

平 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) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) AYA 世代急性リンパ性白血病の発症機構解明と治療標的の同定
(英語) Molecular analysis of acute lymphoblastic leukemia in the AYA-generation, and identification of its therapeutic targets

研究開発担当者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科 教授 間野博行
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Professor, Hiroyuki Mano

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) がん遺伝子産物の機能解析・新規治療標的探索
開発課題名： (英語) Functional analysis of oncoproteins, identification of therapeutic targets

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科 教授 間野博行
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,
Professor, Hiroyuki Mano

分担研究 (日本語) がん遺伝子による疾患モデル動物作成
開発課題名： (英語) Generation of animal models positive for oncogenes

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学 医学部 教授 都築 忍
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, Aichi Medical University,
Professor, Shinobu Tsuzuki

分担研究 (日本語) がん遺伝子陽性検体の臨床病理学的解析

開発課題名: (英語) Clinicopathological analysis of oncogene positive cases.

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授 清井 仁

所属 役職 氏名: (英語) Department of Hematology and Oncology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor, Hitoshi Kiyoi

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学医学部 講師 翁 家国

所属 役職 氏名: (英語) Division of Hematology, Department of Medicine, Lecturer, Iekuni Oh

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

間野博行教授（東京大学 大学院医学系研究科）と清井仁教授（名古屋大学大学院医学系研究科）は、AYA 世代急性リンパ性白血病（ALL）芽球の mRNA を次世代シーケンサーで網羅的解析することにより、AYA 世代の B 細胞性 ALL (B-ALL) で最も頻度の高い新規がん遺伝子 DUX4-IGH を発見した。これら DUX4 遺伝子が IGH 遺伝子座に挿入される染色体転座により生じる新しい融合遺伝子であった。野生型 DUX4 はアポトーシス誘導能を有するが、遺伝子融合時に 3'末端が削れて IGH 遺伝子座に挿入されることで、アポトーシスを誘導する能力を失うことが判った。また IGH 遺伝子の強力な転写調節領域によって大量の DUX4-IGH mRNA が転写され、DUX4-IGH はがん遺伝子として働くことも示された。

また間野博行教授と都築忍教授（愛知医科大学 医学部）は共同で、DUX4-IGH を前駆 B 細胞に発現するマウスが *in vivo* で白血病を発症することも確認した。

さらに間野博行教授と清井仁教授、翁家国講師（自治医科大学 医学部）らは共同で、DUX4-IGH 陽性白血病症例の臨床病理学的特徴を調べた。興味深いことに、DUX4-IGH は AYA 世代（特に 16-25 才）に高頻度に発症すること、他の世代の B-ALL にも低頻度ながら存在することが示された。さらに DUX4-IGH 陽性 B-ALL は、遺伝子発現プロファイルからは non-Ph-like 群に属することが明らかになり、予後予測バイオマーカーとなる可能性が示された。

英文

Professor Hiroyuki Mano (Graduate School of Medicine, University of Tokyo) and Professor Hitoshi Kiyoi (Graduate School of Medicine, Nagoya University) conducted RNA-seq analyses on leukemic blasts of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the adolescents and young adults (AYA) generation, and discovered recurrent DUX4-IGH fusion gene. DUX4-IGH is generated as a result of transposition of DUX4 to the IGH locus. Although DUX4 encodes a proapoptotic protein, every DUX4 translocation deletes 3'-terminus of its gene, and the resultant DUX4-IGH no longer carries a proapoptotic ability. Instead, DUX4-IGH acquires transforming ability. When inserted into the IGH locus, the potent enhancer/promoter regions of IGH allows abundant expression of DUX4-IGH message.

Interestingly, Professor Hiroyuki Mano and Professor Shinobu Tsuzuki (School of Medicine, Aichi Medical University) observed that mice with pro-B cells expressing DUX4-IGH give rise to B-ALL, confirming the transforming ability of DUX4-IGH *in vivo*.

Professor Hiroyuki Mano further investigated, in collaboration with Professor Hitoshi Kiyoi and Lecturer Iekuni Oh (School of Medicine, Jichi Medical University), the clinicopathological characteristics of DUX4-IGH-positive ALL. They found that the DUX4-IGH gene is frequent (15-20%) in AYA B-ALL, but also found in B-ALL in the other generations albeit at a low frequency. Gene expression profile of DUX4-IGH-positive ALL resembles that of non-Ph-like ALL, suggesting that DUX4-IGH may become a novel biomarker for better outcome.

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 27 件）

1. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Koinuma D, Ando K, Koya J, Kataoka K, Yasuda T, Yamaguchi H, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Sai E, Yamashita Y, Asakage T, Miyazaki Y, Kurokawa M, Miyazono K, Nimer SD, Yamasoba T, Mano H. Mutational Landscape and Antiproliferative Functions of ELF Transcription Factors in Human Cancer. *Cancer Res.* 2016, 76, 1814-24.
2. Fukumura K, Kawazu M, Kojima S, Ueno T, Sai E, Soda M, Ueda H, Yasuda T, Yamaguchi H, Lee J, Shishido-Hara Y, Sasaki A, Shirahata M, Mishima K, Ichimura K, Mukasa A, Narita Y, Saito N, Aburatani H, Nishikawa R, Nagane M, Mano H. Genomic characterization of primary central nervous system lymphoma. *Acta Neuropathol.* 2016, 131, 865-75.
3. Mukaihara K, Suehara Y, Kohsaka S, Akaike K, Tanabe Y, Kubota D, Ishii M, Fujimura T, Kazuno S, Okubo T, Takagi T, Yao T, Kaneko K, Saito T. Protein Expression Profiling of Giant Cell Tumors of Bone Treated with Denosumab. *PLoS One.* 2016, 11, e0148401.
4. Mukaihara K, Suehara Y, Kohsaka S, Kubota D, Toda-Ishii M, Akaike K, Fujimura T, Kobayashi E, Yao T, Ladanyi M, Kaneko K, Saito T. Expression of F-actin-capping protein subunit beta, CAPZB, is associated with cell growth and motility in epithelioid sarcoma. *BMC Cancer.* 2016, 16, 206.
5. Toda-Ishii M, Akaike K, Suehara Y, Mukaihara K, Kubota D, Kohsaka S, Okubo T, Mitani K, Mogushi K, Takagi T, Kaneko K, Yao T, Saito T. Clinicopathological effects of protein phosphatase 2, regulatory subunit A, alpha mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol.* 2016, 29, 1424-32.
6. 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, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T, Mano H. Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. *Nat Genet.* 2016, 48, 569-74.
7. Nakamura T, Yamashita S, Fukumura K, Nakabayashi J, Tanaka K, Tamura K, Tateishi K, Kinoshita M, Fukushima S, Takami H, Fukuoka K, Yamazaki K, Matsushita Y, Ohno M, Miyakita Y, Shibui S, Kubo A, Shuto T, Kocalkowski S, Yamanaka S, Mukasa A, Sasayama T, Mishima K, Maehara T, Kawahara N, Nagane M, Narita Y, Mano H, Ushijima T, Ichimura K. Genome-wide DNA methylation profiling identifies primary central nervous system lymphoma as a distinct entity different from systemic diffuse large B-cell lymphoma. *Acta Neuropathol.* 2017, 133, 321-4.
8. Yokohata E, Kuwatsuka Y, Ohashi H, Terakura S, Kawashima N, Seto A, Kurahashi S, Ozawa Y, Goto T, Imahashi N, Nishida T, Miyao K, Sakemura R, Kato T, Sawa M, Kohno A, Sao H, Iida H, Kiyoi H, Naoe T, Miyamura K, Murata M. Impact of T-cell chimerism on relapse after cord blood transplantation for hematological malignancies: Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group study. *Bone Marrow Transplant.* 2017 Apr;52(4):612-614.
9. Aoki T, Shimada K, Sakamoto A, Sugimoto K, Morishita T, Kojima Y, Shimada S, Kato S, Iriyama C, Kuno S, Harada Y, Tomita A, Hayakawa F, Kiyoi H. Emetine elicits apoptosis of intractable B-cell

- lymphoma cells with MYC rearrangement through inhibition of glycolytic metabolism. *Oncotarget*. 2016 Feb 21;8(8):13085-13098.
10. Mori T, Nagata Y, Makishima H, Sanada M, Shiozawa Y, Kon A, Yoshizato T, Sato-Otsubo A, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ishiyama K, Miyawaki S, Mori H, Nakamaki T, Kihara R, Kiyoi H, Koeffler HP, Shih LY, Miyano S, Naoe T, Haferlach C, Kern W, Haferlach T, Ogawa S, Yoshida K. Somatic PHF6 mutations in 1760 cases with various myeloid neoplasms. *Leukemia*. 2016 Nov;30(11):2270-2273.
 11. Fukushima N, Minami Y, Kakiuchi S, Kuwatsuka Y, Hayakawa F, Jamieson C, Kiyoi H, Naoe T. Small-molecule Hedgehog inhibitor attenuates the leukemia-initiation potential of acute myeloid leukemia cells. *Cancer Sci*. 2016 Oct;107(10):1422-1429.
 12. Matsuoka A, Mitsuma A, Maeda O, Kajiyama H, Kiyoi H, Kodera Y, Nagino M, Goto H, Ando Y. Quantitative assessment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using a point-of-care nerve conduction device. *Cancer Sci*. 2016 Oct;107(10):1453-1457.
 13. Suzuki N, Hirakawa A, Kishimoto M, Kanematsu T, Ogawa M, Kiyoi H, Matsushita T. Retrospective analysis of in vivo recovery and clearance during continuous infusion of recombinant factor VIII products: a single-institution study. *Haemophilia*. 2016 Oct 5.
 14. Goto T, Nishida T, Takagi E, Miyao K, Koyama D, Sakemura R, Hanajiri R, Watanabe K, Imahashi N, Terakura S, Murata M, Kiyoi H. Programmed Death-Ligand 1 on Antigen-presenting Cells Facilitates the Induction of Antigen-specific Cytotoxic T Lymphocytes: Application to Adoptive T-Cell Immunotherapy. *J Immunother*. 2016 Oct;39(8):306-15.
 15. Morishita T, Hayakawa F, Sugimoto K, Iwase M, Yamamoto H, Hirano D, Kojima Y, Imoto N, Naoe T, Kiyoi H. The photosensitizer verteporfin has light-independent anti-leukemic activity for Ph-positive acute lymphoblastic leukemia and synergistically works with dasatinib. *Oncotarget*. 2016 Aug 30;7(35):56241-56252.
 16. Takagi Y, Shimada K, Shimada S, Sakamoto A, Naoe T, Nakamura S, Hayakawa F, Tomita A, Kiyoi H. SPIB is a novel prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma that mediates apoptosis via the PI3K-AKT pathway. *Cancer Sci*. 2016 Sep;107(9):1270-1280.
 17. Chen F, Ishikawa Y, Akashi A, Naoe T, Kiyoi H. Co-expression of wild-type FLT3 attenuates the inhibitory effect of FLT3 inhibitor on FLT3 mutated leukemia cells. *Oncotarget*. 2016 Jul 26;7(30):47018-47032.
 18. Sakemura R, Terakura S, Watanabe K, Julamanee J, Takagi E, Miyao K, Koyama D, Goto T, Hanajiri R, Nishida T, Murata M, Kiyoi H. A Tet-On Inducible System for Controlling CD19-Chimeric Antigen Receptor Expression upon Drug Administration. *Cancer Immunol Res*. 2016 Aug;4(8):658-68.
 19. Suzuki Y, Tomita A, Nakamura F, Iriyama C, Shirahata-Adachi M, Shimada K, Akashi A, Ishikawa Y, Kaneda N, Kiyoi H. Peripheral blood cell-free DNA is an alternative tumor DNA source reflecting disease status in myelodysplastic syndromes. *Cancer Sci*. 2016 Sep;107(9):1329-37.
 20. Sakamoto A, Tsukamoto T, Furutani Y, Sudo Y, Shimada K, Tomita A, Kiyoi H, Kato T, Funatsu T. Live-cell single-molecule imaging of the cytokine receptor MPL for analysis of dynamic dimerization. *J Mol Cell Biol*. 2016 Dec;8(6):553-555.

21. Inagaki Y, Hayakawa F, Hirano D, Kojima Y, Morishita T, Yasuda T, Naoe T, Kiyoi H. PAX5 tyrosine phosphorylation by SYK co-operatively functions with its serine phosphorylation to cancel the PAX5-dependent repression of BLIMP1: A mechanism for antigen-triggered plasma cell differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Jun 24;475(2):176-81.
22. Ueda N, Zhang R, Tatsumi M, Liu TY, Kitayama S, Yasui Y, Sugai S, Iwama T, Senju S, Okada S, Nakatsura T, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S, Uemura Y. BCR-ABL-specific CD4+ T-helper cells promote the priming of antigen-specific cytotoxic T cells via dendritic cells. *Cell Mol Immunol*. 2016 May 16 [Epub ahead of print].
23. Shimada K, Shimada S, Sugimoto K, Nakatochi M, Suguro M, Hirakawa A, Hocking TD, Takeuchi I, Tokunaga T, Takagi Y, Sakamoto A, Aoki T, Naoe T, Nakamura S, Hayakawa F, Seto M, Tomita A, Kiyoi H. Development and analysis of patient derived xenograft mouse models in intravascular large B-cell lymphoma. *Leukemia*. 2016 Jul;30(7):1568-79.
24. (総説) 翁家国、翁由紀子. Adoptive immunotherapy utilizing anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cells for B-cell malignancies. *臨床血液* 2016年11月 第57巻第11号別刷 2365-2372.
25. Sugimoto M, Ito S, Oh I, et al. Retrospective evaluation of the MEAM regimen as a conditioning regimen before autologous peripheral blood stem cell transplantation for lymphoma in two centers with different dosing schedules of melphalan. *Ann Hematol*. 2016 Sep;95(9):1513-9.
26. Suzuki T, Kobayashi H, Kawasaki Y, Okazuka K, Hatano K, Fujiwara S, Oh I, et al. Efficacy of combination therapy with anti-thymocyte globulin and cyclosporine A as a first-line treatment in adult patients with aplastic anemia: a comparison of rabbit and horse formulations. *Int J Hematol*. 2016 Oct;104(4):446-53.
27. Umino K, Fujiwara SI, Ito S, Mashima K, Minakata D, Oh I, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor level at diagnosis predicts transformation in patients with follicular lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2016 Jun 7:1-8
28. Yamamoto C, Ito S, Mashima K, Umino K, Minakata D, Oh I, et al. Dose-reduced combination of mitoxantrone, etoposide, and cytarabine (miniMEC) for relapsed and refractory acute leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2016 Nov;57(11):2541-7.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Targeting Essential Growth Drivers in Cancer, 口頭, 間野博行, 第21回国際脳腫瘍治療研究会議, 2016/4/11, 国内.
2. ALKoma: A cancer subtype with a shared target, 口頭, 間野博行, AACR Annual Meeting 2016, 2016/4/18, 国外.
3. AYA 世代急性リンパ性白血病原因遺伝子の発見, 口頭, 間野博行, 第20回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2016/6/1, 国内.
4. The microsatellite instability analysis by the Promega panel in lung adenocarcinoma, 口頭, Kazuya Takamochi, Fumiyuki Takahashi, Yoshiyuki Suehara, Shigehisa Kitano, Eiichi Sato, Shinji Kohsaka, Kenji Suzuki, American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2016 Annual Meeting, 2016/6/3-7, 国外.

5. A recurrent neomorphic mutation in MYOD1 defines a clinically aggressive subset of embryonal rhabdomyosarcoma associated with PI3K/AKT pathway mutations, ポスター, Shinji Kohsaka, Neerav Shukla, Marc Ladany, and Hiroyuki Mano, 第 41 回内藤コンファレンス, 2016/7/5-8, 国内.
6. Targeting Essential Growth Drivers in Cancer, 口頭, 間野博行, 第 41 回内藤コンファレンス, 2016/7/6, 国内.
7. 本質的な発がん機構解明がもたらす治療革新, 口頭, 間野博行, 第 49 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 2016/7/14, 国内.
8. Discovery of DUX4-IGH Fusion-Type Oncogene In B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia Of AYA Generation, 口頭, 間野博行, The 5th JCA-AACR Special Joint Conference, 2016/7/15, 国内.
9. 新しい RNA-seq 法により広がる FFPE の活用法, 口頭, 高阪真路, 間野博行, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内.
10. 病理組織学的アプローチによる Non-TRU タイプ肺腺癌の NKX2-1 遺伝子変異の同定, 口頭, 松原大祐, 曾田学, 吉本多一郎, 天野雄介, 上野敏秀, 小島進也, 間野博行, 仁木利郎, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内.
11. 本質的な発がん原因遺伝子の解析がもたらす個別化医療, 口頭, 間野博行, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7, 国内.
12. 思春期・若年成人急性リンパ性白血病における新規融合型がん遺伝子 DUX4-IGH の発見, 口頭, 安田貴彦, 都築忍, 河津正人, 早川文彦, 小島進也, 上野敏秀, 清井仁, 直江知樹, 間野博行, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.
13. AYA 世代急性リンパ性白血病における網羅的融合遺伝子解析, 口頭, 安田貴彦, 都築忍, 河津正人, 早川文彦, 小島進也, 上野敏秀, 清井仁, 直江知樹, 間野博行, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.
14. Novel fusion genes in acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. 口頭, 安田貴彦, 都築忍, 河津正人, 早川文彦, 小島進也, 上野敏秀, 清井仁, 直江知樹, 間野博行, 第 78 回日本血液学会学術総会, 横浜, 2016/10/13, 国内
15. 本質的な発がん原因分子解明がもたらす分子標的療法, 口頭, 間野博行, 第 56 回国際治療談話会総会, 2016/11/10, 国内.
16. 本質的な発がん原因解明がもたらすゲノム医療, 口頭, 間野博行, 第 36 回医療情報学連合大会, 2016/11/22, 国内.
17. Targeting oncogenic fusion genes in cancer therapy, 口頭, 間野博行, 第 21 回がん研究会-国際がん化学療法シンポジウム, 2016/12/15, 国内.
18. 形態学的アプローチに基づく Non-TRU type 肺腺癌の解析: TTF-1 と TTF-1 の相互排他的な関係性について, ポスター, 松原大祐, 曾田学, 吉本多一郎, 天野雄介, 上野敏秀, 小島進也, 間野博行, 仁木利郎, 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016/12/21, 国内.
19. Mutation in MYOD1 defines a clinically aggressive subset of rhabdomyosarcoma, ポスター, Shinji Kohsaka, Alberta-AMED conference, 2017/2/24-25, 国外.

20. A new strategy to control CD19 CAR expression; regulation under tetracycline-inducible system allows on-demand CD19 CAR expression and disappearance, 口頭 酒村玲於央奈、寺倉精太郎、清井仁、他 42nd Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (スペイン バレンシア) 2016/4/3 国外
21. Mechanisms of resistance to volasertib and its combination effect with azacitidine in acute myeloid leukemia (AML), ポスター 足立佳也、石川祐一、清井仁、他 The fourth annual meeting of the Society of Hematologic Oncology (SOHO 2016) (米国 ヒューストン) 2016/9/8 国外
22. 糖代謝の抑制が myc 陽性 DLBCL 腫瘍のアポトーシスを誘導する、ポスター 青木智広、島田和之、早川文彦、清井仁、他 第 75 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2016 年 10 月 国内
23. Discovering the novel drug targeting tumor-microenvironment for intractable lymphoma. ポスター 青木智広、島田和之、早川文彦、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/13 国内
24. YM155 induces apoptosis through downregulation of MCL-1 in primary effusion lymphoma. 口頭 小島勇貴、早川文彦、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/14 国内
25. Rare deletion mutation in PML-RARA and its biological significance in APL. ポスター 服部光、石川裕一、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/13 国内
26. Mechanisms of resistance to volasertib and its combination effect with azacitidine in AML. 口頭 足立佳也、石川裕一、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/14 国内
27. Gene modification by adapter molecule improves the expansion of antigen-specific CTL. 口頭 宮尾康太郎、寺倉精太郎、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/14 国内
28. REG3A polymorphism is associated with the incidence of extensive chronic GVHD after allogeneic BMT. 口頭 小山大輔、村田誠、清井仁、他 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜) 2016/10/14 国内
29. REG3A Polymorphism Is Associated with the Incidence of Extensive Chronic Gvhd after Allogeneic BMT. 口頭 小山大輔、村田誠、清井仁、他 第 58 回アメリカ血液学会 (米国 サンディエゴ) 2016/12/3 国外
30. Improvement of antigen-specific CTL persistence by transduction of novel artificial adopter molecule. ポスター 宮尾康太郎、寺倉精太郎、清井仁、他 第 58 回アメリカ血液学会 (米国 サンディエゴ) 2016/12/3 国外
31. Emetine Elicits Apoptosis of Intractable B-Cell Lymphoma Cells with MYC Rearrangement through Inhibition of Glycolytic Metabolism. ポスター 青木智広、島田和之、早川文彦、清井仁、他 第 58 回アメリカ血液学会 (米国 サンディエゴ) 2016/12/3 国外
32. The combination effect of volasertib and azacitidine, and the resistant mechanisms of volasertib in acute myeloid leukemia (AML). ポスター 足立佳也、石川裕一、清井仁、他 第 58 回アメリカ血液学会 (米国 サンディエゴ) 2016/12/4 国外

33. YM155 induces apoptosis through proteasome-dependent degradation of MCL-1 in primary effusion lymphoma. ポスター 小島勇貴、早川文彦、清井仁、他 第 58 回アメリカ血液学会 (米国 サンディエゴ) 2016/12/4 国外
34. Donor CD4+ T cells activated by host dendritic cells play a central role in a xenogeneic GVHD model. 口頭発表、川崎泰史、佐藤一也、高山倫一、翁家国、他 第 78 回日本血液学会学術集会、神奈川、2016 年 10 月 13 日 国内
35. Comprehensive of Activation and Proliferation Kinetics and Effector Functions of Human Lymphocyte Subsets in Xenogeneic GVHD Model. Poster presentation, Yasufumi Kawasaki, Kazuya Sato, Norihito Takayama, Iekuni Oh, et al, 58th ASH Annual Meeting & Exposition, San Diego, CA, December 3-6, 2016. 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 本質的発がん遺伝子の解明がもたらす Precision Medicine, 口頭, 間野博行, TOBIRA 第 5 回研究交流フォーラム, 2016/5/23, 国内.
2. ゲノム医療を元にした個別化医療, 口頭, 間野博行, 第 54 回日本癌治療学会学術集会 PAL セミナー1, 2016/10/20, 国内.
3. 本質的発がん原因の解明がもたらすゲノム医療, 口頭, 間野博行, Science Harmony vol.3, 2016/10/28, 国内.
4. がん研究が導くゲノム医療, 口頭, 間野博行, JBIC プロジェクト研究成果報告会, 2016/12/9, 国内.
5. 戦略事業がもたらしたがん医療革新, 間野博行, JST20 周年記念戦略的創造研究推進事業シンポジウム「未来共創イノベーション～ネットワーク型研究所の挑戦」, 2017/1/27, 国内.

(4) 特許出願