

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01567

研究課題名(和文)全ゲノム機能的CRISPRスクリーニングによる新規白血病治療標的分子の探索

研究課題名(英文) Identification of novel targets for leukemia therapy using genome-wide CRISPR/Cas9 screens

研究代表者

前田 高宏 (Takahiro, Maeda)

九州大学・大学病院・准教授

研究者番号：00791972

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,800,000円

研究成果の概要(和文)：急性骨髄性白血病(AML)の長期生存率は30%未満であり、新規治療法の開発が急務である。我々は、CRISPR/Cas9遺伝子改変技術を用いて、タンパクをコードするすべての遺伝子、約20,000遺伝子を標的として、AML細胞の生存に必要な遺伝子の同定を行った。この結果、DCPS (decapping enzyme scavenger) 分子を同定し、DCPS阻害剤RG3039が、抗白血病効果を示すことを報告した (Yamauchi et al. Cancer Cell, 2018)。さらに、スクリーニングからは他の分子も同定しており (山内ら2019 米国血液学会)、現在論文投稿準備中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年のがんゲノム解析技術の進歩により、急性骨髄性白血病(AML)の発症に関わる遺伝子異常はほぼ解明されたが、どの遺伝子が実際に治療標的になるかは不明な点が多い。我々の研究の特徴および新規性は、AML細胞の分化、細胞死といった表現型を指標に、ヒトの全遺伝子の一つ一つを標的に、盲目的、かつ網羅的にAML細胞の生存に必要な遺伝子の同定を探索したことである。結果として、DCPS分子をはじめとした、過去の手法では発見し得なかった新たな治療標的を複数同定したことに、本研究の意義がある。

研究成果の概要(英文)：Acute Myeloid leukemia (AML) is a devastating disease with a long-term survival rate of less than 30%. To identify novel targets for AML therapy, we performed genome-wide CRISPR/Cas9 screens using mouse AML lines that we generated. We identified DCPS (recapping enzyme scavenger) as a novel target for AML therapy. RG3039, a DCPS inhibitor, exhibited anti-AML activity both in vitro (AML cell lines) and in vivo (patient-derived mouse AML models) (Yamauchi et al. Cancer Cell, 2018). We also identified other targets for AML therapy from those screens. We presented a part of our findings at the 2019 ASH annual meeting, and a paper related to this project is currently under review.

研究分野：血液内科

キーワード：急性骨髄性白血病 白血病 CRISPR

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

成人 AML の治療成績は多剤併用化学療法が導入されて以降、ごく一部の病型を除いて、過去 30 年以上にわたって大きな進歩を遂げていない。最近の大規模臨床研究によれば、60 歳以下の AML 患者の 5 年生存率は 40% 以下であり、長期生存率は 30% に満たない (Burnett: J Clin Oncol. 2011)。AML は若年者に比較的多く見られる悪性腫瘍であり、さらに人口の高齢化に伴う高齢者 AML 症例の増加も見込まれ、新規治療薬、治療法の確立が急務である。この問題は研究開始当初から現在に至るまで、継続的な課題である。CRISPR/Cas9 システムによる遺伝子改変技術の進歩により、タンパクをコードする全ゲノムをターゲットとした、細胞の表現系 (増殖、分化など) に基づいた責任遺伝子のスクリーニングが可能となった (Shalem: Science 2014)。我々は CRISPR/Cas9 スクリーニング法を用いて、タンパクをコードするマウス全遺伝子を個別に欠損させ、130 の急性骨髄性白血病 (AML) 増殖必須遺伝子を同定した (図 1)。

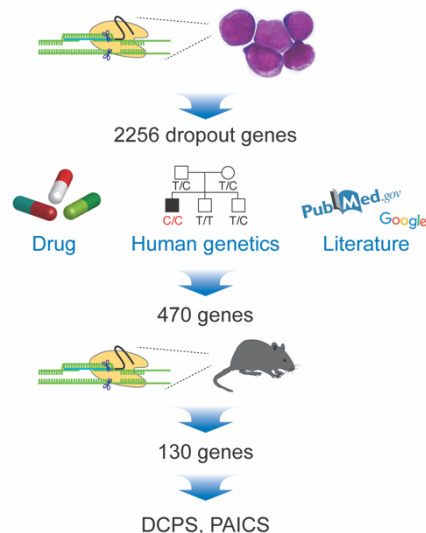


図 1. 全ゲノム CRISPR/Cas9 スクリーニングの概要。約 2 万遺伝子を対象に、樹立した 2 種類のマウス AML 細胞株をもちいて、1 次スクリーニングをおこない、470 の候補遺伝子を同定した。その後 in vivo での 2 次スクリーニングを経て、まずは DCPS、PAICS に着目した。

### 2. 研究の目的

本研究の当初の目的は AEG の中から、DCPS、PAICS、UBA6、RIOK2 の 4 遺伝子を、阻害剤が既に存在する標的分子としてまず着目し、その抗白血病効果を明らかにすることであった。特に DCPS 阻害剤 (RG3039) は、脊髄性筋萎縮症の治療薬として第 1 相臨床試験を通過しており、AML 治療薬としての早期臨床応用が期待されており、最初の研究対象とした。一方で、4 分子以外の AEG に関しては、その阻害剤が存在せず、将来の薬剤開発を念頭に、タンパクコード領域をターゲットに CRISPR saturation mutagenesis を行い、AML の治療標的となる新たな AML 増殖必須タンパクドメインを同定することを目指した。

### 3. 研究の方法

1) DCPS 阻害剤の in vivo での抗白血病効果をマウス白血病モデルを用いて評価する。また、スプライシング分子に変異を持つ AML 細胞の DCPS 阻害剤への感受性、および他のスプライシング阻害剤との併用効果を AML 細胞株で検討する。

2) 3 種の AEG (PAICS, RIOK2, UBA6) に対する阻害剤の in vitro、in vivo での抗白血病効果を、AML 細胞株、マウスモデルを用いて検討し、さらにその薬効の分子メカニズムを解明する。

3) CRISPR/Cas9 saturation mutagenesis 法を駆使して、AEG がコードするタンパクの AML 細胞の増殖に特に重要なドメインを同定する。

### 4. 研究成果

1) DCPS をあらたな AML の治療標的分子として同定 (Yamauchi et al. Cancer Cell, 2018)

DCPS (De-capping Scavenger Enzyme) は mRNA の 5' 末端キャップ構造に結合し、その構造を破壊する事で mRNA の分解に関与していると考えられている。DCPS 阻害剤 (RG3039) が米国で脊髄性

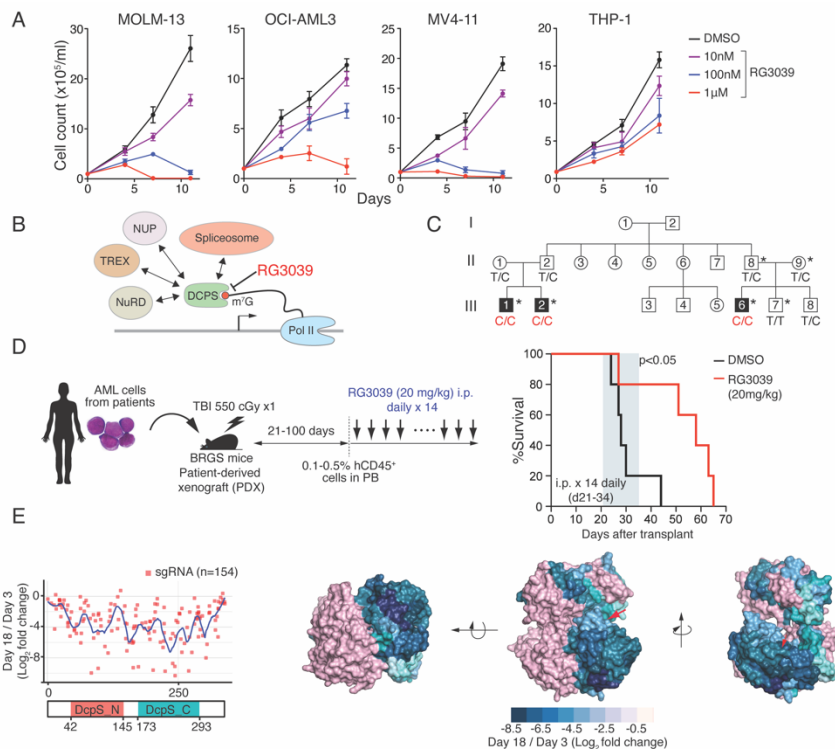


図 2. A) DCPS 阻害剤 (RG3039) は濃度依存的にヒト AML 細胞株の増殖を抑制した。B) Mass-spec の結果から予想される、DCPS と結合するタンパク複合体。C) 生殖細胞系列の DCPS 遺伝子異常を有するヨルダンの 1 家系の家系図。黒四角で示した、homozygous 変異の子供の CBC は正常であった。D) PDX を用いた in vivo での RG3039 の抗白血病効果の検討。代表的な一例の生存曲線を示す。E) CRISPR/Cas9 saturation mutagenesis の結果から、RG3039 結合部位 (赤矢印) 以外にも細胞増殖に必須のアミノ酸残基が存在することが判明した。

1) DCPS をあらたな AML の治療標的分子として同定 (Yamauchi et al. Cancer Cell, 2018)

DCPS (De-capping Scavenger Enzyme) は mRNA の 5' 末端キャップ構造に結合し、その構造を破壊する事で mRNA の分解に関与していると考えられている。DCPS 阻害剤 (RG3039) が米国で脊髄性

筋萎縮症 (SMA) の治療薬として第 1 相臨床試験を終え、健常被験者において明らかな副作用を認めなかったことから、我々は AEG のうち、まず DCPS 遺伝子に注目し、その欠損が AML 細胞に与える影響を検討した。予想通り、DCPS に対する shRNA は AML 細胞の増殖を抑制し、RG3039 は抗白血病細胞効果を示した (図 2A)。細胞内での RG3039 と DCPS タンパクの結合は、cellular thermal shift assay (CETSA) で確認した。RG3039 を腹腔内投与したところ、濃度依存性に DCPS と RG3039 の細胞内での結合が確認され、赤血球数、血小板数に変化は認めなかったものの、白血球数の有意な減少を認めた。次に、DCPS の分子機能を探るため、抗 DCPS 抗体を用いた IP-mass spec を行ったところ、DCPS タンパクがスプライシング複合体や NuRD 複合体と結合することが判明した (図 2B)。さらに、RNA-Seq の結果から、RG3039 刺激後に、白血病細胞では特異的なスプライシング異常が誘発され、NMD (nonsense-mediated decay) を介した mRNA 発現の低下が起こることが判明した。なお、このような異常スプライシングは正常骨髄前駆細胞ではみとめられなかった。我々はさらに、ヨルダンの共同研究者より先天性の DCPS 欠損症の 1 家系のデータを集積し、ヒトにおいては DCPS の欠損が正常造血に明らかな影響を及ぼさないことを示した (図 2C)。この結果は、DCPS 阻害剤がヒト正常造血に影響を及ぼさない可能性を示唆し、先述の米国における臨床試験の結果を裏付けるものであった。最後に、in vivo での DCPS 阻害剤の効果を評価するため、患者白血病細胞をヒト化マウスに移植した PDX モデルを用いて DCPS 阻害剤の抗白血病効果を検討した。DCPS 阻害剤で治療した群は、DMSO 治療群に比べて骨髄中の白血病細胞比率の減少を認め、有意に生存期間を延長した (図 2D)。これらの結果から、DCPS が AML の新たな治療標的になりうることを証明した。本研究成果は *Cancer Cell* 誌に報告した (Yamauchi et al. *Cancer Cell*, 2018)。なお、DCPS 阻害剤 (RG3039) の抗白血病効果は CRSIPR による DCPS ノックアウトに比べて弱い印象があり、実際、CRISPR saturation mutagenesis (SM) の結果からは、DCPS の 5' cap 構造部位 (RG3039 の結合部位) よりも、さらに白血病細胞の生存に必要な部位が存在することが明らかとなった (図 2E)。この結果は、RG3039 による DCPS の 5' cap 結合を介した機能阻害に加えて、その結合とは独立した DCPS の機能を阻害することで、より強い抗白血病効果が望めることを示唆した。以上の結果から、現在 RG3039 をベースとした PROTAC (proteolysis targeting chimera) の作製とその評価を行っている。

## 2) PAICS をあらたな AML の治療標的分子として同定 (Yamauchi et al. under revision)

PAICS (phosphoribosylaminoimidazole carboxylase and SAICR synthase) はプリン代謝の de novo pathway に関わる酵素の一つである。申請者らは、前述の CRISPR/Cas9 スクリーニングより、PAICS を AML 細胞の生存に必須の遺伝子として同定し、英国の LifeARC 社と共同研究で PAICS 阻害剤 (MRT252040) を開発し、PAICS 阻害剤の抗白血病効果を初めてみいだした。shRNA および

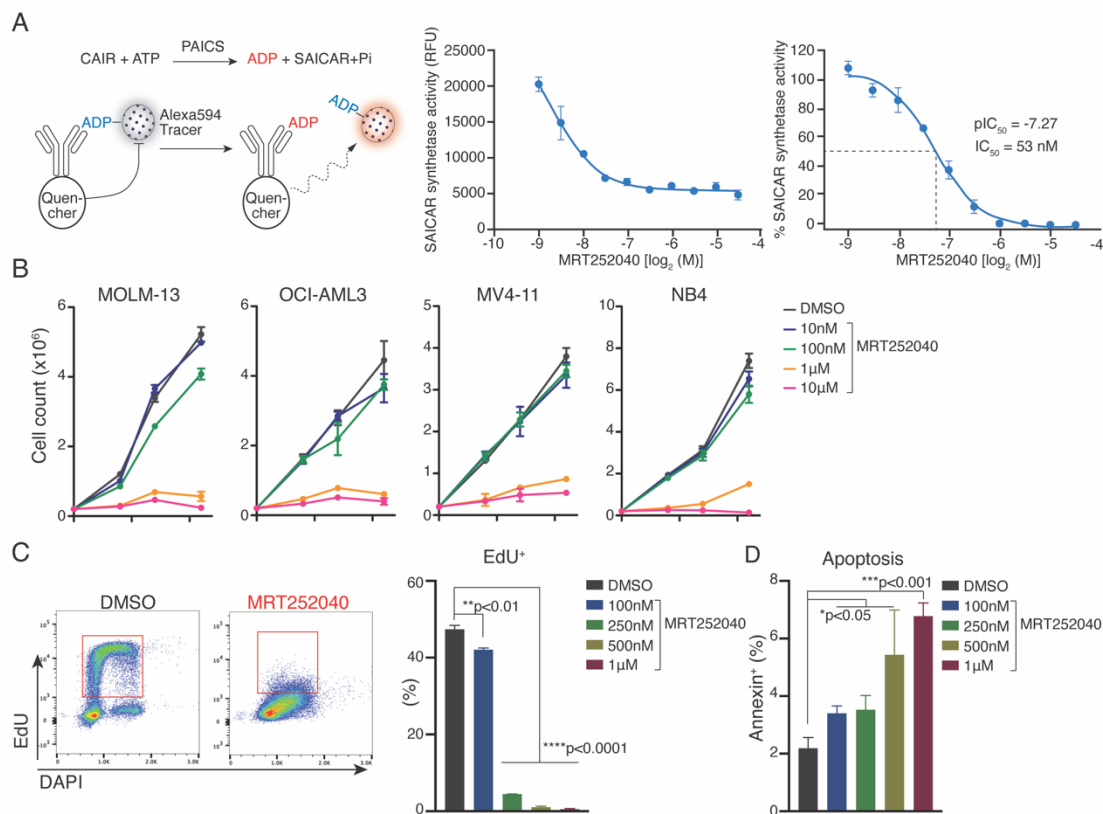


図3. A) MRT252040のPAICSの酵素活性(SAICAR synthetase活性)の阻害効果を、トランススクリーナーアッセイにて評価した。B) MRT252040は濃度依存的にヒトAML細胞の増殖を抑制した。C) EdU incorporation assayでは、MRT252040は細胞増殖を強力に抑制し、結果的にアポトーシスを誘導した(D)。

sgRNA を介した PAICS ノックダウン・ノックアウトにより、各種の AML 細胞は G1 arrest をきたし、結果としてアポトーシスが誘導された。PAICS は de novo purine synthesis pathway のうち AIR(aminoimidazole ribonucleotide)から CAIR (carboxyaminoimidazole ribonucleotide) と CAIR から SAICAR (Phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarboxamide) の 2 つの変換ステップに必須の酵素である。MRT252040 は、PAICS の酵素活性のうち、CAIR から SAICAR の変換に必要な synthetase 活性を阻害する薬剤である。in vitro における酵素活性測定系により、実際に MRT252040 が PAICS の synthetase 活性を阻害すること (図 3A)、さらに CETSA により MRT252040 と PAICS が細胞内で結合していることをみだし、MRT252040 が標的 (PAICS) に作用していることを確認した。予想通り、MRT252040 は AML 細胞株の増殖を抑制し (図 3B)、細胞周期を停止させ、アポトーシスを誘導した (図 3C)。次に、MRT252040 の分子作用機序をさらに解明するために、MRT252040 存在下で全ゲノム CRISPR/Cas9 スクリーニングを行ったところ、MRT252040 の耐性機序として、TP53 遺伝子の欠損、XBP1 遺伝子の欠損を同定した。一方で、MRT252040 と synthetic lethal な関係として、HPRT 遺伝子欠損、SLC43A3 遺伝子を同定した (図 4A, B, C)。HPRT は Guanine から GMP (guanosine monophosphate)、Hypoxanthine から IMP (inosinic acid) を触媒し、SLC43A3 は Adenine のトランスポーターであり、adenosine monophosphate (AMP) 合成に必須である。これらの経路はいずれも、プリン合成のサルベージ経路に作用するものであり、MRT252040 による de novo 経路の遮断とサルベージ経路の阻害が AML 細胞の synthetic lethal (合成致死) につながることを示唆された (図 4D)。さらに、細胞培養液に Adenine、Hypoxanthine を添加することで、MRT252040 の抗白血病効果が減弱したことから、MRT252040 による PAICS の酵素活性阻害により、AIR より上流の中間代謝物が蓄積することで細胞死を誘導するのではなく、あくまでプリンヌクレオチドの枯渇が抗白血病効果の原因であることが判明した (図 4E)。本研究は現在論文投稿中である。

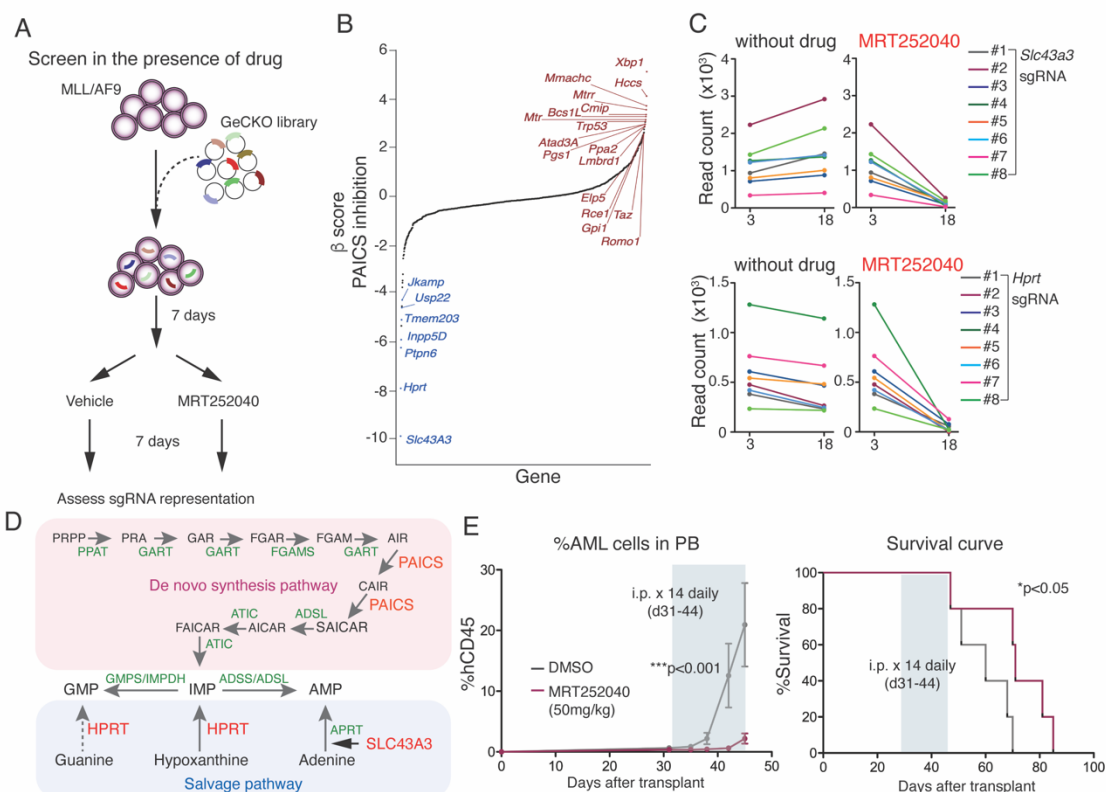


図4. A) MRT252040 存在下での全ゲノムCRISPR/Cas9スクリーニングの概要。B) 薬剤耐性因子として、TP53, XBP1の欠損、合成致死因子としてHPRT, SLC43A3を同定した。C) HPRT, SLC43A3を標的としたそれぞれ6つの独立したSgRNAの動態。D) MRT252040は、PAICSの酵素活性を阻害することでde novo pathwayを遮断し、salvage pathwayの抑制 (HPRT, SLC43A3の欠損)と合成致死関係にあることが判明した。E) MRT252040はin vivo (PDX model)でも抗白血病効果を示した。

### 3) その他

本研究では、上記以外に他の研究者との共同研究により、CRISPR スクリーニング、CRISPR/Cas9 mutagenesis の解析パイプラインの開発 (Schoonenberg et al. Genome Biology; Canver et al. Bioinformatics, 2019, Sher et al. Nat Genet. 2019)や、他の白血病治療標的の同定 (Kotani et al. Leukemia, 2019)を行った。さらに、PAICS, DCPS 以外の治療標的の評価も現在継続して行っている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 32.Kotani S, Kataoka K, Yoda A, Ochi Y, Shiozawa Y, Hirsch C, Kon A, Takeda J, Ueno H, Yoshizato T, Yoshida K, Nannya Y, Yamauchi T, Shiraishi Y, Miyano S, Maeda T, Maciejewski JP, Takaori-Kondo A, Ogawa S, Makishima H	4. 巻 33
2. 論文標題 Molecular pathogenesis of disease progression in MLL-rearranged AML	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 612 ~ 624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-018-0253-3	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 Sugio Takeshi, Miyawaki Kohta, Kato Koji, Sasaki Kensuke, Yamada Kyohei, Iqbal Javeed, Miyamoto Toshihiro, Ohshima Koichi, Maeda Takahiro, Miyoshi Hiroaki, Akashi Koichi	4. 巻 2
2. 論文標題 Microenvironmental immune cell signatures dictate clinical outcomes for PTCL-NOS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2242 ~ 2252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2018018754	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 Schoonenberg Vivien A. C., Cole Mitchel A., Yao Qiuming, Macias-Trevino Claudio, Sher Falak, Schupp Patrick G., Canver Matthew C., Maeda Takahiro, Pinello Luca, Bauer Daniel E.	4. 巻 19
2. 論文標題 CRISPRO: identification of functional protein coding sequences based on genome editing dense mutagenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genome Biology	6. 最初と最後の頁 00-00
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-018-1563-5	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 Canver Matthew C, Bauer Daniel E, Maeda Takahiro, Pinello Luca	4. 巻 5
2. 論文標題 DrugThatGene: integrative analysis to streamline the identification of druggable genes, pathways and protein complexes from CRISPR screens	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 00-00
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/bty913	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 Yamauchi T, Masuda T, Canver MC, Seiler M, Semba Y, Shboul M, Al-Raqad M, Maeda M, Schoonenberg V, Cole MA, Macias-Trevino C, Ishikawa Y, Yao Q, Nakano M, Arai F, Orkin S, Reversade B, Buonamici S, Pinello L, Akashi K, Bauer DE, Maeda T	4. 巻 33
2. 論文標題 Genome-wide CRISPR-Cas9 Screen Identifies Leukemia-Specific Dependence on a Pre-mRNA Metabolic Pathway Regulated by DCPS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 386 ~ 400.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.01.012">https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.01.012</a>	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 Miyawaki Kohta, Iwasaki Hiromi, Jiromaru Takashi, Kusumoto Hirotake, Yurino Ayano, Sugio Takeshi, Uehara Yasufumi, Odawara Jun, Daitoku Shinya, Kunisaki Yuya, Mori Yasuo, Arinobu Yojiro, Tsuzuki Hirofumi, Kikushige Yoshikane, Iino Tadafumi, Kato Koji, Takenaka Katsuto, Miyamoto Toshihiro, Maeda Takahiro, Akashi Koichi	4. 巻 25
2. 論文標題 Identification of unipotent megakaryocyte progenitors in human hematopoiesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 3332-3343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-741611">https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-741611</a>	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 33.Sher F, Hossain M, Seruggia D, Schoonenberg V.A.C., Yao Q, Cifani P, Dassama L.M.K., Cole MA, Ren C, Vinjamur DS, Macias-Trevino C, Luk K, McGuckin C, Schupp PG, Canver M.C., Kurita R, Nakamura Y, Fujiwara Y, Wolfe SA, Pinello L, Maeda T, Kentsis A, Orkin SH, Bauer DE	4. 巻 51
2. 論文標題 Rational targeting of a NuRD subcomplex guided by comprehensive in situ mutagenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 1149 ~ 1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-019-0453-4	査読の有無 無
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18件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Takahiro Maeda
2. 発表標題 Leukemia-specific dependence on a nuclear pre-mRNA processing pathway regulated by the DCPS decapping enzyme. Novel insights into nuclear events in cancer.
3. 学会等名 Novel insights into nuclear events in cancer, Singapore (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Maeda
2. 発表標題 Identifying novel targets for leukemia therapy using the CRISPR/Cas9 gene-editing tool
3. 学会等名 Japanese Cancer Association Annual Meeting, Osaka (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 Genome-wide CRISPR/Cas9 screen reveals that the DCPS scavenger decapping enzyme is essential for AML cell survival
3. 学会等名 American Society of Hematology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 Targeting nuclear RNA metabolic pathways for the treatment of acute myeloid leukemia
3. 学会等名 日本血液学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumihiko Nakao
2. 発表標題 CRISPR-Cas9 screen identifies Me2, a mitochondrial malic enzyme, as a molecule relevant for MCL1 inhibitor resistance.
3. 学会等名 FASEB: The Hematologic Malignancies Conference. Aspen, CO. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichiro Semba
2. 発表標題 CRISPR-Cas9 screen identifies XP07 as a novel therapeutic target for TP53-mutated AML.
3. 学会等名 FASEB: The Hematologic Malignancies Conference. Aspen, CO. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 Genome-wide CRISPR screen identifies PAICS, and enzyme involved in de novo purine synthesis, as a potential target for AML therapy.
3. 学会等名 FASEB: The Hematologic Malignancies Conference. Aspen, CO. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohta Miyawaki
2. 発表標題 PAICS inhibition is a potential therapeutic strategy for MYC-positive aggressive DLBCL.
3. 学会等名 FASEB: The Hematologic Malignancies Conference. Aspen, CO. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichiro Semba
2. 発表標題 CRISPR-Cas9 screen identifies XP07 as a novel therapeutic target for TP53-mutated AML.
3. 学会等名 SOHO annual meeting 2019, Houston, TX. (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 Genome-wide CRISPR screen identifies PAICS, and enzyme involved in de novo purine synthesis, as a potential target for AML therapy.
3. 学会等名 SOHO annual meeting 2019, Houston, TX. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohta Miyawaki
2. 発表標題 PAICS inhibition is a potential therapeutic strategy for MYC-positive aggressive DLBCL
3. 学会等名 SOHO annual meeting 2019, Houston, TX. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohta Miyawaki
2. 発表標題 PAICS inhibition is a potential therapeutic strategy for MYC-positive DLBCL.
3. 学会等名 American Society of Hematology annual meeting, Orland, USA. 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumihiko Nakao
2. 発表標題 CRISPR-Cas9 screen identifies Me2, a mitochondrial malic enzyme, as a molecule relevant for MCL1 inhibitor resistance in AML.
3. 学会等名 American Society of Hematology annual meeting, Orland, USA. 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichiro Semba
2. 発表標題 CRISPR-Cas9 screen identifies XP07 as a potential therapeutic target for TP53-mutated AML.
3. 学会等名 American Society of Hematology annual meeting, Orland, USA. 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 PAICS, a de novo purine synthetic enzyme, is a novel target for AML therapy.
3. 学会等名 American Society of Hematology annual meeting, Orland, USA. 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuji Yamauchi
2. 発表標題 CRISPR screen identifies PAICS as a new target for AML therapy
3. 学会等名 日本血液学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohta Miyawaki
2. 発表標題 PAICS inhibition is a potential therapeutic strategy for c-MYC-positive DLBCL.
3. 学会等名 日本血液学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichiro Semba
2. 発表標題 Genome-wide CRISPR-Cas9 screen identifies novel therapeutic targets for TP53-mutated AML.
3. 学会等名 日本血液学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 DCPS as a target for Acute Myeloid Leukemia	発明者 Maeda T, Yamauchi T, MaedaM	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、62/536,102	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 Identification of 131 Acute Myeloid Leukemia (AML) essential genes	発明者 Maeda T, Yamauchi T, MaedaM	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、62/632,605	取得年 2018年	国内・外国の別 外国

〔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
研究分担者	山内 拓司 (Yamauchi Takuji) (20796213)	九州大学・大学病院・助教  (17102)	
研究分担者	菊繁 吉謙 (Kikushige Yoshikane) (40619706)	九州大学・医学研究院・助教  (17102)	