



Information for Healthcare Professionals

Rituximab
(marketed as Rituxan)

FDA ALERT [12/2006]: This Alert highlights important emerging safety information about Rituxan. Two patients have died after being treated with Rituxan for systemic lupus erythematosus (SLE). The cause of death was a viral infection of the brain called progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) that is caused by reactivated JC virus. Latent JC virus is present in about 80 percent of adults.

Rituxan is a powerful immunosuppressant that eliminates mature circulating B-cells for up to nine months. Rituxan is approved for CD20-positive, B-cell, non-Hodgkins lymphoma and for moderately-to severely-active rheumatoid arthritis when there has been inadequate response to other treatments. Rituxan is being studied for other indications, and is prescribed off-label for other serious diseases and conditions such as SLE. The sponsor estimates that approximately 10,000 patients with SLE have been treated with Rituxan. Reactivation or exacerbation of viral infections including JC virus leading to PML may occur when patients receive Rituxan for any reason. FDA is working with the sponsor to gather additional information about the occurrence of PML in patients treated with Rituxan and to strengthen the Warnings about the risk of PML in the product labeling for Rituxan. Patients who have been treated with Rituxan and present or develop new neurological signs or symptoms should be evaluated for PML.

This information reflects FDA's preliminary analysis of data concerning this drug. FDA is considering, but has not reached a final conclusion about, this information. FDA intends to update this sheet when additional information or analyses become available.

To report any serious adverse events associated with the use of this drug, please contact the FDA MedWatch program using the contact information at the bottom of this sheet.

Recommendations and Considerations for physicians:

- Rituxan may cause exacerbations of viral infections or viral reactivation, including reactivation of the JC virus, which can lead to PML.
- Physicians should maintain a high index of suspicion for the development of PML in patients under treatment with Rituxan. When these patients develop new neurological signs or symptoms they should be evaluated for PML.
- Physicians should report suspected PML or other serious adverse events following Rituxan therapy to MedWatch.



Report serious adverse events to
FDA's MedWatch reporting system by completing a form on line at
<http://www.fda.gov/medwatch/report.htm>, by faxing (1-800-FDA-0178),
by mail using the postage-paid address form provided online
(5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787),
or by telephone (1-800-FDA-1088).



Information for Healthcare Professionals

Rituximab (marketed as Rituxan)

Information for the patient:

When a decision to treat a patient with Rituxan has been made, physicians and other healthcare professionals should discuss the following with the patient:

- Treatment with Rituxan can be beneficial and result in the improvement of the patient's disease or condition, but it also has serious risks.
- The serious risks from treatment with Rituxan include severe and fatal reactions within 24 hours of the infusion (such as severe bronchospasm, hypotension, hypoxia and pulmonary infiltrates) and reactivation or exacerbation of viral infections during and up to several months after treatment.
- PML is one of the viral infections that may develop several months after treatment with Rituxan. PML is a rare and usually fatal disease that is characterized by brain damage that worsens over time. There are no known effective treatments for PML.
- Patients should call their health care provider if they experience any new neurological symptoms or signs, because these could be warning signs of PML. Neurological warning signs include:
 - major changes in vision, unusual eye movements,
 - loss of balance or coordination,
 - disorientation or confusion.

Background and Data Summary:

- Rituxan (Rituximab) is a monoclonal antibody that depletes mature B cells. Following treatment with Rituxan, circulating B cells are almost completely depleted for up to nine months. The current labeling for Rituxan carries a *Warning* about reactivation of viral diseases with potentially serious or life threatening consequences. One of the noted serious viral infections, either new, reactivated or exacerbated is PML.
- PML is a rare, progressive, demyelinating disease of the central nervous system that usually leads to death or severe disability. PML is caused by the reactivation of the JC virus, a polyomavirus that remains latent in up to 80% of healthy adults, typically only causing PML in immunocompromised patients. There is no known effective treatment for PML.



Report serious adverse events to
FDA's MedWatch reporting system by completing a form on line at
<http://www.fda.gov/medwatch/report.htm>, by faxing (1-800-FDA-0178),
by mail using the postage-paid address form provided online
(5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787),
or by telephone (1-800-FDA-1088).



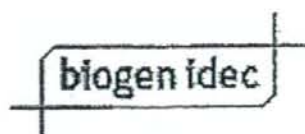
Information for Healthcare Professionals

Rituximab (marketed as Rituxan)

- In February 2006, the labeling for Rituxan was updated to include information about patients with non-Hodgkins lymphoma who developed PML. As of December 2006, there were approximately 23 reports of patients who were treated with Rituxan for hematologic malignancies and subsequently developed PML. Many of the patients were receiving Rituxan in combination with chemotherapy, or as part of a hematopoietic stem cell transplantation.
- Recently FDA received two reports to its Adverse Event Reporting System about patients who were treated with Rituxan for SLE, developed PML and later died. Treatment of SLE is not a labeled indication for Rituxan. The sponsor estimates that approximately 10,000 patients with SLE have been treated with Rituxan. Below is a summary of these two patient reports.
 - One patient was a female aged 70 years with a history of lupus nephritis and hemolytic anemia. Her prior medical history included previous treatment with cyclophosphamide and azathioprine and long-term treatment with varying doses of corticosteroids. After receiving four infusions of Rituxan in 2004 and two more in 2005, she developed vertigo, tongue biting, and difficulty walking. Her MRI had multiple brain lesions and histologic sections on brain biopsy showed characteristic findings of PML. She died in March of 2006.
 - A second female patient was 45 years old with a history of SLE since 1982. Her prior medical history included previous treatment with cyclophosphamide and IV methylprednisolone. She was treated with Rituxan for three courses from 2002 to 2005. She was also taking prednisolone from 2002 to 2003. In April of 2006 she developed new neurological signs and symptoms. Her MRI showed multiple brain lesions and her CSF examination was positive for JC virus infection by polymerase chain reaction testing, confirming the diagnosis of PML. She died in July of 2006.
- FDA is working with the sponsor to ensure that healthcare professionals who prescribe, and patients who take, Rituxan are fully informed of the risk of PML with Rituxan therapy.



Report serious adverse events to
FDA's MedWatch reporting system by completing a form on line at
<http://www.fda.gov/medwatch/report.htm>, by faxing (1-800-FDA-0178),
by mail using the postage-paid address form provided online
(5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787),
or by telephone (1-800-FDA-1088).



December 2006

**IMPORTANT DRUG WARNING
UPDATED SAFETY INFORMATION**

Dear Healthcare Professional:

Genentech, Inc. and Biogen Idec, Inc. would like to inform you of important new safety information regarding Rituxan® (rituximab).

- Two cases of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) resulting in death, have been reported in patients receiving Rituxan® for treatment of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Rituxan® is not approved for the treatment of SLE.
- Previously, cases of PML have been reported in patients with lymphoid malignancies during or up to one year after completion of Rituxan®. The majority of patients received Rituxan in combination with chemotherapy or as part of a hematopoietic stem cell transplant.
- Physicians treating patients with Rituxan should consider PML in any patient presenting with new onset neurologic manifestations, particularly in patients with SLE, or lymphoid malignancies. Consultation with a neurologist, brain MRI, and lumbar puncture should be considered as clinically indicated.

The current Rituxan package insert, which contains information on cases of PML in patients with hematologic malignancies, is enclosed for your reference.

We are working with the regulatory authorities to update the Rituxan® prescribing information.

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a rare, progressive, demyelinating disease of the central nervous system that usually leads to death or severe disability. PML is caused by activation of the JC virus, a polyomavirus that resides in latent form in up to 80% of healthy adults. JC virus usually remains latent, typically only causing PML in immunocompromised patients. The factors leading to activation of the latent infection are not fully understood. There is no currently accepted screening test for PML.

PML has been reported in the literature in HIV- positive patients, immunosuppressed cancer patients (including those with hematologic malignancies), organ transplant recipients, and patients with autoimmune disease, including SLE, who were not receiving Rituxan. Abnormalities in T cells have been described as important for reactivation of JC virus and PML.

A description of cases of PML in patients with hematologic malignancies treated with Rituxan is included in the current US prescribing information (See WARNINGS: HBV Reactivation with Related Fulminant Hepatitis and Other Viral Infections). There are approximately 23 reports of PML patients with hematologic malignancies treated with Rituxan®; the majority of these patients received Rituxan® in combination with chemotherapy or as part of hematopoietic stem cell transplant. PML has also been reported in the literature in patients with hematologic malignancies receiving chemotherapy or as part of hematopoietic stem cell transplant, who were not receiving Rituxan®.

JC virus infection with resultant PML and death has been reported in 2 patients with SLE treated with Rituxan®. These patients had longstanding SLE with multiple courses of immunosuppressant therapy prior to receiving Rituxan®, however Rituxan monotherapy was the last treatment administered prior to the diagnosis of PML. Both patients were diagnosed with PML within 12 months of their last infusion of Rituxan®. PML has also been reported in the literature in patients with SLE receiving prednisone, azathioprine, cyclophosphamide, and other immunosuppressant agents and who were not receiving Rituxan®.

In patients who develop PML, Rituxan® should be discontinued and reductions or discontinuation of concomitant immunosuppressive therapy and appropriate treatment, including antiviral therapy, should be considered. There are no known interventions that can reliably prevent PML or adequately treat PML if it occurs.

Rituxan® is indicated for the treatment of patients with relapsed or refractory, low-grade or follicular, CD20-positive, B-cell, non-Hodgkin's lymphoma (NHL), and for the first line treatment of follicular, CD20-positive, B-cell NHL in combination with CVP

chemotherapy. Rituxan® is also indicated for the treatment of low-grade, CD20-positive, B-cell NHL in patients with stable disease or who achieve a partial or complete response following first-line treatment with CVP chemotherapy. Rituxan® is also indicated for the first-line treatment of diffuse large B-cell, CD20-positive, NHL in combination with CHOP or other anthracycline-based chemotherapy regimens. Rituxan® in combination with methotrexate is also indicated to reduce signs and symptoms in adult patients with moderately- to severely- active rheumatoid arthritis who have had an inadequate response to one or more TNF antagonist therapies. The safety and effectiveness of Rituxan® for the treatment of SLE has not been established and SLE is not an FDA-approved indication.

Health care professionals should report any serious adverse events possibly associated with the use of Rituxan® to Genentech Drug Safety at 1-888-835-2555. Alternatively, this information may be reported to the FDA's MedWatch reporting system by phone (1-800-FDA-1088), facsimile (1-800-FDA-1078), online at the MedWatch website (www.fda.gov/medwatch), or mailed to MedWatch, HF-2, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787.

If you have any questions regarding the use of Rituxan®, please call the Genentech Medical Information/Communications Department at 1-800-821-8590.



Hal Barron, M.D.
Senior Vice President, Development
Chief Medical Officer
Genentech, Inc.



Cecil Pickett
President, Research and Development
Biogen Idec Inc.

The details of the 2 SLE cases are as follows:

This is a case of a 44-year old woman with SLE-related neutropenia, thrombocytopenia and Raynaud's. Her case is complicated by cyclophosphamide-related hemorrhagic cystitis and ophthalmic herpes zoster. She had previously received azathioprine and was on chronic corticosteroids therapy. She received 4 courses of rituximab over a three year period. Following the fourth course, she was hospitalized with bowel obstruction secondary to intestinal adhesions which complicated previous abdominal surgery. The post-operative course was complicated by respiratory distress syndrome, followed by episodes of ataxia and double vision. A diagnosis of PML was made following the last dose of rituximab by MRI and positive JC virus PCR in the CSF. Peripheral CD 19+ B-cells were low at the time of diagnosis. Additionally, she had a low CD4 count (70 cells/ μ L). She died 3 months following diagnosis from aspiration pneumonia secondary to neurologic impairment.

This is a case of a 70-year old woman with SLE presenting with hemolytic anemia treated with high dose corticosteroids and splenectomy. Subsequent to this she developed membranous glomerulonephritis treated with cyclophosphamide with an excellent response. When her hemolytic anemia relapsed and was unresponsive to corticosteroids and azathioprine, she received 2 courses of rituximab over two years. Seven months after the last course of rituximab, she presented with vision changes, vertigo and walking into walls. The diagnosis of PML was made based on brain biopsy and the patient died a few months later.

PML has also been reported in the literature in patients with SLE receiving prednisone, azathioprine, cyclophosphamide, and other immunosuppressant agents, who were not receiving Rituxan®.

健康危険情報通報 3

平成20年8月27日

安全性評価検討委員会委員 殿

下記の臨床試験参加者に発生しました新たな健康危険情報につきまして、下記の通りお知らせいたします。

1. 通報者

- (1) 主任研究者 尾崎 承一
- (2) 研究課題名 難治性血管炎に関する調査研究班による「難治性 ANCA 関連血管炎に対する rituximab の有用性を検討する前向きコホート試験」
(平成19年12月にて試験終了し、現在データ解析中)
- (3) 所属施設：聖マリアンナ医科大学
- (4) 連絡先 TEL 044-977-8111 内線 4288
FAX 044-977-8593
E-mail: office.mhlw.vasculitis-res@marianna-u.ac.jp

2. 報告内容

- (1) 健康危険情報
 - (ア) HBs 抗原陰性、HBs 抗体陽性の試験登録患者様が、2回目のリツキシマブ投与1年後に B 型肝炎ウイルス再活性化による肝機能障害をきたしたため
- (2) 情報源
 - (ア) 主任研究者施設、聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科
 - (イ) 抄録を添付
- (3) 情報に関する評価・コメント
 - (ア) 平成19年1月の外部安全性評価検討委員会において、B型肝炎ウ

ウイルス抗原陽性者における劇症肝炎発症の危険情報を受けて、抗原陽性者に対して投与禁忌と計画書の改訂が行われていた。しかし、抗原陰性抗体陽性者における B 型肝炎再活性化は、これまであまり知られていなかった。以前は、HBs 抗原が消失し HBs 抗体や HBc 抗体が出現すると、B 型肝炎は治癒したものと思われていた。しかし、ウイルスは血中から排除されても肝臓内に存在し続けていることが証明されている。そういった症例に免疫抑制剤や抗癌剤などを投与すると潜んでいるウイルスが増殖し始め、肝炎を引き起こすことが最近問題になっている (Sera T, et al. Intern Med 45:721-724, 2006)。

- (イ) 既知の副作用であるため、グレード C と判断。免疫抑制剤や抗がん剤などを使用する際は HBs 抗原だけでなく、HBs 抗体や HBc 抗体を測定し、ウイルスマーカーやウイルス量を定期的に追っていくことが重要。ウイルスの増殖が確認された場合は、抗ウイルス剤の併用が必要となる。
- (ウ) すでに試験は終了しているが、他の共同研究者に通知して、リツキサン投与後の患者に対して改めて B 型肝炎のスクリーニング並びに慎重な経過観察等の対応を徹底する。

健康危険情報通報 3 症例抄録

HBs 抗原陰性、HBs 抗体陽性の試験登録患者が、2 回目のリツキシマブ投与 1 年後に HBs 抗原陽性となり、B 型肝炎ウイルス再活性化による肝機能障害をきたした。症例を提示する。

症例 66 歳 男性

主訴 視力低下

平成 5 年 4 月右顔面神経麻痺出現。同年 5 月 C-ANCA 陽性、副鼻腔生検にて Wegener 肉芽腫症と診断。PSL50 mg/day+CY75mg/day にて部分寛解。

平成 6 年 7 月出血性膀胱炎にて CY 中止。MTX7.5mg/週開始。

平成 11 年複視、眼球突出。MTX15mg/週に増量。

平成 14 年 2 月左眼窩内肉芽腫に対して、IVCY 計 7 回施行。効果なく PSL60mg/day に増量し、IVCY1000mg 併用。

平成 15 年 3 月 13 回 IVCY を施行するも効果なく CyA100mg/day に変更。経過中右視力低下 (1.0 から 0.09)、右眼窩内肉芽腫増悪があり、ステロイドパルス施行。(平成 15 年 12 月 HBs 抗原陰性。) 後療法 30mg にて視力は 0.3 まで改善。

平成 16 年 11 月右眼窩内腫瘤に対し、当大学の倫理委員会の承認のもとに Infliximab170mg 開始。その後月 1 回 (計 6 回)。右視力 0.7 まで改善。その後 8 週毎に施行。経過中腫瘤増大と急激な右視力低下があり、平成 17 年 4 月ステロイドパルス療法。後療法 PSL60mg 開始。(平成 17 年 12 月 HBs 抗原陰性。HBs 抗体 64 倍陽性。) H18 年 1 月 21 回目の Infliximab 終了も悪化傾向。5mg/kg へ増量 (最終投与平成 18 年 3 月)。

Infliximab 増量でも治療抵抗性のため、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班のプロトコールに基づき、当大学の倫理委員会の承認のもとに、平成 18 年 5 月 Rituximab 1 クール (615mg、1 週毎 4 回) 投与。右眼窩内腫瘤の縮小、眼球突出改善、右視力の改善を認めた。その後外来で MTX5mg/w+PSL10mg で経過。平成 19 年 5 月眼瞼の腫脹、眼痛、流涙出現。Wegener 肉芽腫症の活動性増悪のため、PSL 増量。再度当大学の倫理委員会の承認を得て、Rituximab 1 クールを再投与。(平成 19 年 6 月 Rituximab 投与前 HBs 抗原陰性。HBs 抗体 8 倍陽性。)

その後外来で MTX (10mg/w) より AZA (8/17→50mg→9/2→75mg) に変更した。同年 10 月 26 日外来受診時肝障害 (AST112, ALT234, ALP393, γ GTP634) を認めたため AZA50mg へ減量。以降は AST40 前後、ALT80 台で経過。PSL10mg まで減量したところで視力低下が再燃したため、平成 20 年 8 月 22 日入院。入院時検査で AST34, ALT56 と軽度肝障害を認め、HBs 抗原陽性 (>2000) を指摘。HBV-DNA 定量 7.5log コピー/ml (基準値 1.8 以下) を検出し、de novoB 型肝炎の診断にて抗肝炎ウイルス薬 (パラクルード®) 開始。8 月 26 日より AZA 中止。眼病変に対しては今後肝炎の状態を見極めた上でステロイドパルス療法を予定。

健康危険情報通報 4

平成20年12月22日

リツキシマブ試験ご登録施設 各位

下記の臨床試験参加者に発生しました新たな健康危険情報につきまして、下記の通りお知らせいたします。

1. 通報者

- (1) 主任研究者 尾崎 承一
- (2) 研究課題名 難治性血管炎に関する調査研究班による「難治性 ANCA 関連血管炎に対する rituximab の有用性を検討する前向きコホート試験」
(平成19年12月にて試験終了し、現在データ解析中)
- (3) 所属施設：聖マリアンナ医科大学
- (4) 連絡先 TEL 044-977-8111 内線 4288
FAX 044-977-8593
E-mail: office.mhlw.vasculitis-res@marianna-u.ac.jp

2. 報告内容

- (1) 健康危険情報
(ア) HBc 抗体陽性の試験登録患者が、リツキシマブ投与後に肝臓癌をきたしたため
- (2) 情報源
(ア) 天理よろづ相談所病院 膠原病センター
(イ) 抄録を添付
- (3) 情報に関する評価・コメント

ア) 本症例は、試験計画書に則り、H18年11月に試験薬剤が投与されていた。その後、平成19年1月の外部安全性評価検討委員会において、B型肝炎ウイルス抗原陽性者における劇症肝炎発症の危険情報を受けて、抗原陽性者に対

して投与禁忌と計画書の改訂が行われていた。HBs抗原陰性でHBs抗体陽性あるいはHBc抗体陽性者におけるB型肝炎再活性化については平成20年8月27日付けの健康危険情報通報にて注意喚起を促したところであった。HBV潜伏感染(HBs抗原陰性、抗HBc抗体陽性)と肝癌発生の関連についていくつか報告はある(Gastroenterology. 2004;126(1):102-10, Hepatology. 2007;45(2):277-285, Hepatology. 2001; 34:194-203.)が、現在まで因果関係についての結論は得られていない。一方、B型肝炎ではウイルス量が少なく肝機能正常の症例でも肝癌が発生することが知られている。

(イ)既知の副作用であるため、グレードCと判断する。免疫抑制剤や抗がん剤などを使用する際はHBs抗原だけでなく、HBs抗体やHBc抗体を測定し、ウイルスマーカーやウイルス量を定期的に追っていくことが重要である。HBs抗体やHBc抗体単独陽性の場合にもウイルス量や肝機能などの血液検査を行うだけでなく、肝癌発生に関して腫瘍マーカーや画像での経過観察も必要である。また家族歴にも注意する。

(ウ)すでに試験は終了しているが、他の共同研究者に通知して、リツキサンの投与後の患者に対して改めてB型肝炎のスクリーニング並びに慎重な経過観察等の対応を徹底する。

健康危険情報通報 4 症例抄録

症 例 73歳 女性

主 訴 咳、鼻声、鼻出血、体重減少

既往歴 糖尿病 10年来の2型糖尿病 SU製剤内服中

17年10月、検診で肺の異常影を指摘されたが、無症状のため近医で経過観察された。

18年1月某病院で腫瘍の診断でBSやPETを施行された。

18年2月から鼻閉、鼻出血、咳などの症状あり。3月から呼吸器内科の受診、肺腫瘍の疑いで診断的に右下葉切除、右中葉部分切除を施行された(3/28)。術後も夜間の強い鼻閉感持続したため受診した耳鼻科で、鼻腔内の壊死性病変認め総合内科紹介となる。鼻中隔穿孔、肺多発陰影、腎障害を認めWGと診断された。入院後、腎生検の結果、巣状糸球体腎炎、血管炎の所見と矛盾せず。病勢が急激に悪化、高熱と足関節腫脹がみられたため、PDN40mgより開始、状態は急速に改善した。18年6月8日からEDXを開始、7月末退院の予定であったが、EDXの副作用の白血球減少のため、EDX中止後、経過観察、白血球正常になりPSL20mgで退院8月5日。退院後、PSL15mg、EDX50mg隔日で9月までコントロール良好。9月初め、PSL10mgに減量した後、鼻閉、膿性痰を認め、10月はじめより回転性めまい、感音性難聴出現と原疾患の悪化を認めたため、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班のプロトコールに基づき、当院の倫理委員会の承認のもとに、平成18年11月Rituximab(375mg)1クール施行した。原疾患のコントロールは良好であったがPSL減量に伴いPSL7.5mgで難聴・鼻閉感悪化、PSL10mgに増量(12/6)、CT上(12/25)軽快していた結節影が増大傾向ありPSL20mgに増量したところ症状は軽快、再度ステロイド剤を減量中であった。PSL10mgまで減量した時点で再度呼吸器症状が悪化したためフォローアップのCTを平成20年9月18日施行したところ、前回認めなかった肝臓S4領域に径5cmの腫瘍を認めた。AFP高値、画像的にも肝癌の診断で12月10日手術となった。経過は現在良好である。

HBs抗体は、初回入院時より数回とも陰性、今回採血ではHBs抗体陰性、HBe抗原、HBe抗体陰性、HCV抗体陰性、唯一HBe抗体陽性(15.6)であった。おそらくデータ上から既往に肝炎がありこれをベースに肝癌が発病したものと考えられる。

[IV]

平成20年度研究成果に関する
刊行物一覧

研究成果の刊行に関する一覧表（和文書籍）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
豊島 聰、 田坂捷雄、 尾崎承一	第Ⅱ部臨床免疫学		医学・薬学のための免疫学 (第2版)	東京化学同人	東京	2008	85-194
尾崎承一	血管炎症候群	高久史麿、 尾形悦郎、 黒川 清、 矢崎義雄他編	新臨床内科学 第9版	医学書院	東京	2008	1455- 1474
菱山美絵、 尾崎承一	側頭動脈炎	小林祥泰、 水澤英洋	神経疾患最新の 治療 2009- 2011	南江堂	東京	2009	176- 178
井上達之、 槇野博史、 松尾清一	CKD の概念と対策		慢性腎臓病 (CKD) 診療 ガイドランス	メジカル ビュー社	東京	2008	29-31
井上達之、 槇野博史、 松尾清一	疫学		慢性腎臓病 (CKD) 診療 ガイドランス	メジカル ビュー社	東京	2008	44-46
湯村和子	全身性エリテマトー デスによる腎障害	山口 徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指 針 2008	医学書院	東京	2008	453- 456
田村直人、 小林茂人	抗リン脂質抗体症候 群	井村裕夫	わかりやすい 内科学	文光堂	東京	2008	423 ~ 426
小林茂人	関節リウマチ	富野康日己、 望月正隆	疾患と薬物治 療：知ってお きたい common disease 101	医歯薬出 版株式会 社	東京	2008	399 - 401
小林茂人、 木田一成	多発関節炎、耳の痛 みを訴えてきた42 歳の女性	橋本博史	New 専門医を 目指すケー ス・メソッ ド・アプロ ーチ、膠原病・ リウマチ	日本医事 新報社	東京	2008	305- 315
小林茂人	リウマチ専門医試験 例題と解説	日本リウマチ 学会	リウマチ専門 医試験 例題 と解説	メディカ ルビュー 社	東京	2008	不明
山縣邦弘	急速進行性腎炎症候 群	山口 徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指 針 2009	医学書院	東京	2008	438
山縣邦弘	急速進行性糸球体腎 炎	高久史麿、 尾形悦郎、 黒川 清、 矢崎義雄	新臨床内科学 第9版	医学書院	東京	2009	1000- 1001
山縣邦弘	4 急速進行性糸球体 腎炎、管外性増殖 性糸球体腎炎		専門医のため の腎臓病学第 2版	医学書院	東京	in Press	
山縣邦弘	4 急速進行性糸球体 腎炎、抗糸球体基底 膜抗体型急速進行性 糸球体腎炎と Goodpasture 症候群		専門医のため の腎臓病学第 2版 2009	医学書院	東京	in Press	

研究成果の刊行に関する一覧表 (和文書籍)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山縣邦弘、 臼井丈一	2 急速進行性糸球体腎炎、1)Goodpasture 症候群.		エキスパートのための腎臓内科学			in Press	
山縣邦弘、 臼井丈一	2 急速進行性糸球体腎炎、2)ANCA 関連腎炎		エキスパートのための腎臓内科学			in Press	
山縣邦弘、 臼井丈一	2 急速進行性糸球体腎炎 3)MRSA 関連腎炎		エキスパートのための腎臓内科学			in Press	
山縣邦弘、 臼井丈一	急速進行性糸球体腎炎は、 どういう疾患ですか？		かかりつけ医と腎臓専門医のためのCKD診療ガイド			in Press	
山縣邦弘、 臼井丈一	急速進行性糸球体腎炎の食事療法と薬物療法は、 どうするのですか？		かかりつけ医と腎臓専門医のためのCKD診療ガイド			in Press	
山田秀裕	膠原病に伴う肺障害	山口 徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2008	635-637
山田秀裕、 尾崎承一	小型血管炎		呼吸器症候群 (別冊 日本臨床)	日本臨床社	大阪	2009	401-403
熊谷俊一	第1章医学概論.	熊谷俊一、 永井千秋、 森脇俊道	社会人が学ぶ医療技術・医療用機器.	七旺社	兵庫	2008	1-14
熊谷俊一	第3章診断学総論	熊谷俊一、 永井千秋、 森脇俊道	社会人が学ぶ医療技術・医療用機器	七旺社	兵庫	2008	25-36
渥美達也	抗リン脂質抗体症候群	池田宇一、 大越教夫、 横田千津子	病気と薬 パーフェクト BOOK 2008	南山堂	東京	2008	710-12
渥美達也	めまい、意識障害を 反復する65歳女性	橋本博史	New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 膠原病・リウマチ	日本医事新報社	東京	2008	99-107
渥美達也	後天性血栓傾向	小澤敬也、 直江知樹、 坂田洋一	講義録 血液・造血器疾患学	メディカルビュー社	東京	2008	289-91

研究成果の刊行に関する一覧表 (英文書籍)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Atsumi T, Amengual O, Koike T.	Etiopathology of the Antiphospholipid syndrome,	Tanaka K, Davie EW	Recent Advances in Thrombosis and Haemostasis 2008.	Springer Japan KK	Tokyo	2008	521-35
Amengual O, Atsumi T, Koike T.	Antiphospholipid antibodies and the Antiphospholipid syndrome	Columbus F	New Research on Autoantibodies. NY	Nova Science Publishers	New York	(in press)	

研究成果の刊行に関する一覧表 (雑誌)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mamegano K., Kuroki K., Miyashita R., Kusaoi M., Kobayashi S., Matsuta K., Maenaka K., Colonna M., Ozaki S., Hashimoto H., Takasaki Y., Tokunaga K., and Tsuchiya N.	Association of LILRA2(IL1L,LR7) splice site polymorphism with systemic lupus erythematosus and microscopic polyangiitis.	Genes and Immunity	9	214-223	2008
Joh K., Muso E., Shigematsu H., Nose M., Nagata M., Arimura Y., Yumura W., Wada T., Nitta K., Makino H., Taguma Y., Kaneoka H., Suzuki Y., Kobayashi M., Koyama A., Usui J., Hashimoto H., Ozaki S., Tomino Y. and Yamagata K.	Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan.	Clin Exp Nephrol	12	277-291	2008
Taniguchi Y, Kumon Y, Hashimoto K, Ozaki S.	Clinical images: latency of polyarteritis nodosa until a critical occurrence.	Arthritis Rheum	58(7)	2141	2008
Ooka S, Maeda A, Ito H, Omata M, Yamada H, Ozaki S.	Treatment of refractory retrobulbar granuloma with rituximab in a patient with ANCA-negative Wegener's granulomatosis: a case report.	Mod Rheumatol	19(1)	80-3	2009
Hayashi A, Nagafuchi H, Ito I, Hirota K, Yoshida M, Ozaki S.	Lupus antibodies to the HMGB1 chromosomal protein: epitope mapping and association with disease activity.	Mod Rheumatol			in press
Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, Yamamoto Y, Nakabayashi K, Ozaki S, Furukawa F.	Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria.	Arch Dermatol Res	301(1)	117-21	in press
尾崎承二, ほか	血管炎症候群の診療ガイドライン	Circ J	72(Supp 1 IV)	1253-1346	2008
宮坂信之, 大曾根康夫, 廣畑俊成, 尾崎承二	わが国における膠原病診療の現状と展望	内科	101(4)	732-744	2008
中野弘雅, 尾崎承二	結節性多発動脈炎	内科	101(6)	1417-1421	2008
中野弘雅, 尾崎承二	顕微鏡的多発血管炎・Wegener肉芽腫症	内科	101(6)	1422-1424	2008
秋山 唯, 柴田朋彦, 前田聡彦, 船塚正勝, 中野弘雅, 大岡正道, 尾崎承二	高用量ステロイド投与中に生じた内腸骨動脈瘤破裂に経皮的動脈塞栓術が奏功した結節性多発動脈炎の1例	臨床リウマチ	20(2)	151-155	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大岡正道、尾崎承二	血管炎症候群に対する免疫抑制剤・生物学的製剤の実験	Medical Practice	25(8)	1421-1424	2008
尾崎承二	高安動脈炎	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	2(3)	56	2008
柴田朋彦、柴田俊子、尾崎承二	関節リウマチと血管病変	整形外科	59(8)	1050-1055	2008
永瀨裕子、林 彩子、尾崎承二	ANCA 関連血管炎と抗 HMGB1 抗体	リウマチ科	40(3)	264-268	2008
大矢直子、尾崎承二	Wegener 肉芽腫症の腎病変と治療	リウマチ科	40(6)	621-629	2008
永瀨裕子、尾崎承二	エビデンスにもとづく血管炎の治療	炎症と免疫	17(1)	70-74	2009
山田秀裕、尾崎承二	血管炎症候群	日本臨床	67(3)	507-510	2009
斎藤大輔、佐田憲映、横野穂史	血管炎症候群/MPA	Modern Physician	Vol.28	1215-1220	2008
Yamashita M., Otsuka H., Mukai T., Otani H., Inagaki K., Miyoshi T., Goto J., Yamamura M., Makino H.	Simvastatin antagonizes tumor necrosis factor- α inhibition of bone morphogenetic proteins-2-induced osteoblast differentiation by regulating Smad signaling and Ras/Rho-mitogen-activated protein kinase pathway	Journal of Endocrinology	196	601-613	2008
Joho K., Muso E., Shigematsu H., Nose M., Nagat M., Arimura Y., Yumura W., Wada T., Nitta K., Makino H., Taguma Y., Kaneoka H., Suzuki Y., Kobayashi M., Koyama A., Usui J., Hashimoto H., Ozaki S., Tomino Y., Yamagata K.	Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan	Clin Exp Nephrol	12	277-291	2008
杉山晃一、佐田憲映、横野穂史	抗リン脂質抗体症候群における腎病変	血栓と循環	16	287-291	2008
Nishimoto N., Nakahara H., Yoshio-Hoshino N., Mima T.	Successful Treatment of a Patient with Takayasu Arteritis Using a Humanized Anti-Interleukin-6 Receptor Monoclonal Antibody, Tocilizumab.	Arthritis Rheum	58	1197-1200	2008
Yokota S., Imagawa T., Mori M., Miyamae T., Aihara Y., Takei S., Iwata N., Umebayashi H., Murata T., Miyoshi M., Momiya M., Nishimoto N., Kishimoto T.	Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial.	Lancet	371	998-1006	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishikawa S, Mima T, Aoki C, Yoshio-Hoshino N, Adachi Y, Imagawa T, Mori M, Tomiita M, Iwata N, Murata T, Miyoshi M, Takei S, Aihara Y, Yokota S, Matsubara K, Nishimoto N.	Abnormal expression of the genes involved in cytokine networks and mitochondrial function in systemic juvenile idiopathic arthritis identified by DNA microarray analysis.	Ann Rheum Dis.	68	264-72	2009
Mima T, Ishikawa S, Aoki C, Yoshio-Hoshino N, Adachi Y, Imagawa T, Mori M, Tomiita M, Iwata N, Murata T, Miyoshi M, Takei S, Aihara Y, Yokota S, Matsubara K, Nishimoto N.	Interleukin-11 and paired immunoglobulin-like type 2 receptor alpha expression correlates with the number of joints with active arthritis in systemic juvenile idiopathic arthritis.	Ann Rheum Dis.	68	286-7	2009
湯村和子	臨床医学の展望 2008 腎臓病学 3 ANCA 関連腎炎	日本医事新報	4373	66-66	2008
湯村和子	慢性腎臓病と高齢者の腎障害	日本老年医学会雑誌	45(1)	1-8	2008
Nagai Y, Itabashi M, Mizutani M, Ogawa T, Yumura W, Tsuchiya K, Nitta K.	A case report of uncompensated alkalosis induced by daily plasmapheresis in a patient with thrombocytopenic purpura.	Ther Apher Dial	12(1)	86-90	2008
Oishi T, Iida A, Otsubo S, Kamatani Y, Tokunaga K, Nitta K, Kawaguchi Y, Kamatani N, Kochi Y, Shimane K, Yamamoto K, Nakamura Y, Yumura W, Matsuda K.	A functional SNP in the NK2.5-binding site of ITPR3 promoter is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Japanese population.	J Hum Genet	53	151-162	2008
伊藤千春、湯村和子	ANCA 関連血管炎の評価法において B V A S の意義と問題点	リウマチ科	40(1)	17-25	2008
Kamatani Y, Matsuda K, Oishi T, Otsubo S, Yamazaki K, Iida A, Hosono N, Kubo M, Yumura W, Nitta K, Katagiri T, Kawaguchi Y, Kamatani N, Nakamura Y.	Identification of a significant association of a single nucleotide polymorphism in TNXB with systemic lupus erythematosus in Japanese population.	J Hum Genet	53	64-73	2008
Jho K, Muso E, Shigematsu H, Noze M, Nagata M, Arimura Y, Yumura W, Wada T, Nitta K, Makino H, Taguma Y, Kaneoka H, Suzuki Y, Kobayashi M, Koyama A, Usui J, Hashimoto H, Ozaki S, Tomono Y, Yamagata K.	Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan.	Clin Exp Nephrol	12	277-291	2008