

第 90 回 科学技術部会	参考資料 3
平成 27 年 7 月 17 日	

厚生労働科学研究の成果表（平成 26 年度）

出典：国立保健医療科学院 厚生労働科学研究成果データベースより(平成27年6月10日集計)

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
1	診療報酬の適正評価のための看護ケア技術体系化に向けた研究	24	26	【補助金】政策科学総合研究(政策科学推進研究)	山田 雅子	多様な患者に対し多様な意図を持った看護ケア技術が多様に存在する現実の中で、これまで、患者分類、看護ケア分類、成果分類はそれぞれ研究されてきたが、患者像に合わせた看護ケア技術の評価をした研究はなかった。本研究で、同じ看護ケア技術であっても患者像ごとにその期待する成果と看護師の負担には違いがあることに注目し体系化を試みた研究はない。看護ケア技術別に患者像を作成するという発想は新しく、今後、看護ケア技術をその価値を軸として体系化を進める作業につながるものと考えた。	診療報酬における看護の評価は、患者の重症度別に区分けされた病床特性に合わせた看護職員の配置人数でなされている。そこでは患者の病状が重症であればあるほど看護師の配置人数が多くなるという仕組みとなっている。しかし医療現場での課題は、病状が重症であるばかりでなく、コミュニケーションに高度な技術や時間を要する患者への看護に関する評価が少ないという声が多く挙がってきているので、その実態を、本研究を継続することによって可視化できるものと考えている。	該当なし。	該当なし。	第10回 三保連合同シンポジウム(平成25年2月13日日本看護協会ビルにて開催)で中間報告した。	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2	「都市部における医療・介護・福祉等連携のための情報共有システムのあり方」に関する研究	25	26	【補助金】政策科学総合研究(政策科学推進研究)	植村 尚史	本研究によるフランスの情報ネットワーク調査に基づき、研究協力者の岸田伸幸(創造大学院大学)が、第34回医療情報学連合大会標準化セッション「フランスDMPサービスの普及阻害要因」について発表を行った。	本研究で開発した医療・介護情報共有のためのネットワークシステムについて、関係専門職団体とともに、その実用化に向けた検討を行うこととしている。	大都市部における在宅医療・看護・介護の連携に特化した簡便な情報共有のためのネットワークシステムのモデルを構築した。	本研究での調査結果と連携・役割分担に関する提言は、新宿区の介護保険事業計画に、部分的には取り入れられたが、情報ネットワークシステムに対する取り組みはまだ各自自治体とも低調な状況である。次期計画を展望しながら、介護保険制度改革への対応が始まったところであり、その中で地域包括ケアシステム構築における情報ネットワークシステムの役割について、引き続き提言を行っていくこととしている。	特になし	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
3	レセプト情報・特定健診等情報データベースの利活用に関する研究	25	26	【補助金】政策科学総合研究(政策科学推進研究)	大江 和彦	NDBの活用之際には、社会的に価値ある多くのアウトプットが算出できるが、特に生活習慣病において、分析の立場によってデータ抽出条件設定が異なることにより研究対象となる疾患名に大きなズレがおこる可能性があり、ならんかの標準的な傷病カテゴリー選択を指南するリスト作成などが必要であることが強く示唆された。	急性心筋梗塞の性・年齢層別の院内死亡率を算出し、別途算出のDPCデータと比し同程度であることが示唆された。また実際の地域レベルで医療のパフォーマンスを示すことができることが示された。データセット抽出時の病名情報に関する条件指定においては、生活習慣病におけるレセプトにおける傷病名出現頻度の検討では条件設定方法により研究対象となる疾患名に大きなズレがおこる可能性を示唆していた。	特になし	レセプト等利用に関する有識者会議およびオンラインレセプトセンター運用に関して有用な情報提供ができたと考えている。第17回レセプト情報等の提供に関する有識者会議平成25年12月19日(分担研究者：満武目裕(参考人))	日本経済新聞・経済教室 2017/7/25(今中)「混合診療と医療改革—新制度広くデータ評価を」	0	0	3	1	4	2	0	0	0	1	1	
4	診断群分類の持続的な精緻化に基づく医療機能および医療資源必要量の適正な評価のあり方に関する研究	26	26	【補助金】政策科学総合研究(政策科学推進研究)	伏見 清秀	本研究の成果を活用して、データ分析に基づく診断群分類の統合または精緻化、コード体系の整備のあり方が検討された。平成28年度以降のCCPマトリックスを含む診断群分類整備方針が検討され、MDC別の研究班での検討資料を提供した。	臨床的評価を組み込んだ診断群分類としてのCCPマトリックスの作成手法を明らかにした。	適切な診療報酬制度の維持とDPCデータの精度向上のために平成26年度に公表されたDPC傷病名コーディングテキストの、制度改定対応やさらなるデータの質向上のための改定作業を進めた。	疾病ごとの診療密度の時間経過の分析を応用して病床機能を評価する手法を検討した研究結果を、内閣府の「医療・介護情報の活用による改革の推進に関する専門調査会」および、厚生労働省の「地域医療構想策定ガイドライン等に関する検討会」に報告した。具体的には、診療密度の観点から、疾病の高度急性期、急性期、回復期、慢性期等の病期を分類し、それぞれの医療機能区分毎の医療需要を推計する手法を提案し、今後の地域医療構想、医療計画策定への活用手法を示した。	DPC制度の適正運用とDPC データ活用促進のためのセミナーを病院関係者および地方行政担当者向けに計10回のセミナー実施し、述べ900人程度の受講者があった。	1	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
5	NICU及びGCU入院新生児の乳児虐待発症予防を目指した多種専門職参加型の診療体制を構築するための研究	25	26	【補助金】政策科学総合研究(政策科学推進研究)	山田 律子 (尾田 律子)	多種専門職における医療・コメディカルおよび退院支援・福祉サービスの早期介入や充実を図ることは、子ども乳児虐待予防にとって重要と考えた。周産期標準化スクリーニング票を用いて抽出し支援することは、虐待予防に寄与すると思われた。さらに、地域の病院、行政、警察と連携して情報共有していく地域の病院間連携は有用であった。複数の総合病院を有する都市型地域では、出産前にハイリスク家庭の情報共有するため、各病院のOPTや多種専門職会議に参加していく新しい職種キッズマネージャーを提案した。	乳児・子ども虐待予防を目的に周産期スクリーニングシステムの導入やOPT設置前後における院内職員の子ども虐待の意識調査を行った。入院新生児の適切な外来フォローは重要であった。スクリーニングの実施は職員の意識づけにも効果をもたらした。また、医療機関で追跡不能になったケースでは保健所と連携して去就を追跡した。さらにMSWIによる代理通告に一体化することで、一般職員が虐待通告する際の助けになり、臨床現場の医師への有効な支援策になった。	該当なし	当研究1〜4より、以下の政策を提言する。・コメディカルの虐待防止への参加、児の見守り役として新しい役割の促進・病院内外専門職交流の促進・虐待防止の講習履修の義務化・退院調整加算の算定方法の基準緩和・産後ケアの費用やマンパワー不足から実態に伴った制度改革・日本における乳児・子ども虐待に対する大規模スタディの提案・キッズマネージャーの新生児治療室の多種専門職会議への参加・児童相談所・警察・自治体の垣根を越えた情報伝達	該当なし	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0
6	東日本大震災等の大災害と保健医療統計の分析・評価・推計に関する研究	24	26	【補助金】政策科学総合研究(統計情報総合研究)	橋本 修二	東日本大震災による保健医療統計に対する影響を調査・分析・評価した。多くの保健医療統計を用いて、東日本大震災による様々な影響およびその後の復興の状況を分析・評価・推計した。これらの研究成果を保存し、一般の統計利用者を想定して広く情報提供した。	特記事項なし。	特記事項なし。	国の基幹統計である国民生活基礎調査と患者調査において、東日本大震災による未調査分を補充し、その推計値を提示した。	「東日本大震災と保健医療統計」のホームページ(http://SHINSAI-STAT.umin.jp/)を開設し、研究成果を広く公表した。	3	1	0	0	20	3	0	0	0	1		
7	ICD-11にむけての漢方の証分類の妥当性の検討	25	26	【補助金】政策科学総合研究(統計情報総合研究)	渡辺 賢治	現在、漢方の診断コードの標準化されたものが存在しないため、統一された用語の使い方ができずいた。本研究成果として証分類が国際分類として確立することで、診療・教育・臨床研究、学術統計すべてに土台となる言葉の統一ができる。	電子カルテにおける漢方の証分類も現在まで統一されたものがなかったが、本研究により、標準化した電子カルテにおける分類ができるものと期待される。	現在漢方のガイドラインは西洋医学病名とリンクしているが、実際に漢方処方をする際には医師は漢方の証に基づいて判断している。本研究成果で漢方の証分類が確立できれば臨床ガイドラインへの応用が期待される。	本研究で得られた日本版漢方分類は現在改訂作業が行われているWHOの国際疾病分類(ICD)の中に組み入れられる計画である。現在ICD-11はベータ版がウェブ公開された段階であり、今後はICD全体の計画の中でレビュープロセスおよびフィールドトライアルを経て最終産物となる予定である。本研究は日本WHO-FIC協力センターの活動ともリンクしており、本研究の成果はそのまま日本WHO国際協力センターおよびWHOの活動成果となっている。	WHO-FIC年次総会(2014 パルセロナ)で漢方のフィールドテストの日本経験をポスター発表した。	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
8	受療行動調査による患者の満足度と意識・行動等の現状と推移、相互の関連性およびその規定要因に関する研究	25	26	【補助金】政策科学総合研究(統計情報総合研究)	村上 義孝	患者の医療ニーズや受療行動を測定する受療行動調査において、患者満足度をはじめとした主観的な回答項目の評価は重要である。医療機関を対象とした主観的評価項目では患者特性とともに、医療施設特性に影響を受ける部分も多く、その定量的評価が求められてきた。本研究では上記の患者満足度に関し医療施設特性の影響を評価し、医療施設間差の有無についても検討を加えた。このように公的統計を用いた学術的検討はわが国で初めてのことであり、本分野における大きな貢献といえる。	受療行動調査個票データから、患者満足度などの患者報告アウトカム(Patient reported outcome、以下PRO)について経時的変化を検討した。20年にわたる本調査で経時的変化を本格的に実施したのは公衆衛生行政的に重要であり、日本におけるPROの経時モニタリングの端緒を開いたといえる。本研究では患者満足度等について因子分析を実施、3Dメインに明確に分かれることを確認した。本検討は20年前に一度行われたのみであり、今回因子構造を再検討したことは保健統計行政的に意義があることである。	特になし	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
9	地域に求められる医療機能と医療提供体制の変化に対応した医療施設調査、患者調査のあり方とその評価・分析手法に関する研究	25	26	【補助金】政策科学総合研究(統計情報総合研究)	伏見 清秀	本研究結果は、医療施設調査、患者調査の分析によって病床の機能、特に一般病床の急性期機能と非急性期機能の差異を明らかにできる可能性を示した。今後、急速に進む人口構造の高齢化に合わせて、一般病床の機能分化、特に急性期病床、高度急性期病床の明確化と機能の充実、回復期病床、亜急性期病床の整備が求められており、それらの検討に必要なデータを示すことが出来ると考えられた。	特になし	特になし	充実する医療ビッグデータの活用の中で、患者調査等の比較優劣を示した。これらの調査の基礎調査としての重要性は高いので、今後のあり方を慎重に検討していく必要性が示唆された。医療施設調査、患者調査の分析から一般病床の機能の多様性を明らかにする手法を示した。病床機能分化を進める今後の医療計画等の策定に有用なデータを提供できる可能性が示唆された。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	グローバルエイジングへの国境なき挑戦―経験の共有と尊重を支える日本発学際ネットワークによる提言に関する研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	田宮 菜奈子	学際的な幅広い分担者・協力者とともに、1.日本の現状分析から続く国に伝えること、2.高齢化を先へ迎えた諸外国の実態と課題、3.今後高齢化が進行する国における研究、4.国際的学際ネットワークの整備に分けて推進した。1では、介護保険制度の評価分析、研究倫理の在り方の国際比較に取り組んだ。2では、ドイツ、韓国、英国の研究者との交流や共同研究を開始した。3ではSAGE、RANDなどの二次データを活用した実証分析を行った。4では研究者同士の交流そしてグローバルエイジングを考える教育を継続的に実施した。	今後の地域包括ケアに向けて、米国のMedical Homeや英国のNHSの例からは、かかりつけ医師の充実と公衆衛生学の連携が我が国ですらに必要であると考えられた。医師と多職種との効果的連携の在り方を我が国でも根拠をもって示し、制度化する必要がある。また、End of Life Careにあたっては、本研究で実施したシンポジウムで議論した中で、米国では、胃腸増設後、数か月ごとのアセスメントを計画し、そこで、効果がなければ中止することを可能としている。我が国にも適応できる方策と考えられる。	本研究班の業績のひとつとして、日本老年学会のガイドラインの翻訳がある。本ガイドラインは、家族の間で揺れる決定プロセスを重視したアジア的なガイドラインで、アジアの先駆的例として、続く国に示す必要があると考えたからである。現在、救急医療学会や透析学会も高齢者への適応についてのガイドラインを出している。今後、こうした事例を共有し、文化や宗教、そして死生観も違う中で、相互に学び、よりグローバルな包括的ガイドラインを作成することも重要であると考えられる。	3年間を通して、各国が、互いの経験を共有することの意義を実感した。その第一歩は、高齢者の状況・課題を議論の土俵にあげる事である。我が国は世界一の高齢化フロンランナーであり、失敗も成功も含めて共有できることが多いが、一方で、高齢化の実証に結びつく公的調査データ自体が少なく、さらに研究者への公開には未だ制限が多い。今後も、我が国の経験をグローバルに共有し議論できるよう、二次データ活用システムの改善構築及び学術成果をあげ、本研究で築いた国際的・学際的基盤をもとに、学術的発信を続けていきたい。	平成26年9月に国際シンポジウム「グローバルエイジングへの国境なき挑戦」人を支える医療と介護として実施した。シンポジウムでは、研究成果のマトリクスも意識して、ドイツ介護保険の政策過程、最長寿国日本における高齢者の肺炎の地域・施設での適切な医療の在り方、米国Patient-centered medical homeからみる高齢国での地域医療の在り方、韓国介護保険と国際比較について専門家が報告を行い、グローバルな視点でディスカッションを行った。	8	5	4	1	7	7	0	0	0	0	
11	東アジア低出生力国における人口高齢化の展望と対策に関する国際比較研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	鈴木 透	先行研究課題「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」(厚生労働科学研究費補助金政策科学推進研究事業)の成果を『人口問題研究』誌上で公表した。その他、雑誌論文や書籍の章の執筆に加え、英文著書をSpringer Briefs in Population Studiesとして刊行した。また中国社会科学院セミナーでの報告が、中国語訳され刊行された。	特になし。	特になし。	特になし。	韓国・台湾から一名ずつ専門家を招き、国立社会保障・人口問題研究所(2015年2月19日)および京都大学(2月20日)において国際セミナーを開催した。東アジアと比較した日本の低出生産高齢化問題に関し、韓国KBS放送、台湾『天下』雑誌、中国国際在線等の取材を受けた。	14	11	0	0	18	8	0	0	0	0	
12	東アジア、オセアニアにおける生活習慣病対策推進のための学際的研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	青山 温子	パラオ、中国での疫学・社会学調査により、生活習慣病とその危険因子の実態の数値的根拠と、その背景にある社会文化的要因が示された。例えば、パラオにおいて肥満、高血圧、高血糖の有病率が予想を超えて極めて高く、若年層からすでに高いことや、噛みタバコの使用が多いこと、中国において、高血圧の有病率が高く、男性の喫煙、飲酒の多いことが示された。	疫学調査により、パラオにおいて、肥満、高血圧、高血糖の有病率が予想を超えて極めて高く、若年層からすでに高いことや、噛みタバコの使用が多いこと、中国において、高血圧の有病率が高く、男性の喫煙、飲酒の多いことが示された。	調査結果をもとに、生活習慣病予防対策についての提言をまとめた。今後、パラオ保健省と協力して具体的な施策を開発する。	疫学調査、社会学調査の実施を通して、パラオ保健省のキャパシティビルディングや、調査対象となった人々の生活習慣病に対するアウェアネスを向上させた。	パラオでの調査開始時には、現地の新聞で報道された。パラオ、中国、バングラデシュ、タイ、オーストラリアから、生活習慣病の疫学・予防対策の専門家を招聘して、大阪で国際セミナーを開催した。	0	8	2	0	15	1	0	0	0	0	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文(件数)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
13	ポストミレニアム開発目標のための新保健人材戦略	24	26	【補助金】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	政策研究の一環として、多職間教育並びに栄養トレーニングの効果に関する系統レビューを行い、論文に国際誌に掲載した。アジアにおけるMDGsの進捗とその問題点を述べた論文もまた国際誌に掲載した。南アジア、東南アジアにおけるマラリアや母子保健対策においては、コミュニティヘルスワーカーの果たす役割についてフィールド研究を行い、国際誌並びに英文書籍への分担執筆として論文を掲載した。これらの成果はまた主としてアジア太平洋地域における国際学会においても発表された。	途上国では医師や看護師等の専門性の高い医療従事者の数が少なく、質の確保も十分ではない。そのような地域において、中間レベルやコミュニティレベルのヘルスワーカーの役割を強化することによって、疾病予防や治療が可能となることを示した。またその働きは、途上国におけるユニバーサルヘルスカバレッジ推進にも寄与していることを示唆した。	以下の催しで貢献した(分担執筆)。「Transforming and scaling up health professionals' education and training」World Health Organization, 2013	アジア太平洋保健人材連盟(AAAH)との共同研究の成果として、ベトナムでは政府のプライマリヘルスケア強化の政策枠組みづくりに保健医療従事者偏在に関する研究分析結果が使われた。またバングラデシュでは民間の保健医療教育機関のカリキュラム改善のための資料として本研究の成果が用いられた。	平成25年11月23日(土)日本医師会大講堂にて、ハーバード大学公衆衛生大学院・武見国際保健プログラム設立30周年記念シンポジウムが開催され、神馬がメインスピーカーの一人として国民皆保険制度の実現に果たした地域保健の役割に関する講演を行った。その内容は産経新聞誌にとりあげられた。	0	10	0	3	2	8	0	0	0	0	2
14	健康の社会的決定要因に関する研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	尾島 俊之	健康・医療資源の公平性に関するモニタリング・ツールの開発を進め、比、差、格差勾配指数など10種類の格差指標について実証的に検証した。格差の是正及びソーシャル・キャピタルと健康の関連として、自治体単位でのジニ係数やソーシャル・キャピタルと健康指標の関連を明らかにした。WHO Urban HEARTの枠組みを用いて、日本における介護予防のための指標について地域格差等を見える化を行った。これらの研究について、それぞれ学術論文等で成果を公表した。	ソーシャル・キャピタルなどに着目した健康の社会的決定要因(SDH)への介入実践例について全国調査を行い、また特徴的な事例についてヒアリングにより詳細をまとめた。SDH政策への取り組みの国際共同の動向に関して、WHOのSDH委員会議長を務めたマーモット教授を始めとして情報収集し取りまとめた。地域保健従事者や研究者によるワークショップを開催しSDHへの新しい対応方策についてアイデアを取りまとめた。高齢者の就労支援事業に関して、参加者の特性や、事業の意義を明らかにした。	最終年度に「健康の社会的決定要因への対応を行う人材育成指針」を策定した。想定する対象者は、主として地域保健従事者としたが、その他、政策決定者、研究者、臨床医など多様な人材も念頭に置いている。一般教育目標として、知識(SDH)基礎知識、評価方法、対応方法など、態度(SDH)対策に積極的(取り組み)態度)、技能(SDH)の評価、企画・調整技能、実践技能)の3本柱でまとめた。それぞれの資質向上のための方法や、扱うべき知識の内容などを検討してまとめた。	WHOが主催したUrban HEART(都市における健康格差の評価・対応ツール)の改訂作業会議に参画した。国民皆保険、高齢化、非感染性疾患、環境保全、危機管理に関する指標などについて、また各都市による優先順位の設定と対応への支援として、良い事例について電子的なデータベースで参照できるようにする、質問紙調査・フォーカスグループ・その他の質的方法で地域の意見を収集することなどについて検討され、当研究班での成果をふまえて議論に参画した。	WHO等によるSDHIに関する主要論文を日本語訳し公開した。2014年11月に東京にて健康と社会(SDH)セミナーを開催した。ハーバード大学のカフチ教授による基調講演の他、6名の演者による講演を行った。合計参加者は374名であり、アンケート調査結果による参加者の満足度は高かった。その他、日本語及び英語による研究班ホームページの開設、学術論文や学会発表、その他研修会などの機会を活用して、研究成果の公表及び啓発を行った。	5	3	4	0	4	1	0	0	0	4	
15	国連ミレニアム開発目標の達成に関する研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	中村 安秀	途上国だった戦後日本が世界最高水準の乳幼児死亡率や平均寿命を誇るようになった背景として、社会的共通資本(Social Common Capital)としての医療と教育の視点を再評価する必要があることを明らかにした。私たちにとっては過去の遺産のようにみえるが、アジアやアフリカの視点からは、その貴重な経験と知恵はグローバル時代の今日的課題を解決するカギの一つである。	カンボジアにおける熟練助産介助者(SBA)による分娩の動向に関する要因を検証するなかで、SBAによる分娩とならない最大の要因は「医療施設外」での出産であり、農村部に居住する妊産婦は出産が高くなき、特に医療施設で出産しない妊産婦についてはTBAを含むコミュニティとの連携強化が必要と考えられた。その他、ラオスにおいても、MDGsの達成のために産前ケア(ANC)が重視されているのに比較して産後ケア(PNC)が重視されていない傾向にあることを明らかにした。	とくにな。	ミレニアム開発目標(MDGs)が2015年に終了を迎える。これに伴い2015年以降の開発枠組みに関する議論が昨年から活発に行われている。2015年秋の国連総会では、MDGsの最終サミットが開催され、最終報告書がまとめられ、2015年以降の開発枠組み(以後、ポストMDGs)が合意される予定である。本研究班によるポストMDGsに関する調査結果の公開、日本国際保健医療学会誌への掲載、学会でのシンポジウムの開催などにより、ポストMDGsに関する有意義な情報提供を行うことができた。	アフリカの母子保健に関する国際シンポジウムを国連大学において開催し、本研究班の成果を各国の専門家や国際協力機構などの国際協力機関や市民社会と共有した(毎日新聞「日本生まれの母子手帳アフリカの親子を守る」2014年8月29日)。日本国際保健医療学会と協働して、日本熱帯学会・日本国際保健医療学会の合同学術大会において、ポストMDGsシンポジウムを開催し、研究成果の社会的な発信を行った。	11	10	11	5	37	11	0	0	0	5	
16	災害における公衆衛生的な活動を行う支援組織の創設に係る研究	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	高野 健人	災害発生初期から中長期にわたる、公衆衛生的な活動を行う支援組織の創設、その支援組織の活動内容、編成・登録・研修の方法、派遣方法、また、運用計画のあるべき条件、さらにはその実行を担う人材の備えるべきコンピテンシーとその能力修得のためのプログラムについて研究し、DHEAT(Disaster Health Emergency Assistance Team:災害時健康危機管理支援チーム)の設置を提言した。	災害時の公衆衛生アセスメント、感染症予防対策に関する研究成果は、研修、訓練において、人材の能力開発や災害発生時の有効な疫学調査実施体制の整備に反映されることが期待される。災害時支援人材育成におけるモデル教育カリキュラムは、官民の人材育成に活用される。災害時の国際協力に関する研究成果は、災害時の国外からの支援の受入れ、国際協力活動への参加を通じた人材育成の強化に、活用される。	成果は公開シンポジウム、調査報告書等として公表し、災害支援パブリックヘルスフォーラム、全国保健所長会、全国衛生部長会と共有し、DHEAT(Disaster Health Emergency Assistance Team:災害時健康危機管理支援チーム)の設置を提言した。研究成果は、日本公衆衛生学会シンポジウム、自治体危機管理学会シンポジウムなどで公表し、全国保健所長会、全国衛生部長会におけるDHEATの制度化についての具体的な検討に引き継がれている。	DHEATの組織構築、人材育成、関連組織連携に反映されることが期待される。標準化された支援方法を研修、訓練、および地域防災計画に反映させる。DHEATの支援側、受援側の人材育成、災害時の対応の整備に活かされることが期待される。	災害支援パブリックヘルスフォーラムと連携して公開シンポジウムを開催し、DHEAT(Disaster Health Emergency Assistance Team:災害時健康危機管理支援チーム)の設置を提言した。朝日新聞ほか、河北新報、神戸新聞、高知新聞、その他地方紙に研究成果に関する記事が掲載された。	0	1	7	0	5	0	0	0	2	5	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願取得		その他 (件数) 施策普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
17	ソーシャル・キャピタルを活用した保健医療福祉ネットワークの構築—震災復興の効果的推進に向けて	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	濱野 強	我が国のみならず、海外の先行知見を踏まえてソーシャル・キャピタル評価ツールの提案を行った点、及びソーシャル・キャピタルの社会的効用を定量的に示した点に学術的意義を指摘できる。合わせて、復興段階に応じて、ソーシャル・キャピタルを基盤とした保健医療福祉ネットワークの構築の方法論を具体的に提起した点に専門的な意義を指摘できる。	本研究は、臨床研究でないため、該当なし。	該当なし。	該当なし。	公開シンポジウムを開催した(日時:平成26年10月25日、会場:島根大学)	2	7	2	0	19	1	0	0	0	0	0
18	統一した分析フォーマットを用いた国際保健領域における官民連携事例の分析	25	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	湯浅 資之	官民連携を大会テーマに開催された日本熱帯医学会・日本国際保健医療学会合同大会(平成26年11月1日~3日)において「官民連携事業の評価」と題したシンポジウムを研究班主催で開催した。46th APACPH Conference(平成26年10月17日~19日・クアラルンプール)や、日本公衆衛生学会総会(平成26年11月6日~7日・宇都宮)、日本国際保健医療学会・西日本地方会(平成27年2月28日・鹿児島)において、研究班で開発した「統一フォーマット」に関する学会発表を行った。	特記事項なし。	日本熱帯医学会・日本国際保健医療学会合同大会(平成26年11月1日~3日)において「官民連携事業の評価」と題したシンポジウムを研究班主催で開催した。このシンポジウムでは、JICA民間連携事業の担当官からJICAの取り組みと方針についての発表報告、JICAと連携し海外事業に取り組む企業から事業と評価の報告に続き、研究班が初年度から開発してきた事業評価の統一フォーマットの紹介と適用事例の報告が行われた。	特記事項なし。	国内外を問わず、官民連携事業の具体的な事業の分析・評価に応用できる「分析フォーマット」をツールとして紹介し提供することができた。官民連携事業の評価の具体的な枠組みを初めて示したことで、連携事業に携わる多くの関係者に今後参照される資料になったと思われる。	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0
19	新しい抗マalaria戦略を目指した糖鎖関連薬の開発	24	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	加藤 健太郎	本研究は硫酸化ジェランの抗マalaria活性についての初めての報告である。硫酸化ジェランは新規の材料から合成された熱帯熱マalaria原虫の増殖阻害薬の候補物質と言える。また、ジェランガムにはドラッグデリバリーシステムのはだけとしての使用の報告もあることから、この薬剤機序の解明を行うことで、新たなマalaria治療薬の開発につながることを期待される。また、糖鎖結合性のマalaria原虫膜蛋白質を抗原とした抗体を作製し、感染防御能を持つ抗体を得ることに成功した。	硫酸化多糖類は高分子多糖であるため、実際に薬剤として製造するためには、合成が難しく、かつ均質性の保証が懸念される。研究代表者らはこれらの問題を解消するため、様々な硫酸化多糖類の派生体を用いて、マalaria原虫の増殖阻止効果を解析することで、増殖を抑制するコアとなる構造体の同定を試みた。これにより、抗マalaria薬として効果のある構造体の低分子化を図ることで、均質性の保証も担保する。	糖鎖結合性のマalaria原虫膜蛋白質を抗原とした抗体を作製し、感染防御能を持つ抗体を得た。また、硫酸化多糖類を基にした新規の抗マalaria薬の開発を行い、細胞毒性がないこと、抗凝固活性がないことを検証することで、新規薬剤の使用ガイドラインに有効なデータを得た。ここで得られたデータについては、審議会で参考にはされたことはない。	糖鎖結合性のマalaria原虫膜蛋白質を抗原とした抗体を作製し、感染防御能を持つ抗体を得た。また、硫酸化多糖類を基にした新規の抗マalaria薬の開発を行うことで、行政施策に反映されるべき、有効なデータを得た。ここで得られたデータについては、審議会で参考にはされたことはない。	帯広畜産大学、東京大学大学院農学生命科学研究科プレスリリース(2014年4月23日、2013年11月13日)、記事掲載・十勝毎日新聞(2014年5月2日1面、2013年11月25日24面)、UTokyo Research(2014年5月14日)、北海道新聞(2014年5月22日朝刊29面、2013年11月26日朝刊25面)、Today Research(2013年11月21日)、日経産業新聞(2013年11月21日11面)、Malaria Nexus(2013年6月6日、2012年3月9日)	0	11	1	0	29	1	1	0	0	0	1
20	トラベラーズワクチン等の品質、有効性等の評価手法の検討に関する研究	25	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	尾内 一信	現段階ではなし	現段階ではなし	わが国におけるトラベラーズワクチンのワクチンギャップの解消を目的として「トラベラーズワクチン等の臨床開発ガイドライン(2015年3月改定案)」およびその解釈の一助としてQ&Aを作成した。今後、厚生労働省において、及びブリックコメントの収集が予定されている。	現段階ではなし	濱田分担者がマスコミ取材を受け、新聞に掲載された。「渡航者ワクチン国内普及進まず」化学工業日報 2013年8月20日、「渡航者のワクチン」産経新聞 2013年8月20日、「海外渡航者のワクチン接種 共同配信 2013年9・10月」またホームページ「海外渡航とワクチン.org」http://www.travac.org/index.htmlを作成し、海外渡航者に推奨されるワクチンや海外で注意する感染症の情報を掲載している。今後、本研究班の調査結果も掲載する予定である。	0	0	17	1	30	1	0	0	0	41	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	和文	英文	和文	英文	国内	国際
21	医療機器規格の国際標準化を支援する体制構築に関する研究	25	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	新見 伸吾	我が国の医療機器には品質や性能等の優れた製品が多く存在するが、これらの製品の規格をISO/IEC等に積極的に導入し、日本発の良質な医療機器(ソフトウェアを含む)を障壁なく国際的に進出させる環境を整備することが、国家戦略として重要な課題となっている。本研究では、国際標準化に関する戦略的な考え方を取りまとめることを目的として、医療機器分野における国際標準化を国家的にサポートする体制の構築について検討すると共に、新規規格の提案と提案可能なその他の規格に係る検証データを取得した。	国際標準化を推進することにより、優れた製品をいち早く患者のもとに届けることが可能となる。ジュニアセラミッククラウンの精度評価法に係る規格は我が国の歯科治療の向上に直結する。RNAアブタマーは革新的医用材料として、再生医療分野等に活用できる可能性が示唆された。代替型別に関する研究は、平成28年度から厚生労働科学研究費委託費創薬基盤推進研究事業に受け継がれ、新規血液バッグの開発に向けたフィージビリティ臨床試験を実施する段階にある。	日本がISO/TC106/SC9に提案した新規規格ISO/CD 18845「Dentistry & #8211; CAD/CAM systems - Machining accuracy of computer-aided milling machines & #8211; Test methods」は2nd CDステージに移行した。その他、ISO/TC215における標準化作業(ISO/IS 22077-1)及びISO 10993-4改訂作業が進行中である。	従来、再生医療等製品及び医療機器ソフトウェア分野に関する国際規格の動向の全体像を把握するためには、各TCが所管する情報を個別に入手する必要があるが、本研究において設立した国際標準化戦略窓口に関連情報を集約し、医療機器部HP上で一般向けに公開したことにより、アカデミアや関連企業等が情報検索に要する時間を大幅に短縮することが可能となった。	世界的にデファクト標準からデジュール標準に移行する中、国際標準化は企業戦略の一つとして重要な位置を占めるが、日本の場合、国際標準化の必要性及び重要性に関する認知度が諸外国と比較して非常に低い状況にある。日本における国際標準化活動を活性化させるためには、現在に至るまでデファクト標準に頼ってきた多くの企業経営陣に企業戦略としての国際標準化の重要性を周知する必要があるため、講演会の開催等を通じて今後も引き続き啓蒙活動を行っていく。	0	8	3	0	16	1	0	0	0	0	5
22	医療機器に関する単体プログラムの業事規制のあり方に関する研究	25	26	【補助金】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	菊地 眞	本研究は、これまで医療機器として扱ってこなかった単体プログラムのわが国における法規制上の取扱いを明らかにするための適切な情報を収集・提供することを目的としており、そのため欧米の規制動向を把握するとともに、単体プログラムの承認・認証審査において何をどのように評価するのかなどの概念の整理を行った。これらの結果を踏まえて、各種行政通知等が発出された。	現在も臨床現場で必要とされているプログラム医療機器について、法規制上の取扱いを明らかにするための適切な情報提供を行うとともに、プログラム医療機器の審査等に関する整理を行った。	どのようなソフトウェアが規制対象となるのかを検討するため、いわゆる医療機器としての該当性の基本的考え方及び事例を整理し、これらの検討結果を踏まえて平成28年11月14日付け薬食監麻発1114第5号「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」通知が発出された。また申請書及び添付資料の記載要領の作成を行い、「医療機器プログラムの製造販売承認(認証)申請書及び添付資料の記載事例について」事務連絡(平成27年2月10日付)が発出された。	どのようなソフトウェアが規制対象となるのかを検討するため、いわゆる医療機器としての該当性の基本的考え方及び事例を整理し、これらの検討結果を踏まえて平成28年11月14日付け薬食監麻発1114第5号「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」通知が発出された。また申請書及び添付資料の記載要領の作成を行い、「医療機器プログラムの製造販売承認(認証)申請書及び添付資料の記載事例について」事務連絡(平成27年2月10日付)が発出された。	今回の法改正のインパクトは大きいことから、情報提供Webサイト「医薬品医療機器等法における医療機器プログラムの取り扱い」を速やかに立ち上げた他、研究代表者が理事長をつとめる公益財団法人医療機器センターの協力を得て、第9回医療機器産業研究会「単体プログラムに関する法規制のこれらから」、第10回医療機器産業研究会「医療用ソフトウェアの開発と規制 ～何をすべきか～」を、第11回医療機器産業研究会「Health ITに関する国際的規制の最新動向」を開催した。	0	0	1	0	0	0	0	0	5	0	
23	エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	新田 裕史	基礎となるデータがすでに計画された内容にしたがって進行中の調査に基づくもので、現時点では研究成果発表に至っていない。	脳性麻痺児の障害の重症度及び活動度、社会参加状況を把握するために、①粗大運動、②応用動作、③摂食嚥下、④言語コミュニケーション、⑤活動度、の5項目について簡便に評価できるスケールを開発した。また、各スケールの日本語版と英語版をwebページにアップし、いつでもどこでも簡便に評価できる環境を整備した。	なし	追加的な調査が必要と考えられたものの、エコチル調査データを用いて産科医療補償制度の対象となる重度脳性麻痺児を推計する手順を明らかにしたことは、産科医療補償制度の質の向上に寄与するものと考えられる。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0			
24	高齢化社会における死因究明の在り方に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	今村 聡	死体検案書に特化して、検案に関する制度全体の在り方を含めた研究はこれまで実施されておらず、本研究は我が国の実態を調査した初めての研究となる。特に、検案業務に関する実態調査アンケートは、検視立ち会い検査を担う医師(いわゆる警察医)を組織する日本医師会及び都道府県医師会等の協力によって、高い有効回答率が得られ、実態を反映した研究結果が得られたことから、学術的・社会的な意義を有すると言える。	今回試作を終えた死亡診断書・死体検案書作成支援ソフトは、検案担当医の負担を軽減し、誤記や傷病名の選択ミスを防ぐなど正確な書類作成を実現するうえで、臨床的観点からも極めて有用性が高いと言える。	死亡時画像診断のe-learningシステムは、現時点における標準的な知見や特に注意すべきポイントなどをまとめた内容としており、今後、読影に関するガイドライン等が作成される際には、十分寄与するものと考えられる。	政府は「死因究明等推進計画」によって、死因究明の充実に向けた取り組みを進めており、本研究は、「死因究明等推進計画」の検討課題の解決に向けて、検案の実施体制に関する実態把握、検案する医師の能力向上のための教材開発を行い、必要な提言を行うことにより、行政施策への反映が期待できることから、高い行政的意義を有する。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
25	多剤耐性菌感染症の疫学と国内における対応策に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	大石 和徳	関西地区の中核病院で発生したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症(CRE)による院内感染において、多くの株でIMP-1型メタロ-β61538-ラクタマーゼ遺伝子及びCTX-M-2グループの基質拡張型β61538-ラクタマーゼ遺伝子が共通して検出された。これらの菌株からIMP-1型MBL遺伝子を持つプラスミドを抽出し、全塩基配列を決定し解析したところ、多くの株でblaIMP-6を含むInc Nプラスミド、及びInc Nプラスミドと他のプラスミドが融合したと考えられるプラスミドが検出された。	関西地区の中核病院におけるCREによる院内感染において、実地疫学調査を実施した。2013年7月1日から2014年3月15日の期間に、中核病院においてMBL-Entが分離された入院患者が計29症例確認された。性別は男性が20例(69%)、年齢の中央値は76歳であった。症例対照研究を行ったところ、臍頭十二指腸切除術、透視室でのドレーン入れ替え、腹腔吸引・洗浄、腸瘻造設・使用がCRE保菌のリスクとして認められた。	院内感染中央会議(平成27年2月2日)において、研究班で解析したCREの感染症発生動向調査の結果が報告された。	平成26年9月からCREが5類感染症(全数把握疾患)となった。	関西地区の中核病院における調査結果が、読売新聞(平成27年3月8日)に掲載された。	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
26	大都市圏における在宅医療を含めた医療提供体制に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	河原 和夫	大都市圏の患者移動と患者属性の実態が明らかとなった。現在進められている、地域医療構想の策定や時期医療計画の改訂に十分寄与するものと考えられる。	臨床分野との関連はない。	地域医療構想ガイドラインの策定検討会で、話題としては取り上げられている。	大都市圏の患者移動の実態や入院・在宅等の医療提供体制の論点整理を行った本研究は、地域医療構想等の政策を推進するための科学的根拠となるなど学術的・社会的意義は大きい。	該当しない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
27	カラーコンタクトレンズの規格適合性に関する調査研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	鹿島 由二	膨潤条件や測定装置が企業SOP法と異なる試験においては、規格値を逸脱するケースが散見されたことから、第三者が実施した規格適合性試験の結果については、試験機関間の差を十分に考慮したうえで、慎重に取り扱う必要があることが判明した。色素局在解析を実施した結果、本研究で使用したOCT解析及びZ-Stack解析はレンズ内の色素分布を非破壊条件下で観察する手法として有用であると共に、色素の露出状況はTOF-SIMS解析により科学的根拠に基づいて判定できることが確認された。	日本眼科医会が実施したアンケート調査データを二次解析した結果、高学年、女子学生、長い着用期間、不適切なケア、量販店近くの眼科での定期検査、1日当たりの長時間の装用が眼障害の危険因子になることが判明した。眼障害の発生状況に関する調査においては、使用方法・装用方法のほか、低含水率、低酸素透過性素材、長時間装用、色素による表面凹凸、色素の露出等が眼障害発生要因の上位に挙げられた。いずれの調査においても、インターネット・通販のような非対面による購入により、眼障害の危険が高まることが確認された。	海外における審査基準に関する調査において収集した米国のコンタクトレンズ規制に関する最新情報は、今後、日本の承認基準の見直しの要否を判断する際の基本資料として活用する。	規格適合性試験及び色素局在解析において得られた知見は企業における製品の改良や第三者が試験を実施するうえで非常に有益であるため、関連学会、マスメディア及び通知等を通じて積極的に情報を配信する。また、眼障害の発生状況に関する調査結果は、カラーコンタクトレンズの適正使用に関する啓発活動の一環として、眼科医療界及び関連業界のほか、厚生労働省安全対策安全使用推進室を通じて広く国民に周知する。	規格適合性試験及び色素局在解析を行うためには相応の機器を要するが、国による一斉収去試験を支援するため、講習会の開催等を通じて地方衛研に技術委譲する方策を考える。カラーコンタクトレンズの各種パラメータ及び色素の露出等と生物学的安全性(有害事象の発生等)の因果関係を科学的に証明するに足る知見は現時点で得られていないため、今後、本研究において得られた成果をベースとして、安全性に着目した新たな研究へ発展させる。	0	0	0	0	2	0	0	0	2	3
28	成育疾患克服等総合研究に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	清野 佳紀	成育疾患克服等総合研究のより良い進捗のために以下を提案した。1)進捗状況の把握・管理にはアンケートとヒアリングが有用である。2)各研究班会議への参加は極めて有意義で、今後年度初めの班会議から参加して、研究班の研究内容を理解・把握することが大切である。3)各研究班の「進捗状況報告書」により各研究班の研究がより良いものになると思われる。	本研究班の目的・内容は一般の厚生労働科学研究と異なり、研究開発管理の実施・評価に関する研究である。本項目には該当しない。	成育疾患克服等総合研究の中間・事後評価委員会にオブザーバーとして参加し、意見を述べた。	本研究班が試行的に行った手法は、平成27年度に発足する日本医療研究開発機構(AMED)の成育疾患克服等総合研究(AMED)に適用される。主任研究者と2名の共同研究者は、AMEDのプログラマー・スパーバイザーならびにオフィサーとして、円滑な研究の進行を担当する予定である。	該当事項無し	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
29	新たな専門医研修のモデルプログラム作成に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	八木 聡明	今後の専門医を考える上に有用であり、社会(患者)にとって、よりよい専門医を育成するための一部を示すことが出来たことは、今後、専門研修プログラムを作成していく医療機関や地域の医療提供体制を検討している自治体が基礎資料と活用することができ、意義深い、学術的という側面からは、日本専門医機構において、各診療領域の専門研修プログラムの基準等が示されない中で作成されたモデルプログラムであり、意義について評価し難い。	特になし	特になし	今後の日本における専門医育成や医療提供体制を考える上で有意義である。患者から信頼される医療を確立していくためには、専門医の質の一層の向上や医師の診療における適切な連携を進めるべきであり、専門医になるための研修を受ける専攻医が、各診療領域で標準的な医学・医療レベルを獲得するためのプログラム策定が、今後の専門医養成に求められる大きな課題である。専門研修プログラムのあり方は、質の高い専門医を養成するための根幹であり、即ち、患者への標準的医療が確実に施行できる専門医を育成するための第一歩である。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
30	臨床効果データベースの構築状況の実態把握及び効率的な整備・運用方法に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	山本 隆一	SS-MIX2ではHL72.Xを基幹とする安定した規格をMCDRSで活用しているため、標準化という観点では先進性に乏しい。しかし最近欧米で検討がさかんなFHIRやISO13606の基幹とするデータ抽出に比べて、安定しており、またツールとして完成度の高いMCDRSの有用性を示したことは、国際的にも発信可能な成果と考えられる。	本研究は、期間も短く規模も小さい研究であったために、臨床系学会への周知等がやや不十分であった。しかし、内科系分野の臨床効果データベースの構築にMCDRSの有効性を示せたことで、我が国にとって重要な疾患領域において、症例登録が推進されることにつながり、より、医療の質の向上、費用対効果分析の実施、革新的な医薬品・医療機器の開発につながると考えられる。	本研究は、期間も短く規模も小さい研究であり、臨床系学会への周知等がやや不十分な面もあったが、今後は本研究の成果を精緻化した上で、広く臨床系学会を巻き込んで共通ポリシーの作成等の検討が進むことが期待される。	本研究によって先駆的な取り組みを行っている学会の知見を他の学会と共有でき、また内科系分野の臨床効果データベースの構築にMCDRSの有効性を示せたことで、我が国にとって重要な疾患領域において、症例登録が推進されることにつながり、より、医療の質の向上、費用対効果分析の実施、革新的な医薬品・医療機器の開発につながるとともに、MCDRSの積極的利用を進め効率的にデータベースの構築・運用が可能となったと考える。	公開シンポジウム「臨床効果データベースの現状と課題」2015年2月28日、家の光会館コンベンションホール(東京・新宿区)を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
31	地球規模保健課題解決推進を目的とした研究に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	仲佐 保	地球規模保健課題推進研究事業に関する研究開発管理を効果的・効率的に推進するための具体的な方策を提言することが目的であったが、研究のプロセスに適切なマイルストーンを設定し、管理していく方法は効果的な方法と考えられる。	特になし	特になし	研究の中間地点における進捗状況の把握において、ほとんどの研究班において、研究代表者が研究の進捗管理目標として挙げたマイルストーンに準じて研究が進捗していることが確認でき、進捗上の重大な問題発生は全く認められなかった。行政的な成果を出すためにも効果的な方法と考えられる。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
32	原子力災害時における医療機関等の事業継続や避難に関する研究	26	27	【補助金】厚生労働科学特別研究	谷川 攻一	BCPの概念を原子力災害時の医療機関、社会福祉施設の医療対応へ適応した試みであり、今後の検証作業により新たな研究課題の抽出に繋がることが期待される。	原子力災害時に求められる被災地医療機関や福祉施設の緊急避難とその後の長期にわたる避難先施設での医療・介護において、BCPに基づいた準備と対応を行うことによって、許容限界以上の医療・介護レベルを維持し、放射線以外の要因による重篤な健康障害を最小限とすることが期待される。	原子力災害時に求められる医療機関や福祉施設におけるBCP作成のガイドラインとなることが期待される。	原子力災害時の医療機関等の施設の広域避難や災害要配慮者(保護者)対策の一助となることが期待される。	日本集団災害医学会、シンポジウムにおいて発表した(平成27年2月26,27日)。	0	1	0	0	4	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
33	全国がん登録のガイドライン等の準備のための研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	柴田 亜希子	がん登録推進法に基づく全国がん登録情報等の提供と利用のパターンを提示することで、利用者側は法律の期待する利用に即した申請がやすくなり、申請事務手続きが効率化し、「全国がん登録情報の十分な活用」の推進に対する寄与において、学術的、社会的意義があると考えられる。	全国がん登録の運用方法の検討や院内がん登録の標準化の検討、院内がん登録用ソフトウェアの機能拡充により、全国がん登録が円滑に実施される結果、全国がん登録に集積されるデータの精度が向上することで、国際的に比較したり、施設別に比較したりすることが可能となり、臨床的意義があると考えられる。	○法施行日以前に開始されたがんにかかる調査研究における同意に代わる措置についての指針(研究班案)厚生科学審議会(がん登録部会)第5回 平成27年2月13日○院内がん登録に係る指針(研究班案)から登録項目及び標準方式を定めるべき内容について研究班案を提示 厚生科学審議会(がん登録部会)第3回 平成26年10月16日 厚生科学審議会(がん登録部会)第4回 平成26年12月18日	○全国がん登録における情報利用及び提供のためのマニュアル(研究班案)から、政省令を定めるにあたっての基本的とする考え方を提示。厚生科学審議会(がん登録部会)第1回 平成27年7月30日 厚生科学審議会(がん登録部会)第2回 平成27年8月18日○全国がん登録安全管理対策マニュアル(研究班案)厚生科学審議会(がん登録部会)第4回 平成26年12月18日 厚生科学審議会(がん登録部会)第5回 平成27年2月13日	特になし	1	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0
34	心理職の役割の明確化と育成に関する研究	26	27	【補助金】厚生労働科学特別研究	村瀬 嘉代子	わが国の医療・保健、福祉、教育、司法、産業等、様々な領域で活躍する心理職の実態を明らかにした研究は、本研究が恐らく初めてである。わが国の大学・大学院における心理学関連教育の現状と課題を明らかにしたことも意義深い。試論ながら、心理学関連諸団体が認定、もしくは提案する学部・大学院教育のカリキュラムをもとに、必修科目7領域と選択科目4領域を、心理職養成のための必要最小限の教育カリキュラムの骨子として提言した点も意義がある。	心理職の職務実態調査から、今日、心理職の職務に求められるニーズとして、いずれの領域においても、従来の心理査定・検査、心理面接・治療、地域支援、研究などの知識や技術に加えて、被援助者の現実生活を視野にいたれたチームアプローチや多職種連携を調整する役割が期待されており、教育や研修においても、関連専門領域と行政・司法の理解とともに、実習教育の充実が喫緊の課題であることが示唆された点は意義深く、今後のわが国の心理職の研修教育のあり方に指針を与えるものである。	今後、心理職の国家資格化を前提に汎用的な心理職の養成教育の検討が進めば、そのガイドラインに本研究が提言した心理職養成のための必要最小限の教育カリキュラムの骨子も反映される可能性があるが、その妥当性と実効性についてはさらに検討を要する。また、資格取得後の心理職の研修体制の整備についても、より具体的な要件を明確にし、モデル事業として着手すべきであろう。今後の心理職の国家資格化の動向をみながら検討するに値する課題と考えられる。	本研究の成果から、心理職育成の基本となる教育カリキュラムの作成と体制整備のための行動計画を提言することが可能となると期待される。より具体的には、今後、心理職が国家資格化された際の資格要件の設定、国家試験受験資格となる教育カリキュラムの策定と教育環境の整備、さらに国家資格を有する心理職の研修制度の整備、および現行の心理職資格制度の取り扱ひ等、厚生労働行政をはじめ、教育、司法、産業等の関連諸領域の行政計画の推進に極めて有用な資料を提供するものと考えられる。	特記すべき事項はない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	老人福祉施設における出張美容・出張美容の実施に関する調査研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	阪東 美智子	約2,000のサンプルを集め充実したデータ分析によりこれまで明らかでなかった全国の特別養護老人ホームの出張理美容の現状把握ができた。また、出張理美容の施術環境や高齢者への影響を、建築計画、環境工学、社会福祉という多分野から捉えた。研究成果は、空気調和・衛生工学会大会、日本公衆衛生学会総会で発表予定である。	特記事項なし。	特記事項なし。	平成25年12月に厚生労働省健康局及び老健局の連携のもとで発出した通知「出張理美容・出張美容に関する衛生管理の徹底について」に対する具体的対応を考慮する上で、施設関係者や理美容事業者が留意や配慮すべき事項として活用できる。	特記事項なし。	0	0	0	0	7	0	0	0	0		
36	認知症高齢者の徘徊に関する実態調査	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	鈴木 隆雄	今回の調査研究で、認知症高齢者の徘徊に至る特徴の一部が明らかとなった。今後、収集されたデータの更なる解析を進め、より精度の高い研究成果を目指すと共に、この結果を自治体や地域での徘徊予防活動に結びつけることが目標となる。	今回のもの忘れセンターでの徘徊経験のある高齢者の調査から、薬物投与の変更などが徘徊のきっかけとなることが示唆されるデータが得られており、今後の臨床応用にも資すると考えられる。	ガイドラインの作成は今後の課題の一つとなっている。	今回の調査は多くの自治体や警察データを含んで有り、今後認知症高齢者の徘徊予防に対する自治体の取り組みを支援することが可能となっており、行政的観点からの成果とも考え居る。	認知症高齢者の徘徊は、社会的関心も高く、又メディアでもよく取り上げられている課題の一つである。今回の調査研究データについてよりわかりやすくメディアへの情報は恣意につとめる所存である。	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	
37	G8認知症サミット日本後継イベントにおけるテーマ「新しいケアと予防」を日本が提唱するための調査研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	本間 昭	認知症ケアの質の評価ならびに認知症の発症遅延方法に関しては各国の文化的要因が大きく影響するが、まず認知症の理解を推進することが重要であることに関してコンセンサスが得られた。	認知症ケアの質の評価が今後の課題であることが示された。	なし	新オレンジプランの1つめの柱に認知症の理解の促進が重要であることが示された。	本会議の冒頭の安倍総理大臣の挨拶のなかで、認知症は厚生労働省のみではなく多省庁横断的な取り組みが必要であることが示されたことの意味は大きい。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
38	薬価算定基準 (原価計算方式) における平均的 利益率の補正率 の定量的算出法 及び特定保険医 療材料の保険償 還価格算定の基 準における定量的 評価に係る研究	26	26	【補助金】 厚生労働 科学特別 研究	今村 知明	特定保険医療材料において、製品の多様性や術者による効果の違い、長期的な耐久性などの医薬品にはない特性があり、そのような特性を織り込んだ算定ルールを提案したことには、専門的・学術的観点からの新規性と意義があると考える。また、本研究による補正率と実際の薬価及び基準材料価格の算定において適用された補正率は概ね一致し、現行の補正ルールとの連続性を確保することにおおむね成功した。	本研究の定量的な基準を利用することで、今後の新薬及び新規保険医療材料の償還価格算定において、算定プロセスにおけるより高い予見性及び透明性が担保されると考えられる。特に医薬品・医療機器の開発者にとっては、自らが研究開発を行う製品の将来の保険償還価格に関する予見可能性が高まるため、開発の効率化にもつながることが期待される。また、日本の保険診療についての一定の定量的基準を示すことで、海外との価格比較等が行いやすくなることを期待される。	該当せず。	新薬及び新規保険医療材料の価格算定ルールについては、算定の客観性を高めることなどを目的に、中央社会保険医療協議会(中医協)などから定量的な基準策定を求められていたところ、そのような基準の確立に資する知見を提供した。平成26年3月の中医協総会において、研究結果が報告され、今後の診療報酬改定の際に利用されることとなった。また詳細については継続的に審議されることとなった。	特記事項なし。	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	薬剤服用歴管理 指導において具備 すべき「電子化 お薬手帳」の要 件策定に関する 研究	26	26	【補助金】 厚生労働 科学特別 研究	佐藤 信範	本研究により、「電子化お薬手帳」を医療保険で運用するためには、現在運用されている「紙媒体のお薬手帳」が具備している様々な要件、例えば「紙媒体のお薬手帳」の項目と同様の項目を網羅する、医療従事者が閲覧できる、患者の意識に応じた閲覧ができる、患者が記入する機能を持つ等を具備する必要があることを明らかにした。さらに、電子化お薬手帳のセキュリティの確保が必要であることも明らかにした。以上より、全ての医療機関において医療保険で運用するために「電子化お薬手帳」が具備すべき条件の検討に資することが期待できる。	本研究により、「電子化お薬手帳」を医療保険で運用するためには、現在運用されている「紙媒体のお薬手帳」が具備している様々な要件、例えば「紙媒体のお薬手帳」の項目と同様の項目を網羅する、医療従事者が閲覧できる、患者の意識に応じた閲覧ができる、患者が記入する機能を持つ等を具備する必要があることを明らかにした。さらに、電子化お薬手帳のセキュリティの確保が必要であることも明らかにした。以上より、全ての医療機関において医療保険で運用するために「電子化お薬手帳」が具備すべき条件の検討に資することが期待できる。	なし	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40	DPC(診断群分 類)に係るデータ の利活用に向けた サンプリング データセットの整 備に関する研究	26	26	【補助金】 厚生労働 科学特別 研究	松田 晋哉	平成22年6月22日の「新たな情報通信技術戦略工程表」で、レセプト情報等データベース及びDPCデータの第三者提供について提供形態の決定、ガイドライン策定に関する検討を行うこととなった。本研究はこれを受けてDPCデータの利活用に向けたサンプリングデータの試案及び活用体制について検討し、実施可能な提案を行った。	DPCデータを用いて臨床研究が行えることを、脳神経外科領域を事例として実証的に検討した。	本研究成果をもとに、DPCデータ活用のためのガイドライン作成が可能であると考えられる。	本研究成果をもとに、関係する審議会・委員会等でDPCデータ活用のあり方について検討が可能であると考えられる。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
41	地球規模保健課 題解決推進のた めの研究(国際 医学研究協力研 究)に関連する 研究開発管理の 実施・評価に関 する研究	26	26	【補助金】 厚生労働 科学特別 研究	清野 裕	「日米医学協力計画」に基づく、地球規模保健課題解決推進のための研究(国際医学研究協力研究)の研究課題について、本来の目的に沿った研究であることを把握及び管理することは、国際的意義は大きい。	なし	なし	地球規模保健課題解決推進のための研究(国際医学研究協力研究)の研究課題の管理する仕組みであり、厚生労働行政への意義は大きい。	地球規模保健課題解決推進のための研究(国際医学研究協力研究)の研究課題は平成27年度以降には、国立研究開発法人日本医療研究開発機構に移管されるが、PDPOによる研究開発管理及び評価が引き継がれ改善されることを期待する。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他							
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)							
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
42	難治性疾患実用化研究、腎疾患実用化研究、慢性の痛み解明研究に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	福島 雅典	革新的医療技術創出拠点プロジェクト等で培ったPDCAマネジメントの手法開発の標準化、データベースを構築するためのITツールの開発(R&D基本情報系)が医薬品、医療機器、新規医療技術開発研究に対するマネジメントの決定的な成果であり、この適用によってレギュラトリーサイエンスに則して厳格に合理的な進捗管理ができるようになった。このようなPDCAマネジメントのもと、薬機法に基づく開発によって企業への引き渡しが可能になり、早期にPMDAの戦略相談を受けられ、研究開発のみならずサイエンスの深耕に繋がる。	ステップ1・2はレギュラトリーサイエンスの観点から公募要領をデザインし、実際に適用してきた。その結果、3年間で承認1件(LAMI)に対するラパメジン、難治性神経疾患の機能回復に対するロボトスーツHAL®も承認申請に入り、ステップ2での採択全11課題が治験に入り、うち6件は承認ないし企業への引渡しが完了している。承認を取ってはじめて臨床的成果を論ずることを実証できる。レギュラトリーサイエンスに基づく開発は、臨床医学の進歩、そして治療成績の向上に必須の第一要件である。	診療の質の向上研究(計18課題)の中で、ガイドライン等の策定・改定は、開発研究と異なり診療体制の整備が目標であり、対象疾患の悉皆レジストリーを構築し、ガイドラインの遵守状況の調査並びに治療成績、QOLの向上というアウトカムスタディを合体させない限りこのような事業は意味を持たないし実を結ばない。よってこのような事業に関しては今後開発研究とは別の形でマイルストーン設定をして進捗管理をし、強力に指導する必要があることが明らかとなった。	難治性疾患について、薬事承認を目指すという明確な目標設定のもと、レギュラトリーサイエンス、薬機法に基づいて、厳格に、またPD/PO-丸となってPDCAマネジメントを系統的にドキュメントベースで行った。AMEDにその成果を全て引き継ぐとともに、マネジメントオフィスの業務についてもスタートからフィニッシュまで報告書に全てをまとめて滞りなく引き継ぐことができた。	成果報告会(3/13)では、治験進行中、承認取得/申請済課題について疾患単位でシンポジウムを行うとともに、全課題について講演・ポスターにより発表した。特に遺伝子ゲノム診断・生体試料拠点課題については、今後の診療体制構築につき主任研究者の総意として戦略的提案をAMEDに提出した。また米国NIHよりMedical Innovation部長のKaufmann博士を招聘し、米国における難治性疾患へのアプローチの報告を受けて、米国NIHとの連携、さらにグローバル研究開発体制構築に取り組むベースができた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
43	原子力災害からの回復期における住民の健康を支える保健医療福祉関係職種への継続的な支援に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	山口 一郎	原子力災害からの回復期において、住民の健康を支える保健医療福祉関係職種の業務を支援するために、現場の課題の困難さの解決を地方自治体や関係機関と連携した実践的な研究により目指した。その結果、これまで実践してきた研修の仕組みが機能していること、教材が活用しうることを検証し、活動モデルが提示できたと考えられた。	特記すべきことなし。	実施した研修では、福島県内でもモデルとして担当課から市内に報告された。作成した資料は福島県の義務教育課でも取り上げられた。	作成した資料は平成26年度の福島県の保育士を対象とした研修で用いられると共に平成26年度の福島県での保健師を対象とした応用研修で参考資料として配付され、平成27年度も配布される予定である。南相馬市では、保育所・幼稚園の全スタッフに配布された。福島県富岡町で住民に配布する健康手帳に参考資料として掲載された(平成26年度に配布)。	平成26年度に開催された日本放射線安全管理学会6月シンポジウムでコミュニケーションに関するセッションを設け、本研究班の成果を伝えた。平成27年度にも同様に日本放射線安全管理学会6月シンポジウムでコミュニケーションに関するセッションを設け、本研究班の成果を発表する予定である。放射線カルテットは平成27年度に生協の会員向けの通信紙でシリーズで紹介されることになった。	0	2	3	0	4	1	0	0	0	0	3	
44	WHO ICD-10一部改正に伴う分類比較とコーディング支援に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	大江 和彦	医療情報システム学の観点からは、ICD10の改正に関する時系列情報の管理が一元的にWebシステムで行えるようにデータベース設計の要件が分析、整理され、それにもとじて実運用可能なシステムが構築できた点が大変重要である。また、ICD10(2013)改訂による病名コーディングにおいて影響の可能性のある範囲が絞られたことで、死因分析をはじめ各種の保健医療領域における統計分析や医療経済学的分析に資することができる。また、コーディング支援ソフトウェアが開発されたことは広く多方面で今後ICD10(2013)の導入に関わる研究者、関係者にとって有用なソフトウェアツールとして位置づけられると考えられる。	ICD10(2013)改訂による病名コーディングにおいて影響の可能性のある範囲が絞られたことで、死因分析をはじめ各種の保健医療領域における統計分析や医療経済学的分析に資することができる。また、コーディング支援ソフトウェアが開発されたことは広く多方面で今後ICD10(2013)の導入に関わる研究者、関係者にとって有用なソフトウェアツールとして位置づけられると考えられる。	単年度研究で終了直後であるため、具体的に参考にされる等の利用はないが、Webベースで開発されたICD10の時系列変更情報の一元管理システムは、今後毎年行われていく継続的ICD10の改訂に関する情報の管理環境として厚労省の担当室をはじめとして非常に有用なツールになると期待される。	単年度研究で終了直後であるため、具体的に参考にされる等の利用はないが、Webベースで開発されたICD10の時系列変更情報の一元管理システムは、今後毎年行われていく継続的ICD10の改訂に関する情報の管理環境として厚労省の担当室をはじめとして非常に有用なツールになると期待される。	単年度研究で終了直後であるため、また特記すべきことはない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
45	健康寿命の国内と海外の現状把握と分析評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	橋本 修二	健康寿命について、国内と海外の現状把握と分析評価を行い、国際的な状況からみた日本の主要な指標の妥当性を確認するとともに、国際比較に向けた論点を整理した。健康寿命の延伸は学術的・国際的・社会的にきわめて重要な事項であり、本研究の成果は今後の研究の進展に対して基礎の一つを与えたと考えられた。	特記事項なし。	特記事項なし。	現在、健康寿命の延伸は厚生労働省の健康日本21(第二次)の主要な目標の一つであり、また、日本再興戦略でも取り上げられている。本研究が提示した使用指標の国際的な妥当性の確認は必要不可欠な事項である。今後、国際比較を推進する際、本研究による論点整理が参考にならう。	特記事項なし。	0	0	0	0	1	0	0	0	0			

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
46	科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	調 恒明	1. 感染症発生動向調査事業の目的を明確化した。2. 感染症法に基づいて行われる個々の感染症の病原体サーベイランスの公衆衛生学的意義についてまとめた。3. 都道府県による感染症の検査の質を確保するための制度、体制について検討した。4. 季節性インフルエンザの必要な検査検体数について基準を示した。5. 感染症法に規定されない感染症の検査の意義についてまとめた。	1. 鳥インフルエンザ、MERSなどの二類感染症の都道府県による検査の精度を確保することにより、これらの感染症に対する医療機関の迅速な対応を支援することが可能となる。2. 本研究班の成果に基づいた省令等の規定により、インフルエンザウイルスの分離をすべての都道府県で行うこととなる。これにより、抗原性の変化、薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出が迅速且つ正確に行われるようになりインフルエンザの医療の安全確保に貢献する。	第10回厚生科学審議会感染症部会(平成27年5月29日)において、研究結果を報告し、委員の賛同を得た。これにより、本研究班の方向をもとに、省令案、病原体検査指針(仮称)案の作成が行われる。	同上	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
47	いわゆる脱法ドラッグの迅速分析法に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	花尻 瑠璃 (木倉 瑠璃)	危険ドラッグの迅速スクリーニング分析法確立のために、DART-MS/MS 45, LC-QTOF 362, LC-MS/MS 174化合物の実測値に基づいたマススペクトルライブラリーを構築し、実際の製品・生体試料抽出物を用いて有用性を検証した。LC-NMRでは、製品から含有化合物を分取精製することなく、迅速な構造確認が可能であることを示した。また、合成カンナビノイドについて流通実態及び既報告薬理活性をとりまとめ、今後流通が懸念される化合物群を推測した。研究成果について、学会等発表3件を行った。	本研究は臨床研究ではなく、危険ドラッグの監視指導行政に貢献するために行われた。	本研究において、危険ドラッグ製剤中に含有される化合物を前処理なしに直接イオン化し分析することが可能なDART-MS/MS、網羅的なスクリーニング分析が可能なLC-QTOF及び微量成分のスクリーニング分析が可能なLC-MS/MSを用いて、指定薬物及びその構造類似体、そして今後流通が予想される化合物を対象とした迅速スクリーニング分析法を提示した。また、あらかじめ対象となる化合物を製品から分取・精製する必要があるLC-NMRを用いた迅速な構造確認手法についても提示した。	危険ドラッグは、規制化されると、その規制から逃れるように化学構造の一部を置き換えた形で登場するため、規制と流通とのいたちごっこが続いている。本研究において、指定薬物や新規流通化合物の迅速なスクリーニング分析及び確認分析が可能となり、各分析鑑定機関における危険ドラッグの迅速分析実施の一助になると考えられる。また今後流通しうる化合物をリスト化することにより、新たに出現した危険ドラッグのデータ解析に役立ち、迅速な同定分析の一助となると考えられる。	研究代表者らは、日本の市場に流通する危険ドラッグ製品の分析データ等に関するデータベースを構築し、平成26年3月から国内外の公的分析機関に情報公開を行っている。平成27年3月の時点で、656化合物及び1980製品に関する情報を収集しており、平成26年12月末時点で、国内機関260、国外機関17機関(部署)が登録している。本研究で得られた分析法及び分析データを、今後、上述したデータベースに掲載し、国内外に公開することにより、国内外の分析鑑定機関において、危険ドラッグに関する情報の共有化が可能となる。	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1
48	国民健康・栄養調査を活用した生活習慣病の対策に資する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	吉野 純典	わが国と中国のコホート研究で米飯が糖尿病リスクを高めていることが指摘されているが、今回の結果は米飯が好ましくないことを支持するものもある。	糖尿病予防の観点で米飯のあり方を考える必要がある。わが国で消費されている米飯はほぼ精白米飯であり、食物繊維に富む低精製米の消費が推奨される。	なし	米飯を除き、日本の食品は血圧及びLDLコレステロールに対して優れていることが分かった。日本の「健康な食事」を推進するうえで有用な知見である。「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方に関する検討会」において策定された「健康な食事」においては、毎食の食事において主食・主菜・副菜を組み合わせて取ることが推奨されている。本研究で示された日本人の主食・主菜・副菜の摂取状況は現状把握の重要な情報である。また、新たに提案された食事摂取基準達成スコアは包括的栄養摂取指標としての有用性が期待されるものである。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
49	女性の健康の包括的支援に関する研究の今後の在り方に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	松谷 希雄	本研究は学術的な意義を探求することよりも、行政施策への反映や、実践的な提言を抽出することを目的にされたものであるが、これまで、わが国では女性の健康に関する臨床研究、疫学的研究、政策研究、社会学の研究など、分野横断的にレビューした研究はなく、学術的にも意義が大きい。	本研究では、国内外の女性の健康のための研究の推進状況を俯瞰し、わが国における女性の健康の包括的支援に関する臨床研究、疫学的研究、政策研究等を戦略的かつ一体的に推進するために、当該分野における研究の方向性が提示することを最終目的に実施された。研究結果から、女性の健康に関する研究に関する4つの優先分野を抽出し、厚生労働省担当課に報告した。優先分野のうち1分野は、女性の健康に関する臨床研究に関連するものであり、今後、本研究成果をもとに、わが国の女性の健康に関する臨床研究が発展することが期待される。	該当なし	本研究は、わが国における生涯を通じた女性の健康の包括的な支援方法と支援体制に資する研究のあり方について検討を行うものであり、行政施策に反映させることを当初より想定して実施された。本研究の結果、女性の健康の包括的支援を行ううえで取り扱うべき女性の健康の範囲、つまり女性の健康の定義の明確化、エビデンスに基づく施策の策定に通じる優先すべき研究テーマを特定され、今後の女性の健康に対する行政の支援の在り方に対する有用な示唆を与えたと考えられる。		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	日本における認知症の高齢者人の将来推計に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	二宮 利治	本研究では、久山町における経時的な認知症調査の成績を基に認知症患者の将来推計を行った。その結果、わが国の認知症患者数は2025年に約650-700万人、2040年に約800-950万人、2060年に約850-1150万人と時代と共に増加することが予測された。病型別にみると、アルツハイマー病の増加が顕著であった。さらに、糖尿病有病率の増加が認知症有病率の増加に関与することを示すなど、認知症の病態解明における学術的意義は大きいと考える。	高度ADL障害をきたし重度の介護を要する認知症患者の数は今後も増加することが示唆された。より健全な超高齢社会を迎えるために、認知症対策と効率的な介護行政の確立が急務であると考えられる。さらに、急増する認知症を予防するためには、認知症の危険因子・防御因子を特定することが不可欠である。	本研究の成果は、認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)(平成27年1月27日発表)の策定の際に活用された。	本研究で算出された将来の認知症患者数は、認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)の策定の際に活用された。このように、本研究の成果は、認知症施策の追加や見直しを含めた個々の施策を策定する上で極めて有用であり、わが国における「認知症高齢者等にやさしい地域」の構築に貢献し、将来の認知症対策と効率的な介護行政の確立に活用できると期待される。	本研究の成果は、西日本新聞や週刊文春、週刊ダイヤモンドで紹介され、社会的な反響を呼んだ。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	医薬品等規制調和・評価研究及び地球規模保健課題解決推進のための研究に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	川西 徹	厚生労働科学研究費(医薬品等規制調和・評価研究事業及び地球規模保健課題解決推進のための研究事業)の研究課題を対象として、PDおよびPO体制による進捗管理研究を行うとともに、平成27年度以降日本医療研究開発機構(AMED)に移管する進捗管理の方法について提言を行った。	進捗管理の対象となった研究事業は医薬品・医療機器・再生医療等製品の迅速かつ安全な臨床応用の実現にとってキーとなるレギュラトリーサイエンス研究に関する課題であり、適切な進捗管理の方策の策定は臨床的観点からも極めて重要な成果である。	本研究はガイドライン等の開発を行うものではないが、進捗管理の対象となる研究事業の多くの成果物は規制ガイドラインである。	進捗管理の対象となった研究事業は平成27年度からAMEDに移管される予定である。本研究結果をもとに新たな体制における進捗管理がスムーズに始動することが可能となり、行政的意義は極めて大きい。	既にAMEDによる研究事業事務局とは、本研究での提言を基本に、平成27年度以降の進捗管理体制についての協議を行っている。	0	0	0	0	0	0	0	1	1		
52	障害者対策総合研究事業(障害者対策総合研究開発事業)に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	中村 耕三	研究費の有効活用を促し、また研究者にとっても目標到達のための支援を受けやすい環境を整備できたと考える。その結果、将来的に厚生労働省と関連する研究事業の進捗管理が適切に実施できるようになるとともに、厚生労働行政に密着した成果を上げることにつながるかと考える。	本研究自体は臨床研究ではないが、臨床研究を適切に進捗管理することに役立つ。	なし	障害保健福祉分野で研究の進捗管理を試行的に実施したそのまもから、今回採用した方式で将来的に進捗管理が実行可能であることが示された。一方で、運用上の問題点が示されたことから、これを本格実施に当たり参照することで良いシステムが作成され得る基本的な研究進捗管理の資格が出来上がり、本格実施の基盤ができたかと考える。	なし	0	35	1	0	0	0	0	0	0		
53	長寿科学研究開発事業・認知症研究開発事業に関する研究開発管理の実施・評価に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	鷺見 彦彦	長寿科学研究開発事業、認知症研究開発事業の研究課題が確実に成果をあげるために貢献でき学術的、社会的意義は大きい。	直接的な臨床への効果はないが、長寿科学研究開発事業、認知症研究開発事業には臨床研究が多数含まれており、これらの研究を進捗、成果を上げるための間接的な効果が期待できる。	なし	長寿科学研究開発事業、認知症研究開発事業の研究課題の管理する仕組みであり、厚生労働行政への意義は大きい。	日本医療研究開発機構へ今回のシステムが引き継がれ改善されることが期待される。	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
54	大規模データベースに基づく、全国の地域包括ケアの可視化と向上・均てん化	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	今中 雄一	該当せず	該当せず	該当せず	該当せず	該当せず	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
55	専門医制度と連携した臨床ビッグデータに基づいた新しいベンチマーキング構築に関する研究一次世代型Evidenced Based Medicineの基盤形成一	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	高本 眞一	本研究は、臨床ビッグデータに基づいた新しいベンチマーキング手法を開発し、教育プログラムの開発と併せてその効果の検証を行うためのパイロット期間として位置づけられた。既に術前リスクに基づく重症度補正治療成績の解析およびベンチマーキングを行ってきた心臓外科領域を対象にして、治療成績と施設環境のセグメントを考慮したリアルタイムフィードバックを実施・検証した。並行して消化器外科領域においても、主な術式において術前リスクから治療成績をリアルタイムで出力するフィードバックシステムを展開・検証した。	施設訪問による現場サポートについては試行的な検証を行い、匿名性を確保した上で、エキスパートチームとデータサイエンティストが訪問しサポートを提供した。ここでは実証データ分析に基づく課題の特定だけでなく、カルテ検証に基づいた改善可能要因の抽出の後に、現場チームを交えたコンサルティングを行なうことができた。これら新しいベンチマーキング手法と組み合わせた教育プログラムの開発・提供により、今後は、従来型の単純なベンチマーキング手法の問題点を克服したシステムを構築することができると考えている。	主任研究者の米国STSにおける先行プロジェクトに関する議論や、分担研究者間での討議、また、現場における施設訪問(audit)作業などを通じて研究を実施した。問題点を抽出し、広く全学会員の問題と考えられた事項に関しては、学会理事会で討議し、卒後教育コースでも取り上げ、また教科書の出版により、正しい治療法を普及することに成功した。	NCDは日本専門医機構をはじめ、我が国における行政的視点も加味した専門医制度の議論においても一定のリーダーシップを有する組織的活動であり、臨床現場との連携、他分野への波及効果という点でも大きなインパクトを期待することができる。臨床ビッグデータと専門医制度の連携は、国際的にも先進的事例であり、これらの取組みにより実現される次世代型EBM型教育プログラムの枠組みは、臨床現場にも大きなインパクトを与え、新しいイニシアチブを形成することが可能である。	「信頼と連携が育てる。日本の医療ビッグデータ。」と題した座談会(伏見清秀、中山健夫、宮田裕章。)を医療現場への浸透率の高い「医学界新聞」に取材され、臨床ビッグデータの視点的普及を行えた。	3	5	2	0	7	0	0	0	0	0	1
56	大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	康永 秀生	本研究は、来年度の戦略研究のための研究計画作成のための研究である。本研究期間中に設定したリサーチクエスションの解明により、様々な疾病による社会経済的負担の状況および有効な治療選択による負担軽減の程度を把握することができる。	本研究は、来年度の戦略研究のための研究計画作成のための研究である。本研究期間中に設定したリサーチクエスションの解明により、医療現場に向けて、エビデンスに基づく医療の推進に寄与する重要な知見を提供できる。	なし	医療政策意志決定者に向けて、今後必要となる医療資源投入量を推計し、医療の質の改善や医療費の適正化に向けた政策を立案することに資する重要な資料を提供できる。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
57	健康医療分野における大規模データ研究のあり方に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	黒川 清	健康医療分野の大規模データベース研究のあり方について検討した結果、まず政策形成に資する健康医療分野の大規模研究の日本社会における先導役となる研究を実践した上で、次のステップで共同利用に基づく大規模データ研究の企画・実施を行うこと等、段階的な発展イメージを提言した。さらに平成27年度以降実施予定の「健康医療分野のデータベースを用いた戦略研究(仮称)」の「実施要項の骨子案」を作成した。	本研究で作成した「健康医療分野のデータベースを用いた戦略研究(仮称)」の実施要項の骨子案に基づき、戦略研究が実施されて成果をあげた際には、重要エビデンスとして我が国の臨床現場にも還元されることになる。介入研究を用いる、質の高い観察研究によって効率的かつ効果的なエビデンスを得られることは我が国の臨床研究技術向上に大きく貢献することが期待される。	本研究により得られた成果の一部は、第44回戦略研究企画・調査専門検討会(平成27年3月23日開催)および第45回同検討会(平成27年4月16日開催)において、平成27年度に実施される「健康医療分野のデータベースを用いた戦略研究(仮称)」を採択する際の選考基準等に活用された。さらに、本研究で作成した「健康医療分野のデータベースを用いた戦略研究(仮称)」の実施要項の骨子案やその他の成果は、平成27年度に実施される戦略研究で発出される実施要綱や戦略研究の運用において活用される予定である。	厚生労働科学研究における戦略研究は、厚生労働施策における国民的課題を解決するために実施する大規模研究である。本研究成果も活用しつつ、健康医療分野の大規模データを駆使した質の高い観察研究によって成果をあげることにより、政策実施や医療均てん化の重要エビデンスとして厚生労働施策に活用されることが期待される。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
58	ピキニ水爆関係資料の整理に関する研究	26	26	【補助金】厚生労働科学特別研究	明石 真言	本研究の目的は、厚生労働省が開示した資料の整理・検討及び約80年前の散逸した資料を収集・整理し、評価を行うことである。限られた期間において、これらの資料を収集・整理を行うことは困難を極めたが、可能な範囲で文献を収集し、データを整理することができた。	該当なし	該当なし	ピキニ水爆実験時に被災した被災線量の評価にあたっては、引き続き更なる調査・分析が必要であるが、今般収集・整理した内容は、今後の線量評価に当たっての有用な資料となると考える。	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 取得		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
55	重症心不全に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による心筋再生治療の実用化研究	24	26	【補助金】再生医療実用化研究	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、最終的には企業治験まで達成し、薬事申請を行っている。また、本細胞シート法は他の細胞移植法と比較して、有効性のある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。	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、多数の患者さんで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、企業治験を行い薬事申請を行うレベルにまで達した。再生医療系の治療で、日本のオリジナルの技術で保険収載されたものはなく、細胞シートの取り組みは今後の他の再生治療の上市を進める上で、参考にな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。	19	20	0	1	139	20	7	0	0	0	3
60	多施設ヒト幹細胞臨床研究による3次元再生皮下軟骨の有効性確認	24	26	【補助金】再生医療実用化研究	高戸 毅	再生軟骨の有効性を評価するためには、移植された再生軟骨の成熟度を非侵襲的に測定する必要がある。われわれは、実験動物に移植した再生軟骨を超音波、CT、MRIなどで非侵襲的に計測し、その後抽出した組織片の組織学的、生化学的評価との相関から、MRKT2、D値が再生軟骨の成熟度を反映する指標となることを明らかにした。更に動物実験用のMRIと臨床機において、T2、D値の値がほぼ同等となることが示され、動物実験で得られた値が、臨床においても指標となる値となることが示唆された。	再生医療の臨床応用に関する法整備のもと、多施設臨床研究は実施せず、東京大学医学部附属病院での医師主導治験にて安全性ならびに有効性を確認し、企業治験のデータ蓄積につなげることにした。本プロジェクトで得られた知見をもとに治験プロトコルを作成し、平成27年3月25日にIRBで承認を受けた。平成27年3月31日にPMDAに治験計画届書を提出し、平成27年度から医師主導治験を開始予定である。	特記事項なし	特記事項なし	【新聞掲載】1.高戸毅:動き出す再生医療③ 軟骨を培養、耳や鼻修復へ、2014年9月25日、読売新聞 夕刊2.高戸毅:再生医療の製品化 加速 安全性確保など2法施行、2014年11月26日、朝日新聞朝刊【公開シンポジウム】これからの再生臓器組織開発、日本再生医療公開フォーラム エピローグ「これからの再生医療」2014年9月28日 国際フォーラム、東京	1	7	4	1	16	6	0	0	0	0	
61	再生医療の社会受容にむけた医事法・生命倫理学の融合研究	24	26	【補助金】再生医療実用化研究	奥田 純一郎	医事法と生命倫理学の学的融合による再生医療の社会への適切な受容を目指し、そのための医事法的論点の析出とその解決策を模索した。特に従来行政倫理指針に依存していた研究・医療の規制を「法化」した「再生医療3法」の、憲法を始めとする現行法体系との整合性、ヒト試料の法的性質や知的財産権政策につき提言し、再生医療研究の推進とその社会受容のための方途を示した。	特記事項なし。	特記事項なし。	奥田純一郎(平成24・25年度分担研究者、平成26年度研究代表者)が内閣府総合科学技術・イノベーション会議第84回生命倫理専門調査会(2014年9月17日)にて参考人として招致され、再生医療研究の一環としてのヒトiPS細胞由来の生殖細胞からの胚作製の可否につき、本研究の成果を踏まえて意見を述べた。	分担研究者である佐藤雄一郎、辰井聡子、中山茂樹、米村遊人が日本医事法学会第44回研究大会(2014年11月30日)にてシンポジウム『再生医療の規制はどうあるべきか』を行い、本研究の成果を反映した報告を行った。	0	3	40	1	9	0	0	0	0	1	
62	ヒトiPS細胞を用いた有用な医薬品等創出のための基盤技術開発研究	24	26	【補助金】再生医療実用化研究	川端 健二	ヒトiPS細胞からマスト細胞を分化誘導する手法を確立し、免疫毒性評価系の基盤技術を構築した。ヒトiPS細胞から脳特異的血管内皮細胞の分化誘導に成功し、脳内移行性を包括した新しい神経毒性評価系を構築するためのin vitro 血液-脳関門モデルの基盤技術を開発した。	現在のところ、免疫毒性評価系については動物を利用した評価系しか存在しない。本研究で得られたiPS細胞由来マスト細胞を用いることにより、細胞を利用した新しい免疫毒性評価系を構築できる可能性が示された。神経毒性評価系については、神経細胞に薬物を作用させた後の生死を判断するだけではなく、脳内移行性を包括した新しい評価系を構築する基盤技術となり得る。	本研究成果について、多種の薬物を作用させてその毒性を評価することにより、ガイドライン案の作成へと発展させることが今後の課題である。	本研究は、iPS細胞を利用した薬物毒性評価系の技術開発であり、これを利用して新しいガイドライン案を作成することにより、我が国の基幹産業のひとつである製薬の効率化・加速化につながるものと期待される。	本研究課題に関して、国内4件、海外2件の招待講演を行った。	4	37	0	0	79	25	3	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
63	ヒトの血管性認知症の病態を的確に再現し治療法開発に直結する新規ラットおよび霊長類モデルの開発研究	24	26	【補助金】創薬基盤推進研究	猪原 匡史	マウス、ラット、ヒトの3種において、新たな血管性認知症のモデル動物を新規創出した。	本研究事業で確立を行ったヒト血管性認知症のモデルラット、モデルマウスおよびモデルヒトはともに慢性脳低灌流を的確に反映する動物モデルであることがこれまでの研究で明らかとなった。3つの種において、ヒトの血管性認知症の医薬品の創製に資する基盤技術モデル動物の確立が出来たと考える。	認知症ガイドライン2016(血管性認知症担当)の策定委員を務める。	本モデル動物を用いて創薬を実現すれば、「認知症政策研究事業」と「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業」の両者に関連し、研究終了時に、健康日本21などの厚生労働行政や関係学会と連携して、わが国の対認知症戦略に新機軸を与えうる。	2014年7月放映のNHK特番「認知症800万人時代 認知症をくい止める、世界の最前線！」にスタジオ出演し、現在も医師主導治験に関する取材を含め定期的にマスメディアからの取材を受け入れており、マスメディアに適宜情報提供を行い、ホームページ(http://hospital.nvcv.go.jp/pro/neurovascular/#member)に最新の情報を掲載していく。平成26年度の保健師・一般市民向けの講演会は計15回に及び、啓発活動も継続していく。	0	50	15	10	12	8	4	0	0	0	0	0
64	認知症早期解析型マウスモデルの開発研究	24	26	【補助金】創薬基盤推進研究	森 啓	アルツハイマー病脳の中で進行している病態変化である、Aβオリゴマー、タウ病変などの分子病態変化と、その結果現れる記憶障害を再現するモデル作成をした。モデルマウスを用いて、治療薬候補として開発したpSer413 認識 Ta1505抗体による間接ワクチン療法効果検証に成功したばかりか、同時に、新たな治療戦略の可能性を強く示唆する結果を得ることができた。	本研究は、認知症根本治療薬開発という一般市民の要求に応えるべく基礎医学から創薬までを展開できるような研究基盤の開発と確立を目的として取り組んできた。とりわけ、早期病態を詳細に精査できるモデルマウスの開発に重点をおくことで、脳病態変化を早期に、的確に診断できるようになった。その結果、予防はもたらん、より軽微の段階で進行を抑制することが可能となる。さらに新規に開発されたワクチンの有効性実験も本モデルマウスで検証され、治療効果を確認することができた。	ガイドラインに直接反映されたものはありません。	早期診断の重要性は、臨床の現場から指摘されていたことであり、新オレジンプランでも重点項目として検討を進められているところである。本研究成果は、医学的な視点から、間接的ではあが、患者、家族が強く望む薬剤開発への確かな医学的検討として、行政上からの基盤整備としての位置づけにあると考えている。	本研究成果が医学論文「pSer413 タウを標的とするタウオパチーの受動的免疫療法」として発表されるや、全国誌(1/10 日本経済新聞、読売新聞、毎日新聞、1/12 中国新聞網(中国)、1/15日刊工業新聞、2/5 朝日新聞)だけでなく、テレビ(NHK「ニュース関西」、関西845、「ニュースウオッチ9」、「BSニュース」、関西テレビ「ニュースJAPAN」)、ウェブ(1/9 時事通信社、産経ニュース、共同通信)でも大きく取り上げられ、社会的に大きな関心を引き起こした。	0	2	0	0	10	4	0	0	0	0	0	
65	ワクチン基礎生産技術の向上に関する研究	24	26	【補助金】創薬基盤推進研究	森 康子	水痘ワクチンウイルスのゲノムに種々の外来抗原となる遺伝子を挿入した組換えウイルスを複製し、その組換えウイルスをワクチンとして用いることにより専門的および学術的にも興味深いと考えられる。	本組換えワクチンが実用化されればこの組換えウイルスの接種により、複数の感染症に対する発症の予防効果が期待できる。	組換えワクチンのガイドライン開発を目指している。	ワクチンが開発され、投与が施行されれば、病気の発症予防につながり医療費の削減につながる。さらに国民の健康維持にもつながる。	本研究成果はシンポジウムなどで発表された。	0	1	1	1	5	2	0	0	0	0		
66	経鼻ワクチンの挙動と安全性評価技術の開発	24	26	【補助金】創薬基盤推進研究	幸 義和	確立した嗅覚への影響と活動イメージング解析を用いて、コレラトキシン(CT)とそのB鎖(CTB)に加えて、無毒化コレラトキシンを用いて、追試確認を行い、論文投稿(J. Immunology)を行った。サルでのノゾゲル型PspAとPspA単独経鼻投与での比較実験を本年度さらに2例のサルを用いて、追試を行い、論文で発表した(Mucosal Immunol. 2015)。	不活化全粒子インフルエンザワクチンの経鼻投与と安全性を確立するデータを取得している。この結果は、文科省での橋渡し研究加速ネットワークプログラム、シーズCで推進している試験準備データにも寄与した。	経鼻ワクチンの安全性評価について、米国FDAでは2000年に我々がJ. Immunol.に発表した嗅球への移行試験が義務づけられている。今回は我々のPETIによる嗅球移行試験はサルにでも適用できる試験であり、その改良版になる。また経鼻ワクチンの嗅覚への影響を調べる試験も経鼻ワクチンの安全性評価に重要な試験であると考えられる。	なし	ナノゲル型PspA肺炎球菌経鼻ワクチンに関する成果が日本経済新聞で報道された(2015年4月14日)。	0	27	3	7	44	12	1	2	0	1		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
67	人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた実証的研究	24	26	【補助金】 創薬基盤 推進研究	吉松 嘉代	中国北部の野生植物から製造され、国内栽培では製造が困難とされていた生薬、甘草を、人工水耕栽培により短期間で製造することに成功し、また、より経済的な人工水耕一圃場ハイブリッド栽培(ハイブリッド栽培:親株の維持と苗生産は人工水耕、生薬生産は圃場栽培で実施)においても短期間で製造に成功した。さらに、前記新技術で生産された甘草と市場流通甘草との同等性を評価し、市場流通品と同等あるいはそれ以上の品質・有効性・安全性であることを確認した。得られた成果は、他の生薬についても国内生産への活路を開くものである。	新技術(人工水耕栽培、ハイブリッド栽培)で製造した甘草は、日本薬局方規格を満たすこと、ICP-MS分析による有害元素(ヒ素、カドミウム、水銀、鉛)測定の結果、市場流通甘草と同等に低値であること、LC/MSMSによる他成分一斉分析の結果、市場流通甘草と化学的同等性が高いこと、T細胞依存性・接触性皮膚炎モデルマウスへの経口投与の結果、市場流通甘草と同等の抗炎症作用を示すことを確認した。以上、甘草について臨床応用移行に必要な基礎データ収集が完了した。	ガイドライン等の開発には関わっていない。	厚生労働省、農林水産省と日本漢方生薬製剤協会が2013年から開始した、「薬用作物の産地化に向けたブロック会議」(漢方薬や生薬製剤に用いられる薬用植物の国内栽培を拡大するため、生産農家と漢方薬メーカーをマッチングする目的で開催されている)において、薬用植物の国内生産拡大に向けた厚生労働省の取組の一つとして本研究を紹介している。	学会での一般講演及び特別講演で本研究成果を公表し、専門家及び漢方薬製造企業等との意見交換に務める他、2014年5月14日-16日に東京ビッグサイトで開催されたアカデミックフォーラムにおいて、本研究成果の展示と講演を行い、異業種の方々及び一般の方々への研究成果の公表を実施した。講演では多くの来場者を集めた他、会期内に海外企業も含む企業からの面談希望があった。	0	19	11	0	37	10	9	0	1	8
68	人工赤血球(ヘモグロビン小胞体)製剤の実用化を目指す研究	24	26	【補助金】 創薬基盤 推進研究	酒井 宏水	人工赤血球(Hb小胞体)の効率の高い製造法を確立し、分析法も含むSOPを作成し、GMP製造に備えた。安全性に関し、細網内皮系へ捕捉された後の影響について精査し、代謝排泄系、免疫系、心筋系に対しても重篤な影響は無いことを確認した。CO運搬体としての効果、臓器保存灌流液としての新しい可能性も明らかになった。実施企業を探索するため様々な活動を行なったが、企業が躊躇う理由も明確になった。しかし、本製剤が有用であることは疑いの無いことと判断し、引き続き公的研究費を得て橋渡し研究を継続する準備を開始した。	以下に記述することは、動物実験による成果をもとに、臨床的にも十分に予想される利点である。感染源を含まず、血液型が無く、長期間備蓄が可能な人工赤血球が実用化された場合には、臨床的に大きな貢献をするものと期待される。(1)室温で備蓄可能ことから、遠隔地においても、致死的大量出血への緊急対応が可能である。(2)腫瘍酸化により腫瘍の放射線感受性の増大が期待できる。(3)臓器保存のための、酸素運搬機能を有する理想的な灌流液として応用できる。(4)脳梗塞に至る領域を縮小する事が可能である。	該当なし	2002年改正薬事法:衆議院厚生労働委員会決議には、「五、人工血液についてはその有効性および安全性が確保されたものの製品化が促進されるよう、研究開発の促進をはかること」が明記された。この方針のもと人工赤血球を開発し、輸血代替としての有効性と安全性を動物試験から明らかにした。将来的に、献血者の「善意」を無駄にせず廃棄物を有効利用すること、国民が高度な医療サービスを享受し、国民の安心・安全の向上を目指すことは、厚生労働省の政策と合致し、更に医療の地域間格差を是正する地域振興施策にも貢献する。	NHK Eテレ「サイエンスZERO」(2012/7/15); 関西テレビ「スーパーニュースアサナー」(2013/5/20); 日本テレビ「世界一受けたい授業」(2014年7月5日); 日本血液代替物学会 第20回年次大会を主催(2013/12/6-7); 第62回日本輸血・細胞治療学会総会 シンポジウム「輸血治療を補完する人工赤血球製剤の効力と安全性」2014/5/17(奈良); 第52回日本人工臓器学会大会 ワークショップ「人工赤血球製剤の効力と安全性」2014/10/18(札幌)	0	11	9	7	56	13	1	1	1	4
69	次世代型IL-6受容体抗体使用時の炎症マーカーとしてのLRG定量キットの開発と臨床応用	24	26	【補助金】 創薬基盤 推進研究	仲 哲治	研究代表者が同定したleucine-rich alpha-2 glycoprotein (LRG)はIL-6阻害時の関節リウマチの疾患活動性マーカーとして従来の検査法よりも高い有効性を示す。それは、IL-6依存性の炎症マーカーと異なり、LRGはIL-6非依存的な発現調節を受けるためである事を、IL-6欠損マウスを用いた解析などにより証明した。研究成果はIBD誌に掲載され、LRGが炎症性疾患のマーカーのみならず、創薬標的としても国内外から着目されるに至った。	関節リウマチに抗IL-6受容体抗体が著効を示すが、IL-6阻害時に有効な疾患活動性マーカーがなく、適切な治療法を選択できる客観的なバイオマーカーが必要であった。本研究では新規炎症性タンパク質として研究代表者が同定したleucine-rich alpha-2 glycoprotein (LRG)を定量化するELISA系を構築し、血清LRGがIL-6阻害時の関節リウマチの新規疾患活動性マーカーとして有用性を示す事を証明した。研究成果はA&R誌に掲載され、LRGが世界的に注目されるに至った。	該当無し。	本研究成果により、IL-6阻害時の関節リウマチの疾患活動性を従来の活動性マーカーよりも高精度に検出出来る事になった。このことは、抗IL-6受容体抗体が効きにくい患者に対しては、他の薬剤への切り替える上での客観的指標として有用性を示す。抗体医薬品などの生物学的製剤は治療費が非常に高額である為、個々の患者に適した薬剤への切り替えの指標として使えることは、医療の質を高めることのみならず医療費増大の削減につながるものである。	本研究において、LRGについて5件の特許出願を行い、2件について特許取得に至った。臨床検査マーカーとしてLRGを実用化するため、PMDA薬事戦略相談を活用し、臨床性試験を実施する。得られた成果は新聞、研究所のホームページに掲載することで一般国民へ成果を普及する。	0	129	0	0	65	31	5	2	0	3
70	悪性中皮腫のヒト化CD26抗体療法法の確立及び化学療法剤の有効性評価に有用な新規疾患関連バイオマーカーの開発	24	26	【補助金】 創薬基盤 推進研究	森本 幾夫	悪性中皮腫へのヒト化CD26抗体療法法を確立するため病理組織のCD26発現評価可能な新規CD26単クローン抗体を開発した。本抗体は従来病理組織染色に用いていたポリクローナル抗体の染色と遜色なかった。更にヒト化CD26抗体存在下でも血清中の可溶性CD26・DPPIV値を測定できる新しいELISA法を確立した。これらは悪性中皮腫でヒト化CD26抗体療法法の確立と治療成績向上に繋がることが期待される。	ヒト化CD26抗体療法適用のために腫瘍組織上のCD26の発現評価できるコンパニオン診断薬の確立は必須で、本研究によりその基となるCD26単クローン抗体を開発できた意義は高い。更にヒト化CD26抗体存在下でも可溶性CD26・DPPIV値を測定できる新しい測定法を確立できたことはヒト化CD26抗体療法が安全に施行するため、そのモニターを行うために必要で、その確立した意義は高い。	本研究成果はガイドライン等の開発にはつながらない。	悪性中皮腫はアスベスト暴露により発症する予後不良な悪性腫瘍で、有効な治療法は現在存在せず新治療法確立は急務である。ヒト化CD26抗体はフランスで第1相臨床試験が終了し、安全性も確認され、期待できる効果も得られた。本邦でも2016年夏に第1相臨床試験をスタートする予定で、そのためにコンパニオン診断薬候補を開発できた意義は高い。	ヒト化CD26抗体はLung Cancerという雑誌の論文において、数ある悪性中皮腫への治療候補となる薬剤の中で、3つの有望な薬剤の1つに選ばれている。本邦でも2016年夏に第1相臨床試験を開始する予定で、悪性中皮腫での新規治療法を待ち望む患者さんに多大な期待をもたらす。	6	34	3	0	23	8	3	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
71	医薬品開発時の有効性評価に有用なサロゲートバイオマーカーの開発ー虚血性心疾患イベントのサロゲートマーカーの実現ー	24	26	【補助金】創薬基盤推進研究	相澤 健一	本研究では虚血性心疾患イベントのサロゲートマーカーの開発を行った。分析手法および診断性能ないし初期検討結果の研究成果については論文化し、平成25年5月13日にクリニカル・ケミストリー電子版に発表した。大規模臨床試験で収集された検体の分析およびイベントとの相関解析により、本バイオマーカーが心血管イベント発症の除外診断マーカーとして有用であることを明らかにした。また、最新の液体クロマトグラフ質量分析計(島津、LCMS-8050)を導入し、健常者のレベル(3pg/mL程度)まで検出感度を向上した。	大規模臨床試験で収集された検体の分析並びに、液体クロマトグラフ質量分析計を用いて測定法の最適化(感度向上)を行い、期待通りの成果を得た。虚血性心疾患イベント発症のサロゲートマーカーとして用いれば、長期間のイベント発症の追跡に代用可能であり、大規模臨床試験期間の短縮および費用の削減のみならず、医薬品開発時のスクリーニングにも応用可能となる。実用化に向けて先進医療に向けた厚生労働省保険局並びにPMDAの事前面談も平行して実施し、東京大学医学部附属病院において自主臨床試験を計画・実施した。	該当なし。	該当なし。	我々が開発し、本研究に用いた分析手法および診断性能ないし初期臨床検討結果の研究成果については論文化し、2013年5月13日にクリニカル・ケミストリー電子版に発表し、同年5月16日に東京大学医学部附属病院・株式会社島津製作所から共同プレス発表した。2013年5月22日付日経産業新聞、2013年5月17日付日刊工業新聞等、マスコミにも取り上げられ、質量分析業界、医薬業界および患者から注目を集めた。	0	16	7	0	15	8	2	0	0	0
72	難治性膵疾患等に対する安全かつ有効な非侵襲性経口ナノDDSの開発	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	堤 康央	当該研究課題では、原著論文8報、総説・書籍10報を公表すると共に、シンポジウム13件、国内学会発表18件、国際学会発表11件で成果発表するなど、多数の論文や学会で発表しているように、当該事業ではC60フラーレンの医薬品化に向け専門的・学術的に優れた成果を挙げたとと言える。	本研究では、1名の臨床医に分担研究者として参画頂くことで、臨床的視点を踏まえ検討を実施した。平成28年2月20日(水)にPMDAへの事前面談を実施済みであると共に(平成24年4月4日(水))にも実施した。平成26年3月18日(火)に創薬支援戦略室(医薬基盤研究所)にも相談しており、実用化に向けた取組を着実に進めてきた。さらに、製薬メーカーとの協議を進め、GLP/GMPグレードの大量生産システムの構築やその物性担保についても検討し、実用化(臨床応用)および事業化に向けた準備を進めてきた。	ナノマテリアルが主薬・主剤であるナノメディスンは、「このC60フラーレンが国内外を問わず、最初」であることを鑑みると、「品質保証や体内挙動、ベネフィット・リスクバランスをどう考えるか」といった個々のガイドラインと、これらを取り纏めたガイドランスの発信など、レギュラトリーサイエンスの進展にも当該成果は寄与するものである。我が国の知財を活用し、我が国発の非侵襲性ナノDDSを最初に事業化することは、安全・安心の提供のみならず、産業的にも、我が国の国益に叶うものと考えられる。	昨年、当該領域での抗体医薬の開発が進展しているが、高価かつ侵襲的であり、安全性にも一部懸念を残していることを考えると、安価かつ安全で有効な経口投与型ナノDDS化C60フラーレンの併用療法あるいは予防投与は、医療経済的にも波及効果に優れている。本取組は、新たな方法論・基盤技術・医療体系を提供することで大きな社会効果が期待されると共に、「健康立国」としての国際的地位の向上にもつながることが期待できる。	特記事項なし	0	8	2	8	18	24	1	0	0	0
73	アルツハイマー病診断用タウプローブの開発および探索的臨床研究	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	工藤 幸司	アルツハイマー病の病理像としてのタウをイメージングすることができるプローブを開発した。	タウをイメージングすることにより以下が可能となる1.アルツハイマー病の重症度を定量化できる(重症度診断)2.タウを標的とする治療薬のコンパニオン診断薬3.アルツハイマー病以外のタウオパテーの診断4.発症前高リスク者の正確な抽出が可能となる	なし	なし	なし	0	19	0	0	23	23	17	0	0	0
74	カーボンナノチューブとPEEK材を複合化する技術を活用した脊椎手術のための高機能インプラントの開発	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	齋藤 直人	典型的な医工連携、産学連携研究により、機械的特性が優れたCNT複合PEEK (CNT/PEEK)を開発し、脊椎椎体スぺーサーに最適なデザイン設計技術を高め、GLP試験を含めた生体安全評価を達成した。CNT複合材料の生体材料への応用そのものが、世界初の試みであり、この臨床応用を目指すことにより、CNTのDDSへの応用や再生医療への応用など、重要疾患への新しい展開が可能になる。また、CNT/PEEKは、生体材料のみならず一般の工業製品にも有用であり、様々な分野の科学技術に重要な進歩をもたらす。	本研究課題によりCNT/PEEKの脊椎椎体スぺーサーは、機械的特性や製品製造性が高く、最適なデザイン設計が可能で、生体安全性が高いことが明らかになった。この新規CNT/PEEK複合材料が臨床応用されれば、これまで問題が多かった脊椎椎体スぺーサーの機能を飛躍的に向上させ、脊椎手術技術が大きく進歩させる。また脊椎椎体スぺーサー以外にも、骨折治療用プレートや人工関節に活用できる可能性がある。	薬事申請、臨床試験に向けた安全性試験は、先行するCNT複合材料のデータを応用し、必要なCNT/PEEKの生体安全性試験項目を実施した。結果は大きな問題点は認められなかった。CNT複合材料の生体材料への応用が、更に1歩前進したと考えている。今後本研究を継続することにより、これまで確立されていなかったCNTを生体材料に応用するための国際的な安全性評価基準の構築に、大きく貢献することができると期待している。	平均寿命、健康寿命がトップクラスの日本において、脊椎疾患は患者数が最も多く、国民のQOLに最も関与する疾患であるといっても過言ではない。厚生労働行政において、この国民病ともいえる脊椎疾患の克服は、現在も今後最も力を入れるべき課題の一つである。当該研究により脊椎疾患の重症患者に行われる脊椎手術の治療成績が大きく向上し、術後の機能障害が減少して複数回手術を回避できるようになれば、社会的メリットは大きく、厚生労働行政に貢献することが期待できる。	平成25年3月に、本研究を基盤として信州大学とナカシマメディカル株式会社から社会連携協定を締結した。平成26年1月に、本研究に関する発表が「フィラー研究会技術奨励賞」を受賞した。平成26年4月に、本研究の成果としてインパクトファクターが世界3位(45.661)のChemical Reviews誌に論文を発表した(Saito N. et al. Chem Rev 114: 6040-6079, 2014)。この論文発表について記者会見を行い、多数の新聞に掲載された。	3	5	0	0	7	18	1	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
75	読書が可能な人工視覚システム(脈絡膜上一経網膜電気刺激(STS)法)の実用化	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	不二門 尚	人工網膜に関し、我々のグループが独自に開発した49種の脈絡膜上一経網膜刺激(STS)法を用い、失明した患者さんが視覚を取り戻し、到達運動ができるようになることを示した。STS法は、刺激電極を網膜に接触させず、安全に人工視覚を誘発できるという点で画期的であり、先行する欧米の方式による人工網膜に対して、安全性において優位性を示すことができた。	治療法のない、網膜色素変性で視力を失った患者さんに対して、複製の少ないわが国独自に開発したSTS法による人工網膜で、視覚回復が得られることを示した。本方式による人工網膜が普及すれば、失明した患者さんのQOL改善のみならず、社会復帰が可能になる可能性がある。さらに、介護に要する費用の軽減にもつながる。	人工網膜長期埋植の臨床研究に際して、PMDAの助言を受けて、人工視覚の評価方法のプロトコルを作成した。	現在海外のメーカーが主導している、電子機器を用いた治療機器開発において、日本から発信する機器として、将来への基盤をつくることになる。	・STS人工視覚システムのみと国内海外での研究状況について、NHKテレビNEWS WEB(2015/2/26)で放送された。・STS人工視覚システムのみと臨床研究の実施状況について、日経産業新聞(2014年11月4日 1面)に掲載された。・STS人工視覚システムのみと臨床試験1例目患者の事例について、読売新聞(2014年6月23日 科学0面)に掲載された。	5	86	7	0	105	68	3	0	0	0	0
76	レーザー消化管内視鏡治療装置の開発	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	東 健	歯科及び耳鼻咽喉科用炭酸ガスレーザー装置を改良して消化管内視鏡用の炭酸ガスレーザーシステムを開発した。本システムは胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化管内視鏡治療が実現された。	現在、早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が普及されつつあるが、その手技は高度で、約10%に出血、穿孔等の合併症が認められ、死亡例も報告されている。我々が開発した、粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来る炭酸ガスレーザー内視鏡システムは、血管や筋層を傷付けず、より安全な消化管内視鏡治療が実現されることが期待される。3度のPMDA薬事戦略事前相談を受け、対面相談の準備が整い、臨床試験への準備も出来た。	該当なし。	該当なし。	特記するものなし。	71	321	12	1	131	164	11	4	0	0	
77	急性脳梗塞治療加速のための薬物超音波併用次世代普及型低侵襲システムの開発	24	26	【補助金】医療機器開発推進研究	井口 保之	超音波の頭蓋骨透過性が骨厚や皮膚厚などで大きく(数倍にも)変動することを新たに発見した。これは従来の超音波併用rt-PA脳血栓溶解療法では見過こされてきたことであった。さらに、変動は照射超音波に周波数変動を施すことで、顕著に抑制できることを見いだした。また、変動超音波は、従来では未解明であった頭蓋骨内での有害な定在波の発生をも抑制した。本研究で得られた変調超音波照射技術は、上記療法の有効性と安全性の向上に大きく寄与する。	これまでに海外で実施され、失敗に終わった超音波併用rt-PA脳血栓溶解促進療法の臨床試験では、頭蓋外の発信超音波強度に関する規格があったが、頭蓋内脳梗塞塞栓部位で生体を受ける超音波強度については規格がなかった。今回、実測した超音波頭蓋骨透過率に基づいて、塞栓部位で受ける超音波強度を規格とすることは大きな進歩である。また、従来は検討されていなかった、定在波と患者間の頭蓋骨透過率の差違が、超音波変調によって克服できることも、本研究を基に実施予定の臨床試験の大きな特長である。	384例のrt-PA静注療法単独治療のヒストリカルデータを対照群として、超音波併用rt-PA脳血栓溶解促進療法の臨床試験プロトコル案作製を完了した。この案に基づいて新規超音波血栓溶解装置の臨床試験が計画される予定である。	医療機器イノベーション環境整備プロジェクトの支援シーズとして、本研究の目指す「貼付型ソフト超音波振動子を用いた次世代型経頭蓋的血栓溶解加速システム」が採用されて、平成25年8月21日には医薬品医療機器総合機構(PMDA)医療機器審査第一部によるヒアリングが実施された。この結果、臨床に向けた技術開発と臨床プロトコルの方向性が定まった。	一般に公開された講演会を二度実施し、市民に対する急性期脳梗塞の疾病知識と対処法の普及に貢献した。また、本研究で実施している技術開発と臨床へ向けての取り組みも紹介し、厚生労働研究費補助金の意義への理解を深めることにも貢献した。	2	20	3	0	36	6	0	0	0	1	2
78	結紮を必要としない微細結紮糸の開発に関する前臨床試験	25	26	【補助金】医療機器開発推進研究	小野 稔	これまでに多くの結紮を不要とする縫合デバイスが開発され、その中で一部は臨床応用されてきた。しかしコストがかなり高つくために、現在では世界で1種類しか臨床使用されていない。日本ではこのデバイスは導入されていない。本研究で研究した縫合デバイスはこれまでに前例のない設計思想に基づいており、すでに特許出願済みで、長期埋植においても安定性があり、コストパフォーマンスがかなり優れたデバイスである。つまり縫合デバイスに対して新たなコンセプトを提示している。	消化器外科、婦人科、泌尿器科、呼吸器外科を中心に内視鏡手術、あるいはロボット補助手術が急速に普及してきている。心臓血管外科においても内視鏡手術が導入されつつあるが、縫合・結紮の煩雑さなどが障害となり普及するには至っていない。この度開発した縫合デバイスは、内視鏡の下のように限定された手術空間において縫合や結紮操作を著しく容易にすることを可能にした。この縫合デバイス技術は、心臓のみならず、他の内視鏡手術にも応用が可能であり、内視鏡手術における縫合操作全般に大きな変革を与える可能性がある。	特になし。	特になし。	現在、わが国の医療機器は極端な輸入超過の状態にある。この度開発されたデバイスは、世界で広く普及している内視鏡下心臓手術、さらには内視鏡手術全般における縫合操作を簡略化することを可能とする。したがって、わが国発の医療機器として広く輸出することができる可能性を秘めている。	1	2	1	0	7	5	1	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許	その他							
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)							
												和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
79	医工連携人材育成プログラムの研究	24	26	【補助金】 医療機器開発推進研究	竹之下 誠	医工連携人材育成における医療機器開発の方法論として、実現機能に臨床現場の要求を的確に反映させる視点からの製品化事例を組み込んだ開発モデルを作成し、このモデルを組み込んだ人材育成プログラムを構築した。具体的には、機能試作として評価手法の同時並行的なプロセスを通じた、①開発プロセスの試作事例によるモデル化、および②試作機能の評価手法のモデル化という相互連携の枠組みを、事例として組み込む方法を確立した。	本研究の試作事例である「胃静脈穿刺・止血鉗子（バルーン型穿刺針一体鉗子）機能」は、医療現場の要求から具体化された機能である。この機能を実装した内視鏡を用いることによって「静脈硬化治療（EIS）の術式において、従来のできなかった、止血並びに穿孔、薬液注入などの処置を、一つの鉗子で行うことができるようになる。	本研究による医工連携分野における人材育成総合手法として、「医療現場のニーズを、工学的シーズ（利用技術）に展開し、その利用技術から製品仕様を導出する」という新たな視点による医工連携活動を効果的に推進しうる人材育成手法の基礎となる教育カリキュラムの開発がある。	本研究の目的として、今後の医療機器の研究・開発、また日本の医療機器産業において重要な強制課題でもある「医工連携分野における人材育成」のための育成プログラムの構築の要求が背景にあり、本研究により医工連携人材育成の教育促進を科学的に推進し、今後の医療機器の開発・事業化において重要な医工連携分野の大学教育・社会人教育・企業教育において標準的カリキュラムとしても利用可能な補助的手段として育成プログラムを展開、効果的に活用することが可能である。	公開シンポジウム等を含めたマスコミ等への公開を、実施するには至っていない。	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
80	気管・喉頭再生治療法の実用化推進研究	24	26	【補助金】 医療機器開発推進研究	大森 孝一	研究代表者らは人工材料を用いた気管・喉頭の再生治療法を開発し動物実験で最長5年間の観察で安全性、有効性を検証し、成人の気管・喉頭再建に使用し良好な成績を上げている。本研究ではこれを実用化するためにGMP/QMS準拠にて製品標準書など各種文書を作成した。PMDAとの事前面談、対面助言を受けた結果、人工気管の性質を考慮し、医療機器製造クリーンルーム内で作製した試験検体を使用し生物学的安全性試験を行い、治験計画書を作成した。治験実施に向けた取り組みが行われ概ね準備が整い、治験実施に大きく近づいた。	気管や喉頭は呼吸、発声、嚥下という生命維持に重要な機能を担っている。甲状腺癌進行例などの悪性腫瘍や狭窄症などの炎症性疾患で気管や喉頭を切除されると重大な機能障害を来し、生活の質（Quality of Life: QOL）が著しく低下する。医療機器として安全性、有効性が確認され薬事承認されれば、これらの患者に人工気管を使用することによりQOLの改善が見込まれる。本研究の取り組みにより人工気管を使用した治験実施体制が整いつつあり、医療機器としての実用化がより現実的となった。	国立医薬品食品衛生研究所を事務局とした、平成26年度次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業に参画した。再生医療審査ワーキンググループ（WG）平成26年度第1回会議（平成26年9月19日）、第3回会議（平成26年12月5日）、第4回会議（平成27年1月29日）に参加し気管・喉頭再生の臨床についてWG内で講演した。WGでの議論及び評価指標の詳細な検討、修正を通して次世代医療機器評価指標の作成に貢献した。	わが国の甲状腺癌の年間推定罹患数は約8,000例で死亡数は約1,500例である。福島県では原子力発電所の過酷事故により放射性ヨウ素などが飛散した。チェルノブイリ周辺では百万人に一人という稀な小児甲状腺癌が激増し、25年間で6,000例近く近接手術を受けた。福島県では甲状腺癌の増加が懸念されており、進行例の治療法を準備しておく必要がある。甲状腺癌進行例に対する人工気管による治療方法を準備することで、放射線被曝に対する住民の不安解消に繋がる事が期待される。	なし	8	19	17	2	25	13	0	0	0	1	0	
81	受精卵呼吸測定装置を用いた臨床試験に橋渡すための安全性および有用性に関する研究	24	26	【補助金】 医療機器開発推進研究	宇都宮 裕貴	平成24年度より走査型電気顕微鏡を用いた機器（従来機器）の操作性および測定精度の向上を目的に新しい測定機器（本機器）を開発し、その有用性を検討してきた。本機器は受精卵を測定機器に設置する以外は全て自動で操作性は向上した。スフェロイド、ウシ受精卵を使用し、本機器が従来機器と同等の測定精度をもって呼吸量を評価できることを確認した。それらの検討を踏まえてヒト余剰受精卵51例を用いて呼吸量と形態学的評価を経時的に計測し、本機器による呼吸量が受精卵の成長を反映することを確認した。	ヒト余剰受精卵を用いた臨床研究より本機器による呼吸量評価が受精卵の成長を反映することを確認した。さらに受精卵が最終的に胚盤胞に到達するかどうかを培養早期の呼吸量評価で予測できる可能性が示唆された。また呼吸量と形態学的評価は必ずしも一致していなかったため、呼吸量評価が形態学的評価とは異なる側面から受精卵を評価できる可能性を示唆し、実臨床において新たな受精卵評価法の1つになることが期待された。また測定操作が容易になったので実臨床において普及しやすくなった。	本機器は現時点ではまだ研究段階であり生殖補助医療の臨床において普及しガイドラインに提示されるには至っていない。今後さらなる測定精度と操作性の向上により、臨床的有用性を示していくことによって、受精卵の評価法の1つとなり、生殖補助医療の成績向上に寄与することが期待される。	平成24年度から適宜PMDAとの薬事戦略相談を行ってきたが、平成25年度にPMDAを介して厚生労働省より薬事法の対象外であることが通達された。このことにより今後測定精度と操作性の向上、そして安全性を担保した上で、本機器の有用性を確認できれば早期に臨床応用可能である。現在の評価法に本機器による呼吸量評価を相補することで、生殖補助医療の成績向上に寄与することが期待される。	胚細胞呼吸測定装置研究会を14回開催し、機器開発と研究の進捗報告を行い本研究の認知を広めた。また、第70回米国生殖医学会、第62回北日本産科婦人科学会、第52回東北生殖医学会、第59回生殖医学会にて学会発表を行い、本研究と機器開発の認知に努めると共に、多くの専門家と意見交換を行い研究の発展と機器開発の向上が図れた。	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
82	ヒト生体由来多能性幹細胞(Muse細胞)の再生医療への応用に向けた安全性・有効性の検証	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	出沢 真理	Muse細胞は生体に存在する自然の多能性幹細胞で腫瘍性を持たない。骨髄、脂肪、皮膚などからSSEA-3をマーカーに分取でき、そのまま血中に投与することで有効な再生効果をもたらす。移植前の分化誘導を必要としないため実用性が期待されている。SCIDマウス急性・慢性肝障害モデルを用いて、血管から投与されたヒト骨髄Ô Muse細胞が傷害組織に遊走、生着し、解毒や糖代謝に関する酵素を発現する機能的な肝細胞に肝臓内で分化し、統計的有意差を持った機能回復がもたらされることが示された。	間葉系幹細胞は多岐にわたる疾患において世界中で臨床試験が展開され、サイトカインによる保護効果の他に、投与したごく一部の細胞が損傷を受けた組織に生着・分化し、失われた細胞をreplaceする再生効果が報告されている。今回Muse細胞が持続的な機能回復のための再生効果を担うことが明らかになった。Muse細胞は、現在世界中で患者へ投与されている間葉系幹細胞の数パーセントに相当するが、この細胞を有効に活用することで、安全で再生効果の高い治療が低コスト、短時間で提供できる可能性が示唆された。	特になし	特になし	特になし	8	22	0	0	34	17	0	0	0	0
83	肺胞蛋白症の吸入治療のための新規GM-CSF製剤の非臨床試験	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	田澤 立之	大腸菌、酵母、CHO細胞由来のGM-CSF製剤の物性・薬理作用の評価では、3製剤とも同様の結果を示した。CHO細胞由来のGM-CSF製剤では、糖鎖修飾が多く、細胞への結合・内在化・分解が遅れて生理活性が低くことを示唆する結果が得られ、論文発表された。さらに、白血球のCD11bの発現評価は、実験条件を厳密に制御すると再現性のよい簡便なGM-CSF信号伝達の評価方法であることが分り論文発表された。GM-CSF製剤のネブライザーでの力ネクイザルへの投与で、血中濃度が測定可能であることが示された。	GM-CSF製剤の気管内へのマイクロスプレーでの間欠的長期投与(1回5mcg/kg週2回、12週間)予備実験では、一般状態・検査所見で著重なく実施可能で、開始4週後で抗体が出現するが、その中和活性は個体差が大きいことが分かった。さらに、8-12週の休薬期間における繰り返し投与も可能であった。以上の結果より非臨床試験の反復吸入投与毒性試験計画、医師主導治験による検証試験実施計画、薬物動態調査計画案を作り、連携企業の協力を得て医薬品医療機器総合機構の対面助言を受けて修正を加えて実施案を策定できた。	研究代表者は、難治性疾患等克服研究事業での肺胞蛋白症の研究に加わっており、「肺胞蛋白症の診断、治療、管理の指針」(平成24年3月28日Ver.6.2)において、「自己免疫性肺胞蛋白症の診断、鑑別診断」、「自己面形成肺胞蛋白症の診断基準」、「自己免疫性肺胞蛋白症の試験的新治療」の項を担当した。	本研究で、GM-CSF吸入製剤について、非臨床試験の反復吸入投与毒性試験ならびに検証試験と薬物動態試験よりなる医師主導治験実施計画書案が策定され、分担研究者の中田を研究代表者として日本医療研究開発機構研究費に応募がなされ、幸いに採択され、平成27年度よりこれらの試験が開始される予定である。なお研究代表者は、難治性疾患等克服研究事業での肺胞蛋白症の研究に加わっており、「肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)」は、2015年4月に厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会で、指定難病の指定を受けた。	研究代表者は、日本肺胞蛋白症患者会(2010年10月発足、小林剛志代表)の活動に協力しており、同患者会の第4回肺胞蛋白症勉強会(2012年11月26日、東京)、第5回肺胞蛋白症勉強会(2013年6月4日、大阪)、第6回肺胞蛋白症勉強会(2014年11月23日、東京)にて肺胞蛋白症とGM-CSF吸入治療に関する講演を行い、司会を務めた。	0	14	5	0	3	18	0	0	1	1
84	症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とペバシズマブの静脈内投与による治療	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	宮武 伸一	脳放射線壊死に対してペバシズマブを用いた治療効果に関する論文発表は増えてきたが、脳放射線壊死の診断に疑問が残る報告が多い。本臨床試験は始めてアミノ酸トレーサーを診断基準に加え、一定の治療効果が得られたことに意義があると思われる。今後アミノ酸トレーサーによるPETの薬事申請、承認に繋がる事が予想される。	脳放射線壊死に対してペバシズマブを用いた治療効果に関する論文発表は増えてきたが、その治療効果の継続期間や、最悪期の割合等は報告がなく、治療継続期間の推定に寄与する報告もない。この意味では、本臨床試験がこれらの疑問に答える唯一の臨床試験であり、この結果を用いた今後の薬事申請に寄与するところが大きいと思われる。	「脳放射線壊死の診療ガイドライン」を作成するため、日本脳神経外科学会、日本放射線腫瘍学会、日本核医学会、日本定位放射線学会、日本医学放射線学会よりガイドライン作成委員会を立ち上げている。	製薬企業とも協議を重ね、論文公表後のPMDAとの折衝、公知申請の準備を行っている。	TBS夢の扉+、2015年5月3日放送でわれわれの取り組みが一部紹介された。	0	3	5	2	13	3	0	0	0	0
85	再発卵巣癌・卵管癌・腹膜癌の予後改善のための新たな治療法確立のための研究	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	藤原 恵一	本研究では、製薬企業では採算性の問題から企業治験としての適応拡大試験を行う予定はなかったため、医師主導で行う必要があった。幸い、米国の医師主導共同臨床試験を行うチャンスがあり、先進医療として行うこととなった。国内での適応拡大を目的とした臨床試験を国際共同試験として行うことにより、効率よく遂行できることが示された。	これまで、ペバシズマブは初回治療例における治療効果が示されていたが、学会発表レベルではあなが、プラチナ感受性再発卵巣癌に対して標準化学療法にペバシズマブを併用+維持療法として追加することによる有用性が認められたことにより、日常臨床での適応の可能性が拡大した。	該当せず	該当せず	該当せず	0	8	0	7	15	5	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
												和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
86	食道がん化学放射線療法後局所再発再発例に対するタラボリン(レザフルリン)及び半導体レーザー(PDLレーザー)を用いた光線力学療法の実施医師主導治療	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	武藤 学	本研究では、多施設型医師主導治療の実施体制を構築し、非臨床試験も加えて薬事承認申請に用いるデータを申請者である企業に提出した。治験調整事務局が効果的に機能し、治験終了と薬事承認申請まで行えたことは、今後の多施設型医師主導治療のあり方のモデルになると考える。また、食道がんに対する化学放射線療法後の再発再発例という、治療抵抗性かつリスクの高い対象症例に対する根治的治療法の開発をアカデミアが行うモデルになると考える。	食道がんに対する化学放射線療法は臓器および機能温存可能な治療法であるが、局所の再発・再発率が高く予後の改善には救済治療が必要であった。しかし、救済治療としての外科手術は、術後合併症の頻度が高く治療関連死亡が10%を越え、抗がん薬治療では根治は期待できない。本治療により、光線力学療法が高い奏効率と安全性を示したことは、「根治的」かつ「低侵襲」な救済治療の開発として臨床的意義が高いと考える。	本研究で開発された「食道がんに対する化学放射線療法後の再発再発に対する光線力学療法」では、医療機器としてレーザー装置を使用するため、新規医療機器に関するトレーニングプログラムについて、基本操作に関わる医師を対象とした講習会のテキストのひな形を作成した。	この成果は、厚生労働省のがん医療政策で掲げる「患者の5年生存率を20%向上させること」に貢献できると期待できるとともにアカデミアにおける医師主導治療の実施体制のモデルケースになると考える。	本成果は共同通信社のweb配信され、以下の新聞社、報道機関で掲載された。東京新聞、京都新聞、河北新報、福井新聞、新潟日報、四国新聞、中日新聞、北海道新聞、千葉日報、マイナビニュース、宮崎日日新聞、徳島新聞、山陰中央新報、上毛新聞、ニュース、西日本新聞、長崎新聞、神戸新聞、秋田魁新報、東奥日報、福島民報、47NEWS。	0	44	23	3	46	32	3	0	0	0	0
87	RET融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対する新規治療法の確立に関する研究	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	後藤 功一	RET融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対する個別化医療の確立のため、国内未承認の医薬品であるRETチロシンキナーゼ阻害薬バンデナブの薬事承認申請を旨とした医師主導治療を実施した。本試験は、世界初の試みであり、我が国のがん治療開発のレベルの高さを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と考えられる。	RET融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対するバンデナブの多施設共同第II相臨床試験(医師主導治療)の症例登録を完了した。RET陽性肺癌に対するバンデナブの有効性が確認されることで、本疾患を有する患者の1年生存率を40%から80%に向上させることが見込まれる。また、本研究の結果を基に、バンデナブが薬事承認され、臨床応用されることは、国民福祉への多大な貢献につながると考えられる。	RET融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌に対するRETチロシンキナーゼ阻害薬バンデナブの有効性を示すことができれば、肺癌における新たな遺伝子異常に基づく分子標的治療の確立につながる。本治療の結果をもとに、アストラゼネカ社と協力して薬事承認申請を行い、バンデナブの臨床応用を実現することができれば、将来的に標準治療としてガイドライン改訂に貢献することにもなる。	特記事項なし	一般国民へ研究成果を公表するため、国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター(NCC-EPOC)のホームページに、本研究の紹介、結果を掲載し、随時更新する予定である(2015年3月6日時点の掲載あり)。 http://epoc.ncc.go.jp/clinicaltrial/scrum_institutions.php ・新聞17社において本研究計画成果に関する報道がなされた。・抗腫瘍フォーラム・産学連携全国がんゲノムスクリーニング(SCRUM-Japan)の記者会見を実施。	0	10	0	0	13	4	1	0	0	24	
88	難治性SLEに対するボルテゾミブ療法の有効性・安全性検証試験	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	張替 秀郎	難治性SLEに対するボルテゾミブ療法の確立を目指した医師主導治療(難治性SLEに対するボルテゾミブの有効性・安全性探索試験;第II相多施設共同ブラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験)を実施することができた。また、付随研究であるSLEモデルマウスを用いたボルテゾミブの薬効試験においてもボルテゾミブの有効性を確認することができた。このデータは、今後の治験プロトコルの設定の基礎となるデータである。	SLEは皮膚、中枢神経、腎臓など多臓器障害を伴う代表的自己免疫疾患で、発症ピークが20-30歳代であることから長期のステロイド剤による治療を余儀なくされ、感染症・動脈硬化・骨粗鬆症等合併症によりその長期的予後は不良である。現時点では治療の選択肢が乏しく新規治療法の開発が強く望まれている。本治療によりボルテゾミブが難治性SLEに対する有効性が確認できれば、臨床的に患者にとって大きな福音となる。	該当無し。	本治療は東北大学病院、長崎大学病院、産業医科大学病院の3施設による多施設共同医師主導治療である。医師主導治療は企業治験と異なり、手順書の作成、CRCの配置等高いレベルの治験が自ら行える体制が必要であり、医師主導治療を多施設で行うことは日本の臨床試験・治験の基盤整備・底上げに大きく寄与すると考えられる。また、本研究は医師主導治療を推進するというまさに国の施策に沿った研究であるといえる。	該当無し。	0	24	3	6	15	14	1	0	0	0	
89	大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験のe-learningシステムを展開する研究	24	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	小出 大介	学習管理機能を搭載したMoodleを公的かつ安定性のあるUMINに構築し、シングルサインオンによりUMINのIDがあれば新たな登録は必要なく効率よく学習できるようにした。さらにUMINでは臨床試験登録やEDC、データのレボジットリーなど臨床研究・治験の実務と直結したシステムも稼働しており、同時に本e-learningで学習もできることから、学習と実務を兼ね備えることができた。内容も新たな分野のCDISC等をコンテンツに含め、さらにレベル別、職種別に分かれ専門性に対応した。	臨床で忙しい医師等でも最新の臨床研究・治験に必要な知識が学べるように本e-learningは構築され、実際に離島などからの利用も確認された。また内容もこれまで臨床的ながん領域の多いコンテンツであったが、生活習慣病領域なども本e-learningでは含める配慮をした。	平成24年10月22日厚生労働省および文部科学省から発表された「臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプラン」に、このe-learningが盛り込まれた。	平成26年5月22日に開催された厚生労働省の第10回臨床研究・治験活性化に関する検討会において、参考人として本e-learningについて報告した。	平成25年2月6日、平成26年2月6日、平成27年2月24日および本e-learningのコンテンツ作成および成果を発表する公開国際シンポジウムを東京大学にて開催した。	0	0	3	0	5	2	0	0	1	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
90	症例集積性向上等に貢献できる治験ネットワーク活性化に関する研究	25	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	山本 学	治験NWの症例集積性、効率化を図る指標は存在しなかったが、当研究班で作成した「治験ネットワーク自己評価シート」並びに各種業務手順書、治験NWのマネジメントツール、対応可能な契約形態の案の提示、患者紹介に関する考え方は、各治験NWの実力を客観視し、内外に可視化するために有効な手段であると考え。優良な治験NWになるためには、主体的かつ継続的に自己評価を行い、参加医療機関の長の支援と治験NW事務局の積極的なマネジメントの元、強みはより強化し、弱点は改良していくことが必要である。	革新的な新規医薬品等を開発するためには治験の実施が必須であり、その治験を効率的に実施する方法の1つに治験NWがある。その治験NWの客観的評価法の確立と、症例集積や治験活性化に貢献し得る治験NWを育成するために、「治験NWに求められる要件」、「共同IRB、患者紹介システム、医師のインセンティブ、治験NW事務局機能の強化、さらに疾患に応じた治験NW構築のための具体的な方策等」、「治験NWが症例集積性を向上させるために必要な事項」を提案した。	なし	なし	我が国で活動している治験NWと治験依頼者が参加する「平成26年度治験ネットワークフォーラム」及び「平成26年度治験推進地域連絡会議」で本研究成果の報告を行った。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
91	臨床研究に関する欧米諸国と我が国の規制・法制度の比較研究	25	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	磯部 哲	わが国の臨床研究に対する信頼回復のための法制度に係る検討材料の提供を行うため、英仏米国の制度及び運用状況に関する情報の収集及び整理検討を行った。学際的な考究体制を確保すること、関係機関の協力を得て最新の現況を網羅的に調査することで、医学研究規制に関する体系的な比較研究の成果を得ることができた。	本研究では主に、1)アカデミアの臨床試験規制の概要、2)データの信頼性確保、3)被験者保護、4)利益相反、5)研究不正、6)広告規制、の6点について調査した。例えばデータの信頼性確保や広告規制に関して、諸外国の病院や研究機関等が取り入れている手法等を具体的に紹介した点は、関係各所の取組みの改善にも示唆的であり参考になると思われる。	厚生労働省・臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会第3回(平成26年6月25日)で英仏、同第5回(同年8月27日)で米国について研究成果を報告した。同検討会「報告書」(同年12月11日)に本研究成果概要が資料として所収される。また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月22日)の策定に際して、モニタリング・監査に関する規定のあり方に関して知見を提供した。	厚生労働省・臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会「報告書」(平成26年12月11日)において、今後の臨床研究に係る制度の見直しの方向性、具体的な規制や対策の内容等について、本研究成果を踏まえた提言がなされるに至った。	第52回日本癌治療学会学術集會シンポジウム「日本における臨床研究の現状と信頼回復の取組」(於 パシフィック横浜、平成26年8月30日)、第4回がん新薬開発合同シンポジウム「日本からのグローバルエビデンス発信を目指して」(於 日経カンファレンスルーム、平成26年11月28日)等で、本研究成果を報告する機会を得た。製薬協広報委員会「製薬協メディアフォーラム」(平成26年10月30日)基調講演等でも取り上げられた。	8	0	0	0	16	0	0	0	0	1	6
92	医師主導治験の実施支援並びに我が国の治験推進に関する研究	26	26	【補助金】医療技術実用化総合研究	公益社団法人 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いながら製薬企業等が開発に消極的な領域での医師主導治験の実施支援をすとも、治験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等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企業による医薬品等開発が進まない希少疾病用医薬品等が含まれており、本研究事業を実施する臨床的意義は大きい。26年度は新たな研究課題を7件採択して研究支援を行い、また、5件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12品目の製造販売承認を取得できており、26年度は、製薬企業等により1件承認申請された。	なし	なし	医師主導治験並びに企業治験を実施するに当たり、「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」アクションプランに示されている項目、症例集積性に関する取り組みや治験手続きの効率化に関する取り組み、医師等の人材育成及び確保に関する取り組み、国民・患者への普及啓発に関する取り組み等を実施した。	11	30	0	0	31	2	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件) 取得		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
93	乳幼児の疾患疫学を踏まえたスクリーニング及び健康診査の効果的実施に関する研究	25	26	【補助金】 成育疾患克服等次世代育成基盤研究	岡 明	腎尿路奇形発見には、クレアチニンとの比を測定する試験紙が有効である可能性が示唆され、現在腎尿路奇形患者尿を用いた検討を進めている。また、4か月健診で腎エコー検査の有用性を前向き研究として試行中であり、有用性について検討を行っている。新生児濾紙血によるクレアチニン測定法は通常法と良い相関を示しており方法としては確立され、すでに全国でタンデムマスが実施されていることから新生児で評価が実現可能であると考えられる。	乳幼児健診とスクリーニング事業について、神経芽腫早期診断スクリーニング、3歳児検尿の効果的方法と腎尿路奇形の早期発見、新生児期と乳幼児健診での効果的な聴覚スクリーニング、乳幼児健診での効果的な視覚スクリーニング、新生児の動脈血酸素飽和度測定による先天性心疾患のスクリーニング、乳児股関節脱臼検診の再構築と予防活動の推進の6つの領域において、統計資料の解析やパイロット研究、全国調査などを行い、全国的に標準化可能な効果的方法について検討し、現段階での結果を発表した。	厚生労働科学研究「乳幼児健康診査の実施と評価ならびに多職種連携による母子保健指導のあり方に関する研究」(代表研究者 山崎嘉久)で作成中の乳幼児健診のマニュアルに、3歳時検尿、視覚スクリーニング、聴覚スクリーニング、股関節の健診法等について、本研究結果の一部を情報提供した。	平成25年度に当研究班内のワーキンググループで第2次「健やか親子21」での母子保健の課題を検討した。その報告の中から①「育てにくさ」の概念を入れ、より広い育児支援を提言②特定妊婦から始まる妊婦—出産—産褥—育児期を通じての育児支援を提言について、平成26年度「健やか親子21(第二次)」の計画の中で重点課題①と②として取り上げられた。	特になし。	0	0	11	26	25	8	0	0	1	0
94	病児・病後児保育の実態把握と質向上に関する研究	25	26	【補助金】 成育疾患克服等次世代育成基盤研究	三沢 あき子	病児・病後児保育施設の全国調査を実施し、実態と課題を明らかにした。課題に対する本研究班提言は、平成27年度からの子ども・子育て新制度において地域子ども・子育て支援事業に位置付けられた病児保育事業の要綱改訂に反映された。また、課題として明らかとなった地域連携については地域連携のあり方モデルを提示し、研修の不足については標準化マニュアルを兼ねた「病児・病後児保育における保育士・看護師のためのハンドブック」を作成した。	本研究班提言により、病児保育事業要綱が改訂され、病児保育の利用の少ない日に、地域の保育所等への情報提供や巡回支援等を実施した場合の加算が設定された。病児・病後児保育施設と地域の保育所等が連携することで、保育所等での感染症の予防や早期対策が図られ、児童を感染症から守る保育環境の充実に期待される。	一般国民(子育て世代)を対象とした「はたらくババママ 知ってる? 病児・病後児保育 ~子どもの病気 あわてないガイド~」を作成し、全国の保育所・自治体・医療機関及びホームページを介して、子育て世代に普及した。また、全国調査の結果をもとに、病児・病後児保育の基礎研修資料と実践的病児・病後児保育マニュアルを兼ねた「病児・病後児保育における保育士・看護師のためのハンドブック」を作成した。	病児・病後児保育施設の全国実態調査の解析結果は、内閣府子ども・子育て会議等の参考資料として提出され、病児・病後児保育事業実施要綱の改訂の基礎資料として活用された。また、子ども・子育て支援の推進のため、平成27年度より新規事業として開始された職員の実質向上・人材確保等研修事業に位置付けられた病児・病後児保育研修事業は本研究成果を反映したものである。	病児・病後児保育実態調査の結果は、日本経済新聞(平成26年11月14日)や読売新聞(平成26年8月15日)に掲載された。一般国民への普及・啓発活動として、平成26年7月20日に市民公開フォーラム「子育て支援としての病児保育」を本研究班と全国病児保育協議会との共催で開催した。また、本研究成果物である「はたらくババママ 知ってる? 病児・病後児保育 ~子どもの病気 あわてないガイド~」及び「病児・病後児保育における保育士・看護師のためのハンドブック」はweb上で一般公開している。	1	0	14	0	8	0	0	0	2	3
95	妊産婦のメンタルヘルスの実態把握及び介入方法に関する研究	24	26	【補助金】 成育疾患克服等次世代育成基盤研究	久保 隆彦	世界で初めて妊産婦のメンタルヘルスの縦断的データベースを構築した。今後のこの分野における研究の基礎を築いた。	これまで確立していなかった産後の母親健診(産後2週間、1か月)の必要性のエビデンスを証明し、妊産婦のメンタルヘルスへの対応の道を開いた。	特になし	健やか親子21の最新課題に貢献した	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
96	乳幼児健康診査の実施と評価ならびに多職種連携による母子保健指導のあり方に関する研究	24	26	【補助金】 成育疾患克服等次世代育成基盤研究	山崎 嘉久	標準的な問診項目(全国市町村が共通に利用することで、受診者の個別の健康状況だけでなく地域の健康状況の把握につなげるもの)が、研究成果に基づいて作成された。平成27年度から全国の市町村において「標準的な問診項目」を利用した新しい乳幼児健診事業が実施され、母子保健調査により地域の健康状況が把握される見込みである。自治体の基盤整備の指標に関する質的な評価基準が、研究成果に基づいて作成された。	成果物として関係自治体等に配布した冊子は、乳幼児健診事業を実施するための標準的な事項を整理したもので、これまで利用されてきた学会や関連団体で作成されたガイドラインや、専門家が発行する市販書籍等ではほとんど検討されていないものである。今後、都道府県・市町村が、乳幼児健診事業の計画や評価を検討する際に、本研究の成果を他の書籍等からの情報と相補的に利用することで、乳幼児健診事業に共通の基盤づくりに活用されることと期待される。	1)「乳幼児期の健康診査と保健指導に関する標準的な考え方」(平成26年3月)の発行とインターネット掲載 http://www.achmc.pref.aichi.jp/sector/hoken/information/file/screening_manual_standardview/manual06.pdf2)「標準的な乳幼児期の健康診査と保健指導に関する手引き ~健やか親子21(第2次)の達成に向けて~」(平成27年3月)発行	本研究の成果は、第10回「健やか親子21」の最終評価等に関する検討会(平成26年10月24日(金)開催)の議題「(1)次期計画における指標及び目標等の設定について」の資料として活用された。	日本家族計画協会等の民間が主催する研修会、静岡県・京都府・岐阜県などの自治体主催の研修会の講師として招請され、成果の啓発に努めている。	0	0	23	4	9	4	0	0	1	2

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及		
97	がん診療ガイドライン普及促進とその効果に関する研究及び同ガイドライン事業の在り方に関する研究	26	26	【補助金】がん対策推進総合研究	平田 公一	がん診療ガイドラインの最終目的である診療アウトカムの改善に寄与する手法については、その内容の妥当性の担保として普及・導入・検証というしくみ作りが重要である。当該分担研究において、QIを用いての検証が先行領域となっている。尚、診療アウトカム評価における臓器がん登録データとの連携に関する課題も報告された。これらの研究は、本邦では初めての試みで、本邦のガイドライン事業および新たな展開に期待がかけられるがん登録事業との連携基盤が整備されたものと考えられる。	当該研究において、がん診療ガイドラインの普及・導入、検証および診療アウトカムの評価の在り方に関する臨床研究の重要性が広く認識され、基盤データの蓄積性とその質に関する評価の重要性、第3分析機関の関与の必要性など、大多数の領域間で共有できた。この成果は、ガイドライン事業およびがん登録事業の連携において各領域間に標準化を生じ、今後のがん登録事業との密接な連携により、本邦における質の高いデータベース構築に寄与でき、新たな医療創生に有用性を発揮する基盤の合意形成ができたと考えられる。	がん診療ガイドラインの普及・導入後の検証、診療アウトカムの評価の在り方等、PDCAサイクル理念をガイドライン開発の視点において学術的に導入する体制は整った。現在、当該研究分担研究者が関わっているがん診療ガイドライン数は30種となり飛躍的な展開を生じている。臓器がん登録データベースの解析結果に基づき、本邦の現状に即したガイドライン内容の作成が一部では行われている。海外のデータを基に作成されてきたものが、当該研究の成果で、可能な限り本邦のデータを基にした内容改定とすべきとの考え方が浸透しつつある。	本邦における各種学術団体による診療動向調査および臓器がん登録の積み重ねにより、本邦のがん診療の実態をより正確に把握するしくみは整いつつある。すべての推奨診療行為を海外のデータに頼らない、本邦独自のデータを基に新展開を図ることも可能になりつつある。また、本邦の社会保険制度内でのがん診療の質の維持・向上を目指す中で費用対効果の検討、国際的な視点の中での日本のがん医療の貢献に関する検討、などが当該研究の今後の周知徹底により大きく寄与すると考えられる。	当該研究は、今後の新しい展開としてのがん診療ガイドライン事業とがん登録事業の橋渡し研究としての側面がある。両事業をリンクさせることにより、新たな有益な事業を生み出しうる。ビッグデータの活用により、リアルタイムなテレメド診療を開発し、新たな推奨診療の確立など、本邦における先進医療の実践あるいは日常がん診療の近未来的な体制の構築に有益な研究と考える。次代に向けた研究を開始しているがん領域もあり、がん診療のイノベーションに寄与しうるとも考えられる。	1	26	37	3	65	7	0	0	0	0	0	0
98	標準療法不応の肺がんに有効な新規がんペプチドワクチン療法の開発と創薬展開	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	醍醐 弥太郎	本研究は、非小細胞肺がんを対象とした当該治療の治験としては初めての臨床データであり、今後の開発の方向性を示唆する貴重な情報になると考えられる。また、免疫モニタリング解析等を進めており、そのデータは未知の抗腫瘍免疫の誘導機序やその体内動態、がん発生と免疫逃避機序の一部の解明に資することが期待される。一方で、本研究で確立された迅速かつ効率的ながんペプチドワクチン療法の臨床的評価システムは、広範な疾患研究・ゲノム創薬等の医薬品開発分野に应用可能であり、日本発の創薬の活性化に貢献することが期待される。	本研究では、質の担保されたがんペプチドワクチンの開発研究データを取得しており、近年進歩の著しいT細胞免疫を利用した各種の免疫療法のさらなる融合と発展に寄与するものと思われる。また、がんペプチドワクチンの効果、安全性を予測するコンパニオン診断薬(バイオマーカー)の開発に寄与していく可能性がある。がんペプチドワクチン療法の実用化が本研究成果により推進されれば、医療水準の均てん化や国民医療費の抑制と医療費適正化、そして生きる希望の切れ目のないがん医療の実現につながるものと期待される。	当該研究は現段階ではガイドライン等の開発研究ではないが、将来的にはこういった研究成果の蓄積が、FDA、学会、研究班会議等で作成されている「がん免疫療法の臨床開発に関するガイドライン」等の策定の基盤情報となる可能性はある。	本研究では、新規がんペプチドワクチンの臨床応用によるがん年齢世代の生活の質(QOL)を維持した健康寿命の延長と日本発の革新的な医薬品の研究開発をめざして、ICH-GCP準拠の医師主導第2相臨床試験の治験計画と体制を4大学病院で構築し実施した。がんを対象とした臨床開発段階の医薬品の医師主導治験としては、我が国において先駆けとなる研究事業が期間内に順調に体制構築され実施されたことは、アカデミア発の医療イノベーション推進の実例として意義があり、その後の医師主導治験の活性化に寄与したと考えられる。	アカデミア発の医師主導治験が開始され、研究計画書に基づき実施されたことは、今後の医療イノベーションを推進するうえ重要な情報になると考えられる。	6	58	1	1	34	118	0	0	0	0	0	
99	肺癌に対するWT1ペプチド免疫療法の開発	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	杉山 治夫	年々増加している難治がんである肺癌に対するWT1ペプチド免疫療法の有用性を確立することを目的に「WT1抗原発現陽性の脈管侵襲を伴う病理病期IA期及びIB期非小細胞肺癌完全切除例に対するWT4869のペプチド免疫療法の第I/II相臨床試験」という実施計画のもと、医師主導治験を実施した。第I相部では安全性評価と推奨用量決定のために3mg6例6mg6例の用量増加試験を行った。用量制限毒性の出現はなく、両用量でWT1特異的免疫反応の惹起を認め、WT4869の安全性と免疫誘導能が確認された。	WT1ペプチド免疫療法(WT4869)の投与は安全かつWT1特異的細胞傷害性T細胞の誘導ができる事が示された。また2015年6月6時点で投与開始後15ヵ月から24ヵ月(中央値 19ヵ月)を経過するが、12例全例生存している。全生存期間については同一病期を対象としたメタ解析と比較して良好で期待できる結果と思われた。本研究期間内では第I相部分のみしか実施できなかったが、さらなる有用性の検証のため、対象群と比較する第II相試験の実施が必要である。	なし	なし	なし	なし	0	38	0	0	64	10	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
100	難治性がんに対するがん幹細胞標的ペプチドワクチン療法の開発	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	佐藤 昇志	医師主導治験(第1相試験)によってSVN-2Bワクチンの免疫学的効果と抗腫瘍効果を確認することができ、効果指標マーカーおよび至適投与量を明らかにした。ペプチドマーカー解析、腫瘍組織の免疫組織化学解析によって、ワクチンの抗腫瘍効果を予測することができる。さらに、ワクチン前の抗がん剤治療が軽度である患者、ワクチン前の全腫瘍量が少ない患者ほど、ワクチンの効果が期待できることも明らかとなった。インターフェロン併用によって免疫効果の増強が期待できることから、第2相試験の実施につなげることができた。	難治性消化器がんに対する新規免疫治療剤の創薬につながる第1相試験を実施し、安全性と抗腫瘍効果を確認することができた。特に、膝がんに対する全生存期間の延長効果を確認し、第2相試験へつなげることができた。第2相試験では、進行腫瘍がんに対するペプチド単独群とブラセボ群を対照としたインターフェロン併用二重盲検群間比較試験を実施しているが、世界初の複合型がんワクチン療法の臨床試験である。平成27年度末までに治験を終了し、製薬企業へ導出する予定である。	がんワクチンは、抗癌剤のように腫瘍塊を急激に縮小させる力は弱い、その副作用の低さゆえに、術後アジュバント療法として再発予防効果が期待できる。特に進行腫瘍がんは有効な治療法が限られており、患者の予後は極めて不良であるため、新たな治療選択肢を提供する。	本研究で開発されるペプチドワクチン療法は、特別な治療設備が不要で、外来通院のみでも治療継続が可能であり、侵襲性や副作用が少ない治療である等、患者コンプライアンスに優れている。また製剤製造コストも安価であるため医療経済的にも優れた治療法となり、社会・経済的なインパクトは極めて大きい。	難治がんに対する免疫治療臨床研究と創薬への期待をテーマに、NHK・民放のテレビ番組およびニュース放送、大手全国紙・地方新聞等の新聞記事、健康雑誌の記事等に取り上げられた。また、日本癌学会、日本病理学会、札幌がんセミナー、北海道臨床開発機構等の学術団体主催する各々の公開市民講座において講演を行った。民間病院および患者団体主催の市民講座において講演を行った。	0	59	23	13	45	20	9	0	0	0	10
101	CHP/NY-ESO-1ががんワクチンの術後食道癌症例を対象とした多施設共同前期第II相臨床試験	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	珠玖 洋	オリジナルシーズのCHP-NY-ESO-1がんワクチンの前期第2相試験を多施設共同で医師主導治験として開始した。NY-ESO-1抗原発現陽性の術後食道癌に対するアンチCD45効果を見るべく実験群、非投与群に動的割り付けを行い進行中である。合わせて腫瘍組織のDNAチップ、被験者血清中抗体の新規プロテインアレイによる解析、新規細胞性測定法による解析を進めた。	アンメットニーズの極めて高い食道がんに対するがんワクチン開発試験を進めた。既に平成27年3月末までに一次登録254例、二次登録39例の被験者を組み込み1年間のワクチン投与、それに引き続き症例観察により、平成29年度に臨床的評価が可能となる予定である。	本医師主導治験での臨床的経験および被験者検体の解析結果は、厚生労働省の事業革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業レギュラトリーサイエンスでの「がん免疫療法開発のガイドライン」作製に有用に用いられる。	行政的観点を主な視点には置いていないが、現在効果的な治療法が限られている食道がんに対する有効な治療法の開発は、アンメットニーズの高い本疾患の医療改善に貢献し、医療経済的にも有意義である	本がんワクチンの新規性等については、既に本前期第2相試験を開始する以前に幾度か取り上げられ、報道されている。	7	84	0	0	77	5	0	0	0	0	
102	小児の肉腫や脳腫瘍等に対するがんペプチドワクチン単剤療法の開発	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	中面 哲也	小児がんの中でも比較的对象も多く予後も不良な神経芽腫やユイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫を対象に、それらががんを高発現している3種類の抗原(KOCl1、FOXM1、KIF20A)由来のペプチドを用いて、GCPに準じた臨床試験体制の下で、薬事承認につなげるためのペプチドワクチン療法の第1相の医師主導治験を実施した。計12例登録し、うちDLT評価対象の10例全例でDLT無確認され、本治験の主要評価項目であるDLT評価の目的は達成した。	最後の2例(横紋筋肉腫、骨肉腫)において、第2寛解以降で評価病変がない患者にほぼ1年間再発がなく投与出来たことは今後の試験デザイン構築につながる結果と言える。一方で、かなり進行した患者には当該ペプチドワクチンの投与だけではなかなか満足いく治療効果は得られないことも明らかとなった。今後のペプチドワクチン単剤の第2相試験の対象としては、進行がんではなく、第2寛解以降の患者を対象に開発を進めるべきと考えられた。	特記事項なし。	特記事項なし。	エビデンス社発行の「がんサポート」に、2013年3月号「漫腕の医療人」として掲載され、同じく10月号、2015年6月号にも取材記事が掲載された。書籍発行の「ライオン21 がんの先進医療」にも2013年度、2014年度の2回取材記事が掲載された。2013年度には日経新聞の科学面に取材記事が載り、「あきらめないがん治療」のwebサイトに取材記事が掲載された。2012-2014年の3回にわたり、日本免疫学会主催の市民公開イベント「免疫ふしぎ未来」で市民に対する啓蒙活動を実施した。	0	25	9	0	66	14	0	0	0	1	
103	進行・再発腫瘍に対する新規エビトープペプチドカクル療法と標準化学療法との併用効果を検討する多施設共同第II相臨床試験	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	岡 正朗	今回使用したペプチドワクチンは腫瘍が高発現の腫瘍特異的ペプチドと、腫瘍新生血管内皮細胞で高発現のペプチドを組み合わせて使用しており、標的が異なるため併用効果が期待できる。ペプチド特異的CTL反応が確認された症例では確認されなかった症例に比べて予後が良好であった。保存検体をを用いてさらに効果予測可能なバイオマーカーが検証できれば、患者ごとのオーダーメイド治療が可能となり、医療費の削減につながる可能性も示唆される。	切除不能腫瘍に対する標準療法であるゲムタピンと併用することで、論理的観点からも妥当な臨床試験を行えた。多施設共同の医師主導治験を、ICH-GCPに則って外部委託のCROも含めて構築し、遂行できたことでデータのクオリティが高く今回のデータを基に企業治療への導出が期待できる。山口大学が治験事務局として最初の医師主導治験を円滑に運営できたことで、次の医師主導治療へのノウハウを得た。また、日本のペプチドワクチンが創薬に結び付けば、輸入超過の医療費削減につながる可能性がある。	無し	本臨床試験の結果、ペプチドワクチンが薬事承認された際には、「第3次対癌10か年総合戦略」や「がん対策基本法」で推進されている「がん克服を目的とした治療技術向上とがんの死亡率の激減」に大きく貢献できるとともに、日本発の革新的医薬品の創出へ繋がる。また本試験で用いているエビトープペプチドは、日本の研究者が発見した化合物を使用していること、日本の研究機関と企業が知的財産権を有していることから、医薬品の輸入超過の軽減などの国家的メリットが得られると考えている。	テレビ放映:「さわやかモーニング」及び「スクープアップやまぐち」放映タイトル名:すい臓がんと最新の治療法シンポジウム:『米国との比較を通じて見る日本の臨床試験の実態と今後の展望～「ICH-GOP」や「人」を対象とした医学研究に関する倫理指針下において臨床研究は一体どうなる?～』	0	0	0	0	14	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
104	膵癌に対する術後再発予防のための2方向性新規ペプチドワクチン療法の開発	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	山上 裕機	ペプチド特異的CTL活性をELISPOT assayにて解析した。KIF20A、VEGFR1、VEGFR2特異的CTLの誘導率はそれぞれ、51.7%、58.6%、58.6%であった。また、膵癌切除標本の免疫組織化学染色の結果、HLA-Aは全症例で発現していたが、KIF20Aの発現は30例中7例(23.3%)の発現に留まった。KIF20A発現はKIF20A特異的CTL活性と有意に相関関係を認めた(Pearson χ^2 test $p=0.039$)。	FAS解析では、DFSの中央値が15.8カ月であり、本治験の外部比較研究として実施したGEM単独群のDFS中央値12.0カ月、或は本邦におけるゲムシタビン単独の過去の治験のDFS中央値11.4カ月(JASPAC-02試験)、11.2カ月(JASPAC-01試験)と比較して約4カ月延長する非常に有望な結果を得た。免疫学的解析に関して、KIF20A特異的CTL活性が誘導された群(N=15)では非誘導群と比較して有意にDFSが延長した(Log-rank $p=0.011$)。	本邦では2012年12月に日本バイオセラピー学会が「癌治療用ペプチドワクチンガイドライン」を発行した。本治験においてもこれに則り、2種類の免疫学的アッセイ法(IFN- γ ELISPOT assay, Tetramer assay)を用いて、がん抗原特異的免疫反応のモニタリングを実施した。これらの免疫学的解析結果から、用量とスケジュールを最適化し、本治験が目的とする免疫反応を誘導するかどうかを検証し、次相試験の試験デザインに反映する。	主要評価項目であるDFSの中央値が15.8カ月と、外部比較研究や本邦の過去の治験データと比較して、約4カ月延長する非常に有望な結果を得た。ペプチドワクチンは膵癌に対する再発予防薬として最も効果が期待される。本治験は非ランダム化の試験デザインであったため、今後は、創薬を目標とした製薬企業主導の第Ⅲ相治験に進めるPOCを創出するため、プラセボ対照ランダム化第Ⅱ相試験を医師主導治験として計画し、日本医療研究開発機構(AMED)の研究助成を始め、行政が進める医療研究の推進事業に申請する。	平成26年2月7日、Japan-Korea joint meeting of pancreatic surgeryを、平成26年12月19日、International Meeting for Pancreatic Cancer in Wakayamaをそれぞれ班会議の一環として開催し、米国、韓国、台湾を始め国際的に活躍する膵癌専門医を招聘し、膵癌治療の最前線について講演を企画し、本研究のテーマである膵癌術後再発予防に対する新規ペプチドワクチンの開発についても議論した。	6	50	4	1	166	63	0	0	0	0	0	54
105	去勢抵抗性前立腺がんに対する新規がんペプチドワクチン療法開発のための第Ⅰ相・第Ⅱ相(前半)臨床試験	23	26	【補助金】がん対策推進総合研究	野口 正典	従来のペプチドワクチンは、HLA型別に異なるワクチンを必要とする上、治療薬としての汎用性に欠けるという短所を有していたが、当該ペプチドワクチンはその短所の克服のみならず、ペプチドワクチンの長所(がんのCTLエビデンスのみ)とテララメド型長所(2次免疫賦活)および蛋白ワクチンの長所(HLA非拘束)を有しており世界初の研究といえる。	去勢抵抗性前立腺がん患者を対象として、新規ペプチドワクチンの安全性、最小有効免疫反応量を推定する第Ⅰ相臨床試験、ならびに推奨用量と標準治療であるドセタキセル併用における早期第Ⅱ相臨床試験を実施し、併用療法の有効性、安全性を確認し、早期のproof of concept(POC)を得た。	特記事項なし。	進行・再発・難治がんへの新規治療薬の開発は、分子標的薬や抗体医薬も一段落した現在、新規の分野への期待、とりわけ第4の分野である免疫療法への期待が高まっている。当該研究によりがんペプチドワクチンが実用化された場合には、本邦初の副作用の少ない新規がんペプチドワクチンの開発となり、大多数を欧米からの輸入医薬に頼っている現状ならびに厚生労働行政の観点からも大きな意義を有すると思われる。	新規がんペプチドワクチンに係るカクテルペプチドワクチンおよび腫瘍抗原ペプチド等に関する特許出願中である。また、普及・啓蒙活動の一環として、がんワクチン療法に関する市民公開講座を2013年7月13日(福岡市)、2014年7月13日(長崎市)にて開催し、その他に、2013年11月10日のTBSテレビ「夢の扉+」他5番組にてテレビ放送され、新聞(全国版、地方版)および週刊誌の計22誌にがんワクチン療法に関する記事が掲載された。	5	106	21	3	60	48	4	0	0	4		
106	癌幹細胞を制御する転写因子を標的とした難治性乳癌治療法の開発	24	26	【補助金】がん対策推進総合研究	谷口 博昭	乳がん臨床症例で発現上昇することが知られていたPRDM14が薬剤耐性、tumor sphere形成、in vivoでの腫瘍形成や転移等の腫瘍の悪性形成に深く関わることを解明した。一方で正常細胞では発現がほぼ皆無であることから、治療標的として最適と考えられたため、PRDM14に対するキメラ型RNAを活性化物として用い、さらに、共同研究先と未踏の領域であった核酸用ナノキャリアー開発を進め、非常に高効率なナノキャリアーを得るに至った。それらの結果、in vivoモデルで高い抗腫瘍効果が得られた。	本邦女性の癌罹患数でトップの乳癌は、既存の治療法で患者の3割が転移再発し、年間で1万人死亡しており社会的影響は計り知れない。また、本治療法はトリプルネガティブ乳がん(TNBC)に有効な可能性を有している。TNBCは乳癌全体の10~20%を占め、若年者に多く、悪性度が高く分子標的治療が皆無である。したがって、これまでにない独創的な治療法が有望されている。今回、我々はTNBCに由来する細胞株で評価を行い、PRDM14に対するキメラ型RNAと核酸用ナノキャリアーにより高い抗腫瘍効果が得られている。	該当なし	該当なし	本件は2014年12月30日の日本経済新聞朝刊に「乳がん細胞へ、カプセルで薬」として取り上げられた。また、2014年10月16日の文部科学省・次世代がんシナジー戦略的育成プログラム公開シンポジウムにおいて、「乳がんを対象としたヒストンメチル基転移酵素を標的とする新規核酸製剤の開発」として招聘講演を行っている。さらに、同年に「がん幹細胞分子マーカー」(出願番号特願2014-141278)を特許申請している。	4	24	0	0	40	14	1	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
107	固形がんに対する抗CCR4抗体療法第Ia/Ib相医師主導治験	24	26	【補助金】がん対策推進総合研究	上田 龍三	制御性T細胞(Treg)は免疫制御における主要な役割を担っており、腫瘍内における抗腫瘍免疫を強力に抑制し、がんの発生、進行に深く関わっていると考えられている。我々は、CCR4がエフェクターTregに選択的に発現し、抗CCR4モノクローナル抗体(モガムリズマブ)がエフェクターTregを体内において効率的に除去できることを見出した。さらにTreg除去により腫瘍抗原に対する応答性が亢進することを確認した。Treg制御に基づくがん免疫治療基礎データが蓄積された。	Tregは強力な免疫抑制能により自己免疫疾患を制御していると考えられており、Tregの除去が、人体に与える影響は、未知であった。今回の治験において明らかなTreg除去と、Treg除去による安全性が確認できたことは、今後の免疫治療の発展において、重要な第一歩となった。また、部分的ではあるが、治療効果が認められ、今後、免疫チェックポイント分子を標的とした治療薬との併用など、様々な、免疫治療法を組み合わせ、複合免疫治療法の一翼を担うことが期待される。	新しい科学的ながん免疫療法が脚光を浴びている。この新しい流れの中で、一般臨床でしばしば施行されている旧来からのがん免疫療法の見直しを含めた正しいがん免疫療法のガイダンスづくりの検討委員会が厚労省医薬品迅速化事業費補助金の支援を受けて開始されている。「がん免疫療法開発のガイダンス2015」総括検討委員会としてTreg除去療法の意義につき提言し、我々の治験の中間結果も報告し、検討している。それを踏まえ、ガイドラインの複合免疫療法の項目に抑制性T細胞の除去(ブロック抗体など)の記載となっている。	本プロジェクトで施行されている固形がんに対するTreg 除去療法の研究である。この経過と結果は世界が目撃しており、今後のがん免疫併用療法の重要な併用薬とならう可能性を示している。又本プロジェクトでの使用抗体は日本の企業が開発した、日本初の抗がん抗体薬で知財も有しており、本プロジェクトの業績は日本のこの分野における水準の高さを物語るものであり、行政的観点からも非常に有意義である。尚、今後とも行政と一体となり、日本からの更なる発信に努めるべきである。	我々の医師主導臨床治験の成績を踏まえて、世界の大手製薬企業では、各社が持っている免疫チェックポイント阻害剤の併用薬として、Mogamulizumabをチェックポイント阻害剤とは作用機序の異なる制御性T(Treg)細胞阻害抗体薬として認知し、併用の臨床試験のプロトコルを作成し、臨床試験を開始した。今後、がん免疫療法の有効性が一層高まることと期待されるとともにグローバルな展開がなされようとしている。	0	87	27	2	31	8	0	1	3	3		
108	希少がんに対するウイルス療法の実用化臨床研究	24	26	【補助金】がん対策推進総合研究	藤堂 具紀	がん特異的に複製するウイルスをがん細胞に感染させ、ウイルス複製による直接的な殺細胞作用を利用する「ウイルス療法」は、放射線治療や化学療法が効かないがん幹細胞をも根絶し得る革新的な治療法である。殊に第三世代がん治療用単純ヘルペスウイルスI型(G47Δ)は、人為的三重変異によって高い安全性と強力な抗腫瘍作用を実現し、我が国で世界に先駆けた開発を進めている。平成26年度には日本初のウイルス療法治験を膠芽腫(悪性脳腫瘍)を対象に医師主導で開始した。日本発かつ日本初のウイルス療法薬の承認を目指す。	再発膠芽腫を対象として平成26年まで実施したfirst-in-man臨床研究において、G47Δの脳腫瘍内投与の安全性POCを確立した。標準治療では得られない効果を示す結果を得た。海外では野生型や組換えを行なった生ウイルスを使用した開発が進められているが、安全性の面で優位性が高いと考えられる不活性化ウイルスを使用した開発は日本独自のアプローチである。このような革新的医薬品の臨床開発を国内優先、かつ医師主導治験を進めた事は、日本発の臨床試験を進める上で重要な成果であると考えられる。	G47Δを用いた複数の臨床試験より、がん治療用ウイルスの繰り返し投与の安全性や効果判定、ウイルス排出等に関する臨床データが蓄積している。医師主導治験実施に向けた医薬品医療機器総合機構における事前面談や対面助言を通して、非臨床試験や治験薬品質、臨床プロトコル等についてウイルス療法開発に特有の事項について議論がなされ、治験開始に至っており、ガイドラインの策定に役立つ成果が得られた。	本研究により開始された医師主導治験(第II相)の実施を通じて実用化の最短ルートを探索し、可及的速やかな日本発かつ日本初のウイルス療法薬の承認を目指す。本研究成果はがんの制圧に向けた医療に直接貢献するのみならず、G47Δを基本骨格とした様々な機能付加型ウイルスの開発につながって創薬に発展する可能性を有しており、更に医療費削減や新産業育成など経済・社会効果も期待できる。日本発のウイルス療法薬の開発が世界に遅れずに実現すれば、医薬品の輸入超過の拡大を防止できる。	膠芽腫を対象としたG47Δの医師主導治験(第II相)は、日本初のウイルス療法薬の治験であり、被験者リクルートの開始が平成26年12月に、朝日新聞、日本経済新聞、読売新聞などで報道された。また、Newton(2015年3月号)に「がんのウイルス療法の試験的治療が開始―遺伝子を改変したヘルペスウイルスを使ってがん細胞を破壊する」の記事が掲載された。	0	38	0	0	69	16	0	0	0	0		
109	癌特異的アポトーシスを誘導する革新的分子標的薬による難治性皮膚癌に対する治療薬の医師主導臨床治験による実用化開発	24	26	【補助金】がん対策推進総合研究	片山 一朗	本研究では、不活性化ウイルスであるHVJ-Eが、癌細胞死と抗腫瘍免疫を同時に誘導し、新規癌治療薬となりうることを実証した。HVJ-Eが活性化するRIG-I/MAVSは、従来抗ウイルス免疫誘導が主機能と考えられていたが、癌細胞に特異的な細胞死を誘導する。HVJ-Eは樹状細胞活性化とサイトカイン産生も誘導し、NK細胞と細胞傷害性細胞を活性化させる事が明らかになった。これらの新規知見は、癌細胞に対してより特異性の高い治療薬開発に有用であると考えられる。	本研究では、HVJ-Eという不活性化ウイルスを、抗癌剤として開発する臨床試験を世界で初めて実施し、その安全性と有効性を示唆する結果を得た。海外では野生型や組換えを行なった生ウイルスを使用した開発が進められているが、安全性の面で優位性が高いと考えられる不活性化ウイルスを使用した開発は日本独自のアプローチである。このような革新的医薬品の臨床開発を国内優先、かつ医師主導治験を進めた事は、日本発の臨床試験を進める上で重要な成果であると考えられる。	本研究で実施中の医師主導治験では、皮膚癌に対する治療薬の薬効評価に関して新規手法の検討を行っており、皮膚癌治療分野でRECISTよりも適切な新規評価法の確立に繋がる可能性があると考えている。また、本研究では不活性化ウイルス粒子を成分とする癌治療薬を治験薬GMPレベルで製造し、品質規格の設定を行なった。不活性化ウイルス粒子を使用した医薬品は、日本が独自に開発した製剤となるため、新規バイオ医薬品のガイドライン策定に繋がる可能性がある。	本研究では、純国産の新規医薬品の臨床開発を推進するため、国の施策である成長戦略に必要な民間企業投資を伴う産官連携体制を構築した。医師主導治験は、大阪大学医学部附属病院、国立がん研究センター、静岡県立静岡がんセンターの多施設連携体制、開発基盤の基礎データ取得は複数の大学の連携体制、信頼性基準適合の薬効薬理試験、GLPレベルの安全性試験、治験薬GMP製造については大学発ベンチャー企業との連携体制、次相治験実施に必要なGMP製造用プラント整備は大手化学メーカーとの連携体制を確立した。	特になし	3	37	15	1	11	5	1	3	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	その他の論文等	学会発表	特許	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
110	循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	坂本 哲也	簡易型CPR講習を受講した3か月後の自己復甦で6か月後の胸骨圧迫回数は増加した。CPR講習の普及で救急現場のCPRの質が向上した。AEDの推定設置台数は約47万台となった。市中に配置されたAEDのICERは約595万円/QALYであり、維持・管理等の費用を上回るために必要な施設利用者数は概して10,430人であった。ECPR導入のICERは858万円/QALYであった。学童院外心停止は58例が登録され学校管理下は32例(55%)であった。新生児低体温療法登録参加施設は157施設となった。	救急現場のCPRの質を向上するために簡易型を含むCPR講習の更なる普及が必要と判断した。AEDの設置台数を把握するためには廃棄台数の把握が重要である。AEDを市中に配置することの費用対効果は妥当であるが、施設利用者数による計画的配置が望まれた。ECPRの費用対効果を改善するためには、対象患者をより厳密にする必要がある。学童院外心停止に対しては学校におけるCPR教育とAEDの普及が重要である。新生児蘇生体制について国際ガイドラインに基づいた蘇生法教育と設備の普及が必要である。	2012年8月31日日本版(JRC)救急蘇生ガイドライン2010に基づき救急救命士等が行う救急業務活動に関する報告書の取りまとめについて(厚生労働省医政局指導課事務連絡)。2012年9月21日「非医療従事者によるAEDの使用について」の一部改正及び「AEDの講習の内容の取りまとめについて」の廃止について(医政発0921第11号通知)。2013年9月27日自動体外式除細動器(AED)の適正配置について(厚生労働省医政局指導課)。以上について研究を参考にして策定に協力した。	本研究の成果は2015年10月15日に発表される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における科学的コンセンサスの根拠として寄与すると考えられる。この際に改訂されるガイドラインは、市民、救急隊員、救急救命士、医師等の救急蘇生に活かされるため、救急活動基準や搬送基準などの行政による通知等に反映される予定である。	2013年10月24日に東京で開催されたアジア蘇生科学シンポジウム(A-ReSS)などの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について情報の共有を行った。その他、救急蘇生に関連する日本救急医学会、日本循環器学会、日本集中治療医学会等の国内学会、米国のAmerican Heart Association学術集会、欧州のEuropean Resuscitation Council学術集会等の国際学会で本研究による報告について議論された。	8	8	0	0	16	12	0	0	0	0
111	大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	木村 剛	本研究により本邦における急性心筋梗塞の発症から来院までの経緯を含めたプレホスピタルでの情報が収集でき、その実態が明らかになった。PCI施行可能な施設が多い本邦においてもST上昇型急性心筋梗塞症例の約40%が施設間搬送をうけており、そうした症例は直接PCI可能な施設に搬送された症例に比べて予後不良であることが明らかになった。その一方で施設間搬送が必要になった際には、施設間搬送自体は中央値8kmと比較的近隣の施設に搬送されており、搬送距離によって予後が変わらないことも明らかとなった。	発症から来院までの独立遅延因子は高齢、女性、時間外発症であり、早期受診の独立因子は心筋梗塞既往、心原性ショック、救急車による搬送であった。しかし、本研究では救急車による直接搬入は35%に留まり、直接搬送例と比較し、長期予後が有意に不良であった。更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、急性心筋梗塞患者の多くを直接Primary PCI施行施設に搬送することを可能にする医療連携システムの構築と来院遅延を来すことの多い対象者中心に広く社会に向けた早期受診を促す啓発活動が重要であると考えられる。	本研究の結果を受け、今後更なる急性心筋梗塞の予後改善のためには、急性心筋梗塞患者の多くを直接Primary PCI施行施設に搬送することを可能にする医療連携システムの構築が必要となってくるものと思われるが、その具体的な方策として、プレホスピタル12誘導心電図といった病院前診断の導入など様々な取り組みが進んでいくものと考えられる。	本研究の結果では、約40%のSTEMI症例が何らかの施設間搬送を受けている実態が明らかになったことから、今後更なる急性心筋梗塞の予後改善のために、急性心筋梗塞患者の多くを直接Primary PCI施行施設に搬送することを可能にする医療連携システムの構築が望まれる。	救急現場における医療連携システムの構築に加えて、本研究で明らかになった急性心筋梗塞発症時の医療機関受診に関する遅延因子である高齢者や女性を含めた広く一般社会に向けた急性心筋梗塞発症時の早期医療機関受診を促す啓発活動が重要であると考えられ、今後具体的な取り組みに繋がっていくものと思われる。	0	3	0	0	15	11	0	0	0	0
112	特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究	22	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	門脇 孝	オールジャパンの研究体制の下で横断的研究・縦断的研究のアプローチから、メタボリックシンドロームの診断基準ならびにメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導に関する日本人の新しいエビデンスを創出した。また、国際的に使用されている中点レベルでのウエスト周囲長を実際に測定し、膺レベルでのウエスト周囲長との比較検討を行い、独創性の高い新たなエビデンスを得ることができた。	日本人において、ウエスト周囲長はリスクファクター集積や心血管疾患発症と関連があり、ウエスト周囲長の測定は有用であると考えられた。また、メタボリックシンドローム群は非メタボリックシンドローム群と比較して心血管疾患発症のリスクが高まることと現行の特定健診における保健指導対象者の選定と階層化の方法は心血管疾患発症のリスクが高い者の抽出に有効であることが裏付けられた。	本研究で得られたメタボリックシンドロームの診断・管理に関する新しいエビデンスは、内臓肥満を診断の必須項目とする我が国のメタボリックシンドロームの定義・診断基準の改訂に関する議論においても極めて有用である。新たな疫学研究および臨床研究を踏まえて科学的検討を行うこととする日本内科学会ならびに関連学会の合同会議の場やメタボリックシンドロームの診断・管理に関するガイドライン策定等で本研究の成果が反映されることが期待される。	BMI・ウエスト周囲長の基準値を満たさなくともリスクファクターが存在するいは集積している群では、心血管疾患発症のリスクが上昇していることも明らかとなった。特定健診・保健指導におけるBMI・ウエスト周囲長の位置付けと基準値の設定、保健指導対象者の抽出アルゴリズムに関しては、社会的な保健医療資源も動員しながら、予防医学的見地から検討すべきものであると判断する。本研究の成果が保健指導対象者の選定と階層化のアルゴリズムの最適化に関する議論に反映されることが期待される。	本研究班に関するホームページを作成し公開した。また、研究成果発表会等で発表された本研究の成果は、メディアで取り上げられ、メタボリックシンドロームならびに特定健診・特定保健指導に対する国民的・社会的な関心の高さを示すものであると考えられた。	4	32	72	1	41	17	0	0	1	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
113	日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究(JDCS)	22	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	曾根 博仁	生活習慣教育を主体とした強化治療の糖尿病合併症抑制効果を検討した世界初の大規模臨床試験であると同時に、欧米以外では世界初の糖尿病患者の大規模臨床介入研究でもあり、本研究に関連した多くの成果と共に、世界的にも高い評価を受けている。本研究の成果は基本的にすべてが英文原著として、米国糖尿病学会誌・欧州糖尿病学会誌・国内内分泌学会誌などを中心とする当該分野のクオリティジャーナルに掲載され、わが国のみならず世界的に糖尿病学・生活習慣病学の進歩に大きく貢献した。	これまで不足していた日本人糖尿病患者の臨床エビデンスを数多く確立した。これらは日常臨床にそのまま活用可能なものばかりで、血糖・血清脂質・血圧などのコントロールはもちろん、食事や運動などエビデンス不足のため現場指導が不十分であった分野については特にエビデンスを充実させることができた。これらの結果を最終的に「糖尿病合併症リスクエンジン(リスク計算器)」に集大成し、最近重視されるようになった糖尿病診療の個別化にも対応できるようにした。	本研究の多くの成果は、日本糖尿病学会の「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」や日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」を始め、最近発表された日本内科学会以下11学会合同の「脳心血管病予防のリスク管理チャート2015」にも反映された他、多くの教科書・書生に取り上げられ、すでに日常診療に役立っている。	本研究の成績は国会審議資料等にも用いられた他、「日本人の食事摂取基準」等厚生労働省策定のガイドラインにも反映された。「糖尿病予防のための戦略研究」の「糖尿病合併症を抑制するための介入試験(J-DOIT3)」や厚生労働科学研究「高齢者糖尿病に対する前向き大規模臨床介入研究(J-EDIT研究)」など他の多くの行政関連研究の参考とされ、アドバイスを行った。	一般向けにはNHK含む多くのTV、三大新聞含む多くの新聞記事、雑誌などに繰り返し多数取り上げられた。医療従事者向けには日本医学会、日本内科学会、日本糖尿病学会、欧州糖尿病学会などを含む多くの内外の学会シンポジウム等において招待講演、成果発表を行った。「糖尿病予防のための戦略研究」や他の多くの厚生労働科学研究の他、日本糖尿病学会のJDCP、糖尿病データマネジメント研究会(JDDM)など現在行われているわが国を代表する多くの糖尿病大規模臨床研究の参考とされ、運営や解析についてアドバイスしている。	0	100	200	4	275	103	0	0	0	3	2
114	生活習慣病予防のための運動を阻害する要因としてのロコモティブシンドロームの評価と対策に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	中村 耕三	ロコモティブシンドロームの概念整理、評価尺度の設定を行うことで、運動器の障害を数値化し、メタボのデータとともに解析できるようになった。また、肥満・疼痛・活動量の関連性をフィールドデータから明らかにし、メタボとロコモの関係付けに寄与するデータが得られた。	メタボ対策の運動中に生じる運動器の痛み(膝・腰)に対して、簡易に用いることができる助言資料を作成した。また、フィールドのデータより、活動量を維持することが運動器の痛みの予防や軽減に有効であることについてのエビデンスが得られた。	2013年に日本整形外科学会より発表された、ロコモティブシンドロームのパンフレットの基礎資料となった。また、2015年5月に日本整形外科学会より発表された、ロコモ度テストの臨床判断値の基礎資料となった。その他、メタボ対策中に生じる膝・腰の痛みに対する指導マニュアルを作成した。	ロコモの概念整理、評価尺度の設定、臨床判断値設定への寄与を果たすことで、ロコモが健康行政の中で具体的な数値として取り合え使っていくための基盤構築に寄与する成果が得られた。また、メタボとロコモとを関連付けて臨床データを積み上げていくことが可能となった。	ロコモ度テストはロコモを評価する方法として、様々なメディアに取り上げられている。また本研究を通じて、ロコモは「運動器の障害によって移動機能が低下した状態」と定義され、その内容は多くの記事にて取り上げられることとなった。	2	7	2	0	4	0	0	0	0	4	
115	生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量の推定法に関する基盤的研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	田中 茂穂	自宅で生活する自立した75歳以上の高齢者におけるエネルギーやたんぱく質の必要量に関するデータは、国内外を問わずほとんどない。これら高齢者においては、骨格筋のたんぱく質代謝が低下し、たんぱく質の推定平均必要量は大きく異なることも考えられる。そこで、エネルギーとたんぱく質の必要量を、それぞれDLW法やIAAO法というGold standardとされる方法を用いて評価し、従来考えられていたより大きな値が得られた。それらの結果を受けて、高齢者における身体活動の内容等の解明が求められる。	高齢者や中学生におけるエネルギー消費量・必要量の標準値、および高齢者におけるたんぱく質の必要量に関する結果などは、特に給食施設におけるエネルギーの設定に資するものである。また、高齢者や中学生のエネルギー消費量や身体活動レベルの変動要因に関する知見は、今後、個人におけるエネルギー必要量の推定において、貴重な資料となる。	「日本人の食事摂取基準」は、日本の栄養行政はもちろん、栄養学に関連する様々な分野においても基準となるものであるが、自宅で生活する自立した75歳以上の高齢者におけるエネルギーやたんぱく質に関するデータは、国内外を問わずほとんどない。また、中学生の身体活動レベルは、欧米と異なることも十分に考えられる。今回の結果は、いずれも、「日本人の食事摂取基準(2015年版)」に提示されているより大きな値であり、今後の改定に資するものである。	高齢者や中学生におけるエネルギー消費量・必要量の標準値や変動要因・推定法、および高齢者におけるたんぱく質の必要量に関する結果などは、国民健康・栄養調査を含む行政機関による各種調査および様々な疫学研究調査の実施法や結果の解釈に寄与できる。また、高齢者の身体活動量やたんぱく質の必要量に関して、新たな仮説の提示にもつながりうる。	高齢者のエネルギー必要量については、「高齢者住宅情報」や「けあ・ふる」といった新聞・情報誌の取材を受け、掲載された。	0	4	2	0	8	2	0	0	0	0	
116	日本人の健康・栄養状態のモニタリングを目的とした国民健康・栄養調査のあり方に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	西 信雄	日本人の健康・栄養状態のモニタリングに不可欠な国民健康・栄養調査の結果について、その価値を高め、健康施策の立案および評価に活用することを目的として実証的な研究を行った。栄養摂取状況調査については、エネルギー摂取量の減少要因に関連して、被調査者が身体状況調査会場に来院して行われる食物摂取状況調査票の記入内容の確認・是正が、エネルギー摂取量の過小評価を防ぎ、データの信頼性を向上させるために重要である可能性を示した。	特になし	特になし	身体状況調査の自己申告値、血圧の測定結果、装着状況別の歩行数、血液検査の総合評価を検討し、標準化の重要性を指摘した。また血圧値については末端数字傾向について検討するとともに、水銀血圧計の代替となる血圧計について提言を行った。	特になし	2	1	0	0	3	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
117	日本人の食生活の内容を規定する社会経済的要因に関する実証的研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	村山 伸子	日本で初めて、社会経済的要因と食生活、栄養状態との関連について明らかにした。特に、子どもの貧困と高齢者の買い物弱者の観点から、社会経済的に不利な層は食生活面でも不利であることを定量的に明らかにした。健康につながる食事の確保のために、社会経済的格差の改善が必要という根拠を提示した。	成人では、生活習慣病のリスクファクターや関連する食事要因が、所得が低い人で課題が大ききことを示した。高齢者では健康状態や生活の自立度と関連する食事の多様性スコアが、所得が低い人や食物へのアクセスが悪い人で低いことを明らかにし、臨床上の改善にも社会経済的格差の縮小が必要であることを示した。	特になし	厚生労働省援護局「生活保護受給者の健康管理のあり方に関する研究会」第2回(2014年10月6日)において報告。	新聞記事21件、雑誌1件、テレビニュース等2件	2	0	0	0	13	0	0	0	0	0		
118	住民のソーシャル・キャピタルの涵養を通じた効果的・効率的な歯と口の健康づくりプログラムの開発と効果の検証	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	山本 龍生	住民や多様な関連機関との連携による先進的な市区町村に対して事例研究を行った結果、行政と住民との連携、大学と行政および住民との連携、住民からの連携、専門職種間の連携、歯科医師会を中心とした連携といった多種多様な体制で連携がとられた先進的事業を確認できた。	市町村を単位とすると、地域在住の65歳以上の介護予防事業への参加率はソーシャル・キャピタル指標のうちの互酬性の規範と有意な正の相関関係がみられ、ソーシャル・キャピタルの豊かな地域ほど事業への参加が多いことが明らかになった。	住民や多様な関連機関との連携による歯科保健事業実施に至る過程における共通項を抽出し、既存資料も参考にして「ソーシャル・キャピタルに基づいた歯科保健事業実施ガイドライン」を作成した。	歯科保健事業を推進するにあたり、地域住民や関連機関との連携、すなわち様々なソーシャル・キャピタルの醸成が一つのポイントとなることが明らかになった。	各自自治体の担当者が効果を認められた事例集を作成し、全自治体担当者に配付した。これによって歯科専門職の配置されていない自治体においても歯科保健事業の計画立案の参考になり、歯科保健の地域差解消に資することが期待される。	0	1	3	0	2	0	0	0	0	0		
119	高齢者の健診のあり方に関する科学的エビデンスを構築するための研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	下方 浩史	本研究により高齢者にとって重要な疾患や病態が選定され、認知機能障害、抑うつ、低栄養、脆弱などは少なくとも2030年から2040年頃までは患者数が急増していくことが明らかとなった。高齢者特有の疾患・病態の診断・予測には体格・栄養・運動・感覚器に関する項目が重要であった。栄養・体力の項目は代謝性疾患の評価だけでなく痩せや転倒などと関連しており、BMI、血圧、脂質は中年の健診基準と異なり、むしろ「低値」を異常値としてピックアップすることが必要であった。	高齢者に多い疾患に加えて高齢者に特有の老年症候群のスクリーニングや予測を可能とする具体的な健診項目について明らかにした。疾患重視の今までの健診とは異なり、新たな検査項目を含んだ「高齢者健診」では、抑うつや認知機能障害などの「こころの健康」や骨折、転倒、難聴、痩せ、ADL低下など高齢者の健康維持やQOLに深く関わる問題を潜在的に有するハイリスク者の早期発見が可能となると期待される。	本研究の成果から「高齢者健診のあり方」の提言を作成した。	高齢者健診に必要な具体的な健診項目を明らかにした。	高齢者の健康維持に関して、NHKの「クローズアップ現代」に3回にわたって放送されたほか、新聞・テレビなどマスコミには41件取り上げられた。	19	32	27	2	114	24	0	0	0	0	0	53
120	大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確立に関する多施設共同研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	内藤 博昭	阪神淡路大震災(平成7年1月17日5時46分に発生、マグニチュードは7.3の直下型で都市部(1県:兵庫)を中心に被害をもたらした)と東日本大震災(平成23年3月11日14時46分に発生、マグニチュードは9.0の海溝型で農林水産地域広範囲に被害をもたらした)とを比較した。いずれにおいても、地震により発災初期(2週~1ヶ月)には、心筋梗塞、脳卒中、心停止が増加していたことが明らかになった。またどちらの震災においても、震度と心筋梗塞は関連が認められた。	東日本大震災後約4年が経過するが、慢性的なストレスと循環器疾患発症(特に心不全発症)との関連が示唆された。震災後の精神的ストレスが長期にわたって持続してその頻度やその要因が経時的に変化していること、すなわち病気のそのもの要因から社会的要因へ変容していることが明らかになった。	災害時循環器疾患の管理・予防に関するガイドライン(日本循環器学会・日本心臓病学会・日本高血圧学会合同作成)。	病院向け災害時対策チェックリストを、平成24年度厚生労働科学研究「東日本大震災における疾病構造と死因に関する研究」(研究代表者:小井土 雄一)報告書「BCP(business continuity plan)の考え方に基づいた病院災害対応計画作成の手引き」に基づいて作成した。薬剤もライフラインであるという観点から大災害時の備えとして循環器疾患治療薬のチェックリストと主要薬剤の解説を手帳形式にまとめ、宮城県薬剤師会に配布した。	公開シンポジウム「大災害に備えた循環器・呼吸器診療-東日本大震災の経験を活かす」を開催した。平成26年1月11日(土) 14時00分 ~ 17時00分 A&Hホール	0	43	6	0	17	6	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文(件数)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
121	成人先天性心疾患の診療体系の確立に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	白石 公	成人先天性心疾患の診療体制の確立に向けた臨床研究に関して、診療実態調査、各種アンケート調査の結果を学会で発表し論文にまとめた。また総論や解説的な論文を多数発表した。日本循環器学会でシンポジウムやジョイントセッション、教育セッションなどを複数新設して、循環器内科医の教育啓蒙に努力した。また成人先天性心疾患の特徴的な病態であるアイゼンマンガ一症候群、フォンタン手術後、成人先天性心疾患患者の妊娠および出産などについてデータを収集し、学会発表および論文発表を行った。	多数の若手の循環器内科医に向けた教育啓蒙活動を行うことができた。その結果、教育セミナーや学会セッションはどのも高席になる程、成人先天性心疾患の診療に対する機運が循環器内科医にも高まってきたと言える。また患者会とも連携し、患者レズナリー制度の確立に向けた努力を行うとともに、難病指定に向けた努力を行った結果、平成27年度中に一部の成人先天性心疾患が難病に指定される見込みである。	平成26年3月末に研究班により「成人先天性心疾患診療体制の確立に向けた提言」を作成した。その中で、基幹施設認定の問題、患者登録制度、専門医制度、教育啓蒙活動、移行医療、患者の社会的経済的問題、遺伝カウンセリングの問題、看護体制の問題、患者の社会生活の問題、妊娠出産の問題などについて提言をまとめた。	小児慢性疾患研究事業が無効になる18歳から20歳以降は、多くの成人先天性心疾患患者の医療補助がなくなる。成人期以降に、再カテーテル検査治療、再手術、心不全治療、不整脈治療など、高額医療費を必要とする機会が増えてくるにもかかわらず、これまで医療補助制度がなかった。日本成人先天性心疾患学会と研究班が主体となり、成人先天性心疾患の難病指定に向けた努力を行った結果、平成27年度中に一部の成人先天性心疾患が難病に指定される見込みである。	平成27年4月19日の読売新聞に日本医学会総会の特集記事が掲載され、その中で、小児期特有の疾患の成人期への「移行医療」の問題が取り上げられ、白石が発表した「成人先天性心疾患診療体制の確立」が取り上げられた。	1	1	17	0	40	10	0	0	0	1	5
122	脳卒中高リスク群の診断及び治療に関する循環器疾患に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	峰松 一夫	心房細動(AF)、一過性脳虚血発作(TIA)、無症候性頸動脈狭窄などの脳卒中高リスク群の診断及び治療を主題とした7つの研究を遂行することで、(1)わが国独自のAF罹病リスクスコアを提示した。(2)わが国のTIAの特徴を明らかにできた。(3)わが国の無症候性頸動脈狭窄の診療実態を明らかにできた。(4)造影超音波検査による造影効果や、無症候性虚血病変の局在、頸動脈リモデリング等が高リスク頸動脈狭窄病変の同定に有用なことを示すことができた。	AF罹病リスクスコアを健診へ活用することで、効率的な脳卒中高リスク例の抽出と介入によるAF予防(0次予防)、脳卒中予防(1次予防)が可能になると見込まれる。また、わが国のTIAや無症候性頸動脈狭窄症の特徴・診療実態が明らかとなることで、これらの疾患に対する有効な介入治療(1次あるいは1.5次予防)の探索と治療指針の策定に非常に重要な情報を提供することができた。加えて、造影超音波検査や頸動脈リモデリング等の検査が頸動脈狭窄症の治療戦略の選択に不可欠なものとなる可能性がある。	現在、各研究成果を全国学会で発表、あるいは論文化している段階である。日本脳卒中学会が編集する脳卒中治療ガイドラインは本年6月に改訂版が上市されるが、次回以降の改訂時には当研究班の研究結果が多く取り入れられると見込まれる。	本研究で遂行したこれらの研究結果は脳卒中高リスク例の効率的な抽出と介入、すなわち脳卒中の0次～1.5次予防を考える上で非常に有益である。これらの研究成果を統合し、体系化することにより、無症候性頸動脈狭窄、TIA、AFなどの脳卒中発症高リスク疾患群を迅速かつ合理的に診断・治療するための医療システムの構築(脳卒中高リスク群の効率的診断法の開発、治療指針の整備、開業医・市民への啓蒙、医療機関同士の連携等)へ寄与することができる。	市民への啓蒙を目的として、平成26年2月1日に「知っておきたい脳卒中の水際予防」と題した市民公開講座を開催した。また、脳卒中と医家向けに当研究班の研究結果を発信するために、平成27年3月14日に公開シンポジウムを開催した。	1	35	11	7	12	42	0	0	0	2	
123	未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検査のあり方に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	吉永 正夫	二つの研究(H18-049、H24-014)において幼児から高校生まで総計3,149名から計測値、血液データを収集し、性別、学年(幼児、小学1-2、3-4、5-6年生、中学生、高校生)別に統計値および基準値(正常値)を作成した。また生活習慣が心血管危険因子に及ぼす影響を決定した。上記の結果に基づきUMIN登録後に介入試験を行い、生活習慣改善により心血管危険因子が改善することを証明した。これらの全てを同時に行った研究は全世界で初めてである。今後論文発表を続ける。	総計3,149名(幼児254名、小学生1,114名、中学生475名、高校生1,306名)から収集された網羅的データ(体格・血圧等の計測値、生化学・糖代謝関連の血液データ)は日本全国より収集され、また幼児から高校生までを対象としている。今後各地域で採血を含めた小児期生活習慣病検診が行われる場合、各年齢の基礎データとして利用できる。基礎データがあることにより、各地域で取り組むべき課題が明確になることが予想される。これらのデータの論文発表を続けている。	幼児から高校生までの心血管危険因子に関する包括的データ、生活習慣が心血管危険因子に及ぼす影響に関するデータと、平成27年5月に最終試験終了した介入試験結果に基づいて、小児期の生活習慣病予防のための一次予防、二次予防ガイドラインを作成中である。予防的介入の時期・内容についても詳述する。本年中に作成し、関連学会および各施設のHPを通じてガイドラインの普及と小児生活習慣病の予防を行う。	小児期肥満頻度は横断的には減少傾向を示しているが、縦断的にみると小学生時代に肥満頻度が急上昇し、中学生で減少、高校時代に再上昇している。小学生時代の肥満発症を抑制できれば新社会人の肥満頻度を抑制できる。本研究での介入試験はランダム化され、コントロール群を含む並行群間比較であり信頼できる。介入試験により小児期肥満症はHospital-basedだけでなく「Home-basedでも治療可能であることを証明した。厚生労働行政の大きな柱の一つである肥満の一次・二次予防に多大な貢献をすると考えられる。	最終年度に行った介入試験開始時には1分34秒のPromotion Video「小学生の肥満解消プロジェクト」を作成し、「小児期肥満症はHospital-basedだけでなくHome-basedでも治療可能であることを介入試験参加者の意識付けした。本内容を7分40秒のVideo「肥満を解消するために一成功に導くキーワード」にまとめ、参加研究者施設のHPに掲載予定である。	2	1	5	1	8	4	0	0	0	0	
124	受動喫煙の防止を進めるための効果的な行政施策のあり方に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	大和 浩	喫煙室や空気清浄機の使用では受動喫煙を防止できないことを、空気中の汚染物質である微小粒子状物質(PM2.5)、シックハウス症候群の指標として測定される総揮発性有機化合物(TVOC)、臭いセンサを指標としてリアルタイムモニタリングを行い、客観的なデータとして示している。	以上のデータは、日本衛生学雑誌の特集号、医療系商業誌に取り上げられただけでなく、メディアでも紹介された。情報はホームページ(http://www.tobacco-control.jp/)で公開し、スライドとしてダウンロード出来るようにしているため、全国の研究者、教育関係者、地方自治体の担当者が使用し、受動喫煙を防止することが国民の疾病予防に繋がることの啓発となっている。	東京都受動喫煙防止対策検討会第3回(H25.1.22)のヒヤリングで、東京都医師会副会長 尾崎治夫氏にスライドとして提供し、飲食店等のサービス産業の禁煙化の重要性についての解説が行われた。	厚生科学審議会専門委員(H25.4.11)に就任し、「たばこ健康影響評価専門委員会」にて受動喫煙防止対策の必要性について、専門的立場から意見を述べている。	2014.04.28 山形新聞「受動喫煙防止の取り組みを学ぶ」 2014.05.30 西日本新聞「街から消える灰皿」 2014.07.25 朝日新聞「福岡県議会 消えぬ禁煙」 2014.08.04 読売新聞「飲食店 進む全面禁煙」 2014.11.13 熊本日日新聞「受動喫煙対策の重要性」 2014.09.13 三重県多気郡多気町町民講演会「教えます。タニコのひみつ」 2015.01.31 長崎県長崎市 市民シンポジウム「受動喫煙で早死にしないために」	10	2	22	0	3	1	0	0	2	50	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
125	災害時及び災害に備えた慢性閉塞性肺疾患等の生活習慣病患者の災害脆弱性に関する研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	木田 厚瑠	災害対策としての患者教育のあり方について、現状の患者教育ではまだ不備のあることが明らかとなった。特に在宅酸素療法(HOT)患者については多くの患者が緊急時の対策を把握しておらず、現行の教育方法の再考が求められた。また酸素使用のアヒアランスは疾患全体の管理状況と関連しており、包括的な指導が必要であることが明らかとなった。HOT患者の教育状態を把握する手法について質問票を作成し、ある程度の効果が見込めた。今後、論文投稿し日時用臨床における普及を図る。	災害医療における患者、医療者、酸素業者、自治体との関係においてどこにどのような問題があるのかを明らかにした。医療者については普段の診療から緊急時対策についての説明、教育が不十分であること、酸素業者や自治体における医療連携に個人情報管理の課題が多いことが明らかとなった。国内のどの地域にも共通する医療システム上の問題点を明らかにしており、個人情報の取り扱いに関して災害医療における特殊性を広く理解しておく必要性を示した。今後の防災医療における呼吸器領域の基礎データとなると考える。	今後、災害対策マニュアルを準備する予定。	災害時対策の一環としてHOTセンターの設置を提言した。東日本大震災においてこの方法が有効であったという実績を踏まえ、さらに自治体・業者・医療機関と連携して計画的に整備し、今後の大震災への医療対策として優先的に取り組む必要がある。これを設置するにあたり留意すべき基本的事項を提言としてまとめた。各自治体における要援護者支援制度において慢性呼吸器疾患患者の対策が不十分である可能性。特にHOT患者への配慮が不足している点が明確となった。患者団体と連携し今後必要な法的整備に対しての修正要望を明らかにした。	3年間の調査研究を基に市民公開シンポジウムを都内で実施した(平成26年12月6日)。医療者、患者団体、酸素業者、マスコミを含め、慢性呼吸器疾患患者における災害時医療の問題点を議論した。さらにこの様子は毎日新聞を始め、地方紙にも広く掲載された。	0	6	3	0	7	1	0	0	0	0	1
126	妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群発症予防のための研究	24	26	【補助金】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	荒田 尚子	2010年から導入された妊娠糖尿病の新基準は、産後女性の糖尿病発症のリスクの点からも優れた新基準であることを多施設1041名の産後5年までの連続データ解析で明らかにし、GDM既往とその産後後および産後長期(1年以上以降)の糖尿病発症リスク因子を妊娠中の指標、妊娠中から産後直後の指標、さらにはその後の授乳や定期受診の有無などから明らかになった。また、既知の糖尿病関連候補遺伝子のうち、GDM発症と関連のある遺伝子を日本人女性において明らかにし、GDM発症の病態解明に貢献することができた。	全国の医療機関への質問票調査によって、GDMやPIH合併女性のフォローアップが十分にされていないことを明らかにした。また、GDM既往女性を、妊娠中のGDM診断時の75gOGTTの血糖値やHbA1c、年齢、および妊娠前肥満の有無を用いて産後の糖尿病発症リスクを層別化することにより、全妊婦の約1割に達するGDM既往女性のより効率的なフォローアップが可能になることを示した。GDMフォローアップシステム確立の基礎データを得ることができた。	なし	特記すべきことなし	特記すべきことなし	14	26	46	1	74	12	0	0	0	0	
127	糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(腎疾患対策研究)	和田 隆志	新規透析導入の原疾患として糖尿病性腎症、腎硬化症が増加しており、これら疾患の予後改善が求められている。本研究では、糖尿病性腎症ならびに高血圧性腎硬化症の診療水準向上、重症化予防、予後改善にむけて、1)尿検体収集を伴った糖尿病性腎症レジストリーの拡充と解析、2)診療水準向上に向けて、糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症の重症度を反映する病理診断への手引きの作成、3)バイオマーカーの臨床研究、基盤研究を推進した。	糖尿病性腎症データベースを構築し、臨床研究の基盤を整備した。症例登録、長期経過観察を行っている。さらに本邦を代表する施設から、腎生検にて診断した糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症を解析し、「糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き」に結実したことが本研究班の最大の成果である。これに基づき、両疾患の病理学的定義、診療標準化・水準向上にむけた病理診断項目とその定義、病理アトラス、腎予後を推定する臨床・病理スコアを提言した。	本研究班では、平成26年12月に「糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き」をまとめた。これは日本人のデータ解析に基づき、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た内容となっている。さらに、海外では両疾患のこのような病理診断に関する手引きはなく、世界に先駆けて本邦の提言であることも特筆される。これらの情報発信は腎臓病診療の水準向上につながる可能性があり、今後の本邦のガイドライン開発と密接に関連する。	本研究では、糖尿病性腎症レジストリーの充実、糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症の予後を反映する病理診断への手引き作成、バイオマーカー開発を通じて、診療水準向上から重症化予防、予後改善につながる研究を展開した。この病理診断、新規バイオマーカーによる臨床評価は、診療向上、腎․生命予後改善につながる包括的な研究である。この取り組みは両疾患の病態解明、予後改善、有効な治療法開発にむけた総合的なシステム構築につながる、透析医療改善等国民の福祉向上、生命予後の改善へと展開する可能性がある。	新規バイオマーカー研究において、特許出願、臨床研究も進んだ。経時的に収集した糖尿病性腎症レジストリーの尿検体を用いて、バイオマーカーシーズ探索、検証も進み、研究班内において有意的な連携のもとに研究を展開した。さらに、これらの成果を、市民公開講座や日本腎臓学会の公開セッションはじめ各学会で発表し、論文発表も積極的にに行った。また、これらの研究成果を通じて糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症の実地診療にも大きなインパクトを与え、国民の福祉向上に寄与する可能性があり、公共性、社会貢献度は高いと考える。	12	87	27	3	67	17	0	0	0	0	2

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
128	IgA腎症新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(腎疾患対策研究)	鈴木 祐介	我々が創出したIgA腎症の病因に関わる糖鎖異常IgAならびに関連免疫複合体をバイオマーカーとして用いた「IgA腎症診断スコア法」の変法(「スクリーニングスコア法」)を1次健診受診者中の血尿陽性者に対して適応し、血尿陽性者中に相当数の潜在的IgA腎症患者(未診断・発症予備群)が存在することを見出した。学会などで結果の一部を発表(論文投稿中)したが、この結果は未だ不明である病因・病態に大きな示唆を与え、また今後IgA腎症の診療パラダイムを変える可能性もあり、国内外で大きな反響があった。	今回用いたIgA腎症「スクリーニングスコア法」を用いることで、本邦の発達した検尿システムで発生する膨大な血尿陽性者の中から、指定難病であるIgA腎症の可能性のある要観察・要介入群の絞り込みが可能になったことが実証された。これまで重症化してから発見されることの多かったIgA腎症を、今後高精度かつ簡便に早期に発見できる可能性が示された。このことは、本邦ばかりではなく日本同様IgA腎症が極めて多いことが予想され、日本以上に透析医療費が深刻化しているアジア諸国に与えるインパクトは大きい。	ガイドライン開発に関する特記事項はなし	本研究で、日本にはIgA腎症予備群が極めて多いことが判明した。本邦の発達した検尿システムは、これまでCKDの進展予防に寄与してきたが、IgA腎症の初発症状である血尿に関しては不十分であった。本スクリーニング法によってIgA腎症の要観察・要介入群を絞り込めることは、早期発見によるIgA腎症患者の透析移行を予防し、血尿の臨床的診断の標準化につながる。このことは、既存の学校検尿などの検尿システムをさらに効率化し、重症化予防と透析医療費削減につながる施策策定にむけた重要な情報となる。	IgA腎症の病因に関わる糖鎖異常IgAならびにそれに関連した免疫複合体をバイオマーカーとして用いた「IgA腎症診断スコア法」は特許取得済みで、その変法である「スクリーニングスコア法」は申請中である。スコア法に要する新規バイオマーカーの簡便な測定系(キット)も開発中で、スコア法の実用化が国内外当該分野をリードする形で発展している。	2	38	19	3	29	37	2	0	0	0	0
129	糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(腎疾患対策研究)	和田 淳	糖尿病性腎症の病期別にレクチンアレイ解析を行った。蛋白質濃度を測定し、腎症病期の進行に当たってはα2-6結合シアル酸関連レクチン(SNA,SSA,TJA-1)であった。さらにSSALレクチンカラムを用いたアフィニティークロマトグラフィーにより精製したサンプルをLC-MS/MSによるショットガン解析を施行したところα1-microglobulin, orosomucoid, fetuin-Aを同定した。	糖尿病性腎症の新規バイオマーカー候補のうちfetuin-Aについては糖尿病性腎症患者の尿サンプルを用いて測定した尿中fetuin-A排泄量、HbA1c、拡張期血圧、HDLコレステロール、LDLコレステロールを独立変数とし、eGFRを従属変数としてステップワイズ重回帰分析を施行した。ステップワイズ重回帰分析によって尿中fetuin-A排泄量のみが有意な独立変数として採択された。従って尿中fetuin-A排泄量はACRIに匹敵あるいは凌駕する新規尿中バイオマーカーの候補であると考えられる。	なし	糖尿病性腎症の進展を抑制する新たなバイオマーカーの同定によって末期腎不全患者の抑制につながる。	ワークショップ2ネフローゼ症候群を呈する疾患の最新の診断・治療レクチンマイクロアレイによる糖尿病性腎症の新規バイオマーカーの同定 和田淳、勅使河原早苗、中司敦子、江口潤 第44回日本腎臓学会西部学術集会(神戸)平成26年10月3日 で発表した。	0	23	0	0	73	6	0	0	0	0	
130	WNKキナーゼをターゲットとしたCKD進展阻止のための新規治療薬の開発と最適降圧薬選択法の確立	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(腎疾患対策研究)	内田 信一	WNKキナーゼシグナル系をターゲットとした創薬を目指してケミカルライブラリースクリーニング系を立ち上げ、2つの方法論からスクリーニング系を実際に立ち上げることに成功した。その結果、数種類のseed化合物を得ることができた。これらは、毒性や体内動態等まだ改善すべき点があるが、培養細胞系や動物実験によって期待通りのシグナル遮断作用を示し、今後の最適化が期待される。	尿中のサイアザイド感受性NaCl共輸送体(NCC)の排泄を定量的に測定可能なELISA系を立ち上げることに成功した。このアッセイ系の確立により、今まで確定診断法がなかったNCCの機能低下により引き起こされるギッテルマン症候群、亢進により起こる偽性低アルドステロン症Ⅱ型の、診断が今後遺伝子検査や負荷試験等を行わなくても、またはそれらの検査で確定診断に至らないような場合でも、診断が尿の検査のみで可能となる可能性を提示できた。	特になし	特になし	SPAK阻害薬に関する成果は、インパクトファクター9.4のJ.Am.Soc.Nephrol誌に報告でき、東京医科歯科大学でプレスリリースも良い、日刊工業新聞で取り上げられた。	0	41	11	2	44	35	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他							
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	取得	(件数)	普及						
131	特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病(CKD)地域医療連携システムの制度設計	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(腎疾患対策研究)	渡辺 毅	日本人一般住民集団でCKDの視点から特定健康診査データを解析し、データから把握される生活習慣病前駆病態や生活習慣因子、栄養状態などに関連するCKDの一次予防や重症化(心血管病(CVD)や末期腎不全発症)防止の観点から新たに注目すべき危険因子が抽出された。さらに制度提言に当たり、経済モデルを用いた医療経済解析を行い、尿蛋白(蛋白尿)、血清クレアチニン測定を一般住民を対象としたマススクリーニングの必須項目とすることや診療連携の促進や栄養指導の強化などの介入の経済的妥当性も示した。	特定健診で把握される高血圧前症、前糖尿病状態などの生活習慣病前駆病態、体重変化、食習慣、飲酒などの生活習慣因子、低体重などの栄養指標などのCKDの発症進展、心血管病(CVD)のリスク評価における意義が示された。また、一般住民集団における経時的なeGFR測定でCVD発症予防因子としての意義が明らかになった。CKDと生活習慣病の高血圧群を効率よく抽出するための健診システムと保健指導法(一次予防)の改善並びに透析・CVDなどの重症化予防のための医療連携(二次予防)の戦略策定に繋がるものと考えられる。	本研究において分担して実施した個々の要因解析の結果は個人のリスク評価法確立のための基礎データとなり、将来、生活習慣病やCKDに関する各種の臨床指針、ガイドラインを改訂、策定する際に活用可能な国における貴重なエビデンスとなり得る。	厚生行政の目的であるイベントの予防を目指した生活習慣病とCKDの対策を一体化した総合的保健・医療行政の基本提言に直接的に反映され得る多くの知見を得た。	協力保険者(主に自治体国保)、地域の医療関係者を対象として成果報告会(平成26年7月福島市、同8月那覇市)を開催するとともに、保険者を訪問し研究経過報告を行い(平成26年11月宮崎市、平成27年1月豊中市、同2月新潟市、福岡市)普及啓発に努めた。	1	26	0	0	30	12	0	0	0	0	6	
132	免疫アレルギー疾患予防・治療研究に係る企画及び評価の今後の方向性の決定に関する研究	23	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	長谷川 真紀	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業における長期的・中期的さらには危急目標に対しての適切な研究課題の企画・評価を実施するための方向性を探り、研究には2日間にわたり研究評価報告会を開催してきたが、平成26年度は平成27年1月27日、28日に、初日は研究発表会、2日目はヒアリングという形式で実施した。また、毎年の研究代表者総括報告書をwww.allergy.go.jpに掲載しており、平成9年度から平成25年度まで掲載済みである。	患者主導の慢性疾患セルフマネジメントプログラム(Chronic Disease Self-management Program: CDSMP)の効果の検証を行い、全受講者対象の質問紙による調査で、受講前後で健康問題に対処する自己効力感、症状への認知的対処法の実行度、服薬アドヒアランス、健康状態の自己評価が改善し、積極的な関わりが軽減することが示唆された。また関節リウマチの患者では、CDSMPの受講は自律神経系、内分泌系、免疫系を改善すること、疾患活動性の悪化を防ぐことが示唆された。	「患者さん向け自己管理マニュアル(セルフケアナビ)」は現在「ぜんそく成人用」、「ぜんそく乳児・幼児」、「ぜんそく小児用」、「アトピー性皮膚炎」、「食物アレルギー」の5種類が作成されている。医療者側からの視点のみならず、患者さん側の視点を重視するために研究協力者として患者会関係者の参加を依頼し、積極的な関わりをお願いした。その結果患者さんによって自分自身で管理マニュアルができたと思われる。マニュアルは冊子のみならず、www.allergy.go.jpからもPDFファイルでダウンロードできる。	スギ花粉症等季節性の高い疾患に対しての医療従事者向けの期限付き相談窓口を毎年開設している。また受けた相談に関してはQ and Aという形でwww.allergy.go.jpに掲載している。東日本大震災に関しては地震による被災者、被災地医療機関からの質問に対して相談窓口を平成25年度途中まで設置していた。社会問題となった「茶のしずく石蔵」によるアレルギー被害に関する情報を日本アレルギー学会特別委員会との連携の下、継続してホームページで提供した。これについては学会ホームページに順次移行した。	当研究班によって運営されているリウマチ・アレルギー情報センター(http://www.allergy.go.jp)はアレルギー関連情報を提供するホームページとして広く認知されており、たとえばGoogleで検索すれば上位に出ている。1ヶ月に10万以上のページビューがあり、正確なアレルギー情報の提供元となっている。	15	17	15	0	49	16	0	0	0	0	1	6
133	危険因子を同定する検診制度導入によるリウマチ制圧プロジェクト	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	岡田 正人	本研究は大規模に関節リウマチ(RA)健診の有用性を評価した初の研究であり、世界的にも他に類を見ない。リウマトイド因子を用いたRAの健診スクリーニングは我が国で広く行われているが、今回の研究結果からは抗CCP抗体がより有用である可能性が示されており、今後のRA健診を検討するうえで極めて重要な研究成果である。また一般人口における年齢性別ごとのリウマトイド因子、抗CCP抗体の陽性率が明らかとなり、今後の関節リウマチの診断およびスクリーニングに必要とされる学術的に重要な基礎的データが得られた。	健診研究を契機に新規RAと診断された例は一般的な新規RA症例と比較して骨破壊所見を欠き、疾患活動性が低く、治療に対する反応性が良好で、短期間で高い寛解を示し、Drug freeへ至る例も認められている。以上の結果より一般診療と比較して、RASクリーニング健診では早期でより疾患活動性が低く治療反応性の良い時点に治療介入を行うことで可能であると考えられる。国際的に関節症発症後の早期RA診断に関する研究はあるが、無症候者からのスクリーニングが可能でより効果的な事を示す意義のある研究と考えられる。	関節リウマチ健診に対する研究は本研究以前にはほぼ皆無であり、故にガイドライン等は現在存在していない。本研究結果から従来のリウマトイド因子を用いたスクリーニングに抗CCP抗体を導入することにより、効率的なスクリーニングが可能となるが示された。今回のスクリーニングによってRA発症のハザードと考えられた群を今後数年フォローすることにより、ガイドラインの作成が可能となると考えられる。	抗CCP抗体を用いたRASクリーニング健診の普及により早期又は疾患活動性が低い時点より治療介入を行うことが可能となる。比較的安全な従来の経口リウマチ薬に対する治療反応性の向上が得られる事から、早期からの治療介入は患者予後の改善と医療コストの削減が期待できる。抗CCP抗体はリウマトイド因子に比して、陽性率が低い。抗CCP抗体の陽性率は一般に1.3%であり疾患経済的効率が課題だが、リウマトイド因子検診での陽性者では陽性率が7.7%であることから、現実的なスクリーニングとして利用可能と考えられる。	今後市民講座、論文作成などを通じて一般国民への研究成果の普及を行っている。また全国の健診施設において抗CCP抗体スクリーニング働きかけを行う。	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0
134	アレルギー疾患対策の均てん化に関する研究	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	斎藤 博久	回答率が15%であり疫学調査としては低いものの全国アレルギー科標榜医のアレルギー疾患ガイドラインに関する問題点が浮き彫りになった。	全国アレルギー科標榜医のアレルギー疾患ガイドラインに関する問題点が浮き彫りになった。科学的に完全に否定できない高頻度なIgG検査によって食物アレルギーの診断を行い食事制限をしているものが16%もいる実態があきらかとなったことを受けて、上記検査法に対する日本アレルギー学会の公式見解を発表した。	特になが、ガイドラインの盲点があきらかになった。	全国アレルギー科標榜医のアレルギー疾患ガイドラインに関する問題点が浮き彫りになった。	2014年9月9日日経新聞で報道、そのほか、2015年1月にかけて朝日新聞と共同通信社を介して地方各紙にて報道された。さらに、2015年5月28日日本アレルギー学会第64回学術集會市民公開講座にて成果を発表した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	その他の論文	学会発表	特許(件数)	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
135	関節リウマチ患者の関節機能を再建する革新的な人工股関節の創出	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	高取 吉雄	本研究の目的は、独創的な基盤技術に医療材料分野における最新の知見を取り入れ、革新的な人工股関節を創出するための基礎検討を完成させることである。本研究では、MPC処理ビタミンE添加CLPEの酸化誘導時間・酸化劣化を検討し、きわめて高い耐酸化効果を得られることを明らかにした。また、摩擦試験、股関節シミュレーターを用いた摩擦試験で、MPC処理によって高い耐摩擦特性が得られることを明らかにした。さらに、MPC処理ビタミンE添加CLPE表面への細菌付着やバイオフィルム形成が抑制されることを明らかにした。	臨床の場において、人工股関節周囲の骨溶解とこれに続発する弛み、関節褶動面での脱臼、人工股関節材料の破損は人工股関節の再手術の大きな原因となっている。本研究によって耐久性と安定性を著しく向上させた人工股関節を開発することができれば、国民の健康寿命を延伸し、生活の質(QOL)を向上させるなど、「国民の健康の向上」、「医療福祉の向上」に多大な貢献をすることができると期待される。	本研究開発は基礎研究であり、現時点では本項目に該当する内容のものはない。	本研究によって耐久性と安定性を著しく向上させた人工股関節の基盤研究を完成させ、以後の実用化へ橋渡しをすることができれば、「国民の健康の向上」、「医療福祉の向上」に加え、「医療費・介護サービス費用の削減」、「医療機器市場における国際競争力の向上」、「労働力の確保」という点で、波及効果が期待できる。労働力の確保を例にとると、股関節症は働き盛りの中壮年層の歩行障害の重要な原因であり、本研究による画期的な人工股関節は、少子化の中での労働力の確保という点でも厚生労働行政に貢献することが期待できる。	本研究の基盤技術は、国内外の医学・工学の両分野、および産業界で多数の受賞実績があるなど、高い評価を受けている。また、PMPC処理の医療機器への応用研究については、新聞、雑誌等のメディアで紹介されている。今後、本研究成果を学会発表・学術論文として、引き続き学術的に国内外に公開していく。また、本基礎研究成果の実用化を進めていく過程においては、これまでの医薬品、医療機器への臨床応用研究・実用化の経験をいかし、公開シンポジウムの開催、ホームページの利用等を通じ、広く社会に情報発信をしていく予定である。	6	21	0	0	45	32	0	0	0	0
136	多関節障害重症RA患者に対する総合的関節機能再建治療法の検討と治療ガイドライン確立	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	石黒 直樹	1)日常生活上の制限の多面性、2)多関節が協働してADLレベルを決定していること3)機能障害と患者評価との関連性を明らかにし、関節可動域、握力などについてRA患者におけるADL自立のための各関節の必要条件を2つの観察臨床研究から明らかにした。身体機能、患者主観的評価において手術療法は明らかな効果があり、術前評価から得られたADL自立のための必要条件(可動域、動作速度)は、術後の回復度にも関連することがわかり、これらを、治療目標、およびまた治療介入時期の目安として設定することの妥当性を示した。	機能再建術のためには、疼痛軽減のみならず、機能障害の改善のための数値目標は不可欠であり、可動域、TUGは数値目標としよう。患者、医師間のみならず、看護、リハビリテーションなどチーム医療を行う際、日常のトータルマネージメントの際に共有すべき情報と考えられる。3年間の研究成果を基に「より良いRA機能再建のための提言2014」をまとめた。	今回作成した「より良いRA機能再建のための提言2014(案)」は生物学的製剤を含む新しい薬物治療の背景を持つ最新の患者データを基にした具体的なものである。RA治療に携わる臨床家にとって有用なものと考え、本研究班のなかでは、デルファイ法を用いて、合意形成がされた。患者パネルによる評価、パブリックコメントなどの手順を経て公開していく予定である。	RA治療において、薬物、手術、リハビリテーションを含むTotal managementは必須であり、現在の薬物療法をふまえた手術療法の実態が多施設で検証された極めて重要な研究と考え、現在の薬物療法下における手術療法の具体的な数値目標は、治療実践において、内科、整形外科、リハビリ、看護のチーム医療をする上での共通の認識を形成するうえで、極めて重要である。	市民向け公開講座を6月21日名古屋において開催予定している。	25	42	71	6	268	46	0	0	0	0
137	免疫疾患におけるT細胞サブセットの機能異常とその修復法の開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	山本 一彦	欧米では以前よりヒト免疫学の重要性は指摘されており、網羅的遺伝子発現のデータベース構築などの先進的プロジェクトが動いているが、我が国ではこのような動きはなかった。本研究組織は、我が国の臨床免疫学領域の第一線で行う研究を行い、将来を担うことが期待されている研究者を中心に構成された。米国で提唱されたヒト末梢血細胞解析の標準化法も、自らの研究室で動くことを確かめ、マニュアルも作成した。ヒト免疫学研究の体系的構築のための議論が進行した。	基礎免疫学研究はモデルマウスを用い目覚ましい進展を遂げており、次々に新しい分子、細胞などが明らかになっている。しかし、マウスとヒトの免疫システムは似ているが、同じではないところが多岐にわたり、マウスで明らかになった知見をそのままヒトの疾患研究に応用することは容易ではない。本研究では、今までヒトの免疫疾患領域で研究を進めてきた内科、小児科の研究者が、疾患機能的にヒトのT細胞に関して研究を進めた。このような研究が免疫学領域の礎となり、将来的な免疫治療推進施策の拠点形成にも繋がると期待される。	Human Immunology Project Consortium(HIPC)の標準化法(Nat Rev Immunol.12:191, 2012)で提唱されたヒト末梢血細胞解析の標準化法に関して、自らの研究室で動くことを確かめ、それをもとにマニュアルを作成した。	欧米では、ヒト免疫学実学の重要性は以前から指摘され、巨額の研究費による免疫担当細胞の網羅的遺伝子発現のデータベース構築などが行われている。一方、我が国ではこのような動きはない。本研究は、ヒト免疫学領域に関する我が国の第一線研究者を分担研究者として集結し、多くの方法論や情報を共有し、議論を進めていくことで、我が国におけるヒト免疫学の端緒を開くことを目的とした。将来的なヒト免疫学研究のための拠点形成に繋がると期待される。	日本免疫学会、日本リウマチ学会などで、ヒト免疫学に関するシンポジウムが企画され、日本免疫学会の第1回ヒト免疫研究賞を研究代表者が受賞するなど、ヒト免疫の重要性が認識されつつある。	23	173	0	0	397	118	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
138	気管支喘息に対する喘息死の予防や自己管理手法の普及に関する研究	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	大田 健	黄色ブドウ球菌エンテロトキシン特異的IgE抗体(SE-IgE)を測定するとSEA-IgE陽性の喘息患者群は陰性群と比較して重症度が高かった。ペリオステンは、鼻閉を有する鼻炎合併喘息で高値であり、上下気道双方の病態への関与が示唆された。成人喘息のクラスター解析では、アレルギー性気管支炎が強く、今後分子標的薬の適応となりうる群(コントロール不良群)、平均年齢が高めでアレルギー性炎症は中等度でアドヒアランス、吸入手技も含めた検討が今後必要な群(医療資源濃厚利用群)などが明らかとなった。	高齢喘息患者は、ICSを継続する必要性を理解していたが、吸入手技を確認し、再指導することが必要である。ACT ≥ 20 でFENO ≥ 40 の自覚症状が改善しても気道炎症が残存している患者は、将来喘息発作を起こす可能性が高い。ペットの飼育がIgEを上昇させることから、ペット飼育はIgEと喘息重症度を考える上で重要な因子である。成人アトピー型喘息における環境整備は、喘息コントロールに有用である。乳幼児喘息の早期診断には、“かぜでゼーゼー”、“運動でゼーゼー”、“家族の喘息歴”が重要項目であった。	喘息死は2006年に2778人であったが、2013年には1728人となり7年間で1050人の減少をみている。本研究班は、喘息予防・管理ガイドライン(JGL)の発行と改訂に深く関わってきた。しかし、かかりつけ医にはJGLをコンパットにまとめたものが所望されており、その必須項目をまとめた「JGLのミニマムエッセンス」を作成した。さらに本研究班の成果として「自己管理法を含む喘息ゼロ作戦の実行に関する指針」、「治療アドヒアランスの改善のための指針」も作成し、喘息ゼロ作戦に貢献した。	本研究の申請者大田 健は、厚生労働省のプロジェクト研究という位置付けで、平成18年度(2006年)から「喘息ゼロ作戦」の展開に着手し、「喘息ゼロ作戦」の展開に関する指針を作成し具体的な戦略を提示した。疫学調査によると喘息死は1995年をピークに年次毎に減少している。とくに「喘息ゼロ作戦」の取り組みが開始されたと考えられる2006年には前年の3198人から2778人へと減少し最新の2013年は1728人まで減少しており、7年間で1050人の減少をみている。	日本アレルギー学会、日本呼吸器学会、日本内科学会、国際喘息学会日本・北アジア部会、日本職業アレルギー学会、アレルギー週間記念企画中央講演会、GINA World Asthma Day/Japan、相模原臨床アレルギーセミナー、予防医療プレスセミナー、東京吸入療法研究会、全国大学保健管理協会 関東甲信越地方部会研究会、薬事エキスパート研究会、気管支喘息シンポジウム、沖縄喘息治療フォーラムなど多くの学会や研究会での講演や日本テレビ、NHK、朝日新聞、毎日新聞、読売新聞の番組や記事に関与した。	8	16	24	5	40	12	0	0	0	0	0
139	生命予後に関わる重篤な食物アレルギーの実態調査・新規治療法の開発および治療指針の策定	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	森田 栄伸	加水分解コムギ含有石鹼による感作事例350例の予後調査を行い、石鹼中止により血清小麦関連抗原特異的IgEが低下し、平成26年10月時点で路値の中央値は65.3ヶ月であり、重篤な症例やω-5グリアジン特異的IgE陽性例は治癒しにくいことを明らかにした。新規検査法の確立のため食物アレルギー解析を実施し、納豆ポリマーグルタミン酸、モモpeamacline、Eip75 proteinおよびfructose 1,6-bisphosphoate aldolaseを同定した。	小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)および口腔アレルギー症候群(OAS)の診断基準を作成した。食物アレルギー-980例を集積し、その感度を検定した結果、小麦によるFDEIAおよびOASの診断基準の感度はそれぞれ80.0%、58.1%であった。小麦によるFDEIA症例の中には、ω-5グリアジン特異的IgE検査が陰性で、顔面浮腫を示し、イネ科花粉症を合併する第3の小麦アレルギーの存在が示唆された。	加水分解コムギアレルギー、食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)、口腔アレルギー症候群(OAS)を対象とした特殊型食物アレルギーの診療の手引き2015を作成し、日本アレルギー学会および日本皮膚科学会会員に配布した。	日本アレルギー学会と連携した本研究により、加水分解コムギ含有石鹼による被害実態およびその予後が明らかになった。	第114回日本皮膚科学会総会の市民公開講座「加水分解コムギ末による経皮感作コムギアレルギーから学んだこと」(平成27年5月31日)において加水分解コムギ含有石鹼による感作事例350例の予後調査成果を報告した。特殊型食物アレルギーの診療の手引き2015を作成し、日本アレルギー学会および日本皮膚科学会会員に配布した。	103	193	34	0	353	36	0	0	0	2	
140	小児期の食物アレルギーの新しい診断法・管理法の確立と治療法の開発に関する研究	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究)	海老澤 元宏	H26までに相模原病院でアナフィラキシー型食物アレルギー-327名(急速法:卵87,牛乳119,小麦44,ビーナッツ31,少量導入法:卵13,牛乳15,小麦9,ビーナッツ9)に経口免疫療法を実施した。卵と牛乳の急速法の国内多施設研究と相模原単独の成績でいずれも卵は2年で60%以上の寛解率だったが、牛乳では低く相模原では3~4年で無症状の症例は20%台に留まった。事前治療反応性予測因子として治療開始前の卵白・オボムコイド・ミルク・カゼイン特異的IgE値が高い症例では予後が悪いことも明らかになった。	コンプライアンス改善と副作用軽減の為に始めた少量導入法(目標量:卵3/128個、牛乳3ml、小麦(うどん)2g、ビーナッツ0.5g)で1年以上観察した26名の1年後の成績は少量への耐性化だけではなくそれ以上に摂取できる症例も多く見られ、即時性の副作用も大幅に改善した。多施設で緩徐経口免疫療法を実施しているが、摂取量の多少(100% vs 25%)による耐性獲得率は中間解析の時点では統計学的有意差を認めなかった。以上のことから免疫応答が変化することが重要である。	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医向けに「食物アレルギーの診療の手引き2014」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蒙の資料として広く活用されている。日本小児アレルギー学会で2016年に食物アレルギーガイドラインを改定するが、活用されることになっている。	日本小児科学会の専門医研修施設521施設を対象に食物経口負荷試験の実施状況を2014年に調査した。回答のあった381施設中、外来または入院のいずれかで実施していたのは85.6%であった。掲載許可のあった実施施設は食物アレルギー研究会HPで公開し患者/医師への情報提供を行い、病診連携の推進に貢献している。	経口免疫療法に関する研究成果は、過去3年間に各種新聞、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でも取り上げられている。毎年、食物アレルギー研究会を主催し研究班での研究成果を伝える場として500名近くの参加者を集めている。	6	57	17	8	90	37	0	1	1	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
141	適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	高橋 聡	臍帯血移植の最大の課題である拒絶対策として、幹細胞増幅や多ユニットを用いた移植、骨髄ニッチへの生着促進など様々なアプローチの開発を進め、特にこれまでホーミングが亢進する機序が不明であったPAI-1阻害剤についてはケモカイン受容体や細胞接着因子あるいは細胞表面酵素の発現制御に関して新たな知見が得られた。抗原ペプチドを用いた複数ウイルス特異的CTLを同時に作成する方法も確立された。さらに、抗プラスミン作用による移植後GVHD抑制法についても、患者検体を用いてPOCが得られた。	全国データを用いた非血縁骨髄移植と臍帯血移植の比較は日本血液学会2014年総会でCplenary sessionにて発表された。前処置法の至適化に関する臨床解析は終了し、論文が行われた。臍帯血移植後のGVHD予防法の至適化を探るための全国データを用いた後方視的臨床解析試験について投稿準備が進められた。前方視的臨床研究の「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究(C-SHOT0601)」は目標症例登録に達し観察期間を経て解析が行われる予定である。	特になし	造血細胞移植新法の施行による新体制への移行の中で本邦の公開臍帯血数が減少したことから、いかに臍帯血バンク事業を充実させていくかが喫緊の課題であるが、造血幹細胞提供支援機関(日本赤十字社)の尽力もあり、現在わずかず公開臍帯血数が増加し、2014年度の臍帯血移植数も2012-2013年度並みに推移している。	移植後造血回復促進を目指した3つの分組研究、およびプラスミン阻害剤による抗GVHD作用に関する研究について、特許出願に至った。	0	90	1	0	15	8	4	0	0	0	0
142	肝細胞増殖因子による筋萎縮性側索硬化症の新規治療法開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	青木 正志	本研究によりALS動物モデルを用いた前臨床試験の成果を臨床応用するtranslational researchが第I相臨床試験終了と相まって、いよいよヒトALSにおける有効性を確認する段階に至った。第II相臨床試験(医師主導治験)実施により国内外で初めてALSに対するproof of concept(POC)が得られる可能性がある。さらに動物モデルの有用性を示し、神経変性疾患の創薬プラットフォーム確立にもつながると期待される。	本研究により、強力な運動ニューロン保護因子(神経保護因子)HGFのALSに対するproof of concept(POC)を取得するための第II相臨床試験(医師主導治験)実施に必要な要件整備が概ね終了した。治療法未確立の神経変性疾患ALSに対する創薬が強く求められている国内外において、HGFは画期的な新規治療薬となり得るだけでなく、本邦発のALS治療薬として世界に発信できると期待される。	該当なし	該当なし	http://www.neuroi.med.tohoku.ac.jp/index.htmlwww.kringle-pharma.com/2011年7月8日 東北大学での筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する第I相臨床試験に関するプレスリリース2015年3月11日 筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対するHGFの第I相試験が終了し、試験の目的である安全性と薬物動態を確認	0	0	0	0	2	0	3	1	0	0	3
143	小児重症拡張型心筋症へのbridge-to-transplantation / recoveryを目指した骨格筋芽細胞シートの開発と実践	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	澤 芳樹	幼若動物から作成された骨格筋芽細胞シートの特性は、成獣のものに比べサイトカイン分泌が多く、アポトーシス抑制遺伝子も高率に発現していることが分かった。本治療法が、成獣に対する治療と比べ、有意に高い心機能改善効果を示すことが示唆された。また、細胞シート移植前後での心室性不整脈の発生頻度、重症度に変化はなく、本治療法の安全性を示唆する結果も得られた。医師主導治験を実施するにあたり、必要な非臨床試験が終了した。	ヒト幹細胞を用いた臨床研究として、1例の拡張型心筋症患者に対して、自己由来骨格筋芽細胞シート移植術を施行した。厚生労働省より承認を受けたプロトコルに準じて、治療およびフォローアップを実施した。フォローアップ期間中、本治療に関連する重篤な有害事象は認めず、治療前後での心機能、運動耐容能、臨床症状の改善を認めた。臨床においても本治療法の安全性および有効性を示唆する結果が得られた。医師主導治験の実施体制整備を行った。	本研究成果は、ガイドライン等の開発には参考にはされていない。	本研究は、アカデミアが研究開発した自己由来筋芽細胞シート移植という我が国発のシーズを実用化、保険適応化することを目的としている。小児難病であるUnmet medical needsを満たすための研究開発であり、医師主導治験という形態で実践する準備が整った。本シーズはテルモ株式会社が引き受けた産学連携の成果のひとつである。難治性疾患実用化研究事業の目的を達成するよう開発が進行している。	ヒト幹細胞臨床研究による骨格筋芽細胞シート移植治療は、各種メディアにより取り上げられ、放送された。本治療法が小児患者に対して適応されたことは世界で初の報告であった。小児からの臓器提供が少ないという現状と共に、小児の移植医療や再生医療に関する社会の関心は高まり、この件に関する取材や問い合わせが増加した。	4	18	0	0	1	1	0	0	0	0	0
144	プリオン病に対する低分子シヤペロン治療薬の開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	桑田 一夫	P092が抗プリオン作用を有し、マウス、及びカニクイサルに対して、発症抑制効果、及び発病後の寿命延長効果を有することが検証できた。2mg/Kgを静脈投与することにより、脳組織内にCSOの濃度が移行し、約一ヶ月間代謝されずに残存することが分かった。これは無毒性量よりもはるかに低い。これにより、非臨床POCは取得できた、と考えられる。	Japanese Consortium of Prion Disease(JACOP)を立ち上げ、オールジャパン体制での自然歴調査、及び治験を実施する体制を固めた。治験における薬物動態解析をP3で行う体制を整えた。また、治験薬概要書、非臨床試験総括報告書、医師主導型治験実施計画書を作成し、平成29年の治験開始に向けて準備を整えた。	該当なし	該当なし	学内事前取材及び当日番組出演、「先制医療」で防げ！アルツハイマー病に挑む「NHK総合ナビゲーション」取材、新聞掲載、「岐阜大、治験薬製造へヤコブ病、来月に設備完成」岐阜新聞朝刊、「プリオン病岐阜大が薬治験2017年1月開始 世界初」読売新聞、「プリオン病治験体制テーマ岐阜大が14日シンポ」岐阜新聞、「プリオン病薬、治験段階に岐阜大が医薬品製造施設を公開」中日新聞、「認知症起す「プリオン病」岐阜大が新薬治験へ」毎日新聞	13	52	0	0	42	22	1	2	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
149	リンパ脈管筋腫症に対するシロリムスの安全性確立のための医師主導治験	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	中田 光	リンパ脈管筋腫症(LAM)とは、若年女性が罹患する稀少腫瘍性肺疾患である。日米加三カ国の国際共同臨床試験により分子標的薬であるシロリムスがLAMの進行を抑制することが確認されたが、我が国では未承認であったため、2012年より厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業の中で医師主導治験を実施し、実用化をめざした。その結果、シロリムス投与の有効性と安全性が確認され、2014年7月に薬事承認された。また、今回の治験で軽症者の呼吸機能低下にもシロリムスが抑制的に働くことが示唆された。	これまで、LAMIに対して科学的に有効性・安全性が実証されている化学療法剤が存在しなかった。今回の医師主導治験において、それが証明され、LAMIに対する化学療法の時代が始まることとなった。今回の治験の中で、乳び胸水の既往がある患者は肺1秒量が劇的に改善することもわかった。一部の患者の予後が飛躍的に延びると予想される。また、MILES試験では、報告されなかった体重減少や血圧の上昇などの交感神経系の緊張を高めるといふ副作用が示唆された。	厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業『呼吸不全に関する研究班』が担当するガイドライン作成において、シロリムス治療についての記載が検討されている。また、シロリムスを2014年12月に発売したノバルティス社がラバピムス(シロリムス)適正使用ガイドの中で本治療について詳述している。このガイドは、本治療で得られたデータに基づき書かれたものである。また、本研究班や難病財団のホームページの中で、本治療法が紹介されている。	健康医療戦略室の公開会議における難治性疾患実用化研究事業の平成26年度成果発表会の席上で、本研究成果が発表された。同事業の中で、薬事承認となった第一号の成果であった。また、LAMに対する化学療法剤として世界初の薬事承認であったことも意義深い。本事業は、国の難病対策の今後を占う重要な試金石であった。医師と患者と企業が長年準備を進めてきた結果であり、難病対策のロールモデルとして国の政策や製薬企業による新薬開発に貢献するであろう。	国、患者会、医師、企業が応分に負担を背負うことで、稀少なるが故に遅れて来た難病の新薬実用化に新たな展開をもたらすことが期待される。具体的には、1、稀少難病の新薬開発を行う企業をどのように優遇するか？2、患者団体と医師はどのように連携していけばよいか？3、医師主導治験に際して知財をどのように確保するか？4、治験の実施に際して企業と研究者がどのように協力していくか？5、製造販売後に患者、医師、企業がどのように連携するか？などの課題が、今回の医師主導治験によってより明確になったと思われる。	4	1	1	0	2	1	0	0	0	2	2
150	家族性LCAT欠損症患者に対する細胞加工医薬品「LCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞」の早期実用化に向けた非臨床試験	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	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実用化研究を進めた。本研究の結果、脂肪組織より比重調整に基づいて天井培養により調製される前脂肪細胞を用いたex vivo遺伝子治療の基盤技術とそれに基づくGMP準拠の細胞調製法と工程管理試験が確立された。さらにこれまで存在しなかった当該治療技術の安全性試験の選択肢としてイヌ自家移植モデルが確立された。	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、既存の組織型型蛋白製剤による酵素補充療法では不可能であった。長期薬効持続は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。	本治療開発の対象疾患であるLCAT欠損症は脂質異常、視力障害、腎不全と複数の診療領域にまたがる疾患であることから、治療開発のための患者実態、疾病診断も明確でなかった。原発性高脂血症研究と連携し、家族性LCAT欠損症の難病申請がなされた。今後、本研究で確立した病態評価法等を用いて、さらに厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業で本疾患の全国調査が行われる予定であり、それらの研究を通じて我が国における本症の実態解明が進むものと考えられる。	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申請された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」実施計画は2度の遺伝性疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会で審議され、平成25年5月13日付、承認された。本研究の目的である薬事承認に向けて、PMDAとの薬事戦略相談を実施し(平成25年12月)、指摘事項に関する追加検討完遂の目処がたった。引き続き非臨床動物試験に関する薬事戦略相談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承認に伴い、日経バイオテック、朝日新聞に取り上げられた。千葉大学よりニュースリリースを発信した。また、先天代謝異常症、脂質異常症、遺伝子治療に関連した学会・シンポジウムで研究成果が発表された。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大学間共同調査研究により病態解明研究が進んだ。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	3	4	0	9	6	0	0	0	0	
151	中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸含有医薬品の開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	平野 賢一	新規疾患概念である中性脂肪蓄積心筋血管症TGCVの臨床像、病態を明らかにし、新しい動脈硬化の病態を明らかにする等、その疾患概念を確立した。本症の診断を容易とするための各種新規検査法の開発を進め、その結果も盛り込んだ「TGCV診断基準(初版)」を策定し、平成27年3月14日に「TGCV診断の手引き」を公開した。本研究で推進している「中鎖脂肪酸含有医薬品(治験薬コードCNT-01)の開発」は順調に進捗し、現在、臨床治験実施に向けて準備を行っている。	TGCVの検査法や診断法が確立されれば、これまで難治性の心不全とされていた患者の中から原発性TGCV患者を拾い上げることが可能となるため、その意義は大きい。中鎖脂肪酸含有医薬品(治験薬コードCNT-01)が開発されればTGCVに対して有効な初発薬品となる。また、CNT-01はTGCV以外の多くの代謝性疾患にも適応が考えられ、これらの疾患に対して安全性が高く、かつ安価な医薬品となることが大きく期待される。	新規疾患概念であるTGCVの臨床像、病態を明らかにし、その疾患概念を確立した。本症の診断を容易とするための各種新規検査法の開発を進め、その結果も盛り込んだ「TGCV診断基準(初版)」を策定し、平成27年3月14日に「TGCV診断の手引き」を公開した。また、国際TGCV症例登録システムを構築し運用を開始した。これにより国内外のTGCV症例を集積し解析することを可能とした。	研究班が開発を進めている中鎖脂肪酸含有医薬品(治験薬コードCNT-01)は安全性が高く、かつ安価に製造が可能な医薬品となる。希少疾患である原発性TGCVに対してだけでなく、わが国における推定患者数が数万人と推定される特発性TGCV患者や、その他の代謝性疾患にも適応されれば、厚生行政や厚生経済に対する効果は大変大きいと考えられる。	TGCV/NLSD国際シンポジウムを3回開催し国内外の専門家から情報を収集すると同時に、国際研究協力体制の構築のための意見を交換した。国際TGCV症例登録システムを立ち上げて運用を開始した。これにより国内外のTGCV症例を集積して情報を共有化することが可能となった。医学情報新聞 Medical Tribuneに当研究活動の内容が取り上げられ、2015年5月14日号の「今週の話題」に掲載された。	1	60	19	2	21	18	2	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
152	網膜色素変性治療をめざした経強膜薬の投与法開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	阿部 俊明	失明疾患の上位は高齢者に多い網膜疾患が占められるが、現状のままでは今後さらに増加すると予想される。我々が作製した薬剤徐放デバイスは眼内に手をつけないので安全で、バーストがなく、長期にわたり持続的に薬剤を徐放できる過去にないものになった。網膜色素変性を始めとする難治性網膜疾患に利用できる可能性を示し、6ヶ月埋埋の非臨床POCを取得できたことは、他疾患へも応用できることを考慮すると、行政に及ぼす効果は大きい。局所徐放は薬剤投与の無駄を省き、現在日本が目指す医療費削減に貢献できる可能性がある。	動物実験では網膜変性の進行を抑制する薬剤が報告されても、臨床応用が難しい理由の1つに薬剤の投与方法の難しさがあつた。我々のデバイスは過去の薬剤投与の問題を解決する画期的なものになった。今回は網膜保護が報告された緑内障治療薬ウブロソンを徐放させたが、網膜色素変性以外にも効果がある可能性があり、他の薬剤を徐放した場合は、それぞれの薬効に応じた効果が考えられる。分子生物学や創薬科学が進歩するにつれて新しい薬剤がつけられる可能性があるが、その利用に本システムが貢献できると考えられる。	特定の疾患を対象にしたものではないので疾患ガイドラインはない。しかし、今回の試験で薬剤は局所で持続的に投与できることが判明した。これまでは点眼や、最近よく行われる眼内注射が眼疾患治療法の中心であったが、両者の問題を補う形で使用できるようになる可能性があり、将来は本デバイス利用のガイドラインなどが必要になる可能性がある。	眼科治療の1つに点眼治療があるが、せっかくいい点眼があっても点眼を忘れる。あるいは点眼ができない人などが存在することが問題点としてあげられる。また、最近行われる眼内注射は慢性疾患に適応は難しい、我々のデバイス移植は、これらの問題にも対応でき、アドヒアランス向上にもつながる。様々な薬剤が徐放できるようになれば、いわゆるドラッグ・リポジショニングなど創薬プロセスの革新にも取り組むことにもなり、行政施策にも貢献できると考える。	本研究開発は経過中にプレスリリースが行われ、新聞社にも我々の開発事項が取り上げられた。研究代表者、分担者、東北大学臨床研究推進センターはアールテック・ウエノ社と共同で研究開発を進めてきたものであり、特許を取得し、産学連携がうまく推進された例と考える。また、工学研究者の技術と知識がうまく臨床に活用でき、これからの治療法開発に役立てることができる。	20	63	0	0	100	65	14	1	0	16
153	ミトコンドリア脳筋症MELASの脳卒中様発作に対するタウリン療法開発	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	砂田 芳秀	われわれは、脳卒中様発作を繰り返し進行するMELASでは、変異ミトコンドリアRNALeu(UUR)におけるタウリン修飾が欠損し転写がされることを発見し「tRNA転写後修飾異常病」の概念を世界に先駆けて提唱した。本研究は、タウリン経口投与による発作再発抑制を目的とし、多施設・オープン・第1相医師主導試験を実施した。全10症例中6症例が発作が完全抑制され、5症例で白血球	ミトコンドリア病、およびtRNA転写後修飾異常病で薬事承認を獲得した医薬品は世界的にも皆無である。タウリンは既に1987年に保険適応(高ビルビン血症、うっ血性心不全)を獲得し、これまで重篤な副作用報告のない廉価なアミノ酸である。われわれは、本治療の患者登録のための全国調査によって、既に84名の脳卒中様発作を繰り返し進行するMELASを把握している。今後は日本神経学会・日本小児神経学会の協力を仰ぎ、提携企業(大正製薬)によるこの既存薬の薬事申請を支援し、一刻も早い実用化を推進したい。	なし。	廉価なアミノ酸によって希少難病治療が可能となれば国民の医療費と介護負担削減という厚生労働行政の課題解決の一翼を担える。本研究は「臨床研究・治療活性化5か年計画 2012」の3大目標のうち、(1)迅速に国民に医薬品を届ける、(2)独創的シーズの実用化、(3)市販後医薬品による最適治療法を見出すためのエビデンス構築、にいずれも合致する。日本の医療水準の向上ばかりでなく、このシーズを将来的に国際標準治療として世界に発信できれば、わが国の厚生労働科学研究費補助金事業の卓越性をアピールできる。	本治療の基盤となった、タウリン投与によるMELASモデル細胞のミトコンドリア機能の改善効果と、2名の患者への長期発作抑制効果について、ウィーンで開催された第21回世界神経学会で発表したところ、ポスター賞を受賞し、この独自の治療法が世界的にも注目されているものと考えられた。また、平成26年3月の難治性疾患実用化成果報告会では口頭発表し、米国NIH-Clinical Trials in Rare DiseaseのKaufmann部長と国際展開について活発な議論をおこなった。	0	2	0	0	4	1	0	0	0	
154	難治性潰瘍を伴う強皮症・混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	石井 智徳	強皮症にともなう難治性皮膚潰瘍に対しての治療として、従来は血管拡張療法、あるいは血流改善のための抗凝固療法、抗血小板療法、さらには局所の洗浄などの治療方法しかなかった。低出力衝撃波療法は血管新生を目的とした新たな治療法であり、その確立は学術的観点からも新規性が高い。	強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍は現時点で真に有効とされる治療法がないかあるいは、あってもその効果は限定的なものである。低出力衝撃波療法は、現在存在する潰瘍を確率高く消失させられる既存する治療のなかではじめての治療法である可能性がPOC試験の結果から示唆された。現在、その検証試験がほぼ満了した段階である。	具体的ガイドラインなどに使用される治療法として議論はされていない。本研究の成果によってはガイドラインに影響する可能性が高い	これまで、強皮症にともなう難治性潰瘍にて、入院加療をよびなくされた患者にとって、本治療法が確立されれば、入院などの適応が減少し、保険医療行政にもよい影響を与える可能性がある。	皮膚科、リウマチ科などの学会にて、次世代の新規治療法として紹介された。	0	2	5	15	5	2	0	0	0	2
155	先天性高インスリン血症に対するオクトレオチド持続皮下注射療法の有効性・安全性に関する研究	24	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	依藤 亨	先天性高インスリン血症に対するオクトレオチド持続皮下注射療法の臨床的有用性を、初めての前向き介入研究としてパイオスのかからない試験で検討した。有効で、ブドウ糖輸液から離脱できた症例があった半面、2例の無効例も経験した。無効例は、従来最も問題とされていたKATPチャネル変異の劣性遺伝型、局所型ではなく、片アリ変異の優性遺伝性ないKATPチャネルに変異のない症例であったところが興味ある結果であった。	ジアソキサイド不応性の先天性高インスリン血症に対してオクトレオチド持続皮下注射療法が、有用であることが明らかになった。また、レジストリ研究も合わせて、重篤な有害事象が見られなかった点も、本療法の有用性を支持する結果であった。年度内に目標症例に若干及ばず、研究を1年間延長することになったが、保険承認へ向けて進展が見られた。	本症の診療に対するガイドラインは日本小児内分泌学会が2006年に策定しているが、本研究終了後に、その結果も踏まえて改訂を予定している。	新生児の超希少疾患では、どの施設に症例が発生するか不明で、また患者の移動も困難なため、企業試験は困難である。本研究はこういった疾患に学会主導で前向き臨床研究を行う道筋のひとつを示したものであり、新生児医療を本来の保険診療の道筋に乗せるモデルケースといえる。また、保険診療に沿って医療を行ったことによる医療原性の糖尿病の発生を予防できる有力な方法で、保険診療システムによる患者の不利と利益という矛盾の是正にもつながると考える。	日本小児内分泌学会、日本小児科学会、未熟児新生児学会において周知をはかったことにより本症に対する小児科医の認知度を向上させた。	1	2	5	1	8	0	0	0	0	6

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文(件数)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
156	重症拡張型心筋症患者の生命予後改善・人工心臓離脱を目指した新規オキシム誘導体徐放性製剤による体内誘導型再生治療法の開発と実践	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	宮川 繁	ONO-1301は、当初経口抗血栓剤として開発されたが、副作用発現により開発が中止されていた。我々は、ONO-1301が各種体内再生因子を産生誘導することから、新しい適応を見出した。また、ONO-1301を生体分解性ポリマーに内封した徐放性製剤(YS-1402)を新しく開発した(ドラッグリポジショニング)。本研究は、YS-1402の心筋症への薬効と安全性の確認から、次世代のセルフリーな再生創薬として、体内誘導型再生医療剤の開発を目指す。	2015年3Qから、治験1)「冠動脈バイパス手術を施行する虚血性心筋症患者にYS-1402を単回心臓貼付投与した際の安全性、忍容性、及び有効性を検討する並行群間用量漸増試験(第I/IIa相)」を実施する。また、治験1)のP-I試験により求められた最大安全量を用いて、治験2)「重症拡張型心筋症患者の補助人工心臓(LVAD)装着時にYS-1402を単回心臓貼付した際の安全性及び有効性確認試験(P-IIa)」を実施し、LVAD離脱の可能性を検証する。	なし	なし	2015年1月30日に、大阪大学からプレスリリース:「重症心不全患者対象の医師主導治験を2015年6月に開始 ―新たな心血管・心筋再生療法として期待―」を行い、記者会見を開催した。同1月31日の5大新聞にこれ等が掲載された。	0	4	1	1	11	3	5	2	0	0
157	抗菌活性・創修復作用を有する新規ペプチドを用いた遺伝的早老症患者の難治性潰瘍治療薬の開発	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	中神 啓徳	医師主導治験として、自ら開発した化合物を原薬・製剤化から取り組んでおり、治験薬GMPとしての書類整備後に初期評価試験までの治験薬の製造を完了した。また、非臨床試験に関してもPMDAでの対面助言で充足性を確認した試験を終了することができた。	臨床試験においても、健康人での皮膚刺激性試験(パッチテスト)を終了した。次年度以降で患者での臨床試験を開始する予定である。	特になし。	特になし。	第11回DIA日本年会、シンポジウム「新規抗菌性ペプチドの同定・改良による難治性皮膚潰瘍外用薬の開発」2014.11.17、東京メディカルジャパン2015大阪、シンポジウム「新規機能性ペプチドの発見から臨床開発に向けて」2015.2.4、大阪第2回ヤング・サイエンティスト・シンポジウム、「皮膚潰瘍治療薬の開発研究への道程」2015.1.24、東京	0	2	0	0	3	1	0	0	0	0
158	難治性潰瘍性大腸炎を対象とした医師主導治験のためのアドレノメデュリン製剤の作成	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	北村 和雄	アドレノメデュリン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、炎症性腸疾患治療薬としても期待されている。本研究では、アドレノメデュリンの炎症性腸疾患治療薬として開発するための医師主導治験を実施するために、製剤の製造とPhaseIプロトコルの準備を実施した。我が国で発見された生理活性ペプチドについて、研究者自らが製剤の作成を行い、治験プロトコルを作成してPhaseIに入る準備ができたことは、学術的にもきわめて意義深い。	強力な抗炎症作用や粘膜再生作用を有するアドレノメデュリンには既存薬にはないmucosal healingでの寛解導入が期待でき、この状態になると長期間の寛解維持が期待できる。また、タクロリムスのような強力な免疫抑制剤で悪念できない副作用はなく、生物学的製剤へのの上乗せも容易である。特に、ヒトの内在性物質であり抗原性が低いことから、長期にわたり安全に使用できる新しい炎症性腸疾患治療薬になることが期待される。	本研究の成果は「アドレノメデュリン注射液」の製剤化、医師主導治験PhaseIのプロトコル作成を完了し、PhaseI(単回投与試験)を2015年以降に開始できる状態にしたため、現状ではガイドライン等に取り上げられるなどの貢献はできなかった。AM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。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ため、実用化後は炎症性腸疾患のガイドラインに加えられる可能性を有した医薬品となることが期待される。	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、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、強力な抗炎症作用や組織修復作用を有するアドレノメデュリンによる治療で新たな展開が期待できる。	1)平成26年3月27日にPMDAで対面助言(被験物の名称:アドレノメデュリン)を実施した。2)平成26年6月14日にTHE UEHARA MEMORIAL FOUNDATION SYMPOSIUM 2014で「Adrenomedullin as a Potential Therapeutic Agent for Refractory Ulcerative Colitis」の招待講演を行った。	2	7	0	0	5	5	4	0	0	0
159	小児期発症脊髄性筋萎縮症に対するバルプロ酸ナトリウム多施設共同医師主導治験準備研究	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	齋藤 加代子	小児期発症の難治性疾患である脊髄性筋萎縮症(SMA)の病態修飾治療を目的として、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害効果によるSMN蛋白質増加を期待したバルプロ酸ナトリウム(VPA)を用いる多施設共同医師主導治験準備研究(ステップ1)を実施した。SMN蛋白質増加傾向、SMN2mRNAの増加、運動機能改善という有効性を示唆する結果により、二重盲検対照試験phaseIIb検証的治験を実施する視点を得た。2018年の薬事承認を目指し、小児希少難病治療の時代へ展開する。	脊髄性筋萎縮症(SMA)は脊髄前角細胞変性による筋萎縮と進行性筋力低下が特徴である。小児期発症SMAは人工呼吸管理を要する型、歩行不可能II型、起立不可能III型の重篤な疾患である。2013-2014年度に準備研究ステップ1、小児SMA患者へのphaseIIa探索的治験、非盲検非対照試験を実施した。発症後早期の小児への投与が効果的と考え、次段階の二重盲検対照試験phaseIIb検証的治験により有効性を証明しVPA適応拡大の薬事承認へ導く。	第57回日本小児神経学会(2015年5月29日、大阪)の共同研究支援委員会主催セミナーにて「小児期発症脊髄性筋萎縮症に対するバルプロ酸ナトリウム多施設共同医師主導治験」として報告した。	なし	なし	5	9	13	1	35	4	3	0	0	11

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
160	HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	山野 嘉久	HAMの病態形成論を確立するうえで最も重要な課題は、これまで通説となっている「HTLV-1感染細胞の減少による脊髄の炎症の沈静化」を証明することである。本研究により、抗CCR4抗体療法によるHTLV-1感染細胞の減少と、それに伴う脊髄炎症の沈静化、さらには臨床的症候の改善を証明することが出来れば、「HAMの病態がHTLV-1感染細胞に起因する脊髄炎症である」という病態仮説を初めて科学的に裏付けることとなり、それは今後の新薬開発を大きく飛躍させる成果となる。	HAMでは、HTLV-1感染細胞を制御する薬剤が根本的治療薬となると期待されてきたが、これまでこのような薬剤開発は実現しなかった。本研究は、この概念による薬剤開発を世界で初めて可能とするもので、本邦発の抗CCR4抗体によるHTLV-1感染細胞を標的としたHAMの根本的治療となりうる医薬品の実用化に向けた医師主導治験を実施するものである。これまでのところ、抗CCR4抗体療法はHAMの画期的な新薬となり、その治療に大きなパラダイムシフトをもたらす可能性を示唆する成果が得られている。	HAMは、欧米先進国で患者が少なくないことも影響して未だエビデンスが不足しているため、ガイドライン作成は困難な状況にある。本研究はHAMに対する抗CCR4抗体の安全性と有効性に関する臨床試験をGCP準拠の医師主導治験として実施する。質の高いエビデンスを創出する試験を実施するもので、将来のガイドライン策定に資する情報を提供する。なお本研究は、第6回HTLV-1対策推進協議会(平成26年3月13日)、平成26年度厚生労働科学特別研究事業進捗管理班の成果報告会(平成27年3月13日)にて取り上げられた。	HTLV-1の感染者は我が国に100万人以上存在し、感染者の一部ではHAMやATLという深刻な病気を発症するにもかかわらず、その発症予防法、治療法は確立していない。この問題は、厚生行政の上でも重要課題として認識されており、現在、HTLV-1総合対策としてその解決に向けた国レベルでの取り組みが進んでいる。本研究の成功は、有効な治療法がない神経難病HAMに対する日本発の画期的な新薬の創出につながり、患者の生活の質を大きく向上させ、HTLV-1総合対策を確立させることが期待される。	HTLV-1やHAMの問題は先進国の中では日本特有であることから、日本が主導的に研究開発を行わなければ解決されない問題である。従ってこの研究成果は日本のみならず、世界の感染者や患者にも恩恵をもたらすものとなり、本研究を通じて国際的な貢献が可能となる。なお、HAMの本格的な治療研究を目的とした本研究の活動はマスコミなどでも取り上げられ、その推進に対する社会的関心の高さがうかがえる。また、患者会や関連研究班と連携してシンポジウムや講演会を開催し、本研究の成果に関する患者や社会への情報公開に努めた。	2	48	23	2	110	30	5	1	3	37
161	血栓性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの第II相医師主導治験	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	宮川 義隆	血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)は平成27年1月、新たに国の難病に指定された。貧血、血小板減少、腎障害、発熱、精神神経症状を主な症状とする。未治療では2週間以内に約9割が死亡する血液難病である。本治療により欧米と同様に、日本人の再発・難治例に対して抗体医薬リツキシマブの高い有効性と安全性が確認された。適応拡大のための承認申請手続きを速やかに行う予定であり、ガイドライン整備につながる。	10年に及ぶドラッグラグの解消、他に治療法がない再発・難治例の救済が期待される。さらに平成27年度に作成予定である、TTP診療の参照ガイドの骨格を成す治療となりえる。TTPに対するリツキシマブの適応拡大が承認されれば、国内の適応外使用の問題も解決し、さらに血液製剤の処方量削減にもつながると期待される。	血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)に対するリツキシマブの医師主導治験の成果をもとに、平成27年度は厚生労働省の研究班で、国内初となる診療の参照ガイドを作成予定である。	厚生労働省 臨床研究に係わる制度の在り方に関する研究会において、難病対策の立場から参考人として血液難病の現状、医師主導治験により救える命がある現状について報告した。	東京新聞、共同通信、読売新聞、メディカルトリビューン、薬事ニュースなどで取り上げられた。	1	0	2	0	3	1	0	0	1	3
162	視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有効性を検証する第II/III相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	田原 将行	視神経脊髄炎(以下NMO)は、難病指定されてきた多発性硬化症(以下MS)に含まれていることが判明して久しい。MSの治療選択肢の増加と比較し、NMOには承認薬が未だない。十分なエビデンスを持った治療方法が国内外をみても存在しない状況は、学術的観点からも本治療の実施が極めて重要である。	世界初となる視神経脊髄炎の治療薬としての承認申請を目標に本治療継続中である。	日本神経学会等の3学会合同の多発性硬化症治療ガイドライン2010の改定作業中であり、治療ガイドラインへ本研究結果の反映がなされるよう本治療を進めている。	難病対策としての医師主導治験が、治験準備段階で留まることなく、PMDAへの治験届け・治験開始が速やかであったことは日本の臨床研究レベル向上を示すものである。	2014年11月5日に新聞(産経新聞)に掲載され、翌日にはインターネット(日本最大の閲覧数を誇るポータルサイトYahoo!JAPANのトップページ)に掲載された。このことにより、医師主導治験の現状と問題点、また難病対策としての医師主導治験が、一般国民に広く知れ渡るきっかけとなった。	0	0	0	0	0	0	0	0		
163	遺伝型ミオパチーにおけるN-アセチルノイラミン酸の薬物動態の検討及び第2/3相試験	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	青木 正志	本研究は西野らが本疾患のモデルマウスをGNE-KOマウスとヒトGNE遺伝子のD176V変異トランスジェニックマウスの掛け合わせにより作製したが、他の研究グループの疾患モデル動物と異なり成長に伴いヒトの病態を忠実に再現する。モデルマウスにN-アセチルノイラミン酸による発症予防効果を示し、世界で初めて治療法の糸口を提示した。この成果はNature Medicine(15(6)690-5, 2009)に掲載され特許も出願された。これらの独創的な学術的成果を元に日本発の治療薬開発を行っている。	本研究は国立精神・神経医療研究センターの西野らの成果をもとに、我々が世界で初めて実施した第1相試験等の成果を踏まえ、海外で実施中の第II相試験の結果を検討し、平成27年度に第II/III相試験を開始することにより日本人患者でPOCを確認し、海外と同時期の承認取得を目指すものであり、計画通り進行中である。治療法が切望されている遺伝型ミオパチーの新規治療薬開発を推進できた。	該当なし	本研究は日本で見出されたシーズを探索の取りにくい希少疾病医薬品として開発することから、その実用化には官民学の協力関係が不可欠である。厚生労働省ではウルトラオーファンドラッグの開発支援を強化しているが、本研究はその好例となりうるものと考えている。難治性筋疾患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、プロトコール開発等を含め24年度までの本事業は文科省の橋渡し研究加速ネットワークプログラムの支援で行った。	該当なし	0	6	0	0	1	0	0	3	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他								
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)								
												和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
164	重症多型滲出性紅斑眼障害の克服に向けた新規医療器具の開発	25	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	外園 千恵	重症多型滲出性紅斑による視覚障害に有効な治療法は、国際的にも確立していない。本研究に用いた輪部支持型ハードコンタクトレンズは、研究代表者らが独自にデザインした形状であり、重症多型滲出性紅斑の重症眼では癒着を伴うことは、眼表面が痙攣化に伴って平坦化することを考慮している。装着すると角膜とレンズのあいだに涙液が入って、角膜表面の凹凸不正を補正して視力が向上する。本研究の医師主導治療でその有用性を確認できたことは意義深く、国際的にも注目されるものである。	輪部支持型ハードコンタクトレンズを重症多型滲出性紅斑による眼後遺症を有する10例10眼に装着した。統計学的に有意な視力補正効果を確認した。また輪部支持型ハードコンタクトレンズが涙液の蒸発を抑制し、このため眼痛の軽減においても有意な効果を確認した。さらには心の健康も回復した。視力、眼痛、心の健康が改善する医薬品、医療器具はこれまでに例がなく、臨床的に優れたレンズといえる。	本研究の成果を生かすため、重症多型滲出性紅斑の眼後遺症に対する治療ガイドラインの作成に着手する。	希少疾患を対象とする新規治療は、企業ベースの理論では利益を見込まず開発が困難である。本医療機器は企業治療が不可能であったが、本研究により医師主導治療を実施し、新規医療機器を患者に届ける道が開けた。本医療機器による視力改善と症状の改善は、医療費の軽減、労働力の増加、社会福祉費の軽減にも結び付くものである。	2015年3月の成果報告会で発表した。	1	3	1	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0
165	中隔視神経異形成症の実態調査と診断基準・重症度分類の作成に関する研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	加藤 光広	国内で報告された中隔視神経異形成症の全症例を、文献調査(医中誌)を主とするケースシリーズによる予備調査を行い、2014年8月2日までの報告例として重複例を除外し、93文獻135症例を確認した。性差は認められず、全例孤発例であり、遺伝性は低く、遺伝の場合の遺伝形式としては常染色体優性遺伝のde novo変異と考えられた。	初発は視覚症状がもっとも多いが、知能および運動機能は正常から重症例まで幅広。診断基準には必ずしも神経症状を伴う必要はないことが明らかになった。画像所見として透明中隔など脳正中構造異常を認めない症例が12例報告されており、病名との不一致が認められた。その多くは眼症状と内分泌症状の二徴候から診断されている。透明中隔欠損を認めない場合でも、原因や病態が明らかでない現状では、三徴候のうち二徴候を診断基準とするのもやむを得ないと考えられた。	中隔視神経異形成症の診断基準と重症度分類を作成し、2015年2月18日付けで日本小児神経学会ホームページの会員限定サイトに掲載された。日本小児内分泌学会においては、評議員に対しパブリックコメントを求め、原案で承認予定になっている。日本小児眼科学会および日本眼科学会にも承認申請を行っている。	小児慢性特定疾患の対象として新たに認定され、本研究班での研究成果を基にして診断の手引きと診断概要を作成し、小児慢性特定疾病情報センターホームページ上に公開された。	患者、家族、患者会や一般市民への情報提供として、当班の研究内容を、中隔視神経異形成症を含む脳形成障害の患者団体である滑脳症類の会の定例会との合同シンポジウムにおいて報告し、患者相談会(集団と個別)を行った。	0	4	6	0	10	4	0	0	0	1	2		
166	Auditory Neuropathyの診断と治療指針の確立	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	加我 君孝	聴覚障害に視覚障害の合併例ではOPA1遺伝子変異が100%固定されるが、OTOF遺伝子変異が見いだされたのは14例中1例に過ぎなかった。ABR(-)、DPOAE(+)は持続するが、加齢性難聴によってDPOAE(-)になった。聴覚・平衡覚障害の合併例がほぼ半数あり、成人型ANIは本研究により再分類が必要で、新分類を提案した。	成人型17例のうち2例に対して人工内耳手術を実施したところ、聴覚を再獲得しコミュニケーションが可能となった。人工内耳手術が成功したことは、本疾患の病態生理の問題点は蝸牛神経にあるのではなく内毛細胞と蝸牛神経の間のシナプスに問題のあることを強く示唆している。	Auditory Neuropathy(成人型)の重症度分類案と診療ガイドライン案を作成した。	今回の成人型Auditory Neuropathy(AN)例に関する本研究の成果は平成27年度の難病指定二次に新たに加えられた「若年型両側感音難聴」の一つに分類され得る。成人型ANIは発見が新しいため未開拓の事柄が少なくない。本研究で診療ガイドラインも作成されたので、行政に貢献できるものと考えている。	1. 大日本出版会の月刊誌「ENTON」の平成27年6月号に「Auditory Neuropathy(成人型)の重症度分類案と診療ガイドライン案」として公表される。2. 平成27年7月3日、新潟で開催されるPolitzer Society(耳科学の国際学会)のラウンドテーブルの討論に本疾患が取り上げられ、国際的に検討がされる予定である。	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0			
167	炎症性動脈瘤形成症候群の病態診断および治療法選択に関する研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	今中(吉田) 森子	細胞外マトリックス分子テネインCは、血管炎から動脈瘤形成にいたる過程で、炎症、組織修復に伴って発現上昇し、炎症や組織修復制御など多様な生物作用を有し、瘤形成の病態指標となりうる事が明らかになった。	治療前の血中テネインC値が高い川崎病例はガンマグロブリン療法不応性及び冠動脈瘤形成のリスクが高く、テネインCは、強化治療必要性の指標となる事が示唆された。	なし	なし	なし	0	1	0	2	1	2	1	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
168	遺伝性ポルフィリン症:新しいガイドラインの確立	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	中野 創	遺伝性ポルフィリン症が疑われた新規16家系を遺伝子変異検索し11家系について原因遺伝子に変異を同定し確定診断を得た。11家系の内訳は骨髄性プロトポルフィリン症9家系、X連鎖優性プロトポルフィリン症1家系、先天性ポルフィリン症2家系、急性間欠性ポルフィリン症2家系である。X連鎖優性プロトポルフィリン症の疾患モデル細胞を樹立するためゲノム編集システムを用いたALS2遺伝子変異導入を行ない、両アレルに変異が導入された変異クローンを選択しALS2メッセンジャーRNA量を定量した所発現量が低下していた。	ポルフィリン症の5つの病型、急性間欠性ポルフィリン症、異型ポルフィリン症、遺伝性コプロポルフィリン症、晩発性皮膚ポルフィリン症、骨髄性プロトポルフィリン症、計250症例の肝機能マーカーおよび造血機能を検討した結果、肝機能に関連するAST、ALT、γ-GTPおよび造血機能に関連する血清鉄(Fe)、鉄飽和率(TSAT)の値は病型に特徴が認められた。3剤形のサンスクリーンをポルフィリン症27例に6か月以上の長期間使用したところ、全例に有効性が認められ、副作用はなかった。	すでに作成されていた診断基準案に、新しい病型であるX連鎖優性プロトポルフィリン症の診断基準項目を追加し、確定診断に必要な検査項目として遺伝子診断を記載した。手掌大の水疱びらん形成、手指機能の全廃または準全廃、入院を要する腹部痛、入院を要する脱水症状を伴う下痢、入院を要する腸閉塞を伴う便秘、OHILD Class B以上の肝機能障害、血中ヘモグロビン濃度が10.0g/dL未満の溶血性貧血のいずれか1つが該当する場合に重症とする新たな重症度分類を作成した。	2015年3月9日、厚生労働省指定難病研究委員会(第10回)において、ポルフィリン症が指定難病として検討する疾患にリストされた。同年4月28日、同委員会(第12回)において、ポルフィリン症が指定難病とすべき疾病として認められた。	ポルフィリン症が指定難病に認められたことが2015年5月12日に日本経済新聞等Web版に掲載。第113回日本皮膚科学会総会 教育講演9-1診断に必要な検査 遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断(平成26年5月30日)、第78回日本皮膚科学会東支部学術大会ランチョンセミナー5 遺伝子で“わかる”!皮膚疾患(平成26年10月5日)、第86回金沢皮膚研究会学術講演会皮膚科領域の遺伝子診断:現状と展望(平成26年11月6日)の3つの学会、研究会において遺伝性ポルフィリン症の臨床的重要性について講演した。	2	0	5	0	3	0	0	0	0	1	0
169	ホルモン受容機構異常に関する調査研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	赤水 尚史	本調査研究が取り組んでいる、ホルモン受容機構異常に起因する疾患の実態調査で、インスリン受容体異常症(インスリン抵抗症)の治療薬調査では、過去5年間に、少なくともA型インスリン抵抗症45例(疑い4例、近縁疾患の候補症3例を含む)、B型インスリン抵抗症49例(疑いを含む)の治療実績があることが判った。甲状腺ホルモン不応症、副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症の推計患者数がそれぞれ3000人、900人、400人であることが判った。	本調査研究が取り組んでいる、ホルモン受容機構異常に起因する疾患の病態調査で、バセドウ病の再発症例において、白血球中のSiclec1 mRNA レベルが、有意に高値を示し、高精度でバセドウ病の再発(再燃)が予測できることが示唆された。バセドウ病悪性眼病発症で、ステロイド/β線治療を受けた症例の9%に肝障害を認めることが判り、そのリスク要因は、ウイルス肝炎の存在、ステロイドの投与量、BMIであることが判った。	「甲状腺クリーゼの診断基準(第2版)」を基に、診断と治療を包括した診療ガイドラインを作成した。悪性眼病突出症に関しては、2011年に公表した「バセドウ病悪性眼病突出症(甲状腺眼病)の診断基準と治療指針」を改訂した。また、「粘液水腫性眼病の診断基準」の第3案までを公表した。加えて、低Ca血症の鑑別フローチャート、PTH不足性副甲状腺機能低下症の鑑別フローチャートを含む「低Ca血症の鑑別診断の手引き」を策定し、日本内分泌学会ホームページに公表した。	本調査研究が、診断基準や治療指針の策定を目標としている11疾患のうち、甲状腺ホルモン不応症が、厚生労働省が指定する第1次指定難病110疾患の1つに指定された。また、副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、ビタミンD依存性くる病(#8226;骨軟化症)および、ビタミンD抵抗性骨の病・骨軟化症が、厚生労働省の検討委員会によって、難病医療法に基づき、2015年4月に第2次指定難病196疾患に認められ、2015年7月から医療費助成が開始される予定となった。	特記事項なし	10	27	0	0	40	9	0	1	0	0	
170	遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の作成に関する研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	堀江 稔	遺伝性不整脈とは、心臓の興奮・伝導・収縮に関わるタンパク群をコードする遺伝子の変異などの異常により、正常なタンパクの働きが傷害されて、結果として多様な不整脈を起す病気である。研究期間は、平成26年度の単年度であったが、厚生労働省科学研究費補助金に基づく制約事業の一環として、本研究班では、遺伝性不整脈の中でも、比較的频率の高くない6疾患について登録研究を展開し、さらに、その遺伝的な基盤や治療方針の決定などに多くの業績を上げることが出来た。	本研究班のメンバーが参加し、世界の3ハートリズム学会(アメリカ・ヨーロッパ・アジア太平洋)のコンセンサスステートメントとして、我々の取り上げた6つの遺伝性不整脈に関する、診断と治療のガイドラインを、グローバルなレベルで提案することができた。現時点で最もあたらしい基準で有り、研究班のこの面でも寄与することができた。	日本循環器学会ガイドライン策定委員会において、従前の「QT延長症候群(先天性・2次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」を、本研究班に取り上げられた4つの疾患群を追加した形で、6疾患群を対象に、「遺伝性不整脈の診断と治療ガイドライン」作成班として発足することが決定した(平成27年3月27日(金)東京)	現時点で該当なし	心臓性突然死に関わる市民公開講座 心臓突然死—AED導入10周年記念シンポジウム—主宰の学会である日本不整脈学会に参与(平成26年7月27日(日)東京)NPO法人日本ICD友の会 発足15周年記念ICD患者特別講演会顧問として班員が参加、講演を行った。(平成27年5月24日(日)京都)	16	123	8	4	133	85	0	0	0	0	2
171	診断基準・診療指針の改良と普及をめざした大動脈疾患など遺伝性血管難病に関する調査研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	森崎 隆幸	若年発症の大動脈疾患の稀少難病である「マルファン症候群」、「ロイス・ディーツ症候群」、「血管型エーラス・ダンロス症候群」、「家族性胸部大動脈瘤・解離」について組織的・体系的な疾患情報の収集体制を構築することができ、適切な診断基準と診療ガイドラインの策定・改良、今後の新規病・病態修飾因子の探索につながる体制が構築された。	若年発症の大動脈疾患の稀少難病である「マルファン症候群」、「ロイス・ディーツ症候群」、「血管型エーラス・ダンロス症候群」、「家族性胸部大動脈瘤・解離」については、時に適切な診断が行われていないこともあり、今回、疾患情報収集体制の構築と情報集積を行う事ができ、今後の診療ガイドラインの改良などの推進につながる事が可能になった。	現時点では、大動脈疾患全般のガイドラインが作成されているが、若年発症の大動脈疾患の稀少難病に特化したガイドラインはまだない。今回の研究成果と今後の研究活動により、当該疾患に特化したガイドライン開発につなげた。	2015年より、本研究を含む関連研究の成果をうけて、マルファン症候群及び類似疾患・血管型エーラス・ダンロス症候群については、難病の指定となり、患者負担の軽減につなげることができた。今後、診断基準、重症度分類の改善についで研究成果を行かして行く予定である。	本研究は国内の基幹医療機関が中心に行われたが、成果は関連学会でのシンポジウムや教育講演として医療水準の向上に役立つ活動を行ったほか、患者会と共催して患者むけ説明会を実施した。	0	46	17	1	5	3	0	0	1	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
172	難治性平衡機能障害に関する調査研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	武田 憲昭	メニエール病などの難治性平衡機能障害患者の症例登録システムを構築した。シーメンス社の3次元MR装置を用いた通常量ガドリニウム造影剤静注による内リンパ水腫の画像診断法の撮像プロトコル移植用ディスクを作成した。内リンパ水腫のMR画像の面積を測定する方法を開発し、内リンパ水腫の体積測定法についても開発した。内リンパ水腫推定検査として、グリセロールcVEMP検査を考案した。また、フロセミドVEMP検査により球形変の内リンパ水腫を推定できることを明らかにした。	メニエール病の疫学調査を行い、有病率および罹患率は人口10万人対74人(本邦患者数推定9万4千人)および人口10万人対9人(本邦新規発症患者数推定11千人)と推定され、性差は女性優位で、高齢新規発症患者の増加傾向が認められた。メニエール病の治療に関するエビデンスを得た。中耳加圧治療、内リンパ薬開放術に関するものはエビデンスレベルが高い報告が多かった。前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、両疾患は長期間にわたり日常生活に支障を来す難治性疾患であることを明らかにした。	メニエール病の診断基準の改訂(案)を作成した。また、バナー学会の診断基準と比較した。今後、内リンパ水腫推定検査など病態に関する検査を診断基準に含めるか検討が必要である。前庭神経炎と両側前庭機能障害の診断基準の改定(案)を作成した。前庭神経炎の国際的診断基準はない。2014年に公表されたcVEMP検査の国際ガイドラインを日本語訳し、その解説論文を作成してEquilibrium Research誌に発表した。	本研究成果は、メニエール病、遅発性内リンパ水腫のガイドラインの改訂と前庭神経炎、両側前庭機能障害のガイドラインの策定の基盤となり、これらの難治性平衡機能障害疾患の医療水準の向上に役立つとともに、社会的啓蒙や適正な医療費配分・削減などの厚生行政に貢献できると期待できる。	本研究により、新たに開発された内リンパ水腫の画像診断法と機能診断法をメニエール病の診断基準に含めると、メニエール病を早期に精度よく診断することができるようになり、発症や重症化の予防が期待できる。	34	36	7	2	33	64	0	1	0	0
173	早老症の実態把握と予後改善を目指す集学的研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	横手 幸太郎	HGPSは確立した診断基準や診療ガイドラインが存在せず、我が国における実態もこれまで明らかでなかった。今回の調査により、10症例の臨床所見を得られたことは今後のHGPS研究推進に有益である。また、WSの生活の質(quality of life: QOL)や日常生活活動度(Activity of daily life: ADL)調査は重症度分類作成に貢献した。	HGPSの診断基準(案)やWSの診断基準、重症度分類の作成は、より早期に適切な診断につながる。さらには今後作成予定のHGPSとWSの両者を包含する「早老症レジストリー」の構築とフォローアップ体制の確立することにより、本疾患の病態解明・治療法開発に貢献するのみならず、ヒトの「老化」や「加齢とともに増える疾患(動脈硬化、がん、糖尿病など)」の科学的理解にも有益な情報をもたらすことが期待される。	HGPSは今後、Mindsガイドラインセンターの「診療ガイドラインの手引き」に基づいた診療ガイドライン作成を予定しており、WSは2012年に「診断・診療ガイドライン」が作成されたが、今後2017年を目途に改訂予定である。	本研究の成果は、厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会から平成25年1月に提言され、その後我が国の難病対策の礎となった「改革の柱」に貢献するものである。すなわち、診療ガイドラインの作成・医療体制の整備・国際協力を推進することで、「効果的な治療方法の開発と医療の質の向上」に寄与する。さらに今後、本研究成果を広く国民に普及啓発し、「国民の理解の促進と社会参加のための施策の充実」へ貢献する。	難病指定了承認記事(読売新聞2015年2月14日掲載)	0	3	0	29	15	8	0	0	1	1
174	特発性造血障害に関する調査研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	黒川 峰夫	発作性夜間血色素尿症におけるエクシマブ不応性に関する補体C5遺伝子のc.2654G>A変異を健康人の3.5%に認めることを明らかにした。骨髓異形成症候群について、低リスク症例や低形成性症例でもWT1遺伝子の発現が上昇する傾向を認め、本疾患の診断に有用である可能性を示すことができた。また、骨髓線維症の治療方針決定について、血小板5万/ μ L未満、芽球比率10%以上、17番染色体異常の3つの指標が有用と考えられた。	後天性慢性赤芽球病について、特発性ものと胸腺腫関連・大顆粒リンパ球性白血病関連のもの生存予後は同等であることがわかった。骨髓線維症について、生存期間の中央値は3.9年、3年生存率は59%であること、予後予測にDIPSSplusの適用が有用であることがわかった。また、脾照射施行後の臨床症状の改善は平均3ヶ月程度にとどまり、副作用はJAK阻害剤の無効例や不耐容例に限定するのが妥当であることが示唆された。	再生不良性貧血、赤芽球病、骨髓異形成症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症(妊娠ガイドライン含む)、自己免疫性溶血性貧血、先天性骨髄不全(Fanconi貧血、先天性角化不全症、Diamond-Blackfan貧血、CDA、遺伝性鉄芽球性貧血)について診療の参照ガイドの改訂作業を行った。平成27年1月30日の第二回班会議で改訂版を承認し、オープンアクセスのウェブサイト上にその内容を公開した。	先天性角化不全症(DKC)について、発症年齢、性別、家族歴、身体所見などのデータはこれまでの欧米からの報告と同等であった。DKCの重症型とも考えられるHoyeraal-Hreidarsson症候群(HHS)では、DKC1、TERT、TERC、TINF2などDKCに見られる遺伝子変異が見られず、DKCは血小板減少が優位でHHSは貧血が優位であるなど臨床的な差異を認めた。今後の症例の蓄積によって、DKCとHHSそれぞれの疾患として扱っていくこともあり得ると考えられる。	なし。	0	50	10	0	12	13	0	0	0	0
175	VHL病及び多発性内分泌腫瘍症の診療標準化と患者支援、新たな治療法開発の研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	執印 太郎	本研究では希少な難治性疾患であるVHL病とMEN1について生活基盤と医療水準の向上を目的として、関連学会の支援を受け、診療指針や重症度分類の作成・改定を行い、症例登録と解析を進めた。本症の啓発のためシンポジウム開催や、患者及び市民を対象の市民公開講座を開催した。これらの努力により両疾患の病態が国内の医療関係者に理解を受けて新規の治療法や診断法、経過の観察方法が開発されることが期待される。	本研究では希少な難治性疾患であるVHL病とMEN1について生活基盤と医療水準の向上を目的とし関連学会の支援を受け、診療指針や重症度分類の作成・改定を行い、症例登録と解析を進めた。本症の啓発のためシンポジウム開催や、患者及び市民を対象の市民公開講座を開催した。これらの努力により両疾患の病態が国内の医療関係者に理解を受けて患者の早期診断が進み、予後が改善されることが期待される。	VHL病診療ガイドラインについては、腎腫瘍、副神経内分泌腫瘍および内耳リンパ腫の項目について改定を行った。MEN1、MEN2の重症度分類を作成し、さらに機転患者を用いた試験評価を行った。さらに日本内分泌学会および日本内分泌外科学会の評価部会による査読を受けて4回にわたる修正を行った。	本研究では希少な難治性疾患であるVHL病とMEN1について生活基盤と医療水準の向上を目的として、関連学会の支援を受け、診療指針や重症度分類の作成・改定を行い、症例登録と解析を進めた。本症の啓発のためシンポジウム開催や、患者及び市民を対象の市民公開講座を開催した。これらの努力により両疾患の病態が理解されて、今後、難病認定の際の資料となることを期待される。	VHL病およびMEN1.2の患者会をベースとした市民公開講座を行った。また、両疾患合同で、札幌市にて平成27年2月15日に市民公開講座を開催した。また、読売新聞から取材を受けて、難病認定に向けた取り組みについての記事が掲載された。	0	0	15	0	10	4	0	0	0	3

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及			
176	網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	白神 史雄	本研究で策定された診断基準、重症度分類、診療ガイドラインおよび実態アンケート調査の結果は、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症の医療の標準化、医療の質の向上につながる、患者の福祉の向上に寄与する。	萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症の診断基準が明確となったことから、医療の標準化が推進できる。また、医療従事者のみならず、患者を含めた国民全体の希少難治性眼疾患に対する理解の啓蒙が進むことが期待される。	萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症のガイドラインを策定した。レーベル遺伝性視神経症についてはすでに日本眼科学会雑誌に掲載され公開されている。萎縮型加齢黄斑変性についても日本眼科学会雑誌に投稿している。	萎縮型加齢黄斑変性、レーベル遺伝性視神経症について、策定した診断基準に則って、初めて実態アンケート調査を行った。これによって、上記疾患の患者数、患者分布地域等を把握することが可能となり、行政面での患者支援策の検討に大きく貢献するといえる。	現在のところ、実施されていないが、今後、策定されたガイドラインをもとに、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性、レーベル遺伝性視神経症の各専門学会において、シンポジウムなどが開催されることが期待される。	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
177	難治性肺炎患者に関する調査研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	竹山 宣典	肺炎全摘例における肺内分泌機能ならびに代謝・栄養プロフィールを手術前後で詳細に解析し、肺炎全摘例では、基礎インスリン分泌量が少なく、血糖の動揺性が大きいことが判明した。肺炎発症に関する遺伝子異常を、慢性肺炎患者193例の解析を行い、新規3多型を含む非同義多型を12個同定可能であり、肺炎関連遺伝子異常の網羅的解析が効率的に可能であることが示された。	囊胞性線維症に伴う肺炎の重症度評価基準案の作成を行った。囊胞性線維症患者の多くは膵酵素の分泌不全により脂質やタンパク質の消化吸収不良を呈するところが判明した。早期慢性肺炎に対する前向き予後調査の結果、早期からの治療・生活指導により慢性肺炎の進行を阻止できる可能性が示された。自己免疫性肺炎の全国調査の解析から、肺外病変を有した例の再発率は、肺外病変のない例より有意に高いことが判明した。急性肺炎発症時の免疫能指標や栄養指標が予後因子として有用であることが明らかになった。	急性肺炎診療ガイドライン第4版(金原出版、2015)、肺石症の内視鏡治療ガイドライン(脳神経学会誌、29巻2号、2014)、肺炎局所合併症(肺炎性囊胞、感染性被包壊死等)に対する診断・治療コンセンサス(脳神経学会誌、29巻5号、2014)を発表した。	平成25年度重症急性肺炎医療費受給者証交付申請状況を調査し、更新に際しての適切な運用の啓発が必要であると考えられた。傷病名が「急性肺炎」で分類された症例の出来高とDPCの収益の差を比較したところ、重症例で処置等を行えば行うほど、損失が大きくなっていく可能性が示唆された。3年間に急性肺炎として登録された症例のDPCデータを解析した結果、予後因子スコアの上昇に伴い死亡率は上昇したが、造影CT Gradeの上昇が死亡率に与える影響は少なかった。	国際シンポジウム「アジアにおける囊胞性線維症—基礎から臨床へ—」を開催した。慢性肺炎患者のおよびその家族に対する支援の一環として、患者情報交換会を3回開催した。	1	28	80	15	39	11	0	0	0	0	0	0	0
178	再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	鈴木 登	再発性多発軟骨炎(RP)の患者において、T細胞分化に作用する複数のサイトカインの血清濃度異常を観察した。このことは他の自己免疫疾患(パーチエット病)にも共通しており、獲得免疫(T細胞機能)の増幅作用を介した疾患の発作的な症状発現に関与しているものと推察している。現在発作病態の分子的な阻止を目標に、同サイトカインによるT細胞の細胞内機能変動を観察している。	平成21～23年度厚生労働省研究費事業「再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立」班研究において本邦の疫学調査を行い、重症病型すなわち呼吸器・中枢神経合併症につき解析し論文報告した(Inflamm Regen 2014; 34:206–118, Inflamm Regen 2014;34:149–156)。現在、欧米では主要な予後因子として取り扱われる循環器合併症につき、実態調査を論文投稿中である。これで重症度分類策定(次項参照)の基盤情報収集はほぼ終了した。	上記研究の結果を受け、まず国際的な疾患活動性評価方法(RPDA,relapsing polychondritis disease activity index)の確立に適用した(Autoimmun Rev 2012;12:204–9)。この結果を前述の疫学調査解析に照らし合わせ、本邦の実態に合致するか否かを解析した。その結果を踏まえて、RP重症度分類(案)を作成し学会発表を予定している(平成27年度日本リウマチ学会総会)。	JPA/J-RARE研究班による患者登録サイトの立ち上げに協力した。現在RP患者19名がレジストリに参加している(2015年3月8日現在)。このサイトでは主に患者QOLにおけるリアルタイム情報を取り扱っており、本研究の患者情報の一環として活用する予定である。厚生労働省が目指す難病患者データの「精度の向上と有効活用」という目標の実現の一助になると考える。	本邦研究による、知的財産権の出願・登録状況は、1. 出願番号PCT/JP2006/318188 自己組織化軟骨様バイオマテリアル(2013年2月現在 特許査定手続き中)、および2. 特願2010-126487、平成22年6月2日「再発性多発軟骨炎の検査方法およびそれに用いられる検査キット」。RP患者会「HOPE」の活動に対する協力・支援を実施し、その内容を会報による寄葉に応用していただいた。また本研究班のホームページを開設し(平成26年3月～)、研究報告書アップロードを継続している。	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
179	小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究	26	26	【補助金】 難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	臼井 規朗	先天性横隔膜ヘルニアについては、データに基づき出生前の重症度予測、リスク層別化、術後長期生存例における合併症の解析、合併症を発生するリスク因子の解析などが行われた。先天性囊胞性肺疾患については、発症機序にもとづいた新しい疾患概念が提唱され、それに伴って新しい疾患分類が考案された。気道狭窄については、わが国で初めて詳細な全国調査が行われ、臨床実態が明らかとなった。胸部・頸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、現在特に臨床問題となっている課題について前向き調査による解析が行われる見込みとなった。	本症各疾患に関する詳細な症例データベースの解析により疾患の実態を把握することが可能となることと、リスク因子の評価が行えるようになった。このことは、当該疾患の治療の標準化、医療の均てん化、症例のhigh volume centerへの集約化につながり、結果的に重症例の治療成績が向上すると期待される。他方、軽症例についても症例ごとの治療施設の適正な選択が行われることと、治療が標準化されることで過剰治療が回避される。研究発表の成果は論文として公表されるため、学術的評価を受ける機会が増える。	新生児先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインに関しては平成27年6月に完成し、公表予定である。胸部・頸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインに関しては平成27年度末に完成見込みである。	気道狭窄は既に小児慢性特定疾患に指定されていたが、平成27年1月より先天性横隔膜ヘルニアおよび胸部・頸部リンパ管腫・リンパ管腫症も小児慢性特定疾患に指定され、さらに難病指定が検討されたことである。本研究各疾患における診断基準(診断の手引き)、重症度分類、診療ガイドラインの作成は、厚生労働省行政における小児慢性特定疾患治療研究事業、特定疾患治療研究事業(難病事業)を推進する上で必要不可欠である。これらの疾患が小児慢性特定疾患や難病の指定を受けることで、本症における社会保障制度の充実が見込まれる。	新生児横隔膜ヘルニア診療ガイドラインにおいて、パブリックコメントを募集し合計11通(うち患者家族から8通)の貴重な意見が得られた。また、ガイドラインや研究成果については、ホームページ等を通じて広く国民にも広報されるため、患者会活動等への利活用も期待できる。	0	5	0	0	6	3	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他(件数)						
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
180	新規薬剤・機器の研究開発を必要とする難治性神経・筋疾患患者におけるナラティブに基づく難治性疾患データベースと臨床評価法に関する研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	橋本 操	患者登録サイトで収集した患者のナラティブを、他の登録サイト等からも読めるようにするなどの連携を進め、患者と研究者、患者と企業との双方向性のデータのやり取りに関して、当方の研究が果たせる役割について検討した。患者登録サイトの開発プロセスにおいて複数の企業と面談をおこない、今後事業提携の可能性について検討している。	難病患者のナラティブの収集と分析、評価の研究の一環として、難病患者のQOLの主観的評価に関するセミナーを札幌、東京で地域の専門職を集めて実施した。QOLの向上に資する取り組み、構成概念について分担研究者らが講演し、地域の患者と合同でおこない、医療職の意識を高める啓発活動をおこなった。	特になし	ナラティブ収集のためのコミュニケーション機器開発、意思伝達装置への入力に関する研究、障害の個別性に配慮した端末スイッチの開発研究、戸別訪問調査をおこなった。	難病患者団体のリーダーによるシンポジウムを開催し、療養上の困難や法制化に伴う不安などを報告してもらった。難病患者団体共通の要望としては、地域で生活していくための様々なサポート、治療へのアクセス、医療者との良好な関係の構築、医療者の倫理観の向上、看護サービスの向上、一般市民への啓発、障害や遺伝に対する差別の撤廃、社会参加や教育、就労、婚姻などの機会を平等、多様性への配慮、難病=内部障害者としての意識向上、などが挙げられた。	1	0	29	0	32	1	0	0	0	4	
181	患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	荻島 創一	平成24・25年度の厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、マルファン症候群、遠位型ミオパチーの4疾患に、アイザックス症候群、ミトコンドリア病の2疾患を追加して、難病患者による疫学データ、QOLデータの収集を実施した。遠位型ミオパチーの患者について、患者実態のQOL調査を実施し、収集された疫学データ、QOLデータは、匿名化のうえ、患者実態に関する研究を実施した。	平成24・25年度の厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、マルファン症候群、遠位型ミオパチーの4疾患に、アイザックス症候群、ミトコンドリア病の2疾患を追加して、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集を実施した。患者による疫学データ、QOLデータに臨床的観点で有用なデータが含まれる可能性がある。	難病患者によるQOL調査研究を実施するための「患者・患者組織のQOL調査研究のためのガイドライン(希少・難治性疾患領域を対象に)(第1版)」を策定した。今後、J-RAREによる難病患者によるQOL調査研究を実施するためのガイドラインとなることが期待される。	疫学データ、QOLデータの収集、患者実態のQOL調査の研究成果に基づき、対象疾患の生涯にわたる症状等の経過について患者が調査報告としてまとめた。この調査報告は厚生労働行政の基礎資料となることが期待される。	本J-RARE研究班 平成26年度 研究成果報告会を平成27年3月8日(日)13時〜17時に東京医科大学3号館2F医学科講義室11にて開催し、患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集に関する研究について関係する先生方、患者と議論した。	5	66	12	0	2	2	0	0	0	1	
182	腎移植患者のHTLV-1感染とHAM発症に関する研究	26	26	【補助金】難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	湯沢 賢治	ヒト細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)感染者は、まれに難治性疾患であるHTLV-1関連脊髄症(HAM)を引き起こす。しかし、発病は0.25%程度とされ、更に発病までは50年程度と考えられ、腎移植は禁忌とはされて来なかった。今回の研究結果から、感染者をドナーとする生体腎移植により生体腎移植レシビエントがHTLV-1に新規に感染し、腎移植後数年以内にHAMを通常の発症率に比べ高い割合で発症していること、発症後数年で急速に重篤な状態に進行する傾向があることが明らかになった。	本研究で把握できた感染ドナーから未感染レシビエントへの生体腎移植後のHAM発症例は5例であった。この期間中の感染ドナーからの生体腎移植症例は64例であり、術前検査未実施または不明例からの推定感染ドナー数は36例とすると、推定発症率は5(64+36)=5%と算出した。HAMを発症した5例とも移植後比較的早期に発症し、病状の進行も急速であった。特に4例は移植後1-2年以内発症し、発症後は1-2年の経過で急速に歩行困難に陥っており、一般的なHAMと比べて急速な経過をとっていた。	2014年12月12日付けで、腎移植施設に注意喚起を行なった。1. 今後の腎移植症例の全ドナー、レシビエントのHTLV-1感染の検査。2. 陽性ドナーからの腎移植、陽性レシビエントの腎移植を行う場合、HAMが早期に発症し、重症化した症例があったことの告知と同意。3. 腎移植後のHTLV-1感染レシビエントに対する厳重な経過観察。である。次年度以降、本研究を継続しその成果によって腎移植におけるHTLV-1感染に関する指針を作成し、腎移植のガイドラインにも盛り込まれることが必要と結論された。	日本移植学会の臨床腎移植登録で、2000年から2013年の腎移植症例の中で、HTLV-1感染とHAM発症の危険群として、感染ドナーから非感染レシビエントへの腎移植23症例、感染ドナーから感染レシビエントへの腎移植44症例、非感染ドナーから感染レシビエントへの腎移植96症例で、合計163例あることが明らかになった。これら163例についてレシビエントのHTLV-1ウイルス量を含めたHTLV-1についての感染状況、HAM発症の有無、ATL発症の有無など、詳細な調査が必要と考えられた。	2014年12月中旬、新聞各紙に「HTLV-1感染者からの腎移植において高い割合で脊髄症発症」として、注意喚起がなされた旨が取り上げられ、「厚労省と日本移植学会で研究班を立ち上げ、実態を調査する」と報道された。	7	5	0	0	13	1	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
183	慢性の痛み診療の基盤となる情報集約とより高度な診療のための医療システム構築に関する研究	25	26	【補助金】慢性の痛み対策研究	牛田 享宏	慢性痛の人口は多く、器質的、心理的・社会的な要因の関与があり、容易に改善しない事が多い。その為、諸外国では病態を多面的に分析し治療する集学的痛みセンターが構築されその有用性が検証されている。本研究事業では、我が国の実情にあったセンターを構築し、患者病態の評価をシステム化する研究を進めてきた。その結果、17施設において運動器の診療の専門家、神経機能管理の専門家、精神・心理専門家が連携して診療に当たるチーム構成が出来た。また、共通診断評価ツールの開発により、慢性痛の病態を評価する事が可能となった。	痛みセンターシステムによる治療アプローチの結果を17施設でまとめると、3ヶ月フォローアップ時点で旧来の治療で改善が得られなかった患者群でも、痛みの改善、痛み関連行動の改善、満足度が改善することが587例のデータ分析から明らかになった。2施設のデータからこのシステムの費用対効果をQALY(質調整生存年)を用いて定量的に評価すると、重症化された群に対しての集学的介入は、薬物療法よりも効果的であることが確認された。また、疫学研究から被養育体験が慢性痛に影響していることが明らかになった。	子宮頸がんワクチン接種後に慢性の痛みなどが出現している患者について、現状把握と診療体制の構築にあたり、患者の対応及び診療の仕方などについてマニュアルを作成した。	当研究班では、現在社会問題にもなっている子宮頸がんワクチン接種後に慢性の痛みなどが出現している患者について、現状把握と診療体制の構築を研究として推進してきた。現時点においてデータを集積した結果、痛みは頭痛が圧倒的に多かったが、肩痛、膝痛、腰痛も多く見られた。また、起立性調節障害の傾向を示す立ちくらみや起立持続時の悪心、卒倒は非常に多くみられることがわかった。器質的な検査では異常を示すケースは少なかった。チームにおける診療の経過では改善62%、不変36%、悪化1%であった。	当研究班が対応した子宮頸がんワクチン接種後に慢性の痛みなどが出現している患者の現況調査については、多数のメディア(NHK、TBS、日本テレビ、朝日新聞、毎日新聞、読売新聞など)に取り上げられた。また、慢性痛の医療システム構築に関しては、疼痛ゼロの日シンポジウム“痛み難民を救う：我が国に適した慢性痛診療システムを求めて”に参加し、これまでの取組みについて発表した。その他、市民セミナーなども8回行った。	17	44	48	3	54	11	0	0	0	0	8
184	未受診・未回収対策を含めた介護予防標準化に向けたテーマード型介護予防法の開発	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	荒井 秀典	高齢化に伴い、要介護高齢者が増加することは不可避ではあるが、2006年から始まった介護予防事業において、多くの自治体で、介護予防の取り組みがなされてきた。しかしながら、多くの事業においては、科学的な裏付けがなされておらず、波及効果が期待できなかった。本研究成果は介護予防事業における貴重な科学的エビデンスを提供するものとして評価でき、多くの自治体での利用を介しての波及効果が期待できる。	現在の健診制度では、75歳以上は義務化されていないが、本研究成果は75歳以上においてコレステロール、アルブミン、クレアチニンなどのバイオマーカーが要介護リスクの予測に使える可能性を示唆しており、地域、診療レベルいづれにおいても血液検査の有用性を示すものとして評価できる。75歳以上の健診実施の可否を判断する際の貴重なエビデンスになることが期待できる。	現時点では、本研究成果がガイドラインにエビデンスとして採用されていないが、現在長寿医療研究開発費において介護予防に関するエビデンスを解析し、ガイドラインを作成しようとしている。本ガイドラインにおいて、重要なエビデンスを複数提供できると確信している。	複数の自治体から研究成果について問い合わせがあった。デイサービスにおける介入方法やチラシのポスティングなどについては、今後複数の自治体で実施され、研究成果が波及することが期待される。	今回の研究成果に関して、マスコミに取り上げられてはいないが、複数の自治体からの問い合わせはあった。公開シンポジウムに関しては、現時点までで研究成果に関するものは実施していないが、今後開催を検討している。	1	8	5	0	12	10	0	0	0	0	
185	虚弱・サルコペニアモデルを踏まえた高齢者食生活支援の枠組みと包括的介護予防プログラムの考案および検証を目的とした調査研究	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	飯島 勝矢	高齢者における食力を軸に、身体機能から社会性まで幅広く調査し、栄養(食と口腔機能)からみた虚弱型フローの新概念構築を行った。特にサルコペニアを中心とする虚弱兆候をアウトカムとした場合、社会性の低下が早期の段階で深く関わっていることを見出した。それを踏まえ、栄養(食と口腔機能)・運動・社会参加による「三位一体複合型フレイル予防プログラム」を考案し、地域サロンを代表とするような市民にとって身近な場において簡便に評価し得る新たな測定評価法を開発した。これは地域だけではなく、臨床現場などでも有益であることが10分推測できる。	虚弱の最大なる要因であるサルコペニアに注目し、その基盤となる四肢骨格筋量の推定において、体組成計の優位性もさることながら、「指輪テスト」を考案し、サルコペニア危険度予測能もはじめ非常に鋭敏な指標であることを見出した。同時に滑舌を示すオーラルディアドキネシス検査もサルコペニアとの関連も同定し、市民の日常生活の延長線上の場において簡便に評価し得る新たな測定評価法を開発した。これは地域だけではなく、臨床現場などでも有益であることが10分推測できる。	虚弱型フローの新概念構築に加え、高齢者への虚弱の簡易測定(フレイル・チェック)として「三位一体複合型フレイル予防プログラム」も考案し、地域に導入できる準備が整っている。フレイル予防のためには単なる運動を繰り返すのではなく、社会参加を中心に生活の広がりを持たせることが一番重要であることを国民に啓発することが可能となる。また、軽微な口腔機能の低下をプレ・フレイル状態と位置付け、新概念「オーラル・フレイル」も構築し、同様に「しっかりと噛んで、しっかり食べる」ことの重要性を国民に向けて再啓発できる。	本研究を戦略的研究と位置付け、いかに国民が「楽しさ、目新しさ(新しさ)」を感じながら参加し、同時にその場での「気づきと自分事化」を達成できるような成果を生み出すことを目指してきた。その意味から、「三位一体複合型フレイル予防プログラム」の考案、およびその広域の普及により、健康長寿を達成するための3つの柱である栄養(食と口腔機能)・運動・社会参加をバランスよく底上げできるように行政主導での新たな介護予防事業へと発展できる。	自立期からの地域高齢者に対する虚弱の簡易測定(フレイル・チェック)として、「三位一体複合型フレイル予防プログラム」を考案し位置付けた。従来の介護予防事業を振り返り、十分な効果を見出すことが出来ていない現状を踏まえ、我々の開発した本プログラムは市民の新たな参加型の有効な介護予防事業に発展し、汎用性をもつ可能性がある。この活動はすでに新聞メディア等に取り上げられ、コホートとなった千葉県柏市以外への他の都道府県自治体に広域展開していくことが期待される。	0	4	3	2	16	4	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 出願)取得		その他 (件数)普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
186	地域・在宅高齢者における摂食嚥下・栄養障害に関する研究—特にそれが及ぼす在宅療養の非継続性と地域における介入・システム構築に向けて	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	葛谷 雅文	栄養状態、摂食嚥下状態、要介護度との相互関係を明らかにすることができた。また在宅療養中の高齢者においても栄養障害の生命予後、入院との関係だけでなく入所との関係も明らかにすることができた。摂食嚥下障害の存在は独立した栄養状態の悪化因子にはなっていないことは意外であった。一方、摂食嚥下機能(状態)が一年の間隔でかなり悪化または改善と変動することを明らかにすることができた。	あらためて、病院、施設入所中の高齢者と同様、在宅療養中の高齢者でも栄養の問題を在宅療養の継続性ととの観点からクローズアップすることができた。同様に摂食嚥下障害を在宅で抱える高齢者の実態を明らかにすることができた。これらの結果は今後地域包括ケアシステムを展開していく上で、栄養状態の管理、摂食嚥下機能の管理の重要性に關して、強調することができたと思う。すなわち、これらの評価、介入システムが機能しなければ、地域包括ケアシステムは不十分なシステムと言っても過言ではない。	本研究ではガイドライン構築にまでは至らなかった。しかし、今後在宅療養における栄養ケアマネジメントに関するガイドラインは必要となると思う。	今後、地域包括ケアシステムが構築され、各市町村で運営されるに当たり、高齢者の栄養、また摂食嚥下機能は要介護高齢者の健康障害に直結するだけではなく、在宅療養の継続を阻害する因子であることの理解が重要である。すなわち、栄養の評価、適切な介入、摂食嚥下機能の評価、介入が地域で実施できなければ、安定して在宅で療養することができず、早急に死亡だけではなく病院への入院、施設入所につながることを本研究では明らかにした。今後、栄養、摂食嚥下に対する取り組みが大変重要である。	特になし。	10	18	63	4	77	10	0	0	0	0	6
187	介護予防事業の進捗管理と効果評価のためのデータ整備に関する研究	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	辻 一郎	社会環境の視点として、地域における介護予防資源の需給バランスを先進的な解析技術であるGeographic Information System (GIS)分析で検討し、今後の疫学研究手法への示唆を与えた。個人の視点として、地域高齢者のコホート研究をもとに、残存歯数・口腔ケア・認知刺激活動・食事パターンなど、学術的に未だ詳細に解明されていない健康寿命の延伸に寄与する生活習慣・生活行動について検証できた。	介護保険制度の地域支援事業では、運動・栄養・口腔・認知機能低下などの分野の施策が行われおり、これに関するエビデンスが臨床的に必要となる。本研究は、入れ歯や歯みがきといった口腔ケアが寿命に寄与すること、日本食パターンや認知刺激活動が介護予防につながることを、より簡便に実施できる基本チェックリストが認知機能低下に対して予測妥当性を有することを示唆するなど、介護予防事業の効果的な実施とアクションプランの実現に寄与する成果を示すことができた。	特になし	自治体の視点として、介護予防事業のサービス提供量と要介護認定率との関連を解析して、介護予防事業の効果を検証した。世界的に高齢化が進む中で、介護予防事業はわが国の先駆的な予防施策であり、その成果を世界に発信できた意義は極めて大きい。また「臨床的観点」に示したとおり、栄養・口腔・認知機能低下など、地域支援事業に即し、その活動を促進させよう研究成果を提示することができた。	日本食パターンの研究成果がDeNA ライフサイエンス社の医療ニュースウェブサイト「Medエッジ」(2014年8月8日版)に掲載されるなど、研究成果が広く周知・活用された。	3	11	1	0	16	2	0	0	0	0	0
188	高齢者在宅医療に関する多職種協働の阻害要因を克服する教育システムの構築に関する研究	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	鳥羽 研二	認知症在宅医療情報は職種間で非対称性ではなく、項目により得意不得意がある。BPSDやエンドオブライフケアは、看護、リハ、MSWなどが医師を啓発し、家族の安心を図る分野であるという新しい知見を得た。1)多職種共用の高齢者在宅医療テキストを用い、多職種、医学生、看護学生でも教育効果を検討し、Qand A方式のテキストの方が、理解が深いことが、実証された。	1) 認知症ケア経験3年以上で、知識が向上する傾向(P=0.08)を認めた。2) 医師は診断面のみ最高、非薬物療法、介護負担面で知識が不十分。3) 看護職はエンドオブライフの薬剤中止に關し、家族、介護職を指導出来る4) 介護職は昼夜逆転、リハ職は非薬物療法と徘徊に知恵がある。5) MSW、リハ職、看護職は誤嚥・胃瘻に詳しい。	在宅医療、高齢者医療E-learningを開発し、公開した。高齢者在宅医療多職種協働教育ガイドの発刊は27年度中に予定している。	視覚的学習が適当な診断治療に役立つ在宅医療DVDを作成1000部配布した。DVDは各20分版Vol.1～Vol.3が完成し1000部配布。好評につき1000部増刷した。	なし	9	40	8	0	31	13	0	0	0	0	
189	在宅高齢者の生活環境、地域環境および介護予防プログラム・介護サービスと高齢者の健康に関する疫学研究	24	26	【補助金】長寿科学総合研究	相田 潤	多地域の大规模調査のマルチレベル分析により、個人および地域の所得という社会的決定要因が、高齢者の歯の残存に關連することを示した。また、前向きコホート研究により、会話などの社会的機能も有する口腔の状態が後の閉じこもりを予測することを示した。要介護高齢者の前向きコホート研究により、脳卒中の予防が介護サービス費用を低下させることが示唆された。また、家族介護による負担や、低所得者のサービス利用抑制による負担が存在することが示唆された。	介護予防教室を含む社会参加しやすい環境の実現や保健行動の改善に向けた介入、社会的機能を有する口腔の健康向上などが、高齢者の健康の地域差の解消や健康の改善、閉じこもりの予防などに寄与する可能性示唆された。一方で介入による解消が困難な年齢構成の違いや、社会経済状況によって生じている地域差や健康状態の低下が一定割合存在することも明らかとなった。これらの要因は、地域における介護予防ニーズの推計や地域格差がどの程度まで改善が現実的に行えるかの推計に用いることができるであろう。	なし	なし	なし	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
190	認知症のための縦断型連携バスを用いた医療と介護の連携に関する研究	24	26	【補助金】認知症対策総合研究	池田 学	認知症は進行性で長期の経過をたどることが多く、初診から通院期間を経て最終的に入所に至るまで多施設間における縦断的な連携が求められている。本研究では医療と介護の有機的な連携を行うために有用なシステムの構築を確立するために「医療と介護の縦断型連携バス」として「火の国あんしん受診手帳」を独自に開発し、その内容・運用等について様々なノウハウを蓄積し、実際に有用なツールとして機能することを確認した。	パイロット研究の段階から、実臨床において運用可能な内容と方法を追求した結果、研究期間中に20カ所以上の行政や診療施設から実物の送付依頼があり、われわれの知るかぎりでも、そのうち6カ所が「火の国あんしん受診手帳」と同様のハイндガー形式の連携手帳を作成している。熊本県では、脳卒中連携手帳にも「火の国あんしん受診手帳」と同様の形式が採用された。	今年度より、熊本県では医療・介護連携の2次医療圏におけるモデル地区にて、1カ所では本手帳を在宅の認知症者全員に配付し、もう1カ所では認知症の情報も含めて医療情報をIT化して関係者で情報を共有する試みに着手している。	国立精神神経センター伊藤弘人により認知症の地域包括ケアにおける連携ツールとして紹介(Open J psychiatry, 2015)された。	池田 学「NHKクローズアップ現代 薬がみきれない! ~知られざる残業のリスク~」(NHK、2015.5.19)、シンポジウム:認知症と高次脳機能障害、池田 学「認知症の医療連携 -熊本モデルの概要と今後の課題」(第64回日本病院学会、2014.7.3-4)、シンポジウム:精神疾患の医療計画への追加の意義と効果-地域医療連携の必要性と可能性と効果の観点から考察する、池田 学「認知症と地域連携」(第110回日本精神神経学会学術総会-2014.6.26-28)、等	36	44	43	0	83	24	0	0	0	0	0
191	病・診・介護の連携による認知症ケアネットワーク構築に関する研究事業	24	26	【補助金】認知症対策総合研究	神崎 恒一	本研究で使用した情報交換シート10、認知症早期発見スクリーニングツールとしての妥当性について検証した。具体的には林大学病院も忘れセンター外来を受診した患者476を対象として、中核症状としてのMMSE、周辺症状の尺度であるDBD、家族の介護負担度ZBIとの相関を調べた。その結果、各尺度はシート10の陽性項目数といずれも有意な相関を示した。このことから、シート10は早期発見ツールとして有効であることが学術的見地から示された。	三鷹市と武蔵野市における地域連携システム構築のため本研究は実施されたが、情報交換ツールとしてシート1、2、3の運用状況を確認した結果、平成25年度までに三鷹市において112例、武蔵野市において80例の使用が確認された。また、使用した結果、早期発見・早期介入、適切な介護サービスの導入、患者・家族の安心感の向上につながることを確認された。これは取りも直さず、連携がうまくできていることを臨床的に示す結果を示している。	なし	三鷹市高齢者計画・第六期介護保険事業計画のなかで「認知症相談の充実と医療機関との連携強化」及び「地域の連携による認知症高齢者への支援」の事業内容として「もの忘れ相談シート」を活用した行政・医療・介護関係者による連携体制の整備、地域における認知症の早期発見・早期診断体制の整備が取り上げられた。	平成25年3月16日、三鷹市公会堂にて一般市民を対象とした「街ぐるみで考える認知症」講演会を開催し、講演とパネルディスカッション2部構成にした。約70名の参加があり、成果としては、参加された方々に三鷹市の認知症に対する医療・介護・地域連携につき理解を深めることができ、将来的には理解をされた市民の方々が中心となって地域の認知症の方々に対する具体的な方策を一緒に考えていく重要な機会となった。	2	5	1	0	7	0	0	0	0	0	10
192	認知症一次予防のための多角的データ利用による縦断研究	24	26	【補助金】認知症対策総合研究	山岸 良匡	本研究では、地域の健康診査や栄養調査等の過去の調査・検査データと、介護保険データを一体化させたデータベースを構築し、要介護認知症の予防に役立つ要因を明らかにすることを目的とした。その結果、血清炎症マーカーや酸化物質、血清脂肪酸分画、眼底所見、食事時の食物繊維や一部の脂肪酸などの新しい認知症の危険・抑制因子を検出し、若手研究者を中心に論文化を進め、学会賞の受賞につなげた。さらにダイナミック・コホート研究の特性を活かした統計モデルの開発を行い、これを用いて血圧変動と要介護認知症の関連を実証した。	上記の新しい危険・抑制因子と、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、外來等で行う従来の動脈硬化予防に開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。また、本研究で明らかになった危険・抑制因子に関する知見をさらに蓄積することにより、認知症予防のための保健指導や健康診査の内容のさらなる充実や、臨床現場における認知症の早期治療や対策につながる可能性がある。	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。	本研究結果から、将来的に認知症の一次予防につながる危険因子、抑制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。	血清コエンザイムQ10と要介護認知症発症に関する研究論文について、米国の健康情報誌「LifeExtension」やデンマークのニュースサイト記事で紹介があった。	0	2	0	0	8	3	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
193	発達障害児を持つ家族の支援ニーズに基づいたレジリエンス向上に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	稲垣 真澄	発達障害児を持つ母親のレジリエンスに関する文献的調査を行った(Asian Journal of Human Services 2013)。保護者支援のあり方について、医師への面接結果、母親への面接結果を誌上発表した(それぞれ小児保健研究2014)。発達障害児を持つ母親424名に対する調査から母親のレジリエンスを評価する養育レジリエンス質問票(PRQ)を量的研究手法により開発した。養育レジリエンスは3因子構造が妥当であり、それぞれ「特徴理解」、「社会的支援」、「肯定的受容」と命名した。	発達障害児をもつ養育者でベアレントレーニング(トリプルP)に参加した10名を対象として、養育レジリエンス調査票(PRQ)、養育尺度、保護者精神的健康(DASS)、SDQを評価し、変化を比較した。PRQ指標の比較により養育レジリエンスの向上が見出された。病院発達障害外来通院中の中学生から18歳までのASD児やADHD児を持つ保護者を対象とした親ガイダンスグループの効果がPRQの得点変化から得られた。	発達障害児を持つ保護者への支援法の有用性を評価する尺度として、1つのモデルとなりうることを示された。	養育レジリエンスの構成因子の妥当性ならびに保護者支援を中心とした介入によるレジリエンスの3因子の変化について、今後も検討していく必要があると考えられる。本成果は、ベアレントメンターやメンターコーディネーターの養成事業における候補者の養育態度を評価する上で、参考となりうると思えられる。	発達障害児を持つ保護者支援ガイドブックの刊行に向けて、関係者との協議を進めて、上梓を目指している。	13	1	0	1	4	0	0	0	0	0	0
194	身体疾患を合併する精神疾患患者の診療の質の向上に資する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	伊藤 弘人	身体疾患と精神疾患の合併・併存患者への最適な医療の提供を目指し、日本循環器心身医学会や日本臨床救急医学会などの学術団体、国立国際医療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、臨床研究における科学的エビデンスの構築、精神科地域連携クリティカルパスの開発および精神科と身体科の連携マニュアルや研修資料を作成したことは、今後、医療連携の進展を考える上で重要なプロセスであったと認識している。研究成果は、既に複数の学術誌に掲載されており、現在も継続してデータ分析・発表準備を行っている。	糖尿病患者や循環器疾患患者における診断面接に基づく有病率、自記式尺度の診断精度の確認、および予後に関する各知見が、それぞれの身体疾患患者の精神疾患研究の基盤となると考えられる。さらに、かかりつけ医療場面のうつ病、循環器疾患患者におけるうつ病等を想定したパスの初案作成、及び脳卒中後うつ病の実施調査とパスの実運用、認知症地域連携パスの有用性の検討を実施したことにより、身体疾患と精神疾患の合併・併存患者への診療の質向上への端緒として、臨床現場において医療連携の発展に寄与することが期待できる。	(1)救命医療スタッフによる精神科救急患者の初期対応コース(PEEC:Psychiatric Evaluation in Emergency Care)のトライアルコースが完成し、全国展開を図った(三宅分担班)。	特になし。	(1)「包括的なうつ管理のための研修プログラム:導入編」を開催(日本循環器心身医学会、日本糖尿病合併症学会)。(2)「自殺未遂者ケア研修」(厚生労働省主催)、「救急医療における精神症状評価と初期診療(PEEC)研修」(日本臨床救急医学会)に加え、日本臨床救急医学会版(簡易版)自殺未遂者ケア研修を開催。	68	23	0	0	126	14	0	0	0	0	0
195	統合失調症に対する認知リハビリテーションの開発と効果検証に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	中込 和幸	わが国では、統合失調症の認知機能や社会機能に関する評価・ツールが不足している。本研究で開発されたSCSQ、GCOS、また現在開発中のCVLT-II、社会機能に関するパフォーマンステスト等は、今後認知機能治療法の開発の基礎をなす。rs672607の多変異はウィジランス、前頭前野-線条体-前帯状回における機能が内発的動機付け、両側背外側・左腹外側前頭前野、右前頭極部での神経活動は神経認知リハビリの効果に関する、それぞれバイオマーカーとしての可能性が示唆されており、客観的評価に寄与すると思われる。	社会認知リハビリ、メタ認知トレーニングとも、わが国でははじめてのRCTが進行中であり、その結果が得られることにより、この領域リハビリテーションプログラムの広がりやベラルアップに寄与するものと思われる。	今後、認知機能、社会機能評価に関する標準化を進めることにより、評価法に関するガイドラインの作成につながる可能性をもつ。また、認知機能障害をターゲットとする心理社会的治療の個人化プログラム作成の基盤作りに寄与するものと思われる。	精神疾患における認知機能障害は、社会機能障害と密接に関わっており、認知機能障害による職場での作業効率の低下は大きな経済的損失を生み出している。統合失調症のみならず、気分障害における認知機能改善は、約7000億円(2008年)*にも達すると言われている職場における逸失利益の大幅な軽減につながることを予想される。認知機能改善を目指す治療法の開発は、患者のQOLや社会機能の回復に資するばかりでなく、わが国に対する経済効果もきわめて大きい。*Okumura and Higuchi, 2011	なし。	2	79	25	14	50	31	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
196	向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価システム(臨床評価)に関する研究	24	26	【補助金】 障害者対策総合研究	清水 栄司	(1)研究目的の成果統合失調症患者の難治性患者において、その背景となる病態は明らかとなっていないことが、本課題を通じてドパミン過感受性精神病(ないしはドパミン過感受性状態)が大きく関与していることを明らかにした。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義ドパミン過感受性精神病の概念は古いにも関わらず、近年まるで忘れられた概念でもある。それが治療抵抗性に関与している可能性を報告した点において本課題の成果の国内外での発表は反響が大きかった。	(1)研究目的の成果ドパミン過感受性精神病が高用量で治療中の患者で生じやすく、長期経過に大きな影響を及ぼすことを明らかにした。またその治療においては非定型抗精神病薬の特效性注射剤が有効であることを見出した。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義治療抵抗性統合失調症に対してクロザピン以外の治療法を提唱したが、その反響は国内外で大きかった。	ドパミン過感受性精神薬の診断基準の作成に取りかかっているが、現在その途上である。	日本精神科病院協会主催の精神保健判定医等要請研修会における薬物療法の講習にて本課題での成果を踏まえた薬物治療を報告した。	特になし	1	5	4	0	16	7	0	0	0	5	
197	自殺対策のための効果的な介入手法の普及に関する研究	24	26	【補助金】 障害者対策総合研究	山田 光彦	NOCOMIT-Jでは、自殺死亡率が長年にわたって高率な地域におけるプログラムの効果が明らかになった。ACTION-Jでは、十分な統計学的パワーのもとに、世界で初めて自殺未遂者の自殺再発をケース・マネジメントが6か月以内で抑止に抑制することが明らかとなった。	救急医療機関をベースにしたケース・マネジメントを地域での支援へつないでいくためには質の高い人的資源が必須となる人材育成プログラムを開発した。これらの成果は、我が国の救急医療施設における自殺未遂者対策をより効果的に進める上で必須のデータとなる。	複合的地域自殺対策プログラムの介入内容は厚生労働省のホームページに掲載され、地方行政機関向けの地域における自殺対策プログラムとして既に利用されている。また、救急医療機関をベースにしたケース・マネジメントの効果と実施可能性を検討し、人材育成のための講習プログラムのモデルを開発できた。	自殺総合対策大綱(平成19年閣議決定、平成24年改訂)には、「地域における複合的な自殺対策」及び「自殺未遂者対策」が当面の重要施策として位置づけられている。平成20年の診療報酬改定で自殺未遂者に対する救急・精神科医療の評価が盛り込まれ、平成24年には精神科リエゾンチームに対する評価が新設された。これらの取り組みは、本研究で検証した救急医療施設退院後のケース・マネジメントを施策化するための基盤となる。	本研究は、厚生労働省による戦略研究の一環として実施された「自殺対策のための戦略研究」を基盤とする実践的医療政策研究(Evidence-based Policymaking)であり、医薬品や医療機器の開発に加えて厚生労働省が実施すべき重要な健康科学研究の好例となっている。	2	16	28	0	25	8	0	0	2	2	
198	精神保健福祉士の活動評価及び介入方法の開発と普及に関する研究	24	26	【補助金】 障害者対策総合研究	石川 到寛	精神保健福祉士(メンタルヘルス・ソーシャルワーカー)の有用性を示し、そこで果たすべき役割や機能の明確化と介入方法の概念化から、さらに高度な専門性を発揮すべく4つの専門的な能力を高める研修モデルを提示した。	精神科医療機関と行政機関及び地域支援サービス等を利用する精神障害者の地域移行・地域定着に向けた専門性を有した介入方法について、さらに高めるための研修モデルを開発した。	「良質かつ適切な精神障害者に対する医療の提供を確保するための指針」を踏まえた精神保健福祉士が果たすべき役割を明確化させ、新たな政策課題に対応できる専門性を更に高める養成及び研修体制に対する具体的な実施内容や方法を提言した。	精神保健福祉士の活動評価から精神科医療機関や行政窓口及び障害・介護等サービスに係る精神保健福祉士の配置が各サービス提供にも有効となる根拠を示した。	精神保健福祉士の保持すべき専門性に、研究代表者への取材が「福祉新聞(平成27年4月13日)特集:精神保健福祉士の立場性」に掲載された。	4	0	0	0	4	0	0	0	0	1	
199	新たな地域精神保健医療体制の構築のための実態把握および活動の評価等に関する研究	24	26	【補助金】 障害者対策総合研究	竹島 正	・630調査をもとに、精神保健医療福祉のマーク動向を分析し、統合失調症等はほぼ全ての都道府県で人口10万対患者数が減少傾向にあることを明らかにした。・保護者制度・入院制度を裏づける理論枠組みおよび法律構成等について検討した。・空間疫学を精神医療政策の研究に活用することの有用性を示した。・統合失調症在院患者数および在院患者率の将来推計を行い、必要な病床数、ケア施設数等の推計のための基礎データを得た。	・全国の精神保健福祉センター等を対象に、地域精神保健医療に関するニーズについてアンケートを実施し、心の問題に関する様々な相談のニーズに応じられていること示した。・高齢精神障害者の処遇実態の分析と対策に関して、地域住民、行政の相談事業の対象者、病院患者、生活困窮者の4つの集団を対象に調査を行い、地域精神保健医療福祉と高齢者保健医療福祉介護の制度的な連携の必要性を示した。	・精神科入院受療必要量の検討を行い、都道府県の精神医療改革の進展をベースにした計算式とその計算結果を提示した。・全国精神医療審査会の活動状況、精神医療審査会運営要領の比較検討等をもとに、精神保健福祉法改正にともなう精神医療審査会運営マニュアル改訂案を提示した。・ICD-11作成に向けたフィールドリアルを実施し、わが国におけるICD-11導入への備えを進めた。	・630調査(精神保健福祉資料)の追加調査として、入院患者調査、入院外患者調査、通報等調査の調査票を開発し、それによる悉皆調査を実施した。また、630調査の患者臨床情報に診療行為情報を追加する検討を行い、630調査の次のステップへの発展の糸口とした。・自立支援医療における、育成医療から更生医療への移行上の課題、精神通院医療増加の背景の検討を行い、電子レポートデータの提供・運用にかかる基盤整備の必要性を示した。	・首都圏内の大学をフィールドとして精神疾患当事者の芸術作品を活用した啓発資料・プログラムの開発に関する検討を行った。啓発資料を用いたグループディスカッションを含む講義が、精神疾患当事者および精神疾患についての正しい理解を促し、共生社会の実現に寄与することが示唆された。・「精神保健医療福祉の改革研究ページ」の運用・改訂を行い、630調査データや研究成果を活用しやすした。 http://www.ncnp.go.jp/nimh/keika/ku/vision/	22	7	32	6	65	33	0	0	0	0	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他(件数)					
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
200	高次脳機能障害者の社会参加支援の推進に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	中島 八十一	高次脳機能障害の診断技術、機能評価、リハビリテーションの方法の開発と普及に努めた。東北ブロックでは、障害の理解と診断スキル向上のための若手医師を対象とした夏季集中セミナーを開催した。また外傷性脳損傷に対する画像検査法の開発を他機関との共同で東北大学を中心に実施した。九州沖縄ブロックでは、脳受容体シングラフィの臨床応用に関する研究、電気生理学的手法を用いた臨床研究を行った。高次脳機能障害者の自動車運転適正評価の指針の提言に向けて共同研究を実施した。	拠点機関は70カ所から100カ所、支援コーディネーターは同期間で178名から375名に増加し、全国で3年間合計244,298件の相談に対応した。また、全都道府県において高次脳機能障害支援のウェブサイト構築および冊子を発行した。四国ブロックでは、スクリーニングテスト、共通データベース登録により、障害の状態把握が可能となり、治療やリハビリ、支援に寄与した。九州沖縄ブロックでは社会復帰が困難である高次脳機能障害者を対象に社会復帰準備のためのリハビリテーション学級を開催した。	東京ブロックでは「就労準備支援プログラム」「社会生活評価プログラム」を開発した。また、地域の支援機関向けの「高次脳機能障害者地域支援ハンドブック」の一部改訂版を作成した。その他、地域の相談機関や通所機関、医療機関等を掲載したパンフレットおよび「災害時初動行動マニュアル」を作成した。近畿ブロックでは、就労を目指す高次脳機能障害者の支援事例集を作成した。千葉リハビリテーションセンターでの高次脳機能障害者支援情報マップ作成事業「高次脳機能障害を持つ方の対応に関する調査」に北陸ブロックが共同参加した。	全国で地域支援システムの構築が展開され、医療・福祉連携の推進に寄与した。分担研究者が開催する地域ブロック会議に都道府県の障害福祉課(行政)と支援拠点機関(現場)が参加し知見を共有した。北海道では就労(準備)、就学(準備)支援、就労継続支援、在宅生活支援の事業推進のほか、ネットワーク会議、講演会、研修会、事例検討会、実態調査、パンフレット作成、相談、訪問指導、家族の集いなどが行われた。	本研究で展開した高次脳機能障害者の地域支援システムを西太平洋地域WHO指定研究協力センターリハビリテーション作業グループ会議の機関誌にて紹介した。東北ブロックでは、東日本大震災と原子力発電所事故による太平洋沿岸地域の体制構築に支援があったにもかかわらず、地域の特色を生かしながら高次脳機能障害者支援を推進し、支援拠点機関の増設、被災地域への巡回相談の回数増加や家族会の設立に力を注いだ。千葉では小児期の高次脳機能障害に対する認識を医療関係者、教育関係者にも普及するために、全国ネットワークを設置した。	24	16	69	2	88	5	0	0	0	999
201	成人期以降の発達障害者の相談支援・居住空間・余暇に関する現状把握と生活適応に関する支援	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	辻井 正次	日本国内において成人期以降の発達障害当事者の適応行動と生活の中でのQOL、精神疾患等との関連を初めて明らかにし、ASD者は一般成人と比較して適応行動のレベルが著しく低いことに加え、成人ASD者はQOLの高さが不適応行動の頻度や程度と関連し、充実した生活を送れていないと感ずる傾向にあること、また、成人ASD者の3/4以上にメンタルヘルスの問題があり、成人ASD者が示す日常生活スキルの行動レベルが低下していること、障害支援程度区分が適切にASD者の適応状況を反映していないことを明らかにした。	全体の6割以上の成人ASD者の適応行動レベルが低い状態にあり、およそ半数がメンタルヘルスの問題を抱えていることが明らかとなった。さらに、メンタルヘルスが悪化することで、成人ASD者が示す日常生活スキルの行動レベルが低下することが認められた。臨床的には、成人ASD者に対して、メンタルヘルスや適応行動スキルの育成に力点を置いた予防的な相談支援を行う必要性があるとともに、「頼むき後」での独り暮らし支援のなかで、就労定着支援を含めた生活支援までを視野に支援を行う必要性が見られた。	成人発達障害者が自立した生活で直面しやすい課題、その課題に対する支援の内容や方向性に関するガイドラインを作成した。地方自治体がモデル事業として行ってきたサポートホーム等の事業や当事者団体における実践を基にまとめた成人発達障害者への相談支援や生活支援等の取り組みの中で明らかにとなった支援のポイントをガイドラインとしてまとめた。成人発達障害者への支援を行う支援拠点の支援者・職員が利用できる、よりの確かな支援の提供を可能にするものである。	本研究の結果から、成人期の発達障害者の就労定着や独り暮らし支援等の独自の支援の必要性が示されたほか、現行で実施されている障害支援区分の判定システムでは成人発達障害者の適応行動が適切に評定されておらず、彼らが認定されている障害支援区分は妥当なものではない可能性が示唆された。そのため、今後、成人発達障害者の障害支援区分の判定作業では、本人のみならず第三者からの聴き取りを実施することや、標準化されている適応行動尺度の得点を参考にすることが示された。	当事者団体であるアスペ・エルデの会の機関誌に執筆を依頼され、成人期の発達障害者の支援課題について報告をするなど、当事者団体への成果報告を行った。また、発達障害者の支援を考える議員連盟において、研究成果の報告を行い、発達障害者支援法の改正への課題を提示した。	4	5	17	0	0	1	0	0	3	3
202	医療観察法の向上と関係機関の連携に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	中島 豊爾	医療観察法の長期入院者の多くは統合失調症患者であり、治療抵抗性事例の治療技術の均質化が課題であることが分かった。クロザピンの使用の促進が具体的な方法として考えられた。また広汎性発達障害や知的障害の合併が入院を長期化させていた。内省や疾病教育、クライシスプラン作りを含むケア・プログラム・アプローチは有用であることが示された。	医療観察法における医療の質の均質化ができるように、本研究班ピアレビュー、本研究班倫理に関する研究にて、施設ごとの相互点検とベンチマークデータの共有をおこなった。またピアレビューを通じて、新たな治療プログラムの導入、適正な地域移行にむけた工程管理など具体的な均質化がなされていた。入院期間の長期化が生じている中で、クロザピンの使用は、入院期間を短縮させることが示された。また自殺や他害のリスクを減じるとの文献が諸外国には多くあり、クロザピン処方拡大は急務であることを示した。	指定入院医療機関治療ガイドラインに基づいた医療観察法入院治療の均質化を進めた。また医療観察法入院施設でのピアレビューの実施方法についての標準化した方法を確立した。	入院期間の適正化を行うために、施設ごと及び全国での入院期間を7月15日に定点測定を実施した。また入院処遇の質的均質化を求めると、多職種によるピアレビューをおこない、2012年よりピアレビューは厚生労働省の「心神喪失等医療観察法指定医療機関医療評価・向上事業」となった。電子カルテ・ベンダーが複数になっていく現状を踏まえて、データベース事業の必要性が提示され、2015年度以降、事業として取り組まれることとなった。	精神保健指定講習会、判定医等研修会で医療観察法医療の現状と課題を報告した。また日本精神神経学会、司法精神医学会、日本社会精神医学会、法と精神医療学会で、医療観察法関連のシンポジウムを実施した。精神保健福祉白書(中央法規)では毎年、医療観察法に関する章が執筆された。	5	0	15	1	20	0	0	0	2	20

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 取得		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
203	専門的医療の普及の方策及び資質向上策を含めた医療観察法の効果的な運用に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	伊豫 雅臣	医療観察法導入の我が国の日常精神科臨床への影響について調べ、特に多職種チームによる医療の広がりへの影響があることをAnn Gen Psychiatryに報告した。また医療観察法における鑑入院での評価項目について専門家への調査を繰り返し行うこと(デルファイ調査)により確立しInt J Ment Health Systに報告した。これまで司法精神医療保健的な問題の国際学術雑誌への掲載は稀であったが本研究を通して、世界に我が国の司法精神医療保健に関わる学術的報告が促進されると考えられる。	本研究では判定医研修等への仮想事例への導入やワークシヨプ方式の導入を促し、その成果について検討した。その結果、判定医の質の向上に役立っていることが明らかとなり、これは司法精神保健の臨床に大きく貢献するものと考えられる。	本研究でガイドラインは開発していない。しかし、対象者用・多職種チーム用の「クライシスプラン」作成マニュアル、医療観察法審判ハンドブック、心神喪失者等医療観察制度ハンドブック、を作成及び改訂を行った。これらは多職種チームや保健所等で有用であることが示されており、医療観察法の運用に貢献していると考えられる。	医療観察法における判定医研修会に仮想事例を提供したり、退院調整・社会復帰援助者のための研修会に資料を提供し、それらの研修会の運営に貢献した。	統合失調症患者に長期に亘る抗精神病治療によって生じ、再発しやすさの増強や重症化、治療抵抗性に関係するドパミン過感受性精神病に関するシンポジウムを平成24年10月21日千葉市幕張で開催した。この疾患は医療観察法における対象者や長期入院患者に多くみられるものである。翌年その記録集(過感受性精神病、星和書店H25)を出版。全国へのドパミン過感受性精神病の概念とその予防・治療の普及・啓発に寄与した。これは我が国における統合失調症治療に大きく影響するものであり、精神保健福祉に大きく貢献すると考えられる。	13	7	0	0	27	5	0	0	0	0	1
204	リアルタイムfMRIによるバイオフィードバックを用いた統合失調症の認知リハビリテーション	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	松田 哲也	本研究は先進的治療法の開発という意味でも非常に注目されるものであると思われる。また、ニューロフィードバックの脳活動の制御についての報告は近年多くなってきたが、その主観的評価や疾患症状の改善との因果関係について検討している研究はほとんどみられない。その点、本研究ではそのような基盤的な作用・効果についても検討していることは、今後このような技術を臨床に目指す上では重要な知見となると思われる。	本研究の結果から、脳活動をモニターしてフィードバックする領域を適切に設定しなければ、機能改善に結びつかないことが明らかになった。このような基盤をしっかりとした上で、臨床応用を目指すことが必要とされたことから、実際の統合失調症の症状改善の検証までには到達できていないが、応用の可能性については十分検討できると思う。	特になし	薬物療法のみでは、症状を緩和させることは可能であるが、認知機能を改善させることは時間もかかり難しい。ニューロフィードバックという手法を用いた認知リハビリテーションが進むことで、治療時間の短縮化、統合失調症の社会参加の推進に貢献できる。また、効率のよい認知リハビリテーションを併用することで使用する薬物の量についても減少させることができる可能性もあり、医療費の削減にも貢献できると考えられる。	リアルタイムfMRIによる脳活動制御により、精神症状などを緩和させる方法として、NHKの番組で紹介された。	0	13	4	0	4	4	0	0	0	0	
205	医療観察法対象者の円滑な社会復帰促進に関する研究	25	26	【補助金】障害者対策総合研究	平林 直次	学術関係としては、平成27年6月5日、6日に行われる日本精神神経学会、平成27年6月19日、20日に行われる日本司法精神医学会で研究成果を報告する予定である。全国の指定医療機関から約400名程度の従事者が集まり、平成27年6月26日、27日に開催される医療観察法関連職種研修会において本研究班の研究分担者が研究成果を報告する予定である。なお、本研究の結果を基にして、論文発表7件、学会発表17件が行われた。	医療観察法医療の転帰や予後は比較的良好であり、医療観察法により、対象者の社会復帰は概ね適切に促進されていることが明らかとなった。措置入院解除後の転帰及び長期予後に関するコホート調査の結果、我が国で初めて明らかとなった再入院率、通院継続率、退院時処方内容、疾病別標準化死亡比等の結果を踏まえて、措置入院制度の改善が期待される。また、統合失調症を対象としたクリティカルパスを臨床診療に用いることや、措置入院ガイドラインを作成することによって、司法精神医療の標準化を図ることができであろう。	医療観察法入院処遇については、統合失調症を対象としてクリティカルパスを作成した。通院処遇については、通院版就労準備プログラムを作成した。また、医療観察法入院処遇ガイドラインに沿って、措置入院ガイドライン作成に当たった課題を抽出し、同ガイドライン作成にかかると今後の方向性を示した。	本研究は医療観察法に関する行政的研究であり、今後の施策の基礎的資料として、厚生労働省、社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課医療観察法医療体制整備推進室、及び法務省、保護局総務課精神保健観察企画官室に研究報告書を提出する。また、厚労省で実施されている重度精神疾患標準的治療法確立事業に当班の成果が活用されることになった。また、東京地方裁判所の開催する心神喪失者等医療観察法関係研究協議会、保護観察所の開催する東京都心神喪失者等医療観察制度運営連絡協議会などにおいて研究成果を提供した。	特になし	0	0	6	1	17	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
206	向精神薬の処方実態に関する研究	26	26	【補助金】障害者対策総合研究	中込 和幸	本研究では、大規模なデータベースとして、医療扶助実態調査や社会医療診療行為別調査に係る調査票情報を用いた解析を行った。こうした大規模データベースを用いることによって、はじめて生活保護受給者や国民健康保険加入者の情報を統合し、より実態に即した状況が把握できるようになった。その結果、2012年、2014年の診療報酬改定によって抗不安薬、睡眠薬の多剤併用処方割合の減少に寄与した可能性や、抗認知症薬使用患者における抗精神病薬の併用率が減少していないことなど、貴重な成果が得られた。	心臓突然死などの重大な副作用につながる危険があるQTc延長のリスクについては、女性、CYP3A4-代謝薬の組み合わせがある場合、およびCYP1A2-代謝薬の組み合わせがない場合、などいくつかの要因が示唆された。精神疾患患者における心血管疾患のリスクの高さを考慮すると、QTc延長のリスクに関して、貴重なエビデンスが得られたと考えられる。統合失調症の薬物治療ガイドラインや多剤併用大量療法患者の減薬法など、現場の臨床医にとってニーズの高い研究であり、いずれもさらなる研究の推進臨まれる。	統合失調症の薬物治療ガイドラインについては、MINDS法を適用して作成されており、わが国の実態に即した、質の高いガイドラインが完成し、広く使用されることが期待される。	2012年、2014年の診療報酬改定における減算措置後、抗不安薬、睡眠薬の多剤併用処方割合が減少しており、一定の効果があつた可能性が示唆された。一方、向精神薬の処方率には大きな変化は見られず、向精神薬の処方行動そのものが減じることはなかった。その要因については、今後検討する価値がある。	とくになし。	3	6	2	0	6	2	0	0	0	0	0
207	脊髄損傷の個別診断による歩行訓練法選択の最適化に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	緒方 徹	脊髄損傷の状態を捉える方法として、血液バイオマーカー、痙縮定量評価、脊髄固有神経回路機能の評価という新しい手法を提唱した。従来より精密な分類をすることでリハビリのエビデンス構築を加速することが期待される。	血液バイオマーカーは容易に実施が可能で、またこれまで神経外傷分野では比類するものなかった。今後、脊髄損傷を始め様々な神経病態で血液バイオマーカー-pNF-Hの活用が広がるものと予想される。	ガイドラインの開発には至らなかった。	脊髄損傷に対して今後、再生医療も含め実施が検討されている新規治療の効果判定が重要である。本研究の成果により適応症例の選別を正確に行うことができるようになり、効果判定の効率も促進されることが期待される。	特になし	1	37	13	0	10	5	0	0	0	0	
208	移植治療後の慢性完全脊髄損傷患者のリハビリテーションと脳機能再構成および脊髄再生との関連性についての評価法の開発	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	岩月 幸一	慢性期完全脊髄損傷に対する治療法として、神経軸索が再伸長する足場を、自家嗅粘膜という拒絶反応の可能性の低いまた低侵襲的に採取可能な組織を移植する手法で一定の成果を収め、安全な足場の供給が治療の一つの鍵であることを示し得た。	神経軸索伸長にすでに拒絶的となった損傷後瘢痕組織を、自家嗅粘膜という神経軸索伸長に許容的な組織に置換し、集中的なリハビリテーションで神経ネットワークを構築させるという戦略に、一定の成果が得られた。脊髄に対する手術の習熟と、正確な嗅粘膜の採取が重要であり、これら技術が確立された。	なし	本法の安全性、一定の有効性が確認され、技術的要点も明らかにされた。他施設での施行も可能な状態となっており、適切にリハビリテーション施設の設定が行われれば、合わせて有効な治療法となる。また細胞培養などの経費もかからず、医療経済的にも優れていると思われる。	日本経済新聞 夕刊1頁発刊:平成24年11月20日(火)NHK および日本平平成25年1月25日(金)NHK world平成25年2月13日(水)	13	16	0	17	2	0	0	0	0		
209	緑内障統合的分子診断法の確立と実証	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	木下 茂	本研究を実施したことにより、数個のSNPのリスクアレルの頻度やオッズ比で判定するような根拠の乏しいリスク判定法とは異なる高精度な緑内障診断アルゴリズムの開発ができた。	本研究成果を緑内障の発症リスクが判定できる検査チップとして商品化を目指し、現行の検査に加えることによって、潜在的な緑内障患者の早期発見、早期治療に結びつける先制医療の目処が立った。	なし	緑内障は現在日本の失明原因の第1位であるため、本検査チップを導入することにより失明に至る恐れのある患者の視機能を最大限に守り、医療費の抑制に貢献するだけでなく、視機能低下に伴う社会福祉関連費の大幅な削減も期待できる。	我々の正常眼圧緑内障に関するGDKN2B-AS1の遺伝子発見 (PLoS One. 2012;7(3):e33389. doi:10.1371/journal.pone.0033389.) はヤフーニュースや、毎日新聞、京都新聞などに掲載された。	7	76	21	1	75	49	0	3	0	0	
210	日本人常染色体劣性網膜色素変性症の遺伝子診断法に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	加藤 誠志	日本人常染色体劣性網膜色素変性症(arRP)患者のEYS遺伝子について、変異スペクトラムを明らかにし、35種類の病因変異候補を同定した。また、皮膚繊維芽細胞を世界で初めて直接リプログラミング法により視細胞様細胞に分化誘導できた。この方法によりarRP患者の皮膚繊維芽細胞から変性視細胞モデルを作出することができ、arRP患者の視細胞の変性機構解明への道が開かれた。	日本人arRP患者の約30%がEYS遺伝子内の3種類の創始者変異によることが示されたので、これらの有無を調べる一次スクリーニング法が、日本人のRPの遺伝子診断法として有効であることが示された。遺伝子型と疾患の重症度との間に相関が見られ、今後眼科の臨床現場で予後予測に活用されることが期待される。また開発した分化誘導法により、患者ごとに変性視細胞モデルを作出できるようになり、遺伝性網膜変性疾患のオーダーメイド治療法開発への応用が期待できる。	なし。	全国の病院・障害者施設のリハビリテーションの現場において、遺伝子診断による予後予測により、個々の障害者の障害特性に合わせた支援を提供できる可能性が出てきた。また、行政において今後の視覚障害者対策の施策を考える上で、視覚障害者の障害特性に関する基礎データとして活用が期待される。	変性視細胞モデルについては、まだ未発表であるが、今後論文発表によって、この分野の研究者に大きなインパクトを与えられる。また、当初の目標200名を大きく超える262名の患者から収集したゲノムDNA試料と臨床情報は、今後arRP研究を進める上で、貴重な研究資源として活用が期待される。	0	1	2	1	3	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
211	補償光学適応走査型レーザー検眼鏡を用いた糖尿病網膜症の病態解析と早期発見・早期治療に関する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	宇治 彰人	網膜血管構造の細部を非侵襲的に観察し、また毛細血管レベルの血流動態を直接観察できる方法は、現在、AOSLO以外には存在しない。本研究を通してその観察方法、解析技術の基礎が確立され、糖尿病による細小血管障害が機能的、形態的に定量評価できることが証明された。	網膜血管の破綻、出血、無灌注といった糖尿病網膜症の状態を呈する前にAOSLOを用いて定量的に最小血管障害を評価できる可能性が示唆された。形態変化と機能障害が関係を明らかにし、糖尿病における微小循環障害発症のメカニズムの解明、早期診断、早期治療法の開発に貢献できると考えられる。	なし	糖尿病網膜症の早期発見、早期治療を実現することによって、失明の予防や視機能の温存が可能になると考えられる。汎網膜光凝固術や硝子体手術などの重傷化した糖尿病網膜症に対する現在の高額な治療を減らすことが可能となり、医療費の削減につながると思われる。	なし。	0	7	0	0	18	6	0	0	0	0	
212	うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	神庭 重信	多数のサンプルの収集に成功し、気分障害のバイオバンクの構築に貢献したと思われる。また、班毎の進捗には、違いが見られているが、すでに下記のような貴重な結果が得られている施設もある。来年度は、九大気分障害外来を軸にして、症例数を増やし、臨床データの取得、生体試料の採取を行い、グループ間のデータをつきあわせながら、最も適切な気分障害のバイオマーカー探索を進めてゆく。	こうした班研究の成果により、近い将来、気分障害の早期発見・早期介入が可能となり、最終的には、こうした成果により国民の医療・精神医療の発展が大きく期待される。	特になし	特になし	特になし	0	6	0	0	0	0	2	0	0	0	
213	アトピー関連脳脊髄・末梢神経障害の病態解明と画期的治療法の開発	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	吉良 潤一	気管支喘息モデルマウスやアトピー皮膚炎モデルマウスにおける末梢のアレルギー炎症が中枢神経のグリア炎症を誘導することを世界で初めて証明した。また、これらのマウスに見られる異痛症(アロディニア)はグリア炎症を抑制することで治療可能であることを示した。	これまで見逃されてきた、アレルギー素因を持つ患者におけるアロディニアの存在を証明し、これまでにない治療法の開発につながる発見をした。また、アトピー性喘息患者の血小板凝集能異常、HLA多型の特徴を明らかにし、独立した疾患であることを示した。	特になし。	今回発見した異痛症に対する治療薬BQ788は、肺線維症の治療薬として認可されており、異痛症への適用は適応拡大で対処できるため、患者治療に早期に反映させることができる。	とくになし。	0	30	0	0	22	7	0	0	0	0	
214	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の前駆期-先行感染症期の病態解明による障害防止研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	高橋 幸利	これまでのNHAE患者髄液を用いたpassive transfer研究では、in vivoで致死的であったり、in vitroでもNMDA型GluR抗体単独の効果を明らかにできなかったりと、真のNMDA型GluR抗体のNHAEIにおける役割が不明であった。我々は、ウサギで作成したNMDA型GluR抗体のpassive transferにより、シナプス関連タンパクの発現変化、行動変化を起こすことを世界に先駆けて明らかにした。	NHAEの前駆期の症状が明らかとなった。そのような前駆期症状を既往にもつ発熱遷延例では積極的に髄液検査等を行い、早期にNHAE移行リスクの存在を明らかにし、NHAE初期症状で早期に免疫修飾治療を開始できるようにする。	NMDA型GluR構造とGluN2B (GluRε2)抗体の項などに最近の知見を加え、ホームページの診断スキーム (http://www.shizukomind.org/im/ages/stories/pdf/06-1-2-15.pdf)を更新した。日本小児科学会誌、日本小児感染症学会誌に総説依頼を受け、執筆掲載された。	NHAE初期症状で早期に免疫修飾治療を開始できるようになる。その結果、NHAEの急性期医療が改善し、後遺症が減ることで、医療費・福祉予算の節減が可能となる。	2013年11月-2014年10月の自己抗体検査依頼検体数は、NHAE(123例/年)、卵巣奇形腫合併脳炎(21例/年)、痙攣重症型脳炎(44例/年)、その他の急性脳炎(67例/年)、局在関連性てんかん(116例/年)など、合計760例/年で、国内の神経自己免疫検査に貢献している。	34	81	64	3	287	27	5	0	0	0	1
215	慢性期脳卒中患者における重度上肢機能障害に対する革新的治療の実用化研究:ランダム化比較試験によるブレン・マシンインターフェース(BMI)リハビリテーションの効果の検討	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	藤原 俊之	BMI/リハビリにより慢性期重度片麻痺患者においても上肢運動機能の改善を認め、さらに手指物品操作性の改善は対照群に比較して有意であったことより、BMI/リハビリにより実際のADLにおける実用性を課題依存的に改善させることが可能であることが示唆された。	BMI/リハビリによる上肢機能障害の改善は、要介護者の介護量軽減が可能となるのみならず、長期療養者ならびに要介護者のQOLの向上に結びつくものと思われる。また世界に先駆けてBMI/リハビリの効果を明らかにしたことはまさに「日本発の革新的医療機器の開発と実用化」につながり、この分野で世界をリードすることが可能となる。	直接ガイドライン等の開発には関係していないが、ランダム化比較試験によりBMI/リハビリの有効性が示されたことにより、今後の脳卒中治療ガイドラインにおいて有効な治療として挙げられる可能性があるものと思われる。	本治療法の実用化により介護保険のみでは十分なリハビリを受けることが困難であった長期療養者、在宅患者においても効果的なリハビリを導入することが可能となる見込みである。これは医療・介護サービス提供体制の効率化ならびに機能強化を推進するとともに、長期にわたる要介護者のリハビリの効率化、機能強化、人的資源の効率的な利用に結びつき、医療経済学的にも望ましい効果が期待される。	我々のBMIによる治療効果は世界的にも注目され、2013年ヒューストンで行われたInternational workshop on clinical Brain-Neural Machine interface systemにおいても紹介した。また国内外の学会においても成果発表を行った。	0	8	7	1	24	21	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
216	顔面肩甲骨腕型筋ジストロフィーのエビジェネティック病態解明と革新的治療法の開発	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	田中 裕二郎	顔面肩甲骨腕型筋ジストロフィーについて、病態解明のための基盤ツールとしてDUX4レポーター、クロマチン制御因子ノックアウト細胞及びASH1ノックアウトマウス、D4Z4トランスジェニックマウスを作成した。治療法については、non-coding RNA (DBE-T) に対するノックダウン人工核酸を合成し、アッセイシステムを構築した。また、遺伝子診断についてもFLAG-dCas9を用いて患者ゲノムからD4Z4領域を精製する技術基盤を完成させ、同時に反復配列をシーケンスするために必要な条件を確立した。	現在顔面肩甲骨腕型筋ジストロフィーの確定診断には放射性同位元素を用いたSouthernブロット法が行われており、そのため診断が保険適用になっていない。本研究で確立した新しい診断法は放射性同位元素を用いず、比較的簡便に原因となる遺伝子異常を診断できるため、保険適用になれば本疾患の遺伝子診断が進み、症状が似ている他疾患との鑑別診断に利する。	該当なし	該当なし	東京都文京区シビックホールで区との共催で市民講座を開き、区報やホームページでの本疾患の紹介、講演での遺伝子のはたらきや本疾患のメカニズムから国の取り組みなどについての情報発信を行った。また、顔面肩甲骨腕型筋ジストロフィーに関わる本学内外の研究者と患者との情報共有を図るため、日本筋ジストロフィー協会の分科会としてFSHDの集まりを立ち上げた。	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2
217	下部神経管閉鎖障害の病態・制御研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	大野 欽司	下部神経管閉鎖障害患者においてVANGLI1, CELSRI1, DVL3, DACT1, SNMT1, PRICKLE1の候補遺伝子群に新規ヘテロ変異を同定した。遺伝子変異はVANGLI1の細胞膜局在に影響を与えなかった。マウス脊髄前角細胞特異的に発現する運動神経細胞の神経突起延長作用とアセチルコリン受容体クラスター形成作用を有する3種類の新規分子を同定した。さらに、マウス脊髄前角細胞に対して薬剤Zが濃度依存的に神経突起延長促進作用を有することを同定した。	下部神経管閉鎖障害は妊娠初期における葉酸欠乏が注目されてきたが、本邦においても葉酸欠乏が唯一の病因ではないことを一部明らかにした。マウス脊髄前角細胞特異的に発現する運動神経細胞の神経突起延長作用とアセチルコリン受容体クラスター形成作用を有する3種類の新規分子は、変異遺伝子解析における候補遺伝子となると同時に治療標的分子になり得る。マウス脊髄前角細胞に対して神経突起延長促進作用を有する既認可薬Zは馬尾神経障害を含む広範な末梢神経障害に対する治療薬になり得る。	本研究はガイドラインの策定を目的にしなかった。	特記事項はありません。	特記事項はありません。	4	34	1	5	10	10	1	0	0	0	
218	筋ジストロフィー患者のリハビリテーションに用いる尿中病態マーカー物質の測定法	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	表出 良博	病態との良好な相関を示す生化学マーカーとして、今回我々は尿中PGD2代謝物がDMD病態或いはBMD病態と相関することを証明した。尿中PGDMは、DMDの病態進行抑制を目的としたリハビリテーションメニュー作成の指標として有用である。PGD2代謝物特異的な抗体作製に、生体内でPGD2の合成ができない遺伝子改変マウスを用いると野生型マウスに比べて高い抗体価を示す血清を得られることが判明し、また低分子化合物に対する抗体作製に、遺伝子改変マウスが有用であることが証明された。	4歳から15歳までのDMD患者の尿中PGD2代謝物の濃度は、対照に比べて有意に高値を示すこと、また加齢と共に高値を示し、特に筋萎縮が急激に進行する小学校低学年から急激に上昇することが判明した。ベッカー型筋ジストロフィーではDMDIに比べて低値を示すが、多くの患者でロボットスーツによるリハビリテーションより増加した。	特異的抗体を用いた尿中PGD2代謝物の簡易測定法を開発し、患者に尿中代謝物の変動をベッドサイドあるいは家庭で測定、追跡し、各患者毎にリハビリテーションメニューあるいは、薬物治療法の設定を行う予定である。	尿中PGD2代謝物測定は、非侵襲的に行うことができるので血清CPK測定に比べて、より精度の高い測定であるばかりでなく、患者に対する身体的負担が軽減できる。DMDの根本的な治療法の確立を目的として、エクソスキッピングを含む遺伝子治療、再生移植治療が試みられているが、病態の生化学マーカーがなかった為にその効果の検証が困難であった。尿中PG代謝物の測定は、DMDの治療法の確立に貢献することができる。或いは新たな治療薬の効果の検証に貢献する。	プロスタグランジン合成阻害薬(TAS-205)の知見が2014年9月に開始された。世界中の患者や家族にとって朗報であり、そのニュースはボーイング社のホームページに掲載されている。	0	10	0	0	15	6	3	3	1	7	
219	レット症候群の早期診断と治療をめざした統合的研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	伊藤 雅之	レット症候群の原因遺伝子であるMECP2、CDKL5とエピゲノム機構と密接に関連している15q13-15領域の解析を行い、それぞれの分子機構の新しい発見があった。これらの成果は、多彩な症状を呈する本疾患の多面的な病態理解の一助となるだけでなく、治療法開発の基盤的成果となる。	診療ガイドブックの作成と遺伝子診断を主に診療支援を行った。また、患者データベースは患者家族会の協力のもと50例以上の集積をおこなった。今後も同様の展開を行っていく。	特になし。	平成27年度から始まる指定難病の資料作成に貢献した。	平成26年4月19日、東京においてシンポジウムを開催した。平成26年11月30日、東京において研修会を開催し、約90名の参加者を見た。	4	13	1	0	41	23	0	1	1	6	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
220	TGF-βシグナルに注目したCARASILの画期的治療方法の開発	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	野崎 洋明	本研究グループは、国際的に有名なGene reviewsにCARASILの疾患概念を記載し、また、脳卒中分野で最も権威のあるstroke誌にも総説を発表しており、国際的イデオロギアを取っている。本年度の研究結果から、candesartanの長期経口投与がPrss11欠損マウスにおける脳小血管の壁細胞変性を抑制することが明らかになった。これは、脳小血管の変性を治療するという新たなアプローチによって、初めて効果が実証されたケースである。	Candesartanは降圧薬としてすでに臨床現場で頻用されている薬剤であり、CARASIL患者においても速やかな臨床応用が期待できる。	なし	確立した疾患モデルマウスの成果を国内研究者と共有することにより、本疾患および脳小血管病の研究の進展が期待できる。これは希少疾患の克服を目指し、認知症に関する対策を進めている厚生行政の目的と合致する。	なし	2	3	5	0	4	2	0	0	0	0	
221	骨髄・脳脊髄系細胞由来脳移行性シュワン細胞による脳梗塞の神経修復治療	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	松瀬 大	シュワン細胞は、本来再生能力の乏しい中枢神経の軸索をも再生し、再髄鞘化する能力を持つ。間葉系細胞は分化能に優れ、シュワン細胞の性質をもつ細胞を誘導可能である。間葉系細胞から誘導したシュワン細胞を用いて、脳梗塞、中枢性脱髄疾患、パーキンソン病モデルへの移植実験を行ったが、現在のところ有意な治療効果を認めなかった。移植細胞の中枢神経生着能力が低いことが判明し、その克服が今後の主な課題と考えられる。	脳梗塞は発症後の症状を改善する治療法に乏しく、多くの患者が後遺症に苦しんでいる。そのもつとも大きな理由の一つとして、中枢神経は通常軸索再生作用がほとんどない点が挙げられる。この点は、他の中枢神経疾患も抱えている、治癒を難しくさせている大きな原因である。間葉系細胞から誘導したシュワン細胞様細胞は、細胞移植によって中枢神経の再生治療を行う画期的な方法と考えられたが、中枢神経への生着能力の向上を、臨床応用をふまえた方法で行っていくことが今後求められる。	該当なし。	脳梗塞は罹患率の高い疾患であり、また発症後の有効な治療法が乏しい。症状の多くが四肢の麻痺や高次脳機能障害などを伴うもので、医療のみならず、介護、福祉の面からも多くの行政的サポートが求められる疾患であり、高齢化する我が国の社会においては益々多くの財源が必要と考えられる。多発性硬化症やパーキンソン病などの中枢神経疾患についても、治療法が乏しく多くの行政的サポートを要するという点では同様である。本研究が成功すれば、それらの疾患に新たな治療法の可能性を与え、行政の負担を軽減できる方法と考えられる。	マスコミの報道やシンポジウムなど、該当するものはなし。	0	6	5	0	2	0	0	0	0	0	0
222	大災害後の身体・知的障害児に關する要因と福祉サービス介入の役割及び効果検証	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	有馬 隆博	学会発表20件、論文発表17件を行った	低出生体重児の胎盤組織を用いたエピゲノム解析では、発育促進に關する遺伝子群の発現の低下が認められた。この結果は、DOHaD学説に一致するもので、胎児期の栄養状態が成人での健康評価の元になると考えられる結果であった。	該当なし	広域災害時には栄養学的な環境要因だけでなく、心理的要因も重要であると考えられた。授乳量および授乳期間との関連性、母乳成分と児の身体的および神経行動学的な発達との関連性についても今後解析を進める。	該当なし	6	11	0	0	20	0	0	0	0	0	
223	東日本大震災における精神疾患の疫学的調査と効果的な介入方法の開発についての研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	松岡 洋夫	災害後の急性期から中長期までの精神疾患の発生の特徴と各種の支援の実態を明らかにし、前方視的に小中学校や職域(支援者支援を行なう自治体、医療、社会福祉協議会の職員)での中長期まで持続するメンタルヘルスの問題も明らかになった。さらに被災地におけるうつ病やPTSDなどの精神疾患の一次、二次予防に向けたSPR、簡易型CBTなどの取り組み方法を提示し有効性を実証した。	震災後急性期から中長期にかけて精神疾患の発生は多様で、急性期はストレス関連障害や激しい急性病像が多く見られ、その後、気分障害が増加し、中長期ではアルコール依存、自殺が増え特徴的な経年的変化と、被災後4年経過しても、被災地の一般住民はもとより被災地の小中学生、被災者を支援している職員でのメンタルヘルス問題が持続していることを明らかにした。	急性期において被災地とその近隣の総合病院、精神科病院、精神科診療所、福祉施設、行政機関、大学病院ではそれぞれ特有の問題があり、それらをまとめた報告書「東日本大震災の精神医療における被災とその対応」を刊行した。さらに中長期支援における被災地での支援者のメンタルヘルス問題を包括的にまとめた「災害時のメンタルヘルス」と題したテキストを作成中である。	災害後の急性期および中長期の精神保健医療の実態調査とその分析から、今後の地域保健医療福祉事業における地域特性を考慮した災害対策の計画立案、システム構築とそれに基づく支援の提供などに役立つ提案を行なった。さらに疫学調査から被災地でのメンタルヘルスの問題が災害後4年経過しても継続しており、今後も継続して精神保健医療の対策を講じることの要することを明らかにした。	公開シンポジウム1:平成25年7月6日、7日、「東日本大震災の精神医療における被災とその対応—宮城県の直後期から急性期を振り返る—」(16題)公開シンポジウム2:平成26年10月18日、「大規模災害復興期の支援者のメンタルヘルスと支援—東日本大震災の経験から」(11題)	7	2	22	2	54	11	0	0	0	0	52

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
224	PTSD及びうつ病等の環境要因等の分析及び介入手法の開発と向上に資する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	朝田 隆	うつとPTSDについてその有病率を経時的に示すと共に、その危険因子を明らかにした。13の代謝物がうつ病代謝物マーカー候補として見出され、マルチマーキー解析によるコントロールvs. MDDでROC AUC値 0.94と臨床有効性の高いうつ病の血液マーカーが得られた。次に葉酸 ≥ 0.3 の群では有意にCES-D得点が低く、PTSD発症者は発症しなかった者に比べ血漿中のエイコサペンタエン酸(EPA)が有意に低値であり、血漿EPAとEPA摂取状況の間に有意な相関がみられた。	地域住民において生じるメンタルヘルス上の問題を、発災後の時系列に沿って明らかにし、具体的な対応法を示すために実際にどう対応したかを明らかにし、成果物として2部構成の「災害精神医療サービス読本」を作成した。手順書では、時間経過に沿って、どのような事象が発生し、どんな対応が求められるか、実際の対応はどうするかを概要を記述した。次にマニュアルでは、手順書のもとで取るべき行動の具体的指針を示した。	時系列のメンタルヘルスは、まずインターネット検索により中央省庁、全国の自治体、等々による自然災害後の精神医療サービスに関する資料を入手した。次に被災地においてワークショップを開催し、演者から情報を得た。演者は、被災地で活動した保健師を含む自治体職員、災地の医療関係者で、各1時間程度で講演していただき、質疑応答した。こうした得られた情報の中から注目すべきポイントを抽出し、ロードマップ上に配置した。成果物である「災害精神医療サービス読本」を、手順書と詳細文書の2部に分けて作成し	成果物であるプロトコール、マニュアルさらに送付先の担当者につきこれらの概要を理解していただけるように、見本としてダイジェスト版も作成した。これらは3点セットとして全国約1800の自治体に送付した。これにより、いざ発災の時に、担当者に今回の成果物を想起していただけるように工夫した。	上記3に示したワークショップは半公開にした。よくに地元のマスコミや被災者団体の関係者等によびかけて、できるだけ多くの方々に参加してもらうように努めた。	15	10	15	0	63	15	0	0	0	0	0	10
225	被災地における精神障害等の情報把握と介入効果の検証及び介入手法の開発と向上に資する研究	24	26	【補助金】障害者対策総合研究	金 吉晴	一般住民におけるトラウマ被害の精神影響の調査手法について検討を行い、被災地における精神健康調査尺度の特性を既存調査から明らかにし、kgのカットオフ点が上昇することが確認された。災害時の初期対応としてのWHO版サイコロジカルファーストエイド(PFA)を導入し、様々な対象者に対してその研修効果を検討した。さらに指導者育成の研修のあり方について検討を行った。	PTSDに対する持続エクスポージャー療法(Prolonged Exposure Therapy: PE)の効果を過去の研究データを解析知ることによって詳細に検討した。医療初動から中長期的な保健予防活動までのマネジメント手法の確立についての研究を行った。被災地域におけるグリーフケアについて、岩手県における実践をもとに研究を行った。死別による悲嘆反応とあまい喪失に関する心理教育の効果が検討された。	災害時ガイドライン改訂の作業を推進し、災害時の精神医療チーム(DPAT)についての専門家の意見を集約した。災害時の外国人支援ガイドライン案の作成を行った。海外および国内の大規模緊急事態に共通する遠隔メンタルヘルス支援の現況と課題について研究を行った。一般住民におけるトラウマ被害の精神影響の調査手法マニュアルを作成した。	広域自然災害の精神医療保健体制に及ぼす影響の情報把握と対応のあり方の検討を行った。全国自治体の防災体制に関する実態調査では人口規模が小さい、高齢化率が高い、社会増加率が高いという地域特性など、さらに財政力指数が低い、防災職員の配割合が少ないという自治体組織特性を併せ持つことが、全体計画の策定、要保護者名簿の整備、個別計画の作成の遅れにつながっていた。	特になし	0	8	24	0	0	0	0	0	0	0	0	
226	重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の診断・治療に関する研究・新規診断・治療に関する提案と検証	24	26	【補助金】新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	木戸 博	インフルエンザ感染重症化は、“インフルエンザ-サイトカイン-プロテアーゼ”サイクルに“サイトカイン-代謝不全”サイクルが共役した病態であることが解明された。代謝不全誘導体内分子として糖代謝のPDK4、脂質代謝のCPT1Iが明らかにになり、それぞれDADAとBezabibrateが治療薬として提案された。インフルエンザ感染重症化をモニターする予後予測因子として、乳酸/ATP比が明らかになった。	これまで不明であった、インフルエンザ感染重症化の機序が初めて明らかにになり、治療標的酵素が明確となり、既存薬からDADAとBezabibrateが明らかになった。長年使用されてきた既存薬の新たな薬効としてインフルエンザの重症化治療薬が明確になったことは、臨床的観点からの大きな成果である。加えて重症化をリアルタイムにモニターする血液の乳酸/ATP比が明らかになったことは、大きな成果である。	特になし	特になし。	特になし。	特になし。	14	29	0	0	22	5	0	0	0		
227	重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の病態解析・診断・治療に関する研究	24	26	【補助金】新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	森島 恒雄	中国で流行している高病原性インフルエンザAH7N9のウイルス学的性状を明らかにした。また、AH1pdm1における肺炎の多発、特に気管支喘息を有する宿主での悪化の機序を明らかにすることができた。抗インフルエンザ薬が効果を示さないインフルエンザの重症肺炎に対する新規治療薬として、チオレドキシンおよび抗HMGB1抗体の有用性が明らかになった。	インフルエンザ脳症の中でステロイド/バルブ療法や大量ガンマグロブリン療法が効果を示さない重症脳症型脳症におけるホスフェニドの有用性を示した。また、インフルエンザ重症肺炎の治療法の確立につながると考えられた。	厚生労働省大石班や関連学会と連携し、成人の重症インフルエンザ肺炎の診療ガイドラインを作成することができた。また、ECMOなどの重症インフルエンザ肺炎に対する診療体制に関する整備を関連学会と協力して進めることができた。	先ず本研究班と厚生労働省大石班が呼びかけて、厚生労働省担当部局および関連学会が一室に集う組織「新型インフルエンザなどに対する標準診療ガイドライン策定のための合同会議」を立ち上げることができた。また、この組織において成人の重症インフルエンザ肺炎に対するガイドラインを作成することができた。この組織は高病原性インフルエンザの国内侵入時に重要な役割を担う。	AH7N9の中国における流行時、ウイルス学的特徴を研究分担者河岡らがメディア(新聞およびテレビなど)で紹介した。また、2012/13年シーズンにおけるAH1pdmの3年ぶりの流行時、小児において2009年と同様重症肺炎が多発したことを森島らがメディア(NHKテレビなど)で報告し、社会に緊急性をアピールした。	12	20	4	4	5	1	1	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	提案	普及	
228	ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	大石 和徳	2013年末から2014年に流行した麻疹ウイルスのゲノタイプはB3であった。2014年のムンプスウイルスの流行の主体は従来同様に遺伝子型 Gであったが、昨年度までは異なり、いわゆる西日本型(Gw)のみが全国的に流行していた。2014年10月採水時の検査で2年ぶりに環境水より3型ワクチン株が検出され、ポリオ感染源調査の有用性が確認された。	2014年に主にフィリピンからの輸入例を発端として、麻疹の地域流行が発生した。2013年に見られた麻疹の14,000人を超える大規模な流行は終息した。45名が先天性麻疹症候群と診断され、情報の得られた33例のうち、8例が死亡していることが判明した。同種造血幹細胞移植後患者における肺炎球菌ワクチン接種の免疫原を検討し、有意な特異抗体の上昇がワクチン接種後1年まで維持されることが明らかとなった。	自治体における風疹発生時対応ガイドライン、都道府県における麻しん風しん対策会議に関するガイドライン	ロタウイルスワクチン接種と腸重積の疫学調査結果については、ロタウイルスワクチンのファクトシートに反映される見込み。	日本感染症学会の主催による市民公開講座「ワクチンでたかう」が平成26年11月24日開催され、その内容が朝日新聞(平成26年12月21日)に掲載された。この市民公開講座の演者及び司会の8名中、5名が本研究班の班長及び研究分担者であり、班員が本公開講座に貢献した。	5	7	3	0	4	1	0	0	0	0	
229	性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	荒川 創一	(1)研究目的の成果 性感染症の疾患別増減が、センチネルサーベイランスにより明らかとなった。主要疾患および全体での増加が認められた。耐性淋菌や、口腔内保菌・伝播の問題、HPV感染の侵襲など、多くの課題も浮き上がった。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 性感染症の発生状況の客観的評価と発症との関係が明確化され、IUSTI(国際性感染症連合)に報告し、社会にも警告を発信(厚労省HPへの支援)した。	(1)研究目的の成果 研究成果報告書を全国の性感染症臨床に取り組み多くの医療現場に送付し、臨床課題を共有した。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 臨床的にみて、日本の性感染症の現状の把握・情報共有を基盤とし、国際学会やHPを通じて発信により、その予防・診断・治療に結び付けた。	日本性感染症学会による、性感染症診断・治療ガイドライン、日本感染症学会/日本化学療法学会性感染症治療ガイド2014の作成に寄与した。	2013年度の厚生労働省ホームページ「性感染症の解説」(特に口腔性交が伝播の一因であることを含め)、本研究班として担当し、国民に啓発・注意喚起した。	日本性感染症学会学術大会に合わせて、市民公開講座「性感染症予防のスタンダードとは?—あなたが健康な生活を過ごすために—」を開催し、啓発活動を展開した。また、3年間を通して毎年、日本性感染症学会と日本エイズ学会との合同シンポジウムに参画した。	22	17	4	0	138	18	0	0	0	1	10
230	病原体解析手法の高度化による効率的な食品由来感染症探知システムの構築に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	泉谷 秀昌	効率的な食品由来感染症探知システムを構築するために、病原体解析情報データベースとして細菌ではパルスネット、ウイルスではカリシウェブを継続的に稼働させた。後者はノロウイルス、ロタウイルスの情報も包括した、データベースGatVirusWebとして運用を開始した。ノロウイルスの型別法として国際標準法の構築に貢献した。細菌では腸管出血性大腸菌O157のIS-printing systemのオンラインデータベース化を推進し進めた。また、腸管出血性大腸菌の解析手法としてMLVAの本格的な運用を開始した。	腸管出血性大腸菌感染症の重症化と関連する系統(クレード)の存在を明らかにした。	腸管出血性大腸菌の分子疫学解析に用いる、PFGE法およびIS-printing systemの精度管理を行い、プロトコルの整備を行った。また、MLVAについて関連機関に対しプロトコルおよび対照DNAの配布を行った。ノロウイルス新規遺伝子型別法のプロトコルを開発・整備した。	腸管出血性大腸菌による全国的な流行状況について、分子疫学的観点から共通性が見られる事例について逐次情報提供を行った。2014年に発生した馬刺しによる食中毒事例をはじめ、多くの集団事例、家族内事例において関連性を明らかにし、行政対応に貢献した。	衛生微生物協議会、学会等で、細菌・ウイルスの食品由来感染症における分子疫学解析の状況について発表等を行った。	20	37	41	2	54	20	0	0	0	0	30
231	感染症を媒介する節足動物の分布・生息域の変化、感染リスクの把握に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	澤邊 京子	感染症の伝播に関与する節足動物の生息域の情報、ならびに疫学情報等が得られ、学術的にも高く評価される。トリスジマカの国内での生息状況、コガタカイカの国内外での移動と拡散を調査し、アカエカク群の遺伝学的鑑別法を確立した。これにより学術界が媒介するデング熱・日本脳炎等の流行状況を把握することができた。マダニの全国調査、東北被災地でのハエ類の発生状況の把握、シラミ媒介性型熱に関する情報も整理することができた。	コロモジラミが媒介する型熱熱バトネラ菌の感染状況に関して、国内外での適切な疫学調査により、現状を詳細に把握することができ、特定の環境に静かに広まっていることが明らかとなった。これにより病原菌の蔓延を阻止するための防疫施策、シラミ対策ならびに公衆衛生上の対策実施に貢献することが期待できる。	2014年のデング熱国内感染例の発生に際し、厚生科学審議会(蚊媒介性感染症に関する小委員会)H26年12月17日、H27年1月17日、同2月18日に出席した。「蚊媒介性感染症に関する特定感染症予防指針」(H27年4月28日告示)、「デング熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き地方公共団体向け」(H27年4月28日配布)、「デング熱・チクングニア熱の診療ガイドライン」(H27年5月22日配布)作成に貢献した。	2011年に突発しては起きたSFTSのような新興感染症の流行や、2014年のデング熱国内発生に代表されるような海外から侵入した新興感染症にそれぞれ関与する媒介者に関する重要な情報を蓄積し、国民に提供することにより、効果的な防除・対策の立案に貢献した。また、東日本大震災がもたらす大規模災害の影響がこれに節足動物の発生に及ぼす影響を4年間に亘る詳細な環境調査は、国内外でも実施されたことではなく、高く評価される。	デング熱媒介蚊対策で、各種マスキングからの取材に対応し、公開シンポジウム等への参加によって、媒介者に関する情報を国民に広く情報公開・提供し、情報提供と対策に努めた。SFTS対策において、マダニ対策に関するリーフレットを作成し、住民対策に努めるとともに、マスキング等の取材に応え、公開シンポジウム等への参加など、情報公開と啓発に努めた。	1	20	9	0	88	12	0	0	1	15	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
232	ダニ媒介性細菌感染症の診断・治療体制構築とその基盤となる技術・情報体系的化に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	安藤 秀二	日本紅斑熱リケッチアの標準株ならびに多数の分離株の全ゲノム解析による均一性とつがが虫媒オリエンチアの国内株のMLS解析による国内多様性の確認。新興回帰熱ボレリアと関連細菌の国内分布とマニエ因子制御による抗ボレリア効果の可能性の示唆。アナプラズマ表面抗原の国内と海外との差異。	サイトカインストームによる重症化とその制御による重症化予防の可能性。新規抗菌薬の有効性検討。ダニ媒介感染症疑い症例に含まれるアレルギー反応症例の可能性提示。	厚生労働省健康局結核感染症課長発 健感発0903第1号 平成25年9月3日 ボレリア・ミヤモトイによる回帰熱の国内症例の確認及びライム病を含むボレリア感染症の病原体診断検査について(情報提供及び協力依頼)による情報発信。医療関係者向けのボレリア感染症(ライム病、回帰熱)啓発パンフレット配布。	臨床とラボのネットワーク構築推進により、感染症発生動向調査における日本紅斑熱患者届出数の増加。調査ならびに検査技術に関する地方衛生研究所を対象とした講習会を開催、診断基盤の恒久的活動を支援。	リケッチア症(つがが虫病、日本紅斑熱)が取り上げられた。また、地域特性が強いことから、発生時期に合わせ各地の患者発生地の地方紙にも取り上げられた。さらに、研究班期間に新たに発見されたSFTSに注目し、リケッチア症等の治療が遅れ、重症化、死亡したと考えられる症例が全国で散見されたため、地域の医師会報等においても取り上げられた。	16	69	35	1	241	16	0	0	2	8
233	ハンセン病の予防法及び診断・治療法の開発・普及に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	向井 徹	ハンセン病に関し、基礎から臨床、疫学を網羅した唯一の研究班である。ら菌の特性の研究の代謝に関する知見は、世界的にも希少な成果と考えられる。また、組換えBOGを用いた新規抗酸菌感染症ワクチンの開発は、より現実的な臨床応用を念頭に置いた結果である。	薬剤耐性菌の簡易定性キットの開発は、臨床現場での適切な薬剤選択の一助となり、また、耐性菌疫学に大きな貢献になると考えられる。	ハンセン病治療指針(第3版)の改定に参画し、新しい抗菌薬、サリマイド保険適用、薬剤耐性の遺伝子検査等の策定に寄与した。	毎年度、我が国におけるハンセン病新規患者数の調査を行った。	毎年1回皮膚科医を中心とした医療関係者向けにハンセン病講習会を開催し、回復者の参加も願い必要とされる回復に関する啓発活動を行った。	8	36	3	0	48	19	0	1	0	3
234	新たな薬剤耐性菌の耐性機構の解明及び薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	柴山 恵吾	国内で、どのような菌種でどのような薬剤耐性菌がどれだけの割合であるのか、また耐性遺伝子はどのようなものが多いのかについて実態を把握した。同時に、海外からの新型耐性菌の流入を捕捉し、また国内分離株から新規の耐性遺伝子も発見した。	薬剤耐性菌の院内感染が、単一のクローン菌の拡散ではなくプラスミドの伝播により複数の菌種によっても起こっていることを初めて明らかにした。医療機関において院内感染を疑う基準を提言した。	厚労省院内感染対策中央会議審議会(H20.8.27)において国内での薬剤耐性菌による院内感染の実情を解説し、審議会院内でのアウトブレイクを疑う基準を作成するための基本情報を提供した。その結果は、厚生労働省医政局地域医療計画課長通知「医療機関における院内感染対策について(医政地発1219第2号、H26年12月19日)」に反映された。	海外からの新型耐性菌の流入について厚労省結核感染症課から注意喚起の事務連絡(H25.3.22)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症を、感染症法の第五類全数把握疾患に追加し、また薬剤耐性アシネトバクター感染症を第五類の定点把握疾患から全数把握疾患に変更することを提案し、実施された(H26.9.19)。	WHOの薬剤耐性菌対策に関するAdvisory Groupに日本の薬剤耐性菌の分離状況に関するデータを提供し、2014年のReportに掲載された。	11	73	7	0	147	27	3	5	2	2
235	結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	加藤 誠也	1) 病態に関連するバイオマーカーの探索ではマイクロRNA miR-223を見だし、新規指標となる可能性が示唆された。2) PMA,EMAと定量的核酸増幅法を組み合わせることで死菌の迅速な鑑別の可能性が示唆された。3) 結核菌のゲノム解析による研究によって、遺伝子変異による広域まん延菌株・多剤耐性菌株の病原性・感染性等の特性や機能の解明の重要なステップとなった。4) 結核菌の超微形態計測は世界で初めての成果である。	1) 新抗結核薬に関する研究によって多剤耐性結核のレジメン開発の上で有用な情報が得られた。2) 患者側の病態を反映する指標は重症度診断、治療応答性、予後予測などに活用できる。3) 死菌の迅速な鑑別は培養法に代わって感染性の評価に用いられる可能性があり、入院期間の大幅な短縮が可能になる。4) 多剤耐性結核菌の病原性・感染性に関係する遺伝子変異が特定され、患者の対応に応用可能と考えられる。5) 小児結核症例に関する実態調査によって診断・予防等に関する課題が明らかになった。	1)「結核院内(施設内)感染対策の手引き(平成26年度版)」を策定した。2)DOTSの強化に関する研究成果は日本結核病学会エキスパート委員会による「地域DOTSの作成に貢献した。3) 小児におけるIGRAの診断特性に関する研究成果は「接触者健診の手引き(改訂第5版)」に反映された。4) 小児が関係する接触者健診の調査によって、「手引き」作成のための基礎資料が得られた。	1)ゲノム情報の解析によって病原体サーベイランスの強化に資する基礎データが得られた。2)DOTS実施率の算定式の策定にあたって、本研究の成果に基づき「準完全実施」の考え方が提案され用いられた。3)全国薬剤耐性調査は国を代表するデータとして、対策の評価等の基礎資料の一つになることとされる。4)患者発見に関する研究は今後の低減を進めることを意図しており、次期予防指針改正の際に活用されるものと思われる。	1)第20回国際結核セミナーは結核予防会結核研究所の主催で平成27年3月5日に「結核菌ゲノム情報」がもたらす対策の革新」のテーマで開催され、本研究分担者が成果の一部を発表した。2)DOTS実施率算定に関するQ&Aを策定し、結核研究所のホームページで公開した。3)首都圏及び近畿地区で医療・保健関係者の参加のもとに症例検討会を開催し、小児結核に関する関心の喚起を図った。4)「結核院内(施設内)感染対策の手引き」は第30回日本環境感染学会総会等、自治体・医療機関での研修会で講演の機会を得た。	4	19	4	1	40	8	0	0	2	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
236	重症の腸管出血性大腸菌感染症の病原因子及び診療の標準化に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	大西 真	O抗原の多様性解析結果を利用し、血清群特異的なPCR法を開発した。非定型な病原因子の多様性・機能解析を進めた。2011年集団事例EHEC O111株のゲノム学的多様性解析を進めた。EHEC O121, O145, O165, O115に加え、EHECと共通の病原因子をもつE. arbertiiのゲノム解析を進めた。JGRIDとの連携で、コレラ菌のゲノム解析を開始し、国内外で問題となる下痢原性細菌(EHECおよびコレラ菌)のゲノムデータ計1610株のゲノム情報を取得した。	Mindsのガイドライン作成基準を遵守したHUS診断・治療ガイドライン(日本語版、英語版)を作成した。HUS症例における血清診断による原因EHECの推定ならびに菌株分離の進め方を検討した。菌株分離が困難で、原因診断に至らない症例において、治療の適正化に資する検査情報を提供しうる事が示された。	エビデンスに基づき、Mindsのガイドライン作成基準を遵守したHUS診断・治療ガイドライン(日本語版、英語版)を作成した。日本語版は単行本(東京医学社)として刊行した。英語版は日本腎臓学会の機関誌である英文誌Clinical Experimental Nephrologyの2014年第4号に掲載した。作成した同ガイドラインは上記3学会の委員長向けホームページに掲載すると共に、Mindsのホームページにも掲載した。	国内臨床分離株の情報を整理し、血清群O157, O26, O111, O121, O103, O145, O165を7つの主要血清群として、特にこれらのEHECに関する検査体制を整える必要があることを示した。	特記なし	6	25	39	0	114	16	3	0	0	0	0
237	自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	松井 珠乃	感染症発生動向調査の警報・注意報の基準値を定期的に評価することは、サーベイランスの運用上きわめて重要である。今回の評価においても、警報・注意報の発生割合の変動は、について流行状況の反映であり警報の基準値変更の必要性はないと結論された。定点設定の無作為的破たんに伴う罹患率推定値の過大評価軽減のために外来患者延べ数を補助変量とする手法を開発した。また、小児の急性呼吸器感染症(インフルエンザを除く)についてduplex RT-PCRにより、23種類のウイルスを同定する系を開発した。	本研究班で構築された百日咳様疾患を引き起こす病原体4種(百日咳菌、バラ百日咳菌、Bordetella holmesii、マイコプラズマ)を一度に検査可能な4PlexリアルタイムPCR法はサーベイランスの運用における診断的意義が高い。また、臨床医のネットワークを基盤とするサーベイランス手法については、臨床医が必要とする情報を迅速に共有できることの利点は大きく、さらに公衆衛生分野におけるそれらの情報の利用が進めばそのシステムの意義がさらに大きくなるといえる。	平成24年度に作成された「感染症発生動向調査におけるデータの質管理のための地方感染症情報センター向けガイドライン(案)」については、本研究班においてサーベイランスデータの質管理についての一定の成果があったとの評価をこの場で、新規疾患の追加、届け出票の内容変更等に対応するための更新作業を行い、「感染症発生動向調査における届出の質向上のためのガイドライン」として平成26年度に地方感染症情報センター等に周知した。更新作業にあたっては、感染症の病原体部や地方感染症情報センター等から意見を聴取した。	自治体でエボラ出血熱対応にあたる職員を対象とし、平成26年11～12月にかけて、全国8ブロックで研修会を実施し328名が参加した。講義(エボラ出血熱の基礎知識、第一種指定医療機関における対応、感染防護の基礎知識)と実技(PPEの着脱)を実施し、自治体内の持ち帰り研修用マニュアルを配布した。積極的疫学調査のマニュアル、PPE脱着マニュアル(写真付き)、エボラ出血熱に関するQ&A等をまとめて、平成27年3月に冊子として全国自治体に配布するとともに、電子版を感染研ホームページにアップした。	災害後のサーベイランスの枠組みについては、感染症発生動向調査は、感染症対策の根幹となる情報を提供するものではあるが、発災早期は、医療機関・公衆衛生当局の被災によりパフォーマンスが落ちる可能性があり、それを補うものとしてのイベントベースサーベイランス導入の重要性を指摘した。また、災害時の医療支援チームに関連する団体において診療記録の標準化の動きがあり、それにサーベイランスシステムを搭載することについての議論が行われており、それに対して技術的貢献を行った。	4	11	11	0	23	1	1	0	0	0	0
238	新興・再興感染症研究事業の総合的推進に関する研究	23	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	中山 綱	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業の企画・評価の支援及びこれらを通じて評価者、研究者等への支援方法等についての検討を行い、その成果を厚生労働省(具体的には、健康局結核感染症課)へ提供することにより、我が国における新興・再興感染症対策の適切な実施に資する研究の推進に寄与した。また、国立感染症研究所と同じような機能を持つアジア地域各国の感染症研究機関との間の連携協力体制の推進及び強化によって、我が国の新興・再興感染症対策に役立っていた。	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業新興・再興感染症推進研究事業の企画・評価の支援及びこれらを通じて評価者、研究者等への支援方法等についての検討を行い、その成果を厚生労働省(具体的には、健康局結核感染症課)へ提供することにより、我が国における新興・再興感染症対策の適切な実施に資する研究の推進に寄与した。また、国立感染症研究所と同じような機能を持つアジア地域各国の感染症研究機関との間の連携協力体制の推進及び強化によって、我が国の新興・再興感染症対策に役立っていた。	(1)研究評価業務支援システム書を作成(2)PO活動支援システムのマニュアルを作成	研究発表会の開催やプログラムオフィサーが班会議に参加し、その報告を中間・事後評価委員会委員へ報告することを通じて、研究のより良い評価に貢献したと考えている。加えて、効率的な評価に資する評価支援システム、プログラムオフィサーと厚生労働省担当者とともに班会議情報を共有する目的で開発していた「班会議情報共有システム」を平成26年度より実施した。また、研究発表会を動画にしてweb上で見られるようにするなど、研究成果の情報発信に寄与するとともに、研究成果を厚生労働省へ適宜情報提供し、行政施策へ反映した。	特になし	14	25	0	0	0	2	0	0	0	0	
239	沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)の新規株の有効性、安全性ならびに適接種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討	25	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	庵原 俊昭	エジプト株を用いた結果から、本邦が開発した沈降インフルエンザワクチンH5N1は、株がかわっても優れた免疫原性と安全性が示された。また、初期2回至適接種間隔検討試験の結果から、同じ株を90日以上の間隔をあけて2回接種すると幅広い交叉免疫が誘導された。この結果はH5N1パンデミック時に、先ずプレパンデミックワクチンを1回接種し、90日以降にパンデミックワクチンを1回接種すれば、効果的な発症予防効果が期待されることを示唆していた。	1期初回を3週間隔で2回接種しても幅広い交叉免疫は誘導できないが、同じ株を90日以上の間隔で接種すれば幅広い交叉免疫が誘導され、しかも接種間隔を空けるほど2回目接種後の種々のクラスターの株に対する抗体価が高いことが認められた。この結果は、沈降インフルエンザワクチンH5N1は1回の接種で免疫記憶細胞を誘導していることを示唆している。	ガイドラインは作成していないが、本研究班の成果は、厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会および厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会ワクチン作業班、および内閣府の新型インフルエンザ等対策有識者会議に報告され、新型インフルエンザ対策に反映される予定である。	本研究班の成果は、厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会および厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会ワクチン作業班、および内閣府の新型インフルエンザ等対策有識者会議に報告され、新型インフルエンザ対策に反映される予定である。	公開シンポジウムは開催していないが、H5N1プレパンデミックワクチンの臨床試験成績に関しては、雑誌投稿している。	14	7	67	0	133	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
240	侵襲性真菌症例から分離された原因真菌の分子疫学解析と疫学データベース化を用いた院内感染対策の研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	田辺 公一	侵襲性のカンジダ症においては宿主の免疫状態が病態を規定する最大の因子である。しかし菌側の感染性については標準株を用いた病原因子の探索が精力的に行われる一方、菌株間の比較は十分にはなされていなかった。本研究では、特定の遺伝子型グループに属するCandida株が侵襲性感染を引き起こす可能性が高いことを示した。常在型と侵襲性型のCandida株の遺伝子情報を比較し、侵襲性感染にかかわる因子を同定することも可能になると期待される。	侵襲性カンジダ症ではカテーテル感染が多く、衛生管理の徹底とカテーテル除去以外に実質的な対策はなかった。ヒトの皮膚や腸管に常在するCandida株の侵襲性感染を引き起こすリスクを評価することが可能になれば、入院患者の常在菌を予め調べることで効率的な院内感染対策が可能になると考えられる。	該当なし	該当なし	該当なし	1	9	0	0	32	4	0	0	0	0	
241	水疱性口内炎ウイルスを用いたアレナウイルス感染中和抗体開発に関する基盤研究	24	26	【補助金】 新型インフルエンザ等 新興・再興 感染症研究	谷 英樹	シュドタイプウイルスを用いた抗体産生細胞のスクリーニングにより、重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)のGPIに対するモノクローナル抗体を得ることができた。このモノクローナル抗体は、間接蛍光抗体法やELISA法で用いることができるだけでなく、生のウイルスの感染を中和することも可能であった。本研究により、シュドタイプウイルスの感染中和を指標としたスクリーニング方法を用いて、目的とするウイルスの感染を中和できるモノクローナル抗体を簡便に選別する手法を確立できた。	ラッサウイルスをはじめとしたアレナウイルスやその他の出血熱ウイルス、また新興ウイルスのエンペロー蛋白質に対する感染中和抗体作製の取り組みは、世界的にもほとんど報告されておらず、感染中和抗体が作製できれば、発症予防ワクチンのみならず、感染後にウイルスの増殖を阻止できる薬剤としても利用することができ、臨床現場においても有用性は高い。感染患者等への応用にはまだ取り組むべき課題は多いが、将来的なワクチン開発及び抗体療法の確立に向けての第一歩になるものと考えられる。	なし	本研究課題におけるSFTSVVに関しては、一昨年、本邦でも患者の発生が初めて報告され、現在までに100名以上の感染者の存在が明らかとなり、うち3割以上が死亡している極めて致死率の高い新興ウイルス感染症である。このウイルスに対する感染中和抗体の作製は、我が国での検査・診断体制の整備や基礎研究だけでなく治療薬の創製も考えとまさに喫緊の課題であり、本研究成果は行政施策への貢献度も高いと思われる。	なし	0	6	7	1	25	12	0	0	0	0	0
242	HIV母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策 研究	塚原 優己	わが国で唯一のHIV感染妊娠に関する全国データである。全国の産婦人科・小児科病院施設を対象とした一次調査の結果、該当症例ありとの報告施設に対し産婦人科・小児科それぞれが臨床データの報告を累積する二次調査、更に産婦人科・小児科それぞれの二次調査結果をつきあわせ統合し産婦人科小児科統合データベースを作成している。回収率も高くわが国におけるHIV感染妊娠の現状を把握したデータである。わが国では妊婦ほぼ全例がHIV検査を受検しており、またわが国のHIV母子感染の動向に大きな変化は見られていない。	上記データベースの解析による近年の特徴は、日本国籍カップルの増加、分娩は概ね選択的帝王切開が多数、再妊娠増加が挙げられる。児が暴露されたARTの影響に関して、ミトコンドリア機能障害に由来する報告なく、運動発達障害、精神発達障害、痙攣、片麻痺、対麻痺、四肢麻痺、ミオパチー、心筋機能障害、乳酸持続高値、早期死亡、ニアミスの報告もなかった。感染児の死亡率は春明に改善していたが、感染児、非感染児ともに日本の5歳未満死亡率より高率であり、両児とも健康と発達との長期観察が必要である。	平成12年発行以来、厚労省研究班で3年毎に改訂を続けてきた「HIV母子感染予防対策マニュアル」を、最新知見や情報をもとにわが国の現状に合わせて改訂し第7版として発刊した。日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編集・監修の「産婦人科診療ガイドライン産科編2014」作成において、「CQ610 HIV感染の診断と感染妊婦の取り扱いはい？」の改訂に携わった。	都道府県単位医療圏調査の結果HIV感染早産例の受け入れ体制は概ね良好だった。一般妊婦向けHIV検査解説リーフレット「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」、スクリーニング検査陽性妊婦向け解説リーフレット「妊婦HIVスクリーニング検査(一次検査)で結果が陽性だった方へ」、HIV感染女性に特化した解説書「女性のためのQ&A第3版」を最新情報を基に改訂した。感染児への告知の際の留意点をまとめ「この子の明日の健康のために」子どものHIV感染について告知と支援を考える事例編」を作成した。	・朝日新聞2014年5月9日夕刊掲載「HIVの妊婦803人 母子感染の予防進む 厚労省調査」他、下記で公開講座を開催した。第19回AIDS文化フォーラムin横浜(2012年8月4日)第20回AIDS文化フォーラムin横浜(2013年8月3日)第21回AIDS文化フォーラムin横浜(2014年8月2日)第3回AIDS文化フォーラムin京都(2013年10月5日)第4回AIDS文化フォーラムin京都(2014年10月4日)	36	10	15	0	78	1	0	0	0	0	5

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
243	血友病とその治療に伴う合併症の克服に関する研究	24	26	【補助金】エイズ対策研究	坂田 洋一	AAV8を用いた血友病B遺伝子治療が欧米で成功したが、この効果を阻害する抗AAVカプシド中和抗体を回避するための技術を開発した。また、患者QOLを阻害する血友病関節障害に対する特異的治療法を開発した。さらに新規動物モデルとしてクローン技術によりインヒビターの産出に成功した。インヒビターの新たな制御手法を開発し、かつ実臨床において新規血友病データベースを構築し、新たな遺伝子異常との関わりを同定した。また患者QOL調査は世界で最も大規模な調査研究となった。	多くの血友病患者が遺伝子治療の恩恵を受けるには本研究班が貢献できることは大きい。特に中和抗体回避法、膝関節治療法、ベクター産生技術は世界でも注目されている。我国初の前向きデータベースの構築により、インヒビター発症要因が明らかになりつつある。さらに、インヒビター測定標準化、ならびに効果的な止血療法、そのモニタリング手法の開発は、今後の日常診療に資すること大である。さらにQOL調査を完了させ、かつ保因者への対応など、患者や家族からのニーズを研究面だけでなく、日常診療にも反映することが出来た。	1) 日本血栓止血学会DIC診断基準暫定案、血栓止血誌、25(5):629-646,2014.102) 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:2013年改訂版、血栓止血誌、循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2010-2011年度合同研究班報告)小児期中心疾患における薬物療法ガイドライン、循環器病の診断と治療に関するガイドライン2012、p 89-301、一般社団法人日本循環器学会(発行)2013.1	遺伝子治療により患者は静脈注射から開放され、致死性出血や関節障害を回避し、製剤混入異物障害のリスクが減じる。インヒビター発症要因の同定、検査手法の確立は、診療ガイドライン策定や治療の標準化につながる。血友病患者には公的制度による医療費助成が行われている。平成25年度のレセプト上位10件中8件が血友病であり、高額レセプト全体でも16%を占める。疾患の治療に結びつく遺伝子治療、及びインヒビター制御は、医療費の削減という重要な政策提言に結びつく。	血友病に対する新たな治療戦略のためにクローン技術により血友病プタを製作し、下野新聞に取り上げられた(2012.11)。また、血友病関節障害に対する新規治療法の報告は国際血栓止血学会の2012年のBest ArticleとしてPier M. Munnucci Awardを受賞した。我々の血友病遺伝子治療研究成果は国際的に高く評価され、2015年国際血栓止血学会State of Art lectureに選択された。	12	98	153	9	301	120	1	1	0	1
244	抗ウイルス宿主因子を基盤とする新規抗HIV戦略の開発・確立に向けた系統的的研究	24	26	【補助金】エイズ対策研究	足立 昭夫	本誌は、HIV研究史上画期的な成果を世界に先駆けて報告し続けた。主なものは、1)宿主細胞でのVif発現レベルを調節するウイルスゲノム領域(SA1prox)の同定、2)X線結晶構造解析によるAPOBEC3F CTDの分子構造の決定、3)アガカザル指向性HIV-1(HIV-1rmt)の構築、4)HIV-1複製を強力に抑制する新規宿主因子MARCH8の発見、である。1-4は全て国際学術誌、Protein Data Baseや国際学会で発表/登録済みであり、世界の基礎研究者・医学者から大きな反響があった。	上記で述べたように、本誌の研究成果は基礎研究レベルで世界に発信する優れたものである。同時に、これらの成果は臨床研究、臨床応用に直ちに繋がり、発展性に富むものである。特に、SA1proxの同定とAPOBEC3Fの構造決定は臨床的にも評価が高い。いずれも、単なる細胞レベルの成果にとどまらず、個体内のHIV複製、適応、進化や病原性発現機構解明から臨床応用研究に直結するものである。上記の成果にあるHIV-1rmtとMARCH8の研究は今後の展開が重要であるが、その臨床的意義は明らかである。	該当事項なし。	該当事項なし。	岩谷班員の研究が日本経済新聞、読売新聞、朝日新聞、東京新聞、中日新聞等に掲載され、全国的に注目を集めた(平成24年度)。徳永班員の研究が世界エイズ学会の全体総括セッションで、基礎研究のトピックとして取り上げられた(平成26年度)。足立代表が第28回日本エイズ学会学術集会・総会の市民公開講座/エイズ予防財団成果発表会(HIV感染症のCureは可能か?—基礎研究者の挑戦、公益財団法人エイズ予防財団共催)において、「抗HIV細胞因子と抗HIV戦略について講演し好評を博した(平成26年	0	42	4	12	114	24	1	0	0	1
245	HIV持続感染成立機構とその防御機構に関する研究	24	26	【補助金】エイズ対策研究	俣野 哲朗	「Gag-Vif抗原由来のサブドミナントな標的的特異的CTL誘導の有効性を示した結果」および「ワクチンによるHIV特異的CD4陽性CD107a陰性T細胞の誘導が、曝露後の有効なHIV特異的CD4陽性T細胞反応誘導に結びつかず、逆に曝露後のHIV複製を促進しうることを示した結果」は、HIVワクチンの設計基盤となる知見となることも含め、学術的・国際的に新規性の高い極めて重要な成果である。	HIV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、国際共同臨床試験第一相に進展しているセンダイウイルスベクター-HIVワクチンの次のステップへの進展に結びつく設計基盤となるものである。	特に無し。	センダイウイルスベクター-HIVワクチン国際共同臨床試験が進展中であり、本研究成果はそのワクチン開発進展に貢献しうる。	平成25年6月16日に国立感染症研究所にて公開シンポジウム「進化するエイズウイルス：人類は克服できるか？」を開催した。研究内容等について、NHKで報道され(平成25年4月2日)、プレスリリースされるとともに(http://www.businesswire.jp/news/jp/20130401005813/ja)、日本経済新聞(平成25年4月3日・平成26年12月2日)、読売新聞(平成25年8月4日・平成25年12月1日)、日経サイエンス(平成25年6月号)に掲載された。	0	71	0	4	93	54	0	0	0	8
246	HIV-1の薬剤・免疫耐性変異獲得機序の解明と新規治療法を目指した基盤的研究	24	26	【補助金】エイズ対策研究	滝口 雅文	臨床試験への導出可能な4種類の薬剤候補を開発することが出来た。また、日本人患者コホートで細胞傷害性T細胞が選択する逃避変異の候補を284種類以上明らかにし、更に白人コホートと大きく違っていることを示し、白人と日本人では免疫逃避変異が大きく異なっていることが示唆された。	HLA-B18拘束性のCTLからの逃避変異が、新規の非核酸逆転写酵素阻害薬Rilpivirine (RPV)の主要な耐性変異であることを明らかにした。これにより、HLA-B18を持っている患者ではRPV以外の治療方針を検討する必要性を示した。	該当なし。	該当なし。	特筆なし。	0	64	0	0	105	45	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	取得	未取	実施	普及
247	HIVの潜伏・再活性化および慢性的免疫活性化を左右する細胞因子・免疫応答の解明とその制御	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	横田 恭子	潜伏感染サルモネラチマウスをモデルとし、CD8陽性細胞制御下の低レベルウイルス持続感染、R5型優位なHIV伝播に関わる生体内の細胞の要因、感染標的としての抑制性T細胞破壊による免疫活性化機構やAPOBEC亜種による生体内でのウイルスの変異蓄積効果、分化活性化の異なるCD4陽性T細胞におけるHIV潜伏化や再活性化を制御するT細胞のエピジェネティック多様性、CTLによる再活性化早期感知解析系の確立等、潜伏感染の病態解明や新規治療法開発の基盤となる重要な知見が蓄積された。	本研究で得られた解析手法や病態解析の情報を応用して更に発展させることにより、新規治療法開発に結び付くことが期待される。	なし	HIV増殖を阻害する有効な薬剤は多数開発されたが、ゲノムに組み込まれたHIVを完全に排除することは未だ不可能である。投薬を要せずウイルス制御が可能な治療法の開発は次の重要課題であり、そのためには潜伏感染成立や再活性化機構の解明が鍵となる。本研究で確立された潜伏感染動物モデルや細胞培養を用いた潜伏感染解析系は、今後新しい観点からの治療薬開発ツールとして有用性が高く、最終的にわが国の保健医療費の削減につながる重要な成果として行政的にも評価できる。	エイズ研究の現状とこれまでの成果をより広く学部学生・大学院生や臨床医に知ってもらうため、平成25年度に琉球大学医学部において一般公開シンポジウムを開催した。また、平成26年度の日本エイズ学会の一般市民公開シンポジウムにおいて当該班のとり組みを聴講者に紹介した。	0	56	0	0	84	30	1	0	0	0
248	HIV検査相談の充実と利用機会の促進に関する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	加藤 真吾	全国の保健所等を対象に行ったHIV検査相談に関するアンケート調査の結果、陽性結果受取率、医療機関受診確認率、自施設届出率、即日・検査・土日検査実施率等、保健所等における検査相談の課題とその克服のための必要なデータを得ることができた。学術面では、個々のHIV感染者のPBMC及び血漿中のウイルス集団の塩基多様性及び両者の遺伝的距離の時間変化を調べた結果、これらの測定値から感染時期を推定できることが示唆された。この成果はHIV感染罹患率を求めめるために有効な方法を提供すると期待される。	効果的な抗HIV治療を行うためには、HIV感染をなるべく早期に診断し、医療機関に繋げることが最も重要である。本研究では、ウェブページ「HIV検査・相談マップ」から保健所等のHIV検査相談施設に関する正確で迅速な情報を発信し、HIV検査の普及啓発に努めた。また、民間クリニックへのHIV即日検査プログラムの導入を図るとともに、横浜市におけるMSM向けHIV/STIs即日検査相談会を支援し、HIV感染の早期発見と早期受診に貢献した。	医療機関におけるHIV検査実施の現状把握と実施上の課題について行った検討を踏まえ、一般医療機関向けの「HIV検査実施のガイドライン」を作成した。このガイドラインでは、HIV検査結果の意味、陽性判明時の具体的な対応などを明確化し、医療従事者の検査時対応の統一化を図った。	近年利用者が増大する郵送検査の自体を把握するため、郵送検査会社にアンケート調査した結果、2014年の年間検査数の合計は77,588件で、団体検査の受検者率は53%であった。郵送検査は利用者の都合のよい時間と場所でプライバシーが保たれた形で利用できるという利点があるが、検査精度管理、検査前後の説明・相談、フォローアップ等に課題があると考えられる。特に、団体検査における結果通知においてはプライバシーの保護に十分注意することが必要である。	<H26年>HIV郵送検査のメリット・デメリットについて(日本テレビ news every) <H25年>インターネットを介したHIV郵送検査の安全性等について(中日新聞)・HIV感染献血に関する特集の中で、今後のHIV対策について(NHKニュースおはよう日本) <H24年>HIV郵送検査の増加に伴う問題点等について(日本経済新聞)。また、HIV検査・相談マップを運営、スマートフォンサイトを開設したこともあり、H26年度は年間194万件のアクセス数があり、前年比96%増となった。	13	37	0	0	156	17	0	0	0	0
249	高リスク層のHIV感染監視と予防啓発及び内外のHIV関連疫学動向のモニタリングに関する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	木原 正博	HIVの対策政策研究の学術的基盤として、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・総合的収集と分析は不可欠である。本研究は、10年間に渡って、我が国のHIV流行に影響を与える可能性の高い国・地域からそうした情報蓄積を続けており、我が国と海外の比較研究、流行の数理モデルの構築などの基盤となってきた。中でも、東アンのデータは、海外の学術雑誌から総説の寄稿を依頼されるほど充実している。	臨床的研究ではないので該当しない。	該当するものなし。	本研究は、我が国と関係の深い国・地域のHIV/STDに関する最新情報の継続的収集と、高リスク層(薬物静注者とSTD患者)の疫学調査よりなる。前者は、我が国のHIV流行の国際的文脈の理解上不可欠の情報を提供し、後者は、センチネルサーベイランスに相当し、特に薬物静注者の調査は、本研究班のみに可能な調査で、我が国のエイズ対策上重要な情報を補完している。また、本研究班は、国連エイズ特別総会に係る政府報告書作成にも寄与し、研究成果は、エイズ予防財団主催の保健所対象研修会で用いられている。	本研究で得たデータは、Webでパワースライド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。また、東アジアに関する研究成果は、国際的学術誌から寄稿依頼があるなど、国際的知名度も高い。2014年の東京新聞のエイズデー特集には、本研究班の先進国に関するデータが使用された。	7	15	24	0	5	12	0	0	0	23
250	複合予防戦略による多様な若者を対象とした予防啓発手法の開発、普及に関する社会疫学的研究	24	26	【補助金】 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困難で重要な課題に取り組んだ社会的意義の高い研究であり、また就学している若者を対象とした対策(スクール戦略)のみならず非就学の若者もアクセスし得るITを用いた対策(サーバー戦略)により、包括的で、経済性、効率性、応用性に優れた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が高い。	臨床的研究ではないので該当しない。	該当するものはない。	研究期間中に、大阪市エイズ対策評価検討会議の専門家委員及び大阪府エイズ対策検討会委員として、行政施策の検討に貢献した。その他、財団法人エイズ予防財団の青少年対策事業を支援し、保健所による青少年対策の普及に貢献した。	研究成果は、133回にわたる招待講演(対象:学校の教師、PTAメンバー、小児科医・産婦人科医等)で、広く社会的に普及するとともに、毎年独自に全国から学校教師が参加する研修会を開催し、全国的かつ系統的な普及に努めた。	0	9	7	0	2	13	0	0	0	136

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
251	地方公共団体及びNGO連携による個別施策層を含めたHIV対策に関する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	嶋田 憲司	①全国の地方公共団体を対象とした質問票調査の実施、②NGO連携によるHIV検査事業の実施及び効果評価、③地方公共団体と連携してHIV検査事業を実施しているNGOへの質問票調査の実施、④「HIV検査事業連携事例集」の発行と全国の地方公共団体への普及、⑤検査事業の受検者における性行動及び予防知識に関する質問票調査の実施、⑥3地域でのMSM向け予防啓発事業連携の実施、⑦MSMのコミュニティ内の行動様式とHIVリスク要因・社会的脆弱性の調査の実施	特記事項なし	「HIV検査事業連携事例集」(発行:平成26年10月31日)	地方公共団体-NGO連携によるHIV検査相談事業の継続実施(さいたま市、中野区)により、検査相談体制の充実ならびに早期発見・早期治療の促進に資した。さいたま市エイズ対策推進協議会の委員として、実施事業内容にかんする発表を行い、エイズ対策に携わる関係者への事例提供を実現した。各地の地方公共団体とNGOの連携・委託により、MSM対象のワークショップ型普及啓発を実施し、実効性ある個別施策層への普及啓発を可能とした。	特記事項なし	0	0	0	0	13	4	0	0	9	0	
252	地域においてHIV陽性者等のメンタルヘルスを支援する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	樽井 正義	研究結果から、薬物使用・依存は、メンタルヘルスの課題の一つであり、健康問題として対処することが、HIV陽性者支援にとり不可欠な課題であることが、改めて確認された。本研究が収集した情報は、HIV陽性の薬物使用者の使用開始時期が感染判明前であること、薬物使用が性行為に関連していることなど、支援のみならず、感染予防の方策を検討する際の基礎資料としても重要であった。また、HIV陽性者や周囲の人むけに、メンタルヘルスの問題を適切に理解・対応することが求められていることなどから啓発資料を作成した。	なし	なし	HIV陽性者への質問紙および面接調査により、私たちの社会におけるHIV感染と薬物使用の関連を示し、使用が保健問題でもあることを指摘した。また、東京都発行の冊子「職場とHIV/エイズハンドブック-HIV陽性者とともに働くみなさまへ」に調査結果が引用されたほか、東京都や保健所、東京および沖縄障害者職業センターから依頼を受け、講習会で研究成果の発表を行った。	東京新聞、毎日新聞、読売新聞、週刊朝日、メディカルビュー社、中日メディカルサイト、TOKYO MX テレビと東京都HIV/エイズ啓発番組にて取り上げられた。また、研究成果を発表するため日本エイズ学会学術集会でシンポジウムの企画・運営を行ったほか、本研究班の調査とWeb調査(井上洋士、文理科研費)との合同報告会を開催した。	0	0	1	0	9	4	0	0	0	2	
253	血液凝固因子製剤によるHIV感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	木村 哲	HIV感染血液病患者に合併するHCV感染は単独感染の場合より進行が速く、状況が深刻化している。HCVのプロテアーゼ阻害薬やRNAポリメラーゼ阻害薬、複合体形成阻害薬が次々と開発されつつある。これら新規のdirect acting agents (DAA)による治療を早期にかつ的確に開始できるようにするため、次世代シークエンサー等を用い、耐性変異を検出する系を確立した。これまで高度耐性株は認めないが、新しいDAAが承認され次第、直ちに臨床試験を行う体制が整った。	全国の拠点病院の調査から、C型慢性肝炎・肝硬変の状況が深刻化していることが明らかにされた。全国の医療機関において格差なく標準的C型慢性肝炎の臨床評価が可能となるよう、HIV/HCV重複感染患者におけるC型慢性肝炎の進行度評価ガイドラインを作成した。年齢と共に関節機能・筋力が急速に低下しているため、機能維持のためのリハビリテーションを全国に普及するため、「PT・OTのためのハンドブック」を作成した。高齢化により介護・長期療養の必要性が高いことから、訪問看護や福祉・介護との連携を強化した。	「患者が行うチェックチェック」(患者のためのハンドブック) 「HIV/HCV重複感染患者におけるC型慢性肝炎の進行度評価ガイドライン」 「中高年血液病患者の診療にあたって」 「PT・OTのためのハンドブック2015」 「医療用情報収集シート・療養支援アセスメントシート」 「福祉・介護用情報収集シート・療養支援アセスメントシート」 「連携先検討シート」 「HIV診療における精神障害・精神障害の診断治療のためのパッケージ」(マニュアル) 「診療チェックシート」およびその「解説書」(ハンドブック)	各種ガイドラインマニュアル等を作成し、全国の関連医療機関に配布し、また、Webで公開したことから、地域格差・医療機関格差の少ないリハビリテーションやC型慢性肝炎、HIV診療が可能になると期待される。HIV診療は各種合併症を伴うことから包括的診療が要求される。「診療チェックシート」およびその「解説書」は極めて実用的なハンドブックであり、特記すべき成果と考えられる。患者の自己管理能力の向上や病気の理解度向上のために「患者が行うチェックチェック」を作成できたことも有意義な成果である。	平成25年10月、C型肝炎の新規治療に関する情報提供として「患者のための公開講座」を開催した。平成25年11月、「集団運動器検査会」を実施した。平成26年10月、社会福祉法人はばたき福祉事業団の患者会において、「運動機能計測」を実施した。	25	75	0	0	198	15	0	0	0	0	0
254	HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	白阪 琢磨	本研究はHIV感染症の治療等で課題を明らかにし、その対策につき検討を行うものであり、必要性は高い、いずれも学術的意義も高く、国際的にも新規性が高い。	治療のガイドライン改訂など、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24年度から平成26年度 毎年1回改訂 「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル(三訂版)の改訂	加齢や合併症などによって介護が必要となるHIV感染者が増加している現状を知らせ、福祉施設でのHIV陽性者の受け入れについて、大阪府にも協力を得て高齢者介護施設のHIV/エイズ研修会・講演会を開催した。	HIV感染症はHAART治療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。研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を開催した。	33	60	0	0	163	16	0	0	2	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
255	血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者の肝移植適応に関する研究	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	江口 晋	HIV/HCV重複感染患者はHCV単独感染者と比較して、いわゆる通常の肝機能検査で正常であるにもかかわらず、門脈圧亢進症が強いという特徴的な所見を呈することが明らかとなった。また、過去に肝移植を受けた患者の摘出肝を組織学的に検討したところ、線維化が促進されるようなメカニズムが明らかとなり、今後の患者スクリーニングや治療の定掛かりになることが期待される。	HIV/HCV重複感染者はHCV単独感染者と比較し早期に肝不全に到ることが明らかとなり、その指標として超音波検査による肝硬度測定や採血による肝機能と血小板数より算出可能なAPRIなどの低侵襲な検査法が有用であることを明らかにした。また、これらの研究結果をもとに国内の肝移植適応評価委員会脳死肝移植への早期登録可能となり、その結果実際に脳死肝移植が施行された症例が発生し、患者救命に寄与できた。	HIV/HCV重複感染平成25年2月25日付で、脳死肝移植適応評価委員会(市田隆文委員長)によりHIV/HCV重複感染患者は緊急度をランクアップし、肝硬変の重症度分類でChild-AはB、Child-BはC相当としてより早期に脳死肝移植待機患者として登録可能となった。	AIDSの治療が確立されたことにより、HIVはもはや長期的治療疾患ととらえられる。薬害患者の現時点の問題点はHCVによる肝不全および肝癌による死亡である。このような肝不全患者が肝移植により救命されれば、HIV患者の社会への参画がより積極的になることが期待され、HIV疾患への理解が深まり、同時により多くの研究者の本分野への参加が期待される。また、移植医療に関しても社会の関心や理解がより深まり、感染被害者救済という厚生労働行政に大きく貢献できる。	新聞記事として、以下のものに取り上げられた。読売新聞「臓器移植へ理解深める」J2014.10.30読売新聞「移植医療など理解を深める」J2014.11.2長崎新聞「重複感染患者に脳死肝移植」J2014.12.9日本経済新聞「重複感染患者に脳死肝移植」J2014.12.9読売新聞「肝炎重複感染者 希望もって」2015.5.18	4	3	7	5	16	3	0	0	0	0	0
256	HIV感染症の医療体制の整備に関する研究	25	26	【補助金】 エイズ対策研究	伊藤 俊広	全国HIV診療拠点病院に関する基礎資料・統計を当班が継続的に収集している。得られた情報に基づき効果的な研修会・症例検討会・職種連携会議等を全国で年間100回以上実施しており、これは本研究班独自の成果である。HIV医療の均てん化、格差のない医療体制の構築へ向けた取り組みは、診療レベルの向上に貢献しており、患者にとっても非常に重要な利点であると考えられる。病棟、病診連携の活性化、地域における包括的医療がさらに進めば患者の利便性等さらに社会的な意義は増すと考えられる。	HIV診療においては多部門の包括的連携が不可欠であるが、本研究では研究分担にこれら部門の専門家を据え、HIV医療の均てん化のための最良の診療を全国にフィードバックしている。併せて、全国各地で研究分担を中心とした「出張研修」を数多く実施し、これらの取り組みがチーム医療を促進し地域でのHIV医療体制モデルとなっている。現在、HIV診療の重要課題は長期治療と患者加齢に伴う合併症であり、その対応を一般医療機関でもできるような各部門で研究している。	薬剤耐性のガイドラインVer.8、生殖医療カウンセリングガイドライン	研究分担の「費用対効果分析」において、HIVの早期発見・早期治療のためのHIV検査は費用対効果が高い施策であること、また、ハイリスク群への効果的なHIV検査の提供により費用対効果をさらに高めることが可能であることを検討し、政策提言を行った。	北海道ブロック分担では「北海道HIV透析ネットワーク」を立ち上げ、HIV患者の円滑な透析医療受入れ推進のモデルを提示した。	50	62	23	30	342	30	0	0	0	0	0
257	HIV陽性者における進行性多巣性白質脳症に対する高精度検査技術の開発および診断への応用	24	26	【補助金】 エイズ対策研究	中道 一生	進行性多巣性白質脳症(PML)を引き起こすJCウイルス(JCV)のゲノムには患者個人レベルの多様な変異が生じる。本研究では、検体中のJCVの変異パターンを高解像度融解曲線分析(HRM)によって迅速にスクリーンすることで、陽性検体を患者個人レベルで識別するための高精度検査技術を開発した。他のウイルスの検査において本法のようなアプローチが採用された例は極めて珍しく、高い専門性を有する。また、本検査の基盤となる検出系はJCVの変異による病態発現機序を解析する上で有用な研究ツールとなっている。	PMLの診断では、脳脊髄液中のJCVを標的としたPCR検査が一般的であるが、偽陽性もしくはウイルスの変異の有無を迅速に解析することが困難である。PMLが疑われる患者の多くは基礎疾患の治療を受けているケースが多く、PCR検査での偽陽性は治療方針の変更や患者のQOLの低下に繋がる危険性がある。本研究において開発されたHRM検査系は、一般的なPCR検査の課題を補完する高精度診断技術としてPMLの診断や治療に貢献する。また、本検査系の実用性については、臨床面でのバリデーションが済んでいる。	本課題は若手育成型の研究課題であり、研究代表者が単独で実施した。ガイドライン等の開発には研究班を組織する必要があるため、当該項目に該当する活動は実施していない。	本課題はエイズ対策実用化研究事業の一部として実施されたが、PMLはエイズ以外の免疫不全疾患もしくは血液疾患、自己免疫疾患等を有する患者においても生じる。とりわけ、日本国内では、臓器移植患者もしくはモノクローナル抗体製剤の投与を受けた患者におけるPMLの増加が懸念されている。本研究において開発された検査技術は、それらの基礎疾患に伴って生じたPMLの診断や治療においても使用することが可能であり、医療現場での高い汎用性と厚生労働行政上の意義を有している。	代表研究者は、本研究の成果を第18回日本神経感染症学会学術集会において発表し、臨床医等から高い評価を受け、学会賞を受賞した。	0	11	0	0	23	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
258	肝炎ウイルス検査体制の整備と受検動奨に関する研究	26	26	【補助金】肝炎等克服政策研究	加藤 真吾	保健所における肝炎ウイルス検査の実情を把握しその充実を図るため、全国の保健所を対象としたアンケート調査を行い、受検要件の実態や陽性だった場合の医療機関への紹介及びその後の受診状況の把握についてのデータを得た。また全国の病院を対象にアンケート調査を行い、厚労省の「手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明について」発出後にどのような対応がなされたかを検証し、この点についてさらなるアプローチが必要であることが示された。	本研究は特に臨床的な成果を上げることが目的とするものでなかったが、ウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」を介した検査情報やウイルス性肝炎の基礎知識の提供は、肝炎ウイルス感染の早期発見に繋がっているのではないかと考える。	昨年度、保健所等における肝炎ウイルス検査の充実と円滑な実施を目的に作成した「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」について、配付後の活用状況及びその効果等について、全国の保健所に対してアンケート調査を行った。その結果、本マニュアルが職員の知識の確認に役立っており、肝炎ウイルス検査の普及や啓蒙、仕事の均てん化などに効果があったことが示された。	第12回肝炎対策推進協議会(2014年7月9日)において、当研究班の調査により明らかになった「病院・医療機関における入院時、手術前検査で陽性だった場合に必ずしも本人には陽性であるということが伝えられていない」という点について、患者団体代表の委員に取り上げられた。通知の発出からさらに一歩踏み込んだ対応が求められ、肝炎対策推進室及び日本医師会が連携して推進していくことが検討された。	全国の自治体で実施されている肝炎ウイルス検査の情報を一般向けに分かりやすく提供することを目的に、ウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」を作成、ウイルス性肝炎の基礎知識や検査等に関する基本情報も掲載した。H26年度現在、全都道府市区町村1,788自治体の検査情報の掲載を完了した。平成26年の総訪問数は453,971件で前年の約5倍、「肝炎」AND「検査」の検索では検索エンジンで1位に表示されるまでに利用が拡大している。	3	8	0	12	6	0	0	0	0	0	
259	肝炎に関する全国規模のデータベースを用いた肝炎治療の評価及び肝炎医療の水準の向上に資する研究	24	26	【補助金】肝炎等克服政策研究	正木 尚彦	B型・C型肝炎患者に対するインターフェロン治療を受けた患者に関する2万例以上の全国規模データベースを構築し、さまざまな疫学的解析を実施するとともに、京都大学とのMTA契約を締結することで、データベース二次利用に関しても研究が発展している。	C型肝炎患者に対するインターフェロン治療の受療状況、ウイルス学的治療効果に関して、全国をブロックに分けて検討すると少なくとも地域差の存在することが明らかとなった。その要因として診療アクセス面での課題の存在が示唆され、有病連携・病診連携の重要性が再確認された。	該当なし	地域差の存在が示唆されたブロックのうち、北海道ブロックについては、平成26年5月に札幌で開催された肝炎対策ブロック別担当者会議に随行し、3つの肝炎患診連携拠点病院担当者、北海道庁、札幌市、旭川市、函館市、小樽市等の行政担当者の参加する意見交換会を肝炎情報センター主催で開催した。平成27年度以降の肝炎情報センターミッション策定に向けて厚生労働省との意思統一を図る礎となった。	本研究で得られた成果について、研究代表者が講師として招聘された拠点病院主催の少なくとも8件の講演会・研修会において紹介することが出来、医療者のみならず一般市民への肝炎総合対策に関する啓発活動に貢献した。	1	3	3	0	1	1	0	0	1	8	
260	経口感染によるウイルス性肝炎(A型及びE型)の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究	24	26	【補助金】肝炎等克服政策研究	岡本 宏明	感染培養系を駆使し、E型肝炎ウイルス(HEV)の細胞内輸送機構及び放出機構を明らかにした。ラット及びフェレットからそれぞれ固有のHEVを同定し、特異的検出系を確立するとともに感染実態や感染様式、ゲノム構造の特徴を明らかにした。それに伴い、HEVの宿主域や遺伝的多様性についての理解が深化しただけでなく、治療法や予防法の確立に資する研究に向けた動物モデルの構築及び応用発展の可能性が示された。	2014年春にA型肝炎の全国的な流行があったが、原因ウイルスの迅速な同定・解析、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った。2名の肝移植後患者が慢性E型肝炎と診断された。周術期の輸血が感染原因であった。北海道でのみ感染者でのHEV-NATが実施されているが、個別NATへの移行により陽性者数は従来の5倍強となった。慢性HEV感染と輸血後HEV感染の実態調査の重要性が示された。	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、感染実態の全国的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、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、具体的な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。本研究班は当該ウイルスについて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するとともに、研究成果を論文文化し、発信した。	10	53	45	2	85	28	0	0	0	0	6
261	B型肝炎の核酸アナログ薬治療におけるdrug freeを目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究	24	26	【補助金】肝炎等克服政策研究	田中 榮司	B型肝炎のNUC/IFNシークエンス治療では、今回、HBs抗原量とHBe抗原量を測定することにより、効率的な治療効果予測が可能であることが示された。すなわち、治療効果予測におけるウイルス抗原量測定の有用性を明らかにした点で学術的な価値がある。また、NUC/Peg-IFNシークエンス治療において、Peg-IFN切換時のFactor XがHBs抗原量の低下と関連する新しい因子であることを明らかにした。これは新しい知見であり、今後の発展性も含め学術的な価値が高い。	B型肝炎のNUC/IFNシークエンス治療では、今回、HBs抗原量とHBe抗原量を測定することにより、効率的な治療効果予測が可能になった。この予測は、IFNでdrug freeを目指す治療において重要な指標となり、臨床的に有用な成果と言える。また、NUC/Peg-IFNシークエンス治療の検討で、HBs抗原量の低下と関連する因子として明らかとなったFactor Xはこれまでにはない知見であり、HBs抗原消失を目指したB型肝炎の抗ウイルス療法を考える上で重要な指標となると期待される。	NUC/IFNシークエンス治療効果を予測する因子として、HBs抗原量とHBe抗原量のペアでの評価は有用性が高いと考えられる。しかし、現在はPegIFNが主流であり、ガイドラインするにはPeg-IFNでの追加検討が必要である。現在、この前向き検討が進行中であり、この結果はガイドラインに採用されることが期待されている。HBs抗原量の低下と関連する新規因子のFactor Xについては、その研究が開始されたばかりであり、ガイドラインでの採用にはまだ時間を要する。	今回のNUC/IFN(Peg-IF)シークエンス治療の後ろ向きおよび前向き研究の結果は、B型肝炎肝炎のNUC治療においてdrug freeを目指す一歩であり、将来的に患者負担の軽減や医療費の削減に繋がることが期待される。	B型肝炎肝炎のNUC治療例において、Drug freeを目指す治療の試みを医療従事者や市民を対象とした講演会で紹介することにより、B型肝炎肝炎治療の将来像を紹介した。	1	63	7	4	31	15	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	その他の論文等	学会発表	特許	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)					
262	がん化学療法及び免疫抑制療法中のB型肝炎ウイルス再活性化予防対策法の確立を目指したウイルス要因と宿主主要因の包括的研究	24	26	【補助金】肝炎等克服実用化研究	溝上 雅史	免疫抑制剤、抗がん剤投与によるHBV再活性化の機序を、臨床情報(疾患因子、治療因子)、HBV遺伝子変異、宿主因子(HLA)、免疫因子(ケモカイン動態)などから検討した。血液悪性疾患に対するリツキサン投与、造血幹細胞移植例は再活性化の高リスク状態であること、HBV遺伝子に特定の差異が存在すること、B型肝炎の病態進行に関与する特定のHLA領域、同部位に結合するHBVエプトープ領域、再活性化に関連して変動するケモカインなどを明らかにした。	自己免疫性疾患、血液悪性疾患、固形がん、造血幹細胞移植の各疾患群でのHBV再活性化率(HBV DNA)1.5 or 2.1 log copy/ml)は、自己免疫疾患3.2%、血液疾患8.0%、固形がん2.0%、造血幹細胞移植11.6%であった。HBc抗体陽性献血者におけるHBV DNA自然陽転率は0.94%であった。定期的なHBV DNA測定と核酸アナログのPreemptive therapyによって再活性化後肝炎を防止することが可能であることを明らかにした。	日本肝臓学会による「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」へ、HBV DNAモニタリングの間隔などに関する提言を行った。	自己免疫性疾患、固形がん症例の中には、HBV再活性化(HBV DNA>1.5 or 2.1 log copy/ml)と判定されても、その後肝炎を発症することなく自然にHBV DNAが低下する症例が存在する。上記ガイドラインでは、全例核酸アナログ治療の対象になるが、HBV DNA自然変動例は治療の対象とはならない可能性がある。肝炎発症例、自然変動例を鑑別することにより、費用対効果の高い再活性化対策を確立できる。	研究代表者の施設のメディアセミナー等において、プレスへの情報提供を行った。	2	15	1	0	2	0	0	0	0	
263	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確認とそのメカニズムの解明	24	26	【補助金】肝炎等克服実用化研究	坂井田 功	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確認とそのメカニズムの解明のための基礎研究を行った。肝線維化過程における骨髄間葉系幹細胞もしくは造血幹細胞に由来する細胞の肝組織への生着や分化動態を解析し、生着した造血幹細胞由来の血球系細胞が線維化の改善に寄与すること、また、骨髄間葉系幹細胞及び細胞由来分泌物(細胞外小胞)の酸化ストレス抑制作用による肝硬変における線維化改善機序を明らかにした。さらにマウス脂肪組織由来間質細胞の経脾門脈的投与を検討し、これら投与法の有用性が示唆された。	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対するABMI療法のランダム化比較試験は、2011年12月6日にヒト幹指針の承認、2013年6月1日付で先進医療B実施の承認を得た。また多施設共同研究の支援を行い、国立国際医療研究センター及び山形大学は2014年9月17日に厚生労働省ヒト幹細胞臨床研究審査委員会を経て大臣承認を得た。山口大学では、同年9月に先進医療Bにおける変更手続きを完了し、12月12日に第1例目を細胞投与群として実施、2015年1月30日に2例目を標準的治療群として登録した。	特になし	非代償性肝硬変患者に対して現状では肝移植が唯一の根治治療であるが、本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、ABMI療法等の新たな治療を提供するうえで、学術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。また、臨床研究を提供する体制整備も進めることで、これらの治療法の安全性と有効性が確立されたため、肝炎・肝硬変患者救命のための新たな一助となりうると考える。	特になし	18	79	2	2	149	52	0	0	0	0
264	B型肝炎ウイルスe抗体陽性無慢性キャリアの長期予後に関する検討	24	26	【補助金】肝炎等克服実用化研究	横須賀 收	e抗体陽性HBVキャリアかつ肝機能正常例での国内での検討はほとんどみられず、本研究が、初めての大規模な検討である。結果として、日本肝臓学会策定のガイドラインの定義に基づく、HBc抗原陰性非活動性キャリアの予後は良好であった。後ろ向き研究、前向き研究いずれも同様の結果が得られた。発がんに関しては、その発生頻度の低さのため、十分な検討であったとはいえず、今後の検討を要する。同じHBVキャリアであっても、医療機関によって、その臨床的背景に差異があることが明らかになった。	HBVキャリアの多くは、本研究課題の対象となるHBc抗体陽性かつ肝機能正常例である。一般には予後は良好とされている。そのため、多くのHBVキャリアは医療機関に入院することはない。本研究により、厳密なフォローアップが必要なHBVキャリアの絞り込みを行うための指標が明らかになった。医療経済学の観点からも、効率的なフォローアップ方法の策定に役立つ結果となった。	現在までに、日本肝臓学会ガイドライン等に、本研究の成果は反映されていない。しかし、同様な検討はこれまで国内ではなされておらず、将来的に反映されることを期待できる。	肝炎患者に対して、様々な施策がなされてきた。しかし、全ての肝炎患者に同様の手厚い対応を行うことは困難である。患者にとって最大限のメリットが得られ、かつ最も効率的な事業を計画する上で、今回の結果が、重要な役割を果たすことが期待できる。	HBVに対する各種薬剤の開発が続けられてきたが、一方で、多くの症例が肝機能は正常であり、国内におけるHBVキャリアの多くは、医療機関に通院していない。HBV DNA量や肝線維化の程度を判断し、厳重なフォローアップが必要な患者群の同定が可能になることは、HBVキャリア診療を大きく変えるものである。	2	15	0	0	10	9	0	1	0	3
265	C型肝炎ウイルスの増殖制御機構解明と創薬開発のための分子基盤	24	26	【補助金】肝炎等克服実用化研究	鈴木 哲朗	HCV生活環制御、病態発現の分子機構の解明を進め、阻害剤開発に有用な実験系の作出、また阻害剤探索を行った。3' UTRをバッカージングシグナルとして初めて同定、創薬探索系を構築した。市販薬サナギタケカブサゲル、DM-CHX、DNA-PK阻害剤の抗HCV活性を見出した。新規創薬候補として、DNA-PK阻害剤、CK1a、USP15、USP20、DZIP3、DDX21、Staufen1、UPF1を同定した。	将来を見据えた長期的なウイルス肝炎対策として、現行のDirect Acting Antivirals (DAA)とは作用機序の異なる新規C型肝炎治療薬の開発は重要な課題である。臨床試験開始が予定されている経口抗マリアア素N-89とその誘導体N-251について抗HCV活性の作用機序を解析し、リバビリンと相乗的、他のDAAと相加的な治療効果を示した。	該当なし	岡山大学病院にて薬剤シークスに選定されたN-89/N-251は抗HCV活性の他、強い抗マリアリア活性を有しており、両主要病原体に対する治療薬として治験が予定されている。化合物合成過程の簡略さなどから安価な抗HCV薬の実用化が期待される。	関連学会(日本ウイルス学会、肝臓学会、分子生物学会、癌学会)また招待講演会などで成果発表を行った。また、研究成果は、原著論文、総説論文として発表した。	0	103	2	3	90	20	3	2	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
266	肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究	23	26	【補助金】 肝炎等克服実用化研究	中山 鋼	肝炎等克服緊急対策研究事業において実施される研究課題の企画・評価及び研究の実施の支援を行うとともに、その実施を通して、さらに適切かつ円滑な支援方法等の改善について検討を行い、肝炎対策の推進に資する研究の効果的・効率的な実施に貢献した。	B型、C型肝炎ウイルスの感染者が極めて多い現状において、肝炎対策の緊急かつ適切な推進が求められている。このため、肝炎等克服緊急対策研究事業において、肝炎研究を総合的に推進する体制整備が図られたことは、非常に重要であり、その研究成果が、厚生労働省における肝炎対策を推進するための基盤となっている。さらに、本事業により我が国の肝炎関連研究がめざましく進み、その成果は国際的にも大きな評価を得ていると考えられる。	特になし	研究発表会の開催や、研究協力者(program officer)が班会議に参加し、その報告を中間・事後評価委員会委員へ報告することを通じて、研究のより良い評価に貢献したと考えている。加えて、効率的な評価に資する評価支援システム、プログラムオフィサーと厚生労働省担当者とともに班会議情報を共有する目的で開発していた「班会議情報共有システム」を平成25年度より開発し、平成26年度より実施した。また、研究発表会を動画にしてweb上で見られるようにするなど、研究成果の情報発信に寄与した。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
267	抗C型肝炎ウイルス活性と高いインターフェロン誘導能を併せ持つ高機能型核酸医薬の創製に関する研究	24	26	【補助金】 肝炎等克服実用化研究	山口 朋子	本核酸医薬は、核酸医薬本来の抗HCV活性(sRNAおよびアンチセンスオリゴヌクレオチドとしてのノックダウン活性)に加えて、IFN誘導による高い抗HCV活性が期待されることから、革新的な抗HCV薬となる可能性を有している。また、核酸医薬の塩基配列を変更することで、他のウイルス感染症に対しても有効な治療薬となりうる。	本核酸医薬の使用により、IFN製剤の使用量が減少すれば、患者の経済的負担の軽減・医療費の削減につながる。	該当なし	該当なし	該当なし	0	4	1	0	4	0	0	0	0	0	
268	C型肝炎ウイルス感染特異的な長鎖ノンコーディングRNAの探索	24	26	【補助金】 肝炎等克服実用化研究	島上 哲朗	C型肝炎ウイルス(HCV)感染培養細胞を用いた解析から、long non-coding RNA(lncRNA)の一つであるlncRNA-HがHCV感染特異的に発現誘導されることを見いだした。またチンパンジー、キメラマウスにおいてもHCV感染によるlncRNA-Hの発現誘導を認めた。さらにHCV感染培養細胞においてsiRNAを用いてlncRNA-Hの発現を抑制したところ、HCV複製の抑制を認めた。	インターフェロン・リバリン療法治療感受性であるIL28Bメジャー症例の肝内およびlncRNA-Hの発現量は、治療抵抗性あるIL28Bマイナー症例の発現量に比べて有意に低く、肝内およびlncRNA-Hの発現量は、IL28B遺伝子型と同様に、インターフェロン、リバリン療法の治療効果予測に有用と考えられた。またlncRNA-Hの発現抑制によりHCVの複製抑制を認めたことからlncRNA-Hは、抗ウイルス療法の有効な治療標的と考えられた。	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	14	2	0	6	11	0	0	0	0	
269	肝炎ウイルスの脂質二重膜を標的にした新規抗ウイルス薬とワクチンの開発	24	26	【補助金】 肝炎等克服実用化研究	華山 力成	IFNβ-Lacはインターフェロンの抗ウイルス活性とラクトアドヘリンのPSへの結合能の両方を保持している為、インターフェロンを肝炎ウイルス特異的に運び、効果的にウイルスの増殖を抑制することが明らかとなった。よって従来に比べ、生体内で少量の投与量でもウイルス抑制効果があると考えられ、インターフェロンによる副作用を大きく軽減すると期待される。	本研究により、エンベロープ・ウイルスのPSと結合し、ウイルス特異的に抗ウイルス薬を運ぶ新規治療薬が開発できたならば、肝炎ウイルスのみならず、インフルエンザやHIVウイルスなど感染症対策総合研究事業に掲げたウイルス疾患に対する有効な治療薬の開発につながる可能性をもっている。	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
270	鍼灸の作用機序に関する科学的根拠の確立と神経内科専門医と連携した鍼灸活用ガイドラインの作成	24	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	鈴木 則宏	片頭痛の病態に関する皮質拡張性抑制(cortical spreading depression; CSD)と呼ばれる現象に着目し、鍼灸治療が片頭痛に効果をもたらす機序を検討するための頭痛動物モデルの作成を行った。三叉神経以外の感覚神経に侵害刺激を加えてCSD発生の閾値は変化しなかったが、三叉神経終末に侵害刺激を加えると閾値は低下した。三叉神経に支配される咬筋にトリガーポイントを作成するとCSD発生閾値が低下したことから、この動物を用い鍼灸治療による影響を検討することが可能となった。	開業鍼灸師に対するアンケート調査により効果のあった神経疾患として緊張型頭痛および片頭痛などの一二次性頭痛が挙げられた。また片頭痛および緊張型頭痛に対する鍼灸治療は発作予防効果を有することが明らかとなった。鍼灸治療前後でArterial Spin Labeled MRIにより脳血流量を比較し検討では片頭痛患者において視床や視床下部および弁蓋部や帯状回、島の血流増加反応が顕著であり、頭頂葉契前部が特異的に増加していた。さらに脳血流変化は鍼治療4週間後において認められた。	現在、慢性頭痛の診療ガイドライン2013は日本神経学会および日本頭痛学会により2013年に改定されている。このため次期改定に関し具体的な審議は現在行われていない。緊張型頭痛の項目に「ICQIII-9緊張型頭痛の治療法で薬物療法以外でのようなものがあるか」が設けられ鍼灸はグレードC(行うよう勧めるだけの根拠が明確でない)に位置づけられているだけであり、本研究により得られた知見が新たなエビデンスとしてガイドラインの改定にあまり重要な役割を担うと考えられる。	本研究の結果はまだ具体的な行政施策に反映はされていないが、これらの研究により得られた多くの知見は、慢性頭痛に対する鍼灸治療の作用機序や効果を示すエビデンスであり慢性頭痛の診療ガイドラインの改定にあまり重要な役割を担うものと考えられる。今後、頭痛診療における統合医療の領域において国民に対する医療サービスの向上に多大な貢献をきたし得るものと考えられる。	本研究で得られた成果については、平成26年2月22日の厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業「統合医療」に関する研究」合同班会議(世話人 明治国際医療大学 篠原昭二、京都エミナース 平安の間)開催に当たり、同日市民公開講座「厚生労働省：地域医療基盤開発推進事業：病氣とどのように向き合っていくのか？」を開催し「頭痛に対する対処方法」のタイトルで一般市民にも報告した。	4	5	5	5	10	10	0	0	0	0	0	1
271	重篤小児集約拠点にかかる小児救急医療体制のあり方に関する研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	阪井 裕一	全国の医療施設へのアンケート調査、DPCの人工呼吸器患者のデータ解析、東京都こども救命センター事業の4年間にわたり蓄積された症例の調査のいずれの結果からも、重篤な小児救急患者を集約して診療した方が成績が良いことが示唆された。一方、手術患者のデータベースであるNational Clinical Databaseからは、小児の手術症例が集約されつつある現状は判明したが、成績との関連は明確にできなかった。	重篤な小児救急患者を集約した場合、実死亡率が予測死亡率を下回ることが示されたが、特にこの効果は年間入室症例数が500例を超えるユニット、10床を超える規模のユニットにおいて安定している状況が確認された。また、単一施設への年間集約症例数が200-300例を超えてくると治療成績が安定し、実死亡率/予測死亡率比の変動がなくなることが示された。したがって、重篤な小児救急患者をこの規模まで集約する診療体制を整備することの重要性が示されたと見える。	重篤な小児救急患者の救命率を上げるために患者を集約して診療する体制が必要であることを、治療成績で示すことができ、5項目の提言を行った。	本研究の先行研究の結果、平成24年に小児特定集中治療室管理料が保険収載されたが、本研究はその政策の方向性(集中治療患者の集約化)の正しさを治療成績で裏付けた。	特に無い。	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
272	医療事故・有害事象の把握手法に関する研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	長谷川 友紀	米国医療制度改革においては、削減費用を原資としたインセンティブの付与等において、一定の成果が得られていることが明らかになった。DPC/PDPSデータから算出した周術期ケアに関連する患者安全指標(Patient Safety Indicators: PSI)と手術件数の関連、施設特性との関連等が明らかになった。	医療安全対策加算1あるいは2の算定と周術期ケアに関連する患者安全指標との関連を明らかにした。医療安全対策加算算定の施設基準に関連する院内の医療安全活動の実施が、術後合併症の診断技術向上や、DPC/PDPSデータへの入院後発症疾患の登録などをすすめるひとつの要因となっている可能性が考えられた。	これまでに開発した米国Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)のPSI算出に関する技術仕様書を基盤として、DPC/PDPSデータからPSIを算出するためのアルゴリズムを精緻化した。	今後、我が国においてDPC/PDPSデータベースやレセプト情報・特定健診等情報データベースをはじめとするビッグデータを分析し、その結果を医療の質向上に活用しようとする動きが本格化すると考えられる。本研究を通じて得たDPC/PDPSデータを用いたPSIの算出アルゴリズムをはじめとする分析手法は、国内各医療機関において活用可能で達えると考えられる。	本研究を通じて得たDPC/PDPSデータを用いたPSIの算出アルゴリズムをはじめとする分析手法は、国内各医療機関において活用可能で達えると考えられる。	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0		
273	感染制御システムのさらなる向上を目指す研究/特に中小医療施設を対象として	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	小林 寛伊	院内感染対策中央会議の提言に基づいて継続しておこなってきた総合的研究を礎とするもので、特に300床未満の中小医療施設を対象とした感染制御システムのさらなる向上という意味で大きな成果を挙げた。この感染制御システムの向上に関する一連の研究は、感染防止対策加算2と言え、ひとつの美を結んだと言える。国外のシステムを模倣するのはなく、国状に則した独自のシステムを構築し成果を得ていることは医療の質向上の上で画期的なことである。	中小医療施設への訪問ラウンドと合同カンファレンスによる介入インフェクション・コントロール・チーム(ICT)ラウンド時介入項目リスト Intervention Item List (IIL)2014年度版「建築設備および環境的視点からみる施設訪問ラウンドチェック項目」インフェクション・コントロール・ナース(ICN)およびインフェクション・コントロール・ドクター(ICD)の日常業務必要時間に基づく算定院内感染対策講習会DVDおよび手引きの作成と全国配布	“中小病院/診療所を対象にした医療関連感染制御策指針(ガイドライン)2009”“小規模病院/有床診療所施設内指針(マニュアル)2009—単純かつ効果的マニュアルの1例—”“無床診療所施設内指針(マニュアル)2009—単純かつ効果的マニュアルの1例—”2014年度版アウトブレイク発生時の特定方法ならびに一時的対応に関する指針案—Ⅳ—肺結核感染対策—(感染症治療には言及せず)2013年度業院内感染管理について の保健所の中小病院などへの支援・連携指針2014	地域支援ネットワーク構築の現状分析と今後のより効果的支援策に関する提言(ICT を設置できない医療機関への提言) Japanese Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) の評価と提案委託業者に対する感染対策研修等の現状調査院内感染関連法令・通知等の検討	平成25年7月6日(土)第6回 東京医療保健大学大学院公開講座 於:時事通信ホール基調講演「最近の新しい動き」小林寛伊 教育講演「感染関連法規・通知にみる感染制御策の変遷」大久保恵 平成26年7月5日(土)第7回 東京医療保健大学大学院公開講座 於:時事通信ホール基調講演「これからの課題」小林寛伊 研究発表「感染防止対策加算2年間の成果—加算2施設の視点から」鈴木明子	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
274	地域住民の視点からみた有床診療所の役割・機能に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	濃沼 信夫	本研究は、地域住民の視点から有床診療所に期待される役割を検討したもので、有床診療所の再生を図り、今後の医療ビジョンの策定や地域の医療提供体制における位置づけを明確化するための基礎資料を提供することになり、有床診療所の機能強化を図る政策立案に資すると考えられる。	近年、在宅医療の患者や介護施設の入所者の急増時対応など、地域包括ケアの一角を担う有床診療所に対する期待が高まっており、特に高齢者の多い地域における有床診療所の役割を利用者側から見定めることは、有床診療所の今後の経営戦略に資すると考えられる。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
275	歯科疾患の疾病構造の変化を踏まえた歯科口腔保健の実態把握のための評価項目と必要客数に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	三浦 宏子	近年、大きく疾病構造が変化した歯科疾患について国の現状を把握するための課題を抽出し、その課題解決に向けた具体的な改善策について、本研究にて提示することができた。歯科疾患実態調査の実施に直接携わる全国自治体の歯科担当者への調査を実施することにより、調査期間の短縮等、歯科疾患実態調査における課題を抽出できたことは、次回の第11回歯科疾患実態調査の企画・運営の際に大きく寄与するものと考えられる。	歯科疾患実態調査は地域歯科保健の施策の推進に寄与するだけでなく、国民の歯科疾患の有病状況の標準的データを得ることができたため、新たな予防歯科医療技術の開発における効果判定にも大きく寄与する。	本研究で得られた知見は、次回の第11回歯科疾患実態調査の企画・運営のための基礎資料として活用される予定である。	中高年期の口腔機能の評価は、平成24年7月に厚生労働大臣より告示された「歯科口腔保健の推進に関する基本的事項」でも項目として大きく取り上げられているところであり、歯科疾患実態調査でも継続的に評価すべき項目である。本研究で示したフィールド調査結果やシステマティックレビューの結果は、今後、歯科疾患実態調査にて咬合・口腔機能をどのように調べるかについて指針を提示したものと考えられた。	これまで十分に調査されていない自治体の歯科担当者に対しての自記式質問紙による調査は本研究事業において重要な意義を有していたため、研究協力者として自治体で勤務する歯科専門職を加えて、質問項目の調整等に時間をかけた。その結果として、回収率は85.8%に達し、精度の高い全国データを得ることができた。	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0
276	歯科技工物の多国籍流通の現状把握に関する調査研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	宮崎 秀夫	同一母集団の6年間の経過を調査した結果、歯科補綴物装置の海外発注数はかなり少なくなった(3.1%)ものの、海外発注の方法として、取引先の歯科技工所から海外へ発注が76.9%を占め、歯科補綴装置製作の再委託にかかわる法律を認知していないのが全対象者の9割弱に認められる。また、歯科技工指示書に製作された場所の記載は50%強に留まっており、海外で製作された歯科補綴装置であることを患者に説明しているのは60%強ではないなど、多くの課題が残されていることがわかった。	CAD/CAMテクノロジーでは、遠隔地までデータを送信して補綴装置を製作することも可能であることから、安全な補綴装置を適用するためには製作プロセスにおける人的介入、すなわち歯科医師または歯科技工士の関わりを明確にしておかなければならない。歯科医師は患者に装着する歯科補綴装置等の最終責任者であることとしても再委託に関して十分認知し、患者に対する安全性意識、説明責任意識を高める必要がある。	なし	6年間の歯科医師の動向調査結果、海外に歯科補綴装置製作を発注する割合の58%減と海外発注の予定はない割合(95%)が11ポイント上昇は、ノンクラスプ義歯の業承認可や「補てつ物等の作成を国外に委託する場合の使用材料の指示等について(平成22年)」、「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(平成23年)」、「歯科医療の用に供する補てつ物等の安全性の確保について(平成23年)など厚生労働省医政局からの通知を通した歯科保健行政の対応・指導の効果を示唆する。	海外発注を開始した年度が毎年一定の割合(8~23%)存在しており、国内で製作できる歯科補綴装置へ移行した国内回帰層と積極的に海外発注を検討する一定の層との両極化してきたように思われ、今後の動向を注視する必要がある。また、平成20年度、26年度ともに、調査対象となっていない日本歯科医師会の非会員の動向は反映されていないことを考慮しておく必要がある。マスコミの取り上げや公開シンポジウムの開催はない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
277	周産期医療の質と安全の向上のための研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	楠田 聡	平成26年2月28日で、本介入研究の目標症例数である2,800例に達すると同時に介入試験を終了した。登録対象は3,333例となっている。一方、登録児のフォローアップは、平成27年1月で1,028例がフォローアップ評価の対象となるが、その約70%で予後が登録されており、フォローアップについても計画通り実施された。また、既存データベースを用いた検討から、母体ステロイド投与のガイドラインが作成された。さらに、臍帯血輸血の有効性が証明された。	産科情報のデータベースが構築され、介入試験で登録された児の予後から、予後改善に繋がる産科の診療行為を特定できるデータセットが完成した。早産児の慢性肺疾患とCOPD発症との関係が明らかとなり、将来の呼吸障害を予防するために、早産児への早期の予防介入が必要であることが示された。組織・医療スタッフに関する調査研究でデータ収集が行われ、登録児の予後データとの連結が可能となった。	34週未満の早産に対する出生前母体ステロイド投与の有効性は確立されているが、絨毛膜羊膜炎、small-for-gestational-age(SGA)、多胎症例については有効性は確立されなかった。そこで当研究班において検討を行った結果、絨毛膜羊膜炎、双胎例に対しては有効であると考えられた。しかし、SGA症例に対しての有効性は示されず、効果量は明らかでなかった。ただし、品胎以上の多胎例に対しては、ステロイド投与量等については検討が必要であると考えられた。	症例登録が終了した後に対照施設での介入ワークショップの実施、介入試験に使用したガイドラインの全国の周産期母子医療センターへの配布を行い、周産期医療の向上に努めた。	フォローアップ体制の整備および予後の判定基準が明確になった。さらに、予後が国際的に比較することが可能となった。	0	2	12	0	1	1	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
278	メディカルコントロール体制の充実強化に係る研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	行岡 哲男	救急車の搬送・受け入れに関する課題などに対し、具体的な解決策を講じるには、救急医療についての高度な理解が必要である。そのため、地域でのそれら課題の解決には、救急医療の臨床に精通した者が、体制の課題の解決について深く関わる必要がある。救急医療体制の整備に関わる医師の資質の向上を図る方策について研究することを目的とし、それらの医師の研修を厚生労働省とともに企画、開催し、30名ほどの専門家の育成を果たした。なお、本研究は、制度や行政的課題について研究するものであり、学術的観点からの成果はない。	本研究は、制度や行政的課題について研究することで間接的な臨床的成果を期待するものである。直接、臨床的成果に結びつく成果を上げることには重点をおいていない。	溝端分担研究者による「病院前医療体制における指導医等研修(初級編)プログラム案」は、厚生労働省が日本救急医療財団に委託して実施している研修会のプログラム内容に反映される見込みである。	研究代表者が、厚生労働省医政局地域医療計画課と共催で企画、実施した「メディカルコントロール体制の整備に関わる医師の研修会」は、今後、MC体制の整備に関わる各都道府県の医師に対して実施される全国的な研修会のひな形となる。丹野・田邊分担研究者による「地方自治体の消防組織一覧(全国)」は、今後は、総務省消防庁によって年度更新が行われ、公開される見通しである。	丹野・田邊分担研究者による「地方自治体の消防組織一覧(全国)」は、今後は、総務省消防庁によって年度更新が行われ、公開される見通しである。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0
279	遠隔医療の更なる普及・拡大方策の研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	酒巻 哲夫	遠隔医療に関する実態が網羅的に解明された。遠隔医療は規制や技術標準化の遅れで進まないと書かれてきたが明確でなかった。医学的価値が明確な遠隔医療から発展して、明確でないものは遅い。価値を定める研究も進んでいない。遠隔医療の価値の定位、遠隔医療推進に必要な事柄を示したので、今後の医療では、本成果に示す遠隔医療の価値等の情報に基づいて研究構想を進めるべきである。研究者だけでなく、地方行政、企業による推進方策立案にも資する情報をまとめた。	(1)遠隔医療に取り組む人の入門資料としてほしい。(2)専門領域毎の状況を明らかにした。研究として取り組むにも、現場で活用するにも、スタートラインとすべき情報がある。(3)臨床研究の際のデザインにも活かすべき注意点が示されている。(4)現場展開の際の課題が示されている。診療として出来ること・出来ないこと、チームの立ち上げ、患者の状況など、検討課題が網羅されている。	本研究自体は臨床研究ではなく、臨床ガイドラインを直接に作るものではない。ガイドラインを作る際に参考にすべき研究である。特にICTを医療に活用する際の課題、管理などの事柄が多く盛り込まれている。この成果を素材として、遠隔医療の現場展開の指針、遠隔医療の臨床評価の指針などにつなげるべきと考える。	厚生労働省への遠隔医療に関する提言に、すでに成果の一部を活用している。また近未来技術特区検討会、規制改革会議関連ヒアリング、他省への情報提供、各都道府県庁医療政策部門などとの情報交換に活かしている。さらに厚生労働省事業「平成26年度遠隔医療従事者研修」の研修内容に活用した。	産業界との情報交換でも、既に活用している。遠隔医療に関するビジネスに取り組む企業に、本研究成果を参考にマーケティングをすることを勧める。本研究の中間的成果をまとめたPDF資料を、遠隔医療学会を通じて多くの研究者、行政、企業、学生などに配付している。日本遠隔医療学会学術大会2013、2014、スプリングカンファレンス2014、2015でも成果を公開した。	4	0	0	0	17	1	0	0	0	1	1
280	病院情報システムにおける薬剤市販後調査の効率化に関する研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	木村 通男	既に全国358施設で稼働しているSS-MIX標準化ストレージの利用により、副作用報告システムは、その病院の電子カルテのベンダーに関係なく利用できることが示された。副作用報告システムは、処方箋(当該、併用)、検体検査結果、患者基本情報がSS-MIX標準化ストレージからインポートされるので手書きに比べて所要時間が15分対10分と、短縮することが示された。	特定の薬剤の処方中止した場合、その場で医師に理由を尋ねる機能を実運用できた。医師は、概ね協力的であった。予定の休業、あるいは、患者が余っている、というケースが多かった。一方で、何を以て副作用とするか(既知のものかどうか)がわからないという意見が寄せられた。この電子カルテ上の機能の利用により、新規薬剤の全数調査が本当に漏れなく実現できることが示された。	現在のところないが、薬剤市販後調査が大きく変わる予定で、その際に病院電子カルテやSS-MIX標準化ストレージを基盤として利用するための基礎的調査として利用されるであろう。また、いままで人手では実施するのが困難であった、全数調査をこれらの基盤の上では実現可能であることが示されたので、日本が世界をリードする手法として、今後、全数調査が実施されることが期待される。	現在のところなし。	薬事日報(平成26年9月5日)。第35回医療情報学連合大会・薬剂疫学会との共同ワークショップ「医療情報の活用推進に向けた標準化及び質的管理」(平成27年11月沖繩県にて開催予定)。	3	3	0	0	5	1	0	0	0	1	1
281	医療機関外死亡における死後画像診断の実施に関する研究	25	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	兵頭 秀樹	国際的にも死後画像診断に関するガイドラインはなく、現時点での国際標準指針になりうるものとなった。総合研究報告書並びに出版冊子中には、文献に基づく考察のみではなく事例画像が提示されており、初学者のみならず実務経験者の利用にも耐えうる内容となった。	死後変化として生じる所見が臨床画像では肺炎や脳出血等と類似した所見を呈するため、臨床医が死後画像診断を行う際に誤った判断を行わないうえで必要な知識を得るための重要な研究成果が得られた。	死後画像診断ガイドライン2015年版(金原出版)が2015年3月に出版され、医療機関外死亡における死後画像診断の実務に利用されている。尚、同様の内容については総合研究報告書にも記載されており、情報へのアクセスは担保されている。	医療事故調査制度が開始される際に利用される可能性のある死亡時画像診断(AI)を実施する際、通常の死後経過を理解しておくことが必須であるが、本研究ではその事象を明らかにしており有用性が高い。	死後画像診断ガイドラインに関する記事記載新聞各社(順不同):下野新聞・北海道新聞・テラー東北・四国新聞・福島民友・中部経済新聞・福井新聞・京都新聞・福島民報・徳島新聞・山口新聞・山梨日日新聞・新潟日報・宮崎日日新聞・神戸新聞・奈良新聞・伊勢新聞・千葉日報	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19
282	国際医療交流(外国人患者の受け入れ)に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	遠藤 弘良	①歯科医療分野における外国人患者対応の実態が初めて明らかとなった。②病院における医療通訳の実態と課題が明らかとなった。	特になし	特になし	厚生労働省における「医療機関における外国人患者受け入れ環境推進事業」の基礎データを提供することができた。	日経新聞2015年1月25日朝刊社会面にて「ニーズ高まる医療通訳」という記事の中で研究班の調査結果が取り上げられた。	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
283	医療従事者の業務範囲拡大に関する研究(診療放射線技師、臨床検査技師)	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	北村 聖	診療放射線技師及び臨床検査技師の業務範囲拡大にあわせて、必要とされる教育内容について、有識者や関係団体等の協力を得て検討し、それぞれの資格において、養成課程における教育内容の追加、免許取得者の追加ができた。なお、今回拡大される業務内容は初めて業務範囲に追加されることから同様の先行研究は無かった。	学校養成所における単位数として、93単位を95単位へ増加させること、既免許取得者に対する追加研修として、16時間(1時間=50分)の研修カリキュラムと、医療安全上の配慮を重視してとりまとめた。これにより、診療放射線技師・臨床検査技師の業務拡大が適切に行われ、一層のチーム医療の推進につながる事が期待される。	地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律(平成26年法律第83号)が、平成27年4月1日より施行されるため、平成26年9月29日に開催されたチーム医療推進方策検討ワーキンググループに本研究を報告した。その後、本研究を踏まえた研修内容を制定する平成27年2月12日付で「診療放射線技師学校養成所指定規則及び臨床検査技師学校養成所指定規則の一部を改正する省令」が公布された。	地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律(平成26年法律第83号)が、平成27年4月1日より施行されるため、平成26年9月29日に開催されたチーム医療推進方策検討ワーキンググループに本研究を報告した。その後、本研究を踏まえた研修内容を制定する平成27年2月12日付で「診療放射線技師学校養成所指定規則及び臨床検査技師学校養成所指定規則の一部を改正する省令」が公布された。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
284	医療需要および医師供給に対する多変量推計モデル	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	藤田 伸輔	医療需要推計、必要医師数推計はこれまでも多くの研究者によってなされており、それらはおしなべて調査時点の入院受療率が今後も続くものと仮定し、将来推計するものであった。我々は過去の入院受療率の推移をもとに受療率の変化のトレンドを解析し、将来推計へ適用する新たな推計手法の考え方を確立した。過去のデータを利用し現在の患者数を順行性現在推計したところ、直近の実績値に近似する高い推計精度を得られた。また、住民のアクセシビリティを地域医療機関の需給評価に適用する点も新しい観点である。	過剰な入院医療需要推計は医師の集中を招き、地方の医師不足を憎悪させる。順行性現在推計によってトレンドを加味した推計が実情によく合致することを示したことから、本手法は少なくとも近未来の推計においては有効であると思われる。正しい医師需要推計に加え、住民の医療機関へのアクセシビリティを考慮することで、適正な地域医療構想を策定できる。すなわち、全国規模での医師適正配置を示すことで国民の健康を守ることが可能となる。	地域医療構想策定ガイドラインでは、構想区域ごとに入院受療率の目標値が定められているものの、その設定基準については根拠を疑問視する意見もある。本研究では、都道府県ごとの入院受療率の過去の推移という考え方で非常にシンプルなものに基づいており、より一般的に受け入れられやすいであろう。折しも本研究の推計シナリオの1つの推計結果は、地域医療構想におけるパターンAの2025年の推計値と近似しており、地域医療構想の目標値が必ずしも実現不可能な数値ではないことを示唆している。	本研究で構築した推計モデルは、人口減少局面において様々な政策の効果を図るシミュレーション手法として活用できる。地域医療構想の策定では、病床機能報告制度と連動させて必要な病床数や医師数を適正に見積り、地域住民の健康管理に破綻をきたさないように政策を設計できる。また、千葉県および千葉市などの地元自治体、医師会などの関係職能団体への情報提供を行い、地域医療構想策定の際に活用することを計画している。	今後入院需要が大きく減少していく可能性があるという推計結果は、関係者にとって大きなインパクトを与えている。成果の発表の場として学会発表ならびに学術雑誌への投稿を準備している他、県内の行政や医療関係者300名程度が集う「第9回千葉県地域連携の会(2015年8月開催予定)」では、本研究成果に関する内容について講演を行う予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
285	医師臨床研修の到達目標とその評価の在り方に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	福井 次矢	医師卒後臨床研修制度で定められている到達目標とその評価に関して、大学病院を含む臨床研修病院の研修プログラム責任者や指導医、研修医などから多くの課題、改善要望点が指摘された。医学教育学の観点から、到達目標・評価基準作成の新たな枠組みとして、能力(コンピテンシー)、達成度の判断基準(ルーブリック)などを用いることの妥当性の検討を開始した。	平成14年度以降断続的に行われてきた、2年間の研修終了直前の研修医アンケート調査では、平成22年の見直し以降、妊娠分娩の経験、小児喘息の経験などの達成率が低下し、基本的臨床知識・技術・態度の修得状況や経験症例数について、多くの診療科のローテーションを必須としているプログラムのほうが、研修医の達成度が高かった。新たな到達目標を考える上で、重要な情報である。	厚生労働省の医師臨床研修制度の到達目標・評価の在り方に関するワーキンググループ(第1回:平成26年8月20日、第2回:平成27年2月13日)において、当研究班の調査検討内容を報告し、ワーキンググループ委員の検討に資した。	医師臨床研修制度の第3回目の見直し(平成32年度研修より適用予定)時には、到達目標および評価の在り方についても見直すことが予定されている。その見直しの検討過程で、当研究班による調査結果や提言が活用されることになっていて、今後の行政施策に反映される可能性が高い。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
286	被災地に展開可能な在宅医療構築システムの構築に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	堀田 知光	がん終末期患者の在宅継続の促進、阻害要因を在宅看取りの実現に寄与する経時的支援パターンから明らかにした。	冊子「大規模災害に対する備えが在宅医療・緩和ケアを受けている患者さんとご家族へ」一冊段からできることと災害時の対応」を作成した。がん在宅緩和医療に関する医療・福祉職のための教育プログラムの開発し有効性を確認した。被災地に活用できるがん患者のための支援プログラムの開発し、その実施可能性を確認した。	特になし	被災地の直的支援により岩手県で唯一地域がん診療連携拠点病院のなほ釜石二次医療圏において、県立釜石病院が地域がん診療連携拠点病院の指定を受けることが出来た。今後の大規模災害に備えるための資料「大規模災害に対する備えーがん治療・在宅医療・緩和ケアを受けている患者さんとご家族へ」現場力を上げるために東日本大震災の体験を知るー在宅医療・がん治療・緩和ケア」を作成した。	平成27年3月14日、仙台で開催された第3回国際防災会議のシンポジウム「東日本大震災後のがん医療」にて、被災地で実施した調査、調査をもとに作成された冊子についての発表を行った。	26	31	47	81	66	7	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
287	東日本大震災の被災地における地域精神保健医療福祉システムの再構築に資する中長期支援に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	樋口 輝彦	東日本大震災の被災地の精神保健医療福祉分野における支援者支援の一環として、被災地のニーズにもとじたコンサルティング活動、研修活動、生活実態調査、交流会等を実施し、システム再構築に向けた取り組みを記述し、中長期的な支援の在り方についての示唆を得た。本研究による調査結果は、東日本大震災被災地における今後の復興に寄与するものであるとともに、今後起こりうる大規模災害の備えとして、あるいは、我が国における経験を他国と共有するという点においても有用な知見を与えるものである。	地域特性に応じた継続・定期的なコンサルティング・研修活動は、被災地域における現地支援者の支援技術向上やメンタルヘルス、精神保健医療福祉システムの土台作りにより有用であると確認された。調査結果から、被災地における精神障害者の震災後の生活実態の変化やニーズが明らかになった。本研究は、対象地区での精神保健医療福祉システムの復興のみならず、入院中心の精神科医療から地域生活を支えるシステムへの移行に際する有用な情報として、あるいは今後起こりうる大規模災害に向けた有用な記録として活用できるものである。	該当なし	今後、災害からの復興において、地域特性を踏まえた中長期的な支援者支援を実施するうえでの基礎資料の一部となる。また、精神障害をもつ当事者に対する調査結果は、震災前後における地域精神保健医療福祉の分野における支援を考えるうえでの貴重な基礎資料の一部となる。	3地域において実施した生活実態調査の調査結果は、パンフレットや報告書を作成し、調査地域の住民への還元を行った。また、協力サイトの現地支援者らとともに、被災地における支援者支援に関するシンポジウムを開催した。当研究班としての活動や調査結果、各サイトにおける状況などは、新たにホームページを作成し、一般国民に向け情報開示をしており、今後も随時更新していく予定である。	0	0	2	0	10	1	0	0	0	0	2
288	被災地における心不全患者の在宅療法に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	橋本 信夫	全国1298施設を対象にした循環器疾患診療実態調査では、全国レベルで心不全入院患者数212,739名/年に及ぶことが明らかになった。また心不全患者Web管理システムが、在宅での自己管理ツールとして利用できる可能性が示唆された。	東北地区24病院による慢性心不全コホート・東北慢性心不全登録CHART (Chronic Heart failure Analysis and Registry in the Tohoku district)-2を活用し、介護・在宅医療の実態調査を行った。心不全の管理において重要な体重測定や、水分制限、塩分制限は必ずしもその意識が徹底されていないことが明らかとなった。	災害時循環器疾患の管理・予防に関するガイドライン(日本循環器学会・日本心臓病学会・日本高血圧学会合同作成)	被災地の保健薬剤師を対象としたフジカルアセスメント研修会、家庭用血圧計・血糖HbA1c測定器トレーニングを行った。	岩手県東北部野田村および久慈保健所管内で被災住民を対象とした減塩プロジェクトを開催した。	1	25	7	9	10	2	0	0	0	0	
289	被災後の子どものこころの支援に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	五十嵐 隆	子どもの心の問題の経時的変化が示された。被災後は様々な支援法が提示されるが、本研究では子どもに対する予防的支援から有症状者への治療までエビデンスのある方法として、呼吸法、キャンプ、心理教育、トラウマに焦点化した認知行動療法(TF-CBT)の方法を提示することが出来た。保健師のための「災害時の親子の心のケアー保健師活動ロードマップ」が作成された。医療者を対象としたワークショップが組まれ、160人が参加して研修できた。今後の災害に備えて「子どものメンタルヘルスリスク軽減のための災害マネージメント」を編纂した。	震災後の現地の子ども心のケアシステムの経緯が示され、社会資源の乏しい地域での連携の在り方等を示すことが出来た。エビデンスのある支援・治療法として、呼吸法、キャンプ、心理教育、トラウマに焦点化した認知行動療法(TF-CBT)の方法を提示することが出来た。保健師のための「災害時の親子の心のケアー保健師活動ロードマップ」が作成された。医療者を対象としたワークショップが組まれ、160人が参加して研修できた。今後の災害に備えて「子どものメンタルヘルスリスク軽減のための災害マネージメント」を編纂した。	「呼吸法での心のケア」が岩手県教育委員会編の学校での副読本「いきる、かかわる、そなえる」に採用された。保健師のための「災害時の親子の心のケアー保健師活動ロードマップ」が作成された。TF-CBTおよび悲嘆経験へのTF-CBTのガイドを翻訳し日本で行える基盤を作った。支援者のメンタルヘルスのためのチェックリストや回復のためのWebサイトを恒常的に使えるようにした。	いわて子どものケアセンター構築に寄与している。宮城県、福島県での教育と医療の連携に寄与した。災害後の保健師活動に使用できる「災害時の親子の心のケアー保健師活動ロードマップ」を作成した。これまでの継続調査の結果から県外避難児への対応に関する提言、遺児・孤児支援に関し親族里親制度の利用の利点と問題点を纏めて提言した。保育園の復旧に関する公的支援に関する提言を行った。研究結果に基づき「子どものメンタルヘルスリスク軽減のための災害マネージメント」を編纂した。	呼吸筋ストレッチが日本教育新聞社の「ほけん通信」、少年写真新聞社の「中学保険ニュース」に掲載された全国の学校に配られた。公開国際シンポジウム「発達性トラウマによる生物学的変化と治療」を行い、180名が参加した。支援者支援に関するワークショップを仙台(19名参加)、東京(92名参加)で行った。分担研究者全員で「被災後の子どもの心とそこのケアの実証 エビデンスのある心のケアを学ぶ」と題したシンポジウム&ワークショップを行い、160名の参加を得た。	2	0	14	7	21	11	0	0	0	0	5
290	被災地の再生を考慮した在宅医療の構築に関する研究	26	26	【補助金】地域医療基盤開発推進研究	大島 伸一	在宅医療QOLに関してはじめて、文献のシステムレビューを行い、本人と家族の評価が一致する指標を開発した。今後、被災地、大都市、過疎地において、このQOL指標の比較検討が可能となった。在宅医療阻害要因として、従来いわれていた、認知症だけでなく、感覚器障害や排泄障害などが明らかになった。	被災地全体の在宅医療・ケアのニーズでは、医療機関との連携が取れている事業所の方が、連携が取れていない事業所より、要介護高齢者等の病状悪化・機能低下時にも在宅生活の継続が出来る。また、地域包括支援センターとの連携が取れている居宅介護支援事業所は、連携が取れていない事業所より、要介護高齢者等の病状悪化・機能低下時に在宅生活の継続が出来ていることが明らかとなった。	在宅医療に関する国内外の文献を系統的レビューの手法を用いて精査し、エビデンス集「在宅医療に関するエビデンス：系統的レビュー」(冊子)を作成した。行政、医師など多職種教育指導に活かす。在宅医療構築策とマニュアル「これからの在宅医療ガイドー我々は被災地から何を学んだかー(仮)」の原稿案をまとめ、書籍化中である。在宅医療の阻害要因である排尿障害に対して適切な排尿管理・ケアを実践するためのiPad用アプリケーション、教育用テキスト、教育用DVDを作成した。	「在宅医療推進のための地域における多職種連携研修会 研修運営ガイド」を作成し、厚生労働省HPにおいて、同研修会HPが「在宅医療推進支援ツール」としてリンク掲載され、厚生労働省による「第1回都道府県在宅医療・介護連携担当者・アドバイザー合同会議」(2014年4月24日)において行政説明の一環として周知紹介された。	読売新聞にて1件(震災仮設住宅の研究)、三陸新聞にて1件(被災地の認知症リスクの研究)取り上げられた。全国在宅医療・介護連携研修フォーラム(2015年2月14日・東京)、地域包括ケアのあり方を考える会ー在宅医療の新たな局面から今後の方向性へー研究1・3合同シンポジウム(2015年2月28日・東京)を開催した。	3	3	4	1	18	1	0	0	0	1	4

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
291	福島第一原子力発電所事故復旧作業のストレスが労働者のメンタルヘルスに及ぼす影響	24	26	【補助金】労働安全衛生総合研究	重村 淳	レベル7の原発事故の作業従事者について、発災以来数年間のデータはこれまで報告されていなく、本報告書のデータが世界初となる。書籍”Mental health and social issues following a nuclear accident: the case of Fukushima” (Springer, in press, 2015)に分担執筆・編者として携わった。学会発表を15回(うち国際学会9回)行った。	精神科医師・臨床心理士を平均月1回の頻度で現地派遣、以下を実施した。1.従事者の面談傾聴の場、「敬意とねぎらい」の提供・自己対処法の向上・医療上の介入の必要性のアセスメント。2.医療者・管理職との連携産業医・看護師・管理職(発電所長級)・労務・人事担当者3.医療のケースワーク専門医療が必要な場合の医療機関選定・情報提供4.産業衛生上の一次・二次予防に役立てるために、管理職教育を繰り返し実施、小冊子など衛生関連資料を作成した。	該当事項なし	厚生労働省労災疾病臨床研究事業補助金「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」が平成26年度より開始されたが、そのうち対象者の心理的影響の評価における資となった。	各種メディアにおいて、原発復旧作業従事者へのケアの必要性を訴え、社会からのスティグマが減じてメンタルヘルス向上に寄与することを試みた。・心に抱える問題避難者が報告。東京新聞2014.6.17・つながって心の悲鳴：6情報編 人手減りケア行き届かず。朝日新聞2014.7.27・復興の断面 東日本大震災4年 廃炉へ誇りと苦悩。日本経済新聞2015.3.5・東電職員に敬意と労いを。月刊「ワイル」2014年8月号、272-9。2014など	0	1	1	0	6	9	0	0	0	0	5
292	がれきの処理作業など短期間作業にも対応可能なアスベストの簡易測定方法の開発	24	26	【補助金】労働安全衛生総合研究	鈴木 治彦	前処理装置の活用として、がれき集積場の処理作業員周辺の測定のためにアスベスト含有建材等が使用されている建築物の解体現場の漏洩監視にリアルタイムモニターと共に使用する場合に有効である。解体現場はアスベスト以外の繊維状粒子が存在するため、この前処理装置を使用することで、今までよりもアスベストの漏洩が正確に判断できると考える。さらにアスベスト除去現場の隔離空間の解除の測定にこの前処理装置とリアルタイムモニターを組み合わせればPCM法より時間の短縮化が図れ、その場でアスベストの有無が判断できる。	本研究は臨床的研究ではないので特になし。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
293	除染等作業での内部被ばく防止措置等の最適化のための研究	25	26	【補助金】労働安全衛生総合研究	甲田 茂樹	除染等作業における内部被ばくに關する土壌粉じんばく露を評価した。土壌粉じんの粒径分布等とセシウム137濃度との関係を検討した結果、粉じんの粒径の大きさによって両者の間に異なる関係が存在することが確認された。すなわち、粉じんの比表面積が小さい場合には、セシウム137濃度との間に比例関係を認めたが、比表面積が大きくなると、セシウム137濃度と比表面積との関係は無関係となり、粒径の大きさによって粉じんと放射性セシウム含有鉱物との関係が異なる状態にあることが示唆された。	土壌粉じんの粒径分布等とセシウム137濃度との関係を検討した結果、粉じんの粒径の大きさによって両者の間に異なる関係が存在することが確認された。除染業務の際の粉じんばく露を評価する際に質量濃度変換係数(K値)を活用したリスク管理が空気中の放射性物質濃度を推定する指標として活用することは困難であることと考えられる。また、今回の研究結果から、除染電離則で想定していた値に比べて、K値はさらに一桁低い値であり、土壌の違い等によってもさほど影響されないことがわかった。	現段階では審議会等で参考にされた事実はないが、今後、除染電離則の運用や見直しを審議する検討会などでは参考にされる可能性がある。	現段階では審議会等で参考にされた事実はないが、今後、除染電離則の運用や見直しを審議する検討会などでは参考にされ、行政施策に反映される可能性はある。	今回の調査結果がまとまったのが2015年4月末であるため、5月の第88回日本産業衛生学会で学会報告したが、今後は論文等にもまとめていく予定である。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
294	食品防御の具体的な対策の確立と実行検証に関する研究	24	26	【補助金】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、中小規模食品工場・物流施設における食品防御対策上の問題点を整理したとともに、「食品防御対策ガイドライン」の修正を行った。また、健康危機管理事例への早期対応及び安全な試験実施のため、地衛研における人体試料の取扱いに関する指針等が必要であることが示された。さらに、PMMについては、細菌性の食中毒が増加する夏季においても、2週間サイクルで実行することができ、かつアラートが提示された際の追跡調査に対応可能な体制が構築できることが確認された。	特記事項なし。	『食品防御対策ガイドライン(食品製造工場向け)』(平成25年度改訂版)を作成し公開した。平成26年度食品安全行政講習会 平成26年8月29日(厚生労働省医薬食品局食品安全部)において上記ガイドラインの説明を行った。	本研究成果である食品防御対策ガイドラインやチェックリストを研究代表者の所属機関や日本食品衛生協会のホームページ上に公開し活用されている。都道府県の研修会資料として用いられている。平成26年度 第4回食品技術講習会 平成27年3月5日(東京都福祉保健局健康安全部食品監視課)、平成26年度HACCP研修会 平成27年1月28日(三重県健康福祉部)	食品への意図的な毒物等の混入の未然防止等に関する検討会(農林水産省)座長を務めた。	2	4	8	0	11	1	0	0	0	0	
295	生体試料バンクを有効活用した食品および母乳の継続的モニタリング	24	26	【補助金】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、東日本大震災という稀有の災害においてもサンプルを採取し、汚染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、研究終了後も単に環境汚染のみならず、自然災害においても汚染の予測や解明など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。	なし。	2012/11/27 読売新聞「川内村被曝量「問題なし」、2013/11/22 毎日新聞「福島第1原発事故 川内・相馬・南相馬、被ばくの99%が外部」、2014/2/9 福島民友・福島民報「京都大の川内村民被ばく調査」、2014/7/16 毎日新聞・朝日新聞「放射線計測機50キロ先にも」。また、発表論文(内容:福島県の避難区域を除く地域の現在と将来の被ばく線量率でのがんリスクは低い)について記者レクを行い、以下に掲載された。2014/2/25朝日・産経・日本経済・毎日・読売・京都新聞、他。	0	29	0	1	44	4	0	0	0	0	3
296	ニュートリゲノミクス解析に基づく機能性食用油の安全性に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	内藤 由紀子	特定保健用食品の食用植物油3品目の安全性、有効性について、生活習慣病モデル動物および正常動物を用いて解析評価し、いずれも顕著な有害性がないことを明らかにした。対象商品は、生活習慣病の予備軍とされたことから、生活習慣病モデル動物3系統における摂取の影響の有無を確認したことは意義深い。また、製造メーカーではなく、第三者機関が異なる商品を同じ条件下で解析評価したことは、データの信頼性の面でも意義がある。	実験動物を用いた基礎研究であり、臨床的観点からの成果はない。しかし、今後の臨床研究につながる基礎データとなりうる。	食品の機能性研究で用いることが多い手法であるニュートリゲノミクス解析が、安全性評価研究にも有効であることを明らかにし、この成果をガイドライン等の開発に貢献しうる基礎資料を提供した。	生活習慣病発症予防のための食生活を考える上で参考となる、特定保健用食品の食用植物油の安全性、有効性の情報を国民に提供し、将来的には医療費の適正化につながる成果となった。また、ニュートリゲノミクス解析の食品の安全性確保のための研究への利用の有用性を提案し、より精度の高い安全性研究方法の開発に貢献しうる基礎資料を提供した。	日本薬学会、日本脂質栄養学会、日本薬理学会等において、広く成果を公表した。	0	3	0	0	16	0	0	0	0	0	
297	いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法と報告手法に関する調査研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	梅垣 敬三	健康食品による健康被害の因果関係を客観的に評価する方法は、これまで国内外で見当たらない。本研究で作成した因果関係評価法は信頼性・汎用性・実用性が高く、被害事例を効率的にスクリーニングできる方法である。また、健康食品による健康被害は、小児、妊婦、高齢者で起きやすいと考えられ、それらの対象者の健康食品の利用実態と問題点が明らかにできた。	健康食品は適正な医療を行う上での障害となっている。本研究で示した因果関係評価票、特に高齢者で認めた医師に健康食品の利用を促していない実態は、臨床的な観点で重要である。	健康食品の安全性確保における行政対応に必要な基礎資料が得られた。	情報収集と因果関係評価法に関する研究成果は、消費者委員会「健康食品」の表示等の在り方に関する建議(2013年1月29日)の中の対応の一つとして紹介された。また、消費者庁の「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会」(第4回2014年4月4日)において、機能性表示食品の安全性確保における一つの方法として参照された。	健康食品関連の業界紙で取り上げられた。また、日本食品衛生学会と日本臨床薬理学会のいわゆる健康食品に関するシンポジウムで得られた成果を紹介した。	8	7	2	0	22	5	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
298	国内侵入のおそれがある生物学的ハザードのリスクに関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	近藤 一成	海外で発生するアウトブレイク時の国内侵入を防止するために、情報収集とその手法、国内外菌株の分子系統解析を行い、データベース作成を行った。今後、これを活用して原因菌株の迅速な同定に役立てる事が可能になった。確率論的事例研究を検討した。自然毒の同定法を初めて確立した。特許を出願した。	該当しない	なし	国内の検査機関からの要望が強く、今後積極的に自然毒検査法は活用されると考える。	既に公開している自然毒データベースについて、日経新聞、毎日新聞、NHK、出版社からのデータや写真提供を行った。	17	9	1	0	36	11	3	0	0	0	
299	食品由来細菌の薬剤耐性サーベイランスの強化と国際対応に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	渡邊 治雄	家畜由来耐性菌サーベランス(JVARM)とヒト由来細菌の耐性菌サーベランス(JANIS)の統合を行い、家畜—ヒトの耐性菌の流れを総合的に解析する体制を構築した。その結果、鶏のセファロスポリン耐性大腸菌とヒトの同耐性大腸菌の遺伝型には違いが見られるが、耐性遺伝子には共通性が見られた。鶏の耐性大腸菌はヒトの中で定着・維持されないが、耐性遺伝子がヒトの大腸菌に伝播している可能性が示唆された。ヒトにおいて抗菌薬の選択圧がかかると、その耐性菌は維持される可能性がある。	不適切な抗菌薬の使用は、ヒトの腸管内の耐性菌の選択圧として作用することが示唆される。	2014年2月17日(月曜日) 農林水産省主催「食品に関するリスクコミュニケーション -畜産分野における薬剤耐性菌対策に関する意見交換会-」で研究成果を発表。	2014年12月3日のWHO主催「WHOによる薬剤耐性菌のグローバルなサーベイランスの構築に関する会議」;切り札といわれるカルバペネム剤に対する耐性菌の増加と近年新しい抗菌薬の開発が停滞していること等により、薬剤耐性菌による感染症の健康被害に対する脅威が増加してきているとのデータに反映された。	無し	1	23	0	0	44	5	0	0	0	0	
300	と畜・食鳥検査における疾病診断の標準化とカンビロバクター等の制御に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	朝倉 宏	カンビロバクターの農場での制御を目指す上で、菌叢解析に関する知見の一部を得た。本園の汚染を食鳥処理段階で完全に制御することは事実上困難であることから、流通段階を含めた対策を講じる必要があり、その意味において本研究で実施した冷凍に対する生存挙動成績は今後の対策を検討する上で有用になると考える。	本研究班では臨床研究は実施していないが、カンビロバクター感染による入院患者の低減のためにも、食鳥肉を主体とする食品汚染の低減は貢献する課題である。	ガイドライン等の開発を行うためには、今後も汚染低減を可能とする手法の開発や検証が必要となる。	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部食肉等の生食に関する調査会平成26年3月17日	特になし	0	5	0	1	2	1	0	0	0	1	
301	食中毒調査における食品中の病原大腸菌の統括的検査法の開発に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	工藤 由起子	世界的に重要な食中毒細菌である腸管出血性大腸菌のO157以外の血清群を含めた食品試験法は、米国やEUなどでは各国で主要な血清群を決定し、それに対応する方法が既に確立され食品調査が始まっていたが、本研究によって日本で主要な血清群を確認し、それらに対応した試験法が確立された。このことから、食中毒原因食品の解明が進み、グローバル化した食品流通との関連性も研究されることが期待される。	本研究の一部では腸管出血性大腸菌の日本での主要な血清群を確認したが、それら血清群ごとの感染者数や臨床症状には特徴があることが明らかになり、主要な血清群が共通して保有する接着因子が病原因子として重要であることや感染者数が少なくても同接着因子を保有しており、臨床症状として溶血性尿毒症候群など重症化が認められる血清群もあることが示された。臨床症状から、そのような血清群の感染も考慮され試験されることの必要性が考えられた。	該当なし。	平成24年12月17日食安監発1217第1号「食品からの腸管出血性大腸菌O26、O111及びO157の検査法について」;それまでの通知法で使用されている遺伝子検出法等が本研究成果をもとに改定され通知された。平成26年11月20日食安監発1120第1号「腸管出血性大腸菌 O26、O103、O111、O121、O145 及び゙ O157の検査法について」;これまでの試験対象の3血清群に加え日本で感染数の多いO103、O121、O145も含めた食品試験法が本研究成果を元に通知された。	厚生労働省食品衛生検査施設信頼性確保部門責任者等研修会(平成24年10月5日、平成26年10月10日)にて、腸管出血性大腸菌の通知法について地方自治体担当者に講演を行い解説した。また、食品衛生登録検査機関協会の研修会(平成24年10月22日、平成25年12月6日、平成26年11月28日)にて、当該通知法について食品衛生実務者に講演を行い解説した。さらに、日本食品衛生協会(平成27年3月3日、同年6月5日)にて地方自治体の担当者に当該通知法について解説と実技指導を行った。	1	13	2	0	38	7	0	0	0	2	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
302	食品添加物等の遺伝毒性発がんリスク評価法に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	本間 正充	遺伝毒性の閾値の存在の有無に関しては、in vitroでは1分子のDNA損傷の発生モデルを開発し、その運命を解析する手法を開発した。また、in vivoにおいてはDNA修復遺伝子ノックアウト細胞の開発を行った。両研究とも遺伝毒性の研究の領域を超えた研究で有り、その成果は学術的に高く評価されている。	多くの国民は食品中の遺伝毒性発がん物質に対してゼロリスクを期待しているが、科学的にはそれは不可能で有る。本研究で、リスクに基づいた正しい化学物質の安全性の評価と管理を提言することにより、国民に対して、許容リスクレベルのコンセンサスを得ることができる。	特になし	本研究結果の一部は、平成27年2月13日、食品安全委員会で開催された「遺伝毒性発がん性物質のリスク評価手法に関する研究班検討会」で報告された。	本研究成果は、平成27年2月6日、平成26年度厚生労働科学研究シンポジウム「食品の安全性を考える」で発表された。	0	9	0	0	5	3	0	0	0	0
303	食品添加物等における遺伝毒性・発がん性の短期包括的試験法の開発に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	齋藤 英機	本研究は、感度、特異度ともに優れた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て、遺伝毒性・発がん性を短期間かつ包括的に評価できる新規試験法を確立した。	なし	なし	長期発がん性試験には検索できる物質数が極めて限られており、食品中化学物質の大部分においては、その発がん性評価が行われて来ていないのが現状である。現在、食品添加物が次々と開発され、また食品添加物中に含まれている不純物の存在が問題となり、それらの発がん性を含めた安全性評価が急務である。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	0	30	0	0	32	5	0	0	0	0
304	フグ等の安全性確保に関する総合的研究	25	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	長島 裕二	トラフグに形態が類似した交雑種フグの毒性調査を行い、有毒個体の割合は10%以下で、毒性はトラフグと同程度またはそれ以下のものがほとんどであったが、一部でトラフグでは食用可とされている精巢と皮から毒性が検出された。シロサバフグとクロサバフグの肝臓はトラフグと同等のフグ毒蓄積能をもつこと、トラフグは麻痺性貝毒をほとんど蓄積しないことが明らかになった。サバフグ属の分類学的研究を行った結果、クロサバフグの学名を変更すべきことが明らかとなった。シツボウフグ属の新種アマモシゾラフグを発表した。	なし	なし	佐賀県トラフグ肝第三者評価委員会、トラフグ肝臓の毒蓄積能の結果が参考にされた。フグ食の安全性に関する行政への貢献として、平成26年度神奈川県ふぐ包丁師衛生講習会でフグの安全性に関する講演、ならびに東京都市場衛生検査所、岐阜県保健環境研究所、静環検査センターでフグの種判別法および交雑種判別法に関する研修、指導を行った。	フグ食中毒防止啓蒙のため、「毒魚の自然史」を出版、月刊誌「食と健康」に「フグを知って中毒防止」を12回連載、食品衛生検査指針改定版(一部執筆)、平成27年度日本水産学会秋季大会(平成27年9月予定)でミニシンポジウム「フグ食の安全確保—日本沿岸フグ類の分類と毒性の見直し」を開催する。アマモシゾラフグが、国際生物種探査研究所が選ぶ2015年世界の新興トップ10に選ばれた。2014年10月6日産経新聞でフグ稚魚が混入したと、2015年4月9日神奈川新聞でフグについての記事が掲載された。	3	5	11	1	46	6	0	0	0	11
305	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	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	古江 増隆	患者血液中ダイオキシン類濃度と患者の症状や所見との相関、ダイオキシン類の生体内動態の推測、男児出生率など経世代への影響を解析した。基礎的研究では、PCBやダイオキシン類の体内動態の推定、ダイオキシン類によるマウス肺傷害モデルの作成、実験動物を用いて母体のダイオキシン類曝露が胎児脳下垂体ホルモンに与える影響等を解析した。さらに、治療応用を目指し、ダイオキシン受容体であるAhr単独、および転写因子Nr12と協調して抗酸化機構を活性化し得る化合物を探索した。	ダイオキシン類に曝露による慢性毒性については、明らかにされていない。油症一斉検診の結果をもとに、油症が発生して40年以上経過した時点での患者の症状や所見、およびその経時的変化について解析した。また、油症患者の様々な症状緩和に対する治頭痛一方による臨床試験を実施し、有害事象なく終了した。現在、その効果について解析を行っている。	2012年9月5日、「カネミ油症患者に関する施策の総合的な推進に関する法律」が制定された。同法に基づき「カネミ油症患者に関する施策の推進に関する基本的な指針」に基づき、国から事件当時、同居家族で健康被害を受けた者が、家族内で認定結果が分かれることのないよう、診断基準を拡大する方向で見直しを要請されたのを受け、2012年12月3日、油症診断基準に同居家族認定を追捕した。	大量のダイオキシン類に曝露した認定者の長期観察は、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。全国油症治療研究会(年1回)、油症研究方針検討会議(4回)、診定会議(年1回)を開催した。また、2010年度に開始した認定者代表者からなる油症対策委員会は継続し、研究成果の公表、次年度の健康実態調査票の改正点について検討を行った。	油症の検診と治療の手引き、カネミ油症の手引き、油症の現況と治療の手引きを作成した。油症ニュースを15-25号、「福岡医学雑誌」特集号、「油症研究報告」第24集を発行した。いずれも http://www.kyudai-derm.org/part/yusho/index.html に公開。ダイオキシン類の毒性を緩和し得る、野菜を用いた栄養セミナーを実施した (http://www.yusho.hosp.kyushu-u.ac.jp/seminar/index.html)。下記2種の特許を出願中である。	12	100	2	10	49	27	2	0	16	19

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
306	いわゆる健康食品の安全性情報収集及び伝達手法の開発に関する研究	24	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	梅垣 敬三	本研究において学術論文情報を精査・加工し、現状の保健医療行政の推進に寄与できる内容として健康食品の安全性・有効性情報サイト(https://hfnet.nih.go.jp/)に掲載し、また、情報提供法を見直したことは意義があり、情報伝達手法はリスクコミュニケーションを効果的に推進する上で役立っている。	いわゆる健康食品は、適正な医療を行う上で無視できない存在となっている。いわゆる健康食品とはあくまで食品であり、医薬品とは異なることを明確に示す健康食品の安全性・有効性情報サイトは、医薬品を用いた適正な医療の推進に寄与できるものである。	健康食品の安全性・有効性情報サイトを介した情報提供法は、行政が健康食品の安全性確保を行う上で参考にされている。	健康食品の安全性・有効性情報サイトは、2015年4月から始まった機能性表示食品制度の安全性をチェックする一つのデータベースとして参照されている。	健康食品の安全性・有効性情報サイトは、新聞や雑誌において信頼できる健康食品の情報提供サイトとして認識されており、平成25年6月号に刊行された厚生労働でも紹介された。	0	0	4	0	2	1	0	0	0	0
307	流行の恐れがある病原大腸菌の遺伝学的調査とその食中毒予防・迅速対応に資する情報ネットワーク基盤構築に関する研究	25	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	井口 純	日本国内で2007年以降に分離された病原大腸菌 817株について、O血清群遺伝子型を解析した結果、非典型的EHECからは98種類、EPECからは10種類、EAECからは22種類のO-genotypeが確認された。さらに全株について詳細な病原遺伝子の保有をPCRにより確認し、その分布が明らかとなった。本研究により、非典型的EHECを中心とする病原大腸菌の遺伝学的特徴が明らかとなった。これら情報は我が国における病原大腸菌の汚染状況や動向を把握する上での基盤データセットになると考えられた。	現在のところ該当無し	現在のところ該当無し	現在のところ該当無し	現在のところ該当無し	0	4	0	0	16	2	0	0	0	0
308	GCIRMS及びLCIRMSを利用した農薬類の安定同位体比の高精度分析手法の確立	25	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	川島 洋人	農薬類を対象とした安定同位体比を用いた鑑識学的な応用事例はほとんど行われていないのが現状であったが、本研究では各種の分析方法を用いた農薬類の安定同位体比の高精度分析手法が可能になった。安定同位体比は、水素、炭素の同位体比を高精度に分析することが出来るようになった。特にLC/IRMSを用いた農薬類の測定は国外でもほとんど結果が出ておらず、また国内では皆無である等、先駆的に研究を実施することが出来た。	25年末には冷凍食品にマラチオンが混入する事件が勃発した。本研究では、マラチオンが含まれているマロン乳剤を収集し、マラチオン中の炭素安定同位体比の分析を実施した。結果は、マラチオンの原体が同じ場合でも、乳剤に含まれエチルベンゼン、キシレンの炭素安定同位体比及びその比率を使うことで、乳剤を分類することが出来た。	特になし。	特になし。	特になし。	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0
309	デオキシニバレノールが呼吸器由来細胞やマウス肺に与える影響	25	26	【補助金】食品の安全確保推進研究	豊留 孝仁	肺由来細胞株A549細胞に対して細胞増殖阻害を引き起こしていることが明らかとなった。また、マウス個体を用いた検討では、週2回3ヶ月にわたる経気管投与において外見上および肺組織においての大きな変化は認められなかったが、網羅的な遺伝子発現変動解析により、デオキシニバレノール処理により発現が2倍以上上昇した遺伝子を82遺伝子(ノンコーディングRNAを含む)、0.5倍以下に低下した遺伝子を143遺伝子(ノンコーディングRNAを含む)見出した。	呼吸器細胞に対する毒性に関して今後応用可能と思われる基礎的知見が得られた。	デオキシニバレノールの毒性に関する基礎的知見を得ることができた。	吸入毒性についても今後検討を進めて知見を積み上げる必要性が示された。	日本マイコトキシン学会および日本医真菌学会の学術集會にて発表を行い、出席していた専門家と討論を行った。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文(件数)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
310	患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報のリスクコミュニケーションに関する研究	24	26	【補助金】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	研究班では、欧米の先行する取り組みの視察・国内調査を通して、また、医師、薬剤師などの医療関係者に加え、患者団体、メディアなどの非医療者の協力も得た活動を通して、「患者向医薬品ガイド」の望ましいあり方を検討してきた。その上で、ユーザーテストをもとに、「科学的根拠に基づくコミュニケーションデザイン」を考慮したデザイン・レイアウトおよび内容の議論を重ね、最終的に「患者向医薬品ガイドのあり方についての提言」を策定した。また、患者の読解力、すなわちヘルスリテラシーを評価するツールの検討も行った。	平成24年4月には、医薬品安全性監視計画に加えて、医薬品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた医薬品リスク管理計画(RMP)が整理され、「添付文書」とともに「患者向医薬品ガイド」が通常のリスク最小化活動となった。リスク最小化活動としての「患者向医薬品ガイド」の活用が求められている。本提言の内容が端緒となり、社会における医薬品への信頼性が向上し、より安全で満足度の高い医療システムの実現が期待される。	研究班の成果物として「患者向医薬品ガイドのあり方についての提言」を策定した。	「患者向医薬品ガイドのあり方についての提言」では、「患者向医薬品ガイド」改定案(サンプルとしてジャヌビア錠25 mg、50 mg、100 mg)、および「患者向医薬品ガイド作成要領」改定案を具体的に提示した。これを参考として、厚生労働省において新しい「患者向医薬品ガイドの作成要領」の改定がなされる方向で進められている。	日本薬学会第131年会(熊本大学・2014年3月29日15:00~17:00)にて、一般シンポジウム S36「リスク最小化に向けた患者への医薬品情報考をえる—患者向医薬品ガイドの検討—(オーガナイザー:山本美智子、杉森裕樹)」にて討論を行った。(シンポジスト:山本美智子、磯崎正季子、杉森裕樹、折井孝男、浅田和広、佐藤嗣道)	10	5	2	0	1	0	0	0	0	1	1
311	ワクチンの品質確保のための国家検定制度の抜本的改正に関する研究	24	26	【補助金】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 治雄	ワクチンの国家検定制度について欧米及びアジア各国の状況を調査し、製品ごとのリスクに応じた国家検定の実施や全ロット試験から一部ロット試験への移行など、本邦の国家検定制度の改善につながる多くの論点を明確にした。これらの論点は、いずれも科学的、技術的側面だけではなく、法制度としての側面や政策的な観点からの検討も必要であると考えられた。	特になし。	特になし。	特になし。	「ワクチンの品質確保とこれからの国家検定制度」と題した国際シンポジウムを2回開催した。シンポジウムには各回、産官学の関係者150人余りが参加した。海外の専門家もシンポジストとして招き、参加者の中でSLP審査導入後の国家検定制度に関する理解が深められるとともに、さらなる改善に向けての議論が展開された。	3	14	0	0	17	2	0	0	0	0	
312	健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	袴塚 高志	主に女性の強壯を目的として使用され、Asparagus racemosusを基原とするアユルヴェーダ生薬シャタハリについて、一部の東南アジア市場でStemona属を基原とする製品が流通していることを明らかにした。また、一部地域でお茶葉代わりに利用され、Parkinson病核病態を示すことが報告されているサワフツブ(バンレイシ科)について成分分析を実施した。	海外で検出されたED治療薬及びその類縁体の分析法について検討を行い、Vardenafil と homosildenafil、hydroxyhondanafil、tadalafil と xanthoantrafil、propoxyphenylsildenafil と hydroxythiovardanafil について、LC-PDA-MSを用いて、良好に分離、検出する迅速分析法を確立した。	食薬区分の申請のあった成分本質(原材料)については、RTECS、Chemical Abstracts、通知に記載されている参考文献等を利用して、毒性データ、二次代謝成分や生理活性、麻薬、向精神薬、覚せい剤様作用があるかどうか調査を行い、その検討成果を元に、平成24年7月20日、平成25年1月24日、同9月30日及び平成26年2月21日に開催の「医薬品の成分本質に関するWG」において審議された。	本研究は、厚生労働省監視指導・麻薬対策課との密接な連携の下行われる研究であり、これまでの研究班での検討成果を元に、「医薬品の成分本質に関するWG」が開催され、同WGでの議論を元に、平成25年7月10日に、医薬品局長より「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」(薬食発0710第2号)、平成27年4月1日に、医薬品局長より「無承認無許可医薬品の指導取締りについての一部改正について」(薬食発0401第2号)が発出された。	本研究の成果は、朝日新聞朝刊(健康食品 品質は大丈夫?、2014年5月29日)、NHK総合テレビ「おはよう日本」(機能性表示を行う上で考慮すべき、現在の健康食品の抱える問題点、2014年7月19日)、読売新聞朝刊(健康食品表示「目に効く」OK(解説スペシャル)、2014年8月2日)、日本経済新聞朝刊(ニュースな科学、2014年12月12日)、薬事日報(健康食品でシンポ、2014年10月27日)などのマスコミで取り上げられた。	3	8	5	0	39	2	0	0	4	6	
313	輸血療法における重篤な副作用であるTRALI・TACOに対する早期診断・治療のためのガイドライン策定に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	田崎 哲典	呼吸障害を主訴とする輸血副作用である輸血関連急性肺障害(TRALI)と輸血関連循環負荷(TACO)を鑑別し、適切で速やかな治療を可能とするガイドラインを策定した。作成の過程で、血液製剤中の白血球抗体と副作用の前向き臨床研究を行い、米国輸血学会等で発表した。	輸血で呼吸障害が生じた場合、診断に苦慮することがある。研究班でのガイドラインは、アルゴリズムで分かりやすく、客観的な診断を可能にするもので、利用価値が高いと期待する。	「輸血療法における重篤な副作用であるTRALI・TACOに対する早期診断・治療のためのガイドライン」を策定した。国内外の基準を参考にしながら、今後、臨床の現場で使用される中で、ブラッシュアップが必要と考える。	呼吸障害を主訴とする輸血副作用の中でも特に、輸血関連急性肺障害(TRALI)と輸血関連循環負荷(TACO)は、治療や予防法が異なること、TACOと判断された場合は過剰負荷が原因とされ、医薬品副作用被害救済制度の適応から外れる可能性があることから、正しい鑑別が求められる。研究班の基準が評価に有用と思われるが、最近の知見では、拡張障害型心不全などが背景にあるとされ、十分な検査情報の収集のもと、臨床所見を考慮して慎重な評価が必要である。	1.ポスター「輸血をして呼吸状態が悪化したら、TRALI / TACOを疑いましょう」作成2.日本輸血細胞治療学会(日輸学会)HP、e-NewsでTRALI / TACOを発信3.第139回日輸学会関東甲信越支部例会で、シンポジウム「TRALI / TACOの現状と最近の知見、診断基準の提案—厚生労働省研究班報告—」を実施4.第62回日輸学会総会でシンポジウム「TRALI / TACOの診断基準とリスク因子」を実施5.教育資料(ガイドブック)を作成	0	1	15	0	13	2	0	0	1	5	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
314	大規模自然災害等に備えた血液製剤の保存法と不活化法に関する研究	24	26	【補助金】 医薬品・医療機器等 レギュラ ーサイエ ンス総合 研究	岡田 義昭	培養可能なC型肝炎ウイルス(HCV)であるJFH-1株と感染ウイルス由来HCV、及びHCVのモデルウイルスである牛下痢症ウイルスを用いてCohn分画法を行った。解析したフラクション2までの分画では3つのウイルスの挙動は類似していた。HCVのモデルウイルスとして牛下痢症ウイルスが適していることを明らかにできただけでなくJFH-1もHCVの良いモデルウイルスであることを示すことができた。また、HCVの液状加熱による不活化機序がウイルスの細胞への吸着や侵入過程の障害によるものであることも明らかにできた。	大規模自然災害等によってライフラインが破壊され、赤血球製剤の保管温度が逸脱した場合などの緊急時において20℃以下で66時間以内であれば赤血球製剤の品質に係るマーカーは、保たれていることが実験的に明らかにできた。	該当なし	血漿分画製剤の製造工程におけるHCVの不活化は、HCVの培養ができなかったため牛下痢症ウイルスがHCVのモデルウイルスとして世界中で評価に用いられてきた。これまで本当に牛下痢症ウイルスがHCVのモデルウイルスとして適しているのか確認できなかったが、本研究から牛下痢症ウイルスがHCVのモデルウイルスとして適していることが明らかとなった。その結果、牛下痢症ウイルスを用いた血漿分画製剤の安全性評価の信頼性がより高まったと考えられる。	該当なし	1	6	1	0	21	2	0	0	0	0
315	違法ドラッグの構造類似性に基づく有害性評価法の確立と乱用実態把握に関する研究	24	26	【補助金】 医薬品・医療機器等 レギュラ ーサイエ ンス総合 研究	船田 正彦	危険ドラッグである合成カンナビノイドおよびカチノン系化合物の精神依存性の評価は、条件付け所嗜好性試験法による解析が有用である。マウス脳由来初代神経培養細胞による毒性評価を実施し、合成カンナビノイドおよびカチノン系化合物は強力な細胞毒性を有することを明らかにした。培養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、危険ドラッグの作用やその規制状況が十分に浸透していないことが明らかになった。乱用防止のために、若年層を中心に危険ドラッグの健康被害や規制状況に関する情報を提供する必要がある。	なし。	薬事・食品衛生審議会 指定薬物部会(平成27年4月24日)カチノン系化合物の包括指定のための基礎データとなった。	危険ドラッグである合成カンナビノイドについて、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。NHK、日本テレビ、テレビ朝日、TBSのニュース番組、朝日新聞、毎日新聞、読売新聞等において「危険ドラッグ乱用の危険性」を解説した。	4	5	0	0	20	2	0	0	0	0
316	違法ドラッグに関する分析情報の収集及び危害影響予測に関する研究	24	26	【補助金】 医薬品・医療機器等 レギュラ ーサイエ ンス総合 研究	花尻 瑠璃 (木倉 瑠理)	114種類の新規流通危険ドラッグを同定し、分析用標品調製、迅速分析法の開発を行った。34化合物のin vitro代謝実験を行い、代謝物情報を蓄積した。薬理活性未知の1637化合物についてin silico, in vitro, in vivoによる活性評価法9手法を検討した。植物製品の遺伝子分析による植物種の同定を行い、サルビア・ディボナムの簡易識別法を提示した。研究成果について、学会等発表68件(国内学会・講演等44件、国際会議・学会発表24件)を行い、論文等計37件が学術誌等に掲載された。	本研究は臨床研究ではなく、危険ドラッグの監視指導行政に貢献するために行われた。	本研究結果をもとに、研究代表者らが指定薬物標準分析法を取りまとめ、厚生労働省より全国に通知した(監視指導・麻薬対策課長通知、平成24年度薬食麻発0628第1号、1106第1号、0107第1号、平成25年度0515第2号、0528第1号、0726第1号、1118第2号、0127第14号、0306第10号、平成26年度0707第1号、0825第2号、1020第3号、1020第4号、1127第1号、1127第3号、0106第4号、0209第3号、0303第7号「指定薬物の測定結果等について」)。	本研究結果の一部は、平成24年度から26年度に開催された18回に及び薬事・食品衛生審議会指定薬物部会において(平成24年4月、8月、10月、11月、平成25年2月、5月、8月、9月、12月、平成26年3月、7月、9月、10月、11月、12月、平成27年1月、2月及び3月)、また7月25日緊急施行された特例指定において、問題となる薬物を指定薬物に指定するための判断根拠となる科学的データとして提示された。その審議結果をうけ、計679化合物が、新たに指定薬物として規制された。	研究代表者らは、研究成果を、全国都道府県地方衛生担当者を対象とした「指定薬物分析研修会実施」講演(平成24~26年度)、日本薬学会第134年シンポジウム「脱法ドラッグ(脱法ハーブ)による健康被害を防ぐために」(平成25年3月)実施、講演、国連が主催する専門家会議における講演(平成25年9月)等、国内外に発信した。本研究で、平成26年度に分担研究者が日本法中毒学から吉村賞(学術奨励賞)を授与され、研究協力者が第37回日本神経科学大会において一般向けプレスリリース演題に選ばれた。	0	28	8	1	44	24	0	0	36	24
317	医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた課題の可視化に関する研究	25	26	【補助金】 医薬品・医療機器等 レギュラ ーサイエ ンス総合 研究	池田 浩治	医療機器の規制制度の研究は極めて少なく、学術的な希少性は高い。特に第三者認証機関による認証の規制制度については、欧州で発生したプラスチックインプラントによる健康被害とその原因究明の経過を含め、世界的に関心が高い事象であると思われる。本研究においては、認証機関の力量確保について調査する独自性の高いものであり、得られた成果は大変重要な情報として、今後の規制に生かされていくべきものと考えられる。	本研究は医療機器の認証機関の力量確保に関する研究であるが、今回研究するに至った経緯は高い。高度管理医療機器への認証範囲の拡大が原因である。高度管理医療機器は、インプラントなど侵襲性が高いものを含み、その有効性、安全性、品質の確保は臨床現場において、欠かすことのできないものである。本研究において必要な審査体制と力量維持について提言することにより、より早く、より良いものを臨床現場に提供することが促進されることと確信する。	本研究の成果は新たなガイドラインの策定につながるためのものではないが、認証機関の力量の確保、審査員の力量の確保は、認証制度を維持する厚生労働行政においてきわめて重要な問題である。海外の現状、国内の現状を調査し、提言する本研究の成果により、我が国の認証機関の力量確保、向上に関する体制整備に繋がることが期待できる。	本研究により登録認証機関による認証審査における課題も合わせて抽出されたことを踏まえ、力量維持・確保に関する提言のみならず、認証機関における同等性評価の課題についても提言することができた。原材料の同等性の確認方法等、実際の運用における課題については、今後、継続的にPMDAと登録認証機関、厚生労働省が議論することにより、適切な安全性、有効性、品質の確保がなされることを期待する。	この研究期間中に医療機器に関する規制の変更が、いくつかの国で実施された。世界的には規制強化に向かう中で、我が国の規制強化自己担保範囲の拡大というように、一見すると規制緩和ととらえられかねない方向に進んでいる。本研究報告書の中で、医療機器の製造販売業者が担保すべき範囲に何の変化がないことを提言したが、この点について適切な理解がないと我が国の医療機器産業において脆弱な状況になることから、適切な対応が必要である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
318	製薬企業の薬事コンプライアンスに関する研究-情報提供活動を中心に	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	白神 誠	医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言については、中間とりまとめを厚生労働省の「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」に報告し、同検討会の報告書にも取り上げられた。なお、それを踏まえた改善への取り組みが製薬企業団体ですでに進められている。	なし	なし	医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言については、中間とりまとめを厚生労働省の「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」に報告し、同検討会の報告書にも取り上げられた。	上記検討会の報告書を踏まえた改善への取り組みが製薬企業団体ですすでに進められている。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
319	「脱法ドラッグ」を含む薬物乱用・依存状況の実態把握と薬物依存症者の「回復」とその家族に対する支援に関する研究	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	和田 清	薬物乱用・依存の実態把握は、「違法行為の掘り起こし」的性質を持っており、極めて実施が困難であるが、(研究1)で実施した「全国住民調査」、「全国中学生調査」、「全国精神科病院調査」、「全国児童自立支援施設調査」は、わが国唯一最大規模のものであり、方法論的にもわが国を代表する調査研究である。「救命救急センター調査」、「監察医務院調査」は、バイオマーカーを利用した調査研究である。これらの多面的調査により、危険ドラッグ乱用の劇的な乱用拡大が確認された。	(研究1)による「全国精神科病院調査」、「救命救急センター調査」、「監察医務院調査」は危険ドラッグの臨床的・社会的危険性を明らかにした。「薬剤師に対する過量服薬防止トレーニング」は薬剤師をトレーニングすることの有効性を明らかにした。(研究2)による、「家族心理教育プログラムの開発・評価」は、第4次薬物乱用防止5か年戦略で謳われている「家族への支援の充実強化」に対する具体的支援策のものである。	(研究1)で実施した「全国住民調査」は第四次薬物防止5か年戦略全般の評価基準となる調査であり、「全国中学生調査」は同戦略の目標に、「全国精神科病院調査」は目標2、「研究2」による「家族心理教育プログラムの開発・評価」、「薬物依存症者に対する支援活動の実態と課題」に関する研究は目標2に対応した調査研究である。	2014年6月の池袋での危険ドラッグ吸引者による自動車運転事故以降、7月、8月、9月と本研究班の成果が報道されない日はなく、特に「全国住民調査」の結果の一部(危険ドラッグ生涯経験率は0.4%で、推計40万人)は衆議院厚生労働委員会でも用いられ、2014年10月17日の衆議院厚生労働委員会には研究代表者が参考人として出席し、その後の法改正等に貢献した。	2014年6月の危険ドラッグ吸引者による自動車運転事故以降、TVでは「脱法ドラッグ推計40万人が経験、NHK昼のニュース5.16.」「命を奪う危険ドラッグ、NHKクロスアップ現代7.30.」をはじめ、新聞では「脱法ドラッグ40万人 厚生労働省研究班推計平均33歳。朝日新聞(朝刊)。7.3.」「脱法ドラッグ45%に幻覚。毎日新聞4.15.」「厚生労働省研究班:脱法ドラッグで搬送10倍。読売新聞7.12.」等、7月~9月は本研究班の成果が報道されない日はなかった。	7	1	30	1	29	2	0	0	0	1	2
320	200ml献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究	25	26	【補助金】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 一男	200ml献血由来1単位赤血球濃厚液(1単位製剤)は、輸血関連循環過負荷(TACO)予防目的に、高齢者や心機能低下者に使われていた。日本赤十字社で収集された呼吸困難等の重篤な輸血副作用は、1単位製剤の方が2単位製剤より少ない傾向にあった。一方、限定的な使用理由から、1単位製剤の使用数は少数に留まっており、需給に大きな開きが存在した。供給過剰の原因として、低体重の女性献血者の200ml採血の問題が浮上した。学校献血に係る様々な問題(献血教育の不足、学校側の事情等)が明らかとなった。	1単位製剤の利点と欠点が明らかとなり、1単位製剤にTACO防止のエビデンスがあるか検証する必要性が浮上した。献血における200ml採血の採血基準の体重(男性45kg以上、女性40kg以上)が低すぎると思われる、これを適宜引き上げることで、献血者の採血副作用の減少と過剰な200ml採血の減少(1単位製剤の製造抑制)に結びつくことが示唆された。学校献血には、献血動機付けとして意義があることが改めて認識された。学校献血を一層推進するために、学校と生徒両者への献血の啓発が必要と考えられた。	200ml採血基準の体重(男性45kg以上、女性40kg以上)は、低すぎると思われた。この体重は、男性と女性とも国民平均体重の約12歳に相当する体重である。低体重者からの採血では、血管迷走神経反応発生率が高いことが知られている。そこで、200ml採血基準の体重を+5kg(男性50kg以上、女性45kg以上)に設定した場合を検討した。男性の50kg未満、女性の45kg未満の献血者から製造された1単位製剤は、赤血球濃厚液の約15%に過ぎず、この採血基準は導入可能な採血基準と考えられた。	平成26年10月6日に開かれた平成26年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会献血推進調査会で、本研究の内容が説明された。この調査会では、以前より200ml献血の問題が取り上げられ様々な議論がなされてきたが、一定の結論に至ることが困難であった。今回の発表によって、1単位製剤の供給過剰、200ml採血基準の問題、学校献血が抱える問題への理解が深まった。発表内容は、献血推進に係る新たな中期目標の設定と平成27年度献血推進計画に反映された。	該当する行為は行っていない。	7	1	1	0	28	1	0	0	0	0	0
321	一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと漢方製剤の安全性確保に関する研究	24	26	【補助金】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	関連研究について、平成24年度から26年度までの3年間に、1報の総発表表、11件の学会発表を行っており、そのうち、2件の発表では優秀発表賞を受賞している。	基本的にドライ研究で、臨床研究ではない。	本研究は、厚生労働省医薬食品局安全対策課の指定研究であり、本研究班の成果に基づいた化学薬品配合剤の再分類は、同課に報告され、部会等での審議を経て、新規なリスク分類として厚生労働省告示されることとなるため、本研究は、直接的に厚生労働行政に貢献するものと考えられる。	一般用漢方処方製剤の「安全に使用するための漢方処方確認票」(確認票)の作成は、医薬品等安全対策部会安全対策調査会での議論に対応したものであり、同製剤の薬局での適切な販売と、適正使用に直接貢献するものである。	本研究の成果の一部は、朝日新聞夕刊や、薬事日報、日経ドラッグインフォメーション等マスコミでも取り上げられている。	0	0	1	0	11	0	0	0	0	0	999

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
322	抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集を目的とした国立病院機構職員を対象とするB型肝炎ワクチン接種の有効性、安全性及び皮下投与方法と筋肉内投与方法の比較に関する研究	24	26	【補助金】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	現在その殆どを海外に依存している抗HBs人免疫グロブリン(HBIG)製造用原料血漿の国内自給体制を確立する為に、HBワクチン既投与者を対象として、HBワクチンの追加投与をおこなひ、投与前後のHBs抗体価を評価することで、HBIG原料血漿収集の国内自給を目指した能動的な血漿収集法の基礎的検討データを作成した。	有害事象全体の発生頻度については、1回目投与、2回目投与ともに、全身性反応は皮下投与群と筋肉内投与群で両群間に差は見られなかったが、局所性反応は皮下投与群では筋肉内投与群よりも有意に高い発生頻度を示した。報告された有害事象の程度は、いずれも軽微なもので重篤な事象はみられなかった。HBワクチン投与後にHBs抗体価10000mIU以上の抗体価が得られるか否かに関しても、1回目投与、2回目投与ともに、皮下投与群に比して筋肉内投与群で有意に反応は良好であった。	特になし。	本研究班の成果を元に、日本赤十字社が委託を受けた、厚生労働省の委託事業である「平成26年度特殊製剤国内自給向う対策事業」(特殊免疫グロブリン製剤である抗HBs人免疫グロブリン(HBIG))が開始となった。	学会発表1) 八橋 弘、<シンポジウム>HBIG製剤の国内自給を目指したHBワクチンプロジェクト、第36回日本血液学会年会総会、仙台 2012.10.17-19.2) 八橋 弘、西田一雄、<シンポジウム>HBIG原料血漿確保のためのワクチン接種の有効性と安全性、第62回日本輸血・細胞治療学会総会、奈良 2014.5.15-17.	0	0	3	0	2	0	0	0	0	0	0	
323	革新的医療機器開発を加速する規制環境整備に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	新見 伸吾	材料/組織界面特性の支配因子(蛋白質吸着挙動、水和状態等)に着目した新規in vitro評価法及び分子動力学シミュレーション解析を利用したリード化合物の一次スクリーニング法は医用材料の血液適合性を予測・評価するための有益なツールになることが示唆された。これらの評価法の開発は医療機器分野における世界初の試みであり、専門的・学術的に大きな意義がある。また、歯科インプラントの疲労試験に係るワーストケースを有限要素法解析により選定・設定し、薬事審査における課題解決に向けた提言として取りまとめた。	循環器系医療機器は使用頻度が多く、長期間にわたって血液凝固や血栓形成等を起こさないことが要求される。我々が開発を進めている医用材料の血液適合性を予測・評価する新たなin vitro試験法は、医療機器の開発段階における材料選択や血液適合性に優れた製品開発に大きく寄与し、臨床使用時に発生する血液凝固や血栓形成等の有害事象の回避に貢献することが期待される。歯科インプラントの疲労試験に係る提言は、より良い製品開発に直結し、臨床使用時の耐久性不足に由来する不具合を回避するうえで有益である。	医用材料の血液適合性を予測・評価する新たなin vitro試験法の開発に関する研究の成果は、ラウロドリンテストを通じて、当該試験法の不偏性・頑健性を検証した後、医療機器の生物学的安全性試験法ガイダンスに反映させる。また、本研究において得られた知見に基づいて、ISO 10993-4:2(血液適合性試験)の改訂作業を支援する。歯科インプラントの疲労試験のワーストケースの選定に係る提言は、新たな審査ガイドラインを策定するための基礎資料となる。	医用材料の血液適合性を予測・評価する新たなin vitro試験法を医療機器開発における非臨床試験に応用することにより、動物実験の削減や薬事審査における妥当性評価の向上及び審査期間の短縮等に繋がることが期待される。また、今後策定する歯科インプラントの疲労試験に係る審査ガイドラインも、製品の品質向上や薬事審査の迅速化等に大きく寄与し、より安全性に優れた製品を患者へ届けることに繋がることが期待される。	医用材料の血液適合性を予測・評価する新たなin vitro試験法の開発に関する研究の成果は、優れた血液適合性を有するうえで、企業にとっても非常に有益な情報となる。また、歯科インプラントの疲労試験におけるワーストケースの選定に関する提言並びに今後策定される審査ガイドラインも企業にとっても有益な情報であり、耐久性を有する歯科インプラントの開発に大きく貢献することが期待される。	6	0	2	15	66	11	0	0	0	0	0	0
324	ヒト用医薬品の環境影響評価ガイドラインとリスク管理に関する研究	24	26	【補助金】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	東京都多摩地域の飲料用地下水187か所から、測定対象のヒト用医薬品成分19物質中、検出頻度が最も高かったクロタミンの他6物質が検出され、下水の漏洩による汚染が示唆された。農業地下水汚染シミュレーションモデルで医薬品の地下水汚染を評価できることが明らかとなった。下水処理場の除去率が活性汚泥による分解率から推算できる可能性が示された。作用機序が異なる複数の医薬品により、有害影響に相乗作用がある場合が示された。また、暴露を除く回復する場合も確認された。	特になし。	新規に承認される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原因となる環境に対する影響を推定し、人の健康と生態系へのリスク軽減を図ることを目的とする。環境影響評価ガイドライン作成に資する情報を収集した。新医薬品開発の際、市場に出る前に、あらかじめ、新規ヒト用新有効成分含有医薬品が生態系に対して生じるおそれのある環境リスクを一定程度把握し、人の健康と生態系へのリスク低減を考慮した開発を行う指針として、環境影響評価のガイドライン(案)を作成した。	医薬品成分も環境中に排出された際には、化学物質として生物多様性に影響を及ぼすおそれを動機とし、SAICMで掲げられた2020年までのマイルストーンを踏まえて、ヒト用新有効成分含有医薬品の開発においても、国際協調の中で適正管理の取り組みの実践を科学的基盤をもとに支援し、そのため、指針と評価手法を提示した。医薬品・医療器具の開発・製造・使用に関連する分野においても、環境に負荷をできるだけ与えないとするグリーンファーマシーの考え方を提唱し、産官学が連携して啓蒙・実践する場を創った。	暴露を除くと発現影響から回復する医薬品成分や濃度領域があることが確認され、連続暴露の結果から算出されたNOEC、LOEC等を用いると、断続的に暴露された場合には有害影響を過大評価する可能性を示し、毒性評価手法に新しい観点を提供した。地下水が下水の漏洩により汚染されている可能性を示し、汚水の移動システムの完備における課題を提供した。医薬品・医療器具の安全な環境中サイクルの重要性を示した提案書を共同座長と作成し、環境への負荷を削減するグリーンファーマシーの実践を国際薬剤師連盟に提案した。	0	2	1	0	3	3	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
325	生薬及び生薬製剤の品質確保と同等性・安全性・国際調和等に関する研究	24	26	【補助金】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	関連研究について、平成24年度から26年度までの3年間に、12報の論文報告(他研究費でも支援を受けたものも含む)と6報の総説発表、54件の学会発表等、2冊の単行本(分担)執筆を行っている。	漢方製剤の同等性を評価するための、ヒト試料を用いた試験を行っているが、臨床研究ではない。	本研究の成果として、平成24年8月30日、厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(薬食審査発第0830第1号)が発出された。さらに「単味生薬と生薬エキス・生薬製剤等の同等性確保に関するガイドライン」(案)を作成した。また「単味生薬のエキス製剤の開発に関するガイドライン」を策定し、パブリックコメントを経て、2015年通知発出へ向けた記載整備を行った。また、第17改正日本薬局方に関しては、加味帰脾湯エキス原案他、第37件の原案作成に直接貢献している。	本研究班の成果として、「公定書未収載の生薬の英名」が2013年に審査管理課から事務連絡された。	本研究の成果の一部として、「一般用漢方製剤承認基準の改正について」の解説書「新一般用漢方処方方の手引き」が平成25年に上梓されている。	7	4	7	0	28	8	0	0	37	18
326	医薬品のライフサイクルを通じた品質確保と改善に関する研究	24	26	【補助金】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	化学薬品原薬・及び製剤に関して製品品質開発研究時に特に実施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、治験薬における不純物評価やQuality by Designによる製剤開発研究推進にレギュラトリーサイエンスの観点から貢献した。	本研究は臨床研究を対象とするものではないものの、治験薬中に潜在的に存在する遺伝毒性不純物の安全性評価と管理を研究対象に取り上げている。遺伝毒性不純物は医薬品の安全性確保には必須であり、特に不純物の精製除去技術が不十分な医薬品開発段階の治験薬の安全性評価は円滑な臨床試験の実施にとって重要な要素である。治験の安全性確保の観点から本研究成果の意義は大きい。	本研究成果を直接に反映した公的ガイドラインは現時点ではない。しかし、現在わが国では治験段階で品質情報を規制当局に提出する枠組みをもたないにもかかわらず、ICHM7遺伝毒性不純物情報の提出を企業に求めていることから、今遺伝毒性不純物に関する治験薬概要モックは、今後作成が予想される「治験段階において規制当局に提出すべき医薬品品質情報」に関するガイドラインの基礎的な知見を与えるものとなったと考える。	変異原性不純物そのものの検討が始まったばかりであり、産業界及び行政当局ともに、ICH M7ガイドラインを前提とした開発及び評価体制をこれから構築しなければいけない段階である。本研究によって治験段階で実施すべき開発研究が可視化できたことの意義は大きい。また、Analytical QbDは現在各極の局方でも導入に向けた議論は開始されており、日局の現代化に貢献するものである。	最新の製剤技術と高度な管理戦略事例を念頭に置いて作成された製剤開発研究モック、サクラ開花錠モックを英訳して国立医薬品食品衛生研究所薬品部ホームページに掲載したところ、海外からも大きな反響が寄せられた。また遺伝毒性不純物に関する治験薬モックに対しても反響は大きく、関連の団体等で講演を実施する予定である。	0	0	16	0	12	2	0	0	0	0
327	小児がんの臨床評価に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	小川 千登世	(1)研究目的の成果:小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法につき、班員および協力者、行政との意見交換を行い、代表的な希少疾患である小児がんに対する臨床評価方法につき一定の合意を得た。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:希少疾患である小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法についての考え方を記載したガイダンスを示すことにより、小児がん分野における国際共同試験の計画や共同開発の可能性も高まることが期待される。	(1)研究目的の成果:班員と行政の意見交換を経て、小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の適切な臨床評価方法の考え方を記載したガイダンス案を作成し、平成27年2月に厚生労働省へ提出した。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:ガイダンスの完成により、これに沿った小児がんに対する抗悪性腫瘍薬評価のための臨床試験が実施可能となり、小児がん分野で使用可能となる薬剤の増加、ひいては小児がん患者の予後及び生活の質の改善に寄与することができ、社会的意義は大きい。	小児がんに対する抗悪性腫瘍薬の適切な臨床評価方法を記載したガイダンス案を作成し、平成27年2月に厚生労働省へ提出したが、現時点ではガイダンスは未完成である。	現時点ではなし	現時点でその他のインパクトはない。厚生省による意見募集を経て、ガイダンスが完成した際には公開シンポジウム等が開催される可能性はある。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
328	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	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	佐藤 陽治	新たなガイドライン作成に資する幹細胞加工製品の品質・安全性評価法の開発を目的とし、①幹細胞製品の造種毒性試験法の開発、②細胞のがん化指標の設定、③1次世代シークエンサーを用いた細胞の遺伝的安定性評価指標の開発、④2遺伝的安定性評価エンサーの性能評価と遺伝的安定性評価リファレンスとしての日本人全ゲノムのde novo配列決定に関する研究を実施し、有効性・安全性に関する品質評価に必要な指標・評価法を示した。	幹細胞加工製品などの再生医療等製品は、生細胞を含むという従来の医薬品にはない特性を持ち、その品質・安全性確保にも新しい視点が必要とされる。本研究で開発・性能評価された試験法・細胞特性指標、及び既存の白人由来参照配列に依らずに決定された日本人全ゲノム配列情報は、わが国発の再生医療等製品の特性に則した、適切な品質・安全性評価に活用することができる。また、日本人全ゲノム配列情報は、再生医療等製品の品質評価のみならず、わが国の様々な医療・医学研究・医薬品開発においても幅広く活用可能な重要な基盤となる。	本研究を通じて導き出された考え方、特に原料としての多能性幹細胞の品質評価における、分化プロベンシティを指標とした細胞特性解析法の意義については、次世代医療機器評価指標再生医療分野審査WG(ヒト同種iPS細胞由来網膜色素上皮細胞)における話題提供「ヒト多能性幹細胞由来再生医療製品の原料・材料に関する留意点について」(平成25年11月22日)の中で発表され、その内容は「同種iPS(株)細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標」(薬食機参発0912第2号添1平成26年9月12日)に反映されている。	本研究を通じて導き出された再生医療等製品の品質・安全性、特に造種毒性や遺伝的安定性の評価に関する考え方については、平成24-25年度のPMDA科学委員会細胞組織加工製品専門部会での発表や議論のなかで本研究代表者により披露され、その内容は、同専門部会の報告書「iPS細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造種毒性に関する議論のまとめ」(平成25年8月20日)にも盛り込まれた。	本研究の成果の一部は、国際生物薬品標準化連盟(IABS)と科学技術振興機構(JST)との国際合同ワークショップ(平成26年3月7-8日、京都)およびIABS、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、JST、医薬基盤研究所(NIBIO)の国際合同ワークショップ(平成27年2月18-19日、東京)でも発表されており、海外の研究者・規制当局等にも影響を与えている。	0	20	29	3	51	30	0	1	0	0
329	血液・尿中バイオマーカーの非臨床・臨床適用に関する評価要件の確立研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	斎藤 嘉朗	血中の内在性代謝物および尿中の蛋白質に関し、それぞれメタボロームおよびプロテオーム技術を用いて、ラットおよびヒトに関して網羅的に男女(雌雄)差、年齢差、食事影響を明らかにすると共に、一部は日本人と白人・黒人間の人種差、及び採血時間や凍結融解の影響を明らかにした。これらはバイオマーカーの探索研究を始めとする、血中内在性代謝物および尿中蛋白質を対象とするあらゆる研究の基盤的情報として有用である。	少数例ではあるが、薬物性肝障害を発生した患者の急性期と回復期の血液・尿の解析を行った。尿では有意に変化した蛋白質が複数同定され、この中には炎症反応の初期段階に上昇することが知られている糖蛋白質が含まれていた。また血液中のイオン性代謝物49種、脂質代謝物13種が有意差を示したが、このうち、イオン性4種、脂質4種の代謝物が性、年齢、人種の影響を受けにくいものであった。これらは検証過程を経て、薬物性肝障害のバイオマーカーになり得ると考えられる。	非臨床試験及び臨床試験においてバイオマーカーを探索する際には、性、年齢、人種、凍結融解回数等の試料背景が交絡因子となりうることを示唆され、その影響の程度から評価すべき項目を明らかにした。これらの知見は、蛋白質、内在性代謝物を対象とするバイオマーカーの探索・検証時における評価要件として、ガイドライン作成において一部の項目になり得るものであり、また実際の解析では、各因子の影響を明確に示すことが必要である。	本研究では、性、年齢、人種、凍結融解の回数等の試料背景要因に関し、各分子毎にその影響の大きさを明らかにしたことから、今後、論文発表後に国立衛研のホームページ上に公開して、バイオマーカー探索時における参考情報として広く利用頂く予定である。	本研究成果は、日本臨床薬理学会学術総会、日本薬物動態学会年会等の学会で、シンポジウム発表及び一般発表を行った。	0	8	10	0	24	14	0	0	0	0
330	ウイルス等感染性因子安全性評価に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	川崎 ナナ	細胞組織加工製品や革新的バイオ医薬品による難治性疾患治療への期待が高まっている。本研究は、細胞組織加工製品及びバイオ医薬品の開発、治験、承認申請・審査、適正使用の環境整備に重要な課題について検討を行った。(1)細胞組織加工製品のウイルス安全性評価、(2)ウシ等由来原料に係る基準の見直し、(3)ブリアン安全性評価、(4)細胞組織加工製品に適用可能な無菌試験法、マイコプラズマ否定試験法及びエンドキシン試験法の開発及び標準化、(5)バイオ医薬品のウイルス安全性評価。	特記事項なし	平成25年度及び26年度厚労科研「ウシ等由来原料の基準の研究に係る分担研究」として分担研究者ならびに協力研究者による班会議を開催し、医薬品等に用いる原料規制のあり方を提言書としてまとめた。平成26年7月9日に開催された薬事・食品衛生審議会生物由来技術部会において、本研究班報告及び提言書を踏まえて生物由来原料基準の改正の審議が行われた。	平成26年7月9日に開催の薬事・食品衛生審議会における審議を踏まえ、平成26年7月パブリックコメント募集、同年9月「生物由来原料基準の一部を改正する件」(平成26年厚生労働省告示第375号)が告示されたところである。	特記事項なし	0	58	18	0	54	11	0	0	2	0
331	採血基準の見直しに関する研究	24	26	【補助金】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	個別NATが導入された現在、献血者のうち肝機能の評価指標の1つであるALTの基準設定の合理性、有効性などが明らかとなった。	ALT検査と肝機能との関係が明らかとなり、ALT基準を臨床的観点から再考する資料となった。	日本赤十字社から資料として提出されたと聞いている。	採血基準としてのALTの合理性・科学性を検討する資料となった。	なし。	0	7	0	0	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
332	大量出血症例に対する最適輸血療法に関する研究	24	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	宮田 茂樹	本研究で実施した主に4つの臨床研究の結果解析を現在進めており、今後、以下の点を明らかにできるものと考えます。1)心臓血管外科大量出血症例に対するフィブリノゲン製剤の有効性、安全性 2) フィブリノゲン製剤投与が必要な適応患者群 3)大量出血における製剤の使用基準値、投与目標値。これらの情報は、今後策定する「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用ガイドライン」の重要な基礎データとなると考えられる。	本研究で実施した臨床研究の結果を踏まえて、本邦における大量出血症例におけるフィブリノゲン製剤を含めた最適な輸血戦略を確立する。最終的に、海外を含めた最新のエビデンスの探索結果を踏まえ、本邦の現状、エビデンスを考慮した「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用ガイドライン」を策定することは、大量出血が予想される症例の予後改善、血液製剤の効果的有効利用に貢献できる。	今後、本研究班でなされた臨床研究の結果解析をさらに進め、これらの結果にも基づき、関連学会である日本心臓血管外科学会、日本胸部外科学会、日本・輸血細胞治療学会、日本救急学会、日本血栓止血学会などとの連携を図りながら、本邦におけるエビデンス、状況を考慮した「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用ガイドライン」の策定につなげる予定である。	欧米を中心に、大量出血症例に対し、フィブリノゲン製剤(クリオプレシビテートもしくはフィブリノゲン濃縮製剤)が薬事承認され、使用されている国が少なくない。本邦でフィブリノゲン製剤の薬事承認を得る目的で、本研究班が核となり、プロトコルの妥当性を検討するとともに、治療実施体制を確立し、人工心肺使用大動脈置換術症例を対象とした国際共同施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験を実施し、試験が終了している。現在、フィブリノゲン濃縮製剤の有効性、安全性について、詳細な解析が行われている。	日本心臓血管麻酔学会、日本輸血・細胞治療学会、日本臨床麻酔学会など、関連学会のシンポジウム等で、本研究の結果について報告、討議した。また、本研究成果の一部を報告した演題の筆頭演者が、国際学会(HAA 2014 Annual Scientific Meeting, 2014, Perth, Australia)で、Young Investigator Awardを受賞した。	1	2	7	0	22	4	0	0	0	0	0
333	がんワクチン等の品質及び有効性評価手法の検討に関するレギュトリーサイエンス研究	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	山口 照英	本研究はがんワクチン開発において求められるデータについてレギュラトリーサイエンス的観点からとりんだものである。純粋な学術的成果よりも評価手法のまだ定まっていない免疫評価技術などについての考え方を示すことに重点が置かれた。	本研究ではがんワクチンの臨床開発初期における考慮事項を中心のガイドラインの素案をまとめることとした。すなわちがんワクチンは従来の細胞傷害性のある抗がん剤とことなり、患者の免疫能を活性化して抗腫瘍効果を発揮すると考えられていることからその臨床効果が発揮されるまで一定の時間が必要とされ、患者の免疫応答性の評価などの特殊性についてまとめることができた。	本研究ではガイドライン作成が大きな目的であり、最終案ではがんワクチンの臨床開発初期における考慮事項についてまとめることができた。	審議会等で取り上げるまでにはいたっていないが、この考え方についてはPMDAにおけるがんワクチン等の開発についての対面助言等に利用されている。	特になし	0	0	5	5	0	1	0	0	0	0	
334	ロドデノール配合薬用化粧品による白斑症状の原因究明・再発防止に係る研究	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	川西 徹	ロドデノールはチロシナーゼ拮抗阻害によってメラニン産生を抑制し美白効果を発揮するとされていたが、本物質自体がチロシナーゼにより代謝され、毒性の高い活性代謝物に転換されることを明らかにした。メラノサイトが選択的に傷害され白斑を誘導した可能性が示唆される。チロシナーゼ代謝による細胞障害性の増強は既に4置換フェノール化合物で知られており、同様の構造を有する成分を美白成分として用いる際には、新たな観点での安全性評価が必要であることを示した。	ロドデノール誘発白斑発症患者の経過観察をしたところ、化粧品の使用部位以外に進行性白斑病変を生じたり、化粧品使用中止後も白斑が拡大したりすることが確認できた。白斑発症機序として、直接的メラノサイト傷害のほか免疫学的機序を介する持続的な間接的メラノサイト傷害の可能性も示唆された。臨床ロドデノール誘発性白斑と尋常性白斑とを区別することは困難であった。患者救済には臨床皮膚障害の重症度等によって重み付けが必要と考えられ、発症機序の解明が治療法確立には不可欠であることがわかった。	医薬部外品の開発から承認審査、製造販売後までの各段階における安全性確保の枠組み改善のため、承認申請区分の見直し、各添付資料、製造販売後調査内容の整備、副作用報告制度の強化、使用上の注意の改訂に関する提言を行い、それぞれ通知が発出された。申請時に必要な安全性評価項目、長期安全性試験内容を検討し、「安全性評価ガイドライン(仮称)」の作成方針を決定した。	白斑等の再発防止の観点から、医薬部外品の開発から承認審査、製造販売後までの各段階における安全性確保のための枠組み改善のための各種提言を行った。	1. 朝日新聞 白斑治療「先がみえない」カネボウ回収から1年 2014年7月5日 (http://digital.asahi.com/articles/ASG745TX3G74UTFL00P.html) 2. 毎日新聞 クローズアップ 2014: カネボウ回収一年 白斑解決速く 2014年7月6日 (http://mainichi.jp/shimen/news/20140706dm003040131000c.html)	1	0	1	0	6	1	0	0	0	4	0
335	簡便に調製可能な分子標的気泡を用いた超音波分子イメージングの開発ー臨床用超音波造影剤の適応拡大の可能性の検討	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	大谷 健太郎	Sonazoid-Lactadherin複合体の新生血管および新鮮血栓に対する超音波分子イメージング造影剤としての実現可能性を評価するための、様々な実験評価系を構築した。	現時点では未だ臨床的観点からの成果は十分に出していない。	該当なし。	該当なし。	超音波医学会関西地方会のシンポジウムで発表を行った。	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
336	国際協調を指向した薬剤性光線過敏症リスク評価方法開発の新展開	25	26	【補助金】医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	尾上 誠良	薬剤性光線過敏症の発生機序を解明すると共に、それに関係する重要な因子を部分的に特定することができた。これによって、これまで不明瞭であった薬剤性光線過敏症の光化学的本質がより明らかとなり、今後新たな評価系を構築するに際して一助となる知見を提示できたものとする。	臨床における薬剤性光線過敏症リスクをより正確に予測するためには、被験物質の光化学的挙動と体内動態情報の総合的判断が必要不可欠であることをあたりに明らかにした。すなわち、両者を複合的に評価することによって臨床予測性の高い光安全性評価が可能になる可能性があり、今後より詳細な検討を推進する。	本検討で開発推進した ROS assay は ICH S10 に採用され、2014 年 6 月には step 5 に到達した。また、personal care product council guidance においても ROS assay が光安全性評価に有用であることが明示されるに至った(2014 年 11 月)。	ICH S10 に ROS assay が採用され、2013 年 11 月に step 4 に到達した後は、一般普及を推進するために技術講習会を開催するとともに、本ガイドラインの日本語化を推進した。今後の薬事行政上の活用が期待される。	2014 年 10 月に ROS assay 技術講習会を開催し、一般普及に努めた。また、薬事日報において ROS assay を中心とした光安全性評価方法開発に関する一連の事業が記事として取り扱われた。	1	4	0	0	7	2	0	0	2	1	
337	一般用医薬品及び一般用検査薬の地域医療における役割等に関する研究	26	26	【補助金】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 真弓	諸外国(6カ国)の非処方せん医薬品の承認審査、販売体制について幅広くまとめて調査したものがこれまでになく、日本の今後の制度のあり方を検討する上で、有益な情報が得られた。	健康長寿を目指す日本の医療の中で、セルフケアの一つの方法としての要指導・一般用医薬品の今後のあり方について、社会ニーズを反映する仕組みづくりに貢献する報告をまとめることができた。	平成27年5月29日開催の医薬品食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会にて報告し、今後のスイッチOTC医薬品の承認・審査体制の提案へ貢献した。	平成27年5月29日開催の医薬品食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会にて報告し、今後のスイッチOTC医薬品の承認・審査体制の提案へ貢献した。	・薬事日報 第11579号 2015年6月1日「スイッチOTC化」推進へ新スキーム創出・産業界、消費者の意見を反映 薬事・食品衛生審議会「要指導・一般用医薬品部会」・日経DI ONLINE 2015/5/29「スイッチOTC化の新しい検討方式導入へ 産業界や消費者など広く意見反映される仕組みに」	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
338	多色発光細胞を用いたhigh-throughput免疫毒性評価試験法の開発	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	相場 節也	本研究開発では、化学物質のT細胞のIFN- γ 、IL-2、マクロファージのIL-8、IL-1 β のプロモーター活性に及ぼす影響を短時間に定量できる評価系、Multi-ImmunoTox assayを確立した。この評価系は、免疫毒性を自然免疫と獲得免疫の両面から評価することができるユニークな評価系である。また、リンフェーゼ遺伝子導入にあたっては、ヒト人工染色体という新しい技術を応用した。	共同研究者の渡辺らは、黄砂のTHP-G8刺激活性が住民の肺機能障害作用と相関することを報告し、MITAの環境中の化学物質の免疫毒性評価に於ける有用性を明らかにしている。	特になし。	特になし。	特になし。	4	31	0	0	21	12	0	0	0	0	
339	妊娠中の化学物質による、子どもの行動・情動への影響評価に関する臨床的・基礎的・疫学的研究	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	成田 正明	妊娠中の化学物質のばく露は生後の情動・認知行動に関連する脳内神経伝達物質セロトニンの正常な発生・発達に大きな影響を与えるが、それは化学物質個々に特有の事象ではなく、特有なのは妊娠中のばく露の時期であることを、様々な化学物質を用いて明らかにした。	これまで情動・認知行動異常客観的評価は困難であった。今回ヒトで、近赤外線酸素モニターを用いて、情動・認知行動の異常(アスペルガー症候群など発達障害)を鑑別しうることを明らかにした。	妊婦の魚介類摂取許容量の目安については国が定めた指針がある。これは胎児への有機水銀の経胎盤ばく露を考慮してのものであるが、私どもは有機水銀の胎生期ばく露実験で、感情を司るセロトニン神経の発達に異常が起きることを動物実験で明らかにした。	クジラやイルカの食習慣ある和歌山県太地町における住民の有機水銀摂取の不安、とくに妊婦や子どもに対する懸念について、研究代表者の成田正明が厚生労働省研究班として紙上で論評した(2012年6月1日読売新聞)	「胎生期の化学物質ばく露による情動認知行動異常に関する基礎的研究―厚生労働省研究班の研究より」第118回日本解剖学会総会シンポジウム2013年3月28日 NHKテレビ視点論点「化学物質ホルムアルデヒドと健康」2012年6月15日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日研究代表者の「厚生労働科学研究費補助金研究の概要を一般の人にわかりやすく紹介した」記事(2013年1月6日、中日新聞)	5	18	5	0	63	8	0	0	0	0	5

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
340	ヒトへの外挿を目指したナノマテリアルの健康影響評価手法の開発	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	武田 健	本研究では、次世代中枢神経系、免疫系、雄性生殖系への影響についてそれぞれ、脳血管周囲マクロファージの表現型とGFAP・AQP4タンパク質発現量、新生児期脾臓リンパ球組成、精子ならびにヒト精子細胞関連パラメータという鋭敏かつ定量的なin vivo毒性マーカーを見出した。霊長類モデルからも機能的エンドポイント群を見出した。一方で、発達毒性性をはじめとするナノマテリアルの次世代影響は、細胞への取り込みを介した直接的な細胞毒性によりならぬ間接的なメカニズムが大きいことが示唆された。	とくにナノマテリアルの胎児期曝露が次世代中枢神経系に及ぼす影響について、若齢マウスにおいて高齢個体の脳に類似した慢性所見が認められた。ナノマテリアルの出生前曝露が、加齢をリスク要因とする脳神経系疾患のリスク要因になる可能性が示唆された。また、遺伝的バックグラウンドがヒトに極めて近いサルモデルのリンパ節ならびに脳において、新生児・胎児期ナノマテリアル曝露による機能的変動遺伝子群を見出した。これらは原因不明の関連疾患に対し、環境衛生学的視点からの治療的となる可能性がある。	厚生労働科研費補助金(化学物質リスク研究事業)では、毎年「ナノマテリアルの安全政策に係わる研究に関する研究者意見交換会」を開催している。ここで研究代表者が研究内容を披露し、出席者全員と意見交換を行っている。厚生労働科研費評価委員、国立医薬品食品衛生研究所所長、同企画調整主幹、関係省庁職員(内閣府、経済産業省、厚生労働省)が出席している。したがって、当センターの研究内容や意見はナノマテリアルの安全政策に関わる関係省庁に伝わっており、今後、様々な審議会に間接的に反映されることが期待される。	本研究で示した鋭敏かつ定量的なin vivo毒性マーカーが、胎児・新生児という年代を担う高感受性集団を考慮したナノマテリアルのリスク管理スキームに適用される必要性を提起する結果を得た。	・2014年5月2日科学新聞(1面)「炭素ナノ粒子が次世代に影響の脳血管周囲細胞に障害」・日本学術会議トキシコロジー分科会シンポジウム「PM2.5とナノ粒子—微小粒子の健康影響とその対策を考える—」開催(公開)・2014年9月19日科学新聞(1面)「シンポジウム『PM2.5とナノ粒子』開く 健康への影響と対策を議論 学術会議」	1	17	20	1	68	50	0	0	0	3	8
341	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ム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	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	菅野 純	化学物質の反復曝露に対する生体の遺伝子発現反応の成分別観測を可能とする新型反復曝露実験を考案し、延べ16件の高精度マイクロアレイ解析を実施して生物学的・毒性学的に新規性の高い知見を得た。この成果は反復毒性の分子毒性学的理解の促進、及び単回曝露実験及び極短期反復曝露実験の結果からの反復毒性予測法の開発に寄与する。これらの成果を独自のトキシコゲノムクスデータベース(延べ7億遺伝子発現情報)に統合し、Garuda(研究用ソフトウェア国際共通プラットフォーム)を介した一般公開は高い評価を得ている。	本研究によるトキシコゲノム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し、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ちろんのこと、創薬など関連産業への応用も期待される。なお成果還元のためのオンラインサービスも開設済みであり、研究期間終了後もデータ追加や機能拡張など、臨床応用をも対象に含めた情報及び機能の拡張が予定されている。	現時点ではガイドライン開発に至っていないが、本研究で開発した技術はOECDからの照会を受けており、「分子スクリーニング及びトキシコゲノミクスに関するアドバタイゼーグループ会合」の専門家として本研究進捗を2013年、2014年に発表した。また、本研究の成果を基に作成したAOP企画案が採用された。その他、OECD化学物質共同評価会議(CoCAM)でも安全性評価技術として利用されつつある。	特になし	国内諸学会の他、国際的には、国際毒性学連盟学術会合の基調講演、国際変異原学会のシンポジウム、米国FDA主催国際レギュラトリサイエンスグローバルサミット等に招聘され、本研究成果を毒性学の近代化、他分野との協調、研究者及び国際機関への情報提供の観点から披露した。	0	24	0	1	24	34	0	1	0	3	
342	室内環境における準揮発性有機化合物の多経路曝露評価に関する研究	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	神野 透人	室内空気中の準揮発性有機化合物について、その存在形態まで考慮した全国規模の調査は極めて限られており、先駆的な方法論を提示することができた。室内環境学会、大気環境学会および環境科学会において、研究代表者がシンポジウム等として準揮発性有機化合物等による室内環境汚染について講演し、関連学会で牽引的な役割を果たした。	本研究は臨床的な応用を企図したものではないが、シックハウス症候群や本態性多発化学物質過敏症、ぜん息等の疾病の原因となる化学物質を特定する上で、ハウスダストも含めた室内環境媒体中の準揮発性有機化合物濃度に関するデータは臨床的にも有効に活用できるものと期待される。	本研究で得られた室内環境中における準揮発性有機化合物の曝露情報を基に、それぞれの化学物質について厚生労働省シックハウス(室内空気汚染)問題検討会において指針値策定の必要性等が議論される運びとなっている。	本研究で確立した、室内空気中のガス状・粒子状物質の同時サンプリング法を基に、室内空気測定法として標準化(試験法の策定)が進められることとなった。	本研究の成果を基に、日本薬学会第135年会(神戸)において研究代表者がオーガナイザーとしてシンポジウム「学校薬剤師と衛生試験法:子ども健康を守る衛生薬学」を企画し、健全な室内環境の実現に向けた学際的、省際的な取組の端緒となった。	2	8	0	0	24	6	0	0	0	0	
343	化学物質のヒト健康リスク評価における(定量的)構造活性相関およびカテゴリーアプローチの実用化に関する研究	24	26	【補助金】化学物質リスク研究	本間 正充	遺伝毒性に関しては世界最大規模のエームス試験データベースを完成させた。また、共同研究者である英国ラーサー社とブルガリアブルガス大学と共同で、新たなin vivo遺伝毒性試験モデルを開発したことは高い学術的価値がある。また、反復毒性予測に関しても肝毒性アラートを精査することにより、感度39.5%、特異性77.9%で予測可能となった。	QSARの利用は、ICH-M7ガイドラインで遺伝毒性不純物の評価に推奨されている。本研究の成果は、医薬品の迅速な開発と、動物実験に大きく貢献できる。	QSARの利用を推奨する「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理」に関する国際ガイドライン(ICH-M7)が2014年6月に最終化された。	現在、化学物質調査会にはヒト健康影響評価として、エームス変異原性のQSAT予測を追加データとして提出されているが、その予測率は高くない。今後、新たに完成させたエームス試験データベースを利用し、予測性の高いQSARモデルの開発・改良が期待できる。	特になし。	0	9	3	0	13	13	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
344	水道システムにおける生物障害の実態把握とその低減対策に関する研究	24	26	【補助金】健康安全・危機管理対策総合研究	秋葉 道宏	生物障害に関する全国レベルの浄水場を対象とした調査は海外でも実施例がほとんどない。事実、そのデータの貴重性が評価され、成果の一部は国際水協会が発刊する専門誌にも掲載された。ピコプラントンの挙動解析については、次世代シークエンサー等の最新の分子生物学的手法を取り入れており、得られた成果の学術的価値も高いといえる。その他の研究成果についても、学術的・社会的意義が高く、国内外の学術誌や会議において成果の公表を行っている。	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、災害時における浄水機能の維持に不可欠な薬品確保に関する検討を行っており、得られた成果は、緊急時の医療用水の確保等にも役立つと考えられる。	公益社団法人日本水道協会から発行予定である「水道維持管理指針」の改訂特別調査委員会において、生物障害に対して有効な浄水処理手法等、本研究で得られた成果を提供する予定である。	本研究の実施によって、生物障害が水道に及ぼすリスクの実態およびそのリスクを低減するための対策が明らかとなった。これは、厚生労働省健康局水道課策定『新水道ビジョン』の重点的な実現方策「水道施設のレベルアップ」、「危機管理対策」および「環境対策」に資するものである。また、環境省中央環境審議会地球環境部会「気候変動調査等小委員会」が策定した「日本における気候変動による影響の評価に関する報告と今後の課題について(意見具申)」において、研究成果の一部が活用された。	得られた成果は、国内の浄水場の運転管理等に利用することが可能であり、社会的意義が高いといえる。全国の水道事業体、地方衛生研究所等の職員を対象とした公開シンポジウムやセミナーを開催することで、研究成果の普及に努めた。水道新聞、水道産業新聞等の業界紙において、成果の一部や公開シンポジウムの開催について取り上げられた。	2	3	3	0	21	3	0	0	1	2
345	健康なまちづくりのためのソーシャル・キャピタル形成手法を活用した介入実証と評価に関する研究	25	26	【補助金】健康安全・危機管理対策総合研究	福島 富士子	母子保健にソーシャル・キャピタルの原理を導入した点は独創的であること、フィールドでの研修の実施等、実践的で効果的な介入手法の提案ができたこと。また、各地域の特色を考慮したソーシャル・キャピタル形成のための手引書を完成させた。全国にソーシャル・キャピタル醸成を視野に入れた「切れ目のない妊娠・出産・母子保健政策、子育て世代包括支援事業」を広げていくことを示唆した。	医療と地域の連携について、病院勤務の医師および看護職員の研修。意見交換会を行い、臨床サイドへのソーシャル・キャピタルの理解を深めた。	研究結果を基に、子産み育てから始まるソーシャル・キャピタル形成の手引書を開発。今後は国のモデル事業に手上げしている自治体職員と事業にかかわる住民を対象とした研修プログラムの開発を行った。	平成26年11月に全国町村会から出された「地方創生の推進に関する提言」に取り入れられた。高知県、世田谷区との「切れ目ない妊娠出産子育て支援事業」の検討会への出席や、新たに品川区、文京区、三重県、北海道、東海市、秦野市、浦安市の行政職員に向けた研修会での講師として招聘されている。	2014.07.11朝日新聞33面産後ママ応援サービス行政の支援不足「人材育成を」2014.10.31読売新聞(大阪)33面広がる助産師訪問や宿泊支援産後ケアで安心子育て核家族・高齢化 孤独防ぎ2015.01.06河北新報18面産後ケア子育ての味方地域で支援 拡充の兆し2015.03.15日黒区男女平等・共同参画センターだよりでいきなり第61号【特集 産後ケア】いま求められる「産後ケア」とは-産後の課題とケアの重要性について-別ウインドウで表示する	0	0	2	0	1	0	0	0	1	17
346	大規模地震に対する地域保健基盤整備実践研究	25	26	【補助金】健康安全・危機管理対策総合研究	犬塚 君雄	事前に、概ね中学校区単位の震度別・重症度別負傷者数と医療継続を要する人数等の保健医療需要及び医療人材や医薬品等の供給資源量を数量的に把握・推計するためのモデルを作成することができた。公衆衛生分野でICS、アクションカードに基づく都道府県を超える支援・受援の有効性を確認することができた。	特記すべきことなし。	災害時の被災市町村支援に有用なアセスメントシートを作成した。	島根・山口県とICSIに基づく組織体制とアクションカードを活用した合同訓練を実施することで、全国規模の標準的な広域支援・受援の仕組みづくりのモデルをつくることができた。全国衛生部長会において災害健康危機管理支援チーム(DHEAT)を検討する際の基盤となった。	保健医療科学院における保健所職員等に対する健康危機管理研修に盛り込んだ。	0	0	7	0	20	0	0	0	1	
347	医療・介護福祉施設を含む地域密着型の感染制御ネットワークの構築に関する研究	25	26	【補助金】健康安全・危機管理対策総合研究	加瀬 哲男	福祉施設における感染制御は入所者の生活の質を保つ上で重要である。しかし、費用対効果の高い感染制御のあり方は十分に確立されていない。福祉施設で安心して生活を入所者に提供するために、どのような活動が効果的であるかどうか、先進する医療機関における院内感染対策に学び、我々の研究活動から導かれた提言をまとめた。	医療機関における院内感染は薬剤耐性菌により重点がおかれており、福祉施設における施設内感染の対象とは異なる。しかし、医療機関と福祉施設の間では入所者の行き来があるため、福祉施設における耐性菌拡散が医療機関における院内感染のリスクになり得るといった密接な関係がある。感染症対策という視点で見ると、福祉施設と医療機関の連携は必ずしも有機的ではない。医療機関を含めたネットワーク活動であれば、医療と福祉が相互に感染対策のあり方に理解を深めながら、平時から意見交換ができることが期待される。	ガイドラインの作成には至っていない。	福祉施設の感染制御ネットワーク活動はあまり例がない。大阪府公衆衛生研究所はモデル地区での活動を通じてネットワーク活動のノウハウを蓄積している。どうしたらよりよい感染制御ネットワークが組織できるか、情報交換会での話題提供、サイトビジョンの引率など、施設・行政を問わず依頼があれば大阪府公衆衛生研究所の職員がネットワーク活動を支援する。	研究実施地区およびその周辺において、薬剤耐性菌収集事業に協力的な病院(ネットワーク)が多い。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
348	エステティックの施術による身体への危害についての原因究明及び衛生管理に関する研究	25	26	【補助金】健康安全管理対策総合研究	関東 裕美	実態が明らかでないエステティックの健康被害の原因究明を行い、健康被害の予防策を立案すること及び直接皮膚に触れるサービスを提供することから一定以上の衛生管理を徹底する方策を策定することを目的としている。特に衛生管理については、問題点を抽出し、その解消方法について啓発資料を作成し公表した。エステティック施設においては、間違いやすい事項が明らかとなり施設の衛生管理の向上が期待できる。	エステティックによる健康被害の予防策を立案するため、皮膚科医師・アークトを行い、機器による熱傷や化粧品類等による皮膚障害が原因との結果が出た。エステティック施設で使用されている機器や化粧品は多岐にわたり、一部を抽出して安全性試験を行ったが、通常の使用方法では問題はなかった。今後さらに対象を拡大して調査を行いたい。	今回の研究では、該当なし	消費者庁のエステに関する消費者問題についての建議に関し、健康被害について、医師へアンケートを行い、施術の一部について健康被害の恐れがないかどうかの検討を行った。その結果、通常の方法では問題がなかったが、顧客の要望等によりそれを逸脱した場合問題があると考ええる。衛生管理については、公衆衛生の向上をめざし実際の施設に衛生の専門家を派遣しその実態を調査、適切な衛生管理が行われるよう検討を継続している。	得られた成果については、日本美容皮膚科学会(平成26年度)及び日本皮膚科学会(平成27年度)に発表する。また、エステティック技術者対象の教育(衛生管理のeラーニング、教科書等)へ被害防止や衛生管理についての成果を活用して、技術者の知識向上に役立てていく。公益財団法人日本エステティック研究財団のHPIに研究経過を公表している。	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3
349	墓地埋葬行政をめぐる社会環境の変化等への対応の在り方に関する研究	26	26	【補助金】健康安全管理対策総合研究	浦川 道太郎	厚生労働省科学研究成果データベースへの登録に加えて、当協会のHPIにアップする一方、市等、地方公共団体全体へのアナウンス(含、報告書概要の送付)を行うことにより、得られた知見などの積極的な広報を行う。それによって、地方公共団体全体に対する一定の研究成果の活用・提供がはかれる。上記によって、各地方自治体から個別の内容についての照会、問合せを受けた際には、報告書の成果をもとにその回答にあたる。	(1)研究目的の成果 墓地は遺された者が亡くなった人と語り合う場である。墓地の管理運営に関しては、行政施策の観点から踏まえながら、無縁墳墓の整理等の望ましいあり方を明らかにする。(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義 多死社会を迎える中で墓地の経営許可権限が、都道府県から市へ移管された。墓園開設にあたり、「市」は許可を受ける側と許可を与える側という、相反する立場となった。墓地を「謙忌施設と考える住民」の存在もあるなか、今後の墓地の再活用の方角性を示したことは意義深い。	当研究会は、全国の墓地霊園の設置・管理に関する規定のあり方を研究するため、全国の市に宛て、墓地霊園の設置・管理に関する条例及び同施行規則の送付を要請した。これに対応して北海道から沖縄まで収集できた市条例等は200件を超えた。この条例の分析と比較検討はこれまでに例のない試みであり、この母数であれば、全国の市の墓園条例の規定の標準的な内容とそのパリエーションを認識し、全国的な規定の仕方への傾向を知る一助になり得ると考え、モデル条例試案をまとめた。	当該地方公共団体における墓地需要数を満足させるだけの公営墓地の供給しているのか、公営墓地と民営墓地の役割分担を意図しているか、という観点も含め、これらを基軸として、地方公共団体を対象としたアンケート調査、資料提供の依頼を行い、これらを整理した上で、分析を行った。また、墓地埋葬行政における課題と対応に関する情報収集として、全国47都道府県別に、今後必要とされる墳墓等施設に関する将来推計を行った。	・当協会主催の「墓地管理講習会」は、主として地方公共団体職員が参加者となっているため、講習会の講義において研究成果発表を行うとともに、講習会テキストに本成果を反映させる予定である。・厚生労働省科学研究成果データベースへの登録に加えて、当協会のHPIにアップする一方、市等、地方公共団体全体へのアナウンス(含、報告書概要の送付)を行うことにより、得られた知見などの積極的な広報を行う。それによって、地方公共団体全体に対する一定の研究成果の活用・提供がはかれる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
350	効果的な熱中症予防のための医学的情報等の収集・評価体制構築に関する研究	24	26	【補助金】健康安全管理対策総合研究	三宅 康史	一定以上の重症度を持つ熱中症症例の詳細データの登録をweb上で簡便・正確・安価に行うためのシステム構築国際的に通用する重症度分類(診断基準)の策定それらに寄与する分子マーカーの発見	全国救急医療機関の熱中症入院症例のデータをFAXにより登録し、実態を早期に把握することによる即時登録のシステム構築と早期の熱中症警報の発令に寄与するための研究過去の国内外の熱中症に関する臨床的な文献を検索し、エビデンスレベルを設定したうえで推奨度を付けて標準的な治療法を記した本邦初のガイドラインの策定	過去の国内外の熱中症に関する臨床的な文献を検索し、エビデンスレベルを設定したうえで推奨度を付けて標準的な治療法を記した本邦初のガイドラインの策定	即時登録と他の機関が実施している熱中症症例登録および地域の天気予報を突合し、短期的な熱中症発生危険度の予測手法の確立	今回策定した熱中症診療ガイドラインに関しては、2015年3月の発行以来、各大手新聞、医療系雑誌で紹介記事が掲載された。	1	1	19	1	12	3	0	0	0	0	0	
351	地方自治体が行う保健事業の外部委託において、事業の質を確保するための方策に関する研究	25	26	【補助金】健康安全管理対策総合研究	森 晃爾	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	公衆衛生看護学会でシンポジウム開催	0	0	2	0	2	1	0	0	0	0	0	
352	大規模災害時に向けた公衆衛生情報基盤の構築に関する研究	25	26	【補助金】健康安全管理対策総合研究	金谷 泰宏	本研究では、平成23年度に構築された災害時公衆衛生従事者緊急派遣等システムを基本に、自治体における保健部局と、DMAT、DPAT等が災害時における被災地域(者)の保健医療情報を迅速かつ的確に収集・評価することで、中長期的な支援体制を構築するためのシステムと人材育成プログラムの開発を行った。	なし	なし	なし	なし	34	2	0	0	21	6	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
353	健康安全・危機管理対策に関する研究開発の動向と将来予測に関する研究	26	26	【補助金】健康安全・危機管理対策総合研究	小林 健一	「健康安全・危機管理対策に関する研究」のうちの、健康危機管理・テロリズム対策分野ならびに生活環境安全分野について、行政官を交えた意見交換会、エキスパートオピニオンを収集するためのグループインタビューを実施し、今後の研究動向についての示唆を得た。	「健康安全・危機管理対策に関する研究」における過去10年分の研究課題についてレビューを行い、研究課題の設定におけるこれまでの動向を把握し、専門的・学術的観点からのエキスパートオピニオンと照らし合わせ、今後すすめるべき方向性について検討を行った。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
354	開発途上国における生活習慣病のモニタリング・フレームワークの実施可能性の検討	26	26	【委託費】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進のための研究)	松下 由実	WHOの提案するモニタリング・フレームワークの実現可能性について分析・検討することにより、開発途上国で使用可能な統一したモニタリング方法を確立することができる。このことにより、世界の生活習慣病の頻度の比較が可能になり、その結果を生活習慣病予防対策に反映させることにより、健康寿命延伸に貢献することができる。	近年、糖尿病のような生活習慣に関連する疾患が、経済的発展による生活習慣の劇的な変容にもとない、先進国のみならず開発途上国においても社会的な重要課題の一つとなってきた。これらの国々では健康状態等に関するモニタリングシステムが整備されておらず、生活習慣病が悪化している状態の人のほとんどは無自覚で放置されている。早期に確実に生活習慣病を診断し、進展を防ぐためにモニタリング方法を構築し、効果を検証し、今後の生活習慣病の予防・治療に貢献する予定である。	今後、本研究の成果を、生活習慣病の予防・治療のマニュアルやガイドライン作成時の基礎資料として活用していく予定である。	本研究により、世界で統一された調査票、調査方法を確立することにより、世界で各疾病の罹患率や疾病の要因の比較検討が可能になる。今後、さらに急増が予想されるアジアの開発途上国において、生活習慣病の早期発見・治療に貢献する。	2年目以降に、成果を公開していく予定である。	0	23	2	0	5	0	0	0	0	0	0
355	地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発	26	26	【委託費】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進のための研究)	森 臨太郎	ベイズ流の統計解析方法を応用し、WHOによる地球規模の周産期データを用いて、様々な介入のインパクトを推定した。この結果、従来主に用いられていた統計解析手法では同様の効果量として表現されていた介入が、対象となる集団によって異なるインパクトを有していることが判明した。これらの結果をWHOの母子保健部門と共有し、系統的レビュー、前述の統計学的手法、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成を3つのステップとする、指標決定のための標準化された方法を提案した。	WHOによる地球規模の周産期データであるWHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health (WHOGS)およびWHO (MultiCountry Study on Maternal and Newborn Health (WHOMCS))の2次解析を実施し、開発途上国を含む地球規模での、周産期・母子保健領域の現状および様々な介入の効果に関する評価を行い、論文11本を出版した。	妊娠・出産前後の細菌感染症に関するWHOガイドラインの、narrative summary、GRADE summary of finding tableのドラフト作成に寄与した。また、WHO本部(ジュネーブ)で行われたコンセンサス会議に出席し、国際ガイドライン開発に貢献した。	WHOとの2回のmeetingを通して、これまで標準化されていなかった地球規模での保健指標の決定方法に関してWHOに問題提起するとともに、その解決策となりうる系統的レビュー、前述の統計学的手法、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成を3つのステップとする、指標決定のための標準化された方法を提案し、我が国の国際保健領域におけるプレゼンスを高めた。	質調整生存年(QALY)などの医療介入についての健康アウトカム指標の開発やその今後の増加が、本来的な人々のウェル・ビーイングと垂離する方向にあるのではないかという問題点や、QALYに代わり得る新しい概念が望まれることなど、より俯瞰的な視点から、現行の地球規模指標の問題点を示し、包括的な新たな指標の方向性を示した。	0	12	0	0	1	1	0	0	0	0	
356	市販後における重篤副作用(間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等)の発症要因解明と安全対策に関する研究	26	26	【委託費】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進のための研究)	斎藤 嘉朗	症例報告書を用いた解析であるが、重症薬疹で重篤度の高い病型、眼症状、及び後遺症の発症割合は、いずれも感染症併発・既往「有」の場合が「無」よりも統計的に有意に高く、発症までの平均日数も感染「有」の方が「無」よりも有意に短かいことが示唆された。即ち、感染症の併発・既往と副作用重篤度との関連性を示唆する知見が得られ、特に重症薬疹ではその寄与度が高いことが示唆された。	解熱鎮痛薬による重症薬疹発症に関連するHLA型を複数見いだすと共に、抗てんかん薬フェニトインを被疑薬とする重症薬疹では、その発症に解毒代謝酵素であるシクロP450の一種CYP2C9の*3多型(活性低下)が有意に関連することを発見した。これらは、解熱鎮痛薬による重症薬疹の発症後遺症回避やフェニトインによる発症回避に向けて有用な知見と考えられる。	解熱鎮痛薬による重症薬疹発症に関連するHLA型やフェニトインによる重症薬疹発症に関するCYP2C9*3多型に関する情報は、今後の添付文書改訂等を通じた市販後安全対策に有用と考えられる。	重篤副作用発症と関連する遺伝子多型に関する知見、及び感染症の併発・既往と副作用重篤度との関連性を示唆する知見は、その発症頻度や感染率の民族・地域差を考慮することで、今後の地球規模での医薬品安全対策の立案に有用と考えられる。例えば、CYP2C9*3多型の頻度は、日本人に比して白人で高いことが知られており、白人でフェニトインによる重症薬疹発症頻度が高い可能性がある。	本研究成果は、欧州アレルギー学会の分科会、日本免疫毒性学会、日本アレルギー学会等で発表を行った。	0	3	2	0	6	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
357	東アジア地域での薬剤応答性における民族差と国際共同治験や医薬品使用の実態に関する調査研究	26	26	【委託費】地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進のための研究)	頭金 正博	副作用報告データベースや添付文書等の既存の各種医療情報を用いて有効性・安全性や薬物動態の民族差を調査することが可能であることを示すことができた。また、個別の医薬品についても、母集団解析手法等を用いて民族差を解析する方法を確立した。さらに、東アジア地域での国際共同治験の実態を調査し、国際共同治験を促進するための留意点等を明らかにした。	大規模データベース研究によって、副作用の地域差が検出可能であることが示された。添付文書の記載内容から、多地域での安全性や薬物動態の比較が可能であることが示された。東アジア地域においても、頻度に違いのある遺伝子多型がみられた。	現時点に置いては該当する事例はない。	医薬品の開発状況等の調査から、民族的要因にも考慮しながらアジア国際共同治験の実施について、さらに促進していくことが重要と考えられた。そのためには、個別の医薬品についての有効性・安全性や薬物動態の特性を比較することが重要であることは当然であるが、既存の各種医療情報を用いて民族差を調査することも可能であることが示された。	2014年5月8日に中国・青島で開催された2014 APEC LSIF Joint Multi-Regional Clinical Trials (MRCTs) and Good Clinical Practice (GCP) Inspection Workshopにて、東アジア地域に関する薬剤応答性の民族差に関する研究報告を行った。	3	9	0	0	11	8	0	0	0	0
358	アジア地域にまん延している疾病に関する研究	26	26	【委託費】地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)	岩本 愛吉	2015年1月台北の台湾中央研究院において、第17回汎太平洋新興感染症国際会議(EID国際会議)を開催した。日米台等の研究者が多数参加した。その前後に日米合同専門部会(ウイルス疾患関連部会、肝炎部会、エイズ部会、急性呼吸器部会)、日米医学協力委員会を開催し、最新情報を共有すると共に感染症対策について協議した。研究代表者と政府担当者が、2014年9月にフシントン/ベセスタを訪問、NIAID執行部と協議し、日米医学協力計画50周年行事と第18回EID国際会議を米国で開催することを確認した。	日本では重症ロタウイルス下痢症の大半が6~35か月児に発生していることを明らかにした。アフリカ起源のチングニアウイルスがマンマで流行したことを確認した。腸炎ビブリオ感染症および腸管出血性大腸菌感染症を予防するために必要な食材(魚介類と牛肉)の検査法を開発した。栄養士制度のないベトナムの病院で、発芽玄米による栄養介入が生活習慣病改善に大きく貢献した。	特になし。	重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の鑑別に有用な血清診断法を開発した。腎臓出血熱ウイルスとSFTSウイルスの安全な中試験を確立した(ウイルス性疾患部会)。インフルエンザに対する粘膜ワクチンやアジュバントの開発。流行の数理モデル予測などに成果をあげた(急性呼吸器感染症部会)。B型肝炎の免疫治療、ハンゲラデンシにおけるB型肝炎対策に関して成果をあげた(肝炎部会)。2014年9月19日の感染症法施行規則改正により、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が5類全数把握疾患に追加された。	米国NIH/NIAIDとの信頼関係が強化され、来年度に予定する日米医学協力50周年、第18回EID国際会議や合同部会を通じて日米両国政府に今後の展望を切り開く新たな提言を行う準備が着実に進んだ。	0	74	2	0	45	18	2	0	1	1
359	歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	村上 伸也	脂肪組織由来間葉系幹細胞(ADSC)を安定的に増殖させるための培養方法を確立した。また、ADSC移植による歯周組織再生誘導効果の分子機序の一つとして、ADSC由来液性因子について解析した結果、歯周組織構成細胞の一つである歯根膜細胞の硬組織形成細胞への分化を促進的に制御する可能性を明らかにした。これらの知見は、ADSC移植による歯周組織再生療法の開発および発展に寄与するものである。	ADSC移植による歯周組織再生療法の開発に向け、一名の被験者からADSCを単離・培養し、世界で初めて同細胞の歯周組織欠損部への移植を完了した。移植後4週後までの観察から、細胞移植が原因で発生したと考えられる有害事象は発生しておらず、レントゲン写真より一部歯槽骨の再生誘導が認められた。今後は同被験者について36週後まで観察を継続することにより、同再生療法の安全性、有効性を検証するとともに、症例数を集積させ、新しい歯周組織再生療法の開発に向けての臨床におけるPOC獲得を目指す	該当なし	該当なし	【公開フォーラム】大阪大学歯学部同窓会 第457回臨床談話会 平成26年7月13日 歯周治療学の最新情報を俯瞰する一科学的根拠に基づく歯周病の理解―村上伸也第66回近畿北陸地区歯科医学大会 平成26年9月28日 歯周組織再生療法の生物学的基盤と将来展望 村上伸也	0	16	0	0	17	5	0	1	0	2
360	自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲットングによる関節軟骨欠損修復の臨床研究の第一例目の治療を開始し、有害事象なく細胞移植治療を行うことができた。	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	越智 光夫	「自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲットングによる関節軟骨欠損修復」の臨床研究の第一例目の治療を開始し、有害事象なく細胞移植治療を行うことができた。	「自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲットングによる関節軟骨欠損修復」の臨床研究の第一例目の治療を開始し、有害事象なく細胞移植治療を行うことができた。	特になし	特になし	臨床研究の開始について新聞各紙で報道「幹細胞、磁石で集め治療 広島大で欠損軟骨修復手術」日本経済新聞 2015.2.6「膝の軟骨、磁石で治療…鉄粉入り細胞を患部に」読売新聞 2015.3.16	0	0	0	0	5	8	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
361	高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いた骨軟骨組織再生の探索的臨床研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	岡崎 賢	幹細胞のみで構成される3次元細胞構造体(HDMAC)について、ミニボタの膝関節荷重部への移植および欠損面積の拡大を試みた。大腿骨内顆部の荷重面に従来と同じ直径5ミリの欠損部を作成しHDMACを移植したところ、従来非荷重面移植と同等の軟骨・骨の同時再生が得られた。また、膝蓋骨滑車溝に、直径5ミリの欠損を連結した橋円状の欠損部にHDMAC 2本を移植したブタでも円滑な関節面の再生が得られており連結部も非常にスムーズに再生されていることが確認できた。	九州大学病院において、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に対応した委員会設置、製造施設の届出が受理され、再生医療臨床研究実施基準を準備できた。	該当なし。	該当なし。	2014年10月6日に日経バイオテックの記事として、「型枠や串刺で立体構造を作製、来年に臨床試験開始へ、佐賀大の再生医療プロジェクト」のタイトルで教育再生の臨床研究について掲載された。	0	6	3	0	11	4	1	0	0	1	
362	無血清培養法により製造した同種滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織の薬事承認申請に資する非臨床試験	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	名井 陽	ツーセル社らが新たに開発した生物由来原料基準に準拠した臨床用グレードの無血清培養STK1(臨床用)、及びSTK2(臨床用)を用いた培養により、高品質な滑膜MSCの増殖が得られ、ドナー(約500mg)の滑膜組織から1万個から10万個の移植用高品質MSCを作製できることがわかった。その移植試験の予備的な結果では、安全性の面でも問題無いことが示唆された。滑膜MSCは多分化能を有していると考えられ、種々の再生医療に応用可能であることが示唆された。	同種滑膜由来MSCを用いて、軟骨再生をはじめとする種々の再生医療技術を確立するために、PMDAとの相談で確立された「本品の原料である細胞ソース(滑膜細胞)の入手手続きと管理体制」をもとに滑膜組織より樹立させたMSCをバンク化するための臨床的な手続きを構築した。本バンクは非臨床使用専用であるが、今後、軟骨再生の治験製品製造や臨床研究等でヒトに投与することを前提としたバンクに発展させる予定である。	該当する成果はない。	再生医療の実用化・産業化には品質や流通などの面から同種幹細胞が有利であるが、日本では特に同種細胞による再生医療の開発が遅れており、企業などが細胞を入手して産業化するための手続きが確立されていないことがその一因となっている。本研究では、同種体性幹細胞を利用した軟骨再生医療を細胞の入手、非臨床試験に加えて、治験や将来的な商業利用までを視野に入れた開発に取り組んでおり、我が国の同種細胞による再生医療産業に先鞭をつける開発となり得る。	本研究では同業系幹細胞バンク作りに取り組んでおり、各種再生医療の臨床研究ならびに実用化・産業化を加速できる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
363	臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	長村 登紀子(井上登紀子)	胎児付属物には、羊膜、胎盤および臍帯がドナーへの肉体的負担がなく、国内外にて臨床応用されている。中でも臍帯は、全て胎児由来の組織であり、採取・分離が容易である利点がある。平成26年度は、臍帯組織の凍結・解凍後も新鮮同様に細胞が回収できること、in vitroにおける免疫抑制効果があること、骨芽細胞、軟骨、神経への分化能を証明し、非臨床試験用のマウス・ラットモデルを作成した。	臍帯組織の凍結・解凍後も新鮮同様に細胞が回収できること、回収された細胞は、新鮮臍帯同様に免疫抑制効果があることから再生医療等製品として、PMDAと薬事戦略事前相談を行い、凍結臍帯血からの培養系に関して、培養液の変更を含めてプロセス方法をほぼ確立し、再度安全性・特性解析を実施することとなった。一方、臨床応用のための「GVHDへの応用のためのキックオフ会議」を開催し、臨床家とともにプロトコル作成の準備を行った。	本研究における臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤化は、臨床用の公的臍帯血バンクの採取・臨床用としての適合基準に準じた体制としている。本研究は、企業の協力得ながら進める再生医療等細胞製品を開発する非臨床試験を主目的としているが、血縁者間、自己保存(遺伝子治療用等)、病態解析のための疾患特異的臍帯血・臍帯採取等、幅広いインケンクが可能である。本研究での採取基準、臨床用適合基準は最終的にはガイドライン化が可能である。	臍帯は採取に関して最もアクセシビリティが高く、欧米、アジアでは一部企業によって細胞製剤化されつつある。本研究班では、臍帯由来MSCsの製剤化に向けて、PMDAと薬事戦略相談(事前面談)を進めている。一方、臍帯血の取り扱いには、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(第90号)」およびその関連法規によって規制されており、将来的に臍帯血・臍帯同時使用を目指す場合には、関連法規との整合性について厚生労働省健康局 疾病対策課 移植医療対策推進室に相談・調整を依頼している。	本研究において樽本チェイン社と共同開発したデバイス Cellamigo(商品名)は、臍帯を効率的よくExplant法で回収するためのものであり、2014年度論文(Mori et al. Tissue Engineering Part C)され、海外からもサンプル提供依頼を受けて提供するとともに、国内で市販化した。	2	32	2	2	21	9	1	1	0	0	
364	再生医療支援人材育成コンソーシアム構築	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	赤澤 智宏	平成26年度は、一般市民向けのワークショップを開催し、再生医療支援人材育成に対する認知度を高め、社会的重要性を訴えることに成功した。また、一般市民対象のアンケート調査を実施した結果、本事業の重要性が一定程度認知されている事が明らかになった。	再生医療支援人材育成に用いるカリキュラム策定に開始し、再生医療支援人材初級コース(再生医療業務・業務職)を念頭に置き、3大学で整合性、一貫性を取ることで、人材育成の標準化を実施した。	ガイドラインの開発は行わなかったが、再生医療支援人材育成に用いるカリキュラムを一部分策定した。	特になし。	一般市民向けのワークショップ「iPS細胞を医療につなぐ～支える人材を教え、育てる～」をH26年10月17日(金)東京医科歯科大学鈴木草夫講堂で開催した(参加者396名)。マスコミ掲載:毎日新聞H26年10月7日朝刊1面・3面、日本経済新聞H26年10月7日夕刊12面、読売新聞H26年11月24日朝刊3面、NHK総合テレビ「おはよう日本」H26年10月18日朝6時放送。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
365	セル・バンク等を構築する幹細胞等由来製品のウイルス否定試験における評価技術要件に関する研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	山口 照英	バンク等を構成する再生医療等製品のウイルス安全性評価におけるインビトロウイルスの最適化を目指してウイルス試験に用いる細胞の選択とアッセイ条件の最適化をおこなった。26年度に実施した細胞を用いることによりさらに高感度にウイルス検出が可能になると期待される。	直接的には臨床に反映されることはないが、より高感度にウイルスを広汎に試験することが可能になると期待され、安全性のさらなる向上につながる。	現時点で指針とへの反映はなく、まだ審議会等で参考にされていない。ただインビトロウイルス試験設定に当たっての考え方は、相談や助言の現場で参考にされている。	現時点ではない。	現時点ではない。	0	0	5	5	10	0	0	0	0	0	0		
366	ヒトiPS細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシビエントの免疫状態の影響評価法の開発に関する研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	佐藤 陽治	本研究では、異なる免疫抑制状態のモデル動物評価系を用いて、iPS細胞加工製品中の腫瘍性細胞の混在量や混在率と腫瘍性細胞の関係づけ、移植細胞総数・移植部位などの相異が検出感度を含む造腫瘍性評価に与える影響について検討する。本年度は、ヒトNK細胞を生着させた重度免疫不全マウスに、ヒトiPS細胞を移植し、腫瘍形成の経過観察を行った。自然免疫で主要な役割を担うNK細胞の、ヒトiPS細胞の造腫瘍性に対する細胞傷害性をin vivoで検討することにより、適正な造腫瘍性評価法の体系化に資すると期待される。	ヒトiPS細胞由来移植細胞の臨床応用にあたって、非臨床段階での造腫瘍性評価は、最大の総路とされている。本研究の実施を通じて導き出された再生医療等製品/細胞加工物の造腫瘍性試験の考え方については、総説を執筆し、免疫不全動物を用いた造腫瘍性評価法や製品の造腫瘍性に対する考え方等について解説した。これらの総説は、再生医療等製品/細胞加工物の開発における造腫瘍性試験のデザインやデータ解釈の際に有用であると考えられる。	平成26年度は初年度であり、本研究で得られたデータは、ガイドライン(案)およびその作成の過程において直接参照するには更なる検証が必要な段階にある。今後、データを重ねると同時に科学的解釈を加えることにより、ヒトiPS細胞由来移植細胞の造腫瘍性評価のための試験法およびその解釈法の確立・標準化・ガイドライン(案)作成の作業を進める予定。	本研究の実施を通じて導き出された再生医療等製品/細胞加工物の造腫瘍性試験の考え方は、厚生労働省「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業」における複数の採択課題(再生医療等製品分野)に取り込まれており、各課題で開発対象とされている再生医療等製品の試験デザイン及び試験結果の解釈において活用されている。なお、上記促進事業の中では対象となる再生医療等製品の品質・安全性・有効性に関連するガイドライン(案)が作成される予定である。	本研究の実施を通じて導き出された造腫瘍性試験の考え方等について、IABS、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、JST、医薬基礎研究所(NIBIO)の国際合同ワークショップ(平成27年2月18-19日、東京)において発表されており、海外の研究者・規制当局等へも影響を与えている。	0	20	11	2	33	23	0	1	0	0	0	0	0
367	特定細胞加工物/再生医療等製品の品質確保に関する研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	新見 伸吾	細胞加工物の無菌操作法の考え方に係る実験の参照基準として、一般的な給排気設備を有する細胞培養加工施設の評価を実施した。安定性評価を予定している長期間継代培養したiPS細胞から調製したゲノムは高品質であることを示した。18継代培養したiPS細胞の大半において染色体が異常あることを示した。	細胞加工物の臨床使用に至るまでのプロセスで、有効性及び安全性の観点から解決すべき課題は多い。例えば、一般的な滅菌・無菌化が実施できない、製造スケールが小さい、製品の種類の多岐にわたる、製造設備に関する新技術も開発されつつある。また、細胞加工物の等の製造工程における均質性、安定性など品質の一定性確保に関しては未知の要素が多い。本研究結果はこれらの問題を解決するための基礎的知見を提供した。	細胞加工物における無菌操作法のガイドラインを作成するために会議を立ち上げた。「無菌操作法に関する無菌医薬品の製造に関する指針」をベースとし、再生医療等製品と医薬品の違いを議論しながら、企業の専門家を主体として進めた。	再生医療に関する日本の省令及び通知等の内容を広く海外に発信し情報交換することを目的として、関連する各種省令及び通知の英訳版を作製した。	本研究結果は、細胞加工物等の市販化を目指す製造業者等の適切な開発業務を促進し、最終的には流通時の品質確保により使用者の安心・安全に寄与する。また、このような経験および知識に乏しいアカデミアからの参加者に対して啓蒙できる。	0	4	5	0	12	3	0	0	0	0	0	0	
368	リスクアセスメントに基づく細胞加工製品等の品質評価、検査基準のあり方に関する提言	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	川真田 伸	再生医療等製品/特定細胞加工物(以下、細胞加工物という)は、滅菌が出来ない出発原材料を使い、品質や製造法が不均一で、process validationの実施が容易でない製造工程を経て製造される製品であるが、本提言は医薬品GMPのICH Q8-11のガイドライン、特にQ9のリスク評価を用いて、細胞加工物の品質と安全を担保する方策を、具体事例を明示して提案した。	細胞加工物を用いた治療は、現在の製造施設や製造工程を続ける限り、安全性や製造コストの面で、低分子医薬品や生物製剤と同等な標準医療になることは難しい。そこで本提言を通じICH Q8-11の医薬品GMPの枠組みに細胞製剤も組み入れることで、細胞加工物の製造工程のprocess validationも可能になり、細胞治療を標準治療の一つとして確立させるのに役立つと考えている。	今回の提言でまとめた、リスクアセスメントに基づいた細胞加工物の無菌性保証及び生物等の汚染リスクの低減、製品・原料資材の規格、製造所のモニタリング、製造工程における不均質性・変動要因、運搬・輸送時の脆弱性を勘案した原料・製品の規格等についての考え方は、避けるべきリスクの同定、許容できるリスクの設定とその視認の明示を目的としており、ガイドライン策定時の具体的指標設定に役立つと考えている。	細胞加工物を用いた細胞治療は、骨髄移植を除いて現在標準治療になり得ていない。つまり、未だ市場規模は大きくないこの分野の品質/安全性/臨床に関する評価基準等は、国際的な枠組みの中で検討し、実用化することが事業展開上必要と考えている。その意味で、細胞加工物製造にICH Q8-11の概念を取り入れた枠組を提案したことは、我が国が細胞加工物製造の分野で国際的な主導権を握るのに有利に働くと考えている。	細胞加工物の製造工程にICH Q9のリスク評価に基づき導出されるQ8のDesign spaceやQuality by Designの考え方を導入するには、細胞加工物の製造工程が自動化され、細胞培養状態をmonitor出来るprocess analytical testing (PAT)の技術の成熟とその活用を前提としている。それゆえこの提言は、細胞培養工程の自動化systemの開発を推進するものである。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及		
369	非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の安全性に関する研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	坂井田 功	平成26年8月6日に厚生労働大臣より「非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた肝臓再生療法の安全性に関する研究」の実施が認可された。これを受け同12月にデータモニタリングシステムの整備等の手続きを完了し、平成27年1月の山口大学医学部附属病院 再生・細胞治療センター内Cell processing center/バリテーションの実施を経て、同年2月から症例登録及び臨床研究を開始し、CPGのSOPに従い、細胞の採取・培養・投与を実施している。	臨床研究の体制が整い、平成27年3月13日に第1例目の骨髄細胞採取施行、3週間の培養期間を閉鎖し、4月7日に投与を実施した。引き続きプロトコールに則した経過観察により有効性と安全性を検討している。また5月15日には第2例目の骨髄細胞採取を施行したところであり、さらに目標症例数10例に向けて実施症例数を重ねる予定である。	特になし。	今回の臨床研究により、培養自己骨髄細胞を用いた新たな治療法の安全性が確立できれば、次のステップである有効性評価へと実用化に向けた検討が進められていくことになる。本臨床研究を実施することは、わが国の非代償性肝硬変患者に対する新規治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より、肝硬変患者救命のための一助になりうると考える。	生体肝移植、脳死肝移植によらない新たな肝臓再生療法の開発研究として、2015年5月2日の読売新聞に掲載された。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
370	長期保存型3次元再生皮下軟骨の医師主導治験の実施	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	高戸 毅	われわれは、先行プロジェクトで再生軟骨の保存期間を延長し、製造機関から遠隔地にある医療機関においても使用できる技術開発や、移植された再生軟骨を非侵襲的に評価する指標を検討してきた。本プロジェクトでは、それらの知見を反映させた治験プロトコールを作成し、治験実施体制を整えることが出来た。医師主導治験では、富士ソフト社細胞プロセッシングセンターで再生軟骨を作製することとなり、再生組織の製造委託、搬出入の過程を含む臨床応用が実現することとなる。	長期保存型再生軟骨について、東京大学医学部附属病院にて、3次元再生皮下軟骨の治験を実施するプロトコールを作成し、平成27年3月25日にIRBの承認を受けた。3月31日に治験届を提出(症例数2)。平成27年度から東京大学医学部附属病院にて医師主導治験を開始予定である。長期保存型再生軟骨のfirst-in-human trialを、ヒト幹細胞臨床研究ではなく医師主導治験として実施することで、臨床データを後日実施する富士ソフト社による企業治験に生かすことが可能となる。	特記事項なし	特記事項なし	【新聞掲載】高戸毅:再生医療の製品化 加速 安全性確保など2法施行。2014年11月26日。朝日新聞 朝刊	3	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
371	自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する医師主導治験	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	黒田 良祐	当研究グループは、自家末梢血CD34陽性細胞を移植すると、骨折部での未分化な状態での増殖と、その後の分化の過程を経て、新たな血管を再生しうただけでなく、骨を再生しう点で従来の治療法と比較して利点があることを前臨床研究で報告してきた。さらに、先行する初期臨床研究でも、本細胞治療が難治性骨折治療を促進することを示唆する成績が得られた。本研究では、以上の成果を背景に、本細胞治療の有効性、安全性を検証することを目的とした医師主導治験の開始を目指し、準備を進めている。	平成26年度は、事業計画の初年度であり、医師主導治験の準備段階である。PMDA対面助言準備面談等を通じて、治験実施計画を具体化し、各参加医療機関での医師主導治験実施体制の整備を行った。本研究では、下肢難治性骨折(偽関節)に対して骨癒合を促進する新しい治療法を標準化・実用化することを目的としており、患者のQOL向上および早期社会復帰を実現できれば医学的・社会的意義は大きいと考えられる。	該当なし	本研究は、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」事業の支援を受け実施したヒト幹細胞臨床研究(2009年)の成果を基に多施設共同の医師主導治験を計画するものである。また企業治験とは異なり、自ら治験を行える体制が必要であり、アカデミアで自ら治験を行い、開発をおこなうと自身が国の施策に沿った研究であるといえる。	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
372	高性能の新規RNAベクターによる血友病遺伝子治療の開発	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	須磨崎 亮	従来は技術的に不可能であったサイズの遺伝子を搭載することが可能になったRNAベクターを利用して、血友病A(第VIII血液凝固因子欠乏症)の遺伝子治療の開発・実用化を目指して研究を開始しているという点において、遺伝子治療に革命をもたらす期待がある。	現時点では頻繁な静脈注射が必要な血友病であるが、欠乏分子の遺伝子サイズが小さい血友病B(第IX血液凝固因子遺伝子欠乏症)に対する根治療法としての遺伝子治療について、2011年12月に世界初の臨床成功例が報告された。血友病Aでは、第VIII血液凝固因子の遺伝子サイズが大きいこと大きなハードルであるが、本研究はこれを取り去り、血友病Aをはじめとする大型蛋白補充療法を目的とした遺伝子治療実用化への道を拓くものである。	遺伝子治療が実用化されることにより、血友病治療ガイドライン(日本血栓止血学会等による)の大幅修正に貢献できる。	現在の血友病治療は、遺伝子組換えVIIIまたは第IX血液凝固因子製剤や血漿成分製剤を頻りに用い、非常に高額であり、しかも大部分が輸入である。根治療法が開発され、しかも国産技術でそれが実現すれば、世界の血友病患者にとどまらず広く日本国民に対して貢献できること期待できる。	製薬メーカーを含む官学共同研究であり、内容の詳細については非公開で進めている段階である。	0	5	0	0	4	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
373	パーキンソン病治療を可能とするiPS創薬研究	26	26	【委託費】再生医療実用化研究	高橋 良輔	本研究では、パーキンソン病の根治治療をめざし、神経新生を促進する新規化合物取得という新しい発想でスクリーニングを行い、候補化合物を取得した。さらに動物モデルにおける候補化合物の評価を行い、in vivoにおける薬効を明らかにした点は特筆すべきである。また同時に独自ライブラリーより増殖・分化の制御や癌化阻止能を有する新規化合物群についても探索・取得に成功している。	パーキンソン病に対する既存薬では長期的な改善が難しい現状の中、本研究で開発する新規化合物により黒質線条体のドパミン産生細胞の再生を促すことができれば、パーキンソン病の根治療法が可能となる。また、iPS細胞の増殖・分化の制御や癌化阻止能を有する化合物を開発できれば、iPS細胞治療の問題点を解決し再生医療の実現を加速できる。	該当しない	本研究のステージとして、iPS細胞や動物モデルにおける薬効評価の段階であり、行政的観点で評価される前段階にある。	パーキンソン病の発症に関わる遺伝子変異メダカの作製と解析を行って、パーキンソン病の発症機序の一端を解明し、米国科学誌「PLOS Genetics」に公開した。この成果は産経新聞(4月3日 24面)、中日新聞(4月3日 3面)および読売新聞(4月3日 31面)に掲載された。	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
374	新規癌抗原Glypican-1に対する抗体医薬品の奏効性を予測するコンパニオン診断薬の開発	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	仲 哲治	研究代表者が食道癌の新規癌抗原として同定したGlypican-1(GPC-1)を標的とした抗体医薬は、動物モデルにおいて強力な抗腫瘍効果を生じた。食道癌患者において、GPC-1高発現群はGPC-1低発現群と比較し、有意に予後不良な経過を示した。in vitro実験でGPC-1高発現群はシスプラチンによるアポトーシス誘導に抵抗性を示す事を明らかにした。食道癌の研究成果は特許出願、国際特許(PCT)出願を行い、論文投稿準備中である。	研究代表者が開発した抗GPC-1抗体は食道癌モデルマウスに対して強力な抗腫瘍効果を示す。本抗体医薬のコンパニオン診断薬として、血中GPC-1濃度に着目し、血清GPC-1を定量するELISAシステムの開発に成功した。食道癌患者血清、組織を収集し血清GPC-1濃度と癌組織中のGPC-1の発現の相関を検証している。コンパニオン診断薬の開発は本抗体医薬が奏効を示す患者を選別して治療を行う事ができるため、医療の質を高めることに役立つ。成果は論文投稿準備中であり、国際特許(PCT)出願も行った。	該当無し。	進行性食道癌に対する治療法は限られており、治療成績も不十分なため、有効な治療法が確立されていない。抗GPC-1抗体は動物モデルにおいて優れた抗腫瘍効果を発揮する。本研究により、抗GPC-1抗体のコンパニオン診断薬の開発に成功すれば、GPC-1陽性癌患者に本抗体を投与する事が出来るため、高い治療成績が得られると考えられる。このことは医療の質を高めることのみならず、医療費増大の削減につながると思われる。	本研究において、GPC-1について1件の特許出願(PCT出願)を行った。得られた成果は論文発表するだけでなく、新聞、研究所のホームページに掲載することで一般国民へ成果を普及する予定である。	0	36	0	0	0	5	1	0	0	0	0
375	新しいコンセプトに基づく痒痒抑制物質探索のための新規アトピー性皮膚炎モデルの開発とその応用	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	福井 正規	新しいアトピー性皮膚炎モデルを樹立し、関連サイトカインの産生に重要なマスター制御因子候補を同定すると共に、その一次感覚神経への新たな感知機構の存在を明らかにした。	「痒みの研究」は学術的に重要であるのはもちろん、鎮痒薬に大きな市場性があるという点でも魅力的であり、その成果は国民のニーズに答えるという点でも、厚生労働行政に大きく貢献できると期待される。本研究で開発したマウスモデルは、SPF環境下でも100%発症することから、分子レベルでの振動実験が容易であり、痒痒ターゲットにした新薬候補物質を探索するための優れたモデルになると考えられる。また、今回同定したマスター制御因子候補は、新たな創薬標的となる可能性がある。	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	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
376	ヒト代謝性肝疾患モデルマウス作出	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	絵野沢 伸	オルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)遺伝子に変異を有する精子を産する遺伝子改変雄マウスを野生型雌マウスと交配させ、heterozygous にOTC遺伝子を欠損する雌産仔を作出したところ、健康個体と高アンモニア血症を発症する個体が認められた。後者は女兒キャリア者の急性憎悪を再現していると考えられた。他の単遺伝子変異代謝疾患のモデルマウス作出のため、糖尿病lb、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症の責任遺伝子をノックアウトした細胞ラインを樹立した。	現状では肝移植が唯一の根治療法である先天性尿素回路異常症に対して、細胞医薬品をはじめ、遺伝子治療や新規薬剤開発のPOC(proof of concept、概念実証)を得るための病態モデルマウスを作出できた。また、非臨床試験構築に役立つ新生仔マウスの人工哺育と細胞移植手技を確立した。再生医療の実現化プロジェクトとして進んでいるES細胞分化肝細胞移植やiPS細胞由来肝芽移植のPOC確立系としてよく機能するものと考えられる。	特記なし	特記なし	特記なし	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
377	産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	高柳 輝夫	産学官連携研究の振興に資する調査研究を実施することにより、日本発の独自の医薬品の創製や先端技術の医療・医薬への応用を推進することを目的として、5つの調査研究と情報発信セミナー等を実施し、「60疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズ」に関する調査報告書では、多くの疾患で薬料貢献度の上昇を認め、医薬品開発の重要性を検証する結果が得られた。また、セミナー等では、創薬分野で注目される分野の基礎及び臨床のトピックを紹介することにより、研究者の有用な情報収集の場として活用された。	ロコモティブシンドロームの将来動向調査では、日本整形外科学会の協力を得て骨粗しょう症、変形性関節症、サルコペニア等の認知度、患者動向、診断法、治療法の現状等についてアンケート調査を実施し、再生医療の寄与が期待される変形性関節症を除去し、疾患メカニズムの解析が重要な指標が立った。これら調査結果により、医療連携のさらなる推進、製薬企業等関係者の治療薬開発の取組みの活性化、ロコモティブシンドローム概念普及の重要性等が指摘され、高齢化社会への重要な施策として反映されることが、期待される。	次世代医療に向けたコホート研究の動向に関する調査では、研究の継続性を担保する枠組みが確立されていない点、産業界の支援が十分でない点、産業界の治癒満足度、薬剤貢献度の相関図が活用されている。また、健康寿命の延長における懸念事項となっているロコモティブシンドロームに関する調査結果、法整備が進む再生医療分野に関する産学の意見をとりまとめた規制動向調査は、今後の行政対応への資料として活用可能なものである。	1994年度から過去5回にわたり継続して実施している医療ニーズ調査は、厚生労働省、内閣府、日本製薬工業協会、企業のアニュアルレポート等において、60疾患の治療満足度、薬剤貢献度の相関図が活用されている。また、健康寿命の延長における懸念事項となっているロコモティブシンドロームに関する調査結果、法整備が進む再生医療分野に関する産学の意見をとりまとめた規制動向調査は、今後の行政対応への資料として活用可能なものである。	国外調査報告書「がん等の難治性疾患の革新的治療法開発の新たな潮流を探る」では、海外製薬企業のビジネスモデル、米国NIHの研究動向、EUの創薬支援策、英国等のバイオ支援策、欧米のバイオクラスターの取組み等の聞き取り調査を実施し、製薬業界の振興に資する官民の取組みの基礎情報として有用である。国又は独立行政法人等の研究機関と企業研究者との交流の場を提供する基礎研究講習会は、産学連携への取組みを促進するものとして期待される事業である。なお、薬事日報や日刊薬業などに調査班報告書からの提言等が掲載された。	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
378	医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	齋藤 嘉朗	モデル動物の血液を用いたメタボロミクス解析結果に基づく実践的検討を行い、腎障害や体内薬物動態の評価につながる複数のバイオマーカー候補分子を見出した。またHDL産生トランスポーターABCA1の肝型発現誘導が、新規培養基材や肝培養細胞ソースの評価に利用できる可能性が示された。陽性対照として開発したTACC3分子の特異的分解法が、がん細胞に対し選択的に細胞死を誘導することを見出した。IgEとアレルギーの結合性と架橋活性は異なる場合があり、アレルギー性の評価には注意を要することが明らかとなった。	非臨床段階における主として安全性に関する標準的評価法を、医薬品関係として5種、医療機器関係で2種、それぞれ新規開発することを目的としており、臨床的な観点からの成果は少ない。牛肉アレルギー患者血清中IgEがセツキンズ重鎖のα-Galと結合することでインフュージョン反応を引き起こしていることを示唆する結果を得たため、今後の試験法開発に利用する。また可塑剤の炎症誘導能はヒト細胞に対するIL-6産生誘導能を指標として評価できることを示した。今後、製品レベル等の評価を行い、本評価法の有用性を検証する。	ICH S2(R1)ガイドラインに基づく、In vivo試験を含む遺伝毒性試験では、『未知化合物について実施する試験の組合せの第一選択は、エンドポイントと標的臓器が異なる、小核試験(末梢血もしくは骨髄)とG試験(肝臓)が高い感度を示す』という仮説を得た。今後、検証を行う。また開発した血液接触型医療機器のための簡易溶血試験法は、現行3種の公定法と同等以上の感度で各検体の溶血能を探知できることが明らかとなり、今後の検証等を経て公定法としての開発が期待される。	非臨床安全性バイオマーカーの選定評価法及び評価要件を明らかにした。また、分子標的薬のオプティマム効果の一種である発現レベル変化の評価におけるユビキチン化蛋白質の網羅的解析法の有用性、及び新規基材を用いた培養法やヒトキメラマウス由来肝細胞の薬物代謝試験における有用性を明らかにした。これらは今後の検証過程を経て、評価要件や標準試験法として確立することが期待される。	平成26年度の研究進捗状況及び成果に関し、平成27年2月26日(木)に全日連労働組合会議室にて、研究成果発表会を「医薬品・医療機器の実用化促進のための官民共同研究の進捗と展望」のテーマで開催した。また成果は24報の論文と63回の学会を通じて、発表を行った。	1	19	4	0	42	21	1	0	0	0	0	1	
379	医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	合田 幸広	関連研究について、平成26年度未だの1年間に、51報の論文等報告(他研究費でも支援を受けたものも含む)と4報の総説発表、78件の学会発表等を行っている。	本研究の成果は、高機能製剤/バイオ医薬品/天然物医薬品等の実用化促進と承認審査期間の短縮につながるが、臨床研究ではない。	本研究の成果として「単味生薬と生薬エキス・生薬製剤等の同等性確保に関するガイドライン」(案)を作成した。また、第17改正日本薬局方において、表面プラズモン共鳴分析(参考情報)、糖鎖試験法(一般試験法及び参考情報)原案の作成、ELISA(参考情報)原案の作成等を行い、日本薬局方フォーラム等で発表した。	本研究の成果として、抗薬物抗体標準品の国際共同検定参加等を実施するとともに、Gapmer型アンチセンス医薬品オプティマム効果誘導条件の決定を検討、ほぼ達成した。	本研究の成果報告会として、平成27年2月26日に研究成果発表会を2研究費合同で「医薬品・医療機器の実用化促進のための官民共同研究の進捗と展望」のテーマで開催した。	1	36	14	0	63	20	2	0	9	32			
380	肝移植後微小血管障害症に対する補体制御の有用性に関する医師主導型第Ⅱ/Ⅲ相試験	26	26	【委託費】創薬基盤推進研究	上本 伸二	移植肝の小さい生体部分肝移植においては、LTx-TMAが致死的となることを立証すべく、「ラット肝硬変+20%部分肝移植モデル」を確立し、肝移植術後期における補体系の動態解明と共に、ラット抗C5抗体の治療効果を検証中である。LTx-TMA病態における補体系の関与を立証すべく、補体(C5)欠損マウスと野生型を用いた肝虚血再灌流モデルにおける検討に着手した。さらにマウス抗C5抗体の投与による肝障害軽減効果を検証中である。急性期補体動態マーカーとしてSoluble MACの測定系の確立に着手した。	PMDAとの薬事戦略相談(2015年3月16日)により、①関連学会等を通じて、LTx-TMAの疾患概念の確立、診断基準の策定等が成されること望ましい。②その上で、本学単施設による安全性試験を実施し、探索的に有効性を検討するデザインへの変更が望ましい、との見解を頂いた。①に対して、日本肝移植研究会主導で平成27年度に全国調査を実施。その結果に基づき、LTx-TMAの疾患概念、診断基準の確立、ガイドラインの策定を目指す。②に対して、安全性試験デザインへの変更、試験計画の見直しを進めている。	第33回日本肝移植研究会(2015年5月28~29日 於神戸市)の役員会、プロジェクト委員会(2015年5月29日)にて、「生体部分肝移植後早期の血小板減少(=LTx-TMA)がその予後を規定するか否かの全国調査を行うことが決定され、その結果に基づきLTx-TMAの疾患概念、診断基準の確立、ひいてはガイドラインの策定を目指す。	なし	なし	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
381	抗HIV-1核酸 系逆転写酵素阻 害薬アバカビル の成人T細胞白 血病への適応拡 大に関する臨床 研究	26	26	【委託費】 創薬基盤 推進研究	高折 晃史	抗HIV-1薬である逆転写酵素阻害剤アバカビルが、成人T細胞白血病細胞に対して、特異的かつ強力な殺細胞効果を有することを示し、さらにその標的が1本鎖DNA修復酵素TDP1の発現低下によることを証明した。これは、副作用の少ない抗ウイルス剤が、DNA修復機構に障害を有する癌に対しては、強力な抗癌剤となることを示した学術的に意義の高い研究である。	成人T細胞白血病は、極めて予後不良な血液悪性腫瘍であり、通常の化学療法では治癒が期待できない。本研究により、抗HIV-1薬アバカビルの成人T細胞白血病への適応拡大を目指した医師主導治験の準備が順調に進んだ。	特になし。	現在108万人存在するHTLV-1感染者と、そこから発症する本疾患は社会的な問題となっており、その新たな治療開発の社会的意義は大きい。	本研究成果は、Science Advances誌に掲載され、マスコミ各社(朝日新聞、毎日新聞、日経新聞、京都新聞)に取り上げられた。	1	8	8	7	45	12	0	0	0	0
382	三次元積層造形法による股関節インプラント及び手術支援ガイドの開発	26	26	【委託費】 医療機器 開発推進 研究	坂井 孝司	三次元積層造形法による大腿骨インプラントは本邦では開発・承認されていない。三次元積層造形法による金属インプラント作製において、インプラントのマクロデザインと表面加工を同時に作製でき、非接触性三次元計測により良好な精度で作製しうることを、電子ビーム積層造形形を使用して確認しえた。	大腿骨頸部骨切り用・骨盤骨切り術用手術支援ガイドについて、新鮮屍体骨標本を用いた実験から良好なガイド設置精度と、良好な手術精度を確認でき、臨床応用が見込まれた。三次元積層造形法による金属インプラント作製では、種々の大腿骨髄腔形状に合わせたカスタムメイドインプラント作製が可能であることを確認した。	平成25年度に引き続き、平成26年度次世代医療機器・再生医療等製品評価作成事業 三次元積層インプラント分野審査WG委員として参画し、評価指標案作成に携わった。	特にありません。	特にありません。	3	1	2	0	6	2	1	0	0	0
383	腹腔鏡下超音波検査を簡単操作に変える手首運動を再現した遠隔回転中心を有する多自由度自在電動アーム	26	26	【委託費】 医療機器 開発推進 研究	橋爪 誠	超音波プローブを腹腔内で簡便に、かつ精密に走査することができる目処が得られつつある。これにより、広く超音波走査が腹腔鏡手術に波及し、手術の安全性を高めることが出来る可能性がある。今後、学術的な発表、論文等を通して成果を発信する	本課題によって、腹腔鏡下手術の安全性向上に資する装置実現の目処が得られつつある。	該当なし	該当なし	該当なし	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
384	生体内分解性素材を用いた国産治療デバイスの開発-経カテーテル的心房中隔欠損孔閉鎖デバイスの開発-	26	26	【委託費】 医療機器 開発推進 研究	黒部 裕嗣	(1)研究目的の成果:研究目的の成果としては、生体内分解性素材を用いたASD閉鎖デバイスの開発は未だ施行されて居らず、附随する特許も取得できつつある。今後の知的財産権の保護に努めながら随時研究発表を行う予定である。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:学術的・国際的・社会的意義に関しては、未だ研究的途上で有り、これからの課題として残っている。ただし、少なくとも生体内分解性素材の素材特性を活かした独創的研究という面では、産総研とも共同研究契約を行うなど、国内研究拠点形成が出来つつある。	(1)研究目的の成果:既存デバイスに比べて、デバイスの骨格が柔軟かく、デバイスとしての優位性に優れるのではないかと、臨床家の先生からのfeedbackも受けている。今後、臨床応用が可能になる様、開発研究を継続予定である。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:まだ臨床実用の途上で有り、これからの課題として打ち出せない。ただし、先述の様に素材特性として柔軟性が有り、生体内分解性であることより、実用化に至ればインパクトは大きいと考えられる。	現時点で、本デバイスに関して審議・策定したガイドラインはない。今後、デバイス特性を鑑みながら、必要な仕様適応基準が必要になった場合、検討する予定である。	現時点では研究途上で有り、その成果が審議会/行政施策で反映され環と言う状況ではない。	生体内分解性素材を用いた開発研究において、関連研究施設との共同研究を含め、複合的な研究体制を形成できつつある。	0	5	0	0	1	0	3	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
385	細胞チップを応用した超高感度マリアリア診断装置の開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	美田 敏宏	本年度は基本機能として重要な白血球除去血球分離デバイスを開発し、実用化レベルである白血球除去率99.9%以上かつ赤血球回収率(40%以上)を達成した。さらに半導体レーザーとCCDを組み合わせた原理検証器の様々な改良と検出条件の詳細な検討により、原虫検出精度を従来機より向上させることができた。SYTO21を用いたマリアリア核の蛍光染色を用いることで、バックグラウンドの低減化、S/N比の増大並びに染色時間の短縮が可能となり、CCDカメラによる原虫検出をするための染色条件を最適化できた。	細胞チップ表面全体の酵素プラズマ処理による親水性の付与及び酢酸中での保存を行うことにより、高温多湿の過酷な環境条件下でも、細胞チップ機能を7ヶ月まで延長させたことに成功した。プロトタイプを用いたフィルタードテストをウガンダ、ケニアで行い、血球分離デバイスは赤血球の形態異常にも安定した機能を発揮すること、また細胞チップを用いた診断装置での赤血球感染率はキムザ染色で求めた値と非常に高い相関(R2=0.97)を示すことを確認した。	特になし	実用化に関する課題点を抽出するため、迅速診断キット、顕微鏡検査、PCR、3つの診断法の感度、特異度、費用、技術者研修等を比較、本診断装置のPCRに対する優位性を明らかにした。しかし、実用化へは、精度管理、耐久性、消耗品の供給が重要であることが明らかになった。薬剤耐性診断機能を見据えた遺伝子マーカーを開発するため、アルテミスニン耐性関連遺伝子K13-propellerのベアライン多型を全流行地を網羅する大量検体を用いて決定し、薬剤使用前の原虫集団では25SNPs、変異率2%であることを	特になし	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0		
386	三大合併症を阻止する先端的な多機能人工膝関節の実用化に関する橋渡し研究	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	茂呂 徹	本研究は、PMPC処理・放射線架橋処理・抗酸化剤添加処理のシームレスな技術マッチングによって三大合併症の解決を目指すものである。基盤技術であるPMPC処理は、親水性と生体親和性に優れたPMPCを約100 nmの厚さで基材の表面に結合させる技術であり、それによって水和潤滑表面が創出される。関節軟骨の表面構造に着目した人工膝関節に関する研究はこれまでに行われておらず、ナノメーター単位の表面処理で摺動面に軟骨表面類似構造を構築するPMPC処理技術は極めて独創的な生体模倣(バイオメタリック)技術である。	申請者らの調査では、変形性膝関節症の患者は国内に約2300万人存在し、その1/4~1/3は有症状と推定できる。こうした社会状況を背景に、人工膝関節手術の重要性は高まっているが、三大合併症に起因する再置換術は医師・患者にとって深刻な問題である。本研究を実用化により三大合併症を阻止することができれば、健康寿命を延伸し、高いQOLを生誕にわたり保つことが可能になるばかりでなく、中年から壮年期の患者の手術も積極的に行えるようになり、労働力の確保という課題の解決策の一つとなり得る。	本研究開発は実用化に関する橋渡し研究であり、現時点では本項目に該当する内容のものはない。今後の実用化研究は、厚生労働省医薬審発第0213001号「医療器具の製造承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」、薬食発第0306004号「人工膝関節審査ガイドライン」、ISO 10993-1「Biological Evaluation of Medical Devices – Part 1」などのガイドラインに従って推進する。	本研究によって安定性と耐久性を著しく向上させた人工膝関節を開発することができれば、再置換術の抑制による医療費の削減に加え、健康寿命を延伸することで支障介護費用の削減に多大な貢献ができる。また、国内の人工膝関節の市場は92%が輸入製品で占められているが、画期的な人工膝関節が実用化されることで、大きなブレイクスルーとなることは確実であり、国内シェアの拡大に加えて国際展開など、この分野の産業育成と貿易不均衡の是正に対する貢献が期待できる。	本研究の基盤技術は、国内外の医学・工学の両分野、および産業界で多数の受賞実績があるなど、高い評価を受けており、人工膝関節の本技術の応用は注目を集めている。今後、本研究成果を学会発表・学術論文として、引き続き学術的に国内外に公開していく。また、本基礎研究成果の実用化を進めていく過程においては、これまでの医薬品、医療機器への臨床応用研究・実用化の経験をいかし、公開シンポジウムの開催、ホームページの利用等を通じて、広く社会に情報発信をしていく予定である。	1	3	0	0	16	20	0	0	0	0	0	0
387	超軟質精密心臓レプリカの作成による心臓外科手術トレーニングと個別化医療の確立に向けた研究	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	白石 公	我々は(株)クロスエフェクトと共同研究で、「超軟質精密心臓レプリカ」を作成できる段階に至った。この技術は超精密3D printingである光造形法と新しい真空注型法をハイブリッドさせた独自の方法であり、世界的に類がなく、既に国際特許を取得している(PCT/JP2010/061249)。このレプリカは循環器内科、心臓血管外科、移植医療におけるシミュレーターとして応用でき、現在海外の企業からも試作依頼を受けている。	我々は、実際に手で触れ、様々な角度から内部構造を観察し、切開縫合が可能な術前シミュレーターを確立が必要と考え、実物に近い感触の「超軟質精密心臓レプリカ」の開発を進めてきた。このように「超軟質精密心臓レプリカ」の実現は、患者の病態に応じたテーラーメイド医療の実現、若手医師の手術トレーニング、医療事故の予防、医療の均てん化、新しい治療手技の開発、再生医療への応用、再手術の予防による医療費の削減など、広範囲にわたり重要な医療ツールとなり得る。	現在、精密心臓レプリカの再現性と有効性を評価し確認するための臨床研究を実施している。この結果もと、最近安価な3Dプリンターが市販されるようになったが、患者の手術を左右するシミュレーションを行うには、高価にはなるが、光造形法を応用した精密心臓レプリカの作成が不可欠であることを確認し、提言する予定である。	医療技術レベルが高レベルに到達した昨今では、難治疾患の治療成績を競うことよりも、高度医療を誰でもどこでも安心して受けられる状況(医療の質の均てん化)を目指した医療従事者の教育、医療技術の伝承、医療安全の確保が最重要課題である。今回の研究は、新しい高度な医療技術の開発だけでなく、医学教育および医療の均てん化においても、医療政策と合致している。	我々が兼キユ開発中の心臓レプリカは、平成25年9月、日本政府主催の「第5回ものづくり日本大賞」の内閣総理大臣賞を受賞し、社会的にも大きく注目されている。新聞やテレビでも度々報道されている。	0	0	1	0	2	1	2	2	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
388	症例別術前シミュレート型心臓カテーテルシミュレーターの開発研究	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	坂田 泰史	拍動型循環システムを伴う心臓大血管モデルを開発したことで、これまでは模範的にしか行えなかったトレーニングが、X線透視下で行えるようになった。机の上で簡便にカテーテル操作ができることも重要であるが、実際に臨床で使用する血管造影システムを用いて、造影用カテーテルやバルーンカテーテルを冠動脈に挿入し血管造影が行えることで、シミュレーションの幅を広げ、より現実の臨床に近づけることができたと考察する。	消化管管内視鏡や、気管支鏡などのトレーニングシステムはこれまでも使用されているが、心臓カテーテルはX線透視を用いるという性質上バーチャルなシステムしか存在せず、また非常に高額であるため、一部の大学病院などでしか導入されていなかった。今回開発したシステムはX線透視下で使用でき、コスト的にも研修医が豊富な市中病院で導入可能であるため、カテーテルを触り始める段階でのシミュレーターを用いたトレーニングが行えるようになった。	現在、特にわが国においては、低侵襲医療の発達とともに、従来冠動脈バイパス術で治療されていた、いわゆる複雑病変に分類される冠動脈疾患の治療をカテーテルで行う例が増加しており、術前の病状評価、シミュレーションが非常に重要になってきている。現時点では3Dモデルの作製費用が高額であるため、全例にモデルによるシミュレーションを応用することは困難であるが、今後開発を進める中で、コストに見合う利益があるかどうかの評価を目指す。	現行のバーチャルシミュレーターは導入コストが高額で、システムも大がかりなものであり、大学病院などの教育機関以外で使用するのは現実的でない。スーパーローテーション制度開始後、多くの研修医は市中病院で研修を行っており、心臓カテーテルの基本的な技術もその間に学ぶことが多く、最初にカテーテルを習う際に臨床現場(病院のカテ室)で手軽にトレーニングが行えるシステムが望まれている。今回のシステムは、このニーズを満たすものであり、主に若手医師のカテーテル手技の精度向上による合併症抑制に貢献できると考える。	世界最大の医療機器展示会であるMEDICA2014へ出展し、好評を得た。さらに、海外の医療機器製販企業から母国、及びその他の国への導入検討を依頼された。今後、日本製のカテーテルや心臓カテーテル関連医療機器を海外展開する際に、日本人術者による手技の指導にも役立てられるものと考察する。	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
389	企業人材の育成と連動した革新的国産内視鏡治療機器の研究開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	中島 清一	開発中の新規医療機器2品「定圧自動送気対応型内視鏡用オーバーチューブ」、「組織の牽引を実現する内視鏡用オーバーチューブ」それぞれ非臨床段階を完了し、予定通り薬事申請を完了することができた。また上記の研究開発と連動して「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」を実施し、座学・セミナー、臨床実習、ニーズ検討会等を通して医療機器の開発に資する企業人材の育成を計画通り行うことができた、これら成果の一部は学術的に内外で発信した。	平成26年度の研究開発は非臨床の最終段階にあり、薬事申請のための前臨床試験が主体であったが、前臨床試験により得られた基礎データ、ならびに前臨床研究「軟性内視鏡施行中の管腔内圧の連続監視」より得られた臨床データは、定圧自動送気ユニットならびにオーバーチューブの薬事申請のうえで貴重なエビデンスとなった。また、これら基礎・臨床データは平成27年度以降に着手予定の臨床研究のデザイン、プロトコル立案上貴重なデータとなるものと期待される。	本件は前臨床研究の最終段階にあり、関連2品は薬事申請段階にあるため、ガイドラインの開発等の成果は得られていない。	本件と連動して実施した「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」では27社より95名の開発人材を受け入れ、その育成に積極的に取り組むとともに、医療機器開発に必要な教育・トレーニング、スキル・育成度を評価するシステムのあり方、さらには医療機器開発を支援するエコシステムのあり方について等、積極的に情報発信を行った。	本件と連動する「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」の一環として、平成27年2月24日に大阪市内において公開シンポジウムを開催し、研究開発の成果を公表するとともに、医療機器開発に必要な教育・トレーニングやスキル・育成度を評価するシステムのあり方について情報発信を行った。また、本研究における学術的成果は、消化器病関連での世界最大の学術集会である米国 Digestive Disease Week (DDW 2015、ワシントン)において世界へ向けて発信した。	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	2
390	CT透視下穿刺用医療ロボットの開発ーロボットディックIVRの時代へー	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	平木 隆夫	本年度はロボット製造を民間企業に外注してもらった。それにより剛性の高いロボットが完成し、精度の向上が期待できる。インターフェイスの開発においては二種類のものを試しており、術者にとって使い勝手のよいインターフェイスを開発中である。医療機器開発を担う人材育成においては、民間企業人を受け入れ学内の育成プログラムで育成している。	まだ臨床応用はされていないが、臨床応用されれば、術者の被ばくはゼロとなる。また手ブレのない穿刺は治療成績の向上に繋がる可能性もある。結果として低侵襲で安価なCTガイド下IVRの更なる普及、発展につながる。	なし	なし	なし	0	0	1	1	6	0	0	0	0	0		
391	データヘルス計画と連携した糖尿病リモート医療	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	小林 邦久	89,366人の医療費分析を実施、医療費総額約263億円に対し、生活習慣病関連医療費は約164円(約62.1%)と大きな割合を占めていることが分かった。さらに、生活習慣病重症者3,904人(約1割)がその59.7%の医療費を占めており、重症化予防の重要性が示唆された。本研究は、糖尿病を対象疾患としているが、医療費増加抑制の観点から、ターゲット疾患の妥当性が確認された。	リモート医療の実現に必要なフィジカルアセスメント・CDSS・クリティカルパスの要件を決定し、ITシステムを開発した。これによって、看護師教育時間の短縮、看護師から医師に送られる情報の質・量の向上および伝達時間の短縮が達成できた。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際							
392	在宅人工呼吸器の遠隔監視システムの開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	中村 昭則	従来の在宅人工呼吸器は遠隔監視を行うことを前提に開発されてはいない。機器の動作状況は、RS232CポートまたはUSBにより外部出力可能であるが、リアルタイム閲覧はほとんどの機種で不可能である。そこで、人工呼吸器の動作状態や患者の呼吸状況のデータを外部出力し、IGTによりVPNネットワークを用いて、機器稼働や呼吸状態をリアルタイムに外部出力できるように改良を加えた機器を用いてデータを保存できるクラウドサーバーシステムの開発を行った。	人工呼吸器の遠隔監視およびアラーム通報システムにより、患者、介護者家族のみならず療養支援者、医療者に安心と安全な在宅療養を提供することができ、在宅療養の促進につながることを期待できる。特に、在宅高度医療機器の管理や対応は、交通利便性の低い山間地や豪雪地、災害時における医療機関、訪問看護ステーション、医療機器管理会社や広域消防局において重要な案件となり、診療効率にも密接に関連すると考えられる。上述の機能を在宅人工呼吸器に持たせることで、臨床応用が可能である。	現時点でガイドラインの開発は行っていないが、遠隔監視あるいは通知システムには個人情報が含まれること、データ転送や保存に関する安全性対策、通信の安定性などについて十分に担保される必要があること、遠隔監視を行う医療機関の診療体制の構築や診療報酬などについて解決すべき課題があり、将来的にはガイドラインの策定が必要である。	本システムの開発は高度医療機器を必要とする在宅療養患者の医療・介護体制の構築に多くの利点や影響を与えると考えている。また、本来は可避可能と思われる救急搬送、緊急受診、緊急往診などを回避することができる可能性があり、長期的には医療費削減につながる経済的効果も期待できる。	現時点ではない。	2	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
393	在宅医療に应用可能な遠隔医療システムの開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	永安 武	フルハイビジョンカメラの開発：ペンタイプの小型カメラの開発に成功した。専用レンズを装着することでミクロ画像も撮影可能である。映像・画像の圧縮復元装置の開発：復元装置は開発に成功しており、テレコミュニケーションシステムへ組み込んだ。患者状態の観察用テレコミュニケーションシステムの構築：システムを構築し、同一施設内での伝送実験を開始した。既存のインターネット回線を利用したシステムの開発がほぼ出来上がり、動物実験、臨床実験へと移行可能な段階に到達した。	高精細画像の画質は素晴らしく、診断能の向上が期待される。実際の遠隔画像伝送により、症例を蓄積しての評価が待たれる。改善点としては、伝送画像に若干のタイムラグが出ており、改善法を模索中である。また、セキュリティの関係上、IPアドレス取得や大学病院内のネットワーク構築に時間を要しており、迅速に体制を整える。これら以外では、遠隔地における高精細、高機能の診断システムが構築可能である見込みが得られた。	現時点ではなし。	現時点ではなし。	現時点ではなし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
394	在宅医療における新規口腔ブラーク除去機器の開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	佐々木 啓一	水道水を高圧で微粒子化し、マイクロ径のミストとして高速噴射する技術は、その条件の設定が非常に困難である。我々が歯科の領域において、その技術をブラーク除去に応用するにあたっては、さらに専門性の高い知識と技術が必要とされる。本研究では、流体力学研究所と共同研究を行い、本技術の歯科領域への応用を検討するとともに、それを可能とするノズルの製作を民間企業に委託することで、初めて実現可能となった。	歯ブラシやその他の補助清掃用具による完全なブラーク除去は、健常者においても訓練と技術を要し、高齢者、身体の不自由な方では更に困難である。本装置の開発により、誰もが安全安心、簡便かつ効果的にブラーク除去を行うことが可能である。口腔清掃におけるブラークの除去は、齲蝕や歯周病の治療や予防のみならず、口腔機能の維持と回復、呼吸器感染症や消化器感染症の予防にまで繋がる。また、口腔ケアを含む周術期口腔機能管理は術前・術後の感染予防や、手術の予後の改善、QOLの向上に繋がり、臨床的意義は大きい。	現時点で、本装置に関してガイドラインは開発されていないが、今後の市場戦略を見据え、仕様策定が必要の際に検討する予定である。	現在のところ、審議会等で参考にされたり、行政施策に反映されたケースはない	本装置は、歯科医療機関の他、病院や介護施設等で歯科医師、歯科衛生士、看護師等が用いるプロフェッショナル・ユースを当初計画とする。しかし、施設や在宅での日常使用を考え、介護者が使用する仕様も視野に入れ開発を進めている。ターゲットとなる介護サービス施設は約11,000件、病床を有する一般診療所と病院が約10,000件であるが、高齢化が加速する今後、更なる市場拡大が予想される。将来的には、装置の小型化と低コスト化により、約68,000件ある歯科診療所への供給、さらには家庭での使用、海外展開等を見込む。	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
395	皮膚ガス測定による無侵襲血糖モニタリングシステムの開発	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	飯塚 陽子	専門的・学術的観点から、血糖と代謝物(皮膚ガス)の代謝メカニズムの究明に貢献できる。無侵襲で血糖モニタリングシステムが確立できれば、高頻度で睡眠時を含む血糖値推移の把握が可能になるため、より詳しい病状の把握に基づく診断・治療の高度化を図ることができる。将来的に、インスリンの自動調整が可能になれば、血糖連続モニタリングとの組み合わせにより、リアルタイムの血糖値に合わせ、インスリン自動的に調整ができる人工臓臓に近い機器の開発に繋がり、患者の生活の質の向上に貢献できる。	臨床的観点から、患者・一般生活者の立場から、血糖値測定における採血を伴う侵襲性が忌避できる。針の改良により痛みが少ないものも登場しているが、皮膚ガス採取であれば完全に無痛である。また、従来の血液採取に比べて、皮膚ガス採取パッドを取り付けるだけで済むため、検査の簡便化が実現できる。さらに、無侵襲で常時連続で血糖値がモニタリングできるため、急激な血糖値変化にも対応できる。	無侵襲血糖モニタリングシステムガイドライン等の開発に繋がることを目指す。	その他行政的観点から、医療経済学的には、早期無侵襲で血糖モニタリングすることで、糖尿病予備軍と言われる人々の糖尿病を未然に防止することによる医療費削減に貢献できる。その他、生活習慣情報との統合的解析により、糖尿病予防施策、更には生活習慣病全般への対処戦略立案の重要な基礎情報提供が可能となり、健康寿命増進に貢献できる。	糖尿病の家族歴があり、肥満等ハイリスク群や糖尿病予備軍等を対象に、自動血圧計と同様な位置づけで、無侵襲で血糖値を定期的に測定し、意識することにより血糖値の改善に繋がり、最終的に糖尿病の発症予防・進展抑制にも貢献できる。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
396	非侵襲性生体グルコースモニタリング機器の実用化を加速するための研究	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	岸本 一郎	「開発する非侵襲グルコースモニタリング装置の測定限界」および「医学的価値と装置の性能を踏まえた上で装置の使用目的」の検討に着手した。また、事業化に関する課題および国内外の市場性についてもあらためて検討を加えた。測定装置は、最適な波長の検討、高輝度LEDの開発、高感度フォトダイオードの開発を行った。在宅における医療機器、ヘルスケア機器等を開発している企業の調査及び学会等からの情報収集を行った。	糖尿病患者における持続血糖モニタリング(CGM)結果を解析し、食後血糖上昇のパターンで、①朝食後高血糖、②朝食後高血糖、③昼食後高血糖、④夕食後高血糖に、また、日間変動の安定性で、①安定型、②不安定型に、さらに、食後血糖のピークで、①食後後型、②ピーク遅延型に、それぞれ分類が可能であった。この結果から、個々人の血糖変動のパターンは様々であり、在宅で血糖管理する場合、単回の血糖値測定ではなく、複数の測定が望ましいことが示唆された。	国際糖尿病連合は、2007年に発表した「糖尿病における食後血糖値の管理に関するガイドライン」を新しいエビデンスの集積を受けて、2011年に改訂しており、「食後血糖の把握のため自己血糖測定(SMBG)の使用を考慮する」としているが、日本人におけるデータ蓄積は不十分であり、侵襲の少ない在宅血糖測定方法が望まれている。	特記事項なし	特記事項なし	0	8	9	3	1	0	0	0	0	0	0	
397	携帯型心電計による不整脈かかりつけ医療ネットワーク構築	26	26	【委託費】医療機器開発推進研究	福田 恵一	近年、心電計を家電量販店で入手でき、心電図診断がより身近になったことで、頻度の少ない動悸を効率的に診断できる可能性が出てきた一方、従来品は携帯性、正確性、即時性という面で課題が残る。小型・軽量化を追求した電極構造、脈波や呼吸パターンなどを関連付けた解析補強、医師の知見をもとに独自に構築した不整脈診断アルゴリズムを統合することで、従来の課題を解決できると考えられた。	頻度の少ない動悸を効率的に診断する方法として携帯型心電計を利用する医師も増加している。ただし、動悸時に心電図を送受信し、その場で診断が可能ないわば不整脈かかりつけ医を提供するシステムは未だない。携帯心電計を利用した不整脈かかりつけ医ネットワークが実現すれば、医師が迅速に対応しやすいだけでなく、治療成績への還元、見落としがちな不整脈検出および不整脈治療後の再発検出への有用性、医療機関が少ない地域における安心への寄与、不整脈サーベイランス調査への貢献などが期待できる。	平成25年11月末に改正薬事法が施行され、医薬品医療機器等法において「プログラムの医療機器」の該当性についての基本的な考え方が通知されたが、本件の携帯心電計および不整脈かかりつけ医ネットワークのプログラム医療機器への該当性に関して、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談を行った。	第二種運転免許者の減少と労働時間の増加による運転手の激務に伴う健康起因事故が多発しているが、その最大原因が心臓疾患でありながら適性検査に心臓の精密検査は含まれていない。このような現状に携帯型心電計と診断ネットワークによる不整脈かかりつけ医は医学的、社会的両者の必要性を兼ね備えている。また、不整脈治療の市場は現在もなお拡大傾向であり、このような市場に新たな携帯型心電計診断ネットワークを構築することで、医学的診断能力の向上にとどまらず、医療経済的にも大きな役割を果たすことになる。	平成25年12月4日に大阪商工会議所にて開催された第6回次世代医療システム産業化フォーラム「医工連携マッチング例会」において企業150社を前に講演を行った。電極部材に関して複数企業と意見交換を行い、部材調達において企業大学間連携が見込め、電極改良の最短経路を模索できた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
398	熱帯熱マラリア原虫エンラザーを標的とするAD22ペプチドワクチンの非臨床試験	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(臨床研究・治験推進研究事業)	奥 浩之	マラリアは年間の患者2.7億人、死亡者62.7万人と推定され、最も対策の必要な感染症の一つである。本研究によって非臨床試験の内容について大きな成果が得られた。このため、引き続き臨床試験へ進むことを計画できようである。本研究の波及効果として、(a)日本から発信する新しい医薬品と医療技術、(b)医薬品に関連した、高付加価値なものづくり、(c)学術面での国際的なインパクト、が期待される。	平成27年2月にPMDAとの薬事戦略相談(事前面談)を実施した。内容は、採択時の評価コメントに沿って実施した。例えばPMDA相談において国際展開を前提とした実施計画や薬事承認申請について質疑を行った。	マラリアワクチンは未だ市販されたものはない。本研究のさらなる推進によってワクチン実用化を進めることで、将来的にはワクチンも含めた予防に関するガイドライン策定への貢献が期待される。	我が国ではグローバル化に伴う輸入マラリア患者の防疫と治療が厚労行政上の大きな課題となっている。本研究によってマラリア重症化を予防するワクチン実用化へ近づく成果が得られた。よって、近い将来に国民の健康を守る厚労行政における喫緊の課題を達成し、わが国の医療技術と臨床実践水準の向上をもたらし、さらには世界のマラリア対策へ直接的に貢献することが期待される。	「マラリアワクチン開発、治療効果も期待」として 日刊薬業(第14135号、株式会社じほう)に取り上げられた。	0	1	0	0	6	3	3	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
399	早期がんに対するイメージングガイド下ラジオ波熱焼灼療法標準化に係る多施設共同試験	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(臨床研究・治験推進研究事業)	麻賀 創太	RFAはラジオ波によるジュール熱により腫瘍を焼灼し壊死たしめる治療法である。したがって、治療効果を決定づける重要事項は腫瘍組織内温度を十分に上昇させることである。本研究では腫瘍組織内温度上昇を左右する因子について解明した。また、熱変性を受けた組織の病理診断は一般に極めて難しいとされるが、本研究では熱変性により腫瘍壊死を規定しているかどうかを病理学的手法により診断する方法についても確立した。	RFAにおいても一般の手術と同様、患者の病状に応じて適切な器具を選択することが重要である。本研究では患者の体格や腫瘍径に応じた適切な穿刺針選択法ならびに有害事象の防止方法を確立した。また、標準手術に比較してRFAの優れた点である術後の整容性に関して、医療者が一定の基準で客観的に判定する方法を確立するとともに、患者にアンケート調査を実施して、患者自己評価を治療成績の評価基準に含める取り組みを行っている。	本研究は3年間の症例登録期間、さらにその後5年間の経過観察期間を置いて行われる予定であり、この成果を基に、RFAの適格基準と標準的治療法を確立し、早期乳管に対する局所療法の一選択肢として乳癌診療ガイドラインに記載されることを目標としている。	該当事項なし。	本研究の成果は、日本乳癌学会学術総会で発表されるとともに、本研究チームで第10回乳癌低侵襲治療研究会を開催し、RFAの前進試験の進捗状況と現時点までに得られている成果について聴衆の注目を集めた。	3	21	8	0	36	3	0	0	0	0	0
400	心筋梗塞患者に対するエボエチンペーパ投与による心機能改善効果に関する研究-II	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(臨床研究・治験推進研究事業)	南野 哲男	全国26施設と緊密に連携を取り合い、「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、日本初の急性心筋梗塞患者を対象とした無作為割付二重盲検無作為対照多施設試験であり、モニタリング・監査も予定されている。中間解析に必要な198症例の登録が終了した。有害事象への対応や補償などの患者保護を最優先し、独立効果安全性評価委員会が設置・運営されている。日本初、急性心筋梗塞を対象とした質の高い臨床試験であり、その成果は世界に向けて発信可能である。	急性心筋梗塞発症数は日本のみならず世界において増加している。本試験は、再灌流療法実施時に認められる再灌流障害を抑制する治療法の開発を目指すものである。本治療法を未だ開発されておらず、本試験の成果は世界の実地医療にインパクトを与えることが期待される。	本研究は、日本初の急性心筋梗塞患者を対象とした二重盲検無作為対照試験であり、モニタリング・監査も予定されている「質の高い」試験である。現在、データは中間解析中であるが、本研究の成果は、ガイドライン反映に資するものと考えられ、世界の実地医療にインパクトを与える成果が期待される。	本試験は、日本初、急性心筋梗塞患者を対象とした無作為割付二重盲検プラセボ対照多施設臨床試験であり、モニタリング・監査も実施予定である。循環器領域で、質の高い臨床試験を実施することにより、新たなエビデンスを得られるとともに、全国26施設において、臨床試験に関する人材育成に貢献する。	国民のみならず本研究について広く周知するため、研究事務局ならびに参加施設メンバーで、一般市民が参加する市民公開講座「知っておきたい狭心症・心筋梗塞」を開催した。1回目は平成26年10月に大阪で開催、2回目は平成27年1月に東京で開催した。参加した市民より、分かり易い心疾患の新たな治療法の説明として好評を得た。	0	20	0	0	2	1	0	0	0	0	2
401	炭素-11標識メチオニンPETによる脳腫瘍診断	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(臨床研究・治験推進研究事業)	玉木 長良	研究の目的は、メチオニン専用自動合成装置で製造した炭素-11標識メチオニンをを用いたPET検査の放射線照射後の再発検出における有用性がFDGと比較し優位であることの検証と炭素-11標識メチオニンの安全性を多施設臨床研究で確認し、薬事承認申請資料に活用することである。臨床試験は、先進医療Bとして2014年11月に承認され、北海道大学病院において2015年1月より開始した。2015年4月以降は日本医療研究開発機構の委託研究開発事業で研究継続中である。	臨床試験の先進医療Bの承認を2014年11月に取得し、北海道大学病院において2015年1月よりICH-GCPに則った臨床試験を開始できた。2月に先進医療会議の安全性評価を受けるために必要な2症例の検査が終了し、その結果を先進医療会議に報告したところ、安全性に特段の問題なしとして臨床試験の継続が了承された。大阪大学病院では本臨床試験の要件である日本核医学会の「炭素-11標識メチオニンに関するPET薬剤製造施設」の認証を受け、先進医療の準備を進める事ができた。	特に無し。	この臨床研究の結果を基にし、C-MET100の薬事承認申請につなげることが本研究の目的であり、その道筋をつけることができた。	研究成果は 北海道新聞 2015年2月6日朝刊、北海道医療新聞 2015年2月20日、薬事ニュース 2014年11月28日、国際医薬品情報 2015年4月13日、日経バイオテックONLINEアカデミック版 2015年2月9日版 / 2015年3月30日版等で報道された。	1	1	0	0	5	2	0	0	0	0	
402	データ信頼性を確保した質の高い研究主導臨床研究実現のための臨床データ管理システム(CDMS)標準仕様書の作成	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(臨床研究・治験推進研究事業)	石塚 直樹	欧米で実施される臨床試験がすべてICH-GCPによる国際水準であると想定していたが、実際には多様であった。特に出版目的の場合にはGCPの原則と述べるにとどまり、企業治験と異なるモニタリング・データマネージメントのスタイルで研究を実施していた。それでも、ICH-GCPのデータマネージメントのシステムに関わる要件としてセキュアなシステム、ならびに監査証跡については必須であり、我が国の統合指針との違いがあった。ただし、システムの要件は単純だが、臨床試験支援システムとして高度化していった。	臨床研究の質は有名雑誌の載ることではなく、第1相試験で専門雑誌に掲載されて承認申請に耐えるものである。それを臨床家が関わるような体制ではなく、データ管理、統計解析を行う専門家の集団が必要であることが明白になった。	なし	アメリカ、イギリスが単に研究者に研究費を提供するのではなく、データマネージメントシステムについて国主導でインフラとして提供されている。研究行政を見直す機会と思われる。	電子署名も含めて予想以上に企業とは異なって自由な発想で、しかも研究のデータの質の担保を考えていた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
403	重症急性肺炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗腫瘍薬局所動注療法の有効性に關する多施設共同ランダム化比較試験	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(早期探索・国際水準研究)	下瀬川 徹	重症急性肺炎に対する動注療法の有効性について、国内からは後ろ向き試験の報告があるのみである。ポラントから比較的質の高いランダム化比較試験が報告されておらず、動注療法による死亡率低下などの有用性が示された。しかし、最近日本の多数例のDPCデータを用いたプロベシティー解析では動注群は非動注群と比較して死亡率で有意差がなく、逆に入院期間が有意に長く、医療費が有意に高額であったと報告された。このように、本試験で動注療法の有用性に関して質の高いエビデンスを得ることは学術的観点から重要である。	臓壊死形成は急性肺炎重症化と相関があり、死因となる早期の炎症・臓器不全および晩期の感染症の発症と関係する。急性肺炎発症早期の臓虚血が臓壊死へと進行するが、この進行を阻止する効果が期待できるのが、発症から72時間以内に行われる蛋白分解酵素阻害薬の局所動注療法であり、適格症例に本治療を行うことで死亡率の改善が期待できる。本治療法が実際に臨床現場で使用できるように、蛋白分解酵素阻害薬の動脈内投与の承認を得て、保険収載を目指すことは臨床的に大きな意義がある。	急性肺炎診療ガイドライン2010では、「動注療法は急性壊死性肺炎の死亡率および感染性肺炎併症の頻度を低下させる可能性がある」とされ、推奨度C1であったが、急性肺炎診療ガイドライン2015では、「重症急性肺炎または急性壊死性肺炎の臓虚率低下、死亡率低下において有効性を示す報告があるが有用性は確立していない。なお、保険適用がないため動注療法は臨床研究として実施することが望ましい」とされ、推奨度は記載されなかった。本研究の成果で、将来のガイドラインの記載を変えることが期待できる。	現在では最も良い適応と考えられる。急性肺炎発症早期に造影CT Grade 3となった症例に対しては1/3程度にしか動注療法は行われていない。保険収載されることで動注療法が行われる症例が増加することが期待できる。動注療法の効果として、死亡率改善のほか、臓壊死形成を減少させることにより、晩期合併症の臓壊死感染率を低下させる効果が期待できる。入院期間を短縮し、インターベンション治療率を低下させることで医療費の削減が期待される。	医師主導治験で適応外薬の薬事承認を得、保険収載を実現する前例を作ること、難病・希少疾患におけるその他の適応外薬の問題解決へ向けた道筋をつけることは、今後の日本の医療の中で大きな意味がある。また、重症急性肺炎に対する動注療法は日本で開発され、日本でしか行われていない治療法である。薬剤のナフモスタットメシル酸塩は日本で開発された薬剤であり欧米で販売されていない。質の高いエビデンスを発信することは、本治療法の海外への普及という面においても大きなインパクトを持つ。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
404	ギラン・バレー症候群に対するエクリズマブの安全性と有効性を評価する前向き・多施設共同・第II相試験	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(早期探索・国際水準研究)	桑原 聡	急性期の重症ギラン・バレー症候群に対する新規治療の選択肢は皆無であり、本剤の開発はアンメットメディカルニーズに応えるべく立案した医師主導治験に関し、本年は治験薬提供の打診、治験実施計画書の骨子、施設選定を実施し、治験開始前の準備を進めた。	エクリズマブの補体活性化阻害作用に着目し、本症候群の重症化抑制及び後遺症率低減を期待し、アンメットメディカルニーズに応えるべくエクリズマブの適応拡大を目的とした医師主導治験の立案に至った。本年は治験開始に向け計画通りに準備を進めた。	なし	なし	なし	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0		
405	ドラッグ・リポジショニングによる軟骨無形成症治療薬の開発研究	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(早期探索・国際水準研究)	鬼頭 浩史	根本的治療のない難病である軟骨無形成症に対する新たな薬物治療の可能性につき、ドラッグ・リポジショニングの手法を用いて餘り止め薬メクリジンを同定し、モデルマウスを用いた非臨床試験において有効性を示した。医師主導型治験実施に向けて、メクリジンの長期・反復投与の安全性につきラットおよびイスを用いた非臨床試験を施行した。また、治験に向けた試験薬を確保し、PMDAとの相談を行い治験準備に向けた問題点を明確にした。	メクリジンの経口投与により、軟骨無形成症モデルマウスにおいて低身長を改善させた。また低身長だけでなく、臨床的に問題となる大頭頸孔狭窄および骨管狭窄に対しても、胎生期からの薬剤投与により頭蓋底および脊椎の軟骨結合早期癒合を抑制し得たため、これらに対する治療の可能性を示した。また、動物実験で投与したメクリジンの血中濃度を測定したところ、ヒトにおける酔い止め薬(OTC薬)としての1回用量(25mg)の血清中濃度の範囲内であることを確認した。	本研究は根本的治療のない難病に対し、ドラッグ・リポジショニング戦略により新たな治療薬を開発するものであり、ガイドライン等の開発に關係していない。	軟骨無形成症の低身長に対する内科的治療法として、高価な成長ホルモン治療が成長期の長期間にわたり行われている。また外科的治療としては骨延長術が行われるが、これも長期の入院加療を要する治療法である。FGFR3をブロックする根本的薬剤が開発されれば、現状の治療に勝る有効な治療法となる可能性があり、医療行政的な意義も大きいと思われる。	非臨床試験の有効性データは軟骨無形成症患者会(つくしの会)の総会において講演し、その内容は会報No.85に掲載された。	0	2	0	0	1	1	0	0	0	0		
406	薬事申請を目指した、治療法のない難病性多汗症に対する新規ラバマイン外用薬の有効性を検討する医師主導治験	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(早期探索・国際水準研究)	金田 真理	ラバマインは分子量が大きく、通常では経皮吸収が困難と考えられていたが、基剤を工夫することによって、皮膚のバリアを超えて、効率よく真皮に吸収させることを示した点の本研究の成果である。mTORC1およびその阻害剤であるラバマインの発汗機構への関与は、新規の知見であり、これらによる作用機序を研究することにより、mTORC1の新規的作用が解明できる可能性があり、その効果は計り知れない。さらに、治療法のない重症の原発性多汗症患者に有効で安全な治療薬ができることは医学的にも価値がある。	今まで安全で有効な治療法がなかった重症多汗症の患者に対して、新しい治療薬を提供し、治療法がなかった病変を本外用薬で治療可能にできることは臨床的に大きな成果である。重症患者では紙ベースの書類は汗で破れ、機械操作を要する仕事は機械の故障を引き起こすことなど、職業制限が著しい。内服薬や外科的治療に比べて、副作用が少なく、安価で、時間のかからない、外用薬による治療が可能になれば患者のQOLが著しく改善し、快適な社会生活が可能になり、その効果は計り知れない。	本研究はガイドライン制定とは違った研究であるが、ラバマイン外用薬の多汗症に対する有効性と安全性が立証されれば、日本皮膚科学会の多汗症の診断基準や、日本皮膚学会の原発性局所多汗症ガイドラインに影響を与えられられる。	痛みも時間的制約も少ないラバマイン外用薬による治療が可能になれば、現行の治療が、安全かつ簡便で安価な外用薬に移行すると考えられ、医療費の軽減が期待でき、医療経済的にも有益である。また、本症は、12-15歳と若年層で発症し、しばしば、引きこもりや不登校などの若年層の社会生活不適合の原因の1つになっている。また成人においても鬱状態を引き起こし、本症の治療が可能になれば、最近の社会問題の1つである社会生活不適合が解消され、労働人口の増加が期待でき、社会経済的にも効果が期待できる。	本外用薬が承認されれば、命に別状がないと軽視され、安全で有効な治療薬の開発が望めなかった、本疾患に新しい治療薬提供の道を開くことになり、あきらめていた患者に希望を与えることとなる。ラバマイン外用薬が発汗抑制薬として承認されれば、世界に先駆けて日本から世界初の薬が承認されることになり、諸外国に対するインパクトも大きい。	2	12	13	1	3	2	2	0	3	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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 等(件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
407	救急使用～安全な長期使用が可能な世界最小・最軽量・高性能の次世代型心肺補助システムの開発・臨床応用と製品化・世界展開	26	26	【委託費】医療技術実用化総合研究(早期探索・国際水準研究)	巽 英介	本研究では、安全な緊急～長期間の呼吸循環補助が可能とする超小型の次世代型高機能ECMOシステムを開発・実用化する。迅速セットアップと長期連続使用が可能で、抗凝固療法も最小化される世界最小・最軽量のシステムで、移動性・携帯性に優れた。救命救急・集中治療室も含めた広い領域で使用可能で、中長期間の呼吸循環補助にも適用可能として、治療成績の大幅な向上が期待される。本年度は、実用化に向けてその最終試作を完成した。	急性重症例への迅速適用、出血合併例へのヘパリンフリー使用、院外装着・搬送使用、慢性呼吸不全増悪期の中長期使用、肺・心臓移植へのブリッジ等への適応拡大に加えて、人工呼吸をわずかにECMOで呼吸維持し、lung restを保って回復を促進する新たな治療法への進展の可能性など、臨床的意義は大きい。また、重症ARDSを合併する高致死率ウイルス感染症(SARS、MERS、H7N9等)のパンデミック到来に対して、強力な最終治療手段を提供することを目指している。	早期探索的臨床試験拠点整備事業にて構築中のISO13485体制下にて、平成26年度中に最終試作を完成し、今後早期の臨床試験を目指す予定である。また「革新的医薬品医療機器再生医療製品実用化促進事業」でのPMDAとの人材交流・意見交換を有効に活用し、同事業で策定したガイドライン「中長期間呼吸・循環補助(ECMO/PPCS)システムの評価指標案」の実証例として取り上げることで、効率的な開発・製品化を進めつつある。	本事業は、省庁連携施策の「オールジャパンでの医療機器開発」に基づく「日本発、国際競争力の高い機器開発」および「臨床拠点を核とした機器創出」の好例となり、「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」による企業との人材交流・研修の実践の場ともなった。	我々がこれまで「医療クラスター形成」「スーパー特区事業」等で培ってきた医療機関・研究機関・企業とのネットワークを活用した強固な連携体制の元で開発・製品化を推進し、「関西イノベーション国際戦略特区」および「国家戦略特区」を活用したグローバル展開を行って革新的医療機器創出の成功例とすることで、医療機器産業の活性化や年間6000億円超の治療系機器輸入超過の緩和など「新たな成長戦略」の目標のひとつである医療産業振興へも貢献する計画である。	2	10	4	1	30	21	0	0	0	3	0
408	がんにおけるミトコンドリア品質管理機構の異常とその臨床的特徴性に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	荒川 博文	がん抑制遺伝子p53の機能の全貌は未だ不明であるが、本研究により、その核心ともいえる機能を明らかにできたと考ええる。これまで不明であった、がんにおける新しいミトコンドリアの役割を解明したといえる。	ヒトがん臨床検体の解析から、新しい診断マーカーの開発や、治療の開発につながる可能性が高い。	特になし	健康長寿社会を実現するにおいて、ミトコンドリア機能の制御が極めて重要である可能性を示すことができた。	特になし	0	0	1	0	4	4	0	0	0	0	
409	メトホルミンによる腫瘍局所免疫療法の研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	鶴殿 平一郎	2型糖尿病治療薬メトホルミンにより、発癌率・癌死亡率が低下することが数多く報告されているがそのメカニズムは不明であった。我々の動物モデルを用いた実験で、メトホルミンの抗腫瘍効果は腫瘍局所における免疫療法の解除することが、その主な機構であることが証明された(PNAS 112.1809-1814.2015)。代謝改善と腫瘍免疫学の接点が改めて浮き彫りにされたわけて、癌科圧に向けた新たな研究領域を開拓したと考えられる。	腫瘍局所における免疫療法の解除は、T細胞に発現する複数の免疫チェックポイント分子(CTLA-4、PD-1など)と腫瘍に発現するそのリガンドの結合によってもたらされる。エフェクターT細胞の疲弊を解除するチェックポイント阻害剤としての抗体医薬の効果は抗がん剤に匹敵する。メトホルミンは2型糖尿病治療薬であるが、安全で副作用の少ない薬であり、免疫療法の解除することが証明された。臨床現場では抗PD-1抗体との併用など、様々な免疫療法と組み合わせることによって飛躍的な治療効果が期待できる可能性がある。	特になし。	抗PD-1抗体は1クール80万円程の費用がかかる。これを年間10クール以上続けることになる。抗CTLA4抗体などと併用する向きもあるが、重篤な副作用と価格の面で現実的ではない。このような現況で1日30円程のコストで済むメトホルミンは、経済性及び安全性の見込める併用薬として大いに期待される薬となる可能性がある。さらに細胞免疫療法、がんワクチンとの併用療法にも用いることができ、多くの既存の免疫療法を復活させる起爆剤になる可能性もある。	山陽新聞、日刊工業新聞で我々の発表論文(PNAS 112.1809-1814.2015)が紹介された。また、WEBではMedエッジというサイトに「1日30円」の薬に知らざるがん治療効果を発見、岡山大学の慧眼、という特集記事が2月の初頭に生まれ、驚くべき事に平成27年の1～3月の四半期で最も読まれた記事になった。糖尿病薬メトホルミンでがんの生存改善、などという記事と相まって世界的に非常に高い関心を集めている。	0	13	1	0	22	1	1	0	0	0	0
410	p53経路が規定する難治がんの分子標的と治療抵抗性の解析	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	江成 政人	がん抑制因子p53を含む経路に着目してALK融合陽性肺腺がんや膵内分泌腫瘍を解析した報告はなく、p53活性化剤がALK融合陽性肺腺がんのALK阻害剤耐性を軽減させること、そしてそのメカニズムの解明を通じてチロシンリン酸化酵素阻害剤耐性の共通メカニズムの全貌解明や膵内分泌腫瘍のマウスモデルを作製しその腫瘍発生のメカニズムの解明を目指した私達の研究は、学術的観点から大変有意義である。	本研究により、p53活性化剤がALK融合陽性肺腺がんのALK阻害剤耐性を軽減させることがわかり、この薬剤併用が、ALK融合陽性肺腺がんの奏功性を向上させる治療戦略として有効であることが示唆されたこと、膵内分泌腫瘍のモデルマウスを作製したことによって、膵内分泌腫瘍患者の新たな治療法の開発に貢献できること、PHLDA3をベースとした全く新しい分子標的薬を創出できることなど臨床的観点から大変有意義な研究課題である。	該当しない。	本研究は、ALK融合陽性肺腺がんである難治がんや膵内分泌腫瘍といった希少がんに対する治療法の発展に貢献でき、ここで得られた治療標的は、厚生労働行政の施策「先端的基盤開発研究事業」へ移行・活用できる可能性が極めて高く、難治がん・希少がんの新規治療法の開発は厚生労働行政上十分に貢献できる。	化学工業日報:「悪化促進分子を発見」JH26. 4. 17、日経産業新聞:「肺腫瘍、悪性化の仕組み」JH26. 4.18、日経産業新聞:「良性的腫瘍 なぜ悪性化?」JH26. 6.13、日経産業新聞:「悪性肺がん 詳しい」JH27. 3.2他多数。	1	4	0	9	3	0	0	0	0	0	
411	統合リビドミクス・ゲノミクスを用いたホルモン感受性癌における革新的な先制医療シーズの探索	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	小川 修	前立腺癌と正常膵管とは脂質の発現に差異を認め、これらが診断や治療ターゲットになる可能性が示唆された。乳癌の癌細胞のPIの不飽和度は癌の浸潤転移状態に応じて異なることが示された。PIの不飽和度の違いはプロゲステロンによる制御を受けている可能性が示唆された。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
412	大腸癌層別化による発がん分子基盤の解明と個別特異的標的治療薬開発への応用	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	金田 篤志	大腸がん早期病変の解析により、中メチル化およびKRAS変異を蓄積した側方進展腫瘍など3群の分子サブタイプを同定し、それぞれ腺腫形成までに蓄積する分子異常、および癌化に伴う遺伝子変異を同定した。どのサブタイプでも共通して認めるPPP1R3Cメチル化について、大腸癌存在診断に応用するための高感度血漿マーカーになり得ることを報告。発癌に重要な配列変異について特異的に結合する小分子PIPを合成しているが、先行開発していたKR12をマウス担癌モデルで投与しその安全性について検証した。	大腸がんは罹患率・死亡率ともに上位を占める悪性腫瘍であり、早期発見手法と難治性大腸癌に対する新たな治療法の確立が急務である。早期がんの段階で低侵襲・高感度に存在診断する手法として、我々の同定したメチル化マーカーはStage 10の早期大腸がんに対しても高感度に検出可能なマーカーである。また変異配列特異的に結合する小分子PIPは、アルキル化剤を結合することによりがん細胞特異的に高い殺傷性を示すが、動物モデルにおける投与安全性を確認したことは臨床応用への第一歩である。	特になし	特になし	分担研究者の永瀬らが先行開発していた、がん遺伝子KRASの変異配列に対し特異的に結合するPIPにアルキル化剤を結合させたKR12について、平成26年度の段階で論文がin pressとなっていたが、発行に合わせ2015年4月27日にプレスリリースを行っている。アルキル化剤をがんの原因となるドライバー遺伝子変異に直接作用させることで、がん遺伝子を破壊し、通常の化学療法剤としての効果と相乗効果をもたらす。難治性のKRAS変異陽性大腸がんに対する新しい薬剤となりうる。	0	12	6	2	29	4	2	0	0	0	2
413	“なぜ遺伝子変異なしでがんができるか”その分子基盤解明と標的探索	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	上條 岳彦	遺伝子変異の無いがんの一つと考えられる神経芽腫のエピゲノム・ゲノム解析によるがん幹細胞標的療法開発というきわめて独創性の高い研究であり、がんの標的治療に新たなパラダイムを提供できる可能性があると考えられる。本年度の研究は、がん幹細胞性制御分子の網羅的解析による精査を施行し、候補同定についての基盤となる結果が得られた。また、神経芽腫のバイオマーカーとして注目されているCIMP解析を本研究内でJNBSGプロトコール症例に対して行った。CIMP解析に基づくリスク分類の策定につながる可能性がある。	神経芽腫症例特に難治例にまだに明確な分子標的は同定されていない。本研究の進展は神経芽腫癌幹細胞特異療法の開発につながるものであり、神経芽腫症例に対する新たな治療法を我が国から発信する可能性がある。既にいくつかの候補分子が分子生物学実験、動物実験にて検証されており、これらを前臨床試験へ進行させることが次の段階である。	本研究は日本神経芽腫治療研究グループ(JNBSG、会長中川原幸佐 賀県立病院好生館理事長)との協力のもとに行われており、標的分子の発現検索などについてのデータ提供が可能である。この成果を基にガイドライン作成に寄与するバイオマーカー同定へと研究を進めたい。	特記なし。	神経芽腫基礎研究者および臨床医、医療関係者が参加する神経芽腫研究会を2015年3月8日に埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所にて開催し、班研究の成果の一部を公表した。	19	56	0	0	51	21	0	0	0	0	0
414	クリニカルシーケンスによる肺腺がんの治療標的・抵抗性克服分子の同定に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	河野 隆志	新規肺がん治療薬であるRET阻害剤の治療効果や耐性を決定する遺伝子群を、世界に先駆けて本邦の全国スクリーニング機構を利用して探索する仕組みが発足したことは注目し値する。また、新たな治療標的となる遺伝子融合の同定は、肺がん個別化治療の進展をもたらす。	肺腺がん治療における重要な薬剤であるEGFR阻害薬、RET阻害薬の治療効果や耐性を決定する遺伝子群を同定できれば、本邦だけでなく世界の肺腺がん治療成績の改善につながることを期待する。	なし	なし	なし	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	
415	全例登録を基盤とした臨床情報と遺伝子情報の融合によるATLL予後予測モデル、発症前診断の開発と、ATLLクローン進化機序の解明	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	下田 和哉	ATLLにおけるドライバー変異となり得る50個の遺伝子を見いだした。これらの機能解析を通してドライバー変異の同定を行うことが、ATLLの発症機序解明と新規治療法開発につながると思われる。変異遺伝子の約半数がTax経路に關与していることの見解は、ATLL発症メカニズムに、1.Taxの発現抑制によるホスト免疫よりの回避、2.関連遺伝子の変異に伴うTax経路の活性化による増殖優位性と腫瘍原性の保持、という新たな仮説の提唱を可能とした。	本研究では臨床パラメータと遺伝子変異パラメータを融合した、より精度の高い新たなATLL予後予測モデルの作成を目的としている。初年度は症例集積システムの構築と検体集積、多数の検体を効率よく解析するための標的遺伝子決定の基盤となるデータを取得することが可能であった。今後の研究によって、ATLLの予後に直結し、その有無を知ることが臨床的に有用な遺伝子変異の同定と、当該遺伝子の情報を組み込んだ予後予測モデルの作成が可能になると考えられる。	今年度は該当無し。	今年度は該当無し。	「Hematology AGORA」2015年春号(毘沙門堂)において、第76回日本血液学会総会で本研究班の成果を発表した京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学片岡圭亮特定助教が、「世界に羽ばたく若手」として研究内容とともに紹介された。	0	6	0	1	4	3	1	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
416	ATLの分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、および革新的マウス急性型ATL実験モデルを用いた臨床応用への展開	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	瀬戸 加大	アレIGHの解析から、細胞周期制御遺伝子群の異常を有する慢性型ATLL症例では比較的短期間で急性転化にいたることが明らかとなった。P53については、細胞周期の脱制御をもたらすようなTP53変異はみられず、慢性型の急性転化のマーカーとしては有用ではないことが明らかとなった。マウスATLLモデルによる研究では、HBZを標的とした薬剤の開発に有用であるので、ATLLの治療や発症予防のための薬剤の開発に役立つ可能性示唆された。	がん抑制遺伝子TSLC1発現の免疫染色はATLLの予後予測に有用であったので、治療層別化に用いることが可能である。さらに、類縁疾患のPTCL NOSにも同様に有用であることが明らかとなり、臨床的に有用である。	なし	現在、妊婦を対象にHTLV-1感染の検査が行われているが、たとえ陽性であることがわかっても、対策がないのが現状である。乳児に対しては母子感染を防ぐことが重要であるが、陽性であることがわかった妊婦に関しては、定期的検査で追跡していくことが必要であるが、早期にATLLの発症を検出するために、本研究は指針を与えている。細胞周期遺伝子群に関しては、低価格で簡便な検査法の確立が望まれる。今後の重要な研究課題である。	本研究班にあらたな班友、研究協力者に参加してもらえようような研究テーマも発生し、また、優れた実験系を持っている研究者にも参加してもらえようような班研究へと発展している。	0	9	0	0	10	2	1	0	0	0	0
417	スキルスがんにおける癌幹細胞悪性形質獲得機構に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	土屋 輝一郎	印環細胞がん、粘液産生がんの特徴である粘液産生機構が分泌型上皮細胞への分化誘導因子であるAtoh1により制御されていること、さらにAtoh1ががん幹細胞を増幅させ悪性を高めていることを発見したことから、病理学的所見と悪性の関連性を明らかにしている。スキルスがんの特異性の検出に成功していることから、今後悪性度獲得機構の解明を期待できる。	スキルスがんの特異的分子制御を明らかとしたことから、がん幹細胞成立、がん悪性度獲得に直結する分子を今度同定することで、新規治療薬の開発が期待できる。また研究班を構築することでスキルスがんの知見を集約し臨床病態理解を深めることができている。	特になし。	特になし	特になし。	0	6	2	0	30	6	0	0	0	1	
418	Liquid Biopsyによる分子標的薬の治療感受性・抵抗性の予測および新規獲得耐性機序の解明	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	西尾 和人	今後、各研究が終了した時点で、論文文化、学会発表を行う予定である。	本研究を基に、EGFR耐性変異である、血中でのT790M遺伝子変異を実施し、第3世代EGFR-TKIの適応症例を広くプレスクリーニングする研究を立ち上げた。同成果は次年度の報告書に記載する予定である。	本成果および他の研究成果を基に、日本肺癌学会バイオマーカー委員会では、liquid biopsyに関するガイドランスの制定を検討することとなった。	特になし	特になし	0	4	0	0	6	5	0	0	0	0	
419	ゲノミクス解析に基づく造血器悪性腫瘍の病態解明	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	間野 博行	家族性血小板異常症は、高頻度に急性骨髄性白血病・骨髄異形成症候群に移行することが知られており、その原因は不明であった。CDC25C変異が家族性血小板異常症の約半数に見つかったことは、細胞周期異常がその原因であると考えられ、より早期からの末梢血の遺伝子スクリーニングの重要性を示唆する。	家族性血小板異常症における原因変異の一部が見つかったことにより、親族内に発症者がいる場合の発症要因の有無を遺伝子レベルで同定可能になり、保因者の追跡調査および早期スクリーニングが可能となる。	なし	なし	なし	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	
420	乳がん検診における超音波検査の有効性検証に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	大内 憲明	本研究はわが国で未曾有と云える大規模臨床試験を実施し、科学的根拠を創出、世界へ発信すること、新たな研究インフラ(3次元超音波機器開発等)を整備したことは成果である。わが国では死亡率低下を目標としたがん検診法開発の前進臨床試験(RCT)は前例がなく独創的である。研究成果は国民に広く活用されるものであり、極めて重要である。	超音波乳がん検診の標準化に関しては、乳房超音波検診に関する教育プログラムを策定し、全国的に講習会を実施した。医師1,814名、技師2,084名が受講を終了しており、超音波による乳がん検診の標準化・普及に向けて大きな成果が得られた。	2010年9月「超音波による乳がん検診ガイドライン Ver.5.1」J-START、日本乳癌検診学会・日本乳癌甲状腺超音波診断会議(共編)	本研究の成果は平成27年4月23日に行われた厚生労働省の「がん検診のあり方に関する検討会」に報告されており、将来の乳がん検診での超音波検査の実施に際して重要な導入根拠となることが期待される。尚、がん検診で最も重要なアウトカム指標は当該癌の死亡率減少効果であるが、本研究での死亡率減少効果に関する結果は今後長期の経過観察を要する見込みである。	本研究の結果に関して多くのマスコミ取材の申し込みを受けたが、その結果の重要性と社会に与える影響を考慮して現時点では一切のデータを公表していない。今後正式に学術論文として発表、掲載された時点を持ってマスコミに対する記者会見などを行い、社会への情報発信を行う予定である。	1	19	0	0	15	7	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
421	子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	青木 大輔	HPV検査を用いた子宮頸がん検診の有効性についての評価は未だ確定していない。有効性について検討するためには、対策型検診において、すでに有効性が確立されている細胞診との比較を行い、少なくともCIN3+の減少効果について示すことが求められ、また不利益についても定量的な評価が求められている。平成25年度は参加自治体の協力を得てベースライン登録を達成することができた。介入研究に変更された平成26年度以降についても参加自治体を確保し、平成26年度症例のベースライン登録を行う予定である。	平成25年度の本研究は、HPV検査検証事業と一体化したコホート研究として開始された。平成25年度参加自治体の大部分で検診結果や精検結果の把握が可能であった。これらは、本研究の参加条件として、精度管理を中心とした要件を満たすことを自治体が本研究に参加するための条件としたことの影響が示唆される。現行のがん検診の効果を高めるためにも、また、わが国でがん検診についての新たな知見を得るための調査を行うためにも、自治体における精度管理の向上が不可欠であることが明らかになった。	本研究は平成24年度「がん検診のあり方に関する検討会」の報告を受けて、HPV検査をわが国の子宮頸がん検診に導入すべきか否かの判断に資するエビデンスを作り出すことを目的に施行されたもので、約7年間の追跡期間を経て得られる解析結果は、わが国における子宮頸がん検診のあり方やガイドライン等の作成に供されるものである。また、本研究で作成した精検結果把握のためのフォーマットは、現行の対策型検診においても十分に汎用できる可能性がある。	本研究はわが国における子宮頸がん検診のあり方を検討するのに必要なデータを得るための基盤構築を目的として施行され、今後蓄積されるデータは解析・公表されて、行政においてわが国の子宮頸がん検診のあり方を決定する材料になる。厚生労働省の平成25年度がん検診推進事業のうち、子宮頸がんにおけるHPV検査の有効性を検証する事業(HPV検査検証事業)と共に進められ、これははじめて行政が主導したがん検診関わる検証事業である。	平成26年度は、研究への参加を検討する自治体に向けての説明会や子宮頸がん検診従事者講習会などにおいて、研究概要と実施状況について講演する機会を得た。それらの機会を通じて医療従事者や行政関係者に、新たな検診手法を対策型検診に導入するかを検討する際には有効性や利益・不利益のデータが必要であること、また、データ収集に必要な研究手法などについて情報提供することができ、有効性の認められていない検診の問題点についても啓発することができた。	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	1
422	難治性固形がんに有効なPARC阻害剤の実用化研究(新規PARC阻害剤の開発)	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	松野 研司	PARC阻害剤として見出しているMO2282誘導体の構造最適化により開発候補化合物MO2455を同定した。本化合物は、強力なPARC集積作用および細胞障害活性に加え、ヒトxenograftマウスモデルで有意な抗腫瘍効果を示した。また、本化合物には重篤な毒性は認められなかったことから、医薬品候補化合物としての確度が高いと考えられる。開発研究に必要となるCMC研究により、工程短縮した合成法を開拓し、収率向上させるとともに、スケールアップ外注合成に成功した。	今年度の研究成果よりMO2455は医薬品候補化合物としての確度が高いと考えられることから、次年度以降に世界初となるPARC阻害剤の治験開始(phase 0/1)を目指す。	該当しません。	該当しません。	該当しません。	0	6	0	0	9	0	0	0	0	0		
423	固形がん幹細胞を標的とした革新的治療法の開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	森 正樹	肺癌及び転移性大腸癌などの難治性の高い癌に対して癌幹細胞を標的化できる核酸医薬及び低分子阻害剤などの創薬、育薬を進めるとともに、宿主側の免疫担当細胞のリプログラミングを新技術とした革新的医療の展開に向けて基盤を構築した。	基礎研究から得られた成果をいち早く臨床に応用するために既存の化合物の応用展開を進め医師主導型治験に精進することができた。難治性消化器癌の中でも胃癌を中心として技術を新構築した。マイクロRNAや癌幹細胞創薬と革新的ナノメディスンを融合させた近未来の医療に向けて技術を開発した。	革新的ナノメディスンとしてミセルを含むDDSの新開発等に関するガイドラインの作成にも重要な役割を果たした。核該医薬品等の革新的医療の創出にむけたガイドラインの作製にも重要な役割を果たした。	国のアクションプランの閣議決定の行政方針と合致した開発研究の内容であり、我が国から発する創業活動の原動力の1つとして機能することができた。今後、日本医療研究開発機構及びそれに類する活動とも目的が一致しており大きな成果が期待できる。日本医療研究開発機構において、他の関連する領域と密接な連携を取りながら活動した。	新聞報道及び公開シンポジウム、アウトリーチ活動で事業内容が取り上げられた。癌幹細胞の考え方は広く国民に知られ、理解を得られつつあるといれる。	0	55	28	2	33	5	3	0	0	0	0	
424	高精度エピゲノム胃がんリスク診断の確立と多層的食道がんリスク診断の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	牛島 俊和	平成26年度は、「ピロリ菌除菌後健康者の中の胃がん高危険度群の高精度捕捉の前向き臨床研究」については、研究プロトコルの承認を取得し、強力な研究協力体制を構築することができた。また、「食道がん高危険度群捕捉の多層的リスクマーカーの開発」については、低頻度の突然変異をシーケンサーと区別する手法を確立した。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	31	0	0	20	12	1	1	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願		その他 (件数) 取得	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
425	癌細胞由来分泌小胞を標的とした肺癌早期診断バイオマーカー開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	植田 幸嗣	本研究では、血液検体からの高純度エクソソーム精製を可能とするEV-Secondカラムを開発し、上市した。本デバイスと高感度質量分析による網羅的発現解析から、いずれも未報告となる5種の肺癌早期診断血中エクソソームマーカー候補タンパク質の同定に成功した。	現在使用されている肺癌マーカーCA19-9、SPan-1、DUPAN-2、CEAなどはいずれも早期における検出感度が非常に低い。一方で、本研究によって同定された新規肺癌早期診断エクソソームマーカータンパク質群は、早期症例において既存マーカーの感度を凌駕できる可能性が示唆されている。今後の良性疾患も含めた検証試験により腫瘍特異性も確認できれば画期的な早期診断血液マーカーとなりうると考えられる。	特になし。	がんは昭和56年以降日本人の死亡原因の第1位を占め、現在では、死因の3割、医療費の1割を占めるに至っている。第3次対がん10か年総合戦略に基づき、本研究開発により得られた革新的な早期肺癌診断技術を適切な臨床試験を経て迅速に診断実用化させ、早期発見・予防を推進することにより、部位別5年生存率ワースト一位を維持し続けている肺癌の死亡率の有意な減少が期待できる。	特になし。	0	1	3	0	5	5	1	0	0	0
426	RNA測定による肺癌血液診断法の実用化研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	金子 周一	肺癌の炎症状態について、肺癌切除除腫の炎症細胞集簇の特徴解析、肺癌患者の末梢血液細胞の遺伝子発現解析を実施した。肺癌局所には、単球/マクロファージ系細胞、CD4+細胞の著明な集簇を認めた。肺癌患者の末梢血液細胞の包括的遺伝子発現解析による階層クラスタリング解析では、全血液、また細胞分画ではCD14+細胞とCD4+細胞において、肺癌、健康者それぞれを多数含む2つのクラスターが形成、両細胞分画の肺癌血液反応への関与が示唆された。	肺癌の5年生存率は約10%と極めて予後不良であり、その原因には、多くが進行状態で診断される、外科的根治術以外に予後を著しく改善する治療法がないことがある。本研究により、肺癌組織と末梢血液において、単球系細胞とCD4+細胞が、生体の、肺癌に対する全身反応において重要な役割を果たしていることを発見した。また、肺癌により末梢血液細胞において発現が変動する遺伝子群を生物統計解析により同定した。肺癌の予後を改善する、新たな診断法、さらに新たな肺癌免疫治療法開発に発展する可能性がある。	日本肺癌学会の肺癌診療ガイドラインでは、肺癌診断のアルゴリズムが含まれているものの、肺癌の早期発見の検査としては推奨されていない。本研究での、血液による生体の肺癌に対する反応を検出する診断法が開発された場合、より有用な肺癌診断アルゴリズムの構築に貢献する可能性がある。	「がん対策基本法」(平成19年4月1日施行)に伴い閣議決定された「がん対策推進基本計画」(平成24年6月閣議決定)に基づき、文部科学大臣、厚生労働大臣、経済産業大臣は、平成26年度から「がん研究10か年戦略」を定め、その中で、肺癌を含む難治性がんの根治をめざすことの重要性が示された。肺癌は難治性癌の一つであり、本研究成果による肺癌の予後改善は、「がん対策推進基本計画」に貢献する。	本研究は、これまでにを行った消化器癌の末梢血液遺伝子発現解析による病態解析により、生体のがんに対する反応の発見、およびこのがんに対する生体反応を、末梢血液細胞の遺伝子発現変化によって検出し、診断する血液診断方法の開発である。従来の血液中に検出される癌由来の物質を検出する腫瘍マーカー診断法と全く異なる原理である。この「血液による消化器がんの検査方法の発明」により、平成25年度全国発明表彰の発明賞を受賞した。	0	3	0	0	5	0	0	1	0	0
427	がんの早期診断に資する新規のPET薬剤標識技術開発と普及に向けた自動合成装置の開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	栗原 宏明	18FアニオンからのFBPA合成は従来法や先行特許の方法では十分な量を合成できない。そのため、高い収率を得られるよう新たな合成方法を開発し、1度の合成で2GBq以上の最終製剤が得られる合成方法を確立した。	PETプローブの標識合成では、核種の半減期の短い点から短時間合成が要求され、工程数は少ない程良いとされ、通常は2工程くらいが普通である。今回新たに開発された新規のFBPA合成方法は5工程の合成であるが、十分、常道合成装置に適用可能と思われる。一回合成あたりの収率も比較的良好であった。今後は前駆体を導入するなど、反応工程の簡略化についても研究を進める予定である。	ガイドラインの開発は今後の課題である。	自動合成装置の医療機器承認に向けたロードマップが明確でない中、必要と思われる要件を整理した。	特許出願中であり、公表を控えている。	26	8	0	0	1	12	1	0	0	0
428	肺癌、胆道癌の検出と薬物治療効果予測を可能にする血清マイクロRNA検査の臨床導入	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	小嶋 基寛	マイクロRNAを網羅的に検査する機器の有用性を示した点で、今後様々な病態におけるマイクロRNAの役割が具体的に示されるようになると考えられ、大きな成果と考える。	血清マイクロRNA検査が、癌の検出に使用可能であることを示したことは、そのほかの医療ニーズにも対応する可能性を示しており、今後あらゆる医療分野においてバイオマーカーの選択肢が増えたこととなり、大きな成果と考える。	該当なし	該当なし	日本癌学会口演、ランチョンセミナー、AACR、DDWにおいて報告した。	0	1	0	0	2	2	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
429	消化管がんに対する特異的蛍光内視鏡の開発とその臨床応用に向けた研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	斎藤 豊	がん特異的膜蛋白を同定し、それにもとづいた特異的蛍光プローブを開発している。特異的蛍光プローブの内視鏡治療検体を用いた解析、早期大腸癌患者に於けるALAによる分子イメージング解析の結果から従来、診断困難な早期癌の蛍光分子イメージングの可能性が示されたことは大きな成果である。今後、新規の蛍光プローブの探索を継続するとともに、外科領域における微小転移診断にも臨床応用することで、リンパ節転移の郭清範囲など患者QOLに大きく寄与することが可能である。	大腸腫瘍内視鏡切除検体に対する新規蛍光プローブ「ア-GGT」の局所散布により、短時間で選択的な蛍光イメージングが可能であった。さらなる『蛍光プローブ』の開発を進めている。また5-ALAを用いた生体内イメージングで大腸早期癌での蛍光イメージングに成功した。今後転移診断にも臨床応用することで、患者QOLに寄与することが可能である。近赤外光を用いた特異的治療に関してもマウスを用いた臨床前試験によりその有効性が証明された。今後、蛍光内視鏡診断のみならず治療まで可能となる新たな時代の到来も夢ではない。	内視鏡関連のガイドラインに、我々が第2・3次がん対策10ヵ年計画で開発したNBI内視鏡による拡大内視鏡診断の有用性が多く記載されている。NBI内視鏡診断は咽頭・食道・胃・大腸全ての臓器において有用であることが我々の主導した多くの臨床試験で証明されている。	分子イメージングによりより早期の癌が発見可能となり内視鏡治療で根治が見込める場合、医療費の大幅な節減、患者QOLの向上が期待できる。また共焦点内視鏡によるOptical biopsyの臨床的意義が明らかになることで不要な生検が減ること出血などの偶発症予防、病理医の負担軽減、医療コストの低減に繋がる。実際NBIに関しては、その臨床的有用性から保険点数が加算された。	東京大学との共同研究である特異的蛍光プローブの開発と当院で開発され世界的に普及しつつあるNBI内視鏡がNHKワールドで取り上げられ全世界に放映された。またNBIを用いた早期発見・診断で適切な内視鏡治療が可能となっていることが多くのNHK・民放・雑誌などで取り上げられ話題となっている。我々の分子イメージング内視鏡の研究を通じて高額な分子標的薬の開発だけでなく、低侵襲かつ効果的な内視鏡診断・治療をさらに啓蒙普及することが重要である。	12	17	0	0	23	16	0	0	0	0	
430	膜型C4、4Aを標的とした大腸がんに対する転移再発予測診断技術の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	堤 康央	転移再発予測診断技術の開発に資する膜型C4.4Aに対する抗体候補を複数取得した。	取得した抗体候補が、膜型C4.4Aと特異的に結合できるクローンであれば、大腸がんの中間ステージ(II-III)における転移再発をみこした治療法の選択が可能になる。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
431	膵管内乳頭粘液腫瘍患者における超早期診断補足技術の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	萩原 淳司	血液検体を用いて超早期診断を捕捉するためにはエクソソーム中のmiRNAを解析することが適当と考えられた。また、超早期診断を捕捉するのに有用なDNAメチル化異常の候補が10領域同定された。	膵管内乳頭粘液腫瘍(IPMN)の血液検体から超早期診断を捕捉するためのマーカーが同定されようである。現在、血液検体が約150例集積され、超早期診断発見のための検証試験を行いつつある。	なし	膵管内乳頭粘液腫瘍(IPMN)患者は高頻度で診断になる。定期検査をしていても切除不能診断になることがあり、悪化を早期に捕捉できれば、医療費削減につながる。	なし	0	21	0	0	7	3	0	0	0		
432	蛍光ウイルス試薬を用いた進行胃癌患者の腹腔内浮遊がん細胞の生物学悪性度評価に基づく早期再発症例の診断技術の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	藤原 俊義	TelomeScan(テロメスカン、OBP-401)は、テロメラーゼ構成成分であるhTERT遺伝子のプロモーターにより、癌細胞のみで選択的に増殖してGFP緑色蛍光を発する。進行胃癌の手術の際に腹腔洗浄液を採取してTelomeScanを感染させたところ、GFP陽性細胞はクラスターを形成する傾向があり、多くがCD45陽性の白血球系細胞と集塊を成していることが明らかとなった。また、生存期間が短い症例でクラスター形成が顕著である傾向がみられた。	62例の胃癌患者で、細胞陰性の16例は細胞陰性の46例に比して有意に予後不良であった。TelomeScanによるGFP陽性細胞2個以上の24例は2個未満の38例に比して有意に予後不良であった。TelomeScan陰性/細胞陰性の30例は最も予後が良好で、TelomeScan陽性/細胞陰性の8例は極めて予後不良であった。これらの結果から、TelomeScanによって細胞陰性患者の中でさらに予後不良な患者集団を識別できる可能性が示唆された。	本研究により、TelomeScanで細胞陰性患者の中でさらに予後不良な患者集団を識別できることが明らかになり、企業等が関与して外注システム等が構築されれば、将来的にはガイドライン等に組み込まれることも期待される。	本研究により、進行胃癌患者の個別化医療が可能となれば、国民の健康・福祉の向上と医療経済への大きな貢献が期待される。次年度は、PMDA等との薬事戦略相談を進め、早期の臨床展開と有用性の証明を目指していく。	本研究に用いたアデノウイルス製剤で大腸癌のリンパ節転移が治療できることが日経産業新聞で紹介され(H27/2/20)、また食道癌に対するウイルス療法安全性と有効性が朝日新聞(全国版、H27/4/11)や地方紙(山陽新聞・中国新聞、H27/4/11、日本経済新聞、H27/4/14、毎日新聞、H27/4/15)などで紹介された。	0	5	0	0	3	2	0	0	0	0	
433	難治性食道がんの治療方針決定に資する技術開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	武藤 学	食道扁平上皮癌は、従来より病理学的分化度分類がなされてきたが、治療方針決定に対するインパクトは少ない。これまでわれわれは、治療前生検組織の遺伝子発現プロファイルに基づいて治療成績が異なる内因性サブタイプがあることを明らかにしてきた。本研究では、多施設臨床検体を用いて前向きに再現性を検討する。本研究成果は、個別化医療の実現に貢献し、治療成績を大幅に向上させる可能性がある。	食道癌は、侵襲の異なる複数の治療が選択可能であるが、治療前に治療効果が個別に予測できれば、より根治性の高い治療を受けられる利点がある。特に臓器放射線療法で根治が期待できる患者集団の抽出は低侵襲治療の面からも意義が高い。さらに、本研究により、治療効果の高い治療が個別に予測できるようになれば、食道癌全体の生存率の向上が期待でき、厚生労働省が掲げる「癌患者の5年生存率を20%向上させる」医療政策にも貢献できる。	食道がんの治療ガイドラインは、進行度に基づいて治療方針が推奨されているが、本研究成果によって、治療前生検組織の遺伝子発現プロファイルに基づいた内因性サブタイプの再現性と治療成績との相関が確認できれば、新しい治療アルゴリズムが提唱されると期待できる。	政府が開議決定した「バイオイノベーション活性化戦略」では、個別化医療を推進する体制の構築やバイオベンチャー再活性化の必要性が提唱されている。本研究で個別化医療が実現できれば、わが国の癌医療開発における基礎研究と臨床開発のデジタル(死の谷)の問題を解決する糸口になることが期待できる。	特になし。	0	24	4	0	36	9	1	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
434	吸収性スプレーを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	佐々木 良平	PGAスプレーの吸収速度に関してその不織布の密度が高いほど吸収速度が遅いことが判明し、より広い対象に利用可能な密度にて仕様を決定し、安全性と有効性を確認すべく臨床試験が開始された。一方、非吸収性シートや大網をスプレーとして使用したスプレー挿入外科治療の経験が複数の施設から集積され、今後の吸収性スプレー留置術の標準化に関して有益な討議がなされた。スプレーに求められる課題は、今後の次世代吸収性スプレーの研究開発に反映していく。	スプレー外科手技研究会を組織し、本邦で初めて、これまで各施設がおのおのの方法でスプレー手術をしていたことを標準化に向けて舵をきった。適応となる部位、非適応となる部位や病態、固定方法、長期成績など各施設の経験が集積され、今後の吸収性スプレーの開発において大変有用な臨床情報を共有することができた。	現時点ではなし。	現時点ではなし。	本研究における吸収性スプレーの開発や臨床試験がH27年3月から4月にかけて、全国の新聞合計7社に取り上げられ、掲載された。	5	4	0	0	28	13	0	0	0	0	
435	強度変調照射法を用いた放射線治療の疾患別および治療法別の安全性の確立	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	橋 英伸	米国医学物理学会のタスクグループ114において独立計算に関するガイドラインは従来の治療法のみであり、またウェッジの外処方は含まれておらず、強度変調治療法は除外されている。本研究では、欧米に先駆けて、ウェッジの軸外や強度変調治療法の独立計算に関する多施設試験を実施し、それを元に独立計算検証の際の許容値を求めることができた。	現在、日本では独立計算検証は有効性があやふやに運用されており、また最新の治療である定位放射線治療や強度変調放射線治療に対応していない。本研究では、従来法だけでなく、最新の治療を含めた多施設試験を実施し、治療法の違いや治療部位の違いによる独立計算検証の際の許容値の評価を行った。この許容値を利用しながら、独立計算検証を行うことで、患者個別に治療計画の品質管理が可能であるといえる。	本研究で行った多施設試験の結果である許容値は独立計算検証の許容値として提言できると考えられる。	独立計算検証の有効性の明確化、治療法別および部位別の許容値を提示したことにより、放射線治療施設が独立計算検証を有効的に利用することができる。したがって、独立計算検証の品質管理に関する明確な指針を示すことができるといえる。	駒澤大学や東海大学および慶応大学のがんプロフェッショナルコースでの招待講演により、独立計算検証の有効性や現在の技術などを周知することができた。	0	0	0	0	8	1	0	0	0	0	2
436	難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	平岡 真寛	これまで動体追尾放射線治療の臨床研究を多施設で行った報告は少なく、特に前向き研究はほとんど行われていなかった。また、動体追尾放射線治療は未だ成熟された治療法ではなく、治療プロトコルの共通化と治療手順の標準化は重要な課題であった。医学物理プロジェクトで治療装置の出力線量測定第三者評価が実施されたこと、および動体追尾放射線治療における治療手順の標準化が達成できたことの意義は大きい。	当初は肺癌と膵癌を対象疾患に考えていたが、肝臓癌も対象として試験治療の適応を広げることとした。参加施設の話合いのもと治療プロトコルの立案を進め、肺癌および膵癌プロトコルは施設倫理委員会に提出することができた。また、遅れて追加した肝臓癌も近日中に倫理審査に進む見込みである。今期は実際の治療を行うには至らなかったが、次期で臨床治療を行うのに必要な準備が整ったと考える。	該当無し	該当無し	該当無し	0	8	0	0	3	1	0	0	0	0	0
437	機能性TR流体を用いた動脈塞栓による癌治療	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	八尾 滋	当該研究で動脈塞栓材料として適用を試みている機能性TR流体は、注入前には液状・低粘度流体であり、体内において固化する、まったく新規な素材である。またX線透視下で抽出可能である特性も併せ持っている。このような特性は本目的以外にも多くの医療分野に適用できる可能性がある非常に応用範囲の広い機能性材料であり、インパクトは大きい。	現状の塞栓物質は、用途が限定されている金属コイル以外は、造影剤を混ぜた場合でも塞栓物質そのものがX線透視下で描出することができない。一方機能性TR流体は塞栓物質そのものがX線透視下で描出されるため、目的の血管のみを塞栓することができ、安全に使用出来る。	今後、さらに腫瘍への血管の塞栓や薬剤の除放など検討し、データの集積の上、臨床で使用できるよう倫理委員会の申請、臨床データの集積、多施設共同研究など沢山の段階を経て、一般臨床で使用されるようになって、多の塞栓物質との使い分けなどのガイドラインが必要であるが、現段階でガイドラインを提唱するものではない。	最近球状塞栓物質が認可されたが、当該TR流体はこれよりも安価でありかつ安全性の高いものと考えられる。また肝臓がん治療用の動脈塞栓材料だけでなく、子宮筋腫や動脈瘤など、幅広い適用が見込まれる。積極的な適用研究の実施が望ましい。	2015年2月の国際会議SPARCA 2015において当該成果を発表した八尾がOutstanding Achievement and Contribution to SPARCA 2015 Invited Presentationを受賞。また2015年3月の化学工学会年次大会において、当該成果を発表した修士1回生の平川君が化学工学会第80回本大会大学生証を受賞。	0	1	0	0	16	5	1	0	0	0	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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 等(件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)取得		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
438	トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	伊丹 純	国際度量衡局の国際原器とのトレーサビリティが確保された小線源放射能測定用標準線量計(ウェル型カウンタ)が設置され、その一時標準と末端施設の線量計の校正値を算出する基礎体制を整えることができた。また、我が国初の画像誘導小線源治療の多施設臨床試験を施行する際の基本となる標的体積および規制線量のコンセンサスを得ることができたことは画像誘導小線源治療の発展にとり大きな成果である	今年度の研究事業でコンセンサスの得られた子宮頸がん小線源治療施行時のCTでの高リスク臨床標的体積の定義は直ちに日常臨床に応用可能で、それにより組織内照射併用腔内照射だけでなく腔内照射においても客観的な線量体積ヒストグラムを算出し、その臨床成績との比較が可能になる。小線源治療の科学的評価に不可欠なツールとなり、小線源治療の発展に貢献する。さらに線源放射能のトレーサビリティが確保され正確な線量分布の国際比較が可能となる。	当研究事業で得られたコンセンサスにより、今後臨床試験を開始し、そのValidationを行い、その結果を公表する。	当研究事業により、従来、術者の主観に頼っていた小線源治療の技術の評価が可能となり、その標準化に大きく貢献することとなる。それにより、安全で高精度な小線源治療が各施設で可能となり、がん治療の均てん化に大きく貢献できる。また、当研究事業で対象とする子宮頸がんは予後の悪い進行例であり、これらの局所制御が向上することにより医療費の低減が見込まれる。	乳がん術後照射における小線源治療が当研究事業により確立されたれば、より短期間(1週間以内)での術後照射が可能となり、従来の5週間治療より大幅に短縮された治療が可能となり、その経済的効果は非常に大きい。	23	78	12	2	14	15	0	0	0	0
439	ステージIII胃癌に対する術前診断の妥当性研究、術前補助化学療法への転換を目指して	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	大橋 学	切除可能な進行胃癌に対し、現在の標準治療である手術+術後補助化学療法から、術前化学療法+手術+補助化学療法という新治療への転換をはかるための多施設共同臨床試験を計画中である。第一段階として、病理Stage I患者の混入を避けて高い感度で病理Stage III患者を選択できる診断規程を確立する目的で、術前診断妥当性研究(JCOG1302-A)を行った。平成26年11月に予定通り1,273例の集積を終了解析中である。これで決定する診断規程に基づき、第二段階の第III相試験を計画、実行する予定である。	術前診断妥当性研究(JCOG1302-A)の結果、術前化学療法の対象となるStage III胃癌を選択できる診断基準が確立されれば、第二段階として術前化学療法の有効性を検証する第III相試験を計画、開始する予定である。この試験の結果で術前化学療法の有効性を示すことができれば、わが国の進行胃癌に対する治療成績が向上し、標準治療が大きく方向転換することになる。	今後計画、実行する第III相試験により、Stage III胃癌に対する標準治療が術前化学療法を含む治療になれば、胃癌治療ガイドラインの標準治療アルゴリズムが大きく書き変わることになる。	第III相試験で、術前化学療法+手術(術後補助化学療法なし)が現在の標準の手術+補助化学療法の成績を上回れば、進行胃癌の治療期間が短縮され、医療費削減の効果も期待できる。	わが国で最も罹患率の高い胃癌で術前療法が標準となれば、他臓器癌の治療の見直しも進むことが予想される。	0	4	3	1	10	2	0	0	0	0
440	ALK融合遺伝子陽性のIII期非小細胞肺癌に対する集学的治療法に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	後藤 功一	ALK融合遺伝子陽性の局所進行非小細胞肺癌に対する新規治療法の開発を目指し、国内未承認のALK阻害薬(LDK378)と手術の併用による集学的治療の医師主導試験を実施するための研究組織の構築、体制整備を行った。ALK阻害薬と手術の併用による集学的治療の臨床試験は世界初の試みであり、今後の遺伝子解析に基づいた分子標的薬の選択と手術の組み合わせによる治療開発を行う上で、非常に重要な意味を持つと考えられる。	ALK融合遺伝子陽性のII/III期非小細胞肺癌に対するLDK378の導入療法と手術による集学的治療の多施設共同第II相臨床試験(医師主導試験)のプロコトールが完成し、平成27年3月に試験全面を厚生労働省へ提出した。平成27年7月から医師主導試験を開始予定であり、ALK融合遺伝子陽性のII/III期非小細胞肺癌に対して、LDK378と手術の併用による新しい集学的治療を開発することで、対象患者の5年生存率を約20%改善することが見込まれる。	II/III期非小細胞肺癌の標準治療は、全身治療である化学療法と、局所治療である手術や放射線治療との併用による集学的治療であるが、化学療法や放射線治療の感受性が低いこともあり、現在の治療成績は5年生存率が約30%~50%と不良である。本研究で、ALK阻害薬(LDK378)と手術の併用による集学的治療の有効性を示すことができれば、将来的に新たな標準治療としてガイドライン改訂に貢献することにつながる。	特記事項なし	一般国民へ研究成果を公表するため、国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター(NCC-EPOC)のホームページに、本研究の紹介、結果を掲載し、随時更新する予定である(2015年3月6日時点の掲載あり)。 http://epoc.ncc.go.jp/clinical/trial_scrum_institutions.php	0	0	1	1	10	6	0	0	0	1
441	直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	志田 大	これまでの術前側方骨盤リンパ節転移診断と病理診断を対比した報告はリンパ節に関するものが多く、感度、特異度、正診率ともに非常にばらつきが大きい。そのため、術前診断のリンパ節のみによって、真に側方転移陽性の患者を十分正確に選択できるかは不明である。本研究は、前向きに画像評価を行うことで、側方リンパ節転移の予測診断精度を高めることが可能かどうかを検討するものである。	側方骨盤リンパ節転移を術前に正しく同定できれば、転移の有無により、治療切除後の再発リスクをより正確に推定し、それぞれのリスクに応じた有効な治療法の開発が可能となる。具体的には、JCOG大腸がんグループで新規に開始される、側方リンパ節転移陽性が疑われる直腸癌患者を対象に術前FOLFOX療法の優越性を検証するJCOG1310の適格規程の拡大に適用し、臨床試験を通じて大腸癌の予後改善に寄与し得る。	質の高い画像解析・切除術・病理学による多角的アプローチを用いてCT・MRIの術前診断の精度、有効性ならびに再現性について検討すること、一般臨床における診断技術の向上がもたらされること期待できる。側方リンパ節転移を診断する上でCT・MRIの有効性を多施設で評価するため、各診断法の診断精度と施設間差を検討することで、がん医療水準の均てん化が促進され、がん治療全体の進歩にも貢献し得る。	術前に転移陽性と診断される患者には、コンプライアンスの良い術前に補助化学療法を加えることで、予後改善につながることで期待され、術前化学療法を評価する臨床試験への組み入れが正化される。一方、術前診断での転移陰性例には、拡大手術や補助療法を行わないことでの無駄な医療費を削減できる。	欧米の標準手術が側方リンパ節郭清を行わない直腸間膜全切除(TME)のみであるのに対して、TMEに側方骨盤リンパ節郭清を加えることが標準で、病理学的に側方骨盤リンパ節転移の陽陰性を確認できる日本でのみ行える研究である。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
442	高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌に対する術前trastuzumab併用化学療法の意義に関する臨床試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	寺島 雅典	高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌を対象として、Tmab併用による術前化学療法の安全性、有効性を、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の多施設共同ランダム化第II相試験を企画した。本研究は先進医療Bの制度化で実施する予定にしており、既に先進医療の承認を得ている。予定登録例数は130例、予定登録期間は3年とし、登録終了3年後に主たる解析を実施する予定である。また、Tmabの効果予測因子を検索する附随研究も併せて実施し、HER2陽性胃癌に対処留新たな治療戦略の構築が期待される。	高度リンパ節転移を有する進行胃癌は予後不良であり、未だ定まった治療法は確立されていない。一方、human epidermal growth factor receptor type2 (HER2)陽性の切除不能・再発胃癌ではtrastuzumab (Tmab)の効果は証明されており、HER2陽性胃癌は独立した疾患群として治療開発が進められている。そこで、本研究では、高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌を対象として、Tmab併用による術前化学療法の安全性、有効性を検討する臨床試験を企画した。	本研究では未だ結果が得られていないため、ガイドラインへの掲載は予定されていない。今後、結果が得られ論文化された後にガイドラインへの掲載について検討される予定である。	本試験は先進医療B制度化に実施する予定としており、平成26年7月17日に先進医療Bに申請。平成26年8月21日開催の技術審査部会にて「適」の判定を受け、先進医療会議で審査を受けた。その際、プロトコールの一部修正を要求されたため、プロトコールの一部を改訂。平成26年11月17日に先進医療の承認が得られた。	特記すべき事項なし。	0	26	0	2	157	30	0	0	0	0	0
443	局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するシスプラチン+S-1同時胸部放射線治療とシスプラチン+ペメトレキセド同時胸部放射線治療の無作為化第II相試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	仁保 誠治	現在臨床試験に対して症例登録を行っている段階であり、専門的・学術的観点からの成果はまだ得られていない。	現在臨床試験に対して症例登録を行っている段階であり、臨床的観点からの成果はまだ得られていない。	現在臨床試験に対して症例登録を行っている段階であり、ガイドライン等の開発には寄与していない。	現在臨床試験に対して症例登録を行っている段階であり、ほか行政的観点からの成果は得られていない。	今のところ、その他のインパクトはない。	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	
444	乳癌に対する術前薬物療法における治療戦略研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	向井 博文	HER2陽性乳癌24例を対象として、次世代シーケンサーを用いてHER2陽性乳癌の分子生物学的特徴の同定を行った。その結果、がんの増殖シグナル経路は遺伝子変異のみならず、エピジェネティックな異常も頻繁に認められる事が判明したため論文化して発表した。また、LMDを行っていない組織検体を用いてトラスツマブの効果予測マーカーの探索もを行い、見つかった候補マーカーは、登録症例の別コホートを用いてValidationを行い効果予測マーカーとして非常に有用であることが判明した。	本研究が患者集積スピードにおいて計画を上回る進捗で推移していることは内外の研究者の知るところとなっている。計画当初、治療途中で組織採取することは患者からの同意取得が困難との意見があったが、既にその不安は払拭されている。	現段階ではなし	現段階ではなし	治療途中で組織採取することは、海外の研究では稀に行われることがあるが、それらはすべてTR目的に限っている。本研究の特色は、治療途中の癌の生物学的な反応をKi-67により評価し、それにより治療内容を変更するという点であり、このような前向きなランダム化比較試験は世界でも行われていない。以上の内容が雑誌「がんサポート」に取り上げられた。	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
445	StageIV 乳癌に対する標準治療の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	枝園 忠彦	本研究は前向きランダム化比較試験であり現在症例登録中である。平成27年6月時点で、一次登録310例二次登録205例となっている。	本研究は上記の通りまだ症例登録中で 確固たる結果を得られていないが、本研究が進行していることでこの分野の特に本研究のテーマである StageIV乳癌の標準治療を全国の診察医が再認識することとなり、適正な標準治療を全国均一に行うことができていくと思われる。	いまだ結果を得ていない研究ではあるが、国内外いずれのガイドラインにおいても本研究が現在症例登録中であり本研究の結果を持つことが記載されている。	本研究はStage IV乳癌における原発巣切除の意義を問うものである。本分野は新規薬剤が次々と開発されている領域でありその新薬の価格は非常に高価である。これらの薬剤に対して安価な手術が効果を示すことが証明された場合、「費用対効果」の面からこれらの価格が再認識され乱用が抑制されるものと考えられる。	Webサイト がんの魅せ技 (http://www.misewaza.jp/)に本研究に関して紹介記事あり	0	6	0	1	1	7	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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 等(件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
446	大腸がん肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	清水 泰博	本試験の第II相部分により肝切除後も安全にFOLFOX療法が行えることが既に示され、肝切除後の投与に適したFOLFOX修正レジメンが決定した。さらに今後、第III相部分によりFOLFOX療法の有用性が検証されれば、肝転移切除後の残肝再発と肺再発を主とする二次転移を予防して、無病生存期間や生存期間を延長する新たな標準治療の創出が期待される。	本試験により肝転移再発抑制と治癒率の向上が得られれば、高額の薬物療法が必要な患者を減らし、本邦の医療経済に貢献し得る。また、有用性が検証されなかった場合でも、肝切除という大きな手術を行った患者に、さらに負担をかける治療を抑制し、根拠のない術後補助化学療法による無駄な医療費を削減できる。	試験治療群(手術+FOLFOX群)が手術単独群を無病生存期間で有意に上回った場合、FOLFOXが大腸癌肝転移切除後の新しい標準治療となる。有効な治療法の確立ができれば、大腸癌治療ガイドライン上で未解決の疑問に回答を与え、日本ならびに世界の癌治療の進歩に貢献できる。	分子標的薬が用いられるようになった今日では、切除不能例や再発例に対して毎月60~100万円を要する治療が延々と行われている。本試験により肝転移再発抑制と治癒率の向上が得られれば、こうした高額の薬物療法が必要な患者を減らし、本邦の医療経済に貢献し得る。	2014年度に改訂発表された「大腸癌治療ガイドライン」に、本研究を紹介した論文が引用された。	25	19	0	0	35	9	0	0	0	0		
447	切除可能進行胃癌に対する網膜切除の意義に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	土岐 祐一郎	国内多施設から1204例の登録があり、平成27年3月末をもって登録完了となった。	この研究を通じて、網膜切除を伴う適切な胃切除術式の標準化を図れた。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
448	乳がん術後の適切なフォローアップに関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	増田 慎三	現在症例登録中。予後改善ならびに医療経済的側面から乳癌術後の最適なフォローアップ方法の再構築を目指している	現在症例登録中。予後改善ならびに医療経済的側面から乳癌術後の最適なフォローアップ方法の再構築を目指している	本試験の結果により、乳癌再発高危険群における適切な術後フォローアップ方法が確立すれば、現在のガイドラインで示されている「視診・マンモグラフィ各1年毎」が変更される可能性がある。	定期検査が増えること、一方、早期の再発発見による治癒率向上との医療経済的なバランスを検証することが今後重要な課題になりうる。	未	0	2	1	1	0	2	0	0	0	0		
449	切除不能進行・再発胃がんに対する個別化治療と最適化標準療法に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	山田 康秀	「HER2陰性切除不能進行・再発胃癌患者を対象に、ドセタキセル＋シスプラチン＋S-1併用療法(DCS療法)を試験治療とし、標準治療であるシスプラチン＋S-1(CS)療法に対する優越性を検証するためのランダム化比較試験」を核とした研究である。①HER2、②クレアチニンクリアランス、③組織型、④予後予測因子マーカーによる治療法の個別化を目的としている。腫瘍組織診断による治療戦略を確立するための前向き臨床試験である本研究を行う意義がある。	実臨床における高齢癌患者の増加に際し、体表面積に加え年齢、性を考慮した腎機能の指標であるクレアチニンクリアランス値を用い、より適正化した個々の患者の初回抗癌剤投与量を設定することの有用性、重篤な有害事象を回避することによる治療継続性を検証する。予後不良な未分化型腺癌および比較的予後良好な分化型腺癌に対する治療効果を比較し、組織型による治療法選別の可能性を確認する。	本研究を通じてHER2陰性切除不能進行・再発胃癌に対する新たな標準治療を確立することができる。多剤併用療法として現時点で最も有望とされているDCS療法と標準治療であるCS療法(遠次治療)のいずれがより有効か、あらかじめ選定した因子別にその集団に対する治療法を検証することにより治療法の個別化を確立することを本研究の目的とする。	腎機能による「癌治療の個別化」を実現することにより、過剰な副作用を軽減し癌治療に関わる医療費の抑制に寄与する。また、標準治療、試験治療、各々の効果が得られにくい治療集団を特定できた場合には、この得られた予後不良集団に対する新たな治療開発、技術革新が必要となる。実臨床上、有効な治療効果予測因子を特定し、将来行われる第II及び第III相試験の対象患者の層別化因子あるいは新たな治療標的・戦略を得る可能性がある。	DNA修復酵素の一つであるERCC1は、切除不能進行・再発胃癌の独立した予後不良因子である。ERCC1mRNA量は分化型腺癌に比べ未分化型腺癌で高い傾向がみられた。本第III相試験では試験対象全体の治療成績の解析に加え、組織型別の対象集団に対する治療効果を確認する。余剰検体はJCOGバイオバンクに保存し、検査法の進歩により新たな解析が必要な場合は再利用する。	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
450	早期子宮頸がんに対する機能温存低侵襲手術の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	石川 光也	早期子宮頸癌に対して、機能温存低侵襲手術が根治性を損なわずに実施されることを検証する臨床試験である。本試験の実施により対象患者への低侵襲な新しい標準治療の確立を目指す。現在試験は症例登録中である。定期モニタリングでは、これまで重篤な有害事象・予期されない有害事象・死亡例・再発例はなく、安全に試験が遂行されていると判断されている。また倫理上の問題はなかった。	本試験の目的は、早期子宮頸癌に対する低侵襲な新しい標準治療の確立である。術後合併症によるOOL低下を改善することが出来れば、本来予後の良い対象患者の治療後生活の改善に寄与することが出来る点で意義が大きいと考えられる。現在試験は症例登録中である。定期モニタリングでは、これまで重篤な有害事象・予期されない有害事象・死亡例・再発例はなく、安全に試験が遂行されていると判断されている。	現在試験は症例登録中であり、成果の発表は未だなされていない。	現在試験は症例登録中であり、成果の発表は未だなされていない。	現在試験は症例登録中であり、成果の発表は未だなされていない。	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
451	進行頭頸部がんに対する術後補助療法法の標準治療確立のための多施設共同研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	田原 信	JCOG1008試験はPhase II/III試験であるが、Phase II部分は各治療群のfeasibility及び安全性を確認するために設定した。現在、詳細な有害事象の状況などは解析中であるが、規定の閾値完達割合50%を棄却できることが確認されたため、本試験はPhase II部分での登録一時中止を行わずにPhase III部分に移行できた。我が国における術後補助化学放射線療法法の普及に一步前進したと考えられ非常に意義深い。	時代の趨勢としてIMRTで放射線治療を行うことが求められており、IMRT対応のプロトコールに改訂したことは、本邦における術後照射のIMRT標準化にも貢献するものと考えられる。	特になし	特になし	特になし	1	10	0	0	5	1	0	0	0	0	
452	患者のQOL向上をめざした胃がんに対する低侵襲標準治療確立に関する多施設共同試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	森田 信司	「臨床病期I期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の開発幽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(JCOG 0912)」の登録が921例で終了し、現在追跡中である。短期成績の結果として腹腔鏡手術の安全性が検証され国際学会で発表した。	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がん患者に早期社会復帰や術後患者QOLを向上させうる、新しい治療手段を積極的に提供できる。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。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。	胃癌治療ガイドライン(4版)に腹腔鏡手術の安全性の検証結果が反映された。	該当無し	該当無し	0	8	0	0	8	2	0	0	0	0	
453	上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	吉川 裕之	本邦、欧米のガイドラインで妊孕性温存治療(fertility-sparing treatment, FST)の対象ではないIA期の明細胞腺癌(clear cell histology: CCH)およびIC期の非明細胞腺癌(non-CCH)高・中分化型(G1/2)に対する妊孕性温存治療の有効性・安全性を検証し、上皮性卵巣癌のFSTの対象を拡大することが期待される。	術前推定診断での登録であるので、この診断の精度の評価ができる。また、術後の病理組織診断においても、病理中央診断をとりいれている(担当病理医:津田氏、森谷氏、坂本氏)。本研究では、正確なステージング(上腹部観察、リンパ節郭清・生検など)、術後化学療法を加える	本研究グループの先行研究である「過去20年間に片側卵巣限局卵巣癌で妊孕性温存治療を受けた211例を対象にした調査研究(Sato et al. JCO, 2010)」、IA期明細胞腺癌と片側漿液性IC期非明細胞腺癌高・中分化型に妊孕性温存治療の対象を拡大し得る可能性を示した。これは、卵巣癌治療ガイドライン2010年版において取り上げられているが、本研究の結果により、確定的な記載になると考えられる。	1)本試験内容の公開により、卵巣癌のリスク因子には晩婚、未婚、未産があることを社会に訴え、結婚や分娩の若年化とその結果としての出生数増加を目指す(内閣府における有村少子化担当大臣との面談で説明、平成27年3月2日)。2)年間約600名の40歳以下の卵巣癌患者での妊孕性温存治療の対象を拡大し、出生数を増やす。3)妊孕性温存治療に必要な正確な診断と安全で有効な化学療法を確立し、安全で質の高い医療サービスを提供する。	これまではないが、今後積極的に広報に務めていきたい。	4	53	30	0	29	12	0	0	0	0	3
454	最新のIVRによる症状緩和についての研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	荒井 保明	薬物の増量でしか対処困難ながん終末期の病態に対するIVRの有効性を臨床試験を通じたエビデンスとして示しつつある点で、本研究の意義は極めて大きい。特に、緩和IVRといえども、臨床試験の手続きに則って標準的治療を決定するという手続きが可能であることを示した点は大きな成果と考えられる。また、IVRと既存治療とのランダム化比較試験は、緩和における標準的治療の塗り替えを企図して行われたものであり、結果の如何によっては、緩和医療に大きなインパクトを与えるものと予測される。	緩和ケアにおけるIVRの有効性に関するエビデンスは、世界的に見ても皆無である。このため、有効性が期待されるIVRについても、緩和ケアの臨床現場でこれを標準的治療として行うことができない。本研究は、緩和ケアの臨床現場においてエビデンスに基づいて治療を選択する上でのIVRの抜いて明確にするものであり、臨床的意義は極めて大きい。特に、現在進行中のランダム化比較試験の結果が明らかとなった場合には、臨床上的治療選択に大きな影響を与えると予測される。	本研究の前研究に属すが、有痛性骨転移に対する経皮的骨セメント注入術は、本研究を行うJIVROSGの臨床試験「骨形成術についての第1/II相臨床試験(JIVROSG-0202)」の結果が厚生労働省医療機器・体外診断薬部会(平成21年10月16日)において臨床的参考資料として使用、薬事承認された。エビデンスについても、今後薬事承認における参考資料として活用されるものと推測される。また、IVRと既存治療とのランダム化比較試験は、IVRの優越性が証明された場合、ガイドラインを大きく書き換える可能性をもつ。	本研究で対象としているがん終末期症状に対する効果的な治療法は確立しておらず、鎮痛薬などの薬物療法に頼らざるを得ないのが現状である。しかし、これらの薬物は眠気、嘔気、倦怠感などの症状も引き起こすため、患者のQOL維持に好ましくない面も有している。加えて、薬物療法に要す費用も軽視し難い。これに対し、IVR治療は薬物量を大幅に減少させるため、これが標準的治療として確立すれば、がん終末期患者のQOL向上や医療経費の軽減にも寄与することが期待される。	2014年以降、緩和IVRがマスコミでもしばしば取り上げられ徐々に認知度が高まっている。また、本研究による緩和IVRのエビデンスは海外でも注目されている。	0	5	0	0	1	6	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
455	がん治療に伴う皮膚変化の評価方法と標準的ケアの確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	野澤 桂子	化学療法と放射線治療に伴う皮膚の有害事象について、画像診断を含めた複数の計測機器を用いて継続的な皮膚機能検査を行うと同時に、三次元培養皮膚を用いて皮膚外表の評価系を構築するなど、皮膚症状の非侵襲的な客観的評価法の開発を行っている。また、並行して、患者のQOLの変化の測定や、先行研究の無い男性患者855名を対象とした調査研究、システマティックレビューを実施したほか、皮膚洗浄のケア方法の検証研究を行い、新たな知見を得た。	皮膚症状の客観的評価法の開発に関しては、計測を継続中である。この計測の結果、皮膚の状態像が数値化・可視化されれば、肉眼的に明らかになる前の早期の皮膚障害をとらえることができ、予防的介入の時期や適切な対応方法の確定が可能となる。また、本研究から外見変化が患者のQOLの低下に関連していることだけでなく、外見変化をきたした患者の心理社会的機能の維持・向上に有用な介入方法も明らかになった。これらのエビデンスの集積は、日常整容行為を含む外見の保持に関する標準的なケア方法の確立につながり、患者支援に役立つ。	本研究結果は、国立がん研究センターがん研究開発費(25-B-10)で開発中の「がん患者のための外見支援に関する手引き」(研究代表者:野澤桂子)に反映させる予定である。	現在、研究が進行中のため、特記事項無し。	本研究は、「外見の保持」という視点から、皮膚科学・腫瘍皮膚科学・腫瘍内科学・放射線治療学・解剖学・臨床心理学・社会心理学・化粧品学の分野が初めて協働し、新たな評価方法の確立を目指している。さらなるデータの集積により、非侵襲的な客観的評価法の開発と多面的なケア方法の確立に結びつくものと考えられる。	3	11	14	13	3	3	0	0	0	0
456	これまで治療法がなかった食道癌術後の難治性吻合部狭窄に対する新しい治療法の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	武藤 学	消化管癌術後の吻合部狭窄に対しては、これまでブジー法または内視鏡的バルーン拡張術が標準治療であったが、これらの治療に抵抗性の難治性狭窄に対する効果的な治療は存在しなかった。わが国で開発された新しい治療(Radial Incision and Cutting method: RIC)の有効性が示されれば、専門的にも学術的にも価値が高い成果になると期待出来る。	消化管癌術後の吻合部狭窄は、医原性の嚥下障害を引き起こす。なかでも、食道癌の術後吻合部狭窄は5~40%と頻度が高い。術後吻合部狭窄は、一般にバルーン拡張術等によって治療されるが、拡張術を繰り返しても改善しない難治例が存在する。現在、この難治性狭窄に対する有効な治療法はなく、効果的な治療法の開発が急務である。本研究により、難治性吻合部狭窄に対する効果的な治療法が開発されれば、臨床的意義は極めて高い。	本試験は、第III相試験であり、得られた成果は食道がん診断治療ガイドラインに掲載されると期待される。また、手技は熟練が必要であるため、一般化するためにはトレーニング講習会を開催する必要がある。	難治性吻合部狭窄に対する効果的な治療は存在しなかったため、効果が少ないブジー法または内視鏡的バルーン拡張術を繰り返すしかなかった。しかし、これらの方法は保険診療上、月1回しか認められておらず、食事が出来ない状態が過ごすが、病院または自己負担で複数回実施するしかなかった。RIC+ステロイド局注の効果は長期間認められれば、これまでの制約から解放されることが期待でき、医療費削減、患者負担を軽減できると期待出来る。	特になし。	0	5	0	0	2	1	0	0	0	0
457	がん治療による神経系合併症(認知機能障害と痛み)の緩和に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	山内 照夫	1. 化学療法薬における軸索損傷を血中pNF-H値で測定可能であることを示した。2. 化学療法による神経障害性疼痛およびがん性疼痛の重症度に関連する特定遺伝子の一塩基多型を同定した。3. 術後疼痛におけるオピオイド感受性に関する特定遺伝子領域および近傍領域における一塩基多型を同定した。4. 神経障害性疼痛モデルラットにおいて、脊髄後角の5˒HT量がオピオイド感受性に関与すること、また、脊髄後角内ノルアドレナリン・ドパミン量が疼痛に関与し、再取り込阻害薬の鎮痛効果を示した。	化学療法による認知機能障害に対して、ヨガを取り入れた認知機能活性化プログラムは実施可能であり、有効性も示唆された。	なし。	なし。	化学療法誘発性認知機能障害(ケモブレイン)の社会的認知を広げるために概要および社会的意義を説明したパンフレット(リーフレット)を作成した。	0	1	16	19	20	9	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及
458	小児骨髄系腫瘍に対する標準的治療法の確立	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	足立 壮一	平成22年度から、小児急性骨髄性白血病(AML)に対する標準的治療法の確立を目指して、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)のもとに班研究を遂行してきたが、平成26年度からは、慢性骨髄性白血病(CML)及び若年性慢性骨髄性白血病(JMML)も加えた難治性小児骨髄系腫瘍に対する標準的治療法の確立を目指して、日本小児がん研究グループ(JCCG)のもとで、ナショナルスタディを2014年11月開始しているが、臨床成績は世界トップレベルである。ダウン症候群に合併したAML(ML-DS)、急性前骨髄球性白血病(APL)も、同様に論文報告しており、臨床実績が豊富である。	De novo AMLに対する本邦初のナショナルスタディであるAML-05プロトコールの成績はヨーロッパ小児国際血液学会(I-BFM)で発表し、すでに論文報告(Leukemia 2013, Int J Haematol 2013, Brit J Haematol 2014)しているが、臨床成績は世界トップレベルである。AML(ML-DS)、急性前骨髄球性白血病(APL)も、同様に論文報告しており、臨床実績が豊富である。	造血細胞移植学会の小児AML移植ガイドラインを班員により完成させ、出版した。(造血細胞移植学会ガイドライン 日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会(編)急性骨髄性白血病(小児)第2版 医薬ジャーナル社 28-42, 2014)本ガイドラインは病型分類と共に、小児De novo AML、ML-DSの移植適応とそのエビデンスを本邦で初めて提示したものである。また、小児血液・がん学会2011年度版の改訂版を完成させ、2014年度中には小児AMLガイドライン改訂版を出版予定である。	小児白血病全体の成績は向上しているが、小児AMLの治療成績は、国際的にも依然として不良である。本邦小児AMLの成績は2013年4月15日の「第1回今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」でも小児血液・がん学会石井理事長(当時)から提示され、今後の小児癌に対する以下の4つの取り組み(1. 新薬、未承認薬の臨床試験2. 難治性小児がんの治療研究開発3. がん登録および晩期合併症などの疫学研究4. AYA世代のがん対策)のうち、難治性小児がんの1つとしてAMLが取り上げられた。	京都市福産記念会館で2014年1月31日に行われた京都府小児がん拠点病院公開講座において、日本小児がん研究グループ(JCCG)の設立、日本小児白血病研究グループ(JPLSG)の組織運営と各治療研究委員会の治療法を議論した。その際に、本研究班で遂行中の種々の臨床試験の内容、及び中央診断(フローサイトメトリー法等)についても、医療従事者のみならず、がんの子もを守る会会員(参加者合計79名)にも説明を行い、アンケート結果からも高評価を得た。	1	4	0	0	22	11	0	0	1	1
459	Adolescent and young adult (AYA) 世代に及ぶ骨・軟部肉腫ならびに固形がんに対する妊娠、晩期合併症に考慮した治療プロトコール開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	黒田 達夫	今年度は研究初年度であるが目的に対する成果としてユーンイグ肉腫に対する現行の標準治療の二次がん発症リスクの確認や陽子線治療の本邦の実績がまとめられた。このうち横紋筋肉腫に対する陽子線治療成績などは英文誌上で報告された。本研究の一部は欧州、米国、本邦の三権を含む国際共同研究になっており、また横紋筋肉腫やユーンイグ肉腫に対して策定された臨床試験プロトコールは国際レベルのものとなっている。	今年度の目的に対する成果としてAYA世代におけるがん治療関連合併症を可及的に回避するための治療プロトコールが横紋筋肉腫、ユーンイグ肉腫などのがん腫、ユーンイグ肉腫などのがん腫で策定された。プロトコールは欧米臨床研究と連携して策定され、AYA世代患者の生活向上が期待できるものとなった。また、治療関連合併症軽減に有望視される陽子線治療の本邦の治療情報もまとめられ、実用化への道が固められた。これらを含めて今後開始される本邦の臨床試験の成績は、海外の研究グループに対しても重要な情報を提供する。	横紋筋肉腫の遺伝子型を考慮した新規リスク分類が構築され、低リスク群、中間リスク群に対する妊娠性温存のための臨床試験プロトコールが策定された。横紋筋肉腫新規プロトコールでは陽子線治療が放射線治療の選択肢の一つとして組み入れられた。さらに転移のない陽性ユーンイグ肉腫に対する二次がんの発生率を低く抑えるための新規臨床試験プロトコールが策定された。今後学会などの審査を経て次年度には臨床試験を開始する予定である。	本研究課題の研究フィールドの確保と整備により、30歳までに発症した小児ならびにAYA世代がんの登録、観察研究のシステムが構築され、稼働が開始された。これにより稀少で従来は実態把握の困難であったこれらのがん腫に関して、高い悉皆性で発症状況を把握し、臨床情報をデータベース化することが可能になった。これによりAYA世代がんに対するより安全な治療を均てん化する基盤が整備された。	上記の成果とあわせて、今年度より日本小児がん研究グループ(JCCG)として全国統一体制で小児がん臨床研究を行う体制が整備・構築された。JCCGの発足により、本邦においても欧米の大規模臨床試験に匹敵する規模の臨床試験を行う研究体制ができた。また高い品質の検体バンクの運営や臨床情報管理が可能になり、さらに臨床研究の情報をJCCGとして国民への情報還元をする基盤も整備された。	1	15	4	0	12	7	0	0	0	0
460	小児白血病におけるバイオマーカーによる早期診断技術の確立と実用化に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	真田 昌	様々な遺伝子解析技術を駆使して、小児白血病における診療上有用なバイオマーカーの探索ならびに診断技術としての確立を進めている。	予ロシキンナーゼ阻害薬の適応となるABL1、PDGFRB再構成の検出のためのFISHの系を確立し、再発および寛解導入不能小児B前駆細胞型ALL (BCP-ALL)のスクリーニングを開始した。JAK2阻害薬の適応となるJAK2再構成陽性BCP-ALLのFISH法を用いたスクリーニング系を確立した。	ガイドラインとして記載される臨床上の有用性と質を担保した分子診断技術の確立を目指しているが、現時点ではガイドラインとなっている成果はない。	既存の分子標的薬剤への有用性が期待できる症例をスクリーニングすることにより、難治例の診療成績の改善のみならず、同薬剤の適応拡大ならびに適正使用にも貢献できると考える。	特記すべきことなし	0	13	0	23	5	0	0	0	0	
461	小児固形腫瘍とリプログラミングの破綻: がん機構解明から臨床応用へ	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中川原 章	遺伝子変異の少ない小児がんの発生に、正常組織発生初期のエピジェネティックな変化の異常が関与している可能性が明らかになり、小児がん発生の基本原理の解明に大きな示唆を与えた。このマウスモデルをヒト小児がん組織と比較する作業が本邦形成により可能になった。また、NCYM蛋白は、リプログラミング異常による神経芽腫発生に関与し、治療薬開発の標的になることが示唆された。胞果型横紋筋肉腫では、PAX3-FOXO1Aキメラ遺伝子の分化誘導の制御、腎芽腫では、エピジェネティックなゲノムタイピング、肝芽腫においては、リプログラミングに係る遺伝子候補を抽出した。	遺伝子変異の少ない小児がんの発生に、正常組織発生初期のエピジェネティックな変化の異常が関与している可能性が明らかになり、小児がん発生の基本原理の解明に大きな示唆を与えた。このマウスモデルをヒト小児がん組織と比較する作業が本邦形成により可能になった。また、NCYM蛋白は、リプログラミング異常による神経芽腫発生に関与し、治療薬開発の標的になることが示唆された。胞果型横紋筋肉腫、腎芽腫、肝芽腫、ユーンイグ肉腫においても、分化誘導法等の開発に繋がる知見が得られた。	神経芽腫においては、すでに開発しているゲノムリスク分類に今回のNCYM関連遺伝子の発現を加えた新しい診断基準ガイドライン作製の可能性が示唆された。肝芽腫、腎芽腫においても、将来、エピジェネティックな異常による遺伝子発現パターンから、予後リスクに關した診断ガイドラインの開発に繋がる可能性が出てきた。胞果型横紋筋肉腫とユーンイグ肉腫では、キメラ遺伝子とエピジェネティックな異常による新しい診断基準が開発できる可能性が示唆された。	わが国で発見され開発されたiPS技術を用い、マウスにおいて小児がんに類似したがんが発生することを班員の山田らが世界で初めて発見したが、それをヒト小児がんと比較研究できる体制が本邦によって可能となった。したがって、わが国オリジナルな小児がん発がん機構の解明が進み、その成果に基づき新しい診断基準の開発や治療法の開発が可能になることが期待される。これらは、わが国の行政的な観点からも重要と思われる。	班員の山田らが発見した、マウス人工多能性幹細胞(iPS細胞)作製の過程においてリプログラミングに失敗した細胞から小児がんに類似したがんが発生するという発見は、国際的に大きなインパクトを与え、今後の展開が注目を集めている。班員の山田原が発見した2014年に発表した、遺伝子進化によって出来たヒト特異的なNCYM蛋白はNew York Times誌でも紹介され、注目を集めている。本邦の公開シンポジウムは、最終年度に予定する。	1	27	0	0	3	4	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
462	小児脳腫瘍に対する多施設共同研究による治療開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	原 純一	小児脳腫瘍研究のためのオール日本の研究体制を構築しつつある。これまでは多施設共同研究の基盤がなく、海外に大きく遅れをとっていた。これにより、小児脳腫瘍の基礎研究のための基盤構築、わが国の標準治療の確立が可能となった。	腫瘍検体の収集と解析による、脳腫瘍の予後判定、トランスレーショナル研究の推進多施設共同研究による臨床試験の実施を通じての脳腫瘍診療施設の診療レベルの向上および標準治療の作成	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
463	小児造血器腫瘍(リンパ系腫瘍)に対する標準治療確立のための研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	真部 淳	(1)2003年にJPLSGが誕生して12年がたち、第1世代の臨床試験が行われた乳児ALL、Ph陽性ALL、非ホジキンリンパ腫などの治療成績が論文化された。(2)I-BFM(International BFM)は主に中欧諸国を中心に世界から約30国が参加しているが、日本も公式に参加する重要なメンバーである。I-BFMの各委員会における活動が国内のJPLSGの各臨床試験の立案に結びついている。	(1)長年懸念であったALLに対する臨床試験であるALL-T11とALL-B12が、それぞれ、2011年12月、2012年11月に開始されたことで、小児ALLすべてで診断の標準化、リスク層別化と治療の統一が達成された。(2)IGH-GOPIに準拠した国際共同臨床試験として、国立名古屋医療センターにおける臨床研究中核病院事業の支援を受けてIntReALL SR 2010臨床試験プロトコルを作成した。	分担研究者である康勝好を主たる著者として、急性リンパ性白血病(小児)第2版が出版された。これは日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会が編集するものである(造血細胞移植学会ガイドライン第3巻、医薬ジャーナル誌、大阪、2014:57-74)。また、分担研究者である康勝好を主たる著者として急性リンパ性白血病(ALL)が、分担研究者の小林良二を主たる著者としてリンパ腫が執筆された。これは日本小児血液・がん学会が編集するものであり、現任、同学会のガイドライン委員会で査読中である。	JPLSGが誕生して12年がたち、第1世代の臨床試験が行われた乳児ALL、Ph陽性ALL、非ホジキンリンパ腫などの治療成績が論文化された。今後はこのような基盤の上に、国際的に発進力できる質の高いエビデンスをもった臨床試験が提案されていくことが期待される。研究者の世代交代も進んでいる。細胞バンクの整備、生殖細胞系列の遺伝子の採取など、さらに研究環境を整えることが重要である。結局、世界とともに治療研究を推進することが、翻ってわが国の患者に最高の医療を提供する体制に繋がると考えられる。	造血器腫瘍である白血病とリンパ腫は小児がんの約半数であり、残りはさまざまな固形腫瘍が占める。小児がんの診断および治療技術の向上と患者ケアの充実をはかるためには、各種腫瘍研究グループの連携が必須である。2014年末にJPLSGと固形腫瘍の研究グループ群が合同して日本小児がん研究グループ(JCCG)が発足した。本年2月11日に聖路加国際病院にて市民公開シンポジウム「小児がん治療の現在」が東京都との共催で行われ、その際にJCCG発足のお披露目がJCCG理事長である水谷修紀によりなされた。	0	22	0	0	13	10	0	0	0	0	0
464	高齢者進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	岡本 勇	肺がんの85%を占める非小細胞肺癌は扁平上皮肺がんと非扁平上皮肺がんに分類されます。ペムトレキセドという抗がん剤は非扁平上皮肺がんに有効性が高いことが示されています。本研究は75歳以上の進行非扁平上皮肺がんを対象として従来の標準的治療法であるトセタキセル単剤療法とカルボプラチン・ペムトレキセド併用療法を比較する、世界でもはじめての比較III相試験です。	カルボプラチン・ペムトレキセド併用療法はトセタキセル単剤療法と比較して、発熱性好中球減少という重大な副作用の発生割合が低いことが知られています。また2剤併用療法であるカルボプラチン・ペムトレキセド併用療法は高い有効性も期待されます。	本臨床試験の結果、75歳以上の高齢者肺がんの患者さんへより安全で有効性の高い治療法が新しい標準治療としてガイドラインに記載されることが期待されます。	高齢化の急速に進む我が国において、肺がん患者さんの半数は高齢者です。高齢者の方に適した、有効性と安全性のバランスのとれた治療開発は国民福祉の向上に資するものと期待されます。	特記事項なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
465	高齢者MDSにおけるクローン進化の経時的理解に基づく新たな治療戦略の構築	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	小川 誠司	骨髄異形成症候群(MDS)は、疾患特徴的な染色体異常・遺伝子変異をその主な病因として発症する造血器腫瘍性疾患である。それらの遺伝子異常を次世代シーケンサーにて解析することにより、MDSにおける複雑なクローン構造を明らかにすることが可能である。本研究により、MDSにおいて複数のクローンが一症例において認められること、さらにはそれらのクローンが包含関係にある場合、独立なクローンを形成する場合があることが示された。クローン進化の詳細な検討は、MDSの病因・病態を解明するのに有用である。	MDSは高齢者に高頻度に認められる疾患であり、臨床的に血球減少・免疫不全・白血病への移行を呈する、非常に予後不良の疾患である。これまでも、経過中に様々な個々の遺伝子異常が付加的に認められることが知られており、それらが、臨床症状や検査所見、あるいは白血病への移行と関連することが報告されてきた。本研究では、次世代シーケンサーにより、複数の遺伝子異常を網羅的に解析することにより、病初期・経過中に認められるクローン構造の変化を捉えることが可能であった。	クローン構造の検討は、現在非常に先進的な研究領域であり、様々な腫瘍において学会発表および論文の出版があいついでいる。本研究で認められる、様々な予後不良因子は、主に、個々の遺伝子変異・染色体異常に基づいており、複数の報告により、すでにガイドラインに取り入れられている。本研究で明らかにされている、腫瘍細胞の階層性・クローン進化等の新知見は、追隨する類似研究により再現され更なる検討が行われている。	本邦における著しい高齢化に伴い、MDSの有病率は年々増加傾向である。更に高齢の症例では、大量化学療法や造血幹細胞移植などの適応とならない場合が多く、治療率は極めて低い。保存的な治療の目的で行われる輸血療法もまた継続的な医療依存を招いている。本研究で明らかにされた、あるMDSのクローン構造に関する新知見は、初期の治療適応のみならず、経過中・治療中のクローン進化の状況を把握し各症例の病状を経時的により詳細に明らかにするのに役立つ。高齢者における治療を効果的に行う指標となる点で医療経済的にも貢献度が高い	これらの成果は、複数の論文出版・国内の学会発表のみならず、アメリカ血液学会における複数回の講演(平成25年、平成26年)および、Aplastic Anemia/MDS International Foundation主催のMDSシンポジウムにおける招待講演(平成26年)などにおいて発表され、国際的にも広く認知されている。	0	8	0	0	1	2	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文 等(件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
466	グレリン投与による高齢者食道癌手術の安全性向上に関するランダム化第2相試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	土岐 祐一郎	本研究は臨床試験を実施する課題として研究を開始したが、日本発の薬剤であるグレリンの実用化をめざし、平成26年度途中に研究計画を医師主導治験実施へむけた非臨床試験へと変更した。その後、日本医薬品医療機器総合機構における事前面談および対面助言を実施し、非臨床試験実施計画を確定させることができた。平成27年度には計画している非臨床試験の実施を完了する予定である。	本研究は、食道癌術後の肺合併症を減少させることを目的とし、グレリン製剤の薬事承認を目指した医師主導治験実施に向けた非臨床試験を行うこととなっている。研究計画では、平成27年度までは非臨床試験を実施することとしており、臨床現場に還元された成果は未だないが、平成28年度に開始を予定している医師主導治験について日本医薬品医療機器総合機構との事前面談を実施しているところである。	上述の通り、本研究において臨床現場に還元された成果は未だ得られていないが、医師主導治験によりグレリン投与による食道癌術後肺合併症の抑制効果が示されれば、グレリン製剤の薬事申請承認へ向けて大きく前進するとともに、食道癌治療ガイドラインへ反映されることが期待される。	特になし。	特になし。	3	1	0	0	2	0	0	0	0	0	
467	高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	長島 文夫	日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)高齢者研究小委員会を中心に、がん治療の視点から(1)高齢者(虚弱者)の定義、(2)JCOG臨床研究における高齢者機能評価の策定、(3)臨床研究のデザイン等を議論した。高齢者機能評価のスクリーニングツールとしては8/8を事務局案として提案し、研究者間で合意を得た。これら高齢者研究ポリシーとしてまとめるため、原案の作成に着手した。	高齢者機能評価としてG8等を実施するための採録システムを構築した。これは、タブレット端末を用いて、患者による直接入力も可能となっており、実地診療における効率化につながる。本邦では腫瘍医と老年医学担当医の双方の専門家をそろえている施設は少なく、これらのツールを用いて客観的な評価を行うことで、適切な医療介入につながることを期待される。	高齢者研究ポリシー作成を進めており、臨床試験が推進されエビデンス創出により、ガイドラインの作成につながる。一方、国際老年腫瘍学会(SIOG)から日本人向け高齢者前立腺がんの治療ガイドライン作成について提案があり、JCOG泌尿器腫瘍グループ研究者と協議した。SIOGの研究者(Prof. DrozおよびDr. Asplio)と研究打ち合わせを調整中である。	患者背景情報および腫瘍の組織型、TNMステージを院内がん登録から収集し、DPC(E/Fファイル)から診療行為情報を収集し、各施設で共通の匿名IDにより両者を連結することで、全国のがん拠点病院における診療の現状把握につながった。診療情報などの精度を上げて、かつ対象施設を拡大することで全国的・地域の情報の把握につながり、地域ごとの医療政策への応用も可能である。	Asian Clinical Oncology Society学術集会(5月2-3日、台湾)において、招待講演を行った。第52回日本癌治療学会学術総会シンポジウム(8月28日、横浜)において発表した。日本がんサポーターティープ学会発足に伴い、高齢者のがん治療部会を設置した。	1	9	7	0	11	5	0	0	0	0	0
468	超高齢者社会における治療困難な高齢切除不能進行再発大腸癌患者に対する標準治療確立のための研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	濱口 哲弥	本研究は、高齢の切除不能進行大腸癌患者に対する標準治療の確立を目的とする。高齢者大腸癌の罹患率、死亡率は年々増えているが、高齢者に限定した臨床試験はほとんど実施されてこなかったため、高齢者の大腸癌の標準治療は確立していない。本研究では、高齢者のみを対象としたランダム化第III相試験を実施することで、高齢者においても若年者と同様にオキサリプラチンを併用することの有用性があるか否かを検証する。また、高齢者機能評価を並行して行うことで、高齢者のがん治療の個別化に寄与し得る。	試験治療群の無増悪生存期間における優越性が示された場合には、若年者と同様にオキサリプラチンを併用することの有用性が確立されることとなる。逆に、オキサリプラチン併用の優越性が証明されない場合は、フルオロピリミジン+パシットマブ療法がやはり標準治療であることが明確となり、オキサリプラチン投与による末梢神経障害などの有害反応を回避し、かつ高価なオキサリプラチン投与の抑制を介して無駄な医療費の削減にも貢献できる。	当初は米国の臨床試験グループNCCTGとの統合解析により、精度を高めた全生存期間での評価を行い、国際標準治療の確立に寄与することを目標としていたが、NCCTGのN0949試験が登録不良のため32例で中止となった。従って、本研究は高齢の切除不能進行再発大腸癌患者に対する世界で唯一のランダム化第III相試験となったことから、その重要性は日米共同研究立案時より高も増していると言え、国際標準治療の確立にむけて、すなわち世界のガイドラインを書き換えることを目指して研究を継続したい。	特に世界に例を見ない速度で高齢化が進んでいる我が国において、高齢者機能評価(GA)を並行して行い、GAによる高齢者に対する大腸がん化学療法層別化の方法論が見いだされれば、大腸がんだけでなく他のがんの高齢者治療の個別化にも寄与できると考えられる。	2015年6月時点で、対象者が70歳以上の高齢者でなおかつ体力的な要素を考えた上での登録になるので、対象者の選別基準が高い中、症例登録開始約3年で、現時点で症例登録数が121例と目標登録数380例の約3割の到達状況であり、今年度に入り5例のペースで登録が進んでいる。	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	
469	高齢者多発性骨髄腫患者に対する至適な分子標的療法の確立と治療効果および有害事象を予測するバイオマーカーの探索的研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	丸山 大	本研究は高齢者を中心とした移植不適応症候性骨髄腫患者に対する至適MPB療法を選択するランダム化第III相試験である。また、随時研究として毒性や効果を予測するバイオマーカー探索も行う。現在は患者登録中であり、具体的な成果はない。	高齢者骨髄腫患者に対する至適MPB療法が選択できれば、毒性を軽減しながら有効性を担保できる治療法の開発に寄与し、標準治療確立のための第III相試験の治療アームとなり得る。現在は患者登録中であり、具体的な成果はない。	現在は患者登録中であり、具体的な成果はない。	現在は患者登録中であり、具体的な成果はない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
470	新規バイオマーカー-PRDM14による難治性乳がんの診断法の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	今井 浩三	PRDM14分子の病理診断バイオマーカーとしての評価を行った。結果、乳がんに関しては、早期ステージからの発現亢進を確認し、膵臓がんに関して同分子の発現亢進を確認した。さらに、同分子は核内転写因子であり組織診が必要となるため、血清診断バイオマーカーの同定が不可欠である。そこで、網羅的遺伝子発現マイクロアレイ解析を実施、本分子の発現と強い相関性を有する分泌タンパク候補を絞り込みつつある。同時に患者血清を使用してマルチプレックスサスペンションアレイにより診断バイオマーカーの候補分子を同定した。	我々の研究により、本分子が乳がんや膵臓がんにおいて比較的早期より発現亢進する特性を有し、さらに、抗がん剤感受性に関与する特性を有することが解明された。従って、本分子を診断バイオマーカーとして確立できれば、標準治療に使用されている薬剤の感受性を未然に判定でき、必要な治療を過不足なく患者へ提供できる。また、膵臓がんにおいては、早期検出可能なバイオマーカーの欠如が難治性の一因でありその解決に繋がり得る。これら臨床的問題点の克服に繋がる診断バイオマーカーとして有効性が高いと推察される成果が得られた。	該当するものは無し。	該当するものは無し。	本件は2014年12月30日の日本経済新聞朝刊に「乳がん細胞へカプセルで薬」として取り上げられた。また、2014年10月16日の文部科学省・次世代がんシナジー戦略的育成プログラム公開シンポジウムにおいて、「乳がんを対象としたヒストンメチル基転移酵素を標的とする新規核酸製剤の開発」として講演を行っている。さらに、同年に「がん幹細胞分子マーカー」(出願番号特願2014-141278)の特許申請している。	2	23	5	1	11	1	1	0	0	0	0	
471	胆道がんに対する治療法の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	奥坂 拓志	胆道がんは予後不良な難治性がんとして知られているが、国際的には稀少であり、これまでに実施された第Ⅲ相試験は極めて少ない。日本は海外と比べて胆道がんの患者が多く(癌死亡第6位)、本研究によって新治療を確立することは特に重要である。本研究班により進められている2つの第Ⅲ相試験は比較的順調に推移しており、本研究によって我が国発の新しい標準治療が確立し、患者に利益をもたらす可能性が高いことが示唆されている。	胆道がんに対して有効な化学療法が確立しなかった理由の1つとして、患者の状態が不良であり、胆管炎、敗血症などの合併症をおこしやすい、質の高い臨床試験が実施しにくいという側面も指摘されてきた。本研究においてはこれまでのところ重篤な有害事象の報告も少なく推移しており、適切な患者選択等により胆道がんにおいても安全な化学療法の実施が可能であることが示唆されている。	胆道癌診療ガイドライン(第2版)において、本研究班で実施した先行研究の結果、ならびに本研究班において現在進行中の試験について紹介されている。	本研究によって本邦で開発されたS-1が胆道がんに対して新たな標準治療薬として位置づけられる可能性があり、その結果が期待されている。また本研究はこれまでのところ比較的順調に推移しており、世界的に稀少とされる胆道がんに対して、我が国が標準治療確立に貢献する質の高い臨床試験を実施しうることを示唆しており、その意義は少なくないと考えられる。	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
472	iPS細胞ストックを基盤とする進行胃がんに対する免疫細胞療法の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	千住 覚	非ヒト霊長類個体を用いた前臨床研究に使用する予定で、カニクイザルES細胞から試験用細胞株を作成する基本技術を確立した。自動培養装置と自動細胞プロセス装置を用いて、完全閉鎖系かつ自動培養によりiPS-MLを培養する手順を開発した。また、マウスを用いた検討において、インターフェロンを発現するiPS-MLが抗腫瘍活性を示す事を確認した。	本研究で開発する細胞医薬品製剤(再生医療等製品)の治療を実施する為に必要な、非臨床試験の概要、および、製造工程の概要を定める事ができた。	細胞医薬品としての製造工程の概要を決定した。	医薬品医療機器総合機構(PMDA)の薬事戦略相談を実施し、治験開始の前提となる非臨床試験の項目および製造工程において必要とされる要件について協議した。	熊本大学臨床研究支援センターのシンポジウム等において細胞治療としての実用化に向けた取り組みを紹介した。	0	8	0	2	14	0	0	0	0	0	1	
473	化学物質誘発性胆管がんのリスク評価基盤:胆管がん発症機構の解明と関連バイオマーカーの探索	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	高田 龍平	本研究で得られた結果は、肝臓での代謝・胆管側膜における輸送を経て行われる胆汁排泄が、胆管がんの発がん機構に関連するものである。胆管がんの発症機構については、依然として不明な点が多い。そのため、肝臓と胆管という異なる組織間の物質移動を考慮する必要があるという代表者の着想は、学術的にも興味深く、新たな治療標的の探索などにも貢献する可能性がある。	胆管がんは本邦で増加傾向にある難治性のがんであり、その治療成績の向上と予後改善のために、リスク因子や発症機構に関する情報集積が焦眉の急である。このような背景から、胆管がん発症に関わる新規分子機構の解明と関連バイオマーカーの発見が望まれている。また、職業がんの予防、労働衛生における発がん性物質の評価と適切な管理は、安全な労働環境整備の上で極めて重要であり、社会的関心の高い厚生労働行政課題の一つである。本研究成果は、これらの課題の克服に資するものである。	該当ありません。	本研究にて構築した一連の評価系は、様々な化合物に応用することが可能である。曝露リスクが高くも安全性が未確認である工業用化学物質を対象としたリスク評価を行うことで、有害性評価の観点から化学物質による職業性疾患の予防に貢献できるものと期待される。	本研究成果に基づく学会発表(豊田 俊、高田 龍平、鈴木 洋史、有機溶剤成分に起因する胆管癌リスクの検討。日本薬学会第135年会、神戸、2015年3月25日~3月28日)が、報道機関発表資料である年会講演ハイライト(医療薬科学分野、2件/107件)に採択された。また、関連する内容について、日刊工業新聞誌からの取材を受けた(平成27年度に関連記事が公開予定)。	0	11	7	0	29	4	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
474	人工核酸YB-1阻害アンチセンス: 癌に対する新しい分子標的治療の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中野 賢二	当該研究の成果は、医薬品/医療機器を我が国で開発するために橋渡し研究を推進する厚生科学研究行政の有用性を強く社会に発信することとなる。また、「人工核酸YB-1阻害アンチセンスによる癌治療」が成果をあげることになれば、腫瘍生物学の基礎研究成果を治療法開発に直接繋げることができるようになり、学術的意義は高い。	膵臓がんという現行治療で限界が明らかな難治がんに対する分子標的治療の可能性が示唆された点は臨床的に大きな期待が持てる成果と考えられる。今後の臨床応用への展開が期待される。		現時点ではなし。今後、医薬品としての核酸製剤の基準を作成する為に行われる規制当局との薬事相談内容はガイドライン等に反映されていく可能性が示唆される。	現時点ではなし。	0	0	0	0	8	2	1	0	0	0
475	膵癌症例の術後転移再発抑制を目的とした慢性肝炎治療薬3-オキシゲルミルプロピオン酸重合体を用いた臨床試験に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中山 敬一	骨髄細胞におけるユビキチンリガーゼFbxw7の欠損は、マウスにおいて癌転移を促進する。一方ヒト乳癌患者の血液中のFbxw7の発現量は癌の予後と強い関係がある。この関係を明らかにするために細胞生物学的な実験を行い、Fbxw7がケモカインCCL2のことを突き止めた。そこでCCL2からのシグナル伝達を阻害する薬物3-オキシゲルミルプロピオン酸重合体(商品名:セロンオン)をマウスに投与すると癌転移を強力に阻害することを発見した。	ケモカインCCL2は癌転移との関連が示唆されてきたが、われわれはCCL2からのシグナル伝達を阻害する薬物3-オキシゲルミルプロピオン酸重合体(商品名:セロンオン)が癌転移を強力に阻害することを発見した。3-オキシゲルミルプロピオン酸重合体は既にヒトにおいて肝炎治療薬として使用されている既存薬であり、癌転移の抑制剤としてドラッグリポジショニングが期待される。	(該当せず)	(該当せず)	上記成果は、平成27年1月3日のNHKニュース「おはようニッポン」や同日付新聞(朝日新聞、毎日新聞、日本経済新聞等)で取り上げられた。	0	10	0	0	18	0	1	0	0	0
476	切除不能膵癌に対する標準治療の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	古瀬 純司	切除不能進行膵癌は極めて予後不良な疾患であり、より有効な治療法の開発が必要である。切除不能膵癌は遠隔転移と局所進行に分けられる。また、家族性膵癌ではBRCA1/2などの遺伝子変異の関与が挙げられ、DNA修復異常から癌化を高率にきたし、非家族性膵癌と薬物の治療効果が異なることが示唆されている。これら病態の違いに応じて、①遠隔転移膵癌、②局所進行膵癌、③家族性膵癌に分けた病態別の標準治療を確立する意義は大きいものと考えられる。	遠隔転移に対する治療 FOLFIRINOXにおいて、イリノテカン減量と5-FU急速静注の削除によるmodified レジメンの第Ⅱ相試験を行い、骨髄抑制等の毒性軽減を進めている。局所進行膵癌の化学放射線療法として、導入ゲムシタビン(GEM)とS-1併用放射線療法の有用性を確認した。次に、より有効な化学療法を明らかにするためFOLFIRINOXとGEM+ナブパクリタキセルの比較試験を計画中である。家族性膵癌に対するGEMOX療法の有効性を明らかにする。	遠隔転移ではFOLFIRINOXとGEM+ナブパクリタキセルが第一選択として推奨されている。modified FOLFIRINOXの有用性が確認されれば、一般診療で推奨できる。局所進行膵癌の化学放射線療法として、今回の導入GEM療法についてエビデンスをもって記載できる。局所進行膵癌に対するFOLFIRINOXまたはGEM+ナブパクリタキセルの成績は報告されておらず、本研究の結果でガイドラインは大きく変わる。家族性膵癌の治療は現在記載されておらず、本研究の結果をガイドラインに反映できる。	予後不良の切除不能膵癌に対する有効な標準治療が確立すれば、多くの膵癌患者が適切な治療を受けることができ、国民の福祉に大きく貢献することになる。特に、modified FOLFIRINOXの開発は薬剤と副作用対策のコストの軽減に大きく貢献する。導入GEM療法の確立は本来放射線治療を行うべきでない20%程度の患者が放射線治療を回避できる。化学放射線療法が適切に適応されれば、医療の効率化と医療費の削減につながるものと考えられる。	切除不能膵癌に対する導入GEM化学放射線療法に関する比較試験の結果はこれまでに報告されておらず、今回米国臨床腫瘍学会で初めて公表した。modified FOLFIRINOXの前向き試験、局所進行膵癌に対するFOLFIRINOXとGEM+ナブパクリタキセルの比較試験、および家族性膵癌に対するGEMOX療法の前向き試験は国際的にも十分検討されておらず、わが国からエビデンスを世界に発信することができる。	6	5	0	0	15	7	0	0	0	0
477	難治性乳癌のER非依存性病態の解明に基づく新規治療法の開発基盤研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	三木 義男	日本人TN乳がんに関する分子として、BCMG1、BCMG2、B3GALNT2、PAG1を同定した。また、HDAC阻害剤がBRCA1と53BP1の集積を阻害し相同組換え修復と非同末端再結合を阻害する機序、及び、BRCA1陰性難治性乳がん細胞におけるRINGE3-65の抑制が相同組換え修復を抑制する可能性を明らかにした。また、ER発現が陰転化した細胞株に着目し、LAR-typeと呼ばれるTN乳癌のsubtypeと共通の性質を観察された。これらに対し分子標的治療薬の効果を検討、違いを明らかにした。	B3GALNT2の糖鎖修飾の制御が治療薬の開発に繋がる可能性、核PAG1を標的とした新規治療薬開発が示唆された。また、PARP阻害剤は相同組換え修復不全と合成致死性をきたすことから、放射線療法など、直接二本鎖切断を生じさせる治療法との併用に効果が期待される。RINGE3-65の機能抑制の結果は、BRCA1陰性難治性乳がんを抗腫瘍薬に感受性に交換できる可能性を示すものである。さらに、細胞株に対する分子標的治療薬の効果の知見はTN乳がんの新規治療を考える上での有用な情報である。	該当するものなし	これらの成果は、画期的な治療法開発に繋がること期待され、厚生労働行政において喫緊の課題である「がん難民」の救済に大きく貢献するとともに無駄な医療の回避、医療費の軽減にも繋がり、国民の保健医療に関する行政施策にも活用されるものである。	該当するものなし	0	23	0	0	61	9	1	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
478	標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するベプチドワクソンの第三相臨床研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	伊東 恭樹	盲検性を保った状態で生存期間曲線を解析した結果、全症例でのMSTは8.0ヶ月であった。尚、生存例は平成26年11月21日で一旦打ち切りとして算出した。また、層別解析として前治療でアバスチンなしのMSTは8.7ヶ月、アバスチンありのMSTは4.2ヶ月と有意差が認められた。ギリアデルなしのMSTは7.6ヶ月、ギリアデルありのMSTは10.8ヶ月で有意差は認められなかった。再発回数が1回と2回以上のグループでの層別解析では、前者でMSTは10.8ヶ月、後者ではMSTは5.8ヶ月であった。	平成25年にギリアデルとアバスチンが相次いで悪性神経膠腫に対して医薬品承認された影響もあり、平成27年3月2日現在で、同意取得104例(26年度26例)、本症例登録数59(同18例)に、留まっている。同意取得は104例、そのうちスクリーニング脱落例(45例)を除く。本登録例は59例であり、死亡イベントは37例が確認されている。また、重篤な有害事象(SEA)は21例29件報告され、「肺塞栓」は因果関係が否定されなかったが、その他の事象に関しては、治療薬との因果関係は否定された。	該当なし	該当なし	該当なし	0	5	0	1	8	5	0	0	0	0
479	高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	岩本 幸英	本研究においては、骨肉腫に対するMTX、ADM、CDDP、IFOによる術前術後補助化学療法第Ⅲ相比較試験を継続した。本研究の結果、骨肉腫に対するMTX、ADM、CDDP3剤による術前化学療法の効果不十分例に対し、IFOを加えた術後化学療法を行うことで生命予後の改善が得られれば、骨肉腫の治療成績の改善が期待でき、世界的にも標準治療となる可能性がある。本邦初の骨肉腫に対するランダム化第Ⅲ相試験であり、世界的にもIFOのみを上乗せする予後改善効果を検証する研究は行われていない。	高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対するADM、IFOによる術前術後補助化学療法第Ⅱ相臨床試験(JCOG0304)を行った結果、JCOG骨軟部腫瘍グループでは、ADM+IFO併用化学療法が標準的補助化学療法と判断したが、長期の入院を要し強い血液毒性が必発である。そこで、安全性も高く進行例に有効と報告されているGEM+DOC療法とADM+IFO療法と比較検討試験を平成26年2月より開始した(JCOG1306)。	厚生労働省が対策推進基本計画に基づく希少がん対策として発足された希少がん医療・支援のあり方に関する検討会の立ち上げから助言を行い、構成員として参加している。希少がんの定義、診療提供体制、情報の集約・発信、相談支援、研究開発のあり方について、希少がんが数多く存在する小児がん対策の進捗等も参考にしながら検討している。	平成16年度よりがん臨床研究事業により助成された臨床研究の遂行を通じて、地域がん診療連携拠点病院への情報提供や人的ネットワークの構築等により、診療科ならびに病院横断的な連携体制の構築や、家族へのサポート体制の質的向上、診療の均てん化がなされてきた。また、JCOG0905の登録患者の多くは小児であるため、小児患者向けにJCOG初のアセント文書を作成するなど小児がん研究の体制整備にも努め、JCOG骨軟部腫瘍グループの参加施設では小児科医との緊密な連携体制を採って患児の治療にあたっている。	また、本研究の共同研究者が中心となり、平成27年2月12、13日、第1回国際研究シンポジウム「希少がんー望ましい診療・研究体制の検討ー」が開催された。「希少がんの定義・課題」「肉腫治療の現状」「希少がんにおける基礎研究」「トランスレーショナルリサーチ」「早期治療開発」「臨床試験」「今後の展望」について議論がなされた。本シンポジウムの概要は、厚生労働省健康局「がん対策・健康増進課が主催する第1回希少がん医療・支援のあり方に関する検討会で資料として用いられた。	12	80	44	28	291	59	0	1	0	0
480	眼部希少がんの発生・多様性獲得機構の「鍵となる」分子・分子経路の特定と、二次がん発生のサーベイランス体制の確立	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	鈴木 茂伸	網膜芽細胞腫組織を用いたTissue Micro Arrayの作成、DNA抽出法の検討、DNA解析法の最適化を行い、病理学的検討、遺伝子解析の基盤整備を行った。眼発生蛋白発現を検討し、SOX10が有用なマーカーとなることを示した。これらの技術および検体を用い、解析を行う体制を確立でき、次年度以降の研究の礎となると考える。	毛様体上皮腫瘍と悪性黒色腫の鑑別において、既知のマーカーおよびBRAF発現に比し、SOX10発現を評価することにより明瞭に鑑別可能であることを示した。診断基準を確立することが治療方針決定、予後に影響を及ぼすため、臨床的意義が大きいと考える。網膜芽細胞腫の二次がんについて疫学調査を行い、既報に比し横紋筋肉腫が多いこと並びに診断根拠を示した。今後分子遺伝学的解析を加え、二次がん診断の確立を図る。	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	2	16	5	0	14	3	0	0	0	0
481	中枢神経系原発悪性リンパ腫に對するテモゾロミドを用いた標準治療確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	西川 亮	中枢神経系原発悪性リンパ腫の初期治療におけるテモゾロミド併用の効果と安全性について検証する第Ⅲ相試験を、先進医療B制度に基づいて立ち上げることが出来た。	本試験によって中枢神経系原発悪性リンパ腫初期治療においてテモゾロミド併用する群が有意に優れば、標準治療が入れ替わり、同時に本疾患におけるテモゾロミド承認獲得への道が開かれる。	本試験によって中枢神経系原発悪性リンパ腫初期治療においてテモゾロミド併用することが優位であることが証明されれば、間もなく発表される日本がん治療学会・日本脳神経外科学会・日本脳腫瘍学会による本疾患診療ガイドラインが改定されることになる。	本試験によって中枢神経系原発悪性リンパ腫初期治療においてテモゾロミド併用することが優位であることが証明されれば、本疾患におけるテモゾロミド承認獲得への道が開かれる。	特記すべきことなし。	2	1	0	0	2	1	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
482	頭頸部腫瘍に対する強度変調放射線治療の確立と標準化のための臨床研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	西村 恭昌	強度変調放射線治療(IMRT)は、最新の高精度照射法の一つであり、晩期障害を低減して局所制御を高めることが期待されている。しかしながら、わが国ではIMRTの線量評価法、線量分割法、治療計画法など標準的なIMRT照射法は確立しておらず、その有効性と安全性を明らかにした多施設臨床試験もなされていない。本研究では、症例ごとの個別化が重要で標準化が困難な頭頸部腫瘍を対象にIMRTの有効性と安全性を評価することができた。	本研究に参加する施設は、すべて大学病院あるいはがん診療連携拠点病院であり、本研究で得られたIMRTの品質保証と実施手順は全国各地での安全かつ効果的なIMRTの基準となる。さらに、それぞれの地域での関連施設への連携、展開が期待される。また、放射線治療の品質管理において、IMRTでは通常照射以上に医学物理士の果たす役割が大きく、IMRTの有効性と安全性を確立し、品質管理の重要性と共にエビデンスを発信することにより、医学物理士の増加につながることを期待される。	本研究を継続することによってさまざまな頭頸部腫瘍の根治照射および術後照射に対して、two-step法およびSIB法IMRTの有効性と安全性の評価と標準化を図ることが可能である。すでに成果の一つとして、本研究で実施するIMRTのSIB法とtwo-step法は、「放射線治療計画ガイドライン2012年版」に新たに記載された。	「がん診療提供体制の在り方に関するワーキンググループ報告書(WG報告書)」(平成25年8月1日)には、「地域がん診療連携拠点病院の診療体制においてIMRTは集約化し効果的な配置が必要」との記載がある。本研究で得られたIMRTの品質保証と実施手順は全国各地での安全かつ効果的な頭頸部腫瘍IMRTの基準となるものと期待される。	文藝春秋2014年6月号「がん放射線治療「頼れる病院」の見分け方」、あるいは週刊朝日臨時増刊2014年8月号で、がん放射線治療におけるIMRTの意義や放射線治療専門医や医学物理士の重要性について解説した。	3	17	0	3	22	12	0	0	0	0	0	0
483	前向き大規模コホート研究において既に収集されているがん罹患前試料・情報を用いた発がんリスク要因の探索と層別化に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	岩崎 基	日本の前向き大規模コホート研究で既に収集された試料・情報等を用いて、既知の遺伝要因および血漿バイオマーカーの再現性を検討することで、日本人におけるがんの原因究明に資するエビデンスの構築が期待される。また、大腸がんを中心に、血漿検体を用いたメタボローム解析を行うことで、大腸がん等の新規リスクマーカーの同定が期待される。本研究で得られる知見をもとに、確立した生活習慣要因にゲノム情報および血漿バイオマーカーを取り入れたリスク予測モデルを構築することが期待される。	本研究事業において開発が期待されるリスク予測モデルによって、日本人集団における発がんリスクの層別化が行われ、予想される発がんリスクに応じた予防対策を行うことで個別化予防を実現し、がん対策推進基本計画で掲げられた「がんによる死亡率を20%減少させる」という目標の達成に貢献するだけでなく、国民の健康寿命の延伸と医療費の抑制に貢献することが期待される。	報告時点において、ガイドライン等の開発に資するような研究成果は、まだ得られていない。	報告時点において、行政施策に反映されるような研究成果は、まだ得られていない。	報告時点において、マスコミに取り上げられたり、公開シンポジウムを開催したりして、一般に周知されるような研究成果は、まだ得られていない。	1	9	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
484	肺がんの個別化・層別化・早期発見のための高危険度群捕捉手法の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	河野 隆志	肺がんリスクを規定する遺伝子を探索する国内多施設からなる日本コンソーシアムが始動したことは注目に値する。	肺がんリスクを規定する遺伝子を同定し、環境要因等との相互作用を明らかにすることで、本邦の肺がんの効率のよい予防法・検診法が確立できると期待する。	なし	なし	なし	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0		
485	日本人女性のエストロゲンレセプター陽性乳癌の発症予防に向けた高危険群選別モデルの開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	山下 啓子	高危険群選別モデルによる危険因子の同定は、ER陽性乳癌の発症メカニズムの解明と、より適切な予防に繋がる。	高危険群選別モデルで高危険群と同定された女性に対して、今後、予防の臨床試験を行っていく。内分泌療剤の予防投与を行わない場合でも、乳癌検診を奨励することにより早期発見に繋がることを期待される。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
486	ゲノム情報で規定される超高リスク群の診断と、個別化・個別化予防のためのエビデンス構築をめざした臨床観察研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	吉田 輝彦	研究分担者の施設における多施設共同研究体の基本プロトコルの導入を進めた。90遺伝子の変異と10種の遺伝子融合を検索するNCC oncopanel v2による解析と、全エクソームシーケンシングを実施し、比較・相互検証を行った。家族集積性・若年性の胃がんの生細胞系列の変異をコピー数異常を含めて検索した。MEN1遺伝学的検査としてexon 2-10のシーケンシングとMLPA法を組み合わせて実施した。	多施設共同研究体のプロトコールによる次世代シーケンサーを用いた遺伝性腫瘍家系の探索的解析が始動した。複数の遺伝性腫瘍の汎用型プロトコールにより、複数の医療機関においてがん超高リスク群の診断と、個別化・個別化予防を目指した研究を行う基盤を構築することができた。異なるプラットフォームによる次世代シーケンサー同士の検証が有用であったが、家系内の分離分析等の基本的な解析の重要性があらためて示された。	無し。	特記すべきもの無し。	特記すべきもの無し。	13	26	0	0	19	2	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他					
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出版	取得	施策	普及
487	大腸がん超危険度群におけるがんリスク低減手法の最適化に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	武藤 倫弘	家族性大腸腺腫症(FAP)患者における大腸がんの発生は、adenoma-carcinoma sequenceにより多段階がん経路を取ると考えられている。良性的腺腫(adenoma)の段階で、内視鏡的/薬剤的介入を行い、大腸がんの発生を予防することが出来れば、FAPにおける大腸がん発生経路の解明の一助になることが出来る。また、本試験の遂行により、新たな学術的な領域(分子標的がん予防学)の確立に繋がる事が期待される。	本試験(内視鏡的徹底的摘除をFAP患者に実施する多施設単一介入試験、およびがん化学予防剤候補物質を組み合わせた二重盲検無作為割付臨床試験)は始まったばかりのため成果はこれである。期待される成果としては、FAP患者において、大腸全摘手術を回避したり、時期を遅らせたりにすることが出来、手術による下痢/腸閉塞/デスメイト発生などが予防されるとともにQOLが改善されることが挙げられる。	今後、FAP患者に於ける、内視鏡的徹底的摘除によるがんの予防方法の確立、および既発がんが化学予防薬としての実用化を目指す、ガイドライン作成に繋がるエビデンスを構築して行きたいと考えている。	内視鏡的に大きな腺腫を摘除したのち、小さな腺腫の増大を薬剤にて抑制することは、内視鏡による検査及び治療間隔をのばし、患者の負担及び人的な努力の低下に繋がるとともに、医療経済的な削減にも寄与すると考えられる。本試験で得られる成果は、行政的観点から有意義なものになることが期待される。	ドラッグ・リポジショニングによる小〜中規模のがん予防臨床試験におけるプロトコルひな形作成や大規模臨床試験に向けたエビデンスの構築及びロードマップ作成が成されることにより、がん予防に関する臨床研究が促進されると同時に、国民が期待している先制医療の確立に関わる研究事業の実施が告知されることが期待される。	1	23	0	0	21	5	0	0	0	0
488	対策型検診を目指した大腸内視鏡検査の有効性評価のためのランダム化比較試験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	工藤 進英	(1)全大腸内視鏡検査(TCS)による大腸がん検診の有効性評価RCTを目標参加者数1万名と設定して実施し、7,690名の参加を得た。検診・精検・治療のデータを回収し、死亡・罹患率等エンドポイント(EP)データを得る為の追跡調査を開始した。(2)死亡率を第一EPとした我が国初の、また同意取得後に割付を行う世界初の大腸がん検診RCTである。近年、TCS検診の有効性に関するコホート研究が報告されたが、RCTによる根拠が必要であり、本研究の国際的重要性はますます高くなっている。	(1)一般性対象の検診TCSを3,406件実施し、検診時の偶発症、苦痛等のモニタリングを行い、安全性、許容性を確認した。また、精度管理上、TCSの質が高いことが示され、対策型検診としてのTCS 検診の実行可能性が示唆された。(2) 検診TCSの質が臨床上の診断検査としてのTCSと同等であり、また、海外に比べて、偶発症の発生率は著明に低く、盲腸挿入率が高く、より高い質のTCS 検診の実行可能性が示唆された。	本研究班内でガイドライン等の作成は直接は行われていない。しかし、本研究でこれまで得られた検診TCSの知見は臨床上の診断検査としてのTCSを含め、その精度管理のガイドライン作成の重要な知見となる。将来的には第一EPの死亡率減少はもちろん、リクルート完了時点で解析可能な第二EPの感度などが、がん検診有効性評価のガイドラインの重要な知見となる。	がん対策推進基本計画では「がんの年齢調整死亡率を減少させることを目標とする」、検診有効性等の評価のための大規模疫学研究を戦略的に推進する」とされている。現状、厚労行政に資する直接的な成果はまだないが、男女が死亡因のそれぞれ12.15%を占める大腸がんの検診のエビデンスが本研究により得られ、TCS併用検診が対策型検診として導入できれば、将来の大腸がん、ひいてはがん死亡率および罹患率低下に大きく貢献しうる。	研究への参加促進のために、研究地域において大腸がんや研究への意識調査を行い、重要な知見が得られ、大腸がん検診に関する自治体用の受診勧奨リーフレット等を通して全国的に活用されている。研究を継続し研究地域自治体が『大腸がん撲滅キャンペーン』の企画、広報誌による周知、大規模イベントの開催を行い、それらを通じ、がん撲滅推進ボランティア組織による地域に密着した草の根活動に発展した。市民対象の研修会・講演会を計30回以上実施しこれらを支援した。キャンペーンの認知度は77%に達した。	8	2	0	0	17	7	0	0	0	0
489	がん細胞が生成する原中蛋白質断片の検出を応用した肺腺癌早期診断システム樹立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中里 雅光	本研究は、研究代表者らが確立した蛋白質断片末端の網羅的解析法により可能となった。生体内酵素的切断反応監視システムという独自の新規性の高い研究テーマである。これまでにない独自の手法で癌生物学に迫るもので、科学・技術的な波及効果は高い。生体内での細胞生物学的特性と分子動態について、ゲム解析やプロテオミクスからは得られない全く新しい切り口から知見を得ることが可能となり、癌のみならず幅広い難治性疾患の病態解明にも貢献することが期待できる。本年度は本研究に関連する29の論文報告と27の学会報告を行った。	本研究は、申請者が発見した2つの新規尿中マーカーについて、肺腺癌早期診断における有効性を前向きかつ多面的に検証し、肺腺癌早期診断の技術開発を推進する。肺腺癌早期診断システムの樹立は、根治可能な患者数の増加と肺腺癌死亡率の大幅な減少に貢献することが期待できる。本年度は5つの研究チーム全ての研究プロトコルを確定し、184検体の尿試料分析と詳細な臨床情報収集を終了した。先行研究において肺腺癌骨転移症例でも新規尿中マーカーが高値を示す所見を見出しており、次年度以降この知見も症例を蓄積し検証を進める。	本研究は癌転移や再発の分子生物学的機構の理解の一助となり、癌転移・再発模式に応じたテーラード治療の実現や診療ガイドライン改訂への大きな貢献が期待できる。尿検体から癌患者の予後予測、治療効果予測に関する情報が得られれば、新規癌治療開発における患者選択にも貢献し、臨床試験の質の向上に資することが期待できる。本年度は7名の期前肺腺癌症例の肺癌組織収集と血清と尿検体収集を終了した。次年度以降症例を蓄積し、新規尿中マーカーと既知の予後予測マーカーと治療効果予測マーカーとの関連を検討する。	尿は最も簡便に得られる生体試料で、癌早期発見には最適な検体である。従来の胸部CT 検診と比較し非侵襲で廉価であり、尿検体による検診は受診率の大幅な向上が期待できる。本年度は184検体の尿試料分析と詳細な臨床情報収集を終了した。現在、新規マーカー解析の事業化について企業への導出を進め、新規マーカーの特許について知財戦略支援関連部局と協議している。本研究で新規マーカーと肺腺癌早期診断での精度を前向きに検証し、エビデンスを構築し免疫学的診断法を確立次第、内保連での新たな保険診療項目の採択を目指す。	本研究の遂行により肺腺癌に対して簡便に幅広く実施できる早期診断法の開発が期待できる。肺腺癌の早期発見は抗癌剤治療患者数の減少に繋がって医療経済に対する効果も大きい。本研究を基礎とし他癌種での微小病変の早期診断尿中マーカーが発見、確立されれば、経済や産業上の波及効果は計り知れない。以上のように、本研究は医療成果としての社会貢献とインパクトが極めて大きいと考えられる。新規尿中マーカーの特許を得次第、ホームページで情報開示するとともに、本研究に関する公開シンポジウムを開催する。	6	23	0	0	24	3	0	0	0	0
490	膵がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの実用化研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	本田 一文	ApoAII-isoforms 研究用途のELISAキットを開発した。膵がんと健康者を判別するAUCは0.944であり、CA19-9より高値であった。早期膵がんを健康者から判別するためのAUC値I-II期ともに0.9を超えており、CA19-9やDUPAN2などの既存バイオマーカーのAUCを凌駕した。新規膵がんバイオマーカーとして実用化の可能性を示した。	新規バイオマーカーを臨床に導入するための実験的膵がん模擬検診のためのコンソーシアムを整備し、臨床導入のための道筋を構築した。バイオマーカーとして新規特許を出願した。	特になし。	海外の研究機関とも連携し、日本発バイオマーカーの海外展開や、海外診断薬の早期導入の可能性を示した。	NPO法人バンキャンジャパンの公開シンポジウムの膵がんの診断マーカーで発表した。	0	21	5	0	17	3	1	1	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他							
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)							
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及		
491	HPVワクチンの有効性と安全性の評価のための大規模疫学研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	榎本 隆之	有効性を検証するため、NIGATA STUDYでは20-30歳、35歳、40歳を対象にHPV感染と性活動性調査を3500例に実施し、性活動が活発なほどHPV感染が高率であるがワクチン接種率が低いことを明らかにし、20-21歳では中期的な有効性解析のワクチン非接種群として登録を行った。OEAN STUDY(大阪大学)ではワクチン接種2809例が登録され、接種・非接種者の細胞検査が開始されている。ワクチンの中長期的効果が示されれば、接種率激減の現状を打破する情報発信を行うことが可能と考える。	①ワクチン安全性を評価し副反応診療システムを整備(新潟)、②若年女性のがん検診率・ワクチン接種率向上の手法を開発(新潟、大阪、横浜)するため、①では新潟市内ワクチン接種全例の登録・調査と新潟全県での副反応診療システムを整備した。②では、金銭的インセンティブと母親を介した検診受診勧奨が有効で、ワクチンの信頼性や疾患の重篤性(子宮摘出)等を正確に伝えることがワクチン普及に不可欠であると証明した。子宮頸がん罹患率を下げるために検診とワクチンの普及が重要であり、本成果を社会に向けて発信していく。	本年度の活動でガイドラインに関わる活動は行わなかったが、HPVワクチンの有効性(中長期的な子宮頸がん・前がん病変の予防効果)の検証結果は、子宮頸がん治療ガイドラインに日本人のデータとして当然取り上げられる研究成果である。今後、関連学会(日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会等)を通じてガイドラインへの掲載を推進する予定である。	本研究ではワクチン接種者・非接種者間のHPV感染率・頸癌・前癌病変の頻度を住民ベースで比較することにより、本邦で初めてワクチンの有効性を住民ベースで明らかにすることができる。また、これまで無料クーポンやコール・リコールによっても検診受診率をあげることができなかった若年世代に対して、性活動性、子宮頸癌や予防ワクチン・子宮がん検診への意識を調査し、より効果的な検診受診勧奨、ワクチン接種勧奨の方法を開発することで、厚生労働行政における子宮頸癌撲滅の施策に強く反映されるものである。	本成果を第67回日本産科婦人科学会学術講演会で発表した概要がMedical Tribune誌に取り上げられ、「若年者の子宮頸がん予防で最も重要なのは、接種推奨年齢からのHPVワクチン接種と子宮がん検診受診率の向上」であることを社会に向けて発信した。「今日から私も検診女子！」という市民公開イベントを、女子大学生とBSN新潟放送の協力を得て、平成27年3月1日に行った。子宮頸がんの初期症状や治療に関するレクチャーを行い、子宮頸がん検診の体験レポートなどを通じて、検診の重要性を一般市民に啓蒙した。	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
492	同種移植後再発の成人T細胞白血病リンパ腫に対する次世代型シトローウイルスベクターによるT細胞シテパー遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	池田 裕明	TCR遺伝子導入T細胞の薬理活性と安全性に関する非臨床試験を実施し、腫瘍細胞を抗原特異的に傷害することを確認した。またTCR改変リンパ球によるドナーリンパ球輸注療法のin vivo評価系を作製し、腫瘍特異的反応性の向上と非自己反応性の低下によるGVHDの低減という本研究の目的を果たし得るとする科学的根拠が実証された。また、近年TCR遺伝子治療で大きな問題となっている正常組織への交差反応性について、本研究で用いるTCRが示す可能性が極めて低い事を確認した。	NY-ESO-1特異的TCR遺伝子導入ヒトリンパ球に関して、自家細胞を用いた治験製品概要書(2014年12月2日第1版完成)を作製し、9月30日 薬事戦略相談の事前面談(NY-ESO-1-TCR 遺伝子導入自家Tリンパ球を用いた場合の輸注療法プロトコルについて)を実施した。これにより、H28年度からの医師主導治験実施にむけて大きく前進した。	該当なし	該当なし	HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会(2015年2月7日、東京大学医学部研究所)にて成果発表。がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン 第3回トランスレーショナルリサーチシンポジウム がん免疫療法の最前線(2015年2月14日、慶応義塾大学)にて成果発表。	0	5	2	0	5	2	0	0	0	0		
493	がん認識抗体と遺伝子導入T細胞によるがん治療を目指した前臨床開発研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	玉田 耕治	効果的な新規がん免疫療法の開発を目指して、がん細胞を特異的に認識する抗体の作製に取り組み、同時にFITC認識CAR配列のヒト化、およびFITC認識CAR発現ベクター産生株を樹立した。さらに、FITC認識CAR-T細胞の誘導プロトコルを確立し、その抗腫瘍効果をin vitroモデルにて確認した。これらの成果は学会や学術誌にて報告され、大きな反響があった。	日本人に多く発症し、進行した症例では有効な治療法が存在しない肝細胞がんに対する治療法の開発を目的として、肝細胞がんの特異的に発現するグリボカン3に対する抗体の作製に取り組みと同時に、FITC認識CAR-T細胞の誘導プロトコルを樹立した。これらにより、将来的な医師主導臨床試験に必要となる試薬の作製、技術基盤の確立などの前臨床研究を実施した。	本研究課題でのガイドライン開発はない	特になし。	本研究で開発される新規がん免疫療法は、第24回日本癌学会市民公開講座(平成26年9月27日開催)において一般国民に向けて広く紹介され、大きな反響があった。また、日経バイオテック(平成27年3月30日号)などのマスコミにも取り上げられ、高く注目された。	1	1	0	0	25	2	0	0	0	0		
494	悪性胸腺中皮腫に対する新規治療法の開発及び実用化に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	仲 哲治	悪性胸腺中皮腫に対して、研究代表者らが単離したサイトカインシグナル伝達抑制分子(SOCS3)の遺伝子治療を開発するため非臨床試験の実施に着手した。AdSOCS3の作用機序として、SOCS3の強制発現がJAK/STAT経路以外に、MAPKやFAKなどのシグナル伝達経路も抑制し、p53の活性化も促進するため、SOCS3は癌細胞の増殖や生存シグナルを遮断する革新的抗癌剤としての実用化が期待される。成果は米国癌学会(AACR2015)で発表し、国内外より着目された。	有効な治療法が確立されていない悪性胸腺中皮腫に対して、研究代表者らが単離したSOCS3を搭載したアデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療の非臨床試験を実施した。悪性胸腺中皮腫の新規治療法としてAdSOCS3の遺伝子治療が開発されれば、国内だけでなく海外においても実用化されると期待される。また、癌に対する遺伝子治療の有効性が示されると、他の有効な治療法が確立されていない癌種にも適応されると期待される。	該当無し。	我が国において悪性胸腺中皮腫は2030年に患者数がピークに達すると推測されているが、早期診断が難しく、有効な治療法もないため、新規治療法の開発が急務である。本研究成果により、AdSOCS3の非臨床試験が達成されれば、国立がん研究センター・東病院にて悪性胸腺中皮腫に対するAdSOCS3による遺伝子治療の医師主導型臨床試験を実施する。AdSOCS3の有効性が証明されれば、悪性胸腺中皮腫患者に新規治療法の提供が可能となる。	0	33	0	0	3	5	1	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
495	難治性神経芽腫に対する分化誘導療法併用下でのエピジェネティック治療開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	牛島 俊和	高度なDNAメチル化異常をもつ難治性神経芽腫に対し、分化誘導剤による分化誘導とDNA脱メチル剤との併用は、治療効果を発揮すると期待される。	該当無し	該当無し	該当無し	該当無し	1	3	0	0	1	6	0	0	0	0
496	PRDM14を標的とする革新的核酸治療による難治性がん克服のための実用化に関する臨床研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	谷口 博昭	乳がん・膵臓がんにおいて標的治療を確実とする標的分子PRDM14を同定した。同分子が核内に局在する転写因子であるため、核酸医薬による治療開発研究を推進し、キメラ型RNAiと共同研究先で開発された核酸用のDDSによりin vivoモデルで同所移植腫瘍の縮小、転移抑制等の治療効果が得られた。また、非標識核酸の検出系を樹立した。そこで、それらのキメラ型RNAiと核酸用のDDSのGMP準拠での製造体制の構築に着手、その製造物を用いてCROにおいて安全性試験、動態試験等の非臨床試験を遂行している。	同分子の臨床検体におけるPOCを取得、難治性でありその解決が医療研究開発において急務である、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、膵臓がんとの関連性を証明した。従って、本治療法は若年者に多く、悪性度が高いトリプルネガティブ乳がん(TNBC)や早期診断が極めて困難であり、遠隔転移を呈し、治療剤、放射線に耐性である膵臓がんの有効な可能性を有している。これら疾患に関与する新規標的分子PRDM14の発見に恵まれ、その知財を基本に非臨床試験に取り組み、核酸医薬によるアプローチで有望な成果を得ている。	該当なし	該当なし	本件は2014年12月30日の日本経済新聞朝刊に「乳がん細胞へカプセルで薬」として取り上げられた。また、2014年10月16日の文部科学省・次世代がんシニア戦略的育成プログラム公開シンポジウムにおいて、「乳がんを対象としたヒストンメチル基転移酵素を標的とする新規核酸製剤の開発」として招聘講演を行っている。さらに、同年に「がん幹細胞分子マーカー」(出願番号特願2014-141278)を特許申請している。	11	35	0	0	15	5	1	0	0	0
497	オリジナル抗原HSP105由来ペプチドワクチンのFII医師主導治療	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中面 哲也	HSP105由来ペプチドワクチンの第1相医師主導治療の開始に必要な準備を粛々と実施した。26年7月にPMDAとの事前面談を済ませ、対面助言免除のお墨付きを得て、要求されたGLPでのラットを用いた4週間反復皮下投与毒性試験は27年2月に完了した。GMPグレードのペプチド原薬は薬監証明を取得して輸入し、27年5月に自施設のOPCでGMPグレードの製剤を作製した。国立がん研究センターの治療審査委員会に27年4月に申請し5月に承認を得た後、治療開始届を提出した。平成27年6月中の治療開始を目指している。	HSP105由来ペプチドワクチンの第1相医師主導治療に必要な準備をほぼ予定通りに着々と進めることができた。PMDAに要求されたGLPでのラットを用いた4週間反復皮下投与毒性試験は27年2月中に完了し、特に問題ない結果が得られた。当初作成したプロトコルを見直すことができ、より魅力的な試験が可能となったと考えている。ほぼ予定通り、最短コースで間もなく治療開始ができるところまで来ている。開始後は迅速な症例登録により、早期の症例登録終了を目指す。	特記事項なし。	特記事項なし。	エビデンス社発行の「がんサポート」の2015年6月号に取材記事が掲載された。書籍再発行の「ライオン21 がんの先進医療」に2014年度に取材記事が掲載された。2014年の日本免疫学会主催の市民公開イベント「免疫ふしぎ未来」で市民に対する啓蒙活動を実施した。その他、講演会やセミナー、学会発表などで、専門家から多職種の方々、一般市民まで多数の啓蒙活動を実施している。	0	5	4	0	6	0	0	0	0	0
498	難治急性リンパ性白血病に対するボルテゾミブ追加多剤併用療法の国内導入(医師主導治療)	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	小川 千登世	本邦オリジナルレジメンによる小児及び若年成人の再発・難治急性リンパ性白血病におけるボルテゾミブの多剤併用療法の安全性確認試験および薬物動態試験を開始した。開始まもないため、安全性及び薬物動態に関する具体的な学術的成果はまだ得られていない。	小児及び若年成人の再発・難治急性リンパ性白血病に対し、適応外薬であるボルテゾミブを標準的治療に追加した多剤併用療法の安全性確認試験および薬物動態試験を開始した。治療参加により、他に有効な治療薬がない患者さんに対し、有効な可能性のある治療をうけることができる機会を提供することができている。	試験開始から短時間であり、現時点ではガイドライン等の開発につながる成果はない。	試験開始から短時間であり、現時点では行政的観点からの成果はない。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
499	希少遺伝子変異を有する小細胞肺癌に対する新規治療法の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	後藤 功一	PI3K/AKT/mTOR経路の遺伝子変異陽性の進行再発小細胞肺癌に対する新規治療法の開発を目指し、国内未承認のPI3K/mTOR阻害薬(PF 05212384)の医師主導治療を実施するための研究組織の構築、体制整備を行った。PI3K/AKT/mTOR経路に遺伝子変異を有する小細胞肺癌を対象とした、PI3K/mTOR阻害薬の臨床試験は世界初の試みであり、今後の遺伝子解析の結果に基づいた、小細胞肺癌の治療開発を行っていくうえで、非常に重要な意味を持つと考えられる。	PI3K/AKT/mTOR経路に変異を有する進行再発小細胞肺癌患者に対する、PF 05212384の施設共同第II相試験(医師主導治療)への治験薬無償提供が決定し、平成27年5月にデータセンターの構築を行った。平成28年1月から医師主導治療を開始予定であり、PI3K/AKT/mTOR経路に変異を有する進行再発小細胞肺癌に対して、この経路を標的とした新しい分子標的治療を開発することで、対象患者の予後を改善できることが見込まれる。	進行再発小細胞肺癌の標準治療は化学療法であるが、再発後の化学療法の感受性が低いこともあり、再発後の生存期間中央値は、1年未満と極めて不良である。本研究で、PI3K/AKT/mTOR経路に変異を有する進行再発小細胞肺癌に対して、PI3K/mTOR阻害薬(PF 05212384)の有効性を示すことができれば、将来的に新たな標準治療として、ガイドライン改訂に貢献することにつながる。	特記事項なし	一般国民へ研究成果を公表するため、国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター(NCC-EPOC)のホームページに、今後本研究を紹介、結果を掲載し、随時更新する予定である。 http://epoc.ncc.go.jp/clinicaltrial/scrum_institutions.php	0	0	0	0	15	3	0	0	0	0	
500	再発または難治性小児ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫に対するクリゾチニブの第II相医師主導治療の実施計画(プロコロール)作成研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	森 鉄也	ALK阻害剤のALK陽性未分化大細胞型リンパ腫に対する治療効果は明確で関心が高いササーチクエストである。また、小児患者におけるALK阻害剤の安全性に関する情報は極めて限られている。本研究によるプロコロール骨子に基づき臨床試験が行われることにより、これらの専門的・学術的なりササーチクエストに対する回答が期待される。	再発または難治性小児ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫の長期生存率は40~60%と報告され標準治療は未整備である。化学療法による(再)寛解導入後に造血細胞移植などが選択されている。分子標的療法であるALK阻害剤は、再発または難治のみならず、初発未治療に対する治療薬として期待され、関心を集めている。本研究によるプロコロール骨子に基づき臨床試験が行われることにより、ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫に対する新たな治療開発が期待される。	該当事項なし	該当事項なし	日本小児白血病リンパ腫研究グループなどに本研究の取り組みを紹介した。再発小児ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫の診療を行っている複数の医療者などから医師主導治療の概要、開始時期などの問い合わせを受けた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
501	アンメットメディカルニーズにおける抗がん薬のPK/PDに基づく最適化医療の実施	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	濱田 哲輔	新規抗がん薬の個別化医療と安全使用が推進されることにより、がん化学療法の質的向上と適正化が期待されるが、初年度に当たり、研究班を立ち上げて、アカデミア主体で製薬後臨床試験を行う体制を構築した。本研究で解析対象となる薬剤の血中濃度測定方法を構築することができた。	研究班として討議し、本研究班で検討すべき薬剤に関して討議を行ったところ、ATLにおけるモグリズマブ、ならびに肺がんを対象としたアレクテニブ、アファテニブを検討すべきとの指摘を受け、次年度より解析を行うこととした。	なし	なし	なし	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
502	微小血管ネットワークを可視化する超音波画像化技術を用いた前立腺がん検出システムの開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	石原 美弥	システムの要素技術開発として世界的に未だ実現されていない経直腸プローブを開発し、さらに患者に挿入の負担のないように細径化改良をし、設計通りの視野角が得られることを確認し、医師が慣れ親しんでいる超音波画像に重ねることができるようにした。超音波画像による前立腺癌描出能とMRI所見の比較により相補的な役割ができること、及び、CD31による病理学的解析から超音波信号と微小血管密度の関連性が明確になり、超音波画像の強みを確認できた。	医療現場の喫緊の課題として、現在のTRUSガイド下での侵襲的な前立腺生検の確度を向上させる必要がある。前立腺生検時のターゲットとなるランドマークを抽出できる手法が望まれている。超音波画像下で周囲組織との血管ネットワークが異なる部位をリアルタイムに描出できることを活かして、局在診断能に優れたMRI、即時性に優れた組織の質的診断法としての超音波画像の併用によるがんの見逃しや再生検のない「いかに患者に苦痛なく、低侵襲で簡便に前立腺がんを診断するか」にアプローチした。	本研究課題はガイドラインの作成などを目的としていないために開発したガイドラインはないが、日本の成長戦略「健康・医療戦略」の一環であるジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトとして、厚生労働省が推進する革新的がん医療実用化研究事業として実施した。特に患者に優しい新規医療技術開発に関する研究に分類され、簡便性やランニングコストの観点から経済的メリットがある生検の苦痛を軽減する患者に優しい医療技術の実現を目指した。	本研究課題は、がんによる死亡率の減少、全てのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上、がんになっても安心して暮らせる社会の構築が全体目標である「がん対策推進基本計画」に基づいて策定されたがん研究戦略である「今後のがん研究のあり方について」のもと実施された。地の利を活かした医工連携研究かつ産学連携に基づいて、経済性、操作性、侵襲性、ポータビリティにおいて優れた画像診断モダリティ開発を実施した。	新しい分子イメージングとして着目されている超音波画像を世界に先駆けて医師主体の臨床研究を実施し、日本の強みである光学系の設計と実装を活かした経直腸プローブを実現した。さらに得られる超音波画像は医師が慣れ親しんでいる超音波画像に重ねて、生検前のMRI画像、及び生検後の病理画像と比較して研究が推進できたことは出口戦略が明確ながん研究戦略そのものであり、実用化が間近な医療技術である。	3	15	4	1	11	4	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
503	難治性がんの関 を標的とした 分子イメージ ング法の開発	26	26	【委託費】 革新的がん医療実 用化研究	安永 正浩	膵臓がんや脳腫瘍などの難治性 がんに対する病態を正確に把握 するための診断法としての分子イ メージングの活用と画像診断への 応用がますます重要になってき た。抗間質抗体を用いたイム ノPET-SPECT並びにMRIの開発を 進めており、基盤的または周辺技術 が整備されてきた。	今回検討した低分子抗体ブ ローブは安全性が高く、当日のみ の外來診療が可能な分子イメ ジング用ブローブであることが判 明した。抗間質抗体を用いたイム ノPET-SPECT並びにMRI診断法 は安全かつ患者に優しい新規医 療技術に資する内容であることが 示された。	特記事項なし	特記事項なし	専門家を中心に、膵臓がんや脳 腫瘍などの難治性がんに豊富に 存在する間質を標的とした診断・ 治療法開発の重要性が理解され るようになってきた。	3	8	0	0	5	3	1	0	0	0	
504	大腸がんの単一 細胞レベルでの 発現解析を通し た治療抵抗性獲 得機構の解明	26	26	【委託費】 革新的がん医療実 用化研究	大畑 広和	ヒト大腸がん検体より樹立した大 腸がん幹細胞由来マウス皮下移 植腫瘍を用いて単一細胞遺伝子 発現解析を行った結果、大腸がん 組織にはSOX2陽性、及びLGR5 陽性の2種類のがん幹細胞が存 在する事が明らかとなった。この2 種類のがん幹細胞の特質や両者 の関係性を明らかにする事は学 術的観点から非常に興味深い。ま た、担がんマウスに抗がん剤治療 を施行し、シングルセル解析を 行った結果、LGR5陽性細胞群に 比べてSOX2陽性細胞群が抗がん 剤に対して、より強い抵抗性を 有する事が示唆された。	ヒト大腸がん手術検体より樹立し た大腸がん幹細胞を免疫不全マ ウスの皮下に移植する事により、 大腸がん細胞株では困難であつ たヒト大腸がんを再構成すること が可能となった。また、抗がん剤 治療を施行した担がんマウスより 単離した単一細胞の遺伝子解析 を行った結果、抗がん剤に抵抗性 を示す細胞群の存在が明らかと なった。この抗がん剤耐性細胞を 標的とした治療法を開発する事 は、臨床的観点から非常に重要 であると考えられる。	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
505	肺がんにおける 薬物排出トラン スポーターの分 子基盤研究によ るがん幹細胞の 性状解析と分子 標的治療薬耐性 に関する研究	26	26	【委託費】 革新的がん医療実 用化研究	片山 量平	本研究では、がん幹細胞(CSC)に 過剰発現するとされる薬物排出ト ランスポーター(D-TPT)に着目 し、肺がんにおける分子標的治療 薬抵抗性とCSCの関与について 明らかにすることを目的とし研究 を行っている。全体計画の初年度 である平成26年度には培養細胞 系と実際の臨床検体から分子標 的治療薬耐性機構を複数明らか にし、さらに分子標的治療薬耐性 とD-TPTの関係を一部明らかにす ることに成功しており着実な成果 を得ている。	本研究では、がん幹細胞(CSC)に 過剰発現するとされる薬物排出ト ランスポーター(D-TPT)に着目 し、肺がんにおける分子標的治療 薬抵抗性とCSCの関与について 明らかにすることを目的とし研究 を行っている。全体計画の初年度 である平成26年度には実際に分 子標的薬耐性となった検体からの 培養、耐性機構の解明を複数成 功し、論文として報告することに 成功している。さらにD-TPTの免疫 染色法についても確立し、保存検 体を用いた染色も進行中である。	基礎的研究につき該当なし	基礎的研究につき該当なし	本研究に関連した論文発表内容 の概要を所属機関のWebページ で公開URL: http://www.jfcr.or.jp/chemotherapy/pickup/index.html	0	6	0	0	6	1	0	0	0	0	0
506	悪性リンパ腫の 腫瘍細胞と微小 環境構成細胞の 比較解析と微小 環境構成細胞に よる腫瘍支持機 構を標的とする 新規治療法の開 発	26	26	【委託費】 革新的がん医療実 用化研究	島田 和之	複数の悪性リンパ腫の患者検体 より線維芽細胞を単離することが 可能であり、線維芽細胞との共培 養下においてリンパ腫細胞の生 存が支持されていることが確認 された。生存支持効果には、線維 芽細胞からの分泌タンパクが関与 していることが示唆され、症例毎 に支持される効果が異なることが 確認された。また、一部の単離さ れた線維芽細胞にはゲノムコピ 数異常も確認され、悪性リンパ腫 発症への関与について興味を持 たれた。今後更なる検討を加え、 悪性リンパ腫における線維芽細胞 の役割について明らかにしてい く。	極めて難治性の悪性リンパ腫患 者においても、in vitroにおける線 維芽細胞との共培養下において 腫瘍細胞の生存が支持される症 例があることが確認された。この ことは、臨床的に線維芽細胞によ る生存支持効果が新たな治療標 的となる可能性を示唆している。 また、症例毎に異なる線維芽細胞 による生存支持効果が、実際の 薬剤感受性及び治療成績に影響 を与えているかについて興味を持 たれた。今後更なる検討を加える ことで、新たな治療法の可能性 を探索していく予定である。	本研究では、悪性リンパ腫にお ける微小環境の役割とそれを標的 とする治療法の開発に焦点を当 てており、ガイドライン等の開発に直 接関与する段階まで至っていない。 しかし、悪性リンパ腫において double hit lymphomaを初めとする 現在難治性と呼ばれる病型は、 既存の治療法に抵抗性で、何ら かの有効な治療法の開発が必要 とされており、本研究を通じてそ うようなニーズに応えていくこと を目指している。	悪性リンパ腫の罹患率は、人口 の高齢化と罹患率の上昇から一 貫して増加しており、有効かつ低 侵襲な治療法の開発が求められ ている。本研究では、リンパ節に おける微小環境を構成する標的と する従来の化学療法とは異なる 作用機序を持つ、より低侵襲な 治療法の開発を目指していく。	0	3	0	0	10	3	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
507	希少がんである神経内分泌腫瘍の個別化医療開発に向けたがん抑制遺伝子 PHLDA3 の機能解析	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	山口 陽子	PHLDA3/MEN1欠損マウスの解析を行った。その結果、本マウスではPHLDA3単独欠損マウスと比較して高島の肥大およびki67陽性率が異なる傾向にあり、両遺伝子の欠損がNETの悪性化に相対的に働く可能性が示された。このことから、本マウスがNETのモデルとなることが期待される。また、下垂体においてもPHLDA3ががん抑制的に機能すると考えられる結果がヒトおよびマウスから得られており、PHLDA3が多器官に生じるNETのがん抑制遺伝子である可能性が示された。	藤NETにおいてPHLDA3のLOHが生じた患者の予後を予測できるか、藤NETにおけるAkt経路阻害剤エベロリムスの有効性とPHLDA3のLOHの有無が関連するかを、症例数を増やして解析を進めた。また下垂体NETについて、特に希少なACTH産生型、TSH産生型を含む下垂体NETを計159例収集し、解析を進めた。希少がん検体の収集とその詳細な解析は、希少がん治療法の開発を大きく推進すると考えられる。	該当なし。	該当なし。	Proc Natl Acad Sci USAに論文を発表し、論文の内容が、国立がん研究センターホームページ、マイナビニュース、m3.com、日刊工業新聞、medical tribune、yahoo newsで取り上げられた。	1	12	0	0	14	6	1	0	0	0	
508	胃がんにおける遺伝子変異・エピジェネティック異常と生活習慣などリスク要因との関連:前向きコホート研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	島津 太一	今年度の検討においては、倫理指針に基づいた研究実施計画書について、倫理審査委員会での承認を得たうえで、わが国でも大規模コホート研究の参加者から発生した胃がん症例の病理標本の収集が可能であることを示せたことが最も大きな成果である。さらに収集された病理標本を用いた遺伝子突然変異・エピジェネティック解析の結果、解析に十分な品質のDNAが抽出可能であり、遺伝子突然変異解析まで可能であることが確認できた。	現段階では、病理標本の収集、遺伝子突然変異・エピジェネティック解析の予備的な検討が段階であり臨床的観点からの成果が該当するものはない。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	
509	高純度エクソソーム精製法による新規腫瘍マーカーの同定	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	華山 力成	Tim4-Fc磁気ビーズ法では、直径100nm以下の粒子径のそろったエクソソームが得られており、超遠心法と違い物理的な力により凝集したエクソソームになっておらず、PEG沈殿法と違いエクソソーム以外の粒子が全く混在していないことを確認した。また、精製したエクソソーム上の蛋白質をショットガン質量分析で同定したところ、Tim4-Fc磁気ビーズ法では457種の蛋白質が同定可能であったのに対し、他法では5分の1以下であり、Tim4-Fc磁気ビーズ法の有用性が示された。	Tim4-Fc磁気ビーズを用いた精製法では高純度のエクソソームが収率良く得られることが確認出来ており、癌の早期発見や予後診断への活用が期待される。また本法では磁気ビーズを用いることで多検体への対応が容易であることや、超遠心分離機などの高価な設備を必要としないことから、簡易な設備での解析や診断が可能となる。本法を用いることでエクソソームの腫瘍マーカーとしての有用性が飛躍的に高められるとともに、各医療施設における検査においても簡易かつ安価な検査法として将来広く用いられると期待される。	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
510	口腔がんに対する磁性抗がん治療薬の実用化	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	石川 義弘	磁性抗がん剤であるE1236は、重工業における金属磁性評価技術を医薬品化合物に転用することにより開発された。磁性タキソールはE1236の磁性特性を活用することにより、既存のタキソールを磁性化するによって得られた新規抗がん剤である。抗がん活性と磁性評価の研究結果から、舌癌など体表面部癌治療に対して実用化が可能であり、点滴の臨床データを参考にしながら新薬として開発し、今後のがん治療に大きな進歩をもたらす可能性があると考えられた。	磁性タキソールは、これまで世界的に汎用されてきた抗がん剤であるタキソールの側鎖修飾によって磁性特性を持たせた化合物である。基本的抗がん活性はタキソールに類似する。しかるに磁性特性を持つために、磁場による誘導やMRIによる撮像効果などの特性を有する。これまでにこのような特性を組み合わせた薬剤はなかったため、本薬剤の開発においても、薬効をもとにしたガイドラインのみならず、磁性特性を中心としてどのように臨床使用していくかのガイドラインの新規開発が必要である。	磁性抗がん剤は、我が国から発信する新規メカニズムによる新薬である。これまでの抗がん剤としての薬効に類似するが、磁場による誘導やMRIによる撮像効果などの特性を有する。これまでにこのような特性を組み合わせた薬剤はなかったため、本薬剤の開発においても、薬効をもとにしたガイドラインのみならず、磁性特性を中心としてどのように臨床使用していくかのガイドラインの新規開発が必要である。	磁性抗がん剤の基本的な概念は、既存の薬剤の磁性化である。このため磁性化の対象薬剤は、抗がん剤に限らない。したがって、抗がん剤の開発のみでなく、抗生物質や鎮痛剤などの多岐分野の薬剤に応用が可能である。磁性特性を持たせることにより、治療効果と治療時間の短縮が可能である。このため医療費(薬剤費、入院費など)の軽減が可能である。また抗がん作用による副作用の軽減も可能となり、我が国の国民にとっては安心安全の癌治療の推進にも貢献できる。	本薬剤開発技術は、IH(株)において開発されたものであり、重工業における金属材料の評価技術を医薬品に転用したものである。高度成長期には我が国の産業界には膨大な量の技術が蓄積されたと考えられるが、その多くは飽和技術として当該産業界内でのみ使用されている。磁性抗がん剤をはじめとする開発が、我が国の産業連関における共同研究及び共同開発を加速させる一因となると考えられる。このため我が国の産業界の推進にも貢献できる。	0	15	2	0	31	16	17	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
511	MYCN遺伝子塩基配列特異的アルキル化による進行神経芽腫に対する新規薬剤開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	高取 敦志	本研究課題により、神経芽腫の重要ながん遺伝子であるMYCNを標的とした治療戦略が可能であることが示された。担がんマウスを用いた投与実験において、体重減少は認められなかったことから、今回得られたドローロール-イミダゾール-ピリロリジン化合物は毒性の少ない用量で薬理効果を得ることが可能であると考えられる。	本研究課題において、MYCN遺伝子の増幅がある進行神経芽腫に對して、正常細胞やMYCN遺伝子増幅のない細胞に影響を与えることのない極めて低い濃度で抗腫瘍効果をもつ候補化合物が得られた。今後、さらに薬理効果、薬物動態および安全性の評価を行う必要がある。	健康危険情報等のガイドライン開発に関する情報は特になし。	本研究課題で得られた候補化合物を最適化することにより、副作用の少ない新たな治療法の開発できれば、治療後のQOL向上につながる、小児がん経験者が一人でも多く健康な状態で復帰できる社会の構築に資する。	本課題はまず神経芽腫治療への応用を図る研究であるが、他の遺伝子への応用も可能であり、成功すれば様々ながん種への利用拡大が期待でき、その社会的波及効果は広範に及ぶものと思われる。	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
512	成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)に対するNY-ESO-1+AS15AS1Cのモカミルズ併用での安全性と有効性探索のための医師主導治験(第I/II相)	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	金倉 謙	ATL細胞はCD3、CD4陽性、その多くがCD25および転写因子forkhead box P3 (FOXP3)を発現し、CD4+制御性T細胞の特徴と極めて類似しており、事実ATL患者では強い免疫抑制が認められる。ATL細胞に一部の制御性T細胞と同様にケモカインレセプター4(CCR4)が高発現していることが明らかになり、抗CCR4抗体による抗体療法が臨床応用されている。ATL患者におけるATL細胞に対する免疫応答について文献的考察を行った。	本研究における目的である医師主導治験の実施については、被験薬の提供者であるグラクソ・スミスクライン株式会社とノバルティスファーマ株式会社との業務移管により、遅延することになった。一方、本年度の活動内容としては、治験事務局、データセンター、モニター、統計解析の担当とその他のCROを決定し、SOPの作成、治験分担施設との打ち合わせ等を行った。また、班会議・プロトコル委員会において治験実施計画書の見直しを行い、見直ししたプロトコルについてPMDAの事前相談を受けた。	該当なし	該当なし	本治験、および平行して実施中の同様のコンセプトの臨床研究について産経新聞、読売新聞等に取り上げられた。本研究における免疫療法ががん治療の新しい可能性を切り開くものであることが紹介された。	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
513	化学療法に対する抵抗性を克服することを目的とした希少がん悪性胸膜中皮腫治療薬開発のための医師主導治験の実施	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	金田 安史	不活化セントライウイルス(HVJ-E)による治療は、癌細胞が自ら細胞死を誘導する作用と抗腫瘍免疫を利用しており、既存治療法とは全く異なるメカニズムとなる。難治性悪性胸膜中皮腫(MPM)の動物モデルでの検討では、生存期間の有意な延長を認め、有効性が高い治療法になると期待できる。今までの研究結果では、HVJ-EはMPM細胞に対し、アポトーシスのみでなくプログラム化されたネクローシスも誘導できるようであり、このメカニズムを研究する意義が高い。	MPMの治療は、病変が容易に胸腔内に播種することから手術療法や放射線療法は適応症例が限定されており、全身化学療法が第一選択となることが多いが、その生存期間中央値は13.3ヵ月、1年生存率は56.5%と限定的であり、依然、新規治療法が切望されている。実際、化学療法抵抗性症例に対する二次治療はエビデンスが確立しておらず、異なるメカニズムの治療法が必要である。HVJ-Eは従来の抗腫瘍剤とは全く異なるメカニズムで治療効果が発揮できることから、MPMに対する有望な治療法となる可能性は大きい。	研究分担者の中野教授は、日本肺癌学会ガイドライン委員会・悪性胸膜中皮腫ガイドライン小委員会の委員長としており、まず「悪性胸膜中皮腫の病理診断の手引き」の作成を行った。これは日本肺癌学会のホームページ上に公開されている。また、肺癌学会の「悪性胸膜中皮腫の診療ガイドライン」は、現在作成中である。	研究代表者の金田は日本遺伝子治療学会の理事長として、遺伝子治療臨床研究に関する新指針の制定にあたり、「品質及び安全性に関する評価項目の記載留意事項(案)」に対する提案を遺伝子治療学会として提案した。また特定認定再生医療等委員会の設置にあたり、厚生労働省研究開発振興課からの打診を受け、ex vivo遺伝子治療の審査委員会も大阪大学が設置する特定認定再生医療等委員会に引き受けることになった。	大阪大学の未来戦略機構の公開シンポジウム「アカデミア基礎研究から未来創薬へ」が平成26年3月27日に学士会館(東京)で開催され、一般人を含む約150名の参加者があった。その中で、新規抗がん剤としてのHVJ-Eについて、研究代表者の金田が講演を行い、「免疫能を高めたがん攻撃」という見出しで4月26日の読売新聞(朝刊)に取り上げられた。	0	4	4	0	5	7	0	1	1	1
514	再発又は難治性のALK陽性ALCLに対するアレクテニブ塩酸塩の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	永井 宏和	ALK阻害剤は本邦をはじめ諸外国でALK陽性未分化大細胞リンパ腫に承認されていない。平成26年度の本研究の成果は、世界に先駆けて、再発又は難治性ALK陽性性未分化大細胞リンパ腫に対する本邦で開発されたALK阻害剤であるアレクテニブ塩酸塩の有効性と安全性を検討する医師主導治験をPMDAの薬事戦略相談を経て開始できたことである。本医師主導治験により、平成30年にアレクテニブ塩酸塩の製造販売承認事項一部変更承認を取得することを目標とする。	再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対する標準療法は未確立であり、造血細胞移植を含むさまざまな治療が選択されるものの、化学療法抵抗性難治症例の予後は極めて不良である。アレクテニブ塩酸塩はALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対する有効な分子標的薬と考えられ、化学療法抵抗性の症例に対して予後の改善をもたらす画期的な治療法の開発が開始できたことが臨床的成果である。	現時点ではガイドラインの策定には寄与していないが、当該薬(アレクテニブ塩酸塩)が未分化大細胞型リンパ腫に適応拡大された場合は、本邦・海外のガイドラインへの掲載が予測される。	本邦の医薬品開発において、小児及び成人を同時に開発が行われることは少なかった。アレクテニブ塩酸塩の投与対象であるALK陽性性未分化大細胞リンパ腫患者は、小児、成人に発症が認められる希少疾患である。本研究の成果は、希少疾患において小児及び成人の両方を対象とした医師主導治験を開始し、小児と成人の同時承認を目指す薬剤開発のモデルを提示出来たことである。	本試験は試験が開始されたところであり、試験結果が広く公表される段階ではないが、悪性リンパ腫患者団体の本研究に対する期待は高い。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及	
515	再発小児・AYA (Adolescent and Young Adult) 世代固形腫瘍に対する2剤併用化学療法について多施設共同臨床研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	小川 淳	再発小児・AYA世代固形腫瘍に対する新規化学療法の開発を目的に実施予定の試験1「再発骨肉腫に対するテモゾロミド+エトポシド(TE)のゲムシタビン+ドセタキセル(GD)を対照としたランダム化第II相試験」、試験2「再発小児固形腫瘍に対するイリノテカン+ゲムシタビン(IG)の第II相試験」、試験3「再発小児肉腫に対する pazopanib維持療法のランダム化第II相試験」のコンセプトを確定した。	臨床試験に参加する被験者の安全性を担保するために臨床試験の有害事象報告システムに関する技術開発を行い、実際のシステムも完成した。	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
516	AYA世代における急性リンパ性白血病の生物学的特性と小児型治療法に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	早川 文彦	本研究では、小児型治療法を65歳までの年代に適用し急性リンパ性白血病(ALL)の治療成績の向上を目指すALL213研究を中心とした臨床研究、及び過去のALLに対する臨床研究で得られた白血病細胞mRNA検体を用いて網羅的なトランスクリプトーム解析を行い、遺伝子異常と治療効果の関係を比較検討するALL2020-EWS研究を遂行していく。これらによりALLの病因の解明、治療成績の向上、新たな予後因子の解明が進むと期待できる。	小児型治療法を適用しALLの治療成績の向上を目指すALL213研究、及び小児プロトコールで思春期・若年成人 T-細胞性ALLを治療するT-ALL211-U研究など、遺伝情報、細胞表面形質、患者年齢により層別化された今回の臨床研究によりALLの治療成績は更に向上する事が期待できる。また、治療法の大きな変更により従来の予後因子の適用が難しくなったAYA世代ALLに対し新たな予後因子の発見が期待される。	今後、思春期・若年成人ALLに対する治療としては小児型治療が標準治療となっていくと予想される。治療法が大きく変化し、従来の予後因子の適応が難しくなり、幹細胞移植の適応決定などが困難になると予想される中、本研究で得られる小児型治療で治療された思春期・若年成人ALLの予後因子に関するデータに対する期待は高い。	思春期・若年成人世代は、小児科と内科の狭間で、両者の研究の主たる対象になりにくく、これまで様々な疾患に関して、病態の解明、治療法の開発が十分ではなかった。そのような世代に焦点を当て、治療法、病因解明の両面から研究を進めた。	小児血液・がん学会学術集会上において、思春期・若年成人世代のがん治療を考えるシンポジウムにおいて、本研究に関連する成果を発表した。	17	43	0	0	30	7	0	0	0	0	0
517	ノン・ハイリスク群小児悪性固形腫瘍の安全性と治療後QOLの向上への新たな標準治療法開発のための多施設共同臨床研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	細井 創	わが国独自に開発した低侵襲的な血清遺伝子診断法と日本小児がん研究グループ(JCCG)の、国際的基準に基づいた中央(病理・画像・分子)診断システムとデータセンター、QOL委員会を活用し、ノン・ハイリスク群小児がんに対して安全で効果的かつ急性毒性、長期合併症の軽減を目標とした標準治療法を開発する臨床試験を計画・実施。また、臨床試験登録患者の検体を用い、新規バイオマーカーの検証と同定、次世代の臨床研究に活用できる新たな分子遺伝・病理学的なリスク分類の開発基盤を構築した。	本研究の実施により、治療成績を低下させることなく、急性毒性、長期合併症を軽減した標準治療法の開発が期待できる。	小児がんは希少疾患であるがゆえに、EBMとしてのガイドライン的治療は10数年前に考案され、6-7年の登録期間、登録終了後3-5年の観察期間を経て得られた多施設共同臨床研究における試験治療であり、回避・改善すべき副作用も明らかになっていることが多い。従って、現実には、「ガイドライン」に沿った治療を行うより、さらには予後改善と晩期合併症を含む副作用軽減を目標とした、新しい臨床試験に全例が参加・登録するのが常である。	現時点では、未だなし。	26年度はとくになし。	9	53	5	0	52	25	0	0	0	0	
518	成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導治験	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	石塚 賢治	先行する「ボルテゾミドによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救済療法の医師主導治験」(医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))の研究組織を継承、拡大することによって、ATLに対する臨床試験を効率よく実施する体制を充実させた。本疾患の患者発生に地域機関があることを考えると、本研究班が持つATL多発地帯の医療機関によって構成される本疾患に特化した医師主導治験実施体制を活用することは非常に効率的で有効な手段である。	ATLは希少疾患かつ発症者の地域偏在性がある。医師主導治験による新規治療の開発とともに、地域医療を担う第一線の医療機関と共同してATLに対する医師主導臨床試験を並行実施することで、希少疾患である本疾患の診療ネットワークを充実させて、ATL患者の臨床試験へのアクセスを容易にし、ATLに対するより安全で有害事象の少ない標準治療の確立と治療成績向上を図ることを可能にした。	該当なし	該当なし	該当なし	0	18	1	1	12	5	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
519	進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	本間 宏志	局所進行上顎洞原発扁平上皮癌に対する CDDP の超選択的動注と放射線同時併用療法の用量探索および有効性検証試験 (JCOG1212)も平成26年度に開始し、各施設の治験審査委員会の承認も得られ、登録も進んできており、軌道に乗つつある。今後、さらに登録を進めていき、試験治療の安全性・有効性を評価する。また、他施設共同で行うこと、動注の手法の中央判定、研究代表者が各施設を訪問したことにより、治療の均てん化も同時に進んでいる。	動注化学療法は頭頸部がんにおいて有効性を示したエビデンスがないが、上顎洞癌は支配血管が明瞭であるため解剖学的に動注化学療法に適している。本研究では集学的な体制の下、動注手法等の均てん化および品質管理を徹底することで多施設共同試験実施上の困難を最小化する計画を立案し、上顎洞癌への動注化学療法の臨床的有用性を検証する世界初の臨床試験である。	特になし	特になし	特になし		4	19	0	0	7	3	0	0	0	0	
520	消化器神経内分泌癌に対する標準治療の確立に関する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	森実 千種	消化管・肝胆膵原発NECの現行の治療法でより有効性が高い標準治療の確立が期待される。また、その先のNECの治療開発の活性化を目指してゲノム解析を行う。ゲノム解析により治療の有効性の予測、分子病理学的見地から見たNECの分類、新しいドライバー変異・治療標的の新規発見といった、治療開発に直結する成果が期待される。	消化管・肝胆膵原発NECの日常診療で、EP療法とIP療法のいずれを選択するかは施設・担当医ごとの判断に任せられてきたが、この臨床試験により、日常診療の現場に治療指針が示されることになるため、意義が大きい。さらに、これだけ大規模に多施設共同研究を行った実績は国際的にも例を見ない。そのため本臨床試験が完遂すれば、新薬開発を行う製薬企業などから見た治療薬開発基盤としての日本への関心も高まり、その後のNEC領域の薬物開発において、国際的にイニシアティブが取れる可能性が高まる。	消化管・肝胆膵原発NECの薬物療法について、現行のガイドラインでは「小細胞肺癌の治療に準じ、白金製剤をベースとする併用療法が治療選択肢となる」と記載されているのみで、小細胞肺癌に準じた治療レジメンであるEP療法とIP療法のうち、どちらを用いるべきか、については言及されていない。本研究により、EP療法とIP療法のうち、より有効なのはどちらか、について指針が示されることになる。そのため、より具体的なガイドラインの開発が可能となる。	本試験では定期モニタリングや中央病理診断により、研究の質の向上のみならずNECの日常診療の質の向上と均てん化が期待され、「がん対策推進基本計画」における「希少がん」に対する取り組みべき施策の推進に貢献する。更には他の希少がんに応用可能な治療開発のモデルにもなり得ると期待される。	臨床試験 JCOG1213は世界初のNECに対する第Ⅲ相試験であり、国際的にも注目度が高い。2015年のAmerican Society of Clinical Oncology(ASCO)において、進行中の臨床試験の研究デザインを公表するTrial in progressのセッションに採択された(2015年6月1日発表予定)。		1	12	3	0	30	3	0	0	0	0	0
521	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の新規難治性療型に対する治療研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	山口 素子	本研究課題で行うPEARL5試験は対象世界初の臨床試験である。臨床試験の概要を関連学会(日本血液学会学術集会シンポジウム、日本リンパ網内系学会総会教育シンポジウム)で紹介し、国内外の専門医へアピールした。	試験治療に含まれるDA-EPOCH-R療法は近年複数のリンパ腫病型に対する優れた有効性が報告されているが、わが国での治療実績は乏しい。本試験の定期モニタリングにおいて、日本人患者でのDA-EPOCH-R療法の安全性が確認されつつある。	PEARL5試験は現在患者登録中であり、ガイドライン等への成果反映はまだである。	特になし	特になし		0	6	1	0	2	2	0	0	0	0	
522	高度腹膜転移胃癌に対する標準化学療法法の確立に対する研究	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	中島 貴子	本試験ではまだ症例登録が継続されるが、結果が公表された際には、今まで治療開発対象から除外されてきたために標準治療が確立されていない、希少性が高くかつ難治性の高度腹膜転移を有する患者に対して、有効で安全かつ治療中・治療後のQOL向上を伴う標準治療が確立されたと考えられる。	平成26年12月20日時点で59例(予定登録数の17.8%)が登録された。プロトコール治療中もしくは最終プロトコール治療日から30日以内の死亡が8例に認められたことから、12月20日JCOG効果・安全性評価委員会より、適格標準性を直した後に試験を続行するよう勧告を受けた。これを受け登録を一時停止し、H27年2月に本研究班で改訂内容を検討した。H27年4月再開予定である。	本年度は該当なし。	本年度は該当なし。	本年度は該当なし。		0	15	8	3	38	16	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
523	先天性巨大色素性母斑を母地とした悪性黒色腫に対する予防的低侵襲治療方法の開発	26	26	【委託費】革新的がん医療実用化研究	森本 尚樹	巨大色素母斑は巨大な母斑が存在し治療に難渋する疾患である。母斑が体表面積の数十%以上を占める症例では、移植する皮膚を採取できず治療が断念されることも多く、また母斑を母地とした悪性黒色腫の発生もみられる。数千気圧の高圧処理を用いて、フタ皮膚、ヒト正常皮膚、ヒト母斑皮膚を不活化する方法を検討し、加圧条件の特定を行った。また、高圧処理を行った組織が生体に生着するかどうかを検討した。	皮膚及び母斑組織の不活化加圧処理を実際の臨床試験で行うために必要な、病院手術室で使用可能な小型加圧機器のプロトタイプの開発を企業と共同で行った。小型加圧機器の作製は終了し病院に搬入できた。また、研究で得られた非臨床POCを用いた、臨床試験準備、すなわち本技術の先進医療化に結びつくようにエンドポイントを定めた臨床試験プロトコルの作成を開始した。	臨床試験準備、すなわち本技術の先進医療化に結びつくようにエンドポイントの作成を始めたが、まだ確定していない。臨床試験が実行されれば、母斑治療の新規治療法として、エビデンスレベルの高い治療法となる見込みである。	今年度は非臨床試験を中心にっており、現時点では審議会、行政施策に反映される臨床上の結果は得られていない。	非臨床試験の段階であり、現時点では成果は得られていない。	0	2	0	0	6	2	1	0	0	0
524	循環器疾患の発症予測・重症化予測に基づいた診療体系に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	安田 聡	脳心循環器疾患登録システムの整備とその運用；日本循環器学会主導で2013年循環器疾患診療実態調査(JROAD)を実施した。全国循環器専門医師研修施設・研修関連施設1327施設からの登録率100%を達成し、施設ごとの入院患者数・検査・治療数等を集計した。日本脳卒中協会による脳卒中データバンク事業は、国内約200施設が現在までに合計11万例を超える登録を行っている。	平成24年度のDPCデータを用いて出来高換算コストを求め、循環器疾患急性期医療費の地域間格差の現状について検討を行った。DPCデータ(6,852,048 症例/1057施設)から、虚血性心疾患(050030.050040.050050)を抽出し分析した結果、循環器の急性期入院診療及び入院日数について統計学的に有意な都道府県格差が存在することが明らかとなった。	米国NCDRにおけるPINNACLEレジストリの集積項目の中で、電子カルテから米国NCDRのレジストリと同項目の患者基本情報、臨床情報、検査データを半自動的に抽出するシステムの開発を将来の国際比較に向けて行った。	特記事項なし。	新聞報道：診療報酬の算定に用いられるDPCデータを大規模レジストリに活用する試みを始めていることを、24日から3日間にわたって大阪市で開催された第79回学術集会の場で明らかにした。概要を解説した国立循環器病研究センター心臓血管内科部門長の安田聡氏は、「日々の診療で多忙な専門医の時間を奪うことなく、質の高い日本全体のデータ収集が可能になる」と述べ、それが最大のメリットと強調した。	16	18	0	1	1	2	0	0	0	0
525	実践情報の解析による効果的な保健指導の開発と評価に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	岡山 明	平成30年度から第3期に移行する特定健診保健指導制度では、保健指導の実施率の向上、実施効果の向上を目指すこととなっている。保健指導効果を評価するには実データの集積が必要であるが、従来大規模なデータ収集を行う際にデータの匿名化の課題があった。本研究では、専用の匿名化ソフトを開発したことで、大規模なデータ収集が可能となった。今後のデータ収集と個人情報保護を並立させる新たな試みとなった。	保健指導効果の要因を明らかにするには、対象者の要因、保健指導の実施体制の要因、更に保健指導プログラムなどの要因が考えられ、これら評価するには、多数データが必要となる。本研究では平成27年5月現在155施設の協力を得ることが出来、多数例の指導実績が集積されることとなった。今後の予定であるが、データの分析によってエビデンスに基づく指導効果の高い保健指導体制の整備に大きく寄与すると考える。	平成20年度から開始された特定保健指導制度では実施率向上と共に、保健指導の実施効果を高める方策が重要となる。本研究では医療保険者に対して、保健指導の実施体制や研修及びプログラム管理などの様々な要因に関する調査を実施して、これらと保健指導の実施効果との関連を検討している。最終的には特定保健指導第3期計画で活用されるためのエビデンス構築を目指している。	行政的には特定保健指導の実効性を高めるための情報が必要とされている。本研究では行政と協力し多数の市町村保険者、組合保険者からのデータ提供を得ることが出来た。これらの集約的な解析によって行政施策に反映するデータ分析が可能となっている。今後これらの解析を行うと共にデータ分析から明らかになった情報を活用し、医療保険者が保健指導の効果をもめるためのチェックシートの作成等を行う予定で、これらの活用により保健事業の推進に役立てたい。	平成27年2月には研究に参加した施設の担当者が一堂に会して保健指導の有効性要因に関するワークショップを開催した。保健指導の現場ならではの意見など幅広い議論を行って、保健指導の効果要因を研修、従事者研修、保健指導プログラムなどの分野別に議論をおこなった。この結果、特定保健指導を効果的に実施する為の基本的な要因についてリストアップを行うことが出来た。今後これらを整理し、医療保険者の行う保健事業を効果的に行うためのチェックシートの開発に結びつけたい。	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
526	健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	古野 純典	日本人の健康的食パターンが複数のコホートにおいて共通して認められたが、糖尿病リスクとの関連は見られなかった。緑茶が死亡リスク低減に関連していることが明確にされた。	糖尿病等生活習慣病予防につながる知見が得られた。	なし	新たに考案した栄養素摂取スコアは食事摂取基準の活用に関与し、国民健康栄養調査結果に基づく食事パターン解析は初めての試みであり、国民健康栄養調査の活用につながるものである。	なし	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
527	コルヒチンの抗動脈硬化薬としての適応拡大を目的とした橋渡し研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	植田 真一郎	コルヒチンのLCMS/MSでの測定が可能になった。	現時点では臨床研究の途中であり、報告すべき成果はない。	現時点では該当しない。	現時点では該当しない。	現時点ではなし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
528	インスリン抵抗性を改善する新規薬剤の開発	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	垣塚 彰	我々が、神経細胞死を防ぐ目的で開発した新規化合物は、マウスに高脂肪食を与えた時に誘導される肥満、インスリン抵抗性、脂質代謝異常を抑制する作用を持つことが判明した。さらに、これらの作用は、視床下部での「レプチン抵抗性」を解消することで得られている可能性が強く示唆された。これは、メタボリックシンドロームの根底には、「レプチン抵抗性」があるという新たな疾患概念の提唱である。	VCPのATPase活性を選択的に抑制する薬剤によって、メタボリックシンドロームのほぼ全てのパラメーターを正常化させることができることが動物実験で確認された。	該当事項なし。	該当事項なし。	「ATP制御による加齢関連疾患克服への挑戦」と言う演題で、平成26年12月14日に大手町サンケイホール(東京)で開催された、日本抗加齢医学会の特別講演で本研究成果の発表を行った。「加齢に伴う難治性疾患の克服に向けた挑戦」という演題で、平成27年1月23日に国際高等研究所(京都府木津川市)で開催された、高等研プロジェクト「老いを考える」研究会で本研究成果の発表を行った。	0	3	2	0	9	6	1	0	0	0	
529	経脳室および経動脈冷却灌流による局所低脳温療法の臨床応用	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	鋳谷 武雄	現在までのところ探索的研究の第1例目の治療を終えた段階である。この治療内容を通じて治療手技の改善を行い、より良い形にすることができたと考えている。	上記の第1例目の治療について研究実施計画において設置してある効果安全評価委員会にて安全性について問題がないと判断を受けている。今後も探索的研究の症例を蓄積していく予定である。	現在までガイドラインの開発はない。	特に行政的観点からの成果はまらない。	特に今のところ外部報告は出来ていない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
530	脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い革新的治療法の開発	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	飯原 弘二	脳卒中患者の脳機能を用いた手指リハビリテーション機器開発という非常に専門性の高い研究を進めることができた。	DPC、電子レセプト情報を活用した大規模データベースの解析により、Organized Careと脳卒中の死亡および後遺障害の程度に強い相関がみられ、施設設備の充実が脳卒中死亡および後遺障害の低下のために必要であることが明らかとなった。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
531	発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の適応拡大を目指した臨床研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	豊田 一則	発症時刻不明脳梗塞への再開通治療は国際的に関心の高い話題である。2015年のInternational Stroke Conference (Nashville)やEuropean Stroke Organization Conference (Glasgow)で、本研究が進行中の大型試験の一つとして紹介された。脳卒中国際共同研究組織Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA)の会合でも、本研究の動向が注目された。	多くの関連学会や研究会で、一連の脳梗塞再開通治療の最近の進歩に関連する話題の一つとして、本研究の主題である発症時刻不明脳梗塞への治療法の開発が採りあげられた。	研究代表者らが作成委員として関わった「脳卒中治療ガイドライン2015」、「経皮経管の脳血栓回収機器 適正使用指針 第2版」、「神経蘇生ガイドライン2015」の策定において、参考とした。	本研究に参加した多くの施設が、倫理委員会の整備など各施設の研究基盤を整備する、良い契機となった。	MBSテレビ情報番組「医のココロ」(2015/7/19)、産経新聞電子版(2015/5/18)、地域情報誌リビング北摂中央(2015年新春版)などに出演ないし記事が掲載され、本研究の主題である発症時刻不明脳梗塞を含めた脳梗塞治療の話題を提供した。	0	1	1	1	2	2	0	0	3	3	
532	循環器疾患の新たな治療法の開発に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	吉村 紳一	本研究は発症後4.5時間以内の脳主幹動脈急性閉塞症における脳血管内治療の有効性確認のため無作為比較試験(RESOLVE-Japan RCT)であり、計画通りに症例登録が開始された。しかし2015年1月にオランダのRCTの結果が報告され、さらに2015年2月の国際脳卒中学会で、さらに3つのRCTで治療効果が確認されたため、独立モニタリング委員の判断にてRCTの症例登録を一旦停止し、登録された18例の3ヶ月後の転帰を解析することとなった。	本研究(RESOLVE-Japan RCT)の登録基準に合致する症例がどの程度存在するかを知り、登録されない症例の治療実態を把握する必要がある。このため、ランダム化されない全ての症例を前向きに登録するRESOLVE-Japan Registry2を副研究として行っている。この研究は登録が順調に進み、症例数がすでに600例を超えている。このため、年内に中間解析を行う予定である。	本研究によって血管内治療の有効性に関する情報が得られれば、ガイドライン等に影響を与える可能性が高かった。しかし現時点では上述のごとく欧米からのRCTで治療の有効性が示されたため本研究においては症例登録が中止されており、その後も血管内治療の有効性を示す報告が続いている(REVASCANなど)。このため現時点では本研究が再開される見込みはないため、ガイドラインの開発に寄与する可能性は低い。	本研究(RESOLVE-Japan RCT)の登録基準に合致する症例がどの程度存在するかを知り、登録されない症例の治療実態を把握する必要がある。このため、ランダム化されない全ての症例を前向きに登録するRESOLVE-Japan Registry2を副研究として行っている。この研究は登録が順調に進み、症例数がすでに600例を超えている。このため、年内に中間解析を行う予定である。	これまでメディカルトリビューン紙に2度取り上げられ、2015年2月26日には3件のRCTの結果についてのコメントを、同年3月5日には4件のRCTの詳細な解説とともにRESOLVE-Japan RCTが中途解析に入ったことを紹介した。	0	5	14	1	17	3	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
533	急性心筋梗塞に対するヒトIL-11製剤を用いた心筋保護治療の安全性・有効性に関する臨床試験	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	麓山 稔	本研究は、米国で血小板減少症治療薬として認可されているサイトカインであるIL-11を用いて、急性心筋梗塞における虚血再灌流傷害を抑制することを機序とした心筋保護治療を開発することを目的とするものである。IL-11を用いた心筋保護治療は世界で最初のものであり、日本発の新規心疾患治療法となり得る。今回、First in Patients試験を行い安全性の確認を行った点、臨床試験への第一歩として重要な成果を得たことになる。	急性心筋梗塞に対しては、カテーテル治療(あるいは手術)で再疎通療法を行うことが標準治療となっている。しかしながら、再疎通治療では、虚血を解除することにより心筋が保護される一方で、再灌流傷害により心筋がダメージを受ける。これまで、再灌流傷害を抑制する治療技術が構築されてきたが実現しておらず、本研究の成果は、将来、急性心筋梗塞の予後を著しく改善させ、心不全の発症を予防することが期待される。	これまで、虚血性心疾患において心筋を保護する技術は確立しておらず、本研究の成果は、将来的に、以下の2点でガイドラインの開発に資するものと考えられる：1.急性心筋梗塞に対する再疎通療法における心筋保護薬の使用2.急性心筋梗塞症例の救急搬送中の心筋保護治療。	2012年の日本循環器学会の調査では、我が国では年間7万人が急性心筋梗塞で入院している。また心筋梗塞症例の2割が慢性心不全を発症し、年間5万人の梗塞後心不全を有する患者が入退院を繰り返していることと想定されている。本研究の成果は、梗塞後心不全の発症を抑制し、健康寿命の延伸に寄与するものと期待されると同時に、医療費の削減が見込まれる。	本臨床研究は、海外で承認されている我が国では承認されていない医薬品を、海外での適応と異なる新規適応で国内で使用することを目的とするドラッグ・リポジショニング研究である。近年、最新鋭な治療シーズが少なくなりつつあると懸念されていること、さらに、既に安全性が確認されている医薬品を用いた新規治療法開発は魅力的であることから、ドラッグ・リポジショニングが注目されており、本研究は、当該領域のモデルケースとなりうる。	0	18	0	0	21	11	0	0	0	0	0	0
534	慢性心不全患者における心不全再入院予測モデルの構築と治療法の標準化に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	北風 政史	この解析手法は独自に解析した方法であり関連する研究の報告はなく、困難とされてきた臨床医学を数学的に説明し予測できる可能性に踏み込む非常に新しく独創的な研究である。この研究を推進するためには、臨床的な観点と共に、高度な専門性を必要とする数理学的な手法が不可欠であり学術的に意義のある研究であると考えられる。	本研究により新しい心不全の診療体系を導出・構築できれば、科学的根拠に基づいた心不全の診療体系を見直し・修正し、その成果を広く国民に提供できるものと考ええる。さらに、心不全増悪の予測が可能になることで、早期介入により入院治療の回避や入院期間の短縮につながり、ひいては医療費抑制につながると考えられる。この様に、本研究成果は、実際の医療現場において速やかに活用することが可能であり、心不全治療の大きな向上に資する研究であると考えられる。	特になし	特になし	毎日新聞「心不全再発を予測」(2014.3.23)、朝日新聞「心不全再発確率の推定法確率」(2014.4.10)	2	2	0	0	4	3	0	0	0	0		
535	急性心不全におけるガイドラインベースの治療実施状況と予後因子規定に関する国際共同多施設レジストリ研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	香坂 俊	本年Peer-Reviewを受けた学術論文として発表されたものは6編である(下記参照)。いずれも初期の登録データから心不全患者の短期から中期的な予後を検討したものであるが、我が国そして国際学会においても発信を行っている。	論文①に関しては、これまでできて曖昧に捉えられていた心臓と他の臓器との関連を明確な形式で示すことができたという点で画期的であった。②については、本プロジェクトの大きなテーマである「拡張不全」に対する治療上の問題点を明らかにした。従来から重要なターゲットといわれている血漿還流量の低減が長期的にリスクとなることを示し、overtreatment(過剰治療)への警鐘を鳴らしたといえる。	今後当研究版からの成果は順次心不全や腎不全の資料ガイドラインに反映されていくものと思われるが、成果が公表されてから2015年5月の段階で半年程度であり、その更新の時期に合わせて議論を尽くしていく必要がある。	日本循環器学会学術委員会内のレジストリデータに関するワーキンググループの発足にあたり、今後海外とのデータ比較のメルクマールとなるデータの一つとして引用されている。	上記の知見に関しては、2015年度の日本循環器学会シンポジウム(大阪国際会議場開催)あるいは日本腎臓病学会(名古屋国際会議場開催)の招待講演等でその内容を専門医に向けて発信することとなっている。	0	6	3	0	10	4	0	0	0	0		
536	重症循環不全・呼吸不全に提供される体外式膜型人工肺(ECMO)療法の研修やレジストリネットワーク体制の構築に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	落合 亮一	我が国における、呼吸循環不全症例の治療に際して、最重症例で適応となるECMO治療の基本的な教育環境とその成果を評価するシステムが構築された。	将来の治療のセンター化に向けた環境が整備された。	なし(2015/5/25 現在)	なし(2015/5/25 現在)	なし(2015/5/25 現在)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

No.	研究課題名	年度 開始 終了	研究事業名	研究代表者	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	その他の論文	学会発表	特許(件数)	その他								
										(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)								
										和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
537	たばこ由来の化学物質の曝露状況の標準的な測定法の開発に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	稲葉 洋平	我が国では、最新の科学的証拠に基づいたたばこ製品の規制対策は進んでいた。本研究は、WHO たばこ研究室ネットワーク(TobLabNet)に参画し、各有害化学物質の分析法を開発し、標準作業手順書を作成している。当該年度は、たばこ葉中アンモニア量のラウンドロビン研究を実施した。さらに、ニコチン表示量が低いたばこの吸い口フィルター通気率の実態調査を行ったところ、71.1～90.5%であった。よってニコチン表示の低いたばこは、主流煙がフィルター通気孔で希釈されていた。	喫煙による健康影響を引き起こす最大の要因は、たばこ製品に含まれる有害化学物質と喫煙時に発生する有害化学物質である。この有害化学物質の分析法を開発し、これら化学物質を規制することによって、たばこが原因である疾病と早死を減少させられる。同時にたばこ製品の「依存性」と「悪悪性」も規制することでより効果的になる。	現在、WHO TobLabNetと開発している各種有害化学物質の標準法が、FOTC第9,10条のガイドライン作成に貢献する。我が国におけるガイドライン等の開発はありません。	本研究で確立された分析法をもとに電子たばこ製品の有害化学物質の調査が行われた(厚生科学審議会・地域保健健康増進推進部会「たばこの健康影響評価専門委員会」に報告)。	特にありません。	2	0	2	0	13	2	0	0	0	0	0	
538	エビデンスに基づく地域健康長寿プロジェクト健康長寿ポイント制度の活用一	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	福原 俊一	レセプト、特定健診、介護データ、病院検査データ、DPCなど既存の医療情報を住民自身が記録するライフスタイルのデータと連結し、新たな医療ビッグデータの活用モデルを提示した。また、これらの集団から得られたデータを個別の住民の将来の健康状態の予測に活用し、ライフスタイル改善のための効率的な個別指導が可能となる。また、データベースの科学的な分析により本事業の評価・改善を継続して行い、エビデンスに基づく地域健康長寿プロジェクトが可能となる。	平成26年度は基盤構築のため臨床現場での成果は平成27年4月運用開始後に得られる。本事業により医療・保健のギャップを埋め、地域単位で住民の健康を見守ることが可能となる。	平成26年度は該当する事項無し	限られた医療・保健の資源しかない自治体において、低負担で持続可能な住民主体型の実践作り事業の基盤を構築した。	2015年4月1日白河総合診療アカデミー開設式で本事業を紹介した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
539	ウェアラブルICT技術と隣保制度を利用した健康増進プログラムの開発	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	黒田 知宏	本研究では、行動変容の契機を与え、行動定着を行うため、1)ゲーミフィケーション、2)グループ化、3)正負両方のインセンティブ付与、の三つを組みあわせることで高い効果が得られることを明らかにした。特に、2)と3)から構成される所謂「隣保制度」の導入が、行動変容・行動定着に効果的であることを、行動履歴の客観的情報と、被験者アンケートの主観的情報の双方から明らかにしたことは、本研究の重要な成果である。	日常の健康増進活動の定着が、予防医学的観点から重要であることは論を俟たないが、行動変容と定着はともに困難であると考えた。本研究は、隣保制度の導入によって、インセンティブによる行動変容と、仲間作りによる行動定着・維持の両方の機能を提供でき、かつ、大きな補助金等を導入せずとも自律的に運営できることを実証した。今後、健康増進活動を自治体等がう上で参考となる事例を示したことは、本研究の重要な臨床的貢献である。	本研究は、ガイドライン等の開発を目的としたものではなく、生活習慣病対策の実用化事例を示すことを目的として実施されたものである。一方、1)スマートフォンで先ず着手すること、2)事業費をイベント毎に決算する、3)新技術導入については参加者負担を排除する、4)評価対象となる情報の計測の客観性を参加者に分かるように示す、の4点が、健康増進イベントを公明・公平に運営する上で重要な事項であることが、本研究を通して明らかになった。	本研究を通じて明らかになった、最も重要な行政的観点からの成果は、ヘルスケアポイントなどのように、行政側からの多大な支出を伴うような構造をつくらずとも、参加者自身からの参加費と協賛団体からの少額の寄付という外部資金と、行政スタッフの労働によって、行動変容・維持に寄与するインセンティブを提供した事業を実施出来ることを明らかにした点にある。本研究成果は、実施した長浜市で次年度以降も継続して行われるとともに、他の近隣自治体等でも導入が検討されている。	本研究の成果は、市民報告会のかたちで長浜市民に報告されたほか、オンライン媒体を含む、新聞・雑誌6誌、ラジオ報道1件、テレビ報道2件に取り上げられた。また、フィンランド、スウェーデン等の福祉先進各国で行われた招待講演等で報告された結果一定の反響が有り、フィンランドを中心とした国際共同研究で成功事例として取り上げられたほか、情報処理学会、日本医学会総会などの講演等で報告され、高い評価を得ることが出来た。	0	0	0	8	1	0	0	0	0	0	0	0
540	生活習慣病予防のための宿泊を伴う効果的な保健指導プログラムの開発に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	津下 一代	糖尿病等生活習慣病予防・改善を目的とした効果的な保健指導方法についての文献レビューをおこなった。国内外の糖尿病等に対する生活習慣介入研究、食生活、運動・身体活動等に関する研究について文献を抽出、宿泊型保健指導プログラムへ反映すべき点を整理した。糖尿病等の予防・地域社会資源の活用、評価指標の確立などに活用した。	全国の宿泊施設、保健指導・健康増進機関に対し「宿泊型新保健指導プログラム」導入の可能性に関する書面調査および既存の宿泊型健康増進・保健指導プログラムについてヒアリング調査を実施した。事業実施体制の整備、人材確保のための地域との連携、保健指導内容・指導者の教育・評価指標の検討等、新たな運営上の課題が発見された。その結果を「宿泊型新保健指導(スマート・ライフ・ステイ)プログラム、マニュアル作成に反映した。プログラムの実現可能性についてヒアリングを行い、全国で広く実施できる体制について考察した。	これらの研究成果を基に、宿泊型新保健指導プログラム(スマート・ライフ・ステイ 実行事業用)を作成、厚生労働省に提出し、国の主催する説明会等において活用された。詳細なプログラムのほか、PR映像、普及用パワーポイント、プログラム事業評価シート、データ登録シート、参加者への質問紙(アンケート)、研究説明書、同意書などの一式を作成し、国および試行事業者に提供した。	平成26年11月26日「次世代ヘルスケア産業協議会」において本プログラムが紹介された。平成27年2月10日、23日、厚生労働省主催の「宿泊型新保健指導試行事業」説明会においてプログラムの要点、評価、研究班による支援等について説明(300人以上参加)、23の採択団体に対し、4月17日に研修会を実施、企画・運営・評価、倫理審査等について研修、情報提供、個別指導を行った。研究班でホームページを立ち上げ、運営マニュアルの提供、Q&Aを提供、試行事業者の個別相談にも応じている。	説明会の模様は「週間保健衛生ニュース」(平成27年2月23日、3月2日)ほか、全国紙、保健・医療関係のホームページで広く報道された(日経新聞、読売新聞、朝日新聞、等)。韓国でも報道があった。各試行団体のホームページでプログラムの公開、対象者応募などの広がりがあり、地方版・地方紙等が取り上げている(中日新聞、財経新聞、静岡新聞、新潟日報、病院新聞、上越タイムス、東愛知新聞、千葉日報、南海日新聞、等)。	0	0	8	1	0	0	0	0	3	30		

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
541	生活習慣病の発症予防に資するための歯科関連プログラムの開発とその基盤整備に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	安藤 雄一	特定健診・特定保健指導には歯科に関連したプログラムが導入されていない現状にあるが、本研究により、歯科関連プログラムを特定健診・特定保健指導に導入する学術的根拠と進め方の指針を示すことができた。歯科保健が特定健診・保健指導と一体的に進められることにより、早食いの是正や間食摂取に関する保健指導が充実することや食物を十分かめない状態が歯科介入により改善される効果等により、特定健診・特定保健指導の成果が高まることと期待される。	歯科疾患は生活習慣病であり、そのリスクファクターは他の生活習慣病と共通するものが多いことから、今後の歯科臨床は単に歯科疾患を相手にするだけでなく、生活習慣病全般との関わりを重視することが必要とされている。本研究は、このような歯科臨床の方向性にとって特定健診・特定保健指導を通じたアプローチのきつかけとなり、将来的に歯科医院における特定保健指導の実施につながることを期待される。	本研究を通じ、「特定健診・特定保健指導への歯科関連プログラム導入マニュアル」を作成した。本マニュアルは、特定健診・特定保健指導を通じ、これからの生活習慣病対策で重要とされる共通リスクファクターアプローチの方法を示した内容である。	本研究の成果は、平成26年度から3か年計画で行われている「歯科保健サービスの効果実証事業」において活用される予定である。	本研究の一環として、日本歯科医師会において全国の歯科保健関係者約120名が参集し、意見交換会を行い、その模様を日本歯科医師会の対内広報や全国行政歯科技術職連絡会(通称、行歯会)のネットワークを通じて周知された。また、研究成果をウェブサイト(http://www.niph.go.jp/soshiki/ko-ku/oralhealth/kks/)に公開した。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
542	電子たばこにおける成分分析の手法の開発に関する研究	26	26	【委託費】循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究	榎田 尚樹	研究成果の一部は、第73回日本公衆衛生学会総会シンポジウム「たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ規制・対策の推進」、第73回日本癌学会学術総会 International Sessionsほか多くの学会で報告するとともに、学術雑誌でも成果発表を行った。	電子たばこの普及からまだ年数があまり経っていないため長期的な健康影響については不明である。一方、紙巻きたばこの併用(デュアルユース)、新規の喫煙行動に繋がる可能性(ゲートウェイ効果)の懸念が高いととも、禁煙補助としての効果は明確でない。国内では、ニコチンを含む電子たばこは医薬品医療機器等法違反となり、消費者製品として販売されているところである。それらの製品の一部が発がん性物質の吸入リスクがあることは、今後も検討の継続が必要である。	厚生科学審議会地域保健健康増進栄養増進部会 第5回たばこの健康影響評価専門委員会(平成26年11月27日)および第6回同専門委員会(平成27年5月21日)の主要テーマが、「電子たばこの健康影響について」であり、本研究班成果を報告し議論された。本研究班成果報告を元に上記委員会としての報告書作成を検討中である。	上記第5回たばこの健康影響評価専門委員会の議論を受けて、平成26年11月28日、塩崎恭久厚生労働大臣より、同専門委員会の検証を踏まえて今後関係省庁と連携して電子たばこの規制のあり方を検討する、と閣議後記者会見で言及された。	上記2回の専門委員会後、国内主要メディアだけでなく、AFP通信、BBC、guardian等海外メディアでも広く報道され、海外研究者からも数多くの問い合わせがあった。	2	2	5	1	10	3	0	0	0	0	
543	慢性腎不全診療最適化による新規透析導入減少実現のための診療システム構築に関する研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(腎疾患実用化研究)	山縣 邦弘	本研究では、慢性腎臓病(CKD)の中でも腎機能障害の進展したCKDステージG3以降、腎代替療法導入までの患者を対象とした診療ガイドラインを作成することで、これまでのCKDに関するガイドラインとは一線を画した、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択に関する診療ガイドラインが作成された。	CKDの原因は原発性腎疾患にとどまらず、糖尿病、高血圧、動脈硬化による二次性腎疾患が多く、末期慢性腎不全に到達後の腎代替療法の選択において、血液透析、腹膜透析、腎移植とそれぞれ異なり、さらに近年はCKD患者の高齢化も問題となっている。本研究では腎臓学会にとどまらず、各関連学会が関与し、学際横断的な体制作りにより、多角的な見地からガイドラインが作成された。	本研究の成果により、「CKDステージG3b~5患者のための腎障害進展予防とスムーズな腎代替療法の移行に向けた診療ガイドライン2015」として開発された。慢性腎臓病(CKD)の中でも腎機能障害の進展したCKDステージG3以降、腎代替療法導入までの患者を対象とし、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択に関する診療ガイドラインである。	本研究の成果で得られたガイドラインにより、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択への指針が明らかとなった。さらに今後5年後、10年後のCKD重症化予防の進捗につながる調査・研究として継続、今回のような他領域横断的な診療ガイドラインの更新作業を継続実施することで国民の健康やQOL保持ならびに医療費抑制効果を実現されることが期待される。	今回のガイドライン作成工程において、これまでのガイドラインの検証やシステムティックレビューを行うことにより、エビデンスレベルの低い項目が大半であることが判明した。今後は新たな臨床研究・介入方法を、適切なデザインにより実施することで、良質なエビデンスの創生を図ることが課題であることが明確となった。	0	0	18	116	28	16	0	0	0	0	0
544	疾患特異的単球株を用いた横断的な免疫疾患創薬スクリーニング系構築と新規候補化合物探索	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	斎藤 潤	iPS細胞より誘導した機能的分化細胞を用いたHTS系を構築した。これらの細胞が株化によっても機能を発揮すること、終末分化能を有すること、および疾患関連表現型を呈することを証明した。	本研究提案では、iPS細胞の遺伝子改変による「厳密な対照細胞」「レポーター」作成、及び単球株化による「均質かつ大量の疾患特異的分化細胞の取得」を組み合わせ、大幅に汎用性の高く、低コストのスクリーニング系を確立した。これは、免疫疾患の治療法開発に貢献できる成果である。	該当なし	本研究提案のプラットフォームをアカデミアが運用することにより、特定の疾患・化合物群にとらわれないこと、iPS細胞技術を用いたオープンな創薬環境が構築できる。このような環境の実現により、難病の創薬事業を推進し、我が国の保健医療政策に貢献できる。	該当なし	0	4	0	4	8	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
545	免疫療法による花粉症治療の新しい展開を目指した研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	岡本 美孝	舌下免疫療法の臨床研究を紹介してバイオマーカーを明らかにすることはアレルギー性鼻炎の病態の解明につながる。特に、今回の研究で明らかになったアレルギー性鼻炎患者でのpathogenic Th2細胞に関する研究は、近年の自然免疫系の関与が注目される中で改めて獲得免疫系の意義を示すものとなった。その他、制御性T細胞、好塩基球の遺伝子発現、Cystatin遺伝子発現といった発症に関わる候補マーカーについても検証を進めることで、その確立を図る。	舌下免疫療法が標準治療として開始され、今後アレルギー性鼻炎の治療の向上が期待されるが、アレルギー性鼻炎治療は高いプラセボ効果を示すため症状のみでは評価が困難だが、客観的なバイオマーカーを明らかにすることは効果の評価のみならず治療脱落の防止にも活用できる。また、他の治療法との比較、受療者の調査から免疫療法の普及に向けた課題を明らかにして対策を検討出来る。効果向上を目指すサブジャントの意義も大きい。	鼻アレルギー診療ガイドラインでの舌下免疫療法の位置づけを明らかにして、次回の改訂に活用する。また、自然改善が得難く、多くが改善のないまま成人に移行している小児アレルギー性鼻炎には早期介入による発症予防が期待されるが、そのためにまず精度が高い診断基準が必要である。今回の研究結果に基づいて年少児も含めて小児のアレルギー性鼻炎/花粉症の診断法を確立しその普及を図ることが可能となる。	舌下免疫療法の正しい普及を図るために課題の解決を進める。特に先行する欧米で指摘されている高い治療脱落は医療資源の有効利用からも問題が大きいが、受療者の様々な調査から治療継続に向けた取り組みが期待できる。また、バイオマーカー、治療効果の予測因子の解明は治療継続の向上にもつながる。さらに増加するアレルギー性鼻炎患者の免疫療法による発症予防は根本的な対策となり、医療費の軽減に寄与できる。	舌下免疫療法を早期介入として用いることで、発症予防のワケチン療法として活用できるかどうかの臨床研究の結果は、アレルギー性鼻炎に対する根本対応だけでなく、他のアレルギーによる発症、喘息発症予防などアレルギーマナーへの介入にもつながる発展が期待できる。舌下免疫療法の特徴(NHK今日の健康)、機序(NHKスペシャル)、スギ花粉症発症予防試験の期待(日経、朝日、読売新聞)などマスコミに多数取り上げられた。	11	8	0	4	25	11	1	1	0	0	
546	日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	富岡 重人	関節リウマチに伴う種々の肺病変とHLAとの関連を明らかにすることができた。今後、環境因子側の検討を行うことによりこれらの肺病変の合併を抑制できる可能性がでてきた。	悪性疾患全体および悪性リンパ腫の11年間(2003-2013年度)の推移をみると、標準化罹患比は、それぞれおよび4でほぼ一定であった。悪性リンパ腫の発症に関連する因子は前年度のトリシキヤートもしくは免疫抑制薬(タクリムス)の使用、高齢であった。薬剤関連リンパ増殖性疾患に関する情報収集が必要である。	現在までのところガイドラインの作成には寄与していない。しかしながら、本邦における関節リウマチ診療の現状および問題点に関する経年的変化を十分なパワーで観測できていることから、ガイドライン作成に際して、その根拠(治療効果や有害事象の傾向)としての言及に耐える情報であると考えている。	関節リウマチの治療において、最も重要な抗リウマチ薬の使用頻度および使用量を正確に把握している本研究は、関節リウマチ診療の根幹に関連する医療費を算出している。そして高い効果が高価な薬剤によりもたらされていることを明らかにしている。このことは今後政策医療において、他疾患治療も含めて医薬品薬価のより適正な設定に寄与するものと考えている。	別記、論文や学会発表以外にはない。	0	17	0	0	18	5	0	0	0	0	
547	川崎病の病因・病態解明に基づく新規治療・予防法の開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	原 寿郎	川崎病は未だに原因不明な疾患で、地域性・季節性など不明な部分が多い疾患である。我々は液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-MS)を用いて川崎病患者検体を網羅的に検索し、川崎病特異的に出現する物質を患者血清中に同定した。さらに、その川崎病特異的物質と同一の芽胞形成菌由来の病原体関連分子パターン(PAMPs)を同定した。本研究において全国調査を行い、各地域で川崎病患者血清特異的物質を検出し、それが川崎病の疫学的特徴である地域性を証明しうる結果であった。	川崎病特異的物質と同一の芽胞形成菌由来のPAMPsがバイオフィルム形成条件下で発生することから、バイオフィルムに作用する治療法の臨床研究『川崎病におけるバイオフィルム制御薬ケラリスロマイシンの臨床効果に関する検討—多施設共同ランダム化比較第II相試験—』を平成26年11月より行っている。平成27年9月末終了予定であり、有効性がみられれば全国規模への研究へと拡大していく。	なし	なし	なし	なし	0	1	1	0	1	4	0	0	0	0
548	表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の治療の最適化を目指す新規薬剤の開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	福島 健治	表皮を標的としたバリア機能・免疫・かゆみの三つの観点から創薬の開発を進めてきた。そして、Th2環境における皮膚バリア機能と免疫の制御がIL-4/IL-13によるJAK-Statシグナルを介していることを明らかにした。そして、JAK阻害薬により、Th2環境における皮膚バリア機能の低下と免疫反応を抑制することを見出した。	従来のアトピー性皮膚炎の治療の中心であるステロイド外用は対症療法にすぎない。皮膚バリア機能低下やかゆみによる搔破綻などの悪化要因が改善されることが肝要である。一方、バリア破壊に伴う経皮感作はアトピー性皮膚炎のみならず、喘息や食物アレルギーの発症に繋がる可能性がある。本研究では、表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の新規治療すること、そして経皮感作を阻害することにより他のアレルギーへの進展の制御の可能性を探っている。現在、JAK阻害薬において上記の作用が期待されることを見出した。	該当せず	慢性関節リウマチの治療薬として日本たばこ産業が開発したJAK阻害薬であるJTE-052を、アトピー性皮膚炎の外用药として用いた。皮膚バリアと免疫を制御する化合物の創薬開発が進められている。	該当せず	0	9	0	0	2	2	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
549	関節リウマチの「ドラッグホリゼロ」と関節破壊「ゼロ」を目指す治療法の確立に関する研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	田中 良哉	関節リウマチ(RA)患者に必ず発生する進行性関節破壊は、長期に亘る生活の質の低下による社会的損失を生じてきた。発症早期から保険診療内の強化療法により、関節破壊を生じない治療法の確立を目的としてZERO-J試験を実施した。早期RA患者162例が登録され、開始1年後に於けるSharpスコアで関節破壊の進行を評価した。その結果、約6割の患者は十分なMTXに高反応性を示して臨床的・構造的に良好な経過を示したが、約2割の患者は生物学的製剤を使用せねば関節破壊が制御できない事が明らかになった。	関節リウマチ(RA)の治療は、MTXや生物学的製剤の使用により臨床的寛解や構造的寛解が可能となったが、生物学的製剤の長期連用による安全性や経済性は国内外で喫緊の課題である。しかし、治療薬の減量や中止に関するガイドラインは国内外共に存在しない。平成26年度には、ドラッグホリデー、即ちバイオフリー、薬剤フリー寛解を目指すガイドラインを策定し、これを検証するためMTXと生物学的製剤治療により寛解導入できたRA患者の登録を開始した。今後、約400例を目標に患者を登録し、患者データベースを構築する。	RAと診断後からMTXを開始し、3ヶ月以内に十分量に増量して中疾患活動性以上または骨びらんの進行があればTNF阻害薬を投与、なければMTXで治療継続するとのガイドラインを策定。早期RA162症例による検証が終了すれば、関節破壊ゼロを目指すガイドラインとして公布する。また、MTXと生物学的製剤で治療してDAS28寛解を2回連続満たした症例を、治療継続、MTX半減、中止、生物学的製剤減量、中止の5群に分け、ドラッグホリデーを目指すガイドラインを策定。約400例を目標に患者を登録して検証する。	RAの関節破壊をゼロにするガイドラインを策定し、検証が終了すれば、ガイドラインの公布を通じて医療の標準化・効率化を齎すことにより、関節破壊制御・長期機能予後改善を可能とし、社会的損失や医療費高騰を抑制でき行政施策に資するものと期待される。また、国内外で初めてドラッグホリデーを目標とした新規治療戦略が確立され、根治を目指すリウマチ医療の標準化・効率化を実現すれば、リウマチ医療の発展と共に、患者負担、医療費削減を含む医療経済的問題の改善に資するものと期待される。	特になし	16	90	0	0	31	15	0	2	0	0	0
550	免疫遺伝情報に基づく非血縁移植適合データベースの構築と最適なドナー、さい帯血の選択	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	森島 泰雄	人の免疫遺伝学的観点から、HLA型やその他の遺伝子型と移植免疫反応との関連が明確になってきた。また、新たなHLA検査法の造血細胞移植における有用性が明らかになった。	非血縁者間移植とさい帯血移植におけるHLAとその適合度のリスクがHLA座別に明らかになり、ドナー・移植ソースの選択に有用な情報を提供している。	今後ドナー選択・移植ソースの選択ガイドライン作成の基礎データとなることが期待される。	日本骨髄バンク、さい帯血バンク、日本赤十字社からなるHLA委員会において、本研究班で得られたHLA適合度と非血縁移植成績のデータに基づき、ドナー選択基準が討議されている。	2015年1月国立がん研究センターにて造血移植関連研究班合同公開シンポジウムを開催し、研究班の成果を発表した。	1	15	0	0	8	3	0	0	0		
551	制御性T細胞治療における免疫寛容誘導法の多施設共同研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	藤堂 省	制御性T細胞を用いた細胞治療は、欧米において骨髄移植患者のGVH反応抑制目的で臨床試験中であり、一定の成果が報告されている。しかし、これらは第三者由来の抗原非特異的な所謂naturally occurring regulatory T細胞を用いた治療である。本研究の如く、ドナー抗原に対し特異性の高い制御性T細胞を誘導し細胞治療を行う臨床試験は未だ行われておらず、本研究の成果は学術的のみならず国際的にも意義は大きい。	肝臓移植は末期肝不全患者に対する究極の治療法として広く普及してきた。これら患者は拒絶反応抑制の為、免疫抑制剤を生涯服薬しなければならず、感染症・発癌・薬剤による副作用等の回避のために、免疫寛容の誘導が必須である。平成22年からの3年間で10例の成人肝移植患者に、ドナー抗原特異的な制御性T細胞を用いた細胞治療による免疫寛容誘導法の臨床研究を行った。その結果、7例で12か月以上、内4例は24か月以上、免疫抑制剤を中止しても正常な肝機能と組織像を維持することが出来た。	治療プロトコルは、患者およびドナーリンパ球を所定量で採取し、抗CD80抗体、抗CD86抗体存在下で14日間培養し、制御性T細胞を誘導・増殖させ、患者に投与する。①プログراف、②セルセプト、③ステロイド④サイロフォスファミド⑤培養リンパ球(制御性T細胞)による免疫抑制療法を行い、術後6か月より3か月ごとに投与量を漸減し、18か月目に中止する。その後定期的に肝機能、肝生検を行い、寛容状態を確認する。	肝臓移植は手術そのものに多額な費用を必要とするのみならず、年間に150から200万円の免疫抑制剤の費用を終生負担しなければならない。しかも、これら薬剤は、感染症、がん、腎機能不全、糖尿病などの合併症を生じる危険性が高く、検査、治療に要する医療費も高額に上る。本治療法は、患者を健康で正常な生活を営ませるのみならず、医療経済学的にも、また、行政的観点からも高く評価されるものである。	読売新聞「移植法改正3年(2)免疫抑制剤使わず治療(2013年6月20日)日本経済新聞「移植医療、九州で先駆ける(2013年9月14日)日本経済新聞「臓器移植拒絶反応防く(2015年1月19日)」	5	77	0	0	6	4	0	0	0	0	9
552	本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ管理システムの確立	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	熱田 由子	造血細胞移植登録データベースの研究活用を活性化するためのシステムを構築し、同時に研究活用不可欠なデータモニタリング・統計解析の質を向上かつ効率化するプログラムを教育活動含め、適応したことにより、登録研究が活性化され、研究期間内に10件を超える造血細胞移植登録データベースを活用した論文が公表され、国内外から反響があった。	造血細胞移植登録データベースを活用した研究成果では、患者のドナー・幹細胞選択や移植前治療の選択に影響を与える重要な知見が得られた。これらの知見は臨床現場でのドナー・幹細胞選択や移植前治療における抗がん剤の選択などに影響を与える重要な知見として認識された。さらに、日本骨髄バンクやさい帯血バンクからの推奨選択の改訂の際の、また、日本造血細胞移植学会が定期的に刊行する移植治療のガイドライン策定や改訂における基礎資料となった。	造血細胞移植登録データベースを活用した研究における基本項目の定義を定め、日本造血細胞移植学会内のホームページで研究者向けとして公開した。	造血細胞移植登録データベースが、移植件数の把握だけでなく、アウトカムを評価できる研究データベースとしての構築が進みつつあることにより、薬剤の承認や市販後の情報収集における活用の可能性が生まれつつある。	造血細胞移植登録データベースを活用した研究成果は、日本造血細胞移植データベースホームページで一般国民にも分かりやすい形で公開に向けて準備されている。臨床研究の分野においては、国際共同研究の実施が他国に比少ないとされているが、国際共同研究の枠組みを設定したうえで、研究期間内に3つの共同研究を北米と開始し、2件の学会発表と1件の論文公表を実施した。	0	34	0	1	3	29	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
553	HLA不適合血縁者間移植の治療成績を向上し、造血器疾患治療における位置づけを明らかにするための研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	神田 善伸	サイトメガロウイルスおよびEBウイルスに特異的に動く細胞傷害性T細胞をテトラマーによって同定し、さらに単一細胞に分離した上で細胞受容体レリアアを解析する系を確立した。また、マウスモデルにおいてalternative Th17およびTh1細胞の両方を抑制する目的でIL-12/IL-23 p40 抗体の有効性を検討した。p40 抗体を投与した群では、臨床的かつ病理組織学的に慢性GVHDが有意に軽減された。ヒトに対するp40 抗体であるUstekinumabの慢性GVHD治療への応用が期待される。	様々な方法を用いた体外T細胞非除去HLA抗原以上不適合移植法の臨床試験を進行している。HLA-抗原不適合移植についても日本造血細胞移植学会の主導研究として全国施設共同研究を開始した。進捗状況は良好である。また、日本造血細胞移植学会データベースを用いた解析についても日常診療にすぐに還元される成果が得られた。独自の統計解析ソフトウェアの開発により、今後はさらに解析が促進されることが期待できる。	研究代表者の神田、研究分担者の一戸らが平成21年8月に公表した「日本造血細胞移植学会HLA不適合移植ガイドライン」について、同学会ガイドライン委員会共同での改訂を検討している。	HLA抗原以上不適合の血縁ドナーは95%以上の患者が有するため、本研究でHLA不適合移植の有用性を明らかにすることで、将来的には骨髓バンク、さい帯血バンクのドナープール拡大の負担を軽減することが期待できる。また、様々なHLA不適合移植法の利点、欠点を明確にするとともに、医療経済的な観点からも比較することによって、社会と適合した健全な移植医療の発展が期待される。	該当無し	0	68	0	0	22	7	0	0	0	0
554	原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	高田 英俊	各施設からのデータ解析、TRUMPデータベースの解析により、原発性免疫不全症患者における造血幹細胞移植の現状、移植成績に影響する合併症や問題点を明らかにした。CD3delta欠損症、SCN、CD40L欠損症、XLTなど各疾患での移植の有効性、問題点を具体的に提示した。ATGの使用法、CMVモニタリングの問題点など具体的移植技術に関する研究成果も得られた。毛細血管拡張性失調症に対する移植ガイドラインを提示した。	各疾患がどのような合併症を抱え、どのような移植方法が選択され、どのような移植成績が得られているかが明確に示された。移植後死亡原因として、アスベルギス感染症、生着不全、シクロオプスファイトによる心筋障害が重要であることがわかり、今後、多くの移植症例で検討するべき課題である。移植が適応であるかどうか明確でなかったCD40L欠損症やXLTについて、具体的なデータが得られた。薬剤の使用法や感染モニタリングの問題点も明確になった。	毛細血管拡張性失調症について移植ガイドラインが提示され、今後さらに検討していく方針とした。他の疾患についても議論を重ねている。	造血幹細胞移植は、原発性免疫不全症に対する根治的治療法である。後遺症をのこさず、長期的に良いQOLが得られるように研究成果を着実に残すことができ、今後とも研究を継続する必要がある。	特になし。	0	33	5	0	30	12	0	0	0	0
555	生体並びに脳死下小腸移植技術の確立と標準化の研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(免疫アレルギー疾患等実用化研究)	福澤 正洋	腸管不全の追跡調査、小腸移植の追跡調査を行い、その成績について発表した。発表については小腸移植研究会、小児外科学会にて行われた。今まで、大規模な腸管不全に対する追跡調査は本邦では行われていなかったため大きな成果があった。	小腸移植に対する標準的な治療、例えば免疫抑制剤の処方などが明らかになり、今後の成績向上に期待できると考える。また、腸管不全患者に対して小腸移植を実施する適応などが明らかになり、今後小腸移植の増加が期待できる。	小腸移植の適応基準を作成した。また、小腸移植のガイドライン(標準的プロトコール)を作成しつつある。	今後、小腸移植の先進医療申請、保険適用申請について基礎資料を作成すること田できた。	臓器不全の患者会、腸管不全の患者会を共催し、啓もう活動に努めることができた。	19	38	0	0	12	2	0	0	0	0
556	特異性大腿骨頭壊死症におけるbFGF含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生治療の開発	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	秋山 治彦	平成25年～平成26年に京都市医学部附属病院整形外科で実施した臨床研究「特異性大腿骨頭壊死症における増基性繊維芽細胞増殖因子(bFGF)含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生および骨頭圧潰阻止に対する安全性に関する臨床試験」の結果をまとめた。その結果、投与後12ヶ月の観察において、問題となる有害事象は認められず、骨頭壊死部で骨形成を認め、10例中9例で骨頭圧潰は認められなかったことは、本治療法が新たな治療法となり得ることを示唆している。	上記の臨床研究の結果から、bFGF含有ゼラチンハイドロゲルの大腿骨頭内投与が本治療法が新たな治療法となり得ることを示唆した。また、「特異性大腿骨頭壊死症の自然経過に関する調査研究」を、京都大学、岐阜大学、東京大学において、実施した。その結果、医師主導試験の予定対象患者である骨頭圧潰前のTypeC1及びC2の患者において、診断後24ヶ月の時点で骨頭圧潰率は約30%であり、一定の骨頭圧潰のリスクがある集団であることが明らかになった。	骨頭圧潰前の大腿骨頭壊死症の患者に対して、bFGF含有ゼラチンハイドロゲルの大腿骨頭内投与という新たな治療法が、今後、実施を計画している医師主導試験において、有効性及び安全性が認められた場合、ガイドラインに標準治療として、提示される可能性がある。	本治療法は、今後、実施を計画している医師主導試験において、有効性及び安全性が認められた場合、人工股関節置換術と比較して、医療費及び入院期間等を大幅に削減できることから、医療経済学的及び労働経済学的にメリットが大きい。	平成25年～平成26年に臨床研究において、遠方からの試験参加者が多く見られた。また、試験終了後も、本疾患の患者から、試験等に関する問い合わせがある。骨頭圧潰前の患者に対する治療法が、基本的に、免荷歩行等の対症療法のみであり、有効な治療法が皆無であることから、本治療法に対する患者等の期待及び関心が非常に高い。	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
557	新規作用機序の多発性硬化症治療薬の開発	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	富田 敏男	多発性硬化症(MS)は難病(公費対象)であり、唯一承認の経口薬フィンゴリドと作用機序が異なり有効性と安全性が高い新薬が待望されている。本研究はTM5484あるいはその後継品の開発を最終目標として、治験に入るための非臨床研究の完成を目指している。平成26年度は、TM5484の臨床移行に必要な非臨床試験について、計画通り目標をほぼ100%達成した。一方、TM5484より臨床移行性が高く、MSモデル動物でTM5484と同等以上の薬理作用を有する新規P4I-1阻害薬が見出せる可能性が示された。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	10	0	0	6	1	0	0	0	0
558	ALSに対する新規治療技術の創出	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山梨 裕司	1) 研究目的の成果:本研究ではヒトDOK7遺伝子発現ベクター(AAV-D7)を作出し、出生後のマウスへの投与によってNMJが拡張されることを示した。さらに、独自に作出したDOK7型筋無力症のモデルマウスや常染色体優性エリードレフュス型筋ジストロフィー(AD-EDMD)のモデルマウスへの発症後の投与による運動機能改善効果と延命効果を実証した。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義:上記の成果は米国の科学誌Scienceに掲載され、国内外から大きな反響があった。	(1) 研究目的の成果:本研究では、ALSに対する新規治療技術の創出を目指し、神経筋シナプス(NMJ)の形成不全に対するNMJ形成増強治療の非臨床試験を進めた。この点では、本治療技術の可能性をマウスレベルで実証したことが成果と言える。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:上記の成果は、ALSの新規治療技術の創出に関わる基礎的な成果であり、将来の臨床応用に向けた非臨床試験の第一歩として意義がある。	特記事項なし。	特記事項なし。	ヒトDOK7遺伝子発現ベクターの開発とマウスモデルでの治療効果に関する記事が朝日新聞(平成26年9月19日、朝刊)や米国の科学誌Nature Reviews Neuroscience(平成26年9月18日、Research Highlights欄)等に掲載された。	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0
559	神経難病治療薬OCH-NCNPの炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験へ向けた製剤確保、治験プロトコール作成、治験相談の実施	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	金井 隆典	OCHはIFN- γ やIL-4などの炎症性サイトカインやケモカインの産生に重要や役割を演じるNKT細胞を刺激して、抗炎症性サイトカインの選択的な産生を誘導するが、平成26年度は2つの腸炎モデルにおいて、OCHによる腸炎抑制効果が確認された。また腸管粘膜固有層単核細胞におけるTNF α 、IL-6、IL-12などのクローン病の病態形成に関与するサイトカイン産生の抑制効果も確認されたことより、クローン病に対する治療薬として期待できる成果であると考えている。	平成26年度にクローン病に対するOCHの安全性・有用性を検証する医師主導治験の試験計画書について作成を行い、PMDAの事前面談を終了した。OCHはクローン病の現行の治療薬であるステロイド、抗TNF α 抗体製剤と異なる作用機序を有するため、抗TNF α 抗体製剤無効例、効果減弱例に対して治療効果を発揮する可能性が考えられている。今後実用化されることにより従来治療前の治療薬として、あるいは従来治療効果不十分例や効果減弱例の代替療法、補助療法としても使用することが期待できる。	現在は治験計画段階であるが、代表研究者は難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(鈴木班)におけるクローン病治療指針作成委員であり、鈴木班と連携しながらOCHのクローン病患者に対する治療の位置づけを検討していく予定である。	クローン病におけるOCHの有用性・安全性を検証することにより新薬に裨益する機会之乏しい免疫難病の予後改善に直結し、公益性に富むと考える。また本研究により従来困難であった免疫難病の画期的新薬の臨床開発を促進し、難病の治療向上による社会的貢献が達成できる点と世界に先駆けて日本発のシーズの臨床試験を円滑・迅速に進められる点で、本研究は意義があると思われる。	平成26年6月慶應義塾大学医学部消化器内科主催の市民公開講座にて、クローン病に対する新規治療薬の1つとしてOCHの基礎的研究の成果、クローン病に対して医師主導治験が計画されていることについて説明を行った。	0	0	0	35	76	9	2	0	0	0
560	角膜上皮幹細胞療弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の医師主導治験	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	西田 幸二	平成27年度の医師主導治験開始に向けて諸準備を推進した。治験製品提供者予定のJ-TEC社とともにPMDAでの薬事戦略相談を実施し、並行して治験実施計画書、同意説明文書、治験製品概要書、各種標準手順書(SOP)等の書類作成を進めた。また、治験製品(自己培養口腔粘膜上皮細胞シート)の製造委託先であるJ-TEC社に大学で開発した製造技術の技術移転を行い、製造委託に伴い変更が生じる検査手法については同等性確認試験を実施した。	特になし	特になし	本研究は「再生医療等製品」としての承認を目指した医師主導治験であり、本研究の成果は今後の再生医療等製品治験のモデルケースとなることが期待される。また、角膜上皮幹細胞療弊症に対する培養口腔粘膜上皮細胞シートを承認・製品化した例は国内外適してなく、本研究を基にした培養口腔粘膜上皮細胞シートの承認取得は日本初のシーズによる世界に先駆けた製品化となるものである。	2014年6月28日に開かれた第7回「目の健康講座」のシンポジウムにおいて、「目の病気とIPS細胞」と題した講演の中で、目の粘膜から角膜に近い組織を作って移植する研究について触れ、広がる再生医療の可能性について議論した。また、その様子は2014年7月30日発行の毎日新聞に掲載された。	0	5	0	3	3	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
561	内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	讃岐 徹治	チタンブリッジの薬事承認申請を目的に医師主導治験のために治験調整事務局を設置し、治験実施体制を整え、熊本大学と北海道大学を治験実施施設として治験届提出することができた。PMDAによる30日間調査中に治験機器の不具合が見つかり、3月13日にPMDAにて対面助言を受け、治験機器の構造と品質の再検討を行うように助言を得た。現在の治験届を一時撤回し、分析を行うこととした。来年度以降はPMDAと相談しつつ、再度倫理員会での治験実施承認申請を行い、治験変更届とともに全国4施設での治験実施予定である。	内転型痙攣性発声障害患者では発話時に補足運動などの活動異常を認め、同患者が発話する際には運動のプログラミングに沿って発話するのではなく、自らの音声を確認してフィードバックを掛けながら発話していること、甲状軟骨形成術2型によりそれらの活動異常が改善されることが示唆された。また、痙攣性発声障害患者の音声と音響分析により解析し、健常者と比較検討した。シタ率をはじめ各種項目で健常者との間に有意差を認め、音響分析は重症度や治療効果の判定に有用であると考えられた。	特になし	本年度は特になし	米国、韓国での拠点施設の選定を行う目的で2014年11月20日熊本大学医学部山崎記念館においてKumamoto Symposium: Spasmodic Dysphonia 2014を京都大学、先端医療振興財団臨床研究情報センターとともに開催した。	1	1	3	2	2	0	0	0	0	0	0
562	多発性筋炎・皮膚筋炎へのTK-98薬事承認に向けた研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研	上阪 等	治験体制の構築が完了した段階であり、専門的・学術的観点からの成果はない。	治験体制の構築が完了した段階であり、臨床的観点からの成果はない。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
563	難治性神経変性疾患に対する神経シナプス形成を促進させるマイクロRNAの補充による新規治療法の開発と確立	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	北條 浩彦	miRNA-X投与によってR6/2マウスの運動機能が回復することを見出した。さらに、このmiRNA-X投与が疾患原因である異常型ハンチンチン遺伝子の発現にほとんど影響しないことも示唆した。したがって、miRNA-X投与によって改善される下流の遺伝子群やそのネットワークを明らかにすることで、ハンチンチン病の新しい病態解明や新規治療標的の同定に繋がることが期待できる。また、in vivoイメージングの解析から晩発性神経変性疾患の発症の根底に発達期のシナプス成熟障害が寄与する可能性も見出した。	本研究の知見から、根本的な治療法が未だ確立されていない難治性の神経変性疾患の治療戦略に関して、従来の疾患原因遺伝子やその遺伝子産物を直接ターゲットにした戦略とは異なる、疾患特異的に発現低下を来す遺伝子に着目しその発現を補うことで疾患原因遺伝子やその遺伝子産物には何も影響せず症状の改善・緩和を導く新しい治療法(補充療法)の道を示したいという。	特になし	特になし	特になし	0	14	1	0	21	11	0	0	0	0	1
564	治療薬が現存しない先天性中枢神経脱髄疾患の独自の病態モデルを作成し、その治療標的分子を探索する研究に向けて	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山内 淳司	はじめての先天性の中枢神経脱髄モデル(インビトロおよびインビボ:HLDS)の作製に成功した。今後、創薬標的のない、これらの疾患系列のモデルを順次作製し、共通であると推測される病態発生の分子機構を解明し、稀少疾病創薬を継続的に研究する。	該当しない。	該当しない。	該当しない。	該当しない。	1	11	0	0	10	1	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
565	ゲノム解析技術および疾患特異的iPS細胞を用いた心筋症に対する革新的な医薬品開発研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	小室 一成	アジレント社Haloplexのパネルを利用したTarget resequencingによって既知心筋症原因遺伝子のスクリーニングを行うとともに、同一サンプルに対してExome sequencingを実施したところ、両者で一致する結果が得られ、両手法の妥当性が確認された。パネルを利用したTarget resequencingは、複数患者のサンプルを用いて複数遺伝子の変異解析を行うことが可能であることから同手法を普及させていくことが、臨床現場におけるゲノム情報活用を推進するのに貢献すると考えられた。	肥大型心筋症患者から樹立したiPS細胞を分化誘導した心筋細胞で特異的に認められる疾患表現型の有無をバイオマーカーにすることで肥大型心筋症患者を陽性的中率98%で診断できることが明らかになり、iPS細胞を利用することで診断が難しい症例の補助的な情報が得られることが明らかになった。	探索的な研究であり、ガイドライン等の開発は目的としていない。	製薬企業2社と心筋症治療薬開発に向けた共同研究を開始しており、産学官連携活動を活性化するための政策形成の際、参考として活用される可能性がある。	高品質な心筋細胞を安価に生産する技術および肥大型心筋症治療薬スクリーニング法について特許を出願した。	0	26	0	0	10	19	2	0	0	0	
566	慢性活動性EBウイルス感染症とその類縁疾患に対する革新的治療法開発のための独自の開発基盤	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	藤原 成悦	1) 免疫関連遺伝子の機能に影響すると考えられる稀少variationを3名のCAEBV患者がhomozygousに保有していた。オッズ比は5以上であった。2) 転写因子STAT3がEBV感染T細胞・NK細胞で恒常的に活性化されており、STAT3阻害薬がその増殖を阻害したことから、STAT3を標的とする治療法の可能性が示された。3) 抗CCR4抗体モガムリズマブが、EBV感染T細胞・NK細胞を抗体依存性細胞傷害(ADCC)を介して傷害することが、培養細胞およびモデルマウスを用いて示された。	1) 蚊刺過敏症にはIgEを介した即時型アレルギー、T細胞による炎症性サイトカイン産生、NK細胞活性化による強い組織傷害など、多様な炎症病態が関与することが明らかとなった。2) 種痘様水痘症と蚊刺過敏症の病態解析から、古典的種痘様水痘症に対して、重症型の種痘様水痘症であることが示された。また9歳以上の発症例は予後不良であった。さらに、EBV遺伝子BZLF1の発現を認めるものは予後不良であった。BZLF1発現を簡便に検出するキットを製作した。	該当なし	CAEBV患者会SHAKEと連携し、リアルタイムPCR法によるEBV DNA定量検査の保険収載の必要性について情報提供を行った。	CAEBV患者会との交流会に参加し、最新の研究成果や診断法などに関する情報提供を行った。また患者会メンバーからは、CAEBV診療に関する患者の視点から見た問題点の指摘を受けた。	0	19	5	3	11	11	0	0	0	0	1
567	神経筋疾患の原因究明および革新的治療法開発に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	高嶋 博	CMT(Charcot-Marie-Tooth)病については、劣性遺伝性のもので7つの原因遺伝子について、2014年5月遺伝性疾患の検出方法として出願(特願2014-093044)した。本出願に対して、米国でCMTの遺伝子診断を展開するAthena diagnostics社が強い興味を示し交渉中である。HAMIについても大規模な絵区ソーム解析により感受性の遺伝子を見いだしつつある。治療に向けてのシーズも得た。	エクソーム解析700例について終了し、200例を超える患者の原因遺伝子を決定した。CMT病については、劣性遺伝性のものであることが期待される。本遺伝子は、遺伝子治療のターゲットとしても重要で、メカニズム的にも治療へのヒントが得られた。HAM家族例40例、HTLV-Iキャリア90例、HAM(孤発例)90例、計220例のエクソーム解析終了し、関連因子抽出プログラムで疾患感受性因子候補を同定した。	特になし	CMTについては患者会とともに全国で市民公開講座を行いながら、当該の業績を継続的に周知している。CMTの遺伝子検査も毎年300例の依頼があり、継続して比較的に迅速に結果をお返し、臨床的な診断に役立っている。そのほかの遺伝子診断も含めると年間700人に3000件以上の遺伝子検査を行っている。本診断により類似の疾患との鑑別をそれ以上する必要がなくなるなどの効果を出している。	CMTについては患者会とともに全国で市民公開講座を行いながら、当該の業績を継続的に周知している。京都府立医科大学中川正法教授主催の市民公開講座および、患者会主催のセミナーに参加。	7	32	13	0	48	6	1	0	0	0	0
568	プリオン病の予防治療薬開発促進研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	堂浦 克美	ワクチン様の長期間の発病予防効果が優れた化合物を、実用化のレベルまで最適化する手段として、化学構造修飾以外の手段として物性修飾手段を新たに開発した。また、プリオン病の発病に関わる男女差や人種差に関わる因子群を発見し、これらの因子群から、プリオン病治療薬の新たな創薬のヒントが得られた。	プリオン病の治療予防薬として実用化への途中の段階であり、バイオアベイラビリティの改善に難渋しているものの、着実に試験薬の最適化が進んでおり、近い将来に医師主導型試験に到達できる。	特になし。	特になし。	講演会等を活用して情報発信を行い、プリオン病治療予防薬開発の進捗状況や残されている課題について、患者さんのご家族や一般の方々を理解していただけるように取り組んできた。	1	12	2	0	20	9	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
569	筋萎縮性側索硬化症(ALS)新規治療法開発をめざした病態解明	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	青木 正志	本研究によりALS病態形成において重要な役割を演じる主要分子(SOD1, FUS, TDP-43, optineurin, TFG, ADAR2)やALS病態進展メカニズム、および不良ミトコンドリア浄化機構の一旦を解明できた。また、家族性ALS原因遺伝子に基づく複数の新規ALS細胞・動物モデル作出に成功した。さらに既存動物モデルを活用した新規経口薬および治療的ADAR2遺伝子導入療法の開発を進め、国内外のALS研究をリードする成果が得られた。	本研究で得られたALS病態主要分子(SOD1, FUS, TDP-43, optineurin, TFG, ADAR2)やIPS細胞由来ALS細胞モデル、動物モデル、バイオマーカーが実際の家族性・孤発性ALS罹患者の解析に由来することから、ALSにおける臨床研究の重要性があらためて示された。また、本研究により臨床応用の新規シナプスが複数得られつつある。	該当なし	該当なし	http://www.neuro.med.tohoku.ac.jp/index.html	0	56	12	0	51	28	1	1	1	1
570	二次進行型多発性硬化症に対する革新的な医薬品の開発を促進させる研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山村 隆	転写因子NR4R2の遺伝子改変マウスにおいて、多発性硬化症モデルEAEを誘導することによって、中枢神経系自己免疫にはNR4A2依存性の急性炎症と非依存性の慢性炎症が存在することを明らかにした。NR4A2欠損マウスに誘導した慢性EAEでは、これまでに自己免疫性炎症との関わりが記載されていない新規T細胞集団の関与することが明らかになった。この細胞集団は、慢性EAEとともに、二次進行型多発性硬化症患者でも増加していることを示した(論文投稿中)。	今回発見したT細胞集団の測定は、二次進行型多発性硬化症の診断に有用なバイオマーカーとしての価値に期待が集まっている。また今回の研究は、二次進行型MSIに対する新規治療薬開発の標的になる細胞や分子を特定することにつながったので、臨床的観点からも意義のある成果が挙げたと考えている。	該当するものなし。	該当するものなし。	医薬品開発につながる研究として評価され、AMEDの新規研究課題として採択されたことは特記すべき点である。	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
571	先天性インプリント異常症におけるメチル化体外診断薬の実用化と生殖補助医療の影響	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	有馬 隆博	関連する論文(7報)を発表、学会発表(8件)を行った。	ART出生児は増加の一途を辿っている(341,750人/年 2012)(日本産科婦人科学会年報)。迅速、安定、高精度の体外診断薬キットの開発は望まれている。これまでの研究結果より、インプリント異常症発生リスク(8領域)の判定方法としてPCR-Luminex法を用いたDNAメチル化異常診断領域システムを開発する。男性精子の質的機能評価を行うことで、より安全で効率的なARTに貢献できる「インプリント病関連疾患のスクリーニングシステム」としての承認を目指す。	該当なし	日本医薬品医療総合機構へ開発前相談2回、対面助言1回行った。	該当なし	3	4	0	0	8	0	0	0	0	0
572	結節性硬化症における自閉症スペクトラム障害のmTOR阻害剤を用いた薬物治療に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	佐藤 敦志	マウスを用いた動物研究において、ペー飼育が研究環境として適切であることを検証できた。幼若動物へのラパマイシン投与に予期せぬ問題点があることが明らかとなり、投与量および投与開始時期を詳細に検討することの重要性が認識された。	結節性硬化症患者において、自閉症スペクトラムの合併に関する評価を適切に実施する流れを確かにすることができた。エペロロリムS投与中の自閉症症状を前向き観察するための評価スケジュールを立案し、臨床研究を次年度早々にも開始できるよう作業をすすめた。	該当するガイドライン等の開発なし	該当する成果項目なし	結節性硬化症をモデル疾患とした自閉症スペクトラム障害の薬物治療に関して、日本精神神経学会(シンポジウム)、研究交流フォーラム(主催者講演)等において発信する機会を得た。	7	12	6	0	15	2	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
573	遺伝性髄鞘形成不全の病態に基づく革新的な治療法の開発のための研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	井上 健	先天性大脳白質形成不全症の治療法開発のための基礎技術開発を進めた。ドラッグ・リポジショニングによる病態標的治療薬の探索、遺伝子重複を標的としたAAVによるshRNA遺伝子治療、幹細胞移植による髄鞘の再生治療の3つの異なるテーマに関する研究を、将来の臨床実用化を念頭に置いて実施した。初年度は、基盤となる技術の開発をすすめた。	先天性大脳白質形成不全症の治療法を実用化するために必要な臨床的な基盤整備を行った。特に臨床応用にむけた治療評価尺度の作成と実効性の検証、基盤研究が終了した機能性食品化合物の臨床試験、臨床治療に向けた患者データベースの確立と患者家族との情報共有の3つを柱として、研究を推進した。初年度は、臨床評価尺度の作成、MRI画像と臨床情報を統合したデータベースの確立、市民公開セミナーの実施を行った。	小児神経学会からの要請により小児慢性疾患における診断基準の作成に対しての協力を行った。また、厚生労働省からのようにより、指定難病の検討に関する資料を提供し、その中で本疾患の診断ガイドラインを提供した。	本疾患の医療における問題点の一つに、疾患の認知不足による早期診断がなされず、特に年長例や成人例においては長期にわたって脳性麻痺の診断を受けていることがあった。しかし、本研究班の成果により本疾患の認知度が高くなり、発症早期での画像および遺伝子解析による早期の診断がなされるようになった。研究班に対して年間8例の診断コンサルテーションの依頼を受けた。	平成26年度はこれまで年1回5年間に渡って実施してきた市民公開セミナーを、初めて年2回開催した。これまでの関東地区での開催に加え、関西地区でも開催することにより、西日本の患者家族が参加しやすい体制を整えた。また、この市民公開セミナーを基盤として産まれた家族会との密接なネットワークを構築し、双方向性の情報網を確立しつつある。	0	59	12	0	45	7	1	0	2	2	0	0
574	神経筋接合部・骨格筋の興奮伝達障害の病態解明と治療法開発研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	大野 欽司	Rspo2が脊髄前角細胞に特異的に高発現していることを見いだすとともに、Rspo2がアセチルコリン受容体クラスター形成に必須の分子であることを明らかにした。LRP4遺伝子変異が先天性筋無力症候群の原因遺伝子であることを世界に先駆けて報告した。シュワルツジャンベル症候群においてHSPo2遺伝子変異を同定し、変異解析にてperlecan細胞外分泌ドメインを明らかにした。ヒト初代培養筋芽細胞において濃度依存的にAChRクラスター形成を促進する薬剤を同定した。	Rspo2の正常機能の解明と初のLRP4遺伝子変異の病態分子機構の解明により、先天性筋無力症候群における2種類の新規原因遺伝子を明らかにした。シュワルツジャンベル症候群(SJS)の本邦第2例目の遺伝子変異同定ならびに変異タンパクの機能解析を行い、本邦Iにおいても未診断SJSが存在する可能性を示した。AChRクラスター形成を促進する既認可薬を同定し、先天性筋無力症候群を含む神経筋接合部信号伝達障害病態に対する新規治療薬開発の可能性を示した。	和文総説・英文総説・英文原著を学術誌に複数発表するとともに、さらに、日本神経学会、日本小児神経学会、小児重症筋無力症研究会など神経筋接合部疾患を専門とする医師が多数集まる場において研究成果を報告した。先天性筋無力症候群のガイドラインの策定は別プロジェクトで行っている。	診断を行った症例数は希少疾患のなかでも特に少ない疾患と思われるが、日本には存在しない、もしくはきわめて稀と思われていた先天性筋無力症候群とシュワルツジャンベル症候群に罹患をした患者が未診断のままにいてることを専門医に広く告知をすることが可能になり、本邦の医療の質の向上に貢献した。	特記事項はありません。	2	30	1	5	6	9	1	0	0	0	0	
575	自己免疫疾患のイノベーション研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	住田 孝之	疾患特異的iPS細胞を用いた病因・病態解明と創薬の開発は、文部科学省「疾患特異的iPS細胞を活性化した難病研究」拠点機関との共同研究を行っている。SSプロジェクトにおいては、SS患者末梢血中のM3R反応性Th1細胞よりiPS細胞の作成に成功し、CD4+細胞、Treg細胞への分化条件を設定中である。PM/DMプロジェクトにおいては、健康人末梢血CD34+細胞よりiPS細胞を作成し、MyoD遺伝子導入より筋繊維細胞への分化に成功した。SLE研究及びAOSD研究プロジェクトも着実に進んでいる。	ゲノム解析による疾患感受性遺伝子の解明およびそれに基づく新規分子標的の探索と治療戦略開発において、SSプロジェクトでは、656検体のGWAS解析からHLA-DPA2、STAT4及びDGPUOK-TET3遺伝子のSNPに関連を認めた。PM/DMプロジェクトでは、561検体のGWAS解析から、PM+DM全体ではLOC645120、DM単体ではPFKFB3、PM単体ではESRRG遺伝子のSNPに最も強い関連を認めたが、ゲノムワイド水準の有意性を示さなかった。現在追認研究を探索中である。	厚生労働科学研究費補助金 自己免疫疾患に関する調査研究班にて、開発中である。	発症機序に基づく根治的治療法の開発により、医療費削減が期待される。	免疫疾患の新規治療戦略の開発が可能となる。	1	81	0	0	27	7	0	0	0	0	0	
576	IL-36RN欠損症としての膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病態解明と診療(診断及び治療)ガイドラインの作成	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	杉浦 一充	汎発性膿疱性乾癬(GPP)との異同が不明であった妊婦に発症する膿疱性乾癬の少なくとも一部はIL36RN遺伝子変異があり、GPPと遺伝学的に全く同一の疾患であることを明らかにした。IL36RNヘテロ接合体遺伝子変異であってもGPPになることを明らかにした。ジェノタイプングでIL15 ^{+/+} マウスの作成に成功した。ついでGPPモデルマウスの作成に成功した。さらにCARD14遺伝子p.Asp176His多型が日本人では尋常性乾癬を伴うGPPの疾患感受性多型であることを発見し報告した。	膿疱性乾癬もIL36RN遺伝子変異のある症例があることを明らかに報告した。水痘帯状疱疹ウイルスが膿疱性乾癬の原因となることを明らかに報告した。リン酸コチニンによる急性汎発性発疹性膿疱症にIL-36RN欠損があった症例を報告した。IL36RN遺伝子変異による迅速遺伝子診断法を開発した。2014年2月から2015年3月までに膿疱性乾癬45症例を収集した。IL-36RN欠損症によるGPPで、顆粒球単球吸着療法(GMA)、抗TNF- α 抗体療法が有効である症例があることを明らかにした。	2014年2月(本研究申請時)から2015年3月までに全国各地から膿疱性乾癬45症例を収集した。本邦における膿疱性乾癬の年間登録数は80強である。申請時点と合わせてほぼ本邦全域にかけての115症例の膿疱性乾癬の診療家態を収集し、遺伝子診断を完了した。このことにより、IL-36RN欠損症としての膿疱性乾癬の診療家態がわかってきた。診療ガイドライン作成のための準備は整いつつある。	難病情報センター-膿疱性乾癬(汎発型)のホームページ(http://www.nanbyou.or.jp/entry/168/)には本研究の成果も反映して、本邦でIL36RN遺伝子変異による膿疱性乾癬があることとCARD14 遺伝子p.Asp176His多型が膿疱性乾癬の疾患感受性多型であることについて記載されている。下記ホームページの一部引用である。「最近、膿疱性乾癬の一部では、炎症反応を抑える物質の一つであるインターロイキン(IL)36受容体拮抗因子が作れない患者さんがあることが分りました。」	ラジオNIKKEIのマルホ皮膚科セミナーという番組で、2014年11月27日に「膿疱性乾癬の責任遺伝子」というテーマで、本研究の成果の一部について、研究代表者が朗読解説をした。この番組の内容についてはSeminar Dermatologie No.235という雑誌にまとめられている。下記ウェブサイトからオンデマンドで聞くことも可能である。 (http://medical.radionikkei.jp/maruhifuka/)	1	42	3	2	12	6	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際					
577	細胞内シグナル伝達異常による先天奇形症候群の病態解明と治療法開発の研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	青木 洋子	2013年にヌーナン症候群において新規原因遺伝子RIT1を同定し報告したが、今年度は国際共同研究にてRRAS変異を同定し報告した。さらにShimmelpennin症候群のそれぞれ新規原因遺伝子NRASとBRAF遺伝子変異を同定した。本年度はCFC症候群患者で最も高頻度に認められるBraf遺伝子変異Q241R(ヒトではQ257Rに相当する)を有するノックインマウスを世界で初めて作製し、CFC症候群の病態メカニズムの解析そしてその治療法の探索を行った。	ヌーナン症候群とShimmelpennin症候群の新規原因遺伝子3つを同定した。異らは生下時より、anaplastic astrocytomaを合併したShimmelpennin-様症候群患者に対してvemurafenibを投与したところ、脳腫瘍が縮小し水頭症も軽減し、現在は投与を継続しながら経過を見ている。腫瘍に対して開発された薬剤が同じBRAF V600E変異を持つモザイク疾患に効果を示すことを初めて検証した。	特になし。	ヌーナン症候群・Costello症候群・CFC症候群が指定難病・小児慢性特定疾病に認定された。本研究班の前身班で行ってきた診断基準や全国調査の結果などが取り入れられたほか、本研究班のメンバーが指定難病・小児慢性特定疾病における診断基準作成に参加した。	患者家族・医療関係者への情報提供を行うために、平成26年12月21日に東京国際フォーラムにて第2回ヌーナン症候群シンポジウムを行った。全国から患者・家族と医療関係者計74名の参加があり、質疑応答では活発な議論があった。	0	16	2	0	18	1	1	0	0	0	0
578	健康寿命の延伸、重症化遅延を目指した早老症治療薬の創出	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	宮田 敏男	本研究では、複数の早老症モデルマウスでの薬効の検証とメカニズム解析、およびPAI-1阻害薬の非臨床GLP試験の準備までを2年間で行う計画である。平成26年度における研究開発計画は、klotho欠損マウス(早老症モデルマウス)におけるPAI-1阻害薬の薬効の確認のために、メカニズムの解析を行う計画であった。結果は、klotho欠損マウスにおいてPAI-1阻害により、IGFBP3の血中濃度は低下し、肝臓、腎臓等のTRLの発現低下は寛解した。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	10	0	0	6	1	0	0	0	0	
579	疾患特異的IPS細胞を活用した特異性造血障害の病態解析と新規治療法開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	高折 晃史	MDSをはじめとする特異性造血障害の患者検体から数株の疾患特異的IPS細胞を樹立した。それらは原疾患の特性をある程度反映しており、病態の解析や治療法探索の上で有用なツールであると考えられる。	樹立した疾患特異的IPS細胞を用いて、創薬開発のための低分子化合物スクリーニング系の確立が進行している。	特になし。	有効な治療法の存在しない特異性造血障害に対する治療開発が進む意義は大きい。	特になし。	0	20	4	0	10	17	0	0	0	0	
580	特異性大腿骨頭壊死症の治療法確立と革新的予防法開発にむけた国際研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	岩本 幸英	ステロイド・アルコール以外の本症発症関連危険因子の探索を目的とした症例・対照研究により、食事からのビタミンE摂取による骨壊死予防効果が示唆された。また、疫学調査により、我が国における特異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。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、骨壊死発症の原因として、凝固異常、脂質代謝異常、酸化ストレス、血管収縮の関与を明らかにした。また、世界初のアルコール誘発骨壊死動物モデルの作成に成功した。	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16年間にわたって3,541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、3剤併用による予防薬を用いる臨床試験を先進医療で行うべく、現在、審査中である。	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(日本医薬情報センター)に、特異性大腿骨頭壊死症に関するガイドラインを掲載した。	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、診断基準において鑑別疾患をより明確にできるようにしたことは、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。また、骨壊死に関する英文の教科書執筆にも多くの研究者が参画した。	96	244	10	5	66	17	1	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
581	疾患特異的iPS細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解析と新規治療法の開発	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	岡田 洋平	球脊髄性筋萎縮症(Spinal bulbar muscular atrophy: SBMA)患者皮膚線維芽細胞を用いて疾患特異的iPS細胞を樹立し、その品質評価を行った。また、ヒトiPS細胞から迅速・高効率に運動ニューロンを誘導する培養法を確立した。この方法を用いてSBMA疾患特異的iPS細胞を運動ニューロンへと分化誘導し、TGFβシグナルが早期からSBMAの病態に関与する可能性を示した。	従来のSBMAに関する疾患研究は、CAGリピート数が伸長した変異アンドロゲン受容体(AR)のトランスジェニックマウスが用いられてきた。しかし、このモデルマウスの表現型は一部患者とは異なること、また複数の異なる病態や骨格筋による非細胞自律的な病態も示唆されていることから、運動ニューロン変性の分子機構には依然として不明な点が多いと考えられる。本研究により、SBMA患者由来iPS細胞を用いた解析が可能になったことから、より患者の病態に即した疾患解析が可能になったと考えられる。	該当しない	該当しない	2014年 韓国実験動物学会(2014 KALAS International Symposium)、第17回ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップなどに招待され、疾患特異的iPS細胞を用いた疾患研究について講演を行った。	0	17	2	0	19	8	0	0	0	0
582	HAMの革新的な医薬品等の開発促進に関する研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山野 嘉久	緩徐に進行する経過を示す希少難病HAMの新薬開発を促進するには、有効性評価指標とサロゲートマーカーの確立が急務であるため、その確立に向け施設共同前向き研究を世界で初めて開始した。また患者背景・臨床データ・治療歴を調査する大規模なHAMデータベース: HAMねつとを構築し、その疫学的解析によるHAMの臨床像の解明を進めた。さらに、HAMの主要病態を分子レベルで解明して国際一流雑誌に報告し(J Clin Invest. 2014)、その病態再現モデル動物の作製を進めた。	HAMねつとデータの疫学的解析により、本邦HAM患者の経過の自然史を明らかにし、また予後不良因子として、発症早期の高い疾患活動性、高齢発症、輸血歴の重要性を証明した。さらに前向きな経年的解析により、ステロイドの継続治療に長期予後改善効果がある可能性を示した。また、生体腎移植によるHTLV-1の新規感染はHAMを高率に発症し、発症後も急速に悪化し重篤化することを明らかにし、健康危機情報として報告した。	HAMは、欧米先進国で患者が少ないことも影響して未だエビデンスが不足しているため、ガイドライン作成は困難な状況にある。本研究ではHAMねつとを活用し、全国横断的に登録HAM患者(400例以上)を対象とした症状の経過や治療成績に関する疫学調査を経年の順に実施しており、HAMの長期予後の改善に、早期診断・早期治療介入、疾患活動性に応じた治療方針の構築、HAMに対するステロイド内服継続治療が有効であることを示し、HAMの最適な治療法の確立に結びつく情報やエビデンスを創出した。	本研究では、生体腎移植によるHAM発症のリスクについて明らかとし、より安全な移植医療の構築に資する目的で、厚生労働省に健康危機情報として平成26年10月14日に報告した。その後迅速な対応がなされ、同年12月12日に厚生労働省からプレスリリースが行われ、日本移植学会の協力による、HTLV-1の全例検査と陽性レシビエントへの十分なインフォームドコンセントの実施、厚生労働省科学研究班の新たな設置による詳細な調査の実施が決定した。	本研究では、HAMねつとを活用した全国の専門医療機関との連携による、全例登録を目標に掲げたシステムへと発展させることを検討している。その成功は、HAMの早期発見から専門医紹介への連携といったHAM診療ネットワークの拡充につながる、全国のHAMの診療レベル向上に大きく貢献することが期待される。なお、本研究活動はマスコミでも取り上げられ、社会的関心の高さがうかがえる。また、患者会や関連研究班と連携して公開シンポジウムや講演会を開催し、本研究の成果に講ずる患者や社会への情報公開に努めた。	0	14	11	2	50	9	5	1	0	10
583	視神経脊髄炎動物モデル作成によるテラーメド治療の確立	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	熊ノ郷 淳	本研究は視神経脊髄炎の動物モデル作成を目的としているが、病態で中心的な役割を果たしているAQP4抗体が必須である。本年度はAQP4抗体を得るためにシングルセルRT-PCR法を髄液に応用し、検査時の残余髄液中プラズマブラストよりモノクローナル抗体を樹立する方法を確立した。	平成26年度に確立した髄液プラズマブラストへのシングルセルRT-PCR法により病原性の高いモノクローナルAQP4抗体が大量に作成できれば、安定した動物モデル作成が可能になり、最終目標としての視神経脊髄炎の薬剤スクリーニングに役立つと考えられる。本年度以降に予定している動物モデル作成の基盤が本年度の成果により整備されつつある。	本年度は厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策及び実用化研究班合同班会議で成果の発表を行った。また神経免疫学会及び神経学会でも成果の一部を発表した。本研究は視神経脊髄炎動物モデルを作成して、新規治療薬候補を見出し、新規治療法開発につなげるのが目的であるため、神経免疫の専門家の協力が必須である。他の神経免疫疾患班会議と連携を取りながら、研究成果の還元と新規治療法開発を行っていく予定である。	視神経脊髄炎は視神経炎でしばしば失明に至る上に脊髄炎は3椎以上に渡る長大病変が頻発するため、一度の急性増悪で重篤な後遺症が残ることが多い。欧米に比しわが国に多く平均発症年齢が若い。大きな社会的損失の原因となっている。AQP4抗体は視神経脊髄炎の病態で重要な役割を果たしており、良質なAQP4モノクローナル抗体が得られれば、治療法開発につながる病態研究進展が期待できる。	シングルセルRT-PCR法による患者髄液由来AQP4モノクローナル抗体の樹立は国内では誰も成功しておらず、本研究で実現すれば視神経脊髄炎研究及び臨床に与えるインパクトは大きい。またAQP4抗体だけではなく、ヒトで産生される多くの抗体作製に応用できる技術であり、視神経脊髄炎以外の疾患研究に大きく寄与する可能性がある。	3	15	5	1	13	7	0	0	0	1
584	色素性乾皮症のiPS細胞を用いた病態解明と治療法の開発	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	錦織 千佳子	(1)XP群の神経症状の重症度が遺伝子変異の差によるATP結合能の差に起因することが明らかにし、J Invest Dermatolに報告した。(2)DNAおよびRNAの修復合成を非RT法で測定する方法を開発し Mature protocolに掲載された。(3)XP-iPS細胞を樹立し、その品質評価と親株細胞と同様の形質であることを確認し、神経細胞に分化させることに成功した。(4)XPAマウスにXPA 遺伝子含有HVJ envelopeを外用し、紫外線DNA損傷量の減少と皮膚障害の改善がみられた。	(1)XPの診断に必須であった不定期DNA合成能(UDS)に代わる方法として、非-RTで細胞周期毎の修復能(DNA損傷の除去率)評価を開発し、UDSとの相関性の高いことを示し研究皮膚科学会で口頭発表した。(2)次世代シーケンサーも駆使して、診断に難渋したA群以外のXP20例について遺伝子変異を同定した。(3)XPシグナス変異を有するXP症例(XP12RO)でケンタマインによるread throughを試み、1、3日後のXPAタンパクの回復を確認した。	日本人のXPにおける遺伝子型-症状相関を検討した結果、日本のXP-D群患者では欧米と異なり、神経症状を伴いにくいこと、その理由が日本のXP-D群患者におけるXP20遺伝子の変異が欧米に多く見られる変異と異なり、ATP結合能が多少は高いためであることが明らかになり、その点について、現在日本皮膚科学会雑誌に印刷中の「色素性乾皮症の診療ガイドライン」に盛り込んだ。	XPの発達障害、神経障害に対するメラニンの効果とレドローバの効果についてその有効性についてpreliminaryな臨床試験を施設内で行っており、有用性を示唆するデータが出ているので、引き続き多施設共同試験を実施する。この治療法がXPの神経症状の改善に有用であると判断されれば、既産業でのXPへの保険適応申請を行うことも視野に入れている。	米国皮膚科学会議のサテライト学会XP expert meetingにおいて「Xeroderma pigmentosum(XP) in Japan(日本のXPの現状)」と題して講演を行い、日本で重症の神経症状を伴うXP-A群が多いこととその症状の詳細と病態、XP-iPS樹立が進んでいることについても述べ、海外のXP研究者の関心を引いた。	4	17	13	0	33	18	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
585	インプリンティング異常症および合併症発症メカニズムの解明: 患者由来iPS細胞を用いた研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	鏡 雅代	インプリンティング異常症患者由来iPS細胞を樹立した。また、5hmCの挙動を検討するための解析方法を確立できたことは、iPS細胞から分化させた様々な細胞における5hmCの挙動の検討を可能とした。樹立したiPS細胞を用いた網羅的メチル化解析では、責任インプリンティング領域以外の親細胞では正常であるメチル化可変領域のメチル化の変動が認められた。iPS細胞におけるメチル化状態の正確な評価のために、正常iPS細胞における網羅的メチル化状態の検討が必要と考えられ	インプリンティング状態は種によって異なることから、マウスなどの実験動物での病態解明には限界があった。今回インプリンティング異常症疾患モデルiPS細胞の開発により、病態解明のための研究が一層進むと予想される。	なし	なし	なし	2	48	0	0	13	1	0	0	0	0
586	パーキンソン病患者由来iPS細胞を中心とする多面的疾患モデルに立脚した革新的医薬品の開発	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	高橋 良輔	iPS細胞技術を用いたLRRK2変異をもつパーキンソン病の病態解析、GBA変異を持つPD患者の同定とiPS細胞作製、ゲノム解析、データベースを用いた創薬アプローチの開始、漢方薬ライブラリーからの細胞死を抑制する化合物の同定と報告、孤発性PDマウスモデルとなる交配マウス作製、新規PD関連遺伝子の同定と報告・動物モデル作製開始、GBA変異メタカの解析と論文化、遺伝子改変マウスを用いたパーキンソン病の病態解析を行った。	PD患者由来のiPS細胞解析は薬剤開発の基盤となる可能性がある。漢方薬を含めた既存薬ライブラリーからの薬剤開発はdrug repositioningからのすみやかな臨床応用が可能となる可能性がある。遺伝性PDの原因遺伝子発見は孤発例のリスク因子でもあり、臨床的遺伝子診断に有効に使用されると予想される。	なし	なし	2014年12月パーキンソン病の2つの原因遺伝子が神経保護する仕組みを解明(順天堂大学)、2015年2月遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子を新たに発見(順天堂大学)、2015年4月パーキンソン病の解明に役立つメダカの作製に成功(京都大学)としてプレスリリースを行った。	0	13	15	0	24	14	0	0	0	0
587	エピジェネティクス種少疾患の治療に向けた研究および原因未解明な種少疾患に対する解析技術展開研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	吉浦 孝一郎	歌舞伎症候群モデルマウスおよびSotos症候群モデルマウスを作成すべく、loxP配列でエクソンを欠失させる組換えES細胞を単離した。先端異常症モデルラット(sleeping beauty)によるPDE4D変異を解析し、ヒト先端異常症で認められる骨の異常を認めてモデルとして十分利用できることを確認した。	先端異常症モデルラットがヒトも認出として十分利用できることを確認したので、本ラットが、骨密度に対する薬理学効果を検証できないモデルとなった。Pendred症候群/前庭水管拡大症の迅速スクリーニングが可能となり、これら疾患の遺伝子診断は可能となった。	なし。	exome解析や遺伝子診断の技術的提供が、可能となりつつある。また、先端異常症モデルラットの確立、歌舞伎症候群モデルマウスおよびSotos症候群モデルマウスの確立にもない薬剤スクリーニング系のモデルとして利用できる。	なし。	0	15	8	0	59	3	0	0	0	0
588	ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解明研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	荻 朋男	本研究では、DNA修復やDNA損傷応答機構の先天的な機能欠損により、出生時よりゲノム不安定性を示す、稀少な難治性遺伝性疾患群の症例収集と臨床診断を継続的に実施する観点及び研究ネットワークの構築を目指して活動を実施している。収集した症例から、DNA修復活性の測定と次世代ゲノム解析を併用したスクリーニングを実施することで、新規の疾患責任遺伝子変異の探索を実施した。この結果、複数のDNA修復関連遺伝子に新規の疾患責任変異を同定した。現在これらの遺伝子機能解析を進めている。	本年度は、分担研究者を中心とした症例収集ネットワークにより、原発性小頭症(PD)、コケイン症候群(CS)、ゼッケル症候群(SS)、色素性乾皮症(XP)、複合免疫不全(SCID/CID)、ヘリケース異常症などの症例を中心に、新たに約300例のゲノム不安定性を示す遺伝性疾患症例を収集した。収集した症例は、病態による分類の後、DNA修復活性を指標としたウイルス相補性試験とサンガー法による疾患責任変異の決定を試みた。確定診断が得られた症例については、診断・解析結果を検体提供元へ報告した。	ゲノム不安定性疾患群は病態が多様であり、各疾患間での病態のオーバーラップ(特に小頭症や低身長など)が顕著なため、誤診や確定診断に難渋するケースが多い。個々のゲノム不安定性疾患の既存の診断基準に、本研究で開発した、「DNA修復活性を指標とした疾患分類と、ウイルス相補性試験・ゲノム解析による疾患責任変異決定法」を採用することで、病態と、疾患遺伝子・責任変異を結びつけた正確な確定ゲノム診断を提供することが可能である。これにより、将来の診断ガイドライン策定に知見を提供することが可能である。	これまで確定診断が得られなかったため、脳性麻痺等に分類されていた症例についても、より正確な診断が可能となり、各疾患の症例数等の正確な医療統計が算出可能となる。また、正確な診断に基づいた適切な対応により、必要以上の検査・入院・通院等が軽減されると同時に、患者とその家族のQOL向上も見込まれる。	これまで、DNA修復欠損性疾患を一括して取り扱う医療機関はなく、また各疾患が非常に稀であることから、確定診断が得られず、誤診や原因不明とされた症例が多数存在した。本研究班では、小頭症や発達異常、日光過敏、免疫不全など、DNA修復機構の異常が疑われる病態を示す症例は、全て受け入れ、詳細に解析し、得られた結果や情報は検体提供元に還元しており、各臨床医からの信頼を得ている他、全国の医療機関からの解析依頼も増加傾向にある。	0	35	12	3	30	11	1	1	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)取得		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
589	ドラッグリポジショニングによる神経線維腫症1型の進行阻止薬の開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	小崎 健次郎	Cell-based screening、神経線維腫症1型マモデルの作成において確実な進展が見られた。神経線維腫増大の主要メカニズムである上皮間葉転換を阻害できる薬剤をロボットでスクリーニングできるシステムが構築できたことから確実なヒット化合物を取得することが可能となったと考える。並行してNF1に特化した培養条件についても最適化を進めることができた。さらにNF1遺伝子ヘテロ欠損プタ脂肪前駆細胞(DFAT)が樹立できたことでヒット化合物の異常は性能を評価する実験系が構築できた。	神経線維腫症1型患者レジストリーとバンキングにおいて確実な進展が見られた。246名の病的意義のある変異を有するコホートを確保し、従来検出困難とされる欠失例を24例同定した。今後候補薬が得られた場合に十分大きなコホートでの検証を開始できることとなった。また今後このコホートの中で手術を受ける患者がいた場合には病変組織と正常組織を得てDFATを作成することにより、薬剤スクリーニングに供することが可能となった。	該当なし	該当なし	2015年2月28日にに患者会(あせび会)会員を対象とした医療講演会を実施した。「神経線維腫症1型の手術的治療」および「レックリグハウゼン病遺伝子解析と治療研究の現状」をテーマに約4時間の講演を行った。	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
590	マルファン症候群及び類縁疾患についての治療薬剤スクリーニングとモデル動物を用いた評価に関する調査研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	森崎 隆幸	本研究では、稀少難治性疾患であるマルファン症候群および類縁疾患について治療薬をドラッグリポジショニングにより見出し早期開発を進める。これまでにトラナラストの線維化の抑制作用を同定している。初年度は薬剤の有効性を検証するために、モデル動物の表現型確認とともに、患者情報の集積、患者由来細胞の集積を推進し、既承認薬ライブラリースクリーニングの基盤を構築した。	稀少難病であるマルファン症候群などは、保存的降圧療法と外科的大動脈置換術以外の根本的治療法はなく、新治療薬の開発が望まれている。そこで、今回、これまでに明らかにしたトラナラストの線維化の抑制作用をきつかけに既承認薬ライブラリースクリーニングを行うべく、モデル動物を用いた検証、患者情報ならびに患者由来細胞をもちいた検討を行う事ができる系が確立され、次年度以降、研究を推進する体制が整った。	該当なし	該当なし	患者会との共催で研究進捗状況の説明会を開催した	0	7	5	0	3	2	0	0	0	0	
591	Dravet (ドラベ)症候群患者由来iPS細胞を用いた認可医薬品スクリーニングによる革新的な医薬品開発のシーズ探索研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	廣瀬 伸一	ドラベ症候群のiPS細胞から神経細胞を分化させ、その電気生理学的な異常は患者由来のGABA系の介在神経における活動電位の減弱であることを証明した。ハイスループットスクリーニングに備え、iPS細胞の樹立、維持をフィーダー細胞不要の条件に変更することに成功した。iPS細胞でドラベ症候群と健康対照を比較するため、健康対照iPS細胞にドラベ患者で発見されたSCN1A遺伝子異常を導入すること、ドラベ症候群から樹立したiPS細胞のSCN1A遺伝子異常を修復することにゲノム編集システムを利用に成功した。	市販医薬品のスクリーニングはゼブラフィッシュを使った研究があるが、ヒトiPS細胞を疾患モデルとして利用するスクリーニングは、知りうる限り本研究が世界初である。本研究は、世界初のDravet(ドラベ)症候群のiPS細胞(人工万能幹細胞)由来神経細胞を用いて、多数の認可医薬品をスクリーニングして治療薬のシーズを探索する研究であり、ヒト脳を使うことができない中枢神経疾患の治療薬開発の先駆けとなると思われる。	該当なし	既存の認可医薬品を網羅的にスクリーニングすることは、一からの創業に比べ、すでに使用経験が豊富な薬剤を使用することができるため、大きなコスト削減また、国民の健康維持における安全制を担保できる。このため、厚生労働行政に寄与するばかりでなく、経済産行政にも寄与すると思われる。	今回の研究の目的はドラベ症候群の患者由来のiPS細胞から分化させた神経細胞を使い、ハイスループットの電気生理検査機器で、多数の既存の認可医薬品を網羅的にスクリーニングすることにより、既存薬の適応拡大、またはシーズを発見して、病態に基づく画期的な治療法の開発につながるものである。このため成功の暁には、中枢神経に由来する多くの難治性疾患に应用可能な技術で、関係領域の大きなインパクトとなる。	0	14	0	0	6	3	0	0	0	0	
592	多発性硬化症生体試料バンクを活用したアジア人特有の遺伝環境因子探索による病態解明	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	吉良 潤一	多発性硬化症(MS)および視神経髄膜炎を対象とした全ゲノム関連解析により遺伝的リスク領域の候補を得た。ChGn-1多型と臨床経過の関連、オリゴクローナルバンドの陽性率に関わる遺伝および環境要因を明らかにした。二次性進行型MSでビタミンDが低下し、galelectin-3に対する自己抗体が存在していることを見出した。miRNAの網羅的解析によりパイオマーカとしての有用性を明らかにした。日本人MSで遺伝的関連のあるNOTCH4のノックアウトマウスではEAEが重症化することを発見した。	MS/NMO生体試料収集を全国的に開始した。平成26年12月時点で基盤研に117検体の生体試料を収集した。前向きに収集する臨床情報を確定し、年に1回更新することを班員会議で決定し、基盤研に提供した生体試料に連携可能な形で臨床情報の収集も開始した。これにより生体試料と臨床情報が連携可能匿名化されたMS/NMO生体試料バンクの全国体制を初年度に構築できた。このような公的なMS/NMO生体試料バンクはアジアでは初である。	平成25年1月21、22日に開催された厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班合同班会議において当研究における成果を発表し、エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班とその知見を共有、難病法に基づく医療費助成に関し、臨床調査個人票の更新情報について意見を具申した。	平成25年1月21、22日に開催された厚生労働省難治性疾患(神経免疫疾患)政策および実用化研究班合同班会議において当研究における成果を発表し、エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班とその知見を共有した。	なし。	0	19	0	0	45	14	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
593	ゲノム構造異常によって発症した自閉症・発達障害の疾患特異的IPS細胞を用いた病態解明と治療法開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山本 俊至	本研究では文部科学省「疾患特異的IPS細胞を活用した難病研究」の樹立拠点である京都大学IPS細胞研究所と提携し、疾患IPS細胞を樹立する計画である。そのため、細胞提供元の東京女子医科大学、自治医科大学、大阪母子保健総合医療センターと京都大学との契約締結の手続き中である。契約が成立次第、年間10人を目標に細胞提供を開始する。	原因不明の自閉症・発達障害患者98名を対象に、マイクロアレイによる網羅的なゲノムコピー数解析を行った。その結果、新たに18名の新規ゲノム異常を明らかにした。また、次世代シーケンサーを用いたパネル解析にも着手した。発達障害の原因としてKIF1AやDYRK1Aの変異が関わっていることを明らかにした。	特になし。	平成26年9月に患者家族会参加の元、研究班会議を行って情報交換した。またホームページ(http://square.umin.ac.jp/microindiel/)を開設して研究の進捗状況を公開している。	特になし。	0	63	13	0	56	12	0	0	0	0
594	難治性てんかんを呈する希少疾患群の遺伝要因と分子病態の解明	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	加藤 光広	てんかん性脳症の2つの新規責任遺伝子X、Yを同定した。SOX11がCoffin-Siris症候群の新たな責任遺伝子であることを報告した。また、これまで原因がまったく不明であった局所性皮質異常形成(Focal Cortical Dysplasia: FCD)の脳病理組織を用いてFCDIII型において遺伝子Zの体細胞変異を同定し、遺伝子Zのモザイク変異がFCDIII型の原因であることを明らかにした。	7か月間で297例のDNAと臨床情報が集積され、てんかん性脳症117例で全エクソム解析が終了し、55例(47%)で分子診断が可能であり、遺伝子変異がてんかん性脳症の主たる原因であることを明らかにした。てんかん性脳症の多くは原因不明であったが、本研究によっててんかん性脳症においても遺伝相談が重要であることが判明した。	裂脳症・孔脳症の診断の手引きと診断概要およびAicardi症候群の診断概要と診断基準を作成した。てんかん性脳症で同定した8遺伝子(QARS, BRATI, TBL1XR1, PNKP, SCN8A, PIGT, PIGA, EEF1A2)の変異例の臨床像に関する論文報告を行ない、SPTAN1変異を持つてんかん症例の臨床症状と遺伝子型を明らかにし、ガイドライン作成の基礎資料とした。	本研究班の対象疾患である裂脳症・孔脳症の診断の手引きと診断概要を作成し、「小児慢性特定疾病」の新たな対象として採用された。また、同じく対象疾患のAicardi症候群の診断概要と診断基準を作成し、「指定難病」の対象として新たに採用された。	遠山らが2008年に新たな疾患単位として報告し、才津らが2010年に原因遺伝子を報告したSPTAN1変異による髄鞘形成不全を伴う早期発症West症候群について、遠山がシアトルで開催された2014年の米国てんかん学会において報告し、米国マスコムのプレスリリースの対象に選ばれた。臨床から分子遺伝学まで網羅的にまとめた英文総説が刊行され、日本発の難治性てんかんにおける疾患単位と遺伝要因の解明の情報発信として特筆される。	0	36	13	1	60	10	0	1	2	0
595	後縦帯骨化症の病態解明・治療法開発に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	松本 守雄	世界で初めて後縦帯骨化症(OPLL)の全ゲノムレベルでの相関解析を行ない、「6つのOPLLの遺伝子座位」(6番、8番、12番、20番染色体)を発見したことで、病態解明、治療法開発にむけて足がかりが大きくなった。また、椎弓根骨化に深く関与する幹細胞の存在、所在、生理活性の関わりが明らかになったことで、病態解明に一歩近づいたと考えられる。さらに、疾患特異的IPS細胞が樹立できたことで、既存薬剤の骨・軟骨分化能を評価した。	後縦帯骨化症は真の病態が不明であり根本的な治療法が存在しないが、「6つのOPLLの遺伝子座位」(6番、8番、12番、20番染色体)を発見したことで、病態解明、治療法開発にむけて足がかりが大きくなった。また、椎弓根骨化に深く関与する幹細胞の存在、所在、生理活性の関わりが明らかになったことで、病態解明に一歩近づいたと考えられる。さらに、疾患特異的IPS細胞が樹立できたことで、既存薬剤の骨・軟骨分化能を評価することが期待される。	ガイドラインの作製には本疾患の臨床研究を担う「脊柱帯骨化症に関する調査研究」班と連携し作製してきた。「頸椎後縦帯骨化症診療ガイドライン」を2005年に初版として出版し、2011年に改定第2版を発刊している。今後、病態、治療法の解明に合わせて改定を行う。	本研究班は既存の生体試料バンクを有し、かつ遺伝子解析拠点、IPS細胞拠点、および臨床研究班が有機的な連携を行う極めて強固かつ網羅的な体制であり、OPLLの病態解明、新規医薬品開発への発展が大いに期待できる。本研究の発展により、OPLLの病態の解明・治療につながる新たなシーズを発見できれば、既存薬剤の適応拡大を含めた国内での新たな薬承認を目標とした非臨床試験または臨床試験の実施が可能となり、厚生労働行政への貢献が期待される。	年に2度の班会議を「脊柱帯骨化症に関する調査研究」班と共同で開催し、その際には全国脊柱帯骨化症患者家族連絡協議会(患者会)の皆様にも参加いただき、懇親会を開催している。	3	23	0	0	19	6	1	0	0	2
596	後天性凝固異常症のP.O.C.テストによる迅速診断システムの開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	一瀬 白帝	新しい本イムノクロマト検査法を試用することによって数例の免疫性出血(血友)病XIII/13の症例が迅速に確定診断されたので、早期かつ的確に止血、免疫抑制薬によって治療され、救命されることが実地に証明された。また、自己抗体検出イムノクロマト法の改良によって、活型型FXXIII/13自己抗体検出可能になり、偽陰性反応による見逃しの可能性を減少させることができた。この成果は国際的専門誌Th, JTHなどに掲載されたので、論文pdfの送付を依頼されるなどの反響があった。	新しい本イムノクロマト検査法を試用することによって数例の免疫性出血(血友)病XIII/13の症例が迅速に確定診断されたので、早期かつ的確に止血、免疫抑制薬によって治療され、救命されることが実地に証明された。また、自己抗体検出イムノクロマト法を組み合わせることで、本疾患の症例を見逃す可能性を減少させることが可能になった。本疾患は、国内で57例が確認されているのに対し、国外では33例しか知られていないので、国際的にリーダーシップを取っている。	国際血栓止血学会のFXIII/Fbg小委員会や日本血栓止血学会の診断基準作成委員会と、それぞれ診断基準の改訂あるいは策定を実施中であるが、本疾患の確定診断に不可欠な「免疫学的抗体検出法」の一つに、自己抗体検出イムノクロマト法を試用することができた。また、本検査法は、厚生省指定難病として本疾患の診断基準の中に既に記載されている。本検査法を含む概要・診断基準は平成27年3月19日、4月28日の指定難病検討委員会です、決定され、5月1日の疾病対策部会で了承されている。	平成26年10月22日に厚生省疾病対策課に本疾患に関する資料を提供し、以後数回のディスカッションを経て、厚生省の概要・診断基準策定が作成され、上述した会議の結果、平成27年5月13日付で第二次実施分指定難病として告示された。この資料作成の基礎となる疾患の実態把握において、特に、症例の確定診断に本抗FXIII/13-A自己抗体検出イムノクロマト法が大いに貢献した。これも本検査法開発の間接的な成果である。	原因不明の出血症の主治医を支援しつつ研究開発を進めるために、日本血栓止血学会ホームページに案内を掲示した。また、全国約2000件の診療科に広報チラシを配布し、アンケート調査を実施した。学会報告、論文発表は枚挙するに及ばない。また、本疾患を2003年の第一例から現在の57例目の診断に至る12年間の調査活動と研究成果が評価され、山形大学医学部の平成27年度代表として1年間「研究概要パネル」で、県内外の敷力所に掲示されることになった。	1	8	7	9	60	12	0	0	1	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文	学会発表	特許(件数)	その他					
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	出願	(件数)					
												和文	英文	和文	英文	国内	国際	取得	普及	
597	プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	山田 正仁	プリオン病については、Fusicoicumの神経細胞死抑制活性、D-ロシンの抗プリオン活性、プリオン感染における新規プリオン結合因子Sortilinの役割、異種間プリオン感染能を決定するアミロイドコア領域のアミノ酸組成の一致度等を解明した。SSPEについては、麻疹ウイルスの神経細胞受容体、SSPE-Kobe-1株のFタンパク質変異部位解明研究等で、PMLについては、JCV維持型持続感染を示すoligodendroglioma株モデル等の研究で成果を得た。	プリオン病臨床研究コンソーシアム(JACOP)によるプリオン病自然歴調査が進捗し、将来のプリオン病臨床試験の構想が提案された。SSPE患者に対する皮下埋込み型持続輸注ポンプを用いたリハビリ脳室内持続輸注療法(臨床試験)において、脳脊髄液中リハビリリン目標濃度を持続的に維持することができた。PMLの病理診断に有用な、JCVの異なる蛋白に対するモノクローナルを作成した。PMLの脳脊髄液中のJCVゲノムを迅速・簡便に検出・定量するqLAMP法開発に成功した。	PMLに対するメフロキン治療の有効性に関する評価は未だ定まっていない。PMLに対するメフロキンによる臨床試験において改善を示した患者群についての特徴に関する情報を蓄積した。この成果は2016年度に改訂予定のPML診療ガイドラインに反映される。	硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病(CJD)脳では、脳アミロイドアンギオパチー(CAA)(脳血管におけるアミロイドβ蛋白沈着)が孤発性CJDと比べて有意に多く、CAAは移植から死亡までの期間と有意な正の相関を示すことが明らかになった。CAAの増加はCJDの結果ではなく、移植と何らかの関係がある可能性が示唆された。硬膜移植補綴についてCJD発症ばかりでなくCAAについても注意深く観察する必要がある。	平成26年9月6日、本研究班は、厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」と合同で、SSPEとPMLの研究の進捗に関する公開シンポジウム「SSPE・PMLシンポジウム2014」を、「第19回日本神経感染症学会総会学術集會」と「第26回日本神経免疫学会学術集會」の合同学術集會のジョイント企画として金沢市にて開催した。	0	25	7	6	54	19	0	0	1	1
598	自己炎症性疾患の治療標的分子の同定および薬剤開発基盤の整備	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	平家 俊男	自己炎症性疾患の代表であるCAPS1について、疾患特異的IPS細胞由来単球からのIL-1β産生をリードアウトした抗炎症性薬剤探索システムを構築し、薬剤候補となる低分子化合物のスクリーニングを開始した。又、骨幹端過形成の病態がインフラマーム非依存性の軟骨過形成である事を見出し、これに応じた薬剤探索系の構築を行った。この他の疾患についても、患者由来検体・疾患特異的IPS細胞・動物モデルを使った病態解明が進んでいる。	Blau症候群で認められる関節病態における炎症の主体が腱鞘滑膜であり、TNF阻害剤とMTXによる治療が効果的である事、及び関節エコー所見が病勢の評価に有用であることを確認した。家族性地中海熱に於いては、Exon10変異例とE84K変異例の殆どで典型的なFMFの臨床像を示し、他の変異の場合は多様な臨床症状が観察される事が明らかとなった。コルヒチン投与はExon10変異例に著効し、他の変異ではE84K・G304R・S503C変異例に対して高い有効性が確認された。	ガイドライン作成は本研究の直接的な目標ではないが、患者検体と臨床情報を収集する登録システムの作成を通じて、臨床的なエビデンスの蓄積が期待されるため、将来的にガイドライン等への反映が可能となる事が期待される。	基礎的な研究段階であり、行政的観点からの成果は得られていない。	基礎的な研究段階であり広く一般に公開する事項は少ないが、毎年開催している自己炎症性疾患研究会に於いて一部の成果を報告した。	0	8	11	1	37	9	1	0	0	2
599	新規治療標的分子LRGの炎症性腸疾患における役割の解明と創薬への応用	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	仲 哲治	LRGは研究代表者らが関節リウマチ(RA)患者血清より同定した新たな急性期蛋白で、RAや炎症性腸疾患(IBD)等の活動性バイオマーカーとして報告してきたが、血管新生促進等の機能を有することから病態への直接的関与が示唆される。今回、LRG欠損マウスにIBD様腸炎を誘導すると、腸での好中球等の浸潤と炎症性サイトカイン産生が減弱していた。本結果はLRGが免疫細胞浸潤とサイトカイン産生を共に制御することを示し、LRGの新たな機能として学術的に興味深い。成果は学会および研究会で報告し、注目を集めている。	腸炎モデルを作製して症状観察と組織学的評価を行い、LRG欠損マウスでは野生型マウスよりも腸炎が軽減することを明らかにした。上述のようにLRG欠損により免疫細胞浸潤とサイトカイン産生の両者が制御可能と考えられ、LRGは新規治療標的として有望である。現在抗LRG抗体の作製と中和活性の評価が進行中であり、候補クローンが複数得られている。世界に先駆けて抗体製剤が完成すれば、既存製剤と異なる作用をもつ新薬として、国内外の難治性IBDに対して効果を発揮することが期待できる。	血清LRG測定については、IBDの粘膜病変を反映する新規バイオマーカーとしてPMDAでの対面助言(平成27年3月20日)が終了し、臨床性能試験が進行中である。これまでのところ、血清LRG値はIBDの内視鏡的スコアとよく相関しており、血清LRG測定は抗LRG抗体使用に際してのコンフィニオン診断としての有用性も期待できる。臨床性能試験データが蓄積すれば、結果を検討の上で抗体使用のガイドライン等の開発について考慮する。	近年の抗体医薬品開発によりIBDの治療法は大きく進歩したが、今なお効果不十分な難治例が多い。抗LRG抗体は、既存薬と全く異なる標的と作用をもつ製剤としてこのような治療抵抗例に有望である。本製剤を実用化することで、就労可能年齢の患者が多いIBDの難治性病態をコントロールできれば、厚生労働行政の難病対策に貢献でき、社会的意義も大きい。	IBDでのLRG上昇に関する論文は2012年に薬事日報で取り上げられた。本研究関連の特許(特願2013-083397号)が2013年に出願済みである。2014年4月の日本リウマチ学会シンポジウムでの講演「自己免疫疾患における新規炎症性バイオマーカー」は、7月のメディカルレビュー紙で紹介された。呼吸器学会総会(「急性期蛋白LRGによる炎症制御」)や研究会等でもLRGに関する発表を行っており、本研究内容は広く関心を集めている。今後の成果は論文等で海外に、ホームページ等で一般にも発信していく。	0	76	2	0	23	12	1	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
600	クロマチンリモデリング因子ATR Xタンパクの異常により発症するX連鎖αサラセミア/精神遅滞候群のアミノレプリン酸による治療法の開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	和田 敬仁	X連鎖性αサラセミア・精神遅滞(ATR-X: X-linked -thalassemia/Mental Retardation)候群は、重度精神遅滞を特徴とする奇形候群であり、その責任遺伝子ATRXは、DNAメチラ化とともに、エピジェネティクス機構に関わるクロマチンリモデリング蛋白因子をコードしており、エピジェネティクス機構の破綻が病態と考えられている。本研究は、エピジェネティクスの破綻により発症する精神遅滞候群に対する治療法の開発である。	ATR-X候群の病態として、ATRXタンパクの機能喪失変異により、複数の遺伝子発現が不適切に調節されることが原因となっていることが推測される。本研究は、G4構造結合・安定化作用をもつポリフィリン化合物およびその前駆物質であり健康食品としても使用されている5-アミノレプリン酸(ALA)をもちいた ATR-X 候群の治療薬・症状改善薬の開発である。ALAの新たな生理活性を用いた治療薬として、腫瘍や他のエピジェネティクス異常による疾患に応用できる可能性が期待される。	特になし	前臨床POC(proof of concept)を取得のため、基礎研究においてはALAの有効性を患者由来iPS細胞を用いて解析し、臨床研究においては、患者やご家族を対象とした勉強会を開催し、情報を交換しながら、将来の臨床試験に向けての基盤整備を進めている。	サブピメントとして入手可能なアミノレプリン酸の一つであるアミノレプリン酸の今まで知られていない薬理効果を利用した、エピジェネティクスの破綻により発症した疾患に対する治療法の開発である。安全性は確立しており、他の疾患への応用が期待される。	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
601	脊髄性筋萎縮症患者細胞により新たに同定した薬剤候補によるiPS細胞を用いた非臨床試験及び薬剤臨床試験準備研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	船戸 道徳	①SMA患者のiPS細胞を樹立した。②SMA患者のiPS細胞を用いた試験管内疾患モデルを構築した。③SMAIにおけるTRHの薬剤効果を確認した。④SMAIにおける開発候補薬剤Iの薬剤効果を確認した。⑤開発候補薬剤XのSMAIに対する薬効を確認した。⑥iPS細胞の高効率な骨格筋細胞への分化誘導法を確立中である。⑦SMAモデルマウスを用いたin vivo試験の実験系を構築した。⑧遺伝的背景の異なる複数の患者iPS細胞を用いたテララーメイド医療の基盤研究を開始した。	①真のアウトカムメジャーとなる臨床機能評価法を確立した。②適応拡大に向けて臨床試験プロトコル(SMA-TRH)を作成した。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	
602	独自の体外病態モデルによる難治性炎症性腸疾患の革新的治療薬開発に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	渡辺 守	腸管上皮幹細胞の動態、新規免疫制御機構の解明、疾患特異的腸内細菌の同定及び機能解析といずれのプロジェクトも学術的に高い意義を持ち、国際的にも評価されるものとする。これらの病態解明から革新的医薬品を開発するという社会的意義に合致した成果と考える。	今後も個々において質の高い複数のプロジェクトを、多角的に、研究者の有機的連携をもってすすめることにより、我が国における炎症性腸疾患の病態解明及び革新的医薬品の開発を行う。各プロジェクトの知見を集約し、体外モデルを構築することで腸内環境を総合的に評価できることが期待できる。医薬品の開発だけでなく、現在進行中の治療薬の安全性・有効性確認にも大きな役割を果たせる。	特になし	特になし	特になし	15	62	19	0	139	42	0	0	0	34	
603	運動失調症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	水澤 英洋	ポリグルタミン病ではアンチセンスオリゴヌクレオチドの有効性をモデルマウスで明らかにし、マームセットを用いた豊長類モデルの作出に成功した。非翻訳RNAリポート病では新規RNA分解システムの発見とその解析を行った。多系統萎縮症ではミトコンドリア蛋白質PTPPが疾患では病変細胞であるオリゴドンドロサイトの核膜周囲に局在することを初めて示し、また新規介入点として抑制性インターヌーロンが重要である可能性を見いだした。痙性対麻痺では疾患原因となる遺伝子変異を同定する成果をおげた。	希少かつ多様と言う対象疾患の特徴を勘案し、多施設共同研究を実施した。ポリグルタミン病についてはH29年度からの臨床試験実施が期待され、非翻訳RNAリポート病、多系統萎縮症については1-ド化合物の同定と最適化に向けた成果が蓄積した。痙性対麻痺についても治療薬候補の同定に繋がる成果が生み出されつつある。連続変数に基づいた新規バイオマーカーについてはH29年度からの臨床試験への導入をめざしている。	該当無し	国の重点分野である「ライフイノベーション」の達成に貢献するとともに、革新的な医薬品・医療機器の開発に向けたシーズの発見は、厚生労働行政の施策としての、医薬品産業の振興に繋がる。既存薬剤が対象疾患のモデル動物系で有効であることを確認しているため、もし既存薬剤が真に有効な薬剤であることが発見されれば、医療ニーズの高い未承認医薬品の迅速なリポジショニングという施策と医師主導型試験に発展できる。素因遺伝子・原因遺伝子研究は、先進医療に定められている「神経筋疾患の遺伝子診断」に直結する。	特許を複数出願した。	0	73	5	0	80	12	6	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
604	性分化・性成熟領域38疾患の診療ガイドライン作成に向けた遺伝子診断法の確立	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	深見 真紀	代表的疾患症例約500の遺伝子解析を行った。この解析によって日本人患者の遺伝子変異パターンおよび臨床スペクトラムを明らかにし、データベースに登録した。また、疾患成立機序の解明、治療法の提唱、モデル動物の解析を行った。以上の成果を英文論文、研究班ホームページ、学会招待講演などで公表した。	本研究期間において、300例以上の検体および臨床情報を集積した。重要な点として、多数の尿道下裂および停留精巣患者の血液、包皮および陰嚢皮膚検体組織採取データを集積した。また、患者の臨床症状の重症度や合併症の有無を調査した。先行研究で集積された検体と合わせて800例以上が集積された。	難治性疾患等政策研究事業領域別基盤研究分野研究班における診療ガイドライン作成の基盤となるエビデンスの構築を行った。	成育医療センターが行っているナショナルセンターバイオバンク事業との連携で検体バンクを推進した。	この解析によって日本人患者の遺伝子変異パターンおよび臨床スペクトラムを明らかにし、データベースに登録した。	0	13	1	3	27	3	0	0	0	0
605	新生児タンデムマスキリーング対象疾患の診療ガイドライン改訂、診療の質を高めるための研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	深尾 敏幸	新生児マスキリーング遺伝子診断パネル以外にも、脂肪酸ケトン体代謝異常症パネル、糖尿病診断パネルなどを作成し、それによりこれらの疾患群の臨床研究が可能となった。新生児マスキリーング対象疾患に対する診療ガイドラインの作成からえられたグリニカルクエスチョンへの臨床研究を提案出来た。	平成26年度の研究により、新生児マスキリーング遺伝子診断パネルを作成し、平成27年5月から2014年以降に新生児マスキリーングで診断された症例について班研究による遺伝子診断研究が開始された。	本研究班は診療ガイドライン改訂をめざしたもので、1年の活動ではまだ結果を得ることはできなかった。	未	平成27年2月15日に第4回班会議後、公開シンポジウムを開催し、患者会及び一般の参加者18名の参加があった。その他にも研究分担者奥山および窪田が本研究班共催、協賛で患者会フォーラム、第4回有機酸脂肪酸代謝異常症 医師と患者のシンポジウムが開かれ、今後の患者会との協力体制が構築された。	7	14	0	2	29	8	0	0	0	0
606	IgG4関連疾患の病因病態解明と新規治療法確立に関する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	三森 経世	IgG4関連疾患の病因と病態形成機構において、ゲノム解析で新たな疾患感受性遺伝子が発見されたこと、罹患組織でM2マクロファージが特異的に増加していることが複数の異なる手法による研究で明らかになったこと、患者IgG4が新生仔マウスに自己免疫性肺炎類似の病態を引き起こしIgG4の病原性を示唆する可能性が得られたことは本疾患の病態形成機序の解明に重要な手掛かりを与えてくれる。また、いくつかの動物モデルが開発されたことは、本疾患の病態解明とともに新規治療の検証などにおける有用性が期待できる。	ステロイド療法のエビデンス確立のために各分担研究組織から集積したIgG4関連疾患症例データを解析し、従来のステロイド推奨量である0.6mg/kg/日より少ないPSL量(0.4-0.5mg/kg/日)でも有効かつ再燃率が変わらないことが示された。また我が国における標準的ステロイド治療に抵抗する難治例および再燃例を対象として、リツキシマブによるB細胞除去療法の有効性と安全性を検討する研究プロトコルを作成した。医師主導治験を計画している。	IgG4関連疾患ガイドライン班(千葉班)に協力する。	IgG4関連疾患は平成27年度の新規指定難病199疾患の一つに選定された。	なし	5	78	6	8	32	51	0	0	1	0
607	先天性GPI欠損症の診療ガイドラインの整備と病態解明及び治療法の開発	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	村上 良子	GPIアンカー型タンパク質の生合成及び輸送に関係する遺伝子27個のうち、12種の遺伝子の変異による先天性GPI欠損症(IGD)が見つまっているが、変異遺伝子のステップや活性低下の程度によって非常に広汎な症状を示すことがわかってきた。患者サンプルを使って有用な疾患マーカーを探索している。また疾患モデルマウスやIGDの変異を持つ神経細胞株の作製がまもなく完了するので病態解明を進める。	今年度は国内から41例のフローサイトメトリ解析を行い、遺伝子解析によりPIGO、PIGN、PIGT、PIGA、PIGL欠損症が新たに見つかった。そのうちPIGN欠損症は、胎児診断に成功した。海外との共同研究により世界で第一例としてPIGO欠損症、PGAP1欠損症を報告した。けいれん発作に著効する症例を経験したので、ビタミンB6治療の臨床研究を開始した。	2014年11月29日に開催した班会議で研究協力者を含めた20人が集まり、ガイドラインの草稿について意見を交換した。それをもとに作製したものを小児神経学会に提出する予定である。	特記すべきことなし	2015年度日本小児科学会教育講演を行った。小児神経学会の特別企画で講演をして臨床医に広く知ってもらおうと努めた。	2	10	1	0	14	3	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等(件数)		学会発表(件数)		特許(件数)		その他(件数)				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及			
608	難治性小腸潰瘍の診断法確立と病態解明に基づいた治療法探索	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	松本 圭之	難治性炎症性腸疾患における位置づけが不明であった非特異性多発性小腸潰瘍症(CNSU)が単一遺伝子疾患であり、他の炎症性腸疾患とは異なった病態を有することを明らかにした。Crohn病とは全く異なった疾患であること、欧米で方向されているプロスタグランジン産生障害による小腸潰瘍症と別個の疾患であることが明らかとなった。また、難治性腸管潰瘍症において、プロスタグランジンに関連した疾患群の存在を明らかにし、“プロスタグランジン関連腸症”の概念を確立することができた。	分類困難な小腸潰瘍症において、非特異性多発性小腸潰瘍症が一つの疾患単位であること、従来より報告されてきた本症の臨床的診断基準が病態を反映したものであることが明らかとなった。また、炎症性腸疾患の臨床的分類の中で、プロスタグランジン関連腸症を明記すべきであることが示された。従来は、他の炎症性腸疾患と同様の治療を行ってきたが、これらの治療がほぼ無効であり、プロスタグランジンを標的とした治療法を目指すべきであることが示された。	非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準を整理した。本症の診断基準を、臨床的事項(慢性潜性消化管出血)、小腸×線・内視鏡所見(回腸を中心とした非対称性潰瘍)、および病理学的特徴(組織学的に非特異的な粘膜下層までにとどまる潰瘍)の三項目から構成し、それらの特徴を明記した上で、臨床的事項を基本とした診断基準を設定した。さらに、鑑別が必須の疾患(腸結核、鑑別病、腸管ペーチェット病、薬毒性小腸潰瘍症)を列挙し、診断過程をまとめた。	非特異性多発性小腸潰瘍症が、難治性疾患であるのみならず遺伝的要因が主たる病態であることを示した。本症は人口25万人当たり1人の頻度で発症する稀少疾患であること、若年時より発症し、生涯を通じて慢性消化管出血と低タパック血症とそれらに由来する症状を有することから、患者に対する医療保障が必要と思われる。医療政策上も本症が極めて重要な疾患であることを提唱できた。	日本消化器病学会等、消化管疾患をテーマとした学術集会において、非特異性多発性小腸潰瘍症をテーマとしたシンポジウムが開催された。また、消化管専門医のみならず内科医にとっても重要な疾患として、全国で開催された各種研究会の特別講演、教育講演、パネルディスカッションのテーマに取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
609	小児とAYA世代の増殖性血液疾患の診断精度向上と診療ガイドラインの改訂のための研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	林 泰秀	小児の増殖性血液疾患の一過性骨髄異常増殖症(TAM)、血球貪食症候群(HLH)、ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)、自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)および類縁疾患(RALD)、X-連鎖リンパ増殖症(XLP)と小児骨髄腫増症(MPD)の6疾患の研究班として日本小児血液・がん学会の中央診断、疾患登録事業、診療のガイドラインの改訂を行った。今年度は全エクソ解析、マウスを用いた病態解析、疾患特異的IPS細胞の樹立を行い重症例の抽出と高精度の診断基準を作成し新規治療薬開発の基盤を整備した。	小児の増殖性血液疾患の一過性骨髄異常増殖症(TAM)、血球貪食症候群(HLH)、ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)、自己免疫性リンパ球増殖症候群(ALPS)および類縁疾患(RALD)、X-連鎖リンパ増殖症(XLP)と小児骨髄腫増症(MPD)の6疾患の研究班として日本小児血液・がん学会の中央診断、疾患登録事業、診療のガイドラインの改訂を行った。今年度はいくつかの疾患で解析を行い、それにより重症例の抽出と高精度の診断基準を作成し新規治療薬開発の基盤を整備した。	小児増殖性血液の6疾患のうち5疾患で登録システムが確立し、ガイドラインも作製・改定ができた。これにより、日本小児血液・がん学会の中央診断、疾患登録事業、診療のガイドラインの改訂を行った。	小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)および小児血液・がん学会では小児科医への啓蒙や普及などの詳細な検討が行われたが、実際の行政の場での施策に関しては検討中である。難病として保険診療に向けても継続して検討する予定であり、中央診断、疾患登録事業、診療のガイドラインの改訂により患者にも恩恵が還元されている。	小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)および小児血液・がん学会では詳細な検討が行われているが、実際の場での応用は検討中であり、シンポジウムも今後予定している。	9	39	6	1	21	17	0	0	0	0	1		
610	免疫性ニューロパチーの治療反応性予測に基づく有効な治療戦略の構築	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	楠 進	LM1抗体、糖脂質複合体抗体、心電図のQT時間延長などがギラン・バレー症候群の臨床病型・臨床経過や重症度と関連することがわかった。またNF155抗体、脳脊髄液のmicroRNA、中性糖脂質抗体などが慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(CIDP)の病態に関連する可能性が示され、特有の病型と関連する有用なマーカーとなることも報告された。B7-2/ツクアウトNODマウスはCIDPの動物モデルとなる可能性が報告された。	ギラン・バレー症候群(GBS)および慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(CIDP)の臨床データおよび血清・脳脊髄液・遺伝子データおよび血清・脳脊髄液・脳脊髄液・遺伝子データを集積するための体制が構築された。欧米で発表された、GBSの発症6か月の時点で歩行不能を予測するスコアであるmEGOS、および呼吸不全を予測するスコアであるEGRISが、わが国のGBSにも同様に適用可能であることが示された。これらは臨床的にきわめて有用な成果である。	前述のように各種臨床的スコアおよび血清・脳脊髄液のスコアおよび血清・脳脊髄液のスコアについての知見が得られた。これらは、わが国のギラン・バレー症候群および慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーについてのエビデンスを得るために有用であり、新たなガイドライン開発につながると考えられる。	ギラン・バレー症候群および慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの臨床データおよび血清・脳脊髄液・遺伝子データを集積するための体制が構築されたことは、今後の行政にとっても有用と考えられる。	研究の1年目であり、とくに報告することはない。	0	40	10	3	78	13	0	0	0	0			
611	先天性リンパ管疾患の診療指針作成及び病理・細胞生物学的知見の臨床応用に向けた研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	藤野 明浩	(1)研究目的の成果 目的疾患由来細胞や病変部組織、血液などが収集されそれぞれの疾患の分子生物学的検討が開始されている。リンパ管腫症・ゴーム病疾患のゲノムのエクソーム解析やリンパ管腫由来細胞の特異的マーカー遺伝子の抽出などが進められている。またリンパ管腫や血管腫のモデルマウスの作成も開始された。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 正常リンパ管の発生に関する分子生物学的研究が2000年以降急速に進んだ。当研究は新たな知見の臨床への応用を試みるものである。	(1)研究目的の成果 リンパ管疾患の病理学的鑑別診断、疾患由来細胞に対する薬剤効果の検討が進められた。臨床的には鑑別診断が難しいリンパ管腫とリンパ管腫症について、病理学的差異を多数症例の検討から、囊胞の形による判別が可能ではないかと考えた。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 当領域は現在見解が大きく動いている最新の最先端に寄与すると考えられる。	当研究は最終的には得られた知見を統合し、先進の医療に貢献することが予想される。他の研究班に引き継がれる現時点でのコンセンサスを得られた診療ガイドラインが作成されたことである。当班で得られた結果も速やかに反映されるように連携する。	平成27年度には当研究班の対象疾患であるリンパ管腫(リンパ管奇形)、リンパ管腫症、ゴーム病の重症例が臨床指定される見込みである。臨床データも効率よく収集出来るようシステムが構築され、既存データベースを構築することが出来るよう準備がなされた。難病指定、ガイドライン策定に加えた当研究班のデータベース作成、開発応用研究が一体となり、疾患の克服へ向けて進んでいる。	当研究班の対象とするリンパ管疾患は多くが稀少で難治性であり、医療者サイドでは診断基準さえ明確ではなく、診断にも治療にも苦慮しているケースが多い。そのため患者サイドから様々な疾患関連情報への要求は強いことは知られていた。当研究班では、現時点での知見をまとめるべく、第1回小児リンパ管疾患シンポジウムを平成27年2月15日に開催した。先進の知見を踏まえた講演の医療者・研究者向け午前部と患者向けに様々な情報を提供する午後部の2部に分かれて、活発な議論が行われた。	2	9	2	0	18	5	0	0	0	3			

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
612	シャルコー・マリー・トゥース病の診療向上に関するエビデンスを構築する研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	中川 正法	CMT患者が自主的に登録する「CMT Patient Registry (CMTPR)」を構築したことにより、CMT患者の診療状況・自然経過を明らかにし、エビデンスに基づいた臨床試験が行える体制が構築されたと考える。本研究班の取り組みにより、CMTIに関する診療内容の向上が期待される。	本研究により、わが国におけるCMT患者の療養状況、患者数、国内での分布状況および自然史の解明が期待される。下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)医師主導試験の推進、CMT患者の手・足変形に対する外科的療法、リハビリテーション、装具療法のエビデンス形成、原因遺伝子を解明、iPS細胞とショウジョウバエモデルを用いた病態解明・治療法の開発が期待される。	該当なし	2015年1月1日に、シャルコー・マリー・トゥース病が「指定難病」に指定された。	CMTIに関する市民公開講座を鹿児島市、名古屋市、東京都の3カ所で開催した。	0	4	1	0	5	3	0	0	1	3
613	ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリシステム構築・診療ガイドラインの策定および診断システムを整備を行う臨床研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	村山 圭	ミトコンドリア病は新生児から成人に至るまであらゆる年齢にも発症しうる稀少難病である。特に核にコードされている病因遺伝子は1000を超えると推定される。これまでミトコンドリア脳筋症しか病態解明・創薬研究は進まなかったが、オールジャパン体制を組む本研究班の発足によりミトコンドリア病全体を包括でき、核遺伝子によるミトコンドリア病の診断・登録も進む。H26年度は、日本発の新しい病因遺伝子(GTPBP3、CoQ4)もAJHGIに報告した。	本研究の診療ガイドラインや特殊診断システムの整備を行うことにより、診療指針や診断施設等が明確になり、全国のどこにおいても均質の診療が受けられるようになる。また新しい生化学検査や遺伝子パネルの作成を進めており、より迅速な遺伝子診断と病態解明・出生前診断等に利用することができる。また、レジストリ事業を推進することにより、新薬開発や試験などの推進を分類疾患ごとに行う体制が整う。	本研究班で、ガイドラインもしくはそれに準じた診療マニュアルを策定中である。第一回班会議(H26.11.24)にガイドライン委員会を発足。第一回新生児・小児ガイドライン作成委員会(H27.2.6-7)を、成人ガイドライン作成委員会(H27.2.21)を開催し、作成の方向性、CQの作成などを行った。あと2年かけて、これらを完成させていく。	本研究班の活動に関して、1stNIH-AMED collaboration for Rare Disease Research & Development Meeting (2015.3.12)において報告・議論された。オールジャパン体制を敷いて診療ガイドライン・治療指針の策定、レジストリシステムの構築、診断システムの整備を進めていく事により、自然歴の把握や患者数などが把握可能になり、さらに治療に結びつけることが可能になり、厚労行政上で非常に有益である。	公開フォーラム「第3回先天代謝異常症患者会フォーラム」(平成26年11月9日実施)を共催し、公開シンポジウム「第4回有機酸・脂酸代謝異常症 医師と患者のシンポジウム」(平成26年12月6日実施)に加わった。いずれも先天代謝異常症患者レジストリシステム(JaSMIn)に登録されている本症84名の病名内訳(Leigh脳症:28名、MELAS:12名、分類不明:30名など)、年齢分布等を提供しつつ、治療法開発の原資と成る患者データベースの必要性とその構築法を説明し、患者会の協力を仰いだ。	0	9	8	0	0	1	0	0	0	0
614	HTLV-1陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	岡山 昭彦	1)研究目的成果:HTLV-1感染が関節リウマチ、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎の炎症増強に働き、その機序としてサイトカインの関与が疑われた。HAMのステロイド療法に関連して、髄液ケモカインが病勢評価に有用であることが示された。(2)社会的意義HTLV-1陽性慢性炎症疾患診療ガイドライン作成に資するエビデンスが累積し、HAM患者のステロイド治療への道筋ができた。	(1)研究目的成果:HTLV-1感染者では関節リウマチ治療に抵抗性を示す可能性が示され、その機序としてサイトカインの関与が疑われた。HAMのステロイド療法については、治療プロトコルが完成したため、事前面談、対面助言、1例目のエントリーを目標としている。(2)社会的意義これらの結果は本邦でしか得られない研究成果であり、今後の診療ガイドライン作成に資するものであり、またHAMのステロイド治療の保険適応につながる。	なし	難治性慢性炎症性疾患に用いられる生物学的製剤や免疫抑制剤の適正使用や安全性担保の観点から本邦に頻度の高いHTLV-1感染の影響を明らかにすることで、特定疾患をふくめた診療のあり方および厚生労働行政の施策決定、専門的な提言を行うための基礎的情報となりうる。HTLV-1感染者の多い唯一の先進工業国である我が国から発信する国際貢献にもつながる。	研究成果については学会・論文発表を行うとともに、それぞれの疾患のガイドライン作成委員会への提言を検討し、また広く国民にとっても有用な情報については、患者会や既存のHTLV-1関連ホームページなどを通して情報提供を行う。	0	10	6	0	17	2	0	0	0	2
615	びまん性肺疾患に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	本間 栄	画像・病理データベースの構築により、診断の難しいびまん性肺疾患の診断標準化への道を一歩踏み出すこととなる。長期的にはこうしたデータベースの整備を通して、呼吸器内科専門医にとっても難しい本領域の診断を普遍化でき、早期発見と適切な治療法の普及により患者の生活の質を向上させると共に医療費の削減に寄与できるものと期待される。	エビデンスに基づいたIPF新治療戦略として1)慢性増悪期の新治療戦略、2)急性増悪期の血液浄化療法、3)IPF合併肺腫の治療関連急性増悪予防戦略 4)IPF患者QOL改善戦略 5)新重症度分類策定に基づく治療戦略について横断的共同研究を発売に行った。これらの結果をふまえての重症度分類の改訂により、最も薬効が期待できる患者への早期治療介入が可能になると考えられる。	特発性間質性肺炎の中でも極めて予後の悪い特発性肺線維症(IPF)および、IPF以外の特発性間質性肺炎の中で慢性進行性肺線維化を呈する予後不良群に対して、研究終了時には1)特発性間質性肺炎新治療ガイドラインの策定、2)間質性肺炎合併肺腫ならびに急性増悪に対する治療ガイドライン作成を行うことにより、きわめて難治な本疾患患者への恩恵が期待される。	難治性サルコイドシスの疫学調査として、日本サルコイドシス/肉芽腫性疾患学会との共同で難治化に至る要因をさぐる検討を開始した。今回の調査により実態の把握が行われることにより、厚生労働行政を行う上での基礎資料が得られることとなる。	難治性びまん性肺疾患患者を対象にした患者会の創設によって、難病患者のQOL改善が期待され、これらにより難病に対する厚生労働行政の課題へ大きく寄与出来るものと考え、この患者会設立に向けた間質性肺炎/肺線維症勉強会を開催した。また、ホームページの開設により医師、国民への難治性びまん性肺疾患の理解と普及が進み治療の標準化が可能になる。	13	84	73	12	304	96	1	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
616	遺伝性ミオパチーの次世代型統合的診断拠点形成	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	西野 一三	遺伝性筋疾患既知原因遺伝子群を臨床病理学的特徴より4つのカテゴリーに分類した筋疾患遺伝子パネルを作成し、約25%の例で原因遺伝子変異を同定した。全エクソーム解析では、60例で原因遺伝子変異を見出し、TAMの新規原因遺伝子ORAI1の同定、世界第2例目となるDAG1変異例同定、新規ネマリンミオパチー原因遺伝子LMOD3同定、TK2変異による筋線維未熟性ミオパチー同定、中心核ミオパチー新規原因遺伝子同定、LMNA変異核内ロッドミオパチー同定、などの成果を上げた。	新たな原因遺伝子同定および変異同定は遺伝カウンセリングで極めて重要な意義を持つ。本邦筋生検の8割近くを占めると考えられる827件の筋病理診断に加え、次世代解析技術を応用した遺伝子診断を提供した。アジアを中心とする海外各地からの検体を受け入れるとともに、筋疾患診療を支援するべくアウトリーチ活動を行った。希少疾病であり専門家・専門施設のない筋疾患について、国内外の臨床の現場を後方支援している。	なし	希少疾病である筋疾患のフィールドで国際協力を行った。	なし	0	7	1	2	2	7	0	0	0	0	
617	遺伝性難治疾患の網羅的遺伝子解析拠点研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	松本 直通	平成26年度に新たに結論づけ原因遺伝子は、Coffin-Siris症候群におけるSOX11(Nat Commun. 2014)。難治性てんかんにおけるPIGA(Neurology, 2014。論文の成果が雑誌の表紙を飾る)、先天性白質形成不全症におけるTUBB4A(Neurology, 2014)等であった。着実に遺伝子異常と表現型を結び新たな成果が産出されつつある。	横浜市立大学難病遺伝子解析拠点における解析終了済み2635例のうち、確実に遺伝子異常特定に至った症例数は810症例(30.7%)であり、難病遺伝子診断を着実にすすめることができる信頼度の高い数値となった。	特になし。	特になし。	また我々の遺伝子解析拠点が世界的にも認知されてきておりNat Rev Neurolにクリニカルエッセイに関する他グループの2つの論文に対するコメントをNews & Viewsを発表した(Nat Rev Neurol, 2014)。さらに本難病遺伝子解析拠点に関する記事が神奈川新聞朝刊25面に掲載された(2015年7月8日)。	0	55	0	0	33	5	3	1	0	0	
618	遺伝性心血管疾患における集中的な遺伝子解析及び原因究明に関する研究	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	高島 成二	遺伝性循環器疾患の原因遺伝子解明のための遺伝子解析システムの構築を目的とし、標的シーケンシステムとそれにつながるエクソーム解析の流れを全国的に統一化した。エクソーム解析では独自のパイプラインを構築し、さらに症例数の少ないデータから効率的に原因遺伝子同定するアルゴリズムを開発・公開した。これらパイプラインを利用して200例以上のエクソーム解析を行い新規の原因遺伝子の同定し、機能解析系への展開も行った。	次世代シーケンサーを利用した遺伝子解析は原因遺伝子解明のための強力なツールである。遺伝子解析拠点として、コストとノウハウが要求されるゲノム情報解析を統一し、標的シーケンシステムからエクソームへの流れを構築した。今後多くの施設で原因遺伝子の同定による循環器疾患の診断および治療の発展が期待される。実際に新規の原因遺伝子同定した。これらが創薬標的となるかを見極め、基礎的機能解析も行った。今後、創薬開発に向けた複数のプロジェクトが立ち上がることが期待される。	循環器疾患の原因遺伝子として既知のものとして142種の遺伝子を抽出し、標的シーケンスを行い、変異が同定されないときにはエクソーム解析を行うという遺伝子解析の全国統一システムを構築した。	該当なし	平成27年3月15日に開催された平成26年度厚生労働科学特別研究事業・進捗管理班(難治性疾患実用化研究・腎疾患実用化研究・慢性の痛み解明研究)成果報告会にて成果報告を行った。特にエクソームデータから原因遺伝子の絞り込みを行うアルゴリズムのweb公開を行い多くの施設から利用の問い合わせがあり、実際に使用されている。	0	11	0	0	11	2	1	0	0	0	
619	集約的オミックス解析による難病の原因究明と疾患別遺伝子診断ネットワークの構築	26	26	【委託費】難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	松田 文彦	IgG4関連疾患とHTLV-1関連脊髄症(HAM)の原因遺伝子同定した。この成果は、当該疾患の病因解明に大きな手がかりをもたらすとともに、遺伝情報に基づく病態・病勢評価を実現するための礎となる。肺高血圧症や好酸球性胃腸炎の検体収集も順調に進んでおり、これら検体のゲノム解析やオミックス解析からも、病因解明に向けた貴重な情報が得られるものと期待される。	網膜色素変性症と家族性の肺高血圧症、間質性肺炎を例として、疾患や治療戦略と関連する既知の原因遺伝子変異を検出するための解析パネルの作成を進めた。同時に、遺伝子診断における検体や情報の取り違えを防ぐ目的で、検体収集から分析、データベース化までを一元管理するシステム開発も進めている。本事業では、検出された遺伝子変異に応じた診療を行うために必要な情報を付与して依頼者に結果を提供することを目標としている。事業成果として遺伝子診断が稼働すれば、我が国における難病の遺伝子診断体制の確立に大きく貢献できる。	該当なし	研究対象疾患の生体試料・情報バンクが構築され、難治性疾患克服研究事業などの行政施策を効率的に推進するための情報基盤となる。本事業で遺伝子診断を行う疾患の大規模レジストリが構築される。遺伝子変異情報と臨床情報とを紐付けて広く公開することで、これら疾患の遺伝子診療における世界的なレファレンスとなる。オミックス研究の成果として、難病の詳細な類型化と病態・病勢に合った適切な医療の提供が可能になる。網羅的オミックス解析技術の成熟が進み、難病に限らず、様々な疾患研究への応用可能性が広がる。	本事業で収集した検体と臨床情報およびオミックス解析結果は、生体試料バンクとして保管・管理する。また、検体の分析によって得られたゲノム情報は、申請者らが開発・運用する「日本人の遺伝子変異データベース(HGVD)」に格納して広く公開する。これらのリソースは、本事業のみならず、広く希少難病研究を推進するための基盤となる。	12	62	0	0	55	14	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
620	遺伝性網脈絡膜疾患の生体試料の収集・管理・提供と病態解明	26	26	【委託費】 難治性疾患等実用化研究(難治性疾患実用化研究)	岩田 岳		日本人の患者の原因が完全に把握されたいない。このような状況は新たな診断法や治療法を開発する上でも障害となっており、早急に遺伝子変異の全体像を明らかにしたい。本研究の目的の一つである遺伝子型-病態データベースの構築は進行中である。このようなデータベースは国際的にも必要とされており、米国ではeyeGENEデータベースが10年前に構築された。日本人において多数の新規遺伝子が発見されていることから、独自のデータベースが必要と考えられ、特に遺伝子解析が進んでいないアジアとの共同体を立ち上げて検討している。		本研究班が取り組んでいる難治性眼疾患の一部は難病に指定され、他の疾患についても働きかけていく。		症例情報と検体を一か所に集約することによって		国際シンポジウムを多数開催した。	0	18	0	0	0	0	0	0	0	
621	慢性疼痛のトランスレーショナルリサーチー神経免疫学的側面からの病態解明と評価法開発一	26	26	【委託費】 慢性の痛み解明研究	細井 昌子		動物モデル研究では、慢性疼痛臨床で示唆されてきた心理社会的因子のひとつである養育因子(母子愛情遮断)と成年後の神経障害性疼痛モデルでの疼痛閾値の低下が検討され、成年後の痛覚系異常の準備因子として、幼少期のミクログリア異常をきたす母子愛情遮断のプライミング効果が示唆された。		慢性の痛みの発症因子となる心身の刺激を受ける以前の慢性の心理社会的ストレスが準備因子となる生物学的システムに、ミクログリアのプライミングという近年注目されてきた脳科学的知見が関連していることは、HPVワクチン問題などの未解明の病態を検討する情報となる。		第2回サイコグリア研究会(2015年5月30日福岡)で、iMG解析システムについて分担研究者の加藤らのグループ(原谷ほか)が発表した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
622	診断・治療法の開発を目指した痛みの慢性化脳機構に関するトランスレーショナル研究	26	26	【委託費】 慢性の痛み解明研究	加藤 総夫		小動物疼痛モデルにおけるマンガン造影MRI画像化法、および、特定脳領域間のシナプス結合を光遺伝学的手法によって評価する手法を開発し、左右両側の扁桃体中心核が持続的侵害受容入力を受けた時に最も早い段階で活動亢進を示す事実、および、炎症性慢性疼痛モデル扁桃体中心核ニューロンが有意なシナプス伝達増大を示す事実を示した。これらの新知見は、脳内の痛み情報処理回路群における可塑的变化が慢性痛の成立の背景にあることを意味し、慢性痛を「神経可塑性病」ととらえた新たな治療戦略の開発の必要性を示すものである。		痛みの認知に関わる前帯状回/内側前頭前野や扁桃体と中脳水道周囲灰白質との機能的結合の変化が、慢性痛患者に共通の下行性疼痛抑制系の状態変化を反映したものである可能性があり、慢性痛の客観的バイオマーカーとなりうる可能性がある。		なし		日経メディカル2015年2月号「Key Person Interview」慢性痛は脳が作り出す防御機構一気にならなくすることが治療のゴール(加藤総夫)で採りあげられた。	0	4	0	0	11	5	0	0	0	1

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
623	慢性疼痛に対する画期的核酸医薬の開発	26	26	【委託費】慢性の痛み解明研究	横田 隆徳	研究代表者が開発した2本鎖オリゴヌクレオチド(ヘテロ核酸:HDO)は、ピタミロン(VE)をデリバリー分子に用いることにより、肝臓では静脈投与で従来のアンチセンス核酸の20-300倍の標的遺伝子抑制効果を有している。これまで全身投与でDRGの内因性遺伝子を有効に制御できる核酸医薬は報告されていない。初年度成果からVE結合あるいはペプチド修飾HDOは経静脈投与で、肝臓のみならずDRGの内因性遺伝子の制御が可能でDRGを標的にしたバイオ医薬の発展が見込まれる。	痛みは、慢性化によって身体のみならず精神心理的・社会的な要因が複雑に関与し、著しい生活の質の低下につながる。特に神経障害性疼痛に関して治療に難渋する。プレガバリンの発売で治療効果のある症例もあるが、嘔気やふらつきによって治療効果が発揮できない場合がある。頸髄症や腰部脊柱管狭窄症に伴う四肢のしびれや痛みは、外科手術においても改善しないことがある。本研究計画によるDRGを標的にしたヘテロ核酸(HDO)の基盤技術の開発が進めば、新たな治療アルゴリズムを提示し得る可能性がある。	神経障害性疼痛に対する薬物療法のガイドラインが示され、プレガバリンや抗うつ薬、麻薬性鎮痛薬の処方が行われている。ガイドラインで示された薬剤の中には、ふらつきや嘔気、他の薬物と有害な相互作用を有するものもある。本研究計画で示した後根神経節選択的な核酸医薬による慢性疼痛の治療が肝・腎障害といった副作用なく確立できれば、新規治療方法として提示可能となる。	痛みは慢性化によって就労困難をまねくなど社会的損失も大きい。特に高齢者は慢性的な痛みから筋力の低下や関節拘縮を来すことで生じる廃用症候群から寝たきり状態となることがあり、医療コストの増大や介護者の負担増といった医療・介護上の問題もはらんでいる。本研究計画で示したDRGに選択的に作用する核酸医薬の発明は、慢性疼痛による社会的損失の改善が得られ、ひいては医療及び介護保険財政の改善が得られることが長期的に期待される。	2014年9月8日-9日に研究代表者主催にて第24回アンチセンスシンポジウムを開催した。	0	3	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0
624	自律神経障害性疼痛の診断基準作成と新規治療法を開発するための研究	26	26	【委託費】慢性の痛み解明研究	池田 修一	子宮頸がんワクチン接種後の副反応としての四肢の疼痛はCRPS類似であり、末梢性交感神経障害が関与していることが推定された。また同症状を呈する女兒は時相を違えて学習障害、過眠症等の中枢神経障害が出現することがあることが明らかとなった。これら2つの病態にはワクチンにより惹起された共通の自己免疫病態が関与していることが推測される。	自己免疫病態が関与していることが推定されることから、四肢の疼痛・運動障害に対して免疫調整療法として血液浄化療法やIVIg療法を実施し、血液浄化療法は2名において有効が得られた。また過眠症に対する新たな治療としてアロコレプシーの治療薬であるモテオダールを投与し有効な印象を得た。	日本医師会で行っている子宮頸がんワクチン接種後の副反応の治療方針について、診療ガイドライン作成の参考となった。	無	TBSテレビ「News23」にて子宮頸がんワクチン接種後の副反応に関し2回取り上げられた。信濃毎日新聞掲載:2014.6.7、2014.11.5、2015.3.28	4	16	2	0	20	3	0	0	0	0		
625	慢性痛に対する認知行動療法の普及と効果解明に関する研究	26	26	【委託費】慢性の痛み解明研究	柴田 政彦	2009年以降の61の慢性痛に対するCBT研究論文をreviewし、効果の高い18のプログラムを抽出し1セッション30分以下で以下の8セッションの慢性痛に対するCBTプログラムを作成した。	関東圏内某企業においてアンケートによる慢性痛の実態調査を行った。研究分担者が所属する小規模病院にて、慢性痛に対して就業が困難な患者を対象とした3週間短期入院CBT・リハビリプログラムの作成し実施した。効果を厚労省牛田研究班による慢性痛多面的評価法を用いた。	慢性痛に対する認知行動療法の資料を作成し、作成した資料を活用したセミナー開催を計画した。在宅医療、高齢者医療などを中心課題として、痛みの教育コンテンツ看護師用を作成した。薬剤師の服薬指導に役立つ痛みの教育コンテンツ薬剤師用を作成した。	H27年3月25日衆議院第二議員会館にて第2回「慢性の痛み対策議員連盟」が開催され、慢性の痛みへの取り組みの一つとして、厚労省科学研究費に基づく研究成果として一部紹介された。	特になし	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0		
626	変形性膝関節症の発症・増悪予測スコア作成により要介護を防止する治療戦略構築	26	26	【委託費】長寿科学研究開発	松田 秀一	変形性膝関節症の現状について疫学的調査結果が得られた。60歳以上の成人において、45%がどちらかの膝にX線学上の変形性膝関節症を持ち、両膝の平均をとっても、33.2%がX線学上の変形性膝関節症を持っているという結果が得られた。また歩行、施設、バランスなどの機能障害についての関連因子が同定された。歩行速度には下肢筋力のなかでも大腿四頭筋筋力が関連すること、歩行周期変動には下肢筋力よりもバランス機能のほうが関連することなどの結果が得られた。	治療介入についての基礎データを取得することができた。60歳以上の成人において、一方の膝が有病である方は45%のため、この程度の割合に対しては治療介入を検討すべきであるとの目安をつけることができた。また、保存的治療として、大腿四頭筋の筋力増強が重要であること、歩行にはバランス機能が重要であること、また膝の臨床症状の軽減のためには、静的アライメントの改善に加えて、動的アライメントの改善を目指すべきであることがわかった。	該当なし	該当なし	該当なし	0	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
627	高齢者の摂食嚥下・栄養に関する地域包括的ケアについての研究	26	26	【委託費】 長寿科学 研究開発	戸原 玄	摂食嚥下障害への対応は多職種 の関与が重要であり、急性期から 回復期だけではなく近年特に維持 期へのシームレスな対応が重要 であるとされる。しかし大事なこと はわかってはいても実働できて いる地域は限られている。地域 資源をある程度明らかにできた のが今までの成果であり、それを今 後実働につなげるような研修事 業を行うことが重要である。また、 新たに地図解析を追加することに よ、摂食嚥下にかかわる地域資源 の有無が誤嚥性肺炎の発症率な どにどのように影響するのかを調 査してゆきたい。	摂食嚥下障害に対して有効な連 携をすることができている病院や クリニック、訪問看護ステーション、 高齢者施設および医師会・歯 科医師会での事例を14件収集す ることができた。地域も東京(多 摩立川・北区・江戸川区)、群馬(高 崎)、宮城(石巻)、大阪(寝屋 川)、山口(岩国)、福岡(直方市・ 福岡市)、和歌山(和歌山市)、埼玉 (春日部市)、千葉(八千代市) など幅広い事例を紹介することが できた。内容のブラッシュアップ を行い不足情報分を今年度追加調 査する予定である。	上記の有効連携事例の原稿を再度 ブラッシュアップし、ガイドライン ではないが地域連携をとる際に参 考となるガイドブックを作成する予 定である。	東京都江戸川区において本研究 に関連して行政、医師会、歯科医 師会等が連携する会議体を設け ることができ、本年度4月に第1回 の会議、第2回会議は7月に開催 される予定である。また、有効な 連携をとっている地域の内容をも とに他の地域が新たな連携を開始 することも目標としているが、江 戸川区の連携事例を岐阜市が、 八千代市の事例を柏市が参考に して連携をとっていくための調整 が開始している。	2014年にPeg Doctors Network 通信にて本研究内容の概要が紹介 された。また、2015年2月にタイの 頤園大学におけるRehabilitation in swallowing disorders seminarに て本研究内容が紹介された。その 他、研究代表者が日本各地での 講演会にて昨年度80程度本研究 内容を紹介した。シンポジウム については本年度の日本摂食嚥 下リハビリテーション学会(9月京 都)にて本研究班によるシンポジ ウムが企画されている。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	80
628	地域包括ケアにおける摂食嚥下および栄養支援のための評価ツールの開発とその有用性に関する検討	26	26	【委託費】 長寿科学 研究開発	菊谷 武	1.研究目的の成果食形態の調整 の必要性が介護負担と関連して いることが示された。さらに口腔機 能の維持がADLの維持、生命予 後や入院イベントとの関連が認め られ、摂食嚥下機能の維持が在 宅療養高齢者および介護者の QOLや予後の改善に寄与する事 が明らかとなった。2.研究成果の 学術的・国際的・社会的意義摂食 嚥下機能の維持が在宅療養高齢 者や介護者のQOLや予後の改善 に寄与する事が明らかとなった。 超高齢社会の日本からの発信の 意義は大きい。摂食嚥下機能を 維持するための社会システムの 構築が課題である。	(1) 研究目的の成果在宅療養摂 食嚥下障害患者において、経口 摂取をしていない摂食状況の悪 化した者でも適切なかわりて経 口摂取の再開が可能である。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会 的意義昨今の胃腸問題など課題 は大きいなかで、本成果は、摂食 嚥下障害患者に対する適切な関 わりを求められている。一方、経口 摂取の維持や再開に向けた地域 での取り組みは十分ではなく、経口 摂取維持、再開を的確に取り組 めるシステムの構築が必要である。	特記事項無し	施設入居者に対する経口維持の 取り組みである介護保険における 「経口維持加算」の本年度の改定 に対して、本研究結果を踏まえて 協力した。加算のための様式例作 成に本研究成果が応用された。	①TBS「夢の扉」2014/8/10② NHK「ニュース7」2014/9/21③ TBS「いっしょ」2014/11/4④テレ ビ朝日「たけしの健康エンター テインメント！みんなの家庭の医 学」2014/11/4⑤NHK「クロー ズアップ現代」2014/12/1⑥NHK E テレ「TVシンポジウム」 2014/12/13食事支援方法につ いて下記の新聞記事となった。日 本経済新聞 2014/5/3東京新聞 2014/8/27	0	1	0	4	35	0	0	0	0	0	0	0
629	在宅療養者に対する地域単位の夜間休日臨時対応体制のあり方に関する研究	26	26	【委託費】 長寿科学 研究開発	吉江 悟	在宅医療分野の学術的知見は他 の医学分野に比して極めて少な いが現状である。本研究は在宅 医療における夜間休日臨時対 応体制の実態を全国で初めて代 表サンプルにより明らかにした。	本邦において在宅医療を主に担う 一般開業医の1診療所あたり常勤 換算医師数は約1名である。即ち 24時間365日の対応体制を整備 するためには、地域における施設 間連携が必須となる。本研究で得 られた知見は、今後これを検討し ていく基礎資料として活用でき、 延いては将来の臨床的負担軽減 に寄与するものである。	該当なし	平成27年度より介護保険事業の 一環として開始される在宅医療・ 介護連携推進事業においては、 「切れ目のない在宅医療と介護の 提供体制の構築推進」が事業項 目の1つに掲げられている。本研 究は、同事業において地域単位 の体制を検討する基礎資料として 活用できる。	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
630	住民との協働による介護予防のまちづくりの効果検証のための地域コントロールトライアル	26	26	【委託費】 長寿科学 研究開発	大淵 修一	本研究の目的である、要介護者 にとっては逆に孤立を高める危険 もある「私的統制(地域の秩序を 守るための対処行動等)」を 強めない地域介入モデル構築の ために、まちづくり検討会議の立 ち上げと、サポーター養成を 実施し、コーディネーター機能の 整備、人材把握を行った。また、 その効果検証のための郵送、会 場招待型によるベースライン調査 を実施し、先行介入地域と後行 介入地域において健康度や社会 関係資本等の主要アウトカム変 数の特性を把握した。	要介護や生活機能低下に関係す るサルコペニア、フレイルの発症 率と、疾患・服薬や、栄養・口腔 機能状態との関係を調査した。ま た、早期受診が重要な急性心血 管系疾患に対する知識と発症時の 対応について調査した。サルコ ペニア、フレイルに対しては、服薬 や共存症、動物性タンパク質、残 存歯数、咬合力等との関係が示 唆された。受療行動については、 都市においても高齢者は、脳卒 中、急性心筋梗塞の初期症状を 理解しておらず、受診が遅れる状 況があるということがわかった。	本研究では、コーディネーターの かわりによる私的統制を 強くめい具体的な地域介入モデル を示し、このモデルを全国に広 げていくための地域介入マニユ アルを作成・配布することまでを研 究の最終ゴールとしている。研究 初年度である平成26年度は、地 域介入計画と初年度における地 域介入プロセスおよびその成果 について整理した。	本研究は東京都豊島区の後援の もと、研究フィールドを所管する 菊がかる園地域包括支援センター、 地元の大正大学、NPO法人、区 民活動拠点の区民ひろば等、地 域包括ケアに関係する区関係機 関や地元団体を巻き込んで調査 と介入の両方を進めている。これ により、研究計画が終了した後 も、地元住民や関係機関の協働 によって健康調査、人材育成、地 域活動を継続できる体制が残る ことを目指している。既に、まち づくり検討会議が立ち上がり、会 場調査には区内既存の介護予防サ ポーターが協力する等、ネット ワークが構築されつつある。	先行介入地域の住民や、区内既 存の介護予防サポーター等から 研究協力者を募るためのイベント 「健康長寿のまち、すがもサポ ーターの集い」を開催した。イベ ントは区報や、ちらしにより区内 全域に周知し、一般区民向けの基 調講演も含めた。さらに、高齢 社会におけるまちづくりをテーマ とした、まちづくり検討会議メン バーによるパネルディスカッション を行い、今後の地域介入を担う 介護予防リーダーの募集も行った。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
631	地域包括ケアシステム構築に向けた地域マネジメント力の強化手法ならびに地域リーダー養成プログラムの開発に関する研究	26	26	【委託費】 長寿科学研究開発	川越 雅弘	計画策定者へのアンケート、第6期計画策定に対する支援、地域ケア会議の運営支援などを通じて、データ分析に対するニーズと課題、専門家の支援ニーズとその方法の把握が出来た。	市町村職員自身によるデータ分析を支援するため、まずはクロス表が第4水準まで可能なソフトを開発した。	特になし	介護保険事業計画策定に必要な分析方法や分析内容に関し、厚生労働省内の関係部署と情報交換や意見交換を実施した。	特になし	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
632	大腿骨近位部骨折術後1年の要介護状態ハイリスク患者に対する介護予防や要介護度の重度化予防	26	26	【委託費】 長寿科学研究開発	田中 亮	平成26年度に行った調査から、大腿骨近位部骨折術後患者の入院中と退院後の基礎データが得られた。入院中のみならず術後1年まで患者を追跡してデータを収集、報告した研究は本邦になく、要介護状態や日常生活動作に関する縦断データが全て収集されれば、資料の価値はさらに高くなる。今後の解析によって、入院中のデータを使って術後1年の要介護状態等を予測できることが示されれば、心身機能の早期回復や日常生活動作の早期自立を目指して急性期に医療資源を積極的に投入することの介護予防上の意義に科学的根拠が与えられる。	大腿骨近位部骨折術後患者の一部は、術後2週時にCS-30のテストが実施できず、一定の疼痛を有しており、また、術後2週間の整容、トイレ、入浴、歩行、階段、および着替の能力が低下していた。今後の解析において、これらの要因が、術後1年の要介護状態の悪化や日常生活動作の自自由度低下と強く関係していることが示されれば、介護予防のために術後早期から特別な配慮をすべき患者を特定しやすくなる。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
633	オミックス解析による認知症の原因究明と予防開発のための大規模コホート研究	26	26	【委託費】 認知症研究開発	田原 康玄	これまでの認知症の分子マーカーの研究は、血糖やインスリン抵抗性など、比較的簡便に測定可能な因子を中心に行われてきたが、それだけでは認知症のリスクを十分に説明できていない。その一方で、生体試料の分析技術は飛躍的に進歩しており、血液成分の微細な変化を網羅的に解析し、認知症との関連を検討するための技術的基盤が構築されつつある。本事業初年度は、こういった新しいアプローチから認知症リスク因子を探索するために、基盤となる大規模データを集積した。	今年度のフォローアップ調査で収集した血液検体のうち、水溶性低分子化合物の分析を終えた一部の検体での検討では、いくつかの化合物が脳萎縮と有意に関連していた。これら候補分子の有用性については、例数を増やした上で再現性を検証する必要があるものの、新たな臨床マーカーとなる可能性は高い。	該当なし	該当なし	研究代表者は、別の地域コホート研究において、開眼片足立時距離の低下が無症候性脳血管障害や認知機能低下と関連することを明らかにした(Tabara et al. Stroke. 2015;46:16-22)。血液マーカーだけでなく、身体機能の変化も潜在的な認知機能の低下を反映する可能性がある。当該成績は米国心臓協会からプレスリリースされるとともに、国内外の様々なメディアで取り上げられた。	5	24	0	0	21	7	0	0	0	0	
634	ポリマー製フォトニック結晶を用いたアルツハイマー病高感度診断用センサーの開発	26	26	【委託費】 認知症研究開発	遠藤 達郎	ナノインプリントリソグラフィーを用いてナノ光学デバイスの一つであるフォトニック結晶を製作し、抗原抗体反応を用いてアミロイドβをフォトニック結晶より観察される色彩強度変化として検出・定量可能にした。これは市中病院でも高額な装置を導入することなく、設置されている光学顕微鏡でも検出・定量可能であることを明らかにした。加えて、酵素免疫測定法のように二次抗体や酵素基質等が不要、かつ検出・定量に要する時間を大幅に削減させることに成功した。	本研究で開発したバイオセンサーは、専門の検査機関へ検査を依頼することなく、光学顕微鏡および市販の光学部品を使用するだけで市中病院やベッドサイドにおいても病態の進行状態を把握することが可能である。また、酵素免疫測定法に比べ、①一次抗体のみで、②検体を滴下・抗原抗体反応後洗浄操作を行うだけで、検出・定量可能である点から既存の診断技術に比べ、国内外の認知症検査に広く普及させられることが期待できる。	本研究で開発したフォトニック結晶は、表面へ固定化する抗体を変えることで認知症に限らず種々の疾病関連マーカー物質を検出することが可能である。また、我が国においてまだ明確に策定されていないガイドラインを開発するうえで、多くの知見を得るためのツールとなりうることで期待できる。	アルツハイマー病(AD)治療薬の臨床治験に必要な代理バイオマーカーの確立を目指した研究において体液生化学マーカー・髄液中のAβやタウといったタンパク質が調べられており、酵素免疫測定法が主に用いられている。今後代理バイオマーカーが確立され、市中病院におけるADの日常的な保険診療において、体液生化学マーカーを大量に測定する必要があると考えられる。これを見据えて、より簡便で安価な測定法を開発することは、増大する医療費を抑制し、社会保障制度を維持しながら持続可能な医療政策実現に必要な不可欠な施策である。	本研究成果を広く普及させるため、学会や学術誌を通じた成果発信と並行して、展示会(イノベーション・ジャパン2014(2014年9月11,12日(東京ビッグサイト)))出展を行った。今後も成果発信と実用化へ向けた研究開発を産学連携で進めていく予定である。	2	1	0	0	11	1	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
635	音響情報を用いた認知症行動・心理症状に対する新規非薬物療法の開発	26	26	【委託費】認知症研究開発	本田 学	本研究は、人間の可聴域上限をこえる超高周波成分を含む音響情報が、脳を活性化させる現象を応用し、認知症の行動心理症状に対する、新しい非薬物療法を開発することを目的とする。これまでの本研究で、入院病室用高周波音響呈示システムの開発・構築を行い、小型軽量化と聴取位置を限定せず効果を発揮する指向性拡大を実現し、安全面と超高周波曝露の点で、入院病棟での運用に問題ないレベルまで大きな改善を達成した。また構築したシステムを使用して、入院患者を対象に実施可能性・安全性を検証するための試験運用を開始した。	構築した病室用音響呈示システムを用いて、入院患者を対象として、超高周波音響療法の実施可能性・安全性を検証するための臨床試験を開始した。24時間連続・4週間の超高周波音響呈示の介入中に、装置設置による危険や治療への支障、病状が悪化するなどの有害事象は認めなかった。また、介入前後で症状の改善を認めた。今後は、さらに症例を重ね、薬物反応性・認知性に対する効果も合わせて評価していくことで、安全性の検証を進めることができる。	該当無し	該当無し	該当無し	0	2	2	0	13	9	0	0	0	0	
636	アルツハイマー病に対するポリフェノールの安全性と有効性に関する研究	26	26	【委託費】認知症研究開発	篠原 もえ子	ポリフェノール代謝動態の解明に関する研究では、クロロアレイHPLCを用いたヒト血清中ロスマリン酸(RA)／RA代謝物測定に、メタノール沈殿法を用いた前処理が適していることが明らかとなった。また、レモンバーム抽出RA内服後、ヒト体内ではフリー型RAよりも抱合体型RAが多く存在することが明らかとなった。	アルツハイマー病に対するポリフェノールの安全性と有効性に関する研究では、高齢の軽度アルツハイマー病患者における、レモンバーム抽出ロスマリン酸(RA) 500 mg/日の長期間投与の安全性および忍容性は高いとおもわれた。臨床試験終了後にレモンバーム抽出RA群、プラセボ群の開錠を行ったあと、再度レモンバーム抽出RAの安全性、忍容性および有効性について検討を行う。	特になし	特になし	特になし	0	10	0	0	15	3	0	0	0	0	
637	アルブミンの劣化に主眼をおいたアルツハイマー病発症前診断及びその治療応用に関する研究	26	26	【委託費】認知症研究開発	山本 圭一	血中銅イオン親和性アルブミンが、MCI(due to AD)及びADのバイオマーカーになる可能性がある。	アルツハイマー病(AD)発症前段階からの治療介入を目指し、申請者らが発見した血中銅イオン親和性アルブミンの多寡が指標になるかもしれない。	なし	なし	なし	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	
638	身体活動コミュニティを通じた認知症予防介入方法の開発	26	26	【委託費】認知症研究開発	小熊 祐子	藤沢市の行政4地区で行われていたコミュニティワイドキャンペーンを遂行。一部の集団で1年後の時点で、認知度や身体活動量の効果を認めている。今後全地区に拡大して、身体活動促進の取り組みを行うにあたり、身体活動の認知機能低下予防についての無作為化比較試験の文献的レビューを行い、現状把握した。キャンペーンの成果として作成した「プラス・テン体操」については、市内高齢者に協力を得て運動強度を酸素摂取量測定まで確認した。立位・座位で各平均3METs弱、2METs弱であることがわかった。	市内で身体活動普及キャンペーンに興味をもつ個人・団体が増加しつつある。また、地域の高齢者の集まりで先行的に「プラス・テン体操」を継続実施するところが出現しており、肩痛が改善した、楽しく無理なくできる、といった効果を実感してきている。また、継続的に行っている市民向けの講座では、例えばプラス・テン(今より10分多くからだを動かす)ことの認知度の上昇が確実に見られている。	なし。	もともと藤沢市と協働で行っている身体活動コミュニティワイドキャンペーンが基盤となった研究であり、その成果は、2015年度からの藤沢市の健康増進計画(第二次)「元氣ふじさわ健康プラン」にも反映されている(具体的には計画書p23ページに記載)。また、このキャンペーンは2013年3月に策定された健康づくりのための身体活動指針の主メッセージ「プラス・テン」を活用しており、同指針を具現化するものでもある。	2015年1月15日毎日新聞朝刊に掲載。2015年3月28日に市民公開講座を開催。定員200名のところ250名集まるほどの反響があった。関連記事が2015年5月19日読売新聞夕刊に掲載された。	2	2	0	0	4	1	0	0	0	1	4

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文 (件数)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
639	近赤外分光装置によるニューロフィードバック技術を応用した脳卒中及び神経難病の機能改善に寄与する新しいリハビリテーションシステムの開発	26	26	【委託費】 障害者対策総合研究開発	望月 秀樹	本研究の成果は、NIRS-NFBが健常者においても、神経疾患患者においてもターゲットとなった脳領域の活動を随意的に変化させる事ができ、その結果として行動学的な変化が起こりうるということを証明したものであり、これまで有効な介入に乏しかった慢性期の神経疾患患者に対する新たなリハビリテーション治療戦略を提示する点で重要であると考えられる。	本研究の成果は安全安価なNIRS-NFBシステムの安全性と有効性を示唆する結果であり、一般臨床への幅広い応用につながる成果と考えられる。	該当せず	本研究の成果が広く一般臨床に普及することによって、超高齢化社会を迎えてますます増加が予想される慢性期神経疾患患者のADL/QOL改善効果を医療費の増大を抑えつつ図ることが可能になると考えられる。	NHK教育テレビにて本研究の成果の一部が取り上げられた。 (ハートネットTV)	0	0	1	8	17	7	0	0	0	0	
640	支援機器イノベーション創出のための情報基盤構築に関する研究	26	26	【委託費】 障害者対策総合研究開発	加藤 誠志	支援機器のイノベーション創出に資する情報基盤の構築を目指し、必要とされる情報に関する現状把握、データベースの構造の決定、当事者からの情報創発プラットフォームのプロトタイプ構築、フォーラム等を通じた人材育成の試行を実施した。国内の主要な研究機関との連携体制による、点に関する情報を包括的に集約するデータベース作成は、専門的、学術的意義が認められ、シンポジウム等を通じた国内の障害当事者・関係機関との連携構築は社会的意義の観点から高い評価を得た。またフォーラム等を通じた人材育成の有用性が認められた。	支援機器のニーズ発掘、開発、適合、給付、利用という、一連の流れの中で、それぞれのステークホルダーを巻き込んだ現状把握と解決策の構築を進めており、臨床現場に即した研究成果が得られている。機器の選択・選定・給付に関する臨床的データの集約は、全国レベルでの質の向上につながる。行政の電子化を見据えた給付システムも視野に入れた基盤構築も進めており、社会的な意義も認められる成果が得られている。	支援機器の臨床試験に関する倫理審査の人材育成に関しては、ガイドラインの作成を行っている。また、本研究で構築するデータベースは、今後の支援機器に関するガイドラインや施策に対するエビデンスを提供する成果となる。	「福祉工学カフェ」、「支援機器利活用拡大シンポジウム」、「ニーズ&アイデアフォーラム」の開催、情報創発サイト「ウェル・ラボ」の運用によって、一般国民への普及・啓発活動を行った。国内各所で実施されている支援機器の開発や利活用に関する事業や取り組みを、情報というキーワードで、横断的につなぐとともに、オールジャパンでのイノベーション推進を目指す研究課題であり、関係各所に大きなインパクトを与えている。このような点でも意義ある波及効果が期待される。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6
641	透明タッチパネル文字盤による重度障害者用意思伝達システムの研究に関する研究	26	26	【委託費】 障害者対策総合研究開発	伊藤 和幸	本研究では、様々な研究が為されている障害者自身の支援ではなく、従来からみられる研究や製品化の対象となっていなかった介助者の負担軽減と支援に重点を置いている。	研究者向けにはこれまでの視点とは違った支援方法もあることを示しているため、研究の幅を広げるポイントとなりうる。	特になし	近年、意思伝達装置の開発に興味をもつ企業も複数あり、本研究の成果により開発案件を提示することで企業の参入と製品化への参入を促すものとする。	本研究の前段階における試作品は企業により製品化され、市販されている。	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
642	重度運動機能障害者支援のためのモジュール型非接触非拘束ジェスチャインタフェースの研究開発	26	26	【委託費】 障害者対策総合研究開発	依田 育士	多数の障害者の部位別データを収集・分類し、それに基づき開発された個別の認識モジュールを使った長期実験を実施した。この際に、1:基礎データの収集、2:認識機能付き教師データの収集、3:リモコンやアプリの操作実験の3段階に分けて実験を実施した。特に第2段階で、音楽ゲームアプリの実装により、教師信号の自動収集と、そのデータによる個人適合を実現した点において新規性と有効性が高いと考えられる。	障害者の動きデータ収集に関し、累積36名からデータを収集し、125部位のデータを取得した。この障害者の随意運動が可能部位データに関して、手前(指、手首、前腕)、頭部(頭部の振り、舌の出し入れ、目)、脚部(膝下の振り、膝の開閉)、肩という合計9種の動きに類型化を行った。さらに、各部位に対して作られた認識モジュールを利用して、動きの程度が異なる3名の被験者に、3段階のフェーズに分けて長期実験を実施した。	ガイドライン等の開発は今回ありません。	審議会での参考や、行政施策への反映は特にありません。	マスコミ発表、公開シンポジウム等は特にありません。	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原簿論文	その他の論文等	学会発表	特許(件数)	その他						
		開始	終了								(件数)	(件数)	(件数)	(件数)	(件数)						
											和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
643	失禁・排泄時の便臭拡散を防止する可搬型直列多重消臭システムの開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	硯川 潤	本研究では、分解・吸着という異なる機構の消臭手法を多重に組み合わせることで、ワンパスでの便臭除去に成功した。これまで、大気中の臭気成分の除去は、循環を前提とした手法が主であり、多重化による消臭効果の評価は十分な検討がなされてこなかった。試作した消臭機の評価実験では、十分な性能を得られたことが示唆されており、障害者の社会参加を促進する新たな支援機器を提案できたと考える。	障害者の日常生活や高齢者介護の現場では、便臭がもたらすQOLの低下が顕在化しており、本手法はそのようなアンメットニーズを解決するための先駆的な成果であると言える。障害者の日常生活支援という本来の目的を超え、様々な臨床応用の可能性が秘められており、今後の実用化と応用促進が期待される。	該当なし。	本研究で着目したニーズは、代表者が参画している「福祉機器の活用と開発を促進するための社会技術基盤の創成(厚生労働科学研究費補助金・障害者対策総合研究事業)」におけるデザインワークショップで議論されたものである。このような当事者ニーズ主導での技術提案を開発プロセスにつなげるアプローチは、今後の支援技術開発に欠かせない。本研究は、申請者らが取り組んできた参加型開発の最終フェーズに位置付けられ、単なる技術開発にとどまらず、施策に反映可能な開発方法論の確立という点からも有意義である。	本研究の一部は、平成26年度「あ・い・ち・ふ・く・し」シンポジウムにて紹介された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
644	腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等にかんする研究	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	猪阪 善隆	日本透析医学会との連携により腹膜透析患者の正確な生存率ならびに継続率、さらに残存腎機能の維持率を報告した。また、腹膜透析患者の予後を調査し、血清β2MG値は腹膜透析の継続ならびに患者生存の有意な予測因子となり得ることを明らかにした。現行の標準PD腹膜透析液(乳酸中性化透析液)では上皮細胞障害性は抑制されているが、生体的機能の保全においては課題があることを明らかにした。	高齢者が在宅腹膜透析療法の望ましい姿を提案、訪問看護ステーションの連携法について実施した。患者教育用補助ツール作成することによって、高齢者でも安全に腹膜透析を導入でき、教育のレベルアップ等の波及効果が期待される。PD+HD併用連携パスを使用することにより、情報の共有が容易となり、薬剤の追加や調節の連絡がスムーズとなるとともに、チェックすべき事項に漏れがなくなり、有効なツールとなることが明らかとなった。	本研究は期間が短く、ガイドラインを作成するには至っていない。	本研究を推進することにより、高齢の腹膜透析患者の生活活動力向上を上げることができる社会政策につなげることができる。	公開シンポジウムは開催していないが、H27年度の日本透析医学会のワークショップ(6月26日、東京)で報告するとともに、日本腹膜透析医学会のワークショップ(11月29日、仙台)にても報告する。	6	9	0	12	21	0	0	0	0	0	
645	新生児聴覚スクリーニングにおけるAuditory Neuropathy Spectrum Disorders症例の長期追跡研究	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	加我 君孝	新生児期DPOAE(+), ABR(-)が、1~2歳に達するまでに3つに分類される。タイプIは正常、すなわちABR(-)あるいはABRがI、II波が正常化し、聴性行動、言語発達も正常発達を遂げる。タイプIIはDPOAEも消失し、1歳前後までに重い難聴に変化する。OTOF遺伝子変異が(⧺)のことがあり。タイプIIIは新生児期のDPOAE(+), ABR(-)のまま真のAuditory Neuropathy (AN)と考えられる。タイプIIが最も多い。	Auditory Neuropathy Spectrum Disorders (ANSND)とAuditory Neuropathy (AN)を同一のものとして混同している研究者の多い。ANSNDは新生児レベルの診断であり、ANは思春期以降の発症の聴覚障害である。ANSNDをタイプIに分けた。さらに下位分類が必要であることが示唆され、共同研究の良い面が現れた。	ガイドラインは成人発症型のANの診断と治療指針のガイドラインを平成26年度作成したが、ANSNDは今後これを参考にして類似点と非類似点が明らかになるように作成の準備段階にある。	現在のところ行政面に反映されていない。しかし新生児聴覚スクリーニングの診断と治療の指針に大きな影響を与えることが明らかなので、行政とコンタクトをとりつつ研究活動を続ける。	東京医療センターで行った市民公開講座で「難聴と遺伝子の最近の動向」の中で取り上げた。平成27年7月3日に新潟で開催される国際学会Politzer Society of the Round Table discussion、「Auditory Neuropathy and Cochlear Nerve Deficiency」で取り上げ、国際的な討論を行う予定である。	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	
646	ノイズ様前庭電気刺激を利用した末梢前庭障害患者に対するバランス障害改善機器の開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	岩崎 真一	①ノイズ様GVGSの歩行に対する影響の検討として、健康者に対して、0~700؍Aの様々な強度のノイズ様GVGSを与えた状態で10m歩行させ、歩行分析機によって、歩行の速度、周期、動揺の程度についての解析を行うとともに、②ノイズ様GVGS長期刺激の体平衡に及ぼす検討として、ノイズ様GVGS30分刺激と3時間刺激を行い、刺激中および刺激後の持ち越し効果をみるクロスオーバー試験をデザインし、試験を行った。結果は、現時点で解析中である。	①の試験では、健康成人10名に対して検討を行い、7名において、歩行速とおよび歩行周期の改善を認めた。②の試験では、日本品質保証機構・安全電磁センターによる前庭電気刺激装置の安全性に関する承認(2014年12月1日)、上記臨床試験に関する臨床試験審査委員会承認を得て(2014年12月24日; P2014052-11Y)、2015年1月7日より、臨床試験を開始し、3月26日に終了する予定となっている。少なくとも、ノイズGVGSの3時間刺激において、副作用等では認められず、安全性については確認された。	ガイドライン等の開発は行っていない。現在進行中のノイズ様GVGS30分刺激と3時間刺激を行い、刺激中および刺激後の持ち越し効果をみるクロスオーバー試験の結果を基に、両側前庭障害患者に最適なノイズGVGSの刺激プロトコルを作成し、患者対象の臨床試験を予定している。この結果を基に、ノイズGVGSの薬事承認と特許取得を目指している。	半規管と耳石器で構成される末梢前庭は、頭部の動きを検知し、身体のバランスの維持に重要な役割を果たしており、この機能が傷害されると、めまいや平衡障害を生じる。一側の前庭障害では、リハビリテーションなどによる前庭代償の促進が平衡機能の改善に有効であるが、両側の前庭障害には有効な治療は現時点で存在せず、新たな治療の開発が待たれている。ノイズGVGSが実用化されれば、めまい・平衡障害の新たな治療となり、転倒・骨折防止の観点から、医療経済に有益な効果を及ぼすことが期待される。	我々は、先行研究において、ノイズGVGSが体平衡に及ぼす影響について、健康者と両側前庭障害患者に対して検討し、30秒間のノイズGVGSで、健康者の76%および両側前庭障害患者の91%で、身体動揺が大きく改善することを報告した(Iwasaki et al. Neurology 2014)。この成果は、テレビのニュースや新聞などでも大きく報告されており、本研究の成果も、マスコミ等において同様あるいはそれ以上に大きく取り上げられることが期待される。	0	4	0	2	1	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
643	先天性難聴に対する保存臍帯を用いた胎内先天性風疹ウイルス感染検査方法の新規開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	守本 倫子	保存乾燥臍帯から、構造が不安定なRNAウイルスである風疹ウイルスをRT-PCRにて検出する。これは世界でも初めての試みである。これにより、母胎内でのウイルス感染の有無を検査することが可能になり、風疹ウイルスのみならず、様々なウイルス感染の影響も検査できる可能性が示唆された。	原因が明らかになっていない先天性難聴の原因の一つに母胎風疹ウイルス感染が関与している可能性も検査することができ。現在精度としては、12例の臨床的に先天性風疹症候群と診断されている児の臍帯から10例に風疹ウイルスDNAを検出することが可能であった。難聴児についてもすでに検討を開始している。	現在なし	本方法が確立することにより、現在明らかにはなっていない先天性難聴の原因の一つに先天性風疹症候群が関与していることが明らかになる。これにより、児の他の合併症などの対策、また病態が明らかになることで療育方法などが風疹抗体検査や風疹ワクチン接種などの妊娠中の風疹対策に資するものである。	風疹の流行および先天性風疹症候群が出生していることになり、他にも潜在的風疹症候群がいる可能性を新しい方法で探っている、ということでNHKの7時、8時、9時のニュースで取り上げられた。	0	1	2	0	3	0	0	0	0	0	0
648	発達障害を含む児童・思春期精神疾患の薬物治療ガイドライン作成	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	中村 和彦	本邦では、子どもの対する各種向精神薬による薬物療法が行われてきたが、「適応外使用」のもと、各医師の判断と自己責任のうえで行っている背景には、標準的な薬物療法に関するエビデンスの不足のため、明確な治療ガイドラインが存在しないことが要因の一つである。子どもの薬物療法に関して、ガイドラインを作成は、治療の適正化に大きく貢献し、学術的にも意義が深いと考えられる。	①薬物ごとのガイドライン作成: 抗うつ薬に対する、小児に対する有効性について明示することができた。ADHDとASDが合併の有無による薬物療法のレビューができ、薬物療法の適応外療法について調査することができた。②自閉症スペクトラム障害の薬物ガイドライン作成: 世界各国のガイドラインを検討し本邦における自閉症スペクトラム障害の薬物療法ガイドラインを提示することができた。③少量薬物療法の検討: 疾患やメカニズム、処方内容を提案することができた。	薬物ごとのガイドライン作成は、抗うつ薬の小児に対する有効性について明示することができた。ADHDとASDが合併の有無による薬物療法のレビューができ、薬物療法の適応外療法について調査することができた。抗精神病薬における、その他の疾患については、具体的な処方提案は、	ガイドラインが作成され普及することによって、児童・思春期精神医療の普及、体制作り等に寄与する。このガイドラインによって子どもの発達や症状に応じた適切な薬物治療が行われ、より効果的かつ副作用出現が少ない薬物治療となり、児童・思春期の医療レベルが向上し国民の医療に寄与する。	子どもの適切な薬物療法の啓蒙活動は学会や国立精神神経医療研究センターの研修会で行う。	5	21	50	0	40	15	0	0	0	1	1
649	カルボニルストレス関連因子による統合失調症バイオマーカーの探索	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	糸川 昌成	カルボニルストレスの臨床特性を明らかにして英語論文として発表している (Miyashita et al. Schizop. Bull. 2014)。カルボニルストレスが認知機能に与える影響も同定し国際学会で発表しており、所定の成果を達成したと考える。	これまで、神経伝達物質との関連で論じられることがほとんどだった統合失調症で、生化学的代謝との関連に着目した点が画期的であり、バイオマーカーとして認知機能との関連を検討した点に学術的意義臨床的観点から意義と成果があると考える。	ガイドラインは発表していない。	カルボニルストレスが治療抵抗性と関連したことから、多剤大量を解決し長期の入院患者を地域へ転出できる可能性を期待できる点から医療費を抑制するという行政的意義がある。	メディカルトリビューンに医師主導試験の内容が取り上げられた。	1	7	11	1	3	1	0	0	0	7	
650	ポリジェニック脳神経画像解析による統合失調症の早期診断法の開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	橋本 亮太	Imaging geneticsの手法を用いて、GWASとポリジェニック脳神経画像解析という形で成果を得ることができた。脳構造画像の解析プログラムを開発し、80%の精度で健康者と統合失調症を判別することができ、安静時脳機能画像解析においてもポリジェニックデータを待たず、多施設のデータでの解析を加えていき、より精度の高い判別を行うことができるようになることが期待される。	本研究により統合失調症の補助診断法を確立することができれば、精神科医の臨床に大きく寄与することは間違いないと考えられる。さらに精神医療現場で診療しつつ、研究への同意を取得し、研究参加していただくシステムの構築に成功し、このシステムを多施設で共通化することにより、本研究の推進に必要なデータ収集を可能としており、本邦で後を取っている臨床と臨床研究のトランスレーションのモデルになると考えられる。	本研究により統合失調症の補助診断法を確立することができれば、精神疾患には未だ導入されていない生物学的な診断法が、導入されることになり、今後のガイドライン作成にも大きく貢献すると考えられる。	本研究の成果は、新たな診断・治療法のシーズと考えられる。本研究は、医療行政上、大変有意義であり、国民の保健・精神医療において多大なる貢献ができると考えられる。	国際的なImaging geneticsのコンソーシアムにてあるENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis) に参加し、3万以上のサンプルを用いたメタアナリシスにより皮質下部位(海馬、扁桃核、視床、側坐核、尾状核、被殻、淡蒼球、側脳室)の全ゲノム関連解析(GWAS)を行い、海馬、被殻、尾状核に関連するSNPを見出した(Nature, 2015)。	2	43	0	0	21	57	0	0	0	0	
651	うつ病診断及び向精神薬治療反応性・副作用予測バイオマーカーの同定	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	岩田 伸生	ラモトリギン誘発性皮膚障害の臨床応用は、試行錯誤的薬物選択脱却への第一歩であり、オーダーメイド医療実践という行政的意義は大きい。人間ドックの歴史的検診データなど抑うつ、ストレスなどの解析結果をデータベース化し、効率的に解析サンプルを抽出することで、新規バイオマーカー検査を可能としたことを示唆するデータが得られたことの行政的意義は大きい。	抗精神病薬と統合失調症のリスクの共通性を同定したことは、これまで抗精神病薬のターゲットを対象としたモデル動物の意義に一定の証左を示したことであり、重要な知見となった。トリプトファン/キヌレン代謝の変容がセロトニン系に加えて新たな抑うつリスクとなる可能性を示し、ターゲット遺伝子候補の欠損マウスを作成したことで機能解析を可能とした。	特記なし	特記なし	特記なし	2	6	0	0	14	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件数) 出願 取得		その他 (件数) 施策 普及	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際				
652	血液バイオマーカーを用いたうつ病と双極性障害の鑑別診断法の開発に関する研究	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	橋本 謙二	双極性障害のうつ病は、治療抵抗性の大きい病性障害と誤診されることも多いことから、早期に鑑別診断できるバイオマーカーの開発が必要である。本研究では、血液中の脳由来神経栄養因子(BDNF)およびその前駆体proBDNFの測定を行うことを目的として、健常者および双極性障害患者の血清中の濃度を測定した。その結果、双極性障害患者での濃度は、うつ病患者の濃度と逆であり、両疾患の鑑別診断に応用できる可能性を示しており、専門的・学術的観点からも重要な成果である。	双極性障害のうつ病は、治療抵抗性の大きい病性障害と誤診されることも多いことから、早期に鑑別診断できるバイオマーカーの開発が臨床現場において切望されている。以上の事から、脳由来神経栄養因子(BDNF)およびその前駆体proBDNFを測定することにより、両疾患の補助診断として応用できれば、適切な診断および薬物治療が可能になり、臨床的意義は高い。	該当なし	該当なし	該当なし	0	35	3	6	4	4	0	0	0	0
653	統合失調症患者の服薬セルフモニタリングシステムの開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	井上 剛伸	(1)研究目的の成果通信機能付きのセンサ付服薬カレンダーを用い、統合失調症患者が、スマートフォン等で服薬状況を確認する服薬セルフモニタリングシステムの開発した。また患者宅での効果検証実験より、服薬アドヒアランスの向上等の効果が確認された。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義国内外に統合失調症患者を対象としたセンサ付服薬カレンダーの開発研究はなく、開発対象のシステム、当事者参加型の開発手法、効果検証すべてがモデルケースとして学術的意義を持つ。	(1)研究目的の成果効果検証実験の結果、6人中4人の患者が1か月利用し、患者の服薬アドヒアランスの向上、服薬管理への意識向上、支援者との薬に関する情報共有が見られた。この結果は、本システムが訪問服薬支援に貢献していることを示唆した。(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義多くの臨床現場で、患者が自らの服薬状況を表現しにくく、実験を通して患者が自らの身体状態や薬の影響、服薬状況を語るようになった点は、高く評価された。	統合失調症患者への本システムの導入に関する適合モデルを提案した。モニタリング項目選定のモデルを提案した。	統合失調症患者の在宅支援に技術開発が更なる貢献を果たす布石となった。	服薬セルフモニタリングシステムの開発および効果検証実験中間報告会を行ったところ、日経ヘルスデジタル(平成27年3月19日)に掲載された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
654	デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する新規治療薬の開発、特にエクソン53スキップを作用機序とするモルフォリノ核酸医薬品NS-065/NCNP-01の早期探索的臨床試験と運動し、有効性評価のバイオマーカーとしての活用が期待されるジストロフィン関連マクロRNAの解析などについて、これらの有効性バイオマーカーとしての活用方法・意義に関する新たな知見を見出した。	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	武田 伸一	デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)に対する新規治療薬の開発、特にエクソン53スキップを作用機序とするモルフォリノ核酸医薬品NS-065/NCNP-01の早期探索的臨床試験と運動し、有効性評価のバイオマーカーとしての活用が期待されるジストロフィン関連マクロRNAの解析などについて、これらの有効性バイオマーカーとしての活用方法・意義に関する新たな知見を見出した。	本研究で検討したイメージング解析によるジストロフィン定量解析手法は、実施中のNS-065/NCNP-01の早期探索的臨床試験における結果解析に適用されることとなり、臨床現場と連携した活用が期待される。またDMDを含めた筋疾患患者の血清中マイクロRNA解析は、病態と連動したマイクロRNAのバイオマーカーとしての意義を明らかにするとともに、今後の筋疾患診療における有用な診断ツールとなりうる可能性を示唆した。	本研究と密接に関連するモルフォリノ核酸で合成されたエクソン53スキップによるDMD治療薬NS-065/NCNP-01は、医薬品医療機器総合機構との薬事戦略相談制度を活用し、当局との綿密な相談に基づいて開発が進められている新規医薬品である。本治療薬は薬事戦略相談を活用した医薬品の開発事例として、第5回医薬品・医療機器薬事戦略懇談会(平成27年3月27日)でも取り上げられており、その進捗について注視されているところである。	本研究で開発を進めるNS-065/NCNP-01は、画期的な基礎研究成果に基づく新規核酸医薬品であること、またDMDという難治性・稀少性疾患を対象とすること、及び医薬品医療機器総合機構との薬事戦略相談の活用により治療に至ったケースであることなど、健康・医療戦略(平成26年7月22日閣議決定)の目指す方向性とも合致し、最終的には我が国の難病医療の水準向上にもつながると予想されることから、行政施策への貢献についても十分期待できる。	本研究及びNS-065/NCNP-01については、特に実施中の早期探索的臨床試験の進捗についての関心が強くマスコミ等でも報道されている。日本経済新聞(平成27年2月7日)『新型バイオ薬の開発加速 第一共や日本新薬』では、当センターで実施されている早期探索的臨床試験の進捗について報道された。また全ての被験者への投与が平成26年度内に完了したことから、国立精神・神経医療センターと日本新薬株式会社と共同で本件に係るプレスリリースを平成27年3月23日に行っている。	0	17	0	0	11	11	0	0	1	2
655	G-CSFによる筋ジストロフィー治療方法の開発	26	26	【委託費】障害者対策総合研究開発	福田 恵一	G-CSFが筋ジストロフィーに対して筋肉再生を促進させる可能性が示唆された。	日常的に用いられているG-CSFが筋ジストロフィーに対して新規治療薬となる可能性が示唆された。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
656	地域における結核対策に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	石川 信克	数理モデルの構築により、今後の我が国での結核疫学状況の推移に関する予測を行った。これによると、高齢者における高い結核罹患率が日本全体の結核疫学状況に及ぼす影響はこれまで漠然と予想されていたよりも長く続くものと予想され、中長期的対策立案の視座から見ても注目すべき知見と思われる。また我が国の各リスク集団における結核罹患の状況および全結核疫学状況に及ぼす影響の大きさの評価を、広範な文献的研究を用いて行った。これらは今後我が国の結核対策立案の際の基礎資料となるものと思われる。	世界的な脅威となっている超多剤耐性結核に対する有効かつ重要な薬剤と推測されているリネゾリドの有効性について検討を行い、その有用性を示唆した。また結核の治療期間および主要抗結核薬の投与量についての後方視的検討を行い、治療期間についても、薬剤投与量についても、非標準的なことが多く行われていることを示し、これらに対する注意を促し、保健所等との連携強化の必要性を示した。	高齢者の結核対策のために、「介護施設・職員対象の結核ハンドブック」を作成した。また住居不安定者のうち若者をターゲットとして、結核啓発用のスマートフォンサイトを作成運用した。いずれも、今後随時検証・改定し行く予定である。	総合的研究として行った「低蔓延化を見据えた今後の結核対策に関する研究報告書」提言-『結核に関する特定感染症予防指針』の改定に関する技術的視点からの資料としての概要に関して、2015年3月11日第5回厚生科学審議会結核部会議で参考人として呼ばれた主任研究者が報告した。	上記厚生科学審議会結核部会での報告を基に、「キャリアブレイク医療・介護CBニュース」のホームページにて、結核の低まん延化を見据えた提言や地域における結核の課題を盛り込んだ本研究班報告書が紹介された(2015年04月12日)。また臨床検査専門紙「ザメディカル&テストジャーナル」で報告書の「抗酸菌検査体制の在り方と精度保証」を中心に紹介される予定(2015年6月)。(7	4	1	0	18	4	0	0	1	2
657	多剤耐性結核の分子疫学解析、診断・治療法の開発に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	服部 俊夫	次世代シーケンサを含む結核菌の遺伝子解析により薬剤耐性結核菌、系統樹の解析が飛躍的に進んだ。我が国での多剤耐性結核菌(MDR)の流布率は低いが、アジア諸国では高率であることを明らかにした。潜在性結核患者(LTBI)の血漿中Osteopontin(OPN)が健康人より高いことを明らかにしたが、Galectin-9(Gal-9)には差がみられなかった。しかし結核患者組織でGal-9の発現が観察され、局所で役割が推測された。また結核患者においてAdiponectinとFoxP3が負の関係にあった	新都区保健所のMDR結核症例は3年間で8例であったが、いずれも外国人であった。東京都の二つの病院のMDR症例の外国人の比率は47%であった。大阪では新規入院結核患者に対して、喀痰中のDNAを抽出しラインプローブアッセイ(LIPA)を用いてリファンピシン耐性とされた菌株は従来法でも耐性であり、そのうち71.4%がインビシジン耐性であった。リファンピシン耐性と判定されれば多剤耐性結核の可能性が高いと考え直ちに陰圧個室へ隔離することにした。	大阪においては再治療・外国人にMDRが多く、外国人結核の早期発見・治療支援がMDR対策に重要である。外国人結核患者では治療中断及び治療途中での転出が多い。大阪市では医療通訳を派遣することにより外国人結核患者が治療中断することなく治療を全うするために、ガイドラインを作成しており、報告書に含めた。(58-78頁)それについて、結核学会(長崎)において、班員有志で討議をした。	東京病院の5年間のMDR例は12例で外国人が4例であった。2013年では全結核患者のHIV感染者比率は0.32%であり、減少傾向であるが、MDR症例が1例であった。慢性腎疾患の潜在性結核感染ELISPOOTで28.0%であった。黒竜江省では2007年から12年の多剤耐性結核患者(MDR)が全結核患者の22.8%であった。ミャンマーの薬剤耐性結核菌に相当する遺伝子変化が認められず、薬剤感受性試験法の精度の改善が望まれた。	世界防災会議の保健医療のシンポジウムにおいて、ホルロ研究協力がフリビンの災害感染に触れ、結核のバイオマーカーの講演をし、やはり驚異紋子研究協力が中国の結核発生における季節性を報告した。さらに人間の安全保障のセッションでハイチの経験により、結核が災害感染症であることを発表した。	2	21	6	0	35	17	2	1	0	3
658	感染症の診断機能向上のための研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	影山 努	POC遺伝子検査システムは核酸精製が不要でコンタミネーションリスクも無く、迅速診断キットと同等の簡便操作で検体採取から短時間で、高感度マルチプレックス遺伝子検査ができるという点で、また同時に複数の遺伝子を検出する事ができるという点から、インフルエンザのみならず他の呼吸器感染症を含むあらゆる遺伝子診断を高感度、特異的、迅速かつ簡便に臨床現場等のベッドサイドで行う事が可能となり、感染症の予防、診断・治療といったわが国の感染症対策に大きく貢献する事が期待でき、新興再興感染症対策にも有用である。	本システムの利用で医師等の感染症に対する診断能力が向上し、予後を予測した適切な医療や早期治療が可能になり、医療技術の向上も期待できる。臨床現場では検査時間や人員の削減により、医師等の疲弊軽減でき、特に医師不足が深刻な小児科などでは人的資産を有効活用できるようにもなる。臨床現場では迅速な感染制御対策が可能となり、院内感染やコミュニティー内での感染拡大防止にも役立つ。感染症の予防、診断・治療といった感染症対策に大きく貢献できる。既存ウイルスとの鑑別診断が可能となり、新興再興感染症対策に有用である。	第11回 新型インフルエンザ等対策有識者会議(平成26年11月7日)でも参考にされ、国内の新型インフルエンザ等対策の行動計画策定を進めるために協力した。	本システムを全国的に拡充する事で、臨床現場においてリアルタイムにウイルスサーベイランスを行う事が可能となり、地域レベルでの感染症対策にも有用となる。	これまで、A/H7N9やA/H5N1等の鳥インフルエンザウイルスのヒト感染が疑われる場合、ウイルスの同定には、地方衛生研究所、検査所、国立感染症研究所などの専門機関で少なくとも4時間程度の時間を要していた。これが陽性の場合には5~10分程度(陰性確認30分程度)で診断できるようになることから、わが国の新興再興感染症対策にも有用なツールとなりうる。	6	14	0	0	13	3	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
659	非結核性抗酸菌の疫学・診断・治療に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	阿戸 学	非結核性抗酸菌感染症の診断法確立を目指し非結核性抗酸菌のうち最頻であるMycobacterium avium complex(MAC)菌のプロトオミクス解析系を確立。MDP1はMAC菌においても静止期において多数の蛋白質発現を制御しており特に持続性感染との関連性が示唆された。予備試験において抗血清が反応する蛋白質抗原の存在を確認。MAC感染によりGMMが新生され、GMM特異的T細胞応答が誘起されることを実証。MAV感染マクロファージにおいて発現が増加するタンパク質をプロテオミクスによって同定。	MAC症の蔓延状況を把握するために、アンケート調査によって、本症の罹患率を明らかにした。その結果、肺NTM症の推定罹患率は15.1人/10万人と算出され、過去7年間で約2.5倍に増加し、公衆衛生上、重要な感染症であると考えられた。本症は、再発が多いがその機構は不明であるため、再発防止策の提案を目的として、初発と再発時の菌層を解析し、再発事例における内因性再燃と再感染の実態を明らかにした。	なし	なし	平成27年3月6日 北里講堂にて、一般市民向け公開講座「第26回慶應医師会市民講座—近年、増加する肺非結核性抗酸菌症—」を開催した。	6	6	0	0	12	3	0	0	0	0	1
660	国内侵入・流行が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策の確立に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	高崎 智彦	デング候補ワクチンの防衛効果をマーマセットを用いて確認出来ることを明らかにした。1回感染性フラビウイルス粒子産生系がデング熱患者血清で中和試験が実施できることが確認された。	マーマセットに発疹をきたすデングウイルス臨床分離株を発見した。	デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き(デング熱対策ガイドライン、地方自治体向け)、デング熱診療ガイドライン(H26年9月16日)を発行した。第1回蚊媒介性感染症に関する小委員会(平成26年12月17日)	チクングニアウイルスが、日本のヒトスジシマカ、ヤマダシマカおよびリバーシマカに感受性があることを確認した。デング熱だけでなくチクングニア熱の国内流行にも備える必要がある。	デング熱国内流行に関して、病因ウイルス・媒介蚊・検査法に关してテレビ・新聞等で報道され、日本記者クラブで記者会見も行った。	0	5	0	0	43	7	0	0	2	2	
661	迅速な製造が可能な新型インフルエンザワクチンの開発技術に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	信澤 枝里	1.ワクチン株開発用に品質管理された細胞で細胞培養ワクチン用高増殖母体ウイルスの開発に成功した。本母体ウイルスを用いてH7N9のHA、NA遺伝子を有する高増殖細胞培養H7N9ウイルス株を開発した。2.H1N1pdm09ワクチン株低タンパク収量の原因として、HA、NAタンパクの膜輸送効率に問題があることが示唆された。3.PB1ポリマーゼ上の複製忠実性を示す部位はポリオウイルスの当該部位とは限らずまた1箇所以上存在することが示唆された。4.交差結合性を示す抗体産生B細胞の検出系の確立に成功した	特になし。	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	4	12	1	0	0	0	0	
662	原虫・寄生虫に対する監視・制御に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	野崎 智義	赤痢アメーバの新規薬剤オーラノフィンに対する薬剤耐性の誘導に成功した。これにより薬剤耐性の分子機構をあらかじめ解析し、その発生を未然に防止することが可能となることが予測された。赤痢アメーバの血清抗体価により、無症候性感染が症候性に变化する可能性が予測できることが示された。HIV感染における虫垂炎の原因の一部が赤痢アメーバ症であることが疫学的に示された。マラリアの薬剤耐性機構を解析する遺伝学的ツールが開発された。	トキソカラ症の診断キットの作成、既存のエキノコックス症商業診断キットの評価を行い、国内での利用が可能となった。更に、裂頭条虫3種は容易に鑑別する方法を確立した。>92%の感度をもつ実用型ジアルジア迅速診断用イムノクロマト(Gia-IC)診断キットが作成された。以上により、国内の寄生虫の臨床診断が格段に簡便となることが期待される。マラリアの薬剤耐性の大陸間での流入・流出が過去の臨床検体を用いて確認された。	顎口虫症等の診断キットに関しては特許化を検討している。これによりガイドライン等への収載が見込まれる。	レセプト解析による蛔虫症および原虫症、特に国内での発生が少ないか、感染症法で規定されていない感染症の実態調査により、国内での発生数を予測することに成功した。一般に感染実態を知ることの困難な寄生虫症の実態把握に有効な方策が示された。	赤痢・大腸炎・肝臓癌の原因となる赤痢アメーバ、角膜炎の原因となるアカントアメーバなど国内で最も重要な原虫の原因原虫の代表的な国内分離株のリファレンスゲノムを解読した。読了にはまだ時間を要するものの、これにより、国内の代表的な分離株の標準的なゲノム・遺伝子情報等が整備された。今後の国内外での分子疫学的解析に資する基盤が得られた。	3	19	7	0	16	3	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
663	酵母様真菌感染症の病原性解明と疫学・診断法・制御法の研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	宮崎 義穂	キャンディン耐性C. glabrata株のFKS遺伝子をクローニングし、新規耐性機序を明らかにした。またC.gattiiの重症化機構として、1)樹状細胞からのIL-6、IL12の産生低下と肉芽腫形成能低下 2)薬剤排出ポンプ発現量の亢進について示した。さらに、albicansに対する新規抗真菌薬の創薬に関連する16化合物を同定した。これらの結果は全て新規性が高く、一部の成果は国内学会等で報告し高い評価を受けている。今後さらに研究を進め、学術雑誌への発表を目指す。	侵襲性カンジダ症ACTIONs bundle遵守と予後との相関性の証明、迅速診断法の開発、侵襲性真菌症・クリプトコックス症のリスク因子の同定、薬剤耐性化機序の証明および新規抗真菌薬の創薬に関する研究成果は、全て新規性が高く、真菌病診療において極めて有用な情報を提供するものである。今回の研究成果によって科学的根拠に基づく効果的な真菌治療が可能となり、深在性真菌症の予後改善、医療経済的効果、抗真菌薬治療の発展に貢献できると考えられる。	平成25年に刊行された「侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン」の中から6つのKey項目を箇条書きにしてACTIONs bundleとしてまとめた。ACTIONs bundle遵守率と予後改善に相関が認められ、本ガイドラインの臨床的有用性を証明することができた。この研究成果はJournal of Antimicrobial and Chemotherapy誌に発表し国内外から高い評価を受けている。	2014年の感染症法の一部改定により、播種性クリプトコックス症が5類感染症(全数把握)に追加された背景から、本研究で得られた成果は疫学調査による実態把握とともに播種性クリプトコックス症の病態解明を行い、行政から国民へ向けた予防や対策などの情報発信に有用と考えられる。	播種性クリプトコックス症やC.gattii症例の状況は、感染研究真菌菌部のHPで随時更新予定	3	29	23	0	106	7	0	0	0	0
664	アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	倉根 一郎	中国、台湾、ベトナム、インド当該研究機関とネットワークに基づき、①腸管系下痢症、②麻疹、③インフルエンザ等の呼吸器感染症、④ Deng熱等のベクター媒介性疾患、④その他の新興・再興感染症に関し、病原体検査法の標準化および共通のマニュアルの作成、病原体の分子疫学的解析の共同研究等を行い、その結果をデータベース化し共通で使えるプラットフォームを整備した。アジアで問題となる病原体の正確な情報、および特徴を日常的に把握し監視する体制が強化された。	海外への日本人旅行者の増加、海外からの日本への訪問者の増加に伴い、日本国内においても、海外で感染し発症する、いわゆる輸入感染症が増加している。本研究により、アジア各国における感染症に関する情報が病原情報も含めてリアルタイムに入手できる状況になっている。このことにより感染症の検査診断がより正確に迅速に行うことが可能となるとともに、臨床サイドにも各国における当該感染症情報を提供することが可能となる。	特記すべきことはない。	腸管系感染症、呼吸器感染症、ベクター媒介性感染症および薬剤耐性等の新興感染症の病原体を中心に、アジア各国のCDC機能をサポートする専門研究機関(中国CDC、台湾CDC、インドNICE、ベトナムNIHE等)との連携が確立している。従って、各国における各感染症の疫学・病原体情報とともに、それに基づく各国の行政施策に関する情報も入手可能となる。	特記すべきことはない。	24	24	0	70	19	0	0	0	0	
665	HTLV-1疫学研究及び検査法の標準化に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	浜口 功	HTLV-1検査において、施設でのウイルスコピー数の測定値のばらつきをなくし正確な値を得るために、コピー数測定を行う際の尺度となる標準品を設定した。HTLV-1感染細胞株(TL-Omi)をPBMCで希釈して作製したもので、本標準品の成果は標準化を議論するSoGAT国際会議(グラーツ May 2014)で発表したとともに、論文で成果報告を行った。(Kuramitsu et al. J. Clin. Microbiol.) これにより、施設間差の少ない測定が可能となった。	日本赤十字社で行っている献血時のHTLV-1検査の結果をもとに、検査において陽転化する症例の解析を行ったところ、46例の水疱感染者の末梢血中のウイルス量が比較的低値で、感染後短期の経過で安定していることが判明した。さらに男女比、年齢比の現状を正確に把握するなど水平感染の実態調査をさらに進めるとともに、キャリア再生産の根絶に繋げる方策の検討を行う。	妊婦に対するHTLV-1検査における正確な診断のための「診療におけるHTLV-1感染(症)の診断指針(案)」のとりまとめを行った。日本HTLV-1学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会等と検討を重ね、学会推奨法としての公表を目指す。本ガイドラインにより、これまでの判定保留例に正確な診断がなされ母子感染の防止につながる。	HTLV-1検査判定保留例にHTLV-1核酸検査法を行うことにより判定保留例への対応が可能となり、妊婦スクリーニングをはじめHTLV-1感染の総合的な対策に役立つ。一方で早期の保険適用を目指すために、協力研究者である体外診断薬メーカーに迅速なHTLV-1核酸検査試薬の開発が遂行できるよう、検体の管理法を含めて研究結果を開示し開発の支援を行った。	日本赤十字社での献血検査を用いた疫学検討の結果、全国で年間3000~4000人の新規のHTLV-1水平感染者が発生していることが示唆された。水平感染者を対象にしたキャリアフォロー体制の構築を開始した。キャリアの疫学情報や末梢血を収集するとともに、関連疾患発症へのリスク評価を行うことは、キャリア再生産の根絶に繋がる。本研究結果は2014年3月19日のYOMIURI ONLINEで報道された。	8	27	0	0	43	6	0	0	0	0
666	HTLV-1予防ワクチンの開発に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	長谷川 秀樹	HTLV-1感染予防ワクチンの開発のために最も有力な感染防御抗原候補であるEnvタンパク質抗原を実用的なワクチン抗原製造系として実績のある昆虫細胞タンパク質合成系を用いてEnvタンパク質合成系の構築を試みた。目的のタンパク質合成に成功したが、その収量は多くなかった。HTLV-1感染ヒト化マウスの系でTaxペプチドワクチンの皮下および経鼻投与により感染細胞の増殖抑制効果が認められ、ヒト疫系を基盤としたHTLV-1発症予防ワクチン開発での有用な評価系を提供出来るマウスモデルであることが示された。	コムギ無細胞系とアルファスクリーン法を組み合わせた抗体検出系を用い、HTLV-1 Gag, Tax-1, Envに関して抗体が検出された患者血清に含まれる抗HTLV-1抗体の認識部位を同定した。	特になし	平成26年9月30日、第7回HTLV-1対策推進協議会においてHTLV-1感染予防ワクチンの開発に関する研究について発表を行った。	特になし	0	19	0	0	14	0	0	0	1	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
667	HTLV-1 感染症 疾患機序における 自然免疫の役割 解明と疾患リス ク予知への応 用	26	26	【委託費】 新興・再興 感染症に 対する革 新的医薬 品等開発 推進研究	神奈木 真 理	HTLV-1 感染細胞のNFκB活性 化機序に、ウイルスに対する宿主 の自然免疫シグナルが関与する ことが判明した。HTLV-1 感染細胞 におけるTax非依存性のNFκB活 性化機序は長年の謎であったが、 今回の発見はこれに一つ一つの 答えを与えるとともに、従来 HTLV-1由来の蛋白で説明されて きた病原性発現機序に新しい概 念を導入した。また、NFκB下流 のA20がHTLV-1 感染細胞の生 存に重要であることが明らかにな った。これらの成果は、HTLV-1 感染症の疾患機序の解明に向けた 大きな前進である。	NFκBは、HTLV-1の病原性(腫 瘍化と炎症)の中心的役割を果た す転写因子である。これまで HTLV-1の病原性を左右する宿主 因子は漠然としていたが、今回、 HTLV-1によるNFκB活性化経路 に、ウイルスに対する宿主の自然 免疫応答が関与することが分かっ たことにより、この周辺のシグナ ルが有力候補として浮上した。今 後、疾患差について検討してい きたい。また、A20はHTLV-1感染細胞 に対する新たな治療標的となる 可能性がある。	なし	発症リスク指標について研究す べき方向性が示された。今後の研究 で発症リスク指標が定まれば、無 症候HTLV-1キャリアの中から高 危険群を絞り込み、少なくともATL 発症危険群に対しては抗腫瘍ワ クチン等の免疫学的アプローチに より発症予防への道が拓けるこ とが期待される。	なし	0	9	1	0	25	3	0	0	0	0	0
668	感染症対策にお ける政策判断の ための数理モデ ル研究基盤の構 築と発展	26	26	【委託費】 新興・再興 感染症に 対する革 新的医薬 品等開発 推進研究	西浦 博	初年度で達成できた具体的な成 果物として、西アフリカの Ebola ウイルス病流行のリアルタイム分 析を実施し、その成果(再生産数の 推定結果と必要とされる隔離の努 力量について)を原著論文として 出版・報告した。	Ebolaウイルス病のリアルタイム 研究及び流行予測について引き 続き至急の研究を続けており、ま た、2013年夏のデング熱の流行 動態の分析を報告予定である。	感染症行政におけるニーズの把 握と数理モデルの活用のため、平 成26年7月18日に厚生労働省の 健康局結核感染症課で勉強会を 開催し、同機会を通じて研究課題 の選定を図った。	研究課題毎にリード研究者を個 別に定め、臨床あるいは公衆衛生 での各疾病のコンタクトへの相談 を順次開始しようと計画している。	Ebola出血熱のリアルタイム研究 成果は新聞誌上で取り上げられ た。	1	38	3	1	83	0	0	0	0	0	
669	新興・再興感染 症に対する画期 的な新規ワクチ ン開発および実 用化に関する研 究	26	26	【委託費】 新興・再興 感染症に 対する革 新的医薬 品等開発 推進研究	阿戸 学	ヒトノロウイルス各遺伝子型/パ リエントのVLP作製に關しGI 6、GI 14遺伝子型のVLP作製と各遺伝 子型ウイルスを認識する抗体作製 を終了。感染患者の便中ウイルスRNA ノロウイルス特異的IgAの経時的 変化の測定系を確立し、ウイルス ゲノム進化速度変化の算出に成 功。DENV 1型の構造タンパク質 のVLP発現系及びELISAによる検 出系の確立に成功。ヒトT細胞エ ピトープを導入したH7HAを作製し ヒトマウスを用いてワクチン免 疫原性改善効果を確認。	病原体および感染症の特性を熟 知している感染研の立場を利用 し、日本で社会的要請が高いが、 ワクチンが実用化されていない感 染症に対する最適なワクチンデザ インを見いだし、実用化に向けて プロジェクトを推進した。	26年度はなし	第8回厚生科学審議会予防接種・ ワクチン分科会研究開発及び生 産・流通部会(平成26年9月5日) において研究発表を行った。	少年写真新聞社 中学保健 ニュース、高校保健ニュースに ノロウイルスの感染予防記事が記 載された。	6	11	2	0	16	4	1	0	0	0	
670	乳幼児に適用可 能な安全性と有 効性の高いSF -10アジュバント によるインフル エンザ-RSV感 染防御免疫誘導	26	26	【委託費】 新興・再興 感染症に 対する革 新的医薬 品等開発 推進研究	木戸 博	SF-10アジュバントの安全性と有 効性に関する開発研究を行った。 ①作用機序解析: SF-10による HA抗原取り込み促進機序はマ クロビサイトーシスと判定された。 SF-10によるクラススイッチとク ロースレゼンテーションの促進 効果を確認した。②安全性検討: 鼻腔粘膜樹状細胞での速やかな 代謝を確認した。③抗体誘導機 序調査: 鼻汁と気管支洗浄液以外に 腸管液と唾液での抗体誘導効果 を確認。④適用可能抗原検素: Ovalbuminの抗体誘導効果を確認	これまでの免疫増強剤アジュバ ントはワクチンの効果を高めるが、 その効果が強くなればなるほど安 全性に問題が出現して両者を両 立させることは困難であった。本 研究課題では、この問題点を1) 自然感染ルートを用いることで生 体の持つ生体防御機能を最大限 に誘導した優れたワクチン効果 を発揮させ、2)アジュバント物質 を生体内物質の中に採すことで、安 全性を確保したこれまでにないア ジュバントとして注目される。	ガイドライン等の開発は無い。	厚生科学審議会予防接種・ワクチ ン分科会研究開発及び生産流通 部会、第9回ワクチン研究開発及 び生産・流通部会(2015年1月30 日)で、現在の進展状況を報告し て、審議会委員からの質問を受け た。	第88回日本感染症学術学会学術 講演会、第62回日本化学療法学 会総会合同学会にて「インフル エンザ粘膜ワクチン開発の現状」と 題して、公開講演会を実施した。 (2014年6月18-20日、福岡)	0	6	2	0	1	0	0	1	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及
671	「顧みられない動物由来感染症」の対策及び検査法・治療法の確立に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	森川 茂	MERS-CoVの感受性動物細胞での増殖に伴う遺伝子変異、フリピンでも流行したニパウイルス感染症の診断体制、コウモリレオウイルスのS2遺伝子が保存性が高いこと、国内のダニから分離されたインフルエンザウイルスの遺伝子配列決定と感受性細胞の同定、新規新規フルセラ菌及び新規カプノサイトファーガ菌の全遺伝子配列の決定、病原性遺伝子KO野兔病菌の弱毒性とワクチン効果を明らかにした。	疑い患者発生時のMERSの遺伝子診断、ニパウイルス感染症の血清診断、コウモリレオウイルス感染症の血清診断と遺伝子診断、ダニ媒介性インフルエンザウイルス感染症の遺伝子診断、新規フルセラ菌及び新規カプノサイトファーガ菌の遺伝子診断法が開発された。	なし	なし	なし	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
672	新型インフルエンザに対する治療の標準化法の開発等に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	齋藤 智也	新型インフルエンザ等発生時に、医療従事者が国や都道府県等と連携を強化するためのワークシヨップ形式のマルチステークホルダー参加型机上訓練の研修・訓練ツールとファンリターナーズガイドを新たに開発した。また既存国内ガイドラインやWHOの最新ガイドラインを踏まえ、全国の医療従事者が新型インフルエンザ発生時の診療について知っておくべき知見を整理し、講義素材を作成した。	既存国内ガイドラインやWHOの最新国内ガイドラインを踏まえ、全国の医療従事者が新型インフルエンザ発生時の診療について知っておくべき知見を整理し、講義素材を作成した。	新型インフルエンザ等発生時に、医療従事者が国や都道府県等と連携を強化するためのワークシヨップ形式のマルチステークホルダー参加型机上訓練の研修・訓練ツールとファンリターナーズガイドを新たに開発した。	現在のところ、なし	なし	1	0	4	0	4	0	0	0	0	0
673	バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	竹内 勲	生物兵器として使用される生物剤に対する診断薬、医薬品について、優先的に開発すべき診断薬・治療薬について提言を行った。	生物兵器として使用される生物剤に対する診断薬、医薬品について、優先的に開発すべき診断薬・治療薬について提言を行った。	なし。	なし	現在のところなし。	0	5	0	0	11	4	0	0	0	0
674	梅毒の新たな検査手法の開発等に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	大西 真	梅毒トレポネーマのゲノムDNAを感染研を含む3箇所の公的機関において共有し、補助的診断法としての役割、ならびに分子疫学解析に利用できるよう体制を整えた。国外では報告があるマクロライド耐性株がすでに国内にも存在することを発見し、国際的にも波及している可能性が示された。	梅毒診断のために核酸診断法の利用を検討した。梅毒1期の早期(血清診断が陽性化する前)においても、梅毒トレポネーマDNAの検出が可能であることを示した。診断が困難な症例においては、価値が高いと考えられる。今後、新生児梅毒においても利用可能であると考えられる。	性感染症 診断・治療 ガイドラインの次回改定時に、その利用方法を検討する予定である。しかしながら、製品化は困難である。研究用試薬として利用できるように検討する必要がある。公的試験機関においては、普及を進めていくことを検討する。	梅毒の近年の増加において、保健所等での梅毒検査体制について調査した。MSMへの情報提供等を積極的に実施した。	MSMポピュレーションでの広がりについては、一般への情報公開には十分に配慮する必要がある。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
675	H5N1 沈降インフルエンザワクチンにおける交叉免疫性に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	庵原 俊昭	ワクチン株と異なるクレードのH5N1ウイルスがパンデミックを起こしたとき、パンデミック株に対して備蓄しているパンデミックH5N1ワクチンの効果が、接種後いつ頃から出現するかを明らかにするために研究を行った。H5N1ワクチン(インドネシア株で製造)を2-4週間隔で2回接種60日後頃から幅広い交叉免疫が誘導されることから、H5N1ワクチン接種後60日を超えると、パンデミック株が感染しても軽症化することが推察された。	ワクチン株と異なるクレードのH5N1ウイルスがパンデミックを起こしたとき、パンデミック株に対して備蓄しているパンデミックH5N1ワクチンの効果については十分に検討されていない。今回インドネシア株を用いて製造したH5N1ワクチンを2-4週間隔で2回接種し、接種60日後、90日後にチンハイ株およびベトナム株を追加接種し、接種60日後では交叉免疫が誘導されることを確認した。この結果から、パンデミックワクチン接種後60日を経過すれば、パンデミック株に対しても効果があることが推察された。	本研究の成果は、平成27年6月11日に開催される厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会の中の第1回ワクチン作業班会議で検討され、今後の新型インフルエンザ対策に用いられる。	今回の検討から、プレパンデミックワクチンは少なくとも接種60日後頃から交叉免疫を誘導することができ、H5N1のパンデミック対策における有効なツールとなることが示され、行政上有意義な結果である。また、この結果は、本研究の成果は、平成27年6月11日に開催される厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会の中の第1回ワクチン作業班会議で検討され、今後の新型インフルエンザ対策に用いられる。	今回の成果は、マスコミに取り上げられていないが、厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会および、内閣官房の新型インフルエンザ等対策有識者会議での参考資料となる。	3	5	23	0	79	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	発表	普及		
676	エボラ出血熱に対する治療薬、診断薬の開発に関する研究	26	26	【委託費】新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究	竹内 勲	ファビピラビル(T-705、アピガン)によるエボラ出血熱治療法詳細検討にむけた仏でのBSL4感染実験計画に対し、薬物動態・毒性・安全性等に関するデータ、治療効果に関する具体的な知見を得た。複数エボラウイルス種に対する交差反応性を指標に抗体をスクリーニングし、全エボラウイルス種に対して中和活性を示す交差反応性モノクローナル抗体を得た。ザイール、スーダン、ブンディブギョ、タイフォレスト、レストンエボラウイルスを各々特異的に検出できる高感度・迅速診断法(RT-LAMP法)の開発に成功した。	エボラ出血熱に対するファビピラビル(T-705、アピガン錠)の動物実験モデルに基づく薬物動態・毒性・忍容性・安全性、治療効果に関するデータ、およびこれまでの治療効果について、フランスInsermと相補的に協議可能な具体的な知見が得られた。また、並行して臨床活用が望まれている静脈注射剤の開発に着手した。より効果的な治療提供にむけ、併用療法等段階的な治療方法、臨床研究支援、さらに予防・診断法開発との開発連携戦略について、関係各国研究機関との詳細協議に参画する環境が整った。	平成26年度成果としては特になし。	エボラ出血熱という高病原性ウイルスのアウトブレイク発生に対し、本邦にて有望な医薬資源を保有する状況でのわが国が公衆衛生対策上果たすべき責任、国際的な研究連携上要求される医科学的にも高度な研究開発技術上のハードマイゼーションを求められる状況において、国内外関係開発支援、外交政策・研究連携のしぐみに積極的に関与、取り組んでいくことの重要性が提示され、世界的な感染症治療にむけ実施される本邦国家レベルでの関与のあり方として有益な事例が提示された。	仏INSERMとの公的研究連携の枠組みを初めて確立。本邦関係機関と国際的研究開発支援ネットワークとの積極的な相互協調を図るハブ・メカニズムを大学に据え、関係省庁、研究機関、産業界との学際的連携に機能させる点で高いポテンシャルを示した。平成27年6月7日にシンポジウムを開催、産官学連携の実例が提示された。RT-LAMP法開発においては、ギニア政府保健省より緊急協力支援要請を受け、国家的な対策ツールのひとつとして高い評価を得るに至った。平成27年3月より、読売、日経、NHK、富山地方紙等で報道。	0	2	0	0	0	0	7	2	0	0	0	1
677	適正な抗HIV療法開発のための研究	26	26	【委託費】エイズ対策実用化研究	湯永 博之	テノホビルの腎臓に対する長期毒性が明らかになった。ラルテグラビルは、髄液移行のよい薬剤とされているが、ABCG2のSNPIによっては、髄液中濃度が検出限界以下となることもあり、注意が必要である。抗HIV療法による骨密度の低下は、ritonavirによる骨芽細胞の分化抑制が一つの原因である可能性がある。Geno2Pheno Co-receptorはCRF01_AEでよりR5指向性に判断されやすいと言われていたおり、プログラムの改変が必要である可能性がある。	小柄な日本人を中心とする我々のコホート研究で、テノホビルの長期使用による腎機能への影響が明らかになった。ラルテグラビルは髄液移行性がよいとされているが、髄液で検出できない症例も存在し、注意が必要である。CRF01_AEの指向性は、Geno2Pheno Co-receptorをそのまま用いるのではなく、他のアルゴリズムを取り入れると改良できる可能性がある。Epigenomic modulatorを応用して得られた化合物から、抗HIV活性のあるものを見いだした。	アメリカ合衆国政府の治療ガイドライン「Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, updated April 16, 2015」に、以下の論文が掲載された。Nishijima T, et al. AIDS 28(13):1903-1910, 2014.	毎年、新規HIV感染者が1500人前後報告されており、新たなHIV感染を抑制することは行政的に喫緊の必要性がある。本研究において明らかとなったEfdaとラルテグラビルの感染防御効果は、性行為HIV感染におけるPEPIに有用である可能性があり、今後開発すべき薬剤として有望と思われる。	本研究の成果の一部を、第88回日本感染症学会学術総会(2014年6月、福岡)、および第28回エイズ学会学術総会(2014年12月、大阪)において発表した。	0	32	0	0	64	11	0	0	0	0	0	0
678	ヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬剤耐性、臓器不全等治療困難症例に対する病態解析と根治的治療法の開発に関する研究	26	26	【委託費】肝炎等克服実用化研究	茶山 一彰	培養細胞系を用いて、HCVが細胞に感染する際新たなquasispeciesが出現すること、HCV感染マウスでは培養細胞とは異なるquasispeciesが選択されることを明らかにした。また、ビタミンA誘導体がHCV複製抑制効果を有しており、中でもPeretinoinが最も強力であることを見いだした。さらに、HCV感染を阻害する化合物をスクリーニングし、ウイルス粒子形成・分泌過程阻害が推測される12種類の化合物を見いだした。これらの成果はHepatology等国際的な学術雑誌に掲載された。	プロテアーゼ阻害剤/PEG-IFN/RBV併用療法において、治療後超早期のウイルスゲノム多様性変化はIFL3 SNPに有意な関連があり、治療効果を予測する因子となる可能性を示した。HCVレプリコン細胞を用いて薬剤ライブラリーによってHCV複製を抑制する新たな薬剤をスクリーニングすることにより、ステアシルCoAデサチユラーゼ(SCD)阻害薬が効果的にHCVゲノム複製を抑制すること、SCD阻害薬をDAAやIFNと併用することで相加的および相乗効果的に作用することを見いだした。	該当なし	日本肝臓学会理事として、肝臓学に関する学術の発展のみならず厚生労働省の推進する肝炎総合対策に貢献。	HCV培養系およびヒト肝細胞キメラマウスを用いて、創薬シーズの探索、開発された薬剤の応用、肝炎モデルの創生、の検討が可能となった。本研究の成果は、研究代表者による主催学会での発表のほか、国内外の関連学会・研究会・シンポジウムで発表を行った。社会貢献活動として、市民公開講座の実施のほか、肝疾患相談室の活動、県医療関連職員へ教育啓蒙活動等を行っている。	0	33	0	0	44	24	0	0	0	0	0	2

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)	
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
679	多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	前原 喜彦	[C型肝炎]TVRあるいはSMVおよびpegIFN・RBV併用療法に関して多施設から95例の肝移植例を収集し、SVR率はTVR: 40.5%、SMV: 59.5%であった。TVRのbreak throughではNS3領域にT54の変異を確認した。[B型肝炎]生体肝移植例にB型肝炎ワクチンを投与し、無効8例と有効11例を比較した。HLA-DPB1上のrs9277535の遺伝子多型はワクチン無効例ではGG、有効例ではGAが多く(P=0.007)、ワクチン有効例が明らかとなった。	[C型肝炎]TVRあるいはSMVおよびpegIFN・RBV併用療法の成績が全国規模で明らかになり、腎障害や高度貧血などの有害事象やウイルスの耐性変異も明らかになった。今後の新薬導入における注意点や耐性変異に対する対策を模索する上で情報を共有した。[B型肝炎]HLA-DPB1 GA の27歳と30歳女性では、いずれもワクチンが有効でHBs抗体価が高値で推移した。このため、妊娠の希望を契機にHBIG、核酸アナログを中止したがHBVの再活性化は認めず、正常妊娠、健康児の出産が可能であった。	該当なし	該当なし	該当なし	0	2	0	0	4	0	0	0	0	0
680	ゲノム網羅的解析によるB型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規診断法の開発	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	徳永 勝士	B型肝炎ウイルス感染の病態に特に慢性化、線維化、癌化に関して、本研究で構築した臨床情報・検体収集システムを利用して、ゲノムワイド関連解析、HLA遺伝子多型解析・機能解析、ウイルスゲノム解析を実施した。各病態に関連する複数のHLA-DPアリルが特定されるとともに、複数の新規遺伝変因候補が同定された。またHLA-DP分子と結合するウイルス抗原ペプチドの同定も進んでおり、新規診断法の開発および病態の分子機序の解明に近づいた。	国内には100-150万人のB型肝炎ウイルス持続感染者がいるが、肝癌まで進行するのはたかだか10%程度である。しかし現在、全患者に対して同等の治療が行われており莫大な医療費を要している。本研究で特定されたHLA-DPアリルは病態進展リスク検査に適用しうる。さらに、GWAS等で同定された新規遺伝変因やウイルス変因等を組み合わせることにより、病態進展群をより確実に特定できる可能性が高まった。すなわち、集中的な治療を要する患者群の囲い込みによる医療費の削減が期待される。	なし	なし	国立国際医療研究センター(2014年6月9日、東京)、医療薬学フォーラム2014・第22回クニカルフーマーションポジウム(2014年6月28日、東京)、韓国国立がんセンター(2014年7月18日、韓国)、生命医薬情報学連合大会・セッション(2014年10月3日)、日本生化学会大会・シンポジウム(2014年10月16日、京都)、眼科DNAチップ研究会(2014年11月12日、神戸)、医療講演会(2015年2月20日、姫路)などで講演した。	1	56	0	0	40	18	1	0	0	0
681	慢性ウイルス性肝炎の病態把握(重症度・治療介入時期・治療効果判定・予後予測)のための非侵襲的病態診断アルゴリズムの確立	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	工藤 正俊	肝生検診断よりもより正確に肝線維化や病態を反映する手法を開発する。また、データマイニング解析を行い日本中の異なる装置を保有する施設でも、そのまま適用できるdecision treeを作成し、いわゆる「エラストグラフィを用いた非侵襲的肝病態診断指標」の確立を最終目標とする。	非侵襲的手法で肝線維化を診断することで、医療経済的にもメリットが大きく、繰り返し検査を行うことができる。	日本超音波医学会「Jsum ultrasound elastography practice guidelines: Liver」世界超音波医学会「WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography」	医療費削減効果が期待できる	未定	0	3	0	2	2	3	0	0	0	
682	肝炎病態指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	成松 久	独自糖鎖解析技術を駆使、見事に成功し、肝線維化診断薬として実用化し平成27年1月1日より保険適用になった。また、その開発は1つに留まらず、構築した開発パイプラインにより、簡易キット構築を終えたマーカーを1つ、そして組織標本上で、背景肝に左右されずにがん細胞を特微的に染色するレクチン1種を見出した。そのレクチンに結合性を示す糖タンパク質群の同定も終えていることから、近い将来がんマーカーの実用化を成功させることを予感させる。	沈黙の臓器と呼ばれる肝臓の病態(線維化)を定量的かつ低侵襲で判断するための診断薬を実用化した。これはノンパラメトリックな数値が得られるため、慢性肝炎患者への抗ウイルス薬や線維化緩和薬などの治療の効果判定を早期に行うことも期待できる。また、このマーカーは発がんリスクの高さ、つまり5年以上にがんが発生する可能性の高さを見積もるマーカーでもあることが明らかになっている。現在開発中の新規マーカーはそのリスクの予測をさらに精度高くできることが判明している。これらは治療の適用を判断する上で有効と考える。	なし	なし	肝線維化マーカーM2BPGiは、2015年1月1日付で保険適用を受け、1月5日にプレスリリースされた(http://www.sysmex.co.jp/news/press/2015/150105.html)。これを機に全国の臨床検査会社での受託検査項目、医療機関の臨床検査室での検査項目として一斉に導入・利用され、患者さんのQOL向上、身体や経済的な負担の軽減のために貢献している。	0	7	1	0	5	3	2	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
683	慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、各病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	泉 並木	B型肝炎に対するHBs抗原低下や消失を目指したベグインターフェロン効果指標を解析した。C型肝炎のシメプレビル3剤併用の効果関連因子を解明し、治療前に存在する薬剤耐性変異の全国の分布を明らかにした。HCVRNA陰性化後の肝発癌関連因子を解析し、リスク関連因子のスコアを作成した。腹水を有する肝硬変症例に対しパソプレシリンV2受容体拮抗薬投与後、尿中アクアポリン2低下と尿浸透圧低下が相関していた。肝癌のcTACE治療では、up-to-7基準が有用であった。	B型肝炎で核酸アナログ内服中の患者で、HBs抗原陰性化をめざしたsequential療法の効果予測がたえられる。C型肝炎ではシメプレビル3剤併用で有効例の特徴を解析し、効果改善対策を提示した。治療前薬剤耐性変異ウイルスの存在する例が2割存在し、投与を避けるべき症例の特徴を示した。HCVRNA陰性化後の肝癌を発症する症例の特徴を示し、肝癌を早期発見するための対策を示した。パソプレシリンV2受容体拮抗薬の効果の指標が明らかになってきた。肝癌のcTACE治療後の予後予測が示された。	C型肝炎や肝硬変でウイルス陰性化後の肝発癌のリスクをスコア化して、画像診断の頻度を決めるなどの診療指針を作成していく。C型肝炎ウイルスが消失した後の肝発癌リスクに基づいて肝癌の早期発見のための医療連携パスを作成中。	C型肝炎ウイルスの薬剤耐性変異を測定して、適切な薬剤選択のための診療指針を作成して医療連携パスに反映させ普及していく。C型肝炎ウイルスが消失した後の肝発癌リスクに基づいて肝癌の早期発見のための医療連携パスを作成する。	C型肝炎ウイルスの薬剤耐性変異に基づいて治療薬を選択に選択する必要性が、読売新聞医療ルネサンス(2015年3月9日)に掲載された。	0	22	12	2	32	4	0	0	0	0	1
684	B型肝炎ウイルスcccDNAを標的とした宿主因子の解析	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	喜多村 晃一	特記事項無し	特記事項無し	特記事項無し	特記事項無し	特記事項無し	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
685	Chemical Virologyを基盤とした肝炎ウイルス感染増殖規定宿主因子の同定および新規抗ウイルス剤開発	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	渡士 幸一	C型肝炎ウイルス(HCV)産生を阻害する低分子化合物を同定し、これらを用いた解析により宿主の芳香族炭化水素受容体、肝臓X受容体がHCV産生の異なる段階を制御することを明らかにした。肝臓X受容体はHCVゲノム複製、芳香族炭化水素受容体はHCV粒子産生を制御しており、これらの阻害はそれぞれHCVゲノムRNAおよび感染性HCV粒子産生を低下させることが明らかとなった。一方でB型肝炎ウイルス(HBV)複製機構の一端も解析した。	感染性HCV産生を阻害する低分子化合物を複数同定した。また重要なこととして、これらはそれぞれHCV生活環の中で異なるステップを阻害することから、これらどうし、あるいは既存の抗HCV剤と併用することによりさらに強い抗HCV効果を誘導できる点である。またHBV複製機構を解析したが、これにより新たな創薬標的が明らかになると期待される。	特になし	本研究で明らかになった低分子化合物を用いて抗ウイルス剤を創出できれば、肝硬変、肝がんなどの大きな公衆衛生上の問題を解決できる可能性がある。また新薬によって著効率が上昇すれば医療費を大きく削減することが可能となる。	すでに我々が樹立したHepG2-hNTCP-C4細胞を用いて、HBV吸着・侵入阻害剤スクリーニング系の構築をおこなった。またすでに我々が樹立した高効率HBV複製細胞株Hep38.7-Tet細胞を用いたHBV複製阻害剤スクリーニング系の構築をおこなった。これらの実験系は国内外50施設以上に提供し、さまざまな研究に利用されていることから、本研究で得られた成果は当該研究コミュニティに大きな貢献をしている。	0	6	3	1	31	14	0	0	0	0	0
686	C型肝炎の抗ウイルス治療法選択を目的とした新規検査に関する研究	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	鈴木 文孝	C型肝炎ウイルス変異の新たな測定系の開発により、新規治療における治療効果の予測が可能になり、IFNフリーのDAAs併用療法とDAA+PEG-IFN/RBV併用療法の使い分けが可能になる。さらには、次世代IFNフリー治療との使い分けも可能となり、個々の症例に対して最も効果的な治療を提示できる。また研究の成果はC型肝炎治療に対する診療指針(治療のガイドライン)に反映し、全国的な医療の均てんに貢献できた。	治療効果に関係する領域のHCV遺伝子変異を治療前に把握することは、治療効果の予測を可能にするのと同時に治療法の選択に重要な情報を提供した。耐性ウイルスの測定系として、より簡便で定量も可能であり、少量存在するウイルスも測定可能であるInvader assay法での測定を確立したことから簡便に安価に迅速に臨床現場へ情報を伝えた。そしてHCVの遺伝子変異の新規測定系と治療効果についての報告した。	これらの研究の成果は診療指針(厚生労働省の治療のガイドライン)に反映された。	特になし	特になし (厚生労働省の治療のガイドライン)に反映された。	2	32	5	0	36	2	0	0	0	0	
687	HCVに対する抗ウイルス治療後、SVR後の病態に関する研究	26	26	【委託費】 肝炎等克服実用化研究	相崎 英樹	基礎研究では、SVR後の病理組織、遺伝子変異、代謝異常、肝微小炎症の免疫学的機序、潜在的感染について解析が進んでおり、それぞれ標的分子が候補に上がってきている。	臨床研究では、関東、中部、関西、全国(日赤)にて、IFN治療だけでなくDAA治療後SVR症例についても臨床的アウトカムの前向き評価を開始、順調に症例蓄積が進んでいる。	3年目までにはSVR後のフォローアップの方法について指針が出せればと考えている。	C型肝炎に対する治療の進歩は目覚ましく、直接作用型抗ウイルス薬(DAA)のみの治療で9割以上の患者にウイルス学的着効(SVR)が期待できるようになってきている。一方、SVR後の肝障害や肝癌症例が報告されている。本研究では、今後増加するSVR後症例の適切な管理法の確立を目指す。	特記すべきことなし	1	49	0	0	46	18	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原着論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他(件数)					
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	提案	普及
688	小児期のウイルス性肝炎の病態解明や科学的根拠の集積に関する研究	26	26	【委託費】肝炎等克服実用化研究	田尻 仁	(1)全国の小児科研修施設を対象としてアンケートを行い、回収率80%で、新規症例がHBV950例(前回調査554例)、HCV574例(同223例)が報告された。HCCIは新たに20例(HBV19例、HCV1例)の報告をえた。(2)小児B型肝炎水平感染例について系統樹解析を行い、新たに遺伝子型Aの水平感染を確認し、遺伝子型Aの水平感染が今後は小児でも増えることが予想された。(3)小児ウイルス性肝炎のオンライン登録システムの構築を開始して、小児期感染患者の継続的なモニタリングのシステム作り着手した。	(1)小児ウイルス肝炎の実態調査に関するアンケートを行う際に、小児B型・C型慢性肝炎治療ガイドライン(平成25年度版)を全国の小児科研修施設に郵送して、ガイドラインの普及に努めた。(2)B型・C型肝炎の自然経過や治療効果に関連するウイルス側因子及び宿主側因子の検討を進めている。そのエビデンスに基づいて上記平成25年度版治療ガイドラインの改訂準備を進めている。治療ガイドラインを複数の経路を使って普及させることによって小児ウイルス性肝炎に対する診療レベルの向上に務める。	(1)平成25年3月に作成した小児B型慢性肝炎の治療ガイドライン(平成25年度版)と小児C型慢性肝炎の治療ガイドライン(平成25年度版)を公表し、その普及に努めた。(2)C型肝炎母親感染小児の診療ガイドラインの作成委員会を立ち上げた(平成27年2月11日)。このガイドラインは、C型肝炎キャリア妊婦から出生した小児の乳幼児期における診断手順、母親感染小児の外來フォロー、自然経過、治療の適応と実際、および患者と家族の不安に対応したケアなどを網羅する予定である。	(1)第12回予防接種基本方針部会「B型肝炎ワクチンの技術的検討について」において、本研究班の成果である、B型肝炎水平感染が疑われる小児を含む14グループについての系統樹解析の結果が、小児におけるB型肝炎水平感染の存在を実証するデータとして使用された(平成27年1月9日)。(2)小児ウイルス肝炎の全国調査によって小児HBV感染症546例(男性321・女性225)の基本的なデータが得られた。感染経路は母子感染69%、水平感染31%であり、水平感染に対する予防が必要であることが明らかとなった。	(1)第50回日本肝臓学会総会・ワークショップ「治療困難例に対する抗ウイルス療法」において小児におけるウイルス肝炎のオーバービューを講演した(平成26年5月29日)。(2)小児B型およびC型肝炎の治療ガイドライン(平成25年度版)が日本小児肝臓研究会のホームページに掲載された(平成27年4月)。(3)小児ウイルス肝炎の全国調査の結果を報告した:546例(男性321・女性225)、母子感染69%、水平感染31%、genotype分布:A型7%・B型9%・C型82%・その他2%。	2	2	1	0	11	3	0	0	0	0
689	自閉症スペクトラム障害に対する抑肝散の有効性の科学的知見の創出に関する研究	26	26	【委託費】「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	富岡 剛	我が国では、西洋医学を中心とした医療の中に、漢方薬を取り入れた独自の統合医療が発展しつつある。今回の研究は、統合医療分野において、プラセボ薬による二重盲検ランダム化比較試験によって、その有効性を客観的に評価できることを確立することにある。	この研究成果は、漢方製剤治療のエビデンス創出法の範となるばかりでなく、西洋医学の枠である向精神薬治療による有害事象に苦しむ自閉症スペクトラム障害に対しての、漢方薬併用の統合医療が確立される。また自閉症スペクトラムの難治化に伴う医療資源・コストの節減につながり、患者とその家族の負担が軽減されるものである。さらに向精神薬の濫用を抑制し、その適正使用を推進することは、向精神薬によって誘発される副作用の減少にも寄与するものとなり、その医療経済的效果は極めて大きいといえる。	特になし	特になし	特になし	5	26	0	0	14	6	0	0	0	0
690	漢方の新たな科学的知見創出に向けた疾患および証の関係性の検討	26	26	【委託費】「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	渡辺 賢治	安心・安全の漢方医療提供のために、きちんとしたエビデンスが必要であり、本研究は漢方の特性である、個別化医療を重視した形で新しい科学的知見創出につながるものである。	現在日本にいる約30万人の医師のうち、9割が漢方診療を日常診療で行っているとされているが、ほとんどの場合、各自の専門領域の中で、2~3処方を使い分けているに過ぎない。今後高齢者医療を行うに当たり、漢方が普及することが予想されているが、誰もが使いやすい診療支援システムが必要であり、本研究成果の応用の一つである。	現在漢方のガイドラインは西洋医学病名とリンクしているが、実際に漢方処方をする際には医師は漢方の証に基づいて判断している。本研究成果は、証に基づく治療手段のガイドライン作成につながるものと期待される。	個別化医療の重要性は漢方に限ったことだけでなく、アップリサートキットなどに見られるように、ビッグデータからのデータマニングで新しい知見が創出されるであろう。本研究は漢方という分野での個別化医療への道筋を開くものである。	本研究期間ではないが、本システムについては過去に新聞等で紹介された。	1	1	0	1	6	2	0	0	0	0
691	鍼灸における慢性痛感者の治療指針ならびに医師との連携に関するガイドライン	26	26	【委託費】「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	伊藤 和憲	線維筋痛症は難治性疼痛の代表的疾患であるが、その治療法は確立されていない。そのため、様々な治療法が検討されているが、鍼灸治療は線維筋痛症のガイドラインにおいても推奨度は高く、効果的な治療法と考えられるが、鍼灸治療の実態を調査した報告はなく、現状を分析した本研究は有意義な成果と言える。	線維筋痛症に関する無作為化比較試験は本邦では行われたことはなく、鍼灸治療に関して今回行われたことは非常に有意義であるとともに、コクランで推奨されている鍼灸と効果がないと報告されている蓋鍼治療と差がなかったことは、本邦の患者特性として重要であると思われる。	本研究の成果により論文の解析や患者のニーズが明らかとなった。以上のことからこれらのデータを元に今後はガイドラインの作成を進める必要がある。	線維筋痛症に関するシンポジウムに鍼灸治療が取り上げられる機会が増え、鍼灸治療の役割が見直される結果となった。	新聞や雑誌などで、痛みに対する鍼灸治療が取り上げられることがあった。また、今回の研究成果を元に鍼灸師や患者向けの公開講座を開催し、30名前後の参加者があった。	5	1	1	0	21	1	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
692	統合医療(機能性食品、運動療法、アロマテラピー、精神療法)による肥満症治療の有効性・作用機序の検討	26	26	【委託費】 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	浅川 明弘	統合医療を含んだ新たな療法の重要な問題点として、エビデンスレベルの精度の低さ、作用機序の解明の遅れが挙げられるが、本研究においては、紅麹、運動、ヨーガ、ラベンダー、精神療法の生体への作用及び作用機序の解明を、ヒトにおける研究とin vivoにおける動物、ex vivo、in vitroにおける細胞、受容体を用いた基礎研究によって行い、一部が科学的に解明され、今後の統合医療の有用性に関する研究の進展に貢献した。	本研究において、紅麹、運動、ヨーガ、ラベンダー、精神療法の生体への作用及び作用機序の一部が、科学的に解明され、肥満症をはじめとした生活習慣病や不安障害、気分障害などのこころの疾患の治療・予防に対する有効性が示唆され、統合医療の科学的なエビデンスレベルの向上、臨床応用に向けた研究の進展、代替療法を用いることによる医療費の抑制、国民の健康、より豊かな生活の実現に貢献した。	該当なし	該当なし	該当なし	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	
693	ヨーガの安全性と有用性に関する科学的根拠集積研究	26	26	【委託費】 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	岡 孝和	ヨガと現代医学的な治療を併用する統合医療を考える上で、(1)これまでに実行されたヨガの臨床効果に関する293のランダム化比較試験の日本語構造化抄録 (EYOGA2015)をまとめたこと、(2)通常の治療を行っても難治な慢性疲労症候群患者に対して、アイトリックヨガを併用すると、現代医学的な治療単独群より、疲労と痛みの訴えがより軽減することを発表したこと、(3)ヨガ教室において、有害事象が生じやすい要因について検討し発表したことが本研究事業の成果である。	(1)ランダム化比較試験の日本語抄録(EYOGA2015)をeJIMなどのインターネット上で公開したことにより、医療者、患者、ヨガ指導者いずれもが、ヨガを疾患の治療法として考えた場合、どのようなエビデンスがあるのかという情報を得ることが容易になった。(2)慢性疲労症候群患者の中には、従来より言われている薬物療法、心理療法、運動療法を行っても満足できず完全が得られない者も少なくない。本研究により、アイトリックヨガという治療の選択肢ができた。	本研究によるガイドラインの開発はないが、「ランダム化比較試験の日本語抄録(EYOGA2015)」、さらに「疾患ごとのヨガの奏効機序に関する研究」成果を参考にする場合は、どのような患者にヨガを勧めてよいのか、良くないのか、ヨガの適応や有用性を判断する際の、ガイドライン的な役割を果たすと考えられる。	本研究では、ヨガ教室において、どのような状況やポーズで、どのような有害事象が生じやすいかを調べ、インターネット上で公開し、また発表した。また、この結果はヨガ指導者の研修会でも繰り返し紹介した。ヨガによる有害事象の発生頻度と重症度を低減することに役立つと考えられる。	ヨガ教室における有害事象の発生頻度と内容を調べた研究をもとにして、ヨガ指導者のためのヨガ団体保険ができた。統合医療の一環としてヨガを実習する上で、生徒にとってもヨガ指導者にとっても有益なことから考えられる。	1	2	0	0	4	2	0	0	0	0	0
694	非侵襲的高精細温熱制御治療装置による加熱量の定量化による灸治療のエビデンス創出	26	26	【委託費】 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究	関 隆志	今回得られた結果は、灸治療を含む温熱治療の機序の解明に貢献できるデータになることが期待できる。さらにカラードップラー法による動脈の血流量測定などと組み合わせることで評価することにより、体表面から超音波エコーなどよりも容易に臓器や組織の血流量を推測できる手法としての発展も期待できる。	灸治療を含む温熱治療を定量的に評価することを可能にし、その治療効果を大きくする温度設定などを検討することを可能にすることが期待できる。	現状ではガイドラインへの取載などはないが、本研究で示した定量的な温熱治療の評価方法はガイドラインなどの作成に貢献できると考える。	灸治療を含む既存の温熱治療の治療効果を向上させることで国民(患者)の総合的QOLの改善、経済的・精神的負担の軽減、ひいては国民医療費の大幅な抑制へとつながると期待される。	現状ではない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
695	血液製剤のウイルス等安全性確保のための評価技術開発に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等規制調和・評価研究	山口 照英	検査の試験的導入や自主的な検査が行われているHEVやPV-B19の検査導入の必要性やその技術的要件について明らかにした。また、NAT検査の評価において科学進歩を適切に取り入れるために従来エンドポイント法で求めていたHBV標準品の力価を定量的PCRで求めることとその共同検定を行った。	試験的に導入されているPV-B19の検査における感度の設定についてFDAの求めている104IU/mlが抗体による中和能からも妥当な値であることが確認された。	HBV、HCV、HIVの測定感度についてはすでに指針等で示されているが、今回その感度の評価の基準となる国内標準品の力価についてまずHBVを再評価することになっている。他のウイルスについても同様に力価の再評価を行う予定であり、これらの値を用いて指針で示された感度について今後適切に評価できていくと考えられる。	得られた成果については血液事業部会や安全性技術部会等の審議で参考にされるものと期待される。	特になし。	0	0	5	4	19	0	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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	原稿論文	その他の論文等(件数)	学会発表	特許(件数)	その他(件数)					
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及
696	妊婦・授乳期における医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	濱田 洋美	妊婦中に投与された薬剤の胎児への影響について不明であった以下の2点が明らかとなり、これは「専門的・学術的観点からの成果」である。1)妊婦のアジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)服用発見時に児状態が急速に悪化しなかった場合や羊水量が正常であった場合、あるいはARB中止後羊水量が回復した場合には良好な児予後が期待できる。2)妊婦中に投与されたラニナミビルは児予後も含めた妊婦転帰不良例を増加させない。	上記の「専門的・学術的観点からの成果」は、産科臨床に直結した事柄であるため、同時に「臨床的観点からの成果」ということができる。また、妊婦初期の女性に対する処方実態や「妊婦と薬情報センター」の相談実態を明らかにしたことは、特に臨床的観点から有意義であり、下記の「ガイドライン等の開発」に結びつくものでもあった。	上記の一連の成果、ならびに現行の産婦人科診療ガイドライン・産科編2014収載のガイドライン項目に関する産婦人科医師の意識調査結果をもとに、現時点での産婦人科診療ガイドライン・産科編の改正案を示すことができた。	今年度の成果は、将来の、ARBやラニナミビルをはじめとした個々の医薬品の添付文書の使用上の注意の具体的な改訂に結びつくとともに、使用上の注意そのものの在り方を検討する際の有用なデータとなった。使用上の注意の記載要領の改訂にもつながる可能性もあると考えられる。	医師や薬剤師を対象とした計6回の研修会、講演会等で本研究の内容を発表した。	0	0	7	3	2	0	0	0	0	6
697	医療機関および薬剤師における副作用等報告制度の認識と実践の実態把握とその推進に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	真野 成康	全国の薬剤師に対する調査によって、これまで明らかになっていなかった、薬剤師における本制度の認識・利用実態および報告時の障害、ファーマコビジランスに関する認識を明らかにした。特に報告すべき副作用情報の定義および副作用を報告する方法、実務経験の短い薬剤師に対して情報提供していく必要性や、多くの薬剤師がファーマコビジランスに関する知識や情報を得たいと考えている現状を明らかにしたことは、本制度の有用性を高めるための体系的な対策立案に重要な成果である。	薬剤師に対する実態調査の実施そのものや、先行研究の結果のフィードバックは、本制度を含むファーマコビジランスに関する情報の向上だけでなく、本制度等の再認識の機会となったと考えられる。また、副作用事例が院内のどこから抽出することが可能な具体的な例を示すことによって、副作用事例の抽出の幅が広がり、副作用情報の更なる充実につながると思われる。	本研究で明らかとなった本制度の認識・利用実態および報告時の障害を考慮した、本制度の更なる周知や副作用報告例の抽出方法の提案によって、副作用報告のための業務フローが構築されることが期待される。平成27年度実施の副作用報告体制の好事例収集・周知によって、様々な臨床現場の体制に応じた業務フローの確立を目指す。	全国の薬剤師に対する調査によって、本制度の認識・利用実態および報告時の障害が明らかとなり、今後本制度のより有用性の高いものにするための課題が明らかとなった。	今後、本研究成果を論文の形で公表することによって、より質の高いエビデンスとして、医薬品業界のみならず一般社会にもインパクトを与えられることが期待される。	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0
698	医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースの活用方法に関する薬剤疫学研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	川上 純一	幾つかの副作用等を例にして、医療情報DBを用いて検出するためのアルゴリズムの構築、実際の検出および発症割合の算出を行い、薬剤疫学的手法を確立することができた。また、レセプトデータとの対比、入院患者に特化した疫学調査の基礎情報、複数の病院での調査実施の可能性、通常は調査が困難と考えられる持参薬使用等について、病院の医療情報DBを医薬品の安全性評価に活用する際の特性を把握することができた。	幾つかの副作用等を例にして、医療情報DBを用いて検出するためのアルゴリズムの構築、実際の検出および発症割合の算出を行い、薬剤疫学的手法を確立することができた。また、レセプトデータとの対比、入院患者に特化した疫学調査の基礎情報、複数の病院での調査実施の可能性、通常は調査が困難と考えられる持参薬使用等について、病院の医療情報DBを医薬品の安全性評価に活用する際の特性を把握することができた。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
699	ワクチン接種と重篤副作用の発生に関する疫学研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	多屋 馨子	稀で重篤な副作用は、一例毎の評価では、因果関係を科学的に評価することが困難であることから、血小板減少性紫斑病とワクチンとの関連を研究し、発症に関連する要因を解明するために、疫学研究のデザインを構築して、国立感染症研究所のヒトを対象とする医学倫理委員会に申請し、承認が得られた。	本研究では、重篤副作用の中から「血小板減少性紫斑病」を選択し、血小板減少性紫斑病を抽出して解析したところ、0～1歳児の報告が多く、接種から発症までの期間を0-6、7-13、14-21、21-28日に分けると、0-6日の発症が最多であった。性別、季節性、接種したワクチンの種類、症状の重篤度等について詳細に検討し、予防接種後に報告される血小板減少性紫斑病の特徴について検討した。症状の程度に関する記載欄は、ほとんどが「重い」であり、入院例がほとんどであった。	血小板減少性紫斑病の症例定義を作成し、症状のレベル分け等、今後本研究で検討するために必要な症例対照研究のデザインを確立した。	予防接種後副作用報告として届けられた血小板減少性紫斑病に関する本研究での観察研究の結果を、予防接種後健康被害救済にかかる分科会で紹介し、発症の好発時期について情報提供した。	初年度であり、まだマスコミに取り上げられたり、公開シンポジウムを開催するような結果は得られていない。	0	2	3	0	1	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
700	医薬品品質システムにおける医薬品・製造・品質管理手法の系統化及び国際調和に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	香取 典子	医薬品製造をめぐる環境は一定ではなく、常に変化している。規制面では、品質管理指針の国際化や医薬品製造におけるGMPのグローバル化、ICH Qカルテット (Q8.9.10.11) ガイドラインの概念の導入が望まれる。本研究班では、GMPおよび公定法の国際整合性確保に焦点を当て調査を行うと共に、ICH Q8に関わる最先端の分析技術の応用化研究として、遠赤外/テラヘルツおよび近赤外ケミカルイメージングシステムを品質確保のための新たな評価技術として検討した。	本研究は直接的な臨床研究には該当しない。	昨年度までの成果として「GMP調査要領の制定について」、薬食監麻発0216第7号、平成24年、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」(GMP施行通知改訂)、薬食監麻発0830第1号、平成25年、「GMP事例集 (2013年版)」について、事務連絡、平成25年の発出に貢献してきたが、今年度はGMPに関連した品質保証の諸概念について、第17改正日本薬局方の通則、参考情報等の文案 (品質リスクマネジメント、包装・容器) 作成に協力した。	日本薬局方の製法問題小委員会ではICH Q9、すなわちQRMIについて日本薬局方への取り込みを定め、当研究班ではこれらの文案の作成を行うと共に、取り込み後の医薬品申請へ与える影響について考察し、成果を発表した。また、製剤・包装についても、品質保証の観点から日本薬局方の改訂が検討された。検討の結果の成果物として製剤包装通則案を作成し、第17改正日本薬局方に「製剤包装通則」として導入することとした。また、製剤包装通則と同時に「医薬品包装における基本的要件と用語」と題した参考情報を記載予定である。	GMPの国際機関PIC/S加盟後の我が国の状況変化について各分野からの意見を聴取し、これらの意見に基づき、2015年2月には各分野からの演者を招きGMP国際化に関するシンポジウム、第17回医薬品品質フォーラム討論会「日本のPIC/S加盟によるインパクト - 企業および規制当局に求められる変化」、平成27年2月9日を企画し開催した。	0	0	8	0	7	4	0	0	2	1	
701	コンパニオン診断薬の臨床性能のための評価手法に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	鈴木 孝昌	関連企業向けアンケートにより、国内におけるコンパニオン診断薬をめぐる開発動向や意識調査を行うことにより、コンパニオン診断薬をめぐる課題や問題点を明らかにすることができた。また、専門家による検討会での議論により、具体的事例に関する検討を深め、現状における問題点の把握ができた。また、海外での規制動向調査により、国内外の規制の違いに関する認識を深めた。	今後、コンパニオン診断薬の臨床性能のブリッジングの具体的な手法の開発に向けた足がかりができた。	コンパニオン診断薬に関する現状把握と、問題点の抽出および、解析対象物質や用いられる手法による分類から、臨床性能のブリッジングが可能と考えられる項目に関して、ガイドライン等の開発を視野に入れた具体的な指標の作成の足がかりができた。	特になし。	企業向けアンケート調査により、国内のコンパニオン診断薬に関する開発動向と課題が明らかになるとともに、PMDAにその結果に関して情報提供を行った。	0	0	1	0	2	2	0	0	0	0	
702	拠点病院における地域医療情報との連携に向けた課題の整理と実効性の検証・運用維持に関する研究-地域医療情報の現状と課題、ならびに標準化作業におけるコスト評価	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	藤井 進	臨床検査の標準化ではJLAC10コードの分類が一般的である。しかし検査項目名称について複数コードの発生や、採番に主観的要素が残り解釈の違いのコーティングがされる。また細則等の改訂から採番後に正解から不正解になる可能性がある。さらに単位や基準範囲を表記されない問題点を明らかにした。データ照合だけでは単純な附番の違いや解釈の違いに基づく間違いを生じやすく、複数の施設での相互照合とガバナンスの必要性を明らかにした。またJLAC11など新たなコード体系も視野にいれるべきと示唆した。	地域の医療情報は標準化 (JLAC10) が工数問題から未実施の状況だけでなく、その経験者も少なくその育成も必要となることが明らかになった。しかしながら、標準化の有用性は理解のある傾向にあり、育成する体制や教育の場ができれば促進が期待できる。一方でJLAC10は経験のある検査技師によるコーティングでも主観的要素により結果に一貫性がないことが検証された。地域の標準化による工数補助制度や学会等によるスキル修得制度の確立と、ITシステム等による曖昧性の排除による精度管理が課題となる。	最終的に期待できるガイドライン等は「標準化の実施と維持の手順書」「標準化支援ツールの利用法」がある。本年度はその基盤である「標準化支援ツール」の作成と評価を行い、標準化 (JLAC10) との実合率は低い。分析物と識別の組合せは91.7%の正解率があった。検査マスタ上では分析物と識別が指定されれば、代表材料と結果識別子は特定され、測定値も試薬から特定可能となる。つまりJLAC10を事実上発番できる可能性があり、院内検査マスタの整理や試薬情報、検査実績を利用した補正によりツールの有用性を示唆した。	MID-NETでは急性期医療のデータに偏る可能性が高く、拠点病院の医療圏にある健診機関や他の医療機関の医療情報を収集・統合・分析できる環境を構築し、情報連結していくことは「継続性」「網羅性」の観点から重要な課題となる。それには地域での参画が必要であり、その問題点を明らかにした。まず個人情報保護法の観点からも同意取得があり重要な課題がある。また国策レベルで副作用等の安全対策に資することは重要であるが、地域に密着したメリットのある利活用方法 (検査値の地域での共有化など) の構築が重要な課題となる。	MID-NETの拠点病院での標準化の維持には、佐賀大の院内検査だけでなくJLAC10の再付与で10%の解釈違い、15%の追加や変更があった。九州大では同一のJLAC10は81%が残存したが、検査機器の更新や外注先の変更により576件 (62%) の新規発生があった。標準化の維持は結果的な残存率だけでなく、新規発生率など考慮する必要性を明らかにした。つまり維持コストは導入時と比較して大幅に低減されない可能性があるが、今後の参画する施設増加においてコスト負担等の配慮すべき課題を明らかにした。	1	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0
703	医薬品を対象としたイメージング質量分析手法標準化に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	新聞 秀一	試料採取からデータ表示までの一連の工程を標準化し、試料の化学固定が不可であることを示した。特に、定量イメージング手法については既存手法である液体クロマトグラフタンデム質量分析計の結果と比較することにより精度よく推定できる手法であることがわかった。	本業務で構築した標準手法を基に、針生検で得たヒト臨床検体へ適用した。ヒト臨床検体 (乳がん) における薬剤はオラパリブであり、IMS結果から推定された薬物量と連続切片から測定された薬物量は一致することが確認できた。したがって、本手法は分子標的薬のPOC可視化技術として応用可能であると考えている。	該当なし	該当なし	平成26年12月11日に日本製薬協主催の「第一回新技術検討会」が開催されIMSについて講演および議論をした。本技術は日本がリードできる技術の一つであり、この流れをさらに加速させ世界に先駆けて実用化を目指したいという考えで一致した。	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	実施	普及	
704	ヒトiPS細胞由来神経細胞等を用いた新規in vitro医薬品安全性評価法の開発	26	26	【委託費】 医薬品等規制調和・評価研究	佐藤 薫	認知機能障害やてんかんの神経異常活動のin vitroでの数値化に成功した(認知機能障害・DIBES法、神経異常活動:神経形態パラメータ、過剰な同期活動)。医薬品の認知機能障害、神経異常活動リスクin vitro評価技術基盤が確立した。機能受容体発現やステージング、MEA活動電位ビーク同期性等を安全性評価適合ヒトiPS細胞由来神経細胞(hiPSC-neuron)選抜項目として整備した。興奮毒性評価に使用可能な細胞を見いだした。神経機能発現を促進するグリブ由来候補因子を見いだした。	医薬品の認知機能障害、神経異常活動リスクin vitro評価技術基盤が確立した。この成果は中枢神経系有害反応を予測する新たな非臨床試験提案に資する基盤技術であり、医薬品開発における安全性評価の臨床試験に協力してくださる方々の安全確保につながる。今後、hiPSC-neuronをこれらの非臨床安全性評価試験に入れ込むことで、ヒトへの中枢影響予測が早期に可能となり創薬スピードも加速させることができる。最終的には認知機能障害や神経異常活動といった副作用の発生頻度減少に貢献できる。	中枢神経系副作用のために臨床試験後期以降に脱落する医薬品候補化合物数は心毒性に続いて多いため、より客観的でヒト予測精度の高い試験法が必要である。hiPSC-neuronは非臨床試験においてこれらの問題のブレークスルーとなることが期待されている。認知機能障害、神経異常活動リスクをin vitroで客観的に評価する技術基盤が確立し、それに使用可能なhiPSC-neuron候補を見いだした。今後、ガイドライン等提案をめざし、医薬品データや評価系の安定性について多施設検討を行う。	業務主任者(国衛研)はSafety Pharmacology Society(米国)においてNew Interest Group: Human iPSC-derived Neurons and In Vitro Evaluations for CNS safety pharmacologyを作り coordinatorとなった。国際的に協調しながら非臨床中枢神経系安全性評価試験におけるin vitro評価系の活用、hiPSC-neuronの実用を推進できる体制となった。	各分担課題で実用に近い班員を配したため22件の論文発表、90件の学会発表を行うことができた。業務主任者(国衛研)はSafety Pharmacology Society(米国)においてNew Interest Group: Human iPSC-derived Neurons and In Vitro Evaluations for CNS safety pharmacologyを作りcoordinatorとなった。	0	4	0	18	64	26	0	0	0	0	1
705	ヒトiPS細胞由来心筋細胞株を成人心筋に橋渡しするためのインシリコトールの開発	26	26	【委託費】 医薬品等規制調和・評価研究	黒川 洵子	細胞株ごとの心筋マーカーの比較解析では、二つのイオンチャネル遺伝子を選定し、膜タンパク発現の解析項目として参照した。独自の特許技術による細胞処理を施したヒトiPS細胞由来心筋細胞および細胞シートを用いることにより、興奮持続時間に対するQT延長薬(HERG阻害剤)の作用に関して、従来法よりも濃度依存性をパラメータの精度が向上した。このデータの一部を利用してインシリコモデルを改変し、計算機上で自動能を再現し、一つの細胞株で観察された薬物反応を再現することに成功した。	ヒトiPS細胞株由来心筋細胞から得られたデータをインシリコモデルに導入し、幹細胞由来心筋に特徴的なベータメーカール能を持つ心筋細胞モデルの作成に成功した。今後も定量的な実験データの蓄積によって、インシリコモデルの精度を向上し、薬剤による臨床的心臓電気現象の変化を予測することを目指す。インシリコ技術を用いて、非臨床段階で不整脈発生を高精度に予測できれば、治験に参加する被験者の安全性の確保につながるかと期待できる。	市販ヒトiPS細胞由来分化心筋の遺伝子発現解析から、細胞間で発現比率の差異は見られたが、全ての観察した株で主要な心筋タンパクの発現を確認した。これからコンピューターシミュレーションを利用することにより、薬剤安全性非臨床試験に関するガイドラインの改訂に際し、iPS細胞導入の妥当性について客観的説明を与えることが可能となる。	ヒトiPS細胞由来分化心筋細胞の細胞特性の株間差に関する実験データを得た。市販株を含む細胞株間差に関する情報は、ヒトiPS細胞由来分化心筋細胞の品質コントロールの規準を制定する際に参考となると期待できる。	永森らによりオーガナイズされた日本薬理学会第88回年会シンポジウム「膜輸送体を標的とした次世代創薬研究に向けて」において、黒川(諒田・戸原と共著)が当該研究の内容を発表した(演題名:膜輸送体を標的としたiPS細胞由来心筋の創薬応用)。	1	1	6	0	17	2	0	1	0	0	0
706	次世代抗体医薬品等の品質・安全性評価法の開発	26	26	【委託費】 医薬品等規制調和・評価研究	川崎 ナナ	次世代抗体医薬品の構造、安定性、薬理・免疫作用、動態、免疫原性の評価手法開発に向けて、各サブグループにおいて評価技術の最適化を行った。評価手法開発にあたっては各専門領域における最先端の分析・解析技術の応用並びに改良がなされており、これらは次世代抗体医薬品の評価のみならず、基礎学術的な応用も可能である点で意義深いものであるといえる。	特記事項無し	特記事項無し	シングルユースシステム(SUS)を用いて製造されるバイオ医薬品の品質確保及び安定供給に関する要件を明らかにし、提言案を作成した。これまで、SUSを用いて製造されるバイオ医薬品の品質リスクマネジメントに関する考え方は、体系化されておらず、規制当局を含めた包括的な議論がなされていなかった。本研究によりシングルユース関連のリスクアセスメント及びリスク対応の考え方を提案したことは、SUSを用いたバイオ医薬品の品質安全性確保と安定供給はもとより、バイオ医薬品の開発推進にも有用であると思われる。	「シングルユースシステムを用いたバイオ医薬品製造に関する公開討論会」(平成26年10月1日)を開催した。	0	0	4	0	8	3	0	0	0	0	

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 出願 取得)		その他 (件数) 普及			
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
707	ヒトiPS細胞由来肝臓/小腸細胞による再現性のある薬物代謝酵素・トランスポーター等の薬物誘導性評価試験の開発	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	石田 誠一	細胞資源として期待が寄せられているヒトiPS細胞由来肝臓/小腸細胞を用いた薬物代謝関連遺伝子の薬物による誘導評価系の開発を行った。その結果、肝細胞では、CYP誘導能を有する市販細胞を見出した。腸管上皮細胞では腸管上皮細胞の成熟化を促進する化合物を見出すことが出来た。分化誘導された腸管上皮細胞はCYP3A4の発現と誘導能が認められた。OECDガイドライン案等を参考に薬物誘導性評価に用いる標準物質を選定に着手した。	該当事項なし	OECDにおいて、医薬品と化学物質に関する薬物代謝酵素誘導評価系の包括的テストガイドラインの策定が進んでいる。iPS細胞由来肝臓/小腸細胞について、将来的に本ガイドラインへ取り込むことを見据えた対応を進め、試験結果の公表等を進めていくことが肝要である。	該当事項なし	該当事項なし	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	
708	高機能性薬物キャリアを利用した医薬品の品質確保に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	合田 幸広	関連研究について、平成26年度末までの1年間に、4報の論文等報告(他研究費でも支援を受けたものも含む)と5報の総説発表、4件の学会発表等を行っている。	本研究の成果は、ナノ医薬品や経皮吸収型製剤の実用化促進と承認審査期間の短縮化につながるが、臨床研究ではない。	本研究及の成果として、核酸(sirRNA)搭載ナノ製剤に関するリフレクションペーパー案を作成した。現在、英訳等を行っており、海外に向けても発信予定である。	本研究の従前研究の成果として、ブロック共重合体ミセル医薬品の開発に関する厚生労働省/欧州医薬品庁の共同リフレクションペーパーの公表等が行われたが、その作成経緯等について、総説等で公表し、業界団体等への説明もしている。	加藤分担研究者が川崎スマートライフケアCOI拠点COINSリトリート(産官学融合オープンイノベーション)のパネラーとして、セッションに参加し、本研究の成果等を報告している。	0	4	5	0	4	0	0	0	0	1	6	
709	医薬品等のベネフィット・リスク評価のための医療情報データベースシステムの品質管理及び標準化手法に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	鈴木 隆弘	1ヶ月分のデータを用いて当院病院情報システム(HIS)と統合データベースの内容のバリデーションを行った。当院のHISからのデータ抽出については既存のデータウェアハウス(DWH)を用いることで効率よく行うことが出来、事前準備して今回の手法は有効と考えられた。基本的な情報は一致していたが、詳細なデータでは数多くの問題点を見つけることが出来た。原因は様々であったがいくつかのパターンを見つけることが出来、一部は既に解決を得た。	医療情報が集積されたデータベースの信頼性を確保するためには、データの標準化及びデータベースの品質管理を実施するための手法の確立が重要な課題である。本研究において得られたMID-NETとHIS間のバリデーションのデータは、今後の本格運用に向けて実施されるMID-NETの品質管理に係る作業の基礎資料となり、作業効率化に寄与できる。	現時点では該当ありません。	現時点では該当ありません。	現時点では該当ありません。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
710	MID-NETを用いた医薬品等のベネフィット・リスク評価のための薬剤疫学研究等の実践的な分析手法及び教育に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	中島 直樹	本研究は、3系統の教材対象者(システム管理者、マスタやマッピング管理担当者、データマネージャーや薬剤疫学研究)に重要であり、教材に含まれる。また、MID-NET事業が日本を代表する医療Big Data事業である事を理解できるように記載した。さらには、Big Dataの特徴を表す5Vの中のVeracity(正確性)が高い価値(Value)を維持するのに、データ品質確保がとりわけ重要な作業であることを認識できるようにした。	特になし	特になし	医薬品の安全に対する「行政施策」とは、緊急安全性情報(イエローレター)、安全性速報(ブルーレター)、併用注意などの添付文書改訂などを指すが、それら通知発出の実効性はこれまでは効果的に検証する方法が無かった。本システムを用いることにより、通知発出前後の副作用頻度を比較することが可能であるのみならず、通知発出の前後による併用注意薬剤の併用頻度、副作用情報発出後の検査施行頻度、一定年代への投与差し控え通知発出後の年代別の処方頻度の変化などが、容易に算出される。	特になし	1	0	0	0	3	4	0	0	0	0	0	0

No.	研究課題名	年度		研究事業名	研究代表者	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)		その他の論文等 (件数)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)		
		開始	終了								和文	英文	和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及	
711	非組換え生物薬品(NRBCD)の品質安全性評価法の開発	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	石井 明子	非組換え生物薬品(NRBCD: Non- Recombinant Biological Complex Drug)の複雑な特性に対応した品質安全性評価法を開発し、リスク低減に資する品質管理手法を提案することを目的に、ヘパリン類等を対象に研究を行った。ヘパリン定量法に関する研究では、重要試験の適格性評価法を確立し、日本薬局方改正提案につながる成果を得た。また、下垂体性腺刺激ホルモンに関して、各製剤の組成の一部を初めて明らかにする等、医療上重要なNRBCDの品質安全性確保に有用な成果が得られた。	本研究の成果をもとに、NRBCDの品質が確保されることにより、当該医薬品の臨床有効性・安全性確保への貢献が期待される。	本研究班で実施したヘパリン定量法に関する研究の成果が、日本薬局方「ヘパリンナトリウム各条、ヘパリンカルシウム各条の改正原案」に反映された。	日本薬局方原案審議生物薬品委員会にヘパリン定量法の改正案を提出し、審議資料として活用された。	特記事項なし	0	0	4	0	2	0	0	0	0	0	0
712	危険ドラッグを中心とした中枢神経系に作用する物質の迅速検出方法の開発に関する研究	26	26	【委託費】 医薬品等 規制調和・ 評価研究	松田 正彦	本研究では、全国8か所の衛生研究所の危険ドラッグ解析結果から、合成カンナビノイドおよびカチノン系化合物の流通が全国的規模で拡大していることが確認された。また、セロトニン系化合物等の幻覚作用を示す薬物の混入も確認されており、依然として危険性の高い製品が流通していることが確認された。検出法開発の一環として、CB1受容体、5-HT2A受容体発現安定細胞を利用した検出法の感度について検討した。合成カンナビノイドおよびセロトニン系危険ドラッグの検出に適用可能であることが示唆された。	合成カンナビノイドおよびカチノン系化合物の流通が全国的規模で拡大していることが確認された。また、セロトニン系化合物等の幻覚作用を示す薬物の混入も確認されており、依然として危険性の高い製品が流通していることが確認された。	特になし。	特になし。	新聞、テレビ報道番組にて危険ドラッグ乱用の危険性に関する情報提供を行い、国民に向けた危険ドラッグ乱用防止の啓蒙に協力した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3