

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：82302

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10130

研究課題名(和文) 小児急性骨髄性白血病の統合的遺伝子解析と臨床への応用

研究課題名(英文) Integrated molecular analysis and clinical application of pediatric acute myeloid leukemia

研究代表者

林 泰秀 (Hayashi, Yasuhide)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員

研究者番号：30238133

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)：小児の急性骨髄性白血病(AML)のJPLSG AML-05登録症例 330例を用いてMLPA法、SNPアレイおよび次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析や全エクソン解析の検討と343遺伝子カスタムパネルを用いたターゲットシーケンスを施行し、KIT-ITDや新規のITD、RAS経路遺伝子やKMT2C、PHF6、MGA、TET2等の遺伝子変異を同定し、これらと臨床像との相関を見出した。これらの遺伝子は治療の層別化と予後の指標になり、治療成績の向上に貢献すると思われる。網羅的メチル化解析も開始し、新しい機序を見出し新規遺伝子の更なる検討を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児AMLのJPLSG AML-05登録症例に対し次世代シーケンサーを用いたRNA-Seq、全エクソン解析、343遺伝子カスタムパネルを用いたターゲットシーケンスを施行し、遺伝子異常と臨床像との関係を検討した。新規遺伝子や予後と相関する遺伝子を多数見出し、これらを用いて今後小児AMLを層別化して治療を行い、予後の改善に貢献するものと思われる。また成人との比較により、小児と成人のAMLの発生機序の相違や予後の相違について新たなメカニズムを見出し、発がん機序の解明に役立つと思われる。さらにメチル化解析を行っており、新たなメチル化の機序を見出し発癌と進展の解明に貢献すると思われる。

研究成果の概要(英文)：We analyzed 330 clinical samples of pediatric AML patients in the JPLSG AML-05 trial. Targeted sequencing by next-generation sequencer was performed in these patients, using a 343-gene custom panel. MLPA method, SNP array and RNA-Seq were performed for 40-100 patients. Aberrations of RAS pathway genes, KMT2C, PHF6, MGA, TET2 genes, were identified. Association of the KIT-ITD and new several ITDs with clinical features was examined. We found 91 RAS pathway mutations as follows: PTPN11, 21; CBL, 8; NRAS, 49; KRAS, 13. NRAS mutations were frequently observed and were mutually exclusive with FLT3-ITD. Interestingly, all 3 patients with PTPN11 mutations lacking CBF-AML relapsed. Several genes were found to be associated with prognosis of pediatric AML, suggesting that pediatric AML will be stratified by these genetic results, and prognosis of the patients will be improved. Systemic methylation analysis will clarify a new mechanism of leukemogenesis.

研究分野：小児血液腫瘍学

キーワード：小児血液学 遺伝子 マイクロアレイ プロテオソーム

1. 研究開始当初の背景

小児急性骨髄性白血病(AML)は近年の集学的治療にもかかわらず依然として約 50%が再発、死亡して予後不良な疾患である。また 近年の分子遺伝学の進歩により、小児白血病では、マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現プロファイルの検索と SNP アレイを含む網羅的検索により細かい異常が同定され、新規遺伝子異常が同定されるようになった。さらに、近年の次世代シーケンサーにより全エクソンの異常が短期間で同定されるようになった。

申請者らは SNP アレイを用いて神経芽腫においては ALK 遺伝子を(Nature, 2008)、リンパ腫では A20 遺伝子を(Nature, 2009)、MDS/MPN では CBL 遺伝子を(Nature, 2009)みいだし、次世代シーケンサーを用いてダウン症候群に発症する一過性骨髄増殖症(TAM)と急性巨核芽球性白血病(AMKL)ではその移行に関与するコヒーシン、JAK3 などの複数の遺伝子をみいだした (Nature Genet, 2013)。また、横紋筋肉腫で全エクソン解析と網羅的メチル化解析で新規原因遺伝子をみだし、これらにより病型分類と予後予測が可能であることをみいだした(Nature Commun, 2015)。また最近、T細胞型リンパ性白血病(T-ALL)の網羅的メチル化解析を含む統合型遺伝子解析で、T-ALL を解析結果で分類し、予後と相関することを見出している (Nature Genet 2019)。

AML では、これまでの全エクソン解析の我々の成果として、ASXL、NCOR 遺伝子やコヒーシン関連遺伝子を抽出し、SETBP1 や SET 遺伝子、さらに MEL1 や EVI1 遺伝子の高発現やその経路の遺伝子の異常が AML の予後に関与することをみい出しており、小児 AML の発症に関わる一群の分子の同定と腫瘍化におけるそれらの機能的役割を解明した。これらの結果より、より効果的で副作用の少ない次世代の分子標的療法を開発するための分子遺伝学的基盤が構築されることが期待される。これらをふまえて、今回の研究では小児 AML 90 例の次世代シーケンサーによるプロテオソーム解析(RNA シーケンス)と網羅的メチル化解析を行い、小児 AML の未知の原因遺伝子をみだし、Target シーケンス解析による予後因子の検索と分子標的療法を開発するための分子遺伝学的基盤を構築する。

2. 研究の目的

これまで次世代シーケンサーを用いて小児 AML の未知の遺伝子をみいだした。本申請ではさらにプロテオソーム解析と網羅的メチル化解析により新規遺伝子をみだし、これらを標的とした創薬開発のための分子基盤を構築する。更に研究成果を発展させることにより、難治性小児 AML の根治を目指した新規創薬の開発を目指す。

小児 AML の発症の分子基盤の解明については、これまでの我々の仕事は世界の最先端を走っていると自負している。さらに小児 AML を特徴づける遺伝子変異の同定が待たれるところであるが、ヒトゲノムに関する膨大な情報基盤の整備が進み、またゲノム解析技術が格段の進歩をとげつつあるポストゲノムの今日にあって、最先端のゲノム解析技術とゲノム情報を駆使して小児 AML の網羅的な分子レベルでの解明を試みる、このような研究こそまさに必要かつ推進すべき重要な研究である。小児 AML の発症に関わる一群の分子の同定と腫瘍化におけるそれらの機能的役割が解明され、より効果的で副作用の少ない次世代の分子標的療法を開発するための分子遺伝学的基盤が構築されることが期待される。

具体的には日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)の AML-05 プロトコールに登録された AML 380 例を用いて、平成 29 年度は 1)次世代シーケンサーによる NUP98-NSD1 の発現パターンと同様の発現パターンを示す群と正常核型を示す 90 例のプロテオソーム解析 (RNA シーケンス) 2)AML 90 例の網羅的メチル化解析 3)小児 AML 関連として抽出された 343 遺伝子の Target シーケンスを中心に行う。近年全エクソンシーケンスでみいだされた遺伝子が MLL 転座の相手遺伝子 CREBBP と P300 であったこと(Mullighan, Nature 471:235, 2011)より、AF4、AF6、AF5、CREBBP、P300、ABI1、AF5q31、AF10q22、SEPTIN6、TET1、TET2 等、polycomb 遺伝子およびメチル化関連遺伝子(DNMT3A、TET2、ASXL1 等)(NEJM 2011)が重要と考えられ、これらを含む AML 関連 343 遺伝子を標的として Target シーケンスを行う。さらに網羅的メチル化解析を行い疾患の特有の標的遺伝子を同定し、次世代分子標的薬の創生のための小児 AML の分子基盤を構築する。

3. 研究の方法

ライブラリー調製

抽出された DNA を全て超音波処理によって、約 200bp の断片サイズに切断する (Covaris®)。その後これまでに報告された方法によって DNA にアダプター付加を行い(Frampton GM ら、Nat. Biotechnol, 2013)、hybridization は 5' 末端ビオチン化 DNA ベイトを用いて行う。この DNA ベイトによって目標とする 343 の遺伝子を釣り上げ、次の target シーケンスのプロセスへ進む。

次世代シーケンサーによる解析(Target シーケンス)

次世代シーケンサー(超大量並列シーケンサー)は近年開発された高速塩基配列決定技術で、一回の解析により約 6000 億塩基(ヒトゲノムの 200 回分に相当)の塩基配列が解読でき、網羅的に遺伝子変異解析を施行し、そのプロファイルを明らかにすることが可能である。また、同時にアレル頻度を

測定することで、白血病細胞の成因(進化の過程、クローナリティの評価)について分子遺伝学的な検討をあわせて行うことが可能である。Target シーケンスは十分な施行実績があるため、その実施は支障がないと考えられる。ライブラリー調製後のサンプルに対しイルミナ社の HiSeq 2000® を用いて 100-bp pair reads のスタンダードプロトコールを用いて deep シーケンスを行う。Validation は Sanger シーケンス法で行った。

Illumina 社の Infinium® HumanMethylation 450 BeadChip array を用いたメチル化の網羅的解析
小児 AML 90 例を用いて Illumina 社の Infinium® HumanMethylation 450 BeadChip array 解析を行う。これは SNP アレー技術を応用し1検体あたり 485,000 以上のメチル化サイトの解析が可能で、99%の RefSeq をカバーしていると考えられている。得られた結果をもとに重要と思われる遺伝子を選択し、パイロシーケンス法によりプロモーター領域のメチル化の解析を行う。これは AML 由来の DNA を、EZ DNA Methylation Kit (ZYMO)を用いてバイサルファイト処理を行い、PyroMark Assay Design 2.0ソフトウェア (QIAGEN)を用いて、パイロシーケンス解析に必要な PCR プライマーの設計を行い、バイサルファイト処理した DNA から PCR で増幅産物を得る。PyroMarkQ24(QIAGEN)は、この非メチル化シトシンとメチル化シトシンの違いをシーケンスすることで1塩基単位の定量的メチル化解析を行う。PyroMarkQ24 は定量性を持つシーケンス情報が得られ、また検査時間も20検体で約20分とハイスループットである。さらに特定の遺伝子については RT-PCR 法にて遺伝子発現を確認する予定である。捻出されたメチル化領域は検証を行い、有用なものについては 5-aza-deoxythidine による in vitro assay も行う。

NUP98-NSD1 融合遺伝子と発現アレイで同じパターンを示す一群および正常核型や特殊な核型の AML 90 例においてプロテオソーム解析 (RNA シーケンス)を行い、新規融合遺伝子と変異遺伝子の検出を行い、みい出されたものについては RT-PCR 法やサンガー法で検証を行う。また小児 AML 関連 343 遺伝子について、次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンスにより検索し、Sanger シーケンスで検証を行い、AML に関連する遺伝子変異を抽出する。これらの解析から、各腫瘍における発がんに関与する遺伝子を絞り込み、候補として抽出された遺伝子について AML 380 例で Target シーケンスを行い、異常の頻度を明らかにし、さらに発現解析と遺伝子の性状および造腫瘍性の解析を行う。さらに有用なものに関しては細胞株やマウスを用いて機能解析を行い、分子標的薬の基盤を確立する。具体的には、NUP98-NSD1 融合遺伝子と同じ発現パターンを示す 30 例、正常核型 30 例と特殊な核型 30 例においてプロテオソーム解析 (RNA シーケンス)を行い、新規融合遺伝子と変異遺伝子の検出を行い、みい出されたものについては RT-PCR 法やサンガー法で検証を行う。これまで次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析により AML 20 例で検討してきたが、さらに再発例を含む 20 例で検討し、Sanger シーケンスで検証を行い遺伝子を絞り込み、これらを小児 AML 380 例で Target シーケンスにより遺伝子異常の頻度を明らかに、臨床像との関連を検討する。

これまでの臨床情報と遺伝子解析の結果を組み合わせ、臨床像との関係、特に予後との関係を行う。この結果をもとに今後の小児 AML 治療に、抗メチル化薬や HDAC 阻害剤などの新規薬剤の臨床応用についての検討を行う。

4. 研究成果

AML-05 臨床試験に登録された初発 AML 症例のうち、検体の得られた 77 例に対して 343 遺伝子パネルを用いた網羅的変異解析を行った。その結果、61 種類 187 個の遺伝子変異を同定することができた。一人あたりの平均の変異数は 2.42 個であった。また、全体のうちの 72 名 (93%) の小児 AML 患者に少なくとも一つの変異を同定することができた。正常核型 59 例のうち、51 例 (86%) においては白血病発症因子として知られている FLT3-ITD、KMT2A-PTD、CEBPA 遺伝子変異、NPM1 遺伝子変異のいずれか一つまたは重複して遺伝子異常を持っていることがわかった。

RAS 経路の遺伝子異常を有する AML の臨床的特徴を明らかにする目的で、PTPN11 (exons 2-4, and 13)、CBL (exon 8-9)および N、K-RAS (exons 1-2)遺伝子 についてサンガーシーケンス法を用いて解析を行った。PTPN11 は 21 例に、CBL は 8 例に、NRAS は 49 例に、KRAS は 13 例に変異がみられ、全体の 24.7% に RAS 経路遺伝子の異常を認め、これらは相互排他的であった。PTPN11、NRAS 変異例では予後との関連が認められ、PTPN11 陽性例は 5 年 EFS では著明な有意差がみられ、NRAS 変異例は予後良好であった。CBL 変異陽性例と陰性例では予後に有意差は認めなかったが、全陽性 8 例中非 CBF 群の 3 例はいずれも再発を認めた。PTPN11 遺伝子は予後不良の傾向があり、TET2 は成人と異なり予後良好の傾向を認めた。若年性単球性白血病 (JMML) の 80-90% に RAS 経路遺伝子 (PTPN11, N, K-RAS, CBL, NF1 等) の異常が報告されており、同様の異常が小児 AML でも見られたことは、両疾患の発症機序を考える上で興味深く思われた。

白血病発症の原因となりうると思われるいくつかの重複遺伝子異常 (ITD) を検討した。まず最初に、KIT D816 (EXON17) 変異は t(8;21)-AML において予後不良因子として知られおり、再発時に exon11 の internal tandem duplication (ITD) を認めた症例を経験したので、KIT-ITD について検討を行った。本邦の症例の検討では、自験再発例以外に、さらに 1 例の症例を見出した。今後症例を増やして kit-itd の臨床像を明らかにする予定である。KIT-ITD は本邦での報告例はなく、海外からの報告数も少なく、いまだに予後との関連は不明であり、臨床像も明らかではなく、さらなる症例の蓄積が必要と

考えられた。さらに、BCOR 遺伝子の重複遺伝子異常など、これまでに報告が少ないもの、ほとんどないものなど、いくつかの重複遺伝子異常を正常核型 AML 症例において見出すことができた。また、既報では全く報告がなく、他の癌腫においても報告がされていない3遺伝子の新規重複遺伝子異常をそれぞれ複数例を同定し、機能解析を含め詳細を検討中である。

また、複雑核型 18 例の解析においては、TP53 遺伝子変異を 3 例(17%)、JAK2 遺伝子変異を 2 例(11%)、ASXL1 遺伝子変異を 2 例(11%)、U2AF1 遺伝子変異を 1 例(7%)、SF3A1 遺伝子変異を 1 例(7%)、RUNX1 遺伝子変異を 2 例(11%)、BCOR/BCORL1 遺伝子変異を 3 例 (17%)に、それぞれ同定した。これらの遺伝子は骨髄異形成症候群(MDS)で頻度の高い遺伝子変異である。今回の解析では複雑核型 18 例中、実に 15 例(83%)に MDS 関連遺伝子変異が同定された。また、遺伝子の機能別に分類すると、10 例に転写因子またはエピジェネティック調節因子の変異を認め、うち 80%は再発または死亡をしていた。また、3 例で RUNX1 融合遺伝子(RUNX1-CBFA2T2, RUNX1-CBFA2T3, RUNX1-FNBP1)を同定した。加えて、PICALM-MLL10融合遺伝子、MYB-GATA1融合遺伝子をそれぞれ 1 例の患者で同定した。面白いことにこれらの融合遺伝子をもつ患者は転写因子やエピジェネティック調節因子の変異をほとんど持たず、全例が再発なしで生存中である。

さらに M7 を除く 302 例を対象に 343 遺伝子カスタムパネルを用いてターゲットシーケンスを施行し、高頻度に認められた遺伝子変異について臨床データと予後との関連を検討し、KMT2C (n=13, 4.3%), PHF6 (n=6, 2.0%), MGA (n=11, 3.6%), TET2 (n=11, 3.6%)HP 変異を認めた。PHF6、TET2 変異例は年長児に多くみられた。PHF6 変異例は複雑核型に、TET2 変異例は正常核型に多く認められ、KMT2C、MGA 変異例は有意差は認めなかったが CBF-AML に多い傾向が認められた。KMT2C 変異例は 13 例中 4 例が非寛解、3 例が 12 カ月以内に再発、PHF6 変異例は 6 例中 1 例が非寛解、4 例が再発で、いずれも EFS が有意に不良であった(KMT2C; 3y-EFS 36.9 % vs 56.8%, p = .019, PHF6)。KMT2C 変異は薬剤耐性との関連が指摘され、AML において予後不良因子である可能性が考えられた。PHF6 変異は T-ALL の 20%に報告され、成人 AML でも 3%に、MDS や AML-MRC でも予後不良因子として知られ、今回は複雑核型や MRC に多いなど成人との類似点もあり、成人同様予後不良因子の可能性が考えられた。MGA 変異は肺がんや CLL などでも報告され、MYC シグナルの負の制御の役割があり、機能喪失により腫瘍化に寄与すると考えられており、今回認められたすべての変異が frame shift もしくは nonsense 変異であり機能喪失と考えられたが、予後との関連は認めなかった。TET2 変異は成人 AML では予後不良因子であり、今回は全体の 3.6%で成人と近い臨床像を呈することも考えられたが成人とは異なる意義を有する可能性が示唆された。

文献(3年間の自分達の発表業績)

1. Shiba N., Yamato G., Hayashi Y., et al. High PRDM16 expression identifies a prognostic subgroup of pediatric acute myeloid leukaemia correlated to FLT3-ITD, KMT2A-PTD, and NUP98-NSD1: the results of the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 trial. *Br J Haematol*, 172, 581-591. 2016.
2. Hara Y., Yamato G., Hayashi Y., et al. Prognostic impact of specific molecular profiles in pediatric acute megakaryoblastic leukemia in non-Down syndrome. *Genes Chromosomes Cancer*, 56, 394-404. 2017.
3. Yamato G., Hayashi Y., et al. RUNX1 mutations in pediatric acute myeloid leukemia are associated with distinct genetic features and an inferior prognosis. *Blood*. 131:2266-2270. 2018.
4. Matsuo H., Yamato G., et al. Recurrent CCND3 mutations in MLL-rearranged acute myeloid leukemia. *Blood Adv*. 2:2879-2889. 2018.
5. Shiba N, Yamato G, Hayashi Y, et al. Transcriptome analysis offers a comprehensive illustration of the genetic background of pediatric acute myeloid leukemia. *Blood Adv* 3:3157-3169,2019
6. Hara Y, Yamato G, Hayashi Y, et al. Patients aged less than 3 years with acute myeloid leukaemia characterize a molecularly and clinically distinct subgroup. *Br J Haematol*. 188: 528-539, 2019
7. 林 泰秀. 小児 AML における RUNX1 遺伝子変異の臨床的意義(総説). *血液内科*. 78 巻: 268-274, 2019
8. Ohki K, Kiyokawa N, Saito Y, Hirabayashi S, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fukushima K, Matsubara Y, Takahashi H, Fukushima T, Hayashi Y, Ohara A. Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D-HNRNP1 gene fusion. *Haematologica* 104: 128-137, 2019
9. Labuhn M, Perkins K, Matzk S, Varghese L, Garnett C, Hayashi Y, Taga T, Ito E, Ogawa S, Reinhardt D, Yaspo ML, Campbell PJ, Roberts I, Constantinescu SN, Vyas P, Heckl D, Klusmann JH. Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome. *Cancer Cell*. 36:123-138, 2019
10. Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J, et al. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci*. 110:3358-3367, 2019

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 19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 Miyamura Takako, Moritake Hiroshi, Nakayama Hideki, Tanaka Shiro, Tomizawa Daisuke, Shiba Norio, Saito Akiko M., Tawa Akio, Shimada Akira, Iwamoto Shotaro, Hayashi Yasuhide, Koike Takashi, Horibe Keizo, Manabe Atsushi, Mizutani Shuki, Taga Takashi, Adachi Souichi	4. 巻 185
2. 論文標題 Clinical and biological features of paediatric acute myeloid leukaemia (AML) with primary induction failure in the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML 05 study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 284 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15799	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 -
1. 著者名 Labuhn Maurice, Perkins Kelly, Matzk S?ren, Kennedy Alison, Hayashi Yasuhide, Taga Takashi, Ito Etsuro, Ogawa Seishi, Reinhardt Dirk, Yaspo Marie-Laure, Campbell Peter J., Roberts Irene, Constantinescu Stefan N., Vyas Paresch, Heckl Dirk, Klusmann Jan-Henning. et al.	4. 巻 36
2. 論文標題 Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 123 ~ 138.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2019.06.007	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 -
1. 著者名 Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J.	4. 巻 110
2. 論文標題 Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3358 ~ 3367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14160	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 -

1. 著者名 Labuhn Maurice, Perkins Kelly, Bhayadia Raj, Iotchkova Valentina, Yoshida Kenichi, Schwarzer Adrian, Taub Jeffrey W., Hayashi Yasuhide, Taga Takashi, Ito Etsuro, Ogawa Seishi, Campbell Peter J., Roberts Irene, Constantinescu Stefan N., Vyas Paresh, Heckl Dirk, Klusmann Jan-Henning. et al	4. 巻 36
2. 論文標題 Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 340 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2019.08.014	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 -

1. 著者名 Hara Yusuke, Shiba Norio, Yamato Genki, Ohki Kentaro, Tabuchi Ken, Sotomatsu Manabu, Tomizawa Daisuke, Kinoshita Akitoshi, Arakawa Hirokazu, Saito Akiko M., Kiyokawa Nobutaka, Tawa Akio, Horibe Keizo, Taga Takashi, Adachi Souichi, Taki Tomohiko, Hayashi Yasuhide	4. 巻 188
2. 論文標題 Patients aged less than 3 years with acute myeloid leukaemia characterize a molecularly and clinically distinct subgroup	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 528 ~ 539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.16203	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 -

1. 著者名 Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Shiraishi Y, Matsuo H, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Kaburagi T, Takeuchi M, Ohki K, Sanada M, Okubo J, Tomizawa D, Taki T, Shimada A, Sotomatsu M, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Transcriptome analysis offers a comprehensive illustration of the genetic background of pediatric acute myeloid leukemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 3157 ~ 3169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019000404	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 -

1. 著者名 Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S.	4. 巻 107(5)
2. 論文標題 Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 586-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-017-2395-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 Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Shiraishi Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Arakawa H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Adachi S, Taga T, Horibe K, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.	4. 巻 17;131(20)
2. 論文標題 RUNX1 mutations in pediatric acute myeloid leukemia are associated with distinct genetic features and an inferior prognosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood.	6. 最初と最後の頁 2266-2270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-11-814442.	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 Akaike K, Suehara Y, Kohsaka S, Hayashi T, Tanabe Y, Kazuno S, Mukaiharu K, Toda-Ishii M, Kurihara T, Kim Y, Okubo T, Hayashi Y, Takamochi K, Takahashi F, Kaneko K, Ladanyi M, Saito T.	4. 巻 18;9(38)
2. 論文標題 PPP2R1A regulated by PAX3/FOXO1 fusion contributes to the acquisition of aggressive behavior in PAX3/FOXO1-positive alveolar rhabdomyosarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget.	6. 最初と最後の頁 25206-25215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25392.	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 4.Matsuo H, Hayashi Y, Mano H, Miyano S, Kamikubo Y, Ogawa S, Adachi S et al.	4. 巻 13;2(21)
2. 論文標題 Recurrent CCND3 mutations in MLL-rearranged acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 2879-2889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.	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 Ohki K, Kiyokawa N, Hayashi Y, Koh K, Manabe A, Ohara A; Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) et al.	4. 巻 104(1)
2. 論文標題 Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D-HNRNP1 gene fusion.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Haematologica.	6. 最初と最後の頁 128-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2017.186320.	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 Ono S, Matsuda J, Watanabe E, Akaike H, Teranishi H, Miyata I, Otomo T, Sadahira Y, Mizuochi T, Kusano H, Kage M, Ueno H, Yoshida K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y, Kanegane H, Ouchi K.	4. 巻 7;6:2
2. 論文標題 Novel neuroblastoma amplified sequence (NBAS) mutations in a Japanese boy with fever-triggered recurrent acute liver failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hum Genome Var.	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) 10.1038/s41439-018-0035-5.	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 Takaoka K, Kawazu M, Koya J, Yoshimi A, Masamoto Y, Maki H, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Arai S, Ueno T, Ueno H, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Mano H, Kurokawa M.	4. 巻 29
2. 論文標題 A germline HLTF mutation in familial MDS induces DNA damage accumulation through impaired PCNA polyubiquitination.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Leukemia.	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) 10.1038/s41375-019-0385-0.	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 Kimura S, Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Akiyama M, Koh K, Imamura T, Manabe A, Hayashi Y, Kobayashi M, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J.	4. 巻 110(2)
2. 論文標題 NOTCH1 pathway activating mutations and clonal evolution in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 784-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13859.	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 Miyamura T, Moritake H, Nakayama H, Tanaka S, Tomizawa D, Shiba N, Saito AM, Tawa A, Shimada A, Iwamoto S, Hayashi Y, Koike T, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Taga T, Adachi S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Clinical and biological features of paediatric acute myeloid leukaemia (AML) with primary induction failure in the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Haematol.	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) 10.1111/bjh.15799.	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 Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Okuno H, Chiba K, Tanaka H, Kinoshita A, Moritake H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Park MJ, Sotomatsu M, Taga T, Adachi S, Tawa A, Horibe K, Arakawa H, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.	4. 巻 56(5)
2. 論文標題 ASXL2 mutations are frequently found in pediatric AML patients with t(8;21)/ RUNX1-RUNX1T1 and associated with a better prognosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes Chromosomes Cancer	6. 最初と最後の頁 382-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22443.	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 Moritake H, Tanaka S, Nakayama H, Miyamura T, Iwamoto S, Shimada A, Terui K, Saito A, Shiba N, Hayashi Y, Tomizawa D, Taga T, Goto H, Hasegawa D, Horibe K, Mizutani S, Adachi S.	4. 巻 64(10)
2. 論文標題 Outcome of relapsed core binding factor acute myeloid leukemia in children: A result from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) AML-05R study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatr Blood Cancer	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/pbc.26491	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 Hara Y, Shiba N, Ohki K, Tabuchi K, Yamato G, Park MJ, Tomizawa D, Kinoshita A, Shimada A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y.	4. 巻 56(5)
2. 論文標題 Prognostic impact of specific molecular profiles in pediatric acute megakaryoblastic leukemia in non-Down syndrome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes Chromosomes Cancer	6. 最初と最後の頁 394-404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22444.	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 Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita J, et al.	4. 巻 49(8)
2. 論文標題 Recurrent SPI1 (PU.1) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Genet.	6. 最初と最後の頁 1274-1281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3900.	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 Yamato G, Yamaguchi H, Handa H, Shiba N, Kawamura M, Wakita S, Inokuchi K, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Arakawa H, Hayashi Y.	4. 巻 56(11)
2. 論文標題 Clinical features and prognostic impact of PRDM16 expression in adult acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes Chromosomes Cancer.	6. 最初と最後の頁 800-809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22483	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 Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H, et al.	4. 巻 107(2)
2. 論文標題 Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2018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) 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 Takagi M, Hoshino A, Yoshida K, Ueno H, Imai K, Piao J, Kanegane H, Yamashita M, Okano T, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y, Kojima S, Morio T.	4. 巻 65(2)
2. 論文標題 Genetic heterogeneity of uncharacterized childhood autoimmune diseases with lymphoproliferation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatr Blood Cancer.	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/pbc.26831.	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 Takagi M, Yoshida M, Nemoto Y, Tamaichi H, Tsuchida R, Seki M, Uryu K, Nishii R, Miyamoto S, Saito M, Hanada R, Kaneko H, Miyano S, Kataoka K, Yoshida K, Ohira M, Hayashi Y, Nakagawara A, Ogawa S, Mizutani S, Takita J.	4. 巻 1;109(11)
2. 論文標題 Loss of DNA Damage Response in Neuroblastoma and Utility of a PARP Inhibitor.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Natl Cancer Inst.	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) 10.1093/jnci/djx062.	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 A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S.	4. 巻 107(5)
2. 論文標題 Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 586-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-017-2395-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 Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Shiraishi Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Arakawa H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Adachi S, Taga T, Horibe K, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 RUNX1 mutations in pediatric acute myeloid leukemia are associated with distinct genetic features and an inferior prognosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-11-814442.	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40件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 久保田 泰央, 瓜生 久美子, 伊東 竜也, 河合 智子, 関 正史, 磯部 知弥, 土岐 力, 吉田 健一, 片岡 圭祐, 大木 健太郎, 清河 信敬, 宮野 悟, 岡 明, 林 泰秀, 小川 誠司, 佐藤 篤, 照井 君典, 秦 健一郎, 伊藤 悦郎, 滝田 順子
2. 発表標題 ダウン症候群児の急性リンパ性白血病における包括的なゲノム解析
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村 俊介, 関 正史, 吉田 健一, 上野 浩生, 大木 健太郎, 小林 良二, 出口 隆生, 橋井 佳子, 今村 俊彦, 佐藤 篤, 清河 信敬, 小林 正夫, 岡 明, 林 泰秀, 真部 淳, 小原 明, 堀部 敬三, 宮野 悟, 小川 誠司, 滝田 順子
2. 発表標題 幼弱T細胞性急性リンパ性白血病の予後因子の検討(Prognostic analysis of immature T-cell acute lymphoblastic leukemia)
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田 泰央, 瓜生 久美子, 伊東 竜也, 河合 智子, 関 正史, 磯部 知弥, 土岐 力, 吉田 健一, 片岡 圭亮, 白石 友一, 千葉 健一, 田中 洋子, 大木 健太郎, 清河 信敬, 宮野 悟, 岡 明, 林 泰秀, 小川 誠司, 照井 君典, 佐藤 篤, 秦 健一郎, 伊藤 悦朗, 滝田 順子
2. 発表標題 ダウン症候群時の急性リンパ性白血病におけるPh-likeの同定(Ph-like signature in acute lymphoblastic leukemia of Down syndrome)
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木 康二, 柴 徳生, 内山 由理, 池田 順治, 吉富 誠弘, 下里 侑子, 徳舛 麻友, 松尾 英将, 吉田 健一, 大木 健太郎, 大和 玄季, 原 勇介, 木下 明俊, 富澤 大輔, 多賀 崇, 足立 壯一, 多和 昭雄, 堀部 敬三, 松本 直通, 伊藤 秀一, 林 泰秀
2. 発表標題 小児急性骨髄性白血病におけるKIT D816V変異を有するマイナークローンの検出(The detection of minor clones with somatic KIT D816V mutations in pediatric de novo AML)
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村 俊介, 関 正史, 吉田 健一, 上野 浩生, 塩澤 裕介, 磯部 知弥, 大木 健太郎, 加藤 元博, 康 勝好, 小林 良二, 出口 隆生, 橋井 佳子, 今村 俊彦, 佐藤 篤, 清河 信敬, 真部 淳, 堀部 敬三, 小原 明, 眞田 昌, 小林 正夫, 岡 明, 林 泰秀, 宮野 悟, 小川 誠司, 滝田 順子
2. 発表標題 小児T細胞性急性リンパ性白血病におけるNOTCH1シグナル活性化変異の種類と臨床的特徴の解析(Analysis of features of alterations leading to activate NOTCH1 signaling in pediatric T-ALL)
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松尾 英将, 吉田 健一, 林 泰秀, 間野 博行, 宮野 悟, 上久保 靖彦, 小川 誠司, 足立 壯一 et al.
2. 発表標題 MLL転座急性骨髄性白血病におけるCCND3遺伝子変異の同定(Identification of recurrent CCND3 mutations in MLL-rearranged acute myeloid leukemia)
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鍋木 多映子, 大和 玄季, 柴 徳生, 原 勇介, 大木 健太郎, 外松 学, 荒川 浩一, 清河 信敬, 富澤 大輔, 足立 壯一, 多賀 崇, 堀部 敬三, 林 泰秀
2. 発表標題 小児急性骨髄性白血病におけるPTPN11、RAS、CBL変異の臨床的意義と予後解析(Clinical significance and prognostic analyses of PTPN11, RAS, and CBL mutations in pediatric AML)
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kimura S, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Isobe T, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J
2. 発表標題 小児T細胞性急性リンパ性白血病のDNAメチル化による分類と変異・発現・分化段階・予後との強い関連性(DNA methylation-based characterization of T-cell acute lymphoblastic leukemia well correlated with genetic features, prognosis and differentiation stages)
3. 学会等名 第60回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaburagi T, Yamato G, Hara Y, Shiba N, Ohki K, Sotomatsu M, Shimada A, Hasegawa D, Manabe A, Hayashi Y
2. 発表標題 再発時にKIT-ITDを認めたt(8;21)-AMLの一例(A case of t(8;21)-AML with internal tandem duplication of KIT at relapse)
3. 学会等名 第60回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaburagi T, Yamato G, Shiba N, Hara Y, Ohki K, Sotomatsu M, Arakawa H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Adachi S, Takashi T, Horibe K, Hayashi Y
2. 発表標題 Clinical significance of mutations of RAS pathway related genes including PTPN11, RAS, and CBL genes in pediatric AML -the JCCG study, JPLSG AML-05-
3. 学会等名 SIOP - 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Shimada A, Ishida A, Koijima S, Hayashi Y
2 . 発表標題 Pediatric myeloproliferative neoplasm-about the triple negative essential thrombocytosis
3 . 学会等名 SIOP - 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yamato G, Kawai T, Shiba N, Ohki K, Hara Y, Kiyokawa N, Tomizawa D, Shimada A, Sotomatsu M, Arakawa H, Adachi S, Taga T, Horibe K, Hata K, Hayashi Y
2 . 発表標題 Prognosis of pediatric AML patient with FLT3-ITD is predicted by DNA methylation pattern -the JCCG study, JPLSG AML-05-
3 . 学会等名 SIOP - 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Hara Y, Shiba N, Ohki K, Yamato G, Sotomatsu M, Tomizawa D, Taki T, Kinoshita A, Kiyokawa N, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi A, Hayashi Y
2 . 発表標題 Age and NRAS mutation status are possible prognostic markers in pediatric acute myeloid leukemia with CBFβ-MYH11 fusion gene
3 . 学会等名 SIOP - 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kubota Y, Uryu K, Ito T, Kawai T, Seki M, Isobe M, Toki T, Yoshida K, Kataoka K, Oki K, Kiyokawa N, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J
2 . 発表標題 Integrated genetic analysis elucidated expression and methylation profiles of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome
3 . 学会等名 SIOP - 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaburagi T, Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Shiraishi Y, Ohki K, Sotomatsu M, Arakawa H, Matsuo H, Shimada A, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Horibe K, Miyano S, Ogawa S, Adachi S, Hayashi Y
2. 発表標題 Comprehensive Analysis of 343 Genes using Targeted Sequencing Panel by Next-Generation Sequencer In 77 Pediatric AML Patients with Normal and Complex Karyotypes: JCCG Study, JPLSG AML-05
3. 学会等名 60th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hara Y, Shiba N, Yamato G, Ohki K, Sotomatsu M, Tabuchi K, Tomizawa D, Taki T, Kinoshita A, Kiyokawa N, Arakawa H, Shibuya M, Taga T, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y
2. 発表標題 Effect of Age on the Prognosis of Molecular Abnormalities in Pediatric Acute Myeloid Leukemia
3. 学会等名 60th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsuo H, Yoshida K, Fukumura K, Nakatani K, Noguchi Y, Takasaki S, Noura M, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Shiba N, Yamato G, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Hayashi Y, Mano H, Miyano S, Kamikubo Y, Ogawa S, Adachi S
2. 発表標題 Recurrent Genomic Aberrations of D-Type Cyclins Are Therapeutic Targets of CDK4/6 Inhibitors in t(8;21) and MLL-Rearranged Acute Myeloid Leukemia
3. 学会等名 60th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大和 玄季, 柴 徳生, 原 勇介, 大木 健太郎, 富澤 大輔, 足立 壮一, 荒川 浩一, 多賀 崇, 林 泰秀, 日本小児がん研究グループAML委員会
2. 発表標題 小児急性骨髄性白血病におけるGFI1B遺伝子発現の臨床的特徴
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原 勇介, 大和 玄季, 柴 徳生, 大木 健太郎, 富澤 大輔, 荒川 浩一, 多和 昭雄, 足立 壮一, 多賀 崇, 林 泰秀, 日本小児がん研究グループAML委員会
2. 発表標題 非Down症急性巨核芽球性白血病におけるGATA1変異の解析
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高岡 賢輔, 河津 正人, 古屋 淳史, 吉見 昭秀, 牧 宏彰, 遠矢 嵩, 南谷 泰仁, 荒井 俊也, 上野 博則, 原田 浩徳, 林 泰秀, 間野 博行, 黒川 峰夫.
2. 発表標題 家族性骨髄異形成症候群から得られた HLTF 変異により PCNA のポリユビキチン化が損なわれ DNA 損傷が蓄積する
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大和 玄季, 原 勇介, 大木 健太郎, 大久保 淳, 朴 明子, 外松 学, 荒川 浩一, 清河 信敬, 富沢 大輔, 堀部 敬三, 足立 壮一, 多賀 崇, 林 泰秀.
2. 発表標題 Clinical significance and association of other gene aberrations of PTPN11 mutations in pediatric AML
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高岡 賢輔, 河津 正人, 古屋 淳史, 吉見 昭秀, 牧 宏彰, 遠矢 嵩, 南谷 泰仁, 荒井 俊也, 上野 博則, 原田 浩徳, 林 泰秀, 間野 博行, 黒川 峰夫.
2. 発表標題 家族性MDSにおけるHLTF変異によりPCNAのポリユビキチン化が損なわれDNA損傷が蓄積する
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田 泰央, 瓜生 久美子, 伊東 竜也, 花田 勇, 土岐 力, 関 正史, 吉田 健一, 佐藤 悠佑, 岡 明, 林 泰秀, 小川 誠司, 照井 君典, 佐藤 篤, 伊藤 悦朗, 滝田 順子.
2. 発表標題 ダウン症候群児における急性リンパ性白血病のゲノム解析
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 照井 君典, 濱 麻人, 村松 秀城, 長谷川 大輔, 朴 明子, 岩本 彰太郎, 多賀 崇, 柳澤 龍, 康 勝好, 齋藤 明子, 堀部 敬三, 林 泰秀, 足立 壮一, 水谷 修紀, 渡邊 健一郎, 伊東悦朗
2. 発表標題 一過性異常骨髄増殖症におけるGATA1遺伝子変異タイプと臨床像との関連：TAM-10登録症例の解析
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村 俊介, 関 正史, 河合 智子, 吉田 健一, 白石 友一, 千葉 健一, 磯部 知弥, 上野 浩生, 鈴木 啓道, 片岡 圭亮, 田中 洋子, 秋山 政晴, 大木 健太郎, 今村 俊彦, 清河 信敬, 小林 正夫, 康 勝好, 花田 良二, 真部 淳, 小原 明, 真田 昌, 林 泰秀, 秦 健一郎, 宮野 悟, 小川 誠司, 滝田 順子.
2. 発表標題 Genetic and epigenetic landscape of pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL)
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大木 健太郎, 齋藤 雄也, 平林 真介, 加藤 元博, 中林 一彦, 朴 明子, 外松 学, 秦 健一郎, 高橋 浩之, 福島 敬, 康 勝好, 真部 淳, 小原 明, 林 泰秀, 清河 信敬.
2. 発表標題 Recurrent MEF2D fusions in pediatric B-precursor acute lymphoblastic leukemia and lymphoma
3. 学会等名 第79回日本血液学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kubota K, Uryu K, Kawai T, Ito T, Hanada I, Toki T, Seki M, Isobe T, Yoshida K, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J.
2. 発表標題 ゲノム・エピゲノム解析によるダウン症候群の急性リンパ性白血病における多様性の解明(Integrated genetic/epigenetic analysis revealed high heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Sanada M, Shiraishi Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Tomizawa D, Taki T, Sotomatsu M, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.
2. 発表標題 RNA シークエンスを用いた小児急性骨髄性白血病における遺伝学的背景の全体像の解明(RNA sequencing reveals the whole picture of genetic backgrounds of pediatric AML: the result of the JCCG study, JPLSG AML-05)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hara Y, Shiba N, Ohki K, Yamato G, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Tomizawa D, Taki T, Kinoshita A, Kiyokawa N, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Hayashi Y.
2. 発表標題 小児急性骨髄性白血病の inv(16)(p13q22)/CBFB-MYH11 陽性例における予後因子の同定 JCCG study, JPLSG AML-05 (Identification of prognostic markers in inv(16)(p13q22)/CBFB-MYH11-positive patients in pediatric acute myeloid leukemia-the JCCG study, JPLSG AML-05-)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Takahashi H, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Arakawa H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Adachi S, Taga T, Horibe K, Ogawa S, Hayashi Y.
2. 発表標題 小児急性前骨髄性白血病における網羅的変異解析 the JCCG study, JPLSG AML-P05 (The Genetic Landscape of Pediatric Acute Promyelocytic Leukemia-the JCCG study, JPLSG AML-P05-)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamazaki F, Shiba N, Mitani S, Hayashi Y, Ichikawa H.
2. 発表標題 小児 AML における nCounter を用いた EVI1/PRDM16 発現解析の臨床応用の検討(Clinical potentiality of nCounter assay to assess expression of EVI1 and PRDM16 in pediatric AML)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kubota K, Seki M, Isobe T, Kawai T, Yoshida M, Shiozawa R, Yoshida K, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Tanaka Y, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Hata K, Takita J.
2. 発表標題 小児胚細胞腫瘍の遺伝子発現解析及びメチル化解析(Gene expression and methylation profiling of pediatric germ cell tumors)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohki K, Park MJ, Oosumi T, Kato M, Nakabayashi K, Sotomatsu M, Iwafuchi H, Nakazawa A, Kobayashi R, Hata K, Hayashi Y, Kiyokawa N.
2. 発表標題 小児成熟 B 細胞性リンパ腫の網羅的ゲノム解析(Next-generation sequencing of pediatric Mature B-cell Lymphoma identified recurrent alterations in ID3 and TP53 genes)
3. 学会等名 第59回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura S, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Isobe T, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kato M, Koh M, Hanada R, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Horibe K, Ohara A, Sanada M, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J.
2. 発表標題 The Epigenetic and Genetic Landscapes of Pediatric T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (T-ALL)
3. 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Sanada M, Shiraishi Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Tomizawa D, Taki T, Sotomatsu M, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y.
2 . 発表標題 RNA Sequencing Illustrates the Genetic Backgrounds of Pediatric Acute Myeloid Leukemia
3 . 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Taki T, Arakawa H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Adachi S, Taga T, Horibe K, Ogawa S, Hayashi Y
2 . 発表標題 Clinical Features and Prognostic Impact of RUNX1 and PTPN11 Mutations in Pediatric Acute Myeloid Leukemia -the Jccg Study, JPLSG AML-05-
3 . 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Hara Y, Shiba N, Yamato G, Okubo J, Ohki K, Park MJ, Sotomatsu M, Tomizawa D, Taki T, Kinoshita A, Kiyokawa N, Taga T, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y
2 . 発表標題 Biology and Prognostic Markers in Young Children with Acute Myeloid Leukemia -the Jccg Study, JPLSG AML-05-
3 . 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takaoka K, Kawazu M, Koya J, Yoshimi A, Masamoto Y, Maki H, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Arai S, Ueno H, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Mano H, Kurokawa M
2 . 発表標題 Human Germline HLTF E259K Mutation Identified in Familial MDS Patients Accumulates DNA Damage through Impaired PCNA Polyubiquitination
3 . 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamato G, Kawai T, Shiba N, Ohki K, Hara Y, Kiyokawa N, Tomizawa D, Shimada A, Okubo J, Park MJ, Sotomatsu M, Arakawa H, Adachi S, Taga T, Horibe K, Hata K, Hayashi Y.
2. 発表標題 22.Comprehensive Methylation Analysis in Pediatric Patients with Acute Myeloid Leukemia -the Jccg Study, JPLSG AML-05-
3. 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kubota Y, Uryu K, Ito T, Kawai T, Seki M, Isobe T, Toki T, Yoshida K, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J
2. 発表標題 Integrated Genetic/Epigenetic Analysis Revealed High Heterogeneity of Acute Lymphoblastic Leukemia in Down Syndrome
3. 学会等名 59th ASH Annual Meeting and Exposition (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
研究分担者	大久保 淳 (Ohkubo Jun) (30568754)	北海道大学・大学病院・医員 (10101)	
研究分担者	朴 明子 (Park Myoung ja) (50450375)	群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員 (82302)	
研究分担者	外松 学 (Sotomatsu Manabu) (70251113)	群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員 (82302)	

6. 研究組織（つづき）

	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	山田 佳之 (Yamada Yoshiyuki) (80309252)	群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員 (82302)	