

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・治療法開発を目標とした研究の遂行である。小児腫瘍は重要な成育疾患の一つである。小児腫瘍は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。しかし、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って治療によ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で副作用の少ない治療法開発には、それぞれの腫瘍の分子特性を明らかにして発症機構や分子病態を解明することが重要であり、このような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。

そこで、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異常と発現遺伝子や蛋白等の異常を同定し、臨床情報との相関解析研究、細胞培養系など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・予後予測法や治療法開発へ応用していくことを目指している。また、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析を行っている。

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、小児がん中央機関および拠点病院であり、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中央診断や、小児固形腫瘍の中央遺伝子診断と、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、当部のみならず当センターとしての重要な役割である。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・治療標的因子探索と診断治療法開発（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解明と検体保存
- 2) 分子特性解析、新規診断・治療標的因子探索と診断法開発
 - 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（慶応義塾大学病理学教室准教授、病院病理診断部非常勤医師）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（併任、小児がんセンターフェロー）

上級研究員：上野瞳

大学院院生：吉田仁典（小児がんセンター臨床研究員、横浜市立大学 H29 年 4 月～）、白井了太（小児がんセンター臨床研究員、横浜市立大学 H29 年 4 月～）、吉田馨（小児がんセンター臨床研究員、東北大学 H30 年 4 月～）、草野晋平（共同研究員、順天堂大学 H30 年 10 月～）

共同研究員：岩淵英人（静岡県立こども病院）、辻本信一（横浜市立大学～H30 年 3 月）、北村紀子（東京都臨床医学総合研究所）、平林信介（聖路加国際病院小児科）、石橋武士（順天堂大学）、有泉夏子（～H29 年 5 月）、福政良枝（～H30 年 3 月）、小林研一郎（兵庫県立尼崎総合医療センター、部長）

技 師：中里恵子、田村沙亜希

事 務：戸田由香里、片山葉子（～H30 年 4 月）、望月悦子（H30 年 4 月～）

【国際共同研究】

Jun J Yang（St. Jude Children's Research Hospital、Associate member）（H27 年 7 月～）

Allen Yeoh（National University of Singapore、教授）（H27 年 7 月～）

International Berlin-Frankfurt-Münster study group（H30 年 1 月～）

【国内共同研究】

成育医療研究センター：

義岡孝子（病院病理診断部・部長）、大喜多肇（病院病理診断部・非常勤医師、慶應義塾大学・准教授）、松本公一（病院小児がんセンター・センター長）、出口隆生（同・診療部長）、富澤大輔（同・診療部長）、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）、福島敬（筑波大学大学院小児科・准教授）、藤村純也（順天堂大学小児科・准教授）、嶋田博之（慶應義塾大学小児科・講師）、橋井佳子（大阪大学小児科・講師）、小川誠司（京都大学腫瘍生物学・教授）、堀壽成（愛知医科大学小児科・准教授）、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）、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）、吉田輝彦（国立がん研究センター遺伝子診療部門長 研究所基盤の臨床開発研究コアセンター長）、金井弥栄（慶応義塾大学 病理学教室・教授）、小林良二（札幌北榆病院小児思春期科・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・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 (日本ウイ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・治療標的因子探索と診断治療法開発 (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解明と検体保存
- 2) 分子特性解析、新規診断・治療標的因子探索と診断法開発

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日本小児がん研究グループ (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いる。中央診断施設としては、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) の実施する小児血液腫瘍疫学研究における細胞マーカー中央診断と、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全国規模の小児固形腫瘍観察研究における遺伝子中央診断の一部 (病理診断部 義岡部長との共同研究) を担当している。検体保存センターとしては、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。当センターは H25 年に小児がん中央機関・拠点病院に指定され、国内の小児がん診療を牽引する役割を担っているが、当部も JCCG と連携して全国規模の中央診断と検体保存を担当することにより、小児がんセンター、病理診断部、放射線診断部、小児がん登録室などのセンター内の各部門と連携して、小児がん中央機関機能の一翼を担っている。

中央診断については、単に検査・診断の提供ではなく、成育医療研究開発費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。特に血液腫瘍に関しては、国内で統一された細胞マーカー中央診断 (三重大学、大阪大学と共同) と ALL の融合遺伝子診断 (筑波大学) を行うネットワークを構築し、2011 年から国内統一の中央診断を共同で実施しており、国内のすべての小児血液腫瘍患児が完全に統一された中央分子診断を受けられる環境を整備した。さらに、得られた診断情報に基づき小児がんの発症実態や病態解明研究を展開している。また、これまでに蓄積された診断情報や余剰試料を活用して、国内外の小児がん臨床研究グループと共同で分子解析研究を行っている。

分子特性解析では、BCP-ALL の新たな遺伝子異常として融合遺伝子 *EP300-ZNF384* 等を世界で始めて同定し、関連する *ZNF384* 融合遺伝子陽性症例が BCP-ALL 全体の約 4% を占める亜群を形成すること、細胞マーカー上他の異常と区別可能な特徴を有することを明らかにした。この発見は、国内外の複数のグループによって追試され、小児では *TCF3-ZNF384* 陽性例がもっとも頻度が高く、*EP300-ZNF384* は adolescents and young adults (AYA) 世代や成人でより頻度の高い異常であることが明らかになっている。*EP300*、*TCF3*、*ZNF384* はいずれも転写関連因子であり、*EP300* はヒストンアセチル化酵素活性を有する。

固形腫瘍では、小児腎明細胞肉腫 (clear cell sarcoma of the kidney, CCSK) に特徴的な遺伝子異常として、*BCL6 Corepressor (BCOR)* 遺伝子の遺伝子縦列重複 (internal tandem duplication, ITD) を世界で始めて同定した。この発見も、海外の複数のグループによって追試されて注目を集めており、同肉腫の発症に関与する異常としての可能性について検討が進められている。

当該年の研究成果

細胞マーカー中央診断は三重大学、大阪大学と共同して行っていたが、2017 年 2 月に大阪大学が、2018 年 3 月に三重大学がそれぞれ撤退し、三重大学の責任者 出口隆生医師が同 4 月付で当センターの小児がんセンター小児がん免疫診断科診療部長に移動したため、2018 年度からは当センターが小児血液・腫瘍研究部と小児がんセンターの連携によって国内全ての発症例を対象とした血液腫瘍の細胞マーカー中央診断を担当する体制となった。2018 年は当センターのみで 901 例の新規症例を診断しており、このうち BCP-ALL 402 例、T-ALL 51 例、AML 151 例が含まれていた。研究開発費において、三重大学、大阪大学分と合わせて過去 5 年間の国内におけるほぼ全て

の発症例の診断情報が蓄積されており、現在、国内の小児白血病リンパ腫の発症実態解明に関する解析に着手している。今後、混合型白血病や分類不能白血病などの稀少病型、BCP-ALL や T 前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病 (T-ALL)、AML などの主要病型の詳細な亜群ごとの発症頻度が明らかになり、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と統合的に解析することによって、小児血液腫瘍の病態解明の進捗が期待される。

分子特性解析では、BCP-ALL の亜群としての *ZNF384* 融合遺伝子陽性症例に関する報告が *Hematologica* 誌に掲載された (H29-英文原著-1)。*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。*ZNF384* 融合遺伝子陽性症例の分子特性として発現遺伝子が造血幹細胞の発現様式に類似した特徴を示し、*GATA3* 遺伝子の発現が高いことが特徴であることが明らかになった。

Myocyte Enhancer Factor 2D (MEF2D) はもともと筋細胞分化に関わる因子として同定された転写因子であるが B 細胞の分化制御にも関与することが明らかにされている。*MEF2D* 融合遺伝子は近年同定された BCP-ALL の遺伝子異常である。東京小児がん研究グループ (TCCSG) の登録症例を対象に、わが国における *MEF2D* 融合遺伝子陽性例の発症頻度や臨床特性、分子特性について検討した。同定された 16 例の *MEF2D* 融合遺伝子陽性例のうち、融合パートナーとしては *B Cell CLL/Lymphoma 9 (BCL9)*, 9 例) と *Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein U Like 1 (HNRNPUL1)*, 6 例) が多いが、新規に *Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein H1 (HNRNP H1)*, 1 例) が同定され、一定期間に連続して登録された BCP-ALL 症例 (TCCSG L04-16 研究) における発症頻度は 2.4% であった。*MEF2D* 融合遺伝子陽性例は細胞マーカーの特徴として細胞質内 μ 鎖陽性の pre-B ALL で T 細胞抗原である CD5 を異所性抗原として発現する機会が多いことが明らかとなった。*MEF2D* 融合遺伝子陽性例は発症時年齢が中央値 9 歳、白血球数中央値 27,300/ml で双方ともやや高く、ステロイド反応性は良いものの、53.3% が再発して全例死亡しており、予後は不良と考えられる。以上の結果は、*Hematologica* 誌に掲載予定である (H30-英文原著-27)。

ZNF384 融合遺伝子と *MEF2D* 融合遺伝子については、主要なものについて定量 PCR による検出系を確立し、臨床検査への導入を進めている。

TCCSG L92-13 研究では、治療開始 1 年で全ての治療が終了する短期間の維持療法が試みられ、治療終了後 10 年における無病生存率 (DFS) は $66.0 \pm 2.8\%$ であった。診断時の骨髄スミアから抽出された DNA を用いて遺伝子解析を行い、ALL の維持療法の必要性和関連するゲノム異常について解析したところ、女兒の方が男児より予後良好 (DFS $74.6 \pm 3.7\%$ 対 $57.5 \pm 4.2\%$, $P=0.002$) であり、*TCF3-PBX1* ($90.9 \pm 8.7\%$) と *ETV6-RUNX1* ($93.8 \pm 6.1\%$) は非常に予後良好であったのに対し、高 2 倍体症例 ($56.6 \pm 10.3\%$) は予後不良であったことから、遺伝子異常によっては維持療法の期間を短縮できる可能性が示唆される。以上の結果は *Leukemia* 誌に掲載された (H29-英文原著-5)。

急性前骨髄性白血病 (APL) においてレチノイン酸受容体 α 遺伝子 (*RARA*) と Promyelocytic Leukemia 遺伝子 (*PML*) の融合遺伝子 *PML-RARA* は特徴的な遺伝子異常であり、その発症に関与している。しかし、一部の APL では同融合遺伝子が陰性であることからその遺伝子異常について全ゲノム解析等で検討した結果、レチノイン酸受容体 β 遺伝子 (*RARB*) と *Transducin β -Like IX-Linked Receptor 1* 遺伝子の新規遺伝子異常 *TBL1XR1-RARB* を同定し、APL の亜群を形成することを示し、新たな疾患分類として確立した。さらに機能解析を行い、*TBL1XR1-RARB* 蛋白のホモ 2 量体はレチノイン酸受容体経路の転写活性を dominant-negative 効果により減弱させ、*PML-RARA* と同様の機序で APL の発症や病態形成に関与していることを明らかにした。以上の成果は *Cancer Research* 誌に掲載された (H30-英文原著-17)。

成熟 B リンパ腫、末梢性 T 細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫の全エクソン解析、全トランスクリプトーム解析を行い、その遺伝子異常について解析を進めている。

CCSK の *BCOR-ITD* については、腫瘍組織からの検出方法に加えて血漿由来の遊離 DNA (cfDNA) から検出する方法を確立し、実際に手術前に CCSK の診断を確定することが可能であることを示し、*Genes Chromosomes and Cancer* 誌に報告した (H30-英文原著-19)。

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、国内外での様々な共同研究に発展し、成果を挙げている (H29-英文原著-6,7,8,18,19,21,23、H30-英文原著-1,2,5,6,9,11,12,14,20,21,29)。

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。

当該年の研究成果

i) 遺伝的多型と有害事象の関連についての解析

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、多型の機能解析を行っている。維持療法で用いるチオプリン製剤の感受性に関与する *NUDT15* 遺伝子の多型については、複数の多型のアレルを正確にタイピングする方法を開発し、*Leukemia* 誌に報告した (H30-英文原著-22)。また、*NUDT15* 多型については国際的なガイドラインの作成にも参画した (H29-英文原著-10、H30-英文原著-10,24)。

ii) 小児急性リンパ性白血病発症者の生殖細胞系列の多型解析

小児急性リンパ性白血病発症者の生殖細胞系列の多型解析を行い、発症や治療経過に関連する多型を探索している。現在、*JPLSG* の臨床研究に登録された *ALL* 397 例と *AML* 82 例について、有害事象と生殖細胞系列の多型との関連を全ゲノム関連解析によって解析中である。

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 の新たな融合遺伝子として同定した *EP300-ZNF384* を *BCP-ALL* 細胞株にレトロウイルスベクターを用いて強制発現させ、その機能解析を行った。*EP300-ZNF384* を発現する *BCP-ALL* 細胞株は、発現遺伝子が造血幹細胞の発現様式に類似した特徴を示すようになり、*GATA3* 遺伝子の発現が高くなることを示し、臨床検体の解析で明らかになった遺伝子発現の特性の一部が *EP300-ZNF384* によって誘導されることが明らかになった (H29-英文原著-14)。さらに、*BCP-ALL* 発症への関与や病態形成について解析を進めている。

BCOR-ITD については、*CCSK* の発症に関与していると考え、ゲノム編集による遺伝子改変マウス、同 *ES* 細胞の作成による機能解析を進めている。

3. 造血幹細胞移植の成績に関連する因子の探索

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

1) 造血幹細胞移植の転帰に関係する臨床的因子の同定

造血細胞移植の全国規模の登録データベースを用いて、転帰や合併症の発症に関連する臨床的因子の探索を行っている。*GVHD* のもたらす *GVL* 効果についての解析を行い、*Bone Marrow Transplantation* 誌に報告した (H30-英文原著-25)。

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

移植後の合併症である移植片対宿主病の最適な制御法の開発に向け、臨床試験を通じて最適な予防法の確立を試みている。慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞移植に関する前方指摘臨床試験を行い、その成果を *Bone Marrow Transplantation* 誌に報告した (H31-英文原著-31)。

【平成 29 年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Hirabayashi S, Ohki K, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yaguchi A, Terada K, Saito Y, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fujimura J, Hino M, Kinoshita A, Kakuda H, Kurosawa H, Kato K, Kajiwara R, Moriwaki K, Morimoto T, Nakamura K, Noguchi Y, Osumi T, Sakashita K, Takita J, Yuza Y, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A, Kiyokawa N. ZNF384-related fusion genes consist of a subgroup with a characteristic immunophenotype in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2017 Jan;102(1):118-129. doi: 10.3324/haematol.2016.151035.
2. ¹Ohta S, Isojima T, Mizuno Y, Kato M, Mimaki M, Seki M, Sato Y, Ogawa S, Takita J, Kitanaka S, Oka A. Partial monosomy of 10p and duplication of another chromosome in two patients. *Pediatr Int*. 2017 Jan;59(1):99-102. doi: 10.1111/ped.13181.
3. ¹Shitara Y, Takahashi N, Aoki Y, Kato M, Nishimura R, Tsuchida S, Oka A. Cytokine Profiles in Pericardial Effusion in a Down Syndrome Infant with Transient Abnormal Myelopoiesis. *Tohoku J Exp Med*. 2017;241(2):149-153. doi: 10.1620/tjem.241.149.
4. Yamada Y, Osumi T, Imadome KI, Takahashi E, Ohye T, Yoshikawa T, Tomizawa D, Kato M, Matsumoto K. Transmission of chromosomally integrated human herpesvirus 6 via cord blood transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2017 Feb;19(1). doi: 10.1111/tid.12636.
5. Kato M, Ishimaru S, Seki M, Yoshida K, Shiraiishi Y, Chiba K, Kakiuchi N, Sato Y, Ueno H, Tanaka H, Inukai T, Tomizawa D, Hasegawa D, Osumi T, Arakawa Y, Aoki T, Okuya M, Kaizu K, Kato K, Taneyama Y, Goto H, Taki T, Takagi M, Sanada M, Koh K, Takita J, Miyano S, Ogawa S, Ohara A, Tsuchida M, Manabe A. Long-term outcome of 6-month maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia*. 2017 Mar;31(3):580-584. doi: 10.1038/leu.2016.274.
6. Sakamoto K, Imamura T, Kanayama T, Yano M, Asai D, Deguchi T, Hashii Y, Tanizawa A, Ohshima Y, Kiyokawa N, Horibe K, Sato A. Ph-like acute lymphoblastic leukemia with a novel PAX5-KIDINS220 fusion transcript. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 Apr;56(4):278-284. doi: 10.1002/gcc.22433.
7. Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Shiraiishi 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. ASXL2 Mutations are Frequently Found in Pediatric AML Patients with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1 and Associated with a Better Prognosis. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 May;56(5):382-393. doi: 10.1002/gcc.22443.
8. 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. Prognostic Impact of Specific Molecular Profiles in Pediatric Acute Megakaryoblastic Leukemia in Non-Down Syndrome. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 May;56(5):394-404. doi: 10.1002/gcc.22444.
9. Xie J, Lin D, Lee DH, Akunowicz J, Hansen M, Miller C, Sanada M, Kato M, Akagi T, Kawamata N, Ogawa S, Koeffler HP. Copy number analysis identifies tumor suppressive lncRNAs in human osteosarcoma. *Int J Oncol*. 2017 Mar;50(3):863-872. doi: 10.3892/ijo.2017.3864.
10. Moriyama T, Nishii R, Lin TN, Kihira K, Toyoda H, Jacob N, Kato M, Koh K, Inaba H, Manabe A, Schmiegelow K, Yang JJ, Hori H. The effects of inherited NUDT15 polymorphisms on thiopurine active metabolites in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenet Genomics*. 2017 Jun;27(6):236-239. doi: 10.1097/FPC.0000000000000282.
11. Kobayashi R, Tanaka F, Nakazawa A, Ueyama JI, Sunami S, Mitsui T, Koga Y, Mori T, Osumi T, Fukano R, Ohki K, Sekimizu M, Fujita N, Kamei M, Mori T; Lymphoma Committee and Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Pediatric follicular lymphoma in Japan. *Int J Hematol*. 2017 Jun;105(6):849-853. doi: 10.1007/s12185-017-2209-1.
12. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. 2017 Jun;139(6):1914-1922. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.038.
13. Kobayashi K, Yoshioka T, Miyauchi J, Nakazawa A, Yamazaki S, Ono H, Tatsuno M, Iijima K,

- Takahashi C, Okada Y, Teranishi K, Matsunaga T, Matsushima C, Inagaki M, Suehiro M, Suehiro S, Nishitani M, Kubota H, Iio J, Nishida Y, Katayama T, Takada N, Watanabe K, Yamamoto T, Yasumizu R, Matsuoka K, Ohki K, Kiyokawa N, Maihara T, Usami I. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) as a Potential Therapeutic Target and a Noninvasive Biomarker of Liver Fibrosis Associated With Transient Myeloproliferative Disorder in Down Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Jul;39(5):e285-e289. doi: 10.1097/MPH.0000000000000809.
14. Yaguchi A, Ishibashi T, Terada K, Ueno-Yokohata H, Saito Y, Fujimura J, Shimizu T, Ohki K, Manabe A, Kiyokawa N. EP300-ZNF384 fusion gene product up-regulates GATA3 gene expression and induces hematopoietic stem cell gene expression signature in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia cells. *Int J Hematol*. 2017 Aug;106(2):269-281. doi: 10.1007/s12185-017-2220-6.
 15. Kaneko T, Sasaki S, Baba N, Koh K, Matsui K, Ohjimi H, Hayashi N, Nakano A, Ohki K, Kuwano Y, Morimoto A, Tamaki Z, Kakazu M, Kishi K, Oyama T, Sato A, Kato R, Higuchi T. Efficacy and safety of oral propranolol for infantile hemangioma in Japan. *Pediatr Int*. 2017 Aug;59(8):869-877. doi: 10.1111/ped.13318.
 16. Kodama Y, Manabe A, Kawasaki H, Kato I, Kato K, Sato A, Matsumoto K, Kato M, Hiramatsu H, Sano H, Kaneko T, Oda M, Saito AM, Adachi S, Horibe K, Mizutani S, Ishii E, Shimada H. Salvage therapy for children with relapsed or refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. 2017 Aug;64(8). doi: 10.1002/psc.26423.
 17. [†]Monoi A, Sugawa M, Kato M, Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Sakaguchi H, Ogawa S, Takita J. Atypical dyskeratosis congenita diagnosed using whole-exome sequencing. *Pediatr Int*. 2017 Aug;59(8):933-935. doi: 10.1111/ped.13314.
 18. Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Recurrent SPI1 (PU.1) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet*. 2017 Aug;49(8):1274-1281. doi: 10.1038/ng.3900. Epub 2017 Jul 3.
 19. Schwab C, Nebral K, Chilton L, Leschi C, Waanders E, Boer JM, Žaliová M, Sutton R, Öfverholm II, Ohki K, Yamashita Y, Groeneveld-Krentz S, Froňková E, Bakkus M, Tchinda J, Barbosa TDC, Fazio G, Mlynarski W, Pastorczak A, Cazzaniga G, Pombo-de-Oliveira MS, Trka J, Kirschner-Schwabe R, Imamura T, Barbany G, Stanulla M, Attarbaschi A, Panzer-Grümayer R, Kuiper RP, den Boer ML, Cavé H, Moorman AV, Harrison CJ, Strehl S. Intragenic amplification of PAX5: a novel subgroup in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia? *Blood Adv*. 2017 Aug 14;1(19):1473-1477. doi: 10.1182/bloodadvances.2017006734. eCollection 2017 Aug 22.
 20. Osumi T, Kato M, Ouchi-Uchiyama M, Tomizawa T, Kataoka K, Fujii Y, Seki M, Takita J, Ogawa S, Uchiyama T, Ohki K, Kiyokawa N. Blastic transformation of juvenilemyelomonocytic leukemia caused by the copy number gain of oncogenic KRAS. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Sep;64(9). doi: 10.1002/pbc.26496.
 21. Shima H, Kiyokawa N, Miharu M, Tanizawa A, Kurosawa H, Watanabe A, Ito M, Tono C, Yuza Y, Muramatsu H, Hotta N, Okada M, Hamamoto K, Kajiwara R, Saito AM, Horibe K, Mizutani S, Adachi S, Ishii E, Shimada H. Flow cytometric analysis as an additional predictive tool of treatment response in children with chronic-phase chronic myeloid leukemia treated with imatinib. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Sep;64(9). doi: 10.1002/pbc.26478.
 22. Huang M, Miyake K, Kagami K, Abe M, Shinohara T, Watanabe A, Somazu S, Oshiro H, Goi K, Goto H, Minegishi M, Iwamoto S, Kiyokawa N, Sugita K, Inukai T. Lack of association between deletion polymorphism of BIM gene and in vitro drug sensitivity in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 2017 Sep;60:24-30. doi: 10.1016/j.leukres.2017.06.003.
 23. 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. Clinical features and prognostic impact of PRDM16 expression in adult acute myeloid leukemia. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 Nov;56(11):800-809. doi: 10.1002/gcc.22483.
 24. Hirabayashi S, Seki M, Hasegawa D, Kato M, Hyakuna N, Shuo T, Kimura S, Yoshida K, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kiyokawa N, Miyano S, Ogawa S, Takita J, Manabe A. Constitutional abnormalities of IDH1 combined with secondary mutations predispose a patient with Maffucci syndrome to acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Dec;64(12). doi:

- 10.1002/psc.26647.
25. Fukushima H, Nanmoku T, Hosaka S, Yamaki Y, Kiyokawa N, Fukushima T, Sumazaki R. The Partial Duplication of the 5' Segment of KMT2A Revealed KMT2A-MLLT10 Rearrangement in a Boy with Acute Myeloid Leukemia. *Case Rep Pediatr*. 2017;2017:6257494. doi: 10.1155/2017/6257494.
26. Watanabe K, Kato M, Ishimaru T, Hiwatari M, Suzuki T, Minosaki Y, Takita J, Fujishiro J, Oka A. Perioperative management of severe congenital protein C deficiency. 2017 Dec;28(8):646-649. doi: 10.1097/MBC.0000000000000654.
- ¶: 以前の所属で実施した研究内容の論文

(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

1. 加藤元博. Donor cell-derived hematological malignancies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *臨床血液* 2017;58(7):813-817. doi: 10.11406/rinketsu.58.813.

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

1. Ohki K, Manabe A. ZNF 384 fusion data (JPLSG). IBFM ALL Committee Interim Meeting. January 23-24, 2017. Milano, Italy.
2. Ohki K, Hirabayashi S, Manabe A, Kiyokawa N. ZNF384 fusion ALL (TCCSG/JCCG). 28th Annual Meeting of International BFM Study Group. May 10-12, 2017. Jerusalem, Israel.
3. Ohki K, Seki N, Takita J, Kiyokawa N. T-ALL: Comprehensive genotyping relating with prognosis from Tokyo-CCSG (TCCSG) study. 28th Annual Meeting of International BFM Study Group. May 10-12, 2017. Jerusalem, Israel.

(3) 国内講演・シンポジウム等
該当無し

(4) 国内学会一般演題
22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 清河信敬 (総額 50,000 千円、このうち 39,600 千円をセンター内主任研究者一括経理) 26-20「小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発」
2. 成育医療研究開発費、主任研究者 加藤元博 (11,940 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. 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 4,800 千円、間接経費 1,440 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」
4. 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 1,300 千円、間接経費 390 千円)「二次がんを発症した小児における生殖細胞系列のがん感受性遺伝子変異の同定」
5. 成育医療研究開発費、主任研究者 上野瞳 (総額 1,200 千円) 28-13「小児腎腫瘍の鑑別診断法

の確立および術前診断法の検討」

6. 科研費若手B 主任研究者 上野瞳 (直接経費 1,690 千円、間接経費 390 千円) 16K20349 「新規 BCOR 変異による腎明細胞肉腫腫瘍発生機序の解析」

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 1,000 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」
2. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬 (主任一括計上) 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」
3. 日本医療開発機構 (AMED) (革新的がん医療実用化研究事業)、研究分担者 清河信敬 (再委託額 3,000 千円、うち間接経費 900 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」
4. 日本医療開発機構 (AMED) (革新的がん医療実用化研究事業)、研究分担者 清河信敬、大木健太郎 (直接経費 2,385 千円、間接経費 715 千円) 「小児リンパ腫の標準的治療法確立のための研究」
5. 日本医療開発機構 (AMED) (ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業)、研究分担者 清河信敬、加藤元博 (直接経費 4,538 千円、間接経費 1,362 千円) 「小児がんの発症と臨床経過に関する薬理遺伝学的解析研究」
6. 日本医療開発機構 (AMED) (オーダーメイド医療の実現プログラム)、研究分担者 清河信敬 (直接経費 17,727 千円、間接経費 1,773 千円) 「バイオバンクの構築と臨床情報データベース化 (がん多施設共同臨床試験グループにおける包括的な試料収集)」
7. 日本医療開発機構 (AMED) (オーダーメイド医療の実現プログラム)、研究分担者 清河信敬 (直接経費 3,846 千円、間接経費 1,154 千円) 「成育難病のオーダーメイド医療実現を目指したゲノム解析研究」
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 加藤元博、大木健太郎 (直接経費 4,200 千円、間接経費 1,800 千円) 「ゲノム情報と薬剤感受性に基づく、小児血液腫瘍における最適医療の実現に向けた研究」
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 加藤元博 (直接経費 1,609 千円、間接経費 482 千円) 「アジア国際共同臨床試験を通じた DS-ALL における標準治療の開発」
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 (直接経費 600 千円、間接経費 180 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」
11. 日本学術振興会 科学研究費助成金 (基盤 C)、研究分担者 清河信敬 (直接経費 200 千円、間接経費 60 千円) 「エピゲノム修飾因子の機能解析による小児固形腫瘍の発症機構解明」

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 230 千円、間接経費 69 千円) 「小児 γ δ -T 細胞性リンパ腫/白血病の分子病態の解明と新規治療法の開発研究」
2. 加藤記念バイオサイエンス振興財団 (第 27 回加藤記念研究助成)、研究代表者 上野瞳 (1,500 千円) 「ポリコーム複合体構成因子異常による小児腫瘍発生分子機構の解明」

【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

International Journal of Hematology 編集委員

Pediatrics International 編集委員

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

平成 29 年 5 月 中澤眞平学術賞 (小児急性リンパ性白血病の維持療法の意義に関する分子遺伝学的異常の探索)

[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]

- 1402 AML-05 および AML-P05 臨床試験登録症例を対象とする小児急性骨髄性白血病における癌関連遺伝子の解析
- 1403 特徴的な細胞マーカー所見を示す白血病症例に対する網羅的遺伝子解析研究

【平成 30 研究業績】

- 誌上発表
 - (1) 英文原著
 - Matsuo H, Iijima-Yamashita Y, Yamada M, Deguchi T, Kiyokawa N, Shimada A, Tawa A, Tomizawa D, Taga T, Kinoshita A, Adachi S, Horibe K. Monitoring of fusion gene transcripts to predict relapses in pediatric acute myeloid leukemia. *Pediatr Int.* 2018 Jan;60(1):41-46. doi: 10.1111/ped.13440.
 - Iijima-Yamashita Y, Matsuo H, Yamada M, Deguchi T, Kiyokawa N, Shimada A, Tawa A, Takahashi H, Tomizawa D, Taga T, Kinoshita A, Adachi S, Horibe K. Performance of multiplex fusion gene

- testing in pediatric acute myeloid leukemia. *Pediatr Int*. 2018 Jan;60(1):47-51. doi: 10.1111/ped.13451.
3. Tzoneva G, Dieck CL, Oshima K, Ambesi-Impiombato A, Sánchez-Martín M, Madubata CJ, Khiabanian H, Yu J, Waanders E, Iacobucci I, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Gastier-Foster JM, Loh ML, Kirschner-Schwabe R, Mullighan CG, Rabadan R, Ferrando AA. Clonal evolution mechanisms in NT5C2 mutant-relapsed acute lymphoblastic leukaemia. *Nature*. 2018 Jan 25;553(7689):511-514. doi: 10.1038/nature25186.
 4. Urayama KY, Takagi M, Kawaguchi T, Matsuo K, Tanaka Y, Ayukawa Y, Arakawa Y, Hasegawa D, Yuza Y, Kaneko T, Noguchi Y, Taneyama Y, Ota S, Inukai T, Yanagimachi M, Keino D, Koike K, Toyama D, Nakazawa Y, Kurosawa H, Nakamura K, Moriwaki K, Goto H, Sekinaka Y, Morita D, Kato M, Takita J, Tanaka T, Inazawa J, Koh K, Ishida Y, Ohara A, Mizutani S, Matsuda F, Manabe A. Regional evaluation of childhood acute lymphoblastic leukemia genetic susceptibility loci among Japanese. *Sci Rep*. 2018 Jan 15;8(1):789. doi: 10.1038/s41598-017-19127-7.
 5. Fukano R, Sunami S, Sekimizu M, Takimoto T, Mori T, Mitsui T, Mori T, Saito AM, Watanabe T, Ohshima K, Fujimoto J, Nakazawa A, Kiyokawa N, Kobayashi R, Horibe K, Tsurusawa M. Clinical Features and Prognosis According to Immunophenotypic Subtypes Including the Early T-Cell Precursor Subtype of T-Lymphoblastic Lymphoma in the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group ALB-NHL03 Study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Jan;40(1):e34-e37. doi: 10.1097/MPH.0000000000000850.
 6. Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H. Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2018 Feb;107(2):201-210. doi: 10.1007/s12185-017-2340-z.
 7. Isobe T, Seki M, Yoshida K, Sekiguchi M, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Kimura S, Yoshida M, Inoue Y, Yokoyama A, Kakiuchi N, Suzuki H, Kataoka K, Sato Y, Kawai T, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Kato M, Iguchi A, Hama A, Taguchi T, Akiyama M, Fujimura J, Inoue A, Ito T, Deguchi T, Kiyotani C, Iehara T, Hosoi H, Oka A, Sanada M, Tanaka Y, Hata K, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Integrated Molecular Characterization of the Lethal Pediatric Cancer Pancreatoblastoma. *Cancer Res*. 2018 Feb 15;78(4):865-876. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2581.
 8. Kobayashi K, Yoshioka T, Miyauchi J, Nakazawa A, Kiyokawa N, Maihara T, Usami I. Role of monocyte chemoattractant protein-1 in liver fibrosis with transient myeloproliferative disorder in down syndrome. *Hepatol Commun*. 2018 Feb 1;2(3):230-236. doi: 10.1002/hep4.1150. eCollection 2018 Mar.
 9. 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. Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study. *Int J Hematol*. 2018 May;107(5):586-595. doi: 10.1007/s12185-017-2395-x
 10. Nishii R, Moriyama T, Janke LJ, Yang W, Suiter CC, Lin TN, Li L, Kihira K, Toyoda H, Hofmann U, Schwab M, Takagi M, Morio T, Manabe A, Kham S, Jiang N, Rabin KR, Kato M, Koh K, Yeoh AE, Hori H, Yang JJ. Preclinical evaluation of NUDT15-guided thiopurine therapy and its effects on toxicity and antileukemic efficacy. *Blood*. 2018 May 31;131(22):2466-2474. doi: 10.1182/blood-2017-11-815506.
 11. 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. RUNX1 mutations in pediatric acute myeloid leukemia are associated with distinct genetic features and an inferior prognosis. *Blood*. 2018 May 17;131(20):2266-2270. doi: 10.1182/blood-2017-11-814442. Epub 2018 Mar 14. No abstract available.
 12. Osumi T, Tsujimoto SI, Nakabayashi K, Taniguchi M, Shirai R, Yoshida M, Uchiyama T, Nagasawa J, Goyama S, Yoshioka T, Tomizawa D, Kurokawa M, Matsubara Y, Kiyokawa N, Matsumoto K, Hata K, Kato M. Somatic MECOM mosaicism in a patient with congenital bone marrow failure without a radial abnormality. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jun;65(6):e26959. doi: 10.1002/pbc.26959.

13. Takahashi H, Kajiwara R, Kato M, Hasegawa D, Tomizawa D, Noguchi Y, Koike K, Toyama D, Yabe H, Kajiwara M, Fujimura J, Sotomatsu M, Ota S, Maeda M, Goto H, Kato Y, Mori T, Inukai T, Shimada H, Fukushima K, Ogawa C, Makimoto A, Fukushima T, Ohki K, Koh K, Kiyokawa N, Manabe A, Ohara A. Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. *Int J Hematol*. 2018 Jul;108(1):98-108. doi: 10.1007/s12185-018-2440-4.
14. Hori D, Kobayashi R, Suzuki D, Sano H, Kiyokawa N, Kobayashi K. Successful Treatment of Mediastinal $\gamma\delta$ T-Cell Lymphoblastic Lymphoma in a 3-Year-Old Girl by Allogeneic Cord Blood Transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Jul;40(5):e311-e314. doi: 10.1097/MPH.0000000000000999.
15. Koga Y, Baba S, Fukano R, Nakamura K, Soejima T, Maeda N, Sunami S, Ueyama J, Mitsui T, Mori T, Osumi T, Sekimizu M, Ohki K, Tanaka F, Kamei M, Fujita N, Mori T, Saito AM, Kada A, Kobayashi R. The Effect of Interim FDG-PET-guided Response-Adapted Therapy in Pediatric Patients with Hodgkin's Lymphoma (HL-14) : Protocol for a Phase II Study. *Acta Med Okayama*. 2018 Aug;72(4):437-440. doi: 10.18926/AMO/56185.
16. Tsujimoto SI, Nakano Y, Osumi T, Okada K, Ouchi-Uchiyama M, Kataoka K, Fujii Y, Ohki K, Seki M, Tamagawa N, Takita J, Ogawa S, Kiyokawa N, Hara J, Kato M. A Cryptic NUP214-ABL1 Fusion in B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Aug;40(6):e397-e399. doi: 10.1097/MPH.0000000000001007.
17. Osumi T, Tsujimoto SI, Tamura M, Uchiyama M, Nakabayashi K, Okamura K, Yoshida M, Tomizawa D, Watanabe A, Takahashi H, Hori T, Yamamoto S, Hamamoto K, Migita M, Ogata-Kawata H, Uchiyama T, Kizawa H, Ueno-Yokohata H, Shirai R, Seki M, Ohki K, Takita J, Inukai T, Ogawa S, Kitamura T, Matsumoto K, Hata K, Kiyokawa N, Goyama S, Kato M. Recurrent RAR β Translocations in Acute Promyelocytic Leukemia Lacking RARA Translocation. *Cancer Res*. 2018 Aug 15;78(16):4452-4458. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0840.
18. Yoshida M, Osumi T, Imadome KI, Tomizawa D, Kato M, Miyazawa N, Ito R, Nakazawa A, Matsumoto K. Successful treatment of systemic EBV positive T-cell lymphoma of childhood using the SMILE regimen. *Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Mar;35(2):121-124. doi: 10.1080/08880018.2018.1459982.
19. Ueno-Yokohata H, Okita H, Nakasato K, Hishiki T, Shirai R, Tsujimoto S, Osumi T, Yoshimura S, Yamada Y, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Miyazaki O, Matsumoto K, Kiyokawa N, Yoshioka T, Kato M. Preoperative diagnosis of clear cell sarcoma of the kidney by detection of BCOR internal tandem duplication in circulating tumor DNA. *Genes Chromosomes Cancer*. 2018 Oct;57(10):525-529. doi: 10.1002/gcc.22648.
20. Alexander TB, Gu Z, Iacobucci I, Dickerson K, Choi JK, Xu B, Payne-Turner D, Yoshihara H, Loh ML, Horan J, Buldini B, Basso G, Elitzur S, de Haas V, Zwaan CM, Yeoh A, Reinhardt D, Tomizawa D, Kiyokawa N, Lammens T, De Moerloose B, Catchpole D, Hori H, Moorman A, Moore AS, Hrusak O, Meshinchi S, Orgel E, Devidas M, Borowitz M, Wood B, Heerema NA, Carrol A, Yang YL, Smith MA, Davidsen TM, Hermida LC, Gesuwan P, Marra MA, Ma Y, Mungall AJ, Moore RA, Jones SJM, Valentine M, Janke LJ, Rubnitz JE, Pui CH, Ding L, Liu Y, Zhang J, Nichols KE, Downing JR, Cao X, Shi L, Pounds S, Newman S, Pei D, Guidry Auvil JM, Gerhard DS, Hunger SP, Inaba H, Mullighan CG. The genetic basis and cell of origin of mixed phenotype acute leukaemia. *Nature*. 2018 Oct;562(7727):373-379. doi: 10.1038/s41586-018-0436-0.
21. 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, Handa H, Ono Y, Hiramoto N, Ishikawa T, Usuki K, Ishiyama K, Miyawaki S, Itonaga H, Miyazaki Y, Kawamura M, Yamaguchi H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Hayashi Y, Mano H, Miyano S, Kamikubo Y, Ogawa S, Adachi S. Recurrent CCND3 mutations in MLL-rearranged acute myeloid leukemia. *Blood Adv*. 2018 Nov 13;2(21):2879-2889. doi: 10.1182/bloodadvances.2018019398.
22. Tsujimoto S, Osumi T, Uchiyama M, Shirai R, Moriyama T, Nishii R, Yamada Y, Kudo K, Sekiguchi M, Arakawa Y, Yoshida M, Uchiyama T, Terui K, Ito S, Koh K, Takita J, Ito E, Tomizawa D, Manabe A, Kiyokawa N, Yang JJ, Kato M. Diploidy analysis of NUDT15 variants and 6-mercaptopurine sensitivity in pediatric lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2018 Dec;32(12):2710-2714. doi: 10.1038/s41375-018-0190-1.

23. 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*. 2018 Sep 27. pii: haematol.2018.199885. doi: 10.3324/haematol.2018.199885. [Epub ahead of print]
24. 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*. 2018 Nov 17. doi: 10.1002/cpt.1304. [Epub ahead of print]
25. 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*. 2018 May 24. doi: 10.1038/s41409-018-0221-6. [Epub ahead of print]
26. 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*. 2018 May 18. pii: S0091-6749(18)30707-3. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.032. [Epub ahead of print]
27. 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-HNRNP1 gene fusion. *Haematologica*. 2018 Aug 31. pii: haematol.2017.186320. doi: 10.3324/haematol.2017.186320. [Epub ahead of print]
28. 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.
29. Iacobucci I, Wen J, Meggendorfer M, Choi JK, Shi L, Pounds SB, Catherine L. Carmichael, Masih KE, Sarah M. Morris 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 SK, Yeoh AE, Ma X, Zhou X, Sioson E, Rusch M, Ries RE, Stieglitz E, Stephen P. Hunger, Wei A, 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. *Nature Genetics*. Accepted.
30. Hirabayashi S, Hasegawa D, Yamamoto K, Nishimura A, Takuya 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*. Accepted.
31. Osumi T, Tomizawa D, Kawai T, Sako M, Inoue E, Takimoto T, Tamura E, Uchiyama T, Imadome KI, Taniguchi M, Shirai R, Yoshida M, Ando R, Tsumura Y, Fuji H, Matsumoto K, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Onodera M, Matsumoto K, Kato M. A prospective study of allogeneic transplantation from unrelated donors for chronic granulomatous disease with target busulfan-based reduced-intensity conditioning. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Jan;54(1):168-172. doi: 10.1038/s41409-018-0271-9.

(2) 英文総説・著書

1. Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Int*.

2018 Jan;60(1):4-12. doi: 10.1111/ped.13457. Review.

(3) 和文原著
該当無し

(4) 和文総説・著書

1. Kato M. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: update on pathophysiology and management. 臨床血液. 2018;59(5):504-510. doi: 10.11406/rinketsu.59.504. Japanese..
2. Kato M. Genetic background and treatment of pediatric ALL. 臨床血液. 2018;59(10):2268-2272. doi: 10.11406/rinketsu.59.2268. Japanese..

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム

1. Ohki K. Important abnormalities in B-other ALL, the best methods for their detection and algorithms for testing in Japan, mainly ZNF384 and MEF2D.. Joint UK Cancer Cytogenetics Group and Centre for Haemato-Oncology Annual Conference. 9–10 April, 2018. Newcastle, England.

(2) 国際学会一般演題発表

1. Ohki K, Saito Y, Manabe A, Kiyokawa N. Recurrent MEF2D fusions in pediatric B precursor acute lymphoblastic leukemia and lymphoma: TCCSG trial. IBFM ALL Committee Interim Meeting. January 21-22, 2018. Milano, Italy.
2. Ueno HY, Okita H, Nakasato K, Hishiki T, Tsujimoto S, Shirai R, Osumi T, Yoshimura S, Yamada Y, Shioda Y, Kiyotani C, Terashima K, Miyazaki O, Matsumoto K, Kiyokawa N, Yoshioka T, Kato M. Identification of BCOR internal tandem duplication in circulating tumor DNA from children with renal tumors. SIOP 2018, November 17, 2018 Kyoto.
3. 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, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Tsukamoto H, 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 and Sanada M. The Prognostic Value of TP53 Mutations Depends on Clinical Backgrounds in Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. 60h ASH Annual Meeting and Exposition, December 1-4, 2018 San Diego, USA.
4. 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 and Hayashi Y. 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. 60h ASH Annual Meeting and Exposition, December 1-4, 2018 San Diego, USA.

(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
31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 14,396 千円、このうち 9,096 千円を主任研究者一括経理) 26-20「小児がんの登録・中央診断の推進を基盤とする病態解明と先駆的診断法開発」
2. 成育医療研究開発費、主任研究者 清河信敬 (総額 40,342 千円、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」
3. 成育医療研究開発費、主任研究者 加藤元博 (総額 8,850 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」
4. 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 4,400 千円、間接経費 1,320 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」
 5. 成育医療研究開発費、主任研究者 大木健太郎（総額 2,200 千円、主任研究者一括管理）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」
 6. 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）「特徴的な細胞マーカー所見を示す白血病/リンパ種症例に対する網羅的遺伝子解析研究」
 7. 成育医療研究開発費、主任研究者 上野瞳（総額 935 千円）28-13 「小児腎腫瘍の鑑別診断法の確立および術前診断法の検討」
 8. 科研費基盤 C 主任研究者 上野瞳（直接経費 1,200 千円、間接経費 360 千円、うち分担配分 直接経費 100 千円、間接経費 30 千円）

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 700 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」
2. 成育医療研究開発費、研究分担者 清河信敬（配分額 2,000 千円）30-1 「小児希少難治性白血病に対する新規治療の国際共同臨床試験実施に向けた早期相開発」
3. 日本医療開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 1,500 千円、間接経費 450 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」
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の確立」
5. 日本医療開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬、加藤元博（直接経費 1,700 千円、間接経費 510 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」
6. 日本医療開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（分担額 61,000 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」
7. 日本医療開発機構（AMED）（革新的がん医療実用化研究事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 308 千円、うち間接経費 92 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」
8. 日本医療開発機構（AMED）（臨床ゲノム情報統合データベース整備事業）、研究分担者 清河信敬（直接経費 769 千円、うち間接経費 231 千円）「がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究」
9. 日本学術振興会 科学研究費助成金（基盤 C）、研究分担者 清河信敬（直接経費 200 千円、間接経費 60 千円）「エピゲノム修飾因子の機能解析による小児固形腫瘍の発症機構解明」
10. 日本学術振興会 科学研究費助成金（基盤 B）、研究分担者 清河信敬（直接経費 350 千円、間接経費 105 千円）「小児白血病の発症要因および生存者の医学的・社会的予後に関する包括的な疫学研究」
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（直接経費 3,000 千円、間接経費 900 千円）「ゲノム情報と薬剤感受性に基づく、小児血液腫瘍における最適医療の実現に向けた研究」
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 加藤元博（直接経費 1,609 千円、間接経費 482 千円）「アジア国際共同臨床試験を通じた DS-ALL における標準治療の開発」
13. 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（直接経費 300 千円、間接経費 90 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」

14. 日本学術振興会 科学研究費補助金、研究分担者 加藤元博（直接経費 150 千円、間接経費 45 千円）「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」

民間財団

該当なし

【その他】

[講演等]

清河信敬

神奈川県臨床検査技師会 血液研究班 勉強会. 面白いように分かるフローサイトメトリー検査の見方・考え方. 2018 年 10 月 19 日. かながわ労働プラザ

[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

International Journal of Hematology 編集委員

Pediatrics International 編集委員

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

平成 30 年 11 月 日本小児血液・がん学会学術賞 (小児急性リンパ性白血病の維持療法の意義に関与する分子遺伝学的異常の探索)

大木健太郎

平成 30 年 11 月 日本小児血液・がん学会優秀演題賞 (TCCSG L04-16 研究における近年同定された遺伝子異常を有する急性リンパ芽球性白血病患児の治療予後)

[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、治験審査委員会委員

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]

1. 1709 ALL-R08 臨床試験登録症例を対象とする再発小児急性リンパ性白血病における網羅的癌関連遺伝子解析の研究
2. 1805 日露医療協力推進事業における未分化肉腫等の診断困難腫瘍のゲノム解析
3. 1976 JCCG/JPLSG 中央診断で小児リンパ腫と診断された症例に対して、2017 年度版 WHO 分類に基づいた診断を行うための検体研究
4. 2024 異性間移植患者に対するイメージング・フローサイトメーターを用いた自動 FISH 検査システムの評価に関する研究
5. 2025 造血器腫瘍に対するイメージング・フローサイトメーターを用いた自動 FISH 検査システムの評価に関する研究
6. 2026 B 前駆細胞性 ALL に対する近年新たに同定された遺伝子異常の解析