

○免疫アレルギー疾患予防・治療研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。謝礼金資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 の出願及び 取得状況	施策 反映 件数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
リウマチ・アレルギー疾患の研究・診療に関する的確かつ迅速な情報収集・提供体制の確立に関する研究－患者、医療関係者、研究者、一般国民を対象とした包括的情報網の確立をめざして－	平成13-15年度	52,500	国立相模原病院	長谷川 真紀	我が国総人口の約1/3が罹患しているといわれるアレルギー疾患や著しい運動機能障害により、悲惨なQOL障害をきたすリウマチ性疾患はいまだその発症・増悪機序について不明の部分が多く、その根治療法に関しても確立されていない。正しい情報に基づいた、的確な診断・治療に資するため、厚生労働科学研究成果を発信するため、積極的に情報を求めている患者・家族、医療者がよく利用するインターネットに情報提供のためのホームページを開設した。	本研究の目的は疾患に関する正しい情報を提供すること、リウマチ・アレルギー疾患の専門施設へのアクセスを容易たらしめ、また療養環境を整え、ドクターショッピングを回避し、アドビージネスと呼ばれる悪徳商法に惑わされることがないようにすることである。	ホームページ開設以来、最近1ヶ月3万以上のアクセスを、また延べで30万を超えるアクセス数を数え、ホームページあての質問も寄せられている。ガイドラインや、薬剤に関する情報、専門施設情報など、何度もアクセスするリピーターが多いことを示唆している。	0	0	0	0	0	2
表皮自然免疫機構の解明とその皮膚アレルギー治療への応用に関する研究	平成14-15年度	37,000	愛媛大学医学部	佐山浩二	ASK1の活性化機構を解明し、表皮自然免疫はASK1が制御していることを明らかにした。ASK1はアトピー性皮膚炎表皮における自然免疫低下に関連していることが示唆された。成果はMol. Cell誌などで発表し、国内外から大きな反響があった。	成果をもとに、自然免疫に基づいた新たな外用薬が皮膚で効果を発揮することを示した。これにより、難治性のアトピー性皮膚炎の新たな治療の可能性を開いた。	本研究は、自然免疫機構がMRSAを初めとする耐性菌に対しても抗菌作用を発揮することを明らかにした。今後、自然免疫を応用した耐性菌の新たな感染制御方法へと発展する。	64	4	38	0	1	0

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
ひきこもり等の精神問題に対する精神的なアプローチに関する研究	平成13-15年度	13,200	麻布大学 獣医学部	赤堀 文昭	ア) 動物介在療法および音楽療法の医学では困難な領域を直接的、間接的に補うことが示唆された。また各患者の症状に対する動物の選定により、さまざまなプログラムの構築が可能であり、多様な症状に応用できることがわかった。 イ) 本研究における動物介在療法や音楽療法の確立により、新たな治療システムの確立に大きく寄与するものと思われる。さらにこのような活動のなかで新たな雇用としての人材確保にも社会的意義が認められた。	成果から、動物介在療法および音楽療法の普及促進された。特にウマやイヌを用いた動物介在療法では、既存のすべての動物が使用可能であり、それらの身体的特性を生かしたセラピーメイト療法が可能であることが示唆された。そのプログラムは種々の機関において利用できうる治療システムとして、さらに学校等の教育機関にも応用できるものである。	種々の機関が利用可能な動物介在療法、音楽療法プログラムを確立させ、社会的ひきこもり者に対し効果的なアプローチが可能となった。また実際に、多数の患者はこれらの活動から社会適応を促進させることができた。	2	27	22	2	1	3
高機能広汎性発達障害の社会的適応とその対応に関する研究	平成13-15年度	30,000	社団法人日本自閉症協会	石井 哲夫	ア 精神医学的併存症、反社会的行為(犯罪を含む)、「一番病」など、最近、国際的にも話題となりつつある諸問題を先駆的に検討し、新たな福祉心理学的課題にとって有用な知見を累積していくことができた。「福祉的判定基準」はわが国独自のものである。 イ 高機能広汎性発達障害(アスペルガー症候群も含む)の人々との30年以上に及ぶ継続的なかわり、当事者グループとの定期的な会合、さらには当事者の手記の分析などから知れたことについての神経心理学的研究は、国際的にもきわめて少ない。	これからの障害福祉施策は、当事者の満足感を求めていく福祉サービスの普及と向かっていくであろう。その際、高機能広汎性発達障害のように、当事者の心理社会的困難さが周囲の人々に理解されにくい障害を持つ人々に対して、その内面的問題をも視野に入れた判定・評価基準はますます重要となる。本研究の成果は、福祉・教育の援助現場の支援目標として有効な指標となりうる。本研究を踏まえて、日本自閉症協会は「自閉症ガイドブック」(①乳幼児編、②学齢期編、③思春期編)をすでに刊行し、全国に普及している。	高機能広汎性発達障害の人々は、家族との関係さえも疎遠になりかねず、否応なく社会的に孤立し、ミスマッチに当事者が悩み、傷ついている。このネガティブな被害者の体験が累積されることによって、些細なことから契機にして反社会的行動に押しやられ、犯罪を犯す結果となることが少なからずある。このような悪循環を少しでも改善するためには、本研究で検討したガイド基準を基にした援助活動の資料を広く求めて、高機能広汎性発達障害の人々の社会的受け入れの促進を図り、ノーマライゼーションの実をあげることが期待されている。	84	8	47	0	8 2 (http://www.autism.or.jp/)	
重症心身障害児(者)の20余年間の実態調査の分析に関する総合研究	平成13-15年度	18,540	日本重症児福祉協会・理事長	江草 安彦	公法人立重症心身障害児(重症児)施設入所者の25年間にわたる実態調査「個人チェックリスト」を横断的・縦断的に分析を行い、その実態構造の変化が解明され、また、個人レベルでの発達や後退もダイナミックに特定された。このことは重症児といえども様々な変化を示すことを明らかにし、それは当初の予測をはるかに越えるものであった。重症児や重症児施設の定義は我が国独自の概念であり、国外では重症児に関する系統的な研究はみられない。国内では、単発的あるいは数年の調査研究は数多くみられるが、本研究のような20数年におよぶ調査研究は皆無であり、学術的・国際的・社会的意義のいずれの側面からも極めて重要な研究である。	日本重症児福祉協会では、毎年共通の個人チェックリストを用いて入所児(者)を把握し、これに基づいて、各施設は重症児について共通の理解や対応を図ることを目指した。今日、重症児の概念や重症児施設への入所対象に関しては十分な認識が得られているが、一方では、入所者の高齢化・重症化、施設サービスの多様化・個別化、新規入所者の超重症化といった問題を抱えるようになり、個人チェックリストのもつ意味はますます大きくなりつつある。25年間の個人チェックリストを振り返った本研究は、その意味においても今後の重症児福祉行政に寄与している。			1	2			

〇こころの健康科学研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを 含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
睡眠障害対応のあり 方に関する研究	平成13- 15年度	30,000	滋賀医科大学 精神医学	大川匡子	一般住民、妊婦、高校生、企業労働者集団、身体疾患やうつ病などの精神疾患患者にみられる睡眠障害と心身の健康問題についての実態調査を行い、これらの集団についてわが国では初めて睡眠と健康についての重要な関係が見出された。これをもとに各集団について睡眠障害の対応と介入法について提案し、実行を試みた。成果はSLEEPその他の雑誌に掲載され国内外からの反響が大きかった。	成果をもとに一般住民、企業、教育現場、身体疾患患者などについての適切な調査票を作成した。さらにこれら集団に向けた睡眠障害マニュアル作成を行う。睡眠障害対応システム、地域連携の提案では特に睡眠障害についての知識、教育、介入行動プログラムを試行し良好な結果が得られ、各現場に普及活動を行っている。睡眠の改善により、健康増進を促し医療費の軽減、作業能率の向上により企業収益の増加にも結びつく。	本研究は、産業医学、予防医学、公衆衛生学、学校保健等の関連が深く、研究成果の利用応用が要請されている。主任研究者の所属大学では平成16年度より新たにわが国で初めての睡眠学講座が開設され、本研究の教育、啓発活動の重要性が認められたことを示している。講座は一般市民、地域医療、企業、学校などの睡眠教育を担当し、行政についても貢献したい。	35	10	72	2	3	53
うつ病による自殺の予防 を目的としたスク リーニングと介入の研究	平成13- 15年度	41,000	山梨大学大学院精 神神経医学分野	神重重信	うつ病による自殺予防のためのマニュアルを作成し、3地域でうつ病の早期発見と介入のためのプログラムを作成した。自殺多発地域では、自治体と連携し、うつ病の啓発活動を行った。マニュアル作成はわが国では初めての試みである。1地域では、自殺者数の減少をみた。日本医師会、マスコミが本邦研究に強い関心を示した。医師会も報告書を基に会員向けのマニュアルを作成した。NHKをはじめとするマスコミが地域におけるうつ病の問題を取り上げ、自殺予防の重要性を国民に向けて活発に啓発した。	我々が作成した、「うつ病の早期発見と介入」に関するマニュアルは、医師、看護師、いのちの電話の3者を対象として、それぞれに適したものとした。地域でうつ病を早期に発見し、介入するためには、この3者が連携して、包括的に活動する必要がある。また、実際の自殺多発地域での介入研究のプログラムと介入のためのプログラムを作成した。マニュアルをかつようする介入プログラムは、今後厚生労働省がうつ病による自殺予防を全国的に展開する上で、貴重なツールとなる。	3種類のマニュアルはわが国のうつ病の早期発見と介入のためのツールとしてプロトタイプとして、各方面で活用されている。	5	37	29	0	3	パンフレット種類 (4)、講演(多数 回)、市民公開シ ンポジウム(1)
人間関係の希薄化が もたらした精神保健問 題に関する研究	平成13- 15年度	15,000	熊本大学大学院医 学薬学研究部臨床 行動科学	北村俊則	思春期に見られる「外に向く問題行動」と「内に向く問題行動」は、周囲の環境、パーソナリティ、被養育体験である程度、規定される。青年期の心性を多面的に捉えた。今後、英文論文とする。	人間関係の希薄化がもたらす思春期の男女の示す問題行動の予防・早期介入の重点のひとつは親子関係であり、子育て・教育支援をより有効にすることができ。		11	0	0	0	0	0

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
こころの健康に関する疫学調査の実施方法に関する研究	平成13-15年度	76,500	国立精神・神経センター精神保健研究所	吉川武彦	十分な協力率を保ちつつ研究倫理を確保した上で、こころの健康に関する地域疫学調査を実施する方法を整備することができた。これにより、昭和38年以降存在していなかったこころの健康に関する一般人口をベースとした疫学調査データを収集することが可能となった。 複数の調査地域において、訪問面接による調査を実施し、約2,700人のデータを収集できた。これを分析することにより、精神障害の有病率、地域住民のストレスと心身の健康、自殺行動、心の健康問題についての受診・相談状況、ひきこもりの状況等を明らかにした。これらは、精神保健医療福祉領域の研究を行う上で基盤となるデータである。また、従来の精神科受療者を対象とした調査では分からなかった精神疾患による疾病負荷の全容を明確にできた意義は大きい。 世界的に標準化された調査方法を使用した調査であることも意義がある。調査に用いたWMH調査票(コンピュータ支援型面接法)精神障害による障害の質と量を調査することができる。この調査方法により、WHO世界精神保健プロジェクトの諸外国の調査結果と直接に比較可能なデータが収集できた。	国民的課題となっている心の健康対策推進の基盤となる情報を提供できた。具体的には、厚生労働省の「地域におけるうつ対策検討会報告書」、自殺予防対策、社会保障審議会障害者部会精神障害者分会報告書「今後の精神保健医療福祉施策について」にあるこころの健康対策実施の資料に活用されている。WHO世界精神保健プロジェクトに参加することを通じて、世界的な精神保健対策の立案、国際協力体制にも大きく寄与できた。健康日本21に挙げられたうつ病、睡眠障害、ストレスなどの増加する心の健康問題への対策、またひきこもり、家庭内暴力、幼児・児童虐待など社会行動面での問題への対応を立案するための基礎データを提供できた。	わが国において、こころの健康に関する地域疫学調査を実施するためのスタンダードとなる方法を提供することができた。また本研究は、昭和38年の実態調査以降、40年間存在していなかった一般人口をベースとした疫学調査データを提供するものであって、国民的課題となっている心の健康対策推進に科学的根拠を提供するものである。	12	17	13	0	6	2
心的外傷体験による後遺障害の評価と援助技法の研究	平成13-15年度	30,000	国立精神・神経センター精神保健研究所	金 吉晴	ア PTSDの治療として、認知行動療法の一つであるエクスポージャー法が、米国では効果が実証されていたが、日本で初めてこの手法を導入し、手続きを標準化し、治療実績を上げた。今後の日本でのPTSD治療にとって画期的な貢献である。サリン事件後遺症の実態調査を行い、結果は国内学術誌に発表され、メディアにも紹介され、反響を呼んだ。海外派遣された自衛隊員のメンタルヘルスに関する研究を行い、その成果はイラクへの派遣、ならびに国内テロへの対策に活用された。	本研究の治療的成果は、厚生労働省から日本精神科病院協会への委託事業である心のケア研修事業の教育内容に反映されている。またサリン事件の知見は、生物化学兵器によりテロ事件へのメンタルケアガイドラインに生かされ、厚生労働省より全国自治体に配布された。自衛隊に置いては本研究成果を踏まえ、退院のメンタルケアに関するガイドラインが作成された。	PTSDは、社会的ニーズに比較して実証的な治療研究が少なく、被害が強調される一法で回復モデルが提示されなかった。これに対して、実証研究によってPTSDの治療経過を示したこと、治療方法を標準的なプロトコルとして提示したことは大きな成果であり、今後、社会のPTSDへの不安が次第に軽減されるものと考ええる。	15	25	20	0	2	30
思春期の暴力行為の原因究明と対策に関する研究	平成13-15年度	29,900	国立保健医療科学院	林 謙治	保健学、教育学、精神医学、心理学、疫学、社会学などの研究者が共同で原因の究明をおこなったことにより、現状改善のための対策が検討可能となり、具体的な育児方針や教育方針をはじめとした予防策の提言につながった。	①警察や司法、福祉等を巻き込んだ調査を行なう際に使用可能な調査票の作成、②小児科から思春期にかけて発生するメンタルヘルスの種類と原因、対策、取り組み実績などについて表にまとめた	研究成果を活かして思春期の暴力行為の対策全般に関するマニュアルを作成し、地域の精神保健福祉センターや児童福祉施設等でおこなわれる行政的な相談事業などに活用し、問題行動を起こした青少年の適切な支援に役立てていく。	18	4	4	0	2	1(第23回日本思春期学会総会学術集会において「思春期と暴力」というテーマでシンポジウムを開催)

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
児童思春期精神医療・ 保健・福祉のシステム 化に関する研究	平成13- 15年度	32,000	国立精神・神経セン ター精神保健研究 所児童・思春期精神 保健部	阿藤万比古	精神疾患を背景に持つ児童思春期の問題行動のうち、一機関では対応困難である事例に、地域関係機関の連携によって対応するための連携システム案作成に取り組んだ。その結果、わが国における当該連携システムが強く求められている現状を明らかにし、この対応・連携システムの設置及び運営に関するガイドラインを作成した。今後、全国の精神保健福祉センター等への配布を行う予定である。	本ガイドラインが提示した対応・連携システム案を活用して、今後各地で児童思春期の心の問題及び問題行動に対応する地域連携システムが設置・運用され、当該事例に対する適切な介入が行われ、重大な結果に至る前に適切に支援される可能性の広がることが期待される。	問題行動を示す児童思春期事例の多くが診断される行為障害に対する関心が強まってきており、わが国特有な行為障害の診断・治療のための指針が求められるようになってきた。	50	39	18	0	1	3
自殺と防止対策の実 態に関する研究	平成13- 15年度	62,000	国立精神・神経セン ター精神保健研究 所	堺宣道 (13年度) 今田寛隆 (14年度 ～15年 度)	本研究の目的は自殺と自殺予防対策の実態、および実態把握の方法論を明らかにすることである。自殺の実態に関しては、警察医務院の検案データ、医師会などの地域医療、保健所などの地域保健の情報をもとに実態把握を行うとともに、その方法論を明らかにした。自殺予防対策に関しては、都道府県・都道府県教育委員会などの行政、いのちの電話や自殺遺族の民間支援活動、Webサイト上の自殺予防関連情報、自殺に関する一般住民の見方、鉄道飛び込み自殺予防対策の実態を把握するとともに、実態把握の方法を明らかにした。本研究によって、わが国における自殺予防学発展の基盤を整備するとともに、都道府県などにおける自殺予防対策推進の方策を明らかにすることができた。	厚生労働省では平成10年には自殺による死亡が3万人を超え、その後も減少の兆しが見えないことから、自殺防止対策有識者懇談会「自殺予防に向けての提言」をもとに対策を進めている。本研究に基づく実態把握の結果は、自殺予防対策推進の貴重な資料となっている。また本研究の成果は、厚生労働省「地域におけるうつ対策検討会」にも活用され、「うつ対策推進方策マニュアルー都道府県・市町村職員のために」に研究成果が取り上げられている。	本研究の成果をもとに「都道府県・市町村行政担当者のための自殺予防対策実施マニュアル(仮題)」を作成している。このマニュアルによって、現在8県市しか実施されていない自殺予防対策の普及を図ることができる。また本研究の一部で、日豪保健福祉協力に基づくメンタルヘルスに関する共同研究を行った。この結果、日豪両国の一般住民の精神障害の理解(メンタルヘルスリテラシー)に関する調査の調査票および調査実施の準備を行うことができた。また日豪両国の自殺と自殺予防対策の実態を比較し、2004年に予定されている豪州での自殺予防シンポジウム開催の準備を行った。	4	3	10	0	6	4
自殺予防を目指した新 規向精神薬開発に関 する研究	平成13- 15年度	84,000	東京医科歯科大学 医学部付属病院	車地暁生	老齢マウスにおける抗ストレス反応システムの脆弱性に関与する2種類の遺伝子を同定し、自殺予防の新規向精神薬の開発の標的となりうるD-serine に反応する遺伝子をクローニングした。海馬の神経新生がうつ状態の生物学的マーカーとなりうる新たな結果が得られた。また、気分安定薬の作用機序に小胞体ストレス反応系が関与しており、この反応系が自殺の準備状態のマーカーや新規向精神薬の標的であることをあきらかにし、Nature Genetics 誌に発表した。	老齢期の抗ストレス反応の脆弱性の関与する遺伝子、ならびにD-serine responsive transcript-2 は創薬開発において標的分子となりうる。また、小胞体ストレス反応系を標的とする新規気分安定薬の開発を確実なものとした。海馬の神経新生を高める薬物の候補がわかり、新規抗うつ病薬の開発に貢献することが期待される。	精神疾患の病態やストレス応答に関する分子生物学的研究を、自殺の生物学的マーカーの同定、自殺の予防やその新規治療薬の開発に発展させるという観点で独創的な研究を行い、これまで報告されていない重要な知見が多数見いだされた。その一部は評価の高い学術雑誌に掲載されており、今後学会発表ならび論文発表も多数予定している。	41	44	35	2	0	0

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
精神疾患に対する多重画像モダリティによる認知機能障害の解明とそれに基づく治療法の開発	平成13-15年度	72,000	国立精神・神経センター武蔵病院	松田博史	統合失調症および感情障害を対象疾患として、多重画像モダリティを用いて神経画像および神経生理学的検査法により、これら内因性精神疾患の認知障害を検出した。さらに治療法として、特に反復性経頭蓋磁気刺激療法に関連した基礎的および臨床的検討をヒトおよびサルにおいておこなった。これらの画像所見は、至適な経頭蓋磁気刺激療法の確立および新たな治療法の開発に貢献した。成果はJ Neurosci (in press), Neuroimage, Cereb Cortexなどに掲載され、国内外から大きな反響があった。		経頭蓋磁気刺激療法の精神疾患への臨床応用が、わが国をリードする形で発展している。また、脳波と機能的MRIの同時測定は、国際特許も申請するに至り、世界をリードしている。	6	10	20	1	0	
SIP1欠損症:神経堤障害とてんかんを呈する知的障害患者の病態解明と治療法の開発(H13-こころ-018)に関する研究	平成13-15年度	72,500	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 遺伝学部	若松延昭	運動発達遅滞、小頭症、てんかん、脳梁欠損などの合併症を伴う重度知的障害の病因遺伝子、ZFHX1B、を同定した。34症例から様々な変異を同定し、臨床型と変異の関係を明らかにした。さらに、ノックアウトマウスを作成して行った研究により、本遺伝子は胎生期より神経堤細胞、脳神経細胞に強く発現しており、脳を含めた様々な器官の形成に重要であることが示唆された。成果はNature Genetics等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	全国規模で行われた調査により、全ヒルシュスブルグ病症例の1-3%にZFHX1Bの異常が見られた。ヒルシュスブルグ病を伴わない症例を考慮すると、ZFHX1Bは合併症を伴う重度知的障害の主病因遺伝子であった。したがって、本成果は、小児科医、小児外科医の診断と治療(療養)に寄与すると考えられる。	ZFHX1Bは転写遺伝子であり、下流にある多くの遺伝子の調節を行っている。これらの遺伝子の同定と機能解析は、知的障害の早期診断と治療に発展すると示唆される。	14	0	27	0	0	
こころの健康科学研究事業に係わる企画及び評価に関する研究	平成13-15年度	90,552	国立精神・神経センター	高橋清久	メンタルヘルスの推進や精神疾患、神経疾患、筋疾患、発達障害等の諸疾患の発症機序、病態、治療、予後ならびにそれら諸疾患に対する国家的施策のあり方について、広く研究の現状を総括し、今後の研究のあるべき方向付けを行った。こころの健康科学研究事業の課題設定に大きな貢献をし、また当該分野の研究者との情報交換や対話を行い、研究のあり方について大きな示唆を与えた。	精神・神経・筋・発達障害等に関する研究において、施策と関連してどのような分野が重要であるかについて行政に提言を行なった。特に、睡眠障害、自殺、ひきこもり、重度精神障害者の地域支援等メンタルヘルスに関して、新たな研究の方向性を示し、そのような方向性にそった課題の選定がなされ、精神医療・福祉の面で新しい展開を開くきっかけを作った。	特になし	13	0	0	0	0	2(書籍刊行)
アスペルガー症候群の成因とその教育・療育的対応に関する研究	平成15年度	10,000	浜松医科大学医学部 精神神経医学講座	森 則夫	我々は、アスペルガー症候群の脳内で、セロトニントランスポーターが低下していることを世界で始めてみいだした。この所見は、従来から言われてきた、自閉症スペクトラムと脳内セロトニン系の異常を、初めて証明したと言う点で、学術的意義があると思われる。また、アスペルガー症候群ではドーパミントランスポーターが上昇しているようである。この結果は、自閉症スペクトラムの病態発生理解に新たな視点を加えることになると期待される。母子手帳の解析も初めての試みであり、現在、サンプル数を増やしている。	我々はアスペルガー症候群に対して家族会、療育機関、教育機関、医療機関、研究機関が協力して、最新の画像研究、臨床薬理学的研究、認知心理学的研究、臨床症状の解析を行い、彼らの、教育・療育的対応に関する根拠となる研究を行い、対策、援助の手助けとしたいと考えた。この研究を根拠として、成因を明らかにすること、療育、システム作りの大切さを訴えることにより、今回議員連盟ができた超党派における発達障害支援法が成立される。	アスペルガー症候群に対するセロトニントランスポーターの低下という世界で始めての報告となった。今後、これが検査として、診断の根拠となる可能性がでてきた。	6	10	21	1	1	2

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
DNAチップを用いたうつ病の診断と病態解析	平成15年度	10,000	徳島大学医学部	大森哲郎	ストレス暴露時のmRNA発現量変動を網羅的に解析するDNAチップを開発した。これを用い、白血球を試料として、うつ病罹患時に特異的かつ高頻度に発現変動するmRNAを約100種類特定し、その相当部分は治療後には反転することを見出した。日米両国の特許を出願中である。先端分子医学技術を用いた病の診断・治療に適用した世界に先駆けた独創的な研究であるとともに、臨床応用を視野に入れた実用的な研究である。	本研究成果を基に、日立製作所と共同で、診断指標として有用な実用型DNAチップの開発に着手し、数年内の実現を目標としている。生涯罹患率が10%にも上るうつ病の適切な診断と治療は、社会全体の急務である。客観的診断指標の樹立は、早期診断と早期治療につながり、自殺リスクの減少にも計り知れない効果がある。	精神疾患の診断指標に、DNAチップを応用する最初の試みであり、現時点で世界の最前線に立っている。実用化すれば、日本から発信する新技術として、国際的にも絶大な貢献となる。	2	0	3	2	0	2
パニック障害の身体的・心理的成因の解明と治療ガイドラインの策定	平成15年度	10,000	東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学	久保本富房	パニック障害患者の認知行動療法のみによる治療前後のPETによる検討では、扁桃体の興奮過剰、前頭前野内側部の機能低下が本疾患の病態に関わっていることが示され、一卵性双生児不一致法によるMRIの検討では、同じく左前頭葉の容積が小さいといった構造上の特徴の関与も示唆された。成果は一般講演会で公開したが、朝日新聞やNHKで報道され、国内各方面から大きな反響があった。	パニック障害の身体面の成因を明らかにする研究(脳機能画像研究・遺伝学的研究)において発展性のある成果を上げたことにより、今後、本疾患の治療ガイドラインを策定するためのエビデンスとなる基礎データが得られた。	パニック障害の認知行動療法のみによる治療マニュアルを作成し、その有効性を示したことで、わが国における本疾患の治療法の幅が広がった。	10	2	12	0	0	2(第19回日本ストレス学会学術総会でのシンポジウム開催、一般市民を対象にした公開講演会開催)
自殺未遂患者と再企図者の背景についての研究	平成15年度	3,000	東海大学医学部	保坂 隆	自殺企図による重症者は「自殺既遂者」に近いと思われるが、この予測因子はロジスティック回帰解析を行った結果、(1)40歳以上(2)既婚(3)初回の自殺企図(4)主観的に強い希死念慮(5)1週間以上前からの契機(6)自殺企図時の飲酒の有無(7)うつ病の罹患あり の7項目であった。(p<0.05)得られた結果は、自殺予防のための介入に必要な事項である。	急増した自殺による死亡者数を減少させることが急務であるが、既遂者に近い群の特徴が明らかになったので、さまざまな具体的な介入が考えられる。	現在はさまざまな角度から自殺企図による死亡者数を減少させる介入が計画されているが、病院レベル・家族レベルで注意すべき危険因子が明らかになった点からは、予防法の一つがより具体的になったと言える。	0	0	1	0	0	2
パーキンソン蛋白の機能解析と黒質変性及びその防御	平成13-15年	274,052	順天堂大学医学部	水野美邦	パーキンソンは2000年に我々のグループで単離した新しいパーキンソン病の原因遺伝子で、今回500家系以上の症例に種々の変異をみつた。更にパーキンソン蛋白の機能が酸化・抗アポトーシス蛋白であることを明らかにし、また14-3-3蛋白がパーキンソンに結合し活性を抑制的に制御し、これがα-synucleinの結合で活性型になることを明らかにした。これら一連の成果は国際的にも極めて高い評価を得た。パーキンソン病は社会的関心も極めて高く社会的意義も高い。	家族性パーキンソン病の中で最も頻度の高い病型であり、それについて遺伝子診断法を確立し、治療ガイドラインも確立した。	パーキンソン病は知名度も社会的関心も高い疾患であり、その一角を本邦にて解明できた意義は大きい。	100	70	80	0	0	一般向け講演2 公開シンポジウム1
CAGリピート病に対する治療法の開発に関する研究(H13-こころ022)	平成13-15年度	105,000	理化学研究所 脳科学総合研究センター 病因遺伝子研究グループ	眞名信行	CAGリピート病をトレハロースによるポリグルタミン含有蛋白の分子不安定性抑制によって発症予防する方向性と球脊髄性筋萎縮症の病態に基づく化学的アプローチによる治療法について報告し、成果はNature medicine、Neuronなどに掲載され、国内外から大きな反響があった。	成果を元に球脊髄性筋萎縮症に関しては人における治療が準備され、ハンチントン病におけるトレハロース治療については、その準備段階に入った。	CAGリピート病の治療の可能性が出てきたことは、神経難病といわれるものも治療が不可能ではないという展望を提示することができ、神経難病研究をリードする形で発展している。	79	1	82	2	0	1

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的・成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくださ い。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
成人T細胞白血病ウイルス関連ミエロパチーの病態の解明及び治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	90,000	鹿児島大学大学院医学総合研究科	納 光弘	新しいHTLV-I特異的プロテアーゼ阻害剤開発の素地は出来上がり、開発後の新薬効果判定のためのウイルス阻害活性測定系が確立され、モデル動物での治療実験系も目標達成に近づいた。発症予防、発症予測、治療開始時期選定のためのHAM病態解明、HAM発症関連ウイルス要因、宿主要因研究も7〜8割方達成された。成果はScience等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	HAM発症のウイルス要因、宿主要因の研究により、80%の確率で、HTLV-I感染者からのHAM発症を予測できるようになった。HAM発症の高リスク群に対して、発症予防措置が期待される。また新規治療法の開発は医療費軽減にも資するものと考えられる。	HAMは慢性難治性ウイルス疾患であり、これらの研究は、他の慢性難治性疾患研究のモデルとなる形で発展している。また、HTLV-Iは世界中に広がっており、新規抗ウイルス剤の開発は、世界のHTLV-I感染者の治療に貢献できる。	75	2	83	0	1	2 (http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~intmed3/who_cc/)
即戦力のクローン病・ヤコブ病治療法の確立に関する研究	平成13-15年度	79,000	東北大学大学院医学系研究科	堂浦克美	実用的なプリオン病治療予防法として極めて有望なベントサンポリサルフェート脳室内投与療法を発見した。本治療法は、Nature(426:487, 2003)やLancet, BMJなどの学術誌でも取り上げられ、海外ではBBC, Guardian, New York Timesなどのマスコミでも度々報道され、国内でも各種新聞等で報道された。国内よりもむしろ海外、特に英国で大きな反響があった。	薬害やコブ病訴訟に絡み医原性プリオン病の予防と治療に関する実用的成果が強く求められてきたが、キナクリン・キニーネ治療法及びベントサン脳室内投与療法の発見や開発は、この行政的要望に十分応えた。このことは、国内外の患者・患者家族団体が本研究班の研究成果に絶えず注目し、優れた研究成果として評価してきたことから明らかである。	日本発のベントサンポリサルフェート脳室内投与療法を、最初に英国の変異型ヤコブ病患者に応用したが、その効果から英国では極めて高い評価を得た。英国厚生省は本治療法をまだ正式には認めていないものの希望患者への臨床試験を経済的に支援している。日本発の研究が、日本と同様にman-made diseaseである変異型ヤコブ病の多発している英国においても多大な貢献をなしている。	22	25	46	11	2	4
ライソソーム性筋疾患の病態解明と治療法に関する研究	平成13-15年度	90,000	国立精神・神経センター神経研究所	西野一三	Danon病の疾患概念を整理し、類縁疾患から独立させた。さらに、Danon病と類似するものの遺伝学的に異なる疾患群を同定した。縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの原因遺伝子を同定し、シリアル化補正による治療法開発の可能性を示した。	Danon病および縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの総合的診断システムを確立し、診断サービスを提供している。	難治性の遺伝性筋疾患の治療法開発の可能性が示されたことは、患者に大きな希望を与えた。当該分野に置いては、国際的にリーダーシップを固めつつある。	19	3	38	0	0	0
未認可抗生物質ネガマイシンによる筋ジストロフィーの治療	平成13-15年度	75,000	東京大学大学院総合文化研究科	松田良一	未認可抗生物質ネガマイシンが哺乳類細胞においてリボソームRNAに結合し、終止コドンの読み越えを起こすことによりジストロフィン遺伝子にナンセンス突然変異を有するmdxマウスにジストロフィンを発現させることを見出した。ネガマイシンは同じ作用を有するゲンタマイシンより毒性が低く、治療薬として有望であることが示唆された。成果はJ Biochem等の雑誌に掲載され、さらに米国細胞生物学会において注目発表として取り上げられ、国内外から大きな反響があった。	本研究により、筋ジストロフィー患者の15%を占めるナンセンス突然変異の患者には、遺伝子導入や筋細胞移植に加え薬物による治療の可能性がわかった。今後、ネガマイシンの前臨床試験の必要性が指摘された。	日本で発見されたネガマイシンが、哺乳類細胞で終止コドンの読み越え活性を有する新しい抗生物質として注目された。	69	30	48	1	0	1. 平成14年11月、東京において国際シンポジウム「筋ジストロフィーの分子治療」を開催した。

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
難治性血管炎に伴う多 臓器不全に係る病態 の解明および治療 法の開発に関する研究	平成13- 15年度	72,000	国立感染症研究所 生物活性物質部	鈴木和男	急激に発症し致命的である多臓器不全は、加 齢だけでも全身的な臓器機能異常の準備状態 をきたし、若年者でも全身の血管やリウマチ・膠 原病でも同様な異常がみられる難治性血管炎 に関連し、腎、肺、肝、腎など多臓器をまきこむ 機能不全なる。難治性血管炎は、好中球の活 性化や免疫不全を契機に多臓器不全へ進展す ると推定される。この多臓器不全化を阻止する 方法の確立には、臨床病態の解析に加え、難 治性血管炎や多臓器不全に関連する疾患モデ ルの開発が必要であった。本研究事業では、こ れらの病態に關与するLECT2、IL-Raなどのサ イトカインや、補体関連分子の遺伝子のノック アウトマウスの作製を推進し、病態の解明と治療 法を検討した。さらに、これらの機能不全にかか わる遺伝子、免疫、補体、血球、凝固、循環に 関する集学的な解析をめざした臨床と基礎研究 の融合を図り、3年間で、臨床データ、モデルマ ウス作製、新たな治療法の具体的な成果が多 数得られた。国際的にも先進的な研究として評 価を受けている。	全身の血管やリウマチ・膠原病などの 異常がみられる難治性血管炎に関連 し、腎、肺、肝、腎などをまきこみ急激 に発症し致命的となる多臓器不全を 阻止するために、疾患モデルを開発し た。また、炎症に関わるLECT2、IL-Ra などのサイトカインや、補体関連分子 の遺伝子のノックアウトマウスを作製 し、病態の解明や、新たな治療法の開 発を推進した。本成果による病態の解 明と、新たな治療法の開発は、今後の 厚生労働行政において有効な成果と 位置づけられる。	難治性血管炎に関連し、急激に発症して 致命的である多臓器不全を阻止する要望 は強い。高齢化社会が進むほど、その要 望は強くなる。したがって、本研究での疾 患モデルの開発や病態の解明、および新 たな治療法の開発は、社会のニーズに合 致しており、本研究の成果をふまえて、臨 床現場で使える本格的な治療法として発 展することが望まれるところである。	152	37	232	7	3	24
重症型先天性表皮水 疱症に対する自己培 養皮膚移植法の開発 に関する研究	平成13- 15年度	72,000	北海道大学大学院 医学研究科皮膚科 学分野	清水 宏	ア)研究目的の成果 全国レベルでの表皮水疱症重症型患者の遺伝 子診断を行い、新規治療法の対象となる患者を 多数見出した。重症型患者に対して表皮シード 移植療法を行った。さらに、重症型で欠損する VII型コラーゲンの精製に成功し、患者への臨床 応用を可能にした。世界で初めて生体表皮細胞 に直接VII型コラーゲン遺伝子を導入することに 成功した。また、我々はレトロウイルスを用いて 培養表皮細胞や患者細胞にVII型コラーゲン遺 伝子導入に成功した。 イ)研究成果の学術的意義・国際的・社会的意 義 遺伝子検索を行い、表皮水疱症の診断や発症 機序についての新知見を見出した。世界初の構 造蛋白を補充する治療法の高い実現性が示唆 された。VII型コラーゲンの精製方法は特許とし て出願している。さらに、遺伝子治療に関する 研究成果は、表皮水疱症の遺伝子治療の臨床 応用に高く貢献すると思われる。本研究によっ て得られた情報や新知見を国際雑誌発表し、国 内外から高い評価を受けている。	表皮水疱症は厚労省の特定疾患と なっている。本研究では内外の多数 の施設から依頼された遺伝子診断を 行い、それらの施設での正確な診断 に寄与した。また、北大病院での表皮 水疱症患者の遺伝子診断が厚労省 の高度先進医療として承認された。さ らに、本研究により、表皮水疱症の治 療法が将来確立されれば、本症患者 や家族が苦しみから救われQOLが著 しく改善されるため、国民の健康・医 療・福祉の向上等の面から重要な研 究と言える。	自己培養皮膚移植療法を蛋白補充や遺伝 子導入といった新しい視点から発展させる 療法であるため、表皮水疱症以外の疾患 に活用可能であり、医学の発展や進歩へ も多大な貢献となると確信する。そのた め、社会的インパクトも計り知れない。	71	55	65	1	2	4
難治性皮膚疾患に対 する自己培養皮膚移 植法の開発に関する 研究	平成13- 15年度	106,000	愛媛大学医学部	橋本公二	牛由来材料を使用しない完全無血清培養液を 開発し、難治性皮膚疾患に対する自己培養皮 膚移植法を開発し、センター方式による培養皮 膚移植法を確立した。実際に全国の10施設で 臨床応用を行い、良好な成績を得た。また、栄 養障害型表皮水疱症の原因遺伝子であるVII型 コラーゲン遺伝子をクローニングし、同疾患の遺 伝子治療の基礎を確立した。	本研究班で作成した重症多形渗出性 紅斑(急性期)の診断基準案が全国に 広く普及している。またこの診断基準 案は厚生労働省の難病対策ガイド ブックに反映され、難病情報センター ウェブサイトにも公開され、行政的にも 高く評価されている。	再生医療の最先端である培養皮膚移植法 を確立し、牛由来材料を使用しない完全無 血清培養液を開発したことは、安全を重視 する再生医療への発展が期待され、他の 再生医療分野への応用が期待される。	85	180	171	2	1	

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
骨髄異形成症候群に対する新規治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	105,600	獨協医科大学	三谷絹子	5q-の原因遺伝子を同定した。また、マイクロアレイを用いて、骨髄異形成症候群に特徴的に発現している遺伝子及び病期の進展に関与する遺伝子を同定した。モデルマウスの作製にも成功した。	低リスク骨髄異形成症候群に対する免疫抑制療法(シクロスポリン)の臨床研究が進行中である。この成果をもとに将来的に治療ガイドラインを策定する方針である。	骨髄異形成症候群の分子病態研究は、新しい診断技術の確立及び分子標的療法の開発に貢献することが期待される。今回新たに確立したアレイCGH法も臨床応用が期待される。	209	78	286	5	0	0

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許の 出願及び 取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
難治性炎症性腸管障 害に関する調査研究	平成13- 15年度	138,500	慶應義塾大学 医学部内科	日比紀文	ア 研究目的の成果 研究の対象を潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)に絞る。前年度に引き続き病因・増悪因子を明らかにし、診断基準、治療指針の見直しを図るとともに新治療法を確立することを目標とした。このために11のプロジェクトおよび粘膜炎再生治療に関する分科会を設立し、調査・研究を進めた。 疫学: 全国統一の臨床個人調査票は、積極的に意見を提出し、記入に際し煩雑でなく、かつ患者の実態を正確に把握するように平成15年度に改訂、簡略化した。新規の疫学的データ解析は、統一の臨床個人調査票の入力が平成13年度に開始されたばかりであり、今後の解析に期待される。病因・増悪因子: 免疫学的異常、サイトカインの検討では個々に本症の病態に関与する異常が見いだされており、今後、それぞれの異常の相互の関連と病態への関与について検討することにより新しい治療法の開発につながるものと期待される。遺伝子に関する検討では、これまでにCDにおけるNOD2遺伝子の関与が欧米とは全く異なり人種差のあること、本邦でのHLA-DRB1と小腸型CDとの関連を明らかにすることができた。 今後、全く異なる新規の疾患関連遺伝子の追究が必要であり、単一民族である本邦での追究は国際的にも意義深いものである。腸内細菌に関する検討では、培養法によらない腸内フローラ自動解析の開発を達成できた。これを用いた大規模な患者腸内フローラの解析が進み、病態への関与が解明されるものと予測される。プロバイオティクス製剤に関する臨床試験は開始されたばかりであり、今後の解析が待たれる。診断・治療: 治療指針に関しては新しい治療法を組み入れた改訂、小児UCのための治療指針の作成が達成できた。また、今まで漠然としていたUC難治例の定義を明確にし、UC難治例に対する治療指針の作成をほぼ達成できた。CDに対するinfliximabの使用実態調査に関しては解析途中であるが、さらに多数例での調査解析が必要である。栄養療法の有効性に関する臨床試験はプロトコルの作成を終え、試験が開始されたところである。外科的治療に関しては、pouchitisの診断治療法の確立、手術後長期経過の検討など複数のプロジェクトが進行しているが、調査結果の解析には、今しばらくの期間が必要である。新しい治療法としては、UCに対するFK506やCDに対するMRA(抗IL-6R抗体)、白血球除去療法といった新規治療薬や新治療法の臨床治験を完了し承認が期待できる。アザチオプリンの適応追加のための臨床試験も完了し適応症追加申請中である。再生分科会: 基礎的な検討では、腸管上皮幹細胞の単離に成功し、培養および機能解析を進めている。また、腸管上皮細胞の分化に関与する因子を同定し、造血幹細胞が消化管上皮細胞にtransdifferentiationすることを明らかにした。今後、これらの知見をもとに、粘膜炎再生治療に応用していく方法を探っていく必要がある。臨床的には、実験動物レベルではHGFの粘膜炎再生に対する効果を明らかにすることができ、臨床試験のためにリコンビナントHGFの使用認可承認を待って、ヒトへの応用を始める段階となる。	疫学的検討: 臨床調査個人票の改訂により、個人票の記載にかかる労力が軽減されるとともに、疾患疫学的な検討も容易となる。また、重複登録や登録漏れも防止できるため、本邦のUC・CD患者の実態を正確に把握することが可能となる。これに理論疫学的な解析を加えることにより、本邦における炎症性腸疾患の実態、および急速な増加の要因、さらに病因および増悪に関わる因子の絞り込みが可能になる。 診断・治療: UC難治例をステロイド療法を中心として定義し、顆粒球除去療法などの血球成分除去療法とサイクロスポリンAを組み込んだ新しい治療指針を作成した。これにより、より明確な治療法の選択が可能となる。CDにおいては、抗TNF-α抗体治療の効果の限界や有効症例が明らかとなり、抗TNF-α抗体を組み込んで治療指針を改訂した。これにより、CDの治療において栄養療法と薬物療法の適切な治療法の選択が可能となる。また、盲目的生検によらない独自のサーベイランスプロトコルの有用性が示され、効率的にUCの癌化を診断し医療費の節減と患者に対する負担の軽減が可能となる。 調査研究班の研究成果はインターネット、市民公開講座、患者会の講演などで広報し、患者およびその家族、医師、栄養士、看護師の治療知識の向上と啓蒙を図っている。	これまでに治療指針の改訂を行った内科的治療プロジェクトに加えて、外科的治療プロジェクト、癌化サーベイランス、疾患感受性遺伝子の同定、ガイドラインの策定をはじめとするプロジェクトにおいて、調査研究が進行中であり、これらを継続することにより、より具体的な調査研究結果が得られ、炎症性腸疾患の日常の診療に大いに役立つものと考えられる。また、病態・病因の検討や再生分科会の基礎的検討で得られた成果をもとにして、病態を考慮してサイトカイン、免疫担当細胞を標的とした、あるいは粘膜炎再生を目指した新しい治療法の開発をすすめ、わが国の炎症性腸疾患に関する臨床・基礎研究分野における根幹的存在となっている。	189	170	403	取得1 出願1	2(注)	45

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・ 期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくださ い。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
					イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 病態・病因の検討では、おもに免疫学的な側 面で、学術的に意義のある成果が得られ、国際 的にも評価されている。また、再生分科会の基 礎的な研究においても、世界に先駆けた成果が 得られてきている。新しい治療法として、本邦で 開発されたFK-506、MRA、は血球除去療法を臨 床実用化したことは、他に類をみない治療法で あり、世界に向けて発信できるメッセージである と考えられる。癌化サーベイランス法や遺伝子 解析において欧米とは異なる本邦独自の成果 が得られており、国際的にも注目されている。一 方、治療指針の改訂・ガイドラインの策定によ り、全国的な診療レベルの向上、一定化を可能 にできると考えられ、患者QOLの向上を通じて、 医療経済・社会経済的に貢献しうるものである。								

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
ライソゾーム病の病態 解明および治療法の 開発に関する研究	平成13- 15年度	100,000	東邦大学医学部 SRL代謝病再生医 学寄付講座	桜川宣男	ア)研究目的の成果:ライソゾーム病の脳病変 についての新しい治療法の開発研究を目的とし た。ヒト羊膜間葉細胞由来の幹細胞を同定し、 細胞分離装置によりSP細胞(幹細胞)の分離・ 培養に成功した。免疫染色および遺伝子解析を 行い、またsp細胞には複数のライソゾーム酵素 活性を高濃度に含有することが証明した。その 結果、ライソゾーム病の脳症状に対する細胞移 植治療として、本細胞が有望な候補細胞である ことを証明した。また羊膜上皮細胞を細胞ベク ターとして用いる治療法を開発した。即ち細胞に 欠損酵素(β -glu-curonidase)の遺伝子を導入 して、モデル動物(ムコ多糖症Ⅶ型マウス)の脳 内に移植し、脳における欠損酵素活性の上昇と 異常蓄積物質の消失を証明した。 イ)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:羊 膜細胞に幹細胞の存在の証明および幹細胞の 分離、培養は世界で初めてである。同種移植可 能な羊膜細胞の再生医学研究は、桜川の15年 来の研究であり、国際的にも追従を許していな い。現在まで治療法が開発されていない中枢神 経症状を持つライソゾーム病に対して、細胞の 脳移植用の候補細胞を開発しその有望性を証 明したことは、近い将来における臨床応用にむ けた社会的意義と貢献は大きいと考える。	・全国の国立療養所重心病棟、公法 人立重症心身障害児施設に、入院や 通院しているライソゾーム病患者を対 象として、その実態調査を行い、QOL に関する情報を調査した。さらに追加 的に全国の大学病院、大病院、主要 な小児病院にアンケートを送付した。 最終的な結果を踏まえて、患者の QOLの向上と行政における政策医 療への提言をしたい。 ・ライソゾーム病の診断フローチャート の作製が完了した。関係の雑誌に掲 載許可をえたので、投稿準備中であ る。またライソゾーム病ハンドブックと して刊行することも考慮中である。 ・ライソゾーム酵素の診断および中間 代謝産物(尿中ムコ多糖など)などの 定量について、検査施設会社に技術 移転した。全国の医療機関からの受 注を開始した。検査依頼についての不 便、情報の欠如を解決できると考え る。	・ライソゾーム病の脳障害に対して、細胞 の脳移植療法の開発研究を行った。羊膜 上皮細胞のモデル動物(ムコ多糖症Ⅶ型) の脳内移植により、蓄積物質の消失を証 明したことは、臨床応用の可能性を示唆し た。そして羊膜間葉細胞由来の幹細胞(SP 細胞)の分離、培養に成功し、本細胞は複 数のライソゾーム酵素を豊富に含有してい るを証明したことは、SP細胞の脳移植療法 として有望である。このように根治療法 のないライソゾーム病の脳障害に対して、新 しい有望な治療法を開発してことは社会的 にもインパクトをもたらすと考える。 ・全国の国立療養所重心病棟と公法人立 重症心身障害児施設に対する実態調査を 行った。この結果は、Medical Tribune (Vol 36, No 51:2003/ 12/18)に取り上げられた。 重症患者さん47名がこれらの施設に入 院、通院していることが判明したが、手帳 の交付を受けている患者さんは3名にすぎ なかった。今後はQOLの実態を明らかに し、社会資源の活用などQOLの改善に資 する情報を提供する予定である。 ・本研究期間内で、酵素活性や代謝産物 測定が検査施設会社に注文できることが 可能になったことは、医療現場にとっては 朗報である。	65	27	64	0	3	
ライソゾーム病の病態 の解明及び治療法の 開発に関する研究	平成13- 15年度	70,740	東京慈恵会医科大 学小児科学講座 DNA医学研究所	衛藤義勝	本邦におけるライソゾーム病(LSD)の実態を明ら かにした。またスクリーニング法の開発、酵素補 充療法の問題点の解明、新しい治療法の開発、 病態の解明などの分野で様々な分野で成果を あげ、多くの英文専門誌に発表し、国内外より 反響があった。	本邦のLSDの患者数および患者さん の生活状態を明らかにした。また桜川班 と協力しLSDの診断基準を改訂し、こ れは現在全国に配付された。	LSDのスクリーニング法、薬物治療、遺伝 子治療などの開発は我が国の当該分野を リードする形に発展している。	201	0	370	2	0	1

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
特発性大腿骨頭壊死症の予防を目的とした疫学的病態生理学的遺伝学的総合研究	平成14-15年度		大阪市立大学大学院医学研究科整形外科	高岡邦夫	ア 研究目的の成果 本研究の目的は以下のごとくである。 1. わが国での特発性大腿骨頭壊死症発生状況の年次推移の調査監視 2. 診断基準、病期・病型分類の確立と普及 3. 合理的な治療指針の作成と治療法の普及 4. 本疾患の病態解明 5. 予防法の確立と普及 成果としては、疫学調査については計画通りに行われた。特発性大腿骨頭壊死症(idiopathic osteonecrosis of the femoral head, ION)患者の約半数にステロイド剤使用との関連性がみられた。とくに女性では約70%の患者でステロイド剤使用歴がみられた。その傾向はこの数年はほぼ固定していることを明らかにした。 旧診断基準の妥当性と問題点を検証し、簡略化と正確度の向上を行った。旧病型分類、旧病期分類の妥当性検証結果を基に新しい病型分類、病期分類の改定を平成13年度に行い14年度に全国の医療機関に配布した。 本研究班での研究結果および国内外の研究報告内容を整理して、より合理的な診療を行うために「特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療に関するガイドライン」を作成し、全国の医療機関に配布した。 病態解析ではステロイド剤の骨微小循環への影響については、ステロイド剤による血管内皮細胞障害による血管運動性の変化が起こることを示唆する研究結果が得られた。また臨床的および基礎的研究によってステロイド剤による血液凝固機能亢進が本疾患発症にかかわっている可能性は低いとの結果を得た。 ステロイド剤の代謝能に関与するCYP3A4の酵素活性低下がION発生の罹患素因となっていることを示唆する研究結果が得られた。これはこれまでにない新しい知見であり、今後の研究発展によってIONの予防法開発の手がかりになるものと期待される。 遺伝子解析によるION発生素因に関する研究が行われた。その結果、ステロイド(glicocorticoid)受容体、ステロイド代謝酵素、細胞内輸送蛋白などのSNPとION罹患素因との関連性はほぼ否定された。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 IONは骨微小循環障害によって発生するとされている。外傷(大腿頸部骨折)や潜函病などに伴う骨頭壊死では直接的に骨循環が障害されるので病態は明らかであるがステロイド剤投与に関連したIONではその病態がいまだ明らかではない。本研究班ではこの問題について主に研究を行ってきた。ステロイド剤誘発骨壊死モデルの開発さらにそのモデルを用いた基礎研究、疫学的背景に関する研究については独創性が国際的に評価されている。ステロイド剤は種々の疾患治療に汎用されている治療剤である。したがって、それに関連したIONの予防法の開発は急務である。にもかかわらず、有効な予防法が未だ開発されていないのが現状である。その予防のための基礎的臨床的研究の発展が本研究班の大きな使命であると認識している。またION患者のわが国での現状を把握し、正確な早期診断と合理的かつ有効な治療法を確立し、それを広く実地医療に普及させることも本研究班の使命と考えている。	本研究班は特発性大腿骨頭壊死症の診断基準、病型分類、病期分類を確立し、それらに基づいた治療指針の作成も目的としている。平成13年度には病型分類、病期分類の改訂を行った全国の医療機関に普及させるために冊子を作成して配布した。またEBMに基づいた治療指針作成の目的で、本疾患の治療に用いるべき人工股関節の特徴を明らかにするための調査を行い明らかな結果を得た。平成15年度にはこれまでの結果を中心に、国内外で発表された文献をEBMの概念を加味して客観的立場から評価、整理して「特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療に関するガイドライン」を作成し、全国の医療機関に配布した。	全国調査によれば、本疾患の年間新規罹患患者数は3000人と推計され、年々増加傾向にある。本疾患の病因は必ずしも明らかではないが、特にステロイド剤使用後の本疾患患者が次第に増加し、ION患者の半数を占めている現状は問題である。例えばステロイド剤が投与されたSLE患者の10%前後に本疾患が発症する。また、最近、わが国でも移植医療が注目されるようになったが、臓器移植後に汎用されるステロイド剤によるIONの発生も危惧される。臓器移植にともなう本疾患の発症状況の監視と予防法の開発は急務である。その他アルコール摂取や喫煙に関わる生活習慣病的要因もあると推測されている。特にステロイド剤は種々の疾患治療に汎用されている治療剤である。したがって、それに関連したIONの予防法の開発は急務である。にもかかわらず、有効な予防法が未だ開発されていないのが現状である。従って、本疾患を正確に診断し有効かつ能率的に治療を進めるための診断基準、病型・病期分類と適切な治療指針の確立にまず着手した。今後はION発生リスクの高い個人の同定方法、さらにその高リスク患者に対するION発生防止策の開発が今後の大きな研究課題である。その研究の発展によって近い将来ION患者を減少させることが研究目的となっている。その目的達成のためには、ステロイド剤に対する感受性の個人差を決定している因子の解明(またはステロイド剤使用に関するtailor-made化)、およびステロイド剤が骨循環に及ぼす病態検索などが必要であろう。	524	152	539	1	1	5

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
脊髄小脳変性症の画 期診断・治療法に関 する研究	平成14- 15年度	30,000	産業医科大学神経内科	辻貞俊	脊髄小脳変性症に対する磁気刺激治療の有効性を、全国24施設で同一なプロトコルで大規模に検討し、SCA6において若干の有効性があるという結論が得られた。成果は、2004年3月に始めて公表され、現在論文投稿中である。今までに治療法がなかった変性疾患に対する新しい治療であり、公表されれば世界的に大きな反響が予想される。	成果をもとに、さらに刺激パラメータを改訂し、臨床的にも有用な刺激方法が発見されれば、画期的治療法となるであろう。	この成果を基礎として、真に臨床的に有効な刺激方法の開発が全国で進行し始めている。	37	10	25	0	1	2
マスキングの効 率的実施及び開発に 関する研究	平成13- 15年度	50,000	徳島大学医学部	黒田泰弘	(1) 新生児マスキング検査で発見された患児の思春期以降の実態を明らかにしてわが国における長期効果を明らかにした。(2) 世界に先駆けてわが国で発見された成人型シトルリン血症の新生児期からの自然歴が明らかになり、精神疾患の予防に繋がる可能性がある。軽症クレチン症への統一した対応が可能になった。(3) 日本人の貴重な財産である検査済み乾燥血液濾紙の有効利用を推進した。(4) タンデム型質量分析法の導入による検査施設の拠点化が可能になった。(5) ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症等のスクリーニング検査の可能性を明らかにした。(6) 疫学的評価に関する研究については、わが国の先行研究の多くと一致する結果が得られ、神経芽細胞腫死亡減少へ寄与したことが示された。また、世界的にも最もサンプル・サイズの大きな観察的疫学研究となった。(7) 生物学的因子のタイプ分類によるマスキングの利益を受けうる腫瘍と自然退縮・成熟する腫瘍の判別といった成果は、スクリーニングが広く実施されていたわが国で行えなかったものである。臨床的予後予測に、これら生物学的因子による分類は有用であり、今後の神経芽細胞腫の治療に貢献すると考える。	(1) 国立成育医療センター研究所を全国規模の新生児マスキング検査情報管理拠点施設とする情報管理システムによって今後わが国におけるマスキングの精度と有効性を保つことができる。(2) タンデム型質量分析法の導入により全国の検査施設の拠点化(統合)が可能になり、新生児マスキング検査の効率化が図られる。(3) 検査費用受益者負担であってもウイルスン病、胆道閉鎖症のスクリーニング検査の実施が望まれる。(4) 6か月児を対象にした神経芽細胞腫マスキング検査は、死亡数を減少させた。検査時期を後ろへずらせ、自然退縮例を少なくするマスキング検査の検討が望まれる。	(1) 国立成育医療センターを情報管理拠点施設とする情報管理システムの構築によって今後、世界に誇りうる追跡調査研究が可能になる。(2) 世界に先駆けてわが国で発見された成人型シトルリン血症の新生児期からの自然歴が明らかになり、精神疾患の予防など世界的な研究の展開が期待できる。(3) 日本人の貴重な財産である検査済み乾燥血液濾紙の有効利用によって疾患研究、疫学研究など多くの研究面での発展が期待できる。(4) タンデム型質量分析法の導入によって検査施設の拠点化と疾病の予防研究の発展が期待できる。(5) ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症等のスクリーニング検査で発見された患児の予後研究が期待できる。(6) 現行神経芽細胞腫マスキング検査は、神経芽細胞腫による死亡を減少させた。マスキング検査の休止以降の神経芽細胞腫死亡の長期的動向監視が必要である。また、プログラム改善に関する臨床的研究で得られた3つのタイプ分類も、休止後は特にマスキングの恩恵を受けると考えられたタイプ2において、臨床発見例での進展の検討監視が必要となるだろう。	34	14	202	0	0	0
川崎病の発生実態お よび長期予後に関 する疫学的研究	平成13- 15年度	24,000	埼玉県立大学	柳川洋	ア 研究目的の成果 川崎病の原因究明および予後要因の解明をおこなうため、第14回-17回全国調査で報告された患者を中心に一部追加調査を加えて臨床疫学的な研究を実施した。第17回全国調査で新たに主要症状の出現および入院日数に関する項目を追加し、入院医療の現状分析、治療効果の評価および長期予後判定に関する研究を進める資料が得られた。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 川崎病の疫学研究に関しては、患者発生数の多いアメリカ、カナダ、韓国、中国、ドイツ、英国、フィンランド、台湾などでも研究成績がえられているが、わが国のように全国レベルの悉皆調査を継続的に実施しているところはない。30年にわたり一定の精度をたもちながら、同じ診断基準で、継続的に罹患患者を把握しているのは、国際的にも本研究グループの調査が唯一であり、国際的にも高い評価を得ている。	18万件を超す川崎病患者情報のデータベースをもとに、川崎病発生動向、治療効果、予後の変化を的確に把握することができる。これらの疫学資料は、川崎病の医療体制と予防対策の樹立に必要不可欠である。医療施設情報のデータベースの構築により、川崎病に対する医療体制の現状を把握することが可能であり、川崎病および小児循環器病に対する地域単位の医療体制の整備のための基礎資料となる。また、住民および第一線の医療機関への川崎病医療に関する的確な情報提供が可能。		36	30	105	0	0	5

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してくだ さい。審議会資料・予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成・講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原稿 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
先天異常モニタリング 等に関する研究	平成13- 15年度	40,000	横浜市立大学医学 部、神奈川県労働 衛生福祉協会	住吉好雄	(ア) 研究目的の成果:①わが国における1972 年から30年間、全出生児中約10%の児の先天異 常の発生状況のモニタリングを継続している。 ②二分脊椎、水頭症、ダウン症、口唇・口蓋裂、 耳介低位、に増加傾向がみられ、疫学的解析を 始めた。③二分脊椎、無脳症、脳腫瘍は「薬酸」投 与により約70%予防可能であることが1991年発 見され、以後先進各国、国をあげて薬酸摂取を 啓蒙し実績をあげており、わが国の厚生労働省 も本研究班の資料より平成12年12月同様の薬 酸摂取勧告を行った。(イ)薬酸代謝に重要な 役割を持つMTHFR酵素の活性と関係する遺伝 子レベルの研究を行い677CC、CT、TT遺伝子多 型のうちTT型のみが関係し、薬酸200~400μg 投与により遺伝子多型による酵素活性低下はカ バーしうることを明らかにした。	平成12年12月厚生労働省から課長通 達として全国に出された薬酸摂取勧 告の基礎となる資料を提供し、報告書 作成の検討会に協力した。その後薬 酸摂取勧告の小冊子を作成し若い女 性の啓蒙に努めている。	サリドマイドがわが国でも多発性骨髄腫の 治療に医師、患者団体の個人輸入の形で 海外から輸入され使用されるようになり、 1960年のサリドマイド被害者団体から厚生 労働省に使用状況、被害などの調査要望 書が2002年9月にだされ、研究班に問い合わせ があったが、このモニタリングでは全 奇形児報告書の中に使用薬剤の記載項 目があり、現在までのところサリドマイド使 用症例は1例も見られていない事を回答し た。また、今後現在のモニタリングを継続 する限り、ただちに特別の薬剤使用による 発症例の発見は可能である。	24	17	17	該当無 し	厚生省 1件 1件 「薬酸」(未来のお 母さんへのメッ セージ)~妊娠と 気がつく前から薬 酸摂取を十分に ~	1
小児難治性腎尿路疾 患の早期発見、管理・ 治療に関する研究	平成13- 15年度	24,000	東京大学大学院医 学系研究科小児医 学講座	五十嵐隆	小児IgA腎症の治療プロトコルと小児の慢性 腎不全の原因の半数以上を占める先天性腎尿 路疾患のスクリーニング基準を作成した。我が 国の慢性腎不全患児の臨床的課題を明らかに した。	今回作成した小児IgA腎症の治療プロ トコルと先天性腎尿路疾患のスク リーニング基準は、現在全国的に普 及し、診断・治療に役立っている。	小児の慢性腎不全の治療に腎移植が今 後さらに必要とされることが社会的にも認 知されるようになってきた。	58	120	30	0	0	12
成長ホルモン治療の 適正化に関する研究	平成13- 15年度	12,000	国立成育医療セン ター病院内分泌代 謝科	田中敬章	成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断に必 要な2000年標準身長体重表の作成を行い、す でに臨床の場で用いられている。また、成長ホ ルモン測定キットにより値が約2倍違うために生 じる診断の不公平性を、毎年補正式を作成する ことにより解消し、小児慢性特定疾患研究事業 の助成の決定や成長科学協会における治療適 応判定に用いられている。また、2002年より成 長ホルモンの治療適応となったPrader-Willi症候 群は、糖尿病や突然死などをきたしやすいた めに、治療基準が必要であり、本研究班で作 成した基準は、成長科学協会における適応判定 事業に利用されている。 本研究班の大きな成果として、キットの標準品 に同一のリコンビナント成長ホルモンを用いる と、測定値にほとんど差が認められないことを示 した。これは、キット間の差が、標準品にあるこ とを明らかにし、その結果は国際的にも評価さ れている。しかしながら、リコンビナント成長ホル モンを標準品とすると、従来の値の60%とな る。この成果をうけて、間脳下垂体障害に関す る調査研究班の「成長ホルモン分泌不全性低身 長症 診断の手引き」が改訂された。本研究班 と成長科学協会GH関連因子測定検討委員会 の共同でのキットメーカーに対する働きかけに より、キットメーカーも順次リコンビナント成長ホ ルモンを標準品としてキットに添付することに同 意した。	これらの成果により、間脳下垂体障害 に関する調査研究班の「成長ホルモン 分泌不全性低身長症 診断の手引 き」が改訂されたので、小児慢性特定 疾患の判定を行っている審議会にす ぐに用いられるべきである。現在、審 議会では未だに1990年の標準身長体 重表を用いているために、実際の現 場で混乱が起きている。さらに、補正 式も毎年新しく班会議で検討されてい るにもかかわらず、未だに平成12年の 補正式を用いているため、これも現場 で混乱が起きている。本研究班の成 果の中で、小児慢性特定疾患研究 事業の審議会が一番取り入れる必要 があるのは、リコンビナント成長ホル モンを用いた場合の診断基準である。 従来の10ng/mlをそのまま用いている と、成長ホルモン分泌不全性低身長 症でない患者まで成長ホルモン分泌 不全性低身長症と診断し治療してし まうので、基準を代えないと医療費の増 大を招くので、早急に対処の必要があ る。ま た、Prader-Willi症候群の治療基準も 取り入れないと、治療中に突然死す る症例が発生する可能性がある。 成長ホルモン治療適応判定事業を 行っている成長科学協会では、これら の成果をすでに取り入れて、適応判 定事業を行っている。	本研究班の成果を基にして、各キットメ ーカーに働きかけ、各キットメーカーも順次リ コンビナント成長ホルモンを標準品として キットに添付することに同意したため、いま までキットにより測定値に差があり診断に 不公平が生じるため、毎年補正式を作成し てきたが、今後新しい診断基準を用いて測 定値をそのまま用いることができ、キットに よる不公平も解消される。 Prader-Willi症候群の治療基準は、突然死 をださないためにもまだ今後も検討する必 要があると考えられる。	0 関連 論文 はあ るが、 直接 の成 果は、 現在 3編 執筆 中。	15	2	0	2 全 国 的 な ス タ ン ダ ー ド を 示 し、 全 国 の 成 長 科 学 協 会 の 治 療 適 応 基 準 に 取 り 入 れ ら れ た。 今 後、 審 議 会 で 取 り 入 れ ら れ る べ き。	1 成 長 科 学 協 会 の お 知 ら せ お よ び ホ ー ム ペ ー ジ に よ り、 全 国 の 成 長 ホ ル モ ン 治 療 を 行 っ て い る 医 師 に 知 ら せ た。

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・ 期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
小児難治性疾患登録システムの構築に関する研究	平成14-15年度	8,000	国立成育医療センター 成育政策科学研究部(平成14年度 国立成育医療センター)	掛江直子(平成14年度 泰順一)	本研究では、その実数が明確でなかったわが国の小児難治性疾患患者の登録を全国的かつ継続的に行うためのシステム構築を目指し、その枠組みを科学的側面に加え、倫理的側面からも検討した。成果は、現行の点状登録システムのみではデータの完全性が不十分であり、新しいシステムの構築が必要であること、それに伴い科学的倫理的妥当性の見当が必須であることが明らかとなった。	小児難治性疾患に関する Evidence based policy-making のために不可欠である基盤データを提供することを目指したデータベースの枠組みを検討しており、より正確な発症数や疾病構造の把握により予算要求策定や政策評価等への活用が予想される。	本研究で検討した小児難治性疾患登録システムによるデータは、医学研究の基盤として極めて重要である。また、稀少疾患を多く含む小児難治性疾患の治療に関して、医療者間のみならず、患者ならびにその家族に対しても有用かつ貴重な情報提供源となることが期待される。	0	8	9	0	1	0

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 特許の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
ハイスループットスク リーニングを指向した 細胞機能解析法の開 発研究	平成13- 15年度	36,710	国立医薬品食品衛 生研究所 生物薬品 部	川西 徹	各種Kcaチャネル作用薬(急性虚血性脳梗塞、 高血圧、喘息、てんかん等の疾患治療)、水チャ ネル抑制物質(利尿薬、脳傷害時の脳浮腫抑制 制、肝硬変患者の浮腫抑制)、リン脂質症誘導 作用物質(医薬品候補化合物の安全性評価)の ハイスループットスクリーニング(HTS)系の開発 に成功した。またHTS系に利用可能な各種カス パーゼ活性化検出プローブおよび各種ケージド 化合物を開発するとともに、機器の最適化を 行った。	開発した細胞機能解析法は医薬品候 補化合物のHTS系にとどまらず、医薬 品開発の様々な段階(候補化合物の 作用メカニズムの解析、安全性評価、 タンパク質系医薬品の品質評価、タン パク質系医薬品製造用細胞の評価 等)に応用可能な方法であり、今後公 定試験法としても利用可能な手法で ある。	開発した方法を用いて、既にKcaチャネル 作用薬のリード化合物候補を見出した。	43	2	62	0	0	1 (http://www.ihf.or.jp/seminar/sample.html#20040304)
ゲノム創薬を支援する 高感度分析・解析技術 の開発・応用に関する 研究	平成13- 15年度	108,460	武蔵野大学薬学研 究所	今井一洋	開発したベンゾフラザン蛍光試薬を用いて、D- 乳酸、γ-CeHC等の超微量代謝物、タンパク質 等の超微量生体分子、微量抗うつ薬等の HPLC-高感度分離定量法を開発した。微量空 間を利用したり、質量分析法を利用した高感度 かつ高精度なタンパク質同定法も確立した。 ホタルルシフェラーゼを検出試薬に利用する酵 素活性の同時測定法を開発した。10μLの血 清で15分で結果が得られるため、検査試料及び マンパワーの省力化によるコスト削減へ貢献し た。 これらの成果は、技術基盤であるため応用範囲 は広く、特にプロテオミクスやメタボロミクス研 究に必須であり、実用意義にも大なるものがあ る。いずれも国際誌に掲載された。	開発した方法は何れも実用的であり、 各種疾患の診断や原因解明等への 応用が期待される。また超微量量ノ アッセイは乾燥血液ろ紙でも測定可 能であるため、郵送法による集団検診 などに有用である。本研究による理論 的精度測定法(FUMI理論)は、日本薬 局の方的分析法バリデーションにおける 検出限界・定量下限を求める方法とし て解説書・専門書で紹介され、実施可 能な方法として認められた。	研究成果の事業化を希望する企業があつ たことから、開発した方法が微量解析技術 として我が国のゲノム創薬支援技術として リードする形に発展している。ELISAの精度 の研究成果は、免疫化学測定法研究会標 準化委員会において標準法として審議さ れ、JISの通則として提案された。ISOの標 準法としての提案も予定されている。医薬 品・食品の試験法の評価・標準化に貢献で きる。本研究の一部は科学新聞にも掲載さ れた(2003.5.9)。又、日経バイオテック2003 4、8には「2成分を同時検出出来る生物発 光検出酵素免疫法を開発、検査コストの削 減可能一昭和」大として掲載された。	113	46	170	2	3	9
疾患モデル動物の開 発および保存のため の高度発生工学技術 の確立	平成13- 15年度	27,000	独立行政法人理化学 研究所バイオリ ソースセンター	小倉淳郎	マウス、ラット、ウサギ、マストミス、カニクイザル において、核移植クローンおよび顕微授精を始め とする発生工学技術の開発・改善を行うことが できた。これらの技術は、疾患モデル動物の 開発、利用、保存など多くの場面で必要ある いは効率を高めるものであり、ひいては創薬や疾 患治療技術開発など医学分野へ貢献するもの と期待される。	総合科学技術会議(生命倫理専門調 査会)にて核移植クローン技術の問題 点を発表し、また資料を提出した。	実験動物分野における核移植クローンと 顕微授精技術は、世界的に見ても最も進 んでいると思われる。Science、Nature Genetics、PNASなどの高く評価されている 雑誌にも掲載された。	33	3	18	0	0	2
トランスジェニックラット の作成とその公共利 用のための胚バンクの 検討	平成13- 15年度	53,600	自治医科大学分子 病態治療研究セン ター臓器置換研究 部	小林英司	創薬等ヒューマンサイエンス研究に有用なトラン スジェニック(Tg)ラットを作成し、その公共利 用のための胚バンクシステムのあり方を検討し た。研究期間内に15種類のTgラットの作成を行 い、その研究資源としての有用性を明らかにし た。また、作成したTgラットをHSRRBに寄託し て、その特性を情報公開した。その結果、世界 中の研究者から数百件におよぶTgラットの分 と依頼が寄せられ、本研究の意義を認識させた。	種々の動物資源バンクは他の省庁を 中心に開始されているが、Tgラットの 胚バンク事業は他の省庁に先駆けて 開始され、国内唯一のものとなった。 その後の文科省の研究資源バンク (NBRP)における遺伝子改変ラット胚 バンクのモデルとなった。	本研究によりTgラットを利用する研究者が 増加した。今後、海外の研究者が国産の Tgラットを利用しやすくなるように、米国の 公的胚バンク(RRRC)やヨーロッパとの連 携し、さらにHSRRBが本事業において社会 的責任を果たすよう活動する予定である。	118	6	66	0	1	3件(国民向け研 究成果発表会)
「静止細胞への非ウイル ス性遺伝子導入ベク ターの開発」に関する 研究	平成13- 15年度	141,700	国立国際医療セン ター研究所 難治性 疾患研究部	石坂幸人	細胞外に添加すると標的細胞の核にまで蛋白 質を運搬することが可能なペプチドを同定する 一方、非ウイルス性遺伝子導入ベクターシス テムを大きく発展させ、新しいシステムの可能性 を広げた。今後、この2者を組み合わせることにより、 安全で効率的な遺伝子導入システムの構築 が可能になると思われる。	安全で効率の良い遺伝子導入シス テムと幹細胞療法と組み合わせた新し い医療技術の発展が期待される。	ウイルス性ベクターを用いた遺伝子治療に おいて、重篤な副作用が報告され、安全な 遺伝子治療システムの構築が望まれている。 本研究により、幹細胞に対する形質が 可能となる一方、局所DDSによる新しい治 療システムの構築が近い将来、可能にな ると期待される。	22	10	20	4	0	0

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許の 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
遺伝子改変動物をもち いたG蛋白質共役型受 容体の機能解析	平成13- 15年度	95,080	国立成育医療セン ター研究所 薬剤治 療研究部	田上 昭人	生体内の循環調節機構などにおいて重要な働 きをしているアドレナリン、バソプレッシンの生理 機構および関与する受容体について明らかに し、疾患・病態における各受容体の関連性を明 らかにした。この結果は、J. Clin Invest等の雑 誌に掲載され受容体選択的薬物が種々の病 態・疾患において有効な治療薬となることが明 かとなった。	成果をもとに受容体特異的薬物の薬 理効果の解析が可能となり、その臨 床適応が明らかになるとともに副作用 の推定が可能となった。現在これらの 薬物は臨床開発中であり、今後臨床 応用される際の薬物の安全性・副作 用情報において非常に有用となる。	現在用いられている薬物よりもさらに選択 性が高くまた高い治療効果を有し、少ない 副作用を有する治療薬の開発が可能とな り、疾患特異的薬物治療が可能となること により薬物使用量ひいては医療費の抑制 につながるものと考えられる。	11	7	21	0	0	3 (http://pharmac.n ch.go.jp)
新しい白血球の機能 制御手法を適用したガ ン細胞の浸潤・転移抑 制方法の開発研究	平成13- 15年度	43,100	国立医薬品食品衛 生研究所 代謝生化学 部	鈴木和博	細胞骨格系の制御蛋白を人為的に制御する新 しい手法により、細胞運動を調節できることが分 かった。			19	15	51	0	0	
リン脂質代謝・機能の 解明とその抗微生物 薬開発への応用	平成13- 15年度	18,000	国立感染症研究所・ 細胞化学部	西島正弘	(1)ホスファチジルセリン(PS)の生合成調節機 構に関する研究:組み換え型のPS合成酵素2を SDS-PAGE上でほぼ単一バンドになるまで精製 することに成功した。精製酵素の活性が外因性 PSにより阻害され、PS生合成のフィードバック 制御に合成酵素とPSとの直接の相互作用が重 要であることが示唆された。(2)PS合成酵素1 の活性部位及び調節部位の探索:PSS1の酵素 活性位は酵素発現量、及び活性調節に関わ るアミノ酸残基をそれぞれ13残基、6残基同定 した。活性部位は一次構造上中央部の領域で 膜内に及んで構成され、活性調節部位とは別 に存在していることが示唆された。(3)シンドビス ウイルスの感染における宿主細胞ホスファチ ジルセリンの役割:シンドビスウイルス(SIN)レプ リカーゼによる遺伝子発現にホスファチジルセ リン(PS)が関与することを明らかにした。(4)ホ スファチジルグリセリン酸(PGP)合成酵素、ホ スファチジルセリン(PS)合成酵素阻害物質スク リーニングをHTSロボットシステムを用いて実施 した。現在までに両酵素ともいくつかの阻害物 質を得ており、抗微生物薬としての可能性の見 極めを行っている。	近年、エイズ、結核、マラリアなど新 興・再興感染症が、薬剤耐性菌の問題 と共に、世界的規模で大問題となっ ており、これらの感染症問題への対策 が急務となっている。そのため、フ クテン開発に加え、新しい抗微生物 薬の開発が強く望まれている。しかし、 この30年間は画期的な抗菌並びに抗 ウイルス抗生物質の発見はなされて いない。このような状況の中、宿主と 病原体に関する分子レベルの研究成 果に立脚した戦略が、新規抗微生物 薬開発においても極めて重要である。	リン脂質を標的とする抗微生物薬の開発 は極めてユニークであり、本研究が成功す れば独創的新薬に結びつくことが大いに期 待できる。	12	0	23	0	0	
低酸素センサーを介す る虚血性および変性性 神経疾患の機序解明 と新規治療薬開発	平成13- 15年度	78,980	(財)東京都医学研 究機構・東京都臨床 医学総合研究所・細 胞生理学研究部門	芝崎 太	低酸素反応性因子HIFは直接、乳癌の癌遺伝 子、腎臓小脳変性症およびパーキンソン病原因 遺伝子の制御に関与していることが判明した。 現在論文作成中であり、本年度中にNatureを含 めた論文に投稿する予定である。また、本研究 の成果として、新規脳保護薬の臨床応用に向け た開発の準備ができ、今後さらに進展させる計 画である。また付随的な結果として、血管新生 を誘導するRNAiが発見され、臨床応用に向けて 企業との開発を進めることになった。	今回の低酸素反応性因子の解析か ら、大きな成果が得られ、その内容は 基礎研究成果のみならず、脳虚血や 乳がんの超早期診断への期待が企業 から起こり、今後トランスレーション研 究や早期診断のためのシステム作り に大きな役割を果たすと思われる。	(1)本研究の成果により、抗虚血薬の開発 をさらに進めることになった。 (2)また、血管新生を起すRNAiは今回参 加企業により臨床開発を進めることとな った。 (3)パーキンソン病の発症機序解明につな がる発見があり、今後論文掲載とともに大 きなインパクトをあたえる。 (4)今回の研究から派生した成果として、 乳がん遺伝子とHIFの関係が明らかにな り、論文発表とともに大きな話題になると予 想している。	68	24	140	3	0	3

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
細胞内情報伝達分子 を標的とした抗ウイル ス剤および抗癌剤の 開発	平成13- 15年度	54,000	国立感染症研究所	松田道行	細胞内情報伝達を制御する低分子量G蛋白の 活性を生きた細胞で観察するためのプローブを 作成した。これを用いてRhoファミリーG蛋白の 活性が細胞分裂時の活性変化する様子を画像 化した。これらの成果はJCB等の専門誌に掲載 され、国内外から大きな反響があった。	この成果より蛍光プローブを有用性が 立証された。この蛍光プローブの創薬 への応用が始まっている。	情報伝達因子を生細胞において画像化す るという研究分野は本邦が世界をリードし ている。すでに多くの教科書にこれらの画 像が掲載されている。	16	0	29	0	0	0
ゲノム修復と細胞分裂 に関連する因子の構 造機能解析と応用に 関する研究	平成13- 15年度	15,421	国立感染症研究所 免疫部	葛西正孝	主任研究者はTranslin蛋白(Nature Geneticsに 掲載)の遺伝子欠損マウス(TSN-KO)の作製に 成功した。幼若なTSN-KOマウスでは末梢血にリ ンパ球の分化異常が認められた。しかし、骨 髄や脾臓には変化が見られなかった。この事 実は、骨髄のみならず末梢血でも造血幹細胞 の分化成熟が行われていることを示唆してい る。この研究成果(投稿中)の新規性と学術的 評価は高く、造血系疾患の治療等、社会的意義 も期待できる。	免疫不全症や白血病、再生不良性貧 血等の造血幹細胞移植治療と再生医 療の発展に大きく貢献することが期待 される。	末梢血における造血機構が解明され ば、骨髄移植に比べてドナーに対する危険 度の少ない末梢血幹細胞移植技術が大き く発展すると考えられる。	5	5	10	2	0	
難治性疼痛に関する ATP受容体の機能 解析と医療への応用	平成13- 15年度	75,000	国立医薬品食品衛 生研究所・代謝生 化学部	井上和秀	既存の鎮痛薬が効かない神経因性疼痛などの 発症メカニズムを明らかにしようとして、「神経因 性疼痛の発症と維持に脊髄内ミクログリアの ATP受容体P2X4の活性化が重要である」ことを 明らかにした。成果はNature等の国際誌に掲載 され、国内外の大きな反響を得た。	米国では2001年より10年間「Decade of Pain Control and Research」という 国家プロジェクトが推進されているが、 国内ではそれに対応する大型研究は ほとんどない。本研究を、それに対応 した研究の一端として解釈することも できる。	難治性の痛み苦しむ患者を救える新し い機序の鎮痛薬を開発することができるか もしれない。	88	51	150	1	1	
動脈硬化症進展阻止 のための血管内皮細 胞特異的発現EDG受 容体作薬・拮抗薬の 開発	平成13- 15年度	34,600	国立循環器病セン ター研究所	望月直樹	血管内皮細胞特異的に発現するEndothelial Differentiation Gene受容体ファミリー分子の EDG3受容体拮抗薬のリード化合物を合成でき た。血栓治療に結びつく薬剤となる研究となっ た。	薬剤開発を目的とした研究事業であ るため、薬剤ができることが重要であ る。この薬剤は、リード化合物である が、発展すれば臨床応用可能な薬剤 となり、血栓症や動脈硬化症の治療 が可能となる。	これまでEDG受容体に関する薬剤は未開 発であり、7回膜貫通型受容体拮抗薬が 効果的であることから、本薬剤は有効な血 栓症の治療薬となる可能性を示した。	3	3	5	2	0	
天然由来シグナル 伝達制御物質の探索 と創薬への応用に 関する研究	平成13- 15年度	48,370	国立感染症研究所 生物活性物質部	上原至雅	微生物由来の天然物中にシグナル伝達の特異 的阻害剤を探索した。抗真菌薬の探索からは anisomycinとenniatinが同定された。抗癌物質と してspicamycinの新規類似体TT2149-Cを見出 した。また、癌細胞の転移抑制候補物質として 新規物質gerfelinを見出した。	高齢化社会・および高度医療の増加 に伴う医療費増大の抑制は行政的に 重要な課題であるが、本研究の着眼 する観点から得られる副作用の少な い抗がん剤や耐性真菌に対する薬剤 は、医療経済上大きな貢献が期待出 来ると思われる。	微生物等の遺伝資源からの創薬研究は我 々が世界をリードする数少ない研究分 野のひとつである。本研究においても、企 業や大学との共同研究を通じて微生物資 源を活用することにより、新規物質の発見 につながることを示した。	56	30	110	3	0	0
肥満/糖尿病発症予 防のためのターゲット 遺伝子の同定と制御 法の開発に関する研 究	平成13- 15年度	30,800	独立行政法人国立 健康栄養研究所 生 活習慣病研究部	江崎 治	肥満/糖尿病の発症を予防する転写因子とし てPGC-1、及びSREBP-1が関与すること、運動 はPGC-1量を増加させ、魚の摂取はSREBP-1 の活性型の量を低下させることを見出した。成 果はNature Medicine、JCI、JBCなどの一流雑 誌に多く掲載され、国内外から大きな反響が あった。	適当な運動、及び魚の摂取が生活習 慣病を予防する機序が解明され、総 務省の「国家公務員のための生涯生 活設計モデルガイドブック」、厚生労働 省の「日本人の栄養所要量(食事摂 取基準)策定」の基本概念として用い られている。	テレビを通して結果が公開され、一般 の人々に運動の効用、魚の効用が理解され 始めた。	13	6	31	0	5	14

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 の出願及び取得 状況	施策 反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
ゲノム情報にもとづいた移植免疫抑制にかかわる遺伝子の探索と創薬への応用に関する研究	平成13-15年度	9,000	国立成育医療センター研究所 移植・外科研究部	絵野沢 伸	移植免疫寛容状態を作り出す一連の遺伝子発現について、分子生物学的手法(DD法、DNAチップ法)を用いて解析した。この結果、免疫関連の遺伝子の発現が健康人より免疫寛容状態の人において相対的に上昇していたことから、能動的な作用を以て免疫寛容を誘導する遺伝子の確かな存在を示唆すると考えられた。ヒトのサンプルは大変貴重であり、このように網羅的に解析できる手法は大変有用である。	成果をもとに遺伝子治療臨床研究のデータ管理と保存システムの構築を終了し、ゲノム情報に基づいた広い意味での免疫療法実施の準備を終了した。	移植患者個々の遺伝子発現の状態を把握し、患者の免疫系反応性に合わせたオーダーメイドの移植後療法確立に役立てる。	7		1	0	0	0
神経・免疫・内分泌相関による生体防御機構の解明と創薬	平成13-15年度	45,500	国立長寿医療センター研究所	田平 武	自己免疫性脳炎発症T細胞にアポトーシスを誘導する新規物質AdiFを発見した。リコンビナントAdiFは急性自己免疫性脳炎を抑制した。ノイロトロピンの作用メカニズムを解明した。両者は自己免疫性脳炎、特に多発性硬化症の治療薬として有用と思われる。慢性ストレスがうつ病様状態を引き起こすメカニズムを解析した。漢方薬TJ-12はうつを改善し、セロトニン再取り込み阻害剤等とは作用点が異なることが明らかとなった。	高齢者のうつは大きな社会問題となっている。抗うつ薬は新薬が出て広く使われるようになったが、高齢者では使用が難しい。高齢者にやさしい漢方薬の中に優れた抗うつ作用を示すものを見出した成果は行政的にも高く評価されると期待される。		11			AdiFについて出願予定		
レクチン機能を利用した血管における生体防御システムの解明と創薬への応用	平成13-15年度	85,775	旭川医科大学医学部	若宮伸隆	血管内皮特異的に発現する膜型レクチン分子CL-PIをクローニングした。本分子はスカベンジャー受容体の機能ばかりか微生物に対する先天免疫に関与することが示唆された。成果はJBC誌に掲載されたばかりか、国際レクチン学会や国際糖質学会で招待講演をうけるなど世界的に大きな反響があった。	血管の病的変化を血液でモニタリングするため、ヒト血漿中の酸化LDLを測定できる酸化LDL測定キットの開発が行われ、現在製造承認審査中である。	ヒト血漿中の酸化LDLの動態を明らかにすることや血管内皮機能をさぐるためのレクチン測定系は、動脈硬化症の診断・予防・予後判定に大きな貢献が出来る。また国内初の酸化ストレスのバイオマーカーであり、新しい機能性食品の探索などにも応用でき、その社会的インパクトは高い。	61	16	71	8	0	1(ホームページ開設: http://www.esahikawa-med.ac.jp/dept/mc/microbio/microbiology.html)
感染症に関連した免疫異常の解析と新規制御物質の開発	平成13-15年度	64,645	国立感染症研究所 生物活性物質部	鈴木和男	結核感染防御や腫瘍増殖抑制および病理性MPO-ANCA産生抑制に関する抗原提示細胞の調節機構を解析し、疾患モデルマウスを用いて病理性MPO-ANCA産生の自己免疫疾患の治療および重篤化を抑制する物質の候補が確認された。また、新規の結核感染防御ワクチン、腫瘍増殖抑制剤、ならびに抗原提示細胞の機能調節物質およびこれら疾患の抑制治療法の検討が進めることが出来た。国際誌への発表が多数できた。	新しい治療法が検討でき、今後の慢性疾患、結核ワクチンの開発に新たな道を開いた。これの基礎研究の成果により、難病や感染症応用にむけた新たな治療方法や情報を提供できる。	新しい治療法が検討でき、今後の慢性疾患、結核ワクチンの治療に新たな道を開いた。	43	9	93	0		
自己免疫性肺炎発症に関連するIgG4型抗体の認識する自己抗原の探索、ならびに特異的診断システムの開発	平成13-15年度	27,200	信州大学医学部	川 茂幸	国際的にも不明な点が多かった、本疾患の臨床所見の詳細を明らかにし、診断基準作成に貢献した。 自己免疫性肺炎感受性遺伝子としてHLA-DRB1*0405-DQB1*0401を明らかにし、本疾患の診断ならびに病態の解明に貢献した。 後腹膜線維症、肺門リンパ節腫大、胃潰瘍性病変など本疾患の肺外病変の詳細を明らかにした。また、このことより本疾患が全身疾患である可能性を示した。本疾患の起因抗原がSOD2の可能性を示した。	自己免疫性肺炎診断基準(日本呼吸学会2002年)策定時に成果が反映され、全国に普及している。	IgG4が肺炎のみならず、後腹膜線維症、硬化性胆管炎、肺門リンパ節腫大などの肺外病変の発症にも関連していることを明らかにしたことより、IgG4が関連する新しい全身疾患の概念を提唱しようと考えられる。 簡便で特異的な本疾患の診断システムを開発することにより、臨床的に問題となる肺炎との鑑別がより容易になると考えられる。	14	9	14	0	2講演 9回 シンポジウム等主題での学会発表7回	

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
動物細胞におけるラ フト等の脂質膜ドメイ ンを介した生体機能調節 機構の解析と疾病関 連因子探索への応用	平成13- 15年度	28,870	国立感染症研究所 細胞化学部	北川隆之	動物細胞のラフトなどの脂質膜ドメインはシグナル伝達やウイルス、細菌感染に関与する特徴的なタンパク質成分を含む。本研究では、新たに脂質膜ドメインの構成分子として糖輸送タンパク質の存在を明らかにしその調節機構を解析した。またマクロファージ細胞表面のTLR4-MD-2複合体が細菌由来の多様な分子を認識する受容体であることを明らかにした。以上の成果は主要な国際学術雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	本研究成果を活用した新たな感染症治療薬の開発が期待される。	動物細胞の脂質膜ドメインを指向する新たな創薬研究が新興感染症治療薬の開発へ我が国の厚生科学研究をリードする形に発展すると期待される。	8	1	10	0	0	0
新規サイトカインの炎 症性疾患における役 割の解析と創薬への 応用	平成13- 15年度	55,180	国立感染症研究所 生物活性物質部	山越 智	主任研究者らが独自に同定した肝臓で特異的に産生されるサイトカイン様タンパク質LECT2の生理的役割を各種遺伝子改変マウスを作製することにより解析し、各種サイトカインの産生制御により肝炎、関節炎、エンドキシンショックの発症、進行に関与することが判明した。さらにLECT2の関与する炎症反応における各種サイトカイン、免疫細胞について解析した。この新規の蛋白質が関わる様々な疾患に対する新しい創薬につながる可能性を開いた。	治療法が確立していないウイルス性肝炎、関節炎リウマチのマウスモデルにおいてLECT2が、病態の発症、進行に関与することから、同タンパク質をターゲットにしたこれまでにない新しい治療薬、治療法に発展する可能性が判明した。また、臨床応用のための血中濃度検出系を確立した。	LECT2が、炎症反応だけではなく、骨形成、造血作用にも関与することが明らかになりつつあり、骨粗しょう症の治療、再生医療に結びつく可能性もある。	52	7	44	1	0	0
マイクロアレイDNAテ ップを用いた各種病態 関連遺伝子の解析 に関する研究	平成13- 15年度	73,360	京都大学大学院 薬 学研究科	辻本豪三	cDNAアレイを用いた遺伝子発現プロファイル解析によりpre-B細胞性白血病細胞株において蛋白分解酵素granzymeがコレステロイド投与によるアポトーシス誘導に重要な役割を果たしている事を実験的に証明した。この成果はFASEB Journalに掲載され国内外および海外から大きな反響があった。	疾患に関与する遺伝子が明らかになれば、それをターゲットとした医薬品の開発する事が出来、また副作用のない優れた治療薬開発をスタートさせる事が出来る。それによって効果的に予防、治療を行われれば医療費の課題を解決することが出来る。	腎疾患の病態形成、症状の悪化や治療のターゲットに関連する可能性の極めて高い遺伝子群を見いだす事ができた。今後さらに得られる結果と薬理データの相関から、腎疾患の根治療法につながる創薬ターゲットを絞り込む事が出来る。	24	0	14	0	0	1
細胞死をもたらすスト レスシグナル伝達機構 の解析および生体防 御機構の解明に関す る研究	平成13- 15年度	39,360	国立精神神経セン ター神経研究所	桃井 隆	遺伝性、非遺伝性神経変性疾患における小胞体ストレスの重要性を明らかにした。ストレスシグナルの発生、伝達系を抑制する新たな創薬の探索を目的とした。有望な化合物を見出し成果をNature, Science, J.Cell Biol. J.Exp. Med.などの国際誌に発表した。	神経変性疾患における小胞体ストレスの重要性を認知させることができ、こうした疾患における今後の厚生行政の方向性を示すことができた。	急激な高齢化社会を迎え、パーキンソン病など老化にともなう蛋白修復異常への対応が急務である。本研究成果はこうした疾患に対する有効な治療アプローチを示すことができた。	17	15	23	2	0	1
非晶質の特異性を活 かしたバイテク薬物お よび超難溶性薬物の 製剤化とその評価	平成13- 15年度	16,500	国立医薬品食品衛 生研究所 薬品部	吉岡澄江	溶解性が極端に低い薬物について、保存安定性および消化管吸収性の高い非晶質製剤に製剤化する技術の開発およびその評価法を検討した。ガラス転移温度を上昇させるとともに、薬物と相互作用する高分子添加剤を用いて非晶質化することにより有用な非晶質製剤が得られる可能性を示唆する成果が得られた。成果はJ. Pharm. Sci.等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	成果はカプセルや錠剤等の安定性評価法を確立するための科学的根拠として活用され、安定性試験ガイドラインの設定に反映された。	難溶性が高いために優れた生体活性を有しながら製剤化が断念されてきた薬物について広く適用できる有用な方法として、汎用的な活用が期待される。	15	1	24	0	1	1
ハイ・スループット遺伝 毒性試験系の開発	平成13- 15年度	35,000	国立医薬品食品衛 生研究所 変異遺伝 部	能美健彦	ハイ・スループット微生物遺伝毒性試験法の基礎を確立すると共に、多環芳香族炭化水素に高感受性を示す新規なテスト株を開発した。研究班の成果は国際学術雑誌に多数発表され、国際的にも大きな反響を呼んでいる。これらの業績により、主任研究者は以下に示す5つの国際学術雑誌(Mutation Research, DNA Repair, Mutagenesis, Environmental and Molecular Mutagenesis, Chemical Research in Toxicology)の編集委員を務めることとなった。	本研究班で開発されたトランスジェニックラットおよびマウスは、標準的な遺伝毒性試験のガイドラインを定めるための国際会議(WGT)において承認され、その使用が推奨されている。我が国が誇るmade in Japanの遺伝毒性試験用トランスジェニック動物と言える。	これまでに開発した微生物テスト株は、約20ヶ国、250以上の研究機関で使用され、医薬品を含む環境化学物質の遺伝毒性検出に威力を発揮している。	51	7	150	1	4	第8回国際環境変異原学会開催(2001年10月) 第32回日本環境変異原学会シンポジウム開催(2003年11月)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
バイオテクノロジー応用医薬品等の評価技術の開発	平成13-15年度	89,770	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部	川崎ナナ	質量分析法、各種電気泳動法、BIAcore等やプロテオミクスの手法を用いた新しいバイオ医薬品の評価技術を開発し、Anal. Chem.をはじめとする多数の国際的分析化学雑誌、及びバイオ医薬品関連国際誌Biologicals、その他に掲載され大きな反響があった。	バイオ医薬品の承認申請に必要な物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する迅速・簡便法を開発し、今後の医薬品開発、承認申請、審査、及び品質管理の迅速化・効率化・高度化に貢献した。また、日本薬局方のバイオ医薬品に関連する試験法の整備に反映されることが期待される。	LC/MSや各種電気泳動法を用いた糖タンパク質解析技術が糖タンパク質性医薬品の品質評価法としてだけでなくプロテオーム・グライコーム解析技術として国内外から高い評価を受けている。	91	22	72	6	1	
エイズおよび関連する新興・再興ウイルス感染症の医薬品候補物質のスクリーニングと新薬開発に向けた研究	平成13-15年度	75,175	国立医薬品食品衛生研究所	棚元憲一	総計1051のサンプルについて、抗HIV活性スクリーニング研究を行い、マイクロプレート法では28、またMAGIC-5アッセイでは29の活性物質を得た。陽性サンプル中の一連の化合物群は、活性が強いこと低毒性であること、さらには巨細胞形成抑制活性も強いことから、有力なエイズ薬の候補物質となると期待される。	エイズのスクリーニングには、それなりの施設、背景、合目的性が必要であることから、日本国内での候補物質探索が有効に機能しているとは思えない。本研究班はそのような体制の不備のために、見過ごされるかも知れない有望な物質を幅広く拾い上げるという機能を持っている。	HIVで行われる吸着・逆転写酵素・プロテアーゼ阻害薬の開発は、SARSなどの新興感染症治療にも大きな示唆を与える。当研究班はその機動性、処理能力、基礎的な解析など、迅速に対応できる体制を常備しているため、その意味でも社会貢献が期待される。	45	12	134	1	1	
動物を用いたヒト型薬物代謝酵素誘導能検査法と薬物動態における変動性を規定する因子に関する研究	平成13-15年度	43,800	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部	大野 泰雄	抗がん薬の代謝活性化の個体差とその原因となる非翻訳領域遺伝子の多型を明らかにした。また、他の薬物の代謝における個体差を明らかにした。サル及びヒス肝細胞を用いた効率的酵素誘導能評価系を確立した。不死化細胞を用いたヒトCYP3A4誘導能検査系を開発した。トランスポーターの共発現系を確立した。	抗がん薬等への感受性予測がレベルアップした。ラットでできなかったヒト型薬物代謝酵素誘導の予測がサルやヒスである程度可能となった。また、トランスポーター共発現系は薬物の膜輸送や相互作用研究に有用である。これらは企業における医薬品開発と承認申請時の評価に有用である。	安全かつ有効な医薬品開発の促進、また、医薬品の適正使用につながる。特に、薬物感受性の個体差の幅とその機序を明らかにすることは高リスク者の予測につながる。	42	7	25	0	0	協力研究者である橋爪孝典博士および小澤正吾博士はそれぞれの研究が認められ、2002年および2003年に薬物動態学会奨励賞を受賞した。
医薬品開発と再生医学への応用を目指した細胞成熟制御法の開発	平成13-15年度	24,650	国立成育医療センター 研究所 副所長	藤本純一郎	ヒト造血組織およびヒト血管新生を効率よく再現できるマウスモデルを開発した。この結果、造血や血管伸展の機序解明を推進することが可能となり、アンギオポイエチンの機能解析が進んだ。巨核球と血小板特異的に遺伝子を発現させることに成功し、血小板造血分子のスクリーニングによる新薬開発に役立てている。	血管新生機序解明は癌細胞の増殖抑制法の開発に応用可能とである。血小板造血促進作用を持つ非蛋白性物質の探索は、副作用の少ない新薬開発に有用である。	癌細胞増殖抑制薬、血小板造血の開発を目指して企業との共同作業が進行している。	20	3	15	0	2	2
創薬における毒性回避のための戦略	平成13-15年度	15,950	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター	井上 達	創薬での前臨床過程で予知が困難な毒性を、cDNAマイクロアレイを用いて予知する、造血系や、肝・腎等に対する標的分子を探索し、造血に関する創薬トキシコミクスの一環として、p53遺伝子の下流で働く解毒遺伝子のモデルプロファイルをつくった。遺伝子改変動物を参照動物として用いるモデル系を発表し、国内外の学術団体から講演依頼があったことを始め、これを契機としてトキシコミクスに関する国際誌の創刊に携わるなど、国際的にも注目を集めた。	WHO/IPCS(世界保健機構/化学物質安全計画)や、OECD(経済開発協力機構)などは、全ゲノム配列読解プログラム終了後の、網羅的マイクロアレイ技術を用いたヒトへの外挿プログラムを内包した化学物質の安全性予知のための機軸となる新技術として、数回のワークショップを行ってきた。成果は、これらの国際会議の準備過程などで原著と共に紹介され、そこでの検討の基盤を支える資料として貢献している。	成果の一部はその後発展し、造血幹細胞特異的遺伝子発現プロファイリングとその化学物質バイオマーカーにプロファイリングを明らかにする課題へと進展しており、その方向性は、ドイツ・ブラウンフォーファー研究所のボーラック博士の刊行する編著「トキシコミクス」の造血部門の編著者として記述することになり、この分野の各国研究者の指針となっていくものと考えられる。	16	7	23	0	5	16 (http://www.nihs.go.jp/tox/tgif/)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許の 出願及び 取得状 況	特許 の反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
新機能素材の食品化 学的評価と分析に関 する研究	平成13- 15年度	17,280	国立医薬品食品衛 生研究所生薬部	合田幸広	食品として、ひとの健康保持増進や疾病予防に 積極的に役立つ食品化学的特性を持つ新機能 素材を評価する。食品化学的特性としては、抗 アレルギー性と、抗高脂血症性、抗炎症性等を対 象とし、有用な活性をもつ素材について、活性 成分並びに活性機構の解析を行った。種々の 食品には、アレルギー反応を起こすアレルゲン や、高脂血症を起こす成分が含まれていること は良く知られた事実だが、これまでの研究から、 逆にアレルギー作用を低減化したり、抗脂血作 用を持つ食品があることも明らかになっている。 従って、食品及び食品素材について抗アレル ギー活性並びに抗脂血活性を評価し、さらにそ の活性成分及び作用を解明、解析することで、 これらの有用な活性を持つ新機能素材の開発に つながるだけでなく、食品のもつダイナミック な体調節作用を科学的根拠に基づき説明する ことが可能になる。本研究の結果、国際誌、学 会誌等に28報の論文を発表すると共に、特許に 関しても3件を出願している。また、サトイモの抗 高脂血症作用、ニンジン抗アレルギー作用等 に関する研究については、新聞、雑誌等にも取 り上げられている。	主任研究者及び分担研究者は、厚生 労働省医薬食品局の健康食品に係る 制度のあり方に関する検討会、新聞 発食品評価調査会、医薬品の成分本 質に関する検討会等のメンバーであり、 本研究で得られた知見は、これら の検討会、調査会での活動に反映さ れている。	また、サトイモの抗高脂血症作用、ニン ジンの抗アレルギー作用、りんごポリフェ ノールの抗アレルギー作用等に関する研究に ついては、新聞、雑誌等にもたびたび取 り上げられている。	28	2	36	3	3	HSの受託研究で あり、企業より、本 研究の成果がネット 等で公開され、さら に2次引用が多 数おこなわれている。 例えば http://www.kagom e.co.jp/news/2001 /010907-1.html、 http://bizns.nikkei bp.co.jp/cgi- bin/search/frame- - biz.cgi?ID=127257 &FORM=biztechn ews
医薬品の適正使用に 向けたヒト薬物代謝特 性の解析・予測支援シ ステムの構築とハイス ループ試験系につ いての研究	平成13- 15年度	16,500	国立医薬品食品衛 生研究所 医薬安全 科学部	頭金 正博	ヒト薬物代謝特性を解析・予測することが可能 なin vitroおよびin vivo実験系を確立した。これ らの実験系は薬物代謝酵素の誘導機構の解析 研究のみならず新薬の探索研究におけるスク リーニングとして活用されている。	ファーマコジェノミクスに関するガイド ライン策定の際の参考資料として活用 されることが期待される。	現在最も臨床使用数が多いスルフォニル ウレア系抗糖尿病薬の副作用発現にヒト 薬物酵素の遺伝的多型が関与しているこ とを明らかにした点は、今後当該薬剤による 副作用の低減のための諸策に発展する ことが期待される。	8	3	6	0	1	0
多剤併用療法に則した 新しい迅速結核菌薬 剤感受性試験法の開 発	平成13- 15年度	17,475	国立感染症研究所 細菌第一部	山崎利雄	結核菌のより適切な治療のために、実際の治療 に則した迅速な薬剤感受性試験法を確立した。 この成果は日本結核病学会にて報告され、臨 床医から大いに期待された。また、この方法を 臨床検査の現場で使えるようにキット化す ることを進めている	直接的な厚生労働行政に対する貢献 はないが、正確な結核菌薬剤感受性 試験結果は、的確な結核患者の治療 方針作成に反映され、耐性菌の発生 や再発の防止に役立つ。その結果、 患者数が減り、医療費の抑制につな がる。	現行の結核菌薬剤感受性試験は、結果が 得られるまで、約3週間を要したが、5日間 で結果が得られる迅速な薬剤感受性試験 法なので、臨床的には有用性が高い。	1	1	10	0	0	0
食中毒菌および毒素 のレセプター結合能を 応用した検査法の開 発とその評価法の確 立	平成13- 15年度	28,000	国立医薬品食品衛 生研究所 食品衛生 管理部	山本茂貴	食品中からの食中毒菌の検出は、食中毒の予 防および原因解明に必須の過程であるが、現 行で行われている方法はその特異性保存性経済 性等などに不十分な点があり、さらなる開発が 望まれている。本研究は食中毒菌との特異性を 有する糖ペプチドに着目しその結合性を利用し て保存性の優れた検査法を開発した。	食中毒を特異的に低コスト、短時間で 検出できる方法を開発することによ り、モニタリングの効率が上がり、食の 安全性確保に貢献する、	現在使われている免疫学的手法を応用し た検出法より低コストで保存性のよい検出 法の開発は食品衛生の分野では画期的な 方法として発展していく。	9	0	5	0	0	2
ボツリヌスA-F型神経 毒素を用いたジストニ ア等の治療方法の確 立	平成13- 15年度	48,800	岡山大学大学院医 歯学総合研究科 病 原細菌学	小原恵二	ボツリヌスA, B, D型神経毒素を簡単に精製でき る方法を開発し特許を申請すると共に専門書に 発表した。これら毒素を含むA-F型神経毒素は、 安全性等の確認後は、現在使用されている 毒素よりもより効果的に治療用に使 用できることを認めた。熊本県の化学及血清療法研究所 が興味を示し、共同で商品化をめざすこととな った。	なし	我が国で作製し、かつ、抗毒素抗体の産 生されにくいボツリヌス毒素を用いての治 療法の開発に道をつけた。	13	15	27	2		

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
小児先天異常症の原因遺伝子の解明と治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	11,200	国立成育医療センター 遺伝診療科	奥山 虎之	小児先天代謝異常症の代表的疾患であるリソソーム蓄積症の遺伝子・細胞治療法の有用性をモデル動物を使って実証した。この結果は、Molecular Medicine等の専門誌に掲載され、国内外から反響があった。	今回得られた成果は、厚生労働科学研究所の中の重点課題である再生医療に結びつくもので、小児疾患に再生医療が応用できることを示したことは、行政にも大きな貢献をしている。	有効な治療手段に乏しい先天異常症に対する新規治療法の可能性を示す成果が得られたことは、今後の難治性小児疾患の治療法開発に大きなインパクトを与えた。	5	10	15	0	0	1
臍帯血の用いた移植・再生医療に関する研究	平成13-15年度		国立成育医療センター 研究所 移植・外科研究部	梨井 康	臍帯血幹細胞の分離システムを確立・維持し、肝細胞へ分化の可能性を示唆した。さらに肝再生における肝細胞増殖因子の有用性と遺伝子治療の可能性を明らかにした。また、臍帯血およびランゲルハンス島保存条件の効果を検討する評価マーカーとして、8-OHdGは有用であった。	臍帯血由来の造血幹細胞が血球以外の臓器になり得る可能性を明らかにし、分化誘導のメカニズムを解明することにより、将来、細胞療法及び再生医療へ貢献できる。	臍帯血幹細胞から肝細胞に分化する幹細胞を分離・同定し、肝内移植により肝細胞への分化が可能となれば、肝不全や肝の先天代謝異常症の細胞移植療法の研究に役立てることができる。	5		1	0	0	0
組換えDNA食品遺伝子産物の慢性経口毒性評価モデルの確立	平成13-15年度	21,750	国立医薬品食品衛生研究所 病理部	広瀬雅雄	B. thuringiensis菌を大量培養してBt蛋白質を精製し、これを毒性試験に用いた。胃に疾患をもつヒトのモデルとして、胃底腺部分切除あるいは胃酸分泌抑制薬持続投与ラットモデルを確立し、Bt蛋白質の28日間投与毒性試験を行った。成果は国内の著名な学術集会において発表し、胃酸分泌低下モデルにおいてBt蛋白質に毒性がみられなかったことを示した。	胃に疾患をもつヒトに対する組換え食品の安全性の評価方法が確立されていなかったが、本研究の成果により一つの方法を示した。	本研究において確立した胃酸分泌低下ラットモデルは、組換え遺伝子産物のみならず化学物質の毒性評価を行うための臓器障害モデルの一つとしても広く応用可能である。	0	0	5	0	0	0
バイオテクノロジーによるワクチンの創製と改良技術の開発	平成13-15年度	29,370	大阪大学微生物病研究所	松浦善治	本研究は、HCV感染の第一段階である宿主細胞への吸着侵入に関与する受容体を解明し、HCV感染の初期過程を分子レベルで明らかにするとともに、その成績を基にした治療ワクチンの開発と、HCVの増殖を阻害する薬剤の探索を目的とした。HepG2細胞の細胞膜成分を抗原としてマウスを免疫し、細胞融合やシュードタイプウイルスの感染を中和できるモノクローナル抗体を作製したが、これらの抗体が認識する分子を精製し、質量分析の結果いくつかの候補分子が同定された。また、将来の組換えHCVワクチンの候補として、高度に弱毒化されたワクチニアウイルスであるDIs株の可能性を検討した。DIs株への外来遺伝子の挿入法を確立するとともに、組換えHCVワクチンとしての可能性を検討した。HCV遺伝子を組み込み込んだ組換えウイルスをマウスに接種したところ、液性免疫と細胞性免疫を誘導できた。	本研究が、すぐに厚生行政に反映することはない。しかしながら、200万人ものHCVキャリアー対策としては、本課題のような基礎的で地道な研究が必須と思われる。	これまでに報告されていないHCV受容体の候補分子を得ている。この分子が真のHCVレセプターであれば、その波及効果は計り知れない。	26	7	31	2	0	
細胞内脂質輸送系に着目した血清脂質改善薬の開発のための基礎的研究	平成13-15年度	31,680	国立医薬品食品衛生研究所	最上知子	末梢細胞からコレステロールを放出してHDLを形成する過程に必須の膜トランスポーターABCA1について、タンパク分解による発現制御を初めて見だし、分解抑制あるいは遺伝子転写促進によるABCA1発現増加が細胞からのコレステロール放出・HDL新生の促進をもたらすことを示した。また、血清トリグリセリド・LDLコレステロール制御に関わる肝からのVLDL分泌について、小腸体内腔への脂質輸送の役割を明らかにした。これらは有望な創薬ターゲットとして期待されるとともに、成果はJ. Biol. Chem.等の雑誌に掲載され、評価を得ている。	日本においては、特にHDLの低下が動脈硬化発症の主要な危険因子であり、この改善が動脈硬化症予防と治療の最大の課題である。本研究の成果は、HDL上昇を可能にする新たな手段として期待される。また、VLDL分泌・HDL新生制御に関する成果は、既存・新規の抗高脂血症薬の有効性評価に直接貢献できる。	ABCA1発現の増加によるコレステロール放出・HDL上昇は、動脈硬化病変の積極的な治療方法となる可能性を含み、抗動脈硬化薬開発の最大の焦点となると予想される。	28	1	63	1		2 (日本薬学会123, 124年会において報道機関向け講演ハイライト集に掲載された)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 特許の 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
粘膜インフルエンザワ クセンの実用化に関す る研究	平成13- 15年度	20,000	国立感染症研究所 感染病理部	佐多徹太郎	ア アジュバント併用経鼻不活化インフルエンザ ワクセンの有効性の根拠が、主として気道のIgA 抗体の誘導による交叉防御能力の増強である ことが確認された。 イ この経鼻ワクセンの実用化によって現行の 皮下注射型ワクセンの有効性を改善できること が示された。	現行の皮下注射型のワクセンの有効 性をこの経鼻ワクセンの実用化により 改善できる。	経鼻不活化インフルエンザワクセンの実用 化の準備作業に発展している。	12	8	12	0	0	3
日本人糖尿病感受性 遺伝子に基づく脂肪細胞を分子標的とした糖 尿病・肥満の予防及び 治療薬の開発	平成13- 15年度	20,610	東京大学医学部糖 尿病・代謝内科	門脇 孝	アディポネクチンがインスリン抵抗性改善作用と ともに動脈硬化抑制作用を持つことを明らかに し、アディポネクチン受容体を初めて単離・同定 した。糖尿病発症・進展の分子メカニズム解明 に極めて重要な成果であり、国際的に高い評価 を受けている。糖尿病・動脈硬化の根本的治療 法開発の基盤となる成果であり社会的に大きな 意義を持つ。	成果をもとにインスリン抵抗性改善薬 (チアソリジン誘導体)の治療効果判 定の指標にアディポネクチンを含むア ディポサイトカインを考慮することが検討 されている。	糖尿病はわが国の高齢者における主要な 疾患であり糖尿病が発症・進展する分子メ カニズムの解明と糖尿病の根本的治療法 開発の基盤となる本研究の成果は、活力 ある高齢化社会の実現に向けて大きく貢 献するものと考えられる。	24	0	249	8	1	1
呼吸器及び腸管粘膜 免疫をターゲットとする 新しいワクセン開発の ための基礎研究	平成13- 15年度	42,420	国立感染症研究所 免疫部	竹森利忠	ア) 粘膜免疫をターゲットとする防御効果に優れ たワクセン開発のための技術を確認し、またワ クセンの基盤となる免疫記憶の必要要因を検討 した。 イ) 免疫記憶について新しい知見を得てその結 果が一流雑誌であるImmunityに掲載された。	これまで不可能であった腸管免疫賦 活のための新しい技術開発がなされ た。	エイズ、マラリア、結核等を含む感染症に 対する新規ワクセン開発の必要性が求め られている現在、目的とする技術の確立は その達成に大きく貢献する。	11	0	16	1	0	0
ノーワークウイルス の超高度核酸定量 システム、及びベッ ドサイド抗原検出シス テムの開発	平成13- 15年度	11,650	国立感染症研究所 ウイルス第二部	武田直和	10種類以上の遺伝子型のノロウイルスゲノム全 長塩基配列の決定と解析を行い、世界的なスタン ダードとなるノロウイルスのゲノタイプング法を 確立した。また、塩基配列情報を基に超高度 核酸定量検出法の構築に成功した。さらに、全 ゲノタイプの60%をカバーする中空粒子の作成 に成功し、これらを用いたタイプ特異的ポリク ローナル抗体の作成を行った。一方ブロードレ ンジに反応する単クローナル抗体を作製に成功し ベッドサイド抗原検出システムへの応用に道を 開いた。	成果をもとに下痢症ウイルス検出マニ アルが策定され、全国に普及してい る。ノロウイルスについてのハンドブッ クが作成された。本研究で確立された ゲノタイプング法は、全国の衛生研究 所でも使用され、現在では国内のみな らず世界のスタンダードとなりつつあ る。	超高度核酸定量検出法は、患者検体の みならず、食品からのウイルス検出に応用 され、非細菌性食中毒診断の主力となっ ている。また、組換え中空粒子で作出したポ リクローナル抗体を用いた抗原検出ELISA はPCRに代わる簡便な検査方法として期 待されている。さらに、ブロードレンジモノ クローナル抗体は、ディップスティックなど、さ らに簡便なノロウイルス検出キットの実現 をも可能とした。	7	7	24	0	14	10
ワクセン創製の新テ クノロジーと新規ワ クセンの開発に関する研究	平成13- 15年度	44,950	国立感染症研究所 感染病理部	小島朝人	①細胞培養由来の不活化新日本脳炎ワクセン は、マウス脳由来現行ワクセンと同等かそれ以 上の有効性を示し、開発研究は順調にほぼ終 了した。成果は国際誌の総説にも取り上げら れ、国内ワクセン関連財団の賞を受賞した。 ②バイオプロダクターJ12#26細胞株樹立及びそ の無血清培養産生系転換に成功し、製造上も 安全な次世代組換え日本脳炎抗原ワクセン開 発研究に進展できる段階に至った。成果は特許 出願後、J.Virol.等の雑誌に掲載され注目され ている。③DNA未来ワクセン用にリンパ系細胞 で汎用HCMV IEプロモーターより高活性なプロ モーターを見出した。基盤となった成果はJ.Virol. 等多数の雑誌に掲載されている。	(1)-①項記載の不活化新日本脳炎ワ クセンは認可申請の実用化段階に至 り、今後新ワクセンとして公衆衛生に 寄与するものと考えられる。	本研究組織の企業に現在ライセンスされて いる世界で唯一のマウス脳由来現行ワ クセンを改良した、マウス・脳を用いない①項 記載の細胞培養由来新不活化ワクセン、 さらには、②項記載の次世代サブユニット ワクセン開発へと、世界をリードする形に 発展している。	21		82 (1件 は準備 中)			

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
食品および環境中の 食中毒原因菌の病原 因子に対する免疫学 的高感度検出法に関 する研究	平成13- 15年度	31,900	国立医薬品食品衛 生研究所 食品衛生 管理部	五十君静信	食中毒原因菌のサルモネラ、カンピロバクター につき新規の病原因子、環境抵抗因子を発見 し、そのメカニズムを示した。これに対する免疫 学的高感度検出法を開発して菌の検出法を確 立した。食品および環境中における病原因子の 安定性を研究して汚染の拡大防止に役立てる ための基礎データを作成した。	病原性に根ざした因子をターゲットと する食中毒菌の検査検出法を示した ことにより、真に病原性を持つ集団を 制御する手法を提供し、より効率的に 食中毒菌のリスクマネジメントを行う ことができる手段を提供した。これに より今後の食品衛生行政のあり方を 示すことができた。	サルモネラの全く新しい病原性に関係する タンパク、カンピロバクターの新しい環境抵 抗性に関わるタンパクを発見し、それらの メカニズムを示すことができたことから、今 後これらの研究成果が食中毒菌の制御に 応用されると思われる。	23	35	61	1	1	26
リボソーム表面結合型 抗原のアレルギー予 防・治療への応用に関 する研究	平成13- 15年度	29,550	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	内田哲也	本研究で開発したリボソーム表面結合抗原に よって誘導されるIgE抗体産生の抑制効果はこ れまでに知られていない機序によるものであ った。これを米国免疫学会の雑誌(J. Immunol.)に 発表したところ、海外の2誌、国内の1誌から総 説の執筆依頼を受けた。	現在ワクチン接種後副反応の報告例 は年間数百例、接種者数にして一千 万人以上にのぼっている。この現状を 改善する手段の一つとして我々はアレ ルギー反応を惹起しにくいリボソーム アジュバントを提案している。	リボソーム表面に抗原を結合させることに より抗原のアレルゲン性を無くし、かつ中 和抗体としてのIgG抗体産生を誘導すると いう取り組みは他に例を見ない。	8	1	12	2	0	1(日本アレルギー 学会シンポジウ ム)
肺炎球菌感染症の標 準的抗体価測定方法 の確立に関する研究	平成13- 15年度	21,612	国立感染症研究所 感染症情報センター	岡部信彦	100種類以上血清型が存在する肺炎球菌に対 する抗体価の測定を可能とした。このことによ り、ワクチンの効果を的確に評価することがで き、現在日本で認可されていない7価コンジュ ゲイトワクチンと、23価ポリサッカライドワクチンの 効果を日本で比較することが可能となった。	肺炎球菌ワクチンの定期予防接種へ の導入の是非を判定するために「水 痘・流行性耳下腺炎・肺炎球菌による 肺炎等の今後の感染症対策に必要な 予防接種に関する研究」が2003年より 実施されている。	米国で小児に対して導入されている7価コ ンジュゲイトワクチンを日本に導入する必 要性の議論が高まっている。	1	7	4	0	0	1
PPAR α をターゲットとし た生活習慣病予防薬 の開発	平成13- 15年度		埼玉医科大学第四 内科	片山茂裕	ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR)の3種類のサブタイプ(PPAR α 、 δ およ び γ)に対する特異的リガンドを探索するため、 coactivator-dependent receptor ligand interaction assay (CARLA)法を確立した。 RXR/PPARリガンドのスクリーニングを行った結 果、有用なRXRリガンドは見出せなかったが、強 いPPAR α リガンドを見出した。また、PPAR α の リガンドであるベザフィブラートは、TNF α 、PMA による肝細胞のIL-6産生を濃度依存的に抑制し た。酸化LDLの受容体であるLOX-1遺伝子を過 剰発現するマウスの系統を樹立し、ApoE欠損マ ウスとの交配をし、冠動脈硬化の進行を明らか にした。酸化LDLはPPARsのリガンドとなる脂質 成分を含んでおり、今後PPAR α との関連を探 索する。	具体的な新薬の創出には至っていない。 行政に反映され段階には至っていない。	ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR)の3種類のサブタイプ(PPAR α 、 δ および γ)に対する特異的リガンドを探索す るため、coactivator-dependent receptor ligand interaction assay (CARLA)法を確立 した。	47	0	2	0	0	0
感染症領域における 先端的分断子診断技 術の開発に関する研究	平成13- 15年度	58,405	株式会社バルマ ビーズ研究所	薄井 貢	2本のDNAプローブだけでシグナル増幅可能な 画期的な新技術を用いて、感染症領域における 遺伝子診断システムの構築を行っている。この 技術は原理がシンプルなこと、POCTとして 携帯性に優れているため発展途上国の医療分 野における遺伝子診断にも対応できると考 える。	核酸の精製、また特別な機器や酵素 を必要としないため安価なコストでし かも短時間で遺伝子診断が可能であ る。	この技術は、特別な機器や酵素を必要と せず簡便な操作で目的遺伝子を短時間 に検出することが可能であるため、従来の遺 伝子診断と比べ高い医療経済効果が期待 される。	1	0	0	0	0	

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの 補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
乳幼児下痢症の原因 ウイルス検出法に関す る研究	平成13- 15年度	8,010	国立感染症研究所 感染症情報センター	西尾 治	乳幼児下痢症の原因ウイルス4種類を同時検出 するキットの開発を進め、A群ロタウイルスとア デノウイルスを同時に検出するイムノクロマト法 を構築し、臨床材料の検討で良い結果が得られ た。アストロウイルスもイムノクロマトでの検出が 可能であり、サボウイルスは可能性が示唆され た。本キットは操作が簡単で迅速なためベッドサ イドでの検査に適し、さらに災害時の現場での 検査および発展途上国での診断に有用なキット である。	開発したキットは迅速にウイルス検出 が行えるため、地域へのウイルス学 的情報提供が速やかに行え、広範囲 な流行阻止の行政対応が直ちに可能 となると考えられた。	多種類の下痢症ウイルスを同時検出でき るキットは開発されいなかったが、本キット は少なくとも3種のウイルスの同時診断が 可能である。	0	0	2	0	0	0
EPA・DHA含有エス テル交換構造油脂の体 脂肪蓄積抑制効果に 関する研究	平成13- 15年度	6,000	独立行政法人 国立 健康・栄養研究所 食品機能研究部	斎藤衛郎	EPAあるいはDHAを含む新規構造脂質を合成 した。これら構造脂質の摂取は、強い血清脂質 濃度低下作用を示した。特に、DHAを含む構造 油脂は、体脂肪蓄積抑制的な作用を示す等、生 活習慣病リスク因子の低減に寄与することが示 唆された。成果は学会発表を行い、現在投稿準 備中である。	特になし。	生活習慣病の予防に観点を置いた機能性 食品分野において、新たな油脂開発の可 能性を示した。わが国当該分野の機能性 油脂開発をリードする形に発展することが 期待される。	0	1	3	0	0	2
遺伝子解析によるヒト エンテロウイルス同定 の標準化	平成13- 15年度	19,046	国立感染症研究 所 ウイルス第二 部	清水博之	多くの血清型を有するヒトエンテロウイルスを正 確、迅速かつ簡便に同定するために遺伝子解 析によるエンテロウイルス同定法を確立し、臨 床分離株を用いて有用性の確認を行った。VP4 遺伝子データベースを公開データベースに登録 し論文として報告した(J. Infect. Dis. 等)。臨床分 離株の塩基配列をデータベースに加えることに より、より精度の高い同定が可能となった。	VP4遺伝子解析によるエンテロウイル ス同定法は、感染症サーベイランスに おいて分離され同定が必要なエンテロ ウイルスにのち、従来法では同定が 困難なウイルスに応用されている。ま た、アジア各地で流行したエンテロ ウイルス71感染症の実験室診断にも応 用された。	エンテロウイルス臨床分離株の塩基配列 データを加えた改良型VP4遺伝子デー タベースによるエンテロウイルス同定は、一 般的な臨床診断に応用されつつある。	13	4	10	0	1	0
医薬品製造における プロセスバリデーションと 科学的品質保証に関 する研究	平成13- 15年度	75,880	国立医薬品食品衛 生研究所 安全情報 部	森川 馨	本研究では、医薬品製造現場においてどのよう なデータに基いて製造プロセスを構築し、科学 的品質保証を達成するか、プロセスバリデー ションに関する重要課題について、各年度毎に 無菌製剤、原薬、固形製剤製造について研究を 行った。大規模な共同研究(参加18社)により、 医薬品製造現場で役立つ多くの研究成果を挙 げ、大きな反響を得ると共に、今後の医薬品製 造における科学的品質保証のあり方に大きな 指針を与えることが出来た。	優れた品質の医薬品を製造し供給し 続けることは、医薬品の有効性、安全 性確保に直結する行政上の重要課題 でもある。しかし、我国ではこれまで医 薬品の製造方法の設定根拠の科学 的妥当性およびその評価法に関する 研究は行われてこなかった。本研究 は、日本における医薬品製造の品質 管理規則GMPに科学的指針を与える と共に、厚生労働省の医薬品製造の 監視指導行政支援、及びGMP査察を 行う国、都道府県の薬事監視員の教 育にも活用された。	国立医薬品食品衛生研究所と参加企業18 社による官民共同研究として、従来にない 新しい視点から多くの研究成果を上げるこ とが出来た。研究成果は、日本薬学会レ ギュラトリサイエンス部会で発表すると共 に、HS研究成果普及事業として(平成13年 290名、14年250名、15年320名参加)研究報 告会を行うと共に、研究成果の詳細につい ては書籍(講談社サイエンス・エッセイより本年刊 行)を作製し研究成果の普及に務めた。	3	3	33	0	6	3

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
生体適合性・機能性に 優れた材料と評価技 術の開発に関する研究	平成13- 15年度	29,200	国立医薬品食品衛 生研究所 薬品部	土屋利江	バイオ軟骨の評価に有用な機械的・生化学評価指標項目の選定、支持体の設計と製造、ヒト軟骨細胞増殖分化因子。新規多糖類の破骨細胞形成抑制活性、神経突起伸張効果の発見、優れたコンタクトレンズは眼コネクシン機能維持、複合化人工血管開発、複合コラーゲン多孔体と抗原性低減化体の開発、Cx32遺伝子導入とヒト肝細胞株の開発を行った。これらの成果は、多くの国際誌に掲載、特許出願、専門学術誌寄稿、公開講演、などを行い、この分野への学術的、国際的、社会的意義は大きい。	成果をもとに審議会資料、予算要求策定基礎資料として活用。厚生労働省の再生医療製品の品質・安全性確保に関する指針の改訂に反映される予定。	再生医療製品・医療材料の実用化における課題と展望など、多くの講演・雑誌への寄稿・単行本を出版し、再生医療製品などの健全な発展に貢献している。国際的にも、日本代表として、WHOでの日本の規制・標準化に関する講演、世界バイオマテリアル会議でも、バイオ軟骨の日本からのシンポジストに選ばれている。	40	12	34	8	7	10件医療機器フォーラムを主催した。バイオマテリアル学会シンポジウム、再生医療学会での公開シンポジウム、東大医科学研究所、京都大学再生医科学研究所講演、筑波物質材料研究機構主催シンポジウム、WHO(国際高度標準化会議)、北京、での招待講演等により普及、啓発活動に貢献した。
標的指向型DDS製剤を用いた腎疾患治療方法の開発	平成13- 15年度	18,000	国立国際医療セン ター研究所 臨床薬 理研究部	名取泰博	進行性の腎炎動物モデルにおいて、本リポソームは障害を受けた糸球体に蓄積すること、ステロイド剤をこのリポソームに内封すると少ない用量で治療効果を示すことを明らかにした。本リポソームは腎炎治療におけるステロイド剤の副作用軽減に有効なDDSと考えられる。	慢性腎炎に対するステロイド剤の治療効果を高めることにより、新規透析導入患者の減少と保険財政における透析費用軽減が期待される。	年間30000人を超える透析導入患者の減少は、国民の健康増進の観点からも意義は大きい。	3	0	2	0	1	0
新規体外外循環シス テムの創製と評価技術 の開発	平成13- 15年度	45,700	国立療養所川棚病 院	渡谷統壽	T細胞介在性の免疫性神経疾患を治療するために、病因となるCD4+T細胞を全血フロー系で効率よく除去する体外循環治療システムの開発を行った。滅菌しても安全に抗体の細胞認識部位の機能保護が可能であることを確認した。活性化されたCD4+T細胞も十分に吸着できる性能を確認し、また、処理に伴う顆粒球や血小板の活性化がないことを確認した。	ヒト臨床試験用CD4+T細胞除去器を作成し、安全性を確認し、in vivoで問題なく体外循環可能であることを確認した。難治性の自己免疫疾患への臨床応用への準備が整った。	多発性硬化症や慢性炎症性脱髄性多発神経炎や慢性関節リウマチなどの難病の治療への臨床応用が期待できる。	3	1	2	1	0	0
健康被害をもたらす有 害生物の制御・処理技 術に関する研究	平成13- 15年度	25,200	国立医薬品食品衛 生研究所 衛生微生物 部	高島浩介	生活環境にみる有害生物(真菌、細菌、ダニ)の制御処理技術に関する生物、化学、免疫学、医学、工学からの総合研究を行った。真菌では家庭内のマップを国内で初めて作成しシックハウスとの関連、βグルカン測定法開発、細菌ではゾーノシスとの関連性やバイオフィーム形成細菌の制御技術、レジオネラ測定法の改良、ダニではアレルギーの高感度簡易測定技術の開発を行った。これらの成果は、生活環境の有害生物による被害防止に重要な知見と技術開発に寄与し、健康被害の観点から貴重な情報提供をした。特に、生活環境での健康維持に資する貴重な成果であり、英文誌等に掲載され大きな反響を得た。	生活環境にみる有害生物の制御・処理技術開発の研究から(1)生態把握、(2)有害性知見、(3)測定技術の開発に関する成果を得た。その成果から(1)、(2)では健康被害防止に資する情報提供として各自自治体の保健所や衛生部を通じて生活環境改善の必要性を啓蒙できた。また(3)では従来の測定技術が培養や試料量に依存して規定された方法から、高感度迅速法(例:ダニアレルギーDer1検出感度 1pg/g)及び簡易法(例:βグルカンによる真菌定量およびレジオネラ規制値 20CFU/100mL測定)を開発し、行政的な施策として今後のガイドライン、規制値、検査法に反映される。	国内ではじめて生活環境中の真菌マップを作成し、当該分野での環境管理に寄与した。従来の有害生物検出技術は培養を主体としていたが、本研究でβグルカン定量による非培養検出技術を確立でき、日常業務として現在利用されている。培養困難なレジオネラは、この研究で改良培養法を開発し、水環境微生物の衛生に寄与している。またダニアレルギーでは、我が国でも当該分野をリードする研究組織により、特に高感度迅速・簡易法を開発し、アレルギー患者環境の整備に重要な役割を担っている。	11	15	13	0	2	2

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
免疫抑制剤の体内動態並びに薬効発現に関わる蛋白質の遺伝子解析を基盤とした移植臓器における拒絶反応防御に関する研究	平成13-15年度	116,000	京都大学医学部附属病院 薬剤部	乾 賢一	生体肝移植患者の小腸及び肝組織を用いて、小腸MDR1並びに肝CYP3Aサブファミリーが術後の免疫抑制療法を進める上での重要な個体間変動因子であることを証明した。研究成果は、Clin. Pharmacol. Ther.やPharmacogenetics誌などに掲載され、国内外から大きな反響があった。	移植直後における免疫抑制剤の個別投与法設計に応用可能な成果を得ることができた。今後、タクロリムスやシクロスポリンの初期投与量の設定や術後経過に伴う血中濃度推移など、現在の薬物血中濃度モニタリング(TDM)だけでは、管理し得ない面への応用が期待される。	京都大学は、生体肝移植センターとして国内外から位置づけられており、新しい免疫抑制剤の使用法確立は当該分野をリードしている。	71	3	36	0	1	http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~yakuzai/main.htm
インフォームドコンセントに基づいた外科手術切除ヒト組織の医学研究利用ネットワーク体制の確立とヒト肝細胞を用いた試験系のバリデーション	平成13-15年度	101,460	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部	大野 泰雄	ヒト胃、大腸、子宮平滑筋収縮において実験動物と異なる収縮機構を見いだした。凍結ヒト肝細胞が薬物代謝過程の予測に有用であることを数多くの薬物を用いて実証した。手術摘出肝組織より調製した遊離肝細胞が高いCYP3A4活性を示した。非凍結ヒト肝細胞は弱い誘導能の評価にも、また、遺伝的多型(PM)由来肝細胞はPMの薬物動態予測に有用であった。	手術摘出ヒト組織を用いる研究体制を構築した。バリデーションにより凍結・非凍結肝細胞の薬物動態研究への利用の有用性と限界を明らかにした。これは薬物相互作用予測や高リスク患者予測に有用である。	現在、研究成果をまとめた本を作成中である。これにはヒト組織を用いる倫理面から医薬品開発への利用、およびその代替法についてまとめるようであり、倫理的・科学的に適切なヒト組織利用に役立つと考える。	17		50	0	0	1(研究成果を単行本としてまとめて出版する予定)
高機能保持ヒト由来肝培養細胞株を用いた薬物の有効性、安全性評価法の確立とその応用	平成13-15年度	107,000	杏林大学医学部	永森静志	ヒト由来肝細胞を3次元培養リアクターで高度な機能発現に成功した。肝特異的転写因子の発現の証明、薬物代謝・輸送系の分子実体、薬物の有効性検定へ利用肝炎ウイルスや細胞毒性試験利用への新しい方法を開発した。成果は、Virology,JBC,Hepatology等に掲載され、国際特許の取得や申請中で、国際共同研究も企画している。	創薬は薬物の有効性・毒性検定利用のため必要である。ヒト肝組織を入手し難い我が国の事情をふまえ、厚生労働省企画の黒川清先生をオビニオンリーダーとする学識経験者の提言を、具体的に研究といえる。	人由来肝細胞株樹立:10件のヒト肝細胞株の細胞株すべしは、ヒューマンサイエンス財団の細胞バンクに登録され、ヒト肝細胞株の樹立としては世界で有効である。うちFLC-4細胞は米国特許を取得し、HepG2以上の肝細胞機能を保持することが樹立者および多くの研究者により証明されてきている。(バスター研究所との共同研究でHepatologyに報告など)。ヒト肝細胞株利用3次元展開型バイオ人工肝の開発研究:3次元培養によるさらなる機能発現の増大をRadial Flow Bioreactorを利用し、産生アルブミンやTPO産生を確認。(ラジアルフローバイオ人工肝の臨床応用法を特許申請)薬物代謝・毒性検定方法の開発:薬理学、肝再生研究者、分子細胞学者らと、厚生労働省、ヒューマンサイエンス財団等の支援により創薬および薬物の効果・毒性研究法開発を行い多くの成果を得た。(各年より数件の特許申請中)肝炎ウイルスの研究:国立感染症研究所の研究員を兼任してHCVの大量培養法を研究し確立した(JSTより国際特許申請中)。	9	10	12	8	0	0
ヒト組織・細胞の新鮮材料を用いた薬物の作用評価の研究—ヒト組織バンクの効率的運用へ向け—	平成13-15年度	66,950	大阪大学大学院医学系研究科	松浦成昭	ヒト組織は摘出後3時間まで、あるいは保存液中で6時間までの間に液体窒素で凍結すれば、材料として大きな活性低下がないという結果を得た。タンパク質レベル、DNAレベルでは手術切除後12時間程度の時間経過までは十分に解析を行えたが、mRNAは活性が低下しやすかった。また、手術手技、阻血などの影響は少なかったが、小サンプルの場合は取扱いに注意が必要であった。ヒト組織バンクのサンプリングを行っていく上で1つの基礎資料となると考えられた。	現時点ではヒト組織バンクもサンプリング収集が始まった直後でもあり、まだ本研究成果を直接に実際の運用に応用する段階にはなっていない。	今後、ヒト組織バンクのサンプル収集事業が軌道に乗り出した段階で、組織サンプルの質の評価が必要になって来ると考えられ、その時点で基礎資料として有用と考えられる。将来はサンプル収集の際の1つの指針として活用したい。	68	29	25	1	0	1

○創業等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの 補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
超機能性核酸類似体 (BNA)を用いたアンチ センス医薬品の開発と その実践的応用	平成13- 15年度	76,000	大阪大学大学院 薬 学研究科	今西 武	架橋型人工核酸BNAの開発に成功し、アンチセ ンス法への展開を行った。様々な遺伝子の発現 制御を達成し、新たな遺伝子治療法の基盤を築 いた。また、膜融合リボソームやナノパーティ クルを利用した細胞への遺伝子送達システムの 開発にも成功した。	特になし。	本研究成果をもとに、新たな遺伝子発現解 析法等の開発研究が行われ始めた。今 後、実用化されることにより疾病の簡便な 診断法等への展開が期待されている。	36	10	40	0	0	
コンディショナル・ノック イン法による受容体機 能変換マウス作成と情 報伝達機構の解析	平成13- 15年度	47,600	国立精神・神経セン ター 神経研究所 疾 病研究第七部(平成 13年4月～平成15年 7月) 基礎生物学研究所 形質転換生物研究 施設(平成15年8月 ～平成16年3月)	笹岡俊邦	ア 研究目的の成果: 詳細な遺伝子の機能解析が可能な遺伝子操作 マウスを作成するため、独自の「コンディ ショナル変異導入法」を開発し、ヒト神経疾患の 病態の理解および治療薬物の標的として重要 なNMDA受容体のアミノ酸変異を導入した遺伝 子操作マウスを作成した。当該マウスでは、 NMDA受容体の異常活性化と神経症状が見ら れた。受容体阻害薬投与により当該所見が抑 制され、治療の可能性が示された。また、アミ ノ酸置換部位に対する特異抗体を得るため、人工 抗体作製法を検討した。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義: 標的遺伝子に対してコンディショナルにアミノ酸 置換などの変異を導入する方法の開発は、国 内・国外において全くはじめての成果である。本 方法は従来法による遺伝子操作マウス作製法 の問題点を克服するものである。NMDA受容体 の異常活性化により神経症状を示すマウスが 完成し、NMDA受容体を標的とする薬物開発の 研究に貢献できるものである。	疾患原因遺伝子の機能解析研究のた め、モデル動物の開発の意義はきわ めて高く、疾患の分子機構の理解を 深めるため、適切なモデル動物を作 成することが必要である。本方法の開 発は、新たなモデル動物開発法として の重要性が高い。	第一に、「コンディショナル変異導入法」は 新しい遺伝子操作マウスの作製法の開発 という点で、神経科学の分野のみならず、 がん・免疫など、様々な分野で遺伝子機能 解析のために応用されている。 第二に、NMDA受容体の異常活性化をマ ウス個体で研究可能なモデル動物が完成 した意義は高い。	9	3	16	3	2	
ウイルスの侵入および 発芽過程を標的とした 次世代インフルエンザ ウイルス薬の開発に関 する研究	平成13- 15年度	15,000	静岡県立大学薬学 部鈴木康夫	鈴木康夫	インフルエンザウイルスの宿主域や動物間伝播 を規定する分子機構を解明した。インフル エンザウイルスの感染を阻害する物質、特に新しい コンセプトに基づくウイルスの宿主細胞への侵 入および宿主細胞からの出芽機能を阻害し、ウ イルスの変異を克服できる阻害物質およびウ イルスの微量検出剤をいくつか創製し、その機能 を明らかにした。成果は、国際一流誌(J. Virol., Angew. Chem.等)に掲載され、国内外から大きな 反響があった。	インフルエンザの世界流行の機構、宿 主間伝播の機構解明に関する成果や 抗インフルエンザ薬開発の技術は、高 病原性トリインフルエンザのヒトへ侵 入・伝播やインフルエンザの世界流行 の危機管理に関する予算要求策定の 基礎資料として活用され、実際、平成 15年度から厚生科学研究プロジェクト が発足した(代表:国立感染症、田代 眞人部長)。	成果の一部は国際会議、新聞、テレビなど で紹介され、変異を克服した抗インフル エンザ薬開発に関する意識の高揚、世界に おけるこの分野の先進性を示した。	13	14	16	2	1	1(ホームページ; http://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/)
サイトカインシグナル 制御分子による慢性関 節リウマチの治療薬の 開発	平成13- 15年度	46,800	九州大学 生体防御医学研究	吉村昭彦	インターロイキン6のシグナルを抑える新規分子 CIS3/SOCをクローニングした。この分子は、関 節リウマチ患部に強く発現されており、遺伝子治 療によってマウス関節炎モデルを抑制できるこ とが示された。成果はJournal of Clinical Investigation等の雑誌に掲載され、国内外から 大きな反響があった。	特になし	インターロイキン6の抑制が関節炎治療に 有効である可能性が示され、次世代のシ グナル制御分子の探索に弾みがついた。	20	0	10	1	1	1(http://homepage2.nifty.com/yoshi1212/bosyu.html)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)											
T細胞の活性化およびヘルパーT細胞サブセットの分化を特異的に制御する手法の樹立	平成13-15年度	84,370	東京都医学研究機構・東京都臨床医学総合研究所・免疫研究部門	宮武昌一郎	高分子間の相互作用を阻害することにより機能する薬剤開発の技術的基礎を確立した。転写因子NFATと活性化分子カルシニューリンとの結合の測定システムを樹立し、structure based drug designの手法と組み合わせ、阻害活性を持つ分子を同定した。Th2分化に重要な転写因子GATA3と相互作用する分子群を、生化学的方法により同定した。	本研究課題は技術的、基礎科学的なものであり、行政に關する観点は認められない。	これまでの創薬の方法論は、莫大な費用と時間がかかり、医療費の増大の重要な原因である。本研究課題により提起された創薬の手法は、高分子間相互作用を標的とする新しい作用機序の薬剤の開発というだけでなく、薬理活性を持つ物質の同定にかかる費用と時間の短縮につながる。	6	8	17	0	0	
変異型HB-EGFノックインマウスによる循環器疾患の解析	平成13-15年度	27,400	大阪大学微生物病研究所	目加田英輔	HB-EGF遺伝子に異常があるマウス、あるいはHB-EGFを欠損したマウスを作成した。これらのマウスは、心臓の拡張、心筋の肥大、心機能の大きな低下などの異常を示し、心臓の形成と病態にHB-EGFが深く関わっていることが明らかとなった。			16	0	5	1		1
DNA-カチオン性脂質複合体製剤の保存安定性の評価法に関する研究	平成13-15年度	6,400	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	阿曾幸男	ウイルスを用いずに遺伝子を標的細胞内に導入する手法として注目され、臨床試験等も行われているDNA-カチオン性脂質複合体製剤の保存安定性が、製剤の動的粘弾性率の測定から得られる分子運動性に基づいて評価できることを明らかにし、製剤の実用化に向けた基礎的な知見を得ることができた。成果はJ. Pharm. Sci.等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	得られた成果は安定性試験ガイドライン改訂のための基礎資料として活用される予定である。	DNA-カチオン性脂質複合体製剤について得られた成果は、タンパク質など他の不安定な医薬品の凍結乾燥製剤の保存安定性評価に適用することが可能であり、有用な評価法が得られたものと考えられる。	11	1	27	0	1	1
熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究	平成13-15年度	60,000	平成13、14年度 慈恵医大 熱帯医学教室 平成15年度 宮崎大学 副学長	H13、14 大友弘士 H15 名和行文	輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症の実態を把握し、それらの治療に必要とされる国内未承認の希少疾病治療用医薬品を輸入・保管し、治療にあたることで、救命や治療に役立った。さらに治療成績を取りまとめて分析し、これらの薬剤の有効性について検証して、医療の現場に適切な治療情報を提供した。	マラリア治療薬メフロキンおよび糞線虫症治療薬イベルメクチンは班員が承認審査にも協力し、それぞれ2001年および2002年に保険適用薬として認可された。また、成果をもとに班が作成した「寄生虫症治療の手引き」第5版は全国に普及している。	全国20カ所の薬剤保管機関のネットワークを構築することで、輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症への対応に關して国内の中心役割を担っている。また、多数の実地医家向けの総説を雑誌等に執筆することで、医療現場への啓蒙に役立っている。	13	81	38	0	3	5(講習会2、講演会1、手引書1、URL1)http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/index.html
新生児臨床試験組織の育成と新生児用医薬品開発の科学性・倫理性に関する研究	平成13-15年度	66,150	藤田保健衛生大学 医学部	山崎俊夫	わが国における新生児用医薬品の適応や緊要性、実用性、倫理性を科学的に検証するために、臨床試験組織(新生児臨床研究ネットワーク:NRN)を組織・運営し、臨床試験方法を開発した。これにより新生児に対する安全で有効な薬物療法を確立するためのインフラを整備できた。また、新生児適応外医薬品の中で臨床に必要度が高い薬剤とされるドキシプラムおよびフルチカソンの基礎的・臨床薬理学的研究を行い、これらの薬剤の安全性・有効性を実証した。	成果をもとに「新生児ランダム化比較試験ガイドライン」を作成し、全国の新生児医療施設に配布した。現在、新生児臨床研究ネットワーク(NRN)では、3つの新生児臨床試験の研究計画を策定するとともに、平成16年度から順次実施予定である。これらの成果は、新生児適応外医薬品を科学的・倫理的に評価することにより、新生児に対する適切な薬物療法の提案ができるものと考えられる。	採算性などによって、製薬企業から臨床試験をされることなく放置されてきた新生児に対する医薬品の安全性・有用性を本研究により科学的に実証することは、とすれば社会問題や訴訟にまで発展することのある新生児適応外医薬品を医学会および行政の協力で認可の形にすることが可能となる。	16	19	27	0	1	1(http://nrn.shiga-med.ac.jp/)
ヒト肝特異的有機アニオン輸送体遺伝子LST-1およびLST-2導入肝細胞を用いたハイブリッド型人工肝臓組織の開発	平成13-15年度	14,250	東北大学大学院医学系研究科	松野正紀	肝臓に発現しているトランスポーターLST-1、LST-2をクローニングしGa. 組換えアデノウイルスを作製し強制発現系におけるトランスポーターの機能を明らかにした。またLST-2の遺伝子の転写調節機構を明らかにし、現在論文投稿中である。	特になし。	肝臓のトランスポーター研究に關して、日本をリードする研究と評価されている。また、平成11年および12年に河北新報に掲載され、社会的に注目された。	9	1	36	0	0	なし

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
活性タンパク利用技術 としてのドラッグデリバ リーシステムの開発	平成13- 15年度	76,000	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究セ ンター	五十嵐理恵	(1) 専門的・学術的観点 ア ①レシチン結合SODおよびレシチン結合 BDNFについて神経再生医療における有用性を 証明した。②細胞外修飾タンパク合成系の確立 についてはまだ検討段階である。イ 脊髄損 傷後の運動機能障害治療薬としては現在ステ ロイドのみであるが、ステロイドよりもレシチン化 SODのほうが抗炎症効果に加えて自己再生能 を惹起する機能があることが示唆され患者に とっては大きな福音となると考えられる。またフ リーラジカルが脊髄損傷時の運動障害に大きく 関わっていることが逆に証明できたと考えられ る。	今後の神経再生医療における貢献を 努力したい。	この中の研究の一部が独立法人科学技術 振興機構(JST)の大学発プレベンチャー事 業に採択された。徐放性製剤チームと皮膚 再生チーム(五十嵐理恵リーダー)の2件、 インタビューを受け日経バイオに掲載され た。	9	6	26	2	2	29 公開形式の講演・ シンポジウムの開 催3回および研究 報告会6回開催
公共的な研究利用ヒト 組織バンクシステム構 築の検討	平成13年 度-15年 度	100,000	自治医科大学臓器 置換研究部	小林英司	平成13年に開設されたヒューマンサイエンス研 究資源バンクが社会的に認められる形で創薬 等の研究の支援ができるようにシステムを整え た。特に専門家集団だけでなく一般市民の意見 を入れるために主任研究者直属に一般協力者 を置いた。技術面では治療に一切の修飾を加え ず手術を行うことを最重要とし、摘出肝組織に おける薬物代謝酵素活性の分子種別失活程度 の解析と活性保存法の開発を行った。	研究の最大目標といえるヒューマンサイ エンス研究資源バンクへのヒト組織 資源提供システムを分担・協力研究 者施設を中心に整備し、研究2年目か らは3施設から年間複数例の手術摘 出肝組織の提供が恒常的に行われる ようになった。	本事業ではパブリックアクセプタンスを得る ことを旨とした。研究班に参加した一般協 力者の中から2004年にヒューマンサイエ ンス振興財団が実施する平成16年度厚生労 働科学研究費補助金先端医学研究等普 及啓発セミナーにおいて一般市民の立場 からの発表者を輩出するに至った。これは 本事業と社会とのつながりの強化に貢献し た好例といえる。	19	34	15	0	2	7
眼組織からの幹細胞 等の同定・単離・細胞 株化およびこれらの保 存方法に関する研究	平成13- 15年度	21,000	東京歯科大学市川 総合病院角膜セン ター	篠崎尚史	角膜組織における幹細胞と思われる細胞集団 の存在を認めた。これらの同定方法に関して は、flowcytometerによるSP分画(Side Population)の解析と、本事業で新たに開発され た、FABP抗体による核内染色細胞の方法が 確立された。特にFABPを用いる系では、角膜 以外の幹細胞においても、progenitor cellとの分 画が可能である事が示唆されたことから、今 後、幹細胞の同定に一石を投じるものと思われ る。またこれらの回収も現行のpoly-clonal交代 では困難であるため、抗原の単離精製を行い、 monoclonal抗体に切り替えて実施する予定であ る。保存に関しては、従来の凍結保存では、特 に角膜内皮細胞への侵襲が強く、解凍時の viabilityが低い。糖を用いた凍結保存方法 を確立した。内皮細胞の生存率は上昇したもの の、現状でのOptisollによる冷蔵保存に比較し て、有効な効果は認められなかった。しかし、冷 蔵保存の場合での最長保存期間は10日間であ り、慢性的ドナー不足の続く我が国では、保存 期間による不使用角膜の減少には効果がある ものと考えられた。	角膜移植に用いられる角膜は、筆者 らが委員を務めた公衆衛生審議会 で策定された、「アイバンク・ドナー取 扱い基準」に基づいた方法により角膜 移植が実施されている。本基準でも角 膜移植は提供後7日間とされているた め、医療機関や患者の都合により使 用されない角膜が発生している。当研 究で凍結保存が確立されれば、限ら れた眼球提供者の角膜の有効利用に つながる。 幹細胞の同定に 関しては、特に再生医療の研究が進 むわが国で、医療材料の元となる提 供細胞、提供組織での幹細胞の同定 技術の確立は、安全性、有効性の観 点からも非常に重要な項目であり、 「細胞標準化」に対しても細胞評価記 述として重要な技術となる。	幹細胞の同定が他の臓器、組織でも可能 であることが明らかとなれば、臨床のみな らず研究面でもその価値は非常に高く、特 にシステムセルからの再生医療や移植医療 などにおいても、本技術の持つ意義、価値 は計り知れないものである。	1	3	0	0	1	39

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
ヒト組織の創薬研究資源化に関する研究	平成13-15年度	40,000	国立医薬品食品衛生研究所、変異遺伝部	林 真	人体由来資料(組織・細胞と情報)の創薬研究資源化を可能にするために、以下の研究事業を行った。課題1. 医学・生物学研究利用について、内外の研究倫理・研究政策・研究戦略に関する情報を収集、分析、論考し、調査研究成果として発表。さらに啓発活動として一般市民向け、ビデオとパンフレットを作成。課題2. 保存・輸送に適した新規の皮膚組織保存方法の開発と評価。及び、課題3. 肝臓組織の保存法の基礎検討を行う。研究課題1の成果は、国際的ゲノム研究検討活動における、日本での議論の発表等に、また国内の啓発活動等、さらに創薬基盤技術研究所の業務内容の検討において生かされる成果をあげた。さらに課題2,3は、ヒューマンサイエンス振興財団のヒト組織バンクの試料収集活動を支援した。	人体由来の研究資源を医学・生物学研究に利用できる研究基盤と社会環境を作ることは焦眉の急務である。しかし、バンク活動を現実的に支援しつつ、研究を振興する立場で、研究基盤整備の一環として、研究倫理・研究戦略・研究政策の課題に取り組んでいる研究事業は少ない。本研究課題の成果は、厚生労働省の啓発事業のみでなく、文部科学省、経済産業省の活動にも生かされている。	ヒト組織バンクの進展に対して、実質的寄与を行っている。また、バンクを支援するための説明ビデオ、ゲノム研究の一般説明用のパンフレットを通じて、本研究事業の成果は、広く利用される素地がつけられた。	12	35	30	0	1	10 (IC説明補助ビデオ、ゲノム研究説明パンフレットを含む)
HIV-1ディフェンスワクチンの創製・開発研究	平成13-15年度	38,100	日水製薬株式会社イノベーションリサーチセンター	梅田 衛	HIV-1の共受容体(CXCR4, CCR5)のウイルスの感染に必須な分子を基に創出されたキメラ環状抗原は種々様々なHIVのサブクラスに適応する抗体を誘導しHIV感染を防止した。この成果については、J.Biol.Chem, J. Virol.等の専門誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。今までの概念にはない日本発のHIV-1ディフェンスワクチンの創製として高く評価された。	エイズウイルスの感染防止・治療のためのワクチンの開発に全世界の研究者が寝食を忘れて、取り組んでいることに、敬意を表する。われわれの取り組みは従来のワクチンの概念を超越し、種々様々なHIV-1と共受容体との「立体構造的ゆらぎ」に 대응できる特殊抗体を常時、誘導し、エイズウイルスの感染を防止することである。日本発のHIV-1ディフェンスワクチンの創製・開発の特異的な取り組みとして評価されている。	従来のエイズウイルスに基づくエイズワクチンの開発は全世界の研究者が取り組んでいるにもかかわらず、必ずしも成功に至っていない。われわれの取り組みは特異的で、われわれのconceptを支持する数々の臨床的な証拠が報告されはじめています。たとえば、共受容体に対する自己抗体保有者はHIV-1に感染しない、あるいは習慣性流産の治療に配偶者のリンパ球で同種異型免疫を受けたご婦人には共受容体に対する自己抗体が誘導され、習慣性流産が治癒すると同時に、この血清はエイズウイルスの感染をほぼ完全に防止した。われわれの取り組みはワクチンの概念を逸脱しているが、エイズの蔓延を防ぐ最良の方法であると確信している。	19	10	28	1	1	2
潜伏HIV-1の再活性化に関わるアクセサリ遺伝子を標的としたエイズ発症阻止技術の開発	平成13-15年度	128,930	独立行政法人 理化学研究所 分子ウイルス学研究ユニット	間 陽子	申請者が見出したアポトーシスを有するHIV-1Vpr変異体を利用した遺伝子治療用リボソームベクターがサルエイズ発症動物モデルでウイルスを劇的に減少させることを立証した。日本初の抗HIV-1薬の期待が持たれている。さらに、アクセサリ蛋白であるVprとNefの機能発現に関わる細胞内因子を同定した。また、エイズ治療法開発のためのサルの評価系の確立と有効な遺伝子治療用リボソームベクターの開発も併せて行った。これらの成果は学会等で高い評価を受けた。	エイズ発症機序の解明と予防薬の開発に寄与することにより、行政的観点・厚生労働行政に対して大きく貢献することが期待される。	社会的問題であるエイズの新たな発症予防・治療法開発の基盤を提供することが期待され、社旗の貢献度は大きい。	46	2	119	1	1	なし

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審査会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原稿 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
新規HIV感染価測定細胞株に基づく迅速簡便な実用的薬剤耐性試験法の確立	平成13-15年度	33,750	国立感染症研究所 獣医科学部 (平成16年3月まで) エイズ研究センター (平成16年4月から)	巽 正志	新規HIV感染価測定細胞株MAGIC-5/SEAP細胞を樹立し薬剤耐性試験法に応用した。この新規細胞株は、HIV-1感染により誘導される培養上清中のSEAP酵素活性を、化学発光基質を添加するだけでHIV感染を検出可能であり、各種抗HIV薬に対する薬剤耐性を迅速簡便高感度にて測定できた。今後の薬剤耐性試験の臨床検査実用化が視野に入ってきた。	新規細胞株の親株は既に本研究事業の「エイズ医薬品候補物質のスクリーニング研究」(藤元憲一主任研究者)をはじめ国内外で薬剤耐性Phenotype Assayおよび抗HIV薬剤スクリーニングに活用されてきている。新規細胞株はさらに迅速簡便にHIV感染価を測定できることから今後の薬剤耐性試験法の標準法となることが期待できる。	この新規細胞株は迅速簡便にHIV感染価測定を可能とすることから抗HIV薬剤スクリーニング等、抗HIV戦略の様々な測定系に活用可能であることから我が国独自の抗HIV薬剤開発に有力な測定系を提供できるものと期待される。	17	0	35	1	1	1
植物による医療用タンパク質生産系開発に関する研究	平成13-15年度	11,500	国立保健医療科学院 口腔保健部	矢野 明	タバコ培養細胞にC型肝炎ウイルス中和能が確認されているヒト抗HBS抗体(IgG/kappa)遺伝子を導入し、ヒト抗体を産生するタバコ培養細胞を得た。タバコが産生した抗体は、ヒト培養細胞が産生した抗体と同じ活性を示した。同様の手法によりマウスのFab抗体を産生するタバコ培養細胞を得た。また植物での生産に供する次のタンパク質候補として、ペプチドワクチンの基本設計法を確立した。	研究期間中、厚生労働省始め日本政府は遺伝子組換え植物による医薬品製造に対応できる状況になかったため、本研究が貢献できる状況もなかった。	遺伝子組換え植物はその安全性、有用性にもかかわらず、偏った世論によって日本から排除されようとしている。本研究成果の一部は朝日新聞等に組換え植物が有用であることの一例として取り上げられた。このことが今後の世論の是正に多少は貢献できることを祈る。	3	0	7	0	0	1
レトロウイルス性疾患を解析するためのモデル動物の開発	平成13-15年度	3,000	科学警察研究所 法科学第一部	安田二朗	レトロウイルスの出芽を制御する宿主因子の同定に成功した。この成果は国際的に高く評価されている。トランスジェニックマウスの解析から、HIV-1のアクセサリタンパク質の一つであるVprがT細胞のアポトーシスを誘導し、AIDS病態と関わっていることを動物個体レベルで示した。TatによるHIV遺伝子の転写制御に関わる宿主因子ヒトCyclin T1とHIV遺伝子を共導入したトランスジェニックマウスが、病態解析及び生体内におけるHIV遺伝子発現制御機構を解析するためのモデル動物になり得る個とを示した。		(1) AIDS病態の解明に有用な動物モデルを確立した。(2) 多種多様なウイルスに対応可能な抗ウイルス剤開発の基礎となるデータを示した。	8	2	6	0	0	
外来遺伝子の発現調節能を有した高効率遺伝子導入・発現系の開発	平成13-15年度	9,500	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部	水口裕之	目的遺伝子の発現制御、複数の外来遺伝子の搭載、細胞特異性制御などの機能を付与した次世代アデノウイルスベクターの技術基盤を確立し、その有用性、汎用性を実証した。成果はHuman Gene Therapy等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	遺伝子治療の実用化のために、本研究におけるベクター開発を中心とした基盤技術開発が活用されるものと期待する。	簡便に目的遺伝子の発現レベルを調節できるアデノウイルスベクターの開発がわが国当該分野をリードする形に発展している。また、将来の我が国の遺伝子治療の実用化への可能性につながる基盤が築かれたという点でインパクトがあったと思われる。	5	7	5	1	1	1
O型肝炎ウイルスの新たな感染系およびRNA複製系の開発	平成13-15年度	9,500	名古屋市立大学大学院 医学研究科	加藤孝宣	HCVに対する薬剤感受性の評価のため新たなHCVレプリコンシステムを構築した。このシステムは既報のレプリコンシステムでは不可能であった多くの培養細胞中での強い増殖を認め、今後のHCVに対する薬剤のスクリーニングに有用であると考えられた。成果はGastroenterologyやJGIC等の雑誌に掲載され国内外から大きな反響があった。		薬剤のHCVに対する抗ウイルス効果の指標として多くの薬品メーカーよりこのシステムを使用したいとの申し入れがある。	4		9	1		

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策 反響件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた創薬探索技術の確立と新規糖尿病治療薬開発への応用	平成13-15年度	15,000	神戸大学大学院医学系研究科	柴崎忠雄	ア)創薬のスクリーニングにアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いる方法を確立した。また従来の抗糖尿病薬とは異なる新規薬剤候補を本スクリーニング方法から同定した。イ)本スクリーニング法は細胞レベルであれば、RNAiによる標的遺伝子ノックダウン、個体レベルであればノックアウトマウスを用いたスクリーニングにも適用できる。またスクリーニングの標的であるcAMP-GEFIIの詳細な機能解析によって、インスリン分泌機構の新たな分子基盤が解明されたことは、膵β細胞におけるインスリン分泌のみならず、神経伝達物質の放出機構の解明にもつながり、学術的意義は大きい。また海外学術誌の総説、原著論文に多数取り上げられている。	現在、抗糖尿病薬として広く使用されているスルホニル尿素剤と本研究課題で同定されたcAMPアナログの併用は可能であり、新たな糖尿病治療法の推進に貢献することが期待される。	主任研究者らが発見した「cAMP-GEFIIを介するインスリン分泌機構」は創薬のターゲットとして、いくつかの製薬企業からも注目されている。本研究課題の成果は新規抗糖尿病とした創薬に貢献するものと考えられる。	7	8	6	0	0	該当なし
新規心不全治療薬としての核内受容体作動性遺伝子制御薬の開発に関する研究	平成13-15年度	9,500	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部	佐藤陽治	心不全時の心収縮性を増強する甲状腺ホルモン核内受容体をターゲットとし、心拍数増加の副作用の少ない甲状腺ホルモン誘導体DITPAの作用選択性を検討したところ、内因性甲状腺ホルモンがDITPAよりも心拍数関連遺伝子に選択的に効果を示すという生理学的にも重要な知見が得られた。	本研究の成果は心不全の治療を目的とした創薬における薬物スクリーニング・副作用評価の指針の策定、および甲状腺異常による各種疾患のリスク評価に寄与する。	米国では心筋症における心収縮力改善を目的として心筋小胞体Caポンプ遺伝子をアデノベクターにより心筋に導入する治療が開始されようとしているが、本研究はウイルスベクターと同様な効果が期待される低分子薬剤の可能性を示している。	6	1	5	0	0	
真核細胞の新規蛋白質リン酸化酵素の機能解明と、それを分子標的とする創薬探索への応用	平成13-15年度	9,000	国立感染症研究所 生物活性物質部	野口耕司	カンジダ・アルビカンスのNIMA類似酵素遺伝子を含む細胞周期関連遺伝子を単離、同定した。並びにヒト由来の新規蛋白質リン酸化酵素Nek11の同定、機能解析とそれら遺伝子産物の組み替え蛋白質の阻害剤感受性等の生化学的解析を行った。これらの成果はキナーゼを分子標的とする薬剤開発に貢献するものと考えられた。	従来の薬理作用とは異なる作用機作を持つ薬剤の開発は、カンジダ感染症の増加が見込まれる近年において、治療薬、治療方法の選択肢を広め、多剤耐性真菌の増加を抑制するとともに、高齢者の健康を維持していくことに貢献することが期待される。	国内のカンジダ・アルビカンス等の研究における真菌類のキナーゼの研究分野に新たな展開を導入した。	1	2	7	0	0	
エネルギー消費の亢進を目指した肥満予防法の開発	平成13-15年度	8,500	国立健康・栄養研究所 生活習慣病研究部	笠岡(坪山) 宣代	トランスジェニックマウスを用いた研究から、脂肪組織の熱産生を増加させると肥満やインスリン抵抗性が改善する事を明らかにした。さらに、新しい肥満予防法として、脂肪組織で熱産生を高める食事成分:共役リノール酸(CLA)を見出し、その効果的な摂取条件等を検討した。CLAは過剰に摂取すると脂肪肝やインスリン抵抗性が発症するため、副作用を軽減する摂取条件も明らかにした。	共役リノール酸はサプリメントとして一般に流通しているが、過剰に摂取すると著明な脂肪肝やインスリン抵抗性などの副作用を生じる事を明らかにし、国内外から大きな反響があった。	熱産生を脂肪組織特異的に増加させる新たな成分をスクリーニングして、新規の肥満予防法を開発する方向で発展している。	7	3	22	0	0	9
慢性関節リウマチ(RA)患者の病変滑膜におけるケモカイン、ケモカインレセプター(特にSDF-1/CXCR4)の役割の解析と新規治療薬開発の試み	平成13-15年度	9,000	東京医科歯科大学	南木敏宏	関節リウマチの病態形成におけるケモカインの関与について研究してきたが、ケモカインによる滑膜細胞刺激、および炎症細胞浸潤においてのfractalkine/CX3CR1相互作用の重要性を見出した。これらの研究成果は、ケモカインをターゲットとした新規治療薬の開発に役立つものであり、Arthritis Rheum, J Immunolなどに報告した。	本研究結果により、ケモカインをターゲットとした新規治療薬の開発が期待される。	ケモカインをターゲットとした関節リウマチの治療薬の開発が進んでおり、海外では臨床試験が始まっている。本研究において、fractalkineが新たに治療ターゲットとなりうるケモカインであることを見出した。新規治療薬開発につながる事が期待される。	3	10	9	0	0	

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを基 に含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許 の出願及 び取得 状況	反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原稿 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
インターロイキン-5による好酸球分化誘導機構の解明と好酸球分化抑制剤の開発のための方法論の構築	平成13-15年度	8500	東北大学大学院薬学研究科	石原研治	好酸球の分化には特異的な HAT 活性が重要であること、また分化過程で新規 IL-5Ra 鎖の variant が発現することを見出した。	白血病細胞株 HL-60 clone 15 細胞を HDAC 阻害薬で培養することによって HAT 活性を高めると好酸球に分化することが本研究で明らかになり、本成果は好酸球性の白血病治療の方法論に役立つと考えられる。	本研究で見出された IL-5Ra 鎖は好酸球の分化を誘導するようなシグナル伝達に関与している可能性があり、これまで不明であった IL-5 による好酸球の分化誘導機構を解明出来る可能性がある。	1	1	4	0	0	0
Toll-like receptor 4 結合分子 MD-2 の機能解析と創薬への応用	平成13年-平成16年	8,500	国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部	大西貴弘	MD-2 の作用発現にはそのグリコシル化が重要であり、また MD-2 の存在が TLR4 の膜発現に重要なグリコシル化を引き起こし TLR4 の膜発現を促進することを明らかにした。さらに MD-2 と結合しエンドキシンの活性に大きな影響を与える分子として新たに HSPA1A を見出した。	本研究で見出した知見はいずれもエンドキシンによる細胞活性化に必須のものであり、エンドキシンショック治療開発にこれらの知見が大いに役立つだろうと考えられる。		2	0	5	0	0	
蚊における生体防御機構の解明と創薬への応用に関する研究	平成13-15年度	8,500	国立感染症研究所 昆虫医学部	佐々木年則	マラリア原虫認識分子の存在は、世界的に見て明らかとなっていない。今回、マラリア原虫認識分子と考えられる分子の構造がペプチドレベルで明らかとなった。	日本では、希少感染症として扱われるマラリアであるが、世界的に見て問題となっている。マラリアに対して、対策上役に立つ基礎研究が進展し、創薬の期待が高まった。また、国際貢献につながる。	徐々にではあるが、マラリア原虫認識分子の構造が明らかとなりつつあり、将来的に薬剤の開発につながる可能性がある。	0	0	4	0	0	1 (http://www.nih.go.jp/niid/reports/index.html)
白血球機能制御を目的とするアンチセンス医薬品の開発と有効性評価に関する研究	平成13-15年度	9,500	国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部	安達玲子	細胞骨格調節因子コフィリンや情報伝達因子 Hck、Lyn、Fgr に対するアンチセンスオリゴDNA及び siRNA が、活性酸素産生や食食反応等の白血球機能を亢進或いは減弱させることを明らかにし、標的分子の適切な選択により白血球機能を制御する有用なツールが得られる可能性を示した。特に一見考えにくい細胞骨格系と白血球機能との関連を明らかにしたことは注目され、生化学会誌にショートレビューが掲載された。	アンチセンスオリゴDNA法及び RNA 干渉法 (siRNA) は、オリゴ核酸を利用するタンパク質の発現阻害方法である。現在世界中の様々な企業が医薬品としての開発に力を入れており、実際認可・発売されたものもある。ヒトゲノムの解読を受けてこのようなオリゴ核酸医薬品が今後増加することは必定であり、本研究の成果は将来これらの医薬品を評価する際に有用であると十分期待できるが、現時点では厚生労働行政に対する直接的な貢献はまだ無い。	白血球が産生する活性酸素は、異物殺菌のためには必須であるが、反面生体に傷害作用を及ぼす場合もあり、両刃の剣と言える。この活性酸素の産生制御につながる本研究の成果は、将来的に医療への応用が期待できるものである。	2	1	7	0	0	0
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)のアルベカシン耐性化に関する研究	平成13-15年度	9,000	国立感染症研究所 生物活性物質部	石野敬子	抗MRSA剤、アルベカシンは、アミノグリコシド耐性修飾酵素である二機能酵素のリン酸化基質として不適当であること、アセチル化されても抗菌活性を維持することにより高度耐性化を免れている。臨床分離アルベカシン高度耐性MRSAはアルベカシン2"リン酸化酵素触媒部位変異により、リン酸化活性が促進する特異な二機能酵素の発現亢進の結果によるものであった。また、アルベカシン高度耐性菌は共通して増殖能の低下が認められた。	抗MRSA剤としての10年以上もの間、有効性を保ち続けているアルベカシンの耐性化の分子機構を検討することにより、今後の耐性菌出現の予想と薬剤の適正使用の基盤とする。	二機能酵素を有しているMRSAについては、アルベカシン耐性化のリスクファクターが高く、これを簡便に見分ける方法として、常にゲンタミシンの耐性レベルと比較することにより、遺伝子同定を行わなくても、この遺伝子の存在を推測が可能であることを、提唱している。	0	2	12	0	0	0
ファイバーミュータントアデノウイルスベクターにより遺伝子導入した樹状細胞の免疫学的機能評価と免疫療法への応用	平成13-15年度	9,500	京都薬科大学	岡田直貴	樹状細胞への遺伝子導入における新規RGDファイバーミュータントアデノウイルスベクターの有用性を実証した。本ベクターにより腫瘍関連抗原遺伝子を導入した樹状細胞は、免疫療法における強力なワクチン担体として機能することが示唆された。成果は、Cancer Res等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	今後、細胞性医薬品の品質・安全性を確保し、臨床応用に向けての適正なトランスジェネレーションリサーチを遂行するためには、本研究における遺伝子導入樹状細胞ワクチンに関する基礎的情報が活用されるものと期待する。	これまで困難とされてきた樹状細胞への効率の良い遺伝子導入に成功したことにより、樹状細胞ワクチンの設計・創製のみならず、樹状細胞の機能解析手法にも新たな可能性を切り拓いた。	8	0	23	0	0	1 (http://www.kyoto-phu.ac.jp/labo/yakuzai/yakuzai-j.html)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	特許の反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
新型インフルエンザに対する粘膜免疫誘導型ワクチンの開発	平成13-15年度	9,000	東京大学 医学研究所	高田 礼人	ホルマリン不活化インフルエンザワクチンをマウスの鼻腔内に投与すると、様々な亜型のウイルスに対して交差感染防御が成立する事を明らかにした。同ワクチンを経鼻免疫したマウスでは、様々な亜型のウイルスに交差反応性を示す抗体の産生が誘導された。成果はVaccine等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	現行のエーテルスプリットワクチンよりもホルマリン不活化ワクチンの方が効果的である事ならびに現行のワクチンの注射による接種より簡便な経鼻接種がウイルスの亜型に関係なく感染防御免疫を誘導できる可能性が示唆されたので、今後のインフルエンザワクチンの発展に貢献する基礎データを提供した。	新型インフルエンザの世界的規模の流行が起きた場合、人的ならびに経済的損失は計りしれない。本研究は、いかなるヘマグルチニン亜型のウイルスが新型インフルエンザウイルスとして出現しても流行を最小限に食い止められるような交差感染防御免疫を誘導する方法として、現行のワクチン生産システムによって速やかに対応できるワクチン接種法を提唱した。	4	0	1	0	0	0
口腔感染症への臨床応用を目的とした抗菌ペプチドの定量系の確立	平成13-15年度	8,500	国立保健医療科学院 口腔保健部	江藤亜紀子	齲蝕などの口腔感染症への臨床応用を目的として、唾液中の抗菌ペプチドの定量と機能解析を行った。ディフェンシンなど種々のペプチドの抗菌活性を解析し、各々が固有の抗菌スペクトルを示す事を明らかにした。特にペータディフェンシンhBD-2が齲蝕細菌に対して高い抗菌活性を示し、このペプチドの齲蝕予防に有用である可能性が示唆された。さらに、唾液の標準的検査法の確立のため、唾液の採取・保存等の条件検討を行い、タンパク質レベルにおいてディフェンシンの定量的な検出に成功した。	本研究では、唾液中のタンパク質の解析を行い、その成果は唾液検査の確立に有用である。最近、米国では唾液を用いてHIV陽性の判定を行う方法が報告された。今後、より多くのタンパク質の解析を行うことにより、種々の唾液を用いた簡便な検査法が確立されたと考えられる。また、齲蝕は歯の喪失をもたらす疾患であり、予防法の確立は、医療費の削減と高齢化社会におけるQOLの確保に直結すると期待される。		1	0	0	0	0	0
DNA塩基配列とSNPsによる生薬基原植物の鑑別	平成13-15年度	9,000	国立医薬品食品衛生研究所 筑波薬用植物栽培試験場	菱田敦之	DNA塩基配列情報による薬用植物の鑑別法を開発するため、形態的な鑑別が難しい生薬基原植物とその近縁種7属37種49系統について、葉緑体DNAの部分塩基配列を決定した。これらのDNA塩基配列情報は、同定材料の形状に依存せず、極めて客観的に植物種が識別できた。成果は、市場に流通する生薬の同定にも応用できることから、内外からの反響が大きかった。	国民の健康維持・促進に対する関心の高まりを背景に、薬用植物、生薬利便への期待は大きくなっている。成果は、今後、薬用植物、生薬の品質評価の一助となり、誤用や悪質な商品の流通を防ぎ、基原植物が明確で安心して使用できる薬用植物、生薬の流通に貢献できる。	同定材料の形状に依存せず客観的に薬用植物、生薬の植物種を識別できる技術と薬用植物のDNA塩基配列情報は、日本の当該分野をリードする形に発展している。	1	0	4	該当なし	該当なし	該当なし
液晶構造を保持する脂質ナノバティックルを用いた新規のDDSの開発	平成13-15年度	6,000	京都大学大学院薬学研究科	中野 実	非ラメラ液晶構造を内部に保持した微粒子を調製することに成功した。微粒子はイオン透過性、脂質運動性、血中安定性等においてエマルジョンやリポソームとは全く異なる挙動を示し、二本鎖脂質による液晶微粒子が有力な新規薬物担体となる可能性が示唆された。	DDS製剤として副作用が低減できることが期待できステロイド剤の投与指針に影響を及ぼすことが期待できる。	難溶性医薬品の製剤化の一手法としての有効性が示された	3	0	3	0	0	0
徐放機能を有するPLGAナノスフェアによるターゲティング療法に関する研究	平成13-15年度	9,000	東京慈恵医大 DDS研究所	石原 務	新規のDDS製剤を開発し、この製剤が有意に既存の製剤より優れた効果を有することが動物実験より明らかになった。製薬メーカーが関心を示し共同開発を行うことが決定した。	DDS製剤として副作用が低減できることが期待できステロイド剤の投与指針に影響を及ぼすことが期待できる。	新規のDDS製剤として製薬メーカーと共同開発契約を締結し臨床利用へ向け開発準備中である。	0	3	3	2	1	1
特定組織標的指向能を有するインテリジェント修飾高分子の新規デザインおよび生体活性タンパク質のバイオコンジュゲート化DDSへの応用	平成13-15年度	9,500	大阪大学薬学研究科	堤 康央	プロテオミクス研究を推進し、得られた基盤情報を駆使した蛋白療法を実現するため、①医薬価値に優れた人工蛋白質の創製法の構築、②DDS機能化修飾高分子の合成、③有用性に優れた新規バイオコンジュゲーション法の確立等、プロテオーム創薬に叶う独自のDDS基盤技術を開発し、その有用性を認めた。これら成果はNature姉妹紙等に掲載され、国内外から大きな反響があった。	プロテオミクス研究(蛋白質の機能解析研究)は加速度的に進展しつつあるものの、過去の多くの事例が示すように、蛋白質を有効かつ安全な医薬品として開発する基盤技術や情報、指針などは皆無に等しい。この点本研究は、これらの諸問題を考査し、解決しようとするアプローチであり、今後の医薬品開発指針・方針の策定に寄与するものである。	簡便に医薬価値に優れた機能性人工蛋白質を迅速創製できる基盤テクノロジを初めて確立し、ライフサイエンスの進展のみならず、我が国のバイオ産業・製薬メーカーの発展に大きく寄与するものである。	10	6	24	0	0	1: (http://www.phs.osaka-u.ac.jp/homepage/b011/)

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの 補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属 施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくださ い。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 の特許 の出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
HIVアクセサリ遺伝子Vprを標的とした新規抗エイズ療法開発	平成13-15年度	9,000	国立国際医療センター 難治性疾患研究部	大澤 宣明	HIV-1アクセサリ遺伝子産物VprはプロウィルスDNAの核内への移行、潜伏感染細胞のウィルス再産生誘導等の機能を有する。我々はVpr自身の配列より、その機能を阻害するペプチド(LR-20)を見出した。これは抗Vpr因子として働き、新しい抗エイズ薬として機能する可能性を示唆し、この結合様式を利用した新しい抗Vpr因子探索への実験的な根拠を与えるものである。		これまでの高価なHAART療法とは異なった、安価な抗HIV薬への可能性が示唆される	1	0	3	0	0	
薬剤耐性HIV克服のための分子基盤の確立に関する研究	平成13-15年度	9,000	京都大学ウイルス研究所	児玉栄一	本研究によって、既存の耐性を克服しうるRT阻害剤(4'-E-dA)の存在を見出し、それに対する耐性機序はSHに類似した新しい機序によることを薬剤耐性から解析することができた。HIV融合阻害剤に関してはC34の親水性およびα-helicityがその抗HIV活性に重要な働きをしていることが明らかとし、gp41変異はRev-RRE相互作用にも影響を及ぼし容易には耐性化しないと考えられた。これらの研究結果は耐性を克服するための薬剤デザインの決定に重要な情報を提供すると考えられた。	本研究は耐性HIVに対しても効果を示す薬剤を開発することが可能となり長期療養を要するHIV感染患者に対して安全で安心できる治療に役立つと考えられる。	薬剤耐性を克服しうる薬剤開発の可能性を示したことは、HIV感染症に対して今後の薬剤開発方針の立て方に関して重要な意味を持つ。	5	1	15	3	1(新規の耐性HIV克服薬の開発のHP (http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/matsuo.html))	3(第5回白馬シンポジウム、第6回白馬シンポジウムでの発表、研究室開発のHP (http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/matsuo.html))
国内未承認エイズ治療薬等を用いたHIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究	平成13-15年度	305,200	東京医科大学 臨床検査医学講座	福武勝幸	ア. 研究目的の成果 エイズおよびHIV感染症とその合併症の迅速な治療のために日本で未承認の治療薬を導入して臨床研究を行った結果、優れた治療成績が得られ、また、副作用の報告が集積され、稀用薬による至適治療法の検討が行うことができた。インターネットを介した研究システムの開発から始まり、HIV感染者のための治療プロトコルの作成と実施にいたる技術が開発され、実際の臨床現場での患者の治療に貢献している。 イ. 研究成果の意義 この研究は当初は血友病など血液製剤によるHIV感染者に対して、治療に必要な未承認薬を遅滞なく供給して円滑な治療を可能にするための方策として、迅速承認、拡大試験とともに社会的役割を担って発足した。古くから未承認の日和見感染症治療薬ばかりでなく、新規に開発された抗HIV薬などについて、国内の承認を前に臨床研究を行うことにより、血友病患者だけでなく免疫機能が限界状態にあった多くの症例の病態の進行を防ぎ生命を守ることができたと考えている。	成果は、HIV感染症治療薬の国内での開発の推進や承認申請ならびに承認の推進へ反映された。ホームページによる情報提供は重要な役割を果たしており、アクセス数は33万件を超えて、この1年間の利用件数は約100,000件で年々増加している。薬剤の送付は研究班の発足からこれまでの間に、169施設の502症例に対して3546件の薬剤送付を行った。このうち平成15年度だけで735件を占めており、本研究の必要性が高まっている。インターフェロンとリバビリン、PEGインターフェロンとリバビリンによる血友病患者に対する慢性C型肝炎の治療研究では、迅速な治療を必要としていた約100名の血液製剤によるHCV感染血友病患者の治療を行い、良好な成績が得られた。	医療関係者および患者から、患者数の非常に少ない特殊な疾患に対して、国内未承認の薬剤を迅速に提供して患者の生命を保持する重要な方策として認知されている。ホームページへのアクセス数は33万件を超えて、この1年間の利用件数は約100,000件で常に年間件数が増加傾向にある。HIV感染症関連の稀用薬の日本人における使用経験を集積している唯一の情報提供源として、薬剤承認審査や開発導入準備等へ情報提供をしている。血友病など血液製剤によるHIV感染者の多くはHCVの重複感染を伴い、早急な肝炎対策が必要であることから、HIVとHCV重複感染者に対して最新の薬剤による治療研究を実施し、国内での早期承認を推進している。	0 準備中2件	4	8	0	4 HIV感染症関連薬の迅速審査、拡大臨床試験、共同市販後調査、研究班の設置	1 http://www.ijnet.or.jp/aidsdrugmhw/

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的・成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
HIV-1の遺伝子発現とウイルス増殖を制御する新たな治療薬開発のための研究	平成13-15年度	130,000	国立感染症研究所 エイズ研究センター	杉浦 互	従来の抗HIV-1薬剤とは機序・作用機序の異なる新薬開発を目的に、低分子合成化合物12000種類、放線菌2000株、糸状菌160株について抗HIV-1活性を呈する物質の探索を試みた。その結果32種類の新規化合物が見出された。この中にはHIV-1インテグラーゼ活性阻害物質が14種類含まれている。一部の結果は国内外の学会において公表し好評を博した。	HIV-1感染者の初回化学療法での20-40%が薬剤耐性等の原因で失敗するといわれている。薬剤耐性を獲得した難治症例を救済するために新規薬剤の開発・実用化は切望されている。我々の研究成果は新たな薬剤の開発にむけて大きく前進しており、難治症例を含むHIV-1感染者の救済が期待される。さらに見出した新規化合物を母核にして様々な疾患への応用も考えられ、広く国民健康改善に寄与すると期待される。	新たな阻害物質の同定と新規治療薬開発は製薬産業への刺激として経済的に有益である。また新規阻害物質の阻害機序や薬物動態を解析することによりHIV-1感染症病態の理解が深まることが期待される。	40	2	80	1		
新規HIV侵入阻害剤の前臨床試験と遺伝子発現制御型の新しい抗HIV剤に関する研究	平成13-15年度	87,000	名古屋大学大学院 医学系研究科	山本直彦	抗HIV活性を示す亜鉛錯体は単核よりも複核に強く、さらにスベーパーがmetaの位置に架橋した複核亜鉛錯体に、より強い活性を示すことを発見した。この成果に着目し、抗HIV活性の高い3種類のリード化合物(ナフタレンをスベーパーにもつ二核錯体(Hiro-O2 dimer)、亜鉛バイサイクレン、亜鉛トリサイクレンを合成し、これらについて前臨床試験として、マウスを用いた毒性試験を行い、致死毒性を認めない最大用量を設定した。	亜鉛サイクレン錯体は多剤耐性臨床分離株に対しても野生株と同等の増殖抑制効果を示すため、従来の薬剤に対して耐性を示した場合の次の選択薬剤の候補の1つとなりうる可能性がある。	本研究の過程で、サイクレンを側鎖にもつアミノ酸を天然のペプチドに導入することに成功した。これにより、膜移行シグナルを持つペプチドをキャリアとして導入することによって、細胞内および核内で抗HIV活性を発揮する新しいドラッグ デリバリーシステムが可能となった。	5	16	2	1	0	
HIV構造遺伝子とHIV制御遺伝子のコンビネーションワクチンの開発に関する研究	平成13-15年度	140,000	国立感染症研究所 エイズ研究センター	本多 三男	発展途上国を中心としたHIV感染の拡がりは、人間の健康上対応すべき重要課題となっており、予防ワクチンの開発に期待が寄せられている。その期待に応えるために、本研究では安全性に優れたヒトに使用可能なBCGとワクシニアDIs株を用いたprime-boostワクチンのサルレベルでの防衛免疫誘導能を明らかにした。それらの成果を基に臨床試験を行うべくデータの構築とパイロットプロダクションが行なわれつつあり、今後の成果が予想できる。	世界的なHIV感染の拡がりに対して日本のこれまでの立場からそのコントロールに寄与することはその成果から可能であり、UNAIDSや米国NIH AIDS Programとの連携も可能になり多国間の協力により効果的な対応が期待できる。また、これまでと違ってHIV感染がrisk groupから一般層へと拡がり日本にとっても無視できない社会問題となっており、早急な対応をすることは時期を得たプロジェクトであると考えられる。	本HIVワクチンは日本独自の基礎研究を基に開発されたものであり、他のほとんどの欧米のワクチンは米国NIH AIDS Programとして進められていることから、タイ国との共同研究における発展途上国を主体とした理想的なワクチン開発としてUNAIDSからとらえられている。従ってHIV感染の特徴から地域ごとにワクチン開発の必要性が推奨されている現在、伝播株に特異的な効果的ワクチン開発が期待されている。	123	4	176	4		1(2003年10月31日に研究成果発表会開催)
エイズ治療薬開発のためのマウスモデルの作製とモデルを用いた抗エイズ薬の開発研究	平成13-15年度	101,000	東京大学医科学研究所 ヒト疾患モデルセンター	岩倉洋一郎	HIV遺伝子導入マウスをHIV持続感染モデルとして用いることにより、現在エイズ患者で最も問題となっている潜伏感染状態におけるHIVの再活性化機構を解明した。この結果はAIDS等の雜誌に掲載され、大きな反響があった。また、HIVの核外輸送、Tat転写等に関する新たな治療戦略構築のための標的因子がいくつか同定され、その反応機構が解明された。	HIV感染マウスやHIV感受性マウスの作製は、抗HIV薬の臨床前試験に貢献することが期待される。また、HIVの核外輸送、Tat転写等に関与する因子、及びCD8陽性細胞から産生されるHIV抑制因子の探索は、現在使用されている逆転写及びプロテアーゼ阻害剤以外の宿主因子を標的とした新規抗HIV薬の開発につながることを期待される。	小動物エイズモデルは抗HIV薬開発に必須である。HIV遺伝子導入マウス及びHIV感染の種間バリエーションとなっているCD4、CXCR4、CCR5、CycloT1等のヒト型化マウスの全てを所有する機関は他に存在しない。今後、新たな種間障壁因子遺伝子導入マウスの作製により、他をリードする形で小動物モデルを完成できるものと考えている。	99	32	61	5	0	16

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
エイズおよび関連する 振興・再興ウイルス感染症の医薬品候補物質のスクリーニングと 新薬開発に向けた研究	平成13-15年度	75,175	国立医薬品食品衛生研究所	橋元憲一	総計1051のサンプルについて、抗HIV活性スクリーニング研究を行い、マイクロプレート法では28、またMAGIC-5アッセイでは29の活性物質を得た。陽性サンプル中の一連の化合物群は、活性が強いこと低毒性であること、さらには巨細胞形成抑制活性も強いことから、有力なエイズ薬の候補物質となると期待される。	エイズのスクリーニングには、それなりの施設、背景、合目的性が必要であることから、日本国内での候補物質探索が有効に機能しているとは思えない。本研究室はそのような体制の不備のために、見過ごされるかも知れない有望な物質を幅広く拾い上げるという機能を持っている。	HIVで行われる吸着・逆転写酵素・プロテアーゼ阻害薬の開発は、SARSなどの新興感染症治療にも大きな示唆を与える。当研究室はその機動性、処理能力、基礎的な解析など、迅速に対応できる体制を常備しているため、その意味でも社会貢献が期待される。	45	12	134	1	1	
ゲノム情報を基盤としたエイズ病態制御因子の解明	平成13-15年度	130,000	大阪大学微生物病研究所	塩田達雄	遺伝子多型CCR2 64Iが、アジア人種においてHIV-1感染抵抗性に寄与すること、逆転写酵素阻害剤による治療効果との関連も認められること、CCR2Aの細胞内での安定性に影響すること、を明らかにした。また、PGC1遺伝子とadiponectin遺伝子の多型とプロテアーゼ阻害剤による副作用発現の個人差との関連を明らかにした。成果は、感染症関係で最もimpact factorの高いAIDSなどの学術誌に掲載された。	成果は、将来のHIV-1感染症治療の投薬指針に影響する可能性がある。また、CCR2 64Iは、HIV-1感染症のみならず腎臓移植の成否や心臓疾患の発生頻度にも影響することが報告されており、分子機構が明らかになることによりその疾患感受性マーカーとしての価値もより高まるものと考えられる。	わが国でHIV-1感染者の遺伝子解析を大規模に行っているのは本研究の主任研究者と分担研究者のグループだけであり、国内外の他機関から共同研究の申し込みが増えている。	44	4	31	0	0	4 http://www.biken.osaka-u.ac.jp/kenkyu/meneki/DVI/index.html
小動物モデルを用いた抗エイズ薬評価スクリーニング系の開発	平成13-15年度	129,000	東京大学大学院農学生命科学研究科	辻本 元	ヒト細胞移植SCIDマウスを用いることによりHIV感染系と抗エイズ薬評価スクリーニング系を確立するとともに、ネコのFIV感染系においてエイズ治療薬の評価を行った。これらエイズ小動物モデル系の開発に関する研究は、ウイルス学および免疫学の分野において学術的に高く評価され、その成果は多くの国際的学術雑誌に掲載され、国内外から大きな反響を得ている。	この評価スクリーニング系は、新規抗エイズ薬の開発および医薬品承認申請の際、臨床試験の前の薬理試験において動物体内における有効性の検証に活用される。	エイズの感染拡大は21世紀の人類の健康面における大きな脅威であり、その予防・治療法の確立は社会的に大きなインパクトを与えるものである。本研究は、これらエイズ対策の進歩に多大な貢献をするものと期待される。	43	0	56	0	0	0
エイズ治療薬開発のためのサル評価スクリーニング系の開発その応用	平成13-15年度	140,000	富山県衛生研究所 所長	永井美之	サルの細胞性免疫解析の基本となる組織適合性抗原MHC主要領域の遺伝子型を明らかにし、MHCハプロタイプとエイズウイルス複製制御との相関を世界に先駆けて示した。その成果は、MHCハプロタイプを共有するサル群樹立の基盤となり、最も優れたエイズモデル確立に直結すると期待される。成果の一部(投稿中)は、H16年2月の国際学会での発表等で大きな反響があり、Nature Immunology誌のreviewに引用される予定である	エイズ治療薬評価・開発に必須のサルエイズモデルにおけるMHC等宿主因子情報の重要性を明らかにし、より精緻な科学的基盤をもつモデル確立の必要性を示した。さらに近年、エイズワクチン開発の困難さがあらためて認識され、その可能性を疑問視する声があるなか、慢性的エイズモデルにおいて細胞傷害性Tリンパ球誘導ワクチンによるウイルス複製抑制の可能性を初めて実証し、ワクチン抗原としてGagが最有力候補であることを示した。	各種ワクチンや再生医療・遺伝子治療等先端医療の前臨床試験・検定において、サルを用いた解析は必須であるが、これまでMHC等宿主因子情報の不足のため、宿主細胞性免疫反応等の影響を充分把握することができなかった。本研究の成果は、これらの情報を確立することにより、上記の前臨床試験・検定の解析レベルを飛躍的に向上させることが期待される。	45	2	41	2		

○創薬等ヒューマンサイエンス総合研究

研究課題	実施期間	国よりの補助金 合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してください。 審議会資料、予算要求策定の基礎 資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
HIV侵入動的超分子機 構を標的とする耐性克 服型科学療法剤の開 発	平成13- 15年度	65,500	京都大学大学院・薬 学研究科	藤井 信孝	多価耐性HIVの克服を目的として、HIV侵入過 程の動的分子機構の構造生物学を基盤にした 抗HIV剤の開発研究を推進した。二種類の生体 内安定型高活性HIV侵入阻害剤(CXCR4拮抗 剤およびgp41標的膜融合阻害剤)を見いだし た。前者はCurrent Opinion, Invest. Drug 紙の表 紙を飾り、CXCR4が関与する多くの疾病の研究 ツールとして活用された。後者の開発コンセプト はAngew. Chem.紙のHot Paperとして中表紙に 紹介され、国内外の高い評価を受けた。	新規な作用機序を有するHIV侵入阻 害剤の開発は多剤耐性型HIVの再興 が懸念される国内外の緊張を緩和で きることから、厚生労働行政のエイズ 対策に資するところは大きい。	Gp41標的型膜融合阻害剤の開発コンセプ トはSARS-CoV, Ebola, Influenza等のI型ウ イルスの侵入阻害剤としても応用できる。 CXCR4拮抗剤は癌転移抑制剤、抗リウマ チ剤としても応用可能なことが本研究に関 連して明らかとなった。	43	3	40	4	0	5 (http://www.aegis.com/news/afp/2003/AF030786.html) (http://www.mcgeedu/news/2002NewsRel/peiper.html) (http://www.aidsmeds.com/news/20020917drdg002.html) (http://www.thebody.com/niaid/hiv_lifecycle/uncoat.html) (http://www.niaid.nih.gov/deids/dtpdb/uncoat.htm)

○医療技術評価総合研究事業

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 の出願 及び取得 状況	施策 反映 件数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
口腔保健と全身的な健康状態の関係に関する研究	平成13-15年度	175,211	和洋女子大学	小林 修平	歯の健康が健康づくりの基本である栄養・運動・休養に関係していることを明らかにした。このデータは、ヒトを対象として厳密に計画された介入研究を含む調査で実証された。成果はWHO(WHO神戸セクター-WKG)の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	これまでの厚生科学研究の成果をもとに厚生労働省の21世紀の国民健康づくり運動(健康日本21)に歯の健康が導入されたが、その後は本研究成果をもとに全国の地方計画で全身の健康づくりに歯の健康が取り入れられている。また、健康増進法の中に口腔保健に関する指針が入れられたのも本研究成果が反映された結果である。	WHOでほぼ15年おきに行われている口腔保健に関する国際共同研究においても本研究成果が反映される予定である。	10	40	20	1	2	4
医療機器の開発促進のための医療における技術評価に関する研究	平成13-15年度	12,250	(財)医療機器センター／防衛医科大学校・医用電子工学講座	菊地 真	多種に及ぶ医療機器に対して、技術開発の時相、並びに技術評価結果を利用する4つの立場の各々に対応するよう118項目にわたる技術評価項目を策定するとともに、評価手法を定めた。さらに具体的な機器のケーススタディ結果を示した。成果は第40回日本エム・イー学会大会のメインシンポジウムで取り上げられ、国内の関係行政、財団等の大きな関心を集めた。	本研究成果をもとに(財)医療機器センターが実施している医療機器生産企業に対する技術評価事業の具体的な手法の一つとして活用された。	現在、我が国における医療機器産業の振興策について重点課題とする経済産業省及びその下部関連部署において、本研究成果を活用した新たな医療機器開発振興のためのガイドライン作成の具体的な手法の一つとして導入された。	3	0	6	0	2	1
第三者による病院機能評価活動の効果的・効率的な評価手法の研究	平成13-15年度	36,909	(財)日本医療機能評価機構	伊賀 六一	第三者による病院機能評価手法として、統合版評価項目の試行調査および判定指針の作成、付加機能評価項目の開発、審査業務手順の策定などを行い、病院機能評価の受審拡大に対する基盤整備がなされた。	評価項目をホームページにて公表し、全国の医療機関に向けて受審促進・改善支援の動機付けを行っている。また評価調査者に判定指針・業務手順を配布し、公正で中立な立場からの審査の実施に供している。これらにより、国が進める第三者評価の推進に寄与している。	平成14年度診療報酬改定にて施設基準要件の一部に「医療機能評価を受けていること」が組み込まれ、受審数が増大するなかで、より確かな審査を実施することが可能となった。	0	0	13	0	0	2
保健医療福祉分野における住基カードを用いた個人・組織・資格認証の在り方に関する研究	平成13-15年度	18,000	東京工業大学フロンティア創造共同研究センター	大山 永昭	保健医療福祉分野の電子認証を実施する方策を検討し、PKIに基づく個人および資格認証の仕組みを早急に確立する必要性を示すとともに、実現に向けた課題を明らかにした。また、資格・施設認証等と運動して多機能ICチップを利用した安全なネットワーク基盤を構築していくことが、安全性、利便性、経済性などに優れた医療サービスの充実に役立つことを示した。	本研究事業で得られた成果は、「e-Japan 戦略Ⅱ」およびその加速化パッケージに実施する旨が明記された。さらに、厚生労働省が進めるヘルスケアPKIの構築や、多機能ICチップなどを利用した保健医療情報ネットワーク基盤構築のための研究開発に反映される予定である。	住基カード、行政連携ICカード等に関連する研究開発や実証実験などに本研究の成果を提供し、実施に向けた具体的な課題の解決策を示していく予定である。また、認証基盤の整備だけでなく、それを活用した様々なサービスの拡充が求められており、本研究事業で得られた成果を活用して、新たな保健医療福祉サービスの創設に関する研究開発が継続して実施される予定である。	5	23	6	2	34	0

○医療技術評価総合研究事業

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 の出願及び取得状況	施策 反映 件数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
先進的IT技術の医療への応用と評価に関する研究	平成13-15年度	53,000	東京医科歯科大学大学院疾患生命科学教育部	田中 博	インターネット技術の医療への応用を鑑み、DNSサーバのDNSサーバの安定運用を守るための技術的検討課題について研究調査した。 その結果、現在のDNSサーバおよびプロトコルの脆弱性を明らかにした。また、IPv6への移行時におけるDNSの問題点を検討し、その解決法を示した。 医療情報のネットワークとして、次世代ネットワークであるInternet Protocol version 6 (IPv6)が注目されている。我々は国立病院 大阪医療センターのイントラネットにおいてIPv6 Topological Addressing Policyに基づいたIPv6 reachableなネットワークを導入し、評価を行った。 ア 先進的ITを医療分野において応用するのに必要な要件を明らかにし、種々の実証実験を行うなかで、次世代ネットワークへの提案および、健康増進、医療費軽減のための、戦略的防衛医療構想を提案するに至り、ITの各分野への応用が進むなかで、医療におけるIT化の問題を明らかにし、その問題解決のための方策、および技術面からのアプローチを行い、実証実験するに至っている。これは、従来の自然科学のような新しい発見はないが、情報社会科学として、情報化社会を分析し、医療におけるIT化推進を行い、健康増進、医療費軽減のための方策を提言するに至っていることの、学術的・国際的・社会的意義は非常に高いと考えられる。	ITをフル活用することにより、健康増進医療費軽減がどの程度可能になるかを試験し、そのなかで国費によらず、国民が自分で健康を購入できるようなシステムの提案は行政的な価値は高いと考える。実際の健康維持管理するためには、ITを利用した健康行動理論の活用が必要と考えられ、そのためにも経産省で行っている健康サービス産業創造や、ホームヘルスケアプロジェクトに参画し、本当に健康増進が可能かの実証事業にとりかかれるところまでできている。	IPv6への移行時におけるDNSの問題点を明らかにする事で、次世代インターネット技術のもつセキュリティ問題について注意を喚起した。 医療におけるIT化の大きな問題は経費である。この経費を軽減するための方策のひとつとして、インターネットの高度利用が考えられる。従来の電話回線だと、使えば使うほど経費がかかるのが、インターネットだと定額で行えるので利用形態が大きく変わる。その推進のため医療系からニーズを具体化したかたちで、IPv6 Topological Addressing PolicyとしてJPNICなどへ提案している点は高く評価できる。	7	27	20	1	0	26
保健医療分野における電子署名の実用化に関する研究	平成13-15年度	12,000	神戸大学医学部附属病院	坂本 憲広	公開鍵基盤に基づく電子署名を保健医療分野で活用するための基盤構築を行った。電子署名は、電子カルテを実用化する上で不可欠の技術であり、その基盤技術を構築できたことは、電子カルテの普及および安全な運用にとって非常に大きな成果である。また、電子署名については、国際的にISO TC215での規格制定が進んでいるが、本研究成果はその規格にも準拠しており、国際的にも先進的なシステムであり、高い評価を受けている。	「保健医療分野における情報化のグランドデザイン」(2000年12月)に公開鍵基盤の利用が上げられているが、本研究成果はその利用を大きく促進するものである。また、現在、処方箋などの電子化の検討が進んでいるが、本研究成果はその基本的な技術基盤を提供するものである。	現在、電子カルテの普及が進みつつあるが、電子署名等を付加し、証拠性、真正性を担保したシステムはほとんど見当たらず、今後、本研究成果が活用されることにより、信頼性の高い電子カルテの開発が進むものと期待される。本システムの基本技術については、すでに電子カルテ開発ベンダー4社と製品への応用について検討中である。	2(投稿中)	5	8	1(出願準備中)	2	4(http://info.hosp.kobe-u.ac.jp/PKI/ にて情報公開および基盤ライブラリのソース公開)

○医療技術評価総合研究事業

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 の出願 及び取得 状況	施策 反映 件数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
情報技術(IT)を応用した老人リハビリテーション計画評価書に基づくアウトカムデータベースの構築の研究開発	平成13-15年度	20,800	日本医科大学医学部	太田 久彦	アウトカム評価のためのデータベースに求められるデータ構造の開発から研究を開始し、データ構造を基盤にした必要データを取り込むための項目を備えたデータベースソフトウェアを開発した。ソフトウェアの運用に先立って調査票調査を実施し、分析を行った。単なるアウトカム評価のツールに止まらず、診療プロセスそのものの支援に繋がるものであることが明らかとなった。本研究成果を今後国際的にアピールしてゆく計画である。	本研究において開発したデータベースソフトウェアは、電子カルテとしての機能を有しており、回復期リハビリテーション病棟において従来の電子カルテが有していない専門職間の意思決定を支援する機能を発揮する電子カルテとして運用される。現在進められている電子カルテの普及に貢献するものである。	これまで、アウトカム評価はリハビリテーション以外の医療分野においても普及していなかった。リハビリテーションはその他の医学分野と異なり、患者の評価を極めて重視する。そのため、アウトカム評価が行われる素地を本来的に持っている分野である。本データベースにより病院間のアウトカム評価が促進されることで、病院関係者にとっては、病院の質の向上をもたらすインセンティブが与えられる。	3	0	9	0	0	0
高度総合診療施設における電子カルテの実用化と評価に関する研究	平成13-15年度	61,484	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	井上 通敏	電子媒体による診療記録の保存(いわゆる「電子カルテ」)に関し、使い易さの要件の検討と仕様の設計、並びに、他の電子カルテとの相互機能評価のための基準項目の設定を行った。版用ソフトを用いた入出力画面と電子カルテ本体とを結びつけるインターフェースの開発により、医療者が画面構成を自由に設定できる「医療者の創る電子カルテ」を達成することが可能となり、わが国における電子カルテの標準型の1つとして評価された。	「保健医療分野の情報化に向けてのブランドデザイン」が目指す電子カルテの普及のための「標準的電子カルテ」の機能の一部として反映された。	医療者毎の要求を反映したシステムを作り上げることのfeasibilityを示した。	2	6	4	0	1	0
医療機能の分化と連携をめざした医療計画のあり方に関する研究	平成13-15年度	51,835	国立保健医療科学院政策科学部	長谷川 敏彦	本研究では二つの目的、病院の機能分析やそのための診療結果の分析、さらには診療成果の評価のための臨床指標の開発、そして地域を選定した連携の現状の評価など診療機能とその連携に関する一連の研究と医療法の改正・医療計画の見直しに関連して、近年の政府の役割の変換や一般・精神病床等必要病床の算定方式の開発、そして各県への計画策定過程の評価についての実態調査など一連の研究からなる。	本研究がきっかけとしてはじめて手術結果と経費、すなわち施設別の手術件数との相関分析は、その研究成果に基づいて診療報酬が導入されたり、また病院選択の基準となったりして大きなインパクトがあった。さらには医療計画の見直しについて近年の政府の役割の見直しの国際的潮流の分析は現在進行中の見直し検討委員会の内容に貢献している。特に、WHOや国際的にいけば古典となった医療システムの評価法による実際の各県の医療機能の評価は厚生労働行政にも影響を与えたと考えられる。また、症例シナリオを用いた新しい評価法の提案は今後の医療計画の見直しにも大きな影響を与えたと考えられる。	同じ病院という名でもさまざまな機能を持つ病院が存在し類型化できること、そして急性期機能の病院の中にも医療の質にばらつきがあることが科学的に示された結果、一般国民や提供者の間で医療の質に関する関心が大きく高まっている。さらに、救急所の医療連携のフィールド調査の結果、地域のあるべき姿が浮き彫りになり、とりわけプライマリ・ケアの役割が浮き彫りとなっている。患者の参加も含めた新しい医療システムの構築が可能となっている。また、医療システムをケースのシナリオの求められる機能で描きだすことにより、患者や住民も計画作りに参加することを可能とした。	3	5	16	0	2	0