

○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等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求規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)
								原審論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
腎臓小腸管性癌の最新治療法に関する研究	平成14-15年度	30,000	聖隷医療センター	辻真俊	腎臓小腸管性癌に対する低侵襲治療の有効性を、動物実験及びプロトコルで検証し、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。今までの治療法がなかった腎臓癌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。	期待される厚生労働行政に対する貢献等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求規定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	この成果を基礎として、更に臨床的に有効な治療法の開発が全国で進行し始めている。	37	10	23	0	1	2
マススクリーニングの効率的な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) 研究目的の成果 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 (1) 研究目的の成果 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) 世界に先駆けてわが国で発見された成人型シリン病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。軽症から重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遺伝子多型データベースの構築が完了した。(4) タンデム型質量分析法の導入による検査精度の向上が可能になった。(5) ウイルソング、組換え体遺伝子検査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、神経細胞腫死に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が大きい疫学調査となった。(7) 生物学的因子のタイプ別によるマススクリーニングの利益を受ける層と自然選好・成熟する層の判別といった成果は、スクリーニングが広く実施されたわが国で行えなかったものである。臨床的予測に、これら生物学的因子による分類は有用であり、今後の神経細胞腫の治療に貢献すると考えられる。	(1) 国立成育医療センター研究所 全国規模の新生児マススクリーニング情報管理システム構築と情報管理システムによって今後わが国におけるマススクリーニングの徹底と有効性を確保することができる。(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地点に統合が可能になり、新生児マススクリーニング検査の効率化が図られる。(3) 検査費用の削減と検査精度の向上が期待できる。(4) 日本人の貴重な財産である遺伝子多型データベースの構築が完了した。(5) ウイルソング、組換え体遺伝子検査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、神経細胞腫死に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が大きい疫学調査となった。(7) 生物学的因子のタイプ別によるマススクリーニングの利益を受ける層と自然選好・成熟する層の判別といった成果は、スクリーニングが広く実施されたわが国で行えなかったものである。臨床的予測に、これら生物学的因子による分類は有用であり、今後の神経細胞腫の治療に貢献すると考えられる。	(1) 国立成育医療センターを情報管理システム構築と情報管理システムによって今後わが国におけるマススクリーニングの徹底と有効性を確保することができる。(2) 世界に先駆けてわが国で発見された成人型シリン病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。(4) 日本人の貴重な財産である遺伝子多型データベースの構築が完了した。(5) ウイルソング、組換え体遺伝子検査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、神経細胞腫死に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が大きい疫学調査となった。(7) 生物学的因子のタイプ別によるマススクリーニングの利益を受ける層と自然選好・成熟する層の判別といった成果は、スクリーニングが広く実施されたわが国で行えなかったものである。臨床的予測に、これら生物学的因子による分類は有用であり、今後の神経細胞腫の治療に貢献すると考えられる。	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	埼玉医科大学	柳川洋	ア 研究目的の成果 川崎病の原因不明および主要因の解明がなされた。第14回(1)第17回全国調査で検出された患者を中心に一部追加調査を加えて疫学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例の出現および入院日数に関する項目を追加し、入院経過の現状分析、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患者発生率を継続的に実施しているところはない。30年をわたり一定の精度をたもたながら、同じ調査で、継続的に患者発生率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。	18万件を越す川崎病患者情報のデータベースを構築し、川崎病発症動向、治療効果、患者の社会的地位に配慮することができる。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、川崎病および川崎病の疫学研究に対する基礎資料となる。また、住居および第一種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	165	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等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求規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)
								原審論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
先天性異常モニタリング等に関する研究	平成13-15年度	40,000	横浜国立大学医学部、神奈川県労働衛生福祉協会	佐吉好雄	(ア) 研究目的の成果 ①わが国における1972年から30年間の、出生児中約10%の先天性異常の発生状況のモニタリングを継続している。 ②二分胎、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、疫学的研究を始めた。 ③二分胎、無脳症、胎嚢は「異胎」胎児により約70%予防可能であることが1991年発見され、以後先進各国、国をあげて異胎採取を啓発し実施を続けており、わが国の厚生労働省も本研究会の資料より平成12年12月同様の異胎採取助産を行った。(イ) 異胎代劇に重要な役割を持つ「HTR」検査の普及と関係する遺伝子レベルの研究を行い「HTR」、G、T、T遺伝子多型のうちT型のみが関係し、濃度200~400 u g 以下より遺伝子多型による酵素活性低下はカバールであることを明らかにした。	平成12年12月厚生労働省から調査依頼として全国へ出生児約10%の先天性異常の発生状況のモニタリングを継続している。検査委託の検討会に協力した。その後異胎採取助産の小冊子を作成し、市民啓発の啓蒙に努めている。	カ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年のカリドマイドが患者団体の厚生労働省に使用状況、患者などの調査報告書が2002年9月に提出され、研究に際しての調査報告書の中に使用薬剤の記載項目があり、現在までのところカリドマイド使用症例は1例も見られていないと報告した。また、今後現在のモニタリングを継続する限り、さらに特許の薬剤使用による発症例の発見は可能である。	24	17	17	0	1	1
小児難治性原腸癌の早期発見、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部研究科小児医学講座	五十嵐隆	小児がん難治性原腸癌の診断に必要となる遺伝子検査の作成を行い、すでに臨床現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約2倍増したに生じた診断の不公平性を、毎年補正式を作成することにより解消し、小児がん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、遺伝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。 本研究の次年度成果として、キットの標準品と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、従来の60%と異なる。この成果を踏まえ、補正式作成に関する調査研究の「成長ホルモン分泌不全症候群 診断の手引き」が改訂された。本研究と成長科学協会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。	今回作成した小児がん難治性原腸癌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。	小児がん難治性原腸癌の治療に期待が今さらにも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科	田中聡幸	成長ホルモンの治療適応となったPrader-Willi症候群は、遺伝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。 本研究の次年度成果として、キットの標準品と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、従来の60%と異なる。この成果を踏まえ、補正式作成に関する調査研究の「成長ホルモン分泌不全症候群 診断の手引き」が改訂された。本研究と成長科学協会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。	この成果により、閣下調査結果に関する調査研究の「成長ホルモン分泌不全症候群 診断の手引き」が改訂された。小児がん難治性原腸癌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。	本研究の成果を基にして、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。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ていたが、標準品を作成して測定値をそのまますることができ、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、突然死をきたさないためにもまた今後検討する必要があると考えられる。	0	15	2	0	2	1

○難治性疾患克服研究

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 ア 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、専攻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	総費 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)
								原審 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研究部 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 第1順)	本研究では、その効果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統一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、情報的側面からも検討した。成果は、現行の点が不十分であり、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要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礎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、より正確な発症率や疾病構造の把握により政策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 ア 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、専攻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	総費 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)	
								原審 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)				
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 敬	各種Kcaチャネル作用薬(急性冠心性虚血、高血圧、喘息、てんかん等の疾患治療)、水チャネル阻害剤(利尿薬、高血圧時の脳浮腫抑制、神経疾患の治療薬)、シシジウム系作用物質(医薬品候補化合物の安全性評価)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ゲージ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系にどこまでも、医薬品開発の様々な段階(候補化合物の選別、新規化合物の探索、安全性評価、タンパク質系医薬品製造用細胞の評価等)に活用可能な方法であり、今後公定試験法としても活用可能な方法である。	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	0
ゲノム編集を支援する高度解析・解析技術の開発・応用に関する研究	平成13-15年度	108,460	北越野大学薬学研究所	今井一洋	開発したベゾラフラン蛍光顕微鏡を用いて、D-乳酸、 γ -GluC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-高速液体分離法を開発し、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。ペプチドシグナルを抽出装置に利用する超微量生体の即時測定法を開発した。10pLの血清で15分で結果が得られるため、検定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、実用的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。また超微量イムノアッセイは乾燥血液紙でも測定可能であるため、乾送法による遠隔検診などに有用である。本研究による超微量測定法(FIM)は、日本標準法の分析方法バリテ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、実証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ったことから、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登録され、JISの適用として提案された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2003.4.31には「2成分を同時検出出来る生物発光検出創薬免疫法を開発、横濱コスト削減可能一報大」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	小澤深都	マウス、ラット、ウサギ、マドリス、カニウイールにおいて、核移植クローンおよび顕微鏡操作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、い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。	総合科学技術推進(生命倫理専門委員会)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鏡操作技術は、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理治療研究センター 臓器移植研究部	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5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ラット系HRRBに寄託して、その特長を情報公開した。その結果、世界中の研究者から数百件におよぶTgラットの分号依頼が寄せられ、本研究の意義を認識された。	様々な動物資源バンクは他の畜産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畜産に先駆けて開始され、国内唯一のものとなった。その後の文庫での研究資源バンク(HRRB)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、海外の研究者が国内の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(NRR)の枠組みとの連携、さらにHRRBが本事業に対して社会的責任を果たしうるよう活動する予定である。	118	6	66	0	13	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システムの開発に関する研究	平成13-15年度	141,700	国立国際医療研究センター研究部 難治性疾患研究部	石坂幸人	細胞外に添加すると確率的に核にまで蛋白質を運搬することが可能なペプチドを特定する一方、非ウイルス性遺伝子導入システムの可能性を上げた。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考えられる。	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い新しい医療技術の開発が期待される。	ウイルス性ベクターを用いた遺伝子治療において、遺伝的副作用が懸念され、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、高所DOSI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、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを記す。)	(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	進捗	(4) 普及・啓発活動(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)
								原書論文(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検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部 移植・外科研究部	総野沢 伸	移植免疫反応を抑制する一連の遺伝子発現について、分子生物学的手法(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、調節的役割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量であり、このように網羅的に解析可能なデータベースである。	成果を以て遺伝子治療臨床研究のチート管理と移植システムとの構築を終了し、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、患者の免疫反応性に合わせたオーダーメイドの移植療法確立に役立っている。	7	0	0	0	0	0
神経・免疫・内分泌系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部	田平 武	自己免疫性脳炎(ADIF)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説明した。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状態を引き起こすメカニズムを解析した。漢方薬TL-1はうつ病を改善し、セロトニン再取り込み阻害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。抗うつ薬は副作用が出て広く使われるようになったが、高齢者には使用が難しい。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	0	0	0	0	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機構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凝集素レクチン分子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關与することが示唆された。成果はJGICに掲載されたばかりか、国際レクチン学会や国際腫瘍学学会で発表講演を行うなど世界的に大きな反響があった。	血管の病変を血液でモニタリングするため、ヒト血液中の凝化LDLを測定できる凝化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。	ヒト血液中の凝化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。また国内での凝化LDLのバイオマーカーであり、新しい機能性食品の提案などにも応用でき、その社会的インパクトは高い。	61	16	71	8	0	Q1(ホームページ開設) http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/m/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	結核菌感染や腫瘍免疫抑制および慢性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、産生モデルマウスを用いて慢性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、新規の結核菌感染防御ワクチン、腫瘍免疫調節剤、ならびに抗原提示細胞の調節物質およびこれら疾患の抑制療法の検討が進められている。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。この基礎研究の成果により、腫瘍や感染症応用にむい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、結核ワクチンの開発に新たな道を開いた。	43	9	93	0	0	
自己免疫性脳炎発症に関連するIgG4型抗体の認識する自己抗体の検索、ならびに特異的診断システムの開発	平成13-15年度	27,200	慶応大学医学部	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、診断標準を作成した。自己免疫性脳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型の解明に貢献した。後頭葉硬化症、脳門リンパ腫腫大、胃潰瘍性病変など本疾患の除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提示した。本疾患の原因抗原がSOD2の可能性を提示した。	自己免疫性脳炎診断標準(日本標準学会2002年)策定時に成果が発表され、全国に普及している。	IgG4が肺炎のみならず、後頭葉硬化症、慢性性脳炎、脳門リンパ腫腫大などの除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、臨床的に問題となる脳腫との鑑別がより容易になると考えられる。	14	9	14	0	0	2講演 9回 シンポジウム等主催での学会発表 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、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを記す。)	(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	進捗	(4) 普及・啓発活動(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)	
								原書論文(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細胞膜ドメインを介した生体防御機構の解析と疾病関連遺伝子探索への応用	平成13-15年度	28,870	国立感染症研究所 細胞生物学部	北川隆之	動物細胞のラフトなどの細胞膜ドメインはシグナル伝達やウイルス、細菌感染に關与する特異的なタンパク質成分を含む。本研究では、新たに腫瘍ドメインの構成成分として腫瘍転移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。	動物細胞の腫瘍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開発した肝臓で特異的に産生されるサイトカイン(レクチン)がウイルスの生体的侵襲を各種遺伝子改変ウイルスを抑制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、膵炎、エンドトキシンショックの発症、進行に關与することが判明した。さらにLECT2の阻害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与する様々な疾患に対する新しい創薬につながる可能性を提示した。	治療法が確立していないウイルス性肝炎、菌肺炎リウマチのウイルスモデルにおいてLECT2が、病態の発症、進行に關与することから、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、骨質低下の治療、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RNA(DNAチップ)を用いた各種関連遺伝子発現の解析に関する研究	平成13-15年度	73,360	京都大学大学院 薬学研究所	辻本 三三	マイクロRNAを用いた遺伝子発現プロファイル解析により、6細胞性白血病細胞株において基質分解酵素granzymeが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に掲載され国内および海外から大きな反響があった。	疾患に關与する遺伝子が明らかにされ、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削減が期待できる。	腎疾患の発症形成、症状の悪化や治療のターゲットに關与する可能性の高い遺伝子群を見つけた事ができた。今後さらに得られる結果と薬理学的な相関から、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	0	
細胞死を促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脳シグナルの発生、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。	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策定に反映された。	急激な高齢化社会を迎え、パーキンソン病など化にともなう薬物療法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	0	0	0	
非高質の特性を活かしたバイオ医薬品および超難治性薬物の薬用化とその評価	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 浩江	溶解性が極端に低い薬物について、溶解安定性および消化吸収性の高い非高質医薬品に類似する技術の開発およびその評価法を確立した。ガラス転移速度と分子量とともに、薬物と相互作用する高分子添加剤を用いて非高質化することにより有用な非高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.等の国際誌に掲載され、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策定に反映された。	溶解性が高いのに優れた生体活性を有しながら薬用化が断念された薬物として広く活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	0	
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	梶 健彦	ハイスループット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マウス株を開発した。研究の成果は国際学術誌に多数発表され、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7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。	本研究で開発されたトランスジェニックマウスおよびマウスは、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(NGG)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云える。	これまでに開発した微生物テスター等は、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	0	0	第8回国際環境変異学会開催 変異学会開催 第32回日本環境変異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。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質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	総案件数(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)		
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等やプロトモ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解析化学雑誌、及びバイオ医薬品関連国際誌Biologics、その他に掲載された大きな反響があった。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	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	75,178	国立医薬品食品衛生研究所	神元 幸一	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-Sアッセイでは23の活性物質を得た。陽性サンプル中の一部の化合物は、活性が強いことと低毒性であること、さらには巨細胞形成抑制作用も強いことから、有力なエイズ薬の候補物質となると期待される。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	45	12	134	1	1
動物を用いたヒト薬物代謝酵素誘導経路探索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。ナル及びイリス細胞を用いた効率的酵素誘導経路探索法を確立した。不活化細胞を用いたヒトCYP4A酵素経路探索法を開発し、トランスポーターの共発現系を確立した。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	42	7	25	0	0
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 副所長	藤本 純一郎	ヒト造血祖細胞および造血幹細胞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、ホト造血や血管形成の機序解明を推進することが可能となり、アンチポイズン系の機能解明が進展した。巨球球と血小板特異的に遺伝子を発現させることに成功し、血小板遺伝子発現のスクリーニングによる新薬開発に役立っている。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	20	3	15	0	2
創薬における毒性回避のための戦略	平成13-15年度	19,950	国立医薬品食品衛生研究所安全衛生試験センター	井上 達	創薬での前臨床段階で未知の毒性を、eDNAマイクロアレイを用いて予知する。造血器系や、肝・腎等に対する誘導分子を探索し、造血系に誘導する下流で働く転写因子のモデルプロファイルをつつた。遺伝子改変動物を参照動物として用いるモデル系を構築し、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ジノミクスに関する国際的な動向について、国際的にも注目を集めた。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	16	7	23	0	5

○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。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質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	総案件数(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)		
新橋能産物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 衛生薬部	吉田幸広	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規機能素材を開発する。食品化学的特性としては、抗アレルギー性と抗酸化作用、抗炎症作用を効果とし、有用な活性成分について、活性成分及び活性成分の解析を行った。様々な食品には、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したり、抗酸化作用を持つ食品があることも明らかになっている。そこで、食品及び食品素材についてアレルゲン活性並びに抗酸化作用を評価し、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成分を持つ新規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特異的に基づき説明することが可能となる。本研究の結果、国際誌、学術誌等に28篇の論文を発表する共に、特許に關しても3件を出願している。また、サイトモの抗酸化作用、ニンジンの抗アレルギー作用等に関する研究については、新聞、雑誌等にも取り上げられている。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	28	2	36	3	3
医薬品の適正使用に向けたヒト薬物代謝特性の解析・予測システムの構築とヘルスケアプラットフォーム構築に関する研究	平成13-15年度	16,500	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部	鎌倉 正博	ヒト薬物代謝特性を解析・予測することが可能な in vivo および in vitro 実験系を開発した。これらの実験系はヒト薬物代謝酵素の誘導・抑制の解析研究のみならず新薬開発におけるスクリーニングとして活用されている。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	8	3	6	0	0
多剤併用療法に則した新しい迅速経路薬物動態学解析法の開発	平成13-15年度	17,475	国立感染症研究所 細菌第一課	山崎 隆雄	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開発した。この成果は日本結核学会にて報告され、臨床応用に向けた期待された。また、この方法を結核検査の現場で使用できるようにキット化することを進めている。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	1	1	10	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 食品衛生管理課	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、現在行われている方法はその特異性・保存性・経済性等に乏しく、本研究所は食中毒菌の特異性を有するレセプターに結合し、その結合能を利用して高感度の検出検査を開発した。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	9	0	5	0	0
ボツリヌスA型神経毒素を用いたジストニア等の治療法の確立	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 忠二	ボツリヌスA, B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共同で発表した。これら毒素を含むA型神経毒素は、安全性等の確認後に、現在使用されている毒素よりも効果的に治療に使用できることを証明した。本研究所の化学及血清学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。	行政的観点 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例より説明してください。審議委員、予備審査委員の高品質資料としての活用予定などを含む。)	その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	13	13	27	2	2