

01. 小児血液・腫瘍研究部

部長: 清河 信敬

【ミッション・目標】

当部のミッションは、小児血液・腫瘍疾患を対象とする分子特性解明と、その成果に基づく新規診断・治療法開発である。小児腫瘍は重要な成育疾患の一つであり、小児の死因の上位を占めるが、治療法の進歩により、正しい診断に基づく適切な治療によって多くの症例で治癒が期待される状況になっている。小児がん患児は治療終了後に思春期や成人期を迎えるため、治療成績の向上に伴い、治療に起因する成長発達障害や晩期障害などの問題が生じており、QOL 向上が重要課題となっている。小児腫瘍に対する有効かつ副作用の少ない治療法の開発には、それぞれの腫瘍の特性を明らかにして発症機構や病態を分子レベルで解明することが重要であり、これに資する基礎研究を遂行することで小児腫瘍診療に貢献することが当部の目標である。

特に、B前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病（BCP-ALL）、急性骨髄性白血病（AML）を始めとする血液腫瘍や、Ewing肉腫、Wilms腫瘍等の固形腫瘍に対して、臨床検体の解析により、ゲノム構造、エピゲノム、発現遺伝子、蛋白等の異常を同定し、臨床情報との相関解析や細胞培養系を用いた基礎実験での検証によって、それぞれの異常が腫瘍の発生や腫瘍細胞の生物学的特性の形成において果たす機能について明らかにし、その成果を新たな診断・治療法開発に応用していくことを目指している。小児血液・腫瘍疾患の発症や治療経過には、後天的に獲得されたゲノム異常だけでなく、生殖細胞系列の遺伝学的な背景の関与があることが知られており、腫瘍細胞と生殖細胞系列のゲノム解析を統合することで、発生・分化異常の視点から小児血液・腫瘍疾患の発症メカニズムの解明を目指した研究も行っている。

一方、小児腫瘍の中央診断と検体保存も当部の重要なミッションである。成育医療研究センターは、小児がん中央機関/拠点病院であり、その役割の一環として、本邦における小児腫瘍の中央診断と検体保存、データマネージメントや長期フォローアップ等の中心的役割を担っている。当部もその一翼を担い、小児血液腫瘍の細胞マーカーや小児固形腫瘍の遺伝子解析などの中央診断と、余剰検体の保存・管理を担当している。これらの活動は、本邦における小児腫瘍に対する医療の今後の発展を支える基盤として不可欠であり、当センターが担うべき重要な役割の中の1つ一つである。

ナショナルセンターの病院併設の研究所において臨床検体の解析・診断、余剰検体の保存、基礎研究を同時に行っているという利点を活かし、臨床の現場で生じる様々な疑問に対して保存検体を有効に活用した基礎研究を積極的に実施して解明を試み、その成果を診断や治療に還元していくことで、小児腫瘍の予後向上に寄与するトランスレーショナルリサーチ推進を目指している。

【研究プロジェクト】

1. 小児腫瘍の中央分子診断、分子特性解析、新規診断・治療法開発（臨床検体解析）
 - 1) 中央診断の推進による小児がんの発症実態および病態の解明と検体保存
 - 2) 分子特性解析、新規診断・治療法開発
 - i) 小児急性リンパ芽球性白血病とリンパ腫の分子遺伝学的異常の解析
 - ii) 小児急性骨髄性白血病の発症基盤となる分子遺伝学的異常の解析
 - iii) 固形腫瘍の分子遺伝学的異常の解析
 - 3) 小児腫瘍疾患の発症や治療経過に関与する生殖細胞系列の遺伝的背景に関する研究
 - i) 遺伝的多型と有害事象の関連についての解析
 - ii) 小児急性リンパ芽球性白血病発症者の生殖細胞系列の多型解析
2. 細胞の分化成熟機構と腫瘍発生に関する研究/小児腫瘍の機能分子解析と増殖制御法開発
3. 造血幹細胞移植の成績に関連する因子の探索
 - 1) 造血幹細胞移植の転帰に関係する臨床的因子の同定
 - 2) 移植片対宿主病の病態およびその制御法に関する研究

【研究体制】

分子病理研究室長 大木健太郎と腫瘍病態研究室長 加藤元博（小児がんセンター移植・細胞治療科診療部長 併任）の2名の室長が中心となり、協力、連携、情報共有して一体性を維持しながら、それぞれ独自のプロジェクトを推進している。固形腫瘍に関しては、前分子病理研究室長の大喜多肇（慶應義塾大学准教授）が共同研究者として参画している。

部 長：清河信敬
 室 長：大木健太郎（分子病理研究室）
 室 長：加藤元博（腫瘍病態研究室、併任、小児がんセンター移植・細胞治療科診療部長）
 造血腫瘍発生研究室長は欠員

上級研究員：上野瞳

研究員：渡部悟、大隅朋生（～2020年3月）

大学院院生：吉田仁典（共同研究員、横浜市立大学）、白井了太（小児がんセンター臨床研究員、横浜市立大学）、吉田馨（小児がんセンター臨床研究員、東北大学）、水野貴基（小児がんセンター臨床研究員、東北大学）、草野晋平（共同研究員、順天堂大学）

共同研究員：大喜多肇（慶應義塾大学）、岩淵英人（静岡県立こども病院）、北村紀子（東京都臨床医学総合研究所）、真部淳（北海道大学小児科）、小林研一郎（兵庫県立尼崎総合医療センター、部長）、佐藤亜似子（東京大学、2019年5月～）、山中純子（国立国際医療研究センター、2020年1月～）

実験補助員：中里恵子、田村沙亜希（～2019年10月）、土屋有美子（2020年4月～）、大木恵美（2020年11月～）

事務：戸田由香里、望月悦子

【国際共同研究】

Jun J Yang（St. Jude Children's Research Hospital、Associate member）

Allen Yeoh（National University of Singapore、Professor）

International Berlin-Frankfurt-Münster study group

【国内共同研究】

成育医療研究センター：

義岡孝子（病理診断部・部長）、松本公一（小児がんセンター・センター長）、出口隆生、富澤大輔、寺島慶太（同・診療部長）、清谷知賀子、塩田曜子（同・医員）、宮寄治（病院放射線診断科・診療部長）、瀧本哲也（小児がん登録室・室長）、松本健治（免疫アレルギー感染・研究部・部長）、秦健一郎（周産期病態研究部・部長）、中林一彦（同・室長）

外部施設：

中澤温子（埼玉県立小児医療センター臨床研究部・部長）、福島紘子（筑波大学大学院小児科・講師）、嶋田博之（慶應義塾大学小児科・講師）、小川誠司（京都大学腫瘍生物学・教授）、眞田昌（名古屋医療センター臨床研究センター高度診断研究部・部長）、足立壮一（京都大学人間健康科学専攻・教授）、滝田順子（京都大学小児科・教授）、林泰秀（群馬県赤十字血液センター・所長）、犬飼岳史（山梨大学小児科・教授）、柴徳生（横浜市立大学小児科・講師）、小林良二（札幌北楡病院小児思春期科・部長）、村上善則（東京大学医科学研究所・所長）、今村俊彦（京都府立医科大学小児科・講師）、合山進（東京大学医科学研究所）、日本小児がん研究グループ（JCCG）、東京小児がん研究グループ（TCCSG）、JCCG 血液腫瘍分科会（日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG）、JCCG 腎腫瘍委員会（日本ウィルス腫瘍スタディグループ、JWiTS）、JCCG 横紋筋肉腫委員会（日本横紋筋肉腫研究グループ、JRSG）、JCCG ユーイング肉腫委員会（日本ユーイング肉腫研究グループ、JESS）

【研究の概要】

1. 小児腫瘍の中央分子診断、分子特性解析、新規診断・治療法開発（臨床検体解析）

1) 中央診断の推進による小児がんの発症実態および病態の解明と検体保存

これまでの研究成果

当部は、国内の小児がん治療の統一プラットフォームである JCCG の中央診断施設および検体保存センターとしての役割を担っており、国内発症のすべての小児がん患者を対象とする JCCG 血液腫瘍分科会（日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG）の細胞マーカー中央診断（小児がんセンター小児がん免疫診断科 出口隆生 診療部長と共同で実施）・遺伝子診断と、JCCG 固形腫瘍分科会（小児固形がん臨床試験共同機構）と日本病理学会 小児腫瘍組織分類委員会が主導する遺伝子中央診断の一部（病理診断部 義岡孝子 統括部長と共同で実施）を担当し、固形腫瘍と血液腫瘍を含む JCCG 全体の検体保存センターとして試料の保存と管理を行っている。中央診断については、単に定型的な検査を提供するのではなく、最新の研究成果に基づき、国際的 maximum 水準の解析を行い診療に真に有用な情報を提供して小児がん診療に貢献するとともに、得られた情報を集積して、国内の小児がん研究の始点とすることを目指しており、成育医療研究開発費等による開発研究として、体制整備や小児がん診療に有用な診断項目の設定に関する研究を行ってきた。

当該年の研究成果

最高水準の中央診断を今後も安定的に継続して提供するための財源確保を目的に、血液腫瘍の中央診断については受託検査として有料化する方向で準備を進めてきた。その結果、当部内の一面を衛生検査所「成育衛生検査センター」として、管轄である世田谷保健所に登録申請して 2019 年 3 月 28 日付で承認を受け、4 月から細胞マーカー解析とキメラ遺伝子スクリーニングについて衛生検査所の臨床検査として実施する体制を整備した。さらに、JCCG 血液腫瘍分科会と協議を進めるとともに、同参加施設に有料化に対する意向に関してアンケート調査を実施して調整を行なったのち、各施設との検査の受託契約に着手し、2020 年 4 月から細胞マーカー検査（一部臨床研究で実施される微小残存病変解析は除く）およびキメラ遺伝子スクリーニング検査について、有料化へ移行した。契約が完了した施設から順次有料化しているが、各施設の理解と協力が得られており、4～9 月の 6 ヶ月間の平均で 90.2%の検査について費用請求を行っており、最終的には対象施設の 95%程度と契約が結ばれる見込みで、中央診断の安定的な継続のための 1 つの方向性を示すことができたと考えている。

中央診断としては、血液腫瘍に関しては、2019 年は、急性リンパ芽球性白血病（ALL）481、急性骨髄性白血病（AML）163 例、リンパ腫 69 例 等を含む新規発症例 939 例の診断の他、再発症例 102 例の解析、ALL 278 例のキメラ遺伝子スクリーニングを、2020 年は、ALL 474、AML 150 例、リンパ腫 62 例 等を含む新規発症例 920 例の診断の他、再発症例 99 例の解析、ALL 477 例のキメラ遺伝子スクリーニングをそれぞれ実施し、余剰試料を保存した。

中央診断の内容は、研究成果をもとに順次更新しており、分子特性解析研究の成果として同定された *ZNF384* 融合遺伝子や *MEF2D* 融合遺伝子は、キメラ遺伝子スクリーニングの検査項目に加えられている。

これまでに集積された診断情報を活用し、国内の小児白血病・リンパ腫の発症実態解明および病態解明に関する解析に着手している。当該年には、2004 年から 2013 年にかけて実施された東京小児がん研究グループ（TCCSG）の ALL 治療研究に登録された 1044 例の細胞マーカー中央診断の結果と遺伝子解析情報、臨床情報を統合的に解析して、各遺伝子異常に伴う細胞マーカーの特徴の全体像を明らかにし、1) B 前駆細胞性(BCP-)ALL の約 1/4 を占める *ETV6-RUNX1* 陽性の亜群では従来から報告されている骨髄系抗原 CD13/CD33 陽性の症例は半数以下であるが CD27(+) CD44(-)の特徴はほぼ全例で保たれており CD117 や CD56 を発現する症例が一部に存在すること、2) CD66c はこれまでに報告した *BCR-ABL1* 陽性群、高二倍体群、CRLF2 陽性群、低二倍体群に加えて、Ph-like キナーゼ関連融合遺伝子陽性群、*PAX5* 融合遺伝子陽性群、*DUX4* 融合遺伝子陽性群にも発現しているが、それ以外の遺伝子異常では陰性であること、3) 細胞質内 μ 鎖陽性の Pre-B ALL には従来から知られている *TCF3-PBX1* 陽性群以外に *MEF2D* 融合遺伝子陽性群や *KMT2A-MLLT3* 陽性例の中の CD10(+)のサブタイプが含まれていること、等を報告した（英文原著

2020-20)。細胞マーカーの結果から遺伝子異常を予測することで、より効率的かつ正確な遺伝子診断が可能になることが期待される。日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) として 2005 年から 2011 年にかけて実施された AML 治療研究の細胞マーカー中央診断では、*RUNX1-RUNX1T1* 融合遺伝子を形成する染色体転座 $t(8;21)(q22;q22)$ 陽性の亜群において、B 細胞抗原である CD19 の異所性発現が高頻度に認められるが、CD19 陰性群は CD19 陽性群に対して予後不良であることが明らかになった (京都府立医大他との共同研究、英文原著 2019-17)。

現在、JPLSG として 2011 年から開始された T 細胞性(T-)ALL 治療研究、2012 年から開始された BCP-ALL 治療研究、2018 年から開始された ALL 治療研究の他、混合型白血病や分類不能白血病などの稀少病型の中央診断の結果と並行して進行している保存検体の遺伝子解析研究の成果や臨床情報との統合的に解析を進めている。

継続して実施している検体保存については、重要なバイオリソースとなっており、国内外での分子特性解析の共同研究に発展し、様々な成果を挙げている (後述)。

2) 分子特性解析、新規診断・治療法開発

分子特性解析では、B 前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病(BCP-ALL)の新たなサブグループを形成する遺伝子異常として報告した *Myocyte-specific enhancer factor 2D (MEF2D)* 融合遺伝子陽性例についてさらに分子解析を進め、発現遺伝子プロファイルの特徴として *GATA3*、*HDAC9* の高発現と *MEF2C* の低発現を認め、*PHF6* 遺伝子の異常の頻度が 50% と非常に高く、再発例では *CDKN2A/CDKN2B* 遺伝子の欠失や *CD5* の発現の頻度が高いことを明らかにし、これまでの結果とまとめて *Hematologica* 誌に報告した (2019-英文原著-1, 2020-20)。

既知の転座等が検出されない白血病に対する全トランスクリプトーム解析を通じ、乳児 ALL 症例から新規の *KMT2A-ACTN2* 融合遺伝子 (英文原著 2019-11) や *KMT2A-USP2* 融合遺伝子 (英文原著 2019-12) を特定した。標準的な FISH 法では転座が検出できなかった急性前骨髄球性白血病から、微小領域の挿入による *TBL1XR1-RARA* 融合遺伝子が生じていることを明らかにした (英文原著 2019-15)。これらは、非典型例のゲノム解析が病態の理解につながることを示す成果である。

共同研究としては、国際共同研究として急性赤白血病の遺伝子解析により遺伝子異常に基づくタイピングや治療標的の探索に参加し (英文原著 2019-6)、JCCG での共同研究として国内の BCP-ALL の中で、通常は成熟 B 細胞性リンパ腫の表現系を示す $8q24/MYC$ 再構成を有する症例や Hypodiploid 症例などの特徴的な症例の体系的な解析研究に参加した (英文原著 2019-18, 2020-12)。その他、国内の他施設との共同研究として、ダウン症候群に合併した ALL の多様性についてゲノム/エピゲノム解析により明らかにした研究 (英文原著 2019-6)、B 細胞性リンパ芽球性リンパ腫 (B-LBL) において *TCF3-PBX1* 融合遺伝子が特徴的な異常であることを明らかにした研究 (英文原著 2019-2, 2020-5)、既知の融合遺伝子を検出できなかった AML 症例に対する RNA シーケンスやゲノム解析により遺伝子異常や予後に基づいてタイピングした研究 (英文原著 2019-14, 2020-1,-21)、エピゲノム解析による T-ALL の分類に関する研究 (英文原著 2020-8)、BCP-ALL における *ASNS* 遺伝子プロモーター領域のメチル化とアスパラギナーゼに対する低感受性や予後と染色体異常との関係に関する研究 (英文原著 2020-26)、次世代シーケンシング解析によるドライバー遺伝子変異に応じた特徴的な異常と予後との関係に関する研究 (英文原著 2020-22)、等に参画した。また、*TCF3-ZNF384* 陽性例での晩期再発について報告したが (英文原著 2019-16)、この研究はさらに国際的な共同研究に発展している。

3) 小児腫瘍疾患の発症や治療経過に関与する生殖細胞系列の遺伝的背景に関する研究

これまでの研究成果

小児の腫瘍疾患の発症や臨床経過には、腫瘍細胞において獲得された体細胞変異だけでなく、正常細胞が持つ生殖細胞系列の遺伝子情報が関与しているため、治療の最適化を行うためには、生殖細胞系列のゲノム情報と臨床経過の関係を把握することが有用であることから、その解析を行っている。小児急性リンパ性白血病の治療に用いる薬剤の有害事象に関連する遺伝的多型の意義を報告し、さらに多型の機能解析を行っている。

当該年の研究成果

2018 年までに得られた成果をもとに、国際共同研究のもと、メルカプトプリン使用時の *NUDT15* 遺伝子の多型タイピングの意義を検証し、国際的なガイドラインの作成に貢献した (英文原著 2019-8, 2020-7)。

造血器腫瘍に広く合併する 7 番染色体の欠失を伴った患者 25 名を収集し、*GATA2/SAMD9/SAMD9L* のいずれかの病的バリエーションを持つ患者が 40%を占めることを明らかにした (2020-英文原著-37)。また、悪性ラブドイド腫瘍の 16 名の患者については *SMARCB1* に集中した詳細な解析を行い、8 名 (50%) が変異の由来が生殖細胞系列に存在することを示した。低頻度モザイクでのバリエーションも検出されており (2020-英文原著-15)、小児がんの発症において生殖細胞系列の遺伝的背景が重要であることをあらためて確認する重要な成果である。

2. 細胞の分化成熟機構と腫瘍発生に関する研究/小児腫瘍の機能分子解析と増殖制御法開発

これまでの研究成果

BCP-ALL の発生母地との関連から、B 細胞分化に着目し、ヒト造血幹細胞の骨髄間質細胞との共培養による B 前駆細胞の分化誘導法について検討してきた。また、臨床検体の解析によって同定した遺伝子異常を培養細胞に導入して機能解析を行い、腫瘍発生との関連を解析するとともに増殖制御法の開発を目指している。

当該年の研究成果

BCP-ALL から樹立された細胞株では *MEF2D* 融合遺伝子が 83 株中 19 株と高頻度に検出されることから、同融合遺伝子の発現が細胞株として樹立しやすい要因と関連している可能性が示唆された (山梨大学との共同研究、英文原著 2020-23)。小児 *Ph-like ALL* 症例で同定された遺伝子異常 *PAX5-KIDINS220* がコードするタンパクが *Ph-like* 形質の発現に及ぼす機能に関して解析し、同蛋白は正常の *PAX5* の発現をドミナント・ネガティブ的に抑制するが、直接的な細胞増殖の亢進は誘導しないことを明らかにした (京都府立大学との共同研究、英文原著 2020-25)。

ZNF384 融合遺伝子陽性症例では、*EP300-ZNF384* 陽性例は年長児に多く非常に予後が良いが、*TCF3-ZNF384* 陽性例は低年齢層に多く約半数が再発して予後不良であり、臨床的な特徴は *ZNF384* の融合パートナーに依存する可能性が示唆される。*TCF3-ZNF384* と *EP300-ZNF384* の細胞増殖や B 細胞分化に及ぼす作用の違いについて明らかにする目的で、培養細胞を用いた解析系の確立に着手した。

3. 造血幹細胞移植の成績に関連する因子の探索

- 1) 造血幹細胞移植の転帰に関係する臨床的因子の同定
- 2) 移植片対宿主病の病態およびその制御法に関する研究

これまでの研究成果

造血幹細胞移植は小児の難治性疾患に根治をもたらす治療であるが、合併症などのために治療を受けた患者の長期生存率はまだ不十分である。移植後の合併症を中心として、移植の最適化に向けて病態の探索的な解析を行っている。

当該年の研究成果

造血細胞移植の予後因子解析についても継続して取り組んだ。2019 年の成果として、日本造血細胞移植学会/日本造血細胞移植データセンターで収集された移植データを活用し、小児 *ALL* の移植後の転帰と *GVHD* との関連を詳細に検討し、過度な *GVHD* が小児 *ALL* の生存予後の改善に寄与する程度は限定的であることを明らかにし (英文原著 2019-3)、さらには *AYA* 世代の *ALL* 患者に対する造血細胞移植の予後因子を探索して報告した (英文原著 2019-10)。

2020 年には、移植前処置として使用するブスルファンの有害事象を管理するためのレベチラセタムの意義について確認し、血中濃度に影響を与えずにけいれんの抑制が可能な支持療法として有用であることを報告した (英文原著 2020-6)。また、移植後の自己造血回復期にみられる染色体異常の臨床的な予後を明らかにした (英文原著 2020-11)。

【2019 年-令和 1 年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. 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, Hasegawa D, Fukushima H, Imai

- M, Kajiwara R, Koike T, Komori I, Matsui A, Mori M, Moriwaki K, Noguchi Y, Park MJ, Ueda T, Yamamoto S, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Takahashi H, Fukushima T, Hayashi Y, Koh K, Manabe A, 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-HNRNPH1 gene fusion. *Haematologica*. 2019 Jan;104(1):128-137. doi: 10.3324/haematol.2017.186320. Epub 2018 Aug 31..
2. Kubota-Tanaka M, Osumi T, Miura S, Tsujimoto H, Imamura T, Nishimura A, Oki K, Nakamura K, Miyamoto S, Inoue K, Inoue M, Kamiya T, Yanagimachi M, Okano T, Mitsuiki N, Isoda T, Imai K, Kanegane H, Morio T, Kounami S, Endo M, Kato M, Takagi M. B-lymphoblastic lymphoma with the TCF3-PBX1 fusion gene. *Haematologica*. 2019 Jan;104(1):e35-e37. doi: 10.3324/haematol.2018.199885. Epub 2018 Sep 27.
 3. Kato M, Kurata M, Kanda J, Kato K, Tomizawa D, Kudo K, Yoshida N, Watanabe K, Shimada H, Inagaki J, Koh K, Goto H, Kato K, Cho Y, Yuza Y, Ogawa A, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Teshima T, Murata M, Atsuta Y. Impact of graft-versus-host disease on relapse and survival after allogeneic stem cell transplantation for pediatric leukemia. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Jan;54(1):68-75. doi: 10.1038/s41409-018-0221-6. Epub 2018 May 24.
 4. Okano T, Imai K, Tsujita Y, Mitsuiki N, Yoshida K, Kamae C, Honma K, Mitsui-Sekinaka K, Sekinaka Y, Kato T, Hanabusa K, Endo E, Takashima T, Hiroki H, Yeh TW, Tanaka K, Nagahori M, Tsuge I, Bando Y, Iwasaki F, Shikama Y, Inoue M, Kimoto T, Moriguchi N, Yuza Y, Kaneko T, Suzuki K, Matsubara T, Maruo Y, Kunitsu T, Waragai T, Sano H, Hashimoto Y, Tasaki K, Suzuki O, Shirakawa T, Kato M, Uchiyama T, Ishimura M, Tauchi T, Yagasaki H, Jou ST, Yu HH, Kanegane H, Kracker S, Durandy A, Kojima D, Muramatsu H, Wada T, Inoue Y, Takada H, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Nonoyama S, Morio T. Hematopoietic stem cell transplantation for progressive combined immunodeficiency and lymphoproliferation in patients with activated phosphatidylinositol-3-OH kinase δ syndrome type 1. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):266-275. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.032. Epub 2018 May 18.
 5. Kobayashi K, Mizuta S, Yamane N, Ueno H, Yoshida K, Kato I, Umeda K, Hiramatsu H, Suehiro M, Maihara T, Usami I, Shiraishi Y, Chiba K, Miyano S, Adachi S, Ogawa S, Kiyokawa N, Heike T. Paraneoplastic hypereosinophilic syndrome associated with IL3-IgH positive acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Jan;66(1):e27449. doi: 10.1002/pbc.27449. Epub 2018 Sep 11
 6. Iacobucci I, Wen J, Meggendorfer M, Choi JK, Shi L, Pounds SB, Carmichael CL, Masih KE, Morris SM, Lindsley RC, Janke LJ, Alexander TB, Song G, Qu C, Li Y, Payne-Turner D, Tomizawa D, Kiyokawa N, Valentine M, Valentine V, Basso G, Locatelli F, Enemark EJ, Kham SKY, Yeoh AEJ, Ma X, Zhou X, Sioson E, Rusch M, Ries RE, Stieglitz E, Hunger SP, Wei AH, To LB, Lewis ID, D'Andrea RJ, Kile BT, Brown AL, Scott HS, Hahn CN, Marlton P, Pei D, Cheng C, Loh ML, Ebert BL, Meshinchi S, Haferlach T, Mullighan CG. Genomic subtyping and therapeutic targeting of acute erythroleukemia. *Nat Genet*. 2019 Apr;51(4):694-704. doi: 10.1038/s41588-019-0375-1.
 7. Hirabayashi S, Hasegawa D, Yamamoto K, Nishimura A, Hosoya Y, Shuo T, Kiyokawa N, Miura M, Takahashi N, Manabe A. Dasatinib and low-intensity chemotherapy for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in a child with Down syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 May;66(5):e27612. doi: 10.1002/pbc.27612.
 8. Relling MV, Schwab M, Whirl-Carrillo M, Suarez-Kurtz G, Pui CH, Stein CM, Moyer AM, Evans WE, Klein TE, Antillon-Klussmann FG, Caudle KE, Kato M, Yeoh AEJ, Schmiegelow K, Yang JJ. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for thiopurine dosing based on TPMT and NUDT15 genotypes: 2018 update. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 May;105(5):1095-1105. doi: 10.1002/cpt.1304. Epub 2019 Jan 20.
 9. Kataoka K, Miyoshi H, Sakata S, Dobashi A, Couronné L, Kogure Y, Sato Y, Nishida K, Gion Y, Shiraishi Y, Tanaka H, Chiba K, Watatani Y, Kakiuchi N, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Sanada M, Onozawa M, Teshima T, Yoshiki Y, Ishida T, Suzuki K, Shimada K, Tomita A, Kato M, Ota Y, Izutsu K, Demachi-Okamura A, Akatsuka Y, Miyano S, Yoshino T, Gaulard P, Hermine O, Takeuchi K, Ohshima K, Ogawa S. Frequent structural variations involving programmed death ligands in Epstein-Barr virus-associated lymphomas. *Leukemia*. 2019 Jul;33(7):1687-1699. doi: 10.1038/s41375-019-0380-5.
 10. Hangai M, Urayama KY, Tanaka J, Kato K, Nishiwaki S, Koh K, Noguchi M, Kato K, Yoshida N, Sato M, Goto H, Yuza Y, Hashii Y, Atsuta Y, Mizuta S, Kato M. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Young Adults. *B Biol Blood Marrow*

- Transplant. 2019 Aug;25(8):1597-1602. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.04.014. Epub 2019 Apr 17..
11. Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Osumi T, Tsujimoto SI, Shirai R, Yoshida K, Okamura K, Matsumoto K, Kiyokawa N, Tomizawa D, Hata K, Kato M. A novel KMT2A-ACTN2 fusion in infant B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Aug;66(8):e27821.
 12. Ikeda J, Shiba N, Tsujimoto SI, Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Okamura K, Takeuchi M, Osumi T, Tomizawa D, Hata K, Kiyokawa N, Ito S, Kato M. Whole transcriptome sequencing reveals a KMT2A-USP2 fusion in infant acute myeloid leukemia. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019 Sep;58(9):669-672. doi: 10.1002/gcc.22751.
 13. Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraiishi 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. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci*. 2019 Oct;110(10):3358-3367. doi: 10.1111/cas.14160. Epub 2019 Sep 10..
 14. Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Yamato G, Shiraiishi 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. Transcriptome analysis offers a comprehensive illustration of the genetic background of pediatric acute myeloid leukemia. *Blood Adv*. 2019 Oct 22;3(20):3157-3169. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000404.
 15. Osumi T, Watanabe A, Okamura K, Nakabayashi K, Yoshida M, Tsujimoto SI, Uchiyama M, Takahashi H, Tomizawa D, Hata K, Kiyokawa N, Kato M. Acute promyelocytic leukemia with a cryptic insertion of RARA into TBL1XR1. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019 Nov;58(11):820-823. doi: 10.1002/gcc.22791. Epub 2019 Aug 10.
 16. Nishimura A, Hasegawa D, Hirabayashi S, Kanabuchi S, Yamamoto K, Aiga S, Nishitani M, Hosoya Y, Noguchi Y, Ohki K, Kiyokawa N, Mori S, Manabe A. Very late relapse cases of TCF3-ZNF384-positive acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Nov;66(11):e27891. doi: 10.1002/pbc.27891. Epub 2019 Jul 26.
 17. Sakamoto K, Shiba N, Deguchi T, Kiyokawa N, Hashii Y, Moriya-Saito A, Tomizawa D, Taga T, Adachi S, Horibe K, Imamura T. Negative CD19 expression is associated with inferior relapse-free survival in children with RUNX1-RUNX1T1-positive acute myeloid leukaemia: results from the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. *Br J Haematol*. 2019 Nov;187(3):372-376. doi: 10.1111/bjh.16080. Epub 2019 Jun 27.
 18. Ishimaru S, Okamoto Y, Imai C, Sakaguchi H, Taki T, Hasegawa D, Cho Y, Kakuda H, Sano H, Manabe A, Imamura T, Kato M, Arakawa Y, Shimonodan H, Sato A, Suenobu S, Inukai T, Watanabe A, Kawano Y, Kikuta A, Horibe K, Ohara A, Koh K. Nationwide survey of pediatric hypodiploid acute lymphoblastic leukemia in Japan. *Pediatr Int*. 2019 Nov;61(11):1103-1108. doi: 10.1111/ped.14006. Epub 2019 Nov 21.
 19. Kinoshita T, Mikami M, Ayabe T, Matsubara K, Ono H, Ohki K, Fukami M, Katoh-Fukui Y. Frequency of Common Copy-Number Variations at 15q11.2q13 in Sperm of Healthy Men. *Cytogenet Genome Res*. 2019;159(2):66-73. (December 2019) doi: 10.1159/000503267. Epub 2019 Oct 22.

(2) 英文総説・著書

1. Kato M. How to manage pediatric oncologic emergencies: Imaging diagnosis. *Pediatr Int*. 2019 Feb;61(2):121. doi: 10.1111/ped.13790. No abstract available.

(3) 和文原著

該当無し

(4) 和文総説

1. 清河信敬. 今月の特集 2 症例から学ぶフローサイトメトリーの読み方: 急性リンパ芽球性白血病 (ALL) 臨床検査. 2019;63 (5):630-639. doi: 10.11406/rinketsu.59.504. Japanese.
2. [To submit, or not to submit]. Kato M. *Rinsho Ketsueki*. 2019;60(9):1396-1400. (2019 september) doi: 10.11406/rinketsu.60.1396. Japanese.

2. 学会発表

- (1) 国際学会講演・シンポジウム

該当無し

(2) 国際学会等一般演題発表

該当無し

(3) 国内講演・シンポジウム等

1. 加藤元博：急性リンパ性白血病治療の将来展望. 第81回日本血液学会, 東京, 2019/10/12
2. 加藤元博：ハゲタカジャーナルに気を付けよう. 第81回日本血液学会, 東京, 2019/10/13
3. 加藤元博：抗がん剤の基礎知識. 第17回日本小児がん看護学会, 広島, 2019/11/15
4. 加藤元博：小児急性リンパ性白血病の病態と治療 update. 第34回九州免疫血液研究会, 福岡, 2019/4/20
5. 加藤元博：小児造血器腫瘍 update. 血液エキスパートフォーラム 2019, 東京, 2019/8/24
6. 加藤元博：CAR-T 細胞療法の実装. 第37回小児臨床検査研究会, 東京, 2019/11/30

(4) 国内学会一般演題

16題 (省略)

3. 特許

(1) 清河信敬、上野瞳

特許第 6608183 号

「腎腫瘍の診断補助方法及び異常 BCOR 遺伝子」

登録日：令和1年11月1日 (2019.11.1)、発行日：令和1年11月20日 (2019.11.20)

【研究費】

公的研究費 (研究代表者)

1. 成育医療研究開発費、主任研究者 清河信敬 (総額 38,000 千円、主任研究者一括経理、このうち 19,000 千円を 6 名で使用) 30 指-2 「小児がん中央分子診断の自立化を目標とした体制整備に関する研究」
2. 成育医療研究開発費、主任研究者 加藤元博 (7,425 千円、主任研究者一括管理) 28-5 「小児に対する最適な造血幹細胞移植法の開発研究」
3. 成育医療研究開発費、主任研究 大木健太郎 (1,485 千円) 30-14 「小児白血病/リンパ腫の発症や予後に関係する融合遺伝子のパートナー遺伝子検出・診断法の開発」
4. 成育医療研究開発費、主任研究 上野瞳 (1,200 千円) 2019C-3 「小児固形腫瘍の迅速な遺伝子解析システムの開発」
5. 日本医療開発機構 (AMED) (革新的がん医療実用化研究事業)、研究代表者 加藤元博 (直接経費 7,900 千円、間接経費 2,370 千円) 「小児白血病の病態の背景にある生殖細胞系列の分子遺伝学的基盤の解明」
6. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (基盤 B)、代表研究者 加藤元博 (直接経費 2,500 千円、間接経費 750 千円) 「非典型小児白血病を対象とした体細胞変異と生殖細胞系列変異の統合解析」
7. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (挑戦的萌芽)、代表研究者 加藤元博 (直接経費 2,000 千円、間接経費 600 千円) 「小児がん患者における隠れ cancer-predisposition の探索」
8. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (若手研究)、代表研究者 大木健太郎 (直接経費 1,000 千円、間接経費 300 千円) 18K156940002 「特徴的な細胞マーカー所見を示す白血病/リンパ腫症例に対する網羅的遺伝子解析研究」
9. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (基盤 C)、代表研究者 上野瞳 (直接経費 1,100 千円、間接経費 330 千円) 「BCOR-ITD 変異腫瘍モデルの作出と特性解析」

公的研究費 (研究分担者)

1. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬 (配分額 500 千円)、加藤元博 (配分額 300 千円)

- 29-3「NCCHD lifetime cohort を基盤とした小児血液・腫瘍患者の長期フォローアップ情報の収集（松本公一）」
2. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬（配分額 750 千円）27-4「小児稀少難治性白血病/リンパ腫に対する新規治療法の開発に関する研究（富澤大輔）」
 3. 成育医療研究開発費、研究分担者 加藤元博（主任一括経理）29-4B「重症複合免疫不全症への早期診断および治療体制の構築に関する研究（内山徹）」
 4. 成育医療研究開発費、研究分担者 大木健太郎（主任研究者一括経理）30 指-2「小児がん中央分子診断の自立化を目標とした体制整備に関する研究（清河信敬）」
 5. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、大木健太郎（直接経費 1,500 千円、間接経費 450 千円）「小児リンパ腫の標準的治療法確立のための研究（小林良二）」
 6. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、加藤元博（再委託額 2,800 千円、うち間接経費 840 千円）「小児から成人をシームレスに対象とした B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する前方視的臨床試験による標準治療の開発研究（康勝好）」
 7. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、加藤元博（再委託額 1,600 千円、うち間接経費 480 千円）「小児 Ph 染色体陽性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害薬の適正使用に関する研究開発（嶋田博之）」
 8. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 大木健太郎、加藤元博（再委託額 4,615 千円、うち間接経費 1,384 千円）「ゲノム情報と薬剤感受性予測に基づく、小児血液腫瘍における最適医療の実現に向けた研究（真田昌）」
 9. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 大木健太郎、加藤元博（再委託額 2,000 千円、うち間接経費 600 千円）「アジア協同基盤を用いた分類系統不明瞭な白血病(ALAL)に対する標準治療の開発（岡本康裕）」
 10. 日本医療研究開発機構（AMED）（次世代がん医療創生研究事業）、研究分担者 加藤元博、（再委託額 223 千円、うち間接経費 67 千円）「分子プロファイリングを基盤とした小児期から AYA 世代に発症する難治がんの新規治療法の開発（滝田順子）」
 11. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 750 千円、間接経費 225 千円）「小児急性リンパ性白血病に対する標準的治療法の確立（真部淳）」
 12. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 300 千円）「小児および若年成人の EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第 II 相臨床試験（坂本謙一）」
 13. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 260 千円）「乳児急性リンパ性白血病に対する国際共同第 III 相試験に向けた多施設共同臨床試験による新規治療戦略の確立研究（宮村能子）」
 14. 戦略的イノベーション創造プログラム 研究分担者 加藤元博（主任一括経理）「AI（人工知能）ホスピタルによる高度診断・治療システム（五十嵐隆）」
 15. 厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）、研究分担者 加藤元博（主任一括経理）「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランスの改訂のための研究（土原一哉）」
 16. 日本学術振興会 科学研究費助成金(基盤 C)、研究分担者 加藤元博(主任一括経理)「NUDT15 のファーマコゲノミクスに基づく 6MP 用量設定の最適化（大隅朋生）」
 17. 日本学術振興会 科学研究費補助金(基盤 B)、研究分担者 清河信敬(直接経費 350 千円)「子どもの血液がんにおける環境・遺伝的要因についての研究（浦山ケビン）」

民間財団等

1. 日本血液学会研究助成事業、代表研究者 大木健太郎（直接経費 500 千円、間接経費 0 千円）「小児 PTCL 症例の DNA target capture sequencing 解析」
2. がんの子供を守る会研究助成、代表研究者 大木健太郎（直接経費 150 千円、間接経費 0 千円）

円)「未分化肉腫に対する網羅的ゲノム解析研究」

【その他】

[講演等]

該当無し

[教育活動]

該当無し

[社会貢献]

清河信敬

東京小児がん治療研究グループ (TCCSG) : 運営委員、診断研究委員長、マーカー中央診断責任者

日本小児がん研究グループ (JCCG) : 理事、運営委員、検体保存センター長

JCCG 血液腫瘍分科会 (日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG) : 運営委員、検体保存センター長、免疫診断委員、分子診断委員

JCCG 固形腫瘍分科会 (小児固形がん臨床試験共同機構) : 運営委員、検体保存センター長

日本サイトメトリー学会 : 評議委員

大木健太郎

東京小児がん治療研究グループ (TCCSG) : 診断研究委員

日本小児がん研究グループ (JCCG) : 分子診断委員、リンパ腫委員

JCCG 血液腫瘍分科会 (日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG) : リンパ腫委員

加藤元博

東京小児がん研究グループ (TCCSG) : ALL 委員会委員、SCT 委員会委員

JCCG 血液腫瘍分科会 (日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG) : ALL 委員会委員

日本血液学会 : 評議員、ゲノム医療部会委員

日本造血細胞移植学会 : 評議員、倫理審査委員会委員

Pediatrics International 編集委員長

日本小児血液・がん学会雑誌 編集委員

厚生労働省「がんゲノム医療中核拠点病院等の指定に関する検討会」構成員

[受賞]

加藤元博

2019年11月 臨床薬理研究振興財団 研究大賞

大木健太郎

2019年6月 中澤眞平学術賞(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.)

[研究所運営への貢献]

清河信敬

遺伝子組み換え実験安全委員会委員、実験動物委員会委員、倫理予備審査委員会基礎部会委員、臨床検査委員会

大木健太郎

年報係、評価委員会係

[倫理委員会承認研究課題]

該当無し

【2020年_令和2年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Hara Y, Shiba N, Yamato G, Ohki K, Tabuchi K, Sotomatsu M, Tomizawa D, Kinoshita A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y. Patients aged less than 3 years with acute myeloid leukaemia characterize a molecularly and clinically distinct subgroup. *Br J Haematol.* 2020 Feb;188(4):528-539. doi: 10.1111/bjh.16203
2. Kada A, Fukano R, Mori T, Kamei M, Tanaka F, Ueyama J, Sekimizu M, Osumi T, Mori T, Koga Y, Ohki K, Fujita N, Mitsui T, Saito AM, Hashimoto H, Kobayashi R. A Multicenter, Open-label, Clinical Trial to Assess the Effectiveness and Safety of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using Reduced-intensity Conditioning in Relapsed/refractory Anaplastic Large-cell Lymphoma in Children. *Acta Med Okayama.* 2020 Feb;74(1):89-94. doi: 10.18926/AMO/57959.
3. Utano T, Kato M, Osumi T, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Tomizawa D, Matsumoto K, Yamatani A. Tacrolimus blood concentration increase depends on administration route when combined with voriconazole in pediatric stem cell transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2020 Feb;24(1):e13619. doi: 10.1111/ptr.13619. Epub 2019 Dec 10.
4. Arima N, Kanda J, Yabe T, Morishima Y, Tanaka J, Kako S, Sakaguchi H, Kato M, Ohashi K, Ozawa Y, Fukuda T, Ota S, Tachibana T, Onizuka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Increased Relapse Risk of Acute Lymphoid Leukemia in Homozygous HLA-C1 Patients after HLA-Matched Allogeneic Transplantation: A Japanese National Registry Study. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 Mar;26(3):431-437. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.10.032. Epub 2019 Nov 6.
5. Okura E, Saito S, Natsume T, Morita D, Tanaka M, Kiyokawa N, Nakazawa Y. Multiple heterogeneous bone invasions of B lymphoblastic lymphoma with the TCF3/PBX1 fusion gene: a case report. *Int J Hematol.* 2020 Feb;111(2):163-165. doi: 10.1007/s12185-019-02794-9.
6. Tsujimoto SI, Shirai R, Utano T, Osumi T, Matsumoto K, Shioda Y, Kiyotani C, Uchiyama T, Deguchi T, Terashima K, Tomizawa D, Matsumoto K, Kato M. Comparison of clonazepam and levetiracetam in children for prevention of busulfan-induced seizure in hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol.* 2020 Mar;111(3):463-466. doi: 10.1007/s12185-019-02795-8. Epub 2019 Dec 20.
7. Suiter CC, Moriyama T, Matreyek KA, Yang W, Scaletti ER, Nishii R, Yang W, Hoshitsuki K, Singh M, Trehan A, Parish C, Smith C, Li L, Bhojwani D, Yuen LYP, Li CK, Li CH, Yang YL, Walker GJ, Goodhand JR, Kennedy NA, Klussmann FA, Bhatia S, Relling MV, Kato M, Hori H, Bhatia P, Ahmad T, Yeoh AEJ, Stenmark P, Fowler DM, Yang JJ. Massively parallel variant characterization identifies NUDT15 alleles associated with thiopurine toxicity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Mar 10;117(10):5394-5401. doi: 10.1073/pnas.1915680117. Epub 2020 Feb 24.
8. Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraiishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia.* 2020 Apr;34(4):1163-1168. doi: 10.1038/s41375-019-0626-2. Epub 2019 Nov 15.
9. Yoshida N, Sakaguchi H, Yabe M, Hasegawa D, Hama A, Hasegawa D, Kato M, Noguchi M, Terui K, Takahashi Y, Cho Y, Sato M, Koh K, Kakuda H, Shimada H, Hashii Y, Sato A, Kato K, Atsuta Y, Watanabe K; Pediatric Myelodysplastic Syndrome Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Clinical Outcomes after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children with Juvenile Myelomonocytic Leukemia: A Report from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 May;26(5):902-910. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.11.029. Epub 2019 Nov 29.
10. Tsumura Y, Yamada Y, Osumi T, Kato M, Terashima K, Shioda Y, Kiyotani C, Matsumoto K, Tomizawa D. Successful Treatment With ATRA and Arsenic Trioxide for a Child With Down Syndrome and Acute Promyelocytic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020 May;42(4):322-325. doi: 10.1097/MPH.0000000000001438
11. Kato M, Nakasone H, Nakano N, Fuji S, Shinohara A, Yokoyama H, Sakashita K, Hori T, Takahashi S, Nara M, Kanda Y, Mori T, Takita J, Kawaguchi H, Kawakita T, Ichinohe T, Fukuda T, Atsuta Y, Ogata

- M; Transplantation Complication Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Clinical course of autologous recovery with chromosomal abnormalities after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2020 Jun;55(6):1023-1028. doi: 10.1038/s41409-019-0765-0. Epub 2019 Dec 9.
12. Sakaguchi K, Imamura T, Ishimaru S, Imai C, Shimonodan H, Fujita N, Okada K, Taketani T, Kanai R, Tauchi H, Kato M, Kojima Y, Watanabe A, Deguchi T, Hashii Y, Kiyokawa N, Taki T, Saito AM, Horibe K, Manabe A, Sato A, Koh K. Nationwide study of pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia with chromosome 8q24/MYC rearrangement in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 Jul;67(7):e28341. doi: 10.1002/pbc.28341. Epub 2020 Apr 23.
 13. Hayase T, Saito S, Shioda Y, Imamura T, Watanabe K, Ohki K, Yoshioka T, Oh Y, Kawahara Y, Nijima H, Imasuku S, Morimoto A. Analysis of the BRAF and MAP2K1 mutations in patients with Langerhans cell histiocytosis in Japan. *Int J Hematol.* 2020 Oct;112(4):560-567. doi: 10.1007/s12185-020-02940-8. Epub 2020 Jul 11.
 14. Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. *NPJ Precis Oncol.* 2020 Jul 7;4:20. doi: 10.1038/s41698-020-0125-y. eCollection 2020.
 15. Shirai R, Osumi T, Terashima K, Kiyotani C, Uchiyama M, Tsujimoto S, Yoshida M, Yoshida K, Uchiyama T, Tomizawa D, Shioda Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Keino D, Ueno-Yokohata H, Ohki K, Takita J, Ito S, Deguchi T, Kiyokawa N, Ogiwara H, Hishiki T, Ogawa S, Okita H, Matsumoto K, Yoshioka T, Kato M. High prevalence of SMARCB1 constitutional abnormalities including mosaicism in malignant rhabdoid tumors. *Eur J Hum Genet.* 2020 Aug;28(8):1124-1128. doi: 10.1038/s41431-020-0614-z.
 16. Takeuchi I, Kawai T, Nambu M, Migita O, Yoshimura S, Nishimura K, Yoshioka T, Ogura M, Kyodo R, Shimizu H, Ito S, Kato M, Onodera M, Hata K, Matsubara Y, Arai K. X-linked inhibitor of apoptosis protein deficiency complicated with Crohn's disease-like enterocolitis and Takayasu arteritis: A case report. *Clin Immunol.* 2020 Aug;217:108495. doi: 10.1016/j.clim.2020.108495.
 17. Nakajima S, Sato I, Soejima T, Koh K, Kato M, Okamoto Y, Imamura T, Maeda M, Ishida Y, Manabe A, Kamibeppu K. Comparison of child and family reports of health-related quality of life in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients after induction therapy. *BMC Pediatr.* 2020 Aug 19;20(1):390. doi: 10.1186/s12887-020-02287-3.
 18. Yasuda T, Sanada M, Nishijima D, Kanamori T, Iijima Y, Hattori H, Saito A, Miyoshi H, Ishikawa Y, Asou N, Usuki K, Hirabayashi S, Kato M, Ri M, Handa H, Ishida T, Shibayama H, Abe M, Iriyama C, Karube K, Nishikori M, Ohshima K, Kataoka K, Yoshida K, Shiraishi Y, Goto H, Adachi S, Kobayashi R, Kiyoi H, Miyazaki Y, Ogawa S, Kurahashi H, Yokoyama H, Manabe A, Iida S, Tomita A, Horibe K. Clinical utility of target capture-based panel sequencing in hematological malignancies: A multicenter feasibility study. *Cancer Sci.* 2020 Sep;111(9):3367-3378. doi: 10.1111/cas.14552. Epub 2020 Jul 17..
 19. Yanagisawa R, Kato M, Sakaguchi K, Nakagoshi R, Ogiso Y, Fukushima K, Sakashita K. A case of pure erythroid leukemia with MYB-GATA1 fusion that developed tumor lysis syndrome with dexamethasone. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 Sep;67(9):e28285. doi: 10.1002/pbc.28285. Epub 2020 Jul 7.
 20. Ohki K, Takahashi H, Fukushima T, Nanmoku T, Kusano S, Mori M, Nakazawa Y, Yuza Y, Migita M, Okuno H, Morimoto A, Yoshino H, Kato M, Hayashi Y, Manabe A, Ohara A, Hasegawa D, Inukai T, Tomizawa D, Koh K, Kiyokawa N; Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG). Impact of immunophenotypic characteristics on genetic subgrouping in childhood acute lymphoblastic leukemia: Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) study L04-16. *Genes Chromosomes Cancer.* 2020 Oct;59(10):551-561. doi: 10.1002/gcc.22858.
 21. Matsuo H, Yoshida K, Nakatani K, Harata Y, Higashitani M, Ito Y, Kamikubo Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Miyano S, Meggendorfer M, Haferlach C, Ogawa S, Adachi S. Fusion partner-specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML. *Blood Adv.* 2020 Oct 13;4(19):4623-4631. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002457..

22. Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima-Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, Sanada M. Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv.* 2020 Oct 27;4(20):5165-5173. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001307..
23. Akahane K, Yasuda T, Tsuzuki S, Hayakawa F, Kiyokawa N, Somazu S, Watanabe A, Kagami K, Abe M, Harama D, Goi K, Kawazu M, Kojima S, Imamura T, Goto H, Iwamoto S, Minegishi M, Abe M, Hojo H, Inaba T, Mano H, Sugita K, Inukai T. High prevalence of MEF2D fusion in human B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia cell lines. *Hematol Oncol.* 2020 Oct;38(4):614-617. doi: 10.1002/hon.2762. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32515032.
24. Tateishi K, Miyake Y, Kawazu M, Sasaki N, Nakamura T, Sasame J, Yoshii Y, Ueno T, Miyake A, Watanabe J, Matsushita Y, Shiba N, Uda N, Ohki K, Fink AL, Tummala SS, Natsumeda M, Ikegaya N, Nishi M, Ohtake M, Miyazaki R, Suenaga J, Murata H, Aoki I, Miller JJ, Fujii Y, Ryo A, Yamanaka S, Mano H, Cahill DP, Wakimoto H, Chi AS, Batchelor TT, Nagane M, Ichimura K, Yamamoto T. A hyperactive RelA/p65-hexokinase 2 signaling axis drives primary central nervous system lymphoma. *Cancer Res.* 2020 Oct 16; canres.2425.2020. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2425. Epub 2020 Oct 16.
25. Kanayama T, Imamura T, Mayumi A, Soma E, Sakamoto K, Hayakawa F, Tanizawa A, Kiyokawa N, Hosoi H. Functional analysis of a novel fusion protein PAX5-KIDINS220 identified in a pediatric Ph-like ALL patient. *Int J Hematol.* 2020 Nov;112(5):714-719. doi: 10.1007/s12185-020-02944-4. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32656633.
26. Watanabe A, Miyake K, Nordlund J, Syvänen AC, van der Weyden L, Honda H, Yamasaki N, Nagamachi A, Inaba T, Ikawa T, Urayama KY, Kiyokawa N, Ohara A, Kimura S, Kubota Y, Takita J, Goto H, Sakaguchi K, Minegishi M, Iwamoto S, Shinohara T, Kagami K, Abe M, Akahane K, Goi K, Sugita K, Inukai T. Association of aberrant ASNS imprinting with asparaginase sensitivity and chromosomal abnormality in childhood BCP-ALL. *Blood.* 2020 Nov 12;136(20):2319-2333. doi: 10.1182/blood.2019004090.
27. Osumi T, Yoshimura S, Sako M, Uchiyama T, Ishikawa T, Kawai T, Inoue E, Takimoto T, Takeuchi I, Yamada M, Sakamoto K, Yoshida K, Kimura Y, Matsukawa Y, Matsumoto K, Imadome KI, Arai K, Deguchi T, Imai K, Yuza Y, Matsumoto K, Onodera M, Kanegane H, Tomizawa D, Kato M. Prospective Study of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide and Antithymocyte Globulin from HLA-Mismatched Related Donors for Nonmalignant Diseases. *iol Blood Marrow Transplant.* 2020 Nov;26(11):e286-e291. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.08.008. Epub 2020 Aug 14.
28. Sakamoto A, Yamada M, Tsujimoto SI, Osumi T, Arai K, Tomizawa D, Ishiguro A, Matsumoto K, Imadome KI, Kato M. A case of human herpesvirus 6 encephalitis following pediatric hematopoietic stem cell transplantation: early diagnosis and treatment matters. *Int J Hematol.* 2020 Dec;112(6):900-905. doi: 10.1007/s12185-020-02949-z. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32710432.
29. Sakamoto K, Osumi T, Yoshimura S, Shimizu S, Kato M, Tomizawa D, Fukuda A, Sakamoto S, Nakano N, Yoshioka T, Miyazaki O, Nosaka S, Deguchi T, Kiyokawa N, Kasahara M, Matsumoto K. Living-donor liver transplantation providing an adequate chemotherapy for a pediatric patient with anaplastic large cell lymphoma complicated with liver failure due to the aggravation of biliary hepatopathy by secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Int J Hematol.* 2020 Dec;112(6):900-905. doi: 10.1007/s12185-020-02949-z. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32710432.
30. Okamoto Y, Nakazawa Y, Inoue M, Watanabe K, Goto H, Yoshida N, Noguchi M, Kikuta A, Kato K, Hashii Y, Atsuta Y, Kato M. Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with nonremission acute lymphoblastic leukemia. *ediatr Blood Cancer.* 2020 Dec;67(12):e28732. doi: 10.1002/pbc.28732. Epub 2020 Sep 22.
31. Yoshimura S, Mizuno T, Osumi T, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Deguchi T, Nakadate H, Kato M, Matsumoto K, Tomizawa D. Successful Umbilical Cord Blood Transplantation With Reduced-intensity Conditioning for Acute Myeloid Leukemia in a Child With Shwachman-Diamond Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020 Mar 3. doi: 10.1097/MPH.0000000000001773. Online ahead of print

32. Kawahara Y, Morimoto A, Inagaki J, Koh K, Noguchi M, Goto H, Yoshida N, Cho Y, Hori T, Hiwatari M, Kato K, Ogawa A, Hashii Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Kimura F, Kato M. Unrelated cord blood transplantation with myeloablative conditioning for pediatric acute lymphoblastic leukemia in remission: prognostic factors. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Aug 11. doi: 10.1038/s41409-020-01019-6. Online ahead of print
33. Nakagawa S, Kato M, Imamura T, Imai C, Koh K, Kawano Y, Shimomura Y, Watanabe A, Kikuta A, Saito A, Horibe K, Manabe A, Ohara A, Okamoto Y. In-Hospital Management Might Reduce Induction Deaths in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From a Japanese Cohort. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Aug 26. doi: 10.1097/MPH.0000000000001926. Online ahead of print
34. Sakurai Y, Sarashina T, Toriumi N, Hatakeyama N, Kanayama T, Imamura T, Osumi T, Ohki K, Kiyokawa N, Azuma H. B-Cell Precursor-Acute Lymphoblastic Leukemia With EBF1-PDGFRB Fusion Treated With Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Imatinib: A Case Report and Literature Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Feb 14. Online ahead of print.
35. Tomii T, Imamura T, Tanaka K, Kato I, Mayumi A, Soma E, Yano M, Sakamoto K, Mikami T, Morita M, Kiyokawa N, Horibe K, Adachi S, Nakahata T, Takita J, Hosoi H. *Leukemia*. 2020 Nov 16. doi: 10.1038/s41375-020-01091-3. Online ahead of print.
36. Kim Y, Sudo A, Oyama R, Keino D, Tomizawa D, Kato M, Osumi T, Mori T. Isolated Central Nervous System Progression During Systemic Treatment With Brentuximab Vedotin Monotherapy in a Pediatric Patient With Recurrent ALK-negative Anaplastic Large Cell Lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Aug 4. doi: 10.1097/MPH.0000000000001914. Online ahead of print
37. Yoshida M, Tanase-Nakao K, Shima H, Shirai R, Yoshida K, Osumi T, Deguchi T, Mori M, Arakawa Y, Takagi M, Miyamura T, Sakaguchi K, Toyoda H, Ishida H, Sakata N, Imamura T, Kawahara Y, Morimoto A, Koike T, Yagasaki H, Ito S, Tomizawa D, Kiyokawa N, Narumi S, Kato M. Prevalence of germline GATA2 and SAMD9/9L variants in paediatric haematological disorders with monosomy 7. *Br J Haematol*. 2020 Aug 7. doi: 10.1111/bjh.17006. Online ahead of print
38. den Boer ML, Cario G, Moorman AV, Boer JM, de Groot-Kruseman HA, Fiocco M, Escherich G, Imamura T, Yeoh A, Sutton R, Dalla-Pozza L, Kiyokawa N, Schrappe M, Roberts KG, Mullighan CG, Hunger SP, Vora A, Attarbaschi A, Zaliouva M, Elitzur S, Cazzaniga G, Biondi A, Loh ML, Pieters R; Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Outcomes of paediatric patients with B-cell acute lymphocytic leukaemia with ABL-class fusion in the pre-tyrosine-kinase inhibitor era: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol*. (Accepted)
39. Hirabayashi S, Butler ER, Ohki K, Kiyokawa N, Bergmann AK, Mörnicke A, Boer JM, Cavé H, Cazzaniga G, Yeoh A, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan C Loh ML, Norén-Nyström U, Pastorczak A, Shih LY, Zaliouva M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A, On behalf of the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Clinical characteristics and outcomes of B-ALL with ZNF384 rearrangements: A retrospective analysis by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. *Leukemia*. (Accepted)
40. Yamato G, Park MJ, Sotomatsu M, Kaburagi T, Maruyama K, Kobayashi T, Nishi A, Sameshima K, Ohki K, Hayashi Y. Clinical features of 35 Down syndrome patients with transient abnormal myelopoiesis at a single institution. *Int J Hematol*. (Accepted)

(2) 英文総説・著書
該当無し

(3) 和文原著
該当無し

(4) 和文総説・著書

1. 加藤 元博. 【変わりつつある免疫不全症】免疫不全症の治療 根治療法としての造血細胞移植ならびに遺伝子治療. *小児科診療* 83:401-406, 2020
2. 加藤 元博. 【間葉系幹細胞の基礎と臨床応用】疾患治療 骨髄由来間葉系幹細胞を用いたGVHD治療. *医学のあゆみ* 272:1040-1043, 2020
3. 加藤 元博. 【急性骨髄性白血病(AML)診療 update】小児 AML 治療の最近の動向と課題. *血液*

内科. 80:57-63, 2020

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム
該当無し

(2) 国際学会一般演題発表

1. Ohki K, Manabe A, Kiyokawa N. Update on MEF2D Patient Data for Ponte Di Legno project. IBFM ALL Committee Interim Meeting. January 28-29, 2020. Milano, Italy.

(3) 国内学会講演・シンポジウム
該当無し

(4) 国内学会一般演題
41 題 (省略)

【研究費】

公的研究費 (研究代表者)

1. 成育医療研究開発費、主任研究者 清河信敬 (総額 33,000 千円、主任研究者一括経理、このうち 16,500 千円を 6 名で使用) 30 指-2 「小児がん中央分子診断の自立化を目標とした体制整備に関する研究」
2. 成育医療研究開発費、主任研究者 加藤元博 (総額 12,300 千円、主任研究者一括経理) 2020A-1 「前方視的臨床試験を通じた小児に対する造血幹細胞移植の成績向上に資するエビデンスの構築」
3. 成育医療研究開発費、主任研究者 大木健太郎 (1,386 千円) 30-14 「小児白血病/リンパ腫の発症や予後に関係する融合遺伝子のパートナー遺伝子検出・診断法の開発」
4. 日本医療開発機構 (AMED) (革新的がん医療実用化研究事業)、研究代表者 加藤元博 (直接経費 8,200 千円、間接経費 2,460 千円) 「小児白血病の病態の背景にある生殖細胞系列の分子遺伝学的基盤の解明」
5. 日本医療開発機構 (AMED) (臨床研究・治験推進研究事業)、研究代表者 加藤元博 (直接経費 4,400 千円、間接経費 1,320 千円) 「小児急性リンパ性白血病に対するブリナツモマブの初回治療への適応拡大を目指した医師主導治験のプロトコル作成」
6. 日本医療開発機構 (AMED) (ゲノム創薬基盤推進研究事業)、研究代表者 加藤元博 (直接経費 15,000 千円、間接経費 4,500 千円) 「小児がんに対する個別化医療を可能にするゲノム基盤情報の構築」
7. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (挑戦的萌芽)、代表研究者 加藤元博 (直接経費 2,000 千円、間接経費 600 千円) 「小児がん患者における隠れ cancer-predisposition の探索」
8. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (若手研究)、代表研究者 大木健太郎 (直接経費 1,100 千円、間接経費 330 千円) 18K156940002 「特徴的な細胞マーカー所見を示す白血病/リンパ腫症例に対する網羅的遺伝子解析研究」
9. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (基盤 B)、研究代表者 加藤元博 (直接経費 5,800 千円、間接経費 1,740 千円) 「中枢神経系白血病の骨髄非依存的生存の分子基盤の解明」
10. 日本学術振興会 科学研究費補助金 (若手研究) 研究代表者 渡部悟 (直接経費 1,000 千円、間接経費 300 千円) 「小児白血病の発症・予後に関連する免疫グロブリン領域関連融合遺伝子の検出法の開発」

公的研究費 (研究分担者)

1. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬 (配分額 400 千円)、加藤元博 (配分額 300 千円) 29-3 「NCCHD lifetime cohort を基盤とした小児血液・腫瘍患者の長期フォローアップ情報の収集 (松本公一)」
2. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬 (配分額 500 千円) 27-4 「小児稀少難治性白血病

- リンパ腫に対する新規治療法の開発に関する研究（富澤大輔）」
3. 成育医療研究開発費、研究分担者 加藤元博（主任一括経理）29-4B「重症複合免疫不全症への早期診断および治療体制の構築に関する研究（内山徹）」
 4. 成育医療研究開発費、研究分担者 大木健太郎（主任研究者一括経理）30指-2「小児がん中央分子診断の自立化を目標とした体制整備に関する研究（清河信敬）」
 5. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、大木健太郎（直接経費 1,200 千円、間接経費 360 千円）「小児リンパ腫の標準的治療法確立のための研究（小林良二）」
 6. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、加藤元博（再委託額 2,500 千円、うち間接経費 750 千円）「小児から成人をシームレスに対象とした B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する前方視的臨床試験による標準治療の開発研究（康勝好）」
 7. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、他 1 名（再委託額 1,400 千円、うち間接経費 420 千円）「小児 Ph 染色体陽性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害薬の適正使用に関する研究開発（嶋田博之）」
 8. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 出口隆生、富澤大輔、大木健太郎（直接経費 2,000 千円、間接経費 600 千円）「小児急性骨髄性白血病（de novo AML）に対する標準的治療法の確立）」
 9. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 大木健太郎、加藤元博（再委託額 2,000 千円、うち間接経費 600 千円）「アジア協同基盤を用いた分類系統不明瞭な白血病（ALAL）に対する標準治療の開発（岡本康裕）」
 10. 日本医療研究開発機構（AMED）（次世代がん医療創生研究事業）、研究分担者 加藤元博、（再委託額 230 千円、うち間接経費 69 千円）「分子プロファイリングを基盤とした小児期から AYA 世代に発症する難治がんの新規治療法の開発（滝田順子）」
 11. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 加藤元博（再委託額 100 千円、うち間接経費 30 千円）「がん遺伝的素因を有する小児・AYA 世代へのフォローアップ体制確立を目指した Li-Fraumeni 症候群におけるがんサーベイランスプログラムの実行可能性と新規バイオマーカー探索に関する研究（服部浩佳）」
 12. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 100 千円）「小児および若年成人の EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第 II 相臨床試験（坂本謙一）」
 13. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 100 千円）「乳児急性リンパ性白血病に対する国際共同第 III 相試験に向けた多施設共同臨床試験による新規治療戦略の確立研究（宮村能子）」
 14. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 大木健太郎（直接経費 1,100 千円、間接経費 330 千円）「小児・AYA 世代の限局期成熟 B 細胞性リンパ腫に対する標準的治療開発（関水匡大）」
 15. 日本医療研究開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 200 千円、）「小児および AYA 世代のランゲルハンス細胞組織球症 LCH に対するシタラビン/ビンクリスチンを中心とした晩期合併症阻止を目指した新規治療法の開発と長期フォローアップ研究（塩田曜子）」
 16. 戦略的イノベーション創造プログラム 研究分担者 加藤元博（主任一括経理）「AI（人工知能）ホスピタルによる高度診断・治療システム（五十嵐隆）」
 17. 日本学術振興会 科学研究費助成金（基盤 C）、研究分担者 加藤元博（主任一括経理）「NUDT15 のファーマコゲノミクスに基づく 6MP 用量設定の最適化（大隅朋生）」
 18. 日本学術振興会 科学研究費補助金（基盤 B）、研究分担者 清河信敬（直接経費 100 千円）「子どもの血液がんにおける環境・遺伝的要因についての研究（浦山ケビン）」
 19. 日本学術振興会 科学研究費助成金（基盤 B）、研究分担者 加藤元博（直接経費 50 千円、間接経費 15 千円）「患者・家族が望む「よりよいこどもの最期」とは何か（余谷暢之）」

民間財団

1. がんの子供を守る会研究助成、代表研究者 大木健太郎（直接経費 250 千円、間接経費 0 千円）「小児急性白血病における FISH 法による融合遺伝子診断法の開発」
2. 日本血液学会研究助成事業、研究代表者 加藤元博（総額 1,000 千円）「白血病治療後に生じる二次がんの遺伝学的背景の検討」
3. がんの子供を守る会研究助成、研究代表者 渡部悟（直接経費 100 千円）「小児白血病における晩期再発症例の遺伝子解析」

【その他】

[講演等]

該当無し

[教育活動]

該当無し

[社会貢献]

清河信敬

JCCG 血液腫瘍分科会（日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG）：免疫診断委員、分子診断委員

大木健太郎

東京小児がん治療研究グループ（TCCSG）：診断研究委員

日本小児がん研究グループ（JCCG）：分子診断委員、リンパ腫委員

JCCG 血液腫瘍分科会（日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG）：リンパ腫委員

加藤元博

東京小児がん研究グループ（TCCSG）：ALL 委員会委員、SCT 委員会委員

JCCG 血液腫瘍分科会（日本小児白血病リンパ腫研究グループ、JPLSG）：ALL 委員会委員

日本血液学会：評議員、ゲノム医療部会委員

日本造血細胞移植学会：評議員、倫理審査委員会委員

Pediatrics International 編集委員長

日本小児血液・がん学会雑誌 編集委員

厚生労働省「がんゲノム医療中核拠点病院等の指定に関する検討会」構成員

新型コロナウイルスに関連した感染症対策に関する厚生労働省対策推進本部事務局員、検疫官

[受賞]

該当無し

[研究所運営への貢献]

清河信敬

遺伝子組み換え実験安全委員会委員、実験動物委員会委員、治験審査委員会委員、臨床検査委員会

大木健太郎

年報係、評価委員会係

[倫理委員会承認研究課題]

該当無し