

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 次世代がん医療創生研究事業
(英 語) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution

研究開発課題名 : (日本語) 大規模シーケンス解析に基づく、造血器腫瘍のゲノム、
エピゲノムにおける、空間的・時間的多様性の研究
(英 語) Exploration of special and temporal diversity in genome and
epigenome of hematological malignancies based on large-scale
sequencing analyses.

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学・教授 小川誠司
所属 役職 氏名 : (英 語) Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine,
Kyoto University, Professor, Seishi Ogawa

実 施 期 間 : 平成 28 年 5 月 25 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 悪性リンパ腫検体の収集および提供、および悪性リンパ腫と
その類縁疾患の多様性の探索

開発課題名 : (英 語) Specimen collection of malignant lymphoma, and exploration of
genomic diversity in malignant lymphoma and related diseases.

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人がん研究会がん研究所分子標的病理プロジェクト・
プロジェクトリーダー・竹内賢吾

所属 役職 氏名 : (英 語) Pathology Project for Molecular Targets of The Cancer Institute,
Japanese Foundation for Cancer Research, Project Leader,
Kengo Takeuchi

分担研究 (日本語) 検体の収集および検体の精度の解析

開発課題名 : (英 語) Specimen collection and quality check.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人長崎大学 原爆後障害医療研究所 血液内科学・
教授・宮崎泰司

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Hematology, Atomic Bomb Disease Institute,
Nagasaki University, Professor, Yasushi Miyazaki

分担研究 (日本語) 検体の収集
開発課題名 : (英 語) Specimen collection.
研究開発分担者 (日本語) 神戸市立医療センター中央市民病院血液内科・部長・石川隆之
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Hematology, Kobe City Medical Center General Hopital,
Director Takayuki Ishikawa

分担研究 (日本語) 検体の収集
開発課題名 : (英 語) Specimen collection.
研究開発分担者 (日本語) 倉敷中央病院血液内科・部長・上田恭典
所属 役職 氏名 : (英 語) Kurashiki Central Hospital, Department of Hematology/Oncology,
Director in Chief, Yasunori Ueda.

分担研究 (日本語) 検体の収集
開発課題名 : (英 語) Specimen collection.
研究開発分担者 (日本語) 大阪赤十字病院血液内科・部長・今田和典
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Hematology, Osaka Red Cross Hospital, Director,
Kazunori Imada

分担研究 (日本語) 検体の収集
開発課題名 : (英 語) Specimen collection.
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人岐阜大学大学院医学系研究科血液病態学・
臨床教授・鶴見 寿
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Hematology, Gifu University Graduate School of Medicine
Clinical Professor

分担研究 (日本語) 検体の収集
開発課題名 : (英 語) Specimen collection.
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科・血液腫瘍内科学・
教授・高折晃史
所属 役職 氏名 : (英 語) Graduate School of Medicine, Kyoto University, Professor,
Akifumi Takaori-Kondo

分担研究 (日本語) マウスモデルを用いた造血器腫瘍の疾患内・時間的・空間的
多様性の検証
開発課題名 : (英 語) Evaluation of intra-disease, chronological,
and spatial diversity of hematological malignancies using
mouse models.
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科・腫瘍生物学・
特定助教・片岡圭亮

所属 役職 氏名： (英 語) Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Project-Oriented Associate Professor, Keisuke Kataoka

分担研究 (日本語) 造血器腫瘍におけるゲノム・エピゲノムの時間的および空間的な多様性の探索

開発課題名： (英 語) Exploration for chronological, and spatial diversity in genome and epigenome of hematological malignancies.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科・腫瘍生物学・助教・吉田健一

所属 役職 氏名： (英 語) Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Research Associate, Kenichi Yoshida

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発項目

(1) 造血器腫瘍の検体収集体制の確立と検体収集 【京都大学、長崎大学、岐阜大学、神戸市立医療センター中央病院、大阪赤十字病院、倉敷中央病院】

造血器腫瘍の主な診療施設にて、患者に同意を得て腫瘍検体及び正常対照としての頸粘膜細胞を採取し、解析担当施設である京都大学に送付する体制を構築し、検体収集を開始した（320 症例）。検体は細胞及び核酸の形で保存し、匿名化された臨床情報と合わせてデータベースにて管理する体制を構築した。

(2) 疾患内多様性の解析 【京都大学、癌研有明病院】

未知のゲノム異常を探査し、腫瘍発症に関わる多様なメカニズムを明らかにするために、造血腫瘍の全ゲノムシークエンシング解析を行った。これまでに MDS 100 症例、悪性リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 27 例、NK/T 細胞リンパ腫 25 例）についておこなった。さらに、その他遺伝的基盤が明らかでないリンパ腫として target/exome 解析を subcutaneous panniculitis T cell lymphoma 4 例、EBV 陽性 DLBCL 7 例、EBV 陽性リンパ増殖性疾患 6 例、extranodal NK/T cell lymphoma 10 例についておこなった。さらに稀少病型である芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍を 118 例、最頻病型である DLBCL の 456 例の検体を収集し、後者では特に BCL2, MYC 転座を有する症例に注目し、臨床病理学的・分子病理学的検討を行った。

(3) 時間経過に伴う変異の変遷解析 【京都大学、癌研有明病院】

MDS に変異みられる遺伝子群から、低リスク MDS から高リスク MDS への進展を予測する遺伝子群（type 1 変異）と高リスク MDS から二次性急性骨髓性白血病への進展を予測する遺伝子群（type 2 変異）を同定した。さらに、アザシチジン治療前後のサンプル 100 症例について、クローンの変化の解析を行い、治療反応性と相關する因子として TP53 遺伝子変異を同定した。

(4) 空間および細胞系列による多様性の解析 【京都大学、癌研有明病院】

AML 3 例、ATL 1 例、DLBCL 2 例の剖検検体からマルチサンプリングをおこない解析を行った。節外リンパ腫として骨・胃・甲状腺リンパ原発リンパ腫合計 5 例の解析を行った。さらにリンパ腫の節外浸潤として消化管浸潤リンパ腫 3 例の解析を行った。

(5) マウスモデルによる検証【京都大学】

スプライシング因子である *SRSF2* のノックインマウスおよび *STAG2* の条件的ノックアウトマウスについて、解析を終了した。さらに 4 種類のマウスの作成が進んでいる。

(1) *Development of infrastructures to collect tumor samples from clinical hospitals.* [Kyoto University, Nagasaki University, Gifu University, Kobe City Medical Center General Hospital, Osaka Red Cross Hospital, Kurashiki Central Hospital]

We developed the sample collection system of hematological malignancies together with buccal smear of the same patients as normal controls after obtaining written informed consent from hematological units of major hospitals. A total of 320 samples have been gathered after anonymizaton thus far. Kyoto University, as an analysis center, prepared sample preservation system and constructed a database to manage sample and clinical information.

(2) *Exploration for diversity in genetic mechanisms within disease entities.* [Kyoto University, Cancer Institute Hospital]

We conducted whole genome sequencing analyses of hematological malignancies to explore unrevealed genomic aberrations that underlie diverse mechanisms of disease development. Thus far, we have analyzed myelodysplastic syndromes 100 samples, and 52 malignant lymphoma (consisting of diffuse large B cell lymphoma (N=27) and NK/T cell lymphoma (N=25)). We also conducted targeted-sequencing or whole exome sequencing for the disease whose genetic aberrations have not been elucidated. For this purpose, we analyzed subcutaneous panniculitis T cell lymphoma (N=4), EBV-positive DLBCL (N=7), EBV-positive lymphoproliferative diseases (N=6), extranodal NK/T cell lymphoma (N=10). We further studied rare entity of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN, N=118) and DLBCL (N=456), especially those with *BCL2* and/or *MYC* translocations, from the viewpoint of clinical and molecular pathology.

(3) *Exploration for temporal alterations in genetic aberrations.* [Kyoto University, Cancer Institute Hospital]

We identified gene mutations associated with transition from low-risk to high-risk MDS (type 1) and associated with development of secondary AML from high risk MDS (type 2). In addition, we analyzed clonal development during azacitidine treatment for high-risk MDS and revealed that *TP53* mutations were specifically associated with clinical and genetic efficacy.

(4) *Exploration for spatial and cell-lineage specific genetic diversity.* [Kyoto University, Cancer Institute Hospital]

We conducted multi-sampling analysis of genetic aberrations from autopsy specimens of AML (N=3), ATL (N=1), and DLBCL (N=2). We also explored genetic characteristics of extra-nodal lymphomas (N=5) and compared genetic aberrations between extra-nodal (intestinal) invasion and primary lesions (N=3).

(5) *Analyses of disease model animals. [Kyoto University]*

We have finished analyses of two mouse models (*SRSF2* knock-in and *STAG2* conditional knock-out) mimicking splicing factor mutations. Constructions of other four model mice are in progress.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌1件、国際誌10件)

1. Tsuyama N, Ennishi D, Yokoyama M, Baba S, Asaka R, Mishima Y, Terui Y, Hatake K, Takeuchi K. Clinical and prognostic significance of aberrant T-cell marker expression in 225 cases of de novo diffuse large B-cell lymphoma and 276 cases of other B-cell lymphomas. *Oncotarget*. 2017;8:33487-33500.
2. Makishima H, Yoshizato T, Yoshida K, Sekeres MA, Radivoyevitch T, Suzuki H, Przychodzen B, Nagata Y, Meggendorfer M, Sanada M, Okuno Y, Hirsch C, Kuzmanovic T, Sato Y, Sato-Otsubo A, LaFramboise T, Hosono N, Shiraishi Y, Chiba K, Haferlach C, Kern W, Tanaka H, Shiozawa Y, Gómez-Seguí I, Husseinzadeh HD, Thota S, Guinta KM, Dienes B, Nakamaki T, Miyawaki S, Saunthararajah Y, Chiba S, Miyano S, Shih LY, Haferlach T, Ogawa S, Maciejewski JP. Dynamics of clonal evolution in myelodysplastic syndromes. *Nat Genet*. 49: 204-212 (2017)
3. Sugino N, Kawahara M, Tatsumi G, Kanai A, Matsui H, Yamamoto R, Nagai Y, Fujii S, Shimazu Y, Hishizawa M, Inaba T, Andoh A, Suzuki T, Takaori-Kondo A. A novel LSD1 inhibitor NCD38 ameliorates MDS-related leukemia with complex karyotype by attenuating leukemia programs via activating super-enhancers. *Leukemia*. 2017 Mar 10.
4. Maruyama W, Shirakawa K, Matsui H, Matsumoto T, Yamazaki H, Sarca AD, Kazuma Y, Kobayashi M, Shindo K, Takaori-Kondo A. Classical NF-kappaB pathway is responsible for APOBEC3B expression in cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;478(3):1466-71.
5. Matsui Y, Shindo K, Nagata K, Yoshinaga N, Shirakawa K, Kobayashi M, Takaori-Kondo A. Core Binding Factor beta Protects HIV Type 1 Accessory Protein Viral Infectivity Factor from MDM2-mediated Degradation. *J Biol Chem*. 2016;291(48):24892-9.
6. Nishizawa M, Chonabayashi K, Nomura M, Tanaka A, Nakamura M, Inagaki A, Nishikawa M, Takei I, Oishi A, Tanabe K, Ohnuki M, Yokota H, Koyanagi-Aoi M, Okita K, Watanabe A, Takaori-Kondo A, Yamanaka S, Yoshida Y. Epigenetic Variation between Human Induced Pluripotent Stem Cell Lines Is an Indicator of Differentiation Capacity. *Cell Stem Cell*. 2016;19(3):341-54.
7. Ishiyama KI, Kitawaki T, Sugimoto N, Sozu T, Anzai N, Okada M, Nohgawa M, Hatanaka K, Arima N, Ishikawa T, Tabata S, Onaka T, Oka S, Nakabo Y, Amakawa R, Matsui M, Moriguchi T, Takaori-Kondo A, Kadokami N. Principal component analysis uncovers cytomegalovirus-associated NK cell activation in Ph+ leukemia patients treated with dasatinib. *Leukemia*. 2017;31(1):268.
8. Maeda T, Nagano S, Ichise H, Kataoka K, Yamada D, Ogawa S, Koseki H, Kitawaki T, Kadokami N, Takaori-Kondo A, Masuda K, Kawamoto H. Regeneration of CD8alphabeta T Cells from T-cell-Derived iPSC Imparts Potent Tumor Antigen-Specific Cytotoxicity. *Cancer Res*. 2016;76(23):6839-50.

9. Yokoyama H, Kanda J, Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Najima Y, Ohno H, Uchida N, Ueda Y, Eto T, Iwato K, Kobayashi H, Ozawa Y, Kondo T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of Human Leukocyte Antigen Allele Mismatch in Unrelated Bone Marrow Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning Regimen. Biol Blood Marrow Transplant. 2017 Feb;23(2):300-309.
10. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyo H, Miyazaki Y, Naoe T, Mano H. Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. Nat Genet. 2016 May;48(5):569-74.
11. 上田恭典 Ph 陽性急性リンパ性白血病. 日本臨牀. 白血病学（下）最新の基礎、臨床研究. 2016 年, 74(10), 264-269.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Molecular classification of PTCL, 口頭, 竹内賢吾, The 57th Spring Meeting of the Korean Society of Hematology, 2016/5/28 (国外)
2. GENETIC PREDISPOSITIONS TO SPORADIC MYELOID NEOPLASMS CAUSED BY GERMLINE DDX41 MUTATIONS IN ASIAN AND CAUCASIAN POPULATIONS, ポスター, June Takeda, Kenichi Yoshida, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Yusuke Shiozawa, Hiromichi Suzuki, Yuichi Shiraishi, Yusuke Okuno, Ayana Kon, Keisuke Kataoka, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Masashi Sanada, Chantana Polprasert, Jaroslaw P. Maciejewski, and Seishi Ogawa : 21st Congress of the European Hematology Association, 2016/6/10, (国外)
3. Genetic landscape of primary central nervous system lymphoma, 口頭, Kenichi Yoshida, Kenichi Chiba, Yusuke Okuno, Nobuyuki Kakiuchi, Shingo Suzuki, Hiromichi Suzuki, Rie Nakamoto-Matsubara, Shunichi Koriyama, Yuichi Shiraishi, Yusuke Sato, Tetsuichi Yoshizato, Yusuke Shiozawa, Keisuke Kataoka, Hiroo Ueno, Yasunobu Nagata, Hiroko Tanaka, Azusa Hayano, Jumpei Homma, Junya Fukai, Koji Kajiwara, Makoto Ideguchi, Yoshihiro Komohara, Naoki Yajima, Naoto Tsuchiya, Masakazu Sano, Masayuki Nitta, Yoshihiro Muragaki, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Yasuo Iwadate, Hiroaki Hondoh, Koichi Kashiwase, Takashi Shiina, Satoru Miyano, Shigeru Chiba, Ryuya Yamanaka, Seishi Ogawa : 21st Congress of the European Hematology Association ,2016/6/11 (国外)
4. Dynamics of Clonal Evolution in Myelodysplastic Syndromes., 口頭, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Thomas LaFramboise, Matthew Ruffalo, Mikkael Sekeres, Hiromichi Suzuki, Bartlomiej Przychodzen, Yasunobu Nagata, Manja Meggendorfer, Masashi Sanada, Yusuke Okuno, Yusuke Sato, Aiko Sato-Otsubo, Tomas Radivoyevitch, Naoko Hosono, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Claudia Haferlach, Wolfgang Kern, Hiroko Tanaka, Yusuke Shiozawa, Inés Gómez-Seguí, Holleh Husseinzadeh, Swapna Thota, Kathryn Guinta, Brittney Dienes, Tsuyoshi Nakamaki, Shuichi Miyawaki, Yogen Saunthararajah, Shigeru Chiba, Satoru Miyano, Lee-Yung Shih, Torsten Haferlach, Seishi

Ogawa, Jaroslaw Maciejewski. : 21st Congress European Hematology Association, 2016/6/11
(国外)

5. Cohesin mutations and their functional implications, 口頭, Seishi Ogawa, 21st Congress European Hematology Associationm, 2016/6/11, (国外)
6. Clonal Dynamics in Myelodysplastic Syndromes., 口頭, 牧島秀樹 : 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016/7/29 (国内)
7. ATL および T 細胞リンパ腫における遺伝子変異プロファイルの解析, 口頭, Yosaku Watatani, Yasuharu Sato, Kenji Nishida, Hiroaki Miyoshi, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Hiroo Ueno, Nobuyuki Kakiuchi, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Satoru Miyano, Koichi Ohshima, Tadashi Yoshino, Seishi Ogawa, Keisuke Kataoka : 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/27 (国内)
8. Mutational Panel for Following Clonal Evolution in Myelodysplastic Syndromes, 口頭, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yasunobu Nagata, Mikael Sekeres, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Shigeru Chiba, Satoru Miyano, Lee-Yung Shih, Torsten Haferlach, Seishi Ogawa, Jaroslaw Maciejewski, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6 : (国内)
9. Landscape of MDS genomes as revealed by whole genome sequencing., 口頭, Yasuhito Nannya, Kenichi Yoshida, Keisuke Kataoka, Yasunobu Nagata, Tetsuichi Yoshizato, Shigeru Chiba, Norio Aso, Yasushi Miyazaki, Hiroko Tanaka, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, and Seishi Ogawa, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6 (国内)
10. Genetic landscape of primary central nervous system lymphoma, 口頭, Kenichi Yoshida, Kenichi Chiba, Yusuke Okuno, Hiromichi Suzuki, Yuichi Shiraishi, Hiroko Tanaka, Yoshihiro Muragaki, Takashi Shiina, Satoru Miyano, Shigeru Chiba, Ryuya Yamanaka, Seishi Ogawa, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7 (国内)
11. Molecular profiling across different subtypes of B-cell lymphoma, 口頭, Yasunori Kogure, Keisuke Kataoka, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Masashi Sanada, Motohiro Kato, Tadashi Yoshino, Kengo Takeuchi, Yuichi Ishikawa, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7 (国内)
12. Molecular basis of splicing factor-mutated myeloid neoplasms, 口頭, Yusuke Shiozawa, Luca Malcovati, Anna Galli, Aiko Sato-Otsubo, Keisuke Kataoka, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Eva Hellström Lindberg, Satoru Miyano, Mario Cazzola, and Seishi Ogawa, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7 (国内)
13. Clonal evolution following azacitidine therapy in patients with high-risk myelodysplastic syndromes, ポスター, 竹田 淳恵、吉田 健一、牧島 秀樹、白石 友一、千葉 健一、千葉 滋、麻生 範雄、宮崎 泰司、直江 知樹、清井 仁、宮野 悟、小川 誠司, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7 (国内)
14. Biological roles and potential therapeutic targeting of spliceosome mutations in myelodysplasia, 口頭, Ayana Kon, Seishi Ogawa, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8 (国内)

15. Clinical Impact of Somatic Mutations on Clonal Evolution in Myelodysplastic Syndromes., 口頭, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Mikael Sekeres, Hiromichi Suzuki, Bartlomiej Przychodzen, Yasunobu Nagata, Manja Meggendorfer, Masashi Sanada, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Claudia Haferlach, Wolfgang Kern, Yusuke Shiozawa, Shigeru Chiba, Satoru Miyano, Lee-Yung Shih, Torsten Haferlach, Seishi Ogawa, Jaroslaw Maciejewski. : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
16. Biomarkers in AML., 口頭, Hideki Makishima, 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
17. The biological characterization of Srsf2 P95H mutation in the pathogenesis of myelodysplasia, 口頭 Ayana Kon, Satoshi Yamazaki, Yusuke Shiozawa, Keisuke Kataoka, Yasunori Ota, Maiko Morita, Tetsuichi Yoshizato, Masashi Sanada, Kenichi Yoshida, Hideki Makishima, Yasuhito Nanya, Shinichi Kotani, June Takeda, Yosaku Watatani, Yotaro Ochi, Manabu Nakayama, Haruhiko Koseki, Hiromitsu Nakauchi, Seishi Ogawa, 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
18. Comparative mutational profiling of ATL and other PTCLs, 口頭, Yosaku Watatani, Yasuharu Sato, Kenji Nishida, Hiroaki Miyoshi, Yasunobu Nagata, Akira Kitanaka, Kotaro Shide, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Yasushi Miyazaki, Akifumi Takaori-Kondo, Tatsuhiro Shibata, Satoru Miyano, Masao Matsuoka, Toshiki Watanabe, Kazuya Shimoda, Koichi Ohshima, Tadashi Yoshino, Seishi Ogawa, Keisuke Kataoka : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
19. Clonal evolution following azacitidine therapy in patients with high-risk myelodysplastic syndromes, 口頭, June Takeda, Kenichi Yoshida, Tetsuichi Yoshizato, Yusuke Shiozawa, Hideki Makishima, Yasuhito Nannya, Hiromichi Suzuki, Yuichi Shiraishi, Yusuke Okuno, Kenichi Chiba, Satoru Miyano, Masashi Sanada, Toru Kiguchi, Nobuaki Dobashi, Kensuke Usuki, Shigeru Chiba, Norio Asou, Yasuyuki Miyazaki, Tomoki Naoe, Hitoshi Kiyoi : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
20. Landscape of MDS genomes as revealed by whole genome sequencing., 口頭, Yasuhito Nannya, Kenichi Yoshida, Keisuke Kataoka, Yasunobu Nagata, Tetsuichi Yoshizato, Toru Kiguchi, Nobuaki Dobashi, Kensuke Usuki, Tomoki Naoe, Yukio Kobayashi, Hitoshi Kiyoi, Shigeru Chiba, Norio Aso, Yasushi Miyazaki, Hiroko Tanaka, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, and Seishi Ogawa : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/13 : (国内)
21. The transcriptional and alternative splicing landscape of myelodysplastic syndromes, 口頭, Yusuke Shiozawa, Luca Malcovati, Anna Galli, Aiko Sato-Otsubo, Keisuke Kataoka, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Eva Hellström Lindberg, Satoru Miyano, Mario Cazzola, and Seishi Ogawa : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/14 : (国内)
22. Genetic landscape of primary central nervous system lymphoma, 口頭, Kenichi Yoshida, Kenichi Chiba, Yusuke Okuno, Nobuyuki Kakiuchi, Shingo Suzuki, Hiromichi Suzuki, Rie Nakamoto-Matsubara, Shunichi Koriyama, Yuichi Shiraishi, Yusuke Sato, Tetsuichi Yoshizato, Yusuke Shiozawa, Keisuke Kataoka, Hiroo Ueno, Yasunobu Nagata, Hiroko

- Tanaka, Azusa Hayano, Jumpei Homma, Junya Fukai, Koji Kajiwara, Makoto Ideguchi, Yoshihiro Komohara, Naoki Yajima, Naoto Tsuchiya, Masakazu Sano, Masayuki Nitta, Yoshihiro Muragaki, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Yasuo Iwadate, Hiroaki Hondoh, Koichi Kashiwase, Takashi Shiina, Satoru Miyano, Shigeru Chiba, Ryuya Yamanaka, Seishi Ogawa : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/15 : (国内)
23. Molecular profiling across different subtypes of B-cell lymphoma, 口頭, Yasunori Kogure, Keisuke Kataoka, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Tetsuichi Yoshizato, Yasunobu Nagata, Masashi Sanada, Motohiro Kato, Hiraku Mori, Yasuharu Sato, Tadashi Yoshino, Kengo Takeuchi, Yuichi Ishikawa, Satoru Miyano, Seishi Ogawa : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/15 : (国内)
24. Clonal evolution underlying the progression from MDS to Ph-positive ALL. 口頭 Masataka Taguchi, Tomoko Kohno, Hiroyuki Mishima, Hiroaki Taniguchi, Hidehiro Itonaga, Takeharu Kato, Shinya Sato, Akira Kinoshita, Tomoko Hata, Yukiyoshi Moriuchi, Koh-Ichiro Yoshiura, Yasushi Miyazaki : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016 年 10 月 15 日 (土) パシフィコ横浜 (横浜市) : 国内
25. Progress in diagnosis and therapy in myelodysplastic syndromes., 口頭, Yasuhiro Nannya : 第 78 回日本血液学会学術集会 : 2016/10/15 : (国内)
26. がんにおけるクロマチン構造制御因子の異常, 口頭, 吉田 健一 : 第 39 回日本分子生物学会年会 : 2016/11/30 : (国内)
27. The Impact of Clonal Dynamics on Prognosis and Outcome in Myelodysplastic Syndromes, ポスター, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Mikael A. Sekeres, Tomas Radivoyevitch, Hiromichi Suzuki, Bartlomiej P. Przychodzen, Yasunobu Nagata, Manja Meggendorfer, Masashi Sanada, Yusuke Okuno, Cassandra M. Hirsch, Teodora Kuzmanovic, Yusuke Shiozawa, Yusuke Sato, Aiko Sato-Otsubo, Thomas LaFramboise, Naoko Hosono, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Claudia Haferlach, Wolfgang Kern, Hiroko Tanaka, Ines Gómez-Seguí, Holleh Husseinzadeh, Swapna Thota, Kathryn M. Quinta, Brittney Dienes, Tsuyoshi Nakamaki, MD18, Shuichi Miyawaki, Yogen Saunthararajah, Shigeru Chiba, Satoru Miyano, Lee-Yung Shih, Torsten Haferlach, Seishi Ogawa, Jaroslaw P Maciejewski : The 58th American Society of Hematology Annual Meeting : 2016/12/5 : (国外)
28. Whole-Genome Sequencing of Primary Central Nervous System Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma, ポスター, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Yusuke Okuno, Rie Nakamoto-Matsubara, Shunichi Koriyama, Tetsuichi Yoshizato, Yusuke Shiozawa, Keisuke Kataoka, Hiroo Ueno, June Takeda, Hiroko Tanaka, Azusa Hayano, Jumpei Homma, Junya Fukai, Koji Kajiwara, Makoto Ideguchi, Yoshihiro Komohara, Naoki Yajima, Naoto Tsuchiya, Masakazu Sano, Masayuki Nitta, Yoshihiro Muragaki, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Yasuo Iwadate, Hiroaki Hondoh, Koichi Kashiwase, Takashi Shiina, Satoru Miyano, Shigeru Chiba, Ryuya Yamanaka, Seishi Ogawa : The 58th American Society of Hematology Annual Meeting : 2016/12/5 : (国外)
29. Abacavir, an anti-HIV-1 drug, targets TDP1-deficient adult T cell leukemia. 口頭, Tada K, Takiuchi Y, Iwai F, Sakurada M, Kobayashi M, Takaori-Kondo A. 18th International

Conference on Emerging Infectious Diseases, 2016/1/11-15, North Bethesda, Maryland, USA,
国外.

30. Abacavir, a nucleoside reverse transcriptase inhibitor, selectively kills adult T-cell leukemia cells due to a defect in the DNA repair enzyme TDP1. ポスター, Tada K, Takiuchi Y, Iwai F, Sakurada M, Takaori-kondo A. T cell lymphoma forum, 2016/1/28-30, San Francisco, USA, 国外.
31. 自験例から見たわが国における非血縁者間同種末梢血幹細胞移植について, 口頭・ワークショッピング, 上田恭典, 第39回日本造血細胞移植学会総会, 2017/2/2, 国内.
32. Aberrant RNA Splicing in splicing facto-mutated Myelodysplastic Syndromes, 口頭, Seishi Ogawa : mRNA Processing and Human Disease : 2017/3/5 : (国外)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 竹内賢吾, 『なるほど医学体験！HANSHIN 健康メッセ』,
<http://www.kenko-messe.com/booth.html>, 2016/8/28-29, 国内

(4) 特許出願

該当なし