

難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究

研究代表者：水澤 英洋	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：竹内 勤	慶應義塾大学 医学部
研究分担者：武藤 香織	国立大学法人東京大学 医科学研究所
研究分担者：山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 医学部
研究分担者：徳永 勝士	国立研究開発法人国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト（戸山）
研究分担者：林 義治	日本製薬工業協会 研究開発委員会
研究分担者：鎌谷洋一郎	国立大学法人東京大学 新領域創成科学研究科
研究分担者：小杉 眞司	国立大学法人京都大学大学院 医学研究科

研究要旨

国の全ゲノム解析等実行計画（第1版）にもとづき、2020年度は本格解析を見据えながらも、「オミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究」と「希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究」拠点の検体を活用した「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発（先行解析）」を遅滞なく円滑に開始すべく、①協力医療機関、②同意書の検討・国民への普及啓発、③臨床情報の検討、④ゲノム基盤の運営・管理、⑤医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方、⑥国際連携、⑦人材育成等について、毎回3時間を超える5回の班会議にて広汎かつ深化した検討を行った。その成果は10月発足の先行解析班の関係者との説明会にて報告され、先行解析班での迅速な倫理審査や目標を十分に達成する検体収集に大きく貢献した。

A. 研究目的

難病ゲノム医療の推進にあたり、令和元年6月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2019」を受け、厚生労働省では、同年10月に「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」（以下、「検討会」）を設置した。検討会等での議論を基に、同年12月に全ゲノム解析等実行計画（第1版）が策定され、難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施し、全ゲノム解析等により、難病の本態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進めていくこととされた。具体的な進め方として、最大3年程度を目処に当面は、難病のゲノム解析拠点[日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業において運営されているオミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究（以下「オミックス解析研究」）の拠点及び希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究（以下「IRUD」）解析拠点の検体及び今後提供される新たな検体を対象に先行解析を行い、本格解析の方針決定と体制整備を進めることとされた。

本研究では、全ゲノム解析等実行計画の着実な遂行に向け、難病ゲノム医療に関する各種研究班との連携の下、先行解析の円滑な実施及び本格解析のための体制整備を戦略的に進めることを目的とする。

初年度は、2020年度後半から実施予定の先行解析に先立ち、①協力医療機関、②同意書の検討・国民への普及啓発、③臨床情報の検討、④ゲノム基盤の運営・管理、⑤医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方、⑥国際連携、⑦人材育成等についての体制整備に関する検討を行い、検討会へ報告し、各種同意書・症例報告書等のひな形を作成し、円滑な先行解析につなげる。

2年目は、先行解析の実施状況を確認しながら、ゲノム医療実現に向けた難病ゲノム医療の拠点となる病院・運営主体等の体制整備、人材育成等、初年度の検討事項について本格解析に向けた提言を行う。

なお、本研究は、AMEDのオミックス研究班及びIRUDの他、「難病プラットフォーム」、また、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業において実施中の「難病ゲノム医療に対応した遺伝カウンセリングの実態調査と教育システムの構築に関する研究」及び「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究」と十分な連携を図りつつ実施する。

B. 研究方法

2020～2021年度

① 統合調整： 行政的スケジュールを考慮し、研

究班全体の進捗管理や統括を行う。また、全ゲノム解析等を進めるにあたって、IRUDによるこれまでの取り組み及び成果を踏まえたゲノム医療推進の今後のあり方を検討するとともに、先行解析の進捗状況の管理を行う（水澤研究分担者）。

- ② 協力医療機関： 難病ゲノム医療を推進するため協力医療機関において備えるべき要件を検討し、難病ゲノム中核拠点病院・拠点病院・協力病院等の体制を考案して、既存の難病診療連携拠点病院・分野別病院・協力病院との関係を整理しその機能強化を図る。有効性の高いゲノム関連治療法が実用化されつつある事を考慮するとともに、先行するがんゲノム診療中核拠点病院・拠点病院等との関係も検討する（竹内研究分担者）。
- ③ 倫理的・法的・社会的課題の検討、国民への普及啓発： 前年度に検討したオプトアウト及びインフォームド・コンセントの方針に従い、本格的な実施に向けた対応と難病患者・家族、国民への普及啓発及び当事者の視点を導入した論点の検討を行う（武藤研究分担者）。
- ④ 臨床情報の検討： 難病にする臨床情報項目及び収集方法について検討し、臨床調査個人票など疾患共通で収集すべき臨床情報及び難病研究班や関連団体などと調整した疾患毎の症例報告書のひな形を作成する。ID 管理を含め情報収集の具体的な方式を検討・提案しその経費を試算する（山野研究分担者）。
- ⑤ ゲノム基盤の運営・管理方法： 先行・本格解析に向けたゲノム基盤の運営・管理方法のあり方について検討する。ゲノム基盤で行われる臨床検体の保存・管理（バイオバンク）、シーケンス・基礎解析、ゲノムデータ・臨床データの保存・管理、その他運営・管理に必要な事項（中央審査体制、利活用ポリシー、リモートアクセス等）について、方針及び運用方法（外部委託を含む等）を検討し基本方針を定め、それに基づいて、研究面でのデータの利活用、精度管理、診療面での患者への還元の方法などを含め具体的な運用方法を検討して提案する。
Genomics England やがんゲノム領域の C-CAT 等について十分検討し参考にする（徳永研究分担者）。
- ⑥ 医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方： 令和2年度10月に採択された「先行解析班」でのゲノムデータ基盤の構築状況を確認しながら、本格解析で構築するゲノムデータ基盤について、製薬企業等の利活用による医薬品開発促進の観点から提言を行う。（林研究分担者）。
- ⑦ 国際的な希少疾病データベースと指定難病の相関関係： 難病ゲノム医療に関する各種データベースの全体像を整理した上で、代表的な

OMIM、Orphanet、ICD-11 について、指定難病の告示病名・局長通知病名との相関関係を整理して対応表を作成し、各指定難病の遺伝子関与度について整理する。Genomics England との連携について具体的な方法を検討する（鎌谷研究分担者）。

- ⑧ 人材育成： 難病ゲノム医療に係る専門的人材（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン等）について、オミックス班、IRUD に調査を行うなど現状を把握する。研修テキスト、e-learning、On the job training (OJT)等を含めた具体的な育成方法について検討し提案する。遺伝カウンセリングについては「難病ゲノム医療に対応した遺伝カウンセリングの実態調査と教育システムの構築に関する研究」班と連携する（小杉研究分担者）。

（倫理面への配慮）

本研究は難病のゲノム医療推進のために様々な観点から検討することが本務であり、本研究そのものに倫理的な問題はない。

C. 研究結果

2020年4月、6月、8月、10月、2021年2月にオンラインによる班会議を開催し、毎回3時間を超える検討を行い、以下の①～⑦の様な成果が得られた。

- ① 難病ゲノム医療の推進上、医療機関において備えるべき要件について、中核拠点病院、拠点病院、協力病院からなる体制を取りまとめた（竹内研究分担者）。
- ② 同意書等について、先行解析における既存試料・情報のオプトアウト方針を策定し、本格解析を見据えた同意書のひな型案を作成した（武藤研究分担者）。
- ③ 臨床情報について、必須項目、臨床調査個人票あるいはIRUD収集項目、追加項目（患者レジストリ等で収集）に分類し、電子システムを用いて構造化データを収集する方針を決定した（山野研究分担者）。
- ④ ゲノム基盤で行われる、臨床検体の保存・管理（バイオバンク）、シーケンス・基礎解析、ゲノムデータ・臨床データの保存・管理、その他運営・管理に必要な事項について、方針及び運用方法を検討し基本方針を策定した（徳永研究分担者）。
- ⑤ 医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤の構築にあたって必要な機能等の検討、各国のゲノム基盤の産業活用の状況及び費用負担等の調査を行った（林研究分担者）。
- ⑥ 指定難病の告示病名・局長通知病名とOMIM、Orphanet、ICD-11について調査し対応表の暫定版を作成した（鎌谷研究分担者）。
- ⑦ ゲノム医療を推進する専門的人材（臨床遺伝専

門医、認定遺伝カウンセラー、ゲノムインフォマティシャンなど)の育成状況について調査し、特に重要なゲノムインフォマティシャン育成の教育内容案を策定した(小杉研究分担者)。このような検討にもとづき2020年10月28日には、「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発(先行解析班)」の発足を受けて、説明会を会議場とオンラインのハイブリッド形式で行い意見交換を含め関係者へ周知した。班会議の記録や説明会の資料などは全て研究班のホームページに公開されている(<http://www.nanbyo-genome-tkh.org/index.html>)。

D. 考察

本研究は、難病のゲノム医療推進のために様々な観点から総合的に検討するという大変広範囲に亘る項目を担当した。COVID-19のパンデミックのためweb会議にて5回の班会議を行い、10月には「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発(先行解析班)」の発足を受けて説明会を開催するなど予定の活動を行う事ができた。

E. 結論

当初の目標を達成し難病のゲノム医療推進に貢献することができた。ちなみに、先行解析班では予定の検体数を年度内に収集し解析を行ったことが報告されている。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Harada M, Mizusawa H, Yamada M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci.*;418:117094, 2020.
2. Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Characterization of sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease and history of neurosurgery to identify potential iatrogenic cases. *Emerging Infectious Diseases.* 26(6):1140-1146, 2020.
3. Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 0:1-8, 2020.
4. Tanaka Y, Takeuchi T, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heide D. Effects of denosumab in Japanese rheumatoid arthritis patients treated with

- conventional anti-rheumatic drugs:36-month extension of a phase 3 study. *J Rheumatology*, online April 15, 2021.
5. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tofacitinib in interstitial lung disease complicated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a literature review. *Mod Rheum*, online April 15, 2021.
6. Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Suhara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, Takeuchi T. COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease. *Clin Exp Rheum*, online April 8, 2021.
7. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics and prognosis of IgG4-related skin disease: a case report and systematic literature review. *Autoimmunity Reviews*, online March 13, 2021.
8. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo S-F, Wu Y-J J, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen Y-H, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A for the Asia Pacific Lupus Collaboration. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study. *Rheumatology (Oxford)*, online March 10, 2021.
9. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in real-world. *Rheumatology (Oxford)*, online March 2, 2021.
10. Murata O, Suzuki K, Sugiura H, Kondo Y, Takshita M, Koga K, Takiguchi M, Kurisu R, Kassai Y, Yasuoka H, Yamaoka K, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Thymus variants on imaging in patients with rheumatoid arthritis-clinical and immunological significance. *Rheumatology (Oxford)*, online February 16, 2021.
11. Takeuchi T, Matsubara T, Atsumi T, Amano K, Ishiguro N, Sugiyama E, Yamaoka K, Genovese MC, Kalunian K, Walker D, Gottenberg J-C, de Vlam K, Bartok B, Pechonkina A, Kondo A, Gao J, Guo Y, Tasset C, Sunday JS, and Tanaka Y. Efficacy and safety of filgotinib in Japanese patients with refractory rheumatoid arthritis: subgroup analyses of a global phase 3 study (FINCH 2). *Mod Rheum*, online January 18, 2021.
12. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Hisaki H, Hojo S, Kawano T, and Imai T. A phase 2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, in patients with rheumatoid arthritis inadequately responding to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Modern Rheum*, online January 11, 2021.
13. Honda H, Sakai R, Inoue E, Majima M, Konda N, Takada H, Kihara M, Yajima N, Nanki T, Yamamoto K, Takeuchi T, and Harigai M. Association of methotrexate use and lymphoproliferative disorder in patients with

- rheumatoid arthritis: results from a Japanese multi-institutional retrospective study. *Mod Rheum*, online January 11, 2021.
14. Takeshita M, Nishina N, Moriyama S, Takahashi Y, Uwamino Y, Nagata M, Aoki W, Masaki K, Ishii M, Saya H, Kondo Y, Suzuki K, Fukunaga K, Takeuchi T, and Keio Donner Project. Incomplete humoral response including neutralizing antibodies in asymptomatic and mild COVID-19 patients in Japan. *Virology*, online January 6, 2021.
 15. Ota Y, Kaneko Y, and Takeuchi T. Association between mortality and cytomegalovirus reactivation during remission induction therapy in patients with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheum*, online December 18, 2020.
 16. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, and Kaneko Y. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: final results (32 months of mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan. *Rheumatology and Therapy*, 8:425-442, 2021.
 17. Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73:576-86, 2021.
 18. Matsumoto K, Yasuoka H, Yoshimoto K, Suzuki K, and Takeuchi T. Platelet CXCL4 mediates neutrophil extracellular traps formation in ANCA-associated vasculitis. *Scientific Reports*, 11:222, 2021.
 19. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systemic literature review. *Autoimmunity Reviews*, 20:102737, 2021.
 20. Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results of a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 80:339-48, 2021.
 21. Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement. *Ann Rheum Dis*, 80:71-87, 2021.
 22. Ushikubo M, Saito S, Kikuchi J, Takeshita M, Yoshimoto K, Yasuoka H, Yamaoka K, Seki N, Suzuki K, Oshima H, and Takeuchi T. Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8) on monocytes is a novel biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 30:61-9, 2021.
 23. Aletaha, D, Clifton B, Karpouzias G, Takeuchi T, Thorne JC, Bili A, Agarwal P, Hsu B, Rao R, Brown K, and Tanaka Y. Long-term Safety and efficacy of sirukumab for patients with rheumatoid arthritis who previously received sirukumab in randomized controlled trials (SIRROUND-LTE). *RMD open*, 7:e001465, 2021.
 24. Takanashi S, Kikuchi J, Sasaki T, Akiyama M, Yasuoka H, Yoshimoto K, Sugahara K, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lymphadenopathy in IgG4-related disease: a phenotype of severe activity and poor prognosis, with eotaxin-3 as a new biomarker. *Rheumatology (Oxford)*, 6-:967-75, 2021.
 25. Takeuchi T, Tanaka Y, Higashitani C, Iwai M, Komatsu K, Akazawa R, and Lademacher C. A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, ASP1707, in post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate. *Mod Rheum*, 31:53-60, 2021.
 26. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Yokoyama M, Pangan AL, Konishi Y, Meerwein M, and Tanaka Y. Efficacy and safety of upadacitinib over 84 weeks in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE). *Arthritis Research and Therapy*, 23:9, 2021.
 27. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, and Tanaka Y. Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheum*, 31:34-41, 2021.
 28. Yamada H, Sasaki T, Matsumoto K, Suzuki K, Takeshita M, Tanemura S, Seki N, Tsujimoto H, and Takeuchi T. Distinct features between HLA-DR+ and HLA-DR- PD-1hi CXCR5+ T peripheral helper cells in seropositive rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 60:451-60, 2021.
 29. Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, and Makino H. Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST). *J Rheumatology*, 48:74-81, 2021.
 30. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Torii K, Hojo S, Kawano T, and Imai T. Efficacy and Safety of E6011, an Anti-Fractalkine Monoclonal Antibody, in Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate. *Arthritis & Rheumatology*, 73:587-95, 2021.
 31. Akiyama M, Suzuki K, Yoshimoto K, Yasuoka H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Peripheral TIGIT+ T follicular helper cells that produce high levels of interleukin-21 via OX40 represent disease activity of IgG4-related diseases. *Frontiers in Immunol*, 12:651357, 2021.
 32. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L,

- Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Laurynenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, Takeuchi T, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online December 3, 2020.
33. Akiyama M, Kaneko Y, Sasaki T, and Takeuchi T. Comment on: HHV-8-negative multicentric Castleman disease with serological, histopathological and imaging features of igG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*, online November 29, 2020.
 34. Kondo Y, Suzuki K, Saito S, Inoue Y, Kaneko Y, Sakata K, and Takeuchi T. Safety and tolerability of ultrasound-guided synovial needle biopsy in Japanese arthritis patients. *Mod Rheum*, online November 20, 2020.
 35. Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*, online November 18, 2020.
 36. Takeuchi T, Tanaka Y, Rokuda M, Izutsu H, Kaneko Y, Fukuda M, and Kato D. A pooled safety analysis of peficitinib (ASP015K) Asian patients with rheumatoid arthritis treated over a median of 2 years. *Modern Rheum*, online November 9, 2020.
 37. Takeuchi T, Rischmeuller M, Blanco R, Xavier RM, Ueki Y, Atsumi T, Chen S, Friedman A, Pangan AL, Strand V, and van Vollenhoven RF. Upadacitinib monotherapy versus methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve Japanese patients with rheumatoid arthritis: A sub-analysis of the Phase 3 SELECT-EARLY study. *Mod Rheum*, online November 8, 2020.
 38. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, online September 9, 2020.
 39. Inamo J, Kochi Y, and Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis? *J Human Genetics*, online September 8, 2020.
 40. Kondo Y, Kaneko Y, Oshige T, Fukui H, Saito S, Okayama M, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Fukunaga K, and Takeuchi T. Exacerbation of immune thrombocytopenia triggered by COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online August 5, 2020.
 41. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen RD, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical effects of 10mg and 25mg twice-weekly etanercept over 52 weeks in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, online July 31, 2020.
 42. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can manifest lacrimal and salivary glands swelling by granulomatous inflammation: A potential mimicker of IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*, online June 26, 2020.
 43. Tanaka Y, Kondo K, Ichibori A, Yanai Y, Susuta Y, Inoue S, and Takeuchi T. Amiselimod, a sphingosine 1-phosphate receptor-1 modulator, for systemic lupus erythematosus: a multicenter, open-label exploratory study. *Lupus*, 29:1902-13, 2020.
 44. Winthrop KL, Harigai M, Genovese MC, Lindsey S, Takeuchi T, Fleishmann R, Bradley JD, Byers NL, Hyslop DL, Issa M, Nishikawa A, Rooney TP, Witt S, Dickson CL, Smolen JS, and Dougados M. Infections in the baricitinib clinical development program for patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 79:1290-7, 2020.
 45. Van Vollenhoven R, Takeuchi T, Pangan AL, Friedman A, Mohamed M-E F, Chen S, Rischmueller M, Blanco R, Xavier RM, and Strand V. Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-naïve Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Randomized, Double-blind, Active-comparator, Multi-center, Multi-country Trial. *Arthritis & Rheumatology*, 72:1607-20, 2020.
 46. Sakata K, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Decreased activation of ataxia teleangiectasia mutated (ATM) in monocytes from patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3961-70, 2020.
 47. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Zhou Y, Othmann AA, Pangan AL, Asabe S, Kitamura S, Meerwein S, and Tanaka Y. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis (SELECT-SUNRISE): A Placebo-controlled Phase 2b/3 Study. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3303-13, 2020.
 48. Kerschbaumer A, Smolen J, Nash P, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes I, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop K, de Wit M, Boehncke W-H, Falzon L, and van der Heijde D. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with janus kinase inhibitors: a systematic literature research. *RMD open*, 6: e001374, 2020.
 49. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of TAFRO syndrome: a systematic literature review. *Annals of Hematology*, 99:2463-75, 2020.

50. Sakai R, Ito M, Yoshimoto K, Chikuma S, Kurasawa T, Kondo T, Suzuki K, Takeuchi T, Amano K, and Yoshimura A. Tocilizumab monotherapy uncovered the role of the CCL22/17-CCR4+ Treg axis during remission of crescentic glomerulonephritis. *Clin Trans Immunol*, 9: e1203, 2020.
51. Takeuchi T, Tanaka Y, Erdman J, Kaneko Y, Saito M, Higashitani C, Smulders R, and Lademacher C. ASP5094, a humanized monoclonal antibody against integrin alpha-9, did not show efficacy in patients with rheumatoid arthritis refractory to methotrexate: Results from a phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Research and Therapy*, 22:252, 2020.
52. Cho J, Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Hoi A, Golder V, Chen Y-H, Luo SF, Wu Y-J J, Hamijoyo L, Lau CS, Navarra S, Zamora L, Tee M, Flora Jr A, Li Z-G, An Y, Sockalingam S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Basnayake D, Goldblatt F, Chan M, Ng K, Bae S-C, Oon S, O'Neill S, Gibson K, Kumar S, Law A H N, Tugnet N, Tanaka Y, Nikpour M, Moreland E, and Lateef A. COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Asia Pacific Lupus collaboration. *Int J Rheum Dis*, 23:1255-57, 2020.
53. Hasegawa T, Kikuta J, Suda T, Yamashita E, Takeuchi T, Ishii M, and Seno S. Development of an intravital imaging system for the synovial tissue reveals the dynamics of CTLA-4 Ig in vivo. *Scientific Reports*, 10:13480, 2020.
54. Tsukamoto M, Suzuki K, Tsunoda K, Ikeura K, Kameyama K, and Takeuchi T. The Value of Labial Salivary Gland Histopathology for Diagnosis of Sjögren's syndrome in Patients with Anti-centromere Antibody Positivity. *Int J Rheum Dis*, 23: 1024-29, 2020.
55. Yamane M, Sato S, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa y, and Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB journal*, 34:10778-800, 2020.
56. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Tomomitsu T, Hirakawa A, and Soen S. Eldecalcidol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA). *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:522-32, 2020.
57. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, and Matsumoto T. Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:511-21, 2020.
58. Tanaka Y, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Ohira T, Nitta T, Okubo N, Genant H, van der Heijde D, and Takeuchi T. Identifying the preferable rheumatoid arthritis subgroups for the intervention with the anti-RANKL antibody denosumab to reduce progression of joint destruction. *RMD Open*, 6:e001249, 2020.
59. Fleischmann R, Takeuchi T, Schiff M, Schlichting D, Xie L, Issa M, Stoykov I, Lisse J, Martinez-Osuna P, Rooney T, and Zerbini T. Efficacy and safety of long-term baricitinib with and without methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: experience with baricitinib monotherapy continuation or after switching from methotrexate monotherapy or baricitinib plus methotrexate. *Arthritis Care & Res*, 72:1112-21, 2020.
60. Yoshimoto K, Suzuki K, Takei E, Ikeda Y, and Takeuchi T. Elevated expression of BAFF receptor, BR3, on monocytes correlates with B cell activation and clinical features of patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:157, 2020.
61. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Okuzono Y, Tasaki S, Yoshimura A, and Takeuchi T. Identification of novel genes associated with dysregulation of B cells in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:153, 2020.
62. Genovese MC, Smolen JS, Takeuchi T, Burmester G, Brinker D, Rooney TP, Zhong J, Maojun M, Saifan C, Cardoso A, Issa M, Wu W-S, and Winthrop KL. Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over 3 years median treatment: An updated integrated safety analysis. *Lancet Rheumatology*, 2:e347-357, 2020.
63. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Longitudinal immune cell monitoring identified CD14++ CD16+ intermediate monocytes as a marker of relapse in patients with ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:145, 2020.
64. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Effectiveness of tocilizumab in Bechet's disease: A systematic literature review. *Semin Arth Rheum*, 50:797-804, 2020.
65. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven R, de Wit M, Aletaha D, Aringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Bush MH, Buttgeit F, Caporali R, Cardiel MH, De Coke D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg J-E, Hetland ML, Huizinga T, Kouloumas M, Li Z, Mariette Z, Muller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruyssen-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, Takeuchi T, Voshaar M, Westhovens R, and van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 79: 685-99, 2020.
66. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Etiology of IgG4-related pulmonary hypertension.

- Cardiology, 145:263-6, 2020.
67. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*, 79:671-4, 2020.
 68. Choy E, de Benedetti F, Takeuchi T, Hashizume M, John MR, and Kishimoto T. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nature Rev Rheum*, 16:335-45, 2020.
 69. Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada K, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura M, Suzuki K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, and Atsumi T. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: modified RAND appropriateness approach. *Mod Rheum*, 30:525-31, 2020.
 70. Kato M, Kaneko Y, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Yokota I, Atsumi T, and Takeuchi T. Serum amyloid A levels correlate with requirement of concomitant methotrexate in tocilizumab initiation: A post-hoc analysis of the SURPRISE study. *Mod Rheum*, 30:442-9, 2020.
 71. Sasaki T, Yajima T, Shimaoka T, Ogawa S, Saito T, Yamaoka K, Takeuchi T, and Kubo M. Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease. *Int Immunol*, 32:163-74, 2020.
 72. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Significant association between clinical characteristics and immuno-phenotypes in patients with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:545-53, 2020.
 73. Hanaoka H, Okazaki Y, Takeuchi T, and Kuwana M. A unique thymus-derived regulatory T cell subset associated with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research and Therapy*, 22:88, 2020.
 74. Sugihara T, Hasegawa H, Uchida H, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, Takeuchi T, Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M, and JPVAS. Association factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. *Arthritis Research and Therapy*, 22:72, 2020.
 75. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, and Yamada E. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean treatment with peficitinib) from a long term, open-label extension study in Japan, Korea and Taiwan. *Arthritis Research and Therapy*, 22:47, 2020.
 76. Yokoyama-Kokuryo W, Yamazaki H, Takeuchi T, Amano K, Kikuchi J, Kondo T, Nakamura S, Sakai R, Hirano F, Nanki T, Koike R, and Harigai M. Identification of molecule associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:46, 2020.
 77. Tanaka Y, Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Namanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, and Koike T. Factors associated with successful discontinuation of certolizumab pegol in early rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 23:316-24, 2020.
 78. Takei H, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Aryl hydrocarbon receptor signals attenuate lung fibrosis in the bleomycin-induced mouse model for pulmonary fibrosis through increase of regulatory T cells. *Arthritis Research and Therapy*, 22:20, 2020.
 79. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen R, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical outcomes following etanercept monotherapy in Japanese methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, 30:259-68, 2020.
 80. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Does microbiome contribute to HLA-B52-positive Takayasu arteritis. *Mod Rheum*, 30:213-7, 2020.
 81. Tanaka Y, Takeuchi T, Okada M, Ishii T, Nakajima H, Kawai S, Nagashima T, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of anifrolumab, a monoclonal antibody targeting type I interferon receptor, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:101-8, 2020.
 82. Takeuchi T, Tanaka Y, Matsumura R, Saito K, Yoshimura M, Amano K, Atsumi T, Suematsu E, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of sifalimumab, an anti-interferon- α monoclonal antibody, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:93-100, 2020.
 83. Harigai M, Takeuchi T, Smolen JS, Winthrop KL, Nishikawa A, Rooney TP, Saifan CG, Issa M, Isaka Y, Akashi N, Ishii T, and Tanaka Y. Safety profile of baricitinib in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with over 1.6 years median time in treatment: an integrated analysis of phase 2 and 3 trials. *Mod Rheum*, 30:36-43, 2020.
 84. Jinnin M, Ohta A, Ishihara S, Atsumi T, Fujimoto M, Kanda T, Kawaguchi Y, Kawakami A, Mimori A, Mimori T, Muro Y, Muro Y, Sano H, Shimizu J, Amano H, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamamoto K, Sumida T, and Kohsaka H; The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The first external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort. *Ann Rheum Dis*, 79:387-92, 2020.
 85. Yamada H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lactate dehydrogenase as a potential biomarker for relapse in patients with adult-onset Still's disease undergoing treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*, 59:440-2, 2020.

86. Sakata K, Kaneko Y, Yasuoka H, and Takeuchi T. Association of radiographic findings in hand X-ray with clinical features and autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheum*, 39:113-9, 2020.
87. Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, Takeuchi T, Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atsumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi H, Horie N, and Sato N. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study. *Ann Rheum Dis*, 79:94-102, 2020.
88. Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Kato S, Tsunoda K, Arase H, and Takeuchi T. Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB, and the centromere “complex”, including a novel antigen, MIS12 complex, in the salivary glands. *Ann Rheum Dis*, 79:150-9, 2020.
89. Tabara Y, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F, Nagahama Study Group. Advanced Glycation End Product Accumulation is Associated with Lower Cognitive Performance in an Older General Population: The Nagahama Study. *J Alzheimers Dis*. 74(3):741-746, 2020.
90. Tabara Y, Ikezoe T, Setoh K, Sugimoto K, KawaNagahama study group guchi T, Kosugi S, Nakayama T, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F,. Comparison of diagnostic significance of the initial versus revised diagnostic algorithm for sarcopenia from the Asian Working Group for Sarcopenia. *Arch Gerontol Geriatr*. 89:104071, 2020.
91. Kawasaki H, Yamada T, Wada T, Kosugi S. Current status and legal/ethical problems in the research use of the tissues of aborted human fetuses in Japan. *Congenit Anom (Kyoto)*. 60(6):166-174, 2020.
92. Takahashi N, Takahashi Y, Tabara Y, Kawaguchi T, Kuriyama A, Ueshima K, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Matsuda F, Nakayama T, Nagahama Study Group. Descriptive epidemiology of high frequency component based on heart rate variability from 10-second ECG data and daily physical activity among community adult residents: the Nagahama Study. *Biosci Trends*. 14(4):241-247, 2020.
93. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S, Neonatal Research Network of Japan. Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan. *J Pediatr*. S0022-3476(20)30855-6, 2020.
94. Tsuchiya M, Yamada T, Akaishi R, Hamanoue H, Hirasawa A, Hyodo M, Imoto I, Kosho T, Kurosawa K, Murakami H, Nakatani K, Nomura F, Sasaki A, Shimizu K, Tamai M, Umemura H, Watanabe A, Yoshida A, Yoshihashi H, Yotsumoto J, Kosugi S. Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan. *J Hum Genet*. 65(12):1045-1053, 2020.
95. Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, Nagahama study group. Home device-monitored sleep blood pressure reflects large artery stiffness: the Nagahama study. *J Hypertens*. 38(12):2459-2464, 2020.
96. Hosoda Y, Miyake M, Meguro A, Tabara Y, Iwai S, Ueda-Arakawa N, Nakano E, Mori Y, Yoshikawa M, Nakanishi H, Khor CC, Saw SM, Yamada R, Matsuda F, Cheng CY, Mizuki N, Tsujikawa A, Yamashiro K; Nagahama Study Group. Keratoconus-susceptibility gene identification by corneal thickness genome-wide association study and artificial intelligence IBM Watson. *Commun Biol*. 3(1):410, 2020.
97. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S & on behalf of the Neonatal Research Network of Japan. The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan. *J Hum Genet*. 66(3):273-285, 2020.
98. Akiyama N, Shimura M, Yamazaki T, Harashima H, Fushimi T, Tsuruoka T, Ebihara T, Ichimoto K, Matsunaga A, Saito-Tsuruoka M, Yatsuka Y, Kishita Y, Kohda M, Namba A, Kamei Y, Okazaki Y, Kosugi S, Ohtake A, Murayama K. Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan. *Sci Rep*. 11(1):3531, 2021.
99. Fukuhara S, Asai K, Kakeno A, Umebachi C, Yamanaka S, Watanabe T, Yamazaki T, Nakao K, Setoh K, Kawaguchi T, Morita S, Nakayama T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group. Association of Education and Depressive Symptoms with Tooth Loss. *J Dent Res*. 100(4):361-368, 2021.
100. Truncating Variants Contribute to Hearing Loss and Severe Retinopathy in USH2A-Associated Retinitis Pigmentosa in Japanese Patients. Inaba A, Maeda A, Yoshida A, Kawai K, Hirami Y, Kurimoto Y, Kosugi S, Takahashi M. *Int J Mol Sci*. 22;21(21):7817, 2020.
101. Hamada S, Tabara Y, Murase K, Matsumoto T, Setoh K, Wakamura T, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K; Nagahama Study Group. Night-time frequency of urination as a manifestation of sleep-disordered breathing: the Nagahama study. *Sleep Med*. 2021 Jan;77:288-294.
102. Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; of the Nagahama Study Group. Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: The Nagahama Study. *Ophthalmology*. 128(4):522-531, 2021.
103. Tanjo T, Kawai Y, Tokunaga K, Ogasawara O and Nagasaki M. Practical guide for managing large-scale human genome data in research. *J. Hum. Genet*, 66(1):39-52, 2021.
104. 高橋祐二, 水澤英洋. 未診断疾患イニシアチブ

- の成果と今後目指すもの。特集遺伝子診断の現状と未来。日本医師会雑誌。149(11):1941-1945, 2021.
105. 中村治雅, 水澤英洋. 患者レジストリシステム. 神経変性疾患の治療開発の現状—新たな戦略構築の基盤をめざして. 医学のあゆみ. 273(1):123-127, 2020.
 106. 高橋祐二, 水澤英洋. 未診断疾患イニシアチブとは: 特集未診断疾患イニシアチブ (IRUD) の成果. 医学のあゆみ. 273(7): 555-560, 2020.
 107. 三苫 博, 水澤英洋. 免疫性小脳失調症の病態生理. 特集Ⅱ自己免疫性小脳失調症の新しい展開. NEUROLOGY 脳神経内科. 93(1):100-108, 2020.
 108. 稲葉慧, 松川愛未, 小杉眞司. 欧米諸国における網膜色素変性の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施状況—海外視察報告—日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):25-32, 2020.
 109. 松川愛未, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. がんゲノム医療における米国認定遺伝カウンセラーの役割. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):33-38, 2020.
 110. 小杉眞司. 拠点病院・高度協力病院・協力病院. 医学のあゆみ. 273(7):561-565, 2020.
 111. 山村 幸, 山口 建, 本田 明夏, 堀江 昭史, 山田 崇弘, 濱西 潤三, 小杉 眞司, 万代 昌紀. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の後方視的検討. 産婦人科の進歩. 72(3):230-236, 2020.
 112. 高折 恭一, 森実 千種, 北野 雅之, 肱岡 範, 谷内田 真一, 松林 宏行, 和田 慶太, 鳥嶋 雅子, 小杉 眞司, 川口 喬久, 増井 俊彦. 【遺伝性腫瘍とゲノム医療を学ぶ】遺伝性腫瘍 家族性膵癌. 臨床外科. 75(8):927-930, 2020.
 113. 小杉眞司. 遺伝学的検査の実施と依頼にかかわる倫理的配慮. 小児内科. 52:1018-1024, 2020.
 114. 小杉眞司. がんゲノム医療の診療体制の整備: 二次的所見への対応. がんと化学療法. 47:1153-1157, 2020.
 115. 北野雅之, 森実千種, 肱岡範, 松林宏行, 蘆田玲子, 北浦司, 伊藤鉄英, 神澤輝実, 川口喬久, 河邊顕, 小杉眞司, 児玉裕三, 清水京子, 高橋秀明, 谷内田真一, 寺島健志, 鳥嶋雅子, 花田敬士, 古川徹, 古川正幸, 古瀬純司, 真口宏介, 眞島喜幸, 水野匡臣, 水間正道, 水本雅己, 吉田岳市, 和田慶太, 高折恭一. 家族性膵癌高危険群のサーベイランス法 (エキスパート・コンセンサス) —本膵臓学会家族性膵癌レジストリ委員会・家族性膵癌に関する小班会議—. 膵臓. 35(4):322-330, 2020.
 116. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マスキリーニングで子の遺伝性疾患が見つかった親の感情: 自身が保因者である可能性と再発率の告知について. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):107-114, 2020.
 117. 秋山奈々, 稲葉慧, 松川愛未, 高嶺恵理子, 小杉眞司. 全エクソーム解析/全ゲノム解析における二次的所見への対応—海外視察報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):115-122, 2020.
 118. 秋山奈々, 松川愛未, 稲葉慧, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国における Laboratory Genetic Counselor の役割と現状. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):123-127, 2020.
 119. 高嶺恵理子, 松川愛未, 稲葉慧, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国における遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリング—実践報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):129-137, 2020.
 120. 平岡弓枝, 松川愛未, 高嶺恵理子, 中川奈保子, 村上裕美, 小杉眞司. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) における遺伝カウンセリングとがんゲノム医療. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):145-152, 2020.
2. 学会発表
1. Mizusawa H. Prion disease control in Japan. 10th International Conference Environment & Occupation: Health Risk Analysis-2020. Perm (Russia), 2020.5.13.
 2. 水澤英洋. 難病の無くなる日をめざして. 第2セッション基調講演「患者・家族とともに“わかちあう”」Web Lecture RDD (Rare Disease Day) 2020. 東京, 2020.5.30. <https://www.youtube.com/watch?v=W5Zr7KjIqmg&feature=youtu.be>
 3. 水澤英洋. 小脳失調症—臨床と研究の最前線—. 第16回脳神経内科短期臨床研修セミナー. 小平(東京), 2020.9.21.
 4. 水澤英洋. 難病の新たな医療提供の概要・課題・展望. 従業員向けセミナー 武田薬品工業株式会社. 東京, 2020.10.21.
 5. 水澤英洋. 「未診断疾患イニシアチブ (IRUD)」事業の目的と成果. 小児科診療 UP-to-DATE. ラジオ NIKKEI. 東京, 2020.11.10.
 6. 水澤英洋. 特別講演2「プリオン病の克服をめざして—タンパク質の秘密に迫る—」. 第20回岐阜脳神経研究会(岐阜大・岐阜薬大連携). オンライン開催. 岐阜, 2020.11.13.
 7. 辻邦夫, 福島慎吾, 泉田欣彦, 小黒一正, 水澤英洋. 「日本の難病の現状と課題: 医療現場及び政策の観点から」. 第2回日本の難病の現状と課題セミナー. 国会議員勉強会 PhRMA (オンライン会議). 東京, 2020.11.13.
 8. 辻邦夫, 福島慎吾, 泉田欣彦, 小黒一正, 水澤英洋. 「日本の難病の現状と課題: 医療現場及び政策の観点から」. 第2回日本の難病の現状と課題セミナー. PhRMA メディアセミナー(オンライン会議). 東京, 2020.11.13.
 9. 水澤英洋. 難病治療研究とそれを通じた支援体制整備の推進. 公開基調講演: 「難」に挑んだ先駆者達の軌跡. 第25回日本難病看護学会・第8回日本難病医療ネットワーク学会学術集会合同集会. 東京, 2020.11.21.
 10. 水澤英洋. プリオン病の新しい診断基準—sporadic CJDを中心に—. 令和2(2020)年度プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議(Web会議). 小平(東京), 2021.2.5.
 11. 水澤英洋. 希少疾患・難病領域におけるゲノム医療の推進のために～未診断疾患イニシアチブ (IRUD) 研究の取り組みを中心に～. シン

- ポジウム8「ゲノム医療、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために」#1. 第12回日本臨床試験学会学術集会・総会(Web開催). 東京, 2021.2.13.
12. 水澤英洋. 特別講演 1 難病の克服をめざしてーゲノムと病的蛋白質プリオンからのアプローチ. 第13回CBIR/ONSA/大学院セミナー共催若手インスパイアシンポジウム(Web開催). 東京, 2021.2.18.
 13. 梅戸克之, 佐藤綾子, 勝間田祐衣, 野上凌, 若林僚, 上條敏夫, 小松奏子, 水谷真志, 佐野輝典, 吉田寿美子, 塚本 忠, 高橋祐二, 高尾昌樹, 水澤 英洋, 齊藤祐子. プリオン病の剖検診断の重要性について. 国立精神・神経医療研究センターにおける取り組み. 第74回国立病院総合医学会. 口頭, 新潟, 2020.10.16.
 14. 徳永勝土. ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進のために～ナショナルセンターバイオバンクの取り組み～. 第12回日本臨床試験学会学術集会. シンポジウム「ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために～」. 2021.2.13.
 15. 小杉眞司. セカンダリーファインディング. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 教育講演, 2020.7.3.
 16. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 小杉眞司. ビスホスホネート製剤導入が骨形成不全症罹患児の両親に与えた影響 文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 17. 小池佳菜子, 西垣昌和, 和田敬仁, 小杉眞司. 若年心臓突然死者への遺伝学的剖検に関する課題 専門職者に対するフォーカス・グループを用いた探索的質的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 18. 吉岡正博, 村上裕美, 谷口美玲, 岡野高之, 山田崇弘, 小杉眞司. 先天性難聴の一例 遺伝学的検査結果開示時の印象的な語りの紹介. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 19. 近藤知大, 山田崇弘, 吉岡正博, 西垣昌和, 山本佳宏, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査での二次的所見疑い症例における生殖細胞系列の確認検査実施の促進要因と阻害要因. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 20. 小林明理, 山田崇弘, 本田明夏, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 西垣昌和, 近藤知大, 吉岡正博, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査実施後、二次的所見について遺伝カウンセリングを行った7家系9症例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 21. 山内建, 川崎秀徳, 山田崇弘, 洪本加奈, 鳥嶋雅子, 友滝清一, 谷洋彦, 近藤英治, 河昌彦, 小杉眞司. 羊水染色体G分染法で不均衡型と診断されていた均衡型転座の1例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
 22. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マススクリーニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親が次の挙児検討時に考える要素の質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
 23. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示に影響する要素の文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
 24. 土屋実央, 山田崇弘, 赤石理奈, 井本逸勢, 梅村啓史, 清水健司, 浜之上はるか, 平沢晃, 吉田晶子, 吉橋博史, 四元淳子, 渡邊淳, 小杉眞司. ゲノム医療における二次的所見の取り扱いに関する実態調査 遺伝医療専門家を対象とした質問票調査より倫理問題検討委員会報告. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
 25. 横田恵梨, 鳥嶋雅子, 本田明夏, 小杉眞司. 遺伝性腫瘍のクライアントへのフォローアップに対する認定遺伝カウンセラーの経験と考え. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
 26. 幅野愛理, 松川 未, 太宰 子, 小杉眞司. リスク低減卵管卵巣摘出術と性生活への思い HBOC女性とパートナーを対象とした質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
 27. 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における開示対象のGermline所見とその取り扱い. 口演, 第13回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー, 2020.7.23.
 28. 高折恭一, 鳥嶋雅子, 小杉眞司. 家族性膵癌登録制度の現状と将来. ワークショップ(口演): 遺伝性腫瘍登録制度の現状と将来. 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
 29. 松川愛未, 幅野愛理, 太宰牧子, 小杉眞司. BRCA1/2キャリア女性とパートナーを対象とした質問紙調査 - RRSOの性生活への影響. 口演, 第26回. 本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
 30. 小杉眞司. がんゲノム医療における二次的所見への対応. 第27回日本遺伝子診療学会大会. 教育講演, 2020.9.11.
 31. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第46回京都医学会シンポジウム. 2020.9.27.
 32. 小杉眞司. Proposal concerning the information transmission process in genomic medicine Part 1: Focusing on comprehensive tumor genomic profiling analysis. 第79回日本癌学会学術集会. 2020.10.3.
 33. 小杉眞司. ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言. 第65回人類遺伝学会教育講演. 2020.11.18.
 34. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 田中司朗, 関沢明彦, 廣瀬達子, 佐村修, 鈴木信宏, 三浦清徳, 澤井英明, 平原史樹, 室. 淳, 亀井良政, 小杉眞司, 佐合治彦, NIPT コンソーシアム. 単一検査所による無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)の精度解析. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.
 35. 洪本加奈, 山田崇弘, 西垣昌和, 小杉眞司. 新生児マススクリーニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親の生殖意思決定の複雑さと支援. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.

36. 下山京子, 四本由郁, 三成善光, 山田崇弘, 小杉眞司, 玉置知子. BRCA コンパニオン診断によりBRCA1 inconclusive と判断された症例への対応の問題点. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
37. 小澤瑛依子, 川崎秀徳, 三島清香, 中溝聡, 坂本昭夫, 三宅正裕, 馬場志郎, 尾野亘, 坂本和久, 湊谷謙司, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 山田崇弘, 和田敬仁, 小杉眞司. 京大病院マルファンユニット開設後の遺伝性結合組織疾患に対する遺伝カウンセリングの現況と課題. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
38. 三宅秀彦, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 川目裕, 松尾真理, 佐々木元子, 由良敬, 高島響子, 李怡然, 松川愛未. 病診療施設における難病遺伝カウンセリングの提供体制の現状調査. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
39. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示希望に影響する要素の文献レビュー: 肯定・否定的に働く要素に着目して. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
40. 小林明理, 山田崇弘, 吉岡正博, 近藤知大, 金井雅史, 木下一郎, 青木洋子, 織田克利, 植木有紗, 森川真紀, 佐藤友紀, 小川昌宣, 東川智美, 武藤学, 平沢晃, 小杉眞司. 保険収載されたがん遺伝子パネル検査における実施状況と、生殖細胞系列バリエーションへの対応状況に関する現状調査と課題提起. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
41. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第50回日本腎臓学会西部学術大会. 2020.10.16.
42. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会専門医講習(医療倫理), 2020.12.9.
43. 小杉眞司. 拠点病院. 第4回IRUD班会議. 2020.12.18.
44. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第82回耳鼻咽喉科臨床学会. 2020.12.25.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし