

Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT)

骨髓破壊的前処置による移植後シクロホスファミドを用いた
血縁者間 HLA 半合致移植の多施設共同第 II 相試験

- JSCT Haplo16 MAC -

多施設共同研究実施計画概要書

研究代表者：北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野 豊嶋 崇徳

研究責任者：北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野 杉田 純一

2016 年 3 月 10 日 第 1.1 版
2016 年 1 月 20 日 第 1.0 版

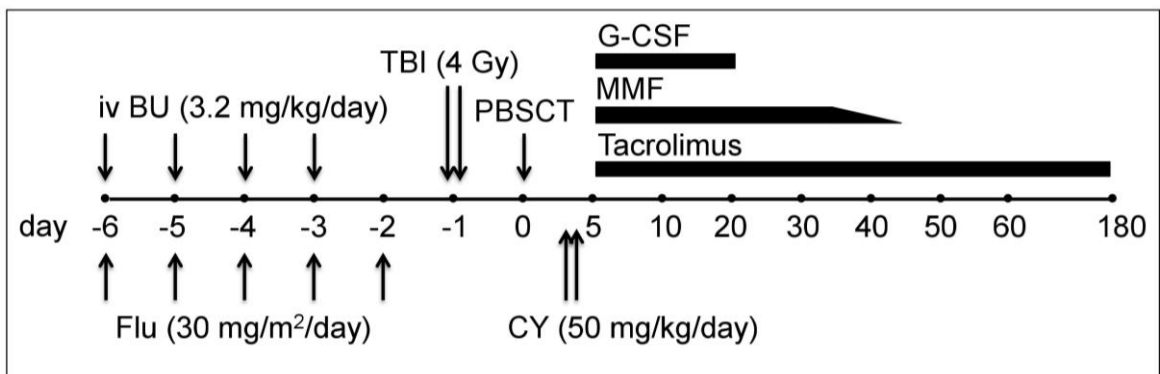
1.概要

1.1. シェーマ

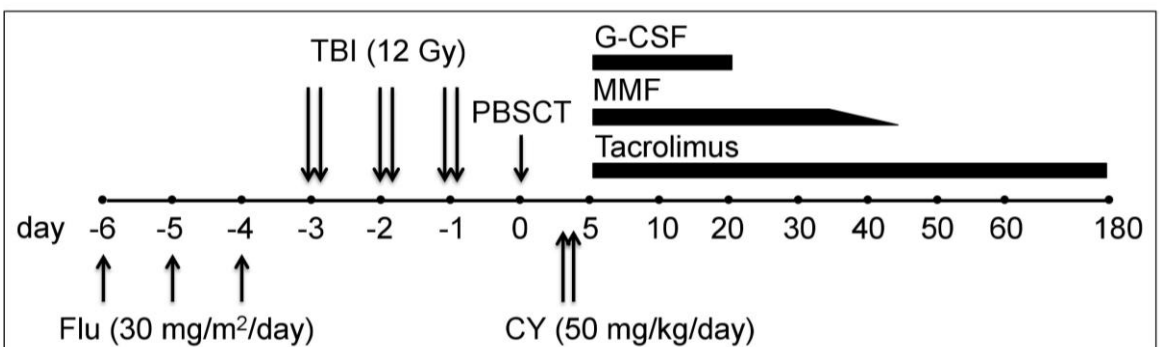
骨髓破壊的前処置による同種造血幹細胞移植の適応があるが、HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない血液悪性疾患患者

患者同意取得

症例適格性確認表を FAX



または



経過観察

移植後 30 日・100 日・12 ヲ月・24 ヲ月

1.2. 目的

骨髄破壊的前処置による同種造血幹細胞移植の適応があるが、HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない血液悪性疾患患者を対象として、「リン酸フルダラビン 150mg/m²、静注ブスルファン 12.8mg/kg、全身放射線照射 4Gy」、または「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」による骨髄破壊的前処置および移植後シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルによる GVHD 予防を用いた血縁者間 HLA 半合致移植の安全性と有効性を前向きに検討する。

1.3. 試験デザイン

多施設共同臨床第Ⅱ相試験

1.4. 選択基準

1.4.1. 適格基準

1. 対象疾患：同種造血幹細胞移植の適応となる血液悪性疾患患者
2. 病期：寛解期、非寛解期を問わない
3. 同意取得時の年齢が 15 歳以上、60 歳以下
ただし、移植前処置として「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」を選択する場合は 55 歳以下とする
4. Performance status (PS) 0-2
5. 登録前 28 日以内の時点で主要臓器（心、肝、腎、肺）の機能が保たれており、以下のすべての基準をみたすこと
 - (a) 心駆出率 \geq 50%
 - (b) T.Bil \leq 2.0mg/dl かつ AST・ALT が正常値上限の 3 倍以下
 - (c) C_{cr} \geq 30ml/min
 - (d) 酸素非投与下の SpO₂ \geq 95%
6. HLA 適合血縁ドナーを有さない
7. HLA 適合非血縁ドナーを有さない（患者の病態などにより非血縁ドナーの調整を待つことができないと医師が判断した場合を含む）
8. 本研究への参加についての同意が文書で得られている患者
（患者が未成年の場合は代諾者および本人からの文書による同意）

1.4.2. 除外基準

1. HIV 抗体が陽性である患者
2. 活動性のある重複癌を有する患者
3. 活動性のある感染症を有する患者
4. 妊娠または妊娠の可能性がある患者および授乳中の患者
5. 移植前処置や移植片対宿主病予防に用いる薬剤（シクロホスファミド、フルダラビン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルなど）に対して過敏症の既往を有する患者
6. 同種移植の既往を有する患者
7. ドナーHLA に対して特異性のある HLA 抗体を有する患者
8. 移植前 13 日以内にプロトコール治療以外の化学療法の追加を要する患者
9. その他、担当医師が不相当と判断した患者

1.5. プロトコール治療計画

1.5.1. 移植前治療

0.5.1. 移植前治療

Fludarabine (フルダラ®) 30mg/m² day -6,-5,-4,-3,-2

iv Busulfan (ブスルフェクス®) 3.2mg/kg day -6,-5,-4,-3

全身放射線照射 (TBI) 4Gy day -1

※TBIの実施日は day-1 を推奨するが、day-6 から day0 の造血幹細胞輸注前までの期間であれば可とする

または、

Fludarabine (フルダラ®) 30mg/m² day -6,-5,-4

全身放射線照射 (TBI) 12Gy day -3,-2,-1

※TBIの実施日は day-3,-2,-1 を推奨するが、day-6 から day0 の造血幹細胞輸注前までの期間であれば可とする

1.5.2. GVHD 予防

Cyclophosphamide (エンドキサン®) 50mg/kg day 3,4

Tacrolimus (プロGRAF®) 0.02-0.03mg/kg day 5-180

Mycophenolate Mofetil (ミコフェノール酸モフェチル®) 15m/kg×3 day 5-35 (以後漸減中止)

1.5.3. 移植細胞および HLA 適合性

HLA-A 座、B 座、C 座、DR 座に対する遺伝子型を確認し半合致(8 座中 4 座一致)または半合致に準ずる(8 座中 5 座一致)血縁者をドナーとし、day 0 に末梢血幹細胞の輸注を行う。

1.5.4. G-CSF

G-CSF は day5 より好中球生着まで投与を行う。G-CSF 製剤は Filgrastim (グラン®) を保険適応にもとづいて使用する。

1.6. 目標症例数と登録期間・研究期間

目標症例数：42 名

登録期間：2 年間 (2016 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日)

研究期間：4 年間 (2016 年 4 月 1 日～2020 年 3 月 31 日)

1.7. 主要評価項目(primary endpoint)

移植後 100 日までの III-IV 度の急性 GVHD 発症割合

1.8. 副次評価項目(secondary endpoint)

1. 移植後 100 日までの生着達成割合

2. 移植後 100 日・1 年・2 年までの急性 GVHD・慢性 GVHD の発症割合・重症度

3. 移植後 100 日・1 年・2 年までの非再発死亡割合

4. 移植後 100 日・1 年・2 年までの再発割合

5. 移植後 100 日・1 年・2 年までの無病生存割合

6. 移植後 100 日・1 年・2 年までの全生存割合

7. 移植後 100 日・1 年・2 年までの感染症発症割合

8. 移植後 100 日・1 年・2 年までの GVHD free, relapse free survival (GRFS)

9. 移植後 1 年・2 年時点での免疫抑制剤中止割合

10. 移植日～移植後 7 日目における発熱の状況

11. 前治療開始日から移植後 100 日までの grade3 以上の有害事象の発症状況

12. 移植前処置別の上記評価項目のサブグループ解析

13. Disease risk index (DRI) に基づく上記評価項目のサブグループ解析

1.9. 問い合わせ先

研究事務局：杉田 純一

北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野

〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目

TEL : 011-706-7214 FAX : 011-706-7823

E-mail : sugitaj@med.hokudai.ac.jp

データセンター

JSCT-Haplo16 データセンター

〒104-0031 中央区京橋 3-3-13 平和ビル 3 号館 4 階

TEL : 03-6225-2025、FAX : 0800-800-4855 又は 03-6225-2026

e-mail : jsct-office@umin.ac.jp

1.10. UMIN 臨床試験登録

UMIN 試験 ID : UMIN000020655

登録試験名 : 骨髄破壊的前処置による移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植の多施設共同第 II 相試験

2. 背景と研究計画の根拠

2.1. 背景

同種造血幹細胞移植は血液悪性疾患に根治をもたらす有用な治療法であるが、適切なドナーがいなければ実施することはできない。同種造血幹細胞移植に最も適したドナーは HLA 適合の血縁者であるが HLA 適合血縁ドナーが得られる確率は 30%未満である。HLA 適合の血縁ドナーがない場合には、骨髄バンクを介した HLA 非血縁者間移植が第 2 選択となるが、骨髄バンクに HLA 適合ドナーが見つからない場合、HLA 適合ドナーは存在するがコーディネートに時間がかかるため、患者にとって適切なタイミングで移植できない場合などには臍帯血移植、血縁者間 HLA 半合致移植が行われている現状がある。

血縁者間 HLA 半合致移植は親子であれば 100%、同胞であれば 50%の確率で HLA 半合致となるため、ほぼすべての患者にドナーが得られ、さらに血縁者間移植であることから迅速な移植調整が可能である点が利点であるが、従来は重症 GVHD や感染症などによる非再発死亡リスクの高さからその適応は限られていた。一方で、近年米国より報告された移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植では、移植後 day3、day4 にシクロホスファミドを投与することで、同種抗原に反応した T 細胞 (alloreactive T cells) を選択的に傷害し移植片対宿主病 (GVHD) を予防する一方で、同種抗原に反応しない T 細胞 (non -alloreactive T cells) は障害しないため、*in vivo* または *ex vivo* による T 細胞除去を用いた HLA 半合致移植を施行した場合に比べて移植後の免疫回復に優れ、移植関連死亡割合が減少することが期待されている。米国における第 II 相試験では 210 例を対象とし 87%に生着、II-IV 度の急性 GVHD が 27%、III-IV 度の急性 GVHD が 5%、慢性 GVHD が 15%、非再発死亡が 18%と良好な結果であった。この結果を踏まえて行われた多施設共同試験(BMT CTN 0603 試験)では 55 例を対象とし 96%に生着、II-IV 度の急性 GVHD が 32%、III-IV 度の急性 GVHD が 0%、慢性 GVHD が 13%、非再発死亡は 7%と同様に良好な結果が示されている¹⁻³。本邦においても全国多施設共同第 II 総試験 (JSCT Haplo13 試験)において、II-IV 度の急性 GVHD が 23%、III-IV の急性 GVHD が 3%、慢性 GVHD が 15%、主要評価項目である day100 での非再発死亡は 19% (初回移植例に限れば 11%) と高い安全性が示されている⁴。

さらに再発率を低下させる試みとして末梢血幹細胞や骨髄破壊的前処置を用いた臨床研究が行われている。イタリアの Bacigalupo らは Fludarabine (Flu) (150mg/m²) + BU (9.6mg/kg) + thiotepa (10mg/kg)、または Flu (120mg/m²) + TBI (9.9-12Gy)による骨髄破壊的前処置を用いた HLA 半合致骨髄移植を報告した^{5,6}。またアトランタの Solomon らは Flu (125mg/m²) + BU (440mg/m²) + Cyclophosphamide (CY) (29mg/kg)の前処置からなる NSH864 試験および Flu (90mg/m²) + TBI (12Gy) の前処置からなる NSH922 試験の結果を報告している^{7,8}。本邦においては先行研究である全国多施設共同第 II 総試験 (JSCT Haplo14 MAC) において FLu(30mg/m² × 5 日) + BU(3.2mg/kg × 4 日) + TBI4Gy または、Flu(30mg/m² × 3 日) + TBI (12Gy)からなる骨髄破壊的前処置を用いて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を行っており、2015 年 9 月に 53 例の登録をもって登録終了している。現在は観察期間中であるが急送報告の結果からは day100 での非再発死亡は 47 例中 2 例のみと十分に低く、少なくとも骨髄破壊的前処置を用いたことによる移植早期死亡は増加していないと評価する。

先行試験である Haplo13、Haplo14 においては、Johns Hopkins らの報告で用いられていた骨髄ではなく、末梢血幹細胞を用いることから GVHD リスクの増加を懸念し、MMF を原法の day35 までから延長し day60 までとした。その結果、Haplo13 での急性 GVHD は II-IV 度が 23%、III-IV 度が 3%、Haplo14 MAC でも day100 報告の時点における III-IV 度の急性 GVHD は 37 例中 3 例と十分に低く、欧米での末梢血幹細胞を用いた報告よりも低い結果であった^{4,7-11}。GVHD の発症頻度が少ないことは望ましいことではあるが、一方で過度の免疫抑制は感染症や再発の増加につながるものが危惧されるため、本研究では米国からの主要な報告に準じて MMF の day35 以降の早期中止を試みることにする。

また近年は後方視的な検討ではあるものの HLA 適合血縁または非血縁ドナーとの比較においても移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植は全生存率、無病生存率などにおいて同等移植成績であると報告されている¹²⁻¹⁴。これらの状況から移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植は、必ずしも非寛解期や第 2 寛解期以降など疾患リスクの高い症例のみに限る必

要はないと考えられ、先行試験である Haplo13、Haplo14 よりも適応を拡大し、第 1 寛解期も含め「同種移植の適応があり、HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない血液悪性疾患患者」とした。

これらの現状を踏まえて、「リン酸フルダラビン 150mg/m²、静注ブスルファン 12.8mg/kg、全身放射線照射 4Gy」、または「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」による骨髄破壊的前処置および移植後大量シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルによる GVHD 予防を用いた血縁者間 HLA 半合致移植の安全性と有効性を多施設で検討する目的で、多施設共同第 II 相試験を計画した。

2.2. 治療対象設定の根拠

骨髄破壊的前処置による同種造血幹細胞移植の適応となる血液悪性疾患患者を対象とし、年齢は本邦での成人領域における一般的な骨髄破壊的前処置による同種移植適応年齢である 15 歳以上、60 歳以下とした。ただし、移植前処置として「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」を選択する場合には全身放射線照射 12Gy の一般的な適応年齢である 55 歳以下としている。

2.3. 試験参加に伴って予想される利益と不利益の要約

2.3.1. 予想される利益

血縁者間 HLA 半合致移植を施行することにより、HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない成人血液悪性疾患患者に同種移植を施行することが可能となる。さらに移植片対宿主病予防法として移植後シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを用いることで T 細胞除去を用いた従来の方法よりも移植関連死亡割合が減少する可能性がある。研究参加患者の研究期間中の薬剤費を含む診療費はすべて患者の保険により支払われるため、日常診療に比して、患者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はない。ただし、GVHD 予防として用いるエンドキサン[®]、ミコフェノール酸モフェチル[®]およびエンドキサン[®]投与時に使用するウロミテキサン[®]、グラニセトロン[®]は、JSCT 研究会の研究費で購入し施設に提供する。

2.3.2. 予想される不利益

移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植では従来の方法と比較し、生着不全が増加する可能性、GVHD が増加する可能性、再発が増加する可能性を否定できない。これらのリスクや不利益を最小化するために、「5. 患者選択規準」、「7.5. 推奨される併用療法・支持療法」等がグループ内で慎重に検討されている。重篤な有害事象や予期されない有害事象が生じた場合には関連する諸規定に従って慎重に検討・審査され、必要な対策が講じられる体制が取られている。

2.4. 研究デザイン

本研究は、一群の患者群を追跡した有効性を検討するシングル・アーム研究である。

2.4.1. エンドポイント設定根拠

HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない血液悪性疾患患者の血縁者間 HLA 半合致同種造血幹細胞移植成績は、移植前治療および移植片対宿主病予防の適正化によって改善すると想定し、「リン酸フルダラビン 150mg/m²、静注ブスルファン 12.8mg/kg、全身放射線照射 4Gy」、または「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」による骨髄破壊的前処置、および移植後シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを用いた GVHD 予防による血縁者間 HLA 半合致移植の安全性と有効性の評価を主目的とすることとした。

主要評価項目は、移植後 100 日までの III-IV 度の急性 GVHD 発症割合とした。

副次評価項目として、本治療法の有効性の指標として、移植後 100 日・1 年・2 年までの急性 GVHD・慢性 GVHD の発症割合・重症度、GVHD free, relapse free survival (GRFS)、移植後 1 年・2 年時点での免疫抑制剤中止割合を安全性の指標として、移植後 100 日までの生

着達成割合、非再発死亡割合、再発割合、無病生存割合、全生存割合、感染症発症割合、前治療開始日から移植後 100 日までの grade3 以上の有害事象の発症状況、移植日～移植後 7 日目における発熱の状況を設定した。また、移植前処置別や Disease risk index (DRI) に基づくの上記評価項目のサブグループ解析を副次評価項目として設定した。

2.4.2. 臨床仮説と登録症例数設定根拠

以下の根拠により登録期間を 2 年間と設定し 42 例を目標症例数とする。

先行する臨床試験である Haplo13 では grade III-IV の急性 GVHD 発症率は 3% (95%CI, 0-14%)であり欧米の報告と比べても非常に少ないが、その理由としてミコフェノール酸モフェチルを欧米における報告よりも長い day60 まで使用していることや人種差の影響が原因として考えられている⁴。

本臨床試験ではミコフェノール酸モフェチルの投与期間を欧米の報告と同程度まで短縮するため、grade III-IV 急性 GVHD が Haplo13 よりも増加する可能性がある。米国における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の報告で grade III-IV の急性 GVHD が最も高頻度なものでは 23%と報告されていることから⁸、閾値 grade III-IV 急性 GVHD 発症割合を 23%と設定する。

上記の Solomon の報告を除くと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の grade III-IV の急性 GVHD は 8-14%と報告されている⁷⁻¹¹。HLA 一致移植においては grade III-IV の重症 GVHD は日本人で少ないことが報告されていることから¹⁵、日本人においては移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植においても grade III-IV 急性 GVHD が少ない可能性があり、期待 grade III-IV 急性 GVHD 発症割合を 8%と設定する。

移植後 100 日までの grade III-IV の急性 GVHD 発症割合の閾値 23%、期待値 8%を α エラー 0.05 (片側)、 β エラー 0.2 で検出するために必要な症例数は 38 例となる。10%程度の脱落を考慮し、目標症例数を 42 例とする。

2.5. 本研究の意義

同種造血幹細胞移植は血液悪性疾患患者に治癒をもたらす可能性がある治療法であるが、適切なドナーがいなくては行うことができない。本研究において「リン酸フルダラビン 150mg/m²、静注ブスルファン 12.8mg/kg、全身放射線照射 4Gy」、または「リン酸フルダラビン 90mg/m²、全身放射線照射 12Gy」による骨髄破壊的前処置および移植後シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを用いた GVHD 予防を用いた血縁者間 HLA 半合致移植の安全性と有効性が明らかになれば、HLA 適合の血縁または非血縁のドナーを有さない場合の移植方法の 1 つとして本プロトコール治療を位置づけることができる。

3. 研究組織

3.1. 研究代表者

北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野
e-mail : teshima@med.hokudai.ac.jp

豊嶋 崇徳

3.2. 研究責任者

北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野
e-mail : sugitaj@med.hokudai.ac.jp

杉田 純一

3.3. プロトコール作成委員

北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野
札幌北榆病院 血液内科
名古屋第一赤十字病院 血液内科
九州大学病院 血液腫瘍内科
久留米大学病院 血液・腫瘍内科
国家公務員共済組合連合階 浜の町病院 血液内科
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 血液内科
岡山大学病院 血液・腫瘍内科

杉田 純一
太田 秀一
川島 直実
宮本 敏浩
長藤 宏司
衛藤 徹也
内田 直之
前田 嘉信

3.4. 生物統計担当

愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部

松尾 恵太郎

3.5. 効果安全性評価委員

藤沢市民病院 血液内科
市立札幌病院 血液内科
九州大学病院別府病院 内科

藤巻 克通
山本 聡
伊藤 能清

3.6. 研究事務局

北海道大学大学院医学研究科 血液内科学分野
〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目
TEL : 011-706-7214 FAX : 011-706-7823
e-mail : sugitaj@med.hokudai.ac.jp

杉田 純一

3.7. データセンター

JSCT-Haplo16 データセンター
〒104-0031 中央区京橋 3-3-13 平和ビル 3 号館 4 階
TEL : 03-6225-2025、FAX : 0800-800-4855 又は 03-6225-2026
e-mail : jsct-office@umin.ac.jp

3.8. 研究支援組織

財団法人 地域医学研究基金

4. 参考文献

- 1) Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14:641-650.
- 2) Kasamon YL, Luznik L, Leffell MS, et al. Nonmyeloablative HLA-haploidentical bone marrow transplantation with high-dose posttransplantation cyclophosphamide: effect of HLA disparity on outcome. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16:482-489.
- 3) Munchel AT, Kasamon YL, Fuchs EJ. Treatment of hematological malignancies with nonmyeloablative, HLA-haploidentical bone marrow transplantation and high dose, post-transplantation cyclophosphamide. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2011;24:359-368.
- 4) Sugita J, Kawashima N, Fujisaki T, et al. HLA-Haploidentical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide after Busulfan-Containing Reduced-Intensity Conditioning. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2015;21:1646–1652.
- 5) Raiola AM, Dominietto A, Ghiso A, et al. Unmanipulated haploidentical bone marrow transplantation and posttransplantation cyclophosphamide for hematologic malignancies after myeloablative conditioning. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2013;19:117–122.
- 6) Bacigalupo A, Dominietto A, Ghiso A, et al. Unmanipulated haploidentical bone marrow transplantation and post-transplant cyclophosphamide for hematologic malignancies following a myeloablative conditioning: an update. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50:S37–S39.
- 7) Solomon SR, Sizemore CA, Sanacore M, et al. Haploidentical Transplantation Using T Cell Replete Peripheral Blood Stem Cells and Myeloablative Conditioning in Patients with High-Risk Hematologic Malignancies Who Lack Conventional Donors is Well Tolerated and Produces Excellent Relapse-Free Survival: Results of a Prospective Phase II Trial. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2012;18:1859–1866.
- 8) Solomon SR, Sizemore CA, Sanacore M, et al. Total Body Irradiation-Based Myeloablative Haploidentical Stem Cell Transplantation Is a Safe and Effective Alternative to Unrelated Donor Transplantation in Patients Without Matched Sibling Donors. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2015;21:1299–1307.
- 9) Bhamidipati PK, DiPersio JF, Stokerl-Goldstein K, et al. Haploidentical transplantation using G-CSF-mobilized T-cell replete PBSCs and post-transplantation CY after non-myeloablative conditioning is safe and is associated with favorable outcomes. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49:1124–1126.
- 10) Raj K, Pagliuca A, Bradstock K, et al. Peripheral Blood Hematopoietic Stem Cells for Transplantation of Hematological Diseases from Related, Haploidentical Donors after Reduced-Intensity Conditioning. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2014;20:890–895.
- 11) Castagna L, Crocchiolo R, Fürst S, et al. Bone marrow compared with peripheral blood stem cells for haploidentical transplantation with a nonmyeloablative conditioning regimen and post-transplantation cyclophosphamide. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2014;20:724–729.
- 12) Ciurea SO, Zhang M-J, Bacigalupo AA, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. *Blood.* 2015;126:1033–1040.
- 13) Bashey A, Zhang X, Jackson K, et al. Comparison of Outcomes of Hematopoietic Cell Transplants from T-Replete Haploidentical Donors Using Post-Transplantation Cyclophosphamide with 10 of 10 HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 Allele-Matched Unrelated Donors and HLA-Identical Sibling Donors: A Multivariable Analysis Including Disease Risk Index. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2015 [Epub ahead of print].
- 14) Bashey A, Zhang X, Sizemore CA, et al. T-cell-replete HLA-haploidentical hematopoietic transplantation for hematologic malignancies using post-transplantation cyclophosphamide results in outcomes equivalent to those of contemporaneous HLA-matched related and unrelated donor transplantation. *J. Clin. Oncol.* 2013;31:1310–1316.
- 15) Kanda J, Brazauskas R, Hu Z-H, et al. GVHD after HLA-matched sibling BMT or PBSCT: Comparison of North American Caucasian and Japanese Populations. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2016 [Epub ahead of print].
- 16) Armand P, Kim HT, Logan BR, et al. Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation. *Blood.* 2014;123:3664–3671.