

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10021

研究課題名(和文) 小児脳腫瘍特異的細胞傷害性T細胞にキメラ抗原受容体を応用した新規治療戦略の確立

研究課題名(英文) Application of chimeric antigen receptor to pediatric brain tumor-specific cytotoxic T cells

研究代表者

柳沢 龍 (Yanagisawa, Ryu)

信州大学・学術研究院医学系(医学部附属病院)・准教授

研究者番号：80532043

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：小児脳腫瘍疾患を対象としたがん免疫療法の有効性について検討を行った。小児脳腫瘍組織の評価並びに脳腫瘍を含む小児がん疾患を対象としたがん抗原ワクチン療法の結果から、がん抗原特異的細胞傷害性T細胞の誘導は一つの治療手段と考えられた。一方、キメラ抗原受容体を発現させたCAR-T細胞においても良好な抗腫瘍効果が認められたことから、小児脳腫瘍疾患に対して両者を応用するがん免疫療法が有効な治療法になりうると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児脳腫瘍疾患においてもがん抗原特異的細胞傷害性T細胞やキメラ抗原受容体を用いたCAR-T細胞療法が有効な治療法になりうることが確認できた。またこれらの治療法を実臨床へ応用する際には様々な評価体系や品質確保並びに品質保証方法が必要となるが、本研究ではこれらの検討並びに準備をあわせて実施することができた。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate the efficacy of cancer immunotherapy in treating pediatric brain tumor. Based on the evaluation of pediatric brain tumor tissue samples and the results of tumor-associated antigen based vaccine therapy for pediatric oncological diseases, including brain tumors, the induction of cancer antigen-specific cytotoxic T cells is considered to be an important strategy for treating pediatric brain tumors. However, a good antitumor effect was also observed among the T cells expressing the chimeric antigen receptor. Therefore, we proposed to improve antitumor efficacy by applying the chimeric antigen receptor to brain tumor-specific cytotoxic T cells.

研究分野：細胞療法

キーワード：小児脳腫瘍 がん免疫療法 細胞傷害性T細胞

## 1. 研究開始当初の背景

脳腫瘍は小児がんの中でも比較的頻度が高く発生する疾患である。化学療法や放射線治療の進歩により胚細胞腫瘍の一部や髄芽腫では治療成績が向上した一方で、脳幹グリオーマ、上衣腫、PNET など、まだ治療効果が不十分な疾患も多く存在するのが実情である。これらの疾患に対して標準的治療法のみで得られる治療効果は限定的であり予後は不良である。

近年、標準的治療(手術や抗がん剤、放射線)のみで治癒に至らないがん種に対して海外を中心に様々ながん免疫療法が実施されている。最近、特に着目されている治療は、がん抗原を標的とした人工 T 細胞受容体(キメラ抗原受容体 chimeric antigen receptor; CAR)を用いた遺伝子改変 T 細胞(CAR-T 細胞)療法である。国内の小児においても再発又は難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病に対して CAR-T 細胞療法が適応となったことから、今後ますますがん免疫療法の開発が加速されることが期待される。海外では成人領域を中心に脳腫瘍疾患に対しても様々ながん抗原を対象とした CAR-T 細胞療法が試みられていることから、小児脳腫瘍疾患においてもこれらのがん免疫療法の技術を応用することにより治療成績が改善できうるか検証することとした。

## 2. 研究の目的

再発や難治性の小児脳腫瘍疾患に対して有効性が期待できるがん免疫療法(T細胞療法)の手法を検討する。特に、キメラ抗原受容体を用いた T 細胞療法の可能性について検証する。

## 3. 研究の方法

- ・小児脳腫瘍組織を解析し、がん免疫療法の標的として有効ながん抗原を検討する。
- ・小児脳腫瘍に対するがん抗原特異的 T 細胞やキメラ抗原受容体を発現させた T 細胞の有効性を検討する。
- ・将来の実用化にむけた評価体系や実施体制の構築をあわせて実施する。

## 4. 研究成果

小児脳腫瘍疾患腫瘍組織を用いてがん抗原の発現を確認したところ、WT1 を含めいくつかのがん抗原が高頻度に発現していることが確認された。また、細胞傷害性 T 細胞ががん抗原を認識する際に必要とされる HLA 分子についても Class I 分子は 91%、Class II 分子は 55%の症例で発現が維持されていた。さらに TAP1 についても解析実施可能例の全例で発現が確認された。これらのことから、小児脳腫瘍疾患においても、種々のがん抗原に対する細胞傷害性 T 細胞の誘導が一つの有効な手段になりうると考えられた。

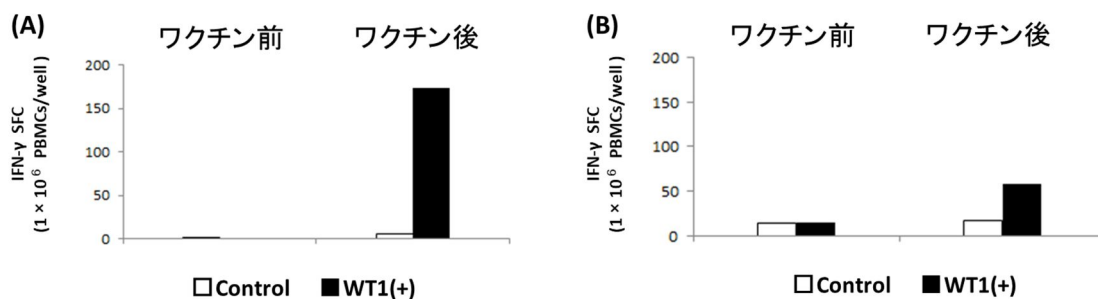
また、実際に WT1 ペプチドワクチンが実施された Glioma8 例(Ependymoma 4 例、Glioblastoma 2 例、PNET 1 例、Medulloblastoma 1 例)においては、Ependymoma の半数でワクチン投与後に WT1 特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導が確認された。このことから特に Ependymoma の症例においてはがん抗原ペプチドを用いた細胞傷害性 T 細胞の誘導が効果的である可能性が示唆された。一方で、各症例の免疫状態にもよるものの、対象疾患によってはがん抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の獲得が困難となる可能性が示された。

さらに、キメラ抗原受容体を発現させた T 細胞の有効性をみるため先の腫瘍組織における解析対象のうち標的 X を対象とするキメラ抗原受容体を用いて脳腫瘍疾患に対する抗腫瘍効果を検証した。脳腫瘍細胞株と X を対象としたキメラ抗原受容体を発現させた CAR-T 細胞を 4 日間共培養(CAR-T 細胞:腫瘍細胞=4:1)したところ、コントロール T 細胞に比較して良好な抗腫瘍効果が確認された。このことから、標的 X は小児脳腫瘍疾患に対して有効な標的であることが確認され、また小児脳腫瘍疾患に対してもキメラ抗原受容体を応用した治療は有効な手法になりうると考えられた。

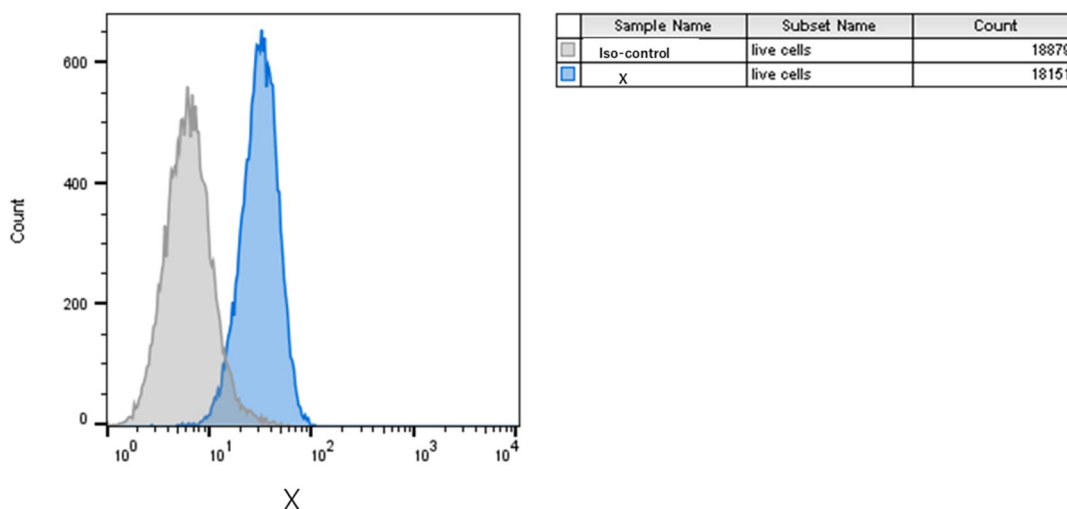
一方、脳腫瘍疾患に対して細胞療法を適応するにあたっての懸念事項の一つとして、いかに免疫細胞を局所に到達させるかという課題が存在する。我々は過去に髄腔内ドナーリンパ球輸注を実施した症例報告を行っているが、これらの経験をもとに実臨床へ応用する際に必要となる評価体系、品質確保並びに品質保証方法についても現在のレギュレーションに準じて検討を行った。

小児脳腫瘍疾患に対してがん抗原特異的細胞傷害性 T 細胞やキメラ抗原受容体を応用した CAR-T 細胞療法は有効な治療法になりうると考えられた。本研究では解析できたがん抗原が一部のものに限られたため、今後更なる検討を実施するとともに、これら複数の抗がん作用による相乗効果等についてさらに確認する予定である。

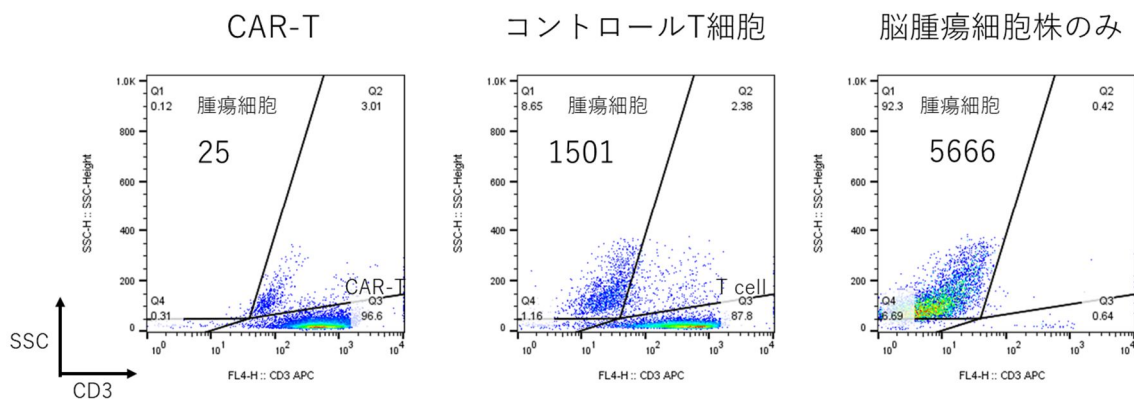
(1) WT1 ペプチドワクチンにより WT1 特異的細胞傷害性 T 細胞が誘導された小児 Ependymoma 2 症例の経過 (ELISpot assay)



(2) 脳腫瘍株における標的 X の発現レベルの検証結果



(3) 標的 X を対象としたキメラ抗原受容体を導入した CAR-T 細胞の抗腫瘍効果の検証結果



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yanagisawa R, Matsuda K, Ohga S, Kanegane H, Morimoto A, Okamoto Y, Ohara A, Fukushima K, Sotomatsu M, Nomura K, Saito AM, Horibe K, Ishii E, Nakazawa Y.	4. 巻 109
2. 論文標題 Correction to: Factors predicting the recurrence of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children after treatment using the HLH-2004 protocol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02641-x	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 Komori K, Hirabayashi K, Morita D, Hara Y, Kurata T, Saito S, Tanaka M, Yanagisawa R, Sakashita K, Koike K, Nakazawa Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Ovarian function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and young adults given 8-Gy total body irradiation-based reduced-toxicity myeloablative conditioning.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatr Transplant.	6. 最初と最後の頁 e13372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/petr.13372	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 Yanagisawa R, Nakazawa Y, Matsuda K, Yasumi T, Kanegane H, Ohga S, Morimoto A, Hashii Y, Imaizumi M, Okamoto Y, Saito AM, Horibe K, Ishii E; HLH/LCH committee members of the Japan Children's Cancer Group.	4. 巻 109
2. 論文標題 Outcomes in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis treated using HLH-2004 protocol in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 206-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-02572-z	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 Kojima S, Yanagisawa R, Tanaka M, Nakazawa Y, Shimodaira S.	4. 巻 58
2. 論文標題 Comparison of administration of platelet concentrates suspended in M-sol or BRS-A for pediatric patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Transfusion.	6. 最初と最後の頁 2952-2958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.14917	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 Saito T, Tanaka M, Matsuda K, Honma H, Komori K, Morita D, Nakazawa H, Yanagisawa R, Nakazawa Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 Significance of Molecular Monitoring of T Cells for the Decision of Treatment Strategy for Epstein-Barr Virus-associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pediatr Hematol Oncol.	6. 最初と最後の頁 407-409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPH.0000000000001262	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 Hirabayashi K, Yanagisawa R, Saito S, Higuchi Y, Koya T, Sano K, Koido S, Okamoto M, Sugiyama H, Nakazawa Y, Shimodaira S.	4. 巻 38
2. 論文標題 Feasibility and Immune Response of WT1 Peptide Vaccination in Combination with OK-432 for Paediatric Solid Tumors.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 2227-2234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12465	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 Yanagisawa R, Koizumi T, Koya T, Sano K, Koido S, Nagai K, Kobayashi M, Okamoto M, Sugiyama H, Shimodaira S.	4. 巻 38
2. 論文標題 WT1-pulsed Dendritic Cell Vaccine Combined with Chemotherapy for Resected Pancreatic Cancer in a Phase I Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 2217-2225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12464	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 Kobayashi J, Yanagisawa R, Ono T, Tatsuzawa Y, Tokutake Y, Kubota N, Hidaka E, Sakashita K, Kojima S, Shimodaira S, Nakamura T.	4. 巻 113
2. 論文標題 Administration of platelet concentrates suspended in bicarbonated Ringer's solution in children who had platelet transfusion reactions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vox Sang.	6. 最初と最後の頁 128-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vox.12608	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 Yanagisawa R, Abe S, Fujihara I, Komori K, Kondo Y, Sakashita K, Nakamura T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Transfusion-associated hypoxemia in pediatric patients with solid tumors after autologous peripheral blood stem cell transplantation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Transfus Apher Sci.	6. 最初と最後の頁 744-747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2017.09.003	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 Yanagisawa R, Ogiso Y, Yoshikawa K, Tanaka M, Matsuda K, Ishii E.	4. 巻 179
2. 論文標題 Myelomonocytic differentiation associated with NPM1-RARA rearrangement.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Haematol.	6. 最初と最後の頁 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.14841	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 柳沢龍、坂下一夫	4. 巻 1
2. 論文標題 長野県内にて実施可能な患者家族の希望を尊重した小児がん終末期医療の検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 長野県立こども病院医学雑誌	6. 最初と最後の頁 17-21
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 Tanaka M, Kamata T, Yanagisawa R, Morita D, Saito S, Sakashita K, Shiohara M, Kurita H, Koike K, Nakazawa Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 Increasing Risk of Disturbed Root Development in Permanent Teeth in Childhood Cancer Survivors Undergoing Cancer Treatment at Older Age.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Pediatr Hematol Oncol.	6. 最初と最後の頁 e150-e154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPH.0000000000000788	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 Koya T, Yanagisawa R, Higuchi Y, Sano K, Shimodaira S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Interferon- $\gamma$ -inducible Dendritic Cells Matured with OK-432 Exhibit TRAIL and Fas Ligand Pathway-mediated Killer Activity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 42145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep42145	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 Yanagisawa R, Takeuchi K, Komori K, Fujihara I, Hidaka Y, Morita D, Futatsugi A, Ono T, Hidaka E, Sakashita K, Shiohara M.	4. 巻 41
2. 論文標題 Hypoglycemia During the Temporary Interruption of Parenteral Nutrition Infusion in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JPEN J Parenter Enteral Nutr.	6. 最初と最後の頁 1414-1418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0148607116665797	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 Yanagisawa R, Kubota N, Hidaka E, Sakashita K, Tanaka M, Nakazawa Y, Nakamura T	4. 巻 65
2. 論文標題 Cisplatin-induced nephrotoxicity in patients with advanced neuroblastoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Blood & Cancer	6. 最初と最後の頁 e27253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.27253	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 Shimada K, Yanagisawa R, Kubota N, Hidaka E, Sakashita K, Ishii E, Matsuura S, Ogiso Y.	4. 巻 64
2. 論文標題 Wilms tumor accompanied by premature chromatid separation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatr Blood Cancer	6. 最初と最後の頁 e26255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.26255	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 Yanagisawa R, Fujihara I, Komori K, Abe S, Ono T, Sakashita K, Nakamura T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Transfusion-associated circulatory overload in a pediatric patient with neuroblastoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Transfusion and Apheresis Science	6. 最初と最後の頁 445-447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2017.04.004	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 Yanagisawa R, Minami K, Kubota N, Iwade T, Ogiso Y.	4. 巻 59
2. 論文標題 Asymptomatic subcutaneous cervical mass because of Actinomyces odontolyticus infection in a pyriform sinus fistula	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatr Int	6. 最初と最後の頁 941-942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13321	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 Yanagisawa Ryu, Ogiso Yoshifumi, Furukawa Tomoko	4. 巻 22
2. 論文標題 Neuroblastoma invading the kidney through the renal hilum	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 196 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1419-4	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 -

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 山中 万次郎, 小嶋 俊介, 竹村 佳代, 紺野 沙織, 柳沢 龍
2. 発表標題 フローサイトメトリーによるCD34陽性細胞数測定において非特異反応を示した症例
3. 学会等名 第146回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 小松 政義, 小嶋 俊介, 堀内 香与, 大田 智, 佐伯 成規, 柳沢 龍
2. 発表標題 関東甲信越支部における合同輸血療法委員会の活動 長野県輸血療法部会の活動
3. 学会等名 第146回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢 龍, 小嶋 俊介, 田中 美幸, 中沢 洋三, 下平 滋隆
2. 発表標題 異なる洗浄液を用いた洗浄血小板の臨床的安全性および有効性の検討
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢 龍, 中沢 洋三, 松田 和之, 八角 高裕, 金兼 弘和, 大賀 正一, 森本 哲, 齋藤 明子, 堀部 敬三, 石井 榮一
2. 発表標題 日本におけるHLH-2004プロトコルによる小児HLHの治療成績の検討
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢 龍, 中沢 洋三, 松田 和之, 八角 高裕, 金兼 弘和, 大賀 正一, 森本 哲, 齋藤 明子, 堀部 敬三, 石井 榮一
2. 発表標題 HLH-2004プロトコルにて加療されたEBV-HLHの予後因子の検討
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立澤 有香, 小林 純, 小野 貴子, 徳竹 由美, 日高 恵以子, 坂下 一夫, 柳沢 龍
2. 発表標題 小児輸血で発症したアレルギー反応の後方視的検証
3. 学会等名 第66回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古川 聖美, 小嶋 俊介, 竹村 佳代, 赤羽 由貴, 山中 万次郎, 紺野 沙織, 柳沢 龍, 下平 滋隆
2. 発表標題 輸血部における病棟使用FFPの融解業務導入による効果の検証
3. 学会等名 第66回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋 俊介, 竹村 佳代, 赤羽 由貴, 古川 聖美, 山中 万次郎, 紺野 沙織, 小林 純, 柳沢 龍, 下平 滋隆
2. 発表標題 重炭酸リンゲル液とM-solによる洗浄血小板の臨床的有効性の比較検討
3. 学会等名 第66回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢 龍, 中沢 洋三, 下平 滋隆
2. 発表標題 洗浄血小板の使用状況と課題 院内調製洗浄血小板による副作用予防効果 小児科病棟からの報告
3. 学会等名 第66回 日本輸血・細胞治療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 純, 立澤 有香, 徳竹 由美, 小野 貴子, 久保田 紀子, 日高 恵以子, 中村 友彦, 坂下 一夫, 小嶋 俊介, 下平 滋隆, 柳沢 龍
2. 発表標題 小児における重炭酸リンゲル液を用いた置換血小板の安全性および有効性の検討
3. 学会等名 第66回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢 龍, 齋藤章治, 南 希成, 内田 恵理子, 渡辺 達夫, 小森 一寿, 倉田 敬, 坂下 一夫
2. 発表標題 小児脳腫瘍疾患に対する化学療法における抗菌薬予防投与の有効性の検証
3. 学会等名 第60回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤 章治, 高橋 郁子, 内田 恵理子, 渡邊 達夫, 小森 一寿, 盛田 大介, 倉田 敬, 柳沢 龍, 小木曾 嘉文, 坂下 一夫
2. 発表標題 ALL治療後にNUP98遺伝子再構成陽性AMLを発症した1小児例
3. 学会等名 日本血液学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平林 盛人, 大田 智, 五味 高志, 小池 敏幸, 佐藤 博行, 柳沢 龍, 小松 政義, 堀内 香与, 佐伯 成規, 太田 靖, 下平 滋隆
2. 発表標題 長野県献血推進協議会輸血療法部会の活動報告 設置7年目を迎えて
3. 学会等名 第41回日本血液事業学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 五味 高志, 柳沢 龍, 小松 政義, 堀内 香与, 斉藤 邦昭, 佐伯 成規, 佐藤 博行, 下平 滋隆
2. 発表標題 長野県献血推進協議会輸血療法部会における取り組み 5年間のアンケート調査よりみえた実態
3. 学会等名 第143回 日本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小嶋 俊介, 竹村 佳代, 赤羽 由貴, 山中 万次郎, 古川 聖美, 堀内 香与, 柳沢 龍, 下平 滋隆
2. 発表標題 RhD陰性患者の輸血検査及び依頼状況の解析
3. 学会等名 第65回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 純, 立澤 有香, 徳竹 由美, 小野 貴子, 久保田 紀子, 日高 恵以子, 中村 友彦, 坂下 一夫, 小嶋 俊介, 下平 滋隆, 柳沢 龍
2. 発表標題 小児における重炭酸リンゲル液を用いた置換血小板の安全性および有効性の検討
3. 学会等名 第65回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川 伸介, 湯沢 美紀, 小屋 照継, 水野 由美子, 山岡 直子, 柳沢 龍, 樋口 由美子, 川久保 雅友, 下平 滋隆
2. 発表標題 Cell Processing Centerの構造設備保守管理下における異常通報発生状況の経年的変化の検証
3. 学会等名 第65回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野 貴子, 徳竹 由美, 立澤 有香, 小林 純, 日高 恵以子, 坂下 一夫, 下平 滋隆, 中村 友彦, 柳沢 龍
2. 発表標題 呼吸器症状をきたした小児輸血副反応例の検討
3. 学会等名 第65回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀内 香与, 柳沢 龍, 下平 滋隆
2. 発表標題 アフェレーシスナーズの役割
3. 学会等名 第65回 日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 重村倫成、小森一寿、盛田大介、平林耕一、齋藤章治、田中美幸、柳沢龍、坂下一夫、中沢洋三
2. 発表標題 臍帯血移植後の輸血関連サイトメガロウイルス血症の検討
3. 学会等名 第40回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Yanagisawa, S. Saito, K. Hirabayashi, Y. Nakazawa, S. Shimodaira
2. 発表標題 SAFETY VALIDATION OF WT1 PEPTIDE VACCINE THERAPY FOR CHILDHOOD SOLID TUMOR DISEASES
3. 学会等名 4th World Congress on Controversies in Pediatrics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryu Yanagisawa, Yoza Nakazawa, Kazuyuki Matsuda, Takahiro Yasumi, Hirokazu Kanegane, Shouichi Ohga, Akira Morimoto, Akiko M. Saito, Keizo Horibe, Eiichi Ishii, and HLH/LCH committee members of the Japan Children's Cancer Group
2. 発表標題 OUTCOME OF CHILDREN WITH HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS WITH HLH-2004 PROTOCOL IN JAPAN
3. 学会等名 33rd Annual Histiocyte Society Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊 達夫, 倉田 敬, 柳沢 龍, 坂下 一夫, 中嶋 英子, 福山 哲広, 中村 友彦, 重村 倫成, 中沢 洋三, 天野 芳郎
2. 発表標題 骨髄不全症を合併した重症心身障害児に対して臍帯血移植を施行した1例
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤章治、柳沢龍、内田恵理子、渡邊達夫、倉田敬、南希成、坂下一夫
2. 発表標題 小児固形腫瘍患者における抗生剤予防投与意義について
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉田敬、内田恵理子、渡邊達夫、齋藤章治、柳沢龍、坂下一夫
2. 発表標題 終末期に患者が家族と過ごすための当院の試み 院内ファミリールームの開設
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小森一寿、平林耕一、盛田大介、田中美幸、柳沢龍、坂下一夫、小池健一、中沢洋三
2. 発表標題 8 Gy全身放射線照射をベースとした前処置後に同種造血幹細胞移植を実施した女兒における性腺機能の検討
3. 学会等名 第39回日本造血細胞移植学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉田敬、渡邊達夫、小森一寿、高橋郁子、柳沢龍、坂下一夫
2. 発表標題 Brentuximab vedotin投与により寛解期に骨髓移植をしえたALCLの1例
3. 学会等名 第39回日本造血細胞移植学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 盛田大介、柳沢龍、小森一寿、平林耕一、田中美幸、塩原正明、中沢洋三
2. 発表標題 健側精巣への放射線照射を省略し良好な二次性徴を得た骨髓および片側精巣複合再発ALLの2例
3. 学会等名 第39回日本造血細胞移植学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉田敬、柳沢龍、小森一寿、高橋郁子、渡邊達夫、齋藤章治、坂下一夫
2. 発表標題 地域と連携した小児悪性腫瘍患者の在宅医療の試み
3. 学会等名 第22回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Saito S, Yanagisawa R, Minami K, Sakashita K
2. 発表標題 Efficacy of antibiotic prophylaxis in neutropenic patients with pediatric cancer following intensive chemotherapy
3. 学会等名 36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳沢龍, 坂下一夫, 小野貴子, 立澤有香, 下平滋隆
2. 発表標題 小児輸血アレルギー反応に関連する患者背景の検討
3. 学会等名 第64回日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柳沢龍, 坂下一夫, 小野貴子, 立澤有香, 下平滋隆
2. 発表標題 3ヶ月児に発症した輸血関連急性肺障害の1例
3. 学会等名 第64回日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 塩崎暁子, 柳沢龍, 坂下一夫, 小野貴子, 立澤有香, 下平滋隆
2. 発表標題 幼児自己血採血時に生ずる心理的ストレスの評価および不安に対する意識を分散化させる関わりの検討
3. 学会等名 第64回日本輸血・細胞治療学会総会
4. 発表年 2016年



1. 発表者名 柳沢龍, 高橋郁子, 小森一寿, 坂下一夫
2. 発表標題 造血幹細胞移植後に輸血関連循環過負荷をきたした小児例
3. 学会等名 第39回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryu Yanagisawa, Noriko Kubota, Eiko Hidaka, Kazutoshi Komori, Kazuo Sakashita, Masaaki Shiohara, and Tomohiko Nakamura
2. 発表標題 Analysis of related factors in nephrotoxicity caused with cisplatin in advanced neuroblastoma
3. 学会等名 48th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ryu Yanagisawa Yozo Nakazawa	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 269
3. 書名 Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, Secondary	

〔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