

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	東京医科大学	大学名	東京医科大学
研究プロジェクト名	生体分子情報による次世代型がん個別最適化治療法の開発		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

近年「がん多死化社会」の到来が大きな課題となっているが、がん克服のためにはがん細胞の撲滅と同時に副作用を最小限にして二次発癌を予防することが重要である。そのためにはがんの特性や個人の薬剤感受性・免疫学的背景により個別化し、薬剤投与量・投与方法を最適化した医療の確立が望まれる。本事業では新たに次世代シーケンスシステム導入し、がんの個別最適化医療の実現を目指し、「がん多死化社会」に立ち向かう若手医師、若手研究者の育成を行う。具体的には (1)がん幹細胞とがん環境の分子基盤、(2)免疫制御、(3)遺伝的背景を軸としてテーマを集約し、各個研究よりは学内共同研究を重視して研究を展開する。研究基盤構築に際しては医学総合研究所二部門(分子腫瘍研究部門、免疫制御研究部門)が中核となり、基礎医学(分子病理学分野)、臨床医学(内科系、外科系)のブリッジングとともに、医薬工連携による人的交流、技術支援などを積極的に行う。これらの研究成果を国内外の多施設共同研究に発展させることで、次世代型がん個別最適化医療のロードマップ作成に寄与することが期待される。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

がん幹細胞およびがん環境研究に関しては、医学総合研究所を中心に臨床医学と基礎医学が連携した研究基盤が構築された。特にバイオマーカーとしての「miRNA 診断」について多くのエビデンスが蓄積され、「エクソソーム・miRNA」についてはがん環境のバイオロジーに関する研究から治療へつながる研究に発展し、企業との連携が進んでいる。また、造血器腫瘍領域では「分子標的療法」に加えて、「薬剤リポジショニング」に関する特許1件を申請した。一方、免疫制御機構に関しては、「IL-27 の抗腫瘍効果」の他、再発の予測という観点からみた独自の免疫学的パラメーターを報告した。遺伝的背景については「BIM 遺伝子多型」についてのチロシンキナーゼ阻害剤の反応性との関係、悪性リンパ腫における予後との関係などを明らかにした。一方、本事業による次世代シーケンサーの設置に伴い、学内で「がんクリニカルシーケンスの実現」をめざした若手研究者中心の共同研究体制が整い、工学院大学の技術支援を得て、小児科、眼科、内科を中心に疾患特異的変異が見いだされつつある。以上の成果は英文論文 47 編(総インパクトファクター: 244.921)の他に、一部はホームページやメディア掲載(日本経済新聞)で開示している。なお、本事業に参画している大学院生は13名で、2名のPDと4名のRAを雇用し、期間内に若手研究者対象のセミナーを14回実施し、若手の育成に積極的に取りくんだ。研究テーマによって達成率は50~95%と異なるが、今後は出口戦略を見据えて研究を展開していく予定である。

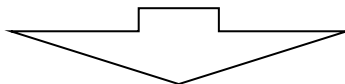
法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

<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
エクソソームによるシグナル伝達機構の解明	先端分子探索寄附講座・助教	梅津 知宏	がん環境にかかわる生体分子の解明

(変更の時期:平成 28 年 4 月 1 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
先端分子探索寄附講座・助教	血液内科学分野・講師	梅津 知宏	がん環境にかかわる生体分子の解明

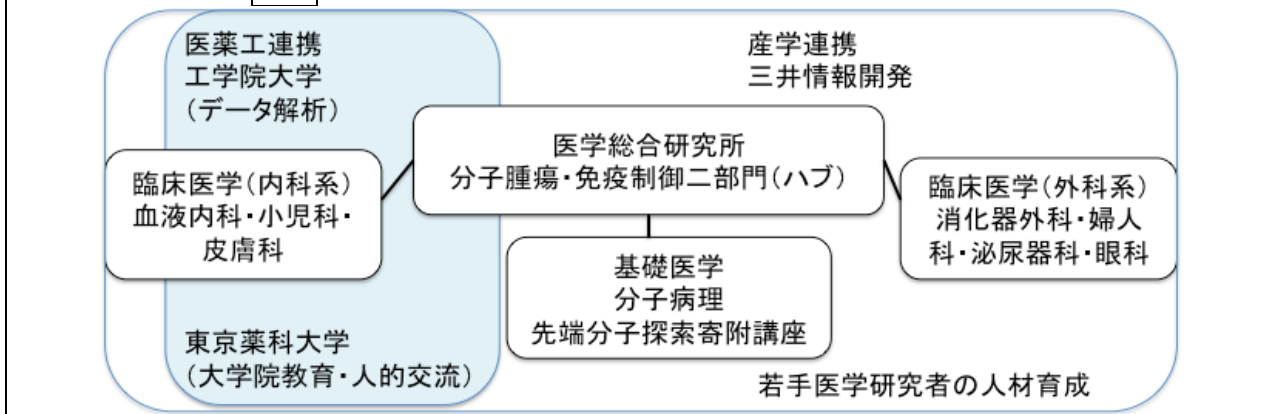
1.1 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

近年、次世代シーケンス技術の台頭により膨大な DNA 情報の高速処理により個人ゲノムを解読できるようになった。このような生命科学の進歩を医療に役立てるためには医学、薬学、工学、物質科学などの分野横断的アプローチが必須である。一方、近年がん多死化社会の到来が大きな課題となっているが、がん克服のためにはがん細胞の撲滅と同時に副作用を最小限にし、二次発癌を予防することが重要である。このためにはがんの特性や患者の薬剤感受性・免疫学的背景により個別化し、薬剤投与量・投与方法を最適化した医療の確立が望まれている。本研究では新たに次世代シーケンス技術の導入により、今までの文部科学省戦略的研究基盤形成支援事業により構築された分野横断的研究体制を飛躍的に発展させ、がん多死化社会に立ち向かう若手人材の育成とともに、がんの個別最適化医療の実現を目的とする。基礎医学と臨床医学の有機的ブリッジングによる新たなドラッグデリバリーシステムの構築や抗がん剤過剰投与回避指針の提案は医療経済学的効果も大きく、社会への還元が期待される。

(2) 研究組織

本プロジェクトでは、医学総合研究所二部門(分子腫瘍研究部門; 以下[医腫]、免疫制御研究部門; 以下[医免])をハブとし、基礎医学(分子病理学分野; 以下[分病])、血液内科学分野(以下[血内])を中心に臨床医学のブリッジングとともに、産学連携、医薬工連携による人的交流、技術支援などを積極的に行い、下図に示した通り研究基盤構築を行う。実現に際しての最大の問題点と考えられるデータの高速処理については三井情報開発および工学院大学と共に簡便な高速情報解析システムを共同開発する。なお、先端分子探索寄附講座(以下[先端])は平成 28 年以後、[医腫]に統合された。



法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

(3) 研究施設・設備等

基礎—臨床ブリッジングによる情報共有と有効利用のため、東京医科大学病院内の教育研究棟 14 階フロア(125 m²)に生体分子先端研究センターを設置し、副都心を中心とした研究拠点を形成するための研究施設を活用し、平成 25 年に同センターに次世代シーケンスシステムを、平成 26 年に同じフロアにある細胞センターに生細胞動画撮影システム (Incucyte) などの設備を整備した。

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

< 現在までの進捗状況及び達成度 >

本事業により研究基盤が強化された共同研究の成果を中心に進捗状況と達成度を列記する。それぞれのテーマは縦割りでなく密接に関係しているが、役割分担と共同研究体制を明確化するため、研究組織に示した各分野の略号(例:分病)も付記し、研究機器整備(次世代シーケンスシステム:以下 NGS)に伴う共同研究の進展状況についても報告する。()内は対応する 13,14 の番号で、それぞれ論文(*)、学会発表(**)、特許(***)、その他(****)を付した。

【がん幹細胞とがん環境の分子基盤】

1. がん幹細胞を標的とした治療戦略:新たな分子標的・バイオマーカーの探索

① 造血器腫瘍にける新規分子標的に関する研究成果: 血内 医腫

慢性骨髄性白血病(CML)根治に関する一連の研究では、MAPK 阻害剤(6*, 7**), polo-like kinase 阻害剤(7*), HDAC 阻害剤(21*), PI3K および mTOR 阻害剤(23*,61**)について、それぞれの有用性を報告した(達成率 90%)。これらの幹細胞研究を一步進め、平成 27 年度より iPS 誘導ベクター(CytoTune-Ips2.0)を用いて、primary 癌細胞を re-programing する癌幹細胞システムを確立した。そして骨髄異形成症候群においては患者検体より CD34 陽性細胞を分離し、CytoTune-iPS2.0 によるがん幹細胞システム(MDS-iPSC)の作成に成功した。現在、先行する癌性細胞分子標的薬(BBI608)をリード Compound に据えて、新規がん幹細胞分子標的薬開発の基盤形成を目指す新しいアプローチを試みており、成果の一部は 2016 年の米国癌学会などで報告した(6**, 16**, 35**, 62**)(達成率 60%)。

② miRNA によるがん診断: 分病 医腫 先端 血内 婦人科 消化器内科 泌尿器科

この分野の草分けである分病を中心に医腫の技術サポートを活用して病院内でバイオマーカーとしてリキッドバイオプシーを用いた解析が精力的に行われた。例えば、血清 miR-215 レベルや末梢血リンパ球の miR-148b が CML の投薬中止基準の指標となりうること(2*, 3*, 25*, 2**, 65**, 125**), 子宮頸癌の重症度と関連する miRNA 発現様式(5*, 13**, 103**), 前立腺がんにおける miR-200 発現の意義(139**)などを報告した(達成率 85%)。これらの成果は血清を試料として用いたアッセイにより得られたものであるが、リキッドバイオプシーの特性を活かし、循環がん細胞や残存する微小病変の変化を早期に正確に判定する目的で、エクソソーム内の miRNA 測定へとアッセイ方法の軌道修正を試みた。血液内科学分野の骨髄移植チームは、造血幹細胞移植を受けた患者の血清よりエクソソームを抽出し、Graft vs host disease 発症時に免疫関連の数種類の miRNA が変動することを見だし、解析を進めており、一部の成果は 2015 年のヨーロッパ血液学会などで報告した(18**, 37**, 76**)(達成率 60%)。

③ エピジェネティック修飾薬の分子機構解明と耐性克服: 医腫 先端 血内 皮膚

がん克服の上で、避けて通れない問題として、薬剤耐性の獲得がある。アザシチジンは DNA の脱メチル化をもたらすエピジェネティック修飾薬で、造血器腫瘍に有用とされているが、早期に薬剤耐性を獲得するためその分子機構の解明が急務とされている。アザシチジン耐性白血病細胞株を用いた解析の結果、DNA 損傷/修復機構の異常が耐性獲得の本体であるこ

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

とを報告した(26*, 45**, 77**, 100**, 131**)。また、市販リウマチ治療薬であるレフルノミドの活性代謝物テリフルノミドがアザシチジン耐性細胞にも有用であることを見だし、ドラッグリポジショニングの一例として特許を出願した(1***)。さらに、二本鎖 DNA 損傷がテロメア維持機構の破綻につながる(47**, 64**)と共に、ヒストン修飾に大きな影響を与えていること(73**)を見だした(達成率 85%)。以上よりヘテロクロマチン1 (HP1) やプロモドメイン蛋白の阻害剤にも着目しアザシチジン耐性克服に対して多角的アプローチを試みている(11**, 21**, 45**, 72**) (達成率 60%)。一方、皮膚科領域では HDAC 阻害剤 MS-275 と IL-2 の併用が活性化 T 細胞を介して悪性黒色腫の増殖を抑制することを報告した(32*) (達成率 90%)。

2. がん環境を標的とした治療戦略・エクソソームの役割: **先端** **医腫** **血内** **分病**
 近年、「がん微小環境」内における細胞間相互作用機序に「エクソソーム」と呼ばれる 30-120nm の細胞外小胞が関与していることが注目されている。そこで、がん環境の中でも重要な役割を担っている低酸素環境に着目し、研究を進めた。すなわち、低酸素環境におけるがん細胞由来エクソソームががん環境を構築する周辺細胞、なかでも、血管内皮細胞に及ぼす影響について検討し、短期間の低酸素環境でも、腫瘍由来エクソソームの血管新生誘導作用を認めることを見だした(37*, 113**, 127**, 132**)。さらに、生体内のように長期に持続する低酸素環境では特異的に miR-135b が発現しており、miR-135b がエクソソームを介して血管内皮細胞に取り込まれて、その血管新生を亢進することを明らかにした(2*, 27*, 10**, 82**, 101**,) (達成率 95%)。この事実は、「情報の運び屋」としてのエクソソームが治療の標的として注目を集めるきっかけとなり、日本経済新聞にも「がんの新しい治療戦略」として大きく取り上げられた。

3. 分子基盤から出口戦略へ: **分病** **眼科** **先端** **医腫**
 がん細胞の生物学的多様性は単一の遺伝子を標的にした医薬品の効果を限定的にし、再発の原因となる。そこで、本事業では miRNA 補充療法について研究を進めると同時に、miRNA を包括し、その情報伝搬を担っているエクソソームの二方向から研究を展開した。

① miRNA 補充療法の新展開: **分病** **眼科**
 miRNA 補充療法はがん化の過程で発現が低下したがん抑制性の miRNA を細胞外から補充することで、その miRNA が標的とする複数のがん遺伝子の発現を抑制する革新的な治療法であるが、実用化には核酸に対する免疫応答を抑制する技術の開発が必須である。そこで、生体分子情報に基づき miRNA の中で唯一 DICER に依存しないで発現する Pre-miR-451 の構造に着目し、研究を進めた。他の miRNA より若干短い一本鎖ヘアピン構造を有する Pre-miR-451 の構造を基盤として熱力学的に安定なヘアピン構造を保つように短縮化した 30 塩基の「短縮型 mimic miRNA」作製に成功した。さらに「短縮型 mimic miRNA」は RNAi 干渉を誘導する無修飾核酸として最短であり、*in vivo* および *in vitro* の実験から免疫応答を誘導しにくい核酸であることが明らかとなった(4*, 14*, 15*)。この短縮化技術は他の miRNA や siRNA にも広く応用できたことから、副作用のない RNA 医薬品のプラットフォームとして、臨床応用が期待できることより、ボナック社と連携して開発を進めている(52**, 1****)。

② 骨髄間質細胞によるエクソソーム治療: **先端** **医腫** **血内**
 骨髄間質細胞 (Bone marrow stromal cells: BMSCs) は、免疫原性が低い事より細胞治療のソースとして注目されている。本事業では健常者由来 BMSCs が放出するエクソソームに着目して検討を進め、健常者由来 BMSCs、特に若年者由来のエクソソームに抗腫瘍血管新生能を有する miRNA が内包されていることを見出した (1**, 23**, 24**, 32**, 36**, 44**, 74**)。さらに、これらの治療効果の高い miRNA とエクソソーム改変技術を応用してがん環境の改善を目指した治療戦略を構築し、この成果は Scientific Reports 誌に投稿中である(達成率 70%)。

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

【免疫制御】 **医免** **血内** **医腫**

免疫学的側面からのアプローチとしては、従来の基盤研究に加えて、免疫パラメーターの適正評価法を確立し、抗がん剤減量や中止のパラメーターとなりうるエビデンスを蓄積することを目指して、研究を進めた。基盤研究の成果としてはIL-7含有卵白アルブミン(OVA)-ポリエチレングリコール(PEG)-ポリアミノ酸ブロック共重合体ミセルによる抗腫瘍効果(13*, 84**, 107**), 樹状細胞(DC)ワクチンに用いる腫瘍抗原蛋白質のペプチドプール(MACS PepTivator®)の有効性(1*, 57**), IL-27の抗腫瘍効果(11*, 12*, 40*, 43*)について次々と報告した。また、IL-27が骨髄造血幹細胞に作用し、M1型マクロファージへの分化増殖と腫瘍内への動員を増強することによって、抗腫瘍効果を示すという知見を得た(3**, 4**, 12**, 41**, 58**, 59**, 83**, 105**) (達成率70%)。一方、本事業における最大の成果はCML患者における個別最適化判断基準の提唱である(19**)。すなわち、健常人、イマチニブ投与中で寛解を維持できている患者、イマチニブ中止にもかかわらず後寛解を維持できている患者群の末梢血単核球のFACS解析を用いた比較検討より、NK細胞やCD8+T細胞の活性化がイマチニブ中止の判断基準になり得る可能性を世界に先駆けて明らかにした(25*, 29*, 30*, 41*, 93**, 95**, 96**, 124**, 137**, 142**) (達成率90%)。CML寛解維持のためには終生イマチニブを飲み続けていなければならないとされていた時代から、「ストップイマチニブ」に大きく時代が変わろうとしている今日、イマチニブ中止の免疫学的判断基準の提唱は国内外で大きな反響を呼んだ。

【遺伝的背景】

① BIM遺伝子多型を指標とした個別最適化医療の確立: **医腫** **血内** **小児科**

がん診療における遺伝的素因という大きなテーマのうち、本事業では薬剤感受性を予知するコンパニオン診断の実用化という視点から、まずBIM遺伝子多型に的を絞り、研究を進めた。すなわち、シンガポールのグループからBIM遺伝子多型とチロシンキナーゼ阻害剤感受性との関係が報告された事に注目し、「ストップイマチニブ」患者でBIM遺伝子多型を解析し再発例にはBIM遺伝子多型が存在することを報告した(39*, 60**, 90**, 106**, 137**)。またBIM遺伝子欠失と一塩基多型を同時に検出できる簡便なアッセイ法を株式会社BMLと連携して開発し(28*, 42**, 2****)、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、アルツハイマー病などで解析を行った。その結果、悪性リンパ腫のうち、ろ胞性リンパ腫ではBIM遺伝子多型を有する症例では化学療法抵抗性で再発しやすいことを見いだした(22**)。なお、CMLにおけるBIM遺伝子多型については多施設共同研究に発展している(達成率95%)。

② がんクリニカルシーケンスの確立 **医腫** **眼科** **血内** **小児科** **婦人科** **泌尿器科**

本学におけるがんクリニカルシーケンスの導入を目的として、平成25年度に次世代シーケンサ(MiSeq)を整備し、臨床各科で共同研究を展開している。平成26年度には稼働時間が飛躍的に増加し、平成27年12月の平均稼働時間は312時間である。バイオインフォマティクスに関しては三井情報開発と工学院大学と連携し技術支援をうけながら、「wetな実験からデータ解析まで」一貫して学内で行う体制をとっており、若手研究者中心に情報を共有しながら研究を展開している。コンパニオン診断につながるシーズもいくつか見つかっており、データ解析のパイプライン構築も進みつつあるが、現時点では論文化されたものがなく、学会発表のみである(14**, 27**, 34**, 40**, 91**)。本事業において整備された次世代シーケンシステムにより学内の研究基盤がより強固なものになりつつあり、眼科、血液内科では論文投稿準備中である(達成率50%)。

<特に優れた研究成果>

本事業の研究成果で特筆すべき点は①世界をリードするエクソソーム研究と②CMLにおける個別最適化医療の分子・免疫マーカーの提唱である。エクソソームは情報伝達物質である

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

miRNA を内包しており、核酸医薬という側面から、基盤研究から出口戦略につながっており、2017年1月には英国 Royal Society 主催のシンポジウムからも招聘されている。②は治癒のためにはイマチニブという高価な薬剤を終生内服する必要があった CML という疾患を、「ストップイマチニブ」の判定をする分子マーカー(miRNA、BIM)、免疫マーカー(NK 細胞等)によって選別し、真の個別最適化医療に直結させている。適正な薬剤中止基準の提唱は医療経済学的側面からも意義が大きい。いずれの成果も学内の共同研究および企業との連携が成功している。

<問題点とその克服方法>

達成率から判断できるように、がんクリニカルシーケンスによるコンパニオン診断のシーズ探索および実用化が遅れている。これは主にデータ処理に関するノウハウが不足していたことに起因している。データ解析のパイプライン構築に際しては三井情報が2015年から開始した癌遺伝子解析と薬剤情報の提供をコアとした診療支援サービス事業「OncoPrime」を活用すると同時に工学院大学との連携を強化して対応する方針である。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

1. *特許出願:「細胞増殖抑制剤、抗がん剤、およびメチル基転移酵素阻害剤に対する感受性増強剤」 発明者: 今西 哲ほか 出願人: 東京医科大学

出願番号: 特願 2015-183778

<今後の研究方針>

基盤研究の成果を一層集約し、確実な出口戦略につなげるように努力したい。また、次世代シーケンサーの活用に関しては、コンパニオン診断のシーズ検索を期間内に達成し、ひきつづき若手研究者の育成を続ける方針である。

<今後期待される研究成果>

miRNA およびエクソソームに関する基盤研究を発展させた核酸医薬およびエクソソーム療法の実現が最も期待される。また、ドラッグリポジショニングや分子・免疫マーカーによる個別最適化療法のもたらす社会的効果は大きいことが予測される。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

毎月1回の運営会議で進捗状況を報告し、達成率、費用対効果について審議し、必要に応じて研究計画の軌道修正を行っている。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

平成28年1月26日に外部評価委員2名を招いて研究成果の中間報告会(公開)を開催し、外部評価委員からはA評価を得た。特に個別研究ではなくテーマを限定して共同研究を展開している点が評価された。

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) miRNA (2) エクソソーム (3) がん環境
 (4) 核酸医薬 (5) エピジェネティック修飾薬 (6) サイトカイン
 (7) 遺伝的素因 (8) 次世代シーケンサー

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	131054
プロジェクト番号	S1311016

1. *Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Maekawa M, and Kamigaki T. Dendritic cells pulsed with PepTivator® Ovalbumin induce both OVA-specific CD4+ and CD8+ T cells and cause antitumor effects in a mouse model of lymphoma. *MACS & more* 2016; 17, in press.
2. *Ohyashiki JH, Umezu T, Ohyashiki K. Exosome promote bone marrow angiogenesis in hematologic neoplasia: Role of hypoxia. *Curr Opin Hematol.* 2016; 23(3): 268-73. [IF 3.97]
3. *Ohyashiki K, Umezu T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohyashiki JH. Down-regulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful imatinib discontinuation. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(4). pii: E570. doi: 10.3390/ijms17040570 [IF 2.862]
4. *Taketani Y, Usui T, Toyono T, Shima N, Yokoo S, Kimakura M, Satoru Yamagami S, Ohno S, Onodera R, Tahara K, Takeuchi H, Kuroda M Topical use of angiopoietin-like protein 2 RNAi-loaded lipid nanoparticles suppresses corneal neovascularization. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2016; 5:e292. doi: 10.1038/mtna.2016.1. [IF 4.512]
5. *Nagamitsu Y, Nishi H, Sasaki T, Takaesu Y, Terauchi F, Isaka K. Profiling analysis of circulating microRNA expression in cervical cancer. *Mol Med Rep.* 2016; 35(2): 992-8 [IF 1.554]
6. *Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K. Anti-leukemic activity of axitinib against cells harboring the BCR-ABL T315I point mutation. *J Hematol Oncol.* 2015; 8:97. doi: 10.1186/s13045-015-0190-9. [IF 4.81]
7. *Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K. Efficacy of the polo-like kinase inhibitor rigosertib, alone or in combination with Abelson tyrosine kinase inhibitors, against break point cluster region-c-Abelson-positive leukemia cells. *Oncotarget.* 2015; 6(24): 20231-40. [IF 6.359]
8. Iriyama N, Fujisawa S, Yoshida C, Wakita H, Chiba S, Okamoto S, Kawakami K, Takezako N, Kumagai T, Inokuchi K, Ohyashiki K, Taguchi J, Yano S, Igarashi T, Kouzai Y, Morita S, Sakamoto J, Sakamaki H. Early cytotoxic lymphocyte expansion contributes to a deep molecular response to dasatinib in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the chronic phase: results of the D-first study. *Am J Hematol.* 2015; 90(9): 819-24. [IF 3.798]
9. Iriyama N, Fujisawa S, Yoshida C, Wakita H, Chiba S, Okamoto S, Kawakami K, Takezako N, Kumagai T, Inokuchi K, Ohyashiki K, Taguchi J, Yano S, Igarashi T, Kouzai Y, Morita S, Sakamoto J, Sakamaki H. Shorter halving time of BCR-ABL1 transcripts is a novel predictor for achievement of molecular responses in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia treated with dasatinib: Results of the D-first study of Kanto CML study group. *Am J Hematol.* 2015; 90(4): 282-7. [IF 3.798]
10. Imanishi S, Takahashi R, Ohsuga M, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Effect of combined deferasirox and 5-azacytidine treatment on human leukemia cells in vitro. *Ann Hematol.* 2015; 94(9): 1601-2. [IF 2.634]
11. *Yoshimoto T, Chiba Y, Furusawa J, Xu M, Tsunoda R, Higuchi K, and Mizoguchi I. Potential clinical application of interleukin-27 as an antitumor agent. *Cancer Sci.* 2015; 106 (9), 1103-1110. doi: 10.1111/cas.12731. [IF 3.534]
12. *Mizoguchi I, Chiba Y, Furusawa J, Xu M, Tsunoda R, Higuchi K, and Yoshimoto T. Therapeutic potential of interleukin-27 against cancers in preclinical mouse models. *Oncoimmunology*, 2015; 27; 4(10): e1042200. DOI:10.1080/2162402X.1042200 [IF 6.266]

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

13. *Toyota, H., Yanase, N., Yoshimoto, T., Harada, M., Kato, Y., and Mizuguchi, J. Vaccination with OVA-bound nanoparticles encapsulating IL-7 inhibits the growth of OVA-expressing E.G7 tumor cells in vivo. *Oncol. Rep.* 2015; 33(1), 292-296. [IF 2.301]
14. *Toyono T, Usui T, Yokoo S, Taketani Y, Nakagawa S, Kuroda M, Yamagami S, Amano S. Angiopoietin-like 7 is an anti-angiogenic protein required to prevent vascularization of the cornea. *PLoS One.* 2015; 10(1):e0116838. [IF 3.234]
15. *Takanashi M, Sudo K, Ueda S, Ohno S, Yamada Y, Osakabe Y, Goto H, Matsunaga Y, Ishikawa A, Usui Y, Kuroda M. Novel Types of Small RNA Exhibit Sequence- and Target-dependent Angiogenesis Suppression Without Activation of Toll-like Receptor 3 in an Age-related Macular Degeneration (AMD) Mouse Model. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2015 4:e258. doi: 10.1038/mtna.2015; 34. [IF 4.512]
16. Yoon JH, Sudo K, Kuroda M, Taniguchi T, Kato M, Lee I, Han JS, Nakae S, Imamura T, Kim J, Ju JH, Kim DK, Matsuzaki K, Weinstein M, Nakao A, Matsumoto I, Sumida T, Mamura M. Phosphorylation status determines the opposing functions of Smad2 and Smad3 as STAT3 cofactors in TH17 differentiation. *Nature commun.* 2015; 21:6:7600. [IF 11.470]
17. Nakama T, Yoshida S, Ishikawa K, Kobayashi Y, Zhou Y, Nakao S, Sassa Y, Oshima Y, Takao K, Shimahara A, Yoshikawa K, Hamasaki T, Ohgi T, Hayashi H, Matsuda A, Kudo A, Nozaki M, Ogura Y, Kuroda M, Ishibashi T. Inhibition of choroidal fibrovascular membrane formation by new class of RNA interference therapeutic agent targeting periostin. *Gene Ther.* 2015; 22(2): 127-37. [IF 3.104]
18. Tajima K, Miyake T, Koike N, Hattori T, Takahashi H, Matsumoto T, Fujita K, Kuroda M, Ito N, Goto H. Two Different Concentrations of Topical Levofloxacin for the Treatment of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015; 31(10): 636-41. [IF 1.47]
19. Nakajima J Okamoto N, Tohyama J, Kato M, Arai H, Funahashi O, Tsurusaki Y, Nakashima M, Kawashima H, Saito H, Matsumoto N, Miyake N. De novo EEF1A2 mutations in patients with characteristic facial features, intellectual disability, autistic behavior and epilepsy. *Clinical Genetics* 2014; 87(4): 356-61. [IF 3.390]
20. *Okabe S, Tauchi T, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K. Combination of the ABL kinase inhibitor imatinib with the Janus kinase 2 inhibitor TG101348 for targeting residual BCR-ABL-positive cells. *J Hematol Oncol.* 2014; 7:37. doi: 10.1186/1756-8722-7-37. [IF 4.81]
21. *Okabe S, Tauchi T, Kimura S, Maekawa T, Kitahara T, Tanaka Y, Ohyashiki K. Combining the ABL1 kinase inhibitor ponatinib and the histone deacetylase inhibitor vorinostat: a potential treatment for BCR-ABL-positive leukemia. *PLoS One.* 2014; 9(2):e89080. doi: 10.1371/journal.pone.0089080. [IF 3.234]
22. Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Brodsky AL, Noji H, Kitamura K, Eto T, Takahashi T, Masuko M, Matsumoto T, Wano Y, Shichishima T, Shibayama H, Hase M, Li L, Johnson K, Lazarowski A, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y. Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. *N Engl J Med.* 2014; 370(7): 632-9. [IF 55.873]
23. *Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Kitahara T, Kimura S, Maekawa T, Ohyashiki K. Efficacy of the dual PI3K and mTOR inhibitor NVP-BEZ235 in combination with nilotinib against BCR-ABL-positive leukemia cells involves the ABL kinase domain mutation. *Cancer Biol Ther.* 2014; 15(2): 207-15. [IF 3.072]

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

24. Yoshizawa K, Mukai HY, Miyazawa M, Miyao M, Ogawa Y, Ohyashiki K, Katoh T, Kusumoto M, Gemma A, Sakai F, Sugiyama Y, Hatake K, Fukuda Y, Kudoh S. Bortezomib therapy-related lung disease in Japanese patients with multiple myeloma: incidence, mortality and clinical characterization. *Cancer Sci.* 2014; 105(2): 195–201. [IF 3.534]
25. *Ohyashiki JH, Ohtsuki K, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Katagiri S, Umezu T, Ohyashiki K. Downregulated microRNA-148b in circulating PBMCs in chronic myeloid leukemia patients with undetectable minimal residual disease: a possible biomarker to discontinue imatinib safely. *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8:1151–9. [IF 3.028]
26. *Imanishi S, Umezu T, Ohtsuki K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Constitutive activation of the ATM/BRCA1 pathway prevents DNA damage-induced apoptosis in 5-azacytidine-resistant cell lines. *Biochem Pharmacol.* 2014; 89(3): 361–9. [IF 5.009]
27. *Umezu T, Tadokoro H, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Exosomal miR-135b shedded from hypoxic multiple myeloma cells enhances angiogenesis by targeting factor inhibiting HIF-1 (FIH-1). *Blood* 2014; 124(25), 3748–57. [IF 10.452]
28. *Ohyashiki K, Tadokoro K, Yamaguchi R, Katagiri S, Umezu T, Ohtsuki K, Tauchi T, Yamamoto T, Ohyashiki JH. Detection of BIM (BCL2L1) polymorphic variants in chronic myeloid leukemia by Q-Invader assay and their clinical significance. *J Hematol Transfus.* 2014; e2(3): 1032
29. *Mizoguchi, I., Yoshimoto, T., Katagiri, S., Furusawa, J., Chiba, Y., Mizuguchi, J., Tauchi, T., Ohyashiki, J. H., and Ohyashiki, K. Immunological control of chronic myeloid leukemia leading to treatment-free remission. *J. Hematol. Transfus.* 2014; 2(3):1024..
30. *Yoshimoto, T., Mizoguchi, I., Katagiri, S., Tauchi, T., Furusawa, J., Chiba, Y., Mizuguchi, J., Ohyashiki, J. H., and Ohyashiki, K. Immunosurveillance markers may predict patients who can discontinue imatinib therapy without relapse. *Oncoimmunology*, 2014; 14;3: e28861. [IF 6.266]
31. Nakaya T, Ogawa S, Manabe I, Tanaka M, Sanada M, Sato T, Taketo MM, Nakao K, Clevers H, Fukayama M, Kuroda M, Nagai R. KLF5 regulates the integrity and oncogenicity of intestinal stem cells. *Cancer Res.* 2014; 74(10): 2882–91. [IF 9.329]
32. *Kato Y, Yoshino I, Egusa C, Maeda T, Pili R, Tsuboi R: Combination of HDAC inhibitor MS-275 and IL-2 increased anti-tumor effect in a melanoma model via activated cytotoxic T cells. *J Dermatol Sci.* 2014; 75:140–7. [IF 3.419]
33. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K. Efficacy of ponatinib against ABL tyrosine kinase inhibitor-resistant leukemia cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013; 435(3): 506–11. [IF 2.297]
34. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Katagiri S, Kitahara T, Ohyashiki K. Activity of omacetaxine mepesuccinate against ponatinib-resistant BCR-ABL-positive cells. *Blood.* 2013; 122(17): 3086–8. [IF 10.452]
35. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Kimura S, Maekawa T, Ohyashiki K. Activity of histone deacetylase inhibitors and an Aurora kinase inhibitor in BCR-ABL-expressing leukemia cells: Combination of HDAC and Aurora inhibitors in BCR-ABL-expressing cells. *Cancer Cell Int.* 2013; 13(1): 32 [IF 2.77]
36. Katagiri S, Tauchi T, Okabe S, Minami Y, Kimura S, Maekawa T, Naoe T, Ohyashiki K. Combination of ponatinib with Hedgehog antagonist vismodegib for therapy-resistant BCR-ABL1-positive leukemia. *Clin Cancer Res.* 2013; 19(6):1422–32. [IF 8.722]
37. *Tadokoro H, Umezu T, Ohyashiki K, Hirano T, Ohyashiki JH. Exosomes derived from

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

- hypoxic leukemia cells enhance tube formation in endothelial cells. *J Biol Chem.* 2013; 288(48), 34343–51. [IF 4.573]
38. Soeda S, Ohyashiki JH, Ohtsuki K, Umezu T, Setoguchi Y, Ohyashiki K. Clinical relevance of plasma miR-106b levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Mol Med.* 2013; 31(3):533–9. [IF 2.088]
39. *Katagiri S, Umezu T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K. The BCL2L11 (BIM) deletion polymorphism is a possible criterion for discontinuation of imatinib in chronic myeloid leukaemia patients. *Br J Haematol.* 2013; 160(2):269–71. [IF 4.971]
40. *Chiba, Y., Mizoguchi, K. Mitobe, I., Higuchi, K., Nagai, H., Nishigori, C., Mizuguchi, J. and Yoshimoto, T. IL-27 enhances the expression of TRAIL and TLR3 in human melanomas and inhibits their tumor growth in cooperating with a TLR3 agonist poly(I:C) partly in TRAIL dependent manner. *PLoS ONE.* 2013; 8(10): e76159. doi: 10.1371/journal.pone.0076159. [IF 3.234]
41. *Mizoguchi I, Yoshimoto T, Katagiri S, Mizuguchi J, Tauchi T, Kimura Y, Inokuchi K, Ohyashiki J H, and Ohyashiki K. Sustained up-regulation of effector natural killer cells in chronic myeloid leukemia after discontinuation of imatinib. *Cancer Sci.* 2013; 104:1146–1153. [IF 3.534]
42. Mizoguchi, I., Higuchi, K., Mitobe, K., Tsunoda, R., Mizuguchi, J., and Yoshimoto, T. Interleukin-27: Regulation of immune responses and disease development by a pleiotropic cytokine with pro- and anti-inflammatory properties. In *Cytokine Frontiers: Regulation of Immune Responses in Health and Disease*. Editors: Yoshimoto, T. and Yoshimoto, T. Publisher: Springer, 2013; pp. 353–375.
43. *Shimizu M, Ogura K, Mizoguchi I, Chiba Y, Higuchi K, Ohtsuka H, Mizuguchi J, and Yoshimoto T. IL-27 promotes nitric oxide production induced by LPS through STAT1, NF- κ B and MAPKs. *Immunobiology* 2013; 218, 628–634. [IF 3.044]
44. Murakami Y, Tamori T, Itami S, Tanahashi T, Toyoda H, Tanaka M, Wu W, Brojigin N, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Kawada N, Kubo S, Kuroda M. The expression level of miR-18b in hepatocellular carcinoma is associated with the grade of malignancy and prognosis. *BMC Cancer (Section: Genetics, genomics and epigenetics)* 2013; 4;13:99. doi: 10.1186/1471-2407-13-99. [IF 3.362]
45. Ohno S, Takanashi, Sudo K, Ueda S, Ishikawa A, Matsuyama M, Fujita K, Mizutani T, Ohgi T, Ochiya T, Gotoh, N, Kuroda K. Systemically Injected Exosomes Targeted to EGFR Deliver Antitumor MicroRNA to Breast Cancer Cells. *Mol Ther.* 2013; 21(1): 185–191. [IF 6.227]
46. Hashimoto T, Ohno Y, Nakashima J, Gondo T, Ohori M, Tachibana M. Clinical significance of preoperative peripheral blood neutrophil count in patients with non-metastatic upper urinary tract carcinoma. *World J Urol.* 2013; 31(4): 953–8. [IF 2.666]
47. Wu W, Takanashi M, Borjigin N, Ohno SI, Fujita K, Hoshino S, Osaka Y, Tsuchida A, Kuroda M. MicroRNA-18a modulates STAT3 activity through negative regulation of PIAS3 during gastric adenocarcinogenesis. *Br J Cancer.* 2013; 108(3): 653–61. [IF 4.336]

<図書>

1. Ohyashiki K, Kuroda M, Ohyashiki JH: Chromosomes and chromosomal instability in human cancer. *The Molecular Basis of Human Cancer (2nd Edition)*. Editor, Coleman B,

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

Springer, 2016. In press.

- 大屋敷一馬: レナリドミドによる 5q-症候群の治療。造血器腫瘍アトラス 改訂第 5 版、2016 年(印刷中)
- 大屋敷一馬: 慢性骨髄性白血病。今日の治療指針(2016 年度版)、2016 年(印刷中)
- 大屋敷一馬、大屋敷純子: 細胞死: テロメア・テロメラーゼ。入門腫瘍内科学(2016 年 第 2 版)。(監修: 日本臨床腫瘍学会、編集: 「入門腫瘍内科学改訂第 2 版」編集委員会)、篠原出版 2015 年、39-41.
- 大屋敷一馬: 骨髄異形成症候群のリスク別治療方針と新薬の動向。Annual Review 血液。中外医学社(編集: 高久史麿、小澤敬也、坂田洋一。金倉譲、小島勢二)2014 年、130-135.

<学会発表>

- *Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Bone marrow stromal cells from young healthy donors secrete exosomes that inhibit in vivo angiogenesis in multiple myeloma. 10th AACR-JCA Joint Conference (Maui, Hawaii, February 16-20, 2016)
- *Ohyashiki K, Umezumi T, Katagiri S, Kobayashi C, Azuma K, Tauchi T, Okabe S, Fukuoka Y, Ohyashiki JH: Down-regulation of plasma miR-215 in chronic myeloid leukemia patients with successful imatinib discontinuation. 10th AACR-JCA Joint Conference (Maui, Hawaii, February 16-20, 2016)
- *善本隆之: 骨髄造血と生体防御～サイトカインによる新たな造血制御～. 第 5 回医総研シンポジウム(2016 年 1 月 19 日、東京)
- *善本隆之: 免疫学的側面から: サイトカインによる骨髄造血の制御と抗腫瘍効果. 平成 25 年度選定戦略的研究基盤形成支援事業「生体分子情報による次世代型がん個別最適化治療法の開発」中間報告会(2016 年 1 月 26 日、東京)
- 善本隆之, 千葉佑規乃, 角田廉, 徐明利, 溝口出: 化学物質の呼吸器感作性 in vitro 評価法の開発. LRI シンポジウム、第 28 回日本動物実験代替法学会(2015 年 12 月 10-12 日、横浜)
- *Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Tohyama K*, Ohyashiki K: Targeting the hedgehog signaling pathway by PF-04449913 limits the self-renewal of MDS-derived induced potent stem cells (iPSC). 57th Annual Meeting of American Society of Hematology (Florida, USA, Dec 5-8, 2015).
- *Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Sakuta J, Ohyashiki K: Anti-leukemic activity of axitinib against cells harboring the BCR-ABL point mutation. 57th Annual Meeting of American Society of Hematology (Florida, USA, Dec 5-8, 2015).
- Schanz J*, Bennett JM*, Slovak ML*, Fenaux P*, Malcovati L*, Cazzola M*, Valent P*, Ohyashiki K, Levis A*, Sekeres MA*, Tauro A*, Magalhaes S*, an de Loosdrecht AA*. Prognostic impact of rare single abnormalities in myelodysplastic syndromes. 57th Annual Meeting of American Society of Hematology (Florida, USA, Dec 5-8, 2015).
- Mizoguchi I, Chiba Y, Xu M, Yoshimoto T: Binding of Epstein-Barr virus-induced gene 3 to calnexin enhances its chaperone activity and augments interleukin-23 receptor expression, leading to development of colitis. 第 44 回日本免疫学会総会・学術集会

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

(2015年11月18日～20日、札幌)

10. *武内 健, 梅津知宏, 東 剣虹, 小林千晶, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: 低酸素耐性骨髄腫細胞株 IM-9-HR の樹立と性状解析 第 176 回医学会総会(2015年11月7日, 東京)
11. *大須賀美穂, 高橋諒子, 今西 哲, 小林千晶, 梅津知宏, 片桐誠一郎, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: アザシチジン耐性白血病細胞における BET ファミリー阻害剤の分子機構の解明 第 176 回医学会総会(2015年11月7日, 東京)
12. *関口昌孝, 内田萌々, 千葉祐規乃, 溝口出, 角田廉, 徐明利, 善本隆之: IL-27 は骨髄由来抑制細胞への分化誘導を阻害する. 第 176 回東京医科大学医学会総会(2015年11月7日, 東京)
13. *加藤利奈, 西 洋孝, 永光雄造, 佐々木 徹, 井坂恵一: 血清 miR-100 は子宮頸癌の早期発見のマーカーとなりうる. 第 53 回癌治療学会学術集会(2015年10月29日～31日, 京都)
14. *上田俊一郎, 山川直之, 坪田欣也, 後藤 浩: 次世代シーケンサーを用いた脈絡膜メラノーマの腫瘍特異的遺伝子変異の解析. 第 69 回日本臨床眼科学会(2015年10月22日～25日, 名古屋)
15. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Ohyashiki K: Phosphoinositide 3-kinase inhibitor, copanlisib for the treatment of Ph positive leukemia cells. 第 77 回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
16. *Tauchi T, Okabe S, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Activity of stemness inhibitor, BBI608, on the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells. 第 77 回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
17. Azuma K, Takeuchi K, Umezumi T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Establishment and characterization of a novel chronic hypoxia-resistant multiple myeloma cell line, IM-9R. 第 77 回日本血液学会学術集会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
18. *Yoshizawa S, Umezumi T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Exosomal miRNA signature of late onset acute graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 第 77 回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
19. *Katagiri S, Tauchi T, Umezumi T, Tadokoro K, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Predictive factors for successful treatment discontinuation of CML patients. 第 77 回日本血液学会学術集会 (2015年10月16日～18日, 金沢)
20. Saitoh Y, Imanishi S, Umezumi T, Yoshizawa S, Asano M, Fujimoto H, Akahane D, Yamamoto Y, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Exosomal miRNA signature of bone marrow mesenchymal stromal cells derived from MDS patients. 第 77 回日本血液学会学術集会 (2015年10月16日～18日, 金沢)
21. *Imanishi S, Takahashi R, Ohsuga M, Umezumi T, Kobayashi C, Katagiri S, Asano M, Saitoh Y, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Targeting bromodomain protein in azacytidine resistant leukemia cells. 第 77 回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
22. *Ito Y, Umezumi T, Tadokoro K, Saitoh Y, Katagiri S, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Akahane D, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Tauchi T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: BIM deletion polymorphism may be associated with resistance to chemotherapy for follicular lymphoma. 第 77 回日本血液学会学術集会(2015年10月16日～18日, 金沢)
23. *Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Exosome-based therapeutic approach using exosomal miRNAs derived from bone marrow mesenchymal

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

- stromal cells. 第 74 回日本癌学会学術総会(2015 年 10 月 8 日~10 日, 名古屋)
24. *Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Exosome-based therapeutic approach using exosomal miRNAs derived from bone marrow mesenchymal stromal cells. 第 74 回日本癌学会学術総会(2015 年 10 月 8 日~10 日, 名古屋)
25. 及川恒輔, 高梨正勝, 佐藤冬樹, 黒田雅彦, 村垣泰光: TLS-CHOP を発現する粘液型脂肪肉腫細胞の増殖に必須な新規分子経路の探索 第 74 回日本癌学会学術総会(2015 年 10 月 8 日~10 日, 名古屋)
26. 黒田雅彦: 体液中マイクロ RNA 測定とがん検査 第 74 回日本癌学会学術総会(2015 年 10 月 8 日~10 日, 名古屋)
27. *上田俊一郎, 山川直之, 坪田欣也, 後藤 浩: 次世代シーケンサーを用いた脈絡膜悪性黒色腫の遺伝子解析. 第 34 回眼腫瘍学会(2015 年 10 月 3 日~4 日, 島根)
28. 大屋敷一馬, 溝口 出, 善本隆之, 田内哲三, 岡部聖一, 片桐誠一郎, 梅津知宏, 大屋敷純子: Stop-*imatinib* CML 患者末梢血単核球における免疫関連 miRNA の意義 第 7 回血液疾患免疫療法研究会学術総会(2015 年 9 月 26 日, 東京)
29. Ohyashiki K, Umezumi T, Imanishi S, Ohyashiki JH: Leukemia cells under persistent hypoxia secrete exosomes enhancing angiogenesis in mice. ISEH 44th Annual Scientific Meeting (Kyoto, Japan, September 17, 2015)
30. Ohki T, Umezumi T, Ohyashiki JH, Fukuoka Y: Integrative analysis of expression levels of miRNA and mRNA: Investigation of hypoxic tolerance in leukemia. 37th International Annual Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Milan, Italy, Aug 25-29, 2015)
31. 溝口出, 千葉佑規乃, 角田廉, 徐明利, 善本隆之: 化学物質の呼吸器感作性 *in vitro* 評価法の開発. 第 3 期 LRI 研究報告会(2015 年 8 月 28 日, 東京)
32. *関野知聖, 梅津知宏, 今西 哲, 東 剣虹, 武内 健, 福岡 豊, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: 骨髄間質細胞由来の老化関連エクソソーム miRNA の解析 第 4 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム(2015 年 6 月 20 日, 東京)
33. 大木拓也, 梅津知宏, 大屋敷純子, 福岡 豊: 異種データの統合による多発性骨髄腫の低酸素耐性機序の解析. 第 4 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム (2015 年 6 月 20 日, 東京)
34. *太田祥貴, 松井一馬, 梅津知宏, 大屋敷純子, 福岡 豊: 次世代シーケンサーデータの高速処理法の開発. 第 4 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム (2015 年 6 月 20 日, 東京)
35. *Tsuchi T, Okabe S, Ohyashiki K: The stemness inhibitor, BB1608, reduces the self-renewal of BCR-ABL positive leukemia cells. 20th European Hematology Association Congress (Wien, Austria, June 11~14, 2015).
36. *Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Yoshizawa S, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Bone marrow mesenchymal stromal cells from healthy donors secrete exosomes that inhibit *in vivo* tumor growth and angiogenesis in multiple myeloma. 20th Congress of European Hematology Association (EHA) (Vienna, Austria, June 11-14, 2015)
37. *Yoshizawa S, Umezumi T, Saitoh Y, Gotoh M, Akahane D, Kobayashi C, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Distinct exosomal miRNA expression of late onset graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 20th Congress of European Hematology Association (EHA) (Vienna, Austria, June 11-14, 2015)
38. 梅津知宏, 吉澤成一郎, 東 剣虹, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: がん微小環境を制御する新たな機構の解明 -細胞外小胞エクソソームを介した骨髄腫細胞-骨髄内間質細胞

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

- 間相互作用— 第 175 回医学会総会(2015 年 6 月 6 日, 東京)
39. 大屋敷純子, 梅津知宏: エピジェネティックな変化およびテロメア動態を指標とした体細胞初期化品質の評価系の確立 第 175 回医学会総会 (2015 年 6 月 6 日, 東京)
40. *東 剣虹, 今西 哲, 梅津知宏, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: 次世代シーケンサーによるクリニカルシーケンスの実際: 骨髄系腫瘍の体細胞変異解析 第 175 回医学会総会 (2015 年 6 月 6 日, 東京)
41. *千葉佑規乃, 溝口 出, 角田廉, 徐明利, 樋口要, 善本隆之: IL-27 による M1 マクロファージへの分化増殖と動員を介した抗腫瘍効果の増強. 第 175 回東京医科大学医学会総会(2015 年 6 月 6 日、東京)
42. *藤本博昭, 片桐誠一郎, 大屋敷一馬, 溝口出, 善本隆之, 梅津知宏, 大屋敷純子: 本邦健常者における BCL2L11(BIM)遺伝的多型の頻度と免疫細胞との関係. 第 175 回東京医科大学医学会総会(2015 年 6 月 6 日、東京)
43. 溝口 出, 金子幸太郎, 角田廉, 水戸部佳奈, 古澤純一, 千葉佑規乃, 徐明利, 樋口要, 水口純一郎, 善本隆之: IL-27/IL-35 非依存的な EB13 による IL-23 レセプター発現の安定化による炎症性腸炎発症促進. 第 91 回東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会(2014 年 6 月 3 日、東京)
44. *Umezumi T, Imanishi S, Yoshizawa S, Saitoh Y, Yamamoto Y, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Age-related alterations in exosomal miRNAs derived from bone marrow mesenchymal stromal cells. 6th JSH International Symposium 2015 (Karuizawa, Japan, May 22-23, 2015)
45. *Imanishi S, Ohsuga M, Takahashi R, Umezumi T, Kobayashi C, Katagiri S, Asano M, Saitoh Y, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. BET protein inhibition interferes DNA integrity in azacytidine resistant cells through ATM signaling. 6th JSH International Symposium 2015 (Karuizawa, Japan, May 22, 2015)
46. Asano M, Kobayashi C, Umezumi T, Imanishi S, Azuma K, Akahane D, Fujimoto H, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: The genome-wide DNA methylation status as a predictor of 5-azacytidine in clinical responses. 6th JSH International Symposium 2015 (Karuizawa, Japan, May 22-23, 2015)
47. *Azuma K, Umezumi T, Imanishi S, Kobayashi C, Asano M, Katagiri S, Akahane D, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Telomere repeat-containing RNA (TERRA), a possible epigenetic biomarker of DNA damage phenotype in 5-azacytidine-resistant leukemia cells. 6th JSH International Symposium 2015 (Karuizawa, Japan, May 22-23, 2015)
48. Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, Tachibana M, et al Clinical significance of nutritional prognostic index in patients with clear cell renal cell carcinoma., 2015.May 15-19, 110th Annual meeting of American Urological Association (moderated poster session)
49. 大木拓也, 梅津知宏, 大屋敷純子, 福岡 豊: miRNA と mRNA の統合解析によるがん細胞の低酸素適応のメカニズム解析. 第 54 回日本生体医工学会大会 (2015 年 5 月 7 日 ~9 日、名古屋)
50. 老川 桂生, 浅田 浩太郎, 大野 慎一郎, 黒田 雅彦: microRNA 生成経路を欠損する肺がん細胞株の解析 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 5 月 2 日, 名古屋)
51. 藤田 浩司, 山田 正俊, 高梨 正勝, 黒田 雅彦: 浸潤性乳癌に出現する let-7d 発現細胞の検討 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 5 月 2 日, 名古屋)
52. *大野 慎一郎, 板野 華蓮, 原田 裕一郎, 浅田 浩太郎, 老川 桂生, 柏迫 幹絵, 高梨 正勝, 須藤 カツ子, 池田 徳彦, 黒田 雅彦: 肺がん治療を想定した副作用の少ない短鎖型新規核酸医薬の開発 第 104 回日本病理学会学会(2015 年 5 月 2 日, 名古屋)

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

53. 浅田 浩太朗, 老川 桂生, 大野 慎一郎, 黒田 雅彦: 肺がんにおける Argonaute ファミリーの発現・機能解析 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 5 月 2 日, 名古屋)
54. 山田 侑子, 高梨 正勝, 須藤 カツ子, 上田 しのぶ, 黒田 雅彦: 肺線維症に対する miR-29b 補充療法 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 5 月 1 日, 名古屋)
55. 倉田 厚, 山田 正俊, 大野 慎一郎, 橋本 浩次, 藤田 浩司, 高梨 正勝, 黒田 雅彦: 胃癌細胞株の形態変化における、上皮間葉移行に関わるマイクロ RNA200c とその標的の検出 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 4 月 30 日, 名古屋)
56. 山田 正俊 齋藤 彰山本 陽一郎 立石 文子 黒田 雅彦: 核形態測定に基づく乳管内増殖病変診断補助の試み 第 104 回日本病理学会総会(2015 年 4 月 30 日, 名古屋)
57. *Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Kamigaki T, Maekawa R: Induction of antigen specific T cell responses using PepTivator® OVA-loaded DCs in mouse model. 第 12 回日本免疫治療学研究会(2015 年 2 月 28 日、東京)
58. *Furusawa J, Chiba Y, Mizoguchi I, Xu M, Mizuguchi J, Yoshimoto T: IL-27 promotes the differentiation of hematopoietic stem cells into multipotent myeloid progenitor cells. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会(2014 年 12 月 10-12 日、京都)
59. *Chiba Y, Furusawa J, Mizoguchi I, Xu M, Mizuguchi J, Yoshimoto T: IL-27 exerts potent antitumor activity by promoting the differentiation of hematopoietic stem cells to M1-like antitumor macrophages and their mobilization. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会(2014 年 12 月 10 日~12 日、京都)
60. *Katagiri S, Tauchi T, Saito Y, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Sakuta J, Akahane D, Tanaka Y, Furuya N, Ando K, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Umezumi T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: BCL2L11 (BIM deletion polymorphism is associated with molecular relapse after ABL tyrosine kinase inhibitors discontinuation in patients with chronic myeloid leukemia with complete molecular response. 56th American Society of Hematology (San Francisco, CA, Dec 6-Dec 9, 2014).
61. *Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Katagiri S, Ohyashiki K: Anti-leukemic activity of phosphoinositide 3-kinase inhibitor, copanlisib, in ABL tyrosine kinase resistant cells. 56th American Society of Hematology (San Francisco, CA, Dec 6-9, 2014).
62. *Tauchi T, Katagiri S, Okabe S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Activity of the stemness inhibitor, BBI608, on the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells: Molecular mechanism. 56th American Society of Hematology (San Francisco, CA, Dec 6-9, 2014).
63. 寺山隼人, 内藤宗和, 善本隆之, 平井宗一, 曲寧, 畑山直之, 隅山香織, 坂部貢, 伊藤正裕: 精巢内インターロイキン-35 の役割. 第 28 回日本生殖免疫学会総会・学術集会(2013 年 11 月 30-12 月 1 日、兵庫)
64. *大屋敷純子, 梅津知宏, 今西 哲, 東 剣虹, 小林千晶, 大屋敷一馬: テロメア RNA (TelRNA) を指標とした 5-アザシチジン有効性の予測. 第 59 回日本人類遺伝学会・第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会(2014 年 11 月 20 日~22 日、船堀、東京).
65. *大屋敷一馬, 福岡 豊*, 片桐誠一郎, 田内哲三, 東 剣高, 武内 健, 梅津知宏, 大屋敷純子: イマチニブ中止可能な慢性骨髄性白血病患者におけるマイクロ RNA プロファイリング. 第 59 回日本人類遺伝学会・第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会(2014 年 11 月 20 日~22 日、船堀、東京).
66. 梅津知宏, 大屋敷一馬, 大屋敷純子: エピジェネティック変化およびテロメア動態を指標とした体細胞初期化品質の評価. 第 59 回日本人類遺伝学会・第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会(2014 年 11 月 20 日~22 日、船堀、東京).
67. 許 文聰, 黒田雅彦, 上田しのぶ, 田子友哉, 西村絵美, 中島哲史, 瀧下智恵, 佐原八束, 細川

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

- 勇一、永川裕一、粕谷和彦、土田明彦：分泌型 microRNA を用いた膵癌診断の開発。第 76 回日本臨床外科学会総会(2014 年 11 月 21 日、郡山)
68. Kuroda M. The development of short form of mimic microRNA for lung cancer therapy. 26th EORTC-NCI-ACR Symposium. (Barcelona, SPAIN, Nov 18-21, 2014)
69. 寺山隼人, 善本隆之, 内藤宗和, 平井宗一, 曲寧, 畑山直之, 林省吾, 倉升三幸, 水戸部佳奈, 古澤純一, 溝口 出, 毛塚剛司, 後藤浩, 金沢輝久, 坂部貢, 伊藤正裕: インターロイキン-35 による精巣免疫特権の維持。第 92 回東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会(2014 年 11 月 18 日、東京)
70. 金子幸太郎, 溝口 出, 角田廉, 千葉佑規乃, 樋口要, 須藤カツ子, 藤田浩司, 黒田雅彦, 水口純一郎, 善本隆之: 炎症性腸炎発症における IL-27/IL-35 非依存的な EB13 による IL-23 レセプター発現の安定化。第 174 回東京医科大学医学会総会(2014 年 11 月 1 日、東京)
71. 川口謙太郎, 堀内由莉乃, 溝口出, 金子幸太郎, 角田廉, 千葉佑規乃, 樋口要, 前田龍郎, 川口敦子, 原田和俊, 大久保ゆかり, 水上潤哉, 坪井良治, 水口純一郎, 善本隆之: イミキモド誘導性乾癬モデルにおけるストレス応答性 MAP キナーゼ ASK1 の役割。第 174 回東京医科大学医学会総会(2014 年 11 月 1 日、東京)
72. *大須賀美穂、今西 哲、大屋敷純子、高橋諒子、梅津知宏、小林千晶、片桐誠一郎、大屋敷一馬: クロマチン制御標的剤によるアザシチジン耐性克服法の開発。第 174 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 11 月 1 日、東京)
73. *高橋諒子、大須賀美穂、今西 哲、大屋敷純子、梅津知宏、小林千晶、片桐誠一郎、大屋敷一馬: アザシチジン耐性白血病細胞におけるヒストン化学修飾の役割の解明。第 174 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 11 月 1 日、東京)
74. *関野 知聖、梅津 知宏、小林 千晶、大屋敷一馬、東 剣虹、大屋敷純子: 加齢に伴う骨髄間質細胞由来エクソソームの量的・質的変化の解析。第 174 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 11 月 1 日、東京)
75. 武内 健、梅津 知宏、小林 千晶、大屋敷一馬、大屋敷純子、東 剣虹: 低酸素耐性骨髄腫細胞株の樹立と解析。第 174 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 11 月 1 日、東京)
76. *吉澤成一郎、齋藤 優、後藤守孝、赤羽大悟、大屋敷一馬、梅津知宏、小林千晶、大屋敷純子: 同種造血幹細胞移植の GVHD に特異的な exosomal miRNA の解析。第 174 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 11 月 1 日、東京)
77. *Imanishi S, Umezumi T, Kobayashi C, Osuga M, Asano M, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: A possible association between global DNA hypomethylation and azacitidine resistance in leukemia cells. 第 76 回 日本血液学会学術集会学術集会(2014 年 10 月 31 日~11 月 2 日、大阪)
78. Okabe S, Tauchi T, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: The PLK inhibitor rigosertib in combination with ABL kinase inhibitor against BCR-ABL-positive cells. 第 76 回 日本血液学会学術集会学術集会(2014 年 10 月 31 日~11 月 2 日、大阪)
79. Tauchi T, Katagiri S, Okabe S, Minami Y*, Naoe T*, Ohyashiki K: Targeting the Dopamine receptor signal limits the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells. 第 76 回 日本血液学会学術集会学術集会(2014 年 10 月 31 日~11 月 2 日、大阪)
80. Katagiri S, Tauchi T, Saito Y, Suguro T, Asano M, Yoshizawa S, Kitahara T, Akahane D, Tanaka Y, Fujimoto H, Okabe S, Gotoh M, Ito Y, Ohyashiki K: Long term follow-up after Imatinib cessation for patients in deep molecular response. 第 76 回 日本血液学会学術集会学術集会(2014 年 10 月 31 日~11 月 2 日、大阪)

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

81. Asano M, Ohyashiki JH, Imanishi S, Kobayashi C, Yamamoto Y, Osuga M, Takahashi R, Umezu T, Ohyashiki K: The Global DNA methylation as a predictor of 5-azacytidine in clinical responses. 第 73 回日本癌学会学術総会(2014 年 9 月 25-27 日、横浜)
82. *Umezu T, Azuma K, Takeuchi K, Sekino C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: がん微小環境を制御するエクソソーム含有 miRNA: 長期低酸素曝露した骨髄腫細胞由来 exosomal miR-135b の機能解析. 第 73 回日本癌学会学術総会(2014 年 9 月 25-27 日、横浜)
83. *Chiba Y, Mizoguchi I, Hisada M, Tsuchida A, Mizuguchi J, Yoshimoto T: Regulation of antitumor immune responses through differentiation and mobilization of hematopoietic stem cells by IL-27. 第 73 回日本癌学会学術総会(2014 年 9 月 25-27 日、横浜)
84. *Miki K, Nagaoka K, Yoshimoto T, Kamigaki T, Maekawa R: PepTivator® OVA-pulsed DCs can induce both OVA specific CD8+ and CD4+ T cells in mouse model. 第 73 回日本癌学会学術総会(2014 年 9 月 25 日~27 日、横浜)
85. 大野慎一郎、板野華蓮、原田裕一郎、高梨正勝、須藤カツ子、池田徳彦、黒田雅彦. 肺がんを効果的に抑制する MimicmicroRNA の新規形状の探索. 第 73 回日本癌学会学術総会. (2014 年 9 月 25-27 日、横浜)
86. Furusawa J, Chiba Y, Mitobe K, Mizoguchi I, Mizuguchi J, Yoshimoto T: IL-27 promotes the differentiation of hematopoietic stem cells into DC progenitor cells. 13th International Symposium on Dendritic Cells, DC2014 (Tours, France, Sep 14-18, 2014)
87. 黒田雅彦、高梨正勝、大野慎一郎. エクソソームによるドラッグデリバリーシステムの応用(Application of drug delivery systems by exosomes). 第 6 回日本 RNAi 研究会(JARI)、第 1 回日本細胞外小胞学会(JSEV). (2014 年 8 月 28-30 日、広島)
88. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Kitahara T, Ohyashiki K: Antileukemic effect of PLK inhibitor and in combination with ABL tyrosine kinase inhibitors against BCR-ABL-positive cells. 19th Congress of European Hematology Association, (Milan, Italy, 2014, June, 12-15).
89. Terayama H, Naito M, Yoshimoto T, Hirai S, Qu N, Kuramasu M, Hatayama N, Kanazawa T, Suyama K, Sakabe K, Itoh M: Contribution of IL-35 to maintaining the testicular immune privilege. 第 33 回日本アンドロロジー学会学術大会(2014 年 6 月 12 日~13 日、軽井沢)
90. *片桐誠一郎、田内哲三、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、北原俊彦、赤羽大悟、田中裕子、岡部聖一、後藤守孝、伊藤良和、大屋敷一馬、藤本博昭、梅津 知宏、大屋敷 純子、田所健一 * :慢性骨髄性白血病患者における BCL2L11 (BIM)遺伝子多型はイマチニブ不応と関係する。第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
91. *梅津知宏、今西 哲、大屋敷純子、大屋敷一馬: 本学における次世代シーケンサー MiSeq システムの使用経験。第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
92. 角田廉、溝口 出、金子孝太郎、樋口要、水口純一郎、善本隆之: IL-27/IL-35 の共通サブユニット EBI3 によるオートファジーを介した腫瘍増殖の増強. 第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
93. *溝口 出、善本隆之、片桐誠一郎、田内哲三、木村之彦、水口純一郎、大屋敷純子、大屋敷一馬: イマチニブ治療を安全に中止できる慢性骨髄性白血病患者の新しい免疫学的抽出法の開発. 第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
94. 角田廉、溝口 出、金子孝太郎、樋口要、水口純一郎、善本隆之: IL-27/IL-35 の共通サブユニット EBI3 によるオートファジーを介した腫瘍増殖の増強. 第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
95. *溝口出、善本隆之、片桐誠一郎、田内哲三、木村之彦、水口純一郎、大屋敷純子、大

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

- 屋敷一馬: イマチニブ治療を安全に中止できる慢性骨髄性白血病患者の新しい免疫学的抽出法の開発. 第 173 回東京医科大学医学会総会(2014 年 6 月 7 日、東京)
96. *溝口 出、善本隆之、片桐誠一郎、田内哲三、木村之彦、大屋敷一馬、水口純一郎、大屋敷純子: イマチニブ治療を安全に中止できる慢性骨髄性白血病患者の新しい免疫学的抽出法の開発. 第 173 回東京医科大学医学会総会。(2014 年 6 月 7 日、東京)
97. Aoyama K, Yoshimoto T: In vivo and in vitro models for prediction of respiratory sensitizers. ILSI-HESI Workshop on the Assessment of Respiratory Sensitization (Alexandria, VA, USA, May 28-29, 2014)
98. 梅津知宏、大屋敷一馬、大屋敷純子: がん微小環境ネットワークにおけるエクソソーム含有 miRNA の機能解析. 第 8 回エピジェネティクス研究会。(2014 年 5 月 25 日~27 日、東京)
99. Okabe S, Tauchi T, Tanaka Y, Katagiri S, Kitahara T, Ohyashiki K: Activity of omacetaxine mepesuccinate against Ponatinib-resistant BCR-ABL-positive leukemia cells. 5th JSH International Symposium, (Hamamatsu , May/25, 2014).
100. *Imanishi S, Umezumi T, Ohtsuki K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH. Towards comprehensive understanding of the mechanism underlying resistance to 5-azacytidine. 5th JSH International Symposium, (Hamamatsu , May/25, 2014).
101. *Umezumi T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Hypoxia enhances angiogenesis via exosomal miR-135b derived from multiple myeloma cells. International Society for Extracellular vesicles. (Rotterdam, April 30th-May 3rd, 2014).
102. *Takahara M, Goto S, Miki K, Saiwaki S, Nagaoka K, Matsushita H, Kondo T, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Maekawa R, Kamigaki T: Induction of antigen specific T cells using PepTivator®-pulsed DCs. International Society For Cellular Therapy 20th Annual Meeting 2014 (Paris, France, Apr 23-26, 2014)
103. *Kato R, Nish H, Nagamitsu Y, Sasaki T, Isaka K: miR-100 mediates resistance to paclitaxel in cervical cancer cells. AACR Annual Meeting 2014 (San Diego, USA, May 5-9, 2014)
104. 高梨 正勝、上田 しのぶ、須藤 カツ子、石川 章夫、黒田 雅彦. 自己細胞由来のエクソソームによるドラッグデリバリーシステムへの応用. 第 103 回日本病理学会総会(2014 年 4 月 24 日~26 日、広島)
105. *古澤純一、善本隆之: IL-27 による造血幹細胞からのミエロイド系前駆細胞の分化・増殖誘導. 新学術領域細胞運命若手の会(2014 年 4 月 18 日~19 日、浜名湖)
106. *片桐誠一郎、梅津 知宏、大槻和重、田所健一*, 山口敏和*, 山本善規*, 田内哲三、大屋敷 純子、大屋敷 一馬: BCL2L11 (BIM) 遺伝子多型は慢性骨髄性白血病患者のイマチニブ不耐応と関係する. 内科学会学術集会。(2014 年 4 月 11 日~13 日、東京)
107. Miki K, Nagaoka K, Bohnenkamp H, Yoshimoto T, Kamigaki T, Maekawa R: Induction of both OVA specific CD4+ and CD8+ T cells by using PepTivator® OVA-pulsed DCs in mouse model. American Association for Cancer Research 105th Annual Meeting 2014 (San Diego, California, USA, Apr 5-9, 2014)
108. Murakami Y, Ohno S, Kuroda M. Novel RNAi agent can control HCV replication. AACR Annual Meeting 2014(San Diego, CA, April 5-9, 2014)
109. 赤羽大悟、後藤守孝、片桐誠一郎、勝呂多光子、浅野倫代、吉澤成一郎、伊藤良和、大屋敷一馬: ハイリスク骨髄系腫瘍に対する同種造血幹細胞移植後の 5-azacytidine を用いた後療法に関する検討. 第 36 回造血細胞移植学会(2014 年 3 月 12 日、沖縄)

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

110. 古澤純一, 溝口 出, 水戸部佳奈, 樋口要, 金子幸太郎, 角田廉, 水口純一郎, 久田将之, 粕谷和彦, 土田明彦, 善本隆之: 癌 DC ワクチン療法への応用を目指した IL-27 を用いた DC 前駆細胞の分化・増殖誘導法の開発. 医薬工3大学包括的連携推進シンポジウム(2013年12月14日、東京)
111. Tauchi T, Katagiri S, Okabe S, Minami Y, Naoe T, Ohyashiki K: Targeting the dopamine receptor signaling limits the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells. Molecular mechanisms. 55th Annual Meeting of ASH (New Orleans, USA, Dec 7-10, 2013).
112. Yoshizawa S, Umezu T, Ohyashiki JH, Iida S, Ohyashiki K: Lower plasma miR-92a levels predict shorter progression-free survival in newly diagnosed symptomatic multiple myeloma patients. 55th Annual Meeting of ASH (New Orleans, USA, Dec 7-10, 2013).
113. *田所 弘子, 梅津 知宏, 大屋敷純子: 低酸素暴露した K562 細胞由来エクソソームの血管新生に対する影響 第3回医薬工3大学包括連携シンポジウム(2013年12月14日、東京)
114. 永井宏, 藤原進, 下浦典子, 善本隆之, 錦織千佳子: メラノーマ組織内 CD4+T 細胞除去による抗腫瘍免疫反応機序の解析. 第25回日本色素細胞学会学術大会(2013年11月16日~17日、大阪)
115. Furusawa J, Mizoguchi I, Mizoguchi J, Yoshimoto T: IL-27 promotes the differentiation of bone marrow cells into DC progenitor cells. 第42回日本免疫学会総会(2013年12月11日~13日、幕張)
116. Mizoguchi I, Mizoguchi J, Yoshimoto T: EBI3 promotes IL-23-mediated signaling resulting in the development of colitis by enhancing IFN- γ production. 第42回日本免疫学会総会(2013年12月11日~13日、幕張)
117. Kimura M, Sato-Matsushita M, Yoshimoto T, Tahara H, Saiki I, Irimura T, Hayakawa Y: Cancer immune escalation process triggered by activation of $\gamma\delta$ T17 cells through MyD88/IL-23 cascade. 第42回日本免疫学会総会(2013年12月11-13日、幕張)
118. 古澤純一, 溝口出, 水戸部佳奈, 樋口要, 金子幸太郎, 角田廉, 水口純一郎, 久田将之, 粕谷和彦, 土田明彦, 善本隆之: IL-27 による DC 前駆細胞の分化・増殖誘導. 第90回東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会(2013年11月5日、東京)
119. 梅津 知宏, 大槻 和重, 大屋敷純子, 大屋敷一馬: IPA データベースを用いた microRNA-mRNA 統合的な分子間ネットワーク解析 第172回東京医科大学医学会総会(2013年11月2日、東京)
120. 樋口要, 森健太郎, 溝口出, 水口純一郎, 善本隆之: 接触性皮膚炎誘導における IL-22 の役割. 第172回東京医科大学医学会総会(2013年11月2日、東京)
121. Tauchi T, Katagiri S, Okabe S, Minami Y, Naoe T, Ohyashiki K: Targeting the hedgehog signaling pathway limits the self-renewal of BCR-ABL1 positive leukemia cells. 第76回日本血液学会学術集会(2013年10月11日~13日、札幌)
122. Okabe S, Tauchi T, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Activity of imatinib and Jak kinase inhibitor: A potential treatment for Ph-positive leukemia cells. 第76回日本血液学会学術集会(2013年10月11日~13日、札幌)
123. Yoshizawa S, Umezu T, Gotoh M, Fujimoto H, Gotoh A, Tauchi T, Ito Y, Ohyashiki JH, Iida S, Ohyashiki K: Feasibility of plasma MiR-92a as a prognostic marker in newly diagnosed multiple myeloma patients. 第75回日本血液学会学術総会(2013年10月11~13日、札幌)
124. *Katagiri S, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Ohyashiki JH, Tauchi T, Inokuchi K, Ohyashiki K: Long-term up-regulation of effector NK cells in CML after stopping imatinib 第75回

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

日本血液学会学術総会 (2013年10月11~13日、札幌)

125. *Ohtsuki K, Katagiri S, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Ohyashiki JH, Tauchi T, Inokuchi K, Ohyashiki K: Clinical implication of down-regulated miR-148b in CML patients stopping imatinib. 第75回日本血液学会学術総会 (2013年10月11~13日、札幌)
126. Asano M, Imanishi S, Umezu T, Ohyashiki JH, Ohyashiki K: Clinical and experimental assessment of 5-azacytidine resistance in patients with MDS. 第75回日本血液学会学術総会 (2013年10月11日~13日、札幌)
127. *Tadokoro H, Umezu T, Ohyashiki K, Hirano T, Ohyashiki JH: Exosomes derived from hypoxic K562 cells enhances tube formation in endothelial cells. 第75回日本血液学会学術総会 (2013年10月11日~13日、札幌)
128. Tauchi T, Tojo A, Nakamae H, Kobayashi Y, Miyamura K, Kyo T, Iwasaki H, Hatake K, Usui N, Narasimhan N, Zhang J, Naoe T, Ohyashiki K: Preliminary report of a phase 1/2 study of ponatinib in Japanese patients with Ph+ leukemias. 第76回日本血液学会学術集会 (2013年10月11日~13日、札幌)
129. 黒田 雅彦. シンポジウム 6.マイクロRNAのがん治療および癌診断への応用 新規の lipid conjugate RNA を用いたがん治療法の開発. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月5日、横浜)
130. Okabe S, Tauchi T, Katagiri S, Tanaka Y, Ohyashiki K: Activity of the Aurora kinase inhibitor, MLN8237 (alisertib) and ponatinib against BCR-ABL-positive cells. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月3日~5日、横浜)
131. *Imanishi S, Umezu T, Ohtsuki K, Kobayashi C, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: A possible role of DNA damage/repair in 5-azacytidine resistant leukemia cells. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月3~5日、横浜)
132. *Umezu T, Tadokoro H, Hirano T, Ohyashiki K, Ohyashiki JH: Hypoxia myeloma cells modulates its microenvironment via exosome. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月3~15日、横浜)
133. Yoshimoto T, Mizoguchi I, Hisada M, Mizuguchi J: New approach for DC-mediated cancer vaccine using IL-27-expanded myeloid progenitor cells. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月3日~5日、横浜)
134. Kimura Y, Sato-Matsushita M, Yoshimoto T, Tahara H, Saiki I, Irimura T, Hayakawa Y: Cross-talk between host and cancer cells amplify inflammation triggered by $\gamma\delta T$ cells to promote malignant progression. 第72回日本癌学会学術総会 (2013年10月3日~5日、横浜)
135. Mizoguchi I, Mitobe K, Tsunoda R, Higuchi K, Mizuguchi J, Yoshimoto T: EB13 functions as an intracellular molecule to regulate the development of colitis in naive CD4+CD25- T cells. 15th International Congress of Immunology (Milan, Italy, Aug 22-27, 2013)
136. 黒田 雅彦、大野慎一郎、高梨 正勝. Exosomeによるがん特異的miRNAデリバリー法の開発. 第29回日本DDS学会学術集会、シンポジウム(招待講演) (2013年7月5日、京都)
137. *Katagiri S, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Mizuguchi J, Ohyashiki JH, Tauchi T, Inokuchi K, Ohyashiki K: The percentage of effector populations of NK cells correlated highly with sustained CMR with or without imatinib in chronic myeloid leukemia patients. 18th Congress of the European Hematology Association (Stockholm, Sweden, Jun 13-16, 2013)

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

138. 高梨 正勝、須藤カツ子、松永 芳径、石川 章夫、大木 忠明、濱崎 智洋、後藤 浩、黒田 雅彦. 新規核酸を用いた血管新生網膜症に対する分子標的治療法の開発. 第 102 回日本病理学会総会(2013 年 6 月 7 日、札幌)
139. *山田 正俊、大野慎一郎、藤田 浩司、倉田 厚、黒田 雅彦. 前立腺癌における microRNA-200c の発現解析. 第 102 回日本病理学会総会 (2013 年 6 月 7 日、札幌)
140. 藤田 浩司、仲矢 丈雄、池田 徳彦、黒田 雅彦. 細気管支肺胞上皮癌における RAS と let-7 の発現の特徴. 第 102 回日本病理学会総会 (2013 年 6 月 7 日、札幌)
141. 角田廉, 溝口 出, 樋口要, 久田将之, 粕谷和彦, 土田明彦, 水口純一郎, 善本隆之: IL-27 together with stem cell factor induces differentiation of bone marrow cells into myeloid progenitor cells and expands them. 第 171 回東京医科大学医学会総会(2013 年 6 月 1 日、東京)
142. *溝口 出, 片桐誠一郎, 水口純一郎, 大屋敷純子, 大屋敷一馬, 善本隆之: Up-regulation of effector natural killer cells and effector memory CD8+ T cells in maintaining complete molecular response after imatinib discontinuation in chronic myeloid leukemia. 第 171 回東京医科大学医学会総会(2013 年 6 月 1 日、東京)

<研究成果の公開状況>(上記以外)

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

ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

<既に実施しているもの>

1. 公開シンポジウム:平成 25 年度～平成 29 年度 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業『生体分子情報による次世代型がん個別最適化治療法の開発』中間報告会(平成 28 年 1 月 26 日)

【研究機器整備進捗状況:次世代シーケンサーの臨床応用】

- (1) 稀少疾患におけるクリニカルシーケンス 小児科学分野 鈴木 慎二
- (2) 眼内悪性黒色腫における体細胞変異解析 眼科学分野 上田 俊一郎
- (3) 骨髄間質細胞の体細胞変異解析 医学総合研究所 東 剣虹
- (4) 肺癌における RNA シーケンスの有用性 分子病理学分野 大野 慎一郎

□【研究基盤形成進捗状況】

- (1) がん幹細胞を標的とした治療戦略:新たな分子標的の探索 血液内科学 田内 哲三
- (2) がん環境を標的とした治療戦略 先端分子探索寄附講座 梅津 知宏
- (3) サイトカインによる骨髄造血の制御と抗腫瘍効果 医学総合研究所 善本 隆之
- (4) 核酸医薬の実現に向けて 分子病理学分野 黒田 雅彦

2. インターネットでの公開状況

http://team.tokyo-med.ac.jp/ims_onc/research/project_nano.html

<これから実施する予定のもの>

1. Umezu T. International Society for Extracellular Vesicles(ISEV) May 4-7, 2016, Rotterdam.
2. Ohyashiki JH. Role of extracellular vesicles-mediated angiogenesis in hematologic neoplasias. The Royal Society Scientific Meeting: Extracellular vesicles and the tumour microenvironment. Jan. 23-24, 2017, London

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

1. *核酸医薬に関して:ボナック社との共同開発
2. *コンパニオン診断に関して:BIM 遺伝子多型アッセイ法を BML 社と共同開発

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

特になし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

特になし

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

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 担 負	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25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	21,666	7,222	14,444				
	研究費	8,331	4,661	3,670				
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	11,880	3,960	7,920				
	研究費	14,029	8,201	5,828				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	25,501	13,716	11,785				
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	33,546	11,182	22,364	0	0	0	
	研究費	47,861	26,578	21,283	0	0	0	
総 計	81,407	37,760	43,647	0	0	0		

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
医学総合研究所分子腫瘍	H25	99.29m ²	1	15名	0	0	
生体分子先端研究センター		125m ²	1	10名	1575	0	
血液内科学分野		55.31m ²	1	7名	0	0	
臨床共同研究センター 培養室		16.32m ²	1	22名	0	0	
医学総合研究所免疫制御		135m ²	4	15名	0	0	
分子病理学分野		107.78m ²	2	15名	0	0	

※ 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

0 m²

(様式1)

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

《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
(研究設備)							
IncuCyte ZOOM 生細胞イメージングシステム	H26		1式	120/週 h	11,880	7,920	私学助成
次世代シーケンサーシステム一式	H25	MS-J-001	1式	72/週 h	21,666	14,444	私学助成
HSオールインワン蛍光顕微鏡	H24	BZ-9000	1式	72/週 h	9,600	6,400	私学助成
VENTANA DISCOVERY ULTRA特別仕様	H23	免疫染色&in Situ hybridization 全自動システム	1式	60/週 h	19,950	0	
Applied Biosystems 7900HT FastリアルタイムPCRシステム	H22	7900HT-41F	1式	72/週 h	17,760	0	
Applied Biosystems 3130X1シネティックアナライザ	H20	3130X1	1式	72/週 h	20,506	13,671	私学助成
自動アレイハイブリダイゼーションシステム	H15	VersaDoc 1000システム	1式	48/週 h	24,960	15,808	私学助成
		GenePix 4000B	1式	48/週 h			私学助成
		GeneTAC Hybridization Station	1式	48/週 h			私学助成
遺伝子解析システム	H14	ABI PRISM 3100特型 他	1式	72/週 h	37,500	25,000	私学助成
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 25 年度		
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	6,354	実験材料	6,354
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	0		0
旅費交通費	0		0
報酬・委託料	0		0
(会議会合費)	37	会議費	37
(謝金)	100	謝金	100
計	6,491		6,491
		ア ル バ イ ト 関 係 支 出	
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出			
計	0		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	1,840	機器備品	1,840
図 書			
計	1,840		1,840
		研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出	
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

法人番号	131054
プロジェクト番号	S1311016

年 度	平成 26 年度		
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	8,280	実験材料	8,280 試薬、実験器具
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	376	保守料	376 機器保守料
(謝 金)	120	謝金	120 講演者謝金
(雑 費)	1,996	雑費	1,996 ソフトウェア
計	10,772		10,772
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		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	3,257	機器備品	3,257 培養器
図 書	0		0
計	3,257		3,257
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	4,112	研究補助	4,112 学内1人
研究支援推進経費	0		0
計	4,112		4,112 学内1人

年 度	平成 27 年度		
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	16,328	実験材料	16,328 試薬、実験器具
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	20	印刷費	20 ポスター印刷
旅 費 交 通 費	1,608	学会費	1,608 学会旅費、参加費
報 酬・委 託 料	4,609	委託料	4,609 機器保守料、補助業務費
(雑 費)	351	雑費	351 マウス飼育管理費、英文校閲料
(修 理 費)	1,225	修理費	1,225 機器備品修理費
計	24,141		24,141
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	511	研究補助	511 時給1,400円、年間時間数 180時間 実人数 2人
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	511		511
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	849		849 多本架冷却遠心機
図 書	0		0
計	849		849
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	4,211	研究補助	4,211 学内1人
研究支援推進経費	0		0
計	4,211		4,211 学内1人