

○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いただき。審議会資料、予算要求決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(予定をきむ)	発表状況			特許の出願及び取得状況	産業界への反応	(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)	
								原簿論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)				
小児先天性免疫不全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	(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 小児先天性免疫不全症の代表的疾患であるリンゴノーム型重症の遺伝子・細胞遺伝学的有用性をモデル動物で検証した。その結果は、Molecular Medicine等の専門誌に掲載され、国内外から反響があった。	(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いただき。審議会資料、予算要求決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(予定をきむ)	9	10	15	0	0	1	
造血系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 移植・外科研究部	梨井 康	造血幹細胞の分化システムを確立・維持し、幹細胞へ分化の可能性を示唆した。さらに幹細胞における幹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、造血系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、B-0HGは有用であった。	造血系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、分化調節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。	造血幹細胞から幹細胞に分化する幹細胞を分離・測定し、幹細胞由来の幹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等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	0	
組織系DNA食品遺伝子産物の遺伝性口嚢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。胃に毒性をもつBtのモデルとして、胃腸部部分切取あるいは胃腸分泌抑制剤投与マウスモデルを確立し、Bt蛋白質の28日投与毒性試験を行った。成果は国内の著名な学術雑誌において発表し、胃腸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。	胃に毒性をもつBtに対する組織系食品の安全性の評価方法が確立され、胃に毒性をもつBtのモデルとして、胃腸部部分切取あるいは胃腸分泌抑制剤投与マウスモデルを用いた方法を示した。	本研究において確立した胃腸分泌低下ラットモデルは、組織系食品の安全性評価を行うための組織系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際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、その成果を応用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、質量分析の結果より組織系HCVワクチンの候補として、高濃度に精製されたワクチンであるD15株の可能性を検討した。D15株への外来遺伝子の導入を確立するとともに、組織系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織系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。	本研究成果が、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・地産的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。この分子が夏の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	0	
細胞内脂質輸送系に由来した血液腫瘍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	豊上 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、タンパク質分解による発現制御を初めに見だし、分解抑制剤ある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輸送に重要な役割をもち、コレステロールを放出してHDL形成を促すことを示した。また、膜輸送系に由来するコレステロール輸送に関与する肝からのVLDL分泌について、小胞体内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治療法として期待される。また、VLDL分泌・HDL形成に由来するコレステロール輸送系は、既存・新規の抗高脂血症薬の有用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、動脈硬化発症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	0	2	(日本薬学会123、124年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。(事例により説明していただき。審議会資料、予算要求決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(予定をきむ)	発表状況			特許の出願及び取得状況	産業界への反応	(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)
								原簿論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
抗がん剤インフルエンザワクチンの有用性に関する研究	平成13-15年度	20,000	国立感染症研究所 感染症増殖部	佐多 敏太郎	ア ジェノバント併用療法不活化インフルエンザワクチンの有用性を検証し、主としてウイルスの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 この結果ワクチンの有用性によって現行の皮下注射型ワクチンの有効性を改善できることが示された。	現行の皮下注射型ワクチンの有効性を高めるための改良ワクチンの開発により改善できる。	経鼻不活化インフルエンザワクチンの実用化の準備作業に発展している。	12	8	12	0	0	0
日本人腫瘍感受性遺伝子に基づく腫瘍細胞を分子標的とした腫瘍薬・肥満の予防及び治療の開発	平成13-15年度	20,810	東京大学医学部腫瘍病・代謝内科	門脇 孝	ア 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に発現・測定した。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。腫瘍病・動脈硬化の複合的治療法開発の基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)の治療効果測定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。	腫瘍病はわが国の高齢者における主要な疾患であり腫瘍病が発症・進展する分子メカニズムの解明と腫瘍病の根本的治療法開発の基となる本研究の成果は、有力な高齢化社会の実現に向け大きく貢献するものと考えられる。	24	0	249	8	1	1
呼吸器及び腫瘍細胞免疫をターゲットとする新しいワクチ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 利志	ア) 結核免疫をターゲットとする防御効果に優れたワクチン開発のための技術を開発し、またワクチンの基盤となる免疫記憶の必要因子を解析した。 イ) 免疫記憶について新しい知見を得てその結果が一貫確認される(immunity)に確認された。	これまで不可能であった腫瘍免疫反応の誘導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チ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	18	1	0	0
ノーボークウイルスの超高度感度検出装置システム、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	11,850	国立感染症研究所 ウイルス第二部	武田 直和	10倍感度の遺伝子型のノボークウイルス全アミノ酸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ボークウイルスのゲノム配列を確立した。また、塩基配列情報に基づき超高度感度検出装置の構築に成功した。さらに、全ゲノムタイプの60%をカバーする中量粒子の作成に成功し、これらを用いた2タイプ特異的ポリクローナル抗体の作成を行った。ポリクローナル抗体に反応する集約抗体を構築し、ベッドサイド抗原検出システムへの応用に道を開いた。	成果をもとに下病ウイルス検出マニュアルが完成され、全国に普及している。ノボーク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ムタイプ法は、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。	超高度感度検出装置は、患者検体のみならず、食品からのウイルス検出に適用され、非菌性検査中毒診断の主力となつていく。また、組織系中量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、プロトタイプポリクローナル抗体は、デックスチェックなど、さらに簡便なノボーク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
ワクチン創製の新テクノロジーと新規ワクチ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 感染症増殖部	小島 朝人	①細胞培養由来の不活化日本脳炎ワクチンは、マウス由来現行ワクチンと同等かそれ以上の有効性を示し、開発研究は顕微鏡にほぼ終了した。成果は国際誌の総論にも取り上げられ、国内ワクチン製造側の賞を受賞した。 ②イオボグロブリン122細胞株の確立及びその無血清培養産生系構築に成功し、迅速も安全な世代別接種日本脳炎ワクチ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.Veol.等の雑誌に掲載され注目されている。 ③DNA由来ワクチン用リンパ系細胞で孔用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。高濃となった成果はJ.Veol.等多数の雑誌に掲載されている。	(1)①項記載の不活化日本脳炎ワクチンは認可申請の実用段階に至り、今後新ワクチ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チンを改良した。マウス脳由来不活化日本脳炎ワクチンから、②項記載の次世代サブユニットワクチン開発へ、世界をリードする形に発展している。	21			8	2	(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	国よりの補助金額(千円)	主任研究者所属機関	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。審議金資料、予算要求書等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	産業 反響性 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)
								原案 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 (件)			
生体適合性・機能性に優れた材料・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 食品部	土屋利江	バイオ材料の評価に有用な機械的・生化学的評価項目の選定、支持体の設計と製造、ヒト軟骨細胞増殖分化因子、新規多量糖の糖鎖細胞形成抑制活性、神経突起伸長効果の発見、優れたコンタクトレンズ用コンタクトレンズ機能維持、適合人工血管開発、複合コーティング多孔体と抗腫瘍性低濃化体の開発、 $\text{Ca}^{2+}$ 透過性導入とヒト肝細胞の培養を行った。これらの成果は多くの国際学会に発表、特許出願、専門学会は各種の国際会議、シンポジウムなどでの学術的、国際的、社会的意義は大きい。	成果をもとに審議金資料、予算要求書等に活用され、期待される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・医療材料の活用における課題と展望など、多くの講演・雑誌への掲載・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、バイオ材料の日本からのシンポジウムに選ばれている。	40	12	34	8	10	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、東京医科大学、京都大学再生医療学研究所講演、医用材料研究機構主催シンポジウム、WHO(国際基礎標準化会議)、北京、での招待講演等により普及、啓発活動に貢献した。
探病的向導DDS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	進行性の腎臓動物モデルにおいて、ネリボ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ネリボソームに内封することによる効果で治療効果を示すことを明らかにした。ネリボソームは腎臓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副作用を高めることにより、新規透皮剤による副作用の減少と保険財政における透皮剤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	0	0
新規体外外産システムの創製と評価技術の開発	平成13-15年度	45,700	国立医薬品食品衛生研究所 川崎病院	高谷裕宏	T細胞活性化の免疫性神経疾患を治療するために、原因となるCD4+T細胞を全血フロー系で効率よく除去する体外治療システムの開発を行った。副作用も安全に抗体の細胞認識部位の免疫反応が可能なことを確認した。活性化されたCD4+T細胞は十分に攻撃できる性能を確認した。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細胞除去装置を作成し、安全性を確認し、in vivo問題なく体外治療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腸疾患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。	1	1	2	1	0	0
健康被害をもたらす有害生物の制御・処置技術に関する研究	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)の制御処置技術に関する生物、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ツコを国内で初めてシグナルハブの阻害、βグルカン測定法開発、細菌ではブーレン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、ダニではレジオネラ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重要な情報提供を行った。特に、生活環境の健康維持に資する知見が豊富であり、英文誌等に掲載された大きな反響を得た。	生活環境にみる有害生物の制御・処置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多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迅速かつ高精度に依存して規定された方法から、高感度迅速法(例:ダニレジオネラOver1検出感度1pg/μl)及び簡易法(例:βグルカンによる真菌定量)およびレジオネラ検出感度20CFU/100ml測定法開発し、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グルカン発酵による非培養検出法を確立でき、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。またダニレジオネラは、我が国でも当該分野をリードする研究組織であり、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	国よりの補助金額(千円)	主任研究者所属機関	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。審議金資料、予算要求書等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	産業 反響性 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)
								原案 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 (件)			
免疫抑制剤の体内動態並びに免疫反応に関する薬白群の移行予断を基盤とした移植医療における拒絶反応抑制に関する研究	平成13-15年度	116,000	京都大学医学部附属病院 薬剤部	乾 貴一	生体肝移植患者の小腸及び肝臓を用いて、小腸MDR1並びに肝CYP3A4サブファミリーが術後の免疫抑制療法を進める上で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などに掲載され、国内外から大きな反響があった。	移植医療における免疫抑制剤の個別投与法設計に活用可能な成果を得ることができた。今後、タクロリムスや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注目されており、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	0	11( <a href="http://www.kuh.kyoto-u.ac.jp/yakuzai/main.htm">http://www.kuh.kyoto-u.ac.jp/yakuzai/main.htm</a> )
インフォームドコンセントに基づいた外科手術切除した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肝臓病のモデリング	平成13-15年度	101,480	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部	大野 泰雄	ヒト肝、大腸、子宮平滑筋組織において実験動物と異なる収縮機構を見つけた。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多くの薬物を用いて実証した。手術後肝臓組織より調製した凍結肝細胞が高いCYP3A4活性を示した。非凍結ヒト肝細胞は腸肝循環の肝臓にも、また、遺伝的多型性(PM)由来肝臓はPMの薬物動態予測に有用であった。	手術後抽出した組織を用いた研究体制を構築した。バリエ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薬理学的毒性予測に有用である。	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までであり、倫理的・科学的に適切なヒト組織利用に役立つと考えられる。	17		50	0	0	0
高濃度培養ヒト由来肝臓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	香川大学医学部	水森静志	ヒト由来肝臓細胞を3次元培養アッセイで高濃度培養に成功した。肝臓の軽率因子の発生の証明、薬物代謝・輸送系の分子的実体、薬理学的に有用な肝臓細胞の有用性決定へ新しい方法を開発した。成果は、Virology、J Hepatology等に掲載され、国際共同研究も実施している。	新薬は薬物の有効性・毒性決定利用のため必要である。ヒト肝臓細胞を入手し、複製し、凍結保存をふまえて、厚生労働省企業との共同開発を進め、肝臓細胞の有用性決定へ新しい方法を開発した。成果は、Virology、J Hepatology等に掲載され、国際共同研究も実施している。	人由来肝臓細胞株は、10件のヒト肝臓系細胞株の細胞株すべては、ヒューマンサイエンス財団の細胞バンクに登録され、ヒト肝臓系細胞の樹立には世界で初めてである。うちFLO-4細胞は米国特許を取得し、HepG2以上の肝臓細胞を維持することが報告および多くの研究者により証明されてきている。(バズツール研究所との共同研究でHepatologyに報告など)。ヒト肝臓細胞株利用3次元培養アッセイ人工肝臓の開発研究: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、高産生アルブミンやTPO産生確認。(シガフルローバイオ人工肝臓の臨床応用を特許申請)薬物代謝・毒性決定方法の開発:薬理学、肝再生研究者、分子細胞学、再生医療学、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。(各研究機関の特許権をヒト肝臓細胞株の譲渡、国立薬理研究所の研究者を委託して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・細胞の新規材料を用いた薬物の作用評価の研究	平成13-15年度	66,950	大阪大学大学院医学系研究科	松浦成祐	ヒト組織は抽出後3時間まで、あるいは保存液中で6時間までの間に凍結保存で凍結すれば、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レベルでは手術後12時間以内の時間経過までは十分に解凍が可能なことが、mRNA発現性が低下しやすかった。また、手術後、阻血などの影響がなかったが、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段階でもあり、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至っていない。	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くるであろう。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	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いただき、審議資料としての活用予定などをきく。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定をきく)	発表状況			特許の出願及び取得状況	距離	(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)
								原簿論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
記憶促進経路阻害剤(BNA)を用いたアンチセンス薬品の開発とその実証的応用	平成13-15年度	76,000	大阪大学大学院薬学研究科	今西 武	突発型人工核酸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、顕微鏡イメージング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、新たな遺伝子発現抑制剤の開発研究が行われた。今後、実用化されることにより疾病の新たな診断法等への展開が期待されている。	38	10	40	0	0	
コンディショナル・ノックアウトによる受容体膜電位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)	佐藤 保夫	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・ノックアウト法を開発し、ヒト神経疾患の病態の理解および治療薬の開発の標的として重要なNMDA受容体のミトコンドリアを誘導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神経異常が抑制され、治療の可能性が示された。また、アミロイド前駆体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ロイド前駆体などの異常を導入する方法の開発は、国内・国外において全く初めての成果である。本方法は従来法による遺伝子操作マウス作製法の困難性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企画はきめて高く、疾患の分子レベル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・ノックアウト法」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によるマウスモデル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の開発に関する研究	平成13-15年度	15,000	静岡国立大学理学部 藤本 康夫	藤本 康夫	インフルエンザウイルスの宿主細胞内侵入を規定する分子機構を解析した。インフルエンザウイルスの感染を抑制する物質、特に新しいコンセンサス配列の宿主細胞への侵入および宿主細胞からの出芽過程を阻害し、ウイルスの複製を克服できる阻害物質およびウイルスの微量検出剤を開発した。その機能を示した。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、宿主細胞内侵入の機構に関する成果や、インフルエンザウイルスの複製の機構、宿主細胞内侵入の機構に関する成果は、基礎資料として活用され、平成15年度から厚生科学研究プロジェクトが発定した(代表:国際感染症研、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、実用化された。インフルエンザウイルスに関する意識の高まり、世界におけるこの分野の先進性を示した。	13	14	16	2	11	(ホームページ: <a href="http://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/">http://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/</a> )
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炎症の抑制	平成13-15年度	48,800	九州大学 生体防御医学研究	宮村 昭彦	インターロイキン6のシグナルを抑制する新規分子(CIS3/SOCをクロニングした。この分子は、関節リウマチ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開発に弾みがついた。	20	0	10	1	11	( <a href="http://homepage2.nifty.com/yoshi1212/bosyu.html">http://homepage2.nifty.com/yoshi1212/bosyu.html</a> )

○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いただき、審議資料としての活用予定などをきく。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定をきく)	発表状況			特許の出願及び取得状況	距離	(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)	
								原簿論文(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	遺伝子間の相互作用を阻害することにより遺伝子発現の調節機構を解析した。転写因子NFATと活性化因子カルシウムシグナルとの結合の調節メカニズムを解析し、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、行政に關する観点からは認められない。	これまでの創薬の方法論は、莫大の費用と時間がかかり、医療費の増大の重要な原因である。本研究課題により開発された創薬の手法は、高効率相互作用を標的とする新しい作用機序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ノックアウトマウスによる癌腫の抑制	平成13-15年度	27,400	大阪大学 微生物学研究所	目黒 英樹	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、心臓の大きさを低下させる異常を示し、心臓の形成や発達にHB-EGFが関与していることが明らかになった。			16	0	5	1	1		
DNA-カチオン性陽イオン交換樹脂の保序安定性の評価に関する研究	平成13-15年度	8,400	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	阿曾 幸男	ウイルスを用いた遺伝子送達細胞内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-カチオン性陽イオン交換樹脂の保序安定性が、薬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、薬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-カチオン性陽イオン交換樹脂について得られた成果は、シリンジなどの不安定な薬品の凍結乾燥剤の保序安定性評価に活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		
滋養成分に対するターゲッドアップ研究	平成13-15年度	60,000	平成13、14年度 滋賀県立 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・再興感染症のまん延を抑制し、それらの治療に必要とされる国内未承認の希少薬品治療用医薬品を輸入・保管し、治療にあたることで、救急や治療に役立つ。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、医療の現場に適切な治療情報を提供した。	マラリア治療薬メロキニンおよび抗寄生虫薬イベルメクチンは従来品を改良し、それぞれ2001年および2002年に保険適用承認された。また、成果をもとに「衛生行政の手引き」第5版を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・再興感染症への対応に際して国内の中心役割を担っている。また、多数の薬品供給の確保を確保することで、医療現場への普及に役立っている。	13	81	38	0	35	( <a href="http://www.imsu-tokyo.orphan/index.html">http://www.imsu-tokyo.orphan/index.html</a> )	
新生児臨床試験結果の買収と普及利用促進薬品開発の科学的・倫理的に関する研究	平成13-15年度	66,150	福岡県立医科大学 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安全性、実用性、倫理的・科学的に検証するために、臨床試験結果(新生児臨床試験ネットワーク:NRN)を構築・活用し、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構築できた。また、新生児臨床試験の中で臨床必須薬品が高い割合とされるトキサソ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う。これらの薬剤の安全性・有効性を検証した。	得られた成果は、新生児臨床試験ネットワーク構築のための基礎資料として活用される予定である。	成果をもとに「新生児臨床試験ネットワーク構築ガイドライン」を作成し、全国の新生児臨床試験に配布した。現在、新生児臨床試験ネットワーク(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、新生児臨床試験結果を科学的・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構築が期待されるものと考えられる。	16	19	27	0	0	11	( <a href="http://nmshugs-med.ac.jp/">http://nmshugs-med.ac.jp/</a> )
ヒト特異的有機アミノ酸トランスポート遺伝子LST-1およびLST-2導入細胞を用いたハイブリッド人工肝臓機能の回復	平成13-15年度	14,250	東北大学大学院薬学研究科	松野 正記	肝臓に発現しているトランスポートLST-1、LST-2をクローニングし、Gα発現アミノ酸トランスポート系におけるトランスポート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ト研究に関して、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		

○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	国よりの補助金数 合計金額 (千円)	主任研究者所属機関	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 出願及び取得 状況	総数	(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)
								原簿論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表 (件)			
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	78,000	聖マリアンナ医科大学 腫瘍治療研究センター	五十嵐雄哉	(1) 専門的・学術的観点 ア ①レチン結合SODおよびレチン結合GDNFについて神経再生医療における有用性を証明した。②細胞外マトリックス形成系の確立については新たな検討事項である。イ 神経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。またフリーカルが神経損傷時の運動障害に大きく関わっていることが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期待したい。	この中の研究の一部が独立法人科学技術振興機構(JST)の大学発ベンチャー事業に採択された。後援者(産研連携)と医療再生チーム(五十嵐雄哉リサーチ)の2件のインキュビーターを受け日経バイオに掲載された。	9	6	26	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設計	平成13年度-15年度	100,000	自治医科大学 臓器移植研究部	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推進バンクの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システムを構築した。特に専門委員会だけでなく一般市民の意見を入れるために主任研究者重篤に一般市民の意見を求めることとした。技術面では治療に一切の稼働を加えず手術を行うことを最優先とし、抽出・貯蔵・凍結・凍結解凍の過程で細胞活性の分子標的活性種の解析と再生医療との関係を行うこととした。	研究の重要事項として、ヒューマンサイエンス研究推進バンクへのヒト組織提供システムを分担・協力研究推進院を中心に整備し、研究2年目からは3施設から年間提供の手術抽出組織の提供が通常に行われるようになった。	本事業ではパブリックアクセスを得ることを旨とした。研究班に参加した一般市民の方から2004年にヒューマンサイエンス推進院が実施する平成16年度厚生労働科学研究補助金先進医療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に貢献した事例といえる。	19	34	15	0	2	7
腫瘍細胞の増殖・分化・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	東京医科大学 川崎総合病院 がんセンター	福嶋尚史	がん細胞における幹細胞と見られる細胞集団の存在を認めた。これらの固定方法に関しては、FlowcytometerによるSP分析(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を用いることで、角質以外の幹細胞においても、progenitor cellの成分が確認できることが示唆されたこと、今後、幹細胞の固定に一石を投ずるものと思われる。またこれらの固定は現行のpoly-clonal固定では困難であるため、抗腫瘍剤を用いた、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、特に角質内皮細胞の死傷が強く、解凍時のviabilityが低いため、新しい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Optosolによる凍結保存には比較して、有意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、保存期間による不適用角質の減少には効果があるものと考えられる。	角質移植に用いられる角質は、患者が骨髄を採取した公衆衛生推進会で凍結された「アイバンクドナー取り扱い基準」に基づいた方法により角質移植が実施されている。本事業でも角質移植は凍結後7日間とされているため、医療従事者や患者の都合により使用されない角質が発生している。当研究で凍結保存が確立できれば、限られた凍結保存者の角質の有効利用につながる。 幹細胞の固定に関しては、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固定技術の確立は、安全性、有効性の観点からも非常に重要な項目であり、「細胞凍結化」に対しても細胞群固定として重要な技術となる。	幹細胞の固定が他の臓器、組織でも可能であることが明らかになれば、臨床のみならず研究でもその固定は非常に高く、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	国よりの補助金数 合計金額 (千円)	主任研究者所属機関	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 出願及び取得 状況	総数	(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)
								原簿論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表 (件)			
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 実務推進部	林 克	人体由来資料(組織・細胞と情報)の創薬研究資源化を促進するための、以下の研究事業を行った。課題1. 医学・生物学的研究利用について、内外の研究機関・研究施設・研究組織に関する情報を収集、分析、整理し、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凍結保存方法の開発と評価。及び、課題3. 幹細胞の保存法の確立を行う。研究課題1の成果は、国際的なヒト組織バンク活動における、日本での組織の発展等に、また国内の啓発活動等、さらに創薬推進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は、ヒューマンサイエンス推進院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・生物学的研究に利用できる研究資源と社会連携を促進することは重要な課題である。しかし、バンク活動を現実的に推進し、研究を推進する立場で、研究推進院の一環として、研究推進院・研究施設・研究施設に取り組みして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ならず、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、実質的な支援を行っている。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、広く利用される着地が図られた。	12	35	30	0	10	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ディフェンシワクチンの創製・開発研究	平成13-15年度	38,100	日本製薬株式会社 イノベーションリサーチセンター	橋本 尚	HIV-1の共受容体(CXCR4、CDRS)のウイルスの感染に必須な分子を創製したウイルス様体抗原は様々なHIVのサブタイプに感染する抗体を誘導し、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ディフェンシ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奮闘を凝らし、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、様々なHIV-1と共受容体との「立体的構造的」に結合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ディフェンシワクチンの創製・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、必ずしも成功に達していない。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誘導(高価HIV-1に感染しない、あるいは重症化を抑制する)に感染後のリンパ球で高価免疫反応を受けたご本人には共受容体に対する自己抗体が誘導され、記憶性抗体が治療すると同時に、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超越しているが、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
感染HIV-1の再活性化に際す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 遺伝子研究所 分子ウイルス学研究ユニット	崎 陽子	申請者が提出したアプローチを有するHIV-1Vpr変異体を利用した遺伝子治療用リポ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量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、アクセサリ遺伝子であるVprとNefの機能発現に関わる細胞内因子を特定した。また、エイズ治療開発のためのサルの細胞系樹立と有効な遺伝子治療用リポソームベクターの開発を併せて行った。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・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・治療開発の基礎を提供することが期待され、社会的貢献度は大きい。	48	2	119	1	1	なし