

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15390

研究課題名（和文）白血病の治療効果判定のための遺伝子検査法の開発とその臨床的意義の解析

研究課題名（英文）Development of the novel genetic test for the leukemia after therapy and the analysis of its clinical significance

研究代表者

水田 駿平（Shumpei, Mizuta）

神戸大学・保健学研究科・研究員

研究者番号：10782138

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：白血病は遺伝子異常の種類や治療効果の程度により病勢を判断されるが、その遺伝子異常の種類は豊富に存在し、また異常の検査方法は標準化されていない。白血病患者に最適な医療を提供するためには個々の患者に応じて最適な手法を用いた遺伝子検査が実施される必要がある。そこで一般病院においても遺伝子検査を実施可能とするために、検出感度と実現可能性に主眼をおいて研究を実施した。本研究で提案された検査法の導入によりテーラーメイド医療の実施に貢献することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝子異常は基本的にはgenomic DNAを用いられるが、キメラ遺伝子はRNAを用いて解析されることが一般的である。本研究では種々の造血器腫瘍においてgenomic DNA, RNAの両者を測定することで、上記の一般論が必ずしも適切ではなく、疾患に応じてより有用な方法を選択する重要性を示した。また、これまで遺伝子異常に基づいた治療後の検査が為されることがなかったIGH/IL3転座を伴う白血病の新規検査法を報告した。本研究内では一般病院でも実施可能であるかを重視して新規検査法を開発しており、将来的には遺伝子異常に基づいた診療を普及させる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Disease status of leukemia is judged by the type of genetic abnormalities and the degree of therapeutic effect, but there are a lot of genetic abnormalities and detecting method is not standardized. To provide optimal medicine for patients with leukemia, optimal genetic test is required depending on individual patients. This study was performed by focusing on the detection sensitivity and feasibility to enable genetic test even in the general hospitals. Introduction of the testing method proposed in this study will be expected to contribute to tailor-made medicine.

研究分野：臨床検査学

キーワード：微小残存病変 遺伝子検査 造血器腫瘍

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

白血病をはじめとする造血器腫瘍は遺伝子異常を原因として発症し、異常の種類として染色体転座に起因する遺伝子座の融合、一塩基レベルでの塩基置換、塩基配列の欠失などが知られている。これらの遺伝子変異は白血病の病勢を反映することから、診断時には遺伝子変異のパターンを把握しておくことで治療反応性を推測でき、適切な治療法の選択が可能となる。また、遺伝子変異が検出されることはサンプル中に白血病細胞が残存することを意味するため、治療後の微小残存病変 (MRD) のモニタリングにおいて、変異を特異的に検出する PCR が実施される。しかし、遺伝子変異の検出感度は RT-PCR を採用する場合、標的となる遺伝子の転写活性に応じて異なると考えられ、必ずしも安定的な測定ができるとは限らないことが予想される。また、近年のゲノム解析技術の発展に伴い、次世代シーケンサー (NGS) を用いたゲノムの網羅的解析が可能となったが、研究施設や大学病院以外で実施するにはハードルが高く、臨床現場のニーズに応える標準的な遺伝子変異解析方法が存在しない。すなわち白血病患者は、従来法のみでは MRD が偽陰性と判定されたり、受診した病院によって遺伝子学的な異常に基づいた評価が為されない可能性があり、患者の病態に応じた適切な医療が提供されない可能性がある。そこで本研究は、遺伝子検査法の検証、疾患及び標的遺伝子の特性に応じた新規検査法の開発に主眼を置き、これらの情報を学会や論文で報告することで、白血病治療において有用な情報を提供できる遺伝子検査の普及を目指して実施された。

2. 研究の目的

染色体転座は白血病で頻りに認められる遺伝子異常であり、キメラ遺伝子の形成により異常蛋白を産生するタイプと、キメラ遺伝子は形成しないがパートナー遺伝子の発現量を大幅に増大させるタイプの 2 種類に分けられる。一般的に前者は RNA をサンプルから抽出して RT-PCR により解析され、後者は PCR を用いずに FISH などで解析されることが多い。しかし RNA サンプルは不安定であり、また template 量が白血病細胞の転写活性に依存するため、白血病細胞の状態によっては検出感度が低下する可能性が考えられる。一方で、PCR により解析される機会が少ない後者のタイプの染色体転座については、切断点を同定すれば genomic DNA を用いた PCR が可能であり、またパートナー遺伝子の過剰発現に着目すればキメラ遺伝子を形成しなくとも RNA を用いた解析が可能となるかもしれない。

一塩基レベルの変異については genomic DNA を用いてサンガーシーケンスにより同定することが一般的である。しかし、腫瘍細胞比率が低値である場合は NGS を用いなければ同定不可能であり、それにより生じる偽陰性が診断に影響を与える可能性がある。しかし、疾患とそれに付随する変異遺伝子の特性を考慮すると、RNA を用いることで高感度な解析が可能となるかもしれない。

このように一般的に採用される方法以外にも正確な治療効果判定が可能となる手法が存在する可能性が考えられ、同一サンプル由来の genomic DNA, RNA の両者から得られたデータを比較し、より有意義な検査手法を提案したい。

3. 研究の方法

染色体転座に基づく遺伝子異常として、本研究では国内 2 例目となる *IGH/IL3* 予後良好の白血病として知られる *CBFB-MYH11* を対象として、genomic PCR, RT-PCR の両方により経時的にデータを評価した。また、診断時のサンプル (genomic DNA と RNA の両者) を正常サンプルで段階希釈し、検出限界を検定した。*IGH/IL3* は WHO 分類では好酸球増加を伴うリンパ性白血病という特徴的な一病型として取り上げられているものの報告は非常に少ない。その病態特性を評価するために白血病細胞本体と傍腫瘍性に増加すると予想される好酸球にソーティング後、NGS により解析した。

染色体転座以外に起因する遺伝子変異として、*SF3B1*, *DNMT3A*, *FLT3*, *CCR4*, *GATA1* を対象として変異スクリーニング法を検討した。検出法は高解像度融解曲線 (HRM) 解析、フラグメント解析を用いた。検出感度は plasmid の希釈の他、腫瘍細胞の段階希釈により得られた核酸を用いて検定された。

4. 研究成果

(A) *IL3-IGH* 転座を伴う急性 B 細胞性リンパ性白血病の解析
好酸球とリンパ芽球にソーティングして NGS による解析を実施したところ、好酸球は患者本来の genotype と一致しており、好酸球増加は反応性変化であることが示された。リンパ芽球は *IL3-IGH* 以外では B 細胞の成熟や細胞増殖に関与する遺伝子変異は検出されなかった。また、リンパ芽球と好酸球はいずれも細胞表面に IL3 受容体である CD123 を発現していた。以上より、リンパ芽球が過剰に産生する IL3 蛋白がパラクライン機構により傍腫瘍性好酸球増加を誘導し、

同時にオートクライン機構によりリンパ芽球の増加を誘導することで本病型が形成される可能性が示唆された。

検査法の検定では genomic PCR において 1/5000 ~ 1/10000、*IL3* 過剰発現に着目した RT-PCR により 1/10000 の感度で腫瘍細胞を評価できることを確認した。genomic PCR と RT-PCR の測定値に相関が認められた。

本病型を診断するには *IL3-IGH* の遺伝子座の融合を直接示すか、染色体異常を検出する必要がある。しかし遺伝子座の融合を示すために genomic PCR を実施するには genomic DNA 上で切断点を同定する必要があり、解析のハードルは高い。また、染色体検査では多くが G-band 法で正常核型と判定されている。分染法による染色体検査は分裂途中の細胞を解析する手法であり、反応性に増加する好酸球がアーチファクトとなり、転座の検出感度を低下させている可能性が考えられた。染色体転座は FISH による検出が有用な場合が多いが、*IL3* を標的としたコマーシャルベースの検査は存在しない。一方、*IL3* を標的とした RT-PCR は非常にシンプルな検出法であり、一般的な遺伝子検査設備があれば簡単に解析可能である。実際、本転座を有さない急性リンパ性白血病や好酸球増加症と比較しても、*IL3* の発現量は 10000 倍程度検出されたことから、MRD 解析のみならず、本病型の診断に非常に効果的であるものと考えられる (Kenichiro Kobayashi, et al. *Pediatr Blood Cancer.*)。

(B) *CBFB-MYH11* の genomic PCR について

RT-PCR は 1/100000 程度の感度を有した一方、genomic PCR では 1/1000 程度の感度であった。臨床サンプルの測定においても、化学療法 1 コース後の段階で genomic PCR は感度以下となり、RT-PCR と比べて感度が非常に低かった。*CBFB* は RNA としての高発現していることによる解離であると考えられ、今後は発現量が比較的低い *PML-RARA* や *NUP98-HOXA9*、*KMT2A* 再構成の症例と比較して検討する。

(C) 簡易遺伝子検査法の開発

(i) *SF3B1*

SF3B1 遺伝子はコピキタスに発現するスプライシングに関与する遺伝子であり、2017 年の WHO 分類では環状鉄芽球を伴う骨髄異形成症候群 (MDS-RS) の診断には変異解析が必須であるとされる。*SF3B1* の変異パターンは特徴的ではあるものの、骨髄増殖性腫瘍における *JAK2* 変異のように限定的ではなく、国内で臨床検査としての解析は困難であった。そこで、変異比率が 12.5% 以上であれば変異の検出が可能である HRM 解析を用いた検査法を確立し、臨床検査としての導入に成功した。また、変異解析の有無により病型の診断が変化しうることが示された (Shumpei Mizuta, et al. *Lab Med*)。

(ii) *DNMT3A*

DNMT3A 遺伝子は DNA メチル化に関与する遺伝子であり、急性骨髄性白血病 (AML) や MDS では高頻度に変異が検出される。予後不良であるため変異解析が重要である一方、機能喪失型変異であるがゆえに、最終 exon である exon 23 に多くの変異が集中するものの、他の exon にも広範囲に分布するため NGS を用いなければ解析は困難である。本研究では比較の変異が生じやすい exon 8-23 の 16 カ所について HRM 解析を用いた簡易検出法を確立した。変異比率 20% であればどの領域でも代表的な変異の検出が可能であり、これにより AML の大半の *DNMT3A* 変異の検出を診断時にリアルタイムに実施可能となった (Shumpei Mizuta, et al. *Int J Lab Hematol*)。

(iii) *FLT3*

FLT3 は受容体型チロシンキナーゼをコードする遺伝子であり、縦列重複型変異 (ITD) が AML では予後不良因子として重要視される。ELN 2017 の AML 予後分類法では変異比率で更なる予後の層別化が可能であるとされ、変異の有無に加えて診断時に変異比率を評価する必要性が生じた。そこで genomic DNA と cDNA の両者において、フラグメント解析を用いて *FLT3*-ITD 変異比率を定量した。臨床検体における検出率に差は生じなかったが、変異比率は cDNA を用いた方が高値であった。これは白血病細胞における *FLT3* 遺伝子の高発現に基づくものと解釈でき、治療後サンプルにおける解析では cDNA を用いることの有用性が示唆された (山根範子 他、日本検査血液学会学術雑誌)。一方で genomic DNA による解析と比率に差が生じるため、診断時の予後判定においては genomic DNA を採用すべきである。

(iv) *CCR4*

CCR4 は成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL) 細胞表面に高発現する分子で、これを標的とした抗体医薬 mogamulizumab が治療薬として使用されている。*CCR4* 変異が陽性であれば mogamulizumab の奏効性が增強される一方、造血幹細胞移植を実施した症例での投与は移植片対宿主病が增強されることから、mogamulizumab は計画的に投与される必要がある。すなわち、治療方針の決定前に変異の有無を調査しておくことが重要である。ATLL は検体中に占める腫瘍細胞比率が AML などと比較すると低い場合が多く、通常の genomic DNA を用いた解析では変異を捉えきれないことがあると考えられる。本研究では末梢血単核細胞を用いて genomic DNA 及び cDNA を用いて ATLL において *CCR4* 変異解析を実施し、cDNA の方が多数の症例で変異の検出

が可能であることを示した (Shumpei Mizuta, et al. *Am J Clin Pathol*)。

(V) *GATA1*

GATA1 は赤芽球/巨核芽球分化における master regulator とも呼べる転写因子である。Down 症の新生児では一定の割合でクローン性に巨核芽球が増加する一過性異常骨髄増殖症 (TAM) を発症するが、21 トリソミーと *GATA1* 変異がその原因であり、TAM の証明に必須のパラメーターである。TAM は多くが自然消失することから出生時に既に寛解に近い状態であることも多く、腫瘍細胞比率が低値であるため *GATA1* 変異の検出による TAM の証明が困難である場合が多い。本研究では *GATA1* の発現のほとんどが赤芽球系/巨核芽球系に限定されることに着目し、genomic DNA に加えて cDNA を用いた変異解析を実施した。その結果、cDNA を用いた解析では 10 例の TAM を検出したのに対し、genomic DNA では僅か 4 例に留まった。cDNA で変異陽性であった症例のうち 2 例は末梢血中で形態学的に異常細胞を指摘できなかった症例 (silent TAM) であった。またフラグメント解析を用いた場合、症例によって芽球比率 0.005~0.01%相当の症例で *GATA1* 変異を検出できた。以上より無症候性の TAM の診断や、後の急性巨核芽球性白血病の発症に備えたモニタリングに cDNA を用いた解析が非常に有用であることが示された (国際雑誌に投稿中)。

このようにこれまで臨床検査としてリアルタイムに解析することが困難であった遺伝子異常の一部については、簡易的に実施可能な解析法を提案してきた。疾患の特性に応じて敢えて RNA を検査対象として選択することで感度が大きく向上する場合もあり、診断時のみならず治療後の評価にも応用可能である。これらのデータは国際雑誌において広く公開されており、遺伝子検査のデータに基づいたテーラーメイド医療の普及に貢献できるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9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 Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Saya Mononobe, Asami Watanabe, Shinichiro Matsuki, Takao Komai, Yusuke Koba, Sachiko Mitani, Takahito Kawata, Akira Tamekane, Mitsumasa Watanabe	4. 巻 -
2. 論文標題 VS38 staining contributes to a novel gating strategy in flow cytometry for small B cell lymphoma, especially in lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenstrom macroglobulinemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cytometry. Part B, Clinical cytometry	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） 10.1002/cyto.b.22000.	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 Kenichiro Kobayashi, Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Takayuki Hamabata, Toshiro Maihara, Ikuya Usami, Toshio Heike	4. 巻 43
2. 論文標題 Cell-free DNA Oncogene Copy Number as a Surrogate Molecular Biomarker in ALK/MYC-coamplified Neuroblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of pediatric hematology oncology	6. 最初と最後の頁 e165-e168
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MPH.0000000000001720.	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 Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Saya Mononobe, Takao Komai, Yusuke Koba, Takahito Kawata, Naoya Ukyo, Akira Tamekane, Mitsumasa Watanabe	4. 巻 154
2. 論文標題 cDNA-Based Mutation Screening Using a Combination of High-Resolution Melting Curve and Fragment Analysis Facilitates Efficient CCR4 Mutation Analysis in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Clinical Pathology	6. 最初と最後の頁 236 ~ 241
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ajcp/aqaa037.	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 Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Takao Komai, Yusuke Koba, Takahito Kawata, Naoya Ukyo, Akira Tamekane, Mitsumasa Watanabe	4. 巻 41
2. 論文標題 Investigation of screening method for DNMT3A mutations by high resolution melting analysis in acute myeloid leukemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Laboratory Hematology	6. 最初と最後の頁 593 ~ 600
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ijlh.13056	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 Shumpei Mizuta, Takahito Kawata, Hiroshi Kawabata, Noriko Yamane, Saya Mononobe, Takao Komai, Yusuke Koba, Naoya Ukyo, Akira Tamekane, Mitsumasa Watanabe	4. 巻 110
2. 論文標題 VS38 as a promising CD38 substitute antibody for flow cytometric detection of plasma cells in the daratumumab era	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 322 ~ 330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02685-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 水田 駿平、山根 範子、物延 沙耶、川畑 宏志、渡邊 光正、駒井 隆夫	4. 巻 20
2. 論文標題 SF3B1変異と環状鉄芽球を伴う骨髄異形成症候群の関連性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本検査血液学会学術雑誌	6. 最初と最後の頁 424 ~ 431
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 山根 範子、水田 駿平、物延 沙耶、川畑 宏志、大谷 敦子、渡邊 光正、駒井 隆夫	4. 巻 20
2. 論文標題 フラグメント解析によるFLT3-ITD変異量解析の臨床的有用性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本検査血液学会学術雑誌	6. 最初と最後の頁 216 ~ 223
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 Kenichiro Kobayashi, Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Hiroo Ueno, Kenichi Yoshida, Itaru Kato, Katsutsugu Umeda, Hideo Hiramatsu, Minoru Suehiro, Toshiro Maihara, Ikuya Usami, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Satoru Miyano, Souichi Adachi, Seishi Ogawa, Nobutaka Kiyokawa, Toshio Heike	4. 巻 66
2. 論文標題 Paraneoplastic hypereosinophilic syndrome associated with IL3-IgH positive acute lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Blood & Cancer	6. 最初と最後の頁 e27449 ~ e27449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.27449	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 Mizuta Shumpei, Yamane Noriko, Komai Takao, Koba Yusuke, Ukyo Naoya, Tamekane Akira, Watanabe Mitsumasa	4. 巻 50
2. 論文標題 Evaluation of SF3B1 Mutation Screening by High-Resolution Melting Analysis and its Clinical Utility for Myelodysplastic Syndrome with Ring Sideroblasts at the Point of Diagnosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Laboratory Medicine	6. 最初と最後の頁 254-262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/labmed/lmy070	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12件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 水田 駿平
2. 発表標題 抗体医薬時代における多発性骨髄腫のフローサイトメトリー解析
3. 学会等名 第21回日本検査血液学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山根 範子、水田 駿平、物延 沙耶、村山 美香、渡邊 光正、駒井 隆夫
2. 発表標題 スプライシング関連遺伝子変異と骨髄増殖性腫瘍の病勢との関連性
3. 学会等名 第21回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 物延 沙耶、水田 駿平、河田 岳人、山根 範子、足立 武、村山 美香、渡邊 光正、駒井 隆夫
2. 発表標題 VS38は形質細胞検出においてCD38の有望な代替抗体である
3. 学会等名 第21回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水田 駿平、山根 範子、物延 沙耶、大谷 敦子、村山 美香、駒井 隆夫
2. 発表標題 急性骨髄性白血病における診断時遺伝子変異スクリーニング
3. 学会等名 第69回日本医学検査学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shumpei Mizuta, Noriko Yamane, Takao Komai, Yusuke Koba, Takahito Kawata, Naoya Ukyo, Akira Tamekane, Mitsumasa Watanabe
2. 発表標題 A rapid screening method for DNMT3A mutations in acute myeloid leukemia by high-resolution melting analysis
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水田 駿平、小林 健一郎、山根 範子、物延 沙耶、川畑 宏志、駒井 隆夫
2. 発表標題 t (5;14) (q31; q32) IL3/IGHを伴う急性リンパ性白血病の病態解析
3. 学会等名 第20回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水田 駿平、物延 沙耶、大谷 敦子、川畑 宏志、駒井 隆夫
2. 発表標題 NPM1変異mRNA定量PCRによる急性骨髄性白血病の病勢評価
3. 学会等名 第68回日本医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 物延 沙耶、水田 駿平、山根 範子、川畑 宏志、渡邊 光正、駒井 隆夫
2. 発表標題 B細胞性リンパ腫とその治療後に発症した急性骨髄性白血病に共通の遺伝子変異が検出された一症例
3. 学会等名 第20回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山根 範子、水田 駿平、物延 沙耶、川畑 宏志、渡邊 光正、駒井 隆夫
2. 発表標題 スプライシング関連遺伝子の体細胞変異を有する骨髄異形成症候群の臨床的特徴
3. 学会等名 第20回日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mizuta Shumpeo, Yamane Noriko, Kobayashi Kenichiro, Suehiro Minoru, Maihara Toshiro, Usami Ikuya, Komai Takao, and Heike Toshio
2. 発表標題 Lineage switch from early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia to acute monoblastic leukemia following treatment with nelarabine and a cord blood stem cell transplantation
3. 学会等名 The 50th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kobayashi Kenichiro, Mizuta Shumpei, Yamane Noriko, Suehiro Minoru, Maihara Toshiro, Usami Ikuya, Heike Toshio
2. 発表標題 Paraneoplastic hypereosinophilic syndrome associated with IL3-IgH positive acute lymphoblastic leukemia
3. 学会等名 The 50th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuta Shumpei, Yamane Noriko, Komai Takao, Koba Yusuke, Kawata Takahito, Ukyo Naoya, Tamekane Akira, Watanabe Mitsumasa
2. 発表標題 Utility of SF3B1 mutation screening at diagnosis for myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関