

- 48 回日本癌治療学会学術集会,2010 年 10 月 28 日～30 日, 京都.
- 古畑彩子、村上真史、高四強、木村有美、伊藤裕美、高木明、小嶋哲人、安部明弘、直江知樹、村手隆：GATA-1, GATA-2 による WT1 発現調節の解析 第 70 回日本血液学会, 2008 年 10 月 10 日～12 日, 京都.
 - Murate T, Furuhashi A, Kimura A, Murakami M, Ito H, Gao S, Yoshida K, Takagi A, Kojima T, Naoe T.: JAK2V617F mutation affects the survival and proliferation of hematopoietic cells. 第 71 回日本血液学会, 2009 年 10 月 23 日～25 日, 京都.
 - 塚田唯子、淡谷典弘、吉村公雄、清水隆之、池田康夫、岡本真一郎：輸血未施行の骨髓異形成症候群における血清フェリチン値の解析—再生不良性貧血との比較；第 71 回日本血液学会学術集会 2009 年 10 月 23 日～25 日, 京都
 - Aisa Y, Mori T, Okamoto S: Chronic GVHD -Recent progress and controversy- The validation of NIH Consensus ; 第 31 回日本造血細胞移植学会総会、2009 年 2 月 5 日—6 日、札幌.
 - 黒川峰夫：造血系転写因子と白血病；第 70 回日本血液学会総会, 2008 年 10 月 10 日, 京都.
 - Kurokawa M.; The pathogenetic significance of deregulated transcription factors in hematological malignancies. The Uehara Memorial Foundation Symposium, July 1, 2008. Tokyo, Japan
 - Oku S, Takenaka K, Kumano T, Kuriyama T, Urata S, Yamauchi T, Shide K, Shimoda H, Miyamoto T, Shimoda K, Akashi K: Elevated neutrophil alkaline phosphatase scores induced by HAK2 V617F mutation via Stat3. 第 71 回日本血液学会学術集会 2009.10 京都
 - 中畑龍俊：疾患特異的 iPS 細胞を用いた今後の医療。(第 12 回外科分子細胞治療研究会, 名古屋国際会議場,2010)
 - 中畑龍俊：iPS 細胞を用いた今後の医療。(第 55 回日本輸血・細胞治療学会中国四国支部例会, 米子コンベンションセンター, 2010)
 - 中畑龍俊：小児における再生医療の展望。(第 113 回日本小児科学会学術集会, 盛岡市民文化ホール, 2010 年)
 - 中畑龍俊：Various clinical applications of human induced pluripotent stem cells(iPS cells). (第 16 回日本遺伝子治療学会学術集会, 栃木県総合文化センター, 2010)
 - 中畑龍俊：iPS を用いた今後の医療。(第 24 回日本手術看護学会年次大会, 国立京都国際会館, 2010)
 - 中畑龍俊：再生医療とレチノイド(1. iPS 細胞)。(第 21 回日本レチノイド研究会学術集会, 大阪医科大学, 2010)
 - 中畑龍俊：iPS 細胞の臨床展開。(第 31 回日本臨床薬理学会年会, 国立京都国際会館, 2010)
 - 中畑龍俊、伊藤守：再生医療の基礎研究に有用なヒト化動物。(第 57 回日本実験動物学会総会;シンポジウム 3, 京都テルサ, 2010)
 - 矢部普正、小原明、大賀正一、小林良二、土田昌宏、中畑龍俊、別所文雄、麦島秀雄、小島勢二：小児再生不良性貧血に対する代替ドナー移植前処置の検討；Thymoglobulin in Childhood Aplastic Anemia: The Dose of Thymoglobulin. (第 32 回日本造血細胞移植学会総会, アクトシティ浜松, 2010)
 - 丹羽明、齋藤潤、加藤格、大嶋宏一、百瀬大、高橋和利、末盛博文、中辻憲夫、山中伸弥、平家俊男、中畑龍俊：ヒト ES/iPS 細胞からの試験管内造血系を用いた分化過程の解析。(第 9 回日本再生医療学会総会, 広島国際会議場, 2010)
 - 中畑龍俊：疾患特異的 iPS 細胞を用いた今後の医療。(第 47 回日本臨床分子医学会学術集会, 東京国

- 際フォーラム, 2010)
- 中畑龍俊：iPS細胞と疾患モデル細胞。(ミニシンポジウム1：血液免疫関連疾患とiPS細胞)(第31回日本炎症・再生医学会, 京王プラザホテル, 2010)
 - 西小森隆太、田中尚子、井澤和司、酒井秀政、村田祐樹、横山宏司、阿部純也、田中孝之、斎藤潤、河合朋樹、八角高裕、中畑龍俊、平家俊男：抗IL-1療法(ワークショップ2：サイトカインを標的とした病態制御の可能性)(第31回日本炎症・再生医学会, 京王プラザホテル, 2010)
 - 丹羽明、斎藤潤、加藤格、大嶋宏一、末盛博文、平家俊男、中畑龍俊：ヒトES/iPS細胞からのin vitro 二次元無血清造血誘導における、分化過程の経時的解析。(第31回日本炎症・再生医学会, 京王プラザホテル, 2010)
 - Itaru Kato, Akira Niwa, Toshio Heike, Megumu Saito, Satoshi Saida, Hisanori Fujino, Katsutsugu Umeda, Souichi Adachi, Mamoru Ito, Fumihiko Ishikawa, Tatsutoshi Nakahata: A novel therapy for ALL by targeting the extramedullary sites. (第72回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2010)
 - Tatsuya Morishima, Ken-Ichiro Watanabe, Akira Niwa, Hisanori Fujino, Souichi Adachi, Tatsutoshi Nakahata: Neutrophil differentiation from human induced pluripotent stem(iPS) cells for disease investigation. (第72回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2010)
 - Akira Niwa, Toshio Heike, Katsutsugu Umeda, Koichi Ohima, Itaru Kato, Hirofumi Suemori, Megumu Saito, Tatsutoshi Nakahata: Tracing the developmental route from human ESC/iPSCs to blood via mesoderm in Serum-free 2D culture. (第72回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2010)
 - Nao Yoshida, Shinsuke Hirabayashi, Yuji Zaike, Masahiro Tsuchida, Ayami Yoshimi, Atsuko Masunaga, Masahumi Ito, Yoshitoshi Otsuka, Seiji Kojima, Kenichi Koike, Tatsutoshi Nakahata, Atsushi Manabe: A prospective registration of 75 children with juvenile myelomonocytic leukemia. (第72回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2010)
 - Miyuki Tsumura, Satoshi Okada, Hidemasa Sakai, Ryuta Nishikomori, Yoko Mizoguchi, Shin'ichiro Yasunaga, Motoaki Ohtsubo, Toshio Heike, Tatsutoshi Nakahata, Yoshihiro Takihara, Masao Kobayashi: Identification of novel mutation in STAT1 and molecular pathogenesis of MSMD. (第72回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2010)
 - 中畑龍俊：白血病治療の進歩と今後の展望。(第52回日本小児血液学会総会・第26回日本小児がん学会学術集会;特別企画 叡智の結果—過去、現在、そして未来へ, 大阪国際会議場, 2010)
 - 小嶋千明、永井亜矢子、久保田優、足立壮一、渡邊健一郎、中畑龍俊：小児がん経験者の肥満・メタボリックシンドローム。(第26回日本小児がん学会学術集会, 大阪国際会議場, 2010)
 - 高橋良博、末延聡一、長谷川大一郎、金田真、鈴木信寛、吉田真、西村真一郎、河崎裕英、八木啓子、堀部敬三、堀浩樹、原純一、小田慈、中畑龍俊、工藤享(日本小児白血病研究会 JACLS)：JACLS ALL-97、-02 研究におけるダウン症候群に併発した急性リンパ性白血病の臨床的検討。(第52回日本小児血液学会総会, 大阪国際会議場, 2010)
 - 高橋良博、今村俊彦、宇佐美郁哉、小阪嘉之、加藤剛二、河崎裕英、八木啓子、堀部敬三、堀浩樹、原純一、小田慈、中畑龍俊、工藤享(日本小児白血病研究会 JACLS)：JACLS ALL-02 研究における standard risk 群の予後因子解析。(第52回日本小児血液学会総会, 大阪国際会議場, 2010)
 - 中畑龍俊：iPS細胞などの幹細胞を用いたこれからの小児医療の可能性(第1回日本小児科学会長野

地方会, 信州大学医学部附属病院, 2009)

- 中畑龍俊: iPS 細胞を用いた今後の医療(第 19 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会, 京都市リサーチパーク, 2009)
- 中畑龍俊: iPS 細胞を用いた今後の医療の可能性(第 112 回日本小児科学会学術集会総合シンポジウム 1, 奈良文化会館, 2009)
- 伊藤仁也、田中宏和、戸上勝仁、橋本尚子、森美奈子、永井雄也、井上大地、木村隆治、丸山京子、初山麻子、鹿村真之、高田のぞみ、高橋隆幸、中畑龍俊: Ex Vivo 増幅臍帯血移植を行った急性骨髄性白血病の 1 例(第 31 回日本造血細胞移植学会, 北海道厚生年金会館, 2009)
- 森嶋達也、松原央、野村安隆、才田聡、新里亜紀、渡邊健一郎、足立壮一、森尾友宏、中畑龍俊: 臍帯血移植後に一時的に donor 由来の芽球の出現をみた乳児白血病の再発例(第 31 回日本造血細胞移植学会, 北海道厚生年金会館, 2009)
- 才田聡、野村安隆、栗屋智就、森嶋達也、新里亜紀、梅田雄嗣、松原央、渡邊健一郎、足立壮一、中畑龍俊: 副腎白質ジストロフィー進行例に骨髄非破壊的処置を用いて臍帯血移植を施行した 2 例(第 31 回日本造血細胞移植学会, 北海道厚生年金会館, 2009)
- 中畑龍俊: Future of regenerative medicine with various stem cell. The 9th World Congress on Inflammation(第 9 回国際炎症学会、第 30 回日本炎症・再生医学会合同開催, 新宿京王プラザホテル, 2009)
- 丹羽明、深津智樹、梅田雄嗣、張璽、森嶋達也、才田聡、齊藤潤、沖田圭介、酒井宏水、山中伸弥、平家俊男、中畑龍俊: iPS 細胞由来赤芽球系分化の経時的解析と成熟血球の機能評価(第 71 回日本血液学会学術集会, 国立京都国際会館, 2009)
- 中畑龍俊: Future of regenerative medicine with various stem cells. The 3rd International Symposium of Lysosomal Storage Diseases(第 13 回国際ライゾーム病シンポジウム, 名古屋能楽堂, 2009)
- 中畑龍俊: 小児科領域における幹細胞を用いた再生医療の現状と将来(第 54 回広島県小児科医会総会, 広島グランドインテリジェントホテル, 2008)
- 中畑龍俊: iPS 細胞などの幹細胞を用いた今後の医療の可能性(第 56 回日本ウイルス学会学術集会, 岡山コンベンションセンター, 2008)
- 真部淳、土田昌宏、在家裕司、増永敦子、菅原幸子、吉見礼美、伊藤雅文、辻浩一郎、菊池陽、中畑龍俊: 小児 MDS のセントラルレビュー: 453 例の解析
- 栗屋智就、加藤竹雄、濱本奈央、梅田雄嗣、平松英文、渡邊健一郎、足立壮一、中畑龍俊、重松陽介: 骨髄非破壊的臍帯血により良好な経過を得ている副腎白質ジストロフィーの進行例(第 111 回日本小児科学会学術集会, 東京国際フォーラム, 2008)
- 平海良美、金井恵理、馬場志郎、鷄内伸二、岩朝徹、美馬隆宏、横尾憲孝、足立壮一、中畑龍俊: Doxorubicin による心筋ミトコンドリア障害と G-CSF の保護効果(第 44 回日本小児循環器学会, ホテルハマツ(郡山市), 2008)
- 丹羽明、梅田雄嗣、張璽、森嶋達也、栗屋智就、加藤格、沖田圭介、高橋和利、山中伸弥、平家俊男、中畑龍俊: iPS 細胞を用いた一次造血・二次造血の試験管内分化誘導(第 29 回日本炎症・再生医学会, 都市センター(東京都), 2008)
- 丹羽明、梅田雄嗣、張璽、深津智樹、才田聡、栗屋智就、加藤格、森嶋達也、田中孝之、沖田圭介、高橋和利、中川誠人、山中伸弥、平家俊男、中畑龍俊: マウス iPS 細胞から試験管内造血誘導における、文化過程の経時的解析とヘマンジオブラストの同定(第 70 回日本血液学会, 国立京都国際会館, 2008)
- 松原央、足立壮一、加藤格、才田聡、森嶋達也、

- 新里亜紀、梅田雄嗣、渡邊健一郎、中畑龍俊：シクロスポリン3時間点滴静注法とC3モニタリングについて—小児臍帯血移植10例の検討—(第70回日本血液学会、国立京都国際会館, 2008)
- 平林真介、渡辺静、真部淳、土田昌宏、在家裕司、増永敦子、菅原幸子、吉見礼美、伊藤雅文、辻浩一郎、菊池陽、中畑龍俊：MDS センtralレビュー症例の解析(第50回日本小児血液学会・第24回日本小児がん学会、幕張メッセ国際会議場, 2008)
 - 納富誠司郎、加藤格、足立壮一、大封智雄、新里亜紀、才田聡、森嶋達也、松原央、梅田雄嗣、渡邊健一郎、中畑龍俊：再移植後早期に血球貪食症候群(HPS)の再燃を認めた RI-CBT の1例(第50回日本小児血液学会・第24回日本小児学会、幕張メッセ国際会議場, 2008)
 - 松浦ひろみ、中畑龍俊、足立壮一、渡邊健一郎、梅田雄嗣、松原央、伊藤良子：守る会助成課題 小児血液腫瘍疾患患者患児と心理的援助に関する研究 (第50回日本小児血液学会・第24回日本小児学会、幕張メッセ国際会議場, 2008)
 - 畑野かおる、菊池次郎、高德正昭、清水瑠美、和田妙子、上田真寿、鈴木隆浩、翁家国、佐藤一也、尾崎勝俊、森政樹、永井正、室井一男、加納康彦、古川雄祐、小澤敬也：多発性骨髄腫と骨髄ストローマ細胞間相互作用が誘導する薬剤耐性における鍵分子の探索. 第70回日本血液学会総会、京都、2008年10月10日～12日.(臨床血液 49(9): 1203, 2008)
 - 菊池悟、永井正、菊池次郎、藤原慎一郎、上澤光世、吉田こず恵、古川雄祐、小澤 s 敬也：白血病細胞における Calcipressin 1(DSCR-1)の異常発現. 第70回日本血液学会総会、京都、2008年10月10日～12日.(臨床血液 49(9): 992, 2008)
 - 菊池裕二、久米晃啓、卜部匡司、水上浩明、鈴木隆浩、尾崎勝俊、小澤敬也：間葉系幹細胞と造血幹細胞の相互作用の分子メカニズム. 第70回日本血液学会総会、京都、2008年10月10日～12日.(臨床血液 49(9): 941, 2008)
 - 小林洋行、松山智洋、岡智子、菊池悟、上田真寿、鈴木隆浩、尾崎勝俊、森政樹、永井正、室井一男、小澤敬也：MDS overt leukemia に対する化学療法の効果予測因子の検討(会議録) 第70回日本血液学会総会、京都、2008年10月10日～12日.(臨床血液 49(9): 898, 2008)
 - 岡部寛、鈴木隆浩、上田真寿、森政樹、上原英輔、畑野かおる、松山智洋、外島正樹、尾崎勝俊、永井正、室井一男、小澤敬也：ICL670(Deferasirox)第1相臨床試験において造血能の回復が得られた輸血後鉄過剰症の2例. 第70回日本血液学会総会、京都、2008年10月10日～12日.(臨床血液 49(9): 1034, 2008)
 - 翁家国、尾崎勝俊、目黒明子、畑中恵子、多々良礼音、松春子、佐藤一也、永井正、室井一男、小澤敬也：CD4 陽性 T 細胞の移植によって誘導される GVHD と IL-21 の重要性. 第71回日本血液学会総会、京都、2009年10月23日～25日.(臨床血液 50(9): 1014, 2009)
 - 上原英輔、鈴木隆浩、岡部寛、上田真寿、永井正、真田昌、小川誠司、小澤敬也：c-Cbl の細胞骨格シグナルを介した骨髄への骨髄造血細胞のホーミング制御. 第71回日本血液学会総会、京都、2009年10月23日～25日.(臨床血液 50(9): 1212, 2009)
 - Zhirong Qi, Takamatsu H, Xuzhang Lu, J.Luis Espinoza, Sugimori N, Mochizuki K, Nakao S : Autoantibodies Specific to hnRNPk: A New Diagnostic Marker for Immune Pathophysiology in Bone Marrow Failure Syndromes.
 - Takamatsu H, Qi Z, Sakurai T, Espinoza L, Sugimori N, Yamazaki H, Okawa K, Nakao S : Identification of a Novel Auto-Antibody Highly Prevalent in Patients with Hepatitis-Associated and Idiopathic Anemia. : 第51回

米国血液学会、21.12.5-8、米国／ニューオリンズ

- Katagiri T, Qi Z, Kiyu Y, Sugimori N, J. Luis Espinoza, Takami A, Ohtake S, Nakao S : GPI-AP Deficient Cells Detected Exclusively in T Cells in Patients with Aplastic Anemia: Evidence against An Escape Mechanism for the Initial Proliferation of PIG-AMutant Hematopoietic Stem Cells. : 第 51 回米国血液学会、21.12.5-8、米国／ニューオリンズ
- Katagiri T, Qi Z, Kiyu Y, Sugimori N, J. Luis Espinoza, Takami A, Ohtake S, Nakao S : Hematopoietic Stem Cell Differentiation Pathway in Humans Deduced From the Lineage Diversity of PNH-Type Cells in Patients with Bone Marrow Failure. : 第 51 回米国血液学会、21.12.5-8、米国／ニューオリンズ
- Sugimori N, Yamazaki H, Sugimori C, Ishiyama K, Katagiri T, Nakao S : Clinical Significance of Chromosomal Abnormalities in Patients with Aplastic Anemia and Refractory Anemia Deduced From the Prevalence of PNH-Type Cells. : 第 51 回米国血液学会、21.12.5-8、米国／ニューオリンズ
- Katagiri T, Matsubara A, Kashiwase K, Kato M, Morishima Y, Hosokawa K, Ohtake S, Ogawa S, Nakao S: Immunologically-Selected Hematopoiesis Caused by HLA Allelic Loss In Patients with Aplastic Anemia.: 第 52 回米国血液学会、22.12.4-7、米国／オーランド
- J. Luis Espinoza, Takami A, Yoshioka K, Nakata K, Nakao S: A Functional variation in the NKG2D gene regulates NKG2D receptor expression and is associated with better transplant outcomes after fully-HLA-matched unrelated bone marrow transplantation. : 第 52 回米国血液学会、22.12.4-7、米国／オーランド
- Fujishima N, Sawada K, Hirokawa M, Oshima K, Matsuda A, Teramura M, Karasawa M, Nakao S, Urabe A, Omine M, Ozawa K. Responses and outcome

following immunosuppressive therapy in large granular lymphocyte leukemia-associated pure red cell aplasia : A nationwide cohort study in Japan for the PRCA collaborative study group. 49th The American Society of Hematology, Atlanta, Georgia, USA, December 7-11, 2007

- Kanakura Y, Ohyashiki K, Shichishima T, Okamoto S, Ando K, Ninomiya H, Kawaguchi T, Nakao S, Nakakuma H, Nishimura J, Kinoshita T, Bedrosian C, Valentine ME, Ozawa K, Omine M.; Safety and efficacy of the terminal complement Inhibitor Eculizumab in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Aegis phase II clinical study results. Session Type: Poster Session, Board #: The American Society of Hematology 50th Annual meeting, December 6-9, 2008. San Francisco, USA
- Kanakura Y, Ohyashiki K, Shichishima T, Okamoto S, Ando K, Ninomiya H, Kawaguchi T, Nakao S, Nakakuma H, Nishimura J, Kinoshita T, Bedrosian C, Valentine ME, Ozawa K, Omine M.; Chronic renal insufficiency in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): Improvement with Eculizumab treatment in the long-term follow-up of the AEGIS study. Session Type: Poster Session: The American Society of Hematology 51st Annual meeting, December 5-8, 2009. New Orleans, USA
- Kanakura Y, Ohyashiki K, Shichishima T, Okamoto S, Ando K, Ninomiya H, Kawaguchi T, Nakao S, Nakakuma H, Nishimura J, Kinoshita T, Bedrosian C, Valentine ME, Ozawa K, Omine M.; Fatigue and impaired quality of life in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is associated with hemolysis, but not with anemia. Session Type: Poster Session: 15th Congress of the European Hematology Association, June 10-13, 2010. Barcelona, Spain.

- Sakamoto, S., Kawabata, H., Kanda, J., Uchiyama, T., Mizumoto, C., Kondo, T., Ichinohe, T., Ishikawa, T., Takaori-Kondo, A. Impact of Serum Ferritin Levels on the Incidence of Chronic Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Session Type: Poster Session, Board #1-228, The American Society of Hematology 52nd Annual Meeting, December 4-7, 2010, Orlando, FL, USA.
- Yoshida, K., Sanada, M., Nagata, Y., Kawahata, R., Kato, M., Matsubara, A., Takita, J., Mori, H., Ishiyama, K., Ishikawa, T., Miyawaki, S., Obara, N., Chiba, S., Ogawa, S. Myelodysplastic Syndromes: Molecular Profiling as a Diagnostic and Prognostic Tool. Session Type: Oral Session, #295, The American Society of Hematology 52nd Annual Meeting, December 4-7, 2010, Orlando, FL, USA.
- Araseki, K., Matsuda, A., Germing, U., Jinnai, I., Kuendgen, A., Iwanaga, M., Miyazaki, Y., Hata, T., Bessho, M., Gattermann, N., Tomonaga, M.: Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with refractory anemia according to the FAB classification in myelodysplastic syndromes. Session Type : Poster Session 1. Epidemiology and Classification P014 : The 10th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes(MDS), May6-9, 2009.Patras, Greece.
- Ando, K., Matsuo, E., Horio, K., Tominaga, S., Imanishi, D., Imaizumi, Y., Tsushima, H., Iwanaga, M., Kiyoi, H., Naoe, T., Miyazaki, Y. : Transcriptional Activity of MEF/ELF4 on the HDM2 Promoter Is Enhanced by the Mutation of the NPM1 Gene. : Session Type : Oral Session : 52th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition , December4-7, 2010. Orlando, FL, USA.
- 宮崎泰司 : シンポジウム5 輸血後鉄過剰症と鉄キレート療法の臨床的意義 (Transfusion induced iron overload and clinical significance of iron chelation) ; 第8回国際ポルフィリン・ヘムシンポジウム/The 8th International Porphyrin-Heme Symposium, 2008年10月16日~17日, 島根.
- Kataoka K, Sato T, Yoshimi A, Goyama S, Tsuruta T, Arai S, Imai Y, Kumagai K, Kubota N, Kadowaki T, and Kurokawa M.; Evi1 is a stem cell-specific regulator of self-renewal capacity in the definitive hematopoietic system. Session Type: Oral Session: The American Society of Hematology 52nd Annual Meeting, December 4-7, 2010. Orlando, Florida, USA
- Shinohara A, Imai Y, Nakagawa M, Takahashi T, Ichikawa M, and Kurokawa M.; A critical role of reactive oxygen species in the generation of megakaryocyte-erythrocyte progenitor cells. Session Type: Poster Session: The American Society of Hematology 52nd Annual Meeting, December 4-7, 2010. Orlando, Florida, USA
- Nakagawa M, Shimabe M, Nishimoto N, Watanabe-Okochi N, Ichikawa M, Nannya Y, Imai Y, and Kurokawa M.; AML1/Runx1 is a cytoplasmic attenuator of NF- κ B signaling: implication in pathogenesis and targeted therapy of AML1-related leukemia. Session Type: Poster Session: The American Society of Hematology 51th Annual Meeting, December 5-8, 2009. New Orleans, Louisiana, USA
- Oku S, Takenaka K, Shide K, Kumano T, Kikushige Y, Kuriyama T, Urata S, Iwamoto C, Yamuchi T, Shimoda H, Miyamoto T, Shimoda K, Akash K: JAK2V617F mutation selectively exerts the Stat3 pathway for enhancing a neutrophil activation marker. Session Type: Poster Session, Board I-924: The

American Society of Hematology 51th Annual Meeting, December 5-8, 2009. New Orleans, LA, USA

- Saito N, Ishikawa F, Shimoda K, Yoshida S, Saito Y, Fukata M, Iwamoto C, Kawano N, Shultz L, Harada M, Akashi K: Analysis of idopathic myelofibrosis initiating cell in NOD/SCID/IL2rgKO mice. Session Type: Poster Session, Abstract 3715: The American Society of Hematology 50th Annual Meeting, December 6-9, 2008. San Francisco, CA, USA
- Kodera Y, Yamamoto K, Kato S, Harada M, Kanda Y, Hamajima N, Asano S, Ikeda Y, Imamura M, Kawa K, Morishima Y, Nakahata T, Tanimoto M, Dohy H, Tanosaki R, Shiobara S, Sung-Won Kim, Nagafuji K, Hino M, Miyamura K, Suzuki R; Safety and Risk of Allogenic Peripheral Blood Stem Cell Donation: The Comprehensive Report of Nation-Wide Consecutively Pre-Registered 3, 264 Family Donor Survey In 10 years Project by Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. (52nd Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, Orland, Florida , 2010)
- Mizoguchi Y, Tsumura M, Okada S, Sakai H, Nishikomori R, Yasunaga S, Ohtsubo M, Murata T, Obata H, Yasumi T, Heike T, Nakahata T, Takihara Y, Kobayashi M: A novel Mutation K673R in STAT1 impaired the STAT1 signal transduction in a dominant-negative manner identified in a Japanese boy with MSMD. (52nd Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, Orland, Florida , 2010)
- Kato I, Niwa A, Saito M, Fujino H, Saida S, Hiramatsu H, Oshima K, Ito M, Adachi S, Heike T, Nakahata T: Establishment of a novel CNS infiltrated xenograft model through engraftment of patient-derived acute lymphoblastic leukemic cell into NOD/SCID/ γ c^{null} mouse. (52nd Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, Orland, Florida , 2010)
- Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Kawahara R, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Akatsuka Y, Hayashi Y, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S; Aberration of Genes Regulating NF Kappa B Pathway in B-Cell Malignant Lymphoma. (51st Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, New Orleans, Louisiana, 2009)
- Niwa A, Fujino H, Umeda K, Saida S, Adachi S, Ito M, Heike T, Nakahata T; Blockage of SDF-1-CXCR4 Axis by AMD 3100 Can Be a Novel Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia by Targeting the Extramedullary Sites of Leukemia Cells. (51st Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, New Orleans, Louisiana, 2009)
- Niwa A, Fukatsu T, Umeda K, Kato I, Sakai H, Morishima T, Okita K, Yamanaka S, Heike T, Nakahata T; Analyzing the Stepwise Developmental Pathway Form ES/IPS Cells to Functional Mature Erythrocytes. (51st Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, New Orleans, Louisiana, 2009)
- Manabe A, Hirabayashi S, Watanabe S, Zaika Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Ito E, Kikuchi A, Ohara A, Kojima S, Nakahata T: Myelodysplastic syndrome and myeloproliferative disease in children: A prospective registration of 222 cases. *Haematologica* 2009;94 (s1): S1 (国際小児 MDS/骨髓不全学会、オランダ, 2009)
- Yoshida N, Yagasaki H, Kosaka Y, Kobayashi R, Yabe H, Kaneko T, Tsuchida M, Ohara A, Nakahata T,

- Kojima S: Predicting Response to Immunosuppressive Therapy in Childhood Aplastic Anemia. (50 th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETYof HEMATOLOGY, San Francisco,California, 2008)
- Tanaka H, Matsumura I, Satoh Y, Ezoe S, Nakahata T, Kanakura Y: Wnt/ β -Catenin Pathway Affects the Cell-Fate Decisions of Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Modulating the Epigenetic States of Various Essential Transcription Factors. (50 th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETYof HEMATOLOGY, San Francisco,California, 2008)
 - Hirabayashi S, Manabe A, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Ito M, Kikuchi A, Tsuji K, Ohara A, Kojima S, Nakahata T: Myelodysplastic Syndrome(MDS)and Myeloproliferative Disease (MPD) in Children: A Prospective Registration of 222 Cases. (50 th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETYof HEMATOLOGY, San Francisco,California, 2008)
 - Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Yagasaki H, Bessho F, Nakahata T, Kojima S: Relapse of Children with Aplastic Anemia after Immunosuppressive Therapy. (50 th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETYof HEMATOLOGY, San Francisco,California, 2008)
 - Noborio-Hatano, K., Kikuchi, J., Takatoku, M., Shimizu, R., Wada, T., Ueda, M., Nobuyoshi, M., Oh, I., Sato, K., Suzuki, T., Ozaki, K., Mori, M., Nagai, T., Muroi, K., Kano, Y., Furukawa, Y., Ozawa, K.: Bortezomib overcomes cell adhesion-mediated drug resistance via down-regulation of VLA-4 expression in multiple myeloma . 50th Annual Meeting and Exposition, San Francisco, CA, USA, Dec. 6-9, 2008. (Blood 112: 1634, 2008)
 - Fujiwara, S-I., Nagai, T., Kikuchi, S., Uesawa, M., Sakurai, C., Ohmine, K., Kikuchi, J., Furukawa, Y., Ozawa, K.: Ectopic expression and role of rcan1 in myeloid leukemia cells. 51th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, LA, USA, Dec. 5-8, 2009. (Blood 114: 375, 2009)
 - Oka, S. , Mori, M.: CD33/CD10 ratios in the blast region evaluated by flow cytometry predicts the response of chronic myelogeneous leukemia to imatinib. 51th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, LA, USA, Dec. 5-8, 2009. (Blood 114: 2595, 2009)
 - Ohmine, K. , Nagai, T., Yoshida, K., Fujiwara, S-I., Uesawa, M., Sakurai, C., Ozawa, K.: Vincristine potentiates the anti-leukemia effect of the aurora kinase inhibitor ve-465 by enhancing apoptosis in myeloid leukemia cells. 51th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, LA, USA, Dec. 5-8, 2009. (Blood 114: 2762, 2009)
 - Tataru, R., Ozaki, K., Oh, I., Hatanaka, K., Meguro, A., Matsu, H., Sato, K., Nagai, T., Muroi, K., Ozawa, K.: Mesenchymal Stem Cells Inhibit Th17 Differentiation through PGE2 Production. 51th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, LA, USA, Dec. 5-8, 2009. (Blood 114: 3633, 2009)
 - Uehara, E., Suzuki, T., Okabe, H., Ueda, M., Nagai, T., Sanada, M., Ogawa, S., Ozawa, K.: C-Cbl Regulates Interaction of Immature Hematopoietic Cells with the Bone Marrow Microenvironment by Rac GTPase-Mediated Cytoskeletal Signals. 51th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans, LA, USA, Dec. 5-8, 2009. (Blood 114: 3643, 2009)
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
1. 特許取得

発明の名称 : PNH型白血球の検出方法

出願番号 : 特願 2010-275878

出願日 2010年12月10日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

6 再生不良性貧血 臨床調査個人票

(1. 新規)

ふりがな			性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老	(満 歳)
住 所	郵便番号				出 生 都 道 府 県		発病時在住都道府県		
発 病 年 月	1. 昭和 年 月 (満 歳) 2. 平成		初診年月日	1. 昭和 年 月 日 2. 平成		保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老		
身体障害者 手 帳	1. あり (等級 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度) 2. 要支援 3. なし					
生 活 状 況	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 ()) 日常生活 (1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)								
受 診 状 況 (最近 6 か月)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (/月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 ()								
発症と経過 (具体的に記述)									
【WISH 入力不要】									
血液疾患の 家 族 歴	1. あり 2. なし 疾患名 ()								
病 型	1. 特発性 2. 二次性 (原因) 3. 特殊型 (1. 肝炎後 2. 再生不良性貧血-PNH症候群 3. Fanconi貧血 4. MDSとの境界型)								
重症度分類 (治療前)									
1. Stage 1 (軽症) 2. Stage 2 (中等症) 3. Stage 3 (やや重症) 4. Stage 4 (重症) 5. Stage 5 (最重症)									
症状及び所見									
A. 自他覚症状 (1) 貧血症状 1. あり 2. なし (2) 出血症状 1. あり 2. なし (3) 発熱 1. あり 2. なし					C. 骨髓所見 (平成 年 月 日) 骨髓穿刺所見 (1. 胸骨 2. 腸骨) 有核細胞数 () $\times 10^4/\mu l$ 巨核球数 () 個/ μl 骨髓塗抹標本報告書のコピーが添付されていれば 以下の記載は不要 赤芽球系 () % 顆粒球系 () % 単球系 () % リンパ球系 () % 芽球系 () % 造血細胞の形態異常 1. あり 2. なし ありの場合認めるのは 骨髓生検所見: 1. 過形成 2. 正形成 3. 低形成				
B. 末梢血検査所見 (平成 年 月 日) (診断時又は治療前) 白血球 () / μl 赤血球 () $\times 10^4/\mu l$ ヘモグロビン () g/dl MCV () fl 血小板 () $\times 10^4/\mu l$ 網赤血球数 () $\times 10^4/\mu l$ 好中球 () / μl 白血球百分率 好中球 () % 好酸球 () % 好塩基球 () % リンパ球 () % 単球 () % その他 () %					D. 骨髓染色体検査 1. 正常 2. 異常 () 異常細胞の割合 () 3. 解析不能				
					E. PNH 関連検査 Ham 試験 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行 GPI アンカー膜蛋白陰性細胞 (フローサイトメトリー法) 赤血球 () % 顆粒球 () % その他の血球 () 球, () % 判定: 陰性細胞の増加 1. あり 2. なし				
					F. 血液生化学 血清鉄 () $\mu g/dl$ 不飽和鉄結合能 () $\mu g/dl$ フェリチン () ng/ml				

6 再生不良性貧血 臨床調査個人票

(2. 更新)

ふりがな			性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生	(満 歳)
住 所	郵便番号 電話 ()			出 生 都 道 府 県		発病時在住 都 道 府 県		
発 病 年 月	1. 昭和 年 月 2. 平成 (満 歳)	初 診 年 月 日	1. 昭和 年 月 日 2. 平成	保 険 種 別		1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老		
身体障害者 手 帳	1. あり (等級 級) 2. なし		介 護 認 定		1. 要介護 (要介護度) 2. 要支援 3. なし			
生 活 状 況	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 ())						初回認定年月	
	日常生活 (1. 正常 2. やや不自由だが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)						1. 昭和 年 月 2. 平成	
受 診 状 況 (最近 1 年)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (/月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 ()							
治療と経過 (前回申請からの変化を中心に具体的に記述)								
【WISH 入力不要】								
病 型	1. 特発性 2. 二次性 (原因) 3. 特殊型 (1. 肝炎後 2. 再生不良性貧血 - PNH 症候群 3. Fanconi 貧血 4. MDS との境界型)							
重症度分類 (今回記載時の重症度を記入)								
1. Stage 1 (軽症) 2. Stage 2 (中等症) 3. Stage 3 (やや重症) 4. Stage 4 (重症) 5. Stage 5 (最重症)								
症状及び所見 (最近 1 年間の状況)								
A. 自他覚症状			C. 骨髄所見 (平成 年 月 日)					
(1) 貧血症状 1. あり 2. なし			骨髄穿刺所見 (1. 胸骨 2. 腸骨)					
(2) 出血症状 1. あり 2. なし			有核細胞数 () $\times 10^4 / \mu l$					
(3) 発熱 1. あり 2. なし			巨核球数 () 個 / μl					
			骨髄塗抹標本報告書のコピーが添付されていれば 以下の記載は不要					
B. 末梢血検査所見 (平成 年 月 日)			赤芽球系 () %					
			顆粒球系 () %					
			単球系 () %					
			リンパ球系 () %					
			芽球系 () %					
			造血細胞の形態異常 1. あり 2. なし ありの場合認めるのは					
			1. 赤芽球系 2. 顆粒球系 3. 巨核球系					
			骨髄生検所見: 1. 過形成 2. 正形成 3. 低形成					
			D. 骨髄染色体検査					
			1. 正常 2. 異常 () 異常細胞の割合 ()					
			3. 解析不能					
			E. PNH 関連検査					
			Ham 試験 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行					
			GPI アンカー膜蛋白陰性細胞 (フローサイトメトリー法)					
			赤血球 () %, 顆粒球 () %, その他の血球 () 球, () %					
			判定: 陰性細胞の増加 1. あり 2. なし					
	今回記載時に近いもの	最近 1 年以内の 最 悪 化 時						
白血球	() / μl	() / μl	造血細胞の形態異常 1. あり 2. なし					
赤血球	() $\times 10^4 / \mu l$	() $\times 10^4 / \mu l$	ありの場合認めるのは					
ヘモグロビン	() g/dl	() g/dl	1. 赤芽球系 2. 顆粒球系 3. 巨核球系					
MCV	() fl	() fl	骨髄生検所見: 1. 過形成 2. 正形成 3. 低形成					
血小板	() $\times 10^4 / \mu l$	() $\times 10^4 / \mu l$						
網赤血球数	() $\times 104 / \mu l$	() $\times 104 / \mu l$						
好中球数	() / μl	() / μl	D. 骨髄染色体検査					
白血球百分率			1. 正常 2. 異常 () 異常細胞の割合 ()					
好中球	() %	() %	3. 解析不能					
好酸球	() %	() %	E. PNH 関連検査					
好塩基球	() %	() %	Ham 試験 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行					
リンパ球	() %	() %	GPI アンカー膜蛋白陰性細胞 (フローサイトメトリー法)					
単球	() %	() %	赤血球 () %, 顆粒球 () %, その他の血球 () 球, () %					
その他	() %	() %	判定: 陰性細胞の増加 1. あり 2. なし					

現在の治療状況（最近1年間の状況）	治療効果
1. 無治療で経過観察 2. アンドロゲン療法（使用薬剤： ） 3. 免疫抑制療法（使用薬剤： ） 4. 造血細胞移植療法（平成 年 月施行） （実施の場合）HLA一致ドナー：1. 同胞 2. 血縁 3. 非血縁 HLA不一致ドナー：1. 血縁 2. 非血縁 3. 臍帯血 5. その他の治療法 成分輸血（製剤と投与量： ） サイトカイン類（使用薬剤： ） 上記以外の治療（内容： ）	1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明 1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明 1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明 1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明 1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明 1. 著効 2. 有効 3. 無効 4. 不明
病像の移行：1. あり（移行年月： 年 月頃） 2. なし ありの場合：1. PNH 2. MDS（病型： ） 3. 急性白血病 4. その他（ ）	
医療上の問題点（悪化、再燃および内臓合併症を含む） <div style="text-align: right;">【WISH入力不要】</div>	
医療機関名 医療機関所在地 医師の氏名 <div style="text-align: right;"> 電話番号（ ） 診断年月日：平成 年 月 日 記載年月日：平成 年 月 日 </div> <div style="text-align: center;">印</div>	

再生不良性貧血の重症度分類		
Stage 1	軽症	下記以外の場合
Stage 2	中等症	下記の2項目以上を満たす
		好中球：1,000/ μ ・未満、血小板：50,000/ μ ・未満、網赤血球：60,000/ μ ・未満
Stage 3	やや重症	下記の2項目以上を満たし、定期的な輸血を必要とする
		好中球：1,000/ μ ・未満、血小板：50,000/ μ ・未満、網赤血球：60,000/ μ ・未満
Stage 4	重症	下記の2項目以上を満たす
		好中球：500/ μ ・未満、血小板：20,000/ μ ・未満、網赤血球：20,000/ μ ・未満
Stage 5	最重症	好中球の200/ μ ・未満に加えて、下記の1項目以上を満たす
		血小板：20,000/ μ ・未満、網赤血球：20,000/ μ ・未満
注) 定期的な輸血とは、毎月2単位以上の赤血球輸血が必要な時をいう。		

II. International Seminar
on Bone Marrow Failure Syndrome

プログラム



**National Research Group on
Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes**

International Seminar on Bone Marrow Failure Syndromes

Date: Friday February 4, 2011 (16:00 ~ 17:40)

Venue: Conference Hall of Astellas Pharma Inc., Tokyo

Chair: Keiya Ozawa, Jichi Medical University

Lecture 1:

*“Epigenetic Based Therapy for Patients with the
Myelodysplastic Syndrome: Choice of Therapy, Value of
Maintenance Therapy, Effects on Transfusions and
Combinations”*

Lewis R. Silverman

Mount Sinai School of Medicine

Lecture 2:

“Development of New Therapies for Myelofibrosis”

Srdan Verstovsek

The University of Texas MD Anderson Cancer Center



Secretariat

Division of Hematology, Department of Medicine, Jichi Medical University

TEL: +81-285-58-7353 FAX: +81-285-44-5258 E-mail: hematology@jichi.ac.jp

URL: <http://www.jichi.ac.jp/zoketsushogaihan>

International Seminar on Bone Marrow Failure Syndromes

Date: Friday February 4, 2011 (16:00 ~ 17:40)

Venue: Conference Hall of Astellas Pharma Inc., Tokyo

Chair: Keiyo Ozawa, Jichi Medical University

16:00 - 16:50 Lecture 1

“Epigenetic Based Therapy for Patients with the Myelodysplastic Syndrome: Choice of Therapy, Value of Maintenance Therapy, Effects on Transfusions and Combinations”

Lewis R. Silverman

Mount Sinai School of Medicine

16:50 - 17:40 Lecture 2

“Development of New Therapies for Myelofibrosis”

Srdan Verstovsek

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

18:10 - **Buffet-style dinner party**

(Nihonbashi-Mitsukoshi 7F “Nihonbashi restaurant”)

【Secretariat】

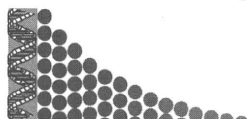
Division of Hematology, Department of Medicine, Jichi Medical University

3311-1 Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi 329-0498, Japan

TEL: +81-285-58-7353 FAX: +81-285-44-5258

URL: <http://www.jichi.ac.jp/zoketsushogaihan>

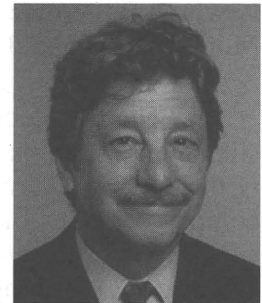
E-mail: hematology@jichi.ac.jp



CURRICULUM VITAE

Lewis R. Silverman, M.D.

Principal Investigator
Myeloproliferative Diseases Clinical Research Consortium
National Cancer Institute
Associate Professor
Tisch Cancer Institute, Mount Sinai School of Medicine
New York, New York



Address

Mount Sinai Medical Center
Division of Hematology/Oncology, Box 1079
Tisch Cancer Institute
One Gustave L. Levy Place
New York, New York 10029
Work: 212-241-5520 Fax: 212-348-9233
E-mail: lewis.silverman@mssm.edu

Recent Publications

1. Santini, V., P. Fenaux, G. J. Mufti, E. Hellstrom-Lindberg, L. R. Silverman, A. List, S. D. Gore, J. F. Seymour, J. Backstrom, and C. Beach. Management and supportive care measures for adverse events in patients with myelodysplastic syndromes treated with azacitidine*. *Eur J Haematol.* 2010 Apr 12. [Epub ahead of print]
2. Fenaux, P., G. J. Mufti, E. Hellstrom-Lindberg, V. Santini, N. Gattermann, U. Germing, G. Sanz, A. F. List, S. Gore, J. F. Seymour, H. Dombret, J. Backstrom, L. Zimmerman, D. McKenzie, C. L. Beach, and L. R. Silverman. Azacitidine Prolongs Overall Survival Compared With Conventional Care Regimens in Elderly Patients With Low Bone Marrow Blast Count Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2010.
3. Fenaux, P., G. J. Mufti, E. Hellstrom-Lindberg, V. Santini, C. Finelli, A. Giagounidis, R. Schoch, N. Gattermann, G. Sanz, A. List, S. D. Gore, J. F. Seymour, J. M. Bennett, J. Byrd, J. Backstrom, L. Zimmerman, D. McKenzie, C. Beach, and L. R. Silverman. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 223-232.
4. Fandy, T. E., J. G. Herman, P. Kerns, A. Jiemjit, E. A. Sugar, S. H. Choi, A. S. Yang, T. Aucott, T. Dausers, R. Odchimar-Reissig, J. Licht, M. J. McConnell, C. Nasrallah, M. K. Kim, W. Zhang, Y. Sun, A. Murgo, I. Espinoza-Delgado, K. Oteiza, I. Owoeye, L. R. Silverman, S. D. Gore, and H. E. Carraway. Early epigenetic changes and DNA damage do not predict clinical response in an overlapping schedule of 5-azacytidine and entinostat in patients with myeloid malignancies. *Blood.* 2009; 114: 2764-2773.
5. Alencar, C., M. Abramowitz, S. Parekh, I. Braunschweig, M. Jacobson, L.R Silverman, and A. Verma. Atypical presentations of Sweet's syndrome in patients with MDS/AML receiving combinations of hypomethylating agents with histone deacetylase inhibitors. *Am J Hematol.* 2009; 84: 688-689.

Epigenetic Based Therapy for Patients with the Myelodysplastic Syndrome: Choice of Therapy, Value of Maintenance Therapy, Effects on Transfusions and Combinations

Lewis R. Silverman

Mount Sinai School of Medicine, New York

The hypomethylating agents azacitidine (azaC) and decitabine can reverse epigenetic silencing. AzaC is the first agent demonstrated to improve survival in higher-risk patients with MDS (Silverman JCO 2002, Fenau Lancet Oncology 2009). AzaC also produces comparable rates of response in patients with non-proliferative AML and appears to affect survival (Silverman JCO 2006, Fenau JCO 2010). Time to response is slow with single agent azaC, requiring a median of 2 -3 cycles to initial response. The overall response rate is 50% and the CR + PR rates ranges from 7 to 27%. In AZA 001 (Fenau Lancet Oncology 2009) pts with higher-risk MDS (FAB: RAEB, RAEB-T, or CMML, and IPSS: Int-2 or High) were randomized to AzaC (75 mg/m²/d SC x 7d q 28d) or to a conventional care regimen (CCR). For the 91 pts who achieved an IWG response, the median number of cycles to first response was 2 and 87% of pts achieved a first response by 6 cycles, and 90% achieved a first response by 9 cycles (Silverman et al Cancer 2010). For 52% of responders, their first response was their best response; the remaining 48% had an improvement in their response status to a higher category. In patients with higher-risk MDS in CALGB 9221 and Aza 001, 45% achieved TI. Decitabine has been tested in 2 phase III studies. In the North American trial decitabine 15 mg/m² q8h x 9 doses was compared to SC with co-primary endpoints of response and time to AML or death. Decitabine treatment had a significant higher response rate 17% compared to 0 (CR + PR), however, there was no difference in time to AML or death between the 2 groups (Kantarjian 2006). In a second randomized trial in the EORTC decitabine was compared to SC at the same dose and schedule. Time to progression was delayed significantly by decitabine, however there was no difference in time to AML or death and overall survival compared to SC (Wijermans ASH 2008). Alternative dosing schedules of decitabine at 20mg/m²/d x 5 days produce a high CR rate (Kantarjian Blood 2007) and comparator studies are underway. Studies of hypomethylating agents in combination with other agents such as Vorinostat, a histone deacetylase inhibitor (HDACI) which inhibits class I and II HDAC, has demonstrated single agent activity in patients with MDS and AML with responses of 25% (Garcia-Manero Blood 2006). In vitro the 2 agents are synergistic in reactivating epigenetically silenced genes. AzaC was combined with vorinostat in patients with AML and MDS (Silverman et al ASH 2008). Responses among evaluable patients have occurred in 18 of 22 (82%); 9 CR, 3 CRi, (CR+CRi=55%), 1 PR (5%), 5 HI (23%), 2 SD (9%). Median time to response is 2 cycles. Among patients with high risk MDS and AML 10/16 (63%) responded (5CR, 2CRi, 3 HI). The combination of azaC and vorinostat can be safely combined. AzaC with entinostat has not been show to be more effective than azaC alone (Prebet Blood 2010). AzaC can influence transfusion requirements and has effects on response and survival. Continued exposure to drug overtime appears to be important. New combination studies to enhance the activity are being explored and hold promise, but more testing is required.

CURRICULUM VITAE

Srdan Verstovsek, M.D., Ph.D.

Associate Professor
Department of Leukemia, Division of Cancer Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
1400 Holcombe Unit Number: 428
Houston, TX 77030
Phone: 713-745-3429 Fax: 713-745-0930
Email: sverstov@mdanderson.org



Professional Experience

- 7/2001-8/2007 Assistant Professor, Department of Leukemia, Division of Cancer Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
9/2007-present Associate Professor, Department of Leukemia, Division of Cancer Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

Education

Degree-Granting Education

School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia, MD, 1992, Medicine
Faculty for Natural Sciences, University of Zagreb, Zagreb, Croatia, PHD, 1994, Natural Sciences

Postgraduate Training

- 7/1988-8/1988 Cancer research, Specialized Scientific Training at Roswell Park Cancer Institute, NY
7/1989-9/1989 Immunohistology, Specialized Scientific Training at Roswell Park Cancer Institute, NY
6/1990-9/1990 Anticancer agents and cytokines, Specialized Scientific Training at Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY
7/1991-3/1992 Immunomodulation caused by anticancer agents and cytokines, Specialized Scientific Training at Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY
1/1993-6/1993 Intern, Community Medical Center, Zagreb, Croatia
7/1993-6/1995 Postdoctoral Research Fellow, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY
6/1995-6/1998 Resident, Internal Medicine Residency Training Program, State University of New York at Buffalo, Buffalo, NY
7/1998-6/2001 Clinical Fellow, Oncology and Hematology Fellowship, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

Recent Publications

1. Santos FP, Verstovsek S. JAK2 inhibitors: What's the true therapeutic potential? Blood Rev. 2010 [Epub ahead of print] PMID: 21095048
2. Verstovsek S, Kantarjian H, Mesa RA, Pardanani AD, Cortes-Franco J, Thomas DA, Estrov Z, Fridman JS, Bradley EC, Erickson-Viitanen S, Vaddi K, Levy R, Tefferi A. Safety and efficacy of INCB018424, a JAK1 and JAK2 inhibitor, in myelofibrosis. N Engl J Med. 363(12): 1117-27, 2010. PMID: 20843246
3. Quintas-Cardama A, Vaddi K, Liu P, Manshouri T, Li J, scherle PA, Cauler E, Wen X, Li Y, Waeltz P, Rupar M, Burn T, Lo Y, Kelley J, Covington M, Shepard S, Rodgers JD, Haley P, Kantarjian H, Fridman JS, Verstovsek S. Preclinical characterization of the selective JAK1/2 inhibitor INCB018424: therapeutic implications for the treatment of myeloproliferative neoplasms. Blood 115(15): 3109-17, 2010. PMID: 20130243
4. Santos FP, Kantarjian HM, Jain N, Manshouri T, Thomas DA, Garcia-Manero G, Kennedy D, Estrov Z, Cortes J, Verstovsek S. Phase 2 study of CEP-701, an orally available JAK2 inhibitor, in patients with primary or post-polycythemia vera/essential thrombocythemia myelofibrosis. Blood 115(6): 1131-6, 2010. PMID: 20008298
5. Quintas-Cardama A, Kantarjian HM, Manshouri T, Thomas D, Cortes J, Ravandi F, Garcia-Manero G, Ferrajoli A, Bueso-Ramos C, Verstovsek S. Lenalidomide plus prednisone results in durable clinical, histopathologic, and molecular responses in patients with myelofibrosis. J Clin Oncol. 27(28): 4760-6, 2009. PMID 19720904

Development of New Therapies for Myelofibrosis

Srdan Verstovsek

Leukemia Department, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Although the classic Philadelphia-negative (Ph-negative) myeloproliferative neoplasms (MPNs) are known as distinct entities since 1951, patients with these disorders traditionally had few treatment options, usually restricted to hydroxyurea, interferon, and chemotherapy in more aggressive cases. However, the situation has started to change in more recent years. The discovery of the activating mutation of the tyrosine kinase JAK2 (JAK2V617F) in patients with Ph-negative MPNs started the era of targeted therapy for these diseases. JAK2 inhibitors have been developed over the past 5 years, and the results of the first clinical trials for patients with myelofibrosis (MF) were recently published. Current results suggest that JAK2 inhibitors have a potential to decrease disease burden and its activity, as manifested by a decrease in splenomegaly and improvement in systemic disease-related symptoms, but they do not seem to be able to eradicate the malignant clone. On the other hand, JAK2 inhibitors help patients regardless of their mutation status as patients without JAK2V617F mutation benefit to the same extent as patients with JAK2V617F mutation. A greater understanding of the pathophysiology of MF is needed before we can cure it with drug therapy. Currently, there are several clinical trials evaluating JAK2 inhibitors for patients with MF. Drugs targeting different oncogenic pathways are also being studied, like mTOR inhibitors. Histone deacetylase inhibitors are another group of medications with potential activity in MF. Immunomodulatory drugs, thalidomide, lenalidomide and pomalidomide, which inhibit angiogenesis and pro-inflammatory cytokines, can improve cytopenias and splenomegaly in patients with MF. It is an exciting time in the field of MF, and we can expect that therapy for these patients will soon improve. We will review recent data on clinical studies for the management of patients with MF.
