

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare/Intractable diseases

研究開発課題名：(日本語) タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化
(英語) Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS

研究開発担当者 (日本語) 学校法人川崎学園 川崎医科大学 神経内科学 教授 砂田芳秀
所属 役職 氏名：(英語) Prof. Yoshihide Sunada, Department of Neurology, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Educational Foundation.

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究開発課題名：(日本語)

砂田芳秀：タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化・総括(総括・薬事申請支援・治験調整医師・薬効モニタリング医療技術簡易化)

村上龍文：タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化(治験インフラ整備・MRI 画像管理)

大澤 裕：タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化(薬事承認支援・生体試料管理・バイオマーカー開発)

西松伸一郎：タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化(バイオマーカー開発)

太田成男：タウリン簡易薬効モニタリングキット開発

萩原宏毅：タウリン簡易薬効モニタリングキット開発・薬事承認支援・長期投与試験(薬事承認支援・生体試料管理・バイオマーカー開発)

後藤雄一：タウリン長期投与試験・ミトコンドリア病調査研究

平川晃弘：タウリン治験生物統計解析(生物統計解析)

武藤多津郎：タウリン長期投与治験(治験責任医師)

内山 剛：タウリン長期投与治験(治験責任医師)

白石裕一：タウリン長期投与治験(治験責任医師)

小川 厚：タウリン長期投与治験(治験責任医師)

中村道三：タウリン長期投与治験(治験責任医師)

西田勝也：タウリン長期投与治験（治験責任医師）

高橋哲也：タウリン長期投与治験（治験責任医師）

分担研究開発課題名：（英語）

Prof. Yoshihide Sunada, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Coordinating investigator)

Tatsufumi Murakami, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (MRI analysis)

Yutaka Ohsawa, Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Medical data management)

Shin-ichiro Nishimatsu, Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Biomarker analysis)

Prof. Shigeo Ohta, Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Biomarker analysis)

Prof. Hiroki Hagiwara, Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Pharmaceutical approval)

Yu-ichi Goto, Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Natural history study)

Akihiro Hirakawa, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Biostatistics)

Tatsuro Mutoh, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Biostatistics)

Tsuyoshi Uchiyama, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

Hirokazu Shiraishi, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

Prof. Atsushi Ogawa, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

Michikazu Nakamura, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

Katsuya Nishida, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

Tetsuya Takahashi, Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)

研究開発分担者所属 役職 氏名：（日本語）

川崎医科大学神経内科学 教授 砂田芳秀

川崎医科大学神経内科学 准教授 村上龍文

川崎医科大学神経内科学 講師 大澤 裕

川崎医科大学自然科学 准教授 西松伸一郎

日本医科大学大学院医学研究科加齢科学系細胞生物学分野 教授 太田成男
帝京科学大学医療科学部 教授 萩原宏毅
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第二部 部長 後藤雄一
国立大学法人名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 講師 平川晃弘
藤田保健衛生大学医学部脳神経内科学 教授 武藤多津郎
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院 部長 内山 剛
長崎大学病院脳神経内科 講師 白石裕一
学校法人福岡大学 福岡大学筑紫病院小児科 教授 小川 厚
国立病院機構京都医療センター神経内科 医長 中村道三
国立病院機構兵庫中央病院神経内科 西田勝也
国立大学法人広島大学病院脳神経内科 准教授 高橋哲也

研究開発分担者所属 役職 氏名：(英 語)

Prof. Yoshihide Sunada, Department of Neurology, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Educational Foundation.

Tatsufumi Murakami, Department of Neurology, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Educational Foundation.

Yutaka Ohsawa, Department of Neurology, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Educational Foundation.

Shin-ichiro Nishimatsu, Department of Natural Science, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Educational Foundation.

Prof. Shigeo Ohta, Department of Biochemistry and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School.

Prof. Hiroki Hagiwara, Department of Medical Science, Teikyo University of Science.

Yu-ichi Goto, The Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

Akihiro Hirakawa, Statistical Analysis Section, Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital

Tatsuro Mutoh, MD, PhD Professor and Chairperson Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine.

Tsuyoshi Uchiyama, Neurology, Seirei Hamamatsu General Hospital.

Hirokazu Shiraishi, Lecturer, Department of Neurology and Stroke, Nagasaki University Hospital.

Prof. Atsushi Ogawa, Department of Pediatrics, Fukuoka University Chikushi Hospital.

Michikazu Nakamura, Neurology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center.

Katsuya Nishida, Department of Neurology, National Hospital Organization Hyogo-Chuo National Hospital

Tetsuya Takahashi, Assistant professor, Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics Hiroshima University Hospital

II. 成果の概要（総括研究報告）

DNA 二重らせんモデルを発見した Click は、tRNA のアンチコドンには正確なコドン認識のため何らかの転写後化学修飾が存在すると予言した (Click, *J Mol Biol* 19, 1966)。希少難病ミトコンドリア脳筋症 MELAS は、tRNA^{Leu(UUR)}遺伝子領域のクローバー構造の一塩基変異により発症する。日本医科大学の太田らは、正常ミトコンドリア tRNA^{Leu(UUR)}ではアンチコドン 1 文字目がタウリン化学修飾を受けるが、MELAS 変異型 tRNA^{Leu(UUR)}ではこの修飾が欠損し (Yasukawa, *JBC* 275, 2000)、ミトコンドリア蛋白質の翻訳が障害される (Yasukawa, *EMBO J* 20, 2001) ことを発見し、世界に先駆け新規疾患概念である「tRNA 転写後修飾異常病」を提唱した。この独創的知見を基盤として、われわれはタウリン大量投与による MELAS モデル細胞のミトコンドリア機能障害の改善と、2 名の MELAS 患者でその主要徴候である脳卒中様発作の長期抑制効果を示した (Rikimaru, *Intern Med* 51, 2012)。これまでに、精神発達遅滞など 18 以上の遺伝性疾患で「tRNA 転写後修飾異常病」が提唱されてきたが、治療介入の報告は未だない (Torres, *Trends Mol Med* 20, 2014)。本研究は、これまでの 1 年間のタウリン短期投与治験 (H24-難治等 (難) 一般 -068) における脳卒中様発作防止効果の有効性を基盤として、平成 27 年 7 月発令「先駆けパッケージ戦略：未承認薬迅速実用化スキーム」を利用し、連携企業 (大正製薬株式会社) による早期保険適応および一刻も早い薬事承認を目指している。また、試験薬タウリンの平成 27-29 年度の 3 年間の長期投与治験プロトコルを作成し、平成 27 年 10 月から平成 28 年度にかけて全国 9 施設 9 被験者で試験薬投与を継続し、その長期再発防止効果の検証を実施している。さらに、First-in-human (FIH) で検証してきた薬効マーカーの臨床応用に取り組んでいる。われわれが実施した全国アンケート調査では、MELAS 患者は 291 名、このうち脳卒中様発作頻発患者は 85 名で、希少疾患 MELAS の生命予後を短縮する脳卒中発作再発抑制療法の一歩も早い実用化が待望されている。ところがミトコンドリア病に対し有効性が証明され保険適応を獲得した薬剤は世界的に皆無である。本研究によりタウリンによる脳卒中様発作の長期抑制効果を立証し、安価な既存薬タウリン (1987 年薬事承認：適応：うっ血性心不全、高ビリルビン血症) によって希少難病対策を可能としたい。本研究は本邦が推進する「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」の 3 大目標のうち、①迅速に国民に医薬品を届ける、②独創的シーズの実用化:日本で疾患概念確立・遺伝子変異が同定された希少疾患 MELAS (Goto, *et al. Nature* 348, 1990)、tRNA 転写後修飾異常病の新規疾患概念 (Yasukawa, Ohta, *et al. EMBO J* 20, 2001)、その修復治療 (Rikimaru, *et al. Intern Med* 51, 2012)、③市販後医薬品による最適治療法を見出すためのエビデンス構築、にいずれも合致する。日本の医療水準の向上ばかりでなく、このシーズを将来的に国際標準治療として世界に発信できれば、わが国の Basic science と Regulatory science の卓越性をアピールできる。

In 1966, Sir Francis Crick predicted certain chemical modifications at the first anticodon nucleotides in tRNAs because the first anticodon nucleotides interacts with the corresponding third codon nucleotides in mRNA through non-canonical Watson-Crick geometry (Click, *J Mol Biol* 19, 1966). MELAS is a mitochondrial disease mostly caused by mutations in the mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)} gene. Ohta *et al.* discovered that taurine, a sulfur-containing β -amino acid, modifies the first anticodon nucleotide in normal human mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)}. In contrast, the taurine modification was absent in mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)} in cells derived from

MELAS patients harboring the mutations (Yasukawa, *JBC* 275, 2000). Because the defective taurine modification in the mutant mitochondria tRNA^{Leu(UUR)} results in disturbance of mitochondrial protein synthesis due to inability to decipher codons (Yasukawa, *EMBO J* 20, 2001), Ohta *et al.* proposed a novel disease concept, “tRNA modification disorder”. We collaborated with Ohta’s group and found that high-dose taurine supplementation ameliorates mitochondrial dysfunctions in the patient-derived pathogenic cells and prevents stroke-like episodes in two patients with MELAS over nine years (Rikimaru, *Intern Med* 51, 2012). From the initial proposal of Ohta, *et al.*, tRNA modification disorders has emerged over 18 diseases (Torres, *Trends Mol Med* 20, 2014). To date, no therapeutic intervention has yet succeeded in alleviating impaired tRNA modifications in these disorders. In this study, we support the cooperate company (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.) and aim to the rapid pharmaceutical approval of high-dose taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes using “The Strategy of SAKIGAKE: Scheme for Rapid Authorization of Unapproved Drugs in Japan”. Based on one-year efficacy of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in our prior study (H24-Nanchi(Nan)-Ippan-063), we continued taurine supplementation in nine participants as an investigator-initiated, multicenter, open, phase 3 trial for the following three-years from 2015-2017. In addition, we challenge to develop a novel biomarker of taurine supplementation by a first-in-human analysis using patients’ biospecimens. In our previous nationwide survey, we collected 291 patients with MELAS, including 85 frequent relapsers of stroke-like episodes. Because the neurological deficits determine the median survival time of patients with MELAS (Kaufmann, *et al. Neurol* 77, 2011), evolutionary therapeutic interventions for stroke-like episodes are expected to be realized. However, no therapeutic rationale based on molecular mechanisms has been provided. Taurine is the most abundant small-molecule constituent in the human body and has been approved for congestive heart failure and hyperbilirubinemia since 1987 in Japan. Thus, a safe taurine therapy is thought to be needed for this devastating, rare genetic disorder. This study is consistent with the three purposes of “Japan 5-Years Clinical Research and Trial Activation Plan 2012”; (1) a rapid approval of an effective medicine for Japanese people, (2) a clinical realization of the Japan-original seeds, and (3) a provision of rationale using a post-marketing drug to treat other disorders optimally. We are now aiming for international expansion of taurine supplementation therapy by acquiring clinical POC as the first interventional therapy for MELAS, the first-ever tRNA disorder.

研究開発代表者： 砂田 芳秀 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3件、国際誌 9件）

1. Mutoh T. Current Understanding of Immunopathogenesis of Parkinson's Disease. *Austin J Clin Neurol.* 2016, 3(3), 1097.
2. Ito S, Ueda A, Murate K, Hirota S, Fukui T, Ishikawa T, Shima S, Hikichi C, Mizutani Y, Kizawa M, Asakura K, Mutoh T. Differentiation of cancer from atrial fibrillation in patients with acute multifocal stroke. *J Neurol Sci.* 2016, 15, 344-8.
3. Hayashi K, Hamano T, Kawamura Y, Kimura H, Matsunaga A, Ikawa M, Yamamura O, Mutoh T, Higuchi I, Kuriyama M, Nakamoto Y. Muscle MRI of the Upper Extremity in the Myotonic Dystrophy Type 1. *Eur Neurol.* 2016, 76, 87-94.
4. Kawai H, Morimoto S, Takakuwa Y, Ueda A, Inada K, Sarai M, Arimura T, Mutoh T, Kimura A, Ozaki Y. Hypertrophic Cardiomyopathy Accompanied by Spinocerebellar Atrophy with a Novel Mutation in Troponin I Gene. *Int Heart J.* 2016, 57, 507-10.
5. Kawabe M, Tachi R, Hideyama T, Yagi M, Kishida Y, Maekawa R, Shima S, Mutoh T, Shiio Y. Relapsing polychondritis-associated limbic encephalitis preceding the emergence of systemic inflammation. *Neurol Clin Neurosci.* 2016, 4, 162-4.
6. Mizuma A, Yamashita T, Kono S, Nakayama T, Baba Y, Ito S, Asakura K, Niimi Y, Asai T, Kanamaru K, Mutoh T, Kuroda S, Kinouchi H, Abe K, Takizawa S. Phase II trial of intravenous low-dose granulocyte-colony stimulating factor in acute ischemic stroke. A Case of Limbic Encephalitis with Anti-Neutral Glycosphingolipid Antibodies. *J Stroke Cerebrovasc.* 2016. 25(6), 1451-7.
7. Takeuchi Y, Ochiai J, Ueda M, Mabuchi C, Shima S, Mutoh T. A Case of Limbic Encephalitis with Anti-Neutral Glycosphingolipid Antibodies. *Neurol Clin Neurosci.* 2016, 4, 70-2.
8. Fukui T, Ueda A, Murate K-I, Hikichi C, Ito S, Asakura K, Mutoh T. Depressive state as an initial symptom for subdural abscess. *Neurol Clin Neurosci.* 2016, 4, 31-3.
9. Ishikawa T, Asakura K, Mizutani Y, Ueda A, Murate KI, Hikichi C, Shima S, Kizawa M, Komori M, Murayama K, Toyama H, Ito S, Mutoh T. MR neurography for the evaluation of CIDP. *Muscle Nerve.* 2017, 55(4), 483-489.
10. 砂田芳秀. ミトコンドリア脳筋症 MELAS の脳卒中様発作に対するタウリン療法の開発. *Annual Review 神経* 2016, 82-86.
11. 砂田芳秀. MELAS に対するタウリン補充療法. *医学のあゆみ ミトコンドリア研究 UPDATE.* 2017, 260(1), 93-97.
12. 砂田芳秀. 【神経疾患の早期診断】 MELAS の早期診断. *神経内科 Neurological Medicine.* 2017, 86(1), 68-73.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ミトコンドリア病 MELAS に対するタウリン補充療法, 口頭, 砂田芳秀, 太田成男, 日本農芸化学会 2016 年度(平成 28 年度)大会, 札幌, 2016/3/30, 国内.
2. Taurine for prevention of stroke-like episodes of MELAS: a first-ever tRNA modification disorder, 口頭, 砂田芳秀, 大澤 裕, 村上龍文, 太田成男, 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 2016/5/19, 国内.
3. ミトコンドリア DNA3242A>G 遺伝子変異を認めたミトコンドリア脳筋症の 1 女児例, ポスター, 伊藤昌弘, 玉木久光, 立岡祐司, 西野一三, 後藤雄一, 春日悠岐, 川口忠恭, 第 58 回日本小児神経学会学術集会, 東京, 2016/6/3, 国内
4. MELAS, a first-ever tRNA modification disorder is alleviated by taurine supplementation therapy, 口頭, Sunada Y, Ohsawa Y, Rikimaru M, Fukai Y, Fujino M, Nishimatsu S, Ohta S, 21st International Annual Congress of the World Muscle Society, Spain, 2016/10/8, 国外.
5. Overview - mtDNA medicine, 口頭, Goto Y, The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), Tokyo, 2016/10/31, 国内
6. タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発防止治験, 口頭, 砂田芳秀, 大澤 裕, 西松伸一郎, 萩原宏毅, 後藤雄一, 太田成男, 第 34 回日本神経治療学会総会, 鳥取, 2016/11/4, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. MELAS 脳卒中様発作に対するタウリン療法, 砂田芳秀, Neuro Rescue Meeting, 岡山, 2017/2/11, 国内
2. タウリン治療の概要・現状, 砂田芳秀, 第 2 回ミトコンドリア病研究患者公開フォーラム, 東京, 2017/2/25, 国内
3. エナジーメタボリズムとミトコンドリア病, 後藤雄一, ゲノム創薬・医療フォーラム第 5 回懇話会, 東京, 2016/4/26, 国内
4. ミトコンドリア病をとりまく医療と治療研究の現況, 後藤雄一, ミトコンドリア病患者家族の会 2016 年大阪勉強会, 大阪, 2016/7/2, 国内
5. ミトコンドリア病, 後藤雄一, 第 7 回遺伝カウンセリング研修会, 札幌, 2016/7/17, 国内
6. ミトコンドリア病とはどんな病気? -難病研究班の活動と目標-, 後藤雄一, 市民公開講座-ミトコンドリア病を知る, 札幌, 2016/11/19, 国内

(4) 特許出願

なし。

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金
(難治性疾患実用化研究補助事業) 成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare/Intractable diseases
- 補助事業課題名 : (日本語) タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化
(英語) Clinical realization of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS
- 補助事業担当者 所属 役職 氏名 : (日本語) 学校法人川崎学園 川崎医科大学 神経内科学 教授 砂田芳秀
(英語) Prof. Yoshihide Sunada, Department of Neurology, Kawasaki Medical School. Kawasaki Gakuen Corporation.
- 実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 分担課題名 : (日本語) タウリン長期投与治験 (治験責任医師)
(英語) Clinical trial of taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS (Principal investigator)
- 補助事業分担者 所属 役職 氏名 : (日本語) 防衛医科大学校病院 准教授 海田 賢一
(英語) National Defense Medical College Hospital, Associate Professor, Kenichi Kaida

II. 成果の概要（総括研究報告）

（概要）

（和文）ミトコンドリア脳筋症(MELAS)患者1名にタウリンを高用量投与し、再発頻度、神経症状の変化を1年間観察した。タウリン投与治験被験者の末梢血を採取し、白血球ミトコンドリア tRNA^{Leu(UUR)} アンチコドンのタウリン修飾率の経時的変化を観察した。その結果、再発はみられず、難聴の進行を除いて神経症状にも変化は無かった。タウリン修飾率の経時的変化は現在解析中である。

（英文） Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) is a rare genetic disorder caused by point mutations in mitochondrial DNA that lead to a taurine modification defect at the first anticodon nucleotide of mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)}, resulting in failure to accurately decode codons. We evaluated the efficacy of high-dose taurine supplementation therapy (12 g taurine per day) for prevention of stroke-like episodes in a male patient with MELAS at our hospital. He had neither recurrent stroke-like episodes nor deterioration of the present neurological deficits except for progressive hearing loss for 52 weeks. Analysis of taurine modification of mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)} in peripheral blood leukocytes is currently in progress.

補助事業代表者：__学校法人川崎学園 川崎医科大学 神経内科学 教授 砂田芳秀
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（1）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 2件）

1. Kadoya M, Kadoya A, Onoue H, Ikewaki K, Shimizu J, Kaida K. Repeated treatments with rituximab in a patient with amyloid-like IgM deposition neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;3:e220
2. Kadoya M, Hida A, Hashimoto Maeda M, Taira K, Ikenaga C, Uchio N, Kubota A, Kaida K, Miwa Y, Kurasawa K, Shimada H, Sonoo M, Chiba A, Shiio Y, Uesaka Y, Sakurai Y, Izumi T, Inoue M, Kwak S, Tsuji S, Shimizu J. Cancer association and anti-HMGCR antibody-positive idiopathic inflammatory myopathies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. (Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation) 2016; 3(6):e290
3. 海田賢一. 各論「免疫性神経疾患における自己抗体」. 自己抗体産生機序の新展開. 医学のあゆみ. 2016; 256(12): 1215-1221.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 抗 HMGCR 抗体陽性ミオパチーの臨床病理学的検討～HT-14「ホットトピックス 14：変貌する炎症性筋疾患の概念」, 口頭, 角谷真人, 平賢一郎, 池永知誓子, 内尾直裕, 肥田あゆみ, 前田明子, 海田賢一, 辻 省次, 清水 潤, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/20, 国内.
2. 筋強剛が先行し過剰驚愕症・脳幹機能障害・自律神経障害を呈した抗 glycine 受容体抗体関連疾患の 71 歳男性例, 口頭, 山崎啓史, 角谷真人, 中川慶一, 和田大司, 角谷彰子, 高崎 寛, 池脇克則, 海田賢一, 第 28 回日本神経免疫学会学術集会, 2016/9/29, 国内.
3. 抗 HMGCR 抗体陽性筋症の長期治療経過および抗体価の変動に関する検討, ポスター, 角谷真人, 平 賢一郎, 池永知誓子, 内尾直裕, 肥田あゆみ, 前田明子, 海田賢一, 辻 省次, 清水 潤, 第 28 回日本神経免疫学会学術集会, 2016/9/29-30, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願