

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
総括研究報告書

難治性小児がんに対する組織的・包括的取り組みに基づく
臨床的特性に関する分子情報の体系的解析と、
その知見を活用した診断・治療法の開発

研究代表者 清河 信敬 (独)国立成育医療研究センター研究所 小児血液・腫瘍研究部長

研究要旨： 本研究では、難治性小児がん、特に急速な進展や再発を繰り返す予後不良な亜型について、様々な手法を用いた網羅的・体系的な遺伝子・蛋白等のプロファイリングを行ない、その分子特性の新たな側面を明らかにし、得られた知見に基づいて有効な予後予測法を確立し、治療層別化法として臨床に応用することを目標とする。さらにその成果を発展させて、新規診断法や分子標的療法を開発することにより、難治性小児がんの QOL 改善に貢献可能な治療モデルの提示を目指している。これまでに網羅されていなかった稀少疾患や、症例数が最も多い白血病の難治例などの臨床的に必要性が高い疾患を優先的に解析している。本年度は、(I) 多施設治療研究グループとの連携によって治療層別化法として治療プロトコルに応用されている研究成果、治療プロトコルにおける評価が進められている研究成果として、1) 小児急性リンパ芽球性白血病 (ALL) の新たな予後不良亜群である Ph-like ALL について、我が国における発症の実態や、臨床像、分子病態を明らかにし、*in vitro* での薬剤感受性解析系を確立し、2) ALL の遺伝子再構成を用いた定量 PCR による MRD 検出、10 カラーFCM による MRD 検出、キメラ遺伝子を指標とした MRD 検出法の相関性と臨床の有用性について、臨床研究登録例に対する体系的な検討を進め、3) 非 Down 症候群の急性巨核芽球性白血病における遺伝子異常と予後について検討を行なった。II) 多施設治療研究への導入を目指して臨床症例における評価を進めている治療層別化法開発研究成果として、4) ゲノムプロファイリングに基づく骨肉腫の化学療法感受性予測システムの構築をさらに進め、5) 神経芽腫における病理組織所見にアレイ CGH 分類と *MYCN* および *ALK* の異常を加味して、予後との関連についての解析を進め、6) 小児腎肉腫のエピゲノムの特徴に基づく鑑別診断法開発として、腎横紋筋肉腫様腫瘍、腎明細胞肉腫、間葉芽腎腫に対して、*THBS1* と *RASSF1A* 遺伝子のメチル化解析を併用することで、3 つの組織型が鑑別可能であることを示し、(III) 臨床応用を視野にいたした分子プロファイリングや病態モデル構築の基礎研究成果として、7) 散発性肺芽腫のゲノム解析を実施し、8) 小児リンパ腫の遺伝子発現プロファイル解析を開始した。

研究分担者

中澤温子

・(独)国立成育医療研究センター 部長

森鉄也

・(独)国立成育医療研究センター 医長

大喜多肇

・(独)国立成育医療研究センター 室長

林泰秀

・群馬県立小児医療センター 院長

鶴澤正仁

・愛知医科大学 教授

小川誠司

・東京大学特任 准教授

大平美紀

・千葉県がんセンター 室長

福嶋敬

・筑波大学大学院 准教授

A. 研究目的

小児がんは小児期死亡の主要原因の上位を占め、成育医療分野では非常に重要な疾患である。近年小児がんの治療成績は著しく向上し、多くの症例で治癒が望める状況にある。しかし、一部に依然として治療抵抗性で再発を繰り返す亜群が存在し、分子標的療法などのより有効な治療法の開発が望まれている。逆に、治療反応例については、高い治療効果を維持しつつも、晩期障害の軽減と QOL 向上を目指した、治療の軽減が重要な課題となっている。その克服には、全ゲノム構造やエピゲノム異常、遺伝子・蛋白発現等の網羅的解析による包括的な分子異常解明を行って、

難治性症例や治療反応例を事前に鑑別可能な層別化法の確立や、新規治療法の標的となる病因分子の探索が必須である。また、小児がんは種類が多いため、病型ごとの症例数は非常に少ないものもあり、上記目的達成のためには、組織的・包括的な取り組みが不可欠である。

そこで本研究では、全国規模の研究グループで、ほぼすべての小児がんを網羅する日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG、造血器腫瘍）および小児固形がん臨床試験共同機構（6つの小児固形がん臨床研究グループが共同で運営する臨床試験の共通部分に関する共同機構）と密接に連携し、Ewing肉腫、横紋筋肉腫、Wilms腫瘍、神経芽腫、難治例や再発例を含む小児白血病等について、臨床検体に対する包括的・体系的な生体分子情報解析（オミックス）手法を用いて、その臨床的特性に関する分子情報プロファイルを網羅的に明らかにし、得られた知見に基づいて培養細胞やモデル動物を用いた小児がんの発症・治療モデルを構築、解析して、層別化を含む新規診断法や、新規治療法開発を行い、臨床応用することを目的とする。特に、我国の小児がん関連の臨床・基礎の研究組織と相互補完的に研究を進め、他で実施されていない分野において現在臨床の場で早急に実用化が求められている治療層別化法の開発や、これまで検討が遅れていた疾患についての集中的な網羅的分子特性解析などを進めるとともに、先行研究の成果を治療研究に反映させることに重点をおく。

本研究の実施によって、難治性小児がんの臨床特性に関連する分子情報が明らかになり、その成果が新たな分子標的の同定に結びついて、新規治療戦略を提案することが可能となり、難治性小児がんの治療成績向上やQOL改善に寄与することが期待され、その結果として、健全な次世代を育む環境整備を通じて、厚生労働行政に貢献することを目指す。

B. 研究方法

1. 対象：倫理的手続きを経て、研究への使用について同意が得られた小児がん患児の臨床検体を用いた。
2. DNA異常の解析：腫瘍試料から抽出したゲノムDNAにつき、GenChip 50K/250K Array、(Affimetrix社)、ヒトオリゴアレイ(Agilent社)あるいはBACアレイ(UCSF製)を用いて網羅的ゲノムコピー数解析を行った。

3. 抽出したDNAに対して、Illumina, Infinium DNAメチル化アッセイ(HumanMethylation27 BeadChip)を用いて主に遺伝子プロモーター領域に存在するCpGサイトのメチル化状態を解析し、Bioconductor in Rを用いて、階層的クラスタリングを行った。上記解析により選択された10遺伝子のCpG islandのメチル化状態をEpiTYPER assay(SEQUENOM)によって、さらに詳細に解析した。一部の遺伝子については、バイサルファイトしたゲノムDNAを用いてCpG island内の特定の領域をPCRで増幅し、CpGサイトを認識する制限酵素であるHpyCH4IVで消化してそのバンドのパターンでメチル化状態を解析するCOBRA assay法を確立した。

4. 網羅的遺伝子発現解析とRNA異常の解析：小児腫瘍細胞検体からtotal RNAを抽出し、WT-Ovation Pico RNA Amplification System(NuGen社)によりcDNAを合成、増幅し、Affimetrix社GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Arrayにより網羅的遺伝子発現を行った。得られたデータはGeneSpring(Agilent社)を用いて解析した。

キメラ遺伝子については、定量PCRあるいはreverse transcriptase (RT)-PCRと直接塩基配列決定により解析した。

5. 分子MRD量解析：初発時のALL細胞から抽出したDNAにIg/TCRのmultiplex PCRによってMRDターゲットを検出し、直接塩基配列によりプライマーを設定して、定量PCRを行った。

6. 小児ALLのマーカー解析：10カラー全血法の蛍光染色を行いフローサイトメトリーにより解析した。

7. 分子病理学的解析：パラフィン切片HE染色標本の病理診断に加え、各病型や組織型に応じた免疫組織化学染色およびRT-PCR、FISH法による分子病理学的解析をおこなった。

8. 標的遺伝子の機能解析：テトラサイクリン依存的な発現誘導系を用いて、培養細胞に標的遺伝子を発現させ、その機能解析を行なった。

（倫理面への配慮）

関連法規を遵守し、各倫理委員会ならびに実施機関長の承認を経た上で、検体提供者への人権擁護、個人情報保護に細心の注意を払って実施した。動物実験についても、同様に関連法規を遵守して動物愛護と動物福祉の観

点に立った倫理的配慮を行った。

C. 研究結果

1. 分子MRD法による治療層別化法の標準化、均てん化（鶴澤、清河、福島）：

小児白血病において、治療経過中の残存白血病細胞の数が独立した予後因子である可能性が示され、微小残存病変（MRD）量のモニタリングによって難治例を層別化し治療法を強化することが、難治例の予後向上に有効であることが国際的に確立されつつある。治療法の違いや人種差による影響により、有効な検出法や、層別化における閾値の設定が異なると考えられることから、我が国独自の検討が必要である。そこで本研究では、急性リンパ芽球性白血病（ALL）およびリンパ芽球性リンパ腫（LBL）を対象とし、分子情報に基づくMRD量のモニタリングによる治療層別化法の臨床応用に向けた研究に重点を置いている。

鶴澤は、ALLに対する免疫受容体 Immunoglobulin/T cell receptor (Ig/TCR) 遺伝子再構成を利用した定量PCRによる「分子MRD法」を用いた腫瘍細胞のクロナリティの変化及び治療後の骨髄MRD量の定量解析に基づく治療層別化法の標準化と均てん化を進めており、JPLSGの全国統一治療研究の中で、現在進行中の再発ALLに対するALL-R08研究、2011年から始まった T-ALL に対するALL-T11研究と、2012年11月に開始されたBCP-ALL治療研究 ALL-B12（前述）において、予後層別化法として採用され、実際の臨床応用が開始されている。さらに、鶴澤は、このMRD検出法を高度先進医療として申請し、承認された。現在、実績を重ね、将来的な保険収載を視野にいたした解析を進めている。本年は、初発ALL75例（BCP14例、T58例、不明3例）を対象とした解析を行ない、疾患別の再構成検出率はBCP-ALL95%、T-ALL79%、で、再構成ターゲットの内訳はIgH 16(28.1%)、Ig 1(1.8%)、TCR 9(15.8%)、TCR 18(31.6%)、TCR 10(17.5%)、Sil-Tal 3(5.3%)であった。またこの57例における定量感度は10⁻⁵ 39例、10⁻⁴ 18例で、10^{-3.5}以上の症例はなかった。

これに対して、低コストで汎用性が高く、簡便にMRDを解析する法として、清河は、昨年までに確立したBCP-ALLの10カラーフローサイトメトリー（FCM）を用いたMRD検出法について臨床応用をさらに進め、BCP-

ALL 161例、ALL T11登録T-ALL 33例に対するMRDのモニタリングを、体系的に行なった。また、福島はALL119例のキメラ遺伝子を解析し、このうち21検体（17.6%）において、いずれかのキメラ遺伝子を検出した。現在、この3者によるMRDの解析を平行して進めており、今後相互の相関性、臨床的有用性について検討し、より効率的で有用なMRD検査体制を構築する。

2. Ph-like ALLの分子病態解析：

近年欧米において、網羅的遺伝子発現プロファイリングにより、キメラ陰性のBCP-ALL（B-others）の一部の予後不良の亜群はPh1-ALLと類似した遺伝子プロファイルを示し、多様な新規TK関連キメラを発現することが示され、チロシンキナーゼ抑制剤（TKI）が有効な症例が存在することから“Ph-like ALL”と呼ばれて注目を集めている。Ph-like ALLは、“BCR-ABL1陰性だがPh1-ALLと類似した遺伝子プロファイル=Ph-like signature=を示す症例”という点で国際的コンセンサスが得られているものの、診断法については確定されていないため、今年度は、Ph-like ALLの診断法に関する検討を進めた。これまでに米国COG-St. Jude 小児病院グループの診断法（Clustering-St. Jude）と、オランダ・ドイツのDCOG-COALLグループからの報告（Clustering-DCOG）2つのがあり、いずれもマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルに基づいているが、それぞれ診断に用いる遺伝子の項目（probe set）が異なる。さらに、上記診断法は一定規模の集団に対するグループ分けであるため個々のデータに対する診断は困難であるが、Gene Set Enrichment analysis (GSEA) を応用することで個々の症例の診断が可能である。東京小児がん研究グループ（TCCSG）の第16次治療研究に登録されたBCP-ALL235例（うちB-others 154例）に対して、上記3つの異なる方法を用いたPh-like signatureの判定を行ない、比較解析した結果、BCP-ALL全体235例では、1)4年生存率83.2%、2)再発15.0%、3)死亡7.0%、4)初発時白血球数35,389/ μ l、5)初発時平均年齢5.7歳、6)IKZF1遺伝子欠失11.9%であるのに対し、A) Clustering-St. Jude法では9例がPh-likeと判定され、1)4年生存率66.7%、2)再発33.3%、3)死亡22.2%、4)初発時白血球数140,994/ μ l、5)初発時平均年齢11.2歳、6)IKZF1遺伝子欠失62.5%であった。同様にB) Clustering-DCOG法では13例、1)4年生存率41.7%、2)再発58.3%、3)死

亡16.7%、4)初発時白血球数143,664/ μ l、5)初発時平均年齢7.8歳、6)IKZF1欠失58.3%で、C) GSEA法では14例、1)4年生存率35.7%、2)再発57.1%、3)死亡35.7%、4)初発時白血球数81,565/ μ l、5)初発時平均年齢7.8歳、6)IKZF1欠失30.8%であった。3つの診断法で合わせて23例がPh-like signatureと判定された (BCP-ALLの9.8%、B-othersの14.9%) が、重複して診断された症例は約30-60%であり、すべての方法で共通して判定された症例は5例のみであった。この5例についてPCRによる稀少キメラ遺伝子のスクリーニングを行ったところ、4例に多様なチロシンキナーゼ関連のキメラ遺伝子が検出された。以上より、Ph-like ALLの概念は、BCP-ALLの新たな予後不良亜群の分類として有用であるが、細胞遺伝学的背景が異なる様々な症例群を含んでいることが示唆され、今後その詳細を明らかにするとともに、診断基準や疾患概念の整理が必要と考えられる。しかし、チロシンキナーゼ関連のキメラ遺伝子陽性症例についてはTKIが有効である可能性があり、別途治療層別化の対象として検討を進める。関連して、培養細胞株にPh-like関連キメラ遺伝子を導入して、*in vitro*でのTKI感受性を解析する系を確立した。

3. 小児急性骨髄性白血病 (AML) 難治例の予後層別化開発 (林) :

非Down症候群の急性巨核芽球性白血病 (non-DS-AMKL)はAML99およびAML-05研究に登録されたnon-DS-AMKLの43例で融合遺伝子の検索を行い、CBFA2T3-GLIS2を12例(27.9%)、NUP98-JARID1Aを4例(9.3%)、OTT-MALを10例(23.6%)、MLL-AF9を2例(4.7%)、MLL-AF10を1例(2.3%)で認め、臨床像の検討では、CBFA23-GLIS2、NUP98-JARID1Aは予後不良、OTT-MALは予後良好であることが示唆された。他の遺伝子変異の検索では、これらの融合遺伝子を有する症例でFLT3-ITD、KIT、RAS、WT1の各変異とMLL-PTDは比較的稀であった。

さらにAML19例で次世代シーケンサーによる全エクソン解析を行い、RAD21やSTAG2などのコーヒシン関連遺伝子やBCOR/BCORL1などの新規の原因遺伝子変異を同定した。これまでの既知の知られた遺伝子についてもtarget deep sequencingを行っている。

4. ゲノムプロファイリングに基づく骨肉腫の化学療法感受性予測システムの構築 (大平) :

小児骨肉腫については、予後ならびに化学療法感受性に関わる分子プロファイルの解明を目的に、治療前のバイオブジーサンプルを用いたゲノムコピー数解析を行い、治療感受性の異なる3つのグループにそれぞれ関連するゲノム異常プロファイルを抽出した。これらのマーカー候補について新規追加症例を用いて検証を進めており、これまでに高い再現性が得られている。また、次世代シーケンサーを用いた409種の既知がん関連遺伝子の網羅的変異解析を行い、一部症例について新規変異を見いだした。以上のようなゲノムコピー数解析と遺伝子変異を組み合わせることにより、特に治療反応性の乏しい群を早期に予測する特徴的なプロファイルの検索と検証を進める。

5. 神経芽腫における遺伝子異常と病理組織との関連 (中澤) :

神経芽腫の新規予後分類として提唱されたゲノム分類は、INPC病理組織分類、組織像との相関が認められた。部分的に染色体増幅・喪失を見る群 (Partial chromosomal gain/loss; P)はUH群が多く、神経芽腫の典型的な組織像を示すものが少なく、大型核を有する多形性の目立つ腫瘍細胞が特徴的と考えられた。また染色体全体にわたる増幅・喪失のある群 (Whole chromosomal gain/loss; W)では、FH群が多く、典型的な神経芽腫の組織像 (conventional neuroblastoma) を示すものが多くみられた。MYCN増幅例では、ゲノム分類にかかわらず、神経線維の乏しい、未分化な腫瘍細胞が密に増殖し、核分裂・核崩壊像が目立つという特徴的な組織像を示した。神経芽腫では、従来、MYCN増幅が非常に強力な予後因子とされ、MYCN増幅のない症例について、さらなる予後因子の抽出、それによる治療の層別化が望まれている。本研究により、ゲノム分類はMYCN増幅のない症例において、独立した予後因子となり、病理組織像もゲノム分類別に異なることが示された。

6. 小児腎肉腫のエピゲノムの特徴に基づく鑑別診断法開発 (大喜多)

小児の腎腫瘍のメチル化解析を行いRASSF1Aに着目して解析を進めたところ、腎横紋筋肉腫様腫瘍、腎明細胞肉腫では、高メチル化を示し、間葉芽腎腫では、低メチル化を示し組織型により特徴的パターンを示した。さらにTHBS1とRASSF1A遺伝子のメチル化解析を併用することで、3つの組織型が鑑別可能であることを示した。RASSF1Aは

癌抑制遺伝子であり、腎横紋筋肉腫様腫瘍においてRASSF1AがDNAメチル化により転写抑制されていることが示唆されており、病態との関連について更に検討中である。

7. 散発性肺芽腫のゲノム解析（小川）：

散発性肺芽腫の発症分子機構を解明するために、初発、再発例を含む肺芽腫12例を用いて、SNPアレイによるゲノムコピー数の解析、次世代シーケンサーによるexom解析を行った。SNPアレイでは、8番染色体の増加が最も特徴的であり、次いでTP53を含む17番染色体短腕(17p)領域のヘテロ接合性の消失(LOH)が高頻度に認められた。また、19qの高度増幅も3例に認められた。7例におけるExom解析の結果、DICER1とTP53の重複変異が検出された。計12例のdeep sequencingでは、11例にDICER1が見出され、8例にTP53の変異が見出された。興味深いことに、11例中10例では、DICER1のcompound hetero変異もしくはホモ変異が検出された。compound hetero変異の片側変異はすべてナンセンスもしくは、フレームシフト変異であり、もう一方の変異はRNaseIIIbドメインに集中していた。RNaseIIIbドメイン内のホットスポット変異G1809Rの機能解析を行うために、microRNA sequencingを行ったところ、G1809Rでは有意に5pの産生が低下していた。以上の結果より、散発性肺芽腫の発症には、DICER1のbiallelic変異が重要な役割を果たしており、また、TP53変異はセカンドヒットであることが示された。

8. リンパ腫の遺伝子プロファイル解析（森）：過去に収集されたT-NHL 4例とB-NHL 6例の検体を用いて、分子プロファイリングを開始し、ETP-ALL様の形質を示すNHL症例が、遺伝子プロファイルもETP様であることや、B-NHL症例で、本研究で明らかにしたBurkitt型に特異的な発現遺伝子*ZNF385B*がやはり高値であることを確認した。さらに症例数を増やして、分子プロファイリング情報を収集して行く。

D. 考察

上記 1. から 3 .の成果は、全国統一多施設臨床研究であるJPLSG研究において、すでに応用、あるいは検討されている。分子MRD法については、全国統一の多施設共同治療研究の中で、相互の相関性や臨床的有用性に関する評価が進められており、今後その普及が図られ、治療成績

向上への貢献が期待される。Ph-like ALLについては、全国規模のワーキンググループが作られ、前向きにその診断や治療に対する体制作りが進められているが、本研究の成果は、国内では唯一のPh-like ALLの体系的な分子プロファイルおよび臨床データであって、その活動の基盤となっている。一方、林本研究において、一貫してAMLの遺伝子異常と予後との関係について解析を行なってきており、その成果は、全国統一治療プロトコルの中で、予後層別化因子として応用されており、今後の治療成績向上への寄与が期待される。

また、4.、5.については、現在、治療研究グループへの提言を行っており、将来的な小児がんの治療法改善への貢献が期待される他、6は腎腫瘍に対する中央診断の中で必要に応じて実施が可能な体制が整っている。さらに、7.、8.の研究成果については、今後知見を蓄積する事によって、分子病態の解明や、新規診断・治療標的探索に結びつくことが期待される。

E. 結論

先行研究で得られた知見をさらに拡充し、分子情報に基づく治療層別化法の臨床応用に関する研究を進め、ALLの遺伝子発現プロファイル、特定のキメラ遺伝子の発現、分子MRD法等による層別化法や、ゲノムプロファイル解析に基づく骨肉腫の化学療法感受性予測法について実用化に向けた検討を行った。また、難治性小児がんの分子プロファイリングを進めて診断・治療の標的因子を探索し、同定された標的因子候補について小児がんの発症、治療モデル構築を目的とした解析を行った。本研究の成果が、今後、治療層別化法として臨床へ応用され、将来的な新規治療法開発へ結びつくことで、難治性小児がんの治療予後向上に寄与することが期待される。

F. 健康危険情報

該当事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tomita O, Iijima K, Ishibashi T, Osumi T, Kobayashi K, Okita H, Saito M, Mori T, Shimizu T,

- Kiyokawa N. Sensitivity of SNX2-ABL1 toward tyrosine kinase inhibitors distinct from that of BCR-ABL1. *Leuk Res*. 2014 Mar;38(3):361-70.
- 2) Masuzawa A, Kiyotani C, Osumi T, Shioda Y, Iijima K, Tomita O, Nakabayashi K, Oboki K, Yasuda K, Sakamoto H, Ichikawa H, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, Kiyokawa N, Mori T. Poor responses to tyrosine kinase inhibitors in a child with precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia with SNX2-ABL1 chimeric transcript. *Eur J Haematol*. 2014 Mar;92(3):263-7.
- 3) Kobayashi K, Mitsui K, Ichikawa H, Nakabayashi K, Matsuoka M, Kojima Y, Takahashi H, Iijima K, Ootsubo K, Oboki K, Okita H, Yasuda H, Sakamoto, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, Kiyokawa N, Ohara A. ATF7IP as a novel PDGFRB fusion partner in acute lymphoblastic leukemia in children. *Br J Haematol*. In press.
- 4) Kiyokawa N, Iijima K, Tomita O, Miharuru M, Hasegawa D, Kobayashi K, Okita H, Kajiwara M, Shimada H, Inukai T, Makimoto A, Fukushima T, Nanmoku T, Koh K, Manabe A, Kikuchi A, Sugita K, Fujimoto J, Hayashi Y, Ohara A. Significance of CD66c expression in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 2014 Jan;38(1):42-8.
- 5) Fukushima H, Fukushima T, Sakai A, Suzuki R, Nakajima-Yamaguchi R, Kobayashi C, Iwabuchi A, Saito M, Yoshimi A, Nakao T, Kato K, Tsuchida M, Takahashi H, Koike K, Kiyokawa N, Noguchi E, Sumazaki R. Polymorphisms of MTHFR Associated with Higher Relapse/Death Ratio and Delayed Weekly MTX Administration in Pediatric Lymphoid Malignancies. *Leuk Res Treatment*. 2013;2013:238528.
- 6) Tomizawa D, Tawa A, Watanabe T, Saito AM, Kudo K, Taga T, Iwamoto S, Shimada A, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Kiyokawa N, Isoyama K, Mizutani S, Hara J, Horibe K, Nakahata T, Adachi S. Appropriate dose reduction in induction therapy is essential for the treatment of infants with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Int J Hematol*. 2013 Nov;98(5):578-88.
- 7) Ueno H, Okita H, Akimoto S, Kobayashi K, Nakabayashi K, Hata K, Fujimoto J, Hata J, Fukuzawa M, Kiyokawa N. DNA methylation profile distinguishes clear cell sarcoma of the kidney from other pediatric renal tumors. *PLoS One*. 2013 Apr 26;8(4):e62233.
- 8) Kato M, Yasui N, Seki M, Kishimoto H, Sato-Otsubo A, Hasegawa D, Kiyokawa N, Hanada R, Ogawa S, Manabe A, Takita J, Koh K. Aggressive transformation of juvenile myelomonocytic leukemia associated with duplication of oncogenic KRAS due to acquired uniparental disomy. *J Pediatr*. 2013 Jun;162(6):1285-8.
- 9) Yamazaki F, Nakazawa A, Osumi T, Shimojima N, Tanaka T, Nakagawara A, Shimada H. Two cases of neuroblastoma comprising two distinct clones. *Pediatr Blood Cancer*. 2014, 61:760-762
- 10) Hiura H, Toyoda M, Okae H, Sakurai M, Miyauchi N, Sato A, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Nishino K, Umezawa A, Arima T. Stability of genomic imprinting in human induced pluripotent stem cells. *BMC Genet*. 2013;14:32.
- 11) Attarbaschi A, Beishuizen A, Mann G, Rosolen A, Mori T, Uyttebroeck A, Niggli F, Csoka M, Krenova Z, Mellgren K, Kabickova E, Chiang AK, Reiter A, Williams D, Burkhardt B; on behalf of the European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma (EICNHL) and the international Berlin-Frankfurt-Münster (i-BFM) Study Group. Children and adolescents with follicular lymphoma have an excellent prognosis with either limited chemotherapy or with a "watch and wait" strategy after complete resection. *Annals of Hematology* 2013; 92: 1537-41. doi: 10.1007/s00277-013-1785-2.
- 12) Williams D, Mori T, Reiter A, Woessman W, Rosolen A, Wrobel G, Zsiros J, Uyttebroeck A, Marky I, Le Deley MC, Brugieres L; for the European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma, the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Central nervous system involvement in anaplastic large cell lymphoma in childhood: Results from a multicentre European and Japanese study. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: E118-21. doi: 10.1002/pbc.24591.
- 13) Iwao T, Toyota M, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Akutsu H, Umezawa A, Nagata K, Matsunaga T. Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells into Functional Enterocyte-Like Cells Using a Simple Method. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2013 Jul, in press
- 14) Nakamura H, Liao H, Minami K, Toyoda M, Akutsu H, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Umezawa A, Imadome KI, Inoue N, Fujiwara S. Human cytomegalovirus induces apoptosis in neural stem/progenitor cells derived from induced pluripotent stem cells by generating mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress. *Herpesviridae*. 2013;4(1):2
- 15) Yamazoe T, Shiraki N, Toyoda M, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Umezawa A, Sasaki Y, Kume K, Kume S. A synthetic nanofibrillar matrix promotes in vitro hepatic differentiation of embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells. *J Cell Sci*. 2013;126(Pt 23):5391-9.
- 16) Kondo Y, Iwao T, Nakamura K, Sasaki T, Takahashi S, Kamada N, Matsubara T, Gonzalez FJ, Akutsu H, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Toyoda M, Umezawa A, Nagata K, Matsunaga T, Ohmori S. An Efficient Method for Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells into Hepatocyte-Like Cells Retaining Drug Metabolizing Activity. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2013 Dec 10. [Epub ahead of print]
- 17) Shiba N, Ohki K, Park MJ, Sotomatsu M, Kudo K, Ito E, Sako M, Arakawa H, Hayashi Y. SETBP1 mutations in juvenile myelomonocytic leukaemia and myelodysplastic syndrome but not in paediatric acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 99 : 154-161, 2014
- 18) Shiba N, Funato M, Ohki K, Park MJ,

- Mizushima Y, Adachi S, Kobayashi M, Kinoshita A, Sotomatsu M, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y. Mutations of the GATA2 and CEBPA genes in paediatric acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 164 : 142-159, 2014
- 19) Sano H, Shimada A, Tabuchi K, Taki T, Murata C, Park MJ, Ohki K, Sotomatsu M, Adachi S, Tawa A, Kobayashi R, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y. WT1 mutation in pediatric patients with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Int J Hematol* 98: 437-445, 2013
- 20) Yoshida K, Toki T, Okuno Y, Kanezaki R, Shiraishi Y, Sato-Otsubo A, Sanada M, Park MJ, Terui K, Suzuki H, Kon A, Nagata Y, Sato Y, Wang R, Shiba N, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Nakamura K, Kanegane H, Tsukamoto K, Adachi S, Kawakami K, Kato K, Nishimura R, Izraeli S, Hayashi Y, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S. The landscape of somatic mutations in Down syndrome-related myeloid disorders. *Nat Genet.* 45 : 1293-1299, 2013
- 21) Park MJ, Sotomatsu M, Ohki K, Arai K, Maruyama K, Kobayashi T, Nishi A, Sameshima K, Takagi T, Hayashi Y. Liver disease is frequently observed in Down syndrome patients with transient abnormal myelopoiesis. *Int J Hematol* 99 : 154-161, 2014
- 22) Nishimura R, Takita J, Sato-Otsubo A, Kato M, Koh K, Hanada R, Tanaka Y, Kato K, Maeda D, Fukayama M, Sanada M, Hayashi Y, Ogawa S. Characterization of genetic lesions in rhabdomyosarcoma using a high-density single nucleotide polymorphism array. *Cancer Sci* 104 : 856-864, 2013
- 23) Shiba N, Ichikawa H, Taki T, Park MJ, Jo A, Mitani S, Kobayashi T, Shimada A, Sotomatsu M, Arakawa H, Adachi S, Tawa A, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y. NUP98-NSD1 gene fusion and its related gene expression signature are strongly associated with a poor prognosis in pediatric acute myeloid leukemia. *Genes Chromosomes Cancer.* 52 : 683-693, 2013
- 24) Shiraishi Y, Sato Y, Chiba K, Okuno Y, Nagata Y, Yoshida K, Shiba N, Hayashi Y, Kume H, Homma Y, Sanada M, Ogawa S, Miyano S. An empirical Bayesian framework for somatic mutation detection from cancer genome sequencing data. *Nucleic Acids Res.* 41 : e89, 2013
- 25) Toki T, Kanezaki R, Kobayashi E, Kaneko H, Suzuki M, Wang R, Terui K, Kanegane H, Maeda M, Endo M, Mizuochi T, Adachi S, Hayashi Y, Yamamoto M, Shimizu R, Ito E. Naturally occurring oncogenic GATA1 mutants with internal deletions in transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome. *Blood* 121 : 3181-3184, 2013
- 26) Wakai K, Sano H, Shimada A, Shiozawa Y, Park MJ, Sotomatsu M, Yanagisawa R, Koike K, Kozawa K, Ryo A, Tsukagoshi H, Kimura H, Hayashi Y. Cytomegalovirus retinitis during maintenance therapy for T-cell acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 35 : 162-163, 2013
- 27) Sakata-Yanagimoto M, Enami T, Yoshida K, Shiraishi Y, Ishii R, Miyake Y, Muto H, Tsuyama N, Sato-Otsubo A, Okuno Y, Sakata S, Kamada Y, Nakamoto-Matsubara R, Tran NB, Izutsu K, Sato Y, Ohta Y, Furuta J, Shimizu S, Komeno T, Sato Y, Ito T, Noguchi M, Noguchi E, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Suzukawa K, Nanmoku T, Hasegawa Y, Nureki O, Miyano S, Nakamura N, Takeuchi K, Ogawa S, Chiba S. Somatic RHOA mutation in angioimmunoblastic T cell lymphoma. *Nat Genet.* 2014 Feb;46(2):171-5..
- 28) Lin TL, Nagata Y, Kao HW, Sanada M, Okuno Y, Huang CF, Liang DC, Kuo MC, Lai CL, Lee EH, Shih YS, Tanaka H, Shiraishi Y, Chiba K, Lin TH, Wu JH, Miyano S, Ogawa S, Shih LY. Clonal leukemic evolution in myelodysplastic syndromes with TET2 and IDH1/2 mutations. *Haematologica.* 2014;99(1):28-36.
- 29) Hosono N, Makishima H, Jerez A, Yoshida K, Przychodzen B, McMahon S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Sanada M, Gomez-Segui I, Verma AK, McDevitt MA, Sekeres MA, Ogawa S, Maciejewski JP. Recurrent genetic defects on chromosome 7q in myeloid neoplasms. *Leukemia.* 2014.
- 30) Becker H, Yoshida K, Blagitko-Dorfs N, Claus R, Pantic M, Abdelkarim M, Niemöller C, Greil C, Hackanson B, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Döhner K, Schnittger S, Henneke P, Niemeyer C, Flotho C, Pfeifer D, Ogawa S, Lübbert M. Tracing the development of acute myeloid leukemia in CBL-syndrome. *Blood* 2014.
- 31) Yoshida K, Sanada M, Ogawa S. Deep sequencing in cancer research. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(2):110-115.
- 32) Yin D, Ogawa S, Kawamata N, Leiter A, Ham M, Li D, Doan NB, Said JW, Black KL, Phillip Koeffler H. miR-34a functions as a tumor suppressor modulating EGFR in glioblastoma multiforme. *Oncogene.* 2013;32(9):1155-1163.
- 33) Terao C, Yoshifuji H, Kimura A, Matsumura T, Ohmura K, Takahashi M, Shimizu M, Kawaguchi T, Chen Z, Naruse TK, Sato-Otsubo A, Ebana Y, Maejima Y, Kinoshita H, Murakami K, Kawabata D, Wada Y, Narita I, Tazaki J, Kawaguchi Y, Yamanaka H, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Ogawa S, Komuro I, Nagai R, Yamada R, Tabara Y, Isobe M, Mimori T, Matsuda F. Two susceptibility loci to Takayasu arteritis reveal a synergistic role of the IL12B and HLA-B regions in a Japanese population. *Am J Hum Genet.* 2013;93(2):289-297.
- 34) Taketani T, Takita J, Ueyama J, Kanai R, Kumori K, Maruyama R, Hayashi K, Ogawa S, Fukuda S, Yamaguchi S. Ectopic Neuroblastoma in Monozygotic Twins With Different Ages of Onset: Possible Twin-to-Twin Metastasis In Utero With Distinct Genetic Alterations After Birth. *Journal of pediatric hematology/oncology.* 2013.
- 35) Takada M, Higuchi T, Tozuka K, Takei H, Haruta M, Watanabe J, Kasai F, Inoue K, Kurosumi M, Miyazaki M, Sato-Otsubo A, Ogawa S, Kaneko Y. Alterations of the genes involved in the PI3K and estrogen-receptor pathways influence outcome in human epidermal growth factor receptor 2-positive

- and hormone receptor-positive breast cancer patients treated with trastuzumab-containing neoadjuvant chemotherapy. *BMC cancer*. 2013;13:241.
- 36) Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S. Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. *Nat Genet*. 2013;45(8):860-867.
- 37) Sakaguchi H, Okuno Y, Muramatsu H, Yoshida K, Shiraishi Y, Takahashi M, Kon A, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Makishima H, Wang X, Xu Y, Doisaki S, Hama A, Nakanishi K, Takahashi Y, Yoshida N, Maciejewski JP, Miyano S, Ogawa S, Kojima S. Exome sequencing identifies secondary mutations of SETBP1 and JAK3 in juvenile myelomonocytic leukemia. *Nat Genet*. 2013;45(8):937-941.
- Saida S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Terui K, Yoshida K, Okuno Y, Toki T, 38) Wang R, Shiraishi Y, Miyano S, Kato I, Morishima T, Fujino H, Umeda K, Hiramatsu H, Adachi S, Ito E, Ogawa S, Ito M, Nakahata T, Heike T. Clonal selection in xenografted TAM recapitulates the evolutionary process of myeloid leukemia in Down syndrome. *Blood*. 2013;121(21):4377-4387.
- 39) Ohba R, Furuyama K, Yoshida K, Fujiwara T, Fukuhara N, Onishi Y, Manabe A, Ito E, Ozawa K, Kojima S, Ogawa S, Harigae H. Clinical and genetic characteristics of congenital sideroblastic anemia: comparison with myelodysplastic syndrome with ring sideroblast (MDS-RS). *Ann Hematol*. 2013;92(1):1-9.
- 40) Ninomiya H, Kato M, Sanada M, Takeuchi K, Inamura K, Motoi N, Nagano H, Nomura K, Sakao Y, Okumura S, Mano H, Ogawa S, Ishikawa Y. Allelotypes of lung adenocarcinomas featuring ALK fusion demonstrate fewer onco- and suppressor gene changes. *BMC cancer*. 2013;13(1):8.
- 41) Muto T, Sashida G, Oshima M, Wendt GR, Mochizuki-Kashio M, Nagata Y, Sanada M, Miyagi S, Saraya A, Kamio A, Nagae G, Nakaseko C, Yokote K, Shimoda K, Koseki H, Suzuki Y, Sugano S, Aburatani H, Ogawa S, Iwama A. Concurrent loss of Ezh2 and Tet2 cooperates in the pathogenesis of myelodysplastic disorders. *J Exp Med*. 2013;210(12):2627-2639.
- 42) Makishima H, Yoshida K, Nguyen N, Przychodzen B, Sanada M, Okuno Y, Ng KP, Gudmundsson KO, Vishwakarma BA, Jerez A, Gomez-Segui I, Takahashi M, Shiraishi Y, Nagata Y, Guinta K, Mori H, Sekeres MA, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Sakaguchi H, Paquette RL, McDevitt MA, Kojima S, Sauntharajah Y, Miyano S, Shih LY, Du Y, Ogawa S, Maciejewski JP. Somatic SETBP1 mutations in myeloid malignancies. *Nat Genet*. 2013;45(8):942-946.
- 43) Mae S, Shono A, Shiota F, Yasuno T, Kajiwara M, Gotoda-Nishimura N, Arai S, Sato-Otsubo A, Toyoda T, Takahashi K, Nakayama N, Cowan CA, Aoi T, Ogawa S, McMahon AP, Yamanaka S, Osafune K. Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells. *Nat Commun*. 2013;4:1367.
- 44) Lee DH, Amanat S, Goff C, Weiss LM, Said JW, Doan NB, Sato-Otsubo A, Ogawa S, Forscher C, Koeffler HP. Overexpression of miR-26a-2 in human liposarcoma is correlated with poor patient survival. *Oncogenesis*. 2013;2:e47.
- 45) Kunishima S, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Sanada M, Muramatsu H, Chiba K, Tanaka H, Miyazaki K, Sakai M, Ohtake M, Kobayashi R, Iguchi A, Niimi G, Otsu M, Takahashi Y, Miyano S, Saito H, Kojima S, Ogawa S. ACTN1 Mutations Cause Congenital Macrothrombocytopenia. *Am J Hum Genet*. 2013;92(3):431-438.
- 46) Kunishima S, Imai T, Kobayashi R, Kato M, Ogawa S, Saito H. Bernard-Soulier syndrome caused by a hemizygous GPIIb/IIIa mutation and 22q11.2 deletion. *Pediatr Int*. 2013;55(4):434-437.
- 47) Kon S, Minegishi N, Tanabe K, Watanabe T, Funaki T, Wong WF, Sakamoto D, Higuchi Y, Kiyonari H, Asano K, Iwakura Y, Fukumoto M, Osato M, Sanada M, Ogawa S, Nakamura T, Satake M. Smad1 deficiency perturbs receptor trafficking and predisposes mice to myelodysplasia. *The Journal of clinical investigation*. 2013;123(3):1123-1137.
- 48) Kon A, Shih LY, Minamino M, Sanada M, Shiraishi Y, Nagata Y, Yoshida K, Okuno Y, Bando M, Nakato R, Ishikawa S, Sato-Otsubo A, Nagae G, Nishimoto A, Haferlach C, Nowak D, Sato Y, Alpermann T, Nagasaki M, Shimamura T, Tanaka H, Chiba K, Yamamoto R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Nakamaki T, Ishiyama K, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Chiba S, Mori H, Nakauchi H, Koeffler HP, Aburatani H, Haferlach T, Shirahige K, Miyano S, Ogawa S. Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms. *Nat Genet*. 2013;45(10):1232-1237.
- 49) Kitamura K, Yoshida K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Furukawa K, Miyano S, Ogawa S, Kunishima S. Normal neutrophil myosin IIA localization in an immunofluorescence analysis can rule out MYH9 disorders. *J Thromb Haemost*. 2013;11(11):2071-2073.
- 50) Kawamata N, Moreilhon C, Saitoh T, Karasawa M, Bernstein BK, Sato-Otsubo A, Ogawa S, Raynaud S, Koeffler HP. Genetic differences between Asian and Caucasian chronic lymphocytic leukemia. *International journal of oncology*. 2013;43(2):561-565.
- 51) Hira A, Yabe H, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Nakamura J, Kojima S, Ogawa S, Matsuo K, Takata M, Yabe M. Variant ALDH2 is associated with accelerated progression of bone marrow failure in Japanese Fanconi anemia patients. *Blood*. 2013.
- 52) Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V, Okuno Y, Bacher U, Nagae G, Schnittger S, Sanada M, Kon A, Alpermann T, Yoshida K, Roller A, Nadarajah N, Shiraishi Y, Shiozawa Y, Chiba K, Tanaka H,

Koeffler HP, Klein HU, Dugas M, Aburatani H, Kohlmann A, Miyano S, Haferlach C, Kern W, Ogawa S. Landscape of Genetic Lesions in 944 Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*. 2013.

53) Gomez-Segui I, Makishima H, Jerez A, Yoshida K, Przychodzen B, Miyano S, Shiraishi Y, Husseinzadeh HD, Guinta K, Clemente M, Hosono N, McDevitt MA, Moliterno AR, Sekeres MA, Ogawa S, Maciejewski JP. Novel recurrent mutations in the RAS-like GTP-binding gene RIT1 in myeloid malignancies. *Leukemia*. 2013;27(9):1943-1946.

54) Damm F, Chesnais V, Nagata Y, Yoshida K, Scourzic L, Okuno Y, Itzykson R, Sanada M, Shiraishi Y, Gelsi-Boyer V, Renneville A, Miyano S, Mori H, Shih LY, Park S, Dreyfus F, Guerci-Bresler A, Solary E, Rose C, Cheze S, Prebet T, Vey N, Legentil M, Duffourd Y, de Botton S, Preudhomme C, Birnbaum D, Bernard OA, Ogawa S, Fontenay M, Kosmider O. BCOR and BCORL1 mutations in myelodysplastic syndromes and related disorders. *Blood*. 2013;122(18):3169-3177.

55) Asanuma S, Yamagishi M, Kawanami K, Nakano K, Sato-Otsubo A, Muto S, Sanada M, Yamochi T, Kobayashi S, Utsunomiya A, Iwanaga M, Yamaguchi K, Uchimaru K, Ogawa S, Watanabe T. Adult T-cell leukemia cells are characterized by abnormalities of Helios expression that promote T cell growth. *Cancer Sci*. 2013;104(8):1097-1106.

56) Yamaguchi Y, Takenobu H, Ohira M, Nakazawa A, Yoshida S, Akita N, Shimozato O, Iwama A, Nakagawara A, Kamiyo T. Novel 1p tumour suppressor Dnmt1-associated protein 1 regulates MYCN/ataxia telangiectasia mutated/p53 pathway. *Eur J Cancer in press*.

57) Yu F, Gao W, Yokochi T, Suenaga Y, Ando K, Ohira M, Nakamura Y, Nakagawara A. RUNX3 interacts with MYCN and facilitates protein degradation in neuroblastoma. *Oncogene in press*.

58) Suenaga Y, Islam SM, Alagu J, Kaneko Y, Kato M, Tanaka Y, Kawana H, Hossain S, Matsumoto D, Yamamoto M, Shoji W, Itami M, Shibata T, Nakamura Y, Ohira M, Haraguchi S, Takatori A, and Nakagawara A. NCYM, a cis-antisense gene of MYCN, encodes a de novo evolved protein that inhibits GSK3beta resulting in the stabilization of MYCN in human neuroblastomas. *PLOS Genet* 10(1): e1003996, 2014.

59) Hasan, MK, Nafady A, Takatori A, Kishida S, Ohira M, Suenaga Y, Hossain S, Akter J, Ogura A, Nakamura Y, Kadomatsu K, Nakagawara A. ALK is a MYCN target gene and regulates cell migration and invasion in neuroblastoma. *Sci Rep*. 3:3450, 2013.

60) Zhu Y, Li Y, Haraguchi S, Yu M, Ohira M, Ozaki T, Nakagawa A, Ushijima T, Isogai E, Koseki H, Nakamura Y, Kong C, Mehlen P, Arakawa H, Nakagawara A. Dependence receptor UNC5D mediates nerve growth factor depletion-induced neuroblastoma regression. *J Clin Invest*. 123(7):2935-47, 2013.

61) Asada K, Watanabe N, Nakamura Y, Ohira M,

Westermann F, Schwab M, Nakagawara A, Ushijima T. Stronger prognostic power of the CpG island methylator phenotype than methylation of individual genes in neuroblastomas. *Jpn J Clin Oncol*. 43(6):641-5, 2013.

62) Takagi D, Tatsumi Y, Yokochi T, Takatori A, Ohira M, Kamiyo T, Kondo S, Fujii Y, Nakagawara A. Novel adaptor protein Shf interacts with ALK receptor and negatively regulates its downstream signals in neuroblastoma. *Cancer Sci*. 104(5):563-72, 2013.

63) Shaza S. A. Mahmoud, Takashi Fukushima, Takashi Shimizu, Tomohei Nakao, Ryoko Yamaguchi, Hiroko Fukushima, Hiroki Wada, Toru Namoku, and Ryo Sumazaki. Persistent Low Level Epstein-Barr Virus DNAemia in Childhood Cancer Survivors. *Pediatric Hematology and Oncology*, 30:216-225, 2013

64) Hiroko Fukushima, Takashi Fukushima, Ryoko Suzuki, Takashi Enokizono, Maki Matsunaga, Tomohei Nakao, Kazutoshi Koike, Kensaku Mori, Kiyoshi Matsueda and Ryo Sumazaki

Continuous regional arterial infusion effective for children with acute necrotizing pancreatitis even under neutropenia. *Pediatrics International* (2013) 55, e11-e13 doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03702.x.

2. 学会発表（主要なもののみ記載）

1) 上野瞳, 大喜多肇, 藤本純一郎, 秦順一, 清河信敬. 腎ラブドイド腫瘍における RASSF1A promoter の DNA Hypermethylation. 第 102 回日本病理学会総会, 札幌, 6 月 6 日-8 日, 2013.

2) 三春晶嗣, 富田理, 石橋武士, 清河信敬. 10 カラーフローサイトメトリーによる T-ALL の MRD 検出. 第 23 回日本サイトメトリー学会学術集会, 東京, 6 月 22 日-23 日, 2013.

3) 清河信敬, 飯島一智, 中林一彦, 市川仁, 吉原宏樹, 大隅朋生, 加藤元博, 小林健一郎, 大喜多肇, 藤本純一郎, 坂本裕美, 秦健一郎, 松本健治, 吉田輝彦, 斎藤博久, 森鉄也, 福島敬, 木下明俊, 康勝好, 真部淳, 菊地陽, 林泰秀, 小原明. 次世代シーケンサーによる小児 Ph-like ALL のキメラ遺伝子探索. 第 75 回日本血液学会学術集会, 札幌, 10 月 11 日-13 日, 2013.

4) 富田理, 飯島一智, 石橋武士, 大隅朋生, 増澤亜紀, 清谷知賀子, 斉藤正博, 森鉄也, 清水俊明, 清河信敬. BCP-ALL の新規キメラ分子 SNX2-ABL1 の機能解析. 第 75 回日本血液学会学術集会, 札幌, 10 月 11 日-13 日, 2013.

5) 飯島一智, 清河信敬, 吉原宏樹, 富田理, 小林健一郎, 福島敬, 林泰秀, 菊地陽, 康勝好, 真部淳, 小原明. 小児 Ph-like ALL 症例の表面マーカー、遺伝子発現解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日~12 月 1 日, 2013. (プレナリーセッション)

6) 清河信敬, 飯島一智, 吉原宏樹, 大木健太

- 郎, 加藤元博, 大喜多肇, 花田良二, 土田昌宏, 林泰秀, 菊地陽, 康勝好, 真部淳, 小原明. 東京小児がん研究グループ L04/06-16 研究登録症例における Ph-like ALL に関する検討. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013. (ワークショップ)
- 7) Kiyokawa N, Iijima K, Yoshihara H, Ohki K, Kato M, Fukushima T, Kikuchi A, Fujimoto J, Hayashi H, Koh K, Manabe A, Ohara A. An analysis of Ph-like ALL in Japanese patients. 55th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. New Orleans, LA, USA, December 6-10, 2013.
- 8) Ohira M, Kamijo T, Nakamura Y, Matsumoto K, Kumagai M, Nakazawa A, Takimoto T, Fukushima T, Tajiri T, Ikeda H, Nakagawara A. Risk Classification of Neuroblastoma Based on Genomic Profiles: For Future Tailor-Made Therapeutic Strategies in Japan. 45th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Hong Kong, 2013.9.27.
- 9) 山口陽子, 竹信尚典, 大平美紀, 中澤温子, 吉田早哉香, 秋田直洋, 下里修, 岩間厚志, 中川原章, 上條岳彦: MYCN/ATM/p53 経路を制御する新規がん制御遺伝子 DMAP1. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2013.10.4.
- 10) 森 鉄也. 教育セッション: 小児リンパ腫の治療. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日-12 月 1 日, 2013.
- 11) 大隅 朋生, 三春 晶嗣, 増澤 亜紀, 山崎 文登, 弦間 友紀, 宇野 光昭, 塩田 曜子, 寺島 慶太, 清谷 知賀子, 木澤 洋恵, 吉村 稔, 中澤 温子, 福島 敬, 松本 公一, 清河 信敬, 森 鉄也. 小児白血病に対するフローサイトメトリーを用いた MRD 検出の試み. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日-12 月 1 日, 2013.
- 12) 富田 理, 飯島 一智, 石橋 武士, 増澤 亜紀, 大隅 朋生, 齋藤 正博, 森 鉄也, 清水 俊明, 清河 信敬. BCP-ALL の新規キメラ分子 SNX2-ABL1 の機能解析とチロシンキナーゼ阻害剤に対する感受性についての検討. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日-12 月 1 日, 2013.
- 13) Iijima K, Hasegawa D, Kiyokawa N, Kobayashi K, Okita H, Mori T, Fukushima T, Saito M, Koh K, Hanada R, Tsuchida M, Manabe A, Kikuchi A, Fujimoto J, Hayashi Y, Ohara A. Low expression of tumor suppressor genes were related to poor outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia without fusion genes. Ninth AACR/JCA Joint Conference: Breakthroughs in Basic and Translational Cancer Research. February 21-25, 2013. Hyatt Regency Maui. Maui, HI
- 14) 山崎茂樹, 内田清乃, 柿島裕樹, 大喜多肇, 3) 松岡健太郎, 中澤温子. 小児肝ラブドイド腫瘍の 2 例. 第 54 回日本臨床細胞学会総会, 東京, 5 月 31 日 ~ 6 月 2 日, 2013
- 15) Okita H., Nakazawa A., Tanaka Y., Hojo H., Okamatsu C., Takimoto T., Kamijo T., Fukushima T., Tajiri T., Ikeda H., Nakagawara A.. Composite Neuroblastoma with Histologically and Biologically Distinct Components: A Report from Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG). 45th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Hong Kong, China, September 25th-28th, 2013
- 16) Kaneko Y., Okita H., Haruta M., Tanaka Y., Horie H., Hinotsu S., Koshinaga T., Fukuzawa M.. GENETIC AND PATHOLOGICAL ANALYSES OF BILATERAL OR FAMILIAL WILMS TUMORS INDICATE THE INHERITANCE MODE OF WT1 GERMLINE MUTATION AND RESPONSE TO CHEMOTHERAPY. 45th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Hong Kong, China, September 25th-28th, 2013
- 17) Oue T., Okita H., Horie H., Saito M., Nozaki M., Nakadate N., Chin M., Hinotsu S., Koshinaga T., Kaneko Y., Tanaka Y., Fukuzawa M.. BILATERAL WILMS' TUMORS TREATED ACCORDING TO THE JAPANESE WILMS TUMOR STUDY GROUP PROTOCOL. 45th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Hong Kong, China, September 25th-28th, 2013
- 18) 大喜多肇. 小児腎腫瘍の組織像と遺伝子異常. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013
- 19) 酒井愛子, 小林千恵, 加藤啓輔, 鈴木涼子, 福島紘子, 福島敬, 神保教広, 増本幸二, 里見介史, 野口雅之, 大喜多肇, 森健作, 南学, 石川仁, 櫻井英幸, 須磨崎亮. 学校検尿を契機に診断され分子標的治療を施行中の Xp11 転座腎癌の 12 歳女児例. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013
- 20) 大木健太郎, 朴明子, 原勇介, 柴徳生, 大喜多肇, 小林健一郎, 外松学, 福島敬, 康勝好, 花田良二, 真部淳, 菊地陽, 土田昌宏, 小原明, 清河信敬, 林泰秀. 小児 B 前駆細胞型 ALL における EBF1-PDGFRB 融合遺伝子の解析: TCCSG-ALL 研究. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013
- 21) 上野瞳, 大喜多肇, 中林一彦, 泰健一郎, 藤本純一郎, 泰順一, 清河信敬. 小児腎腫瘍における DNA メチル化解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013
- 22) 久保川育子, 西田浩輔, 平瀬敏志, 山本暢之, 森健, 早川晶, 江尻浩隆, 西井達也, 藤原周一, 大西康央, 原仁美, 河本旭哉, 秋末敏宏, 大谷恭子, 酒井康裕, 原重雄, 廣瀬隆則, 伊藤智雄, 大喜多肇, 飯島一誠. 初診時に血管腫と鑑別を要した右下腿原発乳児線維肉腫の新生児例. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 11 月 29 日 ~ 12 月 1 日, 2013
- 23) 北側孝雄, 大喜多肇, 星田尚司, 赤田倫治, 中村和行. 酵母を用いた Ewing 肉腫癌遺伝子の

- 変異探索．第 36 回日本分子生物学会年会，神戸，12 月 3 日～6 日，2013
- 24) 西村 力，吉田健一，白石友一，奥野友介，真田 昌，林 泰秀，宮野 悟，小川誠司，滝田順子．次世代シーケンサを用いた横紋筋肉腫の標的分子の探索．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 25) 星野諭子，西村 力，関 正史，奥野友介，吉田健一，白石友一，林 泰秀，宮野 悟，小川誠司，滝田順子．神経芽腫におけるエピジェネティック関連遺伝子の網羅的ゲノム解析．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 26) 柴 徳生，朴 明子，船戸道徳，小林正夫，木下明俊，足立壮一，荒川浩一，多和昭雄，月本一郎，林 泰秀．小児急性骨髄性白血病における GATA2 遺伝子変異の解析．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 27) 原 勇介，柴 徳生，嶋田 明，工藤寿子，富澤大輔，多賀 崇，多和昭雄，荒川浩一，足立壮一，林 泰秀．NUP98-NSD1 融合遺伝子陽性例は小児急性骨髄性白血病において予後不良である．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 28) 大木健太郎，朴 明子，柴 徳生，清河信敬，康 勝好，花田良二，真部 淳，菊地陽，小原 明，林 泰秀．小児 B 型前駆細胞型 ALL における CRLF2 高発現例の特徴：TCCSG-ALL 研究．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 29) 朴 明子，大木健太郎，新井 心，外松学，林 泰秀．染色体異常を伴ったダウン症合併 TAM と AMKL の遺伝子解析．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 30) 関 正史，西村 力，星野諭子，奥野友介，白石友一，吉田健一，宮野 悟，林 泰秀，小川誠司，滝田順子．再発 T 細胞性 ALL における網羅的ゲノム解析．第 116 回日本小児科学会学術集会，広島，2013.4.19-21
- 31) Hara Y, Shiba N, Shimada A, Kudo K, Tomizawa D, Taga T, Horibe K, Adachi S, Arakawa H, Tawa A, Hayashi Y. NUP98-MSD1 gene fusion is a strong poor prognostic factor in pediatric AML. 45th Congress of the International Society of Pediatric Oncology. Hong Kong, 2013.9.25-28
- 32) Seki M, Nishimura R, Hoshino H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Sanada M, Miyano S, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J. 45th Congress of the International Society of Pediatric Oncology. Hong Kong, 2013.9.25-28
- 33) 三谷幸代，坂本裕美，柴 徳生，林 泰秀，吉田輝彦，市川 仁．RNA シークエンシングによる小児 AML の融合遺伝子探索．第 72 回日本癌学会学術総会．横浜，2013.10.3-5
- 34) 星野諭子，西村 力，関 正史，奥野友介，白石友一，佐藤祐介，吉田健一，宮野 悟，林 泰秀，岩中 督，小川誠司，滝田順子．次世代シーケンサを用いた肝芽腫の全エクソーム解析．第 72 回日本癌学会学術総会．横浜，2013.10.3-5
- 35) 関 正史，西村 力，星野諭子，吉田健一，佐藤悠佑，奥野雄介，白石悠一，加藤元博，康 勝好，宮野 悟，林 泰秀，小川誠司，滝田順子．第 72 回日本癌学会学術総会．横浜，2013.10.3-5
- 36) 原 勇介，柴 徳生，大木健太郎，朴明子，富澤大輔，多賀 崇，足立壮一，荒川浩一，多和昭雄，堀部敬三，林 泰秀．小児 non-Down 急性巨核芽球性白血病における遺伝子解析．第 72 回日本癌学会学術総会．横浜，2013.10.3-5
- 37) 大木健太郎，柴 徳生，朴 明子，富澤大輔，多賀 崇，堀部敬三，多和昭雄，足立壮一，林 泰秀．JPLSG AML05 臨床試験登録症例において MLPA 法による MLL-PTD の頻度はこれまでの報告より少なく予後不良である．第 72 回日本癌学会学術総会．横浜，2013.10.3-5
- 38) 鎌 裕一，加藤政彦，富沢仙一，橋木浩平，山田佳之，丸山健一，林 泰秀．シクロスポリン A の併用が奏功した全身型若年性特発性関節炎の 1 女児例．第 23 回日本小児リウマチ学会．さいたま市，2013.10.11-12
- 39) Takahashi H, Matsushita H, Kinoshita A, Taki T, Taki T, Deguchi T, Kiyokawa N, Hashii Y, Hayashi Y, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Adachi S, Tabe M, Miyachi H. A diversity of cases in AML with promyelocytic differentiation; A report from JPLSG. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 40) Tokumasu M, Nagao M, Shimada A, Murata C, Ohki K, Hayashi Y, Saito A, Fujimoto J, Horibe K, Ito H, Nakayama H, Kinoshita A, Tomizawa D, Taga T, Yamaguchi H, Tawa A, Heike T, Adachi S. Prognostic impact of KIT mutaton in t(8;21) childhood AML: The JPLSG AML-05 trial. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 41) Hara Y, Shiba N, Ichikawa H, Taki T, Shimada A, Kudo K, Tomizawa D, Taga T, Adachi S, Arakawa H, Tawa A, Hayashi Y. MUP98-NSD1 gene fusion is a strong poor prognostic factor in pediatric AML. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 42) Ohki K, Kama Y, Shiba N, Arai K, Park MJ, Sotomatsu M, Hayashi Y. Clonal architecture in a case of acute myeloid leukemia with trisomy 8 and MLL-AF9. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 43) Yoshida K, Toki T, Okuno Y, Kanazaki R, Shiraishi Y, Sanada M, Park MJ, Terui K, Kon A, Nagata Y, Sato-Otsubo A, Sato Y, Wang R, Shiba N, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Nakamura K, Kanegane H, Tsukamoto K, Adachi S, Kawakami K, Hayashi Y, Miyano S,

- Kojima S, Ito E, Ogawa S. Genetic basis of myeloid leukemogenesis in Down syndrome. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 44) Seki M, Hoshino N, Nishimura R, Okuno Y, Shiraishi Y, Yoshida K, Kato M, Kho K, Hanada R, Miyano S, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 45) 朴 明子, 吉田健一, 大木健太郎, 新井心, 外松 学, 伊藤悦朗, 小川誠司, 林 泰秀. 13q 欠失を伴ったダウン症合併 TAM と AMKL の遺伝子解析. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 46) Hara Y, Shiba N, Funato M, Oki K, Park MJ, Mizushima Y, Adachi S, Kobayashi M, Kinoshita A, Sotomatsu M, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y. Gata2 mutations are found in pediatric AML but not in other leukemias including JMML. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 47) Shiba N, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Nagata Y, Kon A, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kato M, Terui K, Park MJ, Kanazawa T, Takita J, Kudo K, Arakawa H, Ito E, Sanada M, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. Whole-exome resequencing reveals novel pathogenetic gene mutations in pediatric AML. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 48) Shiba N, Hara Y, Park MJ, Ohki K, Fukushima K, Sako M, Kudo K, Arakawa H, Ito E, Hayashi Y. Recurrent SETBP1 mutation in juvenile myelomonocytic leukemia and myelodysplastic syndrome. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. Sapporo, 2013.10.11-13
- 49) 関 正史, 吉田健一, 白石友一, 佐藤悠佑, 千葉健一, 田中陽子, 加藤元博, 花田良二, 岡 明, 宮野 悟, 林 泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 網羅的ゲノム解析による小児 T-ALL 再発例、非再発例の検討. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 50) 林 泰秀. 小児血液・腫瘍の染色体・分子遺伝学入門とその臨床応用. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会(meet the expert), 福岡, 2013.11.29-12.1
- 51) 柴 徳生, 林 泰秀. 全エクソーム解析による小児急性骨髄性白血病の新規原因遺伝子の同定. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会(シンポジウム), 福岡, 2013.11.29-12.1
- 52) 牛腸義宏, 清河信敬, 富田 理, 飯島一智, 吉原宏樹, 石橋武士, 小林健一郎, 福島敬, 前田美穂, 林 泰秀, 菊地 陽, 康 勝好, 真部 淳, 小原 明. B 前駆型細胞 ALL 再発症例のマーカーの特徴に関する検討. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 53) 柴 徳生, 大木健太郎, 朴 明子, 工藤寿子, 福島啓太郎, 伊藤悦朗, 迫 正廣, 多和昭雄, 荒川浩一, 林 泰秀. 小児白血病における SETBP1 遺伝子変異の解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 54) 佐野弘純, 嶋田 明, 田淵 健, 滝 智彦, 村田知里, 朴 明子, 大木健太郎, 外松学, 足立壮一, 多和昭雄, 小林良二, 堀部敬三, 土田昌宏, 花田良二, 月本一郎, 林 泰秀. 急性骨髄性白血病における WT1 遺伝子変異の解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 55) 瓜生久美子, 西村 力, 吉田健一, 関正史, 佐藤悠佑, 佐藤亜以子, 吉田美沙, 加藤元博, 星野諭子, 樋渡光輝, 岡 明, 林 泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 神経芽腫大規模検体における Genetic landscape. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 56) 吉田美沙, 吉田健一, 佐藤悠佑, 佐藤亜以子, 関 正史, 西村 力, 瓜生久美子, 星野諭子, 樋渡光輝, 加藤元博, 岡 明, 小川誠司, 林 泰秀, 滝田順子. 次世代シーケンサーを用いた、神経芽腫における 11qLOH の責任遺伝子のターゲットキャプチャー. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 57) 星野諭子, 西村 力, 関 正史, 奥野友介, 吉田健一, 白石友一, 加藤元博, 宮野悟, 岡 明, 林 泰秀, 岩中 督, 小川誠司, 滝田順子. 全エクソーム解析による肝芽腫における網羅的ゲノム解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 58) 関 正史, 吉田健一, 白石友一, 佐藤悠佑, 西村 力, 奥野友介, 千葉健一, 田中陽子, 加藤啓輔, 加藤元博, 花田良二, 野村優子, 朴 明子, 石田敏章, 岡 明, 宮野 悟, 林 泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 散発性胸膜肺芽腫における DICER1 の両アレル変異. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 59) 佐野仁志, 大木健太郎, 朴 明子, 柴徳生, 原 勇介, 外松 学, 足立壮一, 堀部敬三, 多和昭雄, 花田良二, 月本一郎, 林 泰秀. 小児骨髄造血器腫瘍における CSF3R 遺伝子異常の解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 60) 朴 明子, 大木健太郎, 佐野仁志, 新井心, 土岐文彰, 西 明, 金澤 崇, 外松 学, 林 泰秀. Cushing 症候群により発見された両側副腎腫大の女兒. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会, 福岡, 2013.11.29-12.1
- 61) Shiba N, Ohki K, Nagata Y, Kon A, Okuno Y, Shiraishi Y, Kato M, Park MJ, Ohki K, Takita J, Kanazawa T, Kudo K, Ito E, Sanada M, Tomizawa D, Tawa A, Adachi S, Miyano S, Ogawa S, Hayashi

- Y. Whole-Exome Resequencing Identifies Somatic Mutations Of BCOR and BCORL1 Transcriptional Corepressor Genes and Major Cohesin Complex Component Genes In Pediatric Acute Myeloid Leukemia. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 62) Ohki K, Park MJ, Sano H, Hara Y, Shiba N, Tomizawa D, Taga T, Moriya Saito A, Fujimoto J, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y. Low Frequency and Poor Prognosis Of MLL-Partial Tandem Duplications In Pediatric Acute Myeloid Leukemia Using MLPA Method: The Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) AML-05 Trial. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 63) Yoshida K, Shiba N, Shiraishi Y, Shimada A, Terui K, Kato M, Okuno Y, Nagata Y, Kon A, Yoshizato T, Matsunawa, M, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Miyano S, Ito E, Hayashi Y, Ogawa S. Whole Exome Sequencing Reveals Clonal Evolution Pattern and Driver Mutations Of Relapsed Pediatric AML. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 64) Shimada A, Yamashita Y, Tomizawa D, Tawa A, Watanabe T, Yokozawa T, Kudo K, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Moriya Saito A, Fujimoto J, Horibe K, Oki K, Hayashi Y, SAdachi S. Poor Prognosis With Different Induction Rate Was Observed In Children With Acute Myeloid Leukemia and FLT3-ITD According To The ITD/WT Allelic Ratio: A Result From The Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 65) Hara Y, Shiba n, Ohki K, Park MJ, Tomizawa D, Taga T, Saito A, Fujimoto J, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y. Comprehensive Fusion Gene Analysis Of Pediatric Non-Down Syndrome Acute Megakaryoblastic Leukemia. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 66) Seki M, Yoshida K, Sato Y, Shiraishi Y, Chiba K, TanakaH, Kato M, Hiwatari M, Koh K, Hanada R, Sanada M, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J. Genetic Landscapes Of Childhood T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 67) Yoshimi A, Toya T, Nakagawa M, Kawazu M, Nannya Y, Ichikawa M, Arai S, Harada H, Usuki K, Hayashi Y, Ito E, Kirito K, Nakajima H, Mano H, Kurokawa M.. The Genetic Landscape Of FPD/AML Revealed CDC25C Mutation As a Driver That Promotes Malignant Transformation. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 68) Sano H, Ohki K, Park MJ, Hara Y, Shiba N, Tomizawa D, Taga T, Moriya Saito A, Fujimoto J, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y. CSF3R Gene Mutations In Myeloid Malignancy Of Childhood. 55rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, December 7-10, 2013
- 69) Kenichi Yoshida, Tsutomu Toki, Myoung-ja Park, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Masashi Sanada, Ayana Kon, Yasunobu Nagata, Aiko Sato-Otsubo, Yusuke Sato, RuNan Wang, Kiminori Terui, Rika Kanezaki, Norio Shiba, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Asahito Hama, Hideki Muramatsu, Daisuke Hasegawa, Kazuhiro Nakamura, Hirokazu Kanegane, Keiko Tsukamoto, Souichi Adachi, Kiyoshi Kawakami, Seiji Kojima, Shai Izraeli, Satoru Miyano, Yasuhide Hayashi, Etsuro Ito and Seishi Ogawa. Genetic basis of myeloid leukemogenesis in Down syndrome. The 18th Congress of European Hematology Association (EHA) (Oral, Best abstract) 2013/6/15 Stockholm (Sweden)
- 70) Kenichi Yoshida, Tsutomu Toki, Myoung-ja Park, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Masashi Sanada, Ayana Kon, Yasunobu Nagata, Aiko Sato-Otsubo, Yusuke Sato, RuNan Wang, Kiminori Terui, Rika Kanezaki, Norio Shiba, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Asahito Hama, Hideki Muramatsu, Daisuke Hasegawa, Kazuhiro Nakamura, Hirokazu Kanegane, Keiko Tsukamoto, Souichi Adachi, Kiyoshi Kawakami, Seiji Kojima, Shai Izraeli, Satoru Miyano, Yasuhide Hayashi, Etsuro Ito and Seishi Ogawa. Genetic basis of myeloid leukemogenesis in Down syndrome. American Association for Cancer Research (AACR) Annual (Poster) Meeting 2013/4/9 Washington, DC (U.S.A)
- 71) 吉田健一、小川誠司、國島伸治 血小板異常症 第 116 回日本小児科学会学術集会 2013/4/19 広島
- 72) Seishi Ogawa. Genetic analysis of myeloid neoplasms in childhood. Cambridge Research Institute Annual International Symposium 2012/11/2 Cambridge (UK)
- 73) Seishi Ogawa. Genetic analysis of Down Syndrome-related myeloid neoplasms. 日仏がんワークショップ 2013/11/22, Toulouse (France)
- 74) 瓜生久美子, 西村力, 吉田健一, 関正史, 佐藤悠佑, 佐藤垂以子, 吉田美沙, 加藤元博, 星野諭子, 樋渡光輝, 岡明, 林泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 神経芽腫大規模検体における Genetic landscape. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1 日
- 75) 吉田美沙, 吉田健一, 佐藤悠佑, 佐藤垂以子, 関正史, 西村力, 瓜生久美子, 星野諭子, 樋渡光輝, 加藤元博, 岡明, 小川誠司, 林泰秀, 滝田順子. 次世代シーケンサーを用いた、神経芽腫における 11qLOH の責任遺伝子のターゲットキャプチャー. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1 日
- 76) 星野諭子, 西村力, 関正史, 奥野友介, 吉田健一, 白石友一, 加藤元博, 宮野悟, 岡明, 林泰秀, 岩中督, 小川誠司, 滝田順子. 全エク

ソーム解析による肝芽腫における羅的ゲノム解析. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1 日

77) 関正史, 吉田健一, 白石友一, 佐藤悠佑, 西村力, 奥野友介, 千葉健一, 田中陽子, 加藤啓輔, 加藤元博, 花田良二, 野村優子, 朴明子, 石田敏章, 岡明, 宮野悟, 林泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 散発性胸膜肺芽腫における DICER1 の両アレル変異. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1 日

78) 関正史, 吉田健一, 白石友一, 佐藤悠佑, 千葉健一, 田中陽子, 加藤元博, 花田良二, 岡明, 宮野悟, 林泰秀, 小川誠司, 滝田順子. 網羅的ゲノム解析における小児 T-ALL 再発例・非再発例の検討. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1 日

79) Iwata S, Ohira M, Yonemoto T, Ishii T, Kamoda H, Nakagawara A. Genomic predictors of response to preoperative chemotherapy in patients with pediatric osteosarcoma. AACR 104th Annual Meeting 2013, Washington DC, 4 月 6 日-10 日, 2013.

80) 岩田慎太郎, 大平美紀, 石井 猛, 影山 肇, 片山 稔, 横井左奈, 永瀬浩喜, 米本 司, 中川原 章. ゲノム解析による小児骨肉腫患者の至

適化学療法予測システム 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜, 10 月 3 日- 5 日, 2013.

81) 岩田慎太郎, 大平美紀, 米本 司, 萩原洋子, 永瀬浩喜, 影山 肇, 片山 稔, 鴨田博人, 横井左奈, 石井 猛, 中川原 章. ゲノム解析の手法を用いた小児四肢発生骨肉腫患者の至適化学療法予測システムの確立. 第 51 回日本癌治療学会学術集会, 京都, 10 月 24 日- 26 日, 2013.

82) Iwata S, Yonemoto T, Kageyama H, Yokoi S, Nagase H, Nakagawara A, Ishii T, Ohira M. Characterization of genomic alterations in pediatric osteosarcoma with differential chemosensitivities: Construction of genome-based prediction system using preoperative biopsy samples. AACR Special Conference on Pediatric Cancer at the Crossroads 2013, San Diego, 11 月 3 日-6 日, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
なし