

**平成29年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
中間評価資料(進捗状況報告書)**

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	国際ゲノム研究を基盤とした難治性眼疾患病態解明と治療戦略構築のための研究拠点形成		
日本側拠点機関名	京都府立医科大学		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	特任講座 感覚器未来医療学・教授・木下 茂		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	イギリス	バーミンガム大学	Medicine・Senior Lecturer・Saaeha RAUZ
	台湾	長庚大学	Medicine・Professor・Hui-Kang MA
	韓国	ヨンセイ大学	Medicine・Professor・Kyoung Yul SEO
	ブラジル	サンパウロ連邦大学	Medicine・Associate Professor・ Jose Alvaro Pereira GOMES
	タイ	マヒド大学	Medicine・Associate Professor・ Keavalin LEKHANONT
	ドイツ	エルランゲン・ニュルンベルグ大学	Medicine・Professor・Friedrich KRUSE
	米国	ロヨラ大学	Medicine・Professor・Charles BOUCHARD

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

○申請時の研究交流目標

京都府立医科大学特任講座感覚器未来医療学と視覚機能再生外科学教室は、日本で唯一の難治性眼表面疾患に対する先端かつ国際的研究活動を実践している研究、臨床医学拠点である。オーダーメイド医療実現化プロジェクト事業においては薬疹を誘因とする難治性眼表面疾患である Stevens-Johnson 症候群 (SJS) について、病因や病態の増悪因子となる遺伝子や蛋白等を次々と明らかとし、国際的に脚光を浴びている。これは世界で唯一の SJS 専門外来を有効活用した成果であり、未来医療における診断、治療の標的を系統的に示してきたといえる。二国間共同研究事業を活用し民族間の差異に関する知見を集積しつつあり、国際的な蓋然性検証のための国際研究交流拠点化の必要性が浮き彫りになってきた。また、ゲノム解析研究を基盤として免疫学的な組織恒常性維持機構の破綻に関わる分子群が明らかになり、異分野交流の必要性も明らかとなっている。本研究概念と軌を同じくして、難治性眼表面疾患を含む重症眼疾患に対する新規治療として世界をリードする二つの再生医療 (①ヒト培養口腔粘膜上皮シート移植術；先進医療 B に認可・厚労科研医療技術実用化総合研究事業採択課題、②水疱性角膜症に対するヒト培養角膜内皮移植術；再生医療ハイウェイ採択課題) を臨床の場で相次いで実践化し、国際的標準医療とすべく国際的な拠点化を模索している。

当該分野の海外中核機関との連携は、独り研究交流のみならず、国際疾患ゲノム・臨床検体の活

用という点でも、未来医療の実現化という先端研究推進に不可欠なものである。京都府立医科大学は、平成21年度から24年度まで組織的な若手研究者等海外派遣プログラム事業として、“視覚機能再生研究における国際的・統合的視野を持つ橋渡し研究推進者の育成”を実行し、国際的・統合的視野を持つ若手研究者の育成に成功している。この素地をさらに発展させ、先端研究を推進する国際的視野を有する若手人材育成に本申請事業が有効に働くと考える。本研究では、ネットワークをさらに拡大し、個別化医療を推進する若手研究者を育成するとともに、国際的なゲノム研究を行い、病態に基づいた分子標的治療法の開発を推進する。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について、

十分に達成された

概ね達成された

ある程度達成された

ほとんど達成されなかった

【理由】

1) 難治性眼疾患研究のための国際共同研究ネットワークを確立・拡大することができた。

京都府立医科大学特任講座感覚器未来医療学と視覚機能再生外科学教室は、本研究事業開始前から、難治性眼疾患の研究を行い、韓国、ブラジル、インドとの共同研究を開始していた。そして、本研究事業開始後には、国際ネットワークをさらに拡大することができた。具体的には、以前からの共同研究相手国であった韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、インド（L.V. Prasad Eye Institute：本研究事業では第3国）に加えて、本研究事業開始後には、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、台湾（長庚大学）、タイ（マヒド大学）、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）を加えた広い国際共同研究ネットワークを確立することができた。さらに平成28年11月には、当初第3国として参加していた米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）が共同研究相手国に加わり国際共同研究ネットワークは、さらに拡大した。

2) 難治性眼表面疾患である Stevens-Johnson 症候群 (SJS) のゲノム解析研究のための国際研究拠点となることができた。

京都府立医科大学特任講座感覚器未来医療学と視覚機能再生外科学教室は、本研究事業開始前から、SJS の病態や遺伝素因の解析を行い、共同研究を開始していた韓国、ブラジル、インドでは、ゲノムサンプル収集のための倫理委員会の承認を得ていた。そして、本研究事業開始後には、新たに、タイ、台湾、イギリスで国際ゲノムサンプル収集のための倫理委員会の承認を得ることができた。平成28年度には、米国で国際ゲノムサンプル収集のための倫理委員会の承認を得て、現在、韓国、ブラジル、インド、タイ、台湾、イギリス、米国の7か国の疾患ゲノム検体が国際研究拠点である日本の京都府立医科大学に集められ、疾患発症に関わる遺伝素因について解析されている。ドイツについては、難治性眼疾患の病態解明のための共同研究を進めることができている。また、国際研究拠点として、SJS の診断基準の国際的標準化、急性期治療の国際的標準化に大きく貢献している。さらには、京都府立医科大学が世界で初めて開発した難治性眼疾患に対する新規再生医療を日本の臨床現場で実践化するとともに、国際的標準医療とすべく国際共同研究を開始する準備も進めてい

る。

3) 密な国際交流を行うことで、共同研究相手国との共同研究が促進され、多くの成果が生まれている。

具体的には、韓国との共同研究の成果として、韓国の共同研究者が責任著者となり日本との共著で “Analysis of Ocular Manifestation and Genetic Association of Allopurinol-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in South Korea.” という論文が、国際研究雑誌に出版された。その他に、韓国との共同研究の成果として、日本側研究者が責任著者になり韓国との共著で “HLA-A*02:06 and *PTGER3* polymorphism exert additive effects in cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications” という論文が国際研究雑誌に出版された。また、ブラジルとの共同研究の成果として、ブラジルの共同研究者が第一著者、日本側参加者が責任著者として “Human Leukocyte Antigen Class I Genes Associated With Stevens-Johnson Syndrome and Severe Ocular Complications Following Use of Cold Medicine in a Brazilian Population.” という論文が、著名な国際研究雑誌に出版された。これは、難治性眼疾患である Stevens-Johnson 症候群発症にかかわるブラジル人の遺伝素因についての世界で初めての報告となった。つづいて、韓国との共同研究の成果として、日本側研究者が責任著者になって韓国と共著で、“Genome-wide association study using the ethnicity-specific Japonica array: identification of new susceptibility loci for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications.” という論文が国際研究雑誌に出版された。現在も、共同研究の成果としての論文作成を、韓国、台湾、タイで日本との共著として進めている。本研究事業期間中には、英国、アメリカ、ドイツとの共同研究の成果についても、日本との共著の論文という形で公表すべく、共同研究を進めている。

また、グラントの関係で本研究事業に共同研究相手国として含まれていないインドとも、共同研究の成果として、インド側共同研究者が責任著者になって日本他複数の国との共著として、“Stevens Johnsons Syndrome: The Role of an Ophthalmologist” という論文が国際研究雑誌に出版された。また、出版時点では第三国であった米国との共同研究の成果も、米国側共同研究者が責任著者になって日本他複数の国との共著として、“Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. I. Systemic Disease.” と “Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease.” という論文が国際研究雑誌に出版された。

また、国際共同研究によって得られた成果は、海外・国内ともに複数のシンポジウム等で発表されている。

4) 個別化医療を推進する若手研究者を育成することに大きく貢献できている。

日本から大学院生ならびに若手研究者が、イギリス、台湾、韓国、ブラジル、タイ、ドイツ等の共同研究相手国を訪問し、共同研究を行った。また、イギリス、台湾、韓国、ブラジル、タイ、米国からも若手研究者が訪日し共同研究を行っている。また、本研究事業で行ったセミナーには、日本の若手研究者のみならず、共同研究相手国からも若手研究者が多数参加し、個別化医療を推進できる世界水準の若手研究者の育成に貢献している。また、国内においても若手のゲノム研究者と、

若手の臨床医との交流もすすみ、他分野の融合を図り、個の医療に貢献できる若手研究者の育成に役立っている。

また、韓国やブラジル等の共同研究の成果である国際雑誌の論文は、韓国やブラジルの若手医学者が第一著者となっておりその作成に大きく貢献している。このように、本研究交流事業では、日本だけではなく共同研究相手国の若手研究者の業績を増やすことに大きく貢献しており、彼らのキャリア形成の上で大きく貢献している。

5) 多領域の専門家の国際的交流が推進され複数の分野を合わせた共同研究が実施できている。

本研究交流事業では、臨床専門医（眼科、皮膚科等）とゲノム研究者（東京大学医学研究科人類遺伝学分野、独立行政法人理化学研究所、国立医薬品食品衛生研究所）、ならびに、免疫研究者（京都府立医科大学、国立医薬品食品衛生研究所、米国ロヨラ大学）等の多領域の専門家の交流が日本国内だけではなく、国際的にも推進できた。とくに、日本での国際セミナーでは、臨床専門医だけではなく、ゲノム研究者、免疫研究者等の基礎研究者がともに交流し、国際共同研究を進めることができた。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

(1)これまで(平成29年3月末まで)の研究交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

平成27年度は、国際的なゲノム研究のために、今まで築いた国際ネットワークをさらに拡大した。具体的には、以前からの共同研究相手国であった韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、インド（L.V. Prasad Eye Institute：本研究事業では第3国）に加えて、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、台湾（長庚大学）、タイ（マヒド大学、チュラロンコーン大学）、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）を加えた国際共同研究ネットワークを構築した。すでにゲノムサンプル収集の倫理委員会の承認を得ている韓国、ブラジルに加えて、タイ、台湾、イギリスで国際ゲノムサンプル収集のための倫理委員会の承認を得ることができた。ドイツについては、難治性眼疾患の病態解明のための共同研究を進めた。本研究交流事業による共同研究実施のための各共同研究相手国との共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究交流を下記のように実施した。

- ① 4月から6月にかけてタイの共同研究者が日本に滞在し、共同研究を行った。
- ② 5月に日本国参加者数名が第3国である米国を訪問し、同じように米国を訪問しているドイツ、英国、韓国、台湾、ブラジルの共同研究者と研究打合せを行った。
- ③ 6月に日本国参加者が英国を訪問し、英国の共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ④ 8月に日本国参加者数名がタイを訪問し、タイの共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑤ 10月から11月にかけて日本国参加者がドイツを訪問し、ドイツの共同研究者と共同研究を行った。

- ⑥ 11月に一週間ブラジルの共同研究者が日本を訪問し共同研究を行った。
- ⑦ 11月に日本国参加者数名が第3国である米国を訪問し、同じように米国を訪問しているドイツ、ブラジルの共同研究者と研究打合せを行った。
- ⑧ 11月から12月にかけて日本国参加者2名が台湾を訪問し、台湾の共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑨ 1月に日本国参加者であるフランスの共同研究者を日本に招いて共同研究を実施した。
- ⑩ 1月に台湾、韓国、タイ、ブラジル、イギリスの共同研究者がセミナーに参加するとともに、研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑪ 2月から3月にかけて日本国参加者がブラジルを訪問し、ブラジルの共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑫ 3月に日本国参加者が韓国を訪問し、韓国の共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。

平成28年度は、国際的なゲノム研究のために、今まで築いた国際ネットワークをさらに強化した。具体的には、すでに共同研究相手国である韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、台湾（長庚大学）、タイ（マヒド大学、チュラロンコーンだ大学）、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）に加えて、年度途中から、米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）が本研究プロジェクトの共同研究者として加わることになり、さらに大きな国際共同研究ネットワークを構築した。すでにゲノムサンプル収集の倫理委員会の承認を得ている韓国、ブラジル、タイ、台湾、イギリスに加えて、米国で国際ゲノムサンプル収集のための倫理委員会の承認を得ることができた。また、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）とは難治性眼疾患の病態解明のための共同研究を進めた。本研究交流事業による共同研究実施のための各共同研究相手国との共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究交流を下記のように実施した。

- ① 4月にドイツの共同研究者が日本に滞在し、共同研究打ち合わせを行った。
- ② 4月に日本側研究者がスペインで国際学会に参加するとともに、その学会に参加していた日本側参加者であるフランス人皮膚科医の Jean-Claude Roujeau 名誉教授とともに、同じくその学会に参加していた台湾の共同研究者と共同研究打ち合わせを行った。
- ③ 5月に日本側参加者10名がその時点では第3国であった米国を訪問し、同じように米国を訪問していたドイツ、英国、韓国、タイ、ブラジルの共同研究者と研究打合せを行った。
- ④ 5月に日本側参加者がドイツを訪問し、ドイツの共同研究者と難治性眼疾患の病態解明についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑤ 7月に日本側参加者がタイを訪問し、タイの共同研究者と難治性眼疾患の治療法についての共同研究打ち合わせを行った。
- ⑥ 7月に日本側参加者が韓国を訪問し、韓国の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑦ 8月に日本国参加者9名がタイを訪問し、タイの共同研究者と研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑧ 9月に日本側参加者が台湾を訪問し、台湾の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究について

での共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。

- ⑨ 11月にブラジル参加者が日本に滞在し、共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑩ 11月に日本国参加者2名が英国を訪問し、英国の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑪ 12月に日本国参加者5名が韓国を訪問し、韓国での国際学会に参加するとともに、韓国の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑫ 1月に日本国参加者2名がドイツを訪問し、ドイツの共同研究者と難治性眼疾患の病態解明についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑬ 1月に台湾、韓国、タイ、イギリス、アメリカの共同研究者が、日本に滞在し、本事業 S-2 の国際セミナーに参加するとともに、共同研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑭ 2月から3月にかけて日本国参加者が米国を訪問し、米国の国際学会に参加するとともに、米国の共同研究者と共同研究打合せ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑮ 3月に日本国参加者2名が台湾を訪問し、台湾の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。
- ⑯ 3月に日本国参加者が英国を訪問し、英国の共同研究者と難治性眼疾患の国際ゲノム研究についての共同研究打ち合わせ、ならびに、共同研究を行った。

上記共同研究の結果、多数の国際ゲノムサンプル (cases & controls: 韓国 206 サンプル、ブラジル 228 サンプル、インド 138 サンプル、イギリス 35 サンプル、台湾 89 サンプル、タイ 230 サンプル、米国 35 サンプル) が国際研究拠点である京都府立医科大学に集まっており、疾患発症に関わる遺伝素因の解析が進められている。そのうちのいくつかは、すでに研究成果として発表されている。また、共同研究参加国では、難治性眼疾患の診断基準の国際的標準化、ならびに、急性期の治療の国際的標準化がすすみ、国際的に高水準の診療が可能になっている。さらには、日本発の新規再生医療についてどのように国際展開するかについて模索している。

○セミナー

	平成27年度	平成28年度
国内開催	1 回	1 回
海外開催	3 回	2 回
合計	4 回	3 回

【概要】

平成27年度には、海外で3つ、国内で1つ、合計4つの国際セミナーを開催した。

H27S-1: 平成27年5月3日に第三国アメリカで開催

参加者数: 日本9名、ドイツ7名、台湾4名、韓国6名、ブラジル1名、イギリス2名、第三国米国3名、第三国インド1名、合計33名

JSPS Core-to-Core Program “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2015 Spring
本国際セミナーを開催することにより、難治性眼表面疾患の臨床所見、表現型別の分類についての

共通認識を得ることができた。そして表現型分類を統一したゲノムサンプルの収集に貢献する。また、各国での臨床像を理解するだけでなく、各国での治療法などの問題点についても議論でき、共同研究相手国における難治性眼表面疾患に対する診療レベルの向上につながった。日本を中心とする共同研究相手国が一同に集まることにより日本を中心とした国際ネットワークの確立ができた。さらに、第三国であるインドや米国の研究者も参加し、国際交流ネットワークの拡大につながった。また、セミナー参加者が、国際的な眼科領域の学会である ARVO に参加することにより、難治性眼疾患についての知識を多方面から高めることができ、本研究交流事業の研究の質を高めることができた。

H27S-2：平成27年11月29日に共同研究相手国の台湾で開催

参加者数：日本3名、台湾35名、第三国シンガポール1名、合計39名

JSPS Core-to-Core Program “Taiwan side seminar in 2015

共同研究相手国のコーディネーターである Chang Gung University の Hui-Kang Ma 教授が中心となって台湾眼科学会が国際学会の中の分科会として開催した。本国際セミナーを開催することにより、難治性眼表面疾患の臨床所見、表現型別の分類についての国際共通認識を得ることができた。そして、表現型分類を統一したゲノムサンプルの収集が可能となった。また、台湾眼科学会の角膜セッションとの共催により、本研究交流事業を国際的に大きく広めることができた。今までに日本人サンプルを用いて明らかとなっている遺伝素因について発表することにより本研究交流事業を広報できた。

H27S-3：平成28年1月23日24日に日本で開催

参加者数：日本31名、台湾3名、韓国4名、ブラジル1名、タイ3名、イギリス1名、フランス1名（日本国参加者として）、第三国米国3名、第三国インド4名、合計51名

JSPS Core-to-Core Program “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2015 JAPAN

難治性眼表面疾患について、臨床所見、表現型別の分類についての共通認識の推進とともに、難治性眼表面疾患の国際的標準医療の確立を推進した。国際ゲノム研究の重要性を共通認識とすることにより、国際ゲノム収集の協力を呼びかけた。また、眼科臨床医、皮膚科臨床医、ゲノム研究者が同じ研究目標について議論することにより、個別最適化医療の実現に向けた基礎研究を担うことのできる若手臨床医、ならびに、臨床医学の観点から基礎研究を行える若手基礎医学研究者の育成を行った。専門領域を超えて国際的視野を有する医学研究チームが立ち上がった。

H27S-4：平成27年8月17日～19日に共同研究相手国のタイで開催

参加者数：日本9名、タイ55名、合計64名

JSPS Core-to-Core Program “Chulalongkom Eye Center - Kyoto Prefectural University of Medicine”

(The Corneal section of this meeting is co-held as Thailand side seminar of JSPS Core-to-Core Program)

本国際セミナーは共同研究相手国の協力機関である Chulalongkom University の Prin Rojanapongpan 教授が中心となって開催された。本国際セミナーにより、難治性眼表面疾患の臨床所見、表現型別の分類についての国際共通認識を得ることが可能となり、表現型分類を統一したゲノムサンプルの収集を可能とした。また、タイ側のコーディネーターの所属するマヒドン大学とチュラーロンコーン大学の連携を強めることにつながった。今までに日本人サンプルを用いて明らか

となっている遺伝素因について発表することにより本研究交流事業を広く広報した。また、一部の難治性眼疾患については、手術治療法のトランスファーを行い、国際的な治療レベルの向上に役立った。

平成28年度には、海外で2つ、国内で1つ、合計3つの国際セミナーを開催した。

H28S-1：平成28年5月2日に第三国アメリカで開催

参加者数：日本10名、イギリス3名、韓国7名、ブラジル3名、ドイツ2名、第三国米国6名、合計31名

JSPS Core-to-Core Program “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2016 Spring
本国際セミナーを開催することにより、難治性眼表面疾患の臨床所見、表現型別の分類、原因薬剤についての共通認識を得ることができた。また、その結果、表現型分類ならびに原因薬剤を統一したゲノムサンプルの収集が推進された。また、各国での臨床像を理解するだけでなく、各国での治療法などの問題点についても議論することができ、共同研究相手国ならびに米国における難治性眼表面疾患に対する診療レベルが向上した。さらには、本研究交流事業の目的を皆で共有することにより、国際ゲノム研究がさらに推進された。また、セミナー参加者が、国際的な眼科領域の学会である ARVO に参加することにより、難治性眼疾患についての知識を多方面から高めることが可能となり、本研究交流事業の研究の質を高めることにつながった。

H28S-2：平成29年1月21日22日に日本で開催

参加者数：日本50名、台湾1名、韓国8名、タイ4名、イギリス1名、米国4名、フランス2名、合計70名

JSPS Core-to-Core Program “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2016 JAPAN
難治性眼表面疾患について、臨床所見、表現型別の分類、ならびに、原因薬剤についての共通認識の推進ができ、難治性眼表面疾患の国際的標準医療の確立が推進された。眼科臨床医、ゲノム研究者、皮膚科臨床医、免疫研究者が同じ研究目標について議論することにより、個別最適化医療の実現に向けた基礎研究を担うことのできる若手臨床医、ならびに、臨床医学の観点から基礎研究を行える若手基礎医学研究者の育成が推進された。専門領域を超えて国際的視野を有する医学研究チームが立ち上げられ、研究が推進できた。国際ゲノム研究の重要性を共通認識とすることにより、国際ゲノム収集がさらに推進された。本セミナー前に、JSPS 研究拠点形成事業、A. 先端拠点形成型に、正式に米国（ロヨラ大学、ハーバード大学他）の共同研究者が加わることができ、国際共同研究ネットワークがさらに拡大した。

H28S-3：平成28年8月23日に共同研究相手国のタイで開催

参加者数：日本11名、タイ57名、合計68名

2nd Chulalongkom Eye Center - Kyoto Prefectural University of Medicine joint meeting
(This meeting is co-held as Thailand side seminar of JSPS Core-to-Core Program)

本国際セミナーは、タイの協力機関である Chulalongkom University の Prin Rojanapongpan 教授が中心となって開催した。本国際セミナーにより、難治性眼疾患の診療についての情報交換により、

さらにレベルの高い、診療が可能となった。一部の難治性眼疾患については、手術治療法のトランスファーを行い、国際的な治療レベルの向上に役立った。また、難治性眼表面疾患については臨床所見、表現型別の分類についての国際共通認識を深めることが可能となり、表現型分類を統一したゲノムサンプルの収集が促進された。今までに日本人サンプルを用いて明らかとなっている遺伝素因について発表することにより、ゲノムサンプルの収集がより推進でき、本研究交流事業の広報にも大いに役立った。京都府立医科大学の難治性眼疾患に対する診療の国際的なレベルの高さを示す良い機会となった。

○研究者交流

【概要】

平成27年度は、共同研究相手国以外に、第三国である米国に8名が、4日から9日間訪問し、国際学会に参加・発表するとともに、国際研究者交流を推進した。また、第三国であるカナダに2名が5日から8日間、第三国であるスペインに1名が10日間、第三国であるオランダとフランスに1名が合わせて10日間訪問し、国際学会に参加・発表するとともに、国際研究者交流を推進した。平成28年度は、共同研究相手国以外に、その時点では第三国であった米国に1名が9日間訪問し、国際学会に参加・発表するとともに、国際研究者交流を推進した。また、第三国であるカナダに3名が5日から6日間、第三国であるオーストラリアに2名が5日から8日間、第三国であるスペインに1名が7日間、第三国であるオランダに1名が4日間、第三国であるフランスに1名が7日間訪問し、国際学会に参加・発表するとともに、国際研究者交流を推進した。

これらの研究者交流は、国際交流ネットワークの拡大に大きく貢献し、第三国であった米国の本研究事業への参加につながった。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、「学術的側面」、「若手研究者の育成」、及び「研究交流拠点の構築」の観点から記入してください。

○学術的側面

本研究交流事業の明らかな成果として、論文の謝辞に“This work was supported by JSPS Core-to-Core Program, A. Advanced Research Networks”と記載されたものとして、下記を報告する。

(本研究交流事業の日本人参加者を一本下線で、海外の参加者を二本下線で示す。)

1. Lee HS, Ueta M, Kim MK, Seo KY, Sotozono C, Kinoshita S, Yoon KC. Analysis of Ocular Manifestation and Genetic Association of Allopurinol-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in South Korea. *Cornea*. 2016 Feb;35(2):199-204.

韓国と日本との共同研究にて、アロプリノール関連 Stevens-Johnson 症候群では、他の薬剤に比べて重症な眼合併症が出にくいこと、また、HLA-B*58:01 を持っている人が多いことを報告した。

2. Mayumi Ueta, Katsushi Tokunaga, Chie Sotozono, Hiromi Sawai, Kyung-Chul Yoon, Mee Kum Kim, Kyoung Yul Seo, Choun-Ki Joo, Kei Tashiro & Shigeru Kinoshita. HLA-A*02:06 and PTGER3 polymorphism exert additive effects in cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. *Human Genome Variation* 2015, 2, 15023

日本人感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群の HLA 解析ならびに遺伝子解析において、

HLA-A*02:06 と PTGER3 遺伝子多型がその発症において相乗効果を示すことを明らかとなった。さらに、日本と韓国との共同研究において、韓国人の感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群においても、日本人同様に、HLA-A*02:06 と PTGER3 遺伝子多型が相乗効果を示すことを報告した。

3. Wakamatsu TH, Ueta M, Tokunaga K, Okada Y, Loureiro RR, Costa KA, Sallum JM, Milhomens JA, Inoue C, Sotozono C, Gomes JÁ, Kinoshita S. Human Leukocyte Antigen Class I Genes Associated With Stevens-Johnson Syndrome and Severe Ocular Complications Following Use of Cold Medicine in a Brazilian Population. *JAMA Ophthalmol*. 2017 135(4):355-360

ブラジル人 Stevens-Johnson 症候群の HLA 解析を実施し、ブラジル人には、日本人とは異なる HLA 型がその発症に強くかかわることが明らかとなった。日本人グループが HLA 解析を行い、その結果の解析についても指導を行った。そのため、第一著者はブラジル人共同研究者であるが、責任著者は日本人参加者である。

4. Ueta M, Sawai H, Shingaki R, Kawai Y, Sotozono C, Kojima K, Yoon KC, Kim MK, Seo KY, Joo CK, Nagasaki M, Kinoshita S, Tokunaga K. Genome-wide association study using the ethnicity-specific Japonica array: identification of new susceptibility loci for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. *J Hum Genet*. 2017, 62(4):485-489

日本人向けの全ゲノム関連解析キットジヤポニカアレイを用いて、日本人感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群の全ゲノム関連解析を行い、複数の新規疾患関連遺伝子多型を見出した。また、日本と韓国との共同研究を行い、韓国人においてもそれらの遺伝子多型が有意な関連を示すことを報告した。

5. Saito K, Ueta M, Maekawa K, Sotozono C, Kinoshita S, Saito Y. Plasma Lipid Profiling of Patients with Chronic Ocular Complications Caused by Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *PLoS One*. 2016 Nov 29;11(11):e0167402.

日本人感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群の血漿サンプルを用いてメタボローム解析を行い疾患特異的な特徴を見出した。これを国際サンプルで検証するための交渉を現在行っている。

6. Ueta M. Genetic Predisposition to Stevens-Johnson Syndrome With Severe Ocular Surface Complications. *Cornea*. 2015 ;34 Suppl 11:S158-65. (review)

国際共同研究によって得られた Stevens-Johnson 症候群の遺伝素因についての総説である。

7. Ueta M. Cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe ocular complications phenotypes and genetic predispositions. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 6 (2016) 108e118. (review)

日本人感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群の様々な国のサンプルを用いた遺伝子解析結果についての総説である。また、国際学会でも本研究交流事業の成果として下記のように多数の発表を行っている。

- ① Mayumi Ueta, Chie Sotozono, Hiromi Sawai, Katsushi Tokunaga, Shigeru Kinoshita. PTGER3 SNPs associated with Cold Medicine-Related Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis with Severe Ocular complications. 2015 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Denver, CO, USA. May 5. 2015. <oral>

- ② Ueta M, Tokunaga T, Sotozono C, Sawai H, Kinoshita S: HLA-A*02:06 and PTGER3 polymorphism exerts additive effects in cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Barcelona, Spain, 2015.6.9.(oral)

- ③ Ueta M, Tokunaga K, Sotozono C, Sawai H, Yoon KC, Kim MK, Seo KY, Joo CK, Kinoshita S. HLA-A*02:06 and PTGER3 polymorphism exerts additive effects in cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications in Japanese and Korean populations. European Association for Vision and Eye Research (EVER) 2015, Nice, France, 2015. 10. 7. (oral)
- ④ Mayumi Ueta, Katsushi Tokunaga, Chie Sotozono, Hiromi Sawai, Shigeru Kinoshita. Contribution of combination of multiple gene polymorphisms to the onset of cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. 2015 American Academy of Ophthalmology, LasVegas, USA. 2015. 11. 15. poster
- ⑤ Ueta M, Genetic predisposition of Stevens-Johnson Syndrome with Severe Ocular Complications. Chulalongkorn Eye Center-Kyoto Prefectural University of Medicine Joint meeting. Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, 2015.8.18. symposium
- ⑥ Mayumi Ueta. Genetic predisposition of Cold medicine-Related Stevens-Johnson Syndrome with Ocular Surface Complications.the 56th Annual meeting of the Ophthalmological Society of Taiwan. Taipei, Taiwan, 2015.11.29. symposium
- ⑦ Mayumi Ueta, Hiromi Sawai, Chie Sotozono, Katsushi Tokunaga, Shigeru Kinoshita. Genetic Predisposition of Cold medicine related SJS/TEN with severe ocular complications. The 7th International Drug Hypersensitivity Meeting, Malaga, Spain, poster, P142, April 22, 2016
- ⑧ Mayumi Ueta, Chie Sotosono, Shigeru Kinoshita. Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications might be associated with disordered innate immune response. 19th ANNUAL IOSS (International Ocular Surface Society) MEETING. Seattle, WA, USA, oral, O1-7, April 30. 2016.<oral>
- ⑨ Mayumi Ueta, Hiromi Nishigaki, Katsuhiko Shinomiya, Norihiko Yokoi, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita. IKZF1 Expression and Upregulation by polyI:C in Human Ocular Surface Epithelial Cells. 2016 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Seattle, WA, USA. poster, P3858, May 3. 2016.
- ⑩ Tais Hitomi Wakamatsu, Mayumi Ueta, Katsushi Tokunaga, Yukinori Okada, Renata Ruoco Loureiro, Karita Antunes Costa, Juliana Maria Ferraz Sallum, José Milhomens, Chie Sotozono, José Álvaro Pereira Gomes, Shigeru Kinoshita. HLA class 1 genes associated with Cold Medicine related Stevens-Johnson syndrome in Brazilian patients. 2016 Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Seattle, WA, USA. poster, P3880, May 3. 2016.
- ⑪ Morio Ueno, Kazuko Asada, Munetoyo Toda, Kazue Nagata, Chie Sotozono, Nobuyoshi Kosaka, Takahiro Ochiya, Shigeru Kinoshita, Junji Hamuro. Concomitant Evaluation of a Panel of Exosome Proteins and MiRs for Qualification of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. Annual Meeting, 2016, Internartional Society for Extracellular Vesicles. Rotterdam, Netherlands, poster. PT 7.03. May 5. 2016.
- ⑫ Risa Tamagawa-Mineoka, Mayumi Ueta, Naomi Nakamura, Risa Yasuike, Shigeru Kinoshita, Norito Katoh. Possible roles of Toll-like receptor 3 in inflammatory skin diseases. ASIA-PACIFIC COMBINED DERMATOLOGY RESEARCH CONFERENCE. Noosa, Queensland, Australia. poster.. P68. Aug 25-28. 2016
- ⑬ Mayumi Ueta, Hiromi Nishigaki, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita. Tear Cytokines of Stevens-Johnson syndrome in the chronic stage. 2015 TFOS (8th International Conference on the Tear Film & Ocular Surface) Montpellier, France poster.. P9. Sep 9, 2016.
- ⑭ Khor SS, Zheng XW, Sawai H, Nishida N, Hitomi Y, Ueta M, Shingaki R, Iwata S, Kinoshita S, Tokunaga K. High accuracy HLA alleles imputation system for Affymetrix Axiom Japonica Array™ and its application on Steven-Johnson Syndrome. American Society of Human Genetics 2016. Vancouver, Canada. poster., 1846W, Oct 19, 2016
- ⑮ Hitomi Y, Kojima K, Kawashima M, Kawai Y, Nishida N, Aiba Y, Yasunami M, Nagasaki M, Nakamura M, Tokunaga K. “Identification of the primary functional variants for primary biliary cirrhosis (PBC) susceptibility loci by high-density association mapping and in silico/ in vitro functional analyses.” American Society of Human Genetics, Vancouver, Canada, poster., 1840W, 19 Oct 2016
- ⑯ Takeshi Ozeki, Taisei Mushiroda, Atsushi Takahashi, Michiaki Kubo, Two amino acids in HLA-B explain majority of the associations between HLA and cutaneous adverse drug reactions induced by phenobarbital and phenytoin in Japanese population. The 66th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. Vancouver, Canada. poster.. 382W 19 Oct 2016”

- ⑰ Mayumi Ueta, Hiromi Nishigaki, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita. Down-regulation of IP-10 in Tears of Patients in the Chronic Stage of Stevens-Johnson Syndrome. Asia Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2017, in Brisbane, Australia, oral、SE314, February 7, 2017.
- ⑱ Mayumi Ueta, HLA and Stevens Johnson Syndrome, SESSION 2 Shut Up, Inflammation, I PANCORNEA CONGRESS February 24, 2017 in Miami, USA, symposium, Shut Up, Inflammation Session2-2, Feb 24, 2017.
- ⑲ Mayumi Ueta, Katsushi Tokunaga, Hiromi Sawai, Chie Sotozono, Shigeru Kinoshita. Genetic Predispositions for Cold medicine related Stevens-John+B32:B43son Syndrome / Toxic Epidermal Necrolysis with Severe Ocular Complications, SJS/TEN 2017, Orland USA, poster. P27, March 2 2017

なお、その他、本事業名の謝辞記載を失念したものや、当該共同研究に関して本事業による貢献が低いものの当研究グループとしての業績を下記に記載する。

1. Aung T, Ozaki M, Mizoguchi T, Allingham RR, Li Z, HariPriya A, Nakano S, Uebe S, Harder JM, Chan AS, Lee MC, Burdon KP, Astakhov YS, Abu-Amero KK, Zenteno JC, Nilgün Y, Zarnowski T, Pakravan M, Safieh LA, Jia L, Wang YX, Williams S, Paoli D, Schlottmann PG, Huang L, Sim KS, Foo JN, Nakano M, Ikeda Y, Kumar RS, Ueno M, Manabe S, Hayashi K, Kazama S, Ideta R, Mori Y, Miyata K, Sugiyama K, Higashide T, Chihara E, Inoue K, Ishiko S, Yoshida A, Yanagi M, Kiuchi Y, Aihara M, Ohashi T, Sakurai T, Sugimoto T, Chuman H, Matsuda F, Yamashiro K, Gotoh N, Miyake M, Astakhov SY, Osman EA, Al-Obeidan SA, Owaidhah O, Al-Jasim L, Shahwan SA, Fogarty RA, Leo P, Yetkin Y, Oğuz Ç, Kanavi MR, Beni AN, Yazdani S, Akopov EL, Toh KY, Howell GR, Orr AC, Goh Y, Meah WY, Peh SQ, Kosior-Jarecka E, Lukasik U, Krumbiegel M, Vithana EN, Wong TY, Liu Y, Koch AE, Challa P, Rautenbach RM, Mackey DA, Hewitt AW, Mitchell P, Wang JJ, Ziskind A, Carmichael T, Ramakrishnan R, Narendran K, Venkatesh R, Vijayan S, Zhao P, Chen X, Guadarrama-Vallejo D, Cheng CY, Perera SA, Husain R, Ho SL, Welge-Luessen UC, Mardin C, Schloetzer-Schrehardt U, Hillmer AM, Herms S, Moebus S, Nöthen MM, Weisschuh N, Shetty R, Ghosh A, Teo YY, Brown MA, Lischinsky I; Blue Mountains Eye Study GWAS Team; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Crowston JG, Coote M, Zhao B, Sang J, Zhang N, You Q, Vysochinskaya V, Founti P, Chatzikiyriakidou A, Lambropoulos A, Anastasopoulos E, Coleman AL, Wilson MR, Rhee DJ, Kang JH, May-Bolchakova I, Heegaard S, Mori K, Alward WL, Jonas JB, Xu L, Liebmann JM, Chowbay B, Schaeffeler E, Schwab M, Lerner F, Wang N, Yang Z, Frezzotti P, Kinoshita S, Fingert JH, Inatani M, Tashiro K, Reis A, Edward DP, Pasquale LR, Kubota T, Wiggs JL, Pasutto F, Topouzis F, Dubina M, Craig JE, Yoshimura N, Sundaresan P, John SW, Ritch R, Hauser MA, Khor CC. 2015. Corrigendum: a common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. Nat Genet 47: 689.
2. Aung T, Ozaki M, Mizoguchi T, Allingham RR, Li Z, HariPriya A, Nakano S, Uebe S, Harder JM, Chan AS, Lee MC, Burdon KP, Astakhov YS, Abu-Amero KK, Zenteno JC, Nilgün Y, Zarnowski T, Pakravan M, Safieh LA, Jia L, Wang YX, Williams S, Paoli D, Schlottmann PG, Huang L, Sim KS, Foo JN, Nakano M, Ikeda Y, Kumar RS, Ueno M, Manabe S, Hayashi K, Kazama S, Ideta R, Mori Y, Miyata K, Sugiyama K, Higashide T, Chihara E, Inoue K, Ishiko S, Yoshida A, Yanagi M, Kiuchi Y, Aihara M, Ohashi T, Sakurai T, Sugimoto T, Chuman H, Matsuda F, Yamashiro K, Gotoh N, Miyake M, Astakhov SY, Osman EA, Al-Obeidan SA, Owaidhah O, Al-Jasim L, Al Shahwan S, Fogarty RA, Leo P, Yetkin Y, Oğuz Ç, Kanavi MR, Beni AN, Yazdani S, Akopov EL, Toh KY, Howell GR, Orr AC, Goh Y, Meah WY, Peh SQ, Kosior-Jarecka E, Lukasik U, Krumbiegel M, Vithana EN, Wong TY, Liu Y, Koch AE, Challa P, Rautenbach RM, Mackey DA, Hewitt AW, Mitchell P, Wang JJ, Ziskind A, Carmichael T, Ramakrishnan R, Narendran K, Venkatesh R, Vijayan S, Zhao P, Chen X, Guadarrama-Vallejo D, Cheng CY, Perera SA, Husain R, Ho SL, Welge-Luessen UC, Mardin C, Schloetzer-Schrehardt U, Hillmer AM, Herms S, Moebus S, Nöthen MM, Weisschuh N, Shetty R, Ghosh A, Teo YY, Brown MA, Lischinsky I; Blue Mountains Eye Study GWAS Team; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Crowston JG, Coote M, Zhao B, Sang J, Zhang N, You Q, Vysochinskaya V, Founti P, Chatzikiyriakidou A, Lambropoulos A, Anastasopoulos E, Coleman AL, Wilson MR, Rhee DJ, Kang JH, May-Bolchakova I, Heegaard S, Mori K, Alward WL, Jonas JB, Xu L, Liebmann JM, Chowbay B, Schaeffeler E, Schwab M, Lerner F, Wang N, Yang Z, Frezzotti P, Kinoshita S, Fingert JH, Inatani M, Tashiro K, Reis A, Edward DP, Pasquale LR, Kubota T, Wiggs JL, Pasutto F, Topouzis F, Dubina M, Craig JE, Yoshimura N, Sundaresan P, John SW, Ritch R, Hauser MA, Khor CC. 2015. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. Nat Genet 47: 387-92.
3. Bauskar A, Mack WJ, Mauris J, Argueso P, Heur M, Nagel BA, Kolar GR, Gleave ME, Nakamura T, Kinoshita S, Moradian-Oldak J, Panjwani N, Pflugfelder SC, Wilson MR, Fini ME, Jeong S, 2015. Clusterin Seals the Ocular Surface Barrier in Mouse Dry Eye. PLoS One 10: e0138958.
4. Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Ueta M, Kitazawa K, Kawasaki S, Kinoshita S, 2015. Novel TACSTD2 mutation in gelatinous drop-like corneal dystrophy. Hum Genome Var 2: 15047.
5. Jongkhajornpong P, Nakamura T, Sotozono C, Inatomi T, Kinoshita S, 2015. Phenotypic Investigation of Regenerated Epithelial Cells After Gonococcal Corneal Perforation: A Clinical, Histological, and Immunohistochemical Study. Cornea 34: 1508-12.
6. Kaido M, Kawashima M, Yokoi N, Fukui M, Ichihashi Y, Kato H, Yamatsuji M, Nishida M, Fukagawa K, Kinoshita S, Tsubota K, 2015. Advanced dry eye screening for visual display terminal workers using functional visual acuity

- measurement: the Moriguchi study. *Br J Ophthalmol* 99: 1488-92.
7. Kaniwa N, Ueta M, Nakamura R, Okamoto-Uchida Y, Sugiyama E, Maekawa K, Takahashi Y, Furuya H, Yagami A, Matsukura S, Ikezawa Z, Matsunaga K, Sotozono C, Aihara M, Kinoshita S, Saito Y, 2015. Drugs causing severe ocular surface involvements in Japanese patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Allergol Int* 64: 379-81.
 8. Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Kinoshita S, Mimura M, Tsubota K, 2015. Associations between subjective happiness and dry eye disease: a new perspective from the Osaka study. *PLoS One* 10: e0123299.
 9. Kawashima M, Yamatsuji M, Yokoi N, Fukui M, Ichihashi Y, Kato H, Nishida M, Uchino M, Kinoshita S, Tsubota K, 2015. Screening of dry eye disease in visual display terminal workers during occupational health examinations: The Moriguchi study. *J Occup Health* 57: 253-8.
 10. Kitazawa K, Nagata K, Yamanaka Y, Kuwahara Y, Iehara T, Kinoshita S, Sotozono C, 2015. Diffuse Anterior Retinoblastoma with Sarcoidosis-Like Nodule. *Case Rep Ophthalmol* 6: 443-7.
 11. Kobayashi M, Nakamura T, Yasuda M, Hata Y, Okura S, Iwamoto M, Nagata M, Fullwood NJ, Koizumi N, Hisa Y, Kinoshita S, 2015. Ocular surface reconstruction with a tissue-engineered nasal mucosal epithelial cell sheet for the treatment of severe ocular surface diseases. *Stem Cells Transl Med* 4: 99-109.
 12. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraiishi A, Ohashi Y, Kandori M, Miyazaki D, Inoue Y, Soma T, Nishida K, Takase H, Sugita S, Mochizuki M, Kinoshita S, Japan Corneal Endotheliitis Study G, 2015. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol* 99: 54-8.
 13. Maekawa K, Nakamura R, Kaniwa N, Mizusawa S, Kitamoto A, Kitamoto T, Ukaji M, Matsuzawa Y, Sugiyama E, Uchida Y, Kurose K, Ueta M, Sotozono C, Ikeda H, Yagami A, Matsukura S, Kinoshita S, Muramatsu M, Ikezawa Z, Sekine A, Furuya H, Takahashi Y, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y, Japan Pharmacogenomics Data Science C, 2015. Development of a simple genotyping method for the HLA-A*31:01-tagging SNP in Japanese. *Pharmacogenomics* 16: 1689-99.
 14. Nagata K, Inaba T, Kinoshita S, 2015. CD5-Positive Primary Intraocular B-Cell Lymphoma Arising during Methotrexate and Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment. *Case Rep Ophthalmol* 6: 301-6.
 15. Nagata M, Nakamura T, Hata Y, Yamaguchi S, Kaku T, Kinoshita S, 2015. JBP485 promotes corneal epithelial wound healing. *Sci Rep* 5: 14776.
 16. Nakagawa H, Koizumi N, Okumura N, Suganami H, Kinoshita S, 2015. Morphological Changes of Human Corneal Endothelial Cells after Rho-Associated Kinase Inhibitor Eye Drop (Ripasudil) Administration: A Prospective Open-Label Clinical Study. *PLoS One* 10: e0136802.
 17. Nakamura N, Tamagawa-Mineoka R, Ueta M, Kinoshita S, Katoh N, 2015. Toll-like receptor 3 increases allergic and irritant contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 135: 411-7.
 18. Nakamura T, Hata Y, Nagata M, Yokoi N, Yamaguchi S, Kaku T, Kinoshita S, 2015. JBP485 promotes tear and mucin secretion in ocular surface epithelia. *Sci Rep* 5: 10248.
 19. Nakano M, Okumura N, Nakagawa H, Koizumi N, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Adachi H, Aleff RA, Butz ML, Highsmith WE, Tashiro K, Wieben ED, Kinoshita S, Baratz KH, 2015. Trinucleotide Repeat Expansion in the TCF4 Gene in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy in Japanese. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56: 4865-9.
 20. Okumura N, Kakutani K, Numata R, Nakahara M, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse F, Kinoshita S, Koizumi N, 2015. Laminin-511 and -521 enable efficient in vitro expansion of human corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56: 2933-42.
 21. Okumura N, Minamiyama R, Ho LT, Kay EP, Kawasaki S, Tourtas T, Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE, Young RD, Quantock AJ, Kinoshita S, Koizumi N, 2015. Involvement of ZEB1 and Snail1 in excessive production of extracellular matrix in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Lab Invest* 95: 1291-304.
 22. Okumura N, Okazaki Y, Inoue R, Nakano S, Fullwood NJ, Kinoshita S, Koizumi N, 2015. Rho-Associated Kinase Inhibitor Eye Drop (Ripasudil) Transiently Alters the Morphology of Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56: 7560-7.
 23. Ueta M, Sawai H, Sotozono C, Hitomi Y, Kaniwa N, Kim MK, Seo KY, Yoon KC, Joo CK, Kannabiran C, Wakamatsu TH, Sangwan V, Rathi V, Basu S, Ozeki T, Mushiroda T, Sugiyama E, Maekawa K, Nakamura R, Aihara M, Matsunaga K, Sekine A, Gomes JA, Hamuro J, Saito Y, Kubo M, Kinoshita S, Tokunaga K, 2015. IKZF1, a new susceptibility gene for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe mucosal involvement. *J Allergy Clin Immunol* 135: 1538-45 e17.
 24. Weiss JS, Moller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivela T, Munier FL, Rapuano CJ, Nischal KK, Kim EK, Sutphin J, Busin M, Labbe A, Kenyon KR, Kinoshita S, Lisch W, 2015. IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. *Cornea* 34: 117-59.
 25. Yamada K, Young RD, Lewis PN, Shinomiya K, Meek KM, Kinoshita S, Caterson B, Quantock AJ, 2015. Mesenchymal-epithelial cell interactions and proteoglycan matrix composition in the presumptive stem cell niche of the rabbit corneal limbus. *Mol Vis* 21: 1328-39.
 26. Yokoi N, Sonomura Y, Kato H, Komuro A, Kinoshita S, 2015. Three percent diquafosol ophthalmic solution as an additional therapy to existing artificial tears with steroids for dry-eye patients with Sjogren's syndrome. *Eye (Lond)* 29: 1204-12.
 27. Yokoi N, Uchino M, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Tsubota K, Kinoshita S,

2015. Importance of tear film instability in dry eye disease in office workers using visual display terminals: the Osaka study. *Am J Ophthalmol* 159: 748-54.
28. Fukuoka H, Kawasaki S, Yokoi N, Yamasaki K, Kinoshita S, 2016. Cytopathological Features of a Severe Type of Corneal Intraepithelial Neoplasia. *Case Rep Ophthalmol* 7: 253-61.
 29. Hamuro J, Toda M, Asada K, Hiraga A, Schlotzer-Schrehardt U, Montoya M, Sotozono C, Ueno M, Kinoshita S, 2016. Cell Homogeneity Indispensable for Regenerative Medicine by Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4749-61.
 30. Hamuro J, Ueno M, Asada K, Toda M, Montoya M, Sotozono C, Kinoshita S, 2016. Metabolic Plasticity in Cell State Homeostasis and Differentiation of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4452-4463.
 31. Hamuro J, Ueno M, Toda M, Sotozono C, Montoya M, Kinoshita S, 2016. Cultured Human Corneal Endothelial Cell Aneuploidy Dependence on the Presence of Heterogeneous Subpopulations With Distinct Differentiation Phenotypes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4385-92.
 32. Ikeda Y, Mori K, Tada K, Ueno M, Kinoshita S, Sotozono C, 2016. Comparison study of intraocular pressure reduction efficacy and safety between latanoprost and tafluprost in Japanese with normal-tension glaucoma. *Clin Ophthalmol* 10: 1633-7.
 33. Jain R, Sharma N, Basu S, Iyer G, Ueta M, Sotozono C, Kannabiran C, Rathi VM, Gupta N, Kinoshita S, Gomes JA, Chodosh J, Sangwan VS, 2016. Stevens-Johnson syndrome: The role of an ophthalmologist. *Surv Ophthalmol* 61: 369-99.
 34. Jain R, Sharma N, Basu S, Iyer G, Ueta M, Sotozono C, Kannabiran C, Rathi VM, Gupta N, Kinoshita S, Gomes JA, Chodosh J, Sangwan VS, 2017. Reply: amniotic membrane transplantation in Stevens-Johnson syndrome. *Surv Ophthalmol* 62: 249-250.
 35. Jongkhajornpong P, Nakamura T, Sotozono C, Nagata M, Inatomi T, Kinoshita S, 2016. Elevated expression of ABCB5 in ocular surface squamous neoplasia. *Sci Rep* 6: 20541.
 36. Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Kinoshita S, Tsubota K, 2016. The association of sleep quality with dry eye disease: the Osaka study. *Clin Ophthalmol* 10: 1015-21.
 37. Khor CC, Do T, Jia H, Nakano M, George R, Abu-Amro K, Duvesh R, Chen LJ, Li Z, Nongpiur ME, Perera SA, Qiao C, Wong HT, Sakai H, Barbosa de Melo M, Lee MC, Chan AS, Azhany Y, Dao TL, Ikeda Y, Perez-Grossmann RA, Zarnowski T, Day AC, Jonas JB, Tam PO, Tran TA, Ayub H, Akhtar F, Micheal S, Chew PT, Aljasim LA, Dada T, Luu TT, Awadalla MS, Kitnarong N, Wanichwecharungruang B, Aung YY, Mohamed-Noor J, Vijayan S, Sarangapani S, Husain R, Jap A, Baskaran M, Goh D, Su DH, Wang H, Yong VK, Yip LW, Trinh TB, Makornwattana M, Nguyen TT, Leuenberger EU, Park KH, Wiyogo WA, Kumar RS, Tello C, Kurimoto Y, Thapa SS, Pathanapitoon K, Salmon JF, Sohn YH, Fea A, Ozaki M, Lai JS, Tantisevi V, Khaing CC, Mizoguchi T, Nakano S, Kim CY, Tang G, Fan S, Wu R, Meng H, Nguyen TT, Tran TD, Ueno M, Martinez JM, Ramlı N, Aung YM, Reyes RD, Vernon SA, Fang SK, Xie Z, Chen XY, Foo JN, Sim KS, Wong TT, Quek DT, Venkatesh R, Kavitha S, Krishnadas SR, Soumitra N, Shantha B, Lim BA, Ogle J, de Vasconcellos JP, Costa VP, Abe RY, de Souza BB, Sng CC, Aquino MC, Kosior-Jarecka E, Fong GB, Tamanaja VC, Fujita R, Jiang Y, Waseem N, Low S, Pham HN, Al-Shahwan S, Craven ER, Khan MI, Dada R, Mohanty K, Faiq MA, Hewitt AW, Burdon KP, Gan EH, Pruthipongsit A, Patthanathamrongkasem T, Catacutan MA, Felarca IR, Liao CS, Rusmayani E, Istiantoro VW, Consolandi G, Pignata G, Lavia C, Rojanapongpun P, Mangkornkanokpong L, Chansangpetch S, Chan JC, Choy BN, Shum JW, Than HM, Oo KT, Han AT, Yong VH, Ng XY, Goh SR, Chong YF, Hibberd ML, Seielstad M, Png E, Dunstan SJ, Chau NV, Bei J, Zeng YX, Karkey A, Basnyat B, Pasutto F, Paoli D, Frezzotti P, Wang JJ, Mitchell P, Fingert JH, Allingham RR, Hauser MA, Lim ST, Chew SH, Epstein RP, Sakuntabhai A, Park KH, Ahn J, Boland G, Snippe H, Stead R, Quino R, Zaw SN, Lukasik U, Shetty R, Zahari M, Bae HW, Oo NL, Kubota T, Manassakorn A, Ho WL, Dallorto L, Hwang YH, Kiire CA, Kuroda M, Djamal ZE, Peregrino JI, Ghosh A, Jeoung JW, Hoan TS, Srisamran N, Sandragasu T, Set SH, Doan VH, Bhattacharya SS, Ho CL, Tan DT, Sihota R, Loon SC, Mori K, Kinoshita S, Hollander AI, Qamar R, Wang YX, Teo YY, Tai ES, Hartleben-Matkin C, Lozano-Giral D, Saw SM, Cheng CY, Zenteno JC, Pang CP, Bui HT, Hee O, Craig JE, Edward DP, Yonahara M, Neto JM, Guevara-Fujita ML, Xu L, Ritch R, Liza-Sharmini AT, Wong TY, Al-Obeidan S, Do NH, Sundaresan P, Tham CC, Foster PJ, Vijaya L, Tashiro K, Vithana EN, Wang N, Aung T. 2016. Genome-wide association study identifies five new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet* 48: 556-62.
 38. Kitazawa K, Hikichi T, Nakamura T, Mitsunaga K, Tanaka A, Nakamura M, Yamakawa T, Furukawa S, Takasaka M, Goshima N, Watanabe A, Okita K, Kawasaki S, Ueno M, Kinoshita S, Masui S, 2016. OVOL2 Maintains the Transcriptional Program of Human Corneal Epithelium by Suppressing Epithelial-to-Mesenchymal Transition. *Cell Rep* 15: 1359-68.
 39. Kitazawa K, Hikichi T, Nakamura T, Sotozono C, Kinoshita S, Masui S, 2017. PAX6 regulates human corneal epithelium cell identity. *Exp Eye Res* 154: 30-38.
 40. Kitazawa K, Kayukawa K, Wakimasu K, Yokota I, Inatomi T, Hieda O, Mori K, Sotozono C, Kinoshita S, 2017. Cystoid Macular Edema after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology* 124: 572-573.
 41. Kitazawa K, Sotozono C, Sakamoto M, Sasaki M, Hieda O, Yamasaki T, Kinoshita S, 2016. Nasal and conjunctival screening prior to refractive surgery: an observational and cross-sectional study. *BMJ Open* 6: e010733.
 42. Kitazawa K, Yokota I, Sotozono C, Kinoshita S, 2016. Measurement of Corneal Endothelial Surface Area Using

- Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Normal Subjects. *Cornea* 35: 1229-33.
43. Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, Akpek EK, Amescua G, Basu S, Blomquist PH, Bouchard CS, Dart JK, Gai X, Gomes JA, Gregory DG, Iyer G, Jacobs DS, Johnson AJ, Kinoshita S, Mantagos IS, Mehta JS, Perez VL, Pflugfelder SC, Sangwan VS, Sippel KC, Sotozono C, Srinivasan B, Tan DT, Tandon R, Tseng SC, Ueta M, Chodosh J, 2016. Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. *Ophthalmic Disease. Ocul Surf* 14: 168-88.
 44. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Chuephanich P, Inatomi T, Kinoshita S, 2016. Boston Type 1 Keratoprosthesis for Gelatinous Drop-Like Corneal Dystrophy. *Optom Vis Sci* 93: 640-6.
 45. Li X, Qian H, Sogame R, Hirako Y, Tsuruta D, Ishii N, Koga H, Tsuchisaka A, Jin Z, Tsubota K, Fukumoto A, Sotozono C, Kinoshita S, Hashimoto T, 2016. Integrin beta4 is a major target antigen in pure ocular mucous membrane pemphigoid. *Eur J Dermatol* 26: 247-53.
 46. Nakamura T, Yokoo S, Bentley AJ, Nagata M, Fullwood NJ, Inatomi T, Sotozono C, Yamagami S, Kinoshita S, 2016. Development of functional human oral mucosal epithelial stem/progenitor cell sheets using a feeder-free and serum-free culture system for ocular surface reconstruction. *Sci Rep* 6: 37173.
 47. Tanaka H, Okumura N, Koizumi N, Sotozono C, Sumii Y, Kinoshita S, 2017. Panoramic view of human corneal endothelial cell layer observed by a prototype slit-scanning wide-field contact specular microscope. *Br J Ophthalmol* 101: 655-659.
 48. Toda M, Ueno M, Yamada J, Hiraga A, Tanaka H, Schlotzer-Schrehardt U, Sotozono C, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. The Different Binding Properties of Cultured Human Corneal Endothelial Cell Subpopulations to Descemet's Membrane Components. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4599-605.
 49. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Li M, Liu Z, *Asia Dry Eye S*, 2017. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf* 15: 65-76.
 50. Uchino Y, Uchino M, Yokoi N, Dogru M, Kawashima M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Argueso P, Kinoshita S, Tsubota K, 2016. Impact of Cigarette Smoking on Tear Function and Correlation between Conjunctival Goblet Cells and Tear MUC5AC Concentration in Office Workers. *Sci Rep* 6: 27699.
 51. Ueno M, Asada K, Toda M, Hiraga A, Montoya M, Sotozono C, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. MicroRNA Profiles Qualify Phenotypic Features of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 5509-5517.
 52. Ueno M, Asada K, Toda M, Nagata K, Sotozono C, Kosaka N, Ochiya T, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. Concomitant Evaluation of a Panel of Exosome Proteins and MiRs for Qualification of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4393-402.
 53. Ueno M, Asada K, Toda M, Schlotzer-Schrehardt U, Nagata K, Montoya M, Sotozono C, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. Gene Signature-Based Development of ELISA Assays for Reproducible Qualification of Cultured Human Corneal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4295-305.
 54. Ueta M, Koga A, Kikuta J, Yamada K, Kojima S, Shinomiya K, Ishii M, Kinoshita S, 2016. Intravital imaging of the cellular dynamics of LysM-positive cells in a murine corneal suture model. *Br J Ophthalmol* 100: 432-5.
 55. Watanabe A, Andrew NH, Ueda K, Kinoshita S, Katori N, Reid M, Pirbhai A, Selva D, 2016. Clinico-radiological features of primary lacrimal gland pleomorphic adenoma: an analysis of 37 cases. *Jpn J Ophthalmol* 60: 286-93.
 56. Yamada J, Ueno M, Toda M, Shinomiya K, Sotozono C, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. Allogeneic Sensitization and Tolerance Induction After Corneal Endothelial Cell Transplantation in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4572-80.
 57. Yamawaki T, Ito E, Mukai A, Ueno M, Yamada J, Sotozono C, Kinoshita S, Hamuro J, 2016. The Ingenious Interactions Between Macrophages and Functionally Plastic Retinal Pigment Epithelium Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 5945-5953.
 58. Yokoi N, Kato H, Kinoshita S, 2016. The increase of aqueous tear volume by diquafosol sodium in dry-eye patients with Sjogren's syndrome: a pilot study. *Eye (Lond)* 30: 857-64.

○若手研究者の育成

平成27年度には、北澤特任助教が、第三国米国で開催された国際セミナーS-1に参加し、研究成果を発表するとともに本国際セミナーに参加した国際共同研究者と交流をした。東京大学の人見助教や Seik-Soon Khor 特任研究員、理研の大関研究員が、第三国である米国で開催されたアメリカ人類遺伝学会に参加し、自ら研究成果を発表するとともにアメリカにおけるゲノム研究について学んだ。田中博士大学院生が、ドイツに約2週間滞在し、共同研究を行った。峠岡助教は、第三国であるカナダで開催された国際学会で発表するとともに、海外の皮膚科臨床医と交流し、海外でのSJS発症の現状について学んだ。また、海外からはタイから若手研究者が2ヶ月半日本に滞在し、共同研究を行った。その後もタイからは、7名の若手研究者が1週間から1ヶ月来日し、共同研究

を行うとともに、日本の若手研究者と交流した。イギリスからも若手研究者3名が1ヶ月来日し共同研究を行うとともに日本の若手研究者と交流した。第三国の米国からも数人が1週間から1ヶ月日本に滞在し共同研究を行った。ブラジルからも若手研究者が1名、1週間来日し共同研究を行った。また、第三国米国、台湾、日本、タイでそれぞれ開催された国際セミナーについても、各国から若手研究者が参加し交流した。特に、日本での国際セミナーS-3では、日本の参加メンバーの若手研究者だけではなく、参加メンバー以外の若手臨床医も多く参加し、国際水準の医療と研究について学んだ。

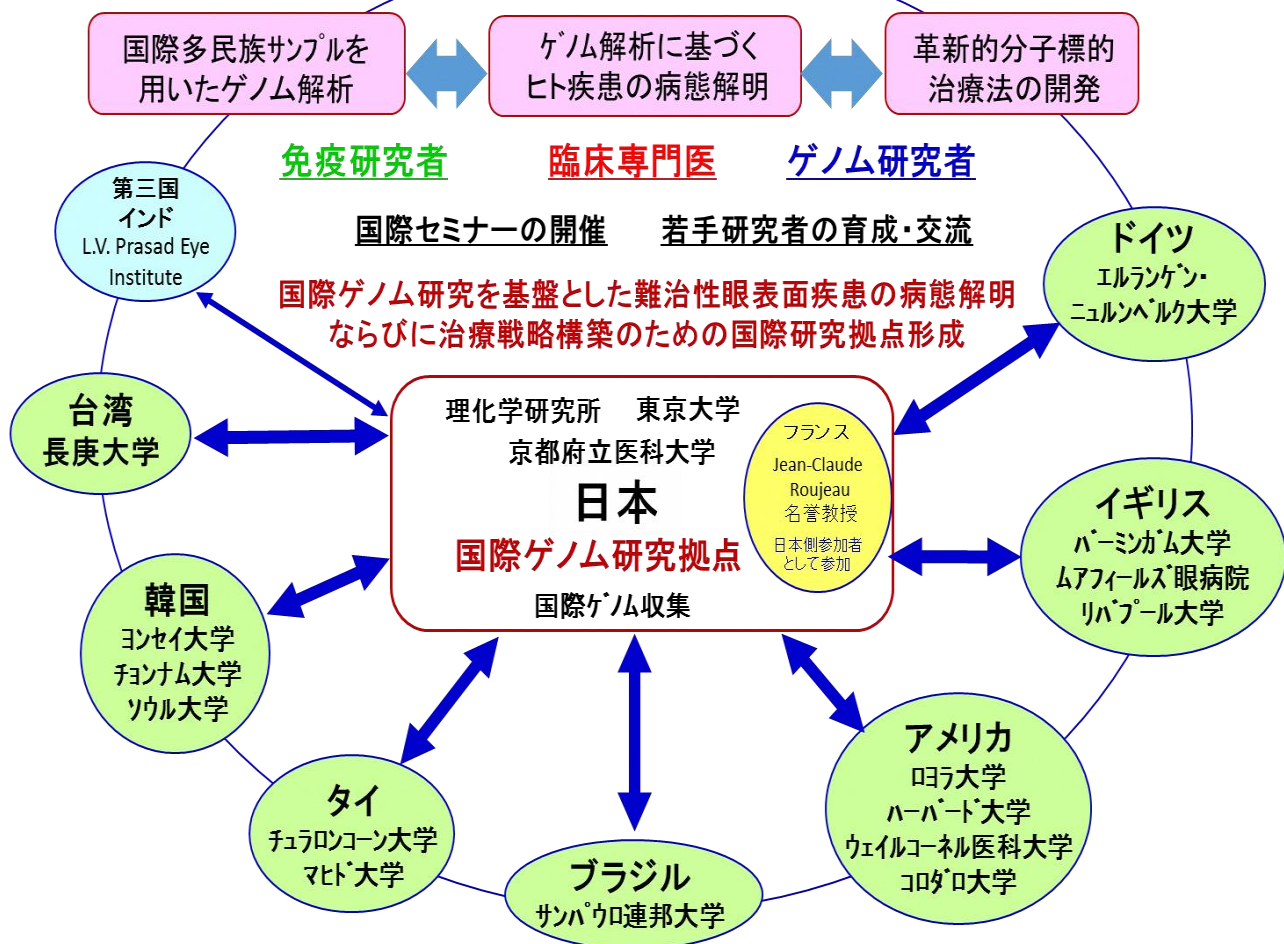
平成28年度には、北澤特任助教と田中博士大学院生が、他の参加者と一緒に、タイで開催された国際セミナーS-3に参加し、研究成果を発表するとともに、タイの若手研究者と交流をした。東京大学の人見助教や Seik-Soon Khor 特任研究員、理研の大関研究員が、第三国であるカナダで開催されたアメリカ人類遺伝学会に参加し、自ら研究成果を発表するとともに北米におけるゲノム研究の現状について学んだ。峠岡助教は、第三国であるオーストラリアで開催された国際学会で発表するとともに、海外の皮膚科臨床医と交流し、海外でのSJS発症の現状について学んだ。福岡助教は、イギリスに4日間滞在し共同研究を行った。山田研究生は、韓国に3日間滞在し、共同研究を行った。田中博士大学院生が、ドイツに1週間滞在し、共同研究を行った。また、海外からはタイから若手研究者2名が二週間来日し、共同研究を行った。台湾から若手研究者が1名3週間来日し共同研究を行った。イギリスからも若手研究者3名が1ヶ月来日し共同研究を行うとともに日本の若手研究者と交流した。第三国の米国から1名が1週間日本に滞在し共同研究を行った。ブラジルからも若手研究者が1名、10日間来日し共同研究を行った。また、第三国米国、日本、タイでそれぞれ開催された国際セミナーについても、各国から若手研究者が参加し交流した。特に、日本での国際セミナーS-2では、日本の参加メンバーの若手研究者だけではなく、参加メンバー以外の若手臨床医も多く参加し、海外の共同研究相手国の若手研究者と交流した。

また、韓国やブラジル等の共同研究の成果である国際雑誌の論文は、韓国やブラジルの若手医学者が第一著者となっておりその作成に大きく貢献している。このように、本研究交流事業では、日本だけではなく共同研究相手国の若手研究者の業績を増やすことに大きく貢献しており、彼らのキャリア形成の上で大きく貢献している。

また、本研究事業では、日本の若手研究者のみならず、共同研究相手国からも若手研究者が多数参加し、個別化医療を推進できる世界水準の若手研究者の育成に貢献している。また、国内においても若手のゲノム研究者と、若手の臨床医との交流もすすみ、他分野の融合を図り、個の医療に貢献できる若手研究者の育成に役立っている。

○研究交流拠点の構築

最新医療ならびに個別化医療の国際的推進



京都府立医科大学は、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、タイ（マヒド大学、チュロンコーンだ大学）、韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、台湾（長庚大学）、インド（L.V. Prasad Eye Institute：本研究事業では第3国）と共同研究を行い、国際ゲノムならびに臨床サンプルを収集し、東京大学や理化学研究所と共同でそれらを解析することにより、国際ゲノム研究拠点を構築している。国際他民族サンプルを用いたゲノム解析は、ゲノム解析に基づくヒト疾患の病態解明を可能とし、さらには、革新的分子標的治療法の開発に発展する可能性がある。さらに、国際セミナーを開催するとともに、若手研究者の育成・交流を行い、個別化医療を推進できる世界水準の研究者の育成に貢献している。

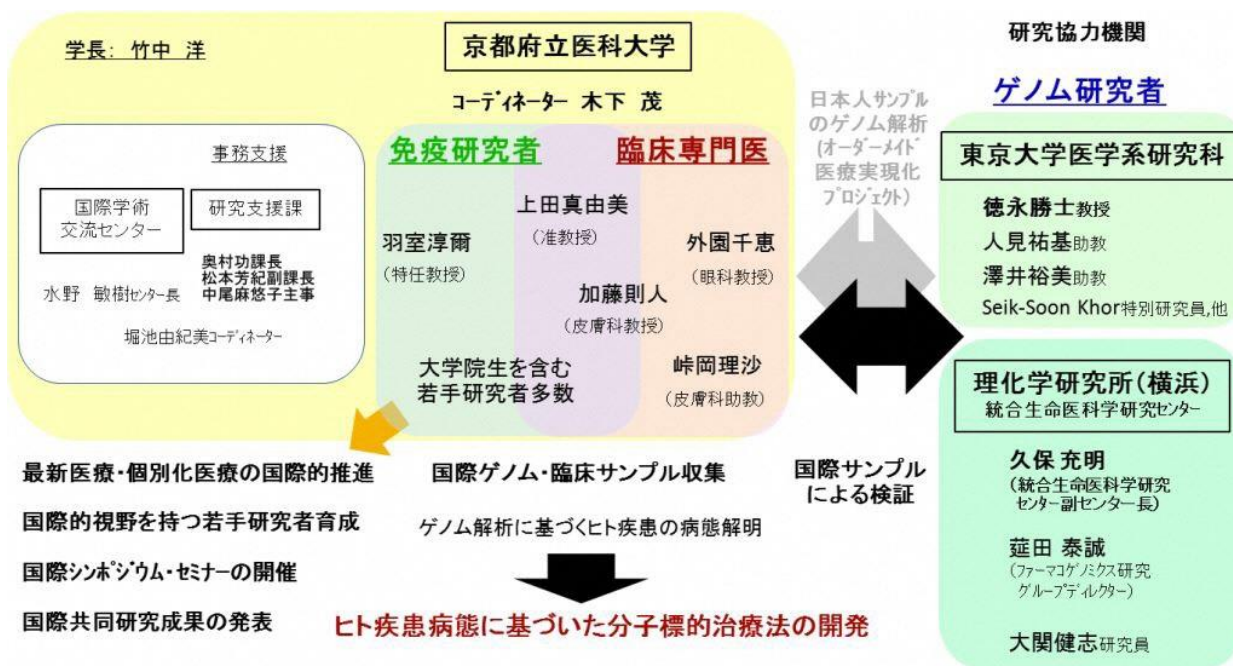
4. 事業の実施体制

本事業を実施する上での、「日本側拠点機関の実施体制」、「相手国拠点機関との協力体制」、及び「日本側拠点機関の事務支援体制」について記入してください。

○日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等）

京都府立医科大学は、海外の共同研究機関と共同研究を行い、国際ゲノムサンプル・臨床サンプルを収集し、それらを東京大学や理化学研究所と共同で解析することにより、国際ゲノム研究拠点を

構築している。



○相手国拠点機関との協力体制（各国の役割分担・ネットワーク構築状況等）

京都府立医科大学は、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、タイ（マヒド大学、チュラロンコーンだ大学）、韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、台湾（長庚大学）、インド（L. V. Prasad Eye Institute：本研究事業では第3国）と共同研究をおこない、国際ネットワークを構築している。イギリス、米国、ブラジル、タイ、韓国、台湾、インドとは、国際ゲノム解析を主な目的とした共同研究を行い、国際ゲノムを収集している。ドイツとは、主に病態解明のための共同研究を行っている。また、定期的に国際セミナーを開催し、各国共同でSJSの診断基準の国際的標準化、急性期治療の国際的標準化を進めている。さらには、京都府立医科大学が世界で初めて開発した難治性眼疾患に対する新規再生医療を国際的標準医療とすべく国際共同研究を開始する準備も進めている

○日本側拠点機関の事務支援体制（拠点機関全体としての事務運営・支援体制等）

京都府立医科大学では、本研究交流事業を研究支援課と国際学術交流センターが協力して事務的な業務を支援している。