

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K09780

研究課題名(和文)メッセンジャーRNAの網羅的解析による重症筋無力症クリーゼの病態解明

研究課題名(英文)Attempt to elucidate the pathological mechanisms of myasthenic crisis

研究代表者

村井 弘之(Murai, Hiroyuki)

国際医療福祉大学・医学部・主任教授

研究者番号：80325464

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、重症筋無力症(MG)クリーゼの現状把握と、クリーゼ発症のメカニズムの解明である。第一に各種パラメーターとクリーゼ発症との関連を検討した。全身型MGをクリーゼのある群とない群とに分けた。AChR抗体、MuSK抗体陽性率はクリーゼ群で高かった。早期速効性治療の実施率はクリーゼ群で低かった。第二にクリーゼのリスクファクターの同定を行った。論文のメタアナリシスを行い、球症状、クリーゼの既往、疾患の重症度、肺活量の低下がリスクファクターとしてあがった。第三にメッセンジャーRNAの網羅的解析をおこなう予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響で研究が打撃を受け解析できなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症筋無力症のクリーゼの病態を解明することは神経筋組織に対する自己免疫疾患である重症筋無力症の重症化を予知することに繋がる。また、クリーゼに陥らないようにすることにより、患者の社会的生産性の低下を防止することも可能となる。

研究成果の概要(英文)：The object of this study was to grasp the whole picture of myasthenic crisis and to elucidate the possible mechanisms of it. The first step was the clinico-epidemiological analyses. We analyzed the relationship between crisis and various clinical parameters. We divided generalized MG patients into two groups; with or without crisis. Positivity rate of AChR and MuSK antibodies were higher in crisis group. Early fast-acting treatment (EFT) was performed less frequently in crisis group. This may indicate that EFT contributes in reducing the crisis rate. Secondly, we identify the risk factors of myasthenic crisis applying the statistical procedure. A total of 10 articles were reviewed and meta-analyses identified several risk factors: bulbar symptoms, history of crisis, disease severity, and decreased vital capacity.

研究分野：医学

キーワード：重症筋無力症 クリーゼ 臨床疫学 リスクファクター

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 重症筋無力症(MG)は神経筋組織を侵す自己免疫疾患として最多のものである。研究開始当初にはまだ 2006 年の疫学調査の結果しかなかったが、それによると、罹病率は人口 10 万人当たり 11.8 人であり、推定患者数は約 15,100 人と計算された<sup>1</sup>。1987 年の推定患者数が 6,000 人であったことを考えると 20 年弱のあいだに 2.5 倍に増加している。その後、2018 年に再度疫学調査が行われ、罹病率は人口 10 万人当たり 23.1 人、推定患者数は約 29,210 人と計算され<sup>2</sup>、本疾患が著明に増加していることが明らかとなった。

(2) 2006 年の疫学調査によると、MG 患者のうちクリーゼを経験した者の割合は 13.3%とされている。1987 年の調査では 14.8%であったことを考えると、その比率は横ばいかやや微減というところである。患者がいったんクリーゼに陥ると気管内挿管、人工呼吸器装着を余儀なくされ、血漿交換や免疫グロブリン、ステロイドパルス療法などをおこなっても一定期間は回復してこない。この間の患者のストレスや社会的損失は極めて大きい。

(3) 2014 年に重症筋無力症診療ガイドライン 2014 が発行された<sup>3</sup>。このガイドラインでは MG の治療目標を「MGFA postintervention status における minimal manifestations (軽微症状と和訳)以上で、かつプレドニゾロン 5mg 以下」と設定し、この目標を達成するために病初期から早期速効性治療 (early fast-acting treatment: EFT) を積極的に行うように記載された。

## 2. 研究の目的

(1) MG におけるクリーゼは最重症の状態である。クリーゼが起きるときにどのようなメカニズムが働いているのかを解明することは、MG における増悪因子を明らかにすることにつながる。

(2) まずは、本邦における MG クリーゼの現状を把握することが必要である。次に、MG クリーゼのリスクファクターを明らかにすることも重要と考えた。最終的には、クリーゼ発症時に遺伝子発現の変化に特徴がないかを検討することにより、増悪の病態が明らかになるのではないかと考えた。

## 3. 研究の方法

(1) 本邦における MG クリーゼの現状を把握するために、本 MG レジストリー研究 (Japan MG Registry Study; JAMGR) のデータを解析した。JAMGR とは MG を多く診療している医師・施設が共同でレジストリーを形成しているものであり、本研究開始当初は JAMGR の 2012 年および 2015 年の調査結果が利用可能であった。

まず、JAMGR2012 年のデータを利用して、クリーゼ群と非クリーゼ群のそれぞれにおいて AChR 抗体の陽性率、MuSK 抗体の陽性率を調べた。また、JAMGR2015 年のデータを用いて E-L-T 分類における早期発症 MG (EOMG)、後期発症 MG (LOMG)、胸腺腫関連 MG (TAMG) のそれぞれにおけるクリーゼ発症率を明らかにした。また、EFT 施行の有無によるクリーゼ発症の頻度を比較した。

(2) MG クリーゼのリスクファクターを同定するために、MEDLINE より MG クリーゼに関する case-control 研究を 10 編選び、メタアナリシスをおこなった。また、JAMGR のデータを用いてもさまざまな臨床ファクターとクリーゼとの関連をロジスティック回帰分析をおこなって明らかにした。

(3) メッセンジャーRNA の網羅的解析をおこなう予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響で研究がおおきな打撃を受け、そこまで解析ができなかった。

## 4. 研究成果

(1) JAMGR2012 年データより罹病期間 2 年以上 10 年未満の全身型 MG369 例を集積、これをクリーゼの既往がある 45 例 (クリーゼ群) とクリーゼの既往のない 324 例 (非クリーゼ群) とに分けた。男女比は両群で差はなく、発症年齢はクリーゼ群の方が 2 歳ほど高かった。AChR 抗体陽性率はクリーゼ群で 88.9%、非クリーゼ群で 81.2%とクリーゼ群で高かった。MuSK 抗体陽性率 (AChR 抗体陰性症例における割合) はクリーゼ群で 40.0%、非クリーゼ群で 13.1%とクリーゼ群で圧倒的に高かった。EFT (クリーゼに対する処置以外) の実施率は、クリーゼ群で 35.6%、非クリーゼ群で 50.6%であった。

(2) JAMGR2015 年データよりクリーゼの発症状況を検討してみると、表 1 に記載しているように、クリーゼの頻度は MG 全体で 10.2%、全身型 MG を母集団とすると 13.3%であった。性別によって頻度が異なることはなかった (女性 9.8%、男性 10.7%)。

E-L-T 分類のそれぞれにおけるクリーゼ頻度を調べると、圧倒的に頻度が高かったのが

TAMGであった。全身型 MG の TAMG では 20.1%もがクリーゼを経験していた。

罹病期間との関係を見ると、罹病期間 5 年未満の患者では、5 年以上 10 年未満の患者、あるいは 10 年以上の患者と比較してクリーゼの頻度は少なかった。これは、罹病期間が長期間に及んで蓄積していったという考え方もあるが、クリーゼは発症後比較的早期に起きる頻度が高いことを考慮に入れると、最近の治療の進歩により頻度が減ったと考えるのが自然である。

このことを検証するために、罹病期間を合わせて、EFT を施行した群と施行していない群とを比較検討した。その結果、表 2 に示すように MG 全体でみても、罹病期間 10 年未満の症例でみても、EFT を施行した患者の方がクリーゼに陥る頻度が低いことが明らかとなった。これは上の(1)の結果とも符合する<sup>4</sup>。

表 1

	Total MG (n=1090)	Generalized MG (n=834)
Frequency of crisis	111/1090 (10.2%)	110/834 (13.2%)
Frequency of crisis according to E-L-T classification		
<i>EOMG</i>	32/393 (8.1%)	32/307 (10.4%)
<i>LOMG</i>	20/319 (6.3%)	20/219 (9.1%)
<i>TAMG</i>	42/241 (17.4%)	42/209 (20.1%)
Frequency of crisis according to disease duration		
<5 years	22/319 (6.9%)	22/220 (10.0%)
≥5 years, <10 years	31/284 (10.9%)	31/222 (14.0%)
≥10 years	57/483 (11.8%)	57/389 (14.7%)

表 2

Treatment	Crisis (-)	Crisis (+)	Frequency
Total MG			
<i>Without EFT</i>	322	50	13.4%
<i>With EFT</i>	304	35	10.3%
Disease duration <10 years			
<i>Without EFT</i>	139	20	12.6%
<i>With EFT</i>	194	20	9.3%

(3) MG クリーゼに関する文献 10 編のメタアナリシスの結果からは、表 3 のごとく、球症状、クリーゼの既往、重症度 (MGFA  $\geq$  III)、肺活量の低下がリスクファクターとしてあがった<sup>5</sup>。

表 3

Risk factor	Datasets	Odds ratio	p
<i>Bulbar symptoms</i>	10	4.84	<0.00001
<i>History of crisis</i>	8	6.28	<0.00001
<i>MGFA <math>\geq</math> III</i>	9	4.29	<0.00001
<i>Immune suppressants</i>	6	2.44	0.03
<i>Oral steroids</i>	5	1.94	0.02
<i>Male propensity (Sex)</i>	11	1.09	0.61
<i>Thymoma</i>	8	1.54	0.08
<i>VATS</i>	5	0.96	0.91
<i>Low %VC</i>	4	N/A	0.002
<i>Disease duration (months)</i>	4	N/A	0.14

(4) JAMGR のデータを用いた検討では、最重症時の球症状 QMG スコアが OR 2.02 と最大のリスクファクターであることが示された。

(5) メッセンジャーRNA の網羅的解析をおこなう予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響で研究がおおきな打撃を受け、そこまで解析ができなかった。

<引用文献>

1. Murai H, Yamashita N, Watanabe M, et al. Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. J Neurol Sci 2011;305:97-102.
2. Yoshikawa H, Adachi Y, Nakamura Y, et al. Two-step nationwide epidemiological survey of myasthenia gravis in Japan 2018. PLoS One 2022;17:e0274161.
3. 重症筋無力症診療ガイドライン 2014. 東京: 南江堂, 2014.
4. 村井弘之. 重症筋無力症クリーゼに遭遇したら. 神経治療学 2019;36:384-386.
5. Akaishi T, Motomura M, Shiraishi H, et al. Preoperative risks of post-operative myasthenic crisis (POMC): A meta-analysis. J Neurol Sci 2019;407:116530.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Murai H, Suzuki S, Hasebe M, Fukamizu Y, Rodrigues E, Utsugisawa K	4. 巻 14
2. 論文標題 Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: Interim analysis of post-marketing surveillance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ther Adv Neurol Disord	6. 最初と最後の頁 N/A
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17562864211001995	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Howard JF, Vissing J, Gilhus NE, Leite MI, Utsugisawa K, Duda PW, Farzaneh-Far R, Murai H, Wiendl H	4. 巻 30
2. 論文標題 Zilucoplan: an investigational complement C5 inhibitor for the treatment of acetylcholine receptor autoantibody- positive generalized myasthenia gravis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Expert Opin Investig Drugs	6. 最初と最後の頁 483-493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13543784.2021.1897567	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Howard JF, Briil V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, Murai H, Bilinska M, Shakarishvili R, Smilowski M, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R, ADAPT Investigator Study Group	4. 巻 20
2. 論文標題 Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod in Patients with Generalized Myasthenia Gravis (gMG): Analysis of the Randomized Phase 3 ADAPT Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Neurol	6. 最初と最後の頁 526-536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/s1474-4422(21)00159-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Berrih-Aknin S, Claeys KG, Law N, Mantegazza R, Murai H, Sacca F, Dewilde S, Janssen MF, Bagshaw E, Kousoulakou H, Larkin M, Beauchamp J, Leighton T, Paci S	4. 巻 11
2. 論文標題 The patient-reported impact of myasthenia gravis in the real world: protocol for a digital observational study (MyRealWorld MG)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e048198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-048198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Verschuuren J, Palace J, Murai H, Tannemaat M, Kaminski H, Brill V	4. 巻 21
2. 論文標題 Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lancet Neurol	6. 最初と最後の頁 189-202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1474-4422(21)00463-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Jacob S, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF	4. 巻 13
2. 論文標題 Response to eculizumab in patients with myasthenia gravis recently treated with chronic IVIg: a subgroup analysis of REGAIN and its open-label extension study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ther Adv Neurol Disord	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1756286420911784	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Narayanawami P, Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Cea G, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz N, Massey JM, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman DP, Verschuuren J	4. 巻 96
2. 論文標題 International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 114-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000001124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Murai H, Suzuki S, Hasebe M, Fukamizu Y, Rodrigues E, Utsugisawa K	4. 巻 14
2. 論文標題 Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: Interim analysis of post-marketing surveillance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ther Adv Neurol Disord	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17562864211001995	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Howard JF, Vissing J, Gilhus NE, Leite MI, Utsugisawa K, Duda PW, Farzaneh-Far R, Murai H, Wiendl H	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Zilucoplan: an investigational complement C5 inhibitor for the treatment of acetylcholine receptor autoantibody- positive generalized myasthenia gravis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Expert Opin Investig Drugs	6. 最初と最後の頁 N/A
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13543784.2021.1897567	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Muppidi S, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, Jacob S, Vissing J, Burns TM, Kissel JT, Nowak RJ, Andersen H, Casasnovas C, De Bleecker JL, Vu TH, Mantegazza R, O'Brien FL, Wang JJ, Fujita KP, Howard JF	4. 巻 60
2. 論文標題 Long term safety and efficacy of eculizumab in generalized myasthenia gravis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 14-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.26447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Murai H, Uzawa A, Suzuki Y, Imai T, Shiraishi H, Suzuki H, Okumura M, O'Brien F, Wang JJ, Fujita KP, Utsugisawa K	4. 巻 407
2. 論文標題 Long-term efficacy and safety of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the REGAIN open-label extension study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 116419 ~ 116419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.08.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Oyama M, Okada K, Masuda M, Shimizu Y, Yokoyama K, Uzawa A, Kawaguchi N, Ikeguchi R, Hoshino Y, Hatano T, Ozawa Y, Nakahara J, Aizawa H, Kitagawa K, Hattori N, Kuwabara S, Murai H, Suzuki S	4. 巻 13
2. 論文標題 Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Therapeutic Advances in Neurological Disorders	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1756286420904207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murai H, Utsugisawa K, Nagane Y, Suzuki S, Imai T, Motomura M	4. 巻 1413
2. 論文標題 Rationale for the clinical guidelines for myasthenia gravis in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann NY Acad Sci	6. 最初と最後の頁 35-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nyas.13544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imai T, Utsugisawa K, Murai H, Tsuda E, Nagane Y, Suzuki Y, Minami N, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Suzuki H, Akaishi T, Aoki M	4. 巻 89
2. 論文標題 Oral corticosteroid dosing regimen and long-term prognosis in generalized myasthenia gravis: a multicenter cross-sectional study in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 513-517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2017-316625	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murai H, Hasebe M, Murata A, Utsugisawa K	4. 巻 10
2. 論文標題 Clinical burden and healthcare resource utilization associated with myasthenia gravis: assessments from a Japanese claims database	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Neuroimmunol	6. 最初と最後の頁 61-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murai H, Utsugisawa K, Nagane Y, Suzuki S, Imai T, Motomura M	4. 巻 1413
2. 論文標題 Rationale for the clinical guidelines for myasthenia gravis in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of the New York Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 35-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nyas.13544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Murai H, Brill V, Vu T, Karam C, Peric S, Imai T, Takahashi M, Uzawa A, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Mantegazza R, Howard J
2. 発表標題 Analysis of Efgartigimod Efficacy Across Patient Populations and Myasthenia Gravis Specific Scales
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Murai H
2. 発表標題 Real-world experience with refractory generalized myasthenia gravis
3. 学会等名 16th International Congress on Neuromuscular Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 COVID-19時代におけるMGのマネージメント
3. 学会等名 第33回日本神経免疫学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 抗補体薬ソリリスの位置づけ
3. 学会等名 第33回日本神経免疫学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村井弘之, 鈴木靖士, 永田栄一郎, 望月秀樹, 横山和正, 大崎康史, 関口兼司, 玉岡晃, 中嶋秀人, 丹羽淳一, 野村恭一, 阪田麻友美, 増田眞之, 南尚哉, 岡村和美, 深水裕二, 小原崇史, 鈴木重明
2. 発表標題 エクリズマブ投与時の全身型重症筋無力症患者の病態生理特性に関する多施設共同臨床研究(中間解析)
3. 学会等名 第33回日本神経免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Murai H, Claeys K, Friconeau M, Larkin M, Shao J
2. 発表標題 REAL-WORLD PATIENT-REPORTED IMPACT OF MYASTHENIA GRAVIS: INITIAL DATA FROM THE MYREALWORLD MG STUDY
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大山宗徳, 岡田健佑, 増田眞之, 清水優子, 横山和正, 川口直樹, 鶴沢顕之, 中原仁, 村井弘之, 鈴木重明
2. 発表標題 難治性重症筋無力症に対するエクリズマブの適応
3. 学会等名 第117回日本内科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村井弘之, 鈴木重明, 長谷部美紀, 深水裕二, ロドリゲスエマ, 槍澤公明
2. 発表標題 日本におけるエクリズマブの全身型重症筋無力症に関する製造販売後調査の中間解析
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Murai H, Suzuki S, Hasebe M, Fukamizu Y, Rodriguez E, Utsugisawa K
2. 発表標題 Safety and effectiveness of eculizumab for patients with generalized myasthenia gravis in Japan: Interim analysis of post-marketing surveillance
3. 学会等名 The 6th European Academy of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Howard JF, Vu T, Brill V, De Bleecker J, Verschuuren J, Mantegazza R, Meisel A, Peric S, de Haard H, Parys W, Guglietta A, Ulrichs P, Murai H.
2. 発表標題 ADAPT: A Randomized Phase 3 Study of the FcRn antagonist, Efgartigimod, in Myasthenia Gravis
3. 学会等名 AANEM 2020 Annual Meeting (American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 重症筋無力症に対するエクリズマブ治療：これまでにわかったこと、わからないこと
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Genge A, Jacob S, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF
2. 発表標題 Response to eculizumab in patients with myasthenia gravis recently treated with chronic intravenous immunoglobulin
3. 学会等名 The 54th Canadian Neurological Sciences Federation Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Siddiqi Z, Howard JF, Jacob S, Guptill JT, Meisel A, Wiendl H, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Fujita KP, O'Brien F, Patra K, Muppidi S
2. 発表標題 Relieving the burden of myasthenia gravis: eculizumab reduces exacerbation, hospitalization and rescue therapy rates
3. 学会等名 The 54th Canadian Neurological Sciences Federation Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 重症筋無力症：新時代の治療戦略
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 重症筋無力症の新しい分類と治療戦略
3. 学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jacob S, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF
2. 発表標題 Response to eculizumab in patients with AChR+ refractory myasthenia gravis recently treated with chronic IVIg
3. 学会等名 The 15th International Congress on Neuromuscular Diseases (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 MGクリーゼに遭遇したら
3. 学会等名 第36回日本神経治療学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井弘之
2. 発表標題 重症筋無力症の診断から治療までの最前線
3. 学会等名 第30回日本神経免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murai H
2. 発表標題 Updates on antibodies in myasthenia gravis
3. 学会等名 Asean Neurological Association Biennial Convention 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Utsugisawa K, Nagane Y, Akaishi T, Suzuki Y, Imai T, Tsuda E, Minami N, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Suzuki H, Murai H, Aoki M
2. 発表標題 Early fast-acting treatment strategy against generalized myasthenia gravis
3. 学会等名 The 23rd World Congress of Neurology（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murai H, Uzawa A, Suzuki Y, Imai T, Shiraishi H, Tsuda E, Suzuki H, Okumura M, Utsugisawa K
2. 発表標題 Open label extension trial of REGAIN to evaluate the safety and efficacy of eculizumab in patients from Japan with refractory generalized myasthenia gravis
3. 学会等名 The 23rd World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 浦部 晶夫、島田 和幸、川合 眞一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 904
3. 書名 今日の処方 (改訂第6版)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>ホームページ  <a href="https://narita.iuhw.ac.jp/labo-neurology/index.html">https://narita.iuhw.ac.jp/labo-neurology/index.html</a>  <a href="https://naritahospital.iuhw.ac.jp/departments/neurology/index.html">https://naritahospital.iuhw.ac.jp/departments/neurology/index.html</a></p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	檜澤 公明  (Utsugisawa Kimiaki)  (00244913)	公益財団法人総合花巻病院 (臨床研究部)・脳神経内科・脳 神経内科部長  (81206)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松下 拓也  (Matsushita Takuya)  (00533001)	九州大学・大学病院・講師    (17102)	
研究分担者	今井 富裕  (Imai Tomihiro)  (40231162)	札幌医科大学・保健医療学部・名誉教授    (20101)	
研究分担者	本村 政勝  (Motomura Masakatsu)  (70244093)	長崎総合科学大学・工学研究科・教授    (37301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関