, relapse-free survival according to a variety of graft sources: antithymocyte globulin and single cord blood provide favorable outcomes in some subgroups. Haematologica. 2016, 101, 1592-1602.
 8. Tazawa Y, Shigematsu A, Kasashi K, Sugita J, Endo T, Kondo T, **Teshima T**, Iseki K, Sugawara M, Takekuma Y. Pharmacokinetics and dose adjustment of etoposide administered in a medium-dose etoposide, cyclophosphamide and total body irradiation regimen before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Pharm Health Care Sci. 2016, 8, 2-18.
 9. Kanaya M, Shibuya K, Hirochika R, Kanemoto M, Ohashi K, Okada M, Wagatsuma Y, Cho Y, Kojima H, **Teshima T**, Imamura M, Sakamaki H, Shibuya A. Soluble DNAM-1, as a Predictive Biomarker for Acute Graft-Versus-Host Disease. PLoS One. 2016, 11, e0154173.
 10. Matsukawa T, Hashimoto D, Sugita J, Nakazawa S, Matsushita T, Kashiwazaki H, Goto H, Onozawa M, Kahata K, Fujimoto K, Endo T, Kondo T, Hashino S, Yamazaki Y, **Teshima T**. Reduced-dose methotrexate in combination with tacrolimus was associated with rapid engraftment and recovery from oral mucositis without affecting the incidence of GVHD. Int J Hematol. 2016, 104, 117-24.
 11. Arai Y, Kondo T, Yamazaki H, Takenaka K, Sugita J, Kobayashi T, Ozawa Y, Uchida N, Iwato K, Kobayashi N, Takahashi Y, Ishiyama K, **Fukuda T**, Ichinohe T, **Atsuta Y**, Mori T, **Teshima T**; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Allogeneic unrelated bone marrow transplantation from older donors results in worse prognosis in recipients with aplastic anemia. Haematologica. 2016, 101, 644-652.

12. **Atsuta Y**, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, Ohashi K, Takahashi S, Mori T, Ozawa Y, Fukuda T, Kanamori H, Morishima Y, Kato K, Yabe H, Sakamaki H, Taniguchi S, Yamashita T; Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation., Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation., *Biol Blood Marrow Transplant.* , 2016, 22(9), 1702-9.
13. Kanda J, Ikegame K, Fuji S, Kurokawa M, Kanamori H, Fukuda T, Ohashi K, Ishikawa J, Ogawa H, Inoue M, Ichinohe T, **Atsuta Y**, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation., Haploidentical and Matched-Sibling Donor Hematopoietic Cell Transplantation for Patients with HLA-Homozygous Haplotypes., *Biol Blood Marrow Transplant.* , 2016, 22(11), 2031-2037.
14. Arai Y, Kondo T, Shigematsu A, Tanaka J, Takahashi S, Kobayashi T, Uchida N, Onishi Y, Ishikawa J, Kanamori H, Sawa M, Yokota A, Kouzai Y, Takanashi M, Ichinohe T, **Atsuta Y**, Mizuta S., High-dose cytarabine added to CY/TBI improves the prognosis of cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia in adults: a retrospective cohort study., *Bone Marrow Transplant.* , 2016, 51(12), 1636-1639.
15. Inamoto Y, Kimura F, Kanda J, Sugita J, Ikegame K, Nakasone H, Nannya Y, Uchida N, Fukuda T, Yoshioka K, Ozawa Y, Kawano I, **Atsuta Y**, Kato K, Ichinohe T, Inoue M, Teshima T., Comparison of graft-versus-host disease-free, relapse-free survival according to a variety of graft sources: antithymocyte globulin and single cord blood provide favorable outcomes in some subgroups., *Haematologica.*, 2016, 101(12), 1592-1602.
16. Sakaguchi H, Watanabe N, Matsumoto K, Yabe H, Kato S, Ogawa A, Inagaki J, Goto H, Koh K, Yoshida N, Kato K, Cho Y, Kosaka Y, Takahashi Y, Inoue M, Kato K, **Atsuta Y**, Miyamura K; Donor/Source Working Group of Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation., Comparison of Donor Sources in Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Childhood Acute Leukemia: A Nationwide Retrospective Study., *Biol Blood Marrow Transplant.* , 2016, 22(12), 2226-2234.
17. 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.* , 2016, 22(12), 2194-2200.
18. "Konuma T, Miyazaki Y, Uchida N, Ohashi K, Kondo T, Nakamae H, Takahashi S, Mori T, Ozawa Y, Kato C, Iwato K, **Fukuda T**, Ichinohe T, **Atsuta Y**, Ishiyama K; Adult Myelodysplastic Syndrome Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)., Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Myelodysplastic Syndrome Harboring Trisomy 8., *Biol Blood Marrow Transplant.* , 2017, 23(1), 75-80.

19. Takagi S, Masuoka K, Uchida N, Kurokawa M, Nakamae H, Imada K, Iwato K, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A, Yano S., Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Leukemic Transformation Preceded by Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms: A Nationwide Survey by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation., Biol Blood Marrow Transplant. , 2016, 22(12), 2208-2213.
20. Yamasaki S, Hirakawa A, Aoki J, Uchida N, Fukuda T, Ogawa H, Ohashi K, Kondo T, Eto T, Kanamori H, Okumura H, Iwato K, Ichinohe T, Kanda J, Onizuka M, Kuwatsuka Y, Yanada M, Atsuta Y, Takami A, Yano S., Role of reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation in older patients with de novo acute myeloid leukemia., Ann Hematol. , 2017, 96(2), 289-297.
21. Yokoyama H, Kanda J, Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Najima Y, Ohno H, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Iwato K, Kobayashi H, Ozawa Y, Kondo T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation., Impact of Human Leukocyte Antigen Allele Mismatch in Unrelated Bone Marrow Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning Regimen., Biol Blood Marrow Transplant. , 2017, 23(2), 300-309.
22. Murata M, Ikegame K, Morishita Y, Ogawa H, Kaida K, Nakamae H, Ikeda T, Nishida T, Inoue M, Eto T, Kubo K, Sakura T, Mori T, Uchida N, Ashida T, Matsushashi Y, Miyazaki Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Teshima T., Low-dose thymoglobulin as second-line treatment for steroid-resistant acute GvHD: an analysis of the JSHCT., Bone Marrow Transplant. , 2017, 52(2), 252-257.
23. Nakasone H, Fuji S, Yakushijin K, Onizuka M, Shinohara A, Ohashi K, Miyamura K, Uchida N, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Fukuda T, Ogata M; Complication Working Group of Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation., Impact of total body irradiation on successful neutrophil engraftment in unrelated bone marrow or cord blood transplantation., Am J Hematol. , 2017, 92(2), 171-178.
24. Terakura S, Wake A, Inamoto Y, Murata M, Sakai R, Yamaguchi T, Takahashi S, Uchida N, Onishi Y, Ohashi K, Ozawa Y, Kanamori H, Yamaguchi H, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Atsuta Y, Teshima T., Exploratory research for optimal GvHD prophylaxis after single unit CBT in adults: short-term methotrexate reduced the incidence of severe GvHD more than mycophenolate mofetil., Bone Marrow Transplant. , 2017, 52(3), 423-430.
25. Konuma T, Kondo T, Yamashita T, Uchida N, Fukuda T, Ozawa Y, Ohashi K, Ogawa H, Kato C, Takahashi S, Kanamori H, Eto T, Nakaseko C, Kohno A, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A, Yano S; Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT).... Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with acute myeloid leukemia harboring trisomy 8., Ann Hematol. , 2017, 96(3), 469-478.

26. Yoshizato T, Nannya Y, **Atsuta Y**, Shiozawa Y, Iijima-Yamashita Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Suzuki H, Nagata Y, Sato Y, Kakiuchi N, Matsuo K, Onizuka M, Kataoka K, Chiba K, Tanaka H, Ueno H, Nakagawa MM, Przychodzen B, Haferlach C, Kern W, Aoki K, Itonaga H, Kanda Y, Sekeres MA, Maciejewski JP, Haferlach T, Miyazaki Y, Horibe K, Sanada M, Miyano S, Makishima H, Ogawa S., Impact of genetic alterations in stem-cell transplantation for myelodysplasia and secondary acute myeloid leukemia., *Blood.*, 2017, (in press)
27. Muroi K, **Miyamura K**, Okada M, Yamashita T, Murata M, Ishikawa T, Uike N, Hidaka M, Kobayashi R, Imamura M, Tanaka J, Ohashi K, Taniguchi S, Ikeda T, Eto T, Mori M, Yamaoka M, Ozawa K. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (JR-031) for steroid-refractory grade III or IV acute graft-versus-host disease: a phase II/III study. *International journal of hematology.* 2016, 103, 243-250.
28. **Miyamura K**. Insurance approval of mesenchymal stem cell for acute GVHD in Japan: need of follow up for some remaining concerns. *International journal of hematology.* 2016, 103, 155-164.
29. Kawashima N, Inamoto Y, Sato T, Nakashima M, Kagaya Y, Watakabe K, Seto A, Fukushima N, Kurahashi S, Ozawa Y, **Miyamura K**. Long-term outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation with intensified myeloablative conditioning for refractory myeloid malignancy. *Bone marrow transplantation.* 2016, 51, 869-871.
30. Kanda J, Brazauskas R, Hu ZH, Kuwatsuka Y, Nagafuji K, Kanamori H, Kanda Y, **Miyamura K**, Murata M, **Fukuda T**, Sakamaki H, Kimura F, Seo S, Aljurf M, Yoshimi A, Milone G, Wood WA, Ustun C, Hashimi S, Pasquini M, Bonfim C, Dalal J, Hahn T, Atsuta Y, Saber W. Graft-versus-Host Disease after HLA-Matched Sibling Bone Marrow or Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: Comparison of North American Caucasian and Japanese Populations. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation.* 2016, 22, 744-751.
31. Tanaka Y, Kurosawa S, Tajima K, Tanaka T, Ito R, Inoue Y, Okinaka K, Inamoto Y, Fuji S, Kim SW, Tanosaki R, Yamashita T, **Fukuda T**. Increased incidence of oral and gastrointestinal secondary cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2017, 52, 789-791.
32. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimar K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, **Fukuda T**. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol.* 2016, 34, 3426-3433.
33. Kurosawa S, Yamaguchi H, Yamaguchi T, Fukunaga K, Yui S, Wakita S, Kanamori H, Usuki K, Uoshima N, Yanada M, Shono K, Ueki T, Mizuno I, Yano S, Takeuchi J, Kanda J, Okamura H, Inamoto Y, Inokuchi K, **Fukuda T**. Decision analysis of post-remission therapy in cytogenetically intermediate-risk AML: The impact of FLT3-ITD, NPM1, and CEBPA. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016, 22, 1125-1132.

34. Tanaka Y, Kurosawa S, Tajima K, Tanaka T, Ito R, Inoue Y, Okinaka K, Inamoto Y, Fuji S, Kim SW, Tanosaki R, Yamashita T, **Fukuda T**. Analysis of non-relapse mortality and causes of death over the decades after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2016, 51, 553-559.
35. Fuji S, Kim SW, Yano S, Hagiwara S, **Nakamae H**, Hidaka M, Ito T, Ohashi K, Hatanaka K, Takami A, Kurosawa S, Yamashita T, Yamaguchi T, **Fukuda T**. A prospective multicenter study of unrelated bone marrow transplants using a reduced-intensity conditioning regimen with low-dose ATG-F. *Bone Marrow Transplant*. 2016, 51, 451-453.
36. Matsumura-Kimoto Y, Inamoto Y, Tajima K, Kawajiri A, Tanaka T, Hirakawa T, Ino K, Asao Y, Tamogami H, Kono C, Takeda W, Okinaka K, Fuji S, Kurosawa S, Kim SW, Tanosaki R, Yamashita T, **Fukuda T**. Association of Cumulative Steroid Dose with Risk of Infection after Treatment for Severe Acute Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016, 22, 1102-1107.
37. Shinohara A, Inamoto Y, Kurosawa S, Hiramoto N, Ueda R, Tanaka T, Tada K, Kobayashi Y, Morikawa N, Okinaka K, Kim SW, Tajima K, **Fukuda T**. High non-relapse mortality and low relapse incidence in gender-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a parous female donor with a male child. *Leuk Lymphoma*. 2017, 58, 578-585.
38. Tanaka T, Inamoto Y, Yamashita T, Fuji S, Okinaka K, Kurosawa S, Kim SW, Tanosaki R, **Fukuda T**. Eltrombopag for treatment of thrombocytopenia after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016, 22, 919-924.
39. **Miyamura K, Miyamoto T**, Tanimoto M, Yamamoto K, Kimura S, Kawaguchi T, Matsumura I, Hata T, Tsurumi H, Saito S, Hino M, Tadokoro S, Meguro K, Hyodo H, Yamamoto M, Kubo K, Tsukada J, Kondo M, Aoki M, Okada H, Yanada M, Ohyashiki K, Taniwaki M. Switching to nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase with molecular suboptimal response to frontline imatinib: SENSOR final results and BIM polymorphism substudy. *Leuk Res*. 2016, 51, 11-18.
40. Yurino A, Takenaka K, Yamauchi T, Nunomura T, Uehara Y, Jinnouchi F, Miyawaki K, Kikushige Y, Kato K, **Miyamoto T**, Iwasaki H, Kunisaki Y, Akashi K. Enhanced Reconstitution of Human Erythropoiesis and Thrombopoiesis in an Immunodeficient Mouse Model with Kit(Wv) Mutations. *Stem Cell Reports*. 2016, 7, 425-438.
41. Kuwatsuka Y, Kanda J, Yamazaki H, Mori T, **Miyamura K**, Kako S, Uchida N, Ohashi K, Ozawa Y, Takahashi Y, Kato C, Iwato K, Ishiyama K, Kobayashi H, Eto T, Kahata K, Kato J, **Miyamoto T**, Kato K, Mori S, Atsuta Y, Kimura F, Kanda Y. A comparison of outcomes for cord blood transplant and unrelated bone marrow transplant in adult aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016, 22, 1836-1843.
42. Sugio T, Kato K, Aoki T, Ohta T, Saito N, Yoshida S, Kawano I, Henzan H, Kadowaki M, Takase K, Muta T, Miyawaki K, Yamauchi T, Shima T, Takashima S, Mori Y, Yoshimoto G, Kamezaki K, Takenaka K, Iwasaki H, Ogawa R, Ohno Y, Eto T, Kamimura T, **Miyamoto T**, Akashi K. Mogamulizumab treatment prior to allogeneic hematopoietic stem cell

- transplantation induces severe acute graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2016, 22, 1608-1614.
43. Daitoku S, Takenaka K, Yamauchi T, Yurino A, Jinnouchi F, Nunomura T, Eto T, Kamimura T, Higuchi M, Harada N, Saito N, **Miyamoto T**, Iwasaki H, Akashi K. Calreticulin mutation does not contribute to disease progression in essential thrombocythemia by inhibiting phagocytosis. Exp Hematol. 2016, 44, 817-825.
 44. Kitanaka A, Takenaka K, Shide K, **Miyamoto T**, Kondo T, Ozawa K, Kurokawa M, Akashi K, Shimoda K. Splenic irradiation provides transient palliation for symptomatic splenomegaly associated with primary myelofibrosis. Int J Hematol. 2016, 103, 79-85.
 45. Murayama T, **Fukuda T**, Okumura H, Sunami K, Sawazaki A, Maeda Y, Tsurumi H, Uike N, Hidaka T, Takatsuka Y, Eto T, Tsuda H, Fujisaki T, **Miyamoto T**, Tsuneyoshi N, Iyama S, Nagafuji K, Harada M. Efficacy of upfront high-dose chemotherapy plus rituximab followed by autologous peripheral blood stem cell transplantation for untreated high-intermediate-, and high-risk diffuse large B-cell lymphoma: a multicenter prospective phase II study (JSCT-NHL04). Int J Hematol. 2016, 103, 676-85.
 46. Shimazaki C, Fuchida SI, Suzuki K, Ishida T, Imai H, Sawamura M, Takamatsu H, Abe M, **Miyamoto T**, Hata H, Yamada M, Ando Y. Phase 1 study of bortezomib in combination with melphalan and dexamethasone in Japanese patients with relapsed AL amyloidosis. Int J Hematol. 2016, 103, 79-85.
 47. Yakushijin K, **Atsuta Y**, Doki N, Yokota A, Kanamori H, **Miyamoto T**, Ohwada C, **Miyamura K**, Nawa Y, Kurokawa M, Mizuno I, Mori T, Onizuka M, Taguchi J, Ichinohe T, Yabe H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, **Fukuda T**. Sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2016, 51, 403-9.
 48. Fuji S, Fujiwara H, Nakano N, Wake A, Inoue Y, Fukuda T, Hidaka M, Moriuchi Y, **Miyamoto T**, Uike N, Taguchi J, Eto T, Tomoyose T, Kondo T, Yamanoha A, Ichinohe T, **Atsuta Y**, Utsunomiya A. Early application of related SCT might improve clinical outcome in adult T-cell leukemia/lymphoma. Bone Marrow Transplant. 2016, 51, 205-211.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 移植後大量シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 (シンポジウム), **豊嶋崇徳**, 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会 (京都), 2016/04/28, 国内
2. 移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 (シンポジウム), 杉田純一, 第 58 回日本血液学会秋季北海道地方会 (旭川), 2016/9/10, 国内
3. 移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 (シンポジウム), 杉田純一, 第 25 回日本組織適合性学会大会 (札幌), 2016/10/23, 国内
4. 移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植 (シンポジウム), 杉田純一, 第 15 回日本組織適合性学会近畿地方会 (大阪), 2017/02/04, 国内
5. 移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植の現状と課題 (教育講演), 杉田純一, 第 39 回造血細胞移植学会 (島根), 2017/03/04, 国内

6. HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide - a single institute analysis- (ポスター), Sugita J, Goto T, Teshima T, The 7th JSH International symposium, (淡路), 2016/05/13, 国内
7. 移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致末梢血幹細胞移植後と抗ヒト胸腺細胞グロブリンを用いた末梢血幹細胞移植での移植後 T 細胞サブセットの比較 (ポスター), 小杉瑞葉, 藤本勝也, 金谷穰, 岡田耕平, 白鳥聡一, 後藤秀樹, 杉田純一, 小野澤真弘, 橋本大吾, 加畑馨, 遠藤知之, 近藤健, 豊嶋崇徳, 第 8 回血液疾患免疫療法学会 (札幌), 2017/09/03, 国内
8. 心機能障害により GVHD 予防の移植後エンドキサンを減量した HLA 半合致移植の 3 例 (口頭発表)。田中喬, 福田隆浩, ほか。第 38 回日本造血細胞移植学会 (名古屋), 2016 年 3 月、国内
9. Next generation sequencing (NGS) による同種造血幹細胞移植後におけるドナー型造血不全発症の解析, 口頭, 川島直美、安田孝彦、上野敏秀、瀬戸愛花、福島庸晃、小澤幸泰、伊藤雅文、間野博行、宮村耕一, 第 38 回日本造血細胞移植学会, 2016/3/4, 国内.
10. 当院におけるステロイド抵抗性急性 GVHD に対するヒト間葉系幹細胞投与による治療経験, 口頭, 加賀谷裕介、小澤幸泰、尾崎正英、吉野実世、池野世新、佐藤貴彦、中島麻梨絵、川島直美、瀬戸愛花、福島庸晃、宮村耕一第 38 回日本造血細胞移植学会, 2016/3/4, 国内.
11. 本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究, 口頭, 川島直美、田中喬、後藤辰徳、澤正史、岡田和也、金森平和、大橋一輝、谷本光音、栗山幸大、直川匡晴、奥村廣和、千葉滋、長藤宏司、福田隆浩、上田恭典、岡本真一郎、熱田由子、日野雅之、田中淳司、宮村耕一, 第 38 回日本造血細胞移植学会, 2016/3/4, 国内.
12. 単一施設における成人血縁移植における Marrow, PB の成績比較, 口頭, 加賀谷裕介、大引真理恵、尾崎正英、吉野実世、池野世新、佐藤貴彦、中島麻梨絵、森下喬允、小澤幸泰、宮村耕一第 39 回日本造血細胞移植学会, 2017/3/4, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し