

厚生労働科学研究費補助金の成果表（平成 23 年度）

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨時的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
東アジアの家族人口学的変動と家族政策に関する国際比較研究	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	鈴木 透	1990年代の南欧・東欧に代わり2000年代に東アジア(特に韓国・台湾)が出生力低下の先頭走者になった現象を、結婚・女子労働・世帯を含む家族人口学的変動に位置づけ、人口学、社会学、経済学的分析に加え文化論的アプローチから説明した。また韓国・台湾・シンガポールの家族政策を日本や欧米先進国と比較し、特に北西欧に比べ予算規模が小さいことを指摘した。こうした知見は、科研費の補助を受けたことを明記していないものを含め、多数の論文発表と学会発表で発表した。	非該当	非該当	韓国・台湾の家族政策のうち、出生促進策については報告書中で資料として日本語訳を掲載し、その内容について検討を加えた。韓国・台湾では児童手当のような巨額の財源を要する政策が導入されておらず、家族政策支出の対GDP比も、ヨーロッパはもちろん日本と比べても低い水準にとどまることを指摘した。シンガポールについては、中国系とマレー系で政策への反応が異なることを明らかにした。	011年8月に台湾・シンガポールの研究者を招いて、関西学院大学および早稲田大学で英語による東アジアの低出生率問題に関する国際セミナーを開催し、多数の参加者があった。成果は2012年3月のウェブジャーナル(The Japanese Journal of Population)上で発表された。2012年2月には明石研究会で「東アジアの低出生力問題」と題する講演を行い、それに基づく「識者評論」が共同通信を通じて発信され、3月26日以降の毎日新聞、北海道新聞、中国新聞等に掲載された。	13	8	0	0	20	5	0	0	2	
医療・介護・検診情報を接合した総合的パネルデータ構築と地域医療における「根拠に基づく健康政策(EBHP)」の立案と評価に関する研究	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	岩本 康志	医療費レセプトデータにもとづき国保財政を将来推計した研究では、現行制度で高額医療費と前期高齢者医療費について市町村を超えた範囲での財政運営がおこなわれているものの、その他の医療費部分の変動が市町村の人口構成の違いの影響を受けることによって将来の国保財政に大きな市町村格差が生じることが明らかとなった。この研究は日本財政学会で発表され、会計検査研究誌に掲載予定となった。その他、5本の研究論文を日本経済学会、医療経済学会等の学会で発表した。	特記事項なし	特記事項なし	特定健診検査値と医療費の関係についての研究は、福井県内の市町担当者を交えた会議において、検査値の市町別特性やどのような健康増進事業がどの程度の医療費削減を生み出すかについてくわしく報告しており、各市町の今後の健康増進事業の立案に資するものと思われる。介護予防給付の効果についての研究では軽度要介護者の要介護状態の悪化を抑制する効果が観察されており、介護予防給付の政策評価に貢献する知見として関心ももたれている。	福井県で一般市民を対象にした研究成果の報告会を2回開催した。2010年7月の「ジェロントロジー(総合長寿学)共同研究中間成果報告会」(福井県国際交流会館)での福井県民の健康度に関する研究報告は「福井新聞」「県民福井」紙で報道された。2011年9月には「ジェロントロジー研究成果報告会および共同研究協定調印式」(福井県民ホール)で研究成果を発表した。	3	1	2	0	5	2	0	0	2	
経済統合及び人口減少下における雇用戦略と社会保障の連携及び家族政策の可能性に関する国際比較研究	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	井口 泰	本研究は、①労働需給ミスマッチの経済理論を拡張し決定要因を実証的に特定し、②非正規雇用化や失業などが出生率に与える影響を実証的に明らかにし、③対外投資や為替レートなど国際経済的な変動が地域の雇用と与える影響を実証的に明らかにし、④地域への外国人流入と人口動態との関係などを特定した。以上から、わが国では経済変動が、労働市場の変化を介し出生率を低下させていることや、外国人雇用が労働需給ミスマッチを緩和する効果を持つことなどを客観的データで実証できた。	国際経済の変動、人口変動、雇用の非正規化などを背景とする地域の労働需給ミスマッチの拡大に対処するため、職業安定機関と市町村などの自治体の協働の取組を日独仏を中心に実地調査した。その分析結果を踏まえ、地域レベルで、職業紹介、所得保障、住宅、教育訓練、福祉・介護、医療などの多様な施策の組み合わせる戦略の重要性と、これを円滑に機能させるため、法整備や組織改革、人材育成が必要なることを明らかにした。	本研究では、少子化・人口減少が進む地域経済における外国人の役割の重要性に鑑み、外国人に対する日本語学習機会の保障を含めた「社会統合政策」の推進を提言してきた。これを踏まえ、2012年3月27日に内閣府で開催された「定住外国人施策に関する行動計画」の実施状況に関する有識者ヒアリング」に、研究代表者井口 泰が出席し、当該行動計画の問題点や具体的な改革の必要性を指摘し、関係省庁に対し理解を求めた。	本研究では、わが国の少子化・人口減少と新たな家族政策、労働市場の需給ミスマッチと地域における安定所の雇用対策と自治体施策の連携、それに、出入国管理政策と社会統合政策を二本柱とする外国人政策を、連動する諸政策として提起した。こうした視点から2012年6月1日に内閣官房が実施する「外国人との共生社会」実現検討会議」に研究代表者井口 泰が出席し報告を行う。	本研究では、将来的には、関係施策の推進のために国の行政組織の改革が必要になると考えて展望を行ってきた。そのような視点から、2011年12月17日の「国際移住者デー」シンポジウム(会場:東京・明治学院大学)に研究代表者井口 泰が出席し、「移住をめぐる政策調整の現状と包括的移住政策機関設立の可能性」に関し報告した。	24	1	5	0	26	16	0	0	0	
福祉・介護サービスの質向上のためのアウトカム評価拠点-実態評価から改善へのPDCAサイクルの実現	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	田宮 菜奈子	介護・福祉サービスの質の保障には、学術研究と現場での活用が両者が必要である。本研究で示された、ショートステイと介護度悪化の関連、医療と福祉の連携の不備、嫁の介護の本人生存への影響、施設入所者の介護度悪化が費用増大の最大要因等は、今後の方策として示唆に富む。一方、これらの知見を現場のケア提供者と共有することこそ必要であるが、本研究を通じて、現場での研究へ意識の高さは認識された。転倒記録など日々の施設記録によるPDCAは、技術的には可能になったが、基準設定のむずかしさなど課題も明らかになった。	ショートステイにおいて、本人の介護度の悪化につながっている可能性については、入所時の情報不足、入所中にリハビリなどが実施されないことなどの改善を示唆する。介護者が嫁の場合の予後については、家族介護者の支援や適切な施設入所の必要性が考えられる。施設記録の活用においては、職員の記録レベルの向上対策が望まれる。	設定に至ったガイドラインはまだないが、インシデントレポートの集計方法における学術的な定義や基準設定を広く議論し妥当なものを制度として設定する必要があること、また、レセプトデータや施設内記録等、現場との信頼関係に根ざした契約によって分析に至れたデータが多く、これまでこうしたデータが活用されてこなかった点からは大きく扉が開いた感がある。こうしたデータについて個人情報を含まない形で学術的にも活用し、さらに現場に還元できるようなデータ活用ガイドラインの設定が望まれる。本研究はその基盤を築いたと考える。	市町村レベルであるが、本研究結果およびその共有をしたつくば市では、次期介護保険計画の中に介護者支援の必要性、かかりつけ医師と病院医師の連携の重要性を組み込むことができた。また、代表者らによる国際的学術誌ランセット日本特集での議論においても、日本の高齢者対策が世界から注目されていることが再認識され、本研究結果にもある現場のデータ活用や、介護者支援の必要性、また日本のケアマネージャの意義などは、今後さらに日本から世界に発信していく必要性があり、これは国際社会における日本の役割であると考えられる。	ランセット日本特集のシンポジウムにおいては日本の介護保険への意識の高さが伺われ、多くの報道がなされた。	9	10	2	0	11	0	0	0	1	
DV対策など、女性支援施策の効果的展開に関する調査研究	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	戒能 民江	DVを中心とした女性への暴力の実態と生活再建の困難について、はじめて全国データから現状を明らかにして分析した結果、暴力被害の複合的構造を提示した。さらに、婦人保護事業の問題点の抽出を通じて、従来周縁化されてきた女性支援領域を中核とした独立の学問領域「女性福祉学」確立へ向けて土台を構築した。また、グローバル化の進行に伴い増加している外国籍女性特有の脆弱性と支援の現状を分析することで、移住女性研究に貢献するとともに、外国人女性を含めた女性支援の枠組みの必要性を提示した。	全国の公営シェルターの運営・支援体制および支援プログラムを調査・分析した結果、組織体制や支援内容の地域間格差、組織構成の偏り、職員の専門性の弱さ、支援の基準や運営指針の欠落などを指摘し、女性支援の周縁化と支援政策の枠組みの欠如を要因として指摘した。また、地域間格差の改善のために、自治体独自のDV政策や民間と行政との連携、および外国籍被害者支援政策における好事例を抽出した。さらに、シェルター利用者の被害実態と生活課題を明らかにしたことで、被害者のニーズに応じた支援方法を提示した。	婦人相談所の基礎資料である「事業概要」調査を実施した結果、記載項目が不統一であった。各地域の被害および支援の実態を明らかにし、その社会的役割を周知するために、「事業概要」へ記載すべき基本的項目を提示した。また、自治体における外国籍女性支援者のための研修プログラムを開発した。	すべての都道府県婦人相談所一時保護所(公営シェルター)の運営・支援体制を調査分析し、疾病や障害のある場合などの利用制限の詳細な状況、同伴児の支援プログラム実施率の低さ、利用者の困難な状況および職員の要望・意見等をデータとして示したことで、人員、専門性の確保、支援プログラムの充実などの予算要求策定の基礎資料として活用できる。また、婦人保護事業の制度改善のための基礎資料として活用予定である。	本研究は22年度、23年度の2回にわたってシンポジウムを開催して専門家および市民に周知し、その結果は新聞報道された。また、国の主催する相談員・管理職研修の企画に反映させると同時に講演し、また、自治体での研修・講演もを行い、支援スタッフや行政の担当者へ成果を還元した。さらに、自治体のDV基本計画策定にも中心的に参画して地域のDV政策に研究成果を反映させた。	15	3	2	0	1	0	0	6	9	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
生活保護受給世帯の就労自立を促す成人基礎教育カリキュラムの開発	21	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	添田 祥史	生活保護問題の解決に向けて成人教育的アプローチを試みている点先駆的かつ独創性の高い研究であったといえる。わが国における成人基礎教育の必要性を実証的に明らかにしつつ、生活保護受給者の生活実態調査、自立支援プログラム参加者の聞き取り調査、先進事例から支援論を抽出する試み、成人基礎教育実践のアクションリサーチ等を行った。それらの成果をふまえて、生活保護受給者の就労自立を促す成人基礎教育カリキュラムを開発した。	生活保護受給世帯の自立にいたる過程を成人の学習として捉え、その援助実践を成人基礎教育として体系化・理論化しようという視座にたつ本研究の課題設定自体が臨的に大きな意味をもつ。自立の必要条件として成人への基礎教育とキャリア教育を保障したカリキュラム案は、先進事例として全国から注目を集めている釧路市の自立支援プログラムを通して確実に波及しつつある。	とくになし	「生活保護受給者の社会的居場所と新しい公共研究会」における榎部武俊氏(元釧路市生活福祉事務所主幹)の発言及び報告内容。先進事例として全国から注目を集めている釧路市の自立支援プログラムの今後の展開方策としてのグランドデザインの一部に、本研究の成果が反映している。	とくになし	8	0	0	0	10	1	0	1	0	
国際的な労働力移動自由化時代における歯科医師養成制度のあり方に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	鶴田 潤	調査結果より、欧州連合、経済共同体を目指すASEAN加盟国では、歯科医師の自由移動が認められている。各国歯科医師養成課程は、国内歯科保健医療人材養成が基本であるため、資格相互承認を前提とすると、教育内容共有化が必要となり、歯科医師資質の検討が必要となる。国内標準化作業が進む日本では、未だ資格相互承認の議論はなく、本研究で、Professional Dental Regulatory Authority、歯科医学教育の教育内容の国際標準化に向けての早急な整備を提案した点	なし	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
ソーシャルキャピタルと地域包括ケアに関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	井上 由起子	ソーシャル・キャピタルは社会階層別の資本であること、互助は所与のものではないこと、以上からみて、互助は国レベルで政策に位置付けることは困難であり、保険者単位で検討すべきことが示唆された。互助に期待されている生活支援サービスを、互助としてどのように提供するのではなく、自助にむけたヘルスケアプログラムに置き換えて政策に位置付けることの可能性を示した。	特になし	特になし	特になし	特になし	0	0	2	0	4	0	0	0	0	
「食」を通して支え合うコミュニティづくりに関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	野村 知子	(1)研究目的の成果本研究は、地域住民が配食サービスの担い手として活動に参加している調布ゆうあい福祉公社の活動の効果を複眼的に評価することで、「食を通して支え合うコミュニティづくり」の構築方法について明らかにした。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義本研究のように、一事例を、①他地域の住民参加型配食サービス事業との対比、②担い手への質的評価、③アンケートによる一般住民による評価、④保健福祉の専門家の立場からの評価といった複眼的視点を通じた研究はこれまで行われていない。	(1)研究目的の成果 配食サービスが高齢者の生活の安定に寄与するプロセスについて、質的調査を用いて行い、【不安だらけの生活】の中で、公社の配食サービスを中心に生活を組み立て、バランスのとれた食事から栄養を摂るだけでなく、楽しみと生活リズムを確保することで【生活の安定化】を図っている様子を明らかにした。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義これまで、量的調査においては、配食サービスが高齢者の生活の安定に寄与することは明らかにされているが、そのプロセスについては明らかにできていなかった。	「食を通して支え合うコミュニティづくり」のための支援マニュアルを作成した。調布ゆうあい福祉公社も含め全国の住民参加型配食サービス事例をとりあげた。各事例の活動紹介を行った上で、活動概要、配達方法、安否確認、調理、衛生管理、拠点について取り組み状況を紹介している。また、調理施設、衛生管理、献立については、専門家からのアドバイスを載せている。さらに、新たな担い手の開拓方法として、小さい子どものいる親に着目し、子育て中の親が「食」にどのように対応しているか、既往研究を基にその実態を紹介している。	地域包括ケアシステムの一環として、配食サービスを通じた見守り機能については、その有効性が事例調査の中で明らかにされた。特に、相談機能と配達者が密接に連携をとっている調布ゆうあい福祉公社では、2人共認知症の高齢夫婦までも在宅継続が可能になり、強力な地域包括ケアシステムを実現していることが明らかになった。また、横浜市地域ケアプラザのように、配達の住民と地域包括支援センターが同じ拠点で活動し、物理的にも連携をとりやすい関係でもその効果がみられた。	住民参加型食事サービスにおいて、担い手不足は多くの団体が抱える課題であるが、新たな担い手の発掘と子育て支援をかねた、小さな子どものいる親への料理教室や活動への参加について事例やアンケートを通して検討した。市民アンケートからは、教室への参加意向は、就学前の子供がいる場合に高いという結果が得られた。子育て期にある女性は、子供の食事などで悩みが多く、その悩みを解消するための手段として公社の料理教室への参加を希望していることが示唆された。	2	0	1	0	3	1	0	0	2	
ダイナミック・マイクロシミュレーションモデルによる所得保障施策の評価・分析に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	稲垣 誠一	ダイナミック・マイクロシミュレーションモデルは、個票データのレベルで将来推計を行う手法であり、各種の社会政策が将来の所得分布に及ぼす定量的な影響評価など、特に分配面から政策評価をするために有効なツールである。本研究では、既存のモデルに、物価上昇率など各種経済変数の追加、初期値データや遷移確率の精査・改善、様々な年金制度改革案に関するシミュレーション機能の追加等を行い、政策シミュレーションツールとして、海外の主要なモデルと同等な実用レベルのモデルを完成させた。	該当しない	該当しない	公的年金制度については、Sustainability(持続性)とAdequacy(十分性)の両面から評価する必要がある。持続性については、財政検証による定量的な評価が行われているが、十分性については、所得代替率のみによる評価に留まっている。本研究では、新しく構築したモデルを用いて、高齢期の貧困リスクに関する定量的な評価を行うことにより、十分性の観点から年金制度改革のあり方を示した。また、この研究成果は、経済社会構造に関する有識者会議(内閣府)における外部有識者ヒアリングなどにおいて報告した。	本研究の成果については、学会報告や学術論文のみによる公開だけでなく、一般誌への寄稿、一橋大学政策フォーラム・年金の将来(如水会館、2010年9月28日)や一橋大学平成23年度秋季公開講座(2011年10月8日)など公開講座の場を通して、一般国民に対しても、わかりやすく説明することを試みた。なお、一橋大学政策フォーラムについては、日経新聞や産経新聞などにおいて解説記事が掲載されるなど、大きく取り上げられた。	3	6	0	0	3	2	0	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
低所得者、生活困窮者の実態把握及び支援策の在り方に対する調査研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	駒村 康平	本研究からは、1)新たな貧困指標の開発、2)今後、整備されることが考えられる新たな所得保障・生活支援に関する実証研究、3)新たな所得保障・生活支援を支える社会保障の理念の考察の3つのユニットから、基礎研究、実証研究、政策研究を実施し幅広い知見を得た。これらの知見は、低所得者や生活困窮者に対する新たな政策を議論するうえで大変有益であると考えられる。	該当なし。	該当なし。	研究成果の一部は、社会保障審議会生活保護基準部会の資料として提出した。具体的な資料名等は以下のとおりである。・第6回社会保障審議会生活保護基準部会資料3 山田委員提出資料「主観的最低生活費の測定」・第6回社会保障審議会生活保護基準部会資料4 道中委員提出資料「被保護母子世帯のける貧困の世代間連鎖と生活上の問題」・第6回社会保障審議会生活保護基準部会資料5 駒村委員提出資料「生活扶助基準の設計についてー標準世帯と生活規模の考慮」	2012年2月に、社会福祉法人恩賜財団母子愛育会・日本子ども家庭総合研究所主催の子ども家庭福祉研究講演会『子どもの健康と社会福祉?安心して暮らせる社会のために?』にて、分担研究者の山田が研究成果について講演を行った。	6	0	0	0	10	0	0	0	3	1
困窮する非行少年とその支援に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	鮎川 潤	法務省や関係機関または法務省の職員OBが最近少年院出院者にアプローチしたりすることが見受けられるようになったが、更生保護施設に在住したりそこから社会復帰した元少年を本来の対象として、アカデミズムの人間が客観的な立場に基づくと同時に、一人の調査者が各人にきちんと聞き取りを行った調査したというは今までに類を見ない研究であり、非常に斬新なものである。	更生保護施設からの非行少年の社会復帰には、職業、定住家族との関係改善、生きがいとなる生殖家族の形成等とともに、更生保護施設職員と少年との信頼関係が重要な役割を果たしていることを指摘し、この信頼関係を促進するための方策を提案したのは非常に有意義であったと考えられる。	残念ながら、現在審議会などで参考にされてはいない。しかし、今後、少年の矯正施設と更生保護との連携が進められた場合、非行少年の矯正施設内処遇に関する根本的ガイドラインといってもよい少年院法の現在行われつつある改正の次には、更生保護施設における処遇のガイドラインが重要テーマとして浮上ってくることは十分に予想され、今後ガイドラインなどの作成の際に参考にされる可能性がある。	厚生労働省と法務省が共同して、少年院や更生保護施設における職業訓練を行うことの有用性を、海外調査に基づいて指摘したことは非常に有益である。また、現在の離婚時の親権制度のありかたに再検討の余地があることを経験的な調査に基づいて示唆を与えたことも今後有意義である。	厚生労働省と法務省との連携による矯正施設出所者の社会復帰のための支援が平成21年から開始されたが、成人の分野での取り組みが進展しつつあるのとは対照的に、少年分野では取り組みが進んでおらず、今後この分野での連携を進めるために、先駆的な本研究が効果的に用いられる可能性がある。	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
所得水準と健康水準の関係の実態解明とそれを踏まえた医療・介護保障制度・所得保障制度のあり方に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	泉田 信行	これまで、日本では疾病罹患による損失がどの程度の規模になるかは知られていなかったが、三大疾病の発症が中高齢者の無職確率の約52-83%ポイントの上昇、労働市場からの退出確率の約57%ポイントの上昇などをもたらすことが明らかにできた。うつ病の場合、所得が低下する群の特徴として、就労条件の変更の難しい者が多いことが明らかにできた。さらに、65歳未満の若年層について、疾病ごとの医療費が大きく異なり、健康保険から国民健康保険へ移動している者の影響が大きいことを示唆する結果が得られた。	本研究は、必ずしも臨床的観点と直接結びつくものではない。しかし、所得と健康の問題においては、うつ病の場合の検討から、病を得ても就労し続けられる環境の整備が重要であることが示唆された。疾病予防が重要であることは言うまでもないが、治療継続と就労が両立できる環境について引き続き検討する必要があると考えられた。	特記事項無し。	審議会等で参考にされた事例や行政施策への反映は現時点では無し。	市町村から提供されたデータに関する分析結果を踏まえて市町村作成した資料が新聞に取り上げられた。	0	0	1	0	3	2	0	0	0	0
中高齢世帯における医療・介護サービスアクセスの公平性に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	橋本 英樹	医療サービスへの水平的公平性について、これまで横断的データによる評価に留まり、時間的整合性などに問題を抱えていたが、本研究では、パネルデータを用いて国内で初めての検討を行うことができた。	高齢者における医療・健診アクセスの制限要因として所得などの経済的側面に加えて、主治医の存在が有意に影響していることを明らかにした。	該当なし	該当なし	該当なし	0	2	2	0	1	2	0	0	0	0
世帯所得と世帯員の健康の関連を踏まえた医療保障・所得保障施策の在り方に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	藤本 健太郎	我が国における孤立化に関連する社会的要因が明らかとなるとともに、孤立化の現状が定量的に初めて明確になった。こうした社会的要因(所得、生活実態など)、及びその帰結(健康など)という複数の生活課題の中に孤立化を位置づけた本研究成果は、今後の目指すべき政策の方向性や優先順位を決定する際の有益な資料になるものと考えられる。	本研究は、臨床研究でないことから、該当しない。	本研究では、臨床研究や疫学研究でないことから、ガイドライン等の開発は該当しない。	本研究では、公的データの高度利用について検討を行い、小地域単位を軸とした生活様式(ライフスタイル構造)に基づくタイポロジー区分を活用した場合であれば、多面的な広がりをもつデータ構築が可能であるとの知見を示した。今後は、ライフスタイル構造を把握するタイポロジーを基軸として、各種データ群を整理することで行政施策の効率的推進が図られることが期待される。	本研究では、学術論文への発表を行ったが、マスコミ発表、公開シンポジウムの開催などは該当しない。	2	0	4	0	1	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
医療と介護の連携のための地域情報基盤の構築に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	松田 晋哉	本研究の成果は医療計画策定に際してDPCとレセプト情報の有用性を明らかにしたものであり、また本研究で開発された方法は計画策定のためのツールとして有効であると考えられる。	本研究成果を用いることにより、例えば多施設での臨床研究を行う際の施設の選定を効率的に行うことが可能である。	本研究では、各種データを医療計画で活用する際の方法論を開発した。	本研究結果は福岡県医師会における医療計画策定の委員会(地域医療計画見直しプロジェクト)で参考資料として配布された。	本研究成果の活用を促進する目的で、県内の医療機関関係者を対象とした研究会を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
診断群分類の精緻化とそれを用いた医療評価の方法論開発に関する研究	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	伏見 清秀	本研究は、医療環境の変化に対応するDPC診断群分類の今後の維持・整備手法を明らかとし、次期以降の改訂手法の基盤を提供すると考えられた。また、特に地域医療の観点からの医療機関の機能評価手法を示し、新たな機能評価係数の策定に必要な情報を提供した。加えて、DPCデータ作成分析技術の向上はデータの質の向上と適正な医療提供体制の整備につながることも期待された。	DPCデータを用いた医療の質評価手法を開発するとともに臨床疫学研究の手法も示し、我が国の医療の質の向上、臨床疫学の発展に寄与することが期待された。	特になし	本研究の成果は、中医協DPC評価分科会等で、平成24年度版診断群分類改定案の作成、機能評価係数Ⅱの地域医療およびカバー率等の評価の見直し、基礎係数のあり方に関する検討、平成24年度からの外来EFデータの収集方法、医療機関機能評価公表のあり方等の検討に利用された。また、地域医療GIS分析は医療計画策定に関する検討に用いられた。	特になし	0	54	33	0	7	7	0	0	0	18	
大学病院総合診療外来におけるかかりつけ医導入効果の検討	22	23	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	高田 俊彦	本研究によって、大学病院総合診療外来において、適応症例に対して9割と高いかかりつけ医導入効果を証明することができた。また、かかりつけ医導入後の患者満足度を高める要因として、医師の相談しやすい雰囲気、不安の解消が強い影響を持つ可能性が示唆された。	本研究におけるかかりつけ医導入対象は、元来かかりつけ医を持たずに大学病院総合診療外来を受診した患者である。そのような患者にかかりつけ医を導入し、かかりつけ医への満足度を高める条件として医師の相談しやすい雰囲気、不安の解消といった項目が抽出された。また大病院志向が強い患者層においても適切に導入を行えば、高い導入成功率を得ることが可能であることが明らかとなった。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ICD11におけるオミックス情報モデルの研究	22	23	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	中谷 純	ICD11に対応したオミックス医学情報モデルを、日本が主導的に開発検討提案することは、今後大きく発展を遂げると思われるオミックス医学の発展に日本が大きく寄与し国際的にも主導的な役割を果たすことを意味する。長いICDの歴史の中で、電子化への転換の節目となるICD11において、日本がこのような形で主導的な役割を果たすことは、日本が世界に貢献する歴史的な成果となる可能性がある。	臨床オミックス情報モデルの提示は、ポストゲノム時代に入って常識となったオミックス情報の医学研究応用をデータ交換の効率性を向上するといった観点から加速することができる。また、この情報モデルがICD11への親和性を持つことにより、国際的な標準を担保した形での効率化が可能である。このことは、医学、医療におけるさまざまな局面での効率の安定的向上を促し、コスト低減、時間短縮、効率向上などの観点から、将来にわたって大域的に国民の保健・医療・福祉の向上の一助となることができる。	特になし。	WHO ICD11 TAG-HIM会議にて、GSVMLの採用について検討中である。第11回社会保障審議会統計分科会(2011年3月14日)にて発表した。第12回社会保障審議会統計分科会(2012年1月27日)にて発表した。	InterOntology2012にて発表した。	2	6	0	0	7	0	0	0	0	0	0
死亡診断書の精度向上に関する診療情報管理士の介入による人的支援の研究	23	23	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	大井 利夫	死亡診断書はわが国の死因統計の基礎となる重要な資料である。主治医は、死亡診断書に傷病名を記載する際にWHOIによるICD-10に定められた記載様式を用いる。死亡診断書の意義と記載方法を熟知している診療情報管理士が、死亡診断書記載時及び事後にサポートできる人材として育成するために教育プログラムの決定、テキストの作成と教育研修を確立するための実践的成果を得た。	死亡診断書の意義と記載方法を修得すること、またICD-10第1巻に詳述されている原死因選択ルールに則っての医療現場での判断により死亡診断書の記載適正化に影響を与えるが知られている。今回の研究により複数の傷病名から適切な原死因を選び出すことにより、死因統計の精度向上に貢献し厚生行政に資する。	死亡診断書記載適正化についての教育プログラムを決定し、①死亡診断書に関する概説、②死亡診断書における原死因選択ルールの詳述な解説、③とくに修正ルールCの理解、④死因分類表と死亡診断書についてまとめた。また、先行研究で死亡診断書の精度に影響する11要因を加味することが重要と考える。	厚生労働省作成の医師向け冊子「ICDのABC」と「死亡診断書記入マニュアル」がすでに広く使われているがこれを参考に診療情報管理士向けとして作成した。また、全国の担当者がこれを用いて教育されることにより、医療現場での活用で死因統計の精度向上に貢献できると考える。	本研究で得られた教育プログラムとテキストを基に開催した教育研修会では、研修後に参加者に向けてのアンケート結果より、講義内容およびテキスト内容についての集計結果は高い値を示し良好な結果を得ることできたと考える。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	渋谷 健司	本研究班は、3年間の研究成果をもとに、わが国のグローバルヘルス戦略を総括し、平成23年度に出版されたランセット日本特集号においてグローバルヘルス戦略に関する論文を掲載し、我が国の過去50年間と今後の保健医療課題を総括し国内外に発信するとともに、我が国のグローバルヘルスに関してエビデンスに基づいた提言を行うことができた。本研究の成果を活用することで、G8洞爺湖サミットからのわが国のグローバルヘルスにおけるプレゼンスと知的貢献をさらに強化することができる。と期待される。	臨床的観点からの成果は特にないが、国内の臨床も含めた国内に存在する我が国のリソースのグローバルヘルスへの活用を提言した。	特になし	ランセットの本特集号の準備や本研究班の活動を通して、本国内外の専門家集団との連携を通じ知識の共有とネットワークを形成し、我が国における知的・人的貢献のプールの作ることで大きな成果である。また、本研究の成果は、日本と世界銀行との共同研究につながった。	ランセット編集部と共催で2度の国際公開シンポジウムを開催し、インターネット中継されるとともに、主要新聞などのメディアに大きく取り上げられた。	0	24	0	0	0	0	0	0	0	2
水供給分野の国際協力における総合援助手法に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	国包 章一	開発途上国においては、水供給や水環境が水系感染症などのリスクと深く関わっていることが考えられる。本研究では、バングラデシュのダッカを対象に、洪水と下痢発症率及び河川水位とデング熱患者数の関係について疫学的な観点からデータ解析を行い、いずれについても有意な結果を得ている。これらの成果については、学術雑誌に研究論文をすでに発表しているかあるいは現在投稿中である。このほか、開発途上国での家庭用浄水器による処理が下痢症予防に対する効果について文献調査したが、エビデンスが不十分であるとの結果を得ている。	本研究では、バングラデシュ及びカンボジアにおける地下水砒素汚染問題に焦点を当てて、それぞれ数回にわたる現地調査などを実施した。これらを通して、現地における地下水の砒素汚染の現状、慢性砒素中毒による健康被害の実態、わが国の国際協力機構を始めとする援助機関やNGOなどによる取り組みとその成果、現状における問題点と今後の課題、さらには地域住民自らの費用負担による代替水供給施設整備の可能性など、様々な面について実証的に明らかにした。	本研究の全体的な成果を踏まえて、開発途上国に対する国際援助としての水供給プロジェクトにおいて自立性及び持続性確保のための条件について検討した結果、一般に、(1)住民の意識啓発・組織化とプロジェクトへの主体的参画、(2)適正技術の採用と住民及びその他関係者の能力開発、(3)財政的な自立性の確保、(4)行政などによる外部からの運営面及び技術面での支援体制の確立、及び、(5)他セクターとの連携・協働が重要であることを明らかにした。今後、この知見の活用が大いに期待される。	本研究では、バングラデシュにおいてアジア砒素ネットワークが国際協力機構のもとで実施した一連の砒素汚染対策プロジェクトの経緯と実績について詳細に検討し、総合的アプローチによる援助の実践事例としてこれを高く評価した。このことを受けて、国際厚生事業団による「MDGs達成に向けた分野間連携に関する検討報告書」(平成24年3月、厚生労働省委託事業)では、これらのプロジェクトが、水供給分野を中心とした分野間連携の注目すべき好事例として大きく取り上げられた。	本研究の成果について、平成21年度厚生労働科学研究費地球規模保健課題推進研究事業国際シンポジウム「MDG4・5達成に向けての地球規模保健課題への対応」(2010年3月30日、東京)、平成22年度静岡県立大学公開講座「生命と環境」(2010年11月27日、沼津)、静岡県立大学・フエ大学学術交流セミナー(2011年1月26日、ベトナム・フエ)などにおいて発表した。	1	3	0	0	4	1	0	0	0	
日本の道路安全と外傷予防に関する経験を活用した途上国の外傷予防に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	中原 慎二	交通安全対策を中心に、わが国の外傷予防対策の効果を評価し、特に飲酒運転対策として罰則強化と報道の効果、チャイルドシート着用義務化の効果、交通安全対策としてハイリスクアプローチよりポピュレーションアプローチの効果が大きいこと、学校防災対策の効果などについて示すことができた。これらは論文として発表するとともにタイ、ラオス、ベトナムの専門家と行政担当者に情報提供した。外傷データの収集と分析の枠組みについては、途上国に適した分析モデルの開発を行った。	外傷死亡の二次予防としての外傷診療の質改善を評価するための予後予測モデルを、途上国でも使用しやすいうような簡略化したものを開発し、その妥当性をタイのデータを用いて検証した。予後予測モデル及び疫学的分析にも使用する外傷分類の方法について、現在使用されている国際疾病分類の問題点を明確にし、簡略な分類の使用や外傷に特化したAIS分類との統合による診療の質評価の促進、さらに多発外傷の分類方法の改善方法について提言を行った。	わが国の労働安全衛生対策で効果を上げてきた参加型の実践活動を支援する目的で作成されたマニュアルを翻訳、紹介した。「職場改善のための安全衛生実践マニュアル」の中から、途上国の労働災害として多い転落・墜落、機械への巻き込まれ等の予防対策と、緊急時の対応、職場安全チェックリストを英文に翻訳した。また、わが国の飲酒運転対策として作成されたビデオ教材(飲酒運転事故が被害者と加害者の関係者に及ぼす悲劇を描く30分のドラマ)に英語、タイ語字幕をつけ紹介した。	わが国における公共交通機関の安全向上の経験を途上国に活用する目的で、都内のタクシー会社で安全対策に関する聞き取り調査を行うとともに、ラオス、ビエンチャンのバス会社に勤務する運転手に対して飲酒行動や危険運転行動および疲労や眠気などの交通事故に関連する要因について調査を行った。ラオスでの調査から、運転手の間に交通事故リスクを高める要因が少なからず認められた。この調査結果はラオス交通省に提出した。調査結果に基づき、バス運転手に対する飲酒運転対策や労務管理などの改善が行われることが期待される。	途上国では飲酒運転による交通外傷が大きな問題となっており、途上国の専門家と行政担当者にわが国における飲酒運転対策の成功への関心をもってもらうことができた。特に、ドラマを用いたビデオ教材では、わが国と社会規範や罪の意識に関する文化的な違いはあるものの、事故後に起こる悲劇の状況がわかりやすく描かれており、途上国でも効果的に使用できるのではないかと意見をもった。タイの専門家は、同じようなビデオ教材を作成して教育用に使用したいと述べていた。	2	4	0	4	3	3	0	0	0	
国連ミレニアム開発目標達成のための保健人材強化に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	神馬 征峰	まずは政策研究として、世界保健人材連盟と協力して第1回世界保健政策研究会議でポジション・ペーパーを作成した。それをもとに論文執筆中である。個別研究に関しては主としてカンボジアにおけるマラリア対策と母子保健対策に関する論文が、マラリア専門誌に採用された。これによって保健医療サービスの行き届きにくい遠隔地におけるMDG6対策の成功がMDG4対策の成功にもいかし得るとの知見を示すことができた。	途上国では遠隔地に医師がほとんど定着しない。しかし遠隔地でも、コミュニティヘルスワーカーが安全な治療方法を身につけてそれを実践することによって、マラリアによる死亡を減らすことができた。さらにマラリア以外の下痢症や急性呼吸器感染症対策にもこのアプローチが使えることがわかってきた。医師は中央にいながらもこのようなサービスの質の管理をいかに向上させるべきかについて検討し、一定の役割を果たすべきである。	第1に、2010年、世界保健人材連盟と協力し、世界基金向けに世界保健人材プロポーザルのための基準作りを提言した。また同年WHO西太平洋事務局(WPRO)による「保健システムとプライマリ・ヘルスケア」のための会議にて司会役を果たし、WPROの戦略文書作りに貢献した。最後に2011年、Transformativ EducationのためのWHOガイドライン作成のコアメンバーとなり、ガイドライン作りの活動を行った。近々完成の見込みである。	武見ワーキング・グループの主要メンバーとして、世界銀行との合同研究を続けている。また日本国際交流センターとの連携によりプログラム実施者のための「健康と人間の安全保障」ガイドライン作りにとりかかっている。	2011年バンコクで開催された第2回世界保健人材フォーラムの企画・実施に大きく貢献した。また各種の保健人材国際会議にて成果を発表した。	0	7	0	2	2	20	0	0	1	
熱帯地域における紫外線による眼疾患の実態調査と小児眼病部被曝の影響の解明に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	佐々木 洋	熱帯地域における紫外線関連眼疾患の実態を明らかにし、眼鏡およびサングラスの使用が予防に有効であることを明らかにした。小児の初期眼裂斑の日本人と台湾人での有病率を紫外線分光撮影により初めて報告した。部活動を含めた長時間の戶外活動時間が眼裂斑のリスクであり、眼鏡常用がリスクを1/5に軽減することを明らかにした。	眼裂斑は紫外線被曝既往の指標として有用である。小児の初期眼裂斑は肉眼での観察は不可能であることが多い。紫外線分光撮影を用いた観察は有用である。本検査で眼裂斑が小児で検出された場合、眼部紫外線対策の指導を行う目安となる。	特になし。	学校教育現場での眼の紫外線対策教育の徹底が強く望まれる。屋外活動時は眼鏡あるいは紫外線カット機能付きコンタクトレンズの着用、帽子の併用を徹底することが有効である。日本国内でも紫外線の強い沖縄などで眼部紫外線対策を行わずに長時間の屋外活動を行った場合、翼状片や白内障を早期に発症する大きなリスクになる。早急に教育委員会あるいは文部科学省主導での学校現場における紫外線対策の指導を開始すべきと考える。	若年者に眼裂斑がみられること、部活動および眼鏡着用と眼裂斑の関係について多くのメディアに取り上げられた。眼裂斑の認知度はほとんどなかったが、今回の研究発表以後は紫外線被曝の指標であることが認知されてきた。沖縄県眼科集談会(H21年)、フジントン大学眼科講演会(H22年)、健康セミナー「美しい笑顔と健康のために」(H23年)、SOSの会(H23年)、南砺医師会講演会(H23年)、金沢大学眼科集談会(H23年)などで成果について講演した。	8	6	2	0	75	21	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
地球規模での保健課題に対応する人材養成に係る研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	黒川 清	日本発となる、マルチステークホルダー参加型の国際保健人材養成講座の発案・実施を通じた実証研究により、国際的な専門性を持ち、プレゼンスを発揮できる、国際保健人材養成のために、マルチステークホルダー関与が有効であることが実証された。また、育成された人材による、効果的な国際保健政策提言にあたっては、たばこ政策をモデルケースとし、WHOガイドラインを参照に我が国の状況分析を行うという新たな手法により、具体的方策が示された。	国際保健の人材養成に当たり、実際に国際保健人材養成講座を実施し、若手が海外の国際機関や日本の省庁、グローバル企業、NGO等の多様なステークホルダーとコンタクトをとり、政策提言を行うことを通じ、グローバルな環境で専門性を発揮するための実地研修を行う機会を提供した。	国際保健人材養成講座の実施を通じた実証研究により、国際保健人材養成のモデルカリキュラムを構築した。人材養成講座開催にあたってのプロセスやノウハウは広く公開しており、その波及効果が期待できる。また、今回の人材養成講座の発展版のプログラムが、東京大学を中心として運営を開始しており、今後も、本プログラムとシナジーをもちながら中長期的な人材養成に取組む予定である。	国際保健人材養成講座に、国際保健に関心の高い、国会議員を招聘し、参加学生の政策提言が具体的施策へとつながる布石を構築した。	国際保健人材養成講座の最終日に政策提言発表会を開催し、参加者の成果物である、政策提言を広く一般の前で公開する機会を設けた。また、国際保健人材養成講座のプロセスや概要、参加者のフィードバック等については、運営者のウェブサイトに掲載し、日英で広く公開している。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
マラリア感染細胞表面のタンパク質-分子計測と異常ヘモグロビンのマラリア耐性メカニズムの解明に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	有江 隆之	本研究では、遺伝型ヘモグロビン異常によるマラリア耐性メカニズムを分子レベルで明らかにするため、カーボンナノチューブ片持ち梁を用いた一分子間の相互作用力計測手法を確立した。本手法は原子間力顕微鏡や光マニピュレーションを用いた手法に比べ、簡便で計測中に分子の挙動を蛍光観察可能であり、マラリア以外にも生物物理学・細胞生物学の分野で非常に有用である。	ワクチンの臨床試験では、血中抗体濃度の高感度検出・定量化が必要となるが、本研究で確立した分子間相互作用力計測では一分子間の相互作用を抽出可能であり、特異性・定量的な観点から大幅な改善が期待できる。また原子間力顕微鏡を用いた感染赤血球の表面構造解析から、ヘモグロビンCやSと同様の構造変化がヘモグロビンFや α -thalassemiaでも見られ、これら遺伝性異常ヘモグロビン症のマラリアへの耐性は、同じメカニズムに基づいていると示唆された。	特になし。	本研究はヘモグロビン異常におけるマラリア耐性のメカニズムを明らかにするだけではなく、国際保健分野における開発途上国への技術協力に活用できる革新的な科学技術の開発として、マラリアのワクチン開発に有用な知見を供する。例えばワクチンの臨床試験では、ワクチン接種後の血中抗体濃度の検出・定量化が必要であり、抗原-抗体反応の高い特異性と定量的な良さ・感度が求められる。本研究で確立した手法では一分子間の相互作用を検出することから、特異性・定量的な大幅な改善が期待される。	AIP Advancesに掲載された以下の論文が、Virtual Journal of Nanoscale Science & Technologyに取り上げられた。A multi-walled carbon nanotube cantilever for interaction force sensing in liquid T. Arie, S. Sawano, and S. Akita, AIP Advances, 2, 012144 (2012).	0	3	0	0	2	2	0	0	0	
アジア地域の小児成長曲線の作成と成長指標の開発	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	坂本 なほ子	ベトナム国小児成長曲線の作成については、LMS法を用いて成長曲線を作成する際に必要な規模でのデータ数とベトナム国全域からデータ収集が実施され、データの代表性が担保された曲線が完成した。これは、ベトナムでも初めての試みであり、非常に貴重な資料である。通常、横断的にデータを収集して作成することが多い成長曲線を、本研究では、ラオスにおいて縦断的に収集したデータで作成した。その点が非常に貴重な成果である。	本研究班で作成されたベトナムの成長曲線は、ベトナムで最大規模にデータ収集を実施した標準曲線である。今後、ベトナムの小児の成長の臨牀的基準として使用される予定である。	本研究班で作成されたベトナムの成長曲線は、ベトナムで最大規模にデータ収集を実施した標準曲線である。研究終了時にはガイドライン等の開発は予定していなかったが、今後、冊子化を検討する予定である。	国際的な共同母子保健研究を進めていく基盤づくりの一助となったと考えられる。今後、予定している冊子化や、ベトナム国内での本成長曲線の使用の際に、本邦との共同研究で作成されたことが記載されるので、本邦とベトナム国の共同研究に関する姿勢の宣伝効果が期待できる。	なし	0	1	0	0	3	3	0	0	0	
途上国における健康教育教材としての小学校教科書の役割強化に関する研究	21	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	野中 大輔	本研究のような複数の開発途上国の学習教科書に注目し、保健衛生に関する記述を対象とした研究は世界的にもこれまで発表されていないので、本研究の新規性は高い。本研究は、アジア・アフリカ9か国の保健政策と教科書が提供している保健情報との乖離や疾病対策・健康増進に重要な知識や技術等がしばしば教科書から欠落していることを明らかにした。この研究成果は、多くの途上国において、既存の学校教育カリキュラムを通じた健康教育の強化に貢献できる。研究成果は、論文発表や国内外の学会発表を通して、国際的な発信を行った。	本研究の成果は、診断技術や治療効果の向上には結びつかない。しかし本研究は、教科書が推奨するマラリア治療薬は対象国の保健政策が推奨するマラリア治療薬以外のものであったり、教科書が提供するマラリアに関する保健情報は早期診断の重要性や自己治療の危険性を包含していなかったりすることを明らかにした。本研究の成果が対象国の教科書作成・改訂に活用されるならば、対象国において、マラリアによるmorbidityやmortalityの低減に貢献できる可能性がある。	本研究の成果は、保健・教育セクターの教科書作成・改訂関係者と今後共有される予定である。本研究の成果を対象国の教科書作成・改訂時のガイドラインや学校保健政策などに反映されるように努めていく。	我が国は、グローバルファンドや国際寄生虫対策センターを通して、国際的な寄生虫対策に貢献している。本研究では、マラリア対策のための殺虫剤処理蚊帳が教科書には紹介されていないことや土壌伝播寄生虫に関する情報の不備を明らかにした。マラリア流行国の住民は殺虫剤処理蚊帳を使用する意味や利益を認識していないため、援助された蚊帳を使用しない例が報告されている。また、我が国が支援した駆虫プログラムは、再感染予防のために健康教育が不可欠である。従って、本研究の成果は、我が国が支援している寄生虫対策に貢献できる。	本研究を通じて、国際学校保健に関係している国内外の研究者や行政担当者とのネットワークが強化された。強化されたネットワーク、および国際学校保健研究会などのリソース(ウェブサイトやSNS、トレーニングコース等)を活用し、途上国の学校保健政策立案者や研究者らと本研究の成果を共有し、政策に反映されるように努めていく。	0	2	0	0	5	1	0	0	0	
医療機器の国際的な情報交換のための基盤整備に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	齋藤 充生	我が国で整備が進んでいない、承認医療機器の網羅的かつ統合的なデータベースの作成に関する提案を行った。	承認医療機器を網羅的に記載し、また、添付文書情報、不具合情報や回収情報とリンクさせることにより、医療現場で必要とされる情報を迅速かつ漏れなく収集することが可能になる。	本研究の成果を基に、医薬品医療機器総合寄稿(PMDA)で引き続き、データベース開発を行っている。	本研究班の成果を基にして、PMDAにおける「医療機器承認情報等提供データベースのパイロットシステム構築及びパイロットスタディ支援業務」(http://www.pmda.go.jp/shotatsu/bid/24/20120425-2nyusatsu.html)の募集が行われた。	特に該当なし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	岡部 信彦	本研究の内容は、WHO、米国FDA、CDCに提供された。	本研究の内容に基づいて注意喚起の通知が出され、異常行動による重篤な転帰の防止に貢献した。	本研究は、2011年11月2日の厚生労働省安全調査会にて報告された。またその内容に基づいて注意喚起の通知が出された。	本研究は、2011年11月2日の厚生労働省安全調査会にて報告された。またその内容に基づいて注意喚起の通知が出された。	本研究の内容は、WHO、米国FDA、CDCに提供された。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
国際共同基盤研究に 応用する抗酸菌感染症研究の整備	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	牧野 正彦	結核菌がマクロファージに寄生性感染した際に強く発現されるGuanylate-binding protein (GBP) familyの結核菌に対する自然免疫応答における役割を検討するため、相同性が極めて高い11の分子群を全て欠失させた遺伝子欠損マウスを世界で初めて作出した。抗酸菌細胞壁に存在する抗酸菌固有の脂質・糖脂質群を利用した診断法を開発するため、ヒト脂質特異的免疫応答システムを導入し再構築したマウスの作出に成功した。	新しい信頼性の高い抗結核ワクチンを作成するためには、自然免疫及び獲得免疫応答の両者を賦活する免疫原性に富んだ結核菌主要抗原の同定が必須である。現在注目されているESAT6等の分子は、この点不十分である。初めて必要条件を満たす膜蛋白が同定され、結核ワクチンの開発が容易となった。結核は、細胞性免疫応答能が減弱する高齢者では大きな恐怖である。易発症高リスク者は体内に結核菌を保有し潜伏感染の状況にある。今回、血清診断法により生体内に結核を保有する感染者を同定する方法が見出された。	なし	アジア地域の抗酸菌研究及び医療技術の向上を目指し、多剤耐性菌感染による難治性結核患者の治療に伴う免疫学的生体防御反応活性化誘導能を測定する技術をベトナムを中心に移転した。	マスコミ等で取り上げられたことはなかった。しかし、日米合同会議は日本で開催されたため、日本及びアジア諸国の抗酸菌研究者に一般公開された。凡そ90名の研究者が参加し、熱心な質疑応答が繰り広げられた。	7	25	0	0	50	57	3	0	0	0
変容するアジアにおける細菌性下痢症を阻止する為のフロントライン研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	西淵 光昭	1. バイオインフォマティクス的手法を導入してグラム陰性菌のエフェクターを探索するツール(メタアナリシス)を確立した。成果はBMC Bioinformatics等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。2. 最近コレラ菌に発見された新しいADPリポシルトランスフェラーゼ遺伝子(chxA)が、non-O1/non-O139型コレラ菌株に特異的に存在し、マウスに対して強い致死活性を有することを示したので、コレラ菌の新たな病原因子であると注目された。	最近発見されたコレラ菌(Vibrio cholerae)のADPリポシルトランスフェラーゼ(chxA)遺伝子が、non-O1/non-O139コレラ菌株に特異的に存在し、少なくとも3つのバリエーションを有すること、マウスに対して強い致死活性を有することから、コレラ菌の新たな病原毒素遺伝子であると注目されている。	なし	1.社会的に問題となった「いかの塩辛」集団食中毒事件の患者分離株と区別できない腸炎ビブリオ菌株(耐熱性溶血毒産生性、O3:K6血清型)を推定原因食品から分離することができ、原因食品の特定に決定的根拠を提供できた。2. EPECとして分離されている大腸菌の中に相当数のE. albertiiが潜在的に含まれていることおよびStx2fを産生するE. albertii株が存在することを明らかにしたので、この菌種がEHECと同等の感染症の原因菌である能性が示唆された。	(神谷)ヘリコバクター・ピロリの性状、病原性、および感染予防について市民講演会(兵庫県篠山市)で講演し、医師で構成される山梨生活習慣病研究会の特別講演としてヘリコバクター・ピロリについて本研究の結果を含めて発表した。	0	49	18	12	62	67	1	1	1	1
ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	中込 治	蚊から分離した日本脳炎ウイルスの遺伝子解析を行い変異の様相を解明した。また、デングウイルス二次感染、二次感染患者の抗体依存性感染増強の保有状況を明らかにした。ロタウイルス胃腸炎による5歳未満の疾病負担を明らかにした。さらに、末梢から中枢への遡上能力の低い狂犬病ウイルス変異株に、エンベロープに新たな糖鎖付加が生じていることを発見した。	ブロッキングELISA法によるウエストナイルウイルス抗体の検出は、特異性が極めて高く日本脳炎との鑑別も可能であること、腎症候性出血熱(HFRS)とハンタウイルス肺症候群(HPS)鑑別の診断用ELISA抗原を確立したこと、わが国でのロタウイルス胃腸炎の疾病負担を明らかにしたことなど、臨床的に有用である。また、狂犬病ウイルス変異株の解析は、治療法開発の糸口になると期待された。	特になし。	4つのウイルス群(アルボウイルス感染症、ウイルス性下痢症、ウイルス性出血熱、狂犬病)を中心に、各研究者から集められた情報と成績は、わが国におけるウイルス感染症の診断や予防対策の立案のための基盤となった。具体的には、公衆衛生政策上必要な、1)腎症候性出血熱(HFRS)とハンタウイルス肺症候群(HPS)流行血清型を全て検出するスクリーニング用抗原と鑑別用ELISA抗原を確立したこと、2)どれだけの児がロタウイルス胃腸炎を発症し、医療機関を受診するかという推定値を得ることができた。	急性胃腸炎入院症例の解析結果と、平成22年度の本研究によって行われたブラジルでのワクチンの有効性調査等の経験は、ワクチンに関して世界に遅れをとっているわが国の医療関係者に還元するため、臨床医に向けた解説記事を発表し、また、小児科医会での講演を行った。	0	53	0	0	44	54	2	0	0	0
寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	平山 謙二	マラリア赤血球期ワクチン候補を同定し、無細胞システムによるタンパク合成系がワクチン開発に有効な方法であることを示した。抗マラリア薬の後継候補として日本発のN-89を製剤として確立した。住血吸虫感染後肝線維症マウスモデルでのサイトカイン動態を解析する方法を開発した。抗トリパノソーム原虫薬の標的分子候補の立体構造の解明によりインシリコあるいは化合物ライブラリーからの医薬品開発モデルを実証した。ベネズエラ糞線虫ゲノムの概要配列を公表し抗寄生虫薬の標的探索に活用可能なものにした。	尿サンプルを用いた簡便で乳幼児に適用可能なフィラリア症の診断法の開発と野外応用研究を推進し世界標準化に対応した。テニア症・囊虫症診断のためのLAMP法の開発、血清検査の普及、テニア症駆虫薬として漢方(かぼちゃの種とアロカナッツ抽出液)の再評価、囊虫症診断用迅速イムノクロマトグラフィキットの基本形を開発した。	特になし。	該当なし	該当なし	6	66	13	8	77	34	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
肥満関連疾患のアジアと米国における遺伝疫学的検討とその対策に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	川上 正舒	ベトナム4地域におけるメタリックシンドローム(MS)構成要素数の検討、ベトナム女性における肥満関連遺伝子の検討、韓国人肥満者におけるアディポネクチンと内臓脂肪蓄積との関連、基礎エネルギー代謝量を抑制する因子の解明、異所性脂肪蓄積とインスリン抵抗性との関連、高齢者糖尿病患者のMS予防に対する身体活動度、アディポネクチンの血圧に対する影響、遺伝子導入を目指した新規治療法の開発などの研究を行い、国際学会及び国際医学雑誌に多数発表し、肥満関連疾患研究の発展及び保健衛生施策に貢献した。	ベトナムでは都市部でベメホリックシンドローム(MS)構成要素数が多いこと、ベトナム女性ではいくつかの肥満関連遺伝子が過体重と関連すること、韓国人肥満者でもアディポネクチンが内臓脂肪蓄積と関連すること、内因性インスリン分泌能やインスリン投与が基礎エネルギー代謝量の抑制因子であること、異所性脂肪蓄積がインスリン抵抗性に与えること、高齢者糖尿病患者のMS予防に身体活動が重要であること、アディポネクチンが血圧を好影響を与えること、などが明らかとなった。	メタリックシンドロームについては、アジア系人種とコーカシア系人種を含めた他の民族とは環境因子及び遺伝因子が大きくこととなり、その診断基準が異なることは容易に推察されるが、東南アジア内においても意見の一致が見られていない。本研究により推進されている東南アジアにおける疫学調査の成果は、この地域での診断基準設定に寄与することが期待される。	肥満関連疾患に対する厚生行政策は東南アジアを含めた多くの国の最重要課題の一つである。ベトナム国立栄養研究所などのベトナム各地における共同研究事業の成果はベトナム国の厚生状況を把握するとともに、ベトナム国の保健衛生の向上に大きく貢献した。今後は、ベトナムにおいては介入研究を、カンボジアなどは共同研究事業を推進する予定であり、さらなる国際貢献が期待される。	本年度は日本のマスコミへの情報提供はなかった。また、公開シンポジウムも開催しなかった。	8	65	7	70	68	37	0	1	0	
環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	中釜 斉	発がん物質機特異的に発現変化するmiRNAによる発がん性予測や、正常組織3D培養系を用いた in vitro発がんモデル系の可能性を示した。西日本の広範な地域での観測から、黄砂を含む中国大陸からの長距離輸送性大気汚染の可能性を示した。酸化ストレス誘発消化管発がんの抑制での、p53による細胞死制御の重要性を示した。日中の胃がん患者の胃粘膜の、DNA付加体の網羅的解析による過酸化脂質由来のDNA付加体の定量から、日中を判別可能であり、地域毎の環境要因の比較で疾病原因を同定可能なことが示唆された。	in vitro糖尿病モデルで生成するABAQが、in vivo変異原性を示し、糖尿病モデル動物の尿中から検出されたことから、糖尿病の発がんの高リスク要因である可能性を示した。アルデヒド・ケトン類の網羅的分析法を開発し、それらが体内には数多く存在し、又、炎症により顕著に増加することを示した。慢性炎症に関連する疾患(がん、糖尿病等)において、アルデヒド・ケトン類がこれらの疾患に関連する可能性があり、この分析法を用いて特定のアルデヒド類を疾患のバイオマーカーに応用する可能性が示された。	黄砂を含む中国大陸からの長距離輸送性大気汚染を示したので、呼吸器疾患への健康影響(喘息・肺がん等)を調査中であり、それらと関連性が明らかになれば、黄砂への暴露の回避により健康被害を防止する施策のための基礎的資料となる。正常組織の3D培養系を用いる in vitro発がんモデルは、環境要因の発がんへの影響の解析に有用な可能性が示され、新たな化学物質の発がん性のガイドラインの開発へ応用できる可能性がある。	DNA付加体の網羅的解析によるprofileが環境要因の違いを反映することが示唆され、地域ごとの環境要因の詳細な比較により、疾病原因が同定可能なことが示された。同定した環境要因の低減化によるがん予防などに応用可能である。正常組織の3D培養系を用いる in vitro発がんモデルは、遺伝子再構成と組み合わせることにより、遺伝的要因の解析にも応用可能であり、同定された遺伝的要因を用いた高危険度群の推定などによるがん予防が期待できる。	研究代表者中釜 斉が公開シンポジウム、第4回疾患モデルシンポジウム「がん研究のモデル動物」(2011年11月11日)において「発がん動物モデルの in vitroでの再構築」の演題で、正常腸管組織の3D培養を用いたがん抑制遺伝子shRNAの導入による遺伝子再構成による発がんに関して発表した。また、正常組織の3D培養に化学物質を暴露する新規 in vitro発がんモデルについても言及した。	0	18	1	4	35	9	0	0	0	
主にアジアに蔓延するウイルス性肝疾患の制御に資する為の日米合作的肝炎ウイルス基礎研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	小池 和彦	アジア諸国の肝炎・肝癌の制御という目的のための個別研究は、予定通りに進捗した。日米医学の枠組みの再検討が行なわれている渦中、米国側のファンドがないため米国において開催される予定であったミーティング(シンポジウム)が中止となった。アジアにおけるアジアにおける経口ウイルス肝炎感染症の現状と問題点が明らかになり、対策のポイントを日米両国において今後も継続して確認して行く。	B型肝炎ウイルスに関しては、ヒト肝細胞キメラマウスを用いたIFN感受性の検討、包括的遺伝子発現検索、C型肝炎ウイルスに関しては、ヒト肝細胞キメラマウスを用いたIFN感受性の検討、包括的遺伝子発現検索、感染や粒子形成に重要な表面タンパク質の構造および抗原性に関する研究、バングラデシュにおけるHCV蔓延対策等を、E型肝炎ウイルスについては、バングラデシュにおける実態解明と対策へ向けた試みを行なった。アジアのウイルス性肝疾患の制御に資するため、更なる基礎研究、国際医学協力による肝炎対策を進めていく。	なし	なし	なし	なし	0	40	41	11	20	11	0	0	0
HIV感染症制圧のためワクチン及び薬剤開発に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	岩本 愛吉	エイズ問題に関する日米の専門家が一堂に会し、シンポジウムの発表と討論を通じて、最新の情報交換を行った。	臨床部門の教授による最新の治療や今後の展望、抗HIV療法が感染対策上も役立つという最新の研究成果が、研究を主導したコーエン教授自身からシンポジウムで発表され、議論された。	なし。	日米の研究者が行う最先端のエイズ研究成果や情報を共有し、議論を深めることによって、アジアを含めグローバルなエイズ対策についても今後の協力を確認し、お互いの理解を深め合うことができた。	シンガポールに常駐する山本直樹前エイズ部会長を招聘し、討論することにより、日米医学協力エイズ部会としてアジアのエイズ、感染症対策について議論ができた。	0	33	3	1	32	21	1	0	1	
急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究	23	23	地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	山中 昇	ヒトと動物のインフルエンザにおける病態の解明によって、予防、診断および治療法の開発に有用な知見が得られ、今後病原性の高い「新型インフルエンザ」に対する治療法の確立のうえで重要な知見と考えられた。A(H1N1)pdm09 の特定のアミノ酸が新規のウイルス側の病原性発現因子であること、そして、遺伝子交雑により、より病原性の強いウイルスが出現する可能性が示唆された。	インフルエンザ感染後の肺炎球菌二次感染モデルでは、サイトカイン/ケモカインの発現が二次感染ウイルスにおいて有意に上昇しており、重複感染の重症化のメカニズムを示す重要な成績が得られた。気道細菌感染症の難治化の病態に関して、薬剤耐性菌の動向、遺伝子パターンや伝播様式、バイオフィルムや莖膜変化についても多くの成果が得られた。これらは有効な治療法に関して重要な情報を提供すると考えられる。	小児重症肺炎ガイドライン、急性中耳炎診療ガイドライン、急性鼻副鼻腔炎診療ガイドラインの作成において、重要な成績を提供した。	病原体サーベイランス事業を利用した現在の新型インフルエンザ早期検知システムは、国内に侵入、発生した新型インフルエンザを迅速に検知できず見逃す懸念があり、特にブタのインフルエンザを対象にしたサーベイランスは不備が多く十分に機能していないことが判明した。現監視システムの強化や新たな監視システムの構築が必要であることが強調された。	2011年11月に和歌山にて日米医学協力研究急性呼吸器感染症部会を開催した。研究会を公開とし広く基礎、臨床の研究者および若手研究者との情報交換を行った。	5	64	0	0	24	51	1	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
東日本大震災被災者の健康状態等に関する調査	23	23	厚生労働科学特別研究	林 謙治	東日本大震災の発災後6ヶ月を経過した時点での被災者の健康状態として、血圧、血液検査という視点からは大きな影響は認められなかったが、睡眠障害・心理的苦痛については全国平均より高い状態にあり、その要因として震災後の転居回数、経済状況、失業の有無が密接に関連していることが明らかにされた。	今後の震災への対応を検討するにあたり、医療ITの活用、在宅医療支援のあり方等について引き続き検討を進める必要があることが示された。	大規模災害においては遗体管理は無視できない問題であり、研究班としてマニュアルを作成することで広く関係者の理解を図った。	なし	今年度の研究成果については、研究班会議を公開で行うこと(平成24年3月6日 都市センターホテル 東京)で広く関係者の理解を図った。公開研究班会議の内容等については、新聞、テレビ等の多くのマスメディアで取り上げられた。	1	1	5	0	8	2	0	0	0	1		
食品の放射性物質に関する規制値についての研究	23	23	厚生労働科学特別研究	明石 真言	今回の放射性物質の環境への放出状況や食品中のモニタリング結果を踏まえて、適宜リスク管理措置の妥当性を検証するなど、食品中の放射性物質に関する安全性確保に万全を期すため、食品を介した放射性物質による国民の健康に及ぼす影響について、国際放射線防護委員会(ICRP)をはじめとする国際機関において評価された各種資料とともに最新の情報等を加味し、今後の食品中における放射性物質に関する基準値案を策定するための成果を得た。	該当事項なし	厚生労働省薬事•食品衛生審議会食品衛生分科会放射線防護対策部会(平成23年7月12日、10月31日、11月24日、12月22日、2月24日)における資料に成果は反映された。	本研究の成果は、厚生労働省薬事•食品衛生審議会食品衛生分科会放射線防護対策部会において、報告書「食品中の放射性物質に係る規格基準の設定について」を作成するまでの検討資料として、「食品摂取による内部被ばく線量における放射性セシウムの寄与率の考え方」、「別冊 食品の基準値の導入について」や「食品からの放射性物質の一日摂取量の推定」等の作成時に種々の成果を提供し、深く関与している。	厚生労働省のウェブページで「食品中の放射性物質への対応」の記述の基礎となる情報を、「食品に関するリスクコミュニケーション?食品中の放射性物質対策に関する説明会?」で用いられる資料の基礎となる知見を提供した。また薬事•食品衛生審議会や放射線審議会などの行政対応に成果は幅広く活用された。	0	1	12	0	9	1	0	4	0			
円滑な脳死下臓器提供に資するための科学的分析に関する研究	23	23	厚生労働科学特別研究	横田 裕行	法的脳死判定が行われ臓器移植専門委員会、及び検証会議にて検証が行われた102例、および日本臓器移植ネットワークの資料169例を対象として法的脳死判定時のバイタルサイン変化、使用薬剤、血液ガス分析の変化等を検討した。その結果、標準的法的脳死判定時のバイタルサインの変化や血液ガス分析のデータ、脳死判定に影響を与える可能性の薬剤の使用実態を把握することができた。その結果、今後の法的脳死判定の際に円滑な脳死下臓器提供と臓器提供施設の負担軽減に大きく資すると考えられた。	法的脳死判定の無呼吸テストでPaCO2上昇率は男性(56例) 4.7±1.6 mmHg/min、女性(44例) 4.6±2.1 mmHg/minであった。また、脳死判定に影響を与える薬物の投与は23種類で、最終投与時間から脳死とされ得る時間は最短5時間、最長491時間であった。また、脳循環が8例で測定されていたが、いずれも脳循環は確認されなかった。脳循環が脳死判定の補助検査として考慮されるべきと考えられ、臨牀的にも極めて大きな成果が認められた。	今回の研究で得られた実績から、より記載しやすく臓器提供施設に負担のかからない検証手続きを提言した。現在使用している検証フォーマットを再検討する試みもなされるべきと考えられた。現在、脳死下臓器提供後の事後検証フォーマットは従前より記載し易くなっているが、臓器提供施設にとっては未だ負担感が払拭できない。このような視点と今回102例の事後検証症例の詳細を検討した結果からフォーマット形式を再検討し、平均的法的脳死判定がなされた場合では検証方法もより簡略化可能であると考えられた。	今回得られた法的脳死判定に関連する検討結果を、脳死下臓器提供を行った後に臓器提供施設が受ける厚生労働省の検証をより簡略化することにより使用すべきと考えた。すなわち、今後法的脳死判定を行った際に、今回の結果で得られた平均的バイタルサインや血液ガス所見を示す際は事後検証の簡略化を図り、例えば記録報告のみとするような対応が可能と考えた。このような対応を行うことで、過去102例の検証事例が有意義に活用されることにもなり、かつ臓器提供施設の負担軽減にも大きく貢献すると考える。	本研究の成果の一部は平成24年5月18日に開催された日本脳死・脳蘇生学会で発表し、また本年9月22日に開催予定である日本移植学会に発表予定である。さらに、同10月13日?15日に開催される日本救急医学学会で発表予定である。	0	0	14	0	42	0	0	0	0	0		
歯科口腔保健の推進に関する総合的な研究	23	23	厚生労働科学特別研究	三浦 宏子	本研究は、わが国における障害児・者施設と介護老人保健施設での定期歯科検診の実施状況を明らかにした初めての研究である。心身の障害がもたらす歯科口腔保健に関する健康格差の縮小のために、定期歯科検診体制を整備することは大きな意味を持つものであるが、本研究で得られた知見は今後の障害者歯科ならびに高齢者歯科の推進に大きく寄与するものと考えられる。特に、障害児・者施設での歯科保健活動に関しては悉皆調査として実施されており、学術的意義は大きい。	患者が歯科口腔保健に関する正しい知識を有することは、適切な口腔保健行動の獲得にも寄与するばかりでなく、歯科疾患の早期発見・治療にもつながるものである。本研究の結果、約半数以上の者が歯科医療機関から知識を得ていたが、インターネットから情報を得ていた者も多く、ICTを用いた健康情報の普及啓発のあり方を検討する必要性が示された。歯科保健用語に対する知識については、知っている用語でも理解できていない用語が多く存在し、より適切な情報を伝達する必要があることが明らかになった。	該当なし	本研究で得られた成果は、歯科口腔保健法第12条で定められている基本的事項の策定の際の基礎データとして採用された。特に、障害者等の定期歯科検診の実施状況の現状値として、本研究で報告したデータが用いられている。また、基本的事項における数値目標については、本研究で示した既出データからの将来推計値をもとに設定する方法を用いて、具体的な目標値案の提示がなされている。なお、「歯科口腔保健の推進に関する基本的事項」は、平成24年6月以降に大臣告示される予定である。	歯科口腔保健法に関する関心は高く、「歯科口腔保健の推進に関する法律」成立記念シンポジウムが平成24年2月11日に開催された。	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
革新的医薬品の開発環境整備に向けたレギュラトリーサイエンス研究	23	23	厚生労働科学特別研究	川西 徹	(1)今後整備が必要と考えられる規制ガイドラインや評価法についての総合的な考察は、今後レギュラトリーサイエンス研究において克服すべき専門的・学術的課題をも含んだものである。(2) ナノDDS製剤の細胞取り込みおよび細胞内移行評価法研究は、リポソーム製剤を構成する脂質成分の細胞内移行過程を明かにしており、学術的にも価値の高い成果である。(3)血液試料中の内在性脂質代謝成分のメタボローム解析研究では、学術的な視点から今後の新たな研究を誘因するような男女差、種差等に関する結果を得た。	本研究は、(1)ヒト初回臨床試験までに明らかにするべき品質関連データ、および非臨床安全性データ、(2)医薬品承認申請時に明らかにするべき品質関連データ、および非臨床安全性データに関する要件およびこれらのデータを得るための試験法の確立・標準化を目指したものであり、研究成果はヒト臨床試験の安全性確保および有害作用予測に必須なものである。したがって、世界に先立ち我が国においてこれらの医薬品の臨床使用を実現するためには必須な内容である。	本研究では、既存の規制ガイドラインがカバーする適用範囲との対比から、整備が必要な規制ガイドラインを考察しており、今後のレギュラトリーサイエンス研究の目標設定のヒントとなる。高分子ミセル製剤の評価にあたって考慮すべきポイントの研究では、国内関係者はもとより、欧州医薬品庁EMAとも意見調整を行っており、研究成果は国際的な技術要件となりうるガイドライン作成に発展する可能性がある。その他のいずれもの研究においても、今後関連規制ガイドライン策定の基盤となる研究成果が得られた。	本研究は平成24年度から本格的に開始する先端的医薬品の評価技術開発研究の実施に先立ち、その基礎となるデータを得るために行ったものであり、(1)先端的医薬品の臨床試験の実施にあたっての条件の明確化とその手法の開発、(2)先端的医薬品候補の医療における有用性・安全性を確認、確保するための評価法開発・標準化、(3)先端的医薬品を承認申請するにあたって考慮すべき要件の明確化および基準の作成 に結びつく	本研究を通じて、先端的医薬品を開発するにあたって考慮すべき技術的要件の明確化、およびこれら医薬品の評価法の標準化が行われ、開発環境整備が進む。その結果、世界に先立ち我が国において安全性を確保しつつこれらの先端的医薬品の臨床応用が実現し、国民の健康維持に結びつく。同時に21世紀の産業基盤として我が国における医薬品開発の活性化に結びつく。	1	7	2	0	9	0	0	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
障害関係分野における今後の研究の方向性に関する研究	23	23	厚生労働科学特別研究	岩谷 力	障害のとらえ方が医学モデルから社会モデルに変わりつつある段階で、障害者福祉の在り方を学問的に見直すことが必要である。総合福祉法の審議が進む社会の動向と障害者が直面しているさまざまな問題を認識し、障害者の医療、リハビリテーション、福祉に関する研究動向調査を行った。社会の動向、障害者のニーズ、研究の関心領域とその進歩を勘案し、中期的に取り組むべき、かつ成果の期待できる医学、工学、福祉、行政に関する研究課題を提案したことは意義深いことである。	障害のとらえ方の歴史的な変遷、国際的な動向をふまえ、わが国の今日の研究動向から、中期的に取り組むべき障害者社会参加の促進に寄与する医学、工学、保健、情報に関する研究課題を明らかにしたこと、ならびに障害者福祉施策の行政的成果を評価する仕組みの必要性を提唱したこと。医学の進歩の成果を疾患治療のみならず、リハビリテーション、社会参加の領域へと波及を図る総合的な研究が必要である。	特になし。	障害福祉施策の成果を行政データの面から評価する仕組みの必要性及びそのあり方を提唱したこと。社会モデルで捉えた障害の認定と支援サービスの受給資格の認定の基準が必要であることを示したこと。以上の行政課題を解決する上で、国立障害者リハビリテーションセンターが一定水準以上の取組を行っており、優位性を有することを示したこと。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大規模災害後の震災関連のうつ病の早期発見と予防介入手法の開発に向けた予備的研究	23	23	厚生労働科学特別研究	朝田 隆	現在、健診事業によって収集したデータを適宜、解析中である。健診者数が目標数(1000名程度)に達した後、震災後に発生したうつやPTSDの発生率、それらの発症と関連する因子、たとえば被災状況や収入変化などの生活要因、さらには元来の性格傾向、レジリエンス、栄養状態、また画像所見などについて検討してゆく。また、運動や就労支援としてのパソコン教室も開始準備をすすめており、これらのおよびの予防効果についての学術的成果を、今後逐次発表してゆく予定である。	本研究の一環として北茨城市立総合病院において週一度の定期的な診療活動を行った。必要があれば、筑波大学附属病院などで入院治療も実施する予定であるが、現在のところ該当者はいない。開設当初、ほとんど受診者はいなかったが健診が開始されてから徐々に初診数は増えてきている。すでに他院で受診中の患者や震災前から精神的不調を訴えていたものなどの受診については「セカンド・オピニオン」という立場から診察を行っている。	本研究の最大の目標は、従来からある被災時に「外からいかに救援するか」というガイドラインではなく、被災当事者を中心としたガイドラインの策定である。現時点では現地における健診事業や外来支援などのマニュアルは作成した。これに加え、被災直後の精神科患者の避難方法、被災直後のロジスティックスやコマンド・コントロールの問題についても検討する。一方、長期的には精神障害発生予防としての就労支援や生活の立て直しへの介入なども必要であり、これらを取り込んだ有効なガイドライン策定を進めていく。	本研究は、まだ予備的段階であり、その成果も具体的なものではない。あくまでシステム構築を主としていることから、北茨城市の施策に具体的に反映はされていない。しかし、健診事業自体が北茨城保健センターとの共同事業で、さらに被災者を対象にした講演やレクリエーションを検討中であり、これらは同センターの保健事業施策の重要な一環となっている。今後、同市からの要望なども取り入れつつ、同市の施策に本研究の実施や成果が反映されるべく、本研究をすすめてゆく。	NHK(日本放送協会)が健診事業について取材にきて、今後も追跡的に取材を行うとのことだった。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯科再生医療拠点を活用した次世代型歯周組織再生療法の開発	21	23	再生医療実用化研究	村上 伸也	脂肪組織由来未分化間葉系幹細胞(ADSC)が歯周組織再生を誘導するポテンシャルを有することに加え、ヒトADSCの長期培養工程における安全性を確認した。そして、フィブリン製剤であるポルヒルを足場材としたADSC含有移植材が歯周組織再生を効果的に誘導することを、ビーグル犬重度歯周病モデルにおいて確認した。以上の結果から、重度歯周組織欠損部にADSC含有移植材を投与することにより、安全かつ効果的に歯周組織再生が誘導できる可能性が示唆された。	歯周病は、成人が歯を喪失する第一の原因である。しかしながら、歯周病により失われた歯周組織は現在の通常の治療では再生しない。ADSC含有移植材が歯周組織再生を効果的に誘導することを示した本研究成果は、歯周炎患者に対するADSCを用いた「細胞治療」の可能性を提示したものであり、今後ADSCと様々なシグナル分子を組み合わせるにより、さらに歯周組織破壊が広範囲に及ぶ重度歯周炎患者にも対応できる歯周組織再生療法の樹立の可能性を示唆するものである。	該当なし。	研究代表者(村上伸也)は、平成22年度に次世代医療機器評価指標作成事業の再生医療審査ワーキンググループ委員として加わり、本研究の経験・成果をもとに、歯周組織治療用細胞シートに関する評価指標(案)作成に携わった。同ワーキンググループの成果は、平成23年12月7日薬食機発1207第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」(歯周組織治療用細胞シートに関する評価指標)に反映されている。	【新聞報道】1件概要:読売新聞(平成24年5月3日、「歯茎おなかの脂肪で再生、幹細胞採取し歯周治療」)【公開フォーラム】1件概要:大阪大学歯学部60周年記念事業 第9回市民フォーラム(平成23年10月15日、「削る・詰める」から「取り戻す」へ再生歯科医療、「橋渡し研究」って何?—みんなで考えよう。再生歯科医療の未来—、村上伸也)	5	67	23	6	65	31	1	1	2	
実験的再生歯の臨床応用に関する研究	21	23	再生医療実用化研究	山口 朗	本研究でマウスの歯胚を用いて機能的な再生歯作製技術を確認したことは、歯の再生医療開発に大きなインパクトを与える成果である。また、その手法がイスにも応用可能であることを示したので、臨床応用に向けてさらに発展させる必要がある。本研究で確立された歯の再生技術を利用することにより、歯の再生の分子メカニズム解析への道が開けた。さらに、本研究で開発された手法は歯以外にも毛包などの再生医療にも応用可能で、新たな再生医療の開発に重要な意味をもつ。	現在、喪失した歯は義歯やインプラントなどで機能が回復されているが、生物学的根拠に基づいたより生理的な歯の再生技術の開発が望まれている。本研究では、マウスモデルでほぼ完全な再生歯の作製に成功し、イスモデルでも歯胚を用いた再生歯の作製が可能であることを示すエビデンスを示すことができた。現時点では、本研究で確立した実験的再生歯の手法はヒトへの臨床応用がまだ不可能であるが、さらに研究を推進することにより、ヒトへの臨床応用も可能であることが示唆された。	本研究はマウスで成功した臓器置換型実験的再生歯の作製を前臨床研究としてイスでも可能かを検討し、「歯の再生医療」の基盤技術を前臨床段階まで発展させ、臨床応用に必要なエビデンスを創出することを目的とするものであったので、ガイドライン等の開発には至らなかった。しかし、今後、本研究の手法が臨床応用される場合には、ガイドライン等の開発に重要な生物学的エビデンスを提供できるものと考えられる。	本研究は前臨床研究であったために、行政的観点からの成果を生み出すには至らなかった。	さらが開発したマウスの実験的再生歯作製成功に関しては、大きなインパクトがあった。そのため、国内の新聞で78回、WEBで25回、ラジオ/テレビで12回報道された。また、海外では米国、イギリス、カナダなどの35カ国で70回以上WEBで報道され、アメリカ、中国、フランス、ロシアで5回テレビ報道された。	0	103	31	4	216	69	9	0	125	
自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板核細胞を用いた椎間板再生研究における細胞、組織の安全性、品質確保に関する技術開発	21	23	再生医療実用化研究	持田 譲治	自家椎間板核細胞を体外で自家骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う培養で活性化する過程が、cell processing center内で事前に策定された方法によって、安全かつ確実に実施することができた。このことは、再生医学を臨床医療に応用する上で、大学や研究所の施設において他の細胞を用いた臨床応用を行う際にも基準とすべきマニュアルを提示したことであり、学術的観点、医療安全の観点から、極めて優れた成果と考えられる。	体重の支持とともに脊柱の重要な機能である可動性(関節機能)の温存を意図した活性化椎間板核細胞移植術は、脊椎外科の治療法、特に手術療法に対する従来の常識と歴史をくつがえすインパクトを持った新しい治療法の開発といえる。	ガイドラインや審議会で参考とされたという報告はみられない。	脊椎背髄の手術療法は高額な医療費が計上される場合が多く、医療経済上、大きな問題になりつつある。活性化椎間板核細胞移植術は、椎間板変性の進行抑制や再生方向へのシフトが期待され、脊椎疾患の原因の5.6割を占める椎間板変性疾患に対する予防医学的な側面も大きい。	2008年2月、毎日新聞全国版夕刊1面など多数のマスコミ媒体で紹介された。2012年5月、BS朝日放送の「鳥越俊太郎医療の現場・腰痛」(日本医師会提供番組)で活性化椎間板核細胞移植術に関して特集の放送が行われた。	3	13	3	1	29	9	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他							
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	0	0	0	0	0	0
ヒトiPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植の実用化研究	21	23	再生医療実用化研究	高橋 政代	網膜色素上皮細胞の純化および安全性検証をGMP準拠のGPCにおいて行い、臨床試験のプロトコル、SOPを作成。施設管理・運用に関する文書に基づき、ヒトiPS細胞由来網膜色素上皮細胞を製造するためのGMP準拠GPCの本格的な運用を開始することが可能となった。この研究成果が再生医療のモデルケースとなり、全国の医療・研究機関や網膜変性患者だけでなく、広く一般に認知・理解される細胞移植治療となり、再生医療全般の発展に寄与するものと考えられる。	我々が計画している患者本人のiPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による臨床研究の実施は、加齢黄斑変性やその他の網膜色素上皮障害に対する新しい概念の画期的な治療が誕生するだけでなく、世界に先駆けて行われるiPS細胞の臨床応用を目指すという点で意義が大きいと考える。加齢黄斑変性は高齢者の視力低下の大きな原因の一つであるが治療薬が3剤しか存在しないというunmet needsの大きな疾患であり、認可された薬剤についても視力低下の原因の一部を解決することに迫るため、細胞移植による治療法の開発が期待される。	本研究においては、実際の臨床研究における細胞製造の体制を整えるために、GPC施設の管理・運用の為に必要となる文書の整備し、細胞製品の品質及び安全性を確保するための人員の配置、役割の決定などの検討を重ねた。これらの研究成果は、今後の再生医療研究開発における「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」および薬事法との整合性をはかる必要がある場合に参考になると考える。	GMP準拠のGPCにおいて、実際の臨床応用のための製造工程を確立しSOPを作成することにより、スーパー特区の研究事業「IGRの推進による再生医療の実現」による計画が可能となる。我々の基礎研究を実際の治療へと橋渡しする計画の加速が可能になると期待するものである。	iPS細胞を使った研究や治療法の開発は常に注目されており、たびたび新聞・テレビ等でも紹介されているが、その中でも我々が臨床研究を最初に行う対象疾患として考えている加齢黄斑変性については、高齢者の視力低下の大きな原因の一つであり、60歳以上の1%近くという患者数があることから、その治療法の確立が待たれ、期待されており、我々も患者(国民)のニーズにあった治療法を確立することを第一の使命であると考えられる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
パーキンソン病に対する細胞移植治療確立のための霊長類を用いた前臨床研究	21	23	再生医療実用化研究	高橋 淳	1)FLT-PETで移植細胞の増殖、FDOPA-PETで移植細胞のドーパミン神経細胞としての機能を評価することができた。2)MRIで移植片の大きさを経時的に計測し、移植細胞の分化程度と脳内での増殖の関係を明らかにした。3)神経症状のスコア化、ビデオ撮影による自動運動解析によって、移植後の行動変化を定量的に評価した。4)これらの評価系を用いてヒトES細胞由来神経前駆細胞移植によるカニクイザルパーキンソン病モデルの行動改善を証明し、論文として発表した。	ES細胞、iPS細胞を用いたパーキンソン病治療の実現化に向けて、霊長類疾患モデルを用いた細胞移植、画像解析、行動解析の評価系を確立し、ヒトES細胞由来神経前駆細胞移植によるカニクイザルパーキンソン病モデルの行動改善に世界に先駆けて成功した。パーキンソン病に対する多能性幹細胞移植の有効性を示唆する重要な成果である。	特になし。	特になし。	下記、2本の論文とも新聞、テレビのニュースで取り上げられました。	0	2	0	0	19	9	0	0	0	1					
細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究	21	23	再生医療実用化研究	佐藤 正人	変形性関節症において常に混在する軟骨部分損傷(軟骨内に留まる損傷)と全層欠損(軟骨下骨まで達する損傷)の両タイプの軟骨損傷に対して、我々は軟骨細胞シートによる修復・再生効果を動物実験で確認してきた。本研究事業では、臨床研究にまで移行するというトランスレーショナルリサーチとしての大きな課題があり、軟骨細胞シートの安全性を証明するために各種研究を実施し、有効性と安全性が担保されることを確認した。また、同種細胞シート移植のための技術開発に関する研究では、論文、特許等で業績を報告した。	「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」に関して東海大学「医の倫理委員会」の承認を得て、平成23年3月3日にヒト幹細胞臨床研究として厚生労働省へ申請し、同年10月3日に厚生労働大臣の意見書の発出をもって承認された。現在までに2例の患者に臨床応用し、現在のところ経過は良好である。	①薬食機発1215第1号通知「次世代医療機器評価指標の公表について」平成22年12月15日②厚生労働省委託事業「次世代医療機器評価指標作成事業 再生医療分野 審査WG委員(平成21年)」関節軟骨再生に関する評価指標」作成	厚生労働大臣通知「ヒト幹細胞臨床研究実施計画について」厚生労働省発医政1003第3号 平成23年10月3日	①日本経済新聞 2011年10月14日「膝軟骨再生へ臨床研究」②科学新聞 2011年10月28日「世界初、細胞シートで関節治療」	5	12	9	2	65	12	2	2	2	2					
3次元再生軟骨・骨組織における安全性と有効性の確立	21	23	再生医療実用化研究	高戸 毅	3次元再生軟骨では、ヒト幹指針に則った「口唇口蓋裂における鼻変形に対するインプラント型再生軟骨の開発」を実施し、世界に先駆けて3次元皮下軟骨を臨床導入した。TEC再生関節軟骨では、ヒト幹細胞臨床研究「関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」の臨床試験開始の承認を得た。幹細胞治療の有力な手法として国際的に高い評価を得た。PRP複合3次元骨では、テトラポッド型顆粒状人工骨(TB)に特殊な表面処理をする有効性を確認した。TBに関する基礎的検討を英文学術雑誌にて報告した。	3次元再生軟骨の臨床研究は安全性確認を目的とし、東大病院が単独で実施している(予定症例数3)。現時点で2例の移植を終え、明らかな重大な有害事象がないことを確認しており、ヒトにおけるPOC確立の目処がついた。TEC再生関節軟骨では、本年度より、ヒト幹細胞臨床研究の臨床試験が開始される。臨床試験が順調に推移すれば、国際的に競争力を持つ新規治療法の開発につながるものと期待される。PRP複合3次元骨に企業主導試験を行うためにPMDAにおいて医療機器治療相談を実施し、現在治験計画書の提出準備中である。	中村は平成21年度次世代医療機器評価指標策定事業再生医療(細胞シート)審査WGの座長として評価指標事業を推進、完成させ、翌年、厚生労働省より薬食機発1215第1号として公表された。	ガイドラインは今後の軟骨再生医療開発における指標として大きな影響力を持つものと考えられる。	TEC再生関節軟骨のヒト幹細胞臨床研究の開始は6月にプレスリリースされる予定であり、また、本年度日本再生医療学会シンポジウムでも発表する予定である。	9	24	0	0	22	35	1	1	1	5					
再生医療実用化加速に資する評価基準ミニマム・コンセンサス・パッケージ策定に関する研究	21	23	再生医療実用化研究	早川 堯夫	産・学・官が共通に参照・活用できる方策である評価基準ミニマム・コンセンサス・パッケージ(MCP)策定を目的とする本研究は、各種細胞特性解析、製造、品質・安全性・有効性評価、評価技術開発等、先端的・広範囲な領域にわたる高度に専門的・集学的な研究を基盤とした。各研究者の専門領域における顕著な成果は、Natureを含む国内外の一流学術誌に多数公表され、専門的成果をMCP及びその構成要素に統合・結実させていくかについて、国内外の学会等でその重要性を数多くの講演にて提言し、大きな反響と理解を得た。	医師法下でのヒト幹細胞臨床研究および薬事法下での細胞・組織加工医薬品等の治験で細胞由来製品をヒトに初めて適用すること(First in Human:FIH)においては同様である。本研究はFIHに際して自己と同種細胞及びヒト体性幹細胞、ES/iPS細胞由来製品がみだす必要最小限の共通の要件(MCP)を、リスク分析をベースに、科学的合理性、倫理的妥当性、社会的理解、認知の観点から世界ではじめて策定した独創的なものであり、再生医療を適正に推進する上で学術的・社会的意義はきわめて高いと考えられる。	「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の見直し作業において、同時並行的に進行していた本研究の成果が最大限参考に供され、平成22年11月1日改訂「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に、本研究の製造管理・品質管理の趣旨・内容が全面的に反映されている。また、第18回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会(平成24年5月9日開催)において本研究の成果概略を紹介し、審議の参考資料とされた。	本研究により細胞・組織加工医薬品等の開発において必要となる製造施設・製造工程・製品評価・製品管理面での留意事項、関連する評価基準、評価技術等について、産・学・官が共通に参照でき、活用できる評価基準ミニマム・コンセンサス・パッケージ(MCP)が策定され、提示に至った。これは、臨床研究や産業開発の連携と効率化をもたらすのみならず、今後の行政指針等の発出の礎の一つとなり、かつ、薬事戦略相談から治験、承認審査に至る過程の中で規制担当者による適切な運用に繋がり、厚生労働行政に多大に貢献する成果といえる。	本研究の成果については、学会やシンポジウムでの講演依頼も多く、研究成果は社会的にも大きなインパクトを与えている。特に、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が連携して再生医療の早期実用化を継続的に支援する「再生医療の実現化ハイウェイ」における採択研究課題の支援・推進における中核的ガイダンスとしてMCPが取り上げられ、活用されている。	46	60	7	2	69	28	0	2	14						

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
低侵襲・ヒト幹細胞デリバリーシステムによる重症心不全治療実用化基盤技術の開発	22	23	再生医療実用化研究	岡本 一真	重症心不全治療における低侵襲細胞移植技術は、胸腔鏡アプローチ・心臓内視鏡アプローチともに安全・確実に左室に細胞を移植する事が可能であることを確認した。胎児付属物は医療用廃棄物であるため倫理的な規制が低く細胞移植ソースとして有用であり、今回安定的に細胞を得られる方法ならびに細胞を維持培養するシステムを構築できた。本研究での内視鏡下・低侵襲アプローチによる移植技術と胎児付属物由来細胞の有用性とを結びつけることで、低侵襲心不全治療へとつながる基盤ができたといえる。	心臓内視鏡アプローチは全く新しいアプローチであり、技術自体が開発途上であるが、臨床応用が具体化しつつある。左心室に対する作業を行う方法として、Single port法とTwo Ports法を試したが、心臓の作業スペースの狭さを考えるとSingle port法による移植システムの構築を軸に臨床応用を図るのが現実的である。問題点として、心臓内への侵入時にtrauma tapにより心臓を傷つけ、出血を来すことが挙げられ、ヒトへの臨床応用を考える際には解決しなければならない。	該当無し	脳死心臓移植手術の件数が伸び悩む本邦において、重症心不全治療における切り札として心筋への細胞移植治療に寄せられる期待は大きい。その侵襲の大きさから臨床応用が進んでこなかった細胞移植治療のブレークスルーとして心臓内視鏡アプローチによる低侵襲幹細胞移植システムとヒト胎児付属物由来間葉系細胞の組み合わせによる細胞移植医療の構築は重症心不全治療の一翼を担う治療法となり得る。本研究は厚生労働省・文部科学省が連携して行う「再生医療の実現化ハイウェイ」研究において継続して行う。	第15回日本心筋・血管新生療法研究会および第25回日本心臓血管内視鏡学会で心臓内視鏡による低侵襲治療の試みについて学会報告し、大きな注目を浴びた。	0	0	6	6	19	6	0	0	0	0
トキシゲノミクスデータベースを活用した毒性メカニズムに基づく医薬品安全性評価に関する研究	19	23	創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究)	漆谷 徹郎	前プロジェクトおよび本プロジェクトによって、質・量ともに世界最大級の毒性・トランスクリプトームデータベースTG-GATEsが完成した。この内容(遺伝子発現データと関連する毒性データ)はWeb上で公開され、全世界の毒性研究者、創薬に携わる企業に提供され、人類の福祉に寄与することである。また、データベースを直接創薬に結び付けるために、ここから36種類のバイオマーカーを創製し、非臨床毒性試験に大きく貢献した。	今回創製したデータベースおよびバイオマーカーは、創薬初期において義務付けられているラットを用いた非臨床試験の効率化に寄与することが第一義的目であった。しかし当然、動物試験は臨床試験の安全性の担保や臨床で認められた有害事象の機序解明のために行われるものであり、非臨床試験の改良は臨床上の利益に直結する。また、今回の成果のうちには、臨床で利用可能なマーカーや、ヒトの毒性を予測するモデル・アルゴリズムも含まれている。	プロジェクト開始当時は、ゲノミクスデータを新薬申請資料に含める可能性が提唱されており、そのためのガイドラインの必要性が考慮されていたため、それを視野に入れた検討を行っていた。しかしながらその後、FDAを中心に、ゲノミクスデータそのものを取り扱うというより、バイオマーカーという形で議論すべきとの方向性が固まり、プロジェクトも、バイオマーカーの質保証に傾注することとした。ゲノミクスバイオマーカーの取り扱いについては、PMDAとの検討を続ける予定である。	上記参照	平成22年6月、本プロジェクトは、官民共同プロジェクトの成功例として、産・学・官共同研究学会議長賞を受賞した。平成23年2月には、Scienceの大阪特集の中で、画期的な研究として取り上げられた。また、平成24年2月に行った最終成果発表会は日経バイオに取り上げられた。データベースのコンテンツは、医薬基盤研のHPにおいて公開し、また統合データベースにもアーカイブした。前者は簡易検索機能がついており、全世界、特に欧米の巨大製薬企業・ベンチャー企業からのアクセスが殺到している。	0	36	4	16	80	18	2	0	0	
安全なヒトiPS細胞を用いたテララーメイド血液細胞の作成に関する研究	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	湯尾 明	前半のsphere形成浮遊培養と後半の平面接着培養からなる独自の2段階無フィーダー分化誘導法を駆使して、ヒトiPS細胞から好中球分化と(赤芽球系も共存する)多系列血球分化を、達成した。分化培養の量的な効率と誘導された血球の質に関して、ヒトES細胞から分化誘導したもの比べて遜色はなかった。	ウイルスベクターフリーの安全なヒトiPS細胞から、動物成分(マウス支持細胞や牛胎児血清)を排除した血液細胞を産生することに成功し、移植材料としての安全性の確保という観点において大きく前進した。また、ヒトiPS細胞由来の好中球(マクロファージ)は、日和見感染緑膿菌敗血症モデルマウスに対して一定の治療効果を発揮した。	本研究での成果は、現時点では基礎的な段階にあり、何らかのガイドライン等の策定につながる行政効果は得られていない。	現時点では、得られていない。	現時点では、特記すべきものはない。	0	1	0	0	0	0	0	0		
H12(ADP)リボソームの人工血小板としての前臨床評価(効力と安全性)	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	半田 誠	H12(ADP)リボソームの人工血小板としての適格性を、効力と安全性の面から確認することができ、緊急性があり血小板輸血のタイムリーな利用が困難なニーズの高い対象(外傷に伴う大量出血・輸血による急性血小板減少症)への適応を視野に入れた薬剤開発の次なるステップへの方向性が示された	時宜を得た入手が極めて困難な血小板製剤を代替する医薬品としてH12(ADP)リボソームが、外傷などで輸血が必要な救命・救急患者に適用できる可能性を示唆した。	特になし。	人工血液の開発は、安全な血液製剤の安定供給の確保等を謳った法律(血液法)の基本方針に述べられている。よって、今回の研究成果により、法律の理念の実現化に向けた次なる一歩を踏み出すことができた。	すべての成分が人工物で構成されたH12(ADP)リボソームは、諸外国に類を見ないユニークな人工血液である。H12(ADP)リボソームの開発は技術イノベーション立国を目指す我が国の施策に資するものである。公開シンポジウムの開催(主催、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団)：血液の不思議、人工血液はどこまで血液の代わりができるか?、慶應義塾大学信濃町キャンパス北里講堂、2011年2月11日	0	10	1	1	15	5	2	0	1	
人工赤血球の臨床応用を目指した至適投与法の策定とGMP製造技術の確立	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	堀之内 宏久	ヘモグロビン小胞体の臨床応用へ向けた課題は前臨床試験の成績をもとにどのような症例に適用してゆくかということと、GMP製剤製造をどのようにして達成するかということである。動物試験では、血液代替物としての評価とともに、酸素治療薬としての効果も含め期待された結果を示し、臨床応用に期待が持てること結論した。物性の検討と新規製造法の開発では日本の高分子集合技術の粋を集めた製剤であり、生体に適合するよう修飾が可能な点でも優れている。GMP製剤製造及び製造に伴う周辺環境の整備は解決策が得られていない。	いまだに前臨床の範疇での検討しか行っていないため、評価は難しい。血液代替の面からは、血中での半減期が72時間程度と考えられ、緊急時の対応に優れると考えられるため、臨床でのニーズは必ずあると考えられる。また、酸素治療薬としては、がん組織を酸化して放射線治療の感受性を更新させる薬剤、脳虚血に対して辺縁領域を減少させる薬剤、高次脳機能を保持する体外循環時の補てん液としての役割など、応用の幅が広い薬剤なので、一刻も早い臨床応用が望まれる。	臨床応用可能なGMP製剤が準備された際に行う臨床第一相試験のプロトコルを策定した。	献血可能年齢人口の減少、輸血対象人口の増加から、献血による輸血用血液の需給状況は今後逼迫の度合いを高めていくと考えられる。現行の輸血行政を補完する人工赤血球の開発と実用化は必須と考えられ、行政からの一段と強力な支援のもと、日本独自の技術の結晶を世界に先駆けて実現することが日本の福祉に資するものと考えられる。	2011年2月11日に平成22年度政策創薬総合研究推進事業の研究成果発表会を財団法人ヒューマンサイエンス財団の主催と血液代替物学会の後援で日赤の血液事業経営会議委員もお招きして慶應義塾大学信濃町キャンパス北里講堂で開催した。当日は雪であったため、参加者が60人弱と少なかったが、10人の演者による講演と熱心な討論が行われた。	3	36	7	16	28	32	6	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
レチノイド関連化合物の消化管免疫疾患への治療応用	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	土肥 多恵子	合成レチノイドAm80の免疫系における作用について、ヒト樹上細胞に対する作用、炎症細胞のケモタキシスおよびサイトカイン産生の抑制効果などの基礎的な新規知見に加え、連続投与後の効果の遷延性についても初めて明らかにした。また、受容体選択制の高い合成レチノイド、プロドラッグの合成に成功し、さらに低分子化合物ライブラリーのスクリーニングによってあらたな創薬シーズを提供した点が、専門的・学術的観点からの成果である。	Am80の作用機転について、新たな知見に加え、さらに連続投与後の効果の遷延性についても初めて明らかにしたことは、投与方法の決定に際して重要な成果である。	該当無し	該当無し	低分子化合物の抗炎症効果についての発表が、アメリカ消化器病学会(DDW2011)にて 上位 10パーセントの演題に与えられるPoster of Distinctionに選ばれた。	0	25	6	0	5	4	0	0	0	0		
ヒト組織・細胞の研究資源としての高度化と公共ヒト組織・細胞バンクシステム利用促進に関する研究	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	後藤 雄一	筋疾患は稀少疾病ではあるが、1万2000件の凍結筋と1200近くの筋芽細胞の登録で、ほとんどの筋疾患が網羅される価値の高いバイオリソースとなっている。しかも、凍結保存、培養細胞、iPS細胞という研究者のニーズに沿った試料提供が可能であることでさらにその利用価値が高まっている。肝については、日本人肝細胞を初めて公的資源化することができた。	凍結筋、筋芽細胞は、病態解析を行う研究に利用でき、新たな原因遺伝子の発見、それに基づくモデル動物の作出、病態解析から示唆される新たな治療薬の開発へと発展させることが可能であり、具体的に遠位型ミオパチーでのシアル酸治療、ジストロフィン遺伝子のエキソ・スキッピング治療に高度化された患者骨格筋バイオリソースが使用された。	HPV16 E7, p16INK4aに結合しない変異CDK4(CDK4R24C), Cyclin D1, hTERTを発現するレンチウイルスベクターを用いて、筋芽細胞を不死化させることに成功した。また、初代筋芽細胞に混入している線維芽細胞を、NCAM陽性細胞のフローサイトメトリーを用いた純化に成功した。	公共的研究資源バンクの運営において、研究者が使いやすい、使いたがる試料の収集と配布が有効利用のもっとも重要な点であることが確認できた点である。また収集する研究資源を感染していないものに限定すると、我が国で多数の患者がいる肝炎の研究を行うための標準的試料を確保できない状況を生み、研究状況に応じた柔軟な研究資源確保体制が必要になったことが明らかになった。	筋芽細胞からのiPS細胞樹立が可能であることを示した。筋疾患では心筋病変を合併することがあり、iPS細胞を心筋に分化させることで病理組織が得にくい心筋病変の研究に対してインパクトを与えた。	7	31	8	0	98	43	1	0	0	0		
ヒト組織長期維持SCIDマウスを用いた医薬品等の有効性、安全性評価システムの構築	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	野村 大成	本研究では、1)ヒト組織長期維持に最適なSCIDマウスの開発、ヒト組織の特性に応じたSCIDマウスを選択することにより、これまで移植不能とされたヒト組織の移植、継代維持に成功、2)各種ヒト腫瘍組織の再生可能な形での凍結保存法の確立と凍結保存、再移植を繰り返しても、組織像、機能、遺伝子発現に変化がないことの実証、3)ヒト正常組織、胎児由来組織の継代維持法の確立により、生きたヒト組織での医薬品等の有効性・安全性の研究、環境有害物質の人体影響評価システム構築に貢献した。	我が国特有のヒト組織長期継代維持、保存の基盤技術を用い、ヒト臨床がんのうち、これまで未成功の前立腺がん、GIST等の継代維持に成功した。さらに、マウス体内でのヒトがんの浸潤、遠隔転移の同定と解析を可能にし、安全な前臨床試験のためウイルス検査も行った。これにより、患者の臨床所見、経過、病態(形態、分子レベル)を併せデータベース化を計ることにより、最先端の創薬研究を生きたヒト組織を用い世界に先駆けて実施できる。ヒト脂肪組織等の継代維持にも成功したことは、生活習慣病研究に大いに役立つ。	現在のところ審議会等で参考にされたかどうか確認できていない。	現在のところ審議会等で参考にされたかどうか確認できていない。	1)野村;産経新聞(夕刊)2009年11月26日“新薬開発のため無重力に耐えよ”2)野村;日刊薬業 2009年11月27日“基盤研創薬研究で新プロジェクト”3)野村;日経産業 2009年11月30日“疾患モデル動物開発;食品なども対象に”4)野村;日経産業、薬事日報他4紙“医薬基盤研、がん治療へ実験” 2010年6月29日他。5)野村;“識者評論:農産物放射線汚染、内部被曝の防止必要”、共同通信配信、20紙以上 2011年3月22-23日。 他、テレビ、誌上、6件。	13	69	0	1	22	14	0	0	0	0		
長期抗HIV療法に適用新規エイズ治療薬 Reverse Transcriptase associated RNase H活性阻害剤の実用化開発	21	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	星野 忠次	総計281種類の小分子化合物のRNase H阻害活性を評価し、新たに83種類の誘導体をRNase H阻害剤として同定することに成功した。またニトロフランを中心とするRNase H活性阻害剤の骨格構造そのものはほとんど細胞毒性を示さないことが判明し、この骨格構造は医薬物質として有望であるとの結論を得た。構造・機能の相関解析、細胞毒性の測定、遺伝子変異の解析など、今後、より強力なRNase H阻害剤の開発を進める基盤を構築した。	臨床で見られる逆転写酵素のRNase H活性部位の変異に関して、インテグラーゼ阻害剤のラルテグラビル耐性を獲得した感染者ウイルスの遺伝子配列を解析した。その結果、ラルテグラビル 耐性獲得とRNase H 領域への二次変異発生との相関が認められず、ラルテグラビル 投与によるRNase H の二次的な変異誘導は起こらないと結論した。この変異情報はHIV感染症治療において有用であるため、データを整理している。	研究の性格上、ガイドライン等の開発は行っていない。	薬剤耐性ウイルスの対処法として新規作用機序を持つ抗レトロウイルス薬の開発は依然として重要な研究課題である。予防エイズワクチンの早急な実現が困難であることを鑑みると、迅速に実現可能で有効な対応策の一つとして、新規作用機序を持つ抗HIV薬の開発は強力的に推進する必要がある。このような社会的背景から、新たな抗レトロウイルス薬開発の基盤となる学術研究を厚生研究として推進し、確固とした有望な骨格構造を見出した。	本研究においては、200種を超える新規化合物の合成に成功し、いずれも反応活性部位に2価金属を含有する酵素を阻害するため、HIVのRNase H活性阻害剤のみならず、インフルエンザウイルスやB型肝炎ウイルスの阻害剤探索にも利用できる。また購入した周辺化合物も150種類ほど存在するので、本研究により2価金属を含有する酵素の阻害剤探索のための化合物群のライブラリーが構築できたことになる。化合物群のデータ構造を整理した上で、他の研究者に化合物を提供できるようにする。	0	10	4	1	16	7	0	0	0			
歯周病治療薬と歯槽骨再生方法の開発	22	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	渡辺 研	骨芽細胞分化を制御するmiRNA種の同定と、細胞外マトリックス酵素のMMP3の細胞内での役割について解析を行い、新たな機能(HSP群誘導)について明らかにした。	効率よく組織再生を行うには、組織修復に伴うレシピエント側の炎症をうまくコントロールすることが重要となっている。MMP3が口腔内組織再生にも効果が知られているが、従来の組織のリモデリング機能だけでなく、炎症制御に関与する可能性が示唆された。	新規治療法の開発に寄与する基盤研究ではない。	新規治療法の開発に寄与する基盤研究であり、効果的な再生治療への寄与が考えられる。	インパクトに関する具体的な成果は未だ得られていない。	0	2	0	1	1	1	0	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
睡眠障害・生体リズム障害の新規治療薬候補物質の探索	22	23	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	肥田 昌子	生物時計機構において重要な役割を担う時計遺伝子群の転写翻訳制御ネットワークに作用する化合物が単離された。これにより時計遺伝子群の制御に関わるシグナル経路が明らかにされ、ヒト生物時計の分子制御機構の解明に寄与すると考えられる。また、生体試料由来の培養細胞における時計遺伝子発現リズム特性が個人の睡眠・生物時計機能特性を反映することが示唆された。	睡眠障害・生体リズム障害患者の疾患特性に合った新規治療薬へ発展する可能性がある新規化合物が単離された。また、生体試料を利用して患者個人の生物時計機能評価が可能となることは、生体リズム異常の病態解明に貢献し、正確な診断・効果的な治療設計への発展を促し、テーラーメイド医療の提供を実現することが期待される。	なし	精神疾患・神経疾患の多くは睡眠障害・生体リズム障害が伴うことが知られている。慢性的な不眠や昼夜逆転による生活リズムの崩壊は患者のQOLを低下させるのみならず、介護者の負担を増大させ、在宅療養や社会復帰を阻害する要因の一つと考えられている。また、現代社会では、一般生活者の多くも生活の夜型化やシフトワークなど不規則な生活リズムに悩まされている。本研究課題はこれらの問題を解決する大きな一助となり、人々のQOL向上に貢献できると考えられる。	NHK「ここが聞きたい！名医にQ リズムを整え解消！睡眠の悩み」(平成24年1月7日放送)にて、生体組織を利用して個人の生物時計機能特性を評価する方法が紹介された。	0	1	4	1	5	6	0	0	0	1
RMCE法による心血管傷害モデルの開発と核酸医薬標的分子の探索	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	栗原 裕基	エンドセリンA受容体遺伝子座を標的とするリコンビナーゼ媒介カセット交換(RMCE)を用いて、心筋細胞および血管平滑筋細胞における導入遺伝子発現による循環器疾患の病態モデルの作成を試みた。lacZ, EGFPのノックインにより発現細胞を可視化し、心臓形成に関与する新たな細胞群を同定した。さらに、マイクロRNA(miR199a+miR214)ノックインマウスを作成し、ドキシソルピシン投与による心臓傷害モデルの作成により、miR-199a, miR-214の心臓組織傷害に対する保護効果を明らかにした。	miR-199a, miR-214の心臓組織傷害に対する保護効果から、病態生理的役割の解明とともに、これらのマイクロRNAとその下流遺伝子を標的とする創薬開発への発展が見込まれた。	特記すべきことなし	特記すべきことなし	特記すべきことなし	0	21	6	0	75	13	0	0	0	2
医薬品等の安全性評価を目的とした新規発がん物質予測法の開発	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	岡村 匡史	ゲノムの不安定化を誘発するLINE1レトロトランスポジションを生体レベルでモニターできるモデル動物を開発した。二段階皮膚癌モデルを用いて、非遺伝毒性癌原物質の癌化における関与を明らかにすると共に、加熱食品に含まれる癌原物質であるヘテロサイクリックアミンによるLINE1レトロトランスポジション誘導を、鋭敏に感知するシステムを開発した。これらの成果を論文および学会発表し、新しい癌化のメカニズムとして注目された。	LINE1レトロトランスポジション誘導と癌化との直接的な関連性が明らかとなれば、LINE1レトロトランスポジション誘導を遮断し、癌の進展及び悪性化を予防するという、新しいタイプの抗がん剤開発も期待される。逆転写酵素阻害剤は、すでにHIV治療に使われており、有力な候補である。	該当無し	今後、これらのモデル動物を用いた研究が進み、LINE1レトロトランスポジションと癌化の直接的な関連が明らかとなれば、医薬品や食品に含まれる化学物質のLINE1レトロトランスポジション誘導能を評価する必要が出てくるかもしれない。	作製したマウスは独立行政法人医薬基盤研究所実験動物研究資源バンクに寄託し、ホームページで公開されている。複数の研究機関から問い合わせがあり、2研究機関に分与した。	0	3	0	2	18	0	0	0	0	
創薬および臨床試験の効率化に資するメタボリックシンドロームと心血管病のモデルラットの開発研究	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	加藤 規弘	ラット、マウスなどのげっ歯類は、しばしば心血管病の病態研究にモデル動物として使われてきたが、一般的に動脈硬化を生じにくい。その成因の一つとして知られるcholesteryl ester transfer protein (CETP)のtransgenicラットを今回開発できたことは、脂質代謝障害から動脈硬化への進展を模する新規モデル動物開発への道を開くものである。	ヒトと全く同じとはいわなくても、個体レベルでの評価システムは、創薬シーズの探索および開発された薬剤候補化合物の安全性・治療効果の判定にとって、重要な研究ツールである。また、今回開発された脳卒中関連コンジュニク系統は、脳卒中の自然歴と薬物介入のtiming、機序を検討するうえで臨床的有用性が高い。	近年、新たな機序の(HDL-Cを上昇させ且つLDL-Cを低下させる)脂質異常症治療薬としてCETP阻害薬が開発・発売された。最初に発売されたCETP阻害薬は、血圧上昇と共に内皮機能が低下し心血管事故が増えてしまったために中止されたという経緯があることから、新規に発売されるCETP阻害薬に関して、本モデルの知見も用いた指針の作成が期待される。	薬剤開発等に向けた先駆的研究の利便性向上という観点は言うまでもなく、臨床的命題のモデル動物でのシミュレーションが可能となることによる臨床試験の負担軽減という経済性の観点においても今後大きな社会的・行政的貢献が期待できる。	繁殖の利便性や遺伝子操作のしやすさという点では、マウスが最も適しているものの、血圧等の生理学的評価の点ではラットの有用性が高い。	0	17	0	1	22	4	0	0	0	
カイコをモデル動物とした生活習慣病予防・治療薬の開発	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	関水 和久	カイコなどの無脊椎動物を用いた生活習慣病モデルを確立し、そのモデルを用いた創薬に関する研究はこれまでにない。血糖値の調節機構に無脊椎動物と哺乳動物に多くの共通点があることを明らかにできた。また、カイコは、線虫やショウジョウバエのような昆虫モデルより大きく、定量的に薬液を投与することができる。我々は、世界で初めて、無脊椎動物モデルを用いた糖尿病治療薬の開発法を提案できた。	無脊椎動物を創薬シーズの探索系として利用することにより、マウスやラットなどの哺乳動物を用いた動物実験の回数を少なくすることができる。これまでに創薬で問題となっていた動物実験によるコスト、倫理的な問題を軽減することができると考えられる。よって、本研究が安価で効果的な新薬の開発に貢献すると期待できる。	特になし。	特になし。	本研究結果を元に、6つの特許を出願し、1つ国際雑誌に論文を受理された。本技術の開発の成功について記者会見を行い、複数の新聞やインターネットに記事が紹介された。特に、日本産業経済新聞、薬事日報では大きく取り上げられ、反響もあった。	0	1	0	0	1	0	6	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
新規遺伝子変異ラット作製技術に基づく生活習慣病・難治性疾患モデルラットの開発	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	中尾 一和	現在疾患の病態解析、創薬開発、再生医療研究には遺伝子改変技術が確立されているが、マウスは採血や組織採取が困難であること、生理学的解析や移植実験が行ないにくいなどの問題がある。さらに、最近では代謝面におけるヒトとの違いも明らかとなった。そのため、ラットでの疾患モデル確立が期待されている。本研究では独自に開発したラット変異遺伝子スクリーニング法を用いて、複数の遺伝子変異ラットの作製に成功し、今後の遺伝子変異モデルラット作製基盤の確立に寄与した。	現在、生活習慣病関連疾患である心筋梗塞、心不全、糖尿病、脳卒中、慢性腎臓病(CKD)などの有病率は増加しており、これら疾患の病態説明、新規治療標的の同定に基づく新規治療薬、治療法開発が望まれている。そのためには有用なモデル動物の開発が必須であるが、最近実験動物としてのマウスの問題点が一部明らかとなってきている。本研究で行い得た、遺伝子変異モデルラット作製は、今後これら生活習慣病の病態説明に寄与し、より効率的な創薬開発実現につながりうるものと期待される。	基礎的研究であり、ガイドラインの開発には寄与しなかった。	新規治療薬、治療法開発には有用なモデル動物の開発が必須であるが、最近実験動物としてのマウスの問題点が一部明らかとなってきている。本研究で行い得た、遺伝子変異モデルラット作製は、今後これら生活習慣病の病態説明に寄与し、より効率的な創薬開発実現につながりうるものと期待される。	複数の学会において成果を発表した。	5	82	0	0	146	65	0	0	0	1
難治性てんかん患者由来iPS細胞を用いた新規創薬基盤の構築	21	23	創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究)	金村 米博	てんかん患者神経組織由来の神経幹細胞の大量培養および創薬研究への応用が技術的に困難であること、およびその逆にてんかん患者由来iPS細胞の樹立とその神経系細胞の作成が実現可能であることを証明した今回の研究成果から、抗てんかん薬開発プロセスで標準的に使用可能なヒト由来モデル神経細胞としてのiPS細胞由来細胞の優位性を示すことに成功し、iPS細胞作成技術の創薬研究への応用可能性を示す重要な成果を上げられたものと考えられる。	罹患率が高く臨牀神経学分野における重要疾患であるてんかんの研究において、難治症例の分子病態説明研究、さらには新規抗てんかん薬開発研究の高研究を支援し得る可能性を有する、新たなヒト由来モデル神経細胞作成の方法を示した今回の研究成果は、てんかん研究に大きなブレークスルーを与える可能性を秘め、関連領域に大きな学術的波及効果を与えると同時に、創薬研究が国内で加速されることで高い新薬開発ニーズの応え、国民健康と福祉の更なる向上に大きく貢献すると考える。	本研究は、ヒトiPS細胞を用いた創薬研究に関わるガイドライン策定を最終目標に掲げるスーパー特区研究「ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築」と運動して実施され、神経疾患患者由来iPS細胞を神経治療薬創薬に応用するための具体的な方向性とその実現可能性を明らかにできたことで、ヒトiPS細胞を応用した創薬研究ガイドライン策定を支援する基礎データの取得に貢献できたものと考えられる。	本研究は、スーパー特区研究「ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築」と運動して実施され、神経疾患患者由来iPS細胞を神経治療薬創薬に応用するための具体的な方向性とその実現可能性を明らかにできたことで、ヒトiPS細胞を応用した創薬研究ガイドライン策定を支援する基礎データの取得に貢献できたものと考えられる。	本研究成果は、新聞紙面(読売新聞)に取り上げられたと同時に、その他、インターネット上における複数の情報サイトで取り上げられ、話題となった。いずれも本成果の可能性に注目しており、社会的インパクトのある成果を発信できたものと考えられる。	39	45	30	1	150	25	0	0	0	
超高感度電気化学イメージング技術を用いたヒト生殖細胞クオリティー診断装置の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	阿部 宏之	本研究は、金属錆の検出など材料分野において活用されていた電気化学計測技術を生物に応用する点、また、呼吸活性を指標とする胚品質診断システムを開発するという点において、技術的・学術的に新しい発想に基づく極めて独創性の高い研究であった。単一胚(細胞)の呼吸活性を高感度・非侵襲的に計測できる技術の開発は、ミトコンドリアの呼吸機能解析などの基礎研究から医療分野における細胞機能診断等応用範囲は極めて広く、本研究の成果は多方面から大きな反響があった。	本研究では、ヒトの余剰胚および余剰卵子を用いた試験的臨牀研究により細胞呼吸計測技術の有効性と安全性を検証することができた。特に、形態観察では知ることができなかったヒト生殖細胞の品質を、呼吸測定によって客観的に診断することができ、しかも臨床応用の可能性を示すことができたことから、当該分野に大きなインパクトを与えた。本研究の成果は、生殖医療の専門学会や不妊治療機関の医師から大きな反響があった。	特に、ガイドライン等の開発は行っていない。	本研究の成果は、不妊治療などの生殖補助医療技術の高度化・標準化を可能とし、当該省庁が推進している少子化対策に貢献することが期待される。	本研究に関する成果は、全国紙を含め新聞報道が5件行われており、一般市民からの問い合わせも多数寄せられており、大きな反響がある。学会・研究からの講演会や大学・高校での講義などで生殖医療と研究成果の啓蒙活動を積極的に行っている。	1	61	18	0	84	31	1	0	10	
シュガーチップと糖鎖固定化金ナノ粒子を用いたウイルス性疾患の超早期検査・診断法の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	隅田 泰生	多くのウイルスが結合する硫酸化オリゴ糖や最も高度にシアロ化されたガングリオシドの合成を達成した。光ファイバー型LSPRと2量体化した金ナノ粒子を用いて、検出感度を従来の100倍まで向上させ、金の異常反射を用いた高密度蛋白質チップのマルチチャンネルバイオセンシングに成功した。多様なウイルスの糖鎖結合特性を明らかとし、それを固定化したナノ粒子で患者検体中の微量ウイルスの捕捉・濃縮ができることが明らかとなった。	緊急性・事業性の高いインフルエンザ、HIV、ヘルペス、ノロウイルスに関しては、鹿児島大学病院、鹿児島市立病院、兵庫医科大学に於いて臨床研究や治験の承認を得て、患者検体に適用している。すでに、唾液や極微量の検体で検査が可能であることが明確になり、患者の心理的負担の軽減、早期診断に迅速治療、基礎疾患のある患者の予防診断や院内感染対策、さらに疫学的な研究にも応用が可能である事が明確になったなどの多くの成果を得られた。	該当無し	平成23年3月、鹿児島県議会において、本技術を鹿児島県で鳥インフルエンザや口蹄疫ウイルスへ適用するべきであると、某政党議員が質問に取り入れた。	以下に抜粋するが、マスコミには多く取り上げられた。また、JST宮崎サテライトが主催した高校生や一般を対象とするセミナーの講師として、3回講演を行った(隅田)。平成21年6月30日(南日本新聞);21年7月1日(日本経済新聞);21年12月2日(NHK おはよう九州沖縄);21年12月13日(朝日新聞);21年12月16日(朝日小学生新聞);22年1月25日(日本経済新聞);22年1月25日(産経新聞);22年1月25日(北日本新聞);23年9月14日(日本経済新聞)	3	85	3	2	149	48	19	1	3	
糖尿病関連血管病(動脈硬化・足病変)の早期診断・治療のための高感度分子イメージングプローブの開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	佐治 英郎	酸化LDL、ホルミルペプチド受容体(FPR)を標的とした有効な新規PET/SPECTプローブの開発、および、ペプチドの18F標識試薬の高効率自動合成法の開発に成功し、さらにそれらを用いて動脈硬化、糖尿病足病変モデル炎症部位のPET画像化に成功した。これらは、動脈硬化あるいは細菌感染性炎症を対象とした最初の低分子結合性ペプチドプローブであり、この開発は糖尿病関連血管病あるいは広く動脈硬化・炎症の研究に有効なツールを提供するものであり、その学術的意義は大きい。	糖尿病性血管病に由来する動脈硬化・足病変は心筋梗塞・下肢切断の危険性を孕み、患者の生命予後・QOLを著しく低下させる。従って、これらに対する高精度な早期質的診断法の開発が適切な治療推進のために切望されてきた。開発したPET/SPECTプローブは動脈硬化・足病変の早期質的診断を可能とすると評価できるものであり、臨床的意義は極めて大きい。また、FPRプローブについては拡張型単回投与毒性試験により安全性が示されたことから、臨床研究への速やかな移行および実施が可能である。	特になし	特になし	本研究成果は、第51回日本核医学会学術総会(2011年10月28日、つくば)において2演題、Society of Nuclear Medicine 59th Annual Meeting(2012年6月11日、米国マイアミビーチ)において1演題がハイライト演題として取り上げられた。	4	68	2	1	46	9	16	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他							
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	0	0	0	0	0	0
頸動脈洞神経マイクロマシンによって圧反射性に自律神経を自動制御し、心不全を抑制する医療の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	神谷 厚範	世界ではじめて、血圧調節の工学的なシステム機能構造を解明し、これを基に、神経介入型でかつ閉ループ生体制御を特徴とするシステム自律神経制御治療を開発した。これは、神経マイクロマシンで圧反射求心路を刺激し、全身の循環器系臓器(心臓血管腎臓等)の交感神経を全て抑制し、且つ迷走神経のうち心臓枝を刺激し、消化管刺激による副作用のない医療であり、実際に心不全動物の治療実験において、生存率改善を含めた治療効果を得た。	わが国の慢性心不全患者は100万人を越え、高齢化社会において増加中である。薬物治療の著しい進歩にも関わらず、心不全の死亡率は悪性癌に匹敵するほど高い。本研究は、心不全の自律神経異常に対して、先端工学的な手法で介入し、システム工学を利用した閉ループ生体制御技術による自動神経刺激によって心不全を治療するような、画期的な新規医療である。このため、実用化の暁には、心不全に対する新たな医療として、臨床医学に資する可能性がある。	該当しない。	高齢化社会が進む中で、健康寿命を延伸するような安心安全な医療が希求されている。心不全はわが国の主要な死因でありこの健康寿命を阻む主疾患であるが、本研究は、この克服に繋がりが得る新規医療の創出的な開発であり、わが国の厚生労働行政に適用のものであり、貢献できると思われる。	0	34	0	0	34	10	0	0	0	0						
メラジエネシス標的NPrCAP・ナノ微粒粒子による次世代型メラノーマ化学温熱免疫(CTI)治療法の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	神保 孝一	医・工・化学の連携に加え、産から原薬開発メーカーと医療機器開発メーカーが加わり、メラノーマに特異な形質であるメラジエネシスを分子標的としたDDSとしての役割と化学療法剤効果をもつ薬剤、NPrCAPとマグネタイトを結合させ、新規ナノ微粒粒子(デキストラン被覆マグネタイト)製剤であるNPrCAP/PEG/DNMを合成した。交換磁場照射による温熱療法を行い、メラノーマに特異な癌ペプチドが生体内に産生される化学・温熱・免疫療法「CTI (chemo-thermo-immuno)療法」の開発に成功した。	新規製剤はCT造影剤として臨床に用いられているゾビストを骨格とし、磁性ナノ粒子の性質を維持しつつ、ろ過減菌が可能で長期間安定した高拡散性とNPrCAP高結合量を有し、低価格で合成される。本製剤のプロトタイプを用い倫理委員会の許可を得て学内限定臨床試験を行い、遠隔転移メラノーマの消滅を確認し、CR, PRの治療成績を得た。しかし使用された電磁誘導型加熱機器は生体危険性が高いので、国内で癌温熱療法に導入されている誘電型加熱装置を改良した、新規低侵襲性加熱医療機器を開発中である。	該当せず	該当せず	1	13	0	0	4	6	2	0	1							
構造生物学的アプローチによるアルツハイマー病の病態解明と分子標的治療の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	星 美奈子	アルツハイマー病ではAβが凝集し異常構造体を形成し神経毒性を獲得する。代表者らは、患者脳より世界で初めて神経細胞死の直接原因となる異常構造体ASPDの単離に成功した。本研究により、1: ASPDの構造を解明、結合ペプチドを得た。2: ASPD標的分子を同定し神経細胞死機構を解明した。3: 新たな遺伝子ベクター及びタンパク質/低分子脳内デリバリー法を開発した。4: Aβ凝集過程の新たな観測手法を開発し論文化した。5: ASPD結合ペプチドからASPD非侵襲的観測法の構築を開始した。	1: について日米に特許出願し、治療薬開発を目指し製薬企業にライセンスアウトした。2: も日米に特許出願し、製薬企業にライセンスアウトした。3: それぞれ特許出願し、論文化した。5: PETプローブ開発企業と提携した。その他、ASPDの神経毒性を中和出来る抗ASPD抗体を用いた治療法については、ヒト化抗ASPD抗体をGMPグレードで製造する方法を確立し、サル雌雄4匹を用いた非臨床試験により100mg/kgまで安全であることを示し、治験概要書の作製が可能となった。	なし	上記のとおり、本研究の成果が、製薬企業及び医療機器開発メーカーとの連携に繋がった。	海外より共同研究者を招聘し、国際シンポジウムを公開で開催した。	0	58	4	0	174	64	11	0	2						
テロメラーゼ依存性蛍光発現ナノバイオ・ウイルス製剤を標識薬剤とする高感度リアルタイム微小癌転移イメージングシステムの開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	藤原 俊義	蛍光タンパク質を用いたin vivo蛍光イメージングは、最先端の生命科学の研究に重要な技術であるが、医療の現場で実用化された事例はまだない。本研究では、蛍光タンパク質をコードする遺伝子を搭載したウイルス製剤が感染した癌細胞を高感度蛍光感知ビデオスコープで検出できることを証明し、診断用イメージング医薬品としてのウイルスの可能性を示した。また、励起波長と蛍光波長を調整することで、緑色蛍光、近赤外蛍光いずれも使用できることを明らかにした。	蛍光遺伝子発現で組織を特異的にラベリングすることができ、大動物(ミニピタ)の腹腔鏡手術において、高感度蛍光検出ビデオスコープを用いてリンパ流や臓器近傍のリンパ節、組織を可視化することが可能であった。この鏡視下手術用外科ナビゲーション・システムにより、手術中にリアルタイムにリンパ節転移などの微小癌組織を同定することができ、必要最小限の領域を切除する超縮小手術の施行が可能となると期待される。	特に大きく関与はしていない。	本研究に用いるウイルス製剤の基本骨格となるテロメラーゼ依存性アデノウイルス製剤Telomelysinの臨床試験は米国で終了しており、その腫瘍内投与の安全性は確立されている。本邦では、放射線と併用するプロトコルで臨床研究として厚生労働省で審査中であり、承認されれば本邦でもテロメラーゼ依存性アデノウイルス製剤のヒトへの投与が可能となる。	本研究に用いたアデノウイルス製剤で循環癌細胞が可視化できることが毎日新聞で紹介され(H22/9/25)、また骨軟部腫瘍にも有効であることが地方新聞(山陽新聞、H23/8/25)で取り上げられ、その細胞障害活性にmicro-RNAが関与していることも注目された(山陽新聞、H23/9/22)。市民公開講座「がん闘争医療:最先端の治療現場から」(H23/1)、健康増進プロジェクト第7回岡山健康フォーラム「消化器がん治療の最前線」(H24/4)でも、その可能性について期待されていることが紹介された。	0	43	14	2	44	41	0	0	2						
細胞性免疫誘導型リボソームワクチンの創製に関する研究	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	内田 哲也	現行のウイルスワクチンは主としてウイルス抗原に対する抗体の産生(液性免疫)を誘導することを目的としているため、表面抗原の異なるウイルス亜種が出現するとワクチンが奏功しないという欠点がある。これに対し、ウイルス抗原に特異的な細胞性免疫を誘導するワクチンは、より保存されたウイルス内部のタンパク由来のCTLEピトーブを標的とした細胞性免疫の誘導が可能となり、ウイルスの変異の影響を受けることなく単一のワクチンで複数のウイルス亜種に対する免疫を誘導することが期待される。	現行のインフルエンザスプリットワクチンは症状の重篤性を軽減する作用はあるものの感染防御効果に乏しい、という事が共通認識となっていることから、感染防御効果をもつCTLE誘導型インフルエンザワクチンは季節性インフルエンザの予防だけでなく、高病原性の新型インフルエンザウイルスに対する発生時対応の手段としても有意義であると考えられる。	該当なし	本研究は現在ワクチンの開発が喫緊の課題となっている、C型肝炎、エボラ出血熱、インフルエンザ等のウイルス疾患の予防を可能にするワクチンの創製を目指している。これらのワクチンを開発・臨床応用することにより、厚生労働行政上の貢献、および国民の保険・医療・福祉の向上への貢献が期待される。本研究におけるワクチン創製の手法は、エイズウイルスの様に高頻度に変異を繰り返す、従来の抗体誘導型ワクチンによっては効果が限定的なものとなるウイルスによって引き起こされる疾患を予防するワクチンの創製にも応用可能である。	報道発表等: 2009年1月29日 読売新聞、2009年2月 NEWTON 2月号、2009年2月16日 アエラ、2009年4月6日 かがくナビ、2009年8月8日 日本経済新聞、2012年3月1日 メディカルレビュー 講演等: 2008年1月21日 ワクチンフォーラム(東京)、2009年11月20日 新領域想像講座(東京)、2010年3月28日 日本薬学会第130年会シンポジウム(岡山)、2011年1月26日 スーパー特区フォーラム(大阪)、2012年1月19日 ワクチンフォーラム(大阪)	20	58	2	1	56	24	11	0	6						

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Claudin binder修飾ナノリボソームを利用した上皮癌の早期診断・治療法の開発	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	近藤 昌夫	本研究では、悪性腫瘍の90%を占める上皮癌において、癌化に伴い局在性が変化するタイトジャンクション構成蛋白質 claudinを標的とした癌ターゲティング法が副作用を伴うことなく抗腫瘍効果を発揮すること、claudinの発現量でなく局在性を認識して作用することを見出し、claudinを標的とした癌ターゲティングの有用性を明らかにした。今後は本成果を有効活用することで、claudinを標的としたナノメデシンの創出を進めていく予定である。	マウスの肺自然転移モデルを用いて抗腫瘍活性を解析したところ、原発巣(皮下腫瘍)の腫瘍増殖を有意に抑制した上に肺への自然転移をほぼ完全に阻害していた。癌による死因の多くはがん転移によること、悪性腫瘍の90%が上皮由来であることを考慮すると、claudinを標的とした癌治療戦略は臨床的意義が高い。現在、本研究成果をシステムアップすることで、claudinを標的とした癌治療法の開発を進めているところである。	該当事項なし	該当事項なし	日本薬学会第131年会(静岡)にてclaudinを標的とした創薬研究に関するシンポジウムを企画した。	0	37	5	1	68	40	0	0	0	1
固形がんの標的治療とその治療効果のMRIによる追跡を可能にする診断-治療機能一体型DDSの創製	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	西山 伸宏	Ptリンカーを利用してGd-DTPAの体内で望ましい速度で放出する高分子ミセル型DDSを開発し、Gdの蓄積毒性を回避する一方で、固形がんのMRIイメージングを行うことに成功した。さらに、がん組織への集積や抗がん剤の治療効果をMRIによってリアルタイムで追跡できる診断-治療機能一体型DDSを開発し、近年注目を集めているTheranostic Nanomedicineの概念を動物実験で実証することができた。	DDSは固形がんが集積することが動物実験で実証されているが、実際のがん患者に対してDDSがどの程度有効であるかは未だ明らかになっていない。そこで、DDSのがん組織への集積や治療効果をMRIによる非侵襲的イメージングによって追跡することができれば、より確実ながん治療ができるものと考えられる。このようなイメージング機能を備えたDDSは、DDSによるターゲティング治療を広く普及させるためにもきわめて重要であると考えられる。	該当なし	該当なし	本プロジェクトにおける研究成果が2010年9月15日付でCancer Research誌に掲載され、毎日新聞(夕刊)、日経産業新聞、日本経済新聞電子版で紹介された。	0	40	0	0	28	11	3	0	0	
経口型抗がん剤のmetronomic dosingによる腫瘍内微小環境変化を利用した革新的siRNAデリバリー技術の開発とがん治療への応用	21	23	医療機器開発推進研究(医療機器[ナノテクノロジー等]総合推進研究)	石田 竜弘	経口型抗がん剤S-1の投与が腫瘍内の微小環境を変化させ、siRNA含有ナノキャリアの腫瘍内移行性を亢進させると共にその分布領域を拡大させ、結果として高い抗腫瘍効果を得る事ができる事を世界で初めて確認した。昨今のがん化学療法は多剤併用が主体であり、これら抗がん剤の投与はS-1のように腫瘍内の微小環境をナノキャリアが移行しやすいものに変化させる可能性が高い。この性質を利用し、これらの抗がん剤の効果を亢進させるようなsiRNAを送達すれば、より高い治療効果を獲得することができるものと期待できる。	本研究で確立したsiRNAデリバリーシステムは、抗がん剤による治療時に生ずる腫瘍内微小環境変化を利用しており、臨床応用へのバリアは極めて低い。また本システムの実現により、経口抗がん剤投与量の低量化、高い薬価が想定されるsiRNA薬剤の投与量の低量化が実現された事により、①従前の化学療法とは異なり非選択的な毒性の発現が抑制でき、②長期生存者で問題となっている抗がん剤の長期使用によるcumulative toxicityの発現を回避でき、③結果として患者のQOLの向上と更なる延命効果が期待される。	現時点では基礎的研究成果にとどまっております。ガイドライン等の開発にかかわるような成果は得られていない。	がんはsiRNA薬剤のターゲットとしても注目されており、今後多くのsiRNA薬剤が上市されてくる。siRNA薬剤の治療効果を確保するには、腫瘍内移行量と腫瘍内拡散性の担保が必要である。経口投与可能な抗がん剤は外来がん化学療法において汎用されており、このような既存の治療法と組み合わせるだけでsiRNA薬剤の薬理効果が向上しうる極めて普遍性の高い本戦略は、がん治療の均てん化および外来がん化学療法へのシフトを進める厚生労働行政にマッチした優れた戦略である。	国際学会から2件、国内学会から4件の招待を受け、当該研究成果に関して講演を行った。	0	17	1	2	49	11	0	0	0	0
治験推進研究事業	23	23	医療技術実用化総合研究(治験推進研究)	社団法人 日本医師会	医師自らによる治験の立案、計画及び医師主導治験の実施を通じ、我が国の治験を推進させるための取り組みを行った。その成果として、臨床の現場で望まれていながら製薬企業等が開発に消極的な領域での治験を実施するとともに、実施医療機関のネットワーク化等により質の高い治験を速やかに実施することが可能となる体制を整備した。	本研究事業で計画・実施した医師主導治験の多くが適応外使用の医薬品に関するものである。この中には医療上の必要性は高いが、患者数が少ないために研究開発が進んでいない希少疾病用医薬品が含まれており、本研究事業を実施する臨床的意義は大きい。今年度は新たな研究課題を6件採択して研究支援を行い、また、7つの治験計画届を提出した。これまでに実施した医師主導治験の成果により6品目の製造販売承認を取得しているが、来年度申請準備中のものが4課題ある。	なし	なし	医師主導治験は、企業治験とは異なり、すべて医師、CRCら医療機関側で治験計画の立案から準備、実施を主導的に行うことから、医療機関が治験に関して実施すべき役割を認識することができ、企業治験においても主体性をもった人材及び医療機関を育成することができる。	3	1	12	36	0	0	0	0	0	11
国際水準の臨床研究・治験を推進する先進的運営・教育・支援体制の確立	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	末松 誠	治験・臨床研究に対して従来整備してきた一貫した支援体制を更に増強し、臨床研究コーディネーター、データ管理、生物統計、運営管理、教育指導の全面で担当人員を増員しつつ支援を提供した。急増する倫理審査案件に対応できる審査過程を確立し、審査資料の電子化を促進した。海外の臨床研究支援機関と強力な協力関係を深め、人材交流、国際共同試験の共同運営の経験を重ね、この点に関しては関連学会で大きく注目された。	従来医師が多忙な診療の片手間に進めていた臨床研究に対して、体系だった専門的支援が供給できるようになったことで、広義の臨床研究(企業主導治験、医師主導型治験、自主臨床試験など)が活性化され、国際的学術誌に掲載可能な水準の臨床研究も増えてきた。これまで海外に発信し難かった日本の臨床医学の高水準の研究結果が広く世に問えるとともに、体制の不備のために国際的協調の難しかった臨床試験に参加し、重要な新薬の国際同時承認の可能性も高まった。	特記すべき該当事項なし	臨床試験体制の不備の為に日本での保険下での重要な新薬の使用が遅れるdrug lagの問題の解消にむけて、治験活性化の諸施策が行われてきた。本事業はこれの後継として臨床研究のより高度な支援基盤の提供を可能とすることで、新規依頼企業治験に占める国際共同治験の割合が著増することにより、国際水準の臨床試験の実施を可能にした。また海外に先んじて日本発のseedsを国内で臨床試験により検討する為にも本整備は大きく資するものでbioinnovation!に関連した諸政策にも寄与するものである。	特記すべき該当事項なし	0	11	8	0	15	14	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			和文
国立病院機構における臨床研究データ管理システムの構築を中心とした基盤整備研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	伊藤 澄信	WEBデータセンター(www.nhocrc.jp)を設置し国立病院機構本部が実施するEBM推進のための大規模臨床研究15課題、医師主導治験を含む指定研究、新型インフルエンザワクチン等の厚労科研など10課題のデータマネージメントを実施し、医師主導治験を独自に実施できる安全性情報共有システムなどのクラウド型データマネージメントシステムを実用運用し、治験・臨床研究に携わる人材育成を行った。	2009年のインフルエンザA/H1N12009流行時に10月19日から3日間で先行接種した22,112例のワクチン安全性情報の収集を11月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会と新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会に報告できたのは本データ管理システムが稼働していたからこそ実施可能であった。		治験等の効率化に関する報告書について(医政研発0630第1号平成23年6月30日)作成にあたって報告書とりまとめをするとともに国立病院機構の中央治験審査委員会などをネットワークモデルとして提示。	治験等の効率化に関する報告書について(医政研発0630第1号平成23年6月30日)作成にあたって報告書とりまとめをするとともに国立病院機構の中央治験審査委員会などをネットワークモデルとして提示。		2	0	7	0	9	0	0	1	1
革新的医療機器・医療技術創生にかかる国際的臨床研究支援のための基盤整備研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	山本 晴子	「治験活性化5カ年計画」の中核病院として、治験実施体制の整備に加えて自主臨床研究を支援するための幅広い整備が行えた。本研究に着手するまで、研究施設が研究者の自主臨床研究を支援する組織体制を整備する事例は非常に少なく、その手法等も知られていなかった。本研究で、実際にどのような体制が必要とされ、成果を上げられるかが示されたこと、および他施設に影響を与えた点で成果は大きいと考える。	国内では一般に、治験に比べて自主臨床研究の品質は低いと言われてきた。この原因として、医療者に対する臨床研究の計画や実施に関する卒前卒後教育が十分に行われていない状況で、医療者が手探りで自主臨床研究を実施してきたことが大きい。今回、研究の計画から実施、成果発表に至るまで継続的に支援を行う体制を整備し、さらに研究者が教育を受ける機会を設けたことで、より品質の高い、また科学的な意義の大きな臨床研究が行われるようになったことが、本研究の大きな成果と考える。	該当せず	本研究を含めた治験・中核医療機関の活動や成果が「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」の作成にあたり、参考とされ、反映された。また、「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」および「臨床研究中核拠点整備事業」のコンセプトや具体的な募集内容に反映された。	本研究では一般市民に対する治験・臨床研究の意義やルールなど、正しい情報を広く知ってもらうための啓発活動も活動に含まれていた。そこで、ウェブ上に臨床研究啓発サイトを開設した。2010年10月開設以来、徐々にページビュー数は伸びてきており、現在は月間4000ビューにまで増加している。「臨床すすむ！プロジェクト」 http://rinsyo-susumu.jp/index.html	0	0	4	0	20	0	0	3	1	
実現・持続可能性ある臨床研究フェロニッブ構築研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	福原 俊一	医療者対象のブレンデッド型遠隔学習プログラムの実施では、一般的なe-learningでの完遂率50~60%を大きく超える82%の高い完遂率となり、本教育プログラムの有効性が明らかになった。臨床医対象の臨床研究指導中心の専修コースでも全グループが研究を順調に進捗しており、臨床家の研究参加を促すフェロニッブ構築が実現された。また、臨床研究のコアコンピテンシーを測定するCBTの開発においては、心理計量学の観点から十分な信頼性をもち、実用可能な水準に達していると考えられる試験問題を開発するに至った。	日常診療と両立して臨床研究教育を受けられるシステムを目指し、多忙な臨床家でも継続可能なブレンデッド型遠隔学習プログラムを開発し、受講者の82%がプログラム修了まで継続受講した。また、修了者の60%以上が臨床研究を開始し、臨床家への臨床研究教育における有効性を示せた。専修コースでは現場で働く医師による7つのグループに対して臨床研究指導を行った。全てのグループが研究終了までに自施設のデータをまとめて、さらに学会発表・論文化もすすめており、臨床医への臨床研究サポートシステムの有効性が明らかになった。	特記事項なし	特記事項なし	初年度には糖尿病看護学会において看護師対象のワークショップを、2009年度には日本医療薬学会において臨床薬剤師対象のワークショップを、2011年度には日本プライマリ・ケア連合学会学術大会にて「臨床研究デザイン道場」としてプライマリ・ケアに従事する医療者を対象としたワークショップをそれぞれ実施し、参加者からの高い満足度と評価を得た。また、2010年度には、それらのワークショップ及び臨床研究の実施において指導的役割を果たせる人材の育成を目的としたファンリターナー養成ワークショップを開催した。	14	55	0	0	2	1	0	0	0	
スーパー特区における臨床試験の基盤形成と完遂を促進する教育プログラムの開発研究ーアカデミアにおけるスポンサー機能の充実をめざしてー	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	横出 正之	本研究課題は、先端医療開発特区「難治性疾患を標的とした細胞間シグナル伝達制御による創薬」(難病創薬スーパー特区:研究代表者 中尾一和)内の研究課題の完遂を促進するため、本スーパー特区に属する7研究機関の研究支援組織の実務者の育成を目的とする教育プログラムである。本研究を通じて各研究機関の研究支援基盤整備を進め、下記の様々な臨床的開発事業の支援を行うことができた。	1.重症下肢虚血(生体吸収性担体)・脂肪萎縮症(レプチン)・腎細胞がん(ピロリン酸モノエステル誘導γδ型T細胞及び含窒素ビスホスホン酸)を対象にした、計3件の高度医療承認と実施の支援を行った。2.難治性皮膚潰瘍(次世代人工皮膚)・脂肪萎縮症(レプチン)を対象にした計2件の治験計画届(医師主導治験)の提出と治験完遂を支援した。3.内臓脂肪測定に関する医療機器の薬事承認取得の支援を行った。	該当なし	本研究では、難病創薬スーパー特区研究機関の研究支援実務者を対象に教育プログラムを開発し、電子的教材(DVDおよびweb配信)として配布することによって、従来製薬企業が行ってきたデータマネージメント、統計解析、モニタリング、監査などははじめ、質の高いプロトコルを作成する技術、開発戦略立案、知財管理、契約、プロジェクト管理などの技術・知識を習得することを目指した。今後は本研究課題で培った施設間ネットワークを維持・発展させ、各施設の臨床試験基盤の均霑化を図る。	以下の公開シンポジウムを開催した。「先端医療技術の実用化戦略を考える」(演者:厚生労働省治験推進室 佐藤岳幸室長、国立循環器病研究センター 山本晴子部長 他)平成23年2月19日 京都大学薬友会館「先端医療研究支援組織の維持と発展 -Sustainabilityを考える」(演者:文部科学省ライフサイエンス課 石井康彦課長 他)平成23年12月10日 京都大学薬友会館	9	171	24	14	66	35	4	0	0	
再生医療実用化を促進するセルプロセッシングセンター運用のための人材育成プロジェクト	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究)	前川 平	細胞プロセッシングセンターにおける安全な運用法を検証している際に、細胞プロセッシングセンターから移植現場までの搬送方法の検証が不十分であることが明らかになった。このことから実際の搬送を想定した実地検証を行った。その結果、細胞の安全を脅かし、臨床で用いる際に危惧される因子として「温度」「感染」「衝撃」が想定された。このことから必要技術の調査、結集を行い、「温度維持」、「無菌性保証」、「水平位維持」を担保できる細胞搬送容器、搬送技術の開発に成功した。	これまでは細胞プロセッシングセンター、移植施設の個々の施設の基準でプロトコル、品質管理、安全に関する検証が行われていた。今回のプロジェクトにおいてはそれらのポイントになる項目を実施現場、法制度、事業の多方面から検証を行った。この結果、実際の臨床現場に対して高品質、安全、継続性の高いプロトコルを作成するコンソーシアムが構築できた。このコンソーシアムを活用することで、今後も臨床現場に対して高品質の細胞供与できる可能性がある。	高品質で、安全に細胞搬送を行うことに関する事項は「医政発0330第2号 医療機関における自家細胞、組織を用いた再生・細胞医療の実施について(平成22年3月30日)」の第3章2.の「搬送」の項目に盛り込まれた。	再生医療を安全に実施するためには現行の法制度の見直しに加えて、新しいルールを制定する必要がある。この際に科学技術、倫理、現場事情などを考慮して作成する必要がある。本プロジェクトにおける成果の一つとして搬送に関するガイドライン提言が挙げられるが、これらは上述の事項を結集した結果であり、今後もこの手法は再生医療を安全に促進するうえで有効な手段である。	開発した細胞搬送容器に関する発表を Kyoto University Technology Show Case New York 2009(2009年11月10日)、記者発表を2009年12月18日に行い、京都新聞(12月19日 20面)、産経新聞(12月19日 22面)、日刊工業新聞(12月21日 15面)、日本経済新聞(12月21日 12面)および読売新聞(12月28日 16面)に掲載された。また概要は京都大学ホームページに掲載した。	19	92	1	5	76	17	1	1	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
生活習慣病増悪フェーズの鍵分子「HMGB1」に対する分子標的抗体薬の臨床応用研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	西堀 正洋	治療抗体として選択された抗HMGB1単クローン抗体は、HMGB1のC末端を認識する特異抗体であり、得られた抗体中、抗原親和性が最も高かった。本抗体の臨床適応疾患として、脳梗塞急性期、クモ膜下出血後の脳血管攣縮、アテローム性動脈硬化症、脳外傷急性期の脳腫脹を実験的に明らかにし、血液-脳関門保護と抗炎症機序の詳細を解明した。ヒト末梢動脈疾患患者の血中HMGB1の測定が、病態進行のマーカーとなりうることを証明した。抗体のラット急性毒性試験で、安全性が確認され、PET用標識抗体で生体内動態がわかった。	血栓溶解薬とは作用機序の全く異なる脳梗塞治療薬抗HMGB1単クローン抗体が、安全に使用できる可能性のある薬物であることを確認した。抗体の血液-脳関門保護効果に注目し、適応を現在臨床治療薬の存在しない脳外傷急性期の脳腫脹に広げられることを証明した。ヒト末梢動脈疾患患者の血中HMGB1の測定が、病態進行のよいマーカーとなりうることを証明した。マウスのアテローム性動脈硬化症モデルで、HMGB1が抗炎症戦略のよい治療標的であることを見出した。	該当なし	平成21年度全国発明表彰において、抗HMGB1抗体による脳梗塞治療法の発明で、21世紀発明奨励賞を受賞した。大阪府、大阪商工会議所、その他の主催で開催されたバイオビジネスアワードジャパン2012で、循環系疾患に対する治療法開発が優れた発明であると評価され、彩都賞を受賞した。脳梗塞、脳血管攣縮、動脈硬化症の治療法特許等がJSTから国際支援の対象として群認定された(G10-0040)。発明案件の産学官連携による実用化の取り組みが評価され、岡山県文化賞(H21)、山陽新聞賞(H23)を受賞した。	動脈硬化症に対する抗HMGB1単クローン抗体による治療法の発明が、毎日新聞、山陽新聞でニュース記事として取り上げられた。クモ膜下出血後の脳血管攣縮に対する抗HMGB1抗体による治療法の発明が、日本経済新聞でニュース記事として取り上げられた。脳外傷に対する抗HMGB1抗体による治療法の発明が、朝日新聞、読売新聞、日本経済新聞WEB版、山陽新聞でニュース記事として取り上げられた。大学オープンスクールで約600名の高校生と父兄を対象に公開報告会を実施した。	2	20	0	0	37	9	4	1	4	
高齢者に向けた心不全治療薬の開発	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	石川 義弘	心不全は国民的疾患であり、とりわけ高齢者にとっては3大死因の一つを占めている。心不全の治療薬としてはレニンアンジオテンシン系阻害剤とベータ遮断剤が主体である。しかるにベータ遮断剤には呼吸抑制や一過性の心機能低下作用を持つため、とりわけ肺気腫などの合併症の多い高齢者には使用が難しい。我々は心臓に強く発現する酵素を標的とすることによって、呼吸や心機能に影響のない新規治療薬の開発に成功した。これは高齢化社会にとっても安心安全の医療に貢献できる。	アデニル酸シクラーゼの心臓型は、欠損あるいは抑制によっても急性期に心機能に影響を及ぼさないことが解っている。我々は心臓型アデニル酸シクラーゼを選択的に阻害する薬剤化合物を探索し、ビダラピンと呼ばれる抗ウイルス剤に強い選択的抑制効果がある事を見出した。急性心筋梗塞や慢性カテコラミン負荷モデルなど、様々な動物心不全モデルを用いた実験から、ビダラピンは心機能を損なうことなく、心不全の発症予防や死亡率の低下を促すことが解った。	特記すべきことなし	特記すべきことなし	特記すべきことなし	14	24	6	7	38	29	3	0	0	
LCAT遺伝子導入前脂肪細胞を用いた家族性LCAT欠損症患者に対する新規治療法の開発	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	武城 英明	脂肪細胞(組織)は、従来形成外科領域で臨床実績のある移植材料である。近年の脂肪細胞の生理学的研究を背景として、それを治療蛋白の供給細胞、いわば分泌装置と見立てた研究開発を進めてきた。本研究の結果、脂肪組織より比重特性に基づいて天井培養により調製できる前脂肪細胞は、Ex vivoにおける遺伝子導入様式や増殖の安定性を示し、移植後の安全性に優れた細胞であった。前脂肪細胞は新たなEx vivo遺伝子治療用の標的細胞の選択肢の一つとしてその基盤が確立された。	遺伝子治療臨床試験が実施されている疾患の内、先天性の遺伝子異常に基づく疾患の半数は酵素補充療法が有効な治療法となる。本研究で確立した遺伝子導入前脂肪細胞による移植治療技術は、既存の組換え型蛋白製剤による酵素補充療法では不可能であった、長期薬効持続を可能とする技術である。原理的には治療遺伝子を変えるだけで多くの希少疾病や高齢化社会に向けて患者数が増大すると想定される糖尿病への治療技術開発も期待される。	平成22年4月に千葉大学医学部附属病院から厚生労働省に遺伝子治療臨床研究「家族性LCAT欠損症を対象としたLCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究」を申請した。同年6月29日に第1回遺伝性疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会が開催・討議され、遺伝子治療臨床研究実施申請に向けた改善点が指摘された。指摘項目について動物試験を追加実施し、その成績を合わせて今年度実施計画書の改訂と審議を受ける予定である。	LCAT欠損症に対する遺伝子治療臨床研究の実施申請、本研究の実施に伴い、本研究事業が日経バイオテックに取り上げられた。また、日本肥満学会、日本栄養学会などのシンポジウムで研究成果が発表された。さらに、欧州のLCAT欠損症の診療拠点であるオランダアムステルダム大学との交流を図り、結果大学間共同調査研究が行われることになった。本研究は、脂肪細胞を用いた本邦独自の治療開発研究であり、本技術基盤は脂質異常症の新規治療として国際的に注目されている。	0	8	2	0	2	4	1	0	0		
アドレノメデュリン(AM)の炎症性腸疾患治療薬としての臨床応用	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	北村 和雄	アドレノメデュリン(AM)は重要な循環調節因子であるとともに、強力な抗炎症作用があることが明らかになり、炎症性腸疾患(IBD)治療薬としても期待されている。本研究では、動物モデル実験で最適な投与方法や投与量を検討した後に、探索的臨床研究を実施した。その結果、難治性潰瘍性大腸炎の患者に投与した時に、病状の改善が認められ、内視鏡所見より、AMの作用として炎症を抑えるだけでなく既存薬にはない粘膜上皮修復作用があることが明らかになった。	AM投与量が多すぎるとAMの抗炎症効果や抗潰瘍効果が減弱することが明らかになった。そのため、急性心筋梗塞治療で用いる用量より少ない量で、血圧が下がらない用量で臨床研究を開始した。その結果、難治性潰瘍性大腸炎患者でもAM投与の有効性が証明されつつある。AMIはヒトの体内に存在する物質であり抗原性がなく、安全性も高いことから、安心して使用できる有効な炎症性腸疾患治療薬になりうる可能性が示された。	基礎研究と探索的臨床研究であったため、ガイドライン等の開発までは貢献できなかった。炎症性腸疾患については、高薬価の免疫抑制剤や生物製剤が臨床応用されているが、特に生物製剤は自家抗体の形成による有効性の減弱が見られるため、最終的には薬剤抵抗性が生じる。AMはこの点、ヒトの体内に存在する物質であり抗原性がなく、安全性も高い。そのため、薬害等の発生の可能性は低く、長期にわたり安全に使用できる医薬品となる可能性がある。	炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)は原因が不明の難治性疾患であり、現時点では根本的治療はなく、様々な治療法の工夫にもかかわらず、治療に難渋し、入院を繰り返す症例も多い。また、食生活の欧米化により、近年我が国では炎症性腸疾患の患者数の急速な増加がみられており、患者数は10万人に達したとされており、今後さらに増加が懸念されている。そのため、炎症性腸疾患に対しての、新たな治療法の開発が強く求められており、強力な抗炎症作用を有するAMIによる治療で新たな展開が期待できる。	0	21	7	0	18	11	3	0	0		
陽子線高線量率ラインスキャンニングの革新的技術の研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	西尾 禎治	前立腺がんに対する陽子線ラインスキャンニング照射治療を想定した場合、処方線量に対する絶対線量精度は1%以内であることが確認でき、治療計画による線量分布計算結果と線量分布測定結果とは高い一致を示した。また、ラインスキャンニング照射準備時間は約15分で実施可能であった。臨床的放射線治療に必要な安全性の調査において、ラインスキャンニング照射法は従来照射法と比較して、腫瘍形状と線量分布形状の一致性を示す指標であるconformity indexの向上、中性子の被曝量の減少において優位であった。	陽子線ラインスキャンニング技術は従来照射法より腫瘍に対する線量集中度を向上させ、重要臓器への照射線量を低減することが可能であるため、陽子線スキャンニング技術が開発されれば、その安全性を確認する臨床試験の実施が可能である。陽子線高線量率ラインスキャンニング治療において物理的な技術精度と絡めた臨床的診断のもとで、治療率向上と安全性を両立させた治療実施のモデルの構築が重要である。	前立腺がんに対する陽子線治療2年後のグレード2以上の直腸出血頻度は、2.0%、最終経過観察においては、4.1%であった。また、グレード2以上の膀胱副作用については、2年後で4.1%、最終経過観察においては7.8%であり、X線を用いた三次元原体照射や強度変調放射線治療の報告と比較すると良好であった。従来型陽子線治療の多施設臨床試験の結果から、X線を用いた他の外部放射線治療と比較し、少なくとも直腸毒性が悪化するという結果は得られず、むしろ良好である可能性が示唆された。	陽子線治療は国内外で急速な普及をしているが、陽子線スキャンニング技術に関しては、まだ、ほとんど確立できていない状況である。本研究において、国内初となる回転ガントリー照射が可能な陽子線ラインスキャンニング装置の薬事承認の認可を得ることができた。また、陽子線ラインスキャンニング照射を臨床で実用化している施設は世の中にはなく、今後、近い内(平成24年内)に、本研究の成果によって実用化されるものと期待出来る。	5	19	49	20	92	29	22	0	1		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
顕微鏡感覚で使い、安心・安全を提供する手術用立体内視鏡システムの試作開発と臨床応用	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	山本 清二	成果である立体内視鏡は立体視用の特殊なめがねが不要で、双眼で直径5.5ミリであり、研究協力企業である永島医科器械(株)がNHKハイビジョングループと共同開発したカメラ接続機構を通してビューワであるハイビジョン画像を表示するので、常に内視鏡の位置に合わせて術者が無理な姿勢をとることなく手術用顕微鏡を使用すると同様の自然な立体視ができるなど、他に類を見ない特徴を持つ。また、ビューワを増やすことで、助手も手術用顕微鏡と同様の使い方が可能である。	内視鏡手術は狭い術野でも手術ができるなど利点は多いが、内視鏡は単眼視であり距離感がつかみにくく、常に手で内視鏡を把持する必要があるため手術操作は片手になるなど不慣れな操作を医師に強いる。一方、手術用顕微鏡は多くの外科医がその操作に習熟しているが、体外にある顕微鏡の視野で手術するため切開創は大きく低侵襲ではない。本事業で開発した立体内視鏡は、顕微鏡手術操作に習熟した多くの医師でも違和感なく使用できる全く新しい手術用内視鏡であり、安全・安心な低侵襲手術を各科に普及させることができる。	該当なし	該当なし	2012.2.16 浜松にてメディカルイノベーションフォーラム2012を研究代表者である山本らが主催し「内視鏡手術を支援する手術ナビゲーター、立体内視鏡、超音波プローブの開発」を発表した。	3	1	0	0	9	4	11	0	16	
低侵襲的的低周波超音波脳血栓溶解法の効果増高に関する臨床応用基盤研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	古幡 博	急性脳梗塞患者の超急性期治療法(血栓溶解剤rt-PA静注療法)に併用し、溶解率、溶解速度、予後改善に供する、中周波数(500kHz中心)超音波を経頭蓋的に照射する新たな経頭蓋超音波脳血栓溶解法の開発を行った。特に高度な画像誘導下標的血栓溶解法を廃し、側頭部に貼付するタイプの超音波振動子開発に成功し、rt-PA適用患者全てに併用可能な新貼付型ソフト超音波振動子を用いる次世代普及型の方式を実現した。その音響学的安全性を担保する新雑音変調方式(特許出願中)の実用性についても実験的に保証した。	本法臓器別死因の第1位を占める脳卒中の中でも、極めて重要な急性脳梗塞患者の治療効果を向上させ得る。経頭蓋超音波併用rt-PA静注療法の道を開いた。しかもrt-PA静注患者全てに併用し得る新経頭蓋超音波照射法は、SCUは勿論、急性脳梗塞治療の行える専門病院であればどこでも、また、超音波に不慣れな医師であっても使用可能で、患者の体動にも追従し得る臨床要求に完全に応えるものである。	将来SCUを初め、急性脳梗塞治療を行う医療機関に対する臨床ガイドラインの一部に組み込まれることになる、と考える。	新経頭蓋超音波脳血栓溶解法は、急性脳梗塞患者の救済率の向上、予後改善等、期待される患者社会復帰率が高い。それ故①医療費の軽減②要介護老人の割合の軽減③介護費の低減等、高齢化社会に突入している我が国の高齢医療対策に貢献するところ大なるものがある。また「脳卒中対策基本法」(既に議員立法の為の国会議員連盟発足)の国会審議がいずれ行われ、その成立後実際の臨床現場で最も有効な医療技術の一つを形成することになると予測される。	0	13	5	0	34	6	3	0	0		
脳保護薬のDDS評価を可能にする超高解像度SPECT技術の開発	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	飯田 秀博	本研究事業では、放射性薬剤標識、実験動物モデル、DDS用高分子ミセル、超音波照射、SPECT装置、画像再構成法といった各技術において成果を上げ、多数論文化のもと、それらの技術を集結し脳保護薬DDSのための実用的な超高解像度SPECT技術が確立し、実際に生体でDDS評価での利用可能性が実証できたことは大きな成果である。他のモダリティは難しい定量的、客観的評価の可能性が見出されたことは、今後のDDS開発に大きく貢献すると考えられる。	これまでのDDS評価は動物を対象に行われてきたが、本研究事業ではヒトの頭部への応用を視野に入れて技術開発された。ヒト頭部のDDS評価と血行再建および脳保護薬治療の有効性評価への応用は、極めて先駆的である。本高解像度SPECT技術はDDS評価を対象に開発されてきたが、臨床現場での高解像度SPECT画像に対する期待も大きい。アルツハイマー病、動脈硬化プラーク、てんかんなどに対する画像診断能の向上が期待されており、SPECT画像の高解像度は臨床的にも大きな成果と考えられる。	高感度で定量精度の高いSPECT撮像で得られた画像を薬物動態解析して導出される透過速度定数、ターゲット集積率、親和性などの定量的指標は、DDSを客観的に評価できると考えられる。脳保護薬に限らず様々なDDSの評価指標として有効と考えられる。これはガイドラインの策定を大きく支援するものである。	高解像度SPECT装置は東大阪地区の中小企業と連携して開発してきた。多くの大手医療機器メーカーが医療診断機器開発から撤退している中、中小企業が全て国産で開発した医用撮像機器が本研究事業を介して臨床で実用化されることは、国内経済再生に向けて大きな原動力となると考えられる。医療と産業の連携の観点からも極めて重要で、大きな成果である。	平成23年10月1日東京慈恵会医科大学にて先端医療開発スーパー特区公開シンポジウム「急性脳梗塞早期系統的治療のための分野横断的診断治療統合化低侵襲システムの開発」を開催した。本研究事業に関する内容がいくつか発表され、多くの方に聴衆いただいた。また、超高解像度SPECT撮像法に関して特許が成立した。(特許第4929448号:断層撮影装置、登録日:2012年2月24日)	4	76	16	13	27	29	13	0	1	
アデノ随伴ウイルスを用いたデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する遺伝子変異集積領域のエクソン・スキップ治療	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	武田 伸一	Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)に対する人工核酸を用いたエクソン・スキップ治療の課題を克服するため、送達担体として安全で心筋導入効率が高いアデノ随伴ウイルス(AAV)の有効性を証明した。ヒトと標的配列が一致するマーモセットを用い、U7snRNAアンチセンス発現ベクターによるスキップを確認した。また、変異集積領域を欠失する小型ジストロフィン発現ベクターを筋ジストロフィーに投与し、心筋を含む全身効果を証明した。さらに中空粒子を利用した新規DDSの開発に成功した。	変異集積領域にて複数エクソンをスキップさせる手法の実用化に向け、アンチセンス配列、組合せ、投与方法を検証し、有効性を証明した。また送達担体とする9型AAVベクターや中空粒子の有効性と安全性を証明した。さらに患者由来線維芽細胞を不死化し、変異集積領域の治療研究を推進中である。臨床応用に向け、既に国内企業T社との協業によりGMP製剤製作系の開発に着手した。さらに特許リスクの評価を行い、保有特許を活用したクロスライセンス交渉を推進する予定である。	本研究を進める過程で、臨床グレーディング、赤外線による定量的行動量測定、MRI、CT、呼吸機能評価、心機能評価等を用いた筋ジストロフィー犬の治療評価系を確立することができた。大型のモデル動物を用いた新たな治療開発研究は、内外に極めて大きなインパクトを与え、米国・国立保健研究所(NIH)は、米国内で筋ジストロフィー治療施設の整備を行っている。これらの経験をもちに小型モデル動物における筋ジストロフィー治療評価ガイドラインの策定と専用設備の整備を推進する。	筋ジストロフィー遺伝子の特定の変異を対象にした治療が可能になった。治療を進める上では、遺伝子診断を含むDMD患者登録を進めることが重要であり、筋ジストロフィー患者情報登録制度Remudyを構築した。これらの取り組みが評価され、製薬企業との連携によりエクソン51スキップの国際共同治験を開始した。また、エクソン・スキップを実現するための国際的な取り組みとして、International Duchenne Exon Skipping Consortium (iDESC)に運営メンバーとして加わった。	筋ジストロフィーに対する主任研究者らの取り組みは、筋ジストロフィー協会の全国並びに地方大会、国立精神・神経医療研究センターをはじめ各地で開催された市民公開講座等で繰り返し採り上げられた。また、09年6月産経新聞、10年5月日経産業新聞、11年1月産経新聞、同年8月米国製薬業界週報、朝日新聞、讀賣新聞等、メディアにも多数取り上げられている。	7	53	15	3	134	40	7	1	24	
バイオイメージング画像による抗体医薬と低分子化合物分子標的薬剤のex vivo評価システムの開発:末梢血CTC、CEC、CEPおよび検査または手術新鮮検体を用いて	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	畠 清彦	新たな分子標的を発見したり薬剤のシーズを見つけても、実際の患者でどのくらい発現し重要であるかがわからないと継続し進行できない。研究では臨床検体と臨床データをひもつけてすることを目的とした。同意取得した患者サンプルから分子疫学的調査研究を行えるシステムを構築することにより共同研究できるプラットフォームを作った。ALKやSTATなどの発現を患者からスクリーニングをおこない無事に治験に登録され改善をした例が出ている。このロードマップを示した例から他の標的についても進行を促進した。	ALKでは非小細胞性肺癌のEML4-ALK融合遺伝子陽性例だけでなく、腎臓癌は当院から報告された。他に炎症性乳癌、直腸癌、卵巣肉腫と報告が続いている。免疫組織染色IHCが従来のFISHに比較して優れており、検査方法のひとつとして承認された。またcrizotinibだけでなく、中外の化合物、Novartis、ARIADからの新規化合物の治験が行われており今後続いて行く。Crizotinibよりも有害事象の点で優れており奏効率が高く、crizotinib抵抗例に対しても有効性が示されている。	なし	なし	朝日新聞 2011年5月9日 朝刊 科学欄	0	0	0	0	0	1	4	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
バイオニック血圧制御システムの実用化開発	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	砂川 賢二	脊損や全身麻酔などにより生ずる中枢性血圧失調に有効な治療はない。我々は人工血管運動中枢を用いた低血圧を克服する治療システムを開発した。脊損患者は皮膚を電気刺激することで昇圧する。その動特性をモデル化し制御器を設計した。血圧に応じて皮膚を電気刺激することで、血圧の安定化が実現した。術中血圧は血管運動中枢の機能が低下し不安定化する。全身麻酔患者の硬膜外腔からの電気刺激し、血圧応答を求めた。その特性をモデル化し最適な制御器を設計した。血圧を帰還することにより、血圧が安定化した。	これらの患者には従来は治療法がない。脊損患者は深刻な起立性低血圧を起こし、臥床を余儀なくされる。そのため誤嚥性肺炎などの感染症で短命である。開発した技術を用いることで、患者は座位をとることができ、感染症を防ぐことができる。その結果、QOLの改善のみならず、延命も可能と考えている。全身麻酔中の患者では血管運動中枢の機能が低下し、少量の出血や、血液分布の変化で深刻な低血圧を起こし医療事故につながる。開発された装置を用いることで術中患者の血圧を安定化させることができ、安全・安心な医療に貢献した。	PMDAとは事前相談中である。脊損患者の治療システムを構成する個別の電気刺激装置等はすでに医療機器として承認されている。負帰還をかけて血圧を制御するところをどのように承認していくか、ガイドラインも作成されておらず、PMDAとの個別の検討が続いている。術中血圧制御装置も同様に構成要素の装置の承認は既にある。しかしながら、負帰還をかけたシステム全体として、どのように承認すべきか、ガイドラインがない。個別の事前相談が続いている。	世界に類のない、日本初でかつその医療におけるインパクトが大きな技術として先端医療開発特区(スーパー特区)に指定された。	成果は新聞でとり上げられるとともに(2006年12月16日 産経新聞、2008年12月17日 読売新聞・西日本新聞、2010年11月18日 日刊工業新聞)、TV放送された。(2010年3月3日 毎日放送)	107	3	0	0	74	105	6	3	3	
小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有用性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	吉崎 智一	リスクファクターについて、小児反復性中耳炎の病態と危険因子については、以前から低年齢、集団保育、哺乳体位、兄弟の存在、受動喫煙、母乳栄養の欠如など様々な要因が考えられてきたが、今回の前向き研究で、2歳未満、集団保育通園児、家庭内受動喫煙が反復性中耳炎のリスクファクターであることが明らかとされた。さらにこれらのハイリスク群において、より十全大補湯の有効性が高かったことから、同薬剤の患児の未熟な免疫系の改善に及ぼす効果が注目される。今後その作用機序について、さらなる検討が必要である。	反復性中耳炎に対する治療方針として抗菌薬投与がその代表的な治療法とされてきたが、漢方補劑である十全大補湯の併用が、その罹患頻度を低下させる、新しい治療指針の一つとして有効と考えられた。鼻風邪(coryza)の罹患頻度も投与群においては非投与群と比較し試験中の罹患頻度が低かったことから、中耳炎の誘因である風邪を抑制する効果が期待された。抗菌薬の投与日数も投与群では短かったことから、抗菌薬の濫用抑制効果が見られた。	「小児急性中耳炎診療ガイドライン」の次の改定版である第3判に「小児反復性中耳炎」の治療として取り上げられ、本治療法が広く普及されることを目標としている。	小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有用性について検討し非盲検ランダム化比較試験においてその有用性を確認することで当初の研究目的である①統合医療分野のエビデンス創出を行うという本研究課題を達成した。さらに明らかな有用性を示した研究結果は、②中耳炎難治化に伴う医療資源・コストの節減につながるものであり③頻回の通院などの保護者の育児負担が軽減され、保護者の労働資源の確保になるばかりではな④抗菌薬の濫用を抑制し、その適正使用により耐性菌増加に歯止めをかけるものであり、その医療経済学的効果は大きい。	現在、成果の公表は未だ行っていない。	9	12	23	4	16	6	0	0	0	
未破裂脳動脈瘤の治療の評価技術の開発に関する研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	野崎 和彦	本邦における大規模コホート研究による未破裂脳動脈瘤のリスク把握と治療予後解析、本邦、諸外国における現行治療の選択状況と有効性の検証、患者—医師間のコミュニケーションの乖離の検証、新たな非外科的治療法の開発のための臨床データ蓄積が行われ、現治療法の妥当性を評価するための基礎データ集積が行われ、また新たな治療法の可能性が示唆された。	本邦における未破裂脳動脈瘤の破裂リスクは年間1%弱で、脳動脈瘤の大きさ・場所などにより異なること、医師の治療選択には治療リスクを回避する傾向が見られること、患者医師間のコミュニケーションは必ずしも十分ではないこと、未破裂脳動脈瘤の治療により、診断時に受けた心理的障害が改善すること、未破裂脳動脈瘤の治療選択肢として薬物治療の可能性が示された。	脳卒中治療ガイドライン2009(2009年11月30日発行)に関わる班員が、2012年以降に発行予定の新たなガイドライン策定に向けた基礎データを収集した。	本研究対象は、脳卒中对策、生活習慣病対策に含まれ、脳動脈瘤患者側に直接還元され医療の適正化に貢献し脳卒中治療の向上につながるだけでなく、治療選択を迫られる他疾患における治療指針作成のための雛形ともなりうる。	中山健夫、野崎和彦:患者さんご家族のための生活ガイド 破裂していない脳動脈瘤(未破裂脳動脈瘤)の手引き(ヘルスサービスR&Dセンター 2010年11月1日改訂)として患者向け手引書の作成を行った。	29	10	5	1	17	2	1	0	2	
将来出現が予想される新型インフルエンザに即応できる次世代ワクチンの臨床応用に向けた研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	山西 弘一	これまでインフルエンザ不活性化全粒子ワクチンの交叉防御効果に抗ウイルス中和効果が関与するとの可能性について直接明らかにした報告は殆どなかったが、本年度の研究で明らかになった。経鼻投与型インフルエンザワクチンが、交叉防御能を有する分泌型IgA抗体を誘導可能であることが示された。	本年度の研究によって、将来どのようなインフルエンザが出現しても直ちに対応できる次世代ワクチンを作成するための基盤が整備され、今後臨床応用に向けた研究が促進された。新型インフルエンザ対策に向けた進展があった。	本研究においてはなし。	特になし	ワクチンシンポジウムの開催(平成18年度より毎年開催)スーパー特区フォーラム開催(平成20年度より毎年開催)	10	103	0	0	74	28	6	0	0	
極細径光ファイバ圧力センサ	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	芳賀 洋一	外径125μmと圧力センサとして世界最小のサイズであり、これを医療機器として様々なデバイスに実装することで体内局所の圧力を正確に測定する要求と、医療機器の大きさ、形状、性能を損なわずに圧測定機能を付加できるとともに、今まで実現不可能だった空間分解能の高い計測、多点同時計測、圧格差を利用した流速測定など今後様々な用途にも展開できると期待される。MEMS(微小電気機械システム)技術を用いて作製することから大量生産および微小領域における設計の変更、最適化も容易である。	センサヘッドが小さいことで圧計測の際にセンサそのものによる圧の変動が抑えられ、従来よりも精密な計測が実現できるとともに医療機器の医大サイズ、形状、性能を損なわずに圧測定機能を付加できる利点がある。MEMS(微小電気機械システム)技術を用いて重要な部品を一括で量産加工できることから血液に触れるディスプレイ医療機器への搭載に適する。光を用いた計測原理のため、感電の心配が無く、MRI下など強磁場の環境でも問題なく利用できる。	ガイドライン等の開発に直接は寄与しなかったが、様々な医療機器への搭載を行った際に、効果および安全性の評価を行うため、血管モデルを用いた循環路システムを新たに開発し利用した。それぞれの用途に応じた動物実験による評価のしこみを立ち上げた。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	4	3	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
低侵襲性体外衝撃波治療法の実用化を目指したエビデンス確立のための拠点形成	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	下川 宏明	狭心症に対する治療は、プラセボとの比較試験で有効性・安全性を認め、その結果をH21年度に論文化、さらに、H22年度には高度医療承認を得た。閉塞性動脈硬化症に対する治療はH23年度に論文化し、現在、高度医療申請中である。さらに、H23年度には難治性皮膚潰瘍に対する臨床試験も開始した。急性心筋梗塞、リンパ浮腫、難治性皮膚潰瘍、脊髄損傷、急性腎障害に対しても、基礎研究で有効性を確認しており、慢性心不全、慢性肺炎、糸球体腎炎、肝硬変に対する効果も検討中。今後、適応疾患のさらなる拡大が期待される。	狭心症に対する臨床試験については、プラセボ治療と比較した第2次臨床試験で低出力体外衝撃波治療の有効性・安全性を認めた。その結果をH21年度に論文化し、さらに、これらの良好な成績に基づき、H22年度には厚生労働省より高度医療として承認された。急性心筋梗塞および閉塞性動脈硬化症に対する臨床試験は症例数を重ね、閉塞性動脈硬化症に対する臨床試験については、H23年度に論文化し、現在、高度医療申請中である。さらに、H23年度には、難治性皮膚潰瘍に対する臨床試験を新たに開始した。	低出力体外衝撃波治療を用いた多くの基礎研究および臨床試験が進み、重症狭心症に対する治療はH22年度に高度医療に承認された。また、閉塞性動脈硬化症に対する治療については、現在高度医療へ申請中である。H23年度には、基礎研究の結果に基づき、難治性皮膚潰瘍に対する臨床試験も新たに開始している。臨床において有効性・安全性が確認されれば、標準治療の1つとなりうると考えられる。	低出力の体外衝撃波を用いたこの画期的な治療法は、麻酔や手術操作が一切不要であり低侵襲性であること、必要ならば繰り返し実施可能であること、副作用がないこと、ランニングコストが安く医療費の削減につながるなど数多くの利点がある。本研究により、患者の肉体的・精神的負担の軽減や医療費の削減により、我が国の活力のある社会の実現に大きく貢献することが期待される。	新聞報道:(1)「衝撃波で狭心症治療 ー東北大開発 痛み無く手術不要ー」読売新聞 2010年7月10日、(2)「狭心症に衝撃波」高度医療承認 東北大開発の治療法」朝日新聞 2010年7月23日、(3)「狭心症の新治療法 ー衝撃波当て、血流回復」読売新聞 2010年7月10日	1	5	0	0	11	4	0	0	0	
新しく発明された概念に基づく抗がん剤アルクテゲニンの臨床導入	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	江角 浩安	日本発の全く新しいカテゴリーの抗がん剤の実用化目前となった。	日本発の全く新しいカテゴリーの抗がん剤の実用化目前となった。	無し	無し	無し	1	15	0	0	0	0	5	0	0	
自家培養口腔粘膜上皮シート移植による角膜上皮再生治療法の多施設共同臨床試験	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	西田 幸二	臨床プロトコルの作成、培養口腔粘膜上皮細胞シート作製の標準手順書(SOP)の整備、製品標準書や試験物概要書の作成など必要書類の作成をおこなった。次に培養細胞シートの手術前バリデーション評価法の確立を行った。これらの成果をもとに大阪大学、東北大学、愛媛大学、東京大学で学内倫理審査を行い、承認を得た。さらに大阪大学および東北大学ではヒト幹指針への適合性の承認を得たのちに臨床試験を開始した。また細胞シートおよび口腔粘膜組織を航空機で輸送するための輸送技術を開発した。	臨床試験を開始した大阪大学および東北大学の4例の患者において良好な治療成績を得た。有効性については、主要評価項目である「術後1年後の結膜化がなく、かつ上皮欠損の無い面積」は全例grading0から5へと顕著に改善している。また、副次評価項目である矯正視力は全例とも術前0.01であったが、それぞれ0.15、0.08p、0.04、0.02へと改善し、角膜混濁、角膜血管新生についても改善が見られた。安全性についても、腫瘍性増殖や角膜感染症をはじめとした重大な有害事象は認めていない。	本治療法の開発により、従来法ではドナー角膜不足や拒絶反応のため治療できなかった難治性角膜炎上皮疾患を有する患者に対して、根治的治療法を提供することができる。一回の治療で、術後免疫抑制剤を使用することなく根治可能なため、医療費の削減といった社会経済的効果があり、感覚器障害者の社会復帰、国民の健康寿命の増進といった社会へ還元できる成果をもたらすことができる。さらに、今後セルプロセスングから臨床までの一連のプロトコルを作成・公開することにより、わが国の再生医療分野全体の臨床への橋渡しに寄与できる。	2011年3月25日のJapan Medicine Monthlyには「角膜上皮の再生医療 4施設での臨床試験開始へ」の記事が掲載され、大阪大学、東北大学、東京大学、愛媛大学で多施設共同臨床試験を実施することが取り上げられた。1月27日に開催された彩都産学官連携シンポジウムのなかで、ウサギ角膜内皮損傷モデルに対する培養内皮シート移植が有効なことを公表した。また、3月1-2日にかけて行われた第10回日本再生医療学会総会のシンポジウムで虹彩実質から角膜内皮様の細胞の誘導が可能であると報告した。	8	10	6	0	64	6	6	0	0		
モルフォリノを用いたDuchenne型筋ジストロフィーに対するエクソン51スキップ治療の臨床応用	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	武田 伸一	Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)の原因療法であるエクソン・スキップ治療では、エクソン51スキップの適応患者の割合が最多である。我々はエクソン51スキップのモデル動物であるmdx52マウスを用いて、至適投与量及び投与時期、並びに筋線維への取り込み機構を明らかにした。また患者細胞での検討により、スキップ効率が対象となる変異形式により異なる可能性を明らかにし、エクソン51を対象に開始された治験の実施・評価において重要な知見をもたらした。	国内での2'-O-MePSIによるエクソン51スキップ治療薬の治験立ち上げに際し、患者向け診療ガイドライン『デュシェンヌ型筋ジストロフィーのお子さんを持つ家族のためのガイド』の邦訳版を作成した。本ガイドラインは、筋ジストロフィー臨床研究グループCINRG(www.cinrgresearch.org)と連携し、評価手法の充実に向け体制を整備した。また当該治験の立ち上げに際して医学的専門家の立場から関与し、オーファンドラッグ指定を取得した。	欧州の神経筋疾患研究グループであるTREAT-NMD(www.treat-nmd.eu)と連携し、患者向け診療ガイドライン『デュシェンヌ型筋ジストロフィーのお子さんを持つ家族のためのガイド』の邦訳版を作成した。本ガイドラインは、筋ジストロフィー臨床研究グループCINRG(www.cinrgresearch.org)と連携し、評価手法の充実に向け体制を整備した。また当該治験の立ち上げに際して医学的専門家の立場から関与し、オーファンドラッグ指定を取得した。	独立行政法人国立精神・神経医療研究センターでは2009年に専門疾病センターの一部として筋疾患センターが発足し、筋疾患に関する多部門連携の診療・研究体制が確立した。また同年には国内初の筋ジストロフィー患者登録データベースであるRemudyも発足し、患者/製薬企業/研究者を橋渡しする基盤整備が行われた。本研究はこれらの発足・運営に深く関わり、我が国の精神・神経疾患に対する高度・専門的な医療の提供という政策的使命を充実させる観点から貢献した。	筋ジストロフィーに対する主任研究者らの取り組みは、筋ジストロフィー協会の全国及び地方大会、並びに国立精神・神経医療研究センターをはじめ各地で開催された市民公開講座等で繰り返し採り上げられた。また、2009年6月産経新聞、2010年5月日経産業新聞、2011年1月産経新聞、同年8月米国製薬業界週報、朝日新聞、読売新聞等、メディアにも多数取り上げられている。	15	93	20	3	121	42	7	1	24	
創薬化を目指したglypican-3由来がんペプチドワクチン療法のエビデンス創出のための臨床試験	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	中面 哲也	GPC3ペプチドワクチン臨床第I相試験において、本療法が生存期間の延長においても、今後十分期待できるものである根拠を示すことができた。その成果は英文論文としてClin. Cancer Res.に掲載された。GPC3ペプチドワクチンを投与された患者末梢血中にGPC3を発現するがん細胞を傷害できるGPC3特異的CTLが存在することを証明し、新規CTL誘導法により、多くの患者に適応できるCTL療法が開発可能となる見込みを得た。ペプチド腫瘍内注入により、ペプチド特異的免疫療法の効果を増強できた。	進行肝細胞がん患者を対象にGPC3ペプチドワクチンの臨床第I相試験を実施して、安全性とほぼ全例でのペプチド特異的CTLの誘導効果を確認した。また、複数の症例でワクチン投与後の腫瘍内に多数のCTLの浸潤を確認できた。33例中1例ではあるが、著明な腫瘍縮小効果を認めた。以上の結果より製薬企業への導出が実現した。卵巣明細胞膜がん患者においてもほぼ全例でのペプチド特異的CTLの誘導効果を確認し、1症例で著明な腫瘍縮小効果を認めた。小児がん領域でもGPC3ペプチドワクチン療法第I相試験を開始した。	特記事項なし。	特記事項なし。	GPC3ペプチドワクチンについては、テレビでは、平成21年10月27日テレビ朝日「たけしの本当は怖い家庭の医学」がんになっても長生きできるSP、平成22年1月27日MRO北陸放送「がん患者を救え！ペプチドワクチン」、平成22年5月4日テレビ朝日(関東エリア)「医療最前線 がんに負けない！」等に取り上げられ、週刊誌では、平成22年に週刊東洋経済、サンデー毎日、週刊ポスト、平成23年にテラミス、がんサポート、婦人公論別冊等に取り上げられた。	1	51	14	0	39	13	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
日本人糖尿病合併冠動脈疾患患者において積極的脂質低下・降圧療法の妥当性を問うランダム化臨床試験および観察研究	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	植田 真一郎	本研究では患者レジストリに基づいて外的妥当性の高いコホート研究と内的妥当性の高いランダム化比較試験を並行して実施するという新たな方法論を用いている。これは従来の信頼性のみ重視し、患者への適用可能かどうかには注意が払われなかった臨床研究のあり方に一石を投じるものである。また糖尿病合併冠動脈疾患というリスクの集積し、さまざまな介入のバリエーションが存在する疾患においての最善の介入を探索的に見いだす、という研究が今後このシステムを用いて可能になる。	冠動脈疾患患者に関しては、欧米では臨床試験に結果に基づいて、積極的な脂質低下および降圧が推奨されている。しかし我々の研究からはそれらのエビデンスは十分に浸透しているとは言えず、更に日本人にそのエビデンスをそのまま適用できるかどうかは不明であり、日本人での臨床研究が必要である。本研究は糖尿病合併冠動脈疾患患者においてコホート研究とランダム化比較試験から積極的脂質低下および降圧の妥当性を問うものであり、結果ができればハイリスク冠動脈疾患における標準的な治療の確立に寄与できる。	現時点では観察研究の結果しかなく、ガイドラインを書き換えるほどの内的妥当性はない。しかし現在実施しているランダム化比較試験の結果が出たとき、もし一致する結果であれば外的妥当性の高い(一般化しやすい)観察研究の結果と内的妥当性の高いランダム化比較試験の結果を反映した、極めて信頼性と一般化可能性の高いガイドラインとなる。	患者レジストリを立ち上げた上でのコホート研究と医師主導型臨床試験の実施は今後の医師主導型研究の基盤となる可能性がある。臨床研究活性化五カ年計画にも取り上げるべきである。	現時点ではない。ランダム化比較試験終了後は記者会見をひらく予定。	0	0	2	0	8	1	0	0	0	
食道がん化学放射線療法後局所遺残再発例に対するタラボルフィリンナトリウム(レザフィリン)及び半導体レーザー(PDLレーザー)を用いた光線力学療法多施設第I/II相試験	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	武藤 学	食道癌に対する化学放射線療法は、高い奏効率を示す一方、局所の遺残・再発率が高く予後の改善には救済治療の開発が急務である。救済治療として行われる外科手術は、術後合併症の頻度が高く治療関連死が10%を超えるリスクの高い治療であり、化学療法では根治は期待できない。本研究では、新規光線力学療法(photodynamic therapy:PDT)を用いることで臓器温存・機能温存が可能な根治的救済治療の可能性が示された。	日本食道学会による食道癌診断治療ガイドラインでは、光線力学療法(photodynamic therapy:PDT)は食道癌化学放射線療法後の遺残再発に対する救済治療として行われることがあることが記載されている。また、日本レーザー医学会のガイドラインでも随時、最新情報が記載される予定である。	わが国では、これまでフォトリソとエキシマダイレーザーを用いた光線力学療法(photodynamic therapy:PDT)が食道癌、胃癌に承認されていたが、エキシマダイレーザーが製造・販売中止となり、今後わが国では消化管癌に対するPDTが実施できない危機的状況に陥っている。本研究の成果により、新規PDTの承認申請を目指した医師主導型臨床試験の実施にむけて大きく前進した。	本試験の取り組みは、NHK番組(今日の健康)で取り上げられ、食道癌化学放射線療法に不応でも早期発見できれば臓器温存・機能温存が可能な低侵襲治療で根治ができると注目されている。	4	33	0	0	50	12	1	0	0		
高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究—消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	池田 康夫	高血圧、高脂血症、または糖尿病を有する高齢者(60-85歳)を対象とした低用量アスピリンの動脈血栓症一次予防試験:JPPP試験は我が国最大のランダム化比較試験であり、その結果に国内外の注目が集まっている。アスピリンの一次予防効果を評価するには、リスク/ベネフィットの観点からの検討が必須で、アスピリンの主たる有害事象の消化管障害の詳細な検討は重要である。アテローム血栓症の二次予防に広く用いられるアスピリンの服用患者は数百万人以上と言われ、当研究結果は日常臨床の現場にも有用な状況を提供する事になる。	本研究の二次詳細調査では13,018症例で消化管障害の有無を解析。消化管出血は120例(0.9%)で、60例が上部消化管病変が原因。下部消化管の出血は大腸憩室が多く、次に大腸癌、虚血性腸炎、大腸ポリープ。消化性潰瘍は161例、うち男性79例・女性82例で、実地臨床の男女比と比べ、女性に高頻度。癌は107例、約半数(50例)が胃癌で、胃癌の集団検診での発見率とほぼ同様。他、大腸癌(29例)、膵臓癌(10例)等も発見。当該数値がJPPP試験のキーオープンで、アスピリンとの関係結果が待たれる。	本試験の結果は親試験であるJPPP試験のkey openがある迄は明らかにされないが、非常に多数の症例が登録され、しかも我が国の消化器内科をリードする班員の指導のもと詳細な調査を行っているのこの結果は必ずや国内外の血栓症予防ガイドラインに反映されるものと思われる。	アスピリンは数百万人以上が服用している薬剤である為、このような大規模臨床研究の結果は行政上も非常に重要であり、JPPP試験のkey openが行われ、結果が出次第、直ちに何らかの通達を出す必要に迫られる可能性が大きい。一次予防としてその服用を奨める事にするか? 二次予防も含めてその服用時の注意事項を徹底させるか等である。	次の2つの市民公開講座を開催した。2011年2月26日 平成22年度 市民公開講座 脳卒中・心筋梗塞の予防をめざして—抗血栓療法と消化器障害— 会場:東京大学医学部附属病院 大会議室2012年1月21日 平成23年度 JPPPG市民公開講座 脳卒中の予防をめざして 会場:慶應義塾大学医学部北里講堂	0	1	0	0	0	0	0	0	0	5
HLAミスマッチ造血細胞移植後の新規キメリズム解析法による臨床診断の有用性に関するエビデンス創出	21	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	中内 啓光	当研究室で開発した免疫法により、ヒト白血球抗原(HLA)のうちHLA-A2、A24、B35、およびB62に対する特異抗体を複製した。それにより、我々が開発したキメリズム解析法/HLA-Flow法のHLAミスマッチ造血細胞移植への適応率が25%から50%(ドナーかレシピエントの単独解析なら90%)まで上昇した。また、HLAミスマッチ移植における生着不全の診断が3週目までに確実に可能であった。再発の早期診断に関しては、検査をいつ行なったかに依存しており、明確な数字が出せなかった。	岡山大学と広島大学における生体肝移植の研究、厚労省の2つの研究班(原班、鶴池班)への参加、および虎の門病院との共同研究などにより、HLA-Flow法が生着不全と白血病再発の早期診断に極めて有用であることが移植医の間で認識され、医科研のほかに札幌北楡病院、秋田大学、済生会前橋病院、および虎の門病院で同方法が導入された。我が国における造血細胞移植の安全性の向上において、HLA-Flow法の臨床検査としての有用性が全国規模での共同研究により十分認識されたといえる。	原発性免疫不全症候群研究班(研究代表者:九州大学・原寿郎教授)は、平成22年にSCIDに対する臍帯血移植のガイドラインを発表したが、渡辺は同研究班の森尾友宏医師と本ガイドラインにそった移植における付随研究として、キメリズム解析のプロトコルを作成し、共同研究を開始した。また、ATLに対する細胞療法研究班(研究代表者:九州がんセンター・鶴池直邦部長)の付随研究として、臍帯血移植後早期の生着動態と残存ATL細胞の同時モニタリングが可能な11カラー・キメリズム解析のプロトコルを作成した。	とくに無かった。	平成21年度から23年度にかけて、毎年東大医科研においてキメリズム解析研究会を開催した。医科研内部の講演者の他、虎の門病院、原発性免疫不全症候群研究班(いずれも臍帯血ミニ移植)、兵庫医科大学(HLA半合致移植)、岡山大学(生体肝移植)から演者を招き、情報交換の場とした。また、メディアレクチャーとして、米国医療機器・IVD工業会(AMDD)主催の「先進医療技術の役割」第20回メディアレクチャー(平成23年7月14日、帝国ホテル)で『白血病診断技術の進化と今後の展望』の演題で講演した。	0	68	0	0	22	28	16	0	10	
網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究	22	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	石橋 達朗	・遺伝子治療臨床研究で使用する臨床研究薬(治療用ベクター)を調達し、製造管理および品質管理規則(GMP)に則っていることを確認するための品質管理試験を実施した。治療遺伝子である色素上皮由来因子(PEDF)がカニクイザル眼内で長期間安定して発現していることを確認した。カニクイザルを用いた長期安全性試験において、全身ならびに眼局所に重篤な合併症がないことを確認した	疾患モデル動物を用いた検討と臨床サンプルの解析の結果、網膜色素変性(RP)においてゲノム酸化損傷が病態に関与していることが示唆された。従って、ゲノム酸化損傷をコントロールすることにより、RPの視細胞死を抑制できることが示された。また、RPにおける視細胞死に酸化ストレスを介した炎症反応の関与が示唆された。酸化ストレスをコントロールすることで炎症反応の抑制と視細胞死の抑制が認められたことより、RPの新しい治療法として、抗酸化ストレス療法、ならびに抗炎症療法が有用である可能性が考えられた。	厚生科学審議会に臨床研究実施計画を申請し、第61回厚生科学審議会科学技術部会(平成22年12月22日開催)にて、作業委員会が個別に審議することが決定した。第1回網膜色素変性遺伝子治療臨床研究作業委員会は平成24年1月13日に開催され、現在照会事項への対応を進めている。	特記事項なし。	特記事項なし。	0	0	0	0	8	3	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
																0			
わが国の子宮頸がん検診における新たな検診手法の有効性についての研究	23	23	医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)	青木 大輔	子宮頸がん検診の新たな手法として液状検体法やヒトパピローマウイルスDNAの検出(HPV test)などが開発され、従来法である子宮頸部擦過細胞診と新規手法を比較する必要性が生じている。新規手法の導入に際してはまず、わが国で独自に従来法との精度(感度・特異度)比較を行なう必要がある。そこで、「子宮頸部擦過細胞診(従来法)を対照とした液状検体細胞診(LBC法)とHPV DNA検査の精度についての比較研究」との課題名でプロトコルを作成した。	がん検診はがんを早期に発見し、治療に導くことによって死亡率を減少させることにある。本プロトコルに基づく研究が実施されれば、間接的ではあるが新規手法の死亡率減少効果についての評価が可能となる。	プロトコル作成が目的であったので、該当せず。	研究が実施され結果が得られれば、科学的根拠に基づくがん検診手法の選択に貢献できることが期待される。	特記事項なし。	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0
介護予防サービスの効果評価に関する研究	21	23	長寿科学総合研究	辻 一郎	要介護発生リスク要因、介護予防サービスの効果評価、要介護発生リスクを予測する血清マーカーなどについて、20編の原著論文を発表した。論文は、J Am Geriatr SocやInt J Urol, Am J Clin Nutrなどの一流誌に掲載され、国内外で大きな注目を集めている。本研究成果を発表した際にも、日本公衆衛生学会と日本疫学会のそれぞれで最優秀発表賞を受賞した。	これまで介護予防の効果に関わることも多かった。本研究により、基本チェックリストの予測妥当性、特定高齢者施策の介護予防効果に関するエビデンスが明確に示された。これにより、介護予防の現場(市町村とサービス事業者)で介護予防に対する理解とモチベーションが高まったと思われ、介護予防サービスのより一層の拡充が期待される。その結果として、介護保険財政の健全化が期待される。	基本チェックリストの予測妥当性、特定高齢者施策の介護予防効果に関する研究成果が、厚生労働省「介護予防マニュアル(改訂版:平成24年3月)」で引用・紹介された。これにより、介護予防の効果に関する理解が全国で広がっていくことが期待される。	厚生労働省「健康日本21計画(第2次)」策定委員会の委員の一人として、同計画の基本目標である「健康寿命の延伸」という課題と個別目標である「高齢者の健康」という課題に関して、本研究の成果に基づいて提言を行った。	「緑茶摂取の多い者が要介護発生リスクが低下する」ことを示した本研究の成果は、国内メディアや国外のReuter Healthなどでも報道され、大きな注目を集めた。	1	19	2	0	17	1	0	0	0	0
介護予防における口腔機能向上・維持管理の推進に関する研究	21	23	長寿科学総合研究	菊谷 武	これまで、口腔ケアには明確な目標とする指標がなかった。本研究によって口腔ケア後には唾液中の細菌数が著しく上昇することを示し、誤嚥を配慮しない口腔ケアはきわめて危険であることを訴えた。さらに要介護高齢者の大規模追跡調査によって低栄養、誤嚥リスクの高い者が肺炎発症のリスクであり、唾液中の細菌数が唾液1mlあたりLog8(cfu/ml)以上を示す者は他のリスクを調整してもなお単独の肺炎発症リスクになることが明らかとなり、肺炎発症の予防を目的とした口腔衛生管理の指標を提案した。	開発した口腔内細菌カウンタを介護現場で使用し、誤嚥性肺炎予防を目的とした標準的使用法を提示し、患者に細菌数を示すことで行動変容を起こすのに有効であった。これにより、口腔内細菌が関与するとされる誤嚥性肺炎予防の臨床応用が期待できる。さらに認知症高齢者に対する追跡調査において、認知症が重度化するに従い食事自立度、口腔機能は低下傾向を認め、認知症の重度化に伴う口腔機能低下に配慮した口腔機能向上サービス提供が必要なが示唆された。また口腔ケアの介入により、認知機能低下予防効果が示された。	口腔ケアマネジメントに加えて歯科衛生士による直接介入をしている対象者において、観察期間中の肺炎発症に有意差が認められた。さらに、介護予防における口腔機能向上プログラムの複数プログラムに適した教育ツールを開発し実施した。その結果、RSSTの積算時間、オーラルディアドキネシス等において効果が認められ、複合サービスの優位性を強調した。これらの結果は、介護給付分科会にて提出され、平成24年に改正された介護保険における口腔機能維持管理加算および介護予防における選択的サービス複数実施加算の根拠となった。	要介護高齢者の大規模追跡調査によって、唾液中の細菌数が唾液1mlあたりLog8(cfu/ml)以上を示す者は、他のリスクを調整してもなお単独の肺炎発症リスクになることが明らかとなり、肺炎発症の予防を目的とした口腔衛生管理の指標を提案した。	研究期間中には、三大新聞である新聞より誤嚥性肺炎の予防法に関する取材を受け、複数の記事となっている。また、多くの医科歯科専門誌、一般紙より依頼論文の要請を受け掲載された。臨床応用を行った口腔内細菌カウンタは今春発売され、多くの医療現場、介護現場で応用され始めた。平成24年6月に行われる日本老年歯科医学会シンポジウムにおいて、本研究の成果の一部が報告される予定である。	11	21	59	4	64	6	0	2	18	
医療機関受診者を対象として高齢者骨折の実態調査に関する研究	21	23	長寿科学総合研究	遠藤 直人	北海道地域、神奈川・横浜地域、鳥取・境港地域、沖縄・宮古島地域、山形県・鶴岡地域、新潟市、佐渡市、新潟県全県での2010年1年間に発生した骨折を調査した。骨折発生率はそれぞれ、大腿骨近位部骨折2.23骨折/千・年であり(対象地域の50歳以上の人口は1,350,200人)、脊椎椎体骨折4.10骨折/千・年、上腕骨近位部骨折0.62骨折/千・年、橈骨遠位部骨折1.93骨折/千・年(対象地域の50歳以上の人口は604,313人)であり、骨折発生率に地域差があり、西高東低の傾向であった。	本研究の結果および新潟県全県にける1985年以降の骨折調査結果から大腿骨近位部骨折者は過去25年間増加を続けている。脊椎骨折は次なる大腿骨近位部骨折のリスクであり、大腿骨近位部骨折者の10%の方が過去に反対側の大腿骨を骨折していた。骨折の連鎖が有ること、骨折のリスクが明らかとなった。	特記なし	骨折リスクに注目し、骨折高リスク者への対応をめざすことは医療資源の活用においても有用と考えられる。したがって骨折予防戦略として3つの骨折連鎖を断つことをめざすべきであろう。「脊椎骨折から大腿骨近位部骨折への連鎖」、「一側の骨折から反対側の大腿骨近位部骨折への連鎖」、「母から娘への親子骨折の連鎖を断つ」ことであると考えられる。	欧州では大腿骨近位部骨折発生率が減少に転じているが、本研究結果では日本において骨折発生率は減少していないことが明らかとなった。既存骨折が骨折リスクであることの認識が低く、骨粗鬆症に対する薬剤治療率が低いことが問題として明らかとなった。	4	12	58	6	4	0	0	0	0	
運動器の不安定性に関与する姿勢と中枢制御機能に着目した転倒予防ガイドライン策定研究	21	23	長寿科学総合研究	鳥羽 研二	環境因子を含めた、簡易な転倒スコア(FRI)を開発。FRIは高齢者のADL、QOL、介護指標とよく相関し、旧来の複雑な転倒検査より鋭敏に転倒危険度を予測した。運動器疾患の転倒における「共通で重要なポイント」として「姿勢と転倒」「脳と転倒」(Sonohara GGI 2008)という新たな概念を提唱し、歩行と転倒の動的観察に基づき、足関節筋力と柔軟性、膝関節屈曲、脊椎後弯と転倒の関連を明らかにした。筋肉減少のあらたな血液マーカーとしてビタミンC、MUSKを発見した。	転倒スコアに基づく「転倒予防手帳」を配付して啓発効果を測定し転倒率の減少をみた。姿勢による転倒危険度を測定する「Dorsiflex meter」を開発した。転倒のメカニズムの研究から、重点的に行うべきストレッチ、筋力向上の部位が示され、簡便な転倒予防体操や有効な履物が明らかになった。バランス、踏きと脳虚血の関連を調査し、血圧や脳循環の影響があらかになり、予防薬開発への基礎的データとなった。	本研究班の成果と内外の文献成績を含め転倒予防ガイドラインを策定し介護予防において、転倒スコアが転倒予測指標として採用された。奈良県において、転倒予防手帳とDorsiflex meterが介護予防健診で利用開始された。	転倒は、身体的要因と環境因子によっておきるとされてきたが、7地域の住民調査で、転倒者而非転倒者の環境要因を比較したところ、家の中の段差は「段差あり」が両者とも69%で全く差がなく、階段の使用も、坂道も差がなかった。差があった項目は、「家の中が片付いていない」、「家の中が暗く感じる」といった、整頓や、照明の工夫で対処できるものであり、事故というより身体的原因に起因する「疾患」「症候群」として転倒を捉え、転倒予防にかかる経費は、バリアフリーより「予防医療」に注がなくてはならないことが明らかになった。	NHKの番組に取り上げられた。一般市民向けに講演を開催した。	5	45	50	5	20	3	0	1	7	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
運動器疾患の発症及び重症化を予防するための適切なプロトコル開発に関する調査研究	21	23	長寿科学総合研究	岩谷 力	高齢者の運動器疾患による運動機能低下はロコモ25により測定・評価できることを実証。疾病、身体・運動機能、日常生活活動、環境因子、個人因子との関連性を赤池の情報量規準を用い解析、特定高齢者相当段階と関連性の強い運動器症状「下腿三頭筋筋力低下、前脛骨筋筋力低下、大腿四頭筋筋力低下、腰部痛の有無、膝痛の有無、下肢感覚低下の有無」を同定、「2症状以上陽性」をロコモティブシンドローム診断規準として提唱した。	運動機能重症度(要介護度に相当)は、ロコモ25総点により測定・評価でき、この尺度はロコモティブシンドロームのアウトカム尺度として妥当である。運動器疾患による運動機能低下には複数疾患が関係しており、ロコモティブシンドロームの診断・治療では従来の疾患単位を超えた視野が必要である。運動器疾患による運動機能低下に関するエビデンスはきわめて少なく、共通アウトカム尺度を用いた臨床研究の推進が必要である。	メタアナリシスの結果、高齢者の運動器疾患と運動機能低下・要介護化に関するエビデンスはきわめて少なく、ガイドライン開発に結びつけることはできなかった。疾患単位としてのロコモティブシンドロームの診断基準を提唱できたことは、診療ガイドライン開発に役立つと考える。	ロコモティブシンドロームの医学的診断基準を明らかにしたことで、住民健診・検診によるスクリーニング後の医学的対応が具体化され、事後措置案の策定に役立つと考えられる。ロコモ25をアウトカム尺度として保健的介入成果を測定・評価することができる。	関連学会に発表し、ロコモティブシンドロームの疾患概念の操作的定義の議論を先導した。	0	0	28	6	55	2	0	0	0	
腰痛の診断、治療に関する研究「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」	21	23	長寿科学総合研究	高橋 和久	腰部脊柱管狭窄症の推定有病者数(40歳以上)は580万人(男性300万人、女性280万人)にのぼると考えられた。また、腰部脊柱管狭窄症患者のQOLは対照群に比較して、全般的に低下していた。これらの結果は国民の健康維持において、腰部脊柱管狭窄症が質的にも量的にも大きな影響を有していることを証明することとなった。	腰部脊柱管狭窄症により通院している患者においては、身体スコアに関連のある因子としてうつ、MRI画像での脊柱管狭窄度、年齢が検出された。また、地域住民の検診では、本症に対する手術療法はADLやQOL改善には有効な治療手段であると考えられた。本症患者のADL/QOLを考える際には、手術治療を含めた適切な対応が重要であるといえる	プライマリーケア医のための腰部脊柱管狭窄紹介指針については、腰部脊柱管狭窄診断サポートツールが有用であり、プライマリーケア医は本症を適切にスクリーニングし、整形外科診療所へ保存療法目的で紹介し、そこの専門的な保存療法の後、保存療法抵抗性の患者を手術目的で大学病院で紹介するという流れが有用と考えられた。今後、わが国においてはこのような紹介システムの構築が喫緊の課題である。	本研究により、腰部脊柱管狭窄症に対する社会に還元できる診断・治療体系の確立にむけて、大きな成果が得られたが、超高齢社会をむかえたわが国において、国民の健康寿命の観点から、ますます重要性が増すと思われる本症については引き続き、疫学、病態、診断、治療などについての研究が必要なが改めて認識された。	平成23年1月8日(土)に東京医科歯科大学M&Dタワー2階大講堂において、公開シンポジウム「背骨の病気に対する新しい治療法」を開催し、主任研究者の高橋和久は「腰部脊柱管狭窄症の診断と治療」と題する講演を行い、本研究の成果を発表した。	0	0	40	9	31	12	0	0	0	
骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発	21	23	長寿科学総合研究	四宮 謙一	薬物以外の治療介入を必要とするランダム化比較試験は実質的に困難で、施設ごとの治療成績を比較する研究が主体となった。保存治療での椎体圧壊の進行防止は不可能であるものの、硬性器具の優位性が確認された。椎体形成術では術直後の除痛効果はいずれの方法でも得られるが、再骨折頻度が30-40%と高く、整復操作の必要性が示唆された。疼痛の客観的評価は腰背筋筋電図により可能であり、基礎的に研究ではすでに米国で認可されている薬剤により局所への骨芽細胞の進入が促進され、椎体形成術に併用できる可能性が示された。	保存治療では、現時点で一般に普及度が低い体幹ギブスあるいは硬性型コルセットによる治療の成績が優位であったが、骨癒合不全発生率に関しては軟性コルセット群と統計学的に差がなく、治療を標準化するには数百例規模の多施設共同のランダム化比較試験を行うべきと考えられた。椎体形成術では、全身麻酔下に十分な整復をはかる必要性が示唆された。また、整復を行わない骨セメント注入療法では再骨折の危険性が高い可能性があることが判明した。	保存的治療の基本的な治療体系がパイロットスタディーにより解明されたが、ガイドライン作成には数百例規模の多施設介入研究が必要と考えられた。治療の次段階である低侵襲手術では、術後早期に除痛は得られ、筋電図によって他覚的にも疼痛は評価できたが、治療標準化にはさらに症例数が必要であると思われる。手術に直接関連した合併症はなかったものの、数か月の間に隣接椎体骨折が生じて疼痛が再悪化するケースが見られており、基礎的研究を参考にし、新たな骨癒合促進因子などの実用化が期待される。	骨粗鬆症性椎体骨折は新鮮例に対する保存治療、偽関節例に対する椎体形成術とも治療標準化がなされていないが、本研究によりその糸口が解明され、より数多くの症例数のランダム化試験により知見を確定する必要がある。また、椎体形成術では、慎重な手技により神経症状の悪化例はなかったが、隣接椎体の骨折が30-40%に生じることがわかったため、より厳格な適応基準を指導することが必要と考えられた。	平成23年1月8日(土)13時から16時まで東京医科歯科大学M&Dタワー2階大講堂にて一般を対象とした公開シンポジウムを開催した。研究分担者の3名に加え、千葉大学の高橋和久先生を演者として「背骨の病気に対する新しい治療法」をテーマに講演、質疑応答を行った。参加者は428名でアンケートも行った結果、343名の回答があり有意義に終了することができた。	19	36	1	0	84	2	0	0	0	
腰痛の診断、治療に関する研究「痛み・しびれの可視化技術の確立並びにMRIを用いた脊髄投射路及び末梢神経イメージング法の確立」	21	23	長寿科学総合研究	戸山 芳昭	急性損傷および慢性圧迫障害に伴う脊髄内投射路の変化を解析することにより機能予後を評価できることが示唆された。MRIによる炎症と疼痛の可視化に必要な分子標的プローブの基盤となるGd3+イオン配位DTPAデキストランの作製に成功した。functional MRIによる腰痛に対する脳内変化は後帯状皮質で認められ、腰痛を不快な情動として感じていることが示唆された。3D-CTを用いたボリュームレジストレーション法により、腰椎の微細な椎間運動を3次元的かつ高精度で捉えることに成功した。	MRI拡散テンソル投射路撮影による神経投射路の可視化、分子標的イメージングによる神経障害部位の炎症の可視化、functional MRIを用いた腰痛に対する脳内変化の可視化、3D-CTを用いた腰椎変性疾患に生体力学的解析などの最新のイメージング技術を駆使することにより、高齢者の腰痛や神経障害をきたす疾患の早期診断、病態の解明、予後予測などの可能性が示唆され、今後の治療方針、特に手術適応を決定する際に有用な情報をもたらすものと考えられる。	該当なし	該当なし	該当なし	0	16	16	5	93	53	0	0	0	
骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究	21	23	長寿科学総合研究	新飯田 俊平	骨代謝マーカーによる骨粗鬆症検診(骨検診)は、マーカーの性質上、効果はないと考えられている。ところが、既存マーカーを含め、γ-GTPによる尿検査を実施した結果、一般的骨検診法である踵や機骨の骨密度(BMD)法より2倍以上多く有病者発見につながった。費用対効果の評価では、γ-GTP法はBMDの5倍であった。このことは尿マーカーが有効であること、有効と考えられていたBMD法は存外有病者の取りこぼしが多い方法であることを示している。	高齢者の脆弱性骨折では、骨粗鬆症は大きなリスクである。早期に骨粗鬆症への介入が出来れば骨折リスクはかなり減少する。実際、欧米では検診が奏功し、骨折発生率は減少に転じた。今回の調査では、尿マーカー検診は骨量減少症の者を多く発見する傾向があることが示された。最近の研究では骨折者の半数は骨量減少症の時点で起こっていると報告されており、骨量のみで判定するBMD法より有意義な検診法になる可能性がある。	骨粗鬆症検診マニュアルというものがあるが、今回の調査結果は、尿マーカー検診の有用性を記載する際の参考になると思われる。	自治体、住民双方へのアンケート調査を行った結果、骨粗鬆症のリスクへの関心度が低いことが改めて明らかになった。また、検診費用の一部負担への抵抗があることも分かった(全額自治体負担のところもある)。尿γ-GTP検査はBMD測定との1/10の費用である。この方法であれば、自治体予算で検診費用はカバーでき、住民負担なしで実施できる。無料検診であれば受検率は向上すると予想される。	本研究成果を発表した研究報告会(2月18日)取材した読売新聞社の記者による記事が本年5月2日の朝刊に取り上げられた。	1	0	2	0	4	2	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
認知症・関節症・骨折の疫学エビデンスの解明と要介護高齢者の一次・二次予防のための効率的評価システムの開発	21	23	長寿科学総合研究	岡 敬之	本邦において、要介護移行への原因疾患と考えられる疾患に関する疫学調査は少ない。特にこれら疾患の定量評価は皆無に等しいと言ってよい。このため地域代表性を有する一般住民コホートの前向き縦断調査により、認知機能の低下や、膝痛・腰痛、骨折の主要原因疾患である変形性膝関節症・腰椎症、骨粗鬆症に関する基本疫学指標を確立し、その危険因子を同定した。	要介護高齢者数を減少させるためには、運動器疾患、特に膝OA・骨粗鬆症性圧迫骨折の正確な評価が必要なこと想像に難くない。このため重症度定量ソフトウェアKOACAD(knee OA computer assisted diagnosis)にて膝OAの重症度の診断基準値を明らかにし、ソフトウェアに搭載することで自動診断が可能となった。	ガイドラインに開発には至っていない	厚生労働省より配布されたパンフレット内に本研究のタイトルで研究内容が紹介された	膝OAの単純X線自動定量評価技術はMicrosoft Innovation Award 2010最優秀賞を受賞し、観察研究で確立した疫学指標と組み合わせることによって、診断および予防・治療効果について判定するシステムが一般的な医療施設にも導入されている。	0	27	0	0	63	26	2	0	0	1
災害時高齢者医療の初期対応と救急搬送基準に関するガイドライン作成に関する研究	22	23	長寿科学総合研究	森本 茂人	「災害時高齢者医療の初期対応と救急搬送基準に関するガイドライン」の作成過程、「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」の内容、東日本大震災発生に対応した活動につき、米老年医学会雑誌(J Am Geriatr Soc. 59(11): 2189-2191, 2011)、および日本老年医学会英文雑誌(Geriatr Gerontol Int. 11(4): 383-394, 2011および11(4): 525-526, 2011)に英文で報告し、海外に情報発信した。	大規模災害時の被災者の大多数を占める高齢者において、災害の亜急性期から慢性期にかけて災害関連死に繋がりの多発する疾患への初期医療対応、救急搬送基準につき体系的に網羅した医療者向けガイドラインを策定し、災害時高齢者医療の範を示した。避難所での高齢者の重要な疾患の特徴と予防法、高齢者急性疾患の症候、高齢者で注意を要する症状の内容を含む一般救護者向け「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」を公表し、他学会からの災害時の一般救護者向けマニュアル発表の先駆けとなった。	医療者・自治体向けの「高齢者災害時医療ガイドライン」(全336頁)を策定した。内容には①災害発生時の経時的に高齢者に起こりうる医療需要予測・評価、②急性期疾患への初期対応、搬送基準、③慢性期疾患への対応、搬送基準、④主要症候と初期対応法、⑤自治体の初期対応と福祉避難所設置、⑥自治体他の医薬品、医療器材備蓄、⑦高齢者家屋の防災処置、⑧過去の災害での高齢者医療出動、の各項目を含ませた。	「高齢者災害時医療ガイドライン」および「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」を、全国の47都道府県および1,742市町村、47都道府県医師会および日本医師会本部に郵送した。ガイドラインは災害時の自治体の初期対応と福祉避難所設置、自治体他の医薬品、医療器材備蓄、高齢者家屋の防災処置などに供せられる。	平成23年3月11日の東日本大震災に対応し、「高齢者災害時医療ガイドライン」および「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」を日本老年医学会と共同でホームページに掲載し被災者および救護者の利便に供した。また、「一般救護者用災害時高齢者医療マニュアル」については、冊子体として2万部印刷し、日本老年医学会会員の所属する病院の救護班、あるいは各県日本医師会からのJMAT救護班を経由し、東北各県の被災地避難所へ配布した(NHKで紹介)。	44	63	0	0	32	5	0	0	0	1
認知症治療を目的とした変異型オリゴマーアミロイドペプチドを抗原とする神経免疫療法の開発	21	23	認知症対策総合研究	森 啓	アルツハイマー病発症原因については、アミロイド線維を中心とした老人斑から非線維性のアミロイドオリゴマーを議論することが増えてきた。しかしながら、未だにアミロイドオリゴマーを支持する確かな証拠は少ない。本研究では、アミロイドオリゴマーを発現するモデルマウスを樹立し、その治療法開発の対象となり得るところまでを証明することを目的とした。基本的には、アミロイドオリゴマー特異遺伝変異を発現させることで、従来のアミロイド線維とアミロイドオリゴマーの混合型モデルとは異なった点が重要な成果と言える。	現在、アルツハイマー病の診断と治療は、アミロイド線維を標的とした戦略で動いている。しかしながら、本研究成果によって、アミロイド線維の検出と増減を測定することは、臨床症状とは独立した変化であることを強く示唆する結果となった。すなわち、原稿の臨床試験の根拠に根拠から疑義を提唱する内容である。今後は、アミロイドオリゴマーを検出、減少させる治療薬開発が中心とすることが望まれる。	現時点では、本研究がガイドライン策定に影響したことはありません。ただし今後、診断および治療効果の評価にあたっては、アミロイドオリゴマーを中心とした基準にすることが望ましいとする根拠になる。	現在、米国ではアルツハイマー病の診断にAV-45のPETリガンドが認められようとしている。たしかに、アミロイド線維の早期脳内沈着は臨床症状に先行するが、発症への移行率については未だに議論の分かれるところであり、本研究成果がアミロイド線維の有無に関係なくアルツハイマー病の発症をしめしたことから、確かな評価を待つが、保険適用とすべきではないと考える。	アルツハイマー病の実験モデルとしては、PDAPP、Tg2576、APP23など優れたモデルマウスが発表されているが、いずれも米国初である。本研究によって開発されたモデルマウスは、最新の発症原因仮説であるアミロイドオリゴマーに準拠した世界初のモデルマウスであり、国産モデルとして意義は大きい。この研究成果は、各全国新聞をふくめてテレビなどでも広く紹介され、最大の国際会議であるAAICの基調講演にも招聘されるなどの高い評価を受けてきた。	0	12	2	0	11	9	0	0	0	
認知症の行動心理症状に対する原因疾患別の治療マニュアルと連携クリニカルパス作成に関する研究	21	23	認知症対策総合研究	数井 裕光	我々の中核研究によって、システムによってBPSDを治療することができることが明らかになった。我が国ではこのような観点からの研究は少なかった。またアルツハイマー病患者の味覚障害を明らかにし、さらに食行動異常との関連を示唆した。BPSDの原因を探る重要な成果である。さらにTg2576マウスがアルツハイマー病の過活動モデルマウスになりうることを明らかにした。これはモデル動物を用いたBPSD研究へと導く成果である。	実臨床での有用性を確認した認知症地域連携パスシステムを作成した。このシステムを同時に作成した連携ファイルと疾患別・重症度別ガイドブックとともに広く一般に公開した。両ツールは多くの地域で応用可能であると考えられるため、波及効果は大きい。またDLB患者の前駆症状を整理し、幻視に対する教育的精神療法の有用性を示した。これらはDLBの早期診断と治療を推進する。夜間休日帯にBPSD治療を行える病院が少ないことが明らかになった。対策を早急に講ずる必要がある。	認知症地域連携パスは老年精神医学雑誌(23:314-322,2012)で、連携ファイルは(http://handaihiikirenkei.com/index.html)で、疾患別重症度別ガイドブックは書籍(認知症知って安心!症状別対応ガイド、メディカルレビュー社、2012)として公開した。第16回「新たな地域精神保健医療体制の構築に向けた検討チーム(第2R)」会議(厚労省社会・援護局障害保健福祉部主催、東京都、2011.5.20)で「認知症診療のための地域連携パス」に関して発表した。	第9回兵庫県川西市市民医療フォーラム(川西市、2011.11.12)で取り上げられ、その後、兵庫県川西市で我々の認知症地域連携パスシステムを全市的に取り入れることが決まった。東京都認知症対策推進会議認知症ケア部会第2回会議(東京都、2011.10.31)で都会型認知症地域診療連携円滑化のための提案した。	H23年度長寿科学振興財団研究成果等普及啓発事業として、市民公開フォーラム「認知症とむかいあう、となりあう」大阪市、2012.2.12を開催した。2012年1月17日の読売新聞夕刊で、我々の連携ファイルと疾患別・重症度別ガイドブックが紹介された。	11	17	47	0	38	6	0	0	0	1
認知症の本人の自己対処および生活支援に関する研究	21	23	認知症対策総合研究	永田 久美子	認知症の本人が生活上の課題に自己対処していくための「自己対処支援ツール」を開発した。活用を通じて本人の状態の改善や安定、生活範囲の広がり、本人・家族・支援者間の関係の改善等の効果があることが確認された。成果を学会で報告し、医療・福祉・介護・環境・教育等幅広い分野の研究者から反響がよせられた。	開発したツールは、認知症のレベルや本人の居所によらず活用可能であることが確認された。認知症発症後のできるだけ早期段階からの活用の必要性が調査対象者の多数から提示され、介護現場はもとより、(早期)診断・治療を行う医療機関やリハビリ機関での普及・活用の必要性が示唆された。	認知症の本人が、自身に生じている生活上の課題に自己対処していく上での指針となる「自己対処ガイド」を開発した。また、家族や支援者が一方的・過剰な支援に陥らずに本人の意向や有する力を活かして自己対処していくことを支援するための指針となる「自己対処支援ガイド」を開発した。	認知症ケア人材育成等事業、若年性認知症対策総合推進事業、市民後見推進事業、認知症対策普及・相談・支援事業、市町村認知症施策総合推進事業等の認知症施策を進める上で、今回開発した「自己対処支援ツール」が、認知症の本人本位の支援や自立支援、権利擁護を具現化していくために寄与することが期待できる。	研究で明らかになった知見や開発したツールを、国内各地の認知症の当事者の会や家族会、自治体等が開催する住民対象の認知症講座やケア関係者向けの研修等で幅広く普及させていく予定である。	0	0	4	0	5	0	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
かかりつけ医のための認知症の鑑別診断と疾患別治療に関する研究	21	23	認知症対策総合研究	池田 学	多数の研究成果を基に、BPSDはその内容によって、全ての認知症に共通して生じるものと、比較的疾患に特異的なものの2群に分類されることを明らかにした。これは認知症の鑑別診断ならびにBPSD治療に大きく寄与する知見である。また、BPSDは認知症疾患だけではなく重症度とも密接に関連しており、BPSD治療には認知症重症度も考慮しながら行うことが重要であることを指摘した。	上述した研究成果を基に、かかりつけ医のための家族指導用の小冊子「アルツハイマー病の正しい理解」「レビー小体型認知症の正しい理解」「血管性認知症の正しい理解」などを作成し、研究成果のまとめとして、池田 学編著「認知症 臨床の最前線」(医歯薬出版)を2012年2月上梓した。また、パワーポイントによる研修用教材は、「熊本県かかりつけ医認知症対応力向上研修 ステップアップ編」(140名が受講)で2年間にわたり使用し、参加者の評価を参考に改訂を重ねている。	池田と橋本は、認知症疾患治療ガイドライン2010(日本神経学会監修、医学書院)のアルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の一部を担当し、研究成果を盛り込んだ。また、森と数井は、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版(日本正常圧水頭症診療学会 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン編、メディカルレビュー社)の作成に、中心的な役割を果たした。	研究成果を基に作成したパワーポイントによる研修用教材は、熊本県ならびに熊本県医師会が共催している「熊本県かかりつけ医認知症対応力向上研修 ステップアップ編」(140名が受講)で2年間にわたり使用し、参加者の評価を参考に改訂を重ねている。また、専門的な内容を含んだ教材は、熊本県認知症医療・地域連携専門研修と名付けられたサポート医のステップアップ研修(60名が受講)に用いられた。	池田 学「ケアのかたち ー認知症に寄り添う」(朝日新聞、2010.5.19)池田 学「NHKクローズアップ現代 誤診される認知症」(NHK、2010.6.30)池田 学「医療ルネッサンス 精神疾患の早期支援 認知症の進行を遅らせる」(読売新聞、2010.11.9)池田 学「特集 認知症長寿社会 知っておきたい医療編 前頭側頭葉変性症」(信濃毎日新聞、2011.1.21)池田 学「認知症と生きる ー熊本の現場から多様な病像を理解しよう」(熊本日々新聞、2011.9.24)	23	62	117	0	54	25	0	2	5	
要介護認知症の危険因子・抑制因子の探求に関する前向き疫学研究	21	23	認知症対策総合研究	山岸 良匡	認知症の疫学診断基準を新たに開発し、その妥当性を検証して、疫学研究への適用に十分堪えうる基準であることを実証した。認知症の新しい危険因子・予防因子に関する分析を縦断的に行い、その成果を国内外の学会に報告した。これらの成果は若手研究者を中心に論文文化を進めている。	今回新たに分析した血清項目と、これまで指摘されている循環器危険因子とを総合的に分析することにより、古典的循環器危険因子の多くが認知症とも関連していることを確認した。したがって、外来等で行う従来の動脈硬化予防に関する保健指導を強化することで、認知症の予防にもつながる可能性が示された。	直接的にガイドライン等の開発につながる知見は、現時点ではないが、将来的にガイドライン開発に貢献できる可能性がある。	本研究成果から、将来的に認知症の一次予防につながる危険因子、予防因子が確立される可能性が高く、さらに大規模なコホート研究等によって確認・検証することにより、健康づくり運動や特定健診制度への有効な検査項目等の提言が可能となり、国や自治体の認知症予防対策への貢献につながる。	現時点で特になし。	0	0	0	0	3	3	0	0	0	
認知症ケアの国際比較に関する研究	22	23	認知症対策総合研究	中島 民恵子	これまで認知症ケアにおいても医療、介護、福祉とそれぞれの領域ごとに断片的な調査研究が行われる傾向があるが、本研究では認知症のステージを基盤に、これらの領域を総合的に捉えた国際比較を行い、日本における認知症ケアの課題を示した。	各国における認知症の人のケアパスおよび認知症の人が関わる専門職やケアチームに関して整理し、各国の共通点、相違点を把握した。今後の臨床においても、二次医療を中心とした多職種チームが在宅生活への集中的な支援とコーディネートの役割が重要であることを示した。	カナダのMarcel Arcandがアルツハイマー病協会」と共同で開発した「Comfort Care at the end of life for persons with Alzheimer's disease or other degenerative diseases of the brain, a guide for caregivers」の翻訳および質問調査の実施を通して、ガイドの修正を行い、日本における認知症ケアにおける緩和ケアの情報提供を行うツールを開発した。	認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト報告書においても指摘されている海外との比較を通じた認知症ケアの水準や内容等の把握を体系的に行い、今後の日本において認知症ケア国家戦略が作成される場合に有用な比較結果を示した。	第12回日本認知症ケア学会大会の特別講演として「海外における認知症ケアの現状」および第23回日本生命倫理学会年次大会シンポジウム「認知症をめぐる生命倫理と法」において、発表を行い研究者、実践現場の職員等、多くの参加者を得た。	1	2	0	0	1	0	0	0	0	
若年認知症の社会参加を支援するアセスメント手法およびコーディネート手法の開発	22	23	認知症対策総合研究	竹内 さをり	これまで若年認知症に関する研究において、その支援方法を具体的に示すものは無く、個人が手探りの状態で支援を実施してきた。本研究では、複数の若年認知症の本人および家族に対する支援の経過から、支援を実践するうえで必要なアセスメントの項目、コーディネートの視点について検討を行い、その方法論を示した。本研究による成果物としての手法は、若年認知症支援の一つの方法論ではあるが、その手法が明らかになったことは専門的観点から有効であると言える。	若年認知症の人と家族に対する支援については、オーダーメイドの支援体制作りが必要であり、認知症連携担当者が、コーディネートの役割を担うとされている。しかし、現状の支援の場において、若年認知症の人に対する支援経験者は少なく、またそのアセスメント項目やコーディネート方法等、その方法論は明らかになっていない。本研究では、これら若年認知症の支援の課題に対して、支援の手順、視点を明確に示すものである。若年認知症の支援に初めてあたる場合にも、活用できる手法を開発することができたとと言える。	若年認知症の人と家族に対する支援を行う際に必要なアセスメントおよびコーディネート手法を作成した。また、本研究から得られた知見を基に、支援にあたる際の留意点を解説、手法を活用した支援実践事例を掲載した冊子を作成した。	認知症という誰もが不安を感じる疾患に、若くして罹患することの不安は大きい。若年認知症支援に関する具体的な手法を作成したことは、地域包括支援センターに配置された認知症連携担当者が対象者に対して効果的な支援を実践できることにつながると言える。住民の身近な場所にある地域包括支援センターにおいて、今回開発した手法を活用することで、どの地域でも若年認知症の人や家族に対する具体的な支援を実現でき、住民の安心につながると考える。	本研究により作成した手法や手法を活用した事例に関する報告研修会を実施した。100名の認知症ケア関係者に参加いただき、手法の活用方法を習得いただいた。	0	0	0	0	1	1	0	0	2	
アルツハイマー病の新規細胞医薬開発に関する臨床応用研究	22	23	認知症対策総合研究	内村 健治	アルツハイマー病の病態進行に伴ってある種の細胞が脳内へ移行することが明らかになりました。脳内細胞をイメージングする生体内ビデオ蛍光顕微鏡によりセレンクエンと呼ばれる分子とその認識糖鎖が脳内移行する細胞にとって重要であることがわかりました。脳内移行細胞とこれら分子の発現調節による新しい細胞医薬開発の技術が確立されました。	本研究により確立された技術によりアルツハイマー病治療薬の効果的な投与方法や効果の増大が期待されました。	特記事項無し。	アルツハイマー病は超高齢化社会を迎えた我が国において増加の一途をたどっています。本研究成果は将来、アルツハイマー病患者のQOL向上および認知症を最小限に抑えることに貢献します。	アルツハイマー病の予防治療法開発を糖鎖研究の観点から推進し、当該分野をリードする形に発展している。一部の成果については広く国民に発信された。	1	2	0	0	7	4	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
認知症の新規治療法開発に向けた硫化水素の動態に関する研究	23	23	認知症対策総合研究	渋谷 典広	近年、生理活性物質硫化水素が認知症治療薬になり得ると期待される一方で、内在性硫化水素の慢性的なクリアランス異常が脳障害を引き起こすとの実状がある。硫化水素を用いた新規治療法を開発するためにはクリアランス評価が不可欠と考え、アルツハイマー型認知症患者の死後脳を用いて硫化水素の動態解析を行った。硫化水素の生産・貯蔵・代謝に関する生化学的解析の結果、アルツハイマー型認知症においては健常脳と同等のクリアランス能が維持されていると判明した。	末梢性疾患の治療を目的とした硫化水素の臨床試験は既に開始されている。アルツハイマー型認知症においては硫化水素クリアランスが健常脳と同程度であることから、当該疾患に対して硫化水素を適用できる可能性がある。硫化水素は、(1)神経伝達の調節作用、(2)酸化ストレスからの細胞保護作用、(3)抗炎症作用などをもつ。認知症の新たな治療薬となり得るだけでなく、発症予防の観点からも有用性の高い物質である。	該当なし。	従来とは異なる新たな観点から治療方法を提示できる可能性があり、認知症対策の推進に寄与し得る。	本研究内容について全国紙一社より取材を受けた。掲載時期は未定だが、生理活性物質硫化水素の医療応用に関する最近の動向を広く国民に公表できる可能性がある。	0	2	0	1	3	0	0	0	0	0
地域における周産期医療システムの充実と医療資源の適正配置に関する研究	21	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	海野 信也	東日本大震災時の周産期医療の状況の分析により、地域周産期医療体制について以下のような結論が導かれた。1.産婦人科専攻医増加のためのさらなる施策の必要性、2.各県における合理的な周産期医療圏の再構築とそれに基づいた分娩取扱病院の集約化、3.これ以上の集約化が不可能で有床診療所経営が困難な地域の病院勤務医に対する有効な支援策の必要性4.都市部で新規分娩取扱診療所の開業が認められるようになっており、分娩数が見込める地域では診療所が産婦人科医療体制再建の一翼を担う可能性が示唆された。	産婦人科病院勤務医不足対策として、以下のような結論が導かれた。1.産婦人科専攻医増加のためのさらなる施策の必要性、2.各県における合理的な周産期医療圏の再構築とそれに基づいた分娩取扱病院の集約化、3.これ以上の集約化が不可能で有床診療所経営が困難な地域の病院勤務医に対する有効な支援策の必要性4.都市部で新規分娩取扱診療所の開業が認められるようになっており、分娩数が見込める地域では診療所が産婦人科医療体制再建の一翼を担う可能性が示唆された。	1)平成21年11月6日 中央社会保険医療協議会(診療報酬基本問題小委員会)において「産科医療の現況と平成22年度診療報酬改定への要望」という意見陳述を行い、勤務医の処遇改善が診療報酬における加算要件として加えられる際の参考とされた。4)平成22年7月-12月 社会保障審議会医療保険部会専門委員として参加し、出産育児一時金の制度改革に関する提言を行い、平成23年度の新たな制度導入に活用された。	周産期医療情報を適切に提供する方法を開発する目的で「周産期医療の広場」というサイトを開設し、周産期医療関連情報及び分娩施設情報を提供したところ月間40,000件程度のアクセスがあり、周産期医療情報に関するニーズの存在が示された。「周産期医療の広場」を通じて、厚生労働省からの母子保健・周産期医療に関する情報の一般への周知をはかった。特に東日本大震災直後には、アクセスが急増し、被災地への情報提供に効果があったと考えられる。	以下の様な公開フォーラムを開催し、研究成果の周知をはかった。1)平成22年1月24日「産婦人科医療改革公開フォーラム」東京都2)平成22年10月23日市民フォーラム「地域とチームでお産をまもる」仙台市3)平成22年10月24日「すこやかかわてフォーラム2010」盛岡市4)平成23年1月30日「産婦人科医療改革公開フォーラム」東京都5)平成23年11月6日「すこやかフォーラムいわて2011」盛岡市6)平成24年1月29日「産婦人科医療改革公開フォーラム」東京都	16	6	43	1	102	2	0	4	0	
ライフスタイルの変化に伴う妊娠希望時の妊孕性減弱に対する病態解明、新規診断法と治療法開発のための研究	21	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	齊藤 英和	1.挙児を希望する年齢が高齢化しているために生じている妊孕性減弱に対し、そのいくつかの原因の機序を明らかにすることができた。これらは、妊孕性減弱に対する診断法・治療法の開発の手がかりとなった。	1.普遍的に存在し、治療方針にも混乱が見られたPCOSの診断基準、治療方針を示すことにより、従来、多胎妊娠やOHSS等の副作用を合併することが多かったPCOSの治療において、これら副作用を軽減することが期待されている。また、不妊治療を前提としないPCOSに対する管理方針が示され、今後とも未婚、未産PCOS女性における発がんや生活習慣病予防に大きく寄与すると考えている。2.高FSH血症に対する、治療方針決定に寄与した。	今回の研究成果をもとに不妊治療、PCOS、子宮内膜症に関する産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2011が策定され、全国に普及した。	総合科学技術会議 第63回生命倫理専門調査会(平成23年 9月28日)ヒト受精卵と生殖補助医療に関する倫理指針について報告	1.講演:公開講演会「動物と植物の生殖のしくみ:その不思議な世界」名古屋大学理学南館大講堂 平成23年6月4日2.シンポジウム開催(オーガナイザー)公開講演会「蛍光タンパク質の発現と生命科学研究への応用」名古屋大学理学南館大講堂 平成23年10月2日	7	72	63	41	151	43	3	2	10	
健やか親子21を推進するための母子保健情報の利活用に関する研究	21	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	山縣 然太郎	健やか親子21の指標の推移を明らかにした。また、高校生の性に関する質問票を作成し、その信頼性と妥当性を評価し、新たな指標に加えることができた。幼稚園・保育園の看護師、養護教諭の配置と親の選択について明らかにした。乳幼児健診の新しい評価の視点として育児支援の有無の有用性を明らかにした。乳幼児健診において「ゆったりとした気分が育児ができるか」「育てやすいか」「虐待をしているか」という項目が特に重要であることを7保健所26市町村が参加したモデル事業により明らかにした。	産後うつについて、EPDSを用いて全国的な傾向を把握した。また、モデル事業において、産後うつ傾向と関連がある項目として、育てやすさ、ゆったりとした気分が育児ができるか、虐待をしているかと思いが挙げられた。沖縄県小児保健協会が地域の乳幼児健診の情報を継続的に実合して約20万人のデータベースを作成した。これを用いて、乳幼児の体格の推移や妊娠中の喫煙の影響などを明らかにした。	健やか親子21の評価に関する検討会(平成21年8月5日、平成21年10月27日、平成22年2月5日、平成21年3月17日)において、研究班によって調査した項目(全都道府県および全市町村自治体調査で35項目、138の市町村における乳幼児健診等で30項目)直近値およびその解析を報告し、第2回中間評価の資料となった。愛知県では新たな乳幼児健診の指標を開発し、その有用性を検討して全県下で用いることとなった。	健やか親子21の評価に関する検討会による第2回中間評価報告書に当該研究班で調査した直近値および解析結果が盛り込まれた。また、母子保健情報の利活用に関するモデル事業で3県、7保健所管内の市町村のデータ収集とその解析、利活用を行い、その結果がそれぞれの市町村の乳幼児健診の問診票の改定や母子保健活動に還元された。健やか親子21のホームページを運営した。ホームページの中の取り組みのデータベースから先駆的で保健活動に参考となる事業をセレクトして紹介した。	第68回、第69回、第70回日本公衆衛生学会総会の自由集会で「知ろう、語ろう、考えよう 健やか親子21」を開催して、健やか親子21の各自治体の取り組みを紹介するとともに啓発に努めた。	1	0	10	3	30	3	0	1	6	
小児先天性疾患および難治性疾患における臨床的遺伝子診断の基盤整備	21	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	緒方 勤	新規遺伝性疾患発症機序の発見(POR異常症におけるプロモーター欠失、SHOX異常症におけるエンハンサー欠失、アロマターゼ過剰症におけるゲノム構造異常など)、インプリンティング疾患診断法の確立(Prader-Willi症候や第14染色体父性ダイソミー症候群)、ならびに次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析手法の開発(ターゲットエンリッチメントおよびアンプリコンシーケンスによるターゲットリシーケンス)が特筆される。	倫理的基盤の確立(小児遺伝学会や全国遺伝子医療部門連絡会議との連携による「遺伝学的検査の実施」と「試料の保存および研究使用について」の同意書・説明書案の作成)、遺伝カウンセリング体制の実態調査のまとめと下記のe-learningシステムを用いた教育ツールの整備、遺伝子診断の臨床提供における経済的基盤整備の研究(NPO法人オーファンネットジャパンとかずさ研究所との協力体制の確立と遺伝子診断コストの低下、臨床的遺伝子診断の普及に大きく貢献する。	本研究班の研究者による下記のガイドライン作成への貢献日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」2011年2月日本産科婦人科学会「着床前診断に関する見解」2010年6月日本神経学会「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン2009」2009年10月日本人類遺伝学会「一般市民を対象とした遺伝子検査に関する見解」2010年	該当なし	遺伝医学系統講義 e-learningの計18講義の全国遺伝子医療部門連絡会議ホームページからの公開(現在までに1000名以上が視聴)。学術集会開催(5回)、シンポジウム発表、研究班ホームページの開設による情報発信。オーファンネットジャパン・ホームページの公開による活動紹介(ここを介して実施された成果が発表されている)。	0	50	10	2	200	50	0	0	6	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
子どもの心の診療拠点病院における診療とそのシステムの効果的あり方、および多職種人材育成に関する研究	23	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	奥山 真紀子	平成21-23年度に行った受療行動に関する全国疫学調査で、マクロレベルでの結果(症状に気づいてから受診までが長い)を補完する質的研究を行い、結果を得ることができた。情報科学的に子どもの心の支援に必要なネットワークのあり方を示唆できた。事業を経済的な立場から評価するという社会科学的観点からのエビデンスを示し、科学的な評価が可能になった。	子どもの心の問題に気づいた親がどこに相談してよいかわからないことが多いことが改めて浮き彫りになり、臨床におけるネットワークに必要性が明らかになった。医療へのアクセスを高めるソーシャルネットワークのあり方が示された。子どもの心の診療に係るコメディカルスタッフのトレーニングの到達目標が提示され、トレーニングに関する課題が明らかになり、コメディカルスタッフの質の均一化による臨床レベルの向上に資することができた。	子どもの心の診療に係るコメディカルスタッフとして、心理士、小児科看護師、精神科看護師、精神保健福祉士、医療ソーシャルワーカー、作業療法士に関する到達目標を提示した。これらのコメディカルスタッフに関し、子どもの心の診療に関する到達目標が作成されたのは始めてである。	子どもの心の診療ネットワーク事業の経済的評価を行うことができた。その結果は子どもの心の診療ネットワーク事業の会議で報告され、今後、同事業に関する有識者会議で報告予定である。また、今後の事業の成果をみるためのベンチマークを提供できた。子どもの心の診療に係るコメディカルスタッフの育成を検討する基礎ができた。	現在のところ特になし	0	9	15	1	13	4	0	0	0	0
東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所事故による母乳中の放射性物質濃度評価に関する調査研究	23	23	成育疾患克服等次世代育成基盤研究	樺田 尚樹	試料を大量に入手することが困難な母乳中の放射性物質濃度の標準的な評価手法が提示された。それに基づき測定した結果、母乳中の放射性物質濃度は、限定的な範囲にあった。汚染の有無に関する要因としては福島県内に居住することが有意に見いだされた。ただし、その場合においてもリスクの大きさとしては限定的なものであった。その他の要因として、飲用に使用した水の種類(ペットボトル水あるいは水道水)や、自家製栽培の野菜等の摂取は母乳中の放射性物質の検出の有無に有意な影響を及ぼす要因としては見いだされなかった。	平成23年3月11日の東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う、放射性物質の環境放出に伴う授乳中の母乳の放射性物質の汚染状況を評価し、授乳を継続しても乳児に健康影響を引き起こすレベルでなく、限定的な濃度であることを示した。	特になし	・第177回国会 衆議院 厚生労働委員会 第23号(平成23年7月27日(水曜日))、 ・第179回国会 衆議院 青少年問題に関する特別委員会 第3号(平成23年10月25日(火曜日))、 ・第35回社会保障審議会 児童部会(平成23年7月1日)、 ・第22回社会保障審議会(平成23年8月29日)、 において、研究成果が引用された。	研究成果をプレスリリースし、全国紙各紙、テレビニュースなどで報道された。また関連学会から、結果に関するQ&Aを発行した。 http://www.niph.go.jp/soshiki/seikatsu/boonyuu_results.pdf, Q&A: http://www.radiology.jp/uploads/photos/868.pdf	8	3	5	1	17	2	0	0	0	2
幹細胞制御によるがん治療法開発のための基盤研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	落谷 孝広	がん幹細胞の分子標的化をはじめ、がん幹細胞の分子及び細胞生物学的特徴の把握を、消化器がん、乳がん、肺がん、白血病を中心に明らかにしたことから、がん幹細胞を直接・間接に攻撃することにより現行のがん治療成績の向上に寄与することが期待できる。本研究によって、抗癌剤開発を従来の癌細胞を標的とするものではなく癌幹細胞を標的とする方向へ大きく転換させることが期待でき、これまで治療が困難であった消化器がんをはじめ、白血病や薬剤耐性の乳がん、肺がんなどの癌治療成績の格段の向上へと貢献できる。	本研究の目的はがんの治療抵抗性を説明しうるがん幹細胞の性状を明らかにし、新たながん治療の方法の開発を実現する事にある。3年間の研究の結果、乳がん、大腸がん、肝細胞がんのがん幹細胞の生物学的特性を制御する分子であるRPN2、CD13、CD90、EpCAM等の分子やそれらの標的分子の機能を解明するとともに、核酸医薬の前臨床試験を開始するなど、本研究事業から2件が臨床試験へ向けた準備に入る事が確定した。以上、医療応用へ大きく前進する成果を上げたことから、本研究の目的を十分に達成した。	特になし	特になし	本研究課題の社会的インパクトは大きい。研究班構成員の成果は、3年間で、新聞報道、雑誌報道、テレビ等の報道を合わせて24件に上る他、各班員は国内外の学会でレクチャーやシンポジウム等の招待講演を行った。さらに国内の商業科学雑誌の特集記事等に紹介されたり、幹細胞の特集号を企画、執筆するなど、若手の研究者、医療従事者にインパクトを与えた。また市民公開講座等での講演で、一般国民への理解普及に努めた。	0	3	8	95	111	25	9	0	0	0
成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立	21	23	第3次対がん総合戦略研究	渡邊 俊樹	マウスモデルにおけるATLがん幹細胞とそのnicheの同定は、ATLのがん幹細胞の存在証明と合わせて、当該領域の画期的な進展である。ATL細胞の包括的解析からmiRNAの発現異常の実態を解明した。特にmiR-31の発現欠損とそれによるNF-kBの恒常的活性化機構を解明し、「miR-31補充療法」と言う新規の治療概念を示した。更に、miR-31発現抑制にポリコームによるヒストンメチル化制御が関わる事を示し、エピジェネティクス—miRNA—シグナル伝達のリンケージを世界で初めて証明した。	ATLがん幹細胞の存在が示された事により、これを標的とした治療法開発の重要性が現実の課題となった。今後、このがん幹細胞のnicheを解明する事により、ATLにおけるがん幹細胞を標的とした治療法開発研究の展開が期待される。miR-31発現欠損とNF-kB活性化の関係が明らかになり、分子標的としてNF-kB経路そのものに加えて、「miR-31補充療法」によるATL細胞特異的な細胞死誘導を目指す分子標的療法開発と言う課題が明らかになった。	「HTLV-1総合対策」策定に伴う追加課題により、① 国内におけるHTLV-1キャリア相談窓口の実態と機能に関する調査、② HAM患者相談窓口との協調と連携③ セカンドオピニオン窓口の整備と連携を目指した調査、④ 患者とその家族の意向を踏まえた「ATL患者向け」および「ATL患者家族向け」のパンフレットの整備、ATL患者・家族の方々から疾患をよりよく理解し、医療機関で診療を適切に受けることができるように、パンフレットを作成し全国約450施設へ配布した。	「HTLV-1総合対策」策定に伴う追加課題により実施した、全国の1310の医療機関へATL/HTLV-1の診療実態調査の結果のうち、血液内科216施設と皮膚科242施設の診療内容を集計し、HTLV-1情報サービスに掲載された。関連したその他の制作物も、厚生労働省のHTLV-1情報サービスHP (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/)のコンテンツとして利用されている。	ATL細胞の分子病態の解明については多数の報道がなされた。2012年1月毎日新聞「ATL:東大チームがん増殖の仕組み解明」、共同通信「分子の補充でがん細胞死滅」、西日本新聞「ATL発症解明へ糸口」、朝日新聞等。HTLV-1総合対策に伴う追加交付課題関係:JST主催「ATLシンポジウム2011 in 福岡」、沖縄県/沖縄科学技術振興センター主催「ATLシンポジウム in 沖縄」等で「HTLV-1総合対策」に関連した講演、また厚労省や自治体主催の講習会等での講演を通じ、啓発活動を行った。	0	38	21	1	74	30	0	1	31	
生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	津金 昌一郎	日本人を対象とした研究を系統的にレビューし、その証拠としての確かさを4段階に評価した。最終的に日本人にとって特に重要なものについて喫煙、飲酒、食事、身体活動、BMI、感染の6項目にまとめがん予防のガイドライン「日本人のためのがん予防法」を作成した。さらに、不足しているエビデンスについては日本のコホート研究をブリーディングすることにより新たなエビデンスを構築した。	現状の科学的根拠に基づいた日本人におけるリスク・予防因子の評価結果や、それに基づいたがん予防ガイドライン「日本人のためのがん予防法」は、臨床や公衆衛生の現場において国民ががん予防を具体的に実践するための正しい知識として提供された。	厚生労働省への資料の提出により「がん対策推進基本計画(変更案)」の策定に貢献した。具体的にはがんの予防の項目において喫煙および感染について取り組むべき施策や個別目標の記述において基礎資料を提供した。また、「『飲酒量の低減』、「定期的な運動の継続」、「適切な体重の維持」、「野菜・果物摂取量の増加」、「食塩摂取量の減少」等の日本人に推奨できるがん予防法について、効果的に普及啓発を行う」と、「日本人のためのがん予防法」が引用されている(第33回がん対策推進協議会2012年5月17日 資料2)。	専門委員会への参加(辻一郎、津金昌一郎)および資料の提出により「次期国民健康づくり運動プラン」の策定にかかわっている。がんの発症予防と重症化予防に関する目標の設定、およびがんの原因(リスク・予防要因)についての日本人のエビデンスの現状に関する基礎資料を提供した。	研究班で作成したガイドライン「日本人のためのがん予防法」のうち感染を除く5つの因子について守っている数とその後のがんリスクとの関連についてコホート研究の中で解析をし、論文発表した。その内容は新聞各紙に掲載された。日本人のがんの原因についての試算では研究班で行ったブリーディング解析の結果などが使用され、貢献した。その内容は新聞各紙に掲載された。	0	30	0	0	6	1	0	2	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ヒトT細胞白血病ウイルス1型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険性へのアプローチ	21	23	第3次対がん総合戦略研究	松岡 雅雄	本課題では、現在までに報告された中で、最も多数例のATL、HAMを対象としており、新規の疾患感受性多型も同定された。さらにATL発症の危険因子とされる高プロウイルス量に関連する遺伝子領域も同定した。本研究にて得られた結果は、未だ明らかになっていないATLおよびHAMの分子機序の理解に繋がると期待される。加えて、宿主における感染動態や感染制御の分子基盤における遺伝子多型の役割に関して、遺伝学的見地から新たな関連遺伝子を提示することが可能であると考えられる。	現在約108万人のHTLV-1感染者が本邦に存在する。その5%がATLを発症し、極めて予後不良である。HAMは慢性進行性の経過をたどり難治性である。これらの治療法開発が必要であることは言うまでもないが、全てのHTLV-1感染者は発症のリスクのため多大な精神的負担を余儀なくされており、発症および感染予防法の早期確立が望まれている。本課題は危険因子同定と早期発見・治療効果改善に貢献するものであり、更なる解析は、HTLV-1関連疾患患者のみならず、無症候性感染者に希望をもたらすと考えられる。	今回の解析結果を基盤として、さらに精度の高い発症危険群の特定法や発症予測法の確立が期待される。将来、ガイドラインの開発には貢献できると期待される。	特記事項無し	特記事項無し	43	0	2	0	21	10	0	0	0	0
たばこ規制枠組条約に基づく有害化学物質等の国際標準化試験法及び受動喫煙対策を主軸とした革新的ながん予防に関する研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	稲葉 洋平	これまでのたばこ主流煙中のカルボニル化合物測定は、DNPH溶液を用いた液体捕集法であり、操作が煩雑であるばかりでなく、低濃度の測定は困難であった。そこで、カルボニル化合物をカーボンモレキュラーシーブを充填したカートリッジで捕集し、DNPHで誘導体化する方法を開発した。また、喫煙の生体指標となる尿中ニコチン、コチニン、3-ハイドロキシコチニンとそのグルクロン酸抱合体の固相抽出とGC/MSを組合せたニコチン代謝物の測定法を開発した。	本研究は、臨床研究を含まないが、たばこ煙の代謝物であるニコチン、コチニン、3-ハイドロキシコチニンとこれら化合物のグルクロン酸抱合体、酸化ストレスマーカーである8-ハイドロキシデオキシングノシンの測定法を確立している。今後、これらバイオマーカーがたばこ煙の曝露指標として臨床研究に適用されることが可能となった。	たばこ規制枠組条約の第9、10条のガイドライン作成のため組織されたワーキンググループの「たばこ研究室ネットワーク」は、たばこ煙の有害成分を規制するためにたばこ煙成分の分析法の開発を行っている。本研究班で開発したガス成分の分析法が、今後、WHOの標準分析法として検討されることとなった(第5回 WHO たばこ研究室ネットワーク会議、ウクライナ、2011年5月)。	FCTC第9、10条(たばこ製品の有害化学物質の規制等)に基づいたWHOとの連携、国産たばこの有害化学物質の測定法の確立と運用を推進した。これにより本研究成果が、今後、我が国においてもたばこ製品の規制等を進めるための基礎資料として寄与する。	現在も販売されている国産たばこ銘柄の主流煙とたばこ葉に含まれる有害化学物質を測定した。これを学術論文、ホームページ、講演会等で公開することによってたばこ製品の有害性が広く伝えられた。これにより国民のがん予防につながると思われる。	2	11	9	0	111	1	2	0	1	
標準的検査法と精度管理に係る新たなシステムなどの開発に関する研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	斎藤 博	海外では、検査実施者への精度管理評価結果の還元が受診率向上に有用というエビデンスが示されているがわが国ではまだ還元の有効性についての知見がない。そこで、がん検査実施体制とプロセス指標(精検査受診率など)による評価結果の市区町村への還元の効果、及び還元内容の差によって生じる効果の違いを評価するために、無作為割付による介入試験をH21年から6年計画で開始した。評価結果還元の有効性のエビデンスを提示する試験を進捗させた。本研究結果は評価結果還元への導入の判断の根拠として重要である。	本研究はがん患者ではなく、健康な一般国民を対象とする取り組みであり、短期的かつ直接的な臨床上的効果を目指すものではないが、がん対策推進基本計画にあげられたがん検査の質の向上により、がんの病期分布の早期への移行がもたらされ、診断されるがんの治癒率向上、ひいては死亡率減少に寄与すると期待される。	本研究班の前身班作成のがん検査のstructure指標であるチェックリスト(GL)は対策型がん検査に携わる都道府県、市区町村、検査機関が最低限整備すべき検査実施体制の指標として平成20年に自治体に厚労省健康局長通達され、平成22年にはがん対策推進基本計画の中間報告においてその参考指標である「精度管理を行っている市区町村」の定義として用いられた。がん対策推進協議会(平成23年11月21日)、「第1回がん検査のあり方に関する検討会(H24年5月)」の資料に記載された。	GL等の本研究班の作成指標で全国自治体の検査の質の実態が初めて把握され、自治体の自己評価も可能となった。前身の研究班が作成し、厚労省が公表した算定手法により、自治体間の比較が可能となった。その定期的集計を開始し、H19、20年度の全市町村の受診率をweb上で公開した。都道府県が精度管理を行うための管理手法を開発し、初めて自治体での活用が可能になった。チェックリスト実施率に上昇が認められ、指標設定の効果と示唆されている。	次期がん対策推進基本計画(案)で取り組むべき施策と明記された生活習慣病検査等管理協議会(協議会)は、都道府県内市区町村及び検査機関の精度管理を担うべき組織であるが、精度管理の方法が理解されていないため、殆どの協議会が形骸化していた。精度管理手法を開発し肺がん、胃・大腸がんの2回の全国指導者研修会にそれぞれ43、44都道府県が参加した。長く懸案であった協議会の活性化とそれを通じた都道府県の精度管理の均てん化に道筋がついたものと考えられる。	20	18	49	11	110	33	0	3	2	
新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	斎藤 豊	狭帯域分光内視鏡(NBI)の胃癌診断に対する有用性が多施設無作為比較試験により証明された。大腸においてもNBIは表面型腫瘍の見逃しの軽減に寄与することが多施設前向き試験から示された。NBI画像を用いた診断を客観的に行うコンピュータ支援診断システムを構築した。大腸カプセル内視鏡において腸管前処置の負担が問題であり、本邦独自の負担の少ない前処置法を開発した。しかし、肛門排出率は従来の報告より低く、高い排出率を得るための方法を工夫した。	第2次対がん総合戦略研究事業で開発されたNBIの臨床的有用性が今回の第3次対がん研究で証明され、国内外で市販化された。NBIを用いた客観的内視鏡診断を行うためのコンピュータ支援診断システムを構築した。消化管カプセル内視鏡は、大腸カプセルも含め全消化管のスクリーニングが可能で、苦痛が少なく、検査医の技術も不要のため検査への応用が期待される。低侵襲な超音波検査の新技術の臨床応用を進めるとともに超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)についても多施設前向き試験を開始した。	NBI拡大観察の臨床的有用性が認められ、保険収載された。大腸カプセル内視鏡については、当班研究の結果から国内で初の治験が開始され、薬事承認への道筋がつけられた。	NBI拡大観察の臨床的有用性が認められ、保険収載された。大腸カプセル内視鏡の薬事承認・保険収載に向けての基盤を確立した。	本研究は、近年開発された内視鏡診断装置の診断能の検証ならびに既存の診断装置の改良および対象臓器の拡大などの検討から、効果的に消化管がんを発見するための新しい内視鏡診断法の開発を目的としている。当班においてNBIが産官学共同で開発され、その後の多施設前向き試験の成果により頭頸部・食道早期がんの早期診断、胃癌の診断に関しても従来の世界標準を変えうるインパクトの大きな臨床結果が発表された。今後の消化管がん検査のあり方、ガイドラインに大きな影響を与える内容である。	110	75	0	0	91	47	1	0	0	
高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築と必須情報及びその推定モデルの策定	21	23	第3次対がん総合戦略研究	西山 正彦	1)計2,840例もの症例登録からなる、臨床情報、社会・生活情報、ゲノム遺伝子解析情報、アンケート情報を含む先駆的系統的研究データベースの公開2)複数遺伝子による新規薬物療法効果予測系の設定と特許申請3)バイオマーカー、創薬標的の探索に資するデータ提供	検証試験(臨床研究)の計画に結び証明初期仮説の提示1)複数遺伝子による新規薬物療法効果予測系の設定2)治療選択のための客観指標候補の提示3)有用な治療法が示唆されなかったpopulationを対象とした新規治療試験候補の提示	特記すべきもの無し(平成23年度終了時点)	特記すべきもの無し(平成23年度終了時点)	0	66	0	0	1	34	5	0	0		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
がん性疼痛患者のQOL向上のための橋渡し研究連携拠点の構築	21	23	第3次対がん総合戦略研究	山田 芳嗣	がん性疼痛の克服に向け、(1)治療抵抗性の神経障害性疼痛の発症分子(リソフォスファチジン酸)の同定とそれに続くミクログリアの活性化を脊髄レベルだけでなく脊髄上位中枢でも起こることを明らかにし、それらに基づく治療応用、(2)麻薬性鎮痛薬の反復使用による耐性形成機序におけるBDNFの役割を明らかにし、それらに基づく治療応用、(3)抗腫瘍効果をもつ新規鎮痛剤(抗TrkA受容体阻害ペプチド)の開発を、臨牀展開を視野に置き重点的に行った。	がん性疼痛を終末期がん性疼痛とがん治療期がん性疼痛に分類し、両がん性疼痛患者の全ゲノム遺伝子多型を比較検討することにより、終末期がん性疼痛の重症化および麻薬性鎮痛薬抵抗性の原因分子としてP2Y12受容体を同定した。メタボリック症候群に関連する各種アディポカインと疼痛への関連を明らかにした。麻薬性鎮痛薬に対する鎮痛感受性の関連分子を明らかにした。臨床試験プロトコルを開発し、基礎研究に基づくミノサイクリンについての橋渡し研究を実践した。	麻薬性鎮痛薬に抵抗性を示す神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドラインを日本ペインクリニック学会から発行(2011年7月22日)し、疼痛関連学会に教育資料として配布した。麻薬性鎮痛薬の適正使用に関する「非がん性疼痛に対するオピオイド処方ガイドライン」を日本ペインクリニック学会から2012年7月に発行予定で準備している。	厚生労働省「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見」を、2009年16品目、2011年15品目について日本ペインクリニック学会や日本緩和医療学会などの関連学会と運動して申請した。	(1)がん性疼痛を主体とした麻薬性鎮痛薬の投与にあたり、患者の遺伝的素因に基づくオーダーメイド医療を展開することによって、適切な鎮痛効果と副作用の最小限化を達成できる麻薬性鎮痛薬の用量設定方法を開発し、朝日新聞(2012年1月22日夕刊)に掲載された。(2)がん性疼痛を含む治療抵抗性慢性疼痛に対して運動療法が有効であることを概説し、痛みに伴うADL制限が痛みの増悪因子となっていることについての啓蒙活動を読売新聞(2011年11月17日朝刊)を通じて行った。	99	81	57	6	135	63	14	0	3	
がん性疼痛などの緩和のための病態生理に基づいた新たな治療法の開発	21	23	第3次対がん総合戦略研究	的場 元弘	難治性疼痛のメカニズムに沿った治療開発として、臨床像に合わせた腹膜播種腹痛モデルと脊椎骨転移動作時痛モデルを確立した。リドカインやケタミン等の経験的に用いられてきた鎮痛補助薬の効果を明確にすることができた。また新規薬剤のドロナビノールについて、依存を含む精神症状の懸念を払拭する成果が得られた。緩和ケア領域の臨床研究支援組織として、データセンター、プロトコル作成支援委員会などの組織構築が終了した。	基礎研究の成果に基づき、腹膜播種の痛みにはモルヒネなどのオピオイドの効果が減弱している可能性が高く、リドカインなどの新規薬剤による治療の確立を進めていく必要がある。脊椎骨転移に伴う動作時痛、がん性呼吸困難に対するフロセミドの吸入、頭頸部進行がん患者の症状の変化等についての臨床試験を進めており、従事成果が明らかになってくると考えられる。また、緩和ケアの臨床試験においては、損害保険を確保した上での実施が可能であり、当研究班でも採用した。	腹膜播種に伴う腹痛に対するリドカインの効果や、脊椎骨転移に伴う動作時痛、およびがん性呼吸困難に対するフロセミドの吸入療法についての臨床試験がそれぞれ進行中であり、2年後予定されている、がん疼痛薬物療法ガイドラインや、3年後に予定されている消化器症状の緩和に関するガイドライン(いずれも日本緩和医療学会編)への反映を目指している。	緩和医療については多くの患者会がエビデンスに基づいた治療を求めており、当研究班では、臨床研究支援組織の構築を行い、いくつかの複数の試験デザインによる臨床試験の支援を行い、データセンターの構築を行った。今後この組織が恒常的な形で運用される必要がある。	特記事項なし	0	4	76	54	90	40	0	0	0	
がん罹患・死亡動向の実態把握に関する研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	祖父江 友孝	地域がん登録事業実施県を増加させ、運用を支援するとともに、標準化を大きく推進し、精度向上に寄与した。具体的には、研究班で定めた第3次対がん10年間で達成すべき「目標」と現段階において達成されるべき「基準」を踏まえて、地域がん登録の標準方式の普及を、地域がん登録標準DBSの導入と併せて進めた。さらに、全国がん罹患数・率の推計やがん死亡率の動向分析を実施し、結果を公表することで、がん対策行政、がん研究に関わる専門家に対して有用な情報を提供した。	院内がん登録標準システムHosCanRと標準DBSとのデータ互換性を高め、院内・地域がん登録双方での精度向上を確実なものとした。さらに、対がん西本班と連携し、地域がん登録標準登録項目の普及促進を通じ、院内がん登録の標準化・推進にも貢献した。また、臨牀現場での医療方針決定の際に参照することができる情報提供システムや、臨牀レベルからがん登録までの統一したフォーマットでのがん統計管理の可能性を検討した。	該当なし	第26回厚生労働省がん対策推進協議会では、H23.10.20に本研究班研究代表者祖父江友孝、分担研究者岡本直幸が参考人として招致され、報告内容が、次期がん対策推進基本計画策定に反映された。また、本研究班での取り組みを基盤として、法制化の提言・要望書が、H21.11.27に全がん協、H21.12.11にがん対策推進協議会、H23.7.6に全がん協・拠点病院連絡地域がん登録全国協議会、H24.3.13に4学会合同、H24.3.26に地域がん登録全国協議会から提出された。	地域がん登録推進の取り組みが、多数のマスメディアに取り上げられた(H21 3/6東京、3/8読売、3/22産経、4/21朝日、10/7毎日、12/27サンデー毎日、H22 1/4信濃毎日、1/7朝日、2/5産経、8/5朝日、H23 8/14毎日、9/6産経、9/13読売、10/17中国、11/2CBNews)。	7	70	7	14	53	28	0	5	15	
患者・家族・国民の視点に立った自立支援型がん情報の普及のあり方に関する研究	21	23	第3次対がん総合戦略研究	渡邊 清高	癌治療学会7回、公衆衛生学会3回、医療の質・安全学会2回、その他サイコソロジー学会、看護管理学会、ヘルスコミュニケーション学会、クニカナルパス学会、医療・病院管理学会など幅広い分野の専門学会にて特別企画を含めて当研究班の研究成果を発信した。また、東日本大震災における情報発信の取り組みにおいて平時の連携関係構築の有用性を麻酔学会にて報告した。情報提供にとどまらず、収集・整理・活用・普及での課題を提示し、がん対策としての論点や事例の共有がなされ、地域の身近な情報提供の活動に結びつきつつある。	予備配布調査および本配布において、情報ツールの導入、各地域や医療機関での介入時などにおいて、医師、看護師、MSW、相談員、薬剤師など、情報提供に関わる各職種が現場のニーズに応じた普及・活用に向けた提案が多く寄せられた。内容は構造的な分析とともに整理し、要素を抽出して各パイロット実施機関だけでなく、これから導入する現場、専門職、地域ごとの事例集や成功のための要素として提示することができた。	療養支援、サバイバーシップ、ヘルスナビゲーターに関するガイドラインはわが国においては十分整備されておらず今後の取り組みとなるが、患者向けのがんの療養支援、がんに関わる情報提供で引用、紹介されたり、がんの相談員向けのプログラムとして情報提供のモデルとして提示するなど、広くがんの情報提供における標準的なツールとして普及がなされた。	がん情報の作成、普及のモデルを国立がん研究センターはじめがん情報の発信を担う拠点病院、都道府県に提示し、がん対策推進基本計画の中間報告でも普及の必要性が説かれるとともに、基本計画・アクションプランで23府県において患者必携の普及が施策目標に盛り込まれた。地域の療養情報の作成は24年3月時点で試作を含め9府県が公開され、20府県で検討がなされ、地域独自の工夫や情報を盛り込みながら、作成と普及、活用のための議論がなされている。	情報の作成、収集、整理、活用、普及の各プロセスにおいて、各職種・地域横断的に介入モデルを具体的に提示することができ、情報を通じて「つながる、がん医療を動かすプロセスを見える化」することが、全国・都道府県・医療機関などで具体的に提示することができ、新聞、テレビ、学会などで広く発信することができた。成功のための要素と具体例を提示、活用普及プロセスに介入し、患者・医療者双方の評価を得ることで、利用者視点での情報提供モデルを確立し、がんにとどまらず慢性疾患の医療提供の今後のあり方を提示する機会となった。	0	0	6	0	23	1	0	25	129	
悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立とアスベスト曝露の実態に関する研究	21	23	がん臨床研究	楠本 昌彦	全国の胸膜悪性中皮腫の症例の各種データの登録と、一般市民のアスベスト曝露の影響を調査するためにX線と低線量CTによる検診を行った。登録のための専用ソフトの開発など方法論を確立した一方で、データ集積は十分な効果を上げることができなかった。一方、一般市民に対する検診では、石綿の職業曝露者、環境曝露者を含む一般住民の間診における石綿曝露状況と胸膜プラーク存在との関連が証明された。	胸膜悪性中皮腫の症例登録に関しては、集積症例数が不十分で診断治療に関する新たな知見を得るには至らなかった。一般市民に関する検診では、アスベスト曝露による胸膜肥厚斑の検出能は低線量CTの方が明らかにX線より優れていることがわかり、石綿の職業曝露者、環境曝露者を含む一般住民の間診における石綿曝露状況と胸膜プラーク存在との関連が証明された。しかしのべ16,096例に及び低線量CTの検診でも、悪性胸膜中皮腫は一例も発見されなかった。	悪性胸膜中皮腫の診療ガイドラインについては、ガイドラインとしての体裁を整え日本肺癌学会の診療ガイドライン委員会にすでに提出済である。ただし平成23年度年末時点で、出版はされていない。	胸膜悪性中皮腫の症例登録に関しては、集積症例数が不十分で政策や行政の施策に新たな提案を行うだけの成果が得られなかった。一般住民に対して胸膜肥厚斑の検出能は低線量CTがX線より優れており、これらの結果から過去の職業曝露者、環境曝露者を推定することに貢献できた。一方今回の検診に関する研究では、環境曝露による胸膜悪性中皮腫の早期発見を目的として、一般住民に対して低線量CTを積極的に勧めるだけの根拠は見出せなかった。	アスベスト関連疾患の無料検診を行っていることは、アスベストによる健康被害の実態も含めて、国立がん研究センターのホームページで公開した。	0	16	6	0	30	20	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨時的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
都道府県がん対策推進計画におけるアクションプランの実施プロセス評価およびサポート体制に関する研究	21	23	がん臨床研究	今井 博久	地域のがん対策の底上げに役立ち、行政の施策推進に資する研究である。わが国のがん対策を広く推進し、政策的観点から貢献できる研究と位置付けられる。	なし	後半5年間にに向けた計画策定に、役立つ、ガイドラインに成り得る内容を有する書籍を執筆中で7月の発刊予定である。第二期の推進計画策定に向けて、必ず記載しなければならない数値について揭示し、その質と量の範囲を明らかにする。また数値管理に関してはどこから収集し、どのようにモニタリングを進めるかを解説する。たばこ対策から緩和ケアに至るすべての諸対策についても先行している好事例を具体的に示し、策定される推進計画が具体的な内容を持つようにガイドラインとしての機能を果たす内容とした。	都道府県が進めるがん対策推進計画のアクションプランの定性的な評価を行った。優れたアクションプランがある一方で、不十分なアクションプランもあり、都道府県に大きな差があった。本研究の評価方法に限界点はあるかもしれないが、推進計画の修正すべき点は修正すべきだろう。平成24年度は、後半5年間にに向けた見直しの検討時期である。今回の評価結果は郵送で都道府県にフィードバックされた。本研究班の成果ががん対策行政に役立つ。	2011.12.11に2国立がん研究センター国際研究交流会館に於いて、国際シンポジウム「わが国の都道府県のがん対策推進を考える」を開催、医学界新聞に大きく掲載された。	0	1	1	1	6	5	0	0	0	0
相談支援センターの機能の強化・充実と地域における相談支援センターのあり方に関する研究	21	23	がん臨床研究	高山 智子	相談対応や相談支援に関する学術的な研究は、国内外とも十分にありとは言えない。本研究班では、「相談支援のプロセス」について定義し、概念整理を行った。また研修プログラムを開発する過程において、概念レベルから実践に至る過程について精緻化を行い、研修プログラムとしてほぼ完成に至った専門的・学術的な意義は高いと考えられる。	本研究班で開発・精緻化を行った「相談支援のプロセス」に関する研修プログラムは、すでに国立がん研究センターがん対策情報センターが提供する研修プログラムに反映され、活用されている。またがんの領域以外の疾患の相談支援プロセスに関する研修会においても応用して利用されている。	「相談支援のプロセス」に関する研修プログラムの開発と共に、研修時に活用されるファシリテーターマニュアルの開発を行った。このマニュアルについても、すでに国立がん研究センターがん対策情報センターが提供する研修プログラムに反映され、活用されている。	本研究班で検討を行った「相談支援センターの現状と課題、そして目指すべき方向性」報告書は、全国の都道府県、がん診療連携拠点病院院長および相談支援センターへH22年4月に送付され、一部の自治体や拠点病院内では検討資料として利用された。	研究班主催で「がん相談支援研究会」がH23年8月に開催され、170名を超える関係者が全国から参集した。その後、「がん相談研究会」として、相談支援センターの実務者らを中心とした有志により、研究会が継続して行われている。今後の自主的な研究や教育の研鑽の場の礎になったと考えられる。	0	0	10	4	36	10	0	0	0	1
医療機関におけるがん診療の質を評価する指標の開発とその計測システムの確立に関する研究	21	23	がん臨床研究	祖父江 友孝	がん医療の均てん化施策の効果を評価するためには、「診療の質」を客観的に計測する指標が必要であるが、本研究班では一定のコンセンサスに基づいた指標を提示でき、また、一部施設での計測も行った。「診療の質」の一端が明らかになったことで、今後の施策を考える上での基礎資料が得られ、臨床の現場へのフィードバックを行い経時的に質の向上を図るしくみを構築することにつながると考えられる。さらに、指標開発・評価のノウハウが蓄積され、今後はがん対策の他分野にも応用可能である。	診療ガイドラインで推奨されている事項やがん取扱い規約で定められている記載方法が、実地臨床でどの程度行われているかは、これまで殆ど把握されていなかった。本研究では、診療の質を表すと考えられるような標準診療が行われているか、何らかの理由により標準診療とは異なる診療が行われているかを、個々の診療録まで踏み込んで実態を調査した。自施設の診療実態を把握することにより、指標とされた標準的な診療行為の根拠など、医療関係者の知識・意識が増すとともに、「診療の質」の向上に対する意識も増すと考えられる。	本研究は、診療ガイドラインを開発するのではなく、逆に標準的な診療行為としてガイドラインに記載されている事項を指標とし、「診療の質」を評価する試みである。本研究班で策定した「診療の質」指標およびその策定根拠は、報告書とホームページ(http://qi.ncc.go.jp)にて公開している。	がん対策の施策、特にがん医療の均てん化の進捗評価には、「診療の質」の指標は必要不可欠であり、本研究はそのツールを提供している。また、指標を策定する際に専門家の意見を客観的に集約する方法論に関するノウハウが蓄積できたことで、今後他分野における指標の策定などにも応用可能であり、平成23年11月21日のがん対策推進協議会において「診療の質」などの指標に関する知見を報告した。また、同年12月19日の都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会において、研究班の質計測活動が紹介された。	平成23年7月の第66回日本消化器外科学会総会のパネルディスカッションを初めとして、各種関連学会で本研究の内容を紹介した。本研究班の研究活動は、乳癌学会の医療の質評価小委員会の発足や、また大腸癌研究会における継続的な診療実態調査などの活動につながっている。また、沖縄県のがん医療の質評価センターにおいて、県拠点病院における質の評価に本研究班が策定したQIが活用されている。	9	31	23	0	8	5	0	0	0	0
PCAPSを用いたがん診療の質構造知識モデルと質評価指標の開発および計測システムの設計	21	23	がん臨床研究	飯塚 悦功	がん医療について、これまでに多数の質評価指標が提案されているが、それぞれの質評価指標が、どのような対象のどのような質を評価しているのかは、不明瞭な場合が多かった。本研究では、がん医療を「がん診療プロセス」として構造的に可視化し、6つの診療プロセスフェーズ(どのような対象)と4つの質評価の観点(どのような質)を、定義することで、評価目的を明確化することができた。またがん種共通の質評価項目を特定することができた。この質評価項目を基軸として質評価体系を展開することを可能とした意義は大きい。	がん医療の質に対して、各病院が有する診療体制の有りようが大きな影響を与えていることが示唆された。すぐれた医療技術を有する医師がいても、それら知識技術をあますところなく提供できる診療体制が存在しなければ、がん患者のニーズを満たすための存分な働きを、効率的・効果的に実施することが困難であることを本研究の調査で確認できた。本研究における質評価は、診療体制の質と、個別患者に適用実施された医療の質を分離する。これにより、がん診療の問題特定と改善方法の特定がより明確に提示できることとなった。	臨床判断・介入手法等に関するガイドラインが多数学会等から提案されているが、がん診療体制に関する総合的ガイドラインはみられない。本研究で得られた知見から、がん医療を提供する病院の診療体制に関するガイドラインを導出できると考えられる。本研究が提示するガイドラインは、がん診療プロセスのフェーズ毎に、また質評価の観点毎に、提示する具体的なガイドラインとなるため、ガイドラインに則した診療体制実現のための活動を支援することができると思われる。	本研究により、がん医療を提供している病院のがん診療体制を評価し、推奨標準診療体制からの乖離を特定できる。そのため、各病院に対して、行政的観点から当該乖離を減少させるような根拠をもった効果的な行政指導が可能となる。また、がん診療体制の地域毎の評価に活用することもできるため、当該地域におけるがん医療の改善が進む可能性が期待される。	本研究によって得られたがん診療体制の質評価は、内部評価および外部評価が可能である。最初は外部評価により、客観的に診療体制の課題をあぶり出すことで、問題の院内合意形成が促進される。その後は、がん診療体制に関する具体的な問題箇所を特定し、改善案を提案し、改善の実施を行い、内部評価によって、改善度合いを確認できる。すなわち質評価の効果を最大化し、コストを最小化できる可能性を有した方法論となるため、普及する可能性があり、結果としてがん医療の質向上を推進することになる。	14	31	3	2	45	36	0	0	0	7
がん医療に関するメディア報道が国民に与える影響の分析研究及び適正な医療報道のあり方の研究	21	23	がん臨床研究	松村 有子	3年間、メディアにおける医療の取り扱われ方について徹底的に調査をした。医療に関する合意形成は複雑系であり、その過程を解析する上で情報工學専門家との連携が必須である。このような連携は世界でも例を見ない画期的な研究である。また、医療とソーシャルメディアとの関わりは世界中で議論が始まりつつある。我々が行った研究は、その先駆けともいえるべきものである。	メディア情報が国民に医学的には不正確な心証形成を与える構造的な問題点につき明らかにした。	研究成果の情報開示、様々なメディアを通じ報告、解説した。	研究成果につき、報道担当者に報告し、理解を得た。	それぞれの研究報告が、新聞などメディアに取り上げられた。	0	11	4	0	2	0	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
消化器がん外科診療の質を評価する指標の開発とがん医療の均てん化の推進	21	23	がん臨床研究	後藤 満一	2011年のNCDの登録症例は120万程度、消化器外科医療水準評価対象症例は40万例程度と見込まれる。これほど大規模な外科症例の登録は世界的にも皆無である。今後、登録された症例の解析により、我が国の外科医療の質の評価が可能になる。米国で実施されているACS-NSQIPと同じ定義の入力項目の設定により、国際比較も可能となる。このデータベースを基本として、臨床研究プロジェクトの立ち上げも可能で、迅速かつ効率性の高いシステム構築及び参加施設のネットワーク形成が可能となる。	このデータベース構築の第一の目的は、医療の質の向上である。臨床現場の主導による領域別の医療水準評価や、一般市民により良質な医療を提供する上での有用な情報を臨床現場にフィードバックすることが可能となる。また、実証的データに基づいた専門医の適正配置の検定、臨床現場の労働環境の改善、適正な診療報酬の設定などによる、医療提供体制の改善提案が可能となる。	NCDの入力画面を通して、臓器別がん登録の中の、膀胱癌と乳癌の入力項目がすでに実装されている。2012年以降は、他の臓器がん登録についても、基本項目(すべての施設が入力すべき事項)と詳細項目(限られた教育施設等)に区分して実装していく計画である(平成24年度厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「精度の高い臓器がん登録による診療ガイドラインや専門医育成への活用に関する研究」)。	専門医の適正配置、専門医のパフォーマンスに応じたインセンティブ、充実した質の高いケアを提供できる医療環境等を考えるうえでデータの集積により、質の高い医療を提供する社会的支援のあり方が、方策として提言できるようになる。	消化器外科の医療品質評価項目は、ACS-NSQIPの入力項目と同じ定義により作成されているため、我が国と米国の国際間比較が可能となる。	16	1	0	0	21	1	0	0	0	0
再発・難治性骨髄腫に対する至適分子標的療法の確立と生物学的治療予測因子の探索	21	23	がん臨床研究	飯田 真介	多発性骨髄腫は治療困難な形質細胞腫瘍である。特に再発・再燃後は治療が奏効したとしても徐々に奏効期間が短縮し最終的には致死的となる。また8割の患者に溶骨病変が合併し、疼痛や運動制限により生活の質は著しく障害される。本研究はランダム化第II相試験であり、すぐに再発・難治性骨髄腫を対象とした標準治療の確立には至らないが、新規薬剤の至適な使用順序に関するエビデンスの創出に繋がる重要な成果が期待できる。	本試験のプライマリーエンドポイントである1年無増悪生存割合は、奏効割合とは異なり、長期間のQOL維持の代替エンドポイントとしての意義を有している。さらに染色体転座型というバイオマーカーがthalidomideやbortezomib等の新規薬剤治療において治療予測因子になりえるかどうかについての探索的検討を含んでおり、将来は未治療患者の層別化治療や個別化治療に繋がる研究である。いずれも、新規薬剤の至適使用法が明らかとなり、患者負担の上からも、医療経済学的にも成果が期待される。	再発・再燃・治療抵抗性の多発性骨髄腫患者に対する新規薬剤の使用順序や層別化の問題は、欧米の診療ガイドラインにおいてもエビデンスの必要な領域と記載されており未だ標準的と言える記載は成されていない。我が国における多発性骨髄腫の診療ガイドラインは、日本血液学会と日本臨床腫瘍学会を中心に作成段階にあるが、欧米と同様の記載にとどまっている。本試験結果が、すぐに診療ガイドラインに採用されるエビデンスとはならないが、次期第III相試験のための重要なステップとなる。	骨髄腫患者に対するセカンドライン治療としての治療薬の至適投与順序が確立すれば、適切な治療選択が可能となり国民の医療・福祉の向上に結びつく。加えて治療効果を予測可能なバイオマーカーの同定は、無駄な医療の制限にも繋がり医療経済上のメリットも期待できる。	特記事項なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
放射線による認知機能障害を回避する転移性脳腫瘍の治療法に関する研究	21	23	がん臨床研究	嘉山 孝正	本研究は、摘出術後の全脳照射を行わず、定位放射線照射を利用することで、生命予後を保ちつつ、放射線障害を抑制しQOLの改善、維持が可能であるか否かを検討するものである。これまでこのようなランダム化比較試験は行われておらず、独創的であり、臨床試験が完遂できれば日本からのがん治療のエビデンスを発信できることになる。	本研究で検討中の治療レジメの有効性が示されれば、全脳照射に係る入院期間の短縮と放射線障害によって引き起こされるADLの低下を抑制でき、転移性脳腫瘍患者の自宅復帰、家庭介護の可能性を高め、国民に大きな福利を提供することが期待される。	米国のNational Comprehensive Cancer Network (NCCN)の転移性脳腫瘍ガイドライン2011年最新版において、本研究のレジメが「治療法としてコンセンサスが得られているが、未だランダム化比較試験が行われていない」との注釈付きで掲載されており、本研究が求めている治療法は正に世界が求めているものである。	脳以外の臓器転移のコントロール率改善に伴い、全脳照射による遅発性高次脳機能障害の発生が、がん患者のQOLを著しく低下させる原因として問題視されている。この高次脳機能障害は、高齢者ほど発症しやすく、がん患者の高齢化に伴い、今後益々問題となることが予想される。従って、術後の全脳照射に替わりうる治療法の開発は、多発性転移がん患者の治療における喫急の課題であり、その研究成果は日本の厚生労働行政にも大きな影響を与えるものと考えられる。	日本対がん協会と共催で厚生労働省がん臨床研究「がん医療均てん」事業、がん医療均てん研修会を平成21年度に開催した。この研修会は、医療従事者を対象に行われたが、地域のがん医療レベルの均てん化を目指した事業として、マスコミにも取り上げられた。	1	12	5	0	13	7	0	0	1	
再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	21	23	がん臨床研究	後藤 功一	これまで再発小細胞肺癌を対象として、4つの第III相試験が世界で報告されている。現時点で再発小細胞肺癌に対する標準的治療法は確立していないが、これら4つの第III相試験の結果に基づいて、世界的にノギテカン(NGT)療法が再発小細胞肺癌に対する標準治療とみなされている。そこで、NGT療法と我々が開発したPEI療法の第III相試験(JCOG0605)は、再発小細胞肺癌に対する標準化学療法法の確立のために、非常に重要な試験と位置付けされる。	小細胞肺癌は初回化学療法の効果は高いが、その80-90%の患者が再発を来し、小細胞肺癌全体の5年生存率は10%未満と予後不良である。更なる小細胞肺癌の治療成績の改善のためには、初回治療法のみならず、再発後の有効な標準的治療法の確立が必要である。本研究では、臨床試験に基づいた再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立を目指す。本研究を通して再発小細胞肺癌の標準的治療法を確立することは、わが国のみならず、世界に貢献すると考えられ、極めて重要である。	現在、再発小細胞肺癌に対する標準的治療法は確立していないが、本研究に基づく第III相試験(JCOG0605)の結果、再発小細胞肺癌に対する標準治療が示された際には、再発小細胞肺癌に対する化学療法ガイドライン作成のために重要な根拠となることは間違いない。	本研究により再発小細胞肺癌の1年生存率を現在の30%から50%に向上させることが見込まれ、これは小細胞肺癌全体の5年生存率を約10-15%程度改善することに相当し、国民福祉への多大な貢献であると同時に、再発後の治療および治療のための入院に必要な医療費を削減する経済的効果も大きいと思われる。さらにこの成果は、我が国の肺がん治療のレベルの高さを改めて世界に示すとともに、医療の発展のための国際協調の中において、極めて大きな貢献となる。	2007年11月第48回日本肺癌学会総会ランチョンセミナー、同シンポジウム「我が国で行われている大規模臨床試験の現状と今後の展望」、2007年8月、2008年8月、2009年8月、2011年3月の日本臨床腫瘍学会教育セミナー、2008年11月、2009年11月、2011年11月の日本肺癌学会総会教育講演など多くの学会、学術雑誌で本研究の重要性について紹介された。	55	165	91	15	468	127	0	0	0	
進行卵巣・腹膜癌に対する腹腔内化学療法確立のための研究	21	23	がん臨床研究	藤原 恵一	本研究で我々が行っている臨床試験は、卵巣癌に対するカルボプラチン腹腔内化学(IP)療法の有用性を検討する第3相比較試験である。卵巣癌は早期から腹腔内に播種することから、IP療法は理論的に優れた治療法である。これまでシスプラチンを用いた第3相比較試験でその有用性が示されてきたが、毒性が強いため標準治療として受け入れられない状態が続いている。これを打破するためには毒性が軽いカルボプラチンを用いた比較試験が必須である。目標症例数746例に対しこれまでに約100例が登録されている。	日本婦人科腫瘍学会から発表されている卵巣癌治療ガイドラインでは、IP療法はエビデンスレベルが1であるにもかかわらず推奨グレードは記載されていない。その理由は、毒性の問題が解決されていないからといえる。本研究はこの点を解決するための極めて重要な試験と位置づけられる。	該当せず	卵巣癌に対するカルボプラチンの投与は静注のみが保険適応を持っているが、IP投与は認められていない。その有用性には期待されているにもかかわらず、まれな疾患であるため、メーカーが適応拡大の試験を行う計画はない。したがって本研究は高度医療評価制度下で行うことが我が国の保健医療行政上もとても適切であると考えられる。本研究は高度医療評価制度を用いた我が国初の第3相比較試験である。そのため試験開始までの手続き、開始後の運営には未経験ゆえの苦労が多かったが、問題点の一つずつ克服しながら現在遂行中である。	該当せず	2	1	0	0	0	2	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
初発肝細胞癌に対する肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する多施設共同研究	21	23	がん臨床研究	國土 典宏	現在も試験は継続しており、症例は集積中ではあるが、治療の有効性について、客観的なデータが得られ、それをもとに一定の条件において、患者にとって真に利益のある治療が何であるかが明らかになると期待される。各施設において得手・不得手によらず、治療が一定水準以上で施行されること、すなわちがん治療の均てん化につながることを期待される。	肝切除かRFAか、患者にとって真に利益のある治療が何であるかが明らかになると期待される。各施設において得手・不得手によらず、治療が一定水準以上で施行されること、すなわちがん治療の均てん化につながることを期待される。	試験の延長が班会議において決定し、結果の公表は先に行われることとなったが、得られる結果は今後の肝臓診療ガイドライン改訂に反映され、わが国の肝臓診療の現場に大きなインパクトを与えられられる。	癌の再発率という観点で考えると、長期的に再発率の低い治療が標準治療として選択されれば、医療の無駄を省き、医療費の抑制に寄与する可能性がある。エビデンスの高い研究結果を早く発表できるよう症例の集積に努めたい。	■東京大学医学部附属病院にて記者発表(H21/6/9)読売新聞(H21/6/18夕刊)、共同通信社(H21/6/30)に掲載。週刊文春掲載(H22/5/27)■市民公開講座を開催(日本対がん協会共催、東京肝臓友の会後援)H21/11/14:秋葉原コンベンションホールH22/11/27:大手町サンスカイルームH23/11/12:大阪国際交流センターH23/12/17:熊本市医師会館H23/12/18:新宿NSビル■学術講演会(対象:医師)2回、症例検討会(研究グループ内)3回開催	42	362	16	2	10	5	0	0	10	
進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の標準的治療法確立に関する研究	21	23	がん臨床研究	北野 正剛	進行大腸がんに対する治療法として、腹腔鏡下手術が、従来の開腹手術と比較して、根治性や安全性の面での同等性および低侵襲性を示しうるかを多施設共同ランダム化比較試験(JCOG0404)第III相試験を実施した。本研究デザインについては、Japanese Journal of Clinical Oncology, 2005; 35(8): 475-477に論文掲載されている。また本研究情報の公開をインターネット上でClinicalTrials.govおよびUMINにて行っている。	進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験(JCOG0404)を実施し、1050症例の登録を終了した。手術療法の第III相試験としては国内外で最大規模の臨床研究として以下の5つの特色を示した。IC取得率向上のために患者説明ビデオの作成、IC取得アンケート実施、手術手技のQuality controlとして手術写真の中央判定評価システム導入、短期成績の解析結果の公表、を示すことができた。	「大腸癌治療ガイドライン医師用」II. 治療法の種類と治療法の解説の項目で、「腹腔鏡手術」の解説において本研究(phaseIII)の実施について記載されている。「大腸癌治療ガイドライン医師用:2010」また、2008年作成の日本内視鏡外科学会「内視鏡外科治療ガイドライン」にも本研究結果が引用されている。	政府の医療費削減政策として、在院日数短縮は重要な目標である。本研究において大腸がんに対する腹腔鏡下手術が、進行がんにおいても低侵襲治療としての役割を發揮し、開腹手術よりも有意に入院期間の短縮を示したことは、医療経済政策の面で重要な成果である。	(1)おおいた市民公開講座—大腸がんになったらどうする? 大分大学医学部・日本対がん協会共催、2011年2月開催(大分市コンパルホール)(2)日本内視鏡外科学会総会、特別報告「内視鏡外科のエビデンス:進行大腸がんに対する第III相試験」、2011年12月、大阪国際会議場	0	5	2	2	1	5	0	2	1	
放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究	21	23	がん臨床研究	加賀美 芳和	放射線治療期間短縮の安全性と有効性を検証することを目的に行っている研究である。目的遂行のための臨床試験は順調に症例登録が進んでいる。附随研究として行われている遺伝子多型解析研究はわが国では数少ない前向き研究として行われている。	放射線治療期間短縮の安全性と有効性を検証することを目的に行っている研究である。目的遂行のための臨床試験計画実施しているがまだ症例登録中である。有効性、安全性などの臨床的評価は今後行われる。	特になし	平成24年4月1日に実施された診療報酬改定で新設された外来放射線照射診療料の中央社会保険医療協議会での審議に際してJCOG0701およびJCOG0906における放射線治療有害反応データを提供した。	特になし	0	3	2	0	0	0	0	0	0	
胃がんに対するリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術と開腹手術との比較に関する多施設共同ランダム化比較試験	21	23	がん臨床研究	片井 均	「臨床病期I期胃癌に対する腹腔鏡下胃門側胃切除術の開腹胃門側胃切除に対する非劣性を検証するランダム化比較試験(JCOG0912)」の登録を行っている。ランダム化比較試験(JCOG0912)、QOL調査ともに予定登録数の2/3が登録され、順調に進んでいる。問題となる有害事象も発生していない。腹腔鏡手術の安全性・根治性、両面からの科学的な有用性評価を行う大規模第III相試験が順調に行われている。なお、西欧諸国では胃癌の罹患率が少なくこのような大規模臨床試験は不可能である。	登録は、順調である。最終的に、胃癌に対する郭清を伴う腹腔鏡下手術の安全性と有効性が証明され、この手術の評価が定まれば、内視鏡切除適応外の早期胃癌患者に早期社会復帰や術後患者QOLを向上させうる。なお、腹腔鏡手術は、手術器具やロボティクスシステムの開発により、さらなる低侵襲性を患者に提供可能である。	本臨床試験の結果は、日本胃癌学会が作成する「胃癌治療ガイドライン」にレベルの高いエビデンスを提供する。	本治療法で可能となる早期社会復帰や術後患者QOLの向上は、社会的活動の向上、精神的安定、雇用機会の増加、経済的な改善などの成果をもたらすこととなりうる。	この手術手技が一般化し、社会的な認知度が上がることにより、手術関連企業の開発への参画、市場の拡大などの多くの経済効果も期待できる。	16	21	0	1	40	8	0	0	0	
がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持およびその在り方に関する研究	21	23	がん臨床研究	平田 公一	本邦におけるがん診療ガイドラインの作成・公開方法について、ガイドライン作成を行っている専門系学術団体および公開を行っている横断的組織の代表者で協議することにより、適切な作成・公開の在り方に関する一定のコンセンサスが得られた。また今後の問題点も抽出され、それを協議するための「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」を設立し、新たな体制の構築に関する研究の端緒を開くことができた。	がん診療ガイドラインの新規作成・改訂を推進することで、多くの医療従事者にエビデンスに基づき推奨される医療を周知することができた。またガイドラインのweb上での公開を推進することにより、最新の情報の普及の一端を担った。ただし、これらの情報が実診療の動態に与えた影響と、それによる治療成績の変化に関しては、今後の検討を待つ必要がある。	本研究では、甲状腺腫瘍診療ガイドライン、制吐薬適正使用ガイドラインの新規公開および、肺癌、胃癌、大腸癌、肝癌、膵癌、子宮体癌、子宮頸癌、卵巣癌、精巣腫瘍、腎癌、皮膚悪性腫瘍の各領域における診療ガイドラインの改定に協力した。また、現在新規作成中である神経内分泌腫瘍診療ガイドラインと、現在改訂作業中である食道癌、胆道癌、前立腺癌にも協力を行った。	本研究は、がん診療ガイドラインの作成・公開方法に関する研究であり、その成果として、多くのがん診療ガイドラインの新規作成、改訂に関わり、その適切な公開方法に関しても問題点を抽出し、「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」で協議を行っている。これらはがん対策基本法に掲げられたがん医療の均てん化に大きく寄与するものであると考えられる。	日本癌治療学会総会の特別シンポジウム、日本外科学会的学術集会の特別企画などで、本研究の成果を発表した。	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
																			0	0
早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる前向きがん登録に関する研究	21	23	がん臨床研究	小田 一郎	現在、わが国において、地域がん登録、院内がん登録が整備中である。しかし、本研究の追跡終了までに、予後情報について院内がん登録を通じて、全国すべての地域で利用できるようになるのは難しいと予測される。本研究では、院内がん登録データとの照合以外にも、アンケート調査、住民票照会・戸籍照会など予後調査を行う体制を整えた。それにより高い追跡率での成績が期待できる。「Web登録システム」や予後調査体制は、あらゆる臓器、疾患、治療法にも応用可能であり、様々な分野での全国レベルの実態把握につながる可能性がある。	早期胃がんに対する内視鏡切除は良好なQOLから広く普及してきたが、その実態、特に長期成績については、個々の施設からの報告、追跡率の低い後ろ向き研究にとどまり、referenceとなる前向き多施設データは存在しない。本研究結果により、全国多施設での短期成績、長期成績を把握し、referenceとなるべき前向き多施設データ(2年間で約1万例が登録予定)を確立できる。長期成績については、予後調査体制により高い追跡率での成績が期待できる。	胃癌治療ガイドライン第3版において、臨床研究として前向きにデータ集積が行われることが望ましいとされる適応拡大病変に対する内視鏡切除の成績についても、本研究の多数例の前向き多施設データにより明かとなる。それにより今後のガイドライン改訂につながると考えられる。	本研究で構築された「Web登録システム」や予後調査体制は、院内がん登録・地域がん登録で網羅できないような様々な分野の疾患特異的、治療特異的なデータの把握を可能とし、がん登録事業の発展においても寄与すると期待される。	早期胃がんに対する内視鏡切除である内視鏡的粘膜切除術(Endoscopic Mucosal Resection: EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(Endoscopic Submucosal Dissection: ESD)はともに本邦で開発された手技であり、わが国の治療レベルは世界的に高水準である。そのreferenceとなる前向き多施設データを集積することは、消化管内視鏡分野をリーディングしているわが国の責務であるとともに、今後のさらなる国際競争力の強化にも寄与することと期待される。	1	35	0	6	2	0	0	0	0	0	0
地域医療に貢献する医師養成のためのバーチャルスライドを利用した学習ツールの開発	22	23	がん臨床研究	澤井 高志	医学教育は、成書を熟読して理解すること、病理組織、放射線、内視鏡、CT・MRIなどの画像をみて知識を深める両者が必要とされている。しかし、系統だった電子教材は作られておらず、テキストと画像を併用しながらの学習が主であった。本研究のバーチャルスライド(VS)を利用した学習ツールは、IT化の流れにしたがった電子教材といわれるものであるが、最近、消化器分野で話題となっている疾患を中心としたもので、内容的には疾患概念、VS、検査、治療といったテキストと画像を組み込んだ総合的電子教材といえる。	VSを用いた遠隔講義、カンファランスへの応用については、医師の教育を目的としており、自宅のPCから会議やカンファランスに参加できる。通常のテレビ会議では、高額な会議システムの購入や会議会場に出かける必要があるが、このWEB会議システムでは、PCとインターネット環境で、いつでも、どこでも学習が可能であり、費用、時間の軽減と距離の短縮できる。また、VSをWEB会議に同期表示させることで、診断、治療のコンサルテーション、医師同士の会話が可能となり診断精度の向上につながる。	今回は開発が主眼であるためガイドラインの作成にはいたらなかった。	行政的には、現在のようない医師不足の時代において、臨床研修医が診療に時間をとられて学習の時間を十分にとることができず、研修会などへの参加のため自分の勤務する病院を留守にする余裕がない場合などにこのシステムは有用である。利用の仕方によっては、コンサルテーションや症例の検討にもリアルタイムで応用可能である。また、医師が生涯教育の一つとして、疾患の最近の動向について調べてみたいと思った場合でも疾患の概念から病態、検査、病理組織、治療方針など総合的に学習可能である。	岩手医科大学には社会人大学院制度があり、研修医は大学院の単位獲得のために診療しながら週末、あるいは夏季休暇などを利用して盛岡まで来て講義を受けて単位を取得する必要が生じている。それに対して、本研究で検討したシステムが遠隔講義として実施可能であるため、平成24年度に試験的に一部採用して講義に応用し、その結果によっては次年度から正式のプログラムとして導入予定である。	6	5	5	15	26	2	0	0	0	0	
早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究-粘膜下層浸潤臨床病期I(T1NOMO)食道がんに対するEMR/化学放射線療法併用療法の有効性に関する第II相試験:JCOG0508	23	23	がん臨床研究	武藤 学	これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層浸潤食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除(EMR)を施行した後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験:JCOG0508を行った。本研究は、内視鏡治療を含む集学的治療に関する我が国で初めての本格的な多施設共同臨床試験であり、放射線治療の面からも適切な照射線量および照射野の精度向上のためにCTシミュレーターを用いた3次元放射線照射法を導入したはじめての試験である。	わが国の早期消化管がんの診断および治療の技術は世界最高レベルと評価されてきたが、エビデンスレベルの高い研究がなかった。本研究では、これまで抗がん剤治療による臨床研究で実績を積みできたJCOG参加施設の研究に実施体制を構築し、内視鏡診断と治療の標準化を向ってきたことは大きな成果であると考えられる。また、放射線治療に関する品質管理も徹底し、放射線治療の標準化にも貢献できたと考えられる。	日本食道学会による食道癌診断治療ガイドラインでは、粘膜下層浸潤食道がんはリンパ節転移のリスクが浅い場合でも10-15%、深い場合には50%にもなるため追加治療が必要と推奨しているが、具体的な追加治療法やその成績に記載はない。本試験は、粘膜下層浸潤食道がんに対し追加治療として化学放射線療法を加えることでこれまで標準治療とされてきた外科切除に匹敵する成績をだそうとするもので、今回の食道癌診断・治療ガイドラインには、本試験の取り組みが紹介される予定である。	食道がんは難治がんのひとつにあげられ、根治を目指すためには侵襲の大きな外科的治療が必要であった。しかし、内視鏡技術の進歩により早期発見が可能になった現在、より低侵襲治療で臓器温存・機能温存が可能な治療の開発が求められている。本試験は、内視鏡治療、化学療法、そして放射線治療を効果的に組み合わせた全く新しい非外科的集学的治療の開発を目指している。本試験の成功は、外科手術、化学療法、放射線治療といった三大治療に、低侵襲治療である内視鏡治療が新しい治療選択のひとつになることを意味する。	本試験の取り組みは、NHK、週刊誌等で取り上げられ、食道癌が早期発見されれば臓器温存・機能温存が可能な低侵襲治療で根治ができることより注目されている。	3	23	0	0	16	4	0	0	0	0	
歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラムに関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	荒川 浩久	フッ化物配合歯磨剤が普及し、生活習慣の改善がみられ、子どもたちのう蝕も減少しているなかで、フッ化物洗口をはじめとするフッ化物局所応用のう蝕予防効果について、臨床研究ならびにシステマティックレビューによって改めて確認することができた。さらにう蝕予防効果を高めるために、フッ化物のう蝕予防メカニズムへの基礎研究からのアプローチによって、う蝕予防効果をさらに強化できる可能性が示唆された。	現在の歯科医療は治療中心ではなく、予防、健康維持・増進へとシフトしている。その中でフッ化物応用は幼少期から高齢者までのすべての年齢のすべてのう蝕リスクの国民に必要なツールである。本研究で提示した年齢とう蝕リスクに応じたフッ化物局所応用の組み合わせを臨床で活用することで大きな成果が得られる。また、現行のフッ化物応用法では利用しにくい低年齢児へのフッ化物利用も提示したので臨床で利用できる。さらに、成人・老人へのフッ化物応用の普及は臨床上の課題である。	歯科臨床で活用するための年齢とう蝕リスクに応じたフッ化物局所応用の組み合わせを提示した。低年齢児へのフッ化物局所応用の方法を提示した。成人・高齢者へのフッ化物応用の勧奨の必要性を検証できた。根拠とう蝕予防に対するフッ化物局所応用の有効性が認められた。策定された日本人のフッ化物摂取基準の上限量の正当性を検証できた。フロリダーション実現のための提言案を作成できた。	わが国ではフッ化物洗口の集団応用が著しく普及を示している。このフッ化物応用を継続実施している子どもたちを対象にフォローアップ調査を実施した。その結果、フッ化物に頼りすぎて生活習慣が悪化する、歯や粘膜への悪影響がみられるなどの所見は見当たらなかった。今後も有効性と安全性を監視しながら継続実施していく正当性が保証された。	日本人の子どもには目安量(0.05 mg F/kg b.w.)以上にフッ化物を摂取している個人が存在するため、歯のフッ素症発現への配慮が必要であり、高フッ化物濃度の茶の摂取や茶の多量摂取などにも注意を要することが示された。	1	15	10	0	7	3	0	0	0	2	
温泉利用が健康増進に与える効果および安全性に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	藤原 佳典	温泉施設を会場とした運動・栄養教室、温泉入浴からなる複合健康増進プログラム(通称:すぶりんぐ)は、過体重傾向者に対して特異的に減量効果を示したことから、本プログラムが減量や脂質代謝改善を中心とした健康増進プログラムとして有効であることが示された。また、高齢者には、下肢機能の向上に有効であった。しかし、温泉入浴単独の効果は見られないことがわかった。よって、今後、介入プログラムを考案する上で、複合型プログラムを優先すべきであることを提示できた。	地域在住高齢者においては外反母趾や浮腫など足部の問題が潜在的に運動機能に対する評価の低下を惹起し、この主観的な運動機能評価の低下が高齢者の転倒と関連しているケースが存在することが示された。また、身体活動量にかかわらず、主観的な運動充足感が高い者ほど精神・心理的健康度が高いことが明らかとなった。このような足部の問題や運動充足感に主眼を置いた内容・評価も健康増進プログラムにおいては重要であることが示唆された。これらの知見は、糖尿病や閉塞性動脈硬化症患者等のフットケアと運動指導において活用できる。	安全性の面からは本プログラムにおける運動後の血圧上昇は軽度で安全なものであることが示された。また、温泉利用型施設における中高年者の運動および運動トレーニングの継続が、運動や入浴前後の血圧変動に及ぼす影響を検討した結果、入浴単独の継続では入浴後の血圧低下を防げないが、運動および栄養療法を併用し継続した場合には血圧低下を防げる可能性が示された。これらは、高齢者に多い、入浴時の事故の予防ガイドラインを作成する上でも重要な基礎資料である。	(1)生活習慣病予防や介護予防においては、単独プログラムよりも複合プログラムが有効である点、および(2)介入終了後の自主運営プロセスについては、地元保健行政に評価され、当該行政による自主グループ育成・支援事業へと至った。また、これらの成果は、群馬県や神奈川県はじめ、多くの行政保健師・栄養士等の研修会において教示された。	本研究の介入の際、会場を提供していただいた草津町と、運動指導を委託した群馬県運動指導士会が共同で、草津町のご当地体操を考案し、本介入プログラムで実施した。DVDも作成し、公開している。	5	0	0	0	24	0	0	0	1		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
離島・農村地域における効果的な生活習慣病対策の運用と展開に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	磯 博康	離島・農村地域においても、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームの有病率が低い地域があり、その予防対策を進める必要がある。特定健診受診率・特定保健指導終了率の向上のための方策は、各自治体での重点内容は異なるが、通知方法の工夫、電話・家庭訪問による健診受診勧奨、個別健診を実施している医療機関との連携等を進めることが重要である。特定健診・特定保健指導の中間見直しや今後の展開を進める上で有用なエビデンスと考えられる。	離島・農村地域では、未だに高血圧、脳血管疾患が高率な地域が存在するため、減塩対策は引き続き重要である。平成20年度から内臓脂肪を基盤としたメタボリックシンドロームの予防対策として特定健診・特定保健指導が始まったが、効率的・効果的な生活習慣病予防を行うためには、内臓脂肪を基盤とするメタボリックシンドロームへの対策のみならず、非肥満者においてもリスクファクターを有する者への対策とその評価が必要である。	今回はガイドラインの作成は行っていないが、特定健診・特定保健指導の受診・参加勧奨の効果的に行うための方策を、対象地域の経験と実績に基づき報告している。平成24～26年の厚生労働科学研究「離島・農村地域の効率的、効果的な生活習慣病対策の推進に関する研究」において、これらの方策の実施状況に関する全国自治体を対象としたアンケートを行う計画であり、効率的、効果的な対策の推進に関するガイドラインの作成へとつなげる。	平成23年7月4日 保険者による健診・保健指導等に関する検討会(保険局)、並びに、平成23年12月27日 健診・保健指導の在り方に関する検討会(健康局)において、本研究の成果である、非肥満のリスク要因保有者への対応、特定健診受診率・特定保健指導終了率の向上のための方策、医療費へ影響に関して長期的な評価の必要性についてのデータを参考人として報告した。平成24年4月13日「健診・保健指導の在り方に関する検討会 中間とりまとめ」で、本研究の成果が反映された。	対象地域における学術専門職と保健・医療行政専門職との研修・意見交換会を4回開催し、地域の生活習慣病対策における保健医療に関する物質的・人的資源の活用、保健指導の方法についての意見交換、議論を行った。1.鹿児島県奄美市にて平成22年1月18日～19日2.鳥根県知夫村にて平成22年6月30日～7月2日3.秋田県井川町にて平成23年7月29日～7月31日4.愛媛県大洲市にて平成23年9月7日～9月9日	5	115	1	1	16	3	0	0	0	0
女性における生活習慣病戦略の確立ー一妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	北川 道弘	日本人女性において、妊娠中のイベントと高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症などの生活習慣病、その後に発症する冠動脈疾患や脳動脈硬化症などの動脈硬化性疾患との関連性を既存の出生コホート研究、母子手帳記録データおよび既存の追跡データを用いて多方面から検討した有意義な研究である。	本研究によって、妊娠中のイベントである妊娠高血圧症候群、胎児成長異常(胎児過成長や胎児成長遅延)、早産、妊娠糖尿病を合併した女性は、分娩後に高血圧、2型糖尿病、肥満などの生活習慣病を高率に発症することを明らかにした。本研究結果から、女性の生活習慣病予防対策として、「妊娠」を女性の生涯の健康についての「検診」の機会としての有効利用、妊娠中に上記のイベントを生じた女性を対象としたいわゆるハイリスクアプローチが有効である可能性を示すことができ、今後の女性医療の発展に多に寄与する。	本研究期間中には、特にガイドライン作成は行われていないが、今後女性の健康に関するガイドライン作成に役立つ。	妊娠中のイベントを用いてハイリスク群を効果的に選定・予防する施策を具体的に示し、現在すでに行われている保健事業を有効に母親と子どもの生活習慣病予防対策に生かすことが可能であり、母児の健康増進に大きく貢献することができる。	朝日新聞に低出生体重で生まれた女性が妊娠糖尿病になるリスクが高いことを取り上げられた(2011年1月7日)。また、平成23年「女性の健康週間」イベント(2011・3・2)において、「今、なぜ女性の健康づくりの視点が大切なのか」に関する講演・シンポジウムに参加した。その他、いくつかの地方自治体の保健師を対象とした講演や座談会に参加するなど、情報発信を行い、マスコミや一般からの注目を受けることができた。	0	1	0	0	21	19	0	0	0	
ライフステージに応じた女性の健康状態に関する疫学的研究～10代から90代までの女性を対象とした長期縦断研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	下方 浩史	本研究では、さまざまな集団の20代から90代までの女性の健康に関する膨大なデータから、日本人女性の健康の実態をライフステージ別に解明した。この結果、我が国の実情にほぼ即したと考えられる中高年女性特有の疾患・病態の横断的・縦断的有病率が明らかになり、日本全体での患者数の推定ができた。また、有病率と治療率の差も明確となり、尿失禁や貧血に対しては、より積極的な治療介入が必要と考えられた。	無作為抽出された地域住民での縦断的研究により、日本人全体での患者数の検討などが可能である。40歳以降の女性での有病率が高かったのは、高脂血症(推定2,077万人)、尿失禁(1,272万人)、高血圧症(1,255万人)、骨粗鬆症(805万人)、肥満(718万人)であった。治療率が低い疾患は尿失禁、高脂血症、貧血であった。閉経前は貧血が問題であり、閉経後に急速に有病率が増大するのは高脂血症、高齢期に大きな問題となるのは骨粗鬆症、やせ、貧血であった。	なし	なし	平成21年度から23年度までの3年間の研究期間で本研究に関連してテレビ、新聞で取り上げられたのは20回あった。特にNHKのナビゲーションという番組では30分の特集番組を組んで、研究内容が紹介された。平成22年6月には天皇皇后両陛下が研究のご視察に訪問されている。平成22年度の日本老年社会学会は研究代表者が大会長となり、同時に開催した市民公開講座で広く一般に研究成果を紹介した。	14	14	34	1	93	17	2	0	0	3
生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその原因別の対策に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	竹下 克志	運動器障害の現状について一般人においては腰、肩、膝に痛みを有すること、運動による運動器障害の既往は50%に見られること、肥満者に対する減量プログラムでは痛みは腰と膝に多く1/3-1/2に見られ、運動器療法1年で17%に痛みを生じ結果的に歩行量を増加できなくなっていたことが明らかになった。	今回のチェックリストによって運動器障害を起こすリスクが高い患者を検出することができ、運動器障害を有する人へ推奨する予防運動指導が可能になれば、特定保健指導対象者はより持続性をもって運動療法に励むことができ、運動療法の達成率向上とドロップ率の軽減が期待できる。引いてはより多くの国民の生活習慣病発症の予防がより一層推進される。	1)運動による運動器障害を起こすリスクの高い患者を検出するチェックリストの開発2)運動器障害を有するあるいはリスクのある人へ推奨する予防運動指導	特定保健指導における運動療法の達成率向上とドロップ率の軽減が期待できる	なし	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
エネルギー必要量推定法に関する基盤的研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	田中 茂穂	当研究所が作成していた推定式は、肥満者ややせを含めて系統的な誤差のない式であることを明らかにした。また、質問紙法による身体活動レベルの推定法について検討を行い、具体的な推定法やその推定誤差についても明示した。家事活動などの日常生活活動を評価できる加速度計を開発や、二重標識水法およびヒューマンカロリーメーター法の比較により、歩行以外の活動の重要性を明らかにしたことは、疫学研究・調査において、歩行のみならず日常生活活動の評価法にも焦点を当てる必要があることを示唆する結果でもある。	肥満者ややせを含む基礎代謝量の推定式の妥当性や、質問紙法・活動記録法・加速度計法による身体活動レベルの推定法、および食事調査の妥当性に関する結果などは、個人レベルでのエネルギー必要量の推定において新たな推定式の活用が促されるとともに、食事摂取基準の活用および今後の改定に資するものである。また、糖尿病患者における基礎代謝量推定の誤差も明示された。	2009年5月に公表された「日本人の食事摂取基準(2010年版)」の「普及啓発セミナー」(2009年後半に全国で実施)や「食事摂取基準活用検討会報告書」(2010年3月)において、基礎代謝量の推定法、二重標識水法を用いたエネルギー消費量・必要量の対象集団別別の値や推定法などについて、当研究班の結果が利用された。	中高強度活動の推定に歩数がある程度、有効であることを示したのは、東京都による歩数調査などの実施において、重要な根拠となるとともに、近々予定されている「健康づくりのための運動指針2006」の改定にも参考となるはずである。	歩行以外の身体活動の重要性については、読売新聞(2012年5月12日)などで取り上げられた。	5	26	18	0	42	21	0	1	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
大規模コホートをを用いた生活習慣病の一次予防のための運動量策定に関する運動疫学研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	熊谷 秋三	本研究で得られた運動疫学研究の成果は、死亡と疾患発症と生活習慣因子との関連性を追求している世界的な疫学研究コホートである久山町研究において実施された研究であることから、世界的にも極めて質の高い研究成果である。具体的には、運動や筋力が死亡や心血管系疾患発症の予防因子であることを明らかにした点は評価されよう。さらに、加速度センササー内臓の活動量計を用いた調査により新規のコホート作成が出来たことより、今後は種々の健康事象との関連性に関する前向き研究が期待される。	定量化された運動や筋力が死亡や心血管系疾患発症の保護因子であることを明らかにできた点は、以下に述べる臨牀的関連から評価できる。すなわち、いかなる程度の運動量や握力があれば、死亡や心血管系疾患の発症を抑制できるかといった基準値、参考値が提案できた点は、今後の厚労省が推奨しうる健康政策立案に関して有効かつ重要な証拠と考えられる。また、日本を含め世界的に蔓延しつつある身体不活動量に関して加速度計を用い定量化し、その実態を大規模な集団を対象に明らかにした点は臨牀的に重要な知見である。	論文受理がなされていないことにより、未だ審議会や委員会を参考にはされていないが、一般地域住民の余暇時の身体活動量および握力と総死亡・原因別死亡さらには疾患発症との関連性に関する前向き研究の研究成果は、改定中の「運動基準・運動指針」策定委員会での参考資料となると考えられる。特に、握力と心血管系疾患発症との関連性には、余暇時の身体活動量の影響を調整後も両者には負の関連性(握力が高いと心血管系疾患発症は低下)が観察された点は、特筆すべき研究成果である。	なし	財団法人循環器病研究振興財による補助を受けて、平成23年2月18日に日本健康支援学会年次学術集会に併せて開催した。講演者は、澤田亨(東京ガス株式会社安全健康・福利室主任研究員)、田中喜代次(筑波大学教授)、熊谷秋三(九州大学教授)であった。アンケート調査の結果によると、極めて好評な評価を得ることが出来た。さらに、握力と死亡率および心血管系疾患発症との関連性に関する久山町研究の成果が読売新聞に掲載された(2月20日夕刊)。また、フジTVスーパーニュースでも研究成果が放映された。	8	34	24	0	80	24	0	0	0	0
わが国の生活習慣病における一次予防のための運動基準策定を目的とした大規模介入研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	下川 宏明	低い身体活動量が急性心不全やその他の心血管病の新規発症に関与していることが明らかとなったことから、早期からの運動療法介入による心血管病の予防が期待できる。	慢性心不全は生活習慣病の末期状態であり、運動療法の介入が生活習慣病を抑制し、心血管病および慢性心不全の発症予防につながると考えられる。	平成23年10月14日に鹿児島で開催された第15回日本心不全学会学術集会のシンポジウムで「心不全ガイドラインを見直す」として審議した。	早期からの運動療法介入は、心血管病および慢性心不全の発症予防につながると考えられる。	市民公開講座として、平成24年4月28日に仙台で開催された、「第4回元気！健康！フェア in とうほく」において、市民向けに公開講座を行った。	0	9	3	0	4	5	0	0	1	
健康増進施策推進・評価のための健康・栄養モニタリングシステムの構築	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	吉池 信男	調査協力率の向上及び都道府県レベルでのデータ活用の充実を目指して、従来実施されてきた国及び都道府県健康・栄養調査の手法を見直すための検討を行い、新たな食事調査方法、統計解析手法やツール等を呈示・提供した。	国及び都道府県健康・栄養調査における臨床検査データの連続性を担保するために、血液精度管理について詳細な分析を行い、新たなシステムを提案した。	健康日本21地方計画の最終評価のためのデータ活用(解析、過去との経年比較、施策評価等)について、県・保健所の実務者に向けた「健康増進施策推進・評価のための健康・栄養調査データ活用マニュアル」を完成させた。これを、全都道府県・政令市の部局に送付するとともにHPに公開した。 http://www.nih.go.jp/eiken/chosa/pdf/20111215.pdf	国立保健医療科学院における研修(健康・栄養調査の企画・運営・評価に関する研修)や、都道府県が独自に行う研修において、本研究班で検討・開発したツールやマニュアルが活用された。	都道府県健康・栄養調査についての過去からのデータを蓄積し、経年変化等を解析・図示するためのデータベース及び専用ツールの開発を進め、公開した。 http://club-medius.net/kenbetsu-v1	5	3	4	0	6	5	0	0	3	
口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリックシンドローム改善との関係についての研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	安藤 雄一	従来、特定健診・特定保健指導には歯科に関する項目がなかったが、本研究班では、メタボリックシンドローム改善に寄与できる歯科的な対策として、咀嚼に支障がある人のスクリーニングと早食いにに関する保健指導に着目し、「咀嚼支援マニュアル」を開発した。今後、このマニュアルが多く市の町村・職場の特定健診・特定保健指導や類似の事業に活用されることが期待される。また、咀嚼に関して様々な視点から観察研究を行ったが、学術的に従来検討されていない視点によるものが多く、今後、活用されていくと推察される。	歯科医院での受診患者に対して行った早食い習慣の是正を図る保健指導では、介入前後の3ヶ月間で有効性が認められた。また、歯科医院側の協力度も高く、半数以上が歯科医院の場でも咀嚼指導が十分可能と回答していた。歯科医師と歯科衛生士は、特定保健指導に関わることができると、特定保健指導が将来的に歯科医院の場で行われる可能性が示唆され、今後、さらに踏み込んで検討する必要性が高いことが示された。	なし	今回、三重県の4自治体で行った介入研究は、すでに自治体で行われている特定保健指導を基盤としたものであり、介入研究が実施されたこと自体が行政施策として取り入れられた側面を有している。また、このうちの1自治体では特定健診未受診者に対する町で行うフォローアップ事業において「咀嚼支援マニュアル」を活用した歯科関連事業が実施され、本研究班の成果が施策に取り入れられたとみることが出来る。	本研究班で開発した「咀嚼回数カウンター」を用いた実験光景について、研究班メンバーが所属する研究室(鶴見大学生理学講座)が、NHK「首都圏ネットワーク」の取材を受けた。第70回日本公衆衛生学会(於秋田市)において、本研究班で取り組んだ内容を中心に、「口腔保健推進における多職種連携～その先駆的取り組み～」と題する自由集会を行った(参加者約50名)。研究班のウェブサイトを作成し、幅広い層に研究成果の周知を行った。	3	1	0	0	11	0	0	2	1	
保健指導を中心とした地域における脳卒中及び心筋梗塞の再発予防システムとエビデンス構築に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	大森 豊緑	脳梗塞・心筋梗塞は我が国の死因の3割を占めるとともに、再発率も高く、重篤な後遺症を残すことから、その予防は社会的に重要である。これらの疾患の治療法に関する研究は多々あるが、保健指導による再発予防に関する研究はほとんどないため、本研究は稀少かつ有用な研究である。本研究により、再発予防に対する保健指導の有効性が実証されたことの学術的意義は大きい。	脳卒中・心筋梗塞後の患者を対象に3ヶ月間の保健指導及び24ヶ月間のフォローアップによる介入研究を行い、行動目標達成度、自己効力感、抑うつ等の指標及び血圧、コレステロール値等の生理学的指標の改善が認められたことは臨牀的意義が大きい。またRetrospectiveな研究により、脳卒中中の病型や発症時のmRSが予後の有用な指標となることが実証された。	本研究を通じて、脳卒中・心筋梗塞の再発予防に向けた保健指導教材・疾病自己管理手帳を開発するとともに、認知行動科学等の理論に基づく患者教育(保健指導)プログラムを開発した。	脳卒中・心筋梗塞の再発・重症化予防は、社会的に重要な課題である。本研究の成果は今後の地域における行政機関・医療機関等が連携して、脳卒中・心筋梗塞の再発・重症化予防に取り組むための基礎資料となるとともに、本研究のノウハウを地域で活用すれば効果的な予防対策の推進が可能となる。	大阪豊能地域等において、住民(看護職、介護職等を含む。)を対象とした「脳卒中予防のための公開セミナー」を3ヶ年に亘り開催し、脳卒中予防に関する知識の普及・啓発を図った。	9	20	24	1	28	9	0	0	7	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
禁煙治療薬による喫煙関連疾患予防法の再評価と効果的な禁煙指導法の確立と普及のための多施設共同臨床試験	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	東 純一	タバコ主成分であるニコチンを体内から排出する主な代謝酵素のチトクロームP450(CYP) 2A6は遺伝子多型が存在することより、その酵素活性に個体差が生じる。今回、CYP2A6*1/*1、*1/*4、*1/*7、*1/*9、*9/*9型を保有する喫煙者ではニコチン代謝能が高く、呼気CO濃度が高く、一方、CYP2A6 *4/*4、*4/*7、*4/*9、*7/*7、*7/*9型を保有する喫煙者は酵素活性が低く、呼気CO濃度が低くなる傾向にあることを明らかにした。	本臨床試験では、個人の遺伝子型を希望する患者に知らせることにより、禁煙達成率の向上に役立ったことを示した。また、一定の禁煙外来終了後、約10カ月のフォローアップ期間を設定し、フォローアップを行うことによる禁煙達成率に寄与した。また、禁煙外来の実体調査のためアンケート調査を実施、禁煙外来実体調査および問題点についてまとめた。	禁煙達成に影響を及ぼす患者背景、ニコチン依存、ニコチン離脱症状に及ぼす遺伝的背景などのエビデンスを集積しており、日本人を対象とした「禁煙治療薬使用ガイドライン」の提案について検討中である。	喫煙者のCYP2A6遺伝子型判定を医療現場に導入した場合、医療費削減に及ぼす効果を現在、試算中である。	本研究内容については、2009年朝日新聞、2010年薬事日報、2010年じほう、2011年 Medical Tribuneに掲載された。	0	3	6	0	10	1	1	2	2			
成人に達した先天性心疾患の診療体制の確立に向けた総合的研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	白石 公	成人先天性心疾患患者およびその医療体制に対する実態調査を行い、医学的な問題点のみならず社会的な問題点を明らかにした。今後は関連学会とともに専門施設や専門医師を充実させる予定である。また成人先天性心疾患には、これまでの虚血性心疾患や左心不全を主体とした循環器病学とは異なり、心臓の構造異常に基づく複雑な血行動態、右心機能不全、肺循環障害、構造異常に起因する不整脈など、診療体制も問題以外にも学術的に解決しなければならない問題点が多い。今後はこれらの研究にもつなげてゆきたい。	日本における成人先天性心疾患診療体制の問題点が明らかになった。欧米諸国の医療体制より15~20年は遅れをとっていると感じられた。これらの問題点を学会や研究会で発表し論文にもまとめた。また新聞にも掲載し、成人先天性心疾患患者の抱える多くの問題点を一般社会にも報道し啓蒙した。	成人先天性心疾患専門医教育プログラムを確立した。今後関連学会に提言予定である。	現在のところ、該当なし。	1. 朝日新聞2012年3月22日朝刊、「先天性心臓病一人後に死角」と題された記事が掲載。1/2ページを割いた大きな紙面で、我々厚生労働科研究班の調査内容や今後の方針が大きく報道された。2. 医学新聞Medical Tribune紙2012年4月26日紙面で、「成人先天性心疾患チーム医療の必要性を指摘」と題された全面紙面により、我々厚生労働科研究班の調査内容や今後の方針が大きく報道された。	2	10	32	3	37	5	0	0	2			
一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	峰松 一夫	わが国では、1990年以降、一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の見直しは全くなされておらず、またTIAに関連する臨床研究も乏しかった。本研究班では、わが国の脳卒中専門施設におけるTIA診療の実態や患者の特徴・転帰のみならず、一般市民のTIAに関する認識や、一般開業医と専門施設間の連携に関する問題点を初めて明らかにすることができた。また、本研究班の研究成果をもとにしてTIAの診断基準の見直しも行った。	実際に、TIAに関して一般市民・開業医への啓蒙を行った。また、開業医と脳卒中専門病院間でTIA診療連携システムを試験運用し、開業医からのTIA疑い紹介患者数が増加するのみならずTIAの正診率も向上し、専門病院受診までの期間も短縮することを示した。そして最終的に、欧米のシステムを参考にしながら、わが国の医療環境に則した、かつMR診断時代に相応しいTIA診療システムの再構築を提言することができた。	国内外のガイドラインや論文、および本研究班の3年間の研究成果を基にして、TIAの診断基準の見直しおよび診断・治療に関する診療マニュアルの作成を行った。TIAの診断基準について、従来の「24時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状で、画像上の梗塞巣の有無は問わない」とする定義を用いることとした。本研究班で作成したTIA診療マニュアルは、関連学会(日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本神経学会等)の承認を得た後に学会誌に投稿して公表する予定である。	本研究班で得られた成果は、厚生労働省が新健康フロンティア戦略の中で取りあげている「脳卒中、心筋梗塞等の治療の推進」すなわち、(1)発症時に患者が直ちに受診するための初発症状等に関する知識の普及、(2)発症後直ちに専門的な治療が受けられる体制の整備、(3)搬送、医療機関の役割分担の明確化等に大きく寄与すると考えられる。また、最大の要介護性疾患である脳卒中の発症を水際で目に見える形で抑制することができ、わが国の医療経済にも大きく貢献できると考える。	市民へのTIAに関する啓蒙を行うために、平成24年1月14日に市民公開講座を開催した。また、本研究班の研究成果を平成22年、23年、24年の日本脳卒中学会シンポジウムで発表した。	12	56	48	1	18	15	0	0	0			
地域における包括的糖尿病ケアシステムの構築とその医学的・経済学的評価に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	福田 吉治	一次予防(健康増進)、二次予防(健康診査による早期発見等)、三次予防(治療)等、地域において包括的な糖尿病予防の仕組みづくりを行うことができた。特に、全国の現状把握と先進事例の調査、ポピュレーションアプローチの新しい手法の開発と実施、県レベルでの特定健診・保健指導のデータ分析は、他にはない試みであった。	予防を重視した調査研究であったが、地域の医療機関との連携のもと、包括的な地域での糖尿病予防の仕組みに取り組んだ。特定健診・保健指導の分析として、保健指導の効果について、厳密な研究デザインのもと分析を行い、積極的支援と動機づけ支援ではその効果にそれほど大きな効果の違いがないこと、保健指導全体としての効果を明らかにした。	今回の研究から、ガイドライン等の開発への成果はないが、今後の政策の見直し(特定健診・保健指導、医療連携など)にあたり参考となるデータを示すことができた。	研究を進めるに当たり、県、市町等の行政とも連携することで、参加型の調査研究を行うことができた。特にモデル地区とした自治体(周南市など)では、関与した保健師等の能力向上に寄与することができた。	平成22年度(1か所)と平成23年度(4か所)には、研究成果等普及啓発事業を活用し、関連団体、市民ボランティア(食生活改善推進員)、市民等が参加した「糖尿病を防ぐ市民の集い in 周南」を開催した。	5	0	11	0	4	0	0	0	5			
個人特性に応じた効果的な行動変容を促す手法に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	永井 良三	被保険者の個人特性を特定健診制度下で経年蓄積される健診データから捉える手法を開発した。これにより、個々の特性に応じた意識づけを行い、行動変容を促すことで、生活習慣病予防に実効性を持たせる可能性が示された。成果は国の検討会や保険者団体の研修会に活用され、効果的な保健事業の検討につながっている。また、個人特性を捉える手法は既に健保連合会のDBIに導入され、全国の保険者にも提供されている。	本研究における介入効果の検証により、冠動脈疾患リスクの改善は若年が高いこと、介入プログラムでは具体的な行動計画に基づく介入初期での計画達成がリスク改善につながる。行動計画は介入期間中のモニタリングを通じた難易度調整が重要であることなどが明らかとなった。前患者段階の被保険者をフィールドに集め、個々の特性に応じた大規模介入を実践し、効果検証した研究は世界的にも初めてであり意義が大きい。	研究成果は、医療保険者による効果的な保健事業の企画および実施に資する指針として整理され、第Ⅱ期特定健診等実施計画策定の研修会(東京都、国保連、健保連)に活用され始めた。平成16年7月の大臣告示「健康保険法に基づく保健事業の実施等に関する指針」、平成19年4月の「標準的な健診・保健指導に関するプログラム(確定版)」で新しい予防施策の理念および概要は示されたが、具体的な事業運営を示したものとして意義がある。	研究成果は、厚生労働省の「第4回 健診・保健指導の在り方に関する検討会」(平成24年2月27日健康局)、「第5回 保険者による健診・保健指導に関する検討会」(平成23年10月13日保険局)、「健診・保健指導の在り方に関する検討会 中間とりまとめ」(平成24年4月13日健康局)において提示・反映された。今後は保健事業の評価に資することが行政的な意義を有する。	予防医学を個人から集団にも適用するという本研究での考え方(健康経営)が普及し始めており、職場や生活環境の影響が大きい生活習慣病の予防に実効性を持たせる可能性がある。一例として、従業員の健康増進に積極的に取り組む企業を評価し、低利融資を適用(日本政策投資銀行)する金融面からのインセンティブ施策が導入された(日経新聞朝刊平成24年3月8日)。	2	0	5	0	8	0	0	3	15			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
生活習慣病対策における行動変容を効果的に促す食生活支援の手法に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	武見 ゆかり	特定健診の減量成功者および非成功者への個別インタビューによる質的研究を実施したことにより、従来の量的検討では十分に明らかにできなかった減量中の対象者の認知の変化など深い要因を明らかにし、初回面接から1年後健診までの減量成功に至る流れを整理できたこと(林他:特定保健指導対象の職域男性における減量成功の条件とフォロー:個別インタビューによる質的検討, 日本公衛誌, 2012;59:171-182)。	なし 本研究では主に健康人または軽度の検査異常を有する者を対象としたが、本研究で得られた支援方法の要点は、特定保健指導のみならず、臨床現場における減量を中心とした栄養・食事指導に活用可能と考える。	研究班で「脱メタボリックシンドローム用食・生活支援ガイド」を開発した。このガイドは、初回面接、継続支援、最終評価時の3場面別に、支援の流れを整理したアルゴリズムと、支援者が自分の支援状況を振り返るためのチェックシート、及び関連教材から構成される。作成上留意した点は、既存の支援プログラムや教材を変更することなく、導入可能なものにする点であった。研究協力者の1機関で導入した結果、導入に伴う大きな負担はなく、また、ガイド導入により減量に望ましい効果が示された。今後、日本健康教育学会のHPで公開予定。	厚生労働省「健診・保健指導の在り方に関する検討会」に研究協力者の松岡幸代(京都医療センター研究員)が委員として参加、第3回(平成24年2月6日)に、特定健診の初回面接のあり方について発言。標準的な健診・保健指導プログラム(確定版)等の改定案作成ワーキング(代表、横山徹爾 国立保健医療科学院生涯健康研究部長)に、研究協力者の奥山恵(東松山医師会病院健診センター管理栄養士)が参加、第3回ワーキング(平成24年3月22日)にて、保健指導教材の改定の一案として「食・生活支援ガイド」を紹介。	平成24年2月24日に、東京国際フォーラムにて、一般向け成果発表会を開催し、「食・生活支援ガイド」を用いた特定保健指導における効果的な支援へのポイントを紹介した。当初100名の予定を上回る、134名の参加者(管理栄養士64%、保健師22%)が得られた(会場の定員を超え参加を断った者あり)。開催後のアンケートでは、全体として「大変よかった」67%、「食・生活支援ガイド」は「多めに参考になった」72%と良好な反応が得られた。その後、参加した健保組合担当者等から個別の研修会依頼も複数受けている。	19	2	9	0	79	3	0	2	3	
印刷教材と携帯電話フィードバックシステムを用いた食生活の改善及び運動指導プログラムの開発に関する研究	21	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	山津 幸司	印刷教材と携帯電話インターネット機能を合わせた生活習慣介入法を構築した。特に、研究1年目にあたる平成21年度に開発した印刷教材のみでの介入でも減量や歩数増などの行動変容の効果が期待できるが、2年目に開発した携帯電話インターネット機能を用いたセルフモニタリングシステムを組み合わせることで効果を落とさず効率的に介入効果が期待できることを明らかにした。	本研究で開発した携帯電話インターネット機能を用いたセルフモニタリングシステムを適切に用いれば、介入効果はそのまま指導者と参加者双方の利便性を高める教育ツールになりうるということが明らかとなった。本システムの利用率が高いのは男性であり、今後の課題として女性により利用されやすいシステム開発が不可欠であると考えられた。	平成22年8月3日に福岡県が企画した「健康・育児・シルバーライフ産学連携による新生活産学創出に関するシーズ発表会」にて本研究の成果が発表された。	佐賀県白石町における平成22年度特定健診結果説明会にて、本教材を用いた事後指導が実施された。また、佐賀県みやき町より依頼を受け、平成23年8月30日に本研究成果に基づく講演会を行った。さらに、平成22年7月に健康保険組合連合会佐賀県支部が開発中の健康教育教材に対し本研究開発のノウハウに基づく助言が求められた。	本研究に関する記事が佐賀新聞に4回(平成22年7月22日、平成23年11月1日、平成23年11月6日、平成24年3月27日)また佐賀大学広報誌に1回(第23号・平成22年12月発行)掲載された。また、平成23年11月3日に一般向け研究成果発表会「健康行動学によるメタボレスライフの構築:CPASスマートライフスタイルの研究」とメタボ予防の秘訣」を開催した。さらに、平成22年5月15日に医療法人信愛整形外科医院の依頼を受け、本研究の成果を活用した講演を担当した。	7	7	11	1	33	6	0	1	3	
保健指導におけるアウトソーシング先の質の向上を図るための第三者評価の在り方に関する研究	22	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	森 晃爾	第三者評価が、保健指導サービス組織の質の改善の取組みにおいて、推進要因になることがモデル事業によって確認された。	第三者評価に必要な制度案、基準案、評価に必要なツールなどが準備できており、ホームページで公表されたことより、制度自体の構築に先立ち、自主的な取組みを促すことが可能となっている。	現時点では、ガイドライン等の開発に結び付いていない。	特記事項なし	第三者評価を受けた組織が、その結果に基づく改善の取組みを日本産業衛生学会の良好実践事例として報告されている。	0	0	2	0	3	1	0	0	0	
保健・医療の栄養管理サービスの評価に基づく専門的人材育成のシステム構築に関する研究	22	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	伊達 ちぐさ	米国の登録栄養士では、登録時、実務者、教育者のすべてのレベルでコンピテンシーが開発されている。登録時の到達度は、栄養専門職としての教育を受ける学生の達成目標にもなっている。本研究では、わが国で初めて管理栄養士の卒前教育レベル、実践栄養系大学院生(修士)レベル、初任者(卒後5年程度)レベルで管理栄養士のコンピテンシーを開発し、その到達度をこれらの3レベルで明らかにした。これらの結果によって、わが国の新カリキュラムによる管理栄養士教育の科学的評価を可能にした。	本研究で作成したコンピテンシーモデルは、管理栄養士としての基本・共通・職域別コンピテンシーの3種類のコンピテンシーから構成されている。職域別コンピテンシーは、臨床栄養、公衆栄養、給食経営管理の各職域で特に重要となる専門的実践能力である。臨床栄養の実践現場で働く管理栄養士が、コンピテンシーの到達度を自己評価することにより、臨床現場における栄養管理業務の質の向上を図ることが可能にした。	現時点ではガイドラインの開発には関与していない。しかし将来、管理栄養士国家試験出題基準(ガイドライン)が改定される際には、本研究のコンピテンシー到達度データが重要な資料として活用できる。	本研究で開発されたコンピテンシー項目を、全国の管理栄養士養成施設において学生の到達度を自己評価することにより、教育内容の充実を図ることを可能にした。また、実践栄養分野の大学院生(修士課程)において社会人入学の院生と学部から直接進学した院生のコンピテンシー到達度を比較・分析することにより、実践栄養分野の大学院教育の充実化を図ることを可能にした。また、臨地実習の重要性をコンピテンシー到達度という数値で示すとともに、現時点で可能な臨地実習の改善方法を提言した。	管理栄養士養成施設教員を対象に本研究結果をもとにして研修会を開催し、教員が学生の卒業時点でのコンピテンシー到達度を把握・評価する理論や方法を修得することによって、各施設のカリキュラムの見直しや体系化を効率的に行うことができるようになる。本年8~9月に、コンピテンシーに関するいくつかの研修会(全国栄養士養成施設協会、東京都栄養士会、山口県立大学)が既に企画されている。	3	0	0	0	6	0	0	0	2	
職域における生活習慣病予防のためのハイスク・ポピュレーションアプローチの運動に関する研究	22	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	佐藤 潤	本研究では、日本の就労者におけるポピュレーションアプローチの認識に関する実態調査の資料を提示することができた。Webを用いた調査方法であったため、結果の一般化可能性は低いと考えられるが、1000人を超える対象からデータを得られたことで統計資料としての意義はあるのではないかと考えられる。	本研究は、現時点では認識に関する調査に留まっており、臨床的観点からの成果には乏しい。しかし、調査時に生活習慣病の現病歴についても尋ねているため、今後の検討で臨床的観点から何らかの成果を出すことはできるかもしれない。	本研究成果については、ガイドライン等の開発にまでは至っていない。	実施が容易で認識率も高いポピュレーションアプローチは、対象者からは効果があるとは必ずしも思われていないため、今後は実施に困難を伴うポピュレーションアプローチに対する何らかの援助が必要である。また、既に運動習慣のある者では、ポピュレーションアプローチの認識が高く、その効果もあると感じていたことから、ポピュレーションアプローチをきっかけとした生活習慣改善の可能性は否定できない。また、今回の結果から女性の目を惹くポピュレーションアプローチを実施することが大きな効果へと繋がる可能性が示唆された。	特になし	0	0	0	0	1	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関するエビデンスを構築するための多施設共同研究	22	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	坂本 哲也	PCPSの院外心停止に対する有用性に関するエビデンスは不十分であり、報告例の多い本邦でも多施設による集積研究はなかった。多施設共同前向き比較対照観察研究により、神経学的予後良好が、心停止1か月後においてPCPS群で11.9% (253例中30例)、非PCPS群で1.1% (175例中2例) (p<0.0001)、心停止6か月後においてPCPS群で9.9% (253例中25例)、非PCPS群で2.3% (175例中4例) (p=0.003)であり、統計学的に有意にPCPS群が良好である学術的成果が得られた。	PCPSは侵襲が大きく、高額な医療であるため院外心停止患者への適応について慎重な判断が必要となる。今回の研究で、PCPSによる心肺蘇生に伴うコストは、1症例あたり570,620点で、通常の二次救命処置に対する増分費用効果比(ICER)は約500万円/質調整生存年(QALY)であり、PCPSが費用面でも標準的な治療として導入するに資する可能性があると考えられた。本研究の適格規程を満たす院外心停止患者にはPCPSの有用性が高いことが示され、PCPSの適応決定について臨床的成果が得られた。	2010年10月に発表された国際蘇生連絡委員会(ILCOR:International Liaison Committee on Resuscitation)の心肺蘇生コンセンサス、米国、欧州とわが国の心肺蘇生ガイドラインでは、質の高い臨床研究が不足していることを理由に、体外循環を用いた心肺蘇生は確定的な科学的コンセンサスが得られず、今後の課題となっている。本研究の結果は、今後のILCOR国際会議で議論され、次回の2015年のガイドライン改定に寄与すると考えられる。	2009年の消防法改正により都道府県に義務付けられた、患者の容体に応じた搬送先のリストを盛り込んだ「搬送・受け入れの実施基準」の策定と公表の中で、最も緊急性が高い心肺停止について、通常の二次救命処置ができることは当然ながら、心拍再開例については緊急冠インターベンションと低温療法が可能であるか否かが搬送先選定に重要となる。一方、現場の救急隊員による除細動で自己心拍が再開しない心室細動や無脈性心室頻拍については、加えてPCPSが可能であるかも考慮して地域救急医療体制を整備すべきことが判明した。	2011年9月16日に東京で開催された国際脳低温療法シンポジウム、2011年11月15日に米国フロリダ州において開催されたAmerican Heart Association学術集会のパネルディスカッションなどに国際シンポジウムにおいて研究成果の一部を発表して、内外の本分野における第一人者の医学者と研究の進捗状況に対する情報の共有を行った。欧米において本研究の結果を確認する臨床研究の方法についても議論された。	2	2	0	0	20	2	0	0	0	0
飲食店等多数の者が利用する施設における受動喫煙対策の実態及び課題に関する研究	23	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	大和 浩	飲食店等のサービス産業で勤務する前後で遺伝子障害のマーカーである唾液中8-OH-Guaが上昇したことを確認できた。飲食店等の受動喫煙問題を「そこを職場として働く人の健康を守る」という観点から捉えた研究であり、サービス産業も含めて全面禁煙化を推進すべきである、という厚生労働行政の方向性について検討材料を提供できたと考えている。	飲食店で働く労働者は約600万人、その他のサービス産業を含めるとさらに多くの労働者が職業的な受動喫煙に曝されている。すでに、サービス産業も含めて全面禁煙とする受動喫煙防止法が成立している国では、心筋梗塞が17%減少することが報告されており、わが国でも同様の効果を期待できる受動喫煙防止法の成立への基礎データが得られたと考えられる。	「受動喫煙防止対策について」(健発0225第2号、平成22年2月25日)を検討する委員会に通学路の受動喫煙濃度のリアルタイムモニタリング結果を提出したことにより、「屋外であっても講演、遊園地や通学路など」は受動喫煙対策が必要、と盛り込まれた。	兵庫県「受動喫煙の防止等に関する条例」の検討委員のメンバーとして参加し、「官公庁には喫煙室を設けることは禁止」とすることができた(平成23年)。飲食店等についても「サービス産業も含めた全面禁煙」を兵庫県医師会代表の委員と共に主張し、検討会報告書には、「サービス産業も含めた全面禁煙(暫定的な喫煙室の設置は容認)」と盛り込まれた。しかし、飲食店業界からの強い反発により、逆に、喫煙室の設置を推奨する内容の条例に変容し、成立してしまっ(平成24年3月21日)。	平成23年9月、兵庫県受動喫煙防止条例の推進を目的に本科研の成果発表会を神戸市で開催した。平成23年5月、厚生労働省主催、世界禁煙デーシンポジウムにおいて、飲食店の受動喫煙問題について解説した。平成24年2月、日本癌学会主催の市民講座「禁煙の日」でサービス産業従事者の職業的受動喫煙による健康障害を発表。これらの活動は平成23年度にマスコミで22回取り上げられた。	0	0	6	0	5	1	0	1	3	
心筋梗塞データベース・脳卒中データベースを用いた救急搬送情報と診療情報の連結のための研究	23	23	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	小林 祥泰	現在のDPCデータだけの解析と異なり病型や病変部位、血管病変、既往歴、家族歴などが詳細に把握できると同時に病院前脳卒中救護から地域連携まで包括したデータベースとなっており、DPCデータを組み合わせることにより、詳細な医療経済学的研究が可能となる基盤作りが出来た意義は大きい。	脳卒中データバンクに病院前脳卒中救護が加わったことで特にt-PA治療に関する改善点が明らかになり、これらを検証することでより絞り込んだt-PA治療対象選択を可能とするエビデンスが生まれることが期待される。また地域連携を推進して在院日数短縮と早期リハビリによる医療の効率化、予後改善が期待出来る。	とくになし	先行研究で2010年度に提案し、秋田県MC協議会で実施を開始した救急隊の脳卒中病院前救護プロトコルについて今年度検証実験を試行した。CPSSを評価した2,477例の結果は、感度79.3%、特異度74.2%であった。CPSSとともに α の項目まで評価したのは2,477例中2,412例であった。その結果は、感度88.6%、特異度44.6%であった。	2013年日本脳卒中学会シンポジウムで脳卒中データバンクが取り上げられ、Medical Tribuneから注目されて取材を受けた。	23	63	16	12	39	5	0	0	11	
戦略研究(腎疾患重症化予防のための戦略研究)	19	23	腎疾患対策研究経費	山縣 邦弘	かかりつけ医に通院する2,417名のCKD患者に対して参加49医師会ごとに「通常診療連携群」(介入A群)と「診療連携支援群」(介入B群)の2群に割り付けを行うクラスター・ランダム化試験を実施し、これまでに世界に類を見ない大規模臨床研究である。また、薬物療法中心の医療から生活食事指導、教育指導中心の医療の効果が検証され、生活習慣病の治療の意味で合目的な医療への転換が可能となる。	かかりつけ医と腎臓専門医の協力を推進し、コメディカルとも協力してCKD患者の診療にあたる診療体制を全国的に展開することの臨床効果を証明する研究であり、そのエビデンスを正確に得ることの意義は非常に大きい。さらには、CKD診療で具体的な診療目標達成度の向上による患者予後改善効果や医療支援の方法を検証する良質なエビデンスが得られる。	栄養支援ワーキンググループ:栄養支援ワーキンググループでは、本研究期間内における管理栄養士の業務手順書に相当)を作成した。生活・食事指導の標準化は、今後のCKD患者に対する生活・食事指導の基盤となると考えられる。さらには、生活・食事指導の成功例と困難例を参加管理栄養士よりアンケート調査を行い、各栄養ケア・ステーションへフィードバックし指導改善の参考につなげることとした。	腎機能悪化(CKDステージ進行)が医療経済に及ぼす影響が明らかとなり、今後の保険診療の施策を検討するうえでも重要な指標が得られた。また、かかりつけ医の診療の場において、かかりつけ医、コメディカルを含めたCKD療養指導が可能な人材を育成することで医療の適正配置の実現が可能となる。さらには、本研究の成果を元にCKD患者に対する指導をより効果の期待できる手法にステップアップするための公募研究が行われる予定である。	参加地域での栄養ケア・ステーションが確立され、今後の生活・食事指導をすすめていくうえでの基盤となった。また、研究の参加地区医師会へのインセンティブの「CKDに関する広報活動のための支援」として、腎臓病市民公開セミナーを開催し、市民へ腎臓病についての知識とその対応について、講演会を開催した。水戸市、名古屋市、金沢市、長崎市、その他多くの参加医師会の地域においてそれぞれ開催された。	2	21	47	3	11	5	0	0	7	
CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究	21	23	腎疾患対策研究経費	今井 圓裕	シスタチンCによる推算式をAm J Kidney Diseaseにrevise中である。腎不全発症率に地域差があることが分かった。日本人のGFR推算をより正確に行うことができる。CKDの発症に地域差があることが分かった。肥満の解消により、GFRが改善することが示された。日本人のCKD患者の腎臓低下速度、CVD発症率が分かった。腎硬化症の罹病率を初めて推定できた。	GFRの推算が、血清クレアチニン値と血清シスタチンC値を使用することにより、正確に計算できるようになった。シスタチンCによる推算式の完成で、若い患者や筋肉が多い患者においても、正確に推算できるようになった。本研究によって得られた成果が記載されているCKDの診療ガイド2012を通じて、CKD診療を改善していくことができる。	腎機能低下患者におけるヨード造影剤の使用に関するガイドライン2012を作製し、2012年4月14日に発行した。これは、日本腎臓学会、日本医学放射線学会、日本循環器学会の代表者により共同で作成されたものである。今後、ダイジェスト版と英文での出版を計画している。日本腎臓学会よりCKD診療ガイドを2012年6月1日に出版した。新しいCKDの重症度分類を示し、生命予後を考慮し目標血圧を130/80mmHg以下と公表した。今後、CKD患者の治療は、本指針により大きく変化するが予想される。	依然としてNSAIDsの使用による急性腎障害発症が高いことが分かった。今後の対策を立てる必要性が示された。	市民公開講座を3回開催した。腎機能低下患者におけるヨード造影剤の使用に関するガイドラインは、日本医学放射線学会、日本腎臓学会で紹介され、評価が高かった。CKD診療ガイドは、日本腎臓学会・日本慢性腎臓病対策協議会主催の記者会見を6月1日の発売日に行い、60名を超える報道、製薬会社が参加した。すでに9万部を印刷することが決まっている。本研究により、今後、我が国のCKD診療が大きく変わることが期待される。	1	71	32	1	41	38	0	2	3	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			和文
糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発	21	23	腎疾患対策研究経費	和田 隆志	糖尿病性腎症による透析導入が増加しており、その克服は医学的、社会的に喫緊の課題である。本研究では、1)日本腎臓学会、厚生労働省関連研究班と密接に関連して、尿検査収集を伴う糖尿病性腎症レジストリーを構築し拡充した、2)長期に観察された本邦のコホートをを用いて解析を行い、糖尿病性腎症の病態・予後を検討した。それに基づき糖尿病性腎症病期分類改訂にむけた提言をしたことが特筆すべき成果である。さらに、3)バイオマーカー、新規治療法開発の基盤研究を行ったことも大きな成果と言える。	糖尿病性腎症のデータベースを構築し、臨床研究の基盤を整備した。実際、症例登録ならびに長期経過観察が順調に行われている。さらに本邦を代表するコホートによる事前登録前向き研究を行い、予後およびその規定因子を解析しえたことが前例のない特徴的な成果である。この成果に基づき、糖尿病性腎症の新たな病期分類案を提示できたことが本研究の最大の成果と言える。さらに、この予後規定因子を用い、実地臨床で簡便に使用可能な予後予測のための新規スコアリング案を提示したことも大きな臨床的成果である。	本研究の最大の成果は、3年間の研究の集大成として、本邦の糖尿病性腎症の病態に基づいて、糖尿病性腎症病期分類の改訂にむけた具体的な提言をしたことである。これは本邦のエビデンスに基づき、海外データのメタ解析もふまえた、本邦を代表する研究者たちのコンセンサスによる、日本人に適し、かつ時代に即応した提言であることが特筆される。病期分類は糖尿病性腎症の種々のガイドライン作成の根拠をなすため、今後の本邦のガイドライン開発と密接に関連する。	本邦の多施設共同による事前登録前向き研究、長期観察を行った腎生検施行症例の予後解析およびメタ解析により、腎予後、心血管イベント、総死亡に対して、保険承認されているアルブミン尿の臨床的重要性が示された。本研究の成果は、厚生労働行政と密接に関連し、将来的に糖尿病性腎症の予後改善につながるものが期待される。その結果、生命予後の改善を通じて国民の福祉向上に寄与する可能性がある。	新規治療法開発において、基盤研究にとどまらず一部は臨床試験が開始され、臨床との橋渡し研究も進んだ。さらに、バイオマーカー研究において、基盤研究に加えて既知マーカーによるパネル化モデルを検討したことも大きな成果である。さらに市民公開講座や関連学会、論文発表も積極的に行い情報を発信した。これら成果の発信により、今後の糖尿病性腎症の実地診療にも大きなインパクトを与えるものと考えられる。	5	95	45	12	66	64	5	0	2	
健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究	21	23	腎疾患対策研究経費	藤岡 知昭	従来日本人を対象とした疫学研究では、エンドポイントを死亡や死因においた研究が多く、心筋梗塞罹患や脳卒中罹患をエンドポイントにした前向き研究は規模の小さなコホート研究が数例存在する程度である。慢性腎臓病が、将来の末期腎不全発症にどの程度関わっているのかを明らかにした研究は日本では皆無である。本研究では、慢性腎臓病は循環器疾患罹患と末期腎不全発症にどのように影響するかを定量的に明らかにした日本で初めての報告であり、学術的に価値の高い貴重な資料である。	CKDステージ3a以上とステージ1で有意な死亡リスク上昇が観察され、ステージ3aで心筋梗塞罹患リスクは2倍上昇していた。ステージ3以降で末期腎不全発症の指数関数的なリスク上昇が観察された。慢性腎臓病(推算GFR60 ml未満またはアルブミン尿陽性)は死亡リスクを1.4倍、心筋梗塞罹患リスクを1.7倍、脳卒中罹患リスクを2.0倍高め、医療費支出を1ヶ月あたり7,000円過剰に支出させていた。これらの知見は慢性腎臓病の早期予防対策の必要性を示唆する資料として活用されることが期待される。	該当なし	該当なし	該当なし	10	14	2	0	53	24	0	0	12	
戦略研究(腎疾患重症化予防のための戦略研究)	22	23	腎疾患対策研究経費	加藤 明彦	筑波大学をリーダーとして実践している「腎疾患重症化予防のための戦略研究」が公正かつ有効に実施され、戦略研究にかかる基本的かつ重要な事項を適正に判断すること、および医学倫理上の問題について判断すること、戦略研究に必要な独立した統計家に関する意見を反映させることができた。	本研究は、腎臓専門医とかかりつけ医および管理栄養士が連携をし、慢性腎臓病の重症化を防ぐことを目的とした戦略研究が倫理的・運営的に問題ないかを第三者機構としてチェックすることであり、戦略研究の臨床的信頼性を高めることに寄与した。	本戦略研究は開始して3.5年であり、最終的な成果は公表されていない。しかし、腎臓専門医とかかりつけ医および管理栄養士によるチーム医療の有用性が証明されれば、今後のCKDガイドラインにエビデンスレベルの高い推奨グレードがつくことが期待される。	現在、慢性透析患者は30万人にまで増えており、透析導入率を減らすことは社会的、医療経済的に重要な使命である。今回実施されたチーム医療が普及すれば、社会的な効果は十分に期待される。	特記事項なし。	0	0	0	0	0	0	0	0		
感覚器障害戦略研究	19	23	障害者対策総合研究	公益財団法人テクノエイド協会	本研究は通常学級を含む全国の小学校に在籍する高度難聴児に対し統一した言語発達評価を実施した初めての大規模疫学調査であり、小学校在籍中の聴覚障害児の60%程度には言語発達障害が見られることが明らかとなった。新生児聴覚スクリーニング後の難聴児について就学後までの長期的な効果検証をした場合、就学前の言語発達が良好となるオッズ比は早期療育開始によって3倍以上高くなること示された。成果は専門学術誌(Ann Otol Rhinol Laryngol)に掲載された。	就学期の聴覚障害児に日本語言語発達障害が合併した場合には、言語発達評価とこれに基づいた言語聴覚療法による介入を6ヶ月間実施することによって、従来の対応のみを行った場合の約2年間分に相当する言語発達の伸びが達成できた。本研究を通じて用いられた日本語言語発達評価パッケージ(ALADJIN)は、全国の医療・教育施設等に普及し、言語発達評価の均てん化に資するものとなった。さらに、日本語言語発達評価パッケージに基づき言語聴覚療法のマニュアルも整備した。	本研究の成果は、現在、日本耳鼻咽喉科学会で改訂が検討されている、人工内耳適応基準等の改訂根拠として活用されることが予定されている。一方で、新生児聴覚スクリーニングでのパス後の難聴例・脱落例が比較的多数見られたことから、こうしたケースに対する介入が課題であることが示された。新生児聴覚スクリーニングで検出できなかった症例や発見が遅れた例に対する今後の対応の必要性が示された。	聴覚障害児の日本語言語能力に関する全国規模の疫学データが得られたことにより、今後の聴覚障害児に対する保健福祉行政の重要な基礎資料となると期待される。さらに、聴覚障害児に比較的短期間であっても言語聴覚療法を実施することで顕著な訓練効果が見られ、通常の小学校に通う聴覚障害児が医療機関を利用しながら言語発達を図る選択肢が増えた。このような児童が成人した後の障害程度を軽減することにより、当事者の自立生活に資するだけでなく障害者施策における負担を社会資源や経済的観点からも軽減することが考えられる。	東京、名古屋、福岡にて研究成果の観等を目指すシンポジウムを開催し言語聴覚士、医師、ろう学校教員等156名の参加が得られた。また、研究成果と言語発達評価法(ALADJIN)をまとめた冊子「聴覚障害児の日本語言語発達のために「ALADJINのすすめ?」」を刊行し、全国の医療機関、特別支援教育機関等に配布した。その後も800件以上の追加配布希望が寄せられ、多くの反響と潜在的なニーズの存在が浮き彫りになった。また、本研究の成果は教育医事新聞等の専門紙にも取り上げられた。	27	36	0	0	47	25	0	0	1	
統合失調症の多次元生物学的診断法と新たな治療薬の開発をめざした病態解明研究	21	23	障害者対策総合研究	功刀 浩	本研究は、統合失調症の認知機能の詳細な解明、安定同位体を用いた呼気ガス検査の開発を含む生化学的マーカーの発見、最先端のMRI画像解析法を用いた脳構造・機能異常の解明を行い、多次元生物学的診断法確立に資する多数の成果を得た。新たなリスク遺伝子の発見、統合失調症モデルマウスの確立、テアニンの治療薬としての有効性を示す所見も得た。これらはMol Psychiatry, Biol Psychiatry, Crebr Cortex, J Psychiatr Resなど質の高い学術誌に発表された。	認知機能障害、生化学的マーカー、生理機能検査所見や脳画像解析所見等に関する結果は、統合失調症の新たな診断法や類型化のためのバイオマーカーとなることが期待でき、それによって発病ハイリスク者の同定(早期発見法)にも役立つ知見である。動物モデルの確立は統合失調症の病理的研究や創薬に役立つ。テアニンは統合失調症に対する有効な薬物であることが示され、今後、新たな治療薬として有望であることを示した。	統合失調症の検査法やそれを用いたうつ病等との鑑別法として、簡易認知機能スケール日本語版(BACS-J)、知能検査WAIS-R、MRI画像、MRS、感覚情報処理障害をみるプレパルスインヒビション、安定同位体を用いた呼気ガス検査などの施行法について確立した。これらの精神疾患の脳科学的検査法に関する標準的施行法の一部は、「精神疾患診断のための脳形態・機能検査法」として出版した(2012年、新興医学出版)。今後、生物学的診断法と類型化のガイドラインを開発する予定である。	行政施策上示唆的な知見が多数得られた。統合失調症では治療を受けて「安定している」患者においても重い認知機能障害があり、その基盤となる脳構造異常も明らかになった。これは、現在の治療体系では根本的治療が困難であることや、統合失調症患者の社会復帰や就業が現実には困難であることを改めて浮き彫りにする。本研究によって、統合失調症の診断・治療・予防に結びつく知見が得られ、今後は、早期発見法や予防法、根本的治療法が開発されれば、統合失調症患者数の減少、入院患者や入院期間の減少などにつながるものが期待できる。	分担研究者の岩田らが行ったゲノムワイド研究においてNOTCH4がリスク遺伝子として同定され、その後サンプル数を増やした解析で確認され、NHKなどの各種テレビ、新聞で報道された(H24年5月30日)。テアニンの向精神作用に関する研究やPCPIによるBDNFへの影響に関する研究はプレスリリースを行った。H22年度、23年度に日本統合失調症学会で学術賞、H24年4月に国際統合失調症学会の奨励賞などの受賞。「精神疾患の脳科学講義」として本研究の成果を啓蒙書として発表予定(印刷中)。	0	95	12	3	94	37	1	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
気分障害の神経病理学に基づく分類を目指した脳病態の解明	21	23	障害者対策総合研究	加藤 忠史	気分障害に関する神経病理学的研究のプロジェクトは希有なものと思われるが、本研究の成果により、気分障害の一部では、既知の神経病理学的変化を伴う場合があるが、障害される部位には特徴がある可能性があることが示唆された。	気分障害でも、神経変性、脳血管障害などの病変を持つケースがあることは、今後、気分障害患者の剖検を推進し、神経病理学的検索をしっかりと行う必要があることを示している。	特になし。	本研究の成果により、気分障害患者の死後脳を調べることは、生物学的研究のためのみならず、適正な診療のためにも不可欠であることが示された。現在、気分障害患者は、多くの場合、剖検されておらず、我が国では気分障害患者死後脳の神経病理学的な検索は、ほとんど行われていない。今後、気分障害を初めとする精神疾患患者の死後脳集積を組織的に推進する事業の展開が必要であることが示された。	朝日新聞2011年12月9日人脈記「100万人のうつ」で、我々の気分障害研究の状況が、精神疾患死後脳研究の重要性と合わせて取り上げられた。2010年12月24日日経産業新聞「躁鬱症状抑える物質」として我々の気分障害研究の成果が報道された。	0	25	18	0	0	0	0	0	0	0	0
統合失調症における社会生活機能障害の評価・支援 - MATRICS-CCB日本語版による認知機能障害の評価と治療計画への応用 -	21	23	障害者対策総合研究	曾良 一郎	本研究により、統合失調症の認知機能障害の国際標準として体系化された認知機能障害テストMATRICS-CCB日本語版(MATRICS-J)による認知機能の評価法を確立し、本尺度で評価される認知機能障害と社会生活機能および機能的転換との関連を明らかにした。今回、国際標準の認知機能評価尺度が開発されたことで、今後の国際的な臨床試験に参画するための環境が整備された。	統合失調症患者を対象とした認知機能評価尺度MATRICS-CCB日本語版(MATRICS-J)による認知機能評価法が確立され、本尺度により評価された認知機能障害と社会生活機能との関連が示された。さらに認知機能改善を目的としたリハビリテーションの効果判定への本尺度の適用可能性も示された。本研究から、MATRICS-Jによる認知機能評価は統合失調症患者の社会生活機能・機能的転換の改善を目的とした治療介入に貢献することが期待できる。	特記事項なし	特記事項なし	一般市民を対象とした市民公開講座(タイトル:「こころの病からの社会復帰」、日時:平成24年1月19日、開催場所:仙台、共催:財団法人精神・神経科学振興財団)の開催により、統合失調症を含めた精神疾患全般に関する知識の普及・啓発活動を行った。	8	38	41	2	32	23	0	0	0	1	
統合失調症の再発予防の確立に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	三辺 義雄	本申請研究では、医師・患者間にIT及び訪問看護を介在させる治療法CIPERSを開発した。また、この治療法が有効であることを確認した。得られた成果は、統合失調症者に質の高い治療の提供を提供できると考える。また地域を拠点としたCIPERSを用いることにより、質の高い地域精神科医療を構築できると期待される。	地域を拠点とした質の高い精神医療提供体制CIPERSを運用することが可能になる。従って、統合失調症者が地域の住民として安心して暮らしていくことのできる医療サービスを提供できる、といった社会的効果が得られると考えられ、非常に意義深い。このことは翻って、本法が、行政及び社会への貢献、国民の健康・医療・福祉の向上、全てにおいて貢献することを示している。	該当事項なし。	わが国初のITを利用した新しい再発予防法CIPERSの運用により、行政課題である医療過疎の克服、再発・再入院の予防、在院日数の縮小が可能になる。これにより、安心安全の社会が形成され、さらには、医療費の抑制が可能となる。	該当事項なし。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
児童・思春期摂食障害に関する基盤的調査研究	21	23	障害者対策総合研究	小牧 元	摂食障害診断用自記式質問紙(EDE-Q6.0)日本語版を完成させ、地域中学生(6000余名)に実施し、同年代の摂食障害傾向を我が国で初めて疫学的に明らかにし、同障害の低年齢化を示した。発症危険因子に睡眠など日常生活リズム、性的トラウマ体験などが新たに抽出されたことは重要である。さらに世界精神保健(WMH)統合国際診断面接CIDI 3.0版コンピュータ版摂食障害セクション等の翻訳を完成させ、同版を我が国で初めて実施し(約160名)同年代における摂食障害の診断に対する有用性と限界性を明らかにした。	中学生の食行動異常・摂食障害傾向を有する者の頻度が明らかになり、発症の低年齢化が示唆された。発症危険因子として一般的因子に加え、睡眠など日常生活リズムの乱れや性的トラウマ体験などが密接に関連して、同年齢発症要因の特異性が明らかになった。さらに自己誘発性嘔吐・下剤乱用を有する生徒が既に数%いたことは、同障害の早期発見の重要性が示唆された。また地域における同年代の拒食型摂食障害の把握に注意が必要であることも明らかになった。	中学生年代の摂食障害把握に際しては成人と異なる病像・特異性が示唆され、慎重に診断を進める必要があると考えられた。特に拒食型の診断に関してはEDE-Qなど自記式質問紙さらにはCIDIなど成人を対象とした診断ツール等のみでは把握できない可能性が判明し、我が国でもDSM-V改訂に呼応した同年代の摂食障害診断基準ガイドライン作成の取り組みの必要性が示唆された。	我が国における地域の中学生を中心とした思春期年代の摂食障害に関してその頻度が明らかとなり、さらにそれに関連する日常生活の中での心理的、ならびに行動的危険因子が明らかとなった。本結果は学校保健ならびに第1次、第2次および第3次予防のための行政施策および精神保健医療福祉サービスのあり方提言のための基礎的資料となるものである。	メディカルトリビューン紙に取り上げられた。また、共同通信社取材により産経新聞、静岡新聞、北陸中日新聞など全国、地方紙ならびに教師を対象とした学校保健関連新聞に取り上げられた。インターネットでも取り上げられ、話題提供ならびに同疾患の若年齢世代に与える危険性について警鐘を鳴らした。	0	0	2	0	3	2	0	0	0	3	
発達障害者の適応評価尺度の開発に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	辻井 正次	発達障害のアセスメントにおいて国際標準となっているVineland適応行動尺度、感覚プロフィール、反復的行動尺度修正版(RBS-R)の日本語版を開発・標準化し、その信頼性・妥当性を検証したことにより、わが国における発達障害に関する研究を国際的な基準で行うことが可能になった。	発達障害児者への具体的な支援計画の策定や行政サービスの実施を考える上で、個々の支援ニーズを的確に把握することが必要となるが、国内では発達障害児者の支援ニーズを客観的に把握するための基本的なツールが開発・普及されておらず、もっぱら知的機能に基づいた評価のみが行われてきた現状がある。本研究で開発された3つの尺度は、定型発達者と同等の知的能力を持つ高機能自閉症児者であっても、その行動上の困難を明確に捉えられることが明らかになった。	VABS-IIとSPの日本語版については来年7月までの出版化が決定し、RBS-Rについてもすでに日本語版が論文化されている。今後、これらのツールを含めた発達障害のアセスメントツールに関する包括的なガイドラインを開発する予定である。	本研究により開発されたVineland適応行動尺度、感覚プロフィール、RBS-Rの3尺度は、知的機能とは異なる観点から障害児者の適応を評価することができるため、従来の障害程度区分の判定では支援の対象になりにくかった高機能発達障害児者の困難さも的確に評価することができると考えられる。この点について、今後、より具体的な検討を行っていく。	今後、国内の各地域で、本研究で開発されたアセスメントツールの利用に関する研修会を実施していく予定である。	15	5	0	0	5	8	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
自殺のハイリスク者の実態解明及び自殺予防に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	伊藤 弘人	本研究班では、日本臨床救急医学会や日本循環器心身医学会などの学術団体、国立国際医療研究センターや国立循環器病研究センターなどの国立高度専門医療研究センターと連動して研究を進めることができたことは、自殺対策の広がりを考える上で重要なプロセスであったと認識している。また、研究成果は、すでに複数の学術誌に掲載・受理されている。またその他の収集されたデータも、現在、分析・公表を準備している。	自殺未遂者と自死遺族ケアに関する「手引き」を発展させ、研修教育コースなどを開発できたことにより、当初の目的である効果的な自殺予防法の開発は達成されたと考えられる。また、統合失調症や薬物・アルコール依存者の自殺ハイリスク者の実態が解明され、精神科医等へ情報提供する必要性が示された。さらに、特に、うつ病等を併存しやすい循環器疾患患者への研究が進み、「対応の手引き」が作成され、循環器診療において対応がなされていない自殺ハイリスク者に資することが期待できる。	(1)日本臨床救急医学科医「自殺未遂患者への対応:救急外来(ER)・救急科・救命救急センターのスタッフのための手引き」(2)日本臨床救急医学科医「来院した自殺未遂患者へのケアQ&A」(3)日本循環器心身医学会「心疾患患者におけるうつ病の評価と対応の手引き」	厚生労働省の「第7回自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム」(2010年9月9日)は、「過量服薬への取組—薬物治療のみに頼らない診療体制の構築に向けて」とりまとめる際に、研究分担者(三宅康史・松本俊彦)が本研究班の成果を報告した。	(1)「自殺未遂者ケア研修」を開催(2)「救急医療における精神症状評価と初期診療(PPECTM:Psychiatric Evaluation in Emergency Care)ガイドブック—チーム医療の視点からの対応のために—」を開発(3)「循環器疾患患者への精神的支援に関する研修モデルの開発研究会」を開催	12	17	2	0	45	10	0	1	3			
高次脳機能障害者の地域生活支援の推進に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	中島 八十一	認知リハビリテーションの帰結、小学生・中学生の就学状況、失語症者の福祉サービス利用状況、画像陰性例といった行政に直結する調査研究を学術的な水準で実行し得た。これらは本邦における高次脳機能障害者支援に関する標準的なデータであり、今後関連分野で引き続き調査が実施される時の必須参照データとなるはずである。また、得られたデータは国内を網羅している点で価値が高い。	高次脳機能障害者がおかれた環境を的確に捉え、地域ごとに必要とされる支援サービスを明らかにしただけでなく、実際に地域での支援ネットワークの運用に当たったことは大きな成果である。その結果として、3年間の相談件数は累計で13万件を超え、年を追うごとに活発になっている。当事者の最終目標である就労、就学についても、調査結果としての数字だけでなく、その向上に資する活動をなした。	画像陰性例について、全国で共通した取り扱いができるような仕組みを作成する必要が確認された。	本研究活動を通じて得られた調査結果と問題点等は直ちに行政機関にフィードバックされるとともに、地域での協議会を通じて行政での運用に資した。認知リハビリテーションを実施した症例、就学期にある高次脳機能障害者または児の実態、画像陰性例の取り扱い状況など直近の行政に必要なデータを提供することができた。また、精神障害者保健福祉手帳用診断書改定に当たり、案文作成等に寄与した。	全国規模の公開シンポジウムは合計3回実施した。地域で開催した研修会・講習会は全部で527回、参加者合計数は40,934名であった。	64	24	26	2	273	13	0	1	527			
精神保健医療福祉体系の改革に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	竹島 正	全国の精神科病院等を対象に調査を行い、精神保健医療福祉のマクロ実態を明らかにした。また、国際疾病分類(ICD)の改訂情報の収集と電子診断補助システムの開発、「医療機能強化型」精神科デイケアの共通要件の抽出、精神科訪問看護のクリニカルパスの開発と評価を行った。さらに、自立支援医療の運用実態と課題、措置入院患者の権利擁護の実態や在院長期化要因、家族会や精神障害者団体の実態と課題を明らかにした。	精神保健医療福祉のモニタリングにより、精神科病床数および在院患者数のゆるやかな減少、高齢患者の増加、専門病床(急性期治療、精神療養)の増加が明らかになった。「精神保健医療福祉の改革ビジョン」の達成目標の進捗状況に関しては、平均残存率は徐々に目標に近づいているが、退院率はあまり変化していないことが示され、目標の達成には統合失調症在院患者の減少を一層の加速する必要があることが示唆された。	「精神保健医療福祉の改革ビジョン」の中間報告で必要性を示された「医療としての機能を強化した精神科デイケア」の特徴は、個別化された治療プログラムと多職種チームを生かしたケースマネジメントの充実であることを示した。また、精神科訪問看護のケア内容の標準化を目指し、援助の全体を俯瞰できる「基盤パス」、および援助者のツールとしての「ワークシート」、「緊急時コ・パス」からなる地域連携クリニカルパスを開発した。	医療保護入院に関する調査により、保護者の6割が在任継続を希望している一方、高齢化その他の理由で役割を十分に果たせないなどの問題などが示され、入院制度、保護者制度の見直しに向けて検討すべき点の整理を進めた。地域の精神保健福祉相談については、市町村、保健所、精神保健福祉センターがそれぞれの特徴を生かして役割を分担しつつも、必要に応じて適切な連携と重層的な対応が必要と考えられた。	「精神保健医療福祉の改革ビジョン」のウェブサイト運営し、630調査の結果や研究成果、諸外国の情報等を提供した。相談対応については、関係機関向けのウェブサイトを開発した。またメディアカンパニオンの実施と評価を行い、メディアを通じた国民啓発に取り組んだ。さらに、精神疾患を有する者の芸術作品を活用した啓発活動を行う豪州のダックスセンターと交流し、国民の理解の深化に向けた新たな戦略構築の可能性を探索した。	10	6	39	1	13	6	0	1	7			
医療観察法の運用面の改善等に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	小山 司	司法精神医療のイメージとニーズを明らかにするとともに、その内容が一般精神科医療と深く関連していることに注目し、司法精神医学の専門教育モデルを作成した。さらに、そのモデルに沿った研修会等を実施した。また、法学的な観点からの調査・研究も実施した。精神医療や行政・司法の実務者が参加した研究会継続的に、重要な判例について詳細に分析し、医療観察法の法的問題点を考察した。さらに諸外国の司法精神医療制度を参考に、比較法的な検討を行い、法改正に向けた具体的な提言を行った。	医療観察法制度全般に対する医学的視点からの評価研究においては、医療観察法通院処遇における処遇困難事例検討会や意見交換会を通して、医療観察法全体の問題点を検討した。また、再入院事例などの情報を収集し、個々の事例の問題点について考察した。また、精神保健判定医に必要な知識等の習得方法に関する研究では、研修会全受講生を対象としたアンケート調査を行い、医療観察法判定医養成研修会の質の向上を図った。	医療観察法の運用に関連した保健所の業務内容について、実態調査を行い、また保健所が関わった全事例を対象に質問調査を実施し、地域処遇に有用なQ&Aハンドブックの作成を行った。また、事例を仮想モデル化した医療観察法仮想判定事例ケースブックを作成した。さらにカンパニオン(審判期日前・後協議)と審判期日の施行状況の特徴を実態調査し、精神保健参与員(含:精神保健審判員)の育成、研修等にも利用出来る医療観察法審判ハンドブックを作成した。	司法精神医療における行政機関の役割に関する研究では、保健所の業務の実態を把握することを目的にアンケート調査を実施し、地域処遇における保健所の課題を明らかにした。また、司法精神医療から地域精神保健福祉活動へ移行した事例を中心に、その実態を把握し、適切かつ継続的な医療の体制整備の状況、対象者の社会復帰の現状についての検証を行った。	精神保健判定医に必要な知識等の習得方法に関する研究では、名古屋司法精神医学シンポジウムを開催し、平成21年度「裁判員裁判における新しい精神鑑定のあり方」、平成22年度「発達障害と司法精神医学」、平成23年度「性犯罪の司法精神医学と治療・処遇」というテーマで行った。法曹三者も参加して開催し、司法精神医療にかかわる関係者の知識や認識を共有し、司法精神医学への興味も拡大された。	18	0	0	0	11	2	0	0	1			
ニューロパチーの病態におけるプロテオグリカンの役割の解明と新規治療法の開発	21	23	障害者対策総合研究	楠 進	1) 酵素活性をほぼ消失させるChGn-1遺伝子の変異を見出した。従来ヒトでこのような変異は知られておらず、学術的に重要な成果である。2) プロテオグリカン糖鎖合成の制御について新規知見がえられた。3) 炎症性ニューロパチーにおける脊髄ミクログリア上のケラタン硫酸の変化が明らかとなった。4) プロテオグリカンの糖鎖の変化が、免疫性神経疾患の病態に影響を与えることがわかった。5) 標的分子が明らかでなかったCIDPの一部で新たな標的分子が同定された。	1) プロテオグリカンの糖鎖遺伝子の解析により、ニューロパチーの発症リスクを評価できる可能性がある。2) プロテオグリカンの糖鎖の発現が免疫性ニューロパチーに伴って変化すること、また糖鎖の変化が免疫性神経疾患の病態に作用することが示され、プロテオグリカンの糖鎖がニューロパチーの新たな治療標的となる可能性が示された。3) CIDPの一部で新たな標的分子が同定されたことは、診断や治療戦略構築に有用である。	ガイドライン策定までには至らなかったが、ニューロパチーの発症リスクの評価や、ニューロパチーの診断に役に立つ知見が得られたことは、今後のガイドライン作成に有用と考えられる。	プロテオグリカンの糖鎖合成酵素遺伝子に酵素活性をほぼ消失させる変異の存在が明らかになったことは、ニューロパチーの発症リスク評価ならびに炎症性ニューロパチーの発症予防などにも応用できる可能性があり、行政的に有用な成果である。またプロテオグリカンの糖鎖の制御が免疫性神経疾患の新しい治療につながり医療福祉に貢献する可能性が示された。	免疫性ニューロパチーにおける糖鎖に対する抗体検査の有用性が認識され、近畿大学神経内科への全国の医療施設からの抗体測定依頼件数は月に200件以上となっている。抗体検査については、近畿大学医学部神経内科ホームページ上に案内を掲示している。	4	54	19	8	61	28	0	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
サルコメア配列異常を主病変とする筋ジストロフィーの病因・病態の解明と治療法の開発	21	23	障害者対策総合研究	林 由起子	筋線維構造の基本単位であるサルコメアの構造異常には、Z線関連タンパク質の異常が深く関わっており、既知疾患原因遺伝子産物はいずれもZ線に関連するものである。本研究では、複数の新規疾患関連候補遺伝子を選出し変異スクリーニングを行った結果、新たに8遺伝子に変異を見いだした。また、変異部位の違いと筋細胞内凝集体の不溶性ならびに筋病理変化の違いを短時間で再現するエレクトロポレーション法を開発した。	サルコメア配列異常を主病変とし、細胞内にタンパク質の異常蓄積を伴うMFM 129例について、計16遺伝子の変異スクリーニングを行い、17%に既知原因6遺伝子の変異を、30%に新規8疾患関連遺伝子の変異を見いだした。既知疾患原因遺伝子異常については、それぞれの病因と臨床病理学的特徴を明らかにし、一方、本邦初のVCP変異例を複数見いだした、その臨床病理学的特徴を明らかにした。	特になし	VCPは前頭側頭葉痴呆、骨Paget病を伴うミオパチーならびに家族性筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子として知られているが、本邦では、ミオパチーで発症するケースが多く、骨病変は少ない。VCP変異例の頻度は少なくないことから、成人発症のミオパチーに何らかの神経症状を合併する場合、本症を念頭に置く必要があることを示した。	特になし	18	17	2	0	15	60	0	0	0	0
自律神経機能異常を伴い慢性的な疲労を訴える患者に対する客観的な疲労診断法の確立と慢性疲労診断指針の作成	21	23	障害者対策総合研究	倉恒 弘彦	Positron Emission Tomography解析により、視床と中脳の脳内炎症がCFSの病態と深く関連していることを世界で初めて明らかにした(論文投稿中)。また、CREST研究と共同でメタボローム解析を実施し、CFS患者群において、解糖系からTCAサイクルを含めたエネルギー代謝系の代謝物質で大きく低下するものを見出し、エネルギー産生系の評価が客観的な慢性疲労評価に極めて有用であることを発見した(論文投稿中)。	現在のCFS診断基準は、問診票を用いた症状診断と臨床検査による除外診断を組み合わせたものであり、疲労の客観的な評価法は用いられていない。このため、CFS患者における疲労病態を正確に把握することが難しい。そこで、種々の検査法を用いて慢性疲労病態を評価し、慢性疲労を客観的に評価できるような検査法を明らかにした。さらに、臨床CFS診断基準を明示するとともに、より正確にCFS診断を行うための客観的な補助的検査レベル評価(5段階)を開発し、医師が信頼して用いることのできる診断基準を作成した。	客観的な疲労評価法として、睡眠・活動指標、自律神経機能、単純計算課題、酸化ストレス評価、起立試験の有用性を明らかにするとともに、CFS群と健常者群におけるカットオフ値、感度、特異度を示した。さらに、日本において慢性疲労症候群(CFS)患者を診療する場合に用いるCFS臨床診断基準を作成し、臨床的にCFSと診断された患者に対しては、より正確にCFS診断を行うための補助的検査レベル評価(5段階)を開発し、医療機関に慢性疲労を訴える患者が受診した場合の手引きとなるガイドラインを作成した。	2009年、サイエンス誌に米国CFS患者ではレトロウイルスXMRVが101名中67名に見出されると発表され、世界中で感染防止の観点からCFS既往者からの献血を中止する事態が発生した。そこで、日本においても緊急にXMRV問題に対処する必要がある。本研究の中でCFS患者100名におけるXMRV抗体やゲノム解析を実施した。その結果、日本のCFS患者ではXMRV感染は関連していないことが明らかとなり、血液行政における安全性の確保に貢献した(平成22年度第3回血液事業部会運営委員会)	本研究成果は、NHK今日の健康「もしかして?慢性疲労症候群」2012年2月15日(水)において解説した。また、CFSIに対するマスコミの関心は極めて高く、NHKニュース7「慢性疲労症候群の病因・病態の解明に向けて」2011年10月23日(日)、TBS系列カラダのキモチ「あなたの疲れは本当に取れている? 賢い休日の過ごし方」2011年5月15日(日)、などにおいて大きく報道されており、また、読売新聞、日本経済新聞、朝日新聞の全国版や東京新聞などでこの3年間に11回取り上げられている。	6	51	15	12	70	3	4	0	1	
筋萎縮性側索硬化症患者由来疾患モデル細胞を用いた病態解明と治療法開発	21	23	障害者対策総合研究	高橋 良輔	本研究では家族性筋萎縮性側索硬化症(Familial ALS)の病因遺伝子産物である変異SOD1の転写を抑制する化合物をハイスループットスクリーニングで同定するという新しい発想・手法で、有効性が細胞レベルで示され、動物レベルで期待される既存薬の同定に成功した。この手法は他の神経変性疾患の治療薬開発にも広く応用できる。またプロテアソームを運動ニューロン特異的に欠損するマウスが孤発性ALSに酷似した病理所見を示したことは孤発性ALSの蛋白分解障害仮説を支持する新たな証拠を提供した。	筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対しては対症療法を含めても明らかな効果を示す薬剤が存在しない。ミスフォールド化したSOD1は孤発性ALSでも病態に関与する分子である可能性が指摘されており、SOD1の転写を抑制する化合物は家族性のみならず孤発性ALSの治療にも有用である期待が持てる。また、運動ニューロン特異的プロテアソームノックアウトマウスはALS治療法開発のツールとなる期待が持てる。	該当しない	本研究のステージとして、現在動物実験の段階であり、行政的観点で評価される前段階にある。	ALSモデルマウスの成果は論文未発表ではあるが、学会での口頭発表で注目され、2011年度日本Cell Death学会(会長: 一條秀憲東大教授)のシンポジウム、厚生省神経変性疾患班会議ALS分科会(会長: 祖父江 元名古屋大学教授)のワークショップに招待され、講演した。	11	34	2	2	59	13	1	0	0	
孤発性ALSの分子異常を標的とした治療技術の確立	21	23	障害者対策総合研究	郭 伸	孤発性ALS患者組織に見出された分子病態の解析から、RNA編集酵素ADAR2の活性低下が病因に密接に関連することを患者創製組織、モデル動物開発及びその解析を通じて明らかにした。さらに、この分子病態に基づいた治療法開発のためのツールとして、ADAR2 活性賦活物質のスクリーニング、遺伝子治療のための血管投与型AAVベクターによる遺伝子治療を病態モデルマウスを用いて行っている。	ALSの臨床試験にかけられた治療薬は1種を除き悉く無効であり、家族性ALSの原因遺伝子である変異SOD1トランスジェニックマウスを用いた治療法開発の限界が認識されつつある。本研究では、孤発性ALSにおける神経細胞死に直接関与する分子病態の解明に基づいた治療法開発研究を行っており、新しいアプローチである。分子病態を反映したモデル動物を使用し、細胞死に関わる分子異常の改善が得られており、新たな治療法へ向けての基盤技術が確立しつつある。	なし	なし	ADAR2 活性賦活物質をALSの治療薬として用いるための特許を出願している(下記)。	0	6	2	1	2	5	0	0	0	
炎症性Th17細胞を標的とする免疫性神経疾患の画期的診断・予防・治療法開発に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	山村 隆	神経系炎症を惹起するリンパ球(Th17細胞)の特徴を明らかにし、この細胞が炎症性サイトカインIL-17を産生する仕組みを解明した。具体的には転写因子NR4A2を破壊する実験によって、NR4A2がTh17細胞の炎症惹起に必須であることを証明した。NR4A2を標的とする治療法の可能性を示したことで、専門的・学術的に評価されている。また多発性硬化症の髄液で増加しているリンパ球の特徴を明らかにし、特異的な治療法への道筋を示した。	多発性硬化症の病態におけるTh17細胞の役割に関する基礎研究の中から、インターフェロンβの有効な症例とそうでない症例(ノンレスポnder)の相違点に関して、Th17細胞優位な病態がノンレスポnderである可能性をはじめ示し、学術的な示唆を与えた。	この研究はガイドライン等の開発に関わるものではないが、多発性硬化症の診療ガイドラインなどの作成において、Th17細胞とインターフェロンβ ノンレスポnderの関係に関する議論が取り上げられ、理論的な根拠を与えるのに有用であった。	該当するものは特になし。	NR4A2に関する研究では上原財団の国際シンポジウム(THE UEHARA MEMORIAL FOUNDATION SYMPOSIUM-2011. Chembiomolecular Science: at the Frontier of Chemistry and Biology. Tokyo, 6.7. 2011)で講演をする機会を得た。	0	6	21	3	12	7	1	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Fynチロシンキナーゼ・シグナリングを介した統合失調症分子病態の解析	21	23	障害者対策総合研究	服部 功太郎	統合失調症死後脳におけるFynタンパク質の増加は2つのコホートでブラインド解析により確認されたため、確実性の高い証拠であり、分子病態解明のための礎と考えられる。脳脊髄液中のホモバニリン酸測定は、統合失調症の治療指標になりうると考えられる。今後、治療前後での解析例を増やしていきたい。本研究過程で収集した脳脊髄液は、国内はもとより国際的にもトップレベルのバイオリソースになりつつあり、精神疾患バイオマーカー探索のための貴重な資源として利用したい。	すぐに臨床応用できるマーカーの開発には至らなかった。副次的な成果ではあるが、本研究で脳脊髄液を採集するにあたり、穿刺時の疼痛や副作用を極力減らす工夫を行い、それらを総説に発表した。具体的には29ゲージ針による皮内麻酔を最初に行うことで疼痛を採血の半分以下に抑え、また、日本麻酔学会などで近年推奨されている無外傷性針を導入することで腰椎穿刺後頭痛の発症を半分に軽減した。	特になし	特になし	特になし	0	15	1	0	22	6	1	0	0	
発達障害者の特性別適応評価用チャートの開発	21	23	障害者対策総合研究	船曳 康子	行動学的な包括評価により、診断分類との関連を明らかにするとともに、生物学的背景の研究においても、表現型として利用されはじめた。発達障害は個人差が大きく、また症候群でもあるため、群間比較では明らかとならなかったような研究成果が、特性別に数値化した本評価法により期待できる。	診断名ではわかり難い要支援点とその程度を一定の方法で示すことで、支援の基準が公平で明確となる。また、一目でわかるため、一般の支援者に対しても共通言語として理解しやすく、支援の迅速化も期待される。更には、自己及び他者からの共通理解を促すことで、日々のストレスを減らし、QOLの向上、ストレスの軽減、反社会行動の抑止への効果も期待できる。	当評価において、全ての特性の統一基準とともに、各特性の詳細な基準を設け、そのマニュアルを完成させた。また、評価者間の信頼性およびトレーニング方法も確立させた。更には、日本語・英語・ドイツ語・中国語版の作成も行った。	発達障害者が有しやすい癇癪、こだわり、多動、不注意は幼児が有しやすいため、診断未済でも育児不安となりうる。各特性の程度の指標を具体的に示すことで、育児不安も軽減され、少子化の歯止め、虐待の防止へとつながりうる。成人では、自己及び他者からの理解や期待度が本人の能力と不相応となり、不向きな仕事について適応困難となることも多いが、特性理解を深めることで無理のない就労へとつながりうる。また、一般からの支援により人件費の削減など種々の行政・医療の面で経済効果、当該分野の効率的な人材育成にも貢献しうる。	普及の必要性があるため、Webによる案内、研修システム、また国内外のマニュアルも通して枠を広げている。日本の地域はもとより、途上国を含めた国際共同調査も視野に入れ、国際連携をはかり、ドイツの共同研究者は、当評価スケール用のグラントを取得し、利用を開始した。	0	3	0	0	23	0	0	0	0	1
中・高齢層中途視覚障害者の自立・学習・就労を支援する文字入力システムの開発と有効性の実証に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	伊藤 和之	視覚障害リハビリテーション研究の書字の領域において、自立訓練、学習、就労の各場面を結ぶ支援技術(AT)の系統を提案した。具体的には、点字盤、点字タイプライター、「点字タイプライター式文字入力システム」、PCという系統、そしてハンドライティング、「手書き式文字入力システム」、「手書き式電子カルテシステム」という系統である。また、地域リハや個別支援を論ずる上で、成人の中途視覚障害者の自己決定には「選択肢の提供」と専門分野間の「連携」がキーワードになるとの示唆を得た。	点字タイプライター式文字入力システムは、平成23年度障害者自立支援機器等開発促進事業の補助を受けて製品化された。特に、点字触読やキーボード入力に困難を有する中途視覚障害者の「メモ書き」を支援するツールとして普及が見込まれる。文字認識技術を活用した手書き式システムは、視覚障害の程度に影響を受けることなく筆記行動への意欲を持続可能とし、更に電子カルテシステムの操作に運動していくため、系統的リハ・サービスの提供が可能となった。	特になし	コミュニケーション・ツールの選択肢を増やし、個々の障害程度に応じた適合を実現することによって、中・高齢層中途視覚障害者の自己効力感、積極的適応性、自尊心を高める効果が得られることを実証した。中途視覚障害者のICTの利活用と自立と社会参加に具体的に貢献し得ることを示している。また、適切な適合は、支援機器の不要な給付を防ぐことにつながり、結果として経済的メリットに結びつく。	2012年3月10日に鹿児島市ハートピアがごしにて、「コミュニケーション&リハビリテーションフォーラムin鹿児島」を開催した。視覚障害関係者だけでなく、医療、教育、福祉、工学、行政分野を含めた一般市民を対象とし、研究成果発表と、開発した各文字入力システムを直接触れる時間を設けた。当日はNHK鹿児島放送局の取材を受けた。その放送を視聴した当事者が年後に相談のために来場されるなど、所期の目的を達成することができた。最終的に63名の参加を得た。	1	0	0	0	13	0	0	0	1	
小児Auditory Neuropathyの診療指針の確立	21	23	障害者対策総合研究	松永 達雄	小児Auditory Neuropathy (AN)の頻度は、小児難聴の約3.8%であり、サブタイプを理解して診療する必要があることが判明した。補聴器あるいは人工内耳の適応決定では、各サブタイプの病態を理解して選択する必要があり、OPA1遺伝子診断、OTOF遺伝子診断がANの早期診断と効果的治療法の選択に役立つことが判明した。成果は国内の学会、雑誌に発表され大きな反響があった。海外の雑誌(Clinical Genetics)にも受理直前の段階にある。	症候群性ANでは脳神経障害の合併を考慮する必要が示された。症候群性ANの難聴の特徴は合併症の種類により様々であり、個別に診療方針を検討する必要があることが確認された。非症候群性ANでは高い頻度で一定の難聴の特徴が認められ、その原因は約70%がOTOF遺伝子変異であり、このサブタイプでは人工内耳効果が高いことが日本人の特徴として確認された。また、小児ANでは3歳までに鑑別診断することで良好なリハビリテーション効果につながる事が判明した。	小児ANの有病率と要因、臨床的特徴、リハビリテーション効果を解明し、これらの研究成果と過去の報告を基にして、各担当者がクリニカルクエスト、推奨文、解説、文献を作成して、小児ANの診療指針(案)を研究代表者が編集した。これを最終年度の総括報告書および総合報告書に添付した。	これまで国内の小児ANの発症頻度は不明であり、医療者における認知も低かった。本研究により日本人における発症頻度を初めて把握できたため、今後の情報の普及により本症の認知と診断率を向上する。これまでわが国の小児AN症例の報告は極めて少なく、標準的診療も確立されていなかった。本研究成果として本症の診療指針(案)が作成されたことにより、本症の早期診断・早期治療が促進され、本症に対する不必要な検査、治療を回避できる。これは小児難聴の診療効果を向上し、社会の活性化につながる成果である。	小児ANIに対するOTOF遺伝子検査は、小児人工内耳手術適応の重要な検査として認知され、実際に全国からの遺伝子診断の依頼に応じて貢献できるようになった。本研究で得られた小児ANの診療に関する情報および本症の診療指針(案)は今後、論文、学会、公開講座、専門書籍あるいは一般書籍、パンフレット、インターネットのホームページなど様々な方法で普及していく。	9	6	7	3	35	2	1	1	2	
未熟児網膜症の新規手術法開発後の治療プロトコルの標準化	21	23	障害者対策総合研究	東 範行	新規の早期硝子体手術によって、90%の治癒率で疾患が鎮静化し、日常に支障がない良好な視力が得られることが判明した。また、重症型の病態や抗血管新生因子治療の検討、手術・検査技術の改善によってプロトコルを改訂し、予後をさらに改善することが期待できる。	重症未熟児網膜症に対する新規の早期硝子体手術を行う拠点を全国に構築するとともに、手術技術や評価の方法を改善した。日常生活に支障ない良好な視力を得ることができ、本疾患の予後改善に寄与した。	重症未熟児網膜症における光凝固治療、新規の早期硝子体手術の適応・方法について提言した。	未熟児網膜症は、厚生省が世界に先駆けて病期分類を完成させ、光凝固治療が我が国で初めて行われた疾患である。本新規手術が全国各地で行えるようになり、重症患児に無理な移動を強いることなく、早期治療が可能となった。また、厚生労働行政から見ても、世界へ新たな情報を発信する点から重要な意義を持つ。	手術の成果は、新聞・テレビ・ラジオを含むマスコミに多くとりあげられた。わが国の眼科・小児科の学会や講演会のみならず、米国・欧州・韓国・台湾・東南アジア諸国で、招待講演を行った。	28	155	85	0	120	45	0	1	15	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
難治性眼炎症性疾患に対する網羅的迅速診断システムの開発	21	23	障害者対策総合研究	望月 學	分子生物学の進歩に伴いポリメラーゼ連鎖反応により特異的遺伝子の同定が短時間に正確に行えるようになり医学各分野で応用されている。しかし、本研究のように極微量な試料を用いて、multiplex PCR, real-time PCR, broad range PCRを組み合わせて、全てのヒトヘルペスウイルス、HTLV-1ウイルス、真菌、細菌、トキソプラズマ、アcantアメーバ、更にはB細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫を一度に網羅的に同定する診断システムは過去にない専門的・学術的成果は極めて高い。	分子生物学の進歩に伴いポリメラーゼ連鎖反応により特異的遺伝子の同定が短時間に正確に行えるようになり医学各分野で応用されている。しかし、本研究のように極微量な試料を用いて、multiplex PCR, real-time PCR, broad range PCRを組み合わせて、全てのヒトヘルペスウイルス、HTLV-1ウイルス、真菌、細菌、トキソプラズマ、アcantアメーバ、更にはB細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫を一度に網羅的に同定する診断システムは過去にない専門的・学術的成果は極めて高い。	本診断システムは、多くの眼内炎症疾患と眼内リンパ腫の診断に有用な極めて臨床的意義のある検査法であり、その有効性と安全性も多施設協同前向き研究により確認された。そのデータに基づいて、平成24年6月に東京医科歯科大学附属病院から先進医療として申請中である。今後、基準を満たす全国のいくつかの施設においてこの検査法が先進医療として申請され、更に広く臨床に用いられることを期待している。	眼内感染症で失明する患者、あるいは眼内リンパ腫により死亡する患者は多いが、これらの疾患は眼科臨床症状が極めて多彩であり、眼内液を用いた従来の検査は感度が低いため診断が極めて難しかった。PCRを応用した網羅的迅速診断システムにより、迅速かつ正確な診断が可能となり、これらの疾患の早期診断と治療が可能となり、失明予防という行政的観点に大きく貢献した。	本診断システムの有用性の検討は東京医科歯科大学眼科を含む5大学で前向き協同研究をおこなった。しかし、眼内感染症と眼内リンパ腫が疑われ正確な診断を要する患者を持つ全国の極めて多くの施設から本迅速診断システムによる眼内液の検査依頼が多数あった。それらに対しても、倫理的臨床的見地から要望に応じて検査をおこない、その結果は患者の治療に役立った。	5	17	0	0	34	9	0	0	0	0
マイクロポンプシステムを用いた分子シャペロンとして働く薬物投与による遺伝性難聴の革新的治療法の創生	21	23	障害者対策総合研究	和田 仁	日本人で見つかっている10種類のミスセンスPendrinを持つプラスミドを作製した。これらのうち4種類の変異Pendrinを薬剤によって機能回復させることに成功した。また、日本人に最も多く見られる変異Pendrin H723Rを持つ2種類のノックインマウスの作製に成功し、マウス型で聞こえが悪くなる個体群とならない個体群の表現型が現れることを見出し、ヒト型は全て聞こえない表現型になることが明らかになった。これらの変異マウスの完成は世界で初めての快挙で、このモデルによる実験は学術的意義が高い。	遺伝性難聴のうち、ペンドレド症候群の原因となっているPendrin遺伝子の変異の機能を回復させる薬剤を見出したことから、この薬剤を元にした治療薬の開発が期待できる。マウス型のノックインマウスは、蝸牛の形態が通常マウスと大きな違いが無く、聞こえが悪くなる個体群とならない個体群が見られ、ヒトの症状と似ている可能性が大きく、今後の臨床に役立つモデルマウスとなる。また、この研究で開発したマイクロポンプは、蝸牛への薬剤投与を可能とし、臨床的に意義が高い。	特に無し。	我々が提案する遺伝性難聴の治療法が実現すれば、患者の遺伝子を操作せずに治療を行うことが可能となるため、臨床応用に適しており、難聴患者のQOLを向上させる革新的なものとなり得る。遺伝性疾患は不治の病であり、子孫に影響を及ぼすとの認識から、患者との接触や結婚が敬遠される傾向にあるが、本研究の達成により、遺伝性疾患も他の病気と同様に完治する病気であるという認識を浸透させることができれば、行政的観点からも意義が高い。	特に無し。	6	28	1	2	19	4	2	0	0	
上肢切断者のQOL尺度開発と電動義手のリハビリテーション手法の開発、および電動義手の適切な支給の促進に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	飛松 好子	上肢切断者の生活実態を明らかにした。日本が立ち後れている伝導義手のリハビリテーションに関する知見を深め、リハビリテーション機器を開発した。	上肢切断者の生活実態を明らかにした。日本が立ち後れている伝導義手のリハビリテーションに関する知見を深め、リハビリテーション機器を開発した。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	
座位保持装置の安全で適切な流通の促進に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	廣瀬 秀行	(1) 研究目的の成果 座位保持装置の研究発表は開発や効果の分野が多かったが、モデル解析を含めた強度での研究は本邦で初めてである。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 車いす背フレーム強度について、日本も含め欧米でも研究はされていく、国際学会発表と同時に国際標準化機構ISO7176-8に導入を目指す予定で24年5月に開催されるISO会議で解説する予定である。また、国際シーティングシンポジウム(2013年3月米国)への発表を予定している。	(1) 研究目的の成果 座位保持装置を処方するとき、介助者の有無や外出の頻度、そして全身緊張の有無で強度を強化するなどがわかった。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義 これらは破損でのヒヤリハットとなる危険性を減少させると同時に、破損による補装具修理費を減少させる、さらに製作技術も向上させる。	現段階で特になし。	厚生労働省座位保持装置完成用部品基準の改定の準備となると同時に改訂案を作成した。車いすJISでの試験方法導入を予定している。	平成22、23年の国際福祉機器展ワークショップおよび24年1月に公開での講習会を開催した。	0	0	0	0	1	2	0	0	0	
脊髄損傷後の歩行機能回復のための新たなニューロリハビリテーション方法の開発	21	23	障害者対策総合研究	赤居 正美	本研究の結果は、脊髄歩行中枢(central pattern generator)の活性化を基盤とした歩行再獲得の神経機序についての仮説を支持する重要な根拠となり、脊髄損傷者に代表される中枢性運動機能障害者の歩行機能回復のための、効果的なリハビリテーションプログラムを立案するための貴重な知見となるものと考えられる。当面は不全損傷が対象であるが、再生医療との結びつきで完全損傷への道も開かれよう。	本研究を通して歩行機能再獲得の神経機序の解明と、効果的に歩行再獲得を促す具体的方法についての知見が得られた。今後は、本研究の成果を進展させ、脊髄損傷者の歩行機能再獲得のために具体的な方法論の普及を図っていく必要がある。また脊髄における組織破壊に由来する微量物質(バイオマーカー)を指標に組織損傷の程度を推測し、臨床的機能予後と推測できれば、きわめて有用と考えられる。	該当なし	本研究では動力式歩行補助装置(Lokomat)を用いた歩行訓練を行ったが、受傷後1年以上経過した症例で得られた知見は、免荷装置を用いたトレッドミル歩行、各種歩行リハビリ機器での歩行リハビリ訓練にも十分に一般化可能と思われる。セラピストへの研修などでも取り上げてもらい、上下肢の連関や患者自身による能動的な歩行努力の重要性につき、知識の周知を図っていく。	該当なし	0	9	1	0	7	3	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
在宅重度障害者に対する効果的な支援技術の適用に関する研究	21	23	障害者対策総合研究	森 浩一	視覚性事象関連誘発反応を使用した脳インターフェースを在宅の進行したALS患者に試用し、健常者と異なる特性を明らかにした。従来、視覚性反応は眼球運動が不十分でも問題ないと言われていたが、目標文字が直視できない場合には良好な反応が得られず、視覚性事象関連誘発反応によるBCIIには限界があることが示された。ALS患者ではP300成分が誘発される者の割合が健常者より少なく、また、誘発される場合も潜時や振幅の安定度が低かった。	人工呼吸をしている進行したALS患者でも視覚性事象関連誘発反応を使用した脳インターフェースの使用が可能である者が7割近くいることが示されたが、スイッチが安定して使える場合にはその方が文字を選択する速度が速いことが多かった。ただし、スイッチが使えなくなってから脳インターフェースの使用を開始するとコミュニケーションが取りにくいとされており、適合にも困難が生じやすいと思われる。実試用のためには脳波電極の装着と脳インターフェース用ソフトウェアの操作が行える援助者が必要である。	視覚性事象関連誘発反応を使用した脳インターフェースの構成方法と介助者による操作方法をマニュアル化した。これに使用したハードウェア(USBインターフェースの脳波計、脳波電極、脳波キャップ、電極糊、ラップトップPC、液晶ディスプレイ)はすべて市販品である。ソフトウェア(BCI2000)は米国NIHの補助金によって開発されたものであるため、商業目的でなければ無料で使用ライセンスが得られ、日本語文字の表示は改造なしに可能である。このため、多少の知識がある援助者による再現は比較容易であると考えられる。	補装具として給付される意思伝達装置のサポートについて調査し、現在サポートの中心を担っている販売店のほとんどではサポート費用(出張旅費を含む)が販売益のみではカバーできず、他の事業ないし自治体の補助金等で補填されていることが判明した。また、医療専門職が関与せずに販売店のみでALS等の患者の身体機能の変化に合わせて適切にスイッチ類を適合するのは難しい様子もわかれた。在宅で移動が容易ではない重度身体障害者が使用する意思伝達装置については、他の補装具とは異なる扱いが必要なものもあると考えられた。	身障者ITサポートNPO等の集会で講習と実演を行った(東京、北海道、鹿児島)。ITサポートのための支援者向け講習会(NPO団体等主催)にて講習を行った。「ITパラリンピック(日本ALS協会等主催、一般公開、秋葉原)」に参加し、脳インターフェースのデモンストレーションを行った。南日本放送の番組「どーんと鹿児島『難病・ALSと生きる』(平成23年6月29日放送)」に採り上げられた。その後、岡山、静岡、長野県でも平成23年8月8日に放送された。	3	1	1	0	4	3	0	0	0	9
リアルタイムfMRIを用いたバイオフィードバックによる精神科ニューロリハビリテーションへの応用	21	23	障害者対策総合研究	松田 哲也	リアルタイムfMRIを用いたバイオフィードバック法を用いて、感情・情動系の処理に関連する扁桃体の活動を制御できることが明らかになった。これまで、前部帯状回、運動野の活動制御が成功されたと報告されているが、扁桃体の活動については世界的にも報告されておらず、その学術的意義は大きい。現在、アスペルガー・自閉症の認知機能改善の可能性について詳細な解析を行っているところであるが、このような研究は世界的にも未だ報告されておらず、貴重な研究となると思われる。	行政的意義としては、社会的・経済的観点から、薬物療法だけでは治療効果が得られにくかったうつ病や高機能自閉症やアスペルガーの治療に結びつけられる可能性が見出され、これまで問題になっていた自閉症児の社会認知機能の低下が原因とされる学校生活の不適応症状についても未然に防げることにつながる可能性が見出された。	特になし	精神科治療において認知行動療法に科学的エビデンスを取り入れた認知リハビリテーションが、精神科治療に有効な可能性が見出された。	特になし	1	0	0	0	1	3	0	0	0	
障害児をもつ家族に対するニーズアセスメント指標の開発と小児病院と地域が連携した包括的な支援方策に関する研究	22	23	障害者対策総合研究	植田 紀美子	FNS-J開発のために実施した障害児家族への調査は、乳幼児から学齢期にいたる幅広い年齢で、父母ペアで分析できた。ライフステージに応じたニーズの把握、同じ子どもと父母でのニーズの相違、子どもや親の特性によるニーズの相違などを明らかにできた。FNS-J開発では、統計学的に信頼性・妥当性を確認し、さらに複数箇所でも試行する手順をとることができた。これまでの調査の二次分析結果、及び事例分析結果の根拠をもって、具体的な母子保健活動における障害児家族への子育て支援方策をまとめることができた	FNS-J開発のために実施した障害児家族への調査の際、連結匿名化による疾病情報を収集した。これにより、これまで障害児を疾病から捉えるのか、障害者として捉えるのかで異なるなどの議論があった中、障害の程度と疾病の双方でニーズの特性や関連性を分析できた。これまで不明瞭であった医療機関における障害児家族支援の実態、医療側から福祉サービスへのアプローチの実態について、病院小児科への全国調査により、明らかにできた。	障害児家族ニーズアセスメント指標(FNS-J)、及び療育の効果を評価する指標である家族アウトカム指標(FOS-J)を開発した。FNS-Jの活用指針をまとめた。	障害者基本法が改正され、障がい者家族への相談支援、障がい者家族が互いに支え合うための活動の支援等が国や地方公共団体の責務として、第23条に付け加えられた。このような中、障害児家族ニーズの実態を把握し、FNS-Jを開発できたことは、市町村での個別支援計画作成時や保健センター、保健所、児童相談所、療育施設、児童福祉施設等での相談業務に活用し具体的な支援につなげることができるという点で大変意義深い。療育についても第17条に加えられ、開発した療育効果の指標FOS-Jの普及が望まれる。	特に障害児(者)に関わる福祉・保健・医療・教育関係者に対して広く普及するため、平成24年1月21日(於:大阪市)に公開講演会を開催した。	9	27	12	0	27	0	0	1	3	
新しい人工内耳(残存聴力活用型人工内耳)に関する基礎的、臨床的研究	23	23	障害者対策総合研究	宇佐美 真一	本年度は、高音急墜型感音難聴の遺伝子解析を行い、CDH23遺伝子及びKCNQ4遺伝子に新規遺伝子変異を見出すことが出来た。これらの遺伝子変異による難聴患者は低音部に残存聴力を有することが多く、又、低音部分の進行性が大きく違う事を見出しており、今後難聴のメカニズムに関する研究の基盤となることが示唆される。また、ステロイド徐放作用を持つ電極を用いた解析を行い内耳の障害を予防するメカニズムを明らかにした。今後、さらなるエビデンスの蓄積を行うことで、新しい人工内耳の学術的基盤形成が期待される状況にある。	高音急墜型の聴力像を呈する難聴患者は従来の人工内耳の適応外であり、また補聴器での聴取は困難な場合が多く、保険診療の範囲内に有効な治療法は無い状況であった。本研究により、低侵襲手術により低音部の聴力温存が可能であること、「残存聴力活用型人工内耳」が日本語話者に対しても有効である事が明らかとなったことより、今後の本医療の普及の際に基盤となる科学的エビデンスを得ることができ、今後の本医療の普及が期待できる状況である。	本研究により、従来の人工内耳の適応外である高音急墜型の聴力像を呈する難聴患者に対する新しい治療法としての残存聴力活用型人工内耳の有効性を明らかにすることができた。高音急墜型の聴力像を呈する難聴患者に対しては、通常の補聴器での聴取は困難な場合が多く、保険診療の範囲内に有効な治療法は無い状況であるため、本研究の実施により適切な適応基準のための科学的エビデンスが確立できる状況にある。	「残存聴力活用型人工内耳」は、高音急墜型難聴および高音障害型難聴に対する治療法として、欧米を中心に臨床研究が進められている。本医療に関しては、信州大学が中心となり、高度医療(第3項先進医療)として申請し、承認を得て実施しており保険収載のための評価療養として臨床研究を実施している状況である。本研究を通じて本医療の有効性が明らかとなったことより、今後の「残存聴力活用型人工内耳」の保険収載の際に基盤となる科学的エビデンスを示す事ができたと考えており、今後の本医療の普及が期待できる状況である。	本研究で実施している「残存聴力活用型人工内耳」は、高音急墜型難聴および高音障害型難聴に対する治療法として、欧米を中心に臨床研究が進められている。本医療に関しては、信州大学が中心となり、高度医療(第3項先進医療)として申請し、承認を得て実施しており保険収載のための評価療養として臨床研究を実施している状況である。本機器は欧州では承認が得られているものの、米国ではまだFDAで承認されておらず、比較的デバイス・ラグが少ない状態で本邦に導入されている機器である。	7	2	0	0	9	10	0	0	0	
日本におけるハイブリッド型人工内耳の適応基準の提唱および蝸牛を保護する電極・術式・薬剤の開発	23	23	障害者対策総合研究	山嵜 達也	高音急墜型感音難聴における日本語音の判別では、1kHzが保たれていれば母音判別は良好で子音も半数程度は判別可能であった。このような詳細な解析は本邦では過去にわずかのみである。フィルター処理した日本語と英語の聴取成績の差の検討は初めての試みである。基底板振動シミュレーションは有限要素法を用いてコンピュータ解析する独自の手法であり、臨床経験とは異なる理論的アプローチとして価値がある。聴力温存を意図した電極の開発は炎症反応の抑制と薬剤の徐放が可能になる新素材という点で注目される。	本邦にハイブリッド型人工内耳(EAS)を導入する際には、適応基準において、低音域の残存聴力レベルは海外の基準より閾値が高くても良い可能性が示される。ヒト蝸牛モデルによる基底板振動シミュレーション研究の結果は、蝸牛振動を保つような手術のアプローチの重要性を示唆しており、術式の改良に応用できる。聴力温存を意図した電極としてMPCポリマーをコーティングした電極を作成したが、これは術後聴力成績の向上に寄与することが期待される。	高音急墜型感音難聴に対するハイブリッド型人工内耳(EAS)の適応基準は海外では設定されているが、本邦ではない。このため本研究では適応基準の設定とガイドラインの作成を目指している。研究途中であるが、海外の基準にあてはまる場合でも日本語の場合は補聴器装着でかなり聴取能力が良いことが判明しており、より厳格な適応基準設定が必要と考える。また聴力温存を意図した電極の開発は現在使用されている人工内耳の会社とも共同して研究しているものであり、特許申請に向けて準備している。	高音急墜型感音難聴における急墜する周波数別の日本語音の判別成績はハイブリッド型人工内耳(EAS)の適応基準の決定に大いに有用である。またフィルター処理した日本語と英語を正常聴力者に提示して高音急墜型感音難聴を模した聴取検査で、二つの言語の聴取成績に明らかな差が見られたことも、海外の基準ではなく、本邦独自のEAS適応基準決定の必要性を示唆している。この適応決定により、不必要な手術を回避でき、医療費の抑制が期待される。	人工内耳の原理、適応、補聴器との相違などに関して、一般向け講演会を開催した。	10	11	13	0	21	11	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	その他		
性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	小野寺 昭一	・性感染症病原体の咽頭における感染状況を明らかにした。・梅毒の届出基準を見直し、自動化法による新たな届出基準を提言した。・尖圭コンジローマの原因ウイルスは男女ともHPV6/11が95%を占めることを明らかにした。・薬剤耐性淋菌の3つの異なる分子タイピング法を確立した。	・性感染症全数調査を行い、定点調査はトレンドとして大きな乖離はないことが分かったが定点設定基準を明確にする必要があると思われた。・わが国における尖圭コンジローマのHPVタイプが明らかになり、4価HPVワクチンの予防効果は高いと推測された。・淋菌では3つの異なる分子型別法を確立し、今後地域間・国際間の比較が可能になる。・インターネット調査及び医療施設の受診者を対象とした性感染症意識調査から学校性教育の重要性を知ることができた。	1.性感染症 診断・治療ガイドライン 2008: 日本性感染症学会誌; 19(1) Supplement2.性感染症 診断・治療ガイドライン 2011: 日本性感染症学会誌; 22(1) Supplement (平成23年7月22日開催「厚生科学審議会感染症文科学会感染症部会」エイズ・性感染症ワーキンググループ委員会において、「性感染症に関する特定感染症予防指針」の改正に向けた会議に参加。性感染症における口腔内感染の重要性、尖圭コンジローマにおけるワクチンの効果等についての情報提供、性感染の定点設定について提言を行った。	平成23年7月22日開催の「厚生科学審議会感染症文科学会感染症部会」エイズ・性感染症ワーキンググループ委員会において、「性感染症に関する特定感染症予防指針」の改正に向けた会議に参加。性感染症における口腔内感染の重要性、尖圭コンジローマにおけるワクチンの効果等についての情報提供、性感染の定点設定について提言を行った。	第85回日本感染症学会総会・学術講演会(平成23年4月21日)において、会長講演として「わが国における性感染症サーベイランスから見えてきたもの」を発表。主に当研究班のサーベイランスデータを紹介した。また、淋菌、クラミジアの咽頭感染については医療関連の新聞等のみならず読売新聞、「医療ルネサンス」でも取り上げられている。	13	13	34	1	37	3	0	1	1			
食品由来感染症調査における分子疫学手法に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	寺嶋 淳	食品由来感染症の原因細菌・ウイルスを迅速かつ正確に探知するために、遺伝学的解析手法が汎用され、得られた病原体解析情報および疫学情報を関係機関で広く共有するため、情報ネットワーク構築が重要である。本研究班においては、細菌の解析にはPFGEに基づく解析結果のデータベース(DB)化とMLVAが導入され、さらにO157に関しては、IS-printing systemのDB化により迅速性が確保された。また、ノロウイルス、サボウイルスに関しては、カリシウェブが構築され、世界的なDBとして利用されつつある。	細菌感染症においては重症化する腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症の広域における迅速な探知に有用であり、ノロウイルス等のウイルス感染症においては流行株の把握・予想に有用な情報を提供できるシステムが構築された。	EHEC感染症においては、EHEC感染が原因と考えられる重篤な症例(溶血性尿毒症候群:HUS)が起こることがあり、HUS患者血清中の抗大腸菌抗体価を測定することでEHEC感染症の確定診断が可能である。本研究では、2011年に発生した焼肉チェーン店におけるO111による集団発生事例を受け、HUS患者血清中の抗大腸菌抗体価のプロトコールを策定し、本研究班の分担研究者を通じて全国に伝達した。	EHECによる食中毒事例において原因食の生レバー由来株と患者由来株のEHEC O157が同じ遺伝子型であることを明らかにし、その他にも同じ感染源による散発事例が発生している可能性を示唆した。平成24年3月30日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 乳肉水産食品部会において、委員の発言として上記を紹介した。	食品由来感染症の探知ネットワークとして、地方衛生研究所と国立感染症研究所からなるパルスネットの概要等について、公衆衛生学会、食品微生物学会等において本研究班の成果をシンポジストとして発表した。	0	15	27	32	32	10	0	0	0			
節足動物が媒介する感染症への効果的な対策に関する総合的な研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	小林 睦生	「東日本大震災被災地における衛生害虫の発生状況調査と対策に関する記録」2012年3月、pp.102. 自治体、日本ベストコントロール協会、防疫殺虫剤協会等へ配布。国立感染症研究所のホームページ「災害と感染症」より発信。URL:http://www.nih.go.jp/niid/ja/disaster.html	特筆なし	「チクングニア熱媒介蚊対策に関するガイドライン」2009年、pp.26. 作成し、自治体関係者へ配布。	1)「被災地・避難所の感染症対策における衛生昆虫の問題点」2012年6月、国立感染症研究所のホームページ「災害と感染症」より発信。 http://www.nih.go.jp/niid/ja/disaster.html 2)リーフレット「避難所、応急仮設住宅でお過ごしのみなさまは: ハエ、蚊などからくらしを守るために。いま、できること」2012年8月、pp.7 国立感染症研究所のホームページ「災害と感染症」より発信。 http://www.nih.go.jp/niid/ja/disaster.html	1)「蚊が媒介するチクングニア熱」: ウイルス国内侵入を警戒 日本経済新聞(朝刊) 2009年9月14日 日本で流行が起こる可能性があり、4類感染症に入ることが望まれる。2)「ハエの9割イハエ: 感染症への注意研究所呼びかけ」毎日新聞(朝刊)2011年6月23日 避難所の食堂内の壁に設置したハエ捕集用の粘着シートに多数のハエが捕集され、その9割以上がイハエであり、消化器感染症の発生に注意が必要。	26	68	0	0	78	25	0	1	2			
ハンセン病の再発・再燃、難治症例に対する予防・診断・治療とハンセン病の啓発に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	向井 徹	試料より薬剤耐性らい菌を、多数かつ迅速に検出する方法を開発した。菌が感染したヒト細胞は、脂質を貯留する方向に制御されることを発見した。菌成分であるLipoKにより樹状細胞が活性化され、菌を殺菌する機構を報告した。構築した組換えBCGは、これまでの中で最も強い抗らい菌免疫誘導を示した。非常に強い抗酸菌プロモーターを同定した。菌接種カニクイザルに、長期にわたり菌を排出する個体を確認した。	療養所の回復者の協力のもと、3年間の継続した抗体価調査により、皮疹が広範な既往者ほど、高い抗らい菌蛋白抗体価を保有していることが判明した。今後、再発・再燃の早期診断法開発に生かされると考えられた。	療養所に長期保管されていた各種資料のアーカイブ化を行った。その中のサリドマイド使用の記録を、らい反応におけるサリドマイド使用指針作成に活用した。	我が国におけるハンセン病発生動向調査は、本研究班のみで行われている。公表文献の検索等により新規患者数の調査を行い、21年度は2名、22年度は4名、23年度は5名であることを報告した。今後、ハンセン病を知らない医師が増加するため、医師等への教育、また、回復者が一般医療機関を受診し易いように、医師のネットワーク形成を推進した。	医師等医療関係者への教育・ネットワーク構築のため、ハンセン病に関する講習会を、福岡市、東京都、名古屋市において開催し、計89名の参加を見た。内容として、ハンセン病についての講義、回復者による講義、皮膚スミア・末梢神経検査実習、病理標本実習を行った。今後も継続して開催することが重要と考えられた。	37	35	4	3	61	32	0	0	3			
新型薬剤耐性菌等に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	荒川 宜親	国内外で多種多様な新型薬剤耐性菌が出現しつつあり、一部はアウトブレイクを引き起こす等国内外で大きな社会的関心事となっている。本研究では、新型薬剤耐性菌が獲得した新しい耐性メカニズムについて分子、遺伝子レベルで研究を行い、新たに新型のホスホマイシン修飾不活化酵素FosA3や新型メタロ-β-ラクタマーゼSMB-1、新型のアミノグリコシドアセチル化酵素、さらに、肺炎球菌における新規のケトライド耐性機構などの複数の新しい薬剤耐性分子や耐性機構を発見することができた。	本研究で発見された各種の新型耐性菌や耐性機構の情報を論文として国内外に公開することで、それらの検出等を促進することが期待される。また、今回の研究で構築された、フルオロキノロンアセチル化酵素産生株の簡便検査法、NDM-1産生株のスクリーニング法、イムノクロマトを応用した多剤耐性緑膿菌の検査法、POT法による多剤耐性緑膿菌の分子疫学解析手法などにより、国内の医療機関における感染制御、耐性菌対策の一層の向上が図られることが期待される。	新生児における感染症の低減化を促すため、「NICUにおける医療関連感染予防のためのハンドブック」の作成を行った。さらに、JANIS検査部門で厚労省に提出される薬剤感受性試験データを活用することで、個々の医療機関が自施設内での薬剤耐性菌などの伝播拡散状況を可視化し、日常的な感染制御や耐性菌対策に活用することができる専用データ解析ソフトウェア(2DCM-wed)の開発とJANIS事業参加施設への普及などを行った。	2010年に発生したNDM-1産生株の国内初検出や多剤耐性アシネトバクターの院内感染発生時には、研究班としての対応をおこなうとともに、研究班として厚労省の調査への協力を行った。	薬剤耐性菌に関する問題は、不意な取扱いをすると、医療不信や社会不安を増長することにもなるため、慎重な対応が必要であるが、日本細菌学会や日本臨床微生物学会、日本感染症学会、日本環境衛生学会などの専門的な学術総会などにおいて薬剤耐性菌問題がたびたびシンポジウムなどで取り上げられ、医療関係者に対し知識のアップデートと普及が図られた。	1	38	5	1	34	11	2	1	2			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
臓器移植患者の予後およびQOLの向上のための真菌やウイルス感染症の予防・診断・治療に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	西條 政幸	リンパ球脈絡髄膜炎ウイルス感染症、活動性CMV高感度検出法、進行性多巣性白質脳症診断法、EBウイルス関連リンパ増殖性疾患診断のためのFISH法、JC、BK、アデノウイルス同時検出法、等が開発・整備された。肝移植後患者におけるワクチン(インフルエンザ、B型肝炎)接種のあり方に資する成績を得た。薬剤耐性ヘルペスウイルス感染症や脳炎・脳症の発生状況、生体肝移植後の感染症の実態、呼吸器ウイルス感染症の病棟内感染の実態、等が明らかにされた。HHV-6等各種病原体に対する細胞性免疫測定系が確立された。	移植患者におけるウイルス・真菌感染症の実態が明らかにされた。特に病棟内での呼吸器ウイルス感染症の流行対策は、患者予後を低下させ、かつ、その予防が比較的困難であることが明らかにされた。薬剤耐性HSV感染症の診断が可能な施設整備、移植患者における呼吸器ウイルス感染症予防対策研究、コマーシャルラボにおける脳脊髄液中のJCV検査の整備、移植患者のワクチン接種のあり方を評価する研究、侵襲性真菌感染症対策のための臨牀的調査、移植患者の晩期感染性合併症の病態の臨牀研究の重要性が示された。	H24年3月に「臓器移植患者におけるヘルペスウイルス感染症に対する診断・治療・予防マニュアル」を刊行した。	臓器移植患者における感染症治療や予防について、行政や関連学会の診断あるいは治療ガイドラインに成果を反映することが期待される。移植前に適切な対応をとることで合併症の頻度の低下、ひいては医療費の低減につながってくるものと考えられる。新たな薬剤を製薬メーカー等において開発する契機を提供する。移植に伴うヘルペスウイルス感染症の治療方法を改善できるようになる。	シンポジウム「臓器移植におけるウイルス感染症対策」と題するシンポジウムが、平成21年11月13日(金)午後3時から午後5時30分に、国立感染症研究所第一会議室で開催された。	2	90	6	2	71	25	3	0	1	
インフルエンザ脳症など重症インフルエンザの発症機序の解明とそれに基づく治療法・予防法の確立に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	森島 恒雄	インフルエンザ脳症特に2009pdm脳症の臨牀的特徴、病態、宿主側因子の解明が進んだ。特に病態解明が進み、インフルエンザ脳症と2009pdm肺炎(小児で特徴的であった)の治療法確立に繋がった。宿主側因子の解明については、SNP解析では最終的な結果は得られていないが、一方、脳症群と肺炎群では急性期発現する遺伝子群が異なっており、これらからそれぞれ治療法の確立に有用な情報が得られた。	2009pdm重症肺炎及び脳症の病態解析の結果から、ガイドラインを作成し有効な治療法を提示することができた。2009pdm脳症の予後は季節性インフルエンザ脳症の予後に比べ、致命率は差が認められなかったが有意に後遺症を軽減することができた。	2009pdmの国内でのパンデミック直前に(2009年9月)、本研究班からインフルエンザ脳症ガイドライン改訂版を出すことができた。本改訂版は全国的に広く用いられ、予後の改善に繋がった。	2009pdmの小児死亡全41例の詳細な調査を実施し、急性期の自宅における死亡と脳症による死亡が多くを占める実態が明らかになった。同時に、諸外国と比較し(米国における18歳未満小児死亡1200例-CDC報告)重症肺炎による死亡が極めて少ない現状が示され、今後のわが国の小児のインフルエンザ対策上重要な成果と思われた。	主任研究者森島、班員河岡・岡部などが国におけるインフルエンザ(新型を含む)対策について、NHKを含むTV出演や各新聞における情報公開などを行った。また、日本学術会議主催の新型インフルエンザ市民公開講座など多数の市民公開講座に出席し、情報を公開した。	10	15	5	1	10	5	0	0	0	
成人感染が問題となりつつある小児感染症への対応に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	加藤 達夫	1)成人百日せき患者からの百日せき菌量が小児に比し極めて少量であるため、成人患者には高感度血清診断が必要である。本研究ではバイオチン-アビジンシステムを用いたcapture-IgM ELISA法を開発し、感染早期の血清診断に有用である。2)近時問題となっている成人百日せきの早期診断により、早期、適切な治療を可能とし、乳幼児への2次感染防止が期待できる。	1)成人へのDPTワクチン接種は有効・安全であるが抗PT抗体は早期に減衰する。水痘ワクチンとMRワクチンの同時接種は安全かつ有効であるが、水痘ワクチンは1回の接種では不十分である。抗体価の低い成人へのMRワクチンは有効・安全である。2)現行のDT定期接種をDPT接種に。水痘ワクチンを定期接種に。	成人の百日せき診断は一般に難しいところから、成人百日せき診断ガイドライン作成を試みたが現在まで十分な症例がなく、今後の課題。	厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において水痘の定期接種化、MRワクチン接種時期に関して提言。同部会へ小委員会を通じて、百日咳ワクチン作業チーム報告書を提出し、施策へ反映。麻しん対策推進会議において本研究班の中間報告として発言、施策に反映。その他、水痘ワクチン2期接種時期の検討も行った。これらにより、成人百日咳患者の増多阻止のため、まずは現行のDT定期接種をDPT接種とすることを期待。未だわが国では定期接種ではない水痘ワクチン定期接種化を期待。MRワクチン接種漏れ成人への接種方法確立を期待。	各種ワクチンに関して、講演、市民セミナー、学会等で啓蒙活動を行ってきたが、今後も継続して研究成果を公表。百日咳患者の新規血清診断法に関して特許出願を予定しており、感染早期の血清診断に有用と考えられる。	5	14	36	16	40	2	1	4	14	
病原体等の登録・保管・輸送・廃棄に関する一括管理システムの開発と検証	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	篠原 克明	新型感染症やバイオテロへの対策として、病原体の安全な取扱いと厳重な管理が必須であり、バイオセーフティとバイオセキュリティを融合した総合的な病原体管理システムの構築と実用化が必要である。本病原体管理システムは、最新のタグ技術を用い、病原体試料1本単位に管理コードを割り振り、且つ試料採取の段階から廃棄までの取扱い情報とその履歴を効率的に採取・一括管理し、さらに各試料の個別情報を基にその試料を取扱う際の取扱い制限を設定できるため、より安全な取扱いと高度なセキュリティの実施を可能とする。	本ICBSシステムは、病原体試料1本単位で、試料採取の段階から廃棄までの取扱い情報とその履歴を一括管理し、さらに試料の個別情報を基にその試料を取扱う際に必要な情報を使用者に提示すると共に取扱い制限を設定できるため、臨牀検査などの場面においてより安全な試料の取扱いをサポートできる。	本システムの複数拠点への導入とデータの共有化は、我が国として統一した病原体管理基準を策定する際の基盤システムとして応用できる。	本システムの複数拠点への導入とデータの共有化は、個々の作業現場における病原体管理の効率化、特に現行の感染症法や家畜伝染病予防法などで求められている保管病原体種と数量管理における正確さと効率化に貢献できる。さらに、パンデミック感染症の発生時や緊急時における情報共有と情報発信などの向上に有用である。	複数の地方衛生研究所や特定病原体取扱い施設などを訪問し、病原体管理の実態調査や個別にセキュリティ向上策のアドバイスなどを行った。また、本システムの複数拠点への導入とデータの共有化は、わが国の総合的な病原体管理の質の向上に繋がるものである。	0	0	0	0	9	8	1	0	11	
結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	加藤 誠也	新発見として論文化したテーマは次のとおり。日本のMDR、同XDR、(御手洗)、RBT耐性遺伝子、Glanulysin(以上、岡田)、PZA耐性、LPAキットの多施設研究、INH耐性遺伝子、キノロン耐性遺伝子(以上、切替)、小児のQFT適用、小児症例検討、小児におけるIGRAとIP10(以上、徳永)、日本の北京株(前田)、感染症病床調査、結核病床調査(以上、伊藤)、コッホ現象の分析(加藤)。院内DOTSは論文化予定。結核菌感染性評価(御手洗)及びT細胞二重染色法(原田)は今後の展開が期待される。	全国薬剤耐性調査ではLVFXの耐性が初めて明らかになった。新抗結核薬を使った治療は治療成績向上に有用となること期待される。外科治療の調査は有用性を再確認することができた。薬剤耐性LPAの開発及び臨床評価は迅速診断の臨床応用に道を開いた。小児のIGRAは感染診断における限界と活動性結核に有用性を明らかにした。小児結核全国調査及び症例検討は診療上の課題を明らかにした。	院内DOTS調査は日本版DOTSに関する通知の改訂の資料となった。結核病床調査は今後の病床基準策定に活用される見込みである。	厚生科学審議会結核部会での特定感染症予防指針改正の参考資料となったのは以下のとおり。第19回(平成22年8月6日):BCG骨炎調査(徳永)、BCG接種の問題点と今後の方向性(森)、コッホ現象(加藤)。第20回(11月5日):結核病床全国サンプリング調査(伊藤)。第21回(11月19日):医療機関等における包括的患者支援の評価(加藤)、薬剤感受性検査の精度保証(御手洗)。第23回(平成23年1月28日):小児結核の現状と今後の課題(徳永)。院内DOTS調査は診療報酬改定の資料となった。	結核研究所が主催する以下のセミナー等で発表した。第15回国際結核セミナー(平成22年3月4日):耐性遺伝子診断のシンポジウム(安藤弘樹)、VNTR法による分子疫学(前田伸司)。第16回全国結核対策推進会議(平成23年3月4日):結核病床調査(寛敷夫)、包括的患者支援の評価に関する研究(永田容子)、薬剤耐性全国調査(御手洗聡)、遺伝子診断最新情報(切替)	8	12	20	0	70	15	3	3	6	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			和文
動物由来クラミジアの自然界における存在様式の解明-比較ゲノム解析及び種特異的診断法の開発と実態調査	21	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	大屋 賢司	特異性に優れたネコクラミジア、オウム病クラミジア血清診断法を開発した。各種動物クラミジアに関して、感度・特異性にすぐれたリアルタイムPCR、multiplex PCR、LAMP法を開発した。ネコクラミジア、オウム病クラミジアの実態調査を行い、国内飼育動物における保有状況調査を行った。ネコクラミジアは、国内飼育ネコに普遍的に分布していた。鳥類におけるクラミジア陽性率は過去の調査より低下していた。オウム病クラミジア国内集団発生事例分離株の全塩基配列を完全決定した。	基礎・応用研究であり、臨床研究でないもので該当しない。	オウム病集団発生事例時におけるガイドライン制定(H13、H17)農林水産省病性鑑定指針改訂作業(H19:オーム病、牛クラミジア症、流行性羊産、コクシエラ症)	動物由来感染症ハンドブック2010改訂作業(厚生労働省)鳥展示施設等におけるクラミジア検査と飼育衛生の指導を行っている。(近年では、岐阜県獣医師会、臨床獣医師、厚生労働省および地方自治体からの依頼)研究活動を通じて、以下の役割を任命され、獣医師養成、獣医微生物学分野の教育に貢献している。農林水産省獣医事審議会専門委員(H22-23)日本獣医学会微生物分科会教育部会委員(H22-	オウム病を始めとした、人獣共通感染症、家畜衛生上重要な感染症に関する市民向け講演を積極的に行っている(H21:6件、H22:2件)。	3	14	6	0	7	2	0	0	0	8
コクサッキーA16型ウイルス特異的受容体の同定と機能解析	22	23	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	西村 順裕	Jurkat細胞におけるコクサッキーA16型ウイルス(CVA16)受容体は、硫酸化を受ける分子であることを突き止めた。また、様々な白血球系細胞株を用いた感染実験を行い、CVA16の細胞指向性を解明した。さらに、CVA16の受容体特異性を決定するキャプシドアミノ酸を同定した。それらのアミノ酸に相当するエンテロウイルス71(EV71)のキャプシドアミノ酸も、受容体特異性に関与することを明らかにした。	CVA16とEV71はどちらも手足口病の病原ウイルスである。EV71感染でのみ稀に神経疾患を起すことがあるが、なぜEV71感染のみが重症化するのかわかっていない。本研究によりCVA16とEV71には、共通の受容体と、それぞれに特異的な受容体があり、CVA16特異的受容体は硫酸化を受ける分子であることを明らかにした。本研究成果は、受容体特異性から病原性の違いを解明するための重要な知見であり、硫酸化阻害による手足口病治療薬の開発にも役立つと思われる。	特になし。	手足口病は毎年夏期に幼児で流行する。我が国では例年、CVA16あるいはEV71の一方が中心の流行が続いており、近年ではCVA16流行が多く発生している。本研究成果は手足口病新規治療薬の開発につながり、国民の健康維持のための行政施策に役立つものと考えられる。	本研究成果の一部は、微生物学のトップジャーナルであるPLoS Pathogensに掲載された。平成23年7月には、日本ウイルス学会 北海道支部会 夏季シンポジウムにおいて、特別講演「手足口病をおこすエンテロウイルスの感染機構」を行った。研究代表者は、CVA16およびEV71にかかわる一連の研究成果について、平成23年度日本ウイルス学会杉浦奨励賞を受賞した。	0	2	0	1	2	1	0	0	2	
血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究	21	23	エイズ対策研究	坂田 洋一	抗AAV8中和抗体有無にかかわらず、AAV8ベクターでサルに第IX因子遺伝子導入発現技術の安全性と効率を向上させた。ベクターゲノムの肝特異的取り込み(+)、生殖器移行(-)、さらに組織学的に慢性肝炎や癌等の異常(-)が確認された。第VIII因子遺伝子導入自己間葉系幹細胞を作製し、ナノシート作製・臓器貼り付けによる遺伝子治療と、関節内注入による関節障害治療可能性が示唆された。患者データベース構築とインヒビター発症要因解析のための関連遺伝子解析がスタートした。	血友病B患者に対するAAV8ベクターを用いた遺伝子治療技術がほぼ確立した。ヒト臨床応用可能なGMPレベルのAAV8ベクター作製に成功した。調査解析により、血友病製剤によるインヒビター発症頻度に差のないことが明らかになった。インヒビター測定系が改善された。アンケート解析により血友病重症度分類の再検討が必要性が示唆された。薬害HIV感染血友病患者のインタビューによる調査解析により、遺伝問題をはじめ、QOL向上の為の情報が得られ、知識周知を図る対策もスタートした。	International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica.2009 94(4):566-75; インヒビターのない血友病患者の急性出血、処置・手術における凝固因子補充療法のガイドライン; インヒビター保有先天性血友病患者に対する止血治療ガイドライン; 後天性血友病A診療ガイドライン、血栓止血学会 2009.4及び2011.10	遺伝子治療は成功すれば高価な因子製剤使用量を減らすことで、経済効果を生む。インヒビター産生は、製剤がいかに改良されても残りの問題は、免疫寛容誘導法のメカニズムを明らかにし、改良できれば、経済効果も大きい。	成熟血友病インヒビターマウスでVIII因子遺伝子を導入したiPS細胞を作り、これを利用して寛容誘導を試みるプロジェクトで、19万5千ドルの研究費が副賞としてつく国際的Hemophilia awardを本年度再度獲得した。効率よい寛容誘導法が確立出来れば、経済効果も大きい。血友病ホームページ(http://habatakifukushi.jp/square/hemophilia/)を開設した。	24	88	41	3	250	117	4	0	5	
安全な生殖補助医療を行うための精液よりのHIVウイルス分離法の確立	21	23	エイズ対策研究	田中 憲一	近年HIV感染は漸増しており、HIV陽性男性、陰性女性夫婦で子供を持ちたいと願う夫婦が増加している。夫精液からの効率的なHIVウイルス除去方法および、1copy/mlを検出できる超高感度PCR法という国際的にも最先端の医学的技術を駆使して、HIV陽性男性陰性女性夫婦により安全な妊娠の機会を提供している。欧米でも同様の取り組みは行われているが、本研究におけるような高度な技術を使用している方法はなく、本研究の成果は国際的にも重要なものである。	HIV陽性男性、陰性女性夫婦で子供を持ちたいと願う夫婦が、安全に、健康児に恵まれる機会を提供しており、血液製剤によりHIVに感染した患者を初め、多くの患者が本研究の一環として実施している生殖補助医療の恩恵に浴している。精液からのHIV除去に関する新たな方法の開発の取り組み、保存精液の安全な管理などの研究もおこなっており、研究成果の臨床へのフィードバックが大きい研究となっている。	HIV陽性男性、陰性女性夫婦に対する生殖補助医療の応用拡大のため、臨床応用に関するガイドラインの作成を考慮している。	従来、HIV陽性男性、陰性女性夫婦が拳児を希望して、医療機関、行政機関(保健所など)に相談に来て、二次感染の危険性から避妊が指導されるだけであった。このような状況に対し、より安全に妊娠する生殖補助医療を厚生労働科学研究の一環として実施しているということを説明することができ、なおかつ実際により安全に健康児を出産している、という状況は、行政に対する社会の信頼性を得るという点で貢献しているものと判断される。	本研究班の研究内容特にHIV陽性男性、陰性女性夫婦に対する生殖補助医療の実態について、ホームページで公開しているが、治療に対する問い合わせなどある状況である。	2	3	0	0	2	2	0	0	2	
血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築	21	23	エイズ対策研究	兼松 隆之	本研究により、HIV/HCV重複感染患者ではChild-Aであっても、画像診断や肝予備能検査を追加すると門脈圧亢進症による脾腫、食道静脈瘤や血小板減少を認める症例が多いことが明らかとなった。実際に、どの医療施設でも測定可能な血小板数で肝機能良好な重複感染患者の予後と比較したところ、15万/ μ l未満の症例の生存率は有意に不良であった。以上より、重複感染患者では、おそらくARTによる肝障害が門脈圧亢進症というかたちで表れ、HCVによる肝細胞障害と相まって急速に肝不全が進行するものと思われる。	現行の脳死肝移植適応基準では、Child-Aでは登録すらできない。今後、さらに簡便に測定可能な血小板数を参考にして重複感染患者の登録基準を検討する必要があると思われる。従来、重複感染患者に対する肝移植成績は芳しくなかったが、移植適応判断の困難さから手術のタイミングが遅れることが多かったからと推測される。今後、適応を的確に判断し、本研究で作成した診療ガイドラインを参考に周術期管理を行うことにより、同患者への肝移植の予後が改善することが期待される。	『HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植』における医療従事者マニュアル』第1版 平成21年(2009年)7月、『血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の診療ガイドライン』第1版 平成24年(2012年)3月	現在、薬害によるHIV/HCV重複感染患者の大半がHCVによる肝不全で失われている現状があり、肝移植しか救命手段がない症例が増加傾向にある。本研究によりHCV単独感染患者よりも肝移植のタイミングを早める必要があることが明らかとなり、複雑な周術期管理も今回作成されたガイドラインによりマニュアル化される。重複感染患者が今後肝移植により救命されれば、行政的観点からも多大な効果が得られることとなる。	2011年3月20日「患者むしばむ重複感染-肝移植の選択肢とえたい-」長崎新聞掲載、2011年「HIV/HCV重複感染患者における肝機能フォローアップの重要性」長崎エイズ診療ネットワーク掲載、2010年7月26日「移植治療のいま」西日本新聞掲載	32	122	2	17	122	15	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究	21	23	エイズ対策研究	白阪 琢磨	残存プロウイルス量測定、トロピズムアッセイ、毛髪薬剤濃度測定系の開発にある程度成功した。臨床的有用性を含めた検討は今後も必要と考えた。種々の測定の開発に取り組み、学術的意義も高く、国際的にも新規性が高い。	治療のガイドラインの改訂、外来チームマニュアル改訂、施設の受け入れマニュアルなどを作成できた。有用性が認められた研修の実施など、いずれも重要であり社会的意義も大きいと考える。	「抗HIV治療ガイドライン」平成21年度-平成23年度 毎年1回改訂	大阪におけるHIV/AIDSの現状を知らせ、大阪府や大阪府看護協会の取り組みを紹介し、講演を開催した。認定看護師プログラムの可能性について検討を重ねた。	HIV感染症はHAARTによって医学的管理ができる慢性疾患となったが、HIV感染症の治療で克服すべき課題は山積しているという現状はマスコミでも取り上げられた。	22	12	1	0	43	18	0	1	0	
HIV感染防御免疫誘導に関する研究	21	23	エイズ対策研究	俣野 哲朗	エイズモデルにおいて、ワクチンによるCTLメモリー誘導がHIV曝露後のCTL反応およびウイルス複製に及ぼす影響を明らかにしたことは、専門的・学術的に極めて意義が大きい。本研究で得られた抗原提示に関わるGag蛋白動態、CTL逃避変異および各種抗原特異的CTLの有効性に関する知見は、HIV複製の制御に結びつくCTL反応の理解に直結する重要な新発見な成果である。特に、Gag抗原特異的CTLに加え、Vif 抗原特異的CTLの有効性を示した結果は新規性が高い。	抗ペクター抗体存在下のセンダイウイルスペクターワクチン経鼻接種の有効性およびCTLメモリー誘導効果を示した結果は特に重要である。エイズワクチン開発は国際的最重要課題の一つであるが、本研究の成果は、現在、国際共同臨床試験計画が進展中のセンダイウイルスペクターエイズワクチンの有効性の確立に結びつくことに加え、さらに有効なエイズワクチン開発に結びつく抗原選択法に知見を与えるものである。	特に無し。	センダイウイルスペクターエイズワクチン国際共同臨床試験計画が進展中であり、本研究成果はその進展に貢献しうる。	研究内容等について、読売新聞社会欄(平成23年1月6日)に掲載された。	0	60	1	5	94	66	4	0	0	
HIV感染病態に関わる宿主因子および免疫応答の解明	21	23	エイズ対策研究	横田 恭子	HIV増殖制御に関わる新規宿主因子の同定とウイルス蛋白との相互作用やエイズ病態形成の鍵となるR5型HIV-1の静止期記憶細胞への選択的感染のヒト化マウスモデルにおける検証、自然抵抗性を賦与するRac2高発現誘導機構や長期未発症に関与するアジア人独特のHLA型の発見、T細胞活性化や調節性T細胞によるHIV増殖調節の免疫機構等、ウイルス増殖を制御する新規治療法の開発につながる基盤的知見が多く蓄積された。これらの成果は国際的シンポジウムで討議され、世界的評価の高い国際雑誌に発表された。	本研究の成果は日常の診療や診断に即座に役立つものではないが、長期治療の間に発生する慢性的免疫不全状態とHIV感染やそれに伴う日和見感染病原体増殖の免疫機構を理解する上での有益な情報を数多く提供する。即ち、これらの情報は、診療医が実際の臨床現場において感染者の病態を的確に診断し、その治療方針を決定する上での科学的根拠となりうるものである。	基礎医学研究としての成果は即座にガイドライン等の開発に寄与するものではない。	エイズの感染拡大は、感染層が若い世代であることからわが国のみならず国際的にも大きな社会問題である。本基礎研究班で明らかとなった宿主因子やウイルス感染増殖制御のための免疫学的手法は、将来の感染予防ワクチン開発の一助となり、HIV感染者の病態を左右する免疫関連因子やCTLエピソードと交差反応性の解明は、治療法開発のための重要な基盤となる。このような基礎研究の積み重ねによってもたらされる成果は、エイズウイルスの蔓延をくい止める新たな方策の発見にも繋がり、わが国の保険医療行政に大きく貢献する。	主要な国際雑誌での成果報告のみならず、米国、ドイツ、英国等で開催された国際シンポジウムでの発表や討議を介して世界のHIV研究者と最新の情報を共有し、本研究に役立てることができた。更に、本基礎医学研究の成果を医療現場で役立てるため、多方面にわたる分野の研究者との共同研究もいくつか開始されたことは、将来的にインパクトのある成果を達成するために役立つと期待される。	0	65	3	6	142	50	2	0	0	
難治性HIV感染症に対する治療法開発の基礎的研究	21	23	エイズ対策研究	滝口 雅文	本研究班の主な研究成果として、1)プロテアーゼ重合阻害ダルナビアに耐性ウイルスにも効果がある新規抗HIV薬の開発方法を提示することができたこと、2)細胞傷害性T細胞から逃避する変異ウイルスの蓄積が世界的規模で起きていることを明らかにしたこと、3)日本人でHIVの増殖をコントロールするHLAを同定できたこと、4)広範囲に反応する中和抗体を明らかにできたこと、4) HIVワクチン・免疫療法に新たな課題を提示したことである。	1)臨床試験にもついでいける数種類の新規薬剤候補を同定できたこと。2)免疫による逃避変異に、薬剤感受性に影響を与える可能性を示唆したこと。以上の成果が得られた。	該当しない。	該当しない。	無し。	2	100	22	1	81	107	1	0	1	
国内外のHIV感染症の流行動向及びリスク関連情報の戦略的収集と統合的分析に関する研究	21	23	エイズ対策研究	木原 正博	HIVの政策科学の学術基盤として、HIV流行に影響を与える地政学的、社会文化的諸要因の系統的・総合的収集とそれに基づく数理的・質的な統合的分析integrated analysisの必要性が指摘されているが、本研究は、わが国における唯一の統合的解析の取り組みであり、内外の関連情報データベースの構築、男性同性間のHIV流行の数理モデルの開発を初めて行うなど、わが国の統合的解析の情動的・方法的基盤の確立に貢献した。	臨床的研究ではないので該当しない。	後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(エイズ予防指針)の策定に関わり、その過程で、研究で得られた情報に基づいて専門家としてのアドバイスをを行った。指針作成のための会議は、平成23年1月26日、2月24日、3月31日、4月13日、4月27日、6月1日に開催された。	啓発普及や施策形成によりHIV流行に適切・適切に対処するには、必要な情報基盤の整備が不可欠だが、本研究はHIV/STDに関する内外の最新情報の収集に加えて、薬物静注者とSTD患者を調査により直接、HIV感染、リスク行動情報を収集するなど、統合的分析に必要な情報の系統的・総合的・継続的収集を通して、エイズ予防指針策定に資する情報を提供すると共に、政府が提出する国連エイズ特別総会に係るGlobal AIDS Progress Reportの作成にも寄与するなど、研究成果は、行政的に広く活用された。	本研究で得たデータは、Web(http://www.aidssti.com/)でパワーポイントファイルとして公開しているが、Wikipediaとのリンクを通して多くの利用があり、講演・報道資料として広く活用されている。成果の一部は地球環境学辞典など権威ある書籍に収録され、3年間で、15編の和文総説論文を寄稿した。また、研究成果は、日本エイズ学会や日本性感染症学会など国内学会、台湾保健省や世界基金セミナーの招待講演などで国際的にも発表し、また、20回の招待講演や講義などで広く社会に普及した。	1	11	14	0	8	0	0	1	21	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
HIV感染症の疫学的研究:メタ分析とコホート研究	21	23	エイズ対策研究	渋谷 健司	メタ分析では、HIVの個別施策層であるMSMやセックスワーカーに関する質の高いエビデンスを構築し、コラン共同計画などの国際雑誌に出版し、国際的な学術の場において意義は大きい。また、日本エイズ学会においてシンポジウム参加、学会発表など、研究班の取り組む質の高いエビデンスの構築と疫学調査によるモニタリングと評価の重要性に関して発表し国内外に啓発を行うことができた。	系統的レビューの結果から、行動変容介入は、HIV感染率・発症率に効果があまりみられないことが明らかになり、日本も効果があるといわれている生物医学的介入をハイリスク群へ行うかどうかを検討する必要性が明らかになった。コホートの方では、人口レベルで結核患者での体重を指標にした介入の治療成績への改善の可能性を明らかにすることができた。	該当なし。	カナダ政府のThe Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Institute of Gender and Health (IGH)のウェブサイト http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/42414.html に、本研究班の研究結果のサマリーが掲載された。	2009年の日本エイズ学会では、公開セミナーを開催した。2010年の日本エイズ学会のシンポジウムに、シンポジストとして参加した。	0	16	0	0	9	0	0	0	0	0
ポピュレーション戦略及びハイリスク戦略による若者に対するHIV予防啓発手法の開発と普及に関する社会疫学的研究	21	23	エイズ対策研究	木原 雅子	本研究はアプローチ困難な多様な若者の社会文化に適した科学的予防啓発モデルの創出と普及という重要な課題に取り組んだ社会的意義の高い研究であり、また知人やITによるネットワークに基づく啓発という、経済性、効率性、応用性の高い新しい予防啓発モデルの可能性を示したという意味で学術的意義も高い	臨床的研究ではないので該当しない。	後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(エイズ予防指針)の策定に関わり、その過程で、研究で得られた情報に基づいて専門家としてのアドバイスをを行った。指針作成のための会議は、平成23年1月26日、2月24日、3月31日、4月13日、4月27日、6月1日に開催された。	大阪市エイズ対策評価検討会議の専門家委員として、第二次大阪市エイズ対策基本指針の策定に関わり、青少年エイズ対策に対して専門家としてアドバイスをを行った。平成23年1月23日、平成23年7月20日、平成23年8月24日、平成23年9月28日、平成24年2月8日に開催された。大阪府エイズ対策検討会委員にも平成24年2月22日に就任した。その他、財団法人エイズ予防財団の青少年対策事業を2004年以来支援し、文部科学省の性教育普及推進事業(2007年～2010年度)として研究成果が広く活用された	本研究で得たデータは、3年間で、15編の和文総説論文を寄稿した。また、研究成果は、日本エイズ学会や日本性感染症学会など国内学会、台湾保健省の招待講演などで国際的にも発表し、また、111回の招待講演などで広く社会に普及した。	1	11	20	1	6	1	0	2	111	
エイズ対策研究事業の企画と評価に関する研究	21	23	エイズ対策研究	木村 哲	有識者の意見や世界の研究動向を参考に基礎、臨床、疫学社会各医学分野で必要とされる研究課題の提案を行い、専門的、学術的研究の方向性を示した。研究計画にアリアンク会および研究成果発表会により、基礎医学、臨床医学、疫学社会医学各分野の研究代表者全員と評価委員が最低年2回一同に会し議論する場を提供でき、相互理解の促進、分野内、分野間の研究の重複や欠損の調整、研究の方向性の決定に寄与することが出来た。これにより研究代表者、研究者のモチベーションが高まり、研究の進展に寄与した。	臨床医学で必要とされる研究課題と臨床研究の方向性につき提案した。特に、抗HIV療法が長期化に伴い、医療体制に多くの課題が生じてきていることに対し、「医療体制検討会議」を開催し提言した。各臨床研究課題に適宜アドバイスを行ない方向性を示した。医療機関におけるHIV感染症の見落としを防ぐ観点から、医療機関、特に、STD外来での抗体検査を促進することの必要性を強調した。MSM対策の重要性にかんがみ「MSM普及啓発検討会議」を開催し提言した。	国立保健医療科学院で厚労科費による研究班の報告書を公開しているが、極めて利用勝手が悪い状況にあることから、今年度は「エイズ対策研究事業」による全研究班の最近の報告書、各種ガイドライン、マニュアル等の閲覧しやすい電子ライブラリーを作成し、API-netに搭載した。これにより各研究班の成果等が容易に閲覧・検索でき、情報の共有、活用が推進され、研究費の有効活用に繋がることと期待される。	HIV感染血友病患者等における医療連携・支援体制を構築するため合同会議を開催した。これは他事業の研究班も交え、包括的にHIV感染血友病患者の状況を把握し、医療連携・支援の体制を構築するものであり、和解による「恒久対策」を支える研究成果である。評価委員会について「三分野のバランスを考慮した構成とすべき、委員の専門性を考慮した評価体制とすべきである」などの提案を行い実践した。これらエイズ研究施策に関する提案はエイズ対策研究事業の調和的進展に寄与するものである。	従来、当研究班は「エイズ対策研究事業」の研究の方向性、その評価の在り方等を中心に調整・コーディネートしてきたが、平成22年度からは国の恒久対策推進のため「合同会議」を主催し、また、平成23年度には療養の長期化対策、MSM対策について提言するなど、その活動範囲を広げてきた。通常の研究班で扱うことの困難な課題を解決するため、行政を支援できたものと思われる。	0	1	13	0	9	0	0	0	0	
HIV-1ゲノム産物の翻訳後修飾とその機能に関する研究	21	23	エイズ対策研究	高宗 暢暁	HIVゲノム産物の翻訳後修飾解析を行い、HIV複製における意義を検討した。その結果、新規の翻訳後修飾を特定し、それがHIV複製に重要であることが明らかになった。すなわち、見いだした翻訳後修飾の阻害や翻訳後修飾に関わる複製機構の制御がHIV複製阻害に繋がると考えられる。より現実的なHIV複製阻害を可能にするために、今後も基礎的な研究を継続し、本研究を進展・展開させることが重要になる。	抗HIV薬に対する薬剤耐性ウイルスの出現は、HIV感染症治療の長期療養が与える最大の課題の一つであり、この主要な原因はHIVの易変異原性の形質に基づくHIVの高度な多様性である。本研究では多様性に富むHIVにあって特に保存された翻訳後修飾の研究を行っており、このことから本研究で得られる成果は薬剤耐性出現を回避しうる新しい抗HIV戦略に繋がると考えている。	本研究は、HIVゲノム産物の翻訳後修飾の解析とそのHIV複製に意義解明という基礎研究の領域であった。従って本研究期間内では、厚生労働行政に関連するガイドライン等の開発までには至らなかった。今後、本研究を進展・展開させることで厚生労働行政的な貢献ができるように鋭意取り組んでいくことが重要である。	本研究は、HIVゲノム産物の翻訳後修飾の解析とそのHIV複製に意義解明という基礎研究の領域であった。今後、本研究を進展・展開させることで厚生労働行政的な貢献ができるように鋭意取り組んでいくことが重要である。	0	4	0	0	27	0	1	0	0		
B型肝炎の核酸アナログ薬治療における治療中止基準の作成と治療中止を目指したインターフェロン治療の有効性に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	田中 榮司	今回の検討から、HBV活動性の指標としてHBV関連抗原の定量が役立つことが明らかになった。特に、血中HBV DNA量が肝細胞内のHBV cccDNA量を反映しない核酸アナログ薬使用下での抗原定量は重要で、HBs抗原およびHBコア関連抗原を定量することにより核酸アナログ薬中止後の肝炎再燃率を予測することが可能であった。さらに、核酸アナログ薬中止後の肝炎再燃を、ALT値とHBV DNA量の具体的な値で定義可能であったことは、今後、同様の検討を行う上で参考となる成果と考えられた。	核酸アナログ薬の中止はしばしば肝炎の再燃を伴うため、同薬の中止はこれまで容易ではなかった。今回の検討では、中止後、いつ頃どの様な形で肝炎が再燃するかを明らかにするとともに、中止後の肝炎再燃率を3段階で予測する方法を確立した。これにより、中止成功の可能性が高い症例を見いだすことや逆に治療を継続すべき症例を明らかにすることが可能となった。さらに、中止後の経過観察の指標を設定することにより、核酸アナログ薬中止に伴うリスクを極力回避することを可能にした。	これまでの研究成果をまとめ「核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避のための指針2012」をまとめた。この指針は、「Ⅰ. 本指針の目指すもの」、「Ⅱ. 肝炎再燃に伴う重症化のリスクを回避するための必要条件」、「Ⅲ. HBV増殖能の評価と再燃のリスクを低下させるための条件」、「Ⅳ. 中止後の経過観察方法と再治療開始の条件」、「Ⅴ. 注意点と今後の課題」の5項目よりなり、様々な理由により核酸アナログ薬中止を検討する必要がある場合の参考になるよう定めた。	核酸アナログ薬が日本で使用可能になって12年目になるが、本格的な中止の指針作成は今回が最初である。本研究班で作成した指針は、核酸アナログ薬中止後の肝炎再燃を完全に予測するものではない。しかし、同薬の中止をこれまでより安全に行うことを可能とした。これにより核酸アナログ薬治療の開始および中止の指針が揃うことから、同治療をより効率的なものにすると考えられる。さらに、この指針は患者の負担軽減や医療費の節約に繋がることが期待される。	本指針は日本肝臓学会の機関誌に特別寄稿として発表するとともに、2012年6月に金沢で開催される日本肝臓学会総会の主題で基調講演として発表する。さらに、複数の検査試薬メーカーから、小冊子としてまとめられたものが配布される予定である。これまで、マスコミでの取り上げはないが、市民公開講座などでの啓発活動を予定している。	14	42	7	0	47	8	0	1	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			0
免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	持田 智	リツキマブ以外の免疫抑制・化学療法でも、HBV既往感染例の再活性化は生じるが、毎月HBV-DNAを測定し、2.1 Log copy/mL以上の時点でエンテカビルを投与すれば、肝炎発症は予防できることを明らかにした。なお、既往感染例には治療前からHBV-DNA陽性例が存在するが、再活性化は一過性感染による既往感染例でも、これら症例と同様に生じることを見出した。また、HBs抗原陽性のキャリア例はエンテカビルの予防投与することで、肝炎を発症せず免疫抑制・化学療法を遂行できることも確認した。	HBV再活性化の予防には、厚労省「坪内班」と「熊田班」が合同で作成したガイドラインが利用されているが、これはリツキシマブ以外の免疫抑制・化学療法を実施する症例を対象とした場合も有用であることを明らかにした。また、HBV再活性化は副腎ステロイドないしはメトトレキサートの単独投与例および固形癌の化学療法実施例も認められことを明らかにし、すべての診療科で留意すべき問題であることを明確にした。また、HBV再活性化の予防のために適切なモニタリングの間隔、エンテカビルの投与開始基準も明確にした。	本研究班の成果に基づいて、平成23年9月に厚労省「坪内班」と「熊田班」が合同で作成したガイドラインが改訂された。2009年に発表されたガイドラインでは、免疫抑制・化学療法を実施する際には「HBs抗原、HBs抗体、HBe抗体」を同時測定することを推奨していたが、先ず、HBs抗原を測定して、これが陰性の場合には「HBs抗体、HBe抗体」を測定すべきとしたのが主たる変更である。また、補足の記載事項も一部加筆、修正された。	本研究班の成果に基づいて、厚労省は平成23年9月16日と9月22日に疑義解釈を発表し、HBV再活性化の予防に際して、(1)HBs抗原およびHBs抗体とHBe抗体を測定するスクリーニング検査を実施すること、(2)既往感染例ではHBV-DNA測定によるモニタリングを月1回実施すること、(3)再活性化例ではエンテカビルによる治療を行うこと、の3項目が保険診療で可能になった。	本研究班の成果は、平成23年9月8日に読売新聞の第1面で取り上げられた。同日にはNHKのニュースでも報道され、翌日以降、朝日新聞を初めてとして多数の新聞紙面で記事が掲載された。また、週間朝日は10月に2号にわたって、本研究班の成果を記事として掲載した。また、平成21年度以降、全国各地で本研究班の成果を発表する講演会が開催されている。	1	1	12	3	4	0	0	1	37	
C型肝炎における新規治療法に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	鈴木 文孝	日本ではC型肝炎患者の高齢化が認められるため、従来の治療法よりも効果的で副作用の少ない治療薬が求められている。PEG-IFN/RBV併用療法に新たな治療薬であるFluvastatinやプロテアーゼ阻害剤を加えた治療の成績は、PEG-IFN/RBV併用療法を上回る治療効果が得られている。また内服2剤の高い治療効果を明らかにした。さらに効果に関係する因子を明らかにしている。	IFNを併用しない内服薬のみの治療でSVRが高率に得られており、高齢者やIFNを使用できない症例に対する新たな治療の可能性が考えられている。このことは、高齢化が進むC型肝炎患者の予後を大きく改善する可能性がある。	研究成果を厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)「ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究」班における平成24年度C型肝炎の治療のガイドラインに反映している。	厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)「ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究」班における平成24年度C型肝炎の治療のガイドラインにテラプレビルとベグインターフェロン、リバビリン併用療法が記載された。	ありません。	14	212	11	1	20	5	0	0	0	
C型肝炎難治症例の病態解明と抗ウイルス治療に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	竹原 徹郎	C型肝炎の抗ウイルス治療抵抗性に関するコア70番アミノ酸置換、肝疾患の進展、血小板減少の病態生理学的な意義を解明した。コア変異ウイルスはERストレス、IL-6産生亢進・SOCS3の誘導を介して、肝線維化の進展に伴う栄養学的な変調はFoxo3Aの活性化・SOCS3の誘導・mTORシグナルの低下を介して、IFNシグナルを低下させた。肝硬変に伴う脾腫はPD-1/PDL1を介して、疲弊化T細胞を誘導した。血小板低下はHGF/cMet経路を介して肝臓の線維化を促進した。	日本におけるPEG-IFN/RBV再治療成績の実態を明らかにした。PEG-IFN/RBV治療非奏効例に対する再治療効果はGenotype 1型での着効率は48%、Genotype 2型での着効率は63%であった。Genotype 1型においては、初回治療p-EVR達成例あるいは再治療開始時低ウイルス量例(< 5 Log IU/ml)では着効が得られやすく、再治療の良い適応であると考えられた。再治療においては、たとえEVRが達成されても、48週投与に比し72週投与のほうが着効率が優れていた。	該当なし	日本におけるPEG-IFN/RBV再治療の医療費助成に伴う指針を支持するエビデンスが得られた。	該当なし	0	201	9	0	38	60	1	0	0	
慢性C型肝炎のインターフェロン療法における幹細胞機能の変化とうつ病発症に関する基礎・臨床連携研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	金子 奈穂子	神経幹細胞・前駆細胞の生理的な機能制御機構、IFNによる直接的・間接的な神経幹細胞機能の変化に関する学術的価値の高い所見が多数得られた。近年、神経幹細胞機能と精神疾患の関連が世界的に注目されており、本研究の成果は、IFN誘発性うつ病だけでなく、現在大きな社会問題となっている内因性うつ病の病態解明および治療開発にも有用な情報となる可能性がある。	臨床研究で得られた成果は、遺伝子多型解析に基づくIFN誘発性うつ病のハイリスク患者の検出、IFN開始後早期の精神医学的および生物学的マーカー解析に基づくうつ病発症の予測の双方により、各患者に適した治療法の選択に重要な情報を提供することができる。いずれの方法も低侵襲性で患者負担が少なく、臨床的な実行可能性が高いものである。これらを駆使することにより、IFN療法適応の判断・うつ病発症の予防や早期介入が可能となり、治療完遂率を向上させることができる。	前向き研究を中心とした本研究は、確定的な結果を得るには長期的なデータ収集を要するため、これらの解析を行ったのちガイドライン策定等の検討を行う。	臨床研究で得られた知見は、各患者に適した慢性C型肝炎の治療法の選択によって、治療途上でのドロップアウトを低減させることが可能になる。これは、患者の負担軽減と同時に、医療経済的な効率の向上にも繋がることが期待されるものである。	特になし	1	10	15	95	112	53	4	0	0	
血小板低値例へのインターフェロン治療法の確立を目指した基礎および臨床的研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	西口 修平	肝疾患における血小板低値の主因は、従来は脾機能亢進による血小板の破壊亢進と捉えられていた。しかし、現在ではトロンボポエチンなど血小板数の調節に関与する多くの因子が明らかにされている。本研究では、肝疾患における血小板減少の原因を精査し、巨脾の症例では脾臓に血小板が貯留されているが、破壊は亢進しておらず、一部にトロンボポエチン減少による血小板の産生低下も存在することを明らかにした。この結果、脾腫を伴う肝疾患に対する血小板対策は、個々の症例の原因に即した個別の対応が必要と思われる。	C型肝炎肝疾患の血小板低値例ではIFNの減量率が高いが、血小板低値例に照準を合わせたIFN治療の実態調査、脾摘・PSEの有効性と安全性を調査した研究はこれまで行われていなかった。本研究によって、1)血小板低値例では治療アドヒアランスは悪く治療効果(SVR)が低いこと、2)脾摘やPSEに死亡例が存在すること、3)脾摘やPSEを行ってもIFN難治例ではSVR率が向上しないことが明らかになった。このため、IFN治療目的の脾摘やPSEはその合併症と有効性を評価して、適応を慎重に選択すべきと考えられた。	血小板低値C型肝炎肝疾患に対するIFN治療ガイドラインを作成した。本ガイドラインは、本研究の成果と文献調査の結果に基づき班員が作成し、肝臓専門医のパブリックコメントにより修正を加えた。脾摘やPSEの適応は、1)血小板数が8万以下で脾機能亢進症が存在、2)高齢でなく肝予備能が良く、3)IFN治療によりSVRが期待できる症例、などの3条件を満たす場合に限定すべきとした。次に、治療法の標準はPEG-IFN+RBVであるが、脾摘やPSEの適応外の症例では、少量長期のIFN治療や瀉血療法を推奨した。	日本のC型肝炎肝疾患は、高齢で組織進展例が多く、欧米の患者背景とはまったく異なる。このため、本研究が取り扱った血小板低値例への対応策の確立は欧米では重要課題ではなく、我が国が独自で解決すべき問題である。さらに、このような症例はIFN治療に難渋するが、発がんや肝硬変の進展リスクも高い。すなわち、治療が困難な患者に、いかに安全で有効な治療を提供し、将来の発がんを減少させるかは、我が国のC型肝炎治療の最重要課題である。本研究が提唱したガイドラインは、現時点での規範解答であると考えている。	兵庫医科大学が主催した市民公開講座(日本肝臓学会主催と兵庫県主催の会)において、本ガイドラインの内容を告知した。今後は、第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会市民公開講座(平成24年6月1日、大阪)、第77回日本インターフェロンサイトカイン学会市民公開講座(平成24年6月23日、神戸)において血小板低値例の治療の実態と本ガイドラインの活用方法について講演する。さらに、今年度の門脈圧亢進症学会のシンポジウムにおいて、本研究の成果とガイドラインの妥当性について討議する予定である。	0	114	51	0	20	12	0	0	4	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
日本人の細胞に由来するiPS細胞からの誘導ヒト肝細胞を用いたキメラマウス肝炎モデル開発とその前臨床応用	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	池田 一雄	日本人肝細胞の供給は、キメラマウス作製のみならず、医薬品の毒性試験や肝(細胞)移植医療の分野においても関心が持たれているところであるが、今回の研究ではiPS細胞からの肝細胞への分化誘導法の開発で一定の成果が認められた。	日本人肝細胞を保持するキメラ動物でさらに免疫機能が備わった動物モデルが肝炎ウイルス実験の理想的なモデルで、この動物モデルを用いることによりウイルス感染時に生体内で実際に起こっている事象を再現でき病態解明に繋がるのであるが、今回の研究では生着率は不十分であるが日本人肝細胞を保持するキメラマウスを作製することができた。	本研究は基礎的研究であり、ガイドラインの関与には至っていない。	肝炎ウイルス感染に伴う肝疾患の病態解析と新検査法や治療法開発は、疾患の週末像である肝臓予防の観点からも厚生労働行政上の大きな課題となる。本研究で開発を進めるモデル動物は、ウイルス感染時に生体内で実際に起こっている事象を再現でき病態解明に繋がるため、ヒト肝細胞生着率の改善につとめ、大量生産ラインを確立できることを期待したい。	平成24年1月19日大阪市立大学文化交流センター(大阪駅前第二ビル)において、外部の専門家を交えて会議を行った。	3	94	0	0	35	17	0	0	0	0		
肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	堀田 博	C型肝炎ウイルス(HCV)NS3蛋白質を発現するトランスジェニック(Tg)マウスを作成した。このTgマウスは18ヶ月齢以降に約10%に原発性肝がんを発症し、対照マウスに比べて有意に高い発がん率を示した。本研究により、コア蛋白質に加えて、NS3蛋白質も生体レベルで発がん性を有する可能性があることがわかった。培養細胞レベルの検討により、p73のがん化関連アイソフォームであるΔNp73が関与する可能性が示唆された。本Tgマウスは、肝がん発症の分子機序の解明に有用である。	NS3-Y56/Q86変異及びCore-Q70変異は、いずれも独立して肝がん発症と有意の相関を示した。NS3-Y56/Q86及びCore-Q70を併せ持つウイルス株は最も早期から肝がんを発症する傾向が見られた。一方、上記変異のいずれも持たないHCV株の肝がん発症率は有意に低率であった。以上の成績より、NS3-Y56/Q86変異株及びCore-Q70変異株は高発がん性HCV株であると考えられ、肝がん発症リスクの予測診断の指標として有用である可能性が示唆された。	該当なし。	該当なし。	1.堀田博.特許第4565180号p53 癌抑制蛋白との結合に関与するC型肝炎ウイルス非構造蛋白NS3のアミノ酸残基の同定と、医薬開発への利用 平成22年8月13日 2.堀田博.特願2010-206800 C型肝炎ウイルス株の評価方法及びその利用 3.加藤孝宣他.培養細胞で感染性ウイルス粒子産生可能なC型肝炎ウイルスJ6CF株変異体.平成23年5月.特願2011-122795 4.小池和彦他.肝細胞癌発生予測因子としての血中ADAMTS13.特願12B10Y001-1 平成22年11月5日	6	145	7	1	137	92	5	0	0	0		
肝炎ウイルスと代謝・免疫系の相互作用に関する包括的研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	小池 和彦	HCVは、感染に伴い肝細胞内での脂質の蓄積と培養上清中のVLDLの割合の増加という、HCV増殖に好都合な環境を作り出しているものと考えられた。メタボローム解析の結果、感染細胞のエネルギー代謝および蛋白質合成は低下し、糖代謝は解糖系の亢進が認められた。これは、ミトコンドリア障害によるエネルギー産生の低下とウイルスゲノム複製によるエネルギー消費の亢進によるものと考えられ、感染細胞は解糖系を亢進させてエネルギー産生を行っている可能性が示唆された。	C型肝炎ではウイルスの作用によって、脂質代謝異常、糖代謝異常が起こりやすいことが明らかになった。また、日本人C型肝炎患者においても、これら代謝異常がC型肝炎の進展を促進することが明らかになった。肥満のC型肝炎症例では肝組織中のSREBP-1cの発現亢進がより強い肝脂肪化をもたらす。肥満C型肝炎患者では肝病変の進展が促進されることが明らかになった。C型肝炎患者における肥満の定義は、代謝面から判断すると、通常のBMI 25以上ではなく22程度であることが明らかになった。	なし	C型肝炎を全身疾患として捉えるという概念のもつ社会的な意義は大きいと考えられる。特に、代謝異常の惹起とそれによるC型肝炎病態の修飾・予後変化が明らかにされたことの意義は大きく、C型肝炎患者における代謝異常をコントロールすることによって、予後、QOLの改善が期待される。	なし	10	108	98	22	88	56	2	0	0	0		
経口感染する肝炎ウイルス(A型・E型)の感染防止、遺伝的多様性、および治療に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	岡本 宏明	新たな遺伝子型に分類される2種類の新種E型肝炎ウイルス(HEV)を野生イノシンから同定した。この発見は、HEVの遺伝的多様性についての理解を深化させるだけでなく、ウイルス検出系の向上にも寄与するものである。感染培養系を駆使し、HEVの感染細胞からのユニークな放出機構を明らかにした。いずれも当該分野での今後の研究の方向性に大きく影響する成果であり、国内外で注目を集めた。	我が国ではA型肝炎ウイルス(HAV)に対する感受性者の高齢化が進んでおり、HAV感染の重症化、大流行への進展が危惧される状況にある。関係機関の情報共有、感染予防対策の周知徹底などが感染拡大の防止に有用であることが示唆された。E型肝炎について、過少評価されている実態は否めないが、患者数の多い北海道や北東北、全国の重点地点監視により、HEVの感染疫学や感染病態など行政の施策等に資する成果が得られた。	特記事項なし。	A型肝炎について、発生動向と重症化リスク因子の調査、感染実態の調査によりワクチン施策の再検討に繋がるデータを提示した。E型肝炎について、人獣共通感染症としての特性が周知され、感染予防対策が実施されることにより、我が国におけるE型肝炎の罹患率、死亡率の減少が見込まれる。加えて、本研究の推進により、食の安全性、輸血血液の安全性が担保される。	A型及びE型肝炎ウイルスは食品を介して感染する重要なウイルスである。本研究班はこれらウイルスについての国内の唯一の研究班であり、食の安全を確立するためのモデルとしての行政への貢献も期待される。また、研究代表者が世界に先駆けて樹立した感染培養系を用いたE型肝炎ウイルスについての研究は、国内外の当該分野をリードする形で発展している。なお、毎年度末に公開報告会において成果概要を公表した。	16	37	37	4	83	36	0	1	0	0		
B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	森島 恒雄	(1)小児のHBVキャリアから見た水平感染の重要性を示した。(2)WHOが推奨しているUVのわが国への導入に関連した研究結果を以下のごとくまとめた。1. 母児感染予防が完全ではなく、2. 水平感染も多く存在し、3. 成人における年間の新規感染者成人で非常に多数存在する、など全年齢層においてHBV感染予防をすることが必要と思われた。	(1)現在のHBV母児感染予防対策の問題点を示し改善策を示した。また、水平感染の重要性を示すことができた。(2)世界的に実施されているUVのわが国への導入について、その参考となる研究結果を示した。すなわち、前述したように全年齢層においてHBV感染予防をすることが必要である。(3)仮にUVをわが国で実施した場合、重要と思われる新生児期からの接種で、良好な抗体上昇を確認した。以上からUVの実施に向けて医学的な問題点は少ないと考えられた。	予防接種審議会(2012年4月開催)において、予防接種(定期接種1類)にB型肝炎ワクチンを加えるか否かの検討に本研究班の成果の一部が参考資料として用いられた。	HBV母子感染防止における不確実な実施例が数多く存在するため、日本小児科学会などを通じて確実な予防措置の実施を促した。また、universal vaccination(以下UV)の実施の際重要となる新生児期からのワクチンの接種について添付文書の改訂を依頼した。	HBV母子感染予防における不確実な実施例の現状やUVの世界的な動向と国内の現状などがNHKTVや新聞などに取り上げられた。	3	5	2	0	5	3	0	0	0	0		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
骨髄および脂肪由来細胞を用いた次世代型肝臓再生・修復(抗線維化)療法の開発研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	坂井田 功	わが国のウイルス肝炎・肝硬変患者は約350万人といわれその終末像である肝不全に対する根本治療は肝移植しかないのが現状である。肝硬変患者に対する自己骨髄細胞の投与療法の確立のため基礎研究を行い、免疫不全肝硬変マウスへのヒト骨髄由来培養細胞投与による肝線維化抑制、マウス硬変肝へのHTV法によるMMP9遺伝子導入による有意な肝線維化抑制、骨髄細胞中の肝炎ウイルス量は陰性が極少量であること、門脈周囲から静脈周囲へかけてリン脂質の濃度勾配があることを確認した。	国立国際医療研究センターでは、HIV合併C型肝炎に対するABMi療法を、2010年12月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の承認を受け、2011年3月より開始し、現在までに2例に施行し、また「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」というランダム化比較試験の研究計画に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会等の承認を受けた。	特になし	今回の基礎研究により骨髄細胞による肝修復・再生メカニズムが解明されることは、わが国の非代償性肝硬変患者に対してABMi療法を提供するうえで、学問的裏付けをさらに強固にするものであり、これを推進することになる。さらに、骨髄および脂肪組織由来細胞を用いた低侵襲な次世代型治療法の開発は適応範囲を拡大することにつながり、肝硬変患者の寿命を延長することになりうる。また、臨床研究の準備も進んでおり、この治療法の確立がなされれば、肝炎・肝硬変患者救命のための一助となりうると考える。	特になし	4	97	4	0	138	31	1	0	0	
肝がんの新規治療法に関する研究	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	本多 政夫	(1)研究目的の成果我が国における分子標的薬ソラフェニブ及び新規抗がん剤ミリプラチンの治療効果と安全性・副作用につき調査を行い「肝がんに対する新規抗がん剤使用に関する指針」2010年度及び2011年度版を示した。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義欧米で承認された肝がんに対する分子標的薬ソラフェニブの我が国における有効性と安全性の評価が行われた。また、新規抗がん剤の分子機序、癌免疫療法の開発、癌幹細胞の治療法の開発に関する研究を行い、研究の推進に寄与した。	(1)研究目的の成果欧米で承認された肝がんに対する分子標的薬ソラフェニブの我が国における有効性と安全性の評価が行われ、我が国における治療指針が示されたことは臨床的に意義が大きい。(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義個別研究である、新規抗がん剤の分子機序の解明、癌免疫療法の開発、癌幹細胞をターゲットとした治療法の開発に関する研究も世界に通用するレベルであった。	我が国における分子標的薬ソラフェニブ及び新規抗がん剤ミリプラチンの治療効果と安全性・副作用につき調査を行い「肝がんに対する新規抗がん剤使用に関する指針」2010年度、2011年度版を示した。これは我が国における進行肝がんの治療指針を示した唯一のガイドラインであり、これらを参考に肝がんに対する適切で安全な新規抗がん剤の使用がなされることが期待される。医療行政の向上の観点からも意義が大きい。	「肝がんに対する新規抗がん剤使用に関する指針」は雑誌「肝臓」(2011)及び「Hepatology Research」(2012)に掲載された。本研究班の成果は、肝臓学会、消化器病学会、その他、多くの国内及び国際学会・シンポジウム・研究会・セミナー等で発表され、専門家を中心に広く知られることになった。	6	2	6	173	188	58	0	0	0		
膜蛋白質発現系を利用したC型肝炎ウイルス感染受容体の生化学的・疫学的解析及び感染阻害剤の開発	21	23	肝炎等克服緊急対策研究	阿部 康弘	本研究で作製したHCV感染受容体発現BVIは、HCV感染機構の解析ツールとして有用であるだけでなく、HCV感染受容体に対するアンタゴニストの開発ツールとしても期待される。さらに、独自のアンタゴニスト創出技術を活用して作製したHCV感染受容体アンタゴニストを出発材料として、生体内安定性、阻害域を改変した感染阻害薬の創出に繋がること期待される。	HCV感染受容体アンタゴニストが開発できれば、将来的に患者のみならず医療従事者等のハイリスクグループに対して感染予防法を提供できる可能性がある。	該当なし	該当なし	当該研究成果を社会や国民に発信するため、国内外の学会で積極的に発表・意見交換するとともに、3年間で30報の論文を公表した。	0	22	4	4	38	24	0	0	0	
肝炎による肝未分化細胞の発生とその発癌への影響に関する研究	22	23	肝炎等克服緊急対策研究	鈴木 淳史	慢性的な肝臓の炎症状態に応じて門脈周囲に出現する卵形細胞(オーバル細胞)は、肝臓の組織幹細胞(肝幹細胞)の特性を有する特殊な細胞である。本研究でオーバル細胞の発生機序が解明されたことは、障害に対する肝臓の再生応答を理解する上で重要な知見となる。	本研究でオーバル細胞の発生機序が解明されたことにより、オーバル細胞の機能異常の根幹にある分子機構の解明やオーバル細胞を起点とした腫瘍形成メカニズムの解明が期待される。	なし	なし	なし	0	0	0	0	4	0	0	0		
関節リウマチに対するアプタマーRNA新薬の開発	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	中村 義一	我々の作出した抗IL-17Aアプタマーは抗体を凌ぐ高いアフィニティを有し、IL-17Aの受容体への結合を完全に阻害する。関節炎モデルマウスを用いた投与試験を実施し、その薬効を確認した。また、IL-17Aは同じファミリーに属するIL-17Fとヘテロ二量体を形成し機能する可能性が提唱されているが、ヘテロ二量体のみを阻害するアプタマーの開発にも成功した。さらに抗FGF2アプタマーの所得にも成功。得られたアプタマーはFGF2依存的なシグナル伝達を遮断し、マウス関節リウマチモデルで高い薬効を示した。	近年の研究によってIL-17AやFGF2の過剰発現がリウマチ発症の一因であることがわかってきた。我々が取得した抗IL-17A及び抗FGF2 RNAアプタマーは、関節リウマチのマウスモデルで優れた発症阻害効果、及び明らかな治癒効果を示す。アプタマー医薬は抗体医薬と同じ分子標的医薬に分類されるが、免疫排除が生じにくい点や化学合成で安価に大量合成が可能である等抗体医薬を凌ぐ数多くの特性があり、他に類を見ないような作用機序を持つ慢性関節リウマチ治療薬へと昇華させることが可能と考える。	該当無し	日本の創薬力にはかつての力強さは失せ、抗体医薬にしても欧米の後塵を拝するのが現状である。この状況を打開するためにはこれまでもなく、かつ世界の先端をいく新規な医薬品の研究開発を推進する必要があり、核酸医薬はその最たるモデルになる。本研究はその方向を先導するものであり、かつ、核酸医薬の原材料の合成という我が国の有機合成の産業基盤を発展させる上でも、大きな起爆効果が期待される。	2010.11.12 日経産業新聞『関節リウマチ 人工RNAで炎症制御 東大、マウス実験で確認』2010.11.13 日刊工業新聞『自己免疫疾患 炎症抑えるRNA開発 東大 分子標的医薬に応用へ』	0	4	0	0	6	7	2	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
新しい制御性T細胞体外増幅法による喘息治療法の開発:ぜん息の治療法の開発及び確立に関する研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	中江 進	Treg細胞がマスト細胞の活性化を抑制することが知られているが、本研究のように、マスト細胞がTreg細胞の増殖促進を促進する分子機構を詳細に検討した報告はない。本研究では、Treg細胞の誘導に、T細胞受容体刺激を必要とせず、IL-33刺激によるマスト細胞からのIL-2および、CD54、CD86およびCD137を介したマスト細胞とT細胞の細胞間相互作用が必須であることを示した。これは従来のTreg細胞の誘導機構とは全く異なる新規な知見である。	様々な疾患の治療にTreg細胞の利用が注目されているが、仮題はTreg細胞の確保(末梢血中わずか2%程度)である。Treg細胞は、T細胞受容体刺激とTGF-β1の刺激により誘導可能であるが、Treg細胞以外に活性化T細胞が多く、選択性が低い。本研究では、IL-33の存在下においてマスト細胞とT細胞を共培養することにより、Treg細胞を選択的および効率よく増幅させる系を確立した。また、作製したTreg細胞がマウスの喘息モデルに一定の抑制効果があることが分かり、喘息の治療への応用性が期待された。	なし	なし	なし	2	137	71	8	166	17	2	0	0	
アトピー性皮膚炎の予防・治療法の開発及び確立に関する研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	清水 宏	日本人アトピー患者の集積を進め、新規変異を含む10種類のフィラグリン遺伝子変異を同定した。また、同変異を指標とした小児アトピー性皮膚炎患者への介入試験を企画し、北海道大学病院倫理委員会の承認を得ることに成功し、試験を開始した。フィラグリンをターゲットとした新しいアトピー性皮膚炎の治療法の開発に向け、リードスルー治療薬の開発を進め、複数の候補化合物を同定した。	フィラグリン遺伝子変異がアトピー性皮膚炎の発症において、重要であることを明らかにできた。また、他のグループに先駆けて、新規遺伝子変異を同定することもできた。フィラグリン遺伝子変異を指標としたアトピーの介入試験はこれまで行われておらず、新しい知見が得られるものと期待される。また、今回同定したリードスルー薬はアトピー以外の遺伝性疾患の新しい治療として期待される。	ガイドラインの開発には至っていないが、アトピー性皮膚炎の一部がフィラグリン遺伝子変異をベースに発症することが明らかになっており、今後、フィラグリン遺伝子変異の有無により、アトピーが病因に基づいて細分化されていくことが期待される。	フィラグリン遺伝子変異を指標としたアトピーの介入試験を開始しており、これが終了すれば、アトピーの新しい治療ガイドラインの開発が期待できるため、医療費の削減が期待できる。また、リードスルー治療の開発は、アトピー性皮膚炎のみならず、種々の遺伝性疾患に苦しむ患者への大きな福音となることが期待される。	特になし。	3	26	6	5	24	16	0	0	0	
重症・難治性喘息の病因・病態の解明に関する研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	森 晶夫	T細胞機能に基づくステロイド抵抗性喘息モデルの樹立は世界初の成果である。非アトピー型喘息のメカニズム解明に関しては、IgE非依存性、T細胞依存性の遅発型喘息反応をはじめ見出したうえで、マウスT細胞クローン移入喘息モデルを用いて、T細胞をエフェクター細胞とする気流閉塞モデルを世界ではじめて樹立し、本コンセプトを生物学的レベルで証明できた。学術的な価値はきわめて高い。	われわれが厚生労働科学研究で実施した難治性喘息登録調査により、わが国の重症喘息の3大要因として浮かび上がってきた、a)ステロイド抵抗性、b)非アトピー型喘息、c)リモデリングの3点に焦点をあて、重症化の分子生物学的要因の解明を試みた。新規治療、予防、早期診断法の開発に直接つながる成果が数多く出せた。	ステロイド抵抗性改善薬の臨床開発に向け、前臨床段階のエビデンスを構築できた。非IgE依存性の喘息メカニズムを解明したので、抑制薬開発を目指す。喘息の重症化に関連する遺伝子変異を数個同定した。重症予知マーカーとしての診断薬開発をめざす。新規メカニズムに基づく環境フィルターを開発した。市販に向けた準備の最終段階にある。	本研究班の新規知見は、世界に先駆けて喘息の難治化、重症化を早期診断、予防、治療する目的に、きわめて価値が高いと考えられる。臨床分野から重症喘息診療のエキスパート、基礎研究分野からモデル研究、疫学、遺伝医学、公衆衛生学のエキスパートと、わが国の重症喘息研究者を代表する臨床医、研究者で構成され、理想的な研究体制となっている。そのため、世界的にも例のない、パイオニアリングな成果が順調に得られた。実用をにらんだ成果も数多く得られており、研究の達成度は十分に高いものと考えられる。	0	118	80	0	118	37	3	0	0		
食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	海老澤 元宏	相模原病院で重症の卵・乳・小麦・落花生アレルギーに急速+緩徐法の経口免疫療法(OIT)を196例(卵63 乳91 小麦26 落花生16)に実施し、殆どの例で連日摂取下無症状に誘導可能(脱感作)で、1年超経過し再除去後負荷試験で無症状(耐性化)は半数未満であった。乳OITは誘発症状が多く、増量困難・脱落が多かった。機序は急速期の細胞レベルでの脱感作、制御性T細胞の誘導に関連し1ヶ月後から抗原特異的IgG4抗体上昇、抗原特異的IgE抗体低下にてIgE抗体を介する反応性が抑制されると考えられた。	中等症以下の卵・乳・小麦による即時型食物アレルギー141例を対象に緩徐OITによる効果を無治療群(62例)と比較検討し、4歳以上で長期経過(1-2年)を追跡した111例(OIT群:65例、コントロール群:46例)を検討した。ほぼ全例脱感作状態に誘導可能で、耐性化について小麦OITは明らか有用性が認められたが、卵・乳においては認めなかった。食物経口負荷試験後の積極的な食事指導、抗原改変食品や抗原低減した食品によるOITの検討、食物アレルギー患者を対象とした遺伝子多型の解析も進んだ。	研究班の成果をもとに、食物アレルギーの診断・治療のレベルの向上と患者QOLの改善を図るために一般向けに「食物アレルギーの診療の手引き2011」を、栄養士の栄養指導レベルの向上を目標に「食物アレルギーの診療の手引き2011」を最終年度に作成し公開した。国立病院機構相模原病院臨床研究センター等4カ所のサイトからPDFファイルの無料ダウンロード化、関係学会、全国医師会、コメディカル等への無料配布を行い、標準的な食物アレルギーの診療の在り方の啓発の資料として広く活用されている。	食物負荷試験ネットワーク研究は平成13年?11年間活動を継続し、同一プロトコルでブラインド負荷試験施行可能な鶏卵、牛乳、小麦、大豆の負荷試験食を提供してきた。全国37施設で総施行症例は平成23年度までに3113症例に達し、我が国での負荷試験の普及に貢献した。日本小児科学会研修施設513施設中負荷試験を行っている施設は311カ所であり、OITは49施設で1400症例が行われ効果を上げていた。食物経口負荷試験の普及によりわが国では世界に例を見ない経口免疫療法が行われている国となっていた。	経口免疫療法に関する研究成果は、過去3年間に朝日新聞、毎日新聞、読売新聞、NHK、NTV、TBS、フジテレビなどのニュース等で取り上げられ、食物アレルギー研究会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、国際学会のシンポジウム、ワークショップなども取り上げられている。	25	108	47	0	110	35	7	2	2	
アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	大田 健	喘息の気道炎症を反映する新たな指標であるFeNOの診断・治療における有用性を明らかにした。薬理遺伝学を導入して喘息治療薬の効果と遺伝子多型との関連を解析。アレルギーの正確な同定・測定法と生活環境改善の意義を明らかにした。食物アレルギーを対象とした喘息発症リスクの同定、マウスを用いた新たな抗原誘発試験法を確立した。	喘息診療におけるFeNOの有用性、遺伝子多型に基づく個別化医療の重要性、アレルギー同定と生活環境改善の臨床的意義、喘息発症リスク同定と発症阻止につながる知見、患者に対する負荷テストを必要としない安全なアレルギー同定法の確立、喘息死ゼロ作戦の有効性を高める方法の確立という多数の成果を得た。	研究班の成果を取り入れた「アレルギー疾患の早期診断・早期治療のための診療指針」の改訂版を作成。成人気管支喘息診療、食物アレルギーおよびアナフィラキシー(ショック)のミニマムエッセンスの作成。「喘息死ゼロ作戦」を推進し、今後の有効性の高い作戦実行に結びつく対策を明らかにして、作戦実行に関する指針を改訂した。	「アレルギー疾患の早期診断・早期治療のための診療指針」、各ミニマムエッセンスの全国の医療機関への配布。「喘息死ゼロ作戦」の推進。各医療機関におけるアレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の全国的な実施と臨床効果が期待される。	「アレルギー疾患の早期診断・早期治療のための診療指針」、各ミニマムエッセンス、「喘息死ゼロ作戦」を通じて国民の多くが罹患し苦しめられているアレルギー疾患の診療の向上と体制の確立、さらには予後の改善と医療負担の減少を実現し、個人負担のみでなく国の負担をも軽減することが期待される。	25	58	194	6	176	44	0	0	3	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
スギ花粉症に対する舌下免疫療法の有効性、効果予測法の確立研究	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	中山 俊憲	舌下免疫療法のバイオマーカー、効果予測因子を明らかにすることは、免疫療法の機序ならびにアレルギー性鼻炎の病態の詳細な解明そのものに通じる可能性がある。今回候補となる因子を明らかに出来たことは意義があり、今後の臨床試験で検証を進める項目が明らかになった。また、新規治療抗原、治療ターゲットの基礎研究に一定の成果がみられ研究の展開が期待される。加えて花粉飛散室の有用性が明らかとなり、基礎研究、臨床研究で活用されるものと考えられる。	スギ花粉症に対する舌下免疫療法の有効性を明らかにしたことで、この結果を踏まえて標準治療を目指した製薬企業の臨床試験が開始されている。一方で、本研究から現在の舌下免疫療法の効果の限界も明らかとなり、その効果向上を目指してアジュバントや新規抗原の開発を進めた結果、臨床展開に向けた成果が得られた。さらに、花粉飛散室の特徴、有用性を明らかにしたことで、花粉飛散室を利用して今後の花粉症治療の研究が加速されると期待される。	日本鼻科学会でスギ花粉症も含めてアレルギー性鼻炎に対する免疫療法の指針の作成が開始された。	本研究の成果の一部は、製薬企業のスギ花粉症に対する舌下免疫療法第3相臨床試験の申請に際して、試験内容の評価の有用な判断材料として活用された。	0	3	2	3	3	3	3	1	20		
患者末梢血を用いた重症薬疹モデルマウスの作成および発症機序の解明	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	阿部 理一郎	これまで確立されていなかった重症薬疹(中毒性表皮壊死症、Stevens-Johnson症候群)モデルマウスの作製に成功した。現在まで重症薬疹の発症機序についてはまだ不明なことが多いが、それは適切なモデルマウスがなく、具体的なin vivoにおける研究が行えないためである。よって、本モデルマウスを用いた発症機序解明が期待できる。	一方、重症薬疹の臨床的問題点の一つとして、水疱・ひらん、または粘膜出現以前では、通常の薬疹との鑑別が非常に困難であることが挙げられる。また、重症薬疹発症早期に特異的に上昇するgranulysinの迅速測定キットの作成にも成功した。	本研究は該当しない。	特になし。	4	22	3	2	61	32	1	0	2		
細胞遊走・ケモカインを標的として生体イメージングと数理シミュレーションを駆使した新しい関節リウマチ治療薬の開発	21	23	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	石井 優	本研究では種々の骨破壊モデル動物を用いた実験により、S1P1受容体アゴニストおよびS1P2受容体アンタゴニストが骨吸収抑制に極めて有用であることが示された。これらは、S1P1による破骨前駆細胞の遊走・位置決めといった、これまでとは全く異なるコンセプトによる骨代謝制御点に基づくものであり、新しい骨吸収抑制剤の開発へつなげる意義の大きいものである。	S1P受容体作動薬は、ステロイドと同様の免疫抑制作用を持つと同時に、骨吸収抑制作用を備えるため、炎症と骨破壊を主徴とするRAの治療には極めて有望である。また、骨粗鬆症をベースにもつ高齢者のRA患者の治療薬として使用する場合、RAと骨粗鬆症の両方に対して「一石二鳥」の効果をもたらすことも期待される。一方でS1P2は、S1P1とは異なり発現が単球系細胞(破骨細胞)に比較的特異的であるため、副作用が少ない骨吸収抑制剤として開発できる可能性がある。	S1Pを調節する薬剤は、内因性の調節機転を利用するためビスフォスホネート(BP)製剤に見られる顎骨壊死などの重篤な副作用が少ないことが期待される。またBP製剤と全く異なる薬効作用点を持っているため、併用による相乗効果も期待されるので、重症の骨粗鬆症に対しては併用による強力な治療が可能となる他、これまでBP製剤を使用していた症例に対しても、本研究で開発する新治療薬との併用により内服するBP製剤の容量を抑えるなど、新しい骨疾患治療につながるものである。	関節リウマチ・骨粗鬆症などの骨吸収性疾患の増加は、日本など先進諸国に共通した問題である。現在、骨粗鬆症の罹患患者数は日米欧の先進諸国において約7500万人と推定され、骨吸収抑制剤の世界市場は総額8000億円に及ぶ巨大なマーケットであり、今後確実に増加することが見込まれている。このため、本研究の保健医療における意義は日本国内に留まらず、世界での新たな疾患治療モデルを提唱すると同時に、世界を牽引する創業ビジネスのチャンスとも考えられる。	S1P作動薬による新しい骨疾患治療薬開発については一般人の関心も非常に高く、NatureやJEM誌に掲載された本研究については、国内でもテレビ・新聞などにおいて大きく取り上げられている。特に、2010年12月に産経新聞は朝刊1面にて本研究を紹介し、専門・一般を問わず多くの方からの直接の問い合わせを頂くこととなった。	0	12	22	5	47	10	1	0	0	
難治性神経因性疼痛に対する大脳一次運動野刺激の多施設共同研究:継続的反复的経頭蓋磁気刺激による効果判定とメカニズム解析	23	23	慢性的痛み対策研究	齋藤 洋一	本研究は反復経頭蓋磁気刺激による運動野刺激が、連日刺激による有意な短期除痛効果を示した最初の前向き試験であり、最大規模で、難治性神経因性疼痛に限っているのが特徴である。除痛効果の検討では、過去の報告と比べて有効性がマイルドであるが、理由としては高齢者が多く、脳卒中後疼痛が多いが原因と考えられている。除痛のメカニズムとしては脳内の疼痛認知機構が変化すると推測される。持続痛に対して有効性が高いことが示されたことは、これまで運動野刺激の有効性が50%程度であったことの一因かもしれないと考えられた。	本研究は神経障害性疼痛において反復経頭蓋磁気刺激による運動野刺激の連日刺激による有意な短期除痛効果を示した最初の前向き試験である。重大な有害事象はなかった。2週間の治療中、除痛効果の持続性がみられたが、治療後に有意な持続性はなかった。PGICスコアは本刺激中、有意に改善が見られ、フォロー中は有意差がなかった。有効因子解析では有意差はないが、60歳以下、レンズ核病変で、治療反応性が良い傾向が見られた。引き抜き損傷後疼痛では、周期性激痛よりも持続痛に対して運動野刺激の有効性が高いことを見出した。	我々は在宅用反復経頭蓋磁気刺激装置の開発を帝人ファーマと共同で進めている。今回の研究のうち、多施設共同研究に関しては、現在、国際誌に投稿中であるが、来年度、医療機器として医薬品医療機器総合機構に申請する予定になっている。その際に、治験が必要となろうが、重要な参考資料となると考えられる。また、その後予定される保険適応取得に関しても、重要な参考資料となると考えられる。	難治性神経障害性疼痛の治療としては、2010年にプレガバリンが認可され、2012年にデュロキセチンが認可された。しかし、中枢性神経障害性疼痛に限るとグローバルにも有効な薬剤が無い状態である。本研究はエントリーの約80%が中枢性脳卒中後疼痛であり、有効性が示されたことは患者にとって大きな福音である。現在進行している在宅用反復経頭蓋磁気刺激装置の開発にも本研究結果はプラスであり、日本が苦手とする医療機器開発にも弾みをつける研究結果となった。	2009年6月8日 日本経済新聞 経頭蓋磁気刺激による難治性神経障害性疼痛治療のこころみが紹介された。2010年4月1日 読売新聞 多施設共同研究が紹介された。2011年3月25日 メディカルトリビューンに平成22年度厚生労働科学研究障害者対策総合(神経分野)研究成果発表会での中間報告が掲載された。2012年2月27日 日本経済新聞 反復経頭蓋磁気刺激がパーキンソン病治療にも有効であることが掲載された。	20	23	36	19	97	30	3	0	0	
難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究	21	23	難治性疾患克服研究	亀岡 洋祐	本研究事業は本邦で初の難治性疾患患者の個人試料を収集し保存管理を行う難病研究資源バンクのシステム構築がなされ、試料の収集分譲の実行体制を整えることができた。難治性希少疾患の診断センター機能との連携共同事業が進み、加速度的に試料の集積が進んでいくことが期待される。さらに多くのセンター研究班と共同事業を進め、難治性疾患を広く網羅する研究資源バンクを構築する基礎が築かれた。	本事業は個々の難治性疾患に横断的研究事業であり直接的臨床的観点の成果はないが、難治性疾患の本邦の診断センター機能を果たす研究班と連携が強化され、全国規模での臨床試料のバックアップとして機能する可能性も示された。また将来的にオーファンネットとの連携なども視野に難治性疾患患者試料収集における臨床現場との継続的な連携を進める基礎となった。	医薬基盤研究所において難病研究資源バンクに関する規定、難病研究資源バンク研究倫理審査委員会設置運営細則、試料等利用細則、難病研究資源バンクにおける試料等安全管理措置、共同事業要領、試料等の取扱いに於ける安全管理要領、研究利用委員会設置運営要領、試料等分譲要領等を定め、適正に難病研究資源バンクを運営する基盤を整備した。	平成23年度には研究資源の分譲システムの構築を果たしたことにより、これまで個々の疾患研究班の内部に限定的であった患者試料の研究利用を、一般の研究者にインターネット上で公開し研究利用のための分譲ができる体制を整え、今後の疾患克服研究推進の基盤を整備した。	18	7	7	54	104	36	5	0	5		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究	21	23	難治性疾患克服研究	岩本 幸英	疫学調査により、我が国における特発性大腿骨頭壊死症の発生率が100万人あたり2.51人であることを世界で初めて報告した。また、世界初の試みである、ステロイド・アルコール以外の本症発生関連危険因子の検索を目的とした症例・対照研究を全国レベルで開始した。さらに、本研究班で開発されたステロイド性骨壊死動物モデルを用いた病態解析を進めた結果、凝固異常、脂質代謝異常、酸化ストレスの関与を明らかにした。	本症に対する世界最大規模の人工物置換術の登録監視システムの解析を行った結果、過去15年間に行われた2,908関節から臨床情報が得られ、術後脱臼と臨床的破綻、および危険因子を明らかにした。また、ステロイド性大腿骨頭壊死症の予防研究として、世界に先駆けて全国6施設による共同研究として、全身性エリテマトーデス患者に対するステロイド治療時に、予防薬剤を併用する臨床試験の準備を開始した。	本症の診断基準および臨床調査個人票の改訂を行った(特に鑑別疾患についての充実を図った)。さらに、重篤副作用疾患別対応マニュアル(日本利益情報センター)における特発性大腿骨頭壊死症について、ガイドラインを作成した。	わが国における本症の発生率が100万人あたり2.51人であることを世界で初めて報告したことは、医療費負担を行っている本症の経年的変化の解析を可能とし、医療費補助の判断材料ともなる極めて有用なデータと考えられる。また、診断基準における鑑別疾患をより明確にしたことは、本症に対する医療費補助の観点からも有意義な成果と考えられる。	本症に対する市民啓発活動の一環として、一般市民向けの難病講演会を開催し、本症の病態、治療についての理解、普及に努めた。さらに、大腿骨頭壊死症に関する国際会議(ARCO)にも参加し、日本における研究の現状を報告、意見交換を行った。	99	362	165	15	91	49	1	1	1	
難治性疾患由来外来因子フリー人工多能性幹細胞の委託作製とバンク化	21	23	難治性疾患克服研究	江良 択実	皮膚由来線維芽細胞と血液細胞から、センダイウイルスベクターを使って外来因子フリーのiPS細胞樹立技術を確立し標準化した。研究期間内(2年半)に、計109疾患、244症例の難治性疾患から線維芽細胞を樹立した。このうち70症例(1症例から10株、合計700株)から外来因子フリーのiPS細胞を樹立し依頼医師へ提供した。また、32症例(94株)についてはiPS細胞のバンク登録が終了した。さらにベクターの改良を行い、1ヵ月半でiPS細胞を作製できる新型ベクターを開発し、加速化された作製体制を構築した。	少量の末梢血液から容易にかつ短期間に外来因子フリーのiPS細胞樹立方法を確立した。これによってこれまで線維芽細胞由来のiPS細胞では解析が不十分であった血液疾患や皮膚生検が困難であった小児科領域の疾患からのiPS細胞作製が簡単かつ短期間にて可能となった。また作製したiPS細胞を使つての計9件の基礎と臨床の共同研究の成立に協力し研究の発展に寄与した。さらに一部の疾患由来iPS細胞を使つて、疾患モデルを作製し、新規治療薬の候補化学物質を同定し薬剤開発の可能性を示した。	難治性疾患由来iPS細胞のバンクを構築した。依頼者(医師・研究者)は研究代表者(江良 択実)へ連絡する。収集班からの対応窓口には医薬基盤研も加わる。所属機関の倫理委員会承認と患者の同意があることが必須である。iPS細胞のバンク化については、理研バイオリソースセンター、医薬基盤研究所と連携し、管理・配布の体制を構築した。共通の同意書や説明用パンフレットの作製、分配規則や細胞配布、委託に関する書類を作成整備した。登録した細胞については、十分な増幅後、供給が可能な状態にある。	本研究を提案した段階では、文科省関連の疾患iPS細胞作製プロジェクトがあった。しかし、この研究は、1) 医師のために委託作製を行う2) 難治性疾患(難病)に焦点を当て、バンク化することでサンプル供給の問題を解決する3) 厚労省難病研究班と連携して、世界初の国産技術を用いて、外来因子フリーiPS細胞を作製・バンク化し、研究に用いる、といった新アイデアを有する画期的なものであった。その主旨は、今後予定されている、文科省と厚労省が共同で行う、疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究、に受け継がれている。	患者や市民の理解を深めるための活動合計5回の市民公開シンポジウム全国にて開催し(熊本、大阪、東京等)、研究者、市民、患者にこの事業を理解してもらう活動を行なった。市民公開シンポジウムには多くの人々の参加があった。特に熊本市では、地方都市開催にもかかわらず、参加者が100名以上にのぼったことは、市民や患者のiPS細胞への関心の高さをうかがわせる。	6	19	0	0	15	19	3	1	4	
生体試料等の効率的提供の方法に関する研究	21	23	難治性疾患克服研究	中村 幸夫	本研究は、難治性疾患の克服を目指す研究者が、対象となる研究材料を迅速に入手できるためのインフラストラクチャーとしての「細胞バンク事業」を整備することを目的とした。こうした研究材料を体系的かつ網羅的に整備することは未だに実施されておらず、本研究の実施により難治性疾患の多くをカバーできるような細胞材料が整備できれば、世界に類を見ない貴重な「研究資源コレクション」となるものである。今回の研究において、その緒に着けたと言えるものであり、今後も何らかの方法により継続していくことが適切である。	細胞バンク事業に限らず、リソース事業の存在意義は長期的なスパンで評価されるものである。難病に係るリソース事業はその緒に着いたばかりであり、リソース事業からの研究材料提供に基づいて臨床に直結するような研究成果が得られるのは、利用が増加した後に期待される。	該当事項なし。	該当事項なし。	公開シンポジウムを2回主催した。第一回：平成22年8月23日、場所：文部科学省研究交流センター(つくば市)。第二回：平成23年7月10日、場所：東京国際フォーラム。	0	18	18	2	18	11	0	0	2	
疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の画期的診断・治療法の開発に関する研究	21	23	難治性疾患克服研究	中畑 龍俊	難治性疾患20疾患以上を対象に、皮膚線維芽細胞を樹立しiPS細胞のソースとした。iPS細胞から網膜色素上皮細胞、ドパミン神経細胞、運動ニューロン、骨格筋細胞、好中球、気道上皮細胞などの分化系・培養系の構築や最適化を行った。進行性骨化性線維形成症、CINCA症候群、網膜色素変性症、ALS、多発性嚢胞腎などの患者由来のiPS細胞を用いて、分化した細胞の機能解析を行い、新たな生物学的・病理学的特徴を明らかにした。	難治性疾患克服研究事業の対象となっている疾患はいずれも患者数が少なく研究が進みにくいことから、新たな画期的な診断、治療法の開発が求められている。本研究班では、これらの疾患からiPS細胞を樹立し、病態再現・解析を行うことを目指している。幾つかの疾患では疾患特異的iPS細胞を用いた患者特異的な病態の再現に成功し、創薬スクリーニングを開始するなど、治療法開発に向けた成果が挙げられている。	多数の難病のiPS細胞を用いた研究を行った。診断や病態に関する新たな知見が得られていることから、今後個々の疾患についてガイドラインへの応用(反映)が期待される。	特になし	平成23年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業研究発表会(大阪国際会議場、2012年1月14日)において「疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の画期的診断・治療法の開発に関する研究」として発表した。第28回日本医学会総会(東京国際展示場、2011年9月18日)において「疾患特異的iPS細胞を用いた今後の医療」の教育講演を行った。	2	15	6	1	13	6	1	0	3	
免疫調節薬による多発性硬化症の治療成績向上を実現する探索的研究	21	23	難治性疾患克服研究	山村 隆	国内で開発された新規治療薬OCHの多発性硬化症患者を対象とする医師主導試験(First in Human試験)の準備を完了した。これは、神経系希少性難病の治療法開発の新たな道筋を示す先駆的なものと言える。OCHはNKT細胞を刺激する経口薬であるが、本研究期間中に物質特許や製造法特許が内外で成立し、安全性や動物モデルにおける有効性が確認された。本研究で磨かれた技術は、早期探索的臨床研究やヒト神経免疫疾患の研究で大きな威力を発揮するもので、学術的にも意義がある。	研究の主目標はOCHの医師主導試験を実施するための基盤整備を進める研究であるが、高速フローサイトメーター技術を多発性硬化症や視神経脊髄炎(NMO)に応用するための基盤整備を行う中で、それぞれの疾患に固有の免疫異常を明らかにすることができた。NMOで見られたプラズマプラスト異常増殖については、同細胞を標的とする臨床試験(抗IL-6受容体抗体によるNMO治療)へと発展しており、臨床サイドからも注目されている。	本研究は診断ガイドライン作成に関与するものではなく、該当事例はない。	本研究では、ナショナルセンター研究所で得られたシーズをもとに、厚生労働科学研究費の予算で前臨床試験を実施し、特許を確保し、さらにナショナルセンター病院で医師主導のFirst in Human試験を行うまでに研究を進めた。これは厚生労働科学研究費による成功例として、行政的観点から、今後の施策に大きな示唆を与えるものである。	本研究の波及的な成果である。視神経脊髄炎(NMO)の病態におけるプラズマプラストの重要性については、読売新聞、日本経済新聞、共同通信などによって報道され、多発性硬化症やNMOへの関心を喚起する上でインパクトを及ぼした。また、国立精神・神経医療研究センターとNPO法人MSキャンピンの合同公開シンポジウムを六本木ヒルズで毎年一回開催し、MS新薬の重要性、本研究のねらいなどを400人以上の患者、医療関係者に語りかけ、厚生労働科学研究に対する一般社会の理解の向上に貢献した。	2	7	30	4	35	18	2	0	3	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
肝細胞増殖因子による筋萎縮性側索硬化症に対する新規治療法の開発	21	23	難治性疾患克服研究	青木 正志	本研究では、(1)世界に先駆けて開発した髄腔内投与可能な大型の筋萎縮性側索硬化症(ALS)モデルで見出した治療戦略の臨床応用、(2)日本で発見された神経栄養因子・肝細胞増殖因子(HGF)の神経疾患に対する世界初の臨床試験実施、(3)霊長類の脊髄損傷モデルにおけるHGF投与安全性・有効性確認、(5)新たな脊髄画像評価法q-space imaging開発、といった点で独創性が高い臨床開発を推進した。	本研究により、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の齧歯類モデル動物で神経保護効果と生存期間延長効果を示してきた肝細胞増殖因子(HGF)髄腔内投与という治療戦略の臨床応用を着実に推進し、第1相臨床試験を開始できた。神経難病の象徴とされるALSではすでに百数十の薬剤を用い世界的に臨床試験が行われてきたが、きわめて限定的な効果しかない一剤のみ承認されている。このように治療法が切望され絶望的な治療状況にあるALSの新規治療開発を推進できた。	該当なし	神経難病の象徴的疾患である筋萎縮性側索硬化症(ALS)の本治療開発研究は国民の健康と福祉向上に直接つながり、社会的に大きな貢献が期待できる。とくに本邦発のALSモデル動物で薬効を示し、本邦発で特許や製造ノウハウを自ら確保している肝細胞増殖因子(HGF)を用いた臨床応用であり、神経難病における橋渡し研究のプラットフォーム確立も推進した点で意義がある。なお、本研究課題はスーパー特区(中枢神経の再生医療のための先端医療開発特区:代表 岡野栄之)の中でも最先導課題であった。	筋肉が動かなくなる難病ALS、新薬治療開始へ 東北大(平成23年6月22日朝日新聞)ALSの進行遅らせる治療薬、東北大が治療へ(平成23年7月8日日本経済新聞)ALS新治療薬 臨床試験へ(平成23年7月10日NHK)ALS:新薬、治療へ…動物で生存期間延びる 東北大病院(平成23年7月11日毎日新聞)病院情報ファイル2011筋萎縮性側索硬化症(ALS)(平成23年8月4日週刊文春)神経細胞死は防げるか(日経サイエンス2011年10月号)他4件のマスコミ報道があった。	0	2	1	0	7	2	1	0	1			
重症拡張型心筋症へのbridge-to-transplantation/recoveryを目指した新規治療法の開発と実践	21	23	難治性疾患克服研究	澤 芳樹	基礎的研究から臨床研究まで一貫した研究であり、最終的には企業治療まで達成している。また、本細胞シート法は他の細胞移植法と比較して、極めてユニークな方法であり、我が国初のオリジナルな技術である。また、小児心不全患者にまで適応範囲を広げており、これまで小児心不全に対する再生治療は存在せず、特異性が高いものと思われる。	筋芽細胞シート移植により人工心臓を装着した患者2症例が人工心臓より離脱し、現在自宅療養を行っている。また、人工心臓を装着していない患者においても、左室のリバースレモデリング効果が認められたり、また、ほぼ全例での症状の改善効果が認められており、既存の治療法のない心不全患者に対する新しい治療法になる可能性があるものと思われる。	特になし	筋芽細胞シート治療法は、本プロジェクトから得た成果をもとに、企業治療を行うレベルにまで達した。再生医療系の治療で、企業治療までいったものはなく、細胞シートの企業治療は今後の他の再生治療の治験を進める上で、参考にされるものと思われる。	新聞各紙にて、筋芽細胞シート治療法が紹介され、また、様々なテレビ局にも取材を受け、マスコミに取り上げられるたびに、患者からの依頼が殺到した。また、公開シンポジウムを3回(東京2回、大阪1回)施行し、多数の参加者を集めることができた。	19	17	0	1	67	9	0	0	3			
重症肺高血圧症の予後と生活の質を改善するための低侵襲かつ安全安心な吸入ナノ医療の実用化臨床試験	21	23	難治性疾患克服研究	江頭 健輔	重症肺高血圧症は細肺動脈の過剰増殖、炎症、収縮、血栓症等を主病変し肺動脈圧上昇や右心不全を来す。既存薬はいずれも血管拡張作用を主作用とする姑息的治療薬であり、臨床現場では根本的に肺細動脈病変の進行を阻止し、さらには、治癒に導くことの出来る、より効果的で安全安心な医薬品の実用化が求められている。この課題を解決するために、本研究では、スタチン封入ナノ粒子製剤(ビタバNP)が肺高血圧症の発症予防効果だけでなく、一旦発症した病態を改善するという治療効果を持つことが明らかになった。	ビタバNPのGMP基準治療薬の製造を確立した。注射用製剤と吸入製剤を最適化し検証した。GLP基準で安全性試験を実施し、ビタバNPの安全性に問題が無いことを確認した。Phase I臨床試験の実施に向けて、薬事戦略相談事前面談を行った。その結果、薬物動態の精査、有効性の検証を行うことで、治験実施が可能と考えられた。平成24年度に静脈内単回投与試験、静脈内反復投与試験を計画している。	該当無し	本研究は九州大学先端医療開発スーパー特区の課題であり、臨床橋渡し研究支援プログラムの中核シーズである。これらのプロジェクトの枠組みを活用し、医薬品/医療機器総合機構の薬事戦略相談を進めることが出来た。全国6カ所の臨床橋渡し研究支援プログラム拠点の報告会議において、このナノ粒子製剤を用いたシーズが全国の拠点の中で「医薬品として」として薬事法に基づく承認を目指した医師主導臨床試験」まで到達した唯一のシーズであることが報告された。	特許登録2件:「スタチン封入ナノ粒子含有医薬組成物」、「肺疾患治療薬」2011年08月01日「ナノDDS技術による革新的低侵襲治療的血管新生療法の橋渡し研究」について、24年度に医師主導型治験を開始する旨の記事が日本経済新聞に掲載された。	2	9	12	1	19	14	2	0	1			
乳幼児破局てんかんの実態と診療指針に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	大槻 泰介	乳幼児破局てんかんの定義と我が国における患者数及び手術件数を含む診療実態が明らかとなった。	今後更に長期の追跡調査が必要であるが、本研究の成果は、切除外科手術が乳幼児破局てんかんの発作予後と発達予後を改善するというエビデンスを示すもの期待される。	本研究班により、遺伝子と画像診断及び外科治療を軸とした診療指針が作成された。	今後本研究の研究成果を広めることで、乳幼児破局てんかん患者の早期発見と早期治療、及び重篤な発達障害に至る小児患者に対する医療及び経済的支援体制の充実、更には適切な外科治療で発作が完治し生活の自立が可能となる事による社会経済学的効果が期待される。	平成24年2月18-19日に東京で「乳幼児破局てんかんの外科治療」に関する国際シンポジウムを開催し、世界各国から200名以上の参加者が集まり活発な議論が行われた。	7	44	26	4	25	10	0	0	1			
新生児・乳児胆汁うっ滞症候群の総括的な診断・治療に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	松井 陽	胆道閉鎖症の患児を早期発見し、その生体試料の入手することにより、疾患の本態である胆道系の硬化性胆管炎の成因を明らかにする可能性の拡大が期待される。	小児難治性肝胆道疾患である胆道閉鎖症の早期発見・早期治療の実現に効果が期待される便色カードを用いたマス・スクリーニング・システムを開発し、全国的規模での施行に結びつけた。	「胆道閉鎖症早期発見のための便色カードマニュアル」平成23年度厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究(研究代表者 松井 陽)	厚生労働省は平成24年度から、子どもの開発した便色カードを、母子保健法施行規則の一部を改正する省令(平成23年12月28日厚生労働省令第158号)により、全ての母子健康手帳の19頁に掲載することを各市区町村に義務付けた。これはすでに私どもの考案した便色カードを用いた胆道閉鎖症のマス・スクリーニングを全国的規模で実施した台湾、スイスについて、わが国は世界で3番目に位置したことになる。	記事掲載:公明新聞2012年1月17日第15916号p4胆道閉鎖症の早期発見へ国立成育医療研究センター松井陽病院長に聞く- 記事掲載:毎日新聞2012年1月15日第48879号p22母子手帳に便の色見本-「胆道閉鎖症」早期発見へ	0	0	11	0	1	0	0	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
好酸球性食道炎/好酸球性胃腸炎の疾患概念確立と治療指針作成のための臨床研究	22	23	難治性疾患克服研究	木下 芳一	好酸球性食道炎と胃腸炎の病態にアレルギーが関与していること、特にIL-5、-15のTh2系のサイトカインの関与が大きいことが明らかになった。特にマイクロアレイ解析から、好酸球性食道炎の病態には食道扁平上皮の透過性の亢進と、それに伴う食物抗原等によるTh2タイプのアレルギーの発現が重要であることが示唆された。	好酸球性食道炎の頻度が明らかになった。また、診断には血液検査マーカーは有用ではなく内視鏡検査を含む画像診断と病理組織学的検索が必要であることが明らかになった。治療においては、好酸球性食道炎では局所作用ステロイドの内服が、好酸球性胃腸炎では全身ステロイドが有用であるが、中止に伴って再発再燃が多いことも確認された。	好酸球性食道炎の診断のためのガイドラインを作成した。好酸球性胃腸炎の診断のためのガイドラインは作成するとともに、臨床データに基づいて2011年に改訂をおこなった。これらのガイドラインは消化器内視鏡学会雑誌をはじめ多くの専門誌にとりあげられた。さらに両疾患に対する治療の指針も作成し公表している。	特になし	好酸球性食道炎・胃腸炎の解説記事が、2010年には京都新聞をはじめとする11新聞に掲載された。また2011年にはテレビの医療番組においては好酸球性胃腸炎が取り上げられた。さらに2012年の日本消化器病学会においては好酸球性消化管疾患のシンポジウムが行われた。	0	47	4	0	3	0	0	0	0	12
新生児食物蛋白誘発胃腸炎(N-FPIES)の疾患概念確立、実態把握、診断治療指針作成に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	野村 伊知郎	2011年6月リンパ球刺激試験の確立により、欧州アレルギー学会best poster award受賞2011年9月クラスター分類の確立により、日本小児栄養消化器肝臓病学会から、優秀演題賞受賞2011年12月日本特有の疾患概念を世界アレルギー学会において、シンポジストとして発表	作成された診断治療指針をもとに、治療が全国で行われている。クラスター分類で患者の症状から4つに分類して診療を行うことにより、よりよい医療を実施できるようになった。リンパ球刺激試験は、診断に寄与している。好酸球の体内動態が判明し、正確な評価が可能となった。	診断治療指針を半年ごとに改定し、インターネット上で公開している。 http://www.nch.go.jp/imai/FPIES/icho/pdf/fpies.pdf	population-basedの発症率は0.21%であり、年間2000名程度が発症していることを明らかにした。そして、診断治療指針開発以前にはその10%に、重い合併症が起きていた。	2010年10月27日朝日新聞、朝刊一面トップで報道された	0	1	10	1	19	9	0	0	1	
慢性特発性偽性腸閉塞症の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	中島 淳	3年間という短い期間で、疫学、診療の実態調査、診断基準の作成と改定、外科治療の有効性と望ましい在り方に関しての調査報告、病理解析、新しい診断モダリティの開発ができ、少ないながらも海外に論文として発信をすることができた。	1. 診療のガイドラインおよび手引きの作成を行った。2. 厳密な国内の疫学調査を完了して推定患者数等の我が国初の成果を得られた。3. 診断基準を英文論文で発進した。4. 新しい診断モダリティとしてMRIを用いた小腸運動異常の診断方法の開発を行った。4. 国内より収集した病理検体の検討を行い病理診断の指針を作成した。5. 外科治療の成績で、我が国の検討でも小腸が罹患されている場合は腸管切除は効果がないことを論文にて発信した。	「慢性偽性腸閉塞症のガイド」を平成24年3月1日発刊した。慢性特発性偽性腸閉塞症に関する書籍の数は多くはなく、また、日常臨床ですぐに役立つものは少ない。そうした状況を踏まえ、第一線の臨床医の先生方が、日常診療で慢性特発性偽性腸閉塞症に遭遇されたときに、身近において活用していただけるものとして、今回の手引きを作成した。	慢性特発性偽性腸閉塞症は食道から直腸までの全消化管を罹患対象とし時間的空間的にその罹患部位を変化させながら罹患腸管において蠕動能の著明な低下をきたし、器質的閉塞がないのに機械的腸閉塞様症状を呈する慢性的の疾患である。希少疾患ゆえに系統的調査研究が本邦では全くなされていなかった。今回、研究を行ったことで実態が明らかになってきたため、今後は、患者会の発足や特定疾患への認定などの行政施策に影響を与えたいと考えられる。	ホームページを用いたCIP疾患概念の医師・研究者および一般市民への普及活動と、それに対する他医療施設からの紹介、患者自身の直接来院が多数あった。当該疾患の潜在的な患者の掘り起しと早期介入のためにも、実地臨床に当たる医師への疾患概念普及と一般市民への啓蒙活動の継続が必要である。今後も引き続き、改良の上で医師、一般市民、患者への情報発信を行う。	12	18	15	18	26	8	0	0	4	
難治性腸管吸収機能障害Microscopic colitisに関する調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	渡辺 守	本研究は我が国独自の病態、の可能性を提示したのみならず、同様の遺伝的背景を有する東アジア諸国に於いても欧米と異なる観点で疾患の診断・治療を行うべき可能性を提示しており、学術的・国際的な意義が高い成果と言える。特に本邦における小腸病変の存在は欧米における疾患概念には全く無いものであり、全く新しい疾患カテゴリーの創出につながる可能性がある。さらに世界初の腸管上皮細胞培養系を用いた病因解明へのアプローチは既に国際的に高い評価を獲得しており、高い学術的意義を有すると確信している。	本研究において実施した全国調査を通じ、MCには難治・重症例が存在し、特に若年女性における発症例に於いて既存治療に抵抗性の経過を辿る可能性があること、疾患概念・診断基準が存在せず、診断困難例が少なからず存在すること、小腸病変を伴う本邦独自の疾患カテゴリーが存在する可能性があること等を明らかにし、統一した診断・治療指針策定の重要性が再確認された。さらに本年度は本邦初のMC診断・治療指針案の策定と一般医家に向けた公開を実施し、我が国MCの診断・治療の標準化に向け、端緒となる成果を得たものと考えている。	本研究を通じて実施した全国調査により、我が国MCが有する独自の疾患像が明らかとなっている。これに即した診断・治療指針が全く存在しない現状から、診断・治療の標準化へ向けた対策の端緒として、①疾患概念の定義、②診断指針(臨床診断)、③診断指針(病理診断)、④治療指針につき、本邦初となる指針案を策定した。これらを一般医家向けに広報する手段として、「大腸疾患NOW 2012」における特集記事として平成24年1月に刊行し、一般医家向けに公開と指針の普及を図った。	特になし	病態解明に向けた基礎研究として実施した腸管上皮初代培養とその応用技術を用いた成果は、平成24年3月にNature Medicine誌に掲載されるとともに、平成23年3月12日発行の主要全国紙(読売・朝日・日経・毎日)に画期的成果として報道された。	1	44	39	0	99	45	1	0	19	
原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	日比 紀文	単純性潰瘍、非特異性多発性小腸潰瘍症を含めた原因不明の小腸潰瘍症については、疾患名こそ本邦では専門医には認知されているものの、その疾患概念すら定まっていなかった。こうした状況のもとで、本邦を含めたアジアに多いと想定されている本症の大規模な実態調査が行われたのは画期的なことであり、学術的に内外に発信するインパクトは非常に高いと考えられる。非特異性多発性小腸潰瘍症の一部が常染色体劣性遺伝の形式をとる疾患である可能性が示唆されたことは、非常に希少な疾患である本症の病態解明へのプレークスルーである。	疾患概念すら定まっていなかった本症に関して、実態調査から得られた臨床像およびこれまでの症例報告例を詳細に検討して疾患概念を確立したことは、今後本症に係る臨床研究を進めていこうとする有意義であると考えられる。治療法に関して、原因不明であるためにまったくの手探り状態であったのが、今回の研究により、インフリキシマブが単純性潰瘍/腸管ペーチェット病に対して有効であることが示され、その成果の発表は内外に大きなインパクトを与えている。	重点施設実態調査の結果および論文エビデンスと専門家の意見によるステートメント案を作成し、デルファイ法によってコンセンサスを集約し、診療ステートメントを作成したことは、疾患概念、診断法および標準的治療法を確立することにより、希少疾患である本症においても患者、家族、パラメディカルに対する情報を発信することが可能となり、社会的な意義が大きいと考えられる。難治性で慢性に経過し、しばしばQOLも損なわれる疾患であるため、免疫学的および遺伝学的な病態解明が進んだことにより、新しい治療法の開発にもつながり、長い目で医療経済・社会経済的に貢献しうるものである。	特になし	特になし	0	5	15	47	46	10	0	0	6	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
小児好酸球性食道炎の患者全体像の把握と診断・治療指針の確立に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	山田 佳之	好酸球性消化管疾患に関連した血清分子、主としてサイトカイン、ケモカイン、好酸球顆粒蛋白の解析を行い、関連する分子が推定された。また生検組織での遺伝子の網羅的解析を行っている。さらにはこれまでに関連がいわれているeotaxin-3や肥満細胞トリプターゼの免疫染色での検討を行っている。これらの解析により、本疾患の病態解明に貢献できると考えている。	本邦での本疾患の認知度自体に問題がある可能性、また実態調査から実際に患者数が少ない可能性が考えられた。この2年で認知度の改善がみられ、実際に本疾患を疑われて精査される症例が増加している。また本邦での胃食道逆流症、新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸炎、好酸球増多症候群、先天性食道閉鎖症・狭窄症などに関連した消化管好酸球性炎症患者について臨床像などを検討することができた。さらにこれらの疾患に関連した病態において好酸球性炎症を標的としてステロイド剤が奏功した症例がみられた。	患者数が多い、米国で2011年に新しいガイドラインが報告された。本邦小児患者の診断、分類においても、このガイドラインをふまえた判断が必要と考え、集積された症例を再検討して、本邦にも適用できるように検討を進めている。様々な学会や研究会、講演においてもこの観点からの議論がなされている。	本疾患は食物アレルギーが関与するアレルギー疾患である一方で、消化管疾患であり、また血液疾患からのアプローチもある。このように様々な分野の小児科医に本疾患が認知されることが重要であり、その観点で活動を行った。本疾患あるいは類似の病態と考えられた場合には、本疾患に比較的特異な診療方針となることから、本疾患が欧米のように増加した場合には、本疾患の認知度の改善がすすむことは、適正な診療につながり、医療経済への効果もあると考えられる。	0	8	10	2	36	4	0	0	0	3			
血球貪食症候群の病態・診療研究	22	23	難治性疾患克服研究	安友 康二	本研究班では、家族性血球貪食症候群(FHL)の原因遺伝子の同定を目指した研究を実施し、近親婚家系を用いた解析により、候補遺伝子の同定に成功した。本結果は、血球貪食症候群の発症機構の解明と同時に、新たな治療法の開発にも寄与する重要な発見であると思われる。また、研究期間中に海外のグループから報告されたFHL5について、日本人FHL5の遺伝子変異検索を実施し、これまで原因不明であった症例について確定診断をつけることができた。	FHLでは、早期の幹細胞移植が必要とされるが、Flu+Melのみでは移植後に生着不全の可能性が高いため、前処置には適切な強度が必要であるという知見が得られた。また、日本では骨髄非破壊的処置が1/4と臍帯血移植が約半分に行われていたが、骨髄非破壊的処置後臍帯血移植例は少なく臍帯血移植の時期と方法についてはさらに検討が必要であるとの地味も得られた。	初年度には、HPSの実態を把握する目的でJPLSGとの連携体制を構築して、HPSの実態を把握することにつとめ、各診断項目の見直しを実施した。JPLSGとの連携構築と各項目の検討によって、これまで用いられてきたJPLSGの診断フローチャートを改訂した。診断フローチャートについては、本研究班で独自に開設したホームページ(http://hlh-fhl.basic.med.tokushima-u.ac.jp/index.html)に掲載し誰でもアクセスできる環境を構築した。	これまで、FHLサンプルはいくつかの施設に散在して保管されており、その保管・管理体制の集約が望まれていた。本班では、JPLSGへの症例登録と連携して、FHLのゲノムサンプルを保存する体制を国立成育医療センターに構築した。そこで継続的にサンプルを集積し保管することによって、貴重なFHLサンプルが集約的に保管されることになり、今後のHPS研究および診療の発展に大きく役立つと思われる。	0	48	22	0	6	5	0	0	0				
乳児ランゲルハンス細胞組織球症の標準治療の確立と新規治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	森本 哲	破骨細胞活性化因子・炎症性サイトカイン/ケモカインが病態形成に深く関与すること、オステオポンチンが未熟樹状細胞から破骨細胞への分化に重要な役割を果たすこと、SHP-1の活性化が認められることを明らかにした。これらはLCHの治療ターゲットになる可能性がある。成果は国際組織球症学会で報告し、国内外から大きな反響があった。	日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)の疫学研究を用い、症例登録、中央病理診断、検体保存システムを構築し運用を開始した。日本の小児血液疾患を診療する施設のほとんどすべてがJPLSGに参加しており、小児LCHのほぼ全例が把握できると考えられる。治療法や予後に関する後方視的調査を基に、前方視的臨床研究計画書(LCH-12)を作成した。これによって標準的治療の確立が期待される。韓国と統一した治療レジメンによって、将来、臨床研究を行うことを目指し共同研究に着手した。	「乳児LCH病理診断ガイドライン」、「乳児LCH治療ガイドライン」、「頭蓋骨LCH診療ガイドライン」、「椎体LCH診療ガイドライン」、「乳児LCH長期フォローアップガイドライン」、「中枢神経変性LCHフォローアップガイドライン」を作成した。	JLSG-96/02登録例の追跡調査で、中枢性尿崩症に代表される不可逆的障害はLCH発症後年々増加することが判明した。長期経過観察の重要性をさらに明らかにした。成人の下垂体-視床下部LCHと多病変型LCHに対する治療結果を発表し、肺単独以外の成人例が小児例以上に「難病」であること、その治療法の確立が重要性であることを提示した。	日本LCH研究会を支援し、LCH学術集会を開催し、LCHの症例検討、教育講演を行った。LCH患者会を支援し、LCH全国患者会を開催し、LCHについての解説、病状相談を行った。ホームページによる文献紹介や総説・教科書の執筆、特異な経過をとった症例の発表により、極端に不足しているLCHに関する正しい情報の提供をおこなった。	1	8	4	3	17	10	0	0	4			
先天性赤芽球癆(Diamond-Blackfan貧血)の効果的診断法の確立に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	伊藤 悦朗	我々は、リボソームタンパク(RP)遺伝子の片アレル欠失がDiamond-Blackfan anemia (DBA)の約10%で起こっていることを世界で初めて発見した。この成果は、血液学で最も権威のある国際誌Bloodに掲載された。さらに、DBAには信頼できるバイオマーカーが存在しなかったが、我々は新たなバイオマーカー 赤血球還元グルタチオン(eGSH)を発見した。eGSHと赤血球アデノシンデアミナーゼ活性(eADA)を組み合わせることで、ほとんど全てのDBAの診断が可能となった。	海外では約50%のDBA患者にリボソームタンパク(RP)遺伝子の変異が認められているが、本邦では原因遺伝子が同定されている症例はほとんどなかった。本研究により、我が国におけるDBAの遺伝的背景が初めて明らかとなった。さらに、遺伝子解析に加えて、我々が見出したバイオマーカーを用いることにより、診断精度が格段に上昇した。DBAは悪性腫瘍を合併しやすいため、家族内の軽症例を診断することは極めて重要である。本研究により、家族内の軽症DBAを骨髄移植のドナーとして選択するリスクを軽減できるようになった。	これまでに76家系(83例)のDBAの臨床情報を収集し遺伝子解析を行った。さらに、30例以上のDBA症例とその家族のバイオマーカー(eGSHとeADA)を解析し、ほぼ100%のDBAを非罹患者と鑑別できることが明らかになった。これらの情報をもとに、診断基準と診療の参照ガイドを製作した。また現在、一次調査で把握された132症例を対象に二次調査と遺伝子解析が進行中であるが、その情報を加味して、さらに診断基準を改良する予定である。	DBAは、軽症例から重症例まで広範囲な病像を示すことから、臨床所見のみで診断するのは容易ではない。本研究により、多数の検体が収集され、原因遺伝子の解析やバイオマーカーの検索が進んだ。本研究を実施することにより全国レベルでのスクリーニングから確定診断にいたるシステムが整備され、発症頻度をはじめ原因遺伝子、病型分布などの疫学事項を高い精度で把握することが可能となった。今後、本研究は、発症機構や病態の解明の研究や、新たな治療法の開発に結びつく基盤となると考えられる。	新規の原因遺伝子を同定するために、「稀少小児遺伝性血液疾患の迅速な原因究明及び診断・治療法の開発に関する研究班(小島勢二班長)」と共同して次世代シーケンサーを用い、全エクソンシーケンスを開始した。DBAはリボソームの異常に起因した新たな疾患群「リボソーム病」の一つである。この疾患群の中には、Shwachman-Diamond症候群や先天性角化異常症などの先天性骨髄不全症候群が含まれる。本研究は、これらの疾患の診断や治療法の開発に貢献する可能性がある。	4	41	4	0	20	4	0	0	0			
成人型分類不能型免疫不全症の診断基準・診断方法の確立及び治療法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	森尾 友宏	200名以上のCVID患者の詳細な臨床像やデータ(一般及び免疫)についてデータベースを作成し、貴重な核酸検体を収集できたことは大きな成果であり、欧米のCVIDグループに匹敵する情報量となった。また今回はKRECs, TRECsによる亜群分析、T細胞亜群・DCなどによる分類などを行って、特徴的な群を抽出することができた。さらに責任遺伝子探索の点で、候補遺伝子探索、全エクソン解析を実施し、原因となっている遺伝子の同定に近づいている点は、2年間の成果として特記すべきものと考えている。	臨床面では患者臨床像についての情報が集積し、特に予後の悪い群を抽出できたことは特筆すべきと考えている。年少児でのCVIDはむしろ複合型免疫不全(Combined immunodeficiency: CID)と捕らえるべきであり、このグループについては早期に移植などの治療法が選択されることも考慮すべきである。また内科・小児科からなる班編成と、地域における啓蒙活動により、例えば北海道、関東地方、大阪地区などでは、小児科と内科との間での情報共有や連携診療が行われるようになった。	診断基準や除外診断については討議を重ねて日本版診断基準を策定した。またWeb pageや学会誌・雑誌に診断の手引き・概要の掲載を行った(分類不能型免疫不全症 Update 日本臨床免疫学会雑誌 35:14-22, 2012, 分類不能型免疫不全症、炎症と免疫 19(3):17-22, 2011 など)。様々な集団を内包しているが、トラフIgG値などには目安がある。今後の亜群分類や責任遺伝子同定により、より適切なガイドラインが作成できるものと考えている。	行政面では、成人CVID患者会の設立や、同会と「NPO法人PIDつばさの会(原発性免疫不全症患者の会)」の連携によって、患者間での情報共有が行われるようになった。また様々な地域において少ない数のCVID患者診療にあたっている医師たちにも情報が届くようになり、適切な病状把握、適切な施設への紹介、診断及び治療という点で、進歩があったものと考えている。	免疫不全症という観点から探索した際に、血液疾患やその他の系統疾患が含まれてくることが改めて明らかになった。本研究を通じて国内外での情報交換や共同研究が進み、理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター、Imperial College of London, Hospital Neckerなどの研究が進捗しつつある。このような情報は、患者診療や情報提供という形でさらに生かされていくことが期待できる。	13	25	0	0	16	12	1	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
遺伝性鉄芽球性貧血の診断分類と治療法の確立	22	23	難治性疾患克服研究	張替 秀郎	これまで明らかでなかった遺伝性鉄芽球性貧血の病態や遺伝子異常が明らかとなった。とくに遺伝性鉄芽球性貧血の原因となる遺伝子変異については地域・人種で異なることが明らかとなった。また、本研究において小児血液学会との連携システム、遺伝子変異の解析基盤が確立されたことにより、今後継続的に本疾患の遺伝子解析が遺漏なくかつ正確に行えることが可能となった。また、遺伝子変異が認められなかった症例について網羅的遺伝子解析を行っており、今後新たな鉄代謝遺伝子が同定されることが期待される。	ALAS2遺伝子以外の変異のみであったことを反映して、本邦での遺伝性鉄芽球性貧血の特徴として、1.男性、2.小球性貧血、3.鉄過剰があげられた。また、発症年齢(診断年齢)も60代の症例が確認されたことから、これらの特徴を有する鉄芽球性貧血は瀕年齢を問わず、遺伝子解析を行うことが推奨される。遺伝性鉄芽球性貧血の診断が得られた症例は少なからずVitB6が有効であることから、正確な診断に結びつくこれらの知見が得られたことは臨床的成果であるといえる。	成人領域の「特発性造血障害に関する調査研究班」と合同で診断基準と診療の参照ガイドを作成した。	希少疾患の研究を進める上では、少ない症例をいかに蓄積し普遍的な結論得るかが重要であるが、疾患の希少性から財政的な点も含め研究環境を構築することが難しい。今回の事業により、全国規模の調査が行えたこと、小児血液学会との連携システム、遺伝子変異の解析基盤が確立できたことは、本疾患のような極めて希少な疾患を継続的に登録・解析する上で、大きな成果といえる。	初年度に遺伝性貧血研究班合同でシンポジウムを行った。今後も合同のシンポジウムを継続していく予定である。	6	1	1	8	4	4	0	0	0	0
ダウン症候群でみられる一過性骨髄異常増殖症の重症度分類のための診断基準と治療指針の作成に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	林 泰秀	重症例の抽出と病態解明のために、マーカー、染色体、GATA1遺伝子、網羅的ゲノムアレイ等の解析を開始した。GATA1遺伝子について、GATA1の発現と変異により分類すると低発現変異群が高率に白血病化すること、2種類のGATA1内部欠失変異を6例のTAM患者で見出した。その結果、アミノ酸の内部欠損による変異蛋白はRB結合モチーフを欠いていた。また、NOGマウスの検討で、マウスにTAM細胞の移植が可能となり、今後TAMの解明に貢献できると思われた。これらによりTAMの病態解明が進んだ。	これまで新生児専門医と小児血液専門医で別々に行なわれていたTAMの診断と治療が、平成21年度からの班研究により日本小児血液学会の疾患登録システムと新生児側のサーベイランス等により全体像も把握できるようになった。さらに、日本小児血液学会のシステム等を用いたTAMの登録と重症例に対する観察研究が昨年度から開始され、2012年2月15日現在で76施設で倫理委員会承認済みであり、24症例の登録があり順調に進み、重症例の治療のための基盤が整備できた。	TAMの定義は、ダウン症候群ないしモザイク型ダウン症候群の患者において、日齢90日未満に末梢血中に芽球が出現した症例。ただし、体細胞が正常核型の症例であっても、日齢90日未満に巨核芽球の特徴を有するダウン症候群にみられるTAMと同様な芽球が出現し、芽球にトリソミー21 およびGATA1 変異を認められる症例を対象とする。なお、ダウン症候群およびモザイク型ダウン症候群の診断はPHA 添加の末梢血、類粘膜のFISH 法などにより行う。TAMの診断が確定すれば登録を行う。	今回の班活動により、TAMの登録とサーベイランスにより本邦のTAMの全体像が把握できるようになり、今後、TAMの病態が解明されることが期待される。また開始した観察研究により重症例に対する治療指針が確立すれば、TAMの重症化する例が少なくなることにより、入院期間が短縮して経済的意義も認められる。また今回の班活動によりTAMの自然歴も判明すればTAM患児の日常生活の質(QOL)もよくなると思われる。	1)平成23年8月の第114回日本小児科学会会場で「ダウン症候群に発症する一過性骨髄異常増殖症」というシンポジウムを行い、1.ダウン症候群に合併した一過性骨髄異常増殖症153例の後方視的解析、2.ダウン症候群にみられる一過性骨髄異常増殖症(TAM)についての新生児施設への調査、3.TAMにおける遺伝学的基盤探索という講演をして小児科学会会員に広く啓蒙することができた。2)平成24年7月の第48回日本周産期新生児学会で「新生児科医のためのTAM 診療ガイドライン」というシンポジウムを計画している。	3	37	0	0	61	10	0	0	0	1
先天性好中球減少症の効率的診断方法の確立と治療ガイドライン	22	23	難治性疾患克服研究	小林 正夫	小児の稀少疾患である先天性好中球減少症について本邦症例の集積と予後調査を行い、本邦における現状を把握できた。遺伝子検査から診断されていない症例が半数あり、確定診断の必要性が明らかとなった。造血幹細胞移植を含む治療方法の方向性を秋らとすることが出来た。	小児の稀少疾患である先天性好中球減少症について本邦症例の集積と予後調査を行い、診断・治療(造血幹細胞移植を含む)・予後について情報を発信することができた成果は今後の新規症例の診断・治療に有用である。	稀少疾患であるため、各症例での治療方針が多様であったことから、診断・治療に関するガイドラインの作成が必要と思われる。現在、作成中である。	稀少疾患ゆえに、本研究班での成果を患者さんとその家族に還元することが重要である。	責任遺伝子が明らかでない症例の次世代シーケンサを用いた解析を行うことが出来た。	10	25	15	1	55	12	0	0	0	1
ミクリッツ病およびIgG4関連疾患の診断および治療方法の更なる推進に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	苗代 康可	われわれは従来シェーグレン症候群と診断されていた患者の中に涙腺・唾液腺の持続性腫脹を呈する一群を見出し、ミクリッツ病として報告した。シェーグレン症候群とミクリッツ病の病態の相違を分子生物学的に明らかにすることで改めて両者を区別する意義が明らかになった。	ミクリッツ病の疾患概念を普及させた結果、全国的にミクリッツ病症例数が着実に増加してきている。さらに早期発見例および疑い例が、速やかに診察、診断されることで受診時における重症度も低下している。このように、われわれの活動は確実に患者の保健・医療・福祉の向上に寄与し、無意味な外科手術や無用な薬物の投与の抑制により医療費を抑制していると考えられる。	ミクリッツ病の診断は日本シェーグレン症候群学会のIgG4関連ミクリッツ病診断基準(2008年)の作成に関与するほか、札幌医科大学付属病院第一内科における治療指針の作成をおこなった。	IgG4関連疾患の疾患概念普及に伴い、国内外の監視が高まりその診断意義が高いことが改めて認知されてきており、医師国家試験にも出題されるようになってきている。早期発見、治療により無意味な外科手術や無用な薬物の投与の抑制により医療費を抑制していると考えられる。	各種教科書、医学書への掲載をおこなった。	3	6	0	0	5	3	0	0	0	1
慢性活動EBウイルス感染症の診断法及び治療法確立に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	藤原 成悦	慢性活動性EBウイルス(EBV)感染症(CAEBV)患者では、極めて未熟なリンパ球にEBVが感染し増殖を誘発することが示唆された。EBV感染T及びNK細胞の生存と増殖におけるCD137、NF-κB、P糖蛋白質、炎症性サイトカインなどの重要性が示され、これらの分子を治療標的として応用する可能性がひらかれた。モデルマウス作成によりEBV感染T及びNK細胞の全身性増殖や高サイトカイン血症などのCAEBVの主要病態が再現され、発症機構解明と治療法開発への道が拓かれた。	高感度特異的EBV感染細胞同定法のCAEBV診断への応用により、迅速かつ正確な診断が可能となった。また、CAEBV成人例と小児例との間に予後や治療への反応性に違いがあること、発症年齢や肝障害の有無などが予後決定因子となること、造血幹細胞移植時の年齢や病勢の活動性の有無が、移植の結果と強く関連することなどが示され、治療方針の結果や予後判定に有用な情報が得られた。	該当なし。	CAEBV患者会と連携し、EBV DNA定量検査の保険収載に関する要望書を厚生労働省に提出した。	研究班のウェブサイト(http://111.89.135.117/infection/homepage/hptop.html)を開設するとともに、独自に作成したCAEBVに関する一般向けパンフレットをサイト上に公開した。CAEBV患者会との交流会を開催し、CAEBVに関する最新の知識を普及すると同時に患者が直面する問題点に関する情報を収集した。交流会の様子は朝日新聞により報道された。またCAEBVについて、読売新聞に一般向け記事を掲載し、ラジオ日経において一般医向けの解説を行った。	0	16	0	0	5	13	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
細網異形成症の診断と治療に関する調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	野々山 恵章	患者由来iPS細胞を樹立した。その血液免疫系細胞への分化障害と遺伝子導入による正常化を検討した。疾患特異的iPS細胞を用いて病態解明を行った。AK2ノックアウトマウスの作製、抗AK2モノクローナル抗体の作製、AK2の real time PCR法の確立を行った。これにより細網異形成症の原因遺伝子であるAK2の好中球、T細胞、内耳細胞の正常分化における役割の解明に貢献できた	細網異形成症の診断基準、治療ガイドラインを作製した。臨床診療上、有意義である。新生児スクリーニング法が確立できた。将来的には早期診断に活用可能であり、早期診断、早期治療により根治可能な疾患になりうる。AK2正常遺伝子により好中球の正常分化が得られることが示され、将来的な遺伝子治療への応用が可能になった。	診断基準、治療ガイドラインを作製した。	PIDJという免疫不全症診断登録システムを構築したことにより、ITを活用した一般医の専門医へのコンサルト、患者登録や、経時的な臨床データ・研究データの保存、患者サンプルの保存が可能になった。細網異形成症を含む先天性免疫不全症を新生児期にスクリーニングし、早期に造血幹細胞移植、将来的には遺伝子治療を行うことにより根治可能になるという、難病対策のモデルとなりうる成果があった。	先天性免疫不全症患者会で、PIDJの有用性、遺伝子解析の進歩、移植治療、遺伝子治療の進歩について講演した。	0	40	7	0	27	4	0	0	0	
難治性川崎病の治療ガイドライン作成	22	23	難治性疾患克服研究	加藤 達夫	(1)研究目的の成果 難治性川崎病に対する治療のエビデンスとして、1)インフリキシマブ治療に生命に関わる副作用のないこと、効果が約80%であること、2)冠動脈病変に合併した冠動脈内血栓症に対する血栓溶解療法の安全性とその治療法について明らかにした。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 これらの成果は世界的に初めての報告であり、その意義は大きい。特に冠動脈内血栓症は生命に関わる治療のため、さらにその意義は大きい。	(1)研究目的の成果 難治性川崎病に対するインフリキシマブ療法の効果とその現状を明らかにし、効果が約80%であることも明らかにし、かつ、大きな副作用のないことも明らかにし、臨床現場に有用な情報を提供できた。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 川崎病における免疫グロブリンに対する反応性(不応性)、冠動脈合併症の危険性を予測する方法を臨床症状でなく、PRV-1、sTNFR-1の値を代入した計算式から可能にしたことは、学術的に大きなインパクトを与えた。	川崎病に対するインフリキシマブ使用における指針案を報告書に明示した。かつ、小児科雑誌にも記載した。適応は初回免疫グロブリン不応例であること、第10病日以内の使用の推奨、特に投与時年齢、投与前の感染症チェック、予防接種との関係(生ワクチン接種1ヶ月以上経過していること)、インフォームドコンセントの重要性を強調した。	特に、審議会資料、予算要求策の基礎資料となったことはない。ただ、インフリキシマブの難治性川崎病への保険適応に向けた治験が開始されつつある。	正常小児冠動脈内径の標準を作成した。今まで小児冠動脈内径の正常値はなく、冠動脈拡大の診断は内径の絶対値で診断されていた。約4000件のデータを収集し、小児は成長するため各年齢毎、各冠動脈部位毎の正常値(平均値)を求め、Z値で患者冠動脈径を評価することを可能にした。この収集数での標準化は世界的にも初めてのことであり、大きなインパクトを持つ。近々、HPIにZ値の計算式を掲載する予定である。	1	5	9	8	8	14	0	2	0	
新規疾患、IgG4関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4+MOLPS)の確立のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	梅原 久範	IgG4関連疾患は、血清IgG4高値とIgG4陽性形質細胞の腫瘍形成あるいは組織浸潤を特徴とする病態で、本邦から発信する新たな疾患概念である。自己免疫性膵炎をはじめ、ミクリツ病、硬化性胆管炎、下垂体炎、Riedel甲状腺炎、間質性肺炎、間質性腎炎、肥厚性硬膜炎、前立腺炎、リンパ節腫大、後腹膜線維症、炎症性大動脈瘤、冠動脈腫瘍性病変および乳腺、肺、肝などの炎症性偽腫瘍など多岐に渡る病態がIgG4関連であることを明らかにし、IgG4関連疾患の概念を確立した。	IgG4関連疾患は多彩な臨床病態を呈する「新たな疾患単位」であり、世界中で注目を浴びている新しい疾患概念である。そのため、可能な限り多領域の診療科専門家により解析するために、リウマチ膠原病、消化器、呼吸器、腎臓、内分泌および眼科の専門医および専門病理医によるIgG4研究班を組織した。さらに、厚労省IgG4研究岡崎班と協力し、正にオールジャパン体制で研究に取り組み、IgG4関連疾患の病名統一、概念の確立、診断基準を制定した。	IgG4梅原班・岡崎班共同で診断基準作成のためワーキンググループを組織し、世界初の「IgG4関連疾患包括診断基準」を制定した(Mod Rheumatol 22:21-30, 2011)。臓器別の詳細な診断基準として、日本腎臓学会との共同により「IgG4関連腎症診断基準」を発表した(Clin Exp Nephrol 15(5): 615-626, 2011)。臓器別診断基準を併用することにより、IgG4関連疾患包括診断基準ではほぼ100%のIgG4関連疾患症例を診断できることを明らかにした。	この新規疾患であるIgG4関連疾患の罹患率を定常サンプリング法で推測し、患者数は全国で26000人と予測した(日本内科学会誌 99: 237-245, 2010, Mod Rheumatol. 22:1-22, 2011)。また、治療法の確立のため、現在、研究班を中心に、前方視的ステロイド治療プロジェクトを実施中である。	日本が発見し確立した新たな疾患概念であるIgG4関連疾患を広く世界にアピールするために、2011年9月の第20回日本シェーグレン学会(会長 梅原久範、金沢)において、国際IgG4シンポジウムを開催した。また、2011年10月のポスターIgG4関連疾患国際シンポジウムにおいて、多くの班員が出席し、これまでの日本の成果を発表し、世界に大きなインパクトを与えた。	0	34	32	7	122	56	1	1	25	
IgG4関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	岡崎 和一	本研究プロジェクト開始後、社会的インパクトの高い論文発表もなされ、十分な成果が挙げられつつある。これら成果の一部は、わが国より発信されたオリジナルな疾患として、IgG4関連疾患国際シンポジウム(2011年10月、ボストン)で発表され高い評価を受けたことより、国際的な評価に耐え得る研究であると考えられる。	梅原班との共同作業によりIgG4関連疾患名称の統一、概念の確立、包括診断基準の作成と公表を行うとともに、臓器診断基準として日本胆道学会、難治性肝胆道疾患調査研究班(坪内班)との共同作業によりIgG4関連硬化性胆管炎の診断基準2012の公表を行うとともに診断アルゴリズムを提唱し、直接的に臨床に貢献できる成果が上げられた。	梅原班との共同作業によりIgG4関連疾患名称の統一、概念の確立、包括診断基準の作成と公表を行うとともに、臓器診断基準として日本胆道学会、難治性肝胆道疾患調査研究班(坪内班)との共同作業によりIgG4関連硬化性胆管炎の診断基準2012の作成と公表を行った。また、自己免疫性膵炎診断基準やIgG4関連腎症診断基準なども含む臓器診断基準と包括診断基準の併用による診断アルゴリズムを提唱した。	IgG4関連疾患の実態が全国規模で初めて調査されたことより、今後の国民の健康福祉対策に貢献できる成果が得られた。	2011年11月にボストンでのIgG4関連疾患国際シンポジウムにおいて日本の研究班における取り組みが高く評価された。	63	152	22	4	142	104	1	0	18	
Cryopyrin-associated periodic syndrome(CAPS)に対する細胞分子生物学的手法を用いた診療基盤技術の開発	22	23	難治性疾患克服研究	中畑 龍俊	次世代シーケンサーを用いた、CAPSの体細胞モザイクにおける新たな診断技術を開発した。CAPS患者からiPS細胞を樹立し、その性状を解析することにより、モザイク患者の病態を明らかにした。	CINCA/NOMID症候群における動脈硬化のリスクを明らかにした。トシリズマブ投与前後の血清・髄液中サイトカインの推移と臨床症状の関連を明らかにし、サイトカイン測定の治療時の有用性について検討した。CINCA/NOMIDの体細胞モザイク例について、臨床症状との関連を明らかにした。	NLRP3変異陰性の患者の患者検体を、フランス、アメリカ、スペイン、オランダ、日本から計26症例集積し、解析した結果、約70%患者は体細胞モザイクで起こっていることが明らかとなった。今回の研究結果を得て、今後、世界的なガイドライン作りが開始される。	特になし	平成23年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業研究発表会(大阪国際会議場、2012年1月14日)において「疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の画期的診断・治療法の開発に関する研究」として発表し、CAPSについて言及した。第60回日本医学検査学会の市民公開講座(東京国際フォーラム、2011年6月6日)において「iPS細胞を用いた今後の医療」として講演し、CAPSについて言及した。	2	15	6	1	13	6	1	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
若年性特発性関節炎の遺伝的要因の実態	22	23	難治性疾患克服研究	松本 直通	全身型特発性関節炎(JIA)を対象にした初めてのゲノムワイドな染色体微細構造異常解析である。CASP10の13 Kbにわたる遺伝子内欠失を同定しCASP10のJIAの関与が期待されたが他の症例では確認されなかった。また1例において染色体19番上に両親には認めない約77 Kbと622 Kbの不連続なde novo重複を認め、この領域にNLRP遺伝子クラスターを含め関与が想定される遺伝子が多数包含されていた。	染色体微細構造異常解析からは効果の高い候補遺伝子は同定されなかったことは、一つのデータである。臨床的観点から有用な候補遺伝子同定のためには他の手法も取り入れた包括的アプローチが必要であることが分かった。	JIAに対する種々の薬剤(生物学的製剤、メトトレキサート、ステロイド等)の治療ガイドラインの提言を行っている。	特になし。	特になし。	8	13	0	0	1	2	0	0	0	0	
外胚葉形成不全免疫不全症の実態調査と治療ガイドラインの作成	22	23	難治性疾患克服研究	小野寺 雅史	小児稀少難病である外胚葉形成不全免疫不全症(EDA-ID)の全国実態調査を行い、確定診断に至った12名のEDA-IDが全てNEMO異常症であり、その遺伝子変異、臨床症状、治療法が明らかになった。また、その約半数で炎症性腸炎を併発していることが示され、これにより同様の自然免疫異常により発症する慢性肉芽腫症(CGD)に関しても全国実態調査を行ったところ36名のCGD患者のうち25例で炎症性腸炎を併発していることが明らかとなった。	NEMO異常症に併発する炎症性腸炎ならびにCGD腸炎の実態調査から、その症状は類似しており、特に軽微な臨床症状でも大腸ファイバー(CF)等にて病的所見を呈していることが多く、早期のCF施行による早い段階の適切な治療が必要と思われる。治療に関しては、両疾患ともメサラジン、ステロイド、プロバイオティクス、免疫抑制剤などが使用されており、特にNEMO異常症に関しては抗TNF α 抗体が有効であった。ただ、CGDにおいてはその使用経験はなかった。	1. NEMOで約半数、CGDで約7割の患者が炎症性腸炎を併発している。2. 臨床症状が軽微でも、病理的变化をきたしており、早期のCF施行により適切な治療を開始すべきである。3. 治療としてはメサラジン、ステロイドが選択され、併用療法としてプロバイオティクス、免疫抑制剤などが上げられる。4. NEMO異常症では抗TNF α 抗体が有効だが、CGD腸炎では使用経験はなく、免疫状態を考慮するとその使用は控えた方がよい。5. 造血幹細胞移植は感染症コントロールの観点も考慮しその実施を検討する。	特になし。	特になし。	3	70	3	0	9	13	0	0	0	0	0
再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立	22	23	難治性疾患克服研究	鈴木 登	再発性多発軟骨炎(RP)は、原因不明で稀な難治性疾患である。RPの炎症病態を理解するため患者血清を用いて炎症性サイトカインの網羅的検討を行った。我々の構築している患者検体の収集・保存体制を利用して現在までに58例のRP患者血清を収集して、単球・骨髄系細胞由来因子(TREM-1)の上昇を明らかにした。即ちRPでは血中TREM-1が著増して、炎症病態を構築する。今後TREM-1に注目した疾患活動性マーカーと治療標的候補分子の探索研究を行う。	RPの炎症病態のコントロールには難渋する場合も多く、標準的治療が確立していない。再発性多発軟骨炎の診療・治療研究チームでは治療薬(ステロイド剤、免疫抑制剤)の有効性を検証するための臨床試験を開始しており、再発性多発軟骨炎に対するステロイド+免疫抑制剤(具体的にはメトトレキサート)併用療法の有効性の評価するための症例の組入を行っている。近い将来難治性RPに対する標準的治療法が確立されることが期待できる。	本邦における再発性多発軟骨炎の疫学調査や病態解明の研究は未だ不十分で診断・治療に難渋することも多い。我々はRPの診断・治療指針(案)を作成し、その後公表した。さらに治療法を確立するためには、治療の前でRPの疾患活動性を客観的に評価するシステムが必要である。フランスのARNAUD博士らとの国際共同研究に基づき、日本語版のRPの疾患活動性評価票(RPDAI)を作成した。この診断・治療指針(案)とRPDAIを応用して、客観的な診断・治療が可能になる。	再発性多発軟骨炎は一般市民のみならず、医師や医療関係者においても十分認識されていない。その結果、適切な診断治療に時間が掛かる場合が往々にして認められる。我々は本研究班のホームページの立ち上げ、リウマチ学会での啓蒙事業、市民レベルの講演会、他専門領域の学会での教育講演などを通じて、再発性多発軟骨炎の非専門医師や一般市民への啓蒙活動を行い、本疾患の認知度の向上に努めた。疫学調査とともに起こった患者QOL研究で、多診療科にまたがる受診形態と高額な医療費等、患者の抱える問題点を浮き彫りにした。	再発性多発軟骨炎の研究班では、再発性多発軟骨炎の患者会と密接にコンタクトをとり、新規患者の発症状況や患者目線での診断・治療ニーズの把握に努めている。研究分担者・研究協力者との班会議終了後には、患者会との相談会を行い、個々の患者の医療相談等を行い、再発性多発軟骨炎専門外来や各地の専門医の紹介を通じてより良い医療(情報)提供を行っている。	1	4	3	0	8	1	1	0	0	0	
日本人長鎖脂肪酸代謝異常症の診断方法の確立、及び治療方法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	大竹 明	日本人における長鎖脂肪酸代謝異常症の頻度を確立した。最も多いのが極長鎖脂肪酸アシル-CoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症でその頻度は1/12.8万、次いでカルニチン転送障害が1/25万、カルニチンパルミトイル-CoAトランスフェラーゼ(CPT)1と2欠損症がそれぞれ1/32万で、長鎖脂肪酸代謝異常症全体での頻度は1/5.6万と計算された。VLCAD欠損症の遺伝子解析で、K264EとK382Qが日本人症例のhot spotである可能性を示唆した。	タンデムマスによる新生児マス・スクリーニング(NBS)で診断された長鎖脂肪酸代謝異常症の症例全てが正常発育を示していることを確認し、その有用性を明らかにした。①かかりつけ医、②近隣の救急病院、③代謝異常症専門医のいる施設の3者の連携体制構築が患者管理に急務と考え、それに役立つ意味も含めて“長鎖脂肪酸代謝異常症のハンドブック”を作成し、全国の一線の臨床医や患者会へ配付した。次いで長期追跡調査を検討し、NBS事業と先天代謝異常学会のような関連学会とが協力した新たな体制の確立が必要とした。	【概念】【病因】【臨床像】【診断】【治療】から成る、分かりやすく簡潔にまとめた“長鎖脂肪酸代謝異常症のハンドブック”を作成し、全国の一線の臨床医や患者会へ配付した。	さいたま市、埼玉県の各マススクリーニング委員会、母子保健委員会委員を歴任しら成る、分かりやすく簡潔にまとめた“長鎖脂肪酸代謝異常症のハンドブック”を作成し、全国の一線の臨床医や患者会へ配付した。	【概念】【病因】【臨床像】【診断】【治療】から成る、分かりやすく簡潔にまとめた“長鎖脂肪酸代謝異常症のハンドブック”を作成し、全国の一線の臨床医や患者会へ配付した。	3	19	0	0	11	5	0	2	1		
多施設共同研究:劇症1型糖尿病の診断マーカー同定と診断基準確立	22	23	難治性疾患克服研究	花房 俊昭	劇症1型糖尿病の診断マーカーとして、HLA DRB1*04:05-DQB1*04:01の有用性を明らかにした。またGWASにより、複数のSNPを診断マーカー候補として明らかにした。さらに、末梢血CD4陽性ヘルパーT細胞におけるCTLA-4発現の低下を明らかにした。また、ウイルス感染に伴う種々の変化が、患者隣組織で明らかになった。以上より、劇症1型糖尿病は、遺伝因子およびウイルス感染に引き続く免疫反応の異常が発症に寄与することが明らかとなった。	参加各施設における調査、および従来の疫学調査を踏まえ、日本における劇症1型糖尿病患者数を推計し、5000~7000人であることを明らかにした。また、新たな診断基準を策定することにより、従来より確実な診断が可能となった。加えて、劇症1型糖尿病の成因および治療の研究に資することができた。これにより、誤診例をより少なくし、確実な診断が可能となるのみならず、劇症1型糖尿病の成因および治療の研究に資することが期待される。	上記の専門的・学術的観点からの成果および臨床的観点からの成果に基づき、新たに「劇症1型糖尿病診断基準(2012)」を策定した。現在、日本糖尿病学会の委員会において、新診断基準の公表準備を行っている。新診断基準策定の結果、より確実な診断が可能となり、見落としや誤診を減らして患者の究明に資するとともに、劇症1型糖尿病の成因および治療の研究にも今後資するものと思われる。	わが国における患者数が明らかになったことにより、今後、劇症1型糖尿病の治療や予防に関する対策を講じる上で、行政的観点からも資する成果が得られた。また、難病指定をも視野に入れて検討する必要が認識された。さらに、新診断基準の策定により、今後のより正確な患者数の把握が可能になった。	全国各地で劇症1型糖尿病に関する学会発表が増え、講演会で取り上げられる機会も多くなって来た。このことは、劇症1型糖尿病がより多くの医療関係者に知られることとなり、患者の見落としや診断の遅れにより患者の生命を失う可能性が低くなったと考えられる。新聞各紙にも取り上げられている。「突然発症する劇症1型糖尿病」北羽新報2009年1月20日P5、十勝毎日新聞同年1月26日P20、琉球新報同年1月13日2版P3、中国新聞(夕刊)同年1月28日6版P5、神戸新聞同年2月14日14版P18など。	3	31	3	0	63	16	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
高グリシン血症の実態把握と治療法開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	呉 繁夫	タンデムマス試験による新生児スクリーニングにおいて、新生児の血中グリシン濃度を多数計測し、平均値、標準偏差、分布を明らかにした。グリシン開裂酵素活性を全く欠くノックアウト・マウスを作製し、中枢神経系にグリシンが大量に蓄積している事を明らかにした。また、そのマウスの表現型を観察し、神経管欠損症を含む脳形成異常を高率に呈する事を見出した。グリシン開裂酵素は葉酸代謝に関係し、このマウスは葉酸代謝酵素のノックアウトマウスのなかで、神経管欠損症を示す初めてのマウスである。	高グリシン血症には有効な治療法が確立していない。作成したグリシン開裂酵素のノックアウト・マウスをこうグリシン血症のモデル動物として使用し、葉酸代謝産物などの薬剤による治療実験を行った。その結果、妊娠マウスに葉酸代謝産物の一つであるメチオニンを投与すると神経管欠損症の発生頻度が有意に低下する事が判明した。この結果は、高グリシン血症に伴う脳形成異常の予防にメチオニンが有効であることを示唆しており、臨床応用に期待できる。	従来の診断に使われていた臨床症状と血中及び髄液グリシン濃度に基づく診断基準では診断に苦慮する症例が存在する。今回、遺伝子診断と安定同位素 ¹³ Cグリシン呼吸試験を加えた新しい診断基準を作成した。遺伝子診断は、3つの病因遺伝子である、GLDC、AMT、GCSHの遺伝子変異検索からなる。 ¹³ Cグリシン呼吸試験は2006年に独自に開発した方法で、グリシン開裂酵素の残存酵素活性を非侵襲的に評価する事が出来る。	高グリシン血症は、稀少な先天代謝異常症の一つであり、治療法は未確立で、予後は極めて悪い小児の稀少難病の典型である。これまでその稀少性から、その実態や病態を研究する研究者が少なく、実態把握や新規治療法の開発は全くと言っていいほど進んでいなかった。今回、難治性疾患克服研究事業として、平成21-23年継続して研究を実施する事が出来、疾患モデル動物を確立し、更に新規治療薬の候補薬剤を見出すことが出来たなどの研究が進展した。		0	10	3	1	6	1	0	0	0	0		
有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1欠損症・OTC欠損症)、肝型糖尿病の新規治療法の確立と標準化	22	23	難治性疾患克服研究	堀川 玲子	生体肝移植施行例の実態調査では国内移植例の80%近くが網羅され、移植前の臨床所見、患者と家族のQOL、肝移植後の改善の詳細が明らかとなり、先天代謝異常症における生体肝移植が有用な治療法であることが示されるとともに、術後の疾患特異的合併症(有機酸血症における腎障害等)や長期フォローアップにおける問題点(免疫抑制剤による合併症など)の整理も可能であった。先天性代謝異常症患者から抽出されたレシビエント余剰肝より肝細胞を分離し、メチルマロン酸血症とCPS1欠損症の肝細胞の寿命延長株作製に成功した。	本研究で作成した先天代謝異常症における(生体)肝移植の適応判定基準(手引き)は、内科的治療をしていく上でも治療の選択肢を広げ、個々の患者により有用な治療法が展開される可能性を示していると考えられる。また、学会や論文発表で移植治療の啓発も行っており、移植を考慮する時の判断材料になることが期待される。特に代謝の場が全身である疾患と肝に限局される疾患では、適応判定の基準が異なり、前者ではより個別の症例の状況に即した判断が必要と考えられた。	移植適応とする疾患、症例、移植時期を、昨年度行った全国疫学調査と生体肝移植に対する意識調査、生体肝移植治療経験者の経験例中・長期予後より、疾患分類を行って条件を設定し、適応判定スコアリングを考案した。	特になし		53	63	7	0	28	10	0	0	1			
日本人特有の病態を呈する高IgD症候群に向けた新規診療基盤の確立	22	23	難治性疾患克服研究	平家 俊男	本研究助成により、尿中メバロン酸測定、メバロン酸キナーゼ(MK)活性測定の迅速、確実な系を確立した。この成果により、初めて日本における高IgD症候群の診断基盤が確立された。診断に苦慮されていた患者さんにその成果を還元できるという意味で、学術的・社会的意義が大きい。一方、日本における6症例中5症例について、保護者の同意を頂き、疾患特異的iPS細胞作製を行った。現在品質確認を行っているが、病態解析、治療基盤開発が可能となったという点で、大きな意義がある。	本研究にて把握できた真の高IgD症候群6症例から得られた知見として、1)当初ほとんどの症例の血清IgD値が、正常範囲内に留まるが、年齢とともに上昇する、2)欧米人では高率に認められる消化器症状、関節炎、皮疹の発症頻度が低い、など、日本の高IgD症候群に特有な所見が存在することが上げられる。また、類縁疾患としてのPFAPA19例における検討であるが、高IgD症候群の漏れこみは確認できなかった。一方、最重症例1例においてアナキラ治療の臨床研究を行い、短期間の評価であるが、一定の改善を認めている。	高IgD症候群診断フローチャートを作製した。臨床症状に加えて、尿中メバロン酸測定、メバロン酸キナーゼ(MK)活性測定、遺伝子検査を組み合わせることで、確実な診断が可能となった。	高IgD症候群に対するアナキラの治療薬としての開発において、稀少疾患に対する医師主導試験の実施の可能性について、多方面から問いかけがあった。	臨床研究として行ったアナキラ治療に対して、患者さんが居住されておられる放送局において、特集が放送された。	1	1	0	0	1	0	0	0	0			
低フォスファターゼ症の個別最適治療に向けた基礎的・臨床的検討	22	23	難治性疾患克服研究	大藪 恵一	次世代治療法の開発を試みている。TNSALPノックアウトマウスにTNALP-D10発現AAVベクターを妊娠15日目のマウス胎児に注射したところ、出生後の同マウスで痙攣は完全に抑制され、骨の形成、体重増加も改善し著明な延命効果が確認できた。本症の胎児遺伝子治療の可能性を示すものと考えられた。もう一つはiPS細胞を用いて変異遺伝子を修復し患者に戻す方法で、遺伝子修復のためのリコンビネーション技術を検討中である。また、ALPの自然基質である無機ピロリン酸(PPi)の定量法を確立した。	本症の遺伝子診断を行い、病型を整理した。周産期発症良性型の病型を確立し、米国グループからも認知された(J.B.M.R 2011.26:2389)。最も多い責任変異であるc.1559delTは480分の1の頻度で見られ、ホモ接合体として発症する確率は1/920000である。c.1559delTの変異全体の割合を勘案すると、本症は150000人に1人程度の発症と推定された(J Hum Ganet2011.56:174)。乳歯早期脱落を呈した本症16名が登録され、永久歯の早期脱落は無かった。	歯の症状を取り入れた低フォスファターゼ症診断指針を作成し、ホームページ上で公開した(http://www.bone.med.osaka-u.ac.jp/b5/)。また、同じホームページ上に、診断のための相談コーナーを設けた。	具体的にはなし。酵素補充療法の担当企業が決定し、今後、日本への導入の際には、行政との連携が大切となる。	北米での酵素補充療法の治験責任医師であるM. Whyte先生を第29回日本骨代謝学会に招聘し、患者会会員も聴衆として参加した講演会を開催した。Whyte先生には、講演後、患者会からの個別質問にも対応していただいた。	0	8	6	19	17	8	2	0	0			
日本人における新生児糖尿病発症原因遺伝子異常の実態把握および遺伝子変異部位による薬効変化に関する検討	22	23	難治性疾患克服研究	稲垣 暢也	新生児糖尿病の発症頻度は詳細不明、診断基準も不明瞭、治療薬選択肢も限定されていた。これら諸問題に対して、発症頻度に関する全国調査、発症原因遺伝子の解析、遺伝子変異部位に応じたin vitro薬効評価等を行い、日本人での発症頻度は従来想定よりも高頻度であり、発症原因遺伝子は欧米同様Kir6.2遺伝子異常の頻度が最も高く、遺伝子変異に起因する経口血糖降下薬(SU薬)薬効変化がin vitro解析による処方前評価により可能であることを示唆する結果を得た。専門的・学術的にも価値ある成果と考えられる。	本邦発症頻度および診断基準が不明瞭、新生児期に急激に発症し、治療法がインスリン療法に限定される本人・家族の多大な負担ゆえ、新生児糖尿病は、疫学的実態の解明、発症原因解明および新たな治療選択肢の開拓が切望されてきた。本研究により、日本人新生児糖尿病発症頻度の推計、臨牀診断基準の策定ならびに新たな治療選択肢としての経口血糖降下薬の薬効変化と遺伝子変異部位に応じた処方前薬効評価の可能性に関する知見が集積された。これら成果は臨牀的にも非常に意義深いものと考えられる。	本研究は、内科糖尿病領域、小児科糖尿病領域および遺伝学領域の各専門家で構成されている。本研究最終年度(平成23年度)、明確な基準がなかった新生児糖尿病の診断基準に関して検討を行い、本邦における新生児糖尿病臨牀診断基準を策定した。	本研究を含むこれまでの研究経過で、申請者らは本邦初のKir6.2遺伝子異常を伴う新生児糖尿病症例を同定し、Kir6.2遺伝子異常による成人発症糖尿病症例のMODY様家系を報告し、従来必須とされてきたインスリン治療でなく、経口糖尿病薬による治療選択肢の論拠に寄与する報告を行い、最近改定された糖尿病の分類と診断基準(糖尿病、2010)の糖尿病成因分類に新たに盛り込まれたKATPチャネル(Kir6.2およびSUR1)遺伝子異常に起因する糖尿病に関連する知見の集積に貢献した。	特記事項なし	3	73	25	0	26	10	0	2	2			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
劇症1型糖尿病のウイルス原因説に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	永淵 正法	脳心筋炎ウイルス亜種D株による実験研究では、自然感受性系統のマウスで同定したIFRG遺伝子変異がウイルス糖尿病における感受性に関与することが明らかとなった。IFRG KO、Rag2 KOおよびIFRG Rag2 double KOマウス、放射線照射後の脾臓細胞移入実験を行うことによりIFRG遺伝子の発症制御における意義が、膵島実質細胞であるのか、免疫細胞が重要であるのかについて、検討したところ、膵島実質細胞における遺伝子発現が重要であることが示唆された。	IFRGプロモーター領域の多型を検討した。その結果、あらたな多型を同定した。その意義について、1型糖尿病、2型糖尿病、健常対照と比較検討したところ、驚くべきことに、すべての糖尿病群で、対照群より、明らかに有意なリスク因子であると判定された。一方、花房班の協力も得て、劇症1型糖尿病患者で検討したところ、対照群よりこの多型の頻度は高かったが統計的な有意差は認められなかった。	該当なし	今回の研究では、対象とした劇症1型糖尿病よりはむしろ、広く糖尿病発症に関するウイルス糖尿病感受性遺伝子の同定につながりつつある可能性が高く、将来、糖尿病誘発性ウイルスを同定し、ワクチン開発を行うことにより、世界的に爆発的に拡大している糖尿病患者増加抑制に寄与することができる可能性を示すことができた。	同上(今回の研究では、対象とした劇症1型糖尿病よりはむしろ、広く糖尿病発症に関するウイルス糖尿病感受性遺伝子の同定につながりつつある可能性が高く、将来、糖尿病誘発性ウイルスを同定し、ワクチン開発を行うことにより、世界的に爆発的に拡大している糖尿病患者増加抑制に寄与することができる可能性を示すことができた。)	0	7	5	2	2	0	0	0	0	1
性分化疾患における診断法の確立と治療指針の作成	22	23	難治性疾患克服研究	緒方 勤	原因疾患診断法の確立のために、臨床的アンドロゲン受容体異常症における遺伝的異質性、5α還元酵素欠損症の社会的性の決定における遺伝子診断の有用性、純粋型XY性線異形成における新規発症機序、POR異常症におけるプロモーター欠失を含む発症機序と重症度決定因子、アロマトキシ過剰症における疾患成立機序が同定され、さらに、次世代シーケンサー解析や高密度CGHアレイプローブ解析方法がデザインされた。さらに、尿ステロイドプロフィールの診断的有用性と新生時期における診断的限界が明確となった。	新生児救急疾患としての性分化疾患患者の管理・治療の改善を目指して、日本小児内分泌学会と日本小児泌尿器科学会の医師から成る相談医師の選定を行った。また、より適切な社会的性の決定のあり方を目指して、性自認に関する小児期実態調査と性指向成人患者アンケート調査を行い、高度の男性化を示す46.XX 21水酸化酵素欠損症患者では男性を選択することが望ましい場合があるという最近の考えを支持するデータなど、多くの脳の性分化を評価するデータを得た。	日本小児内分泌学会性分化委員会と共同で、「性分化疾患小児期対応の手引き」を作成した。これは、既に我々が作成、論文や本研究ホームページから公開している「性分化疾患初期対応手引き」と共に、今後の性分化疾患患者の取り扱いの非婚となると考えられる。また、性分化疾患に適切に対応するための集学的医療体制試案の作成や戸籍法の整理も行った。	該当なし	性分化疾患研究の取り組みは、すでに複数回にわたって、新聞全国紙で掲載されている。また、ホームページ(http://www.seiiku-endo/seibunka)を、指針などの情報発信のため設置するとともに、日本小児内分泌学会ホームページからも情報を発信している。	10	83	10	2	10	3	0	0	0	4
褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	成瀬 光栄	褐色細胞腫は悪性頻度の高く原因不明、診断治療法未確立の希少内分泌腫瘍である。そのため平成21年度全国疫学調査を基盤とし長期予後調査を開始し、全国レベルの難治性疾患データベースを構築、約900例のデータを得た。また、悪性の鑑別に有用な病理組織集中解析、新規原因遺伝子解析も施行し、各々成果を得ている。難治性疾患克服研究事業の3班と合同で開始した副腎資源バンクは、応用研究への橋渡しとしての難治性疾患対策のモデル事業であり、病因解明や創薬へ実現可能である。	長期観察研究では悪性の臨床情報を収集した結果、悪性の鑑別不明例が多くみられ(約20%)悪性例の34%は初回に良性と診断されており、良性と診断された例でも数年後悪性へと病変があった例が少なくなかった。若年者の報告も多く、また家族性は8.3%だった。病理組織解析はGAPPによりスコア化しており、転移・再発率はスコア結果の予後と有意に関連していた。新規遺伝子変異の解析はTMEM127変異を検索した結果、2例(2.7%)に新規の変異を見出し、腫瘍組織のLOHも確認し、未開発の診断基準に貢献できた。	日本内分泌学会と連携し平成21年度に作成した診断基準と診療手順を含む「診療指針2010」の改訂作業をし、新規の知見と実地診療を考慮して「褐色細胞腫診療指針2012」を作成した。診療現場でよりコンセンサスを得やすいよう配慮し、より活用性を重視した。	「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬」への要望提出:5種の適応外薬(131I-MIBG内照射薬、CVD治療のシクロフォスファミド、ピンクリスチン、ダカルバジン、スニチニブ)、1種の未承認薬(メチルパラチロシン)に関する要望書を提出した。現在、厚生労働省検討会議で検討されている。国際褐色細胞腫研究機構(PRESSOR)との連携:2011年9月にPRESSOR主催の国際シンポに出席、2014年第4回国際シンポジウムの京都開催が決定された。我が国の対策の国際的アピールに役立つと考えられる。	褐色細胞腫メーリングリストPHEO-Jnetを稼働・運営し、約120名の医師により情報交換、症例報告がなされ全国規模のネットワークを構築した。医療者及び一般向けシンポジウムを開催し、延べ1000人以上の参加を得た。国際連携として米国W.F. Young教授と中国Zheng-pei Zeng教授と国際的疾患対策、情報共有を目的としたJapan-China-USA Pheo Forumを開催した。日米の患者会と共催事業もしており、国際的・学術的にも多くの関心を得ている。	1	0	5	0	4	0	0	0	2	3
腎性尿崩症の実態把握と診断・治療指針作成	22	23	難治性疾患克服研究	神崎 晋	1)疾患頻度を明らかにした:173例の腎性尿崩症(NDI)が確認され、先天性NDIが多くを占めたが、リチウム製剤に起因する二次性NDIが15例報告されていた。診断(発症)年齢は1歳未満が半数以上を占めているが、14歳で診断されている例も1/2割程度みられた。2)遺伝子変異の部位と頻度を明らかにした:抗利尿ホルモン受容体(V2R)遺伝子の異常が73例(75.3%)に見出され、アキアポリン(AQP)2遺伝子の異常が7例(8.2%)に見出された。	1)長期合併症:54.3%に水腎症、尿管、膀胱尿管逆流などの腎泌尿器系の合併症を認め、腎不全に至ったものが6.4%存在した。また、精神発達遅滞が15.6%に見られた。2)急性合併症:NDIでは、水分摂取が困難(嘔吐下痢症等)あるいは制限される(全身麻酔等)場合、極めて早期に脱水とそれに伴う高Na血症をきたす。その結果、重篤な中枢神経障害をきたすことを明らかにした。3)部分型(軽症)NDI:遺伝子診断で確認出来た従来のNDIの診断基準に当てはまらない軽症NDI存在することを示した。	1)NDIのフォローアップ指針:本症は多くの例に腎泌尿器系の合併症や精神発達遅滞がみられるので、それを早期に発見・予防するために、長期合併症予防のフォローアップ指針を作成した。2)部分型(軽症)NDIの診断基準:完全型NDIの診断基準に当てはまらない軽症NDIを見逃さないために、軽症NDIの診断基準の目安を作成した。3)治療法:文献やアンケート調査から、本症に有効な高い治療(薬)法とその用法、更にそれらの有効性をまとめた。	1)患者カード:NDIは水分摂取困難や制限は極めて危険なため、水分補充を促す患者カードを作成して所持させる。2)リチウム製剤:二次性NDIの多くがリチウム製剤に起因する。その使用に十分な注意が必要である。3)母体へのアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)あるいはアンギオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)を投与は、児にACEI/ARB fetopathyを発症し、その結果NDIを来す。妊娠母体へのこれらの薬剤投与は危険である。	腎性尿崩症の患者の会において、これらの成果を報告し、合併症予防の重要性を述べた。	1	31	19	2	51	19	0	0	0	1
先天性高インスリン血症の病態解明と治療適正化に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	依藤 亨	我が国の先天性高インスリン血症の遺伝背景を明らかにし、ATP感受性カリウムチャネルの父由来片アリル変異を持つものは、すなわち膵局所性病変の可能性が高く、従来膵垂全摘で糖尿病にいたっていた患者の多くは、18F-DOPA PETによる局在診断と組み合わせで後遺症なく治癒できる可能性があることが判明した。実際に、治療にも成功した。また、外科治療困難例に対する長期オクトレオチド治療も開発した。	ATP感受性カリウムチャネルの父由来片アリル変異を持つものは、すなわち膵局所性病変の可能性が高く、従来膵垂全摘で糖尿病にいたっていた患者の多くは、18F-DOPA PETによる局在診断と組み合わせで後遺症なく治癒できる可能性があることが判明した。実際に、治療にも成功した。また、外科治療困難例に対する長期オクトレオチド治療も開発した。	報告書の中で、新生児高インスリン血症に対する暫定診療ガイドラインを提案した。本研究で得られた知見は、現在改訂中の小児内分泌学会の先天性高インスリン血症ガイドラインに反映される予定である。	今後、本症治療にあたって医原性糖尿病患者を作り続けられないために、継続的な遺伝子診断、18F-DOPA PET診断体制の樹立が必要であることを報告書内で提議した。	本症治療においてオクトレオチド治療の有用性が学会内で認識され、小児内分泌学会からの本剤の保険適用採用の申請がなされた。	10	47	27	0	10	2	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Wolfram症候群の実態調査に基づく早期診断法の確立と診療指針作成のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	谷澤 幸生	Wolfram症候群の日本での実態を初めて明らかにした。100万人に1名程度の頻度と推測される。現在知られている主要な遺伝子はWFS1であるが、この変異によるものが66.7%で、heterogeneityがある。症状(重症度)に違いがあるかは今後の課題である。マウスモデルを用いた病態解明では、小脳ストレス応答に係わる役割の他、WFS1蛋白はインスリン分泌顆粒に存在し、ブドウ糖刺激によるインスリン分泌調節に係わることを発見した。病因や治療の開発に役立つ患者由来のiPS細胞が樹立された。	Wolfram症候群はまれな疾患であり、認知度が低い。従って、正しい診断が遅れがちである。今回の研究成果を多くの学会等で発表し、Wolfram症候群の認知度が上がった。OCTなど先進技術を用いて、視神経萎縮の所見等が明らかとなり、早期診断に役立つ。Preliminaryな段階であるが、pioglitazoneが動物モデルで糖尿病の発症を顕著に抑制し、また、GLP-1受容体作動薬がインスリン分泌を改善することが動物モデル、患者の双方で示され、今後の治療開発に繋がる可能性がある。	日本人患者での臨床経過・所見をもとに従来の診断基準を検討し、診断基準(案)としてHPで公表した。従来から最少の基準として用いられて来た。1)通常、インスリン依存状態に至る糖尿病と2)視神経萎縮の2者を必須項目とし、感音性難聴、中枢性尿崩症、尿路異常(水腎症、尿管の拡大、無力性膀胱など)、神経症状(脳幹・小脳失調、ミオクローヌスなど)、精神症状(うつ、情動障害など)を参考項目として、必須項目2者の合併で診断し、しばしば、参考項目を合併する、とした。診療ガイドラインもHPで公開予定である。	Wolfram症候群は、糖尿病に加えて、失明、難聴、神経・精神症状を合併し、患者の生活の質を著しく損ね、寿命も平均40から50年と短い。この疾患に対する認知度が上昇しつつあることは、症状が完成する前に早期に診断し、予後を見据えたケアを提供するために重要である。医療関係者のみでなく、患者にも情報提供を行うため、もうろう協会が発行する機関誌への寄稿等も行って来た。	希少疾患であるが故に、新規治療法の実現のためには国際協力の上での患者登録等が必要となる。米国、欧州で患者登録が進みつつあり、当研究班はその日本での役割を果たすべく活動してきた。パリ、セントルイスで毎年開催されたシンポジウムに主要メンバーとして参加し、欧米の研究者と交流し、情報交換を行っている。	0	14	9	0	94	16	0	0	0	2
シトリン欠損症の実態調査と診断方法および治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	岡野 善行	本研究でなされた病歴調査、QOL、食事環境、酸化ストレス、生化学生理検査、疾患モデルマウスでの研究は本症の病態を飛躍的に明らかにし、ミトコンドリア内膜に存在するAspartate-Glutamate Carrier蛋白の機能不全の結果、ミトコンドリアへのエネルギー供給の低下、糖新生の障害、尿素回路の障害の病態から、多様な症状が年齢依存的に発症するという病態を明らかにした。ミトコンドリア異常の1疾患として、ビルビン酸療法の有効性を確立するとともに、食事療法、生活療法の重要性を指摘した。	シトリン欠損症は新生児肝内胆汁うっ滞症(NICCD)、幼児から青年の適応代償期、予後不良な成人発症II型シトリン血症(CTLN2)と経年的に多様な症状を示す。本研究によりシトリン欠損症の自然歴と病態が明らかにされ、治療法の開発がなされた。1) NICCDのMCTミルク有用性、2) 臨床研究によるビルビン酸ナトリウムと食事療法の有用性により、適応・代償期の治療とCTLN2発症予防、そして成人でのCTLN2治療と肝移植の回避が可能となった。患者QOLの改善をもたらした。	本疾患は1999年に原因遺伝子が同定された比較的新しい疾患であり、1)新生児乳児期のNICCD、2)幼児青年期(適応代償期)の疲労、成育異常、3)成人でのCTLN2、と各時期・各症状に応じた診断基準、治療指針の作成が必要である。本研究により、1)生化学、アミノグラム、シトリン蛋白による評価とともに迅速遺伝子診断の確立、2) NICCDにおけるMCTミルクの有用性、3) ビルビン酸ナトリウムと食事療法の有用性、4) 禁忌事項の確定がなされ、ガイドライン作成に向けて大きく貢献できた。	シトリン欠損症が認知されるにつれて、CTLN2の肝移植実施数は増加し、現在までに国内で45例以上行われている。本研究によるNICCDの治療法の確立、幼児期以降の生活指導と食事療法、薬物療法によるCTLN2の発症予防、発症後の薬物治療の開発を行うことで、肝移植が回避されつつある。生命の危険を伴う治療法の回避とともに、社会全体として医療費の軽減化がはかられる。患者の学校生活、社会生活上でのQOLの向上に貢献し、社会全体で疾患の認識と理解を深める事ができた。	本事業の成果は、日本学術振興会のアジア・アフリカ学術基盤形成事業の一環として、シトリン欠損症の好発地域である東、東南アジア諸国において、疾患概念の浸透と診断技術の指導が行われた。学術団体においても本疾患の注目度が高く、第1回アジア先天代謝異常学会(福岡)、第9回アジア環太平洋人類遺伝学会(香港)でシンポジウムが開催され、当研究班班員が中心となり報告を行った。国際シンポジウムを2011年10月に信州松本で開催した。	1	17	6	2	17	18	1	0	3	
先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA合成酵素欠損症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、β-ケトチオラーゼ欠損症、SCOT欠損症)の発症形態と患者数の把握、診断治療指針に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	深尾 敏幸	先天性ケトン体代謝異常症のβ-ケトチオラーゼ欠損症においては、欧米では本症が典型的有機酸所見、アシカルニチン所見をもつ症例のみであると考えられていたが、軽症変異型では必ずしも典型的な所見を示すとは限らないことを日本症例の解析を通して明らかにすることができた。SCOT欠損症においても本邦の症例の遺伝子解析結果を論文化できた。上記2疾患のMLPA法を確立でき、ケトン体産生障害を来す2疾患の遺伝子診断を確立できた。	班研究活動を通して、本邦におけるケトン体代謝異常症についての認知度を高め、先天性ケトン体代謝異常症のホームページを立ち上げ、ケトン体代謝異常に関する症例相談などの件数もこの2年間明らかに増加してきており、本邦における先天代謝異常症、小児科診療に貢献できている。また英語版ホームページを公開し、海外へも班研究成果を発信してきている。	先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA合成酵素欠損症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、β-ケトチオラーゼ欠損症、SCOT欠損症)の診断治療指針を研究班で作成し、ホームページ上に公開した(http://www.ketone.jp/)。本指針は今後ケトン体代謝異常症の診断治療に貢献できると考えている。	難治性疾患克服事業の疾患としてとりあげていただけただけで、国民に対してこのような疾患の存在をアピールできたと考えます。	本研究班の研究成果は日本先天代謝異常学会、日本小児科学会、ヨーロッパ先天代謝異常学会などで発表した。	0	10	2	0	9	7	0	0	1	
多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成	22	23	難治性疾患克服研究	櫻井 晃洋	本研究班で構築したデータベースの解析により、日本人患者の臨床的特徴、特に欧米人患者との違いが明らかとなった。また積極的な遺伝子解析の結果、未報の変異を多数同定した。これらには病原性の不明確な変異もあったが、タンパク安定性試験の導入によって、病原性評価を行う流れを構築した。	患者支援において患者・家族のニーズを把握するため、患者会を中心にアンケート調査を行った。これにより、患者のみならず血縁者、配偶者にもそれぞれのニーズがあることが明らかとなった。また患者会との連携を強化する目的でシンポジウムを開催するとともに、患者が自身の健康状態を把握し、医師の診療にも役立てられる患者手帳を作成した。	診断について単一病変からMENを拾い上げるための診断アルゴリズムを作成した。これについては日本内分泌学会の臨床重要課題委員会での評価を経て最終的に公開される。研究代表者が国際MEN1診療ガイドラインの作成に参画した。このガイドラインは現在論文採択済みとなっており、2012年中に公開される。	なし。	以下の公開シンポジウムを開催した。多発性内分泌腫瘍症勉強会 平成22年4月10日 松本多発性内分泌腫瘍症シンポジウム「診療ネットワーク・情報ネットワークの構築のために」9月25日 京都市民公開講座「長寿日本一を目指す高知県民が知っておくと得る癌のお話」10月2日 高知「稀少内分泌腫瘍症候群の症例登録について考えるシンポジウム」11月27日 東京多発性内分泌腫瘍症勉強会 平成23年4月9日 安曇野	42	19	0	2	25	12	0	0	0	
アレキサンダー病の診断基準および治療・ケア指針の作成、病態解明・治療法開発のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	吉田 誠克	本疾患は超稀少疾患であり、これまで明確な診断指針はなく、未診断例も多く存在するものと思われる。臨床診断指針を確立して普及することで診断率の向上が見込まれ、症例の蓄積が見込まれる。また、アレキサンダー病患者の試料をバンク化を難病資源バンクの協力のもとに進行している。さらに培養細胞やショウジョウバエなどモデルを確立しており、これらを用いた基礎研究の成果と併せて解析することによって、病態解明、治療法の開発へと発展させることが期待できる。	臨床診断指針を確立したことで診断率の向上、症例の蓄積が期待できる。また、本研究期間内では予後不良とされてきた乳幼児期発症アレキサンダー病に長期生存例があり、画像所見にて大脳白質の嚢胞化や延髄、頭髓の萎縮の進行を経時的に示した。アレキサンダー病の表現型の修飾因子の候補であるGFAPプロモーターの解析を計21例で解析し、Activator protein 1に対する結合性変化に関与する部位の多型が影響を与える可能性を示した。	全国有病者調査および二次調査により、本邦のアレキサンダー病の疾患頻度、疫学データ、治療・ケアの実態を明らかにし、臨床診断指針を確立した。指針はアレキサンダー病を神経学的所見とMRI所見に基づいて、大脳優位型(1型)、延髄・頭髓優位型(2型)、中間型(3型)に分類し、臨床診断指針および診断フローチャートを作成した。	パンフレットの作成ならびにホームページの開設(http://www.alexanderdisease-japan.com/)を行った。その中で遺伝子検査可能施設および診療施設を明記することで、診断率の向上、中長期的には保健事業、福祉やケアの向上が期待できる。	臨床診断指針を広く普及させるために日本神経学会、日本小児神経学会、日本神経病理学会などにおいて一般演題およびシンポジウムにて発表した。また、成果は英文論文誌に掲載された(Yoshida T, et al. J Neurol 2011)。	0	8	0	7	11	4	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ウエルナー症候群の病態把握、治療指針作成と新規治療法の開発を目的とした全国研究	22	23	難治性疾患克服研究	横手 幸太郎	ウエルナー症候群 (Werner syndrome: WS) は我が国に多い代表的遺伝性早老症である。本研究では全国6921通のアンケート調査を行い、WSを新たに396症例把握し、196症例の詳細な臨床所見を基に患者データベースのデータベースを作成した。このデータベースは今後もWS研究の基盤となるであろう。また、革新的診断・治療法の開発へ向けた患者iPS細胞の樹立研究も開始することができた。	196症例の臨床所見を基にWSの診断基準を改訂した。新しい診断基準には、何処の施設でも簡便に行うことができ、しかもWSに感度、特異度の高いアキレス腱の石灰化を取り入れた。この診断基準を用いることにより、簡便により早期にWSが診断できることが期待される。またこれまでの臨床経験を基に世界初の診療指針も作成した。さらに、患者・家族会の立ち上げにも携わる等、WS患者の社会的サポートに関しても活動を行った。	これまでの多くの医師の経験や文献的考察を基に世界初のWS診療指針を作成した。糖代謝、脂質異常症に対する治療指針、難治性潰瘍の内科的、外科的な治療法等が記載されており、今後は診療する医師の経験に左右されることなく、WS患者にとって最善かつ最も効率のよい治療を受けられるようになることが期待される。	なし。	共同通信社取材(下記の新聞掲載)2011年 福島民報・徳島新聞・宮崎日日新聞・佐賀新聞・高知新聞・下野新聞・千葉日報・京都新聞・山陰中央新報・岐阜新聞・佐賀新聞・岩手日報・山陽新聞、2012年 東奥日報・琉球新聞・日本海新聞・千葉日報・高知新聞・岐阜新聞・神戸新聞2012年2月19日 研究報告会「遺伝性早老症ウエルナー症候群のこれまでの研究の歩みとこれからの展望」開催2012年2月21日 NHK首都圏ネットワークにて放映	0	2	1	11	18	6	0	0	0	2
ナノテクノロジーを用いたプロピオン酸血症の新規治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	宮崎 徹	学術的観点からは以下の成果があげられた。(1)先天性代謝異常症に対する遺伝子導入に関して、従来のものとは異なる新しい方法論を確立した。(2)羊膜上血管からの導入により、効率よく胎児肝臓に遺伝子を導入できることを提示した。(3)胎児期に導入した遺伝子の発現が、本法によれば出生後長期にわたって持続することを提示した。	今回の研究では、欠損酵素の十分な活性回復を果たせなかったため、生存率の改善を得るに至らなかったが、わずかな活性補てんにより生存期間の延長は認めることができた。また、ナノミセルを胎児期に肝臓に導入しても毒性など明らかな副作用は認められなかった。これらのことから、さらなる導入効率の改善を行えば、十分臨床応用可能な方法であることが示唆されたと考える。	該当なし	該当なし	先天代謝異常症の子供をもつ親の会で2回にわたって講演を行った。	2	7	1	0	29	5	0	0	2	
メタボローム解析による筋型糖原病の画期的な診断スクリーニング法の確立と治療推進の研究	22	23	難治性疾患克服研究	杉江 秀夫	網羅的なメタボローム解析を、筋型糖原病の生検筋で行ったところ、異常蓄積代謝物のパターンで障害部位が同定でき、診断も可能であることが判明した。本法は従来生化学的、分子遺伝学的に行っていた診断法と比較すると、少量の試料で分析でき、また病態を合わせて検討することができるため、早期発見診断に有用である。	筋型糖原病の重篤な合併症は横紋筋融解症である。進行すると腎障害も発症中には死の転帰をとる場合もある。本症を応用すれば、早期発見早期診断が可能であり、患者の予後改善には極めて有用であることが推定できる。	本症の診断アルゴリズムを日本先天代謝異常学会に報告した。	筋型糖原病はその合併症の予防が重要である。本診断法が普及することで、早期診断が可能となれば、医療的指導を行うことで合併症を予防でき、患者へのQOLの改善、医療コストの削減に寄与できよう。	特になし	10	12	5	3	5	6	0	0	0	
ビオチン代謝異常症の鑑別診断法と治療方法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	鈴木 洋一	従来、起こりにくく、臨床的には問題にならないと考えられていたビオチン欠乏症が現在の日本に多く発生し、臨床上の問題であることを明確に示すことが出来た。また、先天性代謝異常症の遺伝子診断がビオチン代謝異常症の鑑別診断、確定診断に有用であることを示した。血清ビオチン値を規定する、遺伝子の候補を見いだすことが出来た。	本研究から、食物アレルギーなどの治療でアミノ酸調節粉末を利用している施設は多く、その治療中にビオチン欠乏症を起こしてくる症例の発生実態が明らかになり、アミノ酸調節粉末の使用の際のビオチン補充を訴える根拠となった。ビオチン代謝異常症の症状を示した場合の迅速診断法の適応で新たなホロカルボキラーゼ合成酵素欠損症の症例の診断が可能であった。	ビオチン代謝異常のホームページにビオチン代謝異常症の鑑別診断に関する情報を公開している。ガイドラインとはなっていない。	該当なし。	ビオチン代謝異常に関するホームページの開発、公開を行った。 http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/pubheal/biotin/	3	21	4	0	11	2	0	0	1	
先天性無痛無汗症の診断・評価および治療・ケア指針作成のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	芳賀 信彦	先天性無痛無汗症(4型)患者の感覚障害に関する臨床研究から、Aβ線維に關係する感覚にも障害が及んでいる可能性を示した。また、先天性無痛無汗症(4型)及び無汗を伴わない先天性無痛症(5型)患者がものを掴む際の力に関する分析から、二次的障害につながる知見を得た。また、神経成長因子の役割について、本疾患における臨床研究と過去の研究成果から検討した。これらは英文論文で報告された。	先天性無痛無汗症(4型)及び無汗を伴わない先天性無痛症(5型)に関し各領域の臨床研究を行い、「先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針(第1版)」を完成させた。小児神経科、整形外科、眼科、皮膚科、歯科といった多くの診療科医師やコメディカル・研究者が参加し、希少疾患である本疾患の臨床像や病態を多方面から明らかにした、という意味で学術的・社会的意義がある。	2年間の研究成果に基づき、関係した各分野の専門家が意見を出し合い、先天性無痛無汗症(4型)及び無汗を伴わない先天性無痛症(5型)の診療に関わる医療従事者診療を行う際の指針となることを目指し、「先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針(第1版)」を完成させた。	「温痛覚の低下・消失」という病態が、全身の様々な臓器(感覚器を含む)に多大な影響を与えることを明らかにした。現時点で、「温痛覚の低下・消失」そのものだけでは身体障害者手帳の対象となっていないが、全身に及ぼす影響を最低限にするための管理の重要性が明らかとなったことから、身体障害者手帳の認定基準を含めた障害者施策に役立つ成果が得られたと考える。	2年間にわたり国内のできるだけ多くの患者を診察し、情報を収集する目的で、多くの診療科医師やコメディカル・研究者が参加し、神戸と福岡で検診会を行った。延べ約40名の患者を診察した。2年間の研究成果を患者・家族等にフィードバックする目的で、平成24年1月に、患者、家族、研究者を対象とした研究報告会を国立障害者リハビリテーションセンターにて行った。	3	9	1	0	10	2	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Mowat-Wilson症候群の診断法の確立と成長発達に伴う問題点とその対策に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	若松 延昭	Mowat-Wilson症候群(以下、MWS)は、重度精神運動発達遅滞、特徴的な顔貌、小頭症を3主徴とする症候群であり、ZEB2(ZFH1B)の機能喪失型突然変異が病因である。平成22-23年度の本研究班では、Zeb2のC末端にGFPがfusionタンパクとして発現されるレポーターノックインマウスを用いた解析では、新生仔から8週齢のマウス脳の海馬に強い発現を同定した。本研究成果は、海馬のZEB2の発現量の低下がMWSの重度知的障害に関与することを示唆する重要な研究である。	成長に伴う発達や情緒・行動面への実態調査では、言語発達については16例全員に発語はみられなかったが、指差し/身振りといったシンボル機能の獲得まで到達している症例が2例に見られた。長尾式言語評価において表出能力は低かった(0か月から11か月; 歴年齢3歳から12歳)が、人とのコミュニケーションの形成、さらに人への働きかけ、環境を理解・把握し事態を予測する能力は相対的に高い傾向があり(5か月から18か月; 歴年齢3歳から12歳)、本能力を生かした療育が重要であると考えられた。	診断のガイドラインは平成21年度の本研究班で作成している。平成22-23年度の本研究班では、MWSの自然歴を把握し、QOLの向上にむけた、フォローアッププロトコルを作成した。	本研究班が主催したMWSグループ外来(愛知県心身障害者コロニー中央病院で開催)が母体となり「モワット・ウィルソン症候群家族会」(略称:MWS家族会)が設立され、2012年3月10日には家族会・第一回総会が都立東部療育センターで開かれた。今後、本研究班で作成したMWSのホームページ上で研究成果を発表するとともに、正確な診断に基づき、患者家族および家族会とその診断、医療、療育に携わる医療スタッフが早期より積極的に治療に参加できる体制作りが重要である。	MWSの出生時診断を目指したZEB2の高感度測定法の開発を行い、測定感度が0.1pgまでの測定系を初めて確立した。今後、引き続き研究を行い、測定系の感度を上げることが重要である。本研究成果は、出生時診断による早期診断とそれに引き続いて治療を開始するような医療を行う上で、治療法が開発されていないわが国の重度知的障害分野の研究の第一歩として重要である。	0	0	0	0	8	2	0	3	1	
ATR-X(X連鎖αサラセミア・精神遅滞)症候群の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	和田 敬仁	ATR-X症候群の責任遺伝子であるATRXはエプジェネティクスに関わると考えられているが、その機能は不明な点が多い。今回の我々の研究において、3D-FISH法を用いて、ATR-X染色体の発症に、遺伝子の空間配置の特異性の破綻が関わっていることが示された。これは、エプジェネティクス、遺伝子の発現、核内における遺伝子・染色体の空間配置の3者の関連を示し、大変興味深い。また、患者皮膚線維芽細胞からのiPS細胞樹立により、病態解明への基礎研究の発展が期待される。	日本人患者56家系68名でATRX遺伝子変異を同定し、日本国内におけるATR-X症候群の患者の診断のほとんどに関わり、臨床情報を登録することが出来た。これにより、診断基準および脳MRI所見の分類を提唱することが可能となった。また、ホームページの公開、勉強会の開催により、本症候群を臨床家に周知することが出来、認知度が飛躍的に上昇した。また、情報交換することにより、より良い患者のマネジメント方法を検討することが出来た。	登録された患者の臨床情報をもとに、ATR-X症候群の診断基準を作成し、第60回アメリカ人類遺伝学会(2010年10月、ワシントンDC)においてPlatform sessionで発表した。また、今まで注目されていなかった脳MRI所見に着目し、脳MRI所見の分類を提唱し、第61回同学会(2011年11月、モントリオール)でポスター発表した。	神奈川県立こども医療センターにおける患者数の推定から、ATR-X症候群の発生頻度は、Down症候群の約145分の1であり、男児5.8-7.3万人に1人であることが示された。日本における出生数は約100万人で、年間約10人が発症していると推定され、診断されていない症例が多数存在すると推測される。	「ATR-X症候群 患者さんに関わる皆さんのための勉強会」を開催した。第1、2回は平成22年2月および9月に神奈川県立こども医療センター(横浜市)で、第3回は平成23年9月に国際障害者交流センター(大阪府堺市)で開催した。全国より、のべ47患者・ご家族、総勢200名を超える方々にご参加いただいた。また、ATR-X症候群ネットワークジャパンを設立し、ホームページを作成し、ご家族や医療者に対する本症候群の周知、および情報の提供に大きな役割を果たした。	1	4	5	0	3	3	1	0	4	
シャルコー・マリー・トウース病の診断・治療・ケアに関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	中川 正法	CMT患者に対するロボット技術の応用、アスコルビン酸投与と末梢神経軸索興奮性(Qtrac測定)の関連に関する検討において重要な成果を得た。関連研究班との連携により、平成23年9月末までに446症例を解析した。CMT1が102例、CMT2が182例、CMTXが26例、CMT4が25例、分類不能CMTが94例であった。CMTIに対する手術適応や外科的治療施行時期についての明確な基準作成が必要とされていることが明らかになった。	本研究班の活動により、国内外のCMT患者療養状況、療養環境整備、最新医療技術に関する情報を速やかに医療関係者、CMT患者に知らせるシステム作りが確実に進んでいると考える。本研究は、神経内科医、整形外科医、リハビリテーション医、CMT患者会と協力で行われており、CMT患者の診療環境の向上に大きく寄与すると考える。	平成22年度に本研究班で作成した「シャルコー・マリー・トウース病診療マニュアル」の普及のために、関連学会、CMT公開講座等での宣伝活動に努めた。	今年度の研究に関しては審議会等での参考や行政施策への反映はない。これまでにCMTIに関するこのような研究はわが国では行われておらず、本研究により適切な医療資源の活用を通じて国民全体の医療福祉に貢献すると考える。本研究によりわが国におけるCMT研究とCMT患者の診療・生活環境を世界の先進国レベルに近づけることが可能になると考える。	CMT市民公開講座を福岡、大阪、仙台、東京(2回)の計5回開催した。CMTに関する具体的な話を初めて聞いたという参加者が多かった。公開講座の述べ参加人数は216人であった。	2	16	10	2	21	2	0	0	10	
ジストニア脳アトラスによる淡蒼球内節機能異常の検索と新規ターゲットング法の確立	22	23	難治性疾患克服研究	宮城 靖	全身性ジストニアにおいて淡蒼球刺激療法が有効であるとされてきたが、実際は薬理学や神経生理学的アプローチに限らず、基礎神経科学や医用工学などを含めたより多角的なアプローチによる病態解明や治療開発が必須であることが分かった。	脳形状の個体差・変形を反映した淡蒼球内節座標の計画を中心に、我々が開発中のヒト脳組織座標アトラスを活用し、ジストニアに特化したテイラーメイド型の日本人用ヒト定位脳手術用アトラスの重要性が明らかになった。	Movement Disorder Societyにおいてジストニアに対する脳深部刺激療法の国際的適合・非適合基準が参考にされた(Inclusion and exclusion criteria for DBS in dystonia. Mov Disord, 26(s1):5-16, 2011)。	まだ審議会および行政施策への反映はない。	マスコミおよび公開シンポジウムによる広報は今後行う予定である。	11	17	1	2	52	15	0	0	0	
封入体筋炎(IBM)の臨床病理学的調査および診断基準の精度向上に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	青木 正志	これまでに封入体筋炎(以下sIBM)の日本での自然歴および有病率は検討されたことはなかった。本研究により日本では1000人前後の患者数であることがわかった。1900年前半からの年齢別の診断数を検討することによりsIBM患者数は経時的に増加していることも明らかにし、J Neurol誌に報告した。またVCP遺伝子異常を伴う症例(Eur J Neurol誌)やsIBMの嚙下障害について(Neurol Sci誌)などについても報告している。	sIBMは骨格筋に縁取り空胞と呼ばれる特徴的な組織変化を生じ炎症細胞浸潤を伴う難治性・進行性筋疾患であり、時に筋萎縮性側索硬化症(ALS)と鑑別困難な場合もある難病である。欧米では高齢者の筋疾患の中で最多とされている。今回、retrospectiveな筋病理診断症例の調査および神経内科専門医を通じてのアンケート調査を行い日本人のsIBM患者数が欧米並みであることを明らかにした。	sIBMの診断基準は1995年にGriggsらが提唱したものが改変され使用されているが多発筋炎との病理学的相違が問題になる例も多く、現行基準は見直しが必要であった。本研究班では欧米での診断基準をベースとした日本語での診断基準を設けた。電子顕微鏡所見などの煩雑な方法を回避し、筋病理診断を行うことでより簡便に診断を行うことができるようになった。	将来的には本研究班からスタートした自然歴調査の結果が医師主導型臨床試験を行う上でのコントロールとなることが期待される。sIBMは慢性進行性の稀少疾病の一つであり、同様の稀少疾病の治験を行う際のロールモデルともなりうる。	日本神経学会、Asian and Oceanian Myology Center Annual Meetingなどでシンポジウム講演を行うとともに、脳と神経誌、Medical Tribune誌、日本臨床誌などに総説を寄稿し、神経内科医をはじめとして広く医師に疾患の認知を高める働きをしている。	0	15	2	0	2	2	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
筋チャンネル病および関連疾患の診断・治療指針作成および新規治療法開発に向けた基盤整備のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	高橋 正紀	Naチャンネルのイントロン領域の変異による症例を初めて見出した。その分子機序は、マイナーなAT-AC2型イントロンのスプライシング異常を来したもので、mRNAスプライシングの基礎研究上も重要な発見であった。次世代シーケンサーによる解析で周期性四肢麻痺の候補遺伝子を見出しているが、今後その機序が明らかにされれば学問的意義は非常に高い。筋強直性ジストロフィー患者由来iPS細胞樹立、新たなmRNAsプライシング異常の発見など、病態研究のうえでも、非常に重要な成果である。	筋チャンネル病の遺伝子診断、ならびにその異常チャンネルの機能解析の体制を確立した。これらは、本症患者の発掘に寄与し、臨床医の今後の診断向上につながる。イントロン領域の異常によるNaチャンネル異常症を同定し、今後さらに注意深く遺伝子解析する必要がある。DMについては臨床データベース、一般医のための簡易診断法といった、臨床に直結する成果を上げるとともに、新規の薬剤、iPS細胞の樹立といった、今後のトランスレーショナルリサーチの基盤となる成果が得られた。	骨格筋チャンネル病の診断基準、本邦の遺伝子異常確定例の一覧(変異部位、掲載論文)、筋強直性ジストロフィー2型などの情報を、臨床医が利用できるよう、本班のホームページ http://square.umin.ac.jp/channel/index.html に掲載した。また、米国国立衛生研究所(NIH)によって公開されているGeneReviewsの骨格筋チャンネル病についての記事の日本語訳を行い、GeneReviews Japanのホームページ http://grj.umin.jp/ に掲載した。	一次性筋チャンネル病については臨床医による確実な診断に加え、遺伝子診断体制の確立が喫緊の課題であることが明らかとなった。筋強直性ジストロフィーについては多彩な合併症の総合的な管理が重要であるが、本研究は各診療科とのネットワーク作りの第一歩となり、早期からの総合的な医療による効率的な医療に今後つながる。本症の臨床データベースの構築および臨床サンプルの共同利用といった、より効率的にトランスレーショナル研究を推進するための基盤整備ができた。	患者対象の講演会を各年度1回ずつ計2回開催した。H22年度に公開シンポジウムを1回開催するとともに、H23年度には難治性疾患克服研究事業の奨励研究分野に属する二つの研究班(先天性筋無力症候群の診断・病態・治療法開発研究班、Schwartz-Jampel症候群のわが国における診断システム確立とモデルマウスによる病態解明と治療研究班)と合同で公開シンポジウムを開催した。	2	31	6	6	34	14	3	0	4	
自己貪食空胞性ミオパチーの診断基準確立と治療法開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	杉江 和馬	自己貪食空胞性ミオパチー(AVM)は、当研究代表者のグループがこれまで先駆的研究を行い臨床病型を解明してきた稀少な筋疾患である。依然病態機序は未解明の部分が多い。平成21年度に本研究班で作成した診断基準を踏まえ、平成22年度より、国内2617の関連施設に対し本邦初のAVM患者の実態調査を行い、AVM患者40例とAVM類似患者20例以上を確認した。現行の治療法についても情報収集し、今後のAVMの診療および治療法開発に向けての研究において、国際的にも社会的意義があり大きな責務を果たした。	AVMは、筋病理学的に筋鞘膜の性質を有する極めて特異な自己貪食空胞を有する稀少な筋疾患である。AVMには、Danon病やXMEA(過剰自己貪食を伴う連鎖性ミオパチー)など様々な臨床病型がある。いずれも身体障害度は重度だが、臨床病型により発症年齢や生命予後は大きく異なる。致死性の心筋症をきたすため、今回の国内実態調査および基礎的研究により、現行の最適な治療法や心筋症の病態について明らかにした。本臨床的成果は、今後のAVMの適切な診療に有意義であった。	AVM患者の臨床情報の解析を行い、各臨床病態を明らかにした。本研究班で得られた臨床的・病理学的・遺伝学的な研究成果から、必要な診断項目を選定して、AVMの代表疾患であるDanon病とXMEAの診断基準を確立した。原因遺伝子についても基礎的研究により、多くの病型で明らかにし、疾患概念も確立しつつある。さらに、本邦初の実態調査により、診療実態や治療情報を明らかにし、現在、最適な診療ガイドラインを策定中である。	患者に及ぼす波及効果としては、根本治療が困難な現在において、疾患病態を把握し、現状で最適な治療法を行い、長期予後予測することが可能となり、患者の生活の質の面で極めて有意義であった。また、医療関係者に広く疾患を周知することで、早期から適切な治療やケアの提供、社会環境の整備が可能となる。さらに、医療経済上も、保健行政上も、長期間の療養生活での種々の合併症対策や定期検査が、周囲からの適切な介入の下で行えることが予想される。	稀少疾患であるためこれまで原因や治療法は全く未確立であったが、これまでの研究成果からオートファジー機構の関与が示唆されている。オートファジーは、生体の全細胞が備えている重要なタンパク質分解機構であり、飢餓や感染、悪性腫瘍の他、様々な病態で重要な役割を果たしている。筋組織でのオートファジーの解明がなされれば、本疾患だけでなく、全身の普遍的なオートファジーの解明につながり、様々な病態の治療に結びつく可能性があり、この点では社会的貢献度は絶大であると予想される。	3	31	0	1	5	8	0	0	0	
Gorlin症候群の病態解明と治療法確立のための臨床的研究	22	23	難治性疾患克服研究	藤井 克則	Gorlin症候群の全国調査を行い310名の患者を確認し有病率は10万人あたり0.4人と推定した。また157名の臨床症状を詳細に解析し、欧米と比較し基底細胞癌の発症率が低いことを報告した。欧米豪では報告があるものの、本調査はアジアで初めてのGorlin症候群の疫学調査であり、合併症である基底細胞癌や角化性歯原性嚢胞のアジア人種における特性を明らかにしたことで学術的価値は高い。また責任遺伝子のPTCH1解析からGorlin症候群の発症機序を明らかにすることができた。	Gorlin症候群は基底細胞癌、角化嚢胞性歯原性嚢腫、肋骨奇形、手掌小陥凹、大脳錐石灰化を特徴とする疾患だが、臨床症状が様々であるため診療科が多岐にわたり診断が遅れる傾向がある。本研究では多診療科からの報告をもとに各症状の有病率、発症年齢を通して、各診療科の特徴を明らかにすることにより、Gorlin症候群の年齢に応じた診療体系を提言することができた。これをもちに今後各科が連携をとることによって早期診断・早期治療が可能になると考えられる。	Gorlin症候群の診断基準はすでにアメリカ(Kimonis)、イギリス(Evans)、オーストラリア(Shanley)より提唱されている。今回我々は日本人における各臨床症状の有病率、発症形式をこれら三国と比較し基底細胞癌の発症率が低いことを報告したが、三国の診断基準はおおむね妥当であり本邦用に新たな診断基準を策定する必要性は低いと考えられた。放射線感受性亢進の観点からは今後放射線や紫外線照射の回避等の方策の策定が望ましいが今後症例経過の蓄積により作成されるべきものと思われる。	Gorlin症候群では年齢ごとに好発する合併症があり、医療費抑制の観点から年代ごとに必要な検査を受けることが重要である。これにより不必要な医療費の支出を避け、早期診断と早期治療が可能になる。また患者のQOLでは基底細胞癌の推移が生産通じて重要であるが、定期的に診療を受けることによりQOLを維持することが可能になる。Gorlin症候群の臨床的特徴が今回の班研究で明らかになり、今後行政政策および予防医学へこれらの結果を反映することができると思える。	Gorlin症候群のシンポジウムを2回にわたり(第1回東京・市ヶ谷、第2回兵庫・神戸)で開催した。この2回のシンポジウムにはのべ100名の参加者があり、医療関係者のみならず患者ご家族も参加されて活発な議論が交わされた。今後は患者会の結成に向けて医療側から支援を行ってゆく。またGorlin症候群のホームページも作成され、今後はこうしたウェブベースで情報を発信してゆくことになった。これらによりGorlin症候群の知識が広く普及し、啓発活動につながるものと考えている。	12	13	2	0	15	5	0	0	3	
コケイン症候群の病態解明および治療とケアの指針作成のための研究	22	23	難治性疾患克服研究	久保田 雅也	コケイン症候群(CS)を対象とし以下の研究を行った。(1)CSの日本における発生頻度の検討から100万出生あたり2.76と算出、(2)CSの診療実態と死亡原因の詳細の検討から腎不全に対する対策が病期後期には重要になる、(3)CSの治療とケア指針作成、(4)CSの基礎的病態の解明を目的に全国実態調査の解析、および神経病理学、分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学、神経生理学などの手法を用いCSの臨床実態と基礎的病態にせまる成果をあげることができた。	コケイン症候群(CS)1型合計41例で90%以上に認めた徴候としては成長障害、日光過敏、難聴、窪んだ眼に代表される顔貌の特徴、足関節拘縮、精神遅滞、CT上の基底核石灰化であった。これらの7つの所見が早期診断の重要なポイントとなるのが確認された。生存例と死亡例で有意差が出た所見としては体重、身長、有意語の有無、経口摂取可能かどうか、死亡原因と関連した腎不全の有無、腎機能の指標としてのBUN、Cr、尿蛋白、腎性の可能性が高い貧血、睡眠障害、涙液分泌低下等が明らかになった。	厚生労働省「コケイン症候群の病態解明および治療とケアの指針作成のための研究」班ホームページ (http://www.cockayneersearchcare.jp/) を公開し、その中に本症の合併症としての皮膚ケア、う歯、難聴、眼科合併症、運動障害、腎機能低下、高血圧、てんかん、栄養・摂食、睡眠障害に関する対応の仕方を「ケア指針」として作成した。また診断基準案をホームページに記載した。	早発老化症候群であるコケイン症候群の我が国の発生頻度、診断基準、ケア指針、その他基礎的病態を明らかにしたことは「病的老化」を呈する他の神経疾患のケアにとっても資するところが大きく疾患対策への寄与も大きいと考える。	「コケイン症候群の集い2010」を2010年10月30-31日に東京で開催し、患者家族、医療関係者、一般からの多数の参加がありコケイン症候群の患者家族がおかれた現状や診断、治療、ケアの共有化をはかった。2021年1月5日年末年始特別番組「たけしの科学SP 人はなぜ老いるか」で本症候群家族とこれに関わる研究者が取り上げられ、本研究班から大阪医大森脇真一が診断、治療の現状を解説した。これはインターネット上でも大きな反響を呼んだ。	26	40	17	4	25	5	0	0	1	
エカルディグティール症候群等のピオプテリン代謝異常を伴う疾患の診断方法確立および治療法開発のための横断的研究	22	23	難治性疾患克服研究	一瀬 宏	ドーパ反応性ジストニア発症機構の解明のために、ピオプテリン欠乏モデルマウスを用いた電気生理学的解析、および、生後発達期の脳における変化を解析した。ピオプテリン欠乏による生後発達期の脳内モノアミンへの影響を解析した結果を、Journal of Biological Chemistry誌に発表した。さらに、パーキンソン病におけるピオプテリン代謝の変化について、PARK8患者の脳脊髄液における解析を行い、Journal of Neural Transmission誌に発表した。	エカルディグティール症候群(AGS)とドーパ反応性ジストニアに関する全国規模のアンケート調査を行い、患者実態・病態について解析した。AGSに関して、我が国にも数十名の患者がいることを示し、遺伝子解析の同意が得られたAGS疑い症例14家系33症例について、5つの原因遺伝子の遺伝子解析を行った。ドーパ反応性ジストニアについては、二次調査で回答のあった23症例について、遺伝子変異の有無と臨床像との相関について比較検討した。	AGSに関して、原因遺伝子の一つであるTREX1変異と重度の凍瘡所見が認められ、AGSの病態と凍瘡との関連を示唆された。臨床症状からドーパ反応性ジストニアと診断された患者のうち、約半数で遺伝子変異が同定されていないことが判明し、遺伝子変異のみられない患者における発症機構の解明が必要であることを示した。また、ドーパ反応性ジストニアの鑑別診断のために、脳脊髄液のネオプテリン・ピオプテリンの測定が有用であることを示した。	AGSの発症機構の研究は、全身性エリテマトーデスなどの他の自己免疫疾患の発症機構にも関連するものである。ドーパ反応性ジストニアの研究も他のジストニアの発症機構の解明につながることを期待される。本研究班での活動から、これらの研究の基盤となる共同研究ネットワークを築くことができたので、今後さらに継続して研究を行っていきたい。	「Menkes病・occipital horn症候群の実態調査、早期診断基準確立、治療法開発」に関する研究班、「小児神経伝達物質病の診断基準の作成と新しい治療法の開発に関する研究」班と、3班合同で患者家族も交えたシンポジウムを平成22年度と23年度の2回開催した。	9	19	1	0	3	4	0	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
牟婁病の実態の把握と治療指針作成	22	23	難治性疾患克服研究	小久保 康昌	1) 髄補遺伝子解析: 一部の症例でC9ORF72遺伝子およびOPTN遺伝子変異を認めた。2) 全ゲノム遺伝子解析: 剖検診断確定複数症例において全ゲノム解析を行ったが、現時点で共通する変異は認めなかった。3) 異常凝集蛋白質解析: タウ、 α -synuclein、TDP-43、OPTNについての解析は、本疾患のheterogeneityを示唆した。4) iPS研究: 3例の患者皮膚由来iPS細胞樹立に成功した。以上の成果は、国際誌に掲載され原因同定に迫りつつある。	疫学、生活習慣と環境要因に関する実態調査: 有病率の減少傾向、ALSの減少と認知症の増加といった臨床表現型の変化、男性優位から女性優位への性差の変化、発症年齢の高齢化、飲料水と血清ミネラル異常、抗酸化ミネラルやビタミン諸量の摂取不足、酸化ストレスの増大が明らかになった。以上の成果は国際誌に掲載されるとともに、環境要因改善による発症予防介入に資する成果である。	疫学、生活習慣と環境要因に関する実態調査: 有病率の減少傾向、ALSの減少と認知症の増加といった臨床表現型の変化、男性優位から女性優位への性差の変化、発症年齢の高齢化、飲料水と血清ミネラル異常、抗酸化ミネラルやビタミン諸量の摂取不足、酸化ストレスの増大が明らかになった。以上の成果は国際誌に掲載されるとともに、環境要因改善による発症予防介入に資する成果である。	現時点での治療指針を策定した。治療の現状: ① ALS 症状に対して: 薬物: リルゾール、非薬物: リハビリテーション、NIV (noninvasive ventilation)、PEG、人工呼吸器 ② パーキンソン 症状に対して: 薬物: L-dopaをはじめとした抗パ薬、非薬物: リハビリテーション、PEG ③ 認知症症状に対して: 薬物: 塩酸ドネペジル、抑肝散、抗精神病薬 非薬物: リハビリテーション ④ 介護保険、特定疾患申請、身体障害者手帳交付 ⑤ エダラボン治療の可能性	毎年、秋に多発地区において住民説明会を開催し、これまでの研究の経緯と成果について講演をおこなうとともに、研究への協力を呼びかけている。また、年初には、患者および家族の方々に参加いただき、班会議を開催し、主任研究者、各分担研究者および協力研究者から今年度の研究成果について発表を行っている。家族会を組織し、メーリングリストを作成した。ホームページを作成し研究成果を逐次公開した。夏のワークショップを開催した	8	33	40	0	116	22	2	0	2	
日本人脆弱X症候群および関連疾患の診断・治療推進の研究	22	23	難治性疾患克服研究	難波 栄二	日本人での脆弱X症候群の調査研究を実施し、65名程度の患者を把握した。日本人の脆弱X症候群関連振戦/失調症候群を明らかにした。また、日本人の卵巣機能不全の原因の一つとして、FMR1のCGG繰り返し配列が関連していることを明らかにした。さらに、病態解明のために、保因者由来X染色体ならびに患者由来X染色体を1本導入した細胞を作成した。今後、この細胞をもつモデルマウスが作成されるとリビート延長の病態を明らかにすることが可能となる。	脆弱X症候群の遺伝子診断を確立し226名の検体の診断を行った。その結果、Full mutation 4名(4家系)、Premutation 3名、Intermediate 4名を明らかにした。25年に渡り日本人脆弱X症候群患者を調査し、その経過を詳細に検討した。鳥取県での詳細な検討から患者の頻度が低いことが明らかになり、遺伝子診断の重要性が浮き上がった。リスベリドンの有効性が示唆された。	臨床診断の基準を作成した。また、スクリーニングのためのスコアを検討した。今後は、小児神経学会などで、さらに診断基準を検討し普及させてゆく予定である。	日本では脆弱X症候群の患者の把握が不十分であり、さらに遺伝子診断を普及させ患者の診断を推進させる必要がある。世界的にはmGluR5阻害剤などによる臨床治療研究が開始されており、日本でも臨床治療研究が推進できる体制をさらに整える必要がある。	2012年2月10日東京医科歯科大学において、岡澤均(東京医科歯科大学)、Paul Hargerman、Randi Hargerman、難波栄二による公開国際シンポジウム「脆弱X症候群、自閉症、知的障害の最前線」を開催し、成果を発表した。	0	32	15	0	24	15	0	0	1	
遺伝性脳小血管病の病態機序の解明と治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	小野寺 理	HtrA1欠損マウスの網羅的発現解析によりTGF- β シグナルの亢進がある事を見いだした。血管内細胞でのTGF- β シグナルについて検討し、TGF- β /ALK5シグナルは血管、リンパ管の成熟に必須のシグナルであり、血流から受けるシアストレスにより血管を安定化させていることを見いだした。脳虚血再還流によりBBB機能障害、タイトジャンクション蛋白の低下を見いだした。微小循環動態を、2光子励起レーザー顕微鏡を用いて観察し、慢性低灌流と、急性低灌流時の微小循環動態の相違を明らかにした。	CADASILの4大症状の一つである認知症は、皮質下性のみならず皮質性の特徴を有することが明らかとなった。CADASILの新たな診断ツールとして、皮膚組織を用いた光学顕微鏡でのbasophilic submicron granule (BSG) が有用であること。CADASILにおける側脳室周囲の白質病変は危険因子の存在により形成され、臨床像の重症度と関係していることを見いだした。	Davousらの設定したCADASILの診断基準と、本研究班で作成した新しい診断基準の妥当性について検討し、Davousらの基準は本邦CADASIL例ではprobableとpossibleを合わせてもその感度は65.4%と低かった。一方新基準は感度97%であり、本診断基準の有用性が示された。	本症の診断基準の設定により、患者の確定診断に繋がり、有用な行政介入の指針が得られる素地が出来た。	特になし。	16	26	0	0	29	11	0	0	0	
毛細血管拡張性小脳失調症の実態調査、早期診断法確立と、病態評価に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	水谷 修紀	①毛細血管拡張性小脳失調症(AT)の診断方法の確立を行った。これにより未診断例の診断高率の上昇が得られる。②免疫不全発症と発がんの関連について明らかにした。この基礎的成果を基盤として、ATに見られる免疫不全症の根本的な治療法と発がん予防につながる方法の開発につながる事が予想される。③iPS細胞を作製した。このiPS細胞から神経幹細胞への分化に成功した。再生医療による治療法開発に大きく前進した。	①診療ネットワークの構築を行い、ATに関する情報を集約したホームページによる情報提供を行った。これにより、どの医療機関に受診してもある程度行っていた医療水準の治療、ケアが受けられるようになる。②ATの神経症状の評価方法を確立し、運動失調に対するステロイド少量療法の長期的効果を検討する臨床研究を行った。また確立した神経評価スケール、SARAを用いて評価した。これにより運動失調改善のための治療法開発に向け前進した。	診断、治療、リハビリテーションを含めたケアに役立つ情報をATハンドブックとしてwebで公開、提供した。AT患者に発症した悪性腫瘍治療のガイドラインを作成した。	なし	なし	0	49	0	0	24	14	0	0	2	
小児神経伝達物質病の診断基準の作成と新しい治療法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	新宅 治夫	小児神経伝達物質病の疫学調査を行い、日本で始めてその患者数と分布を明らかにした。小児神経伝達物質病として瀬川病、セピアブテリン還元酵素欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症(AADC欠損症)、コハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ欠損症の疾患概要と診断基準を作成した。診断基準の妥当性の検証のために、国際共同研究でAADC欠損症の臨床像(症状・経過・検査所見)を明らかにし、その成果をNeurology等に発表し国内外から大きな反響があった。	小児神経伝達物質病はすでにネットワークができあがった後の成人の神経伝達物質病であるパーキンソン病、うつ病などと病態が異なることを明らかにするために、疾患概要と診断基準を作成し全国調査を行い、その病態を解析した。モノアミンやGABAなどの神経伝達物質の合成に関わる先天代謝異常症や瀬川病では臨床症状や治療法が異なることを明らかにし、1歳で未定頭の小児神経伝達物質病の患児を正確に診断し適切に治療することで1年後に歩行が可能になる症例を示し小児神経科医から大変な反響があった。	小児神経伝達物質病として瀬川病、セピアブテリン還元酵素欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症(AADC欠損症)、コハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ欠損症の疾患概要と診断基準を作成し、モノアミン合成障害に基づくジストニアの診断ガイドラインを開発し、日本小児科学会等で発表し小児神経科医から大きな反響があった。中で、順次作成し発表していく予定である。	小児神経伝達物質病の診断基準を作成することで、種々の希少疾患が発見され、適切な診療が行われるようになった。これまで組織的・体系的に研究されてこなかった希少疾患において、広く医療関係者の協力を求める実態調査を行い、情報が少ないことによる患者家族の不安についても患者家族と合同シンポジウムを開催し、2011年には国際AADC欠損症患者会に参加、また海外から小児神経伝達物質病研究の第一人者を招聘してシンポジウムを開催した。患者会ホームページの立ち上げ、パンフレットの作成や配布、関連学会での患者会の展示ブースの設置などに協力した。	3	55	16	2	40	31	0	2	10		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
臨床疫学調査結果・新規免疫検査結果に基づくアトピー性脊髄炎の新規診断基準作成とその国内外での臨床応用	22	23	難治性疾患克服研究	吉良 潤一	アトピー性脊髄炎の電気生理学的特徴として、アトピー性脊髄炎は、視覚誘発電位や下肢運動誘発電位は正常例が多く、運動・感覚誘発電位では末梢神経異常例が比較的多いことを明らかにした。アトピー性脊髄炎の患者血液においてTh9細胞を同定した。血小板機能指標である血液中GP IIb/IIIa値がアトピー性脊髄炎患者において上昇していることを見出した。日本人アトピー性脊髄炎では、HLA-DPB1*0201が疾患感受性遺伝子となっていることを見出した。	アトピー性脊髄炎と脊髄発症の多発性硬化症との臨床像、各種検査結果の比較から、感度・特異度ともに93%、陽性的中率は82%、陰性的中率は98%と診断精度の高いアトピー性脊髄炎の診断基準を作成した。気管支喘息患者及びアトピー性皮膚炎患者の前向き調査により、これらの疾患でのアトピー性脊髄炎併発の頻度は非常に稀であることが分かった。	ガイドラインの作成には至っていないが、本研究班において、新規に作成したアトピー性脊髄炎診断基準英語版と新規診断基準の妥当性に関する論文が英文誌: Journal of the Neurological Sciencesに掲載された。	アトピー性脊髄炎は原因不明な脊髄炎として放置されていたり、誤った診断がなされている場合も多かったが、本研究班が作成した診断基準及び免疫学的、臨床生理学的特徴と照らし合わせることで、正確な診断および適切な治療に結びつき、患者の恩恵のみならず医療費節約にもつながると考えられる。	研究結果については学会での発表、国際学術誌への投稿を行い、本研究班における成果の周知に努めた。	0	64	0	0	41	37	0	0	0	0
胎児診断における難治性脳形成障害の診断基準の作成	22	23	難治性疾患克服研究	山崎 麻美	データバンクは、今後、難治性脳形成障害の病態解析、予防法の確立、新規治療法開発の研究に大きく貢献するものである。	症例が多く集まる病院の協力を得られた結果、症例登録は順調にすすんでいる。神経小児科医、小児脳神経外科医、産科医など一線の多忙を極める臨床家が登録しやすい体制を整えた。つまり、大型サーバーにオンラインで各症例のDICOMデータをアップし、遠隔診断および議論ができるようにした。小児神経放射線医、臨床遺伝子学、小児神経病理のエキスパートがその診断の議論にくわわり、意見や読影レポートを提出でき、またそれを全体が閲覧できるシステム自体は、このような希少疾患のコンサルテーションシステムとして高く評価できる。	1年目は、胎児期水頭症診断と治療ガイドラインの改訂2版を発行した。2年目はその英訳本を出版した。さらに、今回のような正確な診断による予後評価を積み重ねることによって従来のガイドラインをより正確なものに作り上げていくことができる。	西欧諸国では、重篤な脳形成障害があれば妊娠後期でも選択的妊娠中絶が施行されるという現状が先行し、われわれが参考にできるガイドラインもデータベースも存在しない。臨床と基礎・臨床遺伝の研究が、稀少疾患に対する克服対策について一堂に会して、班会議を形成するのは、貴重なことであり、この分野では国際的にも注目される成果が期待できる。	胎児期水頭症の出生前診断の在り方を巡って、実際の家族のドキュメントが、NHK大阪、京都の共同制作による「関西熱視線」(平成24年4月20日放送予定)に取り上げられる。	2	9	13	0	21	2	0	0	0	0
先天性大脳白質形成不全症の診断と治療に向けた研究	22	23	難治性疾患克服研究	井上 健	先天性大脳白質形成不全症の遺伝子解析を進め、新規疾患遺伝子POLR3AおよびPOLR3Bの同定を始め、複数の興味深い遺伝子変異と分子機序を報告した。治療法の開発としてクルクミンなどの治療薬候補を複数同定し、疾患モデルマウスを用いて効果を検証した。疾患iPSを作成し、これを用いて病態解明を進めた。また動物用MRIを用いたモデルマウス脳画像解析により、新規病態を明らかにした。先天性大脳白質形成不全症の遺伝子、細胞、画像、治療と多面的な知見を得ることにより、病態の理解と治療への基盤的知見を得た。	全国疫学調査の集計と解析を行い、学会にて公表した。ウェブサイト立ち上げて、疾患に関する情報を発信している。診断基準と疾患分類および治療指針を臨床現場で広く活用してもらえるように、ウェブサイトに掲載し、学会専門雑誌「脳と発達」に総説として掲載した。さらに専門学会で発表し、その周知に努めた。遺伝子診断をすすめ、臨床を支えた。毎年市民公開セミナーを開催し、また親の会の設立をサポートした。これらの結果、医療現場での疾患の周知が進んだ。	診断基準と疾患分類および治療指針の策定をおこなった。これは、小児神経学会の専門誌「脳と発達」に総説として掲載された。新規の疾患が報告され、新たな疾患遺伝子が同定されたので、これらに関しては内容の改訂を行った。	小児神経学会の協力により行った専門病院と施設を対象とした抽出率100%の全国疫学調査により、本邦における推定患者数230人を得た。また有病率、発生率が初めて明らかになった。これらの情報は難治性疾患に対する施策に有用と思われる。また、本疾患は疾患iPS細胞の作成による病態解析が進められており、iPSを用いた難治性神経難病の病態解明と治療法開発のためのプロトタイプになると期待される。	患者、家族、支援者を主な対象とした市民公開セミナーを年1回開催し、全国から毎回100人ほどの参加者を得た。また、この会は患者家族が実際に顔を合わせる貴重な機会となり、これをもちに親の会が発足した。研究班ではその設立をサポートした。市民公開セミナーは研究終了後も継続して実施している。	0	95	11	0	56	10	1	0	0	2
レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の集学的研究	22	23	難治性疾患克服研究	伊藤 雅之	臨床研究から、RTTでは血中GRLが低値であることをみつけた。基礎研究では、Mecp2欠損マウスiPS細胞とES細胞の神経細胞の分化の成功とMECP2の染色体15q11-q13領域のAS責任遺伝子座の遺伝子発現制御機構の解明、Mecp2発現制御マウスの作製、Cdk15欠損マウスの作製と解析、Mecp2欠損マウスの呼吸運動の測定と薬物による無呼吸の改善を明らかにした。	有効回答は677施設(66.4%)で、RTTの報告患者数は計569名であった。この数値から求められる全国のRTTの推計患者数は1011人(95%信頼区間: 778から1244人)であった。これは20歳までの女性(1120万人(総務省統計局))の0.009%にあたる。また、患者分布の地域差があることが分かった。現在、個々の患者の実態把握をするために二次調査の解析を行なった。	2010年に発表された国際診断基準と本邦の実態を照らし、実情にあった診断手続きを作成中である。	臨床疫学調査を行ない、患者数を把握するのみならず、実態調査を行なった。また、生物マーカーをみつけ、その臨床応用の試みを行なっている。	レット症候群シンポジウムを開催し、患者家族を中心として約80名の参加者を集め、研究や医療の最前線を報告し、意見交換を行なった。NHK「おはよう日本」、関西テレビ放送「スーパーニュースアンカー」、読売新聞に取り上げられ、広く啓蒙することが出来た。関連学会(小児神経学会、国際レット症候群シンポジウム、米国人類遺伝学会)での発表を行ない、結果の公表と啓蒙活動を行った。	0	6	2	24	14	20	0	0	0	4
ピッカースタッフ型脳幹脳炎の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	神田 隆	ピッカースタッフ型脳幹脳炎は近縁疾患であるミラーフィッシャー症候群と出現する自己抗体が同一であり、近似した免疫学的背景を有するにもかかわらず臨床表現型が全く異なる点が永らく不明であった。今回の液性免疫の検討から、抗GQ1b抗体の反応性の相違と、液性成分のバリエーションの差異が両疾患間で明らかとなった。本症の本邦での実態が判明し、先行感染プロファイルが明らかになったことと併せ、専門的・学術的観点からは大きな成果が得られた。	ピッカースタッフ型脳幹脳炎という希少難病の臨床現場で使用しやすい診断基準が完成し、神経内科のみに留まらない実地臨床家に本疾患の認識が高まって適切な患者指導、治療、リハビリテーションが可能になった点が最大の臨床的効果である。第二次全国調査の結果、非特異的症候群を呈する一群の予後が不良であることも明らかとなり、今後、本疾患の治療指針を策定する上での最も重要な問題が呈示できた。	ピッカースタッフ型脳幹脳炎に特化したガイドライン開発は今後の重要な課題の一つであるが、現在、ピッカースタッフ型脳幹脳炎の近縁疾患であるミラーフィッシャー症候群の診療ガイドラインが策定中であり、今年度中の完成・出版を目指している。主任研究者の神田、分担研究者の楠がそれぞれ委員、委員長として本ガイドラインに関与しており、ピッカースタッフ型脳幹脳炎研究班で得られた成果の一部が反映されている。	ピッカースタッフ型脳幹脳炎は年間患者数が100人程度の希少難病であり、本症の本邦での実態と病態生理の概要、現在臨床現場で行われている基本的な治療方針、また、一定数存在する難治重症例のプロフィールが判明したことは、今後の厚労省難病医療政策の策定に貢献しうるものと思われる。	研究代表者は2012年第23回末梢神経学会(福岡)での市民公開講座で、下肢のしびれに関する講演を行う。本研究での成果の一部を披露する予定である。	1	15	7	3	21	15	0	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
ゲノムコピー数異常を伴う先天奇形症候群(ウォルフヒルシュホーン症候群を含む)の診断法の確立と患者数の把握に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	福嶋 義光	ウォルフヒルシュホーン症候群(WHS)の出生率を、約31,000出生にひとり(1/17,000から1/100,000出生)と推定するとともに、欠失範囲と身体合併症の頻度・重症度の相関を明らかにし、今後の医療・ケアへの基盤的情報とした。原因不明の多発奇形/精神遅滞症候群の約17%に臨床症状と関連するゲノムコピー数異常を検出し、ゲノムアレイ解析は先天奇形症候群の診断に有用であることを明らかにした。臨床症状に直接関係しないコピー数多型に関して今後さらなる日本人を対象としたデータベース構築が必要である。	WHS患者の欠失範囲は多岐に飛んでおり、欠失範囲と身体合併症の頻度・重症度に一定の相関が認められた。けいれんの重症度は、特に5Mb以下の欠失例で軽度な傾向であった。本症候群は重度精神遅滞、成長障害、難治性てんかん、多発奇形のために、長期にわたる治療・ケアが必要であり、患者や家族の負担は大きい。これらの情報の蓄積は、今後、新規のWHS患者に対して早期にゲノムアレイ解析を実施することにより、表現型の予測や、けいれんを含む合併症管理等の患者のQOL向上につなげる医療を提供するために有用である。	2011年度に日本小児遺伝学会理事会が学会員に通知した「マイクロアレイ染色体検査(cytogenetic microarray)の臨床応用について」<http://plaza.umin.ac.jp/p-genet/message/>の作成に関与した。記載項目のみ下記に示す。・マイクロアレイ染色体検査とは・マイクロアレイ染色体検査が小児遺伝領域に及ぼすインパクト・マイクロアレイ染色体検査の限界・欧米の状況・わが国の状況・わが国における利用方法と利用する際の留意点	ゲノムアレイ解析は、欧米先進国ではすでに、原因不明の先天奇形症候群患者に対して最初に実施すべき臨床検査と位置づけられ普及してきている。本研究成果からもゲノムアレイ解析が、WHSなど頻度が低く確定診断が容易でない先天性の稀少難治性疾患患者のみならず、原因不明の先天奇形症候群の確定診断や、既知の染色体構造異常症の詳細解析に必須の検査であることが明らかとなった。今後、わが国でも早急に一般医療への導入を進め、ゲノムアレイ解析結果を患者の合併症管理等、より適切な医療提供につなげるための体制整備が望まれる。	ゲノムアレイ解析技術の臨床的有用性は確立し、欧米先進国ではすでに、頻度が低く確定診断が容易でない先天異常を有する患者に対して、確定診断を目的として最初に実施すべき臨床検査として位置づけられている。一方、次世代シーケンシング解析技術の急速な進歩により、ゲノムアレイ解析に引き続いて、全エクソシーケンシングの臨床応用が急速に進められようとしている。その際、本事業で明らかにした、全ゲノム情報の取り扱いのあり方の提言は極めて有用である。	6	4	0	0	6	0	0	0	0	0	0
那須ハコラ病の臨床病理遺伝学的研究	22	23	難治性疾患克服研究	佐藤 準一	那須ハコラ病(Nasu-Hakola disease; NHD)は、DAP12遺伝子またはTREM2遺伝子の機能喪失変異により、20-30歳代に多発性骨髄腫と白質脳症で発症し、40-50歳代に認知症を来して死亡する難病で、本邦患者数は約200人と推定されている。平成22年度は罹患脳の網羅的遺伝子発現解析を行い、神経炎症と神経変性の同時進行所見を発見した。平成23年度はNHD神経細胞におけるリン酸化Sykの発現増強を発見し、病態解明の糸口を見出した。現在まで国内外を通じて類似の研究はない。	現在NHDでは有効な治療法がない。本研究では創薬モデル系を開発するため、DAP12遺伝子ノックダウンヒト単球細胞株とDAP12発現ヒトミクログリア細胞株を樹立した。これの細胞株を用いて、既存薬の中から、治療薬候補のスクリーニングを開始する予定である。	本研究班では臨床診断基準を作成し、Web上で公開した。また全国神経内科・精神科・整形外科4071施設を対象にアンケート調査を実施し、データベースを作成し、本邦患者数を約200人と推定し、ホームページに患者家族の相談窓口を開設した。	本研究の成果は厚生労働行政を主導とする患者QOL向上の取り組みにつながり、さらにはアルツハイマー病など多くの認知症疾患の早期診断法やテラメイド治療法の樹立にも貢献し得る。	本研究を通じてNHD関連英文5報を発表した。平成23年7月に公開セミナーを開催した。また患者の生検皮膚をiPSバンク(熊本大学江良実教授)に送付し、iPS細胞を樹立した。iPS細胞は多能性幹細胞として、NHDの病態解明や治療法開発に役立つものと思われる。	3	16	5	2	19	7	0	0	0	2	
ペリツェウス・メルツバッハー病の診断及び治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	田上 昭人	PMD病を含む神経変性疾患の薬物療法の開発には時間を要し、特に神経疾患の場合は他の疾患に比べて薬物療法の開発は困難とされている。本研究ではin vitroの系で神経変性疾患のメカニズムの解明や治療法の開発に結びつく培養系の開発、さらには化合物のスクリーニングの開発及び化合物のスクリーニングに成功したことは学術的には意義が大きいと考えている。今後in vitroの系での評価を行うことにより臨床応用が可能となる化合物の同定が望まれる。	in vitro病態共培養系を独自開発に成功し、それを用いて治療標的因子候補のスクリーニングと同定を進めてきた。その後、同定された候補分子を再びそのモデル系に還元することで、PMDを模倣する本病態モデル系の有効性を示すことができた。このように、in vitroの病態共培養系とin vivo遺伝子改変動物を組み合わせることによって、迅速な治療薬開発研究の推進が可能となり、脱ミエリン疾患に対する治療薬候補の提示に少なからず貢献できるものと考えられる。	なし	なし	特になし	0	10	0	0	19	0	3	0	0		
原発性リンパ浮腫全国調査を基礎とした治療指針の作成研究	22	23	難治性疾患克服研究	笹嶋 唯博	本研究班はH21年度事業より引き続き行われた。前研究で本邦における原発性リンパ浮腫患者の疫学的動向を明らかにしたが、本研究では患者に対し個別にQOL調査を施行した。SF-36による標準的調査に加え独自調査表によるアンケートを行い、原発性リンパ浮腫患者のQOLおよび患者側の診療に対する要望も抽出された。この結果を踏まえ総勢31名の著者により、11章にわたる原発性リンパ浮腫診断治療指針が執筆された。各章ごとに推奨、懸念事項が明記され今後の研究活動の指針となると考える。	現在原発性リンパ浮腫診療は明確な指針が存在せず、各診療者に任せられている状態である。今回作成された指針により原発性リンパ浮腫の診断治療の標準化が行われ、全国で均一かつ質の高い医療が提供されることが期待される。また不要と思われる治療法も明記されていることから、医療費の削減に寄与するとともに、必要な医療も明記されており保健医療行政においても明確な方向性を示しうると考える。さらにリンパ浮腫診療者に対する認定資格制度の決定に方向性を与え、更なる診療の質の向上に寄与することが期待される。	疫学調査ならびにQOL調査の結果を踏まえ原発性リンパ浮腫診断治療指針が作成された。本指針では今後の研究結果から将来改訂されることを念頭に置いて、まずは本邦の嚆矢とする位置付で発行する。リンパ浮腫診療で実績のある国内外31名の専門家に執筆いただいた。エビデンスレベルおよび推奨クラス分類は本邦における脈管疾患に関する指針として整合性を保持するため、これらに準じた基準を採用した。本指針の発刊に際し、日本脈管学会、日本形成外科学会、日本リンパ学会、日本静脈学会、日本血管外科学会の承認と推薦を得ている。	これまでの全ての研究活動を通し、原発性リンパ浮腫診療に関わる問題点が明らかとなった。これを踏まえて以下の2点について政策提言とする予定である。1)原発性リンパ浮腫診断治療指針に推奨された医療体系について保険収載し、患者負担の軽減を図ること。2)原発性リンパ浮腫を完治させるため、治療手段の開発を基礎研究から臨床研究に至るまで国として支援し、強力的に推し進めること。これらについて各協力学会に提案し理事会で承認を得ている。今後学会と共同で提言することを望んでいる。	1	0	0	0	4	2	0	0	0			
急性大動脈症候群に対する予防治療の指針作成に向けた基礎研究	22	23	難治性疾患克服研究	宮田 哲郎	○胸部大動脈手術例におけるリスク分析 ○炎症性大動脈瘤の特質○冠動脈疾患と大動脈瘤径拡張速度との相関○破裂性腹部大動脈瘤の特質○大動脈瘤患者における歯周病罹患率と重症度測定○腹部大動脈瘤、特に家族性症例のゲノム解析上記6項目において、学会発表(英文発表10件)、論文発表(英文19件)が行われた。	○胸部大動脈手術例におけるリスク分析 ○炎症性大動脈瘤の特質○冠動脈疾患と大動脈瘤径拡張速度との相関○破裂性腹部大動脈瘤の特質○大動脈瘤患者における歯周病罹患率と重症度測定○腹部大動脈瘤、特に家族性症例のゲノム解析上記6項目において、学会発表(英文発表10件)、論文発表(英文19件)が行われた。	現時点ではガイドラインの作成にはいたっていない。	とくになし	とくになし	2	19	0	0	1	9	0	0	0		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
中性脂肪蓄積心筋血管症の発見 ーその疾患概念の確立、診断法、治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	平野 賢一	原発性および続発性中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)の病態を解析・分析することで、心臓におけるエネルギー代謝の解明や、糖尿病に関連する心血管病の病態解明に寄与する。これらを基に、新しい観点から心不全や心筋症、糖尿病における心血管疾患に対する新しい治療法の開発を可能にすることが期待される。	糖尿病に関連する心血管病変の機序については、いまだ十分に解明されておらず、糖尿病合併症の大部分を占めるが、原発性TGCVや続発性TGCVの病態の解明、診断法や検査法の開発、中鎖脂肪酸を用いた特異的栄養療法の開発がなされれば、原発性TGCV患者に加えて、糖尿病患者の予後の改善に大きく寄与することができる。	原発性TGCVの診断基準および、診断フローチャートを作成した。中鎖脂肪酸を用いた特異的栄養療法のレジメを作成した。これにより、他施設や遠隔地に居住する症例にも標準化した特別食の提供に対応可能となった。また、特異的栄養療法の臨床試験を行うための準備として、財団法人 臨床研究情報センターと協力し、「原発性TGCVに対する特異的栄養療法の有効性、安全性に関する介入前後比較試験」のプロトコール作成を行った。	我が国の糖尿病に罹患する890万人(推定)に対して、中鎖脂肪酸を用いた特異的栄養療法を行い、糖尿病合併症のほとんどを占める心血管障害を抑制しえる場合、糖尿病の予後の改善に大きく貢献し、医療経済上の効果は大きいと考える。	2011年11月26日京都大学にて「The first international symposium on triglyceride deposit cardiomyovasculopathy and neutral lipid storage disease」を開催し、国内外50名の研究者と情報交換を行った。TGCVの国際的研究協力体制を構築し、症例の国際登録システムの構築を目指すコンセンサスを得た。	0	33	13	0	18	19	1	0	3	
わが国初の周産期心筋症の診断治療指針を作成するための臨床研究	22	23	難治性疾患克服研究	神谷 千津子	希少疾患であり、症例集積が困難である中、本研究は、多施設前向き症例登録を開始し、多数の臨床疫学情報を得、検体の集積化を行っている。これまで、診断特異検査がなく、あくまで除外診断に過ぎなかった当該疾患において、切断プロラクチンが診断特異検査となり得る可能性を示し、また、モデル動物実験・臨床研究を基に、新規治療法の有効性を確認しつつある。今後、妊婦の高齢化に伴い、わが国においても周産期心筋症の症例数の増加が予測され、本研究意義は大きいと考える。	早期発見早期治療が予後に影響すると考えられるが、妊婦という特殊状況下で、診断は遅延傾向にあった。そこで本研究成果を基に、循環器・産科医を中心に、ハイリスク患者において、心不全症状に留意し、適時BNP測定などでスクリーニングを行うことの周知を図ったことは大きな意義を持つ。また、拡張型心筋症との鑑別が困難であったが、切断プロラクチンの診断意義を見出し、新規治療法の有効性検討や遺伝子検査を開始したことは、病態解明の上で大きな意義を持つ。	本研究成果を基に、海外とも協調しながらの診断治療ガイドラインの作成を目指している。一般心不全で有用な簡易検査および心臓超音波検査の値は、正常妊娠でも変動するため、この正常値を解明した上で病態値を調べ、疾患特異検査も併せ、検査値と危険因子を統合スコア化した診断指針作成と、既存・新規治療法を考慮した治療指針の開発を目指す。新規治療法については、その有効性がある程度確認できるように、今後、高度先進医療承認に向けた取り組みを行っている。	未曾有の少子化が進む中、安心安全な妊娠出産を実現する医療は非常に重要である。周産期心筋症は、欧米では母体間接死亡原因の1位に挙げられる疾患であり、妊娠中に心不全を発症すれば、児の予後にも影響する。このような致死性疾患であるにもかかわらず、産科と循環器科の境界領域であるがために、疾患概念の周知や専門家の育成が不十分であった。本研究により、疾患概念が周知され、専門家が育成され、母児予後の向上の一助となったと考える	本研究内容は、2010年10月25日付日経新聞に取り上げられた。2011年よりUMIN-CTR臨床試験登録に登録して研究内容を公開するとともに、日本循環器学会の大規模臨床試験支援を受けている。また、2012年3月17日、日本循環器学会学術総会において、周産期心筋症ミーティングを初めて開催し、多くの医師の出席を得た。周産期心筋症についての疾患情報ホームページと、症例登録用ホームページをインターネット上に公開している。	10	2	0	3	16	2	0	0	23	
マルファン症候群の日本人に適した診断基準と治療指針の作成	22	23	難治性疾患克服研究	平田 恭信	Ghent基準は測定項目が多かつた多くの診療科を受診せねばならなかった。新基準はより簡便でかつ正診率も劣らず、本邦患者に対して適切な診断基準と考えられた。ARBIによる大動脈拡張速度の遅延効果は特に小児例で、β遮断薬のそれは成人例で認められた。近年、大動脈瘤などの発生に歯周病菌の関与が示されている。本症患者においては、年齢の割に歯周病の罹患率は高率かつ重症であり、歯周病菌陽性率も高率であった。本研究の進展により歯周病の早期治療も大動脈瘤の予防につながる可能性がある。	マルファン症候群患者は正確な診断がつかない、多数の病院にかからねばならぬなどの困難が多く、我々の開設したマルファン外来には現在、遠方からも患者が訪れるようになった。患者の受診負担を減らしたばかりでなく、遺伝子解析が可能な施設が限られていることも関係すると思われる。同様の総合診療が可能な診療形態を導入しようとする他施設からの問い合わせも少なくない。今後、我々の遺伝子解析法を含めた診療方法の普及にも努めたい。	マルファン症候群患者の妊娠・出産に関するガイドラインを準備中である。	本院における本症患者の出産に伴う心血管イベントの発生率は国内外のガイドラインに基づいて実施しているにも関わらず実に30%に達した。全国調査の結果においても少なくない解離を妊娠分娩前後で認めていることより、大動脈解離の回避への厳しい提言が必要と考えられた。	結合織疾患に関する一般向けシンポジウムを東京と大阪で開催した。多くの該当患者さんならびにその家族等が来場され、患者会との交流をはかることができた。歯周病と血管病変との関連に関する取り組みがNHKの「おはよう日本」の中で取り上げられた。	2	58	9	0	57	14	0	0	3	
心電図健診による長期にわたる疫学調査: Brugada(ブルガダ)症候群の長期予後調査	22	23	難治性疾患克服研究	青沼 和隆	本研究で新たに提唱された前胸部誘導にみられる非特異的J点上昇は、従来のブルガダ症候群の診断基準には当てはまらず、かつこれまでに報告された早期再分極症候群にも合致しない症候群であり、両者のオーバーラップした概念を有していると考えられる。一方で、前胸部誘導の非特異的J点上昇は潜在性ブルガダ症候群の一波形変化をみている可能性もある。いずれにせよ、前胸部誘導のJ波増高についても突然死を来しうるJwave症候群のタイプとして学術的に注目すべき疾患概念であり、今後さらなる病態の解明と予後調査が必要である。	本研究の結果から、無症候性ブルガダ症候群の長期予後は比較的良好である可能性が示される一方、これまで正常範囲と考えられていた前胸部誘導における早期再分極所見が突然死のリスクになることが新たに明らかになった。心臓突然死は本邦で現在年間約5-7万人発生していると推定され、医学的・社会的に重要な問題であり、リスク層別化による突然死予防および健康増進の観点から臨床的意義が極めて高い研究成果であると考えられる。	本研究の成果をもとに、J wave症候群の診療および突然死予防に関するガイドラインの作成を行う。	突然死予防における行政対策を進める上で、危険因子を同定し、リスクの層別化を図ることが重要である。本研究の成果はこれらの課題を解明し、健診データベースを十分に活用した科学的根拠を示すものと考えられる。	国内外での学会・研究会で研究成果の発表を行い、突然死予防および健康増進に関する啓蒙活動を行った。	3	12	3	0	11	11	0	0	0	
進行性心臓伝導障害の病態診断と遺伝子基盤に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	蒔田 直昌	CCDの臨床的体系的な実態調査は、本研究が初めてである。また原因遺伝子解析も単一家系の報告は少ないが、体系的な報告はなかった。今回、CCDの原因遺伝子は、従来知られているNaチャンネルばかりでなく、コネキシン40やラミンA/Cなども関与する複雑な病態であることが明らかになった。	今回の研究で解明されたコネキシン40変異は、心臓血管疾患の中に同定された最初のギャップジャンクション変異であり、その臨床的意義は極めて重要である。また、ラミンA/C変異を有する者は中年以降に伝導障害を初発症状としてするためCCDの診断されるが、その後急速に心不全や重症不整脈で予後不良の転機をとる症例があることも判明した。したがって、たとえ正常型と考えられる右脚ブロックであっても、特に家族歴のある症例は注意深く経過観察することが必要であることも判明した。	診断基準を策定した。	特になし	平成22年12月 フランスINSERM(ナント)で、日仏共同PCCDシンポジウムを開催した。平成23年9月、アジア太平洋不整脈学会(福岡)においてPCCD国際シンポジウムを開催した。	0	83	26	8	7	16	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
肺胞蛋白症の難治化要因の解明と診断、治療、管理の標準化と指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	井上 義一	我々は抗GM-CSF自己抗体の有無による肺胞蛋白症(PAP)の新しい分類を提示し、横断的、縦断的疫学調査予後調査を実施した。自己免疫性PAPでは肺線維症と感染症の合併が予後に重要でありその対策が必要である。血液内科と合同で続発性PAP、新生児科と合同で先天性PAPの検討会を実施した。分類不能PAPからGM-CSFRの異常による成人発症先天性PAPを報告した。	PAPの診断、治療指針を完成した。その結果、何か新しい分類に基づく診断、治療、管理が可能となった。肺の線維化と感染症が予後不良因子である事が判明し、その対策が重要である。抗GM-CSF抗体測定診断システムが構築された。今後更なる普及に努めたい。GM-CSF吸入による新しい治療法を開発し今後の普及が課題である。	肺胞蛋白症の診断、治療、管理の指針を完成した。その内容は、複数の医学雑誌、学会で引用紹介されている。平成24年4月20日日本呼吸器学会総会の教育講演紹介した(井上)。またヨーロッパ、米国によるPAPの国際ガイドライン委員会、本指針の一部を英訳し紹介した。国際ガイドラインの参考になる予定である。	PAPは特定疾患ではないため審議会での参考はないが、我々のガイドラインは日本呼吸器学会を始め、海外でも話題を集めている。患者会からの要望に、医療費の補助の実現(特定疾患への提言)、有効な治療法の開発、PAP研究費の継続が挙げられている。PAPは現在奨励研究対象疾患であるが、患者希望を実現するために、特定疾患への提言を患者会と共に進めたい。	上記の通り平成24年4月20日日本呼吸器学会総会の教育講演紹介した(井上)。またヨーロッパ、米国によるPAPの国際ガイドライン委員会、本指針の一部を英訳し紹介した。現在PAPに関する多くの医学雑誌の依頼原稿で引用されている。我々はインターネットにホームページを公開し、患者、医療従事者が利用し診療支援に役立っている。PAP勉強会を定期的に東京、大阪で交互に実施している。PAP患者会が設立された。PAPの名前が徐々に一般国民に定着しつつある。	1	18	30	2	40	30	1	0	0	8
原因不明の慢性好酸球性肺炎の病態解明、新規治療法、およびガイドライン作成に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	谷口 正実	発症機序、バイオマーカー、遺伝子解析、病態モデル解析で成果をあげた。機序:寄生虫や環境真菌の関与を正確に否定。CysLTsが拡散能障害に強く影響しCysLT2経路が関与。15HETEとエオキシニンC4が肺好酸球性炎症に関連。バイオマーカーとして尿中LTE4濃度が有用。LXsの低下が好酸球性炎症と相関。*遺伝子解析:末血Eo増加がVEGFR1, PPARγで有意な関連。*病態モデル:活性化T細胞により産生されるIL-5の役割が重要。CysLT2受容体KOマウスと炎症性肺疾患発症との関連。	日本人CEPの疫学、予後、臨床像疫学、予後:成人喘息前向き研究で1.5%に経過中にCEPが発症することが判明。5年以上、平均7.5年前向きに経過観察した結果90%が再燃し、そのほとんどが複数回再燃。また21%で経過中CSSを発症。臨床像、簡易診断方法:多数例(121例)でのCEPの臨床像が明らかになった。細菌性肺炎との簡易な鑑別方法が同定され、喫煙での発症抑制を確認。新規治療法:Omalizumabが著明な改善をもたらす可能性が初めて証明。また新規治療薬(公表不可)で現在良好な効果を確認。	*HP上での“CEPの診断と治療の手引き”として公開した。*またその概要は専門医向け教科書(間質性肺炎を極める)で公表した。*毎年行われるアレルギー専門医育成セミナー(相模原臨床アレルギーセミナー:日本アレルギー学会との共催)講義での専門医280名へ向けての情報伝達した。	特になし	特になし	0	5	0	0	8	3	0	0	0	3
遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病)に関する遺伝疫学的検討と診療ガイドラインの作成	22	23	難治性疾患克服研究	塩谷 隆信	日本におけるオスラー病の責任遺伝子として、HHT1(endoglin)の候補遺伝子としてIntron3, Exon7, Exon8, Exon11の4領域における変異を明らかにした。	全国の呼吸器内科専門医、指導医4,409名に、肺動静脈奇形(PAVM)のオスラー病合併、非合併について第一次および第二次アンケート調査を行なった。結果、PAVM202例中、合併例は50例(20.7%)だった。合併例では性差はないが、非合併例では女性が多い。合併例では約80%に鼻出血が併発する。PAVM起因の奇異性脳腫瘍は、脳に多く発症し、治療は、多くはコイル塞栓術が施行されたが、約20%で外科的肺切除が行なわれた。日本におけるオスラー病と肺動静脈奇形の関連、診療状況が明らかになった。	遺伝子配列の解析、秋田県疫学調査、事例研究、全国疫学調査からオスラー病に関する診療ガイドラインを作成した。診療ガイドラインとして、「オスラー病の診療マニュアル」を発刊し、オスラー病の1.定義と診断、2.疫学、3.病因、4.臨床所見と画像診断、5.治療と管理、6.臨床マネジメントとフォローアップに関して明らかにした。	オスラー病診療ガイドラインの普及することにより、オスラー病患者の診断と治療レベルが向上し、オスラー病患者の予後が大きく改善されるのみならず、患者HRQOLおよびADLが飛躍的に向上し、国民の医療・福祉の発展に大きく寄与することが期待される。	平成22年度日本内科学会総会において、「オスラー病の遺伝子疫学」に関して、plenary sessionに推薦され、口述発表を行った。	1	0	0	1	2	1	0	0	0	
Calciophylaxisの診断・治療に関わる調査・研究	22	23	難治性疾患克服研究	林 松彦	カルシフィラキシスは、慢性血液透析患者を中心として生じる多発性皮膚潰瘍を主病巣とする難治性疾患であり、死亡率は50%を超える。本研究は、その診断と治療についての調査・研究を行い、本邦での発症状況を初めて明らかにした。また、その発症危険因子としてワルファリン内服と、低アルブミン血症を同定し、英文誌に報告し、諸外国からも極めて高い評価を得ている。以前公表した診断基準により、認知度の低かった本疾患への認知が高まっている。	本研究の成果を日本透析学会を始めとする関連学会で報告し、非常に高い関心を集めた。さらに、診断基準を公表したことから、これまで極めて認知度の低かった本疾患に対する認知度が非常に高まり、その結果として、これまで他の皮膚疾患と混同されていた症例が正しく診断されるようになりつつある。現在レジストリーを設け、症例の集積にあたっているが、最初の調査に比べて、発症率ははるかに高いことが示唆される状況である。一方、発症危険因子であるワルファリンの投与についても関心が高まっており、介入研究の必要性が呈示されている。	平成21年度の班研究で提案した診断基準について多くの意見が寄せられ、その意見を参考として、日本透析学会誌に診断基準が改めて公表されることとなった。発症率の極めて低い疾患であるため、現時点では治療についての指針を出す段階まで臨床情報が収集されていないが、我々の研究班の活動を通じて非常に疾患の認知度が上がっており、症例の報告数も非常に増加していることから、レジストリーへの登録症例数増加が期待され、治療法と予後についても近い将来指針を公表することが可能となろう。	特に行政施策に反映された、あるいは審議階で取り上げられたというような成果はないが、これまで多くの臨床医がその名前すら知らなかった疾患について関心を持つようになり、非常に有益であった。難病でありながら、本邦ではその疫学調査はもとより、発症状況すら把握されていないが、透析関係、腎臓関係の医師には広く知識が共有され、今後、その治療法、予防法の開発に役立つせいかを挙げる事ができた。厚生行政の難病対策としては非常に実り多いものであった。	日本透析医学会、日本腎臓学会のシンポジウム、などで報告し、さらに、数力所において透析療法についての教育講演において広報を行った。さらに、公開日本腎臓学会の公開セッションにて2回成果を公表した。また、看護師、理学療法士などの幅広い職種が参加する日本フットケア学会に招聘され、結果を公表するとともに、診断基準を広報することができた。非常に反響が大きかったと感じている。これらの活動を通じて、多くの臨床医が関心を持ち、疾患に対する認知度が極めて高まっている。	1	2	2	0	4	5	0	0	3	
日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成	22	23	難治性疾患克服研究	藤野 明浩	リンパ管腫の臨床像・診断治療の実態について世界的にも類をみない多数の症例についての調査を行った。調査範囲は日本小児外科学会に属する全国の小児外科施設であり、効率よく症例情報の収集が可能であった。症例数が十分であったため、統計的な解析が有効に行えた。結果として当疾患において特に問題である重症・難治性症例につきその特徴、程度等を数値化することが出来た。重症度基準の無かった当疾患において非常に画期的であると考えられる。	リンパ管腫は大多数が比較的良好経過を経るため、難治性疾患としての認識は非常に希薄である。しかしながら、重症・難治性で悲惨な経過を経る一部の症例が存在し、これらを全て同等に扱うのは不合理である。しかしながら臨床において重症度・難治性度を定める基準を設けることは実際には困難であった。今回の研究において診療を担当した臨床医の重症度診断を元に統計的に重症・難治性度基準を設けたため、臨床に則しており、しかも客観的な基準となっている。	1,000症例を越える症例データの統計的な検討から導いた「リンパ管腫の重症・難治性度診断基準」原案が作成された。当原案については引き続き日本小児外科学会の枠を越えてweb登録による検証を行い、修正を経た上で完成版として公表し、臨床での使用が開始される。	今後リンパ管腫の重症・難治性症例を難病として認定するシステム構築を目指しているが、多くの症例が難治性とはいえない疾患であるので、「難治性」を診断する客観的な診断基準をもとに、対象を限定する必要がある。全体の第一歩としてこの基準を作成出来たことは、今後の発展のための確実な土台を築いたといえる。	リンパ管腫の重症度・難治性度基準は当疾患においては世界に例のない基準であるため、各国で用いられる可能性がある。同程度の規模の研究を遂行することは困難であり、我が国で率先して行われたことの意義は大きい。	1	0	1	0	11	5	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
フォン・ヒッペルリンドウ病の病態調査と診断治療系確立の研究	22	23	難治性疾患克服研究	執印 太郎	希少難病であるVHL病の1. 日本国内での中枢神経系血管芽腫、網膜血管腫、腎癌、褐色細胞腫、副神経内分泌腫瘍の発症頻度、発症年齢と治療経過に関する病態の概要が明らかとなった。2. 2型あるVHL病の発症割合、国内の発症地域分布が明らかとなった。3. VHL病の治療方法の実態と経過が明らかとなった。4. ガイドライン検討と病態調査によりVHL病の各病態や発症時期に関する診断法、治療法が明らかとなった。	希少難病であるVHL病の1. 日本国内の中枢神経系血管芽腫、網膜血管腫、腎癌、褐色細胞腫、副神経内分泌腫瘍の臨床経過の関連が明らかとなった。2. 2型あるVHL病の発症割合、国内発症の地域分布が明らかとなった。3. VHL病の治療方法の実態と効果が明らかとなった。4. ガイドライン検討と病態調査によりVHL病の各病態や発症時期に関する診断法、治療法が明らかとなった。5. 近年の治療法に関する変遷と最近の治療法の成果が明らかとなった。	VHL病では一般に発症する疾患に比べて20-30歳早期発症であるが、発症年齢に即した発症予測が可能なガイドラインを作成した。内容は、VHL病の歴史、発症機構とVHL蛋白の機能、発症する腫瘍とその特徴、臨床診断基準、臨床的分類、診断法、遺伝カウンセリング、各腫瘍の経過観察と治療ガイドライン、各腫瘍の経過観察・治療フローチャートとした。さらに内容をわかりやすくしたVHL病患者さん向けガイドラインといえるガイドブックを作成した。	その他行政的観点からの成果はない。	北海道地区の患者を対象として、平成23年2月27日に北海道地区講演会を行った。内容はVHL病に対する診断・治療の実態について研究代表者および分担者5名による講演を行った。通年行事として行われているVHL病患者会主催の総会および講演会において、平成22年11月29日(神戸)と平成23年12月11日(東京)に全国疫学調査結果の報告や最新の治療法の講演し、病気に対する啓蒙を行った。	3	0	0	0	7	0	0	0	0	3
新生児および乳児肝血管腫に対する治療の実態把握ならびに治療ガイドライン作成の研究	22	23	難治性疾患克服研究	黒田 達夫	当該疾患に関する全国調査により、低年齢児の難治性肝血管腫の臨床像がより明らかにされた。本邦で年間に5例程度の重篤症例が生まれて一つの臨床群を呈しており、重度の循環呼吸障害とともに、特に血液凝固障害が有意に救命率と相関することが示された。一方で病理学的には免疫組織化学的検討から、この範疇に血管腫、血管奇形の双方が含まれることも明らかにされた。	当該疾患の臨床像が明らかにされ、その治療の選択肢の有効性に関する情報がまとめられた。中でも従来、治療のgold standardとされたステロイドが多くの症例で十分な効果が得られないこと、セカンドラインとされていたインターフェロンの効果は極めて限定的であること、新規治療薬としてプロプラノロールの有効性が期待しうること、緊急対応としての生直後の新生児に対する血管塞栓療法手技などが示され、出生前診断例に対する治療の提言の形でまとめられた。	ガイドラインの策定には至らなかったが、出生前診断された巨大肝血管腫症例の治療に関する提言の形で、従来ならびに新規治療の有効性や、新生児血管塞栓療法や肝移植など先端的治療のfeasibilityに関する情報がまとめられた。今後のこの提言に沿って、内容の検証を進め、ガイドラインへ整備してゆくことを計画している。	該当項目なし	平成23年度に本研究の成果はJournal of Pediatric Surgery誌に発表されたが、同誌が推奨する教育的論文の選定を受け、内容に関する理解度チェックのための問題作成の依頼を受けて、これを提出した。	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
リンパ浮腫治療へのbreak throughを目指して	22	23	難治性疾患克服研究	福田 尚司	長い間、治療が諦められていた、難治性疾患である原発性リンパ浮腫および難治性疾患とも言える2次性リンパ浮腫に対する治療において、浮腫が片側肢で罹患期間が約1年以内であれば80%(5人中4人)の完全寛解を認めた。また、この事実から、リンパ浮腫と言う疾患全体に対する、治療の可能性にbreakthroughを見出したと考える。	世界中には約2億人いると言われているリンパ浮腫患者に対し治療の可能性を見出した。リンパ浮腫が発症して1年以内で、かつ浮腫が片側であれば今治療法の治癒率は高く、早期治療介入の有効が示唆された。	無し	無し	薬剤の適応拡大を目標として、医師主導治験を目指して今治療法に関連した特許を2012年5月に申請した。(特許申請に関連して、2012年5月時点で研究結果は未公表である。)	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
ロイス・ディーツ症候群の診断・治療のガイドライン作成および新規治療法の開発に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討	22	23	難治性疾患克服研究	森崎 裕子	Loeys-Dietz症候群(LDS)および鑑別が必要なMFS、EDS等のマルファン症候群類縁疾患疑い症例、家族性および若年性大動脈瘤・解離症例について遺伝子解析を行い、研究期間内に新たに24症例をLDSと診断した。また、国内他施設のこれまでの報告例や関連協力機関での診断例を併せて国内で診断された78症例のうち64例について、詳しい臨床所見を検討し、MFS他の類縁疾患との比較検討を行った。対外的には、海外の研究者・患者との意見交流、国内では他の研究班との合同会議を行った。	LDSは大小動脈系の血管病変と特徴的な全身症状を呈する疾患であるが、症例報告数が少なく、臨床症状・自然歴・治療など疾患の全体像は明らかではない。今年度も引き続き関連学会等にて診断と治療の現状など疾患を紹介し、疾患認知度を高めることができた。また、遺伝子解析により診断された症例の臨床像の把握をおこなって、LDSを疑うべき所見を抽出し遺伝子解析による診断鑑別を必要とする症例の臨床像、自然歴を明らかにし、有効な治療法の検討に資するデータを蓄積することができた。	LDSの臨床像は非常に広く、検討症例を増やして検討したが、遺伝子解析を行わずに類縁疾患と鑑別することは困難であることがわかり、本疾患は遺伝子解析による診断は必須であると考えられた。従って、LDSを疑い鑑別のために遺伝子検査を行うべき所見を集積し、遺伝子解析による診断鑑別を必要とする症例の特徴を見いだしたが、遺伝子検査の必要性についてさらに周知を図る必要がある。	LDSは、比較的若年でも大動脈解離など重篤な合併症を生じうるが、早期の診断、適切な疾患管理により大動脈解離等の重篤な合併症を予防することが可能であることが明らかになりつつある。今後とも早期診断と適切な介入により、患者のQOLと予後の改善が期待される。本研究期間中、診断のための遺伝子解析を依頼数は増加していることから、LDSなど類縁疾患について遺伝子解析による診断の必要性の班員を中心に認識されつつあると判断され、今後、さらなる本疾患患者の適切な管理が期待される。	他の遺伝性結合組織病の研究班代表者とともに、東京および大阪にて、患者及び医療関係者を対象とした市民公開セミナー「遺伝性結合組織病市民公開セミナー in 東京」、「遺伝性結合組織病市民公開セミナー in 大阪」を開催した。	2	24	13	0	24	11	0	0	0	2
原発性リンパ浮腫患者におけるリンパ機能評価による重症度分類と新たな治療法の検討	22	23	難治性疾患克服研究	前川 二郎	原発性下肢リンパ浮腫82例100肢にリンパシンチグラフィによる画像評価を行い、タイプIからV(タイプIVは鼠径部リンパ節描出有がIVA、無しがIVBに分類)に分類した。タイプが上がるにつれリンパ機能不全が強く、臨床症状の重症度と相関していると考えられた。さらに、この分類に応じた弾性着衣の選択についてのフローチャートを作成し、新たな治療法の検討として、患者QOLを改善する弾性着衣を中心とした保存療法とリンパ管静脈吻合術を主体とする外科療法の組み合わせによる新たな治療法の効果が確認された。	今まで除外診断であった原発性リンパ浮腫の診断をリンパシンチグラフィにより重症度も含めた診断が可能となった。今後は診断までの時間が短縮され、重症度診断で適切な治療法を選択できる可能性が高まった。保存療法では、重症度別に弾性着衣の選択を中心としたフローチャートに沿った治療法により、多くの施設で一定の治療効果が得られる可能性が広がった。さらに、保存療法と外科療法の組み合わせによる新たな治療法効果が証明され、今後はリンパ浮腫治療に関わる職種を越えた医療者の連携と協力を進める必要性が認識された。	該当なし	該当なし	横浜市公開講座「リンパ浮腫ってなに」。リンパ浮腫の新たな治療戦略ー外科的治療と複合的理学療法のコラボレーションー 横浜 2010年5月リンパ浮腫治療の現状と問題点。第4回神奈川リンパ浮腫研究会、横浜市、2010年、4月日本マニアルリンパマッサージ協会学術集会 リンパ浮腫治療における医療連携 東京 2010年10月市民公開セミナー「知りたい婦人科がん情報ー集学的治療の基盤としての免疫細胞治療ー」がんの後遺症ー婦人科がん・乳がん治療後に生じるリンパ浮腫についてー 横浜 2010年10月	5	6	3	0	29	9	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			0
進行性下顎頭吸収の診断基準策定とその治療に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	丸岡 豊	免疫系に機能を有するとみられていたケモカインが骨代謝においても重要な機能を果たすことを初めて明らかにすると共にマウスin vivoの結果をヒトPCRの病態に関連づけ、PCR発症患者の血液検査においてRANTES等ケモカインの発現が上昇することを発見し、本病態を判定する有力なバイオマーカーとなり得るとの知見を得た。また疫学調査において得られた二相性の分布を骨形成・骨吸収マーカーの解析によりほぼ再現し得た。	わが国で初めて実施した実態調査において、PCRと認識される病態については臨床医においても様々な解釈が混在し認知度も必ずしも高くないこと、本症に対し系統的な診断や治療がなされていないこと、単なる顎関節症・顎変形症と診断され不適切な治療を受けている国民が少なくないこと等を明らかにした。また二相性の分布、すなわち若年症例における特異性と、50代以降の症例における自己免疫疾患等との併発との混在という本疾患の病態を把握する上で重要な知見を得た。	得られたデータと分析すると、複合概念であるPCRを1.低形成であるもの：RANTES値とβ2-Estが高い若年者に見られ、高い骨代謝回転型を示す。2.自己免疫疾患や薬剤投与等による二次的な吸収変化：RANTES値とTNF-αが高く、比較的高い年齢層に見られ、低い骨代謝回転型を示す。3.その他(関節円盤等の障害等に起因するもの)：RANTESが低い傾向にあり、顎関節痛などの自覚症状が強い。の3型に分類することができる。	世界的にも本疾患に対する診断・治療法は明確なエビデンスをもって示されていない。われわれの調査でも白色人種の調査にて報告されていたPCRの病態と類似の結果を黄色人種においても得た。またわれわれをネットワークの中心として、米国・欧州等国外の複数の研究機関と研究協力する体制を確立させた。本研究によって示されたデータを基に、PCRはわが国から再定義・再発信された新たな疾患概念として国際的に認知されつつあることは、国際的意義が大きいと考える。	本研究にて得られた知見を第55回日本口腔外科学会総会学術大会にて発表し、優秀口演賞を獲得した。また第21回日本顎変形症学会、および30周年記念国際シンポジウムにてシンポジストとして招聘を受け、邦題「ケモカイン受容体異常に起因する骨軟骨代謝異常と進行性下顎頭吸収に関する研究」の演題のもと発表し、大きな反響を得た。次いで第20回国際口腔顎顔面外科学会にて発表を行った。	0	1	0	0	1	3	0	0	2	
胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	田口 智章	胎児仙尾部奇形腫は近年増加傾向にあり、人工妊娠中絶を除いた本症の生存率は83.7%であった。31週未満の早産、腫瘍成分に充実部分が多い、病理診断が未熟奇形腫、腫瘍が大きい、増大速度が速い、分娩前超音波検査における胎児水腫徴候、腫瘍径/児頭大横径比が大きいなどが生命予後不良の因子であった。出生後の主たる死因は出血死であった。手術例のうち16%に周術期合併症を認め18%に術後遺症を認めた。初回手術時に悪性であった症例はなかったが、再発例は9.7%に認められ、悪性化して再発した例が多かった。	わが国の主要施設で、過去10年間に出生前診断された胎児仙尾部奇形腫の約半数を集計し、その治療実態と自然歴を明らかにした。わが国の胎児仙尾部奇形腫の生存率は、過去の諸家の報告に比べても良好であった。在胎28週以降31週未満の生命予後不良の因子を持つ症例については、早期娩出を行うことで生存率が高まる可能性があることが示唆された。これらの結果は英文誌 Journal of Pediatric Surgery 47(3):441-117,2012 にすべて掲載された。	この研究班の提言として胎児仙尾部奇形腫の治療指針をまとめることができた。その内容(構成)は、1.ハイリスク症例の評価と対応 2.胎児治療または早期娩出の適応と分娩時期の選択 3.分娩方法の選択 4.出生後の治療指針 5.腫瘍再発に対するフォローアップ上の注意点 となっている。さらにフローチャートを作成した。	一つの課題として人工妊娠中絶の問題が挙げられる。22未満診断例のうち人工妊娠中絶が選択された11例と選択されなかった13例を比較すると、リスク因子などに有意差を認めなかった。このことは、人工妊娠中絶が、重症例に対して選択的に行われたわけではなく、過去に報告された本症の治療成績や自然歴を参考に両親と医療者が真摯に話し合い、「胎児の最善の利益」を基準に判断したものと思われる。今後、本研究で明らかになった治療実態や自然歴、比較的良好と判明した予後の情報などが極めて有用な判断材料になると考えられる。	出生前診断された本症の生存率は、人工妊娠中絶例を含めると74.2%であった。また、人工妊娠中絶例を除いた生存率は83.7%で、周産期死亡率は11.6%、新生児死亡率は10.5%であった。以上の結果は、これまでの海外からの報告に比べても良好であった。その理由として、わが国における新生児管理や新生児外科の治療水準が高いことに加え、胎児超音波診断装置の飛躍的な性能向上に伴い、本症の出生前診断率が向上し、以前では診断しえなかった予後良好例までが出生前診断されるようになったことも関与していると推測される。	70	51	5	2	105	23	0	0	0	
本邦における反復胎状奇胎症例の実態把握と確定診断の開発	22	23	難治性疾患克服研究	秦 健一郎	反復して全胎状奇胎を呈する症例は、通常の全胎状奇胎と極めて異なる分子遺伝学的病因を有することが明らかとなったが、本邦の反復胎状奇胎症例を系統的に検討解析した研究は見当たらない。本研究計画では、全国規模で反復胎状奇胎症例を照会し、候補症例検体および臨床情報を収集し、母候補関連遺伝子の変異解析を行い、反復胎状奇胎の発症起源を分子遺伝学的に確定した。その結果、関連遺伝子の海外症例では報告されていない新規ホモ変異を同定した。本研究により、本邦初の反復胎状奇胎症例の同定と診断に成功した。	本研究で、本邦初の反復胎状奇胎症例の確定診断に至った。反復胎状奇胎は、従来の形態学的診断では通常の全胎状奇胎と区別できないため、本研究で確立した遺伝子解析が確定診断に必須である。既知の関連遺伝子に変異が同定され、確定診断つければ、症例ごとに治療方針の選択・決定が可能となり、直接臨床に本研究成果を還元することができる。	反復胎状奇胎遺伝子診断法の開発：日本人集団で頻度が高いと考えられる一塩基多型情報を取得し、精度の高い遺伝子診断を迅速に行うことが可能となった。この診断法により、実際に本邦初の反復胎状奇胎症例の遺伝子異常同定に成功した。	なし	なし	0	0	2	0	3	1	0	0	0	
ゲノム・エピゲノム解析に基づく刷り込み疾患Beckwith-Wiedemann症候群の診断基準作成と治療法開発基盤の確立	22	23	難治性疾患克服研究	副島 英伸	原因として、KvDMR1-LOM 29.0%、H19DMR-GOM 9.7%、patUPD 22.6%、CDKN1C変異 7.3%、11p部分トリソミー 4.0%であった。4割弱の症例で11p15以外の刷り込みDMRのメチル化異常を認めた。マウスiPSでは大半の刷り込みDMRが低メチル化になること、ヒトiPSCでは、健康者、患者に関わらず共通の刷り込みDMRが高メチル化すること、KvDMR1-LOM患者由来のiPSCでは特定の刷り込みDMRが低メチル化することが明らかとなった。	三主徴すべてを示す頻度は比較的低いこと、精神運動発達遅滞が比較的多いこと、合併腫瘍では肝原発腫瘍が4割を占めること、10才以上の腫瘍発生があること、生殖補助医療出生児の割合は欧米と同等であること、などが明らかとなった。H19DMR-GOM、patUPD、trisomy 11が腫瘍合併リスク因子と考えられた。genome-wide patUPD (GWU)を4例見いだした。	収集した症例の98%が3種類の診断基準 (Elliotら (Clini Genet. 1994)、Weksbergら (Hum Mol Genet. 2001)、DeBaunら (J Pediatr. 1998))で臨床的に診断をつけられた。このうち、遺伝子解析で何らかの異常を認めたのは73%であり、27%は異常を認めなかった。3種類の診断基準は臨床診断には有用と考えられた。	ヒューマンサイエンス振興財団ポストゲノム医薬品開発WG勉強会(2010年10月29日、東京)にて発表し、発表内容はH23年度 HSLレポートNo.74「ポストゲノム医薬品開発とエピジェネティクスの新展開」に掲載された(ゲノムインプリンティング異常と疾患。pp229-242)。	BWS親の会で研究結果を説明し、患者家族への情報提供を行った。副島英伸、Beckwith-Wiedemann症候群の臨床像と遺伝子解析。BWS親の会勉強会 2011. 4. 9. 鹿児島市副島英伸、Beckwith-Wiedemann症候群の臨床像と遺伝子解析。BWS親の会勉強会 2011. 7. 30. 旭川市	2	28	3	0	61	10	0	1	2	
14番染色体父親性・母親性ダイソミーおよび類縁疾患の診断・治療指針作成	22	23	難治性疾患克服研究	鏡 雅代	14番染色体父親性ダイソミーおよび類縁疾患、14番染色体母親性ダイソミーおよび類縁疾患は希少疾患であり、全国一次調査により両疾患患者を診察する可能性のある専門医に対し疾患概念を周知することができた。結果、患者の紹介、さらには、患者の胎盤などの貴重なサンプルを入手につながった。インプリンティング遺伝子の発現解析、調節領域のメチル化解析などには、血液以外のサンプルの解析が重要であり、胎盤などのサンプルの解析から、14番染色体インプリンティング遺伝子の発現制御メカニズムの解明につながった。	14番染色体父親性ダイソミーおよび関連疾患は症例報告のみで、臨床像、治療法などは不明であった。本研究により、本疾患の臨床像、長期予後が明らかとなった。治療は対症療法中心となるが、本研究班で作成した診断基準、治療のてびきは、患者の予後や生活の質の改善につながると思われ、14番染色体母親性ダイソミーおよび類縁疾患については、同定できた患者が予想よりも少なく、非特異的臨床像から、見逃されている可能性が示唆された。低身長、高脂血症などが問題となることから、より広くスクリーニングする体制が望まれる。	14番染色体父親性ダイソミーおよび類縁疾患に対する診断基準、治療の手引きを作成した。14番染色体母親性ダイソミーおよび類縁疾患に対する診断基準、治療の手引きは現在作成中である。	研究成果は論文発表、学会発表を通じて周知を図った。今後、本研究班のホームページに、診断基準、治療のてびきを掲載する予定である。本疾患は希少疾患であるため、専門医のいない地域の医師にも両疾患の病態、治療法などを周知していただくことにより、医療の均てん化をはかっていけると考えられる。	14番染色体インプリンティング領域はiPS細胞の作製時に重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。14番染色体インプリンティング異常症の研究が再生医療の研究の進展に寄与する可能性がある。本疾患患者検体を用いたiPS細胞の作製などを現在計画中である。	2	8	0	0	18	6	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Alagille症候群など遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体資料のバンク化	22	23	難治性疾患克服研究	須磨崎 亮	Alagille症候群(ALGS)は多彩な症状を呈する遺伝性胆汁うっ滞性であり、非典型例や不完全浸透例など臨床診断が困難な例が多い。本研究班では、遺伝学的検査を活用した診断基準案を策定し、簡便な遺伝子診断法(熱変性高速液体クロマトグラフィー法—シーケンシング法)と高感度なアレイCGH法を開発した。また、本症類縁疾患の診断方法を明らかにし、これらを正確に鑑別する検査として、肝免疫病理学的検査、尿中胆汁酸分析、肝組織を用いたミトコンドリア呼吸鎖複合体の解析、各種の遺伝子検査法を確立した。	全国疫学調査を行い、我が国の患者数は200から300名であることを明らかにした。本症患者92例の詳細な臨床情報が集積された。高率にみられる合併症の多くは肝胆道系の異常に関連しており、黄疸、高コレステロール血症、掻痒感、ビタミンK欠乏、多発性黄色腫が主なものである。肝臓移植、心臓手術、脳出血など侵襲性の高い治療や重大な合併症が多く、約半数で発達遅滞や成長障害を伴っており、長期にわたる包括的な診療が必要である。胆道閉鎖の合併例(8%)で葛西手術が行われていたが、本手術は治療効果の乏しい事が判明した。	本研究班の研究成果をもとに、班員が分担して、ALGSを含む遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診療ガイドラインを執筆した。この診療ガイドラインは、第28回日本小児肝臓研究会で検討され、加筆訂正された。さらに、日本小児栄養消化器肝臓学会の了解をえて、同学会のホームページ上にWebサイト形式で、「乳児黄疸ネット」として一般に公開された。臨床現場で問題となっていた疾患相互の鑑別法や標準治療法を提示し、診断に必要な特殊検査の依頼を全国から受ける体制を整えた。予後やQOLの飛躍的な改善につながる事が期待される。	新しい診断基準(案)を定め、全国調査を行い、患者総数が200から300名である事、本症患者は侵襲性の高い治療や重大な合併症が多く、長期にわたる治療管理が必要な事を明らかにできた。これらは今後の難病対策の基礎となる成果である。また、本症の簡便な遺伝子診断法を開発し、検査体制を整え、さらに本症および類縁疾患の診療ガイドラインを作成し、関連学会のHPIに掲載して、日本全国で、正確かつ容易に診療が進められシステムを構築した。集積された疾患のDNA検体は、今後の基礎研究に役立つよう研究体制を構築中である。	第28回日本小児肝臓研究会(平成23年7月16日、17日)と合同で公開シンポジウムを開催し、本症患者の診療に携わる医師に直接、本研究班の研究成果を提供することが出来た。上記の「乳児黄疸ネット」の使用頻度は、月間約800回に達している。また、「乳児」と「黄疸」または「胆汁うっ滞」などの語を用いて、代表的な検索エンジンでWebサイトを検索すると上位に表示される。以上から、本サイトは全国で広く活用されていることが判明した。	6	25	40	1	42	9	0	1	1	
症候性頭蓋縫合早期癒合症(クルーゾン/アペール/ファイファー/アントレー・ピクスラー症候群)に対する治療指針の作成および新規治療法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	小林 眞司	1.従来確立されていなかった専門的・集学的治療法を系統化した「治療指針」をまとめた。2.致死的な睡眠時無呼吸に対して「ハイブリッド型顔面骨延長システム」を新規開発した。世界的にも不可能であった延長方向と距離をより正確にかつ確実に制御することができる。3.整容的問題の治療法として、ヒト軟骨幹細胞から軟骨を再生することに成功した(PNAS, 2011)。この「軟骨幹細胞による軟骨再生療法」は、軟骨膜から低浸襲で軟骨細胞を増やすことで軟骨再生が可能であり、有効な治療法になり得る。	1.「ハイブリッド型顔面骨延長システム」を5症例に臨床応用し成功した。複数回行われていた長時間手術が1回で済むと予想される。高度先進医療の申請を予定している。2.「軟骨幹細胞による軟骨再生療法」の臨床応用に向けて、細胞調整室でのGMPIに準拠した管理が行われ、「ヒト軟骨幹細胞指針」への申請を予定している。本症候群は、多くの治療を必要とし、患児の苦痛だけでなく、社会的・経済的な負担は極めて大きい。これらの治療法を駆逐することにより、比較的速やかに治療の改善が図られることが期待される。	該当なし	該当なし	「軟骨幹細胞による軟骨再生療法」の技術は、米国科学アカデミー紀要(PNAS)に掲載され、NHKニュース、読売、朝日など多くの新聞を通じて紹介された。また、YAHOOニュースなどのマスコミにも取り上げられた。	0	2	11	12	16	4	0	0	0	
Prader-Willi症候群の診断・治療指針の作成	22	23	難治性疾患克服研究	永井 敏郎	遺伝子診断法の確立、詳細な(エビ)遺伝子型—表現型解析(成長ホルモン分泌動態、性腺機能不全、精神症状、側彎症、脂質代謝異常)、情報発信の基盤整備がなされた。また、PWS発症に影響を与える因子(高齢出産、生殖補助医療など)についても検討を行い、高齢出産が15番染色体母性片親性ダイソミー発症のリスクファクターであることを明らかとした。	患者187名を対象とし、遺伝子診断法の確立、詳細な(エビ)遺伝子型—表現型解析(成長ホルモン分泌動態、性腺機能不全、精神症状、側彎症、脂質代謝異常)、情報発信の基盤整備を行った。また、全国患者会連合大会の開催と全国患者会を対象とする詳細な実態調査を行った。また、これらの成果をWEB上で公開や、関係学会、研究会などにおける発表を行うことにより、PWS患者心療に関わる医療者への情報提供に努めた。	遺伝子診断アルゴリズムを作成し、PWS疑い症例に対する解析を効率よく、高精度に行うことが可能となった。また、各種合併症(内分泌代謝学的異常、精神神経学的異常、側彎など)の詳細を明らかとしたことは、PWS患者診療の手引きやガイドライン作成に結実するはずである。	効率的な遺伝子診断法の確立、各種合併症に対する標準的な治療の検討を行い、これらの成果をWEB公開、および、関係学会や患者会において積極的に発表することで、日本全国におけるPWS患者診療技術の均てん化に寄与することができる。	本研究において実施した全国患者会連合大会の開催と全国患者会を対象とする詳細な実態調査により、医療者間のみならず、患者—医療者間、および患者間における相互関係の構築に寄与したと考えられる。	1	16	0	0	15	7	0	0	0	
エマヌエル症候群の疾患頻度とその自然歴の実態調査	22	23	難治性疾患克服研究	倉橋 浩樹	エマヌエル症候群の頻度の理論値を計算した。1分子検出感度のt(11;22)転座特異的PCRを用いて、精子での新生転座の発生頻度を算出した。エマヌエル症候群患児の転座染色体由来親のバイアスから転座保因者男性の不好頻度を計算し、転座保因者からの転座保因者の出生率を計算し、日本の転座保因者数を概算した。また、男女別転座保因者のエマヌエル症候群患児の出産率から日本のエマヌエル症候群の患者数を概算した。日本には理論値として、12184人の転座保因者、743人のエマヌエル症候群患者が存在すると推定された。	疾患頻度に関するアンケート調査をおこなった。全国に合計735通の第1次アンケートを投函し、454通の返事をいただいた。その内訳は、t(11;22)転座保因者が35名、エマヌエル症候群の患者が38名おられることがわかった。また、詳細な実態調査のために第2次アンケートを送付し、17名から返事をいただいた。患者数の男女比はほぼ同数で、最高齢の31才の男性を含め、成人例の情報が多く得られたことで、医療従事者や患者の家族にとって極めて貴重な情報源となった。	アンケート調査によりエマヌエル症候群の患者17名の自然歴を解析できた。症状では、先天性心疾患は15例(88%)に、口蓋裂は13例(76%)に見られ高頻度であった。腎奇形は3例(18%)、鎖肛は2例(12%)と頻度が低かった。これまでにあまり知られていなかった症状としては耳の疾患が13例(76%)と高頻度に見られた。また、けいれんは11例(65%)と高頻度で、予防内服を続けている症例が多かった。易感染性は予後に影響するが、3例(18%)と頻度が低かった。ガイドライン作成に向けて、解析を続けている。	研究代表者が運営している、患者とその家族向けにエマヌエル症候群とt(11;22)の情報を発信しているウェブサイトを通じて、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業に本疾患が選定されたことを患者やその家族に通知したことで、本事業の稀少疾患に対する厚生労働省の助成事業が認識された。また、患者会の設立に向けて、北米の患者会を運営されているセントピエール氏と患者代表とが連絡をとれるようにセットアップし、患者とその家族のQOLの向上へ向けての動きが活発化し、患者とその家族に将来の展望を与えることができた。	研究代表者が運営している、患者とその家族向けにエマヌエル症候群とt(11;22)の情報を発信しているウェブサイトを実態調査をとおこなった。このサイトと、同じく研究代表者が翻訳を担当したGeneReviewのエマヌエル症候群のページは、エマヌエル症候群というキーワードで検索すると上位にリストアップされてくるので、アクセス数が多いことが予想される。また、患者さんやその家族のかたが公開しておられるブログがいくつかあるが、そこで本事業や、t(11;22)のウェブサイトが紹介されている。	1	3	1	1	14	8	0	0	0	
ゲノム異常症としての歌舞伎症候群原因遺伝子同定と遺伝子情報に基づく成長障害治療可能性の研究開発	22	23	難治性疾患克服研究	吉浦 孝一郎	これまで、原因が全く不明であった歌舞伎症候群の原因遺伝子が、MLL2遺伝子であることを同定した。症候群としか診断されなかった歌舞伎症候群をMML2遺伝子変異疾患と確定させることができ、患者治療の指針に有益である。一方でMML2遺伝子異常が見つかからない歌舞伎症候群の患者(全体で約20%がMML2変異陰性とされる)の把握にもつながる。	歌舞伎症候群は、特徴的な顔貌パターンから臨床症状によって診断され、確定診断に利用される検査法はなかった。遺伝子診断が可能となった今、遺伝子診断が可能であることを情報発信し全国的な調査による患者実数の把握、長期予後の把握が可能となった。	歌舞伎症候群は、(1)特徴的な顔貌(100%) (2)骨格系の異常(92%) (3)軽度/中等度精神遅滞(92%) (4)生後始まる成長障害(低伸長)(88%) (5)皮膚紋理異常(90%)が見られる。確定した診断ガイドラインは明記されていないが、既に知られており新たに診断ガイドラインは不要であった。その他、参照されたガイドラインなし。	症候群としか診断されなかった歌舞伎症候群をMML2遺伝子変異疾患と確定させることができ、患者治療の指針に有益である。今後の治療あるいは患者支援を行っていく上で確定診断に役立てることが出来るという意味で意義深い。しかしこれまでの所、審議会等で参考にされたり、行政施策に活かされてはいない。	Exome解析によって同定された初めての、常染色体優性遺伝病である(学術的インパクト)。	0	25	0	0	39	6	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
鯉弓耳腎(BOR)症候群の遺伝子診断法の確立と診療体制モデル構築に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	飯島 一誠	BOR症候群の8家系13症例で原因遺伝子が同定できた。EYA1変異によるものが多かったが、MLPAによるEYA1変異の同定が5家系8症例について可能であった。1例はLINE1の置換挿入をとまっていた。EYA1変異が認められなかった1症例で、アレイCGH検査によりSALL1を含む16q12.1-q12.2領域のヘテロ欠失を認めた。SALL1ヘテロ全欠失による例は本症例が初めてであった。本研究により、BOR症候群におけるMLPAおよびアレイCGH法の有用性を示すことができた。	BOR 症候群に対する遺伝子診断指針を策定した。EYA1 の直接シーケンスをまず行い、変異が認められない場合はEYA1 の MLPA 検査を施行するのがよいと考えた。EYA1の変異が認められない場合は SIX1、SALL1 の解析を行う。SALL1 の MLPA やゲノムワイドアレイCGHも有用である。	国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科、腎臓・リウマチ・膠原病科、遺伝診療科、東京医療センター臨床研究センター、神戸大学小児科は、臨床症状・家族歴聴取によるBOR症候群の早期発見、早期からの難聴対策、腎疾患の有無についての検索およびフォロー、遺伝相談に対応できる総合的な診断・診療体制を構築した。これは、他地域でのBOR症候群の診断・診療体制のモデルとなり得るものであり、同時に、小児科と他の診療科での併診を行う必要のある疾患群の診断・診療体制の構築にも参考になるものとする。	医療機関、および患者本人または患者家族に診療実態に関するアンケート調査を行ったところ、受診の契機が鯉原性奇形や難聴などの耳鼻咽喉科的異常によるものが多いことがわかった。また、難聴は補聴器や外科的手術により改善するものも含まれており、BOR症候群の早期発見により難聴の対策を行うことが可能であると思われた。また患者側への調査では、病気が進行するかどうか、遺伝するかどうかについての不安や、難聴に対する経済的支援の要望、疾患に対する社会的理解を求める声が寄せられた。	7	2	50	47	29	57	0	0	0		
Rubinstein-Taybi症候群の臨床診断基準の策定と新基準にもとづく有病率の調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	小崎 里華	(1)新規遺伝子診断法の確立: CGHアレイ法、MLPA法を用い、診断基準について再度検討した。(2)生体試料の収集とバンク化: 既存試料も含め、患者へのICPを行い、バンク化を行った。(3)①重要な肺合併症の同定、②新規遺伝子診断法の確立、③神経症状の年次的変化について、各論文を作成し、受理された。	全国調査から有病者数、罹患率は1-2万出生に1例と推測された。全国調査による遺伝子変異陽性例の臨床所見の要約と診断基準の策定を行った。必発症状: 発達遅滞。主要症状: i) 幅広い指幅・幅広い母趾、ii) コルメラの延長、iii) 濃い眉毛・長い睫毛。発達遅滞を伴い、i・ii・iiiを満たす場合にRTSと診断。神経症状の実態調査のため、心理・行動面に関するアンケート調査を行い、検討した。結果、年齢に併せて臨床的介入が必要である事を明らかにした。HDACiが発達障害等の症状の軽減が期待される。	当研究班で集積されたデータ、研究分担者の豊富な診療経験及び国内外の文献から本疾患の健康管理に必要情報を集め、一般小児科医向けの診療指針、小冊子「ルビンスタイン・テイビ症候群の健康管理」を作成した。併せて、各年齢における「健康チェックガイドライン」も作成し、研究班ホームページに発表した。医療従事者のみならず、教育・福祉支援者等にむけての啓発・臨床現場への還元を行った。	全国RTS患者の家族会(「こすもす」会員登録数 約100名)の会員の関心を喚起し、患者の医療状況・生活実態ならびに精神状態に関する複数のアンケート調査に全面的な協力が得られた。多臓器障害による長期の通院・加療している実態が判明した。その結果、受給可能な支援制度(療育手帳や特別児扶養手当等)についての情報の不足が判明した。利用可能な社会資源に関する情報提供や遺伝子診断体制の保険収載にむけて、国家レベルの整備の要望が明らかとなった。	医療従事者との連携を深めるために、RTS患者の家族会が主催する年次集会(交流会)へ参加し、研究成果を発表し、情報提供を行った。	14	56	0	0	49	10	0	0	0	
内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	中西 敏雄	本症候群の疾患候補遺伝子と考えられるZIC3、CFC1、NODALの全エクソンの遺伝子変異の検索を本症候群86例について行った結果、1例にCFC1遺伝子のExon4内の338番塩基が、AからGへ変異する点突然変異をHomozygosityで認めた。この変異は新規の遺伝子異常であり、アミノ酸113番がTyrからCysに置換される。このアミノ酸置換は公開されているSNPデータベースでもSNPとしての登録はなかった。この遺伝子変異が機能異常を引き起こすか否かのさらなる検討が必要である。	国内、国外ともに、内臓錯位症候群において、細菌感染症のリスクがどれくらい高いのかについての研究はなされてこなかった。平成23年度の研究で重症感染症の年間罹患率(患者1万人対)は、無脾症で265、多脾症で88であることがわかった。この無脾症患者における重症感染症の罹患率は、内臓錯位症候群を伴わない先天性心疾患患者に比べて有意に高率であることがわかった。このデータは、世界でも初めて得られたデータである。	研究データにもとづいて、内臓錯位症候群の治療指針を作成した。この指針が、本疾患を持つ子どもや成人にとって最適な治療法、管理法が施され、疾患克服のために大きく寄与することを期待する。	平成23年9月18日 第一回研究成果発表会開催	0	22	16	1	0	1	0	0	0	1	
EEC症候群における有病率調査と実態調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	小崎 里華	EEC症候群は、裂手裂足、外胚葉異形成、口唇口蓋裂を3主徴とする多発奇形症候群である。有病率は不明。p63遺伝子変異により発症し、発症機序は不明。遺伝子変異陽性症例の症状を参考に、i)臨床診断基準を策定、当該基準をもとに、ii)有病率の算定、iii)生体試料のバンク化を目的とした。p63遺伝子解析も実施。本研究により、小児四肢先天異常の医療、社会的啓発に貢献することをめざす。診断困難症例にVan der Woude症候群の原因であるIRF6遺伝子の変異を同定し、結果を国際誌に発表した。	(1)小児遺伝学会員、日本口蓋裂学会員に調査票を郵送し、患者数の調査を依頼(一次調査)、詳細な臨床情報を収集(二次調査)し、データベースを作成。同意を得られた症例に対してp63 遺伝子解析を実施。遺伝子変異陽性症例の症状から臨床診断基準を作成。殊な類縁疾患AEC症候群についても同様の研究を行った。領域横断的・学際的に連携する研究である。(2)p63遺伝子変異陽性症例の生体試料の収集とバンク化に努めた。臨床診断方法の確立や、今後の組織再生による根治療法の開発に際して極めて有用性が高い。	EEC症候群について豊富な診療経験を有する口蓋裂学会員(主に形成外科医・口腔外科医により構成)、小児遺伝学会員(主に臨床遺伝専門医により構成)を中心に全国調査を行った結果をもとに、暫定的な診断基準案として、以下の基準を設定した。i)4肢のうち1肢以上の中手列・中足列の欠損を認める、ii) 口唇裂・口蓋裂・口唇口蓋裂、iii)皮膚付属器のいずれかの病変(毛髪、爪、発汗異常・色素異常、乳房の異常)ないし歯牙の異常。	(1)診断基準の作成による医療の均てん化と患者のQOL向上: 科学的根拠にもとづいた診断基準の確立と集学的診療体制の整備は、希少疾患の医療の均てん化を実現する基盤となる。EEC症候群を含む小児四肢先天異常全体への医療・福祉、社会的啓発に貢献する。(2)生体試料のバンク化: 臨床医と基礎研究者の共同研究が加速され、将来、再生医療等の革新的な治療法の開発に資する。	研究班ホームページを開設し、患者や医療従事者へむけて、情報提供を行った。患者家族との連携強化を介して研究班の活動成果を医療現場へ直接に還元されることは、直接、患者および家族の長期QOL向上に繋がることが期待される。	14	50	0	0	41	10	0	0	0	
内臓錯位症候群に対する新規治療薬の開発	22	23	難治性疾患克服研究	石川 義弘	内臓錯位症候群においては、複雑な心血管系の奇形を合併することが多い。このため根治的な外科的治療が必要である。しかるに待機期間中には動脈管を開存維持する必要がある。現在の治療薬には様々な副作用が報告されており、患児の生命予後向上のためにも、副作用の少ない効率的な治療薬の開発が必要である。我々は動脈管に発現する酵素を選択的に刺激する薬剤によって動脈管制御が可能となることを見出した。同薬剤には現行の薬剤に見られる呼吸抑制などの副作用が見られなかった。	プロスタグランジン製剤に代わって、下流のアデニル酸シクラーゼサブタイプを直接刺激することによって、動脈管の開存性を制御することに成功した。同薬剤によって動脈管内膜肥厚を起こさずに内径の開存を維持できることが解った。さらに現行のPDE阻害剤を使用することによって、同様の細胞内cAMP濃度を高めて、動脈管開存を保持することも成功した。とりわけPDE酵素サブタイプが、本邦の心臓血管奇形形の動脈管にも抗発現することを見出した。	特記すべきことなし	特記すべきことなし	特記すべきことなし	10	17	6	5	26	11	3	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
肥厚性皮膚骨膜炎における遺伝子診断と生化学的検査を踏まえた新しい病型分類の提言と既存治療法の再評価に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	新聞 寛徳	原因遺伝子としては2つめの新規原因遺伝子を見出した。1つめの原因遺伝子の変異は日本人では未だみつかっていないので、事実上日本人では初めての原因遺伝子変異を明らかにした。	世界的に普及している完全型、不全型の臨床分類を超えて、1つの原因遺伝子に突然変異が見いだされた。したがって、この臨床分類は、将来的には遺伝子型と表現型の関係として認識されることを示した。したがって、完全型、不全型ともにプロスタグランジンE2が過剰であることにより生じることを強く示唆した。	患者数が少ないことより2次調査と遺伝子診断は未だ十分な症例数を検討したとはいえない状態である。しかし、今後調査が進み症例が集積されることによりガイドライン作成へとつなげる礎を築いた。	稀少疾患であり、患者の通院診療科も多岐にわたるため、複数症例を診療している医療機関は皆無に等しかった。班会議を立ち上げたことにより医療連携が促進され、最寄の班員の所属施設に来院、診療データを集積することが可能になった。	該当なし。	1	1	0	0	2	0	0	0	0	1
中條—西村症候群の疾患概念の確立と病態解明に基づく特異的治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	金澤 伸雄	患者ゲノムのホモ接合部マッピングにより、免疫プロテアソームサブユニットをコードするPSMB8遺伝子に創始者効果を伴うG201Vホモ変異を同定した。蛋白質モデリングで予測された通り、患者由来細胞においてプロテアソーム複合体の成熟障害と、キモトリプシン様活性の著明な低下を含むすべてのプロテアソーム活性の低下が認められた。皮疹に浸潤する単球系細胞におけるユビキチンの蓄積、患者血清・培養細胞上清におけるIL-6の高値とリン酸化p38の核への蓄積を明らかにするなど病態に迫った。	和歌山で経験された症例の臨床的特徴のまとめをもとに診断基準案を作成し、全国の大学病院と大病院の関連各科を対象に疫学調査を行ったが、新規症例は見出されず、また東北の症例が絶えたことが明らかになった。一方、和歌山にて5歳の新規小児例が見出され、今後も出現する可能性が示唆された。明らかになった病態から抗IL-6受容体抗体の効果が期待され、患者・患児への投与について倫理委員会の承認を得たが、実際の投与はまだ行われていない。	文献検索と全国疫学調査で明らかになった本邦症例すべてについて診断基準案の妥当性を検討し、最近の症例はすべて基準を満たすが、幼児例の早期発見は困難なことが明らかになった。一方、海外から報告された、本疾患と同じ脂肪萎縮を認めPSMB8の異なる変異を伴うJMP症候群とCABDLE症候群もこの診断基準案を満たした。病態解明が進み疾患概念が確立することによって、最終的な診断基準が確定することが望まれる。和文誌・英文誌の総説で診断基準案を紹介した。	以前から存在は知られていたが、きちんとした疾患名もなく、遺伝性かどうかすら明らかでなかった本疾患に名前をつけ、原因遺伝子をもとに病態解明に迫った。いまだ有効な治療薬はなく進行性であり、成人後徐々に萎縮、関節拘縮、臓器障害が進むことから、早期診断と有効な早期介入が望まれる。そのために早期診断の可能な診断基準の策定と、病態に基づく特異的治療法の開発と速やかな導入が必要である。	本疾患の責任遺伝子変異の同定から病態メカニズムの解明までをまとめて、米国科学アカデミー紀要に報告したことを受け、マスコミ各紙や各大学ホームページなどで報道、紹介された。また自己炎症疾患関連変異遺伝子データベースのINFEVERSでのPSMB8変異の登録と管理を開始した。「自己炎症疾患又は自己免疫疾患関連遺伝子及びその利用」に対し、吉浦、井田、金澤の連名で特許出願を行っている(特願2011-177269)。	7	61	27	4	25	18	1	0	0	
白斑・白皮症の本邦における診断基準及び治療指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	片山 一郎	先天性、後天性の白斑・白皮症において本邦での患者数、診断・治療の実態を明らかにし、診断・治療ガイドライン(案)が策定でき、現在日本皮膚科学会に尋常性白斑診療ガイドラインとして最終案を投稿している。先天性の色素異常症に関しては、現在紫外線発ガン予防、合併症の評価と適切な治療、生活指導を見据えた診療ガイドラインを継続して作成中である。難治性の白斑に関する新規治療薬についてもその効果を医師主導型開発研究で検討を開始している。	明確な診断・治療指針が策定され、今後一般医においても副作用の少ない有効な治療を行うことが可能となり、難治性の患者のQOLの改善にも役立つと考えられる治療法においてはナローバンドUVBとエキシマランプの使用基準と長期安全性に関するコンセンサスを国際白斑研究班との合同研究として着手した。さらに患者会との連携によるカモフラージュの指導や1mmパンチグラフトの有効性などあらたな治療法も開発・検証できたことは班研究の成果として特筆される。	3年間の班研究により、本邦での患者数、治療の実態が明らかにされた。さらに班員により治療に関するエビデンスレベルの検証が行われ、治療アルゴリズムが作成された。これらの成果は日本皮膚科学会に尋常性白斑診療ガイドラインとして最終案を投稿しており、近日中に発行される予定である。	難治性白斑・白皮症の新しい治療法の確立とM-TOR阻害薬による新規治療薬開発のシーズが獲られたことで、日本初の新たな治療薬の創出に繋がることが期待される。また重症の自己免疫性白斑の自然免疫系分子の疾患感受性遺伝子の解析を米国、欧州、日本、台湾など世界の研究者との共同研究を開始し、さらなる研究と患者会との情報交換を推進中している。これらの成果により、今後我が国における厚生労働研究にも大きな貢献ができると思われる。	年2回班会議を開催した。また公開セミナーとして以下のものを行った。平成23年1月9日 大阪大学医学部会議室特別セミナー「尋常性白斑の発症病理解明と新規治療の展開へ」三嶋豊(神戸大名名誉教授)	13	62	0	0	23	9	0	0	0	
道化師様魚鱗癬の治療のための指針の作成と新規治療戦略の開発	22	23	難治性疾患克服研究	秋山 真志	本研究では、道化師様魚鱗癬のモデルマウスを用いて、レチノイド、VitD3等、種々の薬剤の胎児期、新生児期、それぞれにおける臨床効果と副作用を評価した。特に、胎児治療は、新生児期に死亡率が高い本症罹患児にとっては、予後を改善する点で非常に意義深い。道化師様魚鱗癬の新規治療法開発のための本研究の試みは、他の軽症型の魚鱗癬についても応用され得る点で、その成果は大きい。	今回の疫学調査のデータと動物実験で開発された新規治療戦略を盛り込んだ、実践的な道化師様魚鱗癬の治療指針が本研究の成果として作成された。これまで本症の実践的な治療指針はなく、罹患児の予後を左右する新生児期において、有効な治療が十分なされていない可能性があった。本研究での指針により、全国的に一般の皮膚科医、新生児科医が迅速、かつ、適切に道化師様魚鱗癬の治療を行えるようになることは大きな成果である。	症状の重篤さ、新生児期の致死率の高さ、そして、発症が稀であることから、本症は十分な疫学的データがなく、治療実態も把握されていない。そのため、実践的な診療、治療ガイドラインはなかった。本研究にて、今回の疫学調査と動物実験データから、実用的な道化師様魚鱗癬の治療指針が作成された。本症は新生児期の危険な状態を乗り切ると、生命予後は著しく改善される点からも、本ガイドラインの有効な活用が期待される。	道化師様魚鱗癬は、最も重篤な遺伝性皮膚疾患の一つであるが、これまで本症の患者数の本邦での統計は無く、実際に行われている治療、罹患児の予後も把握されていなかった。今回の疫学調査のデータは、それらを正確に明らかにした点で厚生労働行政の施策へ直接反映される可能性が高い。また、非常に重篤な遺伝病である道化師様魚鱗癬への取り組みは、国民の保健、福祉の向上にとって重要であり、政策形成の過程における参考ケースとなる可能性が高い。	本研究によるABCA12遺伝子検索データをサイト上にアップしている(http://www.med.nagoya-u.ac.jp/derma/ABCA12/)。また、このサイトは国際的に最も権威ある疾患関連遺伝子変異データベースの一つであるHuman Genome Variation Society(ドイツ・ライデン)のLocus Specific Mutation Databaseのホームページの一つとしてエントリーされている。	0	92	0	4	8	1	0	0	1	
エーラスタンロス症候群(主に血管型および新型)の実態把握および診療指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	古庄 知己	血管型EDSでは、末梢血DNAベースの高解像度融解曲線分析(hrMCA)法により新規スプライス変異を同定し、本法の有用性を示した。デルマタン4-O-硫酸基転移酵素-1(D4ST1)の欠損に基づく新型EDSでは、尿中デルマタン硫酸の消失からD4ST1欠損が全身性であること、つまり全身性のデルマタン硫酸欠乏状態であることを、また皮膚標本のデコリン染色異常からコラーゲン細線維とデコリンとの相互構造異常が生じていることを世界で初めて示した。また、本症のIPS細胞の作製に世界で初めて成功した。	血管型:これまでに58家系66人を確認、2人がceliprolol投与、14人が侵襲的治療(血管内治療、外科的治療)を受けた。患者の状態、病変部位・程度によってはこれらの侵襲的治療が有効である可能性が示され、エビデンスのあるceliprololとともに治療の選択肢を広げられた。新型:報告例、自験例を含め24家系34人(本邦16家系18人)を確認。自然歴に関する豊富な情報を集積した。巨大皮下血腫に伴う広範性皮膚壊死に対して自家培養表皮シート移植療法を含めた形成外科的治療の有用性が示された。	血管型:hrMCA法を含めた解析法により早期に生化学・遺伝子診断し、血管病変スクリーニングの後、celiprololの予防投与を行う。進行性動脈病変に対しては血管内治療を考慮し、対応できない病変には慎重な手術を考慮。新型:新生児期、特徴的顔貌と骨格症状から疑いCHST14遺伝子解析により診断。乳幼児期、内反足などに対する整形外科治療や運動発達遅滞に対する理学療法を行う。その後、眼科、循環器科など包括的な健康管理を行うとともに、巨大皮下血腫に対するDDAVP点鼻療法などの外傷予防対策を行う。	研究代表者、分担者が原著論文に加え、積極的に国内専門誌に総説を寄稿することで、臨床医がEDSを目にする機会が格段に増えている。実際、代表者、分担者が全国の内科、外科、小児科から診断、治療上の相談を受けることが増えている。総説による普及と個々の医療アドバイスの積み重ねにより、以前よりはるかに多くのEDS患者が確定診断を受けられ、病態に適した治療を受けられるようになった。これにより、診療各科や救急医療の負担軽減につながっていると思われる、厚生労働行政上の効果もあつたと推測される。	研究代表者は新型EDSの発見により、平成23年11月11日、日本人類遺伝学会奨励賞を受賞、同月12日の信濃毎日新聞に取り上げられた。同年11月20日(東京)、12月10日(大阪)、EDS、Loeys-Dietz症候群、Marfan症候群など遺伝性結合組織病の市民公開セミナーが開催され、代表者、分担者で参加(講演、医療相談)した。難病指定なく、医療現場での認知度も低い遺伝性結合組織病について患者家族と専門家で意見交換がなされ、共同してよりよい医療、研究を進めていくことを確認する画期的な会となった。	4	26	14	0	25	3	4	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	横関 博雄	痒疹の病態の解析のため免疫組織学的に解析。痒疹病変部での好塩基球浸潤が顕著で末梢の好塩基球も活性化が認められた。さらに基礎研究では痒疹モデルマウス、マウス好塩基球に特異的な抗体を樹立し、痒疹反応の形成に好塩基球、Th2,Th17細胞、IL31,L-セレクチンが重要な役割を果たすことを明らかにした点は新見であり学問的に意義がある。	今回、本研究により慢性痒疹、皮膚そう痒症の発症頻度が明らかにされ、さらに発症病態も解明されることにより難治性疾患として認識されることにより著明な痒みで精神的に苦しんでいる多くの患者(日本人2%が常時痒みで耐えがたい苦痛がある)が精神的苦痛から解放される。また、発症頻度、治療ガイドラインが作成されることにより難治性慢性痒疹、皮膚そう痒症に対する標準的な治療法が施行され高額医療費を伴う過剰医療を抑制して重症度に応じた治療指針により医療費削減も期待できる。	慢性痒疹・皮膚そう痒症の治療に精通した皮膚科専門医を主体として診療ガイドライン作成委員会を発足させ慢性痒疹診療ガイドラインを作成。日本皮膚科学会誌で掲載(佐藤貴浩他:日本皮膚科学会雑誌,122(2,3),2012)された。	慢性痒疹・皮膚そう痒症を伴う中高年齢層の著明な痒みによる精神的な不安定な状態を改善し適切に治療することにより、今後活躍が期待できる中高年齢層の勤勉、勤労意欲を高めることが可能であり社会における労働生産性の向上に役立つ。痒疹および皮膚そう痒症は痒みを伴う皮膚アレルギー疾患の2.4%を占めることが明らかにされたため、毎月112億円の損失が痒疹および皮膚そう痒症で発生することになる。	なし	44	132	3	0	53	32	1	0	0	
遺伝性ポルフィリン症の全国疫学調査ならびに診断・治療法の開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	川田 暁	遺伝性ポルフィリン症は極めて稀な疾患であり、これまで本邦における実態は不明であった。また多くの臨床科で診察されてきたため、正しい情報を共有することが困難であった。平成22-23年度の本研究班による研究において、全国疫学調査・遺伝子学的検索・診断基準案作成・診断治療の手引き作成が行われた。これによって、ポルフィリン症の本邦における専門家(臨床医と基礎研究者)の意見が初めて集約され、かつ公開されたため、きわめて意義が大きいと考える。	遺伝性ポルフィリン症は極めて稀な疾患であるため、本態の解明が困難であった。本研究班によって全国疫学調査と遺伝子学的検索が行われた。その結果、臨床的側面と遺伝子的側面の両方の視点から、本症の病態解明が大きく進歩した。また皮膚型ポルフィリン症において新規治療法が開発・実用化された。患者QOL調査も実施された。これらは患者に対して直接的な利益になることが予想され、その意義は大きいと考える。	遺伝性ポルフィリン症は極めて稀な疾患であるため、正しい診断や適切な治療を行なうことが困難であった。本研究班では、本症のエキスパートである内科医や皮膚科医・生化学者が、全国疫学調査や生化学的データの詳しい解析結果に基づいて、診断基準案と診断治療の手引きを作成した。さらに本研究班のホームページ上に公開した。これらは一般臨床医にとって理解しやすかつ実用的であると思われ、今後実際の診療において活用されることが期待される。	遺伝性ポルフィリン症は国際的にも重要な疾患であり、かつ難病としての側面もある。しかし、これらの総合的な検討は海外ではほとんどみられない。したがってその意味からも、今後本研究班の研究が世界で注目されることと思われる。本研究は「患者の立場に立った総合的研究」という視点のもとで遂行されている。特に治療法・予防法の開発、患者QOLの向上、ホームページ・市民講座などの活動はより患者に寄与する部分が大きい。今後の難病研究の在り方としてもそのモデルとして注目されると思われる。	2010年度に市民講座を大阪市で主催し(2011年1月9日)、45名の出席があった。2011年度は東京で市民講座を主催し(2011年7月31日)、33名の出席があった。さらに新潟、東京、大阪、広島、島根の済生会の5病院で形成したネットワークを用いて、2010年度に「ポルフィリン症」の相談窓口の全国展開を開始し、本年度も継続した。そこで多くの相談を受け、さらに実際の患者に対する診察も行った。今後は全国の医師からも情報を共有できるシステムを構築する予定である。	18	8	3	0	24	4	0	0	2	
難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	横関 博雄	本邦初の汗のアンケート調査は、本邦の多汗症は発症頻度が欧米の多汗症の頻度と比べ非常に高いことが明らかにされた点(原発性掌蹠多汗症は5.3%)で非常に有意義である。難治性重症原発性局所多汗症のSPECTを用いた病態の解析で多汗症発症時に前頭葉の血流の増加が認められ前頭葉の左下前頭回に病因病巣があることを示す上で非常に学術的に重要な所見である。発汗刺激時にAQP5が細胞質から管腔膜に移動し、AQP5を抑制すると発汗が制御され発汗に重要な役割を果たすことを解明した点は学問的に有意義である。	原発性局所多汗症は、現在本邦では難治性疾患と認識されておらず、未治療もしくは美容クリニック、エステなどで不適切な医療がなされていた。2010年に策定された適切な診断基準、診療ガイドラインにより重症度に応じた段階的な治療がなされ今後、さらに難治性重症原発性多汗症の発症病態も解明されることにより発汗異常で精神的に苦しんでいる多くの患者が精神的苦痛から解放されることが期待できる。さらにガイドラインに沿った段階的な治療により安易に交感神経遮断術、ボツクス局所注射するなどの医療費の無駄が削減される。	診断基準、重症度、治療指針に関しては皮膚科、神経内科、精神科、血管外科、呼吸器外科の多汗症の治療に精通した多汗症診療ガイドライン策定委員会策定でき(田中智子他:原発性局所多汗症診療ガイドライン、日皮会誌:120.1607-1625,2010)、各部位別診療アルゴリズムも策定。	労働生産性に関して多汗症患者では驚異的な労働生産性の低下(48%)が認められた点は社会的な労働生産性において多汗症の根本的な治療が早急に必要であることを明らかにした。多汗症のうち原因不明で常時、耐えがたい苦痛を感じている重症原発性掌蹠多汗症は日本国民の0.64%(80.12万人)近くを占めることが明らかになっており、原発性掌蹠多汗症を治療することにより54万人近くの労働者、学生の労働生産性が倍増することになり日本経済の発展に寄与することが大きい。	「重症者は80万人、多汗症、厚労省が初の疫学調査」京都新聞、高知新聞、神戸新聞、中部新聞、秋田さきがけ、下野新聞、信濃新聞、岩手新聞、中部経済新聞、岐阜新聞、福井新聞、南日本新聞、沖縄タイムス、山口新聞、山梨日日新聞、福島民友、新潟新聞、佐賀新聞の18新聞で2010年5月3日から5月28日まで報道新「名医」の最新治療「2011」多汗症 週刊朝日増刊号2010/10/25, 240-243.	33	91	2	0	44	21	0	0	0	
Fuchs角膜内皮変性症および関連疾患に関する調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	坪田 一男	滴状角膜を有する症例の年齢と角膜内皮細胞密度をもとにF症発症の予後を予測できる新たな重症度判定基準の作成した。眼圧、眼軸長、糖尿病等の因子が内皮細胞減少症例の白内障術後内皮細胞減少率と相関することを見出した。サイトメガロウイルス内皮炎や偽膜性眼病とといった内皮疾患の鑑別診断におけるレーザー共焦点顕微鏡の有用性も明らかになった。F症に対するDSEAK、その他の水疱性角膜症に対するnDSEAKはいずれも遜色ない治療効果を得られることも明らかになった。	本研究で作成された重症度診断基準は年齢と角膜内皮細胞密度をもとにF症発症の予後を予測でき、極めて簡便で、臨床的有用性が高いと考えられる。スベキュラーマイクロスコープとレーザー共焦点顕微鏡を組み合わせた、F症および内皮機能不全関連疾患に関する診断手順は、内皮移植の術式決定に活用できる。また、角膜内皮減少のリスクファクターとして、眼圧、眼軸長、糖尿病等を見出したことは、今後の予防的治療に役立つ可能性がある。	滴状角膜を有する症例の年齢と角膜内皮細胞密度をもとにF症発症の予後を予測できる新たな重症度判定基準の作成した。スベキュラーマイクロスコープとレーザー共焦点顕微鏡を組み合わせた、F症および内皮機能不全関連疾患に関する診断手順のガイドラインを作成した。この診断手順による鑑別診断が、角膜内皮移植手術において、従来型のDSEAKを行うか、新しいnDSEAKを行うかの手術方法の選択に重要であることが明らかとなった。	本邦の提供眼球数は年間約1500眼程度で全く不足していることを考えると、少ない供給の角膜をいかに適切に患者に提供し、患者の角膜移植治療のニーズに対し答えていくかが喫緊の課題である。F症および内皮機能不全関連疾患は角膜移植適応患者の半数以上のシェアを占めており、そのために本研究が明らかにした重症度分類と鑑別診断は大きな行政的意義をもっている。	本研究で作成されたF症の重症度診断基準は、原著論文での海外への発表のほか、日本眼科学会の発行する日本眼科学会雑誌 外国誌要覧でも図入りで取り上げられた。今後は国内・海外ともに各医療施設での診断基準が普及することが期待される。	1	11	9	3	12	6	0	0	0	
先天白内障の原因究明と診断基準の創生	22	23	難治性疾患克服研究	東 範行	先天白内障手術における眼内レンズ(IOL)挿入に関する全国調査を行い、これから標準的な手術術式を総括した。これにより病態が明らかになった。眼球の発達から、現状のIOLは2歳以降に行うのが安全とした。手術技術や術前後評価法の改善・新規開発を行い、早期発見法として、新生児・乳幼児健診で小児科医が行える簡便な検査法を開発した。	先天白内障手術の標準的な手術術式を総括し、IOLの適応時期を提言し、手術技術や術前後評価法の改善・新規開発、早期発見法を開発したことは、患児の予後を改善する。早期診断・治療適応決定、手術方法・術後管理にわたって、プロトコルが大きく前進した。	日本眼科学会と日本眼内レンズ屈折矯正学会は、小児IOLの禁忌をはずし、2歳以下の適応は慎重にするようにこの注意に変更した。	先天白内障手術の標準的な手術術式の総括、IOLの適応時期の提言し、手術技術や術前後評価法の改善・新規開発、早期発見法を開発したことは、本疾患の予後改善に寄与する。一方で、早期発見が十分ではなく、健診でのスクリーニングの必要性など、今後の方針も明らかになった。	早期手術について、テレビ等のマスコミに取り上げられた。わが国の眼科・小児科学会のみならず、米国・東南アジア等の海外でも、シンポジウムや招待講演を行った。	15	40	19	0	65	15	0	1	10	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
小眼球による視覚障害の原因を特定するための疫学調査と診断・治療基準の創成	22	23	難治性疾患克服研究	仁科 幸子	希少疾患である小眼球症の手術に関する調査研究に関しては、国内外にこれまで報告が全くない。小眼球に高頻度に合併する白内障、緑内障、網膜剥離の手術について詳細な調査を行い、安全な管理・治療法について研究を行ったことは、患者の視機能障害の軽減に直結する大きな成果であった。また小眼球症の原因究明に結びつく新たな価値ある研究が進んだ。乳幼児期における小眼球症の保有視機能の早期診断、眼窩の画像評価法の研究は、今後さまざまな小眼球症の病態解明に結びつく成果と考えられる。	小眼球症の手術に関する二次調査結果を発信し、安全な管理・治療法に関する研究成果を国内外に普及させることにより、患者の保有視機能を生涯にわたり保持していくために大きな成果が上がると思われる。原因遺伝子診断、保有視機能の早期評価法、眼窩の発育異常に関する画像評価法を臨床に導入することによって、有効な弱視治療・ロービジョンケアの早期導入、義眼による整容治療の適応判定、遺伝カウンセリングの実施が可能となり、発達途上の患児に対し、臨床上有用な成果をもたらすと考えられる。	保有視機能の早期評価、眼窩の画像評価法によって整容治療の導入基準が明らかとなった。小眼球症の併発症に対する管理・治療が視機能予後を左右することが明らかとなり、乳幼児期から成人まで生涯にわたる継続した診療が必要であることを提言した。	小眼球患者の併発症に対する手術の実態が把握され、安全な管理・手術法の普及が視覚障害の軽減に結びつくことが明らかとなった。一方重症例では眼窩の発達を促し整容治療を行うため、義眼の早期導入に支援が必要であることが示された。乳幼児期における原因遺伝子や保有視機能の早期診断、眼窩の画像評価を普及させることにより、視覚障害児の生涯にわたるQOLの改善が期待できる。	国内外において眼科専門医・一般医・小児科医に対する講演を行った。	10	18	2	0	21	6	1	0	9	
血管新生黄斑症に対するベプチドワクチン療法	22	23	難治性疾患克服研究	大路 正人	ベプチドワクチン療法は主に腫瘍領域において効果が期待できる第四の治療として、大規模な企業主導型治験が行われるなど注目されている。この中で腫瘍特異的高原でなく腫瘍血管をターゲットとした抗VEGFRワクチン療法が開発された。しかしながら、このワクチンが他の血管増殖を病理とする疾患に有効かどうかは不明である。今回我々は当ワクチンを眼科の難病である血管新生黄斑症に応用し、安全性と効果について検討した。	加齢黄斑変性を代表とする血管新生黄斑症は難治性・進行性で視力予後不良な疾患であり、本邦でも失明原因の上位を占める。本研究は、世界的に見て新規の治療法であるVEGFRに対するHLA拘束性ペプチドワクチン療法の開発を重点に行った。本研究は医師指導型治験の遂行が主目的であって、これにより、本療法が加齢性黄斑変性患者のような高齢者にも安全であり、従来療法不応例のような重症例にも一定の効果があることが示された。	滋賀医科大学、大阪大学、香川大学、関西医科大学において血管新生黄斑症の研究班を設立し、疾患概要を定めた。また、同4大学においてプロトコルを共有することで血管新生黄斑症に対するHLA拘束型抗VEGFRワクチンの第Ⅱ相試験を他施設共同で実施している。	加齢黄斑変性に対しては近年抗VEGF療法、特に抗体療法が出現したことにより今まで治療法がなかったこの領域にも保険適応のある標準治療が出現した。しかしながら、侵襲の高い硝子体注射を繰り返さなければならず、また、1回の治療に保険を適応しても患者負担が6万円ほどかかるなど、患者、社会に双方に負担が大きい治療となっている。また、不応例も多く加齢黄斑変性以外の血管新生黄斑症には適応がない。ワクチン療法はこれらの問題を解決できる治療として期待されており、臨床治験にまで持ち込めた	我々の医師主導型治験の結果から、本年度より、当ワクチンの企業主導型治験が世界に先駆けて本邦で行われることになった。また、抗腫瘍効果をめざす全国規模のワクチン研究会にも出席し、担癌患者以外を対象とした唯一の治験として結果を報告してきた。	4	23	3	0	3	3	1	0	0	
カルバイン阻害剤による角膜内皮細胞のアポトーシス抑制効果の評価	22	23	難治性疾患克服研究	馬場 耕一	フックス角膜内皮変性症は疾患原因が遺伝子にあると考えられ、いまだ根治療法が確立されておらず、症状の悪化により失明にいたる場合もある重篤疾患であり、また患者数は数千から数万人とされ多くはなく、フックス角膜内皮変性症は研究の進みにくい疾患といえる。そのため本研究課題の専門的・学術的成果は難治性疾患治療に係る厚生労働行政の施策に新たな活用の道を開くことに繋がると期待できる。	現在小動物実験レベルでの研究を行っている。本研究成果となる眼内浸透性を高めた新規ナノ粒子点眼液により難病角膜内皮疾患を治療する全く新しい試みは、その成果を持って、今後将来的に臨床試験へのステップにつなげることが期待ができる。	特に該当なし	特に該当なし	特に該当なし	0	4	0	0	2	3	2	0	0	
優性遺伝形式をとる遺伝性難聴に関する調査研究	22	23	難治性疾患克服研究	宇佐美 真一	優性遺伝形式をとる難聴患者の遺伝子解析を行い、KCNQ4遺伝子、TECTA遺伝子、WFS1遺伝子の解析を行い、新規遺伝子変異を含む複数の原因遺伝子変異を見出した。これらの遺伝子変異による難聴患者は臨床的に特徴的な聴力像を有することを発見しており、今後難聴のメカニズムに関する研究の基盤となることが期待される。	本研究では優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者を対象に、難聴の経過や随伴症状などの臨床情報および治療実態の調査を行いデータベース化することで、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者の実態把握と治療法確立のための基盤整備を行った。その結果、従来より経験的に指摘されていた優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の患者では難聴の程度が比較的軽度であり、かつ進行性の難聴である場合が多いため、相対的に難聴発現年齢がおくれるという特徴を科学的に明確にすることができた。	本研究では優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者を対象に、難聴の経過や随伴症状などの臨床情報および治療実態の調査を行いデータベース化することで、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者の実態把握と治療法確立のための基盤整備を行った。その結果、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の臨床的特徴を科学的に明確にすることができた。本研究の成果を踏まえて、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴に関する診療ガイドライン(試案)の改定を行った。	優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の罹患頻度は、非症候群性難聴患者(約10%程度)と推定されているが、日本における実態把握はほとんど行われていないため、本当の頻度は不明確である。本研究により、日本人難聴患者に占める優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者の割合は12%であり、海外の報告の10%とほぼ同程度であることが明らかとなった。また、治療の中心は補聴器であり、人工内耳装用者は全体の4%であった。本データは、今後の社会保障などの基盤とデータとなると考えられる。	本研究により、原因遺伝子の解析を実施した、KCNQ4遺伝子、TECTA遺伝子、WFS1遺伝子では、原因遺伝子の種類および遺伝子変異の部位により臨床像が異なる事が明らかとなってきた。今後の研究の進展により、本研究の成果は今後の遺伝子診断の基盤情報となることを期待される。	2	3	0	0	3	4	0	0	0	
先天性両側小耳症・外耳道閉鎖疾患に対する、良い耳介形成・外耳道・鼓膜・鼓室形成術の開発と両耳聴実現のためのチーム医療	22	23	難治性疾患克服研究	加我 君孝	われわれは先天性両側小耳症・外耳道閉鎖症とその家族を対象に年1回は市民公開講座(患者の会)を開催しているが、1研究成果の社会への発信の場、2患者の両親同士の交流の場、3研究者同士の意見交換の場として有意義な企画となっている。本疾患に対し、われわれのような合同チームで取り組む病院は海外でも少なく、本研究の成果を英文の単行本として発行すべく翻訳を進めている。	われわれは小耳症・外耳道閉鎖症に対し形成外科・耳科の合同チームで機能と再建のための手術を行い良好な成績をあげている。しかし、聴力の未改善例や術後大幅に改善しながら経年変化で低下する例もあり、側頭骨HRCTを施行しその原因を検討した結果、1.鼓膜の浅在化、2.外耳道の骨増殖、3.コルメラの偏位があり、今後はこの3点克服のためにさらに術式を開発する必要があることがわかった。	本研究にはガイドラインは似つかわしくないので、1.ガイドブックとして金原出版より2009年に「小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建」を刊行し、現在世界に発信すべく翻訳を進めている。2.患者及び家族のために本疾患の理解と手術までのスケジュールを理解してもらうため2011年3月に「小耳症・外耳道閉鎖症の理解のために(第2版)」を作成した。3.術前から形成外科、耳科の段階的合手術の経過、耳穴型補聴器装用までの4つの3D写真を並べて示した説明図を作成し患者と家族のより深い理解に役立っている。	両側小耳症・外耳道閉鎖症が難治性疾患のリストに加えられたことは、患者及び家族がこれまで社会に見放されるほどの稀少疾患として諦めていたのが、国や社会からケアされているという認識を持ったことである。同時にわれわれが作成した説明パンフレットにより、どの年齢でどのような行政的支援が得られるか理解でき、行政に期待するようになったことである。	市民公開講座を平成23年1月23日、平成24年1月22日に東京のアルカディア市ヶ谷で開催し、患者及び家族を含めそれぞれ約100名の参加者があった。その成果をそれぞれ冊子として刊行し社会へ発信した。	1	0	7	1	7	0	0	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
両側性蝸牛神経形成不全症のサブタイプ分類に基づく診療指針の確立	22	23	難治性疾患克服研究	松永 達雄	蝸牛神経形成不全症 (CNA) 123例171耳 (このうち両側性は48例) という多数症例を登録、検討したことにより、蝸牛神経管狭窄と内耳道狭窄の頻度、両者の合併の頻度、両側性の頻度、内耳奇形の合併頻度が判明した。また両側性CNAでは一側性CNAと比べると、症候群性の頻度が著しく高いことが判明した。これは本疾患概念を理解する上で重要な成果である。	日本でのCNA画像診断の現況からは、わが国のサブタイプ分類はCTで蝸牛神経管狭窄、内耳道狭窄、内耳奇形を評価するのが実際的と考えられた。これに加えて臨床症状、特に合併症による症候群性と非症候群性の鑑別および症候群の診断、そして遺伝子診断結果を基にサブタイプ分類することで、より適正な診療方針を決めることが可能となることが示された。各サブタイプの聴覚、治療に対する効果、遺伝的背景の解析結果も集積された。	本研究により得られた各サブタイプの聴覚、治療に対する効果、遺伝的背景の知見を基に各担当者がクリニカルクエスト、推奨文、解説、文献を作成して両側性CNAの診療指針(案)を研究代表者が編集した。これを最終年度の総括報告書および総合報告書に添付した。	今回の検討で本症の各サブタイプの聴覚の特徴が明らかになったことで、聴覚リハビリテーションの方法の選択や言語訓練の見通しがより適正にできると考えられる。また、両側性CNAには一側CNAと異なる特徴として、内耳や脳の奇形や合併疾患が多いこと、内耳機能障害も伴っていることが判明した。本症においては、これらの点も考慮して診断を進め、その結果に応じて聴覚リハビリテーションを行うことにより、その効果が促進できて、社会の活性化につながる。		3	4	10	0	24	3	1	1	2			
新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の多施設検討	22	23	難治性疾患克服研究	池園 哲郎	外リンパ瘻は手術により完治が望める疾患である。本検査の普及により早期診断・治療が可能になり、治癒率が大きく改善し、保険医療の適正な運用をもたらす。後遺障害に悩む症例が減り、健康で労働可能な成人数を増加させる。今後、多施設の臨床データを比較検討する。今まで不明だった外リンパ瘻の発症率、自然治癒率の検討、至適手術時期や治療指針の確立が可能となる。	難聴診断・治療のEBM確立に多大なる貢献をする。外リンパ瘻が原因となる可能性が指摘されている突発性難聴、特発性難聴、メニエール病、小児の難聴(奇形に伴う外リンパ瘻)などの治療に貢献する。	国内外で耳科学専門医との議論を行い、外リンパ瘻の診療は国によって大きく異なり、国内でも担当医の考え方に大きく左右されることが判明した。現段階では、先ず新たな診断基準の普及を目指し、さらに研究班での外リンパ瘻診療に関する議論の結果を「外リンパ瘻FAQ Frequently Asked Questions」という形で発表し、今後幅広く意見を集約していく方針となった。その成果を将来的にガイドラインという形でまとめる方針である。	外リンパ瘻による難聴・平衡障害などの後遺障害は様々な社会的な不適合をもたらす。就労意欲を減退させ、鬱などの精神疾患発症のきっかけともなる。外リンパ瘻の治癒率改善は日本において減少する労働力の確保、増加する鬱などによる自殺問題の改善にも役立つ。また超高齢化社会における難聴・平衡障害の低減は、社会的に大きな意味をもち、介護度の軽減に役立つ	マスコミでの報道: NHK今日の健康、名医にQに出演し成果を解説した。NHK健康テキストを出版した。	28	46	0	0	123	10	7	1	2			
脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	牛田 享宏	脊髄障害性疼痛症候群が圧迫性脊髄障害(頸椎性脊髄症、脊髄後縦靭帯骨化症)で発症する頻度が高く、調査人口の0.15%に発症が認められることが分かった。従来、脊髄障害による痛みは脊髄の外傷(脊髄損傷)により発症すると考えられていたが、それ以外の要因によることが多いことから、圧迫性脊髄症手術後の患者への対応を考慮する必要があることが判った。	痛みの症状を障害高位(AL)と下位(BL)に分けて、その特徴と薬物療法に対する反応性を検討した結果、痛みがALに生じることは62.5%であり、その内アロデニアを呈する症例が43.0%認められた。痛みがBLには38.7%であり、脚の痺れ痛みが67.6%と高かった。薬物療法は抗てんかん剤の有効性が高く、よりALで有効性がみられた。症状に応じた治療方法の選択は、未だ海外研究でも示されておらず、本研究の意味は非常に大きいと考えられた。	症状に応じた治療法の選択に当たり、脊髄障害性疼痛症候群の取り込み基準およびグレード分類を作成し、患者の臨床症状と治療効果に関する特徴を調査した。患者数が調査人口の0.15%と非常に少ない上に、症状が多彩であることが明らかにされており、脊髄障害性疼痛の痛みが障害高位にみられるものについては、抗てんかん剤が有効であることは分かったものの、その他の症状への対応をすべきかといった総合的なガイドラインの作成については、患者グループをまとめた上での前向き研究が今後必要と考えられた。	今回の調査により、有効性が乏しい非ステロイド性抗炎症薬が疼痛緩和の目的で多く使われていること、その一方で抗てんかん剤の有効性が高いことが明らかとなった。適応がない薬剤も含めて抗てんかん剤の有効性が高いことについては、さらなる調査を行い、保険適応の取得など行政的に対応策を講じていく必要がある。先ずは、この結果を広く知らしめていくことで貢献していく必要があるものと考えられた。	本研究の成果については、現在論文を作成中であり、同時にNPO法人いたみ医学研究情報センターのホームページや市民セミナーを通じて周知していく予定である。更に、現在日本脊髄基金および全国脊髄損傷後疼痛患者の会などと協力して、より患者の症状にあった治療法の選択のためのデータベース作成を進めているところである。	6	19	15	0	55	15	0	0	20			
脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により把握された患者の継続調査と二次性の原因により発症する胸郭不全症候群の全国調査	22	23	難治性疾患克服研究	川上 紀明	協同多施設研究により、発生頻度が少なく単施設では検討が不可能であった脊柱変形に伴う胸郭不全症候群を具体的な疾患(肋骨異常を伴う先天性側弯症、早期発症側弯症、Mafran症候群、先天性心疾患に伴う側弯症、二分脊椎)に分けて調査することができた。その結果、1)発生率は0.0239%、2)肋骨異常を伴う先天性側弯症の自然経過として進行予測のgrading scaleを作成、3)以前行われていた早期脊椎固定術と現在も行っているgrowing rod手術の治療成績の差が明白にできた、などの研究成果を得た。	10才以下の小児における脊柱変形とそれによる胸郭不全症候群は症例数も少なく、その発生頻度、自然経過、治療成績が十分な症例数において報告できなかった。この点で、今回、毎年本疾患を有する患児が200人前後生まれること、自然経過としては進行性であるが、種々の悪化危険因子が先天性脊柱変形にあること、治療には成長温存した手術治療が有用であるが問題点も多いこと、などを確認できた。今後の新しい治療としてVEPTRが期待できるが、合併症も決して少なくなく、VEPTRの問題点も明らかになってきた。	未だ胸郭不全症候群の診断基準が明確ではなく、今後呼吸器小児科医との連携が必要となるなど課題が山積みである。ガイドラインは未だできていないが、肋骨異常に伴う先天性側弯症においてはその自然経過を元にした悪化進行予測の参考となるgrading scaleを作成し、報告した。(第46回Annual meeting of Scoliosis Society, Louisville, Kentucky, USA, 9月14-17日2011年、第45回日本側弯症学会、久留米、10月26-27日2011年)	行政的観点からの成果としては十分な成果が得られたとは言えなかった。しかし、未だ疾患概念が広く知られていない胸郭不全症候群とVEPTR治療について各科の垣根を取り除くための草の根運動として本疾患をターゲットにした研究班の設立は本疾患の重篤性や早期治療の必要性を行政にもある程度アピールできたと考えている。	2010年1月8日、2011年1月7日の2回にわたりTIS研究報告会(TIS:胸郭不全症候群)を開催した。この回は整形外科のみの会ではなく、小児外科の医師や小児科にも案内して本疾患の概念を多分野の領域でも知られるように努めた。また、患者会にも参加を促し、患者の視点での話もお願いし、患者—医師間の意思疎通を促し、研究治療の協力体制を築きあげたことを模索した。	3	17	0	0	15	28	0	0	2			
非致死性骨形成不全症の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	長谷川 奉延	1. 骨形成不全症III型は常染色体優性遺伝であることを世界で初めて証明した。2. 骨形成不全症VIII型の責任遺伝子であるLEPRE1のKDEL ERシークエンスが機能上必須であることを世界で初めて証明した。3. 我が国で初めて骨形成不全症XI型(FKBP10遺伝子異常症)を2例同定した。四肢と比べ体幹・骨盤の変形が強い進行性の骨形成不全症はXI型の可能性を考えるべきである。4. 骨形成不全症全病型(I-XI型)の遺伝子診断方法を確立した。	1. 我が国の医療機関に通院している非致死性骨形成不全症の総症例数は1,380(95%信頼区間 1,170-1,590)人、有病率は10万人あたり8.16(95%信頼区間 6.92-9.49)人と推定した。2. 我が国の非致死性骨形成不全症の44.8%でビスホスホネート治療が行われていることを明らかにした。3. 骨形成不全症の診断および内科的・外科的治療に関して、日本小児内分秘学会、日本小児整形外科学会、日本小児遺伝学会の連携基盤を確立した。	1. 私たちが「平成21年度厚生労働科学研究費 非致死性骨形成不全症の実態把握と治療指針の作成」において報告したバミドロネートの治療方法は、英国Great Ormond Street Hospital for Childrenに記載されているガイドラインの内容と同じである。2. 臨床症状、骨レントゲン所見、遺伝子診断、除外項目からなる骨形成不全症I, II, III, IV, VIII型の包括的診断の手引きを作成した。3. 非致死性骨形成不全症QOLチェックリストを作成した。	1. 平成23年9月30日に厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に、骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤であるバミドロネート(ノバルティスファーマ株式会社)を申請した。2. 平成24年3月23日に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が開催され、第2回開発要望品目290件の評価を開始した。この時点では、バミドロネートは医療上の必要性について「検討中」であった。	1. 骨形成不全症の一般向けの疾患説明書を作成し、ホームページ上に公開した。2. 平成22年8月1日および平成23年8月28日に、患者会である特定非営利活動団体「骨形成不全協会(通称ネットワーク)」において、研究成果を講演した。3. 平成23年7月11日に、第47回日本周産期・新生児学会学術集会ミニシンポジウムで「骨形成不全症の診断と予後評価」を発表した。4. 平成23年9月9日に、第36回大分骨代謝研究会で招待講演「骨形成不全症の診療と研究からわかったこと、わからなかったこと」を行った。	0	3	0	0	14	0	0	3	5			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
軟骨無形成症の病態解明と治療法の開発	22	23	難治性疾患克服研究	安井 夏生	臨床的に重症型の軟骨無形成症(ACH)と診断された男児にFGFR3の遺伝子解析を行った。hot spot解析ではG380R変異が陰性であったため全翻訳領域を解析したところ、致死型骨異形成症1型のcommon mutationであるR248C変異が同定された。血液および毛根由来のDNAで変異型と野生型の比率が異なり、体細胞モザイクであることが証明された。ACHの非定型例ではFGFR3の全翻訳領域解析を行う必要がある。	軟骨無形成症(ACH)ではリガンド非依存性にFGFR3シグナルが活性化され、軟骨細胞の増殖が阻害される。抗ヒスタミン剤であるdrug XIはFGFR3シグナルをブロックすることにより軟骨細胞の増殖阻害を救出する。この薬剤はACHに対する治療薬となる可能性がある。	ガイドラインの作成は行っていません。	なし。	なし。	2	1	0	0	14	1	0	0	0	1
原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対する医師主導型治療へのアプローチ	23	23	難治性疾患克服研究	平野 賢一	原発性中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)の病態を解析・分析することで、心臓におけるエネルギー代謝の解明に寄与することができる。これによって、新しい観点から心不全や心筋症などに対する新しい治療法の開発を可能にすることが期待される。	原発性TGCVは研究代表者が見出した新規疾患単位であり、これまで重症心不全や心筋症と診断されていた症例の中から、新たにTGCVと診断される症例が少なくないものと推測される。中鎖脂肪酸を用いた特異的栄養療法の開発が進めば、患者の予後の改善に大きく寄与できる。	中鎖脂肪酸を用いた特異的栄養療法のレジメを作成した。これにより、他施設や遠隔地に居住する症例に対しても、標準化した特別食の提供が対応可能となった。また、特異的栄養療法の臨床試験を行うための準備として、財団法人 臨床研究情報センターと協力し、「原発性TGCVに対する特異的栄養療法の有効性、安全性に関する介入前後比較試験」のプロトコル作成を行った。	高齢化社会を迎えている我が国において、重症心不全に悩む患者は増えている。原発性TGCVも極めて予後不良な疾患であるが、本研究により、診断方法、治療方法、予防方法が開発されれば、心臓移植を必要とする心不全患者を減少させる可能性があり、深刻な心臓移植ドナー不足に悩む我が国にとっては、TGCVの診断方法、治療方法の確立の必要性は極めて高い。	2011年11月26日京都大学にて「The first international symposium on triglyceride deposit cardiomyovascularopathy and neutral lipid storage disease」を開催し、国内外50名の研究者と情報交換を行った。TGCVの国際的研究協力体制を構築し、症例の国際登録システムの構築を目指すコンセンサスを得た。	0	21	9	0	13	11	1	0	0	3
表皮水疱症に有効な新たな医薬開発に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	玉井 克人	骨髄間葉系幹細胞は、VII型コラーゲンを産生する皮膚外細胞である。我々は、表皮水疱症モデルマウスを用いた研究で、剥離表皮が産生するhigh mobility group box1(HMGB1)が血流を介して骨髄間葉系幹細胞を血中動員し、水疱部皮膚に集積させることを見出した(PNAS 2011)。今回我々は、さらにHMGB1の骨髄間葉系幹細胞遊走活性ドメインを同定し、そのアミノ酸配列を基に化学合成したペプチドK002が骨髄間葉系幹細胞遊走活性を持つことを明らかにした。	骨髄間葉系幹細胞遊走活性ドメイン化学合成ペプチドK002を皮弁性末梢循環不全皮膚潰瘍モデルラットの尾静脈から投与し、潰瘍治癒促進効果を検討した。その結果、コントロール群(PBS投与群)に比較してK002投与群は潰瘍治癒促進効果を示した。現在表皮水疱症モデルマウスに対する有効性確認研究を進めている。	K002臨床試験(治験)実施に必要な試験物概要書、非臨床試験プロトコルを作成した。	本研究は、大阪大学における早期探索的臨床研究(医師主導治験)拠点事業の重点シーズの一つとして採択された。	創薬化に必要な特許取得を先行させるため、情報公開は限定している。	0	7	0	0	0	0	2	0	0	
神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新規医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する治験準備研究	23	23	難治性疾患克服研究	中島 孝	治療介入研究という臨床医学的成果のみならず、装着型ロボットの難病患者への装着により、生体と機器との相互作用のうち、とりわけ、neural plasticity(神経可塑性)に関する脳科学の学術研究が促進される。この学術成果により、他の治療研究分野translational therapy, iPS細胞だけでは得られない生体機能回復治療研究がさらに促進される。	今まで治療のない難病分野において、期待される治療法に関する治験課題「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験-短期効果としての歩行改善効果に対する無作為比較対照クロスオーバー治験(NCY-3001試験)(案)」の業事法に基づき医師主導治験の準備が終了した。脊髄性筋萎縮症などの神経筋疾患には治療法が無かったためこの研究は画期的である。	今後、本研究分野で得られた学術成果、事実および規制当局(PMDAなど)との面談をもとに、国際的な装着型医療ロボットガイドライン作りをおこなう予定である。そのため、International Society for medical cyberneticsという組織を作ることを計画している。EUや米国の臨床研究者によびかけていく予定である。	今回対象とした難病に対する治療法はこれまでなく、難病対策補助金の成果として画期的である。新医療機器の治験制度は未だ十分には確立していないが、今回、諸外国に先駆けて新規分野を開拓できるため、研究補助金による波及効果は国内のみならず、国際的な医療産業界にも及ぶ。	今回予定されている難病の装着型ロボット治験の研究内容が一部、日本経済新聞、日刊工業新聞(http://www.robonable.jp/news/2011/03/17/)などでとりあげられ、新しい医療産業界レベルの治験であることが紹介された。	4	11	1	1	1	1	8	0	1	
サブテロメア微細構造異常症の実態把握と医療管理指針作成に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	黒澤 健司	診断未定多発奇形・発達遅滞症例119例中に5例(4.2%)の臨床的意義のあるサブテロメア微細構造異常症を検出したことから、頻度は4000-7000出生に1例と推定した。さらに、研究後半から導入したマイクロアレイCGHIによる診断未定発達遅滞例解析256例中11例(4.3%)に疾患特異的な微細構造異常が検出されたことから、やはりほぼ一致した発生頻度(11000出生に1例で、4p-Wolf-Hirschhorn症候群などの既知症候群を入れるとその倍の5000出生に1例が予想される)が推定された。	90例のMLPAスクリーニングで、6例にサブテロメア微細構造異常を検出した。このうち病的意義を検証できない2症例を認め、さらに、2007年に施行した29例のMLPA解析症例と合わせると、臨床的意義のあるサブテロメア微細構造異常症は診断未定多発奇形・発達遅滞119例で5例(4.2%)で検出可能であった。MLPAは、サブテロメア微細構造異常症の診断としてコストおよび迅速性において極めて有用な解析技術であることを確認した。	自験例を中心として、代表的なサブテロメア微細構造異常症6疾患(2q37欠失、7qter欠失、9q34欠失、16p13.3重複、17p13.3欠失、19p13.3重複)の自然歴と医療管理指針をまとめた。	医療管理指針の策定は、必要とされる具体的な医療の内容を明らかにした。発生頻度の評価・推定により医療全体の中での本疾患の位置づけを明確化し、本症のわが国全体における医療負担評価に有用な推定値を提示することができた。	サブテロメア微細構造異常症の発生頻度を明確にしたことにより、先天異常の中での本疾患の重要性を明らかにし、患者家族および医療サイドに対して具体的な医療管理指針を提示することができた。長期的には、根本治療が得られない患者の予後の改善が期待された。	0	10	0	0	26	5	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	福澤 正洋	本研究では小腸機能不全の患者を取り扱っている3学会・研究会を網羅した大規模な全国調査を行うことができた。63施設、354症例の報告は今までになく本疾患を救い上げることができたと考えられる。71例の不可逆的小腸機能不全が存在するとのデータは、一次調査で報告された症例数の68%の回答を得たことと合わせると、100例程度の不可逆的小腸機能不全が存在すると考えられる。本研究では従来より100例程度の不可逆的小腸機能不全が存在するといわれてきたが、今回の調査にてこのデータをはじめと裏付けすることができた。	中枢ルートが2本以上詰まった場合には、近い将来的に中枢ルートを失う可能性の高い重症群と考えられるがそのような症例が23例もあることが明らかになった。また、黄疸がある症例も8例あり、この35症例は絶対的の重症群と考えられる。また、死亡した症例21例も重症群と考えられるため56例(37%)が最終的に重症群と考えられる。小腸機能不全の重症群に対する治療は小腸移植になるが、重症群への小腸移植の適応と、調査施設の認識の乖離も小腸移植の実施数が少数にとどまっている理由であると考えられる。	本研究に基づいて小腸機能不全の治療指針を現在作成を行っている。日本小腸移植研究会 臨床小腸移植推進委員会にて、腸管不全患者への登録事業を行い、重症群については移植施設に速やかに紹介できるような、腸管不全の登録システムの開発を行っている。	今回の調査では今まで考えられていたよりも多くの重症群の小腸機能不全患者が存在することが判明した。今後、この重症群の患者に標準治療である小腸移植を適応するために、早期の保険適用と、患者を治療している施設への啓蒙活動が必要であると考えられる。	今回の調査については日本小腸移植研究会、小児外科学会において発表された。また、日本国内にのみならず国際移植学会でも発表される予定である。また、今回の発表についてはメディカルトリビューンにて取り上げられた。	9	1	0	0	5	0	0	0	0	0	0
Hirschsprung病類縁疾患の現状調査と診断基準に関するガイドライン作成	23	23	難治性疾患克服研究	田口 智章	ヒルシュスプルング病類縁疾患(H類縁)は腸管の神経節細胞が存在するにもかかわらず腸管蠕動不全をきたす疾患の総称で、新生児期から小児期まで急性的腸閉塞や重症便秘として発症するが、疾患の稀少性のため、分類や診断・治療に関するコンセンサスが得られていない。今回の調査で、本疾患の分類・診断基準について施設別のデータを集めることが出来た。	1次調査は157施設から回答を得て、353症例を集計できた。その内訳はCIIPS:100、MMIHS:33、Segmental dilatation:42、Immaturity:28、Congenital hypoganglionosis:121、Acquired hypoganglionosis:9、IND:17、IASA:3であった。100例程度の症例が集まった疾患もあった一方、10例以下と極めて少数しか集まらなかった疾患もあり、疾患の認知度や概念の妥当性について再検討すべきと考える。	2次調査として、病歴(出生週数、出生体重、出生前診断の有無、発症時期、初発症状)、診断法、診断の根拠、病理所見、手術法、手術以外の治療法、合併症、肝機能障害、予後、などのデータを回収している。この解析からガイドライン作成に発展させる。	かつて厚生労働研究でとりあげられたことのない稀少難治性疾患であるH類縁の全国調査を、本疾患を網羅できると考えられる日本小児外科学会の認定施設および日本小児栄養消化器肝臓病学会会員の所属施設を対象に実施し、小児慢性便秘WGの協力も得て、98%と高い回答率を得たので、本邦の現状のほぼ全貌を把握できた。この結果により、重症度分類による治療の階層化が可能で、医療経済効果も期待できる。	九州大学病理学教室の正常小児の剖検例から新生児、乳児、幼児、学童それぞれ6例ずつ、S状結腸、横行結腸、回腸、空腸から3cm程度切り出し、通常のパラフィン標本とし検鏡し、Auerbach神経叢の神経節細胞の数の標準値を算出し、病理診断基準を作成している。さらに神経系マーカーの免疫染色についても検討中で、神経の未熟性のマーカーとしてBcl-2が有力である。	4	11	10	0	43	6	0	0	0	0	
Epstein症候群の全国疫学調査ならびに診断・予防・治療の開発研究	23	23	難治性疾患克服研究	関根 孝司	1) 本邦初のEpstein症候群の大規模疫学調査を行い42症例の詳しい解析を達成することができた。Epstein症候群については世界的にも症例報告がなされているにすぎず、Epstein症候群の病態の本体を正確に知ることができた意義は大きい。2) Epstein症候群の責任変異分子NMMHC-IIAについて生理的•病態生理的観点から研究をすすめた成果を得た。これはEpstein症候群の蛋白尿発症機序を解明のみならず、特異性ネフローゼ症候群の病態解明にも基盤となる研究である。	Epstein症候群は幼児期～学童初期には進行性腎機能障害•難聴を呈さないMay-Hegglin異常症との鑑別が難しいが、本研究により責任遺伝子であるMYH9の変異型と臨床型(腎機能障害の有無、進行速度)が極めて高い相関にあることが実証された。さらに一部の症例でARBの効果を確認され、今後Epstein症候群に対する早期診断と早期介入(ARB治療)により腎機能障害の改善が期待される。	本研究は、Epstein症候群の疫学的として初めて23年度に行われたものであり、今後、本年度の成果をふまえてガイドラインなどを策定する予定である。	Epstein症候群については、一般臨床科の認識も乏しく、正確に診断されていない症例が多く存在する。今回の大規模疫学調査により、本疾患の存在があらためて小児科医、腎臓専門医、血液専門医、透析専門医に情報提供できたことは大きな意義をもつ。希少疾患であるが故に、今後、情報収集と治療の最適化を目標として、ホームページ開設などにより診断と治療についての拠点を構築し(Epstein症候群 Consortium)、本邦で統一した診断•治療体制を構築したい。	従来Epstein症候群の治療は不可能とされていたが、腎機能障害に対してのARBの効果を確認されつつある。ARBの投与によりEpstein症候群患者の腎予後が改善されれば、その意義は極めて大きい。また本症候群の責任遺伝子は、「特異性ネフローゼ症候群(特にFSGS)」発症のkey moleculeと考えられ、腎臓病学に与えるインパクトも多大である。	0	6	0	0	9	1	0	0	0		
Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN)の診断基準作成と実態調査に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	長谷川 一子	PKANがNBIA:neurodegeneration with brain iron accumulationの一病型である事を示し、NBIAそれぞれの病型について患者数把握のための調査を行った。その結果、NBIA症例は我が国で100程度である事が明らかとなり、病型別ではPKAN(NBIA type1)が小児期発症例、成人発症ではNBIA type3、4が多いことが明らかとなった。また、一部の症例では脳深部刺激療法を受けており、症状の軽快化が得られていることが示された。	NBIAの診断指針と遺伝子診断システムを構築した。これにより、我が国のNBIAに関する理解、診断の向上、遺伝子診断による確定が得られるようになった。治療法については確定診断が得られた症例についての有用であった治療内容等を集積して行く必要がある。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
原因不明消化管出血のリスク要因探索と治療指針作成のための疫学研究	23	23	難治性疾患克服研究	坂本 長逸	原因不明消化管出血(OGIB)の実態を把握するために全国の小腸疾患専門家が共同してカプセル内視鏡データベースを作成し、本邦で最初の臨床データ収集を行なった。OGIBで最も多い病変は小腸潰瘍/びらん、次いで血管性病変であった。服用薬剤の調査から、ケースクロスオーバー研究によって世界で初めてNSAID、PPI、アスピリン服用者の小腸潰瘍/びらん、血管性病変の出血リスクを明らかにした。	5施設でOGIB283症例を登録し、その多くが小腸潰瘍/びらん、次いで血管性病変、腫瘍性病変であった。しかし、小腸外病変が16例、原因不明例が126例存在し、カプセル内視鏡によって診断が明らかになる症例と必ずしも原因が特定できない症例があることが示された。今回の疫学研究によって服用薬剤、とりわけNSAID、PPI、アスピリンが小腸病変を誘発しOGIBの原因となり得ることが明らかになった。	1年間の症例登録が必ずしも十分ではなく、全国調査を拡大するため他施設に症例登録を呼び掛けたところ、今回の研究班を含めて全37施設の参加同意が得られた。今後全国的なデータベース登録が行われ、症例数が増加すればさらに疾患概要の全容を明らかにできるものと思われる。症例の蓄積を通じてOGIBの診断アルゴリズムの確立と背景因子、リスク因子、治療データの解析から治療指針の確立が可能になるとと思われる。	全消化管出血の5%を占めるOGIB症例の全国調査とそのデータベースの作成は今後の小腸疾患の診療指針の作成の観点のみならず、保険診療の面でもきわめて重要である。カプセル内視鏡がOGIB症例に対して保険診療で認可されているが、診断された病変に対するバルーン小腸内視鏡による治療は今日一般化しており、診療指針の作成を考慮すると保険診療の認可が望まれる。	小腸出血例の全国調査とデータベースの作成は世界でもまだ行われていない。データの蓄積を通じて数千例のデータが登録、解析された場合、その学術的、臨床的意味は大きい。さらに、ケースクロスオーバー研究を通じて小腸出血リスク要因解析に関する研究も世界でまだ報告を見ない。したがって、データベースの蓄積を通じて背景因子、服用薬剤のリスクの解析によって得られる結果はきわめて大きなインパクトを有している。	0	36	1	0	29	9	0	0	0		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
Coffin-Siris症候群の遺伝要因の解明	23	23	難治性疾患克服研究	松本 直通	当初目的としていたCSSの責任遺伝子単離に成功しCSSの正確な遺伝子診断が可能になった。本研究を通じて次世代シーケンサーによる全エクソーム領域(エクソーム)解析の解析系の有効性が明示された。	CSSの責任遺伝子を利用した疾患遺伝子の検証法で特許出願した。遺伝子から確定診断が可能となり変異を有する症例での臨床症状の解析を進めている。	詳細な臨床情報の解析が進むことで診断ガイドラインの開発につながると考える。	特になし。	次世代シーケンスによる責任遺伝子が特定が明示された貴重な研究である。	0	9	0	0	0	0	1	0	0	0	
家族性大動脈瘤・解離の実態解明・効果的な進行予防・治療を目的としたレジストリー構築に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	鈴木 亨	全日本を網羅し、極めて信頼性・継続可能性が高い外科データベースを利用することにより、本邦初の全国的共通基盤に基づいた大動脈疾患症例登録基盤が形成された。今後の拡充により効果的に大動脈疾患全体の一元的な把握・追跡/解析・情報発信を可能にすると考えられる。また日本・アジア独自のデータベースとして既存の国際大動脈解離レジストリー(IRAD)や遺伝的胸部大動脈瘤及び心血管病態についてのナショナルレジストリー(GenTAC)等に発信・相互比較が可能となる。	今回構築されたレジストリーからのデータに基づき、既に結合織疾患を背景に有する大動脈手術症例の統一基盤を基にした初の解析が施行し得え、特にマルファン症候群での大動脈手術に関しての特徴が明らかになりつつある(若年症例多い、腎機能・大動脈性状良好、非マルファン症候群症例に比して手術死亡率は低頻度、等)。今後は結合織疾患のみならず一般大動脈手術症例との比較や、更に前向き検討を追加し、治療成果を向上させ得る情報・提言に繋がると考えられる。	本研究はフィジビリティ研究であり、今後、引き続き平成24年度厚生労働科研究費研究事業として継続される予定となっている。将来的には日本における大動脈瘤・大動脈解離のレジストリーとして発展させ本疾患の生命的危険に至る前での早期発見、効果的な外科的また薬物治療の選択・開発、効果的な経過観察の方法の抽出またサロゲートマーカー等の評価、ガイドライン等の改善に繋がると期待される。	虚血性心疾患に次いで2番目に多い循環器疾患による死因である大動脈疾患(大動脈瘤・大動脈解離)は発症すれば極めて死亡率が高く、またその死亡者数は増加傾向にある。本疾患による死亡率は8.5人/10万人程度であり各医療施設単体での年間集積症例数はそれ程多くはなく、本態の把握には症例・家系の集積とその継続的な経過追跡・解析を行うための共通基盤の整備が必須な状況であった。今回のレジストリー構築により厚生労働行政の基盤となる日本における全体的な疫学統計・実態把握が可能となることが第一の成果と考えられる。	特記事項なし。	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
本邦における非古典型21水酸化酵素欠損症の実態把握と診断・治療指針の作成	23	23	難治性疾患克服研究	長谷川 行洋	本研究で評価される点は、独立した3つの方法から本症の罹患率/有病率が解析されている点、小児内分泌専門医により詳細な症例の報告が集められている点にあると思われる。この意味では、国内において現時点で最も信頼できる検討結果である。逆に、本研究での限界としては、小児内分泌医師が中心となったため、成人年齢でみつかると症例が漏れていることがあげられる。	1)発症時期は2歳から24歳と幅が広がった。実際、幼児期から青年期の促進を認め治療が開始された症例から、思春期年齢/成人年齢に診断され治療が開始された症例まで存在した。2)15例の精査時における血中17OHP基礎値は5.8~140.0 ng/mL(中央値22.4)、ACTH負荷後の17OHP頂値は26.0~367.0 ng/mL(中央値122.5)であった。3)CYP21A2遺伝子解析を行った11症例中8例はP30L、6例はR356W、1例はR453Cを少なくとも1アレルに持っていた。	今回、本症に対する的確な診断、治療についての指針の作成の第一段階(指針案の作成)が行われた。この内容については、平成24年度小児内分泌学会にて発表、その後日本小児科学会誌に投稿予定である。	直接的研究成果としては、1)希少疾患と思われる本症の頻度の確認、2)現時点における診断・治療法の実態把握、3)診断指針の作成が第一段階の完成があげられる。希少疾患であるが故に、小児内分泌科専門医師にとっても容易ではない本症に対する的確な診断、治療についての指針が作成されることは、国内全体での診断の効率化、治療法の適正化につながる。また、間接的ではあるものの社会的成果として、今回の研究班の活動を通して本症に対する研究体制の構築、今後の新たな臨床研究のための基礎の確立が行われた。	特になし。	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
びまん性絨毛膜羊膜へモジデロシスの病理診断システムの確立と新生児慢性肺疾患発症リスク因子の解析に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	渡邊 達也	びまん性絨毛膜羊膜へモジデロシスは、新生児慢性肺疾患の発症と関連するが、肺損傷のメカニズムは解明されていない。妊娠中期から繰り返す性器出血がみられ、出生直後の新生児気管内から血性成分が吸引されることから、羊水腔内に滲出した母体の赤血球成分が肺損傷の原因の1つと考えられている。今回、びまん性絨毛膜羊膜へモジデロシスと診断された例で、羊水中鉄/フェリチン濃度が高い傾向であった。今後、羊水中・臍帯血中炎症性マーカーや臨床像との解析が進むことにより、胎児期肺損傷のメカニズムの解明が進む可能性がある。	宮城県内周産期医療3次施設である仙台赤十字病院、宮城県立こども病院、東北大学病院において、新生児科医による胎盤肉眼観察が開始された。妊娠経過の検討と胎盤胎児面の観察により、びまん性絨毛膜羊膜へモジデロシスに必要なベルリンブルー染色のオーダーが可能となり、診断率の向上が期待できる。また今回の研究で、早産や新生児慢性肺疾患の主要な原因である子宮内炎症の病理診断も可能なため、研究を継続し、臨床像を解析することにより切迫早産の適切な分娩時期について理解を深めることが可能となりうる。	本研究機関においてガイドライン等の開発はなかった。	本研究期間において、審議会や行政施策との関わりはなかった。今後研究を継続することによって、研究成果から周産期医療の課題を分析し、施設機能の分化、急性期医療の強化、マンパワーの確保などについて具体的な目標を設定することができ、厚生労働省が推進する地域医療再生計画の基盤的データとなりうる。	本研究期間において、マスコミの取材や公開シンポジウムの開催はなかった。	7	1	2	0	3	4	0	0	0	0	
新生児横隔膜ヘルニアの重症度別治療指針の作成に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	臼井 規朗	わが国の主要施設で、過去5年間に出生した新生児横隔膜ヘルニアの約60%に相当すると思われる症例の治療実態と治療成績および自然歴が明らかになり、近年わが国で広く行われるようになってきているgentle ventilationを主体とした本症の管理の有用性が確認された。また、わが国における本症の出生前診断症例の比率が70%を超えており、全症例の生存率は75.4%、Isolated症例(重篤な合併奇形を有さない症例)の生存率が84.0%であることが示された。	わが国の主要施設で、過去5年間に出生した新生児横隔膜ヘルニアの約60%に相当すると思われる症例データを集積し、治療実態と治療成績および自然歴を明らかにした。出生前、出生後、手術所見などから、予後に影響する様々な因子を特定することができた。出生後24時間以内の最良Oxygenation IndexとApgar Score 1分値の2つの因子を用い、リスクに従って症例を4群に層別化した。	今後、さまざまな側面から判別できる重症度指標に応じた治療指針を早急に確立することが必要で、本研究班が統合発展された「新生児・胎児肺低形成に関する研究班」において、重症度別のガイドラインを確立していく予定である。	特になし	特になし	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
偽落屑角膜内皮症の実態把握と診断基準確立のための研究	23	23	難治性疾患克服研究	大橋 裕一	PEX角膜内皮症の実態調査のためシトロスペクティブおよびプロスペクティブな解析・検討を行ったところ、原因不明とされていた内皮細胞減少例の約半数がPEXであることが判明した。また組織学的検討を行ったところ、角膜内皮のみならず、角膜全層にわたって偽落屑物質の沈着を認められたほか、角膜上皮、実質、内皮細胞のすべてにおいて細胞数が減少し、神経線維叢にも形態変化をきたしていることが明らかとなった。これらの結果より、PEX角膜内皮症の病態解明が一步前進したといえる。	正常眼に比較してPEX眼の角膜内皮細胞数が減少しており、これまで原因不明とされた水疱性角膜症の約半数をPEX角膜内皮症が占めることが判明した。これらの成果は専門領域の学会等で発表され、全国の眼科臨床医に対して、PEX角膜内皮症の存在を啓発した。PEXに伴って角膜内皮細胞が減少する危険性を周知することにより、本疾患の早期発見、早期治療に大いに貢献をしたといえる。	本研究により、PEX眼における角膜所見の特徴が明らかとされ、特に、PEX眼における角膜内皮障害の重要性が浮かび上がった。ただし、本研究は小規模な試験的調査であったため、今後は大規模な調査の中でさらなるエビデンスを集積し、PEX角膜内皮症の的確な診断基準の策定が望まれる。	PEX角膜内皮症は進行すれば水疱性角膜症に陥るため、全層角膜移植(角膜内皮移植)しか治療法はない。本研究によりPEXに伴う角膜内皮障害が広く眼科医に周知され、PEX眼診察時における注意喚起が図られ、早期発見、早期治療、角膜移植症例の減少を通じて、医療費削減の視点から行政面でも貢献するものである。	PEX角膜内皮症に関する報告は過去に海外でわずか認められるだけであったが、今回の研究により、本邦においても広く本疾患が周知されることとなり、すでに専門学会などにおいてもいくつかの施設から報告がなされるようになった。本研究の報告・公表を通じた地道な活動によりPEX角膜内皮症に対する眼科医の認識が高まり、眼科診療レベルの向上に多大な貢献をしたといえる。	2	9	0	0	11	0	0	0	0	0
特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立	23	23	難治性疾患克服研究	佐藤 貴浩	これまで特発性後天性全身性無汗症の概念や位置付け、そしてエビデンスに基づいた治療指針は存在しなかった。今回、本邦において初めて診療ガイドラインを作成した。これにより疾患の定義、診断基準、治療アルゴリズムが策定され、的確な診断と治療方針をたてることが可能になったことは学問的に意義がある。	特に特発性後天性全身性無汗症の治療アルゴリズムが策定されステロイドパルス療法の適応の基準が示された点は臨床的に非常に有意義である。	主に厚生労働省難治疾患研究班の研究分担者からなる、日本自律神経学会、日本発汗学会から委嘱された皮膚科・神経内科の特発性後天性全身性無汗症の治療に精通した専門医を主体として診療ガイドライン作成委員会を発足。本委員会委員は、2011年4月から委員会および書面審議を行い、本ガイドラインを作成した。	特になし	特になし	7	46	0	0	14	2	0	0	0	
Schwartz-Jampel症候群のわが国における診断システム確立とモデルマウスによる病態解明と治療研究	23	23	難治性疾患克服研究	平澤 恵理	軟骨以外でパルカンを欠損するマウスモデルを使って成体組織におけるパルカンの機能解明を行なった。大動脈解離、白内障、角膜病変、膝関節病変についての発症機構解析について研究が進んだ。成体神経新生についても、コントロールマウスと差異を認めているため、解析を行っている。学術的観点から新規性の高い成果となると思われる。	診断基準を報告書で提案した。次世代シーケンサーによる解析を行い、過去に遺伝子変異が判明しなかった症例も診断が可能になった。	診断基準を報告書で提案した。	特になし	特になし	0	4	0	5	0	4	0	0	0	
GJB2変異による男性遺伝性難聴の全国的実態把握	23	23	難治性疾患克服研究	伊藤 壽一	難聴患者の解析により、p.T8M、c.35insG、p.F106Y、c.511insAACG、p.C174Sの5種類の新規遺伝子変異を発見した。また全国の両側感音難聴患者264例のうち、約17%(46例)にGJB2遺伝子変異が見出され、日本人難聴患者における主要な原因であると確認された。日本人で見いだされた変異の種類は欧米人のそれと大きく異なっており、高い民族特異性が示された。	日本人において、GJB2遺伝子変異が難聴の主要な原因であることが示された。また、同じGJB2遺伝子の中でも、変異の種類によって難聴の程度は大きく異なっていた。最も高頻度で認められたc.235delC変異では高度?重度難聴であったのに対して、p.V37I変異では軽度?中等度の難聴であった。すなわち、難聴の原因診断としてGJB2遺伝子検査が有用であること、それにより見いだされる変異の種類により難聴の予後が予測できることが示された。	GJB2遺伝子変異は日本人での先天性難聴の主要な原因であり、その変異の種類は予後判定に有用である。またGJB2遺伝子変異による難聴は人工内耳での聴覚獲得成績がよく、介入方法を決定する上でもGJB2遺伝子検査は有用と考えられる。本研究の結果をふまえて、先天性難聴の診断におけるGJB2遺伝子検査の推奨を議論してゆく。	先天性難聴者に対して、インベーター法によるGJB2遺伝子を含む10遺伝子47変異の検索は、すでに先進医療として開始されていたが、今年4月に保険収載されるに至った。このように遺伝子検査の有用性を示す上で、本研究のデータは大いに貢献した。また本研究ではインベーター検査に含まれない新規のGJB2遺伝子変異を5種類も見いだした。これらのデータにより、医療として行うGJB2遺伝子検査において検索する変異の種類をより最適化できる。	先天性難聴者に対する、GJB2遺伝子を含む遺伝子検査の有用性が認められ、今年4月に本検査が保険収載されるに至った。これにより低い患者負担で、遺伝子検査が広く行われるようになると見込まれる。これは社会的に大きなインパクトとなる。	2	2	0	0	3	1	0	0	0	
自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)およびその類縁疾患の実態調査および病態病因解析	23	23	難治性疾患克服研究	高木 正稔	アンケート調査から20例程度のALPS、数例のALPS類縁疾患が存在することが明らかとなった。また体細胞モザイクによるALPSも少なからず存在した。遺伝子診断のつかないtype IIIが6症例存在し、CD95および下流分子のcaspase-8、10の遺伝子変異のモザイクについて解析が必要と考えられた。RAS遺伝子変異によるALPS類縁疾患RALDの分子生物学的解析を行い、RASの発がんストレスにもかかわらずINK4Aの活性化が起こっていないことが明らかとなった。	2009年米国で策定されたALPS診断基準、分類を整備することにより、診断の全国レベルでの均一化が行えると考えられる。RALDの発見からRAS変異のあるRALDをJMMLの診断で造血幹細胞移植に進まないよう啓蒙を行ってきた。	2009年米国で策定されたALPS診断基準、分類を整備し、日本語で公開した。	なし	なし	0	62	0	0	37	2	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
グルコーストランスポーター1欠損症候群の実態と診断治療指針に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	小国 弘量	本研究で日本国内においてGLUT1DS診断確定ないし疑診例が57例も存在し、潜在的に多くの未診断例があることが示唆された。乳児期より初発する例が多く、神経症状はてんかん発作のみでなく多彩であるが、空腹時、食前に悪化し、食後に改善する特徴があった。髄液糖/血糖<0.45が特徴で、ケトン食療法で有意な改善が得られた。診断と治療指針が出されることにより、適切な早期治療法の介入が促進され、重篤な発達障害に至る小児が減少する可能性が示唆された。	乳児期の初発症状として発作性異常眼球運動、無呼吸発作、(ミオクローニーを含む)けいれん発作が重要であり、その後、様々なてんかん発作(学童期より欠神発作が増加)、発達遅滞、筋緊張低下、痙攣麻痺、小脳失調、ジストニアなどの神経学的異常を呈することが判明した。症状は、空腹時や食前に悪化し、食後に改善する特徴があった。髄液糖低値(髄液糖/血糖<0.45)が特徴であった。全例でケトン食療法が行われ有意な改善が得られ、早期治療により慢性的脳低血糖状態による後遺症が予防あるいは軽減される事実が明らかになった。	1.臨床徴候乳児期:発作性異常眼球運動を伴う意識減損、チアノーゼを伴う発作、無呼吸発作、ミオクローニー発作性重症例では筋緊張低下、発達遅滞を伴う幼児期:空腹時に目立つけいれん発作や意識消失発作、運動性失調で食後に改善2.検査所見髄液検査で髄液糖/血糖比<0.453.診断確定検査 ↓ SLC2A1 (GLUT1)遺伝子検査赤血球3-O-methyl-D-glucose取り込み試験の低下4.治療修正Atkins食の導入	早期治療により正常な発育が期待されるGLUT1-DS患者の実態が明らかになり、治療乳としてのケトンフォーミュラの必要性、小児慢性特定疾患等の医療費補助や政策医療等の医療政策立案上の根拠が得られた。診断と治療指針が作成され、適切な早期治療法の介入が促進されることで、重篤な発達障害に至る小児が減少する。早期治療により後遺症が予防されることが理解されれば、乳児期よりの早期診断体制の整備、早期治療が普及し、患児の生涯にわたる医療と福祉に要する社会経済的負担が軽減される。	班会議で患者会との意見交換により患者会との連携の促進がはかられた。	0	4	5	0	12	4	0	0	0	0
傍シルビウス裂症候群の実態調査と診断基準の作成に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	加藤 光広	混沌としていた疾患概念を整理し、疫学調査に資する診断基準を作成した。層化無作為抽出による統計的に正しい疫学調査によってより正確な患者数の推測が可能になった。先天性両側性傍シルビウス裂症候群に対して費用対効果に優れた変異スクリーニングシステムを構築し、多小脳回の原因遺伝子を本邦で始めて同定した。	診断基準の作成により共通した臨床事項の検討が可能になった。四肢の運動障害を伴わない軽度の偽性球麻痺例(先天性核上性球麻痺)の存在を明らかにした。原因遺伝子の同定およびスクリーニングシステムの構築により正確な遺伝相談が可能になった。適切な薬剤選択もしくは手術によって治癒可能な例が存在することが明らかにされた。	傍シルビウス裂症候群を①先天性もしくは後天性両側性傍シルビウス裂症候群、②先天性核上性球麻痺(ウースタード・ロート症候群)、③非定型良性小児部分てんかん、④悪性ローランド・シルビウスてんかんの4疾患に整理し、各々について診断基準を作成した。	症状は多彩で、稀少なために各医師の経験症例が少なく、各施設・地域における診断技術および治療法に格差が生じていたが、診断基準の作成により医療レベルの均てん化が可能になった。実数調査を疫学班と共同で全国規模で行うことで、全国の患者数と分布状況がより詳しく把握され、施策の企画立案の裏付けとなり、的確な行政支援が可能になった。	滑脳症親の会と共催で班会議を開催し、29家族80名の一般参加が得られた。	1	21	0	1	28	6	0	0	1	
間葉性異形成胎盤の臨牀的・分子遺伝学的診断法の開発を目指した基盤研究	23	23	難治性疾患克服研究	副島 英伸	インプリント遺伝子CDKN1Cの免疫染色では、絨毛の間質細胞で陰性、細胞性栄養膜細胞層で陽性像を呈した。ゲノム解析では、ゲノムワイドpatUPDがPMD発生に関与することが示唆されたが、原因とまでは断定できなかった。一方、エピゲノム解析でメチル化異常を示す有力候補遺伝子15個を見いだした。今後の症例解析を行うことにより原因遺伝子を同定できる可能性が高いと考えられた。	収集した24例の系統的臨床病理学的解析から、2008年以降報告数が増加しており、疾患概念が徐々に周知されていることが示唆された。臨牀的特徴として、これまでに報告と同様に、女児に多く、早産、SFD、IUFD、BWSとの強い関連がみられた。96%の症例で胎盤胎児重量比が平均値+1.5SDを超えており、PMDを疑うような指標となりえることが考えられた。一方、21%の症例で胎状奇胎様の画像所見が認められず、診断基準および遺伝子診断の重要性が明らかとなった。	21%の症例でPMDに特徴的と考えられている胎状奇胎様の画像所見が認められなかったことから、診断基準および遺伝子診断の確立の重要性が明らかとなった。さらに症例を収集して系統的臨床病理学的解析を進めることが重要である。	早産、胎児発育不全、胎児死亡を高率に合併するほか、奇胎妊娠と診断されると無用の人工流産を招く。少子高齢化社会において、正確な診断により無用の人工流産を防ぐことは非常に重要である。そのためにも、さらに症例を収集して系統的臨床病理学的解析を進めると同時に、PMDという疾患を広く産婦人科医に周知することが重要である。	2010年の第18回日本胎盤学会のワークショップにおいて、PMDの発生にはARTよりも母体年齢が強く関与していることが示唆された。PMDの発症因子については今後の大規模な前向き調査で検討される必要がある。さらに同ワークショップでは、妊娠経過と共にPMDの嚢胞や管腔様構造が目立たなくなることが指摘された。妊娠中の超音波断層法スクリーニングがなく、PMDの疾患概念が普及していなかった時代には、原因不明の巨大胎盤としてPMDの診断に至らなかった症例が相当数あるのではないかと推定される。	1	7	3	0	9	2	0	0	0	
脳表ヘモシデリン沈着症の診断基準の構築と調査に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	高尾 昌樹	脳表ヘモシデリン沈着症を、ヘモシデリンが小脳、脳底部、脳幹中心に沈着する古典型と、外傷などにより大脳の一部だけに沈着する限局型に区別した。MRIによる画像診断が必須で、診断基準(試案)を作成し、アンケート形式による診断基準の妥当性を検討した。特に原因として脊髄・脊髄病変、特に硬膜病変が重要な役割を果していること、一旦出現した神経症候の改善は困難であると考えられた。今後、米国で導入されている鉄キレート剤投与の可能性が示唆され、稀少疾患であることも考慮し、本邦での投与の可能性を考慮すべきであろう。	脳表ヘモシデリン沈着症は、古典型が臨牀的に多く主要な病態を占める。本疾患の確定診断には、MRIによる診断が必須であることから、画像診断に関して一定の撮像方法の指針を決定した。古典型の成因に関係する可能性のある脊髄・脊髄病変を精査することを盛り込んだことで、原因の発見、解明につながる可能性がある。剖検例の検索は1例にとどまったが、病理学的にも本疾患と神経変性や臨床症候に近づく成果を明らかにすることができた。鉄キレート剤を含めた治療要望があることを明らかにできた点も重要である。	脳表ヘモシデリン沈着症は、明確な診断基準がなかった。特にMRIによる診断が重要であるが、特にその撮像方法の選択が適切でなければならない。その部分も診断基準(指針)に盛り込むことで、本疾患の診断率を今後向上できると考えられる。さらに、原因疾患の検索までも盛り込むことができ、今後症例の増加が予想される。	アンケート調査によると、多系統萎縮症や脊髄小脳変性症としてタルチレリン水和物が投与されている症例があった。そういった症例は特定疾患治療研究事業として申請されている可能性があるが、病態の類似性から治療の選択肢として考慮されるべきである。一方不十分な画像検査により、本症の診断に到達せずに、多系統萎縮症や脊髄小脳変性症と誤診されている症例が存在する可能性も否定できない。したがって、本診断基準により正確な診断に到達することで、小脳失調全般における適正な医療と医療費助成を含めた厚生行政に繋がる。	本症の原因として従来指摘されてきた、持続性のくも膜下腔への出血を確認できない場合も多いこと、剖検症例において、ヘモシデリン沈着部位の脳組織破壊が強く、かつタウやシヌクレインなどの沈着が認められることから、本疾患の症候には鉄沈着に伴う二次性変化の関与も示唆された。本研究班の成果は、第53回日本神経学会総会(平成24年5月23日)の、鉄と神経疾患のシンポジウムにおいて、報告を行い診断基準などひろく公開し、高い評価を得た。	1	8	5	0	1	1	0	0	1	
家族性慢性膿皮症に関する調査研究と病因の解明	23	23	難治性疾患克服研究	清水 宏	γセクレターゼ遺伝子はpresenilin enhancer-2遺伝子、nicastrin遺伝子、presenilin-1遺伝子、presenilin-2遺伝子、anterior pharynx defective 1a遺伝子、anterior pharynx defective 1b遺伝子から成っており、家族性慢性膿皮症9家系について、それぞれの遺伝子のすべてのエクソン領域、エクソンイントロン境界領域をシーケンス解析した。結果、2家系に nicastrin 遺伝子変異を本邦で初めて同定した。	家族性慢性膿皮症の本邦における病因はこれまで全く不明であったが、一部の家系はγセクレターゼ遺伝子変異により発症することが明らかになった。また、同じ変異を有する患者でも重症度に大きな差異が見られる等、臨牀的にも興味深い知見を得ることに成功した。	現時点ではガイドラインの開発には至っていないが、今回の研究成果をきっかけとして、phenotype/genotypeの解析が進めば、変異による重症度や予後の違い、治療効果の違い等が明らかになるものと期待される。	これまで全く病因が未知であった家族性慢性膿皮症の病因の一部が明らかになったことは、国民健康福祉の向上に繋がるものと期待される。また、今後、この研究結果に基づいて、患者数の極めて多い尋常性ざそうの病因解明も進むことが期待され、それが実現されれば、医療費の軽減等も多いに期待することができる。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
前頭側頭葉変性症の疫学的検討ならびに診断基準に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	中島 健二	我が国の前頭側頭葉変性症(FTLD)の診断基準の作成に向けて、その現状を明らかにした。有病率は45歳以上人口10万人あたり20.7であり、欧米とほぼ同程度であった。症状として、脱抑制行動、社会性の喪失、自発性低下、常同行動、発話量低下、被影響性の亢進の頻度が高いことが明らかになった。また、記憶障害を示す高齢FTLD例が多い特徴がみられた。また、認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-D)では、海外から報告されている診断基準の妥当性が確認された。	我が国のFTLD例の臨床症状を解析し、海外から報告されている診断基準の妥当性について検討した。感度が良いとされる2011年のbehavioural variant FTD criteria Consortium(FTDC)基準を中心に検討すると、診断率が必ずしも高くないことが示された。その要因として記憶障害を示す高齢FTLD例の多さが示唆され、我が国のFTLD診断基準作成における課題であることが明らかになった。	認知症疾患治療ガイドラインの作成に取り組んできた(認知症疾患治療ガイドライン2010、“認知症疾患治療ガイドライン2010”コンパクト版2012)。これらのガイドライン作成における網羅的な文献検索は2008年までであったが、その後、FTLDにおける新たな原因蛋白が明らかになり、新しいFTLD分類も報告されている。そこで、上記ガイドラインにおいては、文献検索後に報告されたこれらの新しい考え方も取り入れて作成した。	FTLDは緩徐進行性の神経変性疾患で、有効な根本的治療法がなく、症状も多彩で診断に混乱もみられる。本研究により我が国におけるFTLDの実態が明らかになり、診断基準作成における課題も明らかになった。今後、これらの課題を検討して我が国に適切な診断基準作成を行うために、正確な臨床情報を伴ったさらに多数のFTLD例や病理学的診断例の収集が必要で、本研究で検討した多数の施設の参加による研究体制によりこれらの作業を行う必要がある。	鳥取県難病医療連絡協議会・鳥取県難病相談支援センターと協力して、難病に関する研修会や患者・家族のつどいなどを開催しており、研修会においてはFTLD・関連疾患に関する話題も取り上げて医療・福祉・行政関係者などへの周知を行い、また、FTLD・関連疾患の患者・家族も含めたつどいを開催している。これらの研修会や患者・家族のつどいは2011年度も開催した。	0	2	31	0	24	5	0	0	1	
有馬症候群の疫学調査および診断基準の作成と病態解明に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	伊藤 雅之	これまで、本疾患の疫学的調査がなく、本研究によって初めて患者数が明らかになった。その結果、有馬症候群13例(現在診療中7例、過去に診療6例)、疑い例(他の類縁疾患の可能性)が32例(現在診療中20例、過去に診療12例)であった。	有馬症候群は腎不全で死亡することが多かったが、近年の医療の進展により長期生存する症例があり、医学的管理が重要であることが分かった。これまで、本疾患の疫学的調査がなく、本研究によって初めて患者数が明らかになった。稀ながら遺伝性が疑われる症例があることが分かった。	有馬症候群の診断基準の見直しを行なった。	臨床疫学調査を行ない、患者数を把握するのみならず、実態調査を行なった。また、生体試料の収集を行なった。	関連学会(小児神経学会)での発表を行ない、結果の公表と啓蒙活動を行った。	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
ヘパリン起因性血小板減少症の診断基準確立のための研究	23	23	難治性疾患克服研究	宮田 茂樹	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)において、現在、過剰診断が患者予後に直結する重大な臨床上的問題となっている。その一因として、本邦で一般的に血清学的診断法として用いられている免疫学的測定法(ELISA法による)の特異度の低さが挙げられる。偽陽性が多いために、この方法に依存した診断は、過剰診断に直結する。本研究での、感度、特に特異度に優れた機能的測定法の確立に向けた進捗は、HITの適正診断につながる重要なステップであり、患者予後改善に大きく貢献するものと思われる。	HITの過少診断や過剰診断は、患者予後に直結する重大な問題である。本研究で、より特異度に優れた診断基準ならびにHIT抗体測定方法の確立に向けた成果を上げつつあることは、確度の高いHIT診断に直結する成果である。現在、HIT疑い症例の全国登録調査を実施しており、その中でHITに関するコンサルテーションにも対応している。2012年3月末までに全国186施設から375症例に及ぶコンサルテーションに対応しており、HIT疑い症例の予後改善に寄与している。	従来広く用いられている臨床的HIT診断法である4T'sスコアリング法は、negative predictive valueに優れているものの、特異度が低いことが報告されてきた。本研究において、さまざまな臨床領域に渡る疾患群において実施された4つの大規模臨床研究の結果について詳細に検討した結果、特異度を向上させるHIT診断基準案をまとめた。今後、感度、特異度に優れたHIT抗体測定方法の確立と合わせ、より確度の高いHIT診断基準の確立を目指す。	過去に、我々が中心となり実施した医師主導治験の結果を受け、2008年7月に本邦初のHIT治療薬として選択的抗トロンビン薬であるアルガトロバンが薬事承認された。さらに、2011年5月には、HIT患者の冠動脈インターベンションならびに血液透析の際の凝固防止薬として、適応拡大の薬事承認を得た。承認条件として全症例を対象に使用成績調査が求められている。本研究で実施している全国登録調査では、これに協力し、適正なアルガトロバン使用を求めている。	我々の活動が評価され、2012年には、日本血液学会学術集会、日本輸血・細胞治療学会総会でHITに関する教育講演を依頼され、日本麻酔科学会学術集会でもHITに関する話題を含んだ招待講演を依頼されている。これ以外にも各種学会でHITに関するシンポジウム等で講演を依頼されており、HITの様々な領域での認知が進んでいる。これらの講演等を通じ、適切なHIT診断、治療の啓蒙活動を継続していく。	0	2	6	0	2	2	0	0	0	
メビウス症候群の全国調査に基づく診断基準と健康管理指針作成	23	23	難治性疾患克服研究	升野 光雄	メビウス症候群は、先天性顔面神経麻痺、外転神経麻痺、四肢異常を特徴とし、多くは孤発例であるが、30家系ほどの家族例の報告がある。他の脳神経麻痺を伴う例もあり、類縁疾患も含めた日本の実態は明らかではない。全国基幹病院と小児専門病院における調査により、外転神経麻痺と四肢異常を認めない不全型の存在を明らかにした。これは病因究明と臨床診断において重要な所見である。	全国基幹病院と小児専門病院における調査により、メビウス症候群の診断基準を作成した。1)先天性顔面神経麻痺および先天性外転神経麻痺(片側性も含む)。2)除外項目:他の神経筋疾患を原因としない。補助項目:呼吸障害、哺乳障害、嚥下障害、舌低形成、舌線維束性攣縮、難聴、内反尖足、中枢神経系画像診断(脳幹の萎縮・低形成、脳幹石灰化、小脳低形成、第6・第7脳神経の異常)。鑑別診断:遺伝性先天性顔面神経麻痺、先天性筋強直性ジストロフィー、Leigh脳症、代謝性疾患、橋小脳低形成、周産期脳障害など。	全国基幹病院と小児専門病院における調査により、年齢に応じたメビウス症候群の健康管理指針を作成した。メビウス症候群は、生後間もなくから呼吸障害を生じる重症例から、顔面神経麻痺と外転神経麻痺に限局される例まで、症状に幅があることを理解しておくことが重要である。全身管理と共に眼科・耳鼻咽喉科・整形外科・形成外科・歯科等の専門科へのコンサルトが必要である。チーム医療による包括的な健康管理を行い、家族支援を行う。	小児専門病院を1991年から2008年に受診したメビウス症候群典型例11例と同期間に受診したダウン症候群症例数を比較し、日本におけるメビウス症候群の発生頻度を少なくとも8万出生に1人と推定した。自然歴とあわせて、必要とされる具体的な医療の内容を明らかにし、生涯にわたる医療負担を推定することが可能となり、厚生労働行政政策形成の参考資料となる。	研究成果をホームページに公開した。診断基準と年齢に応じた健康管理指針を医療・保健・教育・療育・福祉関係者に提示することは、患者・家族には疾患の正しい理解と安心した養育環境の実現をもたらす。健康管理指針に基づいた早期診断・早期治療により、患者の長期的生命予後の向上が期待できる。	0	3	0	0	2	0	0	0	0	1
さまざまな類天疱瘡の疾患群の抗原の詳細な解析と新しい検査法の開発による診断基準の作成	23	23	難治性疾患克服研究	橋本 隆	今回の研究で、異なった類天疱瘡群疾患の多数の自己抗原を同定し、さらに、そのcDNAを単離しリコンビナント蛋白を作成した。その蛋白を用いた免疫プロット法とELISA法を確立し、各種の類天疱瘡群を診断する新しいシステムを構築することができた。また、この研究の副次的産物として、ヘミデスモソームの新しい構成蛋白が同定された。この分子の生化学的・分子生物学的検討を行うことにより、基礎的な細胞生物学の発展にも寄与することができた。以上から、学術的にも大きな貢献をした。	類天疱瘡群疾患は非常に難治であり、重症例では全身に広汎な熱傷のような臨床像を呈し、重度な全身管理を要することも少なくない。このため各種の類天疱瘡群の正確な診断は適切な治療の選択に大いに役立つ。今回開発した診断システムにより、今まで診断できなかった類天疱瘡群疾患が確実に診断できるようになり、個々の患者に最も適切な治療が施されることが可能となった。今回の研究成果は、重篤な皮膚病変に苦しむ患者の救済に大いに役立つ。難治性の類天疱瘡群の治療が改善することは、国民の保健・医療・福祉の向上等につながる。	日本皮膚科学会の依頼により、水疱性類天疱瘡治療ガイドライン作成委員会が召集され、本研究の主任研究者は委員として新しいガイドラインを検討している。現在、論文文化に向けて最終的検討を行っている。同時に、本研究の主任研究者である橋本隆は、世界の水疱性類天疱瘡の重症度分類作成委員会に参加し、新しい水疱性類天疱瘡の重症度であるBPPAIの作成に従事した。この重症度は今後の類天疱瘡の治療の遂行に有効である。	厚生労働省難病対策班会議で、難病の天疱瘡分野で、久留米大学医学部皮膚科を中心に類天疱瘡の研究も進められた。今後、類天疱瘡も難病に指定される可能性を視野に入れ、今回の研究から、新しい診断法として、各種のELISA法が開発され、一部は、保険診療に向けて検討中である。現在、これらの疾患には多額の医療費がかかっているが、適切な治療を行なうことで、速やかな病勢の改善と、医療費の軽減が得られ、このことは厚生労働行政にも大いに益する。	国内で初めて、天疱瘡・類天疱瘡の患者会が、久留米大学医学部皮膚科を事務局として設立され、過去2回にわたり久留米大学医学部キャンパス内で患者の親睦会が開かれた。またこの会で類天疱瘡の講演会が行われた。さらに、世界の天疱瘡・類天疱瘡患者会と交流することになった。また皮膚難病の講演会を行い、類天疱瘡に関して、その一部がマスコミに取り上げられ、新聞および医学系雑誌に掲載された。	0	3	15	59	71	23	1	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
Cyropyrim-assoiated periodic syndromeの治療薬としてアナキナラ承認を目指した医師主導治験	23	23	難治性疾患克服研究	西小森 隆太	アナキナラ使用CAPS疫学調査により、後方視的な観察研究であるが、本邦CAPS患者に対する治療としてアナキナラの有効性・安全性を確認できた。またCAPS最重症のCINCA/NOMIDで報告されていたNLRP3体細胞モザイクが、超並列大量遺伝子解析をおこなえる次世代シーケンサーを用いて、より少ないコストで正確に診断できるようになった。さらに同方法を用いMuckle-Wells症候群にNLRP3体細胞モザイクが存在する事を報告した。	CAPSIに対する治療法としてカナキマブのみ承認されているが、今回の医師主導治験により、アナキナラを用いた治療が可能となる。そのための準備として、治験プロトコル、治験薬概要書が作成された。同書類は、アメリカで先行するCAPSIに対する医師主導治験をベースに作成され、将来的なアナキナラ申請時に相互比較できるように配慮されている。また疫学調査によるアナキナラの効果、副作用調査、PK/PDデータは承認のうえでPMDAから要求されていたデータであり、重要な成果と考えられる。	今回の後方視的なCAPSIに対するアナキナラ治療の疫学調査は症例数が4症例と少なく、CAPSIに対するアナキナラ治療量の暫定的な設定等の”CAPSIにおけるアナキナラ使用ガイドライン”作成にまでは到らなかった。	CAPSIは、現在のところ根治療法はなく、抗IL-1療法を継続的に用いる事が唯一可能な治療法である。カナキマブが治療薬として承認されたことは、患者及びその家族には福音となっている。しかし一方、カナキマブ不耐症例等ではたちまち治療法が皆無となり、CAPS治療において2剤目の治療薬承認は大変重要な課題である。今回の医師主導治験を目指した準備はそのCAPS患者ニーズに答えるものである。	2	30	3	0	7	3	0	0	0	1	
難治性大動脈炎症候群に対するInterleukin-6阻害療法の確立に向けた基盤的研究	23	23	難治性疾患克服研究	小室 一成	大動脈炎症候群の治療の第1選択はステロイド治療であるが、一時的に寛解に至ってもその減量過程で再燃することが多い。再燃時はステロイドに各種免疫抑制剤を併用するが、その場合も治療に難渋することが多く、難治性大動脈炎症候群の治療法は未確立である。パイロット試験の治療成績に加えて、本臨床試験でより多くの症例でのtocilizumab治療の成績を合わせることで、難治性大動脈炎症候群に対するtocilizumab治療の安全性と有効性が明らかになれば、新たな治療法のエビデンスの構築となり有用である。	臨床的にステロイド治療抵抗性を示す難治性大動脈炎症候群患者は多く、新たな治療法の開発は望まれている。パイロット試験と本臨床試験でのtocilizumabによる治療成績を併せて、難治性大動脈炎症候群に対するtocilizumab治療の安全性と有効性が明らかになった場合は、高度医療認定を取得することも考慮して、将来は医師主導型もしくは企業治験に展開して大動脈炎症候群に対する薬事承認を受けて、難治性大動脈炎症候群患者に福音をもたらせる様にすることが必要である。	現在の大動脈炎症候群の治療のガイドラインではステロイド治療を基本として行うことが推奨されている。ステロイド減量過程で再燃が見られた場合は、各種免疫抑制剤を併用することが推奨されている。現時点のガイドラインには、その薬剤の中にtocilizumabの記載はないが、本臨床試験でtocilizumab治療がステロイド治療抵抗性の大動脈炎症候群に有効であると明らかにされた場合、ステロイド治療抵抗性症例の治療ガイドラインの免疫抑制剤の選択肢の1つとしてtocilizumabが入ることが期待される。	大動脈炎症候群の患者は20-40代の若年女性に多いため、この社会的に有用な世代を寛解に誘導して社会復帰に導くことが出来れば厚生労働行政上のメリットは大きい。ステロイド治療抵抗性が明らかとなった時点で、tocilizumabによる治療を追加する治療法の流れが確立すれば、難治性大動脈炎症候群患者の全体の入院期間の短縮と医療費の削減に繋がる事が期待されて、厚生労働行政上、特に医療経済面で大きな貢献が期待される。	0	2	0	15	2	0	0	0	0	0	
ミトコンドリア脳筋症に合併する高乳酸血症に対するビルビン酸ナトリウムの治療薬開発一試薬からの希少疾病治療薬開発の試み	23	23	難治性疾患克服研究	古賀 靖敏	治療法のない、ミトコンドリア脳筋症に合併する高乳酸血症の治療薬を、世界に先駆けて開発する意義は、本症の治療予後を改善し患者のQOLを向上させる可能性がある点で世界的に新しい試みである。	慢性進行性難治疾患であるミトコンドリア病の自然歴を改善し、死亡率を抑え、社会活動が可能な時間を長くできる可能性があり、意義深い。	今後、治療ガイドラインを作成する予定である。	慢性進行性の経過を取り、大きな医療費負担を抱えている本症の治療予後を大きく改善できる可能性がある。	特になし。	1	6	1	1	3	2	0	0	0	
新生児血栓症(プロテインC、プロテインS及びアンチトロンビン異常症)の効果的診断法と治療管理法の確立に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	大賀 正一	小児プロテインC(PC)欠乏症の分子疫学を遺伝子解析、製剤調査と血栓症全国調査から解析した。成人と異なり、①生後2週までに発症する重症・中等症PC欠損症が主体である、②頭蓋内出血/梗塞が電撃性紫斑病で発症し60%は両者を合併する、③母の75%は健康な低PC活性を呈する、④PROCヘテロ変異のほか変異なし例もある、⑤成人血栓症では稀なPC-nagoyaの頻度が高い、⑥神経学的後遺症が多く製剤使用法の確立が必要であること、が明らかとなった(Haemophilia 2012 revised)。	1%未満のPC活性を呈し生後半年ほどで正常化する、新生児に血栓症を呈する例が1988年から報告されていた。今回の調査により、遺伝子解析を行っても翻訳領域に変異がなく次第に活性が上昇する腎不全と頭蓋内出血の2例を確認した。遺伝子解析から、ヘテロ変異で重症感染症に伴い電撃性紫斑病を発症した乳児(Eur J Pediatr 2009)、後天性PC欠乏症の新生児(J Perinatol 2012 revised)を報告し、活性化PC製剤の効果を示した。	小児血栓症の分子疫学が明らかになりつつあり、診断および治療ガイドラインを検討中である。	九州大学近隣の総合産産期母子センターを結ぶ診断・治療窓口を計画中である。	ASPR/PASで小児血栓症の国際シンポジウムを開催した。	27	11	6	0	9	2	0	0	0	
非定型溶血性尿毒症症候群の診断法と治療法の確立	23	23	難治性疾患克服研究	藤村 吉博	奈良医大輸血部でのタンパク質レベルでの解析により、FH異常を中心としたaHUS診断のスクリーニングが可能となった。さらに国立循環器病研究センターの遺伝子レベルでの解析の確立により、aHUS患者の遺伝子背景が明らかとなり、さらに本邦におけるaHUS症例数などの情報も正確に把握できるようになった。またRestriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)法の確立により、今回同定された遺伝子変異を簡便にスクリーニングすることが可能となった。	日本国内では従来、aHUSの診断に特異的な検査が実施できなかったため、血漿交換などのaHUSに対する治療開始の判断が困難であったが、本研究で確立した溶血試験などの結果により早期に治療が開始され、予後の改善が期待できる。また、現在までに同定された遺伝子変異の多くは欧米からの報告と同じであり、日本人における治療も海外と同様の方法で効果が得られることが期待される。	aHUS診断基準作成のため日本腎臓学会と日本小児科学会が共同でaHUS診断基準作成ワーキンググループを設立し、現在、診断基準作成に向けての活動を進めている。このワーキンググループに研究代表者である藤村吉博がオブザーバーとして参加して、本研究の成果を活用している。	特記事項なし。	2011年7月23日-28日に京都国際会議場にて開催された第57回国際血栓止血学会(ISTH)のSatellite symposium(aHUS)にて、本研究班の代表者である藤村吉博を座長とし、研究分担者である松本雅則、研究協力者である吉田瑠子が本研究班の成果について報告を行った。	0	10	10	3	27	4	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発			
急性網膜壊死の診断基準に関する調査研究	23	23	難治性疾患克服研究	望月 學	急性網膜壊死は極めて失明率の高い網膜炎疾患であり、その原因はヒトヘルペスウイルスの網膜感染と考えられている。発病早期に迅速かつ確かな診断をおこない、適切な抗ウイルス治療が必要である。近年、ウイルスDNAをポリメラーゼ連鎖反応(PCR)検査法を用いて迅速かつ正確に検出できるようになっているが、これらを取り入れた急性網膜壊死の診断基準の検討とその有用性の評価は眼科学的、学術的観点から極めて重要であり、その第一歩の診断基準が作成されたことは意義が高い。	急性網膜壊死の診断基準は1994年に米国ぶどう膜炎協会による眼科臨床症状だけに基いたものがある。しかし、本症に有効な唯一の治療である抗ウイルス薬の大量投与をおこなうには正確なウイルス学的診断が不可欠である。本研究班では、眼臨床所見に加えて、新しい診断技術であるPCR法を導入して、迅速かつ正確な診断基準を作成した。この診断基準は我が国のみならず海外でも眼科臨床に広く用いられるものであり、臨床的観点から意義が極めて高い。	急性網膜壊死の診断に関する検討事項を研究班員全員が参加する会議において討議し、平成23年度に診断基準を作成した。その骨子は、本症の眼科所見、その後の臨床経過に沿った眼科所見、眼内液を用いるPCR法の3つを組み合わせ、確定診断群(PCRでウイルスDNA陽性)と臨床的診断群(PCRによる裏付けがないもの)に分類した。それに基づき急性網膜壊死診断ガイドラインを今後作成する予定である。	2010年に日本眼科学会で行われたぶどう膜炎原因疾患の多施設協同前向き調査研究によると、急性網膜壊死は我が国のぶどう膜炎疾患の1.4%を占め、その大半の患者の罹患眼が社会的失明に陥っている。このような疾患に対する早期診断と早期治療をおこなうための診断基準は、失明予防という行政的観点から極めて意義が高い。	失明率が高い疾患としては緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、ペーチェット病などが知られている。急性網膜壊死はこれらの疾患に比べて患者数は少ないが、失明率ははるかに高く、しかも罹患すると短期間に失明に至る。急性網膜壊死の正確な早期診断と治療は臨床的・社会的に極めて重要であり、その最新の医学技術と本症の眼科的知識に基づく本研究班の診断基準はその目的に合致するものである。	3	17	0	0	11	10	0	0	0	0	0	
コステロ症候群・CFC症候群類縁疾患の診断基準作成と治療法開発に関する研究	22	23	難治性疾患克服研究	松原 洋一	コステロ症候群およびCFC症候群の診断基準を作成するとともに、全国調査(一次・二次)を実施して、世界で初めて両症候群の疫学的な実態を明らかにした。また、遺伝子解析によって遺伝子変異をスベクトラムを解明し、遺伝子診断アルゴリズムを確立した。さらに、疾患モデルマウスの作製に成功するとともに、分子標的薬物療法の有効性を示し治療法開発への道を切り開いた。これらの研究成果は、米国や欧州の競合する研究室と比較しても世界のトップレベルにある水準である。	コステロ症候群・CFC症候群は、いずれも、これまでその存在そのものが臨床家の間でよく知られていなかった。本研究班の成果である診断の手引きと診断基準によって、今後より多くの患者発見につながるものと思われる。患者の同定は悪性腫瘍の早期発見と早期治療につながるため、その予後を大きく改善することが予想される。また、遺伝子診断アルゴリズムの確立によって効率的な遺伝子検査が可能となった。治療法への道筋が開けたことから、今後の診療水準の向上も期待される。	コステロ症候群およびCFC症候群における診断の手引きと暫定診断基準を初めて作成した。診断の手引きは、患者家族の了解を得て顔写真付きのわかりやすいものとなっている。この診断の手引きは、本研究班による全国調査実施の際におもな基幹医療機関に配布しており、今後の患者発見に有用と思われる。また、類縁疾患との鑑別が困難でしばしば誤診されることが多かったが、遺伝子診断を加味した暫定診断基準の策定により、より客観的な診断が可能となった	全国調査(一次・二次)を実施することによって、患者数、臨床症状、合併症、成人例のQOLなどをはじめて明らかにすることができた。今後の難病対策にとって有用と考えられる。また、この研究班がきっかけとなって患者家族のネットワークが形成されたことから、今後の行政との接点のひとつとして活用することが可能と思われる。	コステロ症候群およびCFC症候群の患者・家族と臨床医・研究者を交えた公開シンポジウムをわが国で初めて開催し、情報提供と意見交換を行った。平成22年度には、全国から27家族83人、平成23年度の第2回シンポジウムでは、25家族84名の参加を得て活発な交流が行われた。平成23年度のシンポジウムでは、米国の家族会代表からのビデオメッセージを紹介するなどの国際交流を図った。	0	31	2	1	5	2	0	0	0	0		
CHARGE症候群の成人期の病像の解明と遺伝子診断の臨床応用・iPS細胞の確立	22	23	難治性疾患克服研究	小崎 健次郎	CHARGE症候群はもともと頻度の高い先天異常症候群であり、聴力・視覚・内臓障害をとめない医療管理を要する。原因遺伝子はCHD7であるが、遺伝子が大きく、遺伝子診断は普及していない。新規解析技術を応用し、簡便な変異解析系を完成し、変異と症状の関係について検討した(下記)。ヨーロッパを含む国内外からの遺伝子診断のニーズに貢献している。本症候群患者由来のiPS細胞を確立し、さらに神経堤系の細胞を誘導することに世界で初めて成功した。発達予後を改善する薬剤のライブラリー・スクリーニングが期待される。	遺伝子変異陽性21例42眼について変異と視覚障害の関係を調査し、世界で初めて両者の関係を証明し、国際誌に報告した。遺伝子診断が予後予測に有用であることが示唆された。3例について人工内耳埋込術を行い、人工内耳装用により良好な聴覚活用が可能となった。本症候群の聴覚障害に対する新しい治療法として確立されつつある。3歳以上の男女19例のCHARGE症候群患者の内分泌学的な検討を行ったところ、全例で低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を伴っていると考えられた。経過観察の際、留意すべき点であることが示された。	CHARGE症候群はその合併症が多岐にわたるために診療が臓器別に偏りやすく、成長発達を含めた包括的な情報が得られにくい。そこで、全国の臨床遺伝専門医および患者会宛てのアンケート調査の結果にもとづき、本疾患に特有の合併症に留意したフォローアップ指針・健康手帳を発表した。年代別のガイドラインを作成し、実際の外来指導で使用した。平成21年度に国際誌に発表した修正診断基準とともに、本症の診断・管理の指針として利用されている。	研究でチアマゾール(MMI)曝露胚とCHARGE症候群の表現型が似ることを示した。並行して行われ、研究代表者が研究分担者として参加しているヒトの疫学研究「妊娠初期に投与されたチアマゾール(MMI)の妊娠結果に与える影響に関する前向き研究:中間報告」で、MMI投与群におけるさい腸管関連奇形、頭皮欠損といったMMIに関連しているといわれている先天異常の発生頻度が、MMI関連先天異常の一般的な推定発生頻度と比べ高い可能性があることが示され、「安全性情報」として全国に配布された。	CHARGE症候群を含めた小児神経学的疾患の疾患特異的iPS細胞の作成研究について5月25日の日本経済新聞に掲載された。	5	2	0	0	3	2	0	1	1			
家族性良性慢性天疱瘡(Hailey-Hailey病)の診断基準作成とATP2C1遺伝子解析に関する研究	23	23	難治性疾患克服研究	橋本 隆	研究代表者らは、HHD患者のATP2C1遺伝子解析の結果を2008年に報告して(Hamada T et al. J Dermatol Sci 2008)以来、国内外の学会において追加発表を行ってきた(Hamada T et al. JSD 2011、松田光弘、濱田尚宏ら:第19回分子皮膚科フォーラム 2012、松田光弘、濱田尚宏ら:第111回日本皮膚科学会総会 2012など)。本研究では、HHD32症例を解析し、29個(新規を19個含む)の遺伝子変異を検出した。	HHDは慢性に経過する予後良好な遺伝性皮膚疾患のため、確定診断がなされず、繰り返す湿疹病変や皮膚表在性真菌症などとして一般医が経過観察している症例も多いと推測される。ATP2C1遺伝子検査とその結果は個々の患者に正確な診断をもたらす、稀な遺伝性皮膚疾患の症状・経過に対する適切な説明や遺伝カウンセリングをする「インフォームドコンセント」の理念に沿った医療提供を行うことを可能にできると考えられる。	診断基準(案)を作成した。青壮年期に出現する間擦部の水疱・びらんを特徴的な症状とするため、臨床的診断項目は容易に抽出できた。ATP2C1遺伝子検査は、確定診断のための重要な項目として組み入れた。しかし、皮膚におけるATP2C1遺伝子発現とSPCA1タンパク質の発現を調べるreal-time PCR法や免疫組織化学染色の有用性は未だ明確ではなく、これらを補助診断項目として診断基準に追加を考慮することは、収集症例が少ないことや全ての施設で簡便に施行できる検査ではないことから、今後検討を行う必要がある。	本研究成果をもとにして、個々の症例において適切な治療が選択され症状が速やかに改善すれば、本症にかかる医療費は軽減することが期待される。また、本研究を基盤として、病態生理の解明や新規治療法の開発が進めば、患者の健康・医療・福祉向上にも寄与することができ、行政および社会への貢献度は高いと思われる。これらを広く公開することで民間にも関心が高まり、重篤な皮膚症状に対する支援や環境整備が進む可能性がある。	研究代表者らの施設は、HHDばかりでなく魚鱗癬や表皮水疱症などの遺伝性皮膚疾患の診療と研究を精力的に行っている。難病皮膚患者会主催のセミナー(表皮水疱症友の会九州支部交流会セミナー:2011年10月30日、2011魚鱗癬の会・表皮水疱症友の会DebRA Japan合同交流会in九州:2011年5月21日)などで講演を行い、稀少疾患の現状について啓発活動を行っている。このような活動が讀賣新聞(2012年1月12日)・西日本新聞(2012年1月16日)に掲載された。	0	3	15	59	71	23	1	0	0			
病院情報システム導入に掛かる経済効果に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	長谷川 友紀	(1)研究目的は医療情報システム導入に伴う効果に関して医療経済学的評価を行うことであり、主要疾病1入院あたりの削減効果を具体的に推計することができたので当初の目的はおおむね達成されたと評価することができる。(2)医療情報システムの経済効果を実証的に示した研究は国内外でほとんどない。本研究の成果は、日本医療病院管理学会、日本医療マネジメント学会などの学会報告を通じて発表され大きな反響があった。	本研究は臨床研究ではないので、該当しない。	本研究はガイドライン作成に係る研究ではないので、該当しない。	我が国では、平成18年度にIT戦略本部がICTによる医療の構造改革を掲げ、保健医療分野をICT政策の中心に据えてきたが、本研究は、医療情報システム導入に伴う経済効果を実証したことにより、医療のICTをより一層進めするための基礎資料となることが期待される。	病院団体などを通じて、研究成果の報告を行っており、社会的な啓発活動につながっていると考えられる。	0	0	0	0	5	2	0	0	0			

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
都道府県へき地保健医療計画策定支援とその実施に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	梶井 英治	該当なし	該当なし	該当なし	・全国へき地医療支援機構等連絡会議で、先進的なへき地保健医療対策の取組事例やへき地を中心とした地域医療分析等の調査項目を提示した。・全国へき地医療支援機構等連絡会議に参加し、グループワークのファシリテーターを務めることで直接的にその有効性を高めた。・第11次都道府県へき地保健医療計画の策定に個別的・直接的に関与し、その策定を促進し、内容の充実も促した。・都道府県の主体性を伸ばしつつ、その実情に配慮したより充実した計画を策定するための支援方を提示した。	該当なし	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
健康長寿につながる小児期からの定期的歯科チェックアップシステムの構築	22	23	地域医療基盤開発推進研究	田中 光郎	わが国の小児の定期的歯科チェックアップ率は44%であり、欧米の国々の半分以下であることが判明した。現在わが国で行われている歯科健診は齲蝕ができてしまつてからのスクリーニングであり、これを未然に予防するという観点からの施策が求められている。現在のわが国の健康保険制度は予防への給付が行い難いという問題点が指摘されており、今後は現在の健康保険制度に加えて、健康長寿の観点から病気を未然に防ぐことを主眼とする新たな健康増進のためのシステム構築が求められるようになるものと予想される。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心臓病の再発予防を目的とした地域連携クリニカルパスの電子化モデル構築に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	和泉 徹	心臓病再発予防のための疾病管理システムは我が国に他にはない。特に、身体機能や身体活動の視点から、包括的心臓リハビリテーションを取り入れた、地域連携システムの構築とその電子化は、今後の高齢化社会の理想的な疾病管理モデルとなる可能性が高い。	我が国では、これまで、急性心筋梗塞、大腿骨頸部骨折、脳卒中の3つの疾患のみが、地域連携クリニカルパスの対象とされてきた。いずれも一方向性のパスであり、もっとも重要であるべき再発予防や、高齢化社会における社会負担軽減に対する効果が期待できるものではない。本研究事業を通して、循環型の地域連携パスのモデル構築とそのあり方について、臨床的な重要性について発信できたことは、一つの大きな成果と考えている。	特になし	第6回 医療のグランドデザイン策定プロジェクトチーム(神奈川県) www.pref.kanagawa.jp/uploaded/attachme nt/422218.doc平成23年11月2日	神奈川県広報テレビ番組『カナフルTV』神奈川県「医療グランドデザイン」—心臓疾患患者に対する電子カード等による病診連携—(テレビ神奈川)2012/2/12放映	4	8	1	2	17	10	0	1	1	
日本版EHRを目指した地域連携電子化クリニカルパスにおける共通形式と疾患別項目の標準化に向けた研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	田中 博	循環型地域連携クリニカルパスの代表である糖尿病と、一方向型地域連携クリニカルパスの代表である脳卒中の性質の違い2つの疾患について、疾患別日本版地域連携EHRのあり方を検討、実証し成果を挙げることができた。	個人疾病管理MAPと地域疾病管理MAPの2つからなる糖尿病疾病管理システムを構築。地域MAPを活用して栄養指導を行うことにより、介入優先順位がつけられ、効率的な栄養指導を行うことができ、栄養指導の効果を実証できた。個人MAPと地域MAPからなる地域連携EHRは、max IMTをサロゲートマーカーとし、256列MDCTによる冠動脈造影により狭窄病変をスクリーニングすることで、糖尿病に多く見られる無症候性冠動脈疾患の早期診断と治療が可能になり、地域ぐるみで心筋梗塞を予防する取り組みが大きく前進した。	糖尿病の地域疾病管理を可能にする日本版地域連携EHR整備構築に着手し、既存の電子化連携パスを全面的に見直し、新たに個人疾病管理の『個人疾病管理MAP(個人MAP)』と集団疾病管理の『地域疾病管理MAP(地域MAP)』および各々の『ミニマムデータセット』を整備した。また、脳卒中地域連携クリニカルパスの共通形式を作り上げるためのコンテンツの標準化と層別化を進めるとともに、情報共有ツールを作り上げ、疾患別日本版EHRのあり方について検討した。	世界的に使われつつあるHL7 CDA R2をベースにしたCCD形式を基礎に地域医療連携情報を標準化することを提案し、糖尿病の地域連携を対象として、糖尿病協会の「糖尿病連携手帳」に記載されている連携項目を対応づけることができた。アメリカを始めとする海外では、CCD形式の利用が急速に普及してきているが、日本では、徐々に浸透してきているものの、国際比較するとその度合いに開きがある。普及促進させるには、厚生労働省などの行政と協力し、標準化推進を進める施策を考える必要があると思われる。	平成23年6月13日、平成22年度研究事業の公開成果報告会を開催し、連携パス電子化共通規格分科会と疾患別連携パス分科会それぞれが、研究成果を報告した。成果報告会の内容は日経メディカルオンライン、TechTargetジャパン等で詳細な報告が掲載された。	0	1	31	13	101	19	0	0	0	
歯科医療における情報提供の在り方に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	赤川 安正	安全で安心な歯科医療の提供は歯科医師その他の医療従事者の責務であり、その第一歩は、患者・国民に対して歯科医療に関する適切な情報をわかりやすく提供することにある。本研究で作成した歯科医療における情報提供のあり方に関する6項目の「基本的な考え方」は、歯科医療従事者が患者・国民に対して適切な情報をわかりやすい形で提供することを支援するものであり、同時に、患者・国民とのさらなる信頼の醸成に資するものである。	最初に受診した歯科医療機関における不十分な情報提供とコミュニケーション不足から生じた不信感や不安を有する患者は、セカンドオピニオンに十分な理解を示さない傾向にある。これらの問題解決のためには、適切な情報提供の「基本的な考え方」を提示する必要がある。本研究で作成した歯科医療における情報提供のあり方に関する6項目の「基本的な考え方」は、歯科医療従事者が患者・国民に対して適切な情報をわかりやすい形で提供することを支援するものであり、同時に、患者・国民とのさらなる信頼の醸成に資するものである。	歯科医療における情報提供のあり方に関する6項目の「基本的な考え方」は、歯科医療従事者が患者・国民に対して適切な情報をわかりやすい形で提供することを支援するものであり、同時に、患者・国民とのさらなる信頼の醸成に資するものである。	歯科医療における情報提供のあり方に関する6項目の「基本的な考え方」は、歯科医療従事者が患者・国民に対して適切な情報をわかりやすい形で提供することを支援するものであり、同時に、患者・国民とのさらなる信頼の醸成に資するものである。	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
緩和ケアにおける鍼灸治療の有用性、適応の評価とチーム医療のためのシステム化に関する調査研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	篠原 昭二	本報告は、ケースシリーズによる検討であるが、末期がん患者の緩和ケアにおいて、苦痛が極めて小さく、安全性が高く、且つ、従来の薬物治療等の西洋医学的な治療に制約を与えることなく、鎮痛効果を期待しうることは非常に興味深い研究成果と言える。また、症例によっては、疼痛以外にも種々の愁訴の改善も見られていることから、更なる検討がのぞまれる。また、今回応用した鍼灸治療介入の方法は、中国や韓国の鍼灸治療とは異なり、微鍼を用いた軽微な刺激が特徴である。今後、RCTトリアルを含む更なる検討が必要である。	麻薬を用いても十分な鎮痛効果の得られない症例に対して、ツボに対する鍼や灸刺激を与えるのみで、68.6%の症例に鎮痛効果の得られた事実は非常に興味深く、患者にとって有益な鎮痛手段の一つと言える。また、症例によっては鍼灸治療介入によって麻薬投与量の減少から投薬料の減少を見るケースも見られた。西洋医学的な治療法に何ら制約を与えることなく併用可能な鍼灸治療介入は、安全で効果的な治療手段として更なる検討の必要性がある。	現状ではケースシリーズによる研究成果しか実施し得ていない。今後、RCTトリアルを含めたガイドライン作成に必要な基礎データの集積を計画中である。	現在はまだ成果はあげられていない。しかし、2年間の鍼灸治療介入の結果、緩和ケア病棟では死の転帰が近づくにつれて症状は強くなり、疼痛以外にも種々の愁訴に苦しみ、投薬量が增量される傾向がある。一方、鍼灸治療介入を行うことによって、麻薬等の鎮痛薬を明らかに減少し得た症例や、精神的に落ち着き、安楽な最後を送った症例なども見られるようになった。これらの成果はほとんど明らかにされておらず、今後、さらに詳細な検討が不可欠である。	現在はまだ注目されてはいない。しかし、鍼灸治療介入を行った一症例ではあるが、患者から次の一言がささやかれた。「私はこう思うんです。保険とかそんなの私には分かんないです。でも自分がこういう病気になるって実際に鍼も経験して言うのは、西洋医学と東洋医学の両方が受けられて、楽になりたい」この言葉を残して、数日後に死の転帰を取った。こういった成果を広く普及する必要がある。	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0
東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステマティックレビュー	22	23	地域医療基盤開発推進研究	津谷 喜一郎	従来漢方製剤のランダム化比較試験(RCT)については、日本東洋医学会(JSOM)によりが構造化抄録(SA)が作成されてweb上で公開されてきた。本研究では、上記の方法を日本の非薬物系伝統医学の代表である、鍼灸、あんまマッサージ指圧、国外については韓医学について適応し、日本語と英語で作成し公開したものである。漢方製剤についても2010年以降についてJSOMと協力して英語版を作成した。また漢方治療の経済評価のSAを作成・公開したのは、伝統医学領域では世界発である。	日本では、1990年代中頃よりエビデンスに基づく医療(EBM)の動きが盛んになったが、伝統医学の領域では臨牀的意思決定に必要なインフラが整備されていなかった。本研究により、広義の統合医療に含まれ日本の主たる伝統医学である、漢方製剤、鍼灸、あんまマッサージ指圧についてのRCTがSAの形でアクセスしやすいうebで提供されることになり、より合理的な使用が期待される。また日本の伝統医学と共通するところの多い韓医学のSAを利用して、日本においての海外の伝統医学のエビデンスの使用の端緒となりうる。	特記すべきことなし。	漢方製剤、鍼灸、あんまマッサージ指圧は、これまで、RCTによるエビデンスがほとんど存在しない、またそのような方法は不可能である、などと誤解されることがあった。本研究により、エビデンスのグレードの高い臨牀のエビデンスや、漢方治療の経済的エビデンスがSAの形で具体的に提供されることにより、より合理的な行政施策がなされるものと期待される。	世界的に定評のあるThe Cochrane Library CENTRAL中の相補代替医療分野を担当する米国メリーランド大学のCenter for Integrative Medicineと協力関係が構築され、JSOMで作成された漢方製剤の2009年までのSAとCENTRALとのリンクが成立した。これにより世界的なプラットフォームでのアクセス可能になり、日本の他分野のSAのリンク、また韓国や中国での同様なプロジェクトの協力が開始された。	0	7	17	0	16	11	0	0	0	0
統合医療を推進するための日本伝統医学の標準化	22	23	地域医療基盤開発推進研究	新井 信	日本伝統医学は主に漢方、鍼灸、薬学(生薬)の3領域から構成されるが、標準化に向けた学問的基盤構築を目的とする本研究において、初めてこれら3者が連携して『日本伝統医学テキスト』を編纂した意義は大きい。各論的には、例えば日本漢方の特徴づける腹診についての過去の重要な文献を統計的にまとめたエビデンスとして提示、中国から流入した医学から多様な流派が生まれて日本化していく変遷を医史的観点から検証、鍼灸では共存する主な流派の考え方を併記した。このような基礎研究を積み重ねることで、標準化への礎を築いた。	漢方や鍼灸には多くの流派があり、その医療は多様性をもつ反面、個人の意見に基づいた医療の域を出ていなかった。本研究は日本伝統医学全体の標準化を視野に、伝統医学のさまざまな立場を超えて『日本伝統医学テキスト』を編纂した。これにより、伝統医学の臨床や教育において共通のコンセンサスが生まれ、臨床への普及が推進される。また、腹診の研究のようにエビデンスを集積することにより、漢方に対する知識と理解が不十分な医師や薬剤師であっても、伝統医学の臨床でEMBを実践できるようになる。	本研究ではガイドライン等の開発は行わなかったが、標準化を念頭においてテキストを作成したことにより、日本伝統医学教育の臨床における診断治療に共通したコンセンサスを得られ、漢方と鍼灸における治療ガイドライン作成への基礎ができた。	東アジア伝統医学の国際化をめぐる中国と韓国との国際交渉の場において、日本は今まで提示できる伝統医学のスタンダードを持っていなかった。そこで、本研究の重要なアウトプットのの一つとして『日本伝統医学テキスト』を作成し、その主要な部分を英語翻訳した。本研究は中医学や韓医学とは異なる立場を重視した内容であるため、その成果は国際交渉のツールとして活用できるだけでなく、広く国際社会に日本伝統医学をアピールすることにも有用である。	本研究成果を広めるため、2011年6月には第62回日本東洋医学会学術総会(札幌)において「日本漢方の多様性と標準化」、2011年7月には京都において「アジアにおける伝統医学の展望」というテーマで研究班主催のシンポジウムを開催した。マスコミ関連では、2010年に鍼灸ジャーナル等に取り上げられた。	1	0	0	0	18	2	0	0	0	2
ISO/TC249に資するための伝統医学関連の用語・疾病分類・デバイス・安全性確保などの基盤整備研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	元雄 良治	ISO/TC249の第2回全体会議がオランダ・ハーグで開催され、研究代表者は日本代表団团长として参加した。この会議で5つの作業部会(WG)が立ち上がった。WG1は生薬、WG2は工業製品、WG3は鍼灸の鍼、WG4は鍼以外の機器、WG5は情報科学である。これらのWGに本研究班の班員が対応し、その後各WGの国際会議(WG1, WG3, WG5: 北京, WG4: テジョン)に国際エキスパートが出席し、日本としての対応を協議した。	“Traditional Chinese Medicine”の定義が明文化されていないことが日本の対応を決定する際の障害になっているので、その定義を明らかにすることを要求してきた。中国や欧米諸国はいわゆる「中医学」を想定しているが、日本・韓国などは「東アジア伝統医学」を考えているため、現在もTC249のタイトルは“Traditional Chinese Medicine (provisional)”のままである。	ガイドライン等の開発はしていない。しかし、日本の方針を示すために、TC249のビジネスプラン策定に際してメンバー国に意見を求められたので、数次にわたり、文書およびコメント記載用書式にて日本の意見を述べてきた。	統合医療プロジェクトチームと連携して日本の立場を明らかにしていくように努めた。とくに日本の優れた漢方エキス製剤と鍼灸の機器・技術を示し、より良い国際規格を作るように努めてきた。	朝日新聞GLOBEでの漢方特集に取り上げられた。NHKの取材を受け、今後放映される予定である。	3	8	31	5	48	18	0	0	0	0
漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	関田 節子	オウレン、マオウについて化学的、分子生物学的検討を行った。また、ジリュウ、オオミサンザシより新規成分を見いだした。国内に導入された鉱物生薬の成分を解析した。いずれも生薬の品質規格に関わる新規な知見が得られている。シコニンがカルシニューリンの作用を抑制しNR4Aの遺伝子発現を抑制する薬理作用メカニズムを明らかにした。リンドウ科、キク科、ショウウガ科等数種の生薬の成分解析により多くの新規成分を見いだし、薬用植物成分の多様性を明らかにした。	生薬・漢方薬は多成分医薬品であるため、より良い臨床効果を上げるには品質が一定に保持されることが絶対条件である。この条件を満足させるには、生薬の安定供給が不可欠である。薬用植物の保全を図ることにより資源の減少や枯渇を防ぎ、必要量が確保でき、品質が維持され、薬効を一定に保てる。また、従事者に質の確保を促して原料植物のトレスビリティーを実施するようになれば、量と質の両面から漢方薬治療を支えることになる。	「WHO/IUCN/WWF/TRAFFIC guidelines on conservation of medicinal plants」として発刊予定である。	生薬の持続的保全是、漢方薬の構成生薬の品質保持には不可欠である。WHO富山ガイドラインにより、生産者・収穫者の教育がなされ、適正な野生生薬の収穫・栽培技術の向上と適正な量の確保、資源保有者と利用者の利益分配、これらを導く施策の制定等により、保全の世界的な標準化が図られ、安定供給が可能となる。文太案研究者の個々の研究により、日本薬局方の基原動植物の規格作成に有用な情報が与えられる。	2011年10月14日から18日に開催されたWHO会議は、「薬用植物の保護に関するWHO専門家会議」として、朝日新聞、毎日新聞、北日本新聞等に掲載された。また、15日にWHO事務局専門委員と分担研究者3名が一般公開の講演会「以外と知らない身近な薬用植物」を行い、約100名の参加があった。	0	3	0	0	19	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
医療の質に関わる臨床指標の日常的測定システムの開発と展開一指標公表の影響評価と方策の研究一	22	23	地域医療基盤開発推進研究	今中 雄一	○臨床指標の病院名つきの公表を、調べられた限り最も早く、行うことができた。○多くの指標で公表病院群と非公表病院群の間に実質上の差は見られず、低い指標値でもあえて公表する病院も多くみられたことは特筆に値する。○当研究ではさらに多領域の多くの指標定義を開発・整備した。いずれも医事管理データを用いるもので、医療機関でのデータ収集の負担少なく、多施設で同じ定義の指標を比較することができ、活用と普及が極めて現実的である。	○いくつかの指標で、多くの医療機関での改善傾向が見られた。○多領域で、算出実行しやすく、同じ定義で多施設比較できる、医療の質の指標が開発された。○今回の臨床指標公表方策について医療者側からも患者側からも好ましい評価も得られ、この事業への自主的な参加病院も増えている。今回の臨床指標の公表方法は、一つの有力な方法と考えられる。	ガイドラインや指針自体を開発する目的の研究ではないが、当研究で開発された指標定義・算出手法の指針になることが期待される。	リハビリの効果に関する予備的研究成果が、中央社会保険医療協議会(2011年12月7日)で取り上げられた。	(公財)日本医療機能評価機構の公開フォーラム(2011年10月15日)で発表、翌日、医療マスメディアで取り上げられた。	3	18	6	0	26	5	0	1	8	
医療機器の保守点検(医療安全)に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	菊地 真	近年、医療機関においては多種類の医療機器を使用する機会が増加している。医療機器は機器ごとに頻回使用に伴う機能変化や経時的変化による性能劣化など医薬品とは異なる特性を有することから、医療法が改正され各医療機関においては医療機器安全管理責任者を定めて医療機器の保守・管理を確実に履行することが義務付けられた。現状ではそれらに十分対応がなされていないのが実情である。本研究では、各医療機関が実施すべき日常点検のあり方とその具体的内容をガイドラインとして定める際の必要事項を洗い出して提言した。	今日の臨床では診断・治療の両面で極めて多数の医療機器を使用していることから、医療機器が薬事承認された時点の性能のとおり正しく作動・機能しない場合には臨床的にも大きな問題が生じることになる。したがって、本研究が目指した医療機器の適正使用のために必要とされる各医療機関における日常的点検作業の内容を具体的に提示するガイドラインの内容を将来的に図る際に必要となる普遍的な内容は、臨床的観点からしても間接的ではあるが重要な意味を有しているものと考えられる。	本研究は医療機関が実施する医療機器の日常点検に資する具体的手引きであることから、ガイドライン開発そのものである。医療機器は多くの種類が使用されることから、単一ガイドラインに全ての内容を包含させることは不可能であり、本研究では、どこの医療機関でも必ず多数使用しており誤作動が重篤な医療事故に繋がりにくい輸液ポンプ・シリンジポンプを典型的な対象に選定して具体的な日常点検ガイドラインを研究した。その他の多くの医療機器に関するガイドラインに関しては、将来的に整備する際に考慮すべき普遍的な事項を洗い出した。	医療法改正により、各医療機関においては医療機器安全管理責任者を定めて医療機器の保守・管理を履行することが義務付けられたにも拘わらず、医療関係者の多くが医療機器の保守点検に必要な物理工学的知識に乏しいこと、臨床工学技士数が圧倒的に不足していることなどから、法令で定められた事項が履行されていないこととなり問題となる。本研究により、近い将来早急に整備すべき医療機器の日常点検の具体的な内容を示唆する具体的なガイドラインを策定する際の普遍的な事項が洗い出されたことは、行政的に極めて大きな意義をもつ。	保健収載でも保守管理が確実に実施されているか否かにより点数が異なる内容が設定されており、医療関係者からは医療機器保守管理は医療安全面だけでなく、医療機関運営上からも高い関心を集めている。平成24年3月には「医療機器の安全を考えるシンポジウム」が千代田区・北の丸の科学技術館地下ホールで開催されて約500名が聴講した。また平成23年2月にはマスコミ関係者を対象にしたシンポジウムが東京・帝国ホテルで開催され、それ以降は新聞記事や雑誌特別号が発刊されるなど医療関係者からの高い関心を集めた。	0	0	0	0	10	0	0	0	0	
国内外の歯科補綴物の実態に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	宮崎 秀夫	2009年1月に台湾で制定された歯科技工士法および関連資料(「歯科技工士法」、「歯科技工士法施行細則」、「専門職業及び技術人員高等試験歯科技工士試験」、「専門職業及び技術人員高等試験歯科技工士試験規則」、「歯科技工士試験実地試験評価項目及び配分表」、「専門職業及び技術人員高等試験歯科技工士試験実習認定基準」)の日本語訳を行った。これらの資料は理系研究者が通常解読できる英語圏のものでないことから、今後の研究において第一級の日本語による一次資料となると考えられる。	テレビ等のマスコミ報道で不安が広がる中、臨床的視点から最も必要である有害物質溶出の有無を測定し、溶出がないことを確認した。さらに、細胞毒性についても問題ないことを確認することで、風評による患者の不安を解消するデータを示すことができた。歯科医療における補綴物等のトレーサビリティに関する指針について示される「補綴物管理票」については、実際に使用する際の改善点を示し、臨床の現場で使いやすいものとなった。	2011年6月28日に厚生労働省医政局から発出された「歯科医療における補綴物等のトレーサビリティに関する指針について」(医政発0628第4号)の作成にあたり、2010年12月から2011年2月にかけて歯科医師(歯科医院:553施設)、歯科技工士(歯科技工所:1713施設)、患者(5710名)に対して、同指針で示される「補綴物管理票」の大規模な使用試験を実施し、「補綴物管理票」の臨床現場における使用可能性の確認および指針内容の最終調整を行った。	歯科補綴物の海外委託については、国内流通を前提としている現行の歯科技工士法では対応が難しく、取扱いが曖昧であったが、指針が発出されたことによりルールが明確となった。さらに、この指針で示される歯科補綴物のトレーサビリティ制度が諸外国に先駆けて導入されたもので、今後、歯科補綴物の国際流通の統一規格などが議論される際に、日本が指導的役割を果たすことが期待できる。また、歯科補綴物の再委託については、歯科医師の指示に基づかない再委託が存在することが明らかとなり、今後の歯科行政の課題が明確となった。	一連の歯科技工所などの関係者、関係当局、専門家への聞き取り調査によって、世界的に問題となっている歯科補綴物の海外委託について、日本では監督省庁である厚生労働省が研究班を発足させて対応していることを国際的に示すことができた。日本の海外委託の主要な国である中国には「歯科医療における補綴物等のトレーサビリティに関する指針について」を中国語へ翻訳し、聞き取り調査と同時に関係者に翻訳した資料を配布した。監督省庁の厳しい姿勢を示すことで、無秩序な日本市場への参入に対して心理的抑制効果が期待される。	0	0	0	0	1	0	0	1	1	
医療の質・安全向上を目的としてシナリオをベースとしたフルスケールシミュレーターを用いた教育の有用性と遠隔教育の可能性	22	23	地域医療基盤開発推進研究	井田 雅祥	フルスケールシミュレーター教育は医学生への授業から専門医のトレーニングまで応用範囲が広い。本研究の結果、受講者の満足度が高く、認知領域での学習効果、技術習得期間の短縮の点でも臨床的に有用であった。指導者の不足解消を図るため、指導者養成研修プログラムを開発した。また指導者を支援するソフトウェアを開発した。インターネット回線を利用した遠隔シミュレーション教育を構築し、実際の研修でも有用性を確認できた。指導者の養成にも有用であった。	フルスケールシミュレーター教育は、受講者の満足度が高く、技術習得の期間短縮に有効であり、臨床的に有用であった。さらに、認知領域での学習効果も確認できた。インターネット回線を利用した遠隔シミュレーション教育を構築し、実際の研修でも有用性を確認することができた。これは指導者の養成にも有用であった。標準化された医療教育を地域に広げる手段となり得る可能性を示した。	指導用DVDを2編作成し、DVDに平成22-23年度厚生労働科学研究費により作成されたことおよび非売品であることを明記した。1)患者急変対応コース for nurses、2)BRTS:人工呼吸器トラブルシューティング	フルスケールシミュレーション教育の効果が確認でき、これをインターネット回線を利用した遠隔シミュレーション教育で実施することに成功した。遠隔教育でも環境を充実させることにより、対面教育と同等の効果があることが確認できた。将来は、標準化された医療の質と安全のシミュレーション教育を遠隔で全国に展開することによって、地域医療の向上へ貢献できるものと期待される。	公開シンポジウム:2011年10月19日(9時30分から16時15分)「医療シミュレーション教育シンポジウム」を開催。演者は、本邦のこの分野(医療の質・安全、シミュレーション教育、教育理論)における指導的立場の専門家6名を招聘し、本研究班員5名を合わせて計11名。案内状に厚労科学研究事業であることを明記し、聴講者を公募した(参加者は121名)。マスコミ:NHK教育テレビ「ITホワイトボックス」2011年5月15日、11月13日放送分「ITが導く“みんなの医療”」(澤 智博)	32	3	14	1	12	6	0	0	4	
情報の構造化による医療事故・ヒヤリハット情報の利活用に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	秋山 昌範	現在、医療事故・ヒヤリハットの情報は、自然言語(フリーテキスト)の状態が報告が行われているが、これを類似性や関係性、発生した場所、原因毎で解析を行っていく必要がある。本研究では、関係性を発見し、構造化する手法であるオントロジーを用いて、事故情報の構造化を試みた。医療事故のエビデンスは、これらの自発的な報告に頼っており、質の向上のためには、事故情報の構造化は必須の作業であり、今回の研究で自然言語分の報告文書を用いて、情報を構造化することが可能になった。それにより、有効な二次利用が可能となった。	現在、医療事故・ヒヤリハットの情報は、自然言語(フリーテキスト)の状態が報告が行われているが、これを類似性や関係性、発生した場所、原因毎で解析を行っていく必要がある。本研究では、関係性を発見し、構造化する手法であるオントロジーを用いて、事故情報の構造化を試みた。医療事故のエビデンスは、これらの自発的な報告に頼っており、質の向上のためには、事故情報の構造化は必須の作業である。本研究で自然言語分の報告文書を用いた情報の構造化が可能になり、研究者のみならず臨床現場にも有効な検索が可能となった。	医療安全管理者ネットワーク会議は、医療安全管理者ならびに医療安全に関する研究者等の交流を通じて、医療安全管理者の質の向上、活動に関する知識の蓄積・普及、及び医療安全管理に関する意見交換・集約を行うことを目的として開催されている。ヒヤリ・ハット報告の利活用として、記述情報からエラー要因を解析する方法について講義し、グループワークで実際に具体的事例を解析して、医療安全活動に役立っている第7回医療安全管理者ネットワーク会議(平成23年11月20日)。	今回の研究結果をWHOのジュネーブ本部において、WHOの患者安全部と意見交換を行い、海外における事故情報の分類・解析に係る事例について情報収集を行った。その結果、我々の検討結果が、2012年よりICPS(International Classification for Patient Safety)の概念設計フレームワークに反映され、国際標準化に用いられることになった。今後、施設や症例数を増やして、ICPSの改良に貢献することで、国際的にも医療安全に寄与できると考えている。	本研究内容は、第6回 医療の質・安全学会学術集会において、教育講演「厚生労働省研究班による医療事故・ヒヤリハット情報の利活用とWHOプロジェクト」およびシンポジウム「医療情報システムは医療安全、質の向上に寄与しているか?」というセッションで報告した。また、第31回医療情報学連合大会においても、ワークショップ「情報の構造化による医療事故・ヒヤリハット情報の利活用」が開催された。これらの会合がソネットM3のサイトや看護などの雑誌に取り上げられた。	24	28	23	0	80	40	0	1	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
医療事故における無過失補償の可能性と限界: 諸外国および他分野における補償システムとの比較研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	岩田 太	諸外国の文献調査, 実地調査などから最新動向を把握すると同時に, 産科医療補償制度の意義と課題などを分析し, 改善への示唆を与えることを目指した。本研究においては公刊文献を中心として, 国内外の専門家へのインタビューも組み合わせることで, 従来明らかにされてこなかった諸外国の医療分野の紛争処理制度を背景となっている社会的基盤, 特に補償制度の財源根拠, 司法, 社会保障などの各制度との関連性を明確化することを目標とした。	該当なし。	研究班のメンバーが関連する検討会などに参加。	厚生労働省担当部局の担当者などと勉強会を開催し, 諸外国の状況について情報を提供した。	書籍の刊行。	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0
医療事故にかかわった医療従事者の支援体制に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	藤澤 由和	オーストラリアなどを中心にアングロサクソン系諸国においてオープン・ディスクロージャー(Open Disclosure)と呼ばれる事故情報の提示に関する具体的な施策の展開が見られる。オーストラリアにおけるオープン・ディスクロージャーは医療政策上の優先課題としてこの10年間着しい展開が見られるがその主要な特徴は, ODを医療専門職の基本的な倫理的要請であると認識し, 提示する情報を長期的, 短期的な視点から峻別することにある。さらに事故の被害者との関係を修復的かつ永続的なものとして捉える点にあるといえる。	オープン・ディスクロージャーにおいては提示すべき情報としては, 即座に提示するものとして有害事象の内容, それにより生じる直近の課題, そしてこの課題への具体的な対応策とされ, 長期的な観点からは, 再発防止のための改善策, どのようなサポートを提供するのか, そして遺憾の意とされる。この遺憾の意を示すとは, 事故の被害者に生じてしまったことに対して, 非常に残念だという気持ちを表すことであるとされ, オーストラリアにおいては, こうした遺憾の意を示すことに対して, 法的な対応が徐々に整備されつつある。	オーストラリアにおいては, オープン・ディスクロージャーに関わる種々の資料が開発されてきているが, 具体的な業務に携わる医療専門職を対象としたオープン・ディスクロージャーに関する解説書が作成されている。またWHOにおける医療安全教育カリキュラムのモデルにおいてもオーストラリアのものを基盤としたオープン・ディスクロージャーに関する基礎的な知見や知識が組み込まれている。本研究においては, これらの資料を我が国の文脈においても利用しようとするような検討を行い, それを提示している。	医療事故の情報を患者に対して, 組織的な対応として適切に提示することは, 事故により問題が生じた際における適切な対応の核心をなすものである。こうした組織的な対応は, いわゆる組織防衛的な事後的リスクマネジメントといった考えを超えて, 組織全体が不幸な事案に的確に向き合える体制の構築をより広い文脈から検討が必要とされる。したがって, 事故情報の提示に際して一貫性や透明性を確保するための枠組み作りが必須であり, 個別の医療機関の努力を超えた, より高次のレベルでの政策的な関与が求められる。	オープン・ディスクロージャーにみられるように事故情報を適切なタイミングで一貫した形で患者に提示する仕組みを組織レベルおよび制度レベルで構築することは, 訴訟などの抑止効果, 関係者の心理的な問題への対応, 医療の質の向上などが指摘されている。またこうした仕組みの構築は, 医療制度全体への信頼を高め, さらに医療の質というものを高めていくのみならず, 最終的にはこれまで個別医療機関における払われてきた多大な努力やリスク対応を, より効果的なものとするものであるとされる。	7	0	0	0	8	0	0	0	0	0
歯科医療における院内感染防止システム普及のための評価指標の標準化とその応用について	22	23	地域医療基盤開発推進研究	泉福 英信	歯科医療における院内感染対策を導入していくには, 患者ごとのタービンヘッドの交換, スタッフの肝炎ワクチン接種や口外バキュームの設置を院内感染対策のランクアップするための鍵であることが明らかとなった。これらの項目を利用して院内感染対策の普及活動に有用であることが明らかとなった。過酸化水素水のような汚染防止剤を取り入れたデンタルユニットは, 長期の使用においても汚染を防止できることが明らかとなった。	2年置きアンケート調査から, 歯科医師の院内感染対策に対する意識, 知識, 行動において向上しているのが認められた。これは, HIV感染者の急増, 鳥インフルエンザや新型インフルエンザなどの全身感染症の近年の発生, 平成19年度の医療法や平成20年度診療報酬の改正などに影響を受けていることが考えられた。歯科医師会, 保健所, 書籍の発行なども功を奏していると考えられた。これらの結果, HIV患者を自院で治療できると考えている歯科医師が増加している。	特に, ガイドライン等の開発に寄与していない。	特に, 審議会等に寄与していない。	学会発表(2010年10月口腔衛生学会, 2011年11月口腔感染症学会, 2011年9月日本歯科衛生学会等)を行い, 多くの学会参加者に興味を持たれ, 多くの質問を受け, 討論, また情報交換を行うことができた。またICD講習会(2011年11月)にこの研究内容が選ばれ, 教育講演を行った。雑誌にも多くの論文を発表することができた。東日本大震災もあつた影響で, 公開シンポジウムを開催しなかった。	3	14	12	0	31	7	3	0	0	
医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	細野 真	医療放射線の機器・手法について定量的な検討を行って, X線やCTなどの撮影にともなう線量の測定・評価や, 塩化ラジウム-223・イットリウム-90樹脂微小球体など新しい治療法を実施する際の線量のシミュレーションを実施し, 学術的に価値の高い成果を公表した。	医療放射線の安全管理体制の実態, 実施状況を調査し, 放射線診断, 核医学, 放射線治療の各領域において, わが国の医療放射線の診療別のリスク評価に見合った安全基準や指針を示すことができ, より安全な医療の実現に向けた資料となった。特にCTの線量の集計機能の検証や歯科コーンビームCTの線量評価の標準化などは臨床に直結するものである。	乳癌や前立腺癌などの骨転移の治療に期待される塩化ラジウム-223, 切除不能肝癌の治療に用いられるイットリウム-90樹脂微小球体, 最近登場したPET-MRIなどの新しい医療放射線利用に関しては, 固有の課題を分析し的確な使用に関わるマニュアルを作成することが求められるため, これらについて検討しマニュアル案を示した。	ICRP207年基本勧告の国内制度への取り入れに関して, 医療分野の課題を第34回放射線審議会基本部会(平成22年7月8日)で検討されるにあたって「医療被ばくに関して」とのタイトルで本研究の成果を資料として提示した。また乳癌や前立腺癌などの骨転移の治療に期待される塩化ラジウム-223, 切除不能肝癌の治療に用いられるイットリウム-90樹脂微小球体, PET-MRIなどの新しい医療放射線利用につき, 法令との適合性を検討した。	日本核医学会, 日本核医学会技術学会の放射性医薬品の取り扱いの関する指針, あるいは日本放射線腫瘍学会の放射線治療の品質保証に関する指針など, 関連した学会における指針作成について, 本研究の内容が参考にされている。	20	49	26	2	101	41	0	3	8	
保存された診療データの二次利用適用レベルに準じた, 医療提供プロセスおよびアウトカムの病院横断比較, 年次縦断比較に関する多施設共同研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	尾藤 誠司	本事業は, DPCデータのみならずさまざまな病院情報システムのデータベースを統合した上で, 臨床評価や疫学的な結果を多施設で抽出し比較した先進的な取り組みであり, 同時に二次利用の可能性と限界を愚直的に提示することができたという意味において, 今後の病院情報システム二次利用に向けての大きな示唆を与えた。	単施設においては, 本研究に準じた抽出アルゴリズムの作成やデータベースの工夫を行うことで, 経営的観点のみならず, 特に臨牀的観点からの医療機能評価の可能性が大きく期待される。特に, 医療のプロセスとアウトカムとの関連を分析することで, 日常の医療サービスに直接反映させ, 医療のPDCAサイクルの促進に寄与することが期待される。多施設法人においては, 多施設間比較によるフィードバックが可能となる。	現時点では, 本研究事業の成果が直接反映された病院情報システムの活用に関するガイドライン等の開発は行われていないが, 本事業に関連して, 分担研究者である藤本・伏見らにより, 単行本「医療の質向上に迫るDPCデータの臨床指標・病院指標への活用」(じほう社)が出版された。本書は, 特にDPCデータを中心に, 病院の電子情報を医療の質の評価や医療サービス推進に活用するための指針的な出版物となっている。	本研究事業と連動して, 主任研究者, 分担研究者が関与し, 国立病院機構全体の臨床評価指標が大幅に改善された。当該測定指標のデータ抽出アルゴリズムは, 本研究事業が参照されており, 内容が公開されている。詳細は http://www.hosp.go.jp/7,10838.html に公開されている。	公益財団法人 日本医療機能評価機構クオリティンディケーターフォーラムや日本クリニカルバス学会総会等のシンポジウムにおいて当事業の成果を発表した。	0	0	3	0	7	1	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨症的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)	その他			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
病院情報システム端末からの安全なインターネット直接接続に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	大山 永昭	本研究で提案した仕組みは、病院内からの安全なインターネット接続を可能とするだけでなく、病院間の情報連携などのさまざまな応用が期待できる。またこの仕組みは、レセプトオンライン請求に利用するためのネットワークとして普及が進みつつあるOD-VPNを利用しており、安全性を確保するためのシステム管理は外部接続機関によって行われることから、医療機関での新たなシステム導入は必要ないため、小規模の医療機関でも導入及び運用が比較的容易な仕組みであることも利点である。	本研究で提案しているネットワーク接続方式の実現によって、診療情報や薬歴情報をより効果的に利用できるようになるだけでなく、事務処理の迅速化、コストの削減、健康増進などにも繋がると考えられる。またこれまでは、ネットワーク費用や安全性の観点から実施が困難であった遠隔医療や医療機関連携等の高度な医療業務形態の実現にも資すると期待される。	本研究における病院内から安全にインターネット接続を行う仕組みに関する検討結果は、厚労省の定める「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に反映させ、我が国の方策として実現されるよう推進活動を行っていく予定である。	医療情報システムの安全管理に関するガイドラインのほかにも、総務省が定める「ASP・SaaS事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン」においても、事業者がASPなどを利用して医療機関等を送受信する際のネットワークの安全性確認や、事業者と医療機関等との間の通信における責任分界を明確にすることが要求されており、今回の研究成果は、任意の医療機関から情報参照を行う際の技術的要求事項としてこのガイドラインに反映させる予定である。	本研究で提案したネットワークシステムは、1つの物理回線上で複数の論理回線を利用可能とする技術につながるものであり、コンテンツを識別するフィルタリング技術を含む統合型VPN構築技術である。したがって今後は医療分野だけでなく、LGWAN、住基ネットなどの公共分野や、民間分野においても高い安全性が求められるサービスにおけるネットワーク基盤構築技術として、幅広い分野への応用が期待される。	0	0	7	0	7	4	0	0	0	0	
比較・分析による歯科関連職種における国家試験の在り方の研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	須田 英明	客観的多肢選択形式による筆記試験で実施されている現行の歯科医師国家試験で、技術能力が適正に評価されているかについては、いまだ十分に検討がなされていない。本研究では、歯科関連職種における国家試験について海外における状況を調査するとともに、その内容および実施方法等について比較・分析を行った。特に技術能力評価の試験については、海外での導入状況を詳細に確認するとともに、日本国内における歯科関連職種の国家試験の在り方について検討し、提言を作成した。	歯科医師国家試験での技能評価を行う上で、臨床試験の施行は困難である。海外における技術能力評価試験との比較・分析により、国家試験で求められる技能の適正な評価を進展させ、さらに臨床実習や臨床研修の充実に関連させ、ひいては技能が向上することにより、国民により良質な歯科医療を提供できるものと結論された。歯科衛生士国家試験の在り方は、養成校での臨床実習並びに評価が適正に行われることが前提であり、国家試験は専門職として具有すべき知識および判断能力を評価すべきものと結論された。	歯科医師・歯科衛生士・歯科技工士の各国家試験に関する提言を作成した。歯科医師では国家試験を補完するものとして、卒前のOSCE、CBT、卒後の臨床研修、卒業後研修、専門医制度等と国家試験とを有機的に連携させ、卒後に必要な歯科医師の知識・技量の標準化を図ること、歯科衛生士では歯科衛生士養成学校で確かな臨床能力評価が行われること、国家試験による多肢選択式筆記試験で実技的内容を問う問題が充実されること、歯科技工士では、学説試験のみ全国統一化を図り、実地試験は他の方法により技術評価の担保が考えられた。	わが国の歯科医師国家試験をさらに発展させ、国民に寄与する必要があると考えられた。海外における技術能力評価試験との比較・分析により、国家試験で求められる技能の適正な評価を進展させ、さらに臨床実習や臨床研修の充実に関連させ、技能が向上することにより、国民により良質な歯科医療を提供できるものと結論された。歯科衛生士(27ヶ国回答)・歯科技工士(16ヶ国回答)国家試験に関しては、それぞれ実施国は3ヶ国に留まっており、その制度や教育において世界のリーダー的役割を担い、国の制度改革を早急に行われなければならない。	平成24年1月27日、比較・分析による歯科関連職種における国家試験の在り方の研究に関する公開ワークショップを開催した。ワークショップには、全国から歯学部の主に教育・国際交流を担当する教員、あるいは歯科衛生士および歯科技工士の養成に従事している教員が多数参加した。歯科医師・歯科衛生士・歯科技工士の海外の国家試験に関する各演題終了後にわが国の今後の国家試験の在り方について活発な議論がなされた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
専門医制度に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	小池 創一	2年間の研究成果は、英文原著論文3編、和文原著論文1編として刊行された他、国際学会において2演題、国内学会において3演題、発表されており、当該分野の専門的・学術的な発展に寄与した。	該当しない。	本研究により、医師がいつ、専門分野を決定するか、また、就業状況はどのようになっているか、といった点がデータにより明らかになったことで、今後の専門医に関するガイドライン等の検討にあたっての基礎的資料を提供することになったものと考えられる。	厚生労働省では、「専門医の在り方に関する検討会」を開催するなど、医師の質の向上や医師の偏在に関する関心は高まっており、本研究が、専門医制度の在り方を行政的観点から検討する上で、基礎的資料を提供することになったものと考えられる。	本研究は、専門医制度にとどまらず、医師のキャリアや、地域における医療資源の分布に関する検討の際の、基礎的資料を提供することになったものと考えられる。	1	3	0	0	3	2	0	0	0		
ケースメソッドを利用した、医療機関経営に関わる専門人材の養成・能力開発プログラムの開発と実証に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	徳田 禎久	日本では医療経営人材の養成コースとして確立したものはない。流動的な状況下で最適解を常に求められるトップマネジメント層の教育ではケースメソッドが優れており、ビジネススクール等では一般的に用いられている。全日本病院協会が実施しているケースメソッド方式を用いた医療機関トップマネジメント養成コースを利用して、参加者のニーズを明らかにし、ケースの作成・改訂、研修の実施により、少人数グループによるディスカッションを重視した問題解決型の研修が、医療分野においても可能であり、教育効果が高いことを実証した。	本研究は直接臨床に係るものではないが、医療経営人材の効果的な養成プログラムの開発を通じて、医療サービスの質と効率の向上、職員の満足度向上、組織強化などに寄与することが期待される。本研究で作成したケースには、DPCデータを用いた医療の質管理、医療安全、アウトプットへの対応など、臨症的な課題が含まれている。	行政刷新会議では、医療機関のトップマネジメント教育手法の開発は、病院の今後の経営に密接に関わるとともに、民間が主として開発・普及を担うべき領域であると指摘されている。本研究は、この指摘に応えるものである。また、ケースメソッドが医療分野においても高い教育効果をもたらすこと、ケースの作成手法について一定の知見を得たことより、医療分野において今後の普及と拡大が可能と考えられる。	医療機関の組織強化、これを経営する人材育成は、医療機関経営が困難さを増している状況下では、社会的重要性、緊急性が高いと考えられる。当初は民間病院の経営者が主たる参加者と想定されていたが、実際には、国公立病院、大学病院などの経営層の参加が認められ、経営主体を問わず、医療機関の経営は大きな関心事であることが判明した。本研究は、民間病院に限定されず、広く医療界に共通かつ重要な問題に対して回答を与えるものと考えられる。	医療機関トップマネジメント研修は、本研究終了後も引き続き実施されるとともに、過去の教育プログラム、受講生の感想なども全日本病院協会のホームページで、公開されている。 (http://www.ajha.or.jp/seminar/topm/)。 本研究の成果は、研究期間終了後も、これらの活動を通じて、活用される予定である。	0	0	2	1	13	0	0	0	0	1	
今後のEBM普及促進に向けた診療ガイドラインの役割と可能性に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	中山 健夫	診療ガイドラインは「特定の臨床状況のもとで臨床家と患者の意思決定を支援する目的で系統的に作成された文書」(エビデンスの系統的レビューに基づき、患者ケアの最適化を目的とする推奨を含む文書)である。最良のエビデンスに基づき、患者の視点を反映した診療ガイドラインの作成・活用は、EBMの推進に不可欠であり、医療の質向上や信頼構築、医療安全、医療資源の適正配置の観点からも重要な政策的課題の一つである。	診療ガイドラインは臨床医療のバックボーンと言える。近年、多くの臨床領域で作成され社会的認知が高まっている。本課題では診療ガイドラインの普及・適正利用に向けて、エビデンス診療ギャップの背景、患者状態適応型パスとの連携、法的位置づけ、医療経済的視点の適切な反映、利益相反、医療者、患者・家族等の意志決定支援やコミュニケーションの基点としての診療ガイドラインの役割・可能性の明確化などに取り組んだ。	各学会(消化器病、神経、内視鏡外科、睡眠歯科、矯正歯科、リウマチ、未熟児新生児、環境感染症、日本緩和医療等)で臨床家への情報提供、ガイドライン外部評価を実施。司法修習所で法律家への講演と意見交換(2011年11月)。日本医療機能評価機構Mindsの意見交換会で本研究班の成果を講演(2011年12月)。以上の成果は各学会の診療ガイドライン作成と普及、法律家による診療ガイドラインの適正利用に役立つことが期待される。	医療への関心の増大、医療情報の社会的インフラの充実と共に、患者と医師、国民と行政の関係の変化が加速されるであろう。EBMの手法による診療ガイドラインが臨床現場や社会において適切に認知されるには患者の視点、経済的課題、医療制度、倫理、法律など多角的な検討が必要となる。それらは医療者だけに留まるものではなく、様々な立場の関係者が社会的総意形成の視点で協働して取り組むべき課題であることを強調したい。	<フォーラム>診療ガイドライン(2011年2月、2012年2月)<メディア>ネットの医療情報・見極める 朝日新聞2010/10/20社会保障・安心 欧米、患者教育を重視 読売新聞2010/12/7メディカルトリビューン 適用しなくても患者コミュニケーションにガイドラインを2012/2/14 Therapeutic Research online研究班が公開フォーラム“診療ガイドライン:新たなステップへ”を開催	2	26	23	0	23	5	0	4	6		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
遠隔医療技術活用に関する諸外国と我が国の実態の比較調査研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	酒巻 哲夫	遠隔医療の最も中核的手法であるテレビ電話による遠隔診療の臨床的効果の定量的研究を国内で始めて実施した。国際的にも希な研究で、多施設前向き研究・後ろ向き研究の研究手法を開発して、後ろ向き7施設、前向き19施設からのデータを集めることに成功した。信頼度の高いニーズ調査も実施した。また在宅医療の中での運用方法まで考えた研究プロトコルの開発に成功した。この研究により、遠隔診療の安全性や在宅医療との同等性を確認した。また有効性については、現在分析を進めている。	遠隔診療初の臨床研究に成功した。これまで遠隔医療は、工学的もしくは試験的な研究しか出来なかった。それらデモンストレーションの意義が無く、臨床的な価値は高くない。初めて遠隔診療が臨床的な意味を示し、また在宅医療との同等性も明らかになった。遠隔診療の臨床評価尺度として奏効率などが当てはまらない。代わりにQOL、有害事象発生率、所要時間などの導入を考案した。それにより、初めてITを用いた医療の臨床評価が可能となった。また実診療のビデオ記録収集など、今後の医療研究・教育に有用な手法も開発した。	在宅医療の中でのテレビ電話診療をターゲットとした研究である。そこで、訪問診療と遠隔診療を組み合わせて実施する、在宅医療のための遠隔診療に関するガイドラインを作成して、日本遠隔医療学会を通じて公表した(平成23年3月、HP上)。在宅医療の計画的実施の中に位置づけて、無理の無い遠隔診療の実施を勧めるものとした。そこで、適用対象、適用条件、離脱条件などを明示した。	平成23年3月31日に発行された医政局通知「情報通信機器を用いた診療(いわゆる「遠隔診療」)について、(健政発第1075号)の改正通知発行の際に、重要な参考とされた。また平成23年3月7日の高度情報通信ネットワーク社会推進戦略本部第9回 医療情報化に関するタスクフォースの「遠隔医療の推進について」の議題で、厚生労働省、総務省の双方の参考にされた。(主任研究者がオブザーバー出席した)	日本遠隔医療学会学術総会内シンポジウム 在宅を支援する遠隔診療の実践(旭川市、平成23年10月14日)、医療情報学連合大会企画「震災・医療の復興と再生」ITはどこまで活用できるか、遠隔医療の視点から(鹿児島市、平成23年11月22日)、日本遠隔医療学会JTTAスプリングカンファレンス2012の各々にて公開シンポジウムで報告した。	3	0	3	0	5	3	0	1	1	
周産期医療体制の推進に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	池ノ上 克	全国の周産期センターの評価に関する調査から、各センターに求められる機能に地域差があることが明らかになった。母体リスクの観点からは、産科危機的出血に対する輸血と搬送の対応が求められていた。施設のABC総合評価と退院時死亡率との関係を調べると、ハイリスク児の退院時死亡率で評価する限り、A評価施設群は、一定の治療水準を持った施設の集まりであるが、C評価施設群は施設間差が大きかった。B群はその中間であった。各施設が望ましい周産期センター像に近づくために活用される評価法の確立が必要であると思われた。	周産期母子医療センターの診療体制及び診療実績の評価項目と評価基準を作成し、全国の総合および地域周産期センターへ送付して回答を分析した結果、都市部と地方の周産期センターに求められるニーズの違いが浮き彫りにされた。母体リスクの観点からは、産科危機的出血に対する対応の整備が求められていた。新生児リスクの観点からは、A評価のNICUは、地域における一定の役割を担っていた。B評価、C評価の施設では、何が足りないかを施設ごとに吟味することにより周産期センターの整備が推進されていくものと考えられた。	全国の総合周産期母子医療センターおよび地域医療センターのレベルアップを目的に、施設を評価するための評価基準を作成した。この評価基準は、大きく施設機能・人的体制の評価、実績の評価、周産期センター全体の評価の項目からなる。それぞれの項目に、NICUとMFICU別に細かく評価項目を設定した。周産期センター全体の評価には、第3者の評価を取り入れた。総合点の60%以上の施設をA評価、50%以上、60%未満をB評価、50%未満をC評価とした。	周産期医療体制の評価は、各施設がレベルアップし、望ましい周産期センター像に近づくために利用されるべきものである。施設や人的体制が整っていないにも実績をあげている施設があることが判った。また、安全な助産所分娩のための嘱託医療機関との連携および地域の周産期システムとのよりスムーズな連携を作ることが必要であることが分かった。またNICUを退院する児に対する支援のための地域および施設内の他職種との連携を深める体制作りの必要性が明らかになった。	今回の周産期医療センターの適正な評価に資する項目や基準を、指針をもとに初めて作成し、全国調査を行うことで、様々な問題点がより具体的に指摘され、施設および地域のレベルアップにつながるものと考えられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
病院内の連携構築に係る病院管理マネジメントに関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	長谷川 敏彦	本研究において、「ケアサイクル論」を展開し、超高齢社会における需要の変化と医療の変化に関して新しいコンセプトとしてまとめた。21世紀型の医療では、急性期、回復期、長期、慢性期、末期のケアが連続して発生し、本人の生活の質を高め、本人の意思の実現を支援することが重要な目的となる。本研究では、これまでの知見を踏まえ、21世紀における医療の役割を考えるためのフレームワークを提示した。	本研究によって、高齢社会における医療需要は、複数疾患を抱えてケアサイクルに入る高齢者が増加することが予測され、質的に大きく変動することが明らかになった。そのため、患者を中心として、連携を再構築する必要がある。臨床現場における変化を概念的に記述した。今後はより実証的な検討が不可欠であるが、臨床における変化を明示したという点において非常に重要な成果であると考えられる。	特になし	新しい医療計画の枠組みとして、国土交通省の都市圏分類を活用して分析を行うなど、政策応用可能な研究を実施した。今後はより実証的な取り組みを通じて、政策提言を継続していく予定である。	総合研究開発機構における研究会で、医療福祉を軸にしたまちづくりに関する研究を行い、その中で連携の重要性を提言してきた。今後、マスメディアや書籍等を通じて、研究成果を公開し、研究班の成果を還元する予定である。	5	1	9	0	14	3	0	0	0	
医療計画を踏まえ医療の連携体制構築に関する評価に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	河原 和夫	行政計画に本格的に数値目標設定型の科学的計画を導入する根拠を本研究が提示したことは大きく評価されようとする。行政活動の質の向上に大きく寄与する。	医療資源の適正配分と質の向上により、医療計画に掲げられている4疾病5事業に関する疾患の救命率の向上が期待できる。	平成25年4月から実施される「医療計画の見直しについて(平成24年3月 厚生労働省医政局指導課)」に生かされている。	研究機関内の成果は、「医療計画の見直し等に関する検討会」で引用された。	医療計画の見直しに関する厚生労働省発表の際の論拠として各報道等に引用された。	1	3	5	3	10	1	0	1	1	
チーム医療の推進における看護師等の役割拡大・専門性向上に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	本田 彰子	(1)高度な知識技術を有する看護師の専門領域における役割拡大に伴う新たな試みの効果を測定するスケールを開発し、抽出した先駆的実践事例を適応させ、有用性を検証した。また、介護職によるたんの吸引等の医療処置の実施に向けて、連携モデルを作成した。助産師の会陰裂傷縫合実施に向けた教育内容を精練し、さらに実施の要件を提案した。(2)医療処置等の実施に関連した教育内容の強化、体制整備、実施効果の評価の基礎的データを提供することで、今後看護職の役割拡大に向けた制度や体制の整備に活かされようとする。	(1)専門的知識・技術を有する看護職が診療・治療の場において、提供する医療処置等の効果について、その有用性を示すことができた。また、介護職によるたんの吸引等の実施に関する連携モデルは、療養者に対する安全性の確保の具体的方策を示した。助産師の会陰裂傷縫合の実施においては、実施の要件、教育内容を明示することができた。(2)看護職としてその専門性を発揮するための体制整備や教育等を明示することで、看護職の役割が明確になり、医療福祉の場で、効果的に医療行為が実施される体制の整備につながることを期待される。	本研究で開発されたもののうち、「介護職のたんの吸引等の実施における連携モデル」は、介護職員の医療処置に実施に関する基本研修・実地研修の開始にあたり、看護職としてのかかわり方を検討する講演会、研修等において取り上げられている。また、「会陰裂傷縫合の知識技術を含んだ助産師教育カリキュラム」については、助産師養成学校がその必要性を認めている。	たんの吸引等の実施に関する調査及び連携モデルの作成は、介護職によるたんの吸引等の処置の実施に関連する法制度改正の検討の際、実施に向けての教育、実施における支援体制等について具体的な情報を提供した。	本研究で取り組んだ看護職の専門性に関しては、高度実践専門看護師育成、特定看護師認証制度等、専門的看護職の育成・資格認定にまつわる社会的動きに少なからず影響を与えている。特に、プライマリケア領域における先駆的実践に関する調査結果は、特定看護師認証制度には大きく関連していると考えられる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
女性医師のキャリア継続に必要な医師の勤務環境とそれをとりまく医療体制・医学教育・医療文化に関する研究	22	23	地域医療基盤開発推進研究	大越 香江	本研究は22年度、京大病院内でアンケート調査を行い、性の違いに注目した数量的分析を行った。平成23年度は、22年度のアンケート調査をもとに、男女共同参画と医師のワーク・ライフ・バランスというふたつの観点から分析を行った。また、育児をしながら臨床現場で勤務を継続している複数の女性医師にインタビューを行い、質的分析も行ない、男女を問わずすべての医師が勤務を継続し技術を向上させることのできるような勤務体制の実際的提言の基盤を提供した。	アンケートにより量的研究、インタビューによる質的研究を行ったことで、働きやすさという主観を多面的に提示した。その結果、働きやすさに直結する重要な制度改革は、長時間労働の禁止、収入の保証、医療スタッフの拡充による業務負担の軽減、柔軟な勤務時間、効率的な教育システム等であり、女性医師個人の意識改革としても、環境を自分で整える必要性などが提示できた。	なし。	医療界に限らず、育児に関する行政的サポートは女性を中心に展開されている。しかし、これは育児は女性が行うものであるという従来の性別分業に固執している。加えて、厳しい勤務環境は男女を問わず改善されるべきものである。本研究は、医師という職業を例に「働きやすさ」を分析したものであるが、あらゆる職業で男女が等しく快適に働ける環境作りの指標として、参考になりうる。	1)シンポジウム、医療人のワーク・ライフ・バランスと病院のホスピタリティ-京大病院男女共同参画のあゆみ- 京都、2011 2)招待講演、大越香江。女性消化器外科医が勤務を続けていくことは可能か。京都府医師会勤務医部会総会、京都、20103)ランチタイムカンファレンス「女性医師のキャリアプランを考える」4)「メディカルカフェ@町家:科学コミュニケーションの実践」、5)HP作成: http://www.kumwa.kuhp.kyoto-u.ac.jp/index.html	2	0	0	0	4	0	0	0	0	1
小児救急電話相談の実施体制整備および相談対応の充実に関する研究	23	23	地域医療基盤開発推進研究	保科 清	小児救急電話相談(#8000)は、全国47都道府県で実施されるようになった。深夜帯のニーズが高いのに、単県事業なために経済的・人的な余裕がないと実施できず、平成23年度末でやっと14県のみである。0.5次小児救急医療と子育て支援に役立つには、深夜帯実施と準夜帯電話回線増設が不可欠であるが、そのためには複数県連携をするか、国主導の全国情報支援センター設置をしないと全県実施は困難である。	ほとんどの県が、#8000の電話回線が1本であるために、つながり難い結果として救急診療施設に行ってしまう。複数回線で相談対応をすれば、それだけ不要不急の救急受診を少なくできるし、子育て支援にも、より充実した対応ができるようになる。	#8000相談員の研修と、相談対応の均一性を求め、平成22年度までに「電話相談対応テキスト」を作成した。今年度は、東日本大震災に関連した事項として、放射線被曝に関する相談対応マニュアルを、電話相談対応テキストの補遺として作成した。	小児救急医療を維持するためには、不要不急な救急患者の受診抑制が重要である。単に受診抑制をするのではなく、市民にもう一つの選択肢としての#8000事業を確立する必要がある。#8000が0.5次救急の役目に加え、子育て支援にも有用な手段であることを十分に理解して、今後の対策を検討すべきである。	平成24年1月7日に、市民公開シンポジウム「平成23年度厚労科保科班最終報告会」として、いつでも、どこからでも、すぐにつながり#8000を目指して、研究報告会を全国町村会館で開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
医療の国際化に関する国内医療機関の課題の明確化と国際情勢の把握	23	23	地域医療基盤開発推進研究	遠藤 弘良	世界のMedical Tourismの分野においては「All Inclusive Plan」が主流となっているという最新の情報を入手することができたとともに、日本の国際医療交流の主要ターゲット国であるロシア(サハリン)における日本への期待と課題を整理できたことは、今後の国内における国際医療交流の推進に大いに参考になると考えられる。	医療現場の意見を反映したマニュアルの改訂は、より安全で適切な外国人患者の診療に資するものと考えられる。	昨年度作成した「外国人患者の受入れのための医療機関マニュアル(暫定版)」の改訂を行った。	世界のMedical Tourismの最新の情報や、国内の医療機関における国際医療交流の現状と課題の整理は、今後の我が国における国際医療交流の推進政策の基礎的なデータとして活用できると考える。	今年度のワークショップは一般公開とはしなかったが、来年度の研究では公開シンポジウム等の開催を予定している。	0	0	0	0	0	0	0	0		
終末期医療のあり方に関する調査手法の開発に関する研究	23	23	地域医療基盤開発推進研究	池上 直己	研究班で文献レビューなどに基づいて検討を重ね、調査票を作成し、一般国民及び日本老年精神医学会と日本救急医学会の会員を対象に調査を実施した。その結果、平成24年度実施予定の全国調査で終末期医療に対する国民の考え方及びニーズをより適切に把握するとともに、今後の終末期医療に関する施策に資することできる調査内容と手法を提供できた。	意識調査のための調査内容と手法を検討することが目的であるため、該当しない。	意識調査のための調査内容と手法を検討することが目的であるため、該当しない。	平成24年度実施予定の全国調査で終末期医療に対する国民の考え方及びニーズをより適切に把握するとともに、今後の終末期医療に関する施策に資することが目的である。	なし。	0	0	0	0	0	0	0	0		
新たな概念に基づく超高齢社会の医師需給の研究	23	23	地域医療基盤開発推進研究	大島 伸一	本研究の学術的成果は、以下の発見に集約される。1. 国際的にも需給推計モデルは無い。2. 複数疾患の高齢者の需要が増加する。3. 女性、男性ともに全体的な就業率が低下傾向にある。4. 地域によって医師供給と需要構造が異なる。5. 大都市郊外の医師供給が危機的状況にある。6. 就業者に占める医療福祉産業従事者の割合は増加している。これらは、今後の医療提供体制に関する研究全体に取って、基礎となる発見である。	本研究によって、高齢社会における医療需要は、複数疾患を抱えてケアサイクルに入る高齢者が増加することが予測され、質的に大きく変動することが明らかになった。そのため、新しい老人医療のシステムの構築とそれを担う医師の教育と研修の必要があり、高齢者を総合的に診ることが出来る総合医の必要性が明示された。今後、臨床現場において、高齢社会に対応した医療を構築していくための基礎的な情報を提供できた。	特になし	2011年1月に文部科学省「今後の医学部入学定員の在り方等に関する検討会」において、情報提供を行ったが、本年度も引き続き文部科学省に対して、研究成果を提示した。医学部定員の問題だけでなく、医療計画に関しても地域ごとに医師需給を考える枠組みを提示したため、今後も継続的に政策提言を行っていく。	今回の研究成果は、質疑応答形式、発見と提言という形式で研究成果を濃縮した。今後、マスメディアや書籍等を通じて、研究成果を公開し、研究班の成果を還元する予定である。	5	1	9	0	14	3	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
歯科医療関連職種と歯科医療機関の業務のあり方及び需給予測に関する研究	23	23	地域医療基盤開発推進研究	三浦 宏子	近年の歯科疾患の疾病構造の変化がもたらす歯科医療ニーズについて、明らかにするとともに、歯科専門職の需給分析や再就業に関する調査・分析を行うことにより、わが国の今後の歯科医療に関する人材育成のあり方や方向性について基礎的指針を提示した。歯科医療安全についても、その取り組みの現状を明らかにし、今後の対応策を検討する際のデータを提示した。これらの調査分析にあたっては、過去の厚労科研で得られた知見を活用することにより、経年的変化を明確にする等、その分析の精度を高めた。	医療安全上の具備条件10項目のうち、歯科医師会においては医療安全研修会と感染対策研修会の実施は積極的に進められていたが、医療機器の保守点検計画の策定、医薬品取扱マニュアルの策定、医療安全ガイドラインの策定等については促進の余地があることが明らかになった。一方、医育機関附属病院においては、300件を超えるインプラント事故症例の後世を担っていたことも明らかになったことより、当該手技について、さらなる注意喚起の必要性が明らかになった。	該当なし	6年前の厚労科研のデータと比較することにより、近年の歯科医療ニーズの変化について把握することができた。また、過去の需給分析にて、今後、不足することが予測されている歯科衛生士の再就業ニーズについての大規模調査を行うことにより、未就業歯科衛生士への対応についても検討を行い、方向性を示した。また、歯科技工士の将来供給量についても、最新のデータを用いることにより、より精度の高い分析を行い、今後の歯科医療の適正供給に寄与する知見を得た。	研究成果の一部を社会に還元するために、平成23年度の第60回口腔衛生学会にて関連テーマの自由集会を行い、約50名の地域歯科保健関係者の参加を得た。	3	0	0	1	3	0	0	0	0	1
労働者のメンタルヘルス不調の第一次予防の浸透手法に関する調査研究	21	23	労働安全衛生総合研究	川上 憲人	労働者のメンタルヘルス不調の第一次予防対策について科学的根拠に基づくガイドラインを作成し、対策ツールとして新しい職業性ストレス調査票を開発・標準化し、労使、産業保健関係者によるステークホルダー会議により対策の推進枠組みを確立し、海外(欧州、米国)の推進施策を収集・整理した。	職場のメンタルヘルス不調の第一次予防対策について、世界ではじめて科学的根拠に基づくガイドラインを開発した。	厚生労働省労働基準局「職場のいじめ・嫌がらせ問題に関する円卓会議ワーキング・グループ」報告(平成24年1月30日)に、労働者のうち、約17人に一人(約6%)が「職場で自分がいじめにあっている(セクハラ、パワハラ含む)」と回答し、さらに約7人に一人(約15%)が「職場でいじめられている人がいる(セクハラ、パワハラ含む)」と回答しているとの調査結果が引用された。	本研究班で提案された「健康いきいき職場づくり」の考え方は多数の事業場から支持を受けており、今後新しい職場のメンタルヘルスの枠組みとして広く普及する可能性がある。	大阪商工会議所から依頼を受け、本研究班の成果を講演した。	0	2	9	0	17	2	0	0	0	
職域における新型インフルエンザ対策の定着促進に関する研究	21	23	労働安全衛生総合研究	高橋 謙	大企業から中小企業にわたる種々の規模の企業において、質問票およびインタビュー調査を実施し、企業規模に応じた新型インフルエンザ対策上の課題、および各企業が共通して備えるべき準備を明らかにした。また、上記の調査に加えて実施した中小企業支援団体の調査を通じて、中小企業においても実施可能な対策モデルを検討した。	感染リスクに応じて職場で備えるべき感染予防策の程度は異なってくるため、職場の感染リスクを簡易的に評価し、どのレベルの対策を行うべきかが視覚的に分かるツールを開発した。	新型インフルエンザ流行期における各企業の実例を基に、嘱託産業医向けの新型インフルエンザ対策マニュアルを作成し、研究班ホームページ上に公開した。また、企業の意思決定のために必要な情報を整理し、産業医等の専門家が流行前から流行期に活用できるようホームページ上に公開した。	職域における新型インフルエンザ対策の普及促進や流行期の対応において、行政が果たすべき役割を、総括研究報告書の中で最終提言としてまとめて報告した。	H21年度の中小企業研究会において、中小企業における新型インフルエンザのあり方につき、講演を行った。また、嘱託産業医向けの新型インフルエンザ対策マニュアルの内容を基に、産業医研修会等で嘱託産業医向けの研修を今後行っていく。	2	0	0	0	12	2	0	0	0	
健康な高齢労働者を有効に活用するためのエンプロイアビリティ評価手法の確立に関する研究	21	23	労働安全衛生総合研究	神代 雅晴	本研究では、“健康度”、“基本的仕事力”、“応用的仕事力”の3つの要素を持つエンプロイアビリティの評価を行うためのモデルを作成し、自記式調査表によるエンプロイアビリティ評価システムを構築した。本研究によって開発されたエンプロイアビリティ評価システムは、定年延長/再雇用/就職を希望する高齢者の「雇用される能力」を簡便に自己診断評価するためのツールであり、高齢者が就業しやすい就業環境の整備を推進し、健康な高齢者による有効な労働力人口の確保につながる。	定年延長/再雇用/就職を希望する高齢者が本研究で開発されたツールを用いて評価されたエンプロイアビリティの自己診断評価結果を活用することにより、定年後の再雇用あるいは定年延長の際に自己能力と職務要求とのミスマッチによる疾病や障害の発生を予防することが期待できる。また、自己診断評価結果に基づくエンプロイアビリティ向上に有効な活動を推奨し、高齢者の健康増進に貢献することが期待される。	高齢労働者の定年後における再雇用や定年延長に関して高齢労働者および雇用者双方に利益が得られるような雇用に関するガイドラインの開発が求められる。本研究成果はそのようなガイドラインを開発するためのものではないが、本研究で開発されたエンプロイアビリティ評価ツールは、対象となる高齢労働者に適する職務を提供する上で有用な指標として用いることが出来る。	特になし	特になし	1	0	0	0	1	3	0	0	0	
非正規雇用の一典型としての外国人労働者における労災・職業病リスクの解明と参加型手法による予防対策の確立	21	23	労働安全衛生総合研究	毛利 一平	外国人労働者の労災・職業病について、労働組合の相談事例という限られた情報ではあるが、傷害・疾病の分布や後遺障害の程度から、労災保険上のコストまで幅広く分析を行い、行政施策を立案するために必要な、一定のエビデンスを提供できた。また一例のみではあったが、複数の国の外国人労働者が働く小規模事業場において参加型職場改善トレーニングを3回実施し、トレーニングプログラムとツールの有用性を確認した。	参加型職場改善トレーニングの効果は、単に個別の危険有害箇所の改善にとどまらず、労働者間のコミュニケーションを、たとえ言葉の壁があっても、促す強いきっかけとなり、また職場全体での事故発生を抑制できる効果が確認された。そのために必要な費用は、労災・職業病の治療、休業・後遺障害の補償コストに比べて圧倒的に小さく、人的支援(専門家や通訳の派遣など)・経済的インセンティブ導入といった対策を正当化できるだけの十分な根拠となると考えられた。	外国人が働く職場を対象とした、参加型職場改善のトレーニングツールキット(アクションチェックリスト、テキスト等)とそれを用いたトレーニングプログラムを開発した。現在までに、他での活用事例はまだなく、行政において参考にされた事例もない。	事例の分析結果については、2011年2月8日(東京)、2月9日(名古屋)の2日間、公開セミナーを実施し、それぞれ約20名の参加を得た。また、外国人労働者による参加型職場改善トレーニングの成果については、ILOのAsian-Pacific Newsletter on Occupational Health and Safety(2012年)に掲載された。	2	1	5	0	5	1	0	0	0	2	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
職場における新たな精神疾患罹患労働者に対する業務遂行レベル最適化メンタル対応(業務的対応)の評価	22	23	労働安全衛生総合研究	高尾 総司	業務的メンタル対応の導入前データを収集した。これまでこうした記述データはない。復帰後の平均業績評価は女性、40歳代が低く、平均勤怠評価は女性、40歳未満で低かった。復帰後3半期の業績評価の推移、6ヶ月間の勤怠評価の推移については、男性は業績評価が徐々に改善するのに対し、女性は復帰を含む半期が一番高く、以降は低下する傾向が見られた。療養期間別の業績・勤怠評価については、いずれも60日を超え90日以下の群が最も良好であった。ただし、疾病の重症度によって規定されている可能性は否定しえない。	医療職主導で行われてきたメンタル対応の負の影響として、人事労務担当者の医療職への過度の依存により、むしろ人事労務担当者の、ひいては企業のメンタルヘルスへの「対応力」のようなものを阻害してきた面にも目を向ける必要がある。本研究成果の職場における活用状況からは、適切に主治医や産業医の専門的観点からの助言・指導を勘案しつつも、企業自身が対応の道筋を明確に想定しながら的確にメンタル対応ができるようになった点は大きな成果である。	業務的メンタル対応のフローおよび書式集を作成し、報告書として公開することで広く利用可能にした。また協力事業所において、書式のカスタマイズを自ら行ってもらったプロセスから、導入に際して障害となりやすい点についても知見を得ることができた。さらに、実際の導入のための重要なポイントについてのフィードバックをもとに4種の書式を選択したミニマムセットを作成した。対応に必要な要素は、人事研修(原則的理解)、書式の使用、定期的な事例対応報告会によるフォローアップ、であった。	職場におけるメンタル対応を推進するために、産業医に精神医学を教えなければならない、精神科医に産業医学を教えなければならないとの対策が示唆されてきた。もちろん、こうした対策の重要性には変わりないが、現在進行中の問題への即時の効果は期待しにくい。この点において、本研究において構築された業務的メンタル対応は、職場における非医療リソースである人事労務担当者だけで運用可能であり、こうしたギャップを埋めるものとして期待できる。	平成23年5月、日本産業衛生学会の会場外自由集会として、本メンタルヘルス導入支援内容を紹介するセミナーを開催した。平成23年12月、同学会中四国大会シンポジウムにおいて本メンタルヘルス対応の有用性を紹介し、質疑を行った。紙媒体では、平成22年度は保健文化社「健康管理」誌において1年間連載を行い、さらにビジネスレパートンド誌に紹介記事が平成23年7月号、平成24年5月号に掲載された。復帰判定およびその手続きについては、日本生産性本部発行の「メンタルヘルス白書2011」において紹介した。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4
労働災害の発生抑制を目指した、経済学(ゲーム理論)に基づくヒューマンエラー発生確率の定量化手法の開発とそのリスクアセスメントへの導入	22	23	労働安全衛生総合研究	牧野 良次	労働災害の原因となるヒューマンエラー発生とその低減対策についてゲーム理論を用いた研究を行った。労働者や経営者の「インセンティブ(誘因)」に着目したという点は従来にない研究アプローチである。成果の例として、雇用形態(非正規雇用、正規雇用)と労働災害には統計的に有意な関係は見られないこと、職場内での規則違反が事故要因としては重要であること等をアンケートデータに基づいた統計解析により明らかにした。	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	1	1	2	1	2	5	0	0	0	
特定集団を含めたリスクコミュニケーションの媒体(教材)とプログラム開発と普及に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	丸井 英二	ゲーミングシミュレーションは、最近ではゲーミフィケーションとしてマーケティングに利用されていることが報道されており、それに先立ちゲーミングシミュレーションをリスクコミュニケーションに利用したツールを作成できたことは意義あることであった。また研究期間中に発生した放射線による健康影響に対する混乱にも対応可能な教材が作成されていた。教材の効果に関しては、様々な分野へ論文として投稿されまとめられた。	研究性質上、臨床応用はされない。しかしながら、開発された教材は、学校現場(宮崎県および三重県)、福島県内で実施された盲ろう障がい者のワークショップにて使用された。また、日本生活協同組合連合会など企業から利用の問い合わせももっている。	「魚介類に含まれる水銀」のリスク評価の見直しに伴う、情報提供のためのポスター及びパンフレットを作成し、厚生労働省HPで公開された。 http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/100601-1.pdf カードゲーム「食のカルテット」は(財)日本公衆衛生協会から出版が決定した。	国立保健医療科学院における食品衛生監視員対象研修及び食肉衛生検査所職員対象研修において紹介され、利用された。各県において、行政職員向け研修に利用された。	中日新聞(平成21年12月9日朝刊)「食のカルテット」に関して報道された。	6	0	9	0	3	0	0	1	1	
食品防御の具体的な対策の確立と実行可能性の検証に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	今村 知明	本研究により開発した脆弱性評価手法・チェックリストの適用により、HACCP管理のみでは対応困難な問題点を把握するとともに、「食品防御対策ガイドライン」を作成した。PMMIについては、関東、関西の会員生協の協力を得て収集したデータ、及び調査した世帯の商品購入データを用いて、食品による健康被害の早期発見・スクリーニング分析手法を提案した。また、インターネットを活用した、生協組合員に対するデータ収集システムを構築した。	特になし。	日本生協連が委託を行っている6工場を訪問し、米国で開発された意図的な食品汚染に対する脆弱性評価手法である「CARVER+Shock法」を基に「食品工場における人為的な食品汚染防止に関するチェックリスト」を開発した。さらにこのチェックリストを基に、食品工場での対策可能性に関するヒアリングを重ね、「食品防御対策ガイドライン(食品製造工場向け)」を作成した。	本研究の中ではHACCPの高度化による食品防御対策の充実の可能性についても検討した。具体的には「総合衛生管理製造過程承認制度実施要領」を例にHACCPの高度化基準への留意事項案を検討し、「製造又は加工の工程に関する文書について、盗難や部外者への漏出についても注意を払うこと」、「人為的に投入される原因物質については、加熱等によっても除去困難な場合もあることから、作業員の作業監視や相互監視等、投入行為の防止対策を講じる必要があること」等、全22の事項を指摘した。	2012年3月13日農林水産省「省内の食品安全に関係する者を集めて、危機管理の勉強会」講演2011年6月4日NHK制作局「週刊ニュース深読み」NHK総合 出演2011年2月7日人事院公務員研修所 第10回行政研修(係長級特別課程)基調講義 行政政策事例研究「BSE問題」2010年12月15日農林水産省 食品安全マネジメント研修「リスクコミュニケーションと食品安全」講演2009年6月15日毎日新聞セミナー「食・安全・危機管理」「フードディフェンスと食品安全のための新しい課題」講演	5	3	11	0	36	0	0	0	0	
生体試料バンクを有効活用した食の安全と安心の基盤形成	21	23	食品の安全確保推進研究	小泉 昭夫	生体試料バンクは国際的に極めてユニークであり、長期曝露傾向を再構築することで、汚染動向のみならず汚染源の推定にも成功してきた。既存の残留性有機汚染物質のみならず、未規制の高蓄積性物質の実態を明らかにした。本研究で試料の系統的な収集を行い、研究終了後も有用な生物資源を提供可能となる。	本研究課題は臨床研究ではない。	なし。	福島第一原子力発電所事故による食品汚染の緊急調査を実施し、内部被曝は1mSvを超える恐れは低いことを明らかにした。放射線審議会(第122回)平成24年1月12日(木曜日)資料第122-2号で参考にされた。	以下の報道に取り上げられた。2011年朝日新聞(11月15日)「内部被曝は限度以下福島原発周辺京大などが推計」、日本経済新聞(11月15日)および毎日新聞(11月15日)、福島中央テレビ(11月15日)7月15日京都新聞「中国の食用油に発がん疑い物質」7月14日日本放送協会(京都)「中国の油から工業用成分検出」2010年10月30日京都新聞(25面)「中国の食事、汚染物質急増」以下のシンポジウムを開催した。日中韓の化学物質による食物と母乳の汚染の現況 平成22年10月31日	2	44	3	3	52	3	0	0	3	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
科学的知見に基づく食物アレルギー患者の安全管理とQOL向上に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	宇理須 厚雄	1.甲殻類の新規アレルゲンSCPの一次構造を決定した2. SCPのIgEエピトープは立体構造だけに存在する3.クワアワビの新規アレルゲンであるパラミオシンの全アミノ酸配列を決定した4.チダイのバルブアルブミンのアイソフォームであるPAIIはIgE反応性が他の魚類PAより弱い 2.ゴマアレルゲンである11SグロブリンのIgEエピトープを解析し、3カ所のAllergenic Hot Spotを示した3. イクラとウニ、オレンジとスキの間の交差抗原性に関するタンパク質を解析した	1. 食物アレルギーひやりはと事例集2012、加工食品のアレルゲン含有量早見表を完成した2. サケとマス、イクラとウニの間には共通抗原性が存在する3. 特異的IgE抗体測定:小麦omega5グリジン、ピーナッツAra h2、大豆Gly m 2S albuminは診断に有用である4. ごまならびにその成分特異的IgE抗体測定には診断的有用性が認められない5. 食物アレルギーへの対応を遊びながら学ぶことができるカードゲームを完成させ、学校現場で良好な評価を受けた	1. 食物アレルギーひやりはと事例集2012を完成した2. 加工食品のアレルゲン含有量早見表を完成した3.らんらんランチ Card Gameを完成した	1.表示の基準であるアレルゲンタンパク量10micro g/g or mlは妥当と推測された2.加水分解小麦はアレルゲン性が残存しているため表示の対象とすべき3. アレルギー物質検出キットで使われる亜硫酸系抽出液は従来の2-ME系抽出液と差はないので変更可能 4. キウイ、リンゴ、魚類検出用ELISA法の開発・検出法の課題指摘 5. リンゴ迅速検出法; 蛍光偏光度法で解析可能6. アンケート調査の結果、食品業者、患者、医師、食品衛生監視員のアレルギー表示に対する理解度が不十分と判明	食物アレルギーひやりはと事例集2012に東日本大震災と淡路・阪神大震災での事例を収集でき、災害のための対応マニュアルを掲載した。	25	42	2	4	60	48	0	0	0	3
輸入食品の食中毒菌モニタリングプラン策定手法に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	山本 茂貴	食中毒菌を対象としたモニタリングシステムを構築するためには疫学情報によりリスク評価し、食品と食中毒菌の組み合わせを決定する方法が有効である。今回の研究でリスクファクターとして赤痢菌、リステリアモノサイトゲネス、腸管出血性大腸菌が考えられた。	該当しない	特になし	輸入食品の効率的な検査態勢を確立するために役立つと考えられる。	特になし	1	4	0	0	2	3	0	0	0	
食品衛生監視員による食品衛生監視手法の高度化に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	豊福 肇	揮発性有機化合物の食品中の濃度について文献収集とデータ抽出し、約25000件のデータベースを構築した。、初級、中級食監研修のシラバス及びそれに基づく研修資料を作成した。民間の工場監査チェックリストを国際的食品安全マネジメントシステムであるISO22000の審査と比較検討した。	食中毒の潜伏時間を解析したところ、成書の記載されている範囲とはほぼ一致していたが、それより極端に短い患者は、本当にその食中毒の原因食品による患者か、正確な判断が求められると考えられた。症状については、全ての病因物質で下痢、発熱、嘔吐、腹痛および頭痛を発症した。ただし、病因物質によっては、下痢、嘔吐の回数や、高温を発する発熱の発生頻度に差があり、これら情報を正確に患者から聞き取ることで、より正確な病因物質の究明に役立つと考えられた。	違反食品対応及び苦情食品対応マニュアル、食品衛生監視員の初級・中級研修シラバス、食品衛生関心が自習するために必要となる図書等リスト、食品衛生監視員の研修用教材(食品衛生法及び関係法規の概要、食品関係法令、監視員の心得、施設監視、食中毒調査、苦情処理、内部告発対応)、ノロウイルスによる食中毒疑い時に使用する食中毒調査票、食品中に含まれる揮発性有機化合物質リストと濃度に関するデータベース、	食品安全マネジメントシステムの営業者向けトレーニング教材として英国食品基準庁のケータリング及び食品販売店のマネージャー及び従業員向けDVD及びトレーニング資料一色を翻訳吹き替えて作成し、厚生労働省食品安全行政講習会で試写し、好評を博した。また、過去の食品衛生監視員協議会で発表された調査研究内容を検索できるようにし、さらに実際に読みたい抄録を全部pdf化を行った。	厚生労働省食品安全行政講習会(平成24年4月12日)で研究の成果を発表した。	1	2	19	1	25	5	0	0	0	1
健康食品の情報提供システム体制の構築と安全性確保に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	梅垣 敬三	健康食品の安全性や有効性に関する情報を消費者に効果的に提供する人員と想定されるアドバイザースタッフ等の実態を調査し、現状の問題点を明らかにした。また、アドバイザースタッフ等が消費者に正しい情報提供を行うためのツール開発やレベラアップなどの具体的な支援システムを提示した。さらに、小児や妊婦などのハイリスクグループによる健康食品の利用実態を明らかにし、健康食品による有害事象の判定法の開発を試みた。	患者の自己判断による健康食品の利用は、適切な医療を実施する上での障害になっている。その対策として、患者に健康食品の実態を正しく認識してもらうための効果的な情報提供がある。そこで薬剤師や病院栄養士が、患者に健康食品情報を提供する際に利用できる情報提供ツールを作成し、それらをインターネットでも公開した。	「健康食品」の安全性確保に関する検討会フォローアップ会議(平成22年2月3日、医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室)において、アドバイザースタッフの実態調査が参照された。	健康食品の正しい利用法のパンフレット(平成23年3月発行)、健康食品のGMPの解説リーフレット(平成24年3月発行)などの厚生労働省医薬食品局食品安全部発行のパンフレットやリーフレットに研究成果が活用された。	紹介記事: 2009.8.31週刊保健衛生ニュース(子どものサプリメント)、2010.4.22朝日新聞(科学的根拠確かめて、健康食品効果は不明)、2010.6.13日本経済新聞(栄養食品類り過ぎ注意)、2010.7.18読売新聞(「幼児にサプリ」母親の1割)、2010.10.15東京新聞(子どものサプリ利用、多用避け慎重に)、2011.5.18東京新聞(背伸びさぶり効果のないのはあきらめ)、2011.8.18読売新聞(妊婦のサプリメント)、2011.10.16日本経済新聞(サプリ依存にご用心)	4	4	11	0	32	3	0	0	0	2
食品添加物等における遺伝毒性発がん物質の評価法に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	能美 健彦	遺伝毒性発がん物質の閾値形成に、生体防御機能(解毒代謝、DNA修復、トランスリージョンDNA合成)が関与している可能性を示唆した。1分子の8-オキソグアニンをヒト細胞に導入することにより、遺伝毒性発がん物質に「絶対的な閾値」はないこと、また、全ての8-オキソグアニンが突然変異に結びつわけではないことを示した。国際シンポジウム開催により国内外の閾値に関する意見を集約した。	本研究は臨床研究ではなく、臨床的観点からの成果はない。	OECD遺伝毒性試験ガイドラインのイントロダクション部分に、遺伝毒性発がん物質の閾値に関する記載(遺伝毒性物質であっても「事実上の閾値」が存在する可能性があること)を追記するように提言した。	高用量で遺伝毒性陽性の結果を示しても低用量では陰性となる物質については、ヒトに対する遺伝毒性上の懸念が低い場合のあることを示唆した。	平成23年11月23日に一橋記念講堂(東京都千代田区)において「第二回遺伝毒性発がん物質の閾値に関する国際シンポジウム」を開催した。国外から4名(米国2名、英国1名、スイス1名)、国内から6名の講演者を招へいし、参加者200名の参加を得た。	0	52	4	7	117	47	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
食品添加物における遺伝毒性・発がん性の短期包括的試験法の開発に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	髙淵 英機	本研究は、感度、特異度ともに優れる前がん病変マーカーを用いて、食品中の化学物質の発がん性を短期間に検出できる発がん性試験と、gpt deltaラットを用いたin vivo変異原性試験を組み合わせ、遺伝毒性・発がん性を短期間に包括的に評価できる新規試験法を開発した。	なし	なし	これまで、化学物質の発がん性評価は、in vitroの遺伝毒性試験のスクリーニングの後、長期発がん性試験で決定されてきた。しかし、長期発がん性試験には検索できる物質数に限りがあり、ほとんどの食品中化学物質の発がん性評価は行っていないのが現状である。本研究における成果を基にして、これらの食品および食品添加物の発がん性評価を含めた安全性評価システムを確立することは、食品の安全・安心につながるリスク評価に大いに貢献する。	なし	1	49	0	0	107	11	0	0	0	0
食品中成分から生成されるアクリルアミドのリスク管理対策に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	今井 俊夫	加工食品に含まれるアクリルアミド(AA)は遺伝毒性発がん物質であり、ヒトにおけるリスクが懸念される。一方、その発がん機序として、実験的には遺伝毒性のほか内分泌環境の変化や酸化的ストレスの関与の可能性が指摘され、動物におけるAAの発がん機序およびヒトへの外挿性についての解明は重要な研究課題である。本研究においてはその知見が蓄積され、リスク評価・管理に貢献できる成果が得られた。また、研究計画に対して着実に成果を出し、それらは専門雑誌にて査読を受けて掲載されており、一定の評価を受けたと判断される。	疫学的に食品からのAA摂取量と乳がんとの関連性を示す報告があり、本研究で得られたラット乳腺における細胞増殖活性の亢進とその分子機構に関する知見については、疫学研究の結果を考察する上で有用な基礎データとなり得る。	AAの遺伝毒性と発がん性について用量相関性を示し、低用量域でのリスク管理に有用なデータが蓄積された。	第72回JECFA(2010年2月、ローマ)におけるAAの再評価において、本研究で得られた成果が3編引用され、また資料の作成に寄与した。	該当なし。	0	5	0	0	8	6	0	0	0	0
薬剤耐性食中毒菌に係る解析技術の開発及びサーベイランスシステムの高度化に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	渡辺 治雄	S.Typhimurium フルオロキノロン薬剤耐性株の全ゲノム解読を行い、特徴的な薬剤耐性アイランド(Class I integron)を見いだした。カルバペネム耐性を示すNDM-1保有大腸菌株のゲノム解読を行い、NDM-1遺伝子が腸内細菌科に幅広く同定されるIncA/Cプラスミドを介して水平伝播していることを明らかにし、耐性菌獲得の分子メカニズムを解明した。	家畜、食材から分離される大腸菌、サルモネラの中でベクター・ラクタム耐性菌の割合が増加しており、そのヒトへの侵入も起こっている。臨床、治療に抵抗性になる可能性が高い。また、臨床的に問題となるMRSAが豚由来のMRSAから分離されている報告があるので、今後の動向の調査が重要である。	肥料・飼料等(第51回)／微生物・ウイルス(28回)合同専門調査会(薬剤耐性菌に関するWVG)平成24年1月17日の「鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質に関する薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」の審議で参考資料に使われる。	サルモネラ、カンピロバクターの動物および患者由来フルオロキノロンおよびベクター・ラクタム耐性菌の最近の傾向として本研究班のデータが参考にされた。	家畜等から分離される大腸菌およびサルモネラ菌に、ベクター・ラクタム剤、フルオロキノロン系剤に耐性な菌が分離されることを朝日新聞が取り上げた。WHOは2011年を薬剤耐性の年として取り上げ、サーベイランスの重要性を力説した。	2	25	0	0	12	10	0	0	0	0
食品中残留農薬のリスク管理手法の精密化と国際化対応に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	加藤 保博	残留基準値の適用部位と検査部位を国際基準に整合化するための換算係数等の情報を得たほか、統計手法を用いた基準値設定法について検討し、我が国に適用する場合の留意点をまとめた。また、食品の加熱加工に伴って生成される残留農薬の分解物を把握する試験法を提案した。研究で得た仁果類における莖葉散布農薬の果実内分布の情報、及び日本の作物残留試験における残留値の分布特性の情報は、レギュラトリーサイエンスの観点からは新しい知見である。	特記事項なし	食品の加熱加工に伴って生じ得る残留農薬の分解生成物を把握する試験法を提案した。	核果類(びわを除く)と仁果類について、残留基準値適用部位及び検査部位を国際基準に整合化する際に現行基準値に適用する換算係数などの情報を提案したほか、農業登録時の試験例数増加に対応して適用する残留基準設定法として統計法を取り入れたOECDの手法を第1候補とし、その適用の留意点をまとめた。	残留基準の適用部位・検査部位の国際基準への整合化に関し、初年度報告で、既存登録データからの推定は困難で、新たに実際に作物残留試験をして国際基準対応データを得ることが必要と分類した農産物についての既登録剤の残留データ収集が、農水省の事業として今年度から開始された。	0	1	0	0	3	2	0	0	0	2
アラキドン酸補給の安全性に関する研究	22	23	食品の安全確保推進研究	浜崎 智仁	アラキドン酸(ARA)はその代謝物を減らす医薬品が有効だが、ARAがサプリメントとして販売されるようになり、その安全性についての研究が必要となった。動物実験でARA油を補給すると、癌、炎症性の亢進、運動機能低下などが認められた。またマウス胎児で眼の奇形が発生し、疫学調査では女性の皮膚に好ましくない影響を与える可能性が高い。癌を含む炎症性疾患が増えている現在、一般者にARA油を補給することは避けるべきであり、マウス胎児に催奇性を示したことは、サプリメントとして問題がある。	なし。	なし。	なし。	9月8日(土)に脂質栄養学会でシンポジウムを開催する予定(麻布大学)。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
食品中の自然毒のリスク管理に関する研究	22	23	食品の安全確保推進研究	長島 裕二	我が国における51年間の自然毒食中毒事例をまとめた。フグの毒化において、フグ毒の消化管吸収や血液運搬はトラフグと一般魚に差はみられないことを明らかにした。ハコフグからアオブダイ様食中毒と同様の毒性を検出した。新しい食中毒の可能性が危惧されたマガキガイの毒性は鰓下腺に局在し、経口毒性を示さないことを明らかにした。スギヒラタケの中毒原因と考えられる脂肪酸eleostearic acidの毒作用機構を明らかにした。アジサイ葉とアマチャの食中毒原因物質として嘔吐性アルカロイドを検出した。	なし	中華民国台湾衛生省食品薬物管理局主催の「Symposium for monitoring and risk warning system for marine toxins in the Asia-Pacific Area」(2011年10月、台湾)において日本における魚介類のリスク管理に関する講演を行い、厚生労働省の「自然毒のリスクプロファイル」を紹介した。同国の行政的ガイドライン開発あるいは行政施策の参考にされた。	自然毒食中毒予防のため、発生事例および関連の研究が厚生労働省や地方自治体のホームページ等で頻りに引用、紹介されている。	アマチャによる食中毒が発生し、嘔吐と苦味に着目した結果、対応策として苦味を感じない(甘味を感じる)程度に薄い濃度にすれば問題ないことを厚生労働省の「自然毒リスクプロファイル」に追加した。その後同様の中毒は発生していない。フグ毒化機構に関する研究の一部を平成23年度日本水産学会秋季大会シンポジウム「フグ研究とトラフグ生産技術開発の最前線」で発表した。日本食品衛生学会第101回学術講演シンポジウム「自然毒による食中毒の現状」において研究成果の一部を発表した。	2	10	4	0	44	13	0	0	0	1
食品を介したダイオキシン類等の人体への影響の把握とその治療法の開発等に関する研究	21	23	食品の安全確保推進研究	古江 増隆	油症患者の血中ダイオキシン類濃度の微量定量を行い、検診結果との相関を統計学的に解析することによって、ダイオキシン類による慢性的な(40年に及ぶ)人体影響として、低出生体重児の増加、次世代における男児出生の低下、ダイオキシン類の経胎盤移行の実態などを明らかにした。また、ダイオキシン受容体でAhRはNrf2を介した抗酸化機構を活性化することを明らかにし、治療応用への可能性を開いた。	すでに麦門冬湯が油症の呼吸器症状(咳・痰)を有意に改善することを明らかにした。血中ダイオキシン類濃度を低下させることを目的とした、コレステミド内服臨床試験の結果では、血中濃度をわずかに低下させるのみで十分なダイオキシン排泄効果は認められなかった。血中ダイオキシン類濃度が骨密度低下させるという確実な証拠は得られなかった。	血中ダイオキシン類(血中2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran (PeCDF)濃度)を追加して改訂した診断基準によって、平成21-23年度に新たに39人が油症認定を受けた。	大量のダイオキシン類を摂取した認定者のフォローは、ダイオキシン類の長期的な人体影響を明らかにする上で、極めて重要な課題である。平成20年度に行われた厚生労働省による油症認定者実態調査の解析を行ったところ、味覚異常などの新たな臨床症状が油症患者に多いこと等が疑われている。さまざまな臨床症状を軽減させるために、ダイオキシン類の毒性を軽減させる可能性のある食物をまとめた治療の手引きを認定者に配布した。	2008年度に厚生労働省によって施行された全国実態調査を詳細に解析するために、比較対象群のアンケート調査を実施し油症症状との比較解析を行った。油症に関するWEBサイトhttp://www.kyudai-derm.org/part/yusho/index.htmlを一般公開している。患者さん向け油症ニュースを7-14号まで発行。2010年和書「油症研究II」を編集し刊行。2009年、2011年「福岡医学雑誌」特集号として「油症研究報告」第22・23集発行。いずれも上記ウェブサイト公開。	44	112	1	0	53	49	1	1	12	
肥満・脂質代謝を標的にした機能性健康食品の免疫学的機能・安全性評価	22	23	食品の安全確保推進研究	國澤 純	本事業から得られた知見は、今まで関与が示唆されていた脂質と免疫疾患との関連について、グリセロールと脂肪酸との結合様式や飽和脂肪酸の鎖長など、新たな観点から検討した結果となる。特に今回検討した食物アレルギーについては、油との関連が今までほとんど検討されていなかった項目であることから、その点からも新規学術情報の提供につながる。	臨床的観点から健康への影響が危惧されている飽和脂肪酸であるが、その効果は炭素鎖の長さの違いにより異なることが示された。一方でジアシルグリセロールは2ヶ月間の摂取でやや免疫の活性化が認められた。これらの知見は食用油という日常的に摂取しているものが、免疫系に影響を与えること、またその作用は油の形態により異なることを示す臨床的に重要な知見である。	今回得られた知見はまだ審議会等で参考にされたことはないが、今後、研究を進めていくことで、食の安全性に関するガイドラインの作成において、脂質と免疫という観点から重要な情報になると考えられる。	本事業から得られた知見は、国民の健康維持に直結する食品安全行政にとって重要な知見となると共に、これらを発展させることで、各種免疫疾患のリスク低減による国民の保健医療、ならびに免疫疾患等の患者数減少による医療経済の改善が期待される。	本事業の内容では、マスコミ等で取り上げられたり、公開シンポジウム等の公開を行っていないが、今回得られた知見が食用油と免疫・アレルギーという日常に密接に関連したものであることから、今後、本研究を発展させ、学術的観点と臨床的観点からの情報を集積することで、一般にも広く注目されるものと期待する。	0	3	11	6	21	15	0	0	0	
NMRを用いた食品中の食品添加物分析法の開発に関する研究	22	23	食品の安全確保推進研究	大槻 崇	qNMRを用いた加工食品中の3種の保存料の分析法を確立した。本法は、加工食品のような複雑なマトリックス中の対象化合物の分析において、迅速性、簡便性、定量再現性に優れた分析法であることを明らかにした。また、国家認証標準物質を用いているため、得られた定量値の信頼性(SITレーサビリティ)が確保された方法であると言える。本検討結果を基盤として、本法が加工食品中の食品添加物分析や様々な混合物(薬用植物、化粧品等)中の対象化合物の含量分析へ応用されることが期待される。	本研究は、臨床に関わる研究ではない。	特になし	特になし	日本分析化学会第60年会(平成23年9月)における特別シンポジウム(「NMRIによる定量分析がもたらす新たな機器分析の可能性」)において、本検討結果を発表した。	0	0	0	0	4	0	0	0	0	
プラスチックから溶出する可塑剤DEHPのヒトPPAR α トランスジェニックマウスを用いた肝発がんリスク評価	22	23	食品の安全確保推進研究	伊藤 由起	DEHPによる肝腫瘍は長らくPPAR α 依存的に起こると考えられてきた。しかし、我々の前回の結果(Ito et al., 2007)や本研究の結果は、DEHPによる肝腫瘍形成はPPAR α 依存性な経路とPPAR α 非依存性な経路の両方が関与していることを示している。また、ヒトのPPAR α はマウスのPPAR α と肝腫瘍形成機能の差がある可能性も示唆されており、リスク評価をする上でPPAR α 非依存性な経路の同定が必須であるが、まだ同定できていない。	PPAR α のリガンドはDEHPに限らず、抗高脂血症薬として医薬品にも用いられている。したがって、本研究の発がん実験の結果は、このような他のPPAR α のアゴニストにも当てはめることができる。	我々の前回の発がん実験の結果(Ito et al., 2007)等を踏まえ、IARCは2011年末にDEHPの発がんリスクを3から2bに再度引き上げを行った。今回はヒトのPPAR α の機能差も同時に評価しており、論文公表後はDEHPのリスク評価の重要な知見となると思われる。	現在内閣府においてDEHPの毒性再評価をしているが、前回の我々の発がん実験の結果が評価に引用されている。今回の結果はまだ論文公表に至っていないが、同様に行政のリスク評価に貢献できると思われる。	特になし。	0	1	0	0	2	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
かび毒の毒性評価法およびデトキネーションに関する研究	22	23	食品の安全確保推進研究	杉山 圭一	Toll-like receptorシグナルに対する影響を指標としたバイオアッセイ系が、一部のかび毒のリスク評価に応用できる可能性を明らかにした。また、トリコテセン系かび毒については、その毒性低減に緑茶カテキン類が有効である可能性を示した。尚、毒性低減の分子機序については、緑茶カテキン類が有する抗酸化作用が関与している可能性も示唆した。	特記事項なし	今後ガイドライン改訂等の基礎的資料となりうる毒性データが得られた。	本研究は基礎研究として実施されたものであるが、デトキネーションについては、今後本研究の成果をかび毒による健康被害の防止に応用された場合には、行政的にも大きな成果をもたらす可能性を内包していると考えられる。	かび毒の毒性評価のみならず、同健康被害に対してセーフティーネットのアプローチについても検討を進めたことは、食の安心・安全に直結する研究という意味で社会的インパクトがあったと考えられる。	0	3	0	1	5	3	0	0	0	
腸管出血性大腸菌汚染食品中の毒素プロファイリングに即応した実践的集団感染制御システムの構築	22	23	食品の安全確保推進研究	高橋 美帆	これまでに我々が独自に開発した多価型ペプチドドライブラー法と今回新たに確立した多価型ペプチドシート合成技術を併用することで、Stx2バリエーションのStx2dに対して高い阻害活性をもつ阻害ペプチドを同定した。本法により、これまで不可能とされてきたバリエーション間の微細な構造の違いを認識する特異的モチーフの取得を初めて可能にした。	臨床患者1171検体から90株のSTEC株が分離された。分離されたSTECからはO157:H7、O157:H-、O26:H-、O26:H11、O145:H-が検出され、stx遺伝子はstx1/stx2両陽性株、stx1/stx2両陽性株、stx1単独陽性株、stx2単独陽性株、stx2d単独陽性株が検出された。またバリエーションはStx2d、Stx2e、Stx2-O118が検出された。	該当せず	食品47検体から15株、食肉牛900検体から171株のSTEC株が実際に分離された。牛から単離されたSTEC株の血清型は、O22:H8、O130:H24、O17:H11、O153:H25、stx遺伝子はO22:H8とO153:H25はstx1とstx2の両陽性、O130:H24とO17:H21はstx2単独陽性であった。食肉由来のSTEC株からはstx1単独陽性株、stx2単独陽性株、stx1/stx2両陽性株が検出された。	2011年、本ペプチドがサルにおいてStx2の毒性を顕著に抑制することが証明され(Steams-kurosawa D.J., et.al, Pediatr.Nephrol.,2011)、このことがNature medicine(2011.Vol.17.No.7)のnewsに紹介された。2012年4月8日付読売新聞に「O157ペロ毒素を無害化」と本研究が紹介された。	0	9	0	0	13	0	3	0	0	
電子スピン共鳴法による放射線照射食品の検知法の開発に関する研究	23	23	食品の安全確保推進研究	堤 智昭	貝類2種と乾燥果実3種について、電子スピン共鳴(ESR)法により放射線照射(照射)の検知が可能であることを明らかにした。また、ESR法により検知可能な試料の保存期間も明らかにした。さらに、測定環境が異なる複数機関でも、前述の食品について検知性能の確認を行い、照射の有無が正しく判定できることを明らかにした。また、検討例が極めて少ない甲殻類についてもESR法の適用を検討し、カニについては鉗を使用すれば検知できる可能性が高いことを示した。	本研究は、臨床的観点からの成果が得られる研究に該当しない。	貝類2種(ハマグリ、アサリ)及び乾燥果実3種(マンゴー、パイナップル及びパパイヤ)を対象に、ESR法を公定法として導入するための試験法案を作成した。試験法案には、ESR法を試験室に導入する際に実施する性能評価試験を記述し、各試験室でESR法の検知性能が担保できるようにした。また、照射の判定にはスペクトル形状の判定基準に加え、信号強度に関する判定基準を追加し、偽陽性の発生を防止する措置を講じた。	照射食品の検知法として、熱ルミネッセンス法とアルキルシクロブタン法が公定法として通知されているが、適用が困難な食品も多い。本研究成果よりESR法を適用することが可能と判断した貝及び乾燥果実は、現公定法の適用が困難な食品に分類されるため、ESR法の利用価値は高いと考えられる。ESR法を公定法とすることで、検疫所などで実施している照射食品のモニタリング検査の検査項目を拡大することが可能になり、検査の充実化に繋がる。	なし。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	
食品中の放射性物質モニタリング信頼性向上及び放射性物質摂取量評価に関する研究	23	23	食品の安全確保推進研究	蜂須賀 暁子	食品中の放射性物質の検査に係る信頼性保証手法、効率的・効果的モニタリング手法の検討の結果、バックグラウンドレベルと機器の計数効率から求められる測定下限値と、スクリーニングレベルの設定により、新たにスクリーニング法としての性能を担保することが適切と結論された。また、摂食実態及び調理等による放射性物質の低減状況の把握研究では、干しシイタケの水戻し過程、牛肉の加熱調理等による放射性セシウムの挙動を調べ、それらの過程により10-80%が除去されることが明らかとなった。	内部被ばくに関する放射性物質の一日摂取量の推定では、東京都、宮城県、福島県でトータルダイエット試料を作成し、年間摂取実効線量を推定した。その結果、放射性ヨウ素濃度は検出限界以下に低下し、放射性セシウムの年間摂取実効線量(mSv/年)は、東京都が0.0021(0.0024)、宮城県が0.017(0.018)、福島県が0.019(0.019)であった。また、放射性カリウム年間摂取実効線量(mSv/年)は、0.17(0.18)-0.20(0.21)であり、地域間で大きな差は見られなかった。	食品中の放射性物質検査効率の向上を目的とし、スクリーニング検査法を確立するとともに、検査結果の信頼性を高めるための信頼性保証のための手法を構築した。研究成果に基づいて発出された事務連絡により検査効率が向上した。また、4種類の条件による製茶からの浸出液への放射性セシウムの移行率が39.77%であり、浸出液中の放射性セシウム濃度は全ての条件で製茶の1/50以下であることを示した。この結果は、平成24年4月1日から施行された放射性セシウムの基準における製茶の試験法の基礎となった。	食品中の放射性物質に係るモニタリングの効果検証研究では、放射性物質汚染が予想される地域産食品の流通品1435試料を購入し放射性セシウム濃度を測定した。暫定規制値を超過した試料は6であり、全調査数に対する割合は0.4%であったことから、地方自治体におけるモニタリングは概ね有効に機能していたと考えられた。一方、特定の産地の茶において暫定規制値を超過する試料が集中したことから、その地域におけるモニタリング体制の強化が行われた。	放射性物質の一日摂取量の推定結果は、厚生労働省ホームページ「東日本大震災関連情報」上のリーフレット「新しい基準値の設定-平成24年4月から-」に用いられている。本研究で設定されたスクリーニング法について、平成23年度食品衛生検査施設信頼性確保部門責任者等研修会(2011.11)、平成23年度地方衛生研究所全国協議会衛生化学分野研修会(2012.2)、平成24年度食品安全行政講習会等で講習が行われた。	0	0	0	0	5	0	0	8	7	
季節性インフルエンザワクチン及び新規製法によるインフルエンザワクチンに対応した新しい迅速安全性評価法の開発と標準化への検討	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	百瀬 暖佳	これまでワクチンの安全性は、検体を接種された動物の生体反応を指標に管理されてきた。本研究では、インフルエンザHAワクチンにつき、試験動物の生体反応をマーカー遺伝子の発現変動として捉える遺伝子発現解析法を構築した。遺伝子発現解析法は従来の安全性試験法と比較して個体差が小さい、感度が高いという利点を有していることを明らかにした。また、複数のマーカー遺伝子を用いることでパラメータ数が増え、試験の安定性が増すことが期待される。	従来の安全性試験では接種から1週間を要するが、遺伝子発現解析法では検定接種後2日目に試験が終了する。試験期間の短縮化は、インフルエンザHAワクチンの迅速な供給に大きく貢献できる。さらに近い将来、国内でも使用される可能性のある培養細胞由来のインフルエンザHAワクチン、およびvirosomeアジュバント含有インフルエンザHAワクチンにも遺伝子発現解析法が適応可能であることを明らかにした。	特記事項なし。	マウス白血球数減少試験はこれまでも試験精度が度々議論されてきたが、高濃度HA原液を試験対象とすることで精度を改善できる可能性を示した。また、ワクチン投与に伴う白血球数減少の原因がアポトーシス誘導であることを明らかとした。マウス白血球数減少試験は、末梢白血球の減少を惹起する因子や白血球数減少の機序が不明なために代替法の開発が遅れているが、本研究で機序の一端が解明されたことはその足がかりとなりうる。	国立感染症研究所の公式Webページ内で公表している。	0	5	0	1	4	4	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
医薬品規制の国際調和の推進による医薬品審査の迅速化のための基盤的研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山口 照英	①バイオ医薬品の品質管理法として Quality by Designを適用に関する研究の推進するためのツールを確立した。②抗体医薬品の生物活性評価のためのより有用なin vitro手法を確立した。③遺伝子治療薬の安全性評価及び臨床試験開始前までに実施すべき試験について明らかにした。④局方製剤総則の大改正に伴って整備が必要な製剤試験について国際動向を踏まえた要件を明らかにした。⑤ ICH品質、リスク管理ガイドラインの策定に対応したQ&A、教育資料、Points to Considerの整備を行った。	遺伝子治療薬の安全性評価や臨床試験開始前までに必要となるデータの要件を明らかにしたことより、遺伝子治療薬の臨床開発の進展に寄与すると考えられる。抗体医薬品の生物活性試験系は、臨床開発に向けた新たな評価法として利用されることが期待される。医薬品の販売承認の更新、条件付き販売承認、市販後臨床試験等の監視のための方策等に関する規制等の情報は、医薬品の市販後の安全対策に利用されることが期待される。	ICHの品質システム(Q8-10)のガイドラインの実践、普及に必要な環境整備が達成された。製剤総則の大改正に伴い整備が必要な製剤試験法について、今後の改正に取り込まれることが期待される。抗体医薬品の品質管理法や生物活性試験等に関する研究の成果は、抗体医薬品ガイドラインの事務連絡の発出に寄与した。	遺伝子治療の安全性やヒトへ最初に投与するまでに明らかにすべきデータに関する研究の成果は、遺伝子治療臨床研究指針の改定案の作成にも利用されている。	なし。	34	35	6	0	4	24	0	0	0	0
医薬品の環境影響評価ガイドラインに関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	西村 哲治	ヒト用の医薬品の成分として用いられる化学物質は、医薬品が本来の目的に使用された後や、未使用の医薬品として廃棄されることにもない、環境中に排出されて、所有する生理作用に加えて、化学的、物理的、生物学的な性状に由来して、生態系に影響を及ぼすことが危惧されている。科学的な観点から、リスク評価に必要な要件の検討を実施し、これまで提示されていなかった医薬品の環境影響評価手法のガイドライン案作成のための情報の精査に貢献した。また、慢性毒性が推定できる受精卵を用いた魚類急性毒性試験法の設定に貢献した。	新規に承認されるヒト用新有効成分含有医薬品の上市にともない、疾患の治療のために臨床的に使用された後に、ヒト用新有効成分含有医薬品の有効成分原体又はプロドラッグの活性代謝物が、直接及び間接的に生じる環境に対する負荷を推定し、影響を評価して、ヒトの健康と生態系へのリスク軽減を図ることを意図するガイドライン作成に利用できる成果が得られた。本研究のこれらの成果は、医薬品分野において、環境に負荷の少ない医薬品の規格・開発から使用に至るまで、より安心して使用できる医薬品の総合科学的な発展への寄与ができる。	欧米加などの諸国では、すでに医薬品の環境影響評価ガイドラインが示され、新規に承認されるヒト用新有効成分含有医薬品に対する環境影響評価が実施もしくは試行されており、世界的に医薬品の環境への影響に対する関心は高い。本研究で得られた成果や情報は、世界的な調和を考慮しつつ、我が国の状況を反映したガイドラインの作成に大きく貢献できると期待される。さらに、ガイドラインを実施するための詳細内容についても検討成果を集積し、ガイドライン実施に向けた対応に貢献できると期待される。	直接及び間接的に生じる新規に承認されるヒト用新有効成分含有医薬品の環境に対する負荷を推定し、影響を評価して、人の健康と生態系へのリスク軽減を図ることは、安全で安心した生活を送れる現在の環境を維持し、担保していたいという国民意識に対して、科学的な情報と明確に提示した手法により判断を示すことである。化学物質や農業で考慮が払われている環境への負荷については、医薬品についても、国民の安全で安心した生活を送れる環境の整備を進める厚生労働行政施策に貢献できる成果を上げた。	環境生物の多様性を考慮すると、環境生物の中にはヒトよりも感受性が高い生物種が存在する可能性がある。そのため、ヒトの健康リスクを対象とした現行の医薬品の審査法では、ヒトを含む生態系生物に対するリスク評価は十分であるとは言えない。本研究の成果を医薬品の環境影響評価ガイドライン作成の基礎資料として反映することにより、ヒトを含む生態系の保全とその維持を促進する行政施策が期待でき、ヒトの健康で豊かな生活を送る環境造りの厚生労働行政に貢献できる。	3	0	0	0	15	6	0	0	0	0
漢方処方製剤の安全性及び同等性の評価並びに生薬の品質確保と国際調和に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	合田 幸広	14報の原著論文、13報の総説、26件の学会発表(内招聘講演8件)を行った。また、シンポジウム等への招聘講演等34件、国際シンポジウムでの講演9件、国際会議等での講演7件。特に、2011年のAFPS Conferenceでは、本研究内容を元に基調講演を行った。また、漢方処方製剤使用実態調査研究は学会注目演題として業界誌等で取り上げられた。味認識装置関連では、英文総説を執筆。また、生薬中の農薬が漢方処方煎剤として使用されるまでの減衰状況は、本研究により初めて示され、複数学会での招待講演となった。	本研究は、臨床研究ではなく、厚生労働省の生薬・漢方処方製剤に関する行政上の諸問題に直接対応するとともに、生薬に関する国際調和に貢献するために行われている。	研究成果は、厚生労働省の告示である日本薬局方生薬等各条とその関連試験法の原案作成に、多数の研究内容が直接的に貢献している。また、平成20年の一般用漢方製剤の承認基準の発出、平成21年以降、2回に分けて発出された処方追加改正及び、平成24年4月9日にパブリックコメントが募集された最終31処方追加改正は、本研究の前身となる研究及び本研究の成果に基づいたものである。また、qNMRに関する研究成果に基づき、日本薬局方の参考情報に、qNMRを利用した定量技術と局方試薬への応用が記載されることになった。	生薬の放射能汚染に関する安全性評価に基づき、現在の検出下限値である1核種20 Bq/kgは安全性に問題がないレベルと考えられることを示した。	Webサイトで公開されている日本、中国、韓国、ベトナムにおける局方取載生薬の比較研究は、日中韓の間で中国伝統医学を元にした現在の各国の伝統医学が違いに異なることを明瞭に示しており、ISO、TC249 TC215等での日本の主張に対して、明確な根拠を与えている。また、生薬分席におけるクリーンアナリシスを目標とする活動は、韓国、ベトナムの局方及び香港生薬標準に対して直接的な影響を与えている。	12	2	12	2	26	9	0	4	46	
医薬品の製造開発から市販後に及ぶ品質確保と改善に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	奥田 晴宏	化学薬品・バイオ医薬品原薬及び製剤に関して製品開発研究時に特に留意すべき事項から課題を抽出し、研究結果をモック、ガイドライン案等の形式で具体的に示すことができた。	医薬品のレギュラトリーサイエンス(RS)研究の目的の一つは、医薬品研究開発と申請承認プロセスを科学的かつ、広く受け入れ可能なものとして構築することであり、Quality by Designによる化学合成医薬品の研究開発や先端的モノクローナル抗体医薬品の研究開発にRS研究の観点から貢献できた。	バイオ医薬品に関する研究成果は「抗体医薬品の品質評価のためのガイダンス(案)」として、厚生労働省から公表された。本ガイダンスは、遺伝子組換え技術を用いて構築された動物細胞又はヒト細胞を生産用細胞基材として製造されるモノクローナル抗体医薬品を対象とし、抗体医薬品の製造、特性解析、規格及び試験方法の設定において、共通する留意事項を明らかにし、承認申請に必要なとされる事項の例を挙げることにより、抗体医薬品の合理的な開発の推進と審査の効率化を図ることを目的とするものである。	化学薬品原薬に関する研究開発レポートのモックは国際的にも例が少なく、QbDによる原薬の研究開発、開発された原薬の承認申請および審査の各プロセスを促進することが期待される。製剤の製造情報に関する研究は、国際調和された医薬品開発研究の新しい考え方を国内企業に導入する際の具体的な例示として薬に立つだけでなく、Q-IWGのPoints to Consider作成の議論に反映され、国際調和に直接貢献できたと考えられる。	2009年度には、製剤の開発・製造情報に関する研究チームは、前回厚生労働科学研究で作成した製剤研究開発レポートのモックを修正し、ICHQ8-10実施作業部会に提供し、本モックはICH Q8、Q9、Q10ガイドライン運用実務研修会の教育資料として用いられた。	10	7	0	0	12	6	0	0	0	
医薬品の微生物学的品質確保のための新規試験法導入に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	室井 正志	新たな迅速微生物同定法および迅速検出法の開発は研究機関等においても新たな方法として一般化することが可能である。特にMALDI-TOFMSを利用した新たな微生物迅速同定法はマススペクトルプロファイルのデータベース化など学問的に重要な意味を持つ。	新たな迅速微生物同定法および迅速検出法の開発は臨床分野における感染症起因菌の迅速同定に多大なる影響を及ぼし、治療法の早期適用に起因するものである。また、既に作成した二つの無菌医薬品製造指針の国際調和を考慮しての見直しは、製薬業界における医薬品製造技術の向上を促し、より安全かつ有効な医薬品の提供に寄与し、国民の保健・医療・福祉の向上に大いに貢献するものである。	「無菌操作法による無菌医薬品の製造指針」を完成させ、監視指導・麻薬対策課より地方庁に事務連絡として発出された。また、「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」の研究班としての最終版をまとめ上げ、これも地方庁に発出される予定である。	新たな迅速微生物同定法および迅速検出法の開発は日本薬局方指定菌株の品質管理、さらにはEP、USPとの微生物試験法のハーモナイゼーションにも寄与するものである。また、無菌医薬品製造指針の見直しは国内ではGMP指導に役立ち、国際的にもFDA無菌操作法ガイダンスやEU-GMP Annex 1並みに認知されることにつながる。	「無菌操作法による無菌医薬品の製造指針」は日本語およびその英訳版が医薬品医療機器総合機構のWebページに掲載され、国内はもとより世界的に発出された。	13	19	6	0	35	10	0	1	1	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
GMP査察手法等の国際整合性確保に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	四方田 千佳子	GMP調査に関する協力の枠組みを定めている協会(PIC/S)への加盟をめざす中で、欧米諸国及び国際団体との整合のための問題点を洗い出し、国際調和された医薬品GMP査察手法を開発し、我が国における査察管理体系の提案を行った。公的試験機関群がGMP査察のための品質システムの構築が必須であるため、試験機関管理の要件、共通の品質マニュアルの構築を提案した。経口固形剤の製法変更の生物学的同等性試験指針案及びQ&A(案)を完成した。溶出試験器のメカニカルキャリブレーションのガイドライン案を作成した。	特になし。	現在のところ特になし。薬局方参考情報等に記載の場合、薬局方部会で審議する予定。	我が国のPIC/S加盟の実現ための基本的な要件の整備に重要な役割を果たした。経口固形剤の製法変更の生物学的同等性試験指針案及びQ&A(案)、並びに溶出試験器のメカニカルキャリブレーションのガイドラインの作成により、我が国の経口固形剤の品質確保に重要な基盤を築いた。	PIC/S加盟に当たって、共通の査察手法の共有化、公的試験検査機関の備えるべき要件検討を明確化し、医薬品品質システムのグローバル化に貢献した。経口固形剤の製法変更の生物学的同等性試験指針案及びQ&A(案)を示すことにより、経口固形剤の品質の維持管理に貢献する。溶出試験器のバリデーションの指針を設定することにより、溶出試験結果の精度保証を目指すことが可能となる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ワクチンの品質確保のための国家検定手法の国際協調に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	渡辺 治雄	我が国の国家検定制度におけるワクチンの品質管理・品質保証制度をレビューするとともに今後のあり方を検討し、ロット毎の製造及び試験の記録を要約したサマリーロットプロトコル(SLP)の審査を国が実施することはワクチンの品質確保の面で一段と意義があり、検定制度(ロットリリース制度)の国際的な調和が図られると結論した。	SLP審査制度をワクチンの国家検定に導入することにより、ワクチンの品質確保・品質保証の向上に寄与し、国民が安心してワクチンの接種を受けることができる体制の充実に貢献することが期待される。	厚生労働省医薬食品局長に、国家検定においてこれまで実施してきた試験に加え、ワクチンの製造販売業者にSLPの提出を求め、その内容を検定機関である国立感染症研究所が審査する制度を導入することが、ワクチンの品質確保の面で一段と意義があるとの提言を行った「ワクチン国家検定へのサマリーロットプロトコル・レビュー制度導入の提言」(平成22年12月10日)。	本研究の調査・研究等に基づき、平成23年7月4日に薬事法施行規則の一部改正、「薬事法第四十三条第一項の規定に基づき検定を要するものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等(昭和三十八年厚生省告示第二百七十九号)」の一部改正、「薬事法施行規則第九十七条第二項第一号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する生物学的製剤である医薬品(厚生労働省告示第二百二十五号)」が発表され、平成24年10月1日からワクチンの国家検定にSLP審査制度が導入されることになった。	WHOは各国のワクチン・ロットリリース体制の調査及びその評価結果を踏まえ、WHOガイドラインを作成し、SLP審査を根幹とするロットリリースのあり方を示している。我が国が国家検定にSLP審査制度を導入することは、国際的なロットリリース制度との調和が図られることにもなる。今後、ワクチンの品質管理におけるSLP審査の有用性について検証することが、SLP審査を根幹とするロットリリース制度を我が国に根づかせるために必要である。	0	2	2	6	5	1	0	3	0		
無承認無許可医薬品の調査・分析及び有害性評価に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	大塚 英昭	本研究では行政的に問題にないものに限る学会、論文発表を行っている。平成21-23年度の3年間で11件の論文発表、33件の学会等発表を行った。強壮を標榜する健康食品から同定したmutaprodinafilは、プロドラッグタイプ化合物であり、構造は当初報告されたVenhuisらの提出構造を完全に否定するものであった。またシャタバリでは、基原植物A. racemosusに毒性アルカロイドが含まれるという文献記述が生薬の誤同定由来であることを示し、専ら医薬品成分と判断すべきではないことを明確にした。	本研究は、臨床研究ではなく、厚生労働省の監視・指導行政に貢献するために行われている。	研究成果は、厚生労働省における医薬品の成分本質に関するWGでの議論に直接反映され、平成24年1月23日に、医薬食品局長より「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」(薬食発0123第3号)が発出された。	本研究の成果に基づき、健康危機管理に直結する内容について厚生労働省等より8件の報道発表が行われている。また、電子タバコ吸入蒸気中のニコチンの簡易分析法が確立され、電子タバコ吸入蒸気より専ら医薬品成分であるニコチンが摂取されることを示し、電子タバコの食薬区分上の取り扱いが決定された。	地方で健康被害が生じた強壮を標榜する「いわゆる健康食品」に含まれていた4検体に含有する不明成分について、LC-PDA-MS分析等を行い同成分をシルデナフィルと同定、また他の関連成分が含まれていないことを示し、健康被害の原因物質を推定した。	6	7	0	0	22	0	0	5	11		
蛇毒抗毒素に関するWHOガイドライン改訂等に伴う、抗毒素製剤等の効率的製造・品質管理対応に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山本 明彦	WHOでは医薬品に関する総合的な国際規制・ハーモナイズを討議するECBSにおいて、蛇毒ウマ抗毒素製剤の製造、品質管理及び規制方法に関するWHOガイドライン(WHO-GI)が示し、検討することが示された。これを踏まえて、国内製剤の製造、品質管理及び規制方法にかかる問題点を整理し、WHO-GIに準拠した方法を確立することを目的として研究をすすめ、本邦においては実施可能であることが明らかとなった。	毒蛇咬傷は、毒蛇が多く生息する熱帯亜熱帯地域において重要な疾患と認識されてきた。その中で蛇毒抗毒素は、毒蛇を中和する唯一の薬品として毒蛇咬傷に対する第一選択薬であるにもかかわらず、その認識が不十分であった。WHOガイドラインの提唱により有効な薬剤の生産管理を実現する点で有用である。本邦においては、独自の品質管理法がなされてきていたが、市販後調査が不十分であった。本研究班の活動により、抗毒素製剤の臨床医における意識調査と効力の調査が実現でき、その重要性を伝えることができた。	本研究は、WHOの提唱するガイドラインについて、本邦での適用の可能性を研究課題としたために新たなガイドライン等の開発は行っていない。	本邦においては、その製造コストと需要の関係から、蛇毒抗毒素の製造は企業としての採算成立が困難なものである。現在、蛇毒抗毒素の製造所は、1社である。当然、製造方法の改善や品質管理、市販後調査などを拡大改良する余裕はこの製造所にはない。WHOガイドラインへの対応による国際化の流れも、製造所のみでは対応できない状態であった。本研究は、このような事態を打開する役割を果たし、さらに、ウマ由来の抗毒素製剤についてもその対策を示すことができた。	蛇毒抗毒素の臨床での使用実績を調査してゆく過程で明らかになった毒蛇咬傷の判別が付きにくいことが臨床医や医療関係者で問題となっていた事態の改善のために、毒蛇咬傷の判別のためのパンフレットを作成し、関係機関に配布した。	3	4	1	0	7	7	0	0	1		
術中大量出血時の凝固障害機序の解明と止血のための輸血療法の確立―手術中の大量出血をいかにして防ぐか―	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	荻野 均	心臓血管外科手術の中の胸部大動脈手術、肝臓切除術、産科DICを含む緊急産科手術などでの大量出血においては、血小板や凝固因子の枯渇もしくは希釈による重篤な凝固障害を認める。特に、凝固の最終段階であるフィブリノーゲンの欠乏、すなわち急性低フィブリノーゲン血症の併存を確認した。大量出血に合併する凝固障害には、最終初期からの早期の検査、止血に関する輸血療法(特にフィブリノーゲン製剤)を積極的に行う必要がある。	上記手術・疾患群において大量出血が発生しやすく、凝固系検査の結果、止血困難例の多くが急性低フィブリノーゲン血症を主因とする枯渇性凝固障害の状態であった。従来からの血小板輸血あるいは新鮮凍結血漿輸血による凝固因子の補充では不十分であり、短時間かつ容易に補充できる、濃縮フィブリン製剤やクリオプレシビテートの必要性が強く示唆された。	研究成果からガイドラインの策定や提言にまで未だ至っていないが、今後、ガイドラインへの提言に向け、関連研究を継続していく予定である。	審議会等で参考にされたことや行政施策に反映されたことは未だないが、今後、ガイドラインへの提言に向け、関連研究を継続していく予定である。さらに、濃縮フィブリノーゲン製剤の薬事承認を目指した活動も合わせて継続していく予定である。	本研究の一部が、後天性低フィブリノーゲン血症に対しては未だ適応のない濃縮フィブリノーゲン製剤を用いた後ろ向き、あるいは前向き研究である。患者の重症度から考え、ランダム化比較試験などの前向き研究は困難であるが、今後さらに、データを蓄積するとともに、濃縮フィブリノーゲン製剤の薬事承認を目指した活動を並行して進めていく予定である。	0	0	27	13	22	2	0	0	0		

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
輸血用血液製剤に対する副作用を生じない病原体不活化技術の開発に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山口 照英	本研究の成果、すなわち、病原体不活化処理により生じる血漿成分の構造変化に関する解析手法の確立や、病原体不活化処理による血小板やIgG等の製剤成分の機能変化の解明は、適切なウイルス不活化技術の選択につながるものであり、ウイルス不活化技術導入への科学的根拠を提供することになる。また、モデルウイルスの感染宿主域に関する解析結果は、不活化処理によるウイルス不活化の定量評価系構築において、有効活用されるものであり、ひいては新たな不活化技術の開発に貢献し得るものと考えられる。	輸血用血液製剤には、赤血球製剤、血漿製剤、血小板製剤、全血製剤があり、これらは、種々の重篤な疾患の治療や緊急時に使用される医薬品であるため、その有効性・安全性確保は全ての国民の保健衛生の向上につながる。本研究は、輸血用血液製剤の安全性のさらなる向上に有用であることから、緊急時医療等の安全性向上に貢献するものである。	本研究の成果を関連する調査会や部会等に提出するには至っていないが、得られた情報を基に審議におけるコメントの参考とした。不活化特に血漿成分等への影響をどのように捕らえるかが重要であるという視点が得られたことは有用であった。	研究代表者は、薬事・食品衛生審議会血液事業部会の委員を務めており、本研究の成果は、部会でのコメントを通じて、輸血用血液製剤の品質安全性の向上に反映されている。	薬事・食品衛生審議会血液事業部会の審議内容・審議録は、厚生労働省のホームページで公開されており、本研究の成果の一部は、部会での審議に活用されていることから、国民の保健衛生の向上、延いては、国民生活の安心・安全の確保に貢献している。	4	4	0	0	7	3	0	0	0	0
赤血球製剤を含めた血液製剤の病原体不活化法の開発と不活化評価法の開発	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	岡田 義昭	赤血球製剤の病原体不活化法は実用化された方法はなく、輸血医療の安全性向上のためには開発が急がれている。我々の方法は、化学物質を添加することなく紫外線照射のみで病原体を不活化できる独創的な方法である。全血と同じヘマトクリット値であっても病原体の不活化が期待でき、溶血もほとんど認められないので、実用化にむけた更なる検討を必要があると考えられる。また、これまで評価されていなかったHCVの不活化法に対する感受性を初めて明らかにすることができた。	これまで全く方法がなかった赤血球製剤の病原体不活化法の実用化に期待が持てる成果が得られた。	なし	HCVは、種々の不活化法に対してモデルウイルスとして用いられてきたウシ下痢症ウイルス(BVDV)と極めて類似した感受性を有していることが明らかになり、BVDVはHCVのモデルウイルスとして適していたことが確認できた。また、これまでBVDVを用いて蓄積されてきた血漿分画製剤の不活化に関する安全性の評価がHCVに対する安全性を反映していると考えられた。また、E型肝炎ウイルスの国内標準品や培養可能なウイルス株の分離は、原料血漿の品質向上に貢献すると期待できる。	なし	0	1	1	1	7	1	0	0	0	0
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	藤井 康彦	①日本輸血・細胞治療学会と共同で「ABO不適合輸血調査」の再解析を行い、「患者・製剤の照合間違い」が最大の原因であることを報告した。(Vox Sang. 97(3):240-6, 2009) ②放射線未照射のまま輸血が行われた赤血球製剤及び院内血の使用実態を明らかにし、対策を含めて報告を行った。(日集中医誌 19:27-32, 2012) ③全国的輸血副作用収集システムの基盤整備では血小板が副反応の原因の6割を占めていることを報告した。(日本輸血細胞治療学会誌 57(3) 178-183,2011)	①輸血副作用の知識の普及啓発のために、輸血副作用について最新の知見を含む内容を、イラストを多用し、診療科医師・看護師等にも、分かり易く解説を行った。「輸血副作用対応ガイド」を作成した。特に輸血関連急性肺障害、輸血による細菌感染症等の重篤な副作用について詳述した。(平成22年度) ②輸血過誤防止のために、「安全な輸血療法ガイド」を作成した。特に輸血過誤の発生し易いポイントを輸血実施手順の各段階でイラストを多用して、診療科医師・看護師等にも、分かり易く解説を行った。(平成23年度)	①輸血副作用の知識の普及啓発のために、日本輸血・細胞治療学会および厚生労働省研究班(高本班)と共同で「輸血副作用対応ガイド」を作成した。本冊子はヘモビジュランスの観点の記述も加えた。(平成22年度) ②輸血過誤防止のために、2000年から2009年の間の調査結果の再解析を行い、「安全な輸血療法ガイド」を作成した。(平成23年度) ③放射線未照射血の使用の対策として日本輸血・細胞治療学会と共同で血液に対する放射線照射ガイドラインVを作成した。(平成2123年度)	以下の本研究班の研究成果が平成24年3月の輸血療法の実施に関する指針、血液製剤の使用指針の一部改正に貢献した。①放射線未照射血の使用の対策として作成した血液に対する放射線照射ガイドラインV、②「血液製剤の使用指針・使用上の注意点」の輸血副作用の記述内容を統一する提案、③「輸血副作用対応ガイド」遅発性溶血性輸血副作用等の解説	①全国的輸血副作用収集システムの基盤整備では、対象施設の輸血製剤の使用総数は国内全使用量の約10%を占めた。輸血副作用の報告体制の基盤整備が整い、信頼性の高い輸血副作用のサーベイシステムの確立を行った。集計データが既存の日本赤十字社で行われている、副作用報告と組合わせることにより、日本の輸血医療に対する行政と血液の安全性確保のために貢献することが期待できる。②「輸血副作用対応ガイド」は各都道府県単位で実施されている合同輸血療法委員会等を通じて広く配布し、輸血副作用知識の啓発を行った。	2	3	14	1	25	5	0	2	2	2
採血基準の見直しと献血者確保の方策に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	河原 和夫	本研究により男性の血小板献血が可能となる上限年齢が、54歳から69歳に引き上げられた。また、献血者の居住地別の献血率を初めて算定することができたことは、効果的に潜在献血者の発掘に有益な資料を提供することとなる。また、献血行動に影響を与える気象等の因子の同定は、効果的な献血業務の展開に有用である。	平成23年4月より17歳男性の400mL献血が可能となったが、本研究によりこの新たな採血基準で献血を行なった場合のVVR(血管迷走神経反応)等の副反応の発生状況を調査した。その結果、採血基準の拡大による副反応の増加は認められなかった。これは献血者の臨牀的側面からの健康保護に寄与する内容である。	厚生労働省の薬事・食品衛生審議会血液事業部会(2009年12月27日)にて、本研究の成果である男性の血小板献血が可能となる上限年齢の引き上げが決定され、同血液事業部会運営会議(平成21年2月)で「採血基準」の変更が了承された。	前述のように研究成果は、採血基準の変更に科学的論拠を与えたものである。これにより、高齢化により医療需要が増大している血小板採血の量的確保が少なからず容易となった。	献血基準の変更は多くのマスコミにより報道されるとともに、各地の輸血療法委員会や学会でも取り上げられた。	0	3	0	0	5	0	0	1	1	
献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	白阪 琢磨	輸血液の需要が高まるなか効果的な広報戦略は重要である。Love in Action プロジェクトの分析ではイベントやメディア他の若年層への献血推進の効果が推測された。職員や学生ボランティアの研修では意識向上と全国規模で連携し積極的に取り組む姿勢が認められた。ラジオのリエクトではアーティスト参加型イベントと比較し若年層の反応が低く、継続的な活動が必要と考える。データ解析では広告媒体としてテレビやラジオが有効で、学校との連携も必要であると推察され、また、献血を継続する集団の特性が明らかになった。	需要に見合った献血を推進するために、輸血液の需要と供給の状況を把握するため、輸血を受けた患者に対しアンケート調査を実施した。輸血及び献血に対する意識の現状を確認することができた。意見は、厚生労働省発行の冊子や学校教材にも活用され、若年層の献血推進に繋がるものと期待される。	なし	アンケート調査の結果の一部が、厚生労働省の刊行誌「けんけつ HOP、STEP、JUMP」に掲載された。	日本赤十字社はたちの献血キャンペーンソング「キミに出会えてよかった」(Metis氏)の製作に協力し、その模様がNHKなどで放送された。	1	13	0	0	8	29	0	0	0	4

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
国民および医療関係者との副作用情報にかかるリスクコミュニケーション方策に関する調査研究; 副作用の効果的な情報伝達手法の検討	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	杉森 裕樹	国民・患者がもつ医薬品に対するベネフィットの期待と、マスメディア等が扱う副作用・訴訟の報道との齟齬は、医療に対する社会の認識を不安定でバランスを欠いたものとする危険がある。大きな期待の反動で不信感が広まることは、国民・患者および医療関係者は勿論のこと、医薬品行政にとっても好ましい状況とは言えない。本研究の取り組みの中で、国民・患者が、医薬品のベネフィットとリスクのバランス(医療の科学的不確実性)を理解し、医療関係者の真摯な取り組みを認識することで、医療に対する信頼が醸成されることが期待される。	国民・患者が適切な形で参加する「医薬品の安全対策情報に係るリスクコミ」は、容易に進展するものではない。しかし、本研究により、国民・患者が、医薬品の安全性提供の助言者として、社会的役割を主体的に担う基盤の緒を開くことが期待される。さらには、本研究のネットワークが母体となって、製造者・供給者、医療関係者、患者、マスコミ、行政関係者等が参画して、複眼的視点で関与する「安全確保システム」を整備するための、継続的な対話の基盤の萌芽となると考えられる。	「医薬品安全性のリスクコミュニケーションに関する提言」および「医薬品安全性のリスクコミュニケーションに関する提言の解説」を作成し、1. 医薬品医療機器情報提供ホームページの利活用の進展、2. 患者向医薬品ガイドの、3. 医薬品安全対策における「国民・患者」の関与、4. 医薬品リスク管理計画におけるリスクコミュニケーションの視点から提言を行った。	医薬品医療機器情報提供ホームページ、患者向医薬品ガイド等の医薬品安全性情報に関する行政情報提供における国民・患者及び医療関係者のリスクのあり方に関する資料を整理し報告した。とくに、利用者の視点に立つデザインのあり方について報告した。	日本薬学会第131年会シンポジウム「医薬品・医療機器の安全性情報とリスクコミュニケーション」(S33、2011年3月31日)にて、薬学会員等を対象に啓発を行った。読売新聞(2010年12月7日)社会保障・安心、日本「学び支援」見知りにて、わが国の患者団体の学び支援のあり方についてコメントした。日経メディカルオンライン(2011年4月1日)にて、「医薬品の副作用を患者にどう伝えるか: リスクコミュニケーションのすすめ」インタビューを受け、同誌ホームページ上で広く啓発を行った。	16	1	8	0	21	1	0	0	2	
患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	望月 眞弓	患者からの副作用自発報告を収集するシステムについて検討した結果、被疑薬名、アウトカム情報、使用開始日および中止日、副作用発現時の使用状況、併用薬、合併症などの項目を有する必要があること、Webシステムが効率的であることが明らかとなった。情報の正確性を上げるために、副作用の種類と発現時期、その時期に使用していた医薬品が対応して入力できるよう様式を改良し、精度の高い情報の入手が可能となった。	医薬品の副作用を早期に検出するためには、多くのチャネルから自発報告を集めることが有効であると言われており、今回、これまでの医療関係者や製薬企業からの自発報告に加えて、患者からの自発報告を受けることが実現できることになり、医薬品の安全対策に極めて有用な情報が得られると考えられる。	該当しない	2011.6.20.開催の厚生科学審議会「医薬品等制度改正検討部会」において研究成果の中間報告を行った。さらに2012.3.26.には医薬品医療機器総合機構が、本研究の成果をもとに「患者用副作用報告システム」の試行を開始した。	1) 研究成果報告会、2012.3.26. 於 慶應大薬学部、2) NHK「ITホワイトボックス」第7回放送「ITが導く“みんなの医療”」2012.5.15. 放送、3) 読売新聞「医療ルネサンスNo.5321副作用情報」2012.5.8. 朝刊	0	0	1	0	7	0	0	1	4	
レセプト等を利用した薬剤疫学データベース作成に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	樫 広計	レセプトデータによる医薬品安全性研究の方法論としてネステッド・ケースコントロールが有効であることを示すとともに、大規模な医療施設において、ハッシュ関数による匿名化識別子を用いたレセプトデータと医療機関側の医療情報データベースとの連結が可能であることを確認した。	レセプトデータベースからの、探索的解析を通じて、特定の領域の薬剤について重複処方や併用禁止薬剤の重複処方が見いだせるとともに、改善の余地はあるがシングル検出も可能であることがしめされた。	特になし。ただし、ナショナルレセプトデータベース申請については探索的解析は棄却されたことを通じて、この種の薬剤疫学的研究に資する標準データセットが開発されることとなった。	特になし。	特になし。	3	0	4	0	9	3	0	0	0	
国際化を踏まえた医薬品・医療機器の安全性情報の伝達に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	岡田 美保子	本研究におけるISO/HL7 ICSR仕様の検証方法、テスト方法、テスト結果は、国内で実装例の極めて少ないHL7 V3Iに関する経験として、有用な情報を提供するものである。またISO、HL7という規格団体を通じたICH実装ガイドの作成はICSRが初めてであり、医薬品情報の国際規格化とその国内導入に関する組織、プロセス、課題に関する有用な知見を提供し得ると考えられる。	ICH E2B個別症例安全性報告(ICSR)ガイドラインは、臨牀的観点を踏まえて医薬品安全性報告に関わる日米EUの専門家グループが開発したものである。そのガイドラインに基づいた電子規格としてISO/HL7 ICSRの開発が進められた。本研究ではISO/HL7 ICSR規格草案を、ICH E2Bガイドラインに照らし合わせて極めて厳密な検証を行いICH E2B要件に適用、精緻な電子規格の開発に貢献できた。	平成21～22年度はISO ICSR(HL7 ICSR)規格草案をICH仕様と照らし合わせて検証し、その結果はICH実装ガイド草案に反映された。平成23年度はシステム実装により生じ得るシステム間の差異とその要因、実装ガイドの改善点を明らかにし、この結果はICH E2B(R3) ICSR実装ガイドに反映された。今後、ICH実装ガイドは国内にも導入されるものと考えられ、本研究はISO/HL7 ICSR規格に基づいた国内実装ガイドラインの開発に大きく貢献するものである。	我が国ではICH個別症例安全性報告(ICSR)ガイドラインに準拠した医薬品電子副作用報告(企業報告)が行われており、企業から医薬品医療機器総合機構に提出される副作用報告の90%以上が電子的に報告されている。今後、我が国においてもISO/HL7 ICSR規格に基づいた実装ガイドの電子副作用報告制度への導入が予想され、本研究の結果は国内電子副作用報告制度に直接的に貢献するものである。	2011年度・医療情報学連合大会において「医薬品国際規格開発の実際と国内導入に向けての課題」と題するシンポジウムを開催し、本研究の成果を報告した。医療情報学連合大会は、病院関係者、医療情報システムベンダ、製薬企業、その他、幅広い関係者が一堂に会する学術大会であり、本研究の成果を広く提供し、国内導入に向けての課題を議論した。	4	0	0	0	6	2	0	1	0	
麻薬・向精神・指定薬物等の乱用防止に関する研究 国際的調和を踏まえた麻薬代替としての薬用植物等に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	佐竹 元吉	東南アジアの乱用薬物拡散防止の一翼を担う成果を得た。インドシナ半島でのけし栽培は減少の傾向にある。ミャンマーのケン栽培中心の少数民族は新政府と平和協定が進み、我々の10年に渡る研究成果が効果を挙げた。覚せい剤(ATC)の原料物質等に関する研究では、東南アジアでの流通品の分析から覚せい剤プロファイルを作成した。流通ルートが鮮明になると思われる。ミャンマーでは少数民族の健康増進のための生薬局方を作成した。またミャンマーで新しい治療候補の植物を発見した。大麻の遺伝子解明も成功した。	乱用薬物の国内への不正流通が、減少する傾向が見られる。インドシナ半島の生産地域では、代替植物の導入により、経済基盤が変化しつつある。政治体制の変革により、少数民族とミャンマー政府の交流の一つに、麻薬代替植物の栽培実績が効果を挙げている。反政府勢力のカチン族とかカレン族から薬用植物による経済自立の相談があり、置き薬プロジェクトと農園作りを行う計画がある。乱用薬物プロファイルは現状の押収品の分析から不正ルートの解明が進むと思われる。チークの葉が難病(リユージュマニア症)の治療に有効であった。	乱用薬物対策として、薬用資源植物の利用と保護保存をアセアン伝統薬会議の運用に助言し各国の伝統薬のハーバル薬局方を作成している。資源保護として、昨年、日本で薬用植物の保護に関するガイドライン会議を行った。置き薬プロジェクトは、日本財団と共同で、タイ、ミャンマー、カンボジア、ラオス、ベトナムで実行されている。乱用薬物プロファイル作りは、覚せい剤の微量の中間体をLC/MSによる検出し密造ルートの解明が可能になった。ミャンマー食品安全分析センター創設に寄与し、食品の輸出入が安全に行われるようになった。	乱用薬物ルートは、インドシナ半島が日本への導入ルートの一つである。10年間にわたる調査研究で、1. 経済的基盤の脆弱により乱用薬物が導入される。2. 少数民族の生活環境や教育環境の整備による乱用薬物流通がなくなる。3. 少数民族の経済独立のために、我々が経験した薬用植物(薬用果樹も含む)などで行ってきた栽培試験と指導が有用である。ミャンマーは新しい時代に入り、信頼できるパートナーを求めている。日本こそ最大の支援者である。欧米・中国・インドは利権の面からミャンマーへ入り込む計画が報道されている	本研究はミャンマー政府の信頼が深く、薬用植物や農作物の振興を通しての、経済復興に支援できる研究成果がある。日本政府の迅速な技術及び経済的支援が大切である。厚生労働省としては、医薬品の安定供給のための流通ルートの確立と医薬品行政化の指導を行うことにより、乱用薬物防止にも寄与できると思われる。ASEANの伝統薬振興には、日本の技術支援が不可欠である。乱用薬物流通防止は困難な道ではあるが、地道な努力で作られた技術と人脈があれば可能である。本年度は最も大切な時期になったと思う。	2	4	0	0	13	1	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
違法ドラッグの有害影響予測手法と分析に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	花尻 瑠理 (木倉 瑠理)	新規流通違法ドラッグ50化合物(うち新規化合物4)の構造決定、分析用標品調製、物性検討及び迅速分析法の開発を行った。薬理活性未知19化合物についてin silico, in vitro, in vivoによる活性評価法6手法を検討した。植物製品の成分分析及び遺伝子解析による流通実態調査を行い、主活性成分の単離・構造決定を行った。標準となりうる植物資源の確保を行った。本研究成果について、学会等発表59件(国内学会・講演等50件、国際会議・学会発表9件)を行い、論文26件が学術誌に受理・掲載された。	本研究は臨床研究ではなく、違法ドラッグの監視指導行政に貢献するために行われた。	平成21年11月16日薬食監麻発1116第1号、平成22年9月14日薬食監麻発0914第5号、平成23年5月10日薬食監麻発0510第5号及び平成23年10月14日薬食監麻発1014第3号で発出された厚生労働省監視指導・麻薬対策課長通知「指定薬物の分析法について」の作成に、本研究結果の一部が使用された。	平成21年8月、平成22年6月、平成23年2月、8月、平成24年4月に5回にわたり開催された薬事・食品衛生審議会指定薬物部会において、指定薬物指定の判断根拠となる科学的データとして本研究結果が利用された。その結果、平成21年4月以降、合計38化合物(平成24年6月公布予定9化合物を含む)が指定薬物として規制された。また、平成22年1月、平成23年2月及び平成24年1月に行われた全国地方衛生研究所を対象とした指定薬物分析研修会議を研究代表者らが担当し、当研究班の研究成果の一部について情報提供した。	研究代表者は本研究に関与し日本法中毒学会より吉村賞(学術奨励賞)を、研究協力者は国際学会発表で若手ポスター賞を受賞した。研究代表者は日本薬学会市民講座において違法ドラッグについて講演を行うと共に、日本法中毒学会(特別講演及びシンポジウム)、日本薬学会(シンポジウム)において本研究成果を講演した。また、EU機関 EMCDDAの会議に招聘され日本の違法ドラッグ流通実態を発表する等、国際的にも情報提供を行った。さらに本研究成果(ポアカンガ根皮より得た新規化合物のCB1受容体阻害活性)で特許を取得した。	6	17	2	1	50	9	1	9	1	
違法ドラッグの精神依存並びに精神障害の発症機序と乱用実態把握に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	船田 正彦	薬物弁別試験法は、薬物の自覚効果を迅速に評価できるため、類似化合物が多く存在している違法ドラッグ規制のための科学的データの収集に、最も適している解析法であると考えられる。樹立安定株の細胞を利用した毒性評価を実施し、2CシリーズはB65細胞およびCATH.a細胞、合成カンナビノイドの細胞毒性を評価するためにはNG108-15細胞が適している事を明確にし、細胞を利用した毒性評価方法を確立した。	実態調査の結果から、クラブ利用者は高い薬物使用経験率を示すことが判明した。クラブにおいて薬物乱用・依存に対する予防介入を行うことは効果的であると考えられる。	なし	薬事・食品衛生審議会 指定薬物部会(平成23年8月2日)合成カンナビノイドであるJWH-210およびRCS-4Iにおいて、精神依存形成能を有することを明確にし、指定薬物として指定するための基礎データとなった。	脱法ハーブと称される違法ドラッグに合成カンナビノイドが混在していることから、本研究において明確になった依存性や細胞毒性について解説し、乱用の危険を訴え乱用防止のための啓発を行った。TBS、NHK、日本テレビニュース番組、読売新聞、埼玉新聞、静岡新聞、愛媛新聞等において「脱法ハーブの危険性」を解説した。	11	17	8	0	79	12	0	3	3	
薬剤性肺障害における遺伝子マーカーに関する遺伝子学的検討等に関する研究	21	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	久保 恵嗣	GWAS解析で絞り込んだ疾患感受性遺伝子の機能分析やノックアウトマウスによる検討により、同遺伝子の生体での役割が明らかとなれば、薬剤性肺障害の発症機序の解明が期待できる。	疾患感受性遺伝子を用いることにより、薬剤性肺障害の遺伝情報に基づいた診断方法と治療戦略の構築が期待される。さらに、薬剤投与前に遺伝子スクリーニングを行うことにより、発症予測が可能となり、リスク回避や注意喚起の指標となる。	将来的に、日本呼吸器学会発行の「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」に盛り込まれるような成果が期待される。	なし	なし	10	17	7	1	7	4	0	0	0	
医薬品の品質、有効性及び安全性確保のための手法の国際的整合性を旨とした調査と妥当性研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	大野 泰雄	本研究の目的は国際的に調和された指針を作成することにより、医薬品開発の促進を図ることであり、日米欧の専門家による審議を通じて、大きな成果を上げた。スベースの関係上、最終合意に達したものを中心に、以下の欄に記入した。1)遺伝毒性試験に関わる指針「Guidance on Genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use」の国際的合意が達成された(2011.11.9)。	本研究により、以下の指針が完成した。これらは倫理的かつ効率的な医薬品の臨床試験実施に有用である。2)バイオ医薬品の非臨床評価に関する国際的指針の補遺「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」を完成させた(薬食審査発0323 第1号 平成24年3月23日)。3)「医薬品の臨床試験及び販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」のQ&Aを完成させた(2012.3.5)。現在、和訳中である。なお、小児臨床試験の実施に必要なアセント文書モデル案を作成した。	前2項に記載した指針以外に、以下の国際的合意が達成された。その他、検討中ものも多々あるが、後に記載した。4)医薬品等の原薬の開発と製造管理について国際的合意が達成された。「製剤開発に関するガイドライン」、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」及び「医薬品品質システムに関するガイドライン」に関する質疑応答(厚生労働省医薬食品局審査管理課、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課、平成22年9月17日)およびこの追加(平成23年8月9日)が完成し、事務連絡された。	医薬品開発およびその承認申請に必要な各種試験および市販後の安全性確保のために必要な情報収集等に関する手段を標準化し、国際的調和を計ることにより医薬品開発を促進するため、産・学・官の専門家からなるワーキンググループを構築し、検討を進めるとともに、国際的協議を行い、多くの課題について検討し、前記のように多数の指針として完成させたことは、我が国におけるイノベティブな医薬品のグローバルな開発のために有用であり、行政的意義が高い。	光安全性評価指針の作成やがん原性試験の必要な条件、遺伝毒性不純物、金属不純物についての国際的検討を行っている。また、ワクチンの開発や小児医薬品の開発のためのインフォームドアセントのあり方、がん免疫細胞療法剤の品質確保、安全性評価のためのバイオマーカー、生体試料中薬物等の定量分析法、医薬品情報の規格化など、今後国際的に問題となる可能性のある課題についても検討し、まとめた。また、指針作成にあたっては動物実験における3Rの原則に配慮し、社会的に受け入れやすいものとしている。	0	4	23	4	56	24	0	5	0	
遺伝子組換え医薬品等のプリオン安全性確保のための検出法及びプリオン除去工程評価に関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山口 照英	①マウス馴化変異型クローンフェルト・ヤコブ病(mo-vCJD)株を用いたPrPSc除去能力評価及び新規除去デバイスは、バイオ医薬品製造工程バリデーションに利用できると期待される。②mo-vCJD由来PrPScのモデルマウスへの接種により得られた臨床知見は、mo-vCJD感染モデルマウスの作成、及びin vivo評価手法の確立に繋がるものである。③微量酸性糖鎖付加糖タンパク質及びその糖鎖の効率的回収法は、解析が困難な正常プリオンや異常プリオンの糖鎖の違いの比較に有用なツールとなる。	新たなプリオン吸着デバイスの有用性が確認されたことより、臨床検体等への応用が期待される。	医薬品原材料や製造中間工程製品等におけるPrPScの有無の確認、並びに製造工程バリデーションを行うための高感度、選択的且つ効率的PrPSc検出法、及びPrPSc除去/不活能評価法の開発が望まれているが、本研究の成果は直接ガイドライン作成には寄与するかは今後の課題であるが、その前提となるプリオン感染性評価のための試験法として有用であり、本家球で得られたデータが今後ガイドライン等への利用されることが期待される。	バイオ医薬品のプリオン安全性確保については、原材料や工程でのプリオンの低減化などを考慮したリスク評価基準が明示されているが、必ずしも十分な感度や精度を持った試験法があるわけではない。mo-vCJD由来PrPScを用いたインビトロ評価法が確立できればより合理的なプリオンリスク評価が可能になると期待される。	なし。	1	54	1	0	9	4	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
材料/細胞・組織界面特性に着目した医用材料の新規評価方法の開発に関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	松岡 厚子	医用材料の生体適合性を評価するために、従来の「生物学的安全性試験法」とは異なる、材料と細胞との界面特性に着目した新規指標の開発に着手したことは評価できるが、具体的な指標を提案できるまでには至らなかった。医療機器の承認申請等に使用される「生物学的安全性試験法」を9年ぶりに改正したが、より充実した内容の改正版を作成でき、使用者には好評であった。	当該研究は直接臨床とは関連していないが、優れたin vitro生体適合性評価指標を開発できれば、医療機器の承認・認証申請等に必要となる臨床試験において、症例数を少なくすることが期待でき、結果として医療機器の実用化の促進に貢献することが考えられる。	「生物学的安全性試験法」の改正版は、薬食機発0301第20号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請等に必要となる生物学的安全性評価の基本的考え方について」として発出された。	分かり易い解説を加えた「生物学的安全性試験法」の改正版は、より信頼性の高い試験の実施に貢献でき、医療機器の承認審査担当者の審査の迅速化につながることで、厚生労働行政に寄与できると考えられる。	従来法より、簡便で精度の高いin vitro評価法は、実験動物の数の削減、試験期間の短縮の効果が、医用材料及び医療機器開発の促進、または医療機器産業活性化に貢献することが期待される。「生物学的安全性試験法」の改正版を使用者に正確に理解、運用してもらうために、すでに2回(平成24年3月9日ニッショーホール、同5月9日全国町村議員会館)説明会を開催し、さらに9月4日(国立医薬品食品衛生研究所)に試験法の講習会を開催予定である。	6	13	2	4	59	13	0	1	3	
抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性に係る基礎的検討	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	八橋 弘	1)厚生労働行政との関連性:国として「アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤」については、平成25年を目途に国内自給の達成を目指し、特に、特殊免疫グロブリン製剤については、「国内自給の方策を具体的に検討していく必要がある」並びに「国内での原料血漿確保の実現可能性を考慮しながら、国内製造の方策を引き続き検討していく」ことが示されている。2)直接および間接的に期待される社会的成果:既に抗体を保有する、あるいは過去に保有していた人を対象に追加のHBワクチンを接種する本プロジェクトの妥当性が検証された。	HBs抗体陽性者での追加のHBワクチン投与後の反応は、今まで検討されていない。HBワクチン反応良好者の特徴として、下記の3点を明らかにしたのは、今回がはじめてである。1.若年であること、2.投与前のHBs抗体価が高いこと、3. HBc抗体陰性であること。	抗HBs人免疫グロブリン製剤の国内自給に係る原料血漿収集のためのB型肝炎ワクチン接種プログラムに関するガイドライン案を作成した。	なし。	なし。	1	0	0	0	2	0	0	0	0	
我が国における新規ヒトレトロウイルスXMRVの検査法確立等に関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	浜口 功	XMRV感染に対し核酸検査法の確立を行うとともに、検査キット中の試薬がXMRVゲノムに汚染されている証拠を発見し国際誌に報告した。XMRVゲノムの汚染に関する同様の報告が世界中からなされ、報告されたXMRVの感染が実際には起こっていない可能性を明らかにした。	日本赤十字社東京都血液センターに集荷された血液のうち無作為に1030検体を抽出し、連結不能匿名化を行った。検査した1030検体はすべてXMRV感染陰性と判定された。また、XMRVとの関連が報告されていた慢性疲労症候群、前立腺癌の患者においていずれも国内サンプルでの感染を認めなかった。これらの臨牀的な解析から、現時点において日本においてXMRV流行は起こっていないと結論を出した。	ガイドラインの作成には至っていない。	輸血によるXMRV感染が危惧される事態となった中、XMRVの検査法の確立と国内のXMRV感染状況の確認を行った。導き出されたデータより、日本におけるXMRV感染に対する適切な対応がとれた。	新興感染症疑いとしてXMRVが報告されたから、輸血用血液の安全性確保のために国内での流行把握に努めた。国外の報告ならびに本研究班での研究結果から、XMRVは自然流行しておらず、当面の医学的脅威ではないという確固たるエビデンスを短期間に集積することができた。この経験は、再度新興感染症が発生した際に大いに役立つと考える。	0	2	0	0	8	3	0	1	0	
一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	合田 幸広	本研究は、厚生労働省の一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しを目的として実施されたもので、学術的観点から実施されたものではないが、漢方処方製剤のエキス重量や一部の生薬中の主成分含量等について、実験的に確認し、可能なものについては、学会発表等を実施している。	本研究は、臨床研究ではなく、厚生労働省の一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する行政上の諸問題に直接対応するために行われている。	本研究を元に、H23 2/4、3/25の2回のリスク区分検証WG、同年4/25、7/8の安全対策調査会、7/29の安全対策部会を経て、生薬及び動植物成分の区分変更が安全対策課長通知「一般用医薬品の区分リストの変更について(薬食安発0930第1号、同年9/30)」として発出。同年8/31のWG、9/26の同調査会11/14の同部会を経て、30漢方製剤の第二類追加と生薬及び動植物成分の追加改訂につき同課長通知「一般用医薬品の区分リストの変更」について(薬食安発1226第1号、同年12/26)が発出。	本研究の結果、一般用生薬製剤に、一般用と考えて相応しくない効能・効果が一部存在していることが判明しており、引き続き、別な厚生労働科学研究費で本件についても対応して行くことになっている。また、漢方処方製剤について、証にあった使用が重要であることから、エントリーシートの導入などに対応する研究についても、同様に実施することになっている。	本研究は、行政に直接対応する研究であるため、国内の関係機関、団体から注目をあつめ、厚労科研費の報告書の公開サイトには、多くのサイトから直接リンクが貼られている。	0	0	2	0	1	0	0	2	5	
医薬品添加剤等の安全確保に関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	手島 玲子	医薬品添加剤についてアレルギーに着目した注意喚起についての調査を、添付文書から、また、薬剤師を対象とした全国アンケートで行った例はなく、学術的にもレベルの高い研究である。	医薬品添加剤による副作用の軽減が期待できる。また、医薬品添加剤による副作用事例の診断法を確立したことは今後の経過観察に向けて極めて重要な成果と思われる。	特になし	現時点で特になし。ただし、医薬品添加剤の添付文書での注意喚起の記載方法についての提案を行ったので、これから行政施策への反映が期待される。	平成24年3月12日より、茶のしずく石鹸による小麦アレルギー情報サイトを立ち上げ、医師登録サイト及び患者一般向け情報提供を開始した。	0	10	7	1	33	25	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
99mTc製剤の実践的な放射化学的純度測定法の検討	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	横塚 記代	本邦における従来の方法は、精度を重視していたことから専門知識や経験、時間を要していた。本研究によって、99mTc-HMDP、99m-MAA、99mTc-ECDの3製剤の品質管理を迅速かつ簡便に実施できる測定法を提案することができた。特に、放射線量の測定法においては、今まで確立されていなかったことから、放射化学的純度測定における全ての工程でより実践的な方法となった。	迅速な放射化学的純度測定に用いるろ紙や薄層板、展開溶媒の種類だけではなく、それらを臨牀現場で取り扱いやすい条件や環境についても検討した。さらに、知識や経験の有無を問わずに実施できるマニュアルを作成したことにより、臨牀現場での測定が容易になったと推測される。特に、対象とした3製剤は、検査での使用頻度が高く、標識不良の報告も比較的多かった製剤であるため、本研究の有用性は高いと思われる。	迅速かつ容易に放射化学的純度を測定できるマニュアルを試作したが、検討した製剤や試行施設が少ないことから、ガイドラインの開発には至っていない。平成24年度以降の研究によって、他の製剤についても検討し、ガイドラインへの移行を推進していく。	99mTc製剤の調製や品質管理の施行者については、PET製剤のように職種の特定が行われていない。本邦の現状では、医師、薬剤師、医師の監督のもとで診療放射線技師の3つの職種が携わる場合が多い。職種に関係なく、臨牀現場で放射性医薬品の品質管理を推進していくためには、本研究の測定法が適用しやすいと考えられる。	放射性同位元素を体内に投与する核医学検査においては、放射性医薬品の調製に不具合があった場合、検査精度の低下ばかりではなく、再検査による無用な被ばくを与えてしまう可能性がある。そのため、日常的あるいは最低でも定期的な品質管理が必要である。本研究の成果を提案することで、放射性医薬品の品質管理の重要性と必要性を周知する効果があると思われる。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
医薬学分野で要する統計解析の理解促進に資するWebアプリケーションの構築	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	岡本 見典	Webサイト「医薬学データ用統計解析プログラム(MEPHAS)」を、統計初学者でもより利用し易いサイトへなるよう、ユーザビリティの向上を中心に更新を実施し、アクセス可能な範囲を限定しているが更新後のサイトを試験公開した。	本事業において臨床面での直接的な成果を挙げることは難しいが、医療従事者から現行のMEPHASに関する問い合わせがあるように、医療従事者の中で更新後のWebサイトが使用され統計学の理解に関する裾野が広がるのであれば、EBMの観点からも意義があると思われる。	特記事項無し	特記事項無し	成果である更新後のWebサイトを、現状アクセス可能な範囲を限定しているが、試験公開している。平成24年度末には、同じく試験公開であるがアクセス可能な範囲を広げ、一般に広く利用可能とする予定である。	0	0	0	0	2	0	0	0	1	
新規医薬品・医療機器開発の医師主導治験を促進するためのレギュラトリーサイエンスに関する研究	22	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	伊藤 達也	今回の自施設における調査分析の結果、医師主導治験では、出口を見据え企業との折衝を早期に開始し、チームとして臨床研究支援専門家がサポートし、網羅的にプロジェクトマネジメントを行うことで、全体的な試験期間の短縮並びに高品質の試験成績が得られた。我国には医師主導治験の実施可能な拠点機関が少なく、諸外国に比べ治験届出の件数は少ない。今回の成果は、医師主導治験を中心とした臨床研究の実施支援の現状と課題について横断的に検証したレギュラトリーサイエンスとしての学術的な価値は高い。	希少疾患や難治性疾患は、企業での開発は難しく、アカデミアが積極的に臨床開発を行っていく必要がある。医師主導治験を実施することで、単なる臨床研究ではなく、薬事承認・一般医療を目指すことが可能となる。今回の成果は、医師主導治験準備から終了までのスキームはアカデミアにおける治験のモデルケースにも成り得、今後の治験促進・発展に大きく貢献できる。早期に薬事承認までの道筋が確立できることで、難病に苦しむ患者に福音となり、臨牀的意義は大きい。	現在、我国では臨床研究と治験のダブルスタンダードであり、臨床研究の出口はない。薬事承認を得るためにGCPに準拠した治験が必要である。今回の成果は、医師主導治験の現状と課題が分析でき、医師主導治験のスキームが考えられた。また海外の医師主導治験の体制なども調査することができ、利点や欠点なども把握できた。国内発のシーズを早期開発と早期承認とするためにも、日本版INDを早期実現する必要があり、今回の成果は、そのガイドライン策定の際に重要な情報となり得る。	我国の医師主導治験や臨床研究における資金に関して調査した結果、政府系資金による運用が多かった。政府系資金は競争率も激しく、また金額も限られていることから、政府系資金のみの治験運用はほぼ不可能である。海外のアカデミアでは医師主導治験においても民間資金を導入しているところもあり、国内も政府系資金に加え民間資金により医師主導治験などが促進するようなスキームも検討していく上で、本結果は有用な情報である。	今回の成果の一部は、臨床薬理学会や臨床試験研究会学術総会等のシンポジウムで取り上げられた。アカデミアによる臨床開発に関しては、医師主導治験や臨床研究の医師や支援者などだけではなく、企業側も興味を示し関心の高さが見られた。また、今回の成果は、諸外国における医師主導治験の体制など多面的に分析し、我国の現状と課題を挙げて、今後の解決策を考案できた。これらの情報は、今後医師主導治験を促進するためのレギュラトリーサイエンスの確立に大きく貢献する。	4	3	0	0	7	0	0	0	0	
再生医療製品の品質・安全性評価のための新たな指標に関する研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	鈴木 和博	細胞・組織加工製品(再生医療製品)の承認審査に役立つ指標作成への貢献を目的とし、ヒト間葉系幹細胞を中心に実験研究を展開した結果、虚血応答性サイトカイン分泌能を予測するための指標(候補)や、がん化の指標となり得る遺伝子を明らかにしたと同時に、ゲノム安定性の評価指標探索の方法としての次世代シーケンサーの有用性、新規MLV関連ウイルスをウイルス試験法用モデルウイルスとして活用する際の要件を明らかにした。	細胞・組織加工製品(再生医療製品)の有効性・安全性に関する品質評価に必要な指標が示され、特に治療困難な重篤な疾患に対して期待の大きい再生医療が実用化され普及することに貢献できる。新たに開発される品質評価指標・評価法は、国内での製品開発及び細胞バンクの樹立・整備を目指す関係者に大いに活用されるとともに、安全性や経済性をもった開発の促進し、国際的な先導的な立場の確保に寄与することとなる。	本研究は、厚生労働省医薬食品局の「ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針(案)」および「ヒト(同種)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針(案)」の作成に寄与している。いずれも2012年3月パブリックコメント募集は終了しており、近日中に最終版が発出される予定である。	本研究は、平成24年度から開始される新規課題「細胞・組織加工製品の開発環境整備に向けたレギュラトリーサイエンス研究」(指定研究)の中で継続的に実施することとし、発展的に研究事業を組み替えるために、平成23年度末日にて終了した。上記新規課題において、細胞・組織加工製品(再生医療製品)の造腫瘍性試験法、培養・加工過程における形質安定性評価法および細胞バンクの効率的かつ合理的な規格化のための細胞特性解析法の技術開発を実施する予定であり、本研究は新規指定研究課題の基盤的研究と位置付けられる。	佐藤陽治および黒田拓也の総説「ヒト多能性幹細胞を使った再生医療・細胞治療における造腫瘍性試験の現状」(医学のあゆみ 2011; 239:1460-5.)に関する本研究の成果が、平成24年5月にPLoS One誌に掲載され、その内容が平成24年5月18日付の読売新聞(朝刊33面)にて「残存iPS検出可能に」との見出しで記事として掲載された。	8	7	5	1	9	9	0	2	0	
医薬品を巡る環境の変化と生物学的製剤基準の在り方に関する研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	加藤 篤	日本ワクチン産業協会、米国研究製薬工業協会、欧州製薬団体連合、日本製薬工業会のメンバーでワーキンググループを作り、日米欧の生物学的製剤業界の専門家による公開国際会議の場を設け、欧米から見て日本の生物学的製剤基準のどこに問題があるのかをレギュラトリーサイエンスの立場から検討し、問題解決の糸口があるのかを探った。会議は好評であり、継続開催を望む声が多かった。	生物学的製剤については、どの国においてもそれなりの国内規則等により縛りを行っているが、わが国も歴史的経緯から国民感情に沿って独自の規制を生物学的製剤基準に導入している。ある部分においては欧米に比べて試験数、基準が厳し。これらの緩和が可能か否かについては、海外での実績だけで評価せず、海外輸入ワクチンの市販後調査等の結果を見て決めるべきである。	生物学的製剤基準の改訂について、いくつかの製剤、試験方法について業界関係者および感染症研究所関係者を交えて検討し、新たな試験法、試験規格への見直しを妥当と判断した。一方、生物学的製剤基準と承認書との関係、公開性については継続検討課題とすべきと考える。	ワクチン製造販売業者、国立試験研究機関等を含めた日米欧の生物学的製剤業界の専門家による公開国際会議は初めての試みであり、継続開催を望む声が多かった。ワクチンの国家検定制度と生物学的製剤基準との関係、公開性についてが明らかになった点は大きい。	日米欧の生物学的製剤業界の専門家による公開国際会議の開催した。欧米から見て日本の生物学的製剤基準のどこに問題があるのか、レギュラトリーサイエンスの立場から問題解決の糸口を検討し、国内メーカー及び外資メーカーからも高い評価を得た。継続開催を望む声が多かった。	2	4	0	0	0	5	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ヒト由来幹細胞の安全性薬理試験への応用可能性のための調査研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	関野 祐子	ヒトiPS細胞の産業実用化については、再生医療応用だけではなく創薬プロセスへの応用も重要な研究課題である。ヒトiPS細胞から分化した細胞を用いた試験法は、分子レベルの試験法と動物を用いた機能試験法の間位置づけられると考えられており、非臨床試験から臨床試験への移行を促進するものと期待されている。分化細胞が薬理試験の標本として有用性であることを科学的に検証するためには、まず分化誘導の様々なステップでの実験操作を標準化し、細胞特性の基準を策定していく必要があることが明らかとなった。	QT延長症候群などの患者より得られたiPS細胞から分化誘導した心筋細胞が疾患の特徴を有することが報告された。その他、ラミン心筋症患者から作製したiPS細胞からも病態の特徴を有する心筋細胞が誘導された。このような疾患iPS細胞の利用が今後可能になれば、医薬品の安全性の評価ばかりでなく、有効性の評価にも有用なモデルが開発されることとなり、非臨床試験から臨床試験への移行が円滑となる。	これまで海外で流通していたヒトiPS由来心筋細胞、ヒトiPS由来神経細胞が平成23年度に国内販売され、これを用いた研究がすでに複数箇所で行われていることが分かった。しかし、薬理試験プロトコールが統一されていないことが判明したため、まずは実験プロトコールを標準化する。実験プロトコールの標準化と同時にガイドライン草案に着手する予定である。同じ特性を示す標本に対して標準的実験プロトコールをつかって、同じ試験物質に対する試験結果を比較する多施設間バリデーションを開始して、ガイドライン開発を行う。	ヒトiPS細胞の創薬分野での実用化には、再生医療応用とは全く異なる行政的関与が求められている。新薬の承認申請に利用する薬理試験法としての有用性を、科学的に検証する必要があり、そのためにはまず多施設間で試験結果をバリデーションできる試験プロトコールを整備しなくてはならない。現状では自然発生的には標準的プロトコールができないと考えられ、ガイドライン策定のためには行政的にある程度方向性を定めるために厚生労働科研究費による研究支援が有用な手段となる。	公開シンポジウム「ヒトiPS細胞を用いた安全性薬理試験へのロードマップ」を2012年2月25日に東京にて開催した。大学関係者、製薬関連企業から約150人参加した。会場はほぼ満員で、大盛況であったことから、産官学を通じての関心の高さが明らかとなった。	0	0	2	11	45	9	0	0	0	1
小児用医薬品開発のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験の実施及び医薬品開発加速のための臨床試験における初期投与量の算定基準設定等の推進に関する研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	西川 秋佳	これらのガイドラインおよびガイダンスは科学的な見地から、専門性の高い分担研究者および研究協力を得て行われたものであり、学術的意義も高いものである。	幼若動物を用いた毒性試験法ガイドラインの最終化および同ガイドライン解説は、速やかな臨床試験への移行にとって重要であり、ヒト初回投与量設定のためのガイダンスの最終化および同ガイダンス解説は、ヒト臨床試験そのものに重要であることから、当該方面での成果が多であった。	幼若動物を用いた毒性試験法ガイドラインの最終化および同ガイドライン解説ヒト初回投与量設定のためのガイダンスの最終化および同ガイダンス解説上記ガイドライン・ガイダンスおよびそれらの解説の英文文化	これらのガイドライン・ガイダンスおよびその解説と英文文化は、日本における速やかな医薬品開発およびその安全性担保のために重要であり、国民の健康に資する成果があった。	薬事日報第11115号にヒト初回投与試験ガイダンス、厚労省が基本的考え提示という見出しで取り上げられた。また薬事日報ウェブサイトでも、小児用医薬品 幼若動物での非臨床安全性試験GL取りまとめへ、として取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	2	0	
糖尿病性腎症の治療薬に関する臨床的評価方法確立に関する研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	四方 賢一	糖尿病性腎症は末期腎不全の最大の原因疾患であるが、腎症を対象とした治療には時間と費用がかかるために、新しい治療薬の開発が進まない現状がある。本研究では、糖尿病性腎症の臨床的評価方法確立のため、糖尿病性腎症を対象とした既報の臨床試験のレビューを行い、腎不全、死亡などの真のエンドポイントと同等のサロゲートエンドポイントについて検討を行った。その結果、アルブミン尿/蛋白尿とGFRがサロゲートエンドポイントとして検出され、これらを腎不全と死亡を含めた複合エンドポイントに含めることの妥当性を確認した。	アルブミン尿/蛋白尿、GFRは実臨床において、すでに診断、病期分類の決定に重要な指標として採用されており、臨床試験の指標として導入することにも妥当性があると考えられるが、本研究において、その妥当性を文献レビューによって確認した。さらに、これらの指標が、臨床現場において、糖尿病性腎症の治療効果を判定する指標としても妥当であることが確認された。	本研究は、糖尿病性腎症の新規治療薬の臨床評価に関するガイドラインを作成することを目的としており、国際的な整合性も考慮して今までの真のエンドポイントの重要性を継承しながら、現在のニーズに対応したガイドライン案を作成した。治療薬の種類と病期によって異なる主要評価項目を採用することにより、既存のデータを効率よく利用して臨床試験を進めることができる利点があると期待される。	本研究で作成したガイドライン案が採用されれば、糖尿病性腎症を対象とした臨床試験の評価方法を確立することができる。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
医師主導治験の運用に関する研究(指定型研究)	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	渡邊 裕司	医師主導治験について、臨床研究と治験を視点として広く調査分析したものは少ない。また、医師主導治験と製薬企業の望ましい連携のあり方についての調査も未着手であった。本研究では、医師主導治験の現状を、医師に対するWeb調査、公表資料に基づく調査分析、商用データベースPharmaprojectsを用いた日欧米の臨床開発プロジェクト数分析、日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会加盟企業に対するアンケート調査等を通じて多面的に解析したものであり、専門的学術的価値が高いと考えられる。	本研究は、今後求められる医師主導治験のあり方を提案するものである。この研究を基に、医師主導治験を実施しやすい環境整備が進み、医師主導治験が増加することにより、革新的医薬品の早期開発が実現し、患者の治療の選択肢を増やすことが期待される。	本研究中に議論された課題の一部は、平成24年2月21日に発せられた「自ら治験を実施しようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて」によって解決された。	本研究で作成したガイドライン案が採用されれば、糖尿病性腎症を対象とした臨床試験の評価方法を確立することができる。	なし	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
薬局及び薬剤師に関する災害対策マニュアルの策定に関する研究	23	23	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	富岡 佳久	被災地で活動した薬剤師からの報告等をもとに、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、地方自治体等の協力を得て、東日本大震災における被災者への薬剤師による医療支援体制、被災地域における薬局機能の確保等について、当時の状況を調査・検証した。災害時における薬剤師の活動について、平時の準備・防災対策とともに災害対策マニュアルとしてまとめ、関係者に配布し、ホームページでも公開した。マスコミ等で取り上げられ、反響があった。	特記事項無し	特記事項無し	本研究で作成した「薬剤師のための災害対策マニュアル」の中に、各地域の薬剤師会と地方自治体が災害時に薬剤師による救護活動等についての協定を結ぶべきことを記載したため、本マニュアルが新たな協定の締結や見直しの際の参考にされることが期待される。	薬剤師のための対策マニュアルを作成したことについて、「日刊薬業」「医薬ニュースくすりホットニュース」、「ソーシャルニュースCeron.jp」、「BioQuickニュース」、「NK.Jiho.jp」等で取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	2	4	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)	その他		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
化学物質の有害性評価手法の迅速化、高度化に関する研究－網羅的定量的大規模トキシコゲノミクスデータベースの維持・拡充と毒性予測評価システムの実用化のためのインフォマティクス技術開発－	21	23	化学物質リスク研究	菅野 純	100以上の化学物質についての約280実験の延べ3.5億遺伝子発現情報からなるトキシコゲノミクスデータベース(PerccellomeDB)、及びそこから毒性学的意味付けを網羅的に抽出するプログラム群を生成した。これらを基盤に開発した、毒性と直結したネットワークの動的な反応を結論として導き出す遺伝子発現ネットワーク描出技術により、毒性機序に関する新規知見を多数得た。本技術は毒性機序研究や毒性評価業務へ応用することの出来る実用的な成果である。	本研究による成果としてのトキシコゲノミクスデータベースや解析プログラム群は、化学物質による毒性の機序解明研究を強力に推進することにより、化学物質による健康被害の予防のみならず、被害を受けてしまった後の治療法開発に繋がる研究にも貢献する見込みである。その他、様々な分子生物学研究への活用はもろろんのこと、創薬など関連産業への応用も期待される。なお利用促進のためのオンラインサービスサイトも開設済みであり、今後一層の情報及び機能の拡張を予定している。	現時点ではガイドライン開発に至っていないが、本研究で活用した独自の諸技術、遺伝子発現データを絶対標準化する方法(Perccellome法)や、厳密な管理下での精緻な動物実験プロトコル、高精度トキシコゲノミクスデータベース(PerccellomeDB)、及びそこから毒性学的意味付けを網羅的に抽出して毒性と直結したネットワークの動的な反応を結論として導き出す遺伝子発現ネットワーク描出技術は、トキシコゲノミクスを用いるガイドラインの将来的な開発に役立つものである。OECD等からの照会をうけている。	特になし	諸学会の他、特に以下の会議に於いて、本研究内容を発表し、学術的・行政的なインパクトを内外に与えた。・総合科学技術会議(科学技術連携施策群)の平成21年度対象施策成果報告会において、厚生労働省施策報告・第五回国際トキシコゲノミクス会議・第二回トキシコゲノミクス環境科学会議 合同会議(ICT-TIES 2009)において、招待講演・2012 Global Summit on Regulatory Science - Modernizing Toxicology において基調講演	2	25	0	0	27	23	1	0	1	
化学物質リスク評価における(定量的)構造活性相関((Q)SAR)およびカテゴリーアプローチの実用化に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	本間 正充	In vitro染色体異常試験については、上限濃度を低減化することにより、偽陽性が低下し、新たなアラートの抽出に成功した。これは染色体異常の予測精度の向上に貢献できる。さらにこの結果を体内動態および代謝予測モデルを組み合わせたin vivo遺伝毒性の予測手法の構築を行い、実際の化学物質リスク評価への適用が期待できる。反復毒性については、各種臓器毒性について構築した毒性アラートについて、毒性メカニズムに立脚した検討を加えるとともに定量的な予測手法を提供する。	なし	2010年11月から医薬品ICH会議では医薬品の遺伝毒性不純物に関するガイドラインの策定作業が開始された。医薬品不純物の遺伝毒性評価はエームス試験によって行いが、QSARや、カテゴリーアプローチ等のデータベースサーチの利用もガイドラインに取り入れる。現在、その手法やデータベースの標準化等が議論されているが、本研究班の成果を反映させる。本ガイドラインはQSARの利用を示した最初の国際ガイドラインであり2013年の発行を目指す。	2012年2月23日、3月19日、3月26日に三省合同の「化審法リスク評価におけるQSAR等活用検討会」が開催された。化審法におけるin silico活用について、基本方針、活用場面、in silicoツールの選定に関する基本方針と選定条件、今後の課題等について論議し、今後のガイドライン化に貢献した。	なし	3	30	9	14	12	19	0	0	0	
確率推論型アルゴリズムに対するヒト胚性幹細胞試験データ適用法の標準化に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	大迫 誠一郎	開発した遺伝子モジュール探索プログラムやベイジアンネットワーク推定プログラム等のシステムは毒性データを用いた確率推論モデル解析を行う際に重要なツールであり、今後さらなる有効活用が期待できる。評価法として導入する確率推論モデルのベイズ推定は遺伝子発現変動という細胞表現型に予測性を持つことが提示できた。目標とする化学物質影響予測システムのため、作成した判別装置であるSVMは化学物質の毒性影響を十分に判別することができ、なおかつ確立したヒトES細胞分化培養系の有効性も立証された。	本研究は再生医療で期待されるヒトES細胞の神経系細胞分化培養系を利用しているが、分化させる細胞を臨床に適用する研究ではないものの、得られた成果は、培養条件や化学物質による細胞の分化レベルの変化を精度良く検討する試験系に適用できる。	該当無し	該当無し	メチル水銀に関する論文は2012年4月Toxicology Letters誌に掲載され、ヒトES細胞の発達毒性試験への応用における有用性が初めて示されたため、プレスリリースして日刊工業新聞他いくつかのメディアに取り上げられた。	0	23	3	8	12	6	0	0	1	
有害作用標的性に基づいた発達の化学物質暴露影響評価手法の確立に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	渋谷 淳	神経発達評価では、海馬歯状回でのニューロン新生・移動の異常指標は、感度・不可逆性検出の点で優れており、全身毒性に影響されないニューロン発達障害検出系であることを見出し、エビジェネティックな発現制御の関わる新規標的分子も見出した。また、新たに神経の運命決定影響評価系を確立した。免疫機能評価と感染感受性評価では、それぞれT細胞のサブセットの比率、感染初期のサイトカイン変動の反応性に期待が高い。ENU経胎盤モデルは安定した中枢神経腫瘍を誘発性し、化学物質の発達期暴露がん評価系として期待が高い。	今回の研究成果には、臨床的事項に該当する物は含まれていない。	神経発達評価で変動が見出された海馬歯状回でのニューロン新生・移動に関連する指標は、今後の国内外での神経発生毒性試験ガイドライン策定ないし改訂の際の短期スクリーニングを目的としたサテライト指標としての導入が期待される。	ニューロン新生をエンドポイントとした発達期神経毒性評価により、コリン作動性のCPFやNICで影響を認めたことより、コリンエステラーゼ阻害作用のある有機リン系農薬等の新たな神経毒性の可能性が見出され、今後これらの物質のリスク評価の際に重要な基礎資料となり得る。ニューロン新生に関連して神経幹細胞でエビジェネティックな遺伝子発現制御を受ける分子群は、成熟後での脳の高次機能の破綻指標として期待できる。	本研究では、神経系ないし免疫系を構成する主要な細胞成分に着目し、発達過程でのその細胞系譜に対する分化あるいは機能指標を導入して検索しているため、化学物質による毒性表現として捉えられる表現型の変化を捉えている。	2	19	0	0	26	6	0	0	0	
出生コホートによる難分解性有機汚染物質(POPs)ばく露の次世代影響の検証	21	23	化学物質リスク研究	佐藤 洋	周産期における環境由来化学物質ばく露が出生児の発達におよぼす影響を検討するために、出生コホート調査を進めてきた。生後84ヶ月時に実施した発達指標とPCBやメチル水銀、鉛などのばく露指標との関連性を検討したところ、低濃度であっても出生児の発達に軽微ながら負の影響をおよぼすことが示された。	周産期における化学物質ばく露により、84ヶ月児の知的発達などに負の影響があることが示された。教育現場で問題となる学習困難などの問題解決には、化学物質ばく露という環境要因も軽度ながら関与することを意味しており、小児保健および予防医学的な観点からも環境整備、化学物質ばく露によるリスクの低減が必要と考えられた。	メチル水銀、PCB、鉛についてのリスク情報を提供した。現在のばく露レベルでも健康影響が観察されることから、リスク回避の努力が必要であることが示唆された。このうち、特に鉛については、食品安全委員会で安全基準についての議論がなされており、血中濃度4μg/dLが一つの目安として提案されている。しかし、臍帯血濃度ではあるが、その程度のばく露レベルでも子どものIQに負の影響があることが示された。	平成21年2月に開催された国連環境計画(UNEP)第25回管理理事会において、国際的な水銀規制に関する条約の制定に向けて、平成25年までに条約制定を目指すことが合意された。科学的根拠に基づいた情報として活用可能と期待される。また、リスクコミュニケーションにおけるリスク情報の提供という立場から、今後も社会貢献に向け積極的に取り組んで行く。	本コホート調査の調査内容および生後3日目に実施した新生児行動評価で得られた結果と水銀ばく露の関連性に関する研究結果について、NHK熊本で取り上げられ、平成23年1月に取材を受けた。これは、同年2月25日に九州沖縄インサイドNHK総合で放映された。	2	6	8	1	28	5	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ナノマテリアルの健康影響評価手法の総合的開発および体内動態を含む基礎的有害性情報の集積に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	広瀬 明彦	アスベスト様の形状の繊維状粒子を含む多層カーボンナノチューブによる中皮腫誘発性に関して、用量依存的に低用量でも誘発することに加え、その誘発能は線維サイズに依存すること示唆する知見も得た。また、メソセリンやMIP-1 alphaが腫瘍マーカーとして有用であることも示した。さらに、妊娠マウスへのMWCNTの単回腹腔内投与および単回気管内投与によって催奇性を示すことを明らかにした。	本研究は臨床を対象とした研究ではないが、ナノマテリアルを含めて微粒子を吸入したことによる肺癌など腫瘍性病態に対する早期診断等に有用な分子マーカーを提示することができたと考えられる。	本研究の目的の一つであるOECD産業用ナノマテリアル作業グループにおけるスポンサーシッププログラムに対して、刺激性や感作性試験データなどの提供を行うと共に、それらを取り纏めてOECDに提出する文書(ドシエ)の作成に協力した。OECDではこの文書を評価した後に、必要に応じてOECDの安全性試験ガイドライン等の改訂を行う予定である。	妊娠マウスを用いたMWCNTの単回腹腔内投与および単回気管内投与により、催奇形性が確認されたため、厚生労働省健康危機管理調整官宛に健康危険情報通報(グレードB:情報提供、経過注視)を行った(平成23年12月19日)。	平成21年の日本トキシコロジー学会学術年会ではシンポジウム「ナノマテリアルの毒性学」を企画し、平成22年と平成24年の薬学会におけるシンポジウムでも研究成果の紹介を行った。平成22年2月6日の朝日新聞夕刊における「ナノ材料の安全性調査」のカラムで本研究班の成果が取り上げられた。平成24年2月17日に行われた「化学物質の安全管理に関するシンポジウム:新しい化学物質等のリスク問題へのアプローチ」において本研究班の成果を紹介した。	1	25	6	4	53	30	0	0	0	0
家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法の開発に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	神野 透人	本研究では、室内環境における揮発性有機化合物(SVOC)の多経路暴露のスクリーニング評価に必要な要素技術として、家庭用品から室内環境へのSVOC負荷量の迅速スクリーニング法及び暴露媒体間(空気、粒子、ハウスダスト)のSVOC分配を予測するために必要な物理化学的パラメーターの推算手法を確立した。また、多経路暴露における生物学的利用率を予測する手法として、肺胞上皮細胞や剥離皮膚を用いるin vitro評価系と数理モデル並びにリコンビナント異物代謝酵素による初回通過代謝評価系を確立した。	本研究は直接的な臨床応用を意図した課題ではないが、シックハウス症候群や喘息等の疾病の増悪因子としての室内環境化学物質という観点から、ハウスダスト中に侵害刺激作用を有する可塑剤代謝物が存在すること、家庭用品から皮膚への可塑剤の移行に関して著しい個人差が存在すること等の新奇性の高い知見が得られた。	本研究ではガイドラインの開発に直接結びつく研究成果は得られなかった。	特定芳香族アミン類の暴露に関する調査あるいは室内環境におけるハウスダストを介する可塑剤暴露に関する調査など、本研究の一環として得られた調査結果は平成24年度以降に「薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会」並びに「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」等において活用される予定である。	平成21年度化学物質リスク研究推進事業の一環として開催されたシンポジウム「化学物質と環境・健康」(仙台及び東京)において一般市民を対象に本研究の内容を講演した。	3	5	1	0	31	5	0	0	0	1
化学物質の胎内ばく露による情動・認知行動に対する影響の評価方法に関する研究	21	23	化学物質リスク研究	成田 正明	胎生期の化学物質のばく露は、生後の情動・認知行動に深刻な影響を及ぼすと言える。化学物質ばく露モデル動物の解析では、新たに、胎生期有機水銀ばく露ラットでセロトニン初期発生異常を認めており、今後データの蓄積が求められる。ばく露動物実験からの知見、ばく露バイオマーカー確定、情動・認知行動異常を客観的に臨床評価する方法を確立したと言える。全国の疫学調査で得られた試料・質問紙のデータを解析し、環境有害化学物質との関連を明らかにしていく予定である。	妊婦の魚介類摂取(有機水銀)の目安(厚生労働省の指針)についての科学的根拠付けを行い得た。有機水銀(チメロサール)は予防接種中の防腐剤として現在も用いられており、この点からも本研究の臨床的意義は大きい。また、本研究で情動・認知行動異常を客観的に評価する方法を近赤外線酸素モニター(NIRS)を用い開発した。これは前頭葉の機能の違いを検知するもので、診断ツールとして有用である。疫学的には全国に呼び掛けて、乳歯・毛髪を提供して頂き、鉛・カドミウムなどの微量元素濃度を測定し行動との関連を調べている。	環境健康学研究会(みえメディカル研究会主催)の講演会講師に招聘された(2010年2月19日)。	公明党第6回放射線による健康への影響に関するプロジェクトチーム、化学物質問題対策プロジェクトチーム公明党衆議院参議院両議員会議(加藤修一参議院議員座長)での講演講師に招聘された(2011年7月1日於参議院議員会館)。	1、NHKテレビ視点論点「妊娠中の化学物質と子どもの発達」(2010年9月21日放映)、視点論点「妊娠中の環境放射線と子どもの発達」(2011年6月放映)。2、新聞掲載:「妊婦の有機水銀摂取は胎児の感情神経に影響」2011年9月17日中日新聞、「発達障害の原因を探る」2010年6月15日。3、有機水銀の英文論文は、最重要論文に指定され、論評とともに巻頭掲載された。4、第82回日本衛生学会「小児の毛髪中微量元素濃度と情動・認知行動への影響」が最優秀演題賞に採択された。	7	4	10	2	42	14	0	1	3	
健康危機管理従事者のリスク/クライシス・コミュニケーションスキル向上のための研修プログラムの開発と評価	21	23	健康安全・危機管理対策総合研究	吉川 肇子	健康危機管理従事者のリスク/クライシス・コミュニケーションスキルの向上に役立つ研修プログラムを開発し、国際学会において発表した。成果の一部は「Bonds and Bridges」(2011)書籍に掲載された。	健康危機管理従事者のリスク/クライシス・コミュニケーションスキルの向上に役立つ研修プログラムを開発した。	健康危機管理従事者のリスク/クライシス・コミュニケーションスキルの向上に役立つ研修プログラムを開発した。教材キット、自習用プログラム、e-learningシステムを開発・公開した。	開発された研修教材は国立保健医療科学院、地方自治体の研修で活用されている。	複数の地方自治体で、開発したプログラムに基づき研修を行った。また、最終年度には研修指導者向けの研修実施講習会を開催した。	2	0	1	0	0	5	0	0	3	
積極的健康危機情報の収集と分析および健康危機管理行政への情報提供のための情報探索機構に関する研究	21	23	健康安全・危機管理対策総合研究	重松 美加	成人教育をon the jobで行う際に必要な要件をまとめ、情報内に含まれるリスクについての分析方法と手法を確立し、人材育成に必要な研修の有り方を示した。健康危機管理における行政の責任ある主導の重要性を指摘し、国が必要とした時に採用できる情報分析の仕組みの選択肢を提案した。	本研究は行政施策への貢献を主眼とした情報の早期検知機構に関するものであり、患者等への臨牀的な観点からの成果は無い。	情報分析に関する指針とマニュアルは、2011年末および今後のGlobal Health Security Initiative, Risk Management and Communication Working Groupの参加国間の情報共有のためのプロジェクトヘルシーク評価手法に関する知見が反映されている。	Global Health Security Initiative, Risk Management and Communication Working Groupの参加国間の情報共有のためのプロジェクトヘルシーク評価手法に関する知見が反映されている。	特記無し	0	2	0	0	1	2	0	2	0	

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件数)		その他の論文(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
気候変動に対応した飲料水管理手法の開発に関する研究	21	23	健康安全・危機管理対策総合研究	秋葉 道宏	気候変動による水道システムへの影響について情報を収集・整理した。その中で、藻類障害の観点からピコプランクトンを対象にダム湖に存在する生物相および浄水場における濁度障害の原因種について明らかにするとともに、降雨による濁度急変時の凝集沈殿プロセス、膜ろ過プロセスによる除濁性について評価した。GISを活用したリスクマップを作成する際の空間課題について整理し、感染リスクマップの作成を行った。	本研究は、必ずしも臨床的観点と直接結びつくものではないが、気候変動による感染リスクへおよびす影響についてリスクマップ作成の観点から検討を行った。また、島嶼地区および中山間地での小規模水道について、現地ヒアリングを実施し、その管理状況と課題を把握した。これらは、気候変動による飲料水に係わる健康被害の防止に対して役立つものと考えられる。	気候変動による水道システムへの影響について、過去の情報やデータを整理・解析し、また、実験により明らかにした。現在、水源から消費者までを統合的にリスク評価・管理する水安全計画による水質管理が実施されているが、気候変動による影響を考慮しているところはほとんどない。本研究の成果は、安全な飲料水供給において、今後、気候変動に関連した危害と対策を考慮する上で役立つものになると言える。	現在、厚生労働省健康局水道課では、「新水道ビジョン策定検討会」が設置され、検討が行われている。気候変動による影響は、「新水道ビジョン」において主要施策である「安心・快適な給水の確保」や「災害対策の充実」の中の課題に含まれており、本研究の成果は、策定にあまり大いに活用されるものである。	本研究で得られた、気候変動による水道への影響について、一般的に分かりやすく情報伝達できるよう、学術論文の形だけでなく、総説の形で複数取りまとめ、公表を行った。	2	0	3	0	7	2	0	0	0	0
健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究	21	23	健康安全・危機管理対策総合研究	竹内 勤	CBRN(化学剤、生物剤、核・放射性物質)テロに使われる恐れのあるハザードを抽出し、これらに対する医薬品の準備状況の日米のギャップ分析を行い、優先して検討すべきハザード及び医薬品を中心に詳細な検討を行い、海外の状況と比較しつつ関連する問題点を包括的に整理した。結果、施策の最優先事項として、化学剤および核・放射性物質のための対抗医薬品の市場形成のサポートが最大の課題であることを明らかにした。	化学テロ発生時における急性中毒の治療を行う解毒剤・拮抗剤のうち、メチレンブルー、MarkIキット、プルシアンブルー、ホメビゾールの4品目について、平成21年8月、厚生労働省による「医療上の必要性が高い未承認薬に関するパブリックコメント」募集に対し、日本中毒学会、(財)日本中毒センターを通じ開発要望を提出した。うちメチレンブルー、ホメビゾールについては、医療上の必要性が高いと評価され、開発企業が決定した。現在、承認申請に向けて各企業が準備を進めている。	2010年12月2、3日にメキシコで開催された世界健康安全保障行動グループ(GHSAG)の化学事態ワーキンググループにおいて、健康危機ハザードの網羅的リストと代表的対抗医薬品の承認・備蓄状況の一覧を発表し、各国における準備状況の比較表のプロトタイプとして検討された。	日本において医薬品・ワクチンの備蓄供給システムとして、ワクチン、抗毒素には対しては「重要医薬品確保事業」が存在するが、化学剤、核・放射性物質に対する医薬品については存在しないという現状が明らかとなった。これらの医薬品について、主要薬剤の開発企業も決定しているため、市場形成のサポートが次の課題であるという結論に至った。そこで、有効期限を考慮した中長期的な国家購入を計画し、都道府県(あるいは政令指定都市等)に薬剤管理を委託する備蓄モデルを提案した。	2009年11月4、5日に開催された世界健康安全保障イニシアティブ(GHSI)のワークショップにて、「天然痘ワクチンLC16m8の研究開発」と題して発表を行った。研究開発による新規医薬品の創出に向けたシステムの形成、医薬品承認に向けた動物データの利用等のルールの形成、多国間の共同備蓄システムとその配布にかかわる公平性や法的責任、認可に関する問題、備蓄と配布の効率的な管理システムの形成、緊急時の使用に関わる法的問題といった各国共通の論点とさまざまなアプローチが明らかとなった。	0	0	14	15	20	21	0	1	0	0
健康安全・危機管理対策に関連する研究開発の動向と将来予測に関する研究	23	23	健康安全・危機管理対策総合研究	武村 真治	東日本大震災後の健康安全・危機管理研究の推進にあたっては、これまでの方向性を大きく変更する必要はないが、研究成果が不足していた研究領域と研究成果はあったものの十分に活用されなかった研究領域をより厳密に同定し、それぞれを推進するための具体的な戦略を開発する必要があることが示された。	健康安全・危機管理分野で重点的に推進すべき研究領域・研究テーマ、本研究事業において短期的、中長期的に取り組むべき公募課題のテーマを提案した。	健康安全・危機管理研究の方向性である「包括的・総合的な新しい研究アプローチの開発」(システム・ネットワーク間のつながり)と「健康危機の予防」(時間的な先取り)を座標とした「健康安全・危機管理研究空間」を構築し、今後重点的に推進すべき研究テーマを同定するためのツールを開発した。	なし	なし	0	0	9	0	3	0	0	0	0	0