

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22134006

研究課題名(和文)大規模ゲノムシーケンスに基づく癌の個性の理解と分子標的の探索

研究課題名(英文) seishi

研究代表者

小川 誠司(seishi, ogawa)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60292900

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 156,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、骨髄異形成症候群、ダウン症候群関連骨髄増殖性疾患、淡明細胞腎癌、低悪性度神経膠芽腫を含む様々な癌種について、先端的なゲノム解析技術と高度なコンピューテーションを用いてゲノムに生じた異常を網羅的に解析することにより、これらの腫瘍における遺伝子変異の全体像の解明を行った。一連の解析を通じて、骨髄異形成症候群におけるRNAスプライシング因子、コヒーシン複合体の変異、淡明細胞腎癌におけるmTOR、TCEB1など、治療の標的となりうる一群の分子の同定を行った。得られた知見は、これらの癌の病態の理解に大きく貢献するとともに、新たな癌の創薬・診断法の開発に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cancer is caused by genetic abnormalities, which cause alterations in characteristics of cells, leading to deregulated proliferation of abnormal cells, where the difference in genetic alterations defines heterogeneity of cancer in different individuals. In this study, we have comprehensively investigated genetic alterations in a variety of cancers, including myelodysplastic syndromes (MDS), Down syndrome-related myeloproliferative neoplasm, clear cell renal carcinoma (ccRCC), lower-grade gliomas. Through these studies, we delineated the entire pictures of these cancers, newly identifying mutational targets that characterize each tumor types, including RNA splicing factors, the cohesin complex in MDS, mTOR and TCEB1 in ccRCC and many other genes plausible for drug targets. Our findings will contribute to the development of novel diagnostics and therapeutics.

研究分野：血液内科学

キーワード：がんゲノム SNPアレイ リシーケンス 癌の個性 分子標的 白血病 造血幹細胞 造血器腫瘍

### 1. 研究開始当初の背景

がんはゲノムの変異に起因する疾患群であって、がんの病態・個性は、一義的には個々の腫瘍におけるゲノム変異によって規定される。ヒトゲノム計画の成果に代表される近年のヒトゲノムに関する知見の蓄積と、マイクロアレイ技術・高速リシーケンス技術を含むゲノム解析技術の革新的な進歩によって、今や我々は現実的なコストと労力でこうしたがんゲノムに生ずる変異の全体像を捕らえることが可能となりつつある。一方、このようにして同定される発がんに関わる遺伝子・ゲノムの変異・多型の数は急速に増加することが確実で、従来の分子生物学的手法のみによって、それらの変異の発がん過程における生物学的な意義を解明し、さらには多数の変異の総和によって規定されるがんの個性を理解することは現実的ではない。明らかに、従来の分子生物学的手法を補完し、代替するあらたな解析手法の創出が必要である。

### 2. 研究の目的

本計画研究では、まず、6,000 検体のがん試料の SNP アレイ解析から得られるゲノムコピー数データに基いたクラスタリング解析により、代表的な腫瘍のサブクラスおよび主要な標的ゲノム領域を同定したのち、効率的な全エクソンリシーケンスによって、発がんに関わる遺伝子変異の網羅的な探索を行う。その上で、このようにして同定される多数の遺伝子変異・ゲノム変異(コピー数異常など)による発がん過程とがんの個性をシステムとして理解することを目的として、システム生物学を駆使したアプローチによりこれらの変異が関与する主要なパスウェイの推測・同定を試みる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 高密度 SNP アレイを用いたがんのゲノムコピー数異常の解析

現在までに解析した 5000 検体に加えて、造血器腫瘍を中心とした種々の癌種を含む 1,000 検体の腫瘍試料について、SNP アレイを用いたゲノムワイドなコピー数異常の解析を行う。

#### (2) ゲノム異常のクラスタリング解析による主要な腫瘍サブタイプの同定とコピー数異常の集積領域のゲノムワイドな同定

これまでの解析データと併せ、計 6,000 検体の癌試料に関するゲノムコピー数の異常およびアレール不均衡の高精度かつ包括的な検出を行い、検出されたゲノムコピー数の異常のデータに基づいて、総括班に置かれた支援班と共同して高速クラスタリング解析を行い、各癌種における主要サブタイプの同定を行う。また、それぞれの腫瘍についてゲノム異常の集積する領域、すなわち発がんに関与する遺伝子変異の標的領域を網羅的に検出する。

#### (3) 主要なサブタイプにおける全エクソンリシーケンス

(2) で同定された主要な腫瘍サブタイプについて、高速リシーケンスを用いた全エクソンリシーケンスを行う。すなわち、各サブタイプを代表する試料および健常組織由来の試料について SureSelect® (Agilent 社) を用いて

エクソン配列を特異的に回収したのち、高速シーケンサにより解析を行う。データ解析は、支援班で整備されるスーパーコンピュータ上に次世代シーケンサデータ解析パイプラインを構築し、これを用いて欠失挿入変異を含む腫瘍特異的な体細胞変異の網羅的な探索を行う

#### (4) 主要なドライバー変異に関する標的シーケンス

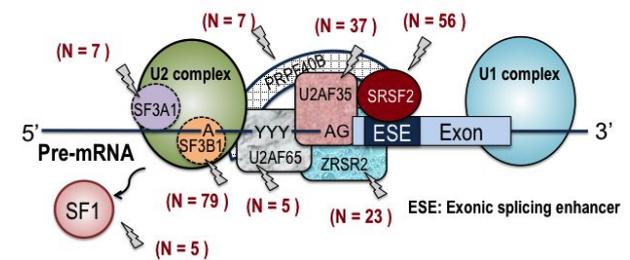
上記で同定された主要な遺伝子変異については、各集積領域について、より多数の症例セットについて SureSelect® 技術を用いた標的シーケンスを行い、変異の全体像を明らかにする。

### 4. 研究成果

#### (1) 骨髄系腫瘍における新たなドライバー変異の同定

骨髄異形成症候群(MDS)における変異の全体像の解明

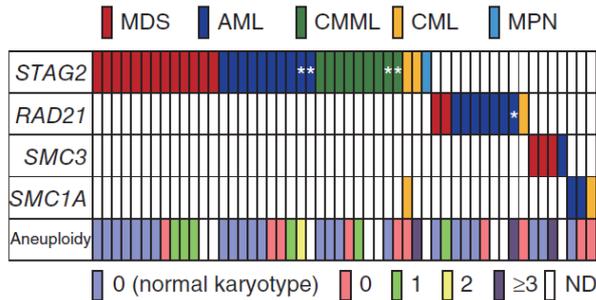
MDS は治療抵抗性の血球減少と急性骨髄性白血病への移行を特徴とする難治性造血器腫瘍である。我々は 29 例の MDS について全エクソン解析を行うことにより、MDS における遺伝子変異の全体像を明らかにした。極めて興味深いことに MDS では RNA スプライシングに関わる *SF3B1*、*SRSF2*、*U2AF1*、および *ZRSR2* を含む複数の因子が違いに排他的かつ高頻度に変異を来していることが明らかとなった。これらの変異は MDS 以外の骨髄系腫瘍では比較的頻度が低いことから、MDS を特徴づける変異であると考えられた。また、本研究成果は、ヒトの発がん RNA スプライシングに関わる因子の異常が関与することを示す初めての発見となった (Yoshida, et al., Nature 2011)。



#### MDS で認められる RNA スプライシング因子の変異

全エクソン解析の結果からは、*BCOR/BCORL1*、*SETBP1*、*BRCC3*、*IRF1*、コヒーシン複合体の異常を含む、多数の新規遺伝子変異が同定され、MDS における遺伝学的変化の全体像が明らかとなった (Makishima, et al., Nature genetics, 2013; Sakaguchi et al., Nature genetics, 2013; Damm et al., Blood, 2013; Haferlach, et al., Leukemia, 2014)。なかでも興味深いのは MDS の 10%-15%内外の症例で認められるコヒーシン複合体をコードす

る一群の遺伝子の異常である。コヒーシンは STAG1、RAD21、SMC1A および SMC3 の 4 つの蛋白からなる蛋白複合体で、リング状の構造を形成し、細胞分裂時における染色体の対合や、ゲノムの 3 次元構造の形成を通じた長距離の遺伝子発現制御に関わる分子である。変異は各構成要素に排他的に生じており、変異によるコヒーシ複合体の機能的な障害が MDS その他の骨髄性腫瘍の発症に関わると考えられた (Kon, et al., Nature genetics, 2013)。



### 骨髄系腫瘍で認められたコヒーシ複合体の変異

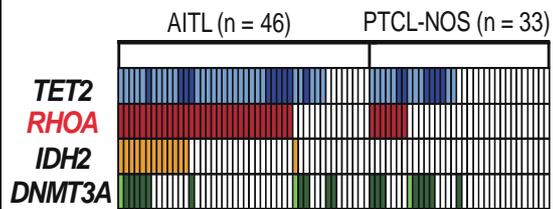
ダウン症候群における変異の全体像の解明

ダウン症候群はトリソミー-21 を特徴とし、特徴的な顔貌と身体的異常、精神遅滞等を特徴とする先天性疾患であるが、その約 10% の症例で生下時に一過性の急性巨核芽球性白血病 (AMKL) に類似した細胞の増殖を認めることが知られている (TMD)。これらの芽球の増殖は生後 3-4 ヶ月で自然消退を認めるが、約 20-30% の症例は 2-3 年後に AMKL の発症を認める。ダウン症候群に伴うこれらの骨髄疾患の病態については、事実上全例で GATA1 変異が認められることを除いて殆ど不明であった。今回の研究では、TMD および AMKL の全エクソン解析を行うことにより、これらの病態に関わる遺伝子変異の全体像の解明を行った。その結果、TMD では GATA1 変異を除く変異はごく少数かつ共通した変異が観察されないことから、トリソミー-21 に加えて GATA1 変異のみで TMD の発症に至ると考えられた。一方、AMKL では GATA1 変異に加えて、共通する変異が多数同定された。中でも、上述したコヒーシ複合体とこれに関連した NIPBL の変異は全 AMKL の 55% に認められ、コヒーシと協調して長距離の遺伝子発現制御に関わることが知られている CTCF を含めると、全体の 60% 内外でこれらの遺伝子の異常が生じていることが示された。これらに加えて、PRC2 複合体を含むエピゲノム制御に関わる遺伝子の異常や RAS、JAK キナーゼを含むシグナル伝達系の異常もそれぞれ半数近くに認められたことから、AMKL の発症には、GATA1 変異に加えて、コヒーシ、エピゲノム制御因子、またシグナル伝達系の異常が重要な役割を担っていることが示唆された (Yoshida, et al., 2013)。

(2)末梢 T 細胞性リンパ腫における新規ドラ

### イバー変異の同定

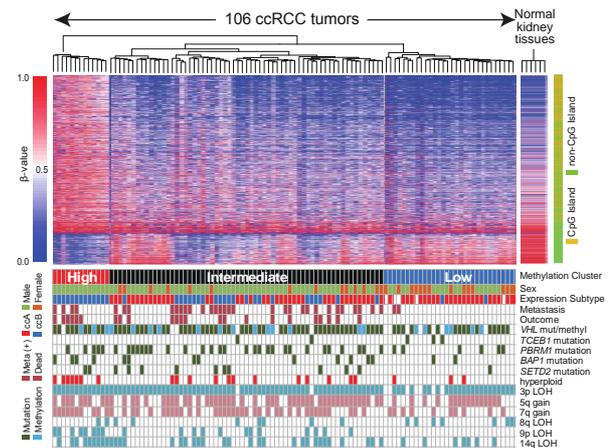
末梢 T 細胞リンパ種は成熟 T 細胞の腫瘍で、その細胞の由来、組織型に基づいて様々な亜型に分類される。このうち、血管免疫が急性 T 細胞リンパ種 (AITL) と呼ばれるリンパ腫は、リンパ濾胞のヘルパー T 細胞に由来すると考えられる腫瘍であるが、その病態は殆ど不明であった。我々は全エクソンシーケンスを用いた網羅的な変異解析の結果、RHOA と呼ばれる低分子蛋白の異常が本症の発症に重要な役割を担うことが明らかとなった。RHOA の異常は AITL の約 70% という高い頻度でみとめられ、また、その殆どはドミナントに作用する機能喪失型変異 G17V であることから、当該変異による RHOA の機能の喪失が AITL の病態に本質的に重要である可能性が示唆された (Sakata-Yanagimoto, et al., Nature genetics, 2014)。



### AITL における遺伝子変異

(3) 淡明細胞腎癌における統合的分子解析

淡明細胞腎癌 (ccRCC) は成人腎腫瘍の 80% 内外を占める代表的な腎腫瘍である。我々は、100 例を超える ccRCC 試料について、全ゲノム/全エクソンシーケンス、RNA シーケンス、DNA メチル化アレイ、および SNP アレイによるゲノムコピー数解析を含む統合的な解析を行うことにより、ccRCC の分子異常の全体像の解明を行った。

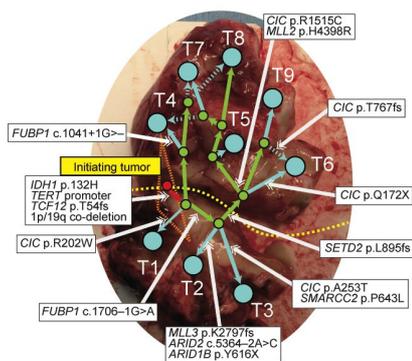


### 淡明細胞腎癌の統合的分子解析

特に注目されるのは、ccRCC を特徴づける VHL 変異と排他的に生じている TCEB1 変異によって特徴づけられる ccRCC の亜型の存在が同定されたことである。TCEB1 は VHL と結合しこれを cul3-ユビキチンリガーゼ複合体にリクルートする Elongin C をコードする遺伝子で、変異は VHL との結合に重要なアミノ酸に生じており、変異によって VHL と複合体の結合が

阻害される結果、機能的には VHL 変異と同様の結果が生ずると推定される。このことは、VHL の機能的障害が ccRCC の発症に本質的であることを指示する結果であると考えられた。また、本研究を通じて、ccRCC が特徴的なメチル化で特徴づけられる亜型に分類されること、これらの亜型は腫瘍の予後と強く関連しており、低メチル化の腫瘍の予後は極めて良好である一方、高メチル化を伴う症例の予後は不良であることが明らかとなった (Sato et al., Nature genetics, 2013)。

(4)低悪性度膠芽腫における統合的分子解析  
 膠芽腫(グリオーマ)は悪性脳腫瘍の80%を占める腫瘍で、WHO分類ではgrade I~IVの4つの組織形に分類される。このうち、gradeII/IIIに分類される低悪性度の膠芽腫について760例の腫瘍検体に関する全エクソンシーケンスないし標的のシーケンスにより低悪性度膠芽腫の変異の全体像の解明を行った。その結果、低悪性度膠芽腫は、IDH1/2変異、TP53変異、1p19q欠失の有無によって3つの亜型に分類できることを明らかにした。また、多数サンプリング試料の解析からは、低悪性度膠芽腫が極めて高度な腫瘍内多様性を有することが明らかとなった(Suzuki, et al., Nature genetics, 2015)。



低悪性度神経膠芽腫の腫瘍内進化と多様性

以上、5年間弱の研究を通じて、我々は様々な癌腫について、その遺伝学的基盤の解明を進めてきた。当初予定していたSNPアレイによる解析については、技術的な進歩を背景として、直接的なシーケンスによる解析に計画

変更をおこしたが、このことによって、上記の一連の成果が達成されたと考えている。また、一連の研究を通じて、腫瘍の遺伝子診断を可能とする特徴的な遺伝子変異が同定されるとともに、いくつかの腫瘍については、低分子阻害薬の標的となる分子が同定されている。今後、これらの分子を標的とした新規治療薬剤の開発も念頭に置いた上で、さらなる研究の展開が期待される。

## 5. 主な発表論文等 (雑誌論文)(計 18 件)

1. Yoshizato T, Dumitriu B, Hosokawa K, Makishima H, Yoshida K, Townsley D, Sato-Otsubo A, Sato Y, Liu D, Hiromichi Suzuki H, Wu CO, Shiraishi Y, Clemente MJ, Kataoka K, Shiozawa Y, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Nagata Y, Katagiri T, Kon A, Sanada M, Scheinberg P, Miyano S, Maciejewski JP, Nakao S, Young NS, Ogawa S. Somatic mutations and clonal hematopoiesis in aplastic anemia. NEJM. in press.
2. Suzuki H, Aoki K, Natsume A, Ogawa S. et al. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. Nat Genet. 47:458-468, 2015. DOI:10.1038/ng.3273.
3. Makishima H, Yoshida K, Nguyen N, Przychodzen B, Sanada M, Okuno Y, Ng KP, Gudmundsson KO, Vishwakarma BA, Jerez A, Gomez-Segui I, Takahashi M, Shiraishi Y, Nagata Y, Guinta K, Mori H, Sekeres MA, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Sakaguchi H, Paquette RL, McDevitt MA, Kojima S, Sauntharajah Y, Miyano S, Shih LY, Du Y, Ogawa S, Maciejewski JP. Somatic SETBP1 mutations in myeloid malignancies. Nat Genet. 45: 942-6, 2013. DOI:10.1038/ng.2696
4. Kihara R, Nagata Y, Kiyoi H, Kato T, Yamamoto E, Suzuki K, Chen F, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Kiguchi T, Imai K, Uike N, Kimura F, Kitamura K, Nakaseko C, Onizuka M, Takeshita A, Ishida F, Suzushima H, Kato Y, Miwa H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Naoe T. Comprehensive analysis of genetic alterations and their prognostic impacts in adult acute myeloid leukemia patients. Leukemia.28(8):1586-95,2014. DOI:10.1038/leu.2014.55
5. Matsunawa, M. Yamamoto, R. Sanada, M, Sato-Otsubo, A, Shiozawa, Y. Otsu, M. Isono, K. Koseki, H. Nakauchi, H. Ogawa, S. Haploinsufficiency of Sf3b1 leads to compromised stem cell function but not to myelodysplasia. Leukemia. 28(9):1844-50, 2014. DOI:10.1038/leu.2014.73.
6. Haferlach, T. Nagata, Y. Grossmann, V. Okuno, Y. Bacher, U. Nagae, G. Schnittger, S. Sanada, M, Kon, A. Alpermann, T. Yoshida, K. Roller, A. Nadarajah, N. Shiraishi, Y. Shiozawa, Y. Chiba, K. Tanaka, H. Koefler, H. P. Klein, H. U. Dugas, M. Aburatani, H. Kohlmann, A. Miyano, S. Haferlach, C. Kern, W. Ogawa, S. Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes. Leukemia. 28: 4241-7, 2014. DOI: 10.1038/leu.2013.336.
7. Yoshida K, Toki T, Okuno Y, Kanazaki R, Shiraishi Y, Sato-Otsubo A, Sanada M, Park MJ, Terui K, Suzuki H, Kon A, Nagata Y, Sato Y, Wang R, Shiba N, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Nakamura K, Kanegane H, Tsukamoto

- K, Adachi S, Kawakami K, Kato K, Nishimura R, Izraeli S, Hayashi Y, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S. The landscape of somatic mutations in Down syndrome-related myeloid disorders. *Nat Genet*.45:1293-9,2013. DOI: 10.1038/ng.2759
8. Kon S, Minegishi N, Tanabe K, Watanabe T, Funaki T, Wong WF, Sakamoto D, Higuchi Y, Kiyonari H, Asano K, Iwakura Y, Fukumoto M, Osato M, Sanada M, Ogawa S, Nakamura T, Satake M. Smap1 deficiency perturbs receptor trafficking and predisposes mice to myelodysplasia. *The Journal of clinical investigation*. 123, 1123-1137, 2013. doi: 10.1172/JCI63711.
  9. Sakaguchi H, Okuno Y, Muramatsu H, Yoshida K, Shiraishi Y, Takahashi M, Kon A, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Makishima H, Wang X, Xu Y, Doisaki S, Hama A, Nakanishi K, Takahashi Y, Yoshida N, Maciejewski JP, Miyano S, Ogawa S, Kojima S. Exome sequencing identifies secondary mutations of SETBP1 and JAK3 in juvenile myelomonocytic leukemia. *Nat Genet*. 45:3937-41,2013. DOI:10.1038/ng.2698.
  10. Muto T, Sashida G, Oshima M, Wendt GR, Mochizuki-Kashio M, Nagata Y, Sanada M, Miyagi S, Saraya A, Kamio A, Nagae G, Nakaseko C, Yokote K, Shimoda K, Koseki H, Suzuki Y, Sugano S, Aburatani H, Ogawa S, Iwama A. Concurrent loss of Ezh2 and Tet2 cooperates in the pathogenesis of myelodysplastic disorders. Concurrent loss of Ezh2 and Tet2 cooperates in the pathogenesis of myelodysplastic disorders. *J Exp Me*. 210:2627-39,2013.DOI: 10.1084/jem.20131144
  11. Yamagishi M, Nakano K, Miyake A, Yamochi T, Kagami Y, Tsutsumi A, Matsuda Y, Sato-Otsubo A, Muto S, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Uchimaru K, Ogawa S, Watanabe T. Polycomb-Mediated Loss of miR-31 Activates NIK-Dependent NF-kappaB Pathway in Adult T Cell Leukemia and Other Cancers. *Cancer cell*.21:121-135, 2012. DOI: 10.1016/j.ccr.2011.12.015.
  12. Okubo J, Takita J, Chen Y, Oki K, Nishimura R, Kato M, Sanada M, Hiwatari M, Hayashi Y, Igarashi T, Ogawa S. Aberrant activation of ALK kinase by a novel truncated form ALK protein in neuroblastoma. *Oncogene*. 31(44):4667-76, 2011.DOI: 10.1038/onc.2011.616.
  13. Kohno T, Ichikawa H, Totoki Y, Yasuda K, Hiramoto, M, Nammo T, Sakamoto H, Tsuta K, Furuta K, Shimada Y, Iwakawa R, Ogiwara H, Oike T, Enari M, Schetter AJ, Okayama H, Haugen A, Skaug V, Chiku S, Yamanaka I, Arai Y, Watanabe SI, Sekine I, Ogawa S, Harris CC, Tsuda H, Yoshida T, Yokota J, Shibata T.KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. *Nat Med* 18(3):375-377,2012.DOI: 10.1038/nm.2644.
  14. Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, Nowak D, Nagata Y, Yamamoto R, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kon A, Nagasaki M, Chalkidis G, Suzuki Y, Shiosaka M, Kawahata R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Ishiyama K, Mori H, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Sugano S, Haferlach C, Koeffler HP, Shih LY, Haferlach T, Chiba S, Nakauchi H, Miyaho S, Ogawa S. Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. *Nature*.478:64-69, 2011. DOI:10.1038/nature10496.
  15. Ogawa S, Takita J, Sanada M, Hayashi Y. Oncogenic mutations of ALK in neuroblastoma. *Cancer Sci* .102:302-308, 2011.DOI: 10.1111/j.1349-7006.2010.01825.x.
  16. Yoshida K, Sanada M, Kato M, Kawahata R, Matsubara A, Takita J, Shih LY, Mori H, Koeffler HP, Ogawa S. A nonsense mutation of IDH1 in myelodysplastic syndromes and related disorders. *Leukemia*. 25:184-186, 2011. DOI : 10.1038/leu.2010.241.
  17. Oki K, Takita J, Hiwatari M, Nishimura R, Sanada M, Okubo J, Adachi M, Sotomatsu M, Kikuchi A, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S. IDH1 and IDH2 mutations are rare in pediatric myeloid malignancies. *Leukemia*. 25:382-384, 2011. DOI: 10.1038/leu.2010.307.
  18. Thoennissen NH, Krug UO, Lee DH, Kawamata N, Iwanski GB, Lasho T, Weiss T, Nowak D, Koren-Michowitz M, Kato M, Sanada M, Shih LY, Nagler A, Raynaud SD, Muller-Tidow C, Mesa R, Haferlach T, Gilliland DG, Tefferi A, Ogawa S, Koeffler HP. Prevalence and prognostic impact of allelic imbalances associated with leukemic transformation of Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 115:2882-2890, 2010.DOI: 10.1182/blood-2009-07-235119.
- 〔学会発表〕(計 28 件)
1. 小川誠司.成人T細胞性白血病の統合的分子解析.平成 26 年度文部科学省新学術領域 がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動公開シンポジウム.2015 年 1 月 28 日.一橋記念講堂
  2. Yoshizato T, Ogawa S. et al. Chronological Analysis of Clonal Evolution in Acquired Aplastic Anemia. 56th American Society of Hematology Annual meeting.2014 年 12 月 08 日,San Francisco, USA.
  3. Seishi Ogawa Mutational Landscape and Clonal Architecture in Low-grade Gliomas. FRONTIERS in Cancer Science 2014. 2014 年 11 月 04 日,シンガポール,シンガポール.
  4. Yoshizato T, Ogawa S. et al. Complete chronological history of clonal evolution in sMDS from acquired aplastic anemia. 第 76 回日本血液学会学術集会.2014 年 11 月 01 日, 大阪国際会議場,大阪.
  5. Yoshizato T, Ogawa S. et al.Chronological analysis of clonality in patients with SAA. 第 73 回日本癌学会学術集会. 2014 年 9 月 26 日.パシフィコ横浜,横浜.
  6. Aoki K, Ogawa S. et al. The landscape of somatic mutations in 760 cases with low-grade gliomas. 第 73 回日本癌学会学術総会 2014 年 09 月 26 日,パシフィコ横浜,横浜.
  7. 鈴木啓道 ,夏目敦至 ,青木恒介 ,佐藤悠佑 ,

- 吉田健一, 永田安伸, 白石友一, 塩澤裕介, 眞田昌, 宮野悟, 若林俊彦, 小川誠司. 低悪性度神経膠腫における全エクソーム解析. 第73回日本癌学会学術総会. 2014年9月26日, 横浜
8. Yoshizato T, Ogawa S. et al. Chronological analysis of clonal evolution in acquired aplastic anemia. The 18th Congress of European Hematology Association. 2014年6月14日. Milan, Italy.
9. Nagata Y, Ogawa S. et al. Landscape Of Genetic Lesions In 944 Patients With Myelodysplastic Syndromes. 2013 ASH Annual Meeting and Exposition 2013年12月09日. New Orleans (USA)
10. Yoshizato T, Ogawa S. et al. Spectrum Of Genetic Alterations In Acquired Aplastic Anemia. 2013 ASH Annual Meeting and Exposition 2013年12月08日. (USA)
11. Yoshida K, Ogawa S. et al. Whole Exome Sequencing Reveals Clonal Evolution Pattern and Driver Mutations Of R. 2013 ASH Annual Meeting and Exposition 2013年12月08日. New Orleans (USA)
12. 小川誠司他. 骨髄異形成症候群の遺伝学的基礎について / On the genetic basis of myelodysplastic syndromes. 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月13日. 北海道.
13. 吉里哲一, 小川誠司他. Spectrum of genetic alterations in acquired aplastic anemia 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月13日. ロイトン札幌, 北海道
14. 松縄学, 小川誠司他. Role of SF3B1 on hematopoiesi. 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月11日. ロイトン札幌, 北海道
15. 昆彩奈, 小川誠司他. Recurrent somatic SETBP1 mutations in myeloid neoplasm. 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月11日. ロイトン札幌, 北海道
16. 吉田健一, 小川誠司他. Genetic basis of myeloid leukemogenesis in Down syndrome. 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月11日. ロイトン札幌, 北海道
17. 小川誠司他. 淡明細胞腎癌の統合解析. 第72回日本癌学会学術総会. 2013年10月03日, パシフィコ横浜, 横浜.
18. Ogawa S. et al Translating Spliceosome Mutation Genotype to Phenotype 2013. soho ANNUAL MEETING 2013年09月19日, Houston (U.S.A)
19. Ogawa S. et al Comprehensive genome analysis of pediatric myeloid neoplasms 18th Congress of EHA 2013年06月15日. Stockholm. (Sweden)
20. Ogawa S. et al Recent advance in molecular genetics of MDS as revealed by massively parallel sequ. 18th Congress of EHA. 2013年06月14日. Stockholm (Sweden)
21. Kon A, Ogawa S. et al. FUNCTIONAL ANALYSIS OF COHESIN MUTATIONS IN MYELOID NEOPLASMS. 18th Congress of EHA. 2013年06月14日. Stockholm (Sweden)
22. Ogawa S. Deregulated RNA splicing Machinery in Myelodysplastic Syndromes. 2012 AACR meeting. 2012年03月31日. Chicago, USA.
23. Ogawa S. Novel pathway mutations in myelodysplasia. Bone Marrow Failure Disease

Scientific Symposium. 2012年03月22日. Bethesda, ML, USA.

24. Ogawa S. Genetic analysis of myelodysplastic syndromes and related disorders" US-JAPAN Cancer Workshop. 2011年10月25日. Bethesda, ML, USA.
25. Ogawa S. Genetic analysis of myelodysplastic syndromes and related disorders. US-JAPAN CONFERENCE ON INFLAMMATION, DIABETES AND CANCER. 2011年08月05日. Duarte, CA, USA.
26. 小川誠司. Genetic basis of myelodysplastic syndromes and related disorders. 第72回日本血液学会総会 EHA 合同シンポジウム. 2010年09月26日. パシフィコ横浜 会議センター, 横浜.

[ その他 ] 報道関連情報

1. 平成25年10月3日朝日新聞21面、平成25年9月24日日本経済新聞11面に掲載：「ダウン症候群に合併した急性巨核芽球性白血病の新規原因遺伝子を発見 -ダウン症候群児に発症する血液がんの大規模遺伝子解析を実施-」
2. 平成25年6月25日日本経済新聞42面、平成25年6月25日毎日新聞夕刊9面掲載：「腎臓癌における遺伝子異常の全体図を解明-腎臓癌に関する最大規模のゲノム解析を実施」
3. 平成25年8月19日朝日新聞3面、平成25年8月19日日本経済新聞34面掲載：「白血病・骨髄異形成症候群（血液がんの一種）の原因遺伝子異常を発見-「コヒーシン」の異常が発症に重要-」
4. 平成23年9月12日 掲載、日本経済新聞夕刊（14面）、「高齢者に多い血液のがん 原因遺伝子 発見 東大、新薬開発に道」
5. 平成23年9月13日 掲載、産経新聞朝刊（42面）、「血液がん原因遺伝子特定 東大チーム「新治療法に道」
6. 平成23年9月26日 掲載、朝日新聞朝刊（32面）「血液難病の原因遺伝子発見」

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小川 誠司 (OGAWA, Seishi)  
京都大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：60292900

(3) 連携研究者

眞田 昌 (SANADA, Masashi)  
名古屋医療センター・部長  
研究者番号：20529044

佐藤(松原) 亜以子 (SATO, Matsubara, Aiko)  
京都大学・大学院医学研究科・研究員  
研究者番号：70512573

千葉滋 (CHIBA, Shigeru)  
筑波大学・医学医療系・教授  
研究者番号：60212049

坂田(柳元) 麻実子 (SAKATA, YANAGIMOTO, Mamiko)  
筑波大学・医学医療系・准教授  
研究者番号：80451805