

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

遺伝性骨髄不全症の登録システムの構築と診断基準・重症度分類・診断ガイドラインの確立に関する研究

研究代表者 伊藤 悦朗（弘前大学大学院医学研究科地域医療学 特任教授）

研究要旨：主要な遺伝性骨髄不全症（IBMFS）には、ダイヤモンド・ブラックファン貧血（DBA）、ファンconi貧血（FA）、遺伝性鉄芽球性貧血（CSA）、先天性赤血球形成異常症（CDA）、シュワツハマン・ダイヤモンド症候群（SDS）、先天性角化不全症（DC）、重症先天性好中球減少症（SCN）の7疾患があるが、CDAと鑑別が問題となる先天性溶血性貧血（CHA）も本研究班の対象に加えた。本研究班は、8つの疾患別研究拠点から構成され、各研究拠点は疫学調査、臨床データおよび検体の収集、既知の原因遺伝子解析とバイオマーカーなどの特殊検査を担当した。DBAは、12例が新規登録され、2例（17%）に既報の遺伝子変異を認めた。本年度は、国土班に依頼して全ゲノムシーケンスを行った29トリオ検体を含む31症例93検体のデータを詳細に解析し、4例にDBAの原因遺伝子、1例にSBDS遺伝子の変異を同定した。これまでに273例のDBAの臨床情報と検体の収集および遺伝子解析を行い、149例（54.6%）に原因遺伝子を同定した。今年度はCSA 2例の登録があり、エクソーム解析によりALAS2変異が検出されXLSAと診断された。質量分析により、ALAS2はエネルギー代謝やアミノ酸代謝に関与するタンパク質、プロテアーゼおよびシャペロンタンパク質などと複合体を形成することが明らかとなった。我が国のFAに伴う固形がんの疫学データは少なく、東海大学小児科で造血細胞移植を施行した80例のFA症例における固形がんの発症と予後を解析した。19例が固形がんを発症、発症年齢は中央値25歳、発症後の5年生存率は41.4%（95%CI;18.7-62.9%）であった。固形がんの早期発見と新規治療の開発が重要と考えられた。本邦における原因遺伝子が明らかになっていないDCを含む骨髄不全症（DC 5症例、不全型DC 13症例、免疫抑制療法無効の再生不良性貧血 91症例、家族歴がある骨髄形成症候群 8症例）に対してDCの新規原因遺伝子であるPARN変異を検索したが、変異は認められなかった。令和4年11月以降から、検査依頼のあった全ての溶血性貧血疑い症例に溶血性貧血関連遺伝子パネルを用いた遺伝子検査を導入した。これまで、パネル遺伝子検査を150症例に行い、赤血球膜異常症 50%、赤血球酵素異常症 14%、ヘモグロビン異常症が2%、赤血球表面結合IgG分子数増加で診断されたDAT陰性AIHA 4%、CDA 3%、Gilbert's症候群 2%、診断未確定例 25%であった。今回、C15ORF41変異陽性のCDA（I型）が初めて診断された。CHAでは無効造血や鉄過剰症により生着不全リスクが高く、preconditioningの必要性が示唆される。今回、β-サラセミア1名、GATA1関連溶血性貧血 1名およびSPTA1関連遺伝性球状赤血球症 1名の計3名におけるハイドロキシウレア単剤によるpreconditioningの有用性・安全性を検討した。3名とも速やかに生着と完全キメラが得られ、重篤な有害事象は認めなかった。ハイドロキシウレア投与前後ではcytoreduction効果や溶血所見の改善が得られ、鉄代謝マーカーの推移からは無効造血改善が認められ、ハイドロキシウレア単剤によるpreconditioningの有用性が示唆された。重篤な神経合併症を発症した兄をもつKostmann症候群の1例に対し、新生児期に遺伝子変異を同定し、乳児期早期に同種臍帯血移植を施行した。現在5歳で移植後5年となるが、兄に比して、神経系合併症は極めて軽微である。乳児期早期の臍帯血移植がKostmann症候群の好中球減少のみならず神経合併症の改善につながる可能性が考えられた。本年度は、遺伝性骨髄不全症候群を疑う123例に対して、遺伝性血液疾患関連遺伝子のターゲットシーケンスを実施し、DBA 4例、DC 3例、ADH5/ALDH2欠損症 3例、FA 2例、GATA2異常症 1例、DCA 1例、武内・小崎症候群 1例、その他の遺伝性骨髄不全症候群 3例を同定した。また、本年度は2017年に出版した先天性骨髄不全症診療ガイドラインの改訂版「遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン2023」を日本小児血液・がん学会の承認を受けて出版した。本研究班で得られたデータをもとに、重症度分類の改訂を行った。さらに、難病プラットフォーム（AMED 松田班）を用いた「遺伝性骨髄不全症候群のレジストリ」の構築を進め、DBA症例を中心にWeb登録を進めた。

【研究分担者氏名】

張替秀郎：東北大学大学院医学系研究科教授
矢部普正：東海大学医学部客員教授
真部 淳：北海道大学大学院医学研究院教授
高橋義行：名古屋大学大学院医学系研究科教授
菅野 仁：東京女子医科大学医学部特任教授
勝木陽子：九州大学大学院薬学研究院助教
藤田雅俊：九州大学大学院薬学研究院教授
高田 穰：京都大学大学院生命科学研究所特任教授
大賀正一：九州大学大学院医学研究院教授
照井君典：弘前大学大学院医学研究科教授
古山和道：岩手医科大学医学部教授
多賀 崇：滋賀医科大学医学部准教授
小林正夫：広島大学名誉教授
唐川修平：広島大学病院助教
渡邊健一郎：静岡県立こども病院科長
金兼弘和：東京医科歯科大学寄附講座教授
山口博樹：日本医科大学大学院教授
神尾卓哉：東京慈恵会医科大学医学部助教
小林明恵：弘前大学大学院医学研究科助教

【研究協力者氏名】

土岐 力：弘前大学大学院医学研究科講師
佐藤知彦：弘前大学医学部附属病院助教
檜澤大樹：東京女子医科大学医学部准教授
山本（下島）圭子：東京女子医科大学医学部講師
小倉浩美：東京女子医科大学医学部非常勤嘱託医師
長内聡子：東京女子医科大学医学部助教
青木貴子 東京女子医科大学病院臨床検査技師
石村匡崇：九州大学大学院医学研究院助教講師
江口克秀：九州大学大学院医学研究院助教
園田素史：九州大学大学院医学研究院助教
足立俊一：九州大学大学院医学研究院博士課程

A. 研究目的

主要な遺伝性骨髄不全症 (IBMFS) には、ダイヤモンド・ブラックファン貧血 (DBA)、ファンconi 貧血 (FA)、遺伝性鉄芽球性貧血 (CSA)、先天性赤血球形成異常症 (CDA)、シュワツハマン・ダイヤモンド症候群 (SDS)、先天性角化不全症 (DC)、先天性好中球減少症 (SCN) の7疾患がある。本研究の対象疾患は、上述の7疾患に加え、IBMFS と鑑別診断が難しい先天性溶血性貧血 (CHA) の8疾患である。平成26年度から発症数が少なく共通点の多いこれらの疾患の医療水準向上を効果的に進めるために、一つの研究班に統合し、厚労省難治性疾患政策研究班「先天性造血不全班」(伊藤班) と

して研究を推進してきた。本研究申請では、「原発性免疫不全研究班」とも連携し、より優れた「診断基準・重症度分類・診断ガイドライン」の作成を目指す。これまでの班研究により、DBA の新規原因遺伝子を同定し、その近縁疾患の中に、がん抑制遺伝子 *TP53* の活性化変異が原因で起こる「新たな IBMFS」を発見した。さらに、二つのフォルムアルデヒド解毒酵素 *ADH5* と *ALDH2* が同時に欠損する FA に類似した「新たな IBMFS」である *Aldehyde Degradation Deficiency* 症候群を発見した。しかし、DBA などでは、まだ40%で原因遺伝子が不明である。このため、AMED の全ゲノム解析拠点(國土班)、日本小児血液・がん学会の疾患登録事業や原発性免疫不全班とも連携し、正確な診断に基づいた新規症例の把握と検体収集を行う。遺伝子診断を含めた中央診断を行い、正確な診断に基づいた疫学調査を行う。先行研究(伊藤班)により、「難病プラットフォーム (AMED 松田班)」を用いた公的「IBMFSレジストリ」が令和3年度に初めて確立された。令和5年度は、先行班研究を発展させ、患者数の最も多い DBA 症例から登録を進め、各疾患の重症度分類の改訂を行う。令和6年度には各疾患の診断基準と診療ガイドラインの改訂を行う。なお、次世代の研究者を育成するため、若手や女性研究者を分担研究者として研究班に積極的に参加させる。

B. 研究方法

本研究申請では、発症数が少なく共通点の多い遺伝性骨髄不全症 (IBMFS) の医療水準の向上をより効果的に進めるために、一つの研究班に統合して研究を推進する。本研究班は、8つの疾患別研究拠点から構成され、各研究拠点 (DBA (伊藤・大賀)、SA (張替)、FA (矢部・高田)、CDA (高橋・真部)、DC (高橋、山口)、SDS (渡邊)、SCN (小林)、CHA (菅野)) は、疫学調査、臨床データおよび検体の収集、遺伝子診断のための既知の原因遺伝子解析とバイオマーカーなどの特殊検査を担当する。研究代表者(伊藤)が、DBAの研究を担当するとともに研究全体を統括する。令和4年度は、「難病プラットフォーム (AMED 松田班)」を用いた公的「IBMFSレジストリ」に患者数の最も多い DBA 症例から登録を進め、診療ガイドラインの小改訂を行う。令和5年度は、各疾患の重症度分類の改訂を行う。令和6年度には各疾患の診断基準と診療ガイドラインの改訂を行う。以下に、具体的な研

究計画及び方法を述べる。

令和5年度

1) レジストリ構築

AMED松田班のWeb登録システム(難病プラットフォーム)を用いて構築した「IBMFSレジストリ」に、疾患数の最も多いDBA症例から登録を進める(伊藤、照井、神尾、小林(明))。

2) 疫学調査

IBMFSの8疾患について成人例も含めた疫学調査を行い、詳細な疫学情報を収集する(大賀、張替、矢部、多賀、真部、高橋、渡邊、小林(正)、菅野、照井、神尾)。

3) 中央診断

IBMFSの疑い例が発生すると日本小児血液・がん学会の登録システムを用いて疾患登録が行われる。IBMFSが強く疑われる場合は各疾患拠点でさらに詳細な解析を行う(DBA(伊藤)、CSA(張替)、FA(矢部・高田)、CDA(高橋・真部)、DC(高橋、山口)、SDS(渡邊)、SCN(小林(正))、CHA(菅野))。

4) バイオマーカーによるスクリーニング

DBAの疑い症例では、新規バイオマーカーである赤血球GSHと赤血球ADA活性を同時測定し、SVM法による判別式による判定を行う(菅野)。DKCの疑い症例ではFlow FISH法による血球テロメア長のスクリーニングを行う(高橋)。

5) 遺伝子診断

遺伝子診断のため、既知の原因遺伝子の解析を直接シーケンス法あるいはターゲット・シーケンス法で、各疾患の解析拠点において行う(各研究拠点)。既知の原因遺伝子が同定できない場合は、全ゲノム解析拠点で、全ゲノムシーケンスなどの網羅的遺伝子解析を行う。

6) 収集された情報をもとに、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながら、より多くのエビデンスに基づいた重症度分類の改訂を行う。なお、策定される診療ガイドラインは、造血幹細胞移植のプロトコルを含む実用的なものを策定する(伊藤、張替、大賀、真部、矢部、渡邊、小林(正)、高橋、照井)。

令和6年度

1) から5)を継続する。収集された情報をもとに、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながら、令和6年度は診

断基準と診療ガイドラインの改訂を行う。

(倫理面への配慮)

本研究における遺伝子解析研究は、2017年2月28日に一部改正された3省庁の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(新ゲノム指針)に従い、学内の倫理委員会の承認を受けた後に行う。検体の採取にあたっては患者および家族に対して事前に十分な説明を行い、文書による同意を得る。患者および家族に対して不利益が生じる場合には、いつでも同意の撤回は可能である。なお、既知の責任遺伝子に関しては、すべての当該遺伝子解析施設の倫理委員会で承認されている。日本小児血液・がん学会として行う疾患登録事業は、疫学研究倫理指針に準拠した臨床研究として、すでに学会倫理審査委員会で承認されている。調査にあたっては個人情報を守秘を厳守し、データの取り扱いに注意する。

C. 研究結果

1) 疫学調査

a. DBA

難病プラットフォーム(AMED 松田班)を用いた「遺伝子診断の結果も含む精度の高い先天性骨髄不全のレジストリ」の構築を進めるため、京都大学医学部の「医の倫理委員会」に中央倫理審査承認後、46施設の施設長の研究実施許可を得た。さらに、中央倫理審査を認めない9施設の倫理審査承認と研究実施許可が得られた。令和3年5月から、疾患数の最も多いDBA症例から登録を開始し、19例の登録を行った。

b. FA

FAはDNA修復障害による染色体不安定性から、成人後高率に固形がんを発症する。我が国でのFAに伴う固形がんの疫学データは少なく、東海大学小児科で造血細胞移植を施行した80例のFA症例における固形がんの発症と予後を解析した。移植時年齢の中央値は9歳(範囲;5~28歳)で、19例が固形がんを発症、発症年齢の中央値は25歳(範囲14~46歳)であった。癌腫は舌がん6例、食道がん4例、口腔がん3例、咽頭がん2例、肝臓がん、上顎がん、盲腸がん、褐色細胞腫がそれぞれ1例であった。HSCTから固形がん発症までの期間は中央値14年(範囲5~29年)であった。治療として外科手術、放射線治療、化学療法が症例に応じて選択されたが、10例が固形がん診断後中央値19か月(範囲;1~57か月)でがん死した。固形がん診断後の2年および5年生存率は

それぞれ 59.2% (95%CI, 32.9-78.1%)、41.4% (95%CI, 18.7-62.9%) であった。

c. SDS

SDSでMDS/AMLを発症するのは、AYA世代になってからが多く、治療の必要がない場合にも、定期的フォローアップ継続することが重要である。そこで、今年度のガイドライン改訂では、「特に、白血病発症はAYA世代に多くなる傾向があり、極めて予後不良なため、成人期になっても定期的なフォローアップの継続が必要である。」との記載を追加した。また、成人血液内科医が多く参加する「特発性造血障害に関する調査研究班」班会議において、成人領域を含めた全国的な疫学研究を提案した。

2) 遺伝子診断

a. DBA

新規症例12名の遺伝子診断を行い、2例で既知の原因遺伝子 (*RPS19* 2例) を同定した。昨年度は、ターゲットシーケンスあるいはエクソーム解析によっても原因遺伝子を同定することができなかった検体 (29トリオ検体を含む31症例93検体) を、国土班に依頼して全ゲノムシーケンスを行った。本年度は、そのデータを詳細に解析し、4例にDBAの原因遺伝子、1例に*SBDS*遺伝子の変異を同定した。これまでに273例のDBAの臨床情報と検体の収集および遺伝子解析を行い、原因遺伝子変異を見出した症例数は、149例 (54.6%) となった。

また、本年度は日本小児血液・がん学会の遺伝性骨髄不全症の中央診断として123例のターゲットシーケンスが行われ、4症例のDBAが同定された。

b. FA

本年度は、滋賀医科大学病院から依頼を受け、1例のFAが疑われる日本在住フィリピン人患者サンプルのゲノム解析を行った。予想した通り、*FANCA* 遺伝子、*FANCG* 遺伝子の3箇所の日本人ホットスポット変異は本症例で検出されなかった。染色体断裂試験は陽性であったため、*ADH5* の解析は行わず国立がん研究センター吉田健一研究室に依頼し全ゲノム解析を行ったところ、ヘテロの*FANCA* 遺伝子 c.C3568T (p.Q1190X), c.T1351G (p.W451G), c.3653_3654inv (p.Pro1218Leu) 変異が同定された。*FANCA* c.C3568T (p.Q1190X) は病的変異であることがすでに報告されている。c.T1351G および c.3653_3654inv は variant of unknown significance (VUS) であるが、名古屋大学におけるターゲットシーケ

ンにおいて、この症例の母親サンプルで*FANCA* 遺伝子に c.T1351G (p.W451G) のヘテロ変異が同定されたことから、病的アレル (c.C3568T) は父親由来の可能性が高く、本患者は*FANCA* c.C3568T および c.T1351G のコンパウンドヘテロ変異によりFAを発症した可能性が高いと考えられた。なお、本患者の*ALDH2* 遺伝子は両アレルとも野生型 (GG) であることが確認された。

また、本年度は日本小児血液・がん学会の遺伝性骨髄不全症の中央診断として123例のターゲットシーケンスが行われた。その結果、FA 2症例が同定された。

c. CSA

1例目は10歳男児、家族歴なし。8歳11か月時に運動後のふらつきを認め、近医にて小球性低色素性貧血を指摘された。鉄剤内服にも反応せず、サラセミアは否定された。エクソーム解析を行った結果、*ALAS2* 遺伝子の変異 (c.1700T>A, p.M567K) の変異を同定した。その後、骨髄検査によりXLSAの確定診断となり、ビタミンB6療法が開始された。

2例目は39歳男性。軽度の小球性貧血 (Hb 11.5 g/dL)、フェリチン高値 (926 ng/mL) あり。兄2名も同様の検査所見を認めた。エクソーム解析を行った結果、*ALAS2* 遺伝子変異 (c.1354C>T, p.R452C) の変異を同定した。同変異は過去に複数家系で同定されており、CSAの可能性が強く疑われた。

CSAの原因遺伝子として様々な遺伝子の変異が報告されているが、本邦で最も多く同定されているのは*ALAS2* の変異である。さらに、*ALAS2* タンパク質の機能を抑制する分子が同定できれば、CSAの新たな原因を同定することができる可能性がある。そこで、我々は*ALAS2* タンパク質と結合してその機能を調節する分子を同定することを目的に*ALAS2* タンパク質と複合体を形成するタンパク質の同定を試みた。*ALAS2* と結合するタンパク質として、タンパク質分解に関与するマトリクスプロテアーゼ (CLPX, CLPP, LONP1)、エネルギー代謝に関与するタンパク質 (ATP合成酵素、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (PDH)、リンゴ酸デヒドロゲナーゼなど)、アミノ酸代謝に関与するタンパク質 (グルタミン酸デヒドロゲナーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼなど) などが同定された。さらに*ALAS2* に特異的ではなかったが、シャペロンたんぱく質 (HSPA9, HSPD1) も含まれていた。

これらのタンパク質のうち、いくつかについては、

ALAS2のアイソザイムである非特異的5-アミノレブリン酸合成酵素 (ALAS1) とも複合体を形成することを確認している。例えば、CLPXPはヘム依存性にALAS1タンパク質を分解し、LONP1は酸化されたALAS1タンパク質の分解に関与すると考えられている。このため、ALAS1とALAS2とで複合体形成の役割に異なる点があるのかどうか、LONP1についてさらなる検討を行った。FLAG-tagを付与したALAS1 (ALAS1F) をALAS2Fと同様にHEK293細胞で発現させ、免疫沈降したのちに、複合体に含まれるLONP1の量を比較したところ、大きな差を認めなかった。一方、ALAS1F, ALAS2Fを発現する細胞における LONP1の発現をsiRNAを用いて特異的に抑制したところ、その効果は異なっており、LONP1タンパク質の発現低下に伴いALAS1Fタンパク質は増加したが、ALAS2Fタンパク質は減少した。

d. CDA

本年度は、日本小児血液・がん学会の遺伝性骨髄不全症の中央診断として123例のターゲットシーケンスが行われ、CDA 1症例が同定された。

CDAが疑われる症例の相談に対し、遺伝子検査を推奨するなどの対応を行った。相談案件として、原因不明の骨髄不全の60歳代の女性に骨髄不全関連遺伝子検査が実施され、CDAにみられるCDAN1の遺伝子異常が見られた。改めてこの症例の骨髄をみたところ、CDAに典型的ではないとのことであった。現在さらなる検索、情報収集をしているが、ゲノムの異常からCDAが疑われた症例は過去になく、大変興味深いものであった。

e. DC

本邦における原因遺伝子が明らかになっていないDCを含む骨髄不全症 (DC 5症例、不全型DC 13症例、免疫抑制療法無効の再生不良性貧血 91症例、家族歴がある骨髄形成症候群 8症例) に対してDCの新規原因遺伝子である*PARN*の変異を検索したが、変異は認められなかった。

また、日本小児血液・がん学会の遺伝性骨髄不全症の中央診断として123例のターゲットシーケンスが行われ、DC 3症例が同定された。

f. SDS

これまで47例の患者が同定され、年間発症数は2.7例であった。男女比は2.2:1であった。最も多い変異は183-184TA>CT/258+2T>C変異が73%を占め、次に258+2T>C/258+2T>C変異が6.6%であった。初診時の臨床所見は様々であり、血球減少、体重増加不良、脂肪便、肝機能障害、低身長、骨格異常など

である。脾外分泌不全あるいは画像での脾臓の異常がほとんどの患者で認められた。好中球減少は初診時に約1/3の患者でしか認められなかったが、経過中では89%の患者で認められた。その他の血球異常は貧血、血小板減少、汎血球減少症がそれぞれ64%、69%、40%で認められた。6%の患者では白血病に進展した。最近では思春期・若年成人で診断される例も散見されるようになってきた。

新規関連遺伝子 (*DNAJC21*, *EFL1*, *SRP54*) が報告されたため、診療ガイドラインを改訂し、名古屋大学で行われている先天性造血不全ターゲットシーケンスの解析対象に含めたが、今のところこれらの遺伝子変異は同定されていない。*SRP54*は当初SDSの原因遺伝子として報告されたが、重症先天性好中球減少症 (SCN) の原因遺伝子でもある。最近*SRP54*変異を有するSCNが我が国でも5例以上同定され、SCNの原因遺伝子として*ELANE*に次いで、2番目に多いと予想される。

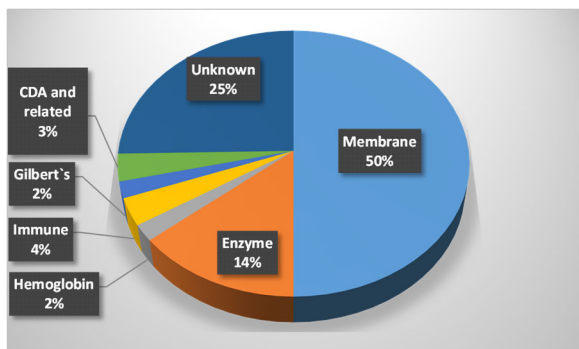
g. CHA

原因未確定のCHA疑い150症例を解析した。末梢血からゲノムDNAをQIAGEN社のQIAamp DNA extraction kitを用いて抽出した。Agilent Technologies社製のHaloplex HS enrichment system を用いて、74の候補遺伝子をターゲットとしたパネルを作成した。Illumina社のMiseq Platformを用いてシーケンシングを行い、データはヒトゲノムデータGRCh37/hg19と照合した。FASTQファイルはSureCall v3.5を用いてバリエーション解析を行った。フィルタリングの流れは、(1) 1000人ゲノムデータで1%未満、(2) synonymous variantを除く、(3) アレル頻度が30%未満やread depthが低いものを除く、(4) CADD_phredが20以上、とした。バリエーションはIntegrative Genomics Viewer (<https://software.broadinstitute.org/software/igv/>) を用いて目視でも確認した。得られたバリエーションはAmerican College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology (ACMG/AMP) のガイドラインに則って評価した。バリエーションはダイレクトシーケンシングでも確認した。

今回パネル遺伝子検査を実施したCHA 150症例について、最終診断結果をまとめたところ、赤血球膜異常症50%、赤血球酵素異常症14%、ヘモグロビン異常症が2%であった。赤血球表面結合IgG分子数増加で診断されたDAT陰性AIHAが4%、先天性赤血球形成異常性貧血 (CDA) が3%、Gilbert's症候群が

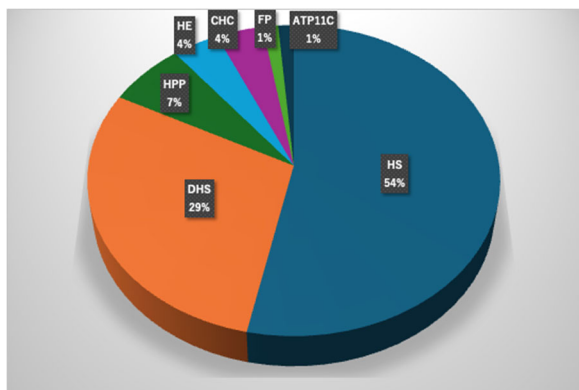
2%、診断未確定例が25%であった。

図1 同定した病原性バリエントの内訳 (n=150)



Membrane：赤血球膜異常症、Enzyme：赤血球酵素異常症、Hemoglobin：ヘモグロビン異常症、Immune：直接抗グロブリン試験陰性AIHA、Gilbert's：Gilbert症候群
CDA and related：先天性赤血球形成異常性貧血及び GATA1 遺伝子変異による先天性溶血性貧血、Unknown：原因未確定例

図2 赤血球膜異常症の診断結果 (n=75)



HS：遺伝性球状赤血球症
DHS：脱水型遺伝性有口赤血球症
HPP：遺伝性熱変形赤血球症
HE：遺伝性楕円赤血球症
CHC：クリオハイドロサイトーシス
FP：家族性偽高カリウム血症
ATP11C：フリッパーゼ異常症

赤血球膜異常症と診断した75症例に関して、最も高頻度な病型は従来の調査と同様に遺伝性球状赤血球症 (HS) であった。一方、2014年に病因遺伝子が同定されて以来、遺伝子検査による確定診断が可能になった脱水型遺伝性有口赤血球症 (DHS) に関しては、今回の調査で22症例、膜異常症全体の29%に達していた。また、 α スペクトリン遺伝子 (*SPTA1*) の複合ヘテロ接合体である遺伝性熱変形赤血球症 (Hereditary pyropoikilocytosis; HPP) は破碎赤血球、奇形赤血球と称される特徴的な赤血球形態を呈し、重症例では赤血球輸血依存性の慢性溶血性貧血

になるが、この病型も遺伝子検査結果と赤血球像・赤血球EMA結合能の低下などの検査所見によって確定診断が可能になっている。赤血球バンド3をコードする*SLC4A1*の変異はHSの他、低温保存により上清中カリウム濃度上昇を来すクリオハイドロサイトーシス (CHC) の病因となることが知られており、今回の調査でも同定された。また、欧米で赤血球輸血後の高カリウム血症の原因となるため、献血後のスクリーニング検査の必要性が議論されている家族性偽高カリウム血症 (Familial pseudohyperkalemia; FP) 症例も今回の調査により日本人溶血性貧血症例に確認された (表1)。

表1 遺伝性有口赤血球症の病因遺伝子と臨床的特徴

OMIM表記/ #	脱水型遺伝性有口赤血球症		家族性偽高カリウム血症	クリオハイドロサイトーシス	水分過剰型遺伝性有口赤血球症
	DHS1	DHS2	P5HK2	CHC	DHS3
	194380	616689	609153	185020	185000
溶血の程度	軽症～中等症		なし	中等症	中等症～重症
病因遺伝子	<i>PIEZO1</i>	<i>KCNM4</i>	<i>ABCB6</i>	<i>SLC4A1</i>	<i>RHAG</i>
赤血球形態	Stomatocyte/Target cells/Echinocyte		Stomatocyte/Target cells	Stomatocyte	Stomatocyte
MCV (fL)	基準値～軽度増大		基準値～軽度増大	基準値～軽度増大	増大
MCHC(g/dL)	基準値～軽度増加		基準値～軽度増加	基準値～軽度増加	低下
浸透圧抵抗	増加 (低浸透圧でも溶血しない)		軽度増加	正常	低下
EMA結合能	基準値～軽度増加		基準値	基準値	増大?
検体溶血	なし		あり(室温)	あり(4℃)	なし
脾摘の効果	禁忌	無効	適応なし	有効だが血軽症合併	あり

3) 治療法の改善

1) SCN

症例はKostmann症候群と診断された兄妹の2例である。兄は乳児期から好中球減少症および発達遅滞などの神経症状を合併し、遺伝子解析にて*HAXI*遺伝子にホモ接合性の変異R86Xを認め、診断された。その後も好中球減少による難治性再発性細菌感染症と精神運動発達遅滞および難治性てんかんを合併し、特に神経学的合併症については進行性で、気管切開および人工呼吸器による呼吸補助や完全経管栄養を必要とし、寝たきり状態である。妹は出生直後に兄と同じ遺伝子変異を同定し、Kostmann症候群と診断した。生直後より臍周囲炎や肛門周囲膿瘍を発症した。根治目的で生後4か月時に同種臍帯血移植を施行した。前処置はシクロホスファミド 320 mg/m²、フルダラビン 67 mg/m²、ATG 10 mg/kg、メルファラン 60 mg/m²とした。HLAはGVHD方向に8/8合致、拒絶方向に7/8合致、血型一致、CD34陽性細胞数は4x10⁵/kgの臍帯血を選択した。好中球生着はday 14であった。急性GVHD grade II (皮膚stage 3)、血栓性微小血管症 (TMA) grade Iを合併したが、それぞれ治療に反応して改善した。キメリズムは完全ドナータイプを維持した。

以後外来にてフォローを継続しており現在5歳になる。晩期拒絶もなく明らかな臓器障害もみられな

い。定頸3か月、座位6か月、寝返り6か月、ハイハイ8か月、つかまり立ち10か月、伝い歩き11か月、一人立ち1歳3か月、一人歩き1歳5か月と運動発達に大きな遅れはみられなかった。しかし、意味のある言語1歳6か月、二語文3歳と言語を中心とした精神発達には遅滞がみられた。3歳、4歳、5歳時に行ったK式発達検査では、全DQがそれぞれ、65、69、62であり、認知・適応や言語・社会領域における発達遅滞がみられた。しかし、兄が前述のとおり寝たきりであるのと比較し、妹は運動発達にはほぼ異常や遅滞がなく、会話は可能で日常生活に大きな支障なく過ごせている。

2) CHA

CHAは、単一遺伝子異常により赤血球寿命の短縮、溶血が生じる疾患群である。重症例の場合、赤血球輸血依存となり、長期的に鉄過剰症や骨変形が問題となるため、血液学的根治治療として造血細胞移植が選択肢となる。

CHAでは、赤芽球を中心とした骨髄過形成や無効造血・赤血球輸血依存に伴う鉄過剰症により生着不全リスクが高く、骨髄破壊的前処置が一般的であるが、確立された前処置はない。一方で、鉄過剰症のため、前処置関連毒性の発症リスクも高く、前処置の強度減弱が望まれる。

今回、生着不全リスク低減ならびに前処置強度の減弱を目的として、ハイドロキシウレアを用いたpreconditioningの有効性と安全性を検討した。

2019年1月から2023年12月までで、赤血球酵素活性と遺伝子解析を用いて先天性溶血性貧血と診断され、血液学的根治を目的に造血細胞移植を行い、長期フォローアップが可能であった症例を対象とした。東京女子医科大学が赤血球酵素活性測定と遺伝子解析を担当し、ヘモグロビン異常症に関しては福山臨床検査センターに遺伝子解析のご協力を得て行った。

ハイドロキシウレアは、前処置前の2か月間経口投与し、臨床経過、検査成績を評価した。前処置としてブスルファンを使用した症例では、移植前に単回試験投与を行い、得られた血中濃度をもとに、統計解析ソフトウェアを用いてcumulative AUCを算出した。

HBB遺伝子に複合ヘテロ接合性variantsを同定したβ-サラセミア 1名、GATA1遺伝子にヘミ接合性variantを同定したGATA1関連溶血性貧血 1名およびSPTA1遺伝子に複合ヘテロ接合性variantsを同定したSPTA1関連遺伝性球状赤血球症 1名を解析対

象患者とした。全例乳児期に発症し、赤血球輸血依存のため移植適応と判断した。移植時年齢はそれぞれ5歳、24歳、11歳であり、2名はHLA完全一致の血縁骨髄、1名はHLA1座不一致の非血縁骨髄を移植源とした。前処置は全例で骨髄非破壊的前処置を用い、targeted BU/FLUレジメンが2名、FLU/MEL/TBIレジメンが1名であった。3名とも速やかに生着し、完全キメラを達成した。全例でGradeIIの急性GVHDを認めしたが、ステロイド投与で軽快した。類洞閉塞症候群の発症例はなかった。移植後観察期間の平均値は36か月（範囲：8-57か月）であり、全例赤血球輸血依存なく、生存している。

ハイドロキシウレア投与前後の血液学的パラメーターの推移は以下の通りであった（平均値；投与前/2か月後）。血球数の変化は、白血球数 8757/3070 (μL)、好中球数 4522/863 (μL)、リンパ球数 3283/1829 (μL)、血小板数 54.9/22.6 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)とcytoreduction効果を認めた。溶血所見の変化は、網状赤血球数 96.7/20.0 (%)、総ビリルビン値 5.6/3.4 (mg/dL)、LDH 422/213 (U/L)と改善傾向であった。鉄代謝マーカーの変化は、可溶性トランスフェリン受容体値 32/16 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)、ヘプシジン 8.8/42.0 (ng/mL)、エリスロフェロン 1.4/1.4 (ng/mL)、ヘプシジン/エリスロフェロン比 8.4/29.3であり、無効造血の改善を示唆する所見であった。ハイドロキシウレア投与中には、有意な有害事象を認めなかった。

4) 診療ガイドライン

遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン2017を出版してから5年が経過し、その間に遺伝性骨髄不全の研究分野では大きな進歩が見られた。このため、遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン2017の改訂が必要となり、2022年度からこれまでのデータをもとに、エビデンスに基づいた「遺伝性骨髄不全症候群の診療ガイドライン」の改訂作業を進めた。2023年6月1日に、「遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン2023」を日本小児血液・がん学会の承認を受けて出版した。

厚労省の難病情報センターホームページに掲載されている指定難病に関する情報の点検・更新を行った。

D. 考察

我が国のDBAは、本研究事業により原因遺伝子も含め次第にその実態が明らかになってきた。し

かし、まだ約40%の原因遺伝子が不明であり、長期予後についても、全体像が明らかではない。AMED 国土班により、全ゲノムシーケンス (WGS) が可能となったため、再同意が得られた検体を両親の検体とともにトリオ検体でWGS解析を行う。これにより、ターゲットシーケンスやエクソームシーケンスでは同定できなかった構造異常などのゲノム異常が明らかとなり、さらに約10%のDBAで原因遺伝子同定が期待できる。実際、原因が不明であった31家系の臨床検体をWGSで解析した結果、5例 (15.5%) で原因遺伝子を同定した。注目すべきことに、そのうちの1例はDBA以外の遺伝性骨髄不全症であった。

長期予後を含めた精度の高いデータベースの構築が必要であるが、難病プラットフォームの利用により、広く利用可能なデータベース構築が可能と思われる。

今回、FA患者のHSCT後発症の固形がんは、19例中12例が頭頸部がん、4例が食道がんで、この両者で84%を占めていた。国内の造血細胞移植登録 (TRUMP) の解析では有意差を認めなかったが、海外からは移植前処置の放射線照射と慢性GVHDが発がんのリスク因子とされている。放射線照射は慢性GVHDのリスク因子でもあり、放射線照射量の減量が望まれているが、非血縁ドナーからのHSCTにおける拒絶予防として3Gyの照射は必須であった。実際Minnesota大学のWagner教授らは1.5Gyへの減量を試みたところ、3例中2例で拒絶され、減量を断念している。

我々は高発がん部位である口腔～食道にかけての局所 (甲状腺を含む) と、中枢神経、眼、性腺への照射量の減量を図るべく、*volumetric modulated arc therapy* (VMAT) を併用した放射線胸腹部照射 (TAI) を開発した。2018年からFAおよび粘膜脆弱性を伴うDCに対する移植にVMAT-TAIを含む前処置を採用しており、今後の固形がん発症頻度の低下が期待される。

定期的に外来を受診している症例は比較的早期に固形がんが診断され、様々な治療によって比較的長期生存しているが、定期受診から外れた症例では進行がんの段階で診断され、不幸な転帰を取る例が多い。抗がん剤の治療選択が限られるFAでは外科手術の比重が大きく、早期発見が予後を分けると言っても過言ではない。東海大学では、すでにHSCT後長期観察期間に入り、年齢が20歳以上となって発がんリスクが上昇している症例が20例以

上存在するため、口腔外科、耳鼻科、内視鏡内科と連携して、固形がんの診療体制を整えている。

近年、HSCT施行前のBRCA変異例で、幼少期発症の固形がんに対する化学療法の施行例が報告され、FAでも代謝拮抗剤を始めとして一定強度の化学療法が可能なことや、最近ではPARP阻害剤による治療効果も報告されている。現在でも放射線治療とセツキシマブの併用は試みられているが、今後さらなる新規治療法の開発が期待される。

このような活動を継続し、より多数の患者への分子診断を提供し、臨床情報を蓄積することで、今後の日本人FAおよび関連病態の疫学を明らかにすることが重要である。そのためには、研究の継続性が重要である。研究分担者の京都大学高田の定年退職に伴い、本年度より九州大学の勝木、藤田が研究班に参画し、今後のFA分子診断、分子疫学研究を担うこととなった。高田も引き続き、研究班に参加する。また、国内に居住する外国人も今後一層増加することが予想される。これに伴い、各種遺伝性疾患を発症する海外にオリジンをもつ人々も増えていくであろう。将来構想としては、データとサンプルのRepositoryと分子診断の体制を、東アジアの症例をターゲットとして国際協力によって整えることが望ましいと思われる。

本邦におけるCSAに関する全国調査の結果、CSA症例は今回の症例も含め計31例登録され、うち71% (22例) と大多数はALAS2の異常を認めた。過去にp.M567K変異の報告は認めないが、p.M567IではビタミンB6に反応性を認めたとされており、本年度同定された症例1でも有効であることが期待される。

シャペロンタンパク質はその性質上、多くのタンパク質と複合体を形成するため、特定のタンパク質との関係における役割を明らかにすることは困難である。しかしながら、その結合はすべてのタンパク質において等しいわけではなく、細胞内の状況に応じて、変化するようである。今回我々が行った網羅的解析では定量的な複合体形成の解析は困難だが、免疫沈降後にWestern blotによる解析 (IP-Western) を行うことにより、半定量的に解析することは可能であった。実際、HSP70タンパク質の1つであるHSPA9タンパク質は、LC/MS解析ではALAS2Fのみならず陰性コントロールとして用いたルシフェラーゼとも複合体を形成したが、IP-Westernで確認したところ、ALAS2Fとの結合量の方がルシフェラーゼとのそれよりも明らかに多いことが明らかとなった。しかしながら、IP-Western

解析のためにはそれぞれのタンパク質に対する特異的な抗体が必要であり、複合体を形成するすべてのタンパク質に対して解析を追加実施することは困難であり、現実的ではない。一方、複合体形成の役割を明らかにするためには、特定の遺伝子のsiRNAを用いて発現を抑制することが有用である。実際、LONP1の発現抑制がALAS2Fの発現レベルを低下させる結果は、タンパク質分解酵素として知られるLONP1がシャペロンとしての機能を有する可能性が高いことを示唆している。特に、ALAS2タンパク質の発現は赤芽球分化に伴い亢進することが知られているので、赤芽球分化においてLONP1がどのような役割を果たすのか、大変に興味深い。

本研究班の活動や診療の参照ガイドの発刊などにより、CDAに対する情報は医療者のみならず、国民全体に広がりつつあり、相談症例が増えてきたことは喜ばしいことである。一方、以前の cohorts (Hamada M, et al, IJH, 2018) で発表したように、CDAの診断が不確実な症例も多く、先の症例のように原因不明の骨髄不全や貧血例に対し、CDA関連の遺伝子を含む網羅的な遺伝子検査を行う体制を構築していくことが重要である。

SDSの新規診断例は、年間2~3例程度で増加している。思春期・若年成人の骨髄異形成症候群の中に未診断のSDSが含まれ、予後不良であることが報告され、成人血液内科領域でも注目されている(上村悠ほか、臨床血液2020、Shibata S, et al. Int J Hematol 2022)。最近の研究によるとSDS患者の細胞では、ヘテロ接合性にEIF6、TP53変異を持つクローンが存在することが示されている。EIF6変異は、リボソーム異常を代償し、クローン造血を促進するが、白血化にはつながらない。TP53変異は、リボソーム異常を代償しないまま、癌抑制遺伝子としてのチェックポイント作用を抑制し、白血化につながりうる。Single cell解析で、EIF6変異とTP53変異は共存せず、AML細胞では、TP53の両アリルに異常があることが報告された(Kennedy AL, et al. Nat Commun 2021)。しかし、白血病発症を予測する鋭敏な方法は確立されていない。従って、AYA世代になっても、定期的な経過観察の継続が肝要である。

2023年4月にInternational Congress on Shwachman-Diamond Syndromeが英国ケンブリッジで開催され、世界中の臨床医、研究者が一堂に会した。その場で、白血化に関する国際共同研究が提案された。SDSは希少疾患であるため、このような取り組みが重要であり、我々も参加することとしている。

HAX1は、主にミトコンドリア内に存在し、細胞内のシグナル伝達に関与し細胞内タンパク質と相互作用し細胞骨格形成やアポトーシスに関連すると言われている。血球においてHAX1は、ミトコンドリア内膜の膜電子を保つ作用を有し、その欠失は骨髄前駆細胞にチトクロムCを放出し、好中球におけるアポトーシスを亢進させる。中枢神経系における障害のメカニズムについては明らかになっていないが、血球細胞と同様にミトコンドリア機能異常の関与が考えられている。

近年ミトコンドリアが細胞間を移動する現象が報告され注目されている。ミトコンドリアを機能不全にした細胞にヒト間葉系幹細胞(MSC)を共培養したところMSCからミトコンドリアが移送され、効果的な酸化リン酸化機能を供給することで好気性呼吸を回復したことが確認された。機能回復した細胞として、心筋細胞、内皮細胞、気管上皮細胞、角膜上皮細胞、そして神経細胞などが挙げられている。

生後早期の造血幹細胞移植は、造血細胞由来のMSCや生着細胞からの細胞間ミトコンドリア移送によって、HAX1異常を有する神経細胞の機能回復に寄与する可能性が推測される。神経細胞ミトコンドリア機能を確認することは不可能であるが、生後早期の同種造血幹細胞移植によって、Kostmann症候群の神経学的異常を軽減させる可能性が考えられ、早期の造血幹細胞移植症例の集積が必要である。

平成11年度厚生省特定疾患治療研究事業報告書によれば、CHAの病型別割合は、HS71%、遺伝性楕円赤血球症(HE)2.7%、赤血球酵素異常症5.9%、サラセミア3.5%、不安定ヘモグロビン症が0.8%、病型未確定が16.1%であった。現在、遺伝性有口赤血球症(口唇赤血球症)(hereditary stomatocytosis; HST)には4病型、5病因遺伝子が同定され、それぞれ臨床的特徴が明らかになっている。令和3年度報告書に記したように、DHS特にDHS1は赤血球輸血を受けていなくても20歳代以降ヘモクロマトーシスを発症すること、脾臓摘出により重篤な静脈血栓症を併発することが明らかになっている。

今回の調査では、CHAとの鑑別が困難なCDA症例が遺伝学的検査により診断できた。従来日本人CDAはI型(CDAN1変異例)とIV型(KLF1変異例)が知られており、南ヨーロッパで診断されるII型(SEC23B)は一例も診断されていない。今回、CI5ORF41例が初めて診断されたが、大球性貧血、

ペルテス病の合併等、CDAN1変異によるCDAと臨床像が酷似していた。

赤血球形態で有口赤血球を認めた症例には溶血性貧血関連遺伝子に病的バリエーションを確認できず、赤血球表面IgG分子数測定でDAT（直接抗グロブリン試験）陰性AIHAと診断し得た症例を経験した。

前述の通り、遺伝子検査で未報告のバリエーションが検出された際にはHA-testsを実施しているが、赤血球酵素異常症では従来から実施していた赤血球酵素活性を測定することが確定診断に必要である。今回、PK（ピルビン酸キナーゼ）8例、G6PD（グルコース-6-リン酸脱水素酵素）6例、GPI（グルコースリン酸イソメラーゼ）5例、PGK（ホスホグリセリン酸キナーゼ）、GCLC（ γ -グルタミルシステイン合成酵素）1例などの赤血球酵素異常症が診断できた。PK異常症に関しては欧米で既に赤血球PK活性を高めるアロステリックエフェクターが臨床応用されており、投与前検査の遺伝子検査が効果予測のために必須となっている。

今後、CHAの診断システムを日本国内で維持すること、重症例に対して造血細胞移植や新規治療薬などの治療を実施していくための公的支援として先天性溶血性貧血の各病型を難病指定することが必要と考えられた。

CHAに対する造血細胞移植では無効造血による骨髄過形成や鉄過剰症による拒絶リスク上昇が問題点となる。サラセミアにおいては、ハイドロキシウレア、アザチオプリン、フルダラビンをを用いたpreconditioningを行うことで生着不全が減少し移植成績向上に寄与したことが報告されており、CHAにおいてpreconditioningの重要性が示唆された。今回、ハイドロキシウレア単剤を用いたpreconditioningを先天性溶血性貧血3名に行い、全例で速やかな生着が得られた。ハイドロキシウレアによるCytoreduction効果や無効造血改善により生着不全リスクが低減した可能性が示唆され、有害事象もなく安全に使用可能であった。先天性溶血性貧血の造血細胞移植におけるpreconditioningの有用性と鉄代謝マーカーに関連する知見は乏しく、今後の症例の蓄積が望まれる。

E. 結論

DBAの遺伝子診断を進め、精度の高いDBAのデータベースが構築されてきた。難病プラットフォームの利用により、広く利用可能なデータベース構築が可能と思われる。本研究班の成果にもとに

診療ガイドラインの改訂を行い、日本小児血液・がん学会で承認を取得し、2023年6月1日に遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン改訂版を出版した。

FAのHSCTに発症する固形がんの多くは頭頸部がんおよび食道がんであり、口腔外科、耳鼻科、内視鏡内科と連携した診療体制の構築と、定期的なフォローアップが重要である。また、稀少疾患の発がんであり、多施設で情報交換を行いつつ、新規治療法の開発を進める必要がある。

今年度は新たなCSAの2症例を見出した。ALAS2タンパク質と複合体を形成するタンパク質を免疫沈降法と質量分析装置を用いて網羅的に検索し、タンパク質分解酵素、シャペロンタンパク質などに加えて、エネルギー代謝に関わる酵素やアミノ酸代謝に関与する酵素など、様々なタンパク質を同定することができた。これらのタンパク質により、ALAS2タンパク質がどのような制御を受けているのかについて、今後さらなる検討が必要である。

本邦でのCDAの実態解明を行い、ガイドラインの作成を行ってきたが、新規症例ならびに既知の遺伝子異常を持つ症例は極めて少ない。また、従来の診断基準では診断困難な症例もあり、CDAが疑われる症例については網羅的遺伝子解析による診断を行うことが必須と考えられる。他の血液疾患と誤診、あるいは先の症例のように診断不確定症例も相当数あると予想され、引き続き全数把握に尽力するとともに、諸外国とは違う本邦独自の病態把握、迅速な網羅的遺伝子解析への流れの確立、それに基づいたガイドラインの作成・改訂が必要である。

診療ガイドラインに基づいて、広く臨床医がSDSを認知されるようになり、成人例を含め、診断例が増加している。白血病発症予測因子が解明されることが期待される。

Kostmann症候群に対して乳児期早期に臍帯血移植を行い、神経学的合併症を軽微にできた症例を報告した。ドナー由来MSCからのミトコンドリア移送が、Kostmann症候群における神経細胞機能障害を改善させる可能性が示唆された。今後のKostmann症候群の移植適応を考慮する上で貴重な症例と考えられる。

我々は未報告のCHAバリエーションを同定した場合、上記の溶血性貧血関連特殊検査で病原性バリエーションであることを確認し、必要に応じて家族解析も実施している。治療方針の決定、適切な遺伝カウンセ

セリングを実施するためには、遺伝子検査と共に患者赤血球を用いた総合的検査態勢の構築が重要と考えられる。

CHA 3名に対する造血細胞移植において、ハイドロキシウレア単剤によるpreconditioningを行い、重篤な有害事象なく、生着不全を回避し血液学的根治を得られた。Hydroxyureaの投与により、cytoreductionの効果に加え、無効造血の抑制が示唆されたが、更なる症例の蓄積が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 伊藤悦朗, 槍澤大樹, 大賀正一, 小原明, 金兼弘和, 神尾卓哉, 唐川修平, 菅野仁, 小島勢二, 小林明恵, 小林正夫, 多賀崇, 高田穰, 高橋義行, 照井君典, 土岐力, 長谷川大輔, 張替秀郎, 藤原亨, 古山和道, 真部淳, 溝口洋子, 村松秀城, 矢部普正, 渡邊健一郎. Diamond-Blackfan貧血/Fanconi貧血/遺伝性鉄芽球性貧血/Congenital dyserythropoietic anemia (CDA)/先天性角化不全症/Shwachman-Diamond症候群/先天性好中球減少症/先天性溶血性貧血. **遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン2023**. 日本小児血液・がん学会編, 診断と治療社(東京), 2023年6月1日.
- 2) Sato T, Yoshida K, Toki T, Kanezaki R, Terui K, Saiki R, Ojima M, Ochi Y, Mizuno S, Yoshihara M, Uechi T, Kenmochi N, Tanaka S, Matsubayashi J, Kisai K, Kudo K, Yuzawa K, Takahashi Y, Tanaka T, Yamamoto Y, Kobayashi A, Kamio T, Sasaki S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hama A, Hasegawa D, Sato A, Koh K, Karakawa S, Kobayashi M, Hara J, Taneyama Y, Imai C, Hasegawa D, Fujita N, Yoshitomi M, Iwamoto S, Yamato G, Saida S, Kiyokawa N, Deguchi T, Ito M, Matsuo H, Adachi S, Hayashi Y, Taga T, Moriya Saito A, Horibe K, Watanabe K, Tomizawa D, Miyano S, Takahashi S, Ogawa S, Ito E. Landscape of driver mutations and their clinical effects on Down syndrome-related myeloid neoplasms. **Blood**. 2024 Mar 21;blood.2023022247. doi: 10.1182/blood.2023022247. Online ahead of print. PMID: 38513239.
- 3) Tanaka T, Kudo K, Kanezaki R, Yuzawa K, Toki T, Okuse R, Kobayashi A, Sato T, Kamio T, Terui K, Ito E. Antileukemic effect of azacitidine, a DNA methyltransferase inhibitor, on cell lines of myeloid leukemia associated with Down syndrome. **Exp Hematol**. 2024 Apr;132:104179. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104179. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38342295.
- 4) Yamashita M, Tomoda T, Mizuo A, Isoda T, Egawa M, Yoshida M, Toki T, Kudo K, Terui K, Ito E, Morio T, Takagi M. Transient erythroblastopenia due to a GATA1 variant in an infant female. **Pediatr Blood Cancer**. 2024 Mar;71(3):e30834. doi: 10.1002/pbc.30834. Epub 2023 Dec 27. PMID: 38149846.
- 5) Hara Y, Shiba N, Yoshida K, Yamato G, Kaburagi T, Shiraishi Y, Ohki K, Shiozawa Y, Kawamura M, Kawasaki H, Sotomatsu M, Takizawa T, Matsuo H, Shimada A, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Ito E, Horibe K, Miyano S, Adachi S, Taki T, Ogawa S, Hayashi Y. TP53 and RB1 alterations characterize poor prognostic subgroups in pediatric acute myeloid leukemia. **Genes Chromosomes Cancer**. 2023 Jul;62(7):412-422. doi: 10.1002/gcc.23147. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37102302.
- 6) Yano M, Ishida H, Hara J, Kawaguchi H, Ito E, Moriya-Saito A, Hashii Y, Deguchi T, Miyamura T, Sato A, Hori H, Horibe K, Imamura T. Outcome of hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia not in remission enrolled in JACLS ALL-02. **Int J Hematol**. 2023 Sep;118(3):364-373. doi: 10.1007/s12185-023-03626-7. PMID: 37358749.
- 7) Nakahara E, Yamamoto KS, Ogura H, Aoki T, Utsugisawa T, Azuma K, Akagawa H, Watanabe K, Muraoka M, Nakamura F, Kamei M, Tatebayashi K, Shinozuka J, Yamane T, Hibino M, Katsura Y, Nakano-Akamatsu S, Kadowaki N, Maru Y, Ito E, Ohga S, Yagasaki H, Morioka I, Yamamoto T, Kanno H. Variant spectrum of PIEZO1 and KCNN4 in Japanese patients with dehydrated hereditary stomatocytosis. **Hum Genome Var**. 2023;10(1):8. doi: 10.1038/s41439-023-00235-y. PMID: 36864026.
- 8) Hirai T, Asano K, Ito I, Miyazaki Y, Sugiura H, Agirbasli M, Kobayashi S, Kobayashi M, Shimada

- D, Natsume I, Kawasaki T, Ohba T, Tajiri S, Sakamaki F, Mineshita M, Takihara T, Sekiya K, Tomii K, Tomioka H, Kita H, Nishizaka Y, Fukui M, Miyata T, Harigae H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of an inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1 (TM5614) in mild to moderate COVID-19. **Sci Rep**. 2024 Jan 2;14(1):165. doi: 10.1038/s41598-023-50445-1. PMID: 38168544.
- 9) Uchibori Y, Onodera K, Onishi Y, Komatsu H, Takenaka K, Narumi Y, Watanabe T, Nakamura H, Sakurai K, Hashimoto K, Inokura K, Ichikawa S, Fukuhara N, Yokoyama H, Harigae H. Umbilical Cord Blood Transplantation for Myelodysplastic Syndromes with Donor-Specific Anti-HLA Antibodies against HLA-DP. **Tohoku J Exp Med**. 2023 Oct 17;261(2):123-127. doi: 10.1620/tjem.2023.J063. PMID: 37558420.
- 10) Ichimura H, Ichikawa S, Ono K, Inokura K, Hoshi Y, Shirai T, Fukuhara N, Yokoyama H, Fujii H, Harigae H. Severe Bone Marrow Aplasia Following Macrophage Activation Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus. **Tohoku J Exp Med**. 2023 Aug 11;260(4):301-304. doi: 10.1620/tjem.2023.J037. PMID: 37164698.
- 11) Onishi Y, Furukawa E, Kamata M, Fukatsu M, Kameoka Y, Hatta S, Hamada H, Oyake T, Kai T, Sukegawa M, Nakajima S, Yanagiya R, Yamaguchi K, Takahashi T, Harazaki Y, Izumi T, Murai K, Ito S, Ikezoe T, Ishizawa K, Takahashi N, Harigae H. Outcomes of adult patients with early T-cell precursor (ETP) acute lymphoblastic leukemia/lymphoma (ALL) and non-ETP T-ALL. **Int J Hematol**. 2023 May;117(5):738-747. doi: 10.1007/s12185-023-03546-6. PMID: 36757523.
- 12) Kameda K, Yanagiya R, Miyatake Y, Carreras J, Higuchi H, Murayama H, Ishida T, Ito A, Iida S, Fukuhara N, Harigae H, Fujioka Y, Takahashi N, Wada H, Ishida F, Nakazawa H, Ishihara R, Murakami Y, Tagawa H, Matsuura T, Nakagawa S, Iwabuchi S, Hashimoto S, Imadome KI, Nakamura N, Ishizawa K, Kanda Y, Ando K, Kotani A. The hepatic niche leads to aggressive natural killer cell leukemia proliferation through the transferrin-transferrin receptor 1 axis. **Blood**. 2023 Jul 27;142(4):352-364. doi: 10.1182/blood.2022018597. PMID: 37146246.
- 13) Sakaguchi H, Umeda K, Kato I, Sakaguchi K, Hiramatsu H, Ishida H, Yabe H, Goto H, Kawahara Y, Yamashita YI, Sanada M, Deguchi T, Takahashi Y, Saito A, Noma H, Horibe K, Taga T, Adachi S; Transplantation and Cellular Therapy Committee of Japanese Childhood Cancer Group. Safety and efficacy of post-haematopoietic cell transplantation maintenance therapy with blinatumomab for relapsed/refractory CD19-positive B-cell acute lymphoblastic leukaemia: protocol for a phase I-II, multicentre, non-blinded, non-controlled trial (JPLSG SCT-ALL-BLIN21). **BMJ Open**. 2023 Apr 17;13(4):e070051. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070051. PMID: 37068890.
- 14) Kawaguchi K, Umeda K, Miyamoto S, Yoshida N, Yabe H, Koike T, Kajiwara M, Kawaguchi H, Takahashi Y, Ishimura M, Sakaguchi H, Hama A, Cho Y, Sato M, Kato K, Sato A, Kato K, Tabuchi K, Atsuta Y, Imai K. Graft-versus-host disease-free, relapse-free, second transplant-free survival in allogeneic hematopoietic cell transplantation for genetic disorders. **Bone Marrow Transplant**. 2023 May;58(5):600-602. doi: 10.1038/s41409-023-01937-1. PMID: 36797422.
- 15) Mizuki K, Honda Y, Asai H, Higuchi N, Morita H, Yabe H, Kusuhara K.J. Successful Retransplantation With Killer Cell Immunoglobulin-like Receptor Ligand-mismatched Cord Blood in Infant Acute Lymphoblastic Leukemia That Relapsed After Transplantation. **J Pediatr Hematol Oncol**. 2023 May 1;45(4):e547-e550. doi: 10.1097/MPH.0000000000002614. PMID: 36706271.
- 16) Yanagisawa R, Hirakawa T, Doki N, Ikegame K, Matsuoka KI, Fukuda T, Nakamae H, Ota S, Hiramoto N, Ishikawa J, Ara T, Tanaka M, Koga Y, Kawakita T, Maruyama Y, Kanda Y, Hino M, Atsuta Y, Yabe H, Tsukada N. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors. **Int J Hematol**. 2023 Mar;117(3):421-427. doi: 10.1007/s12185-022-03489-4. PMID: 36403180.
- 17) Ohki K, Butler E, Kiyokawa N, Hirabayashi S, Bergmann A, Moericke A, Boer J, Cave H, Cazzaniga G, Yeoh A, Sanada M, Imamura T, Inaba

- H, Mullighan C, Loh M, Norén-Nyström U, Shih LY, Zaliova M, Pui CH, Haas O, Harrison C, Moorman A, Manabe A. Clinical characteristics and outcomes of B-cell precursor ALL with MEF2D rearrangements: A retrospective study by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. **Leukemia**. 2023 Jan;37(1):212-216. doi: 10.1038/s41375-022-01737-4. PMID: 36309560.
- 18) Zhao J, Ueki M, Sawai S, Sugiyama M, Terashita Y, Hirabayashi S, Cho Y, Kobayashi R, Tanaka Y, Manabe A. The heterozygous NUDT15 variants is not associated with the severity of 6-mercaptopurine-related side effects in early intensification therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. **Eur J Cancer Pediatr Oncol**. 2023;1:100006. doi: 10.1016/j.ejcped.2023.100006.
- 19) Nishiyama Y, Mizuki K, Hoshino A, Hirabayashi S, Magara T, Ashiarai M, Miyamoto S, Ono R, Takahashi S, Hosoya Y, Niizato D, Yoshihara H, Nishimura A, Mitsui N, Kamiya T, Takasawa K, Kajiwara M, Kanegane H, Morio T, Manabe A, Isoda T, Hasegawa D, Takagi M. Hematopoietic cell transplantation for hematological malignancies in Bloom syndrome. **Pediatr Blood Cancer**. 2023 Nov;70(11):e30655. doi: 10.1002/pbc.30655. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37644665.
- 20) Sato A, Hatta Y, Imai C, Oshima K, Okamoto Y, Deguchi T, Hashii Y, Fukushima T, Hori T, Kiyokawa N, Kato M, Saito S, Anami K, Sakamoto T, Kosaka Y, Suenobu S, Imamura T, Kada A, Saito AM, Manabe A, Kiyoi H, Matsumura I, Koh K, Watanabe A, Miyazaki Y, Horibe K. Nelarabine, intensive L-asparaginase, and protracted intrathecal therapy on newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children and young adults: a nationwide, multicenter, phase II trial including randomization in the very high-risk group. **Lancet Haematol**. 2023 Jun;10(6):e419-e432. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00072-8. PMID: 37167992.
- 21) Hangai M, Kawaguchi T, Takagi M, Matsuo K, Jeon S, Chiang CWK, Dewan AT, De Smith AJ, Imamura T, Okamoto Y, Saito AM, Deguchi T, Kubo M, Tanaka Y, Ayukawa Y, Hori T, Ohki K, Kiyokawa N, Imukai T, Arakawa Y, Mori M, Hasegawa D, Tomizawa D, Fukushima H, Yuza Y, Noguchi Y, Taneyama Y, Ota S, Goto H, Yanagimachi M, Keino D, Koike K, Toyama D, Nakazawa Y, Nakamura K, Moriwaki K, Sekinaka Y, Morita D, Hirabayashi S, Hosoya Y, Yoshimoto Y, Yoshihara H, Ozawa M, Kobayashi S, Morisaki N, Gyeltshen T, Takahashi O, Okada Y, Matsuda M, Tanaka T, Inazawa J, Takita J, Ishida Y, Ohara A, Metayer C, Wiemels JL, Ma X, Mizutani S, Koh K, Momozawa Y, Horibe K, Matsuda F, Kato M, Manabe A, Urayama KY. Genome-wide assessment of genetic risk loci for childhood acute lymphoblastic leukemia in Japanese patients. **Haematologica**. 2024 Apr 1;109(4):1247-1252. doi: 10.3324/haematol.2023.282914. PMID: 37881853.
- 22) Nishimura A, Yokoyama K, Naruto T, Yamagishi C, Imamura T, Nakazono H, Kimura S, Ito M, Sagisaka M, Tanaka Y, Plao J, Namikawa Y, Yanagimachi M, Isoda T, Kanai A, Matsui H, Isobe T, Sato-Otsubo A, Higuchi N, Takada A, Okuno H, Saito S, Karakawa S, Kobayashi S, Hasegawa D-S, Fujisaki H, Hasegawa D-I, Koike K, Koike T, Rai S, Umeda K, Sano H, Sekinaka Y, Ogawa A, Kinoshita A, Shiba N, Miki M, Kimura F, Nakayama H, Nakazawa Y, Taga T, Taki T, Adachi S, Manabe A, Koh K, Ishida Y, Takita J, Ishikawa F, Goto H, Morio T, Mizutani S, Tojo A, Takagi M. Myeloid/natural killer (NK) cell precursor acute leukemia as a distinct leukemia type. **Sci Adv**. 2023 Dec 15;9(50):eadj4407. doi: 10.1126/sciadv.adj4407. PMID: 38091391.
- 23) Yamashita D, Muramatsu H, Narita A, Wakamatsu M, Tsumura Y, Sajiki D, Maemura R, Yamamori A, Imaaya M, Narita K, Kataoka S, Taniguchi R, Nishio N, Okuno Y, Fujita N, Koh K, Umeda K, Morihana E, Iwafuchi H, Ito M, Kojima S, Hama A, Takahashi Y. Hematological abnormalities in Jacobsen syndrome: Cytopenia of varying severities and morphological abnormalities in peripheral blood and bone marrow. **Haematologica**. 2023 Dec 1;108(12):3438-3443. doi: 10.3324/haematol.2022.282513. PMID: 37317839.
- 24) Yamamori A, Hamada M, Muramatsu H, Wakamatsu M, Hama A, Narita A, Tsumura Y, Yoshida T, Doi T, Terada K, Higa T, Yamamoto N,

- Miura H, Shiota M, Watanabe K, Yoshida N, Maemura R, Imaya M, Miwata S, Narita K, Kataoka S, Taniguchi R, Suzuki K, Kawashima N, Nishio N, Iwafuchi H, Ito M, Kojima S, Okuno Y, Takahashi Y. Germline and somatic RUNX1 variants in a pediatric bone marrow failure cohort. **Am J Hematol.** 2023 May;98(5):E102-E105. doi: 10.1002/ajh.26874. PMID: 36740830.
- 25) Imashuku E, Suemori S, Wakamatsu M, Okuno Y, Muramatsu H, Makino S, Miyoshi T, Chonabayashi K, Kanno H. Juvenile hemochromatosis with non-transfused hemolytic anemia caused by a de novo *PIEZO1* gene mutation. **J Pediatr Hematol Oncol.** 2023 May 1;45(4):e510-e513. doi: 10.1097/MPH.0000000000002639. PMID: 36898020.
- 26) Tamura T, Yamamoto KS, Imaizumi T, Yamamoto H, Miyamoto Y, Yagasaki H, Morioka I, Kanno H, Yamamoto T. Breakpoint analysis for cytogenetically balanced translocation revealed unexpected complex structural abnormalities and suggested the position effect for MEF2C. **Am J Med Genet A.** 2023 Jun;191(6):1632-1638. doi: 10.1002/ajmg.a.63182. PMID: 36916329.
- 27) Tamura T, Yamamoto KS, Okamoto N, Yagasaki H, Morioka I, Kanno H, Minakuchi Y, Toyoda A, Yamamoto T. Long-read sequence analysis for clustered genomic copy number aberrations revealed architectures of intricately intertwined rearrangements. **Am J Med Genet A.** 2023 Jan;191(1):112-119. doi: 10.1002/ajmg.a.62997. PMID: 36282026.
- 28) Tamura T, Yamamoto Shimojima K, Shiihara T, Sakazume S, Okamoto N, Yagasaki H, Morioka I, Kanno H, Yamamoto T. Interstitial microdeletions of 3q26.2q26.31 in two patients with neurodevelopmental delay and distinctive features. **Am J Med Genet A.** 2023 Feb;191(2):400-407. doi: 10.1002/ajmg.a.63034. PMID: 36345653.
- 29) Nagahama J, Nishikawa T, Nakamura T, Nakagawa S, Kodama Y, Terazono H, Wakamatsu M, Muramatsu H, Yamashiro Y, Kanno H, Okamoto Y. Severe β -thalassemia (Hb Zunyi) mimicking congenital dyserythropoietic anemia. **Pediatr Blood Cancer.** 2023 Dec;70(12):e30706. doi: 10.1002/pbc.30706. PMID: 37794572.
- 30) Ekuni S, Hirayama K, Nagasaka M, Osumi K, Kondo H, Nakahara E, Shimojima Yamamoto K, Kanno H, Katayama Y. Severe hemolytic anemia and metabolic acidosis at birth with glutathione synthetase deficiency and progressive neurological symptoms on follow-up. **Am J Case Rep.** 2023 Apr 13;24:e938396. doi: 10.12659/AJCR.938396. PMID: 37050856.
- 31) Shimojima Yamamoto K, Tamura T, Okamoto N, Nishi E, Noguchi A, Takahashi I, Sawashi Y, Shimizu M, Kanno H, Minakuchi Y, Toyoda A, Yamamoto T. Identification of small-sized intrachromosomal segments at the ends of INV-DUP-DEL patterns. **J Hum Genet.** 2023 Nov;68(11):751-757. doi: 10.1038/s10038-023-01181-x. PMID: 37423943.
- 32) Grace RF, van Beers EJ, Vives Corrons JL, Glader B, Glenthøj A, Kanno H, Kuo KHM, Lander C, Layton DM, Pospíšilová D, Viprakasit V, Li J, Yan Y, Boscoe AN, Bowden C, Bianchi P. The Pyruvate Kinase Deficiency Global Longitudinal (Peak) Registry: rationale and study design. **BMJ Open.** 2023 Mar 23;13(3):e063605. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063605. PMID: 36958777.
- 33) Nato Y, Kageyama Y, Suzuki K, Shimojima Yamamoto K, Kanno H, Miyashita H. A Novel SPTA1 mutation in a patient with hereditary spherocytosis without a family history and coexisting Gilbert's syndrome. **Intern Med.** 2023 Jan 1;62(1):107-111. doi: 10.2169/internalmedicine.9478-22. PMID: 35650129.
- 34) 槍澤大樹, 小倉浩美, 山本俊至, 菅野仁. 先天性溶血性貧血における転写因子GATA1の標的化機構の解明. **東京女子医科大学総合医科学研究所紀要** 2023;42:112-113.
- 35) 長内聡子, 菅野仁. 【血液症候群(第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 一次性赤血球増加症 ジホスホグリセリン酸ムターゼ異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:546-548.
- 36) 菅野仁. 【血液症候群(第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球特異的転写因子異常による溶血性貧血 KLF1異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:346-347.
- 37) 菅野仁. 【血液症候群(第3版) - その他の血液

- 疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球特異的転写因子異常による溶血性貧血 GATA1異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:344-345.
- 38) 小倉浩美, 菅野仁. 【血液症候群 (第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球酵素異常による溶血性貧血 ヌクレオチド代謝系 アデニル酸キナーゼ異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:306-309.
- 39) 菅野仁. 【血液症候群 (第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球酵素異常による溶血性貧血 Embden-Meyerhof回路 アルドラーゼ異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:283-284.
- 40) 小倉浩美, 菅野仁. 【血液症候群 (第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球酵素異常による溶血性貧血 Embden-Meyerhof回路 ヘキソキナーゼ異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:279-282.
- 41) 菅野仁. 【血液症候群 (第3版) - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 溶血性貧血 先天性溶血性貧血 赤血球酵素異常による溶血性貧血 Embden-Meyerhof回路 三炭糖リン酸イソメラーゼ異常症. **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:277-278.
- 42) Alvi E, Mochizuki AL, Katsuki Y, Ogawa M, Qi Fei, Okamoto Y, Takata M, Mu A. Mouse Slfn8 and Slfn9 genes complement human cells lacking SLFN11 during the replication stress response. **Commun Biol**. 2023 Oct 13;6(1):1038. doi: 10.1038/s42003-023-05406-9. PMID: 37833372.
- 43) Mu A, Cao Z, Huang D, Hosokawa H, Maegawa S, Takata M. Effects of the major formaldehyde catalyzer ADH5 on phenotypes of fanconi anemia zebrafish model. **Mol Biol Rep**. 2023 Oct;50(10):8385-8395. doi: 10.1007/s11033-023-08696-8. PMID: 37615925.
- 44) Mu A, Hira A, Mori M, Okamoto Y, Takata M. Fanconi anemia and Aldehyde Degradation Deficiency Syndrome: Metabolism and DNA repair protect the genome and hematopoiesis from endogenous DNA damage. **DNA Repair (Amst)**. 2023 Oct;130:103546. doi: 10.1016/j.dnarep.2023.103546. PMID: 37572579.
- 45) Takata M. A new Fanconi anemia-like disorder, aldehyde degradation deficiency syndrome: two defense mechanisms working together for the genome and hematopoiesis. **Rinsho Ketsueki**. 2023;64(7):639-645. doi: 10.11406/rinketsu.64.639. PMID: 37544724.
- 46) Takata M, Harada H. Meeting report: AT workshop 2023-A platform for discussing cutting-edge science in DNA damage signaling, repair, and human disorders. **Genes Cells**. 2023 Sep;28(9):642-645. doi: 10.1111/gtc.13054. PMID: 37341149.
- 47) Qi F, Alvi E, Ogawa M, Kobayashi J, Mu A, Takata M. The ribonuclease domain function is dispensable for SLFN11 to mediate cell fate decision during replication stress response. **Genes Cells**. 2023 Sep;28(9):663-673. doi: 10.1111/gtc.13056. PMID: 37469008.
- 48) Sonoda M, Motomura Y, Ishimura M, Kanno S, Kiyosuke M, Ohga S. Williamsia muralis bacteraemia in a patient with Fanconi anaemia after haematopoietic cell transplantation. **Access Microbiol**. 2023 Dec 4;5(12):000679.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000679.v3. PMID: 38188236.
- 49) Harada N, Sonoda M, Ishimura M, Eguchi K, Motomura Y, Fujino K, Ohga S. Adenovirus-associated Paroxysmal Cold Hemoglobinuria as Chilly Month Hemolytic Crisis. **Pediatr Infect Dis J**. 2024 Apr 1;43(4):e147-e148. doi: 10.1097/INF.0000000000004230. PMID: 38134371.
- 50) Sonoda M, Ishimura M, Inoue H, Eguchi K, Ochiai M, Sakai Y, Doi T, Suzuki K, Inoue T, Mizukami T, Nakamura K, Takada H, Ohga S. Non-conditioned cord blood transplantation for infection control in athymic CHARGE syndrome. **Pediatr Blood Cancer**. 2024 Mar;71(3):e30809. doi: 10.1002/pbc.30809. PMID: 38078568.
- 51) Harada N, Sonoda M, Ishimura M, Eguchi K, Kinoshita K, Matsuoka W, Motomura Y, Kaku N, Kawaguchi N, Takeuchi T, Ohga S. Pretransplant ribavirin and interferon- α therapy for rhinovirus interstitial pneumonia in a RAG1-deficient infant. **J Infect Chemother**. 2024 Apr;30(4):362-365. doi: 10.1016/j.jiac.2023.11.003. PMID: 37944696.
- 52) Tobai H, Endo M, Ishimura M, Moriya K, Yano J, Kanamori K, Sato N, Amanuma F, Maruyama H,

- Muramatsu H, Shibahara J, Narita M, Fumoto S, Peltier D, Ohga S. Neonatal intestinal obstruction in Hoyeraal-Hreidarsson syndrome with novel RTEL1 variants. **Pediatr Blood Cancer**. 2023 Jun;70(6):e30250. doi: 10.1002/pbc.30250. PMID: 36776130.
- 53) Sano H, Fukushima K, Yano M, Osone S, Kato Y, Hasegawa D, Miyamura T, Iwamoto S, Takahashi H, Terui K, Tawa A, Tomizawa D. Analysis of overweight/obese pediatric patients with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. **Int J Hematol**. 2024 Mar 9. doi: 10.1007/s12185-024-03745-9. Online ahead of print. PMID: 38460081.
- 54) Tomizawa D, Matsubayashi J, Iwamoto S, Hiramatsu H, Hasegawa D, Moritake H, Hasegawa D, Terui K, Hama A, Tsujimoto SI, Kiyokawa N, Miyachi H, Deguchi T, Hashii Y, Iijima-Yamashita Y, Taki T, Noguchi Y, Koike K, Koh K, Yuza Y, Moriya Saito A, Horibe K, Taga T, Tanaka S, Adachi S. High-dose cytarabine induction therapy and flow cytometric measurable residual disease monitoring for children with acute myeloid leukemia. **Leukemia**. 2024 Jan;38(1):202-206. doi: 10.1038/s41375-023-02075-9. PMID: 37926712.
- 55) Aoyama S, Fukuoka K, Kubota H, Narita K, Kudo K, Mitani Y, Oshima K, Mori M, Arakawa Y, Ichimura K, Terui K, Tanami Y, Kawashima H, Nakazawa A, Niitsu T, Takahashi Y, Koh K. Early chemotherapeutic intervention to avoid thyroidectomy in pediatric Langerhans cell histiocytosis with thyroid involvement accompanying tracheal stenosis: a report of two cases. **Int J Hematol**. 2024 Jan;119(1):99-103. doi: 10.1007/s12185-023-03662-3. PMID: 37740816.
- 56) Ueno K, Katayama K, Mizukami A, Nomura Y, Watanabe R, Sasaki T, Kinoshita S, Fujiwara N, Kakuta K, Morita T, Kamio T, Kudo K, Asano K, Terui K, Kurose A, Saito A. Spontaneous remission of skull Langerhans cell histiocytosis that had developed by repeated head injury: illustrative case. **J Neurosurg Case Lessons**. 2023 Aug 21;6(8):CASE2327. doi: 10.3171/CASE2327. PMID: 37728298.
- 57) Tokutake H, Hashimoto S, Fujita M, Tsugawa K, Terui K, Kudo A, Tanaka H. Be aware of severe juvenile chronic iridocyclitis without evidence of arthritis: Juvenile chronic iridocyclitis revisited. **Int J Rheum Dis**. 2024 Jan;27(1):e14913. doi: 10.1111/1756-185X.14913. PMID: 37706566.
- 58) Karasawa T, Sato R, Imaizumi T, Fujita M, Aizawa T, Tsugawa K, Mattinzoli D, Kawaguchi S, Seya K, Terui K, Joh K, Tanaka H. Expression of interferon-stimulated gene 20 (ISG20), an antiviral effector protein, in glomerular endothelial cells: possible involvement of ISG20 in lupus nephritis. **Ren Fail**. 2023 Dec;45(1):2224890. doi: 10.1080/0886022X.2023.2224890. PMID: 37340981.
- 59) Soma K, Kitagawa Y, Toki T, Miura F, Shimada J, Sato T, Kudo K, Otani K, Takahashi T, Terui K. Early-onset Marfan syndrome with a novel missense mutation: A case report. **J Cardiol Cases**. 2023 Mar 10;27(6):283-286. doi: 10.1016/j.jccase.2023.02.019. PMID: 37283908.
- 60) 照井君典. 【血液症候群（第3版） - その他の血液疾患を含めて - 】赤血球の異常 貧血 赤芽球癆 先天性赤芽球癆 (Diamond-Blackfan 貧血) . **日本臨床 別冊血液症候群 I** 2023:57-60.
- 61) 照井君典, 菅野仁. 先天性溶血性貧血. **血液専門医テキスト 改訂第4版**. 日本血液学会編, 南江堂, 2023, p178-182.
- 62) 照井君典, 伊藤悦朗. 遺伝性骨髄不全症候群. **血液専門医テキスト 改訂第4版**. 日本血液学会編, 南江堂, 2023, p206-209.
- 63) 照井君典. 貧血. **小児科診療ガイドライン - 最新の診療指針 - 第5版**. 加藤元博編, 総合医学社, 2023, p404-408.
- 64) Suzuki K, Kubota Y, Kaneko K, Kamata CC, and Furuyama K. CLPX regulates mitochondrial fatty acid beta-oxidation in liver cells. **J Biol Chem**. 2023 Oct;299(10):105210. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105210. PMID: 37660922.
- 65) Kamata C, Kubota Y, Furuyama K. Erythroid-specific 5-aminolevulinic synthase is stabilized by HSPA9 in mitochondrial matrix. **岩手医学雑誌** 2023;7(2)5:49-67.
- 66) 鈴木亘, Kamata CC, 古山和道. 質量分析による赤芽球特異的5-アミノレブリン酸合成酵素複合体タンパク質の解析. **岩手医学雑誌** 2023;7(2)5:69-79.

- 67) 古山和道, Kamata CC. 遺伝性鉄芽球性貧血の確定診断におけるin vitro実験系の役割について. *岩手医学雑誌* 2023;75(1):1-9.
- 68) Matsumura R, Mochizuki S, Morishita Y, Hayakawa H, Karakawa S, Kawaguchi H, Okada S, Hyakuna N, Kobayashi M. Successful bone marrow transplantation in a patient with acute myeloid leukemia developed from severe congenital neutropenia using modified chemotherapy and conditioning regimen for leukemia. *Hematol Rep*. 2024 Feb 26;16(1):98-105. doi: 10.3390/hematolrep16010010. PMID: 38534880.
- 69) Goda S, Karakawa S, Okada S, Kawaguchi H, Kurita E, Noma M, Yamaoka A, Komatsu M, Yanai A, Kashihara M, Fujii T, Onodera R, Taniguchi K, Aizawa M, Kobayashi M. Clinical significance of human neutrophil antigen-1 antibodies in children with neutropenia. *Int J Hematol*. 2023 Nov;118(5):627-635. doi: 10.1007/s12185-023-03661-4. PMID: 37735323.
- 70) Ishimoto Y, Taniguchi K, Bayat B, Tobita R, Miyazaki T, Onodera R, Kurita E, Kobayashi M, Muroi K, Tsuno NH. Production of recombinant humanized monoclonal anti- human neutrophil antigen (HNA) antibodies with potential applicability as standard antibodies. *Transfusion*. 2023 Dec;63(12):2282-2288. doi: 10.1111/trf.17590. PMID: 37952222.
- 71) Linder MI, Mizoguchi Y, Hesse S, Csaba G, Tatematsu M, Łyszkiewicz M, Zietara N, Jeske T, Hastreiter M, Rohlf M, Liu Y, Grabowski P, Ahomaa K, Maier-Begandt D, Schwestka M, Pazhakh V, Isiaku A, Briones Miranda B, Blombery P, Saito MK, Rusha E, Alizadeh Z, Pourpak Z, Kobayashi M, Rezaei N, Unal E, Hauck F, Drukker M, Walzog B, Rappsilber J, Zimmer R, Lieschke GJ, Klein C. Human genetic defects in SRP19 and SRPRA cause severe congenital neutropenia with distinctive proteome changes. *Blood*. 2023 Feb 9;141(6):645-658. doi: 10.1182/blood.2022016783. PMID: 36223592.
- 72) Asano T, Utsumi T, Kagawa R, Karakawa S, Okada S. Inborn errors of immunity with loss- and gain-of-function germline mutations in STAT1. *Clin Exp Immunol*. 2023 Apr 25;212(2):96-106. doi: 10.1093/cei/uxac106. PMID: 36420581.
- 73) Sakura F, Noma K, Asano T, Tanita K, Toyofuku E, Kato K, Tsumura M, Nihira H, Izawa K, Mitsui-Sekinaka K, Konno R, Kawashima Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Kawaguchi H, Imai K, Nonoyama S, Yasumi T, Ohnishi H, Kanegane H, Ohara O, Okada S. A complementary approach for genetic diagnosis of inborn errors of immunity using proteogenomic analysis. *PNAS Nexus*. 2023 Mar 28;2(4):pgad104. doi: 10.1093/pnasnexus/pgad104. PMID: 37077884.
- 74) Asano T, Noma K, Mizoguchi Y, Karakawa S, Okada S. Human STAT1 gain of function with chronic mucocutaneous candidiasis: A comprehensive review for strengthening the connection between bedside observations and laboratory research. *Immunol Rev*. 2024 Mar;322(1):81-97. doi: 10.1111/imr.13300. PMID: 38084635.
- 75) Miyamoto K, Fujita Y, Maya Y, Ikemori Y, Sano H, Takashima Y, Karakawa S, Shimizu S. Primary autoimmune neutropenia in infancy and childhood accompanied by cutaneous infection. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 May;21(5):525-526. doi: 10.1111/ddg.14986. PMID: 36772918.
- 76) Noma K, Tsumura M, Nguyen T, Asano T, Sakura F, Tamaura M, Imanaka Y, Mizoguchi Y, Karakawa S, Hayakawa S, Shoji T, Hosokawa J, Izawa K, Ling Y, Casanova JL, Puel A, Tangye SG, Ma CS, Ohara O, Okada S. Isolated Chronic Mucocutaneous Candidiasis due to a Novel Duplication Variant of IL17RC. *J Clin Immunol*. 2023 Dec 22;44(1):18. doi: 10.1007/s10875-023-01601-9. PMID: 38129603.
- 77) 唐川修平. 【免疫機序による血球減少症とそのマネジメント】自己免疫性好中球減少症. *血液内科* 2023;86(3):363-368.
- 78) 唐川修平. 【血液症候群（第3版） - その他の血液疾患を含めて-】白血球（顆粒球）の異常（悪性腫瘍を除く）好中球の異常 好中球減少症 自己免疫性好中球減少症. *日本臨床別冊血液症候群II* 2023:52-56.
- 79) Yamaguchi M, Sera Y, Toga-Yamaguchi H, Kanegane H, Iguchi Y, Fujimura K. Knockdown of the Shwachman-Diamond syndrome gene, SBDS, induces galectin-1 expression and impairs cell growth. *Int J Hematol*. 2024 Apr;119(4):383-391.

doi: 10.1007/s12185-024-03709-z. PMID: 38240987.

- 80) 金兼弘和. 成人における先天性免疫不全症の診察. *臨床血液* 2023;64(8):772-781.
- 81) 多田歩末, 金兼弘和. 細胞表面マーカー (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56 など) . *子どもの診断値の判断に困ったら*. 小児科編集委員会編, 金原出版 (東京) , 2023, 1609-1614.
- 82) 多田歩末, 金兼弘和. 細胞性免疫能検査 (リンパ球幼若化試験, NK 細胞活性, TREC) . *子どもの診断値の判断に困ったら*. 小児科編集委員会編, 金原出版 (東京) , 2023, 1615-1618.
- 83) 星野顕宏, 金兼弘和. X 連鎖リンパ増殖症候群 (XLP) . *原発性免疫不全症候群 診療の手引き改定第 2 版*. 日本免疫不全・自己炎症学会編, 診断と治療社 (東京) , 2023, 101-102.
- 84) 井上健斗, 金兼弘和. NFKBI 欠損症. *原発性免疫不全症候群 診療の手引き改定第 2 版*. 日本免疫不全・自己炎症学会編, 診断と治療社 (東京) , 2023, 86-89.
- 85) 金兼弘和, 今井耕輔. 分類不能型免疫不全症. *原発性免疫不全症候群 診療の手引き改定第 2 版*. 日本免疫不全・自己炎症学会編, 診断と治療社 (東京) , 2023, 68-72.
- 86) 谷田けい, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン血症 (XLA) . *原発性免疫不全症候群 診療の手引き改定第 2 版*. 日本免疫不全・自己炎症学会編, 診断と治療社 (東京) , 2023,64-67.
- 87) 金兼弘和. 150 章 抗体産生の主要な欠陥. *ネルソン小児科学 原書第 21 版 (日本語版)* . エルゼビアジャパン株式会社 (東京) , 2023.
- 88) 金兼弘和, 谷田けい. **第 28 章 生体防御と免疫不全症**. *小児科学 第 11 版*. 加藤元博編, 文光堂 (東京) , 2023, 531-566.
- 89) 金兼弘和, 森尾友宏. 【血液症候群 (第 3 版) -その他の血液疾患を含めて-】リンパ球の異常リンパ球機能異常と類縁疾患 原発性免疫不全症候群 分類不能型免疫不全症. *日本臨床別冊血液症候群II* 2023:237-240.
- 90) 友政弾, 金兼弘和. 【血液症候群 (第 3 版) -その他の血液疾患を含めて-】リンパ球の異常リンパ球機能異常と類縁疾患 原発性免疫不全症候群 乳児一過性低ガンマグロブリン血症. *日本臨床別冊血液症候群II* 2023:229-232.
- 91) 友政弾, 金兼弘和. 【血液症候群 (第 3 版) -その他の血液疾患を含めて-】リンパ球の異常リンパ球機能異常と類縁疾患 原発性免疫不全症候群 X 連鎖無ガンマグロブリン血症. *日本臨床別冊血液症候群II* 2023:233-236.
- 92) 友政弾, 金兼弘和. 【血液症候群 (第 3 版) -その他の血液疾患を含めて-】リンパ球の異常リンパ球機能異常と類縁疾患 原発性免疫不全症候群 MHC クラス I/II欠損症. *日本臨床別冊血液症候群II* 2023:289-292.
- 93) 渡邊健一郎, 金兼弘和. 【血液症候群(第 3 版) -その他の血液疾患を含めて-】造血幹細胞異常 再生不良性貧血 遺伝性骨髄不全症候群 Shwachman-Diamond 症候群. *日本臨床別冊血液症候群I* 2023:22-26.
- 94) 山口博樹. 【血液症候群 (第3版) -その他の血液疾患を含めて-】造血幹細胞異常 再生不良性貧血 遺伝性骨髄不全症候群 先天性角化不全症. *日本臨床別冊血液症候群 I* 2023:16-21.
2. 学会発表
- 1) Suzuki Y, Nakajima Y, Kurosawa S, Ola R, Ochi Y, Kon A, Ito E, Ogawa S, Iwama A. Gata1s combined with Stag2 or Ezh2 loss induce abnormal megakaryocytopoiesis associated with DS-AMKL. **第 85 回日本血液学会学術総会** (2023 年 10 月 13 日-15 日, 東京) .
- 2) Fujiwara T, Suzuki C, Harigae H. Mitochondrial metabolism and erythroid differentiation. **第 85 回日本血液学会学術総会** (2023 年 10 月 13 日-15 日, 東京) .
- 3) 燕艶, 加藤浩貴, 佐野沙矢香, 古川瑛次郎, 藤原亨, 大西康, 福原規子, 横山寿行, 張替秀郎. 正常造血及び白血病におけるヘム合成の役割. **第 85 回日本血液学会学術総会** (2023 年 10 月 13 日-15 日, 東京) .
- 4) Sano S, Kato H, Yan Y, Furukawa E, Michimata D, Tanaka Y, Sakurai K, Onodera K, Ichikawa S, Fukuhara N, Onishi Y, Yokoyama H, Fujiwara T, Harigae H. Transcription factor GATA2 is inevitable for the survival and proper differentiation of thymic multipotent progenitor cells by gene expression orchestration. **The 65th American Society of Hematology** (2023 年 12 月 9 日-12 日, 米国・サンディエゴ) .
- 5) Yan Y, Kato H, Sano S, Furukawa E, Michimata D,

- Tanaka Y, Sakurai K, Onodera K, Ichikawa S, Fujiwara T, Onishi Y, Fukuhara N, Yokoyama H, Harigae H. Roles for heme synthesis in the maintenance of hematopoietic stem and progenitor cells. **The 65th American Society of Hematology** (2023年12月9日-12日, 米国・サンディエゴ) .
- 6) Furukawa E, Kato H, Sano S, Yan Y, Michimata D, Tanaka Y, Sakurai K, Onodera K, Ichikawa S, Fukuhara N, Onishi Y, Yokoyama H, Saegusa D, Fujiwara T, Igarashi K, Harigae H. Hematopoietic stem/progenitor cell intrinsic SAM synthesis is required to prevent p53 pathway activation by maintaining DNA stability. **The 65th American Society of Hematology** (2023年12月9日-12日, 米国・サンディエゴ) .
- 7) 山本将平, 小池隆志, 杉下友美子, 川端直子, 藤田祥央, 秋山康介, 外山大輔, 内山温, 矢部みはる, 矢部普正. 造血細胞移植後のファンconi貧血に合併した固形がんの検討. **第65回日本小児血液・がん学会学術集会** (2023年9月29日-10月1日, 札幌) .
- 8) 奥村康裕, 株木重人, 矢部普正, 秋庭健志, 菅原章友. Fanconi貧血患児に対するTAIのVMAT技術を用いた治療計画の評価. **日本放射線腫瘍学会第36回学術大会** (2023年11月30日-12月2日, 横浜) .
- 9) Yoshida K, Morishita M, Yabe M, Kakiuchi N, Takata M, Katayama K, Imoto S, Ogawa S, Yabe H. Genetic landscape of myeloid neoplasms in patients with Fanconi anemia and a related disease. **第85回日本血液学会学術総会** (2023年10月13日-15日, 東京) .
- 10) 山本将平, 藤田祥央, 秋山康介, 外山大輔, 小池隆志, 内山温, 矢部普正. JR-141投与に続いて臍帯血移植を施行したMPS-IIの2例. **第64回日本先天代謝異常学会学術集会** (2023年10月5日-7日, 大阪) .
- 11) Morishita M, Yabe M, Kakiuchi N, Takata M, Katayama K, Imoto S, Ogawa S, Yabe H, Yoshida K. Genetic profile of myeloid neoplasms developed with Fanconi anemia and Aldehyde degradation deficiency syndrome. **The 65th American Society of Hematology** (2023年12月9日-12日, 米国・サンディエゴ) .
- 12) 西之園翼, 村松秀城, 若松学, 山下大紀, 深沢達也, 白川雄一, 佐治木大知, 前村遼, 津村悠介, 今屋雅之, 山森彩子, 成田幸太郎, 片岡伸介, 谷口理恵子, 成田敦, 西尾信博, 宮島雄二, 高橋義行. CARD11遺伝子変異による白血球増多を認めた一例. **第14回東海信州免疫不全症研究会** (2023年7月8日, 名古屋 (ハイブリッド開催)) . (口演) .
- 13) 渡會麻未, 山下大紀, 成田敦, 佐治木大知, 前村遼, 津村悠介, 山森彩子, 若松学, 成田幸太郎, 片岡伸介, 島崎紀子, 田中真己人, 村松秀城, 西尾信博, 工藤寿子, 高橋義行. 家族性血球貪食症候群 (FHL) 3型に対する臍帯血移植. **小児血液・がん症例検討 in 中部** (症例検討) (2023年7月11日, WEB開催) . (口演) .
- 14) Narita K, Maemura R, Yamamori A, Wakamatsu M, Kataoka S, Narita A, Muramatsu H, Shimasaki N, Nishio N, Takahashi Y. 抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリンにより血液学的反応が得られた最重症再生不良性貧血の小児例. **第65回日本小児血液・がん学会学術集会** (2023年9月29日-10月1日, 札幌) . (口演) .
- 15) Narita A, Muramatsu H, Wakamatsu M, Okuno Y, Yamashita D, Sajiki D, Maemura R, Tsumura Y, Yamamori A, Narita K, Kataoka S, Shimasaki N, Nishio N, Hamada M, Iwafuchi H, Ito M, Hama A, Kojima S, Takahashi Y. Genetic characterization of idiopathic bone marrow failures in children. **第85回日本血液学会学術総会** (2023年10月13日-15日, 東京) . (口演) .
- 16) Wakamatsu M, Muramatsu H, Sato H, Ishikawa M, Nakajima D, Konno R, Kawashima Y, Hamada M, Okuno Y, Ohara O, Takahashi Y. Diagnostic utility of aldehyde degradation deficiency syndrome using proteomic analysis. **MDSR 2024 (The 3rd Regional Symposium on Myelodysplastic Syndromes)** (2024年3月15日-16日, 京都) . (ポスター) .
- 17) 伊東貴美, 諸田直哉, 齋藤慧, 八田俊介, 勝岡優奈, 阿部好文, 小山涼子, 和泉透, 菅野仁. 脱水型遺伝性有口赤血球症 (dehydrated hereditary stomatocytosis: DHSt) の一症例. **第24回日本検査血液学会学術集会** (2023年7月29日-30日, 名古屋) . 日本検査血液学会雑誌2023:24巻学術集会:S183.
- 18) 勝木陽子, 岡野拓真, 藤井純平, 松村友輝, 吉田和真, 藤田雅俊. ヒト染色体上における内因

- 性複製ストレス誘導モデルを用いた修復因子 SLX4-XPF の局在制御の解明. **第27回DNA複製・組換え・修復ワークショップ** (2023年6月5日-7日, 福岡) . (口演) .
- 19) 勝木陽子, 岡野拓真, 藤井純平, 松村友輝, 吉田和真, 藤田雅俊. ヒト染色体上における内因性複製ストレス誘導モデルを用いた修復因子 SLX4-XPF の局在制御の解明. **第96回日本生化学会大会シンポジウム** (2023年10月31日-11月2日, 福岡) . (口演) .
- 20) 勝木陽子, 岡野拓真, 藤井純平, 松村友輝, 吉田和真, 藤田雅俊. (シンポジウム) ヒト染色体上における内因性複製ストレス誘導モデルを用いた修復因子 SLX4-XPF の局在制御機構. **第46回日本分子生物学会年会** (2023年12月6日-8日, 神戸) . (口演) .
- 21) 藤田雅俊, 勝木陽子, 吉田和真. (シンポジウム) 蛋白質核酸複合体障害物により誘導される複製ストレスに対する SLX4-XPF-ATR を介した DNA ダメージ応答における RAD52 の役割. **第46回日本分子生物学会年会** (2023年12月6日-8日, 神戸) . (口演) .
- 22) 足立俊一, 江口克秀, 石村匡崇, 朴崇娟, 木下恵志郎, 矢田裕太郎, 園田素史, 中川慎一郎, 白山理恵, 高畑靖, 菅野仁, 大賀正一. 先天性溶血性貧血に対する造血細胞移植 - Hydroxyurea 単剤による preconditioning の有用性 -. **第46回日本造血・免疫細胞療法学会総会** (2024年3月21日-23日, 東京) .
- 23) 江口克秀, 石村匡崇, 園田素史, 大賀正一. Diamond-Blackfan 貧血における用量調整ブスルファンレジメンを用いた造血細胞移植成績の検討. 「**遺伝性骨髄不全症の登録システムの構築と診断基準・重症度分類・診断ガイドラインの確立に関する研究**」班 (伊藤班) 令和5年度班会議 (2023年9月21日, Web開催) .
- 24) Ishida H, Kawahara Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Cho Y, Koh K, Koga Y, Hama A, Sato M, Terui K, Miyagawa N, Watanabe A, Takita J, Kato K, Matsumoto K, Hino M, Tabuchi K, Sakaguchi H. Higher CD34+ Cell Doses Correlate with Reduced Incidence of Relapse and Better Event-Free Survival after KIR-Ligand Mismatch Cord Blood Transplantation for Childhood Acute Myeloid Leukemia. **The 65th American Society of Hematology** (2023年12月9日-12日, 米国・サンディエゴ) . (ポスター) . Blood. 2023;132:2843.
- 25) Furuyama K. (シンポジウム) Multiple roles of mitochondrial ATP-dependent unfoldase CLPX in the regulation of intracellular energy metabolism. **第96回日本生化学会大会** (2023年10月31日-11月2日, 福岡) . (口演) .
- 26) 鈴木亘, 久保田美子, 金子桐子, Kamata CC, 古山和道. CLPXは肝細胞においてミトコンドリアβ酸化を制御する. **第96回日本生化学会大会** (2023年10月31日-11月2日, 福岡) . (ポスター) .
- 27) 木戸口千晶, 唐川修平, 土居岳彦, 川口浩史, 岡田賢. 好中球減少症の小児における抗好中球抗体の解析. **第55回日本小児感染症学会学術集会** (2023年11月25日-26日, 名古屋) .
- 28) Watanabe K, Boonyawat B, Wang H, Adams S, Li H, Tabori U, Dror Y. The aplastic anemia and leukemia-related protein SBDS interacts with the dna repair protein Ku80. **10th International Congress on Shwachman-Diamond Syndrome** (2023年4月18日-21日, 英国・ケンブリッジ) .
- 29) 渡邊健一郎. Shwachman-Diamond症候群の調査研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「特発性造血障害に関する調査研究」班会議 令和5年度第1回(2023年7月28日). 第2回 (2024年1月19日) .
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし