

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) ANCA 関連血管炎の新規治療薬開発を目指す戦略的シーズ探索と
臨床的エビデンス構築研究
(英語) Strategic exploration of drug seeds for ANCA-associated
vasculitis and construction of clinical evidence

研究開発担当者 (日本語) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
リウマチ性疾患薬剤疫学研究部門 特任教授 針谷 正祥

所属 役職 氏名： (英語) Endowed Professor of Department of Epidemiology and
Pharmacoepidemiology of Rheumatic Diseases,
Tokyo Women's Medical University, Harigai Masayoshi

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) MPA, GPA を対象とするトシリズマブの医師主導治験準備
開発課題名： (英語) Preparation for investigator-initiated clinical trial of tocilizumab
for microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学総合医療センター 教授 天野宏一

所属 役職 氏名： (英語) Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Professor,
Koichi Amano

研究開発分担者 (日本語) 杏林大学医学部第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授 有村義宏

所属 役職 氏名： (英語) Nephrology and Rheumatology, First Department of Internal Medicine,
Kyorin University School of Medicine Visiting professor,
Yoshihiro Arimura

研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学医学部膠原病内科 特任教授 高崎芳成

所属 役職 氏名： (英語) Project professor, Department of Rheumatology, Graduate School of
Medicine, Juntendo University

- 研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部内科学教室(リウマチ) 教授 竹内 勤
 所属 役職 氏名 : (英 語) Tsutomu Takeuchi M.D.Ph.D.
 Professor of Medicine, Keio University School of Medicine
- 研究開発分担者 (日本語) 香川大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科 講師 土橋浩章
 所属 役職 氏名 : (英 語) Division of Hematology, Rheumatology and Respiratory Medicine
 Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, Kagawa
 University Hiroaki Dobashi, M.D., Ph.D.
- 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学分野 教授 渥美 達也
 所属 役職 氏名 : (英 語) Professor Tatsuya Atsumi MD, PhD, Division of Rheumatology,
 Endocrinology and Nephrology, Hokkaido University Graduate School
 of Medicine
- 研究開発分担者 (日本語) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学
 准教授 佐田 憲映
 所属 役職 氏名 : (英 語) Ken-ei Sada, MD, PhD. Associate professor of Department of
 Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism,
 Okayama University Graduate School of Medicine,
 Dentistry and Pharmaceutical Sciences.
- 研究開発分担者 (日本語) 聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科 准教授 岡崎貴裕
 所属 役職 氏名 : (英 語) MD, PhD, Associate Professor of Division of Rheumatology and
 Allergology, Department of Internal Medicine,
 St. Marianna university School of Medicine, Takahiro Okazaki
- 研究開発分担者 (日本語) 産業医科大学 医学部 第1内科学講座 教授 田中良哉
 所属 役職 氏名 : (英 語) The First Department of Internal Medicine, School of Medicine,
 University of Occupational and Environmental Health, Japan
 Professor and Chairman, Yoshiya Tanaka, MD, PhD
- 研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師 堤野みち
 所属 役職 氏名 : (英 語) Institute of Rheumatology Tokyo woman's Medical University
 Assistant Professor, Michi Tsutsumino, M.D., Ph.D.
- 分担研究 (日本語) 包括的ゲノム情報に基づくシード探索
 開発課題名 : (英 語) Exploration of drug seeds based on comprehensive genomic analysis
- 研究開発代表者 (日本語) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
 リウマチ性疾患薬剤疫学研究部門 特任教授 針谷 正祥
 所属 役職 氏名 : (英 語) Endowed Professor of Department of Epidemiology and
 Pharmacoepidemiology of Rheumatic Diseases,
 Tokyo Women's Medical University, Harigai Masayoshi
- 研究開発分担者 (日本語) 筑波大学 医学医療系 分子遺伝疫学研究室 教授 土屋尚之
 所属 役職 氏名 : (英 語) University of Tsukuba, Faculty of Medicine, Professor,
 Naoyuki Tsuchiya

分担研究 (日本語) 網羅的遺伝子発現情報による治療反応性予測
 開発課題名: (英語) Prediction of response to treatment by transcriptome analysis
 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野 教授 石津明洋
 所属 役職 氏名: (英語) Hokkaido University, Faculty of Health Sciences, Division of Medical Laboratory Science, Professor, Akihiro Ishizu

分担研究 (日本語) 網羅的遺伝子発現解析と bioinformatics による新規分子標的の探索
 開発課題名: (英語) Exploration of novel molecular target by comprehensive gene expression analysis and bioinformatics
 研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部内科学教室(リウマチ)教授 竹内 勤
 所属 役職 氏名: (英語) Tsutomu Takeuchi M.D.Ph.D. Professor of Medicine, Keio University School of Medicine

分担研究 (日本語) MPO-AAV 動物モデルを用いた好中球細胞外トラップ (NETs) を標的とする新規治療開発
 開発課題名: (英語) Development of new therapeutic strategy that targets NETs using MPO-AAV models
 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野 教授 石津明洋
 所属 役職 氏名: (英語) Hokkaido University, Faculty of Health Sciences, Division of Medical Laboratory Science, Professor, Akihiro Ishizu

分担研究 (日本語) Lactoferrin(Lf)由来ペプチドを用いた NETs 制御による新規治療開発
 開発課題名: (英語) Development of new lactoferrin-derived anti-inflammatory peptides that can regulate neutrophil extracellular traps
 研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部 血液浄化・透析センター専任講師 平橋淳一
 所属 役職 氏名: (英語) Apheresis and Dialysis Center, Keio University School of Medicine, Lecturer of medicine, Junichi Hirahashi MD, PhD

分担研究 (日本語) 大規模プロテオーム解析による新規活動性マーカーと治療標的蛋白の探索
 開発課題名: (英語) Search for novel activity markers and therapeutic target proteins of ANCA-associated vasculitis by large-scale proteome analysis
 研究開発分担者 (日本語) 愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学 准教授 長谷川 均
 所属 役職 氏名: (英語) Associate professor of Department of Hematology, Clinical Immunology and Infectious Diseases, Ehime University Graduate School of Medicine.

分担研究 (日本語) マルティプレックス解析による治療標的分子同定
開発課題名: (英語) Investigation of the possibility for therapeutic targets of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated vasculitis by measurement of cytokines using multiplex assay.

研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師 堤野みち
所属 役職 氏名: (英語) Institute of Rheumatology Tokyo woman's Medical University
Assistant Professor, Michi Tsutsumino, M.D., Ph.D.

分担研究 (日本語) 分子標的治療の薬事承認を目指したロードマップの検討
開発課題名: (英語) The development of a Road Map for a pharmaceutical application of molecular targeted drug.

研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 講師 堤野みち
所属 役職 氏名: (英語) Institute of Rheumatology Tokyo woman's Medical University
Assistant Professor, Michi Tsutsumino, M.D., Ph.D.

研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学医学部膠原病内科 特任教授 高崎芳成
所属 役職 氏名: (英語) Project professor, Department of Rheumatology, Graduate School of Medicine, Juntendo University

研究開発分担者 (日本語) 大学院保健科学研究院 教授 石津明洋
所属 役職 氏名: (英語) Faculty of Health Sciences Professor Akihiro Ishizu

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

土屋尚之（国立大学法人筑波大学 医学医療系 分子遺伝疫学研究室）、針谷正祥（学校法人東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター）は、ゲノムワイド関連研究(GWAS)を実施し、 $P < 5.0 \times 10^{-8}$ を満たす疾患感受性候補領域複数箇所を検出した。欧米集団と同様に MPA、MPO-ANCA 陽性群における HLA-DR/DQ 領域が最も強い関連を示した。新規候補遺伝子の解析では、*TNFSF4* 上流の rs2205960T アリルが PR3-ANCA 陽性群において有意に増加し、GPA においても関連傾向がみられた。また、*ETS1* 遺伝子 3'非翻訳領域の rs1128334A が GPA、PR3-ANCA 陽性群に有意に増加していた。GWAS データの分析結果を踏まえて全ゲノムシーケンスを実施し、生物学的意義の検討を進めている。

石津明洋（国立大学法人北海道大学 大学院保健科学研究院病態解析学分野）は、末梢血の 16 個の遺伝子の発現変化を用いた MPA の治療反応性予測法を開発・検証し、特異度 90%、感度は 50%と報告した。これまでに、PAD 阻害剤である Cl-amidine が in vitro で NETs 形成を抑制し、in vivo で MPO-ANCA の産生抑制に寄与することを明らかにした。今年度は、トロンボモジュリン α の血管内皮細胞 (HUVEC) 傷害抑制効果を検討した。健常者の末梢血より誘導した NETs は量依存的に HUVEC を傷害し、NETs から放出されるヒストンが血管内皮細胞を傷害すると考えられた。トロンボモジュリン α はヒストンと結合し、血管内皮細胞傷害活性を中和する可能性が期待される。

竹内 勤（慶應義塾大学医学部 内科学教室（リウマチ））は、ANCA 関連血管炎患者(AAV)8 例および HC21 例に関して DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現データを用いて 2 種類のパスウェイ解析を実施し、IL-6、IL-3、インテグリン、インスリン、MAP キナーゼの 5 経路の亢進を見出した。特に IL-6 シグナル経路では、JAK-STAT 経路、MAP キナーゼ経路関連遺伝子の発現が亢進しており、治療標的候補であると考えられた。さらに、AAV では HC に比して、インテグリン alpha IIb 等の遺伝子発現の亢進が認められ、AAV 患者好中球においても表面蛋白発現の上昇傾向が認められた。

平橋淳一（慶應義塾大学医学部 血液浄化・透析センター）は、共立女子大学川上浩教授との共同研究により Lf のアミノ酸配列を断片化し NETs 放出抑制効果を保持した 25 アミノ酸残基および 12 アミノ酸残基からなるウシ Lf 由来塩基性ペプチド(FK-12 ペプチド)を特定した。In vivo 評価系として、白血球細胞外トラップ依存性急性腎障害モデルを見いだした。In vitro 評価には、ヒト好中球からの NETs 放出量のピコグリーンによる定量を用いた。東京薬科大学林良雄教授との共同研究で FK-12 ペプチド誘導体である FK12-amide が NETs 抑制効果を有することを見出した。次にアラニンスキャニング変異導入法により 11 種類の変異体を作成し、in vitro 評価系での効果を検証中である。これらの検討を踏まえて、良好な生体内活性を保持したペプチドの同定を目指している。

長谷川 均（国立大学法人 愛媛大学 大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学）は、新たな診断・治療バイオマーカーの開発を目指して患者血清プロテオームの大規模定量解析を行い、83 種類のマーカー候補タンパク質を抽出した。有望な候補タンパクについて ELISA 法にて解析し、9 種類の活動性マーカーを見出した。これらのうち、TIMP-1 が最も有用で、CRP や MPO-ANCA より鋭敏に AAV の活動性を反映した。また、TKT と CD93 は腎障害のマーカーとしても有用であった。TNC は炎症性マーカーだけではなく、浸潤陰影のある肺疾患で上昇し、重症度とも関連した（論文投稿中）。

堤野みち（学校法人東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター）は、MPA、GPA の寛解導入治療前および治療後 6 ヶ月の血清を用いて、マルチプレックス解析によってサイトカインプロファイルの検討を行った。両疾患において共通して治療前に高値を示し、治療後に有意に低下が認められたサイトカ

インは、IL-1 α 、IL-6、MIP-1 α であり、これらが MPA および GPA の共通した治療標的分子である可能性があると考えられた。

石津明洋、高崎芳成（順天堂大学大学院医学研究科 膠原病・リウマチ内科学講座）、堤野みちは、AAV に対するトシリズマブの臨床開発ロードマップを検討した。2016 年 3 月の医薬品薬事戦略相談までに中外製薬株式会社および PMDA の担当部局との間で、治験プロトコールおよび承認までの道筋について協議を重ね、PMDA の担当部局との合意を得た。

天野宏一（埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科）、堀田哲也（国立大学法人北海道大学 北海道大学病院内科 II）、有村義宏（杏林学園杏林大学医学部/腎臓・リウマチ膠原病内科）、岡崎貴裕（聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科）、佐田憲映（国立大学法人岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学専攻）、高崎芳成、竹内 勤、田中良哉（産業医科大学医学部第 1 内科学講座）、堤野みち、土橋浩章（国立大学法人香川大学医学部血液・免疫・呼吸器内科学講座）、針谷正祥は、上述のロードマップを踏まえて、PMDA との事前面談・治験相談を実施し、治験実施計画について PMDA と合意した。GCP 準拠の治験実施体制を構築し、治験実施医療機関とのスタートアップミーティングを 2016 年 9 月に開催した。治験事務局を開設し、平成 28 年度内に東京女子医科大学附属病院を含む複数の参加予定医療機関で IRB 承認を得た。

Naoyuki Tsuchiya (University of Tsukuba, Medical and Molecular Genetics Epidemiology Laboratory), Masayoshi Harigai (Tokyo Women's Medical University, Institute of Rheumatology) conducted a genome-wide association study (GWAS), and identified the disease susceptibility candidate regions fulfilling $P < 5.0 \times 10^{-8}$. Similar to the populations of European ancestry, the HLA-DR / DQ region showed the strongest association with the MPA and MPO-ANCA positivity. In the analysis of the novel candidate gene, rs2205960T allele upstream of TNFSF4 was significantly increased in the PR3-ANCA positive group and similar tendency was also observed in GPA. In addition, rs1128334A of ETS1 gene 3' untranslated region was significantly increased in GPA and PR3-ANCA positive groups. Based on the analysis result of GWAS data, the whole genome sequencing was carried out and the biological significance is being evaluated.

Akihiro Ishizu (Hokkaido University Graduate School of Health Sciences Institute) developed and verified a prediction method of treatment response in patients with MPA using changes in the expression of 16 genes in peripheral blood. The specificity was 90% and the sensitivity was 50%. He clarified that Cl-amidine, a PAD inhibitor, suppresses NETs formation *in vitro* and contributes to inhibition of MPO-ANCA production *in vivo*. In this fiscal year, he examined the inhibitory effect of thrombomodulin α on vascular endothelial cell (HUVEC) injury. NETs induced from the peripheral blood of healthy volunteers injured HUVEC in a dose-dependent manner, and histones released from NETs were responsible for the damage. Thrombomodulin α binds histones and is expected to neutralize vascular endothelial cytotoxic activity.

Tsutomu Takeuchi (Keio University School of Medicine, Internal Medicine Department) conducted two types of pathway analysis using comprehensive gene expression data by DNA microarray for 8 patients with ANCA-related vasculitis (AAV) and 21 healthy controls, and revealed activation of IL-6, IL-3, integrin, insulin, and MAP kinase pathways. Regarding the IL-6 signaling pathway, both the expression of the JAK-STAT pathway and the MAP kinase pathway-related genes were elevated, and the IL-6 signaling pathway is considered as a candidate of therapeutic target. Furthermore, an increase in gene expression of integrin alpha IIb was observed in AAV patients compared to healthy controls, and cell surface expression of integrin alpha IIb tended to be increased in neutrophils from AAV patients.

Jun-ichi Hirahashi (Apheresis and Dialysis Center, Keio University School of Medicine) collaborated with Professor Hiroshi Kawakami of Kyoritsu Women's University to identify 25 amino acid residues and 12 amino acid residues (FK-12 peptide) derived from bovine lactoferrin (Lf) which have an inhibitory effect on release of neutrophil leukocyte extracellular trap (NETs) by fragmenting the protein. As an *in vivo* evaluation system, they established NETs-dependent acute renal injury model. For *in vitro* evaluation, they quantified NETs released from human neutrophils using picogreen. In collaboration with Professor Yoshio Hayashi of Tokyo University of Pharmacy and Life Science, they found that FK12-amide, FK-12 peptide derivative, had NETs inhibitory effect. Next, they prepared 11 kinds of peptide mutants by alanine scanning mutagenesis, and are now verifying the effect using the *in vitro* evaluation system. Based on these investigations, they aim to identify peptides that retain good *in vivo* NETs inhibitory activity.

Hitoshi Hasegawa (Ehime University Graduate School of Medicine, Graduate School of Medicine, Graduate School of Medicine, Blood, Immune, Infectious Diseases, Internal Science) conducted a large-scale quantitative analysis of serum

proteome with the aim of developing new diagnostic and therapeutic biomarkers, and extracted 83 candidate markers. Promising candidate proteins were analyzed by ELISA and nine markers for disease activity were identified. Of these, TIMP-1 was the most useful, reflecting the activity of AAV more sensitively than CRP and MPO-ANCA. TKT and CD93 were also useful as markers for kidney damage. TNC increased in patients with pulmonary infiltrates, and correlated with severity as well (submitted).

Michi Tsutsumino (Tokyo Women's Medical University, Institute of Rheumatology) examined the cytokine profiles by multiplex analysis using sera from patients with MPA and GPA before and six months after remission induction treatment. Cytokines showing high levels before treatment and having significantly decreased after treatment were IL-1 beta, IL-6 and MIP-1 alpha, which were common to both MPA and GPA. These molecules were considered to be therapeutic target molecules.

Akihiro Ishizu, Yoshinari Takasaki (Graduate School of Medicine, Juntendo University School of Medicine, Collagen Disease and Rheumatology), Michi Tsutsumino prepared the clinical development road map of tocilizumab for AAV. They consulted with Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. and PMDA on the trial protocol and the path to approval, and finally agreed with the PMDA on these issues.

Koichi Amano (Department of Rheumatology and Collagen Disease, Saitama Medical School), Tetsuya Horita (National University Hokkaido University Hokkaido University Hospital Internal Medicine II), Yoshihiro Arimura (Kyorin Gakuen Kyorin University School of Medicine / Kidney · Rheumatism and Collagen Disease Internal Medicine), Takahiro Okazaki (St. Marianna University School of Medicine rheumatism · collagen disease · allergy internal medicine), Ken-ei Sada (National University University Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, Department of Internal Medicine), Yoshinari Takasaki, Tsutomu Takeuchi, Yoshiya Tanaka (University of Occupational and Environmental Health Department of Internal Medicine, 1st Internal Science Course), Michi Tsutsumino, Hiroaki Dohibashi (National University University School of Medicine, Blood, Immune, Respiratory and Internal Science), Masayoshi Harigai conducted clinical trial consultations based on the above roadmap, and agreed with PMDA for the clinical trial implementation plan. We established a GCP-compliant clinical trial implementation system and held a start-up meeting with the participating medical institutions in September 2016. We established the trial secretariat and received IRB approval at multiple participating medical institutions including Tokyo Women's Medical University Hospital in this fiscal year.

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

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 10 件、国際誌 38 件)

1. Ogata A, Amano K, Dobashi H, Inoo M, Ishii T, Kasama T, Kawai S, Kawakami A, Koike T, Miyahara H, Miyamoto T, Munakata Y, Murasawa A, Nishimoto N, Ogawa N, Ojima T, Sano H, Shi K, Shono E, Suematsu E, Takahashi H, Tanaka Y, Tsukamoto H, Nomura A. Longterm Safety and Efficacy of Subcutaneous Tocilizumab Monotherapy: Results from the 2-year Open-label Extension of the MUSASHI Study. *Journal of J Rheumatol.* 2015. 42(5):799-809.
2. Sada KE, Harigai M, Amano K, Atsumi T, Fujimoto S, Yuzawa Y, Takasaki Y, Banno S, Sugihara T, Kobayashi M, Usui J, Yamagata K, Homma S, Dobashi H, Tsuboi N, Ishizu A, Sugiyama H, Okada Y, Arimura Y, Matsuo S, Makino H; for Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol.* 2015. 26(5):730-7.

3. Sakai R, Kondo T, Kikuchi J, Shibata A, Chino K, Okuyama A, Takei H, Amano K: Corticosteroid-free treatment of tocilizumab monotherapy for microscopic polyangiitis: a single-arm, single-center, clinical trial. *Mod Rheumatol* 2016; 26(6): 900-907
4. Kusaoi M, Yamaji K, Ishibe Y, Murayama G, Nemoto T, Sekiya F, Kon T, Ogasawara M, Kempe K, Tamura N, Takasaki Y: Separation of Circulating MicroRNAs Using Apheresis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Ther Apher Dial* 2016, 20: 48-353.
5. Yamada Y, Nozawa K, Nakano S, Mitsuo Y, Hiruma K, Doe K, Sekigawa I, Yamanaka K, Takasaki Y: Antibodies to microtubule-associated protein-2 in the cerebrospinal fluid are a useful diagnostic biomarker for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 26: 562-568, 2016
6. Hachiya Y, Kawasaki A, Oka S, Kondo Y, Ito S, Matsumoto I, Kusaoi M, Amano H, Sudo A, Setoguchi K, Nagai T, Shimada K, Sugii S, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Ohno S, Katayama M, Kono H, Hirohata S, Takasaki Y, Hashimoto H, Sumida T, Nagaoka S, Tohma S, Furukawa H, Tsuchiya N: Association of HLA-G3' Untranslated Region Polymorphisms with Systemic Lupus Erythematosus in a Japanese Population: A Case-Control Association Study. *PLoS ONE* 10: 1371: 2016
7. Sada KE, Harigai M, Amano K, Atsumi T, Fujimoto S, Yuzawa Y, Takasaki Y, Banno S, Sugihara T, Kobayashi M, Usui J, Yamagata K, Homma S, Dobashi H, Tsuboi N, Ishizu A, Sugiyama H, Okada Y, Arimura Y, Matsuo S, Makino H: Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol* 26: 730-797, 2016
8. Tsuru T, Tanaka Y, Kishimoto M, Saito K, Yoshizawa S, Takasaki Y, Miyamura T, Niino H, Morimoto S, Yamamoto J, Lledo-Garcia R, Shao J, Tatematsu S, Togo O, Koike T: Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of epratuzumab in Japanese patients with moderate-to-severe systemic lupus erythematosus: Results from a phase 1/2 randomized study. *Mod Rheumatol* 26: 87-93, 2016
9. Yamasaki Y, Satoh M, Mizushima M, Okazaki T, Nagafuchi H, Ooka S, Shibata T, Nakano H, Ogawa H, Azuma K, Maeda A, Tonooka K, Ito H, Takakuwa Y, Inoue M, Mitomi H, Kiyokawa T, Tsuchida K, Matsushita H, Mikage H, Murakami Y, Jason Y.F.C, Ozaki S, Yamada H. Clinical subsets associated with different anti-aminoacyl transfer RNA synthetase antibodies and their association with coexisting anti-Ro52. *Modern Rheumatology* 2016, 26 (3), 403-409.
10. Watanabe-Imai K, Harigai M, Sada KE, Yamamura M, Fujii T, Dobashi H, Amano K, Ito S, Homma S, Kumagai S, Banno S, Arimura Y, Makino H; Research Committee on Intractable Vasculitides, the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. Clinical characteristics of and risk factors for serious infection in Japanese patients within six months of remission induction therapy for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis registered in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Modern Rheumatology* 2016; 10: 1-6.
11. Kawasaki A, Hasebe N, Hidaka M, Hirano F, Sada KE, Kobayashi S, Yamada H, Furukawa H, Yamagata K, Sumida T, Miyasaka N, Tohma S, Ozaki S, Matsuo S, Hashimoto H, Makino H, Arimura Y, Harigai M, Tsuchiya N. Protective Role of HLA-DRB1*13:02 against Microscopic Polyangiitis and MPO-ANCA-Positive Vasculitides in a Japanese Population: A Case-Control Study. *PLoS One*. 2016; 11: 5.

12. Sada KE, Harigai M, Amano K, Atsumi T, Fujimoto S, Yuzawa Y, Takasaki Y, Banno S, Sugihara T, Kobayashi M, Usui J, Yamagata K, Homma S, Dobashi H, Tsuboi N, Ishizu A, Sugiyama H, Okada Y, Arimura Y, Matsuo S, Makino H; for Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Modern Rheumatology* 2016; 11; 1-8.
13. Yoshia Miyawaki, Takayuki Katsuyama, Ken-Ei Sada, Kohei Taniguchi, Yuki Kakio, Jun Wada Development of intracerebral hemorrhage in the short-term clinical course of a patient with microscopic polyangiitis without neurological symptoms at diagnosis: an autopsy case. *CEN Case Reports*. 2016 published online.
14. Watanabe-Imai K, Harigai M, Sada K, Yamamura M, Fujii T, Dobashi H, Amano K, Ito S, Homma S, Kumagai S, Banno S, Arimura Y, Makino H; Research Committee on Intractable Vasculitides, the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. Clinical characteristics of and risk factors for serious infection in Japanese patients within six months of remission induction therapy for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis registered in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol*.2016. 19:1-26
15. Kubo S, Nakayamada S, Nakano K, Hirata S, Fukuyo S, Miyagawa I, Hanami K, Saito K, Tanaka Y. Comparison of efficacies of abatacept and tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis by a propensity score-matching. *Ann Rheum Dis* (2016) 75, 1321-7
16. Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Sumida T, Mimori T, Koike T, Endo K, Mashino N, Yamamoto K. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erythematosus including lupus nephritis who are refractory to conventional therapy. *Mod Rheumatol* (2016) 26, 80-86
17. Takemori N, Takemori A, Tanaka Y, Ishizaki J, Hasegawa H, Shiraishi A, Ohashi Y. High-throughput production of a stable isotope-labeled peptide library for targeted proteomics using a wheat germ cell-free synthesis system. *Mol Biosyst*. 2016, 12, 2389-93.
18. Okubo K, Kamiya M, Urano Y, Nishi H, Herter JM, Mayadas T, Hirohama D, Suzuki K, Kawakami H, Tanaka M, Kurosawa M, Kagaya S, Hishikawa K, Nangaku M, Fujita T, Hayashi M, Hirahashi J. Lactoferrin Suppresses Neutrophil Extracellular Traps Release in Inflammation. *EBioMedicine*. 2016, 10:204-15.
19. Sada KE, Harigai M, Amano K, Atsumi T, Fujimoto S, Yuzawa Y, Takasaki Y, Banno S, Sugihara T, Kobayashi M, Usui J, Yamagata K, Homma S, Dobashi H, Tsuboi N, Ishizu A, Sugiyama H, Okada Y, Arimura Y, Matsuo S, Makino H; for Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. : Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol*. 2016 , 26, 5, 730-7.
20. Watanabe-Imai K, Harigai M, Sada KE, Yamamura M, Fujii T, Dobashi H, Amano K, Ito S, Homma S, Kumagai S, Banno S, Arimura Y, Makino H; Research Committee on Intractable Vasculitides, the

Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.: Clinical characteristics of and risk factors for serious infection in Japanese patients within six months of remission induction therapy for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis registered in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol.* 2016, 10, 1-6. [Epub ahead of print]

21. Ohigashi H, Tamura N, Ebana Y, Harigai M, et al. Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. *J Cardiol.* 2016. pii: S0914-5087(16)30156-3. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.009. [Epub ahead of print]
22. KONO M, YASUDA S, ATSUMI T. Takayasu Arteritis with Varied-size Vessel Involvement. *The Journal of Rheumatology.* 2017, 44, 125-126
23. Okazaki T, Shinagawa S, Mikage H. Vasculitis syndrome -diagnosis and therapy- *Journal of General and Family Medicine* 2017, DOI: 10.1002/jgf2.4
24. Hanaoka H, Kiyokawa T, Iida H, Ishimori K, Takakuwa Y, Okazaki T, Yamada H, Ichikawa D, Shirai S, Koike J, Ozaki S. Comparison of renal response to four different induction therapies in Japanese patients with lupus nephritis class III or IV: A single-centre retrospective study. *PLoS ONE* 2017, 12(4): e0175152
25. Hanaoka H, Yamada H, Kiyokawa T, Iida H, Suzuki T, Yamasaki Y, Ooka S, Nagafuchi H, Okazaki T, Ichikawa D, Shirai S, Shibagaki Y, Koike J, Ozaki Shoichi. Lack of partial renal response by 12weeks after induction therapy predicts poor renal response and systemic damage accrual in lupus nephritis class III or IV. *Arthritis Research & Therapy* 2017, 19:4
26. Furuta S, Chaudhry AN, Arimura Y, Dobashi H, Fujimoto S, Homma S, Rasmussen N, Jayne DR : Comparison of the Phenotype and Outcome of Granulomatosis with Polyangiitis Between UK and Japanese Cohorts. *J Rheumatol.* 2017, 44, 2, 216-22.
27. Kawakami T, Okano T, Takeuchi S, Soma Y, Ito F, Ishizu A, Arimura Y, Suzuki K. Elevated moesin mRNA level in skin tissue of patients with polyarteritis nodosa based on real time RT-PCR. *J Dermatol Sci.* 2017.
28. 高崎芳成: SLEに伴う血管炎. よくわかる中枢神経系血管炎. *Clinical Neuroscience* 24: 572-574, 2016
29. 有村義宏.【急速進行性糸球体腎炎 Update】 急速進行性腎炎症候群を呈した ANCA 関連血管炎のガイドラインと最新治療(解説/特集). *医学のあゆみ*(0039-2359). 2016, 257, 2, 159-64.
30. 軽部美穂、有村義宏. リウマチ性疾患の難治性病態の治療(第 5 回), 治療抵抗性血管炎(解説) 分子リウマチ治療 (1882-9163), 2016, 9, 2, 93-8.
31. 有村義宏.【よくわかる中枢神経系血管炎】 誘因の明らかな続発性血管炎 薬剤誘発性血管炎(解説/特集), *Clinical Neuroscience* (0289-0585), 2016, 34, 5, 575-77.
32. 川嶋聡子, 有村義宏:【腎と透析診療指針 2016】 (第 11 章)全身疾患に伴う腎疾患 血管炎に伴う腎障害 ANCA 関連腎症(解説/特集), 腎と透析 (0385-2156), 2016, 80, 361-65.
33. 石出 崇, 齋藤 督芸, 清水 英樹, 小林 昌史, 下山田 博明, 軽部 美穂, 駒形 嘉紀, 要 伸也, 有村 義宏. メサンギウム領域に IgA 沈着を伴う ANCA 陽性 RPGN の一例(会議録/症例報告), *日本腎臓学会誌* (0385-2385), 2016, 58, 6, 759.
34. 清水 英樹, 駒形 嘉紀, 有村 義宏:【高齢者におけるリウマチ性疾患と膠原病】 ANCA 関連血管炎の病態(解説/特集), *Geriatric Medicine* (0387-1088), 2016, 54, 9, 887-92.

35. 有村 義宏, 川嶋 聡子, 池谷 紀子:【免疫疾患の trends & topics 2017】 AAV B細胞標的治療の効果は?(解説/特集), Mebio (0910-0474), 2016, 33, 10, 52-61.
36. 有村義宏:【厚生労働省指定難病の診断基準と重症度】 血管炎症候群(解説/特集), 分子リウマチ治療 (1882-9163), 2017, 10, 1, 16-23.
37. ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017. 有村義宏, 本間 栄, 丸山彰一編. 診断と治療社, 東京. 2017 年 1 月発刊, 分担執筆

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 高崎芳成: 教育講演「膠原病内科における免疫抑制剤の使い方」, 第 79 回日本皮膚科学会東京・東部支部学会, 京王プラザホテル, 東京, 平成 28 年 2 月 21 日, 2016
2. Yoshiya Tanaka. Clinical, Structural, and Functional Efficacy of Tocilizumab. The 10th International Congress on Autoimmunity (ICA). Leiptig, Germany. 平成 28 年 4 月 8-10 日
3. ANCA 関連間質性肺炎「症例への意見」と「手引き」作成に向けての意見, 口頭, 有村義宏, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会日本リウマチ学会との共同企画, 2016/4/9, 国内.
4. ANCA 関連血管炎と耳鼻咽喉科, 口頭, 有村義宏, 東京都耳鼻咽喉科学会 学術講演会, 2016/4/16, 国内.
5. 丹治佳菜, 平井琢也, 宮下知子, 池田圭吾, 森本真司, 高崎芳成, 関川巖: 腹部大動脈瘤を合併し内科的治療で改善さひた多発血管性肉芽腫症の一例. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜, 神奈川, 平成 28 年 4 月 21 日 - 23 日, 2016 (第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 590, 2016)
6. 前向きコホート研究 RemIT-JAV-RPGN における抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の寛解に関する検討, ポスター, 佐田 憲映, 針谷 正祥, 白井 丈一, 山縣 邦弘, 本間 栄, 土橋 浩章, 石津 明洋, 杉山 斉, 岡田 保典, 有村 義宏, 榎野 博史, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21-2016/04/24, 国内.
7. ANCA 関連血管炎患者における アザチオプリンの安全性の検討, 口頭, 森下美智子, 渡辺晴樹, 佐田憲映, 浅野洋介, 平松澄恵, 大橋敬司, 宮脇義亜, 勝山恵理, 勝山隆行, 檜崎真理子, 建部智子, 渡部克枝, 杉山晃一, 若林宏, 川畑智子, 和田淳, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21-2016/04/24, 国内.
8. Risk factors for the relapse in patients with ANCA-associated vasculitis received remission induction treatment with cyclophosphamide, 口頭, Takayuki Katsuyama, Ken-ei Sada, Sumie Hiramatsu, Yoshia Miyawaki, Keiji Ohashi, Michiko Morishita, Eri Katsuyama, Haruki Watanabe, Mariko Narazaki, Noriko Tatebe, Katsue Watanabe, Tomoko Kawabata, Jun Wada, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21-2016/04/24, 国内.
9. 血管炎症候群の診療ガイドライン リツキシマブによる新規治療, 口頭, 長坂 憲治, 佐田 憲映, 駒形嘉紀, 堤野 みち, 針谷 正祥, 有村 義宏, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21-2016/04/24, 国内.
10. 鈴木智, 仲野総一郎, 金井美紀, 山中健次郎, 高崎芳成: Capillaroscopy を用いた膠原病患者における毛細血管障害の検討 (第 2 報). 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, パシフィコ横浜, 神奈川,

平成 28 年 4 月 21 日 - 23 日, 2016 (第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集 625, 2016)

11. 間質性肺炎急性増悪にて死亡したシェーグレン症候群合併顕微鏡的多発血管炎の一例, 口頭, 大橋 敬司, 宮脇 義亜, 佐田 憲映, 平松 澄恵, 森下 美智子, 勝山 恵理, 勝山 隆行, 渡辺 晴樹, 檜崎 真理子, 建部 智子, 渡部 克枝, 川畑 智子, 和田 淳, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21-2016/04/24, 国内.
12. III・IV型ループス腎炎において初期の治療反応性で予後を予測できるか. 口頭, 花岡洋成, 山田秀裕, 清川智史, 飯田春信, 鈴木豪 1, 山崎宜興, 大岡正道, 永渕裕子, 岡崎貴裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21, 国内
13. 活性化T細胞によるエンドセリン産生誘導機構の解析～ヒトとマウスの相同性の検討～, ポスター, 品川尚志, 岡崎貴裕, 池田真理, 遊道和雄, 山田秀裕, 尾崎承一. ポスター, 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21, 国内
14. 成人 Still 病に合併する間質性肺障害の臨床像の解析. 口頭, 高桑由希子, 山田秀裕, 伊東宏, 石森加奈, 水島万智子, 山崎宜興, 大岡正道, 緋田めぐみ, 岡崎貴裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21, 国内
15. 強皮症に中型血管炎を合併し、免疫抑制療法が奏功した 2 例. ポスター, 石森加奈, 山田秀裕, 高桑由希子, 浅利佑紗, 水島万智子, 花岡洋成, 山崎宜興, 大岡正道, 岡崎貴裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21, 国内
16. 難治性 ANCA 関連血管炎の治療, 口頭, 有村義宏, 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/4/21, 国内.
17. シクロホスファミド間歇静注療法施行中に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を発症した 2 例. ポスター, 清川智史, 山崎宜興, 高桑由希子, 浅利佑紗, 石森加奈, 水島万智子, 花岡洋成, 大岡正道, 岡崎貴裕, 山田秀裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/22, 国内
18. 横紋筋融解症を呈した結節性多発動脈炎の一例. ポスター, 飯田春信, 花岡洋成, 浅利佑紗, 石森加奈, 水島万智子, 高桑由希子, 山崎宜興, 大岡正道, 岡崎貴裕, 山田秀裕, 尾崎承一 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/23, 国内
19. 難治性皮膚病変にリツキシマブを投与して改善を認めた抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の一例. 口頭, 内田麻理奈, 鈴木豪, 藤本久絵, 清川智史, 伊東宏, 殿岡久美子, 花岡洋成, 山崎宜興, 大岡正道, 永渕裕子, 岡崎貴裕, 山田秀裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/23, 国内
20. 高安動脈炎と巨細胞性動脈炎の動脈病変分布に関する比較検討 ポスター, 当院における大型血管炎 27 例の臨床的特徴, ポスター, 殿岡久美子, 鈴木豪, 伊東宏, 内田麻理奈, 清川智史, 藤本久絵, 浅利佑紗, 石森加奈, 高桑由希子, 水島万智子, 花岡洋成, 山崎宜興, 大岡正道, 永渕裕子, 岡崎貴裕, 山田秀裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/23, 国内
21. 質量分析を用いた血清プロテオームの大規模定量解析による ANCA 関連血管炎の新規バイオマーカー探索、口頭、石崎淳、松本卓也、大西佐知子、末盛浩一郎、安川正貴、長谷川均、第 60 回日本リウマチ学会総会、横浜、2016/04/23、国内
22. 皮膚筋炎関連急速進行性間質性肺炎の死因の検討. 口頭, 水島万智子, 山田秀裕, 浅利佑紗, 内田麻理奈, 品川尚志, 藤本久絵, 石森加奈, 松下広美, 御影秀徳, 清川智史, 三富博文, 高桑由希子, 伊東宏, 殿岡久美子, 花岡洋成, 鈴木豪, 山崎宜興, 大岡正道, 岡崎貴裕, 尾崎承一. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2016/04/23, 国内

23. 竹内勤、鈴木勝也、倉沢隆彦、吉本桂子：網羅的遺伝子発現解析と bioinformatics による新規標的分子の探索：第 1 回血管炎関連 3 班合同班会議、2016 年 6 月
24. 教育講演 42 「血管炎の新分類」と皮膚血管炎の位置づけ」内科医の視点からみた CHCC2012 新分類，口頭，有村義宏，第 115 回日本皮膚科学会総会，2016/6/5，国内。
25. ポスター、Sakai R, Amano K, et al.: Serum cytokine and chemokine profiling in patients with microscopic polyangiitis using tocilizumab monotherapy without corticosteroids. 欧州リウマチ学会 (London)、2016/06/09、国外
26. 全身性血管炎に関する難治性血管炎調査研究班の研究成果と課題，口頭，有村義宏，第 59 回日本腎臓学会学術総会：公的研究報告 (AMED 等) 2016/6/17，国内。
27. ANCA 関連血管炎の治療～わが国の現状と国際試験～，口頭，有村義宏，第 59 回日本腎臓学会学術総会、2016/6/17，国内。
28. 膠原病合併肺高血圧症の特殊性，口頭，土橋浩章，第 65 回日本アレルギー学会大会，2016/6/17，国内
29. 膠原病の臓器病変とマネジメントの進歩 膠原病による腎障害に対する治療の進歩，口頭，佐田憲映，第 65 回日本アレルギー学会学術大会 2016 年 6 月 17 日～19 日，国内。
30. ANCA 関連血管炎 わが国の現状と今後の展望，口頭，佐田憲映，第 59 回日本腎臓学会学術総会，2016/6/17-2016/6/19，国内。
31. インフリキシマブによる治療を開始した神経ベーチェット病の 2 例，口頭，水島万智子，岡崎貴裕，伊東宏，殿岡久美子，浅利佑紗，内田麻里奈，品川尚志，石森加奈，清川智史，高桑由希子，花岡洋成，鈴木豪，山崎宜興，大岡正道，尾崎承一。第 57 回関東リウマチ研究会，2016/6/25，国内。
32. 本邦の血管炎診療の現状，口頭，土橋浩章，第 44 回日本臨床免疫学会総会，2016/9/8，国内
33. 質量分析を用いた定量プロテオーム解析による ANCA 関連血管炎の新規バイオマーカー探索、ポスター、石崎淳、松本卓也、末盛浩一郎、安川正貴、長谷川均、第 44 回日本臨床免疫学会総会、東京、2016/09/09、国内
34. 第 89 回日本生化学会大会 (仙台) 2016 年 9 月 27 日 (シンポジウム 3S04 招待講演) 3S04-5 「好中球細胞外トラップ形成における活性酸素認識プローブを用いた新規イメージング技術の応用」大久保光修、神谷真子、浦野泰照、平橋淳一
35. Rituximab により寛解導入が得られた難治性 ANCA 関連血管炎症候群の 5 例，口頭，泉原里美、大西直樹、尾形裕介、阿部早和子、河野通大、柴田悠平、谷村瞬、中村浩之、土井基嗣、加藤将、奥健志、坊垣暁之、Olga Amengual、堀田哲也、保田晋助、渥美達也，第 31 回日本臨床リウマチ学会，2016/10/29-30，国内。
36. 顕微鏡的多発血管炎様の症状で発症し、慢性リンパ性白血病 (CLL) 類縁疾患の診断に至った一例。口頭，殿岡久美子，鈴木豪，浅利佑紗，清川智史，花岡洋成，山崎宜興，大岡正道，岡崎貴裕，尾崎承一。第 31 回日本臨床リウマチ学会，2016/10/30，国内。
37. シンポジウム 1 「血管炎の診断と治療の未来像－新ガイドラインを踏まえて－」 皮膚科領域でみる血管炎の内科サイドからのアプローチ (診断と治療)，口頭，有村義宏，第 46 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会，2016/11/5，国内。
38. よくわかるシリーズ 12 全身性血管炎による腎血管炎－ANCA 関連血管炎を中心に－，口頭，有村義宏，第 46 回日本腎臓学会東部学術集会，2016/11/8，国内。
39. Yoshikazu Nakaoka, Mitsuaki Isobe, Syuji Takei, Yoshiya Tanaka, Tomonori Ishii, Shumpei Yokota, Akira Nomura, Seitaro Yoshida and Norihiro Nishimoto. Efficacy and Safety of

- Tocilizumab in Patients with Refractory Takayasu Arteritis: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial in Japan. 2016 ACR Annual Meeting 第82回米国リウマチ学会年次総会. ワシントンD.C. 平成28年11月11-16日
40. Shintaro Hirata, Anthony Marotta, Kentaro Hanami and Yoshiya Tanaka. Lower Baseline 14-3-3 η Levels Are Associated with Better Patient Reported Outcomes in Tocilizumab Treated Patients. 2016 ACR Annual Meeting 第82回米国リウマチ学会年次総会, ワシントンD.C. 平成28年11月11-16日
 41. 両側肺動脈に高度狭窄をきたした大動脈炎症候群の1例, 口頭, 篠崎鮎香、谷村瞬、尾形裕介、阿部早和子、大西直樹、河野通大、柴田悠平、中村浩之、土井基嗣、藤枝雄一郎、加藤将、奥健志、坊垣暁之、保田晋助、渥美達也, 第26回日本リウマチ学会北海道・東北支部, 2016/11/26 -27, 国内.
 42. Paradigm Shift in the Management of ANCA-Associated Vasculitis (AAV), 口頭、Yoshihiro Arimura, 2016 Annual Meeting of Taiwan Society of Nephrology, 2016/11/26, 国外
 43. 倉沢隆彦、鈴木勝也、吉本桂子、竹内勤: ANCA 関連血管炎患者末梢白血球上のインテグリン分子発現の検討、第27回日本リウマチ学会関東支部学術集会、東京、2016年12月
 44. 竹内勤、鈴木勝也、倉沢隆彦、吉本桂子: 網羅的遺伝子発現解析と bioinformatics による新規標的分子の探索: 第2回血管炎関連3班合同班会議、2016年12月
 45. Zyxin is a novel autoantigen for anti-endothelial cell antibodies in giant cell arteritis. 口頭, Karasawa R, Monach A. Paul, Sato T, Tamaki M, Tanaka M, Okazaki T, Oh-Ishi M, Yudoh K, Jarvis N. J, Merkel A. P, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop 2017, 2017/03/25, 国内
 46. Diversity and Integration for Tomorrow, 口頭, Yoshihiro Arimura, The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop 2017 in Tokyo, 2017/3/25, 国内.
 47. Circulating biomarkers of disease activity and organ damages in ANCA-associated vasculitis, ポスター、Jun Ishizaki, Ayako Takemori, Koichiro Suemori, Takuya Matsumoto, Yoko Akita, Masaki Yasukawa, Nobuaki Takemori and Hitoshi Hasegawa, The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, Tokyo, 2017/03/27, 国内
 48. Michi Tanaka, Ken-ei Sada et al: Inflammatory cytokine profiles in patients with anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated vasculitis. The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, Tokyo, 3/27/2017. 国内
 49. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF JAPANESE PARTICIPANTS IN PEXIVAS AS COMPARED WITH REMIT-JAV, poster, Hajime Kono, Shunya Uchida, Eri Muso, Tomomi Endo, Hiroko Kakita, Yoshitomo Hamano, Tatsuo Tsukamoto, Shuichiro Endo, Kunihiro Yamagata, Joichi Usui, Michael Walsh, Peter Merkel, David Jayne, Ken-ei Sada, Hirofumi Makino, Yoshinori Komagata, Yoshihiro Arimura, Kazuo Suzuki, Toshiko Ito-Ihara and Shouichi Fujimoto, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
 50. USEFULNESS OF CONCOMITANT CYCLOPHOSPHAMIDE FOR TREATMENT OF GENERALIZED OR SEVERE PATIENTS WITH MICROSCOPIC POLYANGIITIS OR GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS IN JAPAN, poster, Ken-ei Sada, Masayoshi Harigai, Joichi Usui, Naotake Tsuboi, Hiroaki Dobashi, Akihiro Ishizu, Hitoshi Sugiyama, Kunihiro Yamagata, Sakae Homma, Yasunori Okada, Yoshihiro Arimura, Seiichi

Matsuo, Hirofumi Makino, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.

51. OUTCOME OF ANTI-NEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY-ASSOCIATED VASCULITIS DURING REMISSION MAINTENANCE THERAPY IN JAPAN, poster, Akinori Hara, Takashi Wada, Ken-ei Sada, Satoshi Ito, Yoshihiro Arimura, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
52. ASSOCIATION OF TNFSF4 POLYMORPHISM WITH PROTEINASE 3 - ANCA POSITIVE VASCULITIS IN A JAPANESE POPULATION, poster, Yuka Iwahashi, Aya Kawasaki, Fumio Hirano, Ken-ei Sada, Shigeto Kobayashi, Hidehiro Yamada, Hiroshi Furukawa, Kunihiro Yamagata, Takayuki Sumida, Nobuyuki Miyasaka, Shigeto Tohma, Shoichi Ozaki, Seiichi Matsuo, Hiroshi Hashimoto, Hirofumi Makino, Yoshihiro Arimura, Masayoshi Harigai and Naoyuki Tsuchiya, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
53. ASSOCIATION OF ETS1 POLYMORPHISM IN 3' UNTRANSLATED REGION WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS AND PR3-ANCA-POSITIVE VASCULITIS IN A JAPANESE POPULATION, poster, Aya Kawasaki, Keita Yamashita, Fumio Hirano, Ken-ei Sada, Shigeto Kobayashi, Hidehiro Yamada, Hiroshi Furukawa, Kunihiro Yamagata, Takayuki Sumida, Nobuyuki Miyasaka, Shigeto Tohma, Shoichi Ozaki, Seiichi Matsuo, Hiroshi Hashimoto, Hirofumi Makino, Yoshihiro Arimura, Masayoshi Harigai and Naoyuki Tsuchiya, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
54. INFLAMMATORY CYTOKINE PROFILES IN PATIENTS WITH ANTI-NEUTROPHILIC CYTOPLASMIC ANTIBODY-ASSOCIATED VASCULITIS, poster, Michi Tsutsumino, Ken-ei Sada, Yoshihiro Arimura, Seiichi Matsuo, Hirofumi Makino and Masayoshi Harigai, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
55. CLINICAL SIGNIFICANCE OF URINALYSIS FINDING IN REMITTED ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS PATIENTS, poster, Masaru Kinomura, Ken-ei Sada, Joichi Usui, Hitoshi Sugiyama and Hirofumi Makino, The 18th International Vasculitis & ANCA Workshop, 2017/3/25-28, 国内.
56. MPO-ANCA IS A PROMISING BIOMARKER FOR RELAPSE IN RENAL VASCULITIS; SUBGROUP ANALYSIS OF NATIONWIDE PROSPECTIVE COHORT STUDY OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS AND RAPIDLY PROGRESSIVE GLOMERULONEPHRITIS (REMIT-JAV-RPGN), poster, Haruki Watanabe, Ken-ei Sada and Hirofumi Makino for Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan
57. ポスター。Okuyama A, Amano K, et al.: Tocilizumab Monotherapy for Large Vessel Vasculitis: a Prospective, Single-center, Open Study. The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, Tokyo, 2017/03/26、国内
58. Kurasawa T. Suzuki K. Yoshimoto K. Takeuchi T: Integrin alpha L beta 2 (LFA-1) is upregulated on neutrophil in patients with ANCA associated vasculitis, the 18th International Vasculitis & ANCA Workshop 2017 Mar Tokyo
59. A clinical trial of tocilizumab for microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis, 口演、Masayoshi Harigai, The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, Tokyo, 3/27/2017. 国内

60. A refractory case of vasculitis whose phenotype suddenly changed from cutaneous arteritis (cutaneous polyarteritis nodosa) to IgA vasculitis (Henoch-Schonlein purpura) after 13 years, ポスター、M. Nanbu Kawano, H. Osawa, Y. Katsumata, A. Tsushima, N. Ishiguro, S. Taneda, M. Nishida, Y. Kawaguchi, K. Nitta, H. Yamanaka, M. Harigai, The 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, Tokyo, 3/27/2017. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 高崎芳成：特別講演「ANCA 関連血管炎と自己抗体」，第4回東京血管炎研究会，イイノカンファレンスセンター，東京，平成28年3月5日，2016
2. 高崎芳成：講演「関節リウマチ治療における最近の話題」，学術講演会-骨粗鬆症・リウマチ-，久留米萃香園ホテル，福岡，平成28年2月18日，2016
3. 高崎芳成：講演「結節性動脈周囲炎の治療と日常生活」，難病講演会，江東区城東保健所1階講堂，東京，平成27年8月29日，2015
4. 高崎芳成：講演「全身性エリテマトーデス（SLE）との上手な付き合い方」，向島保健センター医療相談会，すみだ女性センターホール，東京，平成27年6月18日，2015
5. 大型血管炎の診断、治療、評価の現状と問題点，岡崎貴裕，中外製薬社員向け勉強会，2016/11/24，横浜

(4) 特許出願