

○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)
								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、抗高脂血症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高脂血症性を評価し、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。	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、新開発食品評価調査会、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.kagome.co.jp/news/2001/010907-1.html 、 http://bizns.nikkei.co.jp/cgi-bin/search/frame-biz.cgi?ID=127257&FORM=biztechnews
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クリーン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	結核症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用でき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、現在行われている方法はその特異性保存性経済性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あがり、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	小旗恵二	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われることを認めた。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	施策の反映件数	(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)			
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在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用ワクチンの開発と、HCVの増殖を阻害する薬剤の検索を目的とした。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いだし、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、小胞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の低下が動脈硬化症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)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
粘膜インフルエンザワクチ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チンの有用性の根拠が、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 この経鼻ワクチンの実用化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。	現行の皮下注射型のワクチンの有効性をこの経鼻ワクチ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チ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(テアゾリジン誘導体)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チン開発のための技術を確認し、またワクチ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	16	1	0	0
ノーウォークウイルスの超高感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感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ン抗体を製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ュアルが策定され、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。	超高感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チンは、マウス脳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、国内ワクチ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.Virol等の雑誌に掲載され注目されている。③DNA未来ワクチ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チンは認可申請の実用化段階に至り、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・脳を用いない①項記載の細胞培養由来新不活化ワクチン、さらには、②項記載の次世代サブユニットワクチン開発へと、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)			
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ー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す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應用されると思われる。	23	35	61	1	1	26
リポソーム表面結合型抗原のアレルギ予防・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	本研究で開発したりポ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ポソームアジュバントを提案している。	リポ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いたらず、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遺伝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	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)				
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、サブ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のうち、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	75,980	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づ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ー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(講談社サイエンテックより本年刊行)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推進事業研究成果等普及啓発事業(平成13,14,15) http://www.jhsf.or.jp 及び国及び都道府県のGMP査察の教育資料として活用された。

○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)			
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。新規多種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キシン機能維持、複合人工血管開発、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、細菌ではゾーノー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Dar1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。(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)			
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、遺伝的多型者(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いてあり、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・輸送系の分子的実体、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し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。(バズツール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を利用し高産生アルブミンや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。(各班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者を兼任して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時間くらい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