[16fk0108103j0001]

平成 29年 5月 31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事	♀ 業		:	(日本語)		新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業							
				(英	語)	Research	Program	on	Emerging	and	Re-emerging	Infectious	Diseases

補助事業課題名: (日本語)高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく診断・治療 に関する国際連携研究

- (英 語) International collaborative research on diagnosis and treatment based on clinicopathological study of highly pathogenic avian influenza virus infection
- 補助事業担当者 (日本語)感染病理部 室長 中島典子

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Pathology National institute of infectious disease, Chief, Noriko Nakajima

実施期間: 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究課題名: (日本語) 呼吸不全ならびに重症ARDS症例の集積と治療プロトコール作成 Study on the severe ARDS according to pneumonia with Vietnam National
Children's Hospital to establish the new treatment strategy
補助事業分担者 (日本語) 帝京大学医学部 麻酔科学講座 教授 河内正治
所属 役職 氏名: Department of Anesthesiology, School of Medicine, Teikyo University

分担研究課題名: (日本語) 鳥インフルエンザ感染症ならびに重症 ARDS の臨床病理学的解析
(英 語) Microbiological and pathological analysis of avian flu and severe ARDS
補助事業分担者 (日本語) 感染病理部 室長 鈴木忠樹
所属 役職 氏名: (英 語) Department of Pathology, Chief, Tadaki Suzuki

II. 成果の概要(総括研究報告)

和文

国内発生が予測される鳥インフルエンザなど新興呼吸器感染症に関する研究開発を行い、初年度は以下 の成果を得た。

(1) 鳥インフルエンザ感染症を含む呼吸器感染症診断キットの鳥インフルエンザ発生国への導入 鳥インフルエンザ"早期確定診断"のために影山分担者らが開発した高病原性鳥インフルエンザ ウイルスを含む呼吸器感染症を引き起こすウイルスを迅速かつ簡便に同定可能なマルチプレック ス RT-LAMP 法と呼吸器感染症を引き起こすウイルスおよびバクテリアを同定可能なマルチプレッ クスリアルタイム RT-PCR 法をベトナムの国立バクマイ病院に導入し、呼吸器感染症を引き起こす 病原体のスクリーニングシステムを構築した。2015 年 6 月より 2016 年 3 月まで集中治療室(ICU)、 呼吸器科、感染症科にインフルエンザ様症状で入院した 120 名の患者より採取した検体を用いて、 病原体の解析を行った。また、RT-LAMP 法はマルチプレックスリアルタイム RT-PCR 法と同程度の検 出感度を有しており、臨床現場においては迅速で高感度で特異性の高い検査法になり得る事が明ら かとなった。なおこの研究成果については、2016 年度のインフルエンザ制圧国際学会(Options IX for the control of influenza) およびウイルス学会にて報告した。現在、2016 年 6 月より 2017 年 5 月まで 1 年間に集積される患者 200 名のデータを解析中である。

(2) 鳥インフルエンザとその死因である急性呼吸速迫症候群(ARDS)の病態の解析

重症 ARDS は鳥インフルエンザウイルスヒト感染例での重要な死因の1つである。重症 ARDS の病 態解明のために、ベトナム国立小児病院・小児集中治療室(PICU)に入院した"肺炎に併発した重 症 ARDS"患者 57例の臨床情報、入院時の血液、気管洗浄液中の病原体ゲノムを分子生物学的手法 と培養法で検出するとともに、鈴木分担者らが PICU 入院時の血清中のサイトカイン・ケモカイン 濃度を測定したところ、PICU入院時の血清インターフェロンγ濃度が"肺炎に併発した重症 ARDS" の独立した生命予後因子の候補となることが示された。また ARDS の病因病原体の種類による生命 予後に有意差はみられなかった。この結果により"肺炎に併発した重症 ARDS"の治療には宿主の 炎症反応のコントロールが重要であることが示唆された。この成果は Pediatric pulmonology (2017, in press) に報告した。

(3) 鳥インフルエンザの死因である重症 ARDS の治療法の開発と検証

鳥インフルエンザウイルスヒト感染者死亡例の多くが ARDS を併発しており、ARDS の治療法を確立 することは急務である。敗血症性 DIC の治療薬として日本で開発されたヒト組み換えトロンボモジ ュリン (rhTM) は、抗炎症作用も併せ持ち、あらたな ARDS 治療薬として有望である。河内分担者、 高崎分担者らは、肺炎に併発した小児重症 ARDS 患者の DIC 併発例に対し、これまで 5 症例に rhTM 投与を行い、良好な治療成績を得た。rhTM の効果を実証すべく、投与後のトロンボモジュリン濃度 と同時に各バイオマーカー濃度の変化を解析中である。なお、国内では本間分担研究者らが線維化 型間質性肺炎急性増悪に伴う ARDS 患者 33 名において rTM 投与群と非投与群の血清中の HMGB1 を経 時的に測定し予後との相関について前向きに検討し、投与群で治療後に HMGB1 が低下すること、ま た rhTM 投与が予後と関連することを明らかにした。

(4) 重症・致死性インフルエンザの病態の解明

A型インフルエンザ(鳥インフルエンザ、季節性インフルエンザ)の重症化の機序をウイルス因子、 宿主因子、共感染因子の側面から検索する研究計画書を作成し、ベトナムの2つの医療機関から倫 理承認を得た。対象は国立バクマイ病院 ICU、国立小児病院 PICU に入院し、迅速 RT-LAMP 法で A型 インフルエンザウイルスゲノムが陽性の患者とした。2016/2017 インフルエンザシーズンから患者 集積が開始された。なお、この研究プロトコールでは H7N9, H5N1 亜型患者も速やかに診断し、研 究対象として登録されるようになっている。 Our research and development on emerging respiratory infections such as avian influenza, which are predicted to occur domestically, have got the following results in the first year.

(1) Introduction of diagnostic kit for respiratory infection including avian influenza into the country where avian flu has occurred. : We have constructed a screening system for pathogens causing respiratory infections by introducing 2 methods to Bach Mai Hospital (BMH). The rapid multiplex RT-LAMP method developed by Dr. Kageyama which detected viruses causing respiratory infection including avian influenza viruses and a commercially available multiplex real-time RT-PCR method which detected and identified viruses or bacteria causing respiratory infection. We detected pathogens in samples of 120 patients with influenza-like symptoms who were admitted to ICU, department of respiratory diseases, and department of infectious diseases in BMH from June 2015 to March 2016. We found that the multiplex RT-LAMP method is compatible to multiplex real-time RT-PCR method and it is a rapid, highly sensitive and specific method at the clinical site. This result was reported at Options IX for the control of influenza. The data of 200 patients collected from June 2016 to May 2017 is now being analyzed.

(2) Analysis of the pathogenesis of avian influenza in human case and acute respiratory distress syndrome (ARDS) which is a main cause of death of avian influenza. Severe ARDS is an important cause of death of avian influenza in human case. In order to clarify the pathogenesis of severe ARDS, we analyzed 57 children who admitted to PICU in Vietnam National Children's Hospital with infectious pneumonia developed to severe ARDS. We detected the pathogens from blood, and tracheal lavage fluid using molecular techniques and a conventional culture system. The serum levels of inflammatory mediators on the day of PICU admission were examined by Dr. Suzuki. The independent prognostic factors of a fatal outcome include specific inflammatory responses, such as IFN-Y upregulation on the day of PICU admission, and not the types of pathogen. This suggests that the modulation of the inflammatory responses might be a critical issue in the clinical management of these children. These results is reported in Pediatric pulmonology (*in press*, 2017).

(3) **Development and validation of therapy for severe ARDS, which is a main cause of death of avian influenza.** It is urgent to establish a treatment protocol of severe ARDS, which is a cause of death of avian influenza. Human recombinant thrombomodulin (rhTM) developed in Japan as a therapeutic agent for septic DIC also possesses anti-inflammatory effect and is a candidate for a new therapeutic agent for ARDS. Dr. Kawachi and Dr. Takasaki have been administered rhTM to 5 patients with respiratory virus infections developed to severe ARDS and DIC complications, and obtained good treatment results. Changes of each biomarker concentration as well as the thrombomodulin concentration before and after rhTM administration are now being analyzed to demonstrate the effect of rhTM. In Japan, Dr. Homma examined the serum level of HMGB1 in 33 ARDS patients with acute exacerbation of fibrosing interstitial pneumonia. It was shown that HMGB-1 decreased in rTM administered group in comparison with non-administered group with the better prognosis.

(4) **Elucidation of pathogenesis of severe / lethal influenza:** We created a study protocol to elucidate the pathogenesis of severe/lethal influenza including avian and seasonal influenza by searching viral factors, host factors, and coinfection factors. We have got the approvals from the ethical committee of 2 hospitals in Vietnam. The study subjects are patients who admitted to ICU or PICU with Flu like symptom and who were flu-positive by RT-LAMP method. The study started from 2016/2017 flu season. H5N1 or H7N9 infected patients will be enrolled in this project, if they will appear in future.

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 6件)
 - Phung TTB, <u>Suzuki T</u>, Phan PH, <u>Kawachi S</u>, Furuya H, Do HT, <u>Kageyama T</u>, Ta TA, Dao NH, Nunoi H, Tran DM, Le HT, <u>Nakajima N</u>. Pathogen Screening and Prognostic Factors in Children with Severe ARDS of Pulmonary Origin. Pediatric Pulmonology. 2017 in press
 - Kawaguchi A, <u>Suzuki T*</u>, Ohara Y, Takahashi K, Sato Y, Ainai A, Nagata N, Tashiro M, Hasegawa H. Impacts of allergic airway inflammation on lung pathology in a mouse model of influenza A virus infection. PLoS One. 2017, 12:e0173008. *Corresponding author
 - 3. Yasuda H, <u>Kawachi S</u>, Suzuki K. Simulated pathogenesis of severe acute respiratory distress syndrome and leukopenia induced with inuenza A/H5N1 virus infection and its treatment with immunoglobulins. Josai Mathematical Monographs 2016, 9, 89-104.
 - 4. <u>Kawachi S</u>, Phung TTB, Nguyen LT, Nunoi H Suzuki K. Severe acute respiratory distress syndrome induced by influenza compared with other viral infections and effects of intravenous immunoglobulin infusion therapy in Vietnamese children. ADC Letter for Infectious Disease Control 2016, 3,30-35.
 - Hayashi K, Yoshida H, Sato Y, Tobiume M, Suzuki Y, Ariyoshi K, Hasegawa H, <u>Nakajima</u> <u>N</u>. Histopathologic findings of lung with A/H1N1pdm09 infection-associated ARDS in the post-pandemic season. Jpn J Infect Dis. 2017, 70,197-200.
 - Hai le T, Thach HN, Tuan TA, Nam DH, Dien TM, Sato Y, Kumasaka T, <u>Suzuki T</u>, Hanaoka N, Fujimoto T, Katano H, Hasegawa H, <u>Kawachi S</u>, <u>Nakajima N</u>. Adenovirus Type 7 Pneumonia in Children Who Died from Measles-Associated Pneumonia, Hanoi, Vietnam, 2014. Emerg Infect Dis. 2016, 22, 687-90.
 - 7. <u>河内正治</u>. 新興感染症 鳥インフルエンザ. 日本臨床 2016, 74, 1979-83.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- Pathogen Screening and the Evaluation of the Inflammatory Responses in Children with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome of Pulmonary Origin and Respiratory Virus Infection. □頭, <u>Noriko Nakajima</u>, Thuy Thi Bich Phung, Tadaki Suzuki, Phuc Huu Phan, Shoji Kawachi, Hiroyuki Furuya, Huong Thu Do, Tsutomu Kageyama, Tuan Anh Ta, Nam Huu Dao, Dien Minh Tran, Hai Thanh Le, 22nd National Scientific Congress of Pediatrics, 2016/11/4, Vietnam, 国外

control of influenza, 2016/8/24-28, USA, 国外

- 3. Etiology of influenza-like illness admitted to Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam. ポスタ 一、Tsutomu Kageyama, Vu Thi Tuong Van, Nguyen Gia Binh, Le Thi Ngan, Pham Thi Phuong Thuy, Dao Xuan Co, Truong Thai Phuong, Bui Minh Vuong, Le Trung Dung, Do Duy Cuong, Phan Thu Phuong, Do Van Thanh, Nguyen Dang Tuan, Jin Takasaki, Ikuyo Takayama, Shinji Saito, Takato Odagiri and <u>Noriko Nakajima.</u> 第 64 回日本ウイルス学会学 術集会, 札幌, 2016/10/23, 国内
- 4. インフルエンザの話 ~ ヒトに感染した鳥インフルエンザは重症 ARDS になる~, 口頭, 河内

<u>正治</u>,第20回 北海道器材・感染対策研究会 学術講演会,2016/7/23,国内.

- 5. DIC/敗血症を合併した小児重症 ARDS 症例に対するリコモジュリン投与の効果, 口頭, <u>河内</u> <u>正治</u>, <u>中島典子</u>, 高崎 仁, 平田直之, Phan Huu Phuc, Phung Thi Bich Thuy, Tran Minh Dien, Le Thanh Hai, リコモジュリン研究会, 2017/3/22, 国内.
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み 該当なし
- (4) 特許出願

該当なし

[16fk0108103j0101]

平成 29年 5月 31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業成果報告書

I. 基本情報

事業名:(日本語)新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
 (英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名: (日本語)高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく診断・治療 に関する国際連携研究

(英 語) International collaborative research on diagnosis and treatment based on clinicopathological study of highly pathogenic avian influenza virus infection

	(日本語)インフルエンザウイルス研究センター、室長、影山 努 (英 語)Influenza virus research center, Chief, Tsutomu Kageyama								
実施期間:	平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日								
分担研究課題名:	(日本語) (英 語)								
補助事業分担者 所属 役職 氏名 :									

II. 成果の概要(総括研究報告)

補助事業代表者:国立感染症研究所・感染病理部・中島典子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 0件、国際誌 0件)
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
 - 1. Rapid detection of influenza and other respiratory viruses using novel real-time direct RT-LAMP assay at Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam. ポスター, Van Vu Thi Tuong, Binh Nguyen Gia, Ngan Le Thi, Phuong Thuy Pham Thi, Co Dao Xuan, Phuong Truong Thai, Vuong Bui Minh, Dung Le Trung, Cuong Do Duy, Phuong Phan Thu, Thanh Do Van, Tuan Nguyen Dang, Jin Takasaki, Ikuyo Takayama, Noriko Nakajima, <u>Tsutomu Kageyama</u>. Option for the control of Influenza IX. Chicago. 24-28 August 2016, 国外
 - Etiology of influenza-like illness admitted to Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam. ポスタ 一, <u>Tsutomu Kageyama</u>, Vu Thi Tuong Van, Nguyen Gia Binh, Phuong Truong Thai, Pham Thi Phuong Thuy, Thanh Do Van, Dao Xuan Co, Phuong Phan Thu, Do Duy Cuong, Le Thi Ngan, Bui Minh Vuong, Le Trung Dung, Pham The Thac, Jin Takasaki, Ikuyo Takayama, Shinji Saito, Takato Odagiri, Noriko Nakajima. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Sapporo. October 2016, 国内
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み 該当なし
- (4) 特許出願

該当なし

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)新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases
- 研究開発課題名: (日本語)高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく 診断・治療に関する国際連携研究
 - (英 語) International collaborative research on diagnosis and treatment based on clinicopathological study of highly pathogenic avian influenza virus infection
- 研究開発担当者 (日本語)感染病理部 室長 中島典子
- 所属 役職 氏名: (英 語)Department of Pathology National institute of infectious disease, Chief, Noriko Nakajima
- 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) ARDS ならびに呼吸不全治療に関する研究
- 開発課題名: (英語) Treatment strategy for respiratoy failure in ARDS
- 研究開発分担者(日本語)医学部医学科内科学講座呼吸器内科分野 教授 本間栄

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Respiratory Medicine, School of medicine, Faculty of Medicine, Toho University Professor and Chairman Sakae Homma MD., Ph. D.

Ⅱ.成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者:国立感染症研究所感染病理部 室長 中島典子 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 0件、国際誌 0件)1. 該当なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
 - ポスター、Shimizu H, Sakamoto S, Furuya K, Kinoshita A, Suzuki A, Koyama K, Urabe N, Isshiki T, Gocho K, Sano G, Sugino K, Isobe K, Takai Y, Homma S. Correlation Between Serum High-Mobility Group Box Protein 1 Level and Prognosis in Acute Exacerbation of Fibrosing Interstitial Pneumonia. American Thoracic Society (ATS), San Francisico, USA, 2016.5 国外
 - 2. 口頭、清水宏繁、坂本 晋、一色琢磨、卜部尚久、後町杏子、佐野 剛、杉野圭史、磯部和順、高井雄二郎、本間 栄:線維化型間質性肺炎急性増悪(FIP-AE)例における HMGB1 値と予後の検討―リコンビナント・トロンボモジュリン(rTM)投与例を中心に一.第56回日本呼吸器学会学術講演会(学術部会賞)、京都,2016.4 国内
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
 - 1. 該当なし
- (4) 特許出願

[16fk0108103h0301]

平成 29年 5月 31日

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)新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
 (英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名: (日本語)高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく診断・治療 に関する国際連携研究

(英 語) International collaborative research on diagnosis and treatment based on clinicopathological study of highly pathogenic avian influenza virus infection

研究開発担当者	(日本語)中島	典子		
役職	国立感到	染症研究所	感染病理部	室長
所属 役職 氏名:(英	語) Departm	ent of Patho	logy, Natior	nal Institute of Infectious disease

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)迅速診断法を用いたインフルエンザの臨床疫学研究ならびに重症ARDS の治療に関する研究

開発課題名: (英語) Clinical epidemiological study on influenza using rapid diagnostic test device and the research on treatment of severe ARDS

研究開発分担者 (日本語)機関名:国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 内科部門診療部 呼吸器内科 国際感染症センター 氏名:医師 高崎 仁 所属 役職 氏名: (英 語) Jin Takasaki, M.D. Department of Respiratory Medicine

National Center for Global Health and Medicine

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者:国立感染症研究所 感染病理部 室長 中島典子 ___ 総括研究報告を参照。

①簡便かつ正確な鳥インフルエンザ等重症呼吸器感染症の迅速診断法の開発

本研究斑の分担研究者(影山ら)が開発した急性呼吸器感染症に対する迅速診断法(Direct 蛍光 RT-LAMP 法)の臨床応用に向けて、ベトナム国立バクマイ病院の集中治療室(ICU)、呼吸器内科と感 染症科で診療された患者を対象に、病原微生物の同定と臨床背景について調査した。現在研究結果を 解析中である。

②ベトナム国バクマイ病院の ICU において、重症インフルエンザ感染症に対する観察研究

2016年12月から2017年3月末までに7例が登録された。臨床情報収集中である。 ③呼吸器感染症に起因する重症呼吸促迫症候群(ARDS)の治療・管理法の開発

播種性血管内凝固症候群(DIC)を合併した重症呼吸器感染症に起因する急性呼吸促迫症候群 (ARDS)に対して、リコンビナントトロンボモジュリン(rTM)の投与を行う臨床研究を継続、さ らに推進した。本試験は、既に日越両国の倫理委員会の承認が得られていたが、さらに症例数を蓄積 することに関して、ベトナム国立ハノイ小児病院ならびに(本邦の)国立国際医療研究センターの倫 理承認を取得し、本薬物投与に伴うサイトカインその他のメディエータの推移とその安全性につき、 評価することにした。新規の症例(2例)につき、臨床情報収集中である。

1) Easy and accurate development of rapid diagnostic method for severe respiratory infections such as avian influenza.

To apply clinically the rapid diagnostic method (Direct fluorescence RT-LAMP method) for acute respiratory infection developed by researcher (Kageyama et al.), we investigated pathogen identification and clinical background for patients diagnosed with acute respiratory infection and treated in intensive care unit (ICU), respiratory center, and infectious disease department in Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam. We are currently analyzing the research results.

② Observational study on severe influenza infection in ICU of Bach Mai Hospital, Vietnam.

Seven cases were enrolled from December 2016 to the end of March 2017. We are collecting detailed clinical information.

③ Development of a treatment and management method for severe respiratory distress syndrome (ARDS) caused by respiratory infection.

We conducted a clinical study of administering recombinant human thrombomodulin (rTM) for acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by severe respiratory infection complicated with disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC). This trial had been already approved by the ethics committee in both Japanese and Vietnamese side. This time, we decided to increase the number of cases, and evaluate the fluctuation of the value of cytokine and other mediators before and after administration of this drug and its safety. Ethical approval of both countries was already obtained, and two new cases were registered. Currently, clinical information is being collected.

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌
 - Kobayashi T, Morino E, <u>Takasaki J</u>, Nagahara Y, Sugiyama H. Nontuberculous Mycobacterial Osteomyelitis in Human Immunodeficiency Virus-Negative Patients: A Case Series. Jpn J Infect Dis. 2016;69(2):149-50.

件)

- Chronological, geographical, and seasonal trends of human cases of avian influenza A (H5N1) in Vietnam, 2003-2014: a spatial analysis. Manabe T, Yamaoka K, Tango T, <u>Binh NG, Co DX, Tuan ND,</u> <u>Izumi S, Takasaki J</u>, Chau NQ, Kudo K. BMC Infect Dis. 2016 Feb 4;16:64. doi: 10.1186/s12879-016-1391-8
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
 - Rapid detection of influenza and other respiratory viruses using novel real-time direct RT-LAMP assay at Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam. Poster presentation. <u>Vu Thi Tuong Van</u>, <u>Nguyen Gia Binh, Le Thi</u> <u>Ngan, Pham Thi Phuong Thuy, Dao Xuan Co, Truong Thai Phuong, Bui Minh Vuong, Le Trung Dung, Do</u> <u>Duy Cuong, Phan Thu Phuong, Do Van Thanh, Nguyen Dang Tuan, Jin Takasaki, Ikuyo Takayama, Noriko</u> <u>Nakajima and Tsutomu Kageyama</u>. Options IX for the control of INFLUENZA, Chicago, USA. Aug. 2016.
 - 2. 多剤耐性の早期診断、適切な病院感染管理を見据えた新規結核診断法の臨床応用. ロ頭. <u>高崎仁</u>. 第92回結核病学会総会.ランチョンセミナー6.2017年3月23日,国内.
 - 3. 免疫低下状態の LTBI の診断と治療適応. ロ頭. <u>高崎仁</u>. 第 91 回日本結核病学会総会. シンポジ ウム 5. LTBI の診断と治療適応を巡って-現状と課題-. 2016 年 5 月 26 日. 国内
 - 急性骨髄性白血病の経過中に全身結核を発病した一例.<u>高崎仁</u>,森野英里子,塩沢綾子,<u>橋本理</u> <u>生</u>,仲剛,飯倉元保,<u>泉信有</u>,杉山温人.第171回日本結核病学会関東支部学会 第223回日本呼 吸器学会関東地方会 合同学会.2017年2月.国内
 - 5.
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願