

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08358

研究課題名(和文) 老化制御による新規骨髄増殖性腫瘍治療法の開発

研究課題名(英文) Novel therapeutic approaches for treatment of myeloproliferative neoplasms based on aging control

研究代表者

湯尻 俊昭 (Yujiri, Toshiaki)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80346551

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：近年、骨髄増殖性腫瘍の発症は遺伝的背景に大きく影響を受けていることが明らかとなり、加齢に伴い増加するクローン性造血との関連も示唆されている。そこで骨髄増殖性腫瘍発症の遺伝的リスク因子の検討を行った。海外からの報告で既に発症リスクとして同定されている遺伝子多型解析を行うとともに臨床像との関連を日本人骨髄増殖性腫瘍患者において行った。老化に関連するテロメラーゼの構成蛋白である TERT 遺伝子多型が日本人患者においても有意な発症リスク因子となることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨髄増殖性腫瘍は高齢者によく認められる疾患である。一般的には経過の緩徐な疾患であるが、脳心血管疾患リスクは高くなり生活の質が低下する。さらに二次性骨髄線維症や急性骨髄性白血病への病勢進行に加え、他の固形癌の発症も問題になる。今回の我々の研究では遺伝的背景(TERT 遺伝子多型)に起因する骨髄増殖性腫瘍に加え、他の固形癌のリスク因子となるが日本人患者でも明らかになった。今後、高齢患者の増加に伴い重複癌患者の増加が推測されていることから重要な情報となる事が考えられる。また血管リスク因子を遺伝的背景から同定することができれば、さらに有用な情報となり得る。

研究成果の概要(英文)：Myeloproliferative neoplasms (MPN) are often characterized by specific somatic mutations: JAK2, CALR, or MPL. A single nucleotide polymorphism (SNP), rs2736100, in the reverse transcriptase gene (TERT) and a germline JAK2 46/1 haplotype(46/1) have been associated with MPN in North American and European patients. We examined 201 Japanese MPN patients, as well as 366 control individuals for TERT rs2736100 and JAK2 rs10974944, a tagging SNP of the 46/1. Correlations between the JAK2 V617F allele burden and TERT rs2736100 or JAK2 rs10974944 were evaluated using a digital PCR assay. The 46/1, but not the TERT rs2736100, was correlated to the JAK2 V617F mutant allele burden in JAK2 V617F-positive MPN patients. In conclusion, we demonstrated that both TERT rs2736100\_C and 46/1 are predisposing factors for MPNs in Japanese patients. While TERT rs2736100\_C tended to have a more general, non-specific effect on all MPNs, the 46/1 was essentially predisposed to the JAK2 V617F-positive MPNs.

研究分野：造血器腫瘍

キーワード：骨髄増殖性腫瘍 細胞老化

## 1. 研究開始当初の背景

近年、老化細胞を排除することにより、加齢により低下した臓器機能を回復させることが報告されている。骨髄増殖性腫瘍(MPNs)に認められる特徴的な遺伝子変異は、これまでの研究から癌遺伝子誘発性細胞老化を誘発し、細胞老化関連分泌現象による慢性炎症状態から造血幹細胞や造血微小環境に影響を与え、その病態形成に深く関与していると考えられる。そこで臨床検体を用いて老化指標マーカー、細胞老化関連分泌現象について解析し、老化細胞を標的とした senolytic drugs (老化細胞除去薬)による新規治療法の開発を行う。骨髄増殖性腫瘍は慢性的に進行する悪性疾患であり、かつ脳・心血管イベントの発症リスクの高い疾患でもある。本研究は老化関連疾患の一つのモデルとして新たな治療の可能性について重要な知見が得られるものと確信している。

## 2. 研究の目的

高齢化が進む現代社会において老化を正しく理解することは極めて非常に重要な研究課題である。近年、健康人の加齢に伴うクローン性造血は予想以上に頻度が高く、造血器腫瘍リスクと全死因死亡率の上昇に関連していること(NEJM 371:2488-98, 2014)、さらに心血管疾患リスクの上昇に寄与していることが報告された(NEJM 377, 111-21, 2017)。クローン性造血のうち、DNMT3A, TET2, ASXL1 などのエピジェネティック制御因子以外にも、MPNs に高頻度に認められる JAK2 変異も高率に認められた。MPNs は血栓症のリスクが高く、一般的に抗血小板・抗血栓療法が行われている。さらに MPNs は比較的高齢者に発症し、経過は緩やかであるが進行性である。二次性骨髄線維化や形質転換し急性白血病化すると極めて予後不良である。MPNs を「老化関連疾患」として捉えることは極めてユニークである。さらに悪性疾患で脳・心血管障害をきたすこの疾患をコントロールすることが可能となれば、多くの MPNs 患者にとって有益である。さらに近年、MPNs 発症は遺伝的背景に大きく影響を受けていることが明らかとなり、上記の加齢に伴い増加するクローン性造血との関連も示唆されている。そこで MPNs 発症の遺伝的リスク因子の検討を行った。

## 3. 研究の方法

### (1)テロメラーゼ関連蛋白 *TERT* 遺伝子多型の検討

テロメラーゼは特殊なリボ核タンパク質で、テロメラーゼ逆転写酵素(TERT)、内在性 RNA 鋳型(TR)、および数種の関連タンパク質からなる。テロメラーゼは細胞中のテロメア長を維持し、これにより細胞の有糸分裂のたびに累積する損傷を回避することから細胞老化と深く関わっている。海外からの報告によれば MPNs 発症リスクは *TERT* 遺伝子多型と相関があることが報告されており、これまでの臨床検体を用いて日本人 MPNs 患者の *TERT* 遺伝子多型解析を行う。

### (2)*JAK2 V617F* 変異量と臨床像との検討

MPNs 患者に高頻度に認められる *JAK2 V617F* 変異量は様々な病勢変化において変化することが報告されている。そこで *JAK2 V617F* 変異量の定量的評価をデジタル PCR 法(Thermo Fisher Scientific)を用いて解析し、遺伝子多型と臨床像の評価を行った。

### (3)MPNs 発症と各遺伝子多型の解析

欧米 MPNs 患者の検討により *MECOM*, *HBS1L-MYB*, *THRB-RARB* 遺伝子等の一塩基多型(SNP)が MPNs 発症と強く相関していることが報告された(Nat. Commun. 6:6691.2015, Nature 7831:769-775. 2020)。そこで我々は日本人 MPNs 患者における発症リスクについて検討を行った。

## 4. 研究成果

### (1)テロメラーゼ関連蛋白 *TERT* 遺伝子多型の検討

2008年から2016年の間に山口大学医学部附属病院および関連病院にて MPNs と診断した 201 名の日本人患者について検討を行った。2008年の WHO 分類によって診断を行い、真性多血症 52 名、本態性血小板血症 131 名、原発性骨髄線維症 18 名であった。コントロールとして、336 名の年齢及び性別を一致させた健康な日本人ボランティアを用いた。MPNs およびコントロールにおける *TERT* rs2736100 のアリル頻度の比較を行った(表 1)。リスクアリルを有するホモ接合型およびヘテロ接合型ジェノタイプ (C/C と A/C)は、MPN 患者ではコントロールと比較して有意に高頻度であった(オッズ比, 2.6; 95%信頼区間, 1.7-4.0;  $p < 0.001$ )。次に *TERT* rs2736100 SNP と MPNs の各病型をコントロールと比較した(表 2)。リスクとなる C アリルの頻度はコントロールと比較し、PV (オッズ比, 3.1; 95%信頼区間, 2.0-5.0;  $p < 0.001$ )、ET (オッズ比, 1.6; 95%信頼区間, 1.2-2.1;  $p < 0.001$ ) で有意に高かったが、PMF では有意な差を認めなかった(オッズ比, 1.4; 95%信頼区間, 0.6-3.5;  $p = 0.39$ )。ドライバー変異により MPNs 患者を分類すると C アリルは、*JAK2 V617F* 変異陽性 MPNs 患者 (オッズ比, 2.1; 95%信頼区間, 1.6-2.8;  $p < 0.001$ ) および *CALR* 変異陽性 MPNs 患者 (オッズ比, 1.9; 95%信頼区間, 1.1-3.3;  $p = 0.014$ ) で、コントロールと比較して有意に高頻度であった(表 3)。

表 1

Genotype/allele	PV ( <i>n</i> = 52), (%)	ET ( <i>n</i> = 131), (%)	PMF ( <i>n</i> = 18), (%)	MPN overall ( <i>n</i> = 201), (%)	Controls ( <i>n</i> = 366), (%)
Genotypes					
A/A	4 (7.7)	28 (21.4)	5 (27.8)	37 (18.4)	134 (36.6)
A/C	26 (50)	73 (55.7)	9 (50)	108 (53.7)	173 (47.3)
C/C	22 (42.3)	30 (22.9)	4 (22.2)	56 (27.9)	59 (16.1)
Alleles					
A allele	34 (32.7)	129 (49.2)	19 (52.8)	182 (45.3)	441 (60.2)
C allele	70 (67.3)	133 (50.8)	17 (47.2)	220 (54.7)	291 (39.8)

表 2

rs2736100 genotype/allele	PV vs. controls		ET vs. controls		PMF vs. controls		MPN overall vs. controls	
	OR (95% CI)	<i>P</i> -value	OR (95% CI)	<i>P</i> -value	OR (95% CI)	<i>P</i> -value	OR (95% CI)	<i>P</i> -value
	value		<i>P</i> -value		value		<i>P</i> -value	
C/C vs. A/A	12.3 (4.0-51.5)	< 0.001	2.4 (1.3-4.6)	0.005	1.8 (0.3-8.7)	0.46	3.4 (2.0-6.0)	< 0.001
A/C vs. A/A	5.0 (1.7-20.2)	0.001	2.0 (1.2-3.4)	0.005	1.4 (0.4-5.4)	0.60	2.3 (1.4-3.6)	< 0.001
C/C+A/C vs. A/A	6.9 (2.4-27.0)	< 0.001	2.1 (1.3-3.5)	0.002	1.5 (0.5-5.5)	0.62	2.6 (1.7-4.0)	< 0.001
C allele vs. A allele	3.1 (2.0-5.0)	< 0.001	1.6 (1.2-2.1)	0.002	1.4 (0.6-2.8)	0.39	1.8 (1.4-2.4)	< 0.001

表 3

rs2736100 genotype/allele	V617F-positive MPN vs. controls		<i>CALR</i> positive MPN vs. controls		Triple-negative MPN vs. controls	
	OR (95% CI)	<i>P</i> -value	OR (95% CI)	<i>P</i> -value	OR (95% CI)	<i>P</i> -value
C/C vs. A/A	4.4 (2.3-8.5)	< 0.001	4.1 (1.2-16.1)	0.016	0.8 (0.1-3.2)	1.0
A/C vs. A/A	2.3 (1.3-4.2)	0.002	3.1 (1.1-10.8)	0.021	1.4 (0.6-3.6)	0.53
C/C+A/C vs. A/A	2.9 (1.7-5.0)	< 0.001	3.3 (1.2-11.3)	0.013	1.2 (0.5-3.1)	0.69
C allele vs. A allele	2.1 (1.6-2.8)	< 0.001	1.9 (1.1-3.3)	0.014	1.0 (0.5-1.8)	1.0

(2) *JAK2* V617F 変異量と臨床像との検討

デジタル PCR 法を用いて測定した *JAK2* V617F 遺伝子変異量と *JAK2* rs10974944 および *TERT* rs2736100 ジェノタイプの関係について検討した (図 1)。 *JAK2* rs10974944 については、 *JAK2* V617F 変異陽性 MPNs 患者において GG ジェノタイプが CC や CG ジェノタイプと比較して有意に *JAK2* V617F 変異量高値を認めた (中央値(%), CC: 37.7%, CG: 35.7%, GG: 82.2%, CC vs. GG;  $p < 0.001$ , CG vs. GG;  $p < 0.001$ )。一方、 *TERT* rs2736100 は、 *JAK2* V617F 変異陽性 MPNs 患者 (中央値(%), AA: 47.9%, AC: 47.3%, CC: 54.9%)、 *JAK2* V617F 変異陽性 PV 患者 (中央値(%), AA: 68.3%, AC: 63.2%, CC: 65.9%)、 *JAK2* V617F 変異陽性 ET 患者 (中央値(%), AA: 42.2%, AC:

35.4%, CC: 31.9%)、いずれにおいてもジェノタイプ間で JAK2 V617F 変異量に有意差を認めなかった。

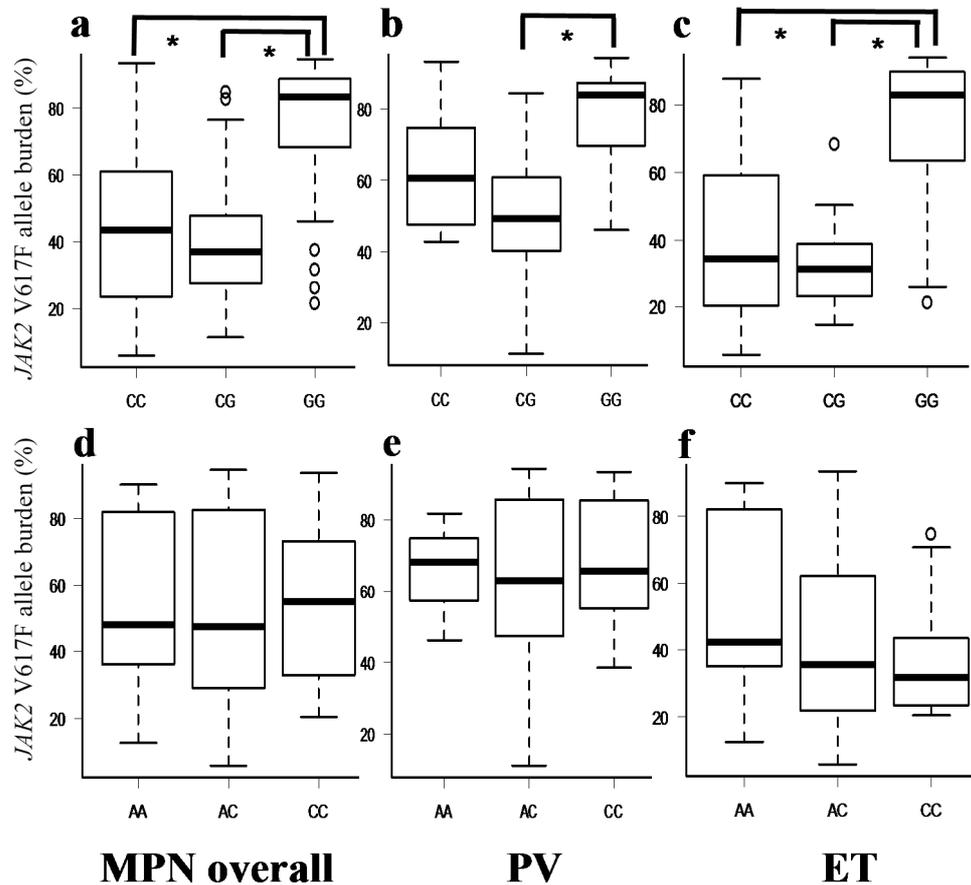


図1 .JAK2 V617F 遺伝子変異量と JAK2 rs10974944 ジェノタイプ (a-c)および TERT rs2736100 ジェノタイプ (d-f)の関係 \* P < 0.001

(3)MPNs 発症と各遺伝子多型の解析

さらに *MECOM*、*HBS1L-MYB*、*THRB-RARB* 遺伝子の SNP 解析を行い、日本人 MPNs 患者における発症リスクについて検討を行った。上記の SNP では欧米 MPNs 患者と異なり、有意な相関は得られなかった(*MECOM* リスクアリル(RA) vs. non-RA : OR=0.9, 95% CI 0.7-1.3, p=0.77) (*HBS1L-MYB* RA vs. non-RA : OR=1.0, 95% CI 0.8-1.2, p=0.76) (*THRB-RARB* RA vs. non-RA : OR=0.9, 95% CI 0.7-1.2, p=0.41)。このように民族・人種によらず共通な遺伝的発症リスク因子(*TERT*、*JAK2* 遺伝子多型)がある一方で、人種差のあるリスク因子(*MECOM*、*HBS1L-MYB*、*THRB-RARB* 遺伝子多型)が存在することが明らかになった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuguma M, Yujiri T, Yamamoto K, Kajimura Y, Tokunaga Y, Tanaka M, Tanaka Y, Nakamura Y, Tanizawa Y.	4. 巻 110
2. 論文標題 TERT and JAK2 polymorphisms define genetic predisposition to myeloproliferative neoplasms in Japanese patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 690-698
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-019-02742-7	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 Kunihiro Y, Hara A., Ikeda E, Nakada N, Murakami T, Hayashi M, Okabe K, Yujiri T, Kamei H, Tanaka N, Onoda H, Matsumoto T, Ito K	4. 巻 34
2. 論文標題 A Case of Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis With Acute Progressive Nodular Lesions Depicted on High-Resolution Computed Tomography.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Imaging.	6. 最初と最後の頁 W144-W146
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/RTI.0000000000000446.	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 Kunihiro Y, Tanaka N., Kawano R, Yujiri T, Kubo M, Ueda K, Gondo T, Kobayashi T, Matsumoto T.	4. 巻 29
2. 論文標題 Differential diagnosis of pulmonary infections in immunocompromised patients using high-resolution computed tomography.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur Radiol.	6. 最初と最後の頁 6089-6099
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00330-019-06235-3	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 Nakamura Y, Tanaka Y, Tanaka M, Yamamoto K, Matsuguma M, Kajimura Y, Tokunaga Y, Yujiri T, Tanizawa Y	4. 巻 51
2. 論文標題 Significance of Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Combined High-Dose Cytarabine, Cyclophosphamide, and Total Body Irradiation in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Myeloid Malignant Neoplasms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transplant Proc.	6. 最初と最後の頁 896-900
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.transproceed.2019.01.079	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 Sunami K, Matsumoto M, Fuchida SI, Omoto E, Takamatsu H, Adachi Y, Choi I, Fujishima N, Kiguchi T, Miyamoto T, Maeda A, Suzumiya J, Yamamura R, Nagafuji K, Nakazato T, Kuroda Y, Yujiri T, Takamatsu Y, Harada M, Akashi K	4. 巻 24
2. 論文標題 Bortezomib-based strategy with autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: a phase II study by the Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT-MM12).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 966-975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01436-8	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 Takahashi T, Suzuki T, Hiroshige S, Nouno S, Matsumura T, Tominaga T, Yujiri T, Katano H, Sato Y, Hasegawa H.	4. 巻 220
2. 論文標題 Transient Appearance of Plasmablasts in the Peripheral Blood of Japanese Patients With Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Infect Dis.	6. 最初と最後の頁 23-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiz054	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 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) 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 Kawajiri-Manako C, Sakaida E, Ohwada C, Miyamoto T, Azuma T, Taguchi J, Mori T, Hasegawa Y, Kondo T, Yujiri T, Yoshimitsu M, Imada K, Kurahashi S, Kahata K, Ichinohe T, Hirokawa M, Atsuta Y, Nakaseko C.	4. 巻 24
2. 論文標題 The Efficacy and Long-Term Outcomes of Autologous Stem Cell Transplantation in POEMS Syndrome: a Nation-Wide Survey in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 1180-1186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2018.01.026	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 Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, Kozai Y, Kato K, Miyahara M, Yujiri T, Oishi N, Choi I, Fujimaki K, Muta T, Kume M, Moriguchi S, Tamura S, Kato T, Tagawa H, Makiyama J, Kanisawa Y, Sasaki Y, Kurita D, Yamada K, Shimono J, Sone H, Takizawa J, Seto M, Kimura H, Ohshima K.	4. 巻 103
2. 論文標題 A distinct subtype of Epstein Barr virus positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder: Adult patients with chronic active Epstein Barr virus infection-like features.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1018-1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2017.174177	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 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 2018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) 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 Nishiwaki Kaichi, Sugimoto Kei ji, Tamaki Shigehisa, Hisatake Junichi, Yokoyama Hisayuki, Igarashi Tadahiko, Shinagawa Atsushi, Sugawara Takeaki, Hara Satoru, Fujikawa Kazuhisa, Shimizu Seiichi, Yujiri Toshiaki, Tojo Arinobu, Wakita Hisashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimal treatment strategy with nilotinib for patients with newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia based on early achievement of deep molecular response (MR 4.5 ): The phase 2, multicenter N Road study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 3742 ~ 3751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3034	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 Kajimura Yasuko, Nakamura Yukinori, Tanaka Yoshinori, Tanaka Mayumi, Yamamoto Kaoru, Matsuguma Masafumi, Tokunaga Yoshihiro, Yujiri Toshiaki, Tanizawa Yukio	4. 巻 53
2. 論文標題 Soluble Interleukin-2 Receptor Index Predicts Outcomes After Cord Blood Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 379 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2020.03.027	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 Tanaka N., Kunihiro Y., Kawano R., Yujiri T., Ueda K., Gondo T., Matsumoto T.	4. 巻 76
2. 論文標題 Chest complications in immunocompromised patients without acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): differentiation between infectious and non-infectious diseases using high-resolution CT findings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Radiology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crad.2020.07.029	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 Kunihiro Yoshie, Tanaka Nobuyuki, Kawano Reo, Matsumoto Tsuneo, Kobayashi Taiga, Yujiri Toshiaki, Kubo Makoto, Gondo Toshikazu, Ito Katsuyoshi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Differentiation of pulmonary complications with extensive ground-glass attenuation on high-resolution CT in immunocompromised patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-021-01122-8	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 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 吉村翠, 高光恵美, 大場光芳, 山野博文, 松隈雅史, 湯尻俊昭
2. 発表標題 遺伝子チップによるMPN疾患関連遺伝子変異の検出
3. 学会等名 第59回 日本臨床化学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松隈雅史, 田中芳紀, 山下浩司, 梶邑泰子, 徳永良洋, 山本薫, 田中真由美, 中邑幸伸, 湯尻俊昭, 谷澤幸生
2. 発表標題 イノヅマブ オゾガマイシンによる再寛解導入療法後に同種移植を行ったB細胞性急性リンパ性白血病
3. 学会等名 第41回 日本造血細胞移植学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高光 恵美, 吉村 翠, 大場 光芳, 山野 博文, 松隈 雅史, 湯尻 俊昭
2. 発表標題 JAK2エキソン12変異を含むMPN疾患関連遺伝子変異スクリーニングキットの開発
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 松隈 雅史, 湯尻 俊昭, 梶邑 泰子, 徳永 良洋, 山本 薫, 杉山 暁子, 田中 真由美, 田中 芳紀, 中邑 幸伸, 谷澤 幸生
2. 発表標題 MPL遺伝子変異陽性ET患者における変異量と臨床経過の検討
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 松隈 雅史, 湯尻 俊昭, 梶邑 泰子, 徳永 良洋, 山本 薫, 佐々木 貴宏, 田中 真由美, 田中 芳紀, 中邑 幸伸, 谷澤 幸生
2. 発表標題 MECOM遺伝子多型は日本人骨髄増殖性腫瘍発症の遺伝的素因とならない
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 角南 一貴, 長藤 宏司, 上村 智彦, 宮本 敏浩, 松本 守生, 小川 亮介, 村田 了一, 瀧澤 淳, 松村 到, 大本 英次郎, 半田 寛, 湯尻 俊昭, 富永 亮, 高松 博幸, 日高 道弘, 杉田 純一, 藤島 直仁, 淵田 真一, 高松 泰, 原田 実根, 赤司 浩一
2. 発表標題 未治療多発性骨髄腫に対する自家造血幹細胞移植の第2相試験 ( JSCT-MM14 )
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020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
---------	---------