

-千里ライフサイエンス新適塾-

「難病への挑戦」第38回会合

# 「小児がんの トランスレーショナルリサーチ」

**講師** 滝田 順子 (たきた じゅんこ)

京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学 教授

**日時** 2019年5月29日(水) 18:00~20:00

**場所** 千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 6階 千里ルームA (18:00~19:00)

懇親会 6階 千里ルームB (19:00~20:00)

## コーディネーター

菊池 章 (大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学 教授)

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

主催: 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: [dsp-2019@senri-life.or.jp](mailto:dsp-2019@senri-life.or.jp) Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

## 【要 旨】

小児がんは、成人がんと比較すると稀ではあるものの、本邦における小児の主要な死亡原因となっている。従って、少子高齢化が進行する本邦において、小児がんの克服は、早急に取り組むべき重要課題と考えられる。小児がんの中でもとりわけ、遠隔転移を伴うものや再発をきたすものは、極めて予後不良であり、ほとんどの腫瘍において有効な治療法が確立されていない。現時点では、これらの難治例に対して、救命が最優先事項であり強力な治療がなされているが、救命しえたとしても内分泌学的障害や二次がんなどの重篤な晩期障害が深刻な問題となっている。すなわち、小児がんの克服のためには、難治例に対する、できるだけ副作用を回避したかつ抗腫瘍効果が高い本質的な新規治療法の開発が必要である。そのため、難治性小児がんの大規模検体を対象にゲノム・エピゲノム解析を主軸とした多層的オミックス解析を展開し、発症分子機構に立脚した新規克服法の開発に取り組んでいる。本講演では、神経芽腫や肝芽腫における治療標的、T 細胞性急性リンパ性白血病における新規融合遺伝子の同定に関する最近の成果を概説する。

## 【講師略歴】

|        |                               |
|--------|-------------------------------|
| 1991 年 | 日本医科大学医学部医学科卒業                |
| 1991 年 | 東京大学医学部附属病院小児科 医員 (研修医)       |
| 1992 年 | 焼津市立総合病院小児科 医員                |
| 1993 年 | 国立がんセンター研究所生物学部 リサーチレジデント     |
| 1996 年 | 東京都立駒込病院小児科 医員                |
| 2000 年 | 東京大学医学部附属病院小児科 医員             |
| 2001 年 | 医学博士取得 (東京大学 第 14925 号)       |
| 2002 年 | 東京大学医学部附属病院小児科 助手             |
| 2005 年 | 東京大学医学部附属病院無菌治療部 講師           |
| 2013 年 | 東京大学大学院医学系研究科 小児科 准教授         |
| 2013 年 | 東京大学大学院医学系研究科 小児腫瘍学 准教授兼任     |
| 2018 年 | 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学 教授 現在に至る。 |

**専攻：**小児科学、小児血液腫瘍学、分子遺伝学

**資格：**医師免許 (第 341054 号)、医学博士 (東京大学 第 14925 号)、日本小児科学会専門医 (第 21599 号)、日本血液学会専門医 (第 201427 号)、日本血液学会指導医 (第 222423 号)、日本がん治療認定医 (第 10100838 号)、日本がん治療暫定教育医 (第 074681 号)、日本小児がん・血液学会暫定教育医 (第 1140143 号)、臨床研修指導医 (第 377 号)、造血細胞移植認定医 (第 262031 号)、日本小児がん専門医 (15010089)、日本小児がん指導医 (15020060)

**所属学会：**日本小児科学会、日本小児血液・がん学会、日本癌学会、日本血液学会、日本造血移植学会、日本人類遺伝学会、Asian Society of Pediatric Research、Advanced Neuroblastoma Research、日本小児科学会東京都地方会、日本小児科学会京都地方会、近畿小児科学会、日本肉腫学会、日本臨床肉腫学会

- 賞罰** 2005年 1st Asian Society for Pediatric Research Young Investigator's Award 受賞  
 2008年 第24回日本小児がん学術集会プレナリー演題賞 受賞  
 2009年 東京大学医師会賞 受賞  
 2010年 東京都医師会研究賞 受賞  
 2010年 6th Asian Society for Pediatric Research Young Investigator's Award 受賞  
 2011年 第1回日本小児科学会研究学術賞 受賞  
 2013年 第14回小児医学川野賞 受賞  
 2015年 日本癌学会 JCA-Mauvernay Award 受賞  
 2018年 国際ソロプチミスト 東京-麻布 女性研究者賞

### 【主要論文】

1. Takita J, Hayashi Y, Kohno T, Shiseki M, Yamaguchi N, Hanada R, Yamamoto K, Yokota J: Allelotype of neuroblastoma. **Oncogene** 11:1829-1834, 1995
2. Takita J, Hayashi Y, Kohno T, Yamaguchi N, Hanada R, Yamamoto K, Yokota J: Deletion map of chromosome 9 and p16 (CDKN2A) gene alterations in neuroblastoma. **Cancer Res.** 57: 907-912, 1997
3. Takita J, Hayashi Y, Yokota J: Loss of heterozygosity in neuroblastomas--an overview. **Eur J Cancer** 33:1971-1973, 1997
4. Takita J, Hayashi Y, Nakajima T, Adachi J, Tanaka T, Yamaguchi N, Ogawa Y, Hanada R, Yamamoto K, Yokota J: The p16 (CDKN2A) gene is involved in the growth of neuroblastoma cells and its expression is associated with prognosis of neuroblastoma patients. **Oncogene** 17:3137-3143, 1998
5. Takita J, Hayashi Y, Takei K, Yamaguchi N, Hanada R, Yamamoto K, Yokota J: Allelic imbalance on chromosome 18 in neuroblastoma. **Eur J Cancer** 36: 508-513, 2000
6. Takita J, Yang HW, Chen YY, Hanada R, Yamamoto K, Teitz T, Kidd V, Hayashi Y: Allelic imbalance on chromosome 2q and alterations of the caspase 8 gene in neuroblastoma. **Oncogene** 20:4424-4432, 2001
7. Takita J, Ishii M, Tsutsumi S, Tanaka Y, Kato K, Toyoda Y, Hanada R, Yamamoto K, Hayashi Y, Aburatani H: Gene expression profiling and identification of novel prognostic marker genes in neuroblastoma. **Genes Chromosomes Cancer** 40:120-132, 2004
8. Takita J\* (**co-1<sup>st</sup> author**), Chen Y\*, Choi YL\*, Kato M, Ohira M, Sanada M, Wang L, Soda M, Kikuchi A, Igarashi T, Nakagawara A, Hayashi Y, Mano H, Ogawa S: Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma. **Nature** 455:971-974, 2008
9. Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S: Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. **Nature** 459:712-716, 2009
10. Takita J (**corresponding author**), Motomura A, Koh K, Ida K, Taki T, Hayashi Y, Igarashi T: Acute megakaryoblastic leukemia in a child with the MLL-AF4 fusion gene. **Eur J Haematol** Sanada M, Suzuki T, Shih LY, Otsu M, Kato M, Yamazaki S, Tamura A, Honda H, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Oda H, Yamagata T, Takita J, Gotoh N, Nakazaki K, Kawamata N, Onodera M, Nobuyoshi M, Hayashi Y, Harada H, Kurokawa M, Chiba S, Mori H, Ozawa K, Omine M, Hirai H, Nakauchi H, Koeffler HP, Ogawa S: Gain-of-function of mutated C-CBL tumour suppressor in myeloid neoplasms. **Nature** 460:904-908, 2009
12. Oki K, Takita J (**corresponding author**), Hiwatari M, Nishimura R, Sanada M, Okubo J, Adachi M, Sotomatsu M, Kikuchi A, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S: IDH1 and IDH2 mutations are rare in pediatric myeloid malignancies. **Leukemia** 25:382-384, 2011
13. Takita J (**corresponding author**), Chen Y, Okubo J, Sanada M, Adachi M, Ohki K, Nishimura R, Hanada R, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S: Aberrations of NEGR1 on 1p31 and MYEOV on 11q13 in neuroblastoma. **Cancer Sci.** 102:1645-1650, 2011

14. Okubo J, Takita J (corresponding author), Chen Y, Oki K, Nishimura R, Kato M, Sanada M, Hiwatari M, Hayashi Y, Igarashi T, Ogawa S: Aberrant activation of ALK kinase by a novel truncated form ALK protein in neuroblastoma. **Oncogene** 31:4667-4676, 2012
15. Takita J, Yoshida K, Sanada M, Nishimura R, Okubo J, Motomura A, Hiwatari M, Oki K, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S: Novel splicing factor mutations in juvenile myelomonocytic leukemia. **Leukemia** 26:1879-1881, 2012
16. Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Shimamura T, Sato Y, Nishimura R, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Kato K, Kato M, Hanada R, Nomura Y, Park M-J, Ishida T, Oka A, Igarashi T, Miyano S, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J (corresponding author). Biallelic *DICER1* mutations in sporadic pleuropulmonary blastoma. **Cancer Res.** 74:2742-2749, 2014
17. Seki M, Nishimura R, Yoshida K, Shimamura T, Shiraishi Y, Sato Y, Kato M, Chiba K, Tanaka H, Hoshino N, Nagae G, Shiozawa Y, Okuno Y, Hosoi H, Tanaka Y, Okita H, Miyachi M, Souzaki R, Taguchi T, Koh K, Hanada R, Kato K, Nomura Y, Akiyama M, Oka A, Igarashi T, Miyano S, Aburatani H, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J (corresponding author). Integrated genetic and epigenetic analysis defines novel molecular subgroups in rhabdomyosarcoma. **Nat Commun.** 3:6:7557, 2015
18. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohasaka S, Kunita A, Takita J, Kurokawa M, Fukayama M, Sakura T, Yujiri T, Komodo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T and Mano H. Oncogenic DUX4 fusions in B-cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. **Nature Genet.** 48:569-74, 2016
19. Seki, M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Changshan Wang, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa A, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, and Takita J (corresponding author). Recurrent PU.1 (*SPI1*) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia. **Nature Genet.** 49:1274-1281, 2017
20. Isobe T, Seki M, Yoshida K, Sekiguchi M, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Kimura S, Yoshida M, Inoue Y, Yokoyama A, Kakiuchi N, Suzuki H, Kataoka K, Sato Y, Kawai T, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Kato M, Iguchi A, Hama A, Taguchi T, Akiyama M, Fujimura J, Inoue A, Ito T, Deguchi T, Kiyotani C, Iehara T, Hosoi H, Oka A, Sanada M, Tanaka Y, Hata K, Miyano S, Ogawa S, Takita J (corresponding author). Integrated molecular characterization of the lethal pediatric cancer pancreatoblastoma. **Cancer Res.** 78:865-876, 2018

◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載等へ、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。