

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline for blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director
- 実施期間： 平成26年4月1日～平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 全体のまとめとTAMのサイトカインと臨床像の相関の解析
開発課題名： (英語) General aspects and cytokine analysis with clinical features in transient abnormal myelopoiesis
- 研究開発分担者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director,
分担研究 (日本語) TAMのサイトカインの解析
開発課題名： (英語) Cytokine analysis of transient abnormal myelopoiesis
- 研究開発分担者 (日本語) 朴 明子、群馬県立小児医療センター・血液腫瘍科部長
所属 役職 氏名： (英語) Myoung-ja Park, Gunma Children's Medical Center,
Director, Department of Hematology and Oncology,

II. 成果の概要（総括研究報告）

小児の増殖性血液疾患の①一過性骨髄異常増殖症 (TAM)、②血球貪食症候群 (HLH)、③ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)、④自己免疫性リンパ球増殖症候群 (ALPS) および類縁疾患 (RALD)、⑤X-連鎖リンパ増殖症 (XLP) と⑥小児骨髄増殖症 (MPD) の 6 疾患の研究班として日本小児血液・がん学会と連携し、疾患登録、診断基準・診療ガイドライン・長期フォローアップガイドラインの作成、臨床試験研究、原因遺伝子解析等を行い予後の改善を目指した。3 年間でいくつかの疾患で全エクソン解析、NOG マウスを用いた病態解析、疾患特異的 iPS 細胞の樹立を行い重症例の抽出と高精度の診断基準を作成し TAM、HLH、LCH で効率よく高品質なエビデンス創出を目指して登録システムの確立とデータ管理方法を開発した。また年 1~2 回定期モニタリングを行い種々の問題を点検した。

TAM では日本小児白血病・リンパ腫研究グループ (JPLSG) の TAM-10 は 168 例が登録され、少量キロサイド療法が白血球数 10 万以上の症例に有効であるが、全身浮腫症例では無効であった。NOG マウスで TAM から白血病に移行に DNA メチル化が重要であることを見出した。TAM126 例のサイトカイン解析では IL-1 β 、IL-2、IL-17 等複数のサイトカインが高値であった。TAM から AML への移行例の全エクソン解析により TAM は 21 トリノミーと *GATA1* 変異のみで発症するが、AML ではコヒーシ複合体等の遺伝子異常が高頻度に見られた。*GATA1* 変異のタイプと臨床像との関係や AML-05 症例の *GATA1* 変異例の臨床的意義についても解析した。

原発性 HLH4 例で全エクソン解析を行い、各 1 例で既知の遺伝子異常と新規遺伝子異常を同定した。リンパ球機能解析ならびに遺伝子解析の結果から、CTL 活性と遺伝子型との相関が明らかとなった。Chediak-Higashi (C-H) 症候群から iPS 細胞を樹立し好中球へ分化させると特徴的な巨大顆粒が再現し、神経細胞への分化誘導中である。FHL では造血幹細胞移植が必須であり、その至適前処置を明らかにした。二次性 HLH で EBV-HLH の解析にて EBV 量とその推移の相関を明らかにした。

LCH では、Ara-C と VCR は成績が良好でこれまでに 189 例の小児 LCH 例が登録され、約 100 検体で血漿中液性因子 48 種の測定を行い、44 例の組織検体で *BRAF* V600E 変異検索を行い 17 例 (38.6%) に変異を認めた。7 例の *BRAF* V600E 変異陰性例で次世代シーケンサーによる MAPK 経路の遺伝子変異解析を行い 5 例 (71.4%) に *MAP2K1* 変異を見出しうち 1 例は *ERBB3* 変異を伴っていた。また、東京で全国患者会を開催した。

ALPS と RALD およびその類縁疾患が疑われる 37 症例に対して、既知の責任遺伝子 FAS、FASLG、NRAS、KRAS の解析を行い 1 例は NRAS 変異があり RALD と診断し、残りの 36 例は責任遺伝子不明であり、全エクソン解析では 2 例が CTLA4 欠損症、1 例が STAT3 異常症、1 例が PTPSP1 異常症であった。さらに、新規 ALPS 責任遺伝子 TNFAIP3 を同定し分子標的薬を用いた治療が可能になると考えられた。病態の正確な診断に全エクソン解析の有用性が示された。また RALD 疾患特異的 iPS を作成し創薬スクリーニングを開始した。

XLP の登録は既存の PIDJ によるデータベースを利用した。新前処置の HCT にて XLP2 の 8 例は良好な成績であった。新規に同定された ZAP70 欠損症に対して、次世代シーケンサーを用いて EBV に対する免疫応答の欠陥を明らかにした。XLP 類縁疾患の候補遺伝子 23 個を用いた新規の網羅的診断法を開発し検証中である。

MPN では、成人の本態性血小板増多症 (ET) に比べて小児の ET での JAK2 (12 例中 5 例のみ検出)、MPL、CALR 遺伝子変異が少なく、成人と異なる分子病態であることが示された。ET 6 例で 163 遺伝子の解析で 10 種の胚変異が認められた。HP で診断基準を示し疾患登録を促し登録例の実数を解析中であり、小児期の好酸球増多症や肥満細胞症の症例を集積中である。

成果の概要 英文

The registration system, diagnostic criteria, therapeutic guideline, follow-up guideline, clinical studies, and molecular analyses were performed and some of them were updated based on previously reported criteria and guidelines prepared in transient abnormal myelopoiesis (TAM), hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), Langerhans cell histiocytosis (LCH), autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) / RAS related disease (RALD), X-linked lymphoproliferative syndrome(XLP), and pediatric myeloproliferative disorder (MPD). Analyses of mechanism of these disorders using mouse model (TAM) and establishment of disease specific iPS cells (HLH, RALD) were also performed in these diseases.

Ara-C was found to be effective for TAM cases with hyperleukocytosis, but not with systemic edema. Cytokine analyses revealed high value of IL-1 β , IL-2, and IL-17. Exome analysis of acute myeloid leukemia from TAM revealed mutations of cohesion family, *JAK2* and *RAS*. Association of the site of *GATA1* mutation with clinical features was identified. Mouse model was established in one case with TAM which suggested to be suffered from methylation.

Exome analysis of 4 cases with HLH showed one novel mutation as well as several known mutations. Association of CTL activity with patterns of mutations was identified. Specific iPS cell of Chediak-Higashi syndrome was established and found to be differentiated into neurogenic cells.

Ara-C and VCR combination therapy was found to be effective for 189 pediatric LCH cases. *BRAF* V600E mutation was found to be 17 cases (38.6%) of 44 cases. Exome analysis showed *MAP2K1* in 5 (71.4%) of 7 cases and *ERBB3* gene in one.

Genetic analysis of known responsible genes *FAS*, *FASLG*, *NRAS* and *KRAS* was performed for 37 cases of suspected ALPS and related diseases. One patient had *NRAS* mutation and diagnosed as RALD. The remaining 36 cases were unknown for responsible genes. Therefore, exome analysis of these cases showed that 2 of them were *CTLA4* deficiency, one was *STAT 3* gain of function mutation, and one was *PTPSP1* abnormality. In addition, a novel ALPS responsible gene *TNFAIP3* was identified. Identification of such disease responsible genes is lead to enable treatment with molecular targeted drugs. Disease specific iPS cell was established, and drug discovery screening was started.

The existing PIDJ system was applied to the registration system in XLP and related diseases. A new diagnostic method was developed in XLP and related disease using 23 related genes. *ZAP70* deficiency was found and examined precisely.

JAK2 mutation were found to be lower (5 of 12 cases) in pediatric essential thrombosis (ET) than adult ET, suggesting both were different disease entity. Six germline mutations were found in 6 ET cases by use of set consisting of 163 genes.

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 10 件)

林 泰秀 (研究代表者)

1. Hanada I, Terui K, Ikeda F, Toki T, Kanazaki R, Sato T, Kamio T, Kudo K, Sasaki S, Takahashi Y, Hayashi Y, Inukai T, Kojima S, Koike K, Kosaka Y, Kobayashi M, Imaizumi M,

- Mitsui T, Hori H, Hara J, Horibe K, Nagai J, Goto H, Ito E. Gene alterations involving the CRLF2-JAK pathway and recurrent gene deletions in Down syndrome-associated acute lymphoblastic leukemia in Japan. *Genes Chromosomes Cancer*. 2014, 53 : 902-10
2. Moriwaki K, Manabe A, Taketani T, Kikuchi A, Nakahata T, Hayashi Y. Cytogenetics and clinical features of pediatric myelodysplastic syndrome in Japan. *Int J Hematol*. 100 : 478-84, 2014
 3. Shiba N, Funato M, Ohki K, Park MJ, Mizushima Y, Adachi S, Kobayashi M, Kinoshita A, Sotomatsu M, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y. Mutations of the GATA2 and CEBPA genes in paediatric acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2014, 164 : 142-5
 4. Yoshimi A, Toya T, Kawazu M, Ueno T, Tsukamoto A, Iizuka H, Nakagawa M, Nannya Y, Arai S, Harada H, Usuki K, Hayashi Y, Ito E, Kirito K, Nakajima H, Ichikawa M, Mano H, Kurokawa M. Recurrent CDC25C mutations drive malignant transformation in FPD/AML. *Nat Commun*. 2014, 27 : 4770
 5. Sano H, Ohki K, Park MJ, Shiba N, Hara Y, Sotomatsu M, Tomizawa D, Taga T, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y. CSF3R and CALR mutations in paediatric myeloid disorders and the association of CSF3R mutations with translocations, including t(8;21). *Br J Haematol*. 2015, 170(3):391-7
 6. Shiba N, Ohki K, Kobayashi T, Hara Y, Yamato G, Tanoshima R, Ichikawa H, Tomizawa D, Park MJ, Shimada A, Sotomatsu M, Arakawa H, Horibe K, Adachi S, Taga T, Tawa A, Hayashi Y. High PRDM16 expression identifies a prognostic subgroup of pediatric acute myeloid leukaemia correlated to FLT3-ITD, KMT2A-PTD, and NUP98-NSD1: the results of the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 trial. *Br J Haematol*. 2016, 172(4):581-91
 7. Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Okuno Y, Yamato G, Hara Y, Nagata Y, Chiba K, Tanaka H, Terui K, Kato M, Park MJ, Ohki K, Shimada A, Takita J, Tomizawa D, Kudo K, Arakawa H, Adachi S, Taga T, Tawa A, Ito E, Horibe K, Sanada M, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. Whole-exome sequencing reveals the spectrum of gene mutations and the clonal evolution patterns in paediatric acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2016 175(3):476-489
 8. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 S0091-6749(16)31286-6
 9. Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Okuno H, Chiba K, Tanaka H, Kinoshita A, Moritake H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Park MJ, Sotomatsu M, Taga T, Adachi S, Tawa A, Horibe K, Arakawa H, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. ASXL2 mutations are frequently found in pediatric AML patients with t(8;21)/ RUNX1-RUNX1T1 and associated with a better prognosis. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 56(5):382-393

10. Hara Y, Shiba N, Ohki K, Tabuchi K, Yamato G, Park MJ, Tomizawa D, Kinoshita A, Shimada A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y. Prognostic impact of specific molecular profiles in pediatric acute megakaryoblastic leukemia in non-Down syndrome. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 ;56(5):394-404

朴 明子

1. 朴 明子. 【胎児・新生児の肝・胆道疾患】胆汁うっ滞 一過性骨髄異常増殖症(TAM)と肝障害. *周産期医学* 2014, 44 巻 10 号 1290-1292
2. Shiba N, Funato M, Ohki K, Park MJ, Mizushima Y, Adachi S, Kobayashi M, Kinoshita A, Sotomatsu M, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y. Mutations of the GATA2 and CEBPA genes in paediatric acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*, 2014, 164 : 142-5
3. Hara Y, Shiba N, Ohki K, Tabuchi K, Yamato G, Park MJ, Tomizawa D, Kinoshita A, Shimada A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y. Prognostic impact of specific molecular profiles in pediatric acute megakaryoblastic leukemia in non-Down syndrome. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 ;56(5):394-404
4. Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Hara Y, Ohki K, Okubo J, Okuno H, Chiba K, Tanaka H, Kinoshita A, Moritake H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Park MJ, Sotomatsu M, Taga T, Adachi S, Tawa A, Horibe K, Arakawa H, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. ASXL2 mutations are frequently found in pediatric AML patients with t(8;21)/ RUNX1-RUNX1T1 and associated with a better prognosis. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 56(5):382-393

渡邊 健一郎

1. 渡邊健一郎. Down 症候群と白血病. *小児科診療* 2015, 78(12)

森本 哲

1. Imashuku S, Shioda Y, Morimoto A. CNS-directed Prophylactic Approach to Langerhans Cell Histiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 May;39(4):321-322.
2. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, Yasui M, Koga Y, Kobayashi R, Ishii E, Fujimoto J, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S. Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol*. 2016 Jul;104(1):99-109.
3. Yokokawa Y, Taki T, Chinen Y, Kobayashi S, Nagoshi H, Akiyama M, Morimoto A, Ida H, Taniwaki M. Unique clonal relationship between T-cell acute lymphoblastic leukemia and subsequent Langerhans cell histiocytosis with TCR rearrangement and NOTCH1 mutation. *Genes Chromosomes Cancer*. 2015 Jul;54(7):409-17.

4. Murakami I, Oh Y, Morimoto A, Sano H, Kanzaki S, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Hayashi K, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F, Oka T, Yoshino T. Acute-phase ITIH4 levels distinguish multi-system from single-system Langerhans cell histiocytosis via plasma peptidomics. *Clin Proteomics*. 2015 Jun 18;12(1):16.
5. Murakami I, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Horie Y, Hayashi K, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F, Takata K, Oka T, Yoshino T. Interleukin-1 loop model for pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Cell Commun Signal*. 2015 Feb 22;13:13.
6. Imashuku S, Fujita N, Shioda Y, Noma H, Seto S, Minato T, Sakashita K, Ito N, Kobayashi R, Morimoto A; Japan LCH Study Group (JLSG). Follow-up of pediatric patients treated by IVIG for Langerhans cell histiocytosis (LCH)-related neurodegenerative CNS disease. *Int J Hematol*. 2015 Feb;101(2):191-7.
7. Oh Y, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Imashuku S; Japan LCH Study Group. High serum osteopontin levels in pediatric patients with high risk Langerhans cell histiocytosis. *Cytokine*. 2014 Dec;70(2):194-7.
8. Morimoto A, Oh Y, Shioda Y, Kudo K, Imamura T. Recent advances in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Int*. 2014 Aug;56(4):451-61.
9. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. *小児科* 2014; 55: 1769-1774.
10. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. 金澤 一郎/永井 良三(編), 今日の診断指針(第 7 版), 東京, 医学書院, 2015: p1932-1933
11. 森本 哲, 塩田曜子, 工藤寿子, 今村俊彦. ランゲルハンス細胞組織球症. に対する化学療法の適応と有効性. *血液内科* 2015; 71: 535-541
12. 森本 哲. 組織球症 ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児血液・がん学会(編), 小児血液・腫瘍学, 東京, 診断と治療社, 2015: p507-510
13. 森本 哲, 川原勇太, 早瀬朋美, 翁 由紀子. ランゲルハンス細胞組織球症. *日本臨牀* 2016; 別冊新領域別症候群シリーズ No 35 免疫症候群 (第 2 版) II -その他の免疫疾患を含めて-: 782-786.
14. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児科学会 (監), 小児慢性特定疾病—診断の手引き—, 東京, 診断と治療社, 2016: pp47-48
15. 森本 哲, 塩田曜子. ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児血液・がん学会(編), 小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン(2016年版), 東京, 金原出版, 2016: pp 111-120.
16. 森本 哲, 翁 由紀子, 川原勇太, 早瀬朋美. ランゲルハンス細胞組織球症. *小児内科* 2016; 48 増刊 小児疾患診療のための病態生理 3 改訂 5 版: 974-978.

石井 栄一

1. Kogawa K, Sato H, Asano T, Ohga S, Kudo K, Morimoto A, Ohta S, Wakiguchi H, Kanegane H, Oda M, Ishii E (2014) Prognostic factors of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: Report of the Japan Histiocytosis Study Group. *Pediatr Blood Cancer* 61: 1257-1262

2. Honda S, Arakawa S, Nishida Y, Yamaguchi H, Ishii E, Shimizu S (2014) Ulk1-mediated Atg5-independent macroautophagy mediates elimination of mitochondria from embryonic reticulocytes. *Nat Commun* 5: 4004
3. Ochi F, Fujiwara H, Tanimoto K, Asai H, Miyazaki Y, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, Shiku H, Barrett J, Ishii E, Yasukawa M (2014) Gene-modified human α/β -T cells expressing a chimeric CD16-CD3 ζ receptor as adoptively transferable effector cells for anticancer monoclonal antibody therapy. *Cancer Immunol Res* 2: 249-262
4. Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano M, Kojima S (2017) Clinical application of Capture-based Targeted Sequencing for Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. *Genet Med* doi: 10.1038/gim.2016.197.
5. Umeda K, Adachi S, Horikoshi Y, Imai K, Terui K, Endo M, Mitsui T, Kato K, Koh K, Kajiwara R, Ito R, Otsuka Y, Inoue M, Ishii E, Yabe H (2016) Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. *Pediatr Transplant* 20: 271-275
6. 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 (2017) A CD57⁺ CTL degranulation assay effectively identifies familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 patients. *J Clin Immunol* 37(1): 92-99
7. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, Yasui M, Koga Y, Kobayashi R, Ishii E, Fujimoto J, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S (2016) Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: Results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol* 104: 99-109
8. Lehmborg K, Ochi F, Ishii E, Nichols K (2016) HLH associated with malignancies and EBV infection. *Book on Histiocytoses* (in press)
9. Morimoto A, Nakazawa Y, Ishii E (2016) Hemophagocytic lymphohistiocytosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Pediatr Int* 58: 817-825
10. Ishii E (2016) Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: pathogenesis and treatment. *Front Pediatr* 4: 47.

金兼 弘和

1. Mori N, Makino T, Mizawa M, Kagoyama K, Kanegane H, Sakaguchi H, Miyazono T, Kojima S, Shimizu T. Late presentation of X-linked dyskeratosis congenita with a missense mutation in codon 350 of the dyskerin protein. *Eur J Dermatol.* 2015 Jan-Feb;25(1):75-6.
2. Hoshino A, Nomura K, Noguchi K, Kanegane H. Relapsed leukemia without peripheral blood abnormalities and clinical symptoms detected on MRI. *Pediatr Int.* 2014 Oct;56(5):798.

3. Aguilar C, Lenoir C, Lambert N, Bègue B, Brousse N, Canioni D, Berrebi D, Roy M, Gérard S, Chapel H, Schwerd T, Siproudhis L, Schäppi M, Al-Ahmari A, Mori M, Yamaide A, Galicier L, Neven B, Routes J, Uhlig HH, Koletzko S, Patel S, Kanegane H, Picard C, Fischer A, Bensussan NC, Ruemmele F, Hugot JP, Latour S. Characterization of Crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis-deficient male patients and female symptomatic carriers. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov;134(5):1131-41.e9.
4. Yabal M, Müller N, Adler H, Knies N, Groß CJ, Damgaard RB, Kanegane H, Ringelhan M, Kaufmann T, Heikenwälder M, Strasser A, Groß O, Ruland J, Peschel C, Gyrd-Hansen M, Jost PJ. XIAP Restricts TNF- and RIP3-Dependent Cell Death and Inflammasome Activation. *Cell Rep*. 2014 Jun 26;7(6):1796-808.
5. van Zelm MC, Bartol SJ, Driessen GJ, Mascart F, Reisli I, Franco JL, Wolska-Kusnierz B, Kanegane H, Boon L, van Dongen JJ, van der Burg M. Human CD19 and CD40L deficiencies impair antibody selection and differentially affect somatic hypermutation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Jul;134(1):135-144.e7
6. Nishida N, Yang X, Takasaki I, Imai K, Kato K, Inoue Y, Imamura T, Miyashita R, Kato F, Yamaide A, Mori M, Saito S, Hara J, Adachi Y, Miyawaki T, Kanegane H. Dysgammaglobulinemia associated with Glu349del, a hypomorphic XIAP mutation. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015, 25(3):205-13.
7. Hiejima E, Kawai T, Nakase H, Tsuruyama T, Morimoto T, Yasumi T, Taga T, Kanegane H, Hori M, Ohmori K, Higuchi T, Matsuura M, Yoshino T, Ikeuchi H, Kawada K, Sakai Y, Kitazume MT, Hisamatsu T, Chiba T, Nishikomori R, Heike T. Reduced numbers and proapoptotic features of mucosal-associated invariant T cells as a characteristic finding in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015, 21(7):1529-40.
8. Yang X, Hoshino A, Taga T, Kunitsu T, Ikeda Y, Yasumi T, Yoshida K, Wada T, Miyake K, Kubota T, Okuno Y, Muramatsu H, Adachi Y, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Kanegane H. A female patient with incomplete hemophagocytic lymphohistiocytosis caused by a heterozygous XIAP mutation associated with non-random X-chromosome inactivation skewed towards the wild-type XIAP allele *J Clin Immunol*. 2015, 35(3):244-8.
9. Shiota M, Yang X, Kubokawa M, Morishima T, Tanaka K, Mikami M, Yoshida K, Kikuchi M, Izawa K, Nishikomori R, Okuno Y, Wang X, Sakaguchi H, Muramatsu H, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Takagi M, Hata D, Kanegane H. Somatic Mosaicism for a NRAS Mutation Associates with Disparate Clinical Features in RAS-associated Leukoproliferative Disease: a Report of Two Cases. *J Clin Immunol*. 2015, 35(5):454-8.
10. Ono S, Okano T, Hoshino A, Yanagimachi M, Hamamoto K, Nakazawa Y, Imamura T, Onuma M, Niizuma H, Sasahara Y, Tsujimoto H, Wada T, Kunisaki R, Takagi M, Imai K, Morio T, Kanegane H. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for XIAP Deficiency in Japan. *J Clin Immunol*. 2017 Jan;37(1):85-91.
11. Suzuki T, Sasahara Y, Kikuchi A, Kakuta H, Kashiwabara T, Ishige T, Nakayama Y, Tanaka M, Hoshino A, Kanegane H, Abukawa D, Kure S. Targeted Sequencing and Immunological Analysis Reveal the Involvement of Primary Immunodeficiency Genes in Pediatric IBD: a

Japanese Multicenter Study. *J Clin Immunol*. 2017 Jan;37(1):67-79.

12. Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Yeh TW, Mitsui N, Asano T, Ohnishi H, Kato Z, Sekinaka Y, Zaha K, Kato T, Okano T, Takashima T, Kobayashi K, Kimura M, Kunitsu T, Maruo Y, Kanegane H, Takagi M, Yoshida K, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Okada S, Kobayashi M, Morio T, Nonoyama S. Phosphatase and tensin homolog (PTEN) mutation can cause activated phosphatidylinositol 3-kinase δ syndrome-like immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec;138(6):1672-1680.e10.
13. Ikegame K, Imai K, Yamashita M, Hoshino A, Kanegane H, Morio T, Kaida K, Inoue T, Soma T, Tamaki H, Okada M, Ogawa H. Allogeneic stem cell transplantation for X-linked agammaglobulinemia using reduced intensity conditioning as a model of the reconstitution of humoral immunity. *J Hematol Oncol*. 2016 Feb. 13;9(1):9.
14. lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 6749(16)31286-6.
15. Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Okuno Y, Ueno H, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Kobayashi M, Nakamura H, Kamizono J, Mitsui-Sekinaka K, Ichimura T, Ohga S, Nakazawa Y, Takagi M, Imai K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal hematopoiesis and autoimmunity in human subjects with germline IKZF1 mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 6749(16)31273-8.

高木 正稔

1. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. 10.1016/j.jaci.2016.09.038
2. Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Okuno Y, Ueno H, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Kobayashi M, Nakamura H, Kamizono J, Mitsui-Sekinaka K, Ichimura T, Ohga S, Nakazawa Y, Takagi M, Imai K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal hematopoiesis and autoimmunity in human subjects with germline IKZF1 mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. 10.1016/j.jaci.2016.09.029
3. Moritake H, Takagi M, Kinoshita M, Ohara O, Yamamoto S, Moriguchi S, Nunoi H. Autoimmunity Including Intestinal Behcet Disease Bearing the KRAS Mutation in Lymphocytes: A Case Report. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20152891.

嶋田 明

1. Sekiya Y, Okuno Y, Muramatsu H, Ismael O, Kawashima N, Narita A, Wang X, Xu Y, Hama A, Fujisaki H, Imamura T, Hasegawa D, Kosaka Y, Sunami S, Ohtsuka Y, Ohga S, Takahashi Y, Kojima S, and Shimada A. JAK2, MPL, and CALR mutations in children with essential thrombocythemia. *Int J Hematol* 2016; 104: 266-7.

2. 嶋田 明【血球の増加と減少】 赤血球 赤血球增多症 過粘稠度症候群を含めて, 小児内科, 2016年, 48巻7号 Page990-2

小川 誠司

1. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 S0091-6749(16)31286-6.

齋藤 明子

1. 伊藤典子、鳥居薫、西岡絵美子、齋藤明子、堀部敬三「データマネジメント効率化を目的としたプログラミング言語 R の研修プログラムの構築」*Jpn Pharmacol Ther* 2016 44(s2) s155-60
2. Hara Y, Shiba N, Ohki K, Tabuchi K, Yamato G, Park MJ, Tomizawa D, Kinoshita A, Shimada A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y. Prognostic Impact of Specific Molecular Profiles in Pediatric Acute Megakaryoblastic Leukemia in Non-Down Syndrome. *Genes Chromosomes Cancer*. 2017 Jan 7. doi: 10.1002/gcc.22444.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

林 泰秀 (研究代表者)

1. Recurrent CDC25C mutations drive malignant transformation in FPD/AML. ポスター, Yoshimi A, Toya T, Kawazu M, Ueno T, Tsukamoto A, Iizuka H, Nakagawa M, Nannya Y, Arai S, Ichikawa M, Harada H, Usuki K, Hayashi Y, Ito E, Kirito K, Nakajima H, Mano H, Kurokawa M. AACR Annual Meeting 2014, San Diego, 2014.4.8, 国外
2. 小児急性骨髄性白血病における GATA2 変異の解析. 口頭, 原 勇介, 柴 徳生, 大木 健太郎, 朴 明子, 足立 壮一, 多賀 崇, 荒川 浩一, 多和 昭雄, 堀部 敬三, 林 泰秀. 第 117 回日本小児科学会学会学術集会, 名古屋, 2014.4.12, 国内
3. CSF3R and CALR mutations and cytogenetic findings in pediatric myeloid malignancies. 口頭, Sano H, Ohki K, Park M, Shiba N, Hara Y, Sotomatsu M, Tomizawa D, Taga T, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Adachi A, Hayashi Y. 第 76 回日本血液学会学術集会, 大阪, 2014.10.11. 1, 国内
4. 芽球割合の低い TAM における臨床像の解析 (Transient abnormal myelopoiesis with low blast percentage is good prognosis in Down syndrome). 口頭, 朴 明子, 新井 心, 大木 健太郎, 外松 学, 林 泰秀. 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山, 2014.11.28, 国内
5. Clinical Features of Patients with ASXL1 and ASXL2 Mutations in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. ポスター, Yamato G, Shiba N, Yoshida K, Ohki K, Park M, Hara Y, Tomizawa D, Sotomatsu M, Taga T, Adachi S, Tawa A, Horibe K, Arakawa H, Ogawa S, Hayashi Y. 56th ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, 2014.12.6, 国外

6. 家族性血小板異常症の全国調査. ポスター, 遠矢 嵩, 吉見 昭秀, 南谷 泰仁, 高岡 賢輔, 桐戸 敬太, 中島 秀明, 林 泰秀, 高橋 強志, 原田 浩徳, 小松 則夫, 市川 幹, 黒川 峰夫. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10.8, 国内
7. 家族性骨髓異形成症候群とその原因候補遺伝子. 口頭, 高岡 賢輔, 河津 正人, 吉見 昭秀, 遠矢 嵩, 小林 隆, 南谷 泰仁, 上野 博則, 原田 浩徳, 林 泰秀, 間野 博行, 黒川 峰夫. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10.10, 国内
8. Nationwide epidemiological survey of familial platelet disorder in Japan. ポスター, Toya T, Yoshimi A, Takaoka K, Nannya Y, Kirito K, Ito E, Nakajima H, Hayashi Y, Takahashi T, Moriya-Saito A, Suzuki K, Harada H, Komatsu N, Usuki K, Ichikawa M, Kurokawa M. 第 77 回日本血液学会学術総会, 金沢, 2015.10.16, 国内
9. Gene alterations in Down syndrome-associated acute lymphoblastic leukemia in Japan. ポスター, Terui K, Hanada I, Ikeda F, Ito T, Toki T, Kanezaki R, Sato T, Kamio T, Kudo K, Sasaki S, Takahashi Y, Hayashi Y, Inukai T, Hori H, Ito E. 第 77 回日本血液学会学術総会, 金沢, 2015.10.17, 国内
10. RNA sequencing reveals the comprehensive gene alterations of pediatric acute myeloid leukemia. 口頭, Shiba N, Yoshida K, Sanada M, Shiraiishi Y, Hara Y, Yamato G, Ohki K, Park M, Tomizawa D, Sotomatsu M, Arakawa H, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. 第 77 回日本血液学会学術総会, 金沢, 2015.10.18, 国内
11. Investigation of a causal gene of familial myelodysplastic syndromes. 口頭, Takaoka K, Kawazu M, Yoshimi A, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Ueno H, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Mano H, Kurokawa M. 第 77 回日本血液学会学術総会, 金沢, 2015.10.18, 国内
12. 本邦のダウン症候群関連急性リンパ性白血病における RAS 経路の遺伝子変異. 口頭, 伊東 竜也, 照井 君典, 花田 勇, 池田 史佳, 土岐 力, 金崎 里香, 佐藤 知彦, 神尾 卓哉, 工藤 耕, 佐々木 伸也, 高橋 良博, 林 泰秀, 犬飼 岳史, 堀 浩樹, 伊藤 悦朗. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術総会, 甲府, 2015.11.27, 国内
13. ダウン症候群に伴う TAM の臨床像とサイトカインの解析. ポスター, 朴 明子, 大久保 淳, 外松 学, 林 泰秀. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術総会, 甲府, 2015.11.28, 国内
14. Whole-Exome Analysis of Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome-like Diseases. ポスター, Takagi M, Imai K, Piao J, Yamashita M, Hoshino A, Okano T, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Yoshida K, Ueno H, Ogawa S, Hayashi Y, Kojima S, Morio T. 57th ASH Annual Meeting and Exposition, Orland, 2015.12.5, 国外
15. Prospective Study of 168 Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis with Down Syndrome: Japan Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group, TAM-10 Study. ポスター, Muramatsu H, Watanabe T, Hasegawa D, Park M, Iwamoto S, Taga T, Ito E, Toki T, Terui K, Yanagisawa R, Koh K, Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K. 57th ASH Annual Meeting and Exposition, Orland, 2015.12.5, 国外
16. Detection of Novel Pathogenic Gene Rearrangements in Pediatric Acute Myeloid Leukemia By RNA Sequencing. ポスター, Shiba N, Yoshida K, Shiraiishi Y, Hara Y, Yamato G, Kaburaki

- T, Sanada M, Oki K, Tomizawa D, Sotomatsu M, Arakawa H, Horibe K, Park M, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. 57th ASH Annual Meeting and Exposition, Orland, 2015.12.6, 国外
17. High BMP2 Expression Is a Poor Prognostic Factor and a Good Candidate to Identify CBFA2T3-GLIS2-like High-Risk Subgroup in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. ポスター, Hara Y, Yamato G, Shiba N, Ohki K, Park M, Tomizawa D, Taki T, Taga T, Arakawa H, Tawa A, Horibe K, Adachi S, Hayashi Y. 57th ASH Annual Meeting and Exposition, Orland, 2015.12.6, 国外
 18. 小児急性骨髄性白血病におけるトランスクリプトーム解析, 口頭, 柴徳生, 吉田健一, 原勇介, 大和玄季, 富澤大輔, 多賀崇, 荒川浩一, 足立壯一, 小川誠司, 林泰秀. 第119回日本小児科学会学術集会, ロイトン札幌, 2016/5/13, 国内
 19. 家族性骨髄異形成症候群/急性骨髄性白血病の本邦における疫学調査, ポスター, 高岡賢輔, 吉見昭秀, 古屋淳史, 遠矢嵩, 小林隆, 南谷泰仁, 上野博則, 原田浩徳, 林泰秀, 黒川峰夫, 第75回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 2016/10/8, 国内
 20. Transcriptome analysis of 92 pediatric acute myeloid leukemia patients, 口頭, 柴徳生, 吉田健一, 大和玄季, 原勇介, 眞田昌, 白石友一, 大木健太郎, 朴明子, 鏑木多映子, 富澤大輔, 外松学, 荒川浩一, 堀部敬三, 多賀崇, 足立壯一, 多和昭雄, 宮野悟, 小川誠司, 林泰秀, 第78回日本血液学会学術集会, パシフィコ横浜, 2016/10/13, 国内
 21. Molecular features and their clinical impact in infant acute myeloid leukemia, 口頭, 原勇介, 柴徳生, 大木健太郎, 大和玄季, 朴明子, 富澤大輔, 滝智彦, 木下明俊, 荒川浩一, 多和昭雄, 堀部敬三, 多賀崇, 足立壯一, 林泰秀, 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
 22. Nationwide survey of familial myelodysplastic syndromes/acute myeloid leukemia in Japan, ポスター, 高岡賢輔, 吉見昭秀, 古屋淳史, 遠矢嵩, 小林隆, 南谷泰仁, 上野博則, 鈴木憲史, 原田浩徳, 眞部淳, 林泰秀, 黒川峰夫, 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
 23. Transcriptome Analysis Revealed the Entire Genetic Understanding of Pediatric Acute Myeloid Leukemia with a Normal Karyotype, ポスター, Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Shiraishi Y, Hara Y, Yamato G, Kaburagi T, Sanada M, Ohki K, Park MJ, Tomizawa D, Chiba K, Tanaka H, Sotomatsu M, Arakawa H, Horibe K, Taga T, Adachi S, Tawa A, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y, 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego, 2016/12/4, 国外
 24. Analysis of GATA1 Mutations in Down Syndrome Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis and Clinical Impacts of GATA1 Mutation Types: A Report from the JPLSG TAM-10 Study, ポスター, Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh, Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi A, Mizutani S, Watanabe K, Ito E, 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego, 2016/12/4, 国外
 25. Gene Expression Profiles and Methylation Analysis in Down Syndrome Related Acute Lymphoblastic Leukemia, ポスター, Kubota Y, Uryu K, Kawai T, Ito T, Hanada T, Toki T, Seki M, Yoshida K, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi

Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J, 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego, 2016/12/5, 国外

26. 一過性異常骨髄増殖症における GATA1 遺伝子変異 JPLSG TAM-10 登録症例の解析(GATA1 mutation status in infants with transient abnormal myelopoiesis: A report from the JPLSG TAM-10 study), 口頭, 照井君典, 土岐力, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大輔, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壯一, 水谷修紀, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル, 2016/12/15, 国内

朴 明子

1. 朴 明子, 新井 心, 大木 健太郎, 外松 学, 林 泰秀. 芽球割合の低い TAM における臨床像の解析(Transient abnormal myelopoiesis with low blast percentage is good prognosis in Down syndrome). 口頭, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山, 2014.11.28, 国内
2. 濱 麻人, 村松 秀城, 長谷川 大輔, 朴 明子, 岩本 彰太郎, 多賀 崇, 伊藤 悦朗, 柳沢 龍, 康勝好, 林 泰秀, 足立 壯一, 水谷 修紀, 渡邊 健一郎. ダウン症における一過性異常骨髄増殖症の形態学的特徴 JPLSG TAM-10 形態中央診断の解析(Morphological characteristics of transient abnormal myelopoiesis (TAM) in Down syndrome: Analysis of central morphology review from the JPLSG TAM-10 study). 口頭, 第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会, 岡山, 2014.11.28, 国内
3. 朴 明子, 丸山 憲一, 井上 貴博, 小泉 亜矢, 井上 文孝, 市之宮 健二, 中尾 真理子. ダウン症候群に伴う TAM の臨床像とサイトカインの解析. ポスター, 第 60 回日本新生児成育医学会学術集会, 盛岡, 2015.10.23-25, 国内
4. 朴 明子, 大久保 淳, 外松 学, 林 泰秀. ダウン症候群に伴う TAM の臨床像とサイトカインの解析. ポスター, 第 57 回日本小児血液・がん学会学術総会, 甲府, 2015.11.28, 国内
5. Muramatsu H, Watanabe T, Hasegawa D, Park M, Iwamoto S, Taga T, Ito E, Toki T, Terui K, Yanagisawa R, Koh K, Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K. Prospective Study of 168 Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis with Down Syndrome: Japan Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group, TAM-10 Study. ポスター, 57th ASH Annual Meeting and Exposition, Orland, 2015.12.5, 国外
6. 原勇介, 柴徳生, 大木健太郎, 大和玄季, 朴明子, 富澤大輔, 滝智彦, 木下明俊, 荒川浩一, 多和昭雄, 堀部敬三, 多賀崇, 足立壯一, 林泰秀, Molecular features and their clinical impact in infant acute myeloid leukemia, 口頭, 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
7. Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh, Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi A, Mizutani S, Watanabe K, Ito E, Analysis of GATA1 Mutations in Down Syndrome Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis and Clinical Impacts of GATA1 Mutation Types: A Report from the JPLSG TAM-10 Study, ポスター, 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego, 2016/12/4, 国外
8. 照井君典, 土岐力, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大輔, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壯一, 水谷修紀, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗, 一過性異常骨髄増殖症における

GATA1 遺伝子変異 JPLSG TAM-10 登録症例の解析(GATA1 mutation status in infants with transient abnormal myelopoiesis: A report from the JPLSG TAM-10 study), 口頭, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会, 品川プリンスホテル, 2016/12/15, 国内

渡邊 健一郎

1. ダウン症における一過性異常骨髄増殖症の形態学的特徴: JPLSG TAM-10形態中央診断の解析, 口演, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 伊藤悦朗, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壮一, 水谷修紀, 渡邊健一郎. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会, 2014/11/28, 国内.
2. Prospective Study of 168 Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis with Down Syndrome (ポスター) Muramatsu H, Watanabe T, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Ito E, Toki T, Terui K, Yanagisawa R, Koh K, M.Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K, ポスター, 57th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting & Exposition, 2015/12/5-8, 国外.
3. Dysregulation of DNA Methylation Involves in Progression of Myeloid Leukemia in Down Syndrome. 口演, Saida S, Nakamura M, Toki T, Nishinaka-Arai Y, Terui K, Yoshida K, Ogawa S, Nakahata T, Heike T, Watanabe K, Watanabe A, Ito E, 57th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting & Exposition, 2015/12/5-8, 国外.
4. Analysis of *GATA1* mutations in Down syndrome infants with transient abnormal myelopoiesis and clinical impacts of *GATA1* mutation types: A report from the JPLSG TAM-10 study. ポスター, Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh K, M.Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K, Ito E. 58th ASH Annual Meeting & Exposition, 2016/12/4, 国外.
5. 一過性異常骨髄増殖症における GATA1 遺伝子変異-JPLSG TAM-10 登録症例の解析, ポスター, 照井君典, 土岐力, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大輔, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壮一, 水谷修紀, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016/12/15, 国内.

森本 哲

1. The association between organ involvements and survival in children with Langerhans cell histiocytosis; the results of JLSG-96/02 study. ポスター. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Tsunematsu Y, Imashuku S. 32th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Dublin, Ireland, 2016/10/17-19. 海外
2. Ecology of Merkel cell polyomavirus in healthy skin shows a close agreement with interleukin-1 loop model in Langerhans cell histiocytosis. ポスター. Murakami I, Nakashima J, Hashida Y, Daibata M, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Hayashi K, Oka T, Yoshino T, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F. 32th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Dublin, Ireland, 2016/10/17-19. 海外
3. Intensified and prolonged therapy did not improve the outcome in Langerhans cell histiocytosis with single-system multifocal bone lesions; Results of JLSG-02 protocol study.

- ポスター. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Ishii E, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S. 31th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Athens Greece, 2015/9/28-30. 海外
4. Long-term (>3 years) IVIG treatment in an attempt to prevent the progression of CNS neurodegenerative disease in patients with LCH. ポスター. Shioda Y, Tanaka R, Fujita N, Noma H, Seto S, Minato T, Sakashita K, Ito N, Kobayashi R, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S. 31th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Athens Greece, 2015/9/28-30. 海外
 5. 小児 LCH における臓器浸潤と生命予後 : JLSG-96/02 研究での検討, 森本 哲. 口演. 第 41 回日本 LCH 研究会学術集会. 東京, 2016/3/20. 国内
 6. 組織球症の病態解明の進歩. 森本 哲. 口演. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 山梨, 2015/11/29. 国内

石井 栄一

1. 石井栄一 (2016) LCH と皮膚病変. シンポジウム : 造血器腫瘍と皮膚. 第 40 回日本小児皮膚科学会, 7月、広島
2. Ishii E (2015) Current status of HLH research in Japan. Korean Society of Hematology Autumn Meeting, November, Dogou, Korea
3. Ishii E (2014) Recent advance of Langerhans Cell Histiocytosis in Japan. 8th Congress of SIOP-Asia Meeting, April, Seoul

金兼 弘和

1. 金兼弘和, 楊 曦, 星野顕宏, 西田直徳, 神崎健仁, 合井久美子, 吉田健一, 大島孝一, 奥野友介, 村松秀樹, 宮野悟, 小川誠司, 小島勢二, 森尾友宏. メモリーT細胞に *SH2D1A* 体細胞変異を伴う X 連鎖リンパ増殖症候群 1 型(SAP 欠損症)の 1 家系. 第 24 回 EB ウイルス感染症研究会. 2015. March 15. 国内
2. Ogashiwa T, Kunisaki R, Yasuhara H, Tsuda S, Koh R, Yazawa K, Gotoh K, Kimura H, Sugita A, Mori M, Tanaka M, Kanegane H, Maeda S. Clinical, Morphological and Histological Features of X-linked Lymphoproliferative Syndrome Type 2 Enteritis Diagnosed in three Cases with Childhood Onset Inflammatory Bowel Disease. 10th Congress of ECCO - Inflammatory Bowel Diseases. 2015 February 18-21. 国外
3. 柏原俊彦, 武田弘明, 田中正則, 鈴木 資, 笹原洋二, 星野顕宏, 金兼弘和. 血球貧食症候群を伴った X 連鎖リンパ増殖症候群 type2 の一例. 第 8 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2015. Jan. 24. 国内
4. Kanegane H. Symposium First XLP Session. Whole exome sequencing reveals atypical phenotype of X-linked lymphoproliferative syndrome. A symposium for researchers and clinicians on XLP WAS. XLP WAS. 2014 Nov 3-4. 国外
5. Yang X, Nishida N, Hoshino A, Goi K, Kanzaki T, Yoshida K, Muramatsu H, Ogawa S, Kojima S, Kanegane H. X-linked dysgammaglobulinemia associated with somatically reverted memory T cells in a family with X-linked lymphoproliferative syndrome type 1. 16th Biennial

- Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
6. Aguilar C, Lenoir C, Lambert N, Begue B, Brousse N, Canioni D, Berrebi D, Roy M, Gerart S, Chapel H, Schwerd T, Siproudhis L, Schappi M, Al-Ahmari A, Yamaide A, Mori M, Galicier L, Neven B, Routes J, Ulhig H, Koletzko S, Patel S, Kanegane H, Picard C, Fischer A, Cerf Bensussan N, Ruemmele F, Hugot J.P, Latour S. Characterization of crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis protein-deficient male patients and female symptomatic carriers. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
 7. Takashima T, Tsujita Y, Yeh T.W, Mitsuiki N, Kanegane H, Kracker S, Durandy A, Nonoyama S, Morio T, Imai K. Clinical and immunological features of patients with Gain-of-Function PIK3CD mutations in Japan. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
 8. Mitsuiki N, Yang X, Bartol S, Kosaka Y, Takada H, Imai K, Kanegane H, Mizutani S, van der Burg M, van Zelm M, Ohara O, Morio T. Mutations in Bruton's tyrosine kinase impair IgA responses. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
 9. Hoshino A, Okuno Y, Migita M, Ban H, Yang X, Kiyokawa N, Kojima S, Ohara O, Kanegane H. B-precursor acute lymphoblastic leukemia in a patient with X-linked agammaglobulinemia. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
 10. 西田直徳, 星野顕宏, 足立雄一, 金兼弘和, 渡辺祐紀, 中林玄一, 荒木来太, 西村良成, 和田泰三, 谷内江昭宏. 原因不明のIgA欠損症としてフォローされていた activated P13K- δ syndrome の一例. 第46回小児科感染症学会. 2014 Oct.18-19. 国内
 11. 岡部真子, 堀江貞志, 渡辺祐紀, 田村賢太郎, 西田直徳, 種市尋宙, 金兼弘和, 市田露子, 足立雄一. Reactive peripheral blood plasmacytosis in a patient with MCLS. 第46回小児科感染症学会. 2014 Oct.18-19. 国内
 12. Kanegane H. Symposium XLP (X-Linked Lymphoproliferative Syndrome) and EB-Virus infection. PAS/ASPR Joint Meeting. 2014 May 3-6. 国外
 13. Yang X, Kunitsu T, Ikeda Y, Taga T, Wada T, Yachie A, Yasumi T, Heike T, Kanegane H. Female patient with X-linked lymphoproliferative syndrome type 2 caused by extremely skewed inactivation of X-chromosome. PAS/ASPR Joint Meeting. 2014 May 3-6. 国外
 14. 楊 曦, 高木正稔, 菊池雅子, 横田俊平, 小池健一, 村松秀城, 小島勢二, 金兼弘和. NRAS 体細胞モザイク変異による自己免疫性リンパ増殖症候群様疾患の1例. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内
 15. 和田泰三, 金兼弘和, 太田和秀, 谷内江昭宏 XIAP 欠損症における血清 IL-18 の持続高値. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内
 16. 國津智彬, 池田勇八, 多賀 崇, 野村明孝, 竹内義博, 松井 潤, 吉田 忍, 八角高裕, 楊 曦, 金兼弘和. 女兒例を含む XIAP 欠損症の同胞例. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内

17. 高木正稔、今井耕輔、朴今花、山下基、星野顕宏、岡野翼、金兼弘和、松村秀樹、奥野友介、吉田健一、上野浩生、白石友一、千葉健一、田中洋子、宮野悟、小川誠司、林泰秀、小島勢二、森尾友宏. 自己免疫性リンパ増殖症様疾患に対する全エクソーム解析の経験 Whole-exome analysis of autoimmune lymphoproliferative syndrome-like diseases. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2015.11.29. 国内
18. Kanegane H, Yang X, Hoshino A, Yoshida K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Whole exome sequencing reveals atypical phenotype of X-linked lymphoproliferative syndrome. 第 77 回日本血液学会. 2015.10.17. 国内
19. 高木正稔、今井耕輔、朴今花、山下基、星野顕宏、岡野翼、金兼弘和、村松秀城、奥野友介、吉田健一、上野浩生、白石友一、千葉健一、田中洋子、宮野悟、小川誠司、林泰秀、小島勢二、森尾友宏. 自己免疫性リンパ増殖性 (ALPS) 様疾患に対する全エクソン解析. 第 6 回関東甲越免疫不全症研究会. 2015.9.27. 国内
20. Kanegane H. XLP (X-linked lymphoproliferative syndrome) and Epstein-Barr virus infection. (oral) V Simpósio Internacional de Immunodeficiências Primárias 2015.5.20 国外
21. Ono S, Okano T, Hoshino A, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Kanegane H. Hematopoietic stem cell transplantation for XIAP deficiency. XLP-WAS 2016 Symposium-London. 2016 Sept. 26. London. 国外
22. Kanegane H, Hoshino A, Takashima T, Yeh T-W, Okano T, Yamashita M, Imai K, Morio T. Selective dysregulation of Epstein Barr virus infection in hypomorphic *ZAP70* mutation. XLP-WAS 2016 Symposium-London. 2016 Sept. 26. London. 国外
23. Schwab C, Gabrysch A, Hoshino M, Slatter M, Hayakawa S, Schubert D, Klemann C, Frede N, Salzer U, Speckmann C, Freiburger T, Lorenz H.M, Hauck F, Klobuch S, Zeissig S, Leichtner A, Van de Veerdonk F, Elemnto O, Giulino-Roth L, Duckers G, Niehues T, Alsina L, Deya-Martinez A, Kanderiva V, Fronkova E, Price C, Patino V, Blumberg R, Yesim Kucuk Z, Seneviratne S, Kanariou M, Lougaris V, Albert M, Giese T, Litzman J, Ehl S, Okada S, Imai K, Dybedai I, Tasken K, Wolff D, Warnatz K, Hambleton S, Arkwright P, Cant A, Kanegane H, Grimbacher B. The Clinical Spectrum and Treatment Options of 82 Individuals with CTLA-4 Deficiency. 17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). 2016 September 22. Barcelona. 国外
24. Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Tsujita Y, Mitsuiki N, Asano T, Sekinaka Y, Kanegane H, Yoshida K, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Okada S, Kobayashi M, Takagi M, Morio T, Nonoyama S. Activated P13 Kinase Delta Syndrome (APDS)-Like Immunodeficiency Caused by PTEN Mutation. ESID. 2016 September 22. Barcelona. 国外
25. Okano T, Watanabe E, Takashima T, Nishikawa T, Kawano Y, Tomoda T, Tanaka-Kubota M, Miyamoto S, Yeh T, Yamashita M, Tanaka K, Mitusiki N, Ohara O, Takagi M, Imai K, Kanegane H, Morio T. IGG1 Gammopathy in X-SCID Caused by Maternal T and B cell Engraftment. 17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). 2016 September 23. Barcelona. 国外

26. Kobayashi C, Mitsuiki N, Imai K, Kanegane H, Morio T, Takagi M: Genetic alteration of Myeloid/NK cell precursor acute leukemia. 第 78 回日本血液学会学術集会. 2016 Oct. 14. 神奈川. 国内
27. Okano T, Imai K, Tsujita Y, Mitsuiki , Mitsui-Sekinaka K, Takashima T, Kanegane H, Nonoyama S. Broad Spectrum of Clinical Manifestations and Outcome of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Japanese Patients with Activated P13KD Syndrome Type1. ASPID Spring School. 2016 May 1. Hong Kong. 国外
28. Yamashita M, Imai K, Kato T, Yamanishi S, Mayumi N, Tanaka M, Okno T, Tanaka K, Yeh TW, Hoshino A, Kanegane H, Nonoyama S, Morio T. A Novel Synonymous Mutation in the IL2RG Gene Results in Abnormal Splicing, Leading to γ C Deficiency in 16-year old Boy with Diffuse Warts: A Case Report. ASPID Spring School. 2016 May 1. Hong Kong. 国外
29. 後藤文洋, 内山 徹, 河合利尚, 小野寺雅史, 田中壽子, 渡辺信之, 宮村能子, 小倉友美, 金兼弘和, 今井耕輔. 新規の ADA スプライシング変異を認めた重症複合免疫不全症の一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
30. 星野顕宏, 岡田 賢, 吉田健一, 奥野友介, 津村弥来, 西村志帆, 坂田園子, 高木正稔, 今井耕輔, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野 悟, 小川誠司, 小島勢二, 野々山恵章, 森尾友宏, 金兼弘和. *IKZF1* 体細胞変異による造血異常と自己免疫疾患. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
31. 松田裕介, 小泉瑛子, 村岡正裕, 白橋徹志郎, 榎 暁子, 岡本浩之, 和田泰三, 東馬智子, 谷内江昭宏, 田中桂輔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 39 歳時にはじめて診断に至った CD40L 欠損症の一例. 第 48 回日本小児感染症学会. 2016 Nov. 19. 岡山. 国内
32. 足洗美穂, 金兼弘和, 今井耕輔, 木村菜美子, 陳 菜穂, 岡野 翼, 小野真太郎, 田中真理, 宮本智史, 小林千佳, 満生紀子, 青木由貴, 田中絵里子, 高木正稔, 森尾友宏. 低または無ガンマグロブリン血症 50 例に対する皮下注用人免疫グロブリン製剤導入. 第 7 回関東甲信免疫不全症研究会. 2016 Sept. 18. 東京. 国内
33. 慶野 大, 横須賀とも子, 杉山正伸, 宮川直将, 浜之上総, 岩崎史紀, 檜佐香織, 鹿間芳明, 今川智之, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 後藤裕明. CTLA4 ハプロ不全に対する移植後シクロフォスファミド併用 HLA1 アリル不一致非血縁者間骨髄移植. 第 7 回関東甲信免疫不全症研究会. 2016 Sept. 18. 東京. 国内
34. 小野真太郎, 久保田真理, 岡野 翼, 足洗美穂, 宮本智史, 満生紀子, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 造血幹細胞移植により改善した XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患. 第 119 回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内
35. 星野顕宏, 金兼弘和, 高島健吾, 森本哲, 川原勇太, 岡野 翼, 山下基, 満生紀子, 今井耕輔, 森尾友宏. 部分的機能低下型 *ZAP70* 変異は EB ウイルスに対する免疫応答の異常をきたす. 第 119 回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内
36. 久保田真理, 小野真太郎, 岡野翼, 足洗美穂, 宮本智史, 満生紀子, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 原発性免疫不全症を基礎疾患とする肺胞蛋白症に対する造血幹細胞移植. 第 119 回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内

37. 金兼弘和, 星野顕宏, 岡野 翼, 中山学, Kejian Zhang, Rebecca Marsh, 小原 収, 森尾友宏. EB ウイルス関連リンパ増殖症に対する網羅的診断法の開発. 第 25 回 EB ウイルス感染症研究会. 2016 Mach 20. 東京. 国内
38. 星野顕宏, 金兼弘和, 森尾友宏, Yang X, 高木正稔, 今井耕輔, 小林純也, 坂田尚己, 吉田健一, 小川誠司, 奥野友介, 小島勢二, 白石友一, 千葉健一, 宮野 悟, 田中洋子. 免疫不全を伴った RAD50 異常症の一例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
39. 早川誠一, 岡田 賢, 土居岳彦, 小林正夫, 星野顕宏, 高木正稔, 今井耕輔, 朴 今花, 金兼弘和, 山下基, 岡野翼, 森尾友宏, 村松秀城, 奥野友介, 小島勢二, 鹿間芳明, 加藤環, 小田紘嗣, 小原収, 林泰秀, 田中洋子, 宮野悟, 白石友一, 千葉健一, 吉田健一, 上野浩生, 小川誠司. CTLA-4 ハプロ不全による原発性免疫不全症の 9 例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
40. 山下 基, 今井耕輔, 岡野 翼, 田中桂輔, 葉姿汶, 星野顕宏, 金兼弘和, 森尾友宏, 加藤環, 野々山恵章, 山西慎吾, 真弓暢子, 田中真百合. 汎発性疣贅を呈し、*IL2RG* 遺伝子の synonymous 変異によりプライス異常をきたした γc 欠損症の 16 歳男児例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
41. Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Takagi M, Imai K, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal Hematopoiesis and Autoimmunity in Humans with Germline IKZF1 Mutations. 口演、17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies 2016.09.22 Barcelona, Spain、国外
42. 高木正稔, 緒方昌平, 上野浩生, 吉田健一, 葉姿汶, 朴今花, 星野顕宏, 山下基, 南谷真衣, 岡野翼, 村松秀樹, 奥野友介, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 坂東由紀, 林泰秀, 宮野悟, 今井耕輔, 金兼弘和, 小川誠司, 小島勢二, 森尾友宏. ALPS 責任分子 TNFAIP3 の同定. 口演、第 12 回北関東小児がんセミナー 2016.05.21 群馬、国内

高木 正稔

1. B 細胞欠損と自己免疫を特徴とする IKZF1 の胚細胞変異. 口演、星野顕宏, 岡田賢, 吉田健一, 西田直徳, 奥野友介, 上野浩生, 山下基, 岡野翼, 津村弥来, 西村志帆, 坂田園子, 高木正稔, 今井耕輔, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野悟, 小川誠, 小島勢二, 野々山恵章, 森尾友宏, 金兼弘和. 第 138 回血液腫瘍免疫懇話会 2016.10.21、国内
2. Abnormal Hematopoiesis and Autoimmunity in Humans with Germline IKZF1 Mutations. 口演、Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Takagi M, Imai K, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. . 17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies 2016.09.22 Barcelona, Spain、国外
3. ALPS 責任分子 TNFAIP3 の同定. 口演、高木正稔, 緒方昌平, 上野浩生, 吉田健一, 葉姿汶, 朴今花, 星野顕宏, 山下基, 南谷真衣, 岡野翼, 村松秀樹, 奥野友介, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 坂東由紀, 林泰秀, 宮野悟, 今井耕輔, 金兼弘和, 小川誠司, 小島勢二, 森尾友宏. 第 12 回北関東小児がんセミナー 2016.05.21 群馬、国内

4. TNFAIP3 パプロ不全を認めた自己免疫性リンパ増殖症候群 1 男児例、口演、緒方昌平、江波戸孝輔、扇原義人、坂東由紀、石井正浩、竹内恵美子、上野浩生、吉田健一、小川誠司、村松秀樹、奥野友介、小島勢二、白石友一、千葉健一、宮野悟、田中洋子、林泰秀、今井耕輔、金兼弘和、森尾友宏、葉姿汝、朴今花、星野顕宏、山下基、南谷真衣、岡野翼、高木正稔、第 44 回日本臨床免疫学会、2016.9.8~10、東京、国内
5. 全身性エリテマトーデスを併発した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の一女児例。口演、大原亜沙実、西村謙一、野澤智、菊地雅子、原良紀、三宅暁夫、大橋健一、高木正稔、金兼弘和、伊藤秀一、第 26 回日本小児リウマチ学会総会・2016.10.21-23。千葉、国内
6. 全身性エリテマトーデスを発症した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の 1 例。口演、大原亜沙実、西村謙一、野澤智、菊地雅子、原良紀、高木正稔、金兼弘和、伊藤秀一：第 119 回日本小児科学会 2016.5.13-15.札幌、国内

齋藤 明子

1. Pharmacovigilance and SAE reporting in JPLSG clinical trials. 27th Annual Meeting of the International BFM Study Group. Oral, Akiko M. Saito. Athens, Greece, April 23, 2016, 国外
2. 臨床研究と規制：臨床試験における品質保証及び品質管理について、口頭、齋藤 明子。第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会、2016/7/29、国内。
3. 臨床試験における品質管理を考える：アカデミアの取り組み、口頭、齋藤 明子。筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（MDCTN）第 5 回ワークショップ、2016/7/30、国内。
4. 造血器腫瘍領域での医師主導治験における SDTM プレマッピング方法の検証、ポスター、永井かおり、齋藤 俊樹、山本 松雄、伊藤 典子、西岡 絵美子、三和 郁子、佐藤 則子、生越 良枝、竹内 一美、鳥居 薫、米島 麻三子、岡野 美江、長崎 智代香、渡邊 莉紗、安藤 沙帆子、今井 優子、高村 圭、堀部 敬三、齋藤 明子、2017/1/27、日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内。
5. プログラミング開発環境と作業工程の標準化による業務効率化の検討、ポスター、鳥居 薫、米島 麻三子、伊藤 典子、西岡 絵美子、坂口 ゆう子、長崎 智代香、渡邊 莉紗、安藤 沙帆子、永井 かおり、三和 郁子、佐藤 則子、生越 由枝、竹内 一美、岡野 美江、今井 優子、高村 圭、堀部 敬三、齋藤 明子、2017/1/27 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内。
6. 重篤な有害事象報告一覧作成のための共通プログラム開発、ポスター、米島 麻三子、鳥居 薫、伊藤 典子、西岡 絵美子、坂口 ゆう子、長崎 智代香、渡邊 莉紗、安藤 沙帆子、永井 かおり、三和 郁子、佐藤 則子、生越 由枝、竹内 一美、岡野 美江、今井 優子、高村 圭、堀部 敬三、齋藤 明子、2017/1/27、日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内。
7. 小児基準値をも考慮した臨床検査値の CTCAE 重症度自動計算アプリケーションの開発、ポスター、齋藤 俊樹、山本 松雄、坂口 ゆう子、齋藤 明子、堀部 敬三、2017/1/27、日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内。
8. 顧客満足度を指標としたデータセンターの業務改善の取り組み、ポスター、西岡 絵美子、永井 かおり、三和 郁子、佐藤 則子、生越 由枝、竹内 一美、鳥居 薫、米島 麻三子、岡野 美江、長崎 智代香、渡邊 莉紗、安藤 沙帆子、今井 優子、高村 圭、堀部 敬三、齋藤 明子、2017/1/27、日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. LCH 治療研究における最先端の話題. 森本 哲. 第10回全国LCH患者会, 東京, アフラックペ
アレンツハウス, 2015/11/7. 国内

(4) 特許出願

該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline of blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 全エクソン、全ゲノム解析、機能解析
開発課題名： (英語) Whole-exome/whole-genome sequencing, functional analysis
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学・大学院医学研究科腫瘍生物学・教授・小川誠司
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology and Tumor Biology, Kyoto University, Professor,
Seishi Ogawa

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)・林泰秀 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 1件)

1. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T.

Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2016 S0091-6749(16)31286-6.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
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
該当なし。

(4) 特許出願
該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline for blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director
- 実施期間： 平成26年4月1日～平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 多臓器型ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)の登録、診断、診療ガイドラインの作成と既知の薬の治験
開発課題名： (英語) Creating patients registry and diagnostic and practical guidelines, and conducting clinical trials of off-label drugs for multiorgan type Langerhans cell histiocytosis (LCH)
- 研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学小児科 教授 森本 哲
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Professor, Akira Morimoto

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 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 9 件、国際誌 8 件）

1. Imashuku S, Shioda Y, Morimoto A. CNS-directed Prophylactic Approach to Langerhans Cell Histiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 May;39(4):321-322.
2. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, Yasui M, Koga Y, Kobayashi R, Ishii E, Fujimoto J, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S. Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol*. 2016 Jul;104(1):99-109.
3. Yokokawa Y, Taki T, Chinen Y, Kobayashi S, Nagoshi H, Akiyama M, Morimoto A, Ida H, Taniwaki M. Unique clonal relationship between T-cell acute lymphoblastic leukemia and subsequent Langerhans cell histiocytosis with TCR rearrangement and NOTCH1 mutation. *Genes Chromosomes Cancer*. 2015 Jul;54(7):409-17.
4. Murakami I, Oh Y, Morimoto A, Sano H, Kanzaki S, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Hayashi K, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F, Oka T, Yoshino T. Acute-phase ITIH4 levels distinguish multi-system from single-system Langerhans cell histiocytosis via plasma peptidomics. *Clin Proteomics*. 2015 Jun 18;12(1):16.
5. Murakami I, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Horie Y, Hayashi K, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F, Takata K, Oka T, Yoshino T. Interleukin-1 loop model for pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Cell Commun Signal*. 2015 Feb 22;13:13.
6. Imashuku S, Fujita N, Shioda Y, Noma H, Seto S, Minato T, Sakashita K, Ito N, Kobayashi R, Morimoto A; Japan LCH Study Group (JLSG). Follow-up of pediatric patients treated by IVIG for Langerhans cell histiocytosis (LCH)-related neurodegenerative CNS disease. *Int J Hematol*. 2015 Feb;101(2):191-7.
7. Oh Y, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Imashuku S; Japan LCH Study Group. High serum osteopontin levels in pediatric patients with high risk Langerhans cell histiocytosis. *Cytokine*. 2014 Dec;70(2):194-7.
8. Morimoto A, Oh Y, Shioda Y, Kudo K, Imamura T. Recent advances in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Int*. 2014 Aug;56(4):451-61.
9. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. *小児科* 2014; 55: 1769-1774.
10. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. 金澤 一郎／永井 良三(編), 今日の治療指針(第 7 版), 東京, 医学書院, 2015: p1932-1933

11. 森本 哲, 塩田曜子, 工藤寿子, 今村俊彦.ランゲルハンス細胞組織球症.に対する化学療法の適応と有効性. 血液内科 2015; 71: 535-541
12. 森本 哲. 組織球症 ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児血液・がん学会(編), 小児血液・腫瘍学, 東京, 診断と治療社, 2015: p507-510
13. 森本 哲, 川原勇太, 早瀬朋美, 翁 由紀子.ランゲルハンス細胞組織球症. 日本臨牀 2016; 別冊新領域別症候群シリーズ No 35 免疫症候群 (第 2 版) II -その他の免疫疾患を含めて-: 782-786.
14. 森本 哲. ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児科学会 (監), 小児慢性特定疾病—診断の手引き—, 東京, 診断と治療社, 2016: pp47-48
15. 森本 哲, 塩田曜子. ランゲルハンス細胞組織球症. 日本小児血液・がん学会(編), 小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン(2016年版), 東京, 金原出版, 2016: pp 111-120.
16. 森本 哲. Langerhans 細胞組織球症. 永井良三 (監), 血液科研修ノート, 東京, 診断と治療社, 2016: pp 451-453.
17. 森本 哲, 翁 由紀子, 川原勇太, 早瀬朋美. ランゲルハンス細胞組織球症. 小児内科 2016; 48 増刊 小児疾患診療のための病態生理 3 改訂 5 版: 974-978.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. The association between organ involvements and survival in children with Langerhans cell histiocytosis; the results of JLSG-96/02 study. ポスター. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Tsunematsu Y, Imashuku S. 32th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Dublin, Ireland, 2016/10/17-19.海外
2. Ecology of Merkel cell polyomavirus in healthy skin shows a close agreement with interleukin-1 loop model in Langerhans cell histiocytosis. ポスター. Murakami I, Nakashima J, Hashida Y, Daibata M, Matsushita M, Iwasaki T, Kuwamoto S, Kato M, Nagata K, Hayashi K, Oka T, Yoshino T, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S, Gogusev J, Jaubert F. 32th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Dublin, Ireland, 2016/10/17-19. 海外
3. Intensified and prolonged therapy did not improve the outcome in Langerhans cell histiocytosis with single-system multifocal bone lesions; Results of JLSG-02 protocol study. ポスター. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Ishii E, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S. 31th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Athens Greece, 2015/9/28-30. 海外
4. Long-term (>3 years) IVIG treatment in an attempt to prevent the progression of CNS neurodegenerative disease in patients with LCH. ポスター. Shioda Y, Tanaka R, Fujita N, Noma H, Seto S, Minato T, Sakashita K, Ito N, Kobayashi R, Imamura T, Morimoto A, Imashuku S. 31th Annual Meeting of the Histiocyte Society. Athens Greece, 2015/9/28-30. 海外
5. 小児 LCH における臓器浸潤と生命予後:JLSG-96/02 研究での検討, 森本 哲. 口演. 第 41 回日本 LCH 研究会学術集会. 東京, 2016/3/20. 国内

6. 組織球症の病態解明の進歩. 森本 哲. 口演. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会, 山梨, 2015/11/29. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. LCH 治療研究における最先端の話題. 森本 哲. 第 10 回全国 LCH 患者会, 東京, アフラックペアレンツハウス, 2015/11/7. 国内

(4) 特許出願

該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline of blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)・
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Assistant Director, Gunma Children's Medical Center
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 血球貪食症候群(HLH)の登録、診断、診療ガイドラインの作成とiPS細胞の樹立およびそれに基づく創薬
開発課題名： (英語) Guideline for registration, diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), and establishment of new treatment strategy with iPS cells form HLH patients
- 研究開発分担者 (日本語) 石井榮一、愛媛大学小児科 教授
所属 役職 氏名： (英語) Eiichi Ishii, Professor and Chairman, Department of Pediatrics, Ehime University Graduate School of Medicine

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 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 10件、国際誌 0件）

1. Kogawa K, Sato H, Asano T, Ohga S, Kudo K, Morimoto A, Ohta S, Wakiguchi H, Kanegane H, Oda M, **Ishii E** (2014) Prognostic factors of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: Report of the Japan Histiocytosis Study Group. **Pediatr Blood Cancer** 61: 1257-1262
2. Honda S, Arakawa S, Nishida Y, Yamaguchi H, **Ishii E**, Shimizu S (2014) Ulk1-mediated Atg5-independent macroautophagy mediates elimination of mitochondria from embryonic reticulocytes. **Nat Commun** 5: 4004
3. Ochi F, Fujiwara H, Tanimoto K, Asai H, Miyazaki Y, Okamoto S, Mineno J, Kuzushima K, Shiku H, Barrett J, **Ishii E**, Yasukawa M (2014) Gene-modified human α/β -T cells expressing a chimeric CD16-CD3 ζ receptor as adoptively transferable effector cells for anticancer monoclonal antibody therapy. **Cancer Immunol Res** 2: 249-262
4. Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, **Ishii E**, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano M, Kojima S (2017) Clinical application of Capture-based Targeted Sequencing for Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. **Genet Med** doi: 10.1038/gim.2016.197.
5. Umeda K, Adachi S, Horikoshi Y, Imai K, Terui K, Endo M, Mitsui T, Kato K, Koh K, Kajiwara R, Ito R, Otsuka Y, Inoue M, **Ishii E**, Yabe H (2016) Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. **Pediatr Transplant** 20: 271-275
6. 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 (2017) A CD57⁺ CTL degranulation assay effectively identifies familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 patients. **J Clin Immunol** 37(1): 92-99
7. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, Yasui M, Koga Y, Kobayashi R, **Ishii E**, Fujimoto J, Horibe K, Bessho F, Tsunematsu Y, Imashuku S (2016) Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: Results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. **Int J Hematol** 104: 99-109
8. Lehmsberg K, Ochi F, **Ishii E**, Nichols K (2016) HLH associated with malignancies and EBV infection. **Book on Histiocytoses** (in press)
9. Morimoto A, Nakazawa Y, **Ishii E** (2016) Hemophagocytic lymphohistiocytosis: pathogenesis, diagnosis, and management. **Pediatr Int** 58: 817-825
10. **Ishii E** (2016) Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: pathogenesis and treatment. **Front Pediatr** 4: 47.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 石井榮一 (2016) LCH と皮膚病変. シンポジウム:造血器腫瘍と皮膚. 第40回日本小児皮膚科学会、7月、広島
2. Ishii E (2015) Current status of HLH research in Japan. Korean Society of Hematology Autumn Meeting, November, Dogou, Korea
3. Ishii E (2014) Recent advance of Langerhans Cell Histiocytosis in Japan. 8th Congress of SIOP-Asia Meeting, April, Seoul

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業

(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名：(日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究

(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline of blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult

研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)

所属 役職 氏名：(英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director

実施期間：平成年28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) X連鎖リンパ増殖症候群(XLP)の登録、診断、診療ガイドラインの作成とiPS細胞の樹立およびそれに基づく創薬

開発課題名：(英語) Establishment of registration, diagnostic and treatment guideline for X-linked lymphoproliferative syndrome. Establishment of iPS cells from XLP and drug discovery based on its technology.

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・発生発達病態学分野・准教授・金兼 弘和

所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Associate Professor, Hirokazu Kanegane

分担研究 (日本語) 自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)/RAS関連ALPS様疾患(RALD)の登録、診断、診療ガイドラインの作成とiPS細胞の樹立およびそれに基づく創薬

開発課題名：(英語) Establishment of diagnostic and therapeutic guideline for autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) and ALPS-related disease. Drug discovery using iPS cell derived from ALPS and ALPS-related disease

研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・寄附講座准教授・高木 正稔

所属 役職 氏名: (英語) Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Associate Professor, Masatoshi Takagi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者: 群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)・林 泰秀 総括研究報告を参照。

研究分担者 (金兼、高木)

1. X連鎖リンパ増殖症候群(XLP)の登録、診断、診療ガイドラインの作成と iPS 細胞の樹立およびそれに基づく創薬 (東京医科歯科大学・発生発達病態学分野・金兼 弘和)

XLP の登録は既存の PIDJ によるデータベースを利用することとした。診断、診療ガイドラインは「原発性免疫不全症候群の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究」研究班において作成したものを利用し、今後小児血液・がん学会での承認を得る方針とした。PIDJ を通じて XLP の診断依頼があるなかで、既知の変異が見つからない症例を対象に全エクソーム解析を行ったところ、新奇 ZAP70 変異を同定した。そこで ZAP70 変異も含む XLP 類縁疾患を網羅的に診断するためにマルチプレックス PCR と次世代シーケンサーを利用した診断システムの開発も行い、PIDJ を通じて臨床応用を始めた。なお iPS 細胞の樹立については未だ準備中である。

2. 自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)/RAS 関連 ALPS 様疾患(RALD)の登録、診断、診療ガイドラインの作成と iPS 細胞の樹立およびそれに基づく創薬 (東京医科歯科大学・茨城県小児周産期地域医療学・高木 正稔)

登録システムは既存の PIDJ のシステムを用いることとなった。コンサルテーション例、遺伝子診断依頼例は全例登録をお願いした。診断、診療ガイドラインの作成はこれまでに行われていた「自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)およびその類縁疾患の実態調査および病態病因解析」研究班「RAS 関連自己免疫性リンパ球増殖症候群様疾患(RALD)の実態調査および病態病因解析」研究班で作成したものに新規知見を組み込み、「原発性免疫不全症候群の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究」研究班に提出した。

また、37 例の自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)およびその類縁疾患が疑われる症例に対して、既知の責任遺伝子 FAS、FASLG、NRAS、KRAS の遺伝子解析を行い、担当医に結果を返信した。うち 1 例は NRAS 変異があり RALD と診断した。残りの 36 例は責任遺伝子不明であり、エクソーム解析を行った。その中で 2 例が CTLA4 欠損症、1 例が STAT3 異常症、1 例が PTPSP1 異常症であった。さらに、新規 ALPS 責任遺伝子 TNFAIP3 を同定した。このような疾患責任遺伝子の同定により、分子標的薬を用いた治療が可能になると考えられる。また疾患特異的 iPS を作成し、創薬スクリーニングを開始した

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 件)

1. Mori N, Makino T, Mizawa M, Kagoyama K, Kanegane H, Sakaguchi H, Miyazono T, Kojima S, Shimizu T. Late presentation of X-linked dyskeratosis congenita with a missense mutation in codon 350 of the dyskerin protein. *Eur J Dermatol.* 2015 Jan-Feb;25(1):75-6.
2. Hoshino A, Nomura K, Noguchi K, Kanegane H. Relapsed leukemia without peripheral blood abnormalities and clinical symptoms detected on MRI. *Pediatr Int.* 2014 Oct;56(5):798.
3. Aguilar C, Lenoir C, Lambert N, Bègue B, Brousse N, Canioni D, Berrebi D, Roy M, Gérard S, Chapel H, Schwerd T, Siproudhis L, Schäppi M, Al-Ahmari A, Mori M, Yamaide A, Galicier L, Neven B, Routes J, Uhlig HH, Koletzko S, Patel S, Kanegane H, Picard C, Fischer A, Bensussan NC, Ruemmele F, Hugot JP, Latour S. Characterization of Crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis-deficient male patients and female symptomatic carriers. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov;134(5):1131-41.e9.
4. Yabal M, Müller N, Adler H, Knies N, Groß CJ, Damgaard RB, Kanegane H, Ringelhan M, Kaufmann T, Heikenwälder M, Strasser A, Groß O, Ruland J, Peschel C, Gyrd-Hansen M, Jost PJ. XIAP Restricts TNF- and RIP3-Dependent Cell Death and Inflammasome Activation. *Cell Rep.* 2014 Jun 26;7(6):1796-808.
5. van Zelm MC, Bartol SJ, Driessen GJ, Mascart F, Reisli I, Franco JL, Wolska-Kusnierz B, Kanegane H, Boon L, van Dongen JJ, van der Burg M. Human CD19 and CD40L deficiencies impair antibody selection and differentially affect somatic hypermutation. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Jul;134(1):135-144.e7
6. Nishida N, Yang X, Takasaki I, Imai K, Kato K, Inoue Y, Imamura T, Miyashita R, Kato F, Yamaide A, Mori M, Saito S, Hara J, Adachi Y, Miyawaki T, Kanegane H. Dysgammaglobulinemia associated with Glu349del, a hypomorphic XIAP mutation. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015, 25(3):205-13.
7. Hiejima E, Kawai T, Nakase H, Tsuruyama T, Morimoto T, Yasumi T, Taga T, Kanegane H, Hori M, Ohmori K, Higuchi T, Matsuura M, Yoshino T, Ikeuchi H, Kawada K, Sakai Y, Kitazume MT, Hisamatsu T, Chiba T, Nishikomori R, Heike T. Reduced numbers and proapoptotic features of mucosal-associated invariant T cells as a characteristic finding in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015, 21(7):1529-40.
8. Yang X, Hoshino A, Taga T, Kunitsu T, Ikeda Y, Yasumi T, Yoshida K, Wada T, Miyake K, Kubota T, Okuno Y, Muramatsu H, Adachi Y, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Kanegane H. A female patient with incomplete hemophagocytic lymphohistiocytosis caused by a heterozygous XIAP mutation associated with non-random X-chromosome inactivation skewed towards the wild-type XIAP allele *J Clin Immunol.* 2015, 35(3):244-8.
9. Shiota M, Yang X, Kubokawa M, Morishima T, Tanaka K, Mikami M, Yoshida K, Kikuchi M, Izawa K, Nishikomori R, Okuno Y, Wang X, Sakaguchi H, Muramatsu H, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Takagi M, Hata D, Kanegane H. Somatic Mosaicism for a NRAS Mutation

- Associates with Disparate Clinical Features in RAS-associated Leukoproliferative Disease: a Report of Two Cases. *J Clin Immunol*. 2015, 35(5):454-8.
10. 高木正稔. 自己免疫性リンパ増殖症候群の診断と治療・予後. *日本医事新報*, 2015, 4746:68-8.
 11. Ono S, Okano T, Hoshino A, Yanagimachi M, Hamamoto K, Nakazawa Y, Imamura T, Onuma M, Niizuma H, Sasahara Y, Tsujimoto H, Wada T, Kunisaki R, Takagi M, Imai K, Morio T, Kanegane H. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for XIAP Deficiency in Japan. *J Clin Immunol*. 2017 Jan;37(1):85-91.
 12. Suzuki T, Sasahara Y, Kikuchi A, Kakuta H, Kashiwabara T, Ishige T, Nakayama Y, Tanaka M, Hoshino A, Kanegane H, Abukawa D, Kure S. Targeted Sequencing and Immunological Analysis Reveal the Involvement of Primary Immunodeficiency Genes in Pediatric IBD: a Japanese Multicenter Study. *J Clin Immunol*. 2017 Jan;37(1):67-79.
 13. Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Yeh TW, Mitsui N, Asano T, Ohnishi H, Kato Z, Sekinaka Y, Zaha K, Kato T, Okano T, Takashima T, Kobayashi K, Kimura M, Kunitsu T, Maruo Y, Kanegane H, Takagi M, Yoshida K, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Okada S, Kobayashi M, Morio T, Nonoyama S. Phosphatase and tensin homolog (PTEN) mutation can cause activated phosphatidylinositol 3-kinase δ syndrome-like immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec;138(6):1672-1680.e10.
 14. Ikegame K, Imai K, Yamashita M, Hoshino A, Kanegane H, Morio T, Kaida K, Inoue T, Soma T, Tamaki H, Okada M, Ogawa H. Allogeneic stem cell transplantation for X-linked agammaglobulinemia using reduced intensity conditioning as a model of the reconstitution of humoral immunity. *J Hematol Oncol*. 2016 Feb. 13;9(1):9.
 15. 宮本智史, 金兼弘和. 白血球 好酸球増多症. *小児内科* 2016 Nov. 48: 964-7.
 16. 齊藤 悠, 西田直徳, 野村恵子, 足立雄一. 金兼弘和. 急性骨髄性白血病(AML M0)に先行した骨髄肉腫の1例. *日本小児血液・がん学会雑誌* 53: 300-4, 2016.
 17. Moritake H, Takagi M, Kinoshita M, Ohara O, Yamamoto S, Moriguchi S, Nunoi H. Autoimmunity including intestinal Behçet's disease bearing the KRAS mutation in lymphocytes. *Pediatrics*. 2016, 137(3):e20152891.
 18. Takagi M, Ogata S, Ueno H, Yoshida K, Yeh T, Hoshino A, Piao J, Yamashita M, Nanya M, Okano T, Kajiwara M, Kanegane H, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Bando Y, Kato M, Hayashi Y, Miyano S, Imai K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by germline mutation is involved in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 6749(16)31286-6.
 19. Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Okuno Y, Ueno H, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Kobayashi M, Nakamura H, Kamizono J, Mitsui-Sekinaka K, Ichimura T, Ohga S, Nakazawa Y, Takagi M, Imai K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal hematopoiesis and autoimmunity in human subjects with germline IKZF1 mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 6749(16)31273-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 金兼弘和, 楊 曦, 星野顕宏, 西田直徳, 神崎健仁, 合井久美子, 吉田健一, 大島孝一, 奥野友介, 村松秀樹, 宮野悟, 小川誠司, 小島勢二, 森尾友宏. メモリーT細胞に *SH2D1A* 体細胞変異を伴う X 連鎖リンパ増殖症候群 1 型(SAP 欠損症)の 1 家系. 第 24 回 EB ウイルス感染症研究会. 2015. March 15. 国内
2. Ogashiwa T, Kunisaki R, Yasuhara H, Tsuda S, Koh R, Yazawa K, Gotoh K, Kimura H, Sugita A, Mori M, Tanaka M, Kanegane H, Maeda S. Clinical, Morphological and Histological Features of X-linked Lymphoproliferative Syndrome Type 2 Enteritis Diagnosed in three Cases with Childhood Onset Inflammatory Bowel Disease. 10th Congress of ECCO - Inflammatory Bowel Diseases. 2015 February 18-21. 国外
3. 柏原俊彦, 武田弘明, 田中正則, 鈴木 資, 笹原洋二, 星野顕宏, 金兼弘和. 血球貧食症候群を伴った X 連鎖リンパ増殖症候群 type2 の一例. 第 8 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2015. Jan. 24. 国内
4. 吉本優里, 岡野 翼, 五十嵐真帆, 足洗美穂, 宮本智史, 小林千佳, 青木由貴, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 非血縁骨髄移植後 10 年後に遅発性非感染性肺合併症をきたした Wiskott-Aldrich 症候群の一例. 第 8 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2015. Jan. 24. 国内
5. Kanegane H. Symposium First XLP Session. Whole exome sequencing reveals atypical phenotype of X-linked lymphoproliferative syndrome. A symposium for researchers and clinicians on XLP WAS. XLP WAS. 2014 Nov 3-4. 国外
6. Yang X, Nishida N, Hoshino A, Goi K, Kanzaki T, Yoshida K, Muramatsu H, Ogawa S, Kojima S, Kanegane H. X-linked dysgammaglobulinemia associated with somatically reverted memory T cells in a family with X-linked lymphoproliferative syndrome type 1. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
7. Aguilar C, Lenoir C, Lambert N, Begue B, Brousse N, Canioni D, Berrebi D, Roy M, Gerart S, Chapel H, Schwerd T, Siproudhis L, Schappi M, Al-Ahmari A, Yamaide A, Mori M, Galicier L, Neven B, Routes J, Ulhig H, Koletzko S, Patel S, Kanegane H, Picard C, Fischer A, Cerf Bensussan N, Ruumelle F, Hugot J.P, Latour S. Characterization of crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis protein-deficient male patients and female symptomatic carriers. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
8. Takashima T, Tsujita Y, Yeh T.W, Mitsuiki N, Kanegane H, Kracker S, Durandy A, Nonoyama S, Morio T, Imai K. Clinical and immunological features of patients with Gain-of-Function PIK3CD mutations in Japan. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
9. Mitsuiki N, Yang X, Bartol S, Kosaka Y, Takada H, Imai K, Kanegane H, Mizutani S, van der Burg M, van Zelm M, Ohara O, Morio T. Mutations in Bruton's tyrosine kinase impair IgA responses. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外

10. Hoshino A, Okuno Y, Migita M, Ban H, Yang X, Kiyokawa N, Kojima S, Ohara O, Kanegane H. B-precursor acute lymphoblastic leukemia in a patient with X-linked agammaglobulinemia. 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. 2014 Oct.29-Nov.1. 国外
11. 西田直徳, 星野顕宏, 足立雄一, 金兼弘和, 渡辺祐紀, 中林玄一, 荒木来太, 西村良成, 和田泰三, 谷内江昭宏. 原因不明のIgA欠損症としてフォローされていた activated P13K- δ syndrome の一例. 第46回小児科感染症学会. 2014 Oct.18-19. 国内
12. 岡部真子, 堀江貞志, 渡辺祐紀, 田村賢太郎, 西田直徳, 種市尋宙, 金兼弘和, 市田露子, 足立雄一. Reactive peripheral blood plasmacytosis in a patient with MCLS. 第46回小児科感染症学会. 2014 Oct.18-19. 国内
13. Kanegane H. Symposium XLP (X-Linked Lymphoproliferative Syndrome) and EB-Virus infection. PAS/ASPR Joint Meeting. 2014 May 3-6. 国外
14. Yang X, Kunitsu T, Ikeda Y, Taga T, Wada T, Yachie A, Yasumi T, Heike T, Kanegane H. Female patient with X-linked lymphoproliferative syndrome type 2 caused by extremely skewed inactivation of X-chromosome. PAS/ASPR Joint Meeting. 2014 May 3-6. 国外
15. 楊 曦, 高木正稔, 菊池雅子, 横田俊平, 小池健一, 村松秀城, 小島勢二, 金兼弘和. NRAS 体細胞モザイク変異による自己免疫性リンパ増殖症候群様疾患の1例. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内
16. 和田泰三, 金兼弘和, 太田和秀, 谷内江昭宏 XIAP 欠損症における血清 IL-18 の持続高値. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内
17. 國津智彬, 池田勇八, 多賀 崇, 野村明孝, 竹内義博, 松井 潤, 吉田 忍, 八角高裕, 楊 曦, 金兼弘和. 女兒例を含む XIAP 欠損症の同胞例. 第117回日本小児科学会. 2014 Apr 11-13. 国内
18. 楊 曦, 西田直徳, 金兼弘和, 合井久美子, 神崎健仁, 吉田健一, 小川誠司, 大島孝一, 村松秀城, 奥野友介, 小島勢二, 宮野 悟. X 連鎖リンパ増殖症候群タイプ1の1家系におけるメモリーT細胞の体細胞変異. 第7回日本免疫不全症研究会. 2014 Jan 25. 国内
19. Takagi M. Natural history of RALD or RAS mutated JMML with autoimmunity. JMML Working Group 2015. 2015.12.4. 国外
20. 高木正稔, 今井耕輔, 朴今花, 山下基, 星野顕宏, 岡野翼, 金兼弘和, 松村秀樹, 奥野友介, 吉田健一, 上野浩生, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野悟, 小川誠司, 林泰秀, 小島勢二, 森尾友宏. 自己免疫性リンパ増殖症様疾患に対する全エクソーム解析の経験 Whole-exome analysis of autoimmune lymphoproliferative syndrome-like diseases. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 2015.11.29. 国内
21. Kanegane H, Yang X, Hoshino A, Yoshida K, Ogawa S, Kojima S, Morio T. Whole exome sequencing reveals atypical phenotype of X-linked lymphoproliferative syndrome. 第77回日本血液学会. 2015.10.17. 国内
22. Hiroshi Moritake, Mariko Kinoshit, Daisuke Sawa, Sachiyo Kamimura, Masatoshi Takagi, Osamu Ohara, Shojiro Yamamoto, Kazuya Shimoda, Sayaka Moriguchi, Kosuke Marutsuka, Hiroyuki Nunoi. RALD with KRAS mutation in lymphocytes showing autoimmune disorders without any JMML features. 第77回日本血液学会学術集会. 2015.10.16. 国内

23. 高木正稔、今井耕輔、朴 今花、山下基、星野顕宏、岡野 翼、金兼弘和、村松秀城、奥野友介、吉田健一、上野浩生、白石友一、千葉健一、田中洋子、宮野 悟、小川誠司、林 泰秀、小島勢二、森尾友宏. 自己免疫性リンパ増殖性 (ALPS) 様疾患に対する全エクソン解析. 第 6 回関東甲越免疫不全症研究会. 2015.9.27. 国内
24. Kanegane H. XLP (X-linked lymphoproliferative syndrome) and Epstein-Barr virus infection. (oral) V Simpósio Internacional de Immunodeficiências Primárias 2015.5.20 国外
25. Ono S, Okano T, Hoshino A, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Kanegane H. Hematopoietic stem cell transplantation for XIAP deficiency. XLP-WAS 2016 Symposium-London. 2016 Sept. 26. London. 国外
26. Kanegane H, Hoshino A, Takashima T, Yeh T-W, Okano T, Yamashita M, Imai K, Morio T. Selective dysregulation of Epstein Barr virus infection in hypomorphic *ZAP70* mutation. XLP-WAS 2016 Symposium-London. 2016 Sept. 26. London. 国外
27. Schwab C, Gabrysch A, Hoshino M, Slatte M, Hayakawa S, Schubert D, Klemann C, Frede N, Salzer U, Speckmann C, Freiburger T, Lorenz H.M, Hauck F, Klobuch S, Zeissig S, Leichtner A, Van de Veerdonk F, Elemnto O, Giulino-Roth L, Duckers G, Niehues T, Alsina L, Deya-Martinez A, Kanderiva V, Fronkova E, Price C, Patino V, Blumberg R, Yesim Kucuk Z, Seneviratne S, Kanariou M, Lougaris V, Albert M, Giese T, Litzman J, Ehl S, Okada S, Imai K, Dybedai I, Tasken K, Wolff D, Warnatz K, Hambleton S, Arkwright P, Cant A, Kanegane H, Grimbacher B. The Clinical Spectrum and Treatment Options of 82 Individuals with CTLA-4Deficiency. 17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). 2016 September 22. Barcelona. 国外
28. Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Tsujita Y, Mitsuiki N, Asano T, Sekinaka Y, Kanegane H, Yoshida K, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Okada S, Kobayashi M, Takagi M, Morio T, Nonoyama S. Activated P13 Kinase Delta Syndrome (APDS)-Like Immunodeficiency Caused by PTEN Mutation. ESID. 2016 September 22. Barcelona. 国外
29. Okano T, Watanabe E, Takashima T, Nishikawa T, Kawano Y, Tomoda T, Tanaka-Kubota M, Miyamoto S, Yeh T, Yamashita M, Tanaka K, Mitusiki N, Ohara O, Takagi M, Imai K, Kanegane H, Morio T. IGG1 Gammopathy in X-SCID Caused by Maternal T and B cell Engraftment. 17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID).2016 September 23. Barcelona. 国外
30. Kobayashi C, Mitsuiki N, Imai K, Kanegane H, Morio T, Takagi M: Genetic alteration of Myeloid/NK cell precursor acute leukemia. 第 78 回日本血液学会学術集会. 2016 Oct. 14. 神奈川. 国内
31. Okano T, Imai K, Tsujita Y, Mitsuiki , Mitsui-Sekinaka K, Takashima T, Kanegane H, Nonoyama S. Broad Spectrum of Clinical Manifestations and Outcome of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Japanese Patients with Activated P13KD Syndrome Type1. ASPID Spring School. 2016 May 1. Hong Kong. 国外

32. Yamashita M, Imai K, Kato T, Yamanishi S, Mayumi N, Tanaka M, Okno T, Tanaka K, Yeh TW, Hoshino A, Kanegane H, Nonoyama S, Morio T. A Novel Synonymous Mutation in the IL2RG Gene Results in Abnormal Splicing, Leading to γ C Deficiency in 16-year old Boy with Diffuse Warts: A Case Report. ASPID Spring School. 2016 May 1. Hong Kong. 国外
33. 外山大輔, 山本将平, 藤田祥央, 小金澤征也, 秋山康介, 星野顕宏, 吉田健一, 満生紀子, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野 悟, 小原 收 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 小川誠司, 野々山恵章, 森尾友宏, 磯山恵一. IPEX 症候群に骨髄異形成症候群を合併した 15 歳男児例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
34. 岩脇史郎, 大和玄季, 川島 淳, 小板橋実希子, 奥野はるな, 紫 徳生, 村松一洋, 中舘尚也, 西村奈穂, 星野顕宏, 今井耕輔, 金兼弘和, 桑島信, 荒川浩一. 自己免疫性溶血性貧血を契機に診断された CTLA4 欠損症の 1 例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
35. 鈴木孝二, 安富素子, 吉川利英, 前田夢吉, 渡邊一寿, 津田雅世, 巨田元礼, 森岡茂己, 金兼弘和, 星野顕宏, 高木正稔, 谷澤昭彦, 大嶋勇成. 自己免疫性リンパ増殖症候群が疑われる STAT3 機能獲得変異の診断に至った一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
36. 松本和明, 西村 聡, 星野顕宏, 田中真理, 山下 基, 下村真毅, 北澤宏展, 渡邊健一郎, 森 嘉生, 加藤 環, 野々山恵章, 小田紘嗣, 小原 收, 満生紀子, 柳町昌克, 梶原道子, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 風疹ウイルスワクチン株の持続感染を契機に診断した LIG4 欠損症に対し、非血縁者間骨髄移植を施行した一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
37. 市村卓也, 江見咲栄, 東 良紘, 飯田恵庸, 太田陽香, 河本知恵, 木村 献, 高橋一雅, 楠田 剛, 星野顕宏, 金兼弘和, 長谷川俊史, 大貫正一. 造血および免疫不全が自然寛解した Ikaros 欠損症の新生児例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
38. 後藤文洋, 内山 徹, 河合利尚, 小野寺雅史, 田中壽子, 渡辺信之, 宮村能子, 小倉友美, 金兼弘和, 今井耕輔. 新規の ADA スプライシング変異を認めた重症複合免疫不全症の一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
39. 星野顕宏, 岡田 賢, 吉田健一, 奥野友介, 津村弥来, 西村志帆, 坂田園子, 高木正稔, 今井耕輔, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野 悟, 小川誠司, 小島勢二, 野々山恵章, 森尾友宏, 金兼弘和. IKZF1 体細胞変異による造血異常と自己免疫疾患. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
40. 田中真理, 高木正稔, 西村 聡, 宮本智史, 星野顕宏, 満生紀子, 柳町昌克, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. TCF3-PBX1(E2A-PBX1)融合遺伝子を認めた B リンパ芽球性リンパ腫の一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
41. 野村恵子, 釣 浩之, 星野顕宏, 金兼弘和, 黒崎邦和, 浜田秀雄, 黒田 敏. 当院で経験した中枢神経非定型奇形腫様/ ラブドイド腫瘍 (AT/RT) の 3 例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
42. 宮本智史, 田中真理, 山下 基, 岡野 翼, 満生紀子, 柳町昌克, 今井耕輔, 高木正稔, 梶原道子, 金兼弘和, 森尾友宏. 特異な形態を呈した γ/δ T 細胞性リンパ腫/ 白血病の一例. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内

43. 西村 聡, 星野顕宏, 松本和明, 田中真理, 岡野翼, 和田泰三, 谷内江昭宏, 満生紀子, 柳町昌克, 梶原道子, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 多彩な自己免疫疾患を合併した異型形質細胞による移植後リンパ増殖症の1例. 第58回日本小児血液・がん学会学術集会. 2016 Dec.15. 東京. 国内
44. 岡本圭祐, 田中絵里子, 岡野 翼, 多田憲正, 今井耕輔, 金兼弘和, 森 雅亮, 森尾友宏. 小児期発症サルコイドーシスの4例. 第48回日本小児感染症学会. 2016 Nov. 19. 岡山. 国内
45. 松田裕介, 小泉瑛子, 村岡正裕, 白橋徹志郎, 榎 暁子, 岡本浩之, 和田泰三, 東馬智子, 谷内江昭宏, 田中桂輔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 39歳時にはじめて診断に至ったCD40L欠損症の一例. 第48回日本小児感染症学会. 2016 Nov. 19. 岡山. 国内
46. 小林千佳, 満生紀子, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 高木正稔. Genetic alteration of Myeloid/NK cell precursor acute leukemia. 第78回日本血液学会学術集会. 2016 Oct. 14. 神奈川. 国内
47. 足洗美穂, 金兼弘和, 今井耕輔, 木村菜美子, 陳 菜穂, 岡野 翼, 小野真太郎, 田中真理, 宮本智史, 小林千佳, 満生紀子, 青木由貴, 田中絵里子, 高木正稔, 森尾友宏. 低または無ガンマグロブリン血症50例に対する皮下注用人免疫グロブリン製剤導入. 第7回関東甲信免疫不全症研究会. 2016 Sept. 18. 東京. 国内
48. 慶野 大, 横須賀とも子, 杉山正伸, 宮川直将, 浜之上総, 岩崎史紀, 檜佐香織, 鹿間芳明, 今川智之, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 後藤裕明. CTLA4ハプロ不全に対する移植後シクロフォスファミド併用HLA1アリル不一致非血縁者間骨髄移植. 第7回関東甲信免疫不全症研究会. 2016 Sept. 18. 東京. 国内
49. 川田孝太, 江波戸孝輔, 扇原義人, 坂東由紀, 安藤 寿, 緒方昌平, 石井正浩, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 炎症症状を示さず急激な呼吸不全を呈したJAK3欠損症の1乳児例. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016 May 15. 札幌. 国内
50. 堀田有希, 吉田さやか, 田口真輝, 大仲雅之, 鈴木理香, 橋本直樹, 岡野 翼, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. γ グロブリン皮下投与により2年間良好な経過を得たX連鎖型無 γ グロブリン血症の一例. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016 May 15. 札幌. 国内
51. 小野真太郎, 久保田真理, 岡野 翼, 足洗美穂, 宮本智史, 満生紀子, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 造血幹細胞移植により改善したXIAP欠損症関連炎症性腸疾患. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内
52. 星野顕宏, 金兼弘和, 高島健吾, 森本哲, 川原勇太, 岡野 翼, 山下基, 満生紀子, 今井耕輔, 森尾友宏. 部分的機能低下型ZAP70変異はEBウイルスに対する免疫応答の異常をきたす. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内
53. 久保田真理, 小野真太郎, 岡野翼, 足洗美穂, 宮本智史, 満生紀子, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 原発性免疫不全症を基礎疾患とする肺胞蛋白症に対する造血幹細胞移植. 第119回日本小児科学会学術集会. 2016 May 14. 札幌. 国内
54. 金兼弘和, 星野顕宏, 岡野 翼, 中山学, Kejian Zhang, Rebecca Marsh, 小原 収, 森尾友宏. EBウイルス関連リンパ増殖症に対する網羅的診断法の開発. 第25回EBウイルス感染症研究会. 2016 Mach 20. 東京. 国内

55. 星野顕宏, 金兼弘和, 高木正稔, 神田健志, 鹿間芳明, 土居岳彦, 岡田 賢, 小林正夫, 今井耕輔, 森尾友宏. CTLA4 欠損症は EB ウイルスに対して易感染性を示す. 第 25 回 EB ウイルス感染症研究会. 2016 Mach 20. 東京. 国内
56. 岡野 翼, 葉姿文, 久保田真理, 小野真太郎, 宮本智史, 足洗美穂, 小林千佳, 満生紀子, 青木由貴, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. Droplet digital PCR (ddPCR) を用いた造血幹細胞移植後キメラ解析. 第 38 回日本造血細胞移植学会総会. 2016 March 3-5. 名古屋. 国内
57. 星野顕宏, 金兼弘和, 森尾友宏, Yang X, 高木正稔, 今井耕輔, 小林純也, 坂田尚己, 吉田健一, 小川誠司, 奥野友介, 小島勢二, 白石友一, 千葉健一, 宮野 悟, 田中洋子. 免疫不全を伴った RAD50 異常症の一例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
58. 早川誠一, 岡田 賢, 土居岳彦, 小林正夫, 星野顕宏, 高木正稔, 今井耕輔, 朴 今花, 金兼弘和, 山下基, 岡野翼, 森尾友宏, 村松秀樹, 奥野友介, 小島勢二, 鹿間芳明, 加藤環, 小田紘嗣, 小原収, 林泰秀, 田中洋子, 宮野悟, 白石友一, 千葉健一, 吉田健一, 上野浩生, 小川誠司. CTLA-4 ハプロ不全による原発性免疫不全症の 9 例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
59. 山下 基, 今井耕輔, 岡野 翼, 田中桂輔, 葉姿文, 星野顕宏, 金兼弘和, 森尾友宏, 加藤環, 野々山恵章, 山西慎吾, 真弓暢子, 田中真百合. 汎発性疣贅を呈し、*IL2RG* 遺伝子の synonymous 変異によりプライス異常をきたした γc 欠損症の 16 歳男児例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
60. 岡田玲緒奈, 日野もえ子, 井上祐三朗, 奥主朋子, 藤田雄治, 下条直樹, 山下 基, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 加藤 環, 野々山恵章. ニューモシスチフ肺炎を契機に 2 系統血球減少を伴う重症複合免疫不全症の診断に至り、造血幹細胞移植を施行した 10 歳女児例. 第 9 回日本免疫不全症研究会学術集会. 2016 Jan. 23. 東京. 国内
61. 大阪 溪, 山口明日香, 久保田真理, 宮本智史, 満生紀子, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. Aplastic crisis を契機に診断された G6PD 欠損症. 第 624 回日本小児科東京地方会講話会演題. 2016 Jan. 9. 東京. 国内
62. Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Takagi M, Imai K, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal Hematopoiesis and Autoimmunity in Humans with Germline IKZF1 Mutations. 口演、17th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies 2016.09.22 Barcelona, Spain、国外
63. 高木正稔, 緒方昌平, 上野浩生, 吉田健一, 葉姿文, 朴今花, 星野顕宏, 山下基, 南谷真衣, 岡野翼, 村松秀樹, 奥野友介, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 坂東由紀, 林泰秀, 宮野悟, 今井耕輔, 金兼弘和, 小川誠司, 小島勢二, 森尾友宏. ALPS 責任分子 TNFAIP3 の同定. 口演、第 12 回北関東小児がんセミナー 2016.05.21 群馬、国内
64. 緒方昌平、江波戸孝輔、扇原義人、坂東由紀、石井正浩、竹内恵美子、上野浩生、吉田健一、小川誠司、村松秀樹、奥野友介、小島勢二、白石友一、千葉健一、宮野悟、田中洋子、林泰秀、今井耕輔、金兼弘和、森尾友宏、葉姿文、朴今花、星野顕宏、山下基、南谷真衣、岡野翼、高木正稔. TNFAIP3 パプロ不全を認めた自己免疫性リンパ増殖症候群 1 男児例、口演、第 44 回日本臨床免疫学会、2016.9.8~10、東京、国内

65. 大原亜沙実, 西村謙一, 野澤智, 菊地雅子, 原良紀, 三宅暁夫, 大橋健一, 高木正稔, 金兼弘和, 伊藤秀一. 全身性エリテマトーデスを併発した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の一女兒例. 口演、第 26 回日本小児リウマチ学会総会・2016.10.21-23. 千葉、国内
66. 大原亜沙実, 西村謙一, 野澤智, 菊地雅子, 原良紀, 高木正稔, 金兼弘和, 伊藤秀一. 全身性エリテマトーデスを発症した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の 1 例. 口演、第 119 回日本小児科学会 2016.5.13-15.札幌、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み 該当がある場合ご入力願います。
該当なし

(4) 特許出願 (該当がある場合ご入力願います。)
該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline of blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 小児骨髄増殖症(MPD)の登録、診断と診療ガイドラインの作成および次世代シーケンサー解析に基づく分子病態解析
開発課題名： (英語) Proposal of registration, diagnosis and treatment guideline of pediatric myeloproliferative disorder (MPD) and molecular analysis using next generation sequence
- 研究開発分担者 (日本語) 嶋田 明 岡山大学病院 小児血液腫瘍科 准教授
所属 役職 氏名： (英語) Akira Shimada, Associate Professor, Department of Pediatric Hematology/Oncology, Okayama University Hospital

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 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 1件、国際誌 1件）

1. Sekiya Y, Okuno Y, Muramatsu H, Ismael O, Kawashima N, Narita A, Wang X, Xu Y, Hama A, Fujisaki H, Imamura T, Hasegawa D, Kosaka Y, Sunami S, Ohtsuka Y, Ohga S, Takahashi Y, Kojima S, and Shimada A. JAK2, MPL, and CALR mutations in children with essential thrombocythemia. *Int J Hematol* 2016; 104: 266-7.
2. 嶋田 明【血球の増加と減少】 赤血球 赤血球増多症 過粘稠度症候群を含めて
小児内科, 2016年, 48巻7号 Page990-2

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
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
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline for blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Gunma Children's Medical Center, Assistant Director
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 細胞保存、マーカー解析と遺伝子解析および機能解析
開発課題名： (英語) Cell preservation, cell marker analysis, gene analysis and functional analysis of the gene product
- 研究開発分担者 (日本語) 清河信敬 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所
小児血液・腫瘍研究部 部長
所属 役職 氏名： (英語) Nobutaka Kiyokawa, Head, Department of Pediatric Hematology and Oncology Research, National Research Institute for Child Health and Development

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 総括研究報告を参照。

（注：清河は、H27年度から分担に加えていただいたので、H27&28年度の2年分となります）

2015年度および2016年度のTAM、LCH、HLH、MPD等が疑われる患児の中央診断の結果について解析した結果、TAM 13例、HLH 2例、MDS 3例、LCH（疑いを含む）9例であった。当初の予測より、検体の提出数が少なかったが、該当する疾患の臨床研究が現在実施されていないため、体系的な検体提出がなされていないことが大きな原因と考えられた。LCHについては、検査試料の採取が難しい上、組織中のLCH細胞が少ない場合が多く、さらに腫瘍細胞を組織から単離することが難しいが、十分な試料が得られれば細胞マーカー検査で診断が可能で、LCH症例の骨髄では、B前駆細胞や単球の割合が相対的に多い症例があり、LCH症例の骨髄所見の特徴であることが示唆された。一方、本研究の実施により、増殖性血液疾患の細胞マーカー中央診断と余剰細胞保存実施体制は確立されているため、今後、該当する疾患の臨床研究と十分な連携を図り、体系的な症例のリクルートと、十分な試料提出を目指した計画の立案が重要と考えられる。

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 件）

該当無し

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当無し

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

- (4) 特許出願

該当無し

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline for blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Yasuhide Hayashi, Assistant Director, Gunma Children's Medical Center
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 一過性骨髄異常増殖症(TAM)の登録・診断と診療ガイドライン作成
開発課題名： (英語) Creation of a registry and guideline for diagnosis and management of transient abnormal myelopoiesis (TAM)
- 研究開発分担者 (日本語) 静岡県立こども病院血液腫瘍科 科長 渡邊 健一郎
所属 役職 氏名： (英語) Kenichiro Watanabe, Head, Department of Hematology and Oncology, Shizuoka Children's Hospital

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 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1件、国際誌0件）

1. 渡邊健一郎. Down 症候群と白血病. 小児科診療 2015, 78(12)

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ダウン症における一過性異常骨髄増殖症の形態学的特徴: JPLSG TAM-10形態中央診断の解析, 口演, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 伊藤悦朗, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壮一, 水谷修紀, 渡邊健一郎. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会, 2014/11/28, 国内.
2. Prospective Study of 168 Infants with Transient Abnormal Myelopoiesis with Down Syndrome (ポスター) Muramatsu H, Watanabe T, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Ito E, Toki T, Terui K, Yanagisawa R, Koh K, M.Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K, ポスター, 57th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting & Exposition, 2015/12/5-8, 国外.
3. Dysregulation of DNA Methylation Involves in Progression of Myeloid Leukemia in Down Syndrome. 口演, Saida S, Nakamura M, Toki T, Nishinaka-Arai Y, Terui K, Yoshida K, Ogawa S, Nakahata T, Heike T, Watanabe K, Watanabe A, Ito E, 57th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting & Exposition, 2015/12/5-8, 国外.
4. Analysis of *GATA1* mutations in Down syndrome infants with transient abnormal myelopoiesis and clinical impacts of *GATA1* mutation types: A report from the JPLSG TAM-10 study. ポスター, Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh K, M.Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K, Ito E. 58th ASH Annual Meeting & Exposition, 2016/12/4, 国外.
5. 一過性異常骨髄増殖症における *GATA1* 遺伝子変異-JPLSG TAM-10 登録症例の解析, ポスター, 照井君典, 土岐力, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大輔, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壮一, 水谷修紀, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗, 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016/12/15, 国内.

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

（4）特許出願

該当なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究
(英語) Raised diagnostic criteria and practical guideline of blood proliferative disorders in children, adolescence and young adult
- 研究開発担当者 (日本語) 林泰秀、群馬県立小児医療センター・顧問 (院長補佐)
所属 役職 氏名： (英語) Gunma Children's Medical Center, Assistant Director, Yasuhide Hayashi
- 実施期間： 平成26年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 登録システムの確立と臨床研究のデータ管理
開発課題名： (英語) Establishment of registration system and data management of clinical research
- 研究開発分担者 (日本語) 齋藤 明子、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 室長
所属 役職 氏名： (英語) Chief, Akiko Saito, National Hospital Organization Nagoya Medical Center,

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：群馬県立小児医療センター・顧問（院長補佐）・林泰秀 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 1 件、国際誌 1 件）

1. 伊藤典子、鳥居薫、西岡絵美子、齋藤明子、堀部敬三「データマネジメント効率化を目的としたプログラミング言語 R の研修プログラムの構築」Jpn Pharmacol Ther 2016 44(s2) s155-60
2. Hara Y, Shiba N, Ohki K, Tabuchi K, Yamato G, Park MJ, Tomizawa D, Kinoshita A, Shimada A, Arakawa H, Saito AM, Kiyokawa N, Tawa A, Horibe K, Taga T, Adachi S, Taki T, Hayashi Y. Prognostic Impact of Specific Molecular Profiles in Pediatric Acute Megakaryoblastic Leukemia in Non-Down Syndrome. Genes Chromosomes Cancer. 2017 Jan 7. doi: 10.1002/gcc.22444.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Pharmacovigilance and SAE reporting in JPLSG clinical trials. 27th Annual Meeting of the International BFM Study Group. Oral, Akiko M. Saito. Athens, Greece, April 23, 2016, 国外
2. 臨床研究と規制：臨床試験における品質保証及び品質管理について、口頭、齋藤 明子. 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016/7/29, 国内.
3. 臨床試験における品質管理を考える：アカデミアの取り組み、口頭、齋藤 明子. 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（MDCTN）第 5 回ワークショップ, 2016/7/30, 国内.
4. 造血器腫瘍領域での医師主導治験における SDTM プレマッピング方法の検証, ポスター, 永井 かおり, 齋藤 俊樹, 山本 松雄, 伊藤 典子, 西岡 絵美子, 三和 郁子, 佐藤 則子, 生越 良枝, 竹内 一美, 鳥居 薫, 米島 麻三子, 岡野 美江, 長崎 智代香, 渡邊 莉紗, 安藤 沙帆子, 今井 優子, 高村 圭, 堀部 敬三, 齋藤 明子, 2017/1/27, 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内.
5. プログラミング開発環境と作業工程の標準化による業務効率化の検討, ポスター, 鳥居 薫, 米島 麻三子, 伊藤 典子, 西岡 絵美子, 坂口 ゆう子, 長崎 智代香, 渡邊 莉紗, 安藤 沙帆子, 永井 かおり, 三和 郁子, 佐藤 則子, 生越 由枝, 竹内 一美, 岡野 美江, 今井 優子, 高村 圭, 堀部 敬三, 齋藤 明子, 2017/1/27 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内.
6. 重篤な有害事象報告一覧作成のための共通プログラム開発, ポスター, 米島 麻三子, 鳥居 薫, 伊藤 典子, 西岡 絵美子, 坂口 ゆう子, 長崎 智代香, 渡邊 莉紗, 安藤 沙帆子, 永井 かおり, 三和 郁子, 佐藤 則子, 生越 由枝, 竹内 一美, 岡野 美江, 今井 優子, 高村 圭, 堀部 敬三, 齋藤 明子, 2017/1/2, 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内.
7. 小児基準値をも考慮した臨床検査値の CTCAE 重症度自動計算アプリケーションの開発, ポスター, 齋藤 俊樹, 山本 松雄, 坂口 ゆう子, 齋藤 明子, 堀部 敬三, 2017/1/27, 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会 国内.
8. 顧客満足度を指標としたデータセンターの業務改善の取り組み, ポスター, 西岡 絵美子, 永井 かおり, 三和 郁子, 佐藤 則子, 生越 由枝, 竹内 一美, 鳥居 薫, 米島 麻三子, 岡野 美江, 長崎 智代香,

渡邊 莉紗,安藤 沙帆子,今井 優子,高村 圭,堀部 敬三,齋藤 明子, 2017/1/27, 日本臨床試験学会
第8回学術集会総会 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし