

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) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野)  
(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology (Research on Allergic Diseases and Immunology)

研究開発課題名 : (日本語) 免疫療法による花粉症治療の新しい展開を目指した研究  
(英語) Practical studies to develop effective treatments using sublingual immunotherapy for allergic rhinitis induced by pollen.

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・教授・岡本 美孝  
所属 役職 氏名 : (英語) Chiba university Graduate school of medicine, Professor, Yoshitaka Okamoto

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) 小児アレルギー性鼻炎の診断基準作成に関する検討  
開発課題名 : (英語) Establishment of diagnostic criteria of pediatric allergic rhinitis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・准教授・花澤豊行  
所属 役職 氏名 : (英語) Chiba university Graduate school of medicine, Associate professor, Toyoyuki Hanazawa

分担研究 (日本語) ①アレルギー性鼻炎の発症機序の解明と診断法の開発  
②舌下免疫療法に有効な普及を目指した検討  
開発課題名 : (英語) ①Elucidation of pathogenesis and investigation of diagnostic method in allergic rhinitis.  
②Research of effective promotion of sublingual immunotherapy

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・講師・櫻井大樹  
所属 役職 氏名 : (英語) Chiba university Graduate school of medicine, Lecturer, Daijyu Sakurai

分担研究 (日本語) 出生コホートにおける 1 歳および 2 歳でのアレルギー性鼻炎診断の検討  
開発課題名 : (英語) Diagnosis of allergic rhinitis in 1 year and 2 years old children in birth cohort study

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学・医学部附属病院・助教・米倉修二

所属 役職 氏名 : (英語) Chiba University Hospital, assistant professor, Syuji yonekura

分担研究 (日本語) 小児アレルギー性鼻炎の診断法の確立に向けた前向き、後ろ向き研究を進める

開発課題名 : (英語) Prospective and retrospective analysis for the development of diagnostic method for pediatric allergic rhinitis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・小児病態学・教授・下条直樹

所属 役職 氏名 : (英語) Chiba university Graduate school of medicine, Professor, Naoki Shimojo

分担研究 (日本語) 新規ヒノキアレルゲン Cha o 3 の同定

開発課題名 : (英語) Identification of new cypress allergen, Cha o 3

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授・岡野光博

所属 役職 氏名 : (英語) Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Mitsuhiro Okano

分担研究 (日本語) ①スギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法による症状発現予防試験

②舌下免疫療法の臨床マーカ検討

③アレルギー性鼻炎発症診断キットの開発

開発課題名 : (英語) ①Study to prevent symptom onset in patients with Japanese cedar pollinosis by sublingual immunotherapy.

②Study to discover biomarker to distinguish responder from non-responder patients with Japanese cedar pollinosis treated with sublingual immunotherapy.

③Study to develop detection kit for allergic rhinosinusitis.

研究開発分担者 (日本語) 福井大学医学部・教授・藤枝重治

所属 役職 氏名 : (英語) University of Fukui School of Medical Sciences , Professor, Shigeharu Fujieda

分担研究 (日本語) スギ花粉の感作とスギ花粉症の発症に関連する因子の分析

開発課題名 : (英語) Analysis of factors related to sensitization to cedar pollen and development of Japanese cedar pollinosis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人三重大学・大学院医学系研究科・教授・竹内万彦

所属 役職 氏名 : (英語) Mie University Graduate School of Medicine, Professor, Kazuhiko Takeuchi

分担研究 (日本語) 舌下免疫療法の抗体産生における免疫変換の意義

開発課題名 : (英語) Significance of immune conversion in antibody production of sublingual Immunotherapy

研究開発分担者 (日本語) 日本医科大学大学院医学研究科・准教授・後藤 穰  
所属 役職 氏名 : (英 語) Nippon Medical School, Associate professor, Minoru Gotoh

分担研究 (日本語) ①スギ花粉症に対する舌下免疫療法の調査  
②スギ花粉症の舌下免疫療法のバイオマーカーに関する解析  
③スギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法による症状発現予防試験

開発課題名 : (英 語) ①Study of sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis  
②Analysis of biomarker for Japanese cedar pollinosis  
③Prophylactic study with sublingual immunotherapy for Japanese cedar Pollinosis.

研究開発分担者 (日本語) 東北医科薬科大学・教授・太田伸男  
所属 役職 氏名 : (英 語) Tohoku Medical and Pharmaceutical University, Professor Nobuo Ohta

分担研究 (日本語) アレルゲン免疫療法のバイオマーカーの検討  
開発課題名 : (英 語) Research Project of Biomarkers of Allergen Immunotherapy

研究開発分担者 (日本語) 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系・講師・松岡 伴和  
所属 役職 氏名 : (英 語) Yamanashi University Graduate School of Medicine, Clinical medicine system, Lecturer, Tomokazu Matsuoka

分担研究 (日本語) ①スギ花粉症に対する舌下免疫療法の特徴を明らかにする臨床研究  
②スギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法による症状発現予防試験  
③小児アレルギー性鼻炎についての検討

開発課題名 : (英 語) ①Clinical research of sublingual immunotherapy for the control of Japanese cedar pollinosis  
②Research of prevention of Japanese cedar pollinosis by sublingual immunotherapy  
③Research of children with allergic rhinitis

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人名古屋市立大学病院・准教授・鈴木元彦  
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Associate Professor, Motohiko Suzuki

分担研究 (日本語) ①スギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法による症状発現予防試験  
②舌下免疫療法への乳酸菌摂取による上乗せ効果の検証

開発課題名 : (英 語) ①Prevention of development of symptoms by sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis.  
②Effect of lactic acid bacteria as adjuvants for sublingual immunotherapy.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人秋田大学大学院医学系研究科医学部・准教授・本田耕平  
所属 役職 氏名 : (英 語) Akita University Graduate School of Medicine, Associate professor, Honda Kohei

分担研究 (日本語) ①スギ花粉症に対する舌下免疫療法の特徴を明らかにする臨床試験  
②スギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法による症状発現予防試験  
③スギ舌下免疫療法の治療コンプライアンス予測因子の解析  
④小児アレルギー性鼻炎の診断法の確立

開発課題名: (英語) ①Clinical trial to clarify characteristics of sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis.  
②Clinical trial of sublingual immunotherapy to prevent manifestation of allergic symptoms using cedar pollen extract.  
③Analysis of compliance predictive factors for treatment of cedar sublingual immunotherapy.  
④Establishment of diagnostic method for pediatric allergic rhinitis.

研究開発分担者 (日本語) 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系・准教授・上條篤

所属 役職 氏名: (英語) Yamanashi University Graduate School of Medicine, Clinical medicine system, Associate professor, Atsushi Kamijo

## 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

舌下免疫療法の有効な普及を目指すため、舌下免疫療法の特徴を明らかにし、治療アドヒアランス、バイオマーカーの確立などこれまでの課題への対応を図った。依然として患者数が増加しているスギ花粉症に対して、舌下免疫療法を用いた症状発現予防効果を検証しワクチンとしての治験開始を目指した。また、治療効果を高め治療期間の短縮を図る粘膜アジュバントの開発を進め臨床試験への展開を目指した。さらに、アレルギー性鼻炎/花粉症への早期介入を目指して発症経過の解明、新生児対象のコホート研究から幼児の診断基準の作成に取り組んだ。また、原因アレルゲンの正確な診断のための方法について開発を目指した。

#### A. スギ花粉症に対する舌下免疫療法の特徴

- 1、舌下免疫療法を受療中の患者評価を実施した。また舌下免疫療法と皮下免疫療法の比較、薬物療法との費用便益の比較について検討した。高い患者の治療満足度、アドヒアランスを認め、一方、費用対効果については、意義を明らかにするためには舌下免疫治療終了後の治療効果の持続についての評価が重要であると考えられた。
- 2、舌下免疫療法の効果についての新たな検討として、①花粉飛散期との関連、②患者背景因子の解析、③下気道への影響の検討を進め、舌下免疫療法は飛散初期に比較して飛散ピーク期に高い効果を示すこと、花粉症症状のみならず下気道の炎症軽減作用を有すること確認した。患者背景からの舌下免疫療法の効果の予測は困難であったが、末梢血の解析から複数の効果予測因子候補が同定された。
- 3、舌下免疫療法の効果を示すバイオマーカーの検討として、特異的 Th2 細胞の減少、制御性 T 細胞の増加、鼻汁中特異的 IgE の減少、ペリオスチンの変動、micro-RNA の変動 CD4 T 細胞表面分子の変動などが確認された。特に、病的 Th2 細胞の減少が症状スコアの改善と有意な関連を認め特許出願

を進めた。また、簡便に測定可能な投与開始後早期に変動する遺伝子発現も含め、発症に関わる可能性があると得られた候補因子について検証を進めている。

B. スギ花粉感作陽性者を対象に舌下免疫療法による症状発現の予防介入試験を実施し、本年4月に終了した。現在、キーオープンに向けて準備を進めている。

C. 舌下免疫療法のアジュバントの開発検討として、基礎、臨床検討を進めた。Protein A について *in vitro*での検討を終了し特許出願を行った。乳酸菌について動物実験、さらに臨床試験を行い解析を進めている。 $\alpha$ -ガルセルを含むリボソームについては前臨床試験を終了し、臨床開発を推進させるために医師主導臨床試験の実施について PMDA と検討を重ねている。

D. 新生児コホート研究の継続した結果と、専門医を対象に行った5歳以上の患児の症例解析を基に小児アレルギー性鼻炎の診断案の作成を行い、ガイドライン作成を目指した。また、末梢血好塩基球の特異的抗原刺激で変化する遺伝子発現の網羅的解析から新たな体外診断法を考案して特許出願を行い、さらにその有効性を検証するために医師主導の多施設臨床試験実施の準備を整え PMDA と検討している。

To develop effective sublingual immunotherapy(SLIT), we have conducted the following studies.

1, The characteristics of SLIT:  $\sqrt$ To clarify the characteristics of SLIT, a questionnaire survey for the patients who have been receiving SLIT for Japanese cedar (JC) pollinosis was carried out. We found the high satisfaction rates and the high adherence rates of the patients who received SLIT.

$\sqrt$ The determination of the factors which modify the effect of SLIT through the analysis of clinical studies using JC pollen extract. Body weight might modify the effect of SLIT; however, other factors were not related clearly. The severity of symptoms in the 1<sup>st</sup> season of treatment does not predict the effect in the 2<sup>nd</sup> season.

$\sqrt$ The efficacy of allergy treatment with SLIT and the relationships between JC pollen dispersal patterns, timing of the pollen season and treatment efficacy were analyzed in clinical SLIT studies. The amount of pollen dispersed daily had a minimal effect on the severity of symptoms during the late period of dispersal. SLIT was remarkably effective in alleviating symptoms during this period.

$\sqrt$ The interaction between upper and lower respiratory tract observed during pollen dispersal season in the patients with JC pollinosis were examined using an environmental challenge chamber. We found pollen induced rhinitis increased the nitric oxide exhaust and SLIT could improve the inflammation in the lower airway.

$\sqrt$  To establish the biomarkers that show the efficacy of SLIT objectively, we carried out several studies and found the candidates, such as the changes of allergen specific T cells, regulatory T cells, and some specific genes. Particularly, the decreased pathogenic T cells showed the correlation with the improved nasal symptoms scores.

2, The early intervention using SLIT: To certify the utility of using SLIT as an early intervention against the development of cedar pollinosis as a vaccine, the clinical controlled study using SLIT with JC pollen extract has been conducted. The analyses of the results are in progress..

3, The development of the adjuvants to enhance the efficacy of SLIT: We developed some candidates, such as  $\alpha$ -galactosylceramide( $\alpha$ -GalCer) containing liposome, bacillus and protein A. The clinical studies using  $\alpha$ -GalCer containing liposome is now in the planning and consulting stage with Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA).

4, Diagnostic criteria of young pediatric patients with allergic rhinitis: To establish an early intervention to prevent from exaggeration of pediatric patients, we established the diagnostic criteria using a cohort study.

5. The development of an accurate diagnostic method of the causal allergens of allergic rhinitis: To make the diagnosis more convenient for the patients with allergic rhinitis, we examined the change of basophils following allergen challenge in vitro and found the enhanced expression of TSLPR on basophils might be a useful marker. We are now consulting with PMDA to proceed to the clinical study.

### 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 30 件、国際誌 14 件)

1. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 2017,72: 435-443.
2. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, Suzaki H, Fujieda S, Masuyama K; Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. Japanese Society of Allergology. *Allergol Int.* 2017 , 66(2):205-219.
3. Nakayama T, Hirahara K, Onodera A, Endo Y, Hosokawa H, Shinoda K, Tumes DJ, Okamoto Y. Th2 cells in health and disease. *Annu Rev Immunol.* 2016, 35:53-84.
4. Demoly P, Okamoto Y, Yang WH, Devillier P, Bergmann KC. 300IR HDM tablet: a sublingual immunotherapy tablet for the treatment of house dust mite-associated allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016, 12: 1141-1151.
5. Shinoda K, Hirahara K, Inuma T, Ichikawa T, Suzuki AS, Sugaya K, Tumes DJ, Yamamoto H, Hara T, Tani-Ichi S, Ikuta K, Okamoto Y, Nakayama T. Thy1+IL-7+lymphatic endothelial cells in iBALT provide a survival niche for memory T-helper cells in allergic airway inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016, 113 :E2842-2851.
6. Mashimo Y, Sakurai-Yageta M, Watanabe M, Arima T, Morita Y, Inoue Y, Sato K, Nishimura T, Suzuki S, Watanabe H, Hoshioka A, Tomiita M, Yamaide A, Kohno Y, Okamoto Y, Shimojyo N, Hata A, Suzuki Y. induction of the matrix metalloproteinase 13 gene in bronchial epithelial cells by interferon and identification of its novel functional polymorphism. *Inflammation.* 2016, 39: 949-962.
7. Masuyama K, Goto M, Takeno S, Ohta N, Okano M, Kamijo A, et al. Guiding principles of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in Japanese patients. *Auris Nasus Larynx* 2016,43: 1-9
8. Goldblum RM, Ning B, Judy BM, Holthausen LMF, van Bavel J, Kamijo A, Midoro-Horiuchi T. A single mouse monoclonal antibody, E58 modulates multiple IgE epitopes on group 1 cedar pollen allergens. *Molecular Immunology* 2016,74: 106-112
9. Okubo K, Gotoh M, Togawa M, Saito A, Ohashi Y. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial. *Auris Nasus Larynx.* 2017 Jun;44(3):294-301.

10. Okubo K, Gotoh M, Asako M, Nomura Y, Togawa M, Saito A, Honda T, Ohashi Y. Efficacy and safety of bilastine in Japanese patients with perennial allergic rhinitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase III study. *Allergol Int.* 2017 Jan;66(1):97-105.
11. Osada T, Harada T, Asaka N, Haruma T, Kino K, Sasaki E, Okano M, Yamada A, Utsugi T. Identification and gene cloning of a new major allergen Cha o 3 from *Chamaecyparis obtuse* (Japanese cypress) pollen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2016, 138: 911-3.
12. Masuyama K, Goto M, Takeno S, Ohta N, Okano M, Kamijo A, Suzuki M, Terada T, Sakurai D, Horiguchi S, Honda K, Matsune S, Yamada T, Sakashita M, Yuta A, Fuchiwaki T, Miyano-hara I, Nakayama T, Okamoto Y, Fujieda S. Guiding principles of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in Japanese patients. *Auris Nasus Larynx.* 2016, 43: 1-9.
13. Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Makihara S, Haruna T, Kanai K, Higaki T, Nishizaki K. Effect of intranasal corticosteroid on pre-onset activation of eosinophils and mast cells in experimental Japanese cedar pollinosis. *Allergology International.* 2016, 65:269-75.
14. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Sakurai T, Inuma T, Yamamoto H, Hanazawa T, Horiguchi S, Kurono Y, Honda K, Majima Y, Masuyama K, Takeda N, Fujieda S, Okano M, Ogino S, Okubo K. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis in Japan. *Allergol Int.* 2016, S1323-8930(16)30160-5.
15. 太田伸男:メディエーターと新しい受容体拮抗薬 ロイコトリエン アレルギー・免疫.2017, 24(2):30-35
16. 湯田厚司, 小川由起子, 鈴木祐輔, 有方雅彦, 神前英明, 清水猛史, 太田伸男: スギ花粉症舌下免疫療法の治療 2 年目 133 例における症状改善の増強効果. *日耳鼻* 2017, 120(1):44-51
17. 湯田厚司, 小川由起子, 鈴木祐輔, 有方雅彦, 神前英明, 清水猛史, 太田伸男: スギ花粉症舌下免疫療法の治療 2 年目 133 例における 2016 年の治療効果. *アレルギー* 2016, 65(9):1209-1218
18. 湯田厚司, 小川由起子, 鈴木祐輔, 有方雅彦, 神前英明, 清水猛史, 太田伸男: スギ花粉症舌下免疫療法の治療 2 年目における症状改善の増強効果. *日耳鼻会報* 2016, 120(1) 44-49
19. 湯田厚司, 小川由起子, 鈴木祐輔, 有方雅彦, 神前英明, 清水猛史, 太田伸男: スギ花粉症舌下免疫療法のアドヒアランスと臨床効果への影響. *日耳鼻会報* 119(12) 1504-1509, 2016
20. 上條 篤. ダニアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法. *MB ENT* 2016; 193: 33-36
21. 上條 篤. アレルギー性鼻炎治療の新たな展開 ボツリヌス治療 *JHONS* 2016; 32: 751-753
22. 上條 篤. かゆみに対する薬物治療. *JHONS* 2016; 32: 623-628
23. 吉川沙耶花, 上條 篤. 皮下免疫療法の現状と展望: アレルギー性鼻炎. *アレルギー・免疫* 2016, 23: 1066-1070
24. 上條 篤. 吉川沙耶花. 鼻副鼻腔疾患と気管支喘息の診断と治療—耳鼻咽喉科の立場から—. *MB ENT* 2016, 197: 42-48
25. 上條 篤. 臨床講座 花粉症 *Pharma Tribune* 2016, 8 (3): 5-9
26. 上條 篤. 泌尿器科処方ofすべてーすぐに使える実践ガイド アレルギー性鼻炎 臨床泌尿器科 2016, 70; 4 増刊号
27. 後藤 穰. アレルギー性鼻炎に対するアレルギー免疫療法. *日本耳鼻咽喉科学会会報.* 2017, 120(2), 140-143
28. 後藤 穰. 新規抗ヒスタミン薬. *アレルギー・免疫.* 2017,24(2), 176-182

29. 原口 美穂子, 後藤 穰. スギ花粉症の鼻症状への対策. 医学と薬学. 2017. 74 巻 2 号, 103-109
30. 後藤 穰. アレルギー性鼻炎に対するアレルゲン免疫療法. 日本鼻科学会誌. 2016. 55 巻 1 号, 97
31. 後藤 穰. 舌下免疫療法の現状と展望 アレルギー性鼻炎. アレルギー・免疫. 2016. 23 巻 8 号, 1072-1079
32. 後藤 穰, 大久保 公裕, 岡本 美孝, 金子 真也, 今野 昭義. 鼻アレルギー診療ガイドラインから考えるスギ花粉症治療の目標 TO-194SL(シダトレン)第 III 相試験結果から. アレルギー. 2016. 65 巻 4-5 号, 677
33. 西村 友枝, 佐伯 真弓, 北村 紀子, 後藤 穰, 大久保 公裕, 森 晶夫, 神沼 修, 廣井 隆親. マウスアレルギー性鼻炎モデルにおける CD4 陽性 T 細胞の関与. アレルギー. 2016. 65 巻 4-5 号, 568
34. 後藤 穰. アレルギー疾患の治療総論 アレルゲン免疫療法. 日本医師会雑誌. 2016. 145 巻特別 1, S110-S111
35. 後藤 穰. アレルギー性鼻炎治療の新たな展開 開発中の新しい治療薬. JOHNS. 2016. 32 巻 6 号, 737-740
36. 後藤 穰. スギ花粉症に対する舌下免疫療法の適応と実際. ENTONI. 2016. 193 号, 19-24
37. 後藤 穰. アレルギー性鼻炎におけるステロイド点鼻薬の使い方. 小児科. 2016. 57 巻 4 号, 357-363
38. 本田耕平. アレルギー性鼻炎に対するラッシュ法による皮下免疫療法. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー紙, 2016, 34 (4), 225-228.
39. 本田耕平. 舌下免疫療法の作用機序. MB ENTONI 紙. 2016, 193, 13-18.
40. 岡野光博. ペプチド免疫療法の展望. アレルギー・免疫. 2016, 23: 1080-8.
41. 岡野光博. アレルギー性鼻炎の新しい研究と治療の展開: 総論. JOHNS. 2016, 32: 669-73.
42. 野山和廉, 岡野光博. IL-31 と花粉症. アレルギーの臨床 2016, 36: 262-3.
43. 松岡伴和, 増山敬祐. 皮下免疫療法と舌下免疫療法. ENTONI. 2016, 193, 7-11
44. 松岡伴和, 増山敬祐. 舌下免疫療法から進んだ将来的治療. アレルギー・免疫. 2017, 24(3), 374-380.

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. スギ花粉症患者の舌下免疫療法に対する認知度について, 口頭, 五十嵐賢, 松岡伴和, 大戸 武久, 小澤 仁, 島田 和哉, 藤森 功, 堀内 博人, 松崎 全成, 渡部 一雄, 増山 敬祐, 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会, 2016/5/19, 国内
2. 秋田県における小児アレルギー性鼻炎有病率の変化—2005 年との比較—, 口頭, 本田耕平, 斎藤 秀和, 石川 和夫. 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2016/5/19, 国内
3. 呼気 NO レベルによるアレルギー性鼻炎のフェノタイプ分類. 口頭, 山田 武千代, 斎藤 杏子, 吉田 加奈子, 坂下 雅文, 扇 和弘, 徳永 貴弘, 藤枝 重治. 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会, 2016/5/20, 国内
4. スギ・ヒノキ花粉症に合併する咳嗽: 成人と小児. 口頭, 上條 篤, 善浪弘善, 仲田 拓人, 清水俊男, 伊藤美穂子, 中嶋正人, 佐野友昭, 手塚徹, 古賀健史, 徳山研一, 池園哲郎, 松田帆, 井上智恵, 和田伊佐雄, 加瀬康弘. 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会, 2016/5/20, 国内

5. スギ舌下免疫療法 of 患者分析による服薬アドヒアランス研究. ポスター,吉川沙耶花,上條篤, 中込和幸, 柚知行, 永田真, 池園哲郎, 加瀬康弘.第 117 回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会, 2016/5/20, 国内
6. アレルギー性鼻炎の感作、発症における好塩基球と IgE の機能的差異についての検討. 口頭, 新井智之, 櫻井大樹, 山本 陸三朗, 鈴木 智, 飯沼 智久, 米倉修二, 花澤豊行, 岡本美孝, 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会,2016/05/21,国内
7. The functional differences of basophils and IgE in peripheral blood between asymptomatic subjects and symptomatic patients with allergic rhinitis.ポスター ,Arai T, Okamoto Y,18<sup>th</sup> ASIAN RESEARCH SYMPOSIUM IN RHINOLOGY、クアラルンプール、2016/5/26,国外
8. Current concepts on immune mechanisms of sublingual immunotherapy.シンポジウム Okamoto Y, 18<sup>th</sup> ASIAN RESEARCH SYMPOSIUM IN RHINOLOGY.クアラルンプール、2016/5/26,国外
9. Inhibition of CD23-mediated Serum IgE-Facilitated Allergen Presentation by Allergen-Specific Immunotherapy with Japanese Cedar Pollinosis, ポスター, Tomokazu Matsuoka, Chiharu Fukano, Satoshi Igarashi, Katsuyo Ohashi-Doi, Atsuhito Nakao, Keisuke Masuyama, EAACI Congress, 2016/6/12,国外.
10. Efficacy and safety of S-524101 in mono-sensitized and poly-sensitized patients with allergic rhinitis in Japan Phase 2/3 study. 口頭,Okamoto Y, EAACI Congress2016, 2016/6/14,国外
11. アレルギー性鼻炎治療効果に相関するバイオマーカー.口頭, 坂下雅文、藤枝重治, 第 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/17, 国内
12. 小児春季花粉症に合併する咳嗽の検討. 口頭,上條篤, 吉川沙耶花, 古賀健史, 清水俊男, 善浪弘善, 佐野友昭, 手塚 徹, 伊藤美穂子, 徳山研一. 第 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/17, 国内
13. 埼玉医科大学におけるスギ花粉舌下免疫療法 of 患者分析による服薬アドヒアランス研究. 口頭, 吉川沙耶花, 上條篤, 中込和幸, 柚 知行, 永田 真, 加瀬康弘. 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/18, 国内
14. 鼻アレルギー診療ガイドラインから考えるスギ花粉症治療の目標 TO-194SL(シダトレン)第III相試験結果から.ポスター. 後藤 穰, 第 65 回日本アレルギー学会. 2016/6/18, 国内
15. ダニによるアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法 of 有用性, 口頭, 岡野光博, 第 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/18, 国内.
16. 小児アレルギー性鼻炎の診断に関する検討. 口頭,米倉修二, 船越うらら, 大熊雄介, 岡本美孝, 第 11 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会,2016/7/1,国内
17. Effect of botulinum toxin type A therapy in patinets with Japanese cedar pollinosis. Kamijo A. Sakamoto K, Araki R, et al. 4<sup>th</sup> trial. 27<sup>th</sup> Congress of European Rhinologic Society, Stockholm, 2016/7/3-7.7. 国外
18. 春季花粉症に合併する咳嗽について.口頭,上條篤, 善浪弘善, 小松起彦, 井上智恵, 和田伊佐雄, 関根達朗, 吉川沙耶花, 松田 帆, 中島正己, 星野文隆, 加瀬康弘, 池園哲郎.第 55 回日本鼻科学会総会, 2016/10/14,国内
19. アレルゲン免疫療法 of 有用性.口頭, 後藤 穰, 第 55 回日本鼻科学会. 2016/10/14, 国内
20. アレルギー疾患治療薬開発の現状 (耳鼻科領域の開発中治療薬) .口頭, 後藤 穰, 第 3 回総合アレルギー講習会. 2016/12/17, 国内

21. スギ花粉症患者の血清中マイクロ RNA の検討, 口頭, 侯 波, 坂井田 寛, 増田佐和子, 村田真理子, 竹内万彦, 第 33 回三重県アレルギー研究会, 2017/2/9, 国内
22. Different responses of basophils to allergen between sensitized-asymptomatic subjects and patients with allergic rhinitis. ポスター, Okamoto Y, 米国アレルギー・喘息・免疫学会議 (AAAAI2017), 2017/3/3, 国外
1. Olfactory dysfunction in patients with bronchial asthma. シンポジウム, Kamijo A. The 53<sup>rd</sup> Korean Rhinologic Society annual congress. 2017/3/12, 国外
23. Circulating microRNA in allergic rhinitis, 口頭, 侯 波, 坂井田 寛, 竹内万彦, 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2017/4/13, 国内
24. スギ花粉舌下免疫療法の睡眠および労働生産性への効果, 口頭, 鈴木祐輔, 湯田厚司, 倉上和也, 渡邊千尋, 太田伸男, 欠畑誠治 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2017/4/14, 国内
25. スギ花粉舌下免疫療法に関するアンケート調査, 口頭, 太田伸男, 湯田厚司, 鈴木直弘, 柴原義博, 稲村直樹, 角田梨紗子, 東海林史, 鈴木祐輔, 香取幸夫, 岡本美孝 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2017/4/14, 国内
26. 山形県における舌下免疫療法の現状 2016 年, 口頭, 倉上和也, 鈴木祐輔, 太田伸男, 渡邊千尋, 第 35 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2017/4/14, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 鼻閉と QOL. ランチョンセミナー, 太田伸男, 第 118 回耳鼻咽喉科学会総会, 2017/5/20, 国内
2. 「スギ花粉症」市民公開講座, 上條 篤, 2016/5/28, 国内
3. 舌下免疫療法の update. 教育講演, 岡本美孝, 第 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/17, 国内
4. スギ花粉症に対する舌下免疫療法, 教育セミナー, 岡本美孝, 第 65 回日本アレルギー学会, 2016/6/19, 国内
5. 第 2 世代抗ヒスタミン薬を再考する, ランチョンセミナー, 岡本美孝, 第 55 回日本鼻科学会, 2016/10/14, 国内
6. 脳とアレルギー～アレルギー性鼻炎, 口頭, 岡本美孝, 第 3 回日本アレルギー学会専門医講習会, 2016/12/17, 国内
7. Total Allergist をめざして 花粉症診療 Q&A 鼻炎, 口頭, 太田伸男, 鈴木祐輔, 倉上和也, 第 3 回総合アレルギー講習会, 横浜; 2016/12/18, 国内
8. アレルギー性鼻炎と生活習慣, 口頭, 上條 篤. 第 3 回 総合アレルギー講習会 2016/12/18
9. 「スギ花粉症」口頭, 上條 篤. アレルギー週間市民公開講 (永田真 (企画・司会) ) 坂戸駅前集会施設, 2017/2/4, 国内
10. 鼻アレルギー・花粉症について. 口頭, 後藤 穰. 平成 28 年度子供のアレルギー疾患に関する相談実務研修 (東京都健康安全研究センター主催) 2016/10/25. 国内
11. 花粉症セミナー2017 スギ・ヒノキ花粉症を考える, 口頭, 岡野光博, 山口県医師会県民公開講座, 2017/1/22, 国内
12. スギ花粉症の病態と治療, 口頭, 松岡伴和, 市民くすりと健康の講演会 2017/1/29, 国内

(4) 特許出願

1. PCT/JP2017/006247 (アレルギー性鼻炎の診断用バイオマーカー)
2. 特願 2017-009544 (アレルゲン免疫療法の治療効果判定法)
3. 特願 2014-174499 (花粉症減感作療法の治療効果を予測する方法及び診断薬)
4. PCT/JP2014/73752 (インターロイキン 10 生産促進剤)
5. PCT/JP2005/010254 (調節性リガンドをリポソーム含有させてなる医療)