

国際的な希少疾病データベースと指定難病の相関関係の整理

研究分担者：鎌谷 洋一郎

国立大学法人 東京大学大学院 新領域創成科学研究科

研究要旨

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、作成した対応表の更新を進めた。また、日本と同様の国民皆保険のもとで全ゲノムシーケンス検査によるゲノム診療を進めているイギリスとフランスの制度を調査し、病名の取り扱い、並びに実際のゲノム診療の運営について取りまとめを行った。

A.研究目的

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。また、Genomics England との連携について具体的な方法を検討する。

B.研究方法

前年度に作成した対応表の更新作業を継続した。また、日本と同様の国民皆保険制度をとるイギリスとフランスの Genomics England (GEL)、Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) における難病ゲノム診療の実際の運用と、病名の取り扱いについて調査した。

(倫理面への配慮)

特になし

C.研究結果

データベースが更新されたほか、GEL、PFMG2025 といった国際的な難病ゲノム医療の取り組みにおける病名データベースを取得し、今後取り入れることを検討する。

イギリス（イングランド）では、すでに難病についての全ゲノムシーケンス（WGS）について、国民健康保険システムを運営するNHSにより診療費支払いを実施している。この枠組みはWGSより広く遺伝学的検査全体を包含するものでNHS Genomic Medicine Service (GMS) と呼ばれ、そのうちWGSサービスをGELが担当している。NHS GMSによる対象疾患はNational genomic test directory (NGTD) として整備 (<https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>) されており、CI

inical Reference Group (CRG)とtest evaluation working groupとにより毎年の見直しを行なっていることである。このリストに上がる618の臨床的適応 (Clinical Indication) の全てにWGSによる支払いが行われるわけではなく、1遺伝子シーケンス、パネルシーケンスやSNPアレイも含むもので、そのうちWGSの適応は35項目である。ただしこれらはOrphanetやICDコードなどにより明示的に示された特定の希少疾患というわけではなく、例えば”Acute unwell children with a likely monogenic disorder”というように、IRUDが未診断疾患としているような患者にもWGSを行いやすいよう、工夫された適応リストとなっている。診療レベルで提供される検査レポート (Summary of Findings, SoF) ではHPO termsのコード研究用に整備するデータセットでは個別データにICDコード等が付与されている。これを統合研究班に報告した。

PFMG2025では、まだ保険診療に組み込んだわけではないが、国のプロジェクトとして診療におけるWGSの支払いを行なっている。PFMG2025の対象疾患は60の希少疾患、2の腫瘍遺伝学的検査、8のがんで、対象疾患はPréindicationとしてインターネット上に公開されている (<https://pfm2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-place/>)。こちらもGELと同様に、ICDコードやOrphanetの対応コードが明示的にインターネット上に示されてはおらず、例えば「Cardiomyopathies familiales (家族性心筋症)」というように比較的広く解釈できる適応病名が挙げられている。しかしPFMGとの直接の会議での質疑によれば、個別データには診療している医師によりOrphanetの病名コードを付与していることである。これを同様に統合研究班に報告した。さらに難病患者についてどのように具体的に適応病名を考慮してWGSを行なっているかを把握する

ため、GEL への直接の問い合わせを含めて総括した。すでに述べているように、NHS GMS での遺伝的検査は NGTD に示される適応病名に対して実施される。WGS 以外の遺伝的検査は以前から行われているものであるが、現在ではイングランドに7箇所配置された Genomic Laboratory Hub (GLH) を介したのち、地域の遺伝学的検査施設で実施される。一方で WGS 検査の場合、同様に GLH を介したのち、検体が GEL に送られて検査されることになる。原則としてイギリスにおける WGS 検査の処方医師であれば誰でもできるとされるものの、Requesting specialties (検査の依頼が日常的に許可される専門分野) が指定されており、その疾患の専門の医師が、その疾患についての WGS 検査を出しているかどうかを GLH において判断する。専門が一致していれば WGS 検査はそのまま実施プロセスに進むが、専門科が一致していない場合は GLH による確認を挟む。また、NHS GMS は GLH のみならず、ゲノム医療を戦略的に体系的に組み込むための7つの GMS Alliances (GMSA)、およびカウンセリングや長期マネジメントを担う 17 の Clinical Genomics Services (CGS) と相互に関連して組織されている。このような NHS GMS の実際の運用について、統合研究班に報告した。

D. 考察

海外データベースは更新を続けるため、これに対し持続的に対応表をアップデートする取り組みが必要であると考えられる。海外での WGS 診療システムを見ると、詳細な病名コードにこだわるよりも、診療において使いやすい適応病名を作成する努力の跡が見られた。一方で、研究目的では病名コード付与の整備を進めていることも分かった。日本と同様の国民皆保険制度をとるイギリスとフランス、可能なら他の国での制度についても調査を広げ、我が国での難病ゲノム診療における病名のあり方について引き続き提案を行う。

E. 結論

次年度は難病班への対応表の確認を行うほか、半自動的なシステム開発を行うことができる研究グループとの連携を検討する。また、ゲノミクス・イングランドを訪問し、具体的に国際連携の方策を検討する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Trubetskoy V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, Bryois J, Chen CY, Dennison CA, Hall LS, Lam M, Watanabe K, Frei O, Ge T, Harwood JC, Koopmans F, Magnusson S, Richards AL, Sidorenko J, Wu Y, Zeng J, Grove J, Kim M, Li Z, Voloudakis G, Zhang W, Adams M, Agartz I, Atkinson EG, Agerbo E, Al Eissa M, Albus M, Alexander M, Alizadeh BZ, Alptekin K, Als TD, Amin F, Arolt V, Arrojo M, Athanasiu L, Azevedo MH, Bacanu SA, Bass NJ, Begemann M, Belliveau RA, Bene J, Benyamin B, Bergen SE, Blasi G, Bobes J, Bonassi S, Braun A, Bressan RA, Bromet EJ, Bruggeman R, Buckley PF, Buckner RL, Bybjerg-Grauholm J, Cahn W, Cairns MJ, Calkins ME, Carr VJ, Castle D, Catts SV, Chambert KD, Chan RCK, Chaumette B, Cheng W, Cheung EFC, Chong SA, Cohen D, Consoli A, Cordeiro Q, Costas J, Curtis C, Davidson M, Davis KL, de Haan L, Degenhardt F, DeLisi LE, Demontis D, Dickerson F, Dikeos D, Dinan T, Djurovic S, Duan J, Ducci G, Dudbridge F, Eriksson JG, Fañanás L, Faraone SV, Fiorentino A, Forstner A, Frank J, Freimer NB, Fromer M, Frustaci A, Gadelha A, Genovese G, Gershon ES, Giannitelli M, Giegling I, Giusti-Rodríguez P, Godard S, Goldstein JI, González Peñas J, González-Pinto A, Gopal S, Gratten J, Green MF, Greenwood TA, Guillin O, Gülöksüz S, Gur RE, Gur RC, Gutiérrez B, Hahn E, Hakonarson H, Haroutunian V, Hartmann AM, Harvey C, Hayward C, Henskens FA, Herms S, Hoffmann P, Howrigan DP, Ikeda M, Iyegbe C, Joa I, Julià A, Kähler AK, Kam-Thong T, Kamatani Y, Karachanak-Yankova S, Kebir O, Keller MC, Kelly BJ, Khrunin A, Kim SW, Klovins J, Kondratiev N, Konte B, Kraft J, Kubo M, Kučinskis V, Kučinskiene ZA, Kusumawardhani A, Kuzelova-Ptackova H, Landi S, Lazzeroni LC, Lee PH, Legge SE, Lehrer DS, Lencer R, Lerer B, Li M, Lieberman J, Light GA, Limborska S, Liu CM, Lönngqvist J, Loughland CM, Lubinski J, Luyckx JJ, Lynham A, Macek M Jr, Mackinnon A, Magnusson PKE, Maher BS, Maier W, Malaspina D, Mallet J, Marder SR, Marsal S, Martin AR, Martorell L, Mattheisen M, McCarley RW, McDonald C, McGrath JJ, Medeiros H, Meier S, Melegh B, Melle I, Meshulam-Gately RI, Metspalu A, Michie PT, Milani L, Milanova V, Mitjans M, Molden E, Molina E, Molto MD, Mondelli V, Moreno C, Morley CP, Muntané G, Murphy KC, Myin-Germeys I, Nenadić I, Nestadt G, Nikitina-Zake L, Noto C, Nuechterlein KH, O'Brien NL, O'Neill FA, Oh SY, Olincy A, Ota VK, Pantelis C, Papadimitriou GN, Parellada M, Paunio T, Pellegrino R, Periyasamy S, Perkins DO, Pfuhlmann B, Pietiläinen O, Pimm J, Porteous D, Powell J, Quattrone D, Quedstedt D, Radant AD, Rampino A, Rapaport MH, Rautanen A, Reichenberg A, Roe C, Roffman JL, Roth J,

- Rothermundt M, Rutten BPF, Saker-Delye S, Salomaa V, Sanjuan J, Santoro ML, Savitz A, Schall U, Scott RJ, Seidman LJ, Sharp SI, Shi J, Siever LJ, Sigurdsson E, SimK, Skarabis N, Slominsky P, So HC, Sobell JL, Söderman E, Stain HJ, Steen NE, Steixner-Kumar AA, Stögmann E, Stone WS, Straub RE, Streit F, Strengman E, Stroup TS, Subramaniam M, Sugar CA, Suvisaari J, Svrakic DM, Swerdlow NR, Szatkiewicz JP, Ta TMT, Takahashi A, Terao C, Thibaut F, Toncheva D, Tooney PA, Torretta S, Tosato S, Tura GB, Turetsky BI, Üçok A, Vaaler A, van Amelsvoort T, van Winkel R, Veijola J, Waddington J, Walter H, Waterreus A, Webb BT, Weiser M, Williams NM, Witt SH, Wormley BK, Wu JQ, Xu Z, Yolken R, Zai CC, Zhou W, Zhu F, Zimprich F, Atbaşoğlu EC, Ayub M, Benner C, Bertolino A, Black DW, Bray NJ, Breen G, Buccola NG, Byerley WF, Chen WJ, Cloninger CR, Crespo-Facorro B, Donohoe G, Freedman R, Galletly C, Gandal MJ, Gennarelli M, Hougaard DM, Hwu HG, Jablensky AV, McCarroll SA, Moran JL, Mors O, Mortensen PB, Müller-Myhsok B, Neil AL, Nordentoft M, Pato MT, Petryshen TL, Pirinen M, Pulver AE, Schulze TG, Silverman JM, Smoller JW, Stahl EA, Tsuang DW, Vilella E, Wang SH, Xu S, Adolfsson R, Arango C, Baune BT, Belangero SI, Børglum AD, Braff D, Bramon E, Buxbaum JD, Campion D, Cervilla JA, Cichon S, Collier DA, Corvin A, Curtis D, Forti MD, Domenici E, Ehrenreich H, Escott-Price V, Esko T, Fanous AH, Gareeva A, Gawlik M, Gejman PV, Gill M, Glatt SJ, Golimbet V, Hong KS, Hultman CM, Hyman SE, Iwata N, Jönsson EG, Kahn RS, Kennedy JL, Khusnutdinova E, Kirov G, Knowles JA, Krebs MO, Laurent-Levinson C, Lee J, Lencz T, Levinson DF, Li QS, Liu J, Malhotra AK, Malhotra D, McIntosh A, McQuillin A, Menezes PR, Morgan VA, Morris DW, Mowry BJ, Murray RM, Nimgaonkar V, Nöthen MM, Ophoff RA, Paciga SA, Palotie A, Pato CN, Qin S, Rietschel M, Riley BP, Rivera M, Rujescu D, Saka MC, Sanders AR, Schwab SG, Serretti A, Sham PC, Shi Y, St Clair D, Stefánsson H, Stefánsson K, Tsuang MT, van Os J, Vawter MP, Weinberger DR, Werge T, Wildenauer DB, Yu X, Yue W, Holmans PA, Pocklington AJ, Roussos P, Vassos E, Verhage M, Visscher PM, Yang J, Posthuma D, Andreassen OA, Kendler KS, Owen MJ, Wray NR, Daly MJ, Huang H, Neale BM, Sullivan PF, Ripke S, Walters JTR, O'Donovan MC. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*. 604(7906):502-508, 2022
2. Mahajan A, Spracklen CN, Zhang W, Ng MCY, Petty LE, Kitajima H, Yu GZ, Rieger S, Speidel L, Kim YJ, Horikoshi M, Mercader JM, Taliun D, Moon S, Kwak SH, Robertson NR, Rayner NW, Loh M, Kim BJ, Chiou J, Miguel-Escalada I, Della Briotta Parolo P, Lin K, Bragg F, Preuss MH, Takeuchi F, Nano J, Guo X, Lamri A, Nakatochi M, Scott RA, Lee JJ, Huerta-Chagoya A, Graff M, Chai JF, Parra EJ, Yao J, Bielak LF, Tabara Y, Hai Y, Steinthorsdottir V, Cook JP, Kals M, Grarup N, Schmidt EM, Pan I, Sofer T, Wuttke M, Sarnowski C, Gieger C, Nounsou D, Trompet S, Long J, Sun M, Tong L, Chen WM, Ahmad M, Noordam R, Lim VJY, Tam CHT, Joo YY, Chen CH, Raffield LM, Lecoeur C, Prins BP, Nicolas A, Yanek LR, Chen G, Jensen RA, Tajuddin S, Kabagambe EK, An P, Xiang AH, Choi HS, Cade BE, Tan J, Flanagan J, Abaitua F, Adair LS, Adeyemo A, Aguilar-Salinas CA, Akiyama M, Anand SS, Bertoni A, Bian Z, Bork-Jensen J, Brandslund I, Brody JA, Brummett CM, Buchanan TA, Canouil M, Chan JCN, Chang LC, Chee ML, Chen J, Chen SH, Chen YT, Chen Z, Chuang LM, Cushman M, Das SK, de Silva HJ, Dedoussis G, Dimitrov L, Doumatey AP, Du S, Duan Q, Eckardt KU, Emery LS, Evans DS, Evans MK, Fischer K, Floyd JS, Ford I, Fornage M, Franco OH, Frayling TM, Freedman BI, Fuchsberger C, Genter P, Gerstein HC, Giedraitis V, González-Villalpando C, González-Villalpando ME, Goodarzi MO, Gordon-Larsen P, Gorkin D, Gross M, Guo Y, Hackinger S, Han S, Hattersley AT, Herder C, Howard AG, Hsueh W, Huang M, Huang W, Hung YJ, Hwang MY, Hwu CM, Ichihara S, Ikram MA, Ingelsson M, Islam MT, Isono M, Jang HM, Jasmine F, Jiang G, Jonas JB, Jørgensen ME, Jørgensen T, Kamatani Y, Kandeel FR, Kasturiratne A, Katsuya T, Kaur V, Kawaguchi T, Keaton JM, Kho AN, Khor CC, Kibriya MG, Kim DH, Kohara K, Kriebel J, Kronenberg F, Kuusisto J, Läll K, Lange LA, Lee MS, Lee NR, Leong A, Li L, Li Y, Li-Gao R, Ligthart S, Lindgren CM, Linneberg A, Liu CT, Liu J, Locke AE, Louie T, Luan J, Luk AO, Luo X, Lv J, Lyssenko V, Mamakou V, Mani KR, Meitinger T, Metspalu A, Morris AD, Nadkarni GN, Nadler JL, Nalls MA, Nayak U, Nongmaithem SS, Ntalla I, Okada Y, Orozco L, Patel SR, Pereira MA, Peters A, Pirie FJ, Porneala B, Prasad G, Preissl S, Rasmussen-Torvik LJ, Reiner AP, Roden M, Rohde R, Roll K, Sabanayagam C, Sander M, Sandow K, Sattar N, Schönherr S, Schurmann C, Shahriar M, Shi J, Shin DM, Shriner D, Smith JA, So WY, Stančáková A, Stilp AM, Strauch K, Suzuki K, Takahashi A, Taylor KD, Thorand B, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tomlinson B, Torres JM, Tsai FJ, Tuomilehto J, Tusie-Luna T, Udler MS, Valladares-Salgado A, van Dam RM, van Klinken JB, Varma R, Vujkovic M, Wachter-Rodarte N, Wheeler E, Whitsel EA, Wickremasinghe AR, van Dijk KW, Witte DR, Yajnik CS, Yamamoto K, Yamauchi T, Yengo L, Yoon K, Yu C, Yuan JM, Yusuf S, Zhang L, Zheng W, Raffel LJ, Igase M, Ipp E, Redline S, Cho YS, Lind L, Province MA, Hanis CL, Peyser PA, Ingelsson E, Zonderman AB, Psaty BM, Wang YX, Rotimi CN, Becker DM, Matsuda F, Liu Y, Zeggini E, Yokota M, Rich SS, Kooperberg C, Pankow JS, Engert JC, Chen YI, Froguel P, Wilson JG, Sheu

- WHH, Kardia SLR, Wu JY, Hayes MG, Ma RCW, Wong TY, Groop L, Mook-Kanamori DO, Chandak GR, Collins FS, Bharadwaj D, Paré G, Sale MM, Ahsan H, Motala AA, Shu XO, Park KS, Jukema JW, Cruz M, McKean-Cowdin R, Grallert H, Cheng CY, Bottinger EP, Dehghan A, Tai ES, Dupuis J, Kato N, Laakso M, Köttgen A, Koh WP, Palmer CNA, Liu S, Abecasis G, Kooner JS, Loos RJF, North KE, Haiman CA, Florez JC, Saleheen D, Hansen T, Pedersen O, Mägi R, Langenberg C, Wareham NJ, Maeda S, Kadowaki T, Lee J, Millwood IY, Walters RG, Stefansson K, Myers SR, Ferrer J, Gaulton KJ, Meigs JB, Mohlke KL, Gloyn AL, Bowden DW, Below JE, Chambers JC, Sim X, Boehnke M, Rotter JI, McCarthy MI, Morris AP. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. *Nat Genet.* 54(5):560-572, 2022
3. Pirruccello JP, Di Achille P, Nauffal V, Nekoui M, Friedman SF, Klarqvist MDR, Chaffin MD, Weng LC, Cunningham JW, Khurshid S, Roselli C, Lin H, Koyama S, Ito K, Kamatani Y, Komuro I, Jurgens SJ, Benjamin EJ, Batra P, Natarajan P, Ng K, Hoffmann U, Lubitz SA, Ho JE, Lindsay ME, Philippakis AA, Ellinor PT. Genetic analysis of right heart structure and function in 40,000 people. *Nat Genet.* 54(6):792-803, 2022
 4. Tcheandjieu C, Zhu X, Hilliard AT, Clarke SL, Napolioni V, Ma S, Lee KM, Fang H, Chen F, Lu Y, Tsao NL, Raghavan S, Koyama S, Gorman BR, Vujkovic M, Klarin D, Levin MG, Sinnott-Armstrong N, Wojcik GL, Plomondon ME, Maddox TM, Waldo SW, Bick AG, Pyarajan S, Huang J, Song R, Ho YL, Buyske S, Kooperberg C, Haessler J, Loos RJF, Do R, Verbanck M, Chaudhary K, North KE, Avery CL, Graff M, Haiman CA, Le Marchand L, Wilkens LR, Bis JC, Leonard H, Shen B, Lange LA, Giri A, Dikilitas O, Kullo IJ, Stanaway IB, Jarvik GP, Gordon AS, Hebring S, Namjou B, Kaufman KM, Ito K, Ishigaki K, Kamatani Y, Verma SS, Ritchie MD, Kember RL, Baras A, Lotta LA, Kathiresan S, Hauser ER, Miller DR, Lee JS, Saleheen D, Reaven PD, Cho K, Gaziano JM, Natarajan P, Huffman JE, Voight BF, Rader DJ, Chang KM, Lynch JA, Damrauer SM, Wilson PWF, Tang H, Sun YV, Tsao PS, O'Donnell CJ, Assimes TL. Large-scale genome-wide association study of coronary artery disease in genetically diverse populations *Nat Med.* 28(8):1679-1692, 2022
 5. Mishra A, Malik R, Hachiya T, Jürgenson T, Namba S, Posner DC, Kamanu FK, Koido M, Le Grand Q, Shi M, He Y, Georgakis MK, Caro I, Krebs K, Liaw YC, Vaura FC, Lin K, Winsvold BS, Srinivasasainagendra V, Parodi L, Bae HJ, Chauhan G, Chong MR, Tomppo L, Akinyemi R, Roshchupkin GV, Habib N, Jee YH, Thomassen JQ, Abedi V, Cárcel-Márquez J, Nygaard M, Leonard HL, Yang C, Yonova-Doing E, Knol MJ, Lewis AJ, Judy RL, Ago T, Amouyel P, Armstrong ND, Bakker MK, Bartz TM, Bennett DA, Bis JC, Bordes C, Børte S, Cain A, Ridker PM, Cho K, Chen Z, Cruchaga C, Cole JW, de Jager PL, de Cid R, Endres M, Ferreira LE, Geerlings MI, Gasca NC, Gudnason V, Hata J, He J, Heath AK, Ho YL, Havulinna AS, Hopewell JC, Hyacinth HI, Inouye M, Jacob MA, Jeon CE, Jern C, Kamouchi M, Keene KL, Kitazono T, Kittner SJ, Konuma T, Kumar A, Lacaze P, Launer LJ, Lee KJ, Lepik K, Li J, Li L, Manichaikul A, Markus HS, Marston NA, Meitinger T, Mitchell BD, Montellano FA, Morisaki T, Mosley TH, Nalls MA, Nordestgaard BG, O'Donnell MJ, Okada Y, Onland-Moret NC, Oviagele B, Peters A, Psaty BM, Rich SS, Rosand J, Sabatine MS, Sacco RL, Saleheen D, Sandset EC, Salomaa V, Sargurupremraj M, Sasaki M, Satizabal CL, Schmidt CO, Shimizu A, Smith NL, Sloane KL, Sutoh Y, Sun YV, Tanno K, Tiedt S, Tatlisumak T, Torres-Aguila NP, Tiwari HK, Trégouët DA, Trompet S, Tuladhar AM, Tybjaerg-Hansen A, van Vugt M, Vibo R, Verma SS, Wiggins KL, Wennberg P, Woo D, Wilson PWF, Xu H, Yang Q, Yoon K, Millwood IY, Gieger C, Ninomiya T, Grabe HJ, Jukema JW, Rissanen IL, Strbian D, Kim YJ, Chen PH, Mayerhofer E, Howson JMM, Irvin MR, Adams H, Wassertheil-Smoller S, Christensen K, Ikram MA, Rundek T, Worrall BB, Lathrop GM, Riaz M, Simonsick EM, Körv J, França PHC, Zand R, Prasad K, Frikke-Schmidt R, de Leeuw FE, Liman T, Haeusler KG, Ruigrok YM, Heuschmann PU, Longstreth WT, Jung KJ, Bastarache L, Paré G, Damrauer SM, Chasman DI, Rotter JI, Anderson CD, Zwart JA, Niiranen TJ, Fornage M, Liaw YP, Seshadri S, Fernández-Cadenas I, Walters RG, Ruff CT, Owolabi MO, Huffman JE, Milani L, Kamatani Y, Dichgans M, Dobbie S. Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries. *Nature.* 611(7934):115-123, 2022
 6. Ishigaki K, Sakaue S, Terao C, Luo Y, Sonehara K, Yamaguchi K, Amariuta T, Too CL, Laufer VA, Scott IC, Viatte S, Takahashi M, Ohmura K, Murasawa A, Hashimoto M, Ito H, Hammoudeh M, Emadi SA, Masri BK, Halabi H, Badsha H, Uthman IW, Wu X, Lin L, Li T, Plant D, Barton A, Orozco G, Verstappen SMM, Bowes J, MacGregor AJ, Honda S, Koido M, Tomizuka K, Kamatani Y, Tanaka H, Tanaka E, Suzuki A, Maeda Y, Yamamoto K, Miyawaki S, Xie G, Zhang J, Amos CI, Keystone E, Wolbink G, van der Horst-Bruinsma I, Cui J, Liao KP, Carroll RJ, Lee HS, Bang SY, Siminovitsh KA, de Vries N, Alfredsson L, Rantapää-Dahlqvist S, Karlson EW, Bae SC, Kimberly RP, Edberg JC, Mariette X, Huizinga T, Dieudé P, Schneider M, Kerick M, Denny JC, Matsuda K, Matsuo K, Mimori T, Matsuda F, Fujio K, Tanaka Y, Kumanogoh A, Traylor M, Lewis CM, Eyre S, Xu H, Saxena R, Arayssi T, Kochi Y, Ikari K, Harigai M, Gregersen PK, Yamamoto K, Louis Bridges S Jr, Padyukov L,

- Martin J, Klareskog L, Okada Y, Raychaudhuri S. Multi-ancestry genome-wide association analyses identify novel genetic mechanisms in rheumatoid arthritis. *Nat Genet.* 54(11):1640-1651, 2022
7. Aragam KG, Jiang T, Goel A, Kanoni S, Wolford BN, Atri DS, Weeks EM, Wang M, Hindy G, Zhou W, Grace C, Roselli C, Marston NA, Kamanu FK, Surakka I, Venegas LM, Sherliker P, Koyama S, Ishigaki K, Åsvold BO, Brown MR, Brumpton B, de Vries PS, Giannakopoulou O, Giardoglou P, Gudbjartsson DF, Güldener U, Haider SMI, Helgadóttir A, Ibrahim M, Kastrati A, Kessler T, Kyriakou T, Konopka T, Li L, Ma L, Meitinger T, Mucha S, Munz M, Murgia F, Nielsen JB, Nöthen MM, Pang S, Reinberger T, Schnitzler G, Smedley D, Thorleifsson G, von Scheidt M, Ulirsch JC, Arnar DO, Burt NP, Costanzo MC, Flannick J, Ito K, Jang DK, Kamatani Y, Khera AV, Komuro I, Kullo IJ, Lotta LA, Nelson CP, Roberts R, Thorgeirsson G, Thorsteinsdóttir U, Webb TR, Baras A, Björkegren JLM, Boerwinkle E, Dedoussis G, Holm H, Hveem K, Melander O, Morrison AC, Orho-Melander M, Rallidis LS, Ruusalepp A, Sabatine MS, Stefansson K, Zalloua P, Ellinor PT, Farrall M, Danesh J, Ruff CT, Finucane HK, Hopewell JC, Clarke R, Gupta RM, Erdmann J, Samani NJ, Schunkert H, Watkins H, Willer CJ, Deloukas P, Kathiresan S, Butterworth AS. Discovery and systematic characterization of risk variants and genes for coronary artery disease in over a million participants. *Nat Genet.* 54(12):1803-1815, 2022
 8. Miyazawa K, Ito K, Ito M, Zou Z, Kubota M, Nomura S, Matsunaga H, Koyama S, Ieki H, Akiyama M, Koike Y, Kurosawa R, Yoshida H, Ozaki K, Onouchi Y, Takahashi A, Matsuda K, Murakami Y, Aburatani H, Kubo M, Momozawa Y, Terao C, Oki S, Akazawa H, Kamatani Y, Komuro I. Cross-ancestry genome-wide analysis of atrial fibrillation unveils disease biology and enables cardioembolic risk prediction. *Nat Genet.* 55(2):187-197, 2023
 9. Rahmioglu N, Mortlock S, Ghiasi M, Møller PL, Stefansdóttir L, Galarneau G, Turman C, Danning R, Law MH, Sapkota Y, Christofidou P, Skarp S, Giri A, Banasik K, Krassowski M, Lepamets M, Marciniak B, Nöukas M, Perro D, Sliz E, Sobalska-Kwapis M, Thorleifsson G, Topbas-Selcuki NF, Vitonis A, Westergaard D, Arnadóttir R, Burgdorf KS, Campbell A, Cheuk CSK, Clementi C, Cook J, De Vivo I, DiVasta A, Dorien O, Donoghue JF, Edwards T, Fontanillas P, Fung JN, Geirsson RT, Girling JE, Harkki P, Harris HR, Healey M, Heikinheimo O, Holdsworth-Carson S, Hostettler IC, Houlden H, Houshdaran S, Irwin JC, Jarvelin MR, Kamatani Y, Kennedy SH, Kepka E, Kettunen J, Kubo M, Kulig B, Kurra V, Laivuori H, Laufer MR, Lindgren CM, MacGregor S, Mangino M, Martin NG, Matalliotaki C, Matalliotakis M, Murray AD, Ndungu A, Nezhad C, Olsen CM, Opoku-Anane J, Padmanabhan S, Paranjpe M, Peters M, Polak G, Porteous DJ, Rabban J, Rexrode KM, Romanowicz H, Saare M, Saavalainen L, Schork AJ, Sen S, Shafir AL, Siewierska-Górska A, Słomka M, Smith BH, Smolarz B, Szaflik T, Szyłło K, Takahashi A, Terry KL, Tomassetti C, Treloar SA, Vanhie A, Vincent K, Vo KC, Werring DJ, Zeggini E, Zervou MI, Adachi S, Buring JE, Ridker PM, D'Hooghe T, Goulielmos GN, Hapangama DK, Hayward C, Horne AW, Low SK, Martikainen H, Chasman DI, Rogers PAW, Saunders PT, Sirota M, Spector T, Strapagiel D, Tung JY, Whiteman DC, Giudice LC, Velez-Edwards DR, Uimari O, Kraft P, Salumets A, Nyholt DR, Mägi R, Stefansson K, Becker CM, Yurttas-Beim P, Steinthorsdóttir V, Nyegaard M, Missmer SA, Montgomery GW, Morris AP, Zondervan KT. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions. *Nat Genet.* 55(3):423-436, 2023
 10. Usui Y, Taniyama Y, Endo M, Koyanagi YN, Kasugai Y, Oze I, Ito H, Imoto I, Tanaka T, Tajika M, Niwa Y, Iwasaki Y, Aoi T, Hakozaiki N, Takata S, Suzuki K, Terao C, Hatakeyama M, Hirata M, Sugano K, Yoshida T, Kamatani Y, Nakagawa H, Matsuda K, Murakami Y, Spurdle AB, Matsuo K, Momozawa Y. Helicobacter pylori, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer. *N Engl J Med.* 388(13):1181-1190, 2023
- ## 2.学会発表
1. 鎌谷洋一郎. Genome-wide association study in stroke. 日本精神神経学会学術大会. 東京. 2022.5.19
 2. 鎌谷洋一郎. 多因子疾患の多遺伝子性の解明と今後の可能性. 第18回日本病理学会カンファレンス. 2022.7.29
 3. 鎌谷洋一郎. 単一遺伝子疾患と多因子疾患が接するところ. 第81回日本癌学会学術総会. 2022.10.1
 4. 鎌谷洋一郎. 脳卒中・脳動脈瘤のGWAS解析. *STROKE* 2023. 2023.3.18
- ## 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

