

1. 目的

特発性小児ネフローゼ症候群は、2-6歳の乳幼児期に好発し、90%はステロイド感受性であるが、その約40~50%は比較的短期間に再発を繰り返す「頻回再発型」やプレドニゾロンの減量や中止に伴い再発する「ステロイド依存性」に移行する。

「頻回再発型」、「ステロイド依存性」になると、再発するたびに大量のステロイド薬投与が必要となり、ステロイド薬特有の薬物有害反応が問題となる。これを回避するためステロイド薬からの離脱と減量を目的に、シクロスポリン、シクロフォスファミド、ミゾリビンなどの免疫抑制薬が用いられる。

しかし、これら免疫抑制薬投与中にもかかわらず、「頻回再発型」又は「ステロイド依存性」のままでステロイド薬からの離脱ができない難治性患者が少なからず存在する（シクロスポリン約20%、シクロフォスファミド約50%）。またシクロスポリンは慢性腎障害、シクロフォスファミドは性腺障害といった薬物有害反応のために長期投与できず、投与中止後、再び「頻回再発型」となった難治性患者への再投与は困難である。ミゾリビンは、薬物有害反応は少ないが、再発抑制効果は十分でない。平成17年日本小児腎臓病学会が作成した治療ガイドラインには、こうした難治性患者に対する治療法は明記されていない。結局、これらの難治性患者の大半は長期間ステロイド薬投与を行わざるをえず、ステロイド薬の薬物有害反応が著明となることが多い。したがって、これらの難治性患者に対する有効で安全な治療法を開発することは、小児腎臓病専門医に課せられた重要な命題である。

リツキシマブは、CD20抗原に対するモノクローナル抗体で、CD20陽性B細胞を特異的に傷害することから、B細胞の異常に起因するB細胞性非ホジキンリンパ腫の治療薬として、世界中で承認されている。B細胞が発症・維持に関係している慢性関節性リウマチや全身性エリテマトーデスといった自己免疫性疾患で有効性が報告されている。

最近、複数の免疫抑制薬投与下でも「頻回再発型」や「ステロイド依存性」のままで、ステロイド薬から離脱できない小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性と安全性が、海外で症例報告等により示唆され、リツキシマブが小児難治性ネフローゼ症候群の新たな治療法として注目されている。わが国においても、免疫抑制薬治療によっても「頻回再発型」又は「ステロイド依存性」のままでステロイド薬から離脱できない難治性患者や、治療中止後に、再び「頻回再発型」となる難治性患者に対する治療法として、リツキシマブが有効であると考えられる。しかし、小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療は症例報告やコホート研究が主であり、有効性・安全性を検証するための質の高い臨床研究は実施されていない。

そこで、本研究では、小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの有効性・安全性及び薬物動態を検証することを目的に、「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (RCRNS-01 試験)」と「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の薬物動態試験 (RCRNS-02 試験)」の二つの臨床試験を計画し、医師主導試験として開始した。

2. 方法

本試験は、「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (RCRNS-01 試験)」と「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の薬物動態試験 (RCRNS-02 試験)」の二つの臨床試験からなり、神戸大学医学部附属病院、国立成育医療センター、東京大学医学部附属病院、東京都立清瀬小児病院、和歌山県立医科大学附属病院、兵庫県立こども病院、順天堂大学医学部附属練馬病院、駿河台日本大学病院、岡山大学医学部・歯学部附属病院の9施設を治験実施施設とした。また、治験事務局を神戸大学医学部附属病院治験管理センター内においた。なお、RCRNS 治験実施体制の詳細については別紙1を参照されたい。

両試験とも2008年9月1日から開始された。RCRNS-01試験の被験者登録予定期間は2011年8月までの3年間で60症例の登録を目標とし、治験実施予定期間は2012年8月までの4年間とした。また、RCRNS-02試験は20症例を目標被験者数とし、被験者登録予定期間及び治験実施予定期間はRCRNS-01試験と同じである。

また、以下のようなスケジュールで班会議、打ち合わせ等を行った。

2008年5月10日 平成20年度第1回班会議(Kick-off meeting (1))

2008年9月5日 平成20年度第2回班会議(Kick-off meeting (2))

2008年11月13日 First patient in

2009年1月31日 平成20年第3回班会議

2009年7月11日 平成21年度第1回班会議

2010年1月24日 平成21年度第2回班会議

2010年1月31日 RCRNS01試験 安全性中間解析

2010年5月21日 RCRNS01試験 有効性中間解析

2010年11月 Last patient in

2011年11月 RCRNS01試験、RCRNS02試験終了

2012年4月16日 症例検討会

2012年5月14日-17日 症例検討会(メール会議)

2012年5月18日 データ固定

2012年6月9日 RCRNS01試験キーオープン結果報告会

2012年6月19日 第1回統計解析結果検討会

2012年6月29日 治験終了届 (RCRNS01 試験、RCRNS02 試験)
2012年8月2日 第2回統計解析結果検討会
2012年9月26日 第3回統計解析結果検討会
2012年10月24日 RCRNS 試験結果報告会
2012年11月3日 ASN Kidney Week (アメリカ腎臓学会) 2013 で RCRNS01 結果を報告
2012年11月27日 総括報告書案打ち合わせ
2013年1月18日 総括報告書レビュー (1)
2013年3月4日 総括報告書レビュー (2)
2013年3月19日 監査、その後、総括報告書を固定した。

3. 結果

RCRNS-01 試験は2008年11月13日に第1例目の登録があった。その後も症例登録は比較的順調に進み、2010年11月15日に登録を完了した。RCRNS01 試験では、2010年1月31日に安全性の中間解析が行われ、安全性には問題ないと評価された。また、2010年5月21日に有効性の中間解析が行われ、IDEC-C2B8 群の優越性が示されたため、その時点でランダム化割付を終了し、IDEC-C2B8 群が計30例になるまで登録を続けることとなった。有効性の中間解析までに52例が登録され、登録後除外された4例を除く48例に治験薬が投与され、この48例をFASとした。48例中24例がIDEC-C2B8 群、残りの24例がプラセボ群であった。また、RCRNS-02 試験は2008年11月25日に第1例目の登録があり、結局、23例が登録され、全例に治験薬が投与された。

RCRNS-01 試験、RCRNS-02 試験ともに、2011年末までに最終登録症例の最終観察日を迎えた。これは、当初の予定よりも10ヶ月程度早く、本治験は極めて順調に経過したといえる。なお、死亡や死亡につながるおそれのある等の重篤な有害事象は認めなかった。

<RCRNS01 試験結果>

有効性の結果：登録時の患者背景には、群間に顕著な差異はなかった。FASを対象とした無再発期間の中央値は、IDEC-C2B8 群では267.0 (95%信頼区間223.0~374.0) 日、プラセボ群では101.0 (95%信頼区間70.0~155.0) 日であり、IDEC-C2B8 群の無再発期間は、プラセボ群よりも有意に延長していた (ハザード比0.267, 95%信頼区間0.135~0.528; log-rank 検定, $p < 0.0001$)。副次評価の結果でも、treatment failure までの期間、ステロイド依存性発生までの期間について、IDEC-C2B8 群の優越性が確認された。再発率 (回/人年) は、プラセボ群では4.1196に対し、IDEC-C2B8 群では1.5417と有意に減少していた。ステロイド投与量の結果からIDEC-C2B8 投与によりステロイド薬を減量できる可能性が示された。

IDEC-C2B8 投与後、B細胞数は、約3ヶ月間減少し続けたが、約5ヶ月後から増加に転じた。B細胞枯渇期間の中央値は、148.0 (95%信頼区間131.0~170.0) 日であった。HACA 産生割合は、Day 169, Day 365 時点でそれぞれ4.2%, 14.3%であった。

安全性の結果：IDEC-C2B8 群では20/24例、プラセボ群では23/24例が規定の4回投与を受けた。有害事象はIDEC-C2B8 群では24例に357件、プラセボ群では23例に251件、また、副作用も両群とも同程度発現した。主な有害事象として、IDEC-C2B8 群では上気道感染16例 (66.7%)、C-反応性蛋白増加11例 (45.8%)、リンパ球数減少9例 (37.5%) 等、また、プラセボ群では上気道感染14例 (58.3%)、リンパ球数減少10例 (41.7%)、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加8例 (33.3%) 等が発現した。Grade 4の有害事象は、IDEC-C2B8 群のみで好中球数減少2例 (8.3%)、高尿酸血症1例 (4.2%) が発現した。Grade 3の有害事象は、IDEC-C2B8 群では低蛋白血症5例 (20.8%)、リンパ球数減少3例 (12.5%)、好中球数減少2例 (8.3%) 等であり、プラセボ群では低蛋白血症5例 (20.8%)、リンパ球数減少4例 (16.7%)、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加2例 (8.3%) 等であった。

死亡は1例も認めなかった。重篤な有害事象は、IDEC-C2B8 群では10例 (41.7%) に16件、プラセボ群では6例 (25.0%) に7件発現したが、群間に有意差を認めず、ほぼすべてが回復に至った。IDEC-C2B8 に特徴的な infusion reaction は、IDEC-C2B8 群では19例 (79.2%) に41件、プラセボ群でも13例 (54.2%) に26件発現したが、grade 3以上の事象を認めなかった。治療を必要とする感染症の発現率 (回/人年) は、IDEC-C2B8 群では4.550、プラセボ群では3.447と群間に有意差を認めなかったが、B細胞が枯渇状態での8.440と比べ、回復・未枯渇状態では3.242と有意に低かった (ハザード比0.412, 95%信頼区間0.278~0.609; $p < 0.0001$)。

結論：小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対するIDEC-C2B8の375 mg/m²/回 (最大量500 mg/回) 4回投与法は、無再発期間の延長及び再発率の低下に有効である。IDEC-C2B8 投与後にB細胞は一旦消失するが、数ヵ月後に回復可能である。HACA 産生、有害事象の発現等は予想された範囲であり忍容性も高い。ただし、IDEC-C2B8 投与後、B細胞が枯渇中は、特に感染予防対策が必要である。

<RCRNS02 試験結果>

薬物動態の結果：登録した全被験者23例に治験薬を投与し、うち22例が規定どおりの4回投与を完了した。23例を対象にしたIDEC-C2B8 血中濃度は、各回、治験薬投与終了時に最高点に達した。治験薬投与後には下降したが、治験薬投与中は一定の濃度を保持していた。また、4回投与を完了した22例のAUC, C_{max}, 半減期K_{10_HL}, クリアランス, MRT 及びV_dsの平均値 (±標準偏差) は、それぞれ366000 (±110000) μg・

hr/mL, 421000 (±84700) ng/mL, 234 (±86.7) hr, 0.00750 (±0.00236) L/hr, 337 (±125) hr 及び 2.42 (±0.877) Lであった。年齢、身長、用量 (375 mg/m² 投与群, 500 mg/body 投与群) 等との関連についても検討したところ、用量については、375 mg/m² 投与群, 500 mg/body 投与群のいずれも投与 1 回目から投与 4 回目と順次薬物血中濃度のトラフ値が上昇していること、B 細胞の枯渇状況に差を認めないことから、抗原に対する抗体量として十分であると考えられた。体表面積当たり (及び投与量当たり) に換算したパラメータ値も検討したが、クリアランス (体表面積当たり) は、375 mg/m² 投与群と 500 mg/body 投与群で同様であり、体格 (身長) 又は年齢による差はみられなかった。

有効性の結果: Full analysis set (23 例) を対象とした無再発期間の中央値は 287.0 (95%信頼区間 211.0~344.0) 日、再発率は 1.3465 回/人年であり、これらの結果は、RCRNS-01 試験と同程度であった。再発割合は 65.22 (95%信頼区間 42.73~83.62) %, 頻回再発発生割合は 4.35 (95%信頼区間 0.11~21.95) %, ステロイド依存性発生割合は 13.04 (95%信頼区間 2.78%~33.59) %であり、ステロイド抵抗性に移行した被験者は認めなかった。治験薬投与後にステロイド薬を減量できる可能性も RCRNS-01 試験と同様に示された。治験薬投与後、B 細胞数は、速やかに減少し約 5 ヶ月後に回復した。B 細胞枯渇期間の中央値は、166.0 (95%信頼区間 124.0~184.0) 日であった。HACA 産生割合は、Day 169, Day 253, Day 365 の時点でそれぞれ 4.3%, 9.4%, 16.9%であった。

安全性の結果: 有害事象と副作用ともに安全性解析対象集団の全例 (23 例) に発現し、発現件数は有害事象 280 件、副作用 258 件であったが、既知であった。死亡は認めなかった。重篤な有害事象は 4 例 (7 件) 発現したが、すべて回復・軽快した。Infusion reaction は、12 例 (25 件) 発現したが、grade 1 の軽度な症状であった。治療を必要とする感染症の発現率は、B 細胞が枯渇状態での 4.728 回/人年と比べ、回復・未枯渇状態では 1.778 回/人年と、有意に低かった (ハザード比 0.332, 95%信頼区間 0.187~0.588 ; p=0.0002)。

結論: 小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対し IDEC-C2B8, 375 mg/m²/回 1 週間間隔 4 回投与した結果、IDEC-C2B8 血中濃度の推移、B 細胞消失、HACA 産生、及び安全性はいずれも予想される範囲にあり、無再発期間、再発率等の有効性も RCRNS-01 試験と同等であった。以上により小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 投与が有効であり忍容性も高いことが確認された。ただし、B 細胞が枯渇中には特に感染症予防の対策が必要である。

なお、RCRNS01 試験、RCRNS02 試験の結果の詳細については、それぞれの総括報告書を参照されたい。

4. 考察

本治験では、多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験(RCRNS01)と薬物動態試験(RCRNS02)の 2 つの臨床試験を医師主導治験として実施した。RCRNS-01, RCRNS-02 とともに、2012 年末までに最終登録症例の最終観察日を迎えた。これは、当初の予定よりも 10 ヶ月程度早く、本治験は極めて順調に経過したといえる。なお、死亡や死亡につながるおそれのある等の重篤な有害事象の報告はなく、緊急開示依頼に対しても適切に対応できたと考えている。

解析結果より、小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の 375 mg/m²/回 (最大量 500 mg/回) 4 回投与法は、無再発期間の延長及び再発率の低下に有効であると結論できる。IDEC-C2B8 投与後に B 細胞は一旦消失するが、数ヶ月後に回復可能である。HACA 産生、有害事象の発現等は予想された範囲であり忍容性も高い。また、IDEC-C2B8 血中濃度の推移も予想通りであった。ただし、IDEC-C2B8 投与後、B 細胞が枯渇中は治療を要する感染症の頻度が有意に増加することから、特に、B 細胞が枯渇している時期には感染予防対策が必要であると考えられる。

本治験は、小児腎疾患を対象とした我が国初の医師主導治験であり、難治性ネフローゼ症候群に対する世界初の開発研究でもあることから、国内はもとより世界的にも大きな注目を集めている。そこで、我々は、リツキシマブの有効性・安全性を検証するために行われた多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験である RCRNS01 試験の結果を国内外の主要な学会で報告する必要があると考え、2012 年 11 月 3 日 ASN Kidney Week (アメリカ腎臓学会) 2013 で報告した。さらに、2013 年 5 月に開催される日本腎臓学会学術総会でも報告する予定である。

今後、5 月末~6 月初め頃に PMDA と申請前相談を行い、相談実施から 2 ヶ月後の申請を目指している。

我が国の小児腎臓領域では、過去 10 年にわたって ICH-GCP に準拠した複数の医師主導の多施設臨床試験を、主に厚生労働科学研究として実施しており、他の小児科領域や成人腎臓領域に比して、質の高い多施設臨床試験を実施可能な体制は整備されてきたが、今回の医師主導治験を実施したことで、さらに質の高い多施設臨床試験を実施できる体制を構築できたと考えている。

5. 結論

小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの有効性・安全性及び薬物動態を検証することを目的に、「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (RCRNS-01 試験)」と「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の薬物動態試験 (RCRNS-02 試験)」の二つの臨床試験を 2008 年 9 月より医師主導治験として開始し、2012 年末までに最終登録症例の最終観察日を迎えた。なお、死亡や死亡につながるおそれのある等の重篤な有害事象の報告もなく、ほぼ計画通りに治験が実施されたと考えている。

本治験により、小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の 375 mg/m²/回 (最大量 500 mg/

回) 4 回投与法は, 無再発期間の延長及び再発率の低下に有効であると結論できる。IDEC-C2B8 投与後に B 細胞は一旦消失するが, 数ヵ月後に回復可能である。HACA 産生, 有害事象の発現等は予想された範囲であり忍容性も高い。また, IDEC-C2B8 血中濃度の推移も予想通りであった。ただし, IDEC-C2B8 投与後, B 細胞が枯渇中は治療を要する感染症の頻度が有意に増加することから, 特に, B 細胞が枯渇している時期には感染予防対策が必要であると考ええる。

今後、2012 年秋までの承認申請を目指している。

6. 研究発表 (本研究に関連のあるもののみ抜粋)

1) 論文発表

英文論文

1. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Shima Y, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Endoplasmic reticulum stress with low-dose cyclosporine in frequently relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2013 Jan 15. [Epub ahead of print]
2. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Ito S, Kaneko T, Honda M for Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:765-71
3. Ishimori S, Kaito H, Hara S, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Nephrotic-range proteinuria in an infant with thin basement membrane nephropathy. *CEN Case Reports*. in press
4. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N; for the Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Two-Year Outcome of the ISKDC Regimen and Frequent-Relapsing Risk in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Jan 31. [Epub ahead of print]
5. Ogawa A, Kitamura S, Nakayama K, Sugiyama H, Morisada N, Iijima K, Makino H. Right hypoplastic kidney. *Kidney Int*. 2012;82:1037.
6. Ito S, Kamei K, Ogura M, Udagawa T, Fujinaga S, Saito M, Sako M, Iijima K. Survey of rituximab treatment for childhood-onset refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:257-64.
7. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sako M, Kaito H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Spontaneous remission in children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:71-76.
8. Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ito S, Yata N, Ando T, Honda M; Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Two-year follow-up of a prospective clinical trial of cyclosporine for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1576-83
9. Ikezumi Y, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kaneko T, Uemura O. Establishment of a normal reference value for serum $\beta 2$ microglobulin in Japanese children: reevaluation of its clinical usefulness. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17:99-105
10. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K; Japanese Society for Pediatric Nephrology, the Committee of Measures for Pediatric CKD. Is the new Schwartz equation derived from serum creatinine and body length suitable for evaluation of renal function in Japanese children? *Eur J Pediatr*. 2012;171:1401-4.
11. Iijima K, Someya T, Ito S, Nozu K, Nakanishi K, Matsuoka K, Ohashi H, Nagata M, Kamei K, Sasaki S. Focal segmental glomerulosclerosis in patients with complete deletion of one WT1 allele. *Pediatrics*. 2012;129:e1621-5.
12. Ohtsubo H, Morisada N, Kaito H, Nagatani K, Nakanishi K, Iijima K. Alport-like glomerular basement membrane changes with renal-coloboma syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1189-92.
13. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Hamahira K, Kaito H, Iijima K, Yoshikawa N. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3186-90.
14. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Hashimura Y, Kaito H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N. Validity of the Oxford classification of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:783-92.
15. Kamei K, Ito S, Shigeta T, Sakamoto S, Fukuda A, Horikawa R, Saito O, Muguruma T, Nakagawa S, Iijima K, Kasahara M. Preoperative dialysis for liver transplantation in methylmalonic acidemia. *Ther Apher Dial*. 2011;15:488-492
16. Otsubo K, Kanegane H, Kamachi Y, Kobayashi I, Tsuge I, Imaizumi M, Sasahara Y, Hayakawa A, Nozu K, Iijima K, Ito S, Horikawa R, Nagai Y, Takatsu K, Mori H, Ochs HD, Miyawaki T. Identification of FOXP3-negative regulatory T-like (CD4(+)/CD25(+)/CD127(low)) cells in patients with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Clin Immunol*, 2011;141:111-120.
17. Fujioka K, Morioka I, Nozu K, Nishimoto M, Amano M, Tagami M, Honda S, Yokoyama N, Yamada H, Iijima K, Matsuo M. A surviving case of papillorenal syndrome with the phenotype of Potter sequence. *Pediatr Int*, 2011;53:406-408
18. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol*, 2011;15:694-699

19. Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Iijima K, Yoshikawa N; Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011;6:1301-1307
20. Iijima K. Rituximab treatment for childhood refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Int*. 2011;53:617-621
21. Shima Y, Nozu K, Nozu Y, Togawa H, Kaito H, Matsuo M, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N. Recurrent EIARF and PRES with severe renal hypouricemia by compound heterozygous SLC2A9 mutation. *Pediatrics*, 2011;127:1621-1625
22. Ito S, Kamei K, Ogura M, Sato M, Fujimaru T, Ishikawa T, Udagawa T, Iijima K. Maintenance therapy with mycophenolate mofetil after rituximab in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2011;26:1823-1828
23. Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Treatment strategies for Henoch-Schonlein purpura nephritis by histological and clinical severity. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:563-569
24. Lo YF, Nozu K, Iijima K, Morishita T, Huang CC, Yang SS, Sytwu HK, Fang YW, Tseng MH, Lin SH. Recurrent deep intronic mutations in the SLC12A3 gene responsible for Gitelman's syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011;6): 630-639
25. Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Nishii K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N. Epithelial-to-mesenchymal transition in cyst lining epithelial cells in an orthologous PCK rat model of autosomal-recessive polycystic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2011;300:F511-520
26. Shima Y, Nakanishi K, Kamei K, Togawa H, Nozu K, Tanaka R, Sasaki S, Iijima K, Yoshikawa N. Disappearance of glomerular IgA deposits in childhood IgA nephropathy showing diffuse mesangial proliferation after 2 years of combination/prednisolone therapy. *Nephrol Dial Transplant*, 2011;26:163-169
27. Kanda K, Nozu K, Kaito H, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Ninchoji T, Hashimura Y, Matsuo M, Moritz ML. The relationship between arginine vasopressin levels and hyponatremia following a percutaneous renal biopsy in children receiving hypotonic or isotonic intravenous fluids. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:99-104.
28. Nozu K, Iijima K, Kanda K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Satomura K, Kaito H, Hashimura Y, Ninchoji T, Komatsu H, Kamei K, Miyashita R, Kugo M, Ohashi H, Yamazaki H, Mabe H, Otsubo A, Igarashi T, Matsuo M. The Pharmacological Characteristics of Molecular-Based Inherited Salt-Losing Tubulopathies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:E511-518
29. Shima Y, Nakanishi K, Kamei K, Togawa H, Nozu K, Tanaka R, Sasaki S, Iijima K, Yoshikawa N. Disappearance of glomerular IgA deposits in childhood IgA nephropathy showing diffuse mesangial proliferation after 2 years of combination/prednisolone therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:163-169
30. Iijima K, Nozu K, Kamei K, Nakayama M, Ito S, Matsuoka K, Ogata T, Kaito H, Nakanishi K, Matsuo M. Severe Alport syndrome in a young woman caused by a t(X;1)(q22.3;p36.32) balanced translocation. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:2165-2170.
31. Nakayama M, Nozu K, Goto Y, Kamei K, Ito S, Sato H, Emi M, Nakanishi K, Tsuchiya S, Iijima K. HNF1B alterations associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1073-1079.
32. Morisada N, Rendtorff ND, Nozu K, Morishita T, Miyakawa T, Matsumoto T, Hisano S, Iijima K, Tranebjaerg L, Shirahata A, Matsuo M, Kusuvara K. Branchio-oto-renal syndrome caused by partial EYA1 deletion due to LINE-1 insertion. *Pediatr Nephrol*. 2010 Jul;25(7):1343-1348.
33. Kaneko K, Tanaka S, Hasui M, Nozu K, Krol RP, Iijima K, Sugimoto K, Takemura T. A family with X-linked benign familial hematuria. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:545-548
34. Prytuła A, Iijima K, Kamei K, Geary D, Gottlich E, Majeed A, Taylor M, Marks SD, Tuchman S, Camilla R, Ognjanovic M, Filler G, Smith G, Tullus K. Rituximab in refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010;25:461-468
35. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, Honda M, Yoshikawa N. Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy: a pilot study. *Pediatr Nephrol* 2009;24:845-849
36. Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Increased chymase-positive mast cells in children with crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1071-1075
37. Hashimura Y, Nozu K, Kanegane H, Miyawaki T, Hayakawa A, Yoshikawa N, Nakanishi K, Takemoto M, Iijima K, Matsuo M. Minimal change nephrotic syndrome associated with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1181-1186
38. Kamei K, Ito S, Nozu K, Fujinaga S, Nakayama M, Sako M, Saito M, Yoneko M, Iijima K. Single dose of rituximab for refractory steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1321-1328
39. Nozu K, Iijima K, Kawai K, Nozu Y, Nishida A, Takeshima Y, Fu XJ, Hashimura Y, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Matsuo M. In vivo and in vitro splicing assay of SLC12A1 in an antenatal salt-losing tubulopathy patient with an intronic mutation. *Hum Genet* 2009;126:533-538
40. Nozu K, Iijima K, Nozu Y, Ikegami E, Imai T, Fu XJ, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Matsuo M. A deep intronic mutation in the SLC12A3 gene leads to Gitelman syndrome. *Pediatr Res* 2009;66:590-593

41. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Yata N, Kaneko T, Honda M; Japanese Study Group of Renal Disease. Cyclosporine and steroid therapy in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2177-2185
42. Kanda K, Nozu K, Yokoyama N, Morioka I, Miwa A, Hashimura Y, Kaito H, Iijima K, Matsuo M. Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1 with a novel splice site mutation in MR gene. *BMC Nephrol* 2009;14:10:37
43. Hashimura Y, Nozu K, Kanegane H, Miyawaki T, Hayakawa A, Yoshikawa N, Nakanishi K, Takemoto M, Iijima K, Matsuo M. Minimal change nephrotic syndrome associated with IPEX syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2009;24:1181-1186
44. Nozu K, Krol RP, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu Y, Ohtsuka Y, Iijima K, Matsuo M. Detection by multiplex ligation-dependent probe amplification of large deletion mutations in the COL4A5 gene in female patients with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1773-1774
45. Kamioka I, Yoshiya K, Satomura K, Kaito H, Fujita T, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu K, Matsuo M; Japanese Society for Pediatric Nephrology. Risk factors for developing severe clinical course in HUS patients: a national survey in Japan. *Pediatr Int* 50: 441-446, 2008
46. Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Increased chymase-positive mast cells in children with crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1071-1075
47. Yamazaki H, Nozu K, Narita I, Nagata M, Nozu Y, Fu XJ, Matsuo M, Iijima K, Gejyo F. Atypical phenotype of type I Bartter syndrome accompanied by focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 24:415-418, 2009
48. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, Honda M, Yoshikawa N; for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy: a pilot study. *Pediatr Nephrol* 2009;24:845-849
49. Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Sako M, Miyawaki M, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Membranous nephropathy associated with thyroid-peroxidase antigen. *Pediatr Nephrol* 2009;24:605-608
50. Kitamura A, Tsukaguchi H, Maruyama K, Shono A, Iijima K, Kagami S, Doi T. Steroid-resistant nephrotic syndrome. *Kidney Int* 2008;74: 1209-1215
51. Nozu K, Przybyslaw Krol R, Ohtsuka Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu Y, Kaito H, Kanda K, Hashimura Y, Hamasaki Y, Iijima K, Matsuo M. Detection of large deletion mutations in the COL4A5 gene of female Alport syndrome patients. *Pediatr Nephrol* 2008;23: 2085-2090
52. Krol RP, Nozu K, Nakanishi K, Iijima K, Takeshima Y, Fu XJ, Nozu Y, Kaito H, Kanda K, Matsuo M, Yoshikawa N. Somatic mosaicism for a mutation of the COL4A5 gene is a cause of mild phenotype male Alport syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 23: 2525-2530, 2008

邦文論文

1. 野津寛大, 貝藤裕史, 飯島一誠, 五十嵐 隆、*Clinical nephrology* 水電解質異常 遺伝性塩類喪失性尿細管機能異常症(Salt-losing tubulopathy)の分子病態 Bartter症候群, Gitelman症候群における統一疾患名の提唱、*Annual Review腎臓* 2012 : 178-186, 2012.
2. 浜 武継, 中西浩一, 中西直之, 向山弘展, 島 友子, 原田 智, 木岡直美, 橋村裕也, 貝藤裕史, 鈴木光幸, 宮下律子, 飯島一誠, 吉川徳茂、遺伝性膀胱炎を合併し非典型的運動後急性腎不全を併発した腎性低尿酸血症の1例、*日本小児腎不全学会雑誌* 2012;32:253-254
3. 飯島一誠、【クローズアップ腎・泌尿器】 管理・治療の進歩 ステロイド感受性ネフローゼ症候群、*小児内科* 2012;44:241-245
4. 飯島一誠、【ネフローゼ症候群治療の最前線】 微小変化型ネフローゼ症候群 小児(頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ)、腎と透析 2012;72:825-828
5. 森貞直哉, 飯島一誠、【腎臓症候群(第2版)上-その他の腎臓疾患を含めて-】 先天性・遺伝性腎疾患 先天奇形症候群鰓弓耳、(branchio-oto-renal:BOR)症候群、*日本臨床 別冊(腎臓症候群(上))* : 461-464, 2012.
6. 橋村裕也, 大坪裕美, 橋本総子, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 森貞直哉, 門口 啓, 西 慎一, 飯島一誠、腎移植後の副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術を行った1症例、*日本小児腎不全学会雑誌* 2012;32:108-110
7. 貝藤裕史, 飯島一誠、【知っておきたい内科症候群】 腎臓《小児に認められる症候群》 バトラー・オルブライト症候群、*内科* 2012;109:1368-1369
8. 貝藤裕史, 飯島一誠、【知っておきたい内科症候群】 腎臓《小児に認められる症候群》 TINU症候群、*内科* 2012;109:1372-1373
9. 貝藤裕史, 飯島一誠、【腎疾患治療マニュアル2012-13】 尿細管疾患 尿細管機能異常症 Bartter症候群/Gitelman症候群、腎と透析 2012;72(増刊):380-383
10. 飯島一誠、ネフローゼ症候群、*メディカル朝日* 2012;41:76-78
11. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 飯島一誠、制御性 T 細胞とネフローゼ症候群、*日本小児科腎臓病学会雑誌* 2012;25:137-141
12. 飯島一誠、【免疫抑制薬の臨床応用実践論】 微小変化型ネフローゼ症候、炎症と免疫 2012;20:621-625
13. 飯島一誠：ステロイド感受性ネフローゼ症候群、*小児内科*, 2012;44:241-245

14. 飯島一誠: CAKUT に対する治療戦略 CAKUT と遺伝子変異, 日本小児腎不全学会雑誌, 2011;31;:9-10
15. 佐藤泰征, 佐々木聡, 岡本孝之, 伊東広臨, 楠幸博, 鈴木昭, 深澤雄一郎, 大坪裕美, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 有賀正: 学校検尿により発見されたフィブロンネクチン関連腎症の 1 例日本小児腎不全学会雑誌, 2011;31:156-158
16. 竹田雅, 石村武志, 三宅秀明, 田中一志, 藤澤正人, 石森真吾, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠: 小児腎移植におけるバルガンシクロピルの使用経験, 日本小児腎不全学会雑誌, 2011;31:197-199
17. 石森真吾, 大坪裕美, 橋本総子, 牟禮岳男, 中川卓, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 松尾雅文: 高血圧と神経症状を認めた慢性腎臓病の 3 例, 日本小児腎不全学会雑誌, 2011;31:320-322
18. 貝藤裕史, 飯島一誠: 急性腎不全が疑われるとき(特集子どもの臨床検査--症候から診断・治療へ)--(疾患からみる臨床検査の進めかた), 小児科診療, 2011;74 増刊:304-308
19. 飯島一誠: 【腎炎・ネフローゼの免疫抑制療法-さらなる有効性と安全性を求めて】小児ネフローゼ症候群におけるあらたな治療戦略, 医学のあゆみ, 2011, 237(9)879-883
20. 貝藤裕史, 飯島一誠: 【輸液 Q&A】脱水患者になぜスポーツドリンクを勧めてはいけないのですか?, 小児内科, 2011;43:769-770
21. 貝藤裕史, 飯島一誠: 【子どもの臨床検査症候から診断・治療へ】疾患からみる臨床検査の進めかた急性腎不全が疑われるとき, 小児科診療, 2011;74 増刊:304-308
22. 飯島一誠, 佐古まゆみ, 木村利美, 服部元史, 亀井宏一, 野津寛大, 宍戸清一郎, 相川厚, 森田研, 後藤芳充, 和田尚弘, 大塚泰史, 長田道夫, 斎藤真梨, 本田雅敬, 土田尚, 中村秀文: 小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの多施設共同オープンラベル臨床試験有効性・安全性・薬物動態の評価, 日本小児腎臓病学会雑誌, 2011;24:36-46
23. 木全貴久, 蓮井正史, 山下美代子, 金子一成, 野津寛大, 飯島一誠: OCRL1 および CLCN5 に遺伝子変異を認めない Dent 病の兄妹例, 日本小児腎臓病学会雑誌, 2011;24:92-95
24. 亀井宏一, 伊藤秀一, 飯島一誠: 採尿を必要としないイヌリンクリアランスの測定の試み, 日本腎臓学会誌, 2011;53:181-188
25. 飯島一誠: 小児の血管性紫斑病 (アレルギー性紫斑病, アナフィラクトイド紫斑病, ヘノッホ・シェーレンライン紫斑病) 『今日の治療指針 私はこう治療している』山口徹・北原光夫・福井次矢編, 医学書院, pp1117-1118, 2010
26. 神田杏子, 野津寛大, 飯島一誠, 松尾雅文: Bartter 症候群と Gitelman 症候群についての最近の知見-利尿剤負荷試験にて判明したこと 『Annual Review 腎臓 2010』御手洗哲也・東原英二編, 中外医学社, pp72-77, 2010
27. 中山真紀子, 野津寛大, 飯島一誠: TCF2 遺伝子異常と先天性腎尿路奇形 『Annual Review 腎臓 2010』御手洗哲也・東原英二編, 中外医学社, pp212-218, 2010
28. 飯島一誠: 難治性ネフローゼ症候群へのリツキシマブ療法 『ここまできた注目の小児科臨床ガイド 小児科専門医のための生涯教育ナビゲータ』日本小児科学会教育委会 pp130-136, 2009
29. 飯島一誠: 小児期ネフローゼ症候群の特徴. 日本内科学会雑誌 2009;98: 998-1004
30. 飯島一誠: TP[総蛋白質] 『新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド』田中敏章編, じほう, pp34-35, 2009
31. 飯島一誠: ALB[アルブミン] 『新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド』田中敏章編, じほう, pp36-37, 2009
32. 野津寛大, 飯島一誠: Na[ナトリウム] 『新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド』田中敏章編, じほう, pp70-71, 2009
33. 野津寛大, 飯島一誠: Cl[クロール] 『新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド』田中敏章編, じほう, pp72-73, 2009
34. 野津寛大, 飯島一誠: K[カリウム] 『新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド』田中敏章編, じほう, pp74-75, 2009
35. 飯島一誠: 【分子標的治療】 分子標的治療薬を用いた治療法の現状と問題点 難治性ネフローゼ症候群. 小児科 2009;50:2021-2028
36. 兵頭洋二, 石村武志, 竹田雅, 貝藤裕史, 神田杏子, 野津寛大, 三宅秀明, 田中一志, 武中篤, 飯島一誠, 藤澤正人. 当院にて 2007 年以降に経験した小児献腎移植の 4 例. 日本小児腎不全学会雑誌 2009;29:198-200
37. 白川利彦, 亀井宏一, 伊藤秀一, 松岡健太郎, 佐古まゆみ, 島友子, 中西浩一, 長田道夫, 吉川徳茂, 飯島一誠. 生体腎移植直後に再発したが, 寛解導入しえた FSGS の 5 歳女児例. 日本小児腎不全学会雑誌 2009;29:175-178
38. 島友子, 中西浩一, 渋谷昌一, 戸川寛子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 貝藤裕史, 飯島一誠, 吉川徳茂. 運動後急性腎不全(ALPE)を呈し PRES(Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome)を合併した腎性低尿酸血症の 1 例. 日本小児腎不全学会雑誌 2009;29:120-121
39. 橋村裕也, 野津寛大, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠, 松尾雅文. 溶血性尿毒症症候群発症 8 年後より高度蛋白尿を呈し, 糸球体硬化化および著明な間質の線維化を認めた 1 例. 日本小児腎臓病学会雑誌 2009;22:183-187
40. 橋村裕也, 野津寛大, 神田杏子, 早川晶, 竹島泰弘, 金兼弘和, 宮脇利男, 飯島一誠, 松尾雅文. IPEX 症候群と腎疾患. 日本小児腎臓病学会雑誌 2009;22:131-135
41. 神田杏子, 野津寛大, 橋村裕也, 飯島一誠, 松尾雅文. 偽性低アルドステロン症 I 型. 日本小児腎臓病学会雑誌

誌 2009;22:123-125

42. 平本龍吾, 松本真輔, 江口広宣, 三好義隆, 小森功夫, 秋草文四郎, 柴田佐和子, 亀井宏一, 飯島一誠. リツキシマブ投与3ヵ月後に無顆粒球症を呈したステロイド依存性頻回再発型ネフローゼ症候群の7歳男児例. 日本小児腎臓病学会雑誌 2009;22:97-101
43. 野津寛大, 飯島一誠, 松尾雅文. Alport 症候群. 日本小児腎臓病学会雑誌 2008;21:117-121
44. 野津寛大, 飯島一誠, 松尾雅文. Bartter 症候群の病因病態 遺伝子解析から見えてきたもの. 日本小児科学会雑誌 2008;112:1059-1067
45. 長田道夫, 野津寛大, 中山真紀子, 飯島一誠. 【小児病理 最近のトピックス】 小児腎疾患の遺伝子異常と病理 Alport 症候群と WT1 関連腎症を例として. 病理と臨床 2008;26: 898-903
46. 大塚泰史, 中山真紀子, 笠原克明, 亀井宏一, 鈴木輝明, 飯島一誠. 腎梗塞を合併した大動脈炎症候群の一例. 小児高血圧研究会誌 2008;5: 39-43
47. 飯島一誠. 巻頭言: リツキシマブ医師主導治験—有効で安全な治療法開発と小児用医薬品の適応外使用問題—. 腎と透析 2008;65:477-479
48. 飯島一誠, 佐古まゆみ, 中山真紀子, 亀井宏一. 注目される治療法 リツキシマブ. 腎と透析 2008;64: 983-986
49. 飯島一誠. 小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法. 日本小児科学会雑誌 2008;112: 965-972

2) 学会発表

国際学会

1. Iijima K. Genetic approaches in pediatric nephrology. Japan-Korea The 10th Pediatric Nephrology Seminar 2012, Tokyo, 2012.
2. Ninchoji T, Kaito H, Otsubo H, Hashimoto F, Ishimori S, Hashimura Y, Morisada N, Kawasaki A, Yamaguchi M, Iijima K. Hyponatremic Hypertensive Syndrome in an Infant Child Presenting as Nephrotic Syndrome: a Case Report. Japan-Korea The 10th Pediatric Nephrology Seminar 2012, Tokyo, 2012.
3. Ishimori S, Kaito H, Otsubo H, Hashimoto F, Ninchoji T, Hashimura Y, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N, Iijima K. Clinicopathological characteristics and kidney outcome of childhood-onset lupus nephritis with acute kidney injury: from the multicenter study in Japan. 45th Annual Scientific Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology, Krakow, 2012.
4. Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Clinical characteristics and mutational pattern of genetically-proven Gitelman's syndrome. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
5. Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Ishimori S, Otsubo H, Hashimoto F, Ninchoji T, Morisada N, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Genetical and clinical aspects of X-linked Alport syndrome in males with positive staining of the $\alpha 5$ (IV) chain. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
6. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Ishimori S, Kaito H, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Histological Predictors of Treatment Efficacy in Severe Childhood IgA Nephropathy (IgAN): Validation of the Oxford Classification of IgAN (Ox C) American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
7. Iijima K, Sako M, Tuchida N, Ohashi Y. Multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of rituximab for the treatment of childhood-onset refractory nephrotic syndrome. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
8. Kamijo M, Tamura M, Ishimatsu N, Miyamoto T, Serino R, Kabashima N, Kanegae K, Furuno Y, Bando K, Nakamata J, Kuma A, Ishimori S, Morisada N, Iijima K, Otsuji Y. A novel UMOD mutation in a family with medullary cystic kidney disease type 2. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
9. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Takahashi H, Nagao S, Iijima K, Yoshikawa N. Possible contribution of fibrocytes to renal fibrosis in Cpk mouse, a model of ARPKD. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
10. Mukaiyama H, Nakanishi K, Hama T, Togawa H, Shima Y, Iijima K, Yoshikawa N. Mutation analysis in Japanese patients with congenital and infantile nephrotic syndrome. American Society of Nephrology, 2012 Kidney Week, San Diego, 2012.
11. Hashimura Y, Nozu K, Otsubo H, Hashimoto F, Ishimori S, Morisada N, Kaito H, Iijima K, Matsuo M. Alport Syndrome Associated with Hemophilia A - Molecular Mechanism of Phenotypic Divergence between Siblings. The 2011 PAS/ASPR Joint Meeting, 2011
12. Shima Y, Nozu K, Togawa H, Kaito H, Iijima K, Matsuo M, Nakanishi K, Yoshikawa N. Recurrent Exercise-Induced Acute Renal Failure and PRES with Severe Renal Hypouricemia by Compound-Heterozygous SLC2A9 Mutation. The 2011 PAS/ASPR Joint Meeting, 2011
13. Ito S, Udagawa T, Ogura M, Sako M, Kamei K, Iijima K. Efficacy of Maintenance Therapy with Mycophenolate Mofetil after Rituximab for Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome. the 2011 PAS/ASPR Joint Meeting, 2011
14. Iijima K. Rituximab for Refractory Nephrotic Syndrome The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
15. Ito S, Kamei K, Udagawa T, Ogura M, Fujimaru T, Ishikawa T, Sato M, Fujinaga S, Iijima K. National survey of

- rituximab treatment for childhood idiopathic nephrotic syndrome The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
16. Mukaiyama H, Nakanishi K, Togawa H, Hama T, Shima Y, Iijima K, Yoshikawa N. NPHS1 gene analysis in Japanese patients with congenital nephrotic syndrome The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 17. Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Iijima K, Yoshikawa N. Effectiveness of combination therapy in severe childhood IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 18. Hashimura Y, Nozu K, Ishimori S, Otsubo H, Hashimoto F, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Genotype-phenotype correlation of Japanese X-linked Alport syndrome. The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 19. Oka M, Iijima K, Hashimura Y, Otsuka Y, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu K, Matsuo M. Compound heterozygous mutations in COL4A3 or COL4A4 may correlate with a better prognosis in autosomal-recessive Alport syndrome The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 20. Otsubo H, Hashimoto F, Ishimori S, Hashimura Y, Fu XJ, Kaito H, Morisada N, Nagatani K, Iijima K, Matsuo M. "Alport-like" glomerular basement membrane changes in a Japanese girl with renal-coloboma syndrome due to PAX2 mutation The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 21. Hashimoto F, Nozu K, Otsubo H, Ishimori S, Hashimura Y, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Deep intronic mutations in COL4A5 causes X-linked Alport syndrome The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 22. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Tanaka R, Hamahira K, Kaito H, Iijima K, Yoshikawa N. Renal biopsy criteria in children with asymptomatic constant isolated proteinuria The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 23. Shima Y, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Togawa H, Kaito H, Hashimura Y, Iijima K, Yoshikawa N. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in children The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 24. Ishimori S, Otsubo H, Hashimoto F, Hashimura Y, Kaito H, Morisada N, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Clinical characteristics of silent lupus nephritis in children: a single center experience The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2011, 2011
 25. Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. clinical distinction between genetically-proven gitelman's and pseudo-gitelman's syndrome ERA-EDTA Congress 2011, 2011
 26. Kaito H, Nozu K, Nakanishi K, Hashimura Y, Shima Y, Ninchoji T, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Investigation of molecular background for patients with exercise-induced acute renal failure ERA-EDTA Congress 2011, 2011
 27. Ohtsubo H, Hashimoto F, Ishimori S, Ninchoji T, Fu XJ, Hashimura Y, Kaito H, Morisada N, Uesugi N, Iijima K. Genetic Backgrounds in Patients with Glomerulopathy with Fibronectin Deposits. American Society of Nephrology Kidney Week, 2011
 28. Mukaiyama H, Nakanishi K, Hama T, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Takahashi H, Nagao S, Iijima K, Yoshikawa N. Acceleration of Smad3 for patients with exercise-induced acute renal failure. ERA-EDTA, 2011
 29. Ninchoji T, Hashimura Y, Kaito H, Nozu K, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N, Matsuo M. Treatment strategy and outcome for Henoch-Schonlein purpura nephritis. The 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 2010
 30. Teraoka Y, Shimooka T, Hisamatsu E, Takagi S, Sugita Y, Kamei K, Iijima K, Tanaka R. Encrusted cystitis caused by MRSA in a pediatric renal transplant recipient. The 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 2010
 31. Ito S, Kamei K, Ogura M, Udagawa T, Fujinaga S, Iijima K. National survey of rituximab treatment for childhood idiopathic nephrotic syndrome. The 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 2010
 32. Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Natural remission rate and prognostic factors in childhood IgA nephropathy with minor glomerular abnormality or focal mesangial proliferation. The 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 2010
 33. Moritz, Nozu, Iijima K. The Relationship between Arginine Vasopressin Levels and Hyponatremia in Children Receiving Hypotonic or Isotonic Intravenous Fluids Following a Percutaneous Renal Biopsy. American Society of Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010
 34. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Ito S, Matsuyama T, Ishikura K, Kaneko T, Honda M. Dependency on Immunosuppressants in Children with Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome after Cyclosporine and Steroid Therapy. American Society of Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010
 35. Ishikura K, Yoshikawa N, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Ito S, Matsuyama T, Yata N, Ando T, Honda M. Long-Term Morbidity in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome after a Randomized Controlled Trial with Cyclosporine. American Society of Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010
 36. Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Takahashi H, Nagao S, Iijima K, Yoshikawa N. Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) in cplk Mouse, a Model of ARPKD. American Society of

Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010

37. Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Mukaiyama H, Hama T, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Prognostic Factors in Childhood IgA Nephropathy with Focal Mesangial Proliferation Treated with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. American Society of Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010
38. Iijima K, Oka M, Hashimura Y, Ohtsuka Y, Kaito H, Sado Y, Yan K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nagasako H, Nozu K, Matsuo M. Clinical and Immunohistochemical Analyses of Japanese Families with Genetically-Defined Autosomal-Recessive Alport Syndrome. American Society of Nephrology 2010 Annual Meeting, 2010
39. Ito S, Kamei K, Kaito Y, Sako M, Nakayama M, Iijima K. Rituximab for Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome in Children. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009
40. Ishikura K, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Yata N, Ando T, Honda M. Cyclosporine Dependency in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009
41. Nozu K, Iijima K, Kaito H, Hashimura Y, Ninchoji T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Matsuo M. A Deep Intronic Mutation in the SLC12A3 Gene Leads to Gitelman Syndrome. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009
42. Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Nozu K, Iijima K, Tanaka R, Sasaki S, Yoshikawa N. Factors for Proteinuria Disappearance after 2-yr Combination/Prednisolone Therapy in Severe Childhood IgA Nephropathy. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009
43. Kaito H, Nozu K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Investigation of Molecular Background for Patients with Exercise-Induced Acute Renal Failure. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009
44. Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Iijima K, Yoshihara D, Nagao S, Yoshikawa N. Snail1 Is Involved in Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) in Cyst-Lining Epithelial Cells in PCK Rat. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

国内学会

1. 貝森淳哉, 市丸直嗣, 橋本総子, Fu Xuejun, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 猪阪善隆, 楽木宏実, 高原史郎. Alu element 再配列遺伝子異常による常染色体劣性 Alport 症候群の兄妹に対するその hetero carrier 両親からの生体腎移植. 第 49 回日本臨床分子医学会学術集会、京都、2012.
2. 飯島一誠. 蛋白尿発症機序と治療. 第 115 回日本小児科学会学術集会、福岡、2012.
3. 飯島一誠, 佐古まゆみ. リツキシマブネフローゼ症候群への応用. 第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
4. 佐古まゆみ, 飯島一誠, 斉藤真梨, 大橋靖雄, 吉川徳茂. 小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する C2 投与量調節法の他施設ランダム化比較 (JSKDC03)、第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
5. 向山弘展, 中西浩一, 戸川寛子, 浜武継, 島友子, 飯島一誠, 吉川徳茂. 日本人先天性ネフローゼ症候群における原因遺伝子検索. 第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
6. 貝森淳哉, 市丸直嗣, 橋本総子, 飯島一誠, 畑中雅善, 大森弘基, 北村温美, 川田典孝, 堀尾勝, 高原史郎, 楽木宏実, 猪阪善隆. Alu element 再配列による常染色体劣性 Alport 症候群の兄弟に対するその hetero carrier 両親からの生体腎移植. 第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
7. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 大坪裕美, 橋本総子, 石森真吾, 橋村裕也, 野津寛大, 森貞直哉, 飯島一誠. Gitelman 症候群と偽性 Gitelman 症候群の臨床的差異に関する検討第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
8. 橋本総子, 橋村裕也, 大坪裕美, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 森貞直哉, 高橋英彦, 野津寛大, 飯島一誠. 2q36-q37 領域における部分母親性イソダイソミーによる常染色体劣性 Alport 症候群の 1 男性例第 55 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2012.
9. 貝藤裕史, 野津寛大, 飯島一誠. 尿中落下細胞の遺伝子解析と尿細管疾患の診断の実際 - salt-losing tubulopathy を例に - 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
10. 橋本総子, 付学軍, 橋村裕也, 大坪裕美, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 森貞直哉, 高橋英彦, 野津寛大, 飯島一誠. 2q36-q37 領域における部分母親性イソダイソミーによる常染色体劣性 Alport 症候群の 1 男性例、第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
11. 森貞直哉, 関根孝司, 橋本総子, 大坪裕美, 付学軍, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠. 16q12.1-q12.2 ヘテロ欠失は鰓弓耳腎 (BOR) 症候群の原因となる. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
12. 向山弘展, 中西浩一, 浜武継, 戸川寛子, 島友子, 宮嶋正康, 高橋久英, 長尾枝澄香, 飯島一誠. cpk マウスにおける部位特定のリン酸化 Smad3 の発現. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
13. 石森真吾, 大坪裕美, 橋本総子, 忍頂寺毅史, 橋村裕也, 貝藤裕史, 森貞直哉, 野津寛大, 吉川徳茂, 飯島一誠. 一過性に高度蛋白尿を呈し診断に苦慮した Thin basement membrane disease の一例. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
14. 橋村裕也, 野津寛大, 貝藤裕史, 橋本総子, 大坪裕美, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 森貞直哉, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. X 染色体連鎖型 Alport 症候群男性患者の腎重症度は、腎組織の $\alpha 5$ 染色パターンで予測可能である. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.

15. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 大坪裕美, 橋本総子, 石森真吾, 森貞直哉, 吉川徳茂, 飯島一誠. 小児特発性ネフローゼ症候群におけるステロイド反応性と蛍光免疫染色所見との関連、第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
16. 島 友子, 中西浩一, 向山弘展, 浜武継, 田中亮二郎, 飯島一誠, 吉川徳茂. 小児 IgA 腎症における Oxford 分類腎病理因子と腎生検時期の検討、第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会、東京、2012.
17. 石森真吾, 松野下夏樹, 橋本総子, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 原重雄, 吉川徳茂, 飯島一誠. 肉眼的血尿に伴い急性腎障害を呈した IgA 腎症の 1 例、第 34 回日本小児腎不全学会学術集会、淡路、2012.
18. 亀井宏一, 岡田麻里, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 石森真吾, 貝藤裕史, 飯島一誠, 伊藤秀一. ロタウイルス腸炎後に急性腎不全となった遺伝性低尿酸血症の男児例、第 34 回日本小児腎不全学会学術集会、淡路、2012.
19. 田島蓉子, 亀井大悟, 宮岡統紀子, 武井卓, 望月俊雄, 内田啓子, 橋本総子, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 新田孝作. COL4A4 遺伝子変異を認めた、両親いとこ婚の常染色体劣性 Alport 症候群の一例、第 42 回日本腎臓学会東西学術集会、新潟、2012.
20. 森貞直哉, 貝藤裕史, 伊藤秀一, 奥山虎之, 松永達雄, 関根孝司, 飯島一誠. 本邦における鯉弓耳腎 (BOR) 症候群の全国診療実態調査と原因遺伝子解析、日本人類遺伝学会第 57 回大会、東京、2012.
21. 飯島一誠. 小児ネフローゼ症候群の新たな治療戦略第 28 回日本医学会総会 2011 東京 (中止となり DVD の発表), 2011
22. 大坪裕美, 橋本総子, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 橋村裕也, 貝藤裕史, 森貞直哉, 上杉憲子, 飯島一誠, 松尾雅文. 本邦におけるフィブロネクチン腎症患者の FN1 遺伝子変異と表現型についての検討第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
23. 濱武継, 中西浩一, 向山弘展, 戸川寛子, 島友子, 田中亮二郎, 貝藤裕史, 飯島一誠, 吉川徳茂. 小児無症候性蛋白尿における腎生検の適応第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
24. 亀井宏一, 中西浩一, 伊藤秀一, 斎藤真梨, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 飯島一誠, 吉川徳茂. 多剤併用療法を施行した小児重症 IgA 腎症の長期予後第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
25. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 橋村裕也, 神岡一郎, 野津寛大, 中西浩一, 田中亮二郎, 吉川徳茂, 飯島一誠. 血清アルブミン値と組織所見に基づいた小児紫斑病性腎炎の治療戦略第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
26. 向山弘展, 中西浩一, 濱武継, 戸川寛子, 島友子, 宮嶋正康, 吉原大輔, 長尾枝澄香, 高橋久英, 飯島一誠, 吉川徳茂. cpk マウス ARPKD モデルにおける上皮間葉移行(EMT)第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
27. 島友子, 中西浩一, 向山弘展, 濱武継, 戸川寛子, 貝藤裕史, 飯島一誠, 吉川徳茂. 小児 IgA 腎症におけるオックスフォード分類の有用性第 54 回日本腎臓学会学術総会, 2011
28. 島友子, 中西浩一, 濱武継, 向山弘展, 戸川寛子, 野津寛大, 田中亮二郎, 飯島一誠, 吉川徳茂. 巣状メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症に対する ACEI の治療反応性第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011
29. 亀井宏一, 中西浩一, 伊藤秀一, 斎藤真梨, 佐古まゆみ, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 飯島一誠, 吉川徳茂. 多剤併用療法を施行した小児重症 IgA 腎症の長期予後第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011
30. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 橋村裕也, 神岡一郎, 濱平陽史, 中西浩一, 田中亮二郎, 飯島一誠, 吉川徳茂, 松尾雅文. 血清アルブミン値と組織所見に基づいた紫斑病性腎炎の治療戦略第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011
31. 飯島一誠. 小児難治性ネフローゼ症候群の新たな治療戦略第 41 回日本腎臓学会西部学術大会, 2011
32. 松原雄, 長尾和宏, 西岡敬祐, 前田利彦, 遠藤修一郎, 宮田仁美, 荒木真, 富田真弓, 橋本総子, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 家原典之, 深津敦司. IV型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖の新規変異と濃厚な家族歴を有し、遺伝性腎炎が疑われた一例第 41 回日本腎臓学会西部学術大会, 2011
33. 長久博子, 後藤俊介, 中井健太郎, 藤井秀毅, 原重雄, 大坪裕美, 橋村裕也, 貝藤裕史, 飯島一誠, 西慎一. COL4A3 遺伝子の変異を認めた常染色体優性 Alport 症候群と思われる 1 例第 41 回日本腎臓学会西部学術大会, 2011
34. 橋村裕也, 大坪裕美, 橋本総子, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 森貞直哉, 門口啓, 西慎一, 飯島一誠. 腎移植後の副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術を行った一症例第 33 回日本小児腎不全学会学術集会, 2011
35. 飯島一誠. シンポジウム「ネフローゼ症候群 Up-to-Date」難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法開発の現状. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 2010
36. 飯島一誠. シンポジウム「腎炎・ネフローゼ症候群の免疫抑制療法 up date 2010」小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ医師主導治験. 第 53 回日本腎臓学会学術総会, 2010
37. 飯島一誠. シンポジウム「小児ネフローゼ症候群治療のセイフティネット」新たな治療への展望-難治例に対するリツキシマブ-. 第 45 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2010
38. 野津寛大, Krol Rafal, 神田杏子, 橋村裕也, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠, 松尾雅文. X 染色体連鎖型アルポート症候群の分子遺伝学的検討. 第 112 回日本小児科学会学術集会, 2009
39. 飯島一誠. シンポジウム 1 「ネフローゼ症候群研究の新たな展開」小児ネフローゼ症候群における治療開発研究の進歩 (リツキシマブ医師主導治験も含めて). 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
40. 島友子, 中西浩一, 戸川寛子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 飯島一誠, 田中亮二郎, 佐々木聡, 吉川徳茂. 重症小児

- IgA 腎症における治療後腎 IgA 沈着消失の臨床病理学的意義. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
41. 矢田菜穂子, 上村治, 本田雅敬, 秋岡祐子, 粟津緑, 飯島一誠, 池住洋平, 石倉健司, 伊藤秀一, 北山博嗣, 佐古まゆみ, 関根孝司, 永井琢人, 幡谷浩史, 藤田直也, 松山健, 山田拓司, 大橋靖雄. 日本小児腎臓病学会小児 CKD 対策小委員会: 小児 CKD 全国実態調査. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
 42. 戸川寛子, 中西浩一, 島 友子, 佐古まゆみ, 宮嶋正康, 野津寛大, 飯島一誠, 吉原大輔, 長尾枝澄香, 吉川徳茂. ヒト ARPKD 相同遺伝子ラットモデルにおける尿細管部位特異的嚢胞形成. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
 43. 野津寛大, 貝藤裕史, 神田杏子, 橋村裕也, 飯島一誠, 松尾雅文, 中西浩一, 吉川徳茂. X 染色体連鎖型アルポート症候群 (XLAS) の分子遺伝学的検討. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
 44. 亀井宏一, 伊藤秀一, 貝藤裕史, 佐古まゆみ, 中山真紀子, 大塚泰史, 松村英樹, 服部元史, 飯島一誠. リツキシマブ療法を施行したステロイド抵抗性ネフローゼの臨床的検討. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
 45. 橋村裕也, 神田杏子, 野津寛大, 飯島一誠, 松尾雅文. 等張性輸液は手術後の低ナトリウム (Na) 血症を防止する. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 2009
 46. 貝藤裕史, 亀井宏一, 菊池絵梨子, 小椋雅夫, 佐古まゆみ, 野津寛大, 藤永秀一郎, 飯島一誠, 伊藤秀一. 小児ネフローゼ症候群患者におけるリツキシマブ血中濃度と投与後再発についての検討. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 47. 島友子, 中西浩一, 戸川寛子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 飯島一誠, 田中亮二郎, 佐々木聡, 吉川徳茂. 重症小児 IgA 腎症における治療反応性規定因子. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 48. 沢登恵美, 海野杏奈, 金井宏明, 松下香子, 杉田完爾, 東田耕輔, 野津寛大, Rafal P Krol, 飯島一誠. COL4A5 遺伝子に 9 塩基の欠失を有し GBM に 4 型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖の正常の発現を認めた X 染色体連鎖型アルポート症候群男児例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 49. 神田杏子, 野津寛大, 橋村裕也, 三輪明弘, 森岡一朗, 横山直樹, 飯島一誠, 松尾雅文. NR3C2 遺伝子変異に伴い mRNA に splicing 異常を認めたにも関わらず軽症であった偽性低アルドステロン症 1 型の親子例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 50. 橋村裕也, 野津寛大, 神田杏子, 早川晶, 竹島泰弘, 飯島一誠, 松尾雅文, 中西浩一, 吉川徳茂. IPEX 症候群に微小変化型ネフローゼ症候群を合併した 1 症例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 51. 矢田菜穂子, 上村治, 本田雅敬, 秋岡祐子, 粟津緑, 飯島一誠, 池住洋平, 石倉健司, 伊藤秀一, 北山博嗣, 関根孝司, 永井琢人, 幡谷浩史, 藤田直也, 松山健, 大橋靖雄. 日本小児腎臓病学会小児 CKD 対策小委員会小児 CKD 全国実態調査. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 52. 貝藤裕史, 亀井宏一, 小椋雅夫, 菊池絵梨子, 松岡健太郎, 飯島一誠, 伊藤秀一. リツキシマブの投与でステロイド感受性が改善した Collapsing FSGS の 1 例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 53. Krol Rafal, Nozu Kandai, Nakanishi Koichi, Yoshikawa Norishige, Iijima Kazumoto, Matsuo Masafumi. X 染色体連鎖型アルポート症候群の男性患者における糸球体基底膜 4 型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖陽性例の検討. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 54. 亀井宏一, 伊藤秀一, 貝藤裕史, 佐古まゆみ, 中山真紀子, 大塚泰史, 松村英樹, 服部元史, 飯島一誠. リツキシマブ療法を施行したステロイド抵抗性ネフローゼの臨床的検討. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 55. 平本龍吾, 松本真輔, 江口広宣, 小森功夫, 柴田佐和子, 亀井宏一, 飯島一誠. リツキシマブ投与 3 ヶ月後に無顆粒球症を呈したステロイド依存性頻回再発型ネフローゼ症候群の 7 歳男児例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 56. 大塚泰史, 岡政史, 酒井菜那, 佐藤忠司, 濱崎雄平, 青木茂久, 久野敏, 飯島一誠, 中山真紀子, 亀井宏一. 免疫抑制療法に効果がなく遺伝子検査より診断した WT1 異常症の 1 例. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 57. 野津寛大, 野津圭美, 齋木加代子, 西田篤丈, 貝藤裕史, 神田杏子, 橋村裕也, 中西浩一, 吉川徳茂, 河井和夫, 竹島泰弘, 飯島一誠, 松尾雅文. 遺伝性腎疾患における intron 内の変異に伴う病気発症メカニズム解明のための in vivo および in vitro の実験系の確立. 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 58. 戸川寛子, 中西浩一, 島 友子, 佐古まゆみ, 宮嶋正康, 野津寛大, 飯島一誠, 吉原大輔, 長尾枝澄香, 吉川徳茂. ARPKD 相同遺伝子ラットモデルの尿細管上皮細胞における上皮間葉移行 (EMT). 第 44 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2009
 59. 飯島一誠. 教育講演「小児ネフローゼ症候群」. 第 39 回日本腎臓学会東部学術大会, 2009
 60. 飯島一誠. ワークショップ「小児と成人の腎疾患」小児ネフローゼ症候群の治療法. 第 39 回日本腎臓学会西部学術大会, 2009
 61. 島友子, 中西浩一, 戸川寛子, 野津寛大, 飯島一誠, 吉川徳茂. 運動後急性腎不全と PRES(Posterior reversible encephalopathy syndrome)の合併を反復した腎性低尿酸血症の 1 例. 第 39 回日本腎臓学会西部学術大会, 2009
 62. 野津寛大, 貝藤裕史, 橋村裕也, 忍頂寺毅史, 飯島一誠, 松尾雅文, 中西浩一, 吉川徳茂. 遺伝性腎疾患における intron 内の変異に伴う病気発症メカニズム解明のための実験系の確立. 第 39 回日本腎臓学会西部学術大会, 2009

63. 橋村裕也, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 野津寛大, 飯島一誠, 中西浩一, 吉川徳茂, 松尾雅文. 腎不全に至ったステロイド感受性微小変化型ネフローゼ症候群の1例. 第39回日本腎臓学会西部学術大会, 2009
64. 亀井宏一, 笠原克明, 白川利彦, 寺町昌史, 中山真紀子, 鈴木輝明, 飯島一誠. ステロイドは血清シスタチンCを増加させる. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
65. 関根孝司, 井田孔明, 稲富淳, 堀尾恵三, 三浦健一郎, 國島伸治, 飯島一誠, 亀井宏一, 五十嵐隆. 巨大血小板を伴う遺伝性腎症(Epstein症候群)の2症例:遺伝学的背景と臨床経過. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
66. 野津寛大, KrolRafal, 貝藤裕史, 神田杏子, 橋村裕也, 松尾雅文, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. X染色体連鎖型アルポート症候群の分子遺伝学的検討. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
67. 野津寛大, 貝藤裕史, 神田杏子, 松尾雅文, 島友子, 戸川寛子, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. 発端者のCOL4A5遺伝子に体細胞モザイクに変異を有し, 軽症の臨床症状を示したAlport症候群の2家系. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
68. 神田杏子, 野津寛大, 貝藤裕史, 松尾雅文, 亀井宏一, 飯島一誠, 中西浩一, 吉川徳茂, 関根孝司, 五十嵐隆, 小松博史, 宮下律子. III型Bartter症候群患者における利尿剤負荷試験 Gitelman症候群との類似性の機序に関する研究. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
69. 亀井宏一, 飯島一誠, 本田雅敬, 中西浩一, 吉川徳茂. 重症型IgA腎症におけるカクテル療法終了時の蛋白尿残存に寄与する因子の検討. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
70. 島友子, 中西浩一, 戸川寛子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 田中亮二郎, 佐々木聡, 飯島一誠, 吉川徳茂. IgA沈着が消失した重症型小児IgA腎症26例の検討
71. 中山真紀子, 後藤由紀, 亀井宏一, 野津寛大, 飯島一誠. 先天性腎尿路奇形におけるTCF2遺伝子異常. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
72. 白川利彦, 亀井宏一, 笠原群生, 清水直樹, 中川聡, 肥沼幸, 新井勝大, 寺町昌史, 笠原克明, 中山真紀子, 鈴木輝明, 飯島一誠. 当院における小児劇症肝不全10症例に対する人工肝補助の経験. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
73. 中山真紀子, 柴田玲子, 伊藤雄平, 本田雅敬, 飯島一誠. 小児慢性腎不全患者におけるQOL評価. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
74. 貝藤裕史, 野津寛大, 飯島一誠, 中西浩一, 太田和秀, 藤枝幹也, 由良和夫, 亀井宏一, 横山忠史, 石原正行, 島友子, 神田杏子, 吉川徳茂, 松尾雅文. 運動後急性腎不全8症例におけるURAT1遺伝子解析の検討. 第43回日本小児腎臓病学会学術集会, 2008
75. 鶴見晴子, 伊藤純子, 元田玲奈, 佳久哲宜, 大関由紀子, 寺町昌史, 亀井宏一, 飯島一誠, 横谷進. 肺炎球菌感染による溶血性尿毒症症候群をきたした乳児例. 第111回日本小児科学会学術集会, 2008
76. 島田姿野, 堀越裕歩, 道端伸明, 亀井宏一, 飯島一誠, 高山ジョーン一郎. 尿路感染症の外来治療プロトコルの検討. 第111回日本小児科学会学術集会, 2008
77. 亀井宏一, 寺町昌史, 笠原克明, 白川利彦, 中山真紀子, 鈴木輝明, 土田聡子, 石倉健司, 飯島一誠, 松井陽. 常染色体劣性多発性嚢胞腎で生体肝腎同時移植を行った4歳女児例. 第111回日本小児科学会学術集会, 2008
78. 飯島一誠. ネフローゼ症候群の病態解明への挑戦と治療の標準化 頻回再発型及びステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療戦略. 第111回日本小児科学会学術集会, 2008
79. 神田杏子, 野津寛大, 貝藤裕史, 松尾雅文, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. 小手術後の一過性血漿抗利尿ホルモン分泌亢進に関する研究. 第51回日本腎臓学会学術総会, 2008
80. 戸川寛子, 中西浩一, 島友子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 田中亮二郎, 飯島一誠, 吉川徳茂. 小児腎疾患におけるchymaseの発現. 第51回日本腎臓学会学術総会, 2008
81. 松岡健太郎, 倉持茂, 倉山英昭, 今澤俊之, 飯島一誠, 城謙輔. 小児ネフローゼ症候群におけるDystroglycan染色性とステロイド反応性の検討. 第51回日本腎臓学会学術総会, 2008
82. 亀井宏一, 笠原克明, 白川利彦, 寺町昌史, 中山真紀子, 鈴木輝明, 飯島一誠. 採尿を必要としないイヌリンクリアランス(血漿法)の試み. 第51回日本腎臓学会学術総会, 2008

7. その他

特記すべきことなし。

PDT半導体レーザ・タラポルフィンナトリウム
総合研究報告書

悪性脳腫瘍患者に対するME2906及びPNL6405CNSによる光線力学的療法に関する臨床試験

所 属 東京女子医科大学

研究者 伊関 洋

研究期間 平成20年11月～平成24年12月

研究分担者

研究分担者

- (1) 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 村垣善浩
- (2) 東京女子医科大学 脳神経外科 丸山隆志
- (3) 東京医科大学 脳神経外科 秋元治朗

研究要旨

悪性脳腫瘍患者に対するPhotodynamic therapy (以下PDT)用光感受性物質 (ME2906) 及びPDT半導体レーザー装置 (PNL6405CNS) を用いた光線力学的療法の有効性及び安全性を検討する医師主導治験を実施し、悪性脳腫瘍の予後改善をもたらす新規な治療法の確立と承認取得を目指す。

1. 目的

悪性脳腫瘍患者に対するME2906及びPDT半導体レーザーを用いた光線力学的療法の有効性及び安全性の治験申請・承認のためのプロトコルをもとに臨床研究を実施する。本治療承認申請の支援を行い、早期承認を目指す。また本治療の安全かつ効率的な施行法、市販後調査等を含めた承認後の周知・普及方法について関連学会等との協議を進める。医療機器の臨床研究に関するMETIS医療テクノロジー推進会議の答申に沿って、臨床研究の実施上、制度上の課題を明らかにする。

2. 方法

(1)平成20年11月～平成21年2月 治験実施準備から治験届けまでの調整

治験機器開発と並行し、治験実施計画書の作成を行い治験参加施設のIRB審査を受け承認された。

並行して行われた調整業務は下記の通りであった。

- ・必要書類 (症例報告書の見本、説明文書、同意書、治験薬概要書、治験機器概要書、業務実施にあたっての各種標準手順書及びその他治験実施に必要な書類を含む) の作成等に関する調整
- ・安全性情報・副作用情報等の取扱いに関しては治験促進センターFAXサーバーシステムを利用し、運用構築
- ・外部委員会 (判定委員会、効果安全性評価委員会) の設置
- ・モニタリング、データマネジメント、統計解析、治験総括報告書作成、監査等の業務に係る調整と業務委託に係る調整
- ・治験薬品質確保及び治験薬の管理、試験機器の品質確保及び治験機器の保守点検及び管理に係る調整を行った。

以上の準備の後、平成21年2月18日厚生労働大臣への治験計画届を提出し、3月21日より治験を開始した。

(2)平成21年3月～平成23年3月 臨床試験登録の実施と治験の進行に係る調整

治験薬・治験機器の品質確保・管理とともに、各施設からの症例登録を受け、登録判定を行った。治験期間中の調整業務は下記の通りであった。

- ・治験中に生じた治験実施計画書等の解釈上の疑義の調整
- ・副作用情報・不具合情報・安全性情報の通知調整
- ・問題症例や不測に起こった事態への対応
- ・症例データの収集と取扱いに関する調整
- ・モニタリング、監査等の業務に係る調整
- ・判定委員会・効果安全性評価委員会を開催し、データのFIX、効果判定、安全性と継続等の検討

また、治験の実施に伴い明らかになった計画書上の改善点を検討し、治験実施計画書変更等は厚生労働大臣へ届出を行った。

(3)平成23年4月～平成24年12月 治験の終了と販売承認申請支援

症例エントリー及び追跡期間が終了し、各治験実施施設の治験の中止に係る調整を行い、厚生労働大臣への治験終了届の提出を行った。引き続きモニタリング、データマネジメント、統計解析を行い、判定員会にてすべてのデータをFIX、治験総括報告書作成と記録の保存等に係る調整、GCP適合性調査に係る調整を行った。

またデータは申請企業へ移行したものの、医薬品・医療機器承認審査申請に向けPMDA対面助言を受けるなど支援業務を行った。さらに市販後を視野に入れ、光線力学領域、脳外科領域、医療機器系学会でのPDTレーザー治療法についての教育及び市販後調査に向けての協力体制構築、情報収集を継続してる。

3. 結果

平成20年度

・治験実施計画書の作成等に関する調整

・平成21年東京女子医科大学病院 (1月)、東京医科大学病院 (2月) 治験審査委員会にて、治験実施計画書等

の資料審査、承認

・平成21年2月18日 厚生労働大臣へ治験計画届書届出

→PMDAより同意説明文書の内容等について照会があり、特に被験者に対する補償の取り扱いについて厚生労働省・医薬品医療機器総合機構（PMDA）との間での質疑応答を行い必要な対応を行った。

・平成21年3月21日治験開始

平成21年度

- ・被験者エントリー13例
- ・治験期間9ヶ月延長申請

平成22年度

- ・平成23年3月10日までに12例の被験者エントリー
- ・治験期間3ヶ月延長申請

平成23年度

- ・平成23年3月25日で27例（予定症例数：25例）までのエントリー
- ・平成24年2月末で、エントリーされた被験者の1年間の追跡調査完了
- ・PMDA医薬品事前面談（H23年12月19日・H24年1月30日）実施
- ・PMDA対面助言（3月26日）申し込み。PMDA申請前相談（3月26日予定）
- ・EDCに向けた追跡データ応用システム開発と検証
- ・光線力学領域、脳外科領域、医療機器系学会での本治験の公知活動と情報収集
- ・米国大学病院での本治験の成果報告とPDT治療の今後の共同研究の可能性の協議

平成24年度

- ・申請前相談（対面助言）
- ・平成24年9月11日総括報告書を完成させ、データとともにメーカーへ移行
- ・平成24年12月25日 治験薬ME2906タラポルフィリン、12月28日 治験機器PNL6405CNS PDTレーザの製造承認申請を各メーカーより行った。

4. 考察

平成20年に、治験実施計画書の作成等に関する調整を行い、平成21年1月と2月の東京女子医科大学病院並びに東京医科大学病院の治験審査委員会（IRB）にて、治験実施計画書等の資料を審査の上、治験実施について承認を得た。2月18日に厚生労働大臣への治験計画届書等を届出。治験計画届書提出後に、PMDAより同意説明文書の内容等について照会事項がFAXされたが、特に被験者に対する補償の取り扱いについて厚生労働省・医薬品医療機器総合機構（PMDA）との間での質疑応答を行い解決した。3月21日より、治験計画届書提出から30日が経過したことから治験を開始した。平成24年2月・3月の治験申請前相談に引き続き、4月27日にPMDAへの治験終了届けおよび各治験施設IRBへ届けを行ない、治験総括報告書を9月11日に完成させ、承認申請メーカーへのデータ移管を完了した。平成21年1月（東京女子医大）・2月（東京医大）のIRB承認からスタートした4年11ヶ月の旅が無事終了した。ゴールに到達するまで、色々な障害があったが、日本初の複合医療機器の医師主導治験を成功させたいという、熱い思いの多方面からのサポートにより切り抜けられたことについて、関係各位に深く感謝申し上げ稿を閉じたい。

5. 結論

悪性脳腫瘍患者に対するPhotodynamic therapy（以下PDT）用光感受性物質（ME2906）及びPDT半導体レーザ装置（PNL6405CNS）を用いた光線力学的療法の有効性及び安全性を検討する医師主導治験を平成21年3月21日から実施し、平成24年2月・3月の治験申請前相談に引き続き、4月27日にPMDAへの治験終了届けおよび各治験施設IRBへ届けを行ない、治験総括報告書を9月11日に完成させ、承認申請メーカーへのデータ移管を完了した。悪性脳腫瘍の予後改善をもたらす新規な治療法の確立と平成25年度内の承認取得を目指している。

6. 研究発表

- 1) 伊関 洋等, 「東京女子医科大学早稲田大学連携施設(TWIns)での産官学医工連携と経験中の医療機器の医師主導治験」医工連携シンポジウム5「わが国における医工連携のあり方と問題点」, 第29回日本レーザ医学会総会プログラム・抄録日本レーザ医学会誌, Vol. 29(3):p. 277, 2008
- 2) 伊関 洋等, 医療機器開発と医療機器の医師主導治験, 日本レーザ医学会誌, Vol. 30(1):64-67, 2009
- 3) 生田聡子等, 日本初の医師主導ME機器治験, 第18回脳神経外科手術と機器学会CNTTプログラム・抄録集 04. 24-25, 2009
- 4) 伊関 洋等, 医療機器の審査と安全、臨床研究の立場から, 第48回日本生体医工学会大会, 20096)
- 5) 伊関 洋, 医工融合による医療機器開発と医師主導治験の経験, 指定講演, CMSI RETREAT, 2009
- 6) 伊関 洋等, PDT: 日本初の医師主導治験, 第27回国際医療機器セミナーテキスト, 137-178, 2010
- 7) 伊関 洋等, 医療機器医師主導治験の現状と課題 “もう一つのEBM(Engineering Based Medicine)”, 平成21年度治験等説明会説明会資料: 133-173, 2010
- 8) 伊関 洋等, 医療機器開発における医師主導治験実施の現状と課題-もう一つのEBM(Engineering Based Medicine)-, スーパー特区 第二回シンポジウム, 2010
- 9) 伊関 洋等, 光線力学的治療の医師主導治験での安全情報の電子化について, 第6回日本脳神経外科光線力学研究会, 2010
- 10) 生田聡子等, 光線力学的治療の医師主導治験での有害事象時の被験者に対する補償措置について, 第6回日本脳神経外科光線力学研究会, 2010

- 11) 生田聡子等, 医師主導治験での有害事象報告義務対応と補償措置についての問題点, 日本脳神経外科第69回学術総会, 2010
- 12) Iseki H. et al., Neurosurgical Workflow in TWIns, ACCAS, 2010
- 13) 生田聡子等, 医療機器開発と医師主導治験・臨床研究に関わる問題点, 第19回日本コンピューター外科学会, 2010
- 14) 村垣善浩等, 脳神経外科における術中MRIのpitfallとその対策, 第5回OPEN MRI研究会, 2010
- 15) 生田聡子等, 医療機器の臨床研究上の留意点, 第5回OPEN MRI研究会, 2010
- 16) 伊関 洋等, 医師主導治験のプロジェクトについて, スーパー特区「医工連携による先進医療機器の実用化プロジェクト」第三回シンポジウム, 2011
- 17) 伊関 洋, 医工融合教育の取り込みと期待される人材像 TWInsでの経験 another EBM (Engineering Based Medicine), パネル討論, 平成22年度医療ICTシンポジウム, 2011
- 18) Maruyama T. et al., Quantitative measurement of photodynamic diagnoses of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins., 13th IPA World Congress, 2011
- 19) Iseki H. et al., Clinical Trial Center and Medical Instrument Evaluation Center for New Medical Instrument Pharmaceutical Affair Approval., The 7th ACCAS, 2011
- 20) Ikuta S. et al., Current Situation and Problems of Investigator-initiated Medical Instrument Trials., The 7th ACCAS, 2011
- 21) 生田聡子等, PDT医師主導治験治験調整事務局の役割と問題点, 第21回日本光線力学学会 学術講演会, 2011
- 22) 村垣善浩等, 術中MRIを核としたインテリジェント手術室における情報誘導手術1000例の治療結果, 第29回日本脳腫瘍学会学術集会, 2011
- 23) 村垣善浩等, 悪性脳腫瘍に対するタラポルフィンナトリウム及び半導体レーザーを用いたPDTの実用化へ向けての取り組み, 第22回日本光線力学学会/第8回日本脳神経外科学会, 2012
- 24) 生田聡子等, 悪性脳腫瘍におけるPDT医師主導治験の実際と今後の展望, 第22回日本光線力学学会/第8回日本脳神経外科学会, 2012
- 25) 伊関 洋等, PDT の市販前における有効性・安全性評価の動向, 第33回日本レーザー医学会, 2012
- 26) 秋元治朗等, 悪性脳腫瘍に対するレーザーフィリンを用いた光線力学的治療-医師主導治験報告-, 第33回日本レーザー医学会, 2012
- 27) 生田聡子等, 医療機器開発における臨床研究・医師主導治験の現状と問題点, 第21回日本コンピューター外科学会大会, 2012
- 28) 村垣善浩等, 悪性脳腫瘍に対するタラポルフィンとレーザーによる光線力学的療法に関する医師主導治験, 第30回日本脳腫瘍学会, 2012

7. その他

第33回日本レーザー医学会総会 総会賞受賞

5-アミノレブリン酸
総合研究報告書

治験の実施に関する研究 [5-アミノレブリン酸]

所 属 高知大学医学部附属病院
研究者 執印太郎
研究期間 平成23年9月～平成25年3月

研究分担者

高知大学医学部附属病院 泌尿器科 井上啓史

研究要旨

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断に関する医師主導治験の準備、IRB承認を経て、平成23年12月に治験計画届を提出した。その後14例を登録し観察を終了した。登録した症例について、速やかに症例報告書を入力し、院内での治験終了手続きを完了した。

1. 目的

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断の有効性（診断能）を白色光源のみによる方法と比較する第II/III相試験を医師主導治験として実施し、臨床推奨用量及び安全性の検討を行う。

2. 方法

本治験の開始にあたり、臨床試験センター治験担当部門とともに院内の人員及び体制を確保し、医師主導治験用の院内標準業務手順書の作成、本治験用のIRB資料の作成を行う。IRB承認及び治験届出後、平成24年11月末までに目標症例数を登録するとともに、臨床試験センター治験担当部門と連携して、被験者の観察、症例報告書への入力を行う。

3. 結果

本治験の実施にあたり、院内関係部門と治験の実施の際の手順を構築した。また、医師主導治験用の院内標準業務手順書及び本治験用のIRB資料を作成し、平成23年12月16日のIRB審議にて承認された。その後、平成23年12月21日に治験計画届書を提出し、平成24年1月下旬に治験薬を受領した。

平成24年2月より、順次、被験者の組み入れを開始し、平成24年11月末までに14例を登録した。また、臨床試験センター治験担当部門と連携して、登録症例の症例報告書の入力を完了した。

治験終了に伴い平成25年3月に治験薬提供者へ治験薬を返却し、3月に院内の治験終了手続きを行った。

4. 考察

院内各部門の協力を得ることができ、新たな医師主導治験の実施に向けての準備を円滑に整えることができた。また、予定していた時期にIRB承認が得られ、多施設共同治験として統率のとれた形での進行に協力することができた。さらに、予定された登録期間内に症例登録を進めることができ、本治験全体の目標症例数の達成に至った。

5. 結論

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断に関する医師主導治験を実施し、14例を登録し、実施医療機関として治験を終了した。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]

所 属 埼玉医科大学国際医療センター

研究者 上野 宗久

研究期間 平成23年9月～平成25年3月

研究分担者

埼玉医科大学国際医療センター 泌尿器腫瘍科 小山 政史

研究要旨

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断に関する医師主導治験の準備を行い、IRB承認を経て、平成23年12月に治験計画届を提出した。また、被験者の組み入れを開始した。その後15例を登録し観察を終了した。登録した症例については、速やかに症例報告を入力し、院内での治験修了手続きを完了した。

1. 目的

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断の有効性（診断能）を白色光源のみによる方法と比較する第II/III相臨床試験を医師主導治験として実施し、臨床推奨用量及び安全性の検討を行う。

2. 方法

臨床試験支援センターとともに院内の人員及び体制を確保し、医師主導治験用の院内標準業務手順書の整備、本治験用のIRB資料の作成を行う。また、薬剤部及び病理診断科等とともに治験開始にあたり、手順の構築を行う。IRB承認及び治験届出後、平成24年11月迄に目標症例数を登録するとともに臨床試験支援部門と連携して、被験者の観察、症例報告への入力を行う。

3. 結果

臨床試験支援センターとの協議の結果、CRC 1名が専任担当者となった。また、院内関係部門と治験の実施の際の手順を構築した。

医師主導治験用の院内標準業務手順書及び本治験用のIRB資料を作成し、平成23年11月2日のIRB審議にて承認された。

その後、平成23年12月21日に治験計画届書を提出し、1月下旬に治験薬を受領した。

被験者は、平成24年2月より順次組み入れを開始し、平成23年度と平成24年度は15例を登録した。当初17名の同意取得にいたるも、ALA-05-10は尿素窒素の上昇と、ALA-05-11は心筋梗塞にて除外項目に抵触したために組み入れに至らなかった。

臨床試験支援センターと連携して、登録症例の症例報告書の入力を完了した。

治験修了に伴い、平成25年1月30日に治験修了報告書を提出した。

4. 考察

院内各部門の協力を得ることができ、新たな医師主導治験の実施に向けての準備を円滑に整えることができた。また、予定していた時期にIRB承認を得て、治験計画届提出を行い、多施設共同治験として統率のとれた形での進行に協力することができた。さらに、予定された登録期間内に症例登録を進めることができ、本治験全体の目標症例数の達成に至った。

5. 結論

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断に関する医師主導治験を実施し、15例を登録し、実施医療機関として治験を終了した。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。