

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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。(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)			
適用する医薬品の脂溶性等とプラスチック製医療用具に使用される可塑剤の溶出度の相関性に関する研究	平成14-15年度	38,000	星薬科大学薬学部	中澤 裕之	PVC製医療用具に関して、米国FDAやHealthカナダに続く、迅速なスクリーニング成果の公表や信頼性ある分析手法の開発を行い、関連海外誌で成果を認められた。	「医薬品・医療用具等安全性情報」により全国に流通されたPVC製医療用具の使用規制等に基づき、更なる追試験等を実施している。	可塑剤溶出リスクを医療現場において簡易に評価するための試験法の構築や表面処理に基づく可塑剤溶出抑制法の開発など、より現実的な観点から患者の安全を確保するための先端的研究に発展している	7	5	8	1	0	0
医薬品・医療用具による事故防止のための情報管理・病棟製品管理の方策に関する研究	平成15年度	10,000	社団法人日本病院薬剤師会	関口 久紀	本研究は、既販売医薬品の類似名称検索システムのデータベースを開発しこれを実用化することが可能となったため、発生したヒヤリハット事例から容易に同様の指標値を有する医薬品名の組み合わせを検索することが可能となり、ヒヤリハット事例を利用した事故防止警告システムの的な使用方法が確立された。	医薬品・医療用具等の医療事故につながるインシデントを減少し、これにより医療事故防止の方法・手順を確立する基礎的資料として活用する予定である。	医薬品・医療用具等に関連したヒューマンエラー防止につながるものと期待される。	0	0	0	0	0	0
不正流通薬物対策に関する研究	平成14-15年度	97,200	財団法人日本薬剤師研修センター	平井 俊樹	覚せい剤製造原料であるエフェドリンに着目し、その起源を明らかにすることに成功し、成果はAnalytical Chemistryに受理された。幻覚キノコの規制に役立つスクリーニングキットの開発に成功し、成果を薬学会で発表したところ、大きな反響があった。更に、大麻や幻覚キノコの遺伝子解析による、分類の端緒を得ることができた。	日本における錠剤型麻薬の実態調査研究は、取締機関及び司法機関で役立つものとして大きな反響があった。社会的には青少年の乱用問題が多発し、その対策に教育委員会やマスコミからの利用の申し込みが多くあり、ボスターは、行政サイドで資料として平成15年に1500枚増刷し、関係機関に配布した。	UNの国際的な薬物統制戦略において、エフェドリンの起源解明の成果は大きな評価を得た。今後このデータの国際的な活用が期待される。大麻等の天然由来の乱用薬物の生物学的手法による起源解明に着手し、そのプロファイリングに役立つものとなる可能性が大となった。取締サイドからの依頼に対応できるよう早期の実用化が期待されている。	10	5	29	0	0	3
規制薬物の依存及び神経毒性の発現に係わる仕組みの分子生物学的解明に関する研究	平成13-15年度	20,250	東北大学大学院医学系研究科	曾良 一郎	我が国で最も乱用されている規制薬である覚せい剤の神経毒性と薬物精神病の発症と再発の原因について、遺伝子改変動物モデルやゲノム解析等の最先端の手法を用いて成果を上げてきた。	覚せい剤の依存と長期乱用による神経毒性の発生に係わる病態の解明により、新たな予防・治療法の開発と国際的な依存・乱用防止に役立てた。	薬により誘発される外因性精神障害の分子機構の解明と診断および治療法についての本研究の成果は、罹患率の高い統合失調症等の精神障害の病態解明に貢献した。	148	309	481	2	0	1
病原微生物の増殖を阻害する人工ヒト免疫グロブリンの開発に関する研究	平成13-15年度	58,000	東海大学医学部	井原 征治	日本で分離されたヒトサイトメガロウイルスの抗原分析を行い、中和エヒトープの同定を行った。さらにそれに対する中和抗体の一部を得た。またホール抗体を植物産生させる事に成功し、国際的にも反響を呼びヨーロッパとの共同研究が始まった。	ヒトサイトメガロウイルス感染の治療と予防に関する基礎的なデータを出した。今後、感染治療のための指針の基礎データに活用される物と思われる。また中和抗体は治療に使用されると思われる。	学会発表で新聞記者の関心を引き、積極的に取材に応じた。その後の記事の修正にも協力し、全国の新聞10紙に報道された。	8	3	38	0	0	10
感染症抑制に関わるヒトB細胞由来抗体の作製に関する研究	平成13-15年度	58,000	東海大学 医学部	垣生 園子	有効性と安全性の高いヒト抗体を作製することを目指し、ヒト免疫系再構築マウスモデルを作製した。機能的に有効な抗体から得た抗原ペプチド、抗原類似ペプチド及びブドウ球菌由来内毒素を得て同マウスを免疫し、ヒトB細胞産生の抗原特異的抗体を得た。又、ヒトミエロマ細胞株との融合によりヒト抗体産生B細胞ハイブリドマ樹立に成功した。これら抗体は完全ヒト型抗体であるため、今後臨床応用への可能性が高い。	ヒトの免疫系を作って産生した抗体は、これまでのマウス由来の抗体に比べて副作用が少なく安全性と効率性に優れている。今回確立した方法は、抗体の連続投与が求められるがん患者の治療あるいは防御能が低い高齢者や乳幼児の院内感染等への治療に有効な抗体の作製に有用である。	ヒト免疫系再構築マウスによるヒトB細胞由来のハイブリドマ作製は世界で最初であり、今後臨床応用に向けて、安全性の高い抗体として広く利用されると考える。また、抗体作製に用いたペプチドはワクチン効果も期待される。以上は本年度のがん学会および基礎的免疫疫研究会で発表予定である。	13	0	35	2	0	0

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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・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)			
造血幹細胞からの成熟赤血球、血小板誘導システム構築に関する研究	平成13-15年度	30,000	京都大学医学研究科	平家 俊男	sIL-6を用いたヒト臍帯血よりの血小板前駆細胞の増幅とともに、血小板形成を促進する培養細胞上清を見出した。さらに、ヒト造血細胞の機能評価ができるマウスを作成した。ヒト細胞を移植できるマウスの意義は大きく、多方面よりの共同研究を行うこととなった。	閉鎖系培養バッグを用いた検討が、安全な生物製剤を作成するための基準作成において、参考となった。	ヒト造血細胞の活性評価ができるNOGマウスの開発は、造血細胞の分化可塑性や他の体性幹細胞活性測定のための大きなツールになるとともに、体性幹細胞の臨床応用に先立ち必須とされるin vivo評価のために、必須のマウスと考えられるに至っている。	3	14	31	0	0	0
胚性幹細胞および造血幹細胞を利用した血液生成技術の開発研究	平成13-15年度	78,438	東京大学医学部附属病院無菌治療部	千葉 滋	Notchという分子機構を働かせることにより、動物の血清など感染等の危険性を否定できない成分を用いることなく、完全に組成の明らかな培養液条件のみで、ヒト臍帯血由来造血幹細胞を約5倍に増幅させ得た。Notchによる造血制御の成果はImmunity等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	骨髓移植においては、ドナーから大量の骨髓を採取する必要があるため、医療負担も多大であった。造血幹細胞の体外増幅技術により、わずかな骨髓を採取するだけでこれを増幅して移植することが可能になる他、これを用いて血液の産生へ道が開かれ、移植および輸血医療行政の将来的変革に寄与した。	移植ドナーは現在全身麻酔下に1リットル近い血液と共に骨髓液採取が必要であるが、将来的には局所麻酔下に10ミリリットル程度の採取で済むようになる。また、100年に及ぶドナー依存の輸血医療体制が抜本的に変革される。	16	0	10	0	0	1
体外増幅臍帯血幹細胞を利用した成分輸血製剤生産の検討	平成13-15年度	49,000	東海大学医学部基礎診療学系	加藤 俊一	造血幹細胞の体外増幅培養系を確立し、幹細胞レベルで増幅可能であることを示した。さらに本培養系で増幅に関与している分子も明らかにし、今後の無細胞系での培養系確立に有用な情報を得た。また、増幅幹細胞はさらに試験管内で赤血球、血小板、樹状細胞、リンパ球などにも分化しうることを明らかにし、今後の輸血製剤作成のための基礎的知見を得た。これらの成果は多くの国際的専門誌に掲載され、国内外から反響があった。	得られた成果は今後高齢化が進み、輸血供給人口が減少することの予想されるわが国において、臍帯血を利用したあらたな輸血製剤供給につながり、輸血行政に貢献しうる成果である。	造血系の幹細胞増幅の方法を確立したが、この成果は他の組織や臓器の幹細胞の増幅にも応用が可能であり、現在研究が進められている再生医療にも大きく貢献できるものと考えている。	10	5	20	0	0	0
インフルエンザワクチン需要予測に関する研究	平成13-15年度	58,265	埼玉県立大学保健医療福祉学部	三浦 宜彦	平成14、15および16年度のインフルエンザワクチン需要量を推計した。平成14、15年度のインフルエンザワクチン製造量がこの結果に基づいて決定されている。	成果をもとに、厚生労働省のインフルエンザワクチン需要検討会の基礎資料として提出され、これに基づいて、平成14、15年度のインフルエンザワクチンの製造量が決定されている。	国民のインフルエンザワクチン接種の推進に寄与している	2	1	6	0	3	0
海外において製造・使用されているワクチンの品質評価に関する研究	平成13-15年度	40,650	国立感染症研究所	倉田 毅	海外ワクチンの品質をわが国の製品と比較検討した。①ウイルスワクチンでは、品質管理の評価の項目にはあまり差は無いが、基準がわが国と欧米とは種々の点で大きく異なっていることが多い。②ムンプスでは神経毒力をサル類で検出することは難しいが(国内、海外とも)、今回乳のみラットを用いワクチン株と野生株を分けられる系を確立した。③MMRでは力価に大きな隔たりがあり、かつ海外では神経病原性試験が行われてはいない。④細菌ワクチンでは、エンドキソンの含有量が海外ワクチンで多い。	貢献度は極めて大きい。理由:外国の大規模メーカーのDTaP、Hib等の動物での毒性はかなり強く、わが国のそれとは比較できない。つまり互換性には極めて乏しいと考えられる。MMRについては新しい神経病原性テストの品質管理への導入も考えている必要がある。	最も大きな点は、海外品と国内品には動物実験での毒性(=副作用を生ずる)において大きな差があると思われる。ワクチンの互換性は現状ではかなり難しいと思われる。	34	3	28	0	0	0

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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 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)			
安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究	平成13-15年度	108,400	(財)予防接種リサーチセンター	竹中 浩治	①安全なワクチンの確保 ワクチンの副反応要因の一つとしてゼラチンアレルギーを確定、常用ワクチンから除去された。ヒトアルブミンの非添加も実現しチメロサールの除去も行われている。マウス脳を用いない細胞培養法による日本脳炎ワクチンが開発された。DPTワクチンの減毒条件の強化により追加接種時の反応が弱減した。②ワクチンの開発・改良 アジュバントとしてCTBを添加した経鼻不活化インフルエンザワクチンの有効性と有用性を確認、実用化が期待される。麻疹変異株の流行が各地で見出され、現行ワクチンにはなお有効だが、その獲得抗体の変異株に対する中和能はやや劣る。対応に備えキメラウイルス株が作成された。③生ワクチンによる戦略の変更が必要 麻疹ワクチン既住者の抗体低下が確認され、生ワクチン二回接種法の必要性が明らかになった。	①副反応の少ないワクチンの実用化により予防接種率が向上した。②健康教育の工夫・努力により、麻疹接種の早期化と接種率の向上の成果が現れている。③高齢者やハイリスク者へのワクチンの有効性を確認し、重症障害児者・けいれん患者・アレルギー患者への接種ガイドラインを作成し普及に努めた。④年長児や成人の麻疹流行が解明され、変異株の流行や生ワクチンによる獲得抗体の低下に対応するワクチン株の開発、生ワクチンの二回接種法の採用などの新戦略を提唱した。⑤不活化ポリオワクチンの採用等の新事態に備え混合ワクチンの積極的採用を提唱した。⑥pre-filledワクチンのメリットが周知された。⑦本研究班を支えた全国的多種専門家の実施医家、行政のネットワークの維持、活用を提唱した。	ゼラチンやチメロサールによる副反応、麻疹ワクチンの既住者の麻疹罹患多発などはマスコミに大きく取り上げられたが、本研究の成績や対応等がコメントされ、社会的不安に至ることなかったと考えられる。予防接種の指導的立場の全国の臨床医家には本研究班の成果や意見は広く伝えられており、各地の実施や健康教育に役立っている。今後予想されるワクチン戦略の変更に際し、社会的に認知される下地が築かれたと考える。	22	38	13	0	8	12
安全な血液を確保するためのウイルス標準品の確立とその応用に関する研究	平成13-15年	27,100	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	岡田 義昭	核酸増幅法(NAT)評価のためのHBVとHIV-1の国内標準品候補品を作成した。これによって血液製剤のNATによる精度管理が充実すると考えられる。また、バルボウイルスB19の培養系が確立したことによって病原性や自己免疫疾患等の解析に貢献すると考えられる。さらに、HEVの定量系を確立したことでウイルス血症の程度などが明らかになり疫学的な解析に貢献すると思われる。	HBVとHIVのNATのための国内標準品候補品の作製と既に作製されてあるHCV国内標準品が整備され、多施設参加の共同研究が血液安全技術調査会小委員会によってなされた結果、各ウイルスの方面が決定された。最終的には血液部会等の承認を得てから供給される予定だが、これらによって輸血用血液を含む血液製剤の安全性向上に貢献すると考えられる。また、HBVとHCVの血清学的診断薬の再評価は診断薬の精度向上に貢献すると思われる。さらに、HBs抗原の国際単位への統一の必要性を明らかにした。	バルボウイルスB19が骨髄細胞を用いずに培養細胞によって培養可能なことを示したことは、感染実験を容易なものにし、バルボウイルスの不活化の評価に有用である。	3	6	2	0	1	0

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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 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 率 (件)			
安全な血液製剤を確保するための技術の標準化及び血液製剤の精度管理法の開発に関する研究	平成13-15年度	51,490	広島大学大学院疫学 疾病制御学	吉澤 浩司	(1)B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)用の標準パネル血漿を完成した。 (2)人免疫不全ウイルス(HIV)の標準パネル血漿については、完成の目処が立った。 (3)標準パネル血漿を用いた核酸増幅検査(NAT)の標準化のためのコントロールサーベイ実施の原形(プロトタイプ)を確立した。 (4)血液パック等に残留、溶出する化学物質の同定法、定量的測定法を確立した。 上記の成果はいずれも安全な血液製剤確保のための「鍵」としての役割を果たすことになるものである	(1)安全な血液製剤を確保するための基礎となる「核酸増幅検査(NAT)のガイドライン」を実施に移すにあたって、左記(1)～(3)の標準管理血漿は、主要な役割を果たすことが期待される。 (2)血液製剤の中に溶出する化学物質の種類と同定、溶出量の測定を実地に応用することにより、血液製剤の安全性の向上に寄与することが可能となる。	これまで「NATの標準化」のために、様々な標準血漿が利用されているが、その中でも主として「WHOの標準品」が「世界標準」として尊重されてきた。左記(1)～(3)の標準管理血漿の中には欧米では入手困難なジェノタイプも網羅されていることから、WHOの標準品製作委員会(ヨーロッパ)における責任者はオランダ国SanquinのDr.Nico Lelie)への共同研究の参加が要請されている現状にある	41	5	0	0	0	0
血液白血球除去技術の臨床評価に関する研究	平成13-15年度	18,970	慶應義塾大学医学部	半田 誠	血液白血球除去技術の臨床的意義を前方視的に検討した。現在流通している保存後白血球除去の限界が明らかとなり、保存前白血球除去の導入の根拠が示された。世界的に認められている血液安全技術の本邦での導入根拠が明らかとなった。	成果をもとに保存前白血球除去の導入が加えられるであろう。厚生労働省の血液の安全性に関する総合対策の一環として具体的施策(安全な血液製剤の製造)を行うための基礎資料として活用されるであろう。	血液安全技術として保存前白血球除去が世界標準となっており、医療経済的観点からも本邦への導入への評価が示されたことは、社会的インパクトが高い。	0	4	4	0	2	0
薬事関連法規の遵守の徹底化等を図るための企業体制の整備に関する研究	平成14-15年度	19,000	日本大学 薬学部	白神 誠	これまで製薬企業は重要な経営課題としてコンプライアンス確立に取り組んできているが、実際に従業員に法令遵守の意識がどこまで徹底しているかについての評価は困難であった。本研究では、製薬企業の従業員が現実のコンプライアンスについての意識や実践状況についてアンケート調査等を通じてとらえ、これまでの企業の取り組みでの課題や、成功のための要件を明らかにした上で、コンプライアンス対策の具体的な要件を整理した。	研究成果は、企業におけるコンプライアンス確立上の課題、効果的な従業員教育やモニタリングの要件などを明らかにしており、製薬企業における実効性あるコンプライアンス・プログラムを確立していく上での手引きとなることから、今後製薬企業の、特に現在取り組みを探索中の中小の製薬企業におけるコンプライアンス対策のガイドライン作りを生かしていくことが考えられる。	製薬企業のコンプライアンスへの取り組み状況・従業員意識のアンケート結果については、製薬協ニュースレターにより公表され、また製薬協のメディアフォーラムでもとりあげられる予定であり、製薬業界においてコンプライアンスに取り組む企業から注目される成果をあげている。	0	0	1	0	1	8
異常型プリオン蛋白質汚染のインビトロ高感度検出法の開発	平成13-15年度	31,500	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部	山崎 壮	培養中に蛋白質分解酵素処理抵抗性のプリオン蛋白質を産生するヒト培養細胞株を見出し、その産生様式を解析した。この研究は、正常型プリオン蛋白質が異常型に転換するメカニズムの解明とプリオン病原体が感染しやすい細胞の樹立に寄与すると考えられる。また、異常型プリオン蛋白質とは反応するが正常型プリオン蛋白質とは反応しないモノクローナル抗体および環状ペプチドを作出した。これにより、BSE検査およびプリオン病研究に待望されている異常型プリオン蛋白質特異的分子プローブの開発手法に道を開いた。	作出した一連の抗プリオン蛋白質モノクローナル抗体の一部は、日本のBSE確定検査およびBSE研究に利用されている。	培養中にタンパク質分解酵素処理抵抗性をもつプリオン蛋白質を産生する培養細胞株の研究、および異常型プリオン蛋白質を特異的に認識する分子の作出は世界的にもユニークであり、今後の研究の進展によって、BSE検査試薬開発とプリオン病研究への寄与が期待できる。	12	8	26	0	2	3((1)シンポジウム開催、International workshop on current knowledge of TSE, 東京, 2003.03.25; (2)帝広畜産大学HP, <a href="http://www.obihir.o.ac.jp/">http://www.obihir.o.ac.jp/</a> ; (3)国立医薬品食品衛生研究所HP, <a href="http://www.nihis.go.jp/aboutnihs/bumon.html">http://www.nihis.go.jp/aboutnihs/bumon.html</a> )

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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 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)			
医薬品基準のグローバル化と科学技術の進展を視野に入れた日本薬局方の改正と国際調和に関する研究	平成13-15年度	30,000	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	小嶋 茂雄	日本薬局方を現在の科学技術の水準に見合うとともに、国際的に整合性をもったものとするを旨として種々の課題について検討を進めた結果、多くの成果を得た。これらの成果は、ICHやPDGなどにおいて薬局方の国際調和について議論が行われる際の日本側の主張に基礎を与えるものとなっている。	本研究の成果は、日本薬局方の改正作業に生かされて、第14改正日本薬局方(平成13年4月)やその第1追補(平成14年12月)、第2追補(平成16年12月予定)などに反映されている。	生薬の分野では、中国との薬局方生薬の調和に向けた研究が日・中・韓・ベトナム・シンガポール・オーストラリア・香港の6か国1地域を含むアジア規模での活動(FHH)に発展しており、本研究はFHHで行う生薬の評価作業に科学的根拠を与えるものとなっている。	6	5	0	0	5	0
国際的動向を踏まえた医薬品等の新たな有効性および安全性の評価に関する研究	平成13-15年度	40,000	東京都多摩老人医療センター	上田 慶二	ア 医薬品の開発が世界規模で実施されるようになり、医薬品の有効性、安全性の評価についても、日、米、EU3極に共通の基準が求められている。医薬品の非臨床の有効性、安全性ならびに臨床の有効性、安全性について個々の課題を設定して、ICHなどにおける国際的協調に基づいてガイドラインを作成する作業を行った。 イ 医薬品の発がん性試験、免疫毒性試験、心毒性などに関するICHガイドラインの原案の作成、医薬品承認申請書類の電子化の推進、医薬品の市販後安全性対策に関する研究など医薬品開発の多くの分野において国際的協調に大きく貢献することが出来た。	研究班の成果はICHの専門家会議にて討議され、さらに運営委員会にて承認されると、それぞれQuality, Safety, Efficacy, Multidisciplinaryのガイドラインとして公表される。既に50以上のガイドラインが3極で公布されている。	これらのガイドラインは、わが国の実情を反映し、それぞれの新医薬品の開発に当たり、指針として活用されている。	0	0	1 (平成15年12月18日に公開の研究班総会を開催して、研究報告と討論を実施した。)	0	20 (今後講習会などにおいてガイドラインの普及を図る予定である。)	

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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 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)				
小児薬療法におけるデータネットワークのモデル研究について	平成13-15年度	27,100	国立成育医療センター薬剤部	石川 洋一	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 小児科領域における医薬品の適応外使用実態、市販後使用実態や治験実施・治験支援体制についての情報等を収集できるデータネットワークのモデルを構築した。サーベイを行った医薬品については適応外使用の実態をかなり詳細に把握することができた。またネットワークから集めた情報に基づき、治験実績・受託希望領域一覧及び専門領域別施設一覧を作成し、治験、市販後調査及び多施設臨床試験の施設選定への活用を試験的に行った。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 適応外使用や市販後の状況を処方実態から一定期間の全例調査で把握し、また医師にも確認することにより、保険病名ではなく、真の適応外使用の実態を把握できるシステムが構築された。集められたデータは製薬企業及び規制当局に提示し、一部変更承認申請などの働きかけの根拠としても活用された。治験実績・受託希望領域一覧及び専門領域別施設一覧は、今後の多施設治験・臨床試験・市販後調査の施設選定に活用可能である。	(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。 これまで実数と適応などの詳細が明らかにならなかった小児適応外使用について、詳細な実態調査を行い、ミダゾラム、メチルフェニデート等の調査結果を規制当局、製薬企業に提示した。これら調査結果は、一部変更承認申請の参考資料とすることも可能と考えられる。また、このネットワークを活用することによりこれまで困難とされてきた小児の治験や市販後調査を大規模に行うことが可能と考えられる。	(3) その他の社会的インパクトなど 適応外使用実態を明らかにすることにより、一部医薬品については製薬企業が添付文書改訂等の検討を開始している。製薬企業の利益面等の理由で進まない場合もあるが、そのような事実も重要な情報として、小児適応外使用解決と治験推進の障害として規制当局等に提示している。大規模治験ネットワーク治験薬のフェンタニルについても使用実態調査を行い、製薬企業にデータを提示した。本研究を通して、小児領域における医薬品適応外使用の社会的問題性を医療関係者に啓発することができた。	0	8	24	0	0	0	
分子運動性パラメータの活用による次世代医薬品の安定性評価法の開発研究	平成13-15年度	27,100	国立医薬品食品衛生研究所薬品部	吉岡 澄江	自由水の回転のように10ピコ秒レベルの速い動きから固形剤中の分子の拡散のように1秒レベルの遅い運動まで、広範囲の時間スケールにわたる分子運動を体系的に測定できるようになり、分子運動性を指標とした医薬品の安定性評価が可能となることを強く示唆する結果が得られた。成果はPharm.Res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、安定性試験ガイドラインの国際調和の議論において、試験法確立のための科学的根拠を示す基礎的な資料として活用された。	分子運動性を指標とした安定性評価は、医薬品分野のみならず、食品分野においても有用性の高い方法として発展している。	22	5	37	0	1	1	
体外診断薬の添付文書のあり方及び適正な安全性情報の提供方法に関する研究	平成15年度	2,000	国立国際医療センター	葛谷 信明	体外診断薬は広く使用されている。全国の医師、検査技師、看護師、薬剤師から各々約250件づつアンケートをとり、どのように使用されているか実態を明らかにした。さらに、現在の添付文書の構成や記載法についての意見、不足している情報、製品の特性に応じた添付文書のあり方などについてユーザとしての意見を集め、体外診断薬の適正使用を推進するための検討をおこなった。これにより、使用実態に即した適正な情報提供が可能となる。	医療用医薬品は既に添付文書記載要領が定められているが、体外診断用医薬品は除外されている。体外診断薬の添付文書についても成果をもとに適正使用を推進するため行政的な検討が必要と考えられる。	一般消費者を含めた多様なユーザによるさまざまな体外診断薬の適正使用が推進される。各々の診断薬に関連する学会などにおける検討とも関連して行くと思われる。	0	0	0	0	0	0	(0(単年度の研究であり、現在成果をまとめているところなので、この欄に記載するような活動は今後の問題である。)

○医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

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 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)			
病院等における薬剤師業務の質の向上に関する研究	平成14-15年度	23,800	社団法人 日本病院薬剤師会	全田 浩	本研究は、7人の分担研究者により研究が行われ薬剤師の認証制度の整備に関する研究では認定事業を行う組織形態を確立し、認定基準・指針等を作成するとともに薬剤師認定制度認証機構の設立に至った。病院薬剤師業務のエビデンスに関する研究では、入院中の薬剤管理指導を受けた患者に退院後の薬物療法に対する治療効果のエビデンスの有意差を調査した。専門薬剤師に関する研究では、院内感染及び癌化学療法について具体的な認定基準等の方針をまとめる予定。病院薬剤師業務の質的向上に関する研究では、米国人の臨床薬剤師を教育している薬学教育者に国内の研修会等での講演、意見交換からの情報を集約し、我が国の病院薬剤師業務の質的向上のあり方等について検討を行った。医薬品等に関連した医療事故防止対策についての研究は、ヒヤリハット事例報告について発生した背景、要因等について分析を行い、その結果を基に医療事故防止対策を控める予定。病院薬剤師と薬局薬剤師の連携に関する研究は、薬科大学生を対象としたグループ実習を病院と保険薬局合同で実施した結果を基に合同実習の問題点等についてのまとめる予定。保険薬局における調剤事故防止対策に関する研究では、日本薬剤師会会員薬局を対象に実施したヒューマンエラー調査結果を基にヒューマンエラー防止対策をまとめる予定。	各研究テーマから得られた成果を研究報告書としてまとめる。この報告内容を厚生労働省に報告し薬剤師等の薬剤師業務の質向上の政策の基礎的資料に活用できるものと期待される。 また、医薬品に係る医療事故防止対策や医薬品の適正使用推進方策の基礎的資料としての活用も期待できるものと考えられる。	日本病院薬剤師会雑誌、ホームページ等に研究成果を掲載し、我が国の病院薬剤師にその成果を周知徹底させ、これを医療の現場に反映させることにより、我が国全体の薬剤師のレベルの向上が期待できる。 また、国民にとっては、安全が確保された質の高い効率的な医療が求められているところであるが、そのためには、質の高いスタッフによる医療の実践が必須である。薬剤師は薬の専門家でもあり、医薬品の適正使用の推進に積極的に取り組んでおり、病院等の薬剤師業務の質の向上は国民が求める医療の実現に貢献するものと期待される。	-	-	-	-	-	-

○科学物質リスク研究事業

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 (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
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
水道におけるダイオキシン類の実態等の 解明に関する研究	平成13-15 年度	66,740	北海道大学大学院工学研究科	眞柄泰基				0	0	0	0	0	0
ダケチソ類のヒトの曝露 状況の把握と健康影 響に関する研究	平成13-15 年度	73,200	東京農業大学	渡邊 昌	日本人のダイオキシン類への曝露程度を全国各地で明らかにした。欧米諸国とほぼ同一濃度であった。成果は国際ダイオキシン学会で発表され、国内外から大きな反響があった。	バックグラウンドレベルの曝露状況がわかる事により、焼却場作業員、周辺住民の健康対策を講じることができた。	調査用紙を開発し、労働省、環境省の調査結果を共通して集約分析できるようにした。	33	0	44	0	5	8
ダイオキシンの代謝 と毒性発現の作用機 序の解析に関する研究	平成13-15 年度	35,600	埼玉県立がんセンター研究室	川尻 要	(1)ヒトにおけるダイオキシンの代謝と毒性評価 ヒト型シトクロームP450及びUDP-グルコロン酸転移酵素(UGT)を発現している酵母を用いてダイオキシン類の代謝研究を行い、ダイオキシン代謝に重要な役割を果たすP450分子種およびUGT分子種を特定化した。また、ダイオキシン代謝能に顕著な個人差があることを示した。 (2) ダイオキシンの毒性発現の作用機序 AhRの機能解析を主に細胞内局在化の視点より解析し、NLS、NESのリン酸化により核内外への輸送が調節されていることを証明した。また、細胞密度により、AhRの細胞内局在が制御される分子機構を明らかにし、そのモデルを提示した。AhRの生理的機能の解明に貢献すると考えられる。	(1)ダイオキシンの代謝研究の研究成果はヒトに対するダイオキシンの毒性や摂取容量を論ずる上で重要な知見となる。 (2)ダイオキシンの毒性発現の解明につながる基礎的な基盤を築いた。		10	0	20	0	0	0
ダイオキシン胎生期 曝露のアカゲザルの 発育、生殖への影響 に関する研究	平成13-15 年度	190,640	広島国際大学保健医療学部	安田 肇生	胎生期・授乳期に2,3,7,8四塩化ジベンゾパラジオキシン30または300 ng/kgを母体体内負荷したアカゲザルの児を観察し、300 ng/kg群の児に高率に歯の異常が誘発されることを発見した。成果はDIOXIN2003学会などで発表され、大きな反響があった。	成果からサルにおけるダイオキシン類の最小毒性体内負荷量 (LOEL) は30 ng/kgと300 ng/kgの間にあることが推定され、現行の耐用一日摂取量 (TDI) の基礎となったげっ歯類でのLOEL86 ng/kgに近いところから、現行のTDI 4pg/kg/日は妥当なものと考えられる。	歯がダイオキシン類の発生毒性に感受性の高い器官であることが明らかになり、ダイオキシン類の健康影響を評価する際に、歯の観察が重要であることが示された。	4	1	11	0	1	1
ダイオキシン類標的 組織における障害性 発現機構の解析	平成13-15 年度	14,200	九州大学大学院薬学研究院	山田英之	ア:熱ショックタンパク質90 (HSP90) がダイオキシン毒性軽減に寄与するとの可能性を検証し、仮説の一部を支持する成果を得た。具体的には HSP発現調節効果を持つ植物性分にはダイオキシン毒性軽減効果を見いだした。	成果をもとに、国民向けのダイオキシン毒性軽減方策の提言に向け、食品成分の活用を目指す。平成16年度を準備期間に位置づけ、平成17年度より実施する計画である。	ダイオキシン摂取はある程度、不可避であり、これを前提とした毒性予防法の構築が必要と考えて研究展開中である。安全な方法の提言が実現すれば、社会的に広く受け入れられるものと確信する。	5	0	9	0	0	1