

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究

(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine; The program for Intractable Disease Research utilizing Disease-specific iPS cells

研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた神経難病研究

(英語) Research on intractable neurological disease using disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cell technology

研究開発担当者 (日本語) 生理学 教授 岡野 栄之

所属 役職 氏名： (英語) Professor, Department of Physiology, Keio University School of Medicine

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

本研究の目的は、辻 省次教授 (東京大学医学部神経内科)、鐘ヶ江 裕美 准教授 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター) らのグループとともに、疾患特異的ヒト iPS 細胞樹立法や各種神経系細胞への分化誘導法を効率化、さらには難治性疾患研究班や製薬企業への疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解析の基盤技術を移転することにより、日本国内における神経難病研究の加速と参加している製薬企業における創薬研究を促進することである。

【疾患特異的 iPS 細胞の樹立と評価】我々は 15 難病研究班と連携し、各難病患者由来末梢血単核球等から主にエピゾーマルベクターを用いて iPS 細胞を樹立した。より効率よく検体輸送を行うのに適した検体輸送

用スピッツ、保管状態、より高効率な樹立条件を見出した。合計16疾患81症例160株より iPS 細胞樹立をおこなった。これらの樹立した iPS 細胞の品質管理として、①樹立に用いたプラスミドの残存の有無、②未分化マーカーの発現があることの確認、③病態の主因となっている神経系細胞への分化能について確認した。また病気の原因となる遺伝子変異が患者様の細胞で判明している12疾患において、ゲノム編集技術により遺伝子変異を修正した患者由来の正常化した iPS 細胞や、健常者由来細胞に遺伝子変異を入れることにより疾患モデル iPS 細胞を作製した。

分担研究者の辻 省次教授（東京大学医学部神経内科）の協力を得て、遺伝子解析による品質管理として CGH アレイ解析やゲノム配列解析を行い、iPS 細胞樹立に伴う染色体の一部欠失や非同義置換が起こっている部位を明らかにした。これにより、ゲノム解析による iPS 細胞の品質チェックが重要であることがわかった。

【目的細胞の可視化】分担研究者の鐘ヶ江 裕美 准教授（東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 基盤研究施設（分子遺伝学））らの協力を得て、樹立した iPS 細胞のアデノウイルスベクターを用いた病気の原因となる神経系細胞への分化誘導の開発や、より高効率な分化誘導およびより高効率な病態解析をするために目的細胞の可視化を試み、ドーパミン神経、運動神経において、これらに成功した。この技術はパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症の疾患研究に役立つものである。

【難治性疾患研究班との共同研究】難治性疾患研究班および製薬会社から研究員の受け入れを行ない、体細胞より iPS 細胞を樹立する方法、iPS 細胞を維持する培養方法、iPS 細胞から神経細胞への分化誘導法に関して、技術移転を行った。本プロジェクト期間中に計37名の研究者に最低でも3ヶ月以上を岡野研に滞在していただき、確実な技術移転を行った。各施設へ戻った後も、密に連携をとり、トラブルシューティングを補助している。一部の研究者には、iPS 細胞を用いたゲノム編集技術の移転も行った。技術移転先の難治性疾患研究班でも iPS 細胞を用いた疾患研究が実施可能となり、疾患研究や創薬研究が加速されるものと考えられる。

【樹立した iPS 細胞株の理研 BRC への寄託】7疾患19症例の iPS 細胞株を理研 BRC に寄託完了した。品質チェックをしている細胞株について、完了し次第、順次理研 BRC への寄託する予定である。より多くの疾患研究者が iPS 細胞を活用できることで、疾患研究がより発展することが期待される。

別事業において、本事業で作成した難病患者由来 iPS 細胞を用いた疾患モデルを構築し、企業とも連携して創薬スクリーニングを進めている。進行性の難聴を示す Pendred 症候群につき、同疾患の内耳細胞の変性をブロックする既存薬を同定し、医師主導治験を計画中である。家族性筋萎縮性側索硬化症に関しても iPS 細胞を用いた疾患モデルにより、既存薬スクリーニングを実施し、候補化合物を見出し医師主導治験を計画中である。また疾患特異的 iPS 細胞を提供した製薬企業において、これらを用いて化合物スクリーニングを行い、ヒット化合物の同定を目指した創薬研究が開始している。

英文

The purpose of this research is to establish how to generate disease-specific human iPS cells efficiently and how to differentiate them into various neurons from those iPS cells together with Professor Shoji Tsuji (Tokyo University), Ms. Hiromi Kanegae (Tokyo Jikei University). We hope that our research accelerates research on intractable neurological diseases in Japan by transferring the fundamental technology of pathophysiological analysis using disease-specific iPS cells to research groups and pharmaceutical companies.

【Establishment and Evaluation of Disease Specific iPS Cells】 In cooperation with 15 intractable neurological disease research teams, diseased specific iPS cells were established mainly from peripheral blood mono-nuclear cells using episomal vectors. We have found adequate conditions for specimen transportation, storage and more efficient iPS cells generation condition. 160 iPS cells 160 strains were established from 16 diseases and 81 cases. As quality control of these established iPS cells, we confirmed that (1) the absence of residual plasmid used, (2) expression of undifferentiated marker by immunocytochemistry, (3) capability to differentiate into neural cells. Moreover, in 12 diseases, known as genetic disorders, monogenic mutations are induced in iPS cells derived from healthy subjects via genome editing technologies by using the TALENs, and the crisper-Cas9 system, which have all been developed in recent years. Moreover, each monogenic mutation in iPS cells derived from patient is corrected via genome editing technologies.

Array CGH analysis and genome sequence analysis were performed as quality control by genetic analysis with the cooperation of Prof. Tsuji. We revealed the sites where partial deletion of chromosomes or non-synonymous substitution is taking place accompanying the establishment of iPS cells. As a result of these analysis, it was found that quality check of iPS cells using genome analysis is important.

【Visualization of target differentiated cells】 With the cooperation of Ms. Kanegae, We succeeded visualization of iPS cells derived neurons, such as dopaminergic neuron and motor neuron, using adenoviral vectors. This technique is useful for the study of Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis(ALS), because dopaminergic neurons and motor neurons are known to be at great risk in PD and ALS respectively.

【Promoting the collaboration with research groups for therapies against intractable diseases and pharmaceutical companies】 We transferred technologies, such as establishing iPS cells from somatic cells, maintaining iPS cells, and differentiation of iPS cells into neurons, to researchers from groups for therapies against intractable diseases and pharmaceutical companies. During this project, a total of 37 researchers stayed at Okano Lab at minimum 3 months or more and carried out reliable technology transfer. Even after returning to each facility, we work closely together to aid troubleshooting. Some researchers also obtained genome editing techniques using iPS cells. It is thought that research on diseases using iPS cells can be carried out in these research groups, and research for therapies against intractable diseases will be accelerated.

【Deposit of established iPS cell lines to RIKEN BRC】 iPS cell lines of 8 diseases 20 cases were deposited to RIKEN BRC. We plan to deposit the quality checked cell lines to RIKEN BRC as soon as it is completed. Due to the high availability of these disease specific iPS cells to researchers, it is expected that disease research will be further developed.

In other projects, we have established *in vitro* disease model using iPS cells created in this project and are working on drug screening in cooperation with some pharmaceutical companies . For Pendred syndrome showing progressive deafness, we identify existing drugs that block the degeneration of the inner ear cells and are now planning a doctor-initiated clinical trial. Regarding familial amyotrophic lateral sclerosis, we conducted existing drug screening based on a disease model using iPS cells, found some candidate compounds, and are now preparing for a doctor-initiated

clinical trial. In pharmaceutical companies, drug discovery research aiming to identify hit compounds using iPS cells we created has started.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 9件）

1. Ishikawa KI, Yamaguchi A, Okano H, Akamatsu W. Assessment of Mitophagy in iPS Cell-Derived Neurons. *Methods Mol Biol.* 2017 Mar 22.
2. Andoh-Noda T, Akamatsu W, Miyake K, Kobayashi T, Ohyama M, Kurosawa H, Kubota T, Okano H. Differential X Chromosome Inactivation Patterns during the Propagation of Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Keio J Med.* 2017 Jan 20.
3. Suzuki S, Akamatsu W, Kisa F, Sone T, Ishikawa KI, Kuzumaki N, Katayama H, Miyawaki A, Hattori N, Okano H. Efficient induction of dopaminergic neuron differentiation from induced pluripotent stem cells reveals impaired mitophagy in PARK2 neurons. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Jan 29;483(1):88-93.
4. Hosoya M, Fujioka M, Sone T, Okamoto S, Akamatsu W, Ukai H, Ueda HR, Ogawa K, Matsunaga T, Okano H. Cochlear Cell Modeling Using Disease-Specific iPSCs Unveils a Degenerative Phenotype and Suggests Treatments for Congenital Progressive Hearing Loss. *Cell Rep.* 2017 Jan 3;18(1):68-81.
5. Yamazaki K, Fukushima K, Sugawara M, Tabata Y, Imaizumi Y, Ishihara Y, Ito M, Tsukahara K, Kohyama J, Okano H. Functional Comparison of Neuronal Cells Differentiated from Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Neural Stem Cells under Different Oxygen and Medium Conditions. *J Biomol Screen.* 2016 Dec;21(10):1054-1064.
6. Okuno H, Nakabayashi K, Abe K, Ando T, Sanosaka T, Kohyama J, Akamatsu W, Ohyama M, Takahashi T, Kosaki K, Okano H. Changeability of the fully methylated status of the 15q11.2 region in induced pluripotent stem cells derived from a patient with Prader-Willi syndrome. *Congenit Anom (Kyoto).* 2016 Dec 21.
7. Hoashi Y, Okamoto S, Abe Y, Matsumoto T, Tanaka J, Yoshida Y, Imaizumi K, Mishima K, Akamatsu W, Okano H, Baba K. Generation of neural cells using iPSCs from sleep bruxism patients with 5-HT2A polymorphism. *J Prosthodont Res.* 2016 Dec 1. pii: S1883-1958(16)30106-2.
8. Fujimori K, Tezuka T, Ishiura H, Mitsui J, Doi K, Yoshimura J, Tada H, Matsumoto T, Isoda M, Hashimoto R, Hattori N, Takahashi T, Morishita S, Tsuji S, Akamatsu W, Okano H. Modeling neurological diseases with induced pluripotent cells reprogrammed from immortalized lymphoblastoid cell lines. *Mol Brain.* 2016 Oct 3;9(1):88.
9. Bamba Y, Shofuda T, Kato M, Pooh RK, Tateishi Y, Takanashi J, Utsunomiya H, Sumida M, Kanematsu D, Suemizu H, Higuchi Y, Akamatsu W, Gallagher D, Miller FD, Yamasaki M,

Kanemura Y, Okano H. In vitro characterization of neurite extension using induced pluripotent stem cells derived from lissencephaly patients with TUBA1A missense mutations. Mol Brain. 2016 Jul 19;9(1):70.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

すべて口頭発表

<国際（招待）>

1. Hideyuki Okano : Modeling Psychiatric/Neurological disorders using iPS cell technologies and transgenic non-human primates. : International Symposium on Cell Physiology and Aging Research, 2016.4.12 *2016.4.12 (Kaohsiung Medical University (KMU), Kaohsiung, Taiwan)
2. Hideyuki Okano : Modelling human neurological diseases using iPS cells and transgenic non-human primates.:11th International Conference for Neurons and Brain Disease, 2016.7.16 *2016.7.14-16 (Sheraton Vancouver Wall Centre Hotel, Vancouver, Canada)
3. Hideyuki Okano : Modeling Human Neurological/ Psychiatric Disorders using iPS Cells and Transgenic Non-human Primates.: Joint Symposium on Regenerative Medicine and Longevity, Washington University in St. Louis and Keio University, 2016.8.20 *2016.8.20 (Large Conference Room, IIF, Building 2, Keio University Hospital, Tokyo, Japan)
4. Hideyuki Okano : Modeling of Human Neurological/Psychiatric Disorders using IPS cells and Transgenic Non-Human Primates. : Special Gus Gurley Seminar, 2016.10.6 *2016.10.6 (Rathmann Auditorium, Neuroscience Research Institute • University of California, Santa Barbara, Santabarbara, California, USA)
5. Hideyuki Okano : New Insights from the Brain Mapping Project in Japan: Modeling Human Diseases with iPS cells and Transgenic Non-Human Primates.: UC San Diego Medical Education & Telemedicine Building Learning Center Seminar, 2016.11.16*2016.11.16 (UC San Diego Medical Education & Telemedicine Building Learning Center, San Diego, California, USA)

<国内（招待）>

1. 岡野栄之 : iPS 細胞技術を用いた中枢神経系の新しい医療 : 第 8 回医療と産業の国際交流シンポジウム in 関西、2016.4.2 *2016.4.2 (大阪大学中之島センター、大阪)

2. 岡野栄之：iPS 細胞技術を用いた中枢神経系の再生医療と疾患研究(CNS Regeneration and Disease Investigation using iPS cell technologies.)： 第 15 回国際バイオテクノロジー展 BIOteck2016・特別講演、2016.5.12 *2016.5.11-13 (東京ビッグサイト、東京)
3. 岡野栄之：Regenerative Medicine and Disease Modeling with iPS cells technologies. : 第 14 回幹細胞シンポジウム・特別講演、2016.5.20 *2016.5.20-21 (淡路夢舞台国際会議場、淡路)
4. 岡野栄之：iPS 細胞を使った研究について：日医工株式会社講演会「iPS 細胞を使った研究について」、2016.6.8*2016.6.8 (日医工株式会社グローバル開発センター、滑川市)
5. 岡野栄之：iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類による革新的医療の開発：第 36 回東邦耳鼻咽喉科会総会・特別講演、2016.6.11 *2016.6.11 (大森 REI ホテル、東京)
6. 岡野栄之：iPS 細胞技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究：第 37 回日本炎症・再生医学会・シンポジウム、2016.6.16*2016.6.16-17 (京都市勧業館みやこめっせ、京都)
7. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類を用いた神経疾患研究：第 14 回鹿児島ニューロフォーラム・特別講演、2016.7.5*2016.7.5 (鹿児島大学鶴陵会館中会議室、鹿児島)
8. 岡野栄之：iPS 細胞技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究：ソニー ライフサイエンス学術セミナー 2016、2016.7.23 *2016.7.23 (ソニーシティー大崎、東京)
9. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究：第 27 回日本抹消神経学会学術集会・特別講演、2016.8.26 *2016.8.26-27 (大阪国際会議場・グランキューブ大阪、大阪)
10. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究：第 3 回包括的緩和医療科学学術研究会・第 4 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会・合同研究会、2016.8.28 *2016.8.28 (TKP ガーデンシティー永田町、東京)
11. 岡野栄之：幹細胞技術を用いた中枢神経系の再生と疾患・創薬研究：第 39 回高血圧学会総会・シンポジウム、2016.10.2 *2016.9.30-10.2 (仙台国際センター・新展示施設、仙台)
12. 岡野栄之：iPS 細胞技術を用いた未来の医療の開発：日中医学学術交流大会 2016 東京・基調講演、2016.10.14*2016.10.14 (新宿ベルサール、東京)
13. 岡野栄之：iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類を用いた神経疾患病態解明と創薬研究：第 5 回実験動物科学・シンポジウム、2016.10.21*2016.10.21 (信州大学、松本)

14. 岡野栄之：革新的技術を用いた脳科学研究：その光と影：【JST-RISTEX】 科学技術と知の精神文化 第 42 回研究会, 2016.11.28 *2016.11.28 (JST 東京本部内会議室、東京)
15. 岡野栄之：再生医療と先制医療で健康寿命を延ばす！：第 20 回・生命科学シンポジウム『高齢社会を科学する』, 2016.12.17 *2016.12.17 (学習院大学、東京)
16. 岡野栄之：iPS 細胞技術による神経系の再生と疾患研究：第 15 回京大病院 iPS 細胞・再生医学研究会, 2017.1.19*2017.1.19 (京都大学・芝蘭会館、京都)
17. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた精神・神経疾患の病態解明と創薬研究：MAC メディカル賀詞交換会, 2017.1.25*2017.1.25 (ホテルニューオータニ東京、東京)
18. 岡野栄之：iPS 細胞技術の神経系の再生医療および疾患研究への応用：第 44 回日本集中治療医学会学術集会・特別講演, 2017.3.9 *2017.3.9-11 (ニトリ文化ホール、札幌)
19. 岡野栄之：iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類を用いた精神・神経疾患の病態解析と創薬研究：第 90 回日本薬理学会年会・ランチョンセミナー, 2017.3.16 *2017.3.15-17 (長崎ブリックホール、長崎)
20. 岡野栄之：iPS 細胞分化誘導薬理学研究と疾患 iPS 細胞治療薬理学研究の最潮流, 第 90 回日本薬理学会年会・シンポジウム, 2017.3.16 *2017.3.15-17 (長崎ブリックホール、長崎)
21. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた精神・神経疾患研究,立教大学 ブランディング事業シンポジウム, 2017.3.23 *2017.3.23 (立教大学、東京)
22. 岡野栄之：iPS 細胞技術を用いた中枢神経系の再生医療と創薬研究：平成 28 年度 神戸再生医療勉強会 (第 6 回)・特別講演, 2017.3.30 *2017.3.30 (神戸臨床情報センター、神戸)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 岡野栄之：再生医療と脳科学の最先端：2016 東進大学学部研究会、2016.8.5 *2016.8.5 (TKP ガーデンシティ品川、東京)
2. 岡野栄之：iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた未来の医療の開発：第 58 回歯科基礎医学会・ロッテ基金特別講演 (市民公開講座)、2016.8.25 *2016.8.24-26 (札幌コンベンションセンター、札幌)
3. 岡野栄之：iPS 細胞研究 10 年のあゆみ：Walk Again 2016、2016.10.1 *2016.10.1 (秋葉原コンベンションホール、東京)

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究

(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine; The program for Intractable Disease Research utilizing Disease-specific iPS cells

研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた神経難病研究

(英語) Research on intractable neurological disease using disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cell technology

研究開発担当者 (日本語) 岡野 栄之

所属 役職 氏名： (英語) Professor, Department of Physiology, Keio University School of Medicine

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞の品質管理

開発課題名： (英語) quality control for disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cells

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 医学部附属病院 神経内科 教授 辻 省次

所属 役職 氏名： (英語) Professor, Department of Neurology, The University of Tokyo, Shoji Tsuji

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 医学部附属病院 神経内科 助教 石浦浩之

所属 役職 氏名： (英語) Assistant professor, Department of Neurology, The University of Tokyo, Hiroyuki Ishiura

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：学校法人慶應義塾・慶應義塾大学医学部・岡野栄之 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 1 件）

1. Fujimori K, Tezuka T, Ishiura H, Mitsui J, Doi K, Yoshimura J, Tada H, Matsumoto T, Isoda M, Hashimoto R, Hattori N, Takahashi T, Morishita S, Tsuji S, Akamatsu W, Okano H. Mol Brain (2016) 9:88.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究

(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine; The program for Intractable Disease Research utilizing Disease-specific iPS cells

研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた神経難病研究

(英語) Research on intractable neurological disease using disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cell technology

研究開発担当者 (日本語) 医学部 教授 岡野 栄之

所属 役職 氏名： (英語) Professor, Department of Physiology, Keio University School of Medicine

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 新規アデノウイルスベクターを用いた iPS 細胞の神経分化システムの構築

開発課題名： (英語) Development of a system of neural cells differentiation from iPS cells using novel adenovirus vector

研究開発分担者 (日本語) 学校法人 慈恵大学 准教授 鐘ヶ江 裕美

所属 役職 氏名： (英語) Jikei University School of Medicine Associate Professor Yumi Kanegae, Ph. D.

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：慶應大学医学部・岡野 栄之 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌3件）

1. Suzuki R, Saito K, Matsuda M, Sato M, Kanegae Y, Shi G, Watashi K, Aizaki H, Chiba J, Saito I, Wakita T, Suzuki T. Single-domain intrabodies against hepatitis C virus core inhibit viral propagation and core-induced NFκB activation. *J Gen Virol.* 2016 ;97(4): 887-92.
2. Ichise H, Hori A, Shiozawa S, Kondo S, Kanegae Y, Saito I, Ichise T, Yoshida N. Establishment of a tamoxifen-inducible Cre-driver mouse strain for widespread and temporal genetic modification in adult mice. *Exp Anim.* 2016; 65(3): 231-44.
3. Suzuki M, Kondo S, Yamasaki M, Matsuda N, Nomoto A, Suzuki T, Saito I, Kanegae Y. Efficient genome replication of hepatitis B virus using adenovirus vector: a compact pregenomic RNA-expression unit. *Sci Rep.* 2017; 7: 41851.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. The application of genome editing for gene therapy, Technical Seminar, Kanegae Y, Maekawa A, Oral, The 22nd Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy, 2016/06/29, Japan
2. Improvement of the efficiency in CRISPER/Cas9 system against Hepatitis B virus using adenovirus vector, Poster, Kondo S, Maekawa A, Suzuki M, Kanegae Y, The 22nd Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy, 2016/06/29, Japan
3. hnRNP A1 and A2 are potential targeted proteins for regulatory increasing of SMN synthesis in Spinal Muscular Atrophy, Poster, Kashima T, Agawa-Ohta M, Kanegae Y, Yamada H. The 22nd Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy, 2016/06/29, Japan
4. shRNAs を複数同時発現する単一型アデノウイルスベクターの HBV 複製阻止への応用, ポスター発表, 鈴木まりこ, 前川文, 鐘ヶ江裕美, 斎藤泉, 第64回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23, 国内.
5. Cas9 と多重 guide RNA 搭載アデノウイルスベクターを用いた高効率 HBV DNA 除去システム, 口頭発表, 前川文, 鈴木まりこ, 斎藤泉, 鐘ヶ江裕美, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.
6. Cas9 及び多重 guide RNA 発現アデノウイルスベクターを用いた高効率 HBV DNA 除去システム, ポスター発表, 前川文, 斎藤泉, 鐘ヶ江裕美, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.

7. ゲノム編集による遺伝子治療の最前線，口頭発表，鐘ヶ江裕美，前川文，鈴木まりこ，斎藤泉，近藤小貴，第 39 回日本分子生物学会年会，2016/12/2，国内.
8. ゲノム編集による遺伝子治療の最前線，ポスター発表，鐘ヶ江裕美，前川文，鈴木まりこ，斎藤泉，近藤小貴，第 39 回日本分子生物学会年会，2016/12/2，国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ゲノム編集の基本技術，鐘ヶ江裕美，第 22 回日本遺伝子細胞治療学会一般公開フォーラム，2016/07/30，国内.
2. ゲノム編集による感染性疾患の治療戦略，鐘ヶ江裕美，日経バイオテック加速するゲノム編集の医療応用，2016/11/09，国内.

(4) 特許出願

なし