

令和 4 年 5 月 16 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08345

研究課題名(和文)造血細胞移植後の晩期障害のバイオマーカーと病態解明

研究課題名(英文) Analysis of biomarkers and mechanisms of late effects after hematopoietic cell transplantation

研究代表者

稲本 賢弘 (INAMOTO, YOSHIHIRO)

国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・医長

研究者番号：70730349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：海外との共同研究の中で慢性GVHDの新規血漿バイオマーカーとしてWntシグナルの調節因子であるDickkopf-related protein 3(DKK3)を、閉塞性細気管支炎(BOS)の治療効果や予後に相関する新規バイオマーカーとしてMMP9を報告した。日本人と白人の慢性GVHDの特徴の国際比較を行い報告した。慢性GVHDの病態と予防法、治療法に関する2020年国際コンセンサス策定に参加した。学会のレジストリデータベースと日本全国がん罹患データベースを活用し、移植後二次固形がんの予後解析の結果を報告した。同学会レジストリを用いて治療関連移植後骨髄系腫瘍の解析結果を報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は海外との共同研究も行いながら、同種造血細胞移植後の大きな課題である慢性GVHDの診断や病態だけでなく治療効果と予後に関連した新規バイオマーカーを報告した。慢性GVHDの治療効果を予測するバイオマーカーの報告は現在限られており、貴重な学術成果が得られたものと考えられる。将来治療への応用が進めば、治療成績の向上につながる可能性があり、社会的意義は大きい。また、移植後の長期生存の妨げとなる二次がんのうち、固形がんと骨髄系腫瘍の大規模なレジストリコホート解析の結果を報告したことの意義は大きく、今後病態解明のためのゲノム解析を進める上での重要な基礎データとなる。

研究成果の概要(英文)：We identified Dickkopf-related protein 3 (DKK3), a Wnt signaling modulator, as a novel plasma biomarker for chronic graft-versus-host disease (GVHD) including fibrotic phenotype. We demonstrated the utility of plasma MMP9 for diagnosis and response prediction of bronchiolitis obliterans syndrome to FAM therapy. We characterized and compared the incidence, manifestations and treatment outcomes of chronic GVHD and late acute GVHD between Japanese and Caucasian patients. I participated in a member of 2020 NIH Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic GVHD and published several meeting reports. By using national transplant registry database and national cancer registration database, we reported outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation. By using national transplant registry database, we characterized myeloid neoplasms following allogeneic hematopoietic cell transplantation.

研究分野：造血細胞移植

キーワード：造血細胞移植 晩期障害 バイオマーカー 移植片対宿主病 二次がん

1. 研究開始当初の背景

本邦の造血細胞移植数は年々増加し、最近では年間 5000 件を超える造血細胞移植が行われている。移植前治療の至適化、移植前患者リスクのより正確な評価法の開発、支持療法や HLA タイピング技術の進歩などにより、短期的な安全性は年々向上し、移植後長期生存者が増加している。近年の研究によって、長期生存者において様々な晩期障害が問題であることが示されている。移植後晩期障害は多岐に渡るが、主なものとして慢性移植片対宿主病(graft-versus-host disease: GVHD)、二次がん、感染症、肺合併症、内分泌障害、心疾患、慢性腎障害などが挙げられる。晩期障害の多くは有効な予防法や治療法がなく、克服のためには病態解明が必要である。

2. 研究の目的

本研究は、造血細胞移植後の晩期障害の中でも特に重要な、移植片対宿主病(graft-versus-host disease: GVHD)と二次がんに焦点を当て、(1) GVHD の新規バイオマーカーの探索と(2) 二次がんの細胞遺伝学的異常の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) GVHD の新規バイオマーカーの探索

質量分析解析から得られた新規バイオマーカー候補および病態生理に基づくその他のバイオマーカー候補の検証を海外多施設コホートの検体を用いて行う。様々な表現型の日本人 GVHD 患者の臨床情報と検体も集積し、バイオマーカーの有用性を明らかにする。

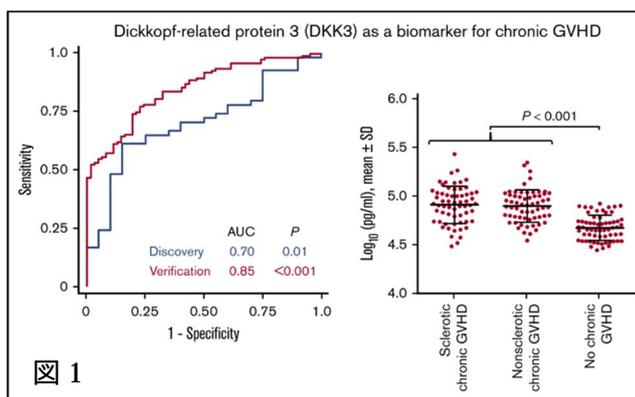
(2) 二次がんの細胞遺伝学的異常の解明

施設の二次がん症例の残余病理検体から DNA および RNA を抽出し、高感度キャプチャーパネルを用いて遺伝子異常を同定することで、一般人口の初発がんと比較した、移植後二次がんの細胞遺伝学的特徴を明らかにする。移植後二次がんの詳細な臨床情報と検体を多施設で収集する。日本造血・免疫細胞療法学会のレジストリデータベースや日本全国がん罹患データベースなどを活用し、二次がんの臨床像の解析を行う。

4. 研究成果

(1) 慢性 GVHD の新規バイオマーカーとしての Dickkopf-related protein 3 (業績 1)

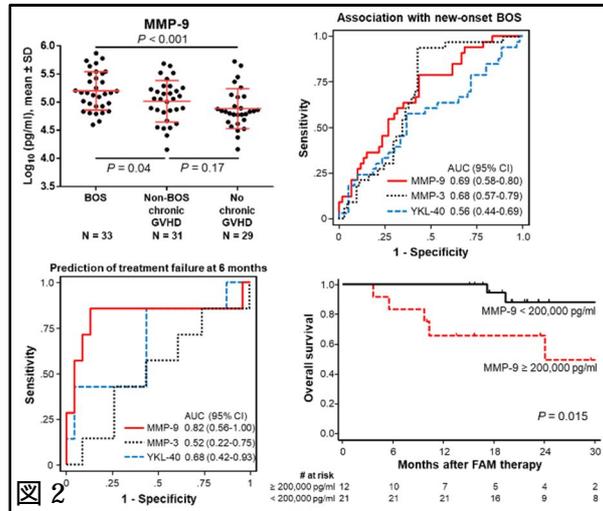
慢性 GVHD の線維化機序に関わる血清バイオマーカーを探索するため、多重解析の可能な質量分析器を用いて新規に硬化型 GVHD を発症した患者 21 名の血清と新規に非硬化型 GVHD を発症した患者 33 名の血清と慢性 GVHD のない患者 20 名の血清を比較した。質量分析解析の結果にて候補となった蛋白に関して 186 名の独立したサンプルで検証を行った。質量分析の結果、線維化に関係し、硬化型 GVHD で 1.5 倍以上の変化を示す 2 つの候補蛋白 DKK3(Dickkopf-related protein 3)と IL1RAP(interleukin-1 receptor accessory protein)が同定された。個々のサンプルを免疫法で測定した結果、DKK3 は硬化型だけでなく非硬化型慢性 GVHD のバイオマーカーであることが示された。DKK3 は Wnt シグナルの調節因子である。186 名の検証コホートでの解析でも DKK3 は硬化の有無にかかわらず慢性 GVHD と相関するバイオマーカーであった (AUC 0.85)。DKK3 濃度に相関する因子の多変量解析を行ったところ、患者年齢とステロイド治療に関わらず慢性 GVHD と相関していた。さらに、DKK3 濃度が高いとその後の非再発死亡が高かった。IL1RAP の有用性については検証コホートでの検証が出来なかった。以上から DKK3 を慢性 GVHD の新規血清バイオマーカーとして同定した (図 1)。



(2) 閉塞性細気管支炎の新規バイオマーカーとしての MMP9 (業績 2)

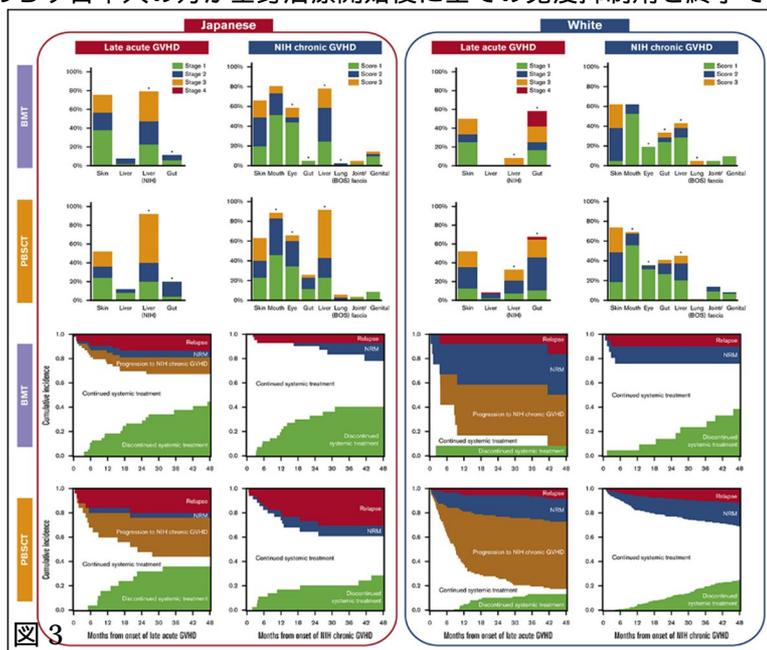
同種造血細胞移植後閉塞性細気管支炎(BOS)の予後を予測する血漿バイオマーカーはこれまで見つかっていなかった。肺移植後の BOS で報告される血漿バイオマーカーである MMP3、

MMP9、YKL40 の同種移植後 BOS コホートでの意義を検証するため、BOS に対する FAM 療法の前向き第 II 相試験で収集された 33 例の検体の患者背景にマッチさせたコホートとして、前向き観察研究で収集された BOS 以外の慢性 GVHD31 例と慢性 GVHD を発症していない患者 29 例の検体を使用した。BOS 患者における MMP9 濃度は BOS 以外の慢性 GVHD あるいは慢性 GVHD のない患者と比べて有意に高値を示した (図 2)。MMP3 濃度は BOS 患者と BOS 以外の慢性 GVHD 患者において慢性 GVHD のない患者より高値を示したが、BOS 患者と BOS 以外の慢性 GVHD 患者の間で差は見られなかった。YKL40 濃度は群間で差を認めなかった。さらに、予後との相関を解析したところ、FAM 治療が奏効しなかった患者の治療開始前の MMP9 濃度は奏効した患者よりも高値を示した。MMP3 と YKL40 は差が見られなかった。治療開始前の MMP9 濃度が $\geq 200,000$ pg/mL の患者の生存割合は有意に低下していた (図 2)。本研究により血漿 MMP9 濃度が FAM 療法の対象となる BOS 患者における治療効果を予測するバイオマーカーとなる可能性が示唆された。



(3) 日本人と白人の慢性 GVHD の特徴比較 (業績 3)

慢性 GVHD の特徴の人種差を比較するため海外施設と共同研究を実施した。NIH 基準によって評価した白人コホートと日本人コホートを解析した結果、移植後 4 年時点での NIH 基準を満たす慢性 GVHD の累積発症割合は骨髄移植後は日本人が 15% に対し白人は 30%、末梢血幹細胞移植後は日本人が 27% に対し白人は 45% であった。白人と比較すると移植ソース問わず日本人では頻度が低かったが、末梢血幹細胞移植で発症頻度が増すことは両人種で共通していた。一方興味深いことに、晩発性急性 GVHD の発症頻度は日本人でも白人でも移植ソースに関わらず 2 割程度であった。慢性 GVHD の全身治療を開始した際の各臓器の侵襲頻度を比較すると、移植ソースによる差は少なく、いずれの人種も皮膚、口腔、眼の頻度が高かった。また日本人の特徴として眼と肝臓の頻度が特に高く、消化管の頻度が白人より低かった。晩発性急性 GVHD についても移植ソースによる差は少なく、日本人の方が肝臓の GVHD が多く、消化管が少ないという結果であった。慢性 GVHD に対して全身治療開始後に全ての免疫抑制剤を終了できる割合は人種差を認めず、骨髄移植後は 4 年で 40% 程度、末梢血幹細胞移植後は 4 年で 25% 程度であった。晩発性急性 GVHD に関しては、移植ソースに関わらず日本人の方が全身治療開始後に全ての免疫抑制剤を終了できる割合が高く、NIH 基準を満たす慢性 GVHD に移行する割合も低かった。以上から、日本人の慢性 GVHD の頻度は白人よりも低い、発症した患者の特徴は類似点が多く、特に末梢血幹細胞移植後の慢性 GVHD で長期間の免疫抑制剤を必要とする点は共通している。これは慢性 GVHD が日本人患者においても大きな問題であり、慢性 GVHD を発症した日本人患者に海外の治療エビデンスを適用することが妥当であることを示している (図 3)。



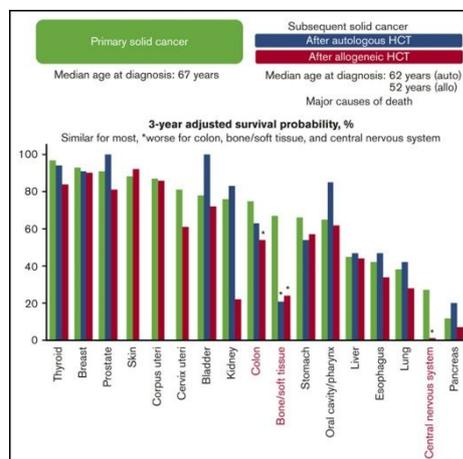
- (4) **慢性 GVHD の病態と予防法、治療法に関する 2020 年国際コンセンサス策定 (業績 4-6)**
 近年の慢性 GVHD 治療の進歩に最も貢献したと考えられるのが、NIH 国際コンセンサス会議である。これまで 2005 年と 2014 年に会議が開催されているが、2020 年に 3 回目のコンセンサス会議が行われ、今回は基準の改定ではなく、急速に進歩する一方で混沌としつつある知識を整理し、分野を効率的に進歩させるためにこれから 5 年間で進むべき基礎・臨床研究のロードマップの策定を行った。etiology/prevention、diagnosis/preemptive therapy、systemic treatment、highly morbid manifestations の 4 つのワーキンググループが発足し、それぞれの報告書を作成した。また、医師だけでなく、患者団体および製薬企業関係者などの多分野の関係者が一緒に議論を行った点が特色である。preemptive therapy のようなすぐには実現困難な概念も含まれるが、不可逆的な後遺症が出てしまう前に早期に薬剤による介入を行うことで、さらに予後を改善したいという将来の方向性が示された。(自身は etiology/prevention の筆頭著者、diagnosis/preemptive therapy および systemic treatment の共著者として関わった (図 4))

図 4

Chronic GVHD Four Working Groups – 2020 NIH Consensus Framework			
Chronic GVHD Manifestations			
Intervention based on pre-transplant characteristics	Intervention based on post-transplant information	Established chronic GVHD per NIH criteria	Severe, advanced chronic GVHD
WG1	WG2	WG3	WG4
Etiology/Prevention	Diagnosis/Preemptive therapy	Systemic treatment	Highly morbid manifestations
Understanding of biologic processes/ Interventions applied based on chronic GVHD risk known before transplant, regardless of when the intervention is given	Early diagnosis/ Interventions applied after transplant based on a higher than previously appreciated risk of developing chronic GVHD based on secondary events, signs, symptoms, or biomarkers	Systemic treatments for established chronic GVHD, including initial and subsequent therapies	Understanding of the biologic differences in highly morbid chronic GVHD manifestations/ local and systemic interventions specifically targeting these morbid conditions

- (5) **移植後二次固形がんの予後解析 (業績 7)**

日本造血・免疫細胞療法学会のレジストリデータベースと日本全国がん罹患データベースを活用し、造血細胞移植後に発症した二次固形がんの予後解析を行った。移植後 1 年無病生存者 31867 例のうち 713 例に 2 次がんの発症があり、大腸がん、子宮頸がん、子宮体がん、骨軟部腫瘍の予後が一般人口の初発がんと比べて移植後二次がんでは不良であることが判明した。また、移植後二次固形がんは一般人口と比べ若年で発症することも明らかになった。二次がんを発症した患者の死因の 76%は二次がんであった (図 5)。



- (6) **治療関連移植後骨髄系腫瘍の解析 (業績 8)**

造血細胞移植後に発症する骨髄系腫瘍の詳細を検討するため、日本造血・免疫細胞療法学会のレジストリデータベースに登録された 43788 名の解析を行った。移植後骨髄系腫瘍の発症割合は自家移植後で 0.3%、同種移植後で 1.8%であった。自家移植後と比べて同種移植後は若年発症が多く、中央値 16 か月と移植後早期に発症していた。同種移植後の骨髄系腫瘍の半数はドナー由来であり、患者由来の骨髄系腫瘍より発症までの時間が長かった。多変量解析にて減量強度前処置と臍帯血移植が同種移植後の骨髄系腫瘍発症リスクであった。発症後の生存割合は自家移植後と同種移植後で差を認めず、5 年で 2 割程度と不良であった。患者年齢、移植歴、AML 型、5 番または 7 番染色体の異常が予後不良因子であった。

<引用業績>

1. **Inamoto Y**, Martin PJ, Lee SJ, et al. Dickkopf-related protein 3 is a novel biomarker for chronic GVHD after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv.* 2020;4(11):2409-2417.
2. **Inamoto Y**, Martin PJ, Onstad LE, et al. Relevance of Plasma Matrix Metalloproteinase-9 for Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2021;27(9):759 e751-759 e758.
3. **Inamoto Y**, White J, Ito R, et al. Comparison of characteristics and outcomes of late acute and NIH chronic GVHD between Japanese and white patients. *Blood Adv.* 2019;3(18):2764-2777.
4. DeFilipp Z, Couriel DR, Lazaryan A, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: III. The 2020 Treatment of Chronic GVHD Report. *Transplant Cell Ther.* 2021;27(9):729-737.
5. Pidala J, Kitko C, Lee SJ, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: IIb. The 2020 Preemptive Therapy Working Group Report. *Transplant Cell Ther.* 2021;27(8):632-641.
6. **Inamoto Y**, Williams KM, Im A, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2020 Etiology and Prevention Working Group Report. *Transplant Cell Ther.* 2021;27(6):452-466.
7. **Inamoto Y**, Matsuda T, Tabuchi K, et al. Outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv.* 2018;2(15):1901-1913.
8. Kuno M, others, **Inamoto Y**. Characterization of myeloid neoplasms following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol.* 2022;97(2):185-193.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kurosawa Saiko, Mori Ayako, Tsukagoshi Mayumi, Onishi Yasushi, Ohwada Chikako, Mori Takehiko, Goto Hideki, Asano-Mori Yuki, Nawa Yuichiro, Hino Masayuki, Fukuchi Tomoko, Mori Yasuo, Yamahana Reiko, Inamoto Yoshihiro, Fukuda Takahiro	4. 巻 26
2. 論文標題 Current Status and Needs of Long-Term Follow-Up Clinics for Hematopoietic Cell Transplantation Survivors: Results of a Nationwide Survey in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Blood and Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 949 ~ 955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2020.01.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Lee Catherine, Kim Soyoung, Tecca Heather, Bo-Subait Stephanie, Phelan Rachel, Brazauskas Ruta, Buchbinder David, Hamilton Betty K., Battiwalla Mino, Majhail Navneet S., Lazarus Hillard M., Shaw Peter J., Marks David I., Litzow Mark R., Chhabra Saurabh, Inamoto Yoshihiro, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Late effects after ablative allogeneic stem cell transplantation for adolescent and young adult acute myeloid leukemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 983 ~ 992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019001126	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Onishi Akio, Inamoto Yoshihiro, Tajima Kinuko, Yamaguchi Junko, Kawashima Ichiro, Kawajiri Akihisa, Takemura Tomonari, Ito Ayumu, Tanaka Takashi, Okinaka Keiji, Fuji Shigeo, Kurosawa Saiko, Kim Sung-Won, Fukuda Takahiro	4. 巻 55
2. 論文標題 Detrimental effects of pretransplant cisplatin-based chemotherapy on renal function after allogeneic hematopoietic cell transplantation for lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 2196 ~ 2198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-020-0917-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kahn JM, Brazauskas R, Tecca HR, Bo-Subait S, Buchbinder D, Battiwala M, Flowers MED, Savani BN, Phelan R, Broglie L, Abraham AA, Keating AK, Daly A, Wirk B, George B, Alter BP, Ustun C, Freytes CO, Beitinjaneh AM, Duncan C, Copelan E, Hildebrandt GC, Murthy HS, Lazarus HM, Auletta JJ, Myers KC, Inamoto Y, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Subsequent neoplasms and late mortality in children undergoing allogeneic transplantation for nonmalignant diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2084 ~ 2094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019000839	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamoto Yoshihiro, Martin Paul J., Lee Stephanie J., Momin Amin A., Tabellini Laura, Onstad Lynn E., Pidala Joseph, Flowers Mary E. D., Lawler Richard L., Katayama Hiroyuki, Hanash Samir, Hansen John A.	4. 巻 4
2. 論文標題 Dickkopf-related protein 3 is a novel biomarker for chronic GVHD after allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2409 ~ 2417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2020001485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bar Merav, Ott Susan M., Lewiecki E. Michael, Sarafoglou Kyriakie, Wu Joy Y., Thompson Matthew J., Vaux Jonathan J., Dean David R., Saag Kenneth G., Hashmi Shahrukh K., Inamoto Yoshihiro, et al.	4. 巻 26
2. 論文標題 Bone Health Management After Hematopoietic Cell Transplantation: An Expert Panel Opinion from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Blood and Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 1784 ~ 1802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2020.07.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Kyosuke, Inamoto Yoshihiro, Tajima Kinuko, Sakatoku Kazuki, Kuno Masatomo, Kawajiri Akihisa, Takemura Tomonari, Tanaka Takashi, Ito Ayumu, Kurosawa Saiko, Kim Sung-Won, Fukuda Takahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Characterization of readmission after allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-020-01190-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inamoto Y, Lee SJ, Onstad LE, Flowers MED, Hamilton BK, Jagasia MH, Martin PJ, Pavletic SZ, Pidalá JA, Pusic I, Vogelsang GB, Wolff D, Carpenter PA.	4. 巻 4
2. 論文標題 Refined National Institutes of Health response algorithm for chronic graft-versus-host disease in joints and fascia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 40-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamoto Y, White J, Ito R, Martin PJ, Fatobene G, Ito A, Tanaka T, Kurosawa S, Kim SW, Bar M, Sorrow ML, Sandmaier BM, Lee SJ, Fukuda T, Flowers MED.	4. 巻 3
2. 論文標題 Comparison of characteristics and outcomes of late acute and NIH chronic GVHD between Japanese and white patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 2764-2777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamoto Y, Petricek I, Burns L, Chhabra S, DeFilipp Z, Hematti P, et al.	4. 巻 54
2. 論文標題 Non-GVHD ocular complications after hematopoietic cell transplantation: expert review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and Transplant Complications Working Party of the EBMT	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplant.	6. 最初と最後の頁 648-661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamoto Y, Valdes-Sanz N, Ogawa Y, Alves M, Berchicci L, Galvin J, et al.	4. 巻 54
2. 論文標題 Ocular graft-versus-host disease after hematopoietic cell transplantation: Expert review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and Transplant Complications Working Party of the EBMT	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplant.	6. 最初と最後の頁 662-673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyamura K, Yamashita T, Atsuta Y, Ichinohe T, Kato K, Uchida N, Fukuda T, Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Inoue M, Takahashi S, Mori T, Kanamori H, Yabe H, Hama A, Okamoto S, Inamoto Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 High probability of follow-up termination among AYA survivors after allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 397-405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito R, Inamoto Y, Inoue Y, Ito A, Tanaka T, Fuji S, Okinaka K, Kurosawa S, Kim SW, Yamashita T, Fukuda T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Characterization of Late Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease according to the 2014 National Institutes of Health Consensus Criteria in Japanese Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant.	6. 最初と最後の頁 293-300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Myers RM, Hill BT, Shaw BE, Kim S, Millard HR, Battiwalla M, Majhail NS, Buchbinder D, Lazarus HM, Savani BN, Flowers MED, D'Souza A, Ehrhardt MJ, Langston A, Yared JA, Hayashi RJ, Daly A, Olsson RF, Inamoto Y et al.	4. 巻 124
2. 論文標題 Long-term outcomes among 2-year survivors of autologous hematopoietic cell transplantation for Hodgkin and diffuse large b-cell lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer.	6. 最初と最後の頁 816-825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashmi SK, Lee SJ, Savani BN, Burns L, Wingard JR, Perales MA, Palmer J, Chow E, Meyer E, Marks D, Mohty M, Inamoto Y et al.	4. 巻 24
2. 論文標題 ASBMT Practice Guidelines Committee Survey on Long-Term Follow-Up Clinics for Hematopoietic Cell Transplant Survivors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant.	6. 最初と最後の頁 1119-1124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Radivoyevitch T, Dean RM, Shaw BE, Brazauskas R, Tecca HR, Molenaar RJ, Battiwalla M, Savani BN, Flowers MED, Cooke KR, Hamilton BK, Kalaycio M, Maciejewski JP, Ahmed I, Akpek G, Bajel A, Buchbinder D, Cahn JY, D'Souza A, Daly A, DeFilipp Z, Ganguly S, Hamadani M, Hayashi RJ, Hematti P, Inamoto Y et al.	4. 巻 74
2. 論文標題 Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome after autotransplants for lymphomas and plasma cell myeloma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leuk Res.	6. 最初と最後の頁 130-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamoto Y, Matsuda T, Tabuchi K, Kurosawa S, Nakasone H, Nishimori H, Yamasaki S, Doki N, Iwato K, Mori T, Takahashi S, Yabe H, Kohno A, Nakamae H, Sakura T, Hashimoto H, Sugita J, Ago H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamashita T	4. 巻 2
2. 論文標題 Outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 1901-1913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Inamoto Y, White J, Ito R, Martin PJ, Fatobene G, Ito A, Tanaka T, Kurosawa S, Kim SW, Bar M, Lee SJ, Fukuda T, Flowers MED.
2. 発表標題 Comparison of characteristics and outcomes of late acute and chronic graft-versus-host disease between Japanese and White patients
3. 学会等名 日本血液学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuno M, Yamasaki S, Fukuda T, Mori T, Uchida N, Katayama Y, Onizuka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Inamoto Y
2. 発表標題 Incidence, Risk Factors and Outcomes of Therapy-Related Myeloid Malignancies after Hematopoietic Cell Transplantation: Analysis of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Late Complications and QOL Working Group
3. 学会等名 Transplant and Cellular Therapy meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	ASTCT	CIBMTR	Fred Hutchinson Cancer Research Center