

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information
- 研究開発課題名 : (日本語) 希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information in Rare and Diagnosed Diseases
- 研究開発担当者 (日本語) 小崎 健次郎  
所属 役職 氏名 : 慶應義塾大学医学部・教授  
(英語) Kenjiro Kosaki  
Keio University School of Medicine  
Professor
- 実施期間 : 平成 28 年 9 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 総括、臨床遺伝学、バイオインフォマティクス、データベース・患者レジストリ、システムの構築と国際連携  
開発課題名 : (英語) Clinical genetics, bioinformatics, database, registration, and international collaboration
- 研究開発分担者 (日本語) 小崎 健次郎  
所属 役職 氏名 : 慶應義塾大学医学部・教授  
(英語) Kenjiro Kosaki  
Keio University School of Medicine  
Professor
- 分担研究 (日本語) 患者臨床情報の標準形式の整備・利活用、東北メディカル・メガバンクとの連携  
開発課題名 : (英語) Development and application of standardized phenotypic data of rare disease patients, collaboration with the Tohoku Medical Megabank project

研究開発分担者 (日本語) 荻島 創一  
 所属 役職 氏名 : バイオバンク事業部統合データベース室 准教授  
 (英 語) Soichi Ogishima,  
 Associate Professor, Group Leader of Integrated Database Systems,  
 Biobank and Databases Sector

分担研究 (日本語) ヒストン修飾因子異常症等、エピジェネティクス異常における遺伝学的解析と疾患概念の創出  
 開発課題名 : (英 語) Genetic analysis on epigenetic disorders and creation of disease concept for histone modification disorders.

研究開発分担者 (日本語) 黒澤 健司  
 所属 役職 氏名 : 神奈川県立こども医療センター  
 遺伝科 部長  
 (英 語) Kenji Kurosawa  
 Kanagawa Children's Medical Center  
 Director

分担研究 (日本語) 循環器疾患克服に向けたゲノム医療実現の研究開発  
 開発課題名 : (英 語) The development of genome based medicine for cardiovascular disease  
 研究開発分担者 (日本語) 福田 恵一  
 所属 役職 氏名 : 慶應義塾大学医学部 教授  
 (英 語) Keiichi Fukuda  
 Keio University School of Medicine  
 Professor

分担研究 (日本語) 遺伝性腎疾患における新たな疾患原因遺伝子の同定と新規の疾患分類・疾患概念の創出  
 開発課題名 : (英 語) Detection of novel genes responsible and establishing the new classification or disease concept in inherited kidney diseases.

研究開発分担者 (日本語) 飯島 一誠  
 所属 役職 氏名 : 神戸大学医学部 教授  
 (英 語) Kazumoto Iijima  
 Kobe University Graduate School of Medicine, Professor

分担研究 (日本語) 希少難治遺伝性肝疾患のクリニカルシーケンシングとデータベースの構築  
 開発課題名 : (英 語) Clinical genetic tests and genome sequencing database for hereditary liver diseases

研究開発分担者 (日本語) 須磨崎 亮  
 所属 役職 氏名 : 筑波大学医学医療系 客員教授  
 (英 語) Ryo Sumazaki  
 University of Tsukuba, Visiting Professor

- 分担研究 (日本語) 稀少難治遺伝性神経疾患およびエピジェネティクス異常のクリニカルシー  
ークエンシングとデータベースの構築
- 開発課題名 : (英 語) Clinical sequencing and database construction of rare, refractory  
genetic neurological disorders and epigenetic disorders.
- 研究開発分担者 (日本語) 齋藤 伸治  
所属 役職 氏名 : 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 教授  
(英 語) Shinji Saitoh  
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences  
Professor.
- 分担研究 (日本語) 原発性免疫不全症・免疫異常症における遺伝子解析と臨床データベースの  
構築・国際連携
- 開発課題名 : (英 語) Genetic analysis and clinical database construction and international  
collaboration for primary immunodeficiency and dysregulation
- 研究開発分担者 (日本語) 今井耕輔  
所属 役職 氏名 : 東京医科歯科大学・准教授  
(英 語) Kohsuke Imai  
Tokyo Medical and Dental University・Associate professor
- 分担研究 (日本語) バイオインフォマティクス、ミトコンドリア病の原因解明、患者レジスト  
リ・システムの構築
- 開発課題名 : (英 語) Bioinformatics, elucidation of cause of mitochondrial disorders and  
construction of system for patient registration
- 研究開発分担者 (日本語) 岡崎 康司  
所属 役職 氏名 : 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 所長・教授  
(英 語) Yasushi Okazaki  
Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University  
Director/ Professor
- 分担研究 (日本語) 先天異常・遺伝性疾患分野における遺伝学的解析研究、ナショナルセンタ  
ー事業とのリエゾン
- 開発課題名 : (英 語) Genetic analysis of congenital malformation and lesion with National  
Center for Child Health and Diseases
- 研究開発分担者 (日本語) 小崎 里華  
所属 役職 氏名 : 国立成育医療研究センター  
生体防御系内科部遺伝診療科 医長  
(英 語) Rika Kosaki  
National center for Child Health and Development  
Division of Medical Genetics  
Chief
- 分担研究 (日本語) 遺伝性難聴分野におけるデータベース整備、ClinVar・国立病院機構とのリ

エゾン

開発課題名： (英 語) Construction of clinical genome database for hereditary hearing loss and maintaining relations with ClinVar and National Hospital Organization

研究開発分担者 (日本語) 松永 達雄

所属 役職 氏名： 独立行政法人国立病院機構東京医療センター  
臨床研究センター 聴覚・平衡覚研究部  
部長

(英 語) Tatsuo Matsunaga  
National Hospital Organization Tokyo Medical Center  
National Institute of Sensory Organs, Division of Hearing and Balance  
Research  
Division Director

分担研究 (日本語) 遺伝性網脈絡膜疾患分野における Genotype-Phenotype データベースの構築

開発課題名： (英 語) Construction of Genotype-Phenotype Database for Hereditary Retinal Diseases

研究開発分担者 (日本語) 岩田 岳

所属 役職 氏名： 独立行政法人国立病院機構東京医療センター  
分子細胞生物学研究部  
部長

(英 語) Takeshi Iwata  
National Institute of Sensory Organs, Tokyo Medical Center,  
National Hospital Organization  
Director

分担研究 (日本語) データシェアリングに関する倫理的検討、バイオバンキングにおける質保証

開発課題名： (英 語) Ethical issues in data sharing policy and quality assurance in biobanking

研究開発分担者 (日本語) 増井 徹

所属 役職 氏名： 慶應義塾大学医学部  
教授

(英 語) Tohru Masui  
Keio University School of Medicine  
Professor

分担研究 (日本語) バイオバンク・ジャパンにおける生体試料のバンキングとの連携

開発課題名： (英 語) Collaboration with BioBank Japan

研究開発分担者 (日本語) 村上 善則

所属 役職 氏名： 東京大学医科学研究所、人癌病因遺伝子分野  
バイオバンク・ジャパン研究開発代表者

(英 語) Yoshinori Murakami

Professor,  
Division of Molecular Pathology,  
The Institute of Medical Science,  
The University of Tokyo

分担研究 (日本語) 希少難病領域の発展のための国内・国際データシェアリングの  
フレームワークの構築  
開発課題名: (英語) Construction of a framework for global data-sharing for innovation  
of medical science in a field of rare diseases  
研究開発分担者 (日本語) 加藤 和人  
所属 役職 氏名: 大阪大学大学院医学系研究科 教授  
(英語) Kazuto Kato  
Graduate School of Medicine, Osaka University  
Professor

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 1. 総括研究報告

#### 和文

#### 1) 臨床表現型データの国際標準化・構造化

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業としてエントリーいただいた患者さんの症状について深層化表現型情報形式化である HPO コードを用いた記載を進めた (各研究分担者)。全く新規の HPO コードの策定を要する患者のエントリーは少なかった。

患者臨床情報を機械可読の標準形式とするための、深層化表現型情報形式である Human Phenotype Ontology (HPO) について、日本の希少・難治性疾患領域の研究基盤となるように整備を進めた。研究開発分担者の荻島准教授 (東北大学・東北メディカルメガバンク機構) は、HPO のメンバーとして国際共同研究による開発に従事しており、日本へのローカライゼーションを進めた。小児科領域の専門家による検討を行うなどして整備を進めた。次に、臨床情報による層別化非定型症例・未診断症例のマッチングや類似疾患患者のクラスタリングは、治療法の開発、希少・難治性疾患のゲノム医療に従事する主治医に臨床的意義付けを返却するうえで、重要である。ここで、層別化にあたって、HPO に基づく患者臨床情報による症例のマッチングや類似症例のクラスタリング手法の開発を進めた。

特筆すべき領域として、原発性免疫不全領域では、これまでに既知遺伝子を同定した約 800 例の臨床情報のフリーテキストの病歴と構造化された検査データ等により格納している。この知識体系を英語化し、Human Phenotype Ontology 形式[HPO 形式]により詳細に記載する作業を進めている。また遺伝性難聴に関する表現型の構造化・階層化は不完全であり、国立東京医療センター松永部長は、HPO 管理者とオンライン会議を開き、修正、加筆について議論の上、HPO ホームページにリクエストを表示して、反映された。一方で、ミトコンドリア異常症のように、比較的的非特異的な症状の組み合わせを有する疾患について、HPO 登録の困難さが目立った。病理学的所見等について、今後の HPO 体系の充実が求められる。

さらに、臨床情報の HPO と、疾患との関連性は、文献に基づき整備されているが、疾患分類を支えるパスウェイとの関連は未整備のままである。新規の疾患分類・疾患概念の創出と、治療に向けたパスウェイ異常の同定に向けて、臨床表現型の HPO と遺伝子の関連性、遺伝子とパ

スウェイの関連性の知識の収集を進めた。

## 2) 非典型例の網羅的ゲノム解析

非典型症例を中心に網羅的ゲノム解析を進めた。全例について検査前に適切な遺伝カウンセリングが提供できた。患者のリクルートに際しては、共通フォーマットの同意文書・共通のリファレンスパネルを使用した。日本小児遺伝学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、年次集会等で本事業についての広報を行った。全くの新規疾患とは云えないものの、従来の疾患概念に当てはめると非典型的な患者に対する遺伝学的検査の要望が大きいことが明らかとなり、患者のリクルートを速やかに進めることができた。

メディカル・エクソーム解析ないし全エクソーム解析を行った。エクソーム解析に際しての生データの生成については、臨床検査会社と連携し、厳重な検査の質の管理を実現できた。オーストラリア王立病理医会の NGS ガイドランを用いて、研究分担者間における NGS の品質管理に関する基本的な考え方を共有することが出来た。

表現型データを含むバリエーションの記載方法として、研究代表者らが提唱する HPO-added VCF 形式の使用を推進した。表現型データを HPO 形式で記載し、VCF ファイルのヘッダー部分に埋め込む方法である。表現型データとバリエーションデータの同一ファイル内での保存することにより、表現型データを散逸させることなく、解析に際してゲノムデータと表現型データを有機的に活用することが出来た。特に機械学習手法を内包している Exomiser を用いることにより、表現型データに基づくバリエーションデータの順位付けが可能となった。

結果として平成 28 年度は、約 4000 例について、ゲノム解析を終了した。

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業第 2 次の病的バリエーションデータベースに 2500 バリエーションを提供可能な体制となった。

## 3) 患者レジストリ・システムの構築

患者のリクルート、変異解析、得られた変異の登録を進めた。先天異常症候群（慶應義塾大学小崎教授）・ヒストン修飾因子異常症（神奈川県立こども医療センター黒澤部長）、循環器疾患（慶應義塾大学福田教授）腎疾患（神戸大学小児科飯島教授）・ミトコンドリア疾患（埼玉医科大学岡崎教授）・肝疾患（筑波大学須磨崎教授）・神経疾患（名古屋市立大学齋藤教授）・原発性免疫不全症（東京医科歯科大学今井准教授）、小児遺伝性疾患（国立成育医療研究センター小崎医長）、耳鼻科疾患（国立東京医療センター松永部長）、眼科疾患（国立東京医療センター岩田部長）等の各分野について分担し、研究を進めた。各研究者は、特定領域について中心的な役割を果たしながらも、施設の立地地域におけるハブとして幅広い遺伝性稀少疾患の患者の研究参加を促した。

患者のリクルートに際しては、関連学会によるバックアップを受けることが出来た。

## 4) 臨床ゲノムデータ共有基盤の構築

患者臨床情報を機械可読の標準様式とするため、深層化表現型情報形式化である Human Phenotype Ontology について、日本の稀少疾患・難治性疾患領域の研究基盤となるように、日本へのローカリゼーションを進めた（東北大学荻島准教授）。また、HPO に基づく深層化臨床情報による患者マッチング等の手法・新規疾患分類・疾患概念の創出と、治療に向けたパスウェイ

異常の同定手法の開発・情報収集を進めた。解析した患者の臨床情報及び深層表現型（HPO）形式 臨床情報は上述のごとく HPO-Added VCF 形式により管理方法を提唱した（慶應義塾大学小崎教授）。当該 VCF ファイルと BAM ファイルはディレクトリ情報ツリー（DIT）を用いて構造化して管理した。必要な機器を購入の上、システム開発の調達を行い、データ共有基盤が定義できた。当該データ管理システムについては、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業第2次側でデータストレージを担当している京都大学の奥野博士に説明を行い、理解を得た。

#### 5) モデル生物の表現型を活用したデータの利活用

患者臨床情報、すなわち臨床表現型の HPO と、疾患分類を支えるところのパスウェイとの関連性は未整備のままであり、新規の疾患分類・疾患概念の創出と、治療に向けたパスウェイ異常の同定に向けて、これを整備して知識ベースを開発し、セマンティックウェブ形式等で公開する。モデル生物の表現型とゲノム情報の関連解析のデータセットの候補と合わせたデータ解析も行う。マウス等のモデル生物系統の表現型に関する Mammalian Phenotype Ontology (MP) 等の表現型オントロジーで記述されたデータがすでに整備されており、HPO 化されたヒト表現型情報とモデル生物系統の表現型情報のセマンティックな比較が可能である。臨床表現型の HPO と遺伝子の関連性の知識を収集した。パスウェイと遺伝子の関連性の知識を収集した。これらをベータ版としてまとめた。

ゲノムデータと表現型データを有機的に活用するために、Exomiser を運用している。より幅広いエビデンスに基づいた表現型データを活用するために、ヒトの表現型のみならず、マウス等のモデル生物の表現型データも活用する解析パイプラインを導入した。モデル動物の表現型データも勘案した、患者のバリエーション群の優先順位付けが可能となった。

#### 6) 日本人の既知疾患原因遺伝子のバリエーションのデータベース化

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業(2次)で研究代表者が運用・拡張している Database of Pathogenic Variants (DPV)に、これまでの研究班活動および過去に集積した、既知疾患原因遺伝子のバリエーションの情報をアップロードした。

これまでにサンガー法等によって得られ国際標準の Human Genome Variation Society の形式で得られているデータを中心に、Mutalyzer・ Alamut Visual などのソフトウェアを用いて、genome coordinate の VCF に変換して蓄積した。1000件を超えるバリエーションをこれまでに集積し既に、genome coordinate に変換済みである。上記の非典型例の網羅的ゲノム解析で得られた1000件を超えるバリエーションについても公開が可能なバリエーションについては、DPV に入力している。

非制限公開データベースにかかわる考慮点を、米国 ClinVer の登録シート Light 版を参考にして、希少難病領域に適合するように項目を整理した。項目として、登録するデータの種別、個人情報該当性、HIPPA ルールの希少なケースを匿名化するための追加的配慮（アクチュアル・ナレッジの有無等）、データ提供にかかる個人情報上の義務規定、倫理指針上の義務規定、説明同意手続きの留意点を含んだ。

#### 各研究開発者・分担者の担当項目について

上述の総括研究報告の項目は、以下のように研究開発者、研究分担者が担当した。

##### 1) 臨床表現型データの国際標準化・構造化

小崎 健次郎 教授（慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター）、黒澤 健司 部長（地方独立

行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター・遺伝科)、福田 恵一 教授 (慶應義塾大学・医学部)、飯島 一誠 教授 (神戸大学・医学研究科内科系講座小児科学分野)、須磨崎亮 客員教授 (筑波大学・医学医療系小児科)、齋藤 伸治 教授 (名古屋市立大学・大学院医学研究科新生児・小児医学分野)、小崎 里華 (国立成育医療研究センター・遺伝診療科)、岡崎 康司 所長/教授 (埼玉医科大学・ゲノム医学研究センター)、今井 耕輔 准教授 (国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学講座 寄付講座)、松永 達雄 センター長 (国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター、臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部)、岩田 岳 部長 (独立行政法人国立病院機構東京医療センター・臨床研究センター)は、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業としてエントリーいただいた患者さんの症状について深層化表現型情報形式化である HPO コードを用いた記載を進めた。

荻島 創一 准教授 (東北メディカル・メガバンク機構 医療情報 ICT 部門 バイオクリニカル情報学分野 准教授 )は、HPO の日本へのローカライゼーション、HPO に基づく患者臨床情報による症例のマッチングや類似症例のクラスタリング手法の開発を進めた。

## 2) 非典型例の網羅的ゲノム解析

小崎 健次郎 教授 (慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター)、黒澤 健司 部長 (地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター・遺伝科)、福田 恵一 教授 (慶應義塾大学・医学部)、飯島 一誠 教授 (神戸大学・医学研究科内科系講座小児科学分野)、須磨崎亮 客員教授 (筑波大学・医学医療系小児科)、齋藤 伸治 教授 (名古屋市立大学・大学院医学研究科新生児・小児医学分野)、小崎 里華 (国立成育医療研究センター・遺伝診療科)、岡崎 康司 所長/教授 (埼玉医科大学・ゲノム医学研究センター)、今井 耕輔 准教授 (国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学講座 寄付講座)、松永 達雄 センター長 (国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター、臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部)、岩田 岳 部長 (独立行政法人国立病院機構東京医療センター・臨床研究センター)によって、非典型症例を中心に網羅的ゲノム解析を進めた。村上 善則 教授 (東京大学医科学研究所・所長、人癌病因遺伝子分野)は、バイオバンク・ジャパンとの連携における保管、分譲体制の整備を担当した。

## 3) 患者レジストリ・システムの構築

先天異常症候群 (慶應義塾大学小崎教授)・ヒストン修飾因子異常症 (神奈川県立こども医療センター黒澤部長)、循環器疾患 (慶應義塾大学福田教授)腎疾患 (神戸大学小児科飯島教授)・ミトコンドリア疾患 (埼玉医科大学岡崎教授)・肝疾患 (筑波大学須磨崎教授)・神経疾患 (名古屋市立大学齋藤教授)・原発性免疫不全症 (東京医科歯科大学今井准教授)、小児遺伝性疾患 (国立成育医療研究センター小崎医長)、耳鼻科疾患 (国立東京医療センター松永部長)、眼科疾患 (国立東京医療センター岩田部長)等の各分野について分担した。

## 4) 臨床ゲノムデータ共有基盤の構築

小崎 健次郎 教授 (慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター)が中心となり、臨床ゲノムデータ共有基盤を進めている。荻島 創一 准教授 (東北メディカル・メガバンク機構 医療情報 ICT 部門 バイオクリニカル情報学分野 准教授 )によって、患者の臨床情報の標準化について研究を進めた。

## 5) モデル生物の表現型を活用したデータの利活用

小崎 健次郎 教授 (慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター)が中心となり、モデル生物の表現型を活用したデータの利活用を進めた。荻島 創一 准教授 (東北メディカル・メガバンク機構 医療情報 ICT 部門 バイオクリニカル情報学分野 准教授 )によって、表現型オントロ

ジーを利用した表現型データ利活用の検討を行った。

#### 6) 日本人の既知疾患原因遺伝子のバリエーションのデータベース化

小崎 健次郎 教授 (慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター)、黒澤 健司 部長 (地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター・遺伝科)、福田 恵一 教授 (慶應義塾大学・医学部)、飯島 一誠 教授 (神戸大学・医学研究科内科系講座小児科学分野)、須磨崎 亮 客員教授 (筑波大学・医学医療系小児科)、齋藤 伸治 教授 (名古屋市立大学・大学院医学研究科新生児・小児医学分野)、小崎 里華 (国立成育医療研究センター・遺伝診療科)、岡崎 康司 所長/教授 (埼玉医科大学・ゲノム医学研究センター)、今井 耕輔 准教授 (国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学講座 寄付講座)、松永 達雄 センター長 (国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター、臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部)、岩田 岳 部長 (独立行政法人国立病院機構東京医療センター・臨床研究センター)は、DPVに既知疾患原因遺伝子のバリエーションの情報をアップロードした。増井 徹 教授 (慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター)、加藤 和人 教授 (大阪大学大学院・医学系研究科医の倫理と公共政策学)は、バリエーションデータ公開に関して ELSI 専門家の立場から検討した。

#### 英文

Each investigators recruited regional patients with various rare genetic diseases while performing as the national referral center.

Areas of strength included congenital malformation, pediatric neurology, nephrology, hepatology, immunology, and mitochondrial diseases. We digitally described patients' phenotype with the help of the human phenotype ontology system. Most patients could be encoded by existing code / terminology. Patients with mitochondrial disorders were often difficult to code because they tend to have relatively nonspecific symptoms such as lethargy and failure to thrive. HPO terms to describe microscopic lesions which are to be identified through evaluations by pathologists. We performed comprehensive genomic analysis after obtaining appropriate informed consent with unified forms. We solicited our project at various academic meetings including Japan Society of Pediatric Genetics. Many academicians were in need of comprehensive genetic testing service for patient with "atypical" presentations of classic rare genetic diseases in our country. Quality assurance was an important issue of our research activities. Advices from commercial testing was obtained. NATA guideline on clinical use of NGS was particularly helpful. We have developed what we referred to as "HPO-added VCF format". Patient's phenotype summary information is encoded using the HPO system within the header section of the regular VCF files before the section listing variants. Storage of variant information together with phenotype information in a single file greatly facilitated clinical interpretation of the genotyping results. Use of such program as Exomiser enhanced prioritization of the variants in reflection of the phenotype data. Phenotype of the patients were described using Human phenotype ontology. HPO data were written within the header section of the VCF file (HP-added VCF format). Pathogenic variants newly obtained from the current project and completed ones were deposited into the designated database "Database of Pathogenic Variants".

### 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 14 件、国際誌 70 件)

1. Tsutsumi M, Yokoi S, Miya F, Miyata M, Kato M, Okamoto N, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S, Kurahashi H. Novel compound heterozygous variants in PLK4 identified in a patient with autosomal recessive microcephaly and chorioretinopathy. *Eur J Hum Genet.* 2016;24(12):1702-1706
2. Mizuno S, Ogishima S, Nishigori H, Jamieson DG, Verspoor K, Tanaka H, Yaegashi N, Nakaya J. The Pre-Eclampsia Ontology: A Disease Ontology Representing the Domain Knowledge Specific to Pre-Eclampsia. *PLoS One.* 2016, 11(10), e0162828.
3. Köhler S, Vasilevsky NA, Engelstad M, Foster E, McMurry J, Aymé S, Baynam G, Bello SM, Boerkoel CF, Boycott KM, Brudno M, Buske OJ, Chinnery PF, Cipriani V, Connell LE, Dawkins HJ, DeMare LE, Devereau AD, de Vries BB, Firth HV, Freson K, Greene D, Hamosh A, Helbig I, Hum C, Jähn JA, James R, Krause R, F Laulederkind SJ, Lochmüller H, Lyon GJ, Ogishima S, Olry A, Ouwehand WH, Pontikos N, Rath A, Schaefer F, Scott RH, Segal M, Sergouniotis PI, Sever R, Smith CL, Straub V, Thompson R, Turner C, Turro E, Veltman MW, Vulliamy T, Yu J, von Ziegenweidt J, Zankl A, Züchner S, Zemojtel T, Jacobsen JO, Groza T, Smedley D, Mungall CJ, Haendel M, Robinson PN. The Human Phenotype Ontology in 2017. *Nucleic Acids Res.* 2017, 45(D1), D865-D876.
4. 清水佳奈, 山本奈津子, 川嶋実苗, 片山俊明, 荻島創一. 改正個人情報保護法でゲノム研究はどう変わるか? 一個人識別符号・要配慮情報としてのゲノムデータ *実験医学* 2017年3月号
5. Shimbo H, Oyoshi T, Kurosawa K. A contiguous gene deletion neighboring TWIST1 identified in a patient with Saethre-Chotzen syndrome associated with neurodevelopmental delay: possible contribution of HDAC9. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017 Feb 21. doi: 10.1111/cga.12216. [Epub ahead of print]
6. Katagiri M, Nakahara T, Murata M, Ogata Y, Matsusaka Y, Iwabuchi Y, Yamada Y, Fukuda K, Jinzaki M. Incidental spade-shaped FDG uptake in the left ventricular apex suggests apical hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med.* 2017 Mar 31.
7. Yamagata K, Horie M, Aiba T, Ogawa S, Aizawa Y, Ohe T, Yamagishi M, Makita N, Sakurada H, Tanaka T, Shimizu A, Hagiwara N, Kishi R, Nakano Y, Takagi M, Makiyama T, Ohno S, Fukuda K, Watanabe H, Morita H, Hayashi K, Kusano K, Kamakura S, Yasuda S, Ogawa H, Miyamoto Y, Kapplinger JD, Ackerman MJ, Shimizu W. Genotype-Phenotype Correlation of SCN5A Mutation for the Clinical and Electrocardiographic Characteristics of Probands with Brugada Syndrome: A Japanese Multicenter Registry. *Circulation.* 2017 Mar 24. pii: CIRCULATIONAHA.117.027983.
8. Hayashida K, Yasuda S, Matsumoto T, Amaki M, Mizuno S, Tobaru T, Jujo K, Ootomo T, Yamaguchi J, Fukuda K, Saito S, Foster E, Qasim A, Yozu R, Takayama M. AVJ-514 Trial - Baseline Characteristics and 30-Day Outcomes Following MitraClip® Treatment in a Japanese Cohort. *Circ J.* 2017 Mar 17.
9. Katsumata Y, Sano F, Abe T, Tamura T, Fujisawa T, Shiraishi Y, Kohsaka S, Ueda I, Homma K, Suzuki M, Okuda S, Maekawa Y, Kobayashi E, Hori S, Sasaki J, Fukuda K, Sano M. The Effects of Hydrogen Gas Inhalation on Adverse Left Ventricular Remodeling After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevated Myocardial Infarction - First Pilot

Study in Humans. *Circ J*. 2017 Mar 17.

10. Kimura G, Kataoka M, Inami T, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Sorafenib as a potential strategy for refractory pulmonary arterial hypertension. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017 Mar 14. pii: S1094-5539(17)30084-6.
11. Shimojima M, Yuasa S, Motoda C, Yozu G, Nagai T, Ito S, Lachmann M, Kashimura S, Takei M, Kusumoto D, Kunitomi A, Hayashiji N, Seki T, Tohyama S, Hashimoto H, Kodaira M, Egashira T, Hayashi K, Nakanishi C, Sakata K, Yamagishi M, Fukuda K. Emerin plays a crucial role in nuclear invagination and in the nuclear calcium transient. *Sci Rep*. 2017 Mar 14;7:44312.
12. Takei M, Kawakami T, Kataoka M, Kuwahira I, Fukuda K. Elucidating the Ventilation/Perfusion Mismatch and Reduction of Diffusing Capacity for Carbon Monoxide in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2017 Mar;151(3):725-726.
13. Ogawa A, Satoh T, Tamura Y, Fukuda K, Matsubara H. Survival of Japanese Patients With Idiopathic/Heritable Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol*. 2017 Feb 9. pii: S0002-9149(17)30114-5.
14. Tohyama S, Tanosaki S, Someya S, Fujita J, Fukuda K. Manipulation of Pluripotent Stem Cell Metabolism for Clinical Application. *Curr Stem Cell Rep*. 2017;3(1):28-34.
15. Akita K, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Nagatomo Y, Izumi Y, Goda A, Mizuno A, Sawano M, Inohara T, Fukuda K, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure Registry Investigators. Current use of guideline-based medical therapy in elderly patients admitted with acute heart failure with reduced ejection fraction and its impact on event-free survival. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 24. pii: S0167-5273(17)31098-7.
16. Matsuda R, Kohno T, Kohsaka S, Fukuoka R, Maekawa Y, Sano M, Takatsuki S, Fukuda K. The prevalence of poor sleep quality and its association with depression and anxiety scores in patients admitted for cardiovascular disease: A cross-sectional designed study. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:977-982.
17. Murata M, Tsugu T, Kawakami T, Kataoka M, Minakata Y, Endo J, Tsuruta H, Itabashi Y, Maekawa Y, Fukuda K. Right ventricular dyssynchrony predicts clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:912-918.
18. Yanagisawa R, Hayashida K, Yamada Y, Tanaka M, Yashima F, Inohara T, Arai T, Kawakami T, Maekawa Y, Tsuruta H, Itabashi Y, Murata M, Sano M, Okamoto K, Yoshitake A, Shimizu H, Jinzaki M, Fukuda K. Incidence, Predictors, and Mid-Term Outcomes of Possible Leaflet Thrombosis After TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec 8. pii: S1936-878X(16)30897-X.
19. Kimura M, Kohno T, Aizawa Y, Inohara T, Shiraishi Y, Katsumata Y, Egashira T, Fukushima H, Kosaki K, Fukuda K. A Novel SCN5A Mutation Found in a Familial Case of Long QT Syndrome Complicated by Severe Left Ventricular Dysfunction. *Can J Cardiol*. 2016 Oct 20. pii: S0828-282X(16)31018-2.
20. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, Ishiguro H, Shimura N, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Long-Term Outcomes After Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2016 Dec 13;134(24):2030-2032.
21. Murata M, Tsugu T, Kawakami T, Kataoka M, Minakata Y, Endo J, Tsuruta H, Itabashi Y,

- Maekawa Y, Murata M, Fukuda K. Prognostic value of three-dimensional echocardiographic right ventricular ejection fraction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Oncotarget*. 2016 Dec 27;7(52):86781-86790.
22. Arai T, Yashima F, Yanagisawa R, Tanaka M, Shimizu H, Fukuda K, Watanabe Y, Naganuma T, Araki M, Tada N, Yamanaka F, Shirai S, Yamamoto M, Hayashida K; OCEAN-TAVI investigators. Prognostic value of liver dysfunction assessed by MELD-XI scoring system in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:648-653.
  23. Moriyama H, Kohno T, Nishiyama T, Hattori O, Maekawa Y, Yoshida K, Murata M, Okamoto K, Sano M, Shimizu H, Fukuda K. Constrictive Pericarditis and Protein-Losing Enteropathy: Is Extremely Severe Hypoalbuminemia Reversible by Pericardiectomy? *Circ Heart Fail*. 2016 Dec;9(12).
  24. Nishiyama T, Tanosaki S, Tanaka M, Yanagisawa R, Yashima F, Kimura T, Arai T, Tsuruta H, Murata M, Aizawa Y, Kohno T, Maekawa Y, Hayashida K, Takatsuki S, Fukuda K. Predictive factor and clinical consequence of left bundle-branch block after a transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 9;227:25-29
  25. Kimura M, Fujisawa T, Aizawa Y, Matsushashi N, Ito S, Nakajima K, Kashimura S, Kunitomi A, Katsumata Y, Nishiyama T, Kimura T, Nishiyama N, Yuasa S, Takatsuki S, Kosaki K, Fukuda K. An RyR2 mutation found in a family with a short-coupled variant of torsade de pointes. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 8. pii: S0167-5273(16)33495-7.
  26. Ikemura N, Sawano M, Miyata H, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Suzuki M, Momiyama Y, Maekawa Y, Fukuda K, Kohsaka S. Use of renin-angiotensin system inhibitors after coronary interventions in patients with the guideline-based indications: A report from a Japanese multicenter registry. *Int J Cardiol*. 2016 Dec 15;225:362-364.
  27. Kataoka M, Satoh T, Fukuda K. Letter by Kataoka et al Regarding Article, "Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort". *Circulation*. 2016 Oct 4;134(14):e299-e300.
  28. Yamamoto T, Kanazawa H, Tanosaki S, Goto S, Kimura M, Tsuruta H, Itabashi Y, Murata M, Kunitomi A, Aizawa Y, Nishiyama T, Kohno T, Maekawa Y, Takatsuki S, Sano M, Igawa O, Fukuda K. A Novel Mechanism of Atrioventricular Block Following Transcatheter Closure of an Atrial Septal Defect. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Oct 10;9(19):2067-2069.
  29. Tsugu T, Murata M, Kawakami T, Minakata Y, Kanazawa H, Kataoka M, Endoh J, Tsuruta H, Itabashi Y, Maekawa Y, Abe T, Fukuda K. Changes in Right Ventricular Dysfunction After Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Am J Cardiol*. 2016 Oct 1;118(7):1081-7.
  30. Kanazawa H, Kashima I, Mochizuki Y, Kawakami T, Numasawa Y, Shimizu K, Fukuda K. A "bowing" pedunculated large thrombus in the left ventricle and its formation. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:841-3.
  31. Nishiyama T, Kimura T, Nishiyama N, Aizawa Y, Fukuda K, Takatsuki S. Successful catheter ablation of an anteroseptal accessory pathway without impairing the atrioventricular conduction. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:782-4.
  32. Yashima F, Yamamoto M, Watanabe Y, Takagi K, Yamada Y, Inohara T, Yanagisawa R,

- Tanaka M, Arai T, Shimizu H, Jinzaki M, Kozuma K, Fukuda K, Suzuki T, Hayashida K. Impact of underfilling and overfilling in balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation assessed by multidetector computed tomography: Insights from the Optimized Catheter vAlvular iNtervention (OCEAN-TAVI) registry. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:738-44.
33. Tsugu T, Murata M, Kawakami T, Kataoka M, Nagatomo Y, Tsuruta H, Itabashi Y, Maekawa Y, Fukuda K. Amelioration of right ventricular function after hybrid therapy with riociguat and balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 15;221:227-9.
  34. Takei M, Kataoka M, Yanagisawa R, Tsuruta H, Fukuda K. Parallel Running Two-way Right Ventricles as a Cause of Refractory Right Heart Failure. *Heart Lung Circ*. 2016 Oct;25(10):e143-4.
  35. Abe Y, Iyoda M, Nozu K, Hibino S, Hihara K, Yamaguchi Y, Yamamura T, Minamikawa S, Iijima K, Shibata T, Itabashi K. A Novel Mutation in a Japanese Family with X-linked Alport Syndrome. *Intern Med* 2016;55(19):2843-47.
  36. Fu XJ, Nozu K, Eguchi A, Nozu Y, Morisada N, Shono A, Taniguchi-Ikeda M, Shima Y, Nakanishi K, Vorechovsky I, Iijima K. X-linked Alport syndrome associated with a synonymous p.Gly292Gly mutation alters the splicing donor site of the type IV collagen alpha chain 5 gene. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(5):699-702.
  37. Nagao R, Suzuki S, Kawashima H, Nozu K, Iijima K. Acute kidney injury in type 3 Bartter syndrome: Angiotensin-converting enzyme inhibitors as a cause. *Pediatr Int* 2016;58(12):1373-74.
  38. Nozu K, Nozu Y, Nakanishi K, Konomoto T, Horinouchi T, Shono A, Morisada N, Minamikawa S, Yamamura T, Fujimura J, Nakanishi K, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Vorechovsky I, Iijima K. Cryptic exon activation in SLC12A3 in Gitelman syndrome. *J Hum Genet* 2017;62(2):335-337..
  39. Uchida N, Kumagai N, Nozu K, Fu XJ, Iijima K, Kondo Y, Kure S. Early RAAS Blockade Exerts Renoprotective Effects in Autosomal Recessive Alport Syndrome. *Tohoku J Exp Med* 2016;240(3):251-57.
  40. Yokota K, Nozu K, Minamikawa S, Yamamura T, Nakanishi K, Kaneda H, Hamada R, Nozu Y, Shono A, Ninchoji T, Morisada N, Ishimori S, Fujimura J, Horinouchi T, Kaito H, Nakanishi K, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Iijima K. Female X-linked Alport syndrome with somatic mosaicism. *Clin Exp Nephrol* 2016.
  41. Horinouchi T, Nozu K, Kamiyoshi N, Kamei K, Togawa H, Shima Y, Urahama Y, Yamamura T, Minamikawa S, Nakanishi K, Fujimura J, Morioka I, Ninchoji T, Kaito H, Nakanishi K, Iijima K. Diagnostic strategy for inherited hypomagnesemia. *Clin Exp Nephrol* 2017.
  42. Nozu K, Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I, Iijima K. Characterization of contiguous gene deletions in COL4A6 and COL4A5 in Alport syndrome-diffuse leiomyomatosis. *J Hum Genet* 2017.
  43. Nozu K, Nozu Y, Nakanishi K, Konomoto T, Horinouchi T, Shono A, Morisada N, Minamikawa S, Yamamura T, Fujimura J, Nakanishi K, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I,

- Taniguchi-Ikeda M, Vorechovsky I, Iijima K. Cryptic exon activation in SLC12A3 in Gitelman syndrome. *J Hum Genet* 2017;62(2):335-37.
44. Yamamura T, Morisada N, Nozu K, Minamikawa S, Ishimori S, Toyoshima D, Ninchoji T, Yasui M, Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Nakanishi K, Nishio H, Iijima K. Rare renal ciliopathies in non-consanguineous families that were identified by targeted resequencing. *Clin Exp Nephrol* 2017;21(1):136-42.
45. 和田 宏来, 田川 学, 須磨崎 亮. 慢性疾患児の一生を診る アラジール症候群. *小児内科*. 2016, 48, 1489-92.
46. 和田 宏来, 田川 学, 須磨崎 亮. 【肝胆膵の指定難病を整理する】平成27年7月1日施行の指定難病 アラジール症候群. *肝・胆・膵*. 2016, 72, 721-6.
47. Hamada N\*, Negishi Y\*, Mizuno M, Miya F, Hattori A, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Tabata H, Saitoh S, Nagata KI. Role of a heterotrimeric G-protein, Gi2, in the corticogenesis: Possible involvement in periventricular nodular heterotopia and intellectual disability. *J Neurochem* 2017;140:82-95.
48. Negishi Y, Miya F, Hattori A, Johmura Y, Nakagawa M, Ando N, Hori I, Togawa T, Aoyama K, Ohashi K, Fukumura S, Mizuno S, Umemura A, Kishimoto Y, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Nakanishi M, Saitoh S. A combination of genetic and biochemical analyses for the diagnosis of PI3K-AKT-mTOR pathway-associated megalencephaly. *BMC Med Genet* 2017;18:4.
49. Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K. Novel MCA/ID syndrome with ASH1L mutation. *Am J Med Genet A*. 2017 [Epub ahead of print]
50. Coulter TI, Chandra A, Bacon CM, Babar J, Curtis J, Screatton N, Goodlad JR, Farmer G, Steele CL, Leahy TR, Doffinger R, Baxendale H, Bernatoniene J, Edgar JD, Longhurst HJ, Ehl S, Speckmann C, Grimbacher B, Sediva A, Milota T, Faust SN, Williams AP, Hayman G, Kucuk ZY, Hague R, French P, Brooker R, Forsyth P, Herriot R, Cancrini C, Palma P, Ariganello P, Conlon N, Feighery C, Gavin PJ, Jones A, Imai K, Ibrahim MA, Markelj G, Abinun M, Rieux-Laucat F, Latour S, Pellier I, Fischer A, Touzot F, Casanova JL, Durandy A, Burns SO, Savic S, Kumararatne DS, Moshous D, Kracker S, Vanhaesebroeck B, Okkenhaug K, Picard C, Nejentsev S, Condliffe AM, Cant AJ. Clinical spectrum and features of activated phosphoinositide 3-kinase  $\delta$  syndrome: A large patient cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017, 139(2), 597-606.e4.
51. 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.
52. Kojima D, Muramatsu H, Okuno Y, Kataoka S, Murakami N, Tanahashi Y, Suzuki K, Kato T, Sekiya Y, Kawashima N, Narita A, Nishio N, Hama A, Imai K, Nonoyama S, Takahashi Y, Kojima S. Successful T-cell reconstitution after unrelated cord blood transplantation in a patient with complete DiGeorge syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 138(5), 1471-1473.e4.
53. Singh S, Rawat A, Suri D, Gupta A, Garg R, Saikia B, Minz RW, Sehgal S, Chan KW, Lau

- YL, Kamae C, Honma K, Nakagawa N, Imai K, Nonoyama S, Oshima K, Mitsuiki N, Ohara O. X-linked agammaglobulinemia: Twenty years of single-center experience from North West India. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016, 117(4), 405-411.
54. Sato T, Okano T, Tanaka-Kubota M, Kimura S, Miyamoto S, Ono S, Yamashita M, Mitsuiki N, Takagi M, Imai K, Kajiwara M, Ebato T, Ogata S, Oda H, Ohara O, Kanegane H, Morio T. Novel compound heterozygous mutations in a Japanese girl with Janus kinase 3 deficiency. *Pediatr Int.* 2016, 58(10), 1076-1080
55. Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Yeh TW, Mitsuiki N, Asano T, Ohnishi H, Kato 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), 1672-1680.e10.
56. Wada T, Toma T, Yasui M, Inoue M, Kawa K, Imai K, Morio T, Yachie A. Different Clinical Phenotypes in 2 Siblings With X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016, 26(1), 63-5.
57. 友田昂宏、満生紀子、岡野翼、田中(久保田)真理、宮本智史、木村俊介、高木正稔、今井耕輔、梶原道子、金兼弘和、森尾友宏. ロタウイルスワクチン株の持続排泄を認めた重症複合免疫不全症 日本小児科学会雑誌. 2016,11(120),1643-1648
58. 今井耕輔. B細胞シグナル伝達異常と原発性免疫不全症. 炎症と免疫 2016,24(6),67-75
59. 池上 雄亮, 吉田 さやか, 堀田 有希, 田口 真輝, 大仲 雅之, 鈴木 里香, 橋本 直樹, 山下 基, 岡野 翼, 高島 健浩, 星野 顕宏, 今井 耕輔, 金兼 弘和, 森尾 友宏.  $\gamma$ グロブリン皮下注射が有効であった分類不能型免疫不全症の1例 奈良県総合医療センター医学雑誌 2016.20 巻1号:103-106
60. 岡本 圭祐, 今井 耕輔 【血球の増加と減少】 白血球 リンパ球減少症 小児内科 2016.48 巻7号 974-978
61. 木脇祐子,手束真理,小林大輔,阿部志保,森尾友宏,今井耕輔,北川昌伸. パラインフルエンザウイルス3型(PIV3)感染を契機として肺胞蛋白症を発症した完全型 DiGeorge 症候群の1剖検例 病理と臨床. 2016,34 (6),631-636.
62. 金兼弘和,高島健浩,今井耕輔. 原発性免疫不全症における診断のすすめ方 モダンメディア別冊. 2016,62 (4),130-137.
63. 平本梨花,大曾根眞也,今村俊彦,石田宏之,高島健浩,今井耕輔,森尾友宏,細井創. 臍帯血移植にて救命し得た、サイトメガトウイルス感染症合併重症複合型免疫不全症の一例 日本小児血液・がん学会雑誌. 2016,52 (5),449-453.
64. Zaha K, Matsumoto H, Itoh M, Saitsu H, Kato K, Kato M, Ogata S, Murayama K, Kishita Y, Mizuno Y, Kohda M, Nishino I, Ohtake A, Okazaki Y, Matsumoto N, Nonoyama S. DNMI1-related encephalopathy in infancy with Leigh syndrome-like phenotype and suppression-burst. *Clin Genet.* 2016 Nov;90(5):472-474.
65. Imai A, Kohda M, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Lathrop M, Okazaki Y, Ott J. HDR: a statistical two-step approach successfully identifies disease genes in autosomal recessive families. *J Hum Genet.* 2016 Nov;61(11):959-963.

66. Imai A, Kishita Y, Nakayama Y, Fujita S, Futatani T, Kohda M, Yatsuka Y, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y. Dried blood spots for newborn screening allows easy determination of a high heteroplasmy rate in severe infantile cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:446-9.
67. ミトコンドリア呼吸鎖異常症のゲノム解析, 神田将和, 岡崎康司, バイオインダストリー(B&I), 2016, 74(4),321-323 頁
68. Kanno A, Mutai M, Namba K, Morita N, Nakano A, Ogahara N, Sugiuchi T, Ogawa K, Matsunaga T\*. Frequency and Specific Characteristics of the Incomplete Partition Type III Anomaly in Children. *Laryngoscope* 2016; [Epub ahead of print]PubMed PMID: 27577114.
69. Wasano K\*, Matsunaga T, Ogawa K, Kunishima S. Late onset and high-frequency dominant hearing loss in a family with MYH9 disorder. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(11):3547-3552.
70. Minami SB, Mutai H, Namba K, Sakamoto K, Matsunaga T\*. Clinical characteristics of a Japanese family with hearing loss accompanied by compound heterozygous mutations in LOXHD1. *Auris Nasus Larynx* 2016; 43(6):609-613.
71. Yamamoto N, Kanno A, Matsunaga T\*. Genetics of Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency. In: *Cochlear Implantation in Children with Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency*. Kaga K (Ed.). Springer: Tokyo. 2016; 47-59.
72. Hosoya M, Fujioka M, Sone T, Okamoto S, Akamatsu W, Ukai H, Ueda HR, Ogawa K, Matsunaga T, Okano H\*. Cochlear cell modeling using disease-specific iPSCs unveils a degenerative phenotype and suggests treatments for congenital progressive hearing loss. *Cell Rep.* 2017; 18(1):68-81
73. Kasakura-Kimura N, Masuda M, Mutai H, Masuda S, Morimoto N, Ogahara N, Misawa H, Sakamoto H, Saito K, Matsunaga T\*. WFS1 and GJB2 mutations in patients with bilateral low-frequency sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2017; (in press)
74. Mutai H, Watabe T, Kosaki K, Ogawa K, Matsunaga T\*. Mitochondrial mutations in maternally inherited hearing loss. *BMC Medical Genetics* 2017;18(1):32
75. Morimoto N, Mutai H, Namba K, Kaneko H, Kosaki R, Matsunaga T\*. Homozygous EDNRB Mutation in a Patient with Waardenburg Syndrome Type 1. *Acta Oto-Laryngologica* 2017; (in press)
76. 松永達雄\*, ミトコンドリア DNA の遺伝子変異によるアミノグリコシドの副作用 (感音難聴) の発症予測 In : 奥山虎之、山本俊至・編集. 遺伝学的検査・診断・遺伝カウンセリングの上手な進めかた, 診断と治療社, 2016; 166-168.
77. 松永達雄\*, 遺伝子診断・平衡障害 In : 永井良三・シリーズ総監修. 山嵜達也、小川郁、丹生健一、久育男、森山寛、宇佐美真一・編集. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科研修ノート改訂第2版, 診断と治療社, 2016; 622.
78. 松永達雄\*, 遺伝性難聴と内耳再生医療, 日本医事新報 : 東京 2017; 4846:29
79. Ueno S, Nakanishi A, Kominami T, Ito Y, Hayashi T, Yoshitake K, Kawamura Y, Tsunoda K, Iwata T, Terasaki H. In vivo imaging of a cone mosaic in a patient with achromatopsia associated with a GNAT2 variant. *Jpn J Ophthalmol.* 2016;61 (1), 92-98.
80. Minegishi Y, Nakayama M, Iejima D, Iwata T. Significance of Optineurin Mutations in Glaucoma and Other Diseases. *Prog Ret Eye Res* 2016 29. pii: S1350-9462(16)30061-1.

81. Shim MS, Takihara Y, Kim K-Y, Iwata T, Yue BYJT, Inatani M, Weinreb RN, Perkins GA, and Ju W-K. Mitochondrial pathogenic mechanism and degradation in optineurin E50K mutation-mediated retinal ganglion cell degeneration. *Sci Rep* 2016 22; 6:33830
82. Minegishi Y, Sheng X, Yoshitake K, Sergeev Y, Iejima D, Shibagaki Y, Monma N, Ikeo K, Furuno M, Zhuang W, Liu Y, Rong W, Hattori A, Iwata T. CCT2 Mutations Evoke Leber Congenital Amaurosis due to Chaperone Complex Instability. *Sci Rep* 2016 in press
83. Fujinami K, Kameya S, Kikuchi S, Ueno S, Kondo M, Hayashi T, Shinoda K, Machida S, Kuniyoshi K, Kawamura Y, Akahori M, Yoshitake K, Katagiri S, Nakanishi A, Sakuramoto H, Ozawa Y, Tsubota K, Yamaki K, Mizota A, Terasaki H, Miyake Y, Iwata T, Tsunoda K. Novel RP1L1 Variants and Genotype-Photoreceptor Microstructural Phenotype Associations in Cohort of Japanese Patients With Occult Macular Dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:4837-46.
84. Kuniyoshi K, Hayashi T, Sakuramoto H, Mishima H, Tsuneoka H, Tsunoda K, Iwata T, Shimomura Y. New truncation mutation of the NR2E3 gene in a Japanese patient with enhanced S-cone syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2016;60(6):476-485.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ゲノム医療の実現に向けたバイオインフォマティクスのロードマップ, 口頭, 荻島創一, 第5回生命医薬情報学連合大会, 2016/9/30, 国内.
2. Regulation in Japan and Security in Tohoku Medical Megabank Project, 口頭, Ogishima S, GA4GH 4th Plenary Meeting Security Working Group Panel, 2016/10/16, 国外.
3. Phenotyping and Localization of the Human Phenotype Ontology, 口頭, Ogishima S, 4th International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases, 2016/11/17, 国内.
4. 国内外のゲノム医療の動向と東北メディカル・メガバンク計画の取り組み, 口頭, 荻島創一, 第36回医療情報学連合大会, 2016/11/22, 国内.
5. 東北メディカル・メガバンク計画の進捗状況およびバイオリソースと医療情報の連携, 口頭, 荻島創一, 第36回医療情報学連合大会, 2016/11/24, 国内.
6. J-RARE - 希少・難治性疾患患者のQOL向上と研究開発支援のための患者情報プラットフォーム, 口頭, 荻島創一, 第28回日本生命倫理学会年次大会, 2016/12/3, 国内.
7. Integrated Database and Knowledge Base for Genomic Prospective Cohort Study: Lessons Learned from the Tohoku Medical Megabank Project, 口頭, Ogishima S, 2017/1/3, Pacific Symposium on Biocomputing 2017, 国外.
8. Minatogawa M, Yokoi T, Enomoto Y, Ida K, Tsurusaki Y, Harada N, Naruto T, Kurosawa K. A novel mutation in COL5A2 gene in Ehlers-Danlos Syndrome classic type with gastric and esophageal rupture. 2017 ACMG Annual Clinical Genetics Meeting 2017.3.21-25 Phoenix, Arizona.
9. Kurosawa K. Implementation of next generation sequencing for pediatric clinic in Japan. The Progress of Neonatal Medicine in Asia. The International Symposium in Kanagawa 2017.
10. 次世代シーケンサーによる稀少ネフロン癆関連シリオパチーの原因遺伝子解析 森貞直哉, 野津寛大, 庄野朱美, 忍頂寺毅史, 田中亮二郎, 飯島一誠 第39回日本小児遺伝学会 東京 2016.12.9
11. 今川 和生, 須磨崎 亮. 小児消化器病学の将来展望 多施設共同研究の推進を願って 乳児黄疸

- ネットを活用した希少難治性肝疾患の研究推進. 第 43 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 2016/9/17, 国内
12. 和田 宏来, 田川 学, 酒井 愛子, 加藤 愛章, 工藤 豊一郎, 須磨崎 亮, 僧帽弁逸脱症・脳内多発石灰化・白内障・軽度精神発達遅滞を合併した若年性肝硬変の 1 例. 第 43 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 2016/9/17, 国内
  13. Novel Homozygous Missense Mutation in a SH3 binding motif of the STAMBP gene causing Microcephaly-capillary malformation syndrome. ポスター、Hori I, Miya F, Negishi Y, Hattori A, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S. Annual Meeting of American Society of Human Genetics. 2016/10/19-24. 国外
  14. Effect of multiple genetic analyses by targeted next-generation sequencing and multiplex ligation-dependent probe amplification with Alagille syndrome and biliary atresia. ポスター、Ohashi K, Togawa T, Sugiura T, Ito K, Endo T, Aoyama K, Negishi Y, Kudo T, Ito R, Saitoh S. Annual Meeting of American Society of Human Genetics. 2016/10/19-24. 国外
  15. ASXL3 遺伝子変異が同定された Bainbridge-Ropers 症候群の 2 例、口頭、齋藤伸治、堀いくみ、稲垣秀人、宮冬樹、家田大輔、根岸豊、岡本伸彦、服部文子、加藤光広、角田達彦、山崎 麻美、金村米博、小崎健次郎、倉橋浩樹. 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会、2016/12/9-10, 国内
  16. CTCF 遺伝子欠失を認めた 2 女兒の臨床的および遺伝学的検討、口頭、堀いくみ、河村理恵、中林一彦、家田大輔、大橋圭、根岸豊、服部文子、杉尾嘉嗣、涌井敬子、黒澤健司、秦健一郎、副島英伸、齋藤伸治. 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会、2016/12/9-10, 国内
  17. 金兼弘和, 小野真太郎, 岡野翼, 星野頭宏, 柳町昌克, 浜本和子, 中沢洋三, 今井俊彦, 小沼正栄, 新妻秀剛, 笹原洋二, 辻本弘, 高木正俊, 今井耕輔, 森尾友宏. XIAP 欠損症に対する造血幹細胞移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.04 島根(口頭) 国内
  18. 西村聡, 星野頭宏, 松本和明, 小野真太郎, 田中真理, 足洗美穂, 満生紀子, 宮村能子, 橋井佳子, 磯田健志, 柳町昌克, 梶原道子, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. X連鎖性高IgM症候群に対する強度減弱前処理による造血細胞移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.03 島根 (ポスター) 国内
  19. 高木正稔, 松本和明, 西村聡, 田中真理, 宮本智史, 星野頭宏, 柳町昌克, 満生紀子, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 梶原道子, 石渡泰芳, 瀧川加奈子, 前つかさ, 安原真人, 青木由貴, 宮澤大輔.. 小児難治性血液腫瘍に対するクロファラビンおよびブスルファンを用いた前処置による血縁 HLA 半合致移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.02 島根 (ポスター) 国内
  20. 西村聡, 星野頭宏, 松本和明, 田中真理, 岡野翼, 和田泰三, 谷内江昭宏, 満生紀子, 柳町昌克, 梶原道子, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏 多彩な自己免疫疾患を合併した異型形質細胞による移植後リンパ増殖症の 1 例 (ポスター) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17 東京 国内
  21. 宮本智史, 田中真理, 山下基, 岡野翼, 満生紀子, 柳町昌克, 今井耕輔, 高木正稔, 梶原道子, 金兼弘和、森尾友宏, 特異な形態を呈した  $\gamma/\delta$  T 細胞性リンパ腫/白血病の一例 (ポスター) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17 東京 国内
  22. 田中真理, 高木正稔, 西村聡, 宮本智史, 星野頭宏, 満生紀子, 柳町昌克, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, TCF3-PBX1(E2A-PBX1)融合遺伝子を認めた B リンパ芽球性リンパ腫の一例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17.東京 国内
  23. 星野頭宏, 岡田賢, 吉田健一, 奥野友介, 津村弥来, 西村志帆, 坂田園子, 高木正稔, 今井耕輔, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野悟, 小川誠司, 小島勢二, 野々山恵章, 森尾友宏, 金兼弘和, IKZF 1 体細胞変

- 異による造血異常と自己免疫疾患(口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会、2016.12.16. 東京 国内
24. 松本和明,西村聡,星野顕宏,田中真理,山下基,下村真毅,北澤宏展,渡邊健一郎,森嘉生,加藤環、野々山恵章,小田紘嗣,小原收,満生紀子,柳町昌克,梶原道子,今井耕輔,高木正稔,金兼弘和,森尾友宏, 風疹ウイルスワクチン株の持続感染を契機に診断した LIG4 欠損症に対し、非血縁者間骨髄移植を施行した一例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.15. 東京 国内
  25. 外山大輔,山本将平,藤田祥央,小金澤征也,秋山康介,星野顕宏,吉田健一,満生紀子,白石友一,千葉健一,田中洋子,宮野悟,小原收,高木正稔,今井耕輔,金兼弘和,小川誠司,野々山恵章,森尾友宏,磯山恵一, IPEX 症候群に骨髄異形成症候群を合併した 15 歳男児例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.15. 東京 国内
  26. 松田裕介,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 歳時に初めて診断に至った CD40L 欠損症の一例 (ポスター) 第 48 回日本小児感染症学会学術集会 2016.11.19 岡山 国内
  27. 岡本圭祐,田中絵里子,岡野翼,多田憲正,今井耕輔,金兼弘和,森雅亮,森尾友宏, 小児期発症サルコイドーシスの 4 例(口頭) 第 48 回日本小児感染症学会学術集会 2016.11.19 岡山 国内
  28. Imai K. Hematopoietic stem cell transplantation for P`rimary. The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (APSR 2016) 2016.11.11 THAILAND 国外
  29. 加登翔太,早川格,半谷まゆみ,関正史,三谷友一,今留謙一,和田泰三,澤田明久,井上雅美,今井耕輔,樋渡光輝,滝田順子. 臍帯血移植生着後に再燃を来した重症 EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患の 1 例.(口頭)第 2 2 回小児血液・SCT 研究会 2016.10.28 東京 国内
  30. 小林千佳,満生紀子, 今井耕輔, 金兼弘和,森尾友宏, 高木正稔.Genetic alteration of Myeloid/NK cell precursor acute leukemia.(ポスター) 第 78 回日本血液学会学術集会 2016.10.13 横浜 国内
  31. ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的ゲノム解析, 口頭, 岡崎 康司, 村山 圭, 大竹 明, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
  32. ミトコンドリア病を疑う集団における遺伝的背景, ポスター, 神田 将和、木下 善仁、水野 洋介、今井 敦子、中谷 明弘、平田 智子、八塚 由紀子、Nurun N. Borna、原嶋 宏子、村山 圭、大竹 明、岡崎 康司, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
  33. Mitochondrial DNA depletion syndrome caused by homozygous mutation in MIC13, 口頭・ポスター, Kishita Y, Kohda M, Akita M, Mizuno Y, Yatsuka Y, Hirata T, Harashima H, Yamazaki T, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y. 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
  34. Leukodystrophy associated with NDUFV1 mutations,ポスター, Borna NN, Kishita Y, Kohda M, Murayama K, Ohtake A & Okazaki Y. 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
  35. Genetic analysis of mitochondrial disorder in Japanese patients, 口頭・ポスター, Kohda M, Kishita Y, Mizuno Y, Imai A, Nakaya A, Hirata T, Yatsuka Y, Borna NN, Harashima H, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y. 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
  36. Comprehensive genomic analyses of mitochondrial respiratory chain disorders and development of in-house diagnostic panel, 口頭, Okazaki Y. 13th the Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), 2016/10/30, 国内.

37. Biochemical and molecular analysis of Leigh's syndrome patients in Japan, ポスター, Ogawa E, Fushimi T, Shimura M, Tajika M, Ichimoto K, Tsuruoka T, Yamazaki T, Mori M, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, Murayama K, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
38. A novel mutation in TAZ causes mitochondrial respiratory chain disorder without cardiomyopathy, ポスター, Borna NN, Kishita Y, Ishikawa K, Nakada K, Hayashi J, Tokuzawa Y, Kohda M, Nyuzuki H, Yamashita-Sugahara Y, Nasu T, Takeda A, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
39. Rapidly progressive infantile cardiomyopathy with mitochondrial respiratory chain complex V deficiency, ポスター, Imai A, Kishita Y, Nakayama Y, Fujita S, Futatani T, Kohda M, Yatsuka Y, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
40. Genetic analysis of mitochondrial disorder in Japanese patients, ポスター, Kohda M, Kishita Y, Mizuno Y, Imai A, Nakaya A, Hirata T, Yatsuka Y, Borna NN, Harashima H, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
41. Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan, ポスター, Matsunaga A, Murayama K, Fushimi T, Tajika M, Shimura M, Ichimoto K, Tsuruoka T, Yamazaki T, Kishita Y, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
42. Mitochondrial DNA depletion syndrome caused by homozygous mutation in MIC13, ポスター, Kishita Y, Kohda M, Akita M, Mizuno Y, Yatsuka Y, Hirata T, Harashima H, Yamazaki T, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
43. Prenatal diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders caused by nuclear gene mutations, ポスター, Akiyama N, Murayama K, Yamazaki T, Harashima H, Shimura M, Fushimi T, Ichimoto K, Matsunaga A, Yatsuka Y, Kishita Y, Hirata T, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
44. MITF 遺伝子変異が同定された Waardenburg 症候群 Type I の当院症例, 口頭, 永井遼斗、南修司郎、加我君孝、松永達雄. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
45. Auditory neuropathy spectrum disorder 3 児の人工内耳 EABR 波形の検討, 口頭, 南修司郎、山本修子、細谷誠、松永達雄、加我君孝. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
46. 疾患 iPS 研究が示唆する Pendred 症候群に対する低用量シロリムス療法の可能性, 口頭, 細谷誠、藤岡正人、松永達雄、小川郁. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
47. Auditory Neuropathy 小児の人工内耳術後言語成績, 口頭, 佐藤裕子、柳澤瞳、守本倫子、小森学、吉浜圭祐、藤井可絵、松永達雄. 第 61 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 岩手県盛岡市, 2016 年 10 月 19-21 日, 国内.
48. 2 回の重篤な出血のエピソードを認め、エクソーム解析によって診断されたヌーナン症候群の一例, 口頭, 山澤一樹、山田洋平、務台英樹、松永達雄、込山修、高橋孝雄. 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会, 東京都港区, 2016 年 12 月 9-10 日, 国内.
49. Takeshi Iwata, Oral presentation, International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in Asian population.

The 116th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society, 2016.11.9, Seoul.

50. Takeshi Iwata, Oral presentation,

International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in Asian population.

The Eye Hospital of Wenzhou Medical University, 2016.12.2, Wenzhou, China.

51. Takeshi Iwata, Oral presentation,

① Asian Network to identify disease mechanisms for genetic eye diseases.

② International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in the Asian population.

Aditya Jyot Eye Hospital, 2016.12.12-18, Mumbai.

52. Takeshi Iwata, Oral presentation,

Asian Eye Genetics Consortium: International collaboration to accelerate identification of novel diseases causing genes. ARVO – Asia 2017, 2017.2.3-8, Brisbane.

53. Takeshi Iwata, Oral presentation,

International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in the Asian population. APAO 2017, 2017.3.2-5, Singapore.

54. Protection of genomic information by amended Japanese Personal Information Protection Laws (ポスター発表) Natsuko Yamamoto, Kazuto Kato.

American Society of Human Genetics 2016(Vancouver). 10月18~22日, カナダ

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. あなたのゲノム、あなたの医療, 荻島創一, 一般公開講座「バイオインフォマティクスと30年後の研究」第5回生命医薬情報学連合大会, 2016/10/1, 国内
2. 黒澤健司 ゲノムとこどもの健康 第38回こどもの健康セミナー 2016.11.19, 国内
3. 遺伝子診断システムの現状, 岡崎 康司, [ミトコンドリア病研究]第2回患者公開フォーラム, 2017/2/25, 国内
4. 招待講演: 難聴の遺伝子診断について, 松永達雄, 第3回全国難聴児早期療育研修会, 2016/11/20, 国内.
5. 招待講演: 最近の小耳症・外耳道閉鎖症を伴う疾患の遺伝子診断について, 松永達雄, 第11回 Treacher Collins 症候群の会、第12回青空の会, 2016/11/27, 国内.
6. 岩田 岳  
遺伝性網脈絡膜疾患群の網羅的遺伝子解析: オールジャパン体制の構築と課題  
第41回近畿眼科先進医療研究会、大阪府、2016.10.8, 国内
7. 岩田 岳  
遺伝性網脈絡膜疾患の全エクソーム解析: オールジャパン体制の構築と課題、  
第3回弘前医療技術イノベーションシンポジウム-光をもういちど 要介護0を目指して-、  
2007/11/13、国内
8. Takeshi Iwata  
Discovery and characterization of novel genes responsible for hereditary retinal diseases,  
熊本大学リエゾンラボセミナー(HIGO 最先端研究セミナー), 2017/3/1, 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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information
- 研究開発課題名 : (日本語) 希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information in Rare and Diagnosed Diseases
- 研究開発担当者 (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
- 実施期間 : 平成 28 年 9 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 遺伝性難聴分野におけるデータベース整備、ClinVar・国立病院機構とのリエゾン
- 開発課題名 : (英語) Construction of clinical genome database for hereditary hearing loss and maintaining relations with ClinVar and National Hospital Organization
- 研究開発分担者 (日本語) 松永 達雄
- 所属 役職 氏名 : 独立行政法人国立病院機構東京医療センター  
臨床研究センター 聴覚・平衡覚研究部  
部長  
(英語) Tatsuo Matsunaga  
National Hospital Organization Tokyo Medical Center  
National Institute of Sensory Organs, Division of Hearing and Balance Research  
Division Director
- 分担研究 (日本語) 遺伝性網脈絡膜疾患分野における Genotype-Phenotype データベースの構築

開発課題名： (英 語) Construction of Genotype-Phenotype Database for Hereditary Retinal Diseases

研究開発分担者 (日本語) 岩田 岳

所属 役職 氏名： 独立行政法人国立病院機構東京医療センター  
分子細胞生物学研究部  
部長

(英 語) Takeshi Iwata  
National Institute of Sensory Organs, Tokyo Medical Center,  
National Hospital Organization  
Director

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 1. 総括研究報告

研究開発代表者：慶応義塾大学医学部 小崎健次郎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 3 件、国際誌 22 件)

【松永 達雄】

1. Kanno A, Mutai M, Namba K, Morita N, Nakano A, Ogahara N, Sugiuchi T, Ogawa K, Matsunaga T\*. Frequency and Specific Characteristics of the Incomplete Partition Type III Anomaly in Children. *Laryngoscope* 2016; [Epub ahead of print]PubMed PMID: 27577114.
2. Wasano K\*, Matsunaga T, Ogawa K, Kunishima S. Late onset and high-frequency dominant hearing loss in a family with MYH9 disorder. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(11):3547-3552.
3. Minami SB, Mutai H, Namba K, Sakamoto K, Matsunaga T\*. Clinical characteristics of a Japanese family with hearing loss accompanied by compound heterozygous mutations in LOXHD1. *Auris Nasus Larynx* 2016; 43(6):609-613.
4. Yamamoto N, Kanno A, Matsunaga T\*. Genetics of Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency. In: *Cochlear Implantation in Children with Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency*. Kaga K (Ed.). Springer: Tokyo. 2016; 47-59.
5. Hosoya M, Fujioka M, Sone T, Okamoto S, Akamatsu W, Ukai H, Ueda HR, Ogawa K, Matsunaga T, Okano H\*. Cochlear cell modeling using disease-specific iPSCs unveils a degenerative phenotype and suggests treatments for congenital progressive hearing loss. *Cell Rep.* 2017; 18(1):68-81
6. Kasakura-Kimura N, Masuda M, Mutai H, Masuda S, Morimoto N, Ogahara N, Misawa H, Sakamoto H, Saito K, Matsunaga T\*. WFS1 and GJB2 mutations in patients with bilateral low-frequency sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2017; (in press)
7. Mutai H, Watabe T, Kosaki K, Ogawa K, Matsunaga T\*. Mitochondrial mutations in maternally inherited hearing loss. *BMC Medical Genetics* 2017;18(1):32
8. Morimoto N, Mutai H, Namba K, Kaneko H, Kosaki R, Matsunaga T\*. Homozygous EDNRB Mutation in a Patient with Waardenburg Syndrome Type 1. *Acta Oto-Laryngologica* 2017; (in press)
9. 松永達雄\*, ミトコンドリア DNA の遺伝子変異によるアミノグリコシドの副作用 (感音難聴)

の発症予測 In : 奥山虎之、山本俊至・編集. 遺伝学的検査・診断・遺伝カウンセリングの上手な進めかた, 診断と治療社, 2016; 166-168.

10. 松永達雄\*, 遺伝子診断・平衡障害 In : 永井良三・シリーズ総監修. 山嵜達也、小川郁、丹生健一、久育男、森山寛、宇佐美真一・編集. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科研修ノート改訂第2版, 診断と治療社, 2016; 622.
11. 松永達雄\*, 遺伝性難聴と内耳再生医療, 日本医事新報 : 東京 2017; 4846:29

#### 【岩田 岳】

1. Ueno S, Nakanishi A, Kominami T, Ito Y, Hayashi T, Yoshitake K, Kawamura Y, Tsunoda K, Iwata T, Terasaki H. In vivo imaging of a cone mosaic in a patient with achromatopsia associated with a GNAT2 variant. *Jpn J Ophthalmol.* 2016;61 (1), 92-98.
2. Minegishi Y, Nakayama M, Iejima D, Iwata T. Significance of Optineurin Mutations in Glaucoma and Other Diseases. *Prog Ret Eye Res* 2016 29. pii: S1350-9462(16)30061-1.
3. Shim MS, Takihara Y, Kim K-Y, Iwata T, Yue BYJT, Inatani M, Weinreb RN, Perkins GA, and Ju W-K. Mitochondrial pathogenic mechanism and degradation in optineurin E50K mutation-mediated retinal ganglion cell degeneration. *Sci Rep* 2016 22; 6:33830.
4. Minegishi Y, Sheng X, Yoshitake K, Sergeev Y, Iejima D, Shibagaki Y, Monma N, Ieko K, Furuno M, Zhuang W, Liu Y, Rong W, Hattori A, Iwata T. *CCT2* Mutations Evoke Leber Congenital Amaurosis due to Chaperone Complex Instability. *Sci Rep* 2016 in press
5. Fujinami K, Kameya S, Kikuchi S, Ueno S, Kondo M, Hayashi T, Shinoda K, Machida S, Kuniyoshi K, Kawamura Y, Akahori M, Yoshitake K, Katagiri S, Nakanishi A, Sakuramoto H, Ozawa Y, Tsubota K, Yamaki K, Mizota A, Terasaki H, Miyake Y, Iwata T, Tsunoda K. Novel RP1L1 Variants and Genotype-Photoreceptor Microstructural Phenotype Associations in Cohort of Japanese Patients With Occult Macular Dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:4837-46.
6. Kuniyoshi K, Hayashi T, Sakuramoto H, Mishima H, Tsuneoka H, Tsunoda K, Iwata T, Shimomura Y. New truncation mutation of the NR2E3 gene in a Japanese patient with enhanced S-cone syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2016;60(6):476-485.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

##### 【松永 達雄】

1. MTF 遺伝子変異が同定された Waardenburg 症候群 Type I の当院症例, 口頭, 永井遼斗、南修司郎、加我君孝、松永達雄. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
2. Auditory neuropathy spectrum disorder 3 児の人工内耳 EABR 波形の検討, 口頭, 南修司郎、山本修子、細谷誠、松永達雄、加我君孝. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
3. 疾患 iPS 研究が示唆する Pendred 症候群に対する低用量シロリムス療法の可能性, 口頭, 細谷誠、藤岡正人、松永達雄、小川郁. 第 26 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長野県長野市, 2016 年 10 月 5-8 日, 国内.
4. Auditory Neuropathy 小児の人工内耳術後言語成績, 口頭, 佐藤裕子、柳澤瞳、守本倫子、小森学、吉浜圭祐、藤井可絵、松永達雄. 第 61 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 岩手県盛岡市, 2016 年 10 月 19-21 日, 国内.

5. 2回の重篤な出血のエピソードを認め、エクソーム解析によって診断されたヌーナン症候群の一例, 口頭, 山澤一樹、山田洋平、務台英樹、松永達雄、込山修、高橋孝雄. 第39回日本小児遺伝学会学術集会, 東京都港区, 2016年12月9-10日, 国内.

【岩田 岳】

1. Takeshi Iwata, Oral presentation,  
International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in Asian population.  
The 116<sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society, 2016.11.9, Seoul.
2. Takeshi Iwata, Oral presentation,  
International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in Asian population.  
The Eye Hospital of Wenzhou Medical University, 2016.12.2, Wenzhou, China.
3. Takeshi Iwata, Oral presentation,  
①Asian Network to identify disease mechanisms for genetic eye diseases.  
②International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in the Asian population.  
Aditya Jyot Eye Hospital, 2016.12.12-18, Mumbai.
4. Takeshi Iwata, Oral presentation,  
Asian Eye Genetics Consortium: International collaboration to accelerate identification of novel diseases causing genes. ARVO – Asia 2017, 2017.2.3-8, Brisbane.
5. Takeshi Iwata, Oral presentation,  
International collaborations to identify novel genes responsible for hereditary retinal diseases in the Asian population. APAO 2017, 2017.3.2-5, Singapore.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【松永 達雄】

1. 招待講演: 難聴の遺伝子診断について, 松永達雄, 第3回全国難聴児早期療育研修会, 2016/11/20, 国内.
2. 招待講演: 最近の小耳症・外耳道閉鎖症を伴う疾患の遺伝子診断について, 松永達雄, 第11回 Treacher Collins 症候群の会、第12回青空の会, 2016/11/27, 国内.

【岩田 岳】

1. 岩田 岳

遺伝性網脈絡膜疾患群の網羅的遺伝子解析: オールジャパン体制の構築と課題  
第41回近畿眼科先進医療研究会、大阪府、2016.10.8, 国内

2. 岩田 岳

遺伝性網脈絡膜疾患の全エクソーム解析: オールジャパン体制の構築と課題、  
第3回弘前医療技術イノベーションシンポジウム-光をもういちど 要介護0を目指して-、  
2007/11/13、国内

3. Takeshi Iwata

Discovery and characterization of novel genes responsible for hereditary retinal diseases,

(4) 特許出願

研究開発参加者リストの通り

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名： (日本語) 希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究  
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information in Rare and Diagnosed Diseases

研究開発担当者 (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

実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) バイオインフォマティクス、ミトコンドリア病の原因解明、患者レジストリ・システムの構築  
(英語) Bioinformatics, elucidation of cause of mitochondrial disorders and construction of system for patient registration

研究開発分担者 (日本語) 岡崎 康司  
埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 所長・教授

所属 役職 氏名： (英語) Yasushi Okazaki  
Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University  
Director/ Professor

**II. 成果の概要 (総括研究報告)**

研究開発代表者：慶應義塾大学医学部 小崎健次郎総括研究報告を参照。

**III. 成果の外部への発表**

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1件、国際誌 5件)

1. Zaha K, Matsumoto H, Itoh M, Saito H, Kato K, Kato M, Ogata S, Murayama K, Kishita Y, Mizuno Y, Kohda M, Nishino I, Ohtake A, Okazaki Y, Matsumoto N, Nonoyama S. DNMI1L-related encephalopathy in infancy with Leigh syndrome-like phenotype and suppression-burst. Clin Genet. 2016 Nov;90(5):472-474.
2. Imai A, Kohda M, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Lathrop M, Okazaki Y, Ott J. HDR: a statistical two-step approach successfully identifies disease genes in autosomal recessive families. J Hum Genet. 2016 Nov;61(11):959-963.
3. Imai A, Kishita Y, Nakayama Y, Fujita S, Futatani T, Kohda M, Yatsuka Y, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y. Dried blood spots for newborn screening allows easy determination of a high heteroplasmy rate in severe infantile cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2016 Oct 15;221:446-9.
4. ミトコンドリア呼吸鎖異常症のゲノム解析, 神田将和, 岡崎康司, バイオインダストリー(B&I), 2016, 74(4),321-323 頁

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的ゲノム解析, 口頭, 岡崎 康司, 村山 圭, 大竹 明, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
2. ミトコンドリア病を疑う集団における遺伝的背景, ポスター, 神田 将和、木下 善仁、水野 洋介、今井 敦子、中谷 明弘、平田 智子、八塚 由紀子、Nurun N. Borna、原嶋 宏子、村山 圭、大竹 明、岡崎 康司, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
3. Mitochondrial DNA depletion syndrome caused by homozygous mutation in MIC13, 口頭・ポスター, Kishita Y, Kohda M, Akita M, Mizuno Y, Yatsuka Y, Hirata T, Harashima H, Yamazaki T, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
4. Leukodystrophy associated with NDUFV1 mutations,ポスター, Borna NN, Kishita Y, Kohda M, Murayama K, Ohtake A & Okazaki Y, 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
5. Genetic analysis of mitochondrial disorder in Japanese patients, 口頭・ポスター, Kohda M, Kishita Y, Mizuno Y, Imai A, Nakaya A, Hirata T, Yatsuka Y, Borna NN, Harashima H, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 第 14 回 RCGM フロンティア国際シンポジウム, 2016/11/11, 国内.
6. Comprehensive genomic analyses of mitochondrial respiratory chain disorders and development of in-house diagnostic panel, 口頭, Okazaki Y, 13th the Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), 2016/10/30, 国内.
7. Biochemical and molecular analysis of Leigh's syndrome patients in Japan, ポスター, Ogawa E, Fushimi T, Shimura M, Tajika M, Ichimoto K, Tsuruoka T, Yamazaki T, Mori M, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, Murayama K, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
8. A novel mutation in TAZ causes mitochondrial respiratory chain disorder without cardiomyopathy, ポスター, Borna NN, Kishita Y, Ishikawa K, Nakada K, Hayashi J, Tokuzawa Y, Kohda M, Nyuzuki H, Yamashita-Sugahara Y, Nasu T, Takeda A, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.

9. Rapidly progressive infantile cardiomyopathy with mitochondrial respiratory chain complex V deficiency, ポスター, Imai A, Kishita Y, Nakayama Y, Fujita S, Futatani T, Kohda M, Yatsuka Y, Nakaya A, Sakata Y, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
10. Genetic analysis of mitochondrial disorder in Japanese patients, ポスター, Kohda M, Kishita Y, Mizuno Y, Imai A, Nakaya A, Hirata T, Yatsuka Y, Borna NN, Harashima H, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
11. Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan, ポスター, Matsunaga A, Murayama K, Fushimi T, Tajika M, Shimura M, Ichimoto K, Tsuruoka T, Yamazaki T, Kishita Y, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
12. Mitochondrial DNA depletion syndrome caused by homozygous mutation in MIC13, ポスター, Kishita Y, Kohda M, Akita M, Mizuno Y, Yatsuka Y, Hirata T, Harashima H, Yamazaki T, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.
13. Prenatal diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders caused by nuclear gene mutations, ポスター, Akiyama N, Murayama K, Yamazaki T, Harashima H, Shimura M, Fushimi T, Ichimoto K, Matsunaga A, Yatsuka Y, Kishita Y, Hirata T, Kohda M, Okazaki Y, Ohtake A, 13th ASMRM, 2016/10/30, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 遺伝子診断システムの現状, 岡崎 康司, [ミトコンドリア病研究]第 2 回 患者公開フォーラム, 2017/2/25, 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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究

(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information in Rare and Diagnosed Diseases

研究開発担当者 (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

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 原発性免疫不全症・免疫異常症における遺伝子解析と臨床データベースの構築・国際連携

開発課題名：(英語) Genetic analysis and clinical database construction and international collaboration for primary immunodeficiency and dysregulation

研究開発分担者 (日本語) 今井 耕輔

所属 役職 氏名：東京医科歯科大学・准教授

(英語) Kohsuke Imai

Tokyo Medical and Dental University・Associate professor

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：慶應義塾大学医学部 小崎健次郎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 13 件、国際誌 7 件)

1. Coulter TI, Chandra A, Bacon CM, Babar J, Curtis J, Screamton N, Goodlad JR, Farmer G, Steele CL, Leahy TR, Doffinger R, Baxendale H, Bernatoniene J, Edgar JD, Longhurst HJ, Ehl S, Speckmann C, Grimbacher B, Sediva A, Milota T, Faust SN, Williams AP, Hayman G, Kucuk ZY, Hague R, French P, Brooker R, Forsyth P, Herriot R, Cancrini C, Palma P, Ariganello P, Conlon N, Feighery C, Gavin PJ,

- Jones A, Imai K, Ibrahim MA, Markelj G, Abinun M, Rieux-Laucat F, Latour S, Pellier I, Fischer A, Touzot F, Casanova JL, Durandy A, Burns SO, Savic S, Kumararatne DS, Moshous D, Kracker S, Vanhaesebroeck B, Okkenhaug K, Picard C, Nejentsev S, Condliffe AM, Cant AJ. Clinical spectrum and features of activated phosphoinositide 3-kinase  $\delta$  syndrome: A large patient cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017, 139(2), 597-606.e4.
2. 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.
  3. Kojima D, Muramatsu H, Okuno Y, Kataoka S, Murakami N, Tanahashi Y, Suzuki K, Kato T, Sekiya Y, Kawashima N, Narita A, Nishio N, Hama A, Imai K, Nonoyama S, Takahashi Y, Kojima S. Successful T-cell reconstitution after unrelated cord blood transplantation in a patient with complete DiGeorge syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2016, 138(5), 1471-1473.e4.
  4. Singh S, Rawat A, Suri D, Gupta A, Garg R, Saikia B, Minz RW, Sehgal S, Chan KW, Lau YL, Kamae C, Honma K, Nakagawa N, Imai K, Nonoyama S, Oshima K, Mitsui N, Ohara O. X-linked agammaglobulinemia: Twenty years of single-center experience from North West India. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016, 117(4), 405-411.
  5. Sato T, Okano T, Tanaka-Kubota M, Kimura S, Miyamoto S, Ono S, Yamashita M, Mitsui N, Takagi M, Imai K, Kajiwara M, Ebato T, Ogata S, Oda H, Ohara O, Kanegane H, Morio T. Novel compound heterozygous mutations in a Japanese girl with Janus kinase 3 deficiency. *Pediatr Int*. 2016, 58(10), 1076-1080
  6. Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Yeh TW, Mitsui N, Asano T, Ohnishi H, Kato 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), 1672-1680.e10.
  7. Wada T, Toma T, Yasui M, Inoue M, Kawa K, Imai K, Morio T, Yachie A. Different Clinical Phenotypes in 2 Siblings With X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016, 26(1), 63-5.
  8. 友田昂宏、満生紀子、岡野翼、田中（久保田）真理、宮本智史、木村俊介、高木正稔、今井耕輔、梶原道子、金兼弘和、森尾友宏. ロタウイルスワクチン株の持続排泄を認めた重症複合免疫不全症 *日本小児科学会雑誌*. 2016,11(120),1643-1648
  9. 今井耕輔. B細胞シグナル伝達異常と原発性免疫不全症. *炎症と免疫* 2016,24(6),67-75
  10. 池上 雄亮, 吉田 さやか, 堀田 有希, 田口 真輝, 大仲 雅之, 鈴木 里香, 橋本 直樹, 山下 基, 岡野 翼, 高島 健浩, 星野 顕宏, 今井 耕輔, 金兼 弘和, 森尾 友宏.  $\gamma$  グロブリン皮下注射が有効であった分類不能型免疫不全症の 1 例 *奈良県総合医療センター医学雑誌* 2016.20 巻 1 号;103-106
  11. 岡本 圭祐, 今井 耕輔 【血球の増加と減少】 白血球 リンパ球減少症 *小児内科* 2016.48 巻 7 号 974-978
  12. 木脇祐子,手束真理,小林大輔,阿部志保,森尾友宏,今井耕輔,北川昌伸. パラインフルエンザウイルス 3型(PIV3)感染を契機として肺胞蛋白症を発症した完全型 DiGeorge 症候群の 1 剖検例 病理と

臨床. 2016,34 (6),631-636.

13. 金兼弘和,高島健浩,今井耕輔. 原発性免疫不全症における診断のすすめ方 モダンメディア別冊. 2016,62 (4),130-137.
14. 平本梨花,大曾根眞也,今村俊彦,石田宏之,高島健浩,今井耕輔,森尾友宏,細井創. 臍帯血移植にて救命し得た、サイトメガトウイルス感染症合併重症複合型免疫不全症の一例 日本小児血液・がん学会雑誌. 2016,52 (5),449-453.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 金兼弘和, 小野真太郎, 岡野翼, 星野顕宏, 柳町昌克, 浜本和子, 中沢洋三, 今井俊彦, 小沼正栄, 新妻秀剛, 笹原洋二, 辻本弘, 高木正俊, 今井耕輔, 森尾友宏. XIAP 欠損症に対する造血幹細胞移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.04 島根(口頭) 国内
2. 西村聡, 星野顕宏, 松本和明, 小野真太郎, 田中真理, 足洗美穂, 満生紀子, 宮村能子, 橋井佳子, 磯田健志, 柳町昌克, 梶原道子, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. X連鎖性高 IgM 症候群に対する強度減弱前処理による造血細胞移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.03 島根 (ポスター) 国内
3. 高木正稔, 松本和明, 西村聡, 田中真理, 宮本智史, 星野顕宏, 柳町昌克, 満生紀子, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 梶原道子, 石渡泰芳, 瀧川加奈子, 前つかさ, 安原真人, 青木由貴, 宮澤大輔. 小児難治性血液腫瘍に対するクロファラビンおよびブスルファンを用いた前処置による血縁 HLA 半合致移植. 第 39 回日本造血細胞移植学会総会 2017.03.02 島根 (ポスター) 国内
4. 西村聡,星野顕宏,松本和明,田中真理,岡野翼,和田泰三,谷内江昭宏,満生紀子,柳町昌克,梶原道子,高木正稔,今井耕輔,金兼弘和,森尾友宏 多彩な自己免疫疾患を合併した異型形質細胞による移植後リンパ増殖症の 1 例 (ポスター) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17 東京国内
5. 宮本智史,田中真理,山下基,岡野翼,満生紀子,柳町昌克,今井耕輔,高木正稔,梶原道子,金兼弘和、森尾友宏, 特異な形態を呈した  $\gamma/\delta$ T 細胞性リンパ腫/白血病の一例 (ポスター) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17 東京 国内
6. 田中真理,高木正稔,西村聡,宮本智史,星野顕宏,満生紀子,柳町昌克,今井耕輔,金兼弘和,森尾友宏, TCF3-PBX1(E2A-PBX1)融合遺伝子を認めた B リンパ芽球性リンパ腫の一例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.17.東京 国内
7. 星野顕宏,岡田賢,吉田健一,奥野友介,津村弥来,西村志帆,坂田園子,高木正稔,今井耕輔,白石友一,千葉健一,田中洋子,宮野悟,小川誠司,小島勢二,野々山恵章,森尾友宏,金兼弘和, IKZF 1 体細胞変異による造血異常と自己免疫疾患 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会、2016.12.16. 東京 国内
8. 松本和明,西村聡,星野顕宏,田中真理,山下基,下村真毅,北澤宏展,渡邊健一郎,森嘉生,加藤環、野々山恵章,小田紘嗣,小原收,満生紀子,柳町昌克,梶原道子,今井耕輔,高木正稔,金兼弘和,森尾友宏, 風疹ウイルスワクチン株の持続感染を契機に診断した LIG4 欠損症に対し、非血縁者間骨髄移植を施行した一例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.15. 東京 国内
9. 外山大輔,山本将平,藤田祥央,小金澤征也,秋山康介,星野顕宏,吉田健一,満生紀子,白石友一,千葉健一,田中洋子,宮野悟,小原收,高木正稔,今井耕輔,金兼弘和,小川誠司,野々山恵章,森尾友宏,磯山恵一, IPEX 症候群に骨髄異形成症候群を合併した 15 歳男児例 (口頭) 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016.12.15. 東京 国内

10. 松田裕介,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歳時に初めて診断に至ったCD40L欠損症の一例(ポスター) 第48回日本小児感染症学会学術集会 2016.11.19 岡山 国内
11. 岡本圭祐,田中絵里子,岡野翼,多田憲正,今井耕輔,金兼弘和,森雅亮,森尾友宏, 小児期発症サルコイドーシスの4例(口頭) 第48回日本小児感染症学会学術集会 2016.11.19 岡山 国内
12. Imai K. Hematopoietic stem cell transplantation for P`rimary. The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (APSR 2016) 2016.11.11 THAILAND 国外
13. 加登翔太,早川格,半谷まゆみ,関正史,三谷友一,今留謙一,和田泰三,澤田明久,井上雅美,今井耕輔,樋渡光輝,滝田順子. 臍帯血移植生着後に再燃を来した重症 EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患の1例.(口頭)第22回小児血液・SCT研究会 2016.10.28 東京 国内
14. 小林千佳,満生紀子, 今井耕輔, 金兼弘和,森尾友宏, 高木正稔.Genetic alteration of Myeloid/NK cell precursor acute leukemia.(ポスター) 第78回日本血液学会学術集会 2016.10.13 横浜 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. なし

(4) 特許出願