

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15579

研究課題名(和文) PVT1 RNAに着目した新たなリンパ腫の分子病態解明と新規標的治療への応用

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular pathogenesis of lymphoma with a focus on PVT1 RNA and its application to novel targeted therapy

研究代表者

水野 昌平 (Mizuno, Shohei)

愛知医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70556638

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：PVT1がリンパ腫の病態に関わり、薬剤耐性や予後に関連することを解明するため研究を行った。EZH2陽性のびまん性大細胞性B細胞リンパ腫(DLBCL)群において、PVT1や環状PVT1が発現上昇している傾向を認めた。さらには、DLBCL細胞株にMYC、PVT1や環状PVT1をノックダウンすることにより、MYCや環状PVT1が細胞増殖の増加、R-CHOP療法の各薬剤の感受性低下に寄与することを確認中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リンパ腫の中で、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫(DLBCL)が30%以上と最も多くを占める。DLBCL患者の10%程度が初回治療抵抗性となり、さらに25%程度が再発するとされている。さらに、再発、治療抵抗性DLBCLの予後は、生存期間中央値6.3ヶ月、2年生存率20%と極めて不良である。本研究結果はPVT1が一部のDLBCLの難治性や薬剤耐性に影響することを解明する一助になりうるものと考えられる。今後はDLBCLの難治性や薬剤耐性の問題を克服するため、PVT1と治療についてさらなる研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the role of PVT1 in lymphoma pathogenesis and its relevance to drug resistance and prognosis, we conducted this study. We observed a trend toward increased expression of PVT1 and cyclic PVT1 in a group of EZH2-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) cells. Furthermore, by knocking down MYC, PVT1 and cyclic PVT1 in DLBCL cell lines, we are investigating that MYC and cyclic PVT1 contribute to increased cell proliferation and decreased sensitivity to each drug in R-CHOP therapy.

研究分野：血液造血器腫瘍

キーワード：びまん性大細胞性B細胞リンパ腫 PVT1 long non-coding遺伝子 8q24

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

PVT1 は 8q24 に座位し、*MYC* の 57kb 下流に位置する全長 200kb を超える non-protein coding gene である。*PVT1* の発現は、がん遺伝子 *MYC* の安定化を増強し、子宮癌や乳癌のがん化を促進する。近年、共有結合型の一本鎖閉環状 RNA である circular RNA (環状 RNA) が、microRNA (miRNA) を吸収して、その機能を抑制することや上皮間葉転換やがん化に関与することが明らかとなった。とりわけ、*PVT1* においては Exon3 から得られる環状 RNA (環状 *PVT1*) が、胃癌の予後不良因子、骨肉腫では薬剤耐性因子として報告されている。また、血清中の環状 *PVT1* は骨肉腫の診断マーカーとしても期待されている。一方で、病態に関わる *PVT1* や環状 *PVT1* の詳細な分子機序は依然として不明である。研究代表者は、8q24 領域のゲノム増幅 (homogeneous staining regions、以下 HSR) と *PVT1* の高発現をもつ DLBCL 症例からリンパ腫細胞株 AMU-ML2 を樹立した。また、AMU-ML2 は、8q24 転座を伴う他の B 細胞リンパ腫細胞株と比べて *PVT1* や環状 *PVT1* の高発現を認めた。さらに、薬剤感受性試験では AMU-ML2 において顕著なピンクリスチン感受性の低下を認め、*PVT1* に加え環状 *PVT1* がこの耐性機序に関わる可能性が示唆された。*MYC* の転座や高発現に加え、*BCL-2* や *BCL-6* の転座や高発現をもつ、Double-hit-lymphoma や Double-expression-lymphoma は予後不良であることは近年注目されているが、*MYC* 高発現のみにおいても、予後不良であることも報告されている。しかしながら、リンパ腫における *PVT1* や環状 *PVT1* の発現について解析した報告はない。DLBCL は不均一な疾患群であり、*MYC* 関連 DLBCL (*MYC* 転座もしくは *MYC* 高発現をもつ DLBCL) においても R-CHOP のみで寛解になる症例もあれば、再発難治例もある。*MYC* 関連 DLBCL には *PVT1* 高発現している病型があり、*MYC* のみならず *PVT1* がその薬剤耐性や難治性に関わっているのではないかと「問い」が、本研究の出発点である。

2. 研究の目的

DLBCL における *PVT1* の発現とその分子機能を解析することにより、DLBCL の悪性化に関わる病態の解明と診断・予後マーカーの確立、新規治療への発展を目指す。また、*PVT1* が DLBCL の病態や予後に関わっていることが解明できれば、新たな分子病態の発見と共に *PVT1* を標的とした治療法の開発への波及効果も期待できる。

3. 研究の方法

DLBCL 患者を対象として、リンパ節のパラフィン切片を用いて RNA を抽出し RT-PCR 法を行い、*PVT1*、*MYC*、環状 *PVT1* や *PD-L1* などの発現を解析する。*MYC*、*Bcl-2*、*Bcl-6*、*PD-L1* については免疫組織化学染色を行う。また、マイクロアレイ解析や Gene Set Enrichment Analysis、Gene Ontology 解析により、*PVT1* 陽性群と陰性群における遺伝子発現様式の違いについて検討する。DLBCL 患者検体から CD20 陽性細胞を分離して、標準治療である R-CHOP 療法に対する薬剤感受性を測定する。DLBCL の細胞株やリンパ節などの残余検体から細胞を分離し、*PVT1* や環状 *PVT1* の CRISPR/Cas9 システムによるノックダウンやレンチウイルスベクターを用いたトランスフェクションにより遺伝子導入を行う。樹立した細胞をコントロール群と比較し、遺伝子網羅的解析や細胞増殖、薬剤感受性など評価する。

4. 研究成果

患者検体において、DLBCL は低悪性度 B 細胞リンパ腫やその他のリンパ腫に比べ、*MYC* や環状 *PVT1* は高発現を示す傾向であったが、*PVT1* の発現において優位な上昇を認めていなかった。一

方で、*EZH2*陽性の DLBCL 群において、*PVT1* や環状 *PVT1* が発現上昇していることを見出した。さらには、DLBCL 細胞株に *MYC*、*PVT1* や環状 *PVT1* をノックダウンすることにより、*MYC* や環状 *PVT1* が細胞増殖の増加、R-CHOP 療法の各薬剤の感受性低下に寄与することを確認中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Kawamura Koji, Harada Kaito, Masayoshi Masuko, Yano Shingo, Ito Ayumu, Ozawa Yukiyasu, Ouchi Fumihiko, Ashida Takashi, Nawa Yuichiro, Ichinohe Tatsuo, Fukuda Takahiro, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 5
2. 論文標題 Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia with <i>BCR::ABL1</i> fusion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 eJHaem	6. 最初と最後の頁 369 ~ 378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jha2.877	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 Shibata Sho, Arai Yasuyuki, Kondo Tadakazu, Mizuno Shohei, Yamasaki Satoshi, Akasaka Takashi, Doki Noriko, Ota Shuichi, Maruyama Yumiko, Matsuoka Ken-ichi, Nagafuji Koji, Eto Tetsuya, Tanaka Takashi, Ohigashi Hiroyuki, Nakamae Hirohisa, Onizuka Makoto, Fukuda Takahiro, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 N.A
2. 論文標題 Prognostic factors in haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide for acute myeloid leukemia	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cytotherapy	6. 最初と最後の頁 N.A
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcyt.2024.02.010	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 Karnan Sivasundaram, Hanamura Ichiro, Ota Akinobu, Vu Lam Quang, Uchino Kaori, Horio Tomohiro, Murakami Satsuki, Mizuno Shohei, Rahman Md Lutfur, Wahiduzzaman Md, Hasan Muhammad Nazmul, Biswas Mrityunjoy, Hyodo Toshinori, Ito Hideaki, Suzuki Atsushi, Konishi Hiroyuki, Tsuzuki Shinobu, Hosokawa Yoshitaka, et al	4. 巻 10
2. 論文標題 ARK5 enhances cell survival associated with mitochondrial morphological dynamics from fusion to fission in human multiple myeloma cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Death Discovery	6. 最初と最後の頁 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41420-024-01814-w	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 Konuma Takaaki, Yamasaki Satoshi, Ishiyama Ken, Mizuno Shohei, Hayashi Hiromi, Uchida Naoyuki, Shimabukuro Masashi, Tanaka Masatsugu, Kuriyama Takuro, Onizuka Makoto, Ishiwata Kazuya, Sawa Masashi, Tanaka Takashi, Ohigashi Hiroyuki, Fujiwara Shin-Ichiro, Matsuoka Ken-ichi, Ota Shuichi, et al	4. 巻 30
2. 論文標題 Comparison of Allogeneic Transplant Outcomes Between Matched Sibling Donors and Alternative Donors in Patients Over 50 Years of Age with Acute Myeloid Leukemia: 8/8 Allele-Matched Unrelated Donors and Unrelated Cord Blood Provide Better Leukemia-Free Survival Compared with Matched Sibling Donors During Nonremission Status	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 215.e1 ~ 215.e18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2023.12.002	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 Shide Kotaro, Takenaka Katsuto, Kitanaka Akira, Numata Akihiko, Kameda Takuro, Yamauchi Takuji, Inagaki Atsushi, Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Ito Shinichi, Hagihara Masao, Usuki Kensuke, Maekawa Takaaki, Sunami Kazutaka, Ueda Yasunori, Tsutsui Miyuki, Ando Miki, Komatsu Norio, Ozawa Keiya, Kurokawa Mineo, et al	4. 巻 103
2. 論文標題 Real-world clinical characteristics of post-essential thrombocythemia and post-polycythemia vera myelofibrosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 97 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-023-05528-4	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 Takamatsu Hiroyuki, Matsuda Tomohiro, Mizuno Shohei, Takahashi Tsutomu, Fuchida Shin-ichi, Hanamura Ichiro, Kataoka Keisuke, Tsukada Nobuhiro, Matsumoto Morio, Hangaishi Akira, Doki Noriko, Uchida Naoyuki, Sawa Masashi, Maruyama Yumiko, Kurahashi Shingo, Nagafuji Koji, Harazaki Yoriko, et al	4. 巻 108
2. 論文標題 Changing trends in the risk factors for second primary malignancies after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma before and after the introduction of proteasome inhibitors and immunomodulatory drugs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 3399 ~ 3408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2023.283202	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 Shide Kotaro, Takenaka Katsuto, Kitanaka Akira, Numata Akihiko, Kameda Takuro, Yamauchi Takuji, Inagaki Atsushi, Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Ito Shinichi, Hagihara Masao, Usuki Kensuke, Maekawa Takaaki, Sunami Kazutaka, Ueda Yasunori, Tsutsui Miyuki, Ando Miki, Komatsu Norio, Ozawa Keiya, Kurokawa Mineo, et al	4. 巻 13
2. 論文標題 Nationwide prospective survey of secondary myelofibrosis in Japan: superiority of DIPSS-plus to MYSEC-PM as a survival risk model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Blood Cancer Journal	6. 最初と最後の頁 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41408-023-00869-9	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 Yanada Masamitsu, Shimomura Yoshimitsu, Mizuno Shohei, Matsuda Kensuke, Kondo Tadakazu, Doki Noriko, Tanaka Masatsugu, Fukuda Takahiro, Ara Takahide, Uchida Naoyuki, Onizuka Makoto, Sawa Masashi, Ozawa Yukiyasu, Hiramoto Nobuhiro, Ota Shuichi, Kanda Junya, Kanda Yoshinobu, Ichinohe Tatsuo, Okamoto Shinichiro, et al	4. 巻 58
2. 論文標題 External validation and extended application of the transplant conditioning intensity score in acute myeloid leukemia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 1096 ~ 1103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-023-02037-w	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 Yosuke, Kimura Fumihiko, Kurita Naoki, Takahashi Hiroyuki, Shimazu Yutaka, Mizuno Shohei, Uchida Naoyuki, Kataoka Keisuke, Hiramoto Nobuhiro, Ota Shuichi, Kako Shinichi, Tsukada Nobuhiro, Kanda Yoshinobu, Kurahashi Shingo, Doki Noriko, Nishikawa Akinori, Kim Sung-Won, Hangaishi Akira, et al	4. 巻 25
2. 論文標題 Adverse impact of delay of platelet recovery after autologous hematopoietic cell transplantation for aggressive non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cytotherapy	6. 最初と最後の頁 1212 ~ 1219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcyt.2023.05.015	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 Barakat Carolyne, Inagaki Yuichiro, Mizuno Shohei, Nishio Nobuhiro, Katsuyama Naoya, Sato Yoshie, Kobayashi Miki, Ozeki Kazutaka, Iida Hiroatsu, Tomita Akihiro, Sawa Masashi, Demachi-Okamura Ayako, Takahashi Yoshiyuki, Nishikawa Hiroyoshi, Akatsuka Yoshiki	4. 巻 118
2. 論文標題 Development of TCR-T cell therapy targeting mismatched HLA-DPB1 for relapsed leukemia after allogeneic transplantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 252 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-023-03621-y	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 Yamasaki Satoshi, Mizuno Shohei, Iwasaki Makoto, Seo Sachiko, Uchida Naoyuki, Shigesaburo Miyakoshi, Nakano Nobuaki, Ishiwata Kazuya, Uehara Yasufumi, Eto Tetsuya, Takase Ken, Kawakita Toshiro, Tanaka Masatsugu, Sawa Masashi, Katayama Yuta, Nawa Yuichiro, Makoto Onizuka, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, et al	4. 巻 102
2. 論文標題 Efficacy and safety of allogeneic hematopoietic cell transplantation in acute myeloid leukemia patients aged > 65 years with unfavorable cytogenetics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 1549 ~ 1559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-023-05243-0	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 Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Takamatsu Hiroyuki, Hanamura Ichiro, Shimazu Yutaka, Hangaishi Akira, Tsukada Nobuhiro, Kako Shinichi, Kikuchi Taku, Ota Shuichi, Shimizu Hiroaki, Iida Shinsuke, Yoshioka Satoshi, Sawa Masashi, Fukuda Takahiro, Kanda Yoshinobu, Atsuta Yoshiko, Kawamura Koji	4. 巻 NA
2. 論文標題 Autologous hematopoietic cell transplantation for myeloma patients with hepatitis B virus or hepatitis C virus in the era of novel agents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-022-01640-7	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 Uchino Kaori, Sakai Kazuya, Shinohara Saki, Matsuhisa Akifumi, Iida Yusuke, Nakano Yuta, Matsumura Saori, Kanasugi Jo, Takasugi Soichi, Nakamura Ayano, Horio Tomohiro, Murakami Satsuki, Mizuno Shohei, Yamamoto Hidesuke, Hanamura Ichiro, Matsumoto Masanori, Takami Akiyoshi	4. 巻 NA
2. 論文標題 Successful preventive treatment with cyclosporine in a patient with relapsed/refractory immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-022-03319-7	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 Maeda Akira, Yamamoto Riho, Mizuno Shohei, Miki Shigeichiro, Sakamoto Yasuhiro, Kogata Shuhei, Toyama Chiyoshi, Sato Kazuki, Okamatsu Chizu, Ando Takanori, Iida Minako, Watsuji Toru, Sato Toshinobu, Miyagawa Shuji, Okuyama Hiroomi, Takami Akiyoshi, Kodera Yoshitaka	4. 巻 NA
2. 論文標題 Efficacy of a 365nm Ultraviolet A1 light Emitting Diode (UVA1 LED) in <i>in vitro</i> Extracorporeal Photopheresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photochemistry and Photobiology	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/php.13613	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, Mizuno Shohei, Yano Shingo, Takami Akiyoshi, Ishii Hiroto, Ikegame Kazuhiro, Najima Yuho, Kako Shinichi, Ashida Takashi, Shiratori Souichi, Ota Shuichi, Onizuka Makoto, Fukushima Kentaro, Fukuda Takahiro, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 101
2. 論文標題 Donor lymphocyte infusion after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 643 ~ 653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-021-04731-5	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 Shimomura Yoshimitsu, Sobue Tomotaka, Hirabayashi Shigeki, Kondo Tadakazu, Mizuno Shohei, Kanda Junya, Fujino Takahiro, Kataoka Keisuke, Uchida Naoyuki, Eto Tetsuya, Miyakoshi Shigesaburo, Tanaka Masatsugu, Kawakita Toshiro, Yokoyama Hisayuki, Doki Noriko, Harada Kaito, Wake Atsushi, Ota Shuichi, et al	4. 巻 36
2. 論文標題 Comparing cord blood transplantation and matched related donor transplantation in non-remission acute myeloid leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 1132 ~ 1138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01474-0	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 Shimazu Yutaka, Mizuno Shohei, Fuchida Shin ichi, Suzuki Kazuhito, Tsukada Nobuhiro, Hanagaishi Akira, Itagaki Mitsuhiro, Kataoka Keisuke, Kako Shinichi, Sakaida Emiko, Yoshioka Satoshi, Iida Shinsuke, Doki Noriko, Oyake Tatsuo, Ichinohe Tatsuo, Kanda Yoshinobu, Astuta Yoshiko, Takamatsu Hiroyuki	4. 巻 112
2. 論文標題 Improved survival of multiple myeloma patients treated with autologous transplantation in the modern era of new medicine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 5034 ~ 5045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15163	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 Kurosawa Shuhei, Mizuno Shohei, Arai Yasuyuki, Masuko Masayoshi, Kanda Junya, Kohno Kentaro, Onai Daishi, Fukuda Takahiro, Ozawa Yukiyasu, Katayama Yuta, Tanaka Masatsugu, Ikegame Kazuhiro, Uchida Naoyuki, Eto Tetsuya, Ota Shuichi, Tanaka Junji, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Syngeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia: a propensity score-matched analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood Cancer Journal	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41408-021-00553-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 Yanada Masamitsu, Konuma Takaaki, Yamasaki Satoshi, Mizuno Shohei, Hirabayashi Shigeki, Nishiwaki Satoshi, Uchida Naoyuki, Doki Noriko, Tanaka Masatsugu, Ozawa Yukiyasu, Sawa Masashi, Eto Tetsuya, Kawakita Toshiro, Ota Shuichi, Fukuda Takahiro, Onizuka Makoto, Kimura Takafumi, Atsuta Yoshiko, Kako Shinichi, Yano Shingo	4. 巻 100
2. 論文標題 The differential effect of disease status at allogeneic hematopoietic cell transplantation on outcomes in acute myeloid and lymphoblastic leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 3017 ~ 3027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-021-04661-2	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 Yanada Masamitsu, Mizuno Shohei, Yamasaki Satoshi, Harada Kaito, Konuma Takaaki, Tamaki Hiroya, Shingai Naoki, Uchida Naoyuki, Ozawa Yukiyasu, Tanaka Masatsugu, Onizuka Makoto, Sawa Masashi, Nakamae Hirohisa, Shiratori Souichi, Matsuoka Ken-ichi, Eto Tetsuya, Kawakita Toshiro, Maruyama Yumiko, et al	4. 巻 62
2. 論文標題 Difference in outcomes following allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia & Lymphoma	6. 最初と最後の頁 3411 ~ 3419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2021.1961242	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 Shimomura Yoshimitsu, Hara Masahiko, Hirabayashi Shigeki, Kondo Tadakazu, Mizuno Shohei, Uchida Naoyuki, Mukae Junichi, Kawakita Toshiro, Fukuda Takahiro, Kanda Yoshinobu, Ota Shuichi, Ozawa Yukiyasu, Eto Tetsuya, Maruyama Yumiko, Tanaka Masatsugu, et al	4. 巻 56
2. 論文標題 Comparison of fludarabine, a myeloablative dose of busulfan, and melphalan vs conventional myeloablative conditioning regimen in patients with relapse and refractory acute myeloid leukemia in non-remission status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 2302 ~ 2304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-021-01380-0	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 Konuma Takaaki, Kanda Junya, Yamasaki Satoshi, Harada Kaito, Shimomura Yoshimitsu, Terakura Seitaro, Mizuno Shohei, Uchida Naoyuki, Tanaka Masatsugu, Doki Noriko, Ozawa Yukiyasu, Nakamae Hirohisa, Sawa Masashi, Matsuoka Ken-ichi, Morishige Satoshi, Maruyama Yumiko, Ikegame Kazuhiro, et al	4. 巻 27
2. 論文標題 Single Cord Blood Transplantation Versus Unmanipulated Haploidentical Transplantation for Adults with Acute Myeloid Leukemia in Complete Remission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 334.e1 ~ 334.e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2021.01.023	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 Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Kawamura Koji, Arai Yasuyuki, Kondo Tadakazu, Kawata Takahito, Uchida Naoyuki, Marumo Atsushi, Fukuda Takahiro, Tanaka Masatsugu, Ozawa Yukiyasu, Yoshida Shuro, Ota Shuichi, Takada Satoru, Sawa Masashi, Onizuka Makoto, Kanda Yoshinobu, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 27
2. 論文標題 Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Adolescent and Young Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 314.e1 ~ 314.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2020.12.013	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 Uchino Kaori, Vu Quang Lam, Mizuno Shohei, Horio Tomohiro, Yamamoto Hidesuke, Hanamura Ichiro, Koderu Yoshihisa, Luis Espinoza J., Onizuka Makoto, Kashiwase Koichi, Morishima Yasuo, Fukuda Takahiro, Doki Noriko, Miyamura Koichi, Mori Takehiko, Morishita Eriko, Nakao Shinji, Takami Akiyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Donor UNC-93 Homolog B1 genetic polymorphism predicts survival outcomes after unrelated bone marrow transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes & Immunity	6. 最初と最後の頁 35 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41435-021-00122-y	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 Sakurai Masatoshi, Mori Takehiko, Kato Koji, Kanaya Minoru, Mizuno Shohei, Shiratori Souichi, Wakayama Toshio, Uchida Naoyuki, Kobayashi Hikaru, Kubo Kohmei, Amano Itsuto, Ohta Takanori, Miyazaki Yasuhiko, Kanda Junya, Fukuda Takahiro, Atsuta Yoshiko, Kondo Eisei, et al	4. 巻 56
2. 論文標題 Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for follicular lymphoma relapsing after autologous transplantation: analysis of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 1462 ~ 1466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-020-01192-8	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 Mizumaki Hiroki, Ishiyama Ken, Aoki Jun, Mori Jinichi, Mizuno Shohei, Doki Noriko, Fukuda Takahiro, Uchida Naoyuki, Onizuka Masahito, Tanaka Masatsugu, Katayama Yuta, Ozawa Yukiyasu, Ikegame Kazuhiro, Takada Satoru, Kawakita Toshiro, Aotsuka Nobuyuki, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 4
2. 論文標題 Outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia patients with der(1;7)(q10;p10)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eJHaem	6. 最初と最後の頁 251 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jha2.609	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 Yanada Masamitsu, Yamasaki Satoshi, Konuma Takaaki, Mizuno Shohei, Uchida Naoyuki, Onai Daishi, Fukuda Takahiro, Tanaka Masatsugu, Ozawa Yukiyasu, Eto Tetsuya, Ikegame Kazuhiro, Sawa Masashi, Katayama Yuta, Kawakita Toshiro, Onizuka Makoto, Kanda Yoshinobu, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Yano Shingo	4. 巻 117
2. 論文標題 Age and allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes in acute myeloid leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 398 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-022-03486-7	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 Konuma Takaaki, Mizuno Shohei, Harada Kaito, Uchida Naoyuki, Takahashi Satoshi, Eto Tetsuya, Ota Shuichi, Kobayashi Hikaru, Katayama Yuta, Mori Yasuo, Maruyama Yumiko, Onizuka Makoto, Yonezawa Akihito, Kawakita Toshiro, Kimura Takafumi, Kanda Yoshinobu, Fukuda Takahiro, Atsuta Yoshiko, Yanada Masamitsu	4. 巻 28
2. 論文標題 Reducing Mortality of Single-Unit Unrelated Cord Blood Transplantation for Relapsed Acute Myeloid Leukemia after a Previous Allogeneic Transplantation: A Real-World Retrospective Study Over the Past 19 Years in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 777.e1 ~ 777.e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2022.08.006	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 Mizuno Shohei, Takami Akiyoshi, Kawamura Koji, Shimomura Yoshimitsu, Arai Yasuyuki, Konuma Takaaki, Ozawa Yukiyasu, Sawa Masashi, Ota Shuichi, Takahashi Satoshi, Anzai Naoyuki, Hiramoto Nobuhiro, Onizuka Makoto, Nakamae Hirohisa, Tanaka Masatsugu, Murata Makoto, et al.	4. 巻 28
2. 論文標題 Favorable Outcome with Conditioning Regimen of Flu/Bu4/Mel in Acute Myeloid Leukemia Patients in Remission Undergoing Cord Blood Transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transplantation and Cellular Therapy	6. 最初と最後の頁 775.e1 ~ 775.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtct.2022.07.026	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 Jo Tomoyasu, Arai Yasuyuki, Kondo Tadakazu, Mizuno Shohei, Hirabayashi Shigeki, Inamoto Yoshihiro, Doki Noriko, Fukuda Takahiro, Ozawa Yukiyasu, Katayama Yuta, Kanda Yoshinobu, Fukushima Kentaro, Matsuoka Ken-ichi, et al.	4. 巻 24
2. 論文標題 Advantages of peripheral blood stem cells from unrelated donors versus bone marrow transplants in outcomes of adult acute myeloid leukemia patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cytotherapy	6. 最初と最後の頁 1013 ~ 1025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcyt.2022.05.009	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 Konuma Takaaki, Mizuno Shohei, Kondo Tadakazu, Arai Yasuyuki, Uchida Naoyuki, Takahashi Satoshi, Tanaka Masatsugu, Kuriyama Takuro, Miyakoshi Shigesaburo, Onizuka Makoto, Ota Shuichi, Sugio Yasuhiro, Kouzai Yasushi, Kawakita Toshiro, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Improved trends in survival and engraftment after single cord blood transplantation for adult acute myeloid leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Blood Cancer Journal	6. 最初と最後の頁 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41408-022-00678-6	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14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Yoshimitsu Shimomura, Sho Komukai, Tetsuhisa Kitamura, Tomotaka Sobue, Satoshi Yamasaki, Tadakazu Kondo, Shohei Mizuno, et al
2. 発表標題 Identifying the Optimal Conditioning Intensity of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Myeloid Leukemia in Complete Remission
3. 学会等名 ASH 2023 第65回米国血液学会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shohei Mizuno, MD, PhD1*, Luuk Gras Sr, et al.
2. 発表標題 Impact of Age on Outcome in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Undergoing Upfront Autologous Hematopoietic Cell Transplantation from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Global Study
3. 学会等名 ASH 2023 第65回米国血液学会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Riva E, Kastritis E, Gras L, Koster L, Caillot D, Tucci A, Lanza F, Musso M, Sirvent A, Illes A, Ram R, Bonifazi F, Bourhis JH, Zuckerman T, Mizuno S, et al
2. 発表標題 No evidence for improved overall survival or progression-free survival in multiple myeloma patients aged 70-75 undergoing frontline autologous stem cell transplantation compared to a non-transplant strategy
3. 学会等名 49th annual meeting of the EBMT (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	L. Garderet, L. Gras, L. Koster, A. D' Souza, N. Estrada, H. Parameswaran, W. Saber, A. Cowan, M. Iida, O. Shin, H. Takamatsu, S. Mizuno, et al.
2. 発表標題	International Differences in Baseline Characteristics and Practice Patterns in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma Undergoing Upfront Autologous Stem Cell Transplantation
3. 学会等名	49th annual meeting of the EBMT (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	L. Garderet, L. Gras, L. Koster, A. D' Souza, N. Estrada, H. Parameswaran, W. Saber, A. Cowan, M. Iida, O. Shin, H. Takamatsu, S. Mizuno, et al.
2. 発表標題	Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) Global Study on Baseline Characteristics and Clinical Outcomes in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Undergoing Upfront Autologous Stem Cell Transplantation, a Study of 61,725 Patients from 629 Centers
3. 学会等名	49th annual meeting of the EBMT (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	水野 昌平, 高見 昭良, 河村 浩二, 原田 介斗, 増子 正義, 矢野 真吾, 伊藤 歩, 小澤 幸康, 大内 史彦, 芦田 隆司, 名和 由一郎, 一戸 辰夫, 福田 隆浩, 熱田 由子, 柳田 正光
2. 発表標題	BCR::ABL1融合遺伝子を有する急性骨髄性白血病に対する同種造血細胞移植成績
3. 学会等名	第85回日本血液学会学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	柳田 正光, 下村 良充, 水野 昌平, 松田 健佑, 近藤 忠一, 土岐 典子, 田中 正嗣, 福田 隆浩, 荒 隆英, 内田 直之, 鬼塚 真仁, 澤 正史, 小澤 幸泰, 平本 展大, 太田 秀一, 諫田 淳也, 神田 善伸, 一戸 辰夫, 岡本 真一郎, 熱田 由子, 小沼 貴晶
2. 発表標題	急性骨髄性白血病における同種移植前処置強度スコアの外部検証
3. 学会等名	第85回日本血液学会学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 柴田 翔, 新井 康之, 近藤 忠一, 山崎 聡, 水野 昌平, 中前 博久, 荒 隆英, 衛藤 徹也, 長藤 宏司, 鬼塚 真仁, 福田 隆浩, 熱田 由子, 柳田 正光
2. 発表標題 急性骨髄性白血病における移植後シクロホスファミドを用いたハプロ移植の予後因子解析
3. 学会等名 第85回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 花村一朗、シバスダラン・カルナン、太田明伸、高杉壮一、中村文乃、高橋美裕希、内野かおり、村上五月、水野昌平、鈴木進、上田龍三、高見昭良
2. 発表標題 ゲノム編集をもちいたFLT3-ITD変異白血病の新規治療標的の探索
3. 学会等名 第4回東海北陸HLA研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 L.Garderet; I.Koster, A.D'Souza, n.Estrada, h.Parameswaran, W.Saber, A.Cowan, m.Iida, O.Shin, h.Takamatsu, s.Mizuno, et al
2. 発表標題 INTERNATIONAL DIFFERENCES IN BASELINE CHARACTERISTICS AND PRACTICE PATTERNS IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA(MM) PATIENTS UNDERGOING UPFRONT AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION
3. 学会等名 第48回欧州骨髄移植学会議 EBMT 2022 The 48th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳田 正光、小沼 貴晶、山崎 聡、水野 昌平、平林 茂樹、西脇 聡史、内田 直之、土岐 典子、田中 正嗣、小澤 幸泰、澤 正史、衛藤 徹也、河北 敏郎、太田 秀一、福田 隆浩、鬼塚 真仁、木村 貴文、熱田 由子、賀古 真一、矢野 真吾
2. 発表標題 Disease status at allogeneic HCT and post-transplant outcomes: A difference between AML and ALL
3. 学会等名 第83回血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 城 友泰、新井 康之、近藤 忠一、水野 昌平、平林 茂樹、稲本 賢弘、諫田 淳也、土岐 典子、福田 隆浩、小澤 幸泰、片山 雄太、神田 善伸、鬼塚 真仁、一戸 辰夫、熱田 由子、柳田 正光
2. 発表標題 Peripheral-blood stem cells versus bone marrow from unrelated donors for adult AML patients
3. 学会等名 第83回血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Autologous hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma patients infected with HBV or HCV
2. 発表標題 水野 昌平、高見 昭良、花村 一朗、河村 浩二、島津 裕、半下石 明、塚田 信弘、賀古 真一、菊池 拓、太田 秀一、土岐 典子、飯田 真介、吉岡 聡、澤 正史、福田 隆浩、神田 善伸、熱田 由子、高松 博幸
3. 学会等名 第83回血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山 享之、大坪 弘明、水野 昌平、小川 実加
2. 発表標題 Analysis of FXIII activity in the patients with chronic DIC
3. 学会等名 第83回血液学会学術集会
4. 発表年 2021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
---------	---------