

令和2年度

「富岳」成果創出加速プログラム

「大規模データ解析と人工知能技術による

がんの起源と多様性の解明」

成果報告書

令和3年5月28日

国立大学法人 東京医科歯科大学

宮野 悟

1. 補助事業の目的	- 1 -
2. 当該年度（令和2年度）の事業実施計画.....	- 1 -
3. 当該年度（令和2年度）の実施内容（成果）	- 2 -
3.1 大規模データ解析アプリケーションの実装と実行.....	- 2 -
3.1.1 Genomon と Virtual Grid Engine の実機への実装準備、SiGN パッケージの実機への実装準備	- 2 -
3.1.2 説明可能な Deep Tensor の実機実装.....	- 3 -
3.1.3 500 検体の Genomon での解析を実施	- 4 -
3.1.4 大規模シーケンスデータ解析、ネットワーク解析、説明可能な Deep Tensor 解析をつなぐ.....	- 6 -
3.2 大規模データ創出によるとがんの起源と多様性の解明.....	- 8 -
3.2.1 A-1) クローン拡大履歴の解析のために、同一幹細胞由来領域(単一クリプト)、あるいは単一細胞由来培養のコロニーの全ゲノムシーケンスを行う。	- 8 -
3.2.2 A-2) A-1 で決定した分子クロックを用いたがんの初期病変の全ゲノムシーケンスによるクローン履歴の推定法の検討を行う。	- 9 -
3.2.3 ネットワーク解析と研究目標との調整を行う。	- 10 -
3.3 プロジェクトの総合的推進	- 12 -
3.3.1 運営委員会	- 12 -
3.3.2 ホームページ	- 12 -
3.3.3 ニュースレター発行（電子版）	- 13 -
4. 活動（研究会の活動等）	- 14 -
4.1 研究会	- 14 -
4.2 受賞等	- 14 -
4.3 メディアへの情報発信、ウェブサイト等での情報公開.....	- 14 -
4.4 書籍	- 14 -
5. 実施体制	- 15 -
5.1 業務主任者	- 15 -
5.2 業務項目別実施区分	- 15 -

補助事業の名称

「富岳」成果創出加速プログラム

大規模データ解析と人工知能技術によるがんの起源と多様性の解明

1. 補助事業の目的

ゲノムシーケンスデータ解析パイプライン Genomon 及びネットワーク解析アプリケーションとネットワーク深層学習システム Deep Tensor 等により、正常組織においてどのように遺伝子変異クローンが生じるのか、遺伝子変異ないしその組み合わせがどのように細胞の表現型を決定するのか、さらには、その多様性・複雑性のために研究が進んでいないゲノムの構造異常が発がんにどう関わるのか、について解明する。

2. 当該年度（令和2年度）の事業実施計画

(1) 大規模データ解析アプリケーションの実装と実行

- Genomon と Virtual Grid Engine の実機への実装準備、SiGN パッケージの実機への実装準備
- 説明可能な Deep Tensor の実機実装
- 500 検体の Genomon での解析を実施。
- 大規模シーケンスデータ解析、ネットワーク解析、説明可能な Deep Tensor 解析をつなぐ。

(2) 大規模データ創出によるとがんの起源と多様性の解明

- A-1) クローン拡大履歴の解析のために、同一幹細胞由来領域(単一クリプト)、あるいは単一細胞由来培養のコロニーの全ゲノムシーケンスを行う。
- A-2) A-1 で決定した分子クロックと組み合わせることで、がんの初期病変の全ゲノムシーケンスによるクローン履歴の推定法を検討する。
- ネットワーク解析と研究目標との調整を行う。

(3) プロジェクトの総合的推進

プロジェクト全体の連携を密としつつ円滑に運営していくための運営会議をビデオ会議システムなどを適宜利用して1ヶ月～3ヶ月に1回の頻度で開催し、進捗状況を把握し、研究開発の進め方や課題等について検討する。プロジェクト内の研究の進捗状況および成果の発表のためのワークショップ等を年1回程度の頻度で開催する。プロジェクトで得られた成果については学会発表等により、積極的に公表するとともに、ホームページを開設する。一般を対象としたアウトリーチ活動を研究の進捗をみながら行う。また、他のプロジェクトとの連携などにより、効率的・効果的な研究の推進を行う。

3. 当該年度（令和2年度）の実施内容（成果）

3.1 大規模データ解析アプリケーションの実装と実行

3.1.1 Genomon と Virtual Grid Engine の実機への実装準備、SiGN パッケージの実機への実装準備

Genomon、Virtual Grid Engine、および SiGN パッケージ（SiGN-L1、SiGN-BN、SiGN-SSM）の「富岳」実機上へのインストールおよび実行テストを実施した。全ソフトウェアのインストールおよびテスト実行を完了し、最新版のソフトウェアの公開を下記 URL にて実施した。

- Genomon
https://bitbucket.org/genomon_wg/genomonpipeline/src/GPF_develop/
- Virtual Grid Engine
<https://github.com/SatoshiITO/VGE>
- SiGN (SiGN-L1、SiGN-BN、SiGN-SSM)
https://ytlab.jp/sign/index_ja.html

また、Genomon に関しては後述の大規模検体解析の準備として、これまでテストに使用してきた標準データセット（腫瘍・正常検体 1 ペア+対照用正常データ 11 検体：コントロールパネル）とこれを解析可能な最小限の「富岳」リソース（96 ノード）でのチューニングを実施した。大規模解析に関しては後述の 3.1.3 節で述べる。

まず、9月までの「富岳」供用開始前評価環境では MPI 通信ライブラリを始めとする数々の問題により、正常に実行できる環境を整えることに多大な時間を取られた。表 3.1.1-1 に代表的なシステム関連トラブルを列挙する。

表 3.1.1-1 Genomon 実行におけるシステム関連トラブル（9月15日までのもの）

症状	WGでの報告	回避策	解決
mpi4py下で子プロセス生成に失敗	191224	TCP/IP版MPI	
100bpデータでもlargepage使用時にメモリ不足	200804		○(9月)
lagepageメモリ不足時に謎メッセージ	200804		○(9月)
LLIO障害1(同一ノードからappend writeしたファイルが小さくなる)	#1901	ストライプ未使用	○
LLIO障害2(共有テンポラリ上に作成したファイルのサイズ更新処理にタイミング障害)	#1901	ストライプ未使用	(注2) ○?
LLIO障害3(ストライプ使用時writeでまれに障害発生?)	#1901	ストライプ未使用	
TCP/IP版MPIで96ノード実行できない (注1)	200804	mcaパラメータ指定	
TCP/IP版MPIでメモリ不足、メモリ消費量が異常	200804	スクリプト修正	○(9月)
TCP/IP版MPIでstdout/stderrの分散出力ができない	200804	ログ出力量削減/旧実行環境	

注1) TCP/IP 版 MPI に関しては 3.1.3 節を参照のこと。

注2) LLIO 障害 2 については、再現性のないエラーのため解決したかどうかは判定できない。

10月ごろから実行環境（コンパイラおよび pysam 等のインストール済み OSS のバージョンアップや調整など）が安定してきたことと、Lightweight Layered IO-Accelerator (LLIO) システムが一部使用可能になったことから、LLIO を使用した高速化作業を進めた。Genomon はターゲットアプリの中で最も I/O 比率が高く、LLIO による高速化の恩恵を最も期待できるアプリだからである。

LLIO には 3 種類（ノード内テンポラリ、共有テンポラリ、第 2 階層キャッシュ）の領域が存在し、それぞれ使用用途や領域の大きさ、I/O 性能等が異なる。Genomon ではアプリの性質から主に共有テンポラリと第 2 階層キャッシュの使用がメインとなっている。まず、パイプライン中で使用する各種データベースファイルを共有テンポラリに設置した。これらは 9 ファイル 8.7GiB である。また、LLIO を使用することで逆に性能が劣化する場合も確認された。例えば、コントロールパネルのデータは解析内容からランダムアクセスであり、キャッシングの効果が低く、並列に同時実行される他の cat 処理と SSD に対する I/O 競合の影響のほうが大きく出てしまうため、キャッシング対象から除外した。

これらの調整を実施し、最終的に予想される Genomon の予測解析性能を表 3.1.1-2 に示す。最終性能は、対「京」比 23.4 倍、6091 検体/日の解析性能（予測値）となった。

表 3.1.1-2 Genomon の「富岳」における予測解析性能

システム	京	富岳			
		エコなし		エコあり	
モード	ベースライン	2.2GHz	2GHz	2.2GHz	2GHz
ジョブID	7174053, 6801481, 6822350	5173457	5171176	5173079	5189278
1検体計算使用ノード数	36	96	96	96	96
1検体計算時間(日)	8.84	0.27	0.28	0.27	0.29
全系解析検体数/日	261	6046	5888	6091	5732
対京性能倍率	1	23.2	22.6	23.4	22.0
最大メモリ/ノード(GiB)		24.8	24.8	24.8	24.7

注) 96 ノードでの性能から全系へ線形補間した予測値

3.1.2 説明可能な Deep Tensor の実機実装

富士通研究所は、グラフ構造データに対する説明可能な AI「Deep Tensor」を開発した[3.1.2-1]。Deep Tensor は、ニューラルネットワークと融合させたテンソル分解を用いて、テンソル表現されたグラフ構造データから重要な特徴を抽出することができる。また、遺伝子発現データ解析への適用を通じて、Deep Tensor の説明可能性を高めた TRIP 技術を開発した[3.1.2-2]。今年度は、Deep Tensor/TRIP の「富岳」上での適用のため、大規模遺伝子ネットワークへの適用時におけるボトルネック解析とコード最適化を実施した。「富岳」に搭載されている A64FX プロセッサの高いメモリ性能を最大限に引き出す最適化も含め、最適化実施前に比べ約 4 倍の高速化を実現し、最終的に Intel CPU や GPU と同程度の性能を達成した（表 3.1.2-1）。ここで、Intel CPU や GPU はチップに搭載されている資源すべてを活用しているのに

対して、A64FX プロセッサはチップに搭載された資源の 4 分の 1 のみ利用している。従って、複数のパラメータを並行して探索するケースの場合、A64FX では 4 つ同時にプログラムを実行できるため、4 回分の探索を約 443 秒で行うことができる。すなわち、Intel CPU と比較して 2.5 倍、GPU に対して 3.2 倍効率的に探索できることを意味する。

表 3.1.2-1 Deep Tensor の 100 epoch あたりの学習時間

	最適化実施前	最適化実施後
Intel (1 socket)	783 秒	278 秒
GPU (V100)	762 秒	358 秒
A64FX 搭載 FX700 (1 CMG)	1,678 秒	443 秒

参考文献

[3.1.2-1] Koji Maruhashi, Masaru Todoriki, Takuya Ohwa, Keisuke Goto, Yu Hasegawa, Hiroya Inakoshi, Hirokazu Anai: Learning Multi-Way Relations via Tensor Decomposition With Neural Networks. AAAI 2018: 3770-3777

[3.1.2-2] Koji Maruhashi, Heewon Park, Rui Yamaguchi, Satoru Miyano: Linear Tensor Projection Revealing Nonlinearity. CoRR abs/2007.03912 (2020)

3.1.3 500 検体の Genomon での解析を実施

結論から述べると、本年度実施予定であった 500 検体の解析は実施不可能であった。理由は、2021 年 5 月現在の「富岳」のシステム状況においても、960 ノード（10 検体同時解析に相当）使用時のジョブ実行に不具合を生じ、解析を実施できない状況だからである¹。2021 年 4 月 16 日、医科歯科大学、「富岳」運用技術部門、および富士通の 3 者による原因究明チームが立ち上げられ、現在、調査が始まっているが原因の特定には至っていない。なお、FS2020 プロジェクトのターゲットアプリケーションとしての Genomon の問題サイズにおいては 96 ノード実行時の性能を基に「京」との性能比較を行った。

本問題の発覚は、2021 年 2 月 19 日以降であった。理由は、2021 年 2 月 16 日～18 日の 3 日間に実施された「富岳」のメンテナンス後に初めて、「富岳」のシステムソフトウェアの不具合が解消され、Genomon（正確には補助ソフトウェアである Virtual Grid Engine、以降 VGE）を 200 ノード以上で実行可能な環境が提供されたからである。

VGE はグリッドエンジン（GE）バッチジョブシステムが搭載されていないスーパーコンピュータ上に、仮想的な GE 機能を提供するソフトウェアである。本ソフトウェアは Python 言語で記述され、MPI4PY ライブラリを通じて MPI 通信ライブラリを利用する並列ソフトウェアとして実装している。「京」コンピュータ、京都大学情報環境機構のスーパーコンピュータ Camphor2（システム A）、および東京大学医科学研究

¹ COVID-19 解析のため 140 検体の解析を試みたが、計算ジョブが正常に完了したものは 1 ジョブ 20 検体分のみであり、他の 120 検体分に関してはすべて異常終了であった。

研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ SHIROKANE での動作実績を持ち、75000 ノード(京)までの動作確認を実施済みである。

当課題および Genomon ワーキンググループ (以下、WG) メンバーは、2020 年 3 月以降に提供されていた「富岳」共用前評価環境を用いて「富岳」実機における Genomon の動作確認およびチューニング等を実施していた。本 WG 内において、2020 年 4 月の段階で「富岳」では Genomon が実行できない問題が確認された。富士通による調査の結果、「富岳」に実装されている MPI 環境 (以下、TOFU 版 MPI) において、特定の条件環境が揃った際に Python の multiprocessing モジュールの子プロセス生成に問題を生じる障害が原因であるとの報告を受けた。

本来、発見された障害は迅速に修正対応されて然るべきであるが、富士通の報告では本障害はシステムソフトウェアの根本的部分に原因があり、対応に時間的猶予を求められたため、WG において以下の合意を形成した。

- ・本障害の修正対応は 2020 年夏頃を目処に富士通が実施する
- ・修正対応が完了するまで、TOFU ネットワークを使わない TCP/IP 版の MPI 環境 (以下、TCP/IP 版 MPI) を Genomon の暫定実行環境として富士通が早急に提供する
- ・ただし TCP/IP 版 MPI はスケーラビリティに問題があり実運用時のユーザ利用を想定していないため Genomon 向けに暫定利用という条件で使う
- ・当課題および WG では上記暫定環境にて基本データセットを用いて「富岳」上でのチューニング作業等を先行実施し、修正対応の完了を待つ
- ・「富岳」上の Genomon では富士通が開発した LLI0 ファイルシステムの利用を想定して開発が進んでいたが、LLI0 ファイルシステムの大規模利用は、2021 年 2 月 1 日まで実施できず、1 検体毎にパイプラインするために必要な最小ノードサイズで性能測定を行う

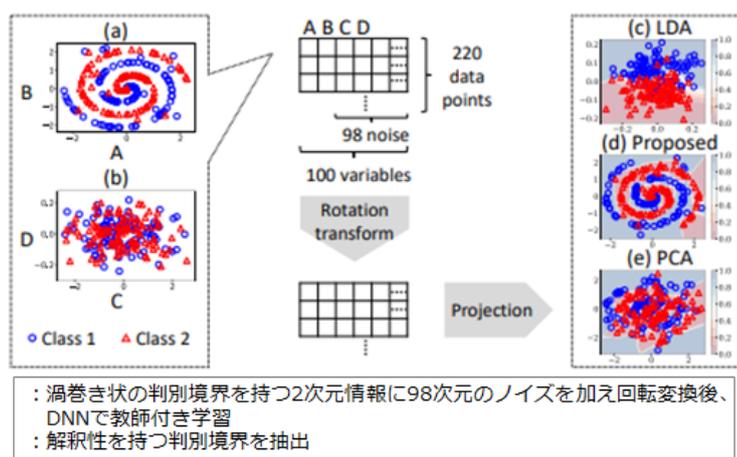
本合意に基づき、TCP/IP 版を用いて実行可能な最小限のノード数である 96 ノードでの実行確認およびチューニングを 2020 年夏まで実施した。しかしながら、2020 年 8 月 18 日の WG において、富士通から夏中の修正対応が困難なため、10 月以降の対応へと延期要請が出され、やむなく受理することとなった。TOFU 版 MPI の障害対応完了報告の第 1 報は 2020 年 12 月 1 日であった(言語版数 lang/tcsds-1.2.28a)。しかし、同環境でのテストの結果、いまだ障害が残っており、複数検体解析は依然として実行不可能な状況であった。富士通による再調査の結果、新たな障害 (2 件) であることが判明 (2020 年 12 月 24 日) した。その対応は 2021 年 2 月 16 日~18 日にかけて行われたメンテナンス中に実施されることとなり、確認作業は 2021 年 2 月中旬まで持ち越された。2021 年 2 月 19 日以降、漸く複数検体解析が実行可能な環境が提供された。そこで 960 ノード 10 検体同時解析のテストをしたところ、我々のレベルでは原因が特定できない様々な不具合を生じて実行できない状態が確認された。

最終的に、本年度 (R2 年度) に当課題および WG で複数解析のテストを実施できた期間は実質約一ヶ月のみ (メンテナンス等により 2 週間ほど使用できない期間が年度末までに存在したため) であった。この短い期間では、新たに発見されたシステムに起因すると想定される問題への対応は残念ながら不可能であった。

3.1.4 大規模シーケンスデータ解析、ネットワーク解析、説明可能な Deep Tensor 解析をつなぐ

がんの悪性化メカニズムの1つである上皮系細胞から間葉系細胞への転換 (Epithelial-Mesenchymal Transition: EMT) を決定する遺伝子ネットワークの解析のため、説明可能な AI 技術を開発し、ネットワーク解析に基づく EMT メカニズム解明を行った。EMT を決定する遺伝子ネットワークは Sanger Institute の 762 種のがん細胞株・約 13,000 個の遺伝子発現データ (大規模 RNA シーケンスデータから定量化可能) から、EMT の度合を定量化した変量を細胞の特徴を表すモジュレータとして使用して個々の細胞に対して推定された 762 個の遺伝子ネットワークである (Shimamura et al., 2011)。

膨大・大量のネットワークの総合的理解のため、説明可能な AI 技術である Deep Tensor の改善版 Tensor Reconstruction based Interpretable Prediction (TRIP) を富士通人工知能研究所との共同研究で開発した (Maruhashi et al., 2020)。従来の AI 技術は人間以上の予測精度を実現できるが、何を学習して、どんな根拠でそのような結果が導出されたのかの解釈性問題 (Black Box) があり、専門家の判断に説明責任が問われる医療分野などへの適用には限界あることは、AI のボトルネックとして知られている。本研究では、その問題を解決するため、予測精度と共に結果に関する解釈性を持つグラフ構造のデータ (頂点間の関係の強さを要素とする行列や行列を拡張したテンソルデータ) 解析の説明可能な AI 技術を開発した。



開発した TRIP は、予測と低次元部分空間推定に関する二つ損失関数に基づいて学習するため、予測精度と解釈性を同時に達成できる AI 技術である。すなわち、テンソル分解を応用し多数の頂点の線形結合で表現される少数の成分を抽出し、それらの成分の間関係によって元のグラフ構造データを人間が理解しやすい低次元部分空間に近似する方法である。その時、予測に必要なとされる特徴が極力保持されるように、抽出される成分を学習し、抽出

された成分間を分析することにより予測理由を提示する、説明可能な AI 技術である (図 3.1.4-1)。

開発された TRIP を用いて、各細胞の EMT 状態を決定している 762 個の遺伝子ネットワークを解析することにより、上皮系細胞から間葉系細胞への転換の予測と、その予測理由を人が理解できる形で提示することから、上皮間葉転換メカニズムの解明を行った (Park et al., 2020)。従来のテンソル分解方法である TuckerNN (Kolda and Bader, 2009) の予測精度を比較したところ、予測性能が大幅に向上できていることが確認された (図 3.1.4-2(a))。

上皮系細胞から間葉系細胞への転換のメカニズムの解明するため、762 個の遺伝子ネットワークを表すのに重要な成分 (regulator 側から 50 個、target 側から 50 個) を取り出し、Regulator 側の第 1・2・3 成分に着目して、各成分の領域における EMT 誘導転写因子 (EMT-activating transcription factors: ZEB1, ZEB2, SNAIL1, SNAIL2, TWIST1) のネットワークの解析し、EMT マーカーの探索を行った (図 3.1.4-2(b)) [3.1.4-3]。

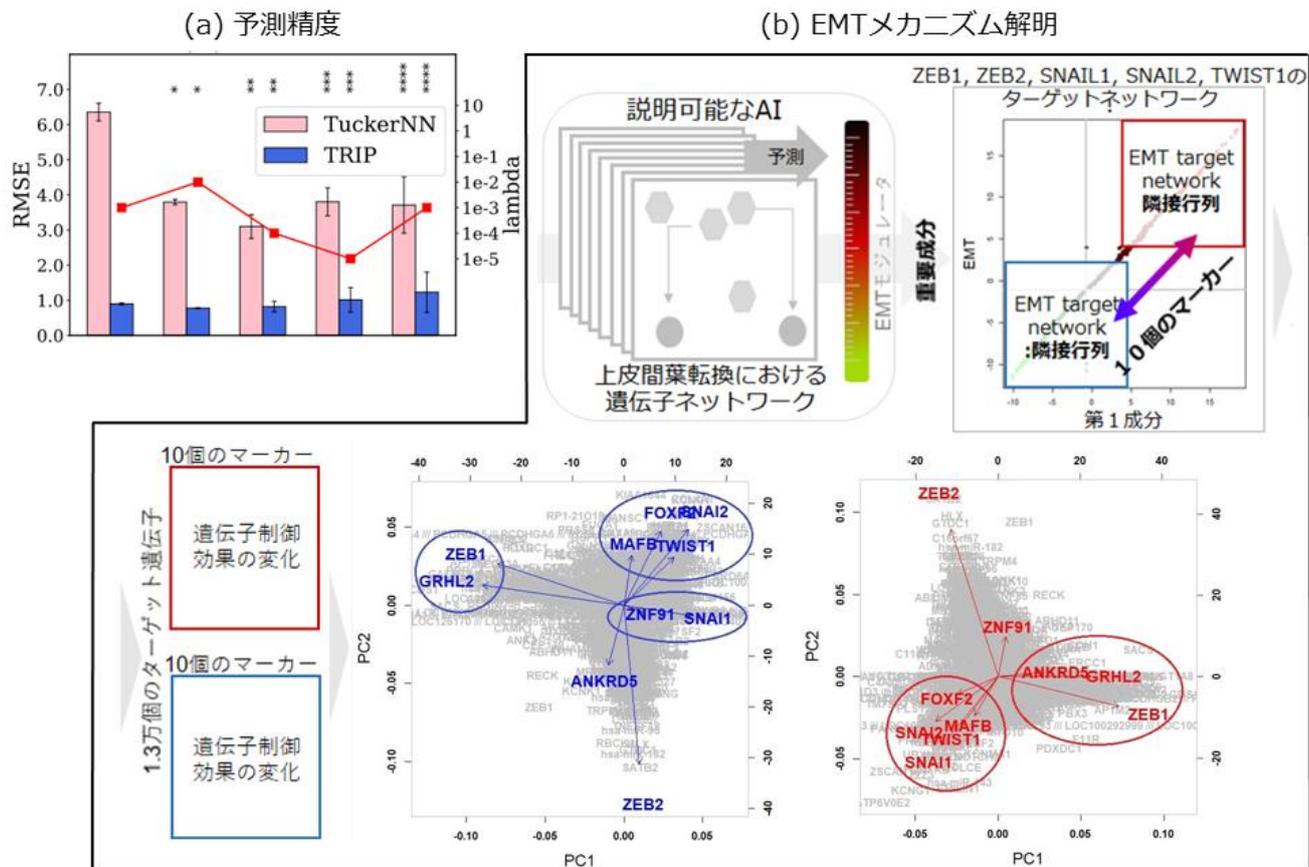


図 3.1.4-2 説明可能な AI による EMT ネットワーク解析概念図

取られたマーカーには、EMT ネットワーク構築の時 (Shimamura et al., 2011) 見つけれられたマーカーも含まれているが、その時点では立証できなかった EMT 関連メカニズムが、10 年経った今、ほとんど解明できていることが確認できた。すなわち、10 年前のデータから、その後 10 年間の研究によって明らかにされた EMT に関する結果が説明可能な AI により再現できた。この研究により、大規模シーケンスデータ解析、ネットワーク解析、説明可能な Deep Tensor 解析をつなぐ大枠ができ、そこでの AI の高度予測性と解釈性の重要性が確認できた。

開発された TRIP は「富岳」上で実装済みであり、高速化されたことも確認でき、「富岳」の計算パワーに基づく説明可能な AI の活用が今後のがんの起源と多様性の解明研究全体の進展に寄与することが強く期待される。

参考文献

[3.1.4-1] Kolda TG, and Bader BW (2009) Tensor decompositions and applications. SIAM Review, 51(3):455-500.
 [3.1.4-2] Maruhashi K, Park H, Yamaguchi R, Miyano S (2020) Linear Tensor Projection Revealing Nonlinearity. arXiv: 12007.03912, <http://arxiv.org/abs/2007.03912>.
 [3.1.4-3] Park H, Maruhashi K, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S. (2020) Global gene network exploration based on explainable artificial intelligence approach PLoS ONE 15(11); e0241508.

[3.1.4-4] Shimamura T, Imoto S, Shimada Y, Hosono Y, Niida A, et al. (2011) A novel network profiling analysis reveals system changes in epithelial-mesenchymal transition. PLoS ONE 6(6): e20804.

3.2 大規模データ創出によるとがんの起源と多様性の解明

3.2.1 A-1) クローン拡大履歴の解析のために、同一幹細胞由来領域(単一クリプト)、あるいは単一細胞由来培養のコロニーの全ゲノムシーケンスを行う。

乳腺の異型増殖性病変は前がん病変であり、その一部が非浸潤性乳管がん(DCIS; Ductal carcinoma in situ)を経て浸潤がんに至ると考えられている。こうした前がん病変と乳がんは同一のクローンに由来することが想定されるが、クローンの拡大や乳がんへの進展がどのように起こるのかについては未だ明らかになっていない。そこで、乳がんの発生初期の遺伝学的なクローン進化の過程を明らかにするために、前がん病変と乳がんが併存している症例を選び、多部位サンプリング・全ゲノムシーケンスを行い、系統樹解析を行うことで正常乳管上皮細胞から乳がんが発生するまでのクローン拡大・クローン進化の履歴を追うことを試みた。

クローン拡大履歴の時間的な経過を推定するためには、分子クロックとしてその臓器の正常な細胞の年間変異率(一年間に単一細胞に蓄積する体細胞変異の数)を計測する必要がある。まず、正常乳腺由来試料から上皮マーカー特異的抗体(抗EpCAM抗体)を結合した磁気ビーズを用いて乳管上皮細胞を分離し、単一細胞培養を行った。得られた単一細胞由来オルガノイドは非常に小さく、DNA量が少ないため、シーケンス前に全ゲノム増幅を行う必要があった。全ゲノム増幅により生じるエラーを除去するために、細胞溶解・DNA抽出後の検体を2分割し、それぞれ独立して全ゲノム増幅および全ゲノムシーケンスを行い、両者で共通して認められる変異を「単一細胞に蓄積した体細胞変異」として変異数を計測した(図3.2.1-1)。

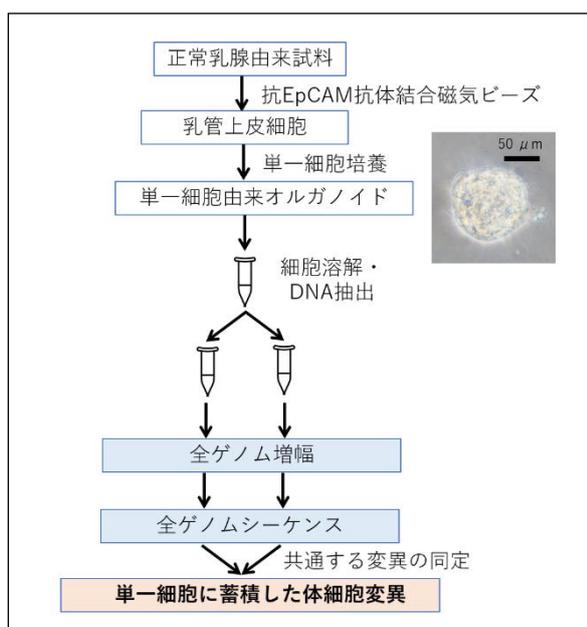


図 3.2.1-1 正常乳腺の単一細胞由来オルガノイドのシーケンス

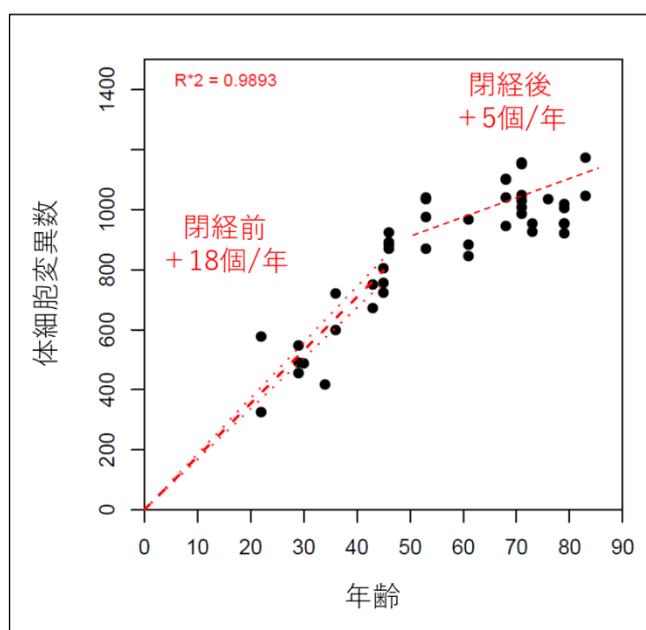


図 3.2.1-2 正常乳管上皮細胞の年間変異率

様々な年齢の検体を解析（17 症例 45 検体）することで、一年当たりの変異獲得数を算出し、正常乳管上皮細胞の年間変異率を決定した。観察された体細胞変異数に対し、年間変異率が常に一定である（体細胞変異数が年齢に比例して増える）と仮定する線形モデルと、年間変異率が閉経前後で変化すると仮定する線形混合モデルの二つを当てはめたところ、変異率が閉経前後で変化するモデルのほうが有意に当てはまりがよかった（ANNOVA、P 値 1.42×10^{-9} ）（図 3.2.1-2）。年間変異率が閉経前後で 1/3 以下に減少するというこのモデルは、閉経を契機に腺管が萎縮傾向になり乳管上皮のターンオーバーも劇的に減少する、という正常乳腺の生理的な変化に矛盾しないものであった。

3.2.2 A-2) A-1 で決定した分子クロックを用いたがんの初期病変の全ゲノムシーケンシスによるクローン履歴の推定法の検討を行う。

次に、発がん初期の遺伝学的なクローン進化の履歴を辿るために、乳がん患者 6 例の手術材料のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE; formalin fixed paraffin embedded）標本を用いて、同一乳腺内のがん病変および前がん病変からマイクロダイセクションによる多部位サンプリング（合計 36 検体、平均 6 検体/例）および全ゲノムシーケンスを行い、様々な進展段階の病変の遺伝子変異情報を元に系統樹解析を行った。これらの症例では、乳がんの発生に関わるとされているドライバー遺伝子異常を含む複数の遺伝子異常を有する細胞が乳腺内に広範にクローン拡大し、その拡大した領域内で場所ごとにさらに個別の遺伝子異常が蓄積し、多彩な病変が形成されたことが示唆された（図 3.2.2-1）。A-1 で決定した分子クロック（正常乳管上皮細胞の年間変異率）を用いて最初のドライバー遺伝子異常が獲得された時期およびクローン拡大が始まった時期の推定を行ったところ、これらの発がん初期の重要なイベントは、臨床的に乳がんが診断される数十年前にすでに起こっていたと推察された。

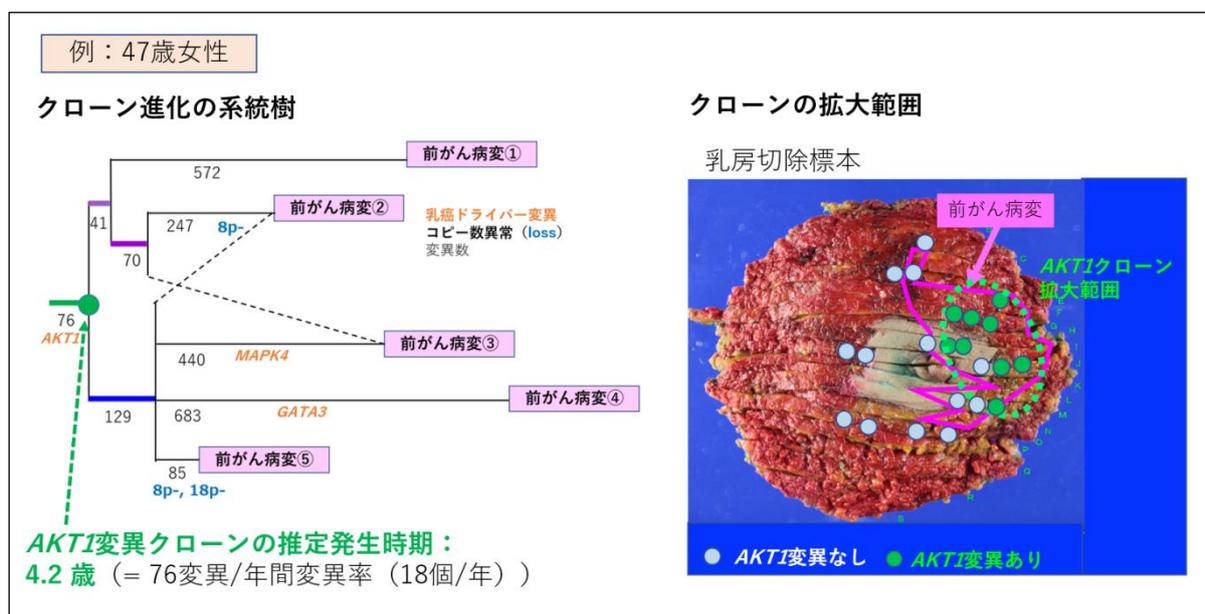


図 3.2.2-1 乳がん症例におけるクローン履歴解析の一例

この手法により、発がん初期のクローン拡大・クローン進化の履歴をより詳細に辿ることが可能になっ

た。

3.2.3 ネットワーク解析と研究目標との調整を行う。

RNA sequence を行うことで得られる遺伝子発現データは、各々の遺伝子とその一つの検体において多く/少なく発現しているかのデータに過ぎないが、多数の検体を集めることにより、遺伝子同士がどのように相互作用を及ぼしているかを推定することが可能になる（遺伝子ネットワーク、図 3.2.3-1）。この遺伝子ネットワーク解析を用いると、例えば、手術後に長期生存が得られた群と手術後に死亡した群を比べることで遺伝子相互関係がどのように異なるかを明らかにすることが可能である。また、2 群のみの解析だけでなく、連続値（例えば、Myc に関連する pathway の発現の多寡）での解析が可能であり、遺伝子ネットワークの連続的な変化を観察することが可能である。このような遺伝子ネットワークの変化に寄与する因子を Modulator と呼んでいる（図 3.2.3-2）。

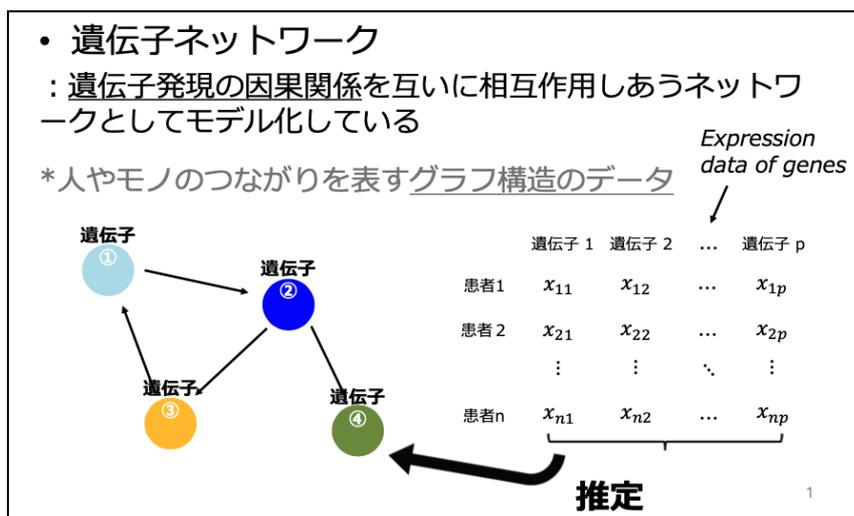


図 3.2.3-1 遺伝子ネットワークの概念図

1. 遺伝子発現データ

大腸癌に罹患した患者で原発巣を手術で摘出している 3,108 症例から RNA（DNA も同時に）を抽出した。これらの検体に対して、次世代シーケンサーを用いた RNA sequence を行った。この解析により、各々の症例において 20295 遺伝子の発現データが明らかになった。

2. Modulator

• 遺伝子変異 profile

RNA と同時に抽出した DNA を使用し、targeted capture sequence（大腸癌に関連する 169 遺伝子を対象とした）を行った。この解析により、各々の症例における遺伝子変異 profile を明らかにした。

• 臨床情報

手術を受けた後の生存時間、術後再発の有無、手術時の Stage（進行度）、病理所見、性別、年齢等の収集を行っている。

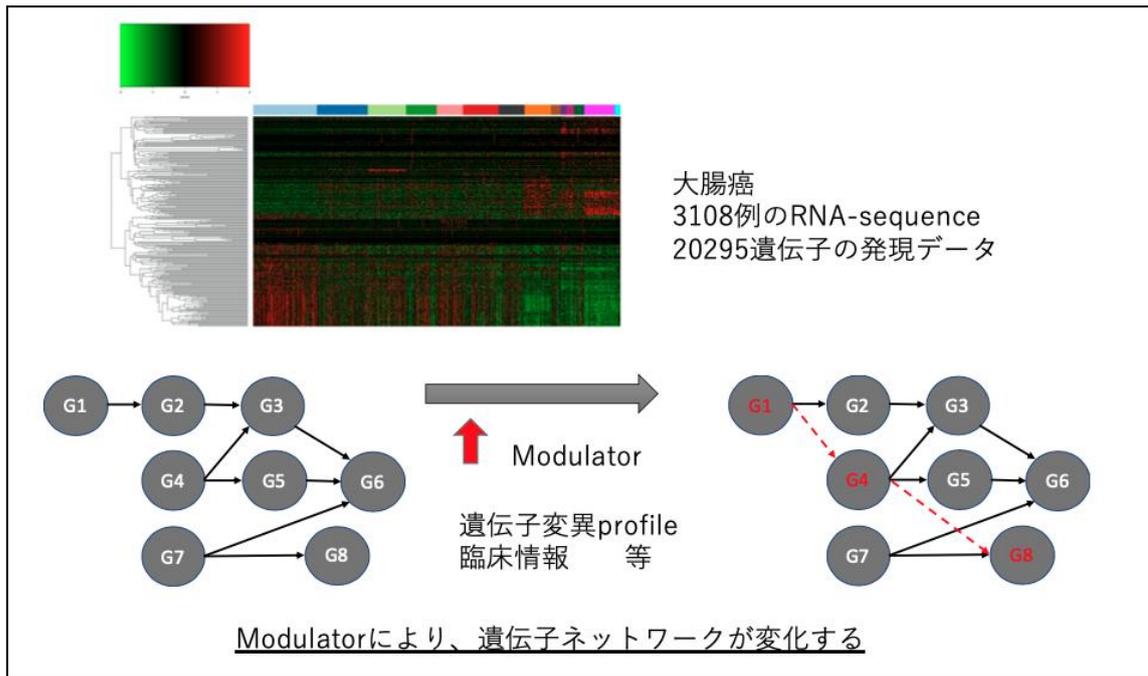


図 3. 2. 3-2 Modulator による遺伝子ネットワークの変化

以上を踏まえ、解析に用いる遺伝子発現データの filtering を開始した。すなわち、腫瘍コンテンツの高い検体の選別、RNA sequence data の quality が十分な検体の選別、検体の中で発現が十分に高い遺伝子の選別を開始した。

また、Modulator に関しても、情報の収集を継続する。また、追加で Modulator になりうる因子についても検討に着手した。今後は集めた情報を用いて順次ネットワーク解析を行う。

3.3 プロジェクトの総合的推進

プロジェクト全体の連携を密としつつ円滑に運営していくため、運営委員会や研究会の開催等、参画各機関の連携・調整を行った。特に、プロジェクト全体の進捗状況を確認しつつ計画の合理化を検討し、必要に応じて調査或いは外部有識者を招聘して意見を聞くなどの方策を取り、プロジェクトを推進した。

当初計画ではプロジェクトの研究成果を発表するワークショップの開催を予定していたが、令和2年度の新型コロナウイルスの感染拡大と感染防止のための緊急事態宣言の発令を踏まえ、新型コロナウイルスの影響とその解析評価等の緊急対応に注力することとし、ワークショップ開催は見合わせた。プロジェクトの進捗と得られた成果については、ホームページの開設と運営、ニュースレター（電子版）の発行、広報活動やアウトリーチ活動への参加などを通じて積極的に公開した。

3.3.1 運営委員会

プロジェクト運営を円滑かつ効率的に行うために、本課題責任者、参加機関および協力機関の関係者などで構成した運営委員会を実施している。研究開発およびプロジェクトの総合的推進における活動進捗の確認や計算資源の配分、課題についての調整等を、参画各機関と協調して行った。

令和2年度は以下の日程で開催した。

- 第1回 7月21日（火） ZOOMによるオンライン開催
- 第2回 8月26日（水） ZOOMによるオンライン開催
- 第3回 9月11日（金） ZOOMによるオンライン開催
- 第4回 10月7日（水） ZOOMによるオンライン開催
- 第5回 12月23日（水） ZOOMによるオンライン開催
- 第6回 1月29日（金） ZOOMによるオンライン開催
- 第7回 3月23日（火） ZOOMによるオンライン開催

3.3.2 ホームページ

プロジェクト発足に伴い、新規にプロジェクトホームページ（図 3.3.2-1）を開設した。プロジェクトの周知および成果公開のため、概要、研究内容、研究成果、イベント・ニュースおよび問い合わせの各ページを作成し公開した。URL は以下の通りである。

<https://odcla.mddsc.jp/>



最近の投稿

ニュースレターNO.1発行
発行 2021-03-23

図 3.3.2-1 プロジェクトホームページ (TOP 画面)

3.3.3 ニュースレター発行 (電子版)

一般および企業等を対象として、研究開発の進捗や成果などを分かりやすく説明することで研究活動の理解を深めるとともに、社会における重要性や価値の理解促進を図るため、ニュースレター(図 3.3.3-1)を発行しホームページ上で公開した。



図 3.3.3-1 ニュースレターVol.1

4. 活動（研究会の活動等）

4.1 研究会

特記事項なし。

4.2 受賞等

特記事項なし。

4.3 メディアへの情報発信、ウェブサイト等での情報公開

メディア名称	日付	見出し	備考	著者名と所属※
医学のあゆみ	2020年6月28日	データ駆動型サイエンスの未来		宮野悟（東京医科歯科大学）
中央公論	2020年8月28日	スーパーコンピュータ「富岳」の可能性について		宮野悟（東京医科歯科大学）
国立大学法人東京医科歯科大学・株式会社富士通研究所 共同プレスリリース	2020年11月20日	東京医科歯科大学と富士通研究所、「富岳」を用いてがんの遺伝子ネットワーク分析を1日以内に実現	https://pr.fujitsu.com/jp/news/2020/11/10.html	国立大学法人東京医科歯科大学 株式会社富士通研究所
(株)富士経済	2021年1月25日	ゲノム医療の最新動向について		宮野悟（東京医科歯科大学）

4.4 書籍

特記事項なし。

5. 実施体制

5.1 業務主任者

(受託者 (委託先))

役職・氏名 国立大学法人東京医科歯科大学 M&D データ科学センター
特任教授 宮野 悟

E-メールアドレス : miyano@hgc.jp

TEL : 03-5280-8620 FAX: 03-5280-8632

(再委託先)

役職・氏名 国立大学法人京都大学大学院 医学研究科腫瘍生物学講座 教授 小川 誠司

E-メールアドレス : sogawa-tky@umin.ac.jp

TEL : 075-753-9285 FAX: 075-753-9282

(再委託先)

役職・氏名 愛知県がんセンター研究所 システム解析学分野 分野長 山口 類

E-メールアドレス : r.yamaguchi@aichi-cc.jp

TEL : 052-764-9889 FAX : 052-764-9889

5.2 業務項目別実施区分

業務項目	担当機関	担当責任者
(1) 大規模データ解析アプリケーションの実装と実行	東京医科歯科大学 M&D データ科学センター	宮野 悟 (特任教授)
	愛知県がんセンター研究所システム解析学分野	山口 類 (分野長)
(2) 大規模データ創出によるとがんの起源と多様性の解明	京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座	小川 誠司 (教授)
(3) プロジェクトの総合的推進	東京医科歯科大学M&Dデータ科学センター	宮野 悟 (特任教授)

Betten1 gakkaitouhappyousisseki

学術論文誌発表リスト

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
A Case of Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Chronic Myeloid Leukemia, Chronic Phase with ASXL1 Mutation.	Imataki O, Ishida T, Kubo H, Uemura M, Nanya Y, Kawakami K, Ogawa S, Kadowaki N.	Case Rep Oncol. ,13(1):449-55.	2020年 4月	国外
Secondary Pulmonary Alveolar Proteinosis Following Treatment with Azacitidine for Myelodysplastic Syndrome.	Hashimoto M, Itonaga H, Nannya Y, Taniguchi H, Fukuda Y, Furumoto T, Fujioka M, Kasai S, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Sawayama Y, Atogami S, Iwasaki K, Hata T, Soda H, Moriuchi Y, Nakata K, Ogawa S, Miyazaki Y.	Intern Med. ,59(8):1081-6.	2020年 4月	国外
DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes.	Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara	Leukemia. ,34(4):1163-8.	2020年 4月	国外

	A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J.			
Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients.	Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, Takata M.	Haematologica. ,105(4):1166-7.	2020年 4月	国外
TET2 haploinsufficiency alters reprogramming into induced pluripotent stem cells.	Secardin L, Limia CEG, di Stefano A, Bonamino MH, Saliba J, Kataoka K, Rehen SK, Raslova H, Marty C, Ogawa S, Vainchenker W, Monte-Mor B, Plo I.	Stem Cell Res. ,44:101755.	2020年 4月	国外
A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia.	Mizumaki H, Hosomichi K, Hosokawa K, Yoroidaka T, Imi T, Zaimoku Y, Katagiri T, Nguyen MAT, Tran DC, Elbadry MIY, Chonabayashi K, Yoshida Y, Takamatsu	Haematologica. , in press	2020年 5月	国外

	H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Fujii Y, Ogawa S, Tajima A, Nakao S.			
Dasatinib Is an Effective Treatment for Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma.	Nguyen TB, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Nuhath ST, Miyoshi H, Nannya Y, Hashimoto K, Fukumoto K, Bernard OA, Kiyoki Y, Ishitsuka K, Momose H, Sukegawa S, Shinagawa A, Suyama T, Sato Y, Nishikii H, Obara N, Kusakabe M, Yanagimoto S, Ogawa S, Ohshima K, Chiba S.	Cancer Res. ,80(9):1875-84.	2020年 5月	国外
Linear Tensor Projection Revealing Nonlinearity.	Maruhashi K, Park H, Yamaguchi R, Miyano S	arXiv: 2007.03912	2020年 7月	国外
Predisposed genomic instability in pre-treatment bone marrow evolves to therapy-related myeloid neoplasms in malignant lymphoma.	Katagiri S, Makishima H, Azuma K, Nannya Y, Saitoh Y, Yoshizawa S, Akahane D, Fujimoto H, Ito Y, Velaga R, Umezu T, Ohyashiki JH, Ogawa S, Ohyashiki K.	Haematologica. ,105(7):e337-e9.	2020年 7月	国外
SF3B1-mutant MDS as a distinct disease subtype: a proposal from the International Working Group for	Malcovati L, Stevenson K, Papaemmanuil E, Neuberg D, Bejar R, Boulwood J, Bowen DT, Campbell PJ,	Blood. ,136(2):157-70.	2020年 7月	国外

the Prognosis of MDS.	Ebert BL, Fenaux P, Haferlach T, Heuser M, Jansen JH, Komrokji RS, Maciejewski JP, Walter MJ, Fontenay M, Garcia-Manero G, Graubert TA, Karsan A, Meggendorfer M, Pellagatti A, Sallman DA, Savona MR, Sekeres MA, Steensma DP, Tauro S, Thol F, Vyas P, Van de Loosdrecht AA, Haase D, Tuchler H, Greenberg PL, Ogawa S, Hellstrom-Lindberg E, Cazzola M.			
Resistance of KIR Ligand-Missing Leukocytes to NK Cells In Vivo in Patients with Acquired Aplastic Anemia.	Nguyen MAT, Hosokawa K, Yoroidaka T, Maruyama H, Espinoza JL, Elbadry MI, Mohiuddin M, Tanabe M, Katagiri T, Nakagawa N, Chonabayashi K, Yoshida Y, Arima N, Kashiwase K, Saji H, Ogawa S, Nakao S.	Immunohorizons. ,4(7):430-41.	2020年 7月	国外
Whole-Exome Sequencing-Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity.	Okano T, Imai K, Naruto T, Okada S, Yamashita M, Yeh TW, Ono S, Tanaka K, Okamoto K, Tanita K, Matsumoto K, Toyofuku E, Kumaki-	J Clin Immunol. ,40(5):729-40.	2020年 7月	国外

	Matsumoto E, Okamura M, Ueno H, Ogawa S, Ohara O, Takagi M, Kanegane H, Morio T.			
Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets.	Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J.	NPJ Precis Oncol. ,0.180555555555556	2020年 7月	国外
LUBAC accelerates B-cell lymphomagenesis by conferring resistance to genotoxic stress on B cells.	Jo T, Nishikori M, Kogure Y, Arima H, Sasaki K, Sasaki Y, Nakagawa T, Iwai F, Momose S, Shiraishi A, Kiyonari H, Kagaya N, Onuki T, Shin-Ya K, Yoshida M, Kataoka K, Ogawa S, Iwai K, Takaori-Kondo A.	Blood. ,136(6):684-97.	2020年 8月	国外

<p>High prevalence of SMARCB1 constitutional abnormalities including mosaicism in malignant rhabdoid tumors.</p>	<p>Shirai R, Osumi T, Terashima K, Kiyotani C, Uchiyama M, Tsujimoto S, Yoshida M, Yoshida K, Uchiyama T, Tomizawa D, Shioda Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Keino D, Ueno-Yokohata H, Ohki K, Takita J, Ito S, Deguchi T, Kiyokawa N, Ogiwara H, Hishiki T, Ogawa S, Okita H, Matsumoto K, Yoshioka T, Kato M.</p>	<p>Eur J Hum Genet. ,28(8):1124-8.</p>	<p>2020年 8月</p>	<p>国外</p>
<p>Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets.</p>	<p>Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J.</p>	<p>Commun Biol. ,3(1):544.</p>	<p>2020年 9月</p>	<p>国外</p>
<p>The transcription factor E2A activates multiple enhancers that drive Rag expression in developing T and B cells.</p>	<p>Miyazaki K, Watanabe H, Yoshikawa G, Chen K, Hidaka R, Aitani Y, Osawa K, Takeda R, Ochi Y, Tani-Ichi S, Uehata T, Takeuchi O, Ikuta K, Ogawa S, Kondoh G,</p>	<p>Sci Immunol. ,5(51).</p>	<p>2020年 9月</p>	<p>国外</p>

	Lin YC, Ogata H, Miyazaki M.			
[How Does Aging Contribute to Cancer?].	Yokoyama A, Kakiuchi N, Yoshizato T, Muto M, Ogawa S.	Gan To Kagaku Ryoho. ,47(9):1281-6.	2020年 9月	国外
Clinical utility of target capture-based panel sequencing in hematological malignancies: A multicenter feasibility study.	Yasuda T, Sanada M, Nishijima D, Kanamori T, Iijima Y, Hattori H, Saito A, Miyoshi H, Ishikawa Y, Asou N, Usuki K, Hirabayashi S, Kato M, Ri M, Handa H, Ishida T, Shibayama H, Abe M, Iriyama C, Karube K, Nishikori M, Ohshima K, Kataoka K, Yoshida K, Shiraishi Y, Goto H, Adachi S, Kobayashi R, Kiyoi H, Miyazaki Y, Ogawa S, Kurahashi H, Yokoyama H, Manabe A, Iida S, Tomita A, Horibe K.	Cancer Sci. ,111(9):3367-78.	2020年 9月	国外
Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes.	Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, Devlin SM, Tuechler H, Medina-Martinez JS, Yoshizato T, Shiozawa Y, Saiki R, Malcovati L, Levine MF, Arango JE, Zhou Y, Sole F, Cargo CA, Haase D, Creignou M, Gerhing U, Zhang Y, Gundem G, Sarian A,	Nat Med. ,26(10):1549-56.	2020年 10月	国外

	<p>van de Loosdrecht AA, Jadersten M, Tobiasson M, Kosmider O, Follo MY, Thol F, Pinheiro RF, Santini V, Kotsianidis I, Boulwood J, Santos FPS, Schanz J, Kasahara S, Ishikawa T, Tsurumi H, Takaori-Kondo A, Kiguchi T, Polprasert C, Bennett JM, Klimek VM, Savona MR, Belickova M, Ganster C, Palomo L, Sanz G, Ades L, Della Porta MG, Elias HK, Smith AG, Werner Y, Patel M, Viale A, Vanness K, Neuberg DS, Stevenson KE, Menghrajani K, Bolton KL, Fenaux P, Pellagatti A, Platzbecker U, Heuser M, Valent P, Chiba S, Miyazaki Y, Finelli C, Voso MT, Shih LY, Fontenay M, Jansen JH, Cervera J, Atsuta Y, Gattermann N, Ebert BL, Bejar R, Greenberg PL, Cazzola M,</p>			
--	---	--	--	--

	Hellstrom-Lindberg E, Ogawa S, Papaemmanuil E.			
Genetic and clinical landscape of breast cancers with germline BRCA1/2 variants.	Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Nishimura T, Senda N, Shiozawa Y, Takeuchi Y, Inoue Y, Sato-Otsubo A, Fujii Y, Nannya Y, Suzuki E, Takada M, Tanaka H, Shiraishi Y, Chiba K, Kataoka Y, Torii M, Yoshibayashi H, Yamagami K, Okamura R, Moriguchi Y, Kato H, Tsuyuki S, Yamauchi A, Suwa H, Inamoto T, Miyano S, Ogawa S, Toi M.	Commun Biol. ,3(1):578.	2020年 10月	国外
Fusion partner- specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML.	Matsuo H, Yoshida K, Nakatani K, Harata Y, Higashitani M, Ito Y, Kamikubo Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Miyano S, Meggendorfer M, Haferlach C, Ogawa S, Adachi S.	Blood Adv. ,4(19):4623-31.	2020年 10月	国外

Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.	Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima-Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, Sanada M.	Blood Adv. ,4(20):5165-73.	2020年 10月	国外
Novel COL4A1 mutations identified in infants with congenital hemolytic anemia in association with brain malformations.	Ogura H, Ohga S, Aoki T, Utsugisawa T, Takahashi H, Iwai A, Watanabe K, Okuno Y, Yoshida K, Ogawa S, Miyano S, Kojima S, Yamamoto T, Yamamoto-Shimojima K, Kanno H.	Hum Genome Var. ,7(1):42.	2020年 11月	国外
Global gene network exploration based on explainable artificial intelligence approach	Park H, Maruhashi K, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S	PLoS ONE 15(11); e0241508.	2020年 11月	国外
Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to	Dingler FA, Wang M, Mu A, Millington CL, Oberbeck N, Watcham	Mol Cell. ,80(6):996-1012 e9.	2020年 12月	国外

Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans.	S, Pontel LB, Kamimae-Lanning AN, Langevin F, Nadler C, Cordell RL, Monks PS, Yu R, Wilson NK, Hira A, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Kobayashi M, Moriguchi T, Osumi T, Kato M, Miyano S, Ito E, Kojima S, Yabe H, Yabe M, Matsuo K, Ogawa S, Gottgens B, Hodskinson MRG, Takata M, Patel KJ.			
VAV1 mutations contribute to development of T-cell neoplasms in mice.	Fukumoto K, Sakata-Yanagimoto M, Fujisawa M, Sakamoto T, Miyoshi H, Suehara Y, Nguyen TB, Suma S, Yanagimoto S, Shiraishi Y, Chiba K, Bouska A, Kataoka K, Ogawa S, Iqbal J, Ohshima K, Chiba S.	Blood. ,136(26):3018-32.	2020年 12月	国外
Genomic analysis of multiple myeloma using targeted capture sequencing in the Japanese cohort.	Kanamori T, Sanada M, Ri M, Ueno H, Nishijima D, Yasuda T, Tachita T, Narita T, Kusumoto S, Inagaki A, Ishihara R, Murakami Y, Kobayashi N, Shiozawa Y, Yoshida	Br J Haematol. ,191(5):755-63.	2020年 12月	国外

	K, Nakagawa MM, Nannya Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Horibe K, Handa H, Ogawa S, Iida S.			
Co-mutation pattern, clonal hierarchy, and clone size concur to determine disease phenotype of SRSF2(P95)-mutated neoplasms.	Todisco G, Creignou M, Galli A, Guglielmelli P, Rumi E, Roncador M, Rizzo E, Nannya Y, Pietra D, Elena C, Bono E, Molteni E, Rosti V, Catricala S, Sarchi M, Dimitriou M, Ungerstedt J, Vannucchi AM, Hellstrom-Lindberg E, Ogawa S, Cazzola M, Malcovati L.	Leukemia. , in press	2020年 12月	国外
XPO1 inhibitors represent a novel therapeutic option in Adult T-cell Leukemia, triggering p53-mediated caspase-dependent apoptosis.	Boons E, Nogueira TC, Dierckx T, Menezes SM, Jacquemyn M, Tamir S, Landesman Y, Farre L, Bittencourt A, Kataoka K, Ogawa S, Snoeck R, Andrei G, Van Weyenbergh J, Daelemans D.	Blood Cancer J. ,11(2):27.	2021年 1月	国外
Clonal hematopoiesis in adult pure red cell aplasia.	Fujishima N, Kohmaru J, Koyota S, Kuba K, Saga T, Omokawa A, Moritoki Y, Ueki S, Ishida F, Nakao S, Matsuda A, Ohta A, Tohyama K, Yamasaki H, Usuki K,	Sci Rep. ,11(1):2253.	2021年 1月	国外

	Nakashima Y, Sato S, Miyazaki Y, Nannya Y, Ogawa S, Sawada K, Mitani K, Hirokawa M.			
Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism.	Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J.	PLoS One. ,16(1):e0245526.	2021年 1月	国外
Discovery of Functional Alternatively Spliced PKM Transcripts in Human Cancers.	Li X, Kim W, Arif M, Gao C, Hober A, Kotol D, Strandberg L, Forsstrom B, Sivertsson A, Oksvold P, Turkez H, Grotli M, Sato Y, Kume H, Ogawa S, Boren J, Nielsen J, Uhlen M, Zhang C, Mardinoglu A.	Cancers (Basel). ,13(2).	2021年 1月	国外
Development of Philadelphia chromosome-negative acute myeloid leukemia with IDH2 and NPM1 mutations in a patient with chronic myeloid leukemia who showed a major molecular response to tyrosine kinase inhibitor therapy.	Nakamura F, Arai H, Nannya Y, Ichikawa M, Furuichi S, Nagasawa F, Takahashi W, Handa T, Nakamura Y, Tanaka H, Nakamura Y, Sasaki K, Miyano S, Ogawa S, Mitani K.	Int J Hematol. , in press	2021年 1月	国外

Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome.	Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, Manabe A.	Pediatr Blood Cancer. ,68(2):e28799.	2021年 2月	国外
HLA class I allele-lacking leukocytes predict rare clonal evolution to MDS/AML in patients with acquired aplastic anemia.	Hosokawa K, Mizumaki H, Yoroidaka T, Maruyama H, Imi T, Tsuji N, Urushihara R, Tanabe M, Zaimoku Y, Nguyen MAT, Tran DC, Ishiyama K, Yamazaki H, Katagiri T, Takamatsu H, Hosomichi K, Tajima A, Azuma F, Ogawa S, Nakao S.	Blood. , in press	2021年 3月	国外
Targeted deep next generation sequencing identifies potential somatic and germline variants for predisposition to familial Burkitt lymphoma.	Okabe M, Morishita T, Yasuda T, Sakaguchi H, Sanada M, Kataoka K, Ogawa S, Shiraishi Y, Ichiki T, Kawaguchi Y, Ohbiki M, Matsumoto R, Osaki M, Goto T, Ozawa Y, Miyamura K.	Eur J Haematol. , in press	2021年 3月	国外
Chromatin-Spliceosome Mutations in Acute Myeloid Leukemia.	Ochi Y, Ogawa S.	Cancers (Basel). ,13(6).	2021年 3月	国外
Absence of a common founder mutation in patients with cooccurring	Klimkowska M, Nannya Y, Gran C, Mansson R, Douagi I, Ogawa	Blood. ,137(9):1260-3.	2021年 3月	国外

myelodysplastic syndrome and plasma cell disorder.	S, Nahi H, Tobiasson M.			
Clinical significance of RAS pathway alterations in pediatric acute myeloid leukemia.	Kaburagi T, Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Hara Y, Tabuchi K, Shiraishi Y, Ohki K, Sotomatsu M, Arakawa H, Matsuo H, Shimada A, Taki T, Kiyokawa N, Tomizawa D, Horibe K, Miyano S, Taga T, Adachi S, Ogawa S, Hayashi Y.	Haematologica. , in press	2021年 3月	国外
Unbiased Detection of Driver Mutations in Extramammary Paget Disease.	Ishida Y, Kakiuchi N, Yoshida K, Inoue Y, Irie H, Kataoka TR, Hirata M, Funakoshi T, Matsushita S, Hata H, Uchi H, Yamamoto Y, Fujisawa Y, Fujimura T, Saiki R, Takeuchi K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Otsuka A, Miyano S, Kabashima K, Ogawa S.	Clin Cancer Res. ,27(6):1756-65.	2021年 3月	国外

学会等口頭発表リスト

発表した成果（発表 題目、口頭・ポスタ ー発表の別）	発表者氏名 （所属機関）	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Clonal evolution of proliferative lesions into breast cancers. (ポスター)	Tomomi Nishimura, Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Yasuhide Takeuchi, Hirona Maeda, Yusuke Shiozawa, Masahiro M. Nakagawa, Yotaro Ochi, Yukiko Kawata, Kosuke Aoki, Masahiro Hirata, Tatsuki R. Kataoka, Takaki Sakurai, Satoko Baba, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Kengo Takeuchi, Hironori Haga, Satoru Miyano, Masakazu Toi, Seishi Ogawa. (Kyoto Univ)	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020	2020/4/24-4/29	国外
Clonal evolution of proliferative lesions into breast cancers (口頭)	Tomomi Nishimura, Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Yasuhide Takeuchi, Hirona Maeda, Yusuke Shiozawa, Masahiro Hirata, Tatsuki R. Kataoka, Takaki Sakurai, Satoko Baba, Kengo	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内

	Takeuchi, Hironori Haga, Satoru Miyano, Masakazu Toi, Seishi Ogawa. (Kyoto Univ)			
乳管上皮増殖性病 変から乳癌へ至る クローン進化 (口 頭)	西村 友美, 垣内 伸之, 吉田 健一, 竹内 康英, 前田 紘奈, 塩澤 裕介, 中川 正宏, 越智 陽太郎, 川田 有 希子, 平田 勝啓, 片岡 竜貴, 桜井 孝規, 馬場 郷子, 白石 友一, 千葉 健一, 竹内 賢吾, 羽賀 博典, 宮野 悟, 戸井 雅和, 小 川 誠司. (Kyoto Univ)	The 28th Annual Meeting of the Japanese Breast Cancer Society	2020/10/13	国内
Analysis of mechanisms underlying clonal evolution of MDS and AML by single-cell DNA/RNA sequencing (口 頭)	Ryosaku Inagaki, Masahiro M Nakagawa, Yasuhito Nannya, Xingxing Qi, June Takeda, Akinori Yoda, Ayana Kon, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Analysis of mechanisms underlying clonal evolution of MDS and AML by single-cell DNA/RNA sequencing (口 頭)	Ryosaku Inagaki, Masahiro M Nakagawa, Yasuhito Nannya, Xingxing Qi, Zhao Lanying, June Takeda, Akinori Yoda, Ayana Kon, Hisashi Tsurumi, Hideki	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10- 10/12	国内

	Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Analysis of Clonal Evolution of AML Using Simultaneous Single-cell DNA/RNA Analysis (ポスター)	Ryosaku Inagaki, Masahiro M Nakagawa, Yasuhito Nannya, Xingxing Qi, Lanying Zhao, June Takeda, Akinori Yoda, Ayana Kon, Hisashi Tsurumi, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	63nd ASH Annual Meeting and Exposition	2020/12/11- 12/14	国外
Genetic profiling and prognosis of blast crisis in chronic myeloid leukemia 慢性骨髄性白血病 急性転化の遺伝学的 機序と予後 (口 頭)	Yotaro Ochi, Kenichi Yoshida, Ko Sasaki, Noriko Hosoya, Yusuke Shiozawa, Yasuhito Nannya, Takayuki Ishikawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Akifumi Takaori-Kondo, Satoru Miyano, Kinuko Mitani, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Prognostic Relevance of Genetic Abnormalities in Blastic Transformation of	Yotaro Ochi, Kenichi Yoshida, Ying-Jung Huang, Ming-Chung Kuo, Ko Sasaki, Noriko Hosoya, Nobuhiro Hiramoto,	63nd ASH Annual Meeting and Exposition	2020/12/11- 12/14	国外

Chronic Myeloid Leukemia (口頭)	Rabindranath Bera, Yasuhito Nannya, Yusuke Shiozawa, June Takeda, Yosaku Watatani, Hideki Makishima, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Masashi Sanada, Takayuki Ishikawa, Akifumi Takaori-Kondo, Satoru Miyano, Kinuko Mitani, Seishi Ogawa, and Lee-Yung Shih (Kyoto Univ)			
COMBINED COHESIN-RUNX DEFICIENCY SYNERGISTICALLY PERTURBS CHROMATIN LOOPING (口頭)	Yotaro Ochi, Ayana Kon, Toyonori Sakata, Masahiro M Nakagawa, Naotaka Nakazawa, Masanori Kakuta, Keisuke Kataoka, Haruhiko Koseki, Manabu Nakayama, Daisuke Morishita, Tatsuaki Tsuruyama, Ryunosuke Saiki, Akinori Yoda, Rurika Okuda, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yusuke Shiozawa, Yasuhito Nannya, Shinichi	25th Congress of the European Hematology Association	2020/6/11-6/21	国外

	<p>Kotani, Yasunori Kogure, Nobuyuki Kakiuchi, Tomomi Nishimura, Hideki Makishima, Luca Malcovati, Akihiko Yokoyama, Kengo Takeuchi, Eiji Sugihara, Taka-aki Sato, Masashi Sanada, Akifumi Takaori-Kondo, Mario Cazzola, Mineko Kengaku, Satoru Miyano, Katsuhiko Shirahige, Hiroshi I Suzuki, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
<p>Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. (ポスター)</p>	<p>Rurika Okuda, Yasuhito Nannya, Yotaro Ochi, Kazuhisa Chonabayashi, Ayana Kon, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato, Yasunobu Nagata, June Takeda, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Wolfgang Kern, Constance Regina Baer, Niroshan</p>	<p>25th Congress of the European Hematology Association</p>	<p>2020/6/11-6/21</p>	<p>国外</p>

	Nadarajah, Tamara Alpermann, Claudia Haferlach, Yoshiko Atsuta, Senji Kasahara, Hiroshi Handa, Shigeru Chiba, Kazuma Ohyashiki, Torsten Haferlach, Yoshinori Yoshida, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. (口頭)	Rurika Okuda, Yasuhito Nannya, Yotaro Ochi, Kazuhisa Chonabayashi, Maria Creignou, Hideki Makishima, June Takeda, Ayana Kon, Satoru Miyano, Hiroshi Handa, Shigeru Chiba, Kazuma Ohyashiki, Torsten Haferlach, Eva Hellstrom- Lindberg, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Distinct ethnic, clinical, and genetic characteristics of der(1;7) in myelodysplastic syndromes. (口頭)	Rurika Okuda, Yasuhito Nannya, Yotaro Ochi, Kazuhisa Chonabayashi, Maria Creignou, Hideki Makishima, Tetsuichi Yoshizato,	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10- 10/12	国内

	Yasunobu Nagata, June Takeda, Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Ayana Kon, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Wolfgang Kern, Constance Regina Baer, Niroshan Nadarajah, Tamara Alpermann, Claudia Haferlach, Yoshiko Atsuta, Senji Kasahara, Hiroshi Handa, Shigeru Chiba, Kazuma Ohyashiki, Torsten Haferlach, Yoshinori Yoshida, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Multiple paragangliomas showed parallel evolution with unique HIF α mutations in cyanotic congenital heart disease (ポスター)	Tatsuki Ogasawara, Yoichi Fujii, Yusuke Shiozawa, Hideki Makishima, Eijiro Nakamura, Tomoaki Tanaka, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
The role of germline and somatic DDX41 mutations on myeloid	Yasuhito Nannya, Hideki Makishima, June Takeda, Yukihide Momozawa, Ryunosuke Saiki, Tetsuichi	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10- 10/12	国内

<p>malignancies. (口頭)</p>	<p>Yoshizato, Yasushi Miyazaki, Takayuki Ishikawa, Hisashi Tsurumi, Senji Kasahara, Akifumi Kondo-Takaori, Kazuma Ohyashiki, Toru Kiguchi, Fumihiko Matsuda, Jaroslaw Maciejewski, Eva Hellström Lindberg, Chantana Polprasert, Mario Cazzola, Torsten Haferlach, YoichiroKamatani, Michiaki Kubo, Satoru Miyano, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
<p>The role of germline and somatic DDX41 mutations on myeloid malignancies. (口頭)</p>	<p>Yasuhito Nannya, Hideki Makishima, June Takeda, Yukihide Momozawa, Ryunosuke Saiki, Yasushi Miyazaki, Takayuki Ishikawa, Kazuma Ohyashiki, Eva Hellström Lindberg, Mario Cazzola, Torsten Haferlach, YoichiroKamatani, Michiaki Kubo, Satoru Miyano, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>	<p>The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association</p>	<p>2020/10/1-10/3</p>	<p>国内</p>

Frequent mutational alterations to evade the immune system in colorectal cancer with POLE gene mutation (口頭)	Yoshikage Inoue, Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Yusuke Shiozawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Tetsuichi Yoshizato, Yasuhide Takeuchi, Hiroko Tanaka, Ai Okada, Satoshi Nagayama, Satoru Miyano, Yoshiharu Sakai, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Frequent genomic alterations to evade the immune system in colorectal cancer with POLE gene mutation (ポスター)	Yoshikage Inoue, Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Yasuhide Takeuchi, Yusuke Shiozawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Tetsuichi Yoshizato, Hiroko Tanaka, Ai Okada, Satoshi Nagayama, Satoru Miyano, Yoshiharu Sakai and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020	2020/4/24-4/29	国外
Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals frequent mutations	Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Motoi Uchino, Takako Kihara, Akaki Kotaro, Yoshikage Inoue, Kenji Kawada, Satoshi Nagayama,	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020	2020/4/24-4/29	国外

<p>affecting IL-signaling pathway and novel cancer vulnerability (ポスター)</p>	<p>Akira Yokoyama, Tomonori Hirano, Yasuhide Takeuchi, Hiroyuki Miyoshi, Yoshiharu Sakai, Hironori Haga, Seiichi Hirota, Hiroki Ikeuchi, Osamu Takeuchi, Satoru Miyano, Hiroshi Seno, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
<p>Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals novel cancer vulnerability/潰瘍性大腸炎における大腸上皮クローン進化から明らかとなった大腸がんの脆弱性 (口頭)</p>	<p>Nobuyuki Kakiuchi, Motoi Uchino, Takako Kihara, Kotaro Akaki, Yoshikage Inoue, Akira Yokoyama, Tomonori Hirano, Seiichi Hirota, Hiroki Ikeuchi, Osamu Takeuchi, Satoru Miyano, Hiroshi Seno, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>	<p>The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association</p>	<p>2020/10/1-10/3</p>	<p>国内</p>
<p>Tissue remodeling by positively selected clones in esophagus and colon/遺伝子変異クローンによる食道および大腸組織の再構築の解明 (口頭)</p>	<p>Nobuyuki Kakiuchi, Akira Yokoyama, Motoi Uchino, Takako Kihara, Kotaro Akaki, Yoshikage Inoue, Tomonori Hirano, Seiichi Hirota, Hiroki Ikeuchi, Osamu Takeuchi, Satoru Miyano,</p>	<p>The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association</p>	<p>2020/10/1-10/3</p>	<p>国内</p>

	Hiroshi Seno, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
潰瘍性大腸炎における大腸上皮細胞のクローン進化と発がん (口頭)	垣内 伸之、妹尾 浩、小川 誠司 (Kyoto Univ)	Japan Digestive Disease Week	2020/11/5-11/8	国内
Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals frequent mutations converging on NFKBIZ and novel cancer vulnerability/潰瘍性大腸炎における上皮細胞のクローン進化と大腸発がん (口頭)	Nobuyuki Kakiuchi and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan	2020/12/2-12/4	国内
炎症性腸疾患の発癌メカニズム (口頭)	垣内 伸之 (Kyoto Univ)	日本消化器病学会近畿支部第 65 回教育講演会	2021/2/27	国内
Genetic analysis of metachronous pancreatic cancers (ポスター)	Tomonori Hirano, Nobuyuki Kakiuchi, Yasuhide Takeuchi, Yoshikage Inoue, Tomomi Nishimura, Yoichi Fujii, Akira Yokoyama, Hideki Makishima, Toshihiko Masui, Shinji Uemoto, Sachiko	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020	2020/4/24-4/29	国外

	Minamiguchi), Hironori Haga, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Norimitsu Uza, Yuzo Kodama, Hiroshi Seno, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Genetic analysis of metachronous pancreatic cancers (ポスター)	Tomonori Hirano, Nobuyuki Kakiuchi, Yasuhide Takeuchi, Toshihiko Masui, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Norimitsu Uza, Yuzo Kodama, Hiroshi Seno, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
The functional role of compound DDX41 germline and somatic RH mutations in the development of myeloid neoplasms (口頭)	Kon A, Nakagawa MM, Inagaki R, Kataoka K, Ochi Y, Makishima H, Nakayama M, Koseki H, Nannya Y, Ogawa S (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
The functional characterization of compound DDX41 germline and somatic R52H mutations in the development of myeloid	Kon A, Nakagawa MM, Inagaki R, Kataoka K, Ochi Y, Makishima H, Nakayama M, Koseki H, Nannya Y, Ogawa S (Kyoto Univ)	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10- 10/12	国内

malignancies (口頭)				
Functional characterization of compound DDX41 germline and somatic R525H mutations in the development of myeloid malignancies (ポスター)	Kon A, Nakagawa MM, Inagaki R, Kataoka K, Ochi Y, Makishima H, Nakayama M, Koseki H, Nannya Y, Ogawa S (Kyoto Univ)	63nd ASH Annual Meeting and Exposition	2020/12/11-12/14	国外
Distinct molecular subtypes and a high diagnostic urinary biomarker of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma (ポスター)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Yukio Homma, Haruki Kume, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	American Association for Cancer Research Annual Meeting 2020	2020/4/24-4/29	国外
Molecular subtypes and novel diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma (ポスター)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi	European Urology Association Annual Meeting 2020	2020/7/17-7/20	国外

	Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Haruki Kume (Kyoto Univ)			
Distinct molecular subtypes and a high diagnostic urinary biomarker of upper urinary tract urothelial carcinoma (口頭)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Haruki Kume (Kyoto Univ)	American Urology Association Annual Meeting	2020/7/19	国外
上部尿路上皮癌の変異に基づく分子病型分類 (口頭)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya,	第108回日本泌尿器科学会総会	2020/12/22- 12/24	国内

	Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Haruki Kume (Kyoto Univ)			
上部尿路上皮癌の 変異に基づく分子 病型分類とその臨 床応用の可能性 (口頭)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Haruki Kume (Kyoto Univ)	第 108 回日本 泌尿器科学会 総会	2020/12/22- 12/24	国内
Molecular classification and novel diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma (口頭)	Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Okaneya, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Yukio Homma,	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内

	Haruki Kume, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Combined Landscape of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal Hematopoiesis: Analysis in , Japanese Individuals (口 頭)	Ryunosuke Saiki, Tetsuichi Yoshizato, Yasuhito Nanya, Yukihide Momozawa, Chikashi Terao, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Atsushi Niida, Seiya Imoto, Koichi Matsuda, Takayuki Morisaki, Yoshinori Murakami, Yoichiro Kamatani, Michiaki Kubo, Satoru Miyano, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	63nd ASH Annual Meeting and Exposition	2020/12/11- 12/14	国内
INTEGRATED LANDSCAPE OF GENE MUTATIONS AND COPY NUMBER ALTERATIONS IN CLONAL HEMATOPOIESIS: ANALYSIS IN , JAPANESE INDIVIDUALS (口 頭)	Ryunosuke Saiki, Tetsuichi Yoshizato, Yukihide Momozawa, Chikashi Terao, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Koichi Matsuda, Takayuki Morisaki, Yoshinori Murakami, Yoichiro Kamatani, Michiaki Kubo, Satoru	25th Congress of the European Hematology Association	2020/6/11-6/21	国内

	Miyano, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Integrated Analysis of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal hematopoiesis (口頭)	Ryunosuke Saiki, Tetsuichi Yoshizato, Yukihide Momozawa, Chikashi Terao, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Koichi Matsuda, Takayuki Morisaki, Yoshinori Murakami, Yoichiro Kamatani, Michiaki Kubo, Satoru Miyano, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Landscape of Gene Mutations and Copy Number Alterations in Clonal Hematopoiesis (口頭)	Ryunosuke Saiki, Tetsuichi Yoshizato, Yukihide Momozawa, Chikashi Terao, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Koichi Matsuda, Takayuki Morisaki, Yoshinori Murakami, Yoichiro Kamatani, Michiaki Kubo, Satoru Miyano, Hideki Makishima, Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10-10/12	国内

Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by single cell RNA sequencing integrated with highly sensitive genotyping method (ポスター)	Masahiro M Nakagawa, Ryosaku Inagaki, Yutaka Kuroda, Yasuhito Nannya, Zhao Lanying, Yotaro Ochi, June Takeda, Xingxing Qi, Akinori Yoda, Ayana Kon, Nobuyuki Kakiuchi, Hideki Makishima, Shuichi Matsuda and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	63nd ASH Annual Meeting and Exposition	2020/12/11- 12/14	国外
Early Clonal evolution of myeloid malignancies. (口頭)	Masahiro M Nakagawa, Ryosaku Inagaki, Yasuhito Nannya, Zhao Lanying, Yotaro Ochi, June Takeda, Xingxing Qi, Akinori Yoda, Ayana Kon, Nobuyuki Kakiuchi, Hideki Makishima, Shuichi Matsuda and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内
Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by single-cell RNA/DNA sequencing (口頭)	Masahiro M Nakagawa, Ryosaku Inagaki, Yutaka Kuroda, Yasuhito Nannya, Zhao Lanying, Yotaro Ochi, June Takeda, Xingxing Qi, Akinori Yoda,	The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology	2020/10/10- 10/12	国内

	Ayana Kon, Nobuyuki Kakiuchi, Hideki Makishima, Shuichi Matsuda and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
Distinct pathogenesis of clonal hematopoiesis revealed by high throughput single cell RNA sequencing integrated with highly sensitive genotyping method (ポスター)	Masahiro M Nakagawa, Ryosaku Inagaki, Yutaka Kuroda, Yasuhito Nannya, Zhao Lanying, Yotaro Ochi, June Takeda, Xingxing Qi, Akinori Yoda, Ayana Kon, Nobuyuki Kakiuchi, Hideki Makishima, Shuichi Matsuda and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	25th Congress of the European Hematology Association	2020/6/11-6/21	国外
JAK STAT Pathway is a Promising Therapeutic target in Acute Erythroid Leukemia (口頭)	June Takeda, Kenichi Yoshida, Akinori Yoda, Yasuhito Nannya, Lee-Yung Shih, Yotaro Ochi, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Ayana Kon, Cassandra Kerr, Yasunobu Nagata, Toshiyuki Kitano, Akira Hangaishi, Ken	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/1-10/3	国内

	<p>Ishiyama, Hisashi Tsurumi, Yasushi Miyazaki, Nobuhiro Hiramoto, Takayuki Ishikawa, Masahiro M. Nakagawa , Akifumi Takaori- Kondo, Shigeru Chiba, Hideyuki Nakazawa, Ming- Chung Kuo, Keisuke Kataoka, Ryunosuke Saiki, Masashi Sanada, Hiroko Tanaka, Kensuke Usuki, Shuichi Miyawaki, Satoru Miyano, Jaroslaw P. Maciejewski, Arnold Ganser, Michael Heuser, Felicitas Thol, Hideki Makishima, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
<p>急性赤白血病に対 する JAK STAT パス ウェイ阻害薬の有 用性の検討（口 頭）</p>	<p>June Takeda, Kenichi Yoshida, Akinori Yoda, Yasuhito Nannya, Lee-Yung Shih, Yotaro Ochi, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Ayana Kon, Cassandra</p>	<p>The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology</p>	<p>2020/10/10- 10/12</p>	<p>国内</p>

	<p>Kerr, Yasunobu Nagata, Toshiyuki Kitano, Akira Hangaishi, Ken Ishiyama, Hisashi Tsurumi, Yasushi Miyazaki, Nobuhiro Hiramoto, Takayuki Ishikawa, Masahiro M. Nakagawa , Akifumi Takaori- Kondo, Shigeru Chiba, Hideyuki Nakazawa, Ming- Chung Kuo, Keisuke Kataoka, Ryunosuke Saiki, Masashi Sanada, Hiroko Tanaka, Kensuke Usuki, Shuichi Miyawaki, Satoru Miyano, Jaroslaw P. Maciejewski, Arnold Ganser, Michael Heuser, Felicitas Thol, Hideki Makishima, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
<p>NOVEL MOLECULAR PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC TARGETS IN ACUTE ERYTHROID LEUKEMIA (ポスター)</p>	<p>June Takeda, Kenichi Yoshida, Akinori Yoda, Yasuhito Nannya, Lee-Yung Shih, Yotaro Ochi, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Yusuke</p>	<p>25th Congress of the European Hematology Association</p>	<p>2020/6/11-6/21</p>	<p>国外</p>

	<p>Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Ayana Kon, Cassandra Kerr, Yasunobu Nagata, Toshiyuki Kitano, Akira Hangaishi, Ken Ishiyama, Hisashi Tsurumi, Yasushi Miyazaki, Nobuhiro Hiramoto, Takayuki Ishikawa, Masahiro M. Nakagawa , Akifumi Takaori- Kondo, Shigeru Chiba, Hideyuki Nakazawa, Ming- Chung Kuo, Keisuke Kataoka, Ryunosuke Saiki, Masashi Sanada, Hiroko Tanaka, Kensuke Usuki, Shuichi Miyawaki, Satoru Miyano, Jaroslaw P. Maciejewski, Arnold Ganser, Michael Heuser, Felicitas Thol, Hideki Makishima, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)</p>			
--	--	--	--	--

<p>Genotype- Phenotype Relationships and Therapeutic Targets in Acute Erythroid Leukemia (ポスター)</p>	<p>June Takeda, Kenichi Yoshida, Akinori Yoda, Yasuhito Nannya, Lee-Yung Shih, Yotaro Ochi, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Yusuke Shiozawa, Tetsuichi Yoshizato, Ayana Kon, Cassandra Kerr, Yasunobu Nagata, Toshiyuki Kitano, Akira Hangaishi, Ken Ishiyama, Hisashi Tsurumi, Yasushi Miyazaki, Nobuhiro Hiramoto, Takayuki Ishikawa, Masahiro M. Nakagawa , Akifumi Takaori- Kondo, Shigeru Chiba, Hideyuki Nakazawa, Ming- Chung Kuo, Keisuke Kataoka, Ryunosuke Saiki, Masashi Sanada, Hiroko Tanaka, Kensuke Usuki, Shuichi Miyawaki, Satoru Miyano, Jaroslaw P. Maciejewski, Arnold Ganser, Michael Heuser,</p>	<p>63nd ASH Annual Meeting and Exposition</p>	<p>2020/12/11- 12/14</p>	<p>国外</p>
---	---	---	------------------------------	-----------

	Felicitas Thol, Hideki Makishima, and Seishi Ogawa (Kyoto Univ)			
加齢に伴うゲノム異常と発がん (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/3	国内
Mutations in normal tissues (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2020/10/3	国内
がんの起源について (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	関西医科大学大学院セミナー	2020/10/16	国内
がんの起源について (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	第31回日本消化器癌発生学会総会	2020/11/27	国内
がんの起源について (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	第84回日本皮膚科学会東京支部学術大会	2020/11/21	国内
Cancer mutations in normal tissues (口頭)	Seishi Ogawa (Kyoto Univ)	CVMW2020	2021/3/12-3/13	国内