

(様式10)

【16kk0205011j0001】
平成29年5月31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業) 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 an Integrated Database of Clinical and Genomic Information

補助事業課題名：(日本語) HIV感染症に関する臨床ゲノム情報データストレージの構築に関する研究
(英語) Establishment of clinical genome data-storage on HIV-infected individuals

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成28年10月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語) 研究統括、吉村班との連携、HIV感染者臨床ゲノムデータ収集、DS構築
(英語) Research coordination, collection of clinical genome data and establishment of DS on HIV-infected individuals

補助事業分担者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases

II. 成果の概要 (総括研究報告)

本研究は、日本全国の HIV 感染者の臨床情報・検体・ゲノムデータを収集し、そのデータストレージおよび管理体制を構築して、統合データベース等との連携に向け、整備を進めることを目的とする。研究全体としては、データストレージの構築、HIV 感染者臨床ゲノム収集体制の構築および臨床情報・検体の収集、HIV ゲノムならびに HLA をはじめとするヒトゲノムデータの収集、長期療養に伴う HIV 関連疾患発症リスクの解析が骨子となる。

本研究は 2016 年 10 月より開始され、国内 HIV 感染者の臨床ゲノム情報のデータストレージを構築した。国立感染症研究所内に本データストレージのサーバを設置した。国内 HIV 感染者の臨床ゲノム情報のうち、まず、AMED エイズ対策実用化研究事業吉村班、国立病院機構名古屋医療センターおよび東京大学医科学研究所における収集情報のデータ連携システムを構築した。

AMED エイズ対策実用化研究事業吉村班との連携のもと、その体制を活用し、東京大学医科学研究所、国立病院機構名古屋医療センター等の主要機関における倫理委員会等の承認手続きを進め、全国レベルでの HIV 感染者の臨床ゲノム情報の収集体制の構築を進めた。そのうえで、HIV 感染者の臨床情報・検体の収集を開始した。さらに、国立感染症研究所(吉村班)、東京大学医科学研究所、国立病院機構名古屋医療センター等にて既に収集済みのデータ共有・登録を進めるとともに、収集検体を用い、HIV

ゲノムおよび HLA ゲノムのシーケンス解析を開始した。免疫関連遺伝子解析系、TCR/BCR 遺伝子解析系、腸内細菌叢ゲノム解析系等の構築を進めた。

東京大学医科学研究所： 本研究の推進に向け、臨床検体採取、病原体ゲノム解析、宿主ゲノム解析等に関する倫理申請を行い、承認を得た後、検体採取を開始した。また、東京大学医科学研究所の既存臨床データベースの項目を、本研究に合わせて修正した。さらに、HIV 感染者の HLA に関する情報のアップデートを行った。

国立病院機構名古屋医療センター： 臨床ゲノム情報収集体制の構築に向け、まず診療科における臨床情報収集システムを構築した。HIV 感染者の HIV ゲノムおよび HLA 遺伝子型データを収集した。薬剤代謝酵素遺伝子については、解析手法・手順の整備を予定通り完了した。

大阪大学微生物病研究所： HIV 関連神経認知障害 (HAND) 発症機序の解明のためヒトゲノム解析に資する試料の収集と、HAND 発症者の脳脊髄液に存在するウイルスゲノム解析を目的とする。大阪大学において試料収集および解析についての倫理審査申請を進めるとともに、脳脊髄液からのウイルス分離の準備を進めた。

The purpose of this study is to establish a data-storage for accumulation of data on clinical information, samples, and genomes of HIV-infected individuals all over Japan. We are working for construction of the data-storage, establishment of the system for accumulating clinical genome data, collecting clinical information, samples and genome data of HIV-infected individuals in Japan, and determining factors associated with disease progression in HIV controllers under anti-retroviral therapy.

This project started in October, 2016. We established a data-storage for clinical data of HIV-infected individuals all over Japan. The server was located in National Institute of Infectious Diseases (NIID). We established the system for transfer of data obtained at Institute of Medical Science, University of Tokyo (IMSUT) and National Hospital Organization Nagoya Medical Center (NMC) as well as by an AMED Yoshimura project on HIV drug resistance.

In collaboration with the AMED Yoshimura project team, IMSUT and NMC, we obtained permissions on ethical issues and constructed the system for collecting clinical information, samples, and genome data of HIV-infected individuals in Japan. We then began to obtain clinical information and samples, put the obtained data into the data-storage, and analyze HIV and HLA genotypes. We are optimizing the method for analysis of immune-related genes, TCR/BCR and microbiome.

IMSUT: We obtained permissions on ethical issues to collect clinical information and samples and analyze pathogen and host genomes. We then began to collect samples and data. For this study, we modified the items of the clinical database that has already been developed in IMSUT. Data on HLA genotypes in some individuals were updated .

NMC: We constructed a system for acquisition of clinical data of HIV-infected individuals at the clinical side in NMC. The system server has been actually installed and operated. We obtained data on HIV genome sequences and HLA genotypes in HIV-infected individuals. The experimental

protocol to analyze the genome sequences of drug-metabolizing enzymes has been established as scheduled.

Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University (RIMD): We are planning to collect specimens from patients with HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) to analyze host genomes as well as HIV genomes. We made an application for approval on ethical issues from Osaka University Research Ethics Committee to perform this study. We have set up an experimental system to isolate HIV from cerebrospinal fluid of HAND patients.

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 4 件）

1. Yamamoto H, Matano T. Patterns of HIV/SIV prevention and control by passive antibody immunization. *Front Microbiol.* 2016, 7, 1739.
2. Miyazaki N, Sugiura W, Gatanaga H, Watanabe D, Yamamoto Y, Yokomaku Y, Yoshimura K, Matsushita S; Japanese HIV-MDR Study Group. The prevalence of high antiretroviral coverage and viral suppression in Japan: an excellent profile for a downstream human immunodeficiency virus care spectrum. *Jpn J Infect Dis.* 2017, 70, 158.
3. Yoshimura K. Current status of HIV/AIDS in the ART era. *J Infect Chemother.* 2017, 23, 12.
4. Harada S, Yoshimura K. Driving HIV-1 into a vulnerable corner by taking advantage of viral adaptation and evolution. *Front Microbiol.* 2017, 8, 390.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. サルエイズモデルにおけるウイルス複製の長期制御メカニズム（口頭）. 俣野哲朗. シンポジウム 4 : HIV reservoir と cure、第 30 回日本エイズ学会学術集会、鹿児島、2016/11/24、国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし。

(4) 特許出願
該当なし。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：

(日本語) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

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

研究開発課題名：

(日本語) HIV 感染症に関する臨床ゲノム情報データストレージの構築に関する研究

(英語) Establishment of clinical genome data-storage on HIV-infected individuals

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗

所属 役職 氏名： (英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases

実施期間： 平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 東京大学医科学研究所附属病院における HIV 感染者の臨床ゲノムデータ収集

開発課題名： (英語) Clinical genome data of people infected with HIV collected in the University Hospital attached to the Institute of Medical Science

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 教授 四柳 宏

所属 役職 氏名： (英語) Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo; Professor Hiroshi Yotsuyanagi

分担研究 (日本語) HIV 感染者の宿主ゲノム解析、疾患関連遺伝子解析

開発課題名： (英語) Analysis of genetic factors associated with HIV-susceptibility and HIV-related diseases

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 松田 浩一

所属 役職 氏名： (英語) Department of Computational biology and medical Sciences, Graduate school of Frontier Sciences, The University of Tokyo; Professor Koichi Matsuda

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野 哲朗 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. Ikeda H, Watanabe T, Okuse C, Matsumoto N, Ishii T, Yamada N, Shigefuku R, Hattori N, Matsunaga K, Nakano H, Hiraishi T, Kobayashi M, Yasuda K, Yamamoto H, Yasuda H, Kurosaki M, Izumi N, **Yotsuyanagi H**, Suzuki M, Itoh F. Impact of resistance-associated variant dominance on treatment in patients with HCV genotype 1b receiving daclatasvir/asunaprevir. *J. Med Virol.* 89, 99-105, 2017.
2. Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, **Yotsuyanagi H**, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K. Nonstructural 5A Protein of Hepatitis C Virus Interferes with Toll-Like Receptor Signaling and Suppresses the Interferon Response in Mouse Liver. *PLoS One.* 2017 Jan 20;12(1):e0170461. doi: 10.1371/journal.pone.0170461. eCollection 2017.
3. Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, **Yotsuyanagi H**, Kato T, Kurokawa MS. Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. *J Gastroenterol.* 2017 Feb 14. doi: 10.1007/s00535-017-1316-3. [Epub ahead of print]
4. Y. Okada, A. Suzuki, K. Ikari, C. Terao, Y. Kochi, K. Ohmura, K. Higasa, M. Akiyama, K. Ashikawa, M. Kanai, J. Hirata, N. Suita, Y.Y. Teo, H. Xu, S.C. Bae, A. Takahashi, Y. Momozawa, **K. Matsuda**, S. Momohara, A. Taniguchi, R. Yamada, T. Mimori, M. Kubo, M.A. Brown, S. Raychaudhuri, F. Matsuda, H. Yamanaka, Y. Kamatani, K. Yamamoto, Contribution of a Non-classical HLA Gene, HLA-DOA, to the Risk of Rheumatoid Arthritis, *American journal of human genetics*, 99 (2016) 366-374.
5. M.R. Han, J. Long, J.Y. Choi, S.K. Low, S.S. Kweon, Y. Zheng, Q. Cai, J. Shi, X. Guo, K. Matsuo, M. Iwasaki, C.Y. Shen, M.K. Kim, W. Wen, B. Li, A. Takahashi, M.H. Shin, Y.B. Xiang, H. Ito, Y. Kasuga, D.Y. Noh, **K. Matsuda**, M.H. Park, Y.T. Gao, H. Iwata, S. Tsugane, S.K. Park, M. Kubo, X.O. Shu, D. Kang, W. Zheng, Genome-wide association study in East Asians identifies two novel breast cancer susceptibility loci, *Hum Mol Genet.* (2016).
6. C.D. Middlebrooks, A.R. Banday, **K. Matsuda**, K.I. Udquim, O.O. Onabajo, A. Paquin, J.D. Figueroa, B. Zhu, S. Koutros, M. Kubo, T. Shuin, N.D. Freedman, M. Kogevinas, N. Malats, S.J. Chanock, M. Garcia-Closas, D.T. Silverman, N. Rothman, L. Prokunina-Olsson, Association of germline variants in the APOBEC3 region with cancer risk and enrichment with APOBEC-signature mutations in tumors, *Nat Genet.* 48 (2016) 1330-1338.
7. J. Hata, A. Nagai, M. Hirata, Y. Kamatani, A. Tamakoshi, Z. Yamagata, K. Muto, **K. Matsuda**, M. Kubo, Y. Nakamura, G. Biobank Japan Cooperative Hospital, Y. Kiyohara, T. Ninomiya, Collaborator, Risk prediction models for mortality in patients with cardiovascular disease: The BioBank Japan project, *J Epidemiol.* (2016).
8. F.J. van Rooij, R. Qayyum, A.V. Smith, Y. Zhou, S. Trompet, T. Tanaka, M.F. Keller, L.C. Chang, H. Schmidt, M.L. Yang, M.H. Chen, J. Hayes, A.D. Johnson, L.R. Yanek, C. Mueller, L. Lange, J.S. Floyd, M. Ghanbari, A.B. Zonderman, J.W. Jukema, A. Hofman, C.M. van Duijn, K.C. Desch, Y. Saba, A.B. Ozel, B.M. Snively, J.Y. Wu, R. Schmidt, M. Fornage, R.J. Klein, C.S. Fox, **K. Matsuda**, N. Kamatani, P.S. Wild, D.J. Stott, I. Ford, P.E. Slagboom, J. Yang, A.Y. Chu, A.J. Lambert, A.G. Uitterlinden, O.H. Franco, E. Hofer, D. Ginsburg, B. Hu, B. Keating, U.M. Schick, J.A. Brody, J.Z. Li, Z. Chen, T. Zeller, J.M. Guralnik, D.I. Chasman, L.L. Peters, M. Kubo, D.M.

- Becker, J. Li, G. Eiriksdottir, J.I. Rotter, D. Levy, V. Grossmann, K.V. Patel, C.H. Chen, P. BioBank Japan, P.M. Ridker, H. Tang, L.J. Launer, K.M. Rice, R. Li-Gao, L. Ferrucci, M.K. Evans, A. Choudhuri, E. Trompouki, B.J. Abraham, S. Yang, A. Takahashi, Y. Kamatani, C. Kooperberg, T.B. Harris, S.H. Jee, J. Coresh, F.J. Tsai, D.L. Longo, Y.T. Chen, J.F. Felix, Q. Yang, B.M. Psaty, E. Boerwinkle, L.C. Becker, D.O. Mook-Kanamori, J.G. Wilson, V. Gudnason, C.J. O'Donnell, A. Dehghan, L.A. Cupples, M.A. Nalls, A.P. Morris, Y. Okada, A.P. Reiner, L.I. Zon, S.K. Ganesh, Genome-wide Trans-ethnic Meta-analysis Identifies Seven Genetic Loci Influencing Erythrocyte Traits and a Role for RBPMS in Erythropoiesis, *American journal of human genetics*, 100 (2017) 51-63.
9. S. Hirabayashi, K. Ohki, K. Nakabayashi, H. Ichikawa, Y. Momozawa, K. Okamura, A. Yaguchi, K. Terada, Y. Saito, A. Yoshimi, H. Ogata-Kawata, H. Sakamoto, M. Kato, J. Fujimura, M. Hino, A. Kinoshita, H. Kakuda, H. Kurosawa, K. Kato, R. Kajiwara, K. Moriwaki, T. Morimoto, K. Nakamura, Y. Noguchi, T. Osumi, K. Sakashita, J. Takita, Y. Yuza, **K. Matsuda**, T. Yoshida, K. Matsumoto, K. Hata, M. Kubo, Y. Matsubara, T. Fukushima, K. Koh, A. Manabe, A. Ohara, N. Kiyokawa, G. Tokyo Children's Cancer Study, ZNF384-related fusion genes define a subgroup of childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia with a characteristic immunotype, *Haematologica*, 102 (2017) 118-129.
 10. M. Ikeda, A. Takahashi, Y. Kamatani, Y. Okahisa, H. Kunugi, N. Mori, T. Sasaki, T. Ohmori, Y. Okamoto, H. Kawasaki, S. Shimodera, T. Kato, H. Yoneda, R. Yoshimura, M. Iyo, **K. Matsuda**, M. Akiyama, K. Ashikawa, K. Kashiwase, K. Tokunaga, K. Kondo, T. Saito, A. Shimasaki, K. Kawase, T. Kitajima, K. Matsuo, M. Itokawa, T. Someya, T. Inada, R. Hashimoto, T. Inoue, K. Akiyama, H. Tanii, H. Arai, S. Kanba, N. Ozaki, I. Kusumi, T. Yoshikawa, M. Kubo, N. Iwata, A genome-wide association study identifies two novel susceptibility loci and trans population polygenicity associated with bipolar disorder, *Mol Psychiatry*, (2017).
 11. T. Hachiya, Y. Kamatani, A. Takahashi, J. Hata, R. Furukawa, Y. Shiwa, T. Yamaji, M. Hara, K. Tanno, H. Ohmomo, K. Ono, N. Takashima, **K. Matsuda**, K. Wakai, N. Sawada, M. Iwasaki, K. Yamagishi, T. Ago, T. Ninomiya, A. Fukushima, A. Hozawa, N. Minegishi, M. Satoh, R. Endo, M. Sasaki, K. Sakata, S. Kobayashi, K. Ogasawara, M. Nakamura, J. Hitomi, Y. Kita, K. Tanaka, H. Iso, T. Kitazono, M. Kubo, H. Tanaka, S. Tsugane, Y. Kiyohara, M. Yamamoto, K. Sobue, A. Shimizu, Genetic Predisposition to Ischemic Stroke: A Polygenic Risk Score, *Stroke*, 48 (2017) 253-258.
 12. J. Lin, S. Chung, K. Ueda, **K. Matsuda**, Y. Nakamura, J.H. Park, GALNT6 Stabilizes GRP78 Protein by O-glycosylation and Enhances its Activity to Suppress Apoptosis Under Stress Condition, *Neoplasia*, 19 (2017) 43-53.
 13. J. Mori, C. Tanikawa, N. Ohnishi, Y. Funauchi, O. Toyoshima, K. Ueda, **K. Matsuda**, EPSIN 3, a novel p53 target, regulates the apoptotic pathway and gastric carcinogenesis, *Neoplasia*, 19 (2017) 185-195.
 14. E. Okada, S. Ukawa, K. Nakamura, M. Hirata, A. Nagai, **K. Matsuda**, T. Ninomiya, Y. Kiyohara, K. Muto, Y. Kamatani, Z. Yamagata, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, A. Tamakoshi, Demographic and lifestyle factors and survival among patients with esophageal and gastric cancer: The Biobank Japan Project, *J Epidemiol*, (2017).
 15. H. Yokomichi, A. Nagai, M. Hirata, Y. Kiyohara, K. Muto, T. Ninomiya, **K. Matsuda**, Y. Kamatani,

- A. Tamakoshi, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, Z. Yamagata, Serum glucose, cholesterol and blood pressure levels in Japanese type 1 and 2 diabetic patients: BioBank Japan, *J Epidemiol*, (2017).
16. M. Hirata, Y. Kamatani, A. Nagai, Y. Kiyohara, T. Ninomiya, A. Tamakoshi, Z. Yamagata, M. Kubo, K. Muto, T. Mushiroda, Y. Murakami, K. Yuji, Y. Furukawa, H. Zembutsu, T. Tanaka, Y. Ohnishi, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, **K. Matsuda**, Cross-sectional analysis of BioBank Japan clinical data: A large cohort of 200,000 patients with 47 common diseases, *J Epidemiol*, (2017).
 17. M. Hirata, A. Nagai, Y. Kamatani, T. Ninomiya, A. Tamakoshi, Z. Yamagata, M. Kubo, K. Muto, Y. Kiyohara, T. Mushiroda, Y. Murakami, K. Yuji, Y. Furukawa, H. Zembutsu, T. Tanaka, Y. Ohnishi, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, **K. Matsuda**, Overview of BioBank Japan follow-up data in 32 diseases, *J Epidemiol*, (2017).
 18. A. Nagai, M. Hirata, Y. Kamatani, K. Muto, **K. Matsuda**, Y. Kiyohara, T. Ninomiya, A. Tamakoshi, Z. Yamagata, T. Mushiroda, Y. Murakami, K. Yuji, Y. Furukawa, H. Zembutsu, T. Tanaka, Y. Ohnishi, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, M. Kubo, Overview of the BioBank Japan Project: Study design and profile, *J Epidemiol*, (2017).
 19. K. Nakamura, E. Okada, S. Ukawa, M. Hirata, A. Nagai, Z. Yamagata, Y. Kiyohara, K. Muto, Y. Kamatani, T. Ninomiya, **K. Matsuda**, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, A. Tamakoshi, Characteristics and prognosis of Japanese female breast cancer patients: The BioBank Japan project, *J Epidemiol*, (2017).
 20. K. Nakamura, S. Ukawa, E. Okada, M. Hirata, A. Nagai, Z. Yamagata, T. Ninomiya, K. Muto, Y. Kiyohara, **K. Matsuda**, Y. Kamatani, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, A. Tamakoshi, Characteristics and prognosis of Japanese male and female lung cancer patients: The BioBank Japan Project, *J Epidemiol*, (2017).
 21. A. Tamakoshi, K. Nakamura, S. Ukawa, E. Okada, M. Hirata, A. Nagai, **K. Matsuda**, Y. Kamatani, K. Muto, Y. Kiyohara, Z. Yamagata, T. Ninomiya, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, Characteristics and prognosis of Japanese colorectal cancer patients: The BioBank Japan Project, *J Epidemiol*, (2017).
 22. S. Ukawa, K. Nakamura, E. Okada, M. Hirata, A. Nagai, Z. Yamagata, K. Muto, **K. Matsuda**, T. Ninomiya, Y. Kiyohara, Y. Kamatani, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, A. Tamakoshi, Clinical and histopathological characteristics of patients with prostate cancer in the BioBank Japan project, *J Epidemiol*, (2017).
 23. S. Ukawa, E. Okada, K. Nakamura, M. Hirata, A. Nagai, **K. Matsuda**, Z. Yamagata, Y. Kamatani, T. Ninomiya, Y. Kiyohara, K. Muto, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, A. Tamakoshi, Characteristics of patients with liver cancer in the BioBank Japan project, *J Epidemiol*, (2017).
 24. H. Yokomichi, A. Nagai, M. Hirata, Y. Kiyohara, K. Muto, T. Ninomiya, **K. Matsuda**, Y. Kamatani, A. Tamakoshi, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, Z. Yamagata, Survival of macrovascular disease, chronic kidney disease, chronic respiratory disease, cancer and smoking in patients with type 2 diabetes: BioBank Japan cohort, *J Epidemiol*, (2017).
 25. H. Yokomichi, A. Nagai, M. Hirata, A. Tamakoshi, Y. Kiyohara, Y. Kamatani, K. Muto, T. Ninomiya, **K. Matsuda**, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, Z.

Yamagata, Statin use and all-cause and cancer mortality: BioBank Japan cohort, J Epidemiol, (2017).

26. H. Yokomichi, H. Noda, A. Nagai, M. Hirata, A. Tamakoshi, Y. Kamatani, Y. Kiyohara, **K. Matsuda**, K. Muto, T. Ninomiya, M. Kubo, Y. Nakamura, G. BioBank Japan Cooperative Hospital, Z. Yamagata, Cholesterol levels of Japanese dyslipidaemic patients with various comorbidities: BioBank Japan, J Epidemiol, (2017).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「HIV 診療で重要な合併疾患：ウイルス肝炎と梅毒について」口演, 四柳宏、第 30 回日本エイズ学会、平成 28 年 11 月 24 日, 国内
2. 「HIV 患者をとりまく長期合併症最新トピックス」口演, 四柳宏、第 30 回日本エイズ学会、平成 28 年 11 月 25 日, 国内
3. 次世代DNAシーケンスによるがんの個別化医療の可能性,口演,松田浩一、がん治療学会、平成 28 年 10 月 20 日,国内
4. ゲノム解析による疾患発症メカニズムの解明と個別化医療, 松田浩一、岩手医科大学腫瘍センター講演会、平成 28 年 11 月 29 日,国内
5. がんゲノム解析の現状と課題,口演,松田浩一、Prostate Cancer Symposium、平成 29 年 1 月 19 日,国内
6. Identification of disease susceptibility genes by genome wide association analyses, 口演, Koichi Matsuda, IARI シンポジウム,平成 29 年 1 月 31 日,国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 全ゲノム関連解析による発がん関連遺伝子の探索,口演,松田浩一、オーダー医療の実現プログラム シンポジウム、平成 29 年 3 月 22 日,国内

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for an Integrated Database of Clinical and Genomic Information
- 研究開発課題名：(日本語) HIV 感染症に関する臨床ゲノム情報データストレージの構築に関する研究
(英語) Establishment of clinical genome data-storage on HIV-infected individuals
- 研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases
- 実施期間：平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 名古屋医療センターにおける HIV 感染者の臨床ゲノムデータ収集
開発課題名：(英語) Clinical Genomic Database of HIV-infected Individuals at Nagoya Medical Center
- 研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター
所属 役職 氏名：臨床研究センター感染・免疫研究部 部長 岩谷靖雅
(英語) National Hospital Organization Nagoya Medical Center Clinical Research Center, Department Chief Yasumasa Iwatani

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野 哲朗 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 7 件)

1. Nomaguchi M, Doi N, Sakai Y, Ode H, Iwatani Y, Ueno T, Matsumoto Y, Miyazaki Y, Masuda T, Adachi A. Natural Single-Nucleotide Variations in the HIV-1 Genomic SA1prox Region Can Alter Viral Replication Ability by Regulating Vif Expression Levels. J Virol. 2016, 90(9):4563-78.
2. Hosaka M, Fujisaki S, Masakane A, Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Shigemi U, Okazaki R, Hachiya A, Matsuda M, Ibe S, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W; Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network Team. HIV-1 CRF01_AE and Subtype B Transmission Networks Crossover: A New AE/B Recombinant Identified in Japan. AIDS Res Hum Retroviruses. 2016, 32(5):412-9.

3. Pett SL, Amin J, Horban A, Iwatani Y, Yokomaku Y, Imamura J, et al.; Maraviroc Switch (MARCH) Study Group. Maraviroc, as a Switch Option, in HIV-1-infected Individuals With Stable, Well-controlled HIV Replication and R5-tropic Virus on Their First Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor Plus Ritonavir-boosted Protease Inhibitor Regimen: Week 48 Results of the Randomized, Multicenter MARCH Study. *Clin Infect Dis*. 2016, 63(1):122-32.
4. Nakamura N, Kobayashi S, Minagawa H, Matsushita T, Sugiura W, Iwatani Y. Molecular epidemiology of enteric viruses in patients with acute gastroenteritis in Aichi prefecture, Japan, 2008/09-2013/14. *J Med Virol*. 2016, 88(7):1180-6.
5. Okada A, Iwatani Y. APOBEC3G-Mediated G-to-A Hypermutation of the HIV-1 Genome: The Missing Link in Antiviral Molecular Mechanisms. *Front Microbiol*. 2016, 7:2027.
6. 重見麗, 蜂谷敦子, 松田昌和, 岡崎玲子, 小川慎太郎, 伊藤恭子, 健山正男, 今村顕史, 柳澤邦雄, 矢野邦夫, 藤井輝久, 上田敦久, 今村淳治, 渡邊綱正, 田中靖人, 横幕能行, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 感染急性期におけるサイトカインのプロファイル解析. *日本エイズ学会誌*. 2016, 8(2):154-162, 2016.
7. Baudi I, Iijima S, Chin'ombe, Mtapuri-Zinyowera S, Murakami S, Isogawa M, Hachiya A, Iwatani Y, Tanaka Y. Molecular epidemiology of co-infection with hepatitis B virus and human immunodeficiency virus (HIV) among adult patients in Harare, Zimbabwe. *J Med Virol*. 2017, 89(2):257-266.
8. Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Hamano A, Okada A, Ode H, Maejima M, Hachiya A, Yokomaku Y, Watanabe N, Akari H, Iwatani Y. Mapping region of human restriction factor APOBEC3H critical for interaction with HIV-1 Vif. *J Mol Biol*. 2017, 429(8):1262-1276.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Structural features of the APOBEC3H region critical for HIV-1 Vif interaction, 口頭, Iwatani Y, Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Program(Retroviruse), 2016.5.24, 国外.
2. APOBEC3H Region Critical for HIV-1 Vif Interaction: Implications for Virus-Host Coevolution, ポスター, Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Ode H, Maejima M, Hachiya A, Yokomaku Y, Iwatani Y, 2016.9.8, 国内.
3. Structural Characterization of the APOBEC3H region important for HIV-1 Vif interaction, 口頭, Iwatani Y, Nakashima M, Tsuzuki S, Awazu H, Ode H, Maejima M, Okada A, Hamano A, Hachiya A, Yokomaku Y, 日本ウイルス学会, 2016.10.22, 国内.
4. COMPARATIVE ANALYSES OF HIV-1 AND HIV-2 INTEGRATION SITES, ポスター, 大出裕高, 井上歩美, 松田昌和, 今村淳治, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 日本ウイルス学会, 2016.10.23, 国内.
5. A study on false-positive serological cases for HIV-2 in Japan, ポスター, 前島雅美, 伊部史朗, 根本理子, 今橋真弓, 今村淳治, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 杉浦互, 横幕能行, 岩谷靖雅, 日本ウイルス学会, 2016.10.23, 国内.
6. Novel Mutation Patterns in HIV-1 Integrase Conferring High-Level Resistance to the First-generation Integrase Strand Transfer Inhibitors, 口頭, Hachiya A, Nakashima M, Sakurai Y, Shigemi U, Matsuda M, Okazaki R, Imamura J, Yokomaku Y, Iwatani Y, 日本ウイルス学会, 2016.10.25, 国内.
7. Impact of HIV-1 Integrase L74/V75 Mutations in Clinical Isolates on Resistance to Second-

- generation Integrase Strand Transfer Inhibitors, 口頭, Hachiya A, Nakashima M, Sakurai Y, Shigemi U, Matsuda M, Okazaki R, Imamura J, Yokomaku Y, Iwatani Y, 第2回熊本 IRCMS 国際シンポジウム/第17回熊本エイズセミナー, 2016.10.31, 国内.
8. 第30回日本エイズ学会, 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向, 口頭, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 濱野章子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第15回あわじしま感染症・免疫フォーラム, 2016.11.24, 国内.
 9. 臨床検体から見出された新規耐性関連変異によるドルテグラビル高度耐性獲得の分子機構の解明, 口頭, 蜂谷敦子, 中島雅晶, 井戸陽子, 重見麗, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.24, 国内.
 10. ラクテグラビル施行中の臨床検体から見出された新規耐性関連変異, 口頭, 井戸陽子, 蜂谷敦子, 中島雅晶, 重見麗, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.24, 国内.
 11. HIV-1 VifPPLP 領域の APOBEC3 の分解における役割, 口頭, 都築伸弥, 大出裕高, 濱野章子, 岡田彩加, 栗津宏昭, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.24, 国内.
 12. 脂質異常症の改善を目的としたドルテグラビルを含む抗ウイルス療法の有効性に関する検討, 口頭, 平野淳, 加藤万理, 福島直子, 戸上博昭, 小暮あゆみ, 中畑征史, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 松本修一, 横幕能行, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.25, 国内.
 13. APOBEC3H の HIV-1 Vif 結合領域の構造学的研究, 口頭, 栗津宏昭, 中島雅晶, 大出裕高, 濱野章子, 都築伸弥, 前島雅美, 岡田彩加, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.25, 国内.
 14. 国内における HIV-2 感染疑義症例に関する精査解析, 口頭, 前島雅美, 伊部史郎, 根本理子, 今橋真弓, 今村淳治, 蜂谷敦子, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.25, 国内.
 15. APOBEC3G による HIV-1 逆転写伸長反応抑制作用の検討, 口頭, 岡田彩加, 濱野章子, 前島雅美, 大出裕高, 松田昌和, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.26, 国内.
 16. 抗 HIV 療法における核酸系逆転写酵素阻害剤の腸内細菌叢への影響に関する研究, 口頭, 大出裕高, 井上歩美, 根本理子, 松田昌和, 今橋真弓, 羽柴知恵子, 重見麗, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 今村淳治, 中畑征史, 小暮あゆみ, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.26, 国内.
 17. HIV 感染症における受診中断歴のある死亡症例の検討, 口頭, 羽柴知恵子, 伊藤杏奈, 石原真理, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.26, 国内.
 18. 東海地方における HIV-1 の分子疫学的解析, 口頭, 松田昌和, 重見麗, 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, 2016.11.26, 国内.
 19. ラクテグラビル治療中に出現する HIV-1 インテグラーゼ領域の遺伝的多型に関する研究, ポスター, 重見麗, 蜂谷敦子, 岡崎玲子, 松田昌和, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, H28.11.26, 国内.
 20. 名古屋医療センターにおけるドルテグラビル中止例の検討, ポスター, 加藤万理, 戸上博昭, 福島直子, 平野淳, 中畑征史, 小暮あゆみ, 今村淳治, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 松本修一, 横幕能行, 第30回日本エイズ学会, H28.11.26, 国内.
 21. ドロップレットデジタルPCR法を活用した HIV-2 ウイルス量測定法の開発, ポスター, 濱野章子, 前島雅美, 岡田彩加, 今村淳治, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 第30回日本エイズ学会, H28.11.26, 国内.
 22. 心理士介入も自死に至った3名の HIV 陽性者から自殺予防を検討する, ポスター, 松岡亜由子, 小暮あゆみ, 石原真理, 桐山佳奈, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第30回日本エイズ学会,

H28.11.26, 国内.

23. 言語能力が低下した進行性多巣性白質脳症発症の AIDS 患者とのコラージュ療法による関わり, ポスター, 石原真理, 今村淳治, 松岡亜由子, 桐山佳奈, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, H28.11.26, 国内.

24. HIV 陽性者の受診行動に影響を与える性格傾向の情動知能尺度を用いた解析, ポスター, 桐山佳奈, 松岡亜由子, 石原真理, 羽柴知恵子, 蜂谷敦子, 岩谷靖雅, 横幕能行, 第 30 回日本エイズ学会, H28.11.26, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「HIV を"みる"」(顕微鏡で見る・遺伝子でみる・応用技術を利用してウイルスの変化をみる), 岩谷靖雅, 大垣北高等学校との連携プログラム (夏期実習・講義), 2016/8/1, 国内.
2. 「エイズ等の感染症研究の進歩が, 東南アジアの発展に如何に役立つか?」, 大垣北高等学校 SGH プログラム授業, 2016/10/21 および 2016/10/28, 国内

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

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

研究開発課題名：(日本語) HIV 感染症に関する臨床ゲノム情報データストレージの構築に関する研究
(英語) Establishment of clinical genome data-storage on HIV-infected individuals

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, National
Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) HIV 関連疾患 HAND に関する研究
開発課題名：(英語) Studies on viral and host factors affecting HIV-associated
neurocognitive disorder

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名：(英語) Osaka University, Research Institute for Microbial Diseases,
Professor Tatsuo Shioda,

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野 哲朗 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. なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. なし

(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