

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17820

研究課題名（和文）中枢神経原発悪性リンパ腫の発症を支持する脳内免疫環境細胞の同定

研究課題名（英文）Identification of immune environment cells in the central nervous system which support the development of primary CNS lymphoma

研究代表者

服部 圭一郎 (Hattori, Keiichiro)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：10832024

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：nCounterシステムを用いて神経炎症に関連した770遺伝子をターゲットとした中枢神経原発悪性リンパ腫のRNA定量解析を既に30症例分行っており、volcano plotを用いて予後不良群と良好群とで比較した結果48個の遺伝子が予後不良群において有意に高発現していることを発見した。更に多変量解析を行うことで、TUBB4A、S100B、SLC6A1の3つの遺伝子が予後に有意に影響していることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

前述の3つの遺伝子は、オリゴデンドロサイトなどの中枢神経の免疫環境に関連していたことから、PCNSLの免疫環境細胞が臨床予後に関係している可能性があることが示唆される。シングルセルシーケンス解析を通じて更に詳細な解析を行うことで、予後予測のためのバイオマーカーの同定につながり、将来的に創薬につながっていくことが期待される。

研究成果の概要（英文）：By RNA sequencing analysis using the nCounter system, we have already performed quantitative RNA analysis of 770 genes related to neuroinflammation in 30 patients with CNS primary malignant lymphoma and compared the results between the poor and good prognosis groups using volcano plots. We found that 48 genes were significantly up-regulated in the poor prognosis group. Furthermore, multivariate analysis revealed that three genes, TUBB4A, S100B, and SLC6A1, had a significant effect on prognosis.

研究分野：造血器疾患

キーワード：中枢神経原発悪性リンパ腫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

PCNSL は血液がんの一種であり、病理組織型は DLBCL が殆どである。本疾患は中枢神経系のみに限局して発症するという特殊なフェノタイプを有しているが、その発症機序についてはこれまでに明らかにされていなかった。

研究代表者は PCNSL の 12 遺伝子をターゲットとしたゲノム解析を行い、42 症例中 38 症例において 1 種類以上の遺伝子変異が検出された。中でも、MYD88 遺伝子においては約 80% と多くの症例が変異で見られ、その内 80% 以上がホットスポットの L265P 変異であった(図 1)(Hattori, British Journal of Haematology 2016)。他には、CD79B (52%), PIM1 (69%), BTG2 (29%), PRDM1 (24%), TBL1XR1 (24%), CARD11 (19%), において高頻度に遺伝子変異を認めた。

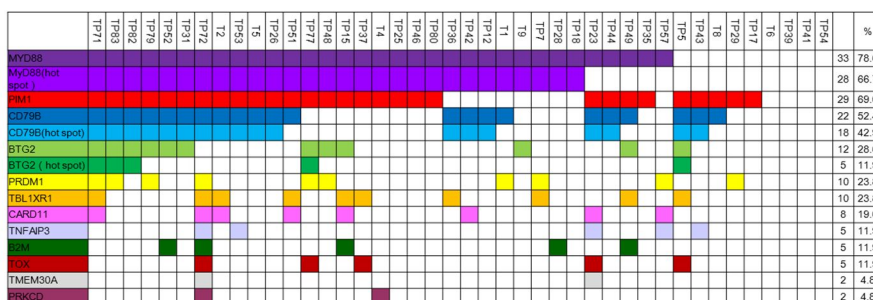


図 1 PCNSL の遺伝子変異プロファイル

一方で、中枢神経に限局

して発症するという PCNSL の特殊なフェノタイプにつ

いて解明するためには、ゲノム解析を基にした腫瘍

の起源に関する追が必要と考えられた。研究代表

者は中枢神経外に再発を来した 5 症例に対して、初発時と

再発時の検体に対してゲノム解析を施行し、変異プ

ロファイルと比較したところ、同一症例における初

発再発検体に共通する異常として L265P MYD88 (3/5

例)、Y196 CD79B (3/5 例)等が認められた。更に初発

と再発で共通した異常以外に、初発時に見られた変

異のうち一部が、再発時に消失しているという結果が得られた。この結果から、再発腫瘍が残存

初発腫瘍からではなく、初発腫瘍より遺伝子異常の少ない前駆細胞から生じていることが推測

され、腫瘍前駆細胞 (CPC) の存在が示唆された (図 2, Hattori, Cancer Science 2019)。更に、CPC

の存在部位について確認するために、PCNSL 患者の治療前に採取された骨髄に対してシークエ

ンスを行ったところ、23 症例中 9 症例において、L265P MYD88 変異が検出された(Hattori, Cancer

Science 2019)。この結果は中枢神経外において PCNSL の起源となる前がん細胞が存在することを

支持する結果といえる。

一方、B2M や CD58, HLA-A/B などの免疫制御に関係する遺伝子において PCNSL の半数近く

の割合で変異を認めたこと(Braggio, Clinical Cancer Research 2015)や、PDL-1/PDL-2 の発現上昇や

ゲノム増幅を半数以上の割合で認めたこと(Chapuy, Blood 2016)などが既に報告されている。また

PCNSL では腫瘍細胞がエンドセリン B 受容体及び CXCL13 を介して腫瘍浸潤リンパ球中の

cytotoxic T cell を調整することで、宿主側の免疫を回避することが報告されている(Sugita, Brain

ル

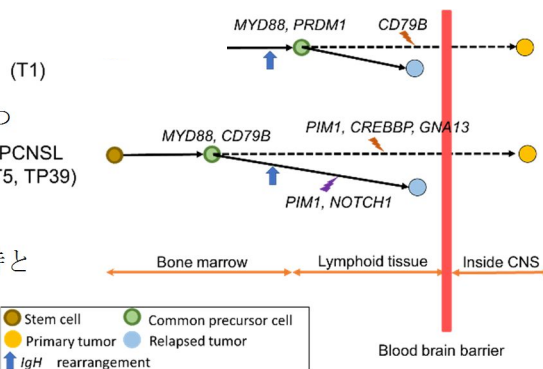


図 2 PCNSL における腫瘍前駆細胞の推定

cytotoxic T cell を調整することで、宿主側の免疫を回避することが報告されている(Sugita, Brain

2015)。これらのことから、PCNSL においては遺伝子異常に伴う免疫エスケープが病態に深く関係している可能性が考えられる。

具体的には、頭蓋外の CPC が更に変異を重ねて腫瘍化していく過程で免疫回避能を獲得し、免疫学的寛容部位である中枢神経に侵入し、続いてサイトカインやケモカインを分泌することにより周囲の免疫細胞を調節することで、宿主側の免疫を回避して局所増殖を起こすと予想される。このことから、PCNSL の微小腫瘍環境では特異的な炎症細胞の分布を認めることが予想される。

2．研究の目的

PCNSL における PDL1 のや BCR 関連のゲノム異常の関与が示されたことを契機として、免疫チェックポイント阻害剤や経口 Buruton ' s tyrosine kinase 阻害薬(tirabrutinib)の有効性を示す臨床研究が行われた (Nayak, Blood 2017)。これらの有効性は PD-L1 や BCR 活性化関連のゲノム異常のみならず腫瘍周囲の免疫環境が大きく関与している可能性がある。これらの微小環境細胞が実際にどのように PCNSL の増殖や生存を支持するのは大変興味深い、実際には基礎研究の方が遅れを取っている状況にあると思われる。

その遅れを取り戻す上で、本研究の様な遺伝子発現解析が重要となる。解析を通じて腫瘍細胞-中枢神経内の免疫細胞の相互作用について明らかにし、その上でそれらの PCNSL 発症における役割や分子メカニズムなどについて特定していきたい。更に微小環境における各種細胞の遺伝子発現プロファイルと臨床因子と関連について解析しつつ、予後に関連するマーカー遺伝子を特定し、将来的に創薬につなげていく。

3．研究の方法

新規核酸定量システムである nCounter を使用して、これまでに当院で採取した 30~40 症例のサンプルに対して RNA 定量解析を行い、腫瘍細胞及び環境因子に関連した遺伝子発現のレベルを確認した。加えて、各患者の臨床情報 (生存期間、生死、診断時の Performance status, 意識レベルなど) との関与について、統計学的手法を用いて解析を行った。並行して、加えて脳神経外科グループ提供の PCNSL の WES 及び網羅的 RNAseq の 30 症例分のデータも検証コホートとして解析を行った。

4．研究成果

nCounter システムを用いて神経炎症に関連した 770 遺伝子をターゲットとした中枢神経原発悪性リンパ腫の RNA 定量解析を既に 30 症例分行っており、volcano plot を用いて予後不良群と良好群とで比較した結果 48 個の遺伝子が予後不良群において有意に高発現していることを発見した。更に多変量解析を行うことで、TUBB4A、S100B、SLC6A1 の 3 つの遺伝子が予後に有意に影響していることが判明した。また、検証コホートでも、これら 3 つの遺伝子が予後に影響していることが証明された。この 3 つの遺伝子は、オリゴデンドロサイトなどの中枢神経の免疫環境に関連していたことから、PCNSL の免疫環境細胞が臨床予後に関係している可能性があることが示唆される。

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 4件）

1. 著者名 Shikata H, Kihara H, Kaneko M, Matsukage S, Hattori K.	4. 巻 113
2. 論文標題 Monitoring of MYD88 L265P mutation by droplet digital polymerase chain reaction for prediction of early relapse in a patient with Bing-Neel syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 586-591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03038-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 Kaji D, Kusakabe M, Sakata-Yanagimoto M, Makishima K, Suehara Y, Hattori K, Ota Y, Mitsuki T, Yuasa M, Kageyama K, Taya Y, Nishida A, Ishiwata K, Takagi S, Yamamoto H, Asano-Mori Y, Ubara Y, Izutsu K, Uchida N, Wake A, Taniguchi S, Yamamoto G, Chiba S.	4. 巻 195
2. 論文標題 Retrospective analyses of other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders in patients with rheumatic diseases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Br J Haematol	6. 最初と最後の頁 585-594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.17824.	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 Nguyen YTM, Fujisawa M, Nguyen TB, Suehara Y, Tatsuhiro S, Matsuoka R, Abe Y, Fukumoto K, Hattori K, Noguchi M, Matsubara D, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M.	4. 巻 112
2. 論文標題 Tet2-deficiency in immune cells exacerbates tumor progression by increasing angiogenesis in a lung cancer model.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer science	6. 最初と最後の頁 4931-4943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15165.	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 Makishima K, Suehara Y, Abe Y, Hattori K, Kusakabe M, Matsuoka R, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M.	4. 巻 113
2. 論文標題 Intratumor heterogeneity of lymphoma identified by multiregion sequencing of autopsy samples.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer science	6. 最初と最後の頁 362-364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15178.	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 Abe Y, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Miyoshi H, Suehara Y, Hattori K, Kusakabe M, Sakamoto T, Nishikii H, Nguyen TB, Owada Y, Enomoto T, Sawa A, Bando H, Yoshida C, Tabata R, Terao T, Nakayama M, Ohshima K, Usuki K, Oda T, Matsue K, Chiba S	4. 巻 24
2. 論文標題 A single-cell atlas of non-haematopoietic cells in human lymph nodes and lymphoma reveals a landscape of stromal remodelling.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature cell biology	6. 最初と最後の頁 565-578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41556-022-00866-3.	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 Miyoshi Hiroaki, Sakata Yanagimoto Mamiko, Shimono Joji, Yoshida Noriaki, Hattori Keiichiro, Arakawa Fumiko, Yanagida Eriko, Takeuchi Mai, Yamada Kyohei, Suzuki Takaharu, Moritsubo Mayuko, Furuta Takuya, Chiba Shigeru, Ohshima Koichi	4. 巻 70
2. 論文標題 RHOA mutation in follicular T cell lymphoma: Clinicopathological analysis of 16 cases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 653-660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12981	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 Nakajima R, Sekiya M, Furuta Y, Miyamoto T, Sato M, Fukuda K, Hattori K, Sakata-Yanagimoto M, Okajima Y, Matsuzaka T, Takase S, Takanashi M, Okazaki H, Takashima Y, Yuhara M, Mitani Y, Matsumoto N, Murayama Y, Ohyama Osawa M, Ohuchi N, Yamazaki D, Mori S, Sugano Y, Osaki Y, Iwasaki H, Suzuki H, Shimano H.	4. 巻 22
2. 論文標題 A case of NASH with genetic predisposition successfully treated with an SGLT2 inhibitor: a possible involvement of mitochondrial dysfunction.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrinol Diabetes Metab Case Rep	6. 最初と最後の頁 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/EDM-22-0368	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 Tsuboi Y, Sakamoto T, Makishima K, Suehara Y, Hattori K, Kurita N, Yokoyama Y, Kato T, Nishikii H, Obara N, Matsumura F, Matsuoka R, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Triple-negative Thrombocytopenia and Subsequent Acute Lymphoblastic Leukemia with Additional Somatic Mutations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 1527-1530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0269-22	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 Tsuboi Y, Iimura Y, Matsumura F, Nanmoku T, Suma S, Matsuoka R, Nakagawa T, Nakagawa D, Suehara Y, Hattori K, Sato K, Maruyama Y, Sakamoto T, Yokoyama Y, Kato T, Kurita N, Nishikii H, Obara N, Ieda M, Chiba S, Sakata-Yanagimoto M.	4. 巻 4
2. 論文標題 A case of cardiac tamponade as recurrence of angioimmunoblastic T-cell lymphoma with detection of the p.Gly17Val RHOA mutation in pericardial effusions.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 595-600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9248-22	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 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 安部佳亮, 坂田 (柳元) 麻実子, 藤澤 学, 三好寛明, 末原泰人, 服部圭一朗, 日下部学, 坂本竜弘, 錦井秀和, Nguyen Tran, 吉田近思, 大和田洋平, 榎本剛史, 坂東裕子, 中山雅博, 大島孝一, 臼杵憲祐, 小田竜也, 末永孝生, 千葉 滋
2. 発表標題 A Comprehensive Single-Cell Atlas of Nonhematopoietic Cells in Human Lymph Node and Lymphoma Reveals Landscape of Stromal Remodeling
3. 学会等名 第61回日本リンパ網内系学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宝田亜矢子, 百瀬春佳, 栗田尚樹, 坂本竜弘, 加藤貴康, 服部圭一朗, 末原泰人, 横山泰久, 錦井秀和, 丸山ゆみ子, 小原 直, 松岡亮太, 坂田 (柳元) 麻実子, 千葉 滋
2. 発表標題 高度な骨髓線維化を認め診断に苦慮したリンパ形質細胞性リンパ腫の1例
3. 学会等名 第16回 日本血液学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加村 雄哉, 小原 直, 石塚幹太郎, 服部圭一朗, 丸山ゆみ子, 坂本竜弘, 日下部学, 加藤貴康, 栗田尚樹, 横山泰久, 錦井秀和, 坂田 (柳元) 麻実子, 長谷川雄一, 千葉 滋
2. 発表標題 サイモグロブリン, シクロスポリン, エルトロンボバグ併用療法が奏効したHIV感染合併再生不良性貧血
3. 学会等名 第14回 日本血液学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Manabu Kusakabe, Daisuke Kaji, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Yasuhito Suehara, Keiichiro Hattori, Yasunori Ota, Mitsuhiro Yuasa, Kosei Kageyama, Yuki Taya, Shinsuke Takagi, Hisashi Yamamoto, Yuki Mori, Naoyuki Uchida, Atsushi Wake, Shuichi Taniguchi, Go Yamamoto, Shigeru Chiba
2. 発表標題	The prognosis for OIIA-LPD was favorable regardless of response to immunosuppressant withdrawal
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	Kenichi Makishima, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Yasuhito Suehara, Yoshiaki Abe, Keiichiro Hattori, Yasuhisa Yokoyama, Hideki Makishima, Shigeru Chiba
2. 発表標題	Genetic landscape of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
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	Luan, Cao Sy, Keiichiro Hattori, Mamiko Sakata-Yanagimoto
2. 発表標題	Distinct Bone Marrow Microenvironment Abnormalities in MDS and MPN with Fibrosis
3. 学会等名	61st ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Manabu Kusakabe, Keiichiro Hattori, Mamiko Sakata-Yanagimoto
2. 発表標題	Targeted sequencing and IgH rearrangement status revealed branching evolution pattern of SMZL and DLBCL
3. 学会等名	The 10th JSH INTERNATIONAL SYMPOSIUM 2019 in Ise-Shima (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 末原泰人, 服部圭一朗, 坂田(柳元) 麻実子
2. 発表標題 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫および類縁疾患のゲノム解析
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末原泰人, 服部圭一朗, 坂田(柳元) 麻実子
2. 発表標題 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫および類縁疾患のゲノム解析
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 Daisuke Kaji, Keiichiro Hattori, Mamiko Sakata-Yanagimoto
2. 発表標題 Clinicopathological Analysis of “Other Iatrogenic Immunodeficiency-Associated Lymphoproliferative Disorders” Reveals a Favorable Outcome Independent of the Effectiveness of Methotrexate Discontinuation in Autoimmune Disease Patients
3. 学会等名 61st ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村文明, 栗田尚樹, 森 悠樹, 川崎彰子, 丸山ゆみ子, 末原泰人, 服部圭一朗, 坂本竜弘, 加藤貴康, 日下部学, 横山泰久, 錦井秀和, 坂田(柳元) 麻実子, 小原 直, 千葉 滋
2. 発表標題 同種移植前に未受精卵または受精卵保存を行った B-ALL の 4 例
3. 学会等名 第44回 日本造血・免疫細胞療法学会 総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸山ゆみ子, 錦井秀和, 栗田尚樹, 坂本竜弘, 服部圭一朗, 末原泰人, 日下部学, 横山泰久, 加藤貴康, 坂田(柳元)麻実子, 小原直, 千葉滋
2. 発表標題 PTCY を用いた HLA 半合致同種末梢血幹細胞移植における至適 CD34 陽性細胞数に関する検討
3. 学会等名 第44回 日本造血・免疫細胞療法学会 総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坪井宥璃, 飯村百萌, 松村文明, 南木融, 須摩桜子, 松岡亮太, 中川智貴, 末原泰人, 服部圭一朗, 丸山ゆみ子, 坂本竜弘, 横山泰久, 加藤貴康, 栗田尚樹, 錦井秀和, 小原直, 千葉滋, 坂田(柳元)麻実子
2. 発表標題 心外膜液にRHOAのp.G1y17Val RHOA変異が検出されたことによりAITLの再発と診断された心タンポナーデの一例
3. 学会等名 第62回日本リンパ網内系学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松岡亮太, 服部圭一朗, 坂田(柳元)麻実子, 千葉滋, 中村直哉, 松原大祐
2. 発表標題 EBV陽性を示すT follicular helper phenotypeとRHOA変異を有するPeripheral T-cell lymphoma, NOSの2例
3. 学会等名 第62回日本リンパ網内系学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 棟方理, 高橋寛行, 頼晋也, 三嶋裕子, 北詰浩一, 加藤春美, 中村信彦, 服部圭一朗, 立津央, 岡本晃直, 横濱章彦, 大田雅嗣, 村上五月, 今井利, 酒井基, 久保田靖子, 福原傑, 鈴木律朗, 塚崎邦弘, 伊豆津宏二
2. 発表標題 濾胞性リンパ腫に関する多施設共同前向き観察研究 -FOREST- からの初回報告
3. 学会等名 第62回日本リンパ網内系学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坪井 宥璃, 飯村百萌, 松村文明, 南木 融, 須摩桜子, 松岡亮太, 中川智貴, 末原泰人, 服部圭一朗, 丸山ゆみ子, 坂本竜弘, 横山泰久, 加藤貴康, 栗田尚樹, 錦井秀和, 小原 直, 千葉 滋, 坂田(柳元)麻実子
2. 発表標題 心タンポナーデを来たし, 心嚢水中 p.Gly17Val RHOA 変異の検出により AITL と診断した症例
3. 学会等名 第17回 日本血液学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 法岡菜月, 坂本竜弘, 末原泰人, 服部圭一朗, 丸山ゆみ子, 加藤貴康, 栗田尚樹, 横山泰久, 錦井秀和, 坂田(柳元)麻実子, 千葉 滋, 小原 直
2. 発表標題 再生不良性貧血に対する免疫抑制療法後の PNH 血球の長期経時的観察
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加村雄哉, 末原泰人, 服部圭一朗, 丸山ゆみ子, 坂本竜弘, 加藤貴康, 栗田尚樹, 横山泰久, 錦井秀和, 坂田(柳元)麻実子, 千葉 滋, 小原 直
2. 発表標題 発作性夜間血色素尿症患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン誘発性の溶血
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宝田亜矢子, 栗田尚樹, 丸山ゆみ子, 末原泰人, 服部圭一朗, 坂本竜弘, 加藤貴康, 横山泰久, 錦井秀和, 小原 直, 坂田(柳元)麻実子, 千葉 滋
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後に発症した肝類洞閉塞症候群 24 例に対する治療の後方視的検討
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸山ゆみ子, 錦井秀和, 新井裕介, 栗田尚樹, 坂本竜弘, 服部圭一朗, 末原泰人, 加藤貴康, 横山泰久, 坂田(柳元)麻実子, 小原直, 千葉滋
2. 発表標題 ABO 不適合造血幹細胞移植後における ABO 血液型の経時的変化と臨床的意義に関する検討
3. 学会等名 第45回 日本造血・免疫細胞療法学会総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 末原泰人, 服部圭一朗, 千葉滋	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社医学と看護社(東京)	5. 総ページ数 5
3. 書名 がんゲノム医療 結果報告書の読み方と患者への伝え方~エキスパートパネルの実際~ 第7章 シーケンスデータの品質の指標と変異・CNVデータの読み方	

1. 著者名 服部圭一朗, 坂田(柳元)麻実子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学のあゆみ	5. 総ページ数 3
3. 書名 中枢神経原発悪性リンパ腫における遺伝子変異プロファイルの意義	

1. 著者名 服部圭一朗, 坂田(柳元)麻実子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 病理と臨床	5. 総ページ数 6
3. 書名 【リンパ腫update II:高悪性度B、T、NK、Hodgkinリンパ腫、医原性免疫不全LPD】免疫芽球性T細胞リンパ腫とT濾胞ヘルパー細胞リンパ腫	

〔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
---------	---------