

201309040A

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

小児難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法の開発を目指した

全国多施設共同臨床試験

平成 25 年度 研究報告書

研究代表者 飯島 一誠

平成 26 (2014) 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

小児難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法の開発を目指した全国多施設共同臨床試験

研究班構成員

	氏名	所属	職名
研究代表者	飯島 一誠	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野	教授
研究分担者	野津 寛大	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野	助教
	伊藤 秀一	国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科	医長
	佐古 まゆみ	国立成育医療研究センター臨床試験推進室	室長代理
	中西 浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	石倉 健司	東京都立小児総合医療センター腎臓内科/臨床研究支援センター	医長
	中村 秀文	国立成育医療研究センター臨床試験推進室	室長
研究協力者	斉藤 真梨	横浜市立大学大学院医学群臨床統計学・疫学	助教
	荒木 義則	国立病院機構北海道医療センター小児科	医長
	熊谷 直憲	東北大学大学院医学系研究科発生・発達医学講座小児病態学分野	院内講師
	大友 義之	順天堂大学練馬病院小児科	前任准教授
	高橋 昌里	日本大学医学部小児科学系小児科学分野	主任教授
	三浦 健一郎	東京大学医学部附属病院小児科	病院講師
	藤永 周一郎	埼玉県立小児医療センター腎臓科	医長
	上村 治	あいち小児保健医療総合センター	副センター長
	後藤 芳充	名古屋第二赤十字病院小児腎臓科	部長
	田中 亮二郎	兵庫県立こども病院腎臓内科	部長
	澤井 俊宏	滋賀医科大学小児科学講座	講師
	窪田 拓生	大阪大学歯学部第一口腔外科学講座	助教

	太田 敏之	県立広島病院	主任部長
	綾 邦彦	倉敷中央病院	部長
	郭 義胤	福岡市立こども病院・感染症センター腎疾患科	科長
	大塚 泰史	佐賀大学医学部小児科	助教

## 目 次

I. 総括研究報告	
小児難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法の開発を目指した 全国多施設共同臨床試験	----- 1
飯島一誠	
II. 分担研究報告	
1. 難治性頻回再発型／ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ、 ミコフェノール酸モフェチル併用療法	----- 18
野津寛大	
2. 難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ、メチルプレド ニゾロンパルス療法、免疫抑制薬による多剤併用療法の試み	----- 22
伊藤秀一	
3. プロトコル作成に関する研究	----- 28
佐古まゆみ	
4. プロトコル改訂に関する研究	----- 32
中西浩一	
5. 小児特発性ネフローゼ症候群患者のステロイド性緑内障の頻度とその発症時期	----- 39
石倉健司	
6. 薬剤の用量と安全性の検討、臨床試験体制整備のアドバイス	----- 47
中村秀文	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- P1
IV. 研究成果の刊行物・印刷	----- P3
V. 資料	
1. 小児難治性頻回再発型／ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキ シマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチル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 研究実施計画書、同意説明文書、アセント文書（小学生用）（中学生用）	----- S1

2. 小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ+  
ステロイドパルス療法が多施設共同単群臨床試験  
研究実施計画書、説明文書・同意文書、アセント文書（小学生用）（中学生用）  
----- S121

- I. 総括研究報告
- II. 分担研究報告

厚生労働省科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
総括研究報告書

小児難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法の開発を目指した  
全国多施設共同臨床試験

研究代表者 飯島一誠

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野教授

研究の要旨

本研究班の目的は、小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチル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（JSKDC07）及び小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ＋ステロイドパルス療法の多施設共同単群臨床試験（JSKDC08）の2試験を全国多施設による先進医療Bとして実施し、ミコフェノール酸モフェチル及びリツキシマブの薬事承認を得ることである。本年度は、両試験について、班会議でプロトコルの実現可能性を検討し、先進医療Bとして実施するために、プロトコルの適切性と計画の妥当性について、医薬品戦略相談対面助言を受けた。

プロトコルの検討および改訂に相当の時間を要したが、実現可能性を考慮しつつ医薬品戦略相談対面助言での見解に従って改訂された結果、両試験のプロトコルは適切性が担保され、両試験の計画の妥当性についても大きな問題がないことが確認された。

今後速やかに先進医療B調整医療機関及び協力医療機関の倫理審査委員会に申請・承認を受け、先進医療Bに係る事前相談を受ける予定である。

分担研究者

野津寛大

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野助教

伊藤秀一

国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科医長

佐古まゆみ

国立成育医療研究センター臨床試験推進室室長代理

中西浩一

和歌山県立医科大学小児科講師

石倉健司

東京都立小児総合医療センター腎臓内科医長

中村秀文

国立成育医療研究センター臨床試験推進室室長

A. 研究目的

小児ネフローゼ症候群の患者の20-30%は、種々の免疫抑制薬を用いても頻回に再発を繰り返し、ステロイドの長期投与をせざるを得ない難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群（FRNS/SDNS）となりステロイドの重篤な副作用を呈する。また、1-3%の患者は種々の治療に反応せずネフローゼ状態が持続する難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群（SRNS）となり末期腎不全に進行する。このような難治性ネフローゼ症候群に対する治療法は確立されておらず、そ

の開発は喫緊の課題である。

我々は、2008年から小児難治性FRNS/SDNSを対象とする多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験（医師主導治験）を行い、リツキシマブ(RTX)が寛解維持に有効かつ安全であることを世界で初めて証明した（投稿準備中、承認申請準備中）。しかし、末梢血B細胞の回復後に全例が再発し、その多くが再びFRNS/SDNSとなることも明らかになり、寛解期間延長や再度のFRNS/SDNS化を防ぐために何らかの寛解維持療法が必要である。

我々は、コホート研究で、寛解維持療法としてミコフェノール酸モフェチル(MMF)が有効であることを強く示唆するデータを得た(RTX+MMF vs. RTX: 再発回数 0.4 vs. 2.3 /年、 $p < 0.005$ , Ito et al. *Pediatr Nephrol* 2011)。しかし、その有効性・安全性を検証する試験が必要であり、今回、多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験(JSKDC07)を計画した。

一方、近年、小児難治性SRNSに対してもRTXが試みられているが、その有効性はcontroversialである。しかし、国内小児難治性SRNS13人に対するRTX投与のコホート研究（平均観察期間30ヶ月）では、RTXとステロイドパルス療法を併用した11名中9名で寛解が得られ、末期腎不全への進行は認めていないことから、今回、その有効性・安全性を評価する多施設共同単群試験(JSKDC08)を計画した。

本研究の研究期間終了時の到達目標は、JSKDC07、JSKDC08ともに先進医療Bとして実施し、MMF及びRTXの薬事承認を得ることである。

## B. 研究方法

小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群(FRNS/SDNS)に対するリツキシマブ併用下でのミコフェノール酸モフェチル(MMF)の有効性・安全性及び小児難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(SRNS)に対するリツキシマブ+

ステロイドパルス療法の安全性・有効性を検証するために以下の2試験を多施設先進医療Bとして実施する。

### 1. 小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群(FRNS/SDNS)を対象としたリツキシマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチル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(JSKDC07)

#### 1) 目的

小児期発症難治性FRNS/SDNSに対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法としてのMMFの有効性と安全性を評価すること

#### 2) 対象

発症時1歳以上18歳未満、登録時年齢2歳以上の小児難治性FRNS/SDNS

#### 3) 試験治療

リツキシマブの点滴静注投与

375 mg/m<sup>2</sup>/回（最大量500 mg/回）を1週間間隔で計4回投与

試験薬（MMFまたはプラセボ）

500~600 mg/m<sup>2</sup>/回（最大投与量2 g/日）、1日2回（食後）経口投与 17か月間

試験期間18ヶ月間

#### 4) 評価項目

主要評価項目：Treatment failure（頻回再発/ステロイド依存性）発生までの期間

副次評価項目：無再発期間、再発回数（回/観察人年）、有害事象発現割合等

#### 5) 目標症例数

80名（MMF群40名、プラセボ群40名）

#### 6) 試験実施予定期間

登録予定期間：2013年9月～2016年8月（3年間）

試験実施予定期間：2013年9月～2018年1月（4.5年間）

### 2. 小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(SRNS)を対象としたリツキシマブ+ステ

## ロイドパルス療法の多施設共同単群臨床試験 (JSKDC08)

### 1) 目的

小児期発症難治性 SRNS に対する、リツキシマブ+ステロイドパルス療法の有効性と安全性を評価する

### 2) 対象

発症時 1 歳以上 18 歳未満、登録時年齢 2 歳以上の小児難治性 SRNS

### 3) 試験治療:

#### リツキシマブの点滴静注投与

375 mg/m<sup>2</sup>/回 (最大量500 mg/回) を1週間間隔で計4回投与

#### ステロイドパルス療法

最大5クール, 1クール: コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム30 mg/kg/日 (最大投与量1000 mg/日) 静注投与3日間

#### 試験期間12ヶ月間

### 4) 評価項目

主要評価項目: 試験治療開始後 6 ヶ月時の完全寛解割合

副次評価項目: 完全寛解までの期間, 不完全寛解割合, 有害事象発現割合等

### 5) 目標症例数

20 名

### 6) 試験実施予定期間

登録予定期間: 2013年9月~2016年8月 (3年間)

試験実施予定期間: 2013年9月~2017年8月 (4年間)

平成25年度には、上記2試験について、以下の事項を行う計画であった。

- ① 民間企業と連携し先進医療Bを申請
- ② 試験薬提供の準備
- ③ 倫理委員会承認後、9月より試験を開始

(倫理面への配慮)

JSKDC07試験とJSKDC08試験のプロトコルは、「臨床研究に関する倫理指針」に従って作成し、ICH-GCPに準拠して実施する。両試験は、実施

設の倫理委員会による承認を得てから実施する。説明文書を用いて、保護者 (20歳以上の患者) に説明し、文書による同意を取得する。患者本人にもアセント文書等を用いて説明し、可能な限りアセント (口頭または文書) を取得する。試験期間中は定期的に健康状態を確認し、副作用に十分注意する。重篤な有害事象発生時の対応手順を担当医師に徹底周知し、適切な対応を取り、被験者保護に努める。

## C. 研究結果

### ① 民間企業と連携し先進医療Bを申請

本研究課題採択直後の厚生労働省研究開発振興課、審査管理課との相談の結果、まずPMDAの薬事戦略相談を受けることになった。平成25年6月1日に行われた班会議での検討を踏まえ、プロトコル委員と協議し、JSKDC07、JSKDC08ともにプロトコル1.1版に改訂した。なお、班会議での議論の詳細については、中西分担研究者の分担研究報告書を参照されたい。

平成25年6月28日に医薬品戦略相談対面助言申込書を送付、8月20日に医薬品戦略相談対面助言(#戦P67、#戦P68)を受けた。#戦P67に係る試験名は「小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチル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(JSKDC07)」、#戦P68にかかる試験名は「小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ+ステロイドパルス療法の多施設共同単群臨床試験(JSKDC08)」である。

同対面助言の結果、両試験とも、若干のプロトコル改訂が必要との機構の意見をいただいたが、両試験とも、“先進医療Bとして選定され、かつICH-GCPに準拠して実施され、有効性・安全性が検証された場合には、上記の試験成績を主な有効性及び安全性の試験成績と位置づけて承認申請することは可能である”との見解を得た。

JSKDC07 試験については、薬事戦略相談対面助言にて、プロトコル骨子について概ね異論なしとの見解を得た。

既承認の投与対象である臓器移植を受けた患者と、MMF の薬物動態が異なる可能性も考えられるため、可能な限り、本試験において MMF の薬物動態データを取得しておくことを示唆されたために、すでに過去に実施した試験で得られている小児腎移植患者における MMF の血中濃度データを踏まえて薬物動態解析専門家とともに再解析し、それを踏まえて定常状態時の血漿中ミコフェノール酸

(MMF の活性代謝物) 濃度を、母集団薬物動態解析法により解析し薬物動態パラメータを算出することとした。

JSKDC08 試験については、薬事戦略相談対面助言において、主要評価項目を試験治療開始後 6 ヶ月時の完全寛解割合とすることについて異論なしとの見解を得たが、完全寛解が確認されなかった追跡不能例の取り扱いについては再検討するよう求められ、対応が行われた。

なお、同対面助言での機構の見解とそれに対応したプロトコル改訂の詳細については、別紙 1：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 医薬品戦略相談について及び佐古分担研究者、中村分担研究者の分担研究報告書を参照されたい。

薬事戦略相談には関係製薬企業 (中外製薬、全薬工業) も同席していただいております、今後の研究に関しても協力いただくことを確認している。

薬事戦略相談対面助言後に、データセンターと症例報告書を作成するなかで、観察スケジュール、調査項目の見直しを行い、プロトコル委員会の了承を得て、平成 26 年 1 月 30 日にプロトコル 1.2 版に改訂した。

## ② 試験薬提供の準備

JSKDC07 で使用する MMF のプラセボに関しては、中外製薬の情報提供及び日本保健情報コンソシウム (CONCIDE) のサポートを受け、市販薬と同じカプセルを入手してプラセボを充てんすることとし、

脱カプセルした際の実薬・プラセボの識別がしにくくなるよう、プラセボにつける苦みの程度の検討等を実施した。現時点で、プラセボ試作品、ボトルや外箱のラベル見本などが納品されている状況である。JSKDC07 で使用する MMF、JSKDC07 及び JSKDC08 で使用する RTX に関しては、それぞれ中外製薬及び全薬工業から提供していただくことは確認済みである。

## ③ 倫理委員会承認後、9月より試験を開始

当初計画では、薬事戦略相談を受けることなく、先進医療 B の申請を行う予定であったが、研究開発振興課、審査管理課との相談の結果、薬事戦略相談を受け、今後の方針を決めるように指導を受けたことから、当初計画より約 6~9 ヶ月遅れの状況である。薬事戦略相談結果を反映したプロトコル改訂終了後、速やかに先進医療 B 調整医療機関及び協力医療機関の倫理審査委員会に申請・承認を受け、先進医療 B に係る事前相談を受ける予定である。

## D. 考察

本研究は、両試験を先進医療 B として実施し、MMF の小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する適応拡大、リツキシマブの小児難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する適応拡大を目指すものである。従って、関係当局とも十分に相談し、プロトコルの適切性と計画の妥当性をさらに高めることを求められた。そこで、班会議でプロトコルの実施可能性を検討した後、先進医療 B として実施するために、医薬品戦略相談対面助言を受け、プロトコルの適切性と計画の妥当性について相談した。

薬事戦略相談対面助言申請資料の作成準備、機構からの照会事項に対する回答作成、さらに機構見解をうけて、選択基準、症例数設計、解析方法等を再検討することとなり、当初の想定よりプロトコル改訂に時間を要した。特に JSKDC07 試験では、MMF の薬物動態データを取得することが求められたが、現場の試験実施医師とも相談しながら、採

血量、採血回数、実施可能性等も検討する必要があった。最終的には、定期受診時に行う他の血液検査採血の際に一緒に血中濃度測定用の採血を行うこと、また可能な限り、同一患者の受診（採血）時間を午前、午後に振り分けて、其々の患者で投与後時間の異なる複数の採血することで、患者の負担を最小限とし、かつ母集団薬物動態解析法でMMFの薬物動態の検討が出来るように配慮した。

MMFの剤形については、実薬は市販薬の提供を受け、プラセボについては、市販薬と同じカプセルに苦みを加えたプラセボを充てんし、共にボトルで提供する予定であることから、市販薬との取り違えを防ぐために、試験薬としての厳重な管理を行うことを各施設に徹底する必要があると考える。

## E. 結論

本年度は、班会議でプロトコルの実施可能性を検討した後、先進医療Bとして実施するために、プロトコルの適切性と計画の妥当性について医薬品戦略相談対面助言をうけ、プロトコル改訂を行った。

プロトコルの検討・改訂に相当の時間を要したものの、用量や薬物動態の評価を含めて、より実施可能性が高く、試験データを承認申請に使える可能性が高まったものと考えている。

今後速やかに先進医療B調整医療機関及び協力医療機関の倫理審査委員会に申請・承認を受け、先進医療Bに係る事前相談を受ける予定である。

## F. 健康危険情報

該当無し

## G. 研究発表（平成25年度研究課題と関連のあるもののみ）

### <論文発表>

1. Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with chronic kidney disease: Results of a nationwide prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014 Feb 9. [Epub ahead of print]
2. Honda M, Iijima K, Ishikura K, Kaneko K The problem of transition from pediatric to adult healthcare in patients with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS): a survey of the experts. *Clin Exp Nephrol* 2014 Feb 2. [Epub ahead of print]
3. Hashimura Y, Nozu K, Kaito H, Nakanishi K, Fu XJ, Ohtsubo H, Hashimoto F, Oka M, Ninchoji T, Ishimori S, Morisada N, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Yoshikawa N, Iijima K. Milder clinical aspects of X-linked Alport syndrome in men positive for the collagen IV  $\alpha 5$  chain. *Kidney Int.* 2013 Dec 4. [Epub ahead of print]
4. Iijima K, Sako M, Oba MS, Ito S, Hataya H, Tanaka R, Ohwada Y, Kamei K, Ishikura K, Yata N, Nozu K, Honda M, Nakamura H, Nagata M, Ohashi Y, Nakanishi K, Yoshikawa N. : Japanese Study Group of Kidney Disease in Children. Cyclosporine C2 Monitoring for the Treatment of Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome in Children: A Multicenter Randomized Phase II Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Dec 5. [Epub ahead of print]
5. Yoshihara D, Kugita M, Sasaki M, Horie S, Nakanishi K, Abe T, Aukema HA, Yamaguchi T, Nagao S. Telmisartan ameliorates fibrocystic liver disease in an orthologous rat model of human autosomal recessive polycystic kidney disease. *PLoS One.* 2013 Dec 6;8(12):e81480
6. Ishimori S, Kaito H, Matsunoshita N, Otsubo H, Hashimoto F, Ninchoji T, Nozu K, Morisada N, Iijima K. SLC26A3 gene analysis in patients with Bartter and Gitelman syndromes and the clinical

- characteristics of patients with unidentified mutations. *Kobe J Med Sci.* 59(2) : e36-43, 2013.
7. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Shima Y, Togawa H, Sako M, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Endoplasmic reticulum stress with low-dose cyclosporine in frequently relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 28(6):903-909, 2013
  8. Kaito H, Ishimori S, Nozu K, Shima Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Molecular background of urate transporter genes in patients with exercise-induced acute kidney injury. *Am J Nephrol.* 38(4) : 316-20, 2013.
  9. Kamei K, Ogura M, Ishimori S, Kaito H, Iijima K, Ito S. Acute kidney injury after acute gastroenteritis in an infant with hereditary hypouricemia. *Eur J Pediatr.* 2013 May 8. [Epub ahead of print]
  10. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N. Two-year outcome of the ISKDC regimen and frequent-relapsing risk in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 8(5):756-62, 2013
  11. 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.* 28(1) : 71-6, 2013.
  12. Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Nakano M, Fujita N, Iijima K, Yoshikawa N. First Japanese case of Pierson syndrome with mutations in LAMB2. *Pediatr Int.* 55(2) : 229-31, 2013.
  13. Yata N, Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Saito M, Keneko T, Kitagawa T. Reference ranges for serum cystatin C measurements in Japanese children by using 4 automated assays. *Clin Exp Nephrol.* 17(6) : 872-6, 2013.
  14. 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.* 28:257-64, 2013
  15. Sato M, Ito S, Ogura M, Kamei K, Miyairi I, Miyata I, Higuchi M, Matsuoka K. Atypical *Pneumocystis jiroveci* pneumonia with multiple nodular granulomas after rituximab for refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 28:145-9,2013
  16. Miyazono A, Abe J, Ogura M, Sato M, Fujimaru T, Kamei K, Ito S. Successful remission induced by plasma exchange combined with leukocytapheresis against refractory systemic juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* Jul 13. 2013[Epub ahead of print]
  17. Kaito H, Kamei K, Ogura M, Kikuchi E, Hoshino H, Nakagawa S, Matsuoka K, Abe J, Ito S. Acute encephalopathy and tubulointerstitial nephritis associated with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Pediatr Int.* 54:926-8, 2013.
  18. Kamei K, Okada M, Sato M, Fujimaru T, Ogura M, Nakayama M, Kaito H, Iijima K, Ito S. Rituximab treatment combined with methylprednisolone pulse therapy and immunosuppressants for childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2014 Feb 6. [Epub ahead of print]
  19. Sato M, Ito S, Ogura M, Kamei K. Impact of rituximab on height and weight in children with refractory steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2014. [Epub ahead of print]
  20. Hattori M, Matsunaga A, Akioka Y, Fujinaga S, Nagai T, Uemura O, Nakakura H, Ashida A, Kamei K, Ito S, Yamada T, Goto Y, Ohta T, Hisano M, Komatsu Y, Itami N. Darbepoetin alfa for the

- treatment of anemia in children undergoing peritoneal dialysis: a multicenter prospective study in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 17:582-8,2013
21. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Ito S, Keneko T, Honda M; for Japanese Study group of Renal Disease in Children. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in Children with wteroid-resistant nephrosis. *Pediatr Nephrol* 28: 765-71, 2013.
  22. 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.* 17:99-105,2013
  23. Nagai S, Saito Y, Endo Y, Saito T, Sugai K, Ishiyama A, Komaki H, Nakagawa E, Sasaki M, Ito K, Saito Y, Sukigara S, Ito M, Goto Y, Ito S, Matsuoka K. Hypoalbuminemia in early onset dentatorubral-pallidoluyisian atrophy due to leakage of albumin in multiple organs. *J Neurol.* 260:1263-71, 2013.
  24. Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M; on behalf of the Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. *Nephrol Dial Transplant.* 28:2345-55,2013
  25. Nagai T, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children aged between 2 and 11 years old with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Apr 6. [Epub ahead of print]
  26. Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Miyagawa T, Kono T, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Severe posterior reversible encephalopathy syndrome resolved with craniectomy. *Pediatr Int.* 2013; 55: 644-646
  27. Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ito S, Yata N, Ando T, Honda M. 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
  28. Shishido S, Satou H, Muramatsu M, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Asanuma H, Aikawa A. Combination of pulse methylprednisolone infusions with cyclosporine-based immunosuppression is safe and effective to treat recurrent focal segmental glomerulosclerosis after pediatric kidney transplantation. *Clin Transplant* 2013; 27: E143-E150.
  29. 貝藤裕史, 野津寛大, 飯島一誠 【腎疾患治療薬マニュアル 2013-14】 腎疾患に対する薬剤の使用法 Bartter 症候群、Gitelman 症候群。腎と透析 74(増刊): 280-282, 2013.
  30. 亀井宏一, 岡田麻理, 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。日本小児腎不全学会雑誌 33 : 140-142, 2013.
  31. 森貞直哉, 飯島一誠 【クローズアップ 新しい子どもの病気】 水・電解質疾患 原因が解明された既存疾患 先天性腎尿路奇形の遺伝子変異。小児内科 45(6) : 1077-1078, 2013.
  32. 石森真吾, 貝藤裕史, 松野下夏樹, 橋本総子, 忍頂寺毅史, 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。日本小児腎不全学会雑誌 33 : 197-199, 2013.
33. 石森真吾, 貝藤裕史, 大坪裕美, 橋本総子, 忍頂寺毅史, 橋村裕也, 森貞直哉, 飯島一誠。小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群患者の成人期における現状と問題点。日本小児科学会雑誌 117(1) : 90-96, 2013.
34. 石森真吾, 貝藤裕史, 飯島一誠【クローズアップ 図説 最新の小児科処置】 中間尿採取、採尿パック、導尿、膀胱穿刺。小児内科 45(4) : 662-667, 2013.
35. 石村武志, 小川悟史, 貝藤裕史, 村蒔基次, 竹田 雅, 三宅秀明, 田中一志, 西 慎一, 飯島一誠, 藤澤正人。体重 15kg 前後の小児に対する腎移植術式に関する検討。日本小児腎不全学会雑誌 33 : 241-243, 2013.
36. 飯島一誠【最新の腎疾患診療】 小児ネフローゼ症候群の診療。臨牀と研究 90(5) : 629-634, 2013
37. 中西浩一, 吉川徳茂 : 浮腫・腹痛・悪心を主訴に受診した 12 歳男性 「New 専門医を目指す CASE METHOD APPROACH 腎臓疾患 改訂第 2 版」 榎野博史編 日本医事新報社 東京 pp1-12 2013.3.10
38. 中西浩一, 吉川徳茂 多発性嚢胞腎 14 章 腎・尿管機能異常 嚢胞性疾患 多発性嚢胞腎 総編集 遠藤文夫 専門編集 山口清次, 大浦敏博, 奥山虎之 「先天代謝異常ハンドブック」 中山書店 東京 pp336-337 2013.3.12
39. 中西浩一, 吉川徳茂 : 遺伝性嚢胞性疾患. 臨床腎臓内科学 安田 隆, 平和伸仁, 小山雄太編, pp742-747, 南山堂, 東京, 2013.
40. 中西浩一, 吉川徳茂 : 疾患固有の管理・治療 4. 小児の CKD. 最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC 11 CKD (慢性腎臓病) 慢性腎不全 改訂第 2 版, pp192-200, 最新医学社, 大阪, 2013.
41. 服部元史, 佐古まゆみ、金子徹治、松永明、芦田明、五十嵐徹、伊丹儀友、他、日本小児腎臓病学会統計調査委員会 : 2006 年~2011 年末までの期間中に新規発生した 20 歳未満の小児末期腎不全患者の実態調査報告。日本小児腎臓病学会雑誌 26:330-340, 2013
42. 亀井宏一, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一。リツキシマブ療法を施行した小児期発症ステロイド依存性ネフローゼ症候群の長期予後の検討。日本腎臓学会雑誌 55 : 947-956, 2013
43. 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 宇田川智宏, 元吉八重子, 亀井宏一, 伊藤秀一左腎動脈瘤による腎血管性高血圧を認め内科的治療が奏功した一例。小児高血圧研究誌 10 : 16-20, 2013
- 以下総説、著書
44. 伊藤秀一。【血栓性微小血管症 (TMA:TTP/HUS) 最新知見】 海外事例 欧州における O104:H4 感染について。腎と透析 74 : 1091-1097, 2013
45. 伊藤秀一。分子標的療法がもたらす腎臓疾患治療の未来。日本小児腎臓病学会雑誌 26 : 43-51, 2013
46. 伊藤秀一。【学校検尿 2013】各ガイドラインなどの改定の要点と学校検尿システムに与える影響 血液診断ガイドライン。小児科臨床 66 : 759-766, 2013
47. 伊藤秀一。【全身性エリテマトーデス-免疫異常と腎症の最近の知見】 小児ループス腎炎。腎と透析 74 : 112-116, 2013
48. 伊藤秀一。総論 我が国における小児急性血液浄化療法の実態。小児急性血液浄化療法ハンドブック。東京医学社, 15-23, 2013
49. 石倉健司 : 【学校検尿 2013】各ガイドラインなどの改訂の要点と学校検尿システムに与える影響 CKD 診療ガイドライン 2013 改訂のポイントと、学校検尿に関する知見。小児科臨床 2013, 66 : 743-74

50. 木村健二郎, 岡田浩一, 今井裕一, 田村功一, 西慎一, 和田隆志, 福井次矢, 松尾清一, 湯澤由紀夫, 有村義宏, 堀江重郎, 丸山彰一, 今井圓裕, 守山敏樹, 池住洋平, 石倉健司, 井関邦敏, 上田仁康, 小尾佳嗣, 大野岩男, 貝藤裕史, 香美祥二, 金崎啓造, 要伸也, 川田典孝, 河原崎宏雄, 北川清樹, 北田宗弘, 小井手裕一, 古家大祐, 後藤俊介, 後藤眞, 後藤憲彦, 近藤秀治, 佐古まゆみ, 柴垣有吾, 嶋英昭, 庄司哲雄, 新沢真紀, 鈴木芳樹, 諏訪部達也, 坪井伸夫, 鶴岡秀一, 徳山博文, 富田亮, 長澤康行, 西尾妙織, 長谷部直幸, 花房規男, 濱ひとみ, 早川洋, 原章規, 深川雅史, 藤井直彦, 藤井秀毅, 藤野貴行, 古市賢吾, 丸山達也, 丸山之進, 三浦健一郎, 三浦直人, 三ツ木加代, 武藤智, 望月俊雄, 森一越, 谷澤雅彦, 安田宜成, 山本裕康, 山本陵平, 脇野修, 鷺田直輝, 渡辺裕輔, 原田浩, 荒木信一, 伊藤貞嘉, 上村治, 臼井丈一, 内田俊也, 宇津貴, 宇都宮保典, 風間順一郎, 柏原直樹, 川村哲也, 栗山哲, 小松康宏, 斉藤喬雄, 斎藤知栄, 酒井謙, 佐田憲映, 四方賢一, 杉山斉, 竹村司, 土谷健, 椿原美治, 成田一衛, 服部元史, 花岡一成, 馬場園哲也, 樋口誠, 平野勉, 星野純一, 堀尾勝, 山縣邦弘, 横山啓太郎, 横山仁, 吉川徳茂, 渡邊有三, 船橋徹, 益崎裕章, エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013作成委員会, 日本腎臓学会: 【エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013】. 日本腎臓学会誌 2013, 55: 585-860
- Association-European Dialysis and Transplant Association Istanbul 2013.
2. Iijima K, Mayumi Sako, Nozu K, Tsuchida N, Tanaka R, Ishikura K, Ito S, Ohashi Y. Micenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Rituximab for the Treatment of Childhood-Onset Refractory. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  3. Matsunoshita N, Kaito H, Shigeo Hara, Ishimori S, Ninchoji T, Hamahira K, Yoshikawa N, Iijima K. A case of C3 glomerulonephritis in a 6-month-old infant accompanied by glomerular endothelial injury : the expanding spectrum of complement-related kidney diseases. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association Shanghai, 2013.
  4. Ninchoji T, Kaito H, Matsunoshita N, Ishimori S, Yoshikawa N, Iijima K. Actual outcome and problem of cyclosporine treatment in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  5. Sako Nakamura M, Iijima K, Saito Oba M, Honda M, Nakamura H, Nagata M, Ohashi Y, Nakanishi K, Yoshikawa N. Cyclosporine C2 monitoring for the treatment of frequently relapsing nephrotic syndrome in children: A multicenter randomized trial. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  6. Sako M, Hattori M, Kaneko T, Honda M. End stage kidney disease in children:a nationwide survey in 2006-2011 from Japan by the Japanese Society of Pediatric Nephrology. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  7. Ito S, Saito M, Ogura M, Kamei K, Sako M :

#### <学会発表>

1. Ninchoji T, Kaito H, Matsunoshita N, Nozu K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. The relation between steroid responsiveness and immunofluorescence findings in infant idiopathic nephrotic syndrome. European Renal

- Nationwide survey of continuous renal replacement therapy for childhood acute kidney injury in Japan. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
8. Kamei K, Okada M, Miyazono A, Sato M, Fujimaru T, Ogura M, Ito S : Long-term prognosis and risk factors for relapse in patients with steroid-dependent nephrotic syndrome treated with rituximab. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  9. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N. Two-Year Outcome of the ISKDC Regimen and Frequent-Relapsing Risk in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  10. Shima Y, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Togawa H, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. The relationship between timing of renal biopsy and pathological variables of the Oxford classification (Ox) in childhood IgA Nephropathy. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  11. 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. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  12. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Sato M, 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. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  13. Okuda Y, Ishikura K, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis: clinical features and outcome in children. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  14. Ishikura K. Update on severe hypertension and its complications. The Sixteenth Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, 2013.
  15. Komaki F, Hamasaki Y, Ishikura K, Hamada R, Sakai T, Hataya H, Ogata K, Fukuzawa R, Ando T, Homda M. Nephrotoxicity in children with frequently relapsing nephrotic syndrome (FRNS)receiving long-term administration of cyclosporine (CSA). ERA-EDTA 50th congress, Istanbul, Republic of Turkey, 2013
  16. Hamasaki Y, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Growth of children with pre-dialysis chronic kidney disease in japan. ERA-EDTA 50th congress, Istanbul, Republic of Turkey, 2013
  17. Morisada N, Taniguchi-Ikeda M, Ishimori S, Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Adach Mi, Takeshima Y, SekineT, Iijima K. Heterozygous microdeletion of 16q covering SALL1 and RPGRIP1L could be a novel contiguous gene syndrome with renal impairment. American Society of Human Genetics, Boston, 2013
  18. Kaito H, Nozu K, Oka M, Morisada N, Ninchoji T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Natural History and Protein Expression Pattern in Autosomal Recessive Alport Syndrome Based on the Comprehensive Strategy for Genetic Analysis. American Society of Nephrology KIDNEY

- WEEK, Atlanta, 2013.
19. Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hama T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K. Investigation of Principal Mechanism for Renal Sodium Retention in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. American Society of Nephrology KIDNEY WEEK, Atlanta, 2013
  20. Yoshikawa N, Nakanishi K, S Oba M, Sako M, Ohashi Y, Iijima K for Japanese study group of kidney disease in children (JSKDC). Increased Duration and Dose of Prednisolone (PSL) Treatment Does Not Reduce Relapses in Childhood Nephrotic Syndrome. American Society of Nephrology KIDNEY WEEK, Atlanta, 2013
  21. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sato M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Crescentic IgA Nephropathy (C-IgAN) in Children. American Society of Nephrology KIDNEY WEEK, Atlanta, 2013
  22. Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Togawa H, Sato M, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N. Smad3 Phosphorylated at Both Linker and COOH-Terminal Regions in Cyst-Lining Epithelia in cpk Mouse, a Model of ARPKD. American Society of Nephrology KIDNEY WEEK, Atlanta, 2013
  23. 石森真吾, 松野下夏樹, 橋本総子, 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 飯島一誠. 小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群患者の成人期における現状と問題点、第 116 回日本小児科学会学術集会 広島 2013
  24. 伊藤秀一, 五十嵐隆. 小児腎疾患の最新の診断・治療ガイドライン 典型的溶血性尿毒症症候群の診断・治療. 第 116 回日本小児科学会学術集会 広島 2013
  25. 石倉 健司: 小児保存期慢性腎臓病 (CKD) の実態とその対策 日本小児科学会学術集会 広島 2013
  26. 石倉 健司: 小児腎疾患の最新の診断・治療ガイドライン 小児 CKD 診療ガイドライン b)CKD 治療の要点と使い方 日本小児科学会学術集会 広島 2013
  27. 伊藤秀一. 臨床試験医師主導治験を利用した薬剤開発-小児腎臓病学会の挑戦. 第 40 回日本小児臨床薬理学会学術集会, 横浜市, 2013
  28. 服部元史, 佐古まゆみ, 本田雅敬. 日本小児腎臓病学会統計調査委員会. 小児末期腎不全の全国疫学調査. 第58回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013
  29. 飯島一誠, 佐古まゆみ, 大橋靖雄. 小児期発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ他施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験、第 56 回日本腎臓学会学術総会 東京 2013
  30. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 松野下夏樹, 石森真吾, 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 56 回日本腎臓学会学術総会 東京 2013
  31. 佐古まゆみ. 本邦小児末期腎不全新規発症患者の実態把握のための調査研究. 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013
  32. 篠塚俊介, 幡谷浩史, 寺野千香子, 奥田雄介, 長谷幸治, 長岡由修, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 本田雅敬: 血清アルブミン測定法の違いによるネフローゼ症候群の疾患概念への影響 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013
  33. 河口恵美, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 濱崎祐子, 本田雅敬: 小児特発性ネフローゼ症候群へのステロイド治療に伴う眼圧上昇 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013
  34. 松下祥子, 石倉健司, 濱田陸, 坂井智行, 幡谷浩史, 福澤龍二, 緒方謙太郎, 岡本正二郎,

- 濱崎祐子, 本田雅敬: 新たな寛解基準による小児期発症 IgA 腎症の長期予後 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013
35. 奥田雄介, 石倉健司, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 幡谷浩史, 本田雅敬: 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) と C3 glomerulonephritis (C3GN): 小児における臨床像と予後. 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013
  36. 飯島一誠. 遺伝性腎疾患の最近の知見. 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 2013
  37. 佐古まゆみ. 小児腎疾患関連ガイドライン. 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 2013
  38. 忍頂寺毅史, 貝藤裕史, 石森真吾, 松野下夏樹, 吉川徳茂, 飯島一誠. ステロイド感受性ネフローゼ症候群におけるシクロスポリン投与の現状と問題点, 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 2013
  39. 野津寛大, Williams Sweeney, Emma Schwasingar, Nicholas Kampa, 飯島一誠, Ellis Avner. 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の間質線維化における上皮間葉系形質転換 (EMT) の関与に関する研究, 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 2013
  40. 松野下夏樹, 貝藤裕史, 石森真吾, 忍頂寺毅史, 野津寛大, 吉川徳茂, 飯島一誠. ネフローゼ症候群を呈した X 染色体連鎖型 Alport 症候群の 2 例, 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 2013
  41. 伊藤秀一, 亀井宏一, 宮園明典, 岡田麻理, 藤丸拓也, 佐藤舞, 小椋雅夫, 佐古まゆみ, 飯島一誠. ステロイド依存性ネフローゼ症候群へのリツキシマブ単回投与後のミコフェノール酸による維持療法における再発の危険因子の解析. 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会, 徳島, 2013
  42. 坂井智行, 幡谷浩史, 寺野千香子, 奥田雄介, 篠塚俊介, 長谷幸治, 長岡由修, 濱田陸, 石倉健司, 本田雅敬: 小児期発症慢性腎臓病患者の成人医療への移行状況と問題点 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  43. 濱田陸, 松井善一, 坂井智行, 佐藤裕之, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 宍戸清一郎, 本田雅敬: 当院腎移植症例における移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) について: タクロリムス (Tac) 導入後の調査 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  44. 長谷幸治, 篠塚俊介, 奥田雄介, 寺野千香子, 長岡由修, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 福澤龍二, 緒方謙太郎: 抗リン脂質抗体症候群の初発症状として発症した膜性腎症 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  45. 長岡由修, 石倉健司, 濱田陸, 奥田雄介, 寺野千香子, 篠塚俊介, 長谷幸治, 坂井智行, 幡谷浩史, 本田雅敬, 工藤孝広, 村越孝次, 清水直樹: 重症急性膵炎の 1 例から学ぶネフローゼ治療関連薬と急性膵炎 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  46. 小牧文代, 濱崎祐子, 石倉健司, 濱田陸, 坂井智行, 幡谷浩史, 緒方謙太郎, 福澤龍二, 安藤高志, 本田雅敬: 3 年間以上連続してシクロスポリンを投与された小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者における腎障害: 投与期間との関連と重症度 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  47. 濱田陸, 奥田雄介, 篠塚俊介, 寺野千香子, 長谷幸治, 長岡由修, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬: 尿蛋白クレアチニン (P/C) 比で先天性腎尿路奇形 (CAKUT) が発見可能か 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013
  48. 石倉健司: シクロスポリンを中心とする治療を受けた小児ネフローゼ症候群の長期予後と今後の戦略 第 48 回日本小児腎臓病学会 徳島 2013

49. 飯島一誠。CAKUTの分子遺伝学的アプローチ、第22回日本小児泌尿器科学会総会 東京 2013
50. 神吉直宙, 貝藤裕史, 松野下夏樹, 忍頂寺毅史, 大坪裕美, 野津寛大, 久松千恵子, 飯島一誠。腹膜透析中に急性虫垂炎を発症した3歳女児例、第35回日本小児腎不全学会学術集会 福島 2013
51. 佐古まゆみ。小児腎疾患領域のガイドラインの使用上の注意点。第35回日本小児腎不全学会学術集会 福島 2013
52. 石倉健司：小児末期腎不全患者の生涯をイメージして 第27回日本小児PD・HD研究会 愛知 2013
53. 板橋淑裕, 佐藤裕之, 松井善一, 青木裕次郎, 環聡, 本田雅敬, 幡谷浩史, 石倉健司, 濱田陸, 宍戸清一郎：小児における先行的腎移植と一次生体腎移植症例の比較検討 第35回日本小児腎不全学会 福島 2013
54. 西川健太, 村松真樹, 宍戸清一郎, 石倉健司, 佐藤裕之, 二瓶大, 新津靖雄, 柳澤健人, 米倉尚志, 濱崎祐子, 河村毅, 相川厚：移行期医療を経て腎移植へ至った複雑尿路奇形の1例 第35回日本小児腎不全学会 福島 2013
55. 渥美香奈, 石倉健司, 奥田雄介, 篠塚俊介, 寺野千香子, 長谷幸治, 長岡由修, 濱田陸, 坂井智行, 幡谷浩史, 本田雅敬：低身長、高血圧、腎機能障害を契機に発見された傍糸球体細胞腫の1例 第35回日本小児腎不全学会 福島 2013
56. 菊永佳織, 石倉健司, 寺野千香子, 吉田賢弘, 奥田雄介, 濱田陸, 原田涼子, 幡谷浩史, 佐藤裕之, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 三浦大, 寺田正次, 本田雅敬：腎不全患者の心手術：腎移植との関連を考慮して 第35回日本小児腎不全学会 福島 2013
57. 吉田賢弘, 奥田雄介, 久保田亘, 寺野千香子, 三上直朗, 篠塚俊介, 原田涼子, 濱田陸, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬 他：早期のエクリズマブ投与により腎機能が回復した非典型溶血性尿毒症症候群の1例 第35回日本小児腎不全学会 福島 2013
58. 板橋淑裕, 佐藤裕之, 松井善一, 坂井幸子, 青木裕次郎, 幡谷浩史, 石倉健司, 坂井智行：小児のpre-emptive kidney Transplantation(PEKT)の検討 第58回日本透析医学会学術集会 2013年6月 福岡
59. 森貞直哉, 野田俊輔, 降?めぐみ, 池田真理子, 竹島泰弘, 飯島一誠。総排泄腔遺残をともなつた1q21.1欠失症候群の1女児例、日本人類遺伝学会第58回大会 仙台 2013

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当無し
2. 実用新案登録  
該当無し
3. その他  
該当無し

## 別紙 1

### 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）医薬品戦略相談について

実施年月日：平成 25 年 8 月 20 日（火）

#### 相談概要：

##### 1. #戦 P67 JSKDC07 試験

###### (1) 治験薬

Ro106-1442（成分名：ミコフェノール酸モフェチル、以下 MMF）

###### (2) 相談事項と PMDA の意見・指摘事項

相談事項 1：MMF の効能追加のための薬事承認申請を目的に先進医療 B として臨床試験を実施するが、その試験プロトコルの適切性と計画の妥当性について。

<PMDA の意見・指摘事項>

① 主要評価項目、試験期間、目標症例数の妥当性、試験治療（プラセボ使用）の妥当性、選択基準で修正が必要な点 について相談したが、機構側からは特に異論はなかった。

② ただ、我々の側から、選択除外基準の「特発性ネフローゼ症候群の発症時（初発時）年齢が 1 歳以上 18 歳未満であり、かつ、登録時年齢が 2 歳以上である」の「1 歳以上」を削除することの可否について相談したところ、PMDA は“削除可能である”と了承した。

③ また、その他気づいた点として、「既承認の投与対象である臓器移植を受けた患者に MMF を投与した場合と、ネフローゼ症候群患者に投与した場合とでは、MMF の薬物動態が異なる可能性も考えられるため、可能な限り、本試験において MMF の薬物動態データを取得しておくことが望ましいと考える。」との意見を得た。

相談事項 2：本試験により有効性及び安全性が示された場合に、本試験成績のみで薬事承認申請をして承認取得は可能か。

<PMDA の意見・指摘事項> 「本試験が先進医療 B として選定されかつ ICH-GCP に準拠していること（医薬品の臨床試験の実施の基準、ICH-E6(R1)）、また、併用薬であるリツキシマブが本試験の対象となる疾患の承認を取得していることを前提として、相談事項 1 に対する機構の意見を踏まえて改訂されたプロトコルに基づき、本試験を実施した結果、有効性が検証でき、安全性にも問題が認められなかった場合には、本試験成績を主な有効性及び安全性の試験成績と位置づけて承認申請することは可能と考える。」との意見を得た。

##### 2. #戦 P68 JSKDC08 試験

###### (1) 治験薬

IDEC-C2B8（以下、リツキシマブ）

###### (2) 相談事項と PMDA の指摘事項

相談事項 1：JSKDC08 試験（以下、「本試験」）を実施して有効性及び安全性が示された場合に、小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの十分なエビデンスとなり得るか機構の意見をききたい。