

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 Disease
- 研究開発課題名： (日本語) 稀少小児遺伝性血液疾患に対する次世代シーケンサーを利用した  
診断システムの開発に関する研究  
(英語) Development of a genetic diagnostic system for inherited hematological  
diseases using next-generation sequencing
- 研究開発担当者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 名誉教授 小島 勢二  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of  
Medicine, Emeritus Professor, Seiji Kojima
- 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) ファンconi貧血の臨床データ解析  
開発課題名： (英語) Clinical data analysis for Japanese Fanconi anemia (FA) patients
- 研究開発分担者 (日本語) 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学 教授 矢部 普正  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Cell Transplantation and Regenerative Medicine,  
Tokai University School of Medicine, Professor, Hiromasa Yabe
- 分担研究 (日本語) FA の遺伝子解析  
開発課題名： (英語) Gene analysis of Fanconi anemia
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学放射線生物研究センター 教授 高田 穰  
所属 役職 氏名： (英語) Radiation Biology Center, Kyoto University, Professor, Minoru Takata
- 分担研究 (日本語) Diamond-Blackfan anemia (DBA) と Transient abnormal myelopoiesis (TAM)  
の臨床データと遺伝子の解析  
開発課題名： (英語) Clinical and genetic analysis of DBA and TAM

- 研究開発分担者 (日本語) 弘前大学大学院医学部医学研究科小児科学 教授 伊藤 悦朗  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Hirosaki University Graduate School of Medicine,  
Professor, Etsuro Ito
- 分担研究 (日本語) 先天性溶血性貧血およびダイヤモンドブラックファン貧血類縁の遺伝子  
解析  
開発課題名 : (英語) Clinical sequencing of congenital hemolytic anemia and DBA like disease
- 研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学 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) Department of Transfusion and Cell processing, Tokyo Women's Medical  
University, Professor, Hitoshi Kanno
- 研究開発分担者 (日本語) 九州大学医学系研究科小児科学 教授 大賀 正一  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Kyushu University Graduate School of Medicine,  
Professor, Shouichi Ohga
- 分担研究 (日本語) 次世代シーケンサーを用いた先天性角化不全症に対する新たな遺伝子診  
断システムの構築と新規遺伝子変異の同定  
開発課題名 : (英語) The development of novel genetic diagnosis system and the identification  
of novel gene mutation for Dyskeratosis congenita using the next-  
generation sequencer
- 研究開発分担者 (日本語) 日本医科大学 血液内科 准教授 山口博樹  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Hematology, Nippon Medical School, Associate Professor,  
Hiroki Yamaguchi
- 分担研究 (日本語) 先天性好中球減少症の遺伝子探索と病態解析  
開発課題名 : (英語) Genetic analysis of severe congenital neutropenia
- 研究開発分担者 (日本語) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科 教授 小林正夫  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical  
& Health Sciences, Professor, Masao Kobayashi
- 分担研究 (日本語) Congenital dyserythropoietic anemia (CDA)の臨床データ解析  
開発課題名 : (英語) Clinical and laboratory data analysis of patients with CDA
- 研究開発分担者 (日本語) 聖路加国際病院 小児科 医長 真部 淳  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, St. Luke's International Hospital. Chief, Atsushi  
Manabe

- 分担研究 (日本語) Shwachman-Diamond 症候群の臨床データ、遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Analysis of clinical and genetic data of patients with Shwachman-Diamond syndrome
- 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) Department of Hematology and Oncology, Shizuoka Children's Hospital, Head, Kenichiro Watanabe
- 分担研究 (日本語) X連鎖リンパ増殖症候群の臨床データ、遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Clinical and genetic analysis of X-linked lymphoproliferative syndrome
- 研究開発分担者 (日本語) 東京医科歯科大学大学院 発生発達病態学分野 准教授 金兼 弘和  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics and Developmental Biology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University Associate Professor, Hirokazu Kanegane
- 分担研究 (日本語) 遺伝性鉄芽球性貧血の遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Genetic analysis of congenital sideroblastic anemia
- 研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野 教授 張替 秀郎  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Hematology and Rheumatology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Professor, Hideo Harigae
- 分担研究 (日本語) 血球貪食性リンパ組織球症の臨床データ解析と遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Clinical and genetic analysis of hemophagocytic lymphohistiocytosis
- 研究開発分担者 (日本語) 愛媛大学大学院医学系研究科小児科学 教授 石井 榮一  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Ehime University Graduate School of Medicine, Professor, Eiichi Ishii
- 分担研究 (日本語) 自己免疫性リンパ増殖症およびその類縁疾患における責任遺伝子の解明  
開発課題名 : (英語) Elucidation of novel responsive genes associated with autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)
- 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 准教授 高木 正稔  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics and Developmental Biology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Associate Professor, Masatoshi Takagi

分担研究 (日本語) TAM の臨床データと遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Molecular analysis and clinical features in transient abnormal myelopoiesis

研究開発分担者 (日本語) 群馬県立こども病院 顧問 林 泰秀  
所属 役職 氏名 : (英語) Gunma Children's Medical Center, Assistant Director, Yasuhide Hayashi

分担研究 (日本語) 先天性血小板減少症の遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Genetic analysis of congenital thrombocytopenia

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター 高度  
診断研究部 分子診断研究室・室長 國島 伸二  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Advanced Diagnosis, Clinical Research Center, National  
Hospital Organization Nagoya Medical Center, Chief, Shinji Kunishima

分担研究 (日本語) 稀少小児遺伝性血液疾患データベースの構築  
開発課題名 : (英語) Constructing patient database for rare inherited blood diseases in children

研究開発分担者 (日本語) 東邦大学医学部小児科学講座 教授 小原 明  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatrics, Toho University School of Medicine, Professor,  
Akira Ohara

分担研究 (日本語) LCH 細胞の新たな遺伝子変異の検索  
開発課題名 : (英語) Search for novel gene mutations in LCH cells

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 School of Medicine,  
Professor, Akira Morimoto

分担研究 (日本語) MPD の臨床データ、遺伝子解析  
開発課題名 : (英語) Clinical and genetic analysis of Myeloproliferative disorder in children

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院 小児血液腫瘍科 准教授 嶋田明  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pediatric Hematology/Oncology, Okayama University  
Hospital, Associate Professor, Akira Shimada

分担研究 (日本語) 稀少小児遺伝性血液疾患のゲノムシーケンス  
開発課題名 : (英語) Genome sequencing of rare inherited hematological diseases

研究開発分担者 (日本語) 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) Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University,  
Professor, Seishi Ogawa,

分担研究 (日本語) 生殖細胞変異解析に対するバイオインフォマティクスの開発  
開発課題名: (英語) Development of bioinformatics framework for the analysis of germline  
variants

研究開発分担者 (日本語) 東京大学・医科学研究所ヒトゲノム解析センター 教授 宮野悟  
所属 役職 氏名: (英語) Laboratory of DNA information analysis, Human Genome Center, The  
Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Professor, Satoru  
Miyano

分担研究 (日本語) 次世代シーケンサーによる遺伝子解析  
開発課題名: (英語) Genetic analysis using next-generation sequencing

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人名古屋大学・医学部附属病院 先端医療・  
臨床研究支援センター・特任講師 奥野友介  
所属 役職 氏名: (英語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University  
Hospital, Designated Lecturer, Yusuke Okuno

分担研究 (日本語) 次世代シーケンサーによる遺伝子解析  
開発課題名: (英語) Genetic diagnosis using next-generation sequencing

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人名古屋大学・大学院医学系研究科システム生物学分野  
特任准教授 島村徹平  
所属 役職 氏名: (英語) Division of Systems Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine,  
Designated Associate Professor, Teppei Shimamura.

分担研究 (日本語) 次世代シーケンサーによる遺伝子解析  
開発課題名: (英語) Genetic diagnosis using next-generation sequencing

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人名古屋大学・医学部附属病院 先端医療・  
臨床研究支援センター 病院助教 中枳昌弘  
所属 役職 氏名: (英語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University  
Hospital, Assistant Professor, Masahiro Nakatochi.

## 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

ファンconi貧血をはじめとする遺伝性血液疾患は、発症頻度がきわめて低く、その診断に遺伝子診断を必要とするので、個々の施設で正確に診断するのは困難である。従来の遺伝子診断では、小児遺伝性血液疾患の半数以上の症例では原因遺伝子が不明であることから効率的な遺伝子診断システムの開発とあわせて新規原因遺伝子の探索が必要である。そこで、本研究班では、稀少小児遺伝性血液疾患を対象にした中央診断システムの確立を目指した。

184 種類の遺伝性血液疾患の原因遺伝子を含むターゲットシーケンスを中央診断に取り入れ、造血不全を呈した 375 例のターゲットシーケンスを行い、90 例 (24%) で遺伝学的診断が得られた。うち、15 例は、通常の方法では解析が困難な原因遺伝子の微小欠失が検出され、診断に寄与した。臨床的に遺伝性血液疾患が疑われていた 166 症例は、57% (60/166) と極めて高い遺伝子診断率が得られた。一方、臨床的には後天性造血不全と診断されていた 181 症例においても、26 例 (17%) で遺伝性血液疾患に関連した原因遺伝子変異が検出された。後天性造血不全と臨床診断された症例においても、ターゲットシーケンス解析による遺伝性血液疾患のスクリーニングが有効であることが示された。ターゲットシーケンス解析の結果は、アメリカ遺伝学会のガイドラインに従った形で遺伝子診断のコメントを付け、一般臨床医にも理解しやすい形で報告書を作成・返送し、臨床現場への還元を行った。

本研究では、上記の遺伝性血液疾患の遺伝子診断システムおよび、遺伝子診断を含む稀少小児遺伝性血液疾患の疾患登録のアジア諸国への展開を目指している。中国・韓国・台湾・インド・タイの主要な小児病院血液腫瘍科の医師と、東アジアにおける先天性造血不全症候群レジストリ設立の合意が得られ、各国からの検体集積が始まっている。インドのムンバイからのファンconi貧血患者の検体の解析では、インド地域に特異な *FANCL* 遺伝子変異が多発することを見出した。他の民族地域での *FANCL* 変異は非常に稀であり、民族的特殊性を示すと考えられる。今後、他の疾患での解析が進めば、東アジア地区における遺伝性血液疾患のゲノム疫学 (genomic epidemiology) が明らかになることが期待される。

さらに、原因遺伝子不明例に対する網羅的遺伝子解析により、ファンconi貧血における新規 DNA 損傷応答関連遺伝子変異、ダイヤモンドブラックファン貧血における *RPS15A*、溶血性貧血における *ATP11C*、X 連鎖リンパ増殖症候群類縁疾患における新規原因遺伝子、先天性巨大血小板症における *GFI1b*、原因不明の重度新生児貧血症例におけるヘム関連新規遺伝子変異、など、継続的に複数の新規遺伝子同定に成功している。

網羅的遺伝子解析により同定された新規原因遺伝子については、機能解析を並行して進めている。ダイヤモンドブラックファン貧血における新規原因遺伝子である *RPS15A* の機能解析を通じて、ゼブラフィッシュおよび赤芽球細胞株を用いた機能解析の系を確立した。先天性角化不全症を引き起こす *TERT* 遺伝子の意義不明のバリエーションの評価を通じて、テロメラーゼ活性欠損細胞株への変異遺伝子導入・テロメラーゼ活性測定による機能解析の系を確立した。さらに、原因不明の重度新生児貧血症例における新規原因遺伝子の機能解析を通じて、CRISPR/Cas9 法によるノックインマウス作成を通じた機能解析の系を確立した。このように、遺伝性血液疾患に特化した *in vitro* および *in vivo* の複数の機能解析系を確立しており、網羅的遺伝子解析により同定された新規原因遺伝子の機能解析が加速するとともに、既知原因遺伝子の意義不明のバリエーションの生物学的な意義づけ・臨床への還元が進んでいる。

Inherited hematological disorders, such as Fanconi anemia have a very low frequency of occurrence and require genetic tests for precise diagnosis. We established a central diagnostic system for rare pediatric hereditary hematological disorders. Since the causative gene is unknown in more than half patients, it is necessary to search for new causative genes together with the development of an efficient genetic diagnostic system.

We developed a target sequence system covering 184 genes associated with inherited hematological disorders. We analyzed 375 clinical cases with bone marrow failure syndromes, and could genetically diagnose 90 cases (24%). We identified microdeletions of causative genes in 15 patients, which were hard to detect by conventional genetic tests. We achieved extremely high genetic diagnostic rate (57%, 60 of 166) for patients who were clinically diagnosed with inherited bone marrow failure syndromes, whereas we could detect genetic events in 17% (26 of 181) in patients who were clinically diagnosed as acquired hematological disorders. We returned the results of target sequencing to the clinicians with “easy-to-understand report sheets” following the guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).

In this research, we aim to develop a Asian registry of inherited hematological disorders. The agreement has been reached with the establishment of a registry in East Asia with doctors from several major pediatric hospitals in China, Korea, Taiwan, India, and Thailand. We started specimen collection from each country. Through the analysis of Indian patients with Fanconi anemia from Mumbai, we found that *FANCL* gene mutations are peculiar to the Indian region. The *FANCL* mutation in other geographic areas is very rare and is considered to show ethnic specificity. It is expected that genomic epidemiology of hereditary hematological disorders in East Asia region will become apparent through this project.

Using comprehensive molecular analyses for mutation-negative cases, we could continuously identify several new causative gene mutations, including a novel DNA-damage response related gene mutation in Fanconi anemia, *RPS15A* in Diamond-Blackfan anemia, *ATP11C* in hemolytic anemia, a novel gene in X-linked lymphoproliferative syndrome related disease, *GFI1b* in congenital giant thrombocytopenia, and so on.

Furthermore, we precede functional analyses of new causative genes identified by comprehensive genetic studies. Through functional analysis of *RPS15A*, a newly identified causative gene of Diamond-Blackfan anemia, we have established functional analysis systems using zebrafish and erythroblast cell lines. For evaluation of unknown variant of *TERT* gene that causes dyskeratosis congenita, we have developed a system for functional analysis by introducing mutated gene into a telomerase activity deficient cell line and measuring telomerase activity. We also have set up a knock-in mouse creation by CRISPR/Cas9 system for functional analysis of new causative genes identified in a patient with severe neonatal anemia. Thus, we have established several in vitro, and in vivo functional analysis systems specialized in inherited hematological disorders, which accelerate the functional analysis of new causative genes identified by comprehensive gene analysis.

### 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 3 件、国際誌 43 件）

1. Shim YJ, Kim HS, Do YR, Ha JS, **Yabe H**. Sequential strategy for umbilical cord blood transplantation in a Korean Fanconi anemia girl with refractory acute myelomonocytic leukemia and complex karyotype. **Pediatr Transplant**. 2017, 21, doi: 10.1111/petr.12871.
2. Imai J, Suzuki T, Yoshikawa M, Dekiden M, Nakae H, Nakahara F, Tsuda S, Mizukami H, Koike J, Igarashi M, **Yabe H**, Mine T. Fatal Hemorrhagic Gastrointestinal Angioectasia after Bone Marrow Transplantation for Dyskeratosis Congenita. **Intern Med**. 2016, 55, 3441-4.
3. Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, **Yabe H**, Ohara A, Kosaka Y, Kudo K, Kobayashi R, **Ohga S**, **Morimoto A**, Watanabe KI, Yoshida N, **Muramatsu H**, **Takahashi Y**, **Kojima S**. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. **Pediatr Blood Cancer**. 2016, Nov 3. doi: 10.1002/pbc.26305. [Epub ahead of print].
4. **Yabe H**. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for inherited diseases. **Rinsho Ketsueki**. 2016, 57, 2199-207.
5. Yabe M, **Yabe H**, **Morimoto T**, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Yoshida K, **Ogawa S**, **Ito E**, **Okuno Y**, **Muramatsu H**, **Kojima S**, Matsuo K, Hira A, **Takata M**. The phenotype and clinical course of Japanese Fanconi Anaemia infants is influenced by patient, but not maternal ALDH2 genotype. **Br J Haematol**. 2016, 175, 457-61.
6. Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Miki M, Okada K, Hashii Y, Inoue M, Cho Y, Koh K, Goto H, Kajiwara R, Hyakuna N, Kato K, Morio T, **Yabe H**; Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of second transplantation and donor lymphocyte infusion for donor mixed chimerism after allogeneic stem cell transplantation for nonmalignant diseases. **Pediatr Blood Cancer**. 2016, 63, 2221-9.
7. Atsuta Y, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, Ohashi K, Takahashi S, Mori T, Ozawa Y, Fukuda T, Kanamori H, Morishima Y, Kato K, **Yabe H**, Sakamaki H, Taniguchi S, Yamashita T; Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2016, 22, 1702-9.
8. Yasuda E, Suzuki Y, Shimada T, Sawamoto K, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Xie L, Miller F, Rahman T, Kecskemethy HH, Nagao K, Morlet T, Shaffer TH, Chinen Y, **Yabe H**, Tanaka A, Shintaku H, Orii KE, Orii KO, Mason RW, Montañó AM, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Activity of daily living for Morquio A syndrome. **Mol Genet Metab**. 2016, 118, 111-22.
9. 矢部みはる, **矢部普正**. Fanconi 貧血 臨床診断・検査・治療, **日本臨床**, 2017, 75(増刊 1), 414-7.
10. **矢部普正**, 矢部みはる. 成人の Fanconi 貧血の特徴と管理. **日本臨床**, 2017, 75(増刊 1), 418-21.
11. Hashimoto K, Sharma V, Sasanuma H, Tian X, **Takata M**, Takeda S, Swenberg J and Nakamura J. Poor recognition of O6-isopropyl dG by MGMT triggers double strand break-mediated cell death and micronucleus induction in FANC-deficient cells. **Oncotarget**. 2016, 13;7(37), 59795-59808.
12. Katsuki Y, **Takata M**. Defects in HR repair behind the human diseases: FA and HBOC. **Endocrine Related Cancer**. 2016, 23(10):T19-37, doi: 10.1530/ERC-16-0221



13. Sato K, Shimomuki M, Katsuki Y, Takahashi D, Kobayashi W, Ishiai M, Miyoshi H, **Takata M**, Kurumizaka H. FANCI-FANCD2 stabilizes the RAD51-DNA complex by binding RAD51 and protects the 5'-DNA end. **Nucleic Acids Res.** 2016, 15;44(22):10758-71.
14. Tian X, Patel K, Ridpath JR, Chen Y, Zhou YH, Neo D, Clement J, **Takata M**, Takeda S, Sale J, Wright FA, Swenberg JA, Nakamura J. Homologous recombination and translesion DNA synthesis play critical roles on tolerating DNA damage caused by trace levels of hexavalent chromium. **pLOSOne.** 2016, 11(12):e0167503.
15. Ling C, Huang J, Yan Z, Li Y, Ohzeki M, Ishiai M, Xu D, **Takata M**, Seidman M, and Wang W. Bloom syndrome complex promotes FANCM recruitment to stalled replication forks and facilitates both repair and traverse of DNA interstrand crosslinks. **Cell Discov.** 2016, 2, 16047.
16. **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 H**, **Ogawa S**, **Miyano S**, **Kojima S**. Clinical Utility of Next-generation Sequencing for Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. **Genet Med.** 2017 [Epub ahead of print]
17. 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, Shiraishi 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.
18. Niizuma H, **Kanno H**, Sato A, Ogura H, Imaizumi M. Splenectomy resolves hemolytic anemia caused by adenylate kinase deficiency. **Pediatr Int.** 2017, 59, 228-30.
19. Arashiki N, Takakuwa Y, Mohandas N, Hale J, Yoshida K, Ogura H, Utsugisawa T, **Ohga S**, **Miyano S**, **Ogawa S**, **Kojima S**, **Kanno H**. ATP11C is a major flippase in human erythrocytes and its defect causes congenital hemolytic anemia. **Haematologica.** 2016, 101, 559-65.
20. 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, 515-20.
21. 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, 125-9.
22. Ikeda F, Toki T, Kanezaki 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, 112-4.
23. Moriya K, Niizuma H, Rikiishi T, **Yamaguchi H**, Sasahara Y, Kure S. Hoyeraal-Hreidarsson syndrome in a patient with novel compound heterozygous RTEL1 gene mutations. **Pediatric Blood & Cancer.** 2016, 63(9), 1683-4.
24. Elmahdi S, Hama A, **Manabe A**, Hasegawa D, **Muramatsu H**, Narita A, Nishio N, Ismael O, Kawashima N, **Okuno Y**, Xu Y, Wang X, **Takahashi Y**, Ito M, **Kojima S**. A cytokine-based diagnostic program in pediatric aplastic anemia and hypocellular refractory cytopenia of childhood. **Pediatr Blood Cancer.** 2016, 63, 652-8

25. 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  $\delta$  syndrome-like immunodeficiency. **J Allergy Clin Immunol**. 2016, 138(6), 1672-80, e10.
26. 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, 37(1), 67-79.
27. 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, 37(1), 85-91.
28. Kobayashi M, Kato H, Hada H, Itoh-Nakadai A, Fujiwara T, Inoguchi Y, Ichianagi K, Muto A, Tomosugi N, Sasaki H, **Harigae H**, Igarashi K. Iron-heme-Bach1 axis is involved in erythroblast adaptation to iron deficiency. **Haematologica**. 2017, 102, 454-65.
29. Onodera K, Fujiwara T, Onishi Y, Okitsu Y, Itoh-Nakadai A, Okitsu Y, Fukuhara N, Ishizawa K, Shimizu R, Yamamoto M, **Harigae H**. GATA2 regulates dendritic cell differentiation. **Blood**. 2016, 128, 508-18.
30. Sakurai K, Fujiwara T, Hasegawa S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Yamada-Fujiwara M, Ichinohasama R, **Harigae H**. Inhibition of human primary megakaryocyte differentiation by anagrelide: A gene expression profiling analysis. **Int J Hematol**. 2016, 104, 190-9.
31. Kondo A, Fujiwara T, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Sawada K, **Harigae H**. Identification of a novel putative mitochondrial protein FAM210B associated with erythroid differentiation. **Int J Hematol**. 2016, 103, 387-95.
32. 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**. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. **Pediatr Transplant**. 2016, 20, 271-5.
33. 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+ CTL degranulation assay effectively identifies familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 patients. **J Clin Immunol**. 2017, 37(1), 92-9.
34. 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, 104, 99-109.

35. Lehmborg K, Ochi F, **Ishii E**, Nichols K. HLH associated with malignancies and EBV infection. Book on Histiocytoses, 2016 (in press).
36. Morimoto A, Nakazawa Y, **Ishii E**. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: pathogenesis, diagnosis, and management. **Pediatr Int.** 2016, 58, 817-25.
37. **Ishii E**. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: pathogenesis and treatment. **Front Pediatr**, 2016, 4, 47.
38. **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.
39. 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.
40. Simeoni I, Stephens JC, Hu F, Deevi S, Megy K, Bariana TK, Lentaigne C, Schulman S, Sivapalaratnam S, Vries MJA, Westbury SK, Greene D, Papadia S, Alessi MC, Attwood A, Ballmaier M, Baynam G, Bermejo E, Bertoli M, Bray P, Bury L, Cattaneo M, Collins P, Daugherty L, Favier R, French D, Furie B, Gattens M, Germeshausen M, Ghevaert C, Goodeve A, Guerrero J, Hampshire DJ, Hart D, Heemskerk J, Henskens Y, Hill M, Hogg N, Jolley JD, Kahr W, Kelly AM, Kerr R, Kostadima M, **Kunishima S**, Lambert MP, Liesner R, Lopez J, Mapeta R, Mathias M, Millar CM, Neerman-Arbez M, Nurden AT, Nurden P, Othman M, Peerlinck K, Perry DJ, Poudel P, Reitsma P, Rondina M, Smethurst P, Stevenson W, Szkotak A, van Geet C, Whitehorn D, Wilcox D, Zhang BI, Vilk SR, Gesele P, Bellissimo D, Penkett CJ, Laffan MA, Mumford AD, Rendon A, Gomez K, Freson K, Ouwehand WH, Turro E: A comprehensive high-throughput sequencing test for the diagnosis of inherited bleeding, thrombotic and platelet disorders. **Blood.** 2016, 127, 2791-2803.
41. Kitamura K, **Okuno Y**, Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, Muramatsu H, Kobayashi R, Furukawa K, **Miyano S**, Kojima S, Ogawa S, **Kunishima S**: Functional characterization of a novel GFI1B mutation causing congenital macrothrombocytopenia. **J Thromb Haemost.** 2016, 14, 1462-9.
42. Sivapalaratnam S, Westbury SK, Stephens JC, Greene D, Downes K, Kelly AM, Lentaigne CE, Astle W, Huizinga EG, Nurden P, Papadia S, Peerlinck K, Penkett CJ, Perry DJ, Rougley C, Simeoni I, Stirrups K, Hart DP, Tait RC, Mumford AD, NIHR BioResources, Laffan MA, Freson K, Ouwehand WH, **Kunishima S**, Turro E: Rare variants in GP1BB are responsible for autosomal dominant macrothrombocytopenia. **Blood**, 2017, 129, 520-4.
43. 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, 小児科, 2016, 48(7), 990-2.
44. **Kunishima S**, **Yusuke O**, **Muramatsu H**, Kojima D, Nagai N, **Takahashi Y**, **Kojima S**. Efficacy of neutrophil non-muscle myosin heavy chain-IIA immunofluorescence analysis in determining the pathogenicity of MYH9 variants. **Ann Hematol.** 2017, 96(6), 1065-1066, doi: 10.1007/s00277-017-2972-3. Epub 2017 Mar 14. PubMed PMID: 28293712.

45. Kurata T, Shigemura T, **Muramatsu H**, **Okuno Y**, Nakazawa Y. A case of GATA2-related myelodysplastic syndrome with unbalanced translocation der(1;7)(q10;p10). **Pediatr Blood Cancer**. 2017 Jan 9, doi: 10.1002/pbc.26419. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28066994.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) 細胞における体細胞変異の検索. 口頭, 早瀬朋美, 川原勇太, 翁 由紀子, **森本 哲**. 日本 LCH 研究会学術集会 (東京都港区), 2017/3/19, 国内.
2. Hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndrome. 口頭, 小池隆志, 大坪慶輔, 福村明子, 清水崇史, 高倉広充, 中江聡子, 望月博之, 森本克, 加藤俊一, 矢部みはる, **矢部普正**. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 (島根県松江市), 2017/3/3, 国内
3. Pathogenesis of Fanconi anemia: an update. 口頭, **Takata M**. International Conference on “ Revolution of Laboratory Medicine In Modern Biology” 15th to 17th , February 2017. Nehru center, mumbai, india (招待講演) 国外.
4. 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 (東京都港区), 2016/12/15, 国内.
5. 小児再生不良貧血および骨髄性白異形成症候群の形態診断-1500R 例まとめ. 口頭, 濱麻人, **真部淳**, 長谷川大輔, 野沢和江, 成田敦, **村松秀城**, **高橋義行**, 渡邊健一郎, **小原明**, 伊藤雅文, **小島勢二**. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 (東京都港区), 2016/12/15, 国内.
6. Pancytopenia and primary immunodeficiency diseases. 口頭, **Kanegane H**. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 (東京都港区), 2016/12/15, 国内.
7. DNA methylation analysis in acute lymphoblastic leukemia of Down syndrome. 口頭, Kubota Y, Uryu K, Kawai T, Ito T, Hanada I, Toki T, Seki M, Yoshida K, Sato Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, **Miyano S**, Oka A, **Hayashi Y**, **Ogawa S**, Terui K, Sato A, Hata K, **Ito E**, Takita J. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 (東京都港区), 2016/12/15-17, 国内.
8. “Genetic basis for childhood bone marrow failure and malignancies” A novel Fanconi anemia gene regulates ICL repair and homologous recombination. 口頭, **Takata M**. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 シンポジウム (東京都港区). 2016/12/15-17, (招待講演) 国内.
9. 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. 口頭, 市村卓也, 江見咲栄, 東 良紘, 飯田恵庸, 太田陽香, 河本友恵, 木村 献, 高橋一雅, 楠田 剛, 星野顕宏, **金兼宏和**, 長谷川俊史, **大賀正一**. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 (東京都港区), 2016/12/15-17, 国内.
10. 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, 2016/12/5, 国外.

11. 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, 2016/12/4, 国外.
12. 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 M, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh K, Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K and Ito E. American Society of Hematology 58th Annual Meeting, 2016/12/3-6, 国外.
13. The Novel missense Mutation of GATA1 Caused red Cell Adenosine Deaminase Overproduction Associated with Congenital Hemolytic Anemia. 口頭, Utsugisawa T, Ogura H, Yamamoto T, Aoki T, Iwasaki T, Ondo Y, Kawakami T, Nakagawa S, Ozono S, Inada H, Kanno H. American Society of Hematology, 58th Annual Meeting & Exposition, 2016/12/3-6, 国外.
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. American Society of Hematology, 58th Annual Meeting & Exposition, 2016/12/3-6, 国外.
15. An E3 ligase RFW3 is a critical component that facilitates RPA and RAD51 dynamics in homologous recombination. 口頭, 稲野将二郎, 佐藤浩一, 勝木陽子, 中田慎一郎, 石合正道, 胡桃坂仁志, 高田 稔. 放射線影響学会第 59 回大会 ワークショップ「放射線・ゲノムストレスに対抗する多彩な生命システムの解明に向けて」(広島市), 2016/10/26, (招待講演) 国内.
16. B 細胞欠損と自己免疫を特徴とする IKZF1 の胚細胞変異. 口頭, 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, 小川誠司, 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.
17. 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例. 口頭, 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 (千葉市), 2016/10/21-23, 国内.
18. 遺伝性疾患に対する同種造血細胞移植. 口頭, 矢部普正. 第 78 回日本血液学会学術集会 教育講演 (横浜市), 2016/10/15, 国内.
19. 先天性溶血性貧血における遺伝子診断. 口頭, 大賀正一. 第 78 回日本血液学会学術集会 教育講演 (横浜市), 2016/10/14, 国内.
20. 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. 口頭, 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 (横浜市), 2016/10/14, 国内.
21. Comparison of clinical outcomes between aplastic anemia and hypoplastic MDS in children. 口頭, Hama A, Manabe A, Hasegawa D, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜市), 2016/10/13, 国内.

22. 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 (横浜市), 2016/10/8, 国内.
23. 相同組換えにおける RPA および RAD51 の動態制御は RFWD3 によるユビキチン化に依存する. 口頭, 稲野将二郎, 佐藤浩一, 勝木陽子, 石合正道, 中田慎一郎, 胡桃坂仁志, 高田 穰. 第 75 回日本癌学会学術総会 シンポジウム 18 がんにおける染色体・ゲノム不安定性の分子基盤 (横浜市), 2016/10/6-8, 国内.
24. Identification of a novel putative mitochondrial protein FAM210B associated with erythroid differentiation. 口頭, Kondo A, Fujiwara T, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Sawada K, Harigae H. 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜市), 2016 年 10 月, 国内.
25. Impact of TET2 deficiency on iron metabolism in erythroblasts. 口頭, Saito K, Inokura K, Fujiwara T, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Ishizawa K, Shimoda K, Harigae H. 第 78 回日本血液学会学術集会 (横浜市), 2016 年 10 月, 国内.
26. Selective dysregulation of Epstein Barr virus infection in hypomorphic ZAP70 mutation. Kanegane H, Hoshino A, Takashima T, Yeh T-W, Okano T, Yamashita M, Imai K, Morio T. XLP-WAS 2016 Symposium-London, 2016/9/26, 国外.
27. Hematopoietic stem cell transplantation for XIAP deficiency. Ono S, Okano T, Hoshino A, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Kanegane H. XLP-WAS 2016 Symposium-London, 2016/9/26, 国外.
28. Abnormal Hematopoiesis and Autoimmunity in Humans with Germline IKZF1 Mutations. 口頭, 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, 2016/9/22, 国外.
29. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in Japanese Fanconi anemia patients. 口頭, 矢部みはる, 森本 克, 福村明子, 大坪慶輔, 小池隆志, 清水崇史, 高倉広充, 康勝好, 伊藤悦郎, 小島勢二, 平明日香, 高田穰, 矢部普正. 第 28 回国際ファンconi貧血研究基金シンポジウム, 2016/9/17, 国外.
30. Differential diagnosis of congenital macrothrombocytopenia -12-year experience in Nagoya-Platelets2016. ポスター, Kunishima S, Saito H. International Symposium, 2016/9/16-20, 国外.
31. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in Japanese Fanconi anemia patients. 口頭, Yabe M, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Shimizu T, Takakura H, Koh K, Ito E, Kojima S, Hira A, Takata M and Yabe H. 28th Annual Fanconi Anemia research frund Scientific Symposium, 2016/9/15-18, 国外.
32. Novel Fanconi anemia E3 ligase RFWD3 promotes removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites during ICL repair. 口頭, Inano S, Sato K, Knies K, Katsuki Y, Nakada S, Takaori-Kondo A, Ishiai M, Detlev Schindler, Kurumizaka H, Takata M. 28th Annual Fanconi Anemia research frund Scientific Symposium, 2016/9/15-18, 国外.
33. 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. 口頭, 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, 村松秀城, 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, 葉姿汶, 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 (東京都新宿区), 2016/9/8-10, 国内.
34. 先天性血液疾患の遺伝子診断～ 溶血性貧血と血栓症 ～. 口頭, **大賀正一**. 第 17 回日本検査血液学会学術集会 ランチョンセミナー13 (福岡市), 2016/8/7, 国内.
35. LCH と皮膚病変. シンポジウム: 造血器腫瘍と皮膚. 口頭, **石井榮一**. 第 40 回日本小児皮膚科学会 (広島市), 2016 年 7 月, 国内.
36. Genetic and Epigenetic Alterations in Acute Megakaryoblastic Leukemia in Down Syndrome. Fifth JCA-AACR Special Joint Conference -The Latest Advances in Hematological Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics. 口頭, **Ito E**, Yoshida K, Toki T, Saida S, **Watanabe K**, Nakamura M, Terui K, Nakahata T, **Miyano S**, Watanabe A, **Ogawa S**. 2016/7/13-15, (招待講演) 国外.
37. 汎血球減少が自然軽快した Ikaros 欠損症の新生児. 口頭, 江見咲栄, 太田陽香, 河本知恵, 大西佑治, 木村献, 東良紘, 市村卓也, 工藤敬子, 高橋一雅, 楠田剛, 福永真之介, 今井耕輔, **金兼弘和**, **大賀正一**. 第 26 回日本産婦人科・新生児血液学会 (長崎市), 2016/7/1-2, 国内.
38. MYH9 異常症遺伝子診断のための好中球ミオシン局在解析の細分類. **國島伸治**, 嘉田晃子, Hao Jihong, 北村勝誠. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 (奈良市), 2016/6/16-18, 国内.
39. ALPS 責任分子 TNFAIP3 の同定. 口頭, **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, **村松秀城**, **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 (群馬県高崎市), 2016/5/21, 国内.
40. Congenital hemolytic anemia due to red cell enzymopathies. 口頭, **Kanno H**, Utsugisawa T, Ogura H. The 5th TSH International Symposium, Red Cell Disorders: From Bench to Bedside, 2016/5/20-22 国外.
41. Next sequencing in diagnosis of congenital hemolytic anemia. 口頭, **Kanno H**, Utsugisawa T, Ogura H. The 5th TSH International Symposium, Red Cell Disorders: From Bench to Bedside, 2016/5/20-22, 国外.
42. 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 (京都市左京区), 2016/5/20, 国内.
43. 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. 口頭, 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. 第 119 回日本小児科学会学術集会 (札幌市), 2016/5/14, 国内.
44. 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. ポスター, 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. 第 119 回日本小児科学会学術集会 (札幌市), 2016/5/14, 国内.
45. 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. 口頭, 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 (札幌市), 2016/5/13-15, 国内.
46. Further classification of neutrophil non-muscle myosin heavy chain IIA localization for efficient genetic diagnosis of MYH9 disorders. ポスター, **Kunishima S**, Kada A, Hao J. XXIX International Symposium on Technical Innovations in Laboratory Hematology, 2016/5/12-14, 国外

47. Bone marrow transplantation for children with acquired bone marrow failure. 口頭, Hama A, **Manabe A**, Hasegawa D, Nozawa K, Narita A, **Muramatsu H**, **Takahashi Y**, **Watanabe K**, **Ohara A**, Ito M, Kojima S. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会（島根県松江市）, 2016/3/3, 国内.
48. Transcription Factor Bach1 and Bach2 Operate Erythro-myeloid Competitive Differentiation by Responding to Environmental Changes. ポスター, Kato H, Itoh-Nakadai A, Matsumoto M, Ebina-Shibuya R, Sato Y, Kobayashi M, Muto A, Fujiwara T, **Harigae H**, Igarashi K. The 58th American Society of Hematology, 2016, 国外.
49. Generation of induced pluripotent stem cell-derived erythroblasts from a patient with X-linked sideroblastic anemia. 口頭, Hatta S, Fujiwara T, Yamamoto T, Kamata M, Tamai Y, Nakamura Y, Kawamata S, **Harigae H**. The 58th American Society of Hematology, 2016, 国外.

(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