

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) 早期探索的・国際水準臨床研究事業
(英語) Early-phase / Exploratory or International-standard Clinical Research

研究開発課題名：(日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する
新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験
(英語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and
safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable
hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 講師 金田 真理
所属 役職 氏名：(英語) Department of Dermatology, Graduate school of medicine, Osaka
University, Associate professor, Mari Kaneda

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) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する
新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験
開発課題名：(英語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and
safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable
hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 教授 片山 一朗
所属 役職 氏名：(英語) Department of Dermatology, Graduate school of medicine, Osaka
University, Professor Ichiro Katayama

分担研究 (日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する
新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験
開発課題名：(英語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and
safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable
hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 准教授 室田 浩之

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Graduate school of medicine, Osaka University, Associate professor, Hiroyuki Murota

分担研究 (日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験

開発課題名 : (英 語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京医科歯科大学 医歯学研究科 教授 横関 博雄

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Tokyo Medical and Dental University, Professor and Chairman, Hiroo Yokozei

分担研究 (日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験

開発課題名 : (英 語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学 准教授 大嶋雄一郎

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Dermatology, Aichi Medical University School of Medicine, Associate professor, Yuichiro Ohshima

分担研究 (日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験

開発課題名 : (英 語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学医学部附属病院 ・薬剤部・薬剤主任 中村 歩

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Pharmacy, Osaka University Hospital, Pharmacist, Ayumi Nakamura

分担研究 (日本語) 薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する新規ラパマイシン外用薬の有効性を検討する医師主導治験

開発課題名 : (英 語) Investigator-initiated clinical trial to test the efficacy and Safety of a novel topical sirolimus formulation for intractable hyperhidrosis toward drug approval.

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人大阪市立大学大学院医学研究科 准教授
所属 役職 氏名: (英語) Osaka City University, Associate Professor, Kouji Yamamoto

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

原発性多汗症は、罹患率約 4.5 %、平均発症年齢 12-15 歳の原因不明の難治性疾患で、鬱病や引きこもりの原因になると同時に、患者の QOL を著しく障害する疾患である。しかしながら、交感神経遮断術等外科的治療でも確実な改善が望めず、確立された安全で有効な治療法は無い。我々はマンマリアンターゲットオブラパマイシンコンプレックス 1 (mTORC1) が、新規の機能として発汗調節に関与し、mTORC1 の阻害剤であるラパマイシン外用薬が、動物実験において、**用量依存性に有意に発汗を抑制**する事を確認した(特許申請中)。本研究の目的はこのラパマイシン外用剤を、治療法のない重症の原発性多汗症に用いて、**薬事申請をめざした医師主導治験を実施して、ラパマイシン外用薬の有効性を確認し、治療法のない重症の原発性多汗症に安全で有効な治療薬を提供すること**である。

本研究は 27 年 1 月に開始した。まず、厚生労働省のサポートで開始し、治験が終了している結節性硬化症に対するラパマイシン外用薬の医師主導治験のデータとラパマイシン外用薬の発汗抑制作用(特許出願中)の動物実験(ラパマイシン外用薬の発汗抑制効果検討試験及び至適濃度検討試験)のデータをもって、**27 年 2 月に PMDA 事前面談**をうけた。事前面談にて、治験患者の人数増加と多施設での治験を勧められた為に、**東京医科歯科大学を治験実施施設として追加**した。ついで、本学の IRB の許可を得て施行した健常人 18 人に対する単回塗布による「ラパマイシンの有効濃度推定試験」と 5 人の原発性多汗症患者に対する 0.2%ラパマイシン外用薬を用いた有効性判定のための「ベースライン対照単純非盲検試験」との**2つのパイロット試験(臨床試験)**と、事前面談の助言に基づいて修正を行った**ICH-GCP 準拠の治験実施計画書、治験薬概要書**を持って、**27 年 7 月 29 日に PMDA の対面助言を終えた**。PMDA の対面助言にて治験患者数を 36 人(事前面談で 18 人から 36 人へ増加)から 45 人へさらに増加するようにとの意見を頂いたため、治験実施施設をさらに**1 施設(愛知医科大学)**追加し、**大阪大学、東京医科歯科大学、愛知医科大学の 3 施設で多施設共同治験**を行う事にした。そこでまず**9 月に大阪大学で IRB 承認を取得し**、それらの資料を持って他の**2 施設で 1 月に IRB の承認**を取得した。さらに、12 月に提出済みであった大阪大学の治験届に、28 年 1 月に東京医科歯科大学、愛知医科大学を追加申請し、同時にラパマイシン原末の輸入届けの転用願書の提出を終え、**28 年 2 月に医師主導治験「重症原発性掌蹠多汗症を対象とした OSD-001 の安全性と有効用量を推定するプラセボ対照二重盲検 無作為化 群間比較試験(第 II 相)」**を開始した。28 年 2 月 17 日に最初の患者が治験を開始し、28 年 12 月 13 日に最後の患者が治験を終了し、愛知医科大学は 28 年 12 月に、大阪大学と東京医科歯科大学は 29 年 2 月に IRB へ**治験終了届け**を提出し、PMDA への治験終了届けを 29 年 3 月 23 日に提出した。治験終了後にデータを解析し、3 月中に**医師主導試験総括報告書**を作成した。治験患者数の増加とそれに伴う治験遂行機関の増加により、当初予定より大規模な治験になり、27 年 9 月時点では当初の計画に比して治験終了予定時期に 6 ヶ月の遅れが生じていたが、治験計画を見直し、治験期間を短縮した為遅れを取り戻し、最終的には**新規申請時の目標を達成**した。研究協力企業には、本治験におけるモニタリング費用の負担をお願いし、治験結果で、治験薬投与群における有意差の確認後、ライセンス契約を締結し、製薬企業に本事業を移行し、Ⅲ相試験と薬事申請の準備をする予定であった。しかしながら、データ解析の結果、主要評価項目では有意差が認められ

ず、副次評価項目でも一部評価項目を除いて、有意差が認められなかった。従って、Ⅲ相試験への移行には見直しが必要で、現在研究協力企業と今後の方針を協議中である。なお特許に関しては、ラパマイシン外用薬の薬剤の製法としては既に特許出願済みで、多汗症に対する治療薬としても 27 年 6 月に PCT 出願済みである。

Primary focal hyperhidrosis is a refractory disease of unknown cause. The average age of onset is 12–15 years old. The prevalence of hyperhidrosis of the hands, feet and axillae is 5.3%, 2.7%, and 5.7% of the population, respectively. Among palmoplantar hyperhidrosis patients, approximately 800,000 (0.64%) have the severe form. It is not life-threatening but severely compromises patients' QOL by causing psychological problems such as depression or becoming reclusive in severe cases. Therapies for primary focal hyperhidrosis are limited. Although type A botulinum toxin (Botox) treatment or sympathectomy is performed in severe cases, these treatments do not always result in improvement and can even cause adverse reactions such as compensatory perspiration. Therefore, safer and more effective treatment has been desired.

We performed a phase II clinical trial by the topical sirolimus formulation targeting facial angiofibromas of TSC patients from December 2013 to July 2014, which confirmed its safety and efficacy. In addition, during the clinical trial period, we found that mTORC1 has a novel function to regulate the perspiration and discovered that the topical sirolimus formulation, which is an inhibitor of mTORC1, significantly suppressed perspiration in a dose-dependent manner in mice. We also confirmed that the topical sirolimus formulation suppressed perspiration in healthy adults and hyperhidrosis patients. Based on those results, an investigator-initiated clinical trial of topical sirolimus formulation for hyperhidrosis was designed with the aim of developing a safe, effective treatment for severe primary hyperhidrosis because no effective therapy has been established for the disease.

On February 2015, we had a preliminary consultation with the PMDA, and on July 29th, an interview with the PMDA. Based on the PMDA's suggestion, the number of patients participating in the clinical trials and the facilities conducting clinical trial were increased. Therefore, initial schedule was largely changed and clinical trial with 45 participants (placebo group: 15; 0.2% group: 15; 0.4% group: 15) in 3 facilities (Osaka University, Tokyo Medical and Dental University, Aichi Medical University) was planned. We obtained the approval from the IRB at Osaka University in September, at Tokyo Medical and Dental university in December and at Aichi Medical University on January 1st, 2016. Then, we conducted a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial using the 0.1, 0.2, and 0.4% gels of sirolimus in Japanese patients with hyperhidrosis from February 17th to December 13th 2016. By analyzing the data, we completed the comprehensive report of the investigator-initiated clinical trial by the end of March in 2017. As results, no significant difference was found both in the primary endpoint and in the secondary endpoints except for some secondary endpoints. Therefore, we are now making the future plan by consulting with the company.

Regarding the patent issue, the international patent has been already filed according to PCT in June 2016.

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 33 件）

1. Itoi S, Tanemura A, Kotobuki Y, Wataya-Kaneda M, Tsuruta D, Ishii M, Katayama I: Coexistence of Langerhans cells activation and immune cells infiltration in progressive nonsegmental vitiligo. *J Dermatol Sci*. 2014;73(1):83-5.
2. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Tnaka M, Takahashi A, Tsujimura A, Inoue K, Nonomura N, Katayama I: Two Japanese Cases of Birt-Hogg-Dube syndrome with Pulmonary Cysts, Fibrofolliculomas and Renal Cell Carcinoma. *Case Reports in Dermatolog*. 2014;6(1):20-8.
3. Teng JM, Cowen EW, Wataya-Kaneda M, Gosnell ES, Witman PM, Herbert AA, Mlynarczyk G, Soltani K, Darling TN: Dermatologic and Dental Aspects of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Statement. *JAMA Dermatology*. 2014;150(10):1095-101.
4. Yang F, Tanaka M, Wataya-Kaneda M, Yang L, Nakamura A, Matsumoto S, Attia M, Murota H, Katayama I: Topical application of rapamycin ointment ameliorates Dermatophagoides farina body extract-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Exp Dermatol*. 2014;23(8):568-72.
5. Wataya-Kaneda M: Mammalian target of rapamycin and tuberous sclerosis complex. *J Dermatol Sci*. 2015;79(2):93-100.
6. Tanaka M, Yang L, Wataya-Kaneda M, Suzuki T, Okamura K, Hozumi Y, Yang F, Katayama I: Case of Hermansky-Pudlak syndrome 1 in a Japanese infant. *J Dermatol*. 2015;42(9):906-7.
7. Okamura K, Abe Y, Fukai K, Tsuruta D, Suga Y, Nakamura M, Funasaka Y, Oka M, Suzuki N, Wataya-Kaneda M, Seishima M, Hozumi Y, Kawaguchi M, Suzuki T: Mutation analyses of patients with dyschromatosis symmetrica hereditaria: Ten novel mutations of the ADAR1 gene. *J Dermatol Sci*. 2015;79(1):88-90.
8. Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Yang L, Yang F, Tsuruta D, Nakamura A, Matsumoto S, Hamasaki T, Tanemura A, Katayama I: Clinical and Histologic Analysis of the Efficacy of Topical Rapamycin Therapy Against Hypomelanotic Macules in Tuberous Sclerosis Complex. *JAMA Dermatol*. 2015;151(7):722-30.
9. Yang L, Yang F, Wataya-Kaneda M, Tanemura A, Tsuruta D, Katayama I: 4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol (rhododendrol) activates the autophagy-lysosome pathway in melanocytes: insights into the mechanisms of rhododendrol-induced leukoderma. *J Dermatol Sci*. 2015; 77(3):182-5.
10. Tanemura A, Yang L, Yang F, Nagata Y, Wataya-Kaneda M, Fukai K, Tsuruta D, Ohe R, Yamakawa M, Suzuki T, Katayama I: An immune pathological and ultrastructural skin analysis for rhododendrol-induced leukoderma patients. *J Dermatol Sci*. 2015; 77(3):185-8.
11. Ishii R, Wataya-Kaneda M, Canuet L, Nonomura N, Nakai Y, Takeda M: Everolimus improves behavioral defects in a patient with autism associated with tuberous sclerosis: a case report. *Neuropsychiatric Electrophysiology* 2015;1:6

12. Koguchi-Yoshioka H, Wataya-Kaneda M, Nakano H, Tanemura A, Akasaka E, Sawamura D, Katayama I: Severe scoliosis associated with the WNT10A mutation. J Dermatol.2015; 42(3):322-3.
13. Koguchi-Yoshioka H, Wataya-Kaneda M, Yutani M, Murota H, Nakano H, Sawamura D, Katayama I: Atopic diathesis in hypohidrotic/anhidrotic ectodermal dysplasia. Acta Derm Venereol.2015;95(4):476-9.
14. Koguchi-Yoshioka H, Wataya-Kaneda M, Yutani M, Nakano H, Sawamura D, Katayama I: Partial anhidrosis demonstrated by Q-SART in a patient with a novel mutation in the EDARADD gene J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 ;29(7):1443-4
15. Wataya-Kaneda M :Section 10 72.Tuberous Sclerosis Complex Dermatology for Skin of Color Second Edition McGraw-Hill Education 2015 ;504-9
16. Tanaka M, Hirata H, Wataya-Kaneda M, Yoshida M, Katayama I:Lymphangioliomyomatosis and multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia in Japanese patients with tuberous sclerosis complex .Respir Investig . 2016;54(1):8-13.
17. Nishida T, Tsujimoto M, Takahashi T, Hirota S, Blay JY, Wataya-Kaneda M :Gastrointestinal stromal tumors in Japanese patients with neurofibromatosis type I. J Gastroenterol. 2016 ;51(6):571-8.
18. Tanaka A, Ikinaga K, Kiyohara E, Tanemura A, Wataya-Kaneda M, Fujimura R, Mizui M, Isaka Y, Katayama I:Critical renal adverse event induced by nivolumab therapy in a stage IV melanoma patient .J Dermatol .2016 in press.
19. Wataya-Kaneda M :Genetic Disorders with Dyshidrosis: Ectodermal Dysplasia, Incontinentia Pigmenti, Fabry Disease, and Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis .Curr Probl Dermatol .2016;51:42-9.
20. Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Tanaka M, Hayashi M, Matsumoto S, Yamamoto K, Katayama I: Efficacy and Safety of Topical Sirolimus Therapy for Facial Angiofibromas in the Tuberous Sclerosis Complex A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2017;153(1):39-48.
21. Iwanaga A, Okubo Y, Yozaki M, Koike Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Yamamoto Y, Tamura H, Ikeda S, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Endo Y, Mishima H, Yoshiura KI, Ogi T, Tanizaki H, Wataya-Kaneda M, Hattori T, Utani A: Analysis of clinical symptoms and ABCC6 mutations in 76 Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum. J Dermatol. 2017 in press.
22. Wataya-Kaneda M, Uemura M, Fujita K , Hirata H, Osuga K, Kagitani-Shimono K, Nonomura N, on behalf of the Tuberous Sclerosis Complex Board members in Osaka University Hospital. International journal of urology 2017 in press.
23. Murakami Y , Wataya-Kaneda M, Iwatani Y, Kubota T , Nakano H, Katayama I :Novel mutation of OCRL1 in Lowe syndrome with multiple epidermal cysts. J Dermatol 2017. in press.

24. Fukumoto T, Iwanaga A, Fukunaga A, Wataya-Kaneda M, Nishigori C, Utani, A: Two cases of pseudoxanthoma elasticum with ocular manifestations in the absence of characteristic skin lesions. J Dermatol 2017. in press.
25. Murota H: Sweating in Systemic Abnormalities: Uremia and Diabetes Mellitus. Curr Probl Dermatol. 2016;51:57-61.
26. Murota H: Old and New Approaches for Assessing Sweating. Curr Probl Dermatol. 2016;51:22-9.
27. Takahashi A, Tani S, Murota H, Katayama I: Histamine Modulates Sweating and Affects Clinical Manifestations of Atopic Dermatitis. Curr Probl Dermatol. 2016;51:50-6.
28. Tokoro S, Namiki T, Ueno M, Sone Y, Kato K, Miura K, Yokozeki H: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the head arising within the aponeurosis. J Dermatol. 2015;42(12):1190-1
29. Namiki T, Tokoro S, Hanafusa T, Yokozeki H: Image Gallery: Periorbital and temporal dermal melanocytosis of hypohidrotic ectodermal dysplasia. Br J Dermatol. 2016 ;175(6):e146-e147.
30. Munetsugu T, Igawa K, Fujimoto T, Shibama S, Nishizawa A, Yokozeki H: Cold-induced hyperhidrosis: possible association with hyper-IgE syndrome. Int J Dermatol. 2017 ;56(2):e42-e43.
31. Kato K, Namiki T, Yokozeki H: Acquired anhidrosis in a case of autoimmune autonomic ganglionopathy. J Dermatol. 2017;44(3):e36-e37.
32. Munetsugu T, Fujimoto T, Oshima Y, Sano K, Murota H, Satoh T, Iwase S, Asahina M, Nakazato Y, Yokozeki H: Revised guideline for the diagnosis and treatment of acquired idiopathic generalized anhidrosis in Japan. J Dermatol. 2017;44(4):394-400.
33. Decompositions of sum-symmetry model for ordinal square contingency tables. Yamamoto K, Aizawa M, Tomizawa S. European Journal of Statistics and Probability. 2015

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol (rhododendrol) activates the autophagy-lysosome pathway in melanocytes: insights into the mechanisms of rhododendrol-induced leukoderma. ポスター Yang L, Wataya-Kaneda M, Yang F, Tanemura A, Tsuruta D, Katayama I. Shangri-La Hotel, Singapore. 2014.9.4-7 国外
2. Immune Pathological and Ultrastructural Alteration in Patients with Rhododendrol Induced-Leukoderma Comparing to Nonsegmental Vitiligo Vulgaris. ポスター Tanemura A, Yang L, Wataya-Kaneda M, Fukai K, Tsuruta D, Katayama I. Marriot Hotel Heidelberg. 2014.6.11-14 国外
3. Topical rapamycin treatment is effective in hypopigmented macules of tuberous sclerosis. 口頭. Yang F, Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Yang L, Tsuruta D, Katayama I. Hotel Hankyu Expopark, JAPAN . 2014.12.12-14. 国内

4. Rhododendrol activates autophagy-lysosome pathway in melanocytes: a potential mechanism for skin depigmentation disorder.口頭. Yang L, **Wataya-Kaneda M**, Yang F, Tsuruta D, Tanemura A, **Katayama I**. Hotel Hankyu Expopark, JAPAN. 2014.12.12-14. 国内
5. Silencing of tuberous sclerosis complex (TSC) 2 via siRNA causes reduction of autophagy and impairment of melanogenesis in cultured human skin epidermal melanocytes: implication for a potential mechanism of hypopigmented macules in tuberous sclerosis complex.ポスター. Yang L, **Wataya-Kaneda M**, Tanaka M, Yang F, Tanemura A, Tateishi C, Tsuruta D, Ishi M, **Katayama I**. Vancouver Convention Centre . 2015.6.8-13 国外
6. mTor inhibitors for treatment of tuberous sclerosis.口頭. **Wataya-Kaneda M**. Vancouver Convention Centre . 2015.6.8-13 国外
7. ラパマイシンゲルが奏功した伊藤白斑の1例.口頭. 田中まり、**金田眞理**、**片山一朗**. 札幌医科大学講堂. 2015.11.14-15 国内
8. Diminishing sweating in patients with tuberous sclerosis and the relationship to mTOR signaling pathway.口頭. Yang F, **Wataya-Kaneda M**, Yang L, **Katayama I**. 岡山コンベンションセンター. 2015.12.11-13.国内
9. Disruption of the autophagy-lysosome pathway is involved in hypopigmented macules in patients with tuberous sclerosis complex.口頭. Yang L, Yang F, **Wataya-Kaneda M**, **Katayama I**. 岡山コンベンションセンター. 2015.12.11-13.国内
10. Topical rapamycin formulation for tuberous sclerosis complex.口頭. **Wataya-Kaneda M**. 岡山コンベンションセンター. 2015.12.11-13.国内
11. Topical sirolimus formulation was effective for a patient with Hypomelanosis of Ito. ポスター **Wataya-Kaneda M**, Nakamura A, Tanaka M, **Katayama I**. オーストリアセンターウィーン. 2016.9.28-10.2 国外
12. Histopathological comparison with anti-PD-1 antibody-induced leukoderma, vitiligo and Rhododendrol-induced leukoderma.口頭. Kotobuki Y, Tanemura A, Arase N, Yang F, Yang L, **Wataya-Kaneda M**, **Katayama I**. the hotel NH Vittorio Veneto. 2016.12.2-3 国外
13. **Katayama I**, Takahashi A, Yang F, Yang L, Arase N, Tanemura A, **Wataya-Kaneda M**. ポスター. Mast cell activation promotes possible transient hypermelanosis of the perilesional skin in rhododendrol induced leukoderma. the hotel NH Vittorio Veneto. 2016.12.2-3 国外
14. Dynamic visualization of dendritic cells in the skin from patients with vitiligo or rhododendrol induced leukoderma. 口頭. Yang F, Yang L, Tanemura A, **Wataya-Kaneda M**, **Katayama I**. the hotel NH Vittorio Veneto. 2016.12.2-3 国外
15. Disturbance of melanogenesis and melanosome transfer on the leukoderma lesion in extramammary paget's disease. 口頭. Tanemura A, Tanaka A, Yang F, **Wataya-Kaneda M**, **Katayama I**, Oiso N. the hotel NH Vittorio Veneto . 2016.12.2-3 国外
16. Dynamic visualization of dendritic cells in the skin from patients with vitiligo or rhododendrol-induced leukoderma.ポスター. Yang F, **Wataya-Kaneda M**, Yang L, Tanemura A, **Katayama I**. 仙台国際センター. 2016.12.9-11 国内

17. 汗腺の末梢制御メカニズムから考える、これからの発汗異常治療の展望. 口頭. 室田浩之、小野 慧美、山賀康右、進藤翔子、片山一朗. 大阪大学銀杏会館 2016.08.28 国内
18. 汗腺の末梢制御メカニズムから考える発汗異常の治療. 口頭.室田浩之. 長崎大学医学部ポンペ会館. 2016.10.16 国内
19. 高 IgE 症候群の患者に生じた寒冷誘発性発汗過多症. 口頭. 宗次 太吉, 藤本 智子, 芝間 さやか, 西澤 綾, 横関 博雄. 国立京都国際会館. 2014.5.30-6.1 国内
20. 東京医科歯科大学皮膚科で経験した特発性後天性全身性無汗症の臨床的検討. 口頭.宗次太吉、藤本智子、高山かおる、井川健、横関博雄. 長崎大学文教キャンパス 2014.9.17-18 国内
21. 異汗性湿疹と汗管・発汗機能の関連の検討. 口頭. 加藤恒平、西澤 綾、横関博雄、近江雅人. 長崎大学文教キャンパス. 2014.9.17-18 国内
22. 汗とアレルギー. 口頭. 横関博雄. グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール.2015.5.26-28 国内
23. 光コヒーレンストモグラフィーを用いた多汗症患者、健常者における発汗動態の解析. 口頭. 加藤恒平, 横関博雄, 西澤 綾, 須川佳彦, 近江雅人. パシフィコ横浜. 2015.5.30 国内
24. 発汗異常とアレルギー.口頭. 横関博雄. 京王プラザホテル 2015.7.29 国内
25. 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の QOL と重症度の相関に関する調査.口頭. 宗次太吉、藤本智子、横関博雄. 千葉市文化センター. 2015.8.28~29 国内
26. 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の QOL と重症度の相関に関する調査.口頭. 宗次太吉、藤本智子、横関博雄. 神戸国際会議場. 2015.10.31~11.1 国内
27. Cold induced hyperhidrosis associated with hyper IgE syndrome. 口頭 Munetsugu.T, Fujimoto.T, Shibama.S, Yokozeki H,et al. Holiday Inn City Center. 2015.7.28~31. 国外
28. Cold induced hyperhidrosis associated with hyper IgE syndrome. 口頭 Munetsugu.T, Fujimoto.T, Shibama.S, Yokozeki H ,et al. Vancouver Convention Centre . 2015.6.8~13 国外
29. 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の QOL と重症度の相関に関する調査. 口頭. 宗次太吉, 藤本智子, 横関博雄. 国立京都国際会館 2016.6.3~5 国内
30. 四肢の無汗と体幹の代償性多汗を伴った、糖尿病性神経障害による発汗異常の 1 例 PGP9.5 染色による免疫組織学的検討.口頭.天野真希, 花房崇明, 近澤咲子, 上野真紀子, 並木剛, 井川健, 横関博雄. 大阪大学銀杏会館. 2016.8.27~28 国内
31. 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)が日常生活に与える影響について. 口頭. 宗次太吉, 藤本智子, 佐藤貴浩, 中里良彦, 大嶋雄一郎, 朝比奈正人, 横関博雄. 大阪大学銀杏会館.2016.8.27-28 国内
32. 無汗症から診断し得たサルコイドーシスの 1 例.口頭.上野 真紀子, 宗次 太吉, 花房 崇明, 並木 剛, 井川 健, 横関博雄. 大阪大学銀杏会館. 2016.8.27-28 国内
33. 進化論的発汗学. 口頭. 横関博雄. 大阪大学銀杏会館. 2016.8.27-28 国内
34. Measure of departure from sum-symmetry model for square contingency tables having ordered categories. 口頭. 相澤愛奈, 山本紘司, 富澤貞男. 筑波大学. 2016.3. 国内

(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