

03. 免疫アレルギー・感染研究部

部長:松本 健治

【ミッション・目標】

乳幼児期は、病原・非病原微生物の侵入や、食物の摂取、物理的・精神的ストレスへの暴露など種々の成育環境に適応しながら、生体調節システムとしての免疫系が確立される重要な時期である。われわれは環境適応のために働く免疫系ロバストネスの機序および、その破綻によって生じる障害の機序を明らかにすることで、喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患、川崎病などの免疫異常疾患に対する有効な予防制御方法を発見・開発することを最終的な目標として研究を行っている。

先進工業諸国においては前世紀後半から急激な感染症の減少等、衛生環境の改善に反比例してアレルギー疾患・免疫異常疾患が増加している。我が国の乳幼児は人類史上最も衛生的な環境下において、様々な環境汚染物質、アレルゲン・抗原と接触していくことによりこれらの疾患を発症する。

アレルギー研究室では、アレルギー疾患・免疫異常疾患の発症機序、増悪機序を網羅的な分子解析手法を用いて探索し、臨床部門との共同研究によりそれらの分子群の医学的・生物学的意義を検証し、予防法、治療法を開発する事を大きな目標としている。

免疫療法研究室は、川崎病の病態解明および新規診断・治療法を開発を目標としている。川崎病は乳幼児期に好発する原因不明の血管炎症候群であり、現在も患者数が増え続けている。特に冠動脈炎症に対する IVIG 製剤の抗炎症分子メカニズム解明を切り口に、IVIG 不応川崎病に対する新規治療薬およびバイオマーカー等の開発を目指した研究に取り組んでいる。

母児感染研究室は、胎児・小児期感染症の発症メカニズムを解明し、その成果を診断・治療法の開発に応用することを目標とする。主な研究対象疾患は、サイトメガロウイルス(CMV)や風疹ウイルス(Rubella virus, RV)による先天性ウイルス感染症および慢性活動性 EBV 感染症などの EBV 関連疾患である。先天性 CMV 感染症における難聴や精神発達遅滞などの神経学的合併症の発症メカニズムの解析と発症制御法の開発、RV 感染モデルを用いた先天性風疹症候群(Congenital Rubella Syndrome; CRS)発症メカニズムの解析、保存臍帯を用いた先天性 CMV 感染に起因する感音性難聴児の同定と臨床像の特性解析、EBV 関連疾患の発症メカニズム解明と新規診断・治療法開発を進めている。

感染免疫研究室では、病院感染症科や多くの病院、研究機関と連携して、分子生物学的診断法の臨床への応用と、治療にむけた病態解明を進めている。

【研究プロジェクト】

1. 小児の難治性免疫アレルギー疾患に対する有効な予防・制御療法の開発
2. オミックス情報に基づく免疫アレルギー疾患解析研究
3. IgE 非依存性の消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態解析
4. IVIG 不応川崎病の病態メカニズム解明および新規治療薬開発を目指した研究
5. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究
6. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規診断・治療法開発に関する研究
7. 小児重症感染症の迅速診断法の開発と臨床応用

【研究体制】（令和2年12月31日現在）

部長：松本健治（免疫アレルギー・感染研究部長）
 室長：森田英明（アレルギー研究室長）、松田明生（免疫療法研究室長、2020年10月1日より研究室の名称変更に伴い炎症制御研究室長）、中村浩幸（母児感染研究室長）、宮入烈（感染免疫研究室長、病院感染症科兼任）
 特別研究員：藤原成悦（～令和2年3月）
 研究員（旧流動）：杉江真以子、廖華南、折茂圭介
 研究員（非常勤）：五十嵐ありさ（2020年3月まで）、河野直子
 大学院生：井上隆志（東京慈恵会医科大学小児科）、斎藤杏子（福井大学耳鼻咽喉科）、村上将啓（富山大学大学院小児科）、杉山弘樹（横浜市立大学小児科）、松岡諒（慈恵医科大学小児科）、長野直子（東京大学呼吸器内科）、渋谷幸彦（東京大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）、矢島広大（明治大学農学部）
 共同研究員：斎藤博久（研究所所長補佐）、中江進（東京大学医科学研究所 フロンティア研究拠点兼任）、本村健一郎（Wayne State University School of Medicine）、原真理子（国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科）、鈴木啓子（戸田中央総合病院小児科）、新江賢（杏林大学保健学部免疫学）、海野浩寿（東京慈恵会医科大学小児科）、竹田知広（関西医療大学保健医療学部）、溜雅人（Washington University）、永嶋早織（済生会横浜市南部病院）、山本真由（横須賀共済病院）、藤原成悦（日本大学医学部血液膠原病内科）
 学生：飯倉雅典、飯泉直也（以上3名、東京バイオテクノロジー専門学校インターンシップ生）
 研究補助員：白川千賀、武田和江、藤原雅子、高見如美
 事務：宇佐美千尋、吉川朋子

【共同研究体制】

1. 小児の難治性免疫アレルギー疾患に対する有効な予防・制御療法の開発

国立成育医療研究センター病院：総合診療部（窪田満診療部長）、感染症科（宮入烈医長）、循環器科（小野博診療部長）、腎臓リウマチ膠原病科（亀井 宏一診療部長）、国立成育医療研究センター研究所：周産期研究部（秦健一郎部長、中林一彦室長）、成育社会医学研究部（森崎菜穂室長）、国立成育医療研究センター病院アレルギーセンター（大矢幸弘センター長、山本貴和子医長、福家辰樹医長、宮地裕美子医員）、同エコチルメディカルサポートセンター（佐藤未織医員、齋藤摩耶子医員、目澤秀俊医員）、同病理診断部（義岡孝子統括部長）同周産期・母性診療センター（左合治彦副院長、佐々木愛子医長）、同研究所小児血液・腫瘍研究部（清河信敬部長）、同研究所システム発生・再生医学研究部（高田修治部長）、同再生医療センター生殖・細胞医療研究部（梅澤明弘副所長）、都立小児総合医療センターアレルギー科（成田雅美部長）、東京慈恵会医科大学小児科学講座（井田博之教授、勝沼俊雄教授、堀向健太助教）、東京医科歯科大学国際健康推進医学分野（藤原武男教授）、高知大学医学部小児思春期医学教室（藤枝幹也教授）、同大学医学部免疫学教室（宇高恵子教授）、獨協医科大学小児科学教室（吉原重美教授）、千葉大学医学部小児病態学教室（下条直樹教授）、国立病院機構相模原病院アレルギー性疾患研究部（海老澤元宏部長、佐藤さくら病因・病態研究室長）、順天堂大学小児科（篠原示和助教）、アレルギー児を支える全

国ネット・アラジーポット（栗山真理子幹事）、鶴見大学付属病院眼科（藤島浩教授）、青葉こどもクリニック（倉光誠医師）、松田小児科医院（松田健太郎院長）、徳島大学疾患酵素学研究センター（木戸博センター長）、札幌医科大学医学部第一病理学講座（久保輝文助教）、秋田大学医学部総合診療・検査診断学講座（植木重治准教授）、佐賀大学医学部分子生命科学講座（出原賢治教授）、Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (Prof. Cezmi Akdis), Phramongkutklo Hospital (Dr. Boonpiyathad)

2. オミックス情報に基づく免疫アレルギー疾患・難治性疾患解析研究

広島大学統合生命科学研究か（中江進教授）、東京慈恵会医科大学分子遺伝学（玉利真由美教授）、理化学研究所 統合生命医科学研究センター創薬抗体基盤ユニット（竹森利忠基盤ユニットリーダー）、日本大学医学部先端研究センター（岡山吉道准教授）、国立東京病院（大田健院長、鈴木真穂呼吸器内科医長）、帝京大学呼吸器・アレルギー内科（山口正雄教授）、昭和大学呼吸器・アレルギー内科（相良博典教授）、岐阜薬科大学（永井博弐学長、田中宏幸准教授）、獨協医科大学リウマチ・膠原病内科（有馬雅史准教授）、米国 Northwestern 大学医学部（Robert P. Schleimer 教授、加藤厚准教授、Bruce S. Bochner 教授）、藤田学園保健衛生大学皮膚科学講座（松永佳世子教授、矢上品子教授）、順天堂大学医学部アトピー疾患研究センター（奥村康教授）、東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科（吉川衛教授）、慶應義塾大学医学部眼科学教室（坪田一男教授、深川和己医員）、同病理学教室（金井弥栄教授）、同大学院医歯学総合研究科免疫アレルギー学分野（烏山一教授）、日本メナード化粧品（株）総合研究所（長谷川靖司研究員、長谷部祐一研究員）、くろさか小児科アレルギー科（黒坂文武院長）、筑波大学遺伝医学教室（野口恵美子教授）、La Jolla Institute for Allergy and Immunology（川上敏明教授、川上裕子教授）、国立がん研究センター基盤的臨床開発研究コアセンター（吉田輝彦センター長）、同創薬臨床研究分野（尾野雅哉ユニット長）、同遺伝医学研究分野（坂本裕美ユニット長）、同研究所動物実験施設/動物実験部門（今井俊夫施設長）、国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター（新飯田俊平センター長）、国立精神・神経医療研究センター脳神経内科（齊藤勇二医師）、同トランスレーショナル・メディカルセンター（後藤雄一副センター長）、同神経研究所疾病研究第三部（功刀浩部長、服部功太郎室長）、国立国際医療研究センター研究所代謝疾患研究部（安田和基部長）、同臓器障害研究部長（鍋木康志部長、久保田浩之慢性障害研究室長）、国立医薬品食品衛生研究所医薬安全化学部（斎藤嘉朗部長、齊藤公亮主任研究官）、慶應義塾大学 先端生命科学研究部（曾我朋義教授、平山明由特任助教）、兵庫医科大学免疫学講座（黒田悦史教授）、東京大学医科学研究所ワクチン科学分野（石井健教授）

3. IgE 非依存性消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態解析

国立成育医療研究センター病院：アレルギーセンター（大矢幸弘センター長、福家辰樹医長、山本貴和子医長）、同消化器科（新井勝大診療部長、清水泰岳医員、竹内一朗医員）、同病理診断部（義岡孝子統括部長）、国立成育医療研究センター研究所：好酸球性消化管疾患研究室（野村伊知郎室長）、ゲノム医療研究部（要匡部長）、システム発生・再生医学研究部（高田修治部長）、群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科（山田佳之部長）、島根大学消化器肝臓内科（木下芳一教授）、札幌医科大学医学部第一病理学講座（久保輝文助教）、秋田大学医学部総合診療・検査診断学講座（植木重治准教授）、佐賀大学医学部分子生命科学講座（出原賢治教授）、慶應義塾大学小児科（高橋孝雄教授、森田久美子

助教)、さいたま市立病院小児科(明石真幸部長)、川崎市立川崎病院(外山陽子医長)、けいゆう病院小児科(津村由紀副部長)、栃木医療センター(石井とも医長)

4. IVIG 不応川崎病の病態メカニズム解明および新規治療薬開発を目指した研究

国立成育医療研究センター教育研修部(石黒精部長)、同総合診療部(益田博司医員)、同循環器科(小野博部長)同臨床開発センター企画運営部(小林徹部長)、同研究所高度先進医療研究室(今留謙一室長、阿部淳研究員、川野布由子研究員、石川百合子研究員)、同研究所社会医学研究部(浦山ケビン部長、小林しのぶ研究員)、国立感染症研究所感染病理部(徳永研三主任研究官)、東京都健康長寿医療センター研究所老年病態研究チーム血管医学研究(豊田雅士研究副部長)、一般社団法人日本血液製剤機構研究開発本部中央研究所蛋白質化学研究室(村上弘次室長、宇野修正室長補佐、仲野篤史室長補佐、松嶋夢叶、内田博司)、東北大学大学院生命科学科(土井隆行教授)、千葉大学大学院公衆衛生学(尾内善広教授)

5. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科(守本倫子診療部長)、同研究所再生医療センター(阿久津英憲部長、宮戸健二室長)、マスキリーニング研究室(但馬剛室長)、明治大学農学部生命科学科(河野菜摘子准教授)

6. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規診断・治療法開発に関する研究

名古屋大学医学部ウイルス学(木村宏教授)、聖マリアンナ医科大学血液・腫瘍内科(新井文子准教授)、日本大学医学部血液膠原病内科(武井正美教授)

7. 小児重症感染症の迅速診断法の開発と臨床応用

大阪大学微生物病研究所(中村昇太特任准教授)、順天堂大学医学部微生物講座(切替照雄教授)、その他多数の病院・臨床医から検体供与

【研究の概要】

アレルギー研究室

【これまでの研究成果】

遺伝的要因と環境要因の相互作用によって制御されることが明らかとなっている。アレルギー研究室ではこの内、遺伝的要因に関する研究は理化学研究所遺伝子多型研究センター・アレルギー体質関連遺伝子研究チームおよび筑波大学遺伝医学教室らと共同で解析を進めている。一方環境要因に関する研究は疫学研究から、アレルギー発症に関わる因子群の探索を行い、その機序を試験管内で網羅的な遺伝子発現解析を行って探索する、という方法論で推進している。また、マウスモデルを用いたアレルギー発症責任遺伝子群の機能解析も並行して行っている。更に、アレルギー疾患発症予防法の確立を目的に、国立成育医療研究センター・アレルギーセンターと共同研究を行い、介入研究を行っている。

現段階で一旦発症したアレルギー疾患を完全に治すことができる治療は存在しないため、アレルギー疾患の発症を抑制する方法の開発が求められている。アレルギー疾患の大半は最初に乳幼

児期にアトピー性皮膚炎/湿疹発症し、各種抗原に対する IgE 抗体の獲得が全ての引き金となつて、食物アレルギー、その後幼児期以降に気管支喘息、花粉症を発症する自然史をとることが知られている（アレルギーマーチ）。故に発症予防には、乳児期の免疫機構を詳細に明らかにするとともに、乳児期に起こる様々な抗原に対する感作を予防することが重要であると考えられる。アレルギー研究室では、乳児期の免疫機構に着目し、詳細な炎症惹起機構及び制御機構を明らかにすると共に、アレルギー疾患発症予防法の開発に取り組んできた。また、アレルギー疾患の発症及び増悪に関与する因子の一つとして、主に組織構成細胞から産生放出されるサイトカインである IL-33 と、その下流でアレルギー性炎症を惹起する 2 型サイトカインを大量に産生する自然リンパ球に着目し研究を行なっている。

更に、近年世界中で患者の報告数が増えている、消化管アレルギー及び好酸球性消化管疾患の病態に関する研究を、好酸球性消化管疾患研究室（平成 30 年 10 月新設）と共同研究で行なっている。

1. IL-33 によるアレルギー性炎症惹起機構および制御機構

これまで IL-33 が組織構成細胞や血小板から産生されること、マスト細胞や好塩基球、マクロファージ、自然リンパ球等の自然免疫系の細胞を介して、アレルギー性炎症を惹起することをヒト気道組織構成細胞やマウス喘息モデルを用いて明らかにしてきた。（Takeda et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138(5): 1395, Oboki K. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(43): 18581, Yagami A. *J Immunol.* 2010; 185(10): 5743, Ohno T. *PLoS One.* 2011; 6(4): e18404, Morita H. *Allergol Int.* 2012; 61(2): 265, Nakanishi W. *PLoS One.* 2013; 8(10): e78099）更に、IgE と抗原複合体による高親和性 IgE 受容体の架橋を介して活性化され、様々なアレルギー炎症誘導因子を放出することで、アレルギー性炎症の主要なエフェクター細胞であると考えられてきたマスト細胞が、IL-33 によって活性化されると、IL-2 の産生を介して制御性 T 細胞を増幅することで、アレルギー性気道炎症を抑制することを明らかにしてきた。（Morita et al. *Immunity.* 2015; 43(1): 175）近年、欧米では自己免疫疾患や臓器移植での拒絶応答を抑制する新しい治療法として制御性 T 細胞の移植が試みられている。しかし、血中から採取できる制御性 T 細胞は少なく、自家移植するためには体外での増幅が必要となることが難点であった。今回明らかになった新たな制御性 T 細胞の増幅機構が、アレルギー疾患のみならず、自己免疫疾患や臓器移植の拒絶応答に対する新規治療法の開発に寄与する可能性がある。また、真菌由来のプロテアーゼや、ダニや真菌、昆虫、甲殻類に幅広く存在するキチンが、IL-33 を介してアレルギー性の気道炎症の惹起に関与していることを明らかにした。（Arae K et al. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 11721, Hiraishi T et al. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 18502）

2. アレルギー疾患発症予防法の確立

新生児期から毎日保湿剤を塗布し続けることにより、アトピー性皮膚炎の発症リスクが 3 割以上低下することを明らかにしてきた（Horimukai K. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(4): 824）。さらに、離乳期早期に鶏卵を摂取させることで、鶏卵による食物アレルギーを 8 割予防できることを明らかにした。（Natsume O et al. *Lancet* 2017; 389(10066): 276）この研究成果は、従来の定説を覆す大きな発見であるだけでなく、現実的な食物アレルギー予防法になり得る点で大きな注目を集めた。また、この介入の「アトピー性皮膚炎/湿疹の治療」と「早期の経口摂取開始」の両方が必須であることを米国アレルギー学会誌の *Rostrum* に発表した（Matsumoto K, *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Jun; 141(6): 1997-2001）。更に IL-33 がマスト細胞にケモカイン受容体である CCR7 を特異的に発現誘導することを見出した（Emi-Sugie M *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 142: 1341）。

3. その他

医薬基盤研研究「多層的疾患オミックス解析に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究」および「小児希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD-P)」の一環としてアレルギー疾患の疾患解析拠点およびトランスクリプトーム領域の解析拠点として研究を行っている。さらに、Birth Cohort Study として、環境省エコチル事業、理研オープンラボ、および成育母子コホート研究などに、積極的に参画している。

[本期間の研究成果]

1. 食物アレルギーの発症予防法の開発研究

アトピー性皮膚炎発症が卵アレルギー発症と関連することも確認されたことから、乳児期のアトピー性皮膚炎が食物アレルギー等の他のアレルギー疾患の発症誘因となることが示唆される。環境中の食物抗原の濃度を測定したところ、子供のベッドにはダニ抗原より卵抗原が高濃度で存在することを見出した (Kitazawa H et al. *Allergol Int* 2019;68:391)。皮膚の湿疹部位から食物抗原が侵入することで食物アレルギーを発症するという仮説を裏付ける結果であった。また、動物モデルを用いた検討で、食物アレルギーの発症には、好塩基球由来の IL-4 が重要な役割を果たすことも見出した (Kashiwakura J et al. *Allergy* 2019;74:1992)。

2. 抗 IgE 抗体を用いた根本的なアレルギー疾患発症予防法の確立

アレルギー疾患の大半は乳幼児期にアトピー性皮膚炎/湿疹発症し、各種抗原に対する IgE 抗体の獲得が全ての引き金となって、最初に食物アレルギー、その後幼児期以降に気管支喘息、花粉症を発症する自然史をとることが知られている。故に発症予防には、乳児期に起こる様々な抗原に対する感作 (IgE 抗体産生) を予防することが重要である。1966 年に IgE 抗体を発見したことで有名な故・石坂公成博士らとの共同研究で、妊娠マウスに抗 IgE 抗体を投与すると、生まれてきた仔マウスで長期間 IgE 抗体を作らなくなることを明らかにした。

(Morita H. et al *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:1261) 重症喘息等に保険適応されている抗 IgE 抗体 (オマリズプ) は、すでに米国において妊婦への安全性が確認されており、現実的な根本的なアレルギー疾患発症予防になる可能性がある。

本研究成果は、朝日新聞に 1 面で取り上げられた他、新聞各紙 (日本経済新聞、読売新聞、山形新聞、The Japan Times) で紹介されるなど、注目を集めている

3. 自然リンパ球の新たな特徴を発見

2009 年に新規に定義された免疫細胞である自然リンパ球は、ヘルパー T 細胞と同様に転写因子及び産生するサイトカインによって、複数のサブセットに分けられることが明らかとなっている。一方で、T 細胞における制御性 T 細胞に相当する、炎症を制御するサブセットの存在については未だ不明な点が多い。我々は、自然リンパ球のうち炎症制御に寄与する IL-10 産生性自然リンパ球が、レチノイン酸によって誘導されること、更に健常の組織では存在せず、炎症によって誘導されることを明らかにした。(Morita et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:2190-2201.) 更に、IL-10 産生性自然リンパ球は、ダニによるアレルギー性鼻炎患者のうち、抗原特異的免疫療法が奏功した患者の末梢血で増加することを明らかにした。

(Boonpiyathad et al. *J Allergy Clin Immunol* 2020 in press)

4. IL-33 によるアレルギー炎症誘導機構の解明

近年のゲノムワイド関連解析で、インターロイキン 33 (IL-33) とその受容体 ST2 が多くのアレルギー疾患の発症と強い相関を持つことが明らかとなり、IL-33 による免疫応答がアレルギー疾患の発症や病態形成に重要な役割を担っている可能性が示唆されている。IL-33 上

皮細胞や内皮細胞に恒常的に存在し、これらの細胞がウイルス感染や抗原の刺激により壊死することにより放出され、アレルギー性を誘導すると考えられてきた。一方で、この IL-33 は、ワクチンのアジュバンドとして使用される Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin のアジュバンド効果に重要な役割を果たすことを見出した (Kobari S et al. *Front Immunol* 2020;11:360)。

また、ヒト培養マスト細胞を抗 IgE 抗体や IL-33 で刺激した際に産生放出される chemokine を網羅的に検討し、IL-33 刺激が臨床的に意義のある濃度の MCP-1 産生を誘導することを見いだした。(Emi-Sugie M, et al. *Cultured human mast cells release various chemokines after stimulation with IL-33. Allergol Int.* 2020 Accepted)

5. 新型コロナウイルス感染症 (Covid-19) の病態解明

新型コロナウイルスの重症化リスクとして、糖尿病、肥満、心臓疾患、慢性腎疾患、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が知られている。気管支喘息患者は一般的に呼吸器感染が重症化しやすいと考えられていたが、Covid-19 では罹患率、重症化に関与しないことを疫学的に明らかにした。(Matsumoto K et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146:55) 本研究成果は、NHK ニュースや各新聞で取り上げられ大変注目を集めた。

6. IgE 非依存型消化管アレルギーの病態解明

IgE 非依存型消化管アレルギーは食物アレルギーの一種と考えられているが、その病態、原因抗原に関しては不明な部分が多い。鶏卵が原因の一般的な IgE 依存型食物アレルギーでは、原因となる鶏卵の成分が卵白であることが多いのに対し、消化管アレルギーの一種である食物蛋白誘発性腸炎では卵黄が原因であることが多いことを明らかにした。(Toyama Y et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 in press) 本研究成果は朝日新聞で取り上げられ注目を集めている。

7. 周期性熱の病態解析

小児期に最も多い周期性熱である periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome 患者で治療を目的として切除した扁桃の細胞における自然免疫系の網羅的な遺伝子発現解析を行い、扁桃の遺伝子発現パターンによって PFAPA には 2 種類の endotype があること、TLR と inflammasome の両方が病態形成に関与すること、IFN- γ や Vit. D が自然免疫系を制御する獲得免疫系の因子である事を明らかにした (Hara M et al. *Allergy* 2021 Jan;76(1):359-363.)。

免疫療法研究室 (2020 年 10 月 1 日より炎症制御研究室に改称)

[これまでの研究成果]

川崎病は乳幼児期に好発する血管炎症候群であるが、未だその原因が特定されておらず病態形成機序も不明な点が多い。1990 年代に川崎病に対する免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) が開発され、後遺症である冠動脈瘤形成患者数が激減した。一方、本邦における患者数は年間 1 万 5 千人を超えており、約 20% の患者が初回 IVIG 治療に不応で心後遺症合併リスクも高い。また本邦における小児期発症後天性心疾患の最大の原因が川崎病による心後遺症合併であり、これをゼロにすることが社会および臨床現場における最大のニーズである。そのためには、IVIG 不応患者に対するエビデンスに基づいた新規治療法の開発が必要であると考え、IVIG 製剤の冠動脈炎症反応に対する抗炎症分子メカニズムの一端を世界に先駆けて明らかにした (Matsuda A., et al. *Eur J Immunol.* 2012)。

[本期間の研究成果]

本期間中には、特に先行研究内容（Matsuda A., et al. Eur J Immunol.2012）をさらに発展させ、冠動脈血管内皮細胞における IVIG 製剤の抗炎症機序および IVIG 不応メカニズムの一部を明らかにした。これらの研究成果内容に基づき、特許申請の準備を開始した。また、明らかにした IVIG 不応メカニズムに基づいて、IVIG 不応川崎病患者に対する新規創薬ターゲットのスクリーニングを実施し、6400 種の化合物から 15 個の候補物質まで絞り込んだ。スクリーニングに用いる化合物ライブラリーは、AMED の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）の支援のもと、東北大学化合物ライブラリーの提供を受けた。

母児感染研究室

[これまでの研究成果]

1. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

1) CMV 感染モデルを用いた神経・感覚器障害発症メカニズムに関する研究

先天性 CMV 感染症は様々な臓器障害を呈するが、感音性難聴、精神発達遅滞や小頭症などの神経・感覚器障害は感染児の予後に重大な影響を及ぼす。これまでに、先天性 CMV 感染症に合併する神経・感覚器障害の発症メカニズムを明らかにする目的で、ヒト iPS 細胞由来神経幹・前駆細胞およびヒト神経系細胞株を用いて CMV 感染細胞モデルを確立した。その解析により、1) CMV が神経幹・前駆細胞に感染し、CMV 複製遺伝子群の発現にともない子孫ウイルスを産生し得ること、2) ミトコンドリア機能障害や小胞体ストレス応答が関与する細胞死を誘導すること、3) CMV 感染にともない遺伝性難聴の原因遺伝子 SLITRK6 の発現が顕著に抑制され、SLITRK6 発現抑制には CMV がコードする IE2 が関与すること、などを明らかにした。

2) 風疹ウイルス感染モデルの確立とその解析に関する研究

風疹ウイルス（Rubella virus, RV）が妊娠初期の胎児に感染すると難聴、精神発達遅滞、心疾患、白内障などをともなう先天性風疹症候群（Congenital Rubella Syndrome; CRS）を引き起こす。これまでに、CRS 発症機序を明らかにする目的で、iPS 細胞由来神経幹・前駆細胞およびヒト神経系細胞株を用いて RV 感染モデルを確立し RV 感染に対する細胞応答について解析を進めた。その結果、RV がヒト神経系細胞に感染し I 型インターフェロンの発現誘導をともなう自然免疫応答を誘導することを見出した。

[本期間の研究成果]

1. 先天性ウイルス感染症の発症メカニズムとその制御に関する研究

1) CMV 病原性に関与する新規細胞因子の同定と病原性制御に関する研究

CMV 病原性の発現に関与する新規細胞因子の同定を目的として shRNA 発現ライブラリーによるゲノムワイドスクリーニングを行った。その結果、CMV 病原性を抑制する上で標的分子となり得る新規細胞因子を複数同定した。以上の成果をもとに特許出願（国内・PCT）を行った。

2) CMV 感染細胞から放出される細胞外小胞の解析

エクソソームやマイクロエクソソームなどの細胞外小胞は CMV 病原性にも関与している可能性がある。細胞外小胞が CMV 病原性やウイルス感染様式におよぼす影響を明らかにする目的で、CMV 感染細胞から放出される細胞外小胞をウイルス粒子とは分離して精製するための実験手法を確立した。また、各種テトラスパニン遺伝子をドキシサイクリン依存性に発現誘導できるヒト細胞を新たに樹立し、テトラスパニン発現変動が CMV 感染様式に影響を及ぼすことを見出した。

3) ヒト iPS 細胞由来胎盤オルガノイドを用いた新規 CMV 感染モデルの確立

CMV は胎盤を介して胎児へ感染する。胎盤における CMV 感染様式や胎盤機能へ CMV 感染がおよぼす影響を明らかにする目的で、ヒト iPS 細胞から作製された胎盤オルガノイドに CMV を実験的に感染させ、CMV 感染性およびウイルス遺伝子産物発現状況を明らかにした。

4) 風疹ウイルス感染モデルの確立とその解析

RV が神経系細胞に感染した際に誘導される自然免疫応答について、RV 感染を認識するウイルスセンサーを同定し、自然免疫応答が RV 複製の制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

5) 新生児マススクリーニング対象疾患候補としての先天性 CMV 感染症の現状と課題

近年の診断・治療技術の進歩にともない、新たな疾患が新生児マススクリーニングの対象候補に挙げられており、先天性 CMV 感染症もその一つである。本研究では、当該疾患に対して新生児マススクリーニングが導入された場合のベネフィットや導入に向けて今後解決すべき課題などについて、国内外のこれまでの研究成果に関する情報を抽出・整理した上で考察した。

6) 保存臍帯を用いた先天性 CMV 感染に起因する感音性難聴に関する研究

先天性 CMV 感染児の多くは出生時無症候性であるため、無症候性感染児の大多数は見逃されている。しかし無症候性感染児の一部は感音性難聴などを遅発性に発症する。当センター耳鼻咽喉科を受診する原因不明の難聴児に対して、保存臍帯を用いた先天性 CMV 感染症の後方視的診断を継続した。平成 31～令和 2 年は 56 例中 4 例 (7.1%) が陽性であった。同定された先天性 CMV 感染児については、先天性 CMV 感染に起因する遅発性難聴の臨床的特性解析が当センター耳鼻咽喉科にて進められている。

2. EBV 関連疾患の発症メカニズムおよび新規診断・治療法開発に関する研究

特任研究員藤原成悦 (2020 年 4 月以降は共同研究員) は、名古屋大学、東京医科歯科大学等と共同で慢性活動性 EBV 感染症の病態解明や新規治療薬開発に関する基盤研究を行うとともに、同疾患に対する化学療法についての全国調査に参加した。また、Frontiers in Pediatrics 誌の research topic として Epstein-Barr virus-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases を編集した。日本大学医学部との共同研究では、ヒト化マウスにおける EBV による破骨細胞誘導メカニズムに関する研究を行った。

感染免疫研究室**[これまでの研究成果]**

小児感染症患者の臨床検体から、42 種類の培養困難な微生物 (SARS-CoV2 を含むウイルス、細菌) をリアルタイム PCR で検出する体制を整備し、年間 2 千件の検査を実施してきた。重症感染症の診断や臨床増の解明に寄与してきた。次世代シーケンサーを用いて臨床検体から直接病原体を検出する手法の条件検討を行うほか、院内感染対策への応用を開始した。

[本期間の研究成果]

1. 百日咳菌の病原因子と重症度の関係について検討を行った。重症例において MLST2 型が有意に多い事が判明した (Imamura T. J Infect Chemother. 2020;26:765-768)
2. インフルエンザによる鑄型気管支炎症例の病態についてアレルギー研究室と共同で検討を行った。同疾患において気管支内に形成される Cast に好酸球の活性化や EETOSIS の関与が示唆された (吉田. 第 52 回小児感染症学会発表予定)

【2019年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療センター研究所免疫アレルギー・感染研究部に在籍している研究者を示す。

1. 論文発表

[原著 (欧文)]

1. Sugita K, Altunbulakli C, Morita H, Sugita A, Kubo T, Kimura R, Goto H, Yamamoto O, Rückert B, Akdis M, Akdis CA. Human type 2 innate lymphoid cells disrupt skin keratinocyte tight junction barrier by IL-13. *Allergy*. 2019;74:2534-2537.
2. Rinaldi AO, Morita H, Wawrzyniak P, Dreher A, Simon G, Svedenhag P, Akdis CA. Direct assessment of skin epithelial barrier by electrical impedance spectroscopy. *Allergy*. 2019;74:1934.
3. Li S, Morita H, Sokolowska M, Tan G, Boonpiyathad T, Opitz L, Orimo K, Archer S, Jansen K, Tang M, Purcell D, Plebanski M, Akdis CA. Gene expression signatures of circulating human type 1, 2 and 3 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:2321-2325.
4. Morita H, Kubo T, Rückert B, Ravindran A, Soyka M, Rinaldi A, Sugita K, Wawrzyniak M, Wawrzyniak P, Motomura K, Tamari M, Orimo K, Okada N, Arae K, Saito K, Altunbulakli C, Castro-Giner F, Tan G, Neumann A, Sudo K, O'Mahony L, Honda K, Nakae S, Saito H, Mjösberg J, Nilsson G, Matsumoto K, Akdis M, Akdis CA. Induction of human regulatory innate lymphoid cells from group 2 innate lymphoid cells by retinoic acid. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:2190-2201.
5. Boonpiyathad T, Sokolowska M, Morita H, Rückert B, Kast JI, Wawrzyniak M, Sangasapaviliya A, Pradubpongsa P, Fuengthong R, Thantiworasit P, Sirivichayakul S, Kwok WW, Ruxrungtham K, Akdis M, Akdis CA. Der p 1-specific regulatory T cell response during house dust mite allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019;74:976-985.
6. Morita H, Tamari M, Fujiwara M, Motomura K, Koezuka Y, Ichien G, Matsumoto K, Ishizaka K, Saito H. IgE-class-specific immunosuppression in offspring by administration of anti-IgE to pregnant mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:1261-1264.
7. Tanase-Nakao K, Mizuno K, Hayashi Y, Kojima Y, Hara M, Matsumoto K, Matsubara Y, Igarashi M, Miyado M, Fukami M. Dihydrotestosterone induces minor transcriptional alterations in genital skin fibroblasts of children with and without androgen insensitivity. *Endocr J* 2019;66:387-93.
8. Ohki K, Kiyokawa N, Saito Y, Hirabayashi S, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fukushima K, Hasegawa D, Fukushima H, Imai M, Kajiwara R, Koike T, Komori I, Matsui A, Mori M, Moriwaki K, Noguchi Y, Park MJ, Ueda T, Yamamoto S, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Takahashi H, Fukushima T, Hayashi Y, Koh K, Manabe A, Ohara A. Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D-HNRNP1 gene fusion. *Haematologica* 2019;104:128-37.
9. Nakashima A, Cheng SB, Kusabiraki T, Motomura K, Aoki A, Ushijima A, Ono Y, Tsuda S, Shima T, Yoshino O, Sago H, Matsumoto K, Sharma S, Saito S. Endoplasmic reticulum stress disrupts lysosomal homeostasis and induces blockade of autophagic flux in human trophoblasts. *Sci Rep* 2019;9:11466.
10. Kitazawa H, Yamamoto-Hanada K, Saito-Abe M, Ayabe T, Mezawa H, Ishitsuka K, Konishi M, Nakayama SF, Michikawa T, Senju A, Tsuji M, Kusuhara K, Sanefuji M, Ohga S, Oda M, Mitsubuchi

- H, Katoh T, Ikegami A, Mise N, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Egg antigen was more abundant than mite antigen in children's bedding: Findings of the pilot study of the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Allergol Int* 2019;68:391-3.
11. Kashiwakura JI, Ando T, Karasuyama H, Kubo M, Matsumoto K, Matsuda T, Kawakami T. The basophil-IL-4-mast cell axis is required for food allergy. *Allergy* 2019;74:1992-6.
 12. Fujiwara T, Shobugawa Y, Matsumoto K, Kawachi I. Association of early social environment with the onset of pediatric Kawasaki disease. *Ann Epidemiol* 2019;29:74-80.
 13. Uehara E, Shoji K, Mikami M, Ishiguro A, Miyairi I. Utility of follow-up blood cultures for Gram-negative rod bacteremia in children. *J Infect Chemother*. 25(9):738-41. 2019.
 14. Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I. Nationwide survey of indications for oral antimicrobial prescription for pediatric patients from 2013 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother*. 25(10):758-63. 2019.
 15. Uda K, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I. Targets for Optimizing Oral Antibiotic Prescriptions for Pediatric Outpatients in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 72(3):149-59. 2019.
 16. Shoji K, Tsuboi N, Arakawa R, Ide K, Mikami M, Kato A, Miyairi I. Continuous Monitoring and Feedback Optimizes Blood Volume Inoculated Into Culture Bottles in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 8(2):166-9. 2019
 17. Shoji K, Miyairi I, Inoue E, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M. Graft-to-Recipient Weight Ratio Associated With Tacrolimus Metabolism Following Pediatric Living Donor Liver Transplantations. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 24(2):138-47. 2019.
 18. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, Yasunaga H. Recent Prescription Patterns for Children With Acute Infectious Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 68(1):13-6. 2019.
 19. Ogawa E, Shoji K, Miyairi I. Fever as a predictor of positive lymphocyte transformation test. *Pediatr Int*. 61(10):951-5. 2019.
 20. Ogawa E, Shoji K, Kamidani S, Miyairi I. Febrile seizures with leukocytosis as a predictor for occult bacteremia. *Pediatr Int*. 61(6):578-82. 2019.
 21. Kinoshita N, Morisaki N, Uda K, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I. Nationwide study of outpatient oral antimicrobial utilization patterns for children in Japan (2013-2016). *J Infect Chemother*. 25(1):22-7. 2019.
 22. Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, Ishiguro A, Miyairi I. Complications of herpes zoster in children. *Pediatr Int*. 61(12):1216-20. 2019.
 23. Asakura M, Tanaka T, Shoji K, Karakawa S, Ishiguro A, Miyairi I. Chronic Neutropenia in Children With Abscess Forming Cervical Lymphadenitis Caused by Staphylococcus aureus. *Pediatr Infect Dis J*. 38(3):293-6. 2019.
 24. Yoshida M, Shoji K, Yasuda H, Miyairi I, Yoshida K. Relapsing perianal Herpes simplex virus type 2 infection in an infant. *Pediatr Int*. 61(9):939-40. 2019.
 25. Uchida H, Tada T, Tohya M, Sugahara Y, Kato A, Miyairi I, Kirikae T. Emergence in Japan of an isolate of Klebsiella pneumoniae co-harboring bla (KPC-2) and rmtB. *J Glob Antimicrob Resist*. 17:157-9. 2019.
 26. Tao C, Kinoshita N, Shoji K, Motooka D, Nakamura S, Eura R, Ueoka K, Kubota M, Ishiguro A, Miyairi I*. Urinary tract infection due to anaerobic bacteria in a two-month-old infant. *J Infect*

- Chemother.* 25(5):368-70. 2019.
27. Shoji K, Saito J, Oho Y, Matsumoto S, Aoki S, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Capparelli E, Miyairi I. Meropenem pharmacokinetics during relapsing peritonitis due to ESBL-producing Enterobacteriaceae in a liver transplant recipient. *Clin Case Rep.* 7(11):2169-73. 2019.
 28. Shoji K, Imadome KI, Miyairi I, Yoshida K, Ishiguro A. Multiple round ulcers after mosquito bites in a pediatric patient with chronic active EBV infection. *Pediatr Int.* 61(1):109-10. 2019.
 29. Ikenori M, Shoji K, Matsui T, Ishiguro A, Kono N, Miyairi I*. A pediatric case of acute neck swelling due to bilateral submandibular sialadenitis following influenza A infection. *IDCases.* 15:e00517. 2019.
 30. Fukui KO, Shoji K, Nagai Y, Shindo T, Hikosaka M, Kuwahara K, Ishiguro A, Miyairi I*. Ecthyma gangrenosum in a 3-year-old boy post-heart transplantation. *Transpl Infect Dis.* 21(4):e13131. 2019.
 31. Okuno Y, Murata T, Sato Y, Muramatsu H, Ito Y, Watanabe T, Okuno T, Murakami N, Yoshida K, Sawada A, Inoue M, Kawa K, Seto M, Ohshima K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Narita Y, Yoshida M, Goshima F, Kawada JI, Nishida T, Kiyoi H, Kato S, Nakamura S, Morishima S, Yoshikawa T, Fujiwara S, Shimizu N, Isobe Y, Noguchi M, Kikuta A, Iwatsuki K, Takahashi Y, Kojima S, Ogawa S, Kimura H. Defective Epstein-Barr virus in chronic active infection and haematological malignancy. *Nat Microbiol.* 2019; 4(3): 404-413.

[原著 (和文)]

1. 中河 秀, 宮入 烈. 小児三次医療施設における手術前感染症スクリーニング検査の陽性率と費用. *日本小児科学会雑誌.* 2019;123(1):75-8.
2. 小川 英, 庄司 健, 金子 雅, 川村 典, 小穴 慎, 小山 ち, 岩瀬 徳, 宮入 烈. パレコウイルス感染症における血液検査所見の経時的推移. *日本小児科学会雑誌.* 2019;123(9):1382-7.
3. 工藤 大, 佐々木 淳, 池田 弘, 椎野 泰, 志馬 伸, 望月 徹, 森田 正, 添田 博, 大毛 宏, 李 宗, 藤田 昌, 宮入 烈, 加藤 康, 渡邊 学, 横田 裕, 日本救急医学会救急外来部門における感染対策検討委員会および合同ワーキンググループ. 本邦の救急外来部門における感染対策に関する調査報告. *日本救急医学会雑誌.* 2019;30(2):57-64.
4. 具 芳, 藤友 結, 添田 博, 中浜 力, 長谷川 直, 前崎 繁, 前田 真, 松本 哲, 宮入 烈, 大曲 貴, 日本化学療法学会・日本感染症学会合同外来抗菌薬適正使用調査委員会. 全国の診療所医師を対象とした抗菌薬適正使用に関するアンケート調査. *感染症学雑誌.* 2019;93(3):289-97.
5. 吉井 祥, 小川 英, 庄司 健, 石黒 精, 宮入 烈. B型肝炎ワクチン接種による高感度定量HBs抗原の陽性化. *日本小児科学会雑誌.* 2019;123(10):1561-4.
6. 安藤 理, 小川 英, 大隅 朋, 谷口 真, 吉田 馨, 大楠 清, 庄司 健, 宮入 烈, 富澤 大, 松本 公, 加藤 元. 気管支肺胞洗浄が早期診断に有効であった同種造血幹細胞移植後の肺ノカルジア症. *日本造血細胞移植学会雑誌.* 2019;8(3):102-6.
7. 安河内 悠, 小川 英, 庄司 健, 宮入 烈. 発症後初期のMRI検査で診断できなかった化膿性リフラン関節炎. *小児感染免疫.* 2019;31(2):169-74.

[総説 (欧文)]

1. Kimura H, Fujiwara S. Overview of EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases. *Front Pediatr.* 2019; 6: 417.

2. Fujiwara S, Kimura H. Editorial: Epstein-Barr virus-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases. *Front Pediatr*. 2019; 7: 285.
- 3.

[総説 (和文)]

1. 松田 明生 : 基礎から見た衛生仮設の再考 アレルギー 2019; 68(1):29-34
2. 森田 英明 : 好酸球性気道炎症の病態形成におけるILC2の役割、日本アレルギー学会誌 アレルギー 2019. Vol.68, No.8, 928-932.
3. 齋藤 杏子、松本 健治、森田 英明 : 自然リンパ球、鼻アレルギーフロンティア 2019. Vol.19, No.2, 22-24.
4. 溜 雅人、松本 健治、森田 英明 : 免疫系を構成する細胞・細胞叢群とその機能 : 自然リンパ球、小児内科 2019. Vol.41, No.8, 1090-1093
5. 折茂 圭介、森田 英明 : アレルギー疾患治療標的としての自然リンパ球 (自然免疫) とIgE (獲得免疫) 、日本臨牀 2019.Vol.77.No.1, 158-163
6. 杉江 真以子、松本 健治 : IL-33はヒトマスト細胞に機能を持ったCCR7の発現を誘導する。臨床免疫・アレルギー科 71(6):596-602,2019
7. 松本 健治 : これからのアレルギー疾患研究と治療、実験医学 2019;37(10):10-13.
8. 小川 英、宮入 烈 : 「小児の気道感染症-症状からどこまで原因を探れるか?」総論 細菌性肺炎の抗菌薬治療. 小児内科. 2019;51(2):169-72.
9. 宮入 烈 : 「性感染症-実態と問題点を探る-」女性における性感染症の問題 性感染症における母子感染の現状と対策 梅毒・クラミジア. 日本臨床. 2019;77(2):307-15.
10. 宮入 烈 : 「医療関連感染対策」RSウイルス対策. 日本医師会雑誌. 2019;148(4):649-52.
11. 宮入 烈 : 「小児科外来における抗菌薬適正使用 今、我々に求められている感染症診療とは。」香川県小児科医会会誌. 2019(40):24-6.
12. 宮入 烈 : 「小児科領域におけるこれからの薬剤耐性菌(AMR)対策。」日本化学療法学会雑誌. 2019;67(4):446-51.
13. 宮入 烈 : 「今年のインフルエンザシーズンに備える」今シーズンのインフルエンザ治療 治療指針をふまえて. 小児科臨床. 2019;72(9):1385-9.
14. 宮入 烈 : 「治療法の再整理とアップデートのために」 専門家による私の治療 インフルエンザ(小児). 日本医事新報. 2019(4989):47.
15. 宮入 烈 : 「小児の救急・搬送医療」救急外来における感染対策. 小児内科. 2019;51(増刊):54-9.
16. 宇田 和、宮入 烈 : 「小児における抗菌薬適正使用-最新の考え方からのアプローチ」小児における薬剤耐性菌の動向と薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン. 感染と抗菌薬. 2019;22(2):83-8.
17. 藤原成悦、中村浩幸、武井正美 : EBウイルス関連疾患の発症メカニズム—なぜ一部の人が発症するのか? 臨床免疫・アレルギー科. 2019; 72(4): 425-434

[著書 (英文)]

[著書 (和文)]

2. 学会発表

[招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]

1. 森田 英明：研究は自分を磨くチャンス ～臨床が好きな人こそ研究も～ 第 56 回日本小児アレルギー学会学術大会,千葉, 2019.11.3
2. Morita H, Matsumoto K. Role of innate immunity in the development of allergic diseases. The 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology, Hamamatsu, 2019.12.11
3. 森田 英明：「抗 IgE 抗体の新たな可能性」第 68 回日本アレルギー学会学術大会 Novartis Booth Seminar、2019 年 6 月 15 日、東京
4. 松本 健治：「アレルギーの抗原特異的免疫療法は、誰に効いて誰に効かないのか」第 11 回 Airway Club Tokyo、2019 年 6 月 20 日、東京
5. 松本 健治：「喘息の免疫について」第 36 回日本小児臨床アレルギー学会イブニングシンポジウム、2019 年 7 月 27 日、和歌山
6. 松本 健治：「アレルギー性炎症の機序」第 12 回相模原臨床アレルギーセミナー、2019 年 8 月 4 日、横浜
7. 松本 健治：「進化からみたアレルギーの意義」第 19 回御茶ノ水眼アレルギー研究会、2019 年 10 月 2 日、東京
8. 松本 健治：「好酸球の二面性と好酸球研究の現況」第 27 回ニューロペプチド研究会、2019 年 11 月 2 日、幕張
9. 松本 健治：「好酸球の二面性と好酸球研究の現況」第 2 回日本眼科アレルギー学会ランチョンセミナー、2019 年 11 月 9 日、東京
10. 森田 英明：「気管支喘息の病態形成に欠かせない自然免疫について」第 37 回 呼吸器・免疫シンポジウム、2019 年 10 月 19 日、東京
11. 森田 英明：「アレルギー疾患の最近の話題 ～発症予防法の確立に向けて～」第 19 回名古屋市小児科医会総会・例会学術講演会、2019 年 10 月 27 日、名古屋
12. 森田 英明：「乳児期の免疫機構の理解に基づくアレルギー疾患発症予防戦略」Allergy Masterclass Japan、2019 年 11 月 24 日、大阪
13. 森田 英明：「アレルギー性炎症を指揮するのは誰？ ～症状の増悪因子をメカニズムから考察する～」第 60 回アレルギーフォーラム、2019 年 11 月 22 日、埼玉
14. Miyairi I：「Principles of Antibiotic Therapy in Children.」 2019 Forbidden City International Pharmacist Forum, Beijing China, 2019.5.3
15. 宮入 烈：「小児科医以外の医療者のための子どもの感染症診療入門.」第 67 回日本化学療法学会総会、東京、2019.5.9
16. 宮入 烈：「小児における抗微生物薬適正使用」第 51 回日本小児感染症学会総会学術集会、旭川、2019.10.27

[社会的インパクト]

1. 森田 英明

2019 年 6 月 1 日、欧州アレルギー臨床免疫学会 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology: EAACI) において、Phadia Allergy Research Forum (PhARF) Award 2019 を受賞

2. 松本 健治：「基礎研究者からのメッセージ」
アレルギーポット（患者会）講演会、2019年2月11日、東京
3. 松本 健治：「子どもとおとなのアレルギー教室」
兵庫大学エクステンション・カレッジ、2019年5月13日、加古川市
「食物アレルギーの発症と予防」
兵庫大学エクステンション・カレッジ、2019年5月27日、加古川市
「アトピー性皮膚炎の病態とアレルギーマーチ」
兵庫大学エクステンション・カレッジ、2019年6月24日、加古川市
「気管支ぜん息と花粉症」
4. 松本 健治：「アレルギー I型、II型、III型、IV型」
東京慈恵会医科大学3回生免疫学授業、2019年5月15日、東京

【公的研究費】

[文部科学省]

1. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C （2018～2020年度）

研究課題名：「好酸球の M-CSF 産生に関する研究」

研究代表者 助成金額 182万円(直接経費：140万円, 間接経費：42万円) (2019年度)

2. 斎藤博久

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤研究 B （2018～2020年度）

研究課題名：アレルギー疾患発症予防法の開発

研究代表者 助成金額 533万円(直接経費：410万円, 間接経費：123万円) (2019年度)

3. 森田英明

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2018～2019年度）

研究課題名：「微生物叢の代謝産物による2型自然リンパ球活性制御機構の解明」

研究代表者 助成金額 208万円（直接経費：160万円, 間接経費：48万円）（2019年度）

4. 折茂圭介

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2019～2020年度）

研究課題名：「血小板による2型自然リンパ球依存的好酸球性気道炎症の制御メカニズムの解析」

研究代表者 助成金額 195万円（直接経費：150万円, 間接経費：45万円）（2019年度）

5. 原真理子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手（2018～2019年度）

研究課題名：「PFAPA 症候群患児の扁桃組織における自然免疫関連遺伝子の発現解析」

研究代表者 助成金額 208万円（直接経費：160万円, 間接経費：48万円）（2019年度）

6. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2018～2022 年度）

研究課題名：「母児毛根・毛髪 miRNA を用いたアトピー性皮膚炎のバイオマーカーの探索」

研究分担者 助成金額 7.8 万円（直接経費：6 万円，間接経費：1.8 万円）（2019 年度）

7. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（平成 31～令和 3 年度）

研究課題名：「CMV 病原性に関与する細胞因子を介した先天性 CMV 感染症における神経病態制御」

研究代表者 助成金額 104 万円(直接経費：80 万円，間接経費：24 万円)（2019 年度）

8. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 A（平成 31～令和 4 年度）

研究課題名：「『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズム」

分担研究者 助成金額 104 万円(直接経費：80 万円，間接経費：24 万円)（2019 年度）

9. 藤原成悦

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（平成 29～31 年度）

研究課題名：「先天性 CMV 感染症における SLITRK6（遺伝性難聴原因遺伝子）の役割について」

研究代表者 助成金額 65 万円(直接経費：50 万円，間接経費：15 万円)（2019 年度）

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 松本健治

「創薬基盤推進研究事業 産学官共同創薬研究プロジェクト」

研究課題名：「多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発（課題管理番号：15ak0101043h0501）」（2015 年度～2019 年度）

分担研究者 助成金額 3,908 万円（直接経費：3,006 万円，間接経費：902 万円）（2019 年度）

2. 松田明生

「創薬基盤推進研究事業」

研究課題名：「免疫グロブリン製剤（IVIG）の抗冠動脈炎症の分子メカニズム解明に基づく、IVIG 不応川崎病症例に対する新規治療薬開発を目指した研究（課題管理番号：19ak0101087h0002）」（2018 年～2020 年度）

研究代表者 助成金額 1,430 万円（直接経費：1,100 万円，間接経費：330 万円）（2019 年度）

3. 松本健治

「長寿・障害総合研究事業 認知症研究開発事業」

研究課題名：「ヒト脳由来のエクソソームを利用した認知症の病態解析又は創薬ターゲットの開発（課題管理番号：19dk0207043s0302）」（2018 年～2021 年度）

分担研究者 助成金額 150 万円（直接経費：115 万円，間接経費：35 万円）（2019 年度）

[厚生労働省]

1. 松本健治

厚生労働行政推進調査事業補助金(免疫アレルギー等政策研究事業 (免疫アレルギー政策研究分野))

研究課題名: 「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築 (課題番号: H30-免疫-指定-003)」 (2018年~2020年度)

分担研究者 助成金額 研究代表者一括計上 (2019年度)

2. 宮入烈

厚生労働科学研究費 (H29-新興行政-一般-002)

研究課題名: 「小児における感染症対策に係る地域ネットワークの標準モデルを検証し全国に普及するための研究 (課題番号: 201718012A)」 (2017年~2019年度)

研究代表者 助成金額 769.3万円 (直接経費: 592万円、間接経費 177.3万円) (2019年度)

3. 宮入烈

厚生労働科学研究費 (H30-新興行政-一般-003)

研究課題名: 腸管出血性大腸菌感染症に続発する溶血性尿毒症症候群の発症・予後規定因子の検討と医療提供体制の構築のための研究 平成30年度~平成31年度 (2019年度)

分担: 主任(五十嵐班)一括分担配分額

4. 中村浩幸

「成育疾患克服等総合研究事業—BIRTHDAY」

研究課題名: 「新生児マススクリーニング対象拡充の候補疾患を学術的観点から選定・評価するためのエビデンスに関する調査研究 (課題管理番号: 19gk0110040h0001)」 (平成31年度)

分担研究者 助成金額 18万円 主任一括計上 (2019年度)

[成育医療研究開発費]

1. 松本健治

成育医療研究開発費

「小児期の血漿中 miRNA プロファイルのバイオマーカーとしての有用性を検討するためのデータベース作成 (27-15)」 (2015年~2019年度)

研究代表者 助成金額 473万円 (2019年度)

2. 森田英明

成育医療研究開発費

「自然リンパ球の解析に基づいた成育期慢性炎症性疾患の新規治療標的創出 (29-2)」 (2017年~2022年度)

研究代表者 助成金額 1,080万円 (2019年度)

3. 杉江真以子

成育医療研究開発費

「広範囲に上皮や内皮細胞の障害を引き起こす疾患 (アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、川崎病、好酸球性胃腸炎) における活性型 IL-33 のサブタイプの解析 (29-29)」 (2017年~2019年度)

研究代表者 助成金額 135 万円 (2019 年度)

4. 廖 華南

成育医療研究開発費

「先天性サイトメガロウイルス感染症の神経学的合併症に対する新規治療法開発 (29-22)」
(2017～2019 年度)

研究代表者 助成金額 106.4 万円 (2019 年度)

5. 松田明生

成育医療研究開発費

「川崎病による心後遺症合併ゼロを目指した研究実施基盤体制の構築 (2019B-2)」 (2019 年～
2020 年度)

研究代表者 助成金額 378 万円 (2019 年度)

6. 森田英明

成育医療研究開発費

「小児における感染症の重症化の病態解明 (30-3)」 (2018 年～2020 年度)

分担研究者 助成金額 研究代表者一括計上 (2019 年度)

7. 宮入烈

成育医療研究開発費 (30 指定 1)

研究課題名：分子生物学的診断法の感染症診療と感染対策への応用 (平成 30 年度～令和元年度)

研究代表者 助成金額 1,550 万円 (2019 年度)

8. 宮入烈

成育医療研究開発費(30-3)

研究課題名：小児における感染症の重症化の病態解明(平成 30 年度～令和元年度)

研究代表者 助成金額 330.5 万円 (2019 年度)

9. 中村浩幸

平成 31 年度成育医療研究開発費

「先進的感染モデルの活用による母児感染症に対する新規治療法開発に関する研究 (30-21)」
(平成 30～令和 2 年度)

主任研究者 助成金額 295.8 万円 (2019 年度)

[その他助成金]

1. 森田英明

公益財団法人ニッポンハム食の未来財団 個人研究助成

研究課題名：「重症消化管アレルギーの病態解明」

研究代表者 助成金額 200 万円 (直接経費：154 万円, 間接経費：46 万円) (2019 年度)

2. 松田明生

日本川崎病研究センター 公募研究

研究課題名：「川崎病発生メカニズムを IVIG 製剤やステロイド薬など、治療薬の作用メカニズムから解き明かす」

研究代表者 助成金額 100 万円 (2019 年度)

[共同研究]

1. 斎藤博久

ヒュービットジェノミクス株式会社

研究課題名：「妊婦への抗 IgE 抗体投与によるアレルギー疾患予防法の実用化へ向けた研究」

研究代表者 助成金額 260 万円 (直接経費：200 万円, 間接経費：60 万円) (2019 年度)

【その他】

[教育活動・社会貢献]

松本健治

1. 厚生労働省「アレルギー疾患対策推進協議会」委員 (基礎分野)
2. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
3. 東京医科歯科大学連携大学院講師
4. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会認定指導医
5. Allergology International (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
6. 日本アレルギー学会学術大会委員会委員長
7. 日本小児アレルギー学会評議員
8. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
9. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
10. World Allergy Organization Journal Editorial Board
11. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 5 誌 8 回 (2019 年)

森田英明

1. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会認定医
2. 日本アレルギー学会国際交流委員会委員
3. 日本小児アレルギー学会評議員
4. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
5. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
6. Allergology International 誌 (日本アレルギー学会英文誌) 編集委員
7. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 10 誌 33 回 (2019 年)
8. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (2 回)

松田明生

1. 日本アレルギー学会代議員
2. 日本アレルギー学会専門医制度 試験問題作成委員
3. Reviewer: Allergology International 誌など 9 誌 19 回 (2019 年)
4. 免疫アレルギーTerakoya 勉強会 (3 回)

齋藤博久

1. 東京慈恵会医科大学小児科客員教授
2. 順天堂大学アトピー疾患研究センター客員教授
3. 東北大学大学院医学系研究科・医学部次世代小児医療学教授
4. 東邦大学大森病院小児科客員教授
5. 厚生労働省アレルギー疾患対策推進協議会(アレルギー疾患対策推進協議会)議長

宮入烈

1. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会委員
2. 日本小児科学会新興感染症等対策委員会
3. 日本小児科学会国際渉外委員会
4. 日本小児科学会中央資格認定委員会
5. 日本小児感染症学会専門医検討委員会
6. 日本小児感染症学会教育委員会
7. 日本感染症学会評議員
8. 日本化学療法学会 Journal of Infection and Chemotherapy Editorial board member
9. 日本化学療法学会薬剤耐性菌感染症を対象とした抗菌薬ガイドライン作成に関する合同委員会
10. 内閣官房薬剤耐性 (AMR) 対策推進国民啓発会議構成員

中村浩幸

1. 特許出願 (特願 2019 -213781) 「サイトメガロウイルス関連疾患の予防又は治療用の剤」
発明者 中村浩幸・渡邊拓実・藤原成悦
出願人 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
2. Reviewer: BioScience Trends 1 誌 1 回 (2019 年)

藤原成悦

1. 日本大学医学部血液膠原病内科客員教授

[研究所運営への貢献]松本健治

- 国立成育医療研究センター衛生検査所精度管理医
- 国立成育医療研究センター研究所バイオバンク検体システム管理室長併任
- 国立成育医療研究センター倫理委員会社会部会部会長
- 国立成育医療研究センター研究所研究企画調整委員会委員
- 国立成育医療研究センター経費削減委員会委員
- 国立成育医療研究センター研究所放射線安全管理委員会健康管理医
- 国立成育医療研究センター研究所人事小委員会委員
- 国立成育医療研究センター研究所施設整備・共同研究区域管理委員会委員
- 国立成育医療研究センター研究所ヒト幹 (ES を含む) 細胞プロジェクト推進委員会委員
- 国立成育医療研究センター研究所実験動物委員会委員
- 国立成育医療研究センター職員厚生委員会委員

森田英明

国立成育医療研究センター研究所セミナー庶務係

中村浩幸

国立成育医療研究センター治験効果安全性評価委員会委員

国立成育医療研究センター研究所バイオセーフティ委員会委員

宮入烈

国立成育医療研究センター倫理委員会基礎部会委員

国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究適応判定委員会

【2020 年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部に在籍している研究者を示す。

1. 論文発表

[原著 (欧文)]

1. Inoue T, Miyashita M, Murakami S, Igarashi A, Motomura K, Abe J, Matsumoto K, Matsuda A. IL-1 β and IL-17A are involved in IVIG resistance through activation of C/EBP β and δ in a coronary artery model of Kawasaki disease. *Allergy* 2020; 75(8):2102-2105
2. Emi-Sugie M, Shoda T, Futamura K, Takeda T, Ainai A, Hasegawa H, Saito H, Matsumoto K, Matsuda A. Robust production of IL-33 and TSLP by lung endothelial cells in response to low-dose dsRNA stimulation. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146(6):1449-1452
3. Kimura N, Nomura Y, Aomatsu A, Matsuda A, Imamura Y, Taniguchi Y, Hori D, Morishita Y, Fujita H, Yuri K, Matsumoto K, Yamaguchi A. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation on the Immune Response Associated with Surgical Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol* 2020; 128:35-44
4. Unno H, Arae K, Matsuda A, Ikutani M, Tamari M, Motomura K, Toyama S, Suto H, Okumura K, Matsuda A, Morita H, Sudo K, Saito H, Matsumoto K, Nakae S. Critical role of IL-33, but not IL-25 or TSLP, in silica crystal-mediated exacerbation of allergic airway eosinophilia. *Biochem Biophys Res Commun* 2020; 533(3):493-500
5. Inoue T, Murakami S, Matsumoto K, Matsuda A. Functional benefits of corticosteroid and IVIG combination therapy in a coronary artery endothelial cell model of Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020; 18(1):76
6. Maeda M, Imai T, Ishikawa R, Nakamura T, Kamiya T, Kimura A, Fujita S, Akashi K, Tada H, Morita H, Matsumoto K, Katsunuma T. Effect of oral immunotherapy in children with milk allergy: The ORIMA study. *Allergol Int* 2020 in press.
7. Boonpiyathad T, Tantilipikorn P, Ruxrungtham K, Pradubpongsa P, Mitthamsiri W, Piedvache A, Sirivichayakul S, Jacquet A, Suratannon N, Chatchatee P, Moritaki N, Saito H, Sangasapaviriya A, Matsumoto K, Morita H. IL-10-producing innate lymphoid cells increased in house-dust-mite allergic rhinitis patients following immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2020 in press.
8. Toyama Y, Ishii T, Morita K, Tsumura Y, Takahashi T, Akashi M, Morita H. Multicenter retrospective study of patients with food protein-induced enterocolitis syndrome provoked by hen's egg. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 in press.
9. Eljaszewicz A, Ruchti F, Radzikowska Y, Globinska A, Boonpiyathad T, Gschwend A, Morita H, Helbling A, Arasi S, Kahlert H, Berek N, Nandy A, Akdis M, Willers C, Moniuszko M, Akdis CA, Sokolowska M. Trained immunity and tolerance in innate lymphoid cells, monocytes, and dendritic cells during allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 in press.
10. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng P, Wawrzyniak P, Wang S, Li S, Morita H, Altunbulakli C, Reiger M, Neumann AU, Lunjani N, Traidl-Hoffmann C, Nadeau K, O'Mahony L, Akdis CA, Sokolowska M. Distribution of ACE2, CD147, CD26 and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissue and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 2020 in press.
11. Ohno T, Nakamura T, Nakae S, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Takeda K, Okumura K, Azuma T.

- TSLP is a negative regulator of RANKL-induced osteoclastogenesis. *Biochem Biophys Res Comm.* 2020 in press.
12. Adachi T, Kainuma K, Asano K, Amagai M, Arai H, Ishii KJ, Ito K, Uchio E, Ebisawa M, Okano M, Kabashima K, Kondo K, Konno S, Saeki H, Sonobe M, Nagao M, Hizawa N, Fukushima A, Fujieda S, Matsumoto K, Morita H, Yamamoto K, Yoshimoto A, Tamari M. Strategic Outlook toward 2030: Japan's research for allergy and immunology-Secondary publication. *Allergol Int.* 2020 in press.
 13. Kobari S, Kusakabe T, Momota M, Shibahara T, Hayashi T, Ozasa K, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Ito S, Kuroda E, Ishii K. IL-33 is essential for adjuvant effect of hydroxypropyl- β -cyclodextrin on the protective intranasal influenza vaccination. *Front Immunol.* 2020;11:360.
 14. Yamamoto-Hanada K, Pak K, Saito-Abe M, Yang L, Sato M, Mezawa H, Sasaki H, Nishizato M, Konishi M, Ishitsuka K, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Cumulative inactivated vaccine exposure and allergy development among children: a birth cohort from Japan. *Environ Health Prev Med* 2020;25:27.
 15. Yamamoto-Hanada K, Kawakami E, Saito-Abe M, Sato M, Mitsubuchi H, Oda M, Katoh T, Sanefuji M, Ohga S, Kuwajima M, Mise N, Ikegami A, Kayama F, Senju A, Shimono M, Kusuvara K, Yamazaki S, Nakayama SF, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Exploratory analysis of plasma cytokine/chemokine levels in 6-year-old children from a birth cohort study. *Cytokine* 2020;130:155051.
 16. Tanaka K, Nakabayashi K, Kawai T, Tanigaki S, Matsumoto K, Hata K, Kobayashi Y. Gene expression and DNA methylation changes in BeWo cells dependent on tumor necrosis factor-alpha and insulin-like growth factor-I. *Hum Cell* 2020;33:37-46.
 17. Sato M, Yamamoto-Hanada K, Tada H, Irahara M, Saito-Abe M, Matsumoto K, Pak K, Kido H, Ohya Y. Diagnostic performance of IgE avidity for hen's egg allergy in young infants. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2417-20 e6.
 18. Okada N, Sasaki A, Saito J, Mitani Y, Yachie A, Takahashi H, Matsubara S, Tenkumo C, Tanaka H, Hata T, Motomura K, Nagasawa J, Wada Y, Sako M, Yamaguchi K, Matsumoto K, Nakamura H, Sago H, Mizuta K. The Japanese experience and pharmacokinetics of antenatal maternal high-dose immunoglobulin treatment as a prophylaxis for neonatal hemochromatosis in siblings. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33:142-8.
 19. Iwata W, Unoki-Kubota H, Kato H, Shimizu A, Matsumoto M, Imasawa T, Igarashi A, Matsumoto K, Noda T, Terauchi Y, Nangaku M, Kasuga M, Kaburagi Y. Podocyte-specific deletion of tubular sclerosis complex 2 promotes focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure. *PLoS One* 2020;15:e0229397.
 20. Fujishima H, Okada N, Matsumoto K, Shimizu E, Fukuda S, Tomita M. Conjunctival Injection Reduction in Patients with Atopic Keratoconjunctivitis Due to Synergic Effect of Bovine Enteric-Coated Lactoferrin in 0.1% Tacrolimus Ophthalmic Suspension. *J Clin Med* 2020; 9(10):3093.
 21. Emi-Sugie M, Saito H, Matsumoto K. Cultured human mast cells release various chemokines after stimulation with IL-33. *Allergol Int.* 2020 Accepted
 22. Suzuki H, Tsutsumi Y, Morita H, Motomura K, Umehara N, Sago H, Ito Y, Arai K, Yoshioka T, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I. Cord blood eosinophilia precedes neonatal onset of food-protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int.* 2020 Nov 16:S1323-8930(20)30142-8. doi: 10.1016/j.alit.2020.10.004. Online ahead of print. PMID: 33214086
 23. Maeda M, Imai T, Ishikawa R, Nakamura T, Kamiya T, Kimura A, Fujita S, Akashi K, Tada H, Morita H, Matsumoto K, Katsunuma T. Effect of oral immunotherapy in children with milk allergy: The

- ORIMA study. *Allergol Int.* 2020 Nov 25:S1323-8930(20)30138-6. doi: 10.1016/j.alit.2020.09.011. Online ahead of print. PMID: 33248880
24. Hara M, Morimoto N, Suzuki N, Tsuchihashi N, Komori M, Yoshihama K, Fujii K, Yamaguchi S, Tsunoda M, Tomisato S, Takahashi N, Oyake K, Okuba Y, Fujieda M, Matsumoto K. Transcriptome analysis reveals two distinct endotypes and putative immune pathways in tonsils from children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Allergy.* 2020 Jun 27. doi: 10.1111/all.14477. Online ahead of print.
 25. Fukuie T, Nishiura H, Miyaji Y, Matsumoto K, Ohya Y, Saito H. Effect of specific IgE on eliciting dose in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jul 14:S2213-2198(20)30702-9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.06.059. Online ahead of print.
 26. Saitoh A, Saitoh A, Katsuta T, Mine M, Kamiya H, Miyairi I, Ishiwada N, Oshiro M, Kira R, Shimizu N, Suga S, Tsugawa T, Fujioka M, Miyazaki C, Morioka I, Korematsu S, Nakano T, Tanaka-Taya K, Yoshikawa T, Iwata S, Kusuhara K, Azuma H, Moriuchi H, Okabe N, Hosoya M, Tsutsumi H, Okada K. Effect of a Vaccine Information Statement (VIS) on Immunization Status and Parental Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding Infant Immunization in Japan. Accepted. *Vaccine* 2020 (IF 3.143)
 27. Ubukata K, Wajima T, Takata M, Murayama SY, Morozumi M, Mukae H, Ishida T, Miyairi I, Kiyota H, Iwata S. Molecular epidemiological characterization in mucoid-type *Streptococcus pneumoniae* isolates obtained from invasive pneumococcal disease patients in Japan. *J Infect Chemother.*S1341-321X(20)30334-2. 2020 (IF: 1.722)
 28. Kamei K, Miyairi I, Ishikura K, Ogura M, Shoji K, Arai K, Ito R, Kawai T, Ito S. Prospective study of live attenuated vaccines for patients receiving immunosuppressive agents. *PLoS One.* 15(10):e0240217. 2020. (IF=2.74)
 29. Okubo Y, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. *J Infect Chemother.* 26(11):1122-1128. 2020. (IF: 1.722)
 30. Uda K, Funaki T, Shoji K, Kato A, Miyairi I. High proportion of multidrug-resistant organisms in children hospitalized abroad. *Am J Infect Control.* 48(5):578-80. 2020.
 31. Taniyama Y, Shoji K, Hashimoto M, Ishiguro A, Miyairi I. Impact of the 3-day rule for stool culture in a children's hospital. *Pediatr Int.* 62(2):246-7. 2020.
 32. Shoji K, Michihata N, Miyairi I, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent epidemiology of *Pneumocystis pneumonia* in Japan. *J Infect Chemother.* 2020.
 33. Okubo Y, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. *J Infect Chemother.* 26(11):1122-8. 2020
 34. Okubo Y, Michihata N, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I. Impacts of Primary Care Physician System on Healthcare Utilization and Antibiotic Prescription: Difference-in-Differences and Causal Mediation Analyses. *Pediatr Infect Dis J.* 2020.
 35. Miyairi I, Shoji K, Kinoshita N, Saitoh J, Sugahara Y, Watanabe Y, Komura M, Kasai M, Horikoshi Y, Shinjoh M, Igarashi T. Prospective monitoring of carbapenem use and pseudomonal resistance across pediatric institutions. *Infect Control Hosp Epidemiol.*1-6. 2020.
 36. Kinoshita N, Komura M, Tsuzuki S, Shoji K, Miyairi I. The effect of preauthorization and prospective audit and feedback system on oral antimicrobial prescription for outpatients at a children's hospital in

- Japan. *J Infect Chemother*. 26(6):582-7.2020.
37. Kamidani S, Shoji K, Ogawa E, Funaki T, Mishina H, Miyairi I. High Rate of Febrile Seizures in Japanese Children With Occult Bacteremia. *Pediatr Emerg Care*. 36(4):e199-e203. 2020.
 38. Imamura T, Shoji K, Kono N, Kubota M, Nishimura N, Ishiguro A, Miyairi I. Allele frequencies of Bordetella pertussis virulence-associated genes identified from pediatric patients with severe respiratory infections. *J Infect Chemother*. 26(7):765-8. 2020.
 39. Gu Y, Fujitomo Y, Soeda H, Nakahama C, Hasegawa N, Maesaki S, Maeda M, Matsumoto T, Miyairi I, Ohmagari N. A nationwide questionnaire survey of clinic doctors on antimicrobial stewardship in Japan. *J Infect Chemother*. 26(2):149-56. 2020.
 40. Funaki T, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Saitoh A, Miyairi I. Serostatus following polio-containing vaccination before and after liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 24(6):e13766. 2020.
 41. Yoshida M, Takeuchi I, Shoji K, Miyairi I, Arai K. Bacillus Calmette-Guérin Cervical Lymphadenitis in a 6-Year-Old Boy on Infliximab for Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 39(9):e242-e4. 2020.
 42. Uda K, Uehara Y, Morimoto Y, Hiramatsu K, Miyairi I*. A Pediatric Case of Septic Arthritis Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus with Panton-Valentine Leukocidin and Toxic Shock Syndrome Toxin-1. *Jpn J Infect Dis*. 73(3):259-62. 2020.
 43. Saito J, Shoji K, Oho Y, Aoki S, Matsumoto S, Yoshida M, Nakamura H, Kaneko Y, Hayashi T, Yamatani A, Capparelli E, Miyairi I. Meropenem pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation and continuous haemodialysis: a case report. *J Glob Antimicrob Resist*. 22:651-5. 2020.
 44. Yonese I, Sakashita C, Imadome KI, Kobayashi T, Yamamoto M, Sawada A, Ito Y, Fukuhara N, Hirose A, Takeda Y, Makita M, Endo T, Kimura SI, Ishimura M, Miura O, Ohga S, Kimura H, Fujiwara S, Arai A. Nationwide survey of systemic chronic active EBV infection in Japan in accordance with the new WHO classification. *Blood Adv* 2020; 4(13): 2918-2926.

[原著 (和文)]

1. 本多 愛, 小川 英, 庄司 健, 窪田 満, 石黒 精, 宮入 烈. ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群における抗菌薬の有用性. 日本小児科学会雑誌. 2020;124(5):825-31.
2. 岡田 賢, 齋藤 昭, 齋藤 あ, 中野 貴, 石和田 稔, 大城 誠, 勝田 友, 神谷 元, 吉良 龍, 清水 直, 菅 秀, 津川 毅, 藤岡 雅, 細矢 光, 宮入 烈, 宮崎 千, 森内 浩, 楠原 浩, 東寛, 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. 日本小児科学会・米国小児科学会合同予防接種教育プロジェクト「知っておきたいわくちん情報」の効果の検証. 日本小児科学会雑誌. 2020;124(1):113-4.

[総説 (欧文)]

1. Orimo K, Saito H, Matsumoto K, Morita H. Innate lymphoid cells in the airways: Their functions and regulators. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020;12:381.
2. Sokolowska M, Lukasik Z, Agache I, Akdis CA, Akdis D, Akdis M, Barcik W, Brough H, Eiwegger T, Eliaszewicz A, Eyerich S, Feleszko W, Gomez Casado C, Hoffmann-Sommergruber K, Janda J, Jimenez-Saiz R, Jutel M, Knol E, Kortekaas Krohn I, Kothari A, Makowska J, Moniuszko M, Morita H,

- O'Mahony L, Nadeau K, Ozdemir C, Pali-Scholl I, Palomares O, Papaleo F, Prunicki M, Schmidt-Wever CB, Sediva A, Schwarze J, Shamji MH, Tramper-Stranders G, van de Veen W, Untersmayr E. Immunology of COVID-19: mechanisms, clinical outcome, diagnostics and perspectives – a report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Allergy. 2020 in press.
3. Matsumoto K, Iikura K, Morita H, Saito H. Barrier dysfunction in the atopic march-how does atopic dermatitis lead to asthma in children? J Allergy Clin Immunol. 2020;145:1551-1553.
 4. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? J Allergy Clin Immunol 2020;146:55-7.
 5. Fujiwara S, Nakamura H. Animal models for gammaherpesvirus infections: recent development in the analysis of virus-induced pathogenesis. Pathogens. 2020; 9 (2), 116. doi: 10.3390/pathogens9020116.
 6. Fujiwara S, Nakamura H. Chronic active Epstein-Barr virus infection: is it immunodeficiency, malignancy, or both? Cancers (Basel). 2020 Oct 30; 12(11): 3202.

[総説 (和文)]

1. 足立剛也、貝沼圭吾、浅野浩一郎、天谷雅行、新井洋由、石井健、伊藤浩明、内尾英一、海老澤元宏、岡野光博、梶島健治、近藤健二、今野哲、佐伯秀久、園部まり子、長尾みづほ、檜澤伸之、福島敦樹、藤枝重治、松本健治、森田英明、山本一彦、吉本明美、玉利真由美
免疫アレルギー疾患研究10か年戦略2030：「見える化」による安心社会の醸成 アレルギー
2020;69(1):23-33
2. 宮入 烈：【小児感染症Update】小児感染症の現状と対策 小児科領域の細菌感染症への抗菌薬適正使用. 臨床と微生物. 2020;47(1):019-25.
3. 宮入 烈：【残されたワクチンギャップと対策】免疫能が低下した宿主へのワクチン接種. BIO Clinica. 2020;35(2):115-9.
4. 宮入 烈：【やさしくわかる 産科婦人科検査マスターブック】(第1章)周産期分野 風疹. 産科と婦人科. 2020;87(Suppl.):29-34.
5. 宮入 烈：【[必携]専攻医と指導医のための新生児診療到達目標】新生児医療の診療技術目標 感染対策. 周産期医学. 2020;50(4):465-8.
6. 宮入 烈：【エキスパートたちが教える!ワクチン【総整理】】(2章)対象者別の具体的な予防接種の実施 免疫能が低下した宿主へのワクチン接種. jmed mook. 2020(68):33-6.
- 7.

[著書 (英文)]

[著書 (和文)]

[社会的インパクト]

1. 「気管支喘息が COVID-19 の発症や重症化に与える影響について」 (Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? J Allergy Clin Immunol 2020;146:55-7.) に関して、2020年6月2日にプレスリリースを行い、以下の報道に繋がった。
2020年6月2日 共同通信からの配信記事として、日本経済新聞等
2020年6月2日 日本テレビ NEWS 24

- 2020年6月3日 NHK ニュース7
 2020年6月3日 朝日新聞、読売新聞、毎日新聞
 2020年6月4日 NHK おはよう日本（5時および7時）
 2020年7月2日 日経メディカル

2. 受賞

- 井上隆志：日本川崎病学会 第21回「川崎賞」
 「IL-1 β and IL-17A are involved in IVIG resistance through activation of C/EBP β and δ in a coronary artery model of Kawasaki disease」

3. 学会発表

[招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]

- Morita H, Matsumoto K. Role of group 2 innate lymphoid cells in the development of allergic diseases. Japanese Society of Allergology/World Allergy Organization Joint Congress 2020. Symposium. 18.9.2020, Kyoto, Japan.
- Morita H. Targeting innate lymphoid cells in lower and upper airway disease: what's new. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2020 Digital. Symposium. 7.6.2020, London, United Kingdom.
- 森田 英明：「ウイルスに対する免疫応答と気管支喘息」
 Viral Infection and Severe asthma、2020年11月17日、東京
- 森田 英明：「自然免疫を標的とした気管支喘息の治療/予防戦略」
 Faserna 2nd Anniversary Symposium、2020年11月13日、東京
- 松本 健治：「進化から見たアレルギーの意義 ～なぜヒトはアレルギーになるのか～」
 第45回広島小児アレルギー感染免疫研究会、2020年7月30日、Web開催
- 松本 健治：「アレルギー性炎症の機序」
 第14回相模原臨床アレルギーセミナー、2020年8月22日、Web開催
- 松本 健治：教育講演5「アレルギー疾患とマイクロバイオーーム 概論」
 第69回日本アレルギー学会学術大会（JSA/WAO Joint Congress 2020）、2020年9月19日、Web開催
- 松本 健治：「免疫から見た COVID-19 について」日本環境医学会環境アレルギー分科会、2020年10月2日、Web開催
- 松本 健治：「小児科から見たアトピー診療最前線」第74回臨床眼科学会シンポジウム「アトピー診療最前線：全身から見た横断的診療のすすめ」、2020年10月17日、Web開催
- 松本 健治：「免疫から見た COVID-19」Scientific Exchange Meeting in Tokyo 2020、2020年11月12日、Web開催
- 松本 健治：「免疫からみた COVID-19 について～正しく知って、正しく恐れよう～」日本小児アレルギー学会 小児アレルギースキルアップコース、2020年11月25日、Web開催
- 宮入 烈：小児における微生物診断と抗微生物薬の適正使用小児における微生物診断と抗微生物薬の適正使用. 第123回日本小児科学会総会学術集会、神戸、2020.8.23.

【公的研究費】

[文部科学省]

1. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2018～2020 年度）

研究課題名：「好酸球の M-CSF 産生に関する研究」

研究代表者 助成金額 91 万円(直接経費：70 万円, 間接経費：21 万円) (2020 年度)

2. 松本健治

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（2018～2022 年度）

研究課題名：「母児毛根・毛髪 miRNA を用いたアトピー性皮膚炎のバイオマーカーの探索」

分担研究者 助成金額 7.8 万円(直接経費：6 万円, 間接経費：1.8 万円) (2020 年度)

3. 森田英明

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤 B（2020～2022 年度）

研究課題名：「環境塵中の界面活性剤がアレルギー疾患の発症へ与える影響の解明」

研究代表者 助成金額 559 万円(直接経費：430 万円, 間接経費：129 万円) (2020 年度)

4. 斎藤博久

科学研究費助成事業（科学研究費補助金） 基盤研究 B（2018～2020 年度）

研究課題名：「アレルギー疾患発症予防法の開発」

研究代表者 助成金額 533 万円(直接経費：410 万円, 間接経費：123 万円) (2020 年度)

5. 原真理子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手研究（2020～2021 年度）

研究課題名：「PFAPA 症候群患児における扁桃上皮の機能解析」

研究代表者 助成金額 208 万円(直接経費：160 万円, 間接経費：48 万円) (平成 30 年度)

6. 折茂圭介

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手研究（2019～2020 年度）

研究課題名：「血小板による 2 型自然リンパ球依存的好酸球性気道炎症の制御メカニズムの解析」

研究代表者 助成金額 221 万円(直接経費：170 万円, 間接経費：51 万円) (2020 年度)

7. 杉江真以子

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤研究 C（2020～2022 年度）

研究課題名：「気道ウイルス感染時のヒト肺血管内皮細胞における新規 IL-33 産生機構の解明」

研究代表者 助成金額 221 万円(直接経費：170 万円, 間接経費：51 万円) (2020 年度)

8. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 C（平成 31～令和 3 年度）

研究課題名：「CMV 病原性に関与する細胞因子を介した先天性 CMV 感染症における神経病態制御」

研究代表者 助成金額 143 万円(直接経費：110 万円, 間接経費：33 万円) (2020 年度)

9. 中村浩幸

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤 A（平成 31～令和 4 年度）

研究課題名：「『子供の生まれやすさ』と『感染症への罹りにくさ』をつなぐ分子メカニズム」

分担研究者 助成金額 130 万円(直接経費：100 万円, 間接経費：30 万円) (2020 年度)

[国立研究開発法人 日本医療研究開発機構]

1. 松本健治

「免疫アレルギー疾患実用化研究事業」

研究課題名：「重症気管支喘息患者の生物学的製剤の有効性を予測するバイオマーカーの探索

（課題管理番号：20ek0410066h0001）」（2020～2022 年度）

研究代表者 助成金額 1,105 万円(直接経費：850 万円, 間接経費：255 万円) (2020 年度)

2. 松本健治

「長寿・障害総合研究事業 認知症研究開発事業」

研究課題名：「ヒト脳由来のエクソソームを利用した認知症の病態解析又は創薬ターゲットの開発（課題管理番号：19dk0207043s0302）」（2018 年～2021 年度）

分担研究者 助成金額 132 万円(直接経費：102 万円, 間接経費：30 万円) (2020 年度)

3. 松田明生

「創薬基盤推進研究事業」

研究課題名：「免疫グロブリン製剤（IVIG）の抗冠動脈炎症の分子メカニズム解明に基づく、

IVIG 不応川崎病症例に対する新規治療薬開発を目指した研究（課題管理番号：

20ak0101087h0003）」（2018～2020 年度）

研究代表者 助成金額 1,040 万円（直接経費：800 万円、間接経費 240 万円）（2020 年度）

4. 中村浩幸

「成育疾患克服等総合研究事業—BIRTHDAY」

研究課題名：「新生児マス・スクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立（課題管理番号：20gk0110050h0001）」（令和 2 年度～令和 4 年度）

分担研究者 助成金額 30 万円 主任一括計上（2020 年度）

5. 中村浩幸

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」

研究課題名：「成育期疾患 iPS 細胞樹立と新規病態モデルの開発（課題管理番号：

20bm0804017h0001）」（令和 2 年度～令和 4 年度）

分担研究者 助成金額 200 万円 主任一括計上（2020 年度）

[厚生労働省]

1. 松本健治

厚生労働行政推進調査事業補助金(免疫アレルギー等政策研究事業（免疫アレルギー政策研究分

野))

研究課題名：「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築（課題番号：H30-免疫-指定-003）」(2018年～2020年度)

分担研究者 助成金額 研究代表者一括計上（2020年度）

2. 宮入烈

厚生労働科学研究費

研究課題名：地域における感染症対策に係るネットワークの標準モデルを検証・推進するための研究（20HA1001）(令和2年度～令和4年度)

研究代表者 助成金額 1100万円（直接経費：万円、間接経費万円）（令和2年度）

[成育医療研究開発費]

1. 松本健治

成育医療研究開発費

「小児気管支喘息発症予防法開発のための Proof of concept 樹立研究（2020B-4）」（2020年～2022年度）

研究代表者 助成金額 560万円（2020年度）

2. 森田英明

成育医療研究開発費

「自然リンパ球の解析に基づいた成育期慢性炎症性疾患の新規治療標的創出（29-2）」（2017年～2022年度）

研究代表者 助成金額 1,281万円（2020年度）

3. 森田英明

成育医療研究開発費

「小児における感染症診療の適正化と重症化の病態解明（30-3）」（2018年～2020年度）

分担研究者 助成金額 75万円（2020年度）

4. 松田明生

成育医療研究開発費

「川崎病による心後遺症合併ゼロを目指した研究実施基盤体制の構築（2019B-2）」（2019年～2020年度）

研究代表者 助成金額 441万円（2020年度）

5. 中村浩幸

成育医療研究開発費

「先進的感染モデルの活用による母児感染症に対する新規治療法開発に関する研究（30-21）」（2018～2020年度）

研究代表者 助成金額 377.4万円（2020年度）

6. 宮入烈

成育医療研究開発費（30 指定 1）

研究課題名：分子生物学的診断法の感染症診療と感染対策への応用（平成 30 年度～令和 2 年度）

代表： 1,550 万円

7. 宮入烈

成育医療研究開発費(30-3)

研究課題名：小児における感染症の重症化の病態解明(平成 30 年度～令和 2 年度)

代表 238 万円

8. 櫻木小百合

令和 2 年度成育医療研究開発費

「サイトメガロウイルスの神経病原性における細胞外小胞の役割に関する研究（2020C-13）」
（令和 2 年度）

主任研究者 助成金額 112.7 万円（令和 2 年度）

[その他助成金]

1. 松本健治

一般財団法人ニッポンハム食の未来財団 共同研究助成

研究課題名：「食物に対する経消化管感作の機序、特に IL-25 の役割の解明」

研究代表者 助成金額 600 万円(直接経費：461.5 万円，間接経費：138.5 万円)（2020 年度）

2. 森田英明

一般財団法人ニッポンハム食の未来財団 個人研究助成

研究課題名：「重症消化管アレルギーの病態解明」

研究代表者 助成金額 200 万円（2020 年度）

3. 井上隆志

公益財団法人川野小児医学奨学財団 若手枠研究助成金

研究課題名：「冠動脈血管内皮細胞における IVIG 抵抗性シグナルパスウェイの解明から川崎病病態形成機序を考察する」

研究代表者 助成金額 50 万円（2020 年度）

4. 森田英明

公益財団法人テルモ生命科学振興財団 研究助成 医療機器研究

研究課題名：「非侵襲的皮膚バリア機能測定法の開発」

研究代表者 助成金額 200 万円（2020 年度）

【その他】

[教育活動・社会貢献]

松本 健治

1. 厚生労働省「アレルギー疾患対策推進協議会」委員（基礎分野）

2. 東京慈恵会医科大学小児科非常勤助教
3. 東京医科歯科大学連携大学院講師
4. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会認定指導医
5. Allergology International（日本アレルギー学会英文誌）編集委員
6. 日本アレルギー学会学術大会委員会委員長
7. 日本小児アレルギー学会評議員
8. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
9. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
10. World Allergy Organization Journal Editorial Board
11. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 4 誌 7 回（2020 年）

森田 英明

1. 日本アレルギー学会代議員および日本アレルギー学会認定医
2. 日本アレルギー学会国際交流委員会委員
3. 日本小児アレルギー学会評議員
4. 日本小児アレルギー学会研究推進委員会委員
5. 日本小児アレルギー学会国際交流委員会委員
6. Allergology International 誌（日本アレルギー学会英文誌）編集委員
7. Reviewer: Journal of Allergy and Clinical Immunology など 6 誌 41 回（2020 年）

松田 明生 1. 日本アレルギー学会代議員

2. 日本アレルギー学会専門医制度 試験問題作成委員
3. Reviewer: International Archives of Allergy and Immunology など 6 誌 7 回（2020 年）

宮入 烈

1. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会委員
2. 日本小児科学会和文誌編集委員会 委員長
3. 日本小児科学会広報委員会
4. 日本小児科学会中央資格認定委員会
5. 日本小児感染症学会専門医検討委員会
6. 日本小児感染症学会教育委員会
7. 日本感染症学会評議員
8. 日本化学療法学会 Journal of Infection and Chemotherapy Editorial board member
9. 日本化学療法学会薬剤耐性菌感染症を対象とした抗菌薬ガイドライン作成に関する合同委員会
10. 厚生労働省予防接種基本方針部会

斎藤 博久

1. 東京慈恵会医科大学小児科客員教授
2. 順天堂大学アトピー疾患研究センター客員教授
3. 東北大学大学院医学系研究科・医学部次世代小児医療学教授
4. 東邦大学大森病院小児科客員教授

中村浩幸

1. PCT 出願 (PCT/JP2020/ 44004) 「サイトメガロウイルス関連疾患の予防又は治療用の剤」

発明者 中村浩幸・渡邊拓実・藤原成悦

出願人 国立研究開発法人国立成育医療研究センター

藤原成悦

1. 日本大学医学部血液膠原病内科客員教授

[研究所運営への貢献]

松本 健治

国立成育医療研究センター衛生検査所精度管理医

国立成育医療研究センター研究所バイオバンク検体システム管理室長併任

国立成育医療研究センター倫理委員会委員長、臨床研究審査委員会委員長

国立成育医療研究センター研究所研究企画調整委員会委員

国立成育医療研究センター経費削減委員会委員

国立成育医療研究センター研究所放射線安全管理委員会健康管理医

国立成育医療研究センター研究所人事小委員会委員

国立成育医療研究センター研究所施設整備・共同研究区域管理委員会委員

国立成育医療研究センター研究所ヒト幹 (ES を含む) 細胞プロジェクト推進委員会委員

国立成育医療研究センター研究所実験動物委員会委員

国立成育医療研究センター職員厚生委員会委員

森田 英明

国立成育医療研究センター研究所セミナー庶務係

中村 浩幸

国立成育医療研究センター治験効果安全性評価委員会委員

国立成育医療研究センターCOVID-19 対策本部会議委員

国立成育医療研究センター研究所バイオセーフティ委員会委員

宮入 烈

国立成育医療研究センター倫理委員会基礎部会委員

国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研究適応判定委員会

松田 明生

国立成育医療研究センター研究所予算委員会委員

国立成育医療研究センター研究所共同研究管理委員会委員