

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

**平成24年度～平成28年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 東海大学                                  2 大学名 東海大学

3 研究組織名 がん幹細胞ニッチ研究センター

4 プロジェクト所在地 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

5 研究プロジェクト名 がん幹細胞ニッチを標的とした新規治療法の開発

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
安藤 潔	東海大学医学部・医学研究科	教授

8 プロジェクト参加研究者数 40 名

9 該当審査区分 理工・情報    生物・医歯    人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
安藤潔	医学部・教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発
中村雅登	医学部・教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発
平山令明	糖鎖科学研究所・教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発
八幡崇	医学部・准教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発
松下弘道	医学部・准教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発
徳田裕	医学部・教授	乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	転移骨ニッチの解析と治療法開発
持田譲治	医学部・教授	乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	転移骨ニッチの解析と治療法開発
佐藤正人	医学部・教授	乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	転移骨ニッチの解析と治療法開発
酒井大輔	医学部・准教授	乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	転移骨ニッチの解析と治療法開発
新倉直樹	医学部・講師	乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	転移骨ニッチの解析と治療法開発
三上幹男	医学部・教授	婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発	生殖細胞ニッチの解析と治療法開発
亀谷美恵	医学部・准教授	婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発	生殖細胞ニッチの解析と治療法開発
椎名隆	医学部・准教授	婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発	生殖細胞ニッチの解析と治療法開発

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

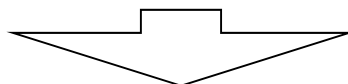
猪口貞樹	医学部・教授	消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発	癌血管ニッチの解析と治療法開発
浅原孝之	医学部・教授	消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発	癌血管ニッチの解析と治療法開発
小澤壮治	医学部・教授	消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発	癌血管ニッチの解析と治療法開発
増田治史	医学部・准教授	消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発	癌血管ニッチの解析と治療法開発
穂積勝人	医学部・准教授	幹細胞ニッチ分子: Notch リガンドを標的とした新規抗癌剤開発	Notch ligand の解析と基礎技術供与
稲垣豊	医学部・教授	幹細胞ニッチ分子: Notch リガンドを標的とした新規抗癌剤開発	Notch ligand の解析と基礎技術供与
(共同研究機関等) 伊藤守	実験動物中央 研究所・所長	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	免疫不全マウスの供給
宮田敏男	東北大学医学 部・教授	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	新規化合物の供給
Keneth Anderson	Harvard Medical College/Professor	造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	Multiple myeloma 研究

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発	医学部・教授	持田讓治	転移骨ニッチの解析と治療法開発
造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発	医学部・准教授	松下弘道	造血腫瘍ニッチの解析と治療法開発

(変更の時期:平成28年 3月31日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
無し	無し	無し	無し

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

がんは日本人の死亡原因の第一位を占めており、その撲滅は国民の悲願である。肺癌、大腸癌、乳癌、白血病、リンパ腫などの一部の腫瘍では近年の分子標的薬の開発で予後の改善が認められているが、多くの進行癌ではいまだに有効な治療法がなく、新しい発想による新規治療法の開発が望まれている。がんの維持と進展にはがん幹細胞およびそのニッチが重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。しかしながらがん幹細胞を標的とした治療研究が進展している一方で、ニッチを標的とした研究は未開拓の領域である。本学にはこの分野で先進的かつ独創性の高い研究を推進している複数のグループが存在しており、本プロジェクトにおいてこれらのグループを統合してがん幹細胞ニッチを標的とした新規治療法を開発を集約的に行う。具体的には、1)がん幹細胞のニッチからの離脱を促す PAI-1 阻害薬、2)ニッチ構成分子である Notch ligand を標的とした創薬、3)新規がん幹細胞分子を標的としたペプチドワクチン療法の開発、4)新規治療標的の探索を目指す。また本プロジェクトを遂行する過程でヒトの種々の疾患に対するモデル動物を開発するのみでなく、疾患の克服のために独自の方法で候補化合物(リード化合物)を見出し、NOG マウスを利用した異種移植系(ヒト化マウス)により前臨床試験をできるだけ迅速に進めるシステムを開発することができ、これらは他の標的に対しても利用可能となる。本研究により創出された新規治療はがんの治癒、進展の制御による QOL の向上をもたらす、国民の健康福祉に貢献することが期待される。

学術的特色・意義として以下の4点をあげておきたい。

1)がん治療研究においてがん幹細胞を標的とした治療研究が進展している一方で、ニッチを標的とした研究は未開拓の領域であり、それを推進する点が本研究計画の特色である。

2)ヒト癌幹細胞とニッチの相互作用を研究するためには in vivo モデルが必要であるが、そのためには申請者の安藤、中村が実験動物中央研究所と共同開発した NOG マウスを利用することが最も有効な方法であり、本研究計画の特色である。

3)本研究により創出された新規治療はがんの治癒、進展の制御による QOL の向上をもたらす、国民の健康福祉に貢献することに意義がある。

4)わが国発の新規薬剤を創出することにより、経済の活性化に貢献することに意義がある。

### (2) 研究組織

学内のがん研究、幹細胞ニッチ、血管新生の専門家を集約したグループにより、研究および若手研究者の育成の拠点としている。研究代表者は、5つの研究プロジェクトが相互に連携をとりながら、全体の研究計画の責任者として統括する。研究プロジェクトは1)血液腫瘍(安藤・中村・平山・八幡・松下・他研究員等・学外者(伊藤・宮田・Anderson)計14名)、2)乳癌骨転移(徳田・持田・佐藤・酒井・新倉・他研究員等計12名)、3)婦人科癌(三上・亀谷・椎名・他研究員等計6名)、4)消化器癌と血管ニッチ(猪口・浅原・小澤・増田・他研究員等計5名)、5)Notch ligand(穂積・稲垣・他研究員計3名)を研究テーマとするグループで構成されている。グループには医学部内の血液・腫瘍内科学、乳腺外科学、消化器外科学、婦人科学、分子生命科学、免疫学などの研究者、大学院生(2名)、奨励研究員(6名)等が参画し、各分担者がグループを統括する。大学院生は本研究のテーマで学位を取得し、奨励研究員はステップアップの足がかりとなった。また、国内外のグループと共同研究も推進する。研究進捗状況は、毎月の進捗状況報告会で議論され、各プロジェクトで研究内容の連携できる項目等を確認し、評価指標の達成度も確認する。研究計画の倫理的側面および各種指針の遵守に関しては、学内の各種委員会にて承認を得て遂行される。研究成果の評価は外部委員により評価を受け、必要に応じ研究方針を修正する。共同研究機関である実験動物研究所、東北大学の宮田研究室とは頻りに研究打ち合わせ、報告会を設けて常に連携が取れる状況を作っている。研究支援体制は、研究補助の一部を生命科学統合支援センター、本事業の予算管理を伊勢原教学課、科研費・研究委託等の外部資金管理を伊勢原研究支援課と連携して行っている。

### (3) 研究施設・設備等

#### [研究施設]

本プロジェクトに係わる研究施設としては、伊勢原校舎1号館6階の各研究室(計863.25 m<sup>2</sup>)を利用している。利用者は延べ50人を越えており、当初の申請に対し平成26年度より6G12a・b研究室(計61.5 m<sup>2</sup>)を追加した。

#### [装置・設備]

装置・設備では、下記のを主に利用しており、細胞や組織解析のためにフル稼働している。

共焦点レーザスキャン顕微鏡システム[LSM510META](平成19年度整備):稼働時間12時間/日

凍結マイクローム[CM3050SIV](平成19年度整備):稼働時間12時間/日

細胞分析器(平成24年度整備):稼働時間6時間/日

蛍光顕微鏡(平成24年度整備):稼働時間稼働時間6時間/日

実験動物用 X 線 CT 装置(平成25年度整備):稼働時間2時間/日

### (4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

本プロジェクトでは、がん幹細胞ニッチを標的とした新規治療法の開発を目的として学内外のグループと戦略的に研究を遂行するための基盤形成を行う。具体的には、1)造血腫瘍、2)乳癌骨転移、3)婦人科癌、4)消化器癌、5)Notch ligand を中心としたがんニッチ基礎研究、を研究テーマとするグループを構成し、相互に連携をとりながら全体の研究計画を遂行する。以下、テーマごとに研究の成果、課題、対応状況を報告する。

## 1 造血腫瘍グループ

造血器腫瘍の発症機序の解明や治療法の開発に取り組んでおり、以下にあげる(1)～(5)の成果を得ている。

<優れた成果が上がった点>

(1)造血幹細胞制御における PAI-1 の役割:ニッチ因子としての分泌性 PAI-1 の意義の解明

野生型 C57BL6 マウス、PAI-1 欠損マウスに致死量放射線を照射後、野生型マウスより採取した骨髄細胞を静脈内に移植した。生理食塩水あるいは PAI-1 阻害薬を移植当日から1日1回、5日間にわたって連続投与した。血漿と骨髄細胞を採取し、ELISA 法およびフローサイトメトリーを利用して、各種造血再生因子の発現や造血幹細胞の増幅等を解析した。また、組織科学的な手法により骨髄ニッチの状態を観察した。これらの解析により、以下の成果を得た。

- 放射線照射などの造血ストレスが負荷されると、造血ニッチ細胞は PAI-1 を高産生し、tPA 主導のサイトカイン産生を阻害することによって造血幹細胞の増殖を抑制することを明らかにした。
- 骨髄移植において、本学で開発した PAI-1 阻害薬を用いて PAI-1 活性を抑制することによって、造血再生の迅速化のみならず、長期間にわたる造血系の恒常性の維持が達成された。

(2)造血幹細胞制御における PAI-1 の役割:TGF- $\beta$  によって誘導される細胞内 PAI-1 の意義の解明

野生型 C57BL6 マウスに PAI-1 阻害剤あるいは TGF- $\beta$  阻害剤を5日間連続投与後、末梢血を回収し、骨髄ニッチを離脱した造血幹細胞の割合を解析した。フローサイトメトリーを利用して PAI-1 や Furin の細胞内発現を検討した。また、PAI-1 阻害剤によるニッチからの離脱は MT1-MMP 依存的であることを確認するために、抗 MT1-MMP 抗体を投与した阻害実験を行った。これらの解析により、以下の成果を得た。

- ニッチが産生する TGF- $\beta$  によって造血幹細胞に PAI-1 発現が誘導されることを発見した。
- 造血幹細胞に発現する PAI-1 は細胞内で機能し、セリンプロテアーゼである Furin の活性を阻害することによって細胞表面の遊走因子である MT1-MMP が成熟型に変換することを抑制することを明らかにした。
- 細胞内 PAI-1 は、造血幹細胞の運動性を抑制し、ニッチに留めることを明確にした。
- TGF- $\beta$  PAI-1 シグナルを阻害すると、造血幹細胞はニッチから離脱し、末梢循環血中に動員されることを見出した。

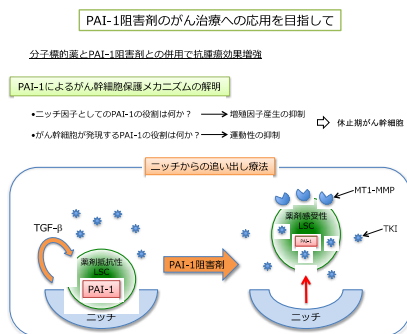
(3)白血病幹細胞の TKI 耐性における PAI-1 の役割の解明

マウス造血前駆細胞株である 32D 細胞に BCR-ABL 遺伝子を導入し、CML 様細胞として TKI 感受性などを検討した。この細胞株に PAI-1 cDNA のトランスフェクションにより過剰発現させたもの、あるいは CRSPR/Cas9 法により PAI-1 発現を欠損させたものを作製した。CML 幹細胞の解析は、マウス造血幹細胞に BCR-ABL 遺伝子を導入し、移植することによって CML を発症させたマウス骨髄を利用した。治療実験は、生理食塩水群、TKI 単剤群、TKI と PAI-1 阻害剤の併用群を用意し、CML 細胞の生着や生存率を解析した。これらの解析により、以下の成果を得た。

- 造血幹細胞と同様に、ニッチが産生する TGF- $\beta$  によって CML 幹細胞に PAI-1 発現が誘導されることを見出した。
- CML 細胞に PAI-1 を過剰発現させると TKI 抵抗性になり、逆に PAI-1 を欠損させると TKI 感受性になることから、CML 細胞内に発現する PAI-1 の多寡が TKI 感受性を決定することを明らかにした。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- CML モデルマウスを利用した治療実験系において、TKI と PAI-1 阻害剤を併用すると、CML 幹細胞の減少や生存率の向上など TKI 単剤群に比べて顕著な治療効果が認められた。

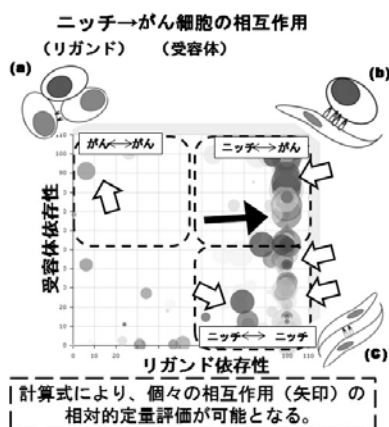


(4) 低酸素ニッチにおけるがん幹細胞に対する VitC 治療の開発

- 白血病細胞は骨髄低酸素ニッチに存在し、HIF-1 $\alpha$  活性化による glucose transporter の発現上昇を介して glucose と同時に VitC の取り込みも上昇している。このことを利用して白血病に対する VitC(以下 L-AA)治療の有用性を示した。
- L-AA がヒト正常造血幹細胞/前駆細胞の生存・増殖には影響を与えない濃度レベルで、様々なヒト白血病細胞株とリンパ腫細胞株の生存・増殖に対して著明な抑制効果を発揮することを確認した。
- L-AA の抗腫瘍効果は、過酸化水素の産生だけではなく、腫瘍細胞のニッチとの interaction に深く関わっている低酸素誘導因子(HIF-1 $\alpha$ )の発現を抑制することが大きく関与していることを、HIF-1 $\alpha$  を過剰発現させたヒト白血病細胞株を移植した免疫不全マウスを用いた実験系で確認した。
- 再発リンパ腫症例を対象に高濃度 L-AA の第 I 相臨床試験を実施して、その安全性とともに、非投与時に比して 250 倍以上の L-AA 血中濃度が得られることも確認した。

(5) がんニッチ間相互作用(インタラクトーム)解析により新規治療標的分子の特定

がんが生育する生体内では、「がん細胞」とニッチ(下図 b)、「がん細胞」同士(下図 a)、ニッチ細胞同士(下図 c)といった複雑な相互作用が、様々な強さで生じており、同一個体内でがんの多様性を生ずる要因となっている。中でも「がん細胞」とニッチの間で特異的に起こっている相互作用(下図b矢印等)は、がんの進行や治療抵抗性の獲得に重要な役割を果たしている。本研究ではこのようなインタラクトーム解析を利用して多発性骨髄腫とニッチの相互作用を担う分子を同定した。



- 骨髄環境側に発現するSDF-1と骨髄腫細胞に発現するCCXCR4が高い依存性をもって相互作用していることが定量的に明らかとなった。つまり、多発性骨髄腫では正常造血細胞と同様の幹細胞維持機構が働いている。
- 本解析により、CD38はニッチ側のCD31と、CD138はHGFと高い依存性をもって結合することが明らかとなった。CD31は血管内皮やマクロファージに発現することが知られており、骨髄腫細胞の血流を介した転移やニッチへの局在に関与し、細胞増殖や生存に機能している。また、CD138はHGFとcMetのシグナルを安定化することで、骨髄腫細胞の増殖に寄与していると考えられる。
- インタラクトームによる相互作用の強さと依存度の相対的定量評価により、骨髄腫細胞とニッチの間で特に相互依存度が高い組み合わせを10程度抽出した。

<課題となった点>

マウスで得られた知見がヒトにも応用できるものであるか否かは、臨床試験を実施することによって確かめる

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

以外に方法がない。われわれが開発した PAI-1 阻害薬のヒトにおける安全性、有効性を今後臨床試験により検証していく必要がある。インタラクトーム解析で同定された新規ニッチ因子は今後の機能解析が必要である。

<自己評価の実施結果と対応状況>

研究ミーティングの中で、各研究者は自己評価して適切に対応した結果、当初の期待以上の研究成果を得ることができた。

## 2 乳癌グループ

乳癌グループは胎盤と癌との類似性に着目し、がん幹細胞ニッチが胎盤形成・維持機構を模倣すると仮定してヒト胎盤と癌の比較解析を行うとともに、妊娠免疫と腫瘍免疫がニッチ形成にどのように関わるのかを明らかにする為に免疫系の比較解析も行ってきた。また、霊長類モデルとしてのコモンマーモセットの評価も行ってきた。特に以下にあげる(1)～(3)の成果を得ている。

<優れた成果が上がった点>

(1)乳癌患者の HLA タイピングを行うと同時に in vitro でペプチド刺激を行い、IL-2 産生能、細胞増殖能、活性化抗原の発現を指標に HLA とペプチドの有効性を解析し、効果の得られる HLA を同定した。

(2)実験動物中央研究所より提供されたヒト IL-4 産生重度免疫不全マウスである hIL4TgNOG マウスに様々な乳癌患者の末梢血単核球を移植し、申請者等が以前マウスで抗腫瘍効果を認めた HER2 の部分ペプチドである CH401MAP ペプチドをアジュバントと共に投与した。このマウス末梢血の上清について抗腫瘍効果の評価を行ったところ、健常者と比較して特異抗体産生能が低いことが示された。ペプチドに対する HLA 親和性をアルゴリズムで算出し、抗体産生能と比較したが、強い相関は観察されなかった。また、HER2/neu 抗原が発現していなくても HER2 抗体の産生が観察された。

(3)乳癌における新規 Her2 ペプチドワクチン CH401MAP の患者末梢血における反応性を明らかにした (Tsuda et al. 2012)。CH401MAP が、大部分の日本人 HLA に提示されるモチーフを持つ事、末梢血を刺激する事によりリンパ球の反応性が得られる事が明らかになった。

<課題となった点>

以上の結果より、改良 NOG マウスである NOG-IL-4-Tg マウスを用いて、ヒト免疫系をある程度再構築できること、また、これらのマウスを用いて、新規 HER2 ペプチドワクチン候補である CH401MAP に対する乳がん患者の抗体産生能を評価することができることが明らかになった。この系を用いて、検体の HLA と抗体産生能について比較解析を行ったが、今まで汎用されてきたアルゴリズムと抗体産生能は必ずしも一致せず、アルゴリズムによるペプチド提示能予測は必ずしも抗体産生能の予測とはならないことが明らかとなった。今後の検討が必要である。またヒトにおける臨床試験を予定している。

<自己評価の実施結果と対応状況>

研究ミーティングの中で、各研究者は自己評価して適切に対応した結果、十分な前臨床の成果を得ることができた。

## 3 婦人科癌グループ

婦人科癌グループは胎盤と癌との類似性に着目し、がん幹細胞ニッチが胎盤形成・維持機構を模倣すると仮定してヒト胎盤と癌の比較解析を行うとともに、妊娠免疫と腫瘍免疫がニッチ形成にどのように関わるのかを明らかにする為に免疫系の比較解析も行った。また、この研究に必須の in vivo 霊長類モデルとしてコモンマーモセットが使用できるのかについての評価も行った。その結果、特に以下にあげる(1)～(4)の成果を得ている。

<優れた成果が上がった点>

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

(1)種々のサイトカインおよび TCR の発現を定量的に測定できる事を可能とし、マーモセット CD117+細胞が機能的なマスト細胞に分化する事を報告した。さらに、これらの細胞が T 細胞にも分化すること、ヒトと異なり、B 細胞分化は先行しないことを明らかにした。また、IL-2Rg 遺伝子をゲノム編集によりノックアウトしたマーモセットのリンパ球を解析し、ヒトと異なり、IL-2Rg を KO しても T 細胞が分化することを明らかにした。

(2)担癌状態で亢進する調節性 T 細胞に発現する HLA-G のマーモセットオーソログ遺伝子構造を明らかにした。また、ブタ MHC(SLA)については、遺伝子上の3種類の class-I 遺伝子が活性化とともに連動して発現亢進する事が明らかになった。さらに SLA のアロタイプ特異的なモノクローナル抗体を作製し、遺伝子座特異的な mRNA 発現とタンパク質発現の間に相違があることを明らかにした。

(3)神経栄養因子受容体であり、卵胞の生育にも重要な役割を果たす癌遺伝子 TrkB アイソフォームの発現が、明細胞腺癌で異なる事を明らかにした。また、この遺伝子の発現をヒトおよびマーモセット胎盤で確認し、そのアイソフォームの発現が、胎盤局所において変化することについても明らかにした。これらの結果は、ヒト・マーモセットのいずれの動物種でも観察され、マーモセットがこの現象に関しては動物モデルとなりうる事が示唆された。さらに、胎盤および癌の免疫学的ニッチの同定に必要なマーモセット NK 細胞の性状を明らかにした。

(4)マーモセットおよびヒトの妊娠初期・中期・後期の末梢血より血漿を採取し、これらの血漿成分の LC/MS 解析を行った。その結果、ヒトでは妊娠中期に血漿中で亢進する PZP が、マーモセットでは亢進しないこと、代わりに、同じ alpha-2-macroglobulin (A2M)ファミリーである alpha-2-macroglobulin-like 1 (A2ML1)が亢進することを明らかにした。

#### <課題となった点>

マウス、マーモセットで得られた知見がヒトでもあてはまるかいなかを今後臨床サンプルで確認する必要がある。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

研究ミーティングの中で、各研究者は自己評価して適切に対応した結果、十分な前臨床の成果を得ることができた。

## 4 消化器癌グループ

癌による腫瘍増大及び癌転移において重要な役割を担う癌ニッチの血液細胞群の修飾による癌ニッチ崩壊戦略を提案し、その基礎研究を実施した。癌ニッチは、炎症性血管を構築し、制御性 T 細胞や M2 マクロファージなどの抗炎症性および免疫制御性細胞を動員し、炎症性および免疫賦活化 CD8+T 細胞、NK 細胞、M1 マクロファージなどの癌細胞傷害性細胞浸潤が抑制された環境として、いわば「癌バリアー」を獲得し、癌細胞増殖、腫瘍増大を容易にしている。この癌ニッチにおける炎症性および免疫賦活性環境の表現型に変換することによる癌ニッチの「癌バリアー」崩壊を抗癌戦略として提案した。

#### <優れた成果が上がった点>

(1)抗 VEGF 抗体(Avastin)による炎症環境の修飾による癌ニッチに及ぼす影響を明らかにした。すなわち、Avastin は、癌幹細胞において炎症性、抗炎症性細胞群のいずれにおいても EPC の血管形成能力を低下させると考えられ、腫瘍血管新生に抑制的に働く一方で、腫瘍の壊死を促進し、癌ニッチの炎症を促進する可能性が示唆された。(下図1, 2)



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

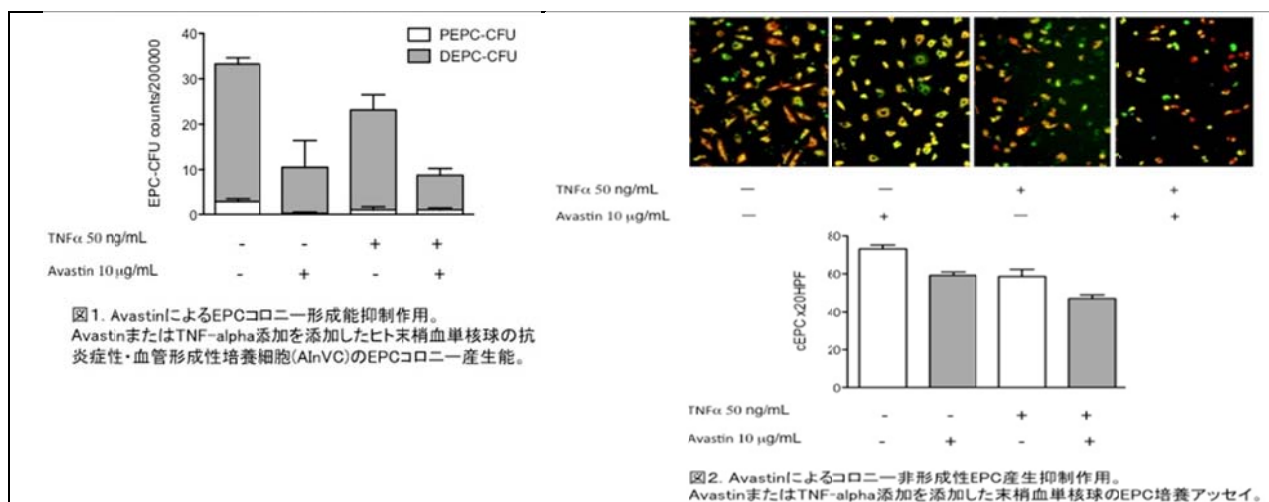


図1. AvastinによるEPCコロニー形成能抑制作用。  
AvastinまたはTNF-alpha添加を添加したヒト末梢血単核球の抗炎症性・血管形成性培養細胞(AInVC)のEPCコロニー産生能。

図2. Avastinによるコロニー非形成性EPC産生抑制作用。  
AvastinまたはTNF-alpha添加を添加した末梢血単核球のEPC培養アッセイ。

## (2) 癌ニッチ制御による新たな制癌戦略の開発

傷害組織の再生と同様に、癌組織においても抗炎症及び血管の成熟化による機能性血管の構築が抗癌において重要であることが示された。この知見より新たな制癌戦略として、抗炎症性環境及び機能性血管の構築による癌ニッチの崩壊促進療法の開発が期待される。

### <課題となった点>

マウスで得られた知見がヒトでもあてはまるかを今後臨床サンプルで確認する必要がある。

### <自己評価の実施結果と対応状況>

研究ミーティングの中で、各研究者は自己評価して適切に対応した結果、十分な前臨床の成果を得ることができた。

## 5 Notch ligand を中心としたがんニッチ基礎研究グループ

Notch 系は種を越えて広く保存され、細胞膜上に発現した Notch 分子(哺乳類では Notch1-4)がそのリガンド(NotchL; 哺乳類では Dll1, Dll4, Jag1, Jag2)と結合することで誘導されるシグナルが種々の細胞の系列決定に寄与する、広く共有されたシステムである。Notch シグナルが基本的作用機構として分化抑制と増殖誘導を有することから、未分化細胞の「多能性」を保持するニッチ分子として NotchL の関与が想定されている。本研究では各組織に固有のニッチ分子として NotchL を想定し、特に骨髄、胸腺、脾臓での幹・前駆細胞ニッチとしての機能を追求した。また、増殖や生存維持、腫瘍化との関連における NotchL の機能について、血液腫瘍と NotchL 改変マウスを用い、NotchL の機能について検証した。さらに、NotchL 機能発現に重要な細胞外ドメインの NotchL 特異性について精査し、pan-Notch シグナル阻害薬(gamma-secretase inhibitor)に認められる腸管上皮細胞不全の誘導を回避し、Notch/NotchL の各分子相互作用に特異的な抑制薬の開発に向けた情報の整理を目指した。特に以下にあげる(1)~(4)の成果を得ている。

### <優れた成果が上がった点>

(1) 多発性骨髄腫(Multiple Myeloma, MM)のボルテゾミブ耐性を促す腫瘍ニッチ分子としての Notch リガンド: Jagged1 の役割を明らかにした。ヒト MM 細胞における Notch 分子の発現を詳細に調べ、Notch リガンド存在下での MM 細胞への挙動の変化について確認した。また、我々が独自に作製したヒト NotchL 発現 NOG マウスを用いて、Notch シグナル誘導環境における MM の振る舞いを、in vivo モデルにて検討した。さらに、BTZ 存在下での MM 細胞の治療抵抗性について精査した。この結果、MM 治療に際し大きな問題となる BTZ 耐性が、腫瘍環境要因としての Jag1 を介して誘導される Notch シグナルによってもたらされることを、初めて明確にした。

(2) Notch リガンド機能発現に寄与する細胞外ドメインの重要性を明らかにした。これまで機能的意義が不明瞭



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

であった Dll 分子 N 末 (MNNL) 領域に着目し、キメラ分子を作製しその機能を調べた。その結果、Dll4 分子の MNNL 領域がきわめて機能的に重要であることが判明し、逆に、Dll1 分子の MNNL 領域はほとんどその機能に寄与していないことが示唆された。以上の結果は、2つの Dll 分子は、少なくとも Notch1 を介したシグナル発動に際し、それぞれ異なる領域を中心として機能していることを示している。この結論は、これまでの Notch リガンド研究からはまったく想定されてこなかったものであり、より詳細な分子機構の解明が待たれる。

(3) Notch リガンドによる幹細胞・未分化細胞の分化制御における役割を明らかにした。我々が独自に作製した a1Col-hDll1 (D1 Tg) マウスは、マウス a1-collagen プロモーター制御下にヒト Dll1 を配した遺伝子改変マウスであり、未分化骨芽細胞を含む骨芽細胞系列にてヒト Dll1 の発現が確認できる。D1 Tg マウスでは、出生直後より、過剰な骨化が進行する一方、骨代謝回転は著しく低下していた。同マウス骨髄内では、胎齢後期より Osterix 陽性未分化骨芽細胞の異常増殖を認め、その結果、幼若な骨組織の拡大と骨髄腔の縮小が観察された。この形質は、Dll1 に特徴的であり、同様に作製した hJag1 発現マウスでは、そうした形質は見出されなかった。D1 Tg マウスでは、Osterix 陽性細胞の異常増殖に伴い、Osteocalcin 陽性の骨細胞への分化が抑制されており、未分化骨芽細胞期にて分化が停滞しているものと推測された。また、骨芽細胞分化不全に付随して破骨細胞分化が抑制されており、結果として、骨代謝回転が大きく低下していた。同マウス骨間葉系細胞の培養から、そうした形質が再現される一方、本培養系での Dll1 遺伝子欠損の誘導により、未分化骨芽細胞が減少するとともに骨細胞への分化が促進される、Dll1 過剰発現系とは逆の形質を認め、Dll1 が Notch リガンドとして生理的重要性を有することが示唆された。以上の結果から、Dll1 が、未分化骨芽細胞期の増殖・分化を精密に制御し、骨組織形成のバランスを維持していることが推察された。

(4) ヒト Notch1 細胞内断片と変異型 IL7Ra 鎖の発現による T 細胞白血病 (T acute lymphoblastic leukemia, T-ALL) 発症の分子機構を明らかにした。我々は、独自にヒト T-ALL 細胞株より変異型 IL7Ra 鎖 (細胞膜領域挿入型) を単離し、同変異が造血細胞に IL7 非依存的な増殖能を付与することを見出した。本研究では、変異 IL7Ra 鎖を様々なマウス造血未分化細胞に導入することにより、その造腫瘍性について調べた。その結果、同遺伝子を造血幹細胞画分に導入すると、骨髄増殖症 (myeloproliferative disorder) を促し、さらに Notch 細胞内断片との協働により、悪性度の高い T-ALL を発症することを示した。また、リンパ性前駆細胞 (common lymphoid progenitors, CLP) への導入では、B-ALL 様の症状を呈した。以上の結果は、ヒト T-ALL にて比較的高頻度に認められる細胞膜領域挿入型 IL7Ra 鎖変異は、明らかな造腫瘍性を有し、発現時期に依存した細胞系列の血液腫瘍を誘導した。すなわち、血液腫瘍に共通するシグナル伝達機構として、JAK3-STAT5 系が機能する可能性が示唆された。また、その中で、Notch シグナルにより、明確な T-ALL 誘導を認め、ヒト T-ALL 発生要因における Notch シグナルの役割が注目された。今後、Notch シグナル発生要因として、骨髄・骨芽細胞上に発現する Notch リガンド: Dll4 の関与を明確にする必要がある。

#### <課題となった点>

すべての Notch/NotchL を介したシグナルを抑制する pan-Notch inhibitor は、Notch シグナル依存的な腸管上皮細胞の分化を抑制 (杯細胞などの粘液分泌細胞が過剰に誘導される) するなどの副作用が強く、臨床で問題となる場合が多い。よって、Notch/NotchL の組み合わせを特異的に制御する方策を実現する必要がある。我々は、Dll4 と Dll1 の機能的差異を特定する過程で、両 NotchL が、異なる領域を用いて Notch 受容体と結合・シグナル誘導を行うことを初めて明らかにした (投稿中)。こうした取り組みから得られる情報を整理し、Dll4 特異的な抑制を実現できれば、ETP-ALL の効果的治療薬の開発に有用と考えられる。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

研究ミーティングの中で、各研究者は自己評価して適切に対応した結果、十分な前臨床の成果を得ることができた。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

下記のようにシンポジウムを開催し、外部評価を頂いた。(参加者51名)

外部評価委員は

吉田輝彦 先生(国立がんセンター研究所 遺伝子医学研究分野分野長)

佐谷秀行 先生(慶應義塾大学医学部先端医学研究所 遺伝子制御研究部門教授)

をお願いした。



(1) 中村雅登:がんゼノ患者システムのインタラクティブ解析による、がん幹細胞-微小環境、相互作用の多面的、多次元解析

評価者1

【総合評価】A

【意見・感想】

- ・独創性の高い、貴重なバイオリソースを構築している。様々な機能解析や創薬研究に必須の資源となる。
- ・このリソースを活用する研究として、独創性の高い仮説「がん-間質の発現プロファイルのバランスの中で、継代を繰り返しても維持されるものが、がん幹細胞の中核となる分子経路である可能性」を追求しており、極めて魅力的である。
- ・データ駆動型研究として、対象とする分子経路自体は仮説に依存しないアプローチである。そのため、今後、whole transcriptome sequencing への展開、proteome の追加、sample size の増強と tumor subtype の網羅、継代毎の腫瘍の phenotyping、正常組織のプロファイルデータの追加等々、期待が広がる研究である。
- ・バイオリソース構築・維持・品質管理の恒常的資金の確保も課題であろう。

評価者2

【総合評価】B

【意見・感想】

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

100 種 PDX を樹立されていることは高く評価できる。腫瘍の不均一性を評価するシステムとして優れているが、その為には癌幹細胞数や分布を定量的に検出できる方法論が必要と考える。本システムの優位性を利用して何らかのプロジェクトが進展することを期待する。

(2)幸谷愛:癌幹細胞階層性とニッチの相互作用～マイクロ RNA の役割

評価者1

【総合評価】A

【意見・感想】

- ・EBV+ HL の pathogenesis、特に炎症性 niche に関する新しい、極めて魅力的な仮説を提示し、様々な角度から検証を試みている。炎症とがんという、より一般的で、大きな世界につながる可能性がある。
- ・EBV は多くの組織に感染する。EBV(+)胃がんの話が少し出たが、本研究から他のがんや疾患においても exosome の関与が推測され、その波及効果も大きい。
- ・今後、miRNA(-) EBV との対比、EBV(-) HL との対比がさらに深化され、40 種の miRNA の機能がさらに解明されれば、たいへん楽しみである。

評価者2

【総合評価】A

【意見・感想】

研究の object,specific aim とともに極めて優れている。EBV の miRNA が生物学的にマクロファージのニッチとしての役割を高めていることは驚きである。今後、EBVmiRNA によって刺激されたマクロファージが他の腫瘍浸潤マクロファージと性質の違いがあることを解析されることによって、新たな腫瘍ニッチに関する分子メカニズムが解明されると考える。

(3)亀谷美恵:乳癌幹細胞を標的とした新規 Her2 ペプチドワクチンの開発

評価者1

【総合評価】A

【意見・感想】

- ・HER2 を標的にしたペプチドワクチンの中でも、日本人患者を想定した、独創的な抗原ペプチドを作成し、solid な基礎検討を積み重ねている。
- ・乳管上皮以外も含め、正常組織幹細胞における HER2 発現とその機能、ヒトにおける HER2 ペプチドの免疫原性等の課題の解明が期待される。
- ・ペプチドワクチンの臨床開発においては、その endpoint の設定の仕方など、多くの経験が積み重ねられてきた。乳がん再発予防を目的とした臨床試験は大規模にならざるを得ないが、有効な術後化学療法が確立していない triple negative を対象にするなどのアンメットな臨床ニーズがあると考えられる。

評価者2

【総合評価】A

【意見・感想】

基礎研究としても応用研究としてもレベルが極めて高い。ペプチドの活性に関して in vitro から in vivo までよく検討されている。IL-4 NOG マウスを用いた検討も素晴らしい。  
応用面での問題として真に乳がん幹細胞に Her2 が発現していないか否か、今後チェックする必要がある。

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

(4)八幡崇;ニッチ因子を標的とした白血病幹細胞治療法の開発

評価者1

【総合評価】A

【意見・感想】

- ・TM5275 を自ら開発し、造血機能改善薬としての臨床試験に進んでいることは極めて高く評価される。
- ・このように PAI-1 阻害剤が正常造血幹細胞の増殖・分化を促進しながらも、白血病細胞の増殖を抑制することは興味深い。そのメカニズムを多角的な解析技術で探索し、factor Y を初め、新しい分子機構の解明が進んでいる点が見事であり、たいへん期待が高まる。
- ・さらに白血病細胞自体が PAI-1 を高発現し、それが imatinib 耐性と相関していることもたいへん注目される知見である。もしこの耐性が imatinib 特異的であれば、その抗腫瘍効果に必要なタンパク質の processing を制御しているのかも知れない。

評価者2

【総合評価】A

【意見・感想】

発想も実験もオリジナリティが高く申し分ない。CML を選択して実験に入っている点も深く考慮されていて優れている。臨床サンプル(薬剤投与後の)の PD 解析が極めて興味深い。

<研究期間終了後の展望>

本研究期間内に PAI-1 阻害薬、乳がんに対するペプチドワクチン療法などは、今後直ちに臨床研究へ進むだけの前臨床知見を得られた。その他の知見も、今後ヒトサンプルを用いた解析により、動物データがヒトにも外挿できるのか否かを検討し、がん治療に貢献することが期待される。

<研究成果の副次的効果>

若手研究者の育成も行われ、本研究期間内に 12 名の学位論文を生み出すことができた。また、新規薬剤の導出に興味を示す企業との共同研究を予定している。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) がん幹細胞 (2) ニッチ (3) PAI-1  
 (4) Notch (5) がんワクチン (6) VEGF  
 (7) 上皮間葉転換 (8) NOG マウス

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

<雑誌論文>

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

本論文は全て「査読有」

1. \* Suzuki R, Kikuchi S, Harada T, Mimura N, Minami J, Ohguchi H, Yoshida Y, Gorgun G, Cirstea D, Cottini F, Jakubikova J, Tai YT, Chauhan D, Richardson PG, Munshi N, Ando K, Utsugi T, Hideshima T and Anderson KC. Combination of a selective HSP90 $\alpha$  inhibitor and a RAS-RAF-MEK-ERK signaling pathway inhibitor triggers synergistic cytotoxicity in multiple myeloma cells. PLoS One, 10:e0143847, 2016
2. \* Kawai H, Matsushita H, Ohmachi K, Kojima M, Machida S, Ogawa Y, Kawada H, Nakamura N, Ando K. Four hepatosplenic T-cell lymphoma cases of Japan. Leukemia Research Report, 5, 11-13, 2016
3. \* Yamamoto H, Lu J, Oba S, Kawamata T, Yoshimi A, Kurosaki N, Yokoyama K, Kurokawa M, Tojo A, Ando K, Morishita K, and Ai Kotani. miR-133 regulates dysregulated Evi1 expression in AML cells as potential therapeutic target without severe adverse effect. Scientific Reports, 12:6:19204, 2016
4. Watanabe T, Tobinai K, Matsumoto M, Suzuki K, Sunami K, Ishida T, Ando K, Chou T, Ozaki S, Taniwaki M, Uike N, Shibayama H, Hatake K, Izutsu K, Ishikawa T, Shumiya Y, Kashihara T and Iida S. A phase 1/2 study of carfilzomib in Japanese patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. Brit J Haematol, 172(5):745-756, 2016
5. \* Nagao R, Kikuti YY, Carreras J, Kikuchi T, Miyaoka M, Matsushita H, Kojima M, Ando K, Sakata-Yanagimoto M, Chiba S, Nakamura N. Clinicopathological analysis of angioimmunoblastic T-cell lymphoma with or without RHOA G17V mutation using formalin-fixed paraffin-embedded sections. American Journal of Surgical Pathology, 40(8):1041-1050, 2016
6. Ichinohe T, Kuroda Y, Okamoto S, Matsue K, Iida S, Sunami K, Komeno T, Suzuki K, Ando K, Taniwaki M, Tobinai K, Chou T, Kaneko H, Iwasaki H, Uemura C, Tamakoshi H, Zak MHI, Doerr T, Hagiwara S. A multicenter phase 2 study of pomalidomide plus dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma: the Japanese MM-011 trial. Experimental Hematology and Oncology, doi:10.1186/s40164-016-0040-7, 2016
7. \* Amaki J, Matsushita H, Kitamura Y, Murayama H, Kojima M, and Ando K. The formation of an aberrant PAX5 transcript in a patient with mixed phenotype acute leukemia harboring der(9)t(7;9)(q11.2;p13). Leukemia Research Report, 5, 14-17, 2016
8. Kojima M, Ohgiya D, Ichiki A, Hara R, Amaki J, Kawai H, Numata H, Sato A, Miyamoto M, Suzuki R, Machida S, Matsushita H, Ogawa Y, Kawada H, and Ando K. Refractory acute promyelocytic leukemia successfully treated with combination therapy of arsenic trioxide and tamibarotene: A case report. Leukemia Res Report, 5, 11-13, 2016
9. \* Nakai T, Sakai D, Nakamura Y, Nukaga T, Grad S, Li Z, Alini M, Chan D, Masuda K, Ando K, and Mochida J. CD146 defines differentiation of cultured annulus fibrosus cells to express a contractile phenotype. Journal of Orthopaedic Research 34(8):1361-1372, 2016
10. Ohgiya D, Matsushita H, Murayama H, and Ando K. Chédiak-Higashi-like granules and waxy Auer bodies in a case of acute promyelocytic leukemia. Int J Hematol., 104:637-638, 2016
11. Machida S, Onizuka M, Toyosaki M, Aoyama Y, Kawai H, Amaki J, Hara R, Ichiki A, Ogawa Y, Kawada H, and Ando K. Danaparoid Reduces the Incidence of Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Associated Thrombotic Microangiopathy. Bone Marrow Transplant, 52(2):307-309, 2017
12. Ichiki A, Hashimoto N, Ueda T, Hiraiwa S, Tajiri T, Nakamura N, Ando K, Yokoyama K. IgG4-related

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- disease with bone marrow involvement. *Int Med*, 55, 2295–2299, 2016
13. \*Muguruma Y, Hozumi K, Warita H, Yahata T, Uno T, Ito M and Ando K. Maintenance of bone homeostasis by Dll1-mediated Notch signaling. *J Cell Physiol.*, doi:10.1002/jcp.25647 2016
  14. Miyaoka M, Kikuchi T, Carreras J, Kikuchi YY, Ohmachi K, Kojima M, Ando K and Nakamura N. Composite follicular lymphoma and CD5-positive nodal marginal zone lymphoma. *J Clin Exp Hematopathology*, 56, 55–58, 2016
  15. Esteban JC, Kikuti YY, Tomiata S, Kikuchi T, Hiraiwa S, Sato A, Kojima M, Itoh J, Colomo L, Ando K, Nakamura N. Clinicopathological characteristics and genomic profile of primary de novo sinonasal tract diffuse large B-cell lymphoma reveals gain at 1q31 and RGS1 encoding protein. *Histopathology*, 2016
  16. Ninomiya H, Obara N, Chiba S, Usuki K, Nishiwaki K, Matsumura I, Shichishima T, Okamoto S, Nishimura J, Ohyashiki K, Nakao S, Ando K, Kanda Y, Kawaguchi T, Nakakuma H, Harada D, Akiyama H, Kinoshita T, Ozawa K, Omine M, Kanakura K. Interim analysis of post-marketing surveillance of eculizumab for paroxysmalnocturnal hemoglobinuria in Japan. *Int J Hematol.* 25,2443–2452, 2016
  17. Tefferi A, Al-Ali H K, G Barosi G, T Devos, Gisslinger H, Jiang Q, Kiladjian J–J, Mesa R, Passamonti F, Ribrag V, Schiller G, Vannucchi A M, Zhou D, Reiser D, Zhong J and R P Gale for the RESUME trialists (incl. Ando K). A randomized study of pomalidomide vs. placebo in persons with myeloproliferative neoplasm-associated myelofibrosis and RBC-transfusion-dependence. *Leukemia*, doi: 10.1038/leu.2016.3000, 2016
  18. Ogura M, Ishizawa K, Maruyama D, Abe Y, Ando K, Izutsu K, Terui Y, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Suzuki K, Izumi T, Usuki K, Kinoshita T, Taniwaki M, Uoshima N, Suzumiya J, Kurosawa M, Nagai H, Uchida T, Fukuhara N, Choi I, Ohmachi K, Yamamoto G, and Tobinai K. Bendamustine plus rituximab for previously untreated patients with indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma or mantle cell lymphoma: A multicenter Phase II clinical trial in Japan. *Int J Hematol.*, doi:10.1007/s12185-016-2146-4, 2016
  19. Igarashi T, Ogura M, Itoh K, Taniwaki M, Ando K, Kuroda Y, Yamamoto K, Uike N, Tomita A, Nagai H, Kurosawa M, Mori S, Nawano S, Terauchi T, Ohashi Y, Tobinai K. Japanese phase II study of rituximab maintenance for untreated indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma with high tumor burden. *Int J Hematol.*104, 700–708, 2016
  20. Ogawa Y, Izutsu K, Kiguchi T, Choi I, Takatsuka Y, Ando K, and Suzumiya J. A multicenter, single-arm, Phase II clinical trial of bendamustine monotherapy inpatients with chronic lymphocytic leukemia in Japan. *Int J Hematol.*, doi:10.1007/s12185-016-2178-9, 2017
  21. \*Carreras J, Kikuti YY, Bea S, Miyaoka M, Hiraiwa S, Ikoma H, Nagao R, Tomita S, Martin-Garcia D, Salaverria I, Sato A, Ichiki A, Roncador G, Garcia JF, Ando K, Campo E, and Nakamura N. Clinicopathological characteristics and genomic profile of primary sinonasal tract diffuse large B cell lymphoma reveals gain at 1q31 and RGS1 encoding protein: poor overall survival in DLBCL not otherwise specific. *Histopathology*, in press, 2017
  22. Kawai H, Matsushita H, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. The successful use of rivaroxaban in the prevention of thromboembolism in a patient with antithrombin deficiency in the perioperative period. *Int Med.*, in press, 2017
  23. Maruyama D, Hatake K, Kinoshita T, Fukuhara N, Choi I, Taniwaki M, Ando K, Terui Y, Higuchi Y, Onishi Y, Abe Y, Kobayashi T, Shirasugi Y, Tobinai K. A multicenter phase II study of nivolumab in Japanese patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci.*, in press, 2017

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

24. Robert Marcus, Andrew Davies, Kiyoshi Ando, Wolfram Klapper, Stephen Opat, Carolyn Owen, Elizabeth Phillips, Randeep Sangha, Rudolf Schlag, John F Seymour, William Townsend, Marek Trněný, Michael Wenger, Günter Fingerle-Rowson, Kaspar Rufibach, Tom Moore, Michael Herold, Wolfgang Hiddemann. Obinutuzumab or rituximab immunochemotherapy in previously untreated iNHL. *New Eng J Med*, in press, 2017
25. \* Nakata T, Shimizu H, Nagata S, Ito G, Fujii S, Suzuki K, Kawamoto A, Ishibashi F, Kuno R, Anzai S, Murano T, Mizutani T, Oshima S, Tsuchiya K, Nakamura T, Hozumi K, Watanabe M and Okamoto R. Indispensable role of Notch ligand-dependent signaling in the proliferation and stem cell niche maintenance of APC-deficient intestinal tumors. *Biochem Biophys Res Commun*. in press, 2016.
26. \* Ishige-Wada M, Kwon SM, Eguchi M, Hozumi K, Iwaguro H, Matsumoto T, Fukuda N, Mugishima H, Masuda H and Asahara T. Jagged-1 signaling in the bone marrow microenvironment promotes endothelial progenitor cell expansion and commitment of CD133+ human cord blood cells for postnatal vasculogenesis. *Plos One*. 11(11): e0166660, 2016.
27. \* Furukawa T, Ishifune C, Tsukumo SI, Hozumi K, Maekawa Y, Matsui N, Kaji R and Yasutomo K. Transmission of survival signals through Delta-like 1 on activated CD4+ T cells. *Sci Rep*, doi: 10.1028/srep33692., 2016.
28. \* Liu L, Wada H, Matsubara N, Hozumi K and Itoh M. Identification of domains for efficient Notch signaling activity in immobilized Notch ligand proteins. *J Cell Biochem*, in press, 2016.
29. \* Hayashi Y, Nishimune H, Hozumi K, Saga Y, Harada A, Yuzaki M, Iwatsubo T, Kopan R and Tomita T. A novel non-canonical Notch signaling regulates expression of synaptic vesicle proteins in excitatory neurons. *Sci. Rep*. 6: 23969, April 4, 2016.
30. \* Okano M, Matsuo H, Nishimura Y, Hozumi K, Yoshioka S, Tonoki A and Itoh M. Mib1 modulates dynamin 2 recruitment via Snx18 to promote Dll1 endocytosis for efficient Notch signaling. *Gene Cells*. 21: 425-441, 2016.
31. \* Z. Zhang, J. Yang, W. Yan, Y. Li, Z. Shen, T. Asahara. Pretreatment of Cardiac Stem Cells With Exosomes Derived From Mesenchymal Stem Cells Enhances Myocardial Repair. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:
32. \* S. Tsukada, H. Masuda, S. Y. Jung, J. Yun, S. Kang, D. Y. Kim, J. H. Park, S. T. Ji, S. M. Kwon, T. Asahara. Impaired development and dysfunction of endothelial progenitor cells in type 2 diabetic mice. *Diabetes Metab*. 2016;
33. \* S. Takizawa, E. Nagata, T. Nakayama, H. Masuda, T. Asahara. Recent Progress in Endothelial Progenitor Cell Culture Systems: Potential for Stroke Therapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016;56:302-9.
34. \* T. Nakamura, H. Koga, H. Iwamoto, V. Tsutsumi, Y. Imamura, M. Naitou, A. Masuda, Y. Ikezono, M. Abe, F. Wada, T. Sakaue, T. Ueno, M. Ii, C. Alev, A. Kawamoto, T. Asahara, T. Torimura. Ex vivo expansion of circulating CD34(+) cells enhances the regenerative effect on rat liver cirrhosis. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2016;3:16025.
35. J. H. Lee, S. T. Ji, J. Kim, S. Takaki, T. Asahara, Y. J. Hong, S. M. Kwon. Specific disruption of Lnk in murine endothelial progenitor cells promotes dermal wound healing via enhanced vasculogenesis, activation of myofibroblasts, and suppression of inflammatory cell recruitment. *Stem Cell Res Ther*. 2016;7:158.
36. \* M. Ishige-Wada, S. M. Kwon, M. Eguchi, K. Hozumi, H. Iwaguro, T. Matsumoto, N. Fukuda, H. Mugishima, H. Masuda, T. Asahara. Jagged-1 Signaling in the Bone Marrow Microenvironment



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Promotes Endothelial Progenitor Cell Expansion and Commitment of CD133+ Human Cord Blood Cells for Postnatal Vasculogenesis. *PLoS One*. 2016;11:e0166660.
37. \* Mikio Mikami, Kazuhiro Tanabe, Koji Matsuo, Yuko Miyazaki, Masaki Miyazawa, Masaru Hayashi, Satoshi Asai, Masae Ikeda, Masako Shida, Takeshi Hirasawa, Nozomi Kojima, Ryuichiro Sho, Sadayo Iijima Fully-sialyated alpha-chain of complement 4-binding protein: Diagnostic utility for ovarian clear cell carcinoma *Gynecologic Oncology*. 2016
  38. \* Masako Shida, Masanori Yasuda, Mariko Fujita, Masaki Miyazawa, Hiroshi Kajiwara, Takeshi Hirasawa, Masae Ikeda, Naruaki Masui, Toshinari Muramatsu, Mikiko Mikami Possible role of thymidine phosphoryl in gynecological tumors as an individualized treatment strategy *Oncology Letters* *Oncology Letters* 12(5) 3215-3223, 2016
  39. \* Tanaka K, Mikami M, Aoki D, Kiguchi K, Ishiwata I, Iwamori M Expression of sulfatide and sulfated lactosylceramide among histological types of human ovarian carcinomas. *Hum Cell* 28 37-43. 2016
  40. \* Naruaki Matsui, Hiroshi Kajiwara, Akihiro Morishita, Tetsuji Iida, Kazumi Nakazawa, Masaki Miyazawa, Mikio Mikami, Takafumi Ogawa, Naoya Nakamura, Shinkichi Sato Use of epithelial-specific antigen for cytological diagnosis of glandular lesions in the uterine cervix *Pathology International* 66(5) 305-308. 2016
  41. Chisa Narayama, Masae Ikeda, Miwa Yasaka, Yu-suke Sagara, Yasuhiro Kan-no, Io Hayashi, Atuya Narita, Satoshi Asai, Toshiki Tajima, Masako Shida, Takeshi Hirasawa, Mikio Mikami Aggressive Angiomyxoma of the Vulva with No Recurrence on a 5-year Follow up: A Case Report *Tokai J Exp Clin Med* 41(1) 42-45. 2016
  42. Yuji Ikeda, Akiko Furusawa, Ryo Kitagawa, Aya Tokinaga, Fuminori Ito, Masayo Ukita, Hidetaka Nomura, Wataru Yamagami, Hiroshi Tanabe, Mikio Mikami, Nobuhiro Takeshima, Nobuo Yaegashi, Practice patterns of adjuvant therapy for intermediate/high recurrence risk cervical cancer patients in Japan *Journal of Gynecologic Oncology* 27(3) e29. 2016
  43. Satoshi Asai, Hitoshi Ishimoto, Akira Yabuno, Hironori Asada, Mikio Mikami, Yasunori Yoshimura A novel modification of two-port laparoscopic ovarian cystectomy using a needlescopic instrument: One surgeon's initial experience *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* in press 2016
  44. Koji Matsuo, Sigita S. Cahoon, Kosuke Yoshihara, Masako Shida, Mamoru Kakuda, Sosuke Adachi, Aida Moeini, Hiroko Machida, Jocelyn Garcia-Sayre, Yutaka Ueda, Takayuki Enomoto, Mikio Mikami, Lynda D. Roman, Anil K. Sood Association of Low-Dose Aspirin and Survival of Women With Endometrial Cancer *Obstetrics & Gynecology* 128(1) 127-37. 2016. 2016
  45. Yasuhiko Ebina, Hidetaka Katabuchi, Mikio Mikami, Satoru Nagase, Nobuo Yaegashi, Yasuhiro Udagawa, Hienori Kato, Kaneyuki Kubushiro, Kiyoshi Takamatsu, Kasuhiro Ino, Hiroyuki Yoshikawa. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2013 for the treatment of uterine body neoplasms *International Journal of Clinical Oncology* 21 435-446. 2016
  46. Shinichi Komiyama, Hidetaka Katabuchi, Mikio Mikami, Satoru Nagase, Nobuo Yaegashi, Aikou Okamoto, Kiyoshi Ito, Kenichiro Morishige, Nao Suzuki, Masanori Kaneuchi, Nobuo Yaegashi, Yasuhiro Udagawa, Hiroyuki Yoshikawa Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of ovarian cancer including primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer *International Journal of Clinical Oncology* 21 419-434. 2016
  47. \* Kyoko Tanaka, Masaki Miyazawa, Mikio Mikami, Daisuke Aoki, Kazushige Kiguchi, Masao Iwamori Enhanced expression of unique gangliosides with GM2-determinant in human uterine cervical

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- carcinoma-derived cell lines Glycoconjugate Journal.2016
48. Toru Sugiyama, Aikou Okamoto, Takayuki Enomoto, Tetsutaro Hamano, Eriko Aotani, Yasuhisa Terao, Nao Suzuki, Mikio Mikami, Nobuo Yaegashi, Kiyoko Kato, Hiroyuki Yoshikawa, Yoshihito Yokoyama, Hiroshi Tanabe, Koji Nishino, Hiroyuki Nomura, Jae-Weon Kim, Byoung-Gie Kim, Sandro Pignata, Jerome Alexandre, John Green, Seiji Isonishi, Fumitoshi Terauchi, Keiichi Fujiwara, Daisuke Aoki Randomized Phase III Trial of Irinotecan Plus Cisplatin Compared With Paclitaxel Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy for Ovarian Clear Cell Carcinoma: JGOG3017/GCIG Trial Journal of Clinical Oncology. 2016
  49. \* Toshiaki Tajima, Masaki Miyazawa, Masaru Hayashi, Satoshi Asai, Masako Ikeda, Masae Shida, Takeshi Hirasawa, Masao Iwamori, Mikio Mikami Enhanced expression of hydroxylated ceramide in well-differentiated endometrial adenocarcinoma. Oncology Letters 13 45-50. 2016
  50. \* Ogiya R, Niikura N, Kumaki N, Bianchini G, Kitano S, Iwamoto T, Hayashi N, Yokoyama K, Oshitanai R, Terao M, Morioka T, Tsuda B, Okamura T, Saito Y, Suzuki Y, Tokuda Y. Comparison of Tumour-infiltrating Lymphocytes between Primary and Metastatic Tumours in Breast Cancer Patients. Cancer Sci. 107: 1730-35, 2016.
  51. Saito Y, Suzuki Y, Inomoto C, Kumaki N, Yokoyama K, Ogiya R, Oshitanai R, Terao M, Tsuda B, Morioka T, Niikura N, Okamura T, Masuda S, Tokuda Y. A Case of Giant Borderline Phyllodes Tumor of the Breast Associated with Hypoglycemia. Tokai J Exp Clin Med. 41:118-22, 2016.
  52. Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. Breast Cancer Res Treat. 160:163-172, 2016.
  53. Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry. Breast Cancer Res Treat. 156:485-94, 2016
  54. Tang X, Yamashita T, Hara M, Kumaki N, Tokuda Y. Masuda S. Histopathological characteristics of breast ductal carcinoma in situ and association with imaging findings. Breast Cancer. 23: 491-8, 2016
  55. \* Niikura N, Hashimoto J, Kazama T, Koizumi J, Ogiya R, Terao M, Oshitanai R, Morioka T, Tsuda B, Okamura T, Saito Y, Iwaisako K, Iwamoto T, Hayashi N, Imai Y, Tokuda Y. Diagnostic performance of (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT and bone scintigraphy in breast cancer patients with suspected bone metastasis. Breast Cancer. 23: 662-7, 2016.
  56. Kinoshita T, Fukui N, Anan K, Iwamoto T, Niikura N, Kawai M, Hayashi N, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Masuda S, Iijima K, Nakamura S, Tokuda Y. Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2004. Breast Cancer 23: 39-49, 2016
  57. Anan K, Fukui N, Kinoshita T, Iwamoto T, Niikura N, Kawai M, Hayashi N, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Masuda S, Iijima K, Nakamura S, Tokuda Y. Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2005. Breast Cancer. 23: 50-61, 2016.
  58. Iwamoto T, Fukui N, Kinoshita T, Anan K, Niikura N, Kawai M, Hayashi N, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Masuda S, Iijima K, Nakamura S, Tokuda Y. Comprehensive prognostic report of the

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Japanese Breast Cancer Society registry in 2006. *Breast Cancer*. 23: 62–72, 2016.
59. Niikura N, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Changes in tumor expression of HER2 and hormone receptors status after neoadjuvant chemotherapy in 21 755 patients from the Japanese breast cancer registry. *Ann Oncol*. 27: 480–7, 2016.
  60. Watanabe K, Shimo A, Tsugawa K, Tokuda Y, Yamauchi H, Miyai E, Takemura K, Ikoma A, Nakamura S. Safe and effective deodorization of malodorous fungating tumors using topical metronidazole 0.75 % gel (GK567): a multicenter, open-label, phase III study (RDT.07.SRE. 27013). *Support Care Cancer*. 24: 2583–2590, 2016
  61. Kawai M, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Body mass index and survival after diagnosis of invasive breast cancer: a study based on the Japanese National Clinical Database–Breast Cancer Registry. *Cancer Med*. 5: 1328–40, 2016
  62. \*Yoshie Kametani\*, Shino Ohshima, Asuka Miyamoto, Atsuko Shigenari, Masaki Takasu, Noriaki Imaeda, Tatsuya Matsubara, Masafumi Tanaka, Takashi Shiina, Hiroshi Kamiguchi, Ryuji Suzuki, Hitoshi Kitagawa, Jerzy K. Kulski, Noriaki Hirayama, Hidetoshi Inoko, Asako Ando Production of a Locus and Allele–Specific Monoclonal Antibody for the Characterisation of SLA–1\*0401 mRNA and Protein Expression Levels in MHC–Defined Microminipigs. *PLOS ONE*11(10):e0164995. doi: 10.1371/journal.pone.0164995 2016
  63. \*Tatsuya Matsubara, Naohito Nishii, Satoshi Takashima, Masaki Takasu, Noriaki Imaeda, Kayo Aiki–Oshimo, Kazuaki Yamazoe, Michinori Kakisaka, Shin–nosuke Takeshima, Yoko Aida, Yoshie Kametani, Jerzy K Kulski, Asako Ando, Hitoshi Kitagaw Identification and characterization of two CD4 alleles in Microminipigs. *BMC Veterinary Research* Oct 7;12(1):222. 2016
  64. \*Sato K, Oiwa R, Kumita W, Henry R, Sakuma T, Ito R, Nozu R, Inoue T, Katano I, Sato K, Okahara N, Okahara J, Shimizu Y, Yamamoto M, Hanazawa K, Kawakami T, Kametani Y, Suzuki R, Takahashi T, Weinstein EJ, Yamamoto T, Sakakibara Y, Habu S, Hata JI, Okano H, Sasaki Generation of a Nonhuman Primate Model of Severe Combined Immunodeficiency Using Highly Efficient Genome Editing. *E.Cell Stem Cell*. 19(1):127–138 doi: 10.1016/j.stem.2016.06.003. PMID: 27374787 2016
  65. Nakajima Y, Hattori Y, Ito S, Kawasaki R, Kuwabara H, Machida S, Shirasugi Y, Miyazaki K, Sakai R, Tomita N, Ando K, Higashihara M, Ishiguro Y, Fujisawa S. Acute leukemia during pregnancy: an investigative survey of the past eleven years. *Int J Hematol*. 101(3), 286–294, 2015
  66. Suzuki K, Ogura M, Abe Y, Suzuki T, Tobinai K, Ando K, Taniwaki M, Maruyama D, Kojima M, Kuroda J, Otani H, Iizuka K. Phase I study of siltuximab, an anti–IL–6 monoclonal antibody, in relapsed/refractory multiple myeloma. *Int J Hematol*. 101(3), 286–294, 2015
  67. Kojima M, Nakamura N, Yabe M, Tokunaka M, Kikuti YY, Kikuchi T, Murayama H, Moriuchi M, Tsuboi K, Ogawa Y, and Ando K. A case of clonally distinct relapse of Burkitt lymphoma nine years after complete remission. *Int J Hematol*, 101(5), 520–524, 2015
  68. Tateishi U, Tatsumi M, Terauchi T, Ando K, Niitsu, N, Kim, WS, Suh C, Ogura M, Tobinai K. Prognostic Significance of Metabolic Tumor Burden by FDG PET/CT in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B–cell Lymphoma. *Cancer Science*. 106(2); 186–193, 2015
  69. \*Amaki J, Onizuka M, Ohmachi K, Aoyama Y, Hara R, Ichiki A, Kawai K, Sato A, Miyamoto M, Toyosaki M, Machida S, Kojima M, Kawada H, Ogawa Y, and Ando K. Single nucleotide polymorphism of cytarabine metabolic genes influence clinical outcome in acute myeloid leukemia patients

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- received high dose cytarabine therapy. *Int J Hematol*, 101(6), 543–553, 2015
70. \* Shimada S, Nunomura S, Mori S, Suemizu H, Itoh T, Takabayashi S, Okada Y, Yahata T, Shiina T, Katoh H, Suzuki R, Tani K, Ando K, Yagita H, Habu S, Sasaki E, Kametani Y. Common marmoset CD117–positive hematopoietic cells, possess multipotency. *Int Immunol*. 27, 567–577, 2015
71. Onizuka M, Ohmachi K, Aoyama Y, Hara R, Ichiki A, Kawai K, Sato A, Miyamoto M, Toyosaki M, Machida S, Kojima M, Kawada H, Ogawa Y, and Ando K. Noninfectious pulmonary complications after stem cell transplantation and induction of an innate immune response. *Journal of Blood Disorders & Transfusion* 6(3): 1–6, 2015
72. Tomita S, Kikuti Y, Carreras J, Kojima M, Ando K, Takasaki H, Sakai R, Takata K, Yoshino T, Bea S, Campo E, Nakamura N. Genomic and immunohistochemical profiles of enteropathy–associated T–cell lymphoma in Japan. *Modern Pathology*, 28, 1286–1296, 2015
73. Kojima M, Ohgiya D, Kawai H, Miyamoto M, Ohmachi K, Ogawa Y, Nakamura N, and Ando K. Two cases of successful autologous hematopoietic stem cell harvest after treatment with BrentuximabVedotin. *Acta Hematol*, 27, 134, 181–182, 2015
74. Kobayashi Y, Yamauchi T, Kiyoi H, Sakura T, Hata T, Ando K, Watabe A, Harada A, Taube T, Miyazaki Y, Naoe T. Phase I Trial of Volasertib, a Polo–like Kinase Inhibitor, in Japanese Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Cancer Sci*. 106, 1590–1595, 2015 DOI: 10.1111/cas.12814
75. \* Damdinsuren A, Matsushita H, Ito M, Tanaka M, Guilan J, Tsukamoto H, Asai S, Ando K, Miyachi H. FLT3–ITD drives Ara–C resistance in leukemic cells via the induction of RUNX3. *Leukemia Res*. 39, 1405–1403, 2015
76. Ogawa Y, Ogura M, Tobinai K, Ando K, Suzuki T, Watanabe T, Ohmachi K, Uchida T, Hanson M, Tanaka Y, Shimamoto T, Hotta T. MSD. A Phase I Study of Vorinostat combined with bortezomib in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *Int J Hematol*. 103, 25–33, 2015
77. Kojima M, Ichinose A, Souri M, Osaki T, Kawai H, Amaki J, Numata H, Miyamoto M, Ogiya D, Tsuboi K, Ogawa Y, Ozawa S, Ando K. Successful bypass surgery for esophageal carcinoma under adequate factor XIII/13 replacement therapy in a case with intractable autoimmune hemorrhaphilia due to anti–Factor XIII/13 antibodies. *Int J Hematol*. 103, , 2015
78. \* Imai J, Hozumi K, Sumiyoshi H, Yazawa M, Hirano K, Abe J, Higashi K, Inagaki Y and Mine T. Anti–fibrotic effects of a novel small compound on the regulation of cytokine production in a mouse model of colorectal fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 468: 554–560, 2015.
79. \* Hirano K, Negishi N, Yazawa M, Yagita H, Habu S and Hozumi K. Delta–like 4–mediated Notch signaling is required for early T cell development in a three–dimensional thymic structure. *Eur J Immunol*. 45: 2252–2262, 2015.
80. \* Nakano Y, Negishi N, Gocho S, Mine T, Sakurai Y, Yazawa M, Abe K, Yagita H, Habu S, Kageyama R, Kawaguchi Y and Hozumi K. Disappearance of centroacinar cells in the Notch ligand–deficient pancreas. *Genes Cells*. 20: 500–511, 2015.
81. \* Maekawa Y, Ishifune C, Tsukumo S, Hozumi K, Yagita H and Yasutomo K. Notch controls the survival of memory CD4+ T cells by regulating glucose uptake. *Nat. Med*. 21: 55–61, 2015.
82. Mokuyasu S, Suzuki Y, Kawahara E, Seto T, Tokuda Y. High–sensitivity cardiac troponin I detection for 2 types of drug–induced cardiotoxicity in patients with breast cancer. *Breast Cancer*. 2015 Nov;22(6):563–9
83. Masuda N, Tokuda Y, Nakamura S, Shimazaki R, Ito Y, Tamura K. Dose response of pegfilgrastim in Japanese breast cancer patients receiving six cycles of docetaxel, doxorubicin, and

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- cyclophosphamide therapy: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2015 Mar 3.
84. Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, Takano T, Saeki T, Nakamura S, Shimazaki R, Ito Y, Tokuda Y, Tamura K. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. *Support Care Cancer*. 23: 1137-43, 2015.
  85. Ito Y, Masuda N, Iwata H, Mukai H, Horiguchi J, Tokuda Y, Kuroi K, Mori A, Ohno N, Noguchi S. [Everolimus plus exemestane in postmenopausal patients with estrogen-receptor-positive advanced breast cancer – Japanese subgroup analysis of BOLERO -2]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 42: 67-75, 2015.
  86. Kurebayashi J, Miyoshi Y, Ishikawa T, Saji S, Sugie T, Suzuki T, Takahashi S, Nozaki M, Yamashita H, Tokuda Y, Nakamura S. Clinicopathological characteristics of breast cancer and trends in the management of breast cancer patients in Japan: Based on the Breast Cancer Registry of the Japanese Breast Cancer Society between 2004 and 2011. *Breast Cancer*. 22: 235-44, 2015
  87. Mukai H, Noguchi S, Akiyama F, Inaji H, Iwase H, Horiguchi J, Kurebayashi J, Hirata K, Toi M, Kurosumi M, Kohno N, Nishimura R, Nakamura S, Imoto S, Iwase T, Endo T, Saeki T, Ogawa Y, Ito Y, Tokuda Y, Ikeda T. 2013 clinical practice guidelines (The Japanese Breast Cancer Society): history, policy and mission. *Breast Cancer*. 22:1-4, 2015.
  88. \* Tsuda B, Kametani Y, Miyamoto A, Miyako H, Kumaki N, Ogiya R, Oshitanai R, Terao M, Morioka T, Niikura N, Okamura T, Saito Y, Suzuki Y, Tokuda Y. The Effect of Peptide Treatment on the HLA-Binding and Antibody Production in Peripheral Blood Mononuclear Cells Obtained from Japanese Breast Cancer Patients. *J Vaccines Vaccin* 6:1, 2015
  89. \* Tatsuya Matsubara, Naohito Nishii, Satoshi Takashima, Masaki Takasu, Noriaki Imaeda, Kayo Aiki-Oshimo, Kazuaki Yamazoe, Yoshie Kametani, Asako Ando, Hitoshi Kitagawa Identification of a CD4 variant in Microminipigs not detectable with available anti-CD4 monoclonal antibodies. 2015 *Veterinary immunology and Immunopathology* 168(3-4):176-183 (IF 1.535) doi:10.1016/j.vetimm.2015.09.008
  90. \* Takenobu Nii, Tomotoshi Marumoto, Hiroshi Kohara, Saori Yamaguchi, Hirotaka Kawano, Erika Sasaki, Yoshie Kametani, Kenzaburo Tan Improved hematopoietic differentiation of primate embryonic stem cells by inhibition of the PI3K-AKT pathway under defined conditions. i. 2015 *Exp Hematol* 43:901-911 doi:10.1016/j.exphem.2015.06.001.
  91. \* Shin Shimada, Satoshi Nunomura, Shuya Mori, Hiroshi Suemizu, Toshio Itoh, Shuji Takabayashi, Yoshinori Okada, Takashi Yahata, Takashi Shiina, Hideki Katoh, Ryuji Suzuki, Kenzaburo Tani, Kiyoshi Ando, Hideo Yagita, Sonoko Habu, Erika Sasaki, Yoshie Kametani\* Common marmoset CD117-positive hematopoietic cells possess multipotency. 2015 *Int Immunol* 27:567-577 (IF 2.536) doi: 10.1093/intimm/dxv031
  92. \* Imai J, Hozumi K, Sumiyoshi H, Yazawa M, Hirano K, Abe J, Higashi K, Inagaki Y and Mine T. Anti-fibrotic effects of a novel small compound on the regulation of cytokine production in a mouse model of colorectal fibrosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 468: 554-560, 2015.
  93. \* Hirano K, Negishi N, Yazawa M, Yagita H, Habu S and Hozumi K. Delta-like 4-mediated Notch signaling is required for early T cell development in a three-dimensional thymic structure. *Eur J*

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

*Immunol.* 45: 2252–2262, 2015.

94. \* Nakano Y, Negishi N, Gocho S, Mine T, Sakurai Y, Yazawa M, Abe K, Yagita H, Habu S, Kageyama R, Kawaguchi Y and Hozumi K. Disappearance of centroacinar cells in the Notch ligand-deficient pancreas. *Genes Cells*. 20: 500–511, 2015.
95. \* Maekawa Y, Ishifune C, Tsukumo S, Hozumi K, Yagita H and Yasutomo K. Notch controls the survival of memory CD4+ T cells by regulating glucose uptake. *Nat. Med.* 21: 55–61, 2015.
96. Yasuhiko Ebina, Nobuo Yaegashi, Hidetaka Katabuchi, Satoru Nagase, Yasuhiro Udagawa, Toru Hachisuga, Tsuyoshi Saito, Mikio Mikami, Yoichi Aoki, Hiroyuki Yoshikawa Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2011 for the treatment of uterine cervical cancer International Journal of Clinical Oncology 20, 240–248, 2015
97. Yasuhiko Ebina, Nobuo Yaegashi, Hidetaka Katabuchi, Satoru Nagase, Yasuhiro Udagawa, Toru Hachisuga, Tsuyoshi Saito, Mikio Mikami, Yoichi Aoki, Hiroyuki Yoshikawa. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2011 for the treatment of uterine cervical cancer. International Journal of Clinical Oncology. 20. 240–248. 2015
98. Mikio Mikami, Kazuhiro Tanabe, Koji Matsuo, Yuko Miyazaki, Masaki Miyazawa, Masaru Hayashi, Satoshi Asai, Masae Ikeda, Masako Sida, Takeshi Hirasawa, Nozomi Kojima, Ryuichiro Sho, Sadayo Iijima Fully-sialyated alpha-chain of complement 4-binding protein: Diagnostic utility for ovarian clear cell carcinoma Gynecologic Oncology. 2015
99. Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Noji H, Kitamura K, Eto T, Ando T, Masuko M, Matsumoto T, Wano Y, Shichishima T, Shibayama T, Hase M, Li L, Johnson K, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y. A rare genetic polymorphism in C5 confers poor response to the anti-C5 monoclonal antibody Eculizumab by eleven Japanese patients with PNH. *New Eng J Med.* 370, 632–639. 2014
100. Katakami N, Kunikane H, Takeda K, Takayama K, Sawa T, Saito H, Harada M, Yokota S, Ando K, Saito Y, Yokota I, Ohashi Y, Eguchi K. Prospective study on the incidence of bone metastasis and skeletal-related events in patients with stage IIIB and IV lung cancer—CSP—HOR13. *J Thorac Oncol.* 9(2); 231–238 2014
101. \* Yamakawa N, Okuyama K, Kanai A, Helwak A, Takamatsu M, Ogata J, Takakura K, Chanda B, Kurosaki N, Yamamoto H, Ando K, Matsui H, Inaba T, Kotani A. Novel functional small RNAs are selectively loaded onto mammalian Ago 1. *Nucleic Acid Research*, 42(8); 5289–5301, 2014 \*
102. \* Negishi N, Ito R, Irie N, Matsuo K, Suzuki D, Yahata T, Nagano K, Aoki K, Ohya K, Hozumi K, Ando K, Tamaoki N, Ito M, Habu S. Effective expansion of engrafted human hematopoietic stem cells in bone marrow of mice expressing human Jagged-1. *Exp Hematol*, 42(6); 487–494, 2014 \*
103. Suzuki R, Matsushita H, Kawai H, Matsuzawa H, Tsuboi K, Watanabe S, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. Identification of a novel *SEPT9-ABL1* fusion gene in a patient with T-cell prolymphocytic leukemia. *Leukemia Research Report*, 3, 54–57, 2014. \*
104. \* Sato A, Nakamura N, Kojima M, Ohmachi K, Esteban JC, Kikuti YY, Numata H, Ohgiya D, Tazume K, Amaki J, Moriuchi M, Miyamoto M, Aoyama Y, Kawai H, Ichiki A, Hara R, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. The clinical outcome of Epstein-Barr virus positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly in rituximab era. *Cancer Science*, in press,
105. , Murayama H, Matsushita H, Ohbayashi Y, Ando K. Erythrophagocytosis by blasts in acute myeloid leukaemia harboring the *BCR-ABL1* fusion gene. *Brit. J Haematol.* in press, 2014 \*

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

106. Kawai H, Matsushita H, Suzuki R, Sheng Y, Lu J, Matsuzawa H, Yahata T, Kaneko M, Tsukamoto H, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. Functional analysis of the *SEPT9-ABL1* chimeric fusion gene derived from T-polymphocytic leukemia. Leukemia Research in press, \*
107. Matsushita H, Yahata T, Sheng Y, Nakamura Y, Muguruma Y, Matsuzawa H, Tanaka M, Hayashi H, Damdinsuren A, Onizuka M, Ito M, Miyachi H, Pandolfi PP, Ando K. The common myeloid progenitor is a target for *PML-RARA* in human APL leukemogenesis. PLPS ONE in press, \*
108. \*Watanabe M, Kudo Y, Kawano M, Nakayama M, Nakamura K, Kameda M, Ebara M, Sato T, Nakamura M, Omine K, Kametani Y, Suzuki R, Ogasawara K. NKG2D functions as an activating receptor on natural killer cells in common marmoset (*Callithrix jacchus*). Int Immunol. in press\*
109. \*Goto Y, Kametani Y\*, Kikugawa A, Tsuda B, Miyazawa M, Kajiwara H, Terao Y, Takekoshi S, Nakamura N, Takeda S, Mikami M. Defect of tropomyosin-related kinase B isotype expression in ovarian clear cell adenocarcinoma. BioScience Trends 8:93-100 2014 \*
110. \*Kono A, Brameier M, Roos C, Suzuki S, Shigenari A, Kametani Y, Kitaura K, Suzuki R, Inoko H, Walter L, Shiina T. Genomic sequence analysis of the major histocompatibility complex (MHC) class I G/F segment in common marmoset (*Callithrix jacchus*). J. Immunol. (April) 192(7):3239-3246 2014 \*
111. \*Ashley I. Beyer, Marina E. Fomin, Rahul Thakker, Usha S. Mulvaney, Masato Nakamura, Hiroshi Suemizu, Alicia Ba´rcena, Marcus O. Muench, “The Adult Livers of Immunodeficient Mice Support Human Hematopoiesis, Evidence for a Hepatic Mast Cell Population that Develops Early in Human Ontogeny” PLoS ONE 9(5): e97312, 2014 \*
112. \*Daisuke Furukawa, Tsuyoshi Chijiwa, Masahiro Matsuyama, Masaya Mukai, Ei-ichi Matsuo, Osamu Nishimura, Kenji Kawai, Hiroshi Suemizu, Nobuyoshi Hiraoka, Toshio Nakagohri, Seiei Yasuda and Masato Nakamura, “Zinc finger protein 185 is a liver metastasis-associated factor in colon cancer patients” Molecular and Clinical Oncology, 2: 709-713, 2014 \*
113. \*Hiroshi Suemizu, Kazuaki Nakamura, Kenji Kawai, Yuichiro Higuchi, Mureo Kasahara, Junichiro Fujimoto, Akito Tanoue and Masato Nakamura “Hepatocytes buried in the cirrhotic livers of patients with biliary atresia proliferate and function in the livers of urokinase-type plasminogen activator-NOG mice” Liver Transplantation (Article first published online: 4 AUG 2014, DOI: 10.1002/lt.23916) \*
114. \*Goto Y, Kametani Y, Kikugawa A, Tsuda B, Miyazawa M, Kajiwara H, Terao Y, Takekoshi S, Nakamura N, Takeda S, Mikami M. Defect of tropomyosin-related kinase B isotype expression in ovarian clear cell adenocarcinoma Bio Science Trends, 8(2) 93-100 2014.\*
115. Ikeda M, Kanno H, Hayashi M, Tsukada H, Shida M, Hirasawa T, Muramatsu T, Ogushi Y, Mikami M. Predicting perioperative venous thromboembolism in Japanese gynecological patients. PLoS One. 2014. 26;9(2):e89206.
116. \*Sogabe M, Nakazawa H, Tanaka N, Kubota T, Kaji H, Kuno A, Togayachi A, Goto M, Nakanishi H, Mikami M, Suzuki N, Kiguchi K, Ikehara Y, Narimatsu H. Novel glyco-biomarker for ovarian cancer that detects clear cell carcinoma, Journal of Proteome Research, 1624-1635 2014 \*
117. \*Shimizu, H., Okamoto, R., Ito, G., Fujii, S., Nakata, T., Murano, T., Mizutani, T., Tsuchiya, K., Nakamura, T., Hozumi, K. and Watanabe, M. Distinct expression patterns of Notch ligands, Dll1 and Dll4, in normal and inflamed mice intestine. Peer J. 2: e370, 2014.\*
118. \*Ishifune, C., Maruyama, S., Sasaki, Y., Yagita, H., Hozumi, K., Tomita, T., Kishihara, K and Yasutomo, K. Differentiation of CD11c+CXCR1+ cells in the small intestine requires Notch



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- signaling. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 111: 5986–91, 2014.\*
119. \*Haji, Y., Suzuki, M., Moriya, K., So, T., Hozumi, K., Mizuma, M., Unno, M and Ishii, N. Activation of Notch1 promotes development of human CD8+ single positive T cells in humanized mice. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014.\*
120. \*Negishi, N., Suzuki, D., Ito, R., Irie, N., Matsuo, K., Yahata, T., Nagano, K., Aoki, K., Ohya, K., Hozumi, K., Ando, K., Tamaoki, N., Ito, M. and Habu, S. Effective expansion of engrafted human hematopoietic stem cells in bone marrow of mice expressing human Jagged-1. Exp. Hematol. 2014.\*
121. Tanaka M, Ikeda K, Suganami T, Komiya C, Ochi K, Shirakawa I, Hamaguchi M, Nishimura S, Manabe I, Matsuda T, Kimura K, Inoue H, Inagaki Y, Aoe S, Yamasaki S, and Ogawa Y: Macrophage-inducible C-type lectin underlies obesity-induced adipose tissue fibrosis. Nat Commun in press \*
122. Abe J, Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Tomura M, Inagaki Y, Stein JV, and Matsushima K: Lymph node stromal cells negatively regulate antigen-specific CD4+ T cell responses. J Immunol in press \*
123. Reyes-Gordillo K, Shah R, Arellanes-Robledo J, Hernández-Nazara Z, Rincón-Sánchez AR, Inagaki Y, Rojkind M, and Lakshman MR: Mechanisms of action of acetaldehyde in the up regulation of the human  $\alpha 2(I)$  collagen gene in hepatic stellate cells-key roles of Ski, SMAD3, SMAD4 and SMAD7. Am J Pathol 184: 1458–1467, 2014 \*
124. Yamaoka H, Sumiyoshi H, Higashi K, Nakao S, Minakawa K, Sumida K, Saito K, Ikoma N, Mabuchi T, Ozawa A, and Inagaki Y: A novel small compound accelerates dermal wound healing by modifying infiltration, proliferation and migration of distinct cellular components in mice. J Dermatol Sci 74: 204–213, 2014
125. Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, Kawakami Y, Fukui T, Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M., Local Transplantation of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized CD34+ Cells for Patients With Femoral and Tibial Nonunion: Pilot Clinical Trial. Stem Cells Transl Med. 2014 Jan;3(1):128–34.
126. Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y, Nagano T, Hashimoto H, Hirami Y, Kurimoto Y, Arakawa K, Yamazaki K, Okada Y, Katakami N, Uno E, Matsubara Y, Fukushima M, Nada A, Losordo DW, Asahara T, Okita Y, Kawamoto A., Phase II Clinical Trial of CD34+ Cell Therapy to Explore Endpoint Selection and Timing in Patients With Critical Limb Ischemia. Circ J. Jan 24;78(2):490–501.2014
127. Masuda H, Asahara T. Clonogenic Isolation of Colony-forming Endothelial Progenitor Cells. Manual of Research Techniques in Cardiovascular Medicine, published from Willey Blackwell, 71–93 2014
128. Tanaka R, Masuda H, Kato S, Imagawa K, Kanabuchi K, Nakashioya C, Yoshiba F, Fukui T, Ito R, Kobori M, Wada M, Asahara T, Miyasaka M. Autologous g-csf-mobilized peripheral blood cd34+ cell therapy for diabetic patients with chronic nonhealing ulcer. Cell Transplant. 23:167–179 2014;
129. Obi S, Masuda H, Akimaru H, Shizuno T, Yamamoto K, Ando J, Asahara T. Dextran induces differentiation of circulating endothelial progenitor cells. Physiological reports.;2:e00261 2014
130. Lee SH, Lee JH, Asahara T, Kim YS, Jeong HC, Ahn Y, Jung JS, Kwon SM. Genistein promotes endothelial colony-forming cell (ecfc) bioactivities and cardiac regeneration in myocardial infarction. PLoS One.;9:e96155 2014
131. Masuda H, Tanaka R, Fujimura S, Ishikawa M, Akimaru H, Shizuno T, Sato A, Okada Y, Iida Y, Itoh J, Itoh Y, Kamiguchi H, Kawamoto A, Asahara T. Vasculogenic conditioning of peripheral blood mononuclear cells promotes endothelial progenitor cell expansion and phenotype transition of anti-inflammatory macrophage and t lymphocyte to cells with regenerative potential. Journal of the American Heart Association.;3:e000743 2014

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

132. Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, Kawakami Y, Fukui T, Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M. Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized cd34+ cells for patients with femoral and tibial nonunion: Pilot clinical trial. *Stem Cells Transl Med.*;3:128-134 2014
133. Fukui T, Mifune Y, Matsumoto T, Shoji T, Kawakami Y, Kawamoto A, Ii M, Akimaru H, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Alev C, Kuroda R, Kurosaka M, Asahara T. Superior potential of cd34-positive cells compared to total mononuclear cells for healing of nonunion following bone fracture. *Cell Transplant.* 2014
134. Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y, Nagano T, Hashimoto H, Hiramami Y, Kurimoto Y, Arakawa K, Yamazaki K, Okada Y, Katakami N, Uno E, Matsubara Y, Fukushima M, Nada A, Losordo DW, Asahara T, Okita Y, Kawamoto A. Phase ii clinical trial of cd34+ cell therapy to explore endpoint selection and timing in patients with critical limb ischemia. *Circ J.*;78:490-501 2014
135. \*Fadini GP, Ferraro F, Quaini F, Asahara T, Madeddu P. Concise review: Diabetes, the bone marrow niche, and impaired vascular regeneration. *Stem Cells Transl Med.* 2014
136. Kwon SM, Lee JH, Lee SH, Jung SY, Kim DY, Kang SH, Yoo SY, Hong JK, Park JH, Kim JH, Kim SW, Kim YJ, Lee SJ, Kim HG, Asahara T. Cross talk with hematopoietic cells regulates the endothelial progenitor cell differentiation of cd34 positive cells. *PLoS One.*;9:e106310 2014 \*
137. \*Niikura N, Sakatani T, Arima N, Ohi Y, Honma N, Kanomata N, Yoshida K, Kadoya T, Tamaki K, Kumaki N *et al*. Assessment of the Ki67 labeling index: a Japanese validation ring study. *Breast Cancer* 2014 \*
138. \*Itoh M, Iwamoto T, Matsuoka J, Nogami T, Motoki T, Shien T, Taira N, Niikura N, Hayashi N, Ohtani S *et al*. Estrogen receptor (ER) mRNA expression and molecular subtype distribution in ER-negative/progesterone receptor-positive breast cancers. *Breast Cancer Res Treat.* **143**(2):403-409.2014 \*
139. Sakai D, Grad S, Advancing the cellular and molecular therapy for intervertebral disc disease, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2014;<http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2014.06.009>. 2014
140. Likhitanichkul M, Dreischarf M, Illien-Junger S, Walter BA, Nukaga T, Long RG, Sakai D, Hecht AC, Iatridis JC. Fibrin-genipin adhesive hydrogel for annulus fibrosus repair: performance evaluation with large animal organ culture, in situ biomechanics, and in vivo degradation tests. *Eur Cell Mater.*;28:25-38. 2014
141. Benneker LM, Andersson G, Iatridis JC, Sakai D, Härtl R, Ito K, Grad S. Cell therapy for intervertebral disc repair: advancing cell therapy from bench to clinics. *Eur Cell Mater.*;27:5-11. 2014
142. \*Pattappa G, Peroglio M, Sakai D, Mochida J, Benneker LM, Alini M, Grad S. CCL5/RANTES is a key chemoattractant released by degenerative intervertebral discs in organ culture. *Eur Cell Mater.*;27:124-36; discussion 136. 2014
143. Watanabe M, Sakai D, Yamamoto Y, Nagai T, Sato M, Mochida J. Analysis of predisposing factors in elderly people with type II odontoid fracture. *Spine J* 2014
144. \*Ibrahim AA, Yahata T, Takanashi T, Hiyama K, Onizuka M, Dan T, van Ypersele de Strihou C, Miyata T, and Ando K. Inhibition of plasminogen activator inhibitor type-1 activity enhances rapid and sustainable hematopoietic regeneration. *Stem Cells* 32, 946-958, 2013 \*
145. Ohmachi K, Niitsu N, Uchida T, Kim SJ, Ando K, Takahashi N, Takahashi N, Uike N, Eom HS, Chae YS, Terauchi T, Tateishi U, Tatsumi M, Kim WS, Tobinai K, Suh C, Ogura M. Multicenter Phase II

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Study of Bendamustine Plus Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*, 31, 2103-2109, 2013
146. Kojima M, Nishikii H, Takizawa J, Aoki S, Noguchi M, Chiba S, Ando K, and Nakamura N. MYC rearrangements are useful for predicting outcomes following rituximab and chemotherapy: multi-center analysis of Japanese patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk. Lymphoma*, 54:2149-54., 2013
147. \*Kawada H, Kaneko M, Sawanobori M, Uno T, Matsuzawa H, Nakamura Y, Matsushita H, Ando K. High concentrations of L-ascorbic acid specifically inhibit the growth of human leukemic cells via downregulation of HIF-1  $\alpha$  transcription. *PLOS ONE*, 8(4), e2717, , doi:10.1371/journal.pone.0062717 2013 \*
148. \*Harada Y, Inoue D, Ding Y, Imagawa J, Doki N, Matsui H, Yahata T, Matsushita H, Ando K, Sashida G, Iwama A, Kitamura T, and Harada H. RUNX1/AML1 mutant collaborates with BMI1 overexpression in the development of human and murine myelodysplastic syndromes. *Blood*, 121, 3434-3446, 2013 \*
149. \*Harkensee C, Oka A, Onizuka M, Middleton PG, Inoko H, Nakaoka H, Gennery AR, Ando K and Morishima Y. Scanning of the immunogenome with microsatellite markers for non-HLA associations with graft-versus-host disease in haematopoietic stem cell transplantation. *Immunogenetics*, 65; 417-427, 2013
150. Kojima M, Machida S, Miyamoto M, Moriuchi M, Ohbayash Y, Ando K. Deferasirox treatment improved hematopoiesis and led to complete remission in a patient with pure red cell aplasia. *Int J Hematol*, 98:719-22., 2013
151. Kantarjian H, Martinelli G, Jabbour E, Quintás-Cardama A, Ando K, Bay J-O, Wei A, Gröpper S, Papayannidis C, Owen K, Pike L, Schmitt N, Stockman P, Giagounidis A, on behalf of the SPARK-AML1 investigators. Stage I findings of a two-stage Phase II study to assess the efficacy, safety and tolerability of barsertib (AZD1152) compared with low dose cytosine arabinoside in elderly patients with acute myeloid leukemia. *Cancer*, 119(14);2611-2619, 2013
152. Ogawa Y, Suzuki K, Sakai A, Iida S, Ogura M, Tobinai K, Matsumoto M, Matsue K, Terui Y, Ohashi K, Ishii M, Mukai H, Ando K, Hotta T. A phase I/II study of VMP (bortezomib-melphalan-prednisolone) for previously untreated patients with multiple myeloma in Japan. *Cancer Sci*, 104(7);912-919, 2013
153. \*Okuyama K, Ikawa T, Harnprasopwat R, Lu J, Yamashita R, Ha D, Toyoshima T, Chanda B, Kawamata T, Yokoyama K, Gertner B, Wang S, Ando K, Lodish HF, Tojo A, Kawamoto H, Kotani A. miR-126-mediated control of cell fate in B cell-myeloid progenitors as a potential alternative to transcriptional factors. *Proc Nat Acad Sci*. 110(33);13410-13415, 2013 \*
154. Murayama H, Matsushita H, Ando K. Atypical chronic myeloid leukemia harboring *NUP98-HOXA9*. *Int J Hematol*, 98,143-144, 2013 \*
155. Ogawa Y, Ogura M, Suzuki T, Ando K, Uchida T, Shirasugi Y, Tobinai K, Lee JW, Kase M, Katsura K, Hotta T. A phase I/II study of ofatumumab (GSK1841157) in Japanese and Korean patients with relapsed or refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Int J Hematol*, 98; 164-170, 2013
156. \*Kikuchi T, Tokunaka M, Kikuti Y, Carreras J, Ogura G, Takekoshi S, Kojima M, Ando K, Hashimoto Y, Abe M, Takata K, Yoshino T, Muto A, Igarashi K, Nakamura N. Over-expression of Bach2 is related to ongoing somatic hypermutation of the immunoglobulin heavy chain gene variable region of de novo diffuse large B-cell lymphoma. *Pathology International*, 63,339-344, 2013 \*

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

157. Muroi K, Miyamura K, Ohashi K, Murata M, Eto T, Kobayashi N, Taniguchi S, Imamura M, Ando K, Kato S, Mori T, Teshima T, Mori M, Ozawa K. Unrelated allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stem cell for steroid-refractory acute graft-versus-host disease: a phase I/II study. *Int J Hematol.* 98,206–213, 2013
158. Ohnishi H, Sasaki H, Nakamura Y, Kato S, Ando K, Narimatsu H, Tachibana K. Regulation of cell shape and adhesion by CD34. *Cell Adhesion & Migration*, 7;426–433, 2013
159. Ohgiya D, Machida S, Tsuchiya T, Ichiki A, Amaki J, Aoyama Y, Kawai H, Miyamoto M, Murayama H, Onizuka M, Ando K. Strong effect of mogamulizumab on splenic residual disease of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Ann Hematol.* 93(4);719–720, 2013
160. Kanakura Y, Ohyashiki K, Shichishima T, Okamoto S, Ando K, Ninomiya H, Kawaguchi T, Nakao S, Nakakuma H, Nishimura J, Kinoshita T, Bedrosian CL, Ozawa K, Omine M. Long-term efficacy and safety of eculizumab in Japanese patients with PNH: AEGIS trial. *Int J Hematol.* 98(4);406–416, 2013
161. Ogura M, Ishida T, Hatake K, Taniwaki M, Ando K, Tobinai K, Fujimoto K, Yamamoto K, Miyamoto T, Uike N, Tanimoto M, Tsukasaki K, Ishizawa K, Suzumiya J, Inagaki H, Tamura K, Akinaga S, Tomonaga M, Ueda R. Multicenter phase II study of mogamulizumab (KW-0761), a defucosylated anti-CCR4 antibody, in patients with relapsed peripheral T-cell lymphoma and cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 32(11);1157–63, 2013
162. Suzuki T, Yamauchi T, Ando K, Nagai T, Kakihana K, Miyata Y, Uchida T, Tabata Y, Ogura M. Phase I study of Clofarabine (JC0707) in adult Japanese patients with acute myeloid leukemia (AML) in Japan. *JJCO*, 43(12);1177–1183, 2013
163. Ogura M, Ando K, Suzuki T, Ishizawa K, Oh SY, Ito K, Yamamoto K, Au WA, Tien HF, Matsuno Y, Terauchi T, Yamamoto K, Mori M, Tanaka Y, Shimamoto T, Tobinai K, Kim WS. A Multicenter Phase II Study of Vorinostat in Patients With Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma. *Brit J Haematol*, 165(6)768–76, 2013
164. Miyamoto M, Onizuka M, Machida S, Toyosaki M, Amaki J, Aoyama Y, Kawai H, Sato A, Hayama N, Ogawa Y, Kawada H, Ando K. ACE deletion polymorphism is associated with a high risk of non-infectious pulmonary complication after stem cell transplantation. *Int J Hematol*, 99(2):175–83, 2013
165. \*Immune-Related Gene Expression Profile in Laboratory Common Marmosets Assessed by an Accurate Quantitative Real-Time PCR Using Selected Reference Genes. Fujii Y., Kitaura K., Matsutani T., Shirai K., Suzuki S., Takasaki T., Kumagai K., Kametani Y., Shiina T., Takabayashi S., Katoh H., Hamada Y., Kurane I., Suzuki R. *Pros ONE* 8(2) e56296 2013 \*
166. \*Kenji Kawai, Katsumi Tamura, Ikuko Sakata, Jiro Ishida, Masayoshi Nagata, Hideo Tsukada, Hiroshi Suemizu, Tsuyoshi Chijiwa, Masato Nakamura, Yoshiyuki Abe “New in vivo models to analyze hepatic metastasis of human colon cancer cell line (HCT116) in NOD/Shi-scid/IL-2R<sup>null</sup> (NOG) mice by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT” *Oncology Reports*, 29: 464–468, 2013 \*
167. \*Tomoko Shofuda, Daisuke Kanematsu, Hayato Fukusumi, Atsuyo Yamamoto, Yohei Bamba, Sumiko Yoshitatsu, Hiroshi Suemizu, Masato Nakamura, Yoshikazu Sugimoto, Miho Kusuda Furue, Arihiro Kohara, Wado Akamatsu, Yohei Okada, Hideyuki Okano, Mami Yamasaki, and Yonehiro Kanemura “Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells are a Promising Source for the Generation and Cell Banking of Human Induced Pluripotent Stem Cells” *Cell Medicine*, 4:125–147, 2013 \*

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

168. \* Hayato Fukusumi, Tomoko Shofuda, Daisuke Kanematsu, Atsuyo Yamamoto, Hiroshi Suemizu, Masato Nakamura, Mami Yamasaki, Masatoshi Ohgushi, Yoshiki Sasai and Yonehiro Kanemura “Feeder-free generation and long-term culture of human induced pluripotent stem cells using Pericellular Matrix of Decidua derived Mesenchymal cells” PLoS ONE, 2013 PLoS ONE 8(1): e55226, 2013; (doi:10.1371/journal.pone.0055226, Received May 29, 2012; Accepted December 20, 2012; Published January 31, 2013)
169. \* Hiroshi Yamazaki, Hiroshi Suemizu, Norie Murayama, Masahiro Utoh, Norio Shibata, Masato Nakamura, and F. Peter Guengerich “In vivo Drug Interactions of the Teratogen Thalidomide with Midazolam: Heterotropic Cooperativity of Human Cytochrome P450 in Humanized Liver TK-NOG Mice” Chemical Research in Toxicology, 26: 486–489, 2013 \*
170. \* Ai Tsukada, Hiroshi Suemizu, Norie Murayama, Ryohji Takano, Makiko Shimizu, Masato Nakamura, and Hiroshi Yamazaki, “Plasma concentrations of melengestrol acetate in humans extrapolated from the pharmacokinetics established in in vivo experiments with rats and chimeric mice with humanized liver and physiologically based pharmacokinetic modeling” Regulatory Toxicology and Pharmacology, 65: 316–324, 2013 \*
171. \* Hiroshi Suemizu<sup>1</sup>, Kenji Kawai, Yuichiro Higuchi, Haruo Hashimoto, Tomoyuki Ogura, Toshio Itoh, Erika Sasaki, Masato Nakamura, “A Versatile Technique for the In Vivo Imaging of Human Tumor Xenografts Using Near-Infrared Fluorochrome-Conjugated Macromolecule Probes” PLoS ONE 8 (12): e82708, 2013; (doi:10.1371/journal.pone.0082708, Received April 1, 2013; Accepted October 26,; Published December 17, 2013) 2013 \*
172. Mikami M, Aoki Y, Sakamoto M, Shimada M, Takeshima N, Fujiwara H, Matsumoto T, Kita T, Takizawa K. Current surgical principle for uterine cervical cancer of stages Ia2, Ib1, and IIa1 in Japan: A survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group. International Journal of Gynecological Cancer. 2013. 23(9):1655–60
173. Togo A, Izumi S, Sato S, Nakamura E, Goto K, Suzuki T, Ishimoto H, Mikami M. Isolated Tubal Torsion \* in Adolescence: Case Report and Review. Journal of Gynecologic Surgery. 29:39–44. 2013
174. Hirasawa T, Miyazawa M, Yasuda M, Shida M, Ikeda M, Kajiwarra H, Nakamura M, Fujita M, Muramatsu T, Mikami M. Alterations of Hypoxia-Induced Factor Signaling Pathway Due to Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Suppression in Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma. International Journal of Hematology. 2013. 98(2):145–152
175. \* Kawaguchi, D., Furutachi, S., Kawai, H., Hozumi, K. and Gotoh Y. Dll1 maintains quiescence of adult neural stem cells and segregates asymmetrically during mitosis. Nat Commun. 4: 1880 doi: 10.1038/ncomms2895, 2013.\*
176. \* Hiraoka, Y., Komine, O., Nagaoka, M., Bai, N., Hozumi, K. and Tanaka, K. Delta-like 1 regulates Bergmann glial monolayer formation during cerebellar development. Mol. Brain. 6: 25 doi:10.1186/1756-6606-6-25, 2013.\*
177. Inoue, S., Sato, T., Suzuki-Utsunomiya K., Komori, Y., Hozumi, K., Chiba, T., Yahata, T., Nakai, K. and Inokuchi, S. Sepsis-induced hypercytokinemia and lymphocyte apoptosis in aging-accelerated Klotho knockout mice. Shock. 39: 311–6, 2013.
178. Hirasawa T, Miyazawa M, Yasuda M, Shida M, Ikeda M, Kajiwarra H, Nakamura M, Fujita M, Muramatsu T, Mikami M. Alterations of Hypoxia-Induced Factor Signaling Pathway Due to Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Suppression in Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma. International Journal of

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

Gynecological Cancer.23:1210-1218. 2013 \*

179. \* Li X, Bian Y, Takizawa Y, Hashimoto T, Ikoma T, Tanaka J, Kitamura N, Inagaki Y, Komada M, and Tanaka T: ERK-dependent downregulation of Skp2 reduces Myc activity with HGF, leading to inhibition of cell proliferation through a decrease in Id1 expression. Mol Cancer Res 11: 1437-1447,2013\*
180. Tsukui T, Ueha S, Abe J, Hashimoto S, Shichino S, Shimaoka T, Shand FHW, Arakawa Y, Oshima K, Hattori M, Inagaki Y, Tomura M, and Matsushima K: Qualitative rather than quantitative changes are hallmarks of fibroblasts in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. Am J Pathol 183: 758-773, 2013
181. \* Masuda H, Asahara T. Clonogenic Assay of Endothelial Progenitor Cells. Trends Cardiovasc Med. Jan 31. [Epub ahead of print] 2013.
182. Tsukada S, Kwon SM, Matsuda T, Jung SY, Lee JH, Lee SH, Masuda H, Asahara T. Identification of mouse colony forming endothelial progenitor cells for postnatal neovascularization: a novel insight highlighted by new mouse colony forming assay. Stem Cell Res Ther.;4(1):20. 2013 \*
183. Tanaka R, Vaynrub M, Masuda H, Ito R, Kobori M, Miyasaka M, Mizuno H, Warren SM, Asahara T. Quality-control culture system restores diabetic endothelial progenitor cell vasculogenesis and accelerates wound closure. Diabetes.;62:3207-3217 2013
184. Lee JH, Lee SH, Yoo SY, Asahara T, Kwon SM. Cd34 hybrid cells promote endothelial colony-forming cell bioactivity and therapeutic potential for ischemic diseases. Arterioscler Thromb Vasc Biol.;33:1622-16341. 2013
185. Niikura N, Masuda S, Kumaki N, Xiaoyan T, Terada M, Terao M, Iwamoto T, Oshitanai R, Morioka T, Tuda B et al: Prognostic Significance of the Ki67 Scoring Categories in Breast Cancer Subgroups. Clinical breast cancer 2013.\*
186. Niikura N, Odisio BC, Tokuda Y, Symmans FW, Hortobagyi GN, Ueno NT: Latest biopsy approach for suspected metastases in patients with breast cancer. Nat Rev Clin Oncol, 10(12):711-719. 2013 \*
187. Suzuki Y, Ogiya R, Oshitanai R, Terao M, Terada M, Morioka T, Tsuda B, Niikura N, Okamura T, Saito Y et al: Feasibility and pharmacokinetics of combined therapy with S-1 and trastuzumab in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic or recurrent breast cancer. Int J Clin Oncol 2013.
188. Niikura N, Kimura M, Iwamoto T, Hayashi N, Shintoku J, Saito Y, Suzuki Y, Tokuda Y: Women prefer adjuvant endocrine therapy to chemotherapy for breast cancer treatment. Breast Cancer, 20(1):67-74. 2013
189. Hayashi N, Niikura N, Yamauchi H, Nakamura S, Ueno NT: Adding hormonal therapy to chemotherapy and trastuzumab improves prognosis in patients with hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-positive primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 137(2):523-531. 2013
190. Hayashi N, Costelloe CM, Hamaoka T, Wei C, Niikura N, Theriault RL, Hortobagyi GN, Madewell JE, Ueno NT: A prospective study of bone tumor response assessment in metastatic breast cancer. Clin Breast Cancer, 13(1):24-30. 2013
191. Hiyama A, Yokoyama K, Nukaga T, Sakai D, Mochida J. A complex interaction between Wnt signaling and TNF- $\alpha$  in nucleus pulposus cells. Arthritis Res Ther.;15(6):R189. 2013
192. Guterl CC, See EY, Blanquer SB, Pandit A, Ferguson SJ, Benneker LM, Grijpma DW, Sakai D, Eglin D, Alini M, Iatridis JC, Grad S. Challenges and strategies in the repair of ruptured annulus fibrosus. Eur Cell Mater.;25:1-21. 2013

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

193. Tanaka M, Sakai D, Hiyama A, Arai F, Nakajima D, Nukaga T, Nakai T, Mochida J. Effect of cryopreservation on canine and human activated nucleus pulposus cells: a feasibility study for cell therapy of the intervertebral disc. *Biores Open Access*.;2(4):273–82. 2013
194. Yamamoto J, Maeno K, Takada T, Kakutani K, Yurube T, Zhang Z, Hirata H, Kurakawa T, Sakai D, Mochida J, Doita M, Kurosaka M, Nishida K. Fas ligand plays an important role for the production of pro-inflammatory cytokines in intervertebral disc nucleus pulposus cells. *J Orthop Res*.;31:608–15. doi: 10.1002/jor.22274. 2013
195. Kawamata T, Jun L, Sato T, Tanaka M, Nagaoka H, Agata Y, Toyoshima T, Yokoyama K, Oyaizu N, Nakamura N, Ando K, Tojo A, Kotani A. Imatinib mesylate directly impairs class switch recombination through downregulation of AID: its potential efficacy as an AID suppressor. *Blood*, 119, 3123–3127,2012\*
196. Ogura M, Hatake K, Ando K, Tobinai K, Tokushige K, Ono C, Ishibashi T, Vandendries E. Phase I Study of Anti-CD22 Immunocjugate Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab in Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Science*, 103, 933–938, 2012
197. Matsushita H, Nakamura N, Tanaka Y, Ohgiya D, Tanaka Y, Damdinsuren A, Ogawa Y, Ando K, Miyachi H. Clinical and pathological features of B-cell non-Hodgkin lymphomas lacking surface expression of immunoglobulin light chains. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50,1665–1670, 2012
198. Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Hashino S, Ninomiya H, Mori S, Yonemura Y, Usuki K, Wei H, Lizambri R. An Open-Label Extension Study Evaluating the Safety and Efficacy of up to 3.5 years of Romiplostim in Thrombocytopenic Japanese Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) *Int J Hematol*, 95,652–659, 2012
199. Harkensee C, Oka A, Onizuka M, Middleton PG, Inoko H, Hirayasu K, Yabe T, Nakaoka H, Ando K, Gennery AR, Morishima Y. Single Nucleotide Polymorphisms and outcome risk in unrelated Haematopoietic Stem Cell Transplantation: An exploration study. *Blood*, 119, 6365–6372, 2012
200. Ohgiya D, Matsushita H, Onizuka M, Nakamura N, Amaki J, Aoyama Y, Kawai H, Ogawa Y, Kawada H and Ando K. PML affects IL-6 production and resistance to treatment in multiple myeloma. *Acta Haematologica*. 128, 213–222, 2012 \*
201. Nunomura S, Shimada S, Kametani Y, Yamada Y, Yoshioka M, Suemizu H, Ozawa M, Itoh T, Kono A, Suzuki R, Tani K, Ando K, Yagita H, Ra C, Habu S, Satake M, Sasaki E. Double expression of CD34 and CD117 on bone marrow progenitors is a hallmark of the development of functional mast cell of Calithrix Jucchus (common marmoset). *Int Immunol*. 24, 593–603, 2012 \*
202. Ito R, Negishi N, Irie N, Matsuo K, Suzuki D, Katano I, Hayakawa E, Kawai K, Kamisako T, Eto T, Ogura T, Hozumi K, Ando K, Aiso S, Tamaoki N, Habu S and Ito M. Osteosclerosis and inhibition of human hematopoiesis in NOG mice expressing human Delta-like 1 in osteoblasts. *Exp Hematol*, 40,953–963, 2012 \*
203. Moriya Y, Mizuma A, Uesugi T, Ohnuki Y, Nagata E, Takahashi W, Kobayashi H, Kawada H, Ando K, Takagi S, Takizawa S. Phase I study of intravenous low-dose granulocyte-colony stimulating factor in acute and sub-acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22,1088–1097, 2012
204. Ohgiya D, Matsushita H, Kojima M, Ando K. Huge multinucleated megaloblasts found in a patient with refractory anemia with excess blasts-1. *Int J Hematol*., 96, 631–632, 2012
205. Ikoma N, Manabe Y, Yamaoka H, Akasaka E, Mabuchi T, Ozawa A, Nakamura N, Kojima M, Ando K.



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Random skin biopsy of intravascular large B-cell lymphoma: a case report. Tokai J Exp Clin Med. Sep 20;37(3):75-6 2012
206. Sakai D, Nakamura Y, Nakai T, Mishima T, Kato S, Grad S, Alini M, Risbud MV, Chan D, Cheah KSE, Masuda K, Ando K, Mochida J. Exhaustion of nucleus pulposus progenitor cells with ageing and degeneration of the intervertebral disc. Nature Comm, 3, 1264, DOI:10.1038/ncomms2226 2012
207. Tsuda B, Kametani Y\*, Goto Y, Saito Y, Suzuki Y, Habu S, Inoko H, Tokuda Y A human B cell receptor epitope-based erbB-2 peptide (N:163-182) with pan-reactivity to the T cells of Japanese breast cancer patients. Vaccines and Vaccination, 3:7. Doi.org/10.4172/2157-7560.1000159 2012 \*
208. Kitaura K, Fujii Y, Matsutani T, Shirai K, Suzuki S, Takasaki T, Shimada S, Kametani Y, Shiina T, Takabayashi S, Katoh H, Ogasawara K, Kurane I, Suzuki R. A new method for quantitative analysis of the T cell receptor V region repertoires in healthy common marmosets by microplate hybridization assay.. J Immunol Methods 384:81-91 2012\*
209. Nunomura S, Shimada S, Kametani Y\*, Yamada Y, Yoshioka M, Suemizu H, Ozawa M, Itoh T, Kono A, Suzuki R, Tani K, Ando K, Yagita H, Ra C, Habu S, Satake M, Sasaki E. Double expression of CD34 and CD117 on bone marrow progenitors is a hallmark of the development of functional mast cell of *Calithrix Jucchus* (common marmoset). Int. Immunol24:593-603 2012 \*
210. Kametani Y, Ohshima S, Kita YF, Shimada S, Kamiguchi H, Shiina T, Inoko H, Kulski JK and Ando A Porcine MHC classical class I genes are coordinately expressed in superantigen-activated mononuclear cells. Veterinary Immunology and Immunopathology 148:252-259 2012\*
211. Hitoshi Yamazaki, Tsuyoshi Chijiwa, Yoshimasa Inoue, Yoshiyuki Abe, Hiroshi Suemizu, Kenji Kawai, Masatoshi Wakui, Daisuke Furukawa, Masaya Mukai, Sadahiro Kuwao, Makoto Saegusa, Masato Nakamura “Overexpression of the miRNA-34 family suppresses invasive growth of malignant melanoma with the wild -type p53 gene” Experimental and Therapeutic Medicine 3: 793-796, 2012 \*
212. Yamazaki, H., Suemizu, H., Shimizu, M., Igaya, S., Shibata, N., Nakamura, M., Chowdhury, G. & Guengerich, F.P. “In Vivo Formation of Dihydroxylated and Glutathione Conjugate Metabolites Derived from Thalidomide and 5-Hydroxythalidomide in Humanized TK-NOG Mice” Chemical research in toxicology 25: 274-276, 2012.
213. Yoshihara K, Tsunoda T, Shigemizu D, Fujiwara H, Hatae M, Fujiwara H, Masuzaki H, Katabuchi H, Kawakami Y, Okamoto A, Nogawa T, Matsumura N, Udagawa Y, Saito T, Itamochi H, Takano M, Miyagi E, Sudo T, Ushijima K, Iwase H, Seki H, Terao Y, Enomoto T, Mikami M, Akazawa K, Tsuda H, Moriya T, Tajima A, Inoue I, Tanaka K, Iwamori M. High-Risk Ovarian Cancer Based on 126-Gene Expression Signature Is Uniquely Characterized by Downregulation of Antigen Presentation Pathway.. Clinical Cancer Research. 18:1374-1385. 2012.\*
214. Sugiyama T, Miyazawa M, Mikami M, Goto Y, Nishijima Y, Ikeda M, Hirasawa T, Muramatsu O, Takekoshi S, Iwamori M. Enhanced Expression of Sulfatide, a Sulfated Glycolipid, in Well-Differentiated Endometrial Adenocarcinoma.. International Journal of Gynecological Cancer. 22:1192-1197 2012
215. Tanaka K, Takada H, Isonishi S, Aoki D, Mikami M, Kiguchi K, Iwamori M. Possible involvement of glycolipids in anticancer drug resistance of human ovarian serous carcinoma-derived cells. Journal of Biochemistry. 152:587-594. 2012.\*
216. Nishijima Y, Toyoda M, Yamazaki M, Sugiyama T, Miyazawa M, Muramatsu T, Nakamura K, Narimatsu H, Umezawa A, Mikami M. Glycan profiling of endometrial cancers using lectin microarray. Genes to

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Cells. 17:826–836. 2012.\*
217. Toita T, Kitagawa R, Hamano T, Umayahara K, Hirashima Y, Aoki Y, Oguchi M, Mikami M, Takizawa K. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer: Efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. *Gynecologic Oncology*. 126:211–216. 2012.
218. Tsukada H, Muramatsu T, Miyazawa M, Iida T, Ikeda M, Shida M, Hirasawa T, Kajiwara H, Murakami M, Yasuda M, Mikami M. Long Term Prognostic Implications of Expression of Glucose Transporter-1 and Hexokinase in Patients with Stage Uterine Leiomyosarcoma. 45:147–154. 2012 \*
219. Sato, T., Chiba, T., Ohno, S., Sato, C., Sugoh, T., Miyashita, K., Akatsuka, H., Hozumi, K., Okada, Y., Iida, Y., Akatsuka, A., Agata, Y., Chiba, M., Kohu, K., Satake, M., Tanabe, H., Saya, H. and Habu, S. Reciprocal control of G1-phase progression is required for Th-POK/Runx3-mediated CD4/8 thymocyte cell fate decision. *J. Immunol*. 189: 4426–36, 2012.\*
220. Kamei, N., Kwon, S.M., Ishikawa, M., Ii, M., Nakanishi, K., Yamada, K., Hozumi, K., Kawamoto, A., Ochi, M. and Asahara, T. Endothelial progenitor cells promotes astrogliosis following spinal cord injury through Jagged1-dependent Notch signaling. *J. Neurotraum*. 29: 1758–69, 2012.\*
221. Sekine, C., Koyanagi, A., Koyama, N., Hozumi, K., Chiba, S. and Yagita, H. Differential regulation of osteoclastogenesis by Notch2/Delta-like 1 and Notch1/Jagged1 axes. *Arthritis Res. Ther*. 14: R45, 2012.\*
222. Luo, H., Jin, K., Xie, Z., Qiu, F., Li, S., Zou, M., Cai, L., Hozumi, K., Shima, D.T. and Xiang, M. Forkhead box N4 (Foxn4) activates Dll4-Notch signaling to suppress photoreceptor cell fates of early retinal progenitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109: E553–62, 2012.\*
223. Jung SY, Choi JH, Kwon SM, Masuda H, Asahara T, Lee YM. Decursin inhibits vasculogenesis in early tumor progression by suppression of endothelial progenitor cell differentiation and function. *J Cell Biochem*. Feb 1. [Epub ahead of print], May;113(5):1478–87. 2012
224. Fadini GP, Rattazzi M, Matsumoto T, Asahara T, Khosla S. Emerging role of circulating calcifying cells in the bone-vascular axis. *Circulation*. 125(22):2772–2781. 2012;
225. Fukui T, Matsumoto T, Mifune Y, Shoji T, Kuroda T, Kawakami Y, Kawamoto A, Ii M, Kawamata S, Kurosaka M, Asahara T, Kuroda R. Local transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized human peripheral blood mononuclear cells for unhealing bone fractures. *Cell Transplant*. 2012;21(4):707–721.
226. Kamei N, Kwon SM, Ishikawa M, Ii M, Nakanishi K, Yamada K, Hozumi K, Kawamoto A, Ochi M, Asahara T. Endothelial progenitor cells promote astrogliosis following spinal cord injury through Jagged1-dependent Notch signaling. *J Neurotrauma*.;29(9):1758–1769. 2012 \*
227. Kamei N, Kwon SM, Kawamoto A, Ii M, Ishikawa M, Ochi M, Asahara T. Contribution of bone marrow-derived endothelial progenitor cells to neovascularization and astrogliosis following spinal cord injury. *J Neurosci Res*.;90(12):2281–2292. 2012 \*
228. Kawakami Y, Ii M, Alev C, Kawamoto A, Matsumoto T, Kuroda R, Shoji T, Fukui T, Masuda H, Akimaru H, Mifune Y, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Kurosaka M, Asahara T. Local transplantation of ex vivo expanded bone marrow-derived CD34-positive cells accelerates fracture healing. *Cell Transplant*.;21(12):2689–2709. 2012
229. Kinoshita M, Fujita Y, Katayama M, Baba R, Shibakawa M, Yoshikawa K, Katakami N, Furukawa Y, Tsukie T, Nagano T, Kurimoto Y, Yamasaki K, Handa N, Okada Y, Kuronaka K, Nagata Y, Matsubara Y, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A. Long-term clinical outcome after intramuscular

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- transplantation of granulocyte colony stimulating factor–mobilized CD34 positive cells in patients with critical limb ischemia. *Atherosclerosis*. 224(2):440–445. 2012;
230. Kwon SM, Alev C, Lee SH, Asahara T. The molecular basis of Notch signaling: a brief overview. *Adv Exp Med Biol*.;727:1–14. 2012
231. Masuda H, Iwasaki H, Kawamoto A, Akimaru H, Ishikawa M, Ii M, Shizuno T, Sato A, Ito R, Horii M, Ishida H, Kato S, Asahara T. Development of serum–free quality and quantity control culture of colony–forming endothelial progenitor cell for vasculogenesis. *Stem Cells Transl Med*.;1(2):160–171. 2012
232. Obi S, Masuda H, Shizuno T, Sato A, Yamamoto K, Ando J, Abe Y, Asahara T. Fluid shear stress induces differentiation of circulating phenotype endothelial progenitor cells. *Am J Physiol Cell Physiol*.;303(6):C595–606. 2012
233. Tanaka R, Masuda H, Kato S, Imagawa K, Kanabuichi K, Nakashioya C, Yoshiba F, Fukui T, Ito R, Kobori M, Wada M, Asahara T, Miyasaka M. Autologous G–CSF mobilized peripheral blood CD34(+) cell therapy for diabetic patients with chronic non–healing ulcer. *Cell Transplant*. [Epub ahead of print] 2012.
234. Niikura N, Liu J, Hayashi N, Mittendorf EA, Gong Y, Palla SL, Tokuda Y, Gonzalez–Angulo AM, Hortobagyi GN, Ueno NT: Loss of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression in metastatic sites of HER2–overexpressing primary breast tumors. *J Clin Oncol*, **30**(6):593–599. 2012 \*
235. Niikura N, Liu J, Hayashi N, Palla SL, Tokuda Y, Hortobagyi GN, Ueno NT, Theriault RL: Retrospective analysis of antitumor effects of zoledronic acid in breast cancer patients with bone–only metastases. *Cancer*, **118**(8):2039–2047. 2012
236. Niikura N, Iwamoto T, Masuda S, Kumaki N, Xiaoyan T, Shirane M, Mori K, Tsuda B, Okamura T, Saito Y *et al*. Immunohistochemical Ki67 labeling index has similar proliferation predictive power to various gene signatures in breast cancer. *Cancer Sci*, **103**(8):1508–1512.2012\*
237. Niikura N, Ueno NT: Biomarker discordance during tumor progression. *Cancer Biomark* **12**(6):205–206.\*
238. Niikura N, Ueno NT: Change in HER2 status during breast tumor progression. *Cancer Biomark* 2012, **12**(6):251–255. 2012
239. Hiyama A, Arai F, Sakai D, Yokoyama K, Mochida J. The effects of oxygen tension and antiaging factor Klotho on Wnt signaling in nucleus pulposus cells. *Arthritis Res Ther*. 14:R105. 2012;
240. Abe K, Araki K, Tanigawa M, Semba K, Ando T, Sato M, Sakai D, Hiyama A, Mochida J, Yamamura K. A Cre knock–in mouse line on the Sickletail locus induces recombination in the notochord and intervertebral disks. *Genesis*;50:758–65. 2012
241. Illien–Jünger S, Pattappa G, Peroglio M, Benneker LM, Stoddart MJ, Sakai D, Mochida J, Grad S, Alini M. Homing of mesenchymal stem cells in induced degenerative intervertebral discs in a whole organ culture system. *Spine*;37:1865–73. 2012
242. Arai F, Hiyama A, Sakai D, Yokoyama K, Mochida J. The expression and role of non–canonical (PKC) signaling in nucleus pulposus cell metabolism. *J Orthop Res*.;30:1478–85. 2012

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

1. (ガイドライン委員会)片渚秀隆、三上幹男、宇田川康博、八重樫伸生、永瀬智、金内優典 外陰がん・膣がん治療ガイドライン作成委員会、評価委員会 外陰がん・膣がん治療ガイドライン 2015年版 日本婦人科腫瘍学会 (金原出版)
2. 第1版委員会 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会 邦における卵巣腫瘍の登録のあり方検討小委員会 卵巣腫瘍取り扱い規約改訂小委員会(婦人科系委員会)青木大輔、牛島公生、岡本愛光、加来恒壽、片渚秀隆、紀川純三、小林裕明、小林浩、齋藤豪、齋藤俊章、田代浩徳、蜂須賀徹、馬場長、深澤一雄、万代昌紀、三上幹男、八重樫伸生、山上亘 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 臨床編第1版 日本産科婦人科学会・日本病理学会 (金原出版) 2015
3. 寒河江悟、戸板孝文、三上幹男、岡本愛光、万代昌紀、落合和徳 子宮頸がん臨床試験の最前線 GCIG 2014Cervical Cancer Brainstorming Meeting in Melbourne の報告(1) 産婦人科の実際 第64巻第4号 549-544 2015
4. 寒河江悟、戸板孝文、三上幹男、岡本愛光、万代昌紀、落合和徳 子宮頸がん臨床試験の最前線 GCIG 2014Cervical Cancer Brainstorming Meeting in Melbourne の報告(2) 産婦人科の実際 産婦人科の実際 第64巻第5号 705-711 2015
5. 三上幹男、林優、浅井哲、池田仁恵、信田政子、平澤猛 広汎子宮全摘術に傍大動脈リンパ節郭清を追加すべき症例は？また郭清追加だけで十分か？ 産婦人科の実際 64(13) 2021-206 2015
6. 金内優典、三上幹男、片渚秀隆 WV 婦人科疾患 2:子宮頸管・子宮体癌 日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE 2016→2017 メディカルレビュー社 857-64 2015
7. ガイドライン委員会委員長 片渚秀隆 副委員長 三上幹男 主幹事 永瀬智 編集幹事 金内優典 婦人科がん治療ガイドラインエッセンシャル2016年版 日本婦人科腫瘍学会(金原出版株式会社)
8. ガイドライン委員会委員長 片渚秀隆 副委員長 三上幹男 主幹事 永瀬智 編集幹事 金内優典 患者さんとご家族のための子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がん治療ガイドライン(第2版) 日本婦人科腫瘍学会(金原出版株式会社) 2016
9. 三上 幹男 産婦人科研修の必修知識 2016-2018 産科婦人科学会 初版 2016
10. K Matsuo, Y Takazawa, M.S. Ross, E Elishaev, I Podzielinski, M Yunokawa, T.B Sheridan, S.H. Bush, M.M. Klobocista, E.A. Blake, T Takano, S Matsuzaki, T Baba, S Satoh, M Shida, T Nishikawa, Y Ikeda, S Adachi, T Yokoyama, M Takekuma, K Fujiwara, Y Hazama, D Kadogami, M.N. Moffitt, S Takeuchi, M Nishimura, K Iwasaki, N Ushioba, M.S. Johnson, M Yoshida, A Hakam, S.W. Li, A.M. Richmond, H Machida, P. Mhawech-Fauceglia, Y Ueda, K Yoshino, K Yamaguchi, T Oishi, H Kajiwara, K Hasegawa, M Yasuda, K Kawana, K Suda, T.M. Miyake, T Moriya, Y Yuba, T Morgan, T Fukagawa, A Wakatsuki, T Sugiyama, T Pejovic, T Nagano, K Shimoya, M Andoh, Y Shiki, T Enomoto, T Sasaki, K Fujiwara, M Mikami, M Shimada, I Konishi, T Kimura, M.D. Post, M.M. Shahzad, D.D. Im, H Yoshida, K Omatsu, F.R. Ueland, J.L. Kelley, R.G. Karabakhtsian & L.D. Roman significance of histologic pattern of carcinoma and sarcoma components on survival outcomes of uterine carcinosarcoma Annals of Oncology 1月10日 2016
11. 片渚秀隆、榎本隆之、井崑一彦、牛島公生、齋藤俊章、杉山徹、鈴木直、田代浩徳、永瀬智、万代昌紀、三上幹男、宮本新吾 報告 婦人科腫瘍委員会 産科婦人科学会雑誌 68(6) 1377-1380 2016
12. 三上幹男、万代昌紀 第68回日本産科婦人科学会・学術講演会

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

シンポジウム 2 子宮悪性腫瘍に対する低侵襲手術の確立に向けて 座長レビュー 日本産科婦人科学会雑誌 68(11) 2637-2640(2016)

13. 矢坂美和、鈴木隆弘、菅野秀俊、西島義博、池田仁恵、三上幹男 発生機序が不明確な卵管子宮内膜症の 1 例 日本エンドメトリオーシス学会誌 37 165-168 2016
14. 三上幹男, 他、メジカルビュー社出版、OGS NOW No. 6、2011、70-81
15. 三上幹男、株式会社ヴァン メディカル、オンコロジストはこう治療している 婦人科がん診療と化学療法 全面改訂第 2 版 2012
16. 三上幹男, 他、メジカルビュー社出版、OGS NOW No. 14、2013、134-145
17. 三上幹男, 他、メジカルビュー社出版、OGS NOW No. 16 2013、18-25

### <学会発表>

1. Hozumi K, Ochiai S and Hirano K. Essential role of Lmo2 for the maintenance of T-cell differentiation potential in Ebf1-deficient pro-B cells. 日本免疫学会・学術集会. 2016 (沖縄)
2. Muguruma Y, Warita T, Yahata T, Itoh M, Hozumi K and Ando K. Jagged1-Notch interaction in the niche is responsible for acquisition of drug-resistance. 日本血液学会. 2016, パシフィコ横浜
3. Hozumi K and Hirano K. Identification of the essential factors for receiving the Notch signaling in early T cell progenitors. 日本免疫学会・学術集会. 2015 (札幌)
4. Hozumi K, Ochiai S and Hirano K. The structural-function relationship in Dll1/Dll4 chimeric molecules for supporting the T cell development. 日本分子生物学会・年会. 2015 (神戸)
5. Muguruma Y, Warita T, Nakamura Y, Yahata T, Suzuki R, Ishikawa S, Isagawa T and Ando K. Identification of molecular interactions in MM cell niche in vivo. 日本血液学会. 2015 (金沢)
6. Hozumi K, Hirano K and Habu S. Distinct function of Notch ligand Dll1 and Dll4 on lymphocyte development in vivo. 日本免疫学会・学術集会. 2014 (京都)
7. Muguruma Y, Yahata T, Itoh M, Hozumi K and Ando K. Jagged1-Notch signal supports human myeloma cell survival. 日本血液学会. 2014 (大阪)
8. Hozumi K, Hirano K and Habu S. Comparison between Dll1 and Dll4 for T cell induction in the thymus using cre-dependent conditional Tg mice. 日本免疫学会・学術集会. 2013 (幕張)
9. Hozumi K, Hirano K and Habu S. Dll4-mediated Notch signaling is partially transduced by c-Myc at the transition of DN3/DP stages in the thymus. 日本免疫学会・学術集会. 2012 (神戸)
10. 穂積勝人. Notch リガンド欠損マウスにおける脾腺房中心細胞の消失. 日本分子生物学会・年会. 2012 (福岡)
11. 増田治史、Batroxobin Facilitates Vascular Regeneration via Abrogating Inflammatory 第 16 回日本再生医療学会、2017. 3. 7-9 (3. 8)、仙台国際センター
12. 増田治史、Mouse Blood-Regeneration Associating Cells Potentiates Vascular

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- Regeneration in Ischemic Hindlimb 16回日本再生医療学会、2017.3.7-9 (3.8)、仙台国際センター
13. Kazuya Kabayama, Yoshiyuki Manabe, Yoshie Kametani, Koichi Fukase Comparative study of fully synthetic self-adjuvanting cancer vaccine candidates containing tandem repeats of B Cell epitope from HER2 Qi Feng, 日本生化学会第97春季大会 2017年3月16-19日 (横浜・慶応義塾大学日吉キャンパス)
  14. Tsung-Che Chang, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Yoshie Kametani, Kazuya Kabayama, Koichi. Fukase Synthesis and Immunological Evaluation of Self-Adjuvanting N-modified Clustered Sialyl-Tn Conjugate Vaccine Candidate 日本生化学会第97春季大会 2017年3月16-19日 (横浜・慶応義塾大学日吉キャンパス)
  15. Asuka Miyamoto, Ikumi Katano, Ryoji Ito, Banri Tsuda, Yutaka Tokuda, Sonoko Habu, Production of specific IgG against HER2 peptide CH401MAP in NOG-IL-4-Tg mice. Mamoru Ito, Yoshie Kametani 第45回日本免疫学会総会・学術集会 2016年12月 5-7日 沖縄 沖縄コンベンションセンター
  16. Asuka Miyamoto, Ikumi Katano, Ryoji Ito, Banri Tsuda, Yutaka Tokuda, Sonoko Habu, Mamoru Ito, Yoshie Kametani . Production of specific IgG against HER2 peptide CH401MAP in NOG-IL-4-Tg International Congress of Immunology 2016 2016 August 21th-26<sup>th</sup> (Melbourne)
  17. Yoshie Kametani, Asuka Miyamoto, Ikumi Katano, Banri Tsuda, Kiyoshi Ando, Yutaka Tokuda, Mamoru Ito, Sonoko Habu PBL-NOG-hIL-4 mouse promotes GVHD-free human humoral immunity. 5th International Workshop of Humanized Mice 2016 Jan 28-30, University of Zurich, Switzerland
  18. Negishi Naoko, Uchida Koichiro, Sato Takehito, Kametani Yoshie, Okumura Ko, Habu Sonoko . Possible potential of TIGIT for serial transfer of anergy status into activated naïve T cells. The 44<sup>rd</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology. 2015. Nov. 18-20, Sapporo Sapporo Convention Center
  19. Asuka Miyamoto, Banri Tsuda, Yoshie Kametani, Yutaka Tokuda . Antibody-based Her2 peptide CH401MAP as a candidate of breast cancer vaccine. The 74<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2015 Oct 8-10, Nagoya, Nagoya Congress Center
  20. Negishi Naoko, Sato Takehito, Kametani Yoshie, Hori Shohei, Yagita Hideo, Okumura Ko, Habu Sonoko The suppression of naïve T cells are required cell to cell contact by TSST-1 induced anergy T cells. The 43<sup>rd</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology. 2014. Dec. 10-12, Kyoto, Kyoto International Conference Center
  21. Miyamoto Asuka, Tsuda Banri, Tokuda Yutaka, Kametani Yoshie. Analysis of the humoral immunity of breast cancer patients as the candidates of a new Her2 peptide vaccine CH401MAP. M The 43<sup>rd</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology. 2014. Dec. 10-12, Kyoto, Kyoto International Conference Center
  22. Kikuchi Yusuke, Miyamoto Asuka, Tsuda Banri, Katano Ikumi, Tokuda Yutaka, Ito Mamoru, Kametani Yoshie, Analysis of the human immunological system reconstructed in the hIL4-Tg NOG mouse. The 43<sup>rd</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology. 2014. Dec. 10-12, Kyoto, Kyoto International Conference Center
  23. 小島美香、森 修弥、嶋田 新、大島 志乃、伊藤 守、鈴木 隆二、安藤 潔、亀谷 美恵 NOG マウス環境下で分化する transitional B 細胞の抗体産生細胞の解析 第 37 回日

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

- 本分子生物学会年会 2014. 11月25-27日 パシフィコ横浜
24. 森修弥、沼尾絵里奈、大島志乃、嶋田新、岡原純子、佐々木えりか、鈴木隆二、石本人士、椎名隆、亀谷美恵 コモンマーモセット胎盤における妊娠免疫系の解析 2014年5月17日 第61回日本実験動物学会総会 札幌・札幌コンベンションセンター
  25. 小島美香、森修弥、大島志乃、伊藤守、安藤潔、亀谷美恵 ヒト免疫系再構築マウス Transitional B細胞の抗体産生能解析 2014年5月17日 第61回日本実験動物学会総会 札幌・札幌コンベンションセンター
  26. 大島志乃、嶋田新、森修弥、小島美香、宮本あすか、椎名隆、安藤麻子、亀谷美恵 c-kit発現細胞の増結能に関する比較生物学的解析 2014年5月17日 第61回日本実験動物学会総会 札幌・札幌コンベンションセンター
  27. 椎名隆、重成敦子、森修弥、北浦一孝、亀谷美恵、鈴木隆二、コモンマーモセット MHC 遺伝子に置ける DNA タイピング法の開発と多型解析 2014年5月17日 第61回日本実験動物学会総会 札幌・札幌コンベンションセンター
  28. Yoshie Kametani, Shuya Mori, Shin Shimada, Ryoji Ito, Mamoru Ito, Sonoko Habu Antibody secreting B cell subsets developed in humanized NOG mouse, 2013年12月12日 第42回日本免疫学会・学術集会 (千葉・幕張メッセ)
  29. 大島志乃、森修弥、重成敦子、高須正規、今枝紀明、布村聡、田中正史、北川均、安藤麻子、亀谷美恵 ブタ c-kit に対するモノクローナル抗体作製と性状解析 2013年5月15日 第60回日本実験動物学会総会 茨城・筑波国際会議場
  30. 森修弥、嶋田新、大島志乃、岡田義則、安藤潔、亀谷美恵 ヒト免疫系再構築 NOG マウス B細胞の性状解析 2013年5月15日 第60回日本実験動物学会総会 茨城・筑波国際会議場
  31. 北浦一孝、藤井克樹、松谷隆治、白井顕治、鈴木さつき、高崎智彦、亀谷美恵、倉根一郎、鈴木隆二 コモンマーモセットにおけるリアルタイムPCRを用いた免疫関連遺伝子発現解析 2013年5月16日 第60回日本実験動物学会総会 茨城・筑波国際会議場
  32. 亀谷美恵、嶋田新、森修弥、佐々木えりか、安藤潔 免疫不全マウスを用いた非ヒト霊長類コモンマーモセットの造血幹細胞同定 第46回日本無菌生物ノートバイオロジー学会 2013年1月26日 フォーラム246
  33. 後藤優美子、高橋千果、布田孝代、石本人士、和泉俊一郎、亀谷美恵、三上幹男 卵巣、癌化における脳由来神経栄養因子 (BDNF) 受容体 TrkB のシグナル変容 2012年12月8日 東京ステーションコンファレンス
  34. 亀谷美恵他 Human transitional B cells secrete antigen specific IgM in humanized NOG mouse. 第41回日本免疫学会 12月6日 神戸国際会議場
  35. 根岸尚子他 Induction of antigen specific unresponsive T cells de novo from naïve T cells for generations in an IL-10 dependent manner. 第41回日本免疫学会 12月5日 神戸国際会議場
  36. 津田万里、亀谷美恵他日本人 HLA 汎親和性の Her-2 ペプチドによる乳癌患者末梢血単核球反応性の解析 2012年9月15-17日 日本組織適合性学会 東京  
津田万里、亀谷美恵他 Human IL-4 transgenic NOG mouse における乳癌患者 HLA 型に依存する抗 Her-2/neu 抗体エピトープペプチド CH401 の抗腫瘍効果の解析 2012年7月26-28日 第10回日本臨床腫瘍学会 大阪
  37. 津田万里、亀谷美恵他 Her2 部分配列を持つ CH401MAP ペプチドの乳癌患者血液細胞に対する反応性の解析 2012年6月28-30日 第20回日本乳癌学会 熊本

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

38. 阿部 良行, 川井 健司, 塚田 秀夫, 末水 洋志, 千々和 剛, 中村 雅登 “PET analysis of in vivo hepatic metastases human colon cancer xenografts in NOD/Shi-scid/IL-2 Hayato Fukusumi, Tomoko Shofuda, Daisuke Kanematsu, Atsuyo Yamamoto, Hiroshi Suemizu, Masato Nakamura, Mami Yamasaki, Yoshiki Sasai, Yonehiro Kanemura “Pericellular Matrix of Decidua-derived Mesenchymal Cells is a Versatile Human Substrate to Use both Feeder Cells Free Generation and Long-term Maintenance of Human Induced Pluripotent Stem Cells” (2012年6月) 国際幹細胞学会 International Society for Stem Cell Research (ISSCR) **第10回年次大会**
39. Tomoko Shofuda, Daisuke Kanematsu, Atsuyo Yamaoto, Hayato Fukusumi, Mika Mizutani, Yohei Bamba, Hiroshi Suemizu, Masato Nakamura, Hideyuki Okano, Mami Yamasaki, Yonehiro Kanemura “Comprehensive Analysis on Stability of Human Induced Pluripotent Stem Cells from Decidua-Derived Mesenchymal Cells” (2012年6月) 国際幹細胞学会 International Society for Stem Cell Research (ISSCR) **第10回年次大会**
40. Yonehiro Kanemura, Tom 田中京子、久布白兼行、石渡勇、青木大輔、三上幹男、木口一成、岩森正男、Change in the phenotype of human endometrial carcinoma cells by transfection with glycolipid sulfotransferase gene、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3日-5日 パシフィック横浜
41. 後藤優美子、亀谷美恵、宮澤昌樹、三上幹男、Unique expression profile of tropomyosin-related kinase B variants in ovarian clear cell adenocarcinoma、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3日-5日 パシフィック横浜
42. 宮澤昌樹、杉山太朗、宮澤麻里子、藤井幸子、池田仁恵、信田政子、平澤猛、村松俊成、松井成明、梶原博、岩森正男、三上幹男、Enhanced Expression of Sulfatide, a Sulfated Glycolipid, In Uterine Cervical Adenocarcinomas、第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3日-5日 パシフィック横浜
43. 曾我部万紀、野崎浩文、久保田智巳、久野敦、梶裕之、梶谷内晶、中西速夫、中西透、鈴木直、木口一成、三上幹男、池原譲、成松久、Novel glyco-biomarker for epithelial ovarian cancer sensitive to clear cell adenocarcinoma、第71回日本癌学会学術総会、2012年9月19日-21日、ロイトン札幌
44. 宮澤昌樹、杉山太朗、西島義博、平澤猛、内藤佳津子、上条あけみ、松井成明、宮澤麻里子、村松俊成、岩森正男、三上幹男 An orthotopic uterine cervical cancer model in rats to determine the role of glycolipids fore lymph node metastasis 第71回日本癌学会学術総会、2012年9月19日-21日、ロイトン札幌
45. 田中京子、磯西成治、青木大輔、三上幹男、木口一成、岩森正男、Possible involvement of glycolipids in anticancer drug resistance of human ovarian serous carcinoma-derived cells、第71回日本癌学会学術総会、2012年9月19日-21日、ロイトン札幌
46. 宮澤昌樹、杉山太朗、西島義博、池田仁恵、信田政子、平澤猛、村松俊成、竹腰進、宮澤麻里子、松井成明、岩森正男、三上幹男、Overexpression of Sulfatide in Uterine cervical adenocarcinomas、第70回日本癌学会学術総会、2011年10月3日-5日、名古屋国際会議場
47. 田中京子、塚崎克己、三上幹男、青木大輔、吉村泰典、ヒト漿液性卵巣癌由来細胞における抗がん剤耐性糖脂質の変化、第63回日本産科婦人科学会学術講演会、2011年8月29日-31日、大阪国際会議場
48. 西島義博、後藤優美子、杉山太朗、平澤猛、村松俊成、石本人士、和泉俊一郎木直、木口一成、三上幹男、レクチンアレイを用いた子宮内膜・子宮体癌(高分化型・低分化型)に発現する糖蛋白質糖鎖の検索、第63回日本産科婦人科学会学術講演会、2011年8月29日-31日、大阪国際会議場
49. 日本免疫学会、穂積勝人・平野健一・垣生園子、Comparison between Dll1 and Dll4 for T cell induction in the thymus using cre-dependent conditional Tg mice.、千葉、2013.12.11



法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

50. 日本免疫学会、穂積勝人・平野健一・垣生園子、Dll4-mediated Notch signaling is partially transduced by c-Myc at the transition of DN3/DP stages in the thymus.、神戸、2012.12.6
51. 住吉秀明、三上健一郎、茂呂 忠、紙谷聡英、稲垣 豊：細胞系譜特異的 Notch/Jagged-1 シグナルによる肝線維化と前駆細胞動員の制御機構. 第 49 回日本肝臓学会総会、2013 年 6 月 6 日、東京
52. 稲垣 豊：肝臓の線維化とその治療. 第 111 回内科学会総会・講演会、シンポジウム 3「臓器の線維化とその治療」、2014 年 4 月 13 日、東京
53. 増田治史、浅原孝之、第 78 回日本循環器学会 (2014 年 3 月 21-23 日、東京); Vasculogenic Culture of Blood Mononuclear Cell Enhances Regenerative and Anti-inflammatory Potential
54. 増田治史、浅原孝之、第 13 回日本再生医療学会 (2014 年 3 月 4-6 日、京都); Vasculogenic Culture of Blood Mononuclear Cell Enhances Regenerative and Anti-inflammatory Potential
55. 増田治史、浅原孝之、第 11 回回国際幹細胞学会 (ISSCR) (2013 年 6 月 12-15 日、ボストン); Establishment of Serum-Free Culture System of Peripheral Blood Mononuclear Cells to Potentiate Vascular Regeneration.
56. 津田万里、亀谷美恵、齋藤雄紀、鈴木育宏、猪子英俊、徳田裕 Her2 部分配列を持つ CH401MAP ペプチドの乳癌患者血液細胞に対する反応性の解析 2012 年 7 月 日本乳癌学会
57. 津田万里(筆頭者)、亀谷美恵、扇屋りん、大下内理紗、寺尾まやこ、寺田瑞穂、森岡徹、新倉直樹、齋藤雄紀、鈴木育宏、猪子英俊、徳田裕 Human IL - 4 transgenic NOG mouse における乳癌患者 HLA 型に依存する抗 Her - 2/neu 抗体エピトープペプチド CH401 の抗腫瘍効果の解析 2012 年 7 月日本臨床腫瘍学会
58. 津田万里(筆頭者)、亀谷美恵、吉川枝里、安藤麻子、猪子英俊、徳田裕 日本人 HLA 汎親和性の Her-2 ペプチドによる乳癌患者末梢血単核球反応性の 2013 年 9 月 日本組織適合性学会
59. 津田万里、扇屋りん、大下内理紗、寺尾まやこ、寺田瑞穂、森岡徹、新倉直樹、岡村卓穂、齋藤雄紀、鈴木育宏、亀谷美恵、徳田裕 HER2 部分配列を持つ CH401MAP peptide の乳がん患者 T 細胞/B 細胞 相互作用の解析 2013 年 7 月 日本乳癌学会
60. 津田万里、亀谷美恵、宮本あすか、齋藤雄紀、鈴木育宏、徳田裕 ペプチドワクチンの効果予測因子としての CH401MAP による in vitro 刺激の検討 2014 年 7 月日本乳癌学会

<研究成果の公開状況>(上記以外)

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

[http://www.med.u-tokai.ac.jp/daigakuin/web/gakuju\\_yutu\\_f.html](http://www.med.u-tokai.ac.jp/daigakuin/web/gakuju_yutu_f.html)

<これから実施する予定のもの>

#### 14 その他の研究成果等

特許

PAI-1 阻害剤の新規用途

出願人：東海大学 発明人：安藤 潔、八幡 崇、宮田敏男

出願日：平成25年4月15日

出願番号：特願 2013-085313

特許願 K11100076, 平成26年2月5日, 宛特許庁長官殿, 国際特許分類:G01N 33/50,

発明の名称：「虚血性疾患治療に適した細胞を含む細胞群の生体内増幅方法」

出願人：東海大学、順天堂大学、先端医療振興財団（財）、

発明者：増田治史（研究代表者）、田中里佳、浅原孝之

出願日：2013年/9月/30日

出願番号：PCT/JP2013/076618、

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

## &lt;「選定時」に付された留意事項&gt;

研究者の数が多いため、研究成果の集約に留意されたい。

## &lt;「選定時」に付された留意事項への対応&gt;

全体での研究成果報告を毎月第 2 火曜日に行い、相互の連携を緊密にするよう心掛けています。研究テーマを共有するサブグループ間で毎週ミーティングを行い、相互の連携を行っています。上記の結果、平成 24 年の本プロジェクト開始時より各グループの機能的な連携の元に、すでに英文研究業績を 146 報公表しており、特許取得に至った新規治療法の開発が行われている。

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項&gt;

該当なし

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項への対応&gt;

該当なし

法人番号	131053
プロジェクト番号	S1201001

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成24年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	38,250	12,751	25,499				
	研究費	336,535	19,156	14,968		55,291	66,750	180,370 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	43,400	14,467	28,933				
	研究費	406,650	16,264	12,847		113,335	66,259	197,945 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	239,597	17,926	14,570		18,491	8,500	180,110 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	181,571	16,209	14,731		53,883	51,144	45,604 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	168,666	15,967	12,433		38,034	26,078	76,154 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	81,650	27,218	54,432	0	0	0	0
	研究費	1,333,019	85,522	69,549	0	279,034	218,731	680,183 受託研究等:企業等委託研究 寄付金:奨学研究寄付
総計	1,414,669	112,740	123,981	0	279,034	218,731	680,183	

法人番号	131053
------	--------

## 17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
東海大学伊勢原校舎 1号館6階研究室	平成24 年度	863.25m <sup>2</sup>	20室	20~30人/日			
東海大学伊勢原校舎 1号館6階研究室	平成26 年度	61.5m <sup>2</sup>	2室	10~12人/日			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

\_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
(研究設備)							
共焦点レーザスキャン顕微鏡システム	平成19年度	LSM510META	1	12時間/日	39,400	26,266	私学助成
凍結マイクローム	平成19年度	CM3050SIV	1	12時間/日	6,700	4,466	私学助成
細胞分析機	平成24年度	細胞分析装置BD LSRForetessa Special Order System	1	6時間/日	26,300	17,533	私学助成
蛍光顕微鏡	平成24年度	BZ-9000	1	6時間/日	11,950	7,966	私学助成
実験動物用X線CT装置	平成25年度	Latheta LCT-200SE	1	2時間/日	43,400	28,933	私学助成
(情報処理関係設備)							

## 18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 24 年度	(研究テーマ:①造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発)	
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	517	消耗品	517
光 熱 水 費	1,370	光熱水費	1,370
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費	3	学会出張旅費	3
報 酬・委 託 料	847	委託費	847
( 修 繕 費 )	793	修繕費	793
( 諸 会 費 )	12	学会参加費	12
計	3,542		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	11,897	研究補助・事務職員	時給 850円、1,000円×3、1,100、1,275円×2、
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数9,609時間
計	11,897		実人数 7人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,600	機器備品購入	1,600
図 書			超低温フリーザー
計	1,600		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 24 年度 (研究テーマ:②乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	420	消耗品	420
光 熱 水 費	1,164	光熱水費	1,164
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	696	委託費	696
( 修 繕 費 )			
( 諸 会 費 )			
計	2,280		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	1,861	研究補助・事務職員	時給 1,000円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数 1732 時間
計	1,861		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 24 年度 (研究テーマ:③婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	210	消耗品	210
光 熱 水 費	582	光熱水費	582
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	348	委託費	348
( 修 繕 費 )			
( 諸 会 費 )			
計	1,140		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	1,435	研究補助・事務職員	時給、1,250円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数 988 時間
計	1,435		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 24 年度 (研究テーマ:④消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	175	消耗品	175
光 熱 水 費	485	光熱水費	485
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	290	委託費	290
( 修 繕 費 )			
( 諸 会 費 )			
計	950		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	3,678	研究補助・事務職員	時給、1,500円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数2,091時間
計	3,678		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 24 年度 (研究テーマ:⑤幹細胞ニッチ分子:Notchリガンドを標的とした新規抗癌剤開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	105	消耗品	105
光 熱 水 費	291	光熱水費	291
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	174	委託費	174
( 修 繕 費 )			
( 諸 会 費 )			
計	570		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	5,171	研究補助・事務職員	時給、1,200円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数3,673時間
計	5,171		実人数 2人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 25 年度 (研究テーマ:①造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	751	消耗品	751
光 熱 水 費	1,848	光熱水費	1,848
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	772	委託費	772
( 修 繕 費 )	70	修繕費	70
計	3,441		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	8,282	研究補助・事務職員	時給 850円、1,000円×2、1,100円、1,275円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数 6,761時間
計	8,282		実人数 5人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 25 年度 (研究テーマ:②乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	636	消耗品	636
光 熱 水 費	1,572	光熱水費	1,572
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	660	委託費	660
( 修 繕 費 )			
計	2,868		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	2,069	研究補助・事務職員	時給、1,000円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数 1,753時間
計	2,069		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		



法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 25 年度 (研究テーマ:③婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	318	消耗品	318
光 熱 水 費	786	光熱水費	786
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	330	委託費	330
計	1,434		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	2,387	研究補助・事務職員	時給、1,250円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数 1,720時間
計	2,387		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 25 年度 (研究テーマ:④消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	265	消耗品	265
光 熱 水 費	655	光熱水費	655
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	275	委託費	275
計	1,195		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	4,254	研究補助・事務職員	時給、1,500円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数2,231時間
計	4,254		実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年度	平成 25 年度 (研究テーマ:⑤幹細胞ニッチ分子:Notchリガンドを標的とした新規抗癌剤開発)			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	159	消耗品	159	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光熱水費	393	光熱水費	393	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費				
報酬・委託料 ( 修繕費 )	165	委託費	165	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
計	717			
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	2,464	研究補助・事務職員		時給、1,200円
教育研究経費支出				年間時間数1,837時間
計	2,464			実人数 1人
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図書				
計	0			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年度	平成 26 年度 (研究テーマ:①造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発)			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	564	消耗品	564	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光熱水費	1,392	光熱水費	1,392	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費				
報酬・委託料 ( 修繕費 )	1,135	委託費	1,135	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
	166	修繕費	166	機器備品修理
計	3,257			
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	6,395	研究補助・事務職員		時給 1,000円×2、1,200円、1,500円
教育研究経費支出				年間時間数4,624時間
計	6,395			実人数 4人
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図書				
計	0			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 26 年度 (研究テーマ:②乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	645	消耗品	645	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	1,591	光熱水費	1,591	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	1,297	委託費	1,297	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
計	3,533			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	357	研究補助・事務職員		時給 1,000円
教 育 研 究 経 費 支 出				年間時間数302時間
計	357			実人数 1人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 26 年度 (研究テーマ:③婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	323	消耗品	323	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	795	光熱水費	795	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	648	委託費	648	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
計	1,766			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	4,188	研究補助・事務職員		時給 980円、1,250円
教 育 研 究 経 費 支 出				年間時間数3,162時間
計	4,188			実人数2人
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 26 年度 (研究テーマ:④消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	403	消耗品	403
光 熱 水 費	994	光熱水費	994
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	811	委託費	811
計	2,208		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	3,442	研究補助・事務職員	時給、1,900円
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数1,563時間
計	3,442		実人数 1人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 26 年度 (研究テーマ:⑤幹細胞ニッチ分子:Notchリガンドを標的とした新規抗癌剤開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	564	消耗品	564
光 熱 水 費	1,392	光熱水費	1,392
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料 ( 修 繕 費 )	1,135	委託費	1,135
計	3,091		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	4,259	研究補助・事務職員	時給、1,200円×2名
教 育 研 究 経 費 支 出			年間時間数3,143時間
計	4,259		実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 27 年度 (研究テーマ:①造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	918	消耗品	918
光 熱 水 費	1,329	光熱水費	1,329
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費	19	印刷費	19
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	1,144	委託費	1,144
( 賃 借 料 )	226	賃借料	226
( 修 繕 費 )	528	修繕費	528
計	4,164		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	3,045	研究補助・事務職員	時給 890円、1,000円
教育研究経費支出			年間時間数2,794時間
計	3,045		実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

年 度	平成 27 年度 (研究テーマ:②乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発)		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	1,049	消耗品	1,049
光 熱 水 費	1,518	光熱水費	1,518
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	1,306	委託費	1,306
( )			
( )			
計	3,873		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 27 年度 (研究テーマ:③婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	524	消耗品	524	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	759	光熱水費	759	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	653	委託費	653	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	1,936			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,828	研究補助・事務職員		時給 980円、1,250円
教育研究経費支出				年間時間数2,884時間
計	3,828			実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 27 年度 (研究テーマ:④消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	656	消耗品	656	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	949	光熱水費	949	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	817	委託費	817	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	2,422			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,138	研究補助・事務職員		時給 1,900円
教育研究経費支出				年間時間数1,418時間
計	3,138			実人数 1人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	131053
------	--------

年 度	平成 27 年度 (研究テーマ:⑤幹細胞ニッチ分子:Notchリガンドを標的とした新規抗癌剤開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	918	消耗品	918	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	1,329	光熱水費	1,329	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	1,144	委託費	1,144	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	3,391			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	5,143	研究補助・事務職員		時給 1,200円×2
教 育 研 究 経 費 支 出				年間時間数3,794時間
計	5,143			実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 28 年度 (研究テーマ:①造血腫瘍ニッチを標的とした新規治療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	351	消耗品	351	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	1,080	光熱水費	1,080	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費	7	通信運搬費	7	電話代※共同利用のため研究者数で按分
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	1,212	委託費	1,212	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( 修 繕 費 )	552	修繕費	552	機器備品修理
( )				
計	3,202			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	4,157	研究補助・事務職員		時給 910円、1,100円
教 育 研 究 経 費 支 出				年間時間数3,340時間
計	4,157			実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号

131053

年 度	平成 28 年度 (研究テーマ:②乳がん骨転移巣でのニッチ環境の解析および新規ワクチン療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	401	消耗品	401	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	1,235	光熱水費	1,235	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費	7	通信運搬費	8	電話代※共同利用のため研究者数で按分
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	1,385	委託費	1,385	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	3,028			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 28 年度 (研究テーマ:③婦人科系腫瘍の維持機構を標的とした癌免疫療法の開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	201	消耗品	201	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	617	光熱水費	617	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費	4	通信運搬費	4	電話代※共同利用のため研究者数で按分
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	692	委託費	692	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	1,514			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	3,802	研究補助・事務職員		時給 980円、1,250円
教育研究経費支出				年間時間数2,939時間
計	3,802			実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			



法人番号

131053

年 度	平成 28 年度 (研究テーマ:④消化器癌進行における癌幹細胞血管ニッチを標的とした治療法開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	251	消耗品	251	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	772	光熱水費	772	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費	5	通信運搬費	5	電話代※共同利用のため研究者数で按分
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	865	委託費	865	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	1,893			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	2,999	研究補助・事務職員		時給 1,900円
教育研究経費支出				年間時間数1,357時間
計	2,999			実人数 1人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

年 度	平成 28 年度 (研究テーマ:⑤幹細胞ニッチ分子:Notchリガンドを標的とした新規抗癌剤開発)			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	351	消耗品	351	実験器具、試薬など※共同利用のため研究者数で按分
光 熱 水 費	1,080	光熱水費	1,080	電気代※共同利用のため研究者数で按分
通 信 運 搬 費	7	通信運搬費	7	電話代※共同利用のため研究者数で按分
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費				
報 酬 ・ 委 託 料	1,212	委託費	1,212	研究装置等保守、解析・検査委託※共同利用のため研究者数で按分
( )				
( )				
計	2,650			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	5,155	研究補助・事務職員		時給 1,200円×2
教育研究経費支出				年間時間数3,782時間
計	5,155			実人数 2人
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図 書				
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			