

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09921

研究課題名（和文）新規FLT3阻害剤の有用性と選択根拠となる分子病態の解明

研究課題名（英文）Molecular pathologic elucidation to become usefulness and the choice grounds of the novel FLT3 inhibitor

研究代表者

清井 仁 (Kiyoi, Hitoshi)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90314004

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）：FLT3遺伝子変異陽性AML細胞によるPDXモデルを用いて、quizartinib, gilteritinibによる治療後に残存するAML細胞の分子病態を解析し、正常FLT3分子の高発現を認めるAMLクローンが選択的に残存することを明らかにした。正常FLT3分子の発現量に依存して阻害効果の減弱が認められ、これはFLによる正常FLT3分子の活性化機序に依ることを明らかにした。各種変異FLT3を導入した32D細胞を対象としてFLT3阻害剤耐性化モデルを作成し、FLT3のキナーゼ領域の新規変異を複数同定するとともに、他のFLT3阻害剤との交叉耐性の存在を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、複数のFLT3阻害剤が実用化あるいは臨床開発されている中で、個々のFLT3阻害剤の治療効果を最大限に活用するための薬剤選択・治療アルゴリズムの構築が求められている。本研究では、白血病細胞における正常FLT3分子の発現量が阻害剤の抗腫瘍効果に相関すると共に、リガンド依存性の正常FLT3分子の活性化に対する阻害剤の感受性によっても治療効果が規定されることを明らかにした。この成果は、実臨床において、阻害剤の特性を見極め、白血病細胞の分子特性を考慮することによって阻害剤の治療効果を高めることにつながる有意義なものである。

研究成果の概要（英文）：We established several PDX models from FLT3 mutation-positive AML cells. Using these PDX models, we analyzed the molecular pathology of AML cells remaining after treatment with quizartinib and gilteritinib, and revealed that AML clones, which express high wild type FLT3 molecules in addition to mutant FLT3 molecules, selectively remained. When the growth inhibitory activities of clinical samples with different expression levels of normal FLT3 molecules were compared, the inhibitory effect was associated with the expression level of normal FLT3 molecules. We created a model for FLT3 inhibitor resistance in 32D cells transfected with various mutant FLT3s, and identified several novel mutations in the FLT3 kinase domain and the existence of cross-resistance to other FLT3 inhibitors.

研究分野：血液内科

キーワード：急性骨髄性白血病 FLT3 分子標的薬 耐性

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

急性骨髄性白血病 (AML) において最も高頻度に認められ、予後不良因子である FLT3 遺伝子変異の発見から 20 年を経過し、ようやく変異 FLT3 分子を標的とした 3 種類の阻害剤 (midostaurin, quizartinib, gilteritinib) の実用化が見込まれる状況となっている。しかし、これら阻害剤の臨床試験の結果から、阻害活性プロファイルのみならず、gate-keeper 変異 (F691L) を含む耐性変異の出現、単剤での治療の限界、憂慮すべき有害事象など、個々の阻害剤固有の特性が明らかになっている。これまでに開発されている FLT3 阻害剤は活性型 FLT3 に対しても阻害活性がある Type1 阻害剤 (midostaurin や gilteritinib など) と非活性型 FLT3 にのみ阻害活性がある Type2 阻害剤 (quizartinib など) に大別される。これらは主として FLT3 阻害剤の FLT3 分子への結合に際して ATP-binding pocket に加えて back pocket を使用しているかの違いによる。Type2 阻害剤では両方のポケットを使用することにより FLT3 分子に対する選択性と相互作用が高められているが、back pocket との結合は活性型 FLT3 分子や gate-keeper 変異体に対する親和性の低下 (耐性) を誘導することになり、quizartinib の臨床試験ではキナーゼ領域および F691 残基における耐性変異の獲得を認めている。Type1 阻害剤である midostaurin は、選択性が低く単剤では臨床的効果が認められない上に心肺毒性などの重篤な有害事象が認められたが、投与量を減量し化学療法と併用することによって生存率の向上が得られることが 2015 年 ASH プレナリーセッションで発表された。しかし、midostaurin との併用による寛解率の向上は認められず、白血病細胞の増殖能が変異 FLT3 シグナルに強く依存していると考えられる変異 FLT3 アレル比が高い症例の予後が改善されていないことから、FLT3 のみならずマルチキナーゼ阻害活性を有することによって併用効果が得られたと考えられる。しかし、どの off-target 効果が FLT3 阻害に加えて必要な阻害シグナルかは明らかではない。一方、quizartinib では off-target 効果としての KIT 阻害が正常造血の回復を認めない CRi (CR with incomplete recovery) の原因とされており、有効投与量の精密な決定が求められている。Gilteritinib は Type1 阻害剤でありながら選択性が高く、KIT 阻害活性もないことから、quizartinib の欠点を補填すると期待されているが、2016 年 ASCO で発表された臨床第 2 相試験の結果では予想に反して有効症例の多くが CRi 状態に留まっており、FLT3 阻害剤による骨髄抑制機構の詳細は依然不明であり、更なる検討を要する状況にある。

2. 研究の目的

我々は、これまで AML の FLT3 阻害剤の実用化において障壁となる病態解明の解析を進めてきた。その中で、リガンド (FL) 依存性正常 FLT3 分子の活性化シグナルが阻害剤効果を減弱させること (Oncotarget 2016)、また FLT3 阻害剤投与が間質細胞からの FL 分泌を促進することによって更に阻害効果を減弱させる一次耐性機構が存在すること、通常の PCR 法では検出できない変異 FLT3 陽性超マイナークローンが初診時より存在し、それが再発起因クローンとなっている症例が少なからず存在すること、また NOG マウスへの移植系では、この超マイナークローンが選択的に生着・増殖することを見出している。したがって、FLT3 阻害剤の実用化においては、適切な使用条件の確立のみならず、一次耐性機構などの先行する FLT3 阻害剤の臨床的問題点を克服する新規阻害剤の開発も必要であると考えている。我々は製薬企業と共同で、FLT3 の ATP 結合部位のアミノ酸残基と共有結合する反応性基を導入することにより、back pocket を使用しなくても、この非可逆的共有結合によって $IC_{50} < 1nM$ で全ての変異 FLT3 を阻害する化合物 FF10101 を導出した (特願 2014-169709)。共有結合形成部は FLT3 選択的であり、また back pocket を使用しないため構造的に類似する他のキナーゼに対する阻害活性を軽減させることが可能と考えている。

本研究では、「新規 FLT3 阻害剤が先行する阻害剤の弱点を補完できることの POC の取得」、「FLT3 阻害剤の効果増強をもたらす標的シグナルの同定」、「最適な併用療法の確立」を行うとともに、個々の FLT3 阻害剤の利点を最大限に引き出すことが可能な症例選択や投与スケジュールを導く「阻害剤選択・治療アルゴリズムを確立するための理論的根拠を構築」することを目的とする。

3. 研究の方法

- (1) FF10101 は、ヒト白血病細胞株ならびに、各種耐性変異 FLT3 発現 32D マウス細胞株を用いた増殖抑制試験では、gate-keeper 変異を含め全ての耐性変異 FLT3 発現細胞に対して増殖抑制効果を示すことを確認している。本研究では、既に樹立してある各種 FLT3 変異発現細胞、ヒト AML 細胞の NOG マウスへの異種移植系 (PDX モデル) および PDX モデルで増幅したヒト AML 細胞を用いたコロニー法により、ヒト AML 細胞に対する増殖抑制効果を midostaurin、quizartinib、gilteritinib と比較検討する。
- (2) それぞれの阻害剤投与後に残存するヒト AML 細胞を、マウス骨髄および脾臓からヒト CD45 陽性細胞分画をソートした後に再度 NOG マウスに接種することにより、個々の阻害剤耐性クローンモデルを *in vivo* で作製し、各阻害剤耐性細胞に対する FF10101 の抗

白血病効果を評価する。同時に、FF10101 投与にて残存する AML 細胞が認められた場合には、逆に他の阻害剤の効果も評価する。

- (3) PDX モデルおよび細胞株を用いた FLT3 阻害剤耐性に関与する分子機構の解明を進め、耐性変異に対しては FF10101 による克服の可能性を検討する。

4. 研究成果

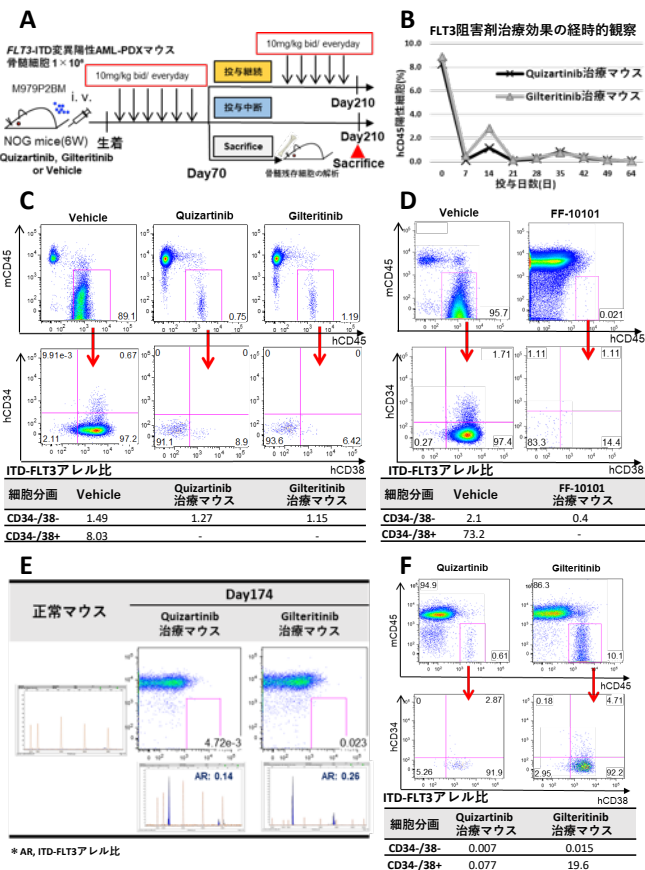
各種阻害剤に対する FL 刺激の阻害剤感受性に与える影響について評価するため、32D に導入した ITD-FLT3 発現細胞、野生型 FLT3 の発現量の異なる 2 種類の 32D ITD-FLT3/野生型 FLT3 共発現細胞を用いて、5 種類の FLT3 阻害剤の増殖阻害活性と FL 刺激の阻害剤感受性に与える影響について評価した。

ITD-FLT3 単独発現細胞では、quizartinib の GI50 値が、FL 無添加時では 4.44 nM に対し、FL 50 ng/mL 添加では 5.86 nM、gilteritinib ではそれぞれ 4.61 nM, 4.87 nM で FL 追加による影響はほとんど認められなかった。一方で、野生型 FLT3/ITD-FLT3 共発現細胞では FL の添加により、その濃度依存的に GI50 値の上昇を認めた。野生型 FLT3/ITD-FLT3 共発現細胞の GI50 値は FL 無添加時と比較して、FF-10101 で 6.2 倍、gilteritinib で 8.1 倍、quizartinib で 17.7 倍、crenolanib では 3.4 倍に増加し、増殖阻害活性の減弱が認められた。一方 midostaurin は、野生型 FLT3 共発現細胞においても FL 刺激の影響は認められなかった。

また、野生型 FLT3/ITD-FLT3 共発現細胞における野生型 FLT3 の発現量による FL 刺激の各種 FLT3 阻害剤感受性への影響についての検討を行った。FL 無添加時では各 FLT3 阻害剤は ITD-FLT3 アレル比が高い細胞、低い細胞双方で、同等の増殖阻害効果を示した一方、FL 添加により ITD-FLT3 アレル比が低い細胞 (ITD/野性型比(AR)=0.38)、すなわち野性型 FLT3 の発現比率が高い細胞では、quizartinib, gilteritinib, FF-10101 いずれにおいても FL 濃度上昇とともに増殖阻害効果の減弱が認められた (quizartinib: 17.7 倍, gilteritinib: 8.1 倍, FF-10101: 6.2 倍)。一方で、ITD-FLT3 アレル比が高い(AR=0.66)、すなわち野性型 FLT3 の発現比率が高い低い細胞でも FL による影響が認められたが、その影響は、野性型 FLT3 の発現比率が高い細胞と比較し、少なかった (FF-10101: 4.8 倍, quizartinib: 3.4 倍, gilteritinib: 1.6 倍)。

FLT3 遺伝子変異陽性 AML-PDX マウスモデルを作成し、長期間 FLT3 阻害剤で治療することで治療効果を経時的に観察し、その感受性と野生型 FLT3 発現について解析を行った。本、AML-PDX モデルは、ITD-FLT3 を高発現しており(治療開始前 AR=44.4)、FLT3 阻害剤に高い感受性を示し、治療 2 週間で末梢血の AML 細胞は 1%未満となり、その後も速やかに消失した。治療開始 70 日で各群 1 匹ずつ解剖を実施し、骨髄 AML 細胞は未治療のマウスで 89.1%であり、quizartinib 治療マウスで 0.75%、gilteritinib 治療マウスで 1.19% AML 細胞が残存していた。またフローサイトメトリー解析では、未治療のマウスでは hCD45 陽性細胞の大部分を CD34-/38+細胞分画が占めた一方で、

quizartinib, gilteritinib 治療後では CD34-/38+細胞分画は消失し、CD34+/38-細胞分画が残存していた。各分画ごとに DNA を抽出し、野生型 FLT3 と ITD-FLT3 のアレル比を測定したところ、未治療マウスの CD34-/38+分画では ITD-FLT3 アレル比は 8.03 と高く、CD34+/38-細胞分画では、未治療マウス、FLT3 阻害剤投与マウスいずれにおいても ITD-FLT3 アレル比は同様に低かった (未治療マウス: 1.49, quizartinib 治療マウス: 1.27, gilteritinib 治療マウス: 1.15)。同様の実験を FF-10101 も含め、同一患者由来の FLT3 遺伝子変異陽性 AML-PDX マウスモデルで検討したところ、FF-10101 についても同様の結果が得られた。以上より、FF-10101, quizartinib, gilteritinib 治療マウスでは、野生型 FLT3 の発現が相対的に高い細胞が残存しており、FL 刺激、野生型 FLT3 を介してのシグナルが腫瘍細胞の残存にかかわっている可能性が示唆された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計45件（うち査読付論文 45件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kiyoi H, Yamaguchi H, Maeda Y, Yamauchi T	4. 巻 111
2. 論文標題 JSH Practical Guidelines for Hematological Malignancies, 2018: I. Leukemia-1. Acute myeloid leukemia (AML).	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 595-613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-02856-3	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 -

1. 著者名 Shimada K, Yamaguchi M, Atsuta Y, Kiyoi H, Suzuki R, Tokunaga T, Nakamura S, Kinoshita T	4. 巻 21
2. 論文標題 Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone combined with high-dose methotrexate plus intrathecal chemotherapy for newly diagnosed intravascular large B-cell lymphoma (PRIMEUR-IVL): a multicentre, single-arm, phase 2 trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Lancet Oncology	6. 最初と最後の頁 593 ~ 602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1470-2045(20)30059-0	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 Ogawa Mika, Suzuki Nobuaki, Takahashi Nobunori, Tamura Shogo, Suzuki Atsuo, Suzuki Sachiko, Hattori Yuua, Kakihara Misaki, Kanematsu Takeshi, Kojima Toshihisa, Katsumi Akira, Hayakawa Fumihiko, Kojima Tetsuhito, Ishiguro Naoki, Kiyoi Hitoshi, Matsushita Tadashi	4. 巻 188
2. 論文標題 Higher FVIII:C measured by chromogenic substrate assay than by one-stage assay is associated with silent hemophilic arthropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 103 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2020.01.003	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 Suzuki Yasuhiro, Mizuno Masashi, Sakata Fumiko, Kojima Hiroshi, Sato Yuka, Kishimoto Mayuko, Suzuki Nobuaki, Kinashi Hiroshi, Saito Shoji, Katsuno Takayuki, Kosugi Tomoki, Maruyama Shoichi, Murata Makoto, Kiyoi Hitoshi, Ito Yasuhiko	4. 巻 59
2. 論文標題 Successful Introduction of Peritoneal Dialysis in an End-stage Renal Failure Patient with Idiopathic Aplastic Anemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 683 ~ 687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3775-19	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 Okada Norio, Iwama Shintaro, Kiyoi Hitoshi, Gotoh Momokazu, Ando Yuichi, Akiyama Masashi, Hasegawa Yoshinori, Arima Hiroshi	4. 巻 122
2. 論文標題 Anti-thyroid antibodies and thyroid echo pattern at baseline as risk factors for thyroid dysfunction induced by anti-programmed cell death-1 antibodies: a prospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 771 ~ 777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-020-0736-7	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 Kiyoi Hitoshi, Morris Joan D, Oh Iekuni, Maeda Yoshinobu, Minami Hironobu, Miyamoto Toshihiro, Sakura Toru, Iida Hiroatsu, Tuglus Catherine A, Chen Yuqi, Dos Santos Cedric, Kalabus James, Anderson Abraham, Hata Tomoko, Nakashima Yasuhiro, Kobayashi Yukio	4. 巻 111
2. 論文標題 Phase 1b/2 study of blinatumomab in Japanese adults with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1314 ~ 1323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14322	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 Ishikawa Yuichi, Kawashima Naomi, Atsuta Yoshiko, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Prospective evaluation of prognostic impact of KIT mutations on acute myeloid leukemia with RUNX1-RUNX1T1 and CBFβ-MYH11	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 66 ~ 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019000709	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 Kiyoi Hitoshi, Kawashima Naomi, Ishikawa Yuichi	4. 巻 111
2. 論文標題 FLT3 mutations in acute myeloid leukemia: Therapeutic paradigm beyond inhibitor development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 312 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14274	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 Okamoto Shuichi, Suzuki Nobuaki, Suzuki Atsuo, Suzuki Sachiko, Tamura Shogo, Suzuki Mochihito, Takahashi Nobunori, Kojima Toshihisa, Kanematsu Takeshi, Kojima Tetsuhito, Kiyoi Hitoshi, Ishiguro Naoki, Matsushita Tadashi	4. 巻 3
2. 論文標題 Successful Perioperative Combination of High-Dose FVIII Therapy Followed by Efficizumab in a Patient with Hemophilia A with Inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 TH Open	6. 最初と最後の頁 e364 ~ e366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0039-3401001	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 Yamamoto Hideyuki, Hayakawa Fumihiko, Yasuda Takahiko, Odaira Koya, Minamikawa Yuka, Tange Naoyuki, Hirano Daiki, Kojima Yuki, Morishita Takanobu, Tsuzuki Shinobu, Naoe Tomoki, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 593
2. 論文標題 ZNF384 fusion proteins have high affinity for the transcriptional coactivator 300 and aberrant transcriptional activities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2151 ~ 2161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13506	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 Wang Tianjiao, Jacoby Meagan A, Duncavage Eric J, Miller Christopher A, Heath Sharon, Rahme Ramy, Fenaux Pierre, Ades Lionel, Renneville Aline, Cassinat Bruno, Takeshita Akihiro, Asou Norio, Miyazaki Yasushi, Kiyoi Hitoshi, Ravandi Farhad, Westervelt Peter, Wartman Lukas D, Welch John S	4. 巻 185
2. 論文標題 Exome analysis of treatment related AML after APL suggests secondary evolution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 984 ~ 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15681	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 Li Jian-Feng, Dai Yu-Ting, Kiyoi Hitoshi, Matsumura Itaru, Miyazaki Yasushi, Olsson Linda, Tan Ah Moy, Ariffin Hany, Chen Jing, Takita Junko, Yasuda Takahiko, Mano Hiroyuki, Johansson Bertil, Yang Jun J, Yeoh Allen Eng-Juh, Hayakawa Fumihiko, Chen Zhu, Pui Ching-Hon, Fioretos Thoas, Chen Sai-Juan, Huang Jin-Yan	4. 巻 115
2. 論文標題 Transcriptional landscape of B cell precursor acute lymphoblastic leukemia based on an international study of 1,223 cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E11711 ~ E11720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1814397115	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 Okuno Y, Murata T, Sato Y, Yoshida K, Sawada A, Inoue M, Kawa K, Seto M, Ohshima K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Nishida T, Kiyoi H, Kato S, Nakamura S, Morishima S, Yoshikawa T, Fujiwara S, Shimizu N, Isobe Y, Noguchi M, Kikuta A, Iwatsuki K, Takahashi Y, Kojima S, Ogawa S, Kimura H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Defective Epstein-Barr virus in chronic active infection and haematological malignancy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Microbiol.	6. 最初と最後の頁 404-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41564-018-0334-0	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 Sakamoto A, Kunou S, Shimada K, Tsunoda M, Aoki T, Iriyama C, Tomita A, Nakamura S, Hayakawa F, Kiyoi H.	4. 巻 110
2. 論文標題 Pyruvate secreted from patient-derived cancer-associated fibroblasts supports survival of primary lymphoma cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 269-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/cas.13873	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 Kawashima N, Akashi A, Nagata Y, Kihara R, Ishikawa Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kitamura K, Sakaida E, Takeshita A, Suzushima H, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H	4. 巻 98
2. 論文標題 Clinical significance of ASXL2 and ZBTB7A mutations and C-terminally truncated RUNX1-RUNX1T1 expression in AML patients with t(8;21) enrolled in the JALSG AML201 study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Hematol	6. 最初と最後の頁 83-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00277-018-3492-5	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 Takeshita A, Asou N, Atsuta Y, Sakura T, Ueda Y, Sawa M, Dobashi N, Taniguchi Y, Suzuki R, Nakagawa M, Tamaki S, Hagihara M, Fujimaki K, Furumaki H, Obata Y, Fujita H, Yanada M, Maeda Y, Usui N, Kobayashi Y, Kiyoi H, Ohtake S, Matsumura I, Naoe T, Miyazaki Y	4. 巻 33
2. 論文標題 Tamibarotene maintenance improved relapse-free survival of acute promyelocytic leukemia: a final result of prospective, randomized, JALSG-APL204 study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 358-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41375-018-0233-7	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 Hirano D, Hayakawa F, Yasuda T, Tange N, Yamamoto H, Kojima Y, Morishita T, Imoto N, Tsuzuki S, Mano H, Naoe T, Kiyoi H.	4. 巻 38
2. 論文標題 Chromosomal translocation-mediated evasion from miRNA induces strong MEF2D fusion protein expression, causing inhibition of PAX5 transcriptional activity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 2263-2274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41388-018-0573-9	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 Koyama D, Murata M, Hanajiri R, Akashi T, Okuno S, Kamoshita S, Julamanee J, Takagi E, Miyao K, Sakemura R, Goto T, Terakura S, Nishida T, Kiyoi H	4. 巻 25
2. 論文標題 Quantitative Assessment of T Cell Clonotypes in Human Acute Graft-versus-Host Disease Tissues.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 417-423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.bbmt.2018.10.012	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 Hattori H, Ishikawa Y, Kawashima N, Akashi A, Yamaguchi Y, Harada Y, Hirano D, Adachi Y, Miyao K, Ushijima Y, Terakura S, Nishida T, Matsushita T, Kiyoi H	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of the novel deletion-type PML-RARA mutation associated with the retinoic acid resistance in acute promyelocytic leukemia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0204850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0204850	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 Shimada K, Hayakawa F, Kiyoi H	4. 巻 132
2. 論文標題 Biology and management of primary effusion lymphoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1879-1888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1182/blood-2018-03-791426	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 Seto A, Atsuta Y, Kawashima N, Ozawa Y, Miyamura K, Kiyoi H	4. 巻 108
2. 論文標題 Impact of hospital length of stay on the risk of readmission and overall survival after allogeneic stem cell transplantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 290-297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s12185-018-2477-4	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 -

1. 著者名 Kato H, Fujita H, Akiyama N, Kimura SI, Hiramoto N, Hosono N, Takahashi T, Shigeno K, Minamiguchi H, Miyatake J, Handa H, Kanda Y, Yoshida M, Miyawaki S, Ohtake S, Naoe T, Kiyoi H, Matsumura I, Miyazaki Y	4. 巻 26
2. 論文標題 Infectious complications in adults undergoing intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia in 2001-2005 using the Japan Adult Leukemia Study Group AML201 protocols.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Support Care Cancer	6. 最初と最後の頁 4187-4198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00520-018-4292-0	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 Ueda N, Uemura Y, Zhang R, Kitayama S, Iriguchi S, Kawai Y, Yasui Y, Tatsumi M, Ueda T, Liu TY, Mizoro Y, Okada C, Watanabe A, Nakanishi M, Senju S, Nishimura Y, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S	4. 巻 10
2. 論文標題 Generation of TCR-Expressing Innate Lymphoid-like Helper Cells that Induce Cytotoxic T Cell-Mediated Anti-leukemic Cell Response.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1935-1946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.stemcr.2018.04.025	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 Tanaka Y, Kawazu M, Yasuda T, Tamura M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Kiyoi H, Naoe T, Mano H.	4. 巻 103
2. 論文標題 Transcriptional activities of DUX4 fusions in B-cell acute lymphoblastic leukemia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 e522-e526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3324/haematol.2017.183152	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 Hatta Y, Mizuta S, Matsuo K, Ohtake S, Iwanaga M, Sugiura I, Doki N, Kanamori H, Ueda Y, Yoshida C, Dobashi N, Maeda T, Yujiri T, Monma F, Ito Y, Hayakawa F, Takeuchi J, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T	4. 巻 97
2. 論文標題 Final analysis of the JALSG Ph+ALL202 study: tyrosine kinase inhibitor-combined chemotherapy for Ph+ALL	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Hematol	6. 最初と最後の頁 1535-1545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00277-018-3323-8	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 Miyao K, Terakura S, Okuno S, Julamanee J, Watanabe K, Hamana H, Kishi H, Sakemura R, Koyama D, Goto T, Nishida T, Murata M, Kiyoi H	4. 巻 6
2. 論文標題 Introduction of Genetically-Modified CD3 Improves Proliferation and Persistence of Antigen-specific CTLs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Res	6. 最初と最後の頁 733-744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1158/2326-6066	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 Nishiyama Takahiro, Ishikawa Yuichi, Kawashima Naomi, Akashi Akimi, Adachi Yoshiya, Hattori Hikaru, Ushijima Yoko, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 222
2. 論文標題 Mutation analysis of therapy-related myeloid neoplasms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Genetics	6. 最初と最後の頁 38 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.cancergen.2018.02.006	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 Tomoko, Iwama Shintaro, Yasuda Yoshinori, Okada Norio, Tsunekawa Taku, Onoue Takeshi, Takagi Hiroshi, Hagiwara Daisuke, Ito Yoshihiro, Morishita Yoshiaki, Goto Motomitsu, Suga Hidetaka, Banno Ryoichi, Yokota Kenji, Hase Tetsunari, Morise Masahiro, Hashimoto Naozumi, Ando Masahiko, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 2
2. 論文標題 Patients With Antithyroid Antibodies Are Prone To Develop Destructive Thyroiditis by Nivolumab: A Prospective Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Endocr Soc.	6. 最初と最後の頁 241 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1210/js.2017-00432	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 Sakashita Gyosuke, Kiyoi Hitoshi, Naoe Tomoki, Urano Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Analysis of the oligomeric states of nucleophosmin using size exclusion chromatography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1038/s41598-018-22359-w	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 Sakura T, Hayakawa F, Sugiura I, Murayama T, Imai K, Usui N, Fujisawa S, Yamauchi T, Yujiri T, Kakihana K, Ito Y, Kanamori H, Ueda Y, Miyata Y, Kurokawa M, Asou N, Ohnishi K, Ohtake S, Kobayashi Y, Matsuo K, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T	4. 巻 32
2. 論文標題 High-dose methotrexate therapy significantly improved survival of adult acute lymphoblastic leukemia: a phase III study by JALSG	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 626 ~ 632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/leu.2017.283	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 Kuwatsuka Yachiyo, Tomizawa Daisuke, Kihara Rika, Nagata Yasunobu, Shiba Norio, Iijima-Yamashita Yuka, Shimada Akira, Deguchi Takao, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 107
2. 論文標題 Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 201 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s12185-017-2340-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 Takahashi Naoto, Miyata Yasuhiko, Kobayashi Shinichi, Usuki Kensuke, Matsumura Itaru, Minami Yosuke, Usui Noriko, Fukuda Tetsuya, Kobayashi Yukio, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 107
2. 論文標題 Deeper molecular response is a predictive factor for treatment-free remission after imatinib discontinuation in patients with chronic phase chronic myeloid leukemia: the JALSG-STIM213 study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 185 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s12185-017-2334-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 Harada Yasuhiko, Nagata Yasunobu, Kihara Rika, Ishikawa Yuichi, Naoe Tomoki, Matsumura Itaru, Miyazaki Yasushi, Ogawa Seishi, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 66
2. 論文標題 Prognostic analysis according to the 2017 ELN risk stratification by genetics in adult acute myeloid leukemia patients treated in the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) AML201 study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leuk Res	6. 最初と最後の頁 20 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.leukres.2018.01.008	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 Kamijo Rena, Itonaga Hidehiro, Kihara Rika, Nagata Yasunobu, Hata Tomoko, Asou Norio, Ohtake Shigeki, Shiraishi Yuichi, Chiba Kenichi, Tanaka Hiroko, Miyano Satoru, Ogawa Seishi, Naoe Tomoki, Kiyoi Hitoshi, Miyazaki Yasushi	4. 巻 65
2. 論文標題 Distinct gene alterations with a high percentage of myeloperoxidase-positive leukemic blasts in de novo acute myeloid leukemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leuk Res	6. 最初と最後の頁 34 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.leukres.2017.12.006	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 Harada Kaito, Doki Noriko, Hagino Takeshi, Miyawaki Shuichi, Ohtake Shigeki, Kiyoi Hitoshi, Miyazaki Yasushi, Fujita Hiroyuki, Usui Noriko, Okumura Hirokazu, Miyamura Koichi, Nakaseko Chiaki, Fujieda Atsushi, Nagai Tadashi, Yamane Takahisa, Sakamaki Hisashi, Ohnishi Kazunori, Naoe Tomoki, Ohno Ryuzo, Ohashi Kazuteru	4. 巻 97
2. 論文標題 Underweight status at diagnosis is associated with poorer outcomes in adult patients with acute myeloid leukemia: a retrospective study of JALSG AML 201	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Hematol	6. 最初と最後の頁 73 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00277-017-3156-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 Yamaura Takeshi, Nakatani Toshiyuki, Uda Ken, Ogura Hayato, Shin Wigyon, Kurokawa Naoya, Saito Koichi, Fujikawa Norie, Date Tomomi, Takasaki Masaru, Terada Daisuke, Hirai Atsushi, Akashi Akimi, Chen Fangli, Adachi Yoshiya, Ishikawa Yuichi, Hayakawa Fumihiko, Hagiwara Shinji, Naoe Tomoki, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 131
2. 論文標題 A novel irreversible FLT3 inhibitor, FF-10101, shows excellent efficacy against AML cells with FLT3 mutations	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 426 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1182/blood-2017-05-786657	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 Shirahata-Adachi Mizuho, Iriyama Chisako, Tomita Akihiro, Suzuki Yasuhiro, Shimada Kazuyuki, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 63
2. 論文標題 Altered EZH2 splicing and expression is associated with impaired histone H3 lysine 27 tri-Methylation in myelodysplastic syndrome	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Leuk Res	6. 最初と最後の頁 90 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.leukres.2017.10.015	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 Adachi Yoshiya, Ishikawa Yuichi, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Identification of volasertib-resistant mechanism and evaluation of combination effects with volasertib and other agents on acute myeloid leukemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 78452-78465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.18632/oncotarget.19632	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 Koyama Daisuke, Murata Makoto, Hanajiri Ryo, Okuno Shingo, Kamoshita Sonoko, Julamanee Jakrawadee, Takagi Erina, Hirano Daiki, Miyao Kotaro, Sakemura Reona, Goto Tatsunori, Hayakawa Fumihiko, Seto Aika, Ozawa Yukiyasu, Miyamura Koichi, Terakura Seitaro, Nishida Tetsuya, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 High incidence of extensive chronic graft-versus-host disease in patients with the REG3A rs7588571 non-GG genotype	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	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) doi: 10.1371/journal.pone.0185213	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 Kobayashi Takashi, Nannya Yasuhiro, Ichikawa Motoshi, Oritani Kenji, Kanakura Yuzuru, Tomita Akihiro, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 92
2. 論文標題 A nationwide survey of hypoplastic myelodysplastic syndrome (a multicenter retrospective study)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Hematol	6. 最初と最後の頁 1324 ~ 1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/ajh.24905	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 Kimura Shunichi, Fujita Hiroyuki, Kato Hideaki, Hiramoto Nobuhiro, Hosono Naoko, Takahashi Tsutomu, Shigeno Kazuyuki, Hatsumi Naoko, Minamiguchi Hitoshi, Miyatake Junichi, Handa Hiroshi, Akiyama Nobu, Kanda Yoshinobu, Yoshida Minoru, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Management of infection during chemotherapy for acute leukemia in Japan: a nationwide questionnaire-based survey by the Japan Adult Leukemia Study Group	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Support Care Cancer	6. 最初と最後の頁 3515 ~ 3521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00520-017-3775-8	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 Murata Makoto, Terakura Seitaro, Ishikawa Yuichi, Iriyama Chisako, Ushijima Yoko, Goto Tatsunori, Fujii Nobuharu, Tanimoto Mitsune, Kobayashi Hironori, Shibasaki Yasuhiko, Fukuhara Noriko, Inamoto Yoshihiro, Suzuki Ritsuro, Kodera Yoshihisa, Matsushita Tadashi, Kiyoi Hitoshi, et al.	4. 巻 108
2. 論文標題 Phase II study of intrabone single unit cord blood transplantation for hematological malignancies	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1634 ~ 1639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/cas.13291	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 Togasaki E, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Takeuchi M, Oshima M, Saraya A, Iwama A, Yokote K, Sakaida E, Hirase C, Takeshita A, Imai K, Okumura H, Morishita Y, Usui N, Takahashi N, Fujisawa S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kiyoi H, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Frequent somatic mutations in epigenetic regulators in newly diagnosed chronic myeloid leukemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood Cancer J	6. 最初と最後の頁 e559 ~ e559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/bcj.2017.36	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 Kojima Yuki, Hayakawa Fumihiko, Morishita Takanobu, Sugimoto Keiki, Minamikawa Yuka, Iwase Mizuho, Yamamoto Hideyuki, Hirano Daiki, Imoto Naoto, Shimada Kazuyuki, Okada Seiji, Kiyoi Hitoshi	4. 巻 120
2. 論文標題 YM155 induces apoptosis through proteasome-dependent degradation of MCL-1 in primary effusion lymphoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pharmacol Res	6. 最初と最後の頁 242 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.phrs.2017.04.006	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 Yokohata E, Kuwatsuka Y, Ohashi H, Terakura S, Kawashima N, Seto A, Kurahashi S, Ozawa Y, Goto T, Imahashi N, Nishida T, Miyao K, Sakemura R, Kato T, Sawa M, Kohno A, Sao H, Iida H, Kiyoi H, Naoe T, Miyamura K, Murata M	4. 巻 52
2. 論文標題 Impact of T-cell chimerism on relapse after cord blood transplantation for hematological malignancies: Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 612~614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/bmt.2016.323	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20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 金貞姫, 石川裕一, 川島直実, 中島麻梨絵, 原田靖彦, 牛島洋子, 清井仁
2. 発表標題 FLT3変異陽性AML細胞における野生型FLT3の発現とFLT3阻害剤の阻害活性
3. 学会等名 日本血液学会年次総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川島直実, 石川裕一, 熱田由子, 澤正史, 小澤幸泰, 林正樹, 河野彰夫, 富田章裕, 前田智也, 堺田恵美子, 白杵憲祐, 萩原真紀, 金森平和, 松岡広, 小林美希, 麻生範雄, 大竹茂樹, 松村到, 宮崎泰司, 直江知樹, 清井仁
2. 発表標題 FLT3-ITD 変異陽性AML に対する第一寛解期での同種造血幹細胞移植 ; JALSG AML209-FLT3-SCT Study 結果
3. 学会等名 日本血液学会年次総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島麻梨絵, 江崎正浩, 石川裕一, 川島直実, 金貞姫, 原田靖彦, 牛島洋子, 石井俊彦, 森聖寿, 清井仁
2. 発表標題 急性骨髄性白血病に対するレセプター型チロシンキナーゼの細胞膜発現阻害薬の開発とその有効性
3. 学会等名 日本血液学会年次総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	横山寿行, 安田貴彦, 石川裕一, 白杵憲祐, 矢野真吾, 伊藤良和, 康史朗, 木口亨, 宮田泰彦, 清井仁, 松村到, 宮崎泰司, 服部浩佳, 西島大, 山本松雄, 齋藤明子, 倉橋浩樹, 白石友一, 宮野悟, 真田昌, 小川誠司, 堀部敬三
2. 発表標題	急性骨髄性白血病白血病に対するクリニカルシーケンス実行可能性を検証する多施設共同研究
3. 学会等名	日本血液学会年次総会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	原田靖彦, 石川裕一, 川島直実, 金貞姫, 中島麻梨絵, 足立佳也, 牛島洋子, 清井仁
2. 発表標題	AMLにおけるFLT3阻害剤の効果予測バイオマーカーと至適治療法の開発
3. 学会等名	日本血液学会年次総会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Jeong Hui Kim, Yasuhiko Harada, Yuichi Ishikawa, Naomi Kawashima, Marie Nakashima, Yoko Ushijima, Takahiro Nishiyama, Tatsunori Goto, Nobuaki Fukushima, Rika Kihara, Tomohiro Kajiguchi, Koichi Watamoto, Akio Kohno, Kunio Kitamura, Yukiyasu Ozawa, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	Development of Predictive Biomarker and Optimal Treatment Strategy with FLT3 Inhibitors in Acute Myeloid Leukemia
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Naomi Kawashima, Yuichi Ishikawa, Yoshiko Atsuta, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	Prospective Evaluation of Allogeneic HSCT at the First Remission for Younger Adults with FLT3 -ITD Positive Acute Myeloid Leukemia: The JALSG AML209-FLT3-SCT Study
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Tatsunori Goto, Makoto Murata, Tetsuya Nishida, Seitaro Terakura, Sonoko Kamoshita, Yuichi Ishikawa, Yoko Ushijima, Yoshiya Adachi, Katsuyoshi Kato, Akihiro Hirakawa, Satoshi Nishiwaki, Nobuhiro Nishio, Yoshiyuki Takahashi, Yoshihisa Kodera, Tadashi Matsushita, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	Phase I Study of Cord Blood Transplantation with Intra-Bone Marrow Injection of Mesenchymal Stem Cells
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Naoyuki Tange, Fumihiko Hayakawa, Takahiko Yasuda, Hideyuki Yamamoto, Daiki Hirano, Shinobu Tsuzuki, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	Staurosporine Induces Caspase-Dependent Proteolysis of MEF2D-Fusion Protein and Cell Death Selective to MEF2D-Fusion-Positive ALL Cells
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Hisashi Yano, Tokuyuki Shinohara, Keiko Koga, Shoichi Iriguchi, Yasuyuki Miyake, Xuwei Song, Megumi Tada, Yoshiaki Kassai, Hitoshi Kiyoi, Shin Kaneko
2. 発表標題	Guided Polarization of iPSC-Derived CD4SP Helper T Cells By CRISPR/Cas9-Based Genome-Editing
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Yuichi Ishikawa, Koichi Saito, Naomi Kawashima, Michie Morimoto, Hidetoshi Murao, Daisuke Terada, Takeshi Yamaura, Shinji Hagiwara, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	FF-10101 Retains Potent Inhibitory Activities Against Resistant Mutations to FLT3 Inhibitors, Newly Identified in Random Mutagenesis Screens
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Satoshi Kitazawa, Yukiko Ishii, Keiko Makita-Suzuki, Koichi Saito, Kensuke Takayanagi, Hiromi Sugihara, Shun Matsuda, Takayuki Yamakawa, Yasuhiro Tsutsui, Tadashi Tanaka, Tomohisa Hatta, Tohru Natsume, Toru Kondo, Yuichi Ishikawa, Shinji Hagiwara, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題	Discovery of a Novel Dihydroorotate Dehydrogenase Inhibitor That Induces Differentiation and Overcomes Ara-C Resistance of Acute Myeloid Leukemia Cells
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Kazuyuki Shimada, Hitoshi Kiyoi, Ritsuro Suzuki, Takashi Tokunaga, Shigeo Nakamura, Tomohiro Kinoshita
2. 発表標題	Favorable Outcomes of Newly Diagnosed Intravascular Large B-Cell Lymphoma Patients Treated with R-CHOP Combined with High-Dose Methotrexate Plus Intrathecal Chemotherapy: Results from a Multicenter Phase 2 Trial (PRIMEUR-IVL)
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Toru Kiguchi, Hitoshi Kiyoi, Tomoki Naoe, Yasushi Miyazaki
2. 発表標題	Prospective Comparison of Azacitidine Treatment between 7-Days and 5-Days Schedules for Patients with Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes; Results of Japan Adult Leukemia Study Group MDS212 Trial
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Shinichi Kako, Hitoshi Kiyoi, Itaru Matsumura, Yasushi Miyazaki, Yoshiko Atsuta
2. 発表標題	The Optimal Treatment Strategy for Adult Patients with Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in First Complete Remission in the Era of High-Intensity Chemotherapy
3. 学会等名	米国血液学会年次総会 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 Kawashima N, Ishikawa Y, Kiyoi H, Atsuta Y, Ohtake S, Asou N, Miyazaki Y
2. 発表標題 Clinical significance of ASXL2 and ZBTB7A mutations and AML1-ETO9a expression in AML with t(8;21): the JALSG AML201 study.
3. 学会等名 第37回 International Society of Hematology. Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawashima N, Ishikawa Y, Kiyoi H, Atsuta Y, Ohtake S, Asou N, Miyazaki Y
2. 発表標題 Prospective Evaluation of Prognostic Relevance of KIT Mutations in Core-Binding Factor Acute Myeloid Leukemia: Results from the JALSG CBF-AML209-KIT Study
3. 学会等名 第60回 American Society of Hematology Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawashima N, Ishikawa Y, Kiyoi H
2. 発表標題 Dynamics of Genetic Landscapes and Clonal Evolution between Patients and PDX Models in Acute Myeloid Leukemia.
3. 学会等名 第60回 American Society of Hematology Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daiki Hirano, Fumihiko Hayakawa, Takahiko Yasuda, naoyuki Tange, Hideyuki Yamamoto, Yuki Kojima, Takanobu Morishita, Naoto Imoto, Shinobu Tsuzuki, Hiroyuki Mano, Tomoki Naoe, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題 High expression of MEF2D-fusion protein by escaping from the regulation by microRNA
3. 学会等名 59th annual meeting of american society of hematology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoko Ushijima, Yuichi Ishikawa, Hikaru Hattori, Naomi Kawashima, Shun Fujiwara, Seitaro Terakura, Masashi Sanada, Hitoshi Kiyoi
2. 発表標題 Clonal Analysis of Acute Myeloid Leukemia secondary to Myeloproliferative Neoplasms
3. 学会等名 59th annual meeting of american society of hematology (国際学会)
4. 発表年 2017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