

令和 3 年 6 月 27 日現在

機関番号：82612
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2018～2020
 課題番号：18K07863
 研究課題名(和文) 新生児マス・スクリーニングを越える新生児超高速ゲノムスクリーニング法の開発

研究課題名(英文) Development of a newborn ultra-rapid genome screening system beyond newborn mass screening

研究代表者
 要 匡 (Kaname, Tadashi)
 国立研究開発法人国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部・部長

研究者番号：40264288

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、タンデムマスを中心とした新生児マス・スクリーニングで診断不可能な先天代謝異常症やQT延長症候群など、新生児期での発見が重要と思われる遺伝子関連疾患等を対象に、ゲノム解析により出生直後より短時間でスクリーニング的に検出できるシステムを構築することを目的とした。血液からの迅速なDNA精製、1172遺伝子パネル(先天代謝異常、心疾患・伝導障害、免疫異常等)、FPGAを用いたマッピング等を用いて構築し、実際にSCL25A20、KCNH2遺伝子の病的バリエーションなど確認できた。本スクリーニング法は、コストがかかるものの、72時間以内でのバリエーション検出が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、現在行われている新生児マス・スクリーニングでカバーできない疾患、期間を解消するための、試行的研究である。
 本研究では、次世代ゲノム解析を中心として、1)現在のマス・スクリーニングがカバーしていないが小児期診断が重要な疾患も対象とできること、2)症状等が現れる前の早期の段階で見出すことができること、を目指したスクリーニングシステムを構築した。研究成果は、コスト面の問題が残るものの、新生児期に治療等で防げる重要な疾患を見出すことが可能で、本システムを発展させることにより、当該疾患の頻度や傾向に関する研究および小児医療に貢献できると思われる。

研究成果の概要(英文)：This study is based on genome analysis for genetic diseases that are important to be detected in the neonatal period, such as inborn errors of metabolism and long QT syndrome, which cannot be diagnosed by newborn mass screening based on tandem mass analysis. The purpose was to construct a system that can be covered the diseases widely and can be detected by screening in a shorter time than immediately after birth. Rapid DNA purification from blood, 1172 genes panel (inborn errors of metabolism, heart disease/conduction disorder, immune diseases, etc.), the human genome reference mapping/variants calling/annotation using FPGA were combined and constructed the system. Using the system, pathogenic variants of the SCL25A20 gene, the KCNH2 and other genes were practically confirmed. Although this screening system is costly, it was possible to detect variants within 72 hours.

研究分野：小児科学、ゲノム医科学、遺伝学、分子生物学

キーワード：新生児スクリーニング 網羅的遺伝子解析 遺伝子パネル解析 FPGA NGS 病的バリエーション

1. 研究開始当初の背景

先天代謝異常症などには、新生児期の治療介入により予後の改善が期待できる、超早期の診断が重要な疾患が知られている。

タンデムマス法は、質量分析に基づく優れた手法であるが、主に血中の代謝産物を測定するため、いくつかの限界がある。例えば、血中に代謝産物が蓄積しない疾患は、診断ができない。このため、新生児突然死症候群の原因の一つとされている QT 延長症候群などの診断は不可能である。また、先天代謝異常症においても代謝産物の蓄積が必要なため、出生直後ではなく、4～5日後に採血をしないと測定が困難であり、出生後からの時間を要する。といった点が、現在の問題となっている。

一方、ゲノム解析は、DNA を対象とするため、出生直後の児の組織（血液等）からすぐに解析が可能である。また、遺伝子を直接解析するため、代謝産物等に関係なく、多くの疾患を対象とできる。このため、対象になる疾患の広がりには非常に大きい。特に、次世代シーケンサは網羅的に解析が可能であり、対象疾患を広くスクリーニングするのに適している。しかしながら、次世代シーケンサから出力されるデータは大量であるため、その後のコンピュータを用いたデータ解析等に時間（全エクソーム解析においては、マッピングに十数時間を要する）を要し、やはり新生児の早期スクリーニングの活用には限界があるとされている。

ところが、近年（申請当時）、チップ上にプログラムを書き込むタイプ（field-programmable gate array; FPGA）による超高速解析装置が登場し、申請者が国内で最初に導入して検討したところ、圧倒的な早さで解析が可能ながことが判明した（全エクソームデータ解析が従来の十数時間から約4分に短縮された）。

よって、これらを活用し、スクリーニング用のパイプラインを構築することで、新生児の重要な疾患に対する超高速ゲノムスクリーニングが可能と考え、本研究を申請、開始した。

2. 研究の目的

本研究は、タンデムマスを中心とした新生児マス・スクリーニングで診断不可能な先天代謝異常症や QT 延長症候群など、現時点で出生直後には診断困難であるが、新生児期での発見が重要と思われる遺伝子関連疾患等を対象に、ゲノム解析により出生直後より短時間でスクリーニング的に診断できるシステムを本邦に相応しい形で構築し、そのプロトタイプを実現することを目的とした。

本研究の最終的な目標は、生後 48～72 時間以内の超早期スクリーニング法の開発および実践により、治療可能な新生児患児を発見・診断できることである。

超早期スクリーニング法の開発は海外においても研究が始まったばかりである（申請当時）。また、ゲノム解析においては、地域に合ったゲノムデータ等の整備も必要となる。従って、海外の例などを単純に移設できるとは限らず、国内データ、実例に基づく解析が重要であり、これらを含めて構築することによる、本邦に合った独自の系の開発も目的としている。

3. 研究の方法

本研究は、1) 遺伝子解析パネルの構築と比較、2) 超高速データ解析機器のマッピング精度およびバリエーション検出精度の検討、3) 超高速データ解析機器処理後のデータ解析パイプラインの構築、4) 検体からの迅速 DNA 抽出法の検討、5) 新生児ゲノムスクリーニング用パネルの作製、6) 新生児ゲノムスクリーニング系の構築と実践、の6項目を実施、最適な条件を見出し、これらを組み合わせて超高速ゲノムスクリーニング法を確立することを目指した。

(1) 遺伝子解析パネルの構築と比較

解析対象遺伝子については、現在、HaloPlex 法 (Agilent Technologies 社) での先天代謝異常症の既知 309 遺伝子 (219 疾患)、結合組織関連疾患の既知遺伝子等のパネルを作製しているが、その他の手法 (アンプリコン法等) に基づく濃縮法も検討する。

(2) FPGA による超高速データ解析機器のマッピング精度およびバリエーション検出精度の検討

次世代シーケンサより得られた配列データ (FASTQ ファイル) を用いて、超高速データ解析機器を使用し、マッピング、SNP, indel コールの精度を検証する。

(3) 超高速データ解析機器処理後のデータ解析パイプラインの構築

超高速データ解析機器により、bam ファイル、vcf ファイルが出力されるが、これらに基づき、バリエーションタイプ、バリエーションの集団中の頻度情報、バリエーションにより生じるタンパク質への影響推定などのアノテーション、一部絞り込みとリスト化を行うパイプライン

を構築する。

バリエーションの集団中の頻度に関しては、dbSNP, ExAC, 1000Genomes, HGVD, ToMMo 3K など日本人の頻度情報も付加する。加えて、これらのデータをもとに、ClinVar のデータも加味した、病的影響度推定結果を出力し、一目で評価できるパイプラインを設計する。

(4) 血液検体、その他の検体からの迅速 DNA 抽出法の検討

ろ紙血、微量血液、口腔内スワブ等からカラム法その他の手法により DNA 抽出を行い、所要時間、ゲノム DNA 長の分布、品質の検討を行う。また、実際に次世代シーケンス解析を行い、出力されるデータ品質をチェックし、最適な抽出法の選定を行う。

(5) 新生児ゲノムスクリーニング用パネルの作製

新生児スクリーニング用に先天代謝異常症、QT 延長症候群などの既知原因遺伝子を加えた遺伝子パネルを作製し、実際に解析を行う。また、全エクソーム、全ゲノムでの解析精度についても比較検討する。

変異が不明な検体についても解析を行い、結果については、Sanger 法等での検証を行う。また、従来手法での解析による検証も行う。

(6) 新生児ゲノムスクリーニング系の構築と実践

検体採取（採血等）から検出までを一貫して行い、所要時間等について確認する。実際に、変異不明な検体を用い、スクリーニング系を実践し、影響度推定結果出力から最終判定までの時間を計測、従来手法による同様の判定までの時間と比較し、有効性を探る。

4. 研究成果

(1) 遺伝子解析パネルの構築と比較

まず、キャプチャー法での先天代謝異常症原因遺伝子解析パネルについては、309 遺伝子を搭載でき、網羅的に解析が可能であった。一方、アンプリコン法は、309 遺伝子全てを一度に均一に濃縮することは困難で、網羅性からはキャプチャー法がよいと思われた。ただ、対象疾患を、先天代謝異常症の原因遺伝子に加え、循環器疾患、心伝導路異常の原因遺伝子等を追加した際に、キャプチャー法では新たに構築する必要があるのに対し、アンプリコン法は、反応系は増えるものの、別途追加で作製し、後に混合することが可能であったので、フレキシビリティの点では、アンプリコン法の方が有利であった。しかしながら、今後、対象遺伝子数が増加することを考えると、全エクソン濃縮、シーケンスを行った後、ドライ解析での絞り込みの方が、汎用性、拡張性が高いと考えられた。

(2) FPGA による超高速データ解析機器のマッピング精度およびバリエーション検出精度の検討

および (3) 超高速データ解析機器処理後のデータ解析パイプラインの構築

FPGA によるヒトゲノムリファレンス配列へのマッピングについては、全エクソームデータでも従来の十数時間から約 4 分と大幅な短縮が可能となったが、全ゲノムデータにおいても、1 時間以内（約 45 分）と劇的な時間短縮となった。先天代謝異常症原因遺伝子解析パネル（309 遺伝子）のデータについては、数秒（～5 秒）であった。（図 1）

FPGA を使用した超高速データ解析機器によるデータ解析パイプラインを構築し、従来でのマッピング、バリエーションコールと比較したところ、SNV は 91.2%一致することが判明し、SNV 検出に関しては、精度に違いは無いと結論できた（図 2）。また、indel に関しては、比較的大きな（約 100bp）の indel 検出に加え、CNV 検出も可能であった。一致しないバリエーションは、カバー率の低い部分が約半数を占めた。

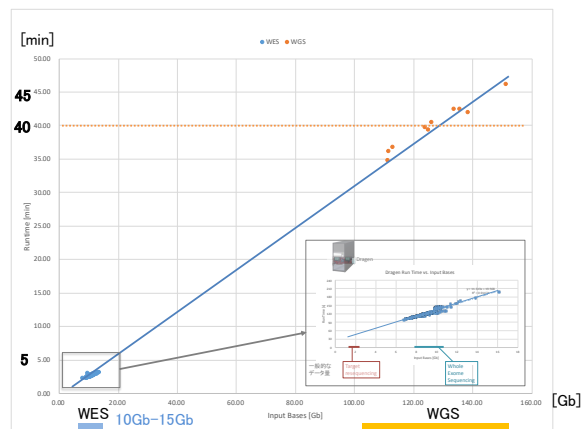


図 1 : FPGA を活用したゲノムデータの参照配列へのマッピング時間

本バリエントコールに関して、研究期間中に、独自のアルゴリズムからGATKをベースとしたプログラムへ変更されたが、バリエント検出に関しては、大きな差は認められなかった。よって、バリエント検出に関しても、FPGAを活用した解析（注：本研究ではDRAGENシステムのみ）は精度の観点からも問題なく活用でき、迅速スクリーニング構築に有用と結論された。

（研究期間中に、DRAGENシステムが組み込まれた次世代シーケンスプラットフォームが登場した）

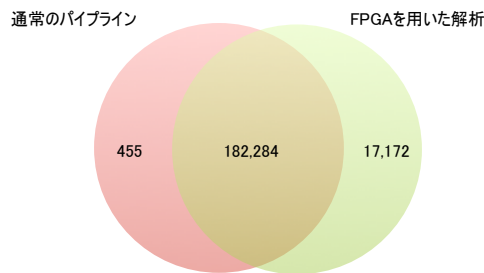


図2:通常のパイプラインとFPGAを用いた解析でコールされたSNVの比較全エクソームデータの例 (SureSelect_V6 (Agilent Technologies))

（4）血液検体、その他の検体からの迅速DNA抽出法の検討

検体（血液、唾液）からのDNA抽出に関して、一般的なカラム法（各社数種類）、低浸透圧による核酸成分の抽出を行い、ライブラリ作製後の品質について検討した。結果、一般的なカラム法については、所要時間以外に品質について大きな差は認められなかった。multiplex PCRによる濃縮（アンプリコン法）、ライブラリ構築の場合、低浸透圧法により5分以内で精製が可能であった。酵素法等によるライブラリ構築、キャプチャー濃縮（キャプチャー法）においては、カラム精製が良く、DNA精製時間においては、各社異なるものの最短で15分程度を要した。一般的なカラム法については、所要時間以外に品質について大きな差は認められなかった。低浸透圧法については、精製度は劣るものの、迅速性において有利であり、ライブラリ作製にも使用可能であることが分かった。特に、アンプリコン法での濃縮、ライブラリ作製においては、大差はなかった。よって、アンプリコン法での濃縮パネルを想定する場合は、低浸透圧法で行うのが簡便でよいと思われた。しかしながら、所要時間に関して、前項目のマッピング等データ解析に比べると大きな差はなく、現時点では、カラム法でよいと考えられる。一方、コンタミネーション、検体取り違い等の観点からは、低浸透圧法の方がステップ数等少ないこと、将来的にロングリードシーケンスを組み入れる場合、抽出時のDNA長が問題となる点を考慮すると、今後も検討が必要であると考えられた。

（5）新生児ゲノムスクリーニング用パネルの作製 および （6）新生児ゲノムスクリーニング系の構築と実践

まず、キャプチャー法による先天代謝異常症原因遺伝子解析パネルを作製、対応してアンプリコン法による同遺伝子パネルを作製したが、現在の、新生児マス・スクリーニングで対象となっていない先天代謝異常症に加え、代謝産物の検討では解析困難な、循環器疾患／心伝導路異常、免疫異常、神経筋疾患、呼吸器疾患で、新生児・小児期に原因特定が重要と思われる既知の遺伝子を抽出し、1172遺伝子パネルとした。また、全エクソームデータ、全ゲノムデータから同遺伝子領域を抽出可能とする、バーチャル遺伝子パネルを構築した。

本パネルを用いて、（6）を実施した。

臨床的に先天代謝異常症が疑われる患児、網羅的ゲノム解析により病的バリエントを特定した患児の検体について、本システムを活用して、最初の遺伝子パネル、拡張後の1172遺伝子パネル、バーチャル遺伝子パネルによる解析を実施した。

306遺伝子パネルによる*GBE1*遺伝子、*SCL25A20*遺伝子 (Hum Genome Var 2020;7:11)等の先天代謝異常症の病的バリエント検出に加え、拡張後の遺伝子パネルにて*RYR2*遺伝子、*KCNH2*遺伝子、*SNTA1*遺伝子等（病的バリエントについて論文作成中）の心伝導障害原因遺伝子の病的バリエントを抽出、病的原因として出力できることを確認した。加えて、それらの患児ゲノムの全エクソームデータから、バーチャル遺伝子パネルを使用して、バリエント解析を行い、全例で、病的バリエントの絞り込みが可能であることを確認した。

以上を一連のシステムとして、実際に行った結果、本スクリーニング法は、個別に行う場合、トータルコストがかかるものの、72時間以内でのバリエント検出が可能であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計49件（うち査読付論文 45件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Iso Manami, Suzuki Mitsuyoshi, Yanagi Kumiko, Minowa Kei, Sakurai Yumiko, Nakano Satoshi, Satou Kazuhito, Shimizu Toshiaki, Kaname Tadashi	4. 巻 6
2. 論文標題 The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0049-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Chinen Yasutsugu, Nakamura Sadao, Kaneshi Takuya, Nakayashiro Mami, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Naritomi Kenji, Nakanishi Koichi	4. 巻 6
2. 論文標題 A novel nonsense SMC1A mutation in a patient with intractable epilepsy and cardiac malformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0053-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto-Shimajima Keiko, Imaizumi Taichi, Aoki Yusuke, Inoue Ken, Kaname Tadashi, Okuno Yusuke, Muramatsu Hideki, Kato Kohji, Yamamoto Toshiyuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Elucidation of the pathogenic mechanism and potential treatment strategy for a female patient with spastic paraplegia derived from a single-nucleotide deletion in PLP1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 665 ~ 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0600-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ushijima Kikumi, Narumi Satoshi, Ogata Tsutomu, Yokota Ichiro, Sugihara Shigetaka, Kaname Tadashi, Horikawa Yukio, Matsubara Yoichi, Fukami Maki, Kawamura Tomoyuki, The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes	4. 巻 20
2. 論文標題 KLF11 variant in a family clinically diagnosed with early childhood onset type 1B diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Diabetes	6. 最初と最後の頁 712-719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pedi.12868	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ganaha Akira, Kaname Tadashi, Yanagi Kumiko, Tono Tetsuya, Higa Teruyuki, Suzuki Mikio	4. 巻 6
2. 論文標題 Clinical characteristics with long-term follow-up of four Okinawan families with moderate hearing loss caused by an OTOG variant	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0068-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Amari Shoichiro, Tsukamoto Keiko, Ishiguro Akira, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Ito Yushi	4. 巻 63
2. 論文標題 An extremely severe case of Aicardi-Goutieres syndrome 7 with a novel variant in IFIH1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 103646 ~ 103646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2019.04.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Kenichi, Kubota Takuo, Takeyari Shinji, Kitaoka Taichi, Miyata Kei, Nakano Yukako, Nakayama Hirofumi, Ohata Yasuhisa, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Okada Yukinori, Ozono Keiichi	4. 巻 182
2. 論文標題 Parental somatogonadal COL2A1 mosaicism contributes to intrafamilial recurrence in a family with type 2 collagenopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 454 ~ 460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.61422	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Masahiro, Sassa Takayuki, Kidokoro Hiroyuki, Nakata Tomohiko, Kato Kohji, Muramatsu Hideki, Okuno Yusuke, Yamamoto Hiroyuki, Kaname Tadashi, Kihara Akio, Natsume Jun	4. 巻 42
2. 論文標題 Novel biallelic FA2H mutations in a Japanese boy with fatty acid hydroxylase-associated neurodegeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 217 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.11.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriwaki Taro, Yamazaki Narutoshi, So Tetsumin, Kosuga Motomichi, Miyazaki Osamu, Narumi-Kishimoto Yoko, Kaname Tadashi, Nishimura Gen, Okuyama Torayuki, Fukuhara Yasuyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Normal early development in siblings with novel compound heterozygous variants in ASPM	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0088-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiraide Takuya, Kubota Kazuo, Kono Yu, Watanabe Seiji, Matsubayashi Tomoko, Nakashima Mitsuko, Kaname Tadashi, Fukao Toshiyuki, Shimozawa Nobuyuki, Ogata Tsutomu, Saitsu Hiroto	4. 巻 42
2. 論文標題 POLR3A variants in striatal involvement without diffuse hypomyelination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 363 ~ 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.12.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chinen Yasutsugu, Yanagi Kumiko, Nakamura Sadao, Nakayama Noriko, Kamiya Motoko, Nakayashiro Mami, Kaname Tadashi, Naritomi Kenji, Nakanishi Koichi	4. 巻 7
2. 論文標題 A novel homozygous missense SLC25A20 mutation in three CACT-deficient patients: clinical and autopsy data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-0098-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwasawa Shinya, Yanagi Kumiko, Kikuchi Atsuo, Kaname Tadashi, et al.	4. 巻 85
2. 論文標題 Recurrent de novo MAPK8IP3 variants cause neurological phenotypes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Neurology	6. 最初と最後の頁 927 ~ 933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25481	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Amari Shoichiro, Tsukamoto Keiko, Ishiguro Akira, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Ito Yushi	4. 巻 in press
2. 論文標題 An extremely severe case of Aicardi-Goutieres syndrome 7 with a novel variant in IFIH1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2019.04.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iso Manami, Suzuki Mitsuyoshi, Yanagi Kumiko, Minowa Kei, Sakurai Yumiko, Nakano Satoshi, Satou Kazuhito, Shimizu Toshiaki, Kaname Tadashi	4. 巻 6
2. 論文標題 The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0049-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakashima Mitsuko, Tohyama Jun, Nakagawa Eiji, Watanabe Yoshihiro, Siew Ch'ng Gaik, Kwong Chieng Siik, Yamoto Kaori, Hiraide Takuya, Fukuda Tokiko, Kaname Tadashi, Nakabayashi Kazuhiko, Hata Kenichiro, Ogata Tsutomu, Saito Hiroto, Matsumoto Naomichi	4. 巻 64
2. 論文標題 Identification of de novo CSNK2A1 and CSNK2B variants in cases of global developmental delay with seizures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 313 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-018-0559-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Kimiko, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Okamoto Nobuhiko	4. 巻 41
2. 論文標題 A novel mutation in the GATAD2B gene associated with severe intellectual disability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 276 ~ 279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narumi-Kishimoto Yoko, Araki Naomi, Migita Ohsuke, Kawai Tomoko, Okamura Kohji, Nakabayashi Kazuhiko, Kaname Tadashi, Ozawa Yuri, Ozawa Hiroshi, Takada Fumio, Hata Kenichiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 Novel SIN3A mutation identified in a Japanese patient with Witteveen-Kolk syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2018.09.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeyari Shinji, Kubota Takuo, Miyata Kei, Yamamoto Kenichi, Nakayama Hirofumi, Yamamoto Keiko, Ohata Yasuhisa, Kitaoka Taichi, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Ozono Keiichi	4. 巻 176
2. 論文標題 Japanese patient with Cole-carpenter syndrome with compound heterozygous variants of SEC24D	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 2882 ~ 2886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.40643	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okano Satomi, Miyamoto Akie, Fukuda Ikue, Tanaka Hajime, Hata Kenichiro, Kaname Tadashi, Matsubara Yoichi, Makita Yoshio	4. 巻 5
2. 論文標題 Genitopatellar syndrome: the first reported case in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-018-0010-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shioda Tsutomu, Takahashi Satoru, Kaname Tadashi, Yamauchi Toyohiro, Fukuoka Tetsuya	4. 巻 40
2. 論文標題 MECP2 mutation in a boy with severe apnea and sick sinus syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 714 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.03.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuguchi Takeshi, Kaname Tadashi, et al.	4. 巻 27
2. 論文標題 Loss-of-function and gain-of-function mutations in PPP3CA cause two distinct disorders	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 1421 ~ 1433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katoh-Fukui Yuko, Yatsuga Shuichi, Shima Hirohito, Hattori Atsushi, Nakamura Akie, Okamura Kohji, Yanagi Kumiko, Iso Manami, Kaname Tadashi, Matsubara Yoichi, Fukami Maki	4. 巻 5
2. 論文標題 An unclassified variant of CHD7 activates a cryptic splice site in a patient with CHARGE syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 18006 ~ 18006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hgv.2018.6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiraide Takuya, Nakashima Mitsuko, Yamoto Kaori, Fukuda Tokiko, Kato Mitsuhiro, Ikeda Hiroko, Sugie Yoko, Aoto Kazushi, Kaname Tadashi, Nakabayashi Kazuhiko, Ogata Tsutomu, Matsumoto Naomichi, Saitsu Hiroto	4. 巻 137
2. 論文標題 De novo variants in SETD1B are associated with intellectual disability, epilepsy and autism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Genetics	6. 最初と最後の頁 95 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-017-1863-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagara Syunsuke, Fukaya Satoko, Muramatsu Yukako, Kaname Tadashi, Tanaka Taihei	4. 巻 62
2. 論文標題 A case report of rare ZC4H2 associated disorders associated with three large hernias	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 985 ~ 986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.14211	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chinen Yasutsugu, Yanagi Kumiko, Nakamura Sadao, Nakayama Noriko, Kamiya Motoko, Nakayashiro Mami, Kaname Tadashi, Naritomi Kenji, Nakanishi Koichi	4. 巻 7
2. 論文標題 A novel homozygous missense SLC25A20 mutation in three CACT-deficient patients: clinical and autopsy data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-0098-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaname Tadashi	4. 巻 65
2. 論文標題 A commentary on germline mutations of multiple breast cancer-related genes are differentially associated with triple-negative breast cancers and prognostic factors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 589 ~ 590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-0767-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami H, Tsurusaki Y, Kaname T (18番目)	4. 巻 182
2. 論文標題 Update of the genotype and phenotype of KMT2D and KDM6A by genetic screening of 100 patients with clinically suspected Kabuki syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 2333 ~ 2344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.61793	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Ryosuke, Takahashi Satoru, Kuroda Mami, Takeguchi Ryo, Suzuki Nao, Makita Yoshio, Narumi-Kishimoto Yoko, Kaname Tadashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Biallelic SZT2 variants in a child with developmental and epileptic encephalopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epileptic Disorders	6. 最初と最後の頁 501 ~ 505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/epd.2020.1187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Sadao, Chinen Yasutsugu, Satou Kazuhito, Tokashiki Takashi, Kumada Satoko, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Naritomi Kenji, Nakanishi Koichi	4. 巻 63
2. 論文標題 A severe case of status dystonicus caused by a de novo KMT2B missense mutation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 104057 ~ 104057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2020.104057	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okano Satomi, Miyamoto Akie, Makita Yoshio, Taketazu Genya, Kimura Kayano, Fukuda Ikue, Tanaka Hajime, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi	4. 巻 63
2. 論文標題 Severe gastrointestinal symptoms caused by a novel DDX3X variant	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 104058 ~ 104058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2020.104058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuhara Yasuyuki, Miura Ai, Yamazaki Narutoshi, So Tetsumin, Kosuga Motomichi, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Yamagata Takanori, Sakuraba Hitoshi, Okuyama Torayuki	4. 巻 25
2. 論文標題 A cDNA analysis disclosed the discordance of genotype-phenotype correlation in a patient with attenuated MPS II and a 76-base deletion in the gene for iduronate-2-sulfatase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Genetics and Metabolism Reports	6. 最初と最後の頁 100692 ~ 100692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2020.100692	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Yuki, Suganuma Takashi, Narumi-Kishimoto Yoko, Kaname Tadashi, Sato Tomonobu	4. 巻 43
2. 論文標題 A case of severe autosomal dominant spinal muscular atrophy with lower extremity predominance caused by a de novo BICD2 mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 135 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.08.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishida Tomoya, Nakano Kazuhisa, Inoue Yoshino, Narumi-Kishimoto Yoko, Kaname Tadashi, Akashi Koichi, Tanaka Yoshiya	4. 巻 60
2. 論文標題 Stimulator of Interferon Genes-associated Vasculopathy with an Onset in Infancy Diagnosed after the Development of Atypical Pulmonary Lesions During Treatment as Juvenile Idiopathic Arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1109 ~ 1114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5305-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwafuchi Sota, Kikuchi Atsuo, Endo Wakaba, Inui Takehiko, Aihara Yu, Satou Kazuhito, Kaname Tadashi, Kure Shigeo	4. 巻 43
2. 論文標題 A novel stop-gain CUL3 mutation in a Japanese patient with autism spectrum disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 303 ~ 307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.09.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawano-Matsuda Fumika, Maeda Tomoki, Kaname Tadashi, Yanagi Kumiko, Ihara Kenji	4. 巻 30
2. 論文標題 X-linked mental retardation and severe short stature with a novel mutation of the <i>KDM5C</i> gene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Pediatric Endocrinology	6. 最初と最後の頁 61 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.30.61	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nomura Shohei, Kashiwagi Mitsuru, Tanabe Takuya, Oba Chizu, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Okamoto Nobuhiko, Ashida Akira	4. 巻 43
2. 論文標題 Rapid-onset dystonia-parkinsonism with ATP1A3 mutation and left lower limb paroxysmal dystonia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 566 ~ 570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.12.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chowdhury F, Wang L, Kaname T (17番目)	4. 巻 -
2. 論文標題 Haploinsufficiency of PRR12 causes a spectrum of neurodevelopmental, eye, and multisystem abnormalities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genetics in Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41436-021-01129-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishikawa K, Uchiyama T, Kaname T, Kawai T, Ishiguro A	4. 巻 -
2. 論文標題 Autoimmune hemolytic anemia associated with Takenouchi-Kosaki syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatr Int, in press	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yanagi Kumiko, Morimoto Noriko, Iso Manami, Abe Yukimi, Okamura Kohji, Nakamura Tomoo, Matsubara Yoichi, Kaname Tadashi	4. 巻 -
2. 論文標題 A novel missense variant of the GNAI3 gene and recognisable morphological characteristics of the mandibula in ARCND1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00915-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto-Shimajima Keiko, Akagawa Hiroyuki, Yanagi Kumiko, Kaname Tadashi, Okamoto Nobuhiko, Yamamoto Toshiyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Deep intronic deletion in intron 3 of PLP1 is associated with a severe phenotype of Pelizaeus-Merzbacher disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-021-00144-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanamaru Yuri, Uchiyama Toru, Kaname Tadashi, Yanagi Kumiko, Ohara Osamu, Kunishima Shinji, Ishiguro Akira	4. 巻 -
2. 論文標題 ETV6-related thrombocytopenia associated with a transient decrease in von Willebrand factor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03136-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda K, Ogawa S, Matsuda K, Hasegawa Y, Nishi E, Yanagi K, Kaname T, Yamamoto T, Okamoto N	4. 巻 -
2. 論文標題 Blended phenotype of combination of HERC2 and AP3B2 deficiency and Angelman syndrome caused by paternal isodisomy of chromosome 15.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Med Genet A	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yanagishita T, Hirade T, Yamamoto-Shimajima K, Funatsuka M, Miyamoto Y, Maeda M, Yanagi K, Kaname T, Nagata S, Nagata M, Ishihara Y, Miyashita Y, Asano Y, Sakata Y, Kosaki K, Yamamoto T	4. 巻 -
2. 論文標題 HECW2-related disorder in four Japanese patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Med Genet A	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 要 匡	4. 巻 73
2. 論文標題 IRUD(Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)による希少疾患の遺伝学的解析の成果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 551-554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 要 匡	4. 巻 36
2. 論文標題 〔医療と人工知能の接点〕希少疾患診断とAI	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 1602-1605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平井 宏子、仲間 英幸、伊吹圭二郎、小澤 綾佳、本間 崇浩、橋本 郁夫、岡部 敬、市田 踏子、要 匡、 廣野 恵一	4. 巻 125
2. 論文標題 RASA1 遺伝子の新規変異が見いだされた遺伝性出血性毛細血管拡張症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本小児科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 37-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中亮介、黒田真実、竹口 諒、福村 忍、要 匡、高橋 悟	4. 巻 53
2. 論文標題 IQSEC2遺伝子の新規突然変異による発達性てんかん性脳症の男児例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 脳と発達	6. 最初と最後の頁 129-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 要 匡、後藤雄一	4. 巻 165
2. 論文標題 希少疾患のゲノム医療の社会実装；ナショナルセンターにおける取り組み	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床病理レビュー	6. 最初と最後の頁 2-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 要 匡	4. 巻 51
2. 論文標題 小児希少疾患における網羅的遺伝子解析法の活用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 周産期医学	6. 最初と最後の頁 715-718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Yanagi K, Satou K, Kishimoto Y, Nakabayashi K, Okamura K, Hata K, Matsubara Y, Kaname T
2. 発表標題 Efficacy of variant prediction tools on large-scale analysis using whole exome sequence in rare diseases
3. 学会等名 VEPTC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaname T, Saito K, Yanagi K, Takeshita M, Kobayashi N, Tohma T, Inoue I, Matsubara Y
2. 発表標題 A novel missense variant of MAP3K7 causes cardio-spondylocarpofacial syndrome by dominant negative effect
3. 学会等名 The European Society of Human Genetics (ESHG) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kaname, K. Yanagi, M. Takeshita, K. Naritomi, Y. Matsubara
2. 発表標題 Biallelic frameshift variants in CNKSR1 and a novel deletion in ZEB2 identified in a patient dysmorphologically diagnosed with Mowat-Wilson syndrome
3. 学会等名 The American Society of Human Genetics 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaname T, et al.
2. 発表標題 14.A novel pathogenic variant of PURA in a patient with severe developmental delay, delayed myelination and empty sella
3. 学会等名 The European Society of Human Genetics (ESHG) 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 全遺伝子検索と小児突然死
3. 学会等名 第65回日本小児保健協会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 IRUD と IRUD Beyond
3. 学会等名 第42回日本遺伝カウンセリング学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 ロングリードシーケンサの活用と臨床シーケンス
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第63回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤万仁 他
2. 発表標題 希少・未診断疾患を対象とした大規模全エクソーム解析の俯瞰的分析
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaname T, et al.
2. 発表標題 A severe case of Aicardi-Goutieres Syndrome-7 with novel pathogenic variant in IFIH1
3. 学会等名 ASHG2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iso M, et al.
2. 発表標題 Variants of the CFTR gene in Japanese patients with childhood pancreatitis
3. 学会等名 APPSPGHAN2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤万仁 他
2. 発表標題 希少・未診断疾患を対象とした大規模全エクソーム解析における次世代シーケンサーの評価
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 小兒遺伝が拓くゲノム医療
3. 学会等名 第43回日本小兒遺伝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaname T, Omata M, Igarashi A, Satou K, Yanagi K, Matsubara Y
2. 発表標題 Achievements of comprehensive genome analysis for undiagnosed diseases in an IRUD analysis center
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 希少疾患診断とAI
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yanagi K, Morimoto N, Matsubara Y, Kaname T
2. 発表標題 Recognizable morphological characteristics of mandibular jaw distinguishing ARCND1 from other micrognathism
3. 学会等名 第65回日本人類遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yanagi K, Morimoto N, Kobayashi M, Abe Y, Matsubara Y, Kaname T
2. 発表標題 A novel variant within the G4 box of GNAI3, one of the catalytic domains of guanine nucleotide-binding, in a Japanese patient with Auriculocondylar syndrome 1
3. 学会等名 ASHG (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okamoto N, Hasegawa Y, Nishi E, Shibukawa Y, Yanagi K, Kaname T
2. 発表標題 A novel KIAA0355 variant in a patient with intellectual disability and cerebellar atrophy
3. 学会等名 ASHG (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 要 匡
2. 発表標題 希少・未診断疾患イニシアチブの進展と課題
3. 学会等名 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 要 匡、成富 研二、松原 洋一
2. 発表標題 AIを応用した希少・難病の診断支援システムの開発
3. 学会等名 第123回日本小児科学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaname T, Yanagi K, Kondo S, Saito K, Ishitani T, Kobayashi N, Abe Y, Tohma T, Matsubara Y
2. 発表標題 A variant of MAP3K7(S192G) causes dominant-negative effect and affects a congenital anomaly syndrome
3. 学会等名 第92回日本遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaname T, Yanagi K, Takeshita M, Omata M, Kobayashi N, Abe Y, Naritomi K, Matsubara Y
2. 発表標題 A novel deletion in ZEB2 and biallelic frameshift variants in CNKSR1 identified in a patient dysmorphologically diagnosed with Mowat-Wilson syndrome
3. 学会等名 ESHG (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yanagi K, Toguchi S, Satou K, Inoue M, Naritomi K, Matsubara Y, Kaname T
2. 発表標題 Japanese girl with a novel variant of PIK3R1 showed deterioration of insulin resistance to biguanide treatment
3. 学会等名 ESHG (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
カナダ	Western University	London Health Sciences Centre	