

# 臨床腫瘍学

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	1 人	(1 人)
助教（うち病院籍）	0 人	(0 人)
診療助教	1 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	4 人	
医員	2 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	0 人	
合計	12 人	

※ 腫瘍センター・化学療法部・がん教育研究センターの研究活動は、臨床腫瘍学にまとめて記載した。

## 2 教員の異動状況

大西 一功	（教授）	（H5.7.1～）（H19.10.1～現職、腫瘍センター教授、臨床腫瘍学講座教授併任、がん教育研究センター長併任、化学療法部長併任）
勝見 章	（特任准教授）	（H24.12.1～現職）
柄山 正人	（特任助教）	（H24.6.1～現職）
山出 美穂子	（特任助教）	（H24.6.1～H24.9.30）
市川 仁美	（特任助教）	（H24.10.1～現職）
太田 学	（病院講師）	（H16.9～）（H24.1.1～現職、腫瘍センター副センター長、化学療法部副部長併任）
柳生 友浩	（診療助教）	（H24.4.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	25 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	68.03	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	12 編	(12 編)

そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	2 編 (2 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	0 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohnishi K, Nakaseko C, Takeuchi J, Fujisawa S, Nagai T, Yamazaki H, Tauchi T, Imai K, Mori N, Yagasaki F, Maeda Y, Usui N, Miyazaki Y, Miyamura K, Kiyoi H, Ohtake S, Naoe T: Long-term outcome following imatinib therapy for chronic myelogenous leukemia, with assessment of dosage and blood levels: the JALSG CML202 study. *Cancer Sci* ,103(6),1071-8, 2012.
2. Yamade M, Sugimoto M, Nishino M, Uotani T , Sahara S , Iwaizumi M, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T: Trastuzumab Has Opposing Effects on SN-38-induced Double-strand Breaks and Cytotoxicity in HER2-positive Gastric Cancer Cells Depending on Administration Sequence. *Anticancer Res*, 32, 105-112, 2012.

インパクトファクターの小計 [ 5.05 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Hori K, Yamakawa K, Yoshida N, Ohnishi K, Kawakami J: Detection of fluoroquinolone-induced tendon disorders using a hospital database in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 21(8), 886-9, 2012.
2. Naito T, Tashiro M, Yamamoto K, Ohnishi K, Kagawa Y, Kawakami J: Impact of cachexia on pharmacokinetic disposition of and clinical responses to oxycodone in cancer patients. *Eur J Clin Pharmacol* , 68(10),1411-8, 2012.
3. Nakamura S, Yokota D, Tan L, Nagata Y, Takemura T, Hirano I, Shigeno K, Shibata K, Fujisawa S, Ohnishi K: Down-regulation of Thanatos-associated protein 11 by BCR-ABL promotes CML cell proliferation through c-Myc expression. *Int J Cancer*, 130(5), 1046-59, 2012.
4. Sano M, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Ohnishi K, Hayashi H: Pulmonary arterial hypertension caused by treatment with dasatinib for chronic myeloid leukemia -critical alert. *Intern Med* ,51(17), 2337-40,2012.
5. Takashina Y, Naito T, Mino Y, Yagi T, Ohnishi K, Kawakami J: Impact of CYP3A5 and ABCB1 Gene Polymorphisms on Fentanyl Pharmacokinetics and Clinical Responses in Cancer Patients Undergoing Conversion to a Transdermal System. *Drug Metab Pharmacokinet* ,27,414-421,2012.
6. Nakamura S, Tan L, Nagata Y, Takemura T, Asahina A, Yokota D, Yagyu T, Shibata K, Fujisawa S, Ohnishi K: JmjC-domain containing histone demethylase 1B-mediated p15(Ink4b) suppression promotes

the proliferation of leukemic progenitor cells through modulation of cell cycle progression in acute myeloid leukemia. *Mol Carcinog*, 52(1), 57-69, 2013.

7. 本橋慎也, 堀 雄史, 小野孝明, 大西一功, 川上純一: 造血器悪性腫瘍患者におけるグラニセトロン注射薬の1mg/body投与と3mg/body投与による制吐効果及び有害事象. *薬学雑誌*132 (5), 675-81, 2012.
8. Kusagaya H, Inui N, Karayama M, Nakamura Y, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Suda T, Chida K: Biweekly combination therapy with gemcitabine and carboplatin compared with gemcitabine monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomized, phase-II study. *Lung Cancer*, 77, 550-555, 2012.
9. Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Uotani T, Ikuma M, Furuta T: Impact of acid inhibition on esophageal mucosal injury induced by low-dose aspirin. *Digestion*, 85, 9-17, 2012.
10. Sugimoto M, Shirai N, Nishino M, Kodaira C, Uotani T, Yamade M, Sahara S, Ichikawa H, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T: Rabeprazole 10mg qds decreases 24-hour intragastric acidity significantly more than rabeprazole 20mg bd or 40mg om overcoming CYP2C19 genotype. *Aliment Pharmacol Ther*, 36, 627-634, 2012.
11. Kodaira C, Uchida S, Yamade M, Nishino M, Ikuma M, Namiki N, Sugimoto M, Watanabe H, Hishida A, Furuta T: Influence of different proton pump inhibitors on activity of cytochrome P450 assessed by [13C]-aminopyrine breath test. *J Clin Pharmacol*, 52, 432-439, 2012.
12. Uotani T, Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Sahara S, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Tanaka T, Umemura K, Watanabe H, Miyajima H, Furuta T: Ability of Rabeprazole to Prevent Gastric Mucosal Damage from Clopidogrel and Low Doses of Aspirin Depends on CYP2C19 Genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10, 879-995, 2012.

インパクトファクターの小計

[ 35.399 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ito Y, Wakita A, Takada S, Mihara M, Gotoh M, Ohyashiki K, Ohtake S, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T: Phase 1 trial of gemtuzumab ozogamicin in combination with enocitabine and daunorubicin for elderly patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia: Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)-GML208 study. *Int J Hematol*, 96(4), 485-91, 2012.
2. Miwa M, Sakao Y, Ishigaki S, Ono M, Fujikura T, Yasuda H, Suzuki H, Kato A, Nagata Y, Shigeno K, Nakamura S, Ohnishi K, Fujigaki Y: Recovery of kidney function by rituximab-based therapy in a patient with Waldenstrom's macroglobulinemia-related nephropathy presenting cast nephropathy and interstitial lymphocytic infiltration. *Intern Med*, 51(13), 1725-30, 2012.

3. Mizuta S, Matsuo K, Maeda T, Yujiri T, Hatta Y, Kimura Y, Ueda Y, Kanamori H, Usui N, Akiyama H, Takada S, Yokota A, Takatsuka Y, Tamaki S, Imai K, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Ohtake S, Ohnishi K, Naoe T: Prognostic factors influencing clinical outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following imatinib-based therapy in BCR-ABL-positive ALL. *Blood Cancer J*, 2(5), e72, 2012.
4. Mizutani N, Ito H, Hagiwara K, Kobayashi M, Hoshikawa A, Nishida Y, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Osawa Y, Ohnishi K, Daibata M, Murate T: Involvement of KRAS G12A mutation in the IL-2-independent growth of a human T-LGL leukemia cell line, PLT-2. *Nagoya J Med Sci*, 74(3-4), 261-71, 2012.
5. Oki Y, Kondo Y, Yamamoto K, Ogura M, Kasai M, Kobayashi Y, Watanabe T, Uike N, Ohyashiki K, Okamoto S, Ohnishi K, Tomita A, Miyazaki Y, Tohyama K, Mukai HY, Hotta T, Tomonaga M: Phase I/II study of decitabine in patients with myelodysplastic syndrome: A multi-center study in Japan. *Cancer Sci*, 103(10), 1839-47, 2012.
6. Wakita A, Ohtake S, Takada S, Yagasaki F, Komatsu H, Miyazaki Y, Kubo K, Kimura Y, Takeshita A, Adachi Y, Kiyoi H, Yamaguchi T, Yoshida M, Ohnishi K, Miyawaki S, Naoe T, Ueda R, Ohno R: Randomized comparison of fixed-schedule versus response-oriented individualized induction therapy and use of ubenimex during and after consolidation therapy for elderly patients with acute myeloid leukemia: the JALSG GML200 Study. *Int J Hematol*, 96(1), 84-93, 2012.
7. Kako S, Morita S, Sakamaki H, Iida H, Kurokawa M, Miyamura K, Kanamori H, Hara M, Kobayashi N, Morishima Y, Kawa K, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y: The role of HLA-matched unrelated transplantation in adult patients with Ph chromosome-negative ALL in first remission. A decision analysis. *Bone Marrow Transplant*, e23376818, 2013.
8. Yamaoka M, Yamashita M, Yamada M, Fujie M, Kiyofuji K, Ozaki N, Asai K, Niimi T, Suyama T, Yamashita J, Sawada A, Makita R, Sugiyama M, Toda M, Nakamura S, and Ohnishi K : Synthesis and evaluation of novel phosphasugar anticancer agents. *Pure and Applied Chemistry*, 84(1), 37-48, 2012.
9. Abe A, Katsumi A, Kobayashi M, Okamoto A, Tokuda M, Kanie T, Yamamoto Y, Naoe T, Emi N: A novel RUNX1-C11orf41 fusion gene in a case of acute myeloid leukemia with a t(11;21)(p14;q22). *Cancer Genet*, 205(11), 608-11, 2012.
10. Wang S, Watanabe T, Matsuzawa K, Katsumi A, Kakeno M, Matsui T, Ye F, Sato K, Murase K, Sugiyama I, Kimura K, Mizoguchi A, Ginsberg MH, Collard JG, Kaibuchi K: Tiam1 interaction with the PAR complex promotes talin-mediated Rac1 activation during polarized cell migration. *J Cell Biol*, 199(2), 331-45, 2012.

11. Kajiguchi T, Katsumi A, Tanizaki R, Kiyoi H, Naoe T : Y654 of  $\beta$ -catenin is essential for FLT3/ITD-related tyrosine phosphorylation and nuclear localization of  $\beta$ -catenin. Eur J Haematol, 88(4), 314-20, 2012.

インパクトファクターの小計

[ 27.584 ]

### (3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. 大西一功 : 特集 白血病治療の最前線-EBM の先にあるもの 白血病治療ガイドライン, カレントセラピー. 30(10), 1082, 2012.
  2. 大西一功 : 造血器腫瘍学-基礎と臨床の最新研究動向- 骨髄系腫瘍の臨床 慢性骨髄性白血病 移行期・急性転化期の慢性骨髄性白血病の病因・病態と治療. 日本臨床 70 (増刊 2) 造血器腫瘍学, 309-313, 2012.
  3. 勝見 章 : 高齢者血液疾患の疫学. Geriatric Medicine, 51 (2) , 115-117 , 2012.
  4. 太田 学, 坂口孝宣, 今野弘之 : 特集 術後晩期合併症の診療方針, 上部消化管再建術後の胃内容停滞. 消化器外科, 35(11), 1609-1616, 2012.
  5. 永田泰之, 竹下明裕: 血液症候群(第2版)-その他の血液疾患を含めて- 白血球(顆粒球)の異常(悪性腫瘍を除く) 類白血病反応 一過性骨髄異常増殖症. 日本臨床 (別冊)血液症候群第2版 II , 18-21 , 2013.
  6. 永田泰之, 竹下明裕: 血液症候群(第2版)-その他の血液疾患を含めて- 白血球(顆粒球)の異常(悪性腫瘍を除く) 類白血病反応. 日本臨床(別冊)血液症候群第2版 II , 13-17, 2013.
  7. 永田泰之 : 希少疾患/難病の診断・治療と製品開発 , 第10部 各疾患の治療・診断の医療ニーズ, 第2章がん領域の希少疾患の医療ニーズ. 第11節 急性骨髄性白血病, 2012.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)
1. 杉本光繁, 魚谷貴洋, 西野眞史, 山出美穂子, 佐原 秀, 古田隆久 : 低用量アスピリンと GERD . 呼吸器内科, 21, 445-452 , 2012.
  2. 杉本光繁, 魚谷貴洋, 西野眞史, 山出美穂子, 佐原 秀, 古田隆久: 低用量アスピリンによる道粘膜傷害の病態とその治療. 消化器の臨床, 15, 129-136, 2012.
  3. 杉本光繁, 西野眞史, 魚谷貴洋, 山出美穂子, 佐原 秀, 大澤 恵, 杉本 健, 古田隆久: 抗血小板薬起因性逆流性食道炎と食道内酸逆流の関係. Therapeutic Research, 33, 293-301, 2012.
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの
1. 重野一幸, 大西一功 : 特集 血液腫瘍に対する重要な臨床試験の意義と診療・研究へのインパクト, 成人 AML に対する寛解導入療法における中等量シタラビンと高用量シタラビンの比較 HOVON-SAKK Study. 血液内科, 64(1), 15-20, 2012.
  2. 福本和彦, 森田達也, 川口知香, 深澤貴子, 堀 雄史, 高科嘉章, 田中達郎, 大西一功, 坂口孝宣, 稲葉圭介, 今野弘之 : オピオイド新規導入タイトレーションパスががん疼痛緩和治療に与える影響. 癌と化学療法, 39(1), 81-84, 2012.

### (4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 大西一功：急性骨髄性白血病. 今日の治療指針, 医学書院, 602-604, 2013.
2. 大西一功：抗腫瘍薬. 内科学, 西村書店, 192-195, 2012.

#### 4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 24 年度
(1) 文部科学省科学研究費	2 件 (220 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1 件 (100 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	2 件 (505 万円)
(4) 財団助成金	0 件 (0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 (0 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0 件 (0 万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

1. 大西一功：基盤研究 (C)「造血器腫瘍における癌幹細胞特異的エネルギー代謝に関する基礎的研究」 60 万円 (代表)
2. 勝見 章：基盤研究 (C)「遺伝子改変マウスを用いた血球特異的GTPase RhoFの機能解析」160万円 (代表)

##### (2) 厚生労働科学研究費

1. 大西一功：がん臨床研究事業「成人難治性白血病におけるバイオマーカーに基づく層別化治療法の確立」分担課題「急性前骨髄球性白血病の標準療法の確立」100 万円 (分担) 代表者 名古屋大学 教授 直江知樹

##### (3) 他政府機関による研究助成

1. 大西一功：がん研究開発費「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究」  
分担課題「JALSG 運営」50 万円 (分担)  
代表者 国立がん研究センター中央病院 医長 小林幸夫
2. 大西一功：臨床指定シーズ育成研究 (次世代がん)  
創薬コンセプトに基づく治療研究領域チーム「白血病ゲノムに基づく層別化治療の確立」  
分担課題「検体集積・CML 臨床研究」455 万円 (分担)  
代表者 名古屋大学 教授 直江知樹

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	3 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	7 件
(3) 学会座長回数	0 件	1 件

(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	5 件
(6) 一般演題発表数	6 件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Makita R, Yamashita M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Fujie M, Ozaki N, Sugiyama M, Yamashita J, Nakamura S, and Ohnishi K :Studies on the Synthesis, Evaluation, and Mechanism of Novel Phospha Sugar Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Agents. 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10). May 20 – 25, 2012, Kyoto, Japan.
2. Makita R, Yamashita M, Fujie M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Yamashita J, Tsunekawa K, Asai K, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Sugimura H, Magata Y, Ohnishi K and Nakamura S: Researches on Phospha Sugar Analogues to Develop Novel Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Drugs against Various Types of Tumor Cells. 19<sup>th</sup> International Congress on Phosphorus Chemistry (19<sup>th</sup> ICPC 2012). July 8-12, 2012, Rotterdam, The Netherlands.
3. Makita R, Yamashita M, Yamaoka M, Fujie M, Nakamura S, Yamada M, Kiyofuji K, Ozaki N, Sugiyama M, Asai K, Yamashita J, Srinivasulu K, Toda M, Tanaka Y, Magata Y, Sugimura H, Ohnishi K, Takehara Y, Sakahara H, Laurent S, Burtea C, and Muller R N: Medicinal Materials For Diagnosing And Curing Cancer (5): Sugar Dendritic Gd-DTPA Complex MRI Contrast Agents And Phospha Sugar Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Agents. 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012). July 22-27, 2012, Madrid, Spain.
4. Shinagawa K, Ohtake S, Sakura T, Ueda Y, Sawa M, Miyatake J, Usui N, Onitsuka M, Hatta Y, Emi N, Tamaki S, Ito Y, Murayama T, Fujita H, Fujimaki K, Asou N, Takeshita A, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, and Ohno R: A Phase III Study of New Synthetic Retinoid Tamibarotene (Am80) Compared with ATRA in Maintenance Therapy for Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia (APL): Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) APL204 Study. Blood, 54<sup>th</sup> ASH Annual Meeting and Exposition, December 8-11, 2012, Atlanta, GA.

ポスター発表

1. Sakura T, Hayakawa F, Yujiri T, Aoyama Y, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Ohtake S, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, and Naoe T: Outcome of Pediatric-Type Therapy for Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Adolescents and Young Adults (AYA): A Study by the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) ALL202-U study, Blood. 54<sup>th</sup> ASH Annual Meeting and Exposition. December 8-11, 2012, Atlanta, GA.
2. Yamada M: Trastuzumab has opposing effects on SN-38-induced double strand breaks and cytotoxicity in



HER2-positive gastric cancer cells depending on administration sequence. 米国消化器病週間, May 19-22,2012, San Diego

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 大西一功：造血器腫瘍診療ガイドラインパネルディスカッション. 第74回日本血液学会学術集会, 2012.10.21. 京都
2. 大西一功：- より安全で安心ながん医療への貢献 - 「がんプロフェッショナル養成プラン」の成果と課題. 第45回日本薬剤師会学術大会, 2012.10.8. 浜松
3. 山下光司, 大西一功：新規な含臭素抗腫瘍剤：低分子量分岐デオキシプロモリン糖誘導体の創製と抗腫瘍評価並びに臨床展開. 招待講演, ハロゲン利用ミニシンポジウム (第5回臭素化学懇話会年会), 2012.11.30. 岡山

3) シンポジウム発表

1. 山下光司, 大西一功：新規な抗腫瘍剤の創薬に関する研究開発：低分子量リン糖誘導体の創製と評価及び作用機序. 第47回ヘテロ原子化学セミナー 2012. 8. 30～9. 1 埼玉
2. 山下光司, 木村元彦, 戸田三津夫, 田中康隆, 牧田礼子, 杉山雅紀, 山岡真弓, 阪原晴海, 間賀田泰寛, 竹原康雄, 大西一功, 中村悟己, 藤江三千男, 田中達郎, 大澤 恵：医工連携によるがん等の画像診断や治療技術の革新を目指す新規な医用材料の研究開発. オプトロニクスフェア 2012 in 浜松 2012.10.24～26. 浜松
3. 山下光司, 大西一功：“Phosphorus In Biomolecules And Phosphorus Sugar: R & D On Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Phopha Sugars Against Various Kinds Of Tumor Cells,” 東海大学総合研究機構「元素機能プロジェクト」第1回公開シンポジウム “元素の戦略的利用—生物と化学者の知恵比べ” 2012.1.15. 平塚
4. 山下光司, 牧田礼子, 藤江三千男, 山田 学, 山岡真弓, 山下純子, 浅井一秀, 戸田三津夫, 中村悟己, 梶村春彦, 大西一功：新規な分子標的抗腫瘍剤 分岐デオキシリン糖誘導体の調製及び抗腫瘍活性評価. 第42回複素環化学討論会 2012.10.11～13. 京都
5. 山下光司, 牧田礼子, 山岡真弓, 山田 学, 藤江三千男, 山下純子, 浅井一秀, 新美大志, 陶山拓也, 中村悟己, 戸田三津夫, 田中康隆, 木村元彦, 梶村春彦, 大西一功：新規な抗腫瘍剤に関する研究 IER5/Cdc25Bをターゲットとした白血病治療薬としての低分子量リン糖誘導体の創製と評価及び作用機序. 第39回有機典型元素化学討論会 2012.12.6～8. 盛岡
6. 牧田礼子, 山下光司, 山岡真弓, 清藤圭太, 山田 学, 藤江三千男, 尾崎伸久, 杉山雅紀, 浅井一秀, 陶山拓也, 山下純子, 戸田三津夫, 田中康隆, 中村悟己, 梶村春彦, 大西一功：がんの早期発見・早期治療を目指す医用材料(6)一糖デンドリマー型MRI造影剤及び新規なリン糖抗腫瘍剤の合成、水溶化、評価及び臨床への展開. 第39回有機典型元素化学討論会 2012.12.6～8. 盛岡
7. 山出美穂子：Culture test of H.pylori using gastric juice samples. 第18回日本ヘリコバクター学会総会, 2012.6.29. 岡山

4) 座長をした学会名

1. 大西一功：第74回日本血液学会学術集会 2012.10.21. 京都



(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 大西一功：日本血液学会 理事、代議員
2. 大西一功：日本リンパ網内系学会 評議員
3. 大西一功：日本臨床腫瘍学会 評議員
4. 勝見 章：日本血液学会 代議員
5. 勝見 章：日本血栓止血学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献（

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 大西一功：Int. J. Hematol (Japan) 2回
2. 大西一功：Int. J. Clin Oncol (Japan) 3回
3. 大西一功：Jpn. J. Clin Oncol (Japan) 3回
4. 勝見 章：Int J Hematol (Japan) 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	16件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

1. 急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸、GOを用いた寛解後治療 第II相臨床試験  
-JALSG APL212- (浜松医科大学 他 215 施設)
2. 65歳以上の急性前骨髄球性白血病に対するATOによる地固め療法 第II相臨床試験  
-JALSG APL212G- (浜松医科大学 他 215 施設)
3. 高リスク成人骨髄異形成症候群を対象としたアザシチジン投与方法に関する臨床第III相試験  
-JALSG MDS212- (長崎大学 他 215 施設)
4. 初発慢性期の成人慢性骨髄性白血病に対するニロチニブとダサチニブの分子遺伝学的完全寛解達成率の多施設共同前方視的ランダム化比較試験 - JALSGCML212 Study- (近畿大学 他 215 施設)
5. 研究参加施設に新たに発生する全ての成人 ALL 症例を対象とした5年生存率に関する前向き臨床観察研究 -JALSG-ALL-CS-12- (札幌北楡病院 他 215 施設)
6. JALSG 参加施設に新たに発生する全 AML、全 MDS、全 CMML 症例を対象とした5年生存率に関する観察研究（前向き臨床観察研究）-JALSG CS11- (NTT 東日本関東病院 他 215 施設)
7. 染色体・遺伝子変異が成人急性骨髄性白血病の予後に及ぼす影響に関する観察研究  
-JALSG AML209-GS- (名古屋大学 他 215 施設)
8. 成人 core binding factor 急性骨髄性白血病に対するシタラビン大量療法の KIT 遺伝子型別反応性を評価する臨床第IV相試験 -JALSG CBF-AML209-KIT- (名古屋大学 他 215 施設)

9. FLT3/ITD 変異陽性成人急性骨髄性白血病を対象とした同種造血幹細胞移植療法の有効性と安全性に関する臨床第Ⅱ相試験 -JALSG AML209-FLT3-SCT- (名古屋大学 他 215 施設)
10. 未治療進行期低リスク群のびまん性大細胞型 B リンパ腫に対する R-CHOP 療法における Rituximab の投与スケジュールの検討を目的としたランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験 -JCOG0601- (多施設共同)
11. 再発・再燃・治療抵抗性の多発性骨髄腫に対する bortezomib+dexamethasone 併用 (BD) 療法と thalidomide+dexamethasone 併用 (TD) 療法のランダム化第Ⅱ相試験 -JCOG0904- (多施設共同)
12. 高リスク DLBCL に対する導入化学療法 (bi-R-CHOP 療法または bi-R-CHOP/CHASER 療法) と大量化学療法 (LEED) の有効性に関するランダム化第Ⅱ相試験 -JCOG0908- (多施設共同)
13. 未治療初発移植非適応骨髄腫患者における MPB 導入療法、レナリドミド強化及び維持療法の有効性・安全性を検証する 第Ⅱ相臨床研究 CANDLE STUDY/J-MEN 04 STUDY 日本骨髄腫ネットワーク (日本骨髄腫エキスパートネットワーク)
14. 非小細胞肺癌患者に対するエルロチニブ+経口ステロイド剤併用療法 第Ⅱ相無作為化比較 (磐田市民総合病院、静岡県立総合病院、JA 静岡厚生連遠州病院、静岡市立静岡病院、静岡市立清水病院、静岡赤十字病院、市立島田病院、聖隷三方原病院、国立医療機構天竜病院、静岡赤十字病院、浜松労災病院、藤枝市民病院) 期間：2012.1～2014.3
15. 進行・再発非小細胞肺癌に対するペメトレキセド+カルボプラチン+ベバシズマブ併用療法後のメンテナンス療法としてのペメトレキセドとペメトレキセド+ベバシズマブの無作為化第Ⅱ相試験 (磐田市民総合病院、静岡県立総合病院、JA 静岡厚生連遠州病院、静岡市立静岡病院、静岡市立清水病院、静岡赤十字病院、市立島田病院、聖隷三方原病院、国立医療機構天竜病院、浜松労災病院) 期間：2011.7～2014.6
16. 肺扁平上皮癌に対する CBDCA/S-1 療法第Ⅱ相試験 (磐田市民総合病院、静岡県立総合病院、JA 静岡厚生連遠州病院、静岡市立静岡病院、静岡市立清水病院、静岡赤十字病院、市立島田病院、聖隷三方原病院、国立医療機構天竜病院、浜松労災病院) 期間：2012.1～2015.12

## 10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	0 件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 光を利用したがん幹細胞の可視化とそれを標的とした治療薬の開発研究：

白血病由来 ALDH<sup>hi</sup>/CD34<sup>+</sup> 細胞において HK、PFK1, 2、PK の代謝酵素の阻害により、invitro 及び in vivo において白血病幹細胞の細胞死を特異的に誘導できるかどうかを評価した。HK 阻害剤としてヘキソキナーゼⅡ阻害剤 (3-BP)、PFK1, 2 阻害剤として PFKFB3 阻害剤 (3PO)、PK 阻害剤として Alkannin を使用し、3-BP 単独、3PO 単独、Alkannin 単独、3-BP/3PO 併用、3-BP/Alkannin 併用、3PO/Alkannin 併用、及び 3-BP/3PO/Alkannin 併用群に分けて、各種の濃度で白血病由来 ALDH<sup>hi</sup>/CD34<sup>+</sup> 細胞のコロニー形成抑制能を評価したところ、3 剤併用群が最も強力に白血病細胞の増殖を抑制した。in vivo にお

いても白血病細胞担癌マウスで上記3剤併用群において優位な腫瘍形成抑制効果が認められた。また、HK、PFK1、2、PKの代謝酵素それぞれを検出する蛍光プローブを合成し、白血病細胞内でのそれぞれの酵素に可視化を試みている。(大西一功)

2.  $\beta$ カテニンのチロシンリン酸化における変異型 FLT3 の役割：  
FLT3/ITD変異型チロシンキナーゼは $\beta$ カテニンのチロシン残基 Y654 をリン酸化することを証明した。また Y654 のリン酸化が $\beta$ カテニンの核内移行に必須であることを証明した。(勝見 章)
3. 高齢者急性骨髄性白血病(AML)からの新規融合遺伝子の発見：  
高齢者 AML(M1)患者白血病細胞株を樹立した。3'RACE, RT-PCR を用いて RUNX1-C11ofr41 融合遺伝子を発見し、機能解析中である。(勝見 章)
4. 遺伝子改変マウスを用いた血球特異的 GTPase RhoF の機能解析  
マウス RHOF cDNA クローンの単離、ならびにその cDNA をプローブに用いて 129SVJ マウスのゲノムライブラリーをクリーニングすることにより第1エクソンを含むマウス RHOF 遺伝子クローンを単離した。これをもとにターゲティングベクター mRHOF KO/pNT を作製した。ターゲティングベクターを ES 細胞にエレクトロポレーションにより導入し、相同組換え体を単離、同定した。これを C57BL/6J マウスより採取した胚盤胞に注入し、回復を待って仮親の子宮に移植した。仮親から生まれたターゲットアレルを持つキメラマウスを CAG-FLPe Tg マウスと交配することによりコンディショナル(flox)アレルを持つマウスを得る事が出来た。flox アレルを持つマウスと CAG-Cre Tg マウスと交配することにより全組織で RHOF を欠失したマウスを得る事が出来た。現在血液系の表現型について詳細な検討を行っている。(勝見 章)
5. 進行期非小細胞肺癌に対するペメトレキセド+カルボプラチン併用療法後のメンテナンス療法としてのペメトレキセドとドセタキセルの無作為化第II相試験：多施設共同研究、データ解析および論文化(現在投稿中)(柄山正人)
6. カルボプラチン併用療法におけるアプレピタントの有用性の検討：  
多施設共同研究、データ解析 (柄山正人)
7. 多発性骨髄腫細胞の質量分析イメージング：  
多発性骨髄腫は形質細胞の腫瘍であり、プロテアソーム阻害薬や免疫調整薬などの登場により全生存は改善しているが未だ治癒が望めない疾患である。あらたな治療標的を見つけるために、基礎研究がすすめられているが、細胞レベルでの研究は十分に行われていない。今回、多発性骨髄腫細胞1細胞での細胞生物学的性質を解析するべく、質量分析イメージングによる分析を行った。患者検体から flow cytometer で骨髄腫細胞を分離し、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)、二次イオン質量分析法(SIMS)により single cell analysis を行った。MALDI ではホスファチジルコリンをはじめとしたリン脂質、SIMS ではリン酸や脂肪酸を可視化することができた。健

常者より分離した正常形質細胞についても同様に解析を行っており、骨髄腫細胞との違いについて検討中である。(永田泰之)