

## I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業  
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) iPS細胞を活用した血液・免疫系難病に対する革新的治療薬の開発  
(英語) Development of innovative treatment for intractable hemato-immunological diseases by utilizing iPS cell technologies

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 ALA 先端医療学社会連携研究部門  
特任教授 谷 憲三朗

所属 役職 氏名： (英語) Kenzaburo Tani, Project Professor at Project Division of ALA Advanced Medical Research, the Institute of Medical Science, the University of Tokyo

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) 血液・免疫系難病由来人工多能性幹 (iPS) 細胞の樹立と新規薬剤探索研究

開発課題名： (英語) Generation of iPS cells from patients with intractable hemato-immunological diseases, and discovery of new drugs

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人和歌山県立医科大学医学部血液内科学講座  
非常勤講師 花岡 伸佳

所属 役職 氏名： (英語) Nobuyoshi Hanaoka, Lecturer (part-time) at Department of Hematology/Oncology, Wakayama Medical University

研究開発分担者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学医学部輸血・細胞プロセッシング科  
教授 菅野 仁

所属 役職 氏名： (英語) Hitoshi Kanno, Professor at Department of Transfusion Medicine and Cell Processing, Tokyo Women's Medical University

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学大学院医学研究院周産期・小児医療学  
教授 高田 英俊

所属 役職 氏名: (英語) Hidetoshi Takada, Professor at Department of Reproductive and  
Developmental Medicine, Graduate School of Medical Sciences,  
Kyushu University

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学先端医療イノベーションセンター臨床試験  
部門  
特任教授 杉山 大介

所属 役職 氏名: (英語) Daisuke Sugiyama, Project Professor at Center for Advanced  
Medical Innovation, Kyushu University

## 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

平成 28 年度は「①疾患特異的 iPS 細胞の作成と保管」および、樹立済みの疾患特異的 iPS 細胞を活用した「②遺伝子変異の機能的影響の検討/細胞分化障害機構の解析、細胞死誘導機構の解析」と「③薬剤スクリーニング」を実施し、特に②③に注力した。②③の対象疾患として、平成 27 年度までに iPS 細胞を樹立した 10 疾患より実現可能性や波及効果等を考慮し、先天性の貧血である先天性赤血球異形性貧血(CDA と略)およびピルビン酸キナーゼ異常症 (PKD と略)、X 染色体の活性化異常により女性に発症した X 連鎖性無ガンマグロブリン血症 (XLA と略) および Wiscott-Aldrich 症候群 (WAS と略)、サラセミアの 5 疾患に絞り研究に取り組んだ。

#### ① 疾患特異的 iPS 細胞の作成と保管

谷 憲三朗特任教授 (東京大学) は、花岡 伸佳 非常勤講師 (和歌山県立医科大学) が採血した発作性夜間へモグロビン尿症 (PNH と略) 患者血液および菅野 仁 教授 (東京女子医科大学) が採血した Diamond-Blackfan 型貧血 (DBA と略) 患者血液より T リンパ球を分離・増幅し、iPS 細胞を樹立した。PNH、DBA はいずれも病因が十分に解明されておらず、iPS 細胞を活用した病因解析とその成果を応用した新規治療法の開発が期待できる。

#### ② 遺伝子変異の機能的影響の検討/細胞分化障害機構の解析、細胞死誘導機構の解析

CDA は先天性の貧血であり、赤血球輸血療法、脾摘、造血幹細胞移植などが行われるが標準的治療法はない。また、本事業を通じて得られた薬剤は、希少疾患ではあるが CDA のみならず異常へモグロビン症を含む種々の先天性赤血球異常症へも応用可能であると考えられる。谷は、CDA 特異的 iPS 細胞より赤芽球を分化誘導する培養系を確立し、菅野らと連携して本培養系が CDA の病態を再現していること、本疾患責任遺伝子の変異は従来より予測されていた機構とは異なる機構で働く可能性を示した (2016 年 12 月 3 日~6 日米国血液学会総会にて発表、論文投稿準備中)。

PKD は我が国の先天性溶血性貧血の病因としては遺伝性球状赤血球症、グルコース-6-リン酸脱水素

酵素異常症に次いで頻度が高い疾患であり、重症の場合は子宮内胎児死亡も報告されている。造血幹細胞移植が行われる場合があるが標準的治療法はない。谷、菅野らは、PKD 特異的 iPS 細胞由来赤芽球についても、PKD の病態を再現していることを見出した。

XLA および WAS の女性例は極めて希少な疾患ではあるが、その解析を通じて、X 染色体の偏った不活化により女性にも発症する X 染色体劣性遺伝病（ファブリー病、血友病）や、偏った X 染色体不活化の高い発生率をもつ疾患（早期卵巣不全、再発性自然流産、強皮症や橋本病等の自己免疫疾患、乳癌、食道癌等）において、不活化の偏りを解除することで治療に繋がる可能性を提案しうる。高田 英俊 教授（九州大学）は、谷と連携してエクソーム解析を実施し、両疾患の病態を説明しうる遺伝子異常を見出した。

### ③ 薬剤スクリーニング

CDA について、谷らは疾患責任遺伝子の発現亢進が治療に繋がるとの仮説に基づき平成 27 年度までに得られたヒット化合物について、その効果を白血病細胞株および iPS 細胞由来赤芽球を用いて確認した。

PKD については、谷らは疾患責任遺伝子の異常を補うために遺伝子 Z を赤芽球において誘導することが治療に繋がるとの仮説に基づき、定量的 RT-PCR 法により遺伝子 Z の発現をハイスループットで解析する方法を確立し、その安定性がスクリーニング実施に十分対応できる水準にあることを確認した。

XLA および WAS については、高田・谷らは X 染色体の活性化状態を可視化するレポーター iPS 細胞を樹立し、その品質に問題がないことを確認した。

杉山 大介 教授（九州大学）はこれまでに、グロビン制御候補因子であるタンパク質 X がサラセミア患者の血清において減少することを明らかにしている。そこで、赤血球分化およびグロビン合成におけるタンパク質 X の機能解析を行った。サラセミアモデルマウス胎齢 13.5 日目の胎仔肝臓細胞をタンパク質 X 添加下で培養したところ、赤血球分化に関連する転写遺伝子群及び赤血球で発現する遺伝子群の発現が増加したことから、タンパク質 X は治療効果をもつことが示唆された。

## Summary

In 2016, we performed the following three major specific aims: 1. Generation and long-term cryopreservation of patient-specific induced pluripotent stem cells (iPSCs), 2. Functional analysis of genetic mutations, molecular dissection of differentiation failure, and analysis of mechanisms controlling cell death, and 3. Drug discovery screening. Among them, we especially focused on aims 2 and 3. Considering the feasibility and impact, we selected congenital dyserythropoietic anemia (CDA), pyruvate kinase deficiency (PKD), female X-linked agammaglobulinemia (XLA), female Wiskott-Aldrich syndrome (WAS), and thalassemia to further pursue our study.

### 1. Generation and long-term cryopreservation of patient-specific iPSCs

Professor Kenzaburo Tani (University of Tokyo) generated iPSCs from T lymphocytes expanded from peripheral blood samples derived from the patient suffered from paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) isolated by Dr. Nobuyoshi Hanaoka (Wakayama Medical University), and Diamond-Blackfan anemia (DBA) isolated by Prof. Hitoshi Kanno (Tokyo Women's Medical University). These iPSCs will be useful tools to understand the molecular mechanisms underlying these diseases, and develop novel therapy.

### 2. Functional analysis of genetic mutations, molecular dissection of differentiation failure, and analysis of mechanisms controlling cell death

CDA is a rare inherited blood disorder that affects the development of erythroid cells. Although red blood cell transfusion, splenectomy, or bone marrow transplantation are performed for CDA patients, there is no established standard treatment. It is highly expected that the drug candidates discovered through our project on CDA can be applied to other inherited red blood cell disorders including hemoglobinopathy. Prof. Tani established a stable method to differentiate iPSCs to erythroblastic cells, and found that CDA-specific iPSC-derived erythroblasts reflected disease phenotypes, and the responsible mutant gene in a previously unreported manner as the collaboration with Prof. Kanno (Reported in ASH annual meeting 2016 on Dec 3<sup>rd</sup>-6<sup>th</sup>; manuscript in preparation).

Pyruvate kinase deficiency (PKD) is the third major congenital hemolytic anemia, following hereditary spherocytosis and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, and intrauterine fetal death were reported in severe case. There is no gold-standard treatment for PKD. Profs. Tani and Kanno found that erythroblasts derived from PKD-specific iPSCs showed disease phenotypes including decreased PK activity.

XLA and WAS are extremely rare in female. However, it is still highly expected that understanding the molecular basis of abnormal X chromosome inactivation in these female XLA and female WAS might lead to a propose a novel treatment for X-linked recessive genetic disease including Fabry disease and hemophilia, diseases with high incidence of biased X chromosome inactivation including early ovarian failure, recurrent spontaneous abortion, autoimmune diseases like scleroderma and Hashimoto's disease, breast cancer, and esophageal cancer. Prof. Hidetoshi Takada (Kyushu University) and Prof. Tani discovered genetic mutations which can

explain abnormal X chromosome inactivation in each of XLA and WAS from exome sequencing data analysis.

### 3. Drug discovery screening.

Prof. Tani confirmed the activity of hit compounds, found in 2015 based on our hypothesis that upregulation of the gene expression responsible for CDA might lead to ameliorate the abnormal phenotype in this disease, by assays using human leukemia cell line and erythroblasts derived from human iPSCs.

Prof. Tani established the high-throughput quantitative RT-PCR system to evaluate expression level of gene Z, and confirmed its high stability to perform screening, based on the idea that gene Z ameliorate disease phenotype in PKD.

Prof. Takada and Prof. Tani generated reporter iPSCs lines to visualize X chromosome activation status with expression pattern of two different fluorescent proteins, and confirmed its applicability to iPSCs.

Prof. Daisuke Sugiyama (Kyushu University) had already found that protein X, a candidate regulator of a drug target of thalassemia, decreased in peripheral blood of thalassemia patients. Prof. Sugiyama found that protein X could upregulate erythroid-related transcription factors and some other erythroid specific gene expressions including globin regulator in fetal liver cells isolated at 13.5 embryonic day of thalassemia model mice *in vitro*, suggesting that protein X could be a candidate therapeutic molecule for thalassemia.

### 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 1 件、国際誌 32 件）

【谷 憲三朗】（国内誌 0 件、国際誌 9 件）

1. Ogata H, Noguchi H, Ohtsubo T, Liao J, Kohara H, Yamada K, Murahashi M, Hijikata Y, Suetsugu A, Hoffman RM, Tani K. Angiotensin II type I receptor blocker, Losartan, inhibits fibrosis in liver by suppressing TGF-beta1 production. *Integr Mol Med*. 2016, 3(1): 520-523.
2. Murahashi M, Hijikata Y, Yamada K, Tanaka Y, Kishimoto J, Inoue H, Marumoto T, Takahashi A, Okazaki T, Takeda K, Hirakawa M, Fujii H, Okano S, Morita M, Baba E, Mizumoto K, Maehara Y, Tanaka M, Akashi K, Nakanishi Y, Yoshida K, Tsunoda T, Tamura K, Nakamura Y, Tani K. Phase I clinical trial of a five-peptide cancer vaccine combined with cyclophosphamide in advanced solid tumors. *Clin Immunol*. 2016, 166-167:48-58.
3. Nii T, Kohara H, Marumoto T, Sakuma T, Yamamoto T, Tani K. Single-cell-state culture of human pluripotent stem cells increases transfection efficiency. *Biores Open Access*. 2016, 5(1):127-136.
4. Yamamoto M, Tani K. Current status and recent advances of gene therapy in hematological diseases. *Int J Hematol*. 2016, 104(1):4-5.
5. Tani K. Current status of ex vivo gene therapy for hematological disorders: a review of clinical trials in Japan around the world. *Int J Hematol*. 2016, 104(1):42-72.
6. Li Y, Kobayashi K, Mona MM, Satomi C, Okano S, Inoue H, Tani K, Takahashi A. Immunogenic FEAT protein circulates in the bloodstream of cancer patients. *J Transl Med*. 2016, 14(1):275.
7. Nosaki K, Hamada K, Takashima Y, Sagara M, Matsumura Y, Miyamoto S, Hijikata Y, Okazaki T, Nakanishi Y, Tani K. A novel, polymer-coated oncolytic measles virus overcomes immune suppression and induces robust antitumor activity. *Mol Ther Oncolytics*. 2016, 2;3:16022.
8. Sugiyama D, Joshi A, Kulkeaw K, Tan KS, Yokoo-Inoue T, Mizuochi-Yanagi C, Yasuda K, Doi A, Iino T, Itoh M, Nagao-Sato S, Tani K, Akashi K, Hayashizaki Y, Suzuki H, Kawaji H, Carninci P, Forrest AR. A Transcriptional switch point during hematopoietic stem and progenitor cell ontogeny. *Stem Cells Dev*. 2017, 26(5):314-327.
9. Sakamoto C, Kohara H, Inoue H, Narusawa M, Ogawa Y, Hirose-Yotsuya L, Miyamoto S, Matsumura Y, Yamada K, Takahashi A, Tani K. Therapeutic Vaccination based on Side Population Cells Transduced by the Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Gene Elicits Potent Antitumor Immunity. *Cancer Gene Ther*. 2017, (in press)

【菅野 仁】（国内誌 0 件、国際誌 6 件）

1. Ichimura T, Yoshida K, Okuno Y, Yujiri T, Nagai K, Nishi M, Shiraishi Y, Ueno H, Toki T, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hara T, Kanno H, Kojima S, Miyano S, Ito E, Ogawa S. Diagnostic challenge of Diamond-Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing. *Int J Hematol* 2016, DOI:10.1007/s12185-016-2151-7
2. Ikeda F, Toki T, Kanazaki R, Terui K, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Ogawa S, Ito E. ALDH2 polymorphism in patients with Diamond-Blackfan anemia in Japan. *Int J Hematol*. 2016, 103(1):112-4

3. Imashuku S, Muramatsu H, Sugihara T, Okuno Y, Wang X, Yoshida K, Kato A, Kato K, Tatsumi Y, Hattori A, Kita S, Oe K, Sueyoshi A, Usui T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Kanno H. PIEZO1 gene mutation in a Japanese family with hereditary high phosphatidylcholine hemolytic anemia and hemochromatosis-induced diabetes mellitus. *Int J Hematol.*2016 ,104(1):125-9
4. Utsugisawa T, Uchiyama T, Toki T, Ogura H, Aoki T, Hamaguchi I, Ishiguro A, Ohara A, Kojima S, Ohga S, Ito E, Kanno H. Erythrocyte glutathione is a novel biomarker of Diamond-Blackfan anemia. *Blood Cells, Molecules and Diseases.* 2016, 59:31-6
5. Ikeda F, Yoshida K, Toki T, Uechi T, Ishida S, Nakajima Y, Sasahara Y, Okuno Y, Kanezaki R, Terui K, Kamio T, Kobayashi A, Fujita T, Sato-Otsubo A, Hiraishi Y, Tanaka H, Chiba K, Muramatsu H, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Kenmochi N, Miyano S, Ogawa S, Ito E. Exome sequencing identified RPS15A as a novel causative gene for Diamond-Blackfan anemia. *Haematologica.* 2017,102(3):e93-e96
6. Ichimura T, Yoshida K, Okuno Y, Yujiri T, Nagai K, Nishi M, Shiraishi Y, Ueno H, Toki T, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hara T, Kanno H, Kojima S, Miyano S, Ito E, Ogawa S, Ohga S. Diagnostic challenge of Diamond-Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing. *Int J Hematol.* 2017, 105(4):515-520

【花岡 伸佳】（国内誌 0 件、国際誌 5 件）

1. Hanaoka N, Mushino T, Murata S, Nagakura S, Horikawa K, Kawaguchi T, Sonoki T, and Nakakuma H. Racial differences in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria thrombosis and glycosylphosphatidylinositol-deficient granulocytes. *J Hematol Thromb.*2016, 2,2.
2. Hosoi H, Imadome KI, Tamura S, Kuriyama K, Murata S, Yamashita Y, Mushino T, Oiwa T, Kobata H, Nishikawa A, Nakakuma H, Hanaoka N, Isobe Y, Ohshima K, **Sonoki T**. An Epstein-Barr virus susceptible immature T-cell line, WILL4, established from a patient with T-lymphoblastic lymphoma bearing CD21 and a clonal EBV genome. *Leuk Res.* 2017. 55,1-5.
3. Yamashita Y, Tamura S, Oiwa T, Kobata H, Kuriyama K, Mushino T, Murata S, Hosoi H, Nishikawa A, Hanaoka N, and Sonoki T. Successful intrathecal chemotherapy combined with radiotherapy followed by pomalidomide and low-dose dexamethasone maintenance therapy for a primary plasma cell leukemia patient. *Hematology Reports.* 2017. 9,6986.
4. Mushino T, Hanaoka N, Murata S, Kuriyama K, Hosoi H, Nishikawa A, Tamura S, Nakakuma H, and Sonoki T. An Optimal Approach for Fluoroquinolone Garenoxacin Prophylaxis in Patients with Hematological Malignancies and Chemotherapy-induced Neutropenia. *J Blood Lymph.* 2017. 7,161.
5. Fukuda Y, Higuchi Y, Shinozaki K, Tanigawa Y, Abe T, Hanaoka N, Matsubayashi N, Yamaguchi T, Kosho T, and Nakamichi K. Mobile Cecum in a Young Woman with Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type: A Case Report and Review of the Literature. *Internal Medicine.* 2017 (in press)

【高田 英俊】（国内誌 1 件、国際誌 11 件）

1. Takada H, Ishimura M, Takimoto T, Kohagura T, Yoshikawa H, Imaizumi M, Shichijyou K, Shimabukuro Y, Kise T, Hyakuna N, Ohara O, Nonoyama S, Hara T. Invasive Bacterial Infection in Patients with Interleukin-1 Receptor-associated Kinase 4 Deficiency: Case Report. *Medicine (Baltimore).* 2016,

95(4):e2437.

2. Inoue H, Nishio H, Takada H, Sakai Y, Nanishi E, Ochiai M, Onimaru M, Chen SJ, Matsui T, Hara T. Activation of Nod1 Signaling Induces Fetal Growth Restriction and Death through Fetal and Maternal Vasculopathy. *J Immunol.* 2016, 196(6):2779-87.
3. Matsushita Y, Sakai Y, Shimmura M, Shigeto H, Nishio M, Akamine S, Sanefuji M, Ishizaki Y, Torisu H, Nakabeppu Y, Suzuki A, Takada H, Hara T. Hyperactive mTOR signals in the proopiomelanocortin-expressing hippocampal neurons cause age-dependent epilepsy and premature death in mice. *Sci Rep.* 2016, 10;6:22991.
4. Takada H, Ishimura M, Hara T. Insufficient immune reconstitution after allogeneic cord blood transplantation without chemotherapy conditioning in patients with SCID caused by CD3 $\delta$  deficiency. *Bone Marrow Transplant.* 2016, 51(8):1131-3.
5. Cui L, Takada H, Takimoto T, Fujiyoshi J, Ishimura M, Hara T. Immunobiology. Immunoregulatory function of neonatal nucleated red blood cells in humans. 2016, 221(8):853-61.
6. Koga Y, Oba U, Kato W, Ono H, Nakashima K, Takada H. A paediatric case of successful non-myeloablative bone marrow transplantation after azacitidine therapy for non-Down syndrome acute megakaryoblastic leukaemia with monosomy *Pediatr Transplant.* 2016, 20(6):868-70.
7. Nanishi E, Hoshina T, Takada H, Ishimura M, Nishio H, Uehara T, Mizuno Y, Hasegawa S, Ohga S, Nagao M, Igarashi M, Yajima S, Kusumoto Y, Onishi N, Sasahara Y, Yasumi T, Heike T, Hara T; PID-Infection Study Group. A nationwide survey of common viral infections in childhood among patients with primary immunodeficiency diseases. *J Infect.* 2016, 73(4):358-68.
8. Ueki M, Yamada M, Ito K, Tozawa Y, Morino S, Horikoshi Y, Takada H, Abdrabou SS, Takezaki S, Kobayashi I, Ariga T. A heterozygous dominant-negative mutation in the coiled-coil domain of STAT1 is the cause of autosomal-dominant Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases. *Clin Immunol.* 2017, 174:24-31.
9. Hori M, Yasumi T, Shimodera S, Shibata H, Hiejima E, Oda H, Izawa K, Kawai T, Ishimura M, Nakano N, Shirakawa R, Nishikomori R, Takada H, Morita S, Horiuchi H, Ohara O, Ishii E, Heike T. A CD57<sup>+</sup> CTL Degranulation Assay Effectively Identifies Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Type 3 Patients. *J Clin Immunol.* 2017, 37(1):92-99.
10. Yokota S, Imagawa T, Nishikomori R, Takada H, Abrams K, Lheritier K, Heike T, Hara T. Long-term safety and efficacy of canakinumab in cryopyrin-associated periodic syndrome: results from an open-label, phase III pivotal study in Japanese patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2016, [Epub ahead of print]
11. Kagawa R, Fujiki R, Tsumura M, Sakata S, Nishimura S, Itan Y, Kong XF, Kato Z, Ohnishi H, Hirata O, Saito S, Ikeda M, El Baghdadi J, Bousfiha A, Fujiwara K, Oleastro M, Yancoski J, Perez L, Danielian S, Ailal F, Takada H, Hara T, Puel A, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanova JL, Ohara O, Okada S, Kobayashi M. J Alanine-scanning mutagenesis of human signal transducer and activator of transcription 1 to estimate loss- or gain-of-function variants. *Allergy Clin Immunol.* 2016, S0091-6749(16)31281-7.
12. Teranishi H, Ishimura M, Koga Y, Eguchi K, Sonoda M, Kobayashi T, Shiraishi S, Nakashima K, Ikegami K, Aman M, Yamamoto H, Takada H, Ohga S. Activated phosphoinositide 3-kinase  $\delta$  syndrome presenting with gut-associated T-cell lymphoproliferative disease. *Rinsho Ketsueki.* 2017, 58(1):20-25.



【杉山 大介】(国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Sugiyama D, Joshi A, Kulkeaw K, Tan KS, Yokoo-Inoue T, Mizuochi-Yanagi C, Yasuda K, Doi A, Iino T, Itoh M, Nagao-Sato S, Tani K, Akashi K, Hayashizaki Y, Suzuki H, Kawaji H, Carninci P, Forrest AR. A Transcriptional switch point during hematopoietic stem and progenitor cell ontogeny. *Stem Cells Dev.* 2017, 26(5):314-327.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【谷 憲三朗】

1. 5-アミノレブリン酸を用いた末梢血循環がん細胞の検出法確立にむけたパイロット研究, 口演, 小原洋志、宮本将平、高橋聡、篠崎大、内丸薫、東條有伸、山下直秀、谷憲三朗. 第6回ポルフィリン-ALA 学会年会, 2016/4/22-23, 国内
2. Role of P53 on T lymphopoiesis from Human Embryonic Stem Cells, ポスター, Liao J, Kohara H, Miyamoto S, Nagai Y, Marumoto T, Tani K. American Society of Gene & Cell Therapy 19th Annual Meeting, 2016/5/4-7, 国外
3. Novel Recombinant Coxsackievirus B3 Infection Elicits Robust Oncolytic Activity against Human Non-small Lung Cancer and Triple-negative Breast Cancer, ポスター, Sagara M, Miyamoto S, Takishima Y, Shimizu H, Nakanishi Y, Tani K. American Society of Gene & Cell Therapy 19th Annual Meeting, 2016/5/4-7, 国外
4. Fundamental research of hematopoietic diseases and cancer therapy for expand indication of 5-aminolevulinic acid (5-ALA), ポスター, Miyamoto S, Kohara H, Tani K. 43rd IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2016/6/3-4, 国内
5. Development of novel treatments for incurable diseases, ポスター, Miyamoto S, Kohara H, Tani K. 43rd IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2016/6/3-4, 国内
6. Development of new oncolytic virotherapy for malignancies, 口演, Miyamoto S, Takishima Y, Nozaki K, Sagara M, Jia Y, Matsuura K, Yotsuya R, Kohara H, Tani K. 第22回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内
7. Role of P53 during T lymphopoiesis from Human Pluripotent Stem Cells, ポスター, Liao J, Kohara H, Miyamoto S, Nagai Y, Marumoto T, Tani K. 第22回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内
8. Novel recombinant Coxsackievirus B3 infection shows potent oncolytic activity against human non-small cell lung cancer and trple-negative breast cancer, 口演, Sagara M, Miyamoto S, Takishima Y, Shimizu H, Nakanishi Y, Tani K. 第22回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 2016/7/28-30, 国内
9. The development of oncolytic virotherapy using Coxsackievirus B3, ポスター, Sagara M, Miyamoto S, Takishima Y, Kohara H, Shimizu H, Tani K. The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 2016/10/6-8, 国内
10. Oncolytic Coxsackievirus therapy as an immunostimulator, 口演, Miyamoto S, Sagara M,

- Kohara H, Shimizu H, Tani K. 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内
11. Generation and functional analysis of congenital dyserythropoietic anemia (CDA) -specific iPS cells, ポスター, Kohara H, Aoki T, Sakamoto C, Ogawa Y, Miyamoto S, Kanno H, Tani K. 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内
  12. Role of P53 during T lymphopoiesis from Human Embryonic Stem Cells, ポスター, Liao J, Kohara H, Miyamoto S, Nagai Y, Marumoto T, Tani K. 第 78 回日本血液学会学術集会, 2016/10/13-15, 国内
  13. iPS 細胞由来造血能性内皮細胞への血管内力学負荷を模擬した生体外デバイスの開発, 口演, 榑崎将広、中嶋和弘、世良俊博、中島雄太、小原洋志、中西義孝、谷憲三朗、工藤奨, 日本機械学会 第 27 回バイオフロンティア講演会, 2016/10/22-23, 国内
  14. Generation and Functional Analysis of Congenital Dyserythropoietic Anemia (CDA) Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cells, ポスター, Kohara H, Ogura H, Aoki T, Sakamoto C, Ogawa Y, Miyamoto S, Kanno H, Tani K. 58th American Society of Hematology Annual Meeting, 2016/12/3-6, 国外
  15. Development of the microfluidic device for dynamic load stimulation of blood vessel to hemogenic endotheliums derived from iPS cells, 口演, 工藤奨, 小原洋志, The 16th International Conference on Biomedical Engineering, 2016/12/7-10, 国外
  16. Pilot study to detect circulating tumor cells in human peripheral blood using 5-aminolevulinic acid, 口演, Kohara H, Takahashi S, Shinozaki M, Uchimar K, Tojo A, Yamashita N, Miyamoto S, Tani K. 第 4 回国際 ALA ポルフィリンシンポジウム, 2016/12/11, 国内
  17. Common Marmoset as a Human T-cell Leukemia Virus Type-1 Carrier Model, 口演, 平本貴史、田垂敏、宮本将平、小原洋志、鈴木早苗、小林誠一郎、永井悦子、大田泰徳、井上貴史、岡原則夫、佐々木えりか、伊藤豊志雄、内丸薫、谷憲三朗, 第 6 回マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内
  18. ヒト iPS 細胞樹立法としての麻疹ウイルスベクター, 口演, 小原洋志、宮本将平、高橋聡、篠崎大、内丸薫、東條有伸、山下直秀、谷憲三朗, 第 3 回 IMSUT-CGCT シンポジウム, 国内

【菅野 仁】

1. The Novel missense Mutation of GATA1 Caused red Cell Adenosine Deaminase Overproduction Associated with Congenital Hemolytic Anemia, 口演, Ogura H, Yamamoto T, Utsugisawa T, Aoki T, Iwasaki T, Ondo Y, Kawakami T, Nakagawa S, Ozono S, Inada H, Kanno H. 58th Annual Meeting & Exposition San Diego, CA, 2016/12/3-6 国外
2. Generation and Functional Analysis of Congenital Dyserythropoietic Anemia (CDA) Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cells, 口演, Kohara H, Ogura H, Aoki T, Sakamoto C, Ogawa Y, Miyamoto S, Kanno H, Tani K. 58th Annual Meeting & Exposition San Diego, CA 2016/12/3-6 国外
3. 先天性溶血性貧血の診断におけるターゲットシーケンシングの有用性 (口演) 岩崎拓也、山本俊至、村松秀城、奥野友介、佐藤裕子、三井哲夫、小野田正志、矢野未央、小松博史、坂本謙一、青木貴子、岡本好雄、槍澤大樹、小倉浩美、小島勢二、菅野仁 第78回日本血液学会学術集会 パシフィコ横浜 2016/10/14 国内

4. HbA1cが偽性低値を示したエノラーゼ異常症の1例（ポスター）井島廣子、古賀正史、中村倫子、松下文美、坂本英美、岩崎剛、松本理恵、陣内富男、梶原敬三、稗島州雄、杉山正悟、小倉浩美、菅野仁、陣内秀昭 第59回日本糖尿病学会年次学術集会 国立京都国際会館 2016/5/20 国内
5. Next Generation Sequencing in Diagnosis of Congenital Hemolytic Anemia, 口演, Kanno H, Utsugisawa T, Ogura H. the 5th TSH International Symposium Red Cell Disorders:From Bench to Bedside Centara Grand at CentralWorld Bangkok,Thailand ,2016/5/20-22 国外
6. Congenital hemolytic anemia due to red cell enzymopathies, 口演, Kanno H, Utsugisawa T, Ogura H. the 5th TSH International Symposium Red Cell Disorders:From Bench to Bedside Centara Grand at CentralWorld Bangkok,Thailand, 2016/5/20-22 国外

【花岡 伸佳】

該当なし

【高田 英俊】

1. Insufficient immune reconstitution after allogeneic cord blood transplantation without chemotherapy conditioning in patients with severe combined immunodeficiency caused by CD3 $\delta$  deficiency, ポスター, Takada H, Ishimura, Hara T, European Society for Immunologists, Barcelona, Spain 2016/09/21-24, 国外.
2. Symposium: Primary immunodeficiency diseases associated with hematopoietic disorders: border between immunodeficiency and bone marrow failure. Curative treatment for primary immunodeficiency diseases: Hematopoietic stem cell transplantation and gene therapy, 口演, Takada H, 日本小児血液・がん学会, 東京 2016/12/15, 国内

【杉山 大介】

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【谷 憲三朗】

1. アウトリーチ活動 研究室見学受け入れ
 

4月27日	会津若松市立一箕中学校
5月24日	愛知県西尾市立一色中学校
5月24日	御殿場市立御殿場中学校

【菅野 仁】

該当なし

【花岡 伸佳】

該当なし

【高田 英俊】

1. 患者相談会，高田英俊，九州地区免疫不全症研究会，2016/7/2，国内.
2. 原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植ガイドライン，高田英俊，野々山恵章，平家俊男，小島勢二，村松秀城，小林正夫，有賀 正，今井耕輔，笹原洋二，金兼弘和，石村匡崇. PIDJ ホームページ 2017，国内.

【杉山 大介】

該当なし

(4) 特許出願

非公開情報欄に記載