

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) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults
研究開発担当者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋
所属 役職 氏名：(英語) National Center of Neurology and Psychiatry
President Hidehiro Mizusawa

実施期間：平成 27 年 10 月 9 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日

分担研究開発課題名：

(日本語) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発分担者所属 役職 氏名：

- (日本語) 1. 国立精神・神経医療研究センターメディカルゲノムセンター センター長 後藤 雄一
2. 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター
臨床研究支援部早期・探索的臨床試験室 室長 木村 円
3. 国立精神・神経医療研究センター神経内科診療部 部長 高橋 祐二

- (英語) 1. Yu-ichi Goto, Director General of Medical Genome Center, NCNP
2. En Kimura, Chief of Extra Early Exploratory Clinical Trail Unit,
Department of Promoting Clinical Trial and Translational Medicine,
Translational Medical Center, NCNP
3. Yuji Takahashi, Director, Department of Neurology, NCNP

① 分担研究開発課題名：

(日本語) 北海道地区における成人 IRUD 体制の構築と整備
(英語) Adult IRUD in Hokkaido

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 札幌医科大学医学部遺伝医学 教授 櫻井 晃洋

(英語) Akihiro Sakurai, Professor, Department of Medical Genetics, Sapporo Medical University

② 分担研究開発課題名：

(日本語) 消化器領域の未診断疾患の研究

(英語) Research on undiagnosed diseases in Gastroenterology

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野 教授 下瀬川 徹

(英語) Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine,
Professor Tooru Shimosegawa

③ 分担研究開発課題名：

(日本語) 1. 首都圏地区 IRUD の構築と未診断肝疾患患者の現状把握

2. 全国横断的な肝胆膵領域専門分科会の構築

3. 小児期、成人期の未診断肝疾患の異同と遺伝カウンセリング

(英語) 1. IRUD-A Practice in the metropolitan area

2. Subspeciality committee for hepatobiliary diseases

3. Collaboration of IRUD-A and IRUD-P in hepatology

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 千葉大学医学部マスマスプロトメトリー検査診断学寄附研究部門 特任教授 野村 文夫

(英語) Divisions of Clinical Mass Spectrometry and Clinical Genetics,
Chiba University Hospital, Professor, Fumio Nomura

④ 分担研究開発課題名：

(日本語) 皮膚科領域の未診断疾患の研究

(英語) Investigation of Rare and Undiagnosed Genodermatoses

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 慶應義塾大学医学部皮膚科学 准教授 久保 亮治

(英語) Akiharu Kubo, Associate Professor, Keio University School of Medicine

⑤ 分担研究開発課題名：

(日本語) 膠原病領域の未診断疾患の研究

(英語) Research for Undiagnosed Disease with Rheumatic Symptoms

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授 竹内 勤

(英語) Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University, School
of Medicine. Professor, Tsutomu Takeuchi

⑥ 分担研究開発課題名：

(日本語) 1. PIDJ 全国横断的な原発性免疫不全症専門分科会の確立と整備

2. 小児から成人に至る原発性免疫不全症のシームレスなデータベース構築

3. 首都圏地区 IRUD の構築と未診断原発性免疫不全症の病態解明

(英語) 1. Establishment of the subcommittee specialized in Primary Immunodeficiency Database

2. Database construction of PID from children to adults

3. Construction of the metropolitan area IRUD and elucidation of the pathology of undiagnosed PID

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 東京医科歯科大学大学院発生活達病態学分野 教授 森尾 友宏

(英語) Tomohiro Morio, Professor, Department of Pediatrics and Developmental Biology,
Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Medical and Dental Sciences

⑦ 分担研究開発課題名：

(日本語) 歯科領域の未診断疾患の研究

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Dentistry

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 東京医科歯科大学顎顔面矯正学分野 教授 森山 啓司

(英語) Maxillofacial Orthognathics, Tokyo Medical and Dental University,
Professor and chair Keiji Moriyama

⑧ 分担研究開発課題名：

(日本語) 膠原病領域の未診断疾患の研究

(英語) Research on Undiagnosed Rheumatic Diseases

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科 教授 山本 一彦

(英語) The University of Tokyo Graduate School of Medicine

⑨ 分担研究開発課題名：

(日本語) 腎臓領域の未診断疾患の研究

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Kidney Disease in Adults

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 新潟大学腎・膠原病内科学分野 教授 成田 一衛

(英語) Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University,
Professor Ichiei Narita

⑩ 分担研究開発課題名：

(日本語) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 信州大学学術研究院医学系耳鼻咽喉科 教授 宇佐美 真一

(英語) Shinshu University School of Medicine Department of Otorhinolaryngology,
Professor and Chairman Shin-ichi Usami

⑪分担研究開発課題名：

(日本語) 1. 信越等地區 IRUD の立ち上げと未診断疾患診療体制の整備

2. 全国横断的な神経内科領域専門分科会の立ち上げと未診断患者の現状把握

1. Start up of IRUD and Medical System of Undiagnosed Diseases in Shin-etsu Area

2. Start up of Nationwide Sectional Meeting of Neurology and

Understanding of Current Status of Undiagnosed Patients in Neurology Field

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 信州大学医学部内科学第三教室・神経内科 准教授 関島 良樹

(英語) Department of medicine, Associate Professor, Yoshiki Sekijima

⑫分担研究開発課題名：

(日本語) 東海・北陸地区の成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases of adult patients in Tokai and Hokuriku area

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 浜松医科大学眼科学講座 教授 堀田 喜裕

(英語) Department of Ophthalmology, Hamamatsu University School of Medicine, Professor, Yoshihiro Hotta

⑬分担研究開発課題名：

(日本語) 京都・近畿地区における IRUD 体制の立ち上げと整備

(英語) Construction of IRUD system1 in Kyoto/Kinki area.

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学・遺伝医療学 教授 小杉 眞司

(英語) Kyoto University School of Public Health, Medical Ethics/Medical Genetics, Professor, Shinji Kosugi

⑭分担研究開発課題名：

(日本語) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究

(近畿地区および循環器領域)

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

(Kinki region, Cardiovascular field)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授 坂田 泰史

(英語) Osaka University Graduate School of Medicine, Professor, Yasushi Sakata

⑮分担研究開発課題名：

(日本語) 大阪・近畿地区 IRUD の整備

(英語) Establishment of IRUD system in Osaka area

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 教授 酒井 規夫

(英語) Division of Health Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Professor,
Norio Sakai

⑩分担研究開発課題名：

(日本語) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究

(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立循環器病研究センター心臓血管内科・心不全科 部長 安斉 俊久

(英語) Toshihisa Anzai, National Cerebral and Cardiovascular Center,
Director of Cardiovascular Medicine.

⑪分担研究開発課題名：

(日本語) 中国・四国地方の IRUD 拠点の整備と神経および先天性代謝異常領域の未診断疾患の研究

(英語) Improvement of IRUD base in the Chugoku -Shikoku region and the study of undiagnostic
diseases of the neurological and congenital metabolic disorder

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科 教授 難波 栄二

(英語) Clinical Genetics, Tottori University Hospital, Professor, Eiji Nanba

⑫分担研究開発課題名：

(日本語) ①九州・沖縄地区IRUDの整備

② 神経内科領域専門分科会の整備

③ 地域医師会と連携した未診断患者を救うシステムの研究

(英語) ①Development of IRUD system in Kyushu-Okinawa District

②Development of and Neurological Subcommittee

③Research on a system for undiagnosed patients in cooperation with local medical associations

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野 教授 安東 由喜雄

(英語) Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University,
Chairman and Professor, Yukio Ando.

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

未診断疾患に対する診断プログラム IRUD(Intiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults)は、日本全国の未診断疾患の診断を行う体制を構築し、診断確定して患者にフィードバックすること、並びに希少・難治性疾患の治療にも結びつく新たな知見の創出を目指す研究である。

成人の未診断疾患に対する全国縦断的・専門分野横断的な診療態勢を確立するために、全国を10程度の地区ブロックに分けて、各地区に拠点病院を設定した。拠点病院における診断委員長を中心として、拠点病院内に複数の診療科が関わる診断委員会を設置した。拠点病院における診断委員会の構成、事務局体制及び連絡窓口の整備、専門外来の開設、データ保管態勢の確立、ホームページ掲載、説明会開催による院内外への診療態勢の広報、地域医師会との連携を推進した。各拠点病院における研究倫理承認を得た。拠点病院を中心として、地域の複数の協力病院が連携する体制の構築を開始した。一方、22の専門領域に関して、各拠点病院の疾患エキスパートによる臨床専門分科会を構成した。さらに、IRUD エントリーに適切でないと考えられる未確定疾患については、疾患毎に遺伝子検査実施施設のネットワークを構築した。

遺伝子解析については、中央の遺伝子解析コンソーシアムで全国の検体を受け付けて、全エクソーム解析を中心とした網羅的遺伝子解析を行う態勢を構築した。各拠点病院から中央の遺伝子解析コンソーシアム・リソースセンターへの検体ロジスティクスを整備した。外部業者を活用し、匿名化済み採血検体からDNA抽出・Cell line作製を行い、中央の各機関に送付する流れを確立した。各拠点病院において既に抽出済みのDNA検体についても、検体ロジスティクスを整備した。臨床情報についても、患者シートを活用し、拠点病院から解析センター・中央のデータセンターに送られる仕組みを整備した。

解析センターを中心としたワーキンググループを形成し、遺伝子解析共通プロトコールによるデータ取得の標準化、解析パイプラインの情報共有、解析結果報告方式の整備を推進した。解析結果報告までのタイムラインを検討し、初回報告については6ヶ月を目処とすることが提唱された。

Human Phenotype Ontologyに準拠した臨床情報を蓄積し、国際的なデータシェアリングを可能なフォーマットを実装したIRUD Exchangeを構築し、各拠点病院においてデータ入力態勢を整備した。IRUD Exchangeのデータ入力に関するハンズオンセミナーを2月26日に開催した。

以上の体制整備を完了し、実際に症例のエントリーを開始した。平成28年度終了時点で、外部業者を介して128検体、抽出済みDNA検体124検体、計252検体が解析センターに提出された。ジストニア・運動ニューロン疾患を主体とし、多臓器に障害を認める症例において、新規病因遺伝子候補を同定した。

平成29年1月18日に成人・小児IRUD合同班会議を開催した。上記研究成果と問題点・課題を共有し、共通の診断態勢構築に向けた意見交換を行った。データシェアリング、解析コンソーシアムにおける進捗状況の情報共有を行った。Central IRBに関する国内外の現状を提示し、CIRBのモデル事業としてIRUDを推進していくことに関するコンセンサスを得た。

IRUDにより、未診断疾患患者の各地域におけるアクセスの問題を解決すると共に、診療領域の専門性の偏りを解消し、全国レベルでのIRUD診断態勢均霑化が達成可能となった。

Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases, IRUD is a project to establish a nation-wide, cross-disciplinary medical care system to diagnose undiagnosed diseases throughout Japan and to find causes and cures for such diseases.

In order to establish such a system for undiagnosed diseases in adults, we divided the whole country into about 10 district blocks and set up central hospitals in each district. A diagnostic committee was established with the leadership of the diagnostic chairperson at the central hospital involving multiple departments within the hospital. Achievement in FY2016 included structure of the diagnostic committee at the central hospital, maintenance of the secretariat system and contact point, establishment of expert outpatient clinic, establishment of data storage system, posting on the website, publicity of the project inside and outside the hospital by holding a briefing session and public relations with the community medical association to promote collaboration. Meanwhile, with regard to 22 specialized areas, clinical specialized subcommittees were formed by disease experts at each central hospital. Research ethics approval by Institutional Review Board was obtained at each hospital. Regional diagnostic networks were formed with the collaboration of multiple hospitals in each district. Furthermore, for undetermined diseases that are considered to be inappropriate for IRUD entries, a network of genetic testing facilities was established for each disease.

The system for genetic analysis in IRUD was established so that a central gene analysis consortium accepted specimens from center hospitals throughout the country and conduct a comprehensive genetic analysis, mainly whole exome analysis. Sample logistics from each center hospital to the analysis consortium / resource center was prepared so that DNA extraction and cell line preparation from anonymized blood specimens were carried out utilizing external contractors, and a flow to send to the central institutions was established. Sample logistics was also established for already extracted DNA specimens at each site hospital. Regarding clinical information, a mechanism to send information from clinical hospitals to analysis centers / central data centers were developed using patient sheets.

A working group centered on analysis consortium was formed to promote standardization of data acquisition by establishing common protocol, sharing information of analysis pipeline, and contriving reporting method for analysis results. It was proposed that the timeline up to the first analysis report to center hospitals to be about 6 months.

IRUD Exchange implemented data sharing format to streamline data sharing of clinical information conforming to Human Phenotype Ontology and genetic analysis results and to facilitate international collaborative researches. Set-up of IRUD Exchange was completed at each center hospital. Hands-on seminar on data entry of IRUD Exchange was held on February 26.

We have completed the above system upgrading and actually started entry of cases. As of the end of FY2008, 128 samples, 124 specimens extracted, and 252 specimens in total were submitted to the analysis center via external suppliers. Dystonia · Motor neuron disease

as the main body, and new etiologic gene candidates were identified in cases with multiple organ failure.

On January 18, we held an IRUD joint meeting for IRUD in Adult and Child. We presented the above research results and shared issues on promoting IRUD. We also shared the current status of the Central IRB on domestic and overseas, and gained a consensus on promoting IRUD as a model project of CIRB.

IRUD would solve access problems and bias of expertise for rare and undiagnosed diseases by prevailing diagnostic scheme at national level.

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 19 件、国際誌 50 件)

NCNP ;

1. Yokote H, Mizusawa H. Multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders:some similarities in two distinct diseases. *Neural Regeneration Research*. 2016, 11(3), 410-411.
2. Ishizu N, Yui D, Hebisawa A, Aizawa H, Cui W, Fujita Y, Hashimoto K, Ajioka I, Mizusawa H, Yokota T, Watase K. Impaired striatal dopamine release in homozygous Vps35 D620N knock-in mice. *Hum Mol Genet*. 2016, 25(20), 4507-17.

千葉大 ;

1. Kano M, Matsushita K, Rahmutulla B, Yamada S, Shimada H, Kubo S, Hiwasa T, Matsubara H, Nomura F. Exogenous expression of FIR demonstrated TP53-independent cell-killing effect and enhanced anti-tumor activity of carbon-ion beams. *Gene Ther*. 2016;23(1):50-6.
2. Ishige T, Nishimura M, Satoh M, Fujimoto M, Fukuyo M, Semba T, Kado S, Tsuchida S, Sawai S, Matsushita K, Togawa A, Matsubara H, Kaneda A, Nomura F. Combined Secretomics and Transcriptomics Revealed Cancer-Derived GDF15 is Involved in Diffuse-Type Gastric Cancer Progression and Fibroblast Activation. *Sci Rep*. 2016;6:21681.
3. Furuya M, Yao M, Tanaka R, Nagashima Y, Kuroda N, Hasumi H, Baba M, Matsushima J, Nomura F, Nakatani Y. Genetic, Epidemiologic and Clinicopathologic Studies of Japanese Asian Patients with Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Clin Genet*. 2016;90(5):403-412.
4. Kobayashi S, Hoshino T, Hiwasa T, Satoh M, Rahmutulla B, Tsuchida S, Komukai Y, Tanaka T, Matsubara H, Shimada H, Nomura F, Matsushita K. Anti-FIRs (PUF60) auto-antibodies are detected in the sera of early-stage colon cancer patients. *Oncotarget*. 2016;7(50):82493-82503.

慶應大 (久保) ;

1. Umegaki-Arao N, Sasaki T, Fujita H, Aoki S, Kameyama K, Amagai M, Seishima M, Kubo A. Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus with a Postzygotic GJA1 Mutation Is a Mosaic Erythrokeratoderma Variabilis et Progressiva. *J Invest Dermatol*. 137 967-970, 2017

東京医歯 (森尾) ;

1. 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*. 37:85-91, 2017.

東京医歯（森山）；

1. Sawada H, Ogawa T, Kataoka K, Baba Y, Moriyama K. Measurement of distraction force in maxillary distraction osteogenesis for cleft lip and palate. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017, 28(2): 406-412.
2. Koda N, Sato T, Shinohara M, Ichinose S, Ito Y, Nakamichi R, Kayama T, Suzuki H, Moriyama K, Asahara H. The transcription factor mohawk homeobox regulates homeostasis of the periodontal ligament. *Development*. 2017, 144(2): 313-320.
3. Ikeda M, Miyamoto JJ, Takada JI, Moriyama K. Association between 3-dimensional mandibular morphology and condylar movement in subjects with mandibular asymmetry. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017, 151(2): 324-334.
4. Yahiro K, Higashihori N, Moriyama K. Histone methyltransferase Setdb1 is indispensable for Meckel's cartilage development. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017, 482(4): 883-888.
5. Ogura K, Iimura T, Makino Y, Sugie-Oya A, Takakura A, Takao-Kawabata R, Ishizuya T, Moriyama K, Yamaguchi A. Short-term intermittent administration of parathyroid hormone facilitates osteogenesis by different mechanisms in cancellous and cortical bone. *Bone Reports*. 2017, 16(5) :7-14.
6. Tumurkhuu T, Fujiwara T, Komazaki Y, Kawaguchi Y, Tanaka T, Inazawa J, Ganburged G, Bazar A, Ogawa T, Moriyama K. Association between maternal education and malocclusion in Mongolian adolescents: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016, 6(11): e012283.
7. Sato C, Ogawa T, Tsuge R, Shiga M, Tsuji M, Baba Y, Kosaki K, Moriyama K. Systemic and maxillofacial characteristics of 11 Japanese children with Russell-Silver syndrome. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2016, 56(5) :217-225.
8. Sato M, Baba Y, Haruyama N, Higashihori N, Tsuji M, Suzuki S, Moriyama K. Clinicostatistical analysis of congenitally missing permanent teeth in Japanese patients with cleft lip and/or palate. *Orthodontic Waves*. 2016, 75(2): 41-45.

新潟大；

1. Iwafuchi Y, Morioka T, Morita T, Yanagihara T, Oyama Y, Morisada N, Iijima K, Narita I. Diverse Renal Phenotypes Observed in a Single Family with a Genetic Mutation in Paired Box Protein 2. *Case Rep Nephrol Dial* 2016; **6**: 61-9.
2. Iwafuchi Y, Morioka T, Oyama Y, Nozu K, Iijima K, Narita I. A Case of Transforming Growth Factor-beta-Induced Gene-Related Oculorenal Syndrome: Granular Corneal Dystrophy Type II with a Unique Nephropathy. *Case Rep Nephrol Dial* 2016; **6**: 106-13.

信州大（宇佐美）；

1. 西尾信哉, 宇佐美真一. 難聴の遺伝学的検査の現状と展望-若年発症型両側性感音難聴および未診断疾患プロジェクト IRUD- 医学のあゆみ 2017;261:337-339

信州大 (関島) ;

1. 関島良樹, ATTR アミロイドーシスによる心臓アミロイドーシスの治療. Heart View, 2016, 20, 93-98.
2. 関島良樹. 遺伝性 ATTR アミロイドーシスの新規治療指針. アミロイドーシスの最新情報. 2016, 258, 671-676.
3. 関島良樹. 家族性アミロイドポリニューロパチーの新規薬物治療. 自律神経. 2016, 53, 145-148.
4. 関島良樹. トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーにおける薬物療法の機序と治療効果. 神経内科. 2016, 84, 150-155.
5. 関島良樹. 特集 Fabry 病診断・治療の進歩と今後 脳合併症の診断・治療. 腎・高血圧の最新治療. 2016, 5, 177-181.
6. 関島良樹, 加藤修明. アミロイドーシスの診断と治療の進歩. 病理と臨床. 2016, 34, 466-471.
7. 関島良樹. アルツハイマー病. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 71-73. 南江堂, 東京.
8. 関島良樹. プリオン病. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 71-73. 南江堂, 東京.
9. 関島良樹. 副腎白質ジストロフィー. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 75-76. 南江堂, 東京.
10. 関島良樹. 常染色体優性遺伝性小血管病. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 77. 南江堂, 東京.
11. 関島良樹. 常染色体劣性遺伝性小血管病. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 77-78. 南江堂, 東京.
12. 関島良樹. トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 83-84. 南江堂, 東京.
13. 関島良樹. 球脊髄性筋萎縮症. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 86-87. 南江堂, 東京.
14. 関島良樹. ナルコレプシー. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 97-98. 南江堂, 東京.
15. 関島良樹. 統合失調症. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 98-99. 南江堂, 東京.
16. 関島良樹. 気分障害. 櫻井晃洋. 遺伝カウンセリングマニュアル. 2016, 99-100. 南江堂, 東京.
17. 関島良樹. 脳髄黄色腫症の疾患概念と臨床像の多様性. 神経内科. 2017, 86, 346-351.
18. 吉長恒明, 関島良樹. 脳髄黄色腫症の画像所見の特徴. 神経内科. 2017, 86, 368-373.
19. Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ezawa N, Yoshinaga T, Yamada M, Yahikozawa H, Watanabe M, Kametani F, Ikeda SI. Cerebral amyloid angiopathy in post-transplant patients with hereditary ATTR amyloidosis. Neurology. 2016, 87, 773-781.
20. Abe R, Sekijima Y, Kinoshita T, Yoshinaga T, Koyama S, Kato T, Ikeda SI. Spinal form cerebrotendinous xanthomatosis patient with long spinal cord lesion. J Spinal Cord Med. 2016, 39, 726-729.
21. Ando Y, Sekijima Y, Obayashi K, Yamashita T, Ueda M, Misumi Y, Morita H, Machii K, Ohta M, Takata A, Ikeda SI. Effects of tafamidis treatment on transthyretin (TTR) stabilization, efficacy, and safety in Japanese patients with familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) with Val30Met and non-Val30Met: A phase III, open-label study. J Neurol Sci. 2016, 362, 266-271.

22. Kobayashi Y, Sekijima Y, Ogawa Y, Kondo Y, Miyazaki D, Ikeda SI. Extremely early onset hereditary ATTR amyloidosis with G47R (p.G67R) mutation. *Amyloid*. 2016,23,205-206.
23. Minamisawa M, Koyama J, Sekijima Y, Ikeda S, Kozuka A, Ebisawa S, Miura T, Motoki H, Okada A, Izawa A, Ikeda U. Comparison of the standard and speckle tracking echocardiographic features of wild-type and mutated transthyretin cardiac amyloidoses. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016, 17,402-410.
24. Yoshinaga T, Yazaki M, Ohno M, Komada S, Koyama J, Sekijima Y. Cardiac amyloidosis associated with amyloidogenic transthyretin V122I variant in an elderly Japanese woman. *Circulation Journal*, 2017 [Epub ahead of print].
25. Yoshinaga T, Yazaki M, Kametani F, Sekijima Y, Iesato Y, Miyahara T, Tsuchiya-Suzuki A, Sano K, Higuchi K, Ikeda SI. Marked biochemical difference in amyloid proportion between intra- and extraocular tissues in a liver-transplanted patient with hereditary ATTR amyloidosis. *Amyloid*, 2017 [Epub ahead of print].
26. Nagamatsu K, Sekijima Y, Nakamura K, Nakamura K, Hattori K, Ota M, Shimizu Y, Endo F, Ikeda SI. Prevalence of Fabry disease and *GLA* c.196G>C variant in Japanese stroke patients. *J Hum Genet*, 2017, [Epub ahead of print].
27. Shibata Y, Matsushima M, Yabe I, Matsuda K, Nagai A, Kano T, Yamada M, Sekijima Y, Sasaki H. Pseudo-homozygous mutation due to a primer site polymorphism in hereditary ATTR amyloidosis -A pitfall of PCR-based genetic testing-. *Amyloid*, 2017, in press

浜松医大；

1. Miyamichi D, Asahina M, Nakajima J, Sato M, Hosono K, Nomura T, Negishi T, Miyake N, Hotta Y, Ogata T, Matsumoto N. Novel *HPS6* mutations identified by whole-exome sequencing in two Japanese sisters with suspected ocular albinism. *Journal of Human Genetics*. 2016, 61(9), 839-42.
2. Wang C, Hosono K, Kachi S, Suto K, Nakamura M, Terasaki H, Miyake Y, Hotta Y, Minoshima S. Novel *OPNILW/OPNIMW* deletion mutations in 2 Japanese families with blue cone monochromacy. *Human Genome Variation*. 2016, 3, 16011.
3. Komori M, Suzuki H, Hikoya A, Sawada M, Hotta Y, Sato M. Evaluation of Surgical Strategy Based on the Intraoperative Superior Oblique Tendon Traction Test, *PLoS One*, 2016, 11(12), e0168245.

京都大；

1. Relationship Among Chlamydia and Mycoplasma Pneumoniae Seropositivity, IKZF1 Genotype and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in A General Japanese Population: The Nagahama Study. Muro S, Tabara Y, Matsumoto H, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Ito I, Ito Y, Murase K, Terao C, Kosugi S, Yamada R, Sekine A, Nakayama T, Chin K, Mishima M, Matsuda F; Nagahama Study Group.. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(15):e3371.
2. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: assessment of clinical usefulness in CKD patients with atorvastati

- n (ASUCA) trial. Kimura G, Kasahara M, Ueshima K, Tanaka S, Yasuno S, Fujimoto A, Sato T, Imamoto M, Kosugi S, Nakao K. Clin Exp Nephrol. 2016 Jul 8.
3. Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Ito I, Oguma T, Muro S, Asai K, Tabara Y, Takahashi K, Bessho K, Sekine A, Kosugi S, Yamada R, Nakayama T, Matsuda F, Niimi A, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Group.. Allergy. 2016 Jul;71(7):1031-6.
 4. The causal effects of alcohol on lipoprotein subfraction and triglyceride levels using a Mendelian randomization analysis: The Nagahama study. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group. Atherosclerosis. 2016 Dec 22;257:22-28.
 5. Risks and Cough-Aggravating Factors in Prolonged Cough: Epidemiological Observations from the Nagahama Cohort Study. Matsumoto H, Izuhara Y, Niimi A, Tabara Y, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Oguma T, Ito I, Muro S, Sekine A, Matsuda F, Kosugi S, Nakayama T, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Collaboration Group.. Ann Am Thorac Soc. 2017 Feb 10.
 6. Combined association of clinical and lifestyle factors with non-restorative sleep: The Nagahama Study. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda F, Chin K. PLoS One. 2017 Mar ;12(3):e0171849.
 7. Different inverse association of large high-density lipoprotein subclasses with exacerbation of insulin resistance and incidence of type 2 diabetes: The Nagahama study. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group.. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Mar 21;127:123-131.

大阪大 (坂田) ;

1. Masumura Y, Higo S, Asano Y, Kato H, Yan Y, Ishino S, Tsukamoto O, Kioka H, Hayashi T, Shintani Y, Yamazaki S, Minamino T, Kitakaze M, Komuro I, Takashima S, Sakata Y. Btg2 is a Negative Regulator of Cardiomyocyte Hypertrophy through a Decrease in Cytosolic RNA. Sci Rep. 2016, 6, 28592.
2. Konishi S, Minamiguchi H, Okuyama Y, Sakata Y. Sodium channel blockade unmasked Brugada electrocardiographic pattern in a patient with complete right bundle branch block and early repolarization in the lateral leads. Clin Case Rep. 2016, 4, 1061-1064.
3. Yasui T, Masaki T, Arita Y, Ishibashi T, Inagaki T, Okazawa M, Oka T, Shioyama W, Yamauchi-Takahara K, Komuro I, Sakata Y, Nakaoka Y. Molecular Characterization of Striated Muscle-Specific Gab1 Isoform as a Critical Signal Transducer for Neuregulin-1/ErbB Signaling in Cardiomyocytes. PLoS One. 2016, 11, e0166710
4. Ichibori Y, Mizote I, Maeda K, Onishi T, Ohtani T, Yamaguchi O, Torikai K, Kuratani T, Sawa Y, Nakatani S, Sakata Y. Clinical Outcomes and Bioprosthetic Valve Function After Transcatheter Aortic Valve Implantation Under Dual Antiplatelet Therapy vs. Aspirin Alone. Circ J. 2017, 81, 397-404
5. Sakamoto Y, Kioka H, Hashimoto R, Takeda S, Momose K, Ohtani T, Yamaguchi O, Wasa M, Nakatani S, Sakata Y. Cardiogenic shock caused by a left midventricular obstruction during refeeding in a patient with anorexia nervosa. Nutrition. 2017, 35, 148-150

大阪大 (酒井) ;

1. Kondo H, Maksimova N, Otomo T, Kato H, Imai A, Asano Y, Kobayashi K, Nojima S, Nakaya A, Hamada Y, Irahara K, Gurinova E, Sukhomyasova A, Nogovicina A, Savvina M, Yoshimori T, Ozono K, Sakai N., Mutation in VPS33A affects metabolism of glycosaminoglycans: a new type of mucopolysaccharidosis with severe systemic symptoms. *Hum Mol Genet.* 2017 Jan 1;26(1):173-183

国循 ;

1. Honda Y, Nagai T, Ikeda Y, Sakakibara M, Asakawa N, Nagano N, Nakai M, Nishimura K, Sugano Y, Ohta-Ogo K, Asaumi Y, Aiba T, Kanzaki H, Kusano K, Noguchi T, Yasuda S, Tsutsui H, Ishibashi-Ueda H, Anzai T. Myocardial immunocompetent cells and macrophage phenotypes as histopathological surrogates for diagnosis of cardiac sarcoidosis in Japanese. *J Am Heart Assoc.* 2016, 5, e004019.
2. Nakayama T, Sugano Y, Yokokawa T, Nagai T, Matsuyama T, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Nakatani T, Ohte N, Yasuda S, Anzai T. Clinical impact of macrophage presence in endomyocardial biopsies of patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2017, 19, 490-8.

熊本大 ;

1. Oda S, Utsunomiya D, Nakaura T, Yuki H, Kidoh M, Morita K, Takashio S, Yamamuro M, Izumiya Y, Hirakawa K, Ishida T, Tsujita K, Ueda M, Yamashita T, Ando Y. Hata H, Yamashita Y. Identification and Assessment of Cardiac Amyloidosis by Myocardial Strain Analysis of Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ J.* 2017, in press.
2. Misumi Y, Ueda M, Yamashita T, Masuda T, Kinoshita Y, Tasaki M, Nagase T, Ando Y. Novel screening for transthyretin amyloidosis by using fat ultrasonography. *Ann Neurol.* 2017, in press.
3. Huang G, Ueda M, Tasaki M, Yamashita T, Misumi Y, Masuda T, Suenaga G, Inoue Y, Kinoshita Y, Matsumoto S, Mizukami M, Tsuda Y, Nomura T, Obayashi K, Ando Y. Clinicopathological and biochemical findings of thyroid amyloid in hereditary transthyretin amyloidosis with and without liver transplantation. *Amyloid.* 2017, 13, 1-6.
4. Yamashita T, Ueda M, Saga N, Nanto K, Tasaki M, Masuda T, Misumi Y, Oda S, Fujimoto A, Amano T, Takamatsu K, Yamashita S, Obayashi K, Matsui H, Ando Y. Hereditary amyloidosis with cardiomyopathy caused by the novel variant transthyretin A36D. *Amyloid.* 2016, 23, 207-8.
5. Tawara N, Yamashita S, Zhang X, Korogi M, Zhang Z, Doki T, Matsuo Y, Nakane S, Maeda Y, Sugie K, Suzuki N, Aoki M, Ando Y. Pathomechanisms of anti-cytosolic 5'-nucleotidase 1A autoantibodies in sporadic inclusion body myositis. *Ann Neurol.* 2017, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

NCNP ;

1. IRUD consortium : Initiatives on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) for adults : a national network deciphering rare and undiagnosed diseases, poster, Mizusawa H, Takahashi Y, Kosaki K, The 13th International Congress of Human Genetics, 2016/4/3-7, domestic.
2. Initiative on rare and undiagnosed disease(IRUD) in Japan, oral, Mizusawa H, 4th International conference on rare and undiagnosed diseases, 2016/11/16, domestic.
3. IRUD (成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究) の取り組みについて, 講演, 水澤英洋, 第 42 回京都医学会シンポジウム, 2016/9/25, 国内.
4. 難病と未診断疾患の克服を目指してーIRUD・プリオン病・小脳失調症ー, 講演, 水澤英洋, 神経内科を極める 2016, 2016/10/11, 国内.
5. PML の診断と治療, 口頭, 三浦義治, 岸田修二, 中道一生, 西條政幸, 高橋健太, 鈴木忠樹, 三條伸夫, 阿江竜介, 澤 洋文, 奴久妻聡一, 宍戸-原 由紀子, 雪竹基弘, 浜口 毅, 水澤英洋, 山田正仁, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術集会, 2016/10/21, 国内.
6. PML と PML サーベイランス, 口頭, 三條伸夫, 宍戸-原 由紀子, 中道一生, 西條政幸, 三浦義治, 雪竹基弘, 高橋健太, 鈴木忠樹, 岸田修二, 澤 洋文, 中村好一, 浜口 毅, 山田正仁, 水澤英洋, 横田隆徳, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術集会, 2016/10/21, 国内.
7. 本邦発症進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の多数例における有効性の解析, 口頭, 三浦義治, 中道一生, 西條政幸, 岸田修二, 高橋健太, 鈴木忠樹, 三條伸夫, 阿江竜介, 澤 洋文, 奴久妻聡一, 原 由紀子, 雪竹基弘, 浜口 毅, 水澤英洋, 山田正仁, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術集会, 2016/10/22, 国内.
8. 成人における未診断疾患に対する診断プログラム (IRUD-A) , 口頭, 水澤英洋, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 2016 年度合同成果報告会, 2017/2/10, 国内.

札医大 ;

1. 遺伝子診断とその対応、口頭、櫻井晃洋、第 89 回日本内分泌学会学術総会、2016/4/21、国内
2. 遺伝学が変える医療と社会、口頭、櫻井晃洋、第 127 回札幌市耳鼻咽喉科医会学術研修会、2016/4/2、国内
3. 新生児マススクリーニングと臨床遺伝医療ー車の両輪としてー、口頭、櫻井晃洋、第 43 回日本マススクリーニング学会学術集会、2016/8/27、国内
4. 遺伝学が変える医療と社会、口頭、櫻井晃洋、第 90 回北海道医学検査学会、2016/9/10、国内
5. 遺伝学が変える医療と社会、口頭、櫻井晃洋、第 43 回沖縄産婦人科学会、2016/9/11、国内
6. すべての医療者に必要な遺伝カウンセリングの基本、口頭、櫻井晃洋、Genetics Course for Non-Geneticists in Japan、2016/10/2、国内

東北大 ;

1. 「成人未診断疾患イニシアチブ (IRUD-A) による消化器関連の未診断疾患に対する網羅的遺伝子診断の取り組み」、口頭、角田 洋一、正宗 淳、下瀬川 徹、日本消化器病学会第 202 回東北支部例会、2017/2/4、国内

千葉大；

1. Long-PCR と大量並列シーケンシングによる家族性地中海熱の原因遺伝子 MEFV の遺伝子学的検査、口頭、石毛崇之、糸賀栄、北村浩一、西村基、松下一之、野村文夫、日本臨床検査自動化学第 48 回大会、2016 年 9 月 22 日、国内
2. qPCR-HRM 法および NGS により同定した APC 遺伝子 Exon8 欠損による家族性大腸腺腫症家系、口頭、松下一之、糸賀栄、石毛崇之、西村基、別府美奈子、内垣洋祐、宇津野恵美、澤部祐司、野村文夫、日本臨床検査自動化学第 48 回大会、2016 年 9 月 23 日、国内
3. ゲノム解析における偶発的所見に対する遺伝カウンセリングの必要性と課題、口頭、松下一之、西村基、別府美奈子、糸賀栄、石毛崇之、北村浩一、宇津野恵美、澤部祐司、野村文夫、第 40 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、2016 年 4 月 6 日、国内
4. 遺伝性脊髄小脳変性症の複数の遺伝子変異を合併した症例における遺伝カウンセリング、ポスター、別府美奈子、澤井撰、宇津野恵美、石毛崇之、糸賀栄、磯瀬沙希里、新井公人、鈴木陽一、吉川由利子、西村基、野村文夫、桑原聡、松下一之、第 40 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、2016 年 4 月 6 日、国内
5. ミトコンドリアゲノム全周解析のための簡便な前処理法、ポスター、西村 基、西村里美、姚躍、石毛崇之、糸賀栄、松下一之、野村文夫、第 40 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、2016 年 4 月 5 日、国内
6. サンガー法の検出感度向上のための野生型アレル阻害サイクルシーケンス反応、口頭、石毛崇之、糸賀栄、西村基、野村文夫、松下一之、第 23 回日本遺伝子診療学会大会、2016 年 10 月 8 日、国内
7. Integrated secretome and transcriptome analyses for identification of functional secreted molecules involved in diffuse-type gastric cancer progression、ポスター、Takayuki Ishige, Motoi Nishimura, Mamoru Satoh, Kazuyuki Matsushita, Fumio Nomura、MSACL 2016 EU、2016 年 9 月 15 日、国外

慶應大（久保）；

1. 皮膚バリア障害の病態 ～遺伝性疾患からアトピー性皮膚炎まで～. 口頭、久保亮治、第 115 回日本皮膚科学会総会、京都、2016. 6. 5、国内
2. 遺伝性角化症の最近のトピックス ～あたらしい疾患、あたらしい原因遺伝子、あたらしい治療～. 口頭、久保亮治、第 115 回日本皮膚科学会総会、京都、2016. 6. 5、国内
3. 片側性やブラシュコ線に沿った分布を示す小児皮膚疾患 ～診断と遺伝子検査のポイント～. 口頭、久保亮治、第 80 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、東京、2017. 2. 11、国内

東京医歯（森尾）；

1. 松田祐介、小泉瑛子、村岡正裕、白橋徹志郎、梅暁子、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総会・学術集会、岡山（岡山コンベンションセンター）、2016 年 11 月 20 日
2. 森尾友宏：膠原病・リウマチ性疾患と間違えやすい原発性免疫不全症、第 60 回日本リウマチ学会総会学術集会（教育研修講演）、横浜（パシフィコ横浜）、2016 年 4 月 23 日

東京医歯（森山）；

1. Postoperative changes of the maxilla after distraction osteogenesis in cleft palate patients - Comparison between internal device and external device. ポスター, Komazaki Y, Ogawa T, Baba Y, Moriyama k. 13th International Cleft Congress, Chennai, India, 2017/2/8, 国外.
2. Clinical study of Marfan syndrome patients: intraoral characteristics. ポスター, Akiyama S, Ogura K, Miyamoto JJ, Komazaki Y, Takada J, Moriyama K. The 49th Annual Scientific Congress, Korean Association of Orthodontists. Seoul, Korea, 2016/10/7, 国外.
3. Maxillofacial morphology of 4 cases of Marfan-related disorders in mixed dentition stage. ポスター, Baba Y, Komazaki Y, Miyamoto J, Ogura K, Ahiko N, Baba Y, Tsuji M, Moriyama K. The 49th Annual Scientific Congress, Korean Association of Orthodontists. Seoul, Korea, 2016/10/7, 国外.
4. Clinical study of Japanese Marfan syndrome patients: craniofacial morphology. ポスター, Arimura M, Komazaki Y, Miyamoto JJ, Ogura K, Kobayashi Y, Moriyama K. Moriyama K. The 49th Annual Scientific Congress, Korean Association of Orthodontists. Seoul, Korea, 2016/10/7, 国外.
5. Dental Equilibrium Revisited: Soft Tissue Considerations in Treatment of Dentofacial Deformity. 口演, Moriyama K. The 10th Asia Pacific orthodontic Conference and 11th Annual Meeting of the Indonesian Association of Orthodontists. Bali, Indonesia, 2016/9/3, 国外.
6. Roles of Transcriptional Factor Mohawk in Periodontal Ligament. ポスター, Koda N, Shinohara M, Nakamichi R, Ito Y, Ichinose S, Asahara H, Moriyama K. 94th General Session & Exhibition of International Association for Dental Research. Seoul, Korea, 2016/6/22, 国外.
7. Role of Profilin1 in BMP-induced Activities in Skeletal Cells. ポスター, Lin W, Ezura Y, Izu Y, Moriyama K, Noda M. 94th General Session & Exhibition of International Association for Dental Research. Seoul, Korea, 2016/6/22, 国外.
8. Mechanical properties of newly formed bone around subperiosteal devices evaluated with micro-indentation test. 口演, Uezono M, Takakuda K, Hiratsuka T, Ogasawara T, Oshima S, Sato T, Kikuchi M, Suzuki S, Harada K, Moriyama K. 10th World Biomaterials Congress (WBC). Montreal, Canada, 2016/5/17, 国外.
9. Maxillofacial morphological characteristics of two Japanese patients with chromosome 18p deletion syndrome. ポスター, Tsuji M, Ogura K, Hikita R, Kobayashi Y, Moriyama K. International Congress of Human Genetics 2016. Kyoto, Japan, 2016/4/3, 国内.
10. Systemic and craniomaxillofacial characteristics of patients with Williams syndrome. Hikita R, Matsuno S, Asami T, Ogawa T, Baba Y, Tsuji M, Moriyama K. ポスター, International Congress of Human Genetics 2016. Kyoto, Japan, 2016/4/3, 国内.
11. 当科にて長期経過観察を行った Klippel-Trenaunay-Weber syndrome の1例-顎顔面の成長様相について-. ポスター, 小川卓也、村本慶子、森山啓司. 第75回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.

12. 顎顔面発生過程におけるヒストンメチル化酵素 Setdb1 の役割. ポスター、八尋浩平、東堀紀尚、森山啓司. 第 75 回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.
13. 頭蓋縫合早期癒合症発症および頭蓋骨縫合部発生に関与する micro RNA の同定. ポスター、小林起穂、森山啓司. 第 75 回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.
14. 当分野を受診した Marfan 症候群患者に関する検討-医科領域を含めた臨床症状について-. ポスター、田村明日香、小倉健司、宮本順、駒崎裕子、高田潤一、吉澤英之、呉郁イン、辻美千子、森山啓司. 第 75 回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.
15. 当分野を受診した Marfan 症候群患者に関する検討-上気道形態および周囲軟組織について-. ポスター、松村健二郎、小倉健司、宮本順、駒崎裕子、高田潤一、紙本裕幸、疋田理奈、森山啓司. 第 75 回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.
16. 臨床症状から Seathre-Chozen 症候群と診断された 2 症例の顎顔面領域の臨床的特徴について. ポスター、疋田理奈、辻美千子、小林起穂、小倉健司、森山啓司. 第 75 回日本矯正歯科学会大会、徳島、2016/11/7、国内.
17. 頭蓋縫合早期癒合症 (Craniosynostosis) 患者の顎顔面形態の解析-アペール症候群とクルーズン症候群の比較. ポスター、小林起穂、辻美千子、疋田理奈、小倉健司、森山啓司. 第 56 回日本先天異常学会学術集会. 兵庫、2016/7/30、国内.
18. 矯正歯科を受診して判明した Treacher Collins syndrome の 1 例. 口演、小川卓也、トムルホーツァサン、小崎健次郎、森山啓司. 第 40 回日本口蓋裂学会総会. 大阪、2016/5/26、国内.

新潟大；

1. Retinal vasculopathy and cerebral leukodystrophy (RVCL) の腎病理組織像、ポスター、津畑豊、森岡哲夫、吉田一浩、五十嵐宏三、齋藤徳子、島田久基、宮崎滋、酒井信治、鈴木正司、成田一衛、森田俊、第 59 回日本腎臓学会学術総会、2016/6/17、国内

信州大 (宇佐美)；

1. 難聴医療従事者に必要な遺伝子診断の知識、宇佐美真一，第 61 回日本聴覚医学会総会，2016. 10. 19-21. 国内
2. 次世代シーケンサーを用いた日本人症候群性難聴の遺伝子解析，出浦美智恵、西尾信哉、宇佐美真一，第 26 回日本耳科学会，2016. 10. 5-8. 国内
3. 次世代シーケンサーをベースにした 19 遺伝子 154 変異の難聴遺伝学的検査，森健太郎、西尾信哉、宇佐美真一，第 26 回日本耳科学会，2016. 10. 5-8. 国内
4. 先天性難聴の遺伝学的検査一次世代シーケンサーの臨床応用一。茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一。第 26 回日本耳科学会，2016. 10. 5-8. 国内

信州大 (関島)；

1. Cutting-edge therapies for amyloid neuropathy, 口頭, Sekijima Y, 神戸国際会議場, 2016/5/18, 国内.
2. de novo amyloidosis (医原性 FAP) における生化学的解析とその臨床像, ポスター, 吉長恒明, 矢崎正英, 関島良樹, 亀谷富由樹, 池田修一, 神戸国際会議場, 2016/5/19, 国内.

3. Val30Met TTR 型 FAP 患者に対する TTR 四量体安定化薬の長期的効果., ポスター, 大橋信彦, 小平農, 関島良樹, 森田洋, 池田修一, 神戸国際会議場, 2016/5/19, 国内.
4. 11C-PIB-PET を用いた遺伝性 ATTR アミロイドーシス診断の試み, ポスター, 江澤直樹, 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 池田修一, 神戸国際会議場, 2016/5/19, 国内.
5. Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis. ポスター, Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Yoshinaga T, Ikeda S, 神戸国際会議場, 2016/5/20, 国内.
6. Laser microdissection を用いたアミロイドーシス沈着病態解析への応用, ポスター, 矢崎正英, 吉長恒明, 関島良樹, 池田修一, 亀谷富由樹, 神戸国際会議場, 2016/5/20, 国内.
7. 家族性アミロイドーシスの治療最前線, 口頭, 関島良樹, パシフィコ横浜, 2016/6/19, 国内.
8. 13 歳で発症した遺伝性 ATTR アミロイドーシスの一例, ポスター, 小林優也, 小川有香, 近藤恭史, 宮崎大吾, 関島良樹, 池田修一, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
9. 遺伝性 ATTR アミロイドーシスにおける 11C-PIB-PET の有効性, ポスター, 江澤直樹, 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 池田修一, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
10. 遺伝性 ATTR アミロイドーシス長期生存例における脳アミロイドアンギオパチーの出現とその 11C-PIB-PET 所見の解析, ポスター, 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 江澤直樹, 吉長恒明, 池田修一, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
11. ドミノ移植後アミロイドーシスの臨床病理学的検討 一施設検討, ポスター, 吉長恒明, 矢崎正英, 関島良樹, 亀谷富由樹, 池田修一, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
12. 肝移植後 FAP 患者の眼内アミロイド蛋白の laser microdissection (LMD) を用いた詳細な生化学的検討, ポスター, 矢崎正英, 吉長恒明, 関島良樹, 池田修一, 宮原照良, 亀谷富由樹, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
13. TTR アミロイド線維沈着部位のプロテオミクス解析, ポスター, 亀谷富由樹, 吉長恒明, 鈴木彩子, 関島良樹, 矢崎正英, 池田修一, KKR ホテル東京, 2016/8/19, 国内.
14. 高度の頸部ジストニアを主徴とし、新規 DCAF 遺伝子変異を認めた Woodhouse-Sakati syndrome の 21 歳女性例, 口頭, 松野淳洋, 宮崎大吾, 小平農, 中村勝哉, 山崎輝行, 古庄和己, 関島良樹, 池田修一, 砂防会館シェーンバッハ・サボー, 2016/9/3, 国内.
15. 少量の L-dopa で症状が消失した成人発症のジストニア・パーキンソニズムの 1 例, 口頭, 竹子優歩, 江澤直樹, 宮崎大吾, 中村勝哉, 関島良樹, 池田修一, 信州大学医学部附属病院, 2016/10/22, 国内.
16. ドミノ肝移植後レシピエントにおける医原性アミロイドーシスの臨床生化学的検討, 口頭, 吉長恒明, 矢崎正英, 関島良樹, 亀谷富由樹, 池田修一, 米子コンベンションセンター, 2016/11/5, 国内.
17. 病態に基づいたアミロイドーシスに対する疾患修飾療法, 口頭, 関島良樹, くまもと県民交流館パレオ, 2016/11/11, 国内.
18. Transthyretin-type Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis: Correlates between Clinical Findings and Amyloid-PET Imaging, 口頭, Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Yoshinaga T, Ikeda S, 国立京都国際会館, 2016/4/7, 国外.
19. Recent progress in the treatment of hereditary ATTR amyloidosis—beginning of a new era of hereditary neurodegenerative disease therapy and genetic counseling—, 口頭, Sekijima Y, 国立京都国際会館, 2016/4/7, 国外.

20. Next Generation Sequencing as a Clinical Diagnostic Tool for Hereditary Spinocerebellar Degeneration, ポスター, Nakamura K, Yoshida K, Kosho T, Takano K, Wakui K, Satoh S, Sekijima Y, Makishita H, Ohara S, Ishikawa M, Ikeda S, Fukushima Y, 国立京都国際会館, 2016/4/6, 国外.
21. Transthyretin-type cerebral amyloid angiopathy in posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis: Correlates between clinical findings and PIB-PET imaging, 口頭, Sekijima Y, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
22. Diagnosis of Hereditary ATTR Amyloidosis using 11C-PIB-PET, 口頭, Ezawa N, Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
23. Clinicopathological characterizations of transmitted transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation: a single-center experience, 口頭, Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Ikegami T, Miyagawa S, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
24. The first pathological and biochemical identification of seed-lesions of transmitted transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation, ポスター, Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Kametani F, Hachiya N, Higuchi K, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
25. Extremely Early Onset Hereditary ATTR Amyloidosis with p.G67R (G47R) Mutation, ポスター, Kobayashi Y, Sekijima Y, Ogawa Y, Kondo Y, Miyazaki D, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
26. The first Ostertag type amyloidosis in Japan: A sporadic case of fibrinogen(A Fib) amyloidosis associated with a novel frame-shift variant, ポスター, Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y, Kametani F, Nishio S, Kanizawa Y, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.
27. Liver transplantation is a potential treatment option for systemic light chain amyloidosis patients with dominant hepatic involvement, ポスター, Ueno A, Katoh N, Yoshinaga T, Aramaki O, Makuuchi M, Sekijima Y, Ikeda S, Uppsala Concert and Congress (UKK) in Uppsala, 2016/7/6, 国外.

浜松医大；

1. A novel homozygous c.636delT mutation in *SAG* in a Japanese patient with retinal dystrophy, ポスター, Kentaro Kurata, Nobutaka Tachibana, Takahiro Matsuoka, Katuhiro Hosono, Akiko Hikoya, Yuuki Ohashi, Miho Sato, Masayo Takahashi, Yoshihiro Hotta, Grand Prince Hotel Kyoto, 2016/9/19-24, 国内
2. Fine genomic analysis of deletion mutations in the locus control region of *OPN1LW/OPN1MW* genes in 2 Japanese families with blue cone monochromacy, ポスター, Katsuhiko Hosono, Chunxia Wang, Shu Kachi, Kentaro Kurata, Kimiko Suto, Makoto Nakamura, Hiroko Terasaki, Yoza Miyake, Yoshihiro Hotta, Shinsei Minoshima, Keio Plaza Hotel, 2016/9/25-29, 国内

京都大；

1. The Current Landscape of the After-Sales Services of Direct-To-Consumer (DTC) Genetic Testing in Japan. Eriko Takamine, Hidehiko Miyake, Manami Matsukawa, Akira Inaba, Ayumi Yonei, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Hitomi Nishio, Takahito Wada, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
2. Views of Patients and Their Parents Regarding the Incidental or Secondary Findings Obtained from Whole Exome and Genome Sequencing: a Literature Review. Akira Inaba, Hitomi Nishio, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Eriko Takamine, Manami Matsukawa, Ayumi Yonei, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
3. Characteristics of the Genetic Counseling in Kyoto University Hospital to Figure out the Genetic Counseling Needs in Japan. Manami Matsukawa, Hitomi Nishio, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Akira Inaba, Eriko Takamine, Ayumi Yonei, Masako Torishima, Hiromi Murakami, Shin-ichiro Kitajiri, Takahito Wada, Hidehiko Miyake, Shigehito Yamada, Toshio Heike, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
4. Provided information and psychosocial support for decision-making process of pregnant women with incidental diagnosis of fetal abnormalities in Japan -Online based survey. Sayaka Honda, Hidehiko Miyake, Hitomi Nishio, Yumie Hiraoka, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
5. Evaluation of the management of incidental findings in next-generation sequencing: A questionnaire survey involving genetics professionals. Mio Tsuchiya, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
6. 来談者構成はクライアントの社会的役割・心情を反映している。A Client's Companion Shows the Client's Social and Psychological Situation. Manami Matsukawa, Hitomi Nishio, Yumie Hiraoka, Sayaka Honda, Akira Inaba, Eriko Takamine, Ayumi Yonei, Masako Torishima, Hiromi Murakami, Takahito Wada, Hidehiko Miyake, Shinji Kosugi. ポスター発表. 第40回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 2016年4月3-6日。国立京都国際会館（京都市）国内
7. 認定遺伝カウンセラーを対象としたケア体制に対する文献的考察。米井歩、三宅秀彦、村上裕美、高嶺恵理子、稲葉慧、松川愛未、本田明夏、西尾瞳、平岡弓枝、小杉眞司。第40回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 ポスター発表. 第40回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 2016年4月3-6日。国立京都国際会館（京都市）国内
8. Cross-sectional study to identify Japanese HBOC kindred at the maximum risk categories suitable for expedited genetic screening. Kokichi Sugano, Chikako Shimizu, Teruhiko Yoshida, Daisuke Aoki, Kenta Masuda, Kenjiro Kosaki, Kouji Tanakaya, Hiroshi Yagata, Mikiko Aoki, Shozo Ohsumi, Keika Kaneko, Shinji Kosugi, Tadashi Nomizu, Shinya Oda, Tomoki Koshou. ポスター発表. 2016年5月10-13日。The 6th International Symposium of Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Montreal (Canada) 国外
9. 日本人の乳癌/卵巣癌患者における BRCA1/2 高リスク群同定に関する研究—「余命1か月の花嫁」記念課題。清水千佳子、菅野康吉、安藤二郎、小杉眞司、増田健太、青木大輔、吉田輝彦、田中屋宏爾、大

住省三、矢形寛、野水整、山内英子。2016年6月16-18日。ポスター発表。第24回乳癌学会学術集会。東京ビッグサイト（東京都）国内

10. 当院におけるリンチ症候群のスクリーニング体制の現状。山田敦 堀松高博 河田健二 坂井義治 南口早智子 妹尾浩 鳥嶋雅子 村上裕美 三宅秀彦 小杉眞司。第22回日本家族性腫瘍学会学術集会（松山市、ひめぎんホール）。（ポスター発表）2016年6月3日 国内

11. The information and psychosocial support provided during decision-making by pregnant women who are incidentally diagnosed with fetal abnormalities in Japan - An online survey. Sayaka Honda, Hidehiko Miyake, Shinji Kosugi. ポスター発表. 20th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. 2016/07/10 - 2016/07/13. Berlin 国外

12. がん告知時の医師の態度・言葉と患者の受け取り：前立腺がん患者の語りを対象とした質的分析。2016年9月10日。鳥嶋雅子、浦尾充子、小杉眞司、中山健夫。口頭発表。第8回日本ヘルスコミュニケーション学会学術集会。（東京都、東京大学）国内

13. Views of patients and their parents regarding the incidental or secondary findings obtained from whole exome and genome sequencing: a literature review. Akira Inaba, Eriko Takamine, Manami Matsukawa, Ayumi Yonei, Shinji Kosugi. ポスター発表. Annual Meeting of American Society of Human Genetics, 2016年10月18-22日 Vancouver (Canada) 国外

14. 本田明夏、三宅秀彦、松川愛未、村上裕美、山田重人、小杉眞司。京大病院における遺伝性乳がん卵巣がん症候群に関する遺伝カウンセリング実施状況。口頭発表。第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会。メルパルク京都（京都市）。2016年12月16日 国内

大阪大（坂田）；

1. 「心臓移植適応判定と必要な検査」口頭、坂田泰史、石川音楽堂、日本循環器学会 2017/3/17、国内
2. 「心不全の利尿薬治療を再考する」口頭、坂田泰史、ロイトン札幌、日本心不全学会 2016/10/7、国内
3. Translational Research 振興事業最終報告会「心筋病理細胞核クロマチンスコアを用いた重症心不全可塑性臨床診断指標の開発と実用化」、金沢、日本循環器学会、2017/3/18、国内

国循；

1. 心不全の薬物治療の最前線，口頭，安斉俊久，第64回日本心臓病学会学術集会，2016/9，国内.
2. 心筋組織内樹状細胞とマクロファージフェノタイプによる心臓サルコイドーシスの新規病理組織補助診断法，口頭，永井利幸，本田泰之，池田善彦，榊原守，浅川直也，永野伸卓，安田聡，筒井裕之，植田初江，安斉俊久，第20回日本心不全学会学術集会，2016/10，国内.

熊本大；

1. Establishment of a diagnostic center for amyloidosis in Japan by Kumamoto University, 口頭, Taro Yamashita, Yukio Ando, the XV International Symposium on Amyloidosis in Uppsala, Sweden, 2016/7/5, 国外.
2. 家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)と自律神経障害，口頭，安東由喜雄，日本自律神経学会総会，熊本，2016/11/10，国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

NCNP ;

1. 神経治療の医療と研究開発-国立精神・神経医療研究センターと国立病院機構の取り組み 特別セッション, 水澤英洋, 第34回日本神経治療学会総会. 米子コンベンションセンターBIG SHiP, 2016/11/5, 国内.
2. 日本における脳と心の研究の動向, 水澤英洋, 精神・神経疾患の克服を目指して, 水澤英洋, 第46回日本神経精神薬理学会年会, ソウル COEX, 2016/7/2, 国外.

札医大 ;

3. 遺伝するがんしないがん, 櫻井晃洋, 市民のためのがん特別セミナー2016 , 2016/4/2, 国内

千葉大 ;

4. 高校生のための公開講座 「考えよう！遺伝子診断」、野村文夫、糸賀 栄、宇津野恵美、千葉大学の「次世代才能スキップアッププログラム」、2016/11/6、国内

京都大 ;

5. Developing a MANGA cartoon medium that can promote Family Health History and Human Genetics to the public. Yumie Hiraoka, Masako Torishima, Nana Akiyama, Takahito Wada, Shinji Kosugi. ポスター発表. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016年4月3-7日。国立京都国際会館（京都市）国内
6. Eriko Takamine, Yumie Hiraoka, Masako Torishima, Akira Inaba, Manami Matsukawa, Ayumi Yonei, Takahito Wada, Yasuharu Tabara, Fumihiko Matsuda, Shinji Kosugi. Can learning family health history cause anxiety? ポスター発表. Annual Meeting of American Society of Human Genetics, 2016年10月18-22日 Vancouver (Canada) 国外
7. 2016年9月25日 小杉真司。オーバービューと遺伝子検査ビジネス。シンポジウム「遺伝子検査」第42回京都医学会 京都府医師会館。 国内

国循 ;

8. 心不全～その現状・治療・予防について, 安斉俊久, 第28回市民とともに考える救急医療シンポジウム, 2016/9, 国内.

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 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) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発担当者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋
所属 役職 氏名： (英語) National Center of Neurology and Psychiatry
President Hidehiro Mizusawa

実施期間： 平成 27 年 10 月 9 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 網羅的遺伝子解析
小児領域未診断疾患プログラムとの連携
米国 NIH の UDP 等、海外の未診断疾患プログラムとの連携
開発課題名： (英語) Comprehensive genomic analysis; collaboration with the pediatric program and international undiagnosed disease program including NIH UDP.

研究開発分担者 (日本語) 小崎 健次郎 慶應義塾大学医学部 教授
所属 役職 氏名： (英語) Kenjiro Kosaki Keio University School of Medicine Professor

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者： _____ 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 _____ 件、国際誌 _____ 件）

1. Masuda K, Kobayashi Y, Kimura T, Umene K, Misu K, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Kosaki K, Aoki D, Sugano K. Characterization of the STK11 splicing variant as a normal splicing isomer in a patient with Peutz–Jeghers syndrome harboring genomic deletion of the STK11 gene. Hum Genome Var. 2016;3:16002
2. Sakiyama T, Umegaki-Arao N, Sasaki T, Kosaki K, Amagai M, Kubo A. Case of dominant dystrophic epidermolysis bullosa with amniotic band syndrome. J Dermatol. 2017;44(1):102-103

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 小崎健次郎。Extracting new biological insights from patients with undiagnosed diseases. 福岡（九州大学） 2016年8月

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「The Fourth International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases」を開催，2016/11/16～17，国内

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 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) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発担当者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋
所属 役職 氏名： (英語) National Center of Neurology and Psychiatry
President Hidehiro Mizusawa

実施期間： 平成 27 年 10 月 9 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 成人 IRUD 症例の統合的全エクソーム・全ゲノム解析
開発課題名： (英語) Whole exome/genome sequencing of adult IRUD patients

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人横浜市立大学 教授 松本直通
所属 役職 氏名： (英語) Yokohama City University, Professor, Naomichi Matsumoto

II. 成果の概要 (総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋 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 66 件)

松本直通

- 1 Uchiyama Y, Nakashima M, Watanabe S, Miyajima M, Taguri M, Miyatake S, Miyake N, Saitsu H, Mishima H, Kinoshita A, Arai H, Yoshiura K, Matsumoto N*. Ultra-sensitive droplet digital PCR for detecting a low-prevalence somatic *GNAQ* mutation in Sturge-Weber syndrome. *Sci Rep* 6:22985, 2016 Mar. doi: 10.1038/srep22985.
- 2 Haginoya K*, Kaneta T, Togashi N, Hino-Fukuyo N, Kobayashi T, Uematsu M, Kitamura T, Inui T, Okubo Y, Takezawa Y, Anzai M, Endo W, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N, Kure S. FDG-PET study of patients with Leigh syndrome. *J Neurol Sci* 362: 309-313, 2016.
- 3 Makrythanasis P#, Kato M# (# denotes equal contribution), Zaki MS, Saitsu H, Nakamura K, Santoni FA, Miyatake S, Nakashima M, Issa MY, Guipponi M, Letourneau A, Logan CV, Roberts N, Parry DA, Johnson CA, Matsumoto N, Hamamy H, Sheridan E, Kinoshita T, *Antonarakis SE, *Murakami Y (*co-correspondence). Pathogenic variants in *PIGG* cause intellectual disability with seizures and hypotonia. *Am J Hum Genet* 98: 615-626, 2016. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.02.007
- 4 Shimojima K, Okumura A, Ikeno M, Nishimura A, Saito A, Saitsu H, Matsumoto N, *Yamamoto T. A de novo TUBB4A mutation in a patient with hypomyelination mimicking Pelizaeus-Merzbacher disease. *Brain Dev* 37(3):281-285, 2015 Mar. doi: 10.1016/j.braindev.2014.05.004.
- 5 Yamashita S, *Chiyonobu T, Yoshida M, Maeda H, Zuiki M, Kidowaki S, Isoda K, Morimoto M, Kato M, Saitsu H, Matsumoto N, Nakahata T, Saito MK, Hosoi H. Mislocalization of syntaxin-1 and impaired neurite growth observed in a human iPSC model for STXBP1-related epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 57(4):e81-86, 2016 Apr. doi: 10.1111/epi.13338.
- 6 Fujita A, Ando K, Kobayashi E, Mitani K, Okudera K, Nakashima N, Miyatake S, Tsurusaki Y, Saitsu H, Seyama K, Miyake N*, Matsumoto N* (*: co-correspondence). Detection of low-prevalence somatic *TSC2* mutations in sporadic pulmonary lymphangiomyomatosis tissues by deep sequencing. *Hum Genet* 135(1):61-68, 2016 Jan. doi: 10.1007/s00439-015-1611-0.
- 7 Behnam M#, Imagawa E# (#: equally contributed), Chaleshtori ARS, Ronasian F, Salehi M, *Miyake N, *Matsumoto N (*: co-correspondence). A novel homozygous mutation in HSF4 causing autosomal recessive congenital cataract. *J Hum Genet* 61(2):177-179, 2016 Feb. doi: 10.1038/jhg.2015.127.
- 8 Smigiel R, Cabala M, Jakubiak A, Kodera H, Sasiadek MJ, Matsumoto N, Sasiadek MM, Saitsu H. Novel COL4A1 mutation in an infant with severe dysmorphic syndrome with schizencephaly, periventricular calcifications, and cataract resembling congenital infection. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 106(4):304-307, 2016 Apr. doi: 10.1002/bdra.23488.
- 9 Imagawa E#, Fattal-Valevski A# (# denotes equal contribution), Eyal O, Miyatake S, Saada A, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Miyake N*, Matsumoto N* (* co-correspondence). Homozygous p.V116* mutation in C12orf65 results in Leigh syndrome. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry* 87:212-216, 2016. doi:10.1136/jnnp-2014-310084

- 10 Kohroggi K#, Imagawa E#, (# denotes equal contribution) Muto Y, Hirai K, Migita M, Mitsubuchi H, Miyake N, Matsumoto N, Nakamura K, Endo F. Biotin-responsive basal ganglia disease: a case diagnosed by whole exome sequencing. *J Hum Genet* 60(7):381-385, 2015 Jul. doi: 10.1038/jhg.2015.35.
- 11 Kodera H#, Ohba C# (# denotes equal contribution), Kato M, Maeda T, Araki K, Tajima D, Matsuo M, Hino-Fukuyo N, Kohashi K, Ishiyama A, Takeshita S, Motoi H, Kitamura T, Kikuchi A, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Sasaki M, Kure S, Haginoya K, *Saitu H, *Matsumoto N (: co-correspondence). *De novo GABRA1* mutations in Ohtahara and West syndromes. *Epilepsia* 57(4):566-573, 2016 Apr. doi: 10.1111/epi.13344. Epub 2016 Feb 25.
- 12 Nakashima M, Kouga T, Lourenço CM, Shiina M, Goto T, Tsurusaki Y, Miyatake S, Miyake N, Saitu H, Ogata K, Osaka H, Matsumoto N. De novo DNMI mutations in two cases of epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 57(1):e18-e23, 2016 Jan. doi: 10.1111/epi.13257.
- 13 Hempel A, Pagnamenta AT, Blyth M, Mansour S, McConnell V, Kou I, Ikegawa S, Tsurusaki Y, Matsumoto N, Lo-Castro A, Plessis G, Albrecht B, Battaglia A, Taylor JC, Howard MF, Keays D, Sohal AS; DDD collaboration, Kühl SJ, Kini U, McNeill A*. Deletions and de novo mutations of *SOX11* are associated with a neurodevelopmental disorder with features of Coffin–Siris syndrome. *J Med Genet* 53(3):152-162, 2016. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103393.
- 14 Saitu H*, Fukai R, Ben-Zeev B, Sakai Y, Mimaki M, Okamoto N, Suzuki Y, Monden Y, Saito H, Tziperman B, Torio M, Akamine S, Takahashi N, Osaka H, Yamagata T, Nakamura K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Shiina M, Ogata K, Matsumoto N* (*: co-corresponding). Phenotypic spectrum of GNAO1 variants: epileptic encephalopathy to involuntary movements with severe developmental delay. *Eur J Hum Genet* 24(1):129-134. 2016 Jan. doi: 10.1038/ejhg.2015.92.
- 15 Wallis M, Tsurusaki Y, Burgess T, Borzi P, Matsumoto N, Miyake N, True D, Patel C*. Dual genetic diagnoses: Atypical hand-foot-genital syndrome and developmental delay due to de novo mutations in *HOXA13* and *NRXN1*. *Am J Med Genet A* 2016 Mar;170(3):717-24. doi: 10.1002/ajmg.a.37478.
- 16 *Hashimoto R, *Nakazawa T (* co-corresponding), Tsurusaki Y, Yasuda Y, Nagayasu K, Matsumura K, Kawashima G, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Kasai A, Hayata-Takano A, Shintani N, Takeda M, Matsumoto N, Hashimoto H. Whole-exome sequencing and neurite outgrowth analysis in autism spectrum disorder. *J Hum Genet* 61(3):199-206, 2016 Mar. doi: 10.1038/jhg.2015.141.
- 17 Kageyama H*, Miyajima M, Ogino I, Nakajima M, Shimoji K, Fukai R, Miyake N, Nishiyama K, Matsumoto N, Arai H. Panventriculomegaly with a wide foramen of Magendie and large cisterna magna. *J Neurosurg* 2016 Jun;124(6):1858-66. doi: 10.3171/2015.6.JNS15162.
- 18 Fukai R, Saitu H, Okamoto N, Sakai Y, Fattal-Valevski A, Masaaki S, Kitai Y, Torio M, Kojima-Ishii K, Ihara K, Nakashima M, Miyatake S, Tanaka F, Miyake N, *Matsumoto N. *De novo* missense mutations in *NALCN* cause developmental and intellectual impairment with hypotonia. *J Hum Genet* 61(5):451-455, 2016 May. doi: 10.1038/jhg.2015.163.
- 19 *Kono M, Matsumoto F, Suzuki Y, Suganuma M, Saitu H, Ito Y, Fujiwara S, Moriwaki S, Matsumoto K, Matsumoto N, Tomita Y, Sugiura K, Akiyama M. Dyschromatosis symmetrica hereditaria and Aicardi-Goutières syndrome 6 are phenotypic variants caused by ADAR1 mutations. *J Invest Dermatol* 2016 Apr;136(4):875-8. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.034.

- 20 Komiyama M*, Miyatake M, Watanabe Y, Terada A, Ishiguro T, Ichiba H, Matsumoto M. Vein of Galen Aneurysmal Malformation in Monozygotic Twin. *World Neurosurg* 91:672.e11-15, 2016 Jul. doi: 10.1016/j.wneu.2016.04.031.
- 21 Chong PF*, Nakamura R, Saitsu H, Matsumoto N, Kira R. Ineffective Quinidine Therapy in Early-onset Epileptic Encephalopathy with KCNT1 Mutation. *Ann Neurol* 79(3):502-503, 2016 Mar. doi: 10.1002/ana.24598.
- 22 Fukai R, Saitsu H, Tsurusaki Y, Sakai Y, Haginoya K, Takahashi K, Hubshman MW, Okamoto N, Nakashima M, Tanaka F, Miyake N, Matsumoto N*. *De novo KCNH1* mutations in four patients with syndromic developmental delay, hypotonia and seizures. *J Hum Genet* 61(5):381-387, 2016 May. doi: 10.1038/jhg.2016.1.
- 23 Saitsu H*, Sonoda M, Higashijima T, Shirozu H, Masuda H, Tohyama J, Kato M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Kameyama S, Matsumoto N* (*: co-correspondence). Somatic mutations in *GLI3* and *OFD1* involved in Sonic hedgehog signaling cause hypothalamic hamartoma. *Ann Clin Transl Neurol* 3(5):356-365, 2016 Mar 24. doi: 10.1002/acn3.300.
- 24 Inui T*, Kobayashi S, Ashikari Y, Sato R, Endo W, Uematsu M, Oba H, Saitsu H, Matsumoto N, Kure S, Haginoya K. Two cases of early-onset myoclonic seizures with continuous parietal delta activity caused by *EEF1A2* mutations. *Brain Dev* 2016 May;38(5):520-4. doi: 10.1016/j.braindev.2015.11.003.
- 25 Nishri D#, Goldberg-Stern H# (#: equal contribution), Noyman I, Blumkin L, Kivity S, Saitsu H, Nakashima M, Matsumoto N, Leshinsky-Silver E, Lerman- Sagie T, Lev D*. *RARS2* mutations cause early onset epileptic encephalopathy without ponto-cerebellar hypoplasia. *Eur J Paediatr Neurol* 20(3):412-417, 2016 May. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.02.012.
- 26 Wang Z#, Iida A#, Miyake N# (# denotes equal contribution), Fujita K, Nakazawa T, Alswaid A, Albalwi MA, Kim OH, Cho TJ, Lim GY, Isidor B, David A, Rustad CF, Merckoll E, Westvik J, Stattin EL, Grigelioniene G, Kou I, Nakajima M, Ohashi H, Smithson S, Matsumoto N, Nishimura G, Ikegawa S*. Axial spondylometaphyseal dysplasia is caused by *C21orf2* Mutations. *Plos One* 11(3): e0150555, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0150555.
- 27 #Saitsu H, #Watanabe M, #Akita T (# denotes equal contribution), Ohba C, Sugai K, Ong WP, Shiraishi H, Yuasa S, Matsumoto H, Beng KT, Saitoh S, Miyatake S, Nakashima M, Miyake N, Kato M, Fukuda A*, Matsumoto N* (*: co-corresponding). Impaired neuronal *KCC2* function by biallelic *SLC12A5* mutations in migrating focal seizures and severe developmental delay. *Sci Rep* 6:30072, 2016 Jul 20. doi: 10.1038/srep30072.
- 28 *Sakai Y#, Fukai R# (# denotes equal contribution), Matsushita Y, Miyake N, Saitsu H, Akamine S, Torio M, Sasazaki M, Ishizaki Y, Sanefuji M, Torisu H, Shaw CA, Matsumoto N, Hara T. De Novo Truncating Mutation of *TRIM8* Causes Early-Onset Epileptic Encephalopathy. *Ann Hum Genet* 80(4):235-240, 2016 Jul. doi: 10.1111/ahg.12157.
- 29 Matsumoto N. A message for 2016. *J Hum Genet*, 61(6):467-469, 2016 Jun. doi: 10.1038/jhg.2016.41.
- 30 Zarate YA, Bhoj E, Kaylor J, Li D, Tsurusaki Y, Miyake N, Matsumoto N, Phadke S, Escobar L, Irani A, Hakonarson H, Schrier Vergano SA*. *SMARCE1*, a rare cause of Coffin-Siris Syndrome: Clinical description of three additional cases. *Am J Med Genet A* 170(8):1967-1973, 2016 Aug. doi: 10.1002/ajmg.a.37722.
- 31 Narumi S*, Amano N, Ishii T, Katsumata N, Muroya K, Adachi M, Toyoshima K, Tanaka Y, Fukuzawa R, Miyako K, Kinjo S, Ohga S, Ihara K, Inoue H, Kinjo T, Hara T, Kohno M, Yamada S, Urano H, Kitagawa Y,

- Tsugawa K, Higa A, Miyawaki M, Okutani T, Kizaki Z, Hamada H, Kihara M, Shiga K, Yamaguchi T, Kenmochi M, Kitajima K, Fukami M, Shimizu A, Kudoh J, Shibata S, Okano H, Miyake N, Matsumoto N, Hasegawa T* (*: co-correspondence). SAMD9 mutations cause a novel multisystem disorder, MIRAGE syndrome, and are associated with loss of chromosome 7. *Nat Genet* 48(7):792-797, 2016 Jul. doi: 10.1038/ng.3569.
- 32 Kanemasa H#, Fukai R# (# denotes equal contribution), *Sakai Y, Torio M, Miyake N, Lee S, Ono H, Akamine S, Nishiyama K, Sanefuji M, Ishizaki Y, Torisu H, Saitsu H, Matsumoto N, Hara T. De novo p.Arg756Cys mutation of ATP1A3 causes an atypical form of alternating hemiplegia of childhood with prolonged paralysis and choreoathetosis. *BMC Neurol*. 2016 Sep 15;16:174. doi: 10.1186/s12883-016-0680-6.
- 33 Saijo H, Hayashi M*, Ezoe T, Ohba C, Saitsu H, Kurata K, Matsumoto N. The first genetically confirmed Japanese patient with mucopolidosis type IV. *Clin Case Rep*. 2016 Apr 13;4(5):509-12. doi: 10.1002/ccr3.540.
- 34 *Miyake N, Fukai R, Ohba C, Chihara T, Miura M, Shimizu H, Kakita A, Imagawa E, Shiina M, Ogata K, Okuno-Yuguchi J, Fueki N, Ogiso Y, Suzumura H, Watabe Y, Imataka G, Leong HY, Fattal-Valevski A, Kramer U, Miyatake S, Kato M, Okamoto N, Sato Y, Mitsuhashi S, Nishino I, Kaneko N, Nishiyama A, Tamura T, Mizuguchi T, Nakashima M, Tanaka F, Saitsu H, Matsumoto N* (*: co-corresponding). Biallelic TBCD mutations cause early-onset neurodegenerative encephalopathy. *Am J Hum Genet* 99(4): 950-961, 2016 Oct. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.08.005.
- 35 Hamatani M, Jingami N, Tsurusaki Y, Shimada S, Shimojima K, Asada-Utsugi M, Yoshinaga K, Uemura N, Yamashita H*, Uemura K*, Takahashi R, Matsumoto N, Yamamoto T. The first Japanese case of leukodystrophy with ovarian failure arising from novel compound heterozygous AARS2 mutations. *J Hum Genet* 61(10):899-902, 2016 Oct. doi: 10.1038/jhg.2016.64.
- 36 Suzuki T, Miyake N, Tsurusaki Y, Okamoto N, Alkindy A, Inaba A, Sato M, Ito S, Muramatsu K, Kimura S, Ieda D, Saitoh S, Hiyane M, Suzumura H, Yagyū K, Shiraiishi H, Nakajima M, Fueki N, Habata Y, Ueda Y, Komatsu Y, Yan K, Shimoda K, Shitara Y, Mizuno S, Ichinomiya K, Sameshima K, Tsuyusaki Y, Kurosawa K, Sakai S, Haginoya K, Kobayashi Y, Yoshizawa C, Hisano M, Nakashima M, Saitsu H, Takeda S, Matsumoto M*. Molecular genetic analysis of 30 families with Joubert syndrome. *Clin Genet* 90: 526-535, 2016. doi: 10.1111/cge.12836.
- 37 *Hirabayashi S, Saitsu H, Matsumoto N. Distinct but milder phenotypes with choreiform movements in siblings with compound heterozygous mutations in the transcription preinitiation mediator complex subunit 17 (MED17). *Brain Dev* 38(1):118-123, 2016 Jan. doi: 10.1016/j.braindev.2015.05.004.
- 38 Čulić V, Miyake N, Janković S, Petrović D, Šimunović M, Đapić T, Shiina M, Ogata K, Matsumoto N*. Distal arthrogyriposis with variable clinical expression caused by TNNI2 mutation. *Hum Genome Var* 3:16035, 2016 Oct.
- 39 Kameta E, Sugimori K, Kaneko T, Ishii T, Miwa H, Sato T, Ishii Y, Sue S, Sasaki T, Yamashita Y, Shibata W, Matsumoto N, Maeda S*. Diagnosis of pancreatic lesions collected by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using next-generation sequencing. *Oncol Lett*. 12(5):3875-3881, 2016 Nov. doi: 10.3892/ol.2016.5168
- 40 Assoum M#, Philippe C# (# denotes equal contribution), Isidor B, Perrin L, Makrythanasis P, Sondheimer N, Paris C, Douglas J, Lesca G, Antonarakis S, Hamamy H, Jouan T, Duffourd Y, Auvin S, Saunier A, Begtrup A, Nowak C, Chatron N, Ville D, Mireskandari K, Milani P, Jonveaux P, Lemeur G, Milh M, Amamoto M, Kato

- M, Nakashima M, Miyake N, Matsumoto N, Masri A, Thauvin-Robinet C, Rivière JB, Faivre L, Thevenon J*. Autosomal-Recessive Mutations in AP3B2, Adaptor-Related Protein Complex 3 Beta 2 Subunit, Cause an Early-Onset Epileptic Encephalopathy with Optic Atrophy. *Am J Hum Genet* 99(6):1368-1376, 2016 Dec. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.10.009
- 41 *Zerem A, Haginoya K, Lev D, Blumkin L, Kivity S, Linder I, Shoubridge C, Palmer EE, Field M, Boyle J, Chitayat D, Gaillard WD, Kossoff EH, Willems M, Geneviève D, Tran-Mau-Them F, Epstein O, Heyman E, Dugan S, Masurel-Paulet A, Piton A, Kleefstra T, Pfundt R, Sato R, Tzschach A, Matsumoto N, Saitsu H, Leshinsky-Silver E, Lerman-Sagie T. The molecular and phenotypic spectrum of IQSEC2-related epilepsy. *Epilepsia* 57(11):1858-1869, 2016 Nov. doi: 10.1111/epi.13560.
42. Association Between Invisible Basal Ganglia and ZNF335 Mutations: A Case Report. Sato R, Takanashi J, Tsuyusaki Y, Kato M, Saitsu H, Matsumoto N, *Takahashi T. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3). pii: e20160897. doi: 10.1542/peds.2016-0897.
- 43 Kobayashi Y, Magara S, Okazaki K, Komatsubara T, Saitsu H, Matsumoto N, Kato M, Tohyama J. Megalencephaly, polymicrogyria and ribbon-like band heterotopia: A new cortical malformation. *Brain Dev*. 2016 Nov;38(10):950-953. doi: 10.1016/j.braindev.2016.06.004.
- 44 Kojima K, Anzai R, Ohba C, Goto T, Miyauchi A, Thöny B, Saitsu H, Matsumoto N, *Osaka H, Yamagata T. A female case of aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency responsive to MAO-B inhibition. *Brain Dev*. 38(10):959-963, 2016 Nov. doi: 10.1016/j.braindev.2016.06.002.
- 45 Miyake N*, Abdel-Salam G, Yamagata T, Eid MM, Osaka H, Okamoto N, Mohamed AM, Ikeda T, Afifi HH, Piard J, van Maldergem L, Mizuguchi T, Miyatake S, Tsurusaki Y, Matsumoto N* (co-correspondence). Clinical features of SMARCA2 Duplication Overlap with Coffin–Siris Syndrome. *Am J Med Genet A*. 170(10):2662-2670, 2016 Oct. doi: 10.1002/ajmg.a.37778.
- 46 De novo *MEIS2* mutation causes syndromic developmental delay with persistent gastro-esophageal reflux. Fujita A, Isidor B, Piloquet H, Corre P, Okamoto N, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N. *J Hum Genet*. 61(9):835-838, 2016 Sep. doi: 10.1038/jhg.2016.54.
- 47 *Miyamichi D, Asahina M, Nakajima J, Sato M, Hosono K, Nomura T, Negishi T, Miyake N, Hotta Y, Ogata T, Matsumoto N. Novel HPS6 mutations identified by whole-exome sequencing in two Japanese sisters with suspected ocular albinism. *J Hum Genet*. 61(9):839-842, 2016 Sep. doi: 10.1038/jhg.2016.56.
- 48 Sato R*, Inui T, Endo W, Okubo Y, Takezawa Y, Anzai M, Morita H, Saitsu H, Matsumoto N, Haginoya K. First Japanese variant of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis caused by novel CLN6 mutations. *Brain Dev*. 2016 Oct;38(9):852-6. doi: 10.1016/j.braindev.2016.04.007.
- 49 Iida A, Xing W, Docx MK, Nakashima T, Wang Z, Kimizuka M, Van Hul W, Rating D, Spranger J, Ohashi H, Miyake N, Matsumoto N, Mohan S, Nishimura G, Mortier G, *Ikegawa S. Identification of biallelic LRRK1 mutations in osteosclerotic metaphyseal dysplasia and evidence for locus heterogeneity. *J Med Genet*. 2016 Aug;53(8):568-74. doi: 10.1136/jmedgenet-2016-103756.
50. Nakashima M, Takano K, Tsuyusaki Y, Yoshitomi S, Shimono M, Aoki Y, Kato M, Aida N, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Osaka H, Saitsu H, Matsumoto N. WDR45 mutations in three male patients with West syndrome. *J Hum Genet*. 61(7):653-661, 2016 Jul. doi: 10.1038/jhg.2016.27.

- 51 Iwama K, Sasaki M, Hirabayashi S, Ohba C, Iwabuchi E, Miyatake S, Nakashima M, Miyake N, Ito S, Saitsu H, Matsumoto N. Milder progressive cerebellar atrophy caused by biallelic SEPSECS mutations. *J Hum Genet.* 61(6):527-531, 2016 Jun. doi: 10.1038/jhg.2016.9.
- 52 Mochida K, *Amano M, Miyake N, Matsumoto N, Hatamochi A, *Kosho T (*: co-correspondence). Dermatan 4-O-sulfotransferase 1-deficient Ehlers-Danlos syndrome complicated by a large subcutaneous hematoma on the back. *J Dermatol.* 43(7):832-833, 2016 Jul. doi: 10.1111/1346-8138.13273. No abstract available.
- 53 Abe Y, Matsuduka A, Okanari K, Miyahara H, Kato M, Miyatake S, Saitsu H, Matsumoto N, Tomoki M, Ihara K. A severe pulmonary complication in a patient with COL4A1-related disorder: A case report. *Eur J Med Genet* 60 (3): 169-171, 2017 Mar. doi: 10.1016/j.ejmg.2016.12.008.
- 54 Miyatake S, Mitsunashi S, Hayashi YK, Purevjav E, Nishikawa A, Koshimizu E, Suzuki M, Yatabe K, Tanaka Y, Ogata K, Kuru S, Shiina M, Tsurusaki Y, Nakashima M, Mizuguchi T, Miyake N, Saitsu H, Ogata K, Kawai M, Towbin J, Nonaka I, Nishino I, Matsumoto N*. Biallelic Mutations in MYPN, Encoding Myopalladin, Are Associated with Childhood-Onset, Slowly Progressive Nemaline Myopathy. *Am J Hum Genet* 100 (1): 169-178, 2017. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.11.017.
- 55 *Kobayashi Y, Tohyama J, Akiyama N, Magara S, Kawashima H, Akasaka N, Nakashima M, Hiroto M, Saitsu H, Matsumoto N. Severe leukoencephalopathy with cortical involvement and peripheral neuropathy due to FOLR1 deficiency. *Brain Dev* 39(3):266-270, 2017 Mar. doi: 10.1016/j.braindev.2016.09.011.
- 56 *Kimizu T, Takahashi Y, Oboshi T, Horino A, Koike T, Yoshitomi S, Mori T, Yamaguchi T, Ikeda H, Okamoto N, Nakashima M, Saitsu H, Kato M, Matsumoto N, Imai K. A case of early onset epileptic encephalopathy with de novo mutation in SLC35A2: Clinical features and treatment for epilepsy. *Brain Dev.* 2017 Mar;39(3):256-260. doi: 10.1016/j.braindev.2016.09.009.
- 57 *Yamamoto T#, Endo W# (# denotes equal contribution), Ohnishi H, Kubota K, Kawamoto N, Inui T, Imamura A, Takanashi JI, Shiina M, Saitsu H, Ogata K, Matsumoto N, Haginoya K, Fukao T. The first report of Japanese patients with asparagine synthetase deficiency. *Brain Dev* 39(3):236-242, 2017 Mar. doi: 10.1016/j.braindev.2016.09.010.
- 58 *Ogawa Y, Kunishima S, Yanagisawa K, Osaki Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Tokiniwa H, Horiguchi J, Nojima Y, Handa H. Successful management of perioperative hemostasis in a patient with Glanzmann thrombasthenia who underwent a right total mastectomy. *Int J Hematol.* 105(2):221-225, 2017 Feb. doi: 10.1007/s12185-016-2096-x.
- 59 Matsuo M, Yamauchi A, Ito Y, Sakauchi M, Yamamoto T, Okamoto N, Tsurusaki Y, Miyake N, Matsumoto N, Saito K*. Mandibulofacial dysostosis with microcephaly: A case presenting with seizures. *Brain Dev* 2017 Feb;39(2):177-181. doi: 10.1016/j.braindev.2016.08.008.
- 60 Fukuoka M, Kuki I, Kawawaki H, Okazaki S, Kim K, Hattori Y, Tsuji H, Nukui M, Inoue T, Yoshida Y, Uda T, Kimura S, Mogami Y, Suzuki Y, Okamoto N, Saitsu H, Matsumoto N. Quinidine therapy for West syndrome with KCNT1 mutation: A case report. *Brain Dev.* 2017 Jan;39(1):80-83. doi: 10.1016/j.braindev.2016.08.002.
- 61 Takeda K, Kou I, Kawakami N, Iida A, Nakajima M, Ogura Y, Imagawa E, Miyake N, Matsumoto N, Yasuhiko Y, Sudo H, Kotani T, Japan Early Onset Scoliosis Research Group, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K, Ikegawa S*. Compound heterozygosity for null mutations and a common hypomorphic risk haplotype in TBX6 causes congenital scoliosis. *Hum Mut* 38(3):317-323, 2017 Mar. doi: 10.1002/humu.23168.

- 62 Fujita A, Waga C, Hachiya Y, Kurihara E, Kumada S, Takeshita E, Nakagawa E, Inoue K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Nakashima M, Saitsu H, Goto Y-i, *Miyake N, *Matsumoto N (*: co-correspondence). Different X-linked *KDM5C* mutations in affected male siblings: Is maternal reversion error involved? *Clin Genet* 90 (3): 276-281, 2016 Mar. doi: 10.1111/cge.12767.
- 63 *Guo L, *Elcioglu NH, (* denotes equal contribution) Iida A, Demirkol YK, Aras S, Matsumoto N, Nishimura G, Miyake N, Ikegawa S# (#: correspondence). Novel and recurrent *XYLT1* mutations in two Turkish families with Desbuquois dysplasia, type 2. *J Hum Genet* 62(3):447-451, 2017 Mar. doi: 10.1038/jhg.2016.143.
- 64 Fox J, Ben-Shachar S, Uliel S, Svirsky R, Saitsu H, Matsumoto N, Fattal-Valevski A*. Rare familial TSC2 gene mutation associated with atypical phenotype presentation of Tuberous Sclerosis Complex. *Am J Med Genet A*. 2017 Mar;173(3):744-748. doi: 10.1002/ajmg.a.38027.
- 65 Lardelli RM#, Schaffer AE#, Eggens VR# (# denotes equal contribution), Zaki MS, Grainger S, Sathe S, Van Nostrand EL, Schlachetzki Z, Rosti B, Akizu N, Scott E, Silhavy JL, Heckman LD, Rosti RO, Dikoglu E, Gregor A, Guemez-Gamboa A, Musaev D, Mande R, Widjaja A, Shaw TL, Markmiller S, Marin-Valencia I, Davies JH, de Meirleir L, Kayserili H, Altunoglu U, Freckmann ML, Warwick L, Chitayat D, Blaser S, Çağlayan AO, Bilguvar K, Per H, Fagerberg C, Christesen HT, Kibaek M, Aldinger KA, Manchester D, Matsumoto N, Muramatsu K, Saitsu H, Shiina M, Ogata K, Foulds N, Dobyns WB, Chi NC, Traver D, Spaccini L, Bova SM, Gabriel SB, Gunel M, Valente EM, Nassogne MC, Bennett EJ, Yeo GW, Baas F*, Lykke-Andersen J*, Gleeson JG.* (*: co-corresponding authors). Biallelic mutations in the 3' exonuclease TOE1 cause pontocerebellar hypoplasia and uncover a role in snRNA processing. *Nat Genet* 49(3):457-464, 2017 Mar. doi: 10.1038/ng.3762.
- 66 Takata A*, Matsumoto N, Kato T* (*: co-correspondence). Genome-wide identification of splicing QTLs in the human brain and their enrichment among schizophrenia-associated loci. *Nat Commun* 8:14519, 2017 Feb 27. doi: 10.1038/ncomms14519.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

松本直通

- 1 International Congress of Human Genetics 2016 (ICHG2016) Concurrent Invited Session 21. Naomichi Matsumoto (Invited speaker) “Next Generation Sequencing Dissecting Human Genetic Diseases”. Apr 6, 2016@Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan.
- 2 The 11th Asian & Oceanian Epilepsy Congress (AOEC), Naomichi Matsumoto (Invited speaker) “Somatic mutation in Sturge Weber syndrome” May 16th, 2016 @ Hong Kong Convention & Exhibition Centre, Hong Kong
- 3 International Symposium on Genomic Medicine 2016, Naomichi Matsumoto (invited speaker) “Rare variants in human diseases” June 24, 2016@Samsung Medical Center, Seoul, Korea
- 4 The 22nd Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT), Naomichi Matsumoto (Education Session), “Rare variants in human diseases”. July 29, 2016 @ Toranomom Hills Forum, Tokyo
- 5 第2回日本筋学会学術集会・最新テクノロジーによる骨格筋研究の新展開・松本直通 (シンポジスト) 「Rare variants とヒト疾患」 H28年8月5日国立精神・神経研究センター・小平・東京

- 6 H28年9月9日・Ingenuity ユーザーミーティング・松本直通「HGMD で加速するヒト遺伝子変異探索」
@大手町サンケイプラザ・東京
- 7 H28年9月13日・北海道大学臨床遺伝子診療部講演・松本直通「Rare variants とヒト疾患」@北海道
大学病院・札幌
- 8 H28年10月8日・第50回日本てんかん学会学術集会アドバンストコース7/松本直通「エクソーム解
析の進歩」@グランシップ・静岡
- 9 LMCE2016, Symposium 13: Applications to disease gene identification & diagnosis using NGS. Naomichi
Matsumoto (Invited speaker), “Mendelian Exome in Japan”@The-K Hotel, Oct 28, 2016, Seoul, Korea
- 10 H28年11月1日・東京大学医学部腎臓内分泌内科講演・松本直通「ヒト疾患と Rare Variants」東京大
学附属病院・東京
- 11 A Lecture: Naomichi Matsumoto “Rare variants in human diseases” @ Central South University, Changsha,
China on Nov 3, 2016
- 12 The 2016 Annual Meeting of The Chinese Society of Medical Genetics (CSMG), Keynote Lecture, Naomichi
Matsumoto, “Rare variants in human diseases”. Hangzhou, China on Nov 6, 2016
- 14 The 4th International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases, Naomichi Matsumoto, Invited speaker,
“Rare variants in human diseases”@Gakushikaikan, Tokyo, Nov 16, 2016
- 15 2017 Educational Seminar of Genetic & Metabolic Diseases for Young Pediatricians. Naomichi Matsumoto
(Invited Lecturer), “NGS dissecting pediatric neurological disorders” @Awards Inn Hankyu, Tokyo on Jan 22,
2017
- 16 H29年2月23日・広島大学原爆放射線医科学研究所セミナー・松本直通「ヒト疾患における Rare variants
探索の現状と展望」@広島大学・広島
- 17 2017 Deciphering Genome Big Data Symposium. Naomichi Matsumoto (Invited) “Rare variants in rare
diseases”@The Institute of Medical Science, The Univ of Tokyo, March 21, 2017

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

- 1 第43回先端医科学研究センター市民講座・松本直通（講師）「遺伝性難病の遺伝子解析最前線」H28
年6月21日@ウイング横浜・横浜

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 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) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
(英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発担当者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋
所属 役職 氏名： (英語) National Center of Neurology and Psychiatry
President Hidehiro Mizusawa

実施期間： 平成 27 年 10 月 9 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
開発課題名： (英語) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Adults

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東北大学 教授 木下賢吾
所属 役職 氏名： (英語) Tohoku University Professor Kengo Kinoshita

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英洋 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- （1）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- （2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- （3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- （4）特許出願