

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-506078

(P2006-506078A)

(43) 公表日 平成18年2月23日(2006.2.23)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C 1 2 N</b> 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A	4 B O 2 4
<b>C 1 2 Q</b> 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 A	4 B O 6 3
<b>G O 1 N</b> 33/53 (2006.01)	G O 1 N 33/53 M	
<b>G O 1 N</b> 37/00 (2006.01)	G O 1 N 37/00 1 O 2	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 71 頁)

(21) 出願番号	特願2004-552275 (P2004-552275)	(71) 出願人	505183417
(86) (22) 出願日	平成15年11月18日 (2003.11.18)		マードック チルドレンズ リサーチ イ ンスティテュート
(85) 翻訳文提出日	平成17年7月13日 (2005.7.13)		オーストラリア国 ビクトリア パークビ ル フレミントン ロード ロイヤル チ ルドレンズ ホスピタル 内
(86) 国際出願番号	PCT/AU2003/001544	(74) 代理人	100102978
(87) 国際公開番号	W02004/046388		弁理士 清水 初志
(87) 国際公開日	平成16年6月3日 (2004.6.3)	(74) 代理人	100128048
(31) 優先権主張番号	2002952702		弁理士 新見 浩一
(32) 優先日	平成14年11月18日 (2002.11.18)	(72) 発明者	シーメリング カービー
(33) 優先権主張国	オーストラリア(AU)		オーストラリア国 ビクトリア ブランズ ウィック ウェスト ニューマン ストリ ート 32

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オリゴヌクレオチド・マイクロアレイ解析による聴覚障害の遺伝子型決定

## (57) 【要約】

病的状態に関連した遺伝子または標的核酸配列に関して被検者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被検者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、被検者の遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法が提供される。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

病的状態に関連した遺伝子または標的核酸配列に関して被検者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被検者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、被検者の遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法。

10

## 【請求項2】

試験の被検者からのRNAまたはDNAが、ポリマー鎖反応(PCR)を経て組み込まれたラベルされたヌクレオチドで直接ラベルされる、請求項1記載の方法。

## 【請求項3】

試験の被検者からのRNAまたはDNAが、試験RNAまたはDNAに対するラベルされたオリゴヌクレオチドのハイブリダイゼーションを経てラベルされたヌクレオチドで間接的にラベルされる、請求項1記載の方法。

## 【請求項4】

被検者が、ヒト、非ヒト霊長類、家畜動物、臨床検査動物、伴侶動物、および捕獲された野生動物について選択される、請求項1記載の方法。

20

## 【請求項5】

被検者がヒトである、請求項1記載の方法。

## 【請求項6】

病的状態が、自己免疫疾患、炎症性の症状、癌、神経疾患、および神経変性の障害から選択される、請求項5記載の方法。

## 【請求項7】

病的状態が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害の発症の性向である、請求項1記載の方法。

## 【請求項8】

病的状態が、遺伝的聴覚障害と関連している、請求項1記載の方法。

30

## 【請求項9】

ハイブリダイゼーション工程が、同一のヌクレオチド配列と、少なくとも1つのミスマッチを有する配列との間のディファレンシャル・ハイブリダイゼーションを可能にするディファレンシャル・ハイブリダイゼーション条件下であり、被検者の遺伝子型の同一性が、リポーター分子からのシグナルの存在、非存在、またはレベルによって決定される、請求項1記載の方法。

## 【請求項10】

RNAまたはDNAが、コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリア125rRNA、もしくはアッシャリンである、請求項1または7または8記載の方法。

40

## 【請求項11】

ハイブリダイゼーション条件が、1~4 X SSCの存在下における30~50 での15~90分のハイブリダイゼーション、続く以下の順序での30~50 における洗浄を含む、請求項1記載の方法：

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);  
 0.1-1 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);  
 0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);  
 2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および  
 2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min)

【請求項 1 2】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約5～約100ヌクレオチドの長さである、請求項1記載の方法。 10

【請求項 1 3】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約10～約30ヌクレオチドの長さである、請求項12記載の方法。

【請求項 1 4】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約15～約30ヌクレオチドの長さである、請求項12記載の方法。

【請求項 1 5】

固定されたオリゴヌクレオチドが、配列番号：1～64から選択される、請求項12記載の方法。 20

【請求項 1 6】

ヌクレオチドの配列が、固定されたオリゴヌクレオチドの上流または下流で妨害されてハイブリダイゼーション感受性を改善する、請求項1記載の方法。

【請求項 1 7】

妨害がG残基の配列にある、請求項16記載の方法。

【請求項 1 8】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリア12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的からヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAに直接または間接的にラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、ストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：64から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて、ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法。 30

【請求項 1 9】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、30～50 で15～90分の1～4×SSC、続いて以下の順序での30～50 における洗浄のストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて； 40

- 1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);
- 0.1-5 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);
- 0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);
- 2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および
- 2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法。

10

【請求項 2 0】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、30~50 で15~90分間の1~4×SSC、続いて以下の順序で30~50 における洗浄のストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1~配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて：

20

- 1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);
- 0.1-6 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);
- 0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);
- 2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および
- 2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

30

ラベルからシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによるハイブリダイゼーションについてのスクリーニングであって、式中GI値は、アルゴリズム：

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

式中：

- SV<sub>N</sub>は、正常スポットの値であり；および
- SV<sub>M</sub>は、変異体スポットの値であり；

その結果：

40

- 0.8 < GI < 1.0である場合、遺伝子型はN/Nであり；
- 0.65 < GI < 0.5である場合、遺伝子型はN/Mであり；および、
- 0.0 < GI < 0.2である場合、遺伝子型はM/Mであり；

式中：

- Nは、正常対立遺伝子であり；および
- Mは、変異誘発遺伝子である；

によって決定されるスクリーニングをする方法。

【請求項 2 1】

配列：

$[n]_x - A$ 

式中：

$n$ は、1つまたは種々のヌクレオチドの範囲であり；

$x$ は、ヌクレオチド配列 $[n]$ の長さであり；および、

$A$ は、配列番号：33～64から選択されるヌクレオチド配列である；

を有する1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

## 【請求項22】

$n$ がTである、請求項21記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

## 【請求項23】

$x$ が約5～約30である、請求項21または22記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

## 【請求項24】

$[n]_x - A$ が配列番号：1～32から選択される、請求項21記載の1つ複数またはのヌクレオチドのセット。

## 【請求項25】

請求項21～24のいずれか一項記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドを含むキット

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

発明の背景

技術分野

本発明は全体として、被検者を遺伝子型決定して、その被検者が病的状態を発症する可能性を同定するための方法に関する。より詳細には、本発明は、配列特異的なオリゴヌクレオチドに対する一本鎖の試験RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを使用する聴覚障害または付随する障害の遺伝子型決定を提供する。さらに具体的には、本発明は、遺伝子またはその他の核酸標的におけるヘテロ接合性もしくはホモ接合性の野生型または変異体の配列の存在を同定するためにマイクロアレイ解析を使用する。これは、特定の遺伝子または核酸標的の遺伝子型を提供する。本発明は、キット形態で提供されてもよく、手動で、自動的に、または準自動的に行われてもよい。遺伝子またはその他の標的核酸に関する被検者の遺伝子型の同定により、医学的または行動的 (behaviorial) レベルでの矯正療法が容易になる。

## 【背景技術】

## 【0002】

従来技術の説明

本明細書に提供される参考文献の書誌的詳細は、明細書の最後の一覧表に記載されている。

## 【0003】

この明細書中のいずれの従来技術についての参照も、この従来技術がいずれかの国における共通の一般知識の一部を形成することの承認または示唆のいかなる形態でもなく、そのように扱われるべきでもない。

## 【0004】

聴覚障害は、最も一般的なヒト遺伝的症候のうちの一つである。1000人のうちの約1人の子供は、言語発達以前 (prelingual) の聴覚損失を伴って生まれ、乳児の発話、言語、および全体的な発達に有意な影響を及ぼし、生涯にわたる社会的、教育的、経済的な負担を負うこととなる (Yoshinaga, Otolaryngol Clin. North Am. 32 (6): 1089-1102, 1997)。

## 【0005】

人口の約10%が、60歳までに年齢に関連した聴覚喪失による影響を受け、50%が、80歳ま

10

20

30

40

50

でに影響を受ける (Davis, Hearing in adults, London: Whurr, 1995)。半分を超える言語発達以前の聴覚障害は遺伝的基礎を有し、多くの、おそらく100を超える遺伝子の欠陥が、聴覚障害を引き起こし得る。現在までに20を超える遺伝子が同定されている (Petit et al., Annu. Rev. Genet. 35: 589-646, 2001)。この遺伝的な不均一性にもかかわらず、少数の遺伝子群が、大部分の遺伝的非症候性聴覚喪失の原因となることが既知である。例えば、コネキシン (connexin) 26遺伝子の突然変異は、半分以上の常染色体性の劣性非症候性聴覚喪失の原因となる。ペンドリン (pendrin) 遺伝子の突然変異は、非症候性の聴覚障害も、症候性 (Pendred症候群) の聴覚障害も引き起こし得、10%までの遺伝的聴覚喪失を引き起こすことが推定されている。A1555Gミトコンドリア12S rRNA突然変異は、重篤な進行性聴覚障害を有するスペイン人および日本人の家系において高頻度で報告されており、未熟児に高用量で一般的に与えられているアミノ配糖体に対する曝露により聴覚喪失を誘導し得る。usherin遺伝子の突然変異は、最も一般的なタイプのアッシャー症候群 (II型) に大きく関与しており、十代後半の網膜色素変性症の発症を伴う先天性の聴覚障害によって特徴づけられる (Van Camp and Smith, 遺伝聴覚喪失ホームページ、URL: <http://dnalab-www.uia.ac.be/dnalab/hhh/>)。 10

#### 【0006】

聴覚障害の遺伝的不均一性は、遺伝的試験を困難なものとしている：従来のゲルに基づいた方法による複数遺伝子の解析は、時間がかかるし高価である。従って、遺伝的聴覚障害と関係する遺伝子および核酸分子の突然変異または多型を同定するより効率的かつ正確な手段を開発する必要がある。 20

#### 【発明の開示】

#### 【0007】

##### 発明の概要

本明細書を通して、文脈が他の意味を要しない限り、用語「含む (comprise)」、または「含む (comprises)」もしくは「含む (comprising)」などの変形は、明記した要素もしくは整数または要素もしくは整数の群を含むことを意味するが、任意の他の要素もしくは整数または要素もしくは整数の群を排除することを意味するわけではないと理解されるであろう。

#### 【0008】

ヌクレオチドおよびアミノ酸の配列は、配列同定子番号 (配列番号：) により言及される。配列番号は、配列同定子 <400> 1 (配列番号：1)、<400> 2 (配列番号：2) などに数的に対応する。配列同定子の概要は、表1に提供してある。配列表は、本明細書の最後に提供してある。 30

#### 【0009】

本発明は、単一の被検者の、または複数の被検者の1つもしくは複数の標的遺伝子または標的核酸分子の配列特異的オリゴヌクレオチドに基づいた遺伝子型決定に関する。より詳細には、本発明は、聴覚障害などの病的状態と関係している遺伝子またはその他の核酸分子 (例えば rRNA) の特定の対立遺伝子または突然変異または多型に向けられた配列特異的オリゴヌクレオチドを使用する。遺伝的聴覚障害は不均一であり、この症状に関係する60を超えるリンクした座位および20を超える遺伝子がある。本発明は、マイクロアレイ技術を配列特異的なオリゴヌクレオチド・ハイブリダイゼーションと組み合わせて、単一の被検者の、または多くの被検者の1つもしくは多数の遺伝子をスクリーニングする。また、配列特異的なオリゴヌクレオチドは、本明細書において対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドとも称される。 40

#### 【0010】

核酸マイクロアレイ、またはバイオチップは、多くの遺伝子突然変異の同時解析を提供する新たなハイブリダイゼーションに基づいた遺伝子型決定技術である。マイクロアレイ・プラットフォームによって提供される並列処理により、聴覚障害などの遺伝的に不均一な症状の遺伝子型決定に理想的に適するようになる。

#### 【0011】

コネキシン26、ペンドリン、ミトコンドリア12S rRNA、およびアッシャリン (usherin) などの遺伝子またはその他の標的核酸分子に対する対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドは、固体支持体上に固定される。固体支持体は、好ましくはマイクロチップまたはバイオチップの上の平面などである。

【0012】

しかし、本発明はまた、それぞれリポーター分子またはその他の特徴によってコードされる球体およびナノ粒子に対して適用できる。試験する被検者からのRNAまたはDNAを増幅し、リポーター分子によってラベルし、一本鎖にした後、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドと接触させる。

【0013】

または、固定された配列特異的なオリゴヌクレオチドにハイブリダイズした試験RNAまたはDNAの有無は、例えば突然変異を含むヌクレオチド配列とは別の標的RNAまたはDNA上の特定のヌクレオチド配列に対して、ラベルしたオリゴヌクレオチド (リポーターオリゴヌクレオチドと称する) をハイブリダイズさせることによって達成されてもよい。簡便には、例えばTsまたはAsのヌクレオチド尾部を、リポーターオリゴヌクレオチドのための一般的なタグとして使用してもよい。

【0014】

なおさらなる変形例において、ラベルは、電流を生じることができるヌクレオチドであってもよい。このようなヌクレオチドは、エレクトロチド (electrotide) と称する。このような技術は、RNAまたはDNAの相補結合性質を使用して、電気回路を作製する。

【0015】

ハイブリダイゼーションまたは非ハイブリダイゼーションは、リポーター分子のシグナルの有無によって決定される。次いで、アルゴリズムを使用して、遺伝子型インデックス (GI) を定義する：

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

式中、

$SV_N$  は、正常スポットの値であり；および、

$SV_M$  は、変異体スポットの値である。

【0016】

値は、リポーター分子のシグナルのレベルである。好ましくは、リポーター分子は、フルオロフォアを含む蛍光分子である。

【0017】

従って、本発明は、病的状態と関係する遺伝子または標的核酸配列に関して被検者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被検者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、被検者の遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法を提供する。

【0018】

好ましいオリゴヌクレオチドの例を表1に示してある。オリゴヌクレオチドは、特定のヌクレオチドの配列、または分子の固定化末端のヌクレオチドの単一のタイプの配列を有

10

20

30

40

50

していてもよい。これは、 $[T]_x$  ( $x$ は10である)を有する配列番号：1~32の場合である。または、化学的リンカーを固体支持体とオリゴヌクレオチドの間に使用してもよい。さらに、妨害しなければハイブリダイゼーションに悪影響を与えるであろう特定のヌクレオチドの配列を妨害するために、ミスマッチさせたプライマーを使用して標的配列を修飾してもよい。

## 【0019】

対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドの概要および対応する配列番号は、試験されるそれぞれの遺伝子について表1に示してある。

## 【0020】

(表1) 遺伝子型を検出するために使用した対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドおよび遺伝子の一覧

遺伝子	突然変異	オリゴヌクレオチド配列	配列番号
<b>コネキシン 26</b>			
35delG	35W18A	TTTTTTTTTTGATCCTGGGGGGTGTGAA	1
	35W18B	TTTTTTTTTTATCCTGGGGGGTGTGAAC	2
	35M17A	TTTTTTTTTTTATCCTGGGGGGTGTGAA	3
	35M17B	TTTTTTTTTTTATCCTGGGGGGTGTGAAC	4
M34T	34W16	TTTTTTTTTTTCGCATTATGATCCTCG	5
	34M16	TTTTTTTTTTTCGCATTACGATCCTCG	6
167delT	167W18	TTTTTTTTTTCAACACCCCTGCAGCCAGG	7
	167M17	TTTTTTTTTTCAACACCCCGCAGCCAGG	8
235delC	235W16	TTTTTTTTTTTATGGGCCCTGCAGCT	9
	235M15	TTTTTTTTTTTATGGGCCCTGCAGCT	10
V37I	37W16	TTTTTTTTTTTGATCCTCGTTGTGGCT	11
	37M18	TTTTTTTTTTTGATCCTCATTGTGGCTG	12
W24X	24W19	TTTTTTTTTTTGAAAGATCTGGCTCACCGT	13
	24M19	TTTTTTTTTTTGAAAGATCTAGCTCACCGT	14
L90P	90W19	TTTTTTTTTTTCAGCGCTCCTAGTGGCCAT	15
	90W17	TTTTTTTTTTTAGCGCTCCCAGTGGCCA	16
R143W	143W17	TTTTTTTTTTTCTTCTTCCGGGTCATC	17
	143M19	TTTTTTTTTTTATCTTCTTCTGGGTCATCT	18
313del14	313W20	TTTTTTTTTTTAGGAAGTTCATCAAGGGGGA	19
	313M20	TTTTTTTTTTGAAGAAGAGGGGAGATAAAG	20
<b>ペンドリン</b>			
L236P	236W21	TTTTTTTTTTTGTCTCACAGCTAAAGATTGTC	21
	236M21	TTTTTTTTTTTGTCTCACAGCCAAAGATTGTC	22
1001	1001W17	TTTTTTTTTTTCCAAGGGGGTGAAGTGTG	23
	1001M18	TTTTTTTTTTTCCAAGGGGATGAGTGTGG	24
E384G	384W21	TTTTTTTTTTGCTTCCTTAGGAATTCATTGCC	25
	384M19	TTTTTTTTTTTTCCTTAGGGATTCATTGC	26
T416P	416W19	TTTTTTTTTTTTCAGGAGAGCACTGGAGGAA	27
	416M19	TTTTTTTTTTTTCAGGAGAGCCCTGGAGGAA	28
<b>ミトコンドリアのrRNA</b>			
A1555G	1555W21	TTTTTTTTTTTATAGAGGAGACAAGTCGTAA	29

10

20

30

40

遺伝子	突然変異	オリゴヌクレオチド配列	配列番号
	1555M21	TTTTTTTTTTTATAGAGGAGGCAAGTCGTAA	30
アッシュヤリン			
2299delG	2299W20	TTTTTTTTTTGGGCAGTGTGAGTGCAAAAA	31
	2299M17	TTTTTTTTTTGGGCAGTGTAGTGCAAAAA	32
コネキシン 26			
35delG	35W18A	GATCCTGGGGGGTGTGAA	33
	35W18B	ATCCTGGGGGGTGTGAAC	34
	35M17A	GATCCTGGGGGGTGTGAA	35
	35M17B	ATCCTGGGGGGTGTGAAC	36
M34T	34W16	CGCATTATGATCCTCG	37
	34M16	CGCATTACGATCCTCG	38
167delT	167W18	CAACACCCTGCAGCCAGG	39
	167M17	CAACACCCGCAGCCAGG	40
235delC	235W16	ATGGGCCCTGCAGCT	41
	235M15	ATGGGCCTGCAGCT	42
V37I	37W16	GATCCTCGTTGTGGCT	43
	37M18	GATCCTCATTGTGGCTG	44
W24X	24W19	GAAAGATCTGGCTCACCGT	45
	24M19	GAAAGATCTAGCTCACCGT	46
L90P	90W19	CAGCGCTCCTAGTGGCCAT	47
	90W17	AGCGCTCCCAGTGGCCA	48
R143W	143W17	CTTCTTCCGGGTCATC	49
	143M19	ATCTTCTTCTGGGTCATCT	50
313del14	313W20	AGGAAGTTCATCAAGGGGGA	51
	313M20	GAAGAAGAGGGGAGATAAAG	52
ペンドリン			
L236P	236W21	GTCTCACAGCTAAAGATTGTC	53
	236M21	GTCTCACAGCCAAAGATTGTC	54
1001	1001W17	CCAAGGGGGTGAAGTGTG	55
	1001M18	CCAAGGGGATGAGTGTGG	56
E384G	384W21	GCTTCCTTAGGAATTCATTGCC	57
	384M19	CCTTAGGGATTCATTGC	58
T416P	416W19	CAGGAGAGCACTGGAGGAA	59
	416M19	CAGGAGAGCCCTGGAGGAA	60
ミトコンドリアの <i>rRNA</i>			
A1555G	1555W21	ATAGAGGAGACAAGTCGTAA	61
	1555M21	ATAGAGGAGGCAAGTCGTAA	62
アッシュヤリン			
2299delG	2299W20	GGGCAGTGTGAGTGCAAAAA	63
	2299M17	GGCAGTGTAGTGCAAAA	64

10

20

30

40

50

## 【0021】

好ましい態様の詳細な説明

本発明は、遺伝子またはその他の標的核酸分子（mRNAまたはrRNAなど）に関して、特定の被検者を遺伝子型決定するための方法を提供する。より詳細には、本発明は、病的状態に関連した遺伝子もしくは遺伝子群、またはその他の標的核酸分子に関して被検者を遺伝子型決定するために、対立遺伝子（すなわち配列）特異的なオリゴヌクレオチド・ハイブリダイゼーション特異性をマイクロアレイ解析と組み合わせる。

## 【0022】

従って、本発明の一つの側面は、病的状態に関連した遺伝子または標的核酸配列に関して被検者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被検者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、被検者の遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法を想定する。

10

## 【0023】

直接的または間接的なラベリングとは、PCRの間にラベルもしくはラベルされたヌクレオチドを試験RNAまたはDNAに組み込むこと、または代わりに突然変異に関連しない試験RNAまたはDNAの一部にハイブリダイズするラベルされたオリゴヌクレオチドを使用することを含む。例えば、As、Ts、Gs、もしくはCs、またはこれらの混合物などの一連のヌクレオチドを標的RNAまたはDNAに添加してもよい。次いで、導入されたヌクレオチド配列に相補的なラベルされたオリゴヌクレオチド配列を使用して、固定された標的RNAまたはDNA配列の有無を決定する。

## 【0024】

20

ラベルは、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子（例えば蛍光分子）または電流もしくはその他の電気シグナルを生じることができるヌクレオチドを含む。

## 【0025】

本発明は、被検者の範囲内の病的状態の範囲に適用される。このような被検者は、ヒト、非ヒト霊長類、家畜動物、臨床検査動物、伴侶動物、および捕獲された野生動物を含む。

## 【0026】

本明細書において想定される病的状態は、筋障害、肥満、摂食障害、体重維持、糖尿病、ミトコンドリアの機能障害に関連した障害、遺伝障害、癌、心疾患、炎症、免疫系に関連した障害（例えば自己免疫疾患）、不妊性、脳に関連した疾患、神経疾患、および神経変性の障害を含むが、これらに限定されない。

30

## 【0027】

本明細書に使用されるものとして、「筋障害」は、筋組織の何らかの異常状態または病気をいい、これは我々の骨（骨格筋）および心臓（心筋）の筋肉を含む。

## 【0028】

本発明によって想定される疾患および症状は、アルツハイマー病、パーキンソン病、糖尿病、自閉症、および加齢過程、致死性の幼児心筋症、酸化欠陥、COX欠損、ミトコンドリアの細胞変性、アルパーズ病、パーズ症候群、カルニチン-アシルカルニチン欠損、カルニチン欠損、補酵素Q10欠損、複合体I欠損、複合体II欠損、複合体III欠損、複合体IV欠損、複合体V欠損、CPEO、CPT I欠損、グルタル酸酸性尿症II型、KSS、乳酸アシドーシス、LCAD、LCHAD、リー病、LHON、ラフト病、MAD、MCA、MELAS、MERRF、ミトコンドリアDNA枯渇、ミトコンドリア脳症、MNGIE、NARP、ピアソン症候群、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損、SCAD、SCHAD、およびVLCAD；アルパーズ病または進行性の幼児ポリオジストロフィーは、発作、痲呆、痙縮性、盲目、肝機能不全、および脳変性などの症状を含み；パーズ症候群は、X連鎖劣性障害であり、その症状は、骨格筋障害、心筋障害、低身長、および好中球減少を含み；カルニチン-アシルカルニチン欠損は、常染色体劣性障害であり、その症状は、発作、無呼吸、徐脈、嘔吐、無気力、昏睡、肥大肝、肢虚弱、尿中のミオグロビン、絶食によって誘発されるライ様の症状であり；カルニチン欠損は、常染色体劣性疾患であり、その症状は、心筋障害、成育不全、および意識または昏睡の変化、時に低圧症を含み；A リポタンパク質血症、A-V、A -2-ミ

40

50

クログロブリンアミロイド症、A-T、A1AD、A1AT、アーゲナエス、アールスコグ症候群、アールスコグ-スコット症候群症候群、Aase-smith症候群、Aase症候群、AAT、Abderhalden-Kaufmann-Lignac症候群、腹筋不全症候群、腹壁欠陥、腹部てんかん、腹性片頭痛、外転型筋痙攣性発声障害、外転型痙攣性発声困難、アパークロンビー症候群、眼瞼-大口症候群、ABS、HPRTの非存在、シンゼル型 (Schinzel Typ) 脳梁非存在、肢頭皮および頭蓋骨の非存在欠陥、原発性 (Primar) 月経非存在、HGPRTの非存在、腸内吸収性高シュウ酸尿症、アプト・レッター・ジーベ病、ACADL、ACADM欠損、ACADM、ACADS、有棘赤血球症神経性障害、有棘赤血球症、棘融解水疱症、黒色表皮腫、表皮肥厚水疱症、インシュリン耐性A型を伴う黒色表皮腫、インシュリン耐性B型を伴う黒色表皮腫、表皮肥厚性母斑、無カタラーゼ血症、無カタラーゼ症、ACC、補助的な房室経路 (Accessory Atrioventricular Pathways)、補助的な房室経路、無頭症、心臓欠陥を伴うACF、噴門痙攣、アシャール-ティエール症候群、ACHARD (マルファン変種)、アシャール症候群、無胆汁尿性黄疸、軟骨無発生症、軟骨無発生症IV型、軟骨無発生症III型、軟骨形成不全、晩発性軟骨形成不全、軟骨形成不全性小人症、Achoo症候群、アクロマート、色盲 (Achromatope)、色盲 (Achromatopic)、色盲 (Achromatopsia)、無色の母斑、酸性セラミダーゼ欠損、酸性マルターゼ欠損、酸性  $\beta$ -グルコシダーゼ欠損、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、エピソード性運動失調および虚弱を伴う酸血症、アシドーシス、足根骨端病的組織結合、ACM、音響神経鞘腫、聴神経腫、脚発育不全を伴うACPS、ACPS II、ACPS IV、ACPS III、痙攣性疾患を伴う後天性失語症、後天性ブラウン症候群、後天性癲癇性失語症、後天性第XIII因子欠損、ACCの後天性形態 (感染によって引き起こされ、子宮においては静止)、後天性高シュウ酸尿症、後天性低ガンマグロブリン血症、後天性免疫不全症候群 (AIDS)、後天性鉄過剰負荷、後天性リポジストロフィー、後天性の部分的リポジストロフィー、後天性遊走脾、ACR、顔および生殖異常を伴う先端骨形成不全、アクロ腎臓 (Acro Renal)、先端脳梁 (Acrocallosal) 症候群シンゼル・タイプ (Schinzel Type)、塔状頭蓋合指症、塔状頭蓋合指症I型、塔状頭蓋合指症I型サブタイプI、尖頭多合指症II型、尖頭多合指症III型、尖頭多合指症IV型、塔状頭蓋合指症V (ACS5またはACS V) サブタイプI、尖頭症頭蓋骨の非対称および穏やかな合指症、尖頭症、先端軟骨過形成 (Acrochondrohyperplasia)、腸疾患に基づく先端皮膚炎 (Acrodermatitis Enteropathica)、先端骨形成不全、先端ジストロフィー神経障害、四肢顔面骨形成不全症ナガー型 (Nager Type)、四肢顔面骨形成不全症軸後型、四肢顔面骨形成不全症タイプ・ジニー・ウィデプ (Genee-Wiedep)、家族性肢端早老症、末端肥大症、遺伝肢端疼痛症、先端肢中部性異形成、先端肢中部性萎縮症、先端微小骨格形成異常、先端微小異形成、頭蓋骨および下顎骨に骨粗鬆症および変化を伴う先端骨溶解症、先端骨溶解症、先端異常感覚、ACS I、ACS II型、ACS III型、ACS、ACS3、ACTH欠損、作用筋クローヌス (Action Myoclonus)、急性上腕神経炎症候群、急性上腕神経根炎症候群、急性脳ゴージェ病、急性胆管炎、急性播種性脳脊髄神経根障害、急性播種性ヒスチオサイトーシスX、急性出血性灰白脳炎、急性特発性多発性神経炎、急性免疫媒介多発性神経炎、急性小児ペリツェーウスメルツバッチャー脳硬化症、急性間欠性ポルフィリン症、急性ポルフィリン症、急性サルコイドーシス、急性肩部神経炎、急性中毒性表皮溶解、長鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、短鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、アシル-CoAジヒドロキシアセトン・アシルトランスフェラーゼ、アシルコエンザイムA酸化酵素欠損、ADA、ADA欠損症、アダム複合体 (Adam Complex)、アダマンチアデー-ベッチェット症候群 (Adamantiades-Behcet's Syndrome)、エナメル上皮腫、アダムズ・オリバー症候群、適応大腸炎、ADD複合型、ADD、脳硬化症を伴うアジソン病、アジソン貧血症、アジソン病、アジソン-ピールマー貧血症、アジソン-シルダー病、アジソン悪性貧血、内転親指精神遅滞、内転筋痙攣性発声障害、内転痙攣性発声困難、老女性の腺腫に付随した多毛症、結腸および直腸腺腫症、結腸腺腫性ポリープ症、家族的腺腫性ポリープ症、アデノシンデアミナーゼ欠損、アデニロスクシナーゼ欠損、ADHD優勢機能亢進性-衝動型 (ADHD predominantly hyperactive-impulsive type)、ADHD優勢不注意型 (ADHD predominantly inattentive type)、ADHD、粘着性クモ膜炎、エーディ症候群、エーディ症候群、エーディ緊張性瞳孔、エーディ瞳孔、脂肪生殖網膜色素変性多指症

、脂肪生殖網膜色素変性症症候群、疼痛性肥胖症 (Adiposa Dolorosa)、有痛脂肪症、脂肪性器性異栄養症、青年期シスチン症、ADPKD、副腎皮質腺腫、副腎性疾患、下垂体ACTH過剰から生じる副腎性機能亢進症、副腎性発育不全、副腎不全、副腎腫瘍、副腎性雄性化、副腎網膜色素変性症-多指症症候群、副腎皮質不全、副腎皮質性機能低下症、副腎皮質刺激ホルモン欠損単離型、副腎性器症候群、副腎白質萎縮症、副腎脊髄神経障害、副腎網膜色素変性症-多指症症候群、成人シスチン症、成人皮膚筋炎、成人低フォスファターゼ症、成人黄斑網膜退化、成人発症型ALD、成人発症型セロイド症 (Adult-Onset Ceroidosis)、成人発症型髄質嚢胞性疾患、成人発症型悪性貧血、成人発症型シンドラー病、成人発症型亜急性壊死性脳脊髄症、成人多発性嚢胞腎、成人発症型延髄嚢胞性疾患、アジニコハク酸 (Adynlosuccinate) リアーゼ欠損、AE、AEC症候群、AFD、無フィブリノーゲン血症、アフリカ・シデローシス、AGA、神経節細胞欠損巨大結腸症、年齢関連黄斑変性症、交連マグナ大脳欠損症、脳梁欠損症、脳梁欠損症-乳児痙攣眼異常、脳梁欠損症および脈絡網膜性異常非形成、脳梁欠損症-脈絡網膜炎異常、活動的肥満細胞症、原発性認知不能 (Agnosis Primary)、AGR三徴候、AGU、脳回欠損、脳回欠損-厚脳回帯スペクトル、AHC、AHD、AHDs、AHF欠損、AHG欠損、AHO、アウマダ デル・カスティール症候群、エカルディ症候群、AIED、AIMP、AIP、AIS、無動発作、ALA-Dポルフィリン症、乳糖分解酵素欠損症、アラジル症候群、オーラン島眼疾患 (X-連鎖)、アラニン尿症、アルパース-シェーンベルク病、白化、白子症、白子症 (Albinoidism)、アルブライト遺伝骨形成異常、アルカプトン尿症、アルコール関連先天性異常、アルコール中毒胎芽病、Aid、ALD、ALD、アルドステロン、正常血圧を伴うアルドステロン症、オールドリッチ症候群、アレキサンダー病、アレグザンダーズ病、有痛性ジストロフィー、疼痛神経ジストロフィー、アルカプトン尿症、アルカプトン尿症組織黒変症、アルキルDHAPシンターゼ欠損、アラン-ハーンドン-ダドリー症候群、アラン-ハーンドン症候群、アラン-ハーンドン-ダドリー精神遅滞、アレルギー性肉芽腫性脈管炎、クロンカイト カナダのアレルギー性肉芽腫性脈管炎、アローバー (Alobar) 全前脳症、円形脱毛症、セルシ脱毛症 (Alopecia Celsi)、癬痕性脱毛症、限局性脱毛症 (Alopecia Circumscripta)、白毛脱毛症ブドウ膜炎-白斑-聴覚障害-皮膚-Uveo-0 (Alopecia-Poliosis-Uveitis-Vitiligo-Deafness-Cutaneous-Uveo-0)、半完全脱毛症、完全脱毛症、全身性脱毛症、アルパース病、肝硬変を伴う脳灰白質のアルパース拡散変性、アルパース進行性幼児ポリオジストロフィー、-1-抗トリプシン欠乏、-1 4グルコシダーゼ欠損、-ガラクトシダーゼA欠損、-ガラクトシダーゼB欠損、高密度リポタンパク欠損、-L-フコシダーゼ欠損フコシドーシス3型、-GalNAc欠損シンドラー型、リポタンパク質血症、マンノース症、-N-アセチルガラクトサミニダーゼ欠損シンドラー型、-NAGA欠損シンドラー型、-ノイラミニダーゼ欠損、アルファサラセミア/精神遅滞症候群非欠失タイプ、リポタンパク質血症、アルポート症候群、ALS、アルストロエム (Alstroem) 症候群、アルストロエム (Alstroem)、アルストレム症候群、交代性半側麻痺症候群、幼児期の交代性半側麻痺、アルツハイマー病、黒内障性家族性白痴、黒内障性家族性白痴成人、黒内障の家族性小児白痴、外性器異常、AMC、AMD、エナメル上皮腫、エナメル質形成不全症、非産褥の無月経-乳汁漏出、無月経-乳汁漏出-FSH減少症候群、無月経、アミノ酸障害、アミノ酸尿-骨軟化症-過リン酸塩尿症候群、AMN、羊水穿刺、羊膜帯、羊膜帯症候群、羊膜帯破壊複合症、続発性羊膜帯 (Amniotic Band Sequence)、続発性羊水断裂 (Amniotic Rupture Sequence)、先天性切断、AMS、アムステルダム矮小体症候群デ・ラング (de Lange)、アミロ-1 6-グルコシダーゼ欠損、長期血液透析のアミロイド関節症、アミロイド角膜ジストロフィー症、アミロイドポリニューロパシ、アミロイド症、家族性地中海熱アミロイド症、アミロペクチノーシス、先天性筋形成不全症、筋萎縮性側索硬化症、筋萎縮性側索硬化症、筋萎縮性側索硬化症-ポリグルコサン体、AN、AN 1、AN 2、鎖肛、肛門膜、肛門直腸形成異常、肛門狭窄、Aniline 60アミロイド症、無アルファリポ蛋白血症、肛門直腸、肛門直腸、未分化星細胞腫、アンダーセン病、アンダーソン-ファブリー病、アンダーセン糖原病、アンダーソン-ワールブルグ症候群、アンドレ症候群、アンドレ症候群II型、男性ホルモン非感受性、部分的男性ホルモン非感受性症候群、部分的男性ホルモン非感受性症候群、男性ホルモン性ス

10

20

30

40

50

テロイド、自己免疫溶血性貧血症、ブラックファン・ダイヤモンド (Blackfan Diamond) 貧血症、貧血症、先天性、三指節母指症候群、溶血性貧血寒冷抗体、PGK欠損を伴う溶血性貧血、悪性貧血、無脳症、エンジェルマン (Angelman) 症候群、血管骨肥大症候群、血管濾胞性リンパ節過形成、血管血友病、角化血管腫体、びまん性体部被角血管腫、拡散角化血管腫、血管腫症網膜、リンパ性血管腫、遺伝血管神経性浮腫、無汗性外胚葉性異形成症、無汗性X連鎖外胚葉性異形成症、無虹彩症、無虹彩症-外性器異常-精神遅滞、精神遅滞を伴う無虹彩症、無虹彩症-小脳性運動失調症-精神薄弱、部分的無虹彩症-小脳性運動失調症-精神遅滞、部分的無虹彩症-小脳性運動失調症-精神薄弱、無虹彩症I型、無虹彩症II型、無虹彩症-ウィルムス腫瘍付随、無虹彩症-ウィルムス腫瘍-性腺芽細胞腫、眼瞼縁癒着症-外胚葉性欠陥-兔唇/口蓋、強直性脊椎炎、環状グローブ (Annular grooves)、欠損歯、欠損歯ヴェラ (Anodontia Vera)、異常三色性色覚 (Anomalous Trichromasy)、象牙質の異常な異形成、冠状象牙質異形成、名称失語症、無眼、肛門直腸、肛門直腸の形成異常、嗅覚消失、小人症を伴う脚の前内反、前膜角膜ジストロフィー症、抗痙攣薬症候群、抗EBウイルス核抗原 (EBNA) 抗体欠損、抗体欠損

、正常に近い免疫グロブリンを伴う抗体欠損、抗血友病因子欠損、抗血友病グロブリン欠損、抗リン脂質症候群、抗リン脂質抗体症候群、抗トロンピンIII欠損、古典的な (I型) 抗トロンピンIII欠損、抗トリプシン欠乏、アントレー・ビクスラー (Antley-Bixler) 症候群、アントーニ麻痺、脛骨不安、大動脈アーチ症候群、発育不全性左心症候群を伴う大動脈および僧帽状の閉鎖症、大動脈弁狭窄、アパロ裂開 (Aparoschisis)、APC、APECED症候群、アペール症候群、アペール (Aperts)、失語症、先天性軸性外皮質形成不全、先天性皮膚形成不全、末端横肢欠損を伴う先天性皮膚形成不全、再生不良性貧血、先天性異常を伴う再生不良性貧血、APLS、無呼吸、アパラチア型アミロイド症、リンゴ皮症候群、失行症、頬顔失行症 (Apraxia Buccofacial)、構造上失行症、観念的失行症、思考運動失行症、観念運動性失行症、モーター失行症、眼球運動失行症、APS、クモ膜炎、拘縮性クモ指症ピールス・タイプ、クモ指症、クモ膜嚢腫、骨化性クモ膜炎、クモ膜炎、アランドウシェンヌ病、アランドウシェンヌ筋肉萎縮症、無再生貧血、アルギナーゼ欠損症、アルギニン血症、アルギニノコハク酸欠損、アルギニノスクシナーゼ欠損、アルギニノスクシネートリアーゼ欠損、アルギニノコハク酸リアーゼ-ASL、アルギニノコハク酸合成酵素欠損、アルギニノコハク酸酸性尿症、アルゴンス デルカステイリオ症候群、無嗅脳症、アルメニア症候群、アルノルト-キアリ奇形、アーノルド キアリ症候群、ARPKD、不整脈性筋クローヌス、催不整脈性右心室異形成、動脈肝臓異形成、動静脈奇形、脳動静脈奇形、動脈炎巨細胞、関節炎、尿道炎性関節炎 (Arthritis Urethritica)、関節歯骨異形成、関節-眼障害 (Arthro-Ophthalmopathy)、先天性多発性関節弛緩症、先天性多発性関節拘縮症、先天性多発性関節拘縮症、遠位、タイプIIA、ARVD、アリルスルファターゼB欠損、AS、ASA欠損、上行性麻痺、ASD、房中隔欠損症、ASH、アッシュャーマン症候群、アシュケナージ・タイプ・アミロイド症、ASL欠損、アスパルチルグルコサミン尿症、アスパルチルグリコサミン尿症、アスペルガー症候群、アスペルガータイプ自閉症、窒息性胸郭形成不全、無脾症候群、ASS欠損、喘息、星細胞腫等級I (良性)、星細胞腫等級II (良性)、心臓欠陥を伴う非対称性泣き顔 (Crying Facies)、非対称中隔肥大、無症候性脳梁無形成、AT、AT III欠損、AT III変種IA、AT III変種Ib、AT3、運動失調、血管拡張性失調症、乳酸アシドーシスII型を伴う運動失調、運動失調脳性麻痺、運動失調無力症、失調性失語症、ATD、アテトシス脳性麻痺、アトピー性湿疹、気管食道瘻を伴うまたは伴わない食道閉鎖症、心房中隔欠損症、一次心房中隔欠損症、心房性の中隔の小さな心室中隔欠損症、心房粗動、心房細動、心房指異形成、房中隔欠損症、房室ブロック、房室管欠陥、房室中隔欠損症、遺伝性眼球萎縮、萎縮性脚気、萎縮オリブ橋小脳、多動症候群、注意欠如多動性障害、弱毒腺腫性結腸ポリポーシス (Attenuated Adenomatous Polyposis Coli)、異型アミロイド症、異型高フェニルアラニン血症、耳道閉鎖症、耳介側頭症候群、自閉症、自閉症アスペルガー型、自閉症痴呆運動失調および目的的手使用の欠損、自閉症幼児自閉症、自己免疫性アジソン病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性多腺性内分泌障害-カンジダ症、自己免疫性多腺性疾患I型、常染色体優性白化

10

20

30

40

50

、常染色体優性の強制的日光眼突出症候群 (Autosomal Dominant Compelling Heliophthalmic Outburst Syndrome)、遅発性の常染色体優性デスミン末梢性ミオパシ、常染色体優性EDS、常染色体優性エメリー-ドライフス筋ジストロフィー、常染色体優性円錐角膜、常染色体優性ペリツェーウスメルツバッチャー脳硬化症、常染色体優性多発性嚢胞腎、常染色体優性脊髄小脳変性症、常染色体劣性無ガンマグロブリン血症、常染色体劣性中心核ミオパシ、常染色体劣性コンラディ-フェルマン症候群、常染色体劣性EDS、常染色体劣性エメリー-ドライフス筋ジストロフィー、常染色体性劣性型眼白子症、常染色体劣性遺伝脳梁欠損症、常染色体劣性円錐角膜、常染色体劣性多発性嚢胞腎、常染色体劣性重症複合免疫欠損症、AV、AVM、AVSD、AWTA、腋窩膿瘍、軸索神経障害巨大、アゾレア神経疾患、B-K母斑症候群、パピンスキー-フローリッヒ症候群、BADs、バイヤルジェ症候群、バルカン疾患、パラ-ゲーロルト症候群、僧帽弁バルニング、パロ疾患短縮性硬化症 (Balalo Disease Concentric Sclerosis)、バルチック間代性筋痙攣、バナヤン-ゾナナ症候群 (Bannayan-Zonana syndrome: BZS)、バナヤン-ライリー-ルバルカバ症候群、バンティ病、バルデー-ビードル症候群、裸リンパ球症候群、パーロウ症候群、バラケル-シモンズ疾患、バレット食道、バレット潰瘍、バース症候群、バーター症候群、基底細胞母斑症候群、バセドウ病、バッセン-コロンツヴァイク症候群、バッテン病、バッテン-メーヨー症候群 (Batten-Mayou Syndrome)、バッテン-シュピールマイアー-フォークト病、バッテン-ターナー症候群、先天性バッテン-ターナー・タイプ筋障害、バッテン-フォークト症候群、BBB症候群、BBB症候群 (Opitz)、BBB症候群、BBBG症候群、BCKD欠損、BD、BDLS、BE、ピールズ症候群、ピールズ症候群、ピールズ-ヘクト症候群、豆症候群、BEB、ベヒテレフ症候群、ベッカー病、ベッカー筋ジストロフィー、ベッカー母斑、ベックウィス・ウィーデマン症候群、ベックウィス症候群、ベグネス-セザール症候群 (Begnez-Cesar's Syndrome)、ベッチェット症候群、ベッチェット病、ベール1、ベール2、ベル麻痺、良性黒色表皮腫、良性星細胞腫、良性脳神経腫瘍、良性シスチン症、良性本態性眼瞼痙攣、良性本態性振戦、良性家族性血尿、良性焦点性筋萎縮症、ALSの良性焦点性筋萎縮症、良性水頭症、良性過剰運動性症候群、良性黒色角化症、良性発作性腹膜炎、良性再発性血尿、良性再発性肝内胆汁鬱滞、骨軟骨 (Calves) 肥大を伴う良性脊髄筋肉萎縮症、良性対称性脂肪腫症、中枢神経系の良性腫瘍、ベラルジネリ-シープ (Berardinelli-Seip) 症候群、ベルガー病、脚気、パーマン症候群、ベルナル-ホルナー症候群、ベルナル-スリエ症候群、ベニエ痒疹、ベスト疾患、アラニン-ピルビン酸アミノトランスフェラーゼ、ガラクトシダーゼ欠乏モルキオ症候群、グルクロニダーゼ欠損、酸化欠陥、重症型地中海貧血、軽症型地中海貧血、リポタンパク質欠損、ベトレム (Bethlem) 筋障害、ビューレン症候群 (Beuren Syndrome)、BH4欠損、ビーバー-ハーブ-ディマー角膜ジストロフィー症、二尖大動脈弁、ビードルバルデー、二分頭蓋、二機能性酵素欠損症、両側性音響神経線維腫症、両側性聴神経腫、続発性両側性右側 (Bilateral Right-Sidedness Sequence)、両側性腎欠損、両側性側頭葉障害、胆汁発作 (Bilious Attacks)、ピリルビン・グルクロノシルトランスフェラーゼ欠損I型、結合剤症候群、ピンスワンガー病、ピンスワンガー脳症、ピオチニダーゼ欠損、トリ頭小人症セカル型 (Bird-Headed Dwarfism Seckel Type)、先天性異常、母斑、両耳側鉗子マーク症候群、両室線維症、ブヨルンスタッド症候群、B-K母斑症候群、感覚神経性タイプのブラックロック白化症聴覚障害 (Black Locks-Albinism-Deafness of Sensoneural Type; BADs)、ブラックファン-ダイヤモンド貧血症 (Blackfan-Diamond Anemia)、膿漏特発性関節炎、瞼裂縮小、下垂、倒位内眼角贅皮症候群、眼瞼痙攣、良性本質性眼瞼痙攣、眼瞼痙攣口下顎筋緊張異常、ブレッシヒ嚢胞、BLFS、盲目、プロッホ-シーメンス色素失調症黒芽細胞症真皮ラインアリス (Bloch-Siemens Incontinentia Pigmenti Melanoblastosis Cutis Linearis)、プロッホ-シーメンス-サルズパーガー症候群、プロッホ-サルズパーガー症候群、血液型、血液A型、血液B型、血液AB型、血液O型、ブルーム症候群、ブルーム-トーレ-マッカセク症候群 (Bloom-Torre-Mackacek Syndrome)、青いゴム小疱母斑、青色児、青いおむつ症候群、BMD、BOD、BOFS、骨腫瘍類表皮嚢胞ポリープ症、ボンネット-デチャウメ-ブランク症候群 (Bonnet-Dechaume-Blanc Syndrome)、ボンヌヴィ-ウルリク症候群、本症候群、B

10

20

30

40

50

OR症候群、BORJ、ベルエソン症候群、ベルエソン-フォルスマン-レーマン症候群、ポーエン症候群、ポーエン-コンラーディ症候群、ポーエン-コンラーディ・フッター症候群、ポーエン-コンラーディ・タイプ・フッター症候群、ポウマン層、BPEI、BPES、上腕神経炎、上腕神経炎症候群、腕神経叢神経炎、上腕神経叢神経障害、腕頭虚血、ブラクマン-ドランゲ症候群 (Brachmann-de Lange Syndrome)、短頭蓋症、先天性短形型 (Brachymorphic Type Congenital)、徐脈、脳腫瘍、良性脳腫瘍、悪性脳腫瘍、分枝鎖-ケト酸脱水素酵素欠損、側鎖ケト酸尿症I、ブランチング欠損、鰓-眼-顔症候群 (Branchio-Oculo-Facial Syndrome)、鰓-耳-腎異形成 (Branchio-Oto-Renal Dysplasia)、鰓-耳-腎症候群 (Branchio-Oto-Renal Syndrome)、鰓眼顔面症候群 (Branchiooculofacial Syndrome)、鰓耳症候群 (Branchiootic Syndrome)、プラント症候群、ブランディワインタイプ象牙質形成不全症、10  
 ブランディワインタイプ遺伝性象牙質形成不全症、乳癌、BRIC症候群、脆性骨疾患、幅広病、幅広親指症候群、幅広親指および巨大つま先特徴的顔面および精神遅滞、幅広親指-母趾、プロ-カ失語症、ブロック-デュ-リング病、青銅色糖尿病、青銅シルダー病、ブラウン白化症、遺伝性ブラウンエナメル、ブラウン-スクアード症候群 (Brown-Sequard Syndrome)、ブラウン症候群、BRRS、ブリューゲル症候群、総ブラットン無ガンマグロブリン血症、BS、BSS、ブキャナン症候群、パッド症候群、パッド-キアリ症候群、ピュルガー-グルエツ症候群、延髄脊髄筋肉萎縮症-X連鎖、ブルドッグ症候群、20  
 遺伝性水疱症 (Bullosa Hereditaria)、水胞性CIE、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、水胞性魚鱗癬、類天疱瘡、パーキットリンパ腫、パーキットリンパ腫アフリカタイプ、パーキットリンパ腫非アフリカタイプ、BWS、、バイラー病、C症候群、C1エステラーゼ阻害剤機能障害II型血管性浮腫、C1-INH、C1エステラーゼインヒビター欠損I型血管性浮腫、C1NH、20  
 カッチ-リッチ病、CAD、CADASIL、CAH、踵骨外反足、踵骨外反、ピロリン酸カルシウム二水和物沈着、脳梁無発育および眼異常、脊髄筋肉萎縮症の骨軟骨肥大、カンポメリック異形成 (Campomelic Dysplasia)、カンポメリック小人症 (Campomelic Dwarfism)、カンポメリック症候群 (Campomelic Syndrome)、屈指症口蓋裂-内反足、屈指症-制限された顎可動域、屈指小人症、屈指症症候群、屈指症症候群長肢型、カミュラチ-エンゲルマン病 (Camurati-Engelmann Disease)、カナダ-クロンカイト疾患、カナバン病、含有カナバン病 (Canavan's Disease Included)、カナバン白質萎縮症、癌、癌家系症候群リンチ型、キャントレル症候群、キャントレル-ハラ-ラビク症候群、キャントレル五徴、カルバミルリン酸合成酵素欠損、炭水化物欠損糖タンパク質症候群、炭水化物欠損糖タンパク質症候群タイプIa、炭水化物誘導高脂血症、グルコース・ガラクトース炭水化物不耐性、30  
 二酸化炭素アシドーシス、多発性カルボキシラーゼ欠損、心臓肢症候群、心-聴覚症候群、イェルヴェルおよびランゲ-ニールセンの心聴覚症候群、心-皮膚症候群、心-顔-皮膚症候群、心-顔症候群ケーリータイプ、心臓肥大症糖原性拡散症 (Cardiomegalia Glycogenica Diffusa)、心筋症黒子症、心筋症、デスミン貯蔵筋障害と関係した心筋症、デスミン欠陥による心筋症、心筋症-好中球減少症候群、心筋症-好中球減少症候群の致死性幼児性心筋症、心疾患アミロイド症、噴門痙攣症、軸節心臓症候群 (Cardocardiac Syndrome)、カルニチン-アシルカルニチントランスロカーゼ欠損、カルニチン欠損および障害、40  
 一次カルニチン欠損、二次カルニチン欠損、MCAD欠損に対する二次カルニチン欠損、カルニチン不全症候群、カルニチン・パルミトイル・トランスフェラーゼIおよびII (CPT IおよびII)、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損1型、封入された重篤乳児型の封入された良性的古典的な筋肉型のカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損2型  
 (Carnitine Palmitoyltransferase Deficiency Type 2 benign classical muscular form included severe infantile form included)、カルニチン輸送欠陥 (一次カルニチン欠損)、カルノシナーゼ欠損、カルノシン血症、カローリ病、大工症候群、カーペンター、軟骨毛髪形成不全症、カースルマン病、カースルマン病ヒアリン血管型、カースルマン病血漿細胞型、カースルマン腫瘍、キャットアイ症候群、ネコ泣き声症候群、カタライズ欠損 (Catalayse deficiency)、白内障-歯症候群、ハッチンソン歯を伴うX連鎖白内障、カテコールアミン・ホルモン類、カテル-マンズケ症候群 (Catel-Manzke Syndrome)、カ 50

テル-マンズケタイプ口蓋形指状症候群 (Catel-Manzke Type Palatodigital Syndrome)、尾側異形成、続発尾側異形成 (Caudal Dysplasia Sequence)、尾側退行症候群、重症灼熱痛症候群 (Causalgia Syndrome Major)、海綿腫、海綿状血管腫、海綿状血管腫、海綿状リンパ管腫、海綿状形成異常、ケーラー症候群 (Cayler Syndrome)、カズナーヴ白斑、CBGD、CBPS、CCA、CCD、CCHS、CCM症候群、CCMS、CCO、CD、CDG1a、CDG1A、CDGSタイプ1a、CDGS、CDI、CdLS、小児脂肪便症、脂肪便症、脂肪便症-皮膚炎、プリンヌクレオシドホスホリラーゼ阻害剤欠損を伴う細胞性免疫不全、ケルスス白斑、中枢性無呼吸、中枢性コア病、中枢性尿崩症、中枢性形態神経線維腫症、中枢性換気低下、中枢性睡眠時無呼吸、遠心性リポジストロフィー、中心核ミオパシ、CEP、頭瘤、頭胸部リポジストロフィー、セラミドトリヘキソシダーゼ欠損、小脳無発育、小脳形成不全、小脳ヘミ非形成、小脳発育不全、小脳虫部形成不全、小脳虫部非形成-ハイペルニア (Hypernea) -偶発性-目移動-運動失調-遅滞、小脳症候群、小脳実質性障害IV、小脳延髄奇形症候群、小脳-眼皮膚末梢血管拡張、家族性小脳実質性障害IV、小脳橋角部腫瘍、脳クモ膜炎、皮質下梗塞および白質萎縮症を伴う脳常染色体優性動脈症、脳脚気、脳性両側麻痺、脳性巨人症、脳性形成異常脈管、脳性麻痺、脳眼腎臓ジストロフィー、脳-眼-顔面骨格症候群、脳肋骨下顎症候群 (Cerebrocostomandibular syndrome)、脳肝腎症候群、脳黄斑変性症、脳筋ジストロフィー福山型、脳眼性発育異常、脳眼性異形成-筋ジストロフィー症候群、脳眼顔面骨格症候群、脳網膜動静脈瘤、セレプロシド・リピドーシス、セレプロシド蓄積症、脳腱黄色腫、脳血管フェロ石灰沈着、セロイドリポフスチノーシス成形、頸部筋緊張異常、頸部筋緊張異常、頸部眼聴症候群、頸部脊髄狭窄、頸部椎骨融合、CES、CF、CFC症候群、CFIDS、CFND、CGD、CGF、全身性弛緩皮膚疾患 (Chalasoderma Generalized)、キャナリン・ドルフマン病、キャナリン・ドルフマン症候群、キャナリン・ドルフマン魚鱗癬症候群、チャンドラー症候群、シャルコー病、シャルコー-マリー-歯、シャルコー-マリー-歯疾患、シャルコー-マリー-ツース病変種、シャルコー-マリー-歯-ルシー-レヴィ病、CHARGE連合、チャージ症候群、CHARGE症候群、シャウド (Chaund) 外胚葉性異形成症、チェジアック ヒガシ症候群 (Chediak-Higashi Syndrome)、チェディアック-スタインブリック-ヒガシ症候群 (Chediak-Steinbrinck-Higashi Syndrome)、肉芽腫性口唇炎、口唇裂、ケムケ症候群 (Chemke Syndrome)、チェネー症候群、桜実紅斑および筋クローヌス症候群、CHF、CHH、キアリ病、キアリ形成異常I、キアリ形成異常、キアリI型 (キアリ形成異常I)、キアリII型 (キアリ形成異常II)、キアリI症候群、キアリ-バッド症候群、キアリ-フロンメル症候群、キアリ形成異常II、CHILD症候群、CHILD魚鱗癬症候群、CHILD症候群魚鱗癬、小児期副腎白質萎縮症、小児期皮膚筋炎、幼児期開始筋緊張異常、幼児期周期性嘔吐症、幼児期巨大軸索神経病、幼児期低フォスファターゼ症、幼児期筋ジストロフィー、CHN、胆汁鬱帯、遺伝性胆汁鬱帯ノルウェー型、肝内胆汁鬱帯、新生児胆汁鬱帯、経口避妊薬使用者の胆汁鬱帯、末梢性肺動脈弁狭窄を伴う胆汁鬱帯、妊娠の胆汁鬱帯、コレステロールデスマラーゼ欠損、点状軟骨異形成症、先天性軟骨異栄養症石灰化 (Chondrodystrophia Calcificans Congenita)、胎児軟骨形成異常症、軟骨形成異常筋緊張症、軟骨発育不全、内反足を伴う軟骨発育不全、骨端軟骨発育不全、軟骨発育不全過形成性型、軟骨外胚葉性形成異常、軟骨形成不全症、軟骨発育不全症 (Chondrohypostrophia)、骨軟骨形成異常症、舞踏有棘赤血球症、絨毛膜絨毛標本抽出、脈絡網膜性例外、ACCを伴う脈絡網膜性異常、コリレニナル欠損症-ジュベール症候群 (Chorireninal Coloboma-Joubert Syndrome)、脈絡膜硬化症、コロイデレミア、コッツェン症候群、キリスト-シーメンス-トゥーレーヌ症候群、キリスト-シーメンス-トゥーレーヌ症候群、クリスマス病、クリスマス・ツリー症候群、第3染色体遠位3pの欠失、一染色体性第3染色体遠位3p、第3染色体遠位3q2の重複、第3染色体遠位3q2のトリソミー、一染色体性第3染色体3p2、染色体3qの部分的重複症候群、染色体3q、部分的トリソミー症候群、第3染色体-3q2トリソミー、第4染色体欠失4q31-qter症候群、第4染色体欠失4q32-qter症候群、第4染色体欠失4q33-qter症候群、第4染色体長腕欠失、第4染色体長腕欠失、一染色体性第4染色体4q、一染色体性第4染色体4q、一染色体性第4染色体遠位4q、第4染色体4pの部分的欠失、第4染色体、短腕の部分的欠失、遠位4qの部分的一染色体性第4染色体、部分的一染色体性第4染色体4p、第

10

20

30

40

50

4染色体部分的トリソミー4 (q25-qter)、第4染色体部分的トリソミー4 (q26またはq27-qter)、第4染色体部分的トリソミー4 (q31または32-qter)、第4染色体4p部分的トリソミー、第4染色体4q2および4q3部分的トリソミー、第4染色体遠位4部分的トリソミー、第4染色体リング、第4染色体4q末端欠失症候群、第4染色体q-症候群、染色体4q-症候群、第4染色体トリソミー4、第4染色体4pトリソミー、第4染色体XY/47XXY (Mosaic)、一染色体性第5染色体5p、第5染色体、短腕の部分的な欠失症候群、第5染色体5pトリソミー、第5染色体5p完全 (5p11-pter)トリソミー、第5染色体5p部分的 (5p13または14-pter)トリソミー、染色体5p-症候群、第6染色体6q部分的トリソミー、第6染色体リング、第6染色体6q2トリソミー、一染色体性第7染色体7p2、第7染色体短腕 (7p2-)の部分的欠失、第7染色体末端7p欠失 [del(7)(p21-p22)]、一染色体性第8染色体8p2、一染色体性第8染色体8p21-pter、第8染色体部分的欠失 (短腕)、一染色体性第8染色体部分的8p2、第9染色体完全9Pトリソミー、第9染色体短腕の部分的欠失、一染色体性第9染色体9p部分的、一染色体性第9染色体部分的9p22、一染色体性第9染色体部分的9p22-pter、封入された第9染色体9P部分的トリソミー (Chromosome 9 Partial Trisomy 9P Included)、第9染色体リング、第9染色体9pテトラソミー、第9染色体9pテトラソミーモザイク現象、第9染色体9pトリソミー (複数の変種)、封入第9染色体トリソミー9 (pter-p21~q32)、第9染色体トリソミー・モザイク、第9染色体トリソミー・モザイク、第10染色体トリソミー遠位10q、一染色体性第10染色体、一染色体性第10染色体10p、第10染色体、部分的欠失 (短腕)、第10染色体、部分的10p、第10染色体10q24-qter部分的トリソミー、第10染色体10q2トリソミー、部分的一染色体性第11染色体長腕、部分的一染色体性第11染色体11q、第11染色体部分的トリソミー、第11染色体部分トリソミー11q13-qter、第11染色体部分的トリソミー11q21-qter、第11染色体部分的トリソミー11q23-qter、第11染色体q、部分的トリソミー、第12染色体12p同染色体モザイク、部分的一染色体性第13染色体13q、第13染色体、部分的一染色体性長腕、第14染色体リング、第14染色体トリソミー、第15染色体遠位15qトリソミー、第15染色体r15、第15染色体リング、第15染色体15q2トリソミー、第15染色体q、部分的重複症候群、第17染色体17p中間部欠失、第18染色体長腕欠失症候群、一染色体性第18染色体18p、一染色体性第18染色体18Q、第18染色体リング、第18染色体18pテトラソミー、第18染色体q-症候群、第21染色体モザイク21症候群、第21染色体リング、第21染色体転位置21症候群、第22染色体逆位複製 (22pter-22q11)、第22染色体部分的トリソミー (22pter-22q11)、第22染色体リング、第22染色体トリソミー・モザイク、第48染色体XXYY、第48染色体XXXYY、r15染色体、染色体三重化、染色体三重化、染色体三倍性症候群、染色体X、染色体XXY、慢性無胆汁尿性黄疸、慢性粘着性クモ膜炎、慢性副腎皮質不全、慢性海綿体症 (Chronic Cavernosis)、慢性先天性無再生貧血、慢性食菌作用異常、慢性家族性肉芽腫症、慢性家族性黄疸、慢性疲労免疫性機能障害症候群 (CFIDS)、慢性肉芽腫症、慢性ギランバレー症候群、慢性特発性黄疸、慢性特発性多発性神経炎 (CIP)、慢性炎症性脱髄性多発神経障害、慢性炎症性脱髄性多発神経根筋障害、慢性運動チック、慢性皮膚粘膜カンジダ症、慢性多発性チック、慢性非特異的潰瘍性大腸炎、慢性閉塞性胆管炎、慢性消化性潰瘍および食道炎症候群、慢性進行性舞蹈病、慢性進行性外眼筋麻痺症候群、慢性進行性外眼筋麻痺および筋障害、荒れた赤色筋線維を伴う慢性進行性外眼筋麻痺、慢性再発性多発神経障害、慢性サルコイドーシス、慢性痙攣性発声障害、幼児期の慢性嘔吐、CHS、チャージ-ストラウス症候群、癩痕性類天疱瘡、CIP、先天性色素肝硬変、肝硬変、シスチン尿症 (Cistinuria)、シトルリン血症、CJD、古典的シンドラー病、古典的タイプ・ファイファー症候群、古典的楓糖尿症、古典的血友病、古典的形態歓楽境症候群I型 (A型)、古典的リー病、古典的フェニルケトン尿症、古典的X連鎖ペリツェーウスメルツバツヒャー脳硬化症、CLE、兔唇/口蓋粘液嚢胞下唇指状PPおよび生殖異常、兔唇-口蓋裂縮小兔眼および両眼隔離症、異常な親指および小頭症を伴う兔唇/口蓋、口蓋裂-関節拘縮-ダンディーウォーカー形成異常 (Cleft palate-joint contractures-dandy walker malformations)、口蓋裂および兔唇、鎖骨頭蓋骨異形成症付小顎症、無親指および末端無指症、鎖骨頭蓋骨異骨症、鎖骨頭蓋骨異形成症、雑音症候群 (Click murmur syndrome)、CLN1、間代性痙攣、クルーストン症候群 (Clouston Syndrome)、内反足、CMDI、CMM

10

20

30

40

50

、CMT、CMTc、CMTX、COA症候群、大動脈縮窄、コート疾患、玉石異形成、コーチン・ユダヤ人障害、歓楽境症候群、COD-MD症候群、COD、コフィン・ローリー症候群、コフィン症候群、コフィン・シリス症候群、COFS症候群、コーガン角膜ジストロフィー症、コーガン・リース症候群、コーエン症候群、寒冷凝集素症、寒冷抗体疾患、寒冷抗体溶血性貧血、潰瘍性大腸炎、重症大腸炎、大腸炎潰瘍性慢性非特異性潰瘍性大腸炎、コロジオン児、成長および発症生殖器および尿異常および耳異常の後鼻孔遅滞の欠損症心臓欠損閉鎖症 (Coloboma Heart Defects Atresia of the Choanae Retardation of Growth and Development Genital and Urinary Anomalies and Ear Anomalies)、欠損症、結腸神経症 (Colonic Neurosis)、色盲 (Color blindness)、色盲、腔頭症 (Colpocephaly)、円柱状様食道、複合錐状桿体退化 (Combined Cone-Rod Degeneration)、免疫グロブリンを伴う複合免疫不全、複合メソ外胚葉性異形成症、分類不能型低ガンマグロブリン血症 (Common Variable Hypogammaglobulinemia)、分類不能型免疫不全、単心室、交通性水頭症、ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ完全欠損症、完全房室中隔欠損症、補体成分1阻害剤欠損、補体成分C1調節成分欠損、完全心ブロック、複合糖質不耐性、複合局所疼痛症候群、複合V ATPシターゼ欠損 (Complex V ATP Synthase Deficiency)、複合I (Complex I)、複合I NADHデヒドロゲナーゼ欠損、複合II (Complex II)、複合IIコハク酸デヒドロゲナーゼ欠損、複合III (Complex III)、複合IIIコピキノン-チトクロームcオキシドレダクターゼ欠損、複合IV (Complex IV)、複合IVシトクロームcオキシダーゼ欠損、複合IV欠損、複合V (Complex V)、錐状体-桿体退化、進行性錐状体-桿体退化、錐状体ジストロフィー、錐状体-桿体ジストロフィー、先天性の低PK動態を伴う集密的網状乳頭腫症 (Confluent Reticular Papillomatosis, Congenital with low PK Kinetics)、腹筋の先天性欠損症、胸腺および副甲状腺の先天性欠損症、先天性色素欠乏、先天性アジソン疾患、先天性副腎性過形成、先天性アドレニアル過形成 (Congenital Adrenal Hyperplasia)、先天性無フィブリノーゲン血症、先天性肺胞低換気、先天性新生児貧血症、先天性両側性ペルシルビアン (Persylvian) 症候群、先天性ブラウン症候群、先天性心血管欠陥、先天性中枢性低換気症候群、先天性脳性麻痺、先天性頸部骨癒着、精神遅滞を伴う先天性握られた親指 (Congenital Clasped Thumb with Mental Retardation)、先天性拘縮性クモ指症、クモ指症を伴う多発性先天性拘縮、先天性チアノーゼ、頭蓋骨および頭皮の先天性欠損、肝内胆管の先天性拡張、先天性髄鞘發育不全神経障害、先天性食菌作用異常、先天性形成異常脈管拡張症、先天性造血性ポルフィリン症、先天性第XIII因子欠損、先天性自律神経性呼吸不全、先天性家族性非溶血性黄疸I型、先天性家族性遅延性下痢、先天性型コケーン症候群II型 (B型)、先天性全身性線維腫症、先天性ドイツ麻疹、先天性巨大軸索神経病、先天性心ブロック、先天性心欠陥、魚鱗癬紅皮症を伴う先天性ヘミ異形成および肢欠損、先天性溶血性黄疸、先天性溶血性貧血、先天性肝線維症、先天性遺伝角膜ジストロフィー症、先天性遺伝リンパ浮腫、先天性過軟骨症 (Congenital Hyperchondroplasia)、先天性低ミエリン形成多発神経障害、先天性低髄鞘形成神経障害、先天性低髄鞘形成、先天性低髄鞘形成 (タマネギの球根) 多発性神経障害、先天性魚鱗癬状紅皮症、先天性円錐角膜、先天性乳酸アシドーシス、先天性乳糖不耐症、先天性リポジストロフィー、先天性肝硬変、先天性大葉性肺気腫、先天性局在型肺気腫、先天性巨大舌、先天性延髄狭窄、先天性巨大結腸症、先天性メラニン細胞母斑、先天性中胚葉性異常形態ジストロフィー、先天性中胚葉性ジストロフィー、先天性微絨毛萎縮、先天性多発性関節拘縮、先天性筋強直性ジストロフィー、低髄鞘形成によって引き起こされる先天性神経障害、先天性汎血球減少症、先天性悪性貧血、内因子欠陥による先天性悪性貧血、内因子の欠陥による先天性悪性貧血、先天性色素沈着性硬変、先天性ポルフィリン症、デスミン貯蔵筋障害に関連する先天性近位筋障害、先天性肺気腫、先天性真正赤血球性貧血、先天性赤芽球癆、先天性網膜盲目、先天性網膜嚢胞、先天性網膜色素変性症、先天性網膜分離症、先天性ロッド病、先天性風疹症候群、遠位肢減少異常を伴う先天性頭皮欠損、先天性感覚神経障害、関節拘縮症を伴う先天性SMA、先天性球状赤血球性貧血、先天性脊椎骨異形成症、先天性繫索髄頸髄症候群 (Congenital Tetrahedral Cervical Spinal Cord Syndrome)、先天性チロシン症、先天性水痘症候群、先天

10

20

30

40

50

性脈管海綿形成異常、先天性の網膜の脈管ベール (Congenital Vascular Veils in the Retina)、先天性言語盲、先天性遊走脾 (小児科)、うっ血性心筋障害、円錐角膜、抱合型高ビリルビン血症、結膜炎、結膜炎木質、結膜-尿道滑膜症候群、コーン症候群、結合組織病、コンラーディ病、コンラーディ・ハナーマン (Conradi Hunermann) 症候群、体質的な再生不良性貧血、体質的な赤血球低形成、体質的な湿疹、体質的な肝機能不全、体質的な血小板障害、先天性収縮性バンド、小人症を伴う収縮性心膜炎、持続性筋線維活性症候群、拘縮性クモ指症、足筋萎縮および動眼失明症の拘縮、痙攣、クーリー貧血症、銅輸送疾患、肝臓コプロポルフィリン・ポルフィリン症 (Coproporphyrin Porphyrinemia Hepatica)、三房心、左巻き三房心 (Cor Triatriatum Sinistrum)、二房三腔心、二腔心、コリ病、角膜ジストロフィー、角膜アミロイド症、角膜混濁-弛緩性皮膚-精神遅滞、角膜ジストロフィー症、コーネリア・ドラング症候群、冠状象牙質異形成、冠状動脈疾患、冠動脈心疾患、脳梁非形成、皮質性基礎神経節退化、皮質変形 (Corticalis Deformaris)、皮質基礎神経節退化 (CBGD)、皮質基礎退化、コルチコステロンメチルオキシダーゼ欠損 I 型、コルチコステロンメチルオキシダーゼ欠損 II 型、コルチゾール、コステロ症候群、乳児突然死、COVESDEM 症候群、COX、COX 欠損、COX 欠損 フランス-カナダ型、封入された COX 欠損 幼児ミトコンドリアミオパシー・デ・トニ-ファンコニ-ドブレ (COX Deficiency Infantile Mitochondrial myopathy de Toni-Fanconi-Debre included)、良性 COX 欠損 タイプ 幼児ミトコンドリアミオパシー、CP、CPEO、筋障害を伴う CPEO、荒れた赤色筋線維を伴う CPEO、CPPD 家族性型、CPT 欠損、CPTD、頭蓋動脈炎、頭蓋髄膜脳瘤、頭蓋口指状症候群、頭蓋手根骨足根骨ジストロフィー、頭蓋瘤、頭蓋指状症候群-精神遅滞スコット・タイプ、頭蓋顔面骨形成不全症、陰唇頭蓋顔面骨形成不全症-PD 動脈性多毛症-発育不全、頭蓋前頭鼻骨異形成、頭蓋骨幹端異形成症、頭蓋口指状症候群、頭蓋口指状症候群 II 型、狭頭症クルゾンタイプ、狭頭症、頭蓋骨癒合症-後鼻孔閉鎖症-橈骨上腕骨骨癒着、頭蓋骨癒合症-多毛症-顔およびその他の異常、頭蓋骨癒合症顔中間 (Midfacial) 発育不全および足異常、原発性頭蓋骨癒合症、頭蓋骨癒合症-橈骨形成不全症候群、橈骨欠陥を伴う頭蓋骨癒合症、頭蓋披裂、CREST 症候群、クロイツフェルト・ヤコブ病、ネコ鳴き症候群、乳児突然死、クリグラール ナジャー 症候群 I 型、クローン病、クローンカイト カナダ症候群、クロス症候群、クロス症候群、クロス-マキュージック-ブリーン症候群、クルゾン、クルゾン症候群、クルゾン頭蓋顔面骨形成不全症、本態性混合性クリオグロブリン血症、潜在眼球症-合指症候群、睾丸停留-小人症-亜正常精神状態、シュナイダー結晶角膜ジストロフィー症、CS、CSD、CSID、CSO、CST 症候群、渦巻き状の毛-眼瞼癒着-爪異形成、クルシュマン-バッテン (Batten) -シュタイナート症候群、クルス・マクリン・タイプ 魚鱗癬ヒストリック (Curth Macklin Type Ichthyosis Hystric)、クルス-マクリン・タイプ、クッシング、クッシング症候群、クッシング III、遺伝性皮膚悪性黒色腫、皮膚ポルフィリン症、弛緩性皮膚、弛緩性皮膚-成長不全症候群、末梢血管拡張性先天性大理石様皮膚 (Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita)、CVI、CVID、CVS、周期性嘔吐症候群、腎髄質嚢胞病、嚢腫、嚢胞性線維症、嚢胞性リンパ管腫、シスチン-リジン-アルギニン-オルニチン尿症、シスチン蓄積症、シスチン症、シスチン尿症、二塩基性のアミノ酸尿を伴うシスチン尿症、シスチン尿症 I 型、シスチン尿症 II 型、シスチン尿症 III 型、先天性の腎髄質の嚢胞、シトクロム c オキシダーゼ欠損、D. C.、涙管唾液腺症 (Dacryosialoadenopathy)、涙管唾液腺症 (Dacryosialoadenopathia)、ダルプロ (Dalpro)、ダルトン、先天性色盲、ダンボルト-クロス症候群 (Danbolt-Cross Syndrome)、ダンス目-ダンス足症候群、ダンディ-ウォーカー症候群、ダンディ-ウォーカー嚢胞、ダンディ-ウォーカー奇形、ダンディ-ウォーカー形成異常、デンマーク心臓タイプ・アミロイド症 (I II 型)、ダリエ病、デーヴィッドソン病、デーヴィス病、DBA、DBS、DC、DD、デ・バージー (De Barsy) 症候群、デ・バージー-モンス-ディエルク症候群 (De Barsy-Moens-Diercks Syndrome)、ド・ランゲ症候群、デ・モルシエ症候群 (De Morsier Syndrome)、デ・サンチス・カッチオン (De Santis Cacchione) 症候群、デ・トニ-ファンコニ症候群 (de Toni-Fanconi Syndrome)、先天性聴覚障害および機能的な心疾患、聴覚障害-小人症-網膜萎縮、聴覚障害-機能的な心疾患、聴覚障害爪異常栄養症骨形成異常および精神遅滞、聴覚

10

20

30

40

50

障害および捻転毛ブヨルンスタッド・タイプ、無孔肛門および再生不良性親指を伴う感音性聴覚障害、デブランチャー欠損、脱落性皮膚、腸細胞内因子受容体欠陥、ナチュラルキラーリンパ球の欠陥、カルニチンの腎臓再吸収欠陥、糖タンパク質ノイラミニダーゼ欠損、ミトコンドリア呼吸鎖複合体IV欠損、血小板糖蛋白Ib欠損、フォンビルブランド因子受容体欠損、短鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ (ACADS) 欠損、肢中部性小人症を伴う奇形、変性舞蹈病、変性腰部の脊髄狭窄、ドゴ-疾患、ドゴ-ケールマイアー病、ドゴ-症候群、DEH、デジェリーヌ-ルシー症候群、デジェリーヌ・ソッタ病 (Dejerine Sottas Disease)、部分的9p欠失症候群、部分的11q欠失症候群、部分的13q欠失症候群、デルマン-オールシス症候群 (Delleman-Oorthuys Syndrome)、デルマン症候群、脳葉萎縮およびニューロンの細胞質封入体を伴う痴呆、脱髄疾患、ディマイヤー症候群、冠状象牙質異形成、根性象牙質異形成、象牙質異形成I型、象牙質異形成II型、象牙質形成不全症ブランドイワイン型、象牙質形成不全症シールド型、象牙質形成不全症III型、歯眼骨異形成、歯眼皮膚症候群、デニス-ドラッシュ症候群、デパケン、デパケン (商標) 曝露、デパコト (Depakote)、デパコト (Depakote) 散在、色素脱失-歯肉線維腫症-小眼球症、ダーカム病、アトピー性皮膚炎、剥脱性皮膚炎、疱疹状皮膚炎、多型皮膚炎、全身性皮膚噴門弛緩症、全身性皮膚弛緩症、皮膚巨大症、皮膚筋炎サイン筋炎、皮膚筋炎、デルマトスパラキシス、皮膚口内炎スティーヴンズ・ジョンソン・タイプ、デバクオイス (Desbuquois) 症候群、デスミン貯蔵筋障害、新生児の剥離、緑色弱、発育性リーディング障害、発育性ゲルストマン症候群、デベルギー (Devergie) 病、デビック病、デビック症候群、右胸心-気管支拡張症および副鼻腔炎、内臓逆位症を伴う右胸心、DGS、封入されたDGSXゴラビ-ローゼン症候群 (DGSX Golabi-Rosen Syndrome Included)、DH、DHAPアルキルトランスフェラーゼ欠損、DHBS欠損、DHOF、DHPR欠損、尿崩症、尿崩症糖尿病視神経萎縮症および聴覚障害、神経下垂体尿崩症、インスリン依存性糖尿病、糖尿病、糖尿病アジソン病粘液水腫、糖尿病性アシドーシス、糖尿病性ひげのある女性症候群 (Diabetic Bearded Woman Syndrome)、ダイヤモンド-ブラックファン貧血症 (Diamond-Blackfan Anemia)、横隔膜無呼吸、骨幹遺伝性多骨症、変形性小人症、変形性異形成、変形性小人症症候群、ジカルボキシル・アミノ酸尿症、脂肪酸酸化の欠陥によって引き起こされるジカルボン酸酸性尿症、脂肪酸酸化の欠陥によるジカルボン酸酸性尿症、MCADH欠損によるジカルボン酸酸性尿症、二色型色覚、ディッカー-オーピッツ (Dicker-Opitz)、DIDMOAD、間脳症候群、幼児期の間脳症候群、るいそうの間脳症候群、ジエノイルCoAレダクターゼ欠損、幼少における広汎性脳退化、広汎性変性脳疾患、広汎性特発性骨格の骨過形成、広汎性-糖ペプチド症 (Diffusum-Glycopeptiduria)、ディジョージ症候群、指-口-頭蓋症候群、指-耳-口蓋骨症候群、指-耳-口蓋症候群I型、指-耳-口蓋症候群II型、ジヒドロピオプテリン合成酵素欠損、ジヒドロプテリジンレダクターゼ欠損、ジヒドロキシアセトンホスフェートシンターゼ、拡張型 (鬱血性) 心筋障害、ディミトリ病、脳性麻痺の両側麻痺、二倍Y症候群 (Diplo-Y Syndrome)、ジサッカリダーゼ欠損、二糖不耐性I、円板状狼蒼、円板状エリテマトーデス、DISH、角化障害、角化I型障害、角化4障害、角化6障害、角化8障害、角化9障害ネザートン型、角化11障害フィタン酸型、角化12障害 (中性脂質貯蔵型)、角化13障害、角化14障害、角化14障害トリコチオジストロフィー (Trichothiodystrophy) 型、角化15障害 (角膜炎聴覚障害型)、角化16障害、角化18障害エリス口角皮症ヴァリアピリス型 (Erythrokeratoderma Variabilis Type)、角化19障害、角化20障害、角化24障害、位置がずれた脾臓、播種性紅斑性狼瘡、播種性神経皮膚炎、散在性硬化症、一染色体性遠位11q、遠位11q-症候群、遠位の先天性多発性関節拘縮症タイプIIA、遠位の先天性多発性関節拘縮症タイプIIA、遠位の関節拘縮症タイプIIA、遠位の関節拘縮症タイプ2A、遠位6qの重複、遠位10qの重複、Dup (10q) 症候群、遠位15qの重複、一染色体性遠位9p、遠位6qトリソミー、遠位10qトリソミー症候群、遠位11qトリソミー、ジバルプロエクス (Divalproex)、DJS、DKC、DLE、DLPIII、DM、DMC症候群、DMC疾患、DMD、遺伝性DNS、DOC1、DOC2、DOC4、DOC6 (ハーレクイン・タイプ)、DOC8クルス-マクリン型、DOC11フィタン酸タイプ、DOC12 (中性脂質貯蔵型)、DOC13、DOC14、DOC14トリコチオジストロフィー (Trichothiodystrophy) 型、DOC15 (角膜炎聴覚障害型)、DOC16、DOC16一側性へ

10

20

30

40

50

ミ異形成タイプ、DOC18、DOC19、DOC20、DOC2

4、デーレ小体-骨髄障害、長椎骨異形成、クモ肢症、クモ肢症症候群、優性型ケニー-カフェ症候群 (Dominant Type Kenny-Caffe Syndrome)、優性タイプ先天性筋緊張症、ドナヒュー症候群、ドーナト-ランドシュタイナー溶血性貧血、ドーナト ラントシュタイナー症候群、DOOR症候群、DOORS症候群、ドパ応答性筋緊張異常 (DRD)、ドルフマン・キャナリン症候群、ダウリング-メアラ症候群 (Dowling-Meara Syndrome)、ダウン症候群、DR症候群、ドラシュ症候群 (Drash Syndrome)、DRD、拘縮を伴うドライフス-エメリー型筋ジストロフィー症候群、ドレスラー症候群、ずれた脾臓、薬物性黒色表皮腫、薬物性エリテマトーデス、薬物関連副腎不全、ドラモンド症候群、乾性脚気、ドライアイ、DTD、ドゥエーン退縮症候群、ドゥエーン症候群、ドゥエーン症候群タイプIA、1B、および1C、ドゥエーン症候群タイプ2A、2B、および2C、ドゥエーン症候群タイプ3A、3B、および3C、デュピン・ジョンソン症候群、デュボワ症候群 (Dubowitz Syndrome)、デュシェンヌ、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、デュシェンヌ麻痺、デューリン病 (Duhring's Disease)、ダンカン病、ダンカン病、十二指腸閉鎖症、十二指腸狭窄、十二指腸炎、4p重複症候群、部分的6q重複、チュピユイ症候群、デュピユイトラン拘縮、ダッチ-ケネディ症候群、小人症、カンボメリク小人症 (Dwarfism Campomelic)、管状骨の小人症皮質性肥厚および一時的な低カルシウム血症、小人症レビタイプ、遡及性小人症、小人症-爪異形成、小人症-心外膜炎、腎臓萎縮および聴覚障害を伴う小人症、くる病を伴う小人症、DWM、ディグヴメルキオー クローセン症候群、家族性自律神経障害、家族性異リポ蛋白血症、血管腫を伴う軟骨形成異形成 (Dyschondrodysplasia)、軟骨異骨症、普遍性遺伝性色素異常症 (Dyschromatosis Universalis Hereditaria)、内臓嚢胞脳奇形、先天性角化異常症、先天性常染色体劣性角化異常症、先天性角化異常症スコギン型 (Dyskeratosis Congenita Scoggins Type)、先天性角化異常症症候群、胞状異角化症ベジタンス (Dyskeratosis Follicularis Vegetans)、失読症、異常骨髄性白質萎縮症、異常骨髄性白質萎縮症-メガロベア (Megalobare)、痙性発声障害、骨端性点状異形成 (Dysplasia Epiphysialis Punctata)、骨端性半肢症異形成 (Dysplasia Epiphyseal Hemimelica)、歯数不足症を伴う爪異形成、鎖骨頭蓋異形成、繊維異形成、X連結異形成巨人症症候群、骨歯異形成、母斑異形成症候群、母斑異形成型、ミオクロオヌス性小脳性協調障害、食道協調障害、筋緊張異常、眼角異所症 (Dystopia Canthorum)、脂肪性器性異栄養症、内皮角膜異栄養症、中胚葉異栄養症 (Dystrophia Mesodermalis)、ジストロフィーの表皮水泡症、ジストロフィー、窒息性胸郭、筋緊張性ジストロフィー、E-D症候群、イーグル-バレット症候群、イーブルズ網膜症、イーブルズ病、脊柱後側弯を伴う骨の耳異常-拘縮-異形成、耳膝蓋低身長症候群、初期制約障害 (Early Constraint Defects)、小妖精顔貌を伴う初期の高カルシウム血症症候群、早期発症筋緊張異常、イトン・ランバート症候群、EB、エプスタイン奇形、先天性EBV感染性 (EBVS)、EBVS、ECD、ECPHG、外胚葉性異形成症、兔唇および口蓋裂を伴う外胚葉性異形成無発汗症、外胚葉性異形成症-外分泌腺不全、外胚葉性異形成症ラップ-ホジキン型、外胚葉性および中胚葉性の先天性異形成、骨の関与を伴う外胚葉性および中胚葉性の異形成、開口部びらん性外皮症、レンティス逸所症 (Ectopia Lentis)、嚢逸所症、異所性ACTH症候群、異所性副腎皮質刺激ホルモン症候群、異所性肛門、手の欠指症、欠指症、欠指症-外胚葉性異形成-中裂症候群、欠指症外胚葉性異形成症中裂症候群、欠指症外胚葉性異形成症兔唇/口蓋裂、湿疹、湿疹-血小板減-免疫不全症候群、EDA、EDMD、EDS、EDS動脈状出血斑型、EDS関節噴門弛緩症 (Arthrochalasia)、EDS古典的重症型、異常フィブロンネクチン血症 (Dysfibronectinemic)、EDS重症型、過剰運動性EDS、脊柱後側弯性EDS、脊柱後側弯EDS、EDS緩和型、眼球-脊柱側弯症EDS、早老性EDS、EDS歯周症、脈管EDS、EEC症候群、EFE、EHBA、EHK、エーラース・ダンロー症候群、エーラース・ダンロス症候群、エーラース・ダンローIX、アイゼンメンガー複合体、アイゼンメンガー複合体、アイゼンメンガー疾患、アイゼンメンガー反応、アイゼンメンガー症候群、エクボーム症候群、エクマン-ローブシュタイン疾患、手の外指症 (Ektrodactyly)、EKV、エラスチン繊維障害、全身性弾性線維破裂、異栄養性弾力線維症候群、選択的無言症 (陳旧性)、選択的無言症、心電図 (ECGまたはEKG)、電子伝達フラボ蛋白質 (

ETF) デヒドロゲナーゼ欠損: (GAIIおよびMADD)、電気生理学的研究 (EPS)、出生由来のゾウ爪 (Elephant Nails From Birth)、先天性血管腫象皮症、血管拡張性肥大、高カルシウム血症を伴う小妖精顔貌、エリス-ファン・クレフェルト症候群、エリス・ヴァン・クレベルト症候群、胚芽腫腎臓、胚性腺筋肉腫腎臓、胚性癌肉腫腎臓、胚性混合腫瘍腎臓、EMC、エメリー・ドレフュス筋ジストロフィー、エメリー-ドライフス筋ジストロフィー、エメリー-ドライフス症候群、EMF、EMG症候群、エンプティセラ症候群、広汎性軸索周囲性脳炎、同心円性軸索周囲性脳炎、脳ヘルニア、脳顔面血管腫症、脳症、脳三叉神経領域血管腫、多発性海綿状血管腫を伴う内軟骨腫症、風土性多発性神経炎、心内膜床欠損症、心内膜床欠損症、内心膜性異形成、心内膜線維弾性症 (EFE)、内因性高トリグリセリド血症、内リンパ水腫症、子宮内膜成長、子宮内膜症、心内膜心筋線維症、先天性内皮角膜ジストロフィー症、内皮上皮性角膜ジストロフィー症、内皮、エンゲルマン病、腫脹舌、全腸炎、腸細胞コバラミン吸収不良、好酸球症候群 (Eosinophilia Syndrome)、好酸性蜂窩織炎、好酸性筋膜炎、好酸性肉芽腫、好酸性症候群、表皮母斑症候群、表皮水泡症、獲得性表皮水泡症 (Epidermolysis Bullosa Acquisita)、先天性表皮水泡症、ラタリア表皮水泡症 (Epidermolysis Bullosa Letalis)、遺伝性遅発性表皮溶解 (Epidermolysis Hereditaria Tarda)、表皮剥離性角化症、表皮剥離性角化症 (水胞性CIE)、疾走癲癇、癲癇、エピネフリン、骨端変化および高度近視、良性骨端骨軟骨腫、骨端半肢性異形成、偶発性異常眼球運動、上皮性基底膜角膜ジストロフィー症、ミーズマン若年型の上皮性角膜ジストロフィー症 (Epithelial Corneal Dystrophy of Meesmann Juvenile)、母斑を伴う多発性上皮腫、上皮、エピバル、EPS、男性のEBウイルス誘導型リンパ増殖性疾患、Erb-ゴールドフラム症候群、エルドハイムチェスター病、浸出性多形性紅斑、紅斑多形性スティーヴンズ・ジョンソン型、エリス口芽癬、胎児赤芽球症、新生児赤芽球症、幼児期赤芽球症貧血症、赤血球ホスホグリセリン酸キナーゼ欠損、赤血球生成不全症、進行性等方性紅斑角皮症 (Erythrokeratoderma Progressiva Symmetrica)、進行性等方性紅斑角皮症魚鱗癬 (Erythrokeratoderma Progressiva Symmetrica Ichthyosis)、変異性紅斑角皮症、紅斑角皮症変異性タイプ、冬季紅斑角質溶解症 (Erythrokeratolysis Hiemalis)、赤血球造血ポルフィリン症、赤血球造血ポルフィリン症、エスコバール症候群、食道閉鎖症、食道性無蠕動、食道炎-消化性潰瘍、食道閉鎖症および/または気管食道瘻、本態性家族性高脂血症、本態性フルクトース尿症、本態性血尿、本態性出血性血小板血症、本態性混合クリオグロブリン血症、本態性モスコウィッツ病、本態性血小板血症、本態性血小板減少症、本態性血小板増多症、本態性振戦、エステラーゼ阻害剤欠損、ファンconi貧血症のエステレン-デメシク (Estren-Dameshek) 変種、エストロゲン関連胆汁鬱滞、ET、ETF、マロン酸エチルアジピン酸産生尿 (Ethylmalonic Adipicaciduria)、オイルンブルグ病、pc、EVCS、悪化した驚愕反応 (Exaggerated Startle Reaction)、脳ヘルニア、外来性高トリグリセリド血症、出臍-巨大舌-巨人症症候群、眼球突出性甲状腺腫、膨張風疹症候群 (Expanded Rubella Syndrome)、膀胱外反症、EXT、外部軟骨腫症症候群、肝臓外胆道閉鎖症、延髄外プラズマ細胞腫、滲出性網膜炎、目退縮症候群、FA1、FAA、ファブリー病、FAC、FACB、FACD、FACE、FACF、FACG、FACH、顔面神経麻痺、顔面神経麻痺、顔面外胚葉性異形成症、顔面外胚葉性異形成症、顔面肩甲上腕部ジストロフィー、顔面心耳椎骨領域 (Facio-Auriculo-Vertebral Spectrum)、顔面心臓皮膚症候群、顔面前頭鼻異形成、顔面皮膚骨格症候群 (Faciocutaneoskeletal Syndrome)、顔面ジギトゲニン症候群 (Faciogigitogenital syndrome)、顔面生殖異形成、顔面性器膝窩症候群、顔面口蓋骨症候群、顔面口蓋骨症候群II型、顔面肩甲上腕筋ジストロフィー、人為的低血糖、第VIII因子欠損、第IX因子欠損、第XI因子欠損、第XII因子欠損、第XIII因子欠損、ファー疾患 (Fahr Disease)、ファー病 (Fahr's Disease)、分泌胃内因子不全、フェアバンク病、ファロー四徴候、家族性肢端早老症、家族性小先端症、家族性腺腫性結腸ポリープ症、外腸徴候を伴う家族性大腸ポリープ症、家族性アローパー全前脳症 (Familial Alobar Holoprosencephaly)、家族性-リポ蛋白欠損、有棘赤血球症を伴う家族性筋萎縮性舞蹈病、家族性不整脈性筋クローヌス、家族性関節軟骨石灰化症、家族性異型モール-悪性黒色腫症候群 (Familial Atypical Mole-Malignant Melanoma Syndrome)、家族性広域病

10

20

30

40

50

、家族性カルシウム痛風、家族性ピロリン酸カルシウム関節症、家族性慢性閉塞性肺疾患、家族性持続性皮膚剥き (Familial Continuous Skin Peeling)、家族性皮膚アミロイド症、家族性タンパク異常血症、家族性肺気腫、家族性腸疾患微絨毛、家族性中心窩網膜分離症、家族性冬眠症候群、家族性高コレステロール、家族性血色素症、家族性高血液コレステロール、家族性高密度リポタンパク質欠損、家族性高血清コレステロール、家族性高脂血症、リンパ管壁の拡張腸疾患を伴う家族性低蛋白血症、家族性黄疸、家族性若年性腎症に付随した眼球異常 (Familial Juvenile Nephronophthisis-Associated Ocular Anomaly)、家族性苔癬状アミロイド症 (タイプIX)、家族性腰部狭窄、家族性早発性リンパ浮腫、家族性地中海熱、家族性多発性ポリープ症、家族性頂部小疱、家族性発作性多漿膜炎、家族性大腸ポリポーシス、家族性原発性肺高血圧症、家族性腎性糖尿、家族性脾性貧血、家族性驚愕病、家族性内臓アミロイド症 (タイプVIII)、FAMMM、FANCA、FANCB、FANCC、FANCD、FANCE、ファンコニ汎骨髄障害、ファンコニ汎血球減少症、ファンコーニII、ファンコニ貧血症、ファンコニ貧血症I型、ファンコニ貧血症相補群、ファンコニ貧血症相補グループA、ファンコーニ貧血症相補群B、ファンコニ貧血症相補群C、ファンコニ貧血症相補群D、ファンコーニ貧血症相補群E、ファンコニ貧血症相補群G、ファンコニ貧血症相補群H、ファンコニ貧血症エステレン - デメシェク (Estren-Dameshek) 変種、FANF、FANG、FANH、FAP、FAPG、ファーバー病、ファーバーリポグラヌロマトーシス、FAS、空腹時低血糖、脂肪誘導型高脂血症、幼児期の致命的な肉芽腫症、脂肪酸化障害、脳症を伴う脂肪肝、FAV、FCH、FCMD、FCS症候群、FD、FDH、熱性粘膜皮膚症候群スティーヴンズ・ジョンソン・タイプ、急性熱性好中球性皮膚疾患、熱性発作、ファインバーク症候群、ファイシージャー-ローリー-ライター症候群 (Feissinger-Leroy-Reiter Syndrome)、女性の仮性ターナー症候群、大腿異形成両側性ロビン異常 (Femoral Dysgenesis Bilateral-Robin Anomaly)、両側性大腿異形成、大腿顔症候群、大腿発育不全-異常ファーズ症候群、胎児性アルコール症候群、胎児性抗痙攣性症候群、胎児性嚢腫、アルコールの胎性影響、水痘の胎性影響、サリドマイドの胎性影響、水痘帯状疱疹ウイルスの胎性影響、胎児性心内膜心筋線維症、胎児顔面症候群、胎児性虹彩炎症候群、胎児性輸血症候群、胎児性バルプロ酸塩症候群、胎児性バルプロ酸曝露症候群、胎児性水痘感染、胎児性水痘帯状疱疹症候群、FFDD II型、FG症候群、FGDY、FHS、フィブリン安定化因子欠損、フィブリナーゼ欠損、アストロサイトのフィブリノイド変性、類線維素白質萎縮症、フィブリノリガーゼ欠損、神経周囲線維芽細胞腫、腓線維嚢胞症、進行性骨化性線維異形成症、線維性弾性組織心内膜炎、フィブリノイド変性性線維筋痛、線維筋痛-筋炎、筋炎、繊維化胆管炎、結合組織炎、複数関節の繊維性強直、海綿状繊維 (Fibrous Caverositis)、繊維性骨異形成症、陰茎繊維性プラーク、陰茎繊維性硬化症、フィッカー-ウィンクラー・タイプ、フィードラー病、第5指症候群、フィリップ症候群、フィンランドタイプ・アミロイド症 (V型)、第1度先天性心ブロック (First Degree Congenital Heart Block)、第1および第2鰓弓症候群、フィッシャー症候群、魚臭症候群、溝状舌、扁平腺腫症候群、フラタウ-シルダー病、フラビン含有モノオキシゲナーゼ2、遊走性病 (Floating Beta Disease)、遊走性ハーバー症候群 (Floating-Harbor Syndrome)、遊走脾、低緊張乳児症候群、弱弁症候群、能弁失語症、FMD、FMF、FM0成人肝臓型、FM02、FND、焦点性真皮性異形成症候群、焦点性真皮性発育不全、焦点性皮膚-指節骨異形成、焦点性筋緊張異常、焦点てんかん、焦点性顔真皮性異形成II型、焦点性神経ミオトニ、FODH、フォリング症候群、フォング病、FOP、フォーズ病、フォーズ-オルプライト症候群、フォレスティエ病、フォルシウス-エリクソン症候群 (Forsius-Eriksson Syndrome) (X連鎖)、フォザギル病、噴水症候群 (Fountain Syndrome)、進行性中心窩ジストロフィー、FPO症候群II型、FPO、フラッコロタイプ軟骨無発生症 (Fraccaro Type Achondrogenesis) (タイプIB)、脆弱X染色体症候群、フランスシェッティ-ツバーレン-クライン症候群、フランソア頭蓋顔面奇形症候群 (Francois Dyscephaly Syndrome)、フランソア-ニーテンス斑点ジストロフィー (Francois-Neetens Speckled Dystrophy)、角膜斑状ジストロフィー症、フレーザー症候群、FRAXA、FRDA、フレドリクソンI型高リポ蛋白血症、フリーマン-シェルドン症候群、フライレ-マイア症候群 (Freire-Maia Syndrome)、フ

10

20

30

40

50

レイ症候群、フリートライヒ運動失調、フリートライヒ病、フリートライヒ癆、FRNS、フ  
 ローリッヒ症候群、フロンメル-キアリ症候群、フロンメル-キアリ症候群乳汁分泌子宮萎  
 縮、前頭指症候群 (Frontodigital Syndrome)、前頭顔鼻骨形成不全 (Frontofacionasal  
 Dysostosis)、前頭顔鼻異形成、前頭鼻骨異形成、冠状頭蓋骨癒合症を伴う前頭鼻骨異  
 形成、フルクトース-1リン酸アルドラーゼ欠損、フルクトース血症、フルクトース尿症、  
 フリン症候群、FSH、FSHD、FSS、フックス・ジストロフィー、フコシドーシス1型、フコ  
 シドーシス2型、フコシドーシス3型、フクハラ症候群、福山病、福山型筋ジストロフィー  
 、フマリルアセト酢酸欠損、溝状舌、G症候群、G6PD欠損、G6PD、GA I、GA IIB、GA IIA  
 、GA II、GAIIおよびMADD、非産褥乳汁漏出-無月経症候群、妊娠を伴わない乳汁漏出-無  
 月経、ガラクトサミン-6-スルファターゼ欠損、ガラクトース 1 リン酸ウリジル基転移 10  
 酵素欠損、ガラクトース血症、GALB欠損、ギャロウエー-モワット症候群、ギャロウエー  
 症候群、GALT欠損、 グロブリン欠損、GAN、ガングリオシドノイラミニダーゼ欠損、ガ  
 ングリオシドシアリダーゼ欠損、ガングリオシド蓄積症GM1 1型、ガングリオシド蓄積症G  
 M2 2型、ガングリオシド蓄積症 ヘキソサミニダーゼB欠損、ガードナー症候群、ガーゴ  
 イリズム、ガリー-メソン症候群 (Garies-Mason Syndrome)、ガッサー症候群、分泌性  
 胃内因子不全、腸細胞コバラミン、ガストリノーマ、胃炎、胃食道裂傷-出血、胃腸ポリ  
 ープ症および外胚葉性変化、胃壁裂、ゴーシェ病、ゴーシェ-シュラゲンハウファー (Gau  
 cher-Schlagenhauser)、ガイト-ウェルニッケ症候群 (Gayet-Wernicke Syndrome)、GBS  
 、GCA、GCM症候群、GCPS、ジー-ハーター病 (Gee-Herter Disease)、ジー-タイセン病、  
 ゲーリッグ病、ジェリノー症候群、ジェニー-ウィーデマン症候群、全身性筋緊張異常、 20  
 全身性家族性神経筋緊張症、全身性線維腫症、全身性屈曲癲癇、全身性糖原病、全身性多  
 汗症、全身性リポフスチン沈着症、全身性重症筋無力症、全身性筋緊張症、全身性散発性  
 神経筋緊張症、遺伝疾患、生殖欠陥、生殖器および尿路欠損、ゲルストマン症候群、ゲル  
 ストマン四分子、GHBP、GHD、GHR、巨大軸索疾患、巨大軸索神経病、巨大良性リンパ腫、  
 巨細胞グリア芽細胞腫星細胞腫、巨細胞性動脈炎、肝臓巨細胞疾患、巨細胞性肝炎、新生  
 児肝硬変の巨細胞、網膜巨大嚢胞、巨大リンパ節過形成、遺伝的巨血小板症候群、巨大  
 舌、ジク黄斑部ジストロフィー (jic Macular Dystrophy)、ギルバート病、ギルバート  
 症候群、ギルバート-ドレフュス症候群、ギルバート-レレンボウレット (Gilbert- Lereb  
 oullet) 症候群、ギルフォード症候群、ジル・ド・ラ・トゥレット症候群、ギレスピー症  
 候群、歯肉の線維腫症異常な指爪鼻部耳脾腫大、GLA欠損、GLA、GLB1、神経膠腫網膜、全 30  
 失語症、球状白血球異常症、舌下垂症小顎症および口蓋裂、グルコセレブロシダーゼ欠損  
 、グルコセレブロシド蓄積症、グルコース 6 リン酸脱水素酵素欠乏症、グルコース-6-  
 リン酸輸送欠陥、グルコース-6-リン酸転位酵素欠損、グルコース-G-ホスファターゼ欠損  
 、グルコース ガラクトース吸収不全症、グルコシル・セラミド・リピドーシス、グルタル  
 酸性尿症I、グルタル酸血症I、グルタル酸血症II、グルタル酸性尿症II、グルタル酸性  
 尿症III型、グルタル酸性尿症III型、グルタル酸血症I、グルタル酸血症II、グルタル酸性  
 尿症I、グルタル酸性尿症II、グルタル酸性尿症タイプIIA、グルタル酸性尿症タイプIIB  
 、グルタリル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、グルタル尿酸 (Glutaurate) -アスパラギン酸  
 輸送欠陥、グルテン過敏性腸症、筋肉タイプVIIグリコーゲン病、糖原病I、糖原病III、  
 糖原病IV、糖原病V型、糖原病VI、糖原病VII、糖原病VIII、糖原病II型、糖原病-II型、 40  
 糖原病、糖原病I型、糖原病IA型、糖原病IB型、糖原病II型、糖原病II型、糖原病III型、  
 糖原病IV型、糖原病V型、糖原病VI型、糖原病VII型、糖原病VIII型、グリコール酸尿症、  
 糖脂質リピドーシス、GM2ガングリオシド蓄積症I型、GM2ガングリオシド蓄積症1型、GNPT  
 A、甲状腺腫自己免疫性甲状腺炎、ゴルドナール症候群、ゴルドナール-ゴーリン症候群、  
 ゴールドシャイダー病、ゴルツ症候群、ゴルツ-ゴーリン症候群、性腺形成不全45X、性腺  
 形成不全X0、隅角発生不全-歯数不足症、グッドマン症候群、グッドマン、グッドパスチ  
 ャー症候群、ゴードン症候群、ゴーリン症候群、ゴーリン-ショードリー-モス症候群、先  
 天性進行性対称性ゴットロン・エリス口角皮症、ゴットロン症候群、グジュロー カート  
 イド (Gougerot-Carteaud) 症候群、大発作てんかん、粒状型角膜ジストロフィー症、肉  
 芽腫性動脈炎、肉芽腫性大腸炎、好酸球増加症を伴う肉芽腫性皮膚炎、肉芽腫性回腸炎、 50

眼球突出性甲状腺腫、グラーブ甲状腺機能亢進症、グレース病、グレッグ頭多合指症候群、グレーノーI型角膜ジストロフィー症、グレーノーII型角膜ジストロフィー症、グレンブラッド-ストランドベリー症候群、グロットン症候群、成長ホルモン受容器欠損、成長ホルモン結合タンパク欠乏、成長ホルモン欠損症、ミーア (Myhre) の成長精神的不全症候群、成長遅延-リーガー異常、GRS、グルーバー症候群、GS、GSD6、GSD8、GTS、グアノシン三リン酸-シクロヒドロラーゼ欠損、グアノシン三リン酸-シクロヒドロラーゼ欠損、ガンサー・ポルフィリン症、ゲラン-スターン症候群、ギラン-バー、ギラン バレー症候群、ガンサー病、H病、H.ゴットロン症候群、習慣痙攣、HAE、ハーゲマン因子欠損、ハーゲマン因子、ハイム-ムンク症候群、ハジュ-チェネー症候群、アイドゥー・チェイニー、HAL欠損、ホール-パリスター症候群 (Hall-Pallister Syndrome)、ハレルマン ストレフ-フランソア症候群、ハレルマン-ストレフ症候群、ハレルフォルデン-スパッツ病、ハレルフォルデン-スパッツ症候群、アロポー-シーメンス疾患、軸後母趾重複多指症および脳梁の非存在、ハルシー-ベッチェット症候群 (Halushi-Behcet's Syndrome)、リンパ管過誤腫、ハンド-シエラー・クリスチャン症候群、HANE、ハンハルト症候群、ハッピー・ポペット症候群 (Happy Puppet Syndrome)、ハラダ症候群、HARD+/-E症候群、HARD症候群、口唇裂、道化胎児、ハーレクイン・タイプ・DOC6、ハーレクイン・タイプ魚鱗癬、ハーレー症候群、ハリントン症候群、ハート症候群、ハートナップ病、ハートナップ障害、ハートナップ症候群、橋本病、橋本-プリツカー症候群、橋本症候群、橋本甲状腺炎、橋本-プリツカー症候群、ハイ・ウェル症候群、外胚葉性異形成症のハイ・ウェル症候群、HCMM、HCP、HCTD、HD、心臓-手症候群 (ホルト-オラム・タイプ)、心疾患、ヘクト症候群、HED、ヘルフォルト-ヴァルデンストレームおよびレーフグレン症候群、ヘグリン病、ハインリッヒスバウア症候群 (Heinrichsbauer Syndrome)、血管腫、家族性血管腫、血管腫-血小板減少症候群、軟骨形成異常性血管腫症、血管腫症鰓裂-唇仮性中裂症候群、片側顔面小人症、ヘミ巨脳、脳性麻痺の半身麻痺、脳性麻痺の半身不随、脊髄の半側切断、血色素症、血色素症症候群、血液透析関連アミロイド症、ヘモグロビンレポア症候群、新生児溶血性貧血、溶血性寒冷抗体貧血症、新生児溶血性疾患、溶血尿毒症症候群、血友病、血友病A、血友病B、血友病B第IX因子、血友病C、出血性ジストロフィー性血小板減少症、出血性無白症、ヘモシデローシス、肝臓フルクトキナーゼ欠損症、肝臓ホスホリラーゼキナーゼ欠損、肝ポルフィリン症、肝ポルフィリン症、肝臓静脈-閉塞性疾患、肝腎症候群、肝レンズ核変性症、肝ホスホリラーゼ欠損、肝腎糖原病、肝腎症候群、肝腎チロシン血症、遺伝性肢端疼痛症、遺伝性アルカプトン尿症、遺伝性アミロイド症、遺伝性血管浮腫、遺伝性反射消失随意運動不能、多発神経炎型遺伝性失調症、遺伝性運動失調、遺伝性運動失調フリードリヒ型、遺伝性良性黒色表皮腫、遺伝性小脳性運動失調、遺伝性舞蹈病、遺伝性慢性進行性舞蹈病、遺伝性結合組織異常、遺伝性コプロポルフィリン症、遺伝性コプロポルフィリン症ポルフィリン症、遺伝性皮膚悪性黒色腫、遺伝性聴覚障害-網膜色素変性症、遺伝性亜鉛欠乏障害、遺伝性DNS、遺伝性異所症リピドーシス、遺伝性肺気腫、遺伝性果糖不耐症、遺伝性出血性毛細管拡張症、遺伝性出血性毛細管拡張症I型、遺伝性出血性毛細管拡張症II型、遺伝性出血性毛細管拡張症III型、遺伝性高尿酸血症および舞蹈病アテトーシス症候群、遺伝性重症菲薄赤血球症、遺伝性軽傷菲薄赤血球症、遺伝性リンパ浮腫、遺伝性遅延性リンパ浮腫 (Hereditary Lymphedema Tarda)、遺伝性リンパ浮腫I型、遺伝性リンパ浮腫II型、遺伝性運動感覚神経障害、遺伝性運動感覚神経障害I、遺伝性運動感覚神経障害III型、遺伝性腎炎、遺伝性腎炎および神経性難聴、遺伝性腎症アミロイド症、遺伝性腎症および聴覚障害、遺伝性非ポリープ性結直腸癌、遺伝性非ポリープ性結腸直腸の癌、遺伝性非球状赤血球性溶血性貧血、遺伝性爪骨異形成症 (Onychoostodysplasia)、遺伝性視覚視神経網膜障害、遺伝性大腸ポリープ症、遺伝性感覚神経および自律神経性の神経障害I型、遺伝性感覚神経および自律神経性の神経障害II型、遺伝性感覚神経および自律神経性の神経障害III型、遺伝性感覚運動神経障害、遺伝性感覚性神経障害I型、遺伝性感覚性神経障害II型、遺伝性感覚性神経障害III型、遺伝性知覚性根性神経障害I型、遺伝性知覚性根性神経障害II型、遺伝性知覚性根性神経障害III型、遺伝性部位特異的癌、遺伝性球状赤血球性溶血性貧血、遺伝性球状赤血

10

20

30

40

50

球症、遺伝性チロシン血症1型、遺伝性結合組織異常、ヘルリッツ症候群、ハーマンズ-ハーズバーグ母斑症、ヘルメンスキー-パドラック症候群 (Hermansky-Pudlak Syndrome)、雌雄同体、帯状疱疹、ヘルペス・アイリス・スティーヴンズ-ジョンソン・タイプ、ハーズ病 (Hers Disease)、ヘテロ接合性ベータサラセミア、ヘキサアミニダーゼ -サブユニット欠損 (変種B)、ヘキサアミニダーゼ -サブユニット欠損 (変種B)、HFA、HFM、HGPS、HH、HHH0、HHRH、HHT、食道裂孔ヘルニア-小頭症-ネフローゼ・ギャロウエー型、化膿性汗腺炎、腋生汗腺炎、膿性汗腺炎、発汗性外胚葉異形成、HIE症候群、高鎖肛、高カリウム、高肩甲骨、HIM、ヒルシュスプルング病、後天性ヒルシュスプルング病、尺側および大きい足指およびVSDのヒルシュスプルング

病多指症、タイプD短指症を伴うヒルシュスプルング病、多毛、HIS欠損、ヒスチジンアンモニアリアーゼ (HAL) 欠損、ヒスチダーゼ欠損、ヒスチジン血症、組織球増殖症、ヒスチオサイトーシスX、HLHS、HLP II型、HMG、HMI、HMSN I、HNHA、HOCM、ホジキン病、ホジキン病、ホジキンリンパ腫、オランダ-シモンズ疾患、ホームズ-アーディー症候群、ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損、全前脳症、複合全前脳症形成異常 (Holoprosencephaly Malformation Complex)、続発性全前脳症 (Holoprosencephaly Sequence)、ホルト-オーラム症候群、ホルト-オーラム・タイプ心臓-手症候群、ホモシスチン血症、ホモシスチン尿症、ホモゲンチシン酸酸化酵素欠損、ホモゲンチシン酸酸性尿症、ホモ接合性アルファ-1-抗トリプシン欠損、HOOD、ホーナー症候群、ホートン病、HOS、HOS1、ヒューストン-ハリス・タイプアクロンドロゲネシス (Houston-Harris Type Achondrogenesis) (IA型)、HPS、HRS、HS、HSAN I型、HSAN II型、HSAN-III、HSMN、HSMN III型、HSN I、HSN-III、ヒューブナー-ハーター疾患、ハンナー・パッチ、ハンナー潰瘍、ハンター症候群、ハンター-トンプソン型先端中胚葉性異形成、ハンチントン舞蹈病、ハンチントン病、ハーラー病、ハーラー症候群、ハーラー-シャイエ症候群、HUS、ハッチンソン-ギルフォード早老症症候群、ハッチンソン-ギルフォード症候群、ハッチンソン-ウェーバー-ポイツ症候群、フッター派症候群ポーエン-コンラーディ・タイプ、硝子質汎神経障害、水頭無脳症、水頭症、水頭症脳回欠損および網膜異形成症、内水頭症ダンディーウォーカータイプ、非交通性水頭症ダンディーウォーカータイプ、水頭症、特有の表情を伴う水腎症、ヒドロキシラーゼ欠損症、頸部ヒグローマ、高IgE症候群、高IgM症候群、高アルドステロン症、低カリウム血性アルカトーシスを伴う高アルドステロン症 (Hyperaldosteronism With Hypokalemic Alkalemia)、高血圧を伴わない高アルドステロン症、高アンモニア血症、カルバミルリン酸シンテターゼ欠損による高アンモニア血症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損による高アンモニア血症、高アンモニア血症II型、高カルノシン血症、高ビリルビン血症I、高ビリルビン血症II、腎石灰化症およびインジカン尿症を伴う家族性高カルシウム血症、高カルシウム血症-弁上大動脈弁狭窄、高カルシウム塩尿性尙癆病、炭酸過剰性アシドーシス、高異化蛋白漏出性腸疾患、高塩素血症アシドーシス、高コレステロール血症、高コレステロール血症IV型、高キロミクロン血症、高シスチン尿症、高プレキシア (Hyperplexia)、過伸展性関節、グロブリン過剰血紫斑病、ケトアシドーシスおよび乳酸アシドーシス・プロピオン酸型を伴う高グリシン血症、非ケトン性高グリシン血症、性腺刺激ホルモン過剰性腺機能低下症、高免疫グロブリンE症候群、高免疫グロブリンE-再発性感染症症候群、Eブドウ球菌性グロブリン過剰血症、高カリウム血症、多動症候群、高脂血症性網膜炎、高脂血症I、高脂血症IV、高リポ蛋白血症I型、高リポ蛋白血症III型、高リポ蛋白血症IV型、高シュウ酸尿症、ピエール・ロバン症候群を伴う人さし指の過指節骨-斜趾症 (Hyperphalangy-Clinodactyly of Index Finger with Pierre Robin Syndrome)、高フェニルアラニン血症、過形成性表皮水泡症、過呼吸、高カリウム血症、過プレベータ-リポ蛋白血症 (Hyperprebeta-Lipoproteinemia)、高プロリン血症I型、高プロリン血症II型、脾機能亢進症、食道性異常および尿道下裂を伴う両眼隔離症、両眼隔離症-尿道下裂症候群、肥大性心筋障害、肥大性間質性神経障害、肥大性間質性神経炎、肥大性間質性神経根神経症、レフサム肥大性神経障害、肥大性閉塞性心筋障害、高尿酸血症舞蹈病アテトーシス自己マルチレーション症候群 (Hyperuricemia Chorea Self-mutilation Syndrome)、高尿酸血症-精神薄弱、高バリン血症、低

10

20

30

40

50

石灰化（低ミネラル化）型、低軟骨形成症、低軟骨形成症（Hypochondroplasia）、低ガンマグロブリン血症、乳児期の一過性低ガンマグロブリン血症、糖尿病性傾向を伴う低生殖ジストロフィー、舌下-欠指症症候群、低血糖、外来性低血糖、巨大舌を伴う低血糖、低グリコシル化症候群1a型、低グリコシル化症候群1a型、嗅覚消失を伴う性腺機能低下症、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症および嗅覚消失、発汗減少症の外胚葉性異形成症、発汗減少症の常染色体優性型外胚葉性異形成症、発汗減少症の自己劣勢外胚葉性異形成症、低カリウム血症、高カルシウム尿症を伴う低カリウム血性アルカローシス、低カリウム血症症候群、低ラクターゼ症（Hypolactasia）、低成熟タイプ（スノー・キャップド歯：Snow-Capped Teeth）、イトウのメラニン減少症（Hypomelanosis of Ito）、ヒポメリア-乏毛症顔血管腫症候群（Hypomelia-Hypotrichosis-Facial Hemangioma Syndrome）、低髄鞘形成神経障害、副甲状腺機能低下症、低フォスファターゼ症、高カルシウム血症を伴う低リン酸血症性くる病、色素沈着低下、低色素性黄斑性病変、心臓欠陥を伴う口角下制筋発育不全、低形成貧血、低形成先天性貧血症、低形成軟骨発育不全、低形成エナメル-爪甲剥離症-発汗低下、低形成（低形成-前可塑性）タイプ、左心低形成症候群、低形成三指節母指、低カリウム血症症候群、尿道下裂-嚙下障害症候群、嗅覚鈍麻、視床下部の過誤芽腫下垂体機能不全鎖肛多指症、視床下部の幼稚症-肥満、甲状腺機能低下症、低圧-低障害（Hypomentia）-性腺機能低下症-肥満症候群、ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠陥（完全欠如）、I細胞病、医原性低血糖症、IBGC、IBIDS症候群、IBM、IBS、IC、I細胞病、ICD、ICE症候群コーガン-リース型、アイスランド型アミロイド症（VI型）、I細胞病、魚鱗癬様紅皮症角膜併発および聴覚障害、魚鱗癬様紅皮症髪異常成長および男性（Ichthyosiform Erythroderma Hair Abnormality Growth and Men）、白血球空胞化を伴う魚鱗癬様紅皮症、魚鱗癬、先天性魚鱗癬、トリコチオジストロフィー（Trichothiodystrophy）を伴う先天性魚鱗癬、ヤマアラシ状魚鱗癬、妊娠性ヤマアラシ状魚鱗癬（Ichthyosis Hystrix Gravior）、直線性回旋性魚鱗癬（Ichthyosis Linearis Circumflexa）、単純性魚鱗癬、魚鱗癬テイ症候群、尋常性魚鱗癬、魚鱗癬中性脂質蓄積症、黄疸性レプトスピラ症、黄疸出血レプトスピラ症、黄疸（家族性慢性病患者）、新生児重症黄疸、間欠性若年性黄疸（Icterus Intermittens Juvenalis）、特発性肺胞低換気、特発性アミロイド症、特発性高安の動脈炎、特発性基底神経節石灰化（IBGC）、特発性上腕神経叢神経障害、特発性頸部筋緊張異常、特発性肺動脈拡張、特発性顔面神経麻痺、特発性家族性高脂血症、特発性肥大性大動脈弁下狭窄症、特発性の低蛋白血症、特発性免疫グロブリン欠損、特発性新生児肝炎、特発性非特異的潰瘍性大腸炎、特発性周辺静脈周囲炎、特発性肺線維症、特発性抵抗性鉄芽球性貧血、特発性腎性血尿、特発性脂肪便症、特発性血小板血症、特発性血小板減少性紫斑病、特発性血小板減少症紫斑病（ITP）、IDP A、IgA腎症、IHSS、回腸炎、回結腸炎、イリノイ型アミロイド症、ILS、IM、IMD2、IMD5、胸腺欠如による免疫欠乏、免疫溶血性貧血発作性の寒冷、血管拡張性失調症を伴う免疫不全、異常な免疫グロブリン合成を伴う細胞性免疫不全、分類不能な共通変異性免疫不全（Immunodeficiency Common Variable Unclassifiable）、高IgMを伴う免疫不全、白血球減少症を伴う免疫不全、免疫不全-2、免疫不全-5（IMD5）、免疫グロブリン欠損、鎖肛、手足および耳異常を伴う鎖肛、穴がない鼻涙管および早老症候群、不能な好中球症候群、完全開放不能の口および屈側性短い指（Inability To Open Mouth Completely And Short Finger-Flexor）、INAD、尿素合成アルギナーゼ型の先天性エラー、アルギニノコハク酸型尿素合成の先天性エラー、尿素合成カルバミルリン酸型の先天性エラー、尿素合成シトルリン血症型の先天性エラー、尿素合成グルタミン酸合成酵素型の先天性エラー、INCL、封入体筋炎、不完全な房室中隔欠損症、不完全な睾丸女性化症候群、色素失調症、色素性失調症色素欠乏症（Incontinenti Pigmenti Achromians）、ピエール・ロバン症候群を伴う人さし指異常、インディアナ型アミロイド症（II型）、痛みのない全身性肥満細胞症、幼児後天性失語症、小児常染色体劣性多発性嚢胞腎、乳児脚気、幼児脳ガングリオシド、幼児脳麻痺、幼児シスチン症、小児癲癇、シスチン症を伴う小児ファンコーニ症候群、幼児フィンランド型ニューロンのセロイドリポフスチノーシス、幼児ゴーシェ病、幼児低血糖、幼児低ホスファターゼ症（Hypophosphatasia）、幼児大葉性肺気腫、幼児筋クローヌ

10

20

30

40

50

ス性脳症、幼児筋クローヌス性脳症およびポリ間代性筋痙攣症、幼児ミオ線維腫症、幼児壊死性脳症、幼児ニューロンのセロイドリポフスチノーシス、乳児神経軸索性ジストロフィー、小児発症型シンドラー病、幼児フィタン酸蓄積症、小児レフサム病 (IRD)、幼児シポイドシスGM-2ガングリオシド蓄積症 (Infantile Sipoidosis GM-2 Gangliosidosis) (タイプS)、幼児睡眠時無呼吸、乳児痙攣、乳児脊髄筋萎縮 (全てのタイプ)、乳児脊髄筋萎縮ALS、乳児脊髄筋萎縮I型、幼児型ニューロンのセロイドリポフスチノーシス、感染性黄疸、炎症性乳癌、炎症性直線母斑皮脂線性症候群 (Inflammatory Linear Nevus Sebaceous Syndrome)、後頭孔脳脱出症、インスリン抵抗性黒色表皮腫、インスリン脂肪異栄養症、インスリン依存性糖尿病、癒合筋クローヌス (Intention Myoclonus)、中間シスチン症、中間楓糖尿症、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損を伴う間欠性運動失調、間欠性楓糖尿症、内水頭症、間質性膀胱炎、封入された4qの間質性欠損 (Interstitial Deletion of 4q Included)、腸性脂肪異栄養症、腸の脂質食性肉芽腫症、腸リンパ管拡張症、腸ポリープ症I、腸ポリープ症II、腸ポリープ症III、腸ポリープ症-皮膚色素沈着症候群、外眼筋麻痺を伴う腸の偽妨害、頭蓋内新生物、頭蓋内腫瘍、頭蓋内血管奇形、子宮内小人症、子宮内癒着、逆微笑および潜在性神経障害性袋状組織 (Inverted Smile And Occult Neuropathic Bladder)、アイオワ型アミロイド症 (IV型)、IP、IPA、虹彩角膜内皮細胞性症候群、虹彩角膜内皮細胞性 (ICE) 症候群コーガン-ルッセ型、体細胞異常を伴う虹彩隅角発生不全 (Iridogoniodysgenesis)、角膜浮腫および緑内障を伴う虹彩萎縮、虹彩母斑症候群、鉄過剰負荷貧血症、鉄過剰負荷疾患、過敏性大腸症候群、過敏性大腸症候群、アイザクス症候群、アイザクス-マーテン症候群、虚血性心筋障害、単離された続発性脳回欠損 (Isolated Lissencephaly Sequence)、イソロイシン33アミロイド症、イソ吉草酸CoAデヒドロゲナーゼ欠損、イソバレリル酸血症、イソ吉草酸血症、イソバレリルCoAカルボキシラーゼ欠損、ITOメラニン減少症、ITO、ITP、IVA、イヴェマルク症候群、イワノフ嚢胞、ジャックナイフ痙攣、ジャクソン-ワイス頭蓋骨癒合症、ジャクソン-ワイス症候群、ジャクソン癩癩、ヤコブセン症候群、ヤーダスゾーン-ローバンドウスキー (Lewandowsky) 症候群、ジャッフェ-リヒエンスタイン (Lichenstein) 疾患、ヤコブ病、ヤコブ-クロイツフェルト病、ジェーンウェーI、ジェーンウェー異常 グロブリン血症、ヤンセン骨幹端性異骨症、ヤンセン型骨幹端軟骨異形成症、ジャルコ-レヴィン症候群、下顎-瞬目、JBS、JDMS、ジェガー症候群、空腸閉鎖症、空腸炎、空回腸炎、イェルヴェルおよびラング-ニールセン症候群、ジュヌ症候群、JMS、ジョブ症候群、ジョブ-バックリー症候群、ジョハンソン-ブリザード症候群、ジョン・ドルトン、ジョンソン-スティーヴンズ病、ジョンストン脱毛症、ジョセフ病、ジョセフ病I型、ジョセフ病II型、ジョセフ病III型、ジュベール症候群、ジュベール-ボルタウザー症候群 (Joubert-Bolthausen Syndrome)、JRA、ジュバークヘイワード症候群、ジュバーク-マルシジ症候群 (Juberg-Marsidi Syndrome)、ジュバーク-マルシジ精神遅滞症候群 (Juberg-Marsidi Mental Retardation Syndrome)、ジャンピングフレンチマン (Jumping Frenchmen)、メインのジャンピングフレンチマン (Jumping Frenchmen of Maine)、若年性関節炎、若年性常染色体劣性多発性嚢胞腎、若年性シスチン症、若年性 (幼

児期) 皮膚筋炎 (JDMS)、若年性糖尿病、若年性ゴーシェ病、若年性痛風舞踏病アテトーシスおよび精神遅滞症候群、若年性のビタミンB12の腸吸収不良、若年性のビタミンB12の腸吸収不良、若年性黄斑変性症、若年性悪性貧血、若年性網膜分離症、若年性慢性関節リウマチ、封入された若年性脊髄筋肉萎縮症 (Juvenile Spinal Muscular Atrophy Included)、封入された若年性脊髄筋肉萎縮症ALS (Juvenile Spinal Muscular Atrophy ALS Included)、若年性脊髄筋肉萎縮症III型、近傍関節の有痛脂肪症、傍系球体の過形成、歌舞伎メーキャップ症候群、カーラー病、カルマン症候群、カナー症候群、神崎病、カボジ疾患 (カボジ肉腫でない)、カップ軽鎖欠損、カルシ-ノイゲバウワ症候群 (Karsch-Neugebauer Syndrome)、カルタゲナー症候群-慢性洞気管支疾患 (Kartagener Syndrome-Chronic Sinobronchial Disease) および右心症、カルタゲナー三徴候、カサバツハ-メリット症候群、カースト症候群、川崎病、川崎症候群、KBG症候群、KD、キーンズ-セイア疾患 (Kearns-Sayre Disease)、キーンズ-セイア症候群、ケネディ病、ケネディ症候群、ケネ

ディ型脊髄性および延髄性筋肉萎縮症、ケネディ-ステファニー病、ケニー病、ケニー症候群、管状ケニー型狭窄、ケニー-カフェ症候群、ケラ・パルモプラント・コン・ペス・プラナスオニ歯周部アーチ (Kera. Palmoplant. Con. Pes Planus Ony. Periodon. Arach.)、角膜炎魚鱗癬聴覚障害症候群、円錐角膜、限局性円錐角膜後筋麻痺、角質溶解、剥脱性先天性角質溶解、角質溶解性の冬の紅斑 (Keratolytic Winter Erythema)、角膜軟化症、毛包性角化症、毛のう角化症とげ状脱毛症、毛のう角化症とげ状脱毛症魚鱗癬、黒色角化症、歯周病を伴う角化症掌蹠症 (Palmoplantaris) および爪甲鉤湾症、先天性角化症掌蹠症 (Palmoplantaris) 扁平足爪甲鉤湾症歯周症クモ指症、先天性角化症掌蹠症 (Palmoplantaris)、扁平足、爪甲鉤彎症、歯周症、クモ指症、先端骨溶解症、角化症定形性赤核 (Keratosis Rubra Figurata)、脂漏性角化症 (Keratosis Seborrheica)、ケトン酸  
 デカルボキシラーゼ欠損、ケト酸尿症、ケト-シスのグリシン血症、KFS、KID症候群、腎臓非形成、腎臓嚢胞性レチナール形成不全ジュベール症候群、キリアーン症候群、キリアーン/テシラー-ニコラ症候群 (Killian/Teschler-Nicola Syndrome)、キロー-ネヴィン症候群III、縮れ毛病、キンスポーン症候群、クレーブラットシャデル奇形 (Kleeblattschadel Deformity)、クライン レヴィン症候群、クライネ-レヴィン冬眠症候群、クラインフェルター、クリペル-フェーユ症候群、クリペル-フェーユ症候群I型、クリペル-フェーユ症候群II型、クリペル-フェーユ症候群III型、クリペル・トルノネー症候群、クリペル-トルノネー-ウェーバー症候群、クルーヴァー ビュシー症候群、KMS、クニース異形成、クニース症候群、ケブナー病、コーベルリング-ダニガン症候群 (Koeberling- Du  
 nnigan Syndrome)、ケールマイアー-ドゴ病、コック病、コルサコフ精神病、コルサコ  
 フ症候群、封入されたクラッペ病 (Krabbe's Disease Included)、クラッペ白質萎縮症、クレイマー症候群、KSS、KTS、KTW症候群、クッフス病、クーゲルベルク-ヴェランデル病、クーゲルベルク-ヴェランデル症候群、クスマウル-ランドリ麻痺、KWS、L-3-ヒドロキシ-Acyl-CoAデヒドロゲナーゼ (LCHAD) 欠損、ラーバント症候群、ラーバント-ウィリ症候群、内耳性症候群、内耳性水腫、涙腺-耳介-歯-指症候群、ラクターゼ単離分離不耐性 (Lactase Isolated Intolerance)、ラクターゼ欠損症、乳汁分泌-子宮萎縮症、遺伝的乳酸アシドーシス・レーパー視覚神経障害、炭水化物感受性を伴う乳酸およびピルビン酸の酸血症、偶発性運動失調を伴う乳酸およびピルビン酸の酸血症および虚弱、乳酸およびピルビン酸、乳酸アシドーシス、成人期の乳糖不耐症、乳糖不耐症、幼児期の乳糖不耐症、LADD症候群、LADD、封入されたラフォラ病 (Lafora Disease Included)、ラフォラ  
 小体疾患、レーキ-ローランド因子欠損、LAM、ランバート型魚鱗癬、ランバート-イトン症候群、ランバート-イトン筋無力症候群、層状の劣性魚鱗癬、層状魚鱗癬、ランセルクス-マチュー-ワイル・スピロヘータ症 (Lancereaux-Mathieu-Weil Spirochetosis)、ランドー-クレフナー症候群、ランドウジー・デジェリン型筋ジストロフィー、ランドリー上行性麻痺、ランガー-サリジノ (Langer-Salidino) 型軟骨無発生症 (II型)、ランガー・ギーディオオン症候群、ランゲルハンス細胞肉芽腫症、ランゲルハンス細胞組織球増殖症 (LCH)、大心房および心室の欠陥、ラロン小人症、ラロン型下垂体性小人症、ラーシェン症候群、喉頭筋緊張異常、ラーター (マレーシアにおいて観察された)、後期乳児神経軸索性ジストロフィー、後期乳児神経軸索性ジストロフィー、遅発性歓楽境症候群III型 (タイプC)、遅発性筋緊張異常、遅発性免疫グロブリン欠損、遅発性ペリツェーウス  
 メルツパッヒャー脳硬化症、格子状角膜ジストロフィー、格子状ジストロフィー、ロノワー-ベンソイド (Launois-Bensaude)、ロノワー-クレレー症候群、ローレンス症候群、ローレンス-ムーン症候群、ローレンス-ムーン/バルデー ビードル、ローレンス-セイプ症候群、LCA、LCAD欠損、LCAD、LCAD、LCADH欠損、LCH、LCHAD、LCPD、ル・ジュヌ症候群、ルバンド (Leband) 症候群、レーパー黒内障、レーパー先天性黒内障、先天性桿体および錐状体欠如、レーパー先天性色素上皮網膜変性症、レーパー先天性壁板網膜異形成、レーパー病、レーパー視神経萎縮症、レーパー視覚神経障害、左心室線維症、下肢潰瘍、下肢-ふくらはぎ-ペルテス病、リー病、リー症候群、リー症候群 (亜急性壊死性脳脊髄症)、リー壊死性脳症、レノックス-ガスター症候群、ほくる-ポリープ病-消化性症候群、レンツ異常形態形成症候群、レンツ異形成、レンツ小眼球症候群、レンツ症候群、LE  
 10  
 20  
 30  
 40  
 50

OPARD症候群、妖精症、軟髄膜血管腫症、レプトスピラ性黄疸、ルリー-ヴェル病、レリ-  
 ワイル軟骨異骨症、レリ-ワイル症候群、レルモワイエ症候群、ルロイ病、レッシュ・ナ  
 イハン症候群、致死性幼児心筋障害、致死性新生児小人症、致死性骨軟骨形成異常、レテ  
 ラー-ジーヴェ病、白血球性異常白化、血小板異常を伴う白血球性包含物、白質萎縮症、  
 ローゼンタール繊維を伴う白質萎縮症、周囲同心性白質脳炎軸 (Leukoencephalitis Peri  
 axialis Concentric)、レヴァイン-クリッチュリー症候群、果糖尿症、レビー-ホリスタ  
 ー症候群、LGMD、LGS、LHON、LIC、尖圭紅色苔癬、尖圭苔癬、尖圭アミロイド症、扁平苔  
 癬、尖圭乾癬、リグナック-ドゥブレ-ファンコーニ症候群、リグナック-ファンコーニ症  
 候群、木質結膜炎 (Ligneous Conjunctivitis)、肢帯筋ジストロフィー、肢形成異常-歯  
 指症候群、限界デキストリン症、直線状母斑様高メラニン沈着、直線状母斑セバカス症候  
 群 (Linear Nevus Sebaceous Syndrome)、直線状強皮症、直線状皮脂線性母斑配列、直線  
 状皮脂線性母斑症候群、舌分裂 (Lingua Fissurata)、ひだ舌、溝状舌、舌顔運動障害、  
 唇の擬似分裂-血管腫症鰓嚢胞症候群、脂質肉芽腫症、脂質性組織球増殖症、脂質ケラシ  
 ン型、脂質蓄積症、SCAD欠損と関係した脂肪蓄積筋障害、幼児リピドーシス・ガングリオ  
 シド、脂肪組織萎縮性真性糖尿病、リポジストロフィー、類脂質角膜ジストロフィー症、  
 類脂質過形成-男性偽半陰陽、先天性臍臓脂肪腫症、リポムコ多糖症I型、リポ脊髄髄膜瘤  
 、家族性リポ蛋白リパーゼ欠損、LIS、LIS1、脳回欠損1、脳回欠損I型、脳梁小脳系発育  
 不全またはその他の異常非形成を伴う脳回欠損変種、リトル病、肝臓ホスホリラーゼ欠  
 損、LKS、LM症候群、脳葉萎縮、脳脳葉萎縮、大葉全前脳症、幼少期大葉緊張肺気腫、ロ  
 ブスタイン病 (I型)、ロブスタ爪奇形、限局性表皮水泡症、限局性リポジストロフィー  
 、肩帯の限局性神経炎病、レフラー病、好酸球増加症を伴うレフラー心内膜心筋線維症、  
 レフラー線維形成性頭頂骨心内膜炎、ロケン症候群 (Loken Syndrome)、ロケン・シニア  
 症候群 (Loken-Senior Syndrome)、長鎖3-ヒドロキシアシル-CoAデヒドロゲナーゼ (LCH  
 AD)、長鎖アシル補酵素Aデヒドロゲナーゼ欠損、長鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ (ACA  
 DL)、長鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、聴覚障害を伴わない遺伝性QT延長症候群、  
 ルー・ゲーリッグ病、封入されたルー・ゲーリッグ病、ルイパー症候群、低血糖、低密  
 度ベータリポタンパク質欠損、低鎖肛、低カリウム症候群、ロー症候群、ロウ症候群、ロ  
 ウ-ビッケル症候群、ロウ-テリー・マクラクラン症候群、LS、LTD、リュースス症候群、  
 ラフト病、腰椎管狭窄、腰椎脊髄狭窄、腰仙脊髄狭窄、ランドバーグ-ウンフェルリヒト  
 病、封入されたランドボルク-ウンフェルリヒト病、狼蒼、狼蒼、エリテマトーデス、ル  
 シュカ-マジランジー孔閉鎖症、ライル症候群、ライエル症候群、リンパ節様甲状腺腫、  
 リンパ管拡張症蛋白漏出性腸疾患、リンパ管腫 (Lymphangioma)、リンパ管平  
 滑筋腫、リンパ管腫、リンパ性形成異常、リンチ症候群、リンチ症候群I、リンチ症候群I  
 I、リソソームのアルファ-N-アセチルガラクトサミニダーゼ欠損シンドラー・タイプ、リ  
 ソソームのグリコアミノ酸蓄積症-び慢性体部被角血管腫、リソソームのグルコシダーゼ  
 欠損、MAA、マチャド病、マチャド-ジョセフ病、巨大頭蓋症、大頭蓋症、大頭蓋症片側肥  
 大症、多発性脂肪腫および血管腫を伴う大頭蓋症、偽性乳頭水腫および多発性血管腫を伴  
 う大頭蓋症、マクログロブリン血症、巨大舌、巨大舌-臍ヘルニア-内臓巨大症症候群、大  
 口症無眼瞼症候群、大血小板減少症家族性バーナード-ソリアー型 (Macrothrombocytop  
 enia Familial Bernard-Soulier Type)、黄斑退化、黄斑性アミロイド症、黄斑変性症、  
 円板状黄斑変性症、黄斑変性症老人、黄斑部ジストロフィー、黄斑性タイプ角膜ジストロ  
 フィー症、MAD、マーデルング病、マフッチ症候群、大発作、吸収不良、吸収不良-外胚葉  
 性異形成症鼻翼状発育不全、デ・ロジャー疾患 (Maladie de Roger)、デ・チック疾患 (Maladie de Tics)、  
 男性の肢および腎臓の形成異常、男性ターナー症候群、悪性表皮肥  
 厚、悪性黒色表皮腫、悪性星細胞腫、悪性萎縮性丘疹症、悪性熱、悪性高フェニルアラ  
 ニン血症、悪性高熱症、悪性高熱症、悪性黒色腫、中枢神経系悪性腫瘍、マロリー  
 ワイス裂傷、マロリー  
 ワイス症候群、乳房パジェット病、下顎エナメル上皮腫、下顎顔面骨形成不全症、マンノース症、マップ-ドット-フィンガープリント型  
 角膜ジストロフィー症、楓糖尿症、大理石骨病、マルキアファーヴァ-ミケーリ症候群、  
 マーカス・ガン下顎眼瞼異常運動症候群、マーカス-ガン現象、下顎眼瞼異常運動を伴う

10

20

30

40

50

マーカス・ガン下垂、マーカス・ガン症候群、マーカス・ガン（下顎眼瞼異常運動）症候群、マーカス・ガン下垂（下顎眼瞼異常運動を伴う）、マードン-ウォーカー症候群、マードン-ウォーカー型結合組織異常、マルファン無生活力、マルファン-アシャル症候群、マルファン症候群、マルファン症候群I、マルファン変種、マルファン様過剰運動性症候群、辺縁性角膜ジストロフィー症、マリー運動失調、マリー病、マリー-サントン疾患、マリー・シュトリュンペル病、マリー-シュトリュンペル脊椎炎、マリネスコ-シェーグレン症候群、マリネスコ-シェーグレン-ガーランド症候群、マーカーX症候群、マロトローラミ症候群、マロトロー型末端子宮間膜（Acromesomelic）異形成、眼および聴覚障害を伴うマーシャル外胚葉性異形成症、マーシャル-スミス症候群、マーシャル症候群、マーシャル型聴覚障害-近視-白内障-鞍鼻、マーティン-アルブライト症候群、マーティン-ベル症候群、マルトレル症候群、MASA症候群、過度間代性筋痙攣、肥満細胞白血病、肥満細胞症、血液学的障害を伴った肥満細胞症、モームネ角膜ジストロフィー症、上顎エナメル上皮腫、顎顔面骨形成不全、顎鼻（Maxillonasal）異形成、バインダー型顎鼻異形成、顎眼瞼（Maxillopalpebral）共同運動、メイ-ヘグリン異常、MCAD欠損、MCAD、マカードル病、マキュン・アルブライト（McCune-Albright）、MCD、マキュージック型骨幹端軟骨異形成症、MCR、MCTD、メッケル症候群、メッケル-グルーパー症候群、正中中裂顔面症候群（Median Cleft Face Syndrome）、地中海貧血症、

中度鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ（ACADM）、中度鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ（MCAD）欠損、中度鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、延髄嚢胞性疾患、髄質海綿腎、MEF、巨大食道症、巨脳、硝子質封入を伴う巨脳、硝子質の汎神経障害を伴う巨脳、巨赤芽球性貧血、巨赤芽球性妊娠貧血、巨大角膜-精神遅滞症候群、マイヤー-ゴーリン症候群、メージュリンパ浮腫、メージュ症候群、メラノ皮膚白質萎縮症、メラノプラキア（Melanoplakia）-腸ポリープ症、黒斑症-腸ポリープ症、MELAS症候群、MELAS、メルカーソン症候群、メルニック-フレージャー症候群、メルニック ニードルズ骨発育異常、メルニック ニードルズ症候群、膜状リポジストロフィー、メンデス・ダ・コスタ症候群（Mendes Da Costa Syndrome）、メニエール病、メニエール病、髄膜毛管血管腫症、メンケス疾患、メンケ症候群I、精神遅滞失語症ひきずり歩内転親指（Mental Retardation Aphasia Shuffling Gait Adducted Thumbs：MASA）、精神遅滞-聴覚障害-骨格異常-厚い唇を伴う粗い顔面、形成不全第5指爪および足爪を伴う精神遅滞、骨軟骨異常を伴う精神遅滞、成長遅滞-聴覚障害-小性器症を伴う精神的後退（Retardation）-X連鎖、メンゼル型OPCA、人魚症候群、MERRF、MERRF症候群、マーテン-シングルトン症候群（Merten-Singleton Syndrome）、MES、系球体間質IGA腎症、腸間膜リポジストロフィー、正中歯-白内障症候群、中胚葉性異常形態ジストロフィー（Dysmorphodystrophy）、肢中部性小人症-マデルング奇形、代謝性アシドーシス、異染性ロイコジストロフィー、内反中足症、遡及性小人症症候群、遡及性異形成、遡及性異形成I、遡及性異形成II、メチルマロン酸血症、メチルマロン酸尿症、メレングラヒト（Meulengracht）病、MFD1、MG、MH、MHA、小脳髄、小頭症原基性小人症I、小頭症、小頭症-食道裂孔ヘルニア-ネフローゼ・ギャロウエー型、小頭症-食道裂孔ヘルニア-ネフローゼ症候群、小嚢腫角膜ジストロフィー症、小赤血球血症、ミクロ脳回欠損、小眼球症、異常を伴う小眼球症または無眼球症、筋ジストロフィーを伴う多脳回症（Micropolygyria）、無小耳症膝蓋骨小顎症症候群、微絨毛封入病、MID、収縮中期（Midsystolic）-クリック後期収縮期雑音症候群、小多脳回I型ミーシャー症候群、ミクリッツ症候群、ミクリッツ-ラデツキ症候群、ミクリッツ-シェーグレン症候群、軽度常染色体劣性、軽度中間楓糖尿症、軽度楓糖尿症、ミラー症候群、ミラー-ディーカー症候群（Miller-Dieker Syndrome）、ミラー-フィッシャー症候群、ミルロイ病、ミンコフスキー-ショファール症候群、小発作、マイノット-フォンウィルブランド病、鏡像右胸心、ミトコンドリアの -酸化障害、ミトコンドリアおよびサイトゾル性、ミトコンドリア細胞変性、ミトコンドリア細胞変性、キーン-セア・タイプ、ミトコンドリア脳症、ミトコンドリア脳筋障害乳酸アシドーシスおよび脳卒中様発症、ミトコンドリア筋障害、ミトコンドリア筋障害脳症乳酸アシドーシス脳卒中様発症、ミトコンドリアPEPCK欠損、僧帽弁脱出、混合性無呼吸、混合性結合組織病、混合性肝ポルフィリン症、混合性非流暢失語症

、混合性睡眠時無呼吸、混合性緊張性および間代性の斜頸、MJD、MKS、ML I、ML II、ML III、ML IV、ML障害I型、ML障害II型、ML障害III型、ML障害IV型、MLNS、MMR症候群、MND、MNGIE、MNS、モービッツ I、モービッツ II、メービウス症候群、メビウス症候群、マーシュ-ウォルトマン症候群、モーア症候群、連珠毛、単一モード視覚性健忘症、多発性単発神経炎、末梢性単発神経炎、末梢性単神経障害、一染色体性3p2、部分的ー染色体性9p、部分的ー染色体性11q、部分的ー染色体性13q、一染色体性18q症候群、一染色体性X、単発性線維性異形成、モルガーニ-ターナー-アルブライト症候群、限局性強皮症、モルキオ疾患、モルキオ症候群、モルキオ症候群A、モルキオ症候群B、モルキオ-ブレールスフォード症候群、モルヴァン病、モザイク9p四染色体、運動ニューロン疾患、運動ニューロン症候群、運動ニューロン疾患、運動ニューロン疾患、運動ニューロン疾患、運動システム疾患（限局的および緩徐）、もやもや病、もやもや病、MPS、MPS I、MPS I H、MPS I H/Sハーラー/シャイエ症候群、MPS I S シャイエ症候群、MPS II、MPS IIA、MPS IIB、MPS II-AR常染色体劣性ハンター症候群、MPS II-XR、重篤な常染色体劣性MPS II-XR、MPS III、MPS III A B CおよびD サンフィリポ A、MPS IV、MPS IV AおよびB モルキオ A、MPS V、MPS VI、MPS VI重篤 中間 軽度マロトー ラミー、MPS VII、MPS VII スライ ( Sly ) 症候群、MPS VIII、MPS障害、MPS障害I、MPS障害II、MPS障害III、MPS障害VI、MPS障害VII型、MRS、MS、MSA、MSD、MSL、MSS、MSUD、MSUD、MSUD Ib型、MSUD II型、粘膜皮膚リンパ節症候群、ムコリピドーシスI、ムコリピドーシスII、ムコリピドーシスIII、ムコリピドーシスIV、ムコ多糖症、ムコ多糖症I-H、ムコ多糖症I-S、ムコ多糖症II、ムコ多糖症III、ムコ多糖症IV、ムコ多糖症VI、ムコ多糖症VII、ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ムコ多糖症III型、ムコ多糖症タイプVII、ムコ症 ( Mucosis )、ムコスルファチドーシス、粘液性大腸炎、臍臓線維症、ムリブレ ( Mulibrey ) 小人症、ムリブレ ( Mulibrey ) 小人症症候群、ミュラー管形成不全-腎無形成頸胸部体節異形成、ミュラー管-腎臓頸胸上肢欠損、上肢および肋骨異常を伴うミュラー管および腎欠損、ミュラー管 ( Mullerian ) -腎臓頸胸部体節異常、多発-梗塞性痴呆症ピンスワンガー型、多中心性カースルマン病、多巢性好酸性肉芽腫、多発性アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、多発性アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損/グルタル酸酸性尿症II型、多発性血管腫および軟骨内腫、複合カルボキシラーゼ欠損症、多発性軟骨の軟骨新生、多発性軟骨性外骨腫、多発性内軟骨腫症、多発性内分泌不全症候群II型、多発性骨端形成異常、多発性外骨症、多発性外骨症症候群、多発性家族性ポリープ症、多発性ほくる症候群、多発性骨髄腫、肩帯の多発性神経炎、多発性骨軟骨腫症、多発性末梢性神経炎、多発性結腸ポリープ症、多発性鱗症候群、多発性硬化症、多発性スルファターゼ欠損症、多発性対称性脂肪腫症、並列式萎縮、多骨癒合骨異形成、長い骨折を伴う多骨癒合骨異形成、マルビル-スミス ( Mulvihill-Smith ) 症候群、MURCS結合 ( Association )、マーク・ヤンセン型骨幹端軟骨異形成症、筋肉カルニチン欠損、筋肉コア病、筋ホスフォフルクトキナーゼ欠損、筋肉中心コア病、筋ジストロフィー、古典的X連鎖劣性筋ジストロフィー、中枢神経系関与を伴う先天性筋ジストロフィー、精神遅滞を伴う先天性進行形筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー、筋肉リウマチ、筋硬直進行性痙攣、筋骨格疼痛症候群、断節性先端部疾患、無言症、mvp、MVP、MWS、重症筋無力症、偽進行麻痺性重症筋無力症 ( Myasthenia Gravis Pseudoparalytica )、ランバート-イトンの筋無力症候群、ミエリン破碎広汎性硬化症、骨髄腫症、ミーア ( Myhre ) 症候群、筋クローヌス性不安定小発作性てんかん、筋クローヌス性筋緊張異常、乳児の筋クローヌス性脳症、筋クローヌス癲癇、筋クローヌス癲癇アルトゥング型、荒れた赤色筋線維に付随する筋クローヌス癲癇、筋クローヌス癲癇および荒れた赤色筋線維病、筋クローヌス性進行性家族性癲癇、筋クローヌス性進行性家族性癲癇、筋クローヌス性発作、筋クローヌス、筋クローヌス癲癇、筋脳症荒れた赤色筋線維疾患、ミオ線維腫症、先天性ミオ線維腫症、筋原性顔面肩甲骨腓骨症候群、筋神経胃腸 ( Myoneurogastrointestinal ) 障害および脳症、筋障害性先天性多発性関節拘縮症、筋障害性カルニチン欠損、中枢性原線維筋障害、先天性非進行性筋障害、中心軸を伴う先天性非進行性筋障害、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損を伴う筋障害、筋障害-マリネスコ-シェーグレン症候群、筋障害-代謝カルニチン・パルミトイルトランスフェラーゼ欠損、筋障害

10

20

30

40

50

ミトコンドリア脳症-乳酸アシドーシス-脳卒中、筋形質体および中間径フィラメントを伴う筋障害、ミオホスホリラーゼ欠損、進行性骨化性筋炎、萎縮性ミオトニ、先天性筋緊張症、先天性間欠性筋緊張症、筋強直性ジストロフィー、筋緊張性筋障害小人症軟骨發育不全・眼および顔の異常、ミオチューブ様筋障害、X連鎖ミオチューブ様筋障害、ミプロニック (Myproic) 酸、ミリーアチット (シベリアで観察されたもの)、粘液水腫、N-アセチルグルコサミン-1-ホスホトランスフェラーゼ欠損、N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損、NADH-CoQレダクターゼ欠損、ネーグリ外胚葉性異形成症、ネーガー (Nager) 症候群、ネーガー (Nager) 四肢顔面骨形成不全症症候群、ネーガー (Nager) 症候群は、NAGS 欠損、爪ジストロフィー-聴覚障害症候群、爪發育異常および歯数不足症、爪膝蓋骨症候群、ナンス-ホーラン症候群、小頭体小人症、小頭体症 (Nanocephaly)、小眼球症 (Nanophthalmia)、ナルコレプシ、ナルコレプシ症候群、NARP、鼻-前面 (fronto)-顔面異形成 (faciodysplasia)、甲状腺機能低下症唾液分泌欠乏症先天性難聴、鼻骨上顎發育不全、ナス (Nasu) リポジストロフィー、NBIA1、ND、NDI、NDP、リーの壊死性脳脊髄障害 (Necrotizing Encephalomyelopathy of Leigh's)、壊死性呼吸器肉芽腫症、ニール-ディングウォール症候群、ネルソン症候群、ネマリン筋障害、新生児副腎白質萎縮症、新生児副腎白質萎縮症 (NALD)、新生児副腎白質萎縮症 (ALD)、新生児常染色体劣性多発性嚢胞腎、新生児小人症、新生児肝炎、新生児低血糖、新生児乳糖不耐症、滲出性胃腸症による新生児リンパ浮腫、新生児早老性症候群、ウィーデマン-ラウテンストラウヒ (Wiedemann-Rautenstrauch) の新生児仮性水頭症早老性症候群、新生物クモ膜炎、腎芽腫、腎原発性尿崩症、家族性若年ネフロノフ症 (Nephronophthisis Familial Juvenile)、腎症シスチン症、腎症-偽雌雄同体-ウィルムス腫瘍、ネフローゼ-小頭症症候群、腎症-ニューロン異常遊走症候群、ネフローゼ糖尿小人症-佝僂病-低リン酸血症症候群、ネザートン疾患、ネザートン症候群、ネザートン症候群魚鱗癬、ネトウルシツプ落下症候群 (X連鎖)、ノイ-ラクソバ症候群 (Neu-Laxova Syndrome)、ノイハウザー (Neuhauser) 症候群、神経管奇形、神経痛性筋萎縮症、ノイラミニダーゼ欠損、ニューラオ皮膚 (Neurocutaneous) メラニン沈着、内耳神経の神経鞘腫、神経鞘腫、ニューロ有棘赤血球症、ニューロ軸索ジストロフィー・シンドラー型、脳鉄蓄積1型を伴う神経変性 (NBIA 1)、内耳神経の神経線維腫、神経原性先天性多発性関節拘縮症、視神経脊髄炎、神経筋緊張症、神経筋緊張症、限局性、神経筋緊張症、全身性、家族性、神経筋緊張症、全身性、散発性、ニューロン軸索ジストロフィー・シンドラー型、ニューロンのセロイドリポフスチノーシス成人型、ニューロンのセロイドリポフスチノーシス若年型、ニューロンのセロイドリポフスチノーシス1型、神経細胞障害性 (Neuronopathic) 急性ゴーシェ病、神経障害性アミロイド症、神経障害性脚気、神経障害運動失調および網膜色素変性症、腕神経叢の神経障害症候群、遺伝性感覚性神経障害I型、遺伝性感覚性神経障害II型、中性脂質蓄積症、母斑 (Nevus)、母斑性基底細胞癌症候群、母斑、綿体筋母斑、コメド母斑、色素脱失性母斑 (Nevus Depigmentosus)、ヤーダスゾーンの脂腺母斑、ネツェロフ症候群、ネツェロフ胸腺形成不全症、ネツェロフ型重症複合免疫欠損症、NF、NF1、NF2、NF-1、NF-2、NHS、ニーマン・ピック病、ニーマン・ピック病A型 (急性神経細胞障害型)、ニーマン・ピック病B型、ニーマン・ピック病タイプC (慢性神経細胞障害型)、ニーマン・ピック病タイプD (ノヴァスコシア変種)、ニーマン・ピック病E型、ニーマン・ピック病F型 (海青組織球病)、夜盲症、黒質脊髄鋸歯状変性症 (Nigrospinodentatal Degeneration)、ニイカワクロキ (Niikawakuroki) 症候群、NLS、NM、ノアク症候群I型、遺伝性夜間筋クローヌス本質性筋クローヌス、結節状角膜変性症、非水胞性CIE、非水胞型先天性魚鱗癬様紅皮症、非交通性水頭症、非欠失型アルファサラセミア/精神遅滞症候群、非ケトン高グリシン血症I型 (NKHI)、非ケト-シス型高グリシン血症、非脂質細網内皮症、非神経細胞障害性慢性成人ゴーシェ病、非癩痕性表皮水泡症、非動脈硬化性脳石灰化、関節外リウマチ、非脳、若年性ゴーシェ病、非糖尿病性糖尿、非虚血性心筋障害、MCAD欠損による非ケトン性低血糖およびカルニチン欠損、アシル-CoAデヒドロゲナーゼの欠損によって引き起こされる非ケトン性低血糖、非ケトン性グリシン血症、ノンネ症候群 (Nonne's Syndrome)、ノンネ-ミルロイ-メージュ症候群 (Nonne-Milroy-Meige Syn

10

20

30

40

50

drome)、非乳白色の乳白色の象牙質(Nonopalescent Opalescent Dentine)、非産褥乳汁漏出-無月経、非分泌性骨髄腫、溶血性非球状赤血球性貧血症、非熱帯性スブルー、ヌーナン症候群、ノルエピネフリン、正常圧水頭症、ノルマン-ロバーツ症候群、ノルボタニン・ゴーシェ病(Norrbottnian Gaucher Disease)、ノリエ病、ノルウェー型遺伝性胆汁鬱滞、NPD、NPS、NS、NSA、頂部筋緊張異常痴呆症候群、栄養性神経障害、ナイハン症候群、OAVスペクトル(OAV Spectrum)、閉塞性無呼吸、閉塞性水頭症、閉塞性睡眠時無呼吸、OCC症候群、閉塞性血栓大動脈障害、OCCS、潜在性頭蓋内血管奇形、続発性潜在性脊髄閉鎖不全(Occult Spinal Dysraphism Sequence)、オチョア症候群、オクロノーシス、アルカプトン尿性関節炎、OCR、OCRL、オクト頭症(Octocephaly)、眼白子症、眼ヘルペス、眼重症筋無力症、眼耳脊椎異形成、眼-心耳椎骨スペクトル(Oculo-Auriculo-vertebral Spectrum)、眼頬性器症候群、色素沈着低下を伴う眼脳症候群、眼脳皮膚症候群、眼脳腎、眼脳腎ジストロフィー、眼脳腎症候群、眼頭蓋体細胞症候群(陳旧性)、眼皮膚白化、眼皮膚白化チェジック 東型、眼歯指異形成、眼歯牙指症候群、眼-歯-骨の異形成、眼胃腸筋ジストロフィー、眼胃腸筋ジストロフィー、乏毛症を伴う眼下顎頭蓋異常症、眼下顎顔面症候群、先天性拘縮および筋萎縮を伴う眼球運動、眼交感神経系麻痺、ODD症候群、ODOD、歯性腫瘍、歯科トリコーム(Odontotrichomelic)症候群、OFD、OFD症候群、オハイオ型アミロイド症(タイプVII)、OI、先天性OI、遅発性OI、オールドフィールド症候群、続発性羊水過少症(Oligohydramnios Sequence)、精神薄弱小眼球症、精神薄弱ポリジストロフィー、オリーブ橋小脳萎縮症、痴呆および錐体外路症状を伴うオリーブ橋小脳萎縮症、網膜変性を伴うオリーブ橋小脳萎縮症、オリーブ橋小脳萎縮症I、オリーブ橋小脳萎縮症II、オリーブ橋小脳萎縮症III、オリーブ橋小脳萎縮症IV、オリーブ橋小脳萎縮症V、オリア病、オリア骨軟骨腫症、臍ヘルニア-内臓巨大症-巨大舌症候群、オンディネのたたり、タマネギ球神経障害、タマネギ球根多発神経障害、爪骨異形成、好中球減少を伴う爪毛異形成、OPCA、OPCA I、OPCA II、OPCA III、OPCA IV、OPCA V、OPD症候群、OPD症候群I型、OPD症候群II型、OPD I症候群、OPD II症候群、眼関節症(Ophthalmoarthritis)、眼筋麻痺腸の偽妨害、眼筋麻痺、網膜色素変性症および心筋障害、眼筋麻痺プラス症候群、眼筋麻痺症候群、オーピッツBBB症候群、オーピッツBBB/G化合物症候群、オーピッツBBBG症候群、オーピッツ-フリヤス症候群(Opitz-Frias Syndrome)、オーピッツG症候群、オーピッツG/BBB症候群、オーピッツ両眼隔離症-尿道下裂症候群、オーピッツ-ケベギア症候群(Opitz-Kaveggia Syndrome)、オーピッツ眼生殖器喉頭(Oculogenitolaryngeal)症候群、オーピッツ三角頭蓋症候群、オーピッツ症候群、眼球クローヌス、眼球クローヌス-筋クローヌス、眼神経脊髄炎(Ophthalmoneuromyelitis)、視神経萎縮症多発神経障害および聴覚障害、視覚神経脳脊髄障害、視神経脊髄炎、眼脊髄炎(Opticomyelitis)、視交叉クモ膜炎、口頭顔面裂、口頭顔運動障害、口頭顔筋緊張異常、口頭-顔-指症候群、口頭-顔-指症候群I型、口頭-顔-指症候群I、口頭-顔-指症候群II、口頭-顔-指症候群III、口頭-顔-指症候群IV、大脳性および限局性真皮性の形成異常を伴う眼窩嚢胞、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ欠損、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損、口頭蓋指(Orocraniodigital)症候群、口顔指(Orofaciodigital)症候群、口下顎(Oromandibular)筋緊張異常、起立性低血圧、遺伝性出血性毛細管拡張症、骨-眼-歯異形成、骨-眼-歯異形成、変形性骨炎、変形性骨軟骨形成異常症、骨軟骨形成(Osteochondroplasia)、メルニックおよびニードルズの骨発育異常、不完全な骨形成、骨形成不全症、先天性骨形成不全症、遅発性骨形成不全症(Osteogenesis Imperfecta Tar da)、骨肥大性母斑フラメス(Osteohypertrophic Nevus Flammeus)、骨症骨形成性多発性乳児鞏膜(Osteopathia Hyperostotica Scleroticans Multiplex Infantalis)、骨症骨形成性多発性乳児鞏膜、骨障害(Osteopathyrosis)、大理石骨病、常染色体優性成人型大理石骨病、常染色体劣性幼児型悪性大理石骨病、常染色体劣性中間体型軽度大理石骨病、汎化脆弱性骨硬化症(Osteosclerosis Fragilis Generalisata)、骨硬化性骨髄腫、一次口欠陥(封入された心内膜床欠陥症(endocardial cushion defects included))、二次口欠陥、OTC欠陥、耳口蓋指症候群、耳-口蓋-指症候群I型、耳-口蓋-指症候群II型、耳歯(Otodental)異形成、耳口蓋指趾症候群、耳口蓋指症候群II型、オウツフルン

10

20

30

40

50

皮膚、卵巣小人症ターナー型、卵巣形成不全ターナー型、OWR、シュウ酸症、酸化酵素欠損、鋭頭、鋭頭-尖頭症、P-V、PA、PAC、魚鱗癬様爪肥厚症、出生歯を伴う先天性爪肥厚症、先天性爪肥厚症、汎発性限局性先天性爪肥厚症角化症（毛のう）、先天性爪肥厚症ヤッダツソン レーヴァンドヴスキー型、MSAを伴うPAF、パジェット病、骨のパジェット病、乳房のパジェット病、乳頭のパジェット病、乳頭および乳頭輪のパジェット病、パゴン症候群（Pagon Syndrome）、疼痛性眼筋麻痺、PAIS、口蓋ミオクロオニス、口蓋耳指症候群、口蓋-耳-指症候群I型、口蓋-耳-指症候群II型、パリスター症候群（Pallister Syndrome）、パリスター-ホール症候群、パリスター-キリアーン・モザイク症候群、パリスター・モザイク異数性、パリスター・モザイク症候群、パリスター・モザイク症候群四染色体12p、パリスター-W症候群、掌蹠角質増殖および脱毛症、麻痺、臍臓線維症、臍不全および骨髄機能障害、臍臓潰瘍発生腫瘍症候群、汎骨髄癆、汎骨髄障害、パントテン酸キナーゼ関連神経変性（PKAN）、パピヨン-ルフェール症候群、パピロトニック偽脊髄癆（Papillotonic Psuedotabes）、周期的麻痺筋緊張症（Paralysis Periodica Paramyotonia）、麻痺状態の脚気、麻痺状態の上腕神経炎、近正中の低唇窩-膝窩のピリギウム症候群（Paramedian Lower Lip Pits- Popliteal Pyerygium Syndrome）、近正中の間脳症候群、パラ骨髄組織の過形成（Paramyeloidosis）、多発性パラミオクロオニス、先天性異常筋強直症、フォン・オイレンブルグの先天性異常筋強直症、パーキンソン病、発作性心房性頻拍症、発作性寒冷ヘモグロビン尿症、発作性筋緊張異常、発作性筋緊張異常アテトーゼ（Paroxysmal Dystonia Choreathetosis）、発作性運動性筋緊張異常（Paroxysmal Kinesigenic Dystonia）、発作性夜間ヘモグロビン尿症、発作性正常血色素尿、発作性睡眠、オウム症候群、パリー病、パリー-ロンベルグ症候群、パーソナージ-ターナー症候群（Parsonage-Turner Syndrome）、部分的男性ホルモン非感受性症候群、第4染色体短腕の部分的欠失、第5染色体短腕の部分的欠失、第9染色体短腕の部分的欠失、部分的重複3q症候群、部分的重複15q症候群、尿異常を伴う部分的顔面神経麻痺、手および脚の部分的巨人症-母斑-半側肥大症-大頭蓋症、部分的リポジストロフィー、部分的一染色体性第11染色体長腕、部分的一染色体性第13染色体長腕、部分的な脊髄感覚性症候群、部分的11qトリソミー、パーティントン症候群、PAT、動脈管開存症、病理学的筋クローニス、小関節（Pauciarticular）-若年型関節炎、パウリティス（Paulitis）、PBC、PBS、PC欠損、PC欠損グループA、PC欠損グループB、PC、オイレンブルグ病、PCC欠損、PCH、PCLD、PCT、PD、PDA、PDH欠損、ピアソン症候群ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損、小児閉塞性睡眠時無呼吸、皮膚剥脱症候群、ペリツェーウス-メルツバッヒャー病、ペリツェーウスメルツバッヒャー脳硬化症、ペラグラ-小脳性運動失調症-腎性アミノ酸尿症候群、骨盤疼痛症候群、尋常性天疱瘡、ペニャシヨキアII症候群（Pena Shokeir II Syndrome）ペニャシヨキア症候群II型（Pena Shokeir Syndrome Type II）、形成性陰茎硬化症、陰茎線維症、陰茎硬化、ペンタX症候群、キャントレル五徴、五徴症候群、ペンタソミーX、PEPCK欠損、コショウ症候群、パーヒーンチュパ症候群（Perheentupa Syndrome）、関節周囲結合組織炎、成長不全を伴う心臓周囲収縮、周囲コラーゲン・アミロイド症、出生時多発性嚢胞腎、会陰肛門、周期的アミロイド症候群、周期的腹膜炎症候群、周期的傾眠および病的空腹感、周期的症候群、網膜の末梢性胞状変性症、末梢異骨症鼻發育不全-精神遅滞、末梢性神経炎、末梢神経疾患、腹膜心膜の横隔膜ヘルニア、悪性貧血、小顎症を伴う奇肢症、腓骨筋萎縮、腓骨神経麻痺、ペルートのくしゃみ（Peroutka Sneeze）、ペルオキシソームのアシル-CoA酸化酵素、ペルオキシソームの酸化障害、ペルオキシソームの二機能性酵素、ペルオキシソームのチオラーゼ、ペルオキシソームのチオラーゼ欠損、動脈管遺残、ペルテス病、小発作性てんかん、小発作性変種、ポイツ-ジェガーズ症候群、ポイツ-トゥレーヌ症候群、ペーロニ病、ファイファー、ファイファー症候群I型、PGA I、PGA II、PGA III、PGK、PH I型、PH I型、鰓嚢症候群、PHD短鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ欠損、フェニルアラニン水酸化酵素欠損、フェニルアラニン血症、フェニルケトン尿症、フェニルピルビン酸性痲呆、アザラシ肢状奇形、アザラシ肢状奇形症候群、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損、ホスホフルクトキナーゼ欠損、ホスホグリセリン酸キナーゼ欠損、ホスホグリセロキナーゼ、ホスホリラーゼ6キナーゼ欠損、ホスホリラー

10

20

30

40

50

ゼ欠損糖原病、肝臓ホスホリラーゼキナーゼ欠損、光くしゃみ反射 (Photic Sneeze Reflex)、光くしゃみ (Photic Sneezing)、光線療法角膜切除術 (Phototherapeutic keratectomy)、PHS、物理学者ジョン・ドルトン (Physicist John Dalton)、フィタン酸蓄積症、Pi表現型ZZ、PI、脳のピック病、ピック病、ピックウィック症候群、ピエール・ロビン奇形症候群、ピエール・ロビン合併症、続発性ピエール・ロビン (Pierre Robin Sequence)、ピエール・ロバン症候群、過指節骨症 (Hyperphalangy) および斜趾症を伴うピエール・ロビン症候群、ピエール-マリー病、淡蒼球黒質赤核の色素変性、捻転毛および神経性難聴、捻転毛-感覚神経聴力損失、下垂体性小人症II、副腎摘出後の下垂体腫瘍、毛孔性秕糠疹、毛孔性紅色秕糠疹、PJS、PKAN、PKD、PKD1、PKD2、PKD3、PKU、PKU1、斜頭症、プラズマ細胞骨髄腫、形質細胞性白血病、血漿トロンボプラスチン成分欠損、血漿トランスグルタミナーゼ欠損、プラスチック硬化陰核海綿体、陰茎のプラスチック硬化、PLD、溝状舌、PLS、PMD、肺腎症候群、PNH、PNM、PNP欠損、POD、POH、多形皮膚萎縮症と白内障、先天性多形皮膚萎縮症、ポーランド異常、続発性ポーランド (Poland Sequence)、ポーランド合指症、ポーランド症候群、進行性ポリオジストロフィ大脳 (Poliodystrophia Cerebri Progressiva)、腸内多発関節炎 (Polyarthritis Enterica)、結節性多発性動脈炎、多関節若年型関節炎I型、多関節若年型関節炎II型、多関節若年型関節炎タイプIおよびII、多発性軟骨炎、多発性嚢胞腎、多発性嚢胞腎延髄型、多嚢胞性肝疾患、多嚢胞性卵巣疾患、多嚢胞性腎疾患、多指症-ジュベール症候群、ポリ形成異常表皮水泡症、ポリ異栄養症精神薄弱、ポリジストロフィー小人症、多腺性自己免疫性症候群III型、多腺性自己免疫性症候群II型、多腺性自己免疫性症候群I型、多腺性自己免疫性症候群II型、多腺性不全症候群II型、多腺性症候群、多形性黄斑退化、多形性黄斑変性症、血小板糖タンパク質Ibの多型、遺伝性多形性角膜ジストロフィー症、リウマチ性多発性筋痛、多発性筋炎および皮膚筋炎、原発性無ガンマグロブリン血症、末梢性多発性神経炎、多発神経障害-聴覚障害-視神経萎縮症、末梢性多発神経障害、多発神経障害および多発神経根筋障害、多骨性線維骨異形成症、多骨性硬化性組織球増殖症、家族性ポリープ症、ポリープ症ガードナー型、過誤腫腸ポリープ症 (Polyposis Hamartomatous Intestinal)、ポリープ症-類骨腫-類表皮嚢胞症候群 (Polyposis-Osteomatosis-Epidermoid Cyst Syndrome)、ポリープ症皮膚色素沈着脱毛症および指の爪の変化 (Polyposis Skin Pigmentation Alopecia and Fingernail Changes)、ポリープおよび点症候群、再発性漿膜炎、多染色体性Y、特有の頭部形態を伴う多合指症、多合指症-頭蓋顔面異形症グレッグ型、ポンペ病、ポンペ病、膝窩鱗症候群、ハリ男 (Porcupine Man)、孔脳症、孔脳症、ポルホビリノーゲンデアミナーゼ (PBG-D)、ポルフィリン症、急性間欠性ポルフィリン症、ポルフィリン症ALA-D、晩発性皮膚ポルフィリン症、晩発性遺伝性皮膚ポルフィリン症 (Porphyria Cutanea Tarda Hereditaria)、晩発性徴候性皮膚ポルフィリン症 (Porphyria Cutanea Tarda Symptomatica)、肝臓斑入りのポルフィリン症 (Porphyria Hepatica Variegata)、ポルフィリン症スウェーデン型、斑入りのポルフィリン症、急性間欠性ポルフィリン症、ポルフィリン、脱毛性頭瘡、ポートワイン染色 (Port Wine Stains)、ポルトガル型アミロイド症、感染後多発性神経炎 (Post-Infective Polyneuritis)、麻酔後癒合筋クローヌス、軸後四肢顔面骨形成不全症、軸後多指症、脳炎後癒合筋クローヌス、遺伝性後角膜ジストロフィー症、後視床症候群、後脊髄造影クモ膜炎 (Post myelographic Arachnoiditis)、出産後の脳性麻痺、術後胆汁鬱滞、分娩後の乳汁漏出-無月経症候群、分娩後の下垂体機能不全、分娩後の汎低下下垂体症候群、分娩後の汎下垂体機能低下症、分娩後の下垂体壊死、体位性低血圧、カリウム喪失腎炎 (Potassium-Losing Nephritis)、カリウム減少症候群、ポッターI型 (Potter Type I) 乳児型嚢胞腎疾患、ポッターIII型多発性嚢胞腎、PPH、PPS、ブラダー-ビリ症候群 (Prader-Willi Syndrome)、ブラダー-ラブハート-ウィリ・ファンコニ症候群 (Prader-Labhart-Willi Fanconi Syndrome)、プレアルブミンTyr-77アミロイド症、興奮前症候群、プレグネロン欠損、心房性期外収縮、早老症候群、未成熟上室性収縮、未成熟心室棘波群、出生前または先天的ニューロ軸索ジストロフィー、初老期痴呆、初老期黄斑網膜退化、原発性副腎不全、原発性無ガンマグロブリン血症、原発性アルドステロン症、原発性肺胞低換気、原発性ア

10

20

30

40

50

ミロイドーシス、本態性貧血、原発性脚気、原発性胆汁、原発性胆汁性肝硬変症、原発性  
 ブラウン症候群、原発性カルニチン欠損、原発性中枢性低換気症候群、原発性毛様体運動  
 障害カルタゲナー型、原発性皮膚アミロイド症、原発性筋緊張異常、原発性不全副腎皮質  
 不全、上顎骨の原発性家族性発育不全、原発性血色素症、原発性多汗症、原発性シュウ酸  
 尿症Ⅰ型、原発性シュウ酸尿症Ⅰ型 (PH1)、原発性シュウ酸尿症Ⅰ型、原発性シュウ酸尿  
 症Ⅱ型、原発性シュウ酸尿症Ⅲ型、原発性腺機能低下症、原発性腸リンパ管拡張症、原  
 10 発性側索硬化症、原発性非遺伝アミロイド症、原発性閉塞性肺血管疾患、原発性進行性多  
 発性硬化症、原発性肺高血圧症、原発性読出障害、原発性腎性糖尿、原発性硬化性胆管炎  
 、原発性血小板血症、中枢神経系の原発腫瘍、原発性視覚失認症、特発性直腸結腸炎 (Pr  
 octocolitis)、特発性直腸結腸炎 (Proctocolitis)、成人期早老症、幼児期早老症、早  
 老性小人症、色素性母斑を伴う早老性低身長、デ・パーシー (De Barsy) の早老性症候群  
 、多発性組織萎縮を伴う進行性自律神経性不全、進行性球麻痺、封入された進行性球麻痺  
 (Progressive Bulbar Palsy Included)、進行性心筋症黒子症、家族性進行性小脳性運  
 動失調症、進行性脳ポリオジストロフィー、進行性脈絡叢萎縮、進行性骨幹部異形成症、  
 進行性顔面片側萎縮症、進行性家族性間代性筋痙攣、進行性片側顔面萎縮、進行性低紅斑  
 症 (Hypoerythemia)、進行性幼児ポリオジストロフィー、進行性レンズ核変性、進行性  
 脂肪異栄養症、幼児期の進行性筋ジストロフィー、進行性間代性筋痙攣、進行性骨異形成  
 、進行性淡蒼球変性症候群 (Progressive Pallid Degeneration Syndrome)、進行性球脊  
 20 髓性筋肉萎縮症、進行性核上性麻痺、汎発性強皮症、進行性壁板脈絡膜ジストロフィー、  
 プロリンオキシダーゼ欠損、プロピオン酸血症、プロピオン酸血症Ⅰ型 (PCCA欠損)、プ  
 ロピオン酸血症Ⅱ型 (PCCB欠損)、プロピオニルCoAカルボキシラーゼ欠損、第一色弱、  
 第一色盲、タンパク質喪失性腸症二次鬱血性心不全、プロテウス症候群、含まれる4qの近  
 位欠失、PRP、PRS、プルーベリー症候群、PS、偽性ハーラー病ポリジストロフィー、仮  
 30 性ポリジストロフィー、黒色偽性表皮肥厚症、偽軟骨異形成症、偽コリンエステラーゼ欠  
 損、家族性偽性痛風、偽性血友病、偽雌雄同体、偽雌雄同体-ネフロン障害-ウィルム腫瘍  
 、偽肥大性筋異栄養症、偽性副甲状腺機能低下症、仮性低フォスファターゼ症、仮性ポリ  
 ジストロフィー、仮性サリドマイド症候群、弾性線維性偽性黄色腫、乾癬、毛嚢粘体胞虫  
 症 (Psorospermosis Follicularis)、PSP、PSS、精神運動痙攣、精神運動癲癇、精神運  
 動同等癲癇 (Psychomotor Equivalent Epilepsy)、PTC欠乏症、鱗、翼状頸症候群、遍性  
 30 鱗 (Pterygium Universale)、翼状リンパ管拡張症 (Pterygolympangiectasia)、肺動  
 脈閉鎖症、肺リンパ管筋腫症、肺動脈弁狭窄、肺動脈弁狭窄-心室中隔欠損症、歯髓結石  
 、歯髓異形成、脈なし病、純性無リンパ球症、純性皮の組織球増殖症、プリンヌクレオシ  
 ドホスホリラーゼ欠損、出血性紫斑病、パーティロ症候群、PXE、優性型PXE、劣性型PXE  
 、濃骨形成不全 (Pycnodysostosis)、濃骨形成不全 (Pyknodysostosis)、濃癲癇 (Pykn  
 40 oepilepsy)、ピログルタミン酸酸性尿症、ピログルタミン酸尿、ピロリンカルボン酸デ  
 ヒドロゲナーゼ欠損、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠  
 損グループA、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損グループB、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ  
 欠損、ピルビン酸キナーゼ欠乏、q25-qter、q26またはq27-qter、q31または32-qter、細  
 胞外低カルシウム欠乏血症を伴うQT延長 (QT Prolongation with Extracellular Hypophy  
 50 ocalcemia)、先天性難聴を伴わないQT延長、先天性難聴を伴ったQT延長、脳性麻痺四  
 肢不全麻痺、脳性麻痺四肢麻痺、素量の浪費 (Quantal Squander)、素量の浪費、r4、r6  
 、r14、r18、r21、r22、後二分脊椎、放射状形成不全-無巨核球血小板減少症 (Amegakary  
 ocytic Thrombocytopenia)、放射状形成不全-血小板減少症症候群、橈骨神経麻痺、感覚  
 性根性神経障害、感覚性劣性根性神経障害、根性象牙質異形成、迅速型-筋緊張異常-パー  
 キンソン症、ラップ-ホジキン症候群、ラップ-ホジキン (発汗減少症) 外胚葉性異形成症  
 症候群、ラップ-ホジキン発汗減少症外胚葉性異形成症、多発神経炎性変化を伴う珍しい  
 遺伝性運動失調および酵素フィタン酸ヒドロキシラーゼの欠陥によって引き起こされる聴  
 覚障害、ラウテンストライヒ-ウィーデマン症候群 (Rautenstrauch-Wiedemann Syndrome  
 )、ラウテンストライヒ-ウィーデマン (Rautenstrauch-Wiedemann) 型新生児早老症、レ  
 イノー現象、RDP、反応性機能的低血糖、反応性低血糖二次から軽度の糖尿病、劣性型ケ

ニー-カフェ症候群、レックリン劣性型先天性筋緊張症 (Recklin Recessive Type Myotonia Congenita)、レックリングハウゼン病、直腸会陰瘻孔、反復性嘔吐、反射的神経血管性ジストロフィー、反射交感神経ジストロフィー症候群、屈折異常、不応性貧血、冷蔵麻痺、レフサム病、レフサム病、限局性腸炎、リード-パーロウ症候群、ライフエンスタイン症候群、レイガー異常-成長遅滞、レイガー症候群、ライマン周期性疾患、ライマン症候群、ライス-バクラー角膜ジストロフィー症 (Reis-Bucklers Corneal Dystrophy)、ライター症候群、再発性ギランバレー症候群、再発性-緩解性 (Remitting) 多発性硬化症、腎欠損、腎異形成-盲目遺伝、腎異形成網膜形成不全ローケン-シニア型 (Loken-Senior Type)、腎性糖尿、腎性糖尿A型、腎性糖尿B型、腎性糖尿O型、腎臓-眼脳腎ジストロフィー (Oculocerebrodystrophy)、延髄嚢胞性疾患を伴う腎臓-網膜異形成、家族性腎臓-網膜ジストロフィー、腎臓-網膜症候群、ランデュ-オースラー-ウェーバー症候群、呼吸性アシドーシス、呼吸鎖障害、呼吸器筋クロヌス、不穩下肢症候群、拘束性心筋障害、保持高脂血症 (Retention Hyperlipemia)、ルトア (Rethore) 症候群 (陳旧性)、細網異形成症、網膜再生不良性-嚢胞腎-ジュベール症候群、網膜錐状体退化、網膜錐状体ジストロフィー、網膜錐状体-桿体ジストロフィー、網膜色素変性症、網膜色素変性症および先天性難聴、網膜芽細胞腫、レチノール欠乏、網膜分離症、若年性網膜分離症、退縮症候群、後眼球神経障害、後水晶体症候群、レット (Rett) 症候群、逆生物相互作用 (Reverse Coarction)、ライ症候群、ライエ症候群、RGS、Rh血液因子、Rh疾患、不適合性Rh因子、Rh不適合、Rh式不適合、リウマチ熱、慢性関節リウマチ、リウマチ様筋炎、鼻類洞 (Rhinosinusogenic) 脳クモ膜炎、四肢着根の点状軟骨異形成症 (RCDP)、無カタラーゼ血症、古典的レフサム病、RHS、周期的筋クロヌス、小顎症を伴う肋骨間隙欠陥、肋骨疾患 (陳旧性)、肋骨疾患、リヒナー-ハンハート (Richner-Hanhart) 症候群、リーガー症候群、リーター (Rieter) 症候群、右心室線維症、ライリー-デイ症候群、ライリー-スミス症候群、環状第14染色体、環状染色体18、環状4、環状第4染色体、環状6、環状第6染色体、環状9、環状第9染色体R9、環状14、環状15、環状第15染色体 (モザイク・パターン)、環状18、環状第18染色体、環状21、環状第21染色体、環状22、環状第22染色体、リッター病、リッター-ライル症候群、RLS、RMSS、ロバーツSC-アザラシ肢状奇形症候群、ロバーツ症候群、ロバーツ四肢アザラシ肢症候群、ロバートソン外胚葉性異形成症、ロビン奇形症候群、続発性ロビン (Robin Sequence)、ロビン症候群、ロビノウ (Robinow) 小人症、ロビノウ (Robinow) 症候群、ロビノウ (Robinow) 症候群主要型、ロビノウ (Robinow) 症候群劣性型、桿体筋障害、ロジャー病、ロキタンスキー病、ロマーノ-ワード症候群、ロンバーグ症候群、根がない歯、ローゼンバーグ-シュートリアン症候群 (Rosenberg-Chutorian Syndrome)、パラ香症候群、ロッセッリ-グリエナチ症候群 (Rosselli-Gulienatti Syndrome)、ロートムント-トムソン症候群、ルシー-レヴィ症候群、RP、X連鎖RS、RS、RSDS、RSH症候群、RSS、RSTS、RTS、先天性風疹、ルビンシュタイン症候群、ルーピンスタイン-テービ症候群、ルビンシュタイン-テービ広親指-母趾症候群、赤褐色白化、ルール症候群、ラッセル間脳性悪液質、ラッセル症候群、ラッセル症候群、ラッセル-シルバー小人症、ラッセル-シルバー症候群、X連鎖ラッセル-シルバー症候群、ルーバルカバミア-スミス症候群 (Ruvalcaba-Myhre-Smith syndrome: RMSS)、ルーバルカバ症候群、精神遅滞を伴うルーバルカバ型骨性形成異常、仙椎回帰 (Sacral Regression)、先天性仙椎非形成、SAE、セスレ-コッツェン (Saethre-Chotzen) 症候群、サカチ (Sakati)、サカチ (Sakati) 症候群、サカチ (Sakati) -ナイハン症候群、サラーム痙攣、唾液発汗 (Salivosudoriparous) 症候群、サルズマン結節状角膜ジストロフィー症、サンドホフ病、サンフィリポ症候群、サンフィリポA型、サンフィリポB型、サントブオリ (Santavuori) 疾患、サントブオリ-ハルチア (Santavuori-Haltia) 病、ベックのサルコイド、サルコイドーシス、サスレ-コッツェン (Sathre-chotzen)、土曜の夜麻痺、SBMA、SCアザラシ肢状奇形症候群、SC症候群、SCA 3、SCAD欠損、成人発症型の局在性SCAD欠損、先天性全身性SCAD欠損、SCAD、SCADH欠損、熱傷様皮膚症候群、先天性頭皮欠損、舟状頭蓋、上昇肩甲骨 (Scapula Elevata)、肩甲骨骨膜筋障害、肩甲骨骨膜筋ジストロフィー、肩甲骨骨膜症候群筋障害性型、表皮水癬痕、SCHAD、シャウマン病、シャイエ症候群、シェレ

10

20

30

40

50

シェビキ-ターナー (Schereshevskii-Turner) 症候群、シルダー病、シルダー脳炎、シル  
 ダー病、シンドラー病I型 (幼児型)、幼児型シンドラー病、シンドラー病、シンドラー  
 病II型 (成人型)、シンゼル (Schinzel) 症候群、シンゼル-ギーディオオン症候群、シン  
 ゼル末端脳梁症候群 (Schinzel Acrocallosal Synd  
 rome)、シンゼル-ギーディオオン・ミッドフェイス-後退症候群 (Schinzel-Giedion Midfa  
 ce-Retraktion Syndrome)、脳裂、シュミット型骨幹端軟骨異形成症、シュミット骨幹端  
 性異骨症、シュミット-フラッカロ (Schmid- Fraccaro) 症候群、シュミット症候群、シ  
 エプフ-シュルツ-パッサルゲ症候群、シュラー-クリスチャン病 (Schueller- Christia  
 n Disease)、シュッツ-ヘイメーカー型、シュワルツ-ジャンペル-アベルフェルド (Schw  
 artz-Jampel-Aberfeld) 症候群、シュワルツ-ジャンペル症候群タイプ1Aおよび1B、シュ  
 ワルツ-ジャンペル症候群、シュワルツ-ジャンペル症候群2型、SCID、強皮症、家族性進  
 行性全身性硬化症、放散性家族性脳硬化症 (Sclerosis Diffuse Familial Brain)、精神  
 遅滞を伴うスコット頭蓋指症候群、陰囊舌、SCS、SD、SDS、SDYS、季節的結膜炎、皮脂線  
 性母斑症候群、皮脂線性母斑、脂漏性角化症、脂漏性いぼ、セカル症候群、セカル型小人  
 症、第二度先天性心ブロック、続発性アミロイドーシス、二次眼瞼痙攣、二次非熱帯性ス  
 ブルー、二次ブラウン症候群、二次脚気、二次汎化アミロイド症、二次筋緊張異常、分泌  
 成分欠損、分泌型IgA欠損、遅発性SED (SED Tarda)、先天性SED、SEDC、分節状直線的無  
 色母斑、分節状筋緊張異常、分節状筋クローヌス、セイプ (Seip) 症候群、ザイテルベル  
 ガー病、発作、IgGサブクラスの選択的欠損、選択的無言症、IgGサブクラスの選択的欠損  
 、選択的IgM欠損、選択的無言症、選択的IgA欠損、自然治癒する組織球増殖症 (Self-Hea  
 ling Histiocytosis)、準肺葉性全前脳症 (Semilobar Holoprosencephaly)、精細管発  
 育異常、老人性網膜分離症、老人性いぼ、シニア-ロケン症候群 (Senior-Loken Syndrome  
 )、感覚神経障害遺伝I型、感覚神経障害遺伝II型、感覚神経障害遺伝I型、根性感覚神経  
 障害、劣性根性感覚神経障害、敗血性進行性肉芽腫症、隔膜-視覚異形成 (Septo-Optic D  
 ysplasia)、漿液限局性髄膜炎、血清プロテアーゼ阻害剤欠損、血清カルノシナーゼ欠損  
 、セトレイス症候群 (Setleis Syndrome)、重症複合免疫欠損症、アデノシンデアミナー  
 ゼ欠損を伴う重症複合免疫欠損症、重症複合免疫欠損症 (SCID)、性転換、性的幼稚症、  
 SGB症候群、シーアン症候群、シールド型遺伝性象牙質形成不全症、帯状疱疹、水痘帯状  
 疱疹ウイルス、船脚気、SHORT症候群、短腕18欠失症候群、短鎖アシル-CoAデヒドロゲナ  
 ーゼ欠損、短鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ (SCAD) 欠損、低身長および顔面末梢血管拡  
 張、低身長顔 / 骨格異常-遅滞-巨歯、低身長-過伸展性-リーガー異常-乳歯の発生遅延、  
 低身長-爪異形成、低身長顔面の末梢血管拡張紅斑、SHORT症候群、ショウシン脚気、肩甲  
 帯症候群、シプリンツェン-ゴールドバーグ症候群 (Shprintzen-Goldberg Syndrome)、  
 シャルマン症候群、シュバックマン-ポディアン症候群、シュバックマン-ダイヤモンド症  
 候群、シュバックマン症候群、シュバックマン-ダイヤモンド-オスキー症候群、シュバッ  
 クマン症候群、シャイ・ドレーガー症候群、シャイ-マギー症候群、SI欠損、シアリダー  
 ゼ欠損、若年性シアリドーシスI型、幼児シアリドーシスII型、シアリドーシス、シアロ  
 リビドーシス、洞機能不全症候群、鎌状赤血球貧血、鎌状赤血球症、鎌形赤血球-ヘモグ  
 ロビンC病、鎌形赤血球-ヘモグロビンD病、鎌形赤血球-地中海貧血症候群、鎌状赤血球体質  
 、鉄芽球性貧血、鉄芽球性貧血、鉄芽球症 (Sideroblastosis)、SIDS、シーゲル-カータ  
 ン-マム-症候群 (Siegel-Cattan-Mamou Syndrome)、シーメンス-プロッホ型着色皮膚疾  
 患、シーメンス症候群、シーベルリング-クロイツフェルト病 (Siewerling-Creutzfeldt  
 Disease)、ジーベルト症候群、シルバー症候群、シルバー-ラッセル小人症、シルバー-  
 ラッセル症候群、シモンズ病、シモンズ症候群、単一性表皮水泡症、シンプソン異形症症  
 候群、シンプソン-ゴラビ-ベームル症候群 (Simpson-Golabi-Behmel Syndrome)、シンデ  
 イング-ラーシェン-ヨハンセン病、シングルトン-マーテン症候群 (Singleton-Merten Sy  
 ndrome)、洞不整脈、静脈洞、洞頻脈、続発性人魚体奇形 (Sirenomelia Sequence)、人  
 魚体、内臓逆位症気管支拡張症および副鼻腔炎、SJA症候群、シェーグレン・ラーション  
 症候群魚鱗癬、シェーグレン症候群、シェーグレン症候群、SJS、骨格形成異常、骨格形  
 成異常ワイスマン・ネッター・スチュル (Stuhl) 型、皮膚剥がれ症候群 (Skin Peeling

10

20

30

40

50

Syndrome)、皮膚腫瘍、頭蓋骨非対称および軽い遅滞、頭蓋骨非対称および軽い合指症、SLE、睡眠癲癇、睡眠時無呼吸、SLO、スライ症候群、SMA、SMA幼児急性型、SMA I、SMA II、SMA I型、SMA II型、SMA III型、SMA3、SMAX1、SMCR、スミス・レムリ・オーピッツ症候群 (Smith Lemli Opitz Syndrome)、スミス・マゼニス症候群 (Smith Magenis Syndrome)、スミス-マゼニス (Smith-Magenis) 染色体領域、スミス-マコート (Smith-McCourt) 小人症、スミス-オーピッツ-先天性症候群、スミス病、いぶり骨髄腫 (Smoldering Myeloma)、SMS、SNE、露光によるくしゃみ、バルプロ酸ナトリウム、骨の孤立性形質細胞腫、ソーズビー疾患、ソトス症候群 (Sotos Syndrome)、ソーケス-シャルコー症候群 (Souques-Charcot Syndrome)、南アフリカ遺伝性ポルフィリン症、痙攣性発声障害、痙攣性斜頸、痙攣性斜頸、痙攣性脳性麻痺、直腸痙攣、痙攣性発声障害、痙攣性対麻痺、SPD石灰沈着、正常免疫グロブリンを持つ特異抗体欠損、特異的読障害 (Specific Reading Disability)、SPH2、球状赤血球性貧血、球状赤血球症、球状水晶体短軀症候群、スフィンゴミエリン・リピドーシス、スフィンゴミエリナーゼ欠損、クモ指、スピールマイヤー フォクト病、スピールマイヤー フォクト-バッテン症候群、脊椎披裂、開口性脊椎披裂、脊髄クモ膜炎、脊髄動静脈奇形、遺伝性家族制脊髄性運動失調 (Spinal Ataxia Hereditofamilial)、脊髄性および延髄性の筋肉萎縮症、脊髄拡散特発性骨格骨過形成、脊髄DISH、脊髄筋肉萎縮症、全タイプの脊髄筋肉萎縮症、脊髄筋肉萎縮症ALS型、脊髄筋肉萎縮症-腓の肥大、脊髄筋肉萎縮症I型、脊髄筋肉萎縮症III型、脊髄筋肉萎縮症3型、脊髄筋肉萎縮症-腓の肥大、脊髄硬化性クモ膜炎 (Spinal Ossifying Arachnoiditis)、脊髄狭窄、脊髄小脳性運動失調症、脊髄小脳萎縮I型、脊髄小脳失調I型 (SCA1)、脊髄小脳失調II型 (SCAII)、脊髄小脳失調III型 (SCAIII)、脊髄小脳失調III型 (SCA3)、脊髄小脳失調IV型 (SCAIV)、脊髄小脳失調V型 (SCAV)、脊髄小脳失調VI型 (SCAVI)、脊髄小脳失調タイプVII (SCAVII)、スピロヘータ黄疸、脾臓非形成症候群、脾臓下垂、脾下垂症、裂手奇形-下顎顔面骨形成不全、裂手奇形、脊椎関節炎、椎骨前縁異形成-I型、遅発性脊椎骨端骨異形成症、脊椎胸郭異形成、脊椎性尾側神経根障害、海綿腎、多形性神経海綿芽細胞腫、自然低血糖、シュブレンゲル奇形、スプリング眼炎 (Spring Ophthalmia)、SRS、ST、腐りかけ魚症候群 (Stale Fish Syndrome)、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、シュタルガルト病、驚愕病、癲癇重積状態、スティール-リチャードソン-オルスゼフスキー症候群、鋼鉄毛髪異常 (Steely Hair Disease)、シュタイン レーベンタール症候群、シュタイナート病、ステンゲル症候群、ステンゲル-バッテン-メーオー-シュピールマイヤー-フォクト-シュトック病 (Stengel-Batten-Mayou-Spielmeier-Vogt-Stock Disease)、ステノーシング胆管炎 (Stenosing Cholangitis)、腰部脊柱管狭窄、狭窄、ステロイドスルファターゼ欠損、ステバノビク外胚葉性異形成症 (Stevanovic's Ectodermal Dysplasias)、ステイーヴンズ ジョンソン症候群、STGD、スティックラー症候群、スティッフマン症候群、スティフパーソン症候群、スティル病、シュティリング-トルコ-ドゥエーン症候群 (Stilling-Turk-Duane Syndrome)、ステイリス病 (Stillis Disease)、刺激感受性筋クローヌス、石男症候群 (Stone Man Syndrome)、石男 (Stone Man)、ストリーター異常、常染色体性優性型線条体黒質系変性、線条体淡蒼球鋸歯状 (Striopallidodentate) 石灰沈着、間質、デスメー膜、間質性角膜ジストロフィー症、リンパ腫性甲状腺腫、ストウジ-カリシャー-ウェーバー症候群 (Sturge-Kalischer-Weber Syndrome)、ストウジ・ウェーバー症候群、ストウジ-ウェーバー母斑症、亜急性壊死性脳脊髄症、亜急性海綿状脳症、亜急性壊死性脳症、亜急性サルコイドーシス、亜急性神経細胞障害 (Subacute Neuronopathic)、大動脈弁下部狭窄症、皮質下動脈硬化性脳症、心内膜下硬化症、スクシニルコリン感受性、先天性スクラーゼ-イソマルターゼ欠損、先天性スクロース-イソマルトース吸収不良、先天性糖不耐性、スダン好性白質ジストロフィーADL、スダン好性白質ジストロフィー・ペリツェーウス メルツバッヒャー型、封入されたスダン好性白質ジストロフィー (Sudanophilic Leukodystrophy Included)、乳幼児突然死症候群、ズーデック萎縮、スギオ-カジイ症候群、サマースキル症候群、サミット塔状頭蓋合指症、サミット塔状頭蓋合指症、サミット症候群、上斜腱鞘症候群 (Superior Oblique Tendon Sheath Syndrome)、副腎、大動脈弁上部狭窄症、上室性頻拍症、聾心 (Surdicard

10

20

30

40

50

iac) 症候群、聾-心症候群、SVT、汗腺膿瘍、発汗味覚症候群、甘味症候群 (Sweet Syndrome)、スイスチーズ軟骨症候群、合指症鋭頭 (Syndactylic Oxycephaly)、小頭症および精神遅滞を伴う合指症I型、症候群肝性細管發育不全 (Syndromatic Hepatic Ductular Hypoplasia)、脊髄空洞症、全身性無白血病性細網内皮症、全身性アミロイド症、全身性カルニチン欠損、全身性弾性線維破裂、全身性エリテマトーデス、全身性肥満細胞疾患、全身性肥満細胞症、全身性若年性関節炎、全身性硬化症、収縮脾臓 (Systopic Spleen)、Tリンパ球欠損、急栄養補給低血糖、頻脈、タカハラ症候群、タカヤス病、タカヤス動脈炎、踵足、内反尖足、尖足、内反足、外反足、タンデム脊髄狭窄 (Tandem Spinal Stenosis)、タンジール病、色素上皮網膜変性症、TAR症候群、遅発性筋緊張異常、遅発性筋ジストロフィー、遅発性ジスキネジア、向遅発性口唇ジスキネジ、遅発性筋緊張異常、遅発性尺骨麻痺、標的赤血球貧血、足根骨肥大症、タルイ病、封入されたTAS正中欠陥 (TAS Midline Defects Included)、TAS正中欠陥、テイ・サックス・スフィンゴリピドーシス、テイ・サックス病、テイ症候群魚鱗癬、テイ・サックス・スフィンゴリピドーシス、テイ症候群魚鱗癬、テイビ (Taybi) 症候群I型、Taybi症候群、TCD、TCOF1、TCS、TD、TDO症候群、TDO-I、TDO-II、TDO-III、末梢血管拡張、異常に付随する眼角隔離症、眼角隔離症-尿道下裂症候群、側頭葉てんかん、側頭動脈炎/巨細胞性動脈炎、側頭動脈炎、TEN、腱鞘附着上斜 (Tendon Sheath Adherence Superior Obliqu)、緊張筋肉痛、封入された4qの末端欠損 (Terminal Deletion of 4q Included)、テリアン (Terrian) 角膜ジストロフィー症、テシュラー-ニコラ/キリア症候群 (Teschler-Nicola/Killian Syndrome)、繫索脊髄症候群、続発性繫索脊髄形成異常 (Tethered Cord Malformation Sequence)、繫索脊髄症候群、繫索頸髄症候群、テトラヒドロピオプテリン欠損、テトラヒドロピオプテリン欠損、ファロー四徴症、四肢アザラシ肢症-血小板減少症症候群、第9染色体の短腕四染色体、9p四染色体、第18染色体の短腕四染色体、視床症候群、視床疼痛症候群、視床知覚過敏無知覚 (Thalamic Hyperesthetic Anesthesia)、中症型地中海貧血症 (Thalassemia Intermedia)、軽症型地中海貧血、重症型地中海貧血、チアミン欠乏、チアミン応答性楓糖尿症、薄基底膜腎症 (Thin- Basement-Membrane Nephropathy)、チオラーゼ欠損、RCDP、アシル-CoAジヒドロキシアセトンホスフェートアシルトランスフェラーゼ、第3および第4總囊症候群、先天性第三度 (完全) 心ブロック、トムゼン病、胸部-骨盤-指節骨ジストロフィー、胸髄管、胸腹部症候群、胸腹部心臓転位症候群、スリーM症候群、スリーMスレンダー-骨抜き小人症 (Three-M Slender- Boned Nanism)、グランツマン血小板無力症およびネーゲリ、本態性血小板血症、血小板減少-橈骨欠損症候群、血小板減少症-血管腫症候群、血小板減少症-橈骨欠損症候群、AT IIIによる遺伝性血栓形成傾向、血栓性血小板減少性紫斑病、血栓潰瘍性大腸炎、正

常免疫グロブリンを持つ胸腺異形成、胸腺非形成、胸腺形成不全症ディジョージ型、原発性の封入された胸腺無ガンマグロブリン血症 (Thymic Hypoplasia Agammaglobulinemias Primary Included)、胸腺發育不全ディジョージ型、胸腺先天性形成不全、疼痛性チック、チック、ティネル症候群、トロサ・ハント症候群 (Tolosa Hunt Syndrome)、緊張性痙攣性斜頸、緊張性瞳孔症候群、歯および爪症候群、トーチ感染症、TORCH症候群、捻転筋緊張異常 (Torsion Dystonia)、斜頸、総リポジストロフィー (Total Lipodystrophy)、総肺静脈結合異常 (Total anomalous pulmonary venous connection)、トゥーレーヌアフタ症、トゥレット症候群、トゥレット障害、タウンズ-ブロック症候群、タウンズ症候群、中毒性麻痺性貧血症、中毒性表皮壊死症、毒素厚骨症骨幹脛骨奇形 (Toxopachyosteose Diaphysaire Tibio-Peroniere)、毒素厚骨症 (Toxopachyosteose)、トキソプラズマ症その他の薬剤風疹サイトメガロウイルス単純疱疹、食道閉鎖症を伴うまたは伴わない気管食道瘻、気管食道瘻、一時的な新生児重症筋無力症、移行性房室中隔欠損症、巨大動脈の転位 (Transposition of the great arteries)、トランス電話モニタリング (Transtelephonic Monitoring)、トランスチレチン・メチオニン-30アミロイド症 (I型)、台形頭症 (Trapezoidocephaly) -多発性骨癒着症候群、トリーチャー・コリンズ症候群、トリーチャー・コリンズ-フランスシェッティ症候群1、トレヴァー病、3心房心臓、毛歯骨症候群、毛-歯-骨症候群、毛ポリオジストロフィー、毛髪鼻指節骨症候群、毛髪鼻指節骨症候

10

20

30

40

50

群、三尖弁閉鎖症、三機能タンパク欠乏、三叉神経痛、長連鎖脂肪酸酸化の障害されたトリグリセリド蓄積症、膀胱三角炎、三角頭蓋症、三角頭蓋症症候群、三角頭蓋症「C」症候群、トリメチルアミン尿症、三指節母指再生不良性の遠位指節骨-爪異常養症、三指節母指症候群、ベージェットの3重症候群 (Triple Symptom Complex of Behcet)、トリプルX症候群、トリプルX症候群、三倍体症候群、三倍性、三倍性症候群、開口障害-仮性屈指症候群、トリソミー、トリソミー-G症候群、トリソミー-X、部分的6qトリソミー、部分的トリソミー-6q症候群、モザイク・トリソミー-9、封入された9P症候群 (部分的)トリソミー (Trisomy 9P Syndrome (Partial) Included)、部分的トリソミー-11q、トリソミー-14モザイク、トリソミー-14モザイク症候群、トリソミー-21症候群、トリソミー-22モザイク、トリソミー-22モザイク症候群、TRPS、TRPS1、TRPS2、TRPS3、真性半陰陽、総動脈幹、トリプトファン吸収不良、トリプトファンピロラーゼ欠損、TS、TTP、TTTS、結節硬化症、管状拡張症、ターコット症候群、ターナー症候群、ターナー-キーザー症候群、正常染色体 (核型) をもつターナー表現型、ターナー-バーニー症候群 (Turner-Varny Syndrome)、塔状頭蓋症、双子の双生児輸血症候群、双胎児間輸血症候群、A型、B型、AB型、O型、I型糖尿病、I型家族性不完全男性 (Type I Familial Incomplete Male)、I型家族性不完全男性偽半陰陽、I型ゴーシェ病、I型 (PCCA欠損)、I型チロシン血症、II型ゴーシェ病、II型組織球増殖症、II型 (PCCB欠損)、II型チロシン血症、先天性IIA型遠位性多発性関節拘縮症、III型ゴーシェ病、III型チロシン血症、III型遺伝性象牙質形成不全症、典型的網膜分離症 (Typical Retinoschisis)、チロシナーゼ陰性白化 (I型)、チロシナーゼ陽性白化 (II型)、急性型チロシン血症1型、慢性型チロシン血症1型、チロシン症、UCE、潰瘍性大腸炎、慢性的非特異性潰瘍性大腸炎、尺骨-乳房症候群、パリストアー (Palister) の尺骨乳房症候群、尺骨神経麻痺、UMS、分類されないFOD、非抱合型良性ビリルビン血症 (Unconjugated Benign Bilirubinemia)、副甲状腺の低水準の活動、同側性形成異常肢を伴う片側性魚鱗癬様紅皮症、片側性軟骨腫症、胸筋の片側欠陥および手の合指症、片側性ヘミ異形成タイプ、片側性巨脳、片側性部分的リポジストロフィー、片側性腎欠損、不安定結腸、ウンフェルリヒト病、ウンフェルリヒト-ランドボルク病、ウンフェルリヒト-ランドボルク-ラフ病、ウンフェルリヒト症候群、上肢心血管症候群 (ホルルト-オーラム)、上運動ニューロン疾患 (Upper Motor Neuron Disease)、上気道無呼吸、尿素回路の欠陥または障害、尿素回路障害アルギナーゼ型、尿素回路障害アルギニノコハク酸型、尿素回路障害カルバミルリン酸シンターゼ型、尿素回路障害シトルリン血症型、尿素回路障害N-アセチルグルタミン酸合成酵素型 (Urea Cycle Disorders N-Acetyl Glutamate Synthetase Typ)、尿素回路障害OTC型、尿道症候群、尿道-眼-関節症候群、重篤なUDPグルクロノシルトランスフェラーゼ欠損I型 (Uridine Diphosphate Glucuronosyl transferase Severe Def. Type I)、尿路欠損、尿顔症候群 (Urofacial Syndrome)、ウロポルフィリノーゲンIII コシターゼ、色素性じんま疹、アッシャー症候群、アッシャー-I型、アッシャー-II型、アッシャー-III型、アッシャー-IV型、子宮癒着、ウロポルフィリノーゲン (Uroporphyrinogen) I-シンターゼ、ブドウ膜炎、ブドウ膜髄膜炎症候群、V-CJD、VACTEL結合 (VACTEL Association)、VACTERL結合 (VACTERL Association)、VACTERL症候群、外反踵骨、バrintランスアミナーゼ欠損、バリン血症 (Valinemia)、バルプロ酸、バルプロ酸曝露、バルプロ酸曝露、バルプロ酸、ヴァン・ビューレン病、ファンデル・ホープ-ハーバーツマ-ワールデンブルグ-ゴウルジ症候群 (Van der Hoeve-Habertsma-Waardenburg-Gauldi Syndrome)、可変性型免疫グロブリン欠損異常 グロブリン血症、変種クロイツフェルトヤコブ病 (V-CJD)、水痘胎芽病、異型ポルフィリン症、脈管母斑、血管痴呆ピンスワンガー型、脈管勃起腫瘍 (Vascular Erectile Tumor)、血管性血友病、血管奇形、脳血管奇形、血管炎、脈管運動失調、バソプレッシン抵抗性尿崩症、バソプレッシン感受性尿崩症、VATER結合 (VATER Association)、Vcf症候群、Vcfs、ベロ心顔症候群 (Velocardiofacial Syndrome)、ベロ心顔症候群 (VeloCardioFacial Syndrome)、性病性関節炎、静脈形成異常、心室細動、心室中隔欠損症、先天性心室欠損症、心室中隔欠損症、心室性頻拍、細静脈形成異常 (Venual Malformations)、VEOHD、虫部形成不全、虫部小脳無発育、春季角結膜炎、いぼ、椎骨肛門気管喉頭食道性焼骨 (Vertebral

10

20

30

40

50

Anal Tracheoesophageal Esophageal Radial)、椎骨強直性骨増殖症、非常早発性のハンチントン病、超長鎖アシル-CoAデヒドロゲナーゼ(VLCAD)欠損、前庭シュワン腫、前庭シュワン腫神経線維腫症、前庭小脳性、ウィルヒョウ鋭頭、内臓黄色肉芽腫症、内臓黄色肉芽腫症、内臓筋障害-外眼筋麻痺、内臓巨大-臍ヘルニア-巨大舌症候群、視覚性健忘症、ビタミンA欠乏症、ビタミンB-1欠乏症、卵黄黄斑部ジストロフィー、白斑、頭部白斑、硝子体網膜ジストロフィー、VKC、VKH症候群、VLCAD、フォークト症候群、フォークト頭蓋合指症(Vogt Cephalosyndactyly)、フォークト・コヤナギ・ハラダ症候群、フォン・ベヒテレフ-シュトリュンペル症候群、フォン・オイレンブルグ先天性異常筋強直症、フォン・フレイ症候群、フォン・ギールケ病、フォン・ヒッペル-リンダウ症候群、フォン・ミクリッツ症候群、フォン・レックリングハウゼン病、フォン・ウィルブランド病、VP、プロリック病(Vrolik Disease)(II型)、VSD、尋常型角化障害、尋常型魚鱗癬、W症候群、ワールデンブルグ症候群、ワールデンブルグ-クライン症候群、ワールデンブルグ症候群I型(WS1)、ワールデンブルグ症候群II型(WS2)、ワールデンブルグ症候群IIA型(WS2A)、ワールデンブルグ症候群IIB型(WS2B)、ワールデンブルグ症候群III型(WS3)、ワールデンブルグ症候群IV型(WS4)、ウェルシ症候群、WAGR複合体、WAGR症候群、ヴァルデンストレーム・マクログロブリン血症、ヴァルデンストレーム紫斑病、ヴァルデンストレーム症候群、バルトマン病、ウォーカー-ワールブルグ症候群、遊走脾、ワールブルグ症候群、温熱抗体溶血性貧血(Warm Antibody Hemolytic Anemia)、温熱反応抗体病(Warm Reacting Antibody Disease)、ワートンベルグ症候群、WAS、水頭症、ワトソン症候群、ワトソン-アラジル症候群、ウォーターハウス・フリデリクセン症候群、蠟様疾患、WBS、ウィーバー症候群、ウィーバー-スミス症候群、ウェーバー-コケーン病、ヴェゲナー肉芽腫症、ワイル病、ワイル症候群、ワイル-マルケサーニ、ワイル-マルケサーニ症候群、ワイル-ライ症候群、ワイスマン-ネッター-スチュル症候群(Weismann-Netter-Stuhl Syndrome)、ワイゼンバーチャー-ツバイミュラー症候群(Weissenbacher-Zweymüller Syndrome)、ウェル症候群、ウェンケバッハ、ウェルドニグ-ホフマン病、ウェルドニグ-ホフマン麻痺、ベールホーフ病、ウェルナー症候群、ウェルニッケ(C)I症候群、ウェルニッケ失語症、ウェルニッケ-コルサコフ症候群、ウエスト症候群、湿性脚気、WHCR、ホイップル病、ホイップル病、口笛顔貌症候群、口笛顔-風車羽根手症候群(Whistling Face-Windmill Vane Hand Syndrome)、白人ダリエ病、ホウィットナル-ノーマン症候群、渦巻母斑様の高メラニン沈着、WHS、ウィーアカー症候群、ウィーチャー症候群(Wieacker Syndrome)、ウィーアカー-ウルフ症候群、ウィードマン-ベックウイス症候群、ウィーデマン-ラウテンストライヒ症候群(Wiedemann-Rautenstrauch Syndrome)、ウィルデルヴァンク症候群、ウィルブランド-ユージェンス病(Willebrand-Juergens Disease)、ウィリ-ブラダー症候群、ウィリアムス症候群、ウィリアムス-ビューレン症候群(Williams-Beuren Syndrome)、ウィルムス腫瘍、ウィルムス腫瘍-無虹彩症-性腺芽細胞腫-精神遅滞症候群、腎芽細胞腫無虹彩症性腺芽細胞腫精神遅滞、ウィルムス腫瘍-無虹彩症尿生殖器異常-精神遅滞症候群、腎芽細胞腫-偽雌雄同体-腎症、腎芽細胞腫および偽雌雄同体、腎芽細胞腫-偽雌雄同体-糸球体症、ウィルソン病、ウィンチェスター症候群、ウィンチェスター-グロスマン症候群、ウイスコット-オールドリッチ症候群、ウイスコット-アルドリッチ型免疫不全、ワイトコップ外胚葉性異形成症、ワイトコップ歯-爪症候群、ウィットマック-エクボーム症候群(Wittmaack-Ekbom Syndrome)、WM症候群、WMS、WNS、ヴォールファルト疾患、ヴォールファルト-クーゲルベルク-ヴェランデル病、ウルフ症候群、ウルフ-ヒルシオン染色体部位(Wolf-Hirschhorn Chromosome Region: WHCR)、ウルフ-ヒルシオン症候群、ウルフ-パーキンソン-白症候群、ウォルフラム症候群、ウォールマン病(リソマル酸リパーゼ欠損(Lysosomal Acid Lypase Deficiency))、ウディ・ガスリー病、WPW症候群、ライター痙攣(Writer's Cramp)、WS、WSS、WWS、ワイバーン-メーソン症候群(Wyburn-Mason Syndrome)、X連鎖アジソン病、X連鎖副腎白質萎縮症(X-ALD)、X連鎖成人型球脊髄性筋肉萎縮症、X連鎖成人脊髄筋肉萎縮症、成長ホルモン欠損症を伴うX連鎖無ガンマグロブリン血症、X連鎖無ガンマグロブリン血症、リンパ球増殖X連鎖症候群、X連結心筋障害および好中球減少、X連鎖中心核ミオパシ、X連鎖銅欠乏症、X連鎖銅吸

10

20

30

40

50

収不良、X連鎖優性コンラーディ-ハナーマン症候群 (X-Linked Dominant Conradi-Hunermann Syndrome)、X連鎖優性遺伝性脳梁欠損症、X連鎖筋緊張異常-パーキンソン症、X連結魚鱗癬、X連鎖幼児無ガンマグロブリン血症、X連鎖幼児ネクトロタイジング (Nectrotizing) 脳症、X連鎖若年性網膜分離症、X連鎖脳回欠損、X連結リンパ球増殖性症候群、X連鎖精神遅滞握り親指症候群 (X-linked Mental Retardation-Clasped Thumb Syndrome)、低圧を伴うX連鎖精神遅滞、X連鎖精神遅滞および巨大睪丸 (Macroorchidism)、X連鎖進行性混合性免疫不全、X連鎖劣性コンラーディ-ハナーマン症候群 (X-Linked Recessive Conradi-Hunermann Syndrome)、X連鎖劣性重症混合性免疫不全、X連鎖網膜分離症、X連鎖脊椎骨異形成症、キサントンオキシダーゼ欠損 (キサントン尿症欠損、遺伝性)、キサントン尿症欠損、遺伝性 (キサントンオキシダーゼ欠損)、全身性黄色肉芽腫症、結節型黄色腫、色素性乾皮症、色素性乾皮症優性型、古典的色素性乾皮症A型 I XPA形態、色素性乾皮症B型 II XPB、色素性乾皮症E型 V XPE、色素性乾皮症C型 III XPC、色素性乾皮症D型 IV XPD、色素性乾皮症F型 VI XPF、色素性乾皮症G型 VII XPG、色素性乾皮症変種XP-V型、乾皮症-彎足-およびエナメル欠陥、乾皮症白癩、眼球乾燥症、乾性角膜炎、XLP、XO症候群、XP、XX男性症候群、性転換、XXXXX症候群、XXY症候群、XYY症候群、XYY染色体パターン、黄色変異体白化、黄色爪症候群、YKL、若い女性の動脈炎、ユニス-パロン症候群 (Yunis-Varon Syndrome)、YY症候群、Z-E症候群、Zおよびプロテアーゼ阻害剤欠損、ゼルウィガー症候群、ゼルウィガー脳肝腎症候群、ZES、チーエン オッペンハイム病 (捻転筋緊張異常)、チンメルマン-レーバンド症候群、先天性亜鉛欠乏、ジンサー-コール-エングマン症候群 (Zinsser-Cole-Engman Syndrome)、ZL 20 S、ゾリンジャー エリソン症候群を含む。

#### 【0029】

本明細書に使用されるものとして、「癌」は、これらの細胞が何らかの分化した異なる細胞に分化することなく、制御されていない細胞増殖 (例えば腫瘍の形成) によって特徴づけられる一群の疾患および障害をいう。本発明の方法を使用して治療することができる癌は、以下のものを含むが、これらに制限されない: ABL1プロトオンコジーン、エイズに関連した癌、聴神経腫、急性リンパ性白血病、急性骨髄球性白血病、アデノ嚢胞癌、副腎皮質性癌、特発性骨髄様化生、脱毛症、肺軟部肉腫、肛門癌、血管肉腫、再生不良性貧血、星細胞腫、血管拡張性失調症、基底細胞癌 (皮膚)、膀胱癌、骨癌、腸癌、脳幹神経膠腫、脳およびCNS腫瘍、乳癌、CNS腫瘍、カルチノイド腫瘍、子宮頸癌、幼児期脳腫瘍、小児癌、小児期白血病、幼児期軟部組織肉腫、軟骨肉腫、絨毛癌、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄球性白血病、結直腸癌、悪性皮膚T細胞リンパ腫、皮膚線維肉腫-突起、線維形成性小円形細胞腫瘍、腺管癌、内分泌癌、子宮体癌、上衣細胞腫、食道癌、ユーイング肉腫、外-肝臓胆管癌 (Extra- Hepatic Bile Duct Cancer)、目癌、目: 黒色腫、網膜芽細胞腫、卵管癌、ファンコニ貧血、線維肉腫、胆嚢癌、胃癌、胃腸癌、胃腸カルチノイド-腫瘍、尿生殖器癌、胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛性疾患、神経膠腫、婦人科癌、血液学的悪性腫瘍、有毛細胞白血病、頭頸部癌、肝細胞性癌、遺伝乳癌、組織球増殖症、ホジキン病、ヒト乳頭腫ウイルス、胞状奇胎、高カルシウム血症、下咽頭癌、眼内黒色腫、島細胞癌、カポジ肉腫、腎臓癌、ランゲルハンス-細胞-組織球増殖症、喉頭癌、平滑筋肉腫、白血病、リ-フラウメニ症候群、唇癌、脂肪肉腫、肝臓癌、肺癌、リンパ浮腫、リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、男性乳房癌、腎臓の悪性棒状体腫瘍、髓芽腫、黒色腫、メルケル細胞癌、中皮腫、転移癌、口癌、複合内分泌腺新生物、菌状息肉腫、骨髄異形成症候群、骨髄腫、骨髄増殖性疾患、鼻癌、鼻咽頭癌、腎芽腫、神経芽細胞腫、神経線維腫症、ナイメーヘン破損症候群、非黒色腫皮膚癌、非小細胞肺癌 (NSCLC)、眼癌、食道癌、口腔癌、中咽頭癌、骨肉腫、口卵嚢癌、脾臓癌、鼻傍癌、甲状腺傍癌、耳下腺癌、陰茎癌、末梢神経外胚葉性腫瘍、下垂体癌、真性多血症、前立腺癌、まれな癌および関連障害、腎細胞癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、ロートムント-トムソン症候群、唾液腺癌、肉腫、シュワン腫、セザリー症候群、皮膚癌、小細胞肺癌 (SCLC)、小腸癌、軟部組織肉腫、脊髄腫瘍、扁平細胞癌腫 (皮膚)、胃癌、滑膜肉腫、精巣癌、胸腺癌、甲状腺癌、移行細胞癌 (膀胱)、移行細胞癌 (腎臓-骨盤-/-輸尿管)、栄養膜癌、尿道癌、泌尿器系癌 50

、尿栓球素 (Uroplakins)、子宮肉腫、子宮癌、膣癌、外陰部癌、ヴァルデンストレーム-マクログロブリン血症、ウィルムス腫瘍。

【0030】

本明細書に使用されるものとして、「脳の疾患または障害」は、認識能力の障害または異常な病態を生じる脳の何らかの病気または障害をいう。本発明の方法を使用して治療することができる脳の疾患および障害は、以下を含むが限定されない：急性散在性脳脊髄炎、中枢神経系の動静脈奇形およびその他の血管病変、海綿形成異常 (Cavernous Malformation)、脳萎縮、コルチコ基礎退化、脳症、ファーレ症候群 (Fahr's Syndrome)、クーラーモヤモヤ病、ニューロン遊走障害、進行性多病巣性白質脳症、偽脳腫瘍 (良性脳圧亢進症)、伝播性海綿状脳症、ヴェルニッケ コルサコフ症候群、脊索腫頭蓋咽頭腫、髄芽腫、髄膜腫、松果体腫瘍、下垂体腺腫、初生神経外胚様性腫瘍、シュワン腫脈管腫瘍、星細胞腫、グリア芽細胞腫、転移性脳腫瘍、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、進行性筋萎縮症、ポリオ後症候群、副腎白質萎縮症、アレキサングー病、アルパース疾患、カナバン病、レビ小体を伴う痴呆、フリートライヒ運動失調、スペインのフリートライヒ運動失調、ハレルフォルデン-スパーツ病 (Hallervorden-Spatz Disease)、クラッペ病、リー病、白質萎縮症、単肢筋萎縮症、オリブ橋小脳萎縮症、眼球クローヌス筋クローヌス、パラネオプラスチック症候群、ペリツェーウス-メルツバッヒャー病、進行性多病巣性白質脳症、進行性核上性麻痺、スペインのラムゼー・ハント症候群II型、シャイ-ドレーガー症候群 (Shy-Drager Syndrome)、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、失語症、活動亢進を伴う多動症候群、背痛、ベル麻痺、脳癌、脳疾患、手根管圧迫症候群、脳性麻痺、シャルコー-マリー-歯疾患、クロイツフェルト ヤコブ病、変性神経疾患、痴呆、眩暈およびめまい、筋緊張異常、脳炎、癲癇、ギラン バレー症候群、頭部および脳外傷、頭痛および片頭痛、水頭症、記憶、髄膜炎、動作障害、多発性硬化症、重症筋無力症、神経管奇形、神経線維腫症、神経疾患 (一般的)、疼痛、麻痺、パーキンソン病、末梢神経障害、フェニルケトン尿症、下垂体障害、反射的自律神経性異常、不隠脚 (restless legs)、ライ症候群、発作、帯状疱疹 (帯状疱疹)、睡眠障害、脊椎披裂、脊髄疾患および傷害、脊椎損傷、脳卒中、胸郭出口症候群、トゥーレット症候群、振戦、結節硬化症、ならびに西ナイルウイルス。

【0031】

本明細書に使用されるものとして、「炎症性疾患および障害」は、組織が傷害または疾患によって影響を受けるのを保護しなければならない特定の領域の赤み、膨張、疼痛、および熱感の反応を生じる疾患および障害を含む。本発明の方法を使用して治療することができる炎症性疾患は、ざ瘡、アングナ、関節炎、吸引性肺炎、膿胸、胃腸炎、炎症、腸感冒、NEC、壊死性腸炎、骨盤内炎症性疾患、咽頭炎、PID、胸膜炎、咽喉痛 (raw throat)、赤み、発赤、咽喉炎、胃流感 (stomach flu)、および尿路感染症を含むが、これらに限定されない。

【0032】

抗体産生 (Bリンパ球異常) の先天性免疫不全症の例としては、低ガンマグロブリン血症 (1つまたは複数の特異抗体の欠如) (これは通常、軽度の呼吸器の感染症を繰り返す)、および無ガンマグロブリン血症 (全てまたは大部分の抗体産生の欠如) (これは、頻りに重篤な感染症を生じ、たいてい致命的である) が挙げられる。Tリンパ球に影響を及ぼす先天性障害は、真菌に対する感受性の増大を引き起こし、繰り返しカンジダ (酵母) 感染症を生じるであろう。遺伝性複合免疫不全は、Tリンパ球およびBリンパ球の両方に影響を及ぼす。疾患または感染に対する抵抗性がないために、たいてい生涯の最初の1年以内に致死性である。

【0033】

本明細書に使用されるものとして、「不妊性」の用語は、子孫を妊娠することができないことをいう。本発明の方法を使用して治療することができる不妊性と関係した疾患および障害は、以下のものを含むがこれらに限定されない：精索静脈瘤、乳汁漏出-高プロラクチン血症、睾丸停留 (不良下降性または異所性の精巣)、性腺形成不全、ヤング症候群

10

20

30

40

50

、クラインフェルター症候群、胚細胞形成不全、血色素症、カルマン症候群、筋緊張性ジストロフィー、5-レダクターゼ欠損、嚢胞性線維症、カルタゲナー症候群、不完全アンドロゲン非感受性、ケネディ病、乳汁漏出-高プロラクチン血症、下垂体機能不全、睾丸副睾丸炎、下垂体腫瘍、無月経（女性の非不妊症（ininfertility）特異的なタイプ）、ヘモシデローシス、低カリウム血症性遠位尿細管性アシドーシス、特発性早熟性卵巢不全、性交疼痛症、乳汁漏出-高プロラクチン血症、FSH受容体欠損、ゴナドール（Gonadol）発育異常（女性の）、ミュラー・ジステネシス（Mullerian dystenesis）、トリソミーX、ターナー症候群、カルマン症候群、筋緊張性ジストロフィー、C21-ヒドロキシラーゼ欠損、ガラクトサミン血症（Galactosaemia）、精巢性女性化症候群、吸収不良症候群、コーン症候群、クッシング症候群、糖尿病2型、乳汁漏出-高プロラクチン血症、甲状腺機能亢進症、下垂体機能不全、甲状腺機能低下症、シーアン症候群、自己免疫性副腎炎、全身性エリテマトーデス、副腎皮質腫瘍、下垂体腫瘍、プロラクチン分泌下垂体腫瘍、良性新生物状態、クッシング病、悪性新生物状態、卵巢癌、ポリ嚢子卵巢症候群、および骨盤内炎症性疾患。

10

#### 【0034】

しかし、本発明は、特にヒト被験者の遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害の発症性向と関係している遺伝子型を同定することに向けられる。

#### 【0035】

従って、好ましい態様において、本発明は、遺伝的聴覚障害に関連した遺伝子または標的核酸配列に関してヒトを遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被験者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、ヒトの遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法を提供する。

20

#### 【0036】

対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドは、少なくとも1つのヌクレオチドの相違に基づいて標的ヌクレオチド配列に対して示差的にハイブリダイズするように設計されている。例えば、単一もしくは複数のヌクレオチド位置の多型もしくは突然変異は、遺伝的聴覚障害に罹患しているか、またはこの障害に罹患する性向を有している被験者の遺伝子に生じるであろう。対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドは、ヌクレオチド配列の「変異体」形態に、または配列の「野生型」形態にハイブリダイズするように設計される。また、「対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチド」の用語は、「配列特異的オリゴヌクレオチド」として読んでもよい。「対立遺伝子」の用語は、何らの限定も与えない。

30

#### 【0037】

固定された対立遺伝子（すなわち、配列）特異的なオリゴヌクレオチドは、単一遺伝子内の異なる多型もしくは突然変異をターゲットしてもよく、または同義遺伝子（すなわち、2つ以上の遺伝子）の多型もしくは突然変異をターゲットしてもよい。さらにまた、対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドは、2人以上の被験者の同じまたは複数の突然変異をカバーしてもよい。従って、対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドは、実質的に、遺伝的聴覚障害を示さない健康者からのヌクレオチド配列、または遺伝的聴覚障害を示す被験者からのヌクレオチド配列に対して相補性を示す核酸分子のアレイである。

40

#### 【0038】

従って、本発明のもう一つの側面は、1つまたは多数の遺伝的聴覚障害に関連した遺伝子または標的核酸に関して被験者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドのアレイを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被験

50

者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態であって、少なくとも1つの対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチド配列と同一のヌクレオチド配列か、または対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチド配列とは少なくとも1つのヌクレオチドが異なるヌクレオチド配列を含む一本鎖RNAまたはDNAと接触する工程であって、該接触は、同一のヌクレオチド配列と少なくとも1つのミスマッチを有する配列の間のディファレンシャル・ハイブリダイゼーションを可能にするストリンジェンシー条件で行われる工程と、次いでリポーター分子由来のシグナルの存在、不存在、またはレベルについてスクリーニングする工程とを含み、シグナルの存在、不存在、またはレベルのパターンが、被検者の遺伝子型の同定を提供する方法を想定する。

**【0039】**

本発明の重要な特徴は、健康者と遺伝的聴覚障害もしくはそれを発症する素因を有している被検者との間の少なくとも1つのヌクレオチドによってヌクレオチド配列が異なる遺伝子または標的核酸配列の選択である。適切な遺伝子または核酸標的配列としては、とりわけ、コネキション (connexion) 26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンが挙げられる。しかし、本発明は、その他の遺伝子または標的ヌクレオチド配列の範囲にも拡張される。

**【0040】**

本発明のもう一つの重要な特徴は、等しく相補的なヌクレオチド配列と少なくとも1つのヌクレオチドが異なるものの間のディファレンシャル・ハイブリダイゼーション能を誘導するために必要とされるストリンジェンシー条件の選択である。本発明を実施するために有用なハイブリダイゼーション条件は、1~4 X SSC、30~50 で15分~90分、続いて以下の順序での30~50 における洗浄を含む：

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);

0.1-1 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);

0.5 -5 X SSC (0.5-3 min);

2-8 X SSC/0.05% SDS (0.5-3 min); および

2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min).

**【0041】**

これらの条件は、ターゲットされる特定の遺伝子もしくは核酸分子について変更してもよく、場合によっては修飾しなければならないかもしれない。全てのこのようなバリエーションが本発明に含まれる。

**【0042】**

固定されたオリゴヌクレオチドは、約5~約100ヌクレオチドの長さであってもよいが、この範囲外のオリゴヌクレオチドも、さらに本発明にしたがって想定される。特に好ましいオリゴヌクレオチドは、約10~約50ヌクレオチドの長さ、または約15~約30ヌクレオチドの長さである。

**【0043】**

従って、本発明のもう一つの側面は、コネキシン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または標的ヌクレオチド配列に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、上記遺伝子または標的ヌクレオチド配列の1つまたは複数における突然変異は、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向に関連しており、該方法は、野生型ヌクレオチド配列もしくは変異体ヌクレオチド配列に対応するヌクレオチド配列、または1つまたは複数の上述の遺伝子もしくは標的ヌクレオチド配列を含むオリゴヌクレオチドの固定されたアレイを、該ヒト被験者またはヒト被験者群からの同定可能なシグナルを提供することができるリポーター分子でラベルされた一本鎖DNA分子と、少なくとも1つのヌクレオチドによって異なるヌクレオチド配列に関して同一のヌクレオチド配列間のディファレンシャル・ハイブリダイゼーションを

10

20

30

40

50

可能にするストリンジェンシー条件下で接触させる工程と、どのオリゴヌクレオチドがヒト被験者からのDNA配列と同一のヌクレオチド配列を有するかについて示すリポーター分子からのシグナルの存在、非存在、またはレベルを記録する工程とを含む方法を提供する。

【0044】

アレイに固定されたオリゴヌクレオチドは、本明細書において、「対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチド」と称される。「対立遺伝子」の用語は、オリゴヌクレオチドの機能に関して何らの限定も与えない。本質的には、オリゴヌクレオチドのヌクレオチド配列は、コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、またはアッシュリンなどの遺伝子または標的核酸分子の対応するヌクレオチド配列の1つまたは複数のヌクレオチドを包含するが、この場合、遺伝子または標的核酸分子中の少なくとも1つのヌクレオチドは、健康者または遺伝的聴覚障害もしくはこれを発症する性向を有する被検者の間で異なっている。 10

【0045】

オリゴヌクレオチドは、オリゴヌクレオチドのより少ない折りたたみを容易にするために、または固体支持体からさらに間隔をおいて配置された配列特異的部分を保持するために、5'または3'末端にヌクレオチド配列を含んでいてもよい。

【0046】

特定の態様において、本発明は、以下の配列を有している1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセットを提供する： 20

$$[n]_x - A$$

式中：

nは、異なるヌクレオチドの1つまたは範囲であり；

xは、ヌクレオチド配列[n]の長さであり；および、

Aは、配列番号：33～64から選択されるヌクレオチド配列である。

【0047】

一つの特定の例において、nはTであり、xは約5～約30（例えば約10）である。 $[n]_x - A$ の具体例としては、配列番号：1～32によって定義されるオリゴヌクレオチドが挙げられる。また、 $[n]_x$ 部分は、化学的リンカーであってもよい。 30

【0048】

一つの態様において、オリゴヌクレオチドは、ヌクレオチド配列が健康者からの遺伝子または標的と正確に同じ配列に対応することを意味する「野生型」ヌクレオチド配列を含む。この場合、上述した遺伝子または核酸標的のうちの1つからの一本鎖DNA配列が、オリゴヌクレオチド配列と少なくとも1つのヌクレオチドによって異なる場合、使用したディファレンシャルハイブリダイゼーション条件下で、同一でないヌクレオチド配列を有するDNAは、実質的にハイブリダイズしない。

【0049】

同様に、オリゴヌクレオチドは、変異された遺伝子に由来するヌクレオチド配列を含むことができる。この場合、変異された遺伝子または標的核酸を有する被検者からのDNAだけが実質的にハイブリダイズする。本発明は、両方のアレイ形態を含む。 40

【0050】

従って、本発明のもう一つの側面は、コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシュリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つまたは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して、試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAに直接もしくは間接的にラベルを組み込み、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配 50

列番号：1～配列番号：64から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと、被検者に由来する実質的に全く相補的なDNAのみが対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるようなストリンジェンシー条件下で接触させ、ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法を想定する。

【0051】

標的ヌクレオチド配列のヌクレオチド配列は、検出される突然変異もしくは検出される突然変異群の上流または下流で修飾されていてもよい。これは、ヌクレオチドの特定の配列を中断してハイブリダイゼーション感受性を改善するために有用であろう。例えば、ミスマッチのプライマーを一連のG残基内にミスマッチを導入するために用いてもよい。これは、例えばコネキシオン26の35 G突然変異にハイブリダイズする標的DNA配列に関して有用であろう。配列番号：1～4は、例えば、一連の6つのGを含む。この配列は、非Gヌクレオチドによって破壊される。これにより、オリゴヌクレオチドの屈曲を減少させ、ハイブリダイゼーションの効率または感受性を改善することが提唱されている。

10

【0052】

このアプローチは、本発明の全てのオリゴヌクレオチドに適用される。

【0053】

好ましくは、ストリンジェンシー条件は、1～4 X SSC、30～50 で15分～90分、続いて以下の順序での30～50 における洗浄を含む：

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);

20

0.1-2 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);

0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);

2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および

2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min).

【0054】

従って、本発明のもう一つの側面は、コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシュリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つまたは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと、被検者に由来する実質的に同一の相補的なDNAのみが対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、30～50 で15分～90分の1～4 X SSC、続く以下の順序での30～50 における洗浄のストリンジェンシー条件下で接触させ：

30

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);

40

0.1-3 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);

0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);

2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および

2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法に向けられる。

【0055】

50

多くのラベルのうちのいずれかが、増幅された試験DNAに組み込まれてもよい。蛍光ラベルおよびフルオロフォアは、特に有用である。

【0056】

一つの態様において、プライマー対であって、一方または両方が、通常識別可能なシグナルを与えることができる同じかまたは異なるリポーター分子でラベルされたプライマー対を使用して、数サイクル（例えば、1または2または3または4または5）のPCRを行う。フルオロフォアの使用は、特に本発明の実施に有用である。適切なフルオロフォアの例は、表2に示したリストから選択されるであろう。その他のラベルとしては、発光およびリン光、ならびに赤外染料が挙げられる。また、これらの染料またはフルオロフォアは、抗体のためのリポーター分子として使用してもよい。

10

【0057】

(表2) 適切なフルオロフォアのリスト

プローブ	Ex <sup>1</sup> (nm)	Em <sup>2</sup> (nm)
ヒドロキシクマリン	325	386
アミノクマリン	350	455
メトキシクマリン	360	410
カスケード・ブルー	375; 400	423
ルシファー・イエロー	425	528
NBD	466	539
R-フィコエリトリン (PE)	480; 565	578
PE-Cy5 抱合体	480; 565; 650	670

20

プローブ	Ex <sup>1</sup> (nm)	Em <sup>2</sup> (nm)
PE-Cy7 抱合体	480; 565; 743	767
APC-Cy7 抱合体	650; 755	767
レッド613	480; 565	613
フルオレッセイン	495	519
FluorX	494	520
BODIPY-FL	503	512
TRITC	547	574
X-ローダミン	570	576
Lissamine ローダミンB	570	590
PerCP	490	675
テキサス・レッド	589	615
アロフィコシアニン (APC)	650	660
TruRed	490, 675	695
Alexa Fluor 350	346	445
Alexa Fluor 430	430	545
Alexa Fluor 488	494	517
Alexa Fluor 532	530	555
Alexa Fluor 546	556	573
Alexa Fluor 555	556	573
Alexa Fluor 568	578	603
Alexa Fluor 594	590	617
Alexa Fluor 633	621	639
Alexa Fluor 647	650	688
Alexa Fluor 660	663	690
Alexa Fluor 680	679	702
Alexa Fluor 700	696	719
Alexa Fluor 750	752	779
Cy2	489	506
Cy3	(512); 550	570; (615)
Cy3,5	581	596; (640)
Cy5	(625); 650	670
Cy5,5	675	694
Cy7	743	767
ヘキスト33342	343	483
DAPI	345	455
ヘキスト33258	345	478
SYTOX ブルー	431	480
クロモマイシン A3	445	575
ミトラマイシン	445	575
YOYO-1	491	509
SYTOX グリーン	504	523
SYTOX オレンジ	547	570
臭化エチジウム	493	620
7-AAD	546	647

10

20

30

40

プローブ	Ex <sup>1</sup> (nm)	Em <sup>2</sup> (nm)
アクリジンオレンジ	503	530/640
TOTO-1, TO-PRO-1	509	533
シアズール・オレンジ	510	530
ヨウ化プロピジウム (PI)	536	617
TOTO-3, TO-PRO-3	642	661
LDS 751	543; 590	712; 607
Y66F	360	508
Y66H	360	442
EBFP	380	440
野生型	396, 475	50, 503
GFPuv	385	508
ECFP	434	477
Y66W	436	485
S65A	471	504
S65C	479	507
S65L	484	510
S65T	488	511
EGFP	489	508
EYFP	514	527
DsRed	558	583
モノクロロビマン	380	461
カルセイン	496	517

10

20

<sup>1</sup> Ex: ピークの励起波長 (nm)

<sup>2</sup> Em: ピークの放出波長 (nm)

【0058】

蛍光発光を解析するいずれの適切な方法も本発明に含まれる。この点に関して、本発明は、例えばLakowicz et al., Biophys. J. 72: 567, 1997によって開示される2光子および3光子時間分解蛍光分光法、例えばEriksson et al., Biophys. J. 2: 64, 1993によって開示される蛍光寿命イメージング、ならびに例えばYouvan et al., Biotechnology et alia 3: 1-18, 1997によって開示される蛍光共鳴エネルギー転移を含むが、これらに限定されない技術を想定する。

30

【0059】

発光およびリン光は、当該技術分野において既知のように、それぞれ適切な発光性またはリン光性のラベルから生じるであろう。このようなラベルを同定するいずれの光学手段も、この点に関して使用されうる。

【0060】

赤外線は、適切な赤外線染料から生じうる。本発明に使用してもよい例示的な赤外線染料は、Lewis et al., Dyes Pigm. 42 (2): 197, 1999, Tawa et al., Mater. Res. Soc. Symp. Proc. 488 [Electrical, Optical and Magnetic Properties of Organic Solid-State Materials IV], 885-890, Daneshvar et al., J. Immunol. Methods 226 (1-2): 119-128, 1999, Rapaport et al., Appl. Phys. Lett. 74 (3): 329-331, 1999、およびDurig et al., J. Raman Spectrosc. 24 (5): 281-285, 1993に開示されるものを含むが、これらに限定されない。いずれの適切な赤外線分光法を使用して赤外線染料を調べてもよい。例えば、Rahman et al., J. Org. Chem. 63: 6196, 1998によって記載されているように、フーリエ変換赤外線スペクトル法をこの点に関して使用してもよい。

40

【0061】

最適には、光およびX線を含む投射電磁放射線の回折、反射、分極、または屈折により、電磁散乱が生じるであろう。このような散乱は、mRNAのレベルまたはタンパク質のレベルを定量するために使用することができる。

50

## 【0062】

フローサイトメトリーは、特にフルオロフォア発光を解析する際に有用である。

## 【0063】

当該技術分野において既知のように、フローサイトメトリーは、粒子（例えばラベルしたDNA）の物理的および化学的特徴を、これらを液体の流れに懸濁させると共に、1つまたは複数のレーザー光線の経路に通すことにより、迅速に解析することを含むハイスループット技術である。それぞれの粒子は、レーザー光線を妨害し、それぞれの細胞または粒子によって放射される散乱光および蛍光を、例えば下記に記載されている何らかの適切な追跡用アルゴリズムを使用して検出し、記録する。

## 【0064】

現代のフローサイトメーターは、100,000細胞/粒子 $s^{-1}$ までこれらの作業を行うことができる。フィルターおよびダイクロイック・ミラーの光学アレイの使用によって、異なる波長の蛍光を分離し、同時に検出することができる。加えて、異なる励起波長を有する多くのレーザーを使用してもよい。それゆえ、種々のフルオロフォアを使用して、例えば試料内の異なる免疫エフェクターまたは複数の被検者からの免疫エフェクターをターゲットおよび検査することができる。

## 【0065】

本発明の方法に使用してもよい適切なフローサイトメーターは、単一の励起レーザー（一般にその488nmのスペクトル線に対して15mWで作動するアルゴンイオン空冷レーザー）を使用して、5~9の光学パラメータを測定するものを含む（表3を参照されたい）。より高度なフローサイトメーターでは、アルゴン・イオンレーザー（488または514nm）に加えてHeNeレーザー（633nm）またはHeCdレーザー（325nm）などの複数の励起レーザーを使用することができる。

## 【0066】

（表3）フローサイトメーターで測定される例示的光学パラメータ

パラメータ	頭字語	入射レーザー光線を形成する検出角度	波長 (nm)
前方散乱光	FS	2-5°	488*
側方散乱光	SS	90°	488*
「緑色」蛍光	FL1	90°	510-540 <sup>†</sup>
「黄色」蛍光	FL2	90°	560-580 <sup>†</sup>
「赤色」蛍光	FL3	90°	>650 <sup>#</sup>

\* 488nmの励起レーザーを使用する

† バンドパスフィルターの幅

# ロングパスフィルター

## 【0067】

例えば、Biggs et al., Cytometry 36: 36-45, 1999は、3つの励起レーザーを用いた11パラメータのフローサイトメーターを構築し、粒子の免疫フェノタイピング（すなわち分類）のために前方および側方散乱測定に加えて9つの識別可能なフルオロフォアの使用を証明した。商業的に入手可能なパラメータの最大数は、現在17である：前方散乱、側方散乱、およびそれぞれ5つの蛍光検出器を有する3つの励起レーザー。全てのパラメータを適切に使用することができるかどうかは、全てのフルオロフォア間の消衰係数、量子収量、およびスペクトル重複の量に非常に依存する（Malemed et al., 「Flow cytometry and sorting」, 2<sup>nd</sup> Ed., New York, Wiley-Liss, 1990）。しかし、本発明は、いずれの特定のフローサイトメーターにも、またはいずれの特定のパラメータのセットにも限定されないことが理解されるであろう。この点に関して、本発明はまた、従来フローサイトメーターの代わりに、例えばFu et al., Nature Biotechnology 17: 1109-1111, 1999によって開示されているような微細製造されたフローサイトメーターの使用を想定する。

## 【0068】

10

20

30

40

50

また、エレクトロチドを検出システムとして使用してもよい。このようなシステムは、RNAまたはDNAが相補結合して電子回路を構築し、これにより検出可能な電子シグナルを生じること依存している。1つの特に有用なシステムは、eSensor (商標; Motorola) であり、これは、[http://www.motorola.com/lifesciences/esensor/tech\\_overview.html](http://www.motorola.com/lifesciences/esensor/tech_overview.html)に十分に記載されている。

【0069】

ハイブリダイゼーション後に生じるシグナルが、遺伝子型インデックス (GI) を提供する。

【0070】

GIは、以下のアルゴリズムによって算出される：

10

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

式中：

$SV_N$ は、正常スポットの値であり；および、

$SV_M$ は、変異体スポットの値である。

【0071】

20

通常、バックグラウンドを減算した中央ピクセル強度をスポットの値として使用する。

【0072】

従って、コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つまたは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと、実質的に被検者に由来する同様に相補的なDNAのみが、対応する

30

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);

0.1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);

0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);

2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および

2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

40

ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによるハイブリダイゼーションについてのスクリーニングであって、GI値は、アルゴリズム：

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

式中：

50

$SV_N$  は、正常スポットの値であり；および

$SV_M$  は、変異体スポットの値であり；

その結果：

$0.8 < GI < 1.0$  である場合、遺伝子型は  $N/N$  であり；

$0.65 < GI < 0.5$  である場合、遺伝子型は  $N/M$  であり；および、

$0.0 < GI < 0.2$  である場合、遺伝子型は  $M/M$  であり；

式中：

$N$  は、正常対立遺伝子であり；および、

$M$  は、変異誘発遺伝子である；

によって決定されるスクリーニングをする方法。

10

【0073】

本発明は、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害の発症の性向について試験される被検者のDNAのディファレンシャル・ハイブリダイゼーション・アッセイ法に使用するための、配列番号：1～32の2つ以上から選択されるオリゴヌクレオチドのアレイをさらに想定する。

【0074】

本発明の本側面は、「変異」もしくは「正常」（すなわち野生型）のいずれかであるミトコンドリア12S rRNAなどの遺伝子または核酸分子の存在について被検者をスクリーニングする際に使用されるキットを提供する。突然変異遺伝子または標的は、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害の発症の素因と関係していることが提唱される。「正常」遺伝子または標的は、遺伝的聴覚障害のない被検者に由来する。

20

【0075】

また、本方法は、遺伝的聴覚障害を治療するための治療的なプロトコルを設計する際に有用である。治療的プロトコルは、難聴になる可能性が高い被検者に必要とされる医療行為、ならびに行動の変化を含む。

【0076】

本発明を以下の非限定的実施例によってさらに述べる。

【0077】

実施例1

DNA調製

30

1. 表4に従ってプライマー混合物1、2、および3（表35）を含む3回のPCR反応で患者DNAを増幅する：

【0078】

（表4）PCR反応混合物

体積	含有物
$x \mu\text{l}^1$	(50 ng) 患者 DNA
2.5 $\mu\text{l}$	10X Taq 緩衝液
2.5 $\mu\text{l}$	10X プライマー混合物
2.5 $\mu\text{l}$	10X ヌクレオチド・ラベリング混合物
0.5 $\mu\text{l}$	Taq ポリメラーゼ
$y \mu\text{l}^2$	dH <sub>2</sub> O
25 $\mu\text{l}$	

40

<sup>1</sup> 50ngのDNAを提供するために必要とされる体積

<sup>2</sup> 25  $\mu\text{l}$  を作製するために必要とされる体積

50

## 【0079】

PCRは94 で5分間の変性を1サイクル、続いて94 で30秒間の変性、58 で30秒間のアニリング、72 で30秒間の伸長を40サイクル、続いて72 で5分間の最終的な伸長工程である。

## 【0080】

2. ゲル解析（任意）のためにそれぞれ反応物5 $\mu$ lをとり、残りのDNAを一つのチューブにプールして、製造業者の説明書に従ってQiagen MinEluteカラムで精製する。12 $\mu$ lの10 mMトリス-Cl pH 7.5に溶出する。

## 【0081】

3. 3 $\mu$ lの5X T7遺伝子6エキソヌクレアーゼ緩衝液、および0.5 $\mu$ lのT7遺伝子6エキソヌクレアーゼを添加する。37 で20分間インキュベートし、次いで90 で10分間、熱で不活性化する。 10

## 【0082】

4. タッチスピンで濃縮物を集め、使用まで-20 で貯蔵する。

## 【0083】

(表5) プライマー混合物<sup>1</sup>

プライマー混合物1	286 bp, 137 bp	
P1	TCTTTTCCAGAGCAAACCGC [配列番号:65]	
P3-チオ	GsAsCsAsCsGAAGATCAGCTGCAG [配列番号:66]	20
h.48	CGTCACCCTCCTCAAGTATACTTC [配列番号:67]	
h.6-チオ	GsCsTsTsTsGTGTTAAGCTACTCTGG [配列番号:68]	
プライマー混合物2	248 bp, 217 bp, 139 bp	
PDS6F	GGTTTCTATCTCAGGCAAACAT [配列番号:69]	
PDS6R-チオ	AsTsTsGsTsTTCTGGAATGAACAGTGACC [配列番号:70]	
PDS8F2	TTCAGACGATAATTGCTACTG [配列番号:71]	
PDS8R-チオ	GsAsCsTsGsACTTACTGACTTAATG [配列番号:72]	30
PDS10F	GTAGGATCGTTGTCATCCAG [配列番号:73]	
PDS10R-チオ	CsGsAsGsCsCTTCCTCTGTTGC [配列番号:74]	
プライマー混合物3	311 bp, 159 bp	
P4	CTGCAGCTGATCTTCGTGTC [配列番号:75]	
P7-チオ	AsCsAsAsAsGCAGTCCACAGTGTT [配列番号:76]	
USH2AF	ATGTGAGCCCTGCCAGTGTA [配列番号:77]	
USH2AR-チオ	TsCsAsCsAsGGCCTTACAATTGGTG [配列番号:78]	40

s ホスホロチオエート結合

<sup>1</sup> 10Xプライマー混合物は、各プライマー4 $\mu$ Mである。

## 【0084】

注記

・10Xヌクレオチド・ラベリング・ミックス = 2mMのdATP、dCTP、dGTP、1.5mMのdTTP、および0.5mMのピオチン-dUTPである。

・ホット・スタートPCRプロトコルが好ましい。

・T7遺伝子6エキソヌクレアーゼは、USB (Cat. No. 70025) から得ることができる。これは、ホスホロチオエート化されたプライマーによって保護されていない鎖を選択的に消 50

化することによってss DNAを調製するために使用される。

【0085】

#### 実施例2

##### ハイブリダイゼーションおよびラベリング

1. 5 $\mu$ lのプールしたss PCR産物を5 $\mu$ lのハイブリダイゼーション緩衝液に加える。完全に混合する。

【0086】

2. 90 $^{\circ}$ で5分変性させる。

【0087】

3. ハイブリダイゼーション混合物を氷上でスナップ冷却。

10

【0088】

4. タッチスピンで濃縮物を集め、きれいなカバーガラス上に10 $\mu$ lのハイブリダイゼーション混合物をピペットで取る。カバーガラス上にチップの測定領域を下げ、ハイブリダイゼーション混合物をカバーガラスの端まで広げる。

【0089】

5. クリップを加湿ウェル中の2X SSCを含むハイブリダイゼーション・カセットに入れ、30分間45 $^{\circ}$ の水浴中でインキュベートする。

【0090】

6. 45 $^{\circ}$ において以下の順にチップを洗浄する：

20

2X SSC/0.1% w/v SDS 3 min

0.5X SSC/0.1% w/v SDS 5 min

2X SSC 1 min

4X SSC/0.2% w/v Tween 1 min

【0091】

7. チップを簡単に流すが、乾燥させない。カバーガラス上にブロッキング溶液で1:250希釈した12 $\mu$ lのストレプトアビジン-Cy5をピペットする(泡を避ける)。カバーガラス上にチップの測定領域を下げ、溶液をカバーガラスの端まで広げる。室温で30~60分間、暗湿チャンパー中でインキュベートする。

30

【0092】

8. 45 $^{\circ}$ において4X SSC/0.2% w/v Tween中で2 $\times$ 3分、チップを洗浄する。

【0093】

9. 0.1X SSC中で、室温で2分間チップをすすぐ。

【0094】

10. 500rpmで3分間50mLのファルコンチューブ内で遠心分離することによってチップを乾燥し、スキャニングまで暗い乾燥した場所に貯蔵する。

【0095】

#### 注記

・ハイブリダイゼーション緩衝液 = 5X SSPE/0.01% v/v Triton X100。

40

・ブロッキング溶液 = 4X SSC/0.2% w/v Tween20/5% w/v BSA。

・ストレプトアビジン-Cy5は、多くの供給元から得ることができる(例えばAmersham P A45001)。

【0096】

#### 実施例3

##### スキャニングおよび解析

1. レッドCy5チャンネル(635nm)を使用して標準的なマイクロアレイ・スキャナにおいてチップを走査する。

【0097】

2. スキャナ・ソフトウェアを使用してスポットの強度を定量する。この時に、視覚的に

50

アレイを検査し、任意の「悪い」点（例えば、乏しいプリンティングまたはハイブリダイゼーション、ダスト粒子の混入、その他）を除外する。

【0098】

3. Excelに結果をインポートする。バックグラウンドを使用して、使用者のスポット値（SV）として中央ピクセル強度を減算し、それぞれの正常および変異体スポット対について遺伝子型インデックス（GI）を算出する。

$$GI = SV_N / (SV_N + SV_M)$$

$SV_N$  = 正常なスポット値、および  $SV_M$  = 変異体スポット値

10

【0099】

4. 複製スポット対についてGI値を平均し、それぞれの突然変異の遺伝子型を求めるために使用する。

【0100】

実施例4

オリゴヌクレオチドの付着

オリゴヌクレオチドは、固体支持体上のエポキシド基を経てカップリングによって固体支持体に付着させる。これは、図1に示してある。

【0101】

実施例5

20

マイクロアレイに基づいた遺伝子型決定

図2は、マイクロアレイ遺伝子型決定の原理を示す。変異体または正常な配列をカバーするオリゴヌクレオチドを、実施例4に記載したカップリング反応を使用して固体支持体に固定する。次いで、試験基質からの一本鎖のラベルしたDNAを、ディファレンシャル・ハイブリダイゼーションを容易にするハイブリダイゼーション条件を使用して接触させる。次いで、結合または結合なしを確認するために、シグナルを測定する。

【0102】

実施例6

コネキシン26の35 GおよびM34T変異体の遺伝子型決定

図3は、マイクロアレイ・アッセイ法の結果を示す。遺伝子型N/N、35 G/M34T、35 G/35 G、およびM34T/M34Tは、明らかに識別可能である。

【0103】

シグナルの強度は、GIを算出する手段を提供する。

【0104】

GIは、以下の通りに算出される：

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

【0105】

40

図4は、コネキシン26の35 GおよびM34T突然変異についてのGIのグラフを示す。

【0106】

この実験をより広範なオリゴヌクレオチドを使用して繰り返す。結果を図5に示してある。遺伝形質のグラフは、図7に示してある。

【0107】

実施例7

ペンドリンおよび12S rRNA突然変異の遺伝子型決定

図6は、ペンドリンおよび12S rRNA突然変異の遺伝子型決定を示す。

【0108】

遺伝形質の概要は、図7に示してある。

50

## 【 0 1 0 9 】

図8には、被検者が正常（N）ホモ接合性、Nヘテロ接合性、または変異体（M）ホモ接合性であるかどうかを決定するためにGIを適用した結果を要約してある。

## 【 0 1 1 0 】

## 実施例8

## 聴覚障害遺伝子間の潜在的相互作用

図9は、聴覚障害遺伝子間の潜在的相互作用の結果を示す。

## 【 0 1 1 1 】

当業者であれば、本明細書に記載されている本発明が、特に記載されているもの以外のバリエーションおよび修飾を許容することを認識するであろう。本発明は、全てのこのようなバリエーションおよび修飾を含むことが理解される。また、本発明は、この明細書において個々にもしくはひとまとめにして言及し、または示した工程、特徴、組成物、および化合物、ならびに該工程または特徴の任意の2つ以上のいずれかおよび全ての組み合わせを含む。

10

## 【 0 1 1 2 】

## 参考文献

Biggs *et al.*, *Cytometry* 36: 36-45, 1999.

Daneshvar *et al.*, *J. Immunol. Methods* 226(1-2): 119-128, 1999.

20

Davis, *Hearing in adults*, London: Whurr, 1995.

Durig *et al.*, *J. Raman Spectrosc.* 24(5): 281-285, 1993.

Eriksson *et al.*, *Biophys. J.* 2: 64, 1993.

Fu *et al.*, *Nature Biotechnology* 17: 1109-1111, 1999.

Lakowicz *et al.*, *Biophys. J.* 72: 567, 1997.

Lewis *et al.*, *Dyes Pigm.* 42(2): 197, 1999.

30

Malemed *et al.*, "*Flow cytometry and sorting*", 2<sup>nd</sup> Ed., New York, Wiley-Liss, 1990.

Petit *et al.*, *Annu. Rev. Genet.* 35: 589-646, 2001.

Rahman *et al.*, *J. Org. Chem.* 63: 6196, 1998.

Rapaport *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* 74(3): 329-331, 1999.

Tawa *et al.*, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* 488 [Electrical, Optical and Magnetic Properties of Organic Solid-State Materials IV], 885-890.

40

Yoshinaga, *Otolaryngol Clin. North Am.* 32(6): 1089-1102, 1999.

Youvan *et al.*, *Biotechnology et elia* 3: 1-18, 1997.

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 1 1 3 】

【 図 1 】 マイクロアレイ固体支持体に対する対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドの結合化学を示す図である。

50

【図2】対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを使用するマイクロアレイに基づいた遺伝子型決定を示す図である。

【図3】コネキシン26の35 GおよびM34T突然変異の遺伝子型決定を示す写真である。

【図4】コネキシン26の35 GおよびM34T突然変異の遺伝子型インデックス (GI) のグラフである。

【図5】コネキシン26の突然変異35 G/M3RT、35DG/35 G、M34T/M34T、167deIT/N、167deIT/167deIT、235deIC/N、およびV371/Nの遺伝子型決定の写真である。N =正常 ; M =変異体。

【図6】ペンドリンおよび12S rRNA突然変異の遺伝子型決定の写真である。ペンドリン : 1001G > A、E384G、T416P、およびL236P。12S rRNA : A1555G。N =正常 ; M =変異体。

【図7】図7(a)~(n)は、聴覚障害に関係する種々の遺伝子の遺伝子型インデックス (GI) を示すグラフである。

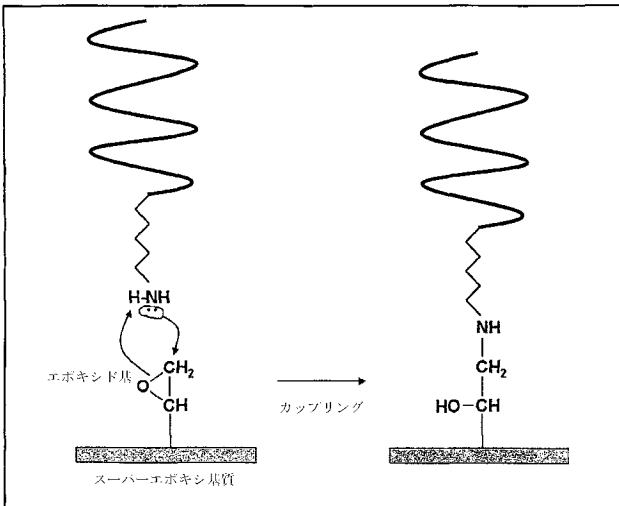
【図8】N/N (正常なホモ接合性)、N/M (正常なヘテロ接合性)、およびM/M (ホモ接合性の変異体) を決定する遺伝子型アルゴリズムのグラフである。

【図9】聴覚障害遺伝子の間の相互作用を示すグラフおよび表である。

10

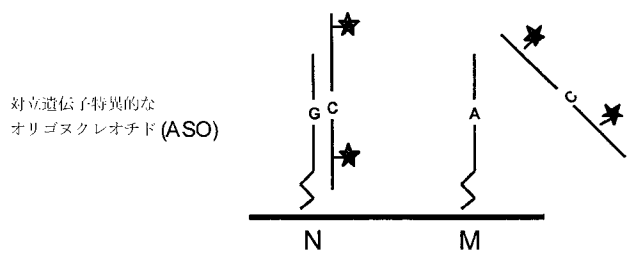
【図1】

結合化学



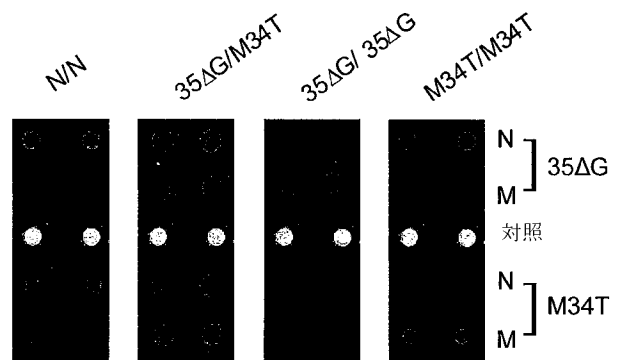
【図2】

マイクロアレイに基づいた遺伝子型決定



【図3】

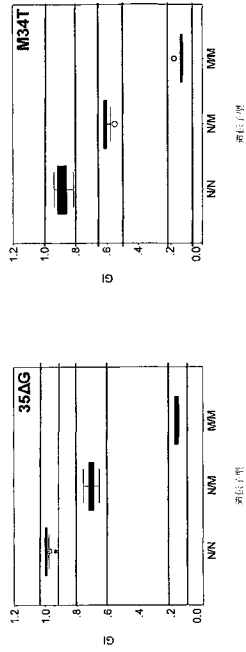
工程 1: コネキシン 26 の 35ΔG および M34T 突然変異の遺伝子型決定 (i)



【 図 4 】

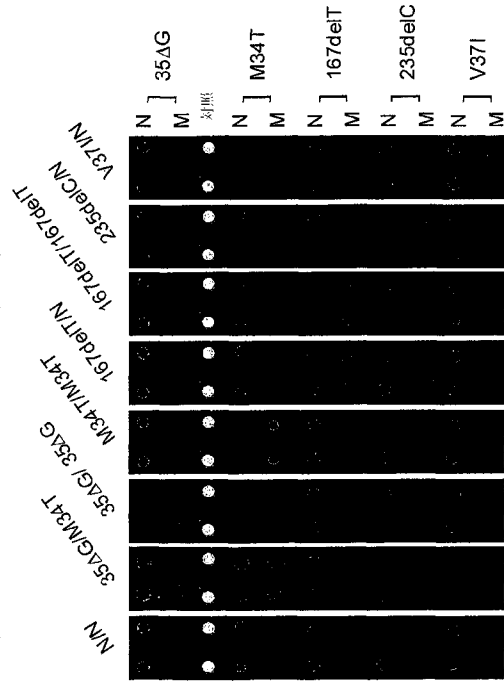
工程 1: コネキシン 26 の 35ΔG および M34T 突然変異の 遺伝子型決定 (ii)

$$\text{遺伝子型インデックス (GI)} = \frac{SV_N}{(SV_N + SV_M)}$$



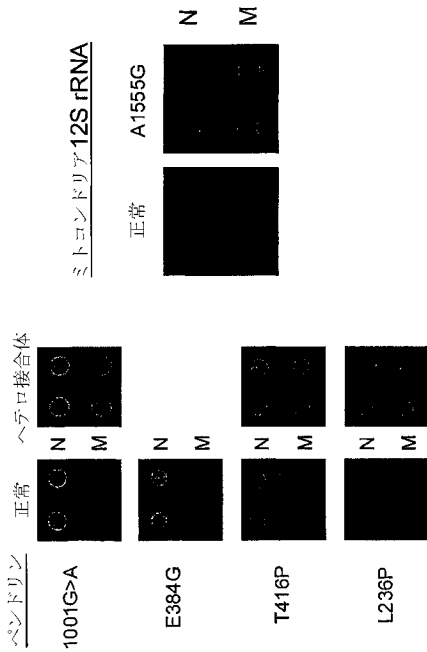
【 図 5 】

工程 2: コネキシン 26 の突然変異の遺伝子型決定



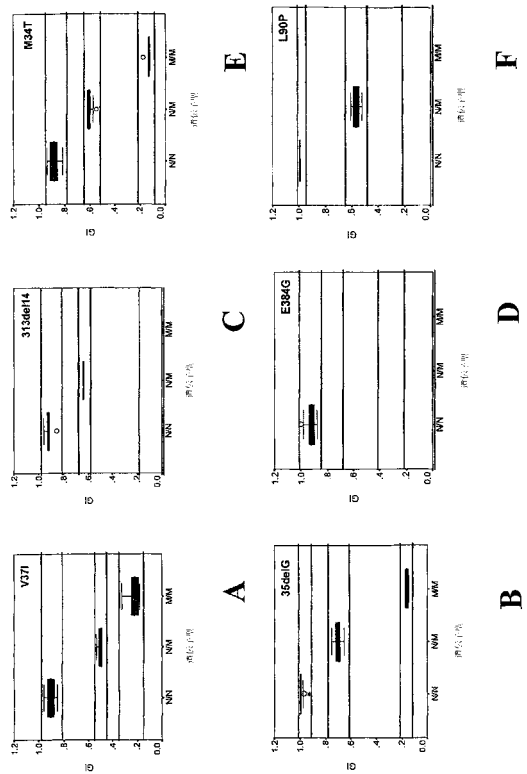
【 図 6 】

工程 2: ペンドリンおよび 12S rRNA 突然変異の遺伝子型決定



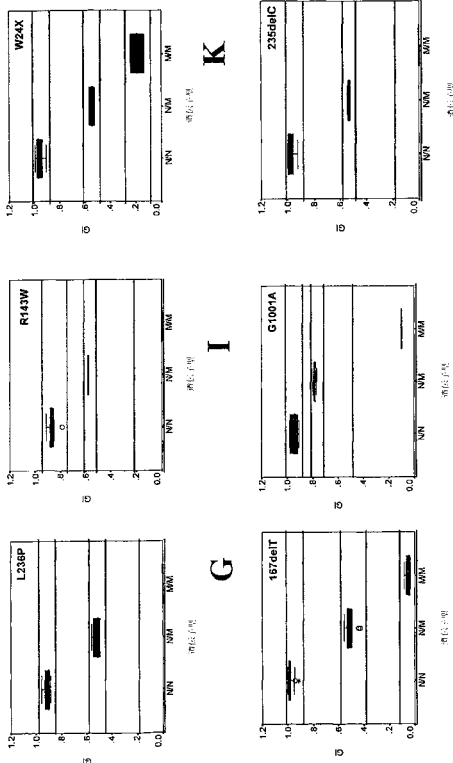
【 図 7 - 1 】

遺伝子型決定 概要



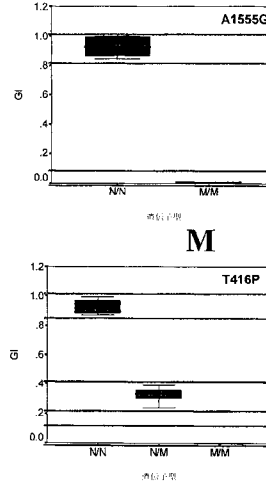
【 図 7 - 2 】

遺伝子型決定概要



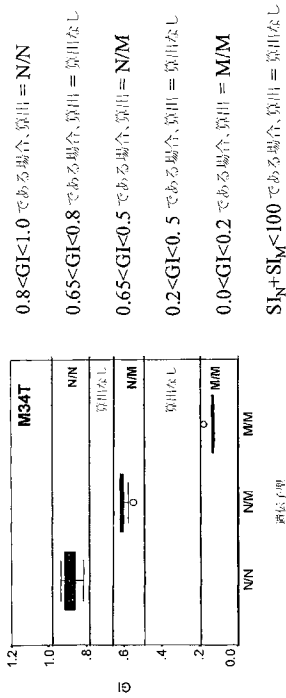
【 図 7 - 3 】

遺伝子型決定概要



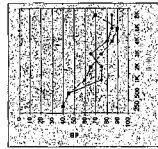
【 図 8 】

遺伝子型を算出するアルゴリズム



【 図 9 】

聴覚障害遺伝子間の相互作用



- 有意な聴覚損失
- 進行性
- 発症の年齢10歳

遺伝子	GI	算出
35delG	0.992806	N/N
W24X	0.93836	N/N
M34T	0.819185	N/M
V37I	0.902981	N/N
167delT	0.999151	N/N
235delC	0.997346	N/N
L90P	0.992122	N/N
R143W	0.862635	N/N
313delT4	0.932165	N/N
L236P	0.935414	N/N
G1001A	0.906897	N/N
E384G	0.941176	N/N
T416P	0.969543	N/N
12s rRNA	0.007764	M/M
アンチセンス	0.995937	N/N
2299delG	0.995937	N/N

## 【配列表】

2006506078000001.app

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年7月20日(2005.7.20)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

病的状態に関連したコネクション26、ペンドリン、ミトコンドリア125rRNA、もしくはアッサリンから選択される遺伝子または標的核酸配列に関して被検者を遺伝子型決定するための方法であって、固体支持体に固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを、同定可能なシグナルを与えることができるリポーター分子で直接もしくは間接的にラベルされた試験される被検者からのRNAまたはDNAの一本鎖形態と、1~4X SSCの存在下における30~50での15~90分のハイブリダイゼーションとそれに続く以下の順序での30~50における洗浄を含み：

1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);

0.1-1 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);

0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);

2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および

2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min)

固定された対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドに正確に相補的な一本鎖RNAまたはDNAのハイブリダイゼーションを可能にするが、非相補的な一本鎖RNAまたはDNA分子のハイブリダイゼーションが実質的により少ないか、またはない条件下で接触させる工程と、次いで一本鎖RNAまたはDNA分子の遺伝的同一性の指標を提供して、被検者の遺伝子型を提供するリポーター分子の存在または不存在またはレベルについてスクリーニングする工程とを含む方法。

【請求項2】

試験の被検者からのRNAまたはDNAが、ポリマー鎖反応(PCR)を経て組み込まれたラベルされたヌクレオチドで直接ラベルされる、請求項1記載の方法。

【請求項3】

試験の被検者からのRNAまたはDNAが、試験RNAまたはDNAに対するラベルされたオリゴヌクレオチドのハイブリダイゼーションを経てラベルされたヌクレオチドで間接的にラベルされる、請求項1記載の方法。

【請求項4】

被検者が、ヒト、非ヒト霊長類、家畜動物、臨床検査動物、伴侶動物、および捕獲された野生動物について選択される、請求項1記載の方法。

【請求項5】

被検者がヒトである、請求項1記載の方法。

【請求項6】

病的状態が、自己免疫疾患、炎症性の症状、癌、神経疾患、および神経変性の障害から選択される、請求項5記載の方法。

【請求項7】

病的状態が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害の発症の性向である、請求項1記載の方法。

## 【請求項 8】

病的状態が、遺伝的聴覚障害と関連している、請求項1記載の方法。

## 【請求項 9】

ハイブリダイゼーション工程が、同一のヌクレオチド配列と、少なくとも1つのミスマッチを有する配列との間のディファレンシャル・ハイブリダイゼーションを可能にするディファレンシャル・ハイブリダイゼーション条件下であり、被検者の遺伝子型の同一性が、リポーター分子からのシグナルの存在、非存在、またはレベルによって決定される、請求項1記載の方法。

## 【請求項 10】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約5～約100ヌクレオチドの長さである、請求項1記載の方法。

## 【請求項 11】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約10～約30ヌクレオチドの長さである、請求項10記載の方法。

## 【請求項 12】

固定されたオリゴヌクレオチドが、約15～約30ヌクレオチドの長さである、請求項10記載の方法。

## 【請求項 13】

固定されたオリゴヌクレオチドが、配列番号：1～64から選択される、請求項10記載の方法。

## 【請求項 14】

ヌクレオチドの配列が、固定されたオリゴヌクレオチドの上流または下流で妨害されてハイブリダイゼーション感受性を改善する、請求項1記載の方法。

## 【請求項 15】

妨害がG残基の配列にある、請求項14記載の方法。

## 【請求項 16】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリア12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的からヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAに直接または間接的にラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、ストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：64から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて、ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法。

## 【請求項 17】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、30～50 で15～90分の1～4×SSC、続いて以下の順序での30～50 における洗浄のストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1～配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて：

- 1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);
- 0.1-5 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);
- 0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);
- 2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および
- 2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

ラベルからのシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによってハイブリダイゼーションについてスクリーニングする方法。

【請求項 18】

コネキシオン26、ペンドリン、ミトコンドリアの12S rRNA、およびアッシャリンから選択される遺伝子または核酸標的に由来するヒト被験者を遺伝子型決定するための方法であって、これらの遺伝子または標的の1つもしくは複数における突然変異が、遺伝的聴覚障害または遺伝的聴覚障害を発症する性向の指標であり、該方法は、上に列記した遺伝子または核酸標的の潜在的突然変異に対応するDNA配列に隣接するプライマーを使用して試験されるヒト被験者から増幅されたゲノムDNAにラベルを組み込んで、被検者に由来する実質的に同様に相補的なDNAのみが、対応する固定されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイズすることができるように、30~50 で15~90分間の1~4×SSC、続いて以下の順序で30~50 における洗浄のストリンジェンシー条件下で、増幅されたDNAの一本鎖のラベルされた形態を、配列番号：1~配列番号：32から選択される固定されたオリゴヌクレオチドと接触させて：

- 1-4 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (1-5 min);
- 0.1-6 X SSC/0.05% - 0.4% SDS (2-10 min);
- 0.5 X -5 X SSC (0.5-3 min);
- 2-8 X SSC/0.05% (0.5-3 min); および
- 2-8 X SSC/0.05%-2% Tween (0.5-3 min);

ラベルからシグナルまたはシグナルのレベルを測定することによるハイブリダイゼーションについてのスクリーニングであって、式中GI値は、アルゴリズム：

$$GI = \frac{SV_N}{SV_N + SV_M}$$

式中：

SV<sub>N</sub>は、正常スポットの値であり；および

SV<sub>M</sub>は、変異体スポットの値であり；

その結果：

0.8 < GI < 1.0である場合、遺伝子型はN/Nであり；

0.65 < GI < 0.5である場合、遺伝子型はN/Mであり；および、

0.0 < GI < 0.2である場合、遺伝子型はM/Mであり；

式中：

Nは、正常対立遺伝子であり；および

Mは、変異誘発遺伝子である；

によって決定されるスクリーニングをする方法。

【請求項 19】

配列：

$[n]_x - A$

式中：

nは、1つまたは種々のヌクレオチドの範囲であり；

xは、ヌクレオチド配列[n]の長さであり；および、

Aは、配列番号：33～64から選択されるヌクレオチド配列である；

を有する1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

【請求項20】

nがTである、請求項19記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

【請求項21】

xが約5～約30である、請求項19または20記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドのセット。

【請求項22】

$[n]_x - A$ が配列番号：1～32から選択される、請求項19記載の1つ複数またはのヌクレオチドのセット。

【請求項23】

請求項19～22のいずれか一項記載の1つまたは複数のオリゴヌクレオチドを含むキット

。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU03/01544
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
Int. Cl. <sup>7</sup> : C12Q 001/68		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) SEE ELECTRONIC DATABASE BOX BELOW		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched SEE ELECTRONIC DATABASE BOX BELOW		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) [WPIDS][CA][MEDINE] DEAF?; HEARING; LOSS; IMPAIR?; DNA CHIP; GENE CHIP; MICROARRAY; ARRAY; OLIGONUCLEOTIDE ARRAY		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DeRisi J (2000). Unit 22.1: Overview of nucleic acid arrays. In: Current Protocols in Molecular Biology. Supplement 49, pp 22.1.1-22.1.3. John Wiley & Sons, Inc.	1-14, 16
Y	See the entire document.	1-25
X	Hone S and Smith R (2002). Medical evaluation of pediatric hearing loss. Laboratory, radiographic, and genetic testing. Otolaryngologic Clinics of North America 35(4): 751-764.	1-25
Y	See the entire document.	1-25
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 17 December 2003		Date of mailing of the international search report 6 JAN 2004
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer  <b>PHILIPPA WYRDEMAN</b> Telephone No : (02) 6283 2554

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/AU03/01544

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO200250305 A1 (MURDOCH CHILDRENS RESEARCH INSTITUTE) 20 December 2000. See the entire document.	1-25
Y		1-25
X	Dong J et al (2001). Nonradioactive detection of the common Connexin 26 167delT and 35delG mutations and frequencies among Ashkenazi Jews. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i> 73(2): 160-163 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25
X	Bacino C et al (1995). Susceptibility mutations in the mitochondrial small ribosomal RNA gene in aminoglycoside induced deafness. <i>Pharmacogenetics</i> 5(3): 165-172 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25
X	Kenna M et al (2001). Connexin 26 studies in patients with sensorineural hearing loss. <i>Archives of Otolaryngology — Head &amp; Neck Surgery</i> 127(9): 1037-1042 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25
X	Wiszniewski W et al (2001). High frequency of GJB2 gene mutations in Polish patients with prelingual nonsyndromic deafness. <i>Genetic Testing</i> 5(2): 147-148 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25
X	Pampanos A et al (2002). Prevalence of GJB2 mutations in prelingual deafness in the Greek population. <i>International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology</i> 65(2): 101-108 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25
X	Scott D et al (2000). Functional differences of the PDS gene product are associated with phenotypic variation in patients with Pendred syndrome and non-syndromic hearing loss (DFNB4). <i>Human Molecular Genetics</i> 9(11): 1709-1715 (abstract). See the abstract.	1-25
Y		1-25

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.  
 PCT/AU03/01544

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Dreyer B et al (2001). A common ancestral origin of the frequent and widespread 2299delG USH2A mutation. American Journal of Human Genetics 69(1): 228-234 (abstract).	1-25
Y	See the abstract.	1-25
X	Chen Z-Y and Corey D (2002). Understanding inner ear development with gene expression profiling. Journal of Neurobiology 53: 276-285.	1-25
Y	See the entire document.	1-25
A	Database Accession # AC026202. Chen C et al (18 October 2002). Homo sapiens chromosome 3 clone RP11-572B2 map 3p, complete sequence. See the entire document, in particular nucleotides 150000 to 149984 (reverse complement) which are complementary to SEQ ID NO 55.	
	Note: for the Y indications, any one of DeRisi (2000), Hone and Smith (2002), WO200250305 or Chen and Corey (2002) may be combined with any one of Dong et al (2001), Bacino et al (1995), Kenna et al (2001), Wisziewski et al (2001), Pampanos et al (2002), Scott et al (2000) or Dreyer et al (2001), with relevance to claims 1-25.	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

**PCT/AU03/01544**

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member					
WO	200250305	AU	20020701	CA	20020627	EP	20031022

## フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ダール ヘンリック

オーストラリア国 ビクトリア プリンシズ ヒル パーク ストリート 604

Fターム(参考) 4B024 AA11 CA01 CA09 HA12 HA14

4B063 QA00 QA19 QQ02 QQ43 QR08 QR32 QR42 QR55 QR62 QR82

QS25 QS32 QS34 QX01 QX04

专利名称(译)	通过寡核苷酸/微阵列分析对听力损伤进行基因分型		
公开(公告)号	<a href="#">JP2006506078A</a>	公开(公告)日	2006-02-23
申请号	JP2004552275	申请日	2003-11-18
申请(专利权)人(译)	默多克儿童研究院		
[标]发明人	シーメリングカービー ダールヘンリック		
发明人	シーメリング カービー ダール ヘンリック		
IPC分类号	C12N15/09 C12Q1/68 G01N33/53 G01N37/00		
CPC分类号	C12Q1/6827 C12Q1/6837 C12Q1/6883 C12Q2600/156		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A C12Q1/68.A G01N33/53.M G01N37/00.102		
F-TERM分类号	4B024/AA11 4B024/CA01 4B024/CA09 4B024/HA12 4B024/HA14 4B063/QA00 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ43 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR42 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QR82 4B063/QS25 4B063/QS32 4B063/QS34 4B063/QX01 4B063/QX04		
代理人(译)	清水初衷		
优先权	2002952702 2002-11-18 AU		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

### 摘要(译)

一种用于对病理状况相关基因或靶核酸序列进行基因分型的方法，包括以下步骤：提供固定在固体支持物上的具有可识别信号的等位基因特异性寡核苷酸来自受试者的单链形式的RNA或DNA直接或间接用报告分子标记，所述报告分子能够形成与固定的等位基因特异性寡核苷酸互补的单链。允许RNA或DNA杂交，但是在非互补单链RNA或DNA分子杂交显着较少或没有杂交的条件下，然后与单链RNA或DNA杂交提供分子的遗传特性的指示并筛选提供受试者基因型的报道分子的存在或不存在或水平提供了包括包装的步骤。

通信子	突然変異	オリゴヌクレオチド配列	配列番号
コネキシン 26			
35delG	35W18A	TTTTTTTTTGAATCCTGGGGGTGTGAA	1
	35W18B	TTTTTTTTTATCCTGGGGGTGTGAAC	2
	35M17A	TTTTTTTTTGTATCCTGGGGGTGTGAA	3
	35M17B	TTTTTTTTTATCCTGGGGGTGTGAAC	4
M34T	34W16	TTTTTTTTTTCGCATATGATCCTCG	5
	34M16	TTTTTTTTTTCGCATATGATCCTCG	6
167delT	167W18	TTTTTTTTTCAACACCCGACGCCAGG	7
	167M17	TTTTTTTTTCAACACCCGACGCCAGG	8
235delC	235W16	TTTTTTTTTATGGGCCCTGACGCT	9
	235M15	TTTTTTTTTATGGGCCCTGACGCT	10
V37I	37W16	TTTTTTTTTATGGGCCCTGACGCT	11
	37M18	TTTTTTTTTATGGGCCCTGACGCT	12
W24X	24W19	TTTTTTTTTGAAGATCTAGCTACCGT	13
	24M19	TTTTTTTTTGAAGATCTAGCTACCGT	14
L90P	90W19	TTTTTTTTTTCAGCGCTCCAGTGCCCA	15
	90W17	TTTTTTTTTTCAGCGCTCCAGTGCCCA	16
R143W	143W19	TTTTTTTTTCTCTCCGGGTCAATC	17
	143M19	TTTTTTTTTATCTCTCTCCGGGTCAATC	18
313del14	313W20	TTTTTTTTTAGAGACTCAAGGGGGA	19
	313M20	TTTTTTTTTAGAGACTCAAGGGGGA	20
ペンドリン			
L236P	236W21	TTTTTTTTTGTCTCACAGCTAAAGATTGTC	21
	236M21	TTTTTTTTTGTCTCACAGCTAAAGATTGTC	22
100I	100W17	TTTTTTTTTCCAAGGGGTGAGTGTG	23
	100M18	TTTTTTTTTCCAAGGGGTGAGTGTG	24
E384G	384W21	TTTTTTTTTGCTTCCTAGGAATTCATTGCC	25
	384M19	TTTTTTTTTTCCTAGGAATTCATTGCC	26
T416P	416W19	TTTTTTTTTTCAGGAGGACCTGGAGAA	27
	416M19	TTTTTTTTTTCAGGAGGACCTGGAGAA	28
ミトコンドリアのrRNA			
A1555G	1555W21	TTTTTTTTTTATAGAGGAGACAAGTCGTAA	29