

第 85 回 科学技術部会

参考資料 2

平成 26 年 7 月 18 日

厚生労働科学研究費補助金の成果表（平成 25 年度）

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)		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	特定保健指導の階層化基準外の者の保健指導の有効性に関する研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	岡山 明	本研究班では治療のものに医療保険者が医療機関外で保健指導を実施する仕組みを構築した。さらに長期支援の効果を実証・評価するために二つの取り組みを行った。一つはマイルージシステムで対象者が6ヶ月の集中支援後も実践に取り組む方法を開発した。また傾向性スコアを用いて類似の特性を持つ対照群を設定する方法を学術論文に公表した。さらに高血圧未治療者は翌年の高額医療の有意なリスクであることを学術論文に公表した。	治療のものであってもコントロールが不良であれば、十分な治療効果が得られないことは広く知られている。本研究班ではこうした対象者に、特定保健指導の方法を応用して保健指導を実施している。現在大きな指導効果をあげており、研究終了時には普及が課題となる。特定保健指導制度に伴い、全国各地域に保健指導を実施できる人材が育成されており、これらの人的資源を活用することで、我々の研究成果を広く全国に普及できる可能性がある。	現在のところガイドラインには取り込まれていない。一方日本高血圧学会では循環器病等療養指導士制度を立ち上げた。臨床の場でも保健指導を積極的に実施することの意義が普及してきたためと考えられる。主任研究者の岡山はその構成員として発足に寄与した。今後認定制度、研修会の実施など様々な事業が予定されており、これらの場で我々の研究成果を活用可能な状況である。	特定健診保健指導制度により保険者の保健事業が開始された。医療保険者にとって、健康な人ばかりでなく現在医療費がかかっている人が適正に管理されることが大きな目標である。しかし、従来は医療保険者が医療機関で治療している場合に、どのような関わりをすべきか明かではなかった。本研究班では医療保険者と医療機関の役割分担を整理し、円滑に保健指導が可能な仕組みを構築した。これは今後の保健事業の展開のために重要な一歩といえる。	本研究班の研究公表の一環として、医療費と健診成績との関連を継続的に報告している。20歳から10kg以上の肥満の有無が特に非肥満領域で検査所見の悪化を来す要因となっていることを学会で報告したところ、朝日新聞に取り上げられ、健康づくりのポイントとして紹介された(朝日新聞 4月26日版)。	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	児童虐待の発生と重症化に関連する個人的要因と社会的要因についての研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	藤原 武男	親の発達障害傾向が虐待のリスク因子であることを世界ではじめて明らかにした(Fujiwara et al. Child Abuse and Neglect, in press)。また、保健機関および要保護地域対策協議会におけるアセスメント指標の活用効果を明らかにした。さらに、虐待の社会的コストを算出した。さらに、播さぶられ症候群予防のためのDVDを視聴することにより、立きの知識が有意に上昇することを明らかにした。	妊娠中から母親の発達障害傾向を把握し、適切な介入をすることで虐待予防につながる可能性が有意、臨床的にも母子保健的にも意義がある。また、実際に現場で活用可能なアセスメント指標の効果を示すことで、アセスメント指標を活用する意義を提示できた。さらに、虐待のコストを試算することで虐待予防施策の費用対効果を示すための基礎資料を提示できた。さらに、播さぶられ症候群予防のためのDVDの効果を示したことで、保健機関および臨床現場で活用する根拠を提示できた。	妊娠期から学童期までの時系列および介入機関(保健センター、市町村・児童相談所、産科、小児科、精神科等)ごとにみた虐待予防フレームワークを開発し、提示した。	厚生省虐待対策室と協働し、播さぶられ症候群予防のためのDVD「赤ちゃんが泣きやまない」を作成した。厚生省のHPにアップされ自由に視聴でき、かつ全国の市町村にもDVDとして配布され、活用されている。	播さぶられ症候群予防のためのDVDについては、NHKおはよう日本、TBS News iで報道されたほか、日経新聞、産経新聞でも報道された。また、平成26年2月1日に公開シンポジウム「1日でわかる子ども虐待予防研究の最前線」を行い、川崎虐待対策室長にもご出席いただき、約100名の参加者らと活発な意見交換を行った。	4	2	26	1	40	13	0	0	0	4	25	
3	女性・母子の保護支援における婦人相談所の機能評価に関する研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	森川 美絵	婦人保護における要保護者とその同伴児童の保護と生活再建にむけた保護支援実践、一時保護ケースの相談ルート、状態像、支援内容について、ほとんど明らかにされてこなかった全国的な実態が実証的・統計的データとして明らかにされた。婦人相談所の相談機能の評価項目の開発など、女性保護分野での評価研究に資する成果が得られた。初期介入時の多機関連携、一時保護から継続支援への移行に関する国内外の先進事例が集積されるなど、学術的実践的な課題である包括的継続的な連携のモデル構築に資する資料が提供された。	一次予防、二次予防、三次予防の各段階のなかで婦人相談所の果たす機能とその評価の着眼点が体系化された。組織活動の評価項目が構造化され一覧表として整理された。臨床支援ツールとして母子関係のハイリスク評価のツール開発、DV家庭での生活を経験してきた子どもへの支援課題のリスト化がなされた。	婦人相談所ガイドライン(厚労発0331第5号 平成26年3月31日)に、参考研究として掲載された。研究代表者が、ガイドライン策定ワーキンググループのメンバーとして参画し、研究事業より把握された実態等について、成果ガイドライン検討の基礎資料として報告・提出するなど、策定に貢献した。	研究班のメンバーが、国レベルの研修(国立保健医療科学院「婦人相談所等指導者研修」平成23年度より新規開始)の企画運営・講師を担当し、研究成果の人材育成への還元を全国的に図っている。	自治体が主催する女性保護やDVに関する啓発講演会・研修等において、研究班のメンバーが講師を務め、研修成果の還元を行っている。	1	1	0	0	4	0	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)		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
4	社会的養護における児童の特性別標準的ケアパッケージ(被虐待児を養育する里親家庭の民間の治療支援機関の研究)	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	開原 久代	日本では、社会的養護児に対する治療的養護に関する専門的学術的研究は極めて乏しく、児童精神医学でも取り上げられていないという国際的にみても恥ずべき状況で、単に従来の心理学や精神医学の観点で処理すればよいという専門家の意識は極めて遺憾である。本研究では、社会的養護児の治療的ケアの先駆的な外国の実践の調査研究と実務経験のある英国の専門家招聘により、エビデンスと理論にもとづいた社会的養護児への治療的ケアの専門的学術的情報を得ることができたことは大きな成果であった。	重いトラウマを背負う被虐待児の養育上の苦悩について、その臨床的裏付けを得るため里親の全国調査と面接調査、座談会によりその実態を明らかにした。ここでは施設養育では気づかれなかった虐待児の臨床像が明確にされ、その対応と支援のあり方への示唆が得られた。すでに先駆的な取り組みがなされている外国の調査から治療チーム、治療的グループホーム、治療的ケアの実践を知り、施設の小規模化と家庭養護推進の政策の基盤となる治療的臨床の有り方を明確にすることが出来た。	本研究では、審議会に提案するガイドラインの作成は行っていないが、外国調査において、里親ルート、里親研修、里親資格認定、里親国家資格、治療的研修、治療的家族モデルケア等のガイドラインの情報を得た。行政関係者が作成する日本のガイドラインと異なり、里親、ケア担当者がガイドライン作成に参加している外国のガイドラインは、具体的、実用的、分かり易いものが多い。これらを参考に、日本の実情にあうガイドラインを実務者参加の上で開発することが今後の課題である。	里親委託率の国際比較調査により厚労省サイトデータの10年更新を行った。施設の小規模化と里親委託推進の政策の実現に際して、虐待のトラウマを伴う困難事例の増加に備えて、治療的グループホーム設置の必要性と、療育困難をかかえる里親家庭への治療的支援機関の必要性を先駆的な実績のある外国調査と日本の実態調査をもとに、日本の支援センターモデルを提示した。そして、情緒障害児短期治療施設の家庭的治療ホームへの改革と年長社会的養護児の居場所の必要性とそのモデルを提示した。	講演会、座談会に一部のマスコミ関係者の参加を許可したが、報道はしないこと、新しい情報の勉強のみを条件とし、安易な里親委託推進ではなく、治療的体制の確立の必要性への理解を求めた。施設に新設された里親支援専門相談員への研修会には、沖縄から北海道に至る全国から定員100名を超える参加希望者があり、現場職員への専門研修の不足、ネットワーク不足、現在の里親支援制度の様々な制約等の実情が訴えられ、グループワークを通してネットワークづくりに取り組んだ。	8	0	2	0	5	1	0	0	0	0
5	医療における情報活用を行う上での適切な国際疾病分類に関する研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	今村 知明	WHOによるICD-10からICD-11への改訂作業において、本研究班はICD改訂に関する各種情報収集と発信、内科領域の改訂作業の進捗管理支援のみならず、TAG間や作業部会間の重複領域を明確化したうえで、本研究班が中心となって内科領域の構造変更を完成させた。これらの成果は、ICD改訂作業全体の進捗に大きく寄与し、ICD改訂における日本の国際的なプレゼンス向上においては概ね目標を達成したと考えられる。	特記事項なし。	特記事項なし。	特記事項なし。	特記事項なし。	0	0	3	0	4	2	0	0	0	0
6	医療・介護連携において共有すべき情報に関する研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	福祉未来研究所	オランダは世界に先駆けて長期ケア(Long-term Care, LTC)に関する社会保険制度(AWBZ)を導入しているが、AWBZには医療保険のような効率化のための仕組みがなく、保険料(全額本人)負担が所得の12.65%にのぼり、費用増加抑制がさし迫った大きな課題となっている。このため、2008年からその一部である家事援助を社会支援法(WMO)に基づき市町村事業に委ね、2014年からデイサービスの除外、2015年からは在宅サービスの除外及び看護の医療保険への移行、とその削減に努めている。	なし。	医療情報と介護情報を連携させるために必要な情報を制度的にデータベース化し、医療・介護サービス供給をその情報を使用して、ステークホルダーではない組織外の有識者が客観的に外部からチェックするためのスキームを確立することで、医療・介護サービスを供給側から効率化することを目指すことを提案した。	日本で医療と介護の連携を始める義務を負わせる者は居宅介護支援者(ケアマネジャー)とし、在宅時医学総合管理料を取っている医師、在宅療養支援診療所の医師、要介護者を入院で受け入れる病院、訪問介護事業所、訪問看護ステーション等はサービス担当者の有識者が客観的に外部からチェックするためのスキームを確立することで、医療・介護サービスを供給側から効率化することを目指すことを提案した。	オランダで老年学等の研究実績のあるライデン大学内のライデンアカデミーと高齢者医療・介護問題に関して共同研究を実施した。2013年10月には東京で「日本とオランダにおける医療サービス及び介護サービスの連携」というテーマでWorkshopを開催した。このWorkshopの成果は福祉未来研究所の英文ホームページに掲載した。	1	0	6	6	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)		論文等 (件数)		学術発表 (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		
7	急性期病院におけるソーシャルワーカーの実務基準と質指標(クオリティインジケータ、QI)の開発に関する実践研究	23	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	笹岡 眞弓	十分なサンプル数をもった全国規模のソーシャルワーカー(以下SW)の非介入ケースも含めた調査はわが国において初めてであり、この調査によってSWの必要介入基準を考案し、実践に基づいたQIを策定し、SWの介入効果を明らかにした。これまでわが国においてSWの実践を分析したQIに関する研究はなく、本研究においてわが国のSWのQIが策定されることで、SWの支援を必要とする人に適切な支援とその体制の構築が推進される。	SW必要介入基準のスコアリングシステムを使用することでSW介入の優先順位が明確になり、QIデータをとることでSW援助の質を担保できる。またSW介入の標準化ができ、SWの早期介入効果が明らかになることで、病院のSWの適切な配置に貢献でき、療養継続を必要とする高齢者、障害者、小児等に対して、疾病の初期から終末期まで状態に合った慢性期の療養先への移行の支援を行うことができ、急性期医療の効率のよい病院運営にも貢献することができる。	なし	なし	なし	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	2	
8	児童虐待事例の家族再統合等にわたる親支援プログラムの開発と運用に関する研究	24	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	加藤 則子	児童虐待対応においては、子どもの安全やケアが重要であることは言うまでもないが、保護者支援もケースワークの要素として重要である。児童虐待における親子関係再構築と再発防止のために、各種保護者支援プログラムの特徴と運用における問題点と解決策を明らかにした。これにより、各種保護者支援プログラムの特徴や限界などが明らかにされ、プログラムの特質にあったタイプの対象者の選定方法や、プログラムの効果の評価法が明らかにされるなど、専門的・学術的に大きい成果が上がった。	児童虐待事例は子どもの安全やケアだけでなく、親子関係再構築や再発防止の支援が重要である。本研究は児童相談所における各種プログラムの臨床活用を促進するための研究である。児童虐待事例に各種プログラムを実施することにより、保護者の子どもへのかわりが改善し、また、保護者自身のコミュニケーション能力が改善するため社会的つながりが良好となるため、生活面や精神面のストレスが軽減し、家族が円滑に機能するようになり、子どもの心身の健全な発達に寄与できるようになった。	本研究は、全国児童相談所に保護者支援プログラムの実施状況と運用上の問題点について質問紙調査し、先進事例について児童相談所担当者に取り組み調査を行い、さらに運用上の課題と対応策について各保護者プログラム毎に代表的な児童相談所にヒアリングを行い、多くの児童相談所に取り入れられているプログラムについては、実施児童相談所すべてに自由記載による自記式質問紙調査を行った。これらの結果をまとめ、「児童相談所における保護者支援プログラムの活用ハンドブック」を開発した。	児童虐待対応において保護者支援の観点から重要なことは、厚生労働省「児童虐待対応の手引き」にも強調されている。保護者支援プログラムが児童相談所に取り入れられるようになった平成14年前後より保護者支援プログラムの事例的な研究が行われるようになったが、近年全国でこれだけの広がりを見せていることがこの研究によって初めて明らかになり、運用上の留意点などについて全国児童相談所に周知する行政ニーズが明確となった。本研究の成果は、「児童虐待対応の手引き」改訂時に反映された。	本研究成果は、厚生労働省雇用均等・児童家庭局内会議で報告された。その結果として、本研究の成果は親支援プログラムに関する国会答弁等において活用された。全国児童相談所長会議において本研究成果が紹介され、児童福祉関係者から注目された。子ども虐待防止全国集会所分科会において本研究の成果が発表され、児童相談所関係者のみならず、児童虐待予防に携わっている市町村の保健職員や、要保護児童を預かる児童養護施設の職員などからも、大きな関心が寄せられた。	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	2
9	縦断および横断調査によるライフコース事象の経時変化分析と施策への応用に関する研究	24	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	金子 隆一	本研究では、21世紀縦断調査(出生児調査、成年者調査、中高年者調査)ならびに横断調査(出生動向基本調査等)データの統計的分析を通じて、結婚、出生、育児、就業、退職、健康などの国民生活やライフコース上の各種事象の変化を経時的に捕捉し、これらに対する厚生労働施策をはじめとする規定要因の影響について分析を行うことにより、関連する諸施策の立案・推進に資する知見を得た。パネルデータの特徴を活かした高度な分析手法を適用することにより、精度の高いエビデンスが得られた。	本項目は、本研究に該当せず。	本項目は、本研究に該当せず。	本研究では、1)育児の負担・不安感や夫の育児参加等の子育ての物理的、心理的状況によって出生が抑制されており、その内容は妻の就業状況によって異なること、2)育児と就業の両立支援の効果には地域性が見いだされ、都市的・地域で不利な状況があること、3)親の喫煙が出生に対して負の効果をもつこと、4)子どもの身体的成長に子育て支出が影響すること、5)親の子ども観や姿勢が子どもの生活習慣に影響を及ぼしていること等が明らかとなった。これらの知見は、次世代育成の観点から政策に対する重要なエビデンスといえる。	本事業の分析を通じて、国民生活に関する多くの新事実の把握や定量がなされた。これらの成果については、今後、精査を経てから、国内外の学会等において次世代健全育成、少子化対策ならびに高齢社会対策の議論の場に学術的知見として提供していく予定である。また、本事業で作成した縦断調査の分析法についてのガイドやデータベースシステムは、いずれも公刊や公開を予定しており、今後、縦断調査を用いた分析や二次利用の進展に寄与するものと思われる。	0	0	0	0	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)		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	
10	諸外国における医療制度改革と日本への適用可能性に関する研究	24	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	松本 勝明	本研究を通じて、ドイツ、フランス、イギリスで実施された医療制度改革の基本的考え方、具体的内容、効果及び問題点、他国と比較した各国改革の特徴及びそれをもたらした要因、日本にとって重要と考えられる点、三か国間の重要な共通点と相違点などの情報が得られた。また、各国で実施された改革の中から日本においても有効と考えられる改革を抽出し、それらを活用する場合に想定される効果と問題点を明らかにした。	本研究を通じて、日本における医療制度改革に関する政策の検討にとって重要な基礎資料となる情報及び示唆が得られた。これらは、政策の選択肢を拡大するとともに、その効果や実施可能性を高めることに貢献するものである。また、この成果は、医療保険の保険者団体、医療供給者の団体、医療従事者の職能団体のそれぞれが医療の質と効率性の向上に自ら果たすべき役割や医療制度の在り方を検討するにあたって重要な基礎資料となるものである。	なし	なし	平成25年11月に開催された北海道大学大学院法学研究科社会保障法研究会において、本研究の中間的な成果についての報告を行い、研究者及び専門家との意見交換を行った。	11	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1
11	我が国の医療資源の必要量の定数とその適正な配分から見た医療評価のあり方に関する研究	25	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	伏見 清秀	特に地域医療の観点からの医療機関の機能評価手法を示し、今後の機能評価係数の精緻化に必要な情報を提供した。さらに、DPCデータを用いた医療の質評価手法を開発するとともに臨床疫学研究の手法も示し、我が国の医療の質の向上、臨床疫学の発展に寄与することが期待された。併せて、DPCデータの利活用促進の方法とその課題を示した。加えて、DPC活用のための情報基盤整備を進め、DPCデータ作成分析技術の向上によるデータの質の向上と適正な医療提供体制の整備につながることを期待された。	臨床的な観点からより適切な診断群分類を検討するための分析結果を提供した	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、傷病名のコーディングの妥当性の向上を目的として、DPC傷病名コーディングテキストが作成され、中協DPC評価分科会に報告され、平成26年度からの指針として利用されることが決定された。	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。また、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た。また、DPC病院の診療内容の透明化、医療の質の確保、DPC情報の精度向上等を目的とする病院指標については、平成27年度以降の機能評価係数として導入の方向で中協DPC評価分科会において検討が進められている。	年10回のセミナーを開催し、医療機関の従事者を対象に、DPC制度とDPCデータ分析に関する啓発活動を行った	0	39	2	0	2	5	0	0	0	0	0
12	次世代育成支援対策推進法が出生、女性の就業継続に与える影響：21世紀成年者縦断調査を用いた分析	24	25	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	水落 正明	2005年に施行された次世代育成支援対策推進法(以下、次世代法。)は、少子化対策として大きな効果が期待される政策であったが、その効果に関する研究は、ほとんど行われてこなかった。本研究の分析の結果、次世代法の施行が出生に与える影響は不確定であるものの、出生による離職確率を低めていることが明らかになった。このような効果は、長期的に見れば、今後の出産年齢の女性就業者が直面する出産コストの減少を通じて、少子化に歯止めをかける可能性がある。こうした成果は国内外の学会で報告されてい	なし	なし	なし	なし	0	0	0	0	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)		論文等 (件数)		学術発表 (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	ICD11オミックスサブ情報モデル(ICOs)の妥当性に関する実証研究	24	25	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	中谷 純	事実上の国際標準であるICD11において日本が主導的に開発検討提案しているICOSを、臨床オミックス実データを用いて実証した本研究は、今後大きく発展を遂げられると思われるオミックス医学の発展に日本が大きく寄与し国際的にも主導的な役割を果たすことを決定づけることができる。また、電子化転換の節目となるICD11において、オミックス医療という将来医療を決定づける研究であり、日本が世界に貢献する歴史的な成果となることが期待できる。	ICOSの開発とその妥当性の検討は、オミックス医学をICD疾病分類に組み込むための要に位置づけられる研究であり、網羅的オミックス情報の医学研究応用をデータ交換の効率性を向上という観点から加速することができる。また、ISO標準であるGSVMLと親和性を持つICOSが、現実的な観点で利用できることを実証することは、コスト低減、時間短縮、効率向上などの観点から、将来にわたって大域的に日本国民の保健・医療・福祉の向上の一助となることである。	医療情報の標準化に関する戦略/厚生労働省ICD室(2013.5.14)これからの情報通信分野における取り組むべき課題/自由民主党本部/情報通信戦略調査会(2013.5.22)	特になし。	特になし。	0	6	2	0	19	2	0	0	0	0	0	0	
14	ICF(国際生活機能分類)の普及を促進するためのWHO-DASの活用可能性に関する研究	25	25	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	筒井 孝子	WHO-DAS2.0は、ICF概念に基づくアセスメントツールとして、注目されるツールとなっているが、国際的にもICFの概念や、これらを利用した評価ツールの普及には課題があるとされている。本研究では、WHO-DAS日本語版の開発を行ったが、WHODAS2.0やICFにもとづく評価ツールをわが国に導入する際の課題も同時に明らかにされ、臨床適応には今後の引き続きの研究が必要と考えられた。	WHO-DAS2.0については、ICFを基にしたアセスメントツールであり、個人の主観的視点に絶対的な優先を置いている生物心理社会的モデルの国際レベルでの利用の拡大と、これと同時に新しい分類法の促進によって、そのニーズが増加している。しかし、わが国における臨床適応には課題が多いことが本研究から明らかになった。具体的には、主観による評価であること、その評価する際の基準のあいまいさから今後、評価基準の統一に際して相当の工夫が必要であり、加えて、評価に際してのガイドラインの開発が求められると考えられた。	本研究の結果、フィールドテストを基にしたWHO-DAS2.0日本語版の修正が行われ、評価やこの指標を活用する際の留意点が集積された。	厚生労働省が実施する各種統計調査における新規項目の検討の際、本研究の成果が参考とされた。	ICFを普及する厚生労働統計協会の実施する講座において、本研究成果を取り上げ、普及啓発を行った。	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
15	死因統計の精度向上の観点から病院医療の質に資する退院時要約の検討	25	25	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	大井 利夫	退院時要約に係る研究調査から、1.統一した基準がないこと、2.標準化された記載項目がないこと、3.患者への説明、上級医監査氏名と入院診療に関する考察の各項目の設定および記入状況がいずれも3割以下であることが判明し、今後特定の記載欄を設けることの重要性が認識され、退院時要約の体裁を含めた標準化・統一化への必要性が望まれる。なお、死亡診断書に基づく原因と退院時要約の内容から推定した原因の一致度をみた結果、死因分類表不一致(死因統計に直接影響を及ぼす)が21.2%という結果を得た。	本研究結果から、各種医療機関により診療科名、記載項目などが不統一であることが判明した。病院における各臨床データは、病院医療を運営する上でもっとも重要な基礎資料であり、これに基づき臨床指標、安全対策および運営管理を決定していく。すなわち、適正にまとめられた退院時要約は各医療機関の臨床的観点から適切な方針への基盤となり、正確な疾病統計および死因統計に反映できるように退院時要約に係る整備の必要性が明らかとなった。	今回、退院時要約において主要な記載項目についてさえ規定されていない現実が明らかとなった。記載が不十分である原因のひとつとして、その目的、役割と重要性が医療機関内で十分に認識されていないことがあげられ、今後の改善のために記載の原則、記載内容を規定する指針の整備が極めて重要であり、そのために必須情報を網羅できる標準的な書式とともに記載指針の統一化に向けた施策が必要と考える。	人口動態統計調査では、疾病統計と死因統計の精度向上を推進するためには、統計資料作成に耐え得る適切な入院時の状況と退院までの経過、退院後の見込みが記入される退院時要約がとりわけ重要となる。本研究結果をふまえ、さまざまな課題が明らかとなり、今後具体的な改善策が確立されれば病院医療の質向上に向けた取り組みの方向性が明確になり、我が国の疾病統計および死因統計の精度向上に大きく寄与することが可能と考える。	本研究結果から、1.書式および内容に医療機関により差が大きく、全体としてその質は不十分であること、2.退院時要約の書式は統一されていないことがわかり、その中の一部には類似した様式になっているものがあり、同一の電子カルテシステムからの印字ではないかと疑われたこと、3.病院内完結型医療から地域完結型医療提供体制の構築の観点から、病診・病連携の改善・効率化は最重要課題のひとつであることから退院時要約の現況は極めて深刻な問題であることが判った。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	人口動態統計の個票集計による死因別コホート生命表作成に関する研究	25	25	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	岡本 悦司	26死因について1912~2011年出生コホートの死因別コホート生命表は本邦初のものであり世代ごとの将来の平均余命を従来のセンサス生命表よりも的確に予想できる。	過去における死因ごとの予後(生存期間)を出生コホートごとに正確に把握できるので、過去の治療成績(延命効果等)を予測するのに役立つ。	該当無し	該当なし	該当なし	1	0	0	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)		この他の 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	
17	生活習慣病対策における国際貢献の推進に関する研究	24	25	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 桂子	日本の都市単位のNCD予防・コントロールの地域調査、計画、評価の手法をふまえ、国や地域に適した地域調査と評価の方法について提案した。	該当なし	該当なし	該当なし	アジア各国の自治体が参加するAlliance for Healthy Cities国際大会において、日本の都市の事例と分析結果に基づくNCD予防のセッションを企画運営し、アジア各国におけるNCD予防の技術交流をはかった。	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	
18	モバイル型感染症サーベイランスシステムの構築	24	25	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	千田 勝一	災害時の疾病・感染症サーベイランスのアプリケーションが完成し、運用試験を行った。今後、統一フォーマットによるサーベイランスが国際的に行われれば、災害の種類と疾病・感染症とのデータベースが構築でき、災害による特定の疾病・感染症の予防対策に貢献できるものと考えられる。	災害時にモバイル型疾病・感染症サーベイランスを広く行うことで、応急対応すべき疾患、感染症が早期に評価でき、それに対する専門家と医薬品を集中的、選択的に投入できる利点が考えられる。	なし	モバイル型感染症サーベイランスは、感染症に脆弱な避難者の健康管理に貢献することが期待され、医療救護班にワクチン接種を依頼する根拠ともなる。予防可能な感染症の流行を抑えることができれば、発症・重症化の予防や医療費の節約、経済損失の抑制、医療従事者の負担軽減につながると思われる。本システムは大規模なインフラを必要としないため、今後、世界各地で生じると予測される大災害においても、十分に技術応用が可能と思われる。以上を通して、厚生労働行政、保健医療行政、国際貢献に直接、反映させることが期待できる。	大規模災害時の感染症サーベイランスフォーラム：平成25年8月23日～25日(盛岡市)災害後の感染症サーベイランスに関する国際セミナー：平成25年11月9日(東京)朝日新聞に掲載	14	3	7	0	19	0	0	0	0	0	2
19	地球規模の模造薬(カウンターフィット薬)蔓延に対する規制と健康影響に関する調査研究	23	25	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	木村 和子	学術文献に報告された模造薬の健康被害事例24件の被害者の6割が死亡していた。ネット上の個人輸入代行では触法の虞がある広告や、処方せん無確認、外国語添付文書、税関虚偽申告などが常態化していた。バイアグラやシアリスでは模造品が送付され、カラーコンタクトレンズでは健康被害の虞もあった。主薬成分の真贋判定はLC/MSスペクトル解析や不純物プロファイルにより可能となり、製剤学的判定には電顕やX線CTが有用だった。	消費者により個人輸入される医薬品、医療機器の品質実態は次の通りだった：VIAGRAは14サイト中13サイトから模造品が送付された。模造品の有効成分の出所は真正品と異なり含量や溶出性不良だった。非視力補正カラーコンタクトレンズは物性や細胞毒性から眼障害の虞が懸念される製品があった。オメガラゾールは処方箋確認もされず、28製品中1製品は明らかに不良だった。CIALISは、24製品中少なくとも11製品が模造薬だった。インターネットで個人輸入される医薬品、医療機器による健康被害発生が懸念された。	①偽造医薬品・指定薬物対策推進会議(2014/4/10)の報告コンテンツの提供：監視指導麻薬対策課「偽造医薬品及び指定薬物に対する厚生労働省の取り組み」中「個人輸入に関する消費者の実態調査」、木村和子「世界と日本の偽造医薬品の現状」中「偽造医薬品の健康影響」「偽造Xenical,Zenigal」	①厚生労働省の啓発活動等のコンテンツ提供：例えば1. Addressing Pharmaceutical Crime, JPMA会員向けセミナー2014/5/15 2.JPMAメディアフォーラム2014/2/15 3. 2013日本薬学会シンポジウムにおいて厚生労働省の偽造医薬品対策の実態調査②シプロトラン含有ダイエット・サプリメントの報告(Relacore追補版)2011/4/4③WHO/WRPO Rapid Alert System 14/9/2011 Zenigal	①第1,2回医薬品セキュリティ研究会フォーラム2013/9/9, 2014/4/18②日本薬学会シンポジウム,偽造医薬品2013/3/30③MROレオタス2013/6/7④NHK総合,ただいま!偽造医薬品,2012/9/7⑤政府インターネットTV,個人輸入2011/11/8～⑥FNN,取締2011/9/30⑦NHK総合,追跡!偽造薬2011/8/10⑧NHK名古屋ナビゲーション,薬本物2011/5/20⑨毎日新聞,神奈川2012/11/16⑩産経新聞2012/4/26⑪朝日新聞2011/8/23	7	2	3	0	11	2	0	0	8	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	原著論文 (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	発表	普及	
20	医薬品・医薬品添加物のGMPガイドラインの国際整合化に関する研究	23	25	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	櫻井 信豪	本研究は、国際的な医薬品、医薬品添加物のGMPガイドラインを国内で活用可能(国際的な整合性)とすることで国内に流通している医薬品、医薬品添加物の品質の確保を図り、国民の安心・安全を得ることである。GMP分野の研究として専門性が高い。特に製品品質の照査に関するモック作成は製薬企業において具体的な実施方法を示したものであり高く評価されている。	本研究は医薬品、医薬品添加物の製造管理、品質管理に関する研究で有り、臨床的観点での結果は得ていない。	主に厚生省から発出された通知、事務連絡)PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について(平成24年2月1日)2)GMP調査要領の制定について(平成24年2月16日)3)「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」の一部改正について(平成25年3月28日)4)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(平成25年8月30日)	本研究は、国際的な医薬品、医薬品添加物のGMPガイドラインを国内で活用可能(国際的な整合性)とすることで国内に流通している医薬品、医薬品添加物の品質の確保を図り、国民の安心・安全を得ることである。これらの結果として、国内の製薬企業やGMP調査員(PMDAや47都道府県)の質向上に寄与することができた。今後、国際的な動向を継続的に確認し、業界等へ発信することが肝要である。また、本研究により、国際的なGMP査察団体(PIC/S)加盟のための要件を満たすこととなり大きな成果を得た。	業界誌への投稿や関連講演会での講演多数。	2	0	1	0	6	0	0	0	5	0	
21	東アジアにおける生活習慣病予防モデルの開発ーベトナムにおける予防介入支援ー	23	25	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	松下 由実	ベトナムにおける地域行動計画の全国レベルの普及とネットワーク構築について検討を行い、生活習慣病対策の仕組みを構築した。この仕組みを各国用にアレンジすることにより、発展途上国の他の国でも使用可能なシステムを確立した。このことにより、日本発の特定健診・特定保健指導を基にした生活習慣病対策が相付き、アジアの健康作りにも貢献することができた。	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ともない、先進国のみならず発展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診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、進展を防ぐシステムを構築し、効果を検証することができ、今後の生活習慣病の予防・治療に貢献できた。	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。	メタボリックシンドロームと診断された人に対する認知行動療法に基づく指導法を確立することにより、今後の世界中での生活習慣病対策に対して、有用な方法として提供した。今後、さらに急増が予想されるアジアの発展途上国において、生活習慣病の早期発見・治療に貢献できた。	2013年11月3日の産経新聞1面に取り上げられた。	0	18	7	0	12	3	0	0	0	0	0
22	化粧品等のQSA R/In silico/インフォマテクス技術等の安全性評価応用に関する調査研究	25	25	地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究)	石田 誠一	化粧品等の安全性評価では、動物実験の代替が急がれており、毒性発現の作用機構に基づく評価が求められている。そのため、大量データの処理に必要なインフォマテクス技術、ヒトiPS細胞由来各種細胞等を利用した新たな試験系との融合により、従来の動物試験では実現できなかったヒトに近い安全性予測モデルの開発が期待されており、欧米同様の大規模なプロジェクトが開始が必要と考えられた。	該当事項なし	該当事項なし	日本発であるiPS細胞を利用したin vitro試験法の開発や、医薬基盤研TGPデータやMID-NET、MIHARIなどのデータベースの活用を通じて、ヒト細胞を利用した毒性評価系とコンピュータが支援する予測系の融合を目指す“計算毒性学”の確立が急務となっている。	CBI学会(情報計算科学生化学会)2013年大会において、日本動物実験代替法学会協賛のもと“in vitro試験と代替法をつなぐ計算毒性学の立ち上げ”というタイトルにて、シンポジウムを行った。	0	0	0	0	14	0	0	0	0	1	
23	食品添加物の指定の迅速化と国際整合性に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	穂山 浩	摂取量推計、有効性のデータ、規格基準、安全性評価の部分に関して、事業者の資料作成上における問題点を解析した。また、JECFA、FDA、EFSA等の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行った。	食品添加物指定等の書類における安全性評価の資料作成を迅速化できるよう貢献した。	本研究で作成した事業者指定要請資料作成のマニュアル案は、今年度厚生労働省を通じて通知される予定である。	指定手続きの遅延部分となっていた資料作成が迅速化及び効率化されることが期待される。また、そのマニュアル案の英文資料は、外国企業の資料作成に役立ち、諸外国からの要望に対抗するための重要な基礎資料となるものと期待される。	指定迅速化の取り組みの一環と社会的に評価されている。	0	0	0	1	1	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	原書論文 (件数)		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			
24	呼吸器機能障害の身体障害認定に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	木村 弘	指数はJRS予測式の使用により小さくなり(指数: Baldwin > JRS2001 > JRS2013)、判定等級上位該当者が増加した。動脈血酸素分圧による判定とあわせて検討すると、判定等級上位移行率はJRS2001を用いた場合で3.5%、JRS2013を用いた場合でも7.7%にとどまった。「Baldwinの予測式からJRSの予測式への変更」ならびに身体活動能力判定における「Fletcher, Hugh-Jones分類から修正MRCスケールへの変更」に対し、呼吸器内科専門医の多くの賛同が得られた。	現行の認定基準において指数を求める基準となるBaldwinの予測式をJRSの予測式に変更すべき点、身体活動能力の判定基準をFletcher, Hugh-Jones分類から修正MRCスケールに変更すべき点について、実際の臨床現場でも概ね受け入れられることが明らかになった。また、JRSの予測式に変更した場合でも、認定者数の変化は小さい範囲に抑えられると考えられた。本成果が、呼吸器機能障害の認定基準の変更のために活用されることによって、公平な保健・医療・福祉サービスの提供につながると考えられる。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
25	ヒトES/iPS細胞由来心筋細胞を用いた薬剤性不整脈評価の薬事申請利用における妥当性の検討	25	25	厚生労働科学特別研究	鎌田 泰成	iPS由来分化心筋細胞の株間差の評価ポイントを明らかにした。とくに、アドレナリン受容体の反応性によって、薬理試験に必要な心筋としての特性を有しているのが示すことができる。そのうえで不整脈作用の薬理試験を実施する必要があると考えられる。	iCell心筋細胞を用いて、催不整脈作用の薬理試験を行った結果、臨床で心毒性を起こしうる濃度域でFPD延長やTriggered activity、Early afterdepolarizationが起こることを明らかにした。従って、分化心筋細胞の品質が安定であれば、一定の薬理学的な評価が可能であると思われる。	IPS由来分化心筋細胞を用いることにより、従来のhERG試験では検出が難しいTriggered activity、Early afterdepolarizationなどの不整脈作用を検出できる可能性を明らかにした。今後、多くの医薬品を用いて再現性や信頼性を評価することにより、新たなガイドラインにつながると考えられる。	今回バリデーションを行ったプロトコルをもとにして、FDAを中心とした国際的な枠組みCIPAとICHに向けた議論を開始している。	厚生労働省会公開シンポジウムを開催し、心毒性評価法に現状と課題について講演した。また、安全性薬理研究会の技術交流会において、薬理試験法を行う際の問題点をまとめて議論した。	0	1	1	0	17	3	1	0	0	0	0		
26	エビデンスに基づいた診療報酬改定を行うためのレセプトデータ活用手法についての研究	25	25	厚生労働科学特別研究	伏見 清秀	NDBに格納されたレセプトデータを活用するための具体的な活用手法を明らかにし、また、NDBデータのデータサイズを踏まえ、効率的かつ簡便に集計するためのビット演算を用いた「算定日bit」の方法論を提案した。さらに、レセプトデータ分析の基本的な方法論や集計・分析手順、分析に当たっての留意点を整理し、これからレセプトデータ分析に取り組みうと考えている関係者にとっても有用な知見を示したことで、専門的・学術的な意義は高いと考える。	本研究では、レセプトデータにおける傷病情報をはじめとする記録ルールにもとづく問題や、必要となる情報の不足を指摘した。本研究の指摘を踏まえ、レセプトデータと他のデータを組み合わせたデータセットの整備、レセプトデータの質や精度の向上、レセプトの項目や作成ルールの見直し等を進め、レセプト分析を推進することは、患者に対する診療の全国的な標準化、医療機関間における良質でばらつきのない医療の均てん化、各臨床現場における医療の質の維持・向上につながると考える。	特になし	NDBに格納されたレセプトデータを活用するための具体的な活用手法を明らかにし、また、NDBデータのデータサイズを踏まえ、効率的かつ簡便に集計するためのビット演算を用いた「算定日bit」の方法論を提案した。さらに、実際のレセプトデータを用いてプロトタイプの試作や各種検証作業を行い、求められている機能の実現可能性があることを示した。実用化に向けた研究開発を一定程度進めることができたことで、行政的観点からの意義は高いと考えられる。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	薬価算定基準における周期性及び有用性加算の加算率の定量的算出法に係る研究	25	25	厚生労働科学特別研究	成川 衛	新薬の薬価算定プロセスにおけるより見込み可能性及び透明性の高い加算ルール等の運用が可能となる。	新薬の臨床上の有用性等がより適正に評価される。	本研究の成果として、薬価算定基準における周期性及び有用性加算の加算率算出のための運用ルール等を作成し提案した。この内容を平成26年4月23日中央社会保険医療協議会薬価専門部会において研究代表者より説明し、議論した。	同運用ルールは、今後、個別新薬の薬価算定において参照される。	薬業界誌に数次にわたり取り上げられた。(2014年4月~5月)	0	0	0	0	2	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		
28	無煙タバコ・ス ヌースに含まれ る有害化学物質 の定量と健康影 響評価に関する 研究	25	25	厚生労働 科学特別 研究	榎田 尚樹	WHO Technical Report Series 955 では、発がん性が強く、既存の手 法を用い濃度を実質的に削減でき る可能性があることから、無煙タバ コ製品の2種類のタバコ特異的ニ トロサミン(TSNA)であるNNNとNNKの 合計量を2000 ng/g乾燥重量以下 に規制することを優先課題として 提言した。本研究の結果では、国 産銘柄のNNN、NNK合計量(ng/g wet)が2840と3560であり、上限値 を越えており継続したモニタリング が必要である。	紙巻きタバコと異なり燃焼を伴わ ない無煙タバコは、Harm reductionとして有害性が低いニコ チン伝達手段との意見もあるが、 禁煙意思のある喫煙者の禁煙機 会を奪い、紙巻きタバコとの併用 になる、あるいは非喫煙者のゲー トウェイになる可能性など問題も大 きい。さらに幼児の誤飲の可能 性も高い。このような点から、今 後、国内においてSNUSを含めた 無煙タバコ製品の規制枠組みを早 急に決定し、施行する必要が急務 である。	厚生労働省・がん対策・健康増進 課「無煙たばこ・スヌースの健康影 響について」(H25年8月30日に ホームページ掲載)	厚生科学審議会・地域保健健康増 進栄養部会「たばこの健康影響評 価専門委員会」に報告し情報公開 した。	平成26年4月17日毎日新聞朝刊 において「低ニコチンのからくり」と 題して研究成果の関連情報が紹 介された。	0	0	2	0	4	0	0	0	0	0	0	0
29	水道水質検査に おける対象農薬 リスト掲載農薬 のうち標準検査法 未設定の農薬類 の分析法開発	25	25	厚生労働 科学特別 研究	小林 憲弘	本研究で開発した9農薬の分析 法は、いずれもGC/MSあるいは LC/MS/MSを用いた高精度かつ 高感度の分析法である。特に LC/MS/MSを用いた分析法は、 既存の農薬類の水道水質検査法 の中で、HPLCやLC/MSを用いる 方法と比べて選択性に優れている ことから誤同定が少なく、より低濃 度の試料の分析が可能である。こ れらの新規分析法が普及すること により、水道水中農薬の存在状態 をより正確に、詳細に把握するこ とができる。	臨床研究でないため該当せず	本研究で開発した9農薬の分析法 は、水質管理目標設定項目の標 準検査法の案として、厚生労働省 の水道水質検査法検討会に提出 することを計画している。本検討会 での審議の後、複数機関における 分析法バリデーションを行い、分 析法の妥当性評価を経て、標準検 査法として公式に設定される予定 である。9農薬の標準検査法が新 たに設定されることにより、水道事 業者等が実施する水質検査にお いて生じている支障が解消され、 我が国の水道水質管理の施策の 推進に大きく貢献できる。	全国の衛生研究所、水道事業者 等、登録検査機関等は、本研究で 策定した分析マニュアルを活用し て、水質検査のSOP(標準作業手 順書)を作成し、これらの農薬の水 質検査を行うことができるようにな る。その結果として、水道原水およ び浄水中におけるこれらの農薬の 存在状況の把握が可能となり、我 が国の水道水質管理と水道水の 安全確保に大きく貢献できる。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	医療行為に関す る法的研究	25	25	厚生労働 科学特別 研究	山本 隆司	看護師が実施している高度かつ 専門的な知識・判断が必要とされ る行為について、「特定の行為」と して位置づけ、医師が患者を特定 した上で、手順書に基づき、研修 を修了した看護師が実施する制度 (以下「当制度」という)に関して、医 療安全等に関する判例を収集し考 察を行い、医師、看護師、及び医 療機関の法的責任についてとりま とめた。本研究で作成した報告書 は当制度の運用を検討するに当 たり重要な資料であり、日本医師 会の記者会見を通して医療関係 者に広く周知された。	当制度に関する医師、看護師、 及び医療機関の法的責任につ いての考え方を示すことで、今後、当 制度の運用をより具体的に検討で きる資料を提供した。本研究によ る当制度の法的な検討を踏まえ、 制度が円滑に運用されることで、 チーム医療の推進が期待される。	ガイドライン等の開発は行っていな い。	本研究により当制度に関して、医 師、看護師、及び医療機関の法的 責任について整理され、当制度の 運用についてより具体的な検討が 可能となった。	平成26年4月16日の日本医師会 定例記者会見において、本研究で とりまとめた「医療行為に関する法 的研究報告書」が公表されてお り、当制度の運用により問題とな る、医師、看護師、及び医療機関 の法的責任についての考え方が、 医療関係者に広く周知されてい る。	0	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)		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		
31	全国の医師の需給推計に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	濃沼 信夫	平成18年の厚生労働省研究班の推計には反映されていない医学部定員の増加、女性医師の割合の増加、医師のキャリア形成の変化など医療提供側のパラメータと、人口高齢化や疾病構造、国民のライフスタイルの変化など医療需要に係るパラメータとを活用した、新たな推計法の可能性を提示した。また、医師は地域偏在が大きいこと、医療需要は地域により異なること、特定の地域で診療を行うことを条件とした、医学部入学での地域枠設定が普及していることなどから、需給推計は地域ごとに行うことの意義を提示した。	本研究では、医師需給の推計に関する国内外の文献を収集、検討し、先行研究で行われた種々の推計方法のメリット・デメリットを明らかにした。	なし	医師需給の将来推計に向けた内外文献の検討、および医師「過剰国」とされるドイツ、イタリアの実地調査は、将来の医師養成や暫定的な医学部入学定員増の今後についての政策判断の参考資料になると考えられる。	なし	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0		
32	健康診断におけるエックス線照射の安全性に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	本田 浩	本分野についての研究等はこれまで殆ど実施されておらず、本研究結果はわが国における初めての知見である。	機器や設備の状況、医師、診療放射線技師の配置や運用体制等についての初めての知見が得られ、これを踏まえ、関係学会での安全性を担保する取組が整備されているものと考えられる。	「健康診断におけるエックス線撮影時の医師又は歯科医師の立ち会いに関する提言」を作成し、厚生労働省へ提出した。この提言は第36回社会保障審議会医療部会(平成25年11月22日)で参考資料として提示された。	第36回社会保障審議会医療部会での議論等を踏まえ、診療放射線技師法の改正が平成26年通常国会において審議される。	平成25年11月23日朝日新聞など報道多数。	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0		
33	終末期医療に関する意識調査の調査対象拡大の検討に資する基礎研究	25	25	厚生労働科学特別研究	池上 直己	今後、国として終末期医療に関する意識調査を実施する際は、介護老人保健施設も対象施設に加え、介護老人福祉施設の医師も対象に加えた方がよいとの結論を得た。	なし	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
34	南海トラフ巨大地震の被害想定に対するDMATIによる急性期医療対応に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	定光 大海	南海トラフ巨大地震発災時の災害拠点病院の被害想定を可視化するデータベースを開発した。発災時の地震および津波情報を入力することで災害拠点病院の被害状況を直ちに推定できるため、リアルタイムで病院支援活動に必要な情報を提供できる。本研究成果は広域災害発災時の医療支援活動に先鞭をつけるDMAT活動の策定に有用なツールになる。また、実被害に対する活動検証を可能にするデータベースにもなる。	南海トラフ巨大地震発災超急性期に被災都府県で医療提供の中心となる災害拠点病院の被災状況を把握し、被災地外からのDMAT派遣による災害拠点病院支援、さらに重症傷病者の域外への広域医療搬送等に必要DMAT数を算出した。研究成果は南海トラフ巨大地震で被害が想定されている関東、中部、近畿、中国、四国、九州・沖縄の6ブロックでの初期災害医療体制構築や域外からのDMAT派遣戦略を策定するためのデータとなるので、その社会的意義は大きい。	今回作成したデータベースに基づいて可視化される被災情報は、リアルタイムで災害支援を指示する側にも派遣されるDMAT側にも提供できるので、行動の目標や指針とすることができる。	地震発災後短時間で得られる精度の高い情報には、各地の震度分布と予測される津波高がある。この2つの情報とあらかじめ位置及び標高情報が得られている災害拠点病院のデータを組み合わせればDMATIによる災害支援活動策定の根拠として蓋然性が高いものになる。本成果物は、災害時DMAT派遣を決定する行政機関に被害の想定に対応するDMAT派遣数の算定と派遣を決定するための根拠を提供できる。	南海トラフ巨大地震を想定した各ブロックでのDMAT研修、災害研修に利用できる。新たに開発したデータベースは災害拠点病院の位置情報と診療機能を地図上で可視化でき、都道府県の枠を超えた広域の情報を得ることができる。データベースを応用すれば想定される火災や爆発等の把握もできる。災害拠点病院自らも広域の被害状況を把握でき、病院避難や医療支援計画を策定する根拠を得ることができる。	0	0	0	0	2	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		
35	新型インフルエンザ等を起因とする急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に対する体外式膜型人工肺(ECMO)療法の治療成績向上のためのシステム構築	25	25	厚生労働科学特別研究	竹田 晋浩	本邦でのECMOが如何に、不十分な認識の基に行われているか判明した。これにより、今後はさらなる啓蒙活動が必要であることが確認された。関連学会との共同企画は、医療従事者に対しECMOを啓蒙する活動となるであろう。また、レベルの高いシミュレーションラボは今後も必要であり、全国レベルでの医療技術の向上を行うことが可能になると思われる。	治療成績を改善させる為には、本邦でのECMOセンター設立が必須である。その基準作り、ならびに実際のセンター設立方法を決めることに進んでいけると思われる。そのためには、より安全に患者搬送ができるようになる必要がある。	成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン作成。新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(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)、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究)および本研究事業の3つの研究班による合同作成で行われた。	英国National Health ServiceによるECMOセンターを訪問し、重症呼吸不全に対するECMOを含めた治療センター設立の要件を確認した。ECMOセンターの基準、ECMOのエビデンスの確認、評価基準、National Health ServiceによるECMOの位置づけ、具体的なECMOセンターの管理システム、ECMOセンターの成績評価基準の設置などを確認した。治療成績を改善させる為には、本邦でのECMOセンター設立が必須である。	イギリスBBC放送、夕方のニュースで我々研究班のグレンフィールド病院ECMOセンター訪問の様子が放送された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
36	社会保障と税の一体改革に向けた新たな看護職員確保対策に関する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	井部 俊子	看護職員確保対策のための制度改正に向け、ナースセンター(NC)機能強化による「復職支援強化」、大卒社会人経験者等を対象とした「新規養成促進」に関わる課題について実態を明らかにした。これにより、NCの利用を促進するための方策が明らかになった。また、大卒社会人経験者等に対する教育機関、医療機関における支援の在り方について、ガイドライン作成に向けた提言を作成した。	新たな看護職の養成促進、看護職の離職防止・復職支援策が実施されることにより、今後の保健・医療の現場を支える看護職員の確保につながる。	一般大卒看護学生に関するガイドライン作成に向けた提言をまとめた。	本研究の結果により、ナースセンターを通じた看護職の離職防止・復職支援策の実施、大卒社会人経験者等を対象とした新規養成者数増加に向けた施策を実施するための制度改正の円滑な実施に寄与することができる。	報告書の公開、学会等での発表を通じ、研究結果を幅広く公開する予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	メディカル・ゲノムセンター等における個人の解析結果等の報告と、公的バイオバンクの試料・情報の配布に関する論点整理と提言	25	25	厚生労働科学特別研究	高坂 新一	本研究において論点整理がなされた3点、すなわち、(1)偶発的所見(IF)を含むゲノム網羅的解析結果の開示・報告のあり方、(2)試料・情報の産業界等外部研究者への配布のあり方に関する論点の抽出・整理、提言、(3)バイオバンクの国際標準化・規格化の動きに対応するための海外におけるバイオバンク事業等に関する調査、はいずれも、バイオリソースを活用して「ゲノム医療」を実現化させるために不可欠な喫緊の課題であり、継続的に取り組むべきものである。	ゲノム情報を医療に応用する時代に備えたクリニカル・シーケンスの実証的な臨床研究、ゲノム医療の実施に必要な法的環境整備、医療政策や医療経済的な調査や国民への広報、ゲノム医療を担う人材の育成などを含めた産官学のオールジャパン体制での取り組みを必要としている。本研究成果はそのような取り組みの基盤となるものである。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
38	人生の最終段階における医療にかかる相談員の研修プログラム案を作成する研究	25	25	厚生労働科学特別研究	鳥羽 研二	症状の評価とマネジメントを中心とした緩和ケアのための医師の継続教育プログラム(Palliative care Emphasis program on symptom management and Assessment for Continuous medical Education)に市民権をあたえ、本邦の教育プログラムに入れたことは成果である。	QODとは、患者が本来望んでいた死の姿と実際の死の状況との一致度として定義され、終末期医療の質を評価する有効な指標として2001年に提唱されている。2010年に世界緩和ケア同盟(仮訳)等が先進国及び新興国40ヶ国でのQODの支援体制を調査した結果、日本は23位と評価された。これらの改善にしようと思われれます。	本研究によってQODの概念を整理し、これをもとに新しい研修プログラムを作成し、平成26年度の事業において終末期医療の相談員の研修にガイドとして使用する予定である。	本プログラム策定は、厚生労働省は平成26年度の事業において、看護師、MSW等の医療専門職を対象とした終末期医療に関する研修を実施し、現場で終末期医療の相談支援体制を構築するモデル事業を予定している。折しも、現在審議中の社会保障制度改革推進法案の中で「人生の最終段階を種やかに過ごすことができる環境を整備すること(第6条の3)」を政府が行う方針が出されており、その方向性は合致している。	本事業で作成される研修プログラムは、QODという新しい考え方を取り入れ、その後多くの医療機関で利用・応用されることになるであろう。解決困難な事例が生じやすい終末期医療の現場において、患者の意思が尊重され、より適切な医療が選択されることは、医療従事者だけでなく多くの患者、家族にも資するところが大きい。	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)		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
39	自己骨髄間質細胞を用いた歯槽骨再生医療の臨床研究	23	25	再生医療実用化研究	各務 秀明	新たな臨床研究については、平成25年度中に第1相15例全例への細胞移植と骨生検を行ない、骨再生が得られた。これまでに細胞移植に関連が疑われる有害事象は発生しておらず、治療の安全性が示唆された。これまでの非脱炭素骨を用いた骨占有率の評価では、先行臨床研究と比較して骨再生は同等以上と考えられた。なお、骨生検までの期間は先行臨床研究と比較して約3か月短縮しており、新たな骨再生治療の有効性が示唆された。本臨床研究の課題の一つである個体差については、細胞増殖、骨占有率ともに大幅な改善を認めた。	これまでの結果から、歯槽骨再生治療の安全性と有効性に関する一定のエビデンスを得ることができた。重度の歯槽骨萎縮や腫瘍摘出後などで通常の歯槽では十分な咀嚼力の回復が得られなかった患者に対して、現在では自家骨移植以外には治療法がない。咀嚼障害を持つ患者に対して、新たな治療法を提供することにつながるものと考えられる。一方、咀嚼力(良くなること)の回復は、口腔の健康のみでなく、認知症の発症を抑え、全身活動性の維持に有効であるなど全身の健康状態の改善に大きく寄与することが期待される。	本臨床研究を通じて、歯槽骨再生治療の安全性と有効性のエビデンスが集まりつつあり、今後骨再生治療が新たな医療技術や製品として承認されることが期待される。本研究では、再生医療用細胞の新たな品質管理基準の策定にも取り組んできた。品質管理指標として用いているALP活性の測定方法の改善を行なった結果、個体差の影響を受けにくく、安定した骨形成の指標としてALPインデックスの妥当性が示された。本研究の結果は、再生医療用細胞の品質管理に関する指針において平成22年6月21日に厚生労働大臣の認可を得てから、行った。	従来の歯槽では十分な咀嚼力が回復できなかった重度の歯槽骨萎縮症や腫瘍摘出後などの骨欠損症例に対し、低侵襲な骨再生治療を行なうことで、天然歯と同程度の咀嚼機能の回復が可能となる。歯槽骨の再生が必要となる患者は、国内だけでも年間10から20万人と推定されている。一方、骨粗鬆症による骨折治療や難治性骨折に対しても骨再生技術は応用可能である。本研究の成果を歯槽骨以外に骨疾患へと広げること、特に高齢者に問題となる疾患に新たな治療法を提供し、国民の健康長寿へ貢献することが可能である。	東京大学医学部研究所附属病院における歯槽骨再生臨床研究と、研究実施のための診療部門の新設について、平成23年4月にプレスリリースを行ない、読売新聞および東京新聞にて報道された。平成23年7月には医科研究病院における公開市民シンポジウムにて、歯槽骨再生治療について講演を行なった。また、歯槽骨再生医療に関する英文著書の分担執筆と、国際誌からの依頼によって歯槽骨再生治療に関する総説を発表した。本研究の成果については、中国、アメリカ、およびイタリアにおける国際学会にて招待講演を行なっている。	0	57	3	4	53	20	0	3	0	4
40	重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植	23	25	再生医療実用化研究	竹谷 健	全身骨が障害されている低ホスファターゼ症の細胞治療は、局所投与では不十分なため、経静脈的全身投与により正常な間葉系幹細胞へ置換され、長期に生着する必要があるが、骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植により、ドナーの間葉系幹細胞が生着して骨の石灰化が回復していることから、他の先天性骨系統疾患への応用が期待される。この治療は国内では我々の試みだけであり、再生医療そのものの新たな基盤技術へ発展する。	重症低ホスファターゼ症に対して、骨髄移植を行った後、間葉系幹細胞移植を繰り返す投与することによって、骨の石灰化が回復し、呼吸状態は安定して、主目的である、3年生存を達成できた。骨髄移植の副作用である、移植片対宿主病に対して間葉系幹細胞が有効であった。また、間葉系幹細胞移植の有害事象は生じていない。よって、骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植は、乳幼児でも安全に行うことができる。骨の石灰化を回復させることにより生命予後を改善できる治療法である。	この治療法は、鳥根大学および産業技術総合研究所の倫理委員会の承認を受けた後、厚生労働省「ヒト幹細胞に用いる臨床研究に関する指針」において平成22年6月21日に厚生労働大臣の認可を得てから、行った。	致死的で治療法のない重症低ホスファターゼ症に関して、骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植が骨の石灰化を改善することにより生命予後を改善できることにより、患者およびその家族のQOL・ADLの向上だけでなく社会への貢献にもつながった。また、病院から在宅への移行が可能となっているため、医療費や社会福祉費の負担軽減にもつながった。	再生医療学会、国際骨代謝学会などでの講演を行うことができた。患者の目線から、この治療への効果がマスコミに取り上げられた。治療法がない難病疾患や、薬物補充療法しか治療がない他の代謝疾患に対する治療へも応用できる可能性が示唆された。	0	2	1	0	38	5	0	0	0	5
41	再生医療早期実現化促進及び汎用性向上のための周辺基盤技術開発	23	25	再生医療実用化研究	佐藤 陽治	細胞・組織加工製品の安全性・品質の確保のための、効果的・効率的・合理的な①がん化の抑制、②感染リスク・汚染の排除、③免疫原性低減・均一性確保に関して、①混入遺伝毒性細胞の超高度検出のための、高度免疫不全マウスモデルへの細胞移植試験および軟膏コロニー形成試験のプロトコル確立、②検体中の全核酸を網羅的に解析可能かつ高感度なウイルス由来核酸検査を可能とする等温遺伝子増幅法の開発、③細胞の糖鎖プロファイルを指標にした細胞の免疫原性・同等性評価法の実行可能性の検証、が達成された。	本研究の成果の一部は、理化学研究所および先端医療振興財団において平成25年より開始されているヒトiPS細胞由来網膜色素上皮細胞を用いた臨床研究において、移植細胞の品質・安全性評価プロトコルの作成の際に、参考情報として活用された。本研究の成果の一部および他の関連研究の成果により、平成26年3月に本研究代表者は日本再生医療学会 Johnson & Johnson Innovation Award(技術賞)を受賞するに至っている。	「同種iPS細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標(案)」(案件番号495140012、平成26年4月15日公示)及び「自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標」(薬食機発0529第1号別添1、平成25年5月28日)の根拠論文として採用された。また、PMDA 科学委員会細胞組織加工製品専門部会にて成果の一部が発表され、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適正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。	厚生労働省先端医療開発特区(スーパー特区)意見交換会にて成果の一部について発表した(平成23年9月5日及び平成24年12月20日)、国家基幹研究開発推進事業「再生医療の実現化・ハイウェイ」ミニマム・コンセンサス・パッケージ(MCP)策定会議/再生医療薬事講習会にて成果の一部について発表した(平成24年2月6日及び平成25年10月4日)、国家基幹研究開発推進事業「再生医療の実現化・ハイウェイ」プロジェクトマネージャー会議にて成果の一部について発表した(平成24年2月24日)。	本研究の成果を含む論文(Kuroda et al. 2012)は、読売新聞(平成24年5月18日)でも紹介された。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日、京都)でも発表されている。[なお、本研究課題の分担研究者の一人であった近畿大学教授・掛橋一晃先生は、本研究課題の終了後、平成26年5月28日に逝去されました。ここに謹んでご哀悼の意を捧げ、ご冥福をお祈り申し上げます。]	0	38	32	4	78	31	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)		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
42	ヒトES/iPS細胞の実用化における幹細胞バンクの基盤整備についての研究	23	25	再生医療実用化研究	古江 美保	国際的に問題となっているヒト多能性幹細胞(hPSCs)の細胞の命名方法について国内の主な独立機関研究者の意見をまとめて国内への情報提供として、再生医療学会誌に掲載された。ヒト多能性幹細胞の資源化における品質管理の作業工程をまとめたものが日本組織培養学会誌に掲載された。また、効率的・定量的なhPSCsの品質管理法の策定を行い、論文文化を目指している。さらに培養過程における遺伝子発現のバイオインフォマティクス解析を行って培養の安定性を評価し、論文文化を目指している。	ヒト多能性幹細胞を細胞治療など再生医療に用いるためには、解決すべき課題は多い。細胞治療におけるヒト多能性幹細胞は原材料であり、その品質管理については国際的に大きな課題となっている。JCRB細胞バンクとしてヒト幹細胞のバンク化における基盤整備をまとめることができた意義は大きいと考える。	厚生労働省 ヒト幹細胞臨床研究調査事業委員会(2012.9.7, 2012.11.9)においてヒト幹細胞の国際標準化の動き、ヒト幹細胞の品質管理、ヒト幹細胞臨床応用の国際情報について、情報提供を行った。自民党 議員連盟「再生医療を推進する議員の会」にてセミナー(2012.6.6)を行い情報提供を行った。経産省「幹細胞技術及び再生医療分野の用語と定義に関する研究討議会」(2012.11.20, 2012.12.18, 2013.2.26)にて情報提供を行った。	文部科学省 幹細胞・再生医学戦略作業部会において「今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について」案について培養液、培養技術などについて意見を述べた。	当該研究で行ったヒト多能性幹細胞の培養技術について標準化を行った過程ならびにその成果を日本再生医療学会第一回再生医療資格認定セミナーにて情報提供を行った。	2	12	1	0	50	20	1	0	0	0
43	自己耳介由来軟骨前駆細胞を用いた再生医療に関する前臨床研究	24	25	再生医療実用化研究	武部 貴則	本研究では、我々は、世界に先駆けて同定した軟骨前駆細胞を用いた質の高い軟骨再生医療の実現化を目指し、臨床研究グレードの安全性の高い細胞調製法を確立した。また、イスおよびサルを対象とした自家移植実験を実施し、プロトコルの検証・造腫瘍性・移植床の条件等に関する検証を行った。さらに、臨床研究の申請に必須となる、文書体系を含む臨床研究計画書の作成を完了した。低侵襲的に、かつ、形成外科治療の必須要件である長期形態維持性に優れた再生医療となることが期待される。	本研究により実現される弾性軟骨再生治療によって、100万人以上存在する頰顎顔面領域に変形を有する極めて多くの患者を対象に新規の再建治療を提供できることが期待される。さらに、高齢化に伴って莫大な医療ニーズが予測される関節疾患への適応拡大も大いに想定されることが、本研究により明らかとなった(Mizuno M, et al. Stem Cells, 2014)。国際施策としても有益な研究へと進展してゆくことが期待され、臨床的なインパクトは極めて大きい。	該当なし	該当なし	研究代表者らは、日韓の軟骨再生治療を研究する研究者を集めた公開セミナーである 日韓合同 再生医療研究セミナー(Regenerative Medicine Seminar)を5回開催し、好評を博した。さらに、本研究成果として発展的な臨床研究への展開が期待される独創的な3次元培養技術を開発し、特許出願を行った(「軟骨細胞の調製方法」特願2013-58534、PCT/JP2014/57673)。実際、これらの成果は日経新聞等のマスコミに取り上げられ、大きな注目を集めた。	0	10	0	0	0	17	0	1	0	17
44	日本人に高頻度に見られる血栓性遺伝子変異をもつ疾患モデルマウスの開発	23	25	創薬基盤推進研究	宮田 敏行	プロテインS-K196E変異は日本人約55名に1名の頻度で認められ、約1万人がホモ接合体と推定される静脈血栓症の遺伝的背景である。線溶因子プラスミノゲンの活性の低下を伴うA620T変異は、日本人の約25名に1名の頻度で認められ、約5万人がホモ接合体であると推定される。本研究では、これらの変異を有するマウスを作製し、その血栓能を評価した。プロテインS-K196E変異保有マウスは明らかな血栓能の亢進を認め、プラスミノゲンA620T変異保有マウスの血栓能は亢進していなかった。	プロテインS-K196E変異保有マウスは、肺梗塞モデルと深部静脈血栓症モデルで血栓能の亢進を認め、局所脳虚血再灌流モデルでは野生型との差を認めなかった。本研究から、多くの日本人は本変異を保有することにより静脈血栓症のリスクに晒されていることが判明した。静脈血栓症は80歳台では約100人年1回の発症が見られるように、高齢者で発症数が急上昇する。静脈血栓症は妊娠時でも大きな問題になっている。変異保有者は静脈血栓症の発症を促す環境因子への暴露を避けるべきである。	なし	なし	日本人の血栓症の遺伝的背景を解明した本成果を、国内外での講演などで積極的に情報の発信を行った(3年間で18回)。	0	34	32	7	58	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	原著論文 (件数)		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	
45	高脂肪食による非侵襲性マイクロミニピッグ脳梗塞・心筋梗塞モデルの開発	23	25	創薬基盤推進研究	谷本 昭英	動脈硬化の研究においては、従来よりマウスを主体とした遺伝子改変動物が疾患モデルとして汎用されている。しかしながら、マウスは脂質代謝においてヒトと大きく異なり、ヒトにより類似した疾患モデルの開発が必要とされている。今回開発したマイクロミニピッグは、世界最小のミニピグであり、脂質代謝や解剖生理がヒトと近似している。マイクロミニピッグはマウス、ラットや霊長類に代わる新規のヒト型動脈硬化のモデルとなり、創薬における開発ツールのひとつとなる可能性を示した。	ヒト型動脈硬化のモデル動物であるマイクロミニピッグにおいて、高脂血症改善薬(スタチン)の抗高脂血症および抗動脈硬化の効果の可能性を提示した。臨床使用薬に十分な反応を示したことから、本疾患モデルの創薬開発への具体的な有用性を証明したこととなる。また、長期飼育下の長期高脂肪食投与においては、経時的に頸動脈の血管病変をエコーで観察することに成功した。大型動物でのみ可能な手法と長期間の観察であり、エコー開発や薬効試験など多方面への応用が期待される。	該当なし	該当なし	該当なし	0	6	2	0	10	0	0	0	0	0	0
46	生分解性マイクロニードルを応用した画期的「貼るワクチン製剤」の開発と実用化に資する研究の総合的推進	23	25	創薬基盤推進研究	岡田 直貴	新興・再興感染症のパンデミックが脅威となっている今日、有効性・安全性に優れた新たなワクチンの開発のみならず、パンデミック発生時を想定した短期間で大量のワクチンを供給できる製造技術・体制の整備、ならびに簡便で迅速な新規ワクチン手法とその製剤化技術の開発が求められている。本研究の成果である経皮ワクチン製剤(貼るワクチン)は、開発途上国へのワクチン普及を強力に推進するとともに、新興・再興感染症パンデミックやバイオテロリズム発生時に社会的・経済的損耗を最小限に食い止める方策に威力を発揮する。	経皮ワクチン製剤は使用法が皮膚に貼付するだけという簡便性のために、ワクチンの迅速大規模接種や注射針に対して恐怖症のある小児へのコンプライアンス向上に極めて効果的である。さらには乾燥製剤として開発することで、従来の注射ワクチン製剤が必要とされる生産から消費までの一貫した低温温度管理を不要とし、コストダウンが図れる可能性がある。	該当なし	該当なし	・キャスト、朝日放送、2013年11月29日・ニュース7、NHK、2013年6月23日・読売新聞、2013年4月20日(夕刊)・たけしのニッポンのミカタ!、テレビ東京、2012年12月7日・日本経済新聞、2012年11月17日・教科書にのせたい!、TBSテレビ、2012年1月24日・日経ビジネス第1611号(pp41)、2011年10月10日	0	5	5	2	35	4	1	0	0	0	
47	ハイブリッドロングペプチドを用いた革新的次世代がん治療用ワクチンの開発とその臨床効果	23	25	創薬基盤推進研究	北村 秀光	進行・再発大腸癌・乳癌患者を対象とした、ハイブリッドロングペプチドワクチン治療を評価する探索的Ⅱ相臨床試験を企画し、標準化免疫モニタリング法による抗腫瘍免疫賦活能および抗腫瘍効果の評価が可能となった。ワクチン投与した被験者において、極めて早い段階での抗原特異的抗体価の上昇とT細胞応答の惹起が確認された。またバイオマーカー研究により、抗原特異的抗体価のサブクラス解析とTh1/Th2免疫バランスを指標とした解析が有用であることが示唆され、より精度・効果の高いがん治療に繋がると期待される。	ハイブリッドロングペプチドを用いたがんワクチン治療の探索的Ⅱ相臨床試験について、RECIST基準による画像解析および腫瘍マーカー測定に基づく抗腫瘍効果の判定プロトコルを確立した。生物統計の専門家の指導に従い、本研究では大腸癌35例に対し、最良総合効果による病勢コントロール率、乳癌においては40例を対象とし臨床的有用率の評価を主要エンドポイントとして設定した。これまで大腸癌35例、乳癌3例をエントリーし、本試験の大腸癌完遂20症例について抗腫瘍効果に関する中間評価および追跡調査を開始した。	本研究において、合衆国連邦保険福祉省食品医薬品局(FDA)、がん治療用ワクチンのための臨床学的考察、ガイドラインにおける「結果に対する特別な定義をしたうえで統計解析を計画することを推奨します」の特別な定義を、(A)CT画像診断による抗腫瘍効果(B)抗原特異的免疫応答と設定し、(A)がOR/PR/SDの場合次のワクチン治療に入る。(A)がPDでも、(B)が陽性の場合次の治療に入る。(A)がPDで、(B)が陰性の場合、ワクチン治療終了とする自主臨床試験研究計画が各IRBにおいて承認された。	本研究を基に、信頼・精度・効果の高い革新的ながん治療法の開発のみならず、コンパニオン試薬・診断薬の開発、病院などの活性化、さらに医療研究者の人材育成、新規プラットホームの提供も期待できます。最終的にがん治療における治療効果、副作用の発現を可能な限り早い段階で予測することで、高齢化社会を迎えた日本国民の健康維持、疾患時におけるQOLの改善、安心・安全かつ効果の高い治療法を提供することができることから、厚生労働行政の施策、政策形成の過程に活用される可能性も高い。	本研究による成果について、北海道教育委員会、札幌市教育委員会、北海道市立中学高等学校の各後援、特定非営利活動法人免疫学会に協力を頂いた。北海道大学遺伝子病制御研究所一般公開においてアウトリーチ活動を行い、それぞれ来所した一般市民に対してポスター発表するとともに、直接参加者に説明を実施することで、広く認識された。	36	40	10	0	66	6	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)		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	
48	漢方薬によるメタボリック症候群の病態基盤「自然炎症」の制御	23	25	創薬基盤推進研究	丸山 征郎	漢方薬(五苓散など)が自然免疫を病態基盤とする実験的腎炎に、症状、検査データ(尿量、血液検査)上効果のあることが検証できた。病理学的にも腎臓の炎症や糸球体、尿管の破壊がコントロール群に比較して軽減していることが示された。これは腎臓に蓄積浸潤したマクロファージ内のHMGB1の発現の低下によると考えられた。また生薬:遠志の中には1,5-anhydrofructose(1,5-AF)が含まれており、これがインフラサームーカスパーゼ1経路を抑制して、DAMPsによる自然炎症を制御することを確認した。	メタボリック症候群の基盤病態:自然炎症を軽減する漢方薬が存在すること(五苓散など)、また1,5-AFがInflammasome-caspase経路を直接抑制して、終局的に自然炎症をコントロールしうる可能性の展望が開けてきた。これらのことから、生薬(漢方薬)も自然炎症を病態基盤としたメタボリック症候群の治療の一翼を担いうるものと考えられた。	特になし	平成26年度推進し研究加速ネットワークプログラム(研究開発施設共用等促進費補助金シーズB)に応募、課題名「体内希少糖 1,5-アンヒドロフルクトース(1,5-AF)のインフラサーム阻害活性を応用した自己炎症症候群治療薬開発の非臨床POC研究-特にクリオオリン異常に因る周期熱症候群を中心にして-」(平成26年5月29日ヒアリング)。	第64回東洋医学会学術総会会長(会頭:丸山征郎)講演(平成25年6月、於鹿児島市)・同上学会シンポジウム発表(大山陽子、同上)	0	3	6	0	2	0	2	0	0	0	0
49	特異体質性薬物性肝障害における免疫学的因子の作用機序解明と予測試験系の開発研究	23	25	創薬基盤推進研究	横井 毅	アセトアミノフェンのみであった肝障害動物モデルにカルバマゼピンやフェニトインなど10種類の薬について、モデル動物を作成し、発症機序によって分類することができた。その成果に対して、2014年に国内外から総説依頼が多く、招待講演も多くなっている。また、製薬会社からの個別相談もあり、解決すべき薬物性肝障害の事例は多い。ヒトにおけるリスクの予測性の検証が急がれる	2013年12月にPhase III 臨床試験後期に肝障害で開発を断念した武田薬品(株)のfasiglifamは、現在でも医薬品開発における肝障害予測の困難さを示した。また、分子標的薬や核酸医薬もヒトにおける肝障害が主たる副作用であり、開発撤退の主な理由の一つであることは有名であり、これらのリスクを予測できるように、in vitroの系を深化させる必要がある。現状では、まだ種差を十分に検証していないため、ヒト由来試料を用いた系の開発を指向する必要がある	平成20年4月に厚生労働省から出された「重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害」に本研究で検討した10種類の薬について何らかの記載がなされている。しかし発症機序として、Th2やTh17の関与などの機序は述べられておらず、旧来のアレルギー性と分類されている。近い将来ヒトにおける炎症/免疫因子の関与の検証データを取得した後、記載内容の追加が必要と思われる。それにより肝障害の回避と治療に有益な情報を与えると考えられる	創薬は分子標的薬、核酸医薬や抗体医薬にシフトしているが、いずれもヒト特異的免疫・炎症を介した肝障害が主たる副作用の一つとして、開発中断の理由になっている。創薬のターゲット探索と平行して、開発成功率を上げるための、安全な薬の開発手法の研究も重要であると考えられる。	2012年7月17日の日経バイオTEK ONLINEトップニュースとして、「薬剤性肝炎の発症にTh17やTh2の関与が次々と明らか」という表題で、本研究課題における成果である免疫が関連する機序を明らかにするバイオマーカーの選択について詳しく紹介された。本記事は、その週のアクセス数のbest 3に入っている	0	55	6	6	88	24	0	0	0	0	0
50	日本人糖尿病家族歴濃厚家系の全ゲノム連鎖解析および全エクソシーケンスを併用した糖尿病関連遺伝子の同定	23	25	創薬基盤推進研究	稲垣 暢也	日本人糖尿病家族歴濃厚家系の集積、日本人コホートの整備を行い、連鎖解析、ハプロタイプ解析による糖尿病関連遺伝子領域探索と全エクソシーケンス併用により、糖尿病発症原因候補遺伝子early endosome antigen 1 (EEA1)遺伝子を絞り込んだ(Mol Genet Metab, 2013)。糖尿病多発大家系の糖尿病罹患者および非罹患者複数名の全エクソシーケンスから、糖尿病罹患者全員に集積し非罹患者に存在せず一般健康者に比べ高頻度で認められる変異を同定し検証解析進行中。	糖尿病発症原因遺伝子の解明は重要であるが、多くは未同定であり、人種差も報告されている。効率のかつ生物学的妥当性が高い糖尿病発症原因遺伝子絞り込みが可能な新手法の開発と日本人を対象とした解析が求められている。本研究は、日本人糖尿病家族歴濃厚家系集団での連鎖解析・ハプロタイプ解析に全エクソシーケンスを併用した新手法の提案と、同手法を用いて実際に新規糖尿病発症原因候補遺伝子を絞り込んだ研究である。これら知見の積み重ねは、今後の個別化医療の臨床構築に資するものと思われる。	特になし	特になし	特になし	0	38	5	0	75	14	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)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
51	臨床心不全エピソード診断における組織可塑性指標となる新規サロゲートマーカーの開発と治療への応用に関する研究	23	25	創薬基盤推進研究	小室 一成	電子顕微鏡組織を用いた細胞核クロマチン構造変化に関する検討において心不全重症度に相関する変化を認め、クロマチン構造を自動計測定量評価できるシステムを開発した。2014年3月の日本循環器学会において発表され、臨床研究部門のYIA最優秀賞を獲得し学術的に高い評価を得た。心不全病態可塑性分子探索法の開発においては、世界で初めて心不全特異的な遺伝子転写調節領域を同定し、特許出願、論文化を行うとともに、2013年11月の日本心不全学会YIAにおいて最優秀賞を獲得し学術的に高い評価を得た。	心不全病理組織検体を用いた心不全可塑性を診断するための指標としての有用性を検討するべく、多施設共同の前向き臨床研究が計画段階に入った。また心不全病態可塑性エピソード分子探索法の開発においては、同定したエンハンサー領域を用いた創薬開発に利用可能な研究システムに発展し、将来の臨床診断薬、臨床治療薬の開発につながる研究となった。	電子顕微鏡組織を用いた細胞核クロマチン構造変化に関する検討を軽症、中等症心不全に解析を広げること、さらに詳細な心不全病態の解明と診断指標の開発が可能となる。今後の症例数を増やし、既に協議の始まっている臨床前向き観察研究を実施することで、臨床実用可能なCutt off値の算出を可能にし、心不全診療ガイドラインへの提案を行うことが将来可能である。	クロマチンスコアの計測法は、重症心不全の大きな治療判断を行う上で不可欠な診断指標として有効である。これまで同様の指標は無く、補助人工心臓および心臓移植の要否決定にも有用であり、該当症例の社会における活動性や生活の質の改善に役立つと考えられる。さらに的確な診断は保健医療上も効果が期待され、医療経済、社会経済上のメリットも大きい。	心不全病態可塑性分子探索法の開発は同定した心不全特異的な遺伝子転写調節領域について特許出願(非公開特許)も完了し、創薬開発の産学連携事業へと発展している。	0	4	2	0	5	4	2	0	0	0	
52	糖尿病の新規バイオマーカーに基づく診断法と蛋白質構造解析に立脚した新規治療法の開発	23	25	創薬基盤推進研究	門脇 孝	トランスクリプトーム/エピゲノム解析から、ヒトの内臓脂肪と皮下脂肪の差異を解明し、関連する新規遺伝子・メチル化の変化を見出すとともに、脂肪組織のオープンクロマチン領域の同定に成功し新規転写因子を発見した。遺伝子操作動物を用いた機能解析から、降β細胞ではKCNQ1の機能亢進がインスリン分泌低下・糖尿病をきたすことを見出し、新規糖尿病治療薬の候補に降β細胞特異的なKCNQ1チャネル阻害薬が考えられ、KCNQ1チャネル蛋白質の結晶構造解析に向けて大腸菌無細胞蛋白質合成系を利用し高純度の標品を得た。	KCNQ1は人口寄与危険度からわが国の2型糖尿病の遺伝素因の10数%を説明するのみならず、致死性不整脈をきたすLong QT症候群等の他領域の難治性疾患にも幅広く関与し、創薬ターゲット分子として注目されているが、未だその結晶構造は不明である。本研究の成果を足掛かりとして、今後KCNQ1チャネルの結晶構造が完全に解明されることで、幅広い疾患領域での構造解析に立脚した新規治療薬の創薬シーズの探索に貢献することが予想される。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	1	21	10	2	60	12	0	0	0	0
53	生体親和性材料によるナノ表面処理を用いた画期的な人工膝関節の開発に関する研究	23	25	創薬基盤推進研究	茂呂 徹	本研究の目的は、親水性と生体親和性に優れた合成リン脂質、MPCポリマーのナノ表面処理技術(PMPC処理)を応用し、耐久性と抗感染能に優れた画期的な人工膝関節を開発するための基礎研究を促させることである。本研究では、PMPC処理を人工膝関節に適用するための関節運動面材料の検討を促るとともに、この表面処理により、関節運動面の衝撃耐性、耐摩耗特性が向上することを明らかにした。また、人工膝関節に用いられる金属表面へのPMPC処理技術を確立させ、表面への細菌の付着が抑制されることを明らかにした。	人工膝関節手術は、疾患や外傷により荒廃した膝関節機能を再建する優れた治療法であるが、高齢化が急速に進むわが国において手術件数は増加し続けている。膝関節の機能障害は、支援・介護の原因となる歩行障害を引き起こすことから、その治療法である人工膝関節の合併症を抑制し、手術後の回復を向上させることは、重要な課題といえる。本研究により「ナノ表面処理を用いた画期的な人工膝関節」の基礎研究を完成させ、今後の実用化への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」に多大な貢献をすることができる。	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。今後の実用化研究は、人工膝関節審査ガイドライン(平成21年3月6日、薬食機発第0306004号)、「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(医療機器GLP省令)、厚生労働省医薬審発第0213001号「医療用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」のガイドラインに従って推進する。	本研究で得た基礎研究成果を、今後実用化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。医療費・介護サービス費用を例にとると、国民生活調査では、要支援者の33%、要介護者への18%において、関節疾患と骨折・転倒が原因であるので、介護サービス費用の削減が期待できる。	本研究に関連した内容は2011年6月23日付けで、プレスリリース、メディアセミナーを行った。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・実用化の経験を活かし、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。	4	86	4	1	115	69	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)		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
54	政策創薬におけるヒューマンサイエンス総合研究(官民共同研究)の推進	23	25	創薬基盤推進研究	公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	希少疾病や難病等有効な治療法が無い疾患領域、新興・再興感染症等社会的に波及効果が大きく政策的に対応を要する疾患、再生医療等新たな医療技術への対応及びこれらに関する研究開発を進める上で欠くことのできない新しい評価科学的手法の開発について、官民共同研究により課題解決に向けて取り組み、医薬品開発に繋がる基盤の強化、治療戦略の策定、評価法の標準化等を果たした。	臍帯血移植後のドナーリンパ球輸注のための条件整備及び小児難治性疾患に対する造血幹細胞遺伝子治療に向けた臨床研究のプロトコール等の整備を行い、第1相臨床試験開始に向けた基盤を確立した。また、ライソソーム病の迅速スクリーニング系を開発し、新生児マス・スクリーニングを開始した。帯状疱疹の疫学調査を完了し、高齢者の正確な発症率、細胞性免疫の役割、免疫の持続期間等を明らかにし、今後のワクチン開発に係る有益な知見を得た。	バイオ医薬品のObd実現に向けて糖試験法を標準化し、日局一般試験法及び参考情報原案(平成26年3月26日、委員会開催:平成26年5月28日予定)、結合試験法の参考情報原案(平成28年3月15日(第1回審議4月5日)5月13日)を日局原案審議委員会生物医薬品委員会に提出した。また、「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。さらに「動物性集合胚研究に関する文部科学省指針見直しの見解」を作成し生命倫理専門調査会に提出した(阿久津英憲平成25年8月1日)。	政策的に対応を要する疾患等の予防診断・治療法等の開発に関する研究を展開し、インフルエンザ、サイトメガウイルス感染症、結核等の新興・再興感染症に対する対応として、主としてワクチンに関する研究を展開しワクチン開発への道筋をつけた。また、生物テロ対策の一環として、ボツリヌス中毒症に対するトキソイドワクチンの有効性を確認した。さらに、小児難治性疾患、中枢神経系疾患等希少疾病の治療薬開発に向け新規ターゲットの探索やリード化合物の獲得など、医薬品開発に向けた基盤作りができた。	「先天性中枢神経脱髄病の治療薬開発に向けた研究」の研究成果について毎日新聞(平成24年9月26日)及び朝日新聞(平成25年3月18日)で紹介された。また、帯状疱疹発症の疫学研究成果について、産経新聞(平成24年11月28日)、毎日新聞(平成24年12月13日)他25地方新聞、共同ウイークリー(平成25年2月25日)に掲載された。研究成果普及・双方向コミュニケーションを目的に、本研究事業の全32課題について研究成果発表会を開催し、研究成果を広く国民に公開した。	27	282	30	1	244	99	19	3	4	0
55	第16番染色体16p13.11内、新規脳発生関連miR-484の遺伝子改変マウスによる神経発達疾患モデル動物の確立	24	25	創薬基盤推進研究	藤谷 昌司	精神疾患モデルとしての確立については否定的であった。今後はその他の候補遺伝子についても解析を行っていくたい。	基礎医学的研究のため特に認められず。	基礎医学的研究のため特に認められず。	基礎医学的研究のため特に認められず。	平成26年1月9日 International Symposium Glyco-Neuroscience 波路夢舞台平成25年08月03日 第二回大阪大学神経難病フォーラム 平成26年03月13日 第七回神経発生討論会平成25年08月31日 第14回 ORIGIN 神経科学研究会 平成25年3月13日 平成24年度CREST領域ミーティング平成24年6月13日 ISSCR(第10回国際幹細胞学会)にて成果を発表	0	3	1	0	4	2	0	0	0	0
56	アジア人種型2型糖尿病の治療法及び治療薬の開発を可能にするマウス及びヒト胰岛β細胞由来のモデル細胞系の構築	24	25	創薬基盤推進研究	魏 范研	CDKAL1遺伝子異常を有する2型糖尿病患者は、tRNA修飾異常による翻訳異常が原因となり、最終的に2型糖尿病が発症すると考えられる。これまでは翻訳異常に対する薬剤スクリーニング系が存在せず、CDKAL1遺伝子異常を有する2型糖尿病に対する治療薬の開発が困難であった。本研究が翻訳異常に対するスクリーニング系の開発に成功し、CDKAL1遺伝子異常による2型糖尿病に対する治療法の開発に道筋をつけた。	本研究は、独自に開発した翻訳異常に対するスクリーニング系を用いて低分化化合物をスクリーニングした結果、翻訳異常に対する効果的な低分化化合物を発見した。同低分化化合物は試験管内のみならず、生体内においても翻訳異常を改善し、血糖値改善効果を有することが分かった。これらの結果は、CDKAL1遺伝子異常を有する2型糖尿病患者に対する有効な個別治療の可能性を示唆するものであり、臨床的な利用価値が高い。	該当しない。	該当しない。	第91回日本生理学会に同研究結果を報告し、多くの医療関係者に注目された。また、本学の知財部審と連携し、製薬企業やベンチャーキャピタルへのアウトリーチ活動を展開した結果、数社から化合物やスクリーニングシステムに関する打診を受けた。	0	9	0	0	3	0	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)		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
57	循環腫瘍細胞観察可能なナノ粒子質量顕微鏡開発に関する研究	23	25	医療機器開発推進研究	瀬藤 光利	がんの転移の原因となり、患者末梢血中に存在する循環腫瘍細胞を、質量顕微鏡解析することによって評価する手法の開発に成功した。開発過程で、ナノ粒子を利用した測定を検討を行い、その検討結果を基に循環腫瘍細胞観察のための新規素材を開発することができた。循環腫瘍細胞の質量顕微鏡解析から、患者予後との関連性を示す指質の変化を見出すことができ、循環腫瘍細胞の質量顕微鏡解析に臨床的有用性があることが示された。以上のことから、研究の目的であった循環腫瘍細胞観察可能なナノ粒子質量顕微鏡の開発が達成された。	これまで個数のみで評価されていた循環腫瘍細胞を質的に評価することが質量顕微鏡によって可能となった。乳がんの解析からは、循環腫瘍細胞を質的に評価するための分子として、ホスファチジルコリン(PC)(32:4)、PG(34:3)が発見され、特にPG(34:3)は患者病態と関連する新規分子マーカーであった。また骨髄腫の解析からは、骨髄腔中の骨髄腫細胞で、末梢血中の腫瘍細胞に比べてバルミチン酸含有量が少ない傾向であることが示され、創薬に応用可能な知見が得られた。	本研究ではガイドライン等の開発は行っていない。	本研究によって医療機器としての有用性を示すことができた質量顕微鏡は国内メーカーである島津製作所と共同開発してきた世界最先端の分析機器である。本研究は医療機器開発につながる成果を上げており、厚生労働省が目指す「世界最先端の医療の実現、医薬品・医療機器等の開発の促進及び関連産業の発展等」に貢献するものである。また、本研究によってがんの早期診断や新規薬剤に応用可能な知見が得られたことは、厚生労働省が長年取り組んでいる「がんの克服」にも貢献するものである。	循環腫瘍細胞の質量顕微鏡解析で得られた知見から骨髄腫細胞死誘導剤に関する特許と、比較対象として行なったがん組織の質量顕微鏡解析で得られた知見から乳がん治療剤の有効性評価に関する特許をそれぞれ出願中である。加えて、循環腫瘍細胞解析に対応させるべく改良した質量顕微鏡に関する特許を1件は取得、1件は出願中である。この技術は島津製作所より一般販売された質量顕微鏡にも反映されている。また、一般国民への情報提供として、本研究によって得られた成果は研究代表者が主宰する研究室のWebサイトに公開している。	0	12	15	8	8	4	3	1	0	0
58	ナノDDSと脈波衝撃投与とDDSカテーテルの融合による低侵襲かつ安全安心な血管内ナノ治療システムの実用化と臨床試験	23	25	医療機器開発推進研究	江頭 健輔	薬剤溶出ステント(DES)の登場によって、カテーテル治療の未解決の問題であった再狭窄は減少した。しかし、DES使用後の安全性の懸念は払拭されていない。この問題を解決するために、新しいDDSカテーテルを開発した。さらに、このDDSカテーテルを用いてピタバスタチン封入ナノ粒子製剤(ピタバNP)を局所投与すると、ピタバNPが血管傷害部に送達され長期間に渡って滞留すること、ピタバNPによる血管狭窄が抑制されること、を明らかにした。本事業によって有効性に関する非臨床POCが得られた。	特許登録(スタチン封入ナノ粒子含有医薬組成物)治療薬GMP製造と安全性試験を終了した。非臨床試験の成果に基づき「対面助産」平成26年度に終了する静脈内投与に関する「第一相静注試験」の成果を基盤にして、平成27年度以降に冠動脈内投与に関する非臨床試験を実施する。臨床試験の準備。上記PMDAとの「情報交換」の結果、ピタバNP製剤の冠動脈内投与に関する非臨床試験が必要になった。今後、ピタバNP製剤を用いて、ピタバNP製剤の冠動脈内投与に関する非臨床試験を実施する計画である。	該当無し	本事業は先端医療スーパー特区の課題であり、臨床橋渡し研究支援プログラム(現 橋渡し研究加速ネットワークプログラム)の課題であったことから、PMDAとの薬事戦略相談を優先して進めることが出来た。	特許登録1件	0	1	2	1	4	8	0	0	0	0
59	心臓カテーテル検査の低侵襲性代替診断法の開発ー被曝量低減化に向けた革新的体外診断薬の開発ー	23	25	医療機器開発推進研究	鈴木 亨	本研究ではプロテオーム解析術を駆使し、免疫沈降による濃縮(イムノ)と質量分析計(マス)を組合せたイムノマス法を用いた手法にて、心臓利尿ペプチド(BNP)のプロセッシングを直接的に評価することにより冠動脈狭窄の有無を判定する新しい診断法を開発した。BNPの存在量に加え、その存在様式、すなわち翻訳後修飾やプロセッシングの病的意義に迫るものである。このように、疾患態制御の理解を目的とした蛋白質解析を実施し、心血管疾患の病態制御の理解を可能とする画期的な成果を得た。	本診断手法の先進医療への申請を目指し、院内の自主臨床試験についての倫理申請を行い(計画書・同意書・承認通知・試験審査結果通知書)、承認された。また、前処理、検出法等の最適化を目指した解析を実施するとともに、プロトコルを確立した。心臓カテーテル治療後に実施される再狭窄を対象に行われる確認目的の心臓カテーテル検査に代替する世界で初めてとなる血液検査を開発したことで、被曝量軽減、医療費軽減の両者の観点から非常に大きな効果が期待できる。	該当無し	該当無し	開発し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、医療業界および患者から注目を集めた。	0	16	2	0	20	17	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)		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	
60	深部機能画像診断のための超音響画像化技術の有用性検証	23	25	医療機器開発推進研究	石原 美弥	造影剤を使用することなく非侵襲的にドブラ画像と比較して微細な血管ネットワークが3次元画像出来る性能を有する超音響画像撮像システムをコンパクトに装置化した。専用の照明光学系を設計して超音波診断装置用プローブと一体化させたハンディプローブを実現した。さらに医師が見慣れた超音波画像と重畳表示できる機能を創出した。医師主体的に実施する臨床研究として防衛医科大学校倫理委員会の承認を得て5件実施し、超音響画像化技術の有効性、すなわち臨床価値を明確にした。	超音響画像の強みは、超音波検出の技術的弱点を光でカバーして造影剤を使用することなく高コントラストで微細な血管網を画像化できる点と、広範囲に普及している超音波診断画像に重畳出来るという点である。研究期間を通してシステム全体の高速化や医師が使いやすい画像表示を検討することで、医師主体的に実施する臨床研究が活発にできた。同時期に複数の臨床科で臨床研究を実施したため、得られた成果のフィードバックと技術的な精査が効率よく実施できた。	本研究事業ではガイドラインの作成などを目的としていないため、ガイドライン等の開発は特にないが、超音響画像の啓蒙を目的として立ち上げた日本超音波医学会 光超音波画像研究会第1回(平成25年8月2日 公開)にて、安全性、特にレーザー安全について議論した。これにより、非侵襲的な画像診断法として理解を深めた	切れ目の無い承認申請までのロードマップの作成のために、PMDAによる薬事戦略相談を実施し、超音響画像の臨床応用と非臨床試験の充足性の確認について相談した。PMDAからは超音響画像表示機能と超音波画像表示機能について、それぞれの有効性と安全性を示す必要性と従来技術との比較の必要性に関する助言があり、これを受けて動物実験や臨床研究にて検証した。以上の一連の成果より、出口戦略が明確で早期実用化を確実にする医療機器開発として世界に先駆け超音響画像診断装置の実現可能性を裏付した。	日本における超音響画像の研究を促進する、あるいは日本全国の研究者間の交流のための組織づくりとして日本超音波医学会 光超音波画像研究会を立ち上げ、開催活動した。また、本研究事業及びその研究成果の紹介のために「深部機能画像診断のための超音響画像化技術の有用性検証 研究成果公表サイト http://www.photoscoustic-imaging.jp 」を作成した。社会に発信するツールとして、関連研究の情報収集や超音響画像の啓蒙に役立った。	10	5	3	0	7	8	0	0	0	0	1
61	循環器系DRYラボセンターを駆使した治療リスクの低減システム構築と人材育成	23	25	医療機器開発推進研究	梅津 光生	血流の衝突の形態を壁面せん断応力の発散から定量化し瘤壁の菲薄部との比較検討から脳動脈瘤の菲薄部の検知が実現可能であることが判明した。これまではCTやMRIの画像により脳動脈瘤の形状から診断を行ってきた血流を診断にいれていくことで瘤壁の機能を高度に分析し、治療の最適化を行うことができるシステムを構築する予定である。	医療機器の評価の要となる1)血行力学特性、2)生体適合性、3)長期耐久性を実験学習できる環境を整備している。また、医療の可視化を1)計算、2)実験、3)生体という三側面から実践的課題のもと学習できる環境を提供している。今後、この循環器DRYラボセンターを駆使した治療リスクの低減を積極的に促進するとともに人材育成を維持していきたいと考える。	特記事項なし	DRYラボにより有効性が実証された血管ステントの至適拡張法である三回拡張法は全国200施設超に普及している。	2013年12月17日に早稲田大学先端生命科学センターにて本研究成果の報告会を実施した。	1	2	4	5	101	40	3	2	3	214	
62	脳内留置型微細内視鏡の開発と前臨床試験研究	23	25	医療機器開発推進研究	祖父江 憲治	くも膜下出血、重傷頭部外傷などの後に高頻度で生じる脳血管痙攣は閉鎖された頭蓋内で起こるため、発症の機序や原因などについて十分な説明がなされておらず、また重症例では前兆所見などの把握が困難である。脳血管痙攣発症前後の血管・血流動態および頭蓋内環境について解析が進めばより早期に発症抑制の処置が可能となる。発症メカニズムの解明および治療法の確立につながる重要な知見となる。	本研究では可視光およびICG蛍光撮像に関する優れた光学性能を持つ外径3 mm以下の微細なファイバー型内視鏡を開発した。脳内留置に必要な撮像性能維持および安全性を高める新たな機能を備え、有効性について検証を行った。現段階では医療機器の前臨床研究であるが、脳内留置型微細内視鏡はこれまで困難であった脳外科手術閉鎖後の頭蓋内環境を正確にモニターし、より迅速かつ的確な処置を可能とする画期的なアプローチとなり得る。	新規医療機器の開発段階のため現段階では該当なし。	本研究は臨床で利用できる医療機器開発を目指した前臨床試験研究であり、脳神経外科領域における術後管理の有力手段となるばかりでなく広範な外科領域での術後管理にも適応の拡大が期待される。従って国民の保険・医療の向上に貢献できるのみならず、厚生労働行政および社会への波及効果も大きい。また脳内留置型微細内視鏡の開発は他に前例を見ないものであり、特許取得により我が国発の医療機器開発として日本への経済的メリットも大きいと期待される。	新規医療機器の開発段階のため現段階では該当なし。	0	29	0	0	76	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)		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		
63	医工連携のための医療・工学技術者Co-education事業の構築と実践	23	25	医療機器開発推進研究	松木 英敏	我が国の医療機器開発における重要な課題の一つは医師・医学者と工学技術者が共通の土俵で考えを共有できていないことにある。そこで本研究では、1) 医師が日常的に行っている症例検討カンファレンスを工学技術者に理解できるようなPBL講義として実施すること、2) 医師指導下での大型動物の手術、および医師との協働作業による小動物への遺伝子導入を実習として体験することを柱とする協働教育プログラムを開発し、公募に応じた企業技術者と現役医師が参加する公開講座を実施し、プログラムの実証を行った。	新規医療機器開発には工学技術者等のClinical immersionが効果的である。しかし我が国では医療資格を持たない工学技術者が医療現場に立ち会うことに対する法的な整備が不十分である。本研究で開発した症例検討カンファレンスと動物実験に関わる法令を遵守した動物を用いた実習プログラムは医師法に抵触することなく疑似医療体験を医師と工学技術者が共有することを可能にした。いずれClinical immersionが実現したとしても、短時間で医師と工学技術者が協働体験を行うプログラムはなお有用である。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
64	グロメルロイド血管制御ナノsiRNAによる膠芽腫の革新的治療戦略開発	24	25	医療機器開発推進研究	狩野 光伸	膠芽腫治療に向け、我が国の先導するナノ薬剤技術を実用し治療効果を得るための第一歩となる可能性がある。	膠芽腫の薬物治療開発に向けた第一歩となる可能性がある。	現時点で該当なし	膠芽腫の有効な薬物治療実現に向けた第一歩となる可能性がある。	現時点で該当なし	0	11	1	1	5	1	0	0	0	0	2	
65	難治性固形がん(悪性胸膜中皮腫、前立腺がん)に対する次世代自己がんワクチン治療法としてのREIC/Dkk-3遺伝子治療臨床研究	23	25	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)	那須 保友	がん抑制・治療遺伝子であるREIC/Dkk-3遺伝子が、がん細胞内で強制発現されることにより、抗腫瘍効果(局所におけるがんの選択的アポトーシス誘導と全身的抗がん免疫の活性化による「自己がんワクチン化」効果)が発揮される。難治性固形がんである前立腺がんおよび胸膜悪性中皮腫に対して、自己がんワクチン治療法としてのREIC/Dkk-3遺伝子治療を確立する為の臨床研究を推進した。	前立腺がんにおいては、投与量レベルを4段階(1×1010~3×1012vp)に設定し臨床研究を実施した。結果として、当該治療法の安全性が概ね確認された。また有効性の解析では、一部の症例において臨床的治療効果を示唆する所見が得られた。特に、A群(内分泌療法抵抗性再燃前立腺がん)における投与量レベル3(1×1012vp)の1症例において、著効所見が観察された。	胸膜悪性中皮腫について、REIC/Dkk-3遺伝子治療臨床研究の実施承認に向けた種々の作業を行った。これらの作業に基づき、「悪性胸膜中皮腫に対するREIC/Dkk-3遺伝子治療臨床研究」である本研究に関して、国における承認を得ることができた。当該プロセスは、日本国内において今後、胸膜悪性中皮腫等の胸膜関連疾患の遺伝子治療製剤・治療法を開発する際に、また各種ガイドライン等の策定の際に有効利用できると思われる。	特記事項なし。	特記事項なし。	0	3	0	0	5	2	0	0	0	0	0	0
66	ブレイン・マシン・インターフェースによる運動・コミュニケーション機能支援装置の臨床研究	23	25	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)	平田 雅之	本研究課題で行った有線型の運動・コミュニケーション支援装置の臨床研究では、世界で初めて完全四肢麻痺の重症ALS患者に対してBMIでロボット制御と意思疎通に成功した。運動ニューロンも障害されるALS患者においてBMI技術が有効であることを示した意義は医学的意義が大きい。また本研究課題で開発しているワイヤレス体内埋込型BMI装置は世界最高のスペックを有しており、工学的価値が高い。	本研究課題で行った有線型の運動・コミュニケーション支援装置の臨床研究では、世界で初めて完全四肢麻痺の重症ALS患者に対して脳信号だけでロボット制御と意思疎通に成功した。ALS患者をはじめとする重症身体障害者に対して運動・コミュニケーション機能を支援する方法として臨床的に大きな価値がある。またワイヤレス体内埋込型BMI装置は在宅での高性能BMIの利用を可能にする技術として臨床的価値が高い。	本研究課題で行った臨床研究および埋込装置の開発は、平成22年度に公表された次世代医療機器評価指標(英食機発1215第1号)「神経機能修飾装置に関する評価指標」を参考にし行われた。本研究課題の成果を踏まえて、上記評価指標を更新していく計画である。	本研究課題で行っているワイヤレス体内埋込型BMI装置の実用化開発においてはデバイスラゲ等の実用化環境の不備が指摘されてきた。これに対する行政施策として、医療機器承認を効率化・迅速化する日本版NIHの創設に反映された。	本研究課題で行った有線型の運動・コミュニケーション支援装置の臨床研究の成果は、NHKおはよう日本(H25/4/11)、NHK WORLD TV NEWSLINE "From thought to action"(H25/4/25)、韓国KBS放送ニュース(H25/4/11)でTV報道された。さらに週間朝日MOOK 新「名医」の最新治療2014(H25/12刊)においても「未来の治療 脳の病気を動かすブレイン・マシン・インターフェース(BMI)」として紹介された。	12	2	19	19	40	16	4	2	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 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	初発腫瘍に対する新規放射線化学療法による有効治療法確立のための臨床研究	23	25	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)	宮武 伸一	京都大学原子炉(KUR)を使用し、新規診断腫瘍に対してBNCT plus X線分割照射(XRT) plus TMZによる化学療法併用の多施設共同第二相臨床試験のプロトコルを実施した。プロトコルの骨子は、診断確定後の新規診断腫瘍に対して、BNCT plus XRT plus chemotherapy の治療効果を検討解析することにある。	難治を極める新規診断腫瘍に対して、ホウ素中性子捕捉療法 plus X線分割照射(XRT) plus TMZによる化学療法併用の多施設共同第二相臨床試験のプロトコルを実施した。東日本大震災の影響を受け、当初予定した症例登録「45例」にはいたらなかったが、32例の登録を持って臨床試験を終了した。今後成績の集計、対照群との全生存ととの成績比較を行っていく。	特になし	新規アルキル化剤であるTMZは腫瘍に対して優れた抗腫瘍効果を示すが、それでもEORTCによる解析ではMSTを2か月半伸ばすに過ぎない。われわれのBNCTによる治療成績はこのTMZ抜きでも、EORTCの成績を凌駕しており、このTMZ併用により、更なる治療効果の増強が期待しうる。これを利用して放射線化学療法はおよそ2ヶ月の治療期間を必要とするが、われわれのプロトコルはおよそ3週間で治療を終了でき、入院期間の短縮も図れる。	加速器中性子源を利用した再発悪性神経腫瘍を対象とした第一相臨床試験を2012年10月より開始したが、日経新聞2012年9月4日号、同10月12日号、読売新聞2013年1月6日号に掲載された。また、安倍首相のロシア訪問時にモスクワでBNCT用医療施設の建設計画があること等が日経新聞2013年4月28日号で紹介された。	3	19	0	0	5	3	0	0	0	0	
68	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病(ATL)救療法の医師主導治験	23	25	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)	石塚 賢治	多施設で医師主導治験を実施する上での問題点と方向性を明らかにし、希少難治性疾患の治療開発における問題点を明確にすることができた。今後の研究者主導型臨床試験の体制整備に貢献することが期待される。本研究に参加した5施設のうち医師主導治験実施実績がなかった3施設でも体制整備が行うことができた。	現時点では、本治験で使用した薬剤の臨床的な有効性については未確定である。	記載事項なし	今後実施すべきことは論を待たない「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP)を遵守した研究者主導型の臨床試験を先駆的に実践した。	記載事項なし	0	24	11	0	0	0	0	0	0		
69	一般利用者の視点に基づく臨床試験コンテンツ作成とポータルサイト構築に関する研究	24	25	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)	有田 悦子	一般国民が求める臨床試験ポータルサイトの要件として①アクセスしやすさ、②検索機能の多様性・利便性、フリーワード検索に対応、シソーラス機能、③地域別・疾患名別の入力、④信頼性根拠を明示、⑤言葉の解説・知識を深められる情報、⑥連絡先表示などがあがり、要件を踏まえたポータルサイトプロトタイプを構築した。本プロトタイプには漢字、カタカナ、ひらがな入力を意識しなくてもフリーワード検索が可能となるシステムを装備したが、前提となるデータ登録の段階で元となる項目が統一されていないなどの課題が明らかになった。	本研究成果の「検索システム」では、漢字、カタカナ、ひらがな入力を意識しなくてもフリーワード検索が可能となった。また、ユーザーが知りたい疾患の検索語に合わせて疾患情報を表示し、そこからその疾患領域に付随する臨床試験情報へ誘導する構成とし、より一般ユーザーのニーズに沿った検索の流れが構築できた。さらに、患者・一般国民向けだけでなく、医療者・研究者向けとして、治療を期待して臨床試験情報にたどり着いた難治性疾患患者の心理や臨床研究と日常診療の違いなどを理解するための教育コンテンツを作成した。	一般国民が求める臨床試験ポータルサイトは①アクセスしやすさ、②検索機能の多様性・利便性、フリーワード検索に対応、シソーラス機能、③地域別・疾患名別の入力、④信頼性根拠を明示、⑤言葉の解説・知識を深められる情報、⑥連絡先表示、などだった。これらを実現するためには「各レジストリの項目を情報提供を見据えたものとする再整備・入力ルールの統一」、「一般国民への臨床試験情報提供を見据え3つのプライマリレジストリの再構築や統合」などの取り組みが必要である。	本研究の成果に関しては、平成26年7月31日に予定されている第11回臨床研究・治験活性化に関する検討会において発表予定である。	平成24年度の成果報告会として平成25年2月11日に公開フォーラムを開催した。平成25年度は構築したプロトタイプに関する説明の機会をもつため平成26年1月12日に東京にて公開フォーラムを行った。他、沖縄、福岡、神戸など全国各地で一般国民や患者などを対象とした成果報告会を開催し、本研究や臨床試験に関する普及啓発を行った。また、オランダの患者会、製薬協、大学関係者、厚労省担当者やWHOのICTRP担当者との情報交換を行ったほか、国内外の学会にて成果発表を行った。	0	0	1	0	4	2	0	0	0	0	7
70	臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成に関する研究	24	25	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)	武田 和憲	平成23年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業「東日本大震災が治験等に及ぼした影響の調査と今後の対策に関する研究」(研究代表者:楠岡英雄)において、被災地域および被災地以外の幹幹病院、日本医師会治験促進センター、治験施設支援機関協会等の協力を得て、全国規模のアンケート調査を行い、東日本大震災が治験に及ぼした影響について様々な角度から調査を行った。本研究ではこれらの調査を検証し、臨床研究・治験における大規模災害時の対応について指針を作成した。	ほとんどの医療施設では大規模災害対応マニュアルが整備されているが、臨床研究・治験における災害時の対応マニュアルは整備されていない。前述の研究班の調査でも、東日本大震災が発生した時点で臨床研究・治験での大規模災害対応マニュアルが整備されていた施設は10%に過ぎなかった。本指針は医療施設だけでなく治験依頼者の大規模災害時行動基準やデータの信頼性確保への提言を含めた内容であり、臨床現場においてもマニュアルを整備する上で有益な情報が提供されている。	前述の研究班の調査で、大規模震災時における臨床研究・治験の対応マニュアルが整備されていないことから、指針の作成・整備が喫緊の課題であることが指摘された。また、臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプランにおいても被験者の安全性確保、データの信頼性確保等に関する本指針が必要とされ、本研究班が組織され指針を作成した。指針には、臨床現場においてマニュアルを整備する上で有益な情報が網羅されている。指針はWEB上からもダウンロードできる体制を整備する予定である。	本研究は臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプランに基づいて組織され、被験者の安全性確保についての具体的なマニュアルの作成、データの信頼性確保等の在り方について現状の見直しと検討を行った。本研究では東日本大震災時の臨床研究・治験における不具合事象の検証と対策について2年間の議論とパブリックコメントを経た後「臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針」としてまとめられたものである。今後、本指針の周知と普及が期待される。	臨床研究・治験の専門家が一同に会するCRCと臨床試験の在り方を考える研究会のシンポジウムにおいて臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の概要を報告した。また、日本医療マネージメント学会においても指針の概要について報告した。指針案はWEBで公開し、パブリックコメントに従って意見をいただいている。今後も指針をダウンロードできる体制を整備する。	0	0	0	0	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)		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	先進的自立支援 機器を用いた介 護予防の効果検 証	23	25	長寿科学 総合研究	鈴木 隆雄	本研究で実施した虚弱に関する研究は、世界的に見ても十分な知見があるわけではなく、今回報告した大規模集団を対象とした虚弱の調査結果は、世界最大規模であり、今後の日本の虚弱に関する研究のマイルストーンになると考えられる。また、ロボット技術を活用した虚弱に関する研究は、先行的にほとんど行われておらず独創的であったと考えられる。また、介入効果の実証における研究デザインはランダム化比較試験であり、質の高いエビデンスの提示ができたものと考えられる。	本研究課題は、介護予防を目的としており、知見の適用は病院というよりは介護施設や保健施設となる。これらの施設において高齢者の歩行機能の向上を目的としたリズム歩行アシストの安全性が確認された。また、運動による歩行機能向上の効果がランダム化比較試験により確認でき、虚弱や要介護・要介護高齢者に対する介護予防や重度化予防のツールとして利用可能であることが示された。	本研究は平成24年度アクションプラン「先進的な機器を用いた介護予防プログラムの開発と人材育成」の中核的な事業内容である。その施策は「先進的介護予防機器である歩行アシスト装置を使用した「歩行訓練プログラム」を開発し、高齢者の日常生活動作能力の改善、介護者の負担軽減を図る。また、歩行訓練プログラムを用いて介入研究を行い、その有用性を証明し、プログラムが多くの自治体で利用されることにより、高齢者が自立して生活できる社会の実現を目指す。」とされ、本研究事業によってプログラムの効果が確認された。	経済産業省と新エネルギー・産業技術総合開発機構が実施する「生活支援ロボット実用化プロジェクト」において、生活支援ロボットの国際安全規格の提案が採用される形で、生活支援ロボットの国際安全規格ISO13482が発行された。本研究によって安全性が確認された知見は、生活支援ロボット実用化プロジェクトの一部として活用されている。	本研究事業は各種マスコミに取り上げられ、社会的な反響を呼んだ。たとえば、日本経済新聞にて「ホンダ、歩行補助装置を医療機関に提供 高齢者向け」(平成24年7月30日)、週刊東洋経済にて「介護はロボットが救う」(平成25年7月6日号)、月刊介護保険にて「ロボット介護機器開発を成長戦略に 介護予防分野での効果検証もスタート」(平成25年8月号 vol.210)、NHK総合テレビ「サキどりDX 60分スペシャル!」(平成26年1月5日) など取り上げられた。	17	48	53	3	70	15	0	0	0	0	4
72	運動器疾患の評 価と要介護予防 のための指標開 発および効果的 介入方法に関する 調査研究	23	25	長寿科学 総合研究	阿久根 徹	中高年一般住民男女において、ロコモティブシンドロームの評価に必要な運動器の各要素の基準値を解明した。また地域一般住民における要介護移行率を解明し、要介護の危険因子および予測指標を解明した。ロコモとロコモコールによる在宅運動介入システムの有効性を明らかにした。	基準値を設定した運動器テスト項目の多くは、簡単に実施でき、自己点検により年齢と運動器年齢の乖離の有無を確認して健康管理に役立てることができる。筋力、運動速度などの要介護の危険因子に着目して予防に役立てることができる。要介護予測指標は、簡便な高リスク者スクリーニングツールとして活用できる。在宅運動介入システムは、自治体現場で導入可能であり、要介護予防に役立てることができる。	特になし。	要介護移行の高リスク者発見のためのピックアップツールや、在宅運動介入システムは、地域現場でも実施可能であり、運動器障害による要介護予防に活用できる。	研究成果は日本整形外科学会をはじめとする学術集会で発表するとともに、講演会などによる啓発活動を行っている。	88	223	198	3	79	22	0	0	0	38	

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)		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		
73	アミロイドメー ジングを用いたアル ツハイマー病 発症リスク予測 法の実用化に関 する多施設臨床 研究	23	25	認知症対 策総合研 究	石井 賢二	アミロイドメー ジング撮像法の標 準化を行うと共に、24施設で標準 プロトコルによる検査を実施し、装 置の性能評価法、定性及び定量 解析評価法を開発した。これにより 国際性に互換性のあるデータの 収集と解析が可能になった。10割 検例を蓄積し、PET-病理対比法を 確立し、PETにおける集積の意義 を明らかにした。ApoE遺伝子型の アミロイド集積量・分布への影響を 解明した。健常者の追跡例を解析し 、健常者における発症前病態進展 が検出可能であることを確認した。	健常者、軽度認知障害(MCI)、アル ツハイマー病(AD)におけるアミ ロイド陽性頻度とApoE4のアミロイ ド蓄積促進効果を明らかにした。 また、AD以外の認知症疾患にお けるアミロイドPETの臨床的意義を 検討した。これらに基づき、根本治 療薬が実現していない現状で、日 常診療におけるアミロイドメー ジングの適正使用の方向性を整理し た。また、早期病態研究や根本治 療薬治療におけるアミロイドメー ジングの役割を明確にした。	上記成果の元に、日本認知症学 会、日本神経学会、日本核医学会 と合同のワーキンググループを組 織し、「アミロイドメーキング臨床 適正使用のためのガイドライン」の 作成に着手した。このガイドライン には、臨床適用だけでなく、院内 製造に関する施設認証、画像に関 する施設認証、検査依頼と結果適 用に関する医師の資格、誌影に関 する医師の資格を設定し、学会主 導で適正使用を図ることができる ような枠組みとした。	特記事項無し。	研究成果は、日経メディカル(23年 9月10日)、テレビ東京(23年10月4 日)、Medical Tribune(23年10月20 日)、JSTニュース(23年11月)、読 売新聞(24年12月13日)、NHK(24 年9月26日、25年10月7日)、朝日 新聞(25年11月2日)、サンデー毎 日(25年12月10日)、週刊新潮(25 年12月25日)などで報道された。	5	70	87	6	115	60	0	0	0	0	1	82
74	アルツハイマー 病の根本的治療 薬開発に関する 研究	23	25	認知症対 策総合研 究	道川 誠	アルツハイマー病の病因分子Aβ の産生・分解・除去の研究を行っ た。Aβ産生を調節する脂質代謝 に関連する化合物を同定し、Aβ 産生の新たな分子機構を解明し た。Aβ分解に働くHDLの産生調 節機構を解明し、それを調節する 化合物を同定した。新規Aβ結合 タンパク質を同定した。Aβの排出 経路である血液脳関門の調節機 構を解明した。Aβ分解酵素であ るネプリライシンの発現・機能調節 機構を解明し、創薬標的を明らか にした。神経細胞死に関与する異 常タウの細胞間伝播様式を解明し た。	脳内HDL産生を増加させる化合物 を同定し、現在製薬会社との共同 研究を行っている。これらが創薬 開発に繋がる可能性がある。ネプ リライシンの発現・機能調節につ いては、その候補化合物の同定を 進めている。	該当なし	該当なし	歯周病や歯牙欠損と認知症との 関連については、テレビ報道、新 聞報道などで取り上げられた。ま た、日本抗加齢医学会や国際学 会でシンポジウム発表した他、総 説等で報告した。	3	75	0	1	56	33	1	0	0	0	0	
75	乳幼児突然死症 候群(SIDS)お よび乳幼児突発 性危急事態(AL TE)の病態解明 および予防法開 発に向けた複数 領域専門家によ る統合的研究	23	25	成育疾患 克服等次 世代育成 基盤研究	戸苅 創	睡眠中の心拍変動解析から、自律 神経系調節と覚醒反応異常との 関連が示唆された。胎生期のウィ ルス感染、喫煙と自律神経系異常 との関連が考えられたが、多因子 が関与している可能性が示唆され た。鑑別疾患としてSIDS 167例中3 例、ALTE 196例中8例に代謝異常 疾患発見率は7100人に1人であ った。病理組織学的検討ではミコ ンドリア病に類似する微小な脂肪 性所見を認めた症例があった。 Metabolic autopsyでは突然死症例 において遺伝子多型値が検出され た。	鑑別疾患としてSIDS 167例中3 例、ALTE 196例中8例に代謝異常 疾患発見率は7100人に1人であ った。病理組織学的検討ではミコ ンドリア病に類似する微小な脂肪 性所見を認めた症例があった。 Metabolic autopsyでは突然死症例 において遺伝子多型値が検出され た。	ALTEの定義を改訂し、『呼吸の異 常、皮膚色の変化、筋緊張の異 常、意識状態の変化のうちの1つ 以上が突然発症し、児が死亡する のではないかと観察者に思わしめ るエピソードで、回復のための刺 激の手段・強弱の有無、および原 因の有無を問わない徴候とする』 とした。SIDS診断の手引き・チェ ックリストを改訂し、新たにワク チン接種の項目を追加した。SIDSガ イドライン(第2版): http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/sids_guideline.pdf	米国、オーストラリア・ニュージー ランドのSIDS専門家を対象にSIDS 予防キャンペーンの実態に関する 調査を行った。米国の調査から、 「向々に寝かせる」という意味は寝 かせる場合に最初は仰向けに寝 かせるが、その後、寝返りした場 合は仰向けに戻す必要はないこと が認識されていた。オーストラ リアでは仰向けに寝かせること、頭 に物が被らないようにすること、 出生の前も後も禁煙の環境にする こと、赤ちゃんは安全なベビーベ ッドに寝かせ、両親と同室にす ること、母乳で育てること、の6項目 を提案していた。	わが国の保育施設、乳児健診に 来院した母親を対象として、北九 州近郊都市において寝かせ方に 関する意識調査を行った。また、 名古屋市内の保育施設にて午睡 チェックの実態を調査した。母親へ の調査からは寝かせる時は必ず 仰向け寝と答えたのは87%で、う つぶせ寝を見つけたら仰向けにす るが60%弱に認められた。保育施 設では午睡チェックがほぼ全施設 で行われ、15分毎のチェックが多 いが、5分毎、10分毎の施設も認 められた。これらは我が国におけ るキャンペーンのメッセージの修正 の参考になり得ると考えられた。	16	14	12	0	52	21	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	施策	普及	
76	疾患モデル動物を用いた環境発がん初期過程の分子機構および感受性要因の解明とその臨床応用に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	筆宝 義隆	炎症・肥満・酸化ストレス・放射線などの様々な環境因子が大腸細胞の遺伝子変異と協同的に発がんを促進することを動物モデルで示した。特に、ヒトでは技術的・倫理的に困難な発がん初期過程の個体レベルの解析を個体レベルで実行し、その分子機構の一端を明らかにしたことは特筆される。また、遺伝子改変ラットの作成や細胞レベルの発がんモデルの確立など新規の実験系の開発も行い、発がん研究の迅速化および高度化に貢献した。	マウスにおけるメトホルミンの大腸発がん抑制効果およびヒトにおけるポリ-IP再発予防効果が明らかになったことで、現在進行中のヒトでの大腸発がん予防試験の結果も期待される。また、ラットの大腸発がんモデルを用いることで、内視鏡等での観察を行いながら治療効果を確認することが可能になり、新規抗腫瘍薬の開発に有用と考えられる。炎症関連遺伝子で発現変化するmiRNAを同定し、今後特異的診断マーカーとしての利用が期待される。	ラットモデルでの研究から外挿すると、ヒトにおいても大腸粘膜におけるAKT活性化レベルが高い肥満患者やcaspase3の一部の多型を有する患者は大腸がんのハイリスク群を形成する可能性が高く、重点的に検査することで早期発見率の向上が期待できる。また、従来組織検査が必要だった異形成を粘膜レベルで検出するdACFを確立したことで、今後化学予防研究における有効性評価や内視鏡での初期病変の評価に応用できる可能性が高い。	現在国際的に動物実験に関する規制は強められる方向にある。本研究で開発した「in vitro発がん再構成系」はマウスの正常細胞を用いた細胞レベルの発がんモデルでありながら、個体レベルと同様の結果が得られるという利点がある。そのため、動物実験に関する3Rの原則(reduction, refinement, replacement)の遵守という観点からは高い意義を有すると言える。また、ヌードマウスの皮下への移植も他の方法で代替可能とする道筋もすでについており、さらに動物実験を減少可能である。	発がん再構成系の論文(PNAS 2013)は企業向けtranslational研究の雑誌SciBXに取り上げられ、広範に紹介された。アウトリーチ活動としては、国立がん研究センターで毎年開催される市民公開講座やオープンキャンパスにも参加し研究発表を行った。	0	95	3	7	165	39	1	0	0	0	0
77	放射線障害と宿主要因からみた発がんの分子基盤とその臨床応用に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	安井 弥	胃がん・乳がん・肝がん・大腸がんのmicroRNA発現解析から、いくつかのmicroRNAが放射線発がんに関わる可能性が示唆された。ラットモデルにおいて、放射線誘発乳がんにて特徴的なメチル化異常を伴うがん関連遺伝子候補を複数同定した。複製後修復機構の制御因子RAD18が放射線によるDNA損傷応答反応およびチェックポイントの活性化に関与することを見いだした。GPA 突然変異頻度とBFU-E に関与性が認められ、造血幹細胞の遺伝子損傷と機能低下の関係が示された。	SYCE2, SMC1β, SYCP3は、DNA損傷応答、相同組換え修復機構に関連し、放射線・抗がん剤感受性を制御することを明らかにした。NKG2D, OD14, IL6Rの遺伝子多型が、放射線被曝による肝発がん、結腸発がん、結腸直腸発がんのリスクに関連することが示された。GPA 突然変異頻度とcyclin D1の遺伝子型との有意な関連が認められ、P53BP1依存性DNA修復経路に関わる遺伝子機能の個人差が、放射線誘発遺伝子障害の感受性に影響を及ぼすことが示唆された。	なし	なし	なし	なし	2	43	8	2	35	22	0	0	0	0
78	ゲノム・遺伝子解析情報に基づく、臨床応用可能な固形がんの予後予測法の開発と、免疫遺伝子治療に資する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	青木 一教	ゲノム・遺伝子解析技術や核酸導入技術、腫瘍免疫学の進歩を、より優れたがんの診断・治療法開発に橋渡すことを目的に、A)ゲノム等解析情報に基づく予知医療の開発に関しては、食道がん、膀胱がん、前立腺がん及び肺がんの診断や治療効果予測に有用な分子群の同定と臨床応用を図った。また、B)免疫遺伝子・核酸治療の開発に関しては、難治固形がんに対する新たな免疫細胞遺伝子複合治療や核酸医薬の開発、抗がん剤・阻害剤の併用療法の開発を行った。	食道がん根治的放射線療法について、治療前後サンプルの網羅的遺伝子発現解析を行い予後と相関するサブタイプを同定し、サブタイプ毎の個別化医療の実現に向けて、診断薬や分子標的薬の開発のために大手製薬会社との共同研究を進めた。また、小細胞肺がんで、細胞接着分子CADM1 のスプライシング・バリエーションが特異的に発現することを見出し、国内企業と共同で血清診断マーカーとしての開発をすすめた。	平成23年度厚生労働省次世代医療機器評価指標作成事業において、テラレーメイド医療診断機器(DNAチップ等を用いる遺伝子発現解析装置)の評価ガイドラインを作成した(平成24年11月20日厚生省より公表(薬食機発1120第5号))。	食道がん、膀胱がん、肺がん等の病勢、治療有効性や予後を予測し、治療の個別化を促進するとともに、予後不良症例に特微的な分子経路の解明から新規治療標的候補を同定することで治療成績向上に貢献する。がん微小環境においてがんの発生・進展にmiRNAが関わる機構を明らかにすることで、新たながん診断治療法の確立が可能となる。造血幹細胞とIFN免疫遺伝子治療の複合療法や、抗腫瘍効果を増強できる遺伝子・核酸医薬を封入したHVJ-Eは、従来の免疫治療の限界を突破し、難治固形がんに対する強力な治療戦略を提供する。	Stage II/III食道がんに対する化学放射線療法の治療効果を、治療前の生検サンプルの遺伝子発現解析によって予測する技術が、2010年10月21日のMedical Tribune誌で紹介された。	2	119	15	3	170	45	5	5	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)		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	
79	難治性小児がんに対する組織的・包括的取り組みに基づく臨床的特性に関する分子情報の体系的解析と、その知見を活用した診断・治療法の開発	22	25	第3次対がん総合戦略研究	清河 慎敬	難治性小児がんについて、治療抵抗性の急性リンパ芽急性白血病として近年着目されているETP-ALLやPh-like ALLのわが国における発症の実態とその分子特性を始めて体系的に明らかにした他、骨肉腫の治療反応性に応じたゲノムプロファイル、腎腫瘍の病型ごとのエピゲノムプロファイル、神経芽腫ゲノムおよび病理組織所見に基づくリスク分類の関連性等を明らかにし、急性骨髄性白血病、横紋筋肉腫、肺芽腫、悪性リンパ腫の新たな遺伝子異常を同定するなど、国内外から注目される学術的成果を挙げた。	リンパ性腫瘍に対する微小残存病変(MRD)検出は、予後予測法としてすでに国内の全国規模の統一治療研究に導入されており、さらに簡便且つ有用な検出法を平行して検討してその臨床応用を目指している。治療抵抗性白血病の分子プロファイリングの成果は、国内の全国規模の統一治療研究の中で、次期治療研究における治療個別化の具体的なプロトコール作成の基礎資料として活用されている。骨肉腫、腎腫瘍、神経芽腫等の鑑別法やリスク分類法は臨床応用にに向けて治療プロトコールへの導入に向けた検討が進められている。	審議会等での参考、ガイドライン等の開発については特に成果はなかった。	審議会等での参考、行政施策への反映等の成果はなかった。	マスコミ掲載、公開シンポジウムの開催等の成果はなかった。	0	42	0	0	223	42	0	0	0	0	
80	ヒトパピロマウイルスを標的とする発がん予防の研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	湿川 恭至	E1ヘリケースがHPVの維持複製には必須でないことを示した。L2-58/75領域には少なくとも2つの交差性中和エピトープがあり幅広い型のHPVの中和抗体を誘導できること、HPV16 L1やHBs抗原にL2-58/75領域を融合したキメラ抗原は、どちらも交差性HPV中和抗体を効率よく誘導した。E7を抗原とする経口HPVワクチンを開発し第I/IIa相臨床試験にて至適用量では、子宮頸部への抗E7細胞性免疫誘導と80%(8/10)の奏効率が得られた。	HPV16 L1やHBs抗原にL2-58/75領域を融合したキメラ抗原は、どちらも交差性HPV中和抗体を効率よく誘導し次世代HPV感染予防ワクチンとして有望である。E7を抗原とする経口HPVワクチンはCIN3に対する初の内科的治療薬として有望である。プロテオソーム阻害剤(ベルケード)の子宮頸がんに対する適応拡大を進めるに足る前臨床試験の結果が得られた。	直接関連する成果はない。	現行HPV感染予防ワクチンは高価なため、医薬品輸入超過の一因となっている。また、効果も一部の型に限られているため、子宮頸がん検診への負担はほとんど減らない。HBs/L2キメラ抗原はVLPワクチンに比べ安価に製造でき、成功すればCIN病変の激減と子宮頸がんの完全予防、医療費削減、発展途上国での普及などが期待される。E7を抗原とする経口HPVワクチンはCIN3に対する内科的治療法として期待でき、患者負担、医療費負担を軽減できる治療法として有望である。	関連学会におけるシンポジウム、ワークショップ、教育セミナー等では多数取り上げられているが、マスコミへの公表等、直接関連する成果はない。	0	64	1	1	36	9	5	0	0	0	0
81	発がんリスクの低減に資する効果的な禁煙推進のための環境整備と支援方策の開発ならびに普及のための制度化に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	中村 正和	2010年のたばこの値上げの影響を喫煙率やたばこ消費、税収、価格弾力性等から検討し、その総括として、効果は単年度にとどまり、国民の健康を守る観点から値上げの継続が必要であることを明らかにした。また、模擬喫煙者への面接による禁煙支援技術の評価方法を開発し、トレーニングによる支援技術の向上と、トレーニング後の支援技術と禁煙支援の効果(禁煙率)との正の相関関係を国際的に初めて明らかにした。肺がん検診の場で短時間の個別禁煙介入の効果調べ、8ヵ月後の禁煙率が約3倍有意に高まることを明らかにした。	喫煙者の禁煙行動モニタリング調査から、禁煙試行者における禁煙治療や禁煙補助薬の利用率、医師からの禁煙アドバイスの実施率が欧米先進諸国に比べて低いことを明らかにした。また、医療や健診の場での禁煙アドバイスの現実的な条件下での効果を調べた結果、禁煙試行率は有意に高まるが、禁煙率の有意な向上はみられなかった。今後、禁煙治療の利用率を高める禁煙アドバイスの量と質の向上、日本版キットラインの整備、公的なメディアキャンペーンが必要と考えられた。	第2期特定健診特定保健指導における喫煙の保健指導の強化を受けて厚生労働省が公開した「禁煙支援マニュアル(第二版)」等の教材について、本研究班でその原案の作成と指導者用ビデオ教材の作成を行った。また、研究成果をたばこ政策の推進につなげるため、たばこ増税政策、受動喫煙防止対策、がん検診の場での禁煙支援やキットラインの整備に関する5種類の政策提言用のファクトシートを作成した。作成したファクトシートの普及を図ることにより、国ならびに自治体での効果的なたばこ規制の立案・実践につながることを期待される。	本研究班で実施した介入研究等の成果をもとに関連学会と連携して行った政策提言を受け、第2期特定健診・特定保健指導において喫煙に関する保健指導の強化が実現した。平成24年のがん対策推進基本計画の見直しならびに第2次健康日本21の策定において、本研究班の代表者が専門委員会の委員として参画するとともに、研究班として数値目標の設定に必要なデータ等の提供を行い、これまで実現できなかった成人喫煙率の減少や受動喫煙防止の数値目標の設定に貢献した。	本研究班が作成に協力した厚生労働省の「禁煙支援マニュアル(第二版)」の公開に合わせて、指導者の理解を深めるために本研究班で作成した講義やカウンセリングのビデオをホームページで公開した。5種類の政策提言用のファクトシートについても近日関連の研究班等のホームページで公開予定である。また、2010年のたばこの値上げの影響が一時的で国民の健康を守る観点から今後継続した値上げが必要であることをマスコミでの記事掲載を通して周知を図った。	4	34	100	7	79	11	0	0	0	8	12

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)		この他の 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	内視鏡による新たな胃がん検診システム構築に必要な検診方法の開発とその有効性評価に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	濱島 ちさと	1)鳥取県4市(鳥取、米子、倉吉、境港)と新潟市において、症例対照研究を行い、内視鏡検診により30%の胃がん死亡率減少効果を確認した。2)鳥取県米子市の内視鏡検診とX線検診の感度を算出した。初回、経緯検診共に内視鏡検診の感度は、X線検診を上回った。3)鳥取県4市を対象とし生存率解析を行った。内視鏡検診発見がんは、X線検診発見がんも外来発見がんの生存率を上回っていた。4)新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、平成24年度より研究を開始した。	1)鳥取県・新潟市の症例対照研究により、3年以内の内視鏡検診受診により30%の死亡率減少効果を確認した。国内外からの新たな報告により、内視鏡検診の有効性は固まりつつある。2)新潟市の内視鏡検診の実施医療機関に対し、内視鏡検診の偶発症に関するアンケートを2回実施した。内視鏡検診での偶発症で多く見られたのは、経鼻内視鏡による鼻出血で重症化症例も含まれている。重大な偶発症としては咽頭部粘膜損傷による皮下気腫が一例見られた。その他マロリー・ワイス裂傷が比較的高頻度に認められた。	1)国立がん研究センターの「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」(2015年3月公開予定)のエビデンスレポートを作成した。2)2000年から2013年までの胃がん検診に関する系統的総括を行い、3件の症例対照研究を認めた。これらの研究はいずれも内視鏡検診の死亡減少効果を支持する結果であった。3)ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法について、発症予測を検討した3文獻にメタ・アナリシスを行った。また、無症状除菌のメタ・アナリシスでは、30%の胃がん発症抑制効果が認められた。	1)米子市、新潟市で実施した内視鏡検診の処理能アンケート調査では、件数増加には物的資源への投資の有効性が示唆された。2)新潟市において、内視鏡検診を行っている医療機関4件を対象として稼働分析を行った結果をもとに、内視鏡検診に係る労働時間から、労働費用を算出した。3)X線検診を比較対照として、内視鏡検診の費用効果分析を行った。内視鏡検診はX線検診に比べて費用効果的であった。	1)鳥取県4市と新潟市の症例対照研究の成果について、米子市で報告会を行い、日本海新聞に掲載された。2)新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験開始について、新潟日報に掲載された。3)新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験について、ホームページで情報提供を行うと共に、研究協力者への情報提供としてニュースレター発行、講演会の開催を行った。	10	13	34	2	34	39	0	0	1	21
83	がん治療のための革新的新技術の開発及び臨床応用に関する総合的な研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	大江 裕一	EGFR遺伝子変異陽性肺がんにEGFR-TKIが標準治療として確立しているがT790Mなどの出現による耐性が問題となっている。高感度コーロニーハイブリゼーション法の導入により、活性化変異の存在する患者におけるT790M二次変異は治療前より存在すると示された。テロメラーゼ活性依存性に癌細胞のみで選択的に増殖してGFP蛍光遺伝子を発現するTelomeScanにより進行胃癌腹膜播種患者の腹腔内浮遊癌細胞を可視化することができ、予後との相関がみられる可能性が示唆された。	赤外線拡大内視鏡およびNBI併用拡大内視鏡を使用した早期胃癌の深達度診断、アミノレプリン酸を用いた光線力学診断、覚醒下手術、進行がんに対する薬物療法によるdown-staging後の手術、体幹部定位照射・強度変調放射線治療・強度変調回転放射線治療などの高精度放射線治療、ラジオ波熱凝固療法、ペプチドワクチン免疫療法などの臨床的有用性が示唆された。	本研究班の業績の一部が、日本肺癌学会の肺癌診療ガイドライン(2010・2014年版)、日本小児がん学会の小児がん診療ガイドライン(2011年版)、日本Awake Surgery学会の覚醒下手術ガイドラインの策定に貢献した。	再生医療関連新法の成立により、免疫細胞療法が置かれている環境が大きく変化した。国際細胞治療学会並びにアジア細胞治療学会を通じて、各国の規制当局者と開発手法、規制に関する議論をするとともに、その成果を厚生労働省医薬品等審査迅速化事業費補助金(珠玖班)を通じて省令に反映されるように働きかけた。厚生労働省平成25年度新医療機器使用要件等基準策定事業(光線力学療法用レーザー)において、脳神経外科学会で委員会を開催し、ガイドライン報告書を作成し厚生労働省へ提出する。	平成24年7月21日に、国立がん研究センター国際研究交流会館にて「細胞免疫療法の開発に向けて」の研究会を開催した。この研究会には、アカデミア、PMDA、厚生労働省並びに細胞製剤開発企業、民間クリニックからの演者を迎え、細胞製剤製造並びに臨床開発を、薬事法下並びに医師法下で行う場合の問題点を議論した。これらの議論は、現在も継続して続けられており、同時にアジア細胞治療学会を通じて、アジア諸国における細胞医薬品の共同開発に向けた議論も開始している。	0	202	69	23	258	79	7	3	2	3
84	新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	安永 正浩	フィブリン特異的な抗原部位とがんにおける不溶性フィブリンの持続陽性を明らかにした。抗間質(フィブリン-TF)抗体のテリバリーツールとしての有用性を示した。RGD付加ミセル、パブルリポソーム・超音波がん温熱療法、Antibody drug conjugate (ADC)で成果をあげて、次世代DDSの技術開発が一段と進んだ。	バクリタキセル内包ミセル体NK105は乳がんで著明な効果を示し、国内第3相治験もまもなく終了する。他のミセル体製剤の臨床試験も順調に進んでいる。CAST療法を考案して、新しいがん診断治療としての有用性を示した。抗体テクノロジーを利用したDDS製剤の臨床応用性が高いことを示した。	高分子ミセル型医薬品のリフレクション・ペーパーに成果が反映された。	高分子ミセル型医薬品に関する国際的規制文書の作成などに成果が応用された。	フィブリンを標的にしたがん診断治療法が読売新聞に掲載された。質量顕微鏡を用いたがん部でのDDS製剤の可視化が、産経新聞、日刊工業新聞、東奥日報に掲載された。	0	7	0	2	19	4	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	
85	がん特異的細胞性免疫の活性化を基盤とする新たな治療の開発	22	25	第3次対がん総合戦略研究	葛島 清隆	独自に開発した人工抗原提示細胞システムを利用して、がん細胞を特異的に傷害するCTLの認識エピトープを同定した。活性化K-rasが誘導するオートファジーあるいはTAP分子欠損によってこれらのエピトープが提示されていることを示した。効率の高い組換えEBウイルス作製システムを構築した。これを用いてWT1を発現する芽球様細胞(WT1-LCL)を作製した。HLA-A2/HA11に結合する単鎖抗体遺伝子をファージ提示法で単離した。これを導入したキメラ抗原受容体(CAR)-T細胞は標的細胞を認識した。	同定した2個のエピトープは正常細胞では提示されないのがん免疫療法の標的となり得る可能性がある。マイナー抗原ワクチンの臨床試験を行い、安全性と免疫誘導能を確認した。親和性の異なるCAR-T細胞の機能解析から、低親和性抗体や抗原量が少ない腫瘍もCAR-T細胞療法の対象になる可能性が示唆された。組換えEBウイルス技術を用いて作製したWT1-LCLはCTLの誘導と免疫モニタリングに有用と考えられた。転移性脳腫瘍に対して、骨髄由来抑制細胞除去が新規の治療・予防になる可能性が示唆された。	なし	なし	なし	なし	0	44	0	0	75	12	0	1	0	0
86	肺がんの浸潤・転移を抑制可能な分子標的の同定に基づく革新的な治療法の開発	22	25	第3次対がん総合戦略研究	高橋 陸	肺がんにおける過剰発現を見出したCLCP1とCIMの二つの転移関連分子を中心に、肺がん死に至る病態の本態である浸潤と転移の分子機構の解明が進んだ。また、LNM35株と難治がん腫瘍組織試料を活用した横断的プロテオミクス解析を通じて、さらなる分子標的の探索・同定が進んだ。	CLCP1とCIMが肺がんの発生・進展において果たす役割を明らかにした本研究成果は、これらの分子を標的とする、独自性の高い難治がんに対する革新的な診断・治療法の実現につながるものと期待される。また、本研究においてプロテオミクス解析を通じて探索・同定した新規転移関連候補分子について今後さらに詳細な検討を加えることによって、代表的難治がんに対する革新的な診断・治療法の開発基盤の確立につながることを期待される。	該当せず	該当せず	該当せず	該当せず	0	44	0	2	18	7	0	0	0	0
87	独自m-CRAベクターによる癌幹細胞の同定・標的治療技術の開発と革新的な遺伝子治療の実現	22	25	第3次対がん総合戦略研究	小沢 健一郎	厚労科研を中心に独自開発した腫瘍溶解性ウイルスベクターのm-CRAが、既存治療法が対処できない癌幹細胞を効果的に治療できること、さらに癌幹細胞を特異標的する新規m-CRAの開発は、独創先駆性も極めて高く、腫瘍学において意義深い研究である。またこの技術の医師主導治療実現のための準備も進めた。さらに研究グループ全体で、癌幹細胞の基礎から臨床までの多数の成果をあげ、またナノバイオの工学技術とウイルスベクターのバイオ技術の融合による新技術開発など、量、質ともに学術的に高い成果を上げた。	癌克服のための最大の障壁の一つは、既存の化学療法や放射線療法が癌幹細胞には無効で、癌幹細胞を効果的に治療する技術は確立していない。よって独自開発のm-CRA技術でこれを克服できる成果は臨床的にも高い価値を持つ。さらに臨床応用するため、m-CRA技術の基本特許、応用の医薬特許を国内、国際共に取得し、さらに平成27年度にこの分野で本邦初の医師主導治療を実施するためGMP製造や非臨床試験も着実に進めることができた。本邦初の革新的治療技術を実用化するという点で、臨床的にも厚生行政的にも高い価値を持つ。	該当なし	該当なし	該当なし	学内研究者や市民への情報公開として大学公開講座を開催した(平成25年7月27日)。また革新的な癌治療の実用化を目指し、国内の一流研究者と学内研究者によるがんフォーラム「癌を標的治療する増殖型アデノウイルスの独自技術開発と臨床応用への展望」(平成平成25年11月30日)を本学で開催した。また新聞4誌(平成22年5月)、テレビ報道(平成24年11月)で研究成果が報道された。	12	116	0	0	21	2	12	9	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	原著論文 (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	実施	普及	
88	QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	江角 浩安	本研究班で生まれた頭頸部表在がんの概念を確立しその発生に関わる遺伝子を同定した。腺がんなどの圓期的治療薬開発のコンセプトである栄養代謝制御を説明し、候補薬の投与でヒトでの安全性と臨床的可能性を示した。	頭頸部がんの早期診断・治療戦略確立、経口的内視鏡術式の確立による機能温存術式の確立と普及。対がんの成果である低毒性抗腫瘍剤の医師主導治験へ導出した。婦人科がんリンパ浮腫予防術式の臨床試験完了。骨盤内臓全摘回避・ストーマ減少術式を確立した。放射線治療、分子標的薬治療完全率の上昇につながる皮膚ケアを開発した。IVRIによるQOL向上の術式を確立した。	IVR術式の保険適応へ導いた。QOL評価表の日本語版を作成した。放射線治療完全率向上、分子標的薬治療完全率上昇のための皮膚ケアの開発と普及のためのガイドブックの作成をした。	IVR術式の保険適応。看護士による診断時からの緩和ケアへの取り組みのモデル事業を行った。院外相談所を用いた地域包括支援センターによるがん在宅医療への関わりの問題点の洗い出し。	職員によるテレビ出演多数。	14	199	61	0	0	0	5	2	0	0	
89	癌医療におけるグレリンの包括的QOL改善療法の開発研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	中里 雅光	総じて大侵襲で全身状態やQOLを損ないやすい癌治療において、グレリンの多彩な作用により癌治療患者QOLの改善を図るとともに、癌治療を強力に上げることが本研究の目的である。本研究では、7つの観察研究、5つのグレリン介入研究、8つの基礎研究を完了した。これらの研究ではグレリン投与による癌治療患者QOL改善を立証し、グレリン作用のメカニズムを解明した。成果は欧米学術誌に原著論文として掲載されている。グレリンの多彩な生理作用が癌治療において臨床応用できることが期待される。	観察研究においては、抗癌剤投与に伴い血中グレリン濃度は減少し、グレリン濃度と消化器症状との間には関連が示唆された。特に消化器毒性が抗癌剤の用量強度低下要因となっている場合にはグレリンが抗癌剤用量強度を上げ、治療成績向上に寄与する可能性が示唆された。グレリン介入研究では、抗癌剤治療を受けた患者へのグレリン投与は消化器毒性を軽減し、摂食を増やした。さらに大侵襲手術においてグレリンの抗炎症作用は全身性炎症反応症候群を軽減し、手術成績の向上や予後改善につながる事が期待された。	特記事項なし。	特記事項なし。	本研究の成果については、研究代表者が所属する宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野のホームページにて公表する予定である。	21	59	0	0	13	7	0	0	0	0	0
90	がん治療の副作用軽減ならびにがん患者のQOL向上のための漢方薬の臨床応用とその作用機構の解明	22	25	第3次対がん総合戦略研究	上園 保仁	漢方薬六君子湯は食思改善ペブ、チド、グレリンシグナルを高めることによりがん悪液質モデル動物の摂食量ならびに体重減少を改善させることを明らかにし、またグレリンシグナル亢進作用には、六君子湯の8つの生薬成分のうち、陳皮成分ヘスペリジンがグレリン分泌を促し、薑朮成分のアトラクテロジンがグレリン受容体の感受性を高めること、さらに生薬成分のジンゲロールがグレリンの分解を抑制することを証明し、生薬成分が相乗的に作用を發揮していることを明らかにした。六君子湯のがん悪液質食思改善メカニズムが明らかとなった。	がん悪液質による体重減少、食思不振等の消化器症状を漢方薬六君子湯が改善するという基礎研究を通して計画された「ゲムシタピン投与降がん患者における軽度悪液質または前悪液質状態に対する六君子湯の悪液質進行抑制効果—無作為化第Ⅱ相比較試験」さらに抗がん剤シスプラチンで起こる消化器症状の改善に六君子湯が有効であるかの「シスプラチンを含む化学療法を施行される子宮がん患者の食思不振に対する六君子湯の効果—無作為化第Ⅱ相比較試験」は現在北海道大学を中心とする16施設で患者登録継続中である。	漢方薬の作用メカニズムを生薬成分レベルで明らかにし、また本研究で得られた質の高い漢方臨床研究結果は、2014年日本緩和医療学会「補完代替療法ガイドライン改訂ワーキンググループ」によるガイドライン作成の基礎資料となり、当研究の研究代表者はワーキンググループ漢方薬部門の責任者を務めている。	これまでに漢方薬を成分ベースで詳細に研究を行い、いわゆる西洋の土儀で薬物の作用メカニズムを解析した研究は行われてこなかった。加えて降がん患者の悪液質および子宮がんで抗がん剤を受ける患者の食思不振、嘔吐等の消化器症状に対する無作為化第2相試験を初めて計画し実施した。当研究結果はがん患者に対する漢方薬の適切な使用についての標準化に寄与した。また厚生労働省による研究の毎年の国民への公開セミナーによる報告、啓発は厚生労働研究行政の面からもプラスになったと確信する。	当研究班の漢方の基礎研究を通して、がん患者の生活の質の改善に漢方薬が貢献できることを示した。本研究班で行われた研究は「読売新聞」、「毎日新聞」など20の新聞に取り上げられ、また「メディカル朝日」、「日経メディカル」、「テーマス」など12の雑誌に特集として取り上げられた。さらに研究代表者の活動はTBS「夢の扉(30分番組)」、NHK(Eテレ)「TVシンポジウム」に取り上げられるなど、研究結果は広く国民に伝えられた。	0	114	32	0	151	45	0	2	0	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)		学術発表 (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
91	在宅がん患者・家族を支える医療・福祉の連携向上のためのシステム構築に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	山口 達	■ がんの在宅医療の基本として、①病院主導の在宅抗がん治療と診療所主導の在宅終末期緩和ケアとの明確な区別、②病院と地域における多職種チーム医療をシームレスに結び連携構築、の二点が重要である。■ がん在宅医療の円滑な運用において、患者家族支援センター、がん薬物療法の説明書、退院前・退院時患者ケアカンファレンスの標準化、小規模多機能型居宅介護施設などのツールやインフラの重要性が明らかになった。	■ 病院に設置される患者家族支援センターは患者満足度の向上につながる。■ “情報処方”のコンセプトに基づき作成されたがん薬物療法副作用別説明書や処方別がん薬物療法説明書は、患者・家族にとって、安全を確保し、不安を取り除くための“座右の書”となる。■ 退院時カンファレンスの標準化は、在宅終末期緩和ケアの質の向上に有用である。■ 小規模多機能型居宅介護施設は、家族の介護力やインフラの重要性が明らかになった。	■ がん薬物療法副作用説明書は、食事の摂取、口腔粘膜炎、脱毛、眼の症状を対象とした小冊子として、全国の拠点病院等に配布され活用されている。■ 小冊子は、WEBサイトでも公開されており、月間の閲覧数は12万回を越えている。■ 退院時カンファレンスの標準化に基づき、がん患者の在宅医療の質を評価する手法が開発された。	■ 2011年1月28日、第17回がん対策推進協議会にて拠点病院機能に関する意見具申を行った。■ 2013年度制度決定の静岡県がん対策推進計画に貢献した。■ 2013年度より検討が開始された静岡県がん対策条例策定に当たって参考にされている。	■ 本研究を具現化した静岡がんセンターの患者・家族支援活動は2012年の朝日がん大賞を受賞した。■ 静岡がんセンターのがん患者・家族支援活動は、4年間の研究期間中、新聞・雑誌等で61回報道され、テレビ等で28回放映された。■ 尾道医師会の活動は、NHK Eテレで「最期まで地域で過ごしたい〜地無で支える広島尾道」として放映された。■ 本研究班の活動は、毎年7回行われる静岡新聞がん講座で地域住民に報告された。	0	0	76	6	0	0	0	0	0	0
92	国民のがん情報不足感の解消に向けた「患者視点情報」のデータベース構築とその活用・影響に関する研究	22	25	第3次対がん総合戦略研究	中山 健夫	本研究は、がんと共に生きる患者本人、そしてその家族が新たな生活の再構成・再適応の過程で、医療者の提供する「縦糸」として情報に加え、同病他者の体験など、共感性の高い患者視点情報「横糸」として新たな有用性を持ち得ることを示した。情報の「利用者」だけでなく、「発信者」としての役割が認識され、国民が主体的に情報不足解消へ取り組んで行くことが、「国民のがん情報不足感」解消を実現する鍵となる可能性を提示した。	大腸がん検診に関するナラティブ情報を収集し、健診のInformed choiceを支援する患者視点情報データベースを構築。大学等26機関でナラティブ情報を用いた医療者教育を試行。がん患者の予後告知の認識に関する質的研究により、患者・家族に対する予後告知に対する省察を深める手がかりを提示。「情報処方」の概念に基づき、モデル医療機関において、がん薬物療法に由来する副作用・合併症・後遺症を対象に情報整備やツールを開発。	健康情報プロジェクトチームが作成した「がん闘病記文庫作成ガイドライン(暫定版約100頁)」をがん診療連携拠点病院等の相談支援センター、全国保健所、日本乳癌学会および日本泌尿器科学会認定医療機関(総計1584カ所)に配布。	本研究により「国民のがん情報不足感」解消に向けて以下が期待できる。・患者体験情報による患者・家族の疾病・治療課程の理解と準備。患者と家族の「がんと共に生きる生活」へ適応の支援。国際連携による患者のニーズ把握方法の整備。国際比較・医療従事者のコミュニケーションスキルの向上への応用。検診受診の阻害要因の解明と受診促進法の策定。がん拠点病院や公共図書館における闘病記情報の整備と患者情報サービスの充実。診療ガイドラインや患者向けガイドラインにおける「患者の視点」反映の促進	公開フォーラムを毎年計4回実施、2014年3月公開シンポジウム;このままではいいのか?大腸がん検診 ●日本経済新聞2011.10.13「闘病記文庫、各地に」●朝日新聞2012.3.20「医療と情報 闘病記を読んで」●CBニュース2012.2.12「医師と患者はなぜすれ違うのか」患者を知りたい入門講座」講師、中山健夫講演 ●msn産経ニュース「がん患者による情報発信」、ブログやSNSが後押し。発信を後悔する人、ほぼゼロ。大規模調査でわかった方法・メリット・情報不足感との関連	3	2	37	6	25	3	0	0	0	10
93	消化器内視鏡検査等による新しいがん検診の開発と有効性評価に関する研究	23	25	第3次対がん総合戦略研究	工藤 進英	(1)大腸内視鏡検査(TCS)による大腸がん検診の有効性評価RCTを目標参加者数一万人と設定して実施し、6,588名の参加を得た。検診・精検・治療のデータを回収し、死亡・罹患等各エンドポイント(EP)データを得るための追跡調査を開始した。(2)がん検診RCTでは死亡率を第一EPとした本邦初の、また同意取得後の割付による世界初のものである。我が国のがん検診RCT実施の基礎資料となる。TCS検診の実施要件が示され、将来的に大腸がん死亡率低減効果の大きい対策型検診の実行可能性が示唆された。	(1)一般住民対象の検診TCSを2,439件実施し、検診時の偶発症、苦痛等、安全性、許容性について、また、精度管理上、TCSの質が高いことも示され、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が臨床上の診断検査としてのTCSと同等の質であり、質の高い検診が可能と示された。海外に比べて、著明に低い偶発症の発生率や高い盲腸挿入率が示され、検診TCSの精度の標準が示唆された。	本研究班内で直接ガイドライン等の作成は行わない。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だ、後1-2年で解析可能な第二EPの感度などガイドラインの重要な知見となる。	現状の成果ではまだ具体的な厚労行政に資するものはない。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」と書かれている。本研究により男女がん死因のそれぞれ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、将来的に大腸がん、ひいてはがん死亡率低減および罹患率低減に大きく貢献できる。	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じて全国的に活用されている。研究を端緒に研究地域自治体が「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。	29	3	2	0	29	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)		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	
94	アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究	23	25	第3次対がん総会戦略研究	田中 英夫	アジアでのコホート研究の統合解析を推進し、日本を含む東アジア人でのがん予防に直結するBMIの安全閾値を設定した。また、中国で多発する食道がん、胃がんの分子病理学的検討を行い、これまでに報告の無い未知のDNA付加体を多数検出した。これらの成果は、東アジアでのがんの一次予防に貢献できると考える。	日本と台湾のがん登録資料を用いて、日本で低位にあった子宮頸がん5年相対生存率は、臨床進行度が進んだステージの者で、その差がより大きく開くことを示し、日本の進行期の子宮頸がん治療に再考の余地があることが示唆された。また、ゲフィチニブの導入前後(2002年前後)で、日本の女性肺腺がんの生存率が明らかに改善していたことを示し、同剤の予後改善効果を初めて地域ベースで検証した。	特に事項無し	日本の22の府県の地域がん登録資料を用いた85歳以上の超高齢者のがん罹患の動向を示したが、この成果は今後、超高齢化のがん医療を支える資源の充てん、配分を考える上で、有用な行政資料となり得る。	アジアでのコホート研究の統合解析結果は、日本のみならず、自国だけではデータ数が足りない中国、韓国においても、がんの一次予防のための指針作りに活用されることが期待される。2013年12月8日に、本研究活動の一環として、頤美淑国立台湾大学教授を演者として、台湾のがん登録制度に関する講演会を東京都内で開催し、「がん登録推進法」の成立を国内で印象付けた。	2	50	9	10	34	17	0	0	0	1	4
95	がん対策推進基本計画とがん診療連携拠点病院の小児がん診療体制への適用に関する研究	23	25	第3次対がん総会戦略研究	原 純一	わが国の小児がんの診療体制・実態を明らかにした。同時に、小児がん患者自身とその家族の小児がん診療に対する要望も調査を行った。この要望を最大限生かすための方策を現時点での小児がん診療実態も考慮にいれて立案した。	該当なし	該当なし	平成24年5月24日に開催された厚生労働省小児がん医療・支援のあり方に関する検討会で要件案を提案した。提案は現行のがん診療連携拠点病院の要件を基本として小児がん診療に適応するよう本研究に基づき一部を改変、さらに追加したものである。その後、この案を叩き台として最終的に要件が決定された。	患者支援団体エスビューローが毎週に2-3日間開催する小児がん・脳腫瘍全国大会の一部で公開研究会を実施した。その中で、小児がん対策についてのタウンミーティングを開催した。新聞で取り上げられたほか、研究班として小児がん対策に取り組んでいることを広報することができた。	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	
96	低線量胸部CTによる肺がん検診の有効性評価のための無作為比較試験	23	25	第3次対がん総会戦略研究	佐川 元保	本研究により、低線量胸部CTによる肺がん検診の無作為比較試験の実施が可能であること、応答率が欧米と比較してきわめて高いこと、コンタミネーションは研究の遂行に影響を与えない程度に低値であることがすでに判明しており、学術的観点から大きな意味があった。今後感度・特異度の算出などにより、肺癌死亡減少に対してどの程度の寄与があるかが判明してくると思われ、さらに重要な結果が得られるであろう。	本研究により適切なCT検診の撮影条件を提示できたことにより、現在わが国で実臨床に近い形で実施されている低線量CTによる肺がん検診のうちの一部のものは適切な撮影条件で行われているとは言えないことが判明した。今後は本研究結果に基づいた適正な撮影条件が広まってくると考えられ、臨床的観点からも国民への利益があった。	日本CT検診学会においても、管電流自動調整装置下の適切な低線量胸部CT検診の撮影条件の検討は重要と考えられている。しかしながら客観的なデータや報告は存在しないため、本研究結果は大きな興味を持たれており、次回の「胸部CT検診撮影ガイドライン」に相応部分が引用される可能性が高い。	わが国におけるがん死亡のトップは肺癌であり、「がん対策推進基本計画」での第1の目標である「がん死亡率減少」の達成に向けて肺癌死亡を減少させることはきわめて重要である。胸部CT検診による肺がん死亡減少効果が推定されれば、今後のがん対策の策定において大きな意義がある。	胸部CT検診は本邦で開発されたものであるが、有効性評価研究においては、欧米の後塵を拝していた。本研究により、非/低喫煙者に関するCT検診の有効性評価研究では世界の最先端を走っており、再度わが国が学会および世界をリードする状況を作り得た。	21	51	30	2	79	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)		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	
97	高精度放射線治療システムの実態調査と臨床評価に関する研究	23	25	第3次対がん総合戦略研究	中村 和正	個人情報を削除した放射線治療のDICOM-RTデータ(CT画像に線量分布などの放射線治療データを含んだ統一規格)の解析を行うために、①治療計画装置からのDICOM-RTデータの取得、②DICOM-RTデータの匿名化、③DICOM-RTデータ参照の3つのプロセスを確立した。これにより、従来施設内でクローズされていた放射線治療計画データを容易に匿名化、解析でき、また高精度放射線治療の新たな教育システムの開発が可能となり、標準化に大きく貢献すると考えられる。	放射線治療の質に関する指標(QI)を策定し、アンケート調査により高精度放射線治療の実態が明らかとなり、全体像を明確に把握できた。また、高精度放射線治療に対する品質管理体制等の実態および施設間差が明らかとなった。外都府県機器、放射線治療施設数の国際比較を行うことにより、他の先進国と比較し、日本は高患者当たりの放射線治療施設数が多く、その分規模が小さいことが判明した。これらの成果により、今後放射線治療施設をどのように均てん化し、集約化するかの基礎データを得ることができた。	放射線治療の質に関する指標(QI)を策定し、アンケート調査により高精度放射線治療の実態が明らかとなり、品質管理体制等の実態および施設間差等が明らかとなった。現在、日本放射線腫瘍学会では、認定放射線治療施設の新設認定基準を作成しつつあるが、本研究で得られたデータはそのような認定施設基準作りの基礎データとしてきわめて有用と考えられる。	本研究にて、強度変調放射線治療(IMRT)の実施施設の割合、IMRTのQAIに要する時間、呼吸同期照射の実施状況などが明らかとなった。これは、高精度放射線治療に対する診療報酬改定の影響・評価が可能となり、今後の改定の基礎データとなる可能性がある。また、本研究班で作成したWebアンケートシステムを使って、同一(または一部変更)アンケートを数年後に実施可能で、高精度放射線治療の普及状況、その治療方法の変遷などの経年的な変化を知ることができる。	本研究にてパイロットスタディとして行われた「高精度放射線治療の標準化のための講習会」では、同一の治療計画CTを事前に送付し、参加施設に高精度放射線治療にて治療計画を行い、その治療計画を収集・解析し、各施設での治療計画の差について比較検討を行ったが、教育システムとして参加者から非常に高い評価を得た。今後はまずは九州地区にて放射線治療の標準化のための講習会として実施する予定である。	1	31	11	0	11	2	0	0	0	0	1
98	ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究	23	25	第3次対がん総合戦略研究	瀬戸 加太	慢性型と急性型ATLのゲノム異常比較において、両者に共通する初期の変化と思われる増幅領域6ヶ所、欠失領域2ヶ所を明らかにした。慢性型にのみ特徴的な領域は認めなかったが、急性型に特徴的な4領域を見出し、遺伝子発現解析と比較することで、そのうちの3領域から責任遺伝子を見出した。また、一患者個体の中に複数のクローンが存在することを明らかにした。	急性型に特徴的なゲノム異常領域のうち3q増幅以外の1p13.1(CD58)、10p11.2(CCDC7とITGB1)、9p21.3(CDKN2A)の3欠失領域から責任遺伝子を見出した。これらは慢性型ATLの急性転化予測マーカーとして有用であることが示唆された。また、一人のATL患者の中に複数のクローンが存在することがATLの治療抵抗性の一端を担っている可能性が示唆された。	なし	細胞周期遺伝子異常とCD58欠失は慢性型ATLのよい予後予測マーカーであることが明らかになったので、治療の層別化に取り入れられることが期待できる。	ATLのゲノム異常の解析から明らかになった遺伝子も取り入れて、複数の遺伝子を正常T細胞の培養系で遺伝子導入することにより、ATLのマウスモデルの作成を試みたところ、フラワー細胞の出現を認めるT細胞リンパ腫が作成できた。今後詳細に検討し、真に有用なモデルかどうか検討し、治療実験などに用いたい。	4	60	7	7	54	15	0	0	0	0	
99	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究	23	25	第3次対がん総合戦略研究	村上 善則	上皮細胞では癌抑制遺伝子として機能する細胞接着分子 CADM1が、ATLやHTLV-1 感染T細胞で過剰発現し、浸潤、悪性形質を促進する知見は学術的に大きな成果であり、ATL特異的なシグナル経路の解析は、ATLの分子標的として有望である。一方、CADM1、CD7を表面マーカーとするFACS解析により悪性ATL細胞を同定し、無症候性HTLV-1ウイルスキャリアーとくすぶり型ATLが連続する病態であることを示したことも、ATLの多段階腫瘍化を理解する上で重要な知見である。	CADM1とCD7 のFACS解析により悪性ATL細胞を鋭敏、簡便に検出する技術の確立により、ATLの早期診断や治療効果の判定、無症候性ウイルスキャリアーの評価が可能となり、企業と共同での臨床応用も直前で、実用化が強く期待される。一方、ATLのCADM1経路の解析からPI3キナーゼの関与を見出したことも有望な成果で、最近注目されるサブユニット特異的PI3キナーゼ阻害剤を用いたATL治療の医師主導治験にも展開できる可能性を示す成果と高く評価される。	現時点でガイドラインの開発までは進んでいないが、CADM1とCD7とのFACS解析によるATLの病態に関する臨床研究が進み、知見が蓄積すれば、診断マーカーとしての確立と、これを指標とした新たなATLの病態把握のためのガイドラインを検討することも可能であると期待される。	HTLV-1ウイルスキャリアーの検査は、個人情報保護や倫理の確立される以前に国家的に行われたことから、国内で120万人と言われるHTLV-1ウイルスキャリアーに対して、ATLをはじめとするHTLV-1関連疾患の予防や早期診断、早期治療を目指す対策を整備することは行政的にも重要な課題であり、CADM1による新規診断法の確立や、治療薬の可能性の知見は大きな成果である。	これらの成果は、原著論文として報告するとともに、HTLV-1研究の合同シンポジウムで毎年発表し、また、研究のホームページなどで公開してきた。	0	44	0	0	79	26	0	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)		論文等 (件数)		学術発表 (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	新規バイオマーカー開発による胃がんのハイリスクグループ同定のための研究	24	25	第3次対がん総合戦略研究	津金 昌一	血漿(糖尿病関連マーカー)、遺伝子多型(飲酒関連、喫煙関連)など、多角的観点から胃がんとの関連を解析し、胃がんのハイリスクグループ同定に一定の成果を残した。また、2万人のデータからピロリ菌感染、ペプシノーゲンによる萎縮性胃炎、生活習慣を組み合わせたことにより胃がんを発生するリスクを予測するモデルの構築が可能であることを示した。	ピロリ菌感染陽性者の中でも胃がんを発生するハイリスクグループの同定に寄与した。すなわち、高インスリン血症、飲酒とアルコール代謝関連遺伝子多型との組み合わせ、喫煙および遺伝子多型との組み合わせにより、それぞれ胃がんのリスクが高いグループがあることが示された。また、予測モデル構築が確定すれば、リスク層別化胃がん検診のモデルとなりうる。	ピロリ菌感染、ペプシノーゲンによる萎縮性胃炎、生活習慣の組み合わせによる胃がんの予測モデルが構築されれば、リスク層別化胃がん検診の開発へ寄与することが可能である。	ピロリ菌感染、ペプシノーゲンによる萎縮性胃炎、生活習慣の組み合わせによる胃がんの予測モデルが構築されれば、リスク層別化胃がん検診の開発へ寄与することが可能である。	胃がんを含む胃と糖尿病との関連において論文化するとともに、日本癌学会学術総会における日本癌学会・糖尿病学会合同シンポジウムにて発表した。その内容は産経新聞に掲載された。	0	9	0	0	7	0	0	0	0	0		
101	がん死亡率減少に資するがん検診精度管理に関する研究	24	25	第3次対がん総合戦略研究	斎藤 博	がん対策として死亡率減少の成果を上げるためのがん検診について、その精度管理体制の基盤となる手法や評価法が開発された。指標が開発され、その妥当性が評価されたことで、我が国でもようやく、がん検診の質の実態把握、および評価結果の還元による検診の質の向上が可能となった。今後、海外の一部先進国のように、施策として実施されている検診の評価を目指す上で、がん対策上、あるいは公衆衛生学的にも意義が大きい。	本研究はがん患者ではなく、健康な一般国民を対象とする取り組みであり、短期的かつ直接的な臨床上の効果を目指すものではないが、がん対策推進基本計画にあげられたがん検診の質の向上により、がんの発症分布の早期への移行がもたらされ、診断されるがんの治癒率向上、ひいては死亡率減少に寄与すると期待される。	健康増進事業による住民検診のうち、集団検診の精度管理指標(CL)は、本研究班の前身班がH20年に作成し、厚生労働省健康局長通達「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に反映されている。その後の自治体の検診体制の変化や精度管理状況の改善を踏まえたCL改訂案を作成し、厚労省「がん検診のあり方に関する検討会」に提出した(H25年7月3日、第6回検討会)。今後CL改訂の基礎資料として活用され、上記指針に反映される予定である。また、個別検診用の指標として新たなCLの開発を開始した。	CL実施率は、がん対策推進基本計画の進捗指標として活用された(がん対策推進基本計画中間報告書、H22)。「第2期がん対策推進基本計画」で、精度管理の均てん化のため、生活習慣病検診等管理指導協議会の活性化が掲げられている。同協議会が行うべき精度管理を標準化し、研修会等を通じて普及を図り、各協議会の活動の評価結果を公表した。厚労省「がん検診のあり方に関する検討会中間報告書(H25.8)」では全国の受診率向上体制の不備が本研究班調査のCall-recall実施率を根拠に指摘された。	がん対策推進基本計画では、がん検診精度管理向上のために生活習慣病検診等管理協議会の活性化が「取り組むべき施策」として掲げられているが、多くの協議会ではその活動は形骸化し、都道府県内自治体の精度管理の仕組みはごく一部の府県以外にはなかった。そこで同協議会が行うべき5がんの精度管理手法を開発し、2回の実地評価結果を公表した。厚労省「がん検診のあり方に関する検討会」が参加した。長く懸案であった協議会の活性化とそれを通じた都道府県の精度管理の均てん化に道筋がついた。	10	25	33	2	92	32	0	0	0	0	9	124
102	miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発	24	25	第3次対がん総合戦略研究	渡邊 俊樹	単鎖抗体によるmiR-31導入法に関しては、当初計画のmiRNA結合用tag付き単鎖抗体の精製が、技術的に困難であることを初めて明確にしたことは、今後の研究開発へ有益な情報を得たことになる。ATL癌幹細胞の同定と特性解析を通じて、腫瘍細胞のniche候補を同定した。更に、表現型が変遷することを確認し、特定の細胞膜抗原を指標にした従来のがん幹細胞同定法が適用出来ない事を見いだした。分化した組織から発症した一部のがんに共通する特性として新たな知見の可能性があり、解析を継続中である。	新規治療法の探索のための分子病態解析を通じて、ATL細胞における広汎なスプライシング異常の存在、EVC過剰発現によるNotchシグナルの活性化、マルチカラーFACS(HAS法)によるキヤリア個体内の非腫瘍化感染細胞と腫瘍化細胞の同定と分取法の確立等の成果を挙げた。全2者は新たな治療標的の可能性を示し、HAS法は個体内での発がんプロセスの解明の全く新たな基盤となる技術であり、既に前癌病変とATL細胞の特性解析が進んでおり、発症予防治療の標的の同定につながる事が期待される。	特に無し。	特に無し。	特に無し。	9	30	10	0	63	11	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)		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	審査	
103	悪性中皮腫に対する単剤多機能抗がん治療の開発	24	25	第3次対がん総合戦略研究	石川 義弘	我々の開発する新規磁性抗がん剤化合物はシスプラチン類似薬であり、造船業における材料開発技術を医薬品化合物開発に応用して開発された独自開発薬である。とりわけ新規抗がん剤は強い磁性特性を持ち、体表面からの磁場誘導が可能と考えられる。これにより少量投与で胸膜病変部への抗がん剤の磁場集積を検討できると考えられた。また交流磁場印加にて温熱作用を持つことが予想されるため、抗がん治療と温熱治療を同時に施行することができると考えられた。	悪性中皮腫は胸膜表面の中皮由来の腫瘍であり、石棉曝露との関連から、今後10年間で患者数は倍増することが予測されている。患者は高齢者が多く、発見時にはすでに広範囲に広がっていることが多く、外科手術の適応にならないことも多い。放射線や化学治療にも抵抗性が強い。抗がん剤の投与量は極めて低い。抗がん剤の副作用の発現によって制限される。本研究では根治困難とされる悪性中皮腫に対して、新規抗がん剤を用いた化学療法と磁場誘導が有効な治療手段となる可能性を示すことができた。	今後ヒトにおける治療方法の確立とともに、新しい悪性中皮腫ガイドラインの開発に貢献できる可能性がある。	本研究成果によって、我々の開発した磁性抗がん剤が悪性中皮腫細胞に対しても強い抗がん活性を示すことがわかった。本研究成果を駆使して、医工連携により一般産業界の技術を医学応用し、産学連携により衣料メーカーとの共同開発を進め、多施設共同により画像診断技術を取り入れ、さらに円滑な臨床開発を進め、学際的な共同研究により、我が国から世界に向けて新規抗がん治療技術として悪性中皮腫の治療法を開発していくことが可能になると思われる。	本技術は重工業技術の医学転用である。本技術の確立により、我が国の他業種における蓄積技術の医学へ転用が加速されることが期待される。本研究は、第51回日本生体工学会、第11回国際温熱療法学会、ヒューマンサイエンス振興財団講演会、第30回日本ハイパーサーミア学会で招待講演をおこない、日刊工業新聞(平成24年11月8日、14日、神奈川新聞 平成25年11月8日)などで取り上げられた。	0	15	9	2	17	42	0	0	0	0	11
104	がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究	24	25	第3次対がん総合戦略研究	祖父江 友孝	登録作業の標準化、効率化、精度向上への取り組みは、全国規模のがん統計の整備に寄与した。また、全国がん罹患率・率、がん死亡率・率、生存率データは多くの研究者に利用され、先進的ながん統計手法の確立は、がん研究に関わる専門家に対する有用な情報の提供に寄与した。	院内がん登録標準システムと標準DBSとの互換性の強化により、地域がん登録双方での精度向上に貢献した。また、診療の質指標(QI)に関して医療従事者へフィードバックする会を開催し、参加者のQIに対する理解を深め、診療の質の改善への意思を共有することで、今後のがん医療の均てん化に向けた活動の推進に寄与した。	地域がん登録の標準的作業内容について、「標準データベースシステムを利用した標準作業手順」を刊行した。地域がん登録における安全管理措置ハンドブック(第1版)を改訂し、第2版を公表した。さらに、各登録室が達成度を自己診断できる「ミニマムベースラインツール」についても、要綱策定など、コンプライアンスにかかる8項目を追加した改訂版を開発した。	全47都道府県がん登録の標準化及び精度向上は、全国レベルでがんの実態把握を現実的なものとし、がん登録推進法成立を促進した。また、全国がん罹患率・率の推計、がん死亡率の動向分析の結果の公表や、短期予測の方法の確立は、がん対策の策定と評価に役立った。	全国がん罹患モニタリング集計(MCI)の結果が、MCI事務局がある国立がん研究センターがん対策情報センターのがん情報総合サイト「がん情報サービス」に掲載され、多数のマスメディアからの問い合わせを受けた(平成26年5月:読売新聞、共同通信、NHK、時事通信、朝日新聞、Medical Tribune)。	4	59	13	2	47	16	0	0	0	1	4
105	医科歯科連携のチーム医療におけるオーラルケア法の開発	24	25	第3次対がん総合戦略研究	別所 和久	積極的な医科歯科連携のチーム医療におけるオーラルケアを開始したH24年4月前2年間と開始後から現在までの在院日数、術後合併症(CD分類)を比較検討した。食道がんに関して検討したところ、介入前30.5±21.6日であったものが、介入後25.8±15.0日と短縮を認め、またCD分類以上の合併症も介入前53例中6例(11.3%)であったものが、介入後36例中2例(5.6%)と減少していた。周術期口腔機能管理マニュアルに基づいた医科歯科連携のチーム医療におけるオーラルケア法の有効性が確認された。	平成24年度作成した周術期口腔機能管理マニュアルに基づいて、1000床を超えるがん拠点病院の大学病院のひとつである京都大学医学部附属病院において、医科歯科連携のチーム医療におけるオーラルケアに取り組んだ。H24年4月から平成25年10月までに、がん等の手術患者に対して、複数の診療科で合計1081例のオーラルケアを実施した。また、化学療法施行患者に対しては、559例、放射線療法施行患者に対しては、108例のオーラルケアを実施した。	有効なオーラルケア・マネジメントの開発とその応用による周術期口腔機能管理マニュアルの作成に取り組んだ。マニュアル作成に際しては、京大病院歯科口腔外科スタッフに加え、化学療法部、放射線治療科、呼吸器内科、薬剤部、看護部、医療事務職員など、さまざまな職種の協力を得、特に全身麻酔下での手術患者、化学療法・放射線治療・緩和治療を受ける患者を対象の中心とした。このマニュアルに関しては、平成25年2月中旬に出版した。	周術期口腔機能管理マニュアルには、各がん治療種別に項目を設け、評価後に行う口腔疾患の治療、器質的オーラルケア(口腔清掃、口腔疾患の症状緩和・予防など)、機能的オーラルケア(摂食機能訓練、嚥下機能訓練、開口訓練など)に関し、それらの必要性、手法、効果の評価法などに至るまで盛り込んだ。口腔内のことに今まで注目していなかった歯科系以外の医療従事者が、初めて口腔機能管理に取り組みの際にでも活用できるよう、視覚に訴える平易なマニュアルとした。	口腔清掃状態・口腔機能の客観的検査法の確立に取り組んだ。初回オーラルケア介入前後で測定したところ、口腔内総菌数は介入前1.84±2.03 X10 ⁷ cfu/mlであったものが、介入後は1.80±1.52 X10 ⁶ cfu/mlとなり、統計学的には有意に総菌数は減少していた。口腔清掃状態の客観的な指標となりうる可能性を示唆した。	4	30	1	0	27	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 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
106	癌転移能を規定する宿主側のユビキチン化機構の解明	25	25	第3次対がん総合戦略研究	中山 敬一	Fbxw7は様々な癌で変異が認められるユビキチンリガーゼであり、腫瘍細胞の増殖を抑制する著名な癌抑制遺伝子産物である。そのため今までのFbxw7研究は、癌細胞自体におけるFbxw7の機能について焦点を当てた解析がおこなわれてきた。ところが驚くべきことに、申請者らのヒトおよびマウスの先行研究から、Fbxw7は癌細胞だけでなくニッチを構成する骨髄由来細胞においても、癌転移を抑制する重要な因子であることがわかった。	まずヒト血中Fbxw7 mRNA量が癌の予後に相関するということが重要である。特に癌の初期段階において、予後を正確に予測できることは非常に臨床的な重要性が高い。さらに、そのような予後不良群に対して、既に市販されている薬剤プロバゲルマニウム(商品名セロシオン)が効果があることが示され、有力なドラッグリポジショニングの候補となるべき成果である。	(該当せず)	(該当せず)	(特になし)	0	9	0	0	9	7	0	1	0	0
107	ゲノミクス解析に基づく造血器悪性腫瘍の分子診断法開発	25	25	第3次対がん総合戦略研究	関野 博行	次世代シーケンサー解析により遺伝子配列の点突然変異・挿入欠失・融合を一度に検出可能にするcDNA capture法を開発し、その有効性を慢性骨髄性白血病細胞株をモデル系として証明した。またそれを用いてドナー由来白血病の発症メカニズムを明らかにした。	ドナー由来白血病と、その原発白血病、健康ドナーのそれぞれの検体を次世代シーケンサーで解析し、ドナー由来白血病に見いだされた変異が一部健康ドナー血液細胞に低頻度に存在することを明らかにした。一見健康と思われる血液細胞にも体細胞遺伝子異常を有する「前白血病クローン」が存在し、そこに新たながん化変異が加わることで白血病発症に至ることが確認された。	なし	なし	なし	0	10	8	0	12	5	0	0	0	0
108	新しい薬物療法の導入とその最適化に関する研究	25	25	第3次対がん総合戦略研究	田村 友秀	(1)胃癌、食道癌の臨床検体でFGF-FGFR遺伝子増幅を認め、これらの異常をもつ細胞株はFGFR阻害剤に高感受性であった。(2)ADCC活性個体差評価のため簡便なシステムを開発した。(3)EGFR阻害剤による肺障害に関わる新たなABCB1遺伝子多型の機能を解析した。(4)ベパシズマブ療法においてOEGの効果予測因子としての意義は認めなかった。(5)ubiquitin E3 ligaseのFBXO15とubiquitin E2 enzymeのUba2r1が協同でP-gpの分解を担う。	本研究は、分子標的治療薬を中心とした新しい薬物療法について、その効果と毒性の規定因子とバイオマーカーを解析することにより臨床における治療の個別化と最適化を確立して、治療成績の飛躍的向上を目指すものである。今年度の成果では、「胃癌・食道癌におけるFGF/FGFR遺伝子異常」と「抗体治療の感受性予測」の研究がすぐにも臨床評価が可能と考えられ、それぞれ当該患者に対するFGFR阻害剤の臨床開発および抗体療法の患者選択における有用性が期待される。	特になし	本研究によりもたらされる、効果毒性のバイオマーカーの確立、これに基づく治療の個別化・最適化により、難治がんの治療成績向上が期待される。難治がんの治療成績の向上は、国民福祉への大きな貢献であり、我が国のがん薬物療法の研究レベルの高さを世界に示すものである。	FGF/FGFR遺伝子異常をもつ胃癌・食道癌に対するFGFR阻害剤の臨床開発に向けたコンパニオン診断キット「FGF遺伝子増幅腫瘍の医薬組成物」(特許)を作成した。	0	27	0	0	11	10	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)		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	
109	NCDを用いた胸腔鏡による肺癌切除手術の実態調査	25	25	第3次対がん総合戦略研究	近藤 丘	本研究の成果である新たなNCDの入力システムは2014年1月1日から稼働している。2014年の入力データは2015年3月末に確定され、その後集計が可能となる。2014年からの入力システムの精緻化によって、わが国の肺癌手術における胸腔鏡手術の実態が浮き彫りとなること期待され、どのような手術が一般的に行われ、様々な手術における合併症の発生頻度や死亡率なども明らかにでき、標準的な手術としての胸腔鏡手術のあり方について客観的データをもとに明らかにできると考える。	肺癌手術に限らず呼吸器外科手術全般における胸腔鏡手術の頻度や手技に関する実態が明らかになるとともに、専門医資格の有無と短期的・長期的な手術結果との関連なども明らかにできるものと考えている。前項に述べたように、データ集積は2014年に開始となっており、今後2年、3年とデータを集積することによって、多岐にわたる臨床的な成果を上げることが可能と考える。	胸腔鏡手術を中心とした呼吸器外科手術における危険因子の分析などからエビデンスを創出し、呼吸器外科手術におけるガイドラインの開発に結びつけることが可能と考える。	現時点ではまだない	現時点ではまだない	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
110	乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験	25	25	第3次対がん総合戦略研究	大内 憲明	超音波検査の乳がん検診における有効性を検証するための臨床試験はこれまでに存在せず、我が国の一部で施行されている超音波乳がん検診にはエビデンスが存在しない。本試験は世界で初めて超音波検査の乳がん検診における有効性を検証する目的で企画されたランダム化比較試験であり、その成果は国際的にも注目されている。	40歳代のマンモグラフィ検診に関しては、50歳以上の年代と比較して検診による不利益が大きいため、真の有効性に関して議論が専門家の間でも続いている。本試験により超音波検査の位置づけが明らかとなることにより、より有効な乳がん検診方法の開発等に繋げることが期待される。	本試験では、「超音波による乳がん検診ガイドライン」を日本乳癌甲状腺超音波診断会議(JABTS)との連携をもって作成し、超音波診断技術の標準化に大きく寄与している。また、2014年3月31日発行の「有効性評価に基づく乳がん検診ガイドライン 2013年版」(国立がん研究センター)においても、国内で進行中の無作為化比較対照試験継続し、死亡率減少効果を検討すべきであると記載されている。	本研究の成果により超音波検査の乳がん検診における有効性が明らかとなれば、より有効な検診方法として国策に反映されることになる。乳がんの早期発見は、死亡率減少という第一義的な効果にとどまらず、縮小手術の適応症例の増加や、医療コスト減少にも寄与できる可能性があり、社会全体としての利益につながるものと考えられる。	平成25年度には、一般公開できるデータがないため、特にマスコミ報道などの動きはなかった。	0	12	2	0	18	2	0	0	0	0	0
111	肺癌腫瘍標的マーカーの実用化に向けた定量的糖鎖構造変動解析システムの構築	23	25	第3次対がん総合戦略研究	植田 幸嗣	本研究では、血中タンパク質糖鎖構造の微細な癌性変化を高速かつ多項目一斉定量可能な技術、Energy resolved oxonium ion monitoring (Erexim)法を開発した。本開発技術は米国特許が成立しており、いち早く臨床検査受託企業によって実用化され、産学医の各分野で高い評価を得ている。	本開発技術の実現によって多くの新規早期診断糖鎖標的腫瘍マーカー候補分子の大規模検証試験が可能となった。これらは現在使用されている腫瘍マーカーの約半数を占める糖鎖標的腫瘍マーカー可能性が示唆されており、本研究では特に肺腫瘍早期診断を目的としたバイオマーカー開発においてCD163を同定するに至った。	Erexim法は抗体医薬品をはじめとしたバイオ医薬品全般の品質管理、研究開発にも幅広く利用が期待できることから、バイオ医薬品の糖鎖ロット間差と薬効、副作用の関連を明確に規定するための国際水準開発が進行している。	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薬化させ、早期発見・予防を推進することにより、部位別がん死亡数一位を占める肺癌の罹患率と死亡率の激減が期待できる。	本研究で開発、実用化したErexim法(US Patent No: 8653448)は先進的な産学連携の実施例としてBioJapan2013などの展示会で取り上げられたほか、日経産業新聞2013年9月20日号、東洋日報2013年9月26日号などで報道された。	0	16	0	0	16	10	2	1	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)		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	
112	マイクロRNAを指標にして癌を標的破壊する純和製抗癌ウイルス製剤の開発とその臨床応用に関する研究	23	25	第3次対がん総合戦略研究	中村 貴史	現在世界中において、生きたウイルスを利用して癌を治療する癌ウイルス療法に関する前臨床研究、及び臨床試験が積極的に進められている。本研究では、純国産ワクシニアウイルスワクチン株を基に、腫瘍細胞におけるmiRNA (let7) の発現低下とTKRの発現上昇に依存して、腫瘍細胞特異的に増殖する多因子制御ワクシニアウイルスMDVVの作出に成功し、様々な担癌マウスモデルにおいてMDVVの全身投与によって副作用なく転移した癌を標的破壊できることを実証した。	現行の治療法に高い抵抗性を示す難治性悪性腫瘍に対する革新的な治療法の確立が望まれている。感染した細胞・組織内で増殖伝播しながらそれらを死滅させるというウイルス本来の性質を癌に利用する癌ウイルス療法は、従来の化学療法や放射線療法と比較して、様々なメカニズムにより腫瘍を攻撃できる利点がある。本研究成果である多因子制御ワクシニアウイルスMDVVは、難治性悪性腫瘍を標的破壊できる、より効果的に抗腫瘍免疫を誘導できる、抗癌効果を予測できる、他に類のない獨創性を併せ持つ次世代の癌ウイルス療法になり得る。	本研究では、現行の治療法に極めて高い抵抗性を示す難治性悪性腫瘍に対する純和製抗癌ウイルスによる革新的な治療法を確立するだけではなく、臨床応用を視野に入れ、MDVVのGMP製造や品質管理のための基盤技術構築を進めることによって、本研究の成果をシームレスに臨床応用へと直結させる。	本研究では、日本の死亡原因で最も多い病気であるがんの中でも、現行の治療法に極めて高い抵抗性を示す難治性悪性腫瘍に対する革新的な医薬品の研究開発とその実用化に向けた基盤技術の構築を実施した。また、実際の臨床現場で実績のある研究者を含めた研究組織を構成し、基礎研究と臨床研究が直結する連携体制を確立してきた。今後、本研究成果をシームレスに臨床応用へと直結させることができれば、医療分野への貢献は極めて高いものと確信している。	欧米においては、癌ウイルス療法に関する臨床試験が積極的に行われ、癌患者における安全性が確認され、その効果を評価する段階へと進んでおり、その結果に期待が寄せられている。一方、本研究に関しても、臨床応用を視野に入れながら開発していることを広く知ってもらうため、日経メディカルオンラインにて紹介してきた(http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/cancer/navi/report/201301/528860_3.html)。	0	31	1	0	23	14	2	0	0	0	3
113	腫瘍細胞選択的新規抗がん剤としての葉酸修飾メチル-β-シクロデキストリンの細胞死誘導機構の解明	24	25	第3次対がん総合戦略研究	本山 敬一	本研究の目的は、腫瘍細胞選択的新規抗がん剤として期待される葉酸修飾メチル-β-シクロデキストリン(FA-M-β-CyD)の抗腫瘍活性および細胞死誘導機構を明らかにすることである。FA-M-β-CyDは葉酸レセプター(FR)介して細胞を介し、オートファジー性の細胞死を誘導することが明らかとなった。担がんマウスにFA-M-β-CyDを尾静脈内に単回投与し、腫瘍体積および生存率について検討したところ、コントロール群と比較して、FA-M-β-CyD投与群では顕著に腫瘍の成長を抑制した。	近年、我が国における新薬の創出が著しく減少している中、日本オリジナルの化合物を治療に導き、新薬を国内から創出させることは厚生労働行政の施策上、極めて重要である。本申請課題で対象とするFA-M-β-CyDは、優れた腫瘍細胞選択性を有し、新規作用メカニズムに基づく強力な抗腫瘍活性を有する抗がん剤候補化合物である。今後、FA-M-β-CyDの安全性、作用メカニズムの詳細を明らかにすることで、治療への道が開かれるものと期待する。	特になし。	特になし。	特になし。	0	3	0	0	9	0	1	0	0	0	
114	ヒト化抗CD20抗体を細胞外ドメインとした新規キメラ抗原レセプター(CAR)遺伝子導入T細胞の作成と評価	24	25	第3次対がん総合戦略研究	寺倉 精太郎	新規CD20-CARを作成し、T細胞に遺伝子導入を行った。これらのCD20-CAR+ T細胞はCD20を特異的に認識・傷害した。これらの細胞を用いてCD20低発現細胞株・臨床分離株に対する反応を検討した。極めて低発現の細胞株や臨床分離株でも認識・傷害しうることがわかった。CARのこういった特性を生かして、低発現であるが腫瘍特異性の極めて高い標的抗原の探索という新しい戦略が考えられた。また、新規CD20CARはCD20低発現標的に対して有効であることが示唆された。	B細胞性悪性腫瘍(白血病・リンパ腫など)に対するCAR遺伝子導入T細胞療法としては、CD19CARが先行しているが、CD19の発現低下によるescape現象も報告されており、今後標的抗原を増やして対応する必要がある。このような観点からCD19/CD20の2つを標的にするCAR-T細胞療法も考慮されるべきであると考えられる。今後臨床試験を行うべく、準備を進めつつある。	CAR-T細胞療法は、開発途上の治療であり、ガイドラインで議論されるには至っていない。今後、CAR-T細胞が通常診療として容易に入手可能になる必要がある。	CD19CAR-T細胞療法は日本でも治療が始まるとうとしている。今後同様のプラットフォームを用いて、より良い治療に資することが出来るよう開発を進めていく。	CAR-T細胞療法は昨年のScience誌のBreakthrough of the yearにも選ばれるなど大変注目を浴びている。我々の成果についても講演会などで成果を発表し反響を得ている。	0	7	0	0	6	2	1	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)		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	
115	キナーゼ活性化レベル測定SRM法による抗EGFR抗体薬効果予測診断法の開発	24	25	第3次対がん総合戦略研究	久家 貴寿	抗EGFR抗体薬の効果予測は、KRASなどのEGFRシグナル構成因子の遺伝子変異検査で行う事ができる。しかし、遺伝子レベルで正常でも、抗EGFR抗体薬の奏効率は40%前後であり、さらなる予測精度が望まれる。本研究では、EGFRシグナル関連キナーゼの活性化状態を、LC-MS/MSで包括的に測定するための基礎技術を開発し、その技術が抗EGFR抗体薬の効果予測に有効である可能性を示した。LC-MS/MSを使った包括的キナーゼ活性測定法は、今後、基礎研究領域から応用研究領域まで広く貢献すると考えている。	抗EGFR抗体薬はほとんどの患者で皮膚障害が生じるため、GOLIの影響を与える。また、薬価も非常に高額なため、無駄な投薬は患者にとって大きなデメリットとなる。本研究期間では、新規抗EGFR抗体薬効果予測法の検証を、実際の臨床検体で行うには至らなかったため、この点については、今後の課題としたい。EGFRに限らず、多くのキナーゼががん治療の標的分子と目されている。LC-MS/MSを用いた包括的キナーゼ活性測定法は、他のキナーゼ標的薬の効果予測にも応用できるのではないかと考えている。	本研究は、ガイドラインなどの開発には関わっていない。しかし、今後、革新的な抗EGFR抗体薬効果予測法を開発し、ガイドラインの改定に繋がるエビデンスを提示したいと考えている。	近年、分子標的薬の開発が盛んに行われており、それに伴って、コンパニオン診断の重要性も増している。高額分子標的薬の効果予測を的確に行い、無駄な投薬を避けることができれば、それは医療費の削減につながる。包括的キナーゼ活性測定法が確立すれば、抗EGFR抗体薬の効果予測だけでなく、一度の試験で、それぞれの患者に最適なキナーゼ阻害剤を選択する事も可能になると期待している。今後、LC-MS/MSを使った革新的なキナーゼ標的薬効果予測法を確立する事で、医療財政に貢献したい。	質量解析計は抗体を必要とすることなく、バイオマーカーを高感度に検出する事の出来る機器ではあるが、医療現場での応用はほとんど進んでいない。我々は、研究分担者である朝長毅を中心に、質量解析計を用いた臨床診断技術の開発を進めている。今回の、キナーゼ活性化レベル測定SRM法による抗EGFR抗体薬効果予測法の開発も、上記目的の一環と言える。本研究を通じて、質量解析計の臨床応用化を進めたい。	0	18	0	0	9	12	2	0	0	0	0
116	呼吸移動を伴う胸部病変に対する先進的強度変調回転照射に関する研究	24	25	第3次対がん総合戦略研究	橋本 成世	呼吸移動を伴う胸部病変に対するVMATでは照射時の呼吸状態に依って投与線量が変化し、変化量はVMATプランのパラメータや患者呼吸回数に関連することが分かった。また、実際の投与線量は従来推定することが困難であったが、本研究で構築した4次元線量再構成法を用いることによって確認できることが示唆された。	投与線量の変化に影響するパラメータが明らかになったことにより、患者個々の呼吸状態に応じた最適な放射線治療が提供できる可能性が示された。線量再構成法を用いて投与線量を確認することにより、治療効果判定や副作用の発生率を投与線量に基づいて評価することが可能となる。さらに、治療期間中の投与線量を確認していくことで、万一投与線量に過不足が生じた場合にも、その都度治療計画を修正することで最終的に目的とする線量を患者に投与することが可能となる。	特になし。	本研究により、安全な高精度放射線治療、実投与線量を基とした治療効果判定、放射線治療の技術水準の向上といった成果が得られる。また、線量再構成では実際の照射条件を再現するため、照射事故やケアレスミスを早期に発見することに繋がる。すなわち、厚生労働省の施策の一つである医療安全対策に貢献する成果だと考えられる。	呼吸移動を伴う胸部病変に対応した4次元線量再構成法を構築し国内で初めて精度評価を行った。本研究成果は平成23年9月に開催された日本医学物理学会学術大会において受賞された。また平成23年10月にアメリカで開催されたASTRO's Annual Meetingにおいても発表され、国内外の研究者や医療関係者に公表された。	0	3	0	0	7	3	0	0	0	0	
117	革新的な統計手法を用いたがん患者の生存時間分析とその情報還元に関する研究	25	25	第3次対がん総合戦略研究	伊藤 ゆり	地域がん登録資料を用いて最新の長期生存率を15-99歳については23部位および小児・AYA世代のがんについては4疾患について、年齢階級別・進行度別に包括的かつ網羅的にまとめ、情報還元を行った。また、がん患者の生存率における新しい統計指標であるサブパイパー生存率および治癒割合についても示した。国際的に近年適用され始めた最新の統計手法を我が国の代表性の高い地域がん登録資料にはじめて適用した。	これまで地域がん登録資料に基づく生存率に関する情報はあまり臨床分野において活用されてこなかった。本研究で算出した統計値の解釈や提示方法については、臨床医からの意見も取り入れ、包括的かつ詳細に長期生存率、サブパイパー生存率、治癒割合についてまとめた冊子を各がん診療連携拠点病院に発送した。	今のところ特になし。	今のところ特になし。	今のところ特になし。	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)		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
118	難治性肺がんに対する治療応答群及び術後再発危険度群捕捉のための新規バイオマーカーの同定	25	25	第3次対がん総合戦略研究	白石 航也	本研究で得られた治療効果の予測に関わるmicroRNA(miR-1290, miR-196b, miR-135a)の同定は、本邦での肺がん個別化予防・診療のためのバイオマーカーの基盤となるものである。一方、術後再発予後マーカーについては1個の遺伝子多型を同定するに至った。さらなるメタ解析や検証研究が必要ではあるが、本研究によって得られた成果は国民のがん死亡の減少・がん医療の向上に寄与できる可能性を示した。	本研究では、外科的治療を受けかつ術後再発されたものにプラチナダブルレット療法を受け、REGISTによる治療効果判定が可能であった症例を解析対象としている。このような臨床検体は容易に得ることができない。一方で、これらのmicroRNAチップ解析データはGEOに既に登録していることから、他の研究者の研究にも活用することができることから、社会的意義も大きい。また臨床現場に即するため、FFPE検体を用いた解析を行い、再現性のある結果を得ることから、臨床応用の可能性を示した。	本研究は、ガイドライン等の開発には寄与しなかった。	本研究により、行政的観点からの成果にはまだ結びついていない。	本研究成果については現在論文投稿中であり、これらの成果については今後シンポジウムなどで発表する予定である。	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0
119	抗腫瘍サイトカインTNFの医薬品化を目指した活性増強型リジン欠損TNFに対する部位特異的バイオコンジュゲーションの最適化	25	25	第3次対がん総合戦略研究	向 洋平	抗腫瘍サイトカインとして期待されるもののその全身毒性により臨床応用が断念された腫瘍壊死因子TNFの医薬品化を目指し、申請者が独自に開発した活性増強型リジン欠損TNF:mutTNF-K90RIに対し、分子量の異なるポリエチレングリコール(PEG)による部位特異的PEGylationを実施することにより、全身投与型TNF療法に最適なPEG化TNFを見出した。	現在、TNFは、その全身投与時の副作用に懸念が残っているものの、その強力な抗腫瘍効果には未だ注目が集まっている。近年、全身投与型TNF製剤として、難治性固形腫瘍に対するL19-TNFや、悪性胸膜中皮腫に対するNGR-hTNF(腫瘍標的化ペプチドとTNFの融合体)が現在臨床試験中である。申請者らの開発した、比活性低下を伴わない部位特異的PEG化TNFは、PEG化による血中滞留性の上昇(投与間隔の拡大等)・副作用の軽減といった、先行品には無い特性を有しており、その高い臨床的価値が期待できる。	該当なし	該当なし	2014年4月に、研究代表者は、共同研究者らと合同でシンポジウムを開催し、研究代表者による講演の中で本成果の一部を発表した。(シンポジウム名:抗体医薬開発NWキックオフミーティング)	0	3	2	0	12	9	0	0	0	0
120	超音波イメージングを利用した肝胆腫瘍診断法の開発	25	25	第3次対がん総合戦略研究	石沢 武彰	すでに実臨床に導入されている、indocyanina green(ICG)を用いた蛍光イメージングによる肝臓診断法の理論を先端光学技術である超音波イメージングに応用し得た点が本研究の成果である。超音波イメージングは基礎研究では最も活発な研究領域の一つであるが、本研究のように臨床サンプル(患者切除標本を用いて癌組織を描出した報告は非常に少ない。	超音波イメージングは、超音波画像上にICGなどのプローブの分布をリアルタイムに表示できるという利点を持つ。超音波検査は肝臓腫瘍のスクリーニングおよび術中診断に不可欠な画像検査法として広く普及しており、本研究の成果は超音波イメージングの臨床応用を検討するうえで重要な資料として活用されることが期待される。	ガイドラインなどの開発には至っていない。	行政的観点から成果を上げるには至っていない。	蛍光イメージング手術を特化した報道番組、書籍などの一部に本研究の成果を公表する予定である。	0	2	0	1	0	2	0	0	0	
121	有機溶剤含有物質が胆管がん発症をもたらし分子機構の解明	25	25	第3次対がん総合戦略研究	高田 龍平	本研究成果は、ハロゲン化炭化水素への大量曝露と胆管がん発症との関係における因果関係および分子機構の解明に貢献するものである。本研究にて有力な発がん候補物質が見出されたことを踏まえ、ヒトにおける当該物質の発がん性の検討やその詳細な分子機構の解明を行う予定である。将来的な新規胆管がん発症機構の解明や関連バイオマーカーの同定につながる事が期待される。	本研究において見出された物質がヒトにおいても胆汁排泄されることを確認することは極めて重要であり、臨床検体などを用いた検討が可能に限り実施されるべきである。本研究成果は、そのための礎として極めて重要である。また、本研究により当該胆管がん事例における発がん性の糸口が見出された。この成果をさらに発展させることで、胆管がん発症機序や新たな創薬標的分子、関連バイオマーカーの同定につながる重要な研究成果が得られると期待される。	本研究戦略は、化学物質が有する危険性を物質動態変動および代謝物構造の観点から類推することを可能とするものである。したがって早期スクリーニング系として他の化学物質に応用することで、より安全な化学物質の使用の実現に貢献できる可能性を秘めている。	すでに当該職業がん事例における労災認定が始まっている。臨床的観点からの成果に基づく将来的な成果を組み合わせることで、胆管がん患者の認定を後押しするための強力な生物学的証拠が得られる可能性が高い。	該当ありません。	0	9	6	0	26	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)		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
122	地方自治体および地域コミュニティー単位の子宮頸がん予防対策が若年女性の意識と行動に及ぼす効果の实效性の検証	23	25	がん臨床研究	宮城 悦子	神奈川県で若年女性の子宮頸がんの罹患率・死亡率が増加傾向であることを疫学研究で明らかにし、年代に応じた予防対策を早急に講じる必要性を示した。また、医療関係者であっても頸がん検診受診率が欧米先進国の女性よりかなり低い一方で、HPVワクチン公費助成により平成25年度の横浜市2大学の新人女子大生はHPVやワクチンについての極めて高い知識を有し、HPVワクチン接種率は約50%と他の先進国に近づいていることが判明し、国際学会・英文雑誌にて公表した。	横浜市立大学附属病院でHPVワクチン接種を受けた成人医療関係者(学生・職員)の2年以内の頸がん検診受診率は45%と欧米女性の受診率よりはるかに低かったが、ワクチン接種時の啓発により2年後の調査では68%まで上昇しており、医療関係者にも継続的啓発が必要である現状が明らかになった。また、任意頸がん検診を土曜日に行っている施設で土曜検診は平日と比較して若年・不定期受診者が多く、要精検率・頸がん発見率も高かったことから、土曜日検診実施が若年者の検診受診率向上に効果がある可能性が示唆された。	神奈川県生活習慣病対策委員会がん・循環器病対策部会子宮がん分科会(H25年1月9日開催)で議論された。	神奈川県内の自治体で、無料クーポン券以外の子宮頸がん検診の未受診者へのリコールは本研究事業実施期間ではゼロであったが、複数の自治体で実施検討や準備に入っている。また、県内の政令都市でも横浜市と相模原市では、検診受診率、精検受診率、無料クーポン使用率の動向が大きく異なるが、ともに公費助成のHPVワクチン接種率は70%以上を達成していた。今後、研究機関と自治体や自治体間の情報交換が頸がん予防推進に重要であることが示された。	若年女性の子宮頸がん予防の意識を高め行動の変容を促すためには、同年代からの働きかけや、ソーシャルネットワーキングサイト(SNS)の活用が効果的である可能性を示した。頸がん予防先進国のオーストラリアで行われたSNSを用いた手法による調査研究が日本でも可能であることも明らかになり、神奈川県で実施したパイロットスタディーでは、参加者がオーストラリア女性に匹敵する頸がん予防知識を有していることが判明した。	3	1	7	0	16	5	0	0	1	41
123	標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチンの第Ⅲ相臨床研究	23	25	がん臨床研究	伊東 恭悟	平成26年3月10日時点の同意取得例は75例、そのうち、スクリーニング脱落例(38例)を除いた本登録例は39例であり、死亡イベントは24例で確認されている。	重篤な有害事象(SAE)は18例21件で発現しているが、いずれの事象も治療との因果関係は否定されている。なお、これらのSAEについては、その都度、全施設の治療責任医師へ報告、各先生方から意見書を取得し、安全性に留意しながら実施中である。	通常はレスリスト基準またはMachdonald Criteriaで抗腫瘍効果を判定するが、新たにimmune-related response criteria(irRC)を評価基準(腫瘍縮小効果)に加えた。即ち、中止基準をPD中止ではなく、ベースラインからの腫瘍面積に比べ150%以上に増大し、さらにその状態が2回連続で確認された場合治療を中止する事とした。	日本発の抗がん剤開発は稀であり、大多数は欧米からの輸入医薬品に頼っており、所謂ドラッグラグの課題を残しており、厚生労働行政の観点からも、本邦発の副作用の少ない新規抗がん剤の開発は意義が大きい。	臨床現場の脳神経外科医への認知度を上げるため以下の学会にて口演、治験展示ブース、ポスター/チラシ設置、ランチョンセミナー、オンラインセミナーなどを開催した。また、平成25年にITK-1治験ホームページ開設、新聞への記事広告掲載(5月25日の読売新聞朝刊に広告記事を掲載、5月28日発売の週刊朝日に記事掲載)。7月に開設するがんワクチンセンターの取材記事を、福岡地方のローカル番組で7月上旬放映、新聞掲載、市民公開講座でがんワクチンの紹介等、メディアを通じた活動を実施した。	6	27	0	0	21	8	6	0	0	9
124	成人難治性白血病におけるバイオマーカーに基づく層別化治療法の確立	23	25	がん臨床研究	直江 知樹	成人白血病の臨床研究に関する研究者がJALSGと一体となって研究を進め、班会議には毎回200名を超える参加者があった。前向き登録(観察)研究、前向き治療介入研究、検体を用いた後向き研究を総合的に推進できた。成果はインパクトの高い国際学術雑誌に30を超える論文を掲載され、その成果はエビデンスとして各種ガイドラインに掲載されるなど実際の医療現場に還元されている。	我が国の白血病専門医が一箇に会する事により、情報の共有や医療技術の均てん化に貢献できた。特に臨床研究やゲノム検体の取り扱いを含めた倫理諸問題への対応では参加施設で大きな前進があったと思う。	この三年間を含めた厚生省班研究成果は、「日本血液学会編:造血器腫瘍診療ガイドライン2013年度版」に数多く採用された。また研究代表者は、WHO Clinical Advisory Committee Meetingのメンバーに選ばれ、2015年に予定されているWHO分類改訂に向けた会議に参加した。	研究代表者は厚生省におけるがん研究に関わる委員会等に参加し、また白血病治療薬・マイロターグ症例登録など薬剤の適正使用に関する行政指導において協力を行ってきた。	研究成果はJALSGホームページ(http://www.jalsg.jp/topics/hpnew.html)で「これまでの治療成績」として、また現在進行している研究は「JALSG臨床研究」として公開している。また患者向けコーナーとして、病気の説明やセカンドオピニオンを載せている他、JALSG参加施設を公開するとともに各施設で進行している臨床研究一覧を見ることができるようになっている。	14	78	0	0	105	35	0	0	7	18

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)		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	臨床病期II-IIIの下部直腸がんに対する側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験	23	25	がん臨床研究	藤田 伸	あきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない臨床病期II-IIIの治癒切除可能な下部直腸癌の患者を対象として、国際標準手術であるmesorectal excision (ME群)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存側方骨盤リンパ節郭清術(側方郭清群)を対照として比較する臨床試験。701例の登録を終え、現在、登録データ解析ならびにフォローアップ中。	ME群に比し側方郭清群で有意に手術時間が長く、出血量が多かった。術後早期合併症も有意差はないものの、側方郭清群に多く認められた、性機能障害発生割合は、両群間で有意差はなかった。多変量解析では年齢が有意に関連する因子であった。排尿障害発生割合は、両群間で有意差はなかった。単変量ならびに多変量解析では、腫瘍部位と出血が有意に関連する因子であった。側方郭清により障害されると考えられていた性機能、排尿機能は、自律神経温存側方郭清により、側方郭清非郭清と同等の機能温存が可能であることが示された。	本試験の最終解析(2015年予定)の結果により、あきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない臨床病期II-IIIの治癒切除可能な下部直腸癌の標準手術が、mesorectal excisionあるいは自律神経温存側方骨盤リンパ節郭清術のいずれかに決定する。大規模無作為比較試験であるためレベル1のエビデンスとしてガイドラインに採用される。	自律神経温存側方骨盤リンパ節郭清術が標準術式となれば、本術式を広く国内外に普及させることで直腸癌治療成績の向上が望める。他方、mesorectal excisionが標準術式となれば、我が国で行われてきた側方骨盤リンパ節郭清は不要となり、手術時間の短縮、術中出血の軽減、手術時間の短縮が見込まれ、直腸癌手術がより安全な術式となる。どちらの術式が標準となっても、国民医療、福祉に大きな貢献が期待できる。	DDW2014(米国消化器病週間)に演者として招待され、本試験の概要ならびに手術時間、出血量、術後合併症、排尿障害、性機能障害につき講演した。	0	1	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0
126	切除不能局所進行癌に対する標準的放射線療法法の確立に関する研究	23	25	がん臨床研究	古瀬 純司	局所進行切除不能癌がんに対しては、化学療法あるいは化学放射線療法が行われるが、標準治療は未だ確立していない。化学放射線療法は化学療法に比べ、長期予後の改善が期待される一方、治療が煩雑であり、消化器毒性も強い。本研究では、標準的放射線療法法の確立を目的に、導入化学療法後にS-1併用放射線療法を行う治療法の有効性をみる比較試験を実施した。すでに予定登録が終了し、追跡調査中である。	局所進行切除不能癌がんに対し、ゲムシタピン化学療法が広く行われているが、治療成績は十分ではない。長期予後の改善には化学放射線療法法の確立と普及が必要である。本研究の結果、ゲムシタピンによる導入化学療法とS-1併用放射線療法を組み合わせた治療法が確立することにより、局所進行癌がん患者の予後の改善が見込める。また、癌に対する放射線治療は施設による差が大きいが、本研究により標準的放射線療法法の普及と均てん化が進むものと考えられる。	わが国の腫瘍診療ガイドラインにおいて、局所進行癌がんの治療法は化学療法あるいは化学放射線療法が同レベルで推奨されていない。本研究により化学放射線療法法の標準的な方法が確立すればガイドラインに反映させることができる。また、本研究に引き続いて計画している化学療法と化学放射線療法法の比較試験を実施することにより、局所進行癌がんに対する最も有効な治療法が確立できるものと期待される。	予後不良の切除不能癌がんに対する有効な標準治療が確立すれば、国内の多くの癌がん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ものと考えられる。導入化学療法により、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ものと想定されている。煩雑かつ毒性の強い化学放射線療法を受ける患者が適切に選択されれば、医療の効率化と医療費の削減につながるものと期待される。	局所進行切除不能癌がんに対する化学放射線療法は国際的にも十分検討されておらず、標準治療も確立していない。本研究により導入化学療法と放射線療法が確立すれば、わが国から癌がん治療のエビデンスを世界に発信することができる。	11	121	64	1	266	49	0	0	0	0	0	0
127	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	23	25	がん臨床研究	西村 恭昌	本試験におけるIMRTの品質保証として、参加施設にファントムを送付し、放射線治療計画の線量分布計算精度の第三者評価を義務づけ、また、研究事務局で全例の治療計画と線量分布を確認している。このように本研究では、放射線治療の品質管理を重視し、それを担保する医学物理士の果たす役割が大きい。「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」(平成25年8月1日)においても拠点病院に必要な人材とされている医学物理士や放射線治療専門放射線技師などのスタッフ増につながることを期待される。	IMRTは先進医療を経て平成20年度から、頭頸部腫瘍、中枢神経腫瘍、前立腺癌を対象に保険収載された。このうち、解剖学的複雑性のため治療の標準化が困難な頭頸部腫瘍では、各施設が独自の方法で治療しており、辺縁再発や予期せぬ晩期障害の発生などの不利益が患者に頻発する可能性が危惧された。本研究で実施された臨床試験で得られた結果およびノウハウに基づいて照射法の最適化を行うことによって、わが国での頭頸部腫瘍IMRTの標準化・均てん化に貢献した。	研究成果の一つとして、日本放射線腫瘍学会編「放射線治療計画ガイドライン2012年版」上咽頭癌の項に、本研究で実施する頭頸部腫瘍に対するIMRTのSIB法とtwo-step法の要点が新たに記載された。また、日本食道学会編「食道癌診療・治療ガイドライン2012年4月版」放射線療法項に、頭部食道癌などにIMRTが用いられることがあるとの記載が追加された。	「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」(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頭頸部腫瘍IMRTの基準となった。さらには、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。	現在Springer社で、Intensity Modulated Radiation Therapy: Clinical Evidence and Technique, editors: Y Nishimura & R Komakiを制作中である。IMRTに関する総論と各論、合計23章からなり、半数は日本人(うち4人は本研究の総括および分担研究者)、残りは米国の研究者に執筆を依頼した。平成26年度中に出版予定で、本研究の成果を含む最新のIMRTに関する教科書となると思われる。	17	57	3	0	114	41	0	0	0	0	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)		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	切除可能悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療法の確立に関する研究	23	25	がん臨床研究	中野 孝司	本研究において、悪性胸膜中皮腫に対する縮小手術である胸膜切除・肺切除術(P/D)が、侵襲的な拡大手術である胸膜肺全摘術(EPP)と同等の肉眼的完全切除率を得る術式であることが示され、両術式を含めた治療法の安全性が確認された。最近の後方視的検討では、P/Dの成績がEPPを含む治療法を凌駕することが示され、欧米ではP/Dが主流になっている。本研究により、我が国で初めてP/D術式の標準化と安全性が確認され、切除可能例に対する治療の選択肢が増え、両術式を含む治療法の無作為比較試験の環境が整った。	悪性胸膜中皮腫は根治性を最大に高めたEPPを実施しても、局所再発は避けられず、放射線照射を追加する治療が行われる。しかしながら、術後の心肺機能・QOLの悪化が必発であり、また、9.5%のEPPに有益性はないと結論されたが、2014年のNCCNガイドラインでは、これらを踏まえて、早期例にはP/Dが第一選択としている。我が国では今までP/Dが実施されることなく、本研究で初めてP/D術式の標準化と安全性の確認がなされた。本研究により、今後の我が国のガイドラインに外科治療法を含めることが可能となった。	EPPの有効性は2010年の欧州のガイドラインでは明らかではないとされており、一方、P/Dは緩和的治療とされていた。2014年にEPPと化学療法との比較試験が米国で実施されたが、EPPに有益性はないと結論されたが、2014年のNCCNガイドラインでは、これらを踏まえて、早期例にはP/Dが第一選択としている。我が国では今までP/Dが実施されることなく、本研究で初めてP/D術式の標準化と安全性の確認がなされた。本研究により、今後の我が国のガイドラインに外科治療法を含めることが可能となった。	中皮腫はアスベスト曝露との関連が明らかな職業性腫瘍と考えられてきたが、一般住民が受ける極めて低濃度の曝露でも発生することが知られている。現在、大阪東南地域、尼崎市、鳥栖市など、全国7地域で環境省が実施している石綿健康リスク調査では、中皮腫の早期発見が重要なポイントとなっている。NCCNガイドラインでは、早期例にはP/Dを含む治療法を第一選択としている。本研究により、第一選択とされるP/D術式の標準化と安全性が確認され、我が国での悪性胸膜中皮腫の早期例に対する診療体制は整ったと言える。	日本肺癌学会総会、日本呼吸器外科学会において、悪性胸膜中皮腫の治療法に関するシンポジウムを開催し、世界肺癌会議(IASLC)、米国臨床腫瘍学会(ASCO)でその成果を公表した。	1	48	44	7	3	2	0	0	0	0	5
129	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	23	25	がん臨床研究	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、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もある。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)を行い、平成26年の1月の集計では、2年無増悪生存割合76.4%、9年無増悪生存割合65.3%と好成績が得られ、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。世界的にも、補助化学療法の有効性を示す固期的な研究であり、世界標準となりうる可能性を秘めた極めて意義深いものである。	本研究の共同研究者が中心となり、日本整形外科学会の改訂軟部腫瘍診療ガイドラインを2012年に発刊した。改訂にあたっては策定委員会を設け、初版では軟部腫瘍診断ガイドラインとして診断に関する領域のみを扱っていたが、治療の領域についてのガイドラインが必要であるとの観点から、2004年より施行しているJCOG0304施行するにあたり必要となったエビデンスをもとに治療に関するクリニカルエーションを追加した。	稀少がん腫である骨軟部腫瘍領域において標準治療を確立するためには、全国レベルの多施設共同研究体制の確立が必須である。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。	2011年8月12日放映日本医師会企画テレビ番組「話題の医学/四肢に生じる腫瘍の病態・診断・治療」に出演した。	46	215	190	24	770	139	0	0	0	0	
130	肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法確立	23	25	がん臨床研究	濱口 哲弥	本研究は、稀少疾患である肛門管扁平上皮癌のうち臨床病期III期およびIII期の症例に対して、患者にとって利便性の高い治療であるとして期待できるS-1+MMC併用放射線療法が、標準治療である5-FU+MMC併用放射線療法と比べて同等以上の有効性と安全性を有するかどうかを評価することで、新しい国内標準治療とみなしうるかを検証する国内初の前向き臨床試験である。予定登録数70名のところ52名が登録された。	第I相部分により推奨用量はS-1 80mg/m ² /day day1-14, day29-42, MMC 10mg/m ² day 1, 29と決定した。36例におけるプロトコル治療完全割合は97%と良好であり、有害事象は、Grade 3/4の白血球減少69.7%、好中球減少42.4%、放射線性皮膚炎33.3%に認めfeasibleといえる内容であった。有効性評価は、中央判定にてCR確定が19例中17例と良好な成績であった。	これまで肛門管扁平上皮癌は化学放射線療法により肛門温存できた治療可能な疾患であることがあまり知られておらず外科切除が行われていた施設もあったが、all Japanで行っている本研究により化学放射線療法が標準治療であることが認知されてきている。	肛門管扁平上皮癌は稀少癌であり、国内では年間200例たらずの発症数である。本研究ではこれまで月1-2例(1.3名/月)のペースで登録が進み計48例となった。登録施設も北は札幌厚生病院から、西は高知医療センターと全国から登録が進んでいる。昨今、稀少癌の臨床試験の体制整備の重要性が増してきているが、本研究は稀少癌の臨床試験のモデルとなりうると思えている。	肛門管癌の疾患概要や治療に関する重要な情報を、患者や一般の医療者向けに情報提供できるよう、当研究のホームページを準備中である。	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
131	悪性神経膠腫に対するTemozolomideの治療効果を増強した標準治療確立に関する研究	23	25	がん臨床研究	洗井 壮一郎	膠芽腫に対して、放射線治療にTemozolomideを併用することの有効性は既に証明されているが、それにInterferonを追加することの効果はいまだに不明である。今回のphase II試験により、その疑問が解決されることは極めて意義深い。	膠芽腫に対する標準治療であるTemozolomide併用の放射線治療での生存期間中央値は14.6ヵ月に過ぎず、さらに効果的な治療開発が望まれている。Interferonによる上乗せ効果を検証することは、膠芽腫の予後改善の可能性を検討する意味で重要である。	現在、日本癌治療学会のがん診療ガイドラインのひとつとして、悪性脳腫瘍のガイドラインの第I版が作られている。本試験の結果は、その改訂時に反映されるものと考えられる。	最終解析結果による。	最終解析結果により、新規標準治療として一般化する必要がある。	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)		学術発表 (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	
132	肝癌発症リスク予測システムに基づいた慢性C型肝炎に対する個別化医療の導入及びゲノム創薬への取り組み	23	25	がん臨床研究	松田 浩一	ウイルス感染の慢性化や肝炎から肝硬変、肝癌への進展に関わる遺伝因子を複数同定し、世界に先駆けて報告した。これらの成果は、Nature Geneticsなどの一流紙に掲載され、多くの研究者に引用されている。研究代表者らのグループの報告以降、遺伝子多型の研究が活発に行われるようになった。	また血中MICAが肝癌リスクのバイオマーカーとなるだけでなく、MICAを活性化する事が治療に応用できる可能性を証明した。実際に市販薬剤のスクリーニングによって、MICAの発現を高める薬剤が同定されており、有効な治療法になりうると期待されている。	とくになし	とくになし	HCV陽性肝癌の感受性遺伝子としてMICAを同定したが、その内容はNHKのニュースや各新聞社に取り上げられた。また、一般市民向けのシンポジウム等で積極的な情報発信を行なった。	0	41	3	0	29	8	0	0	0	8	
133	高齢がん患者における高齢者総合的機能評価の確立とその応用に関する研究	23	25	がん臨床研究	長島 文夫	高齢がんの治療が一般者の治療と同様で良いのかという視点から、高齢者総合的機能評価(CGA)をがん領域で応用する研究を本邦で開始した。日本人高齢がん患者においてCGAおよびスクリーニングツールの実施可能性を示した。米国の評価指標であるcancer-specific geriatric assessmentの日本語版を開発した。これらの尺度をタブレット端末で採録するシステムを日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)と協力して構築し、多施設共同研究において活用できるように配慮した。	スクリーニングツールであるVES-13、GB、CGAといった尺度をがん患者において実施し、日本人において実施可能であることが評価できた。これらの尺度について経過を追って継続評価することで、臨床評価アウトカム(生存期間)を予測できる可能性を示唆する予備的データを得た。また、高齢血液がんにおいても脆弱性を抱えていることが示唆された。さらに、入院中の高齢がん患者調査から、治療方針決定には多くの場合で家族が関与するが、この中には患者本人の意思が反映されていることが示唆された。	高齢がんの臨床試験を推進するために、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)に高齢者研究小委員会を設置した。本研究班で得られた成果をベースに、(1)高齢者(脆弱者)の定義をがん治療の視点から検討、(2)高齢がんのスクリーニングツールの開発、(3)高齢者研究ポリシーの策定を目指して議論を進めた。高齢がんを対象とした臨床試験の推進が期待される。併せて、高齢がんのガイドライン作成に向けても議論を開始した。	これまで本邦において、高齢がんに関心をあてて診療の質を評価する研究はほとんどなかった。院内がん登録とDPOデータを活用し、全国のがん拠点病院における高齢がん患者の診療の質を評価したところ、高齢がん患者の診療に改善の余地があることが示唆された。測定法を簡素化、精度を向上させて、広い対象を測定する方法を検討し、日本全体の状況を把握するための大規模調査を検討している。また、がん診療に関する医療費の観点からデータの集積が必要と考え、専門家と協議を開始した。	2014年6月3日付け朝日新聞朝刊の医療面「老いととも」にて、杏林大学病院でのがん患者対応の実際と、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の高齢者研究小委員会の活動が取り上げられた。2014年5月2日にアジア臨床腫瘍学会(台北)にて、「Geriatric Oncology in Japan」のタイトルで招待講演を行った。2013年8月に日本臨床腫瘍学会(仙台)にて「高齢のがん患者における高齢者総合的機能評価(CGA)の開発」のタイトルで指定講演を行った。	8	90	103	0	122	23	0	0	0	0	0
134	がん診療におけるチャイルドサポート	23	25	がん臨床研究	小澤 美和	子育て世代のがん患者とその子どもの支援の必要性について、がん治療学会、緩和医療学会、サイコロジ学会などが臨床の主要学会でシンポジウム、ランチオンセミナーとして毎年取り上げられた。子ども支援プログラム(CLIMB)日本語版の開発においては、緩和医療学会の優秀ポスター賞を受賞した。	成人がん診療におけるトータルケアの実践に子どもの存在を意識する視点が広まった。子育て世代の患者のニーズと子ども自身にも支援が必要な精神面の変化がある現状、医療者側には支援に関わりきれない問題点があることを明らかにし具体的な支援プログラムを提示することで実践施設が広がっている。研究終了後もHope Treeが任意団体として啓発活動・情報発信を引継いだ。小児がん経験者自立・就労支援を実践するNPO法人ハートリンクワーキングプロジェクトの活動が軌道に乗り新たな企業への再就職者を送り出している。	該当事項なし	厚生労働省「第4回がん患者・経験者の就労支援のあり方に関する検討会」2014年5月12日(月)において、参考人として研究分担者石田也志、研究協力者樋口明子が招致された。小児がん経験者の就労の困難な経験者の背景は様々であり、脳腫瘍患者や移植後患者などの状況に合わせて既存の保障制度の適応拡大を希望する一方で、小児がん経験者は社会貢献意欲のある集団であることを研究成果を踏まえて明示した。	NHK、日本テレビ、TBSテレビにより、子育て世代のがん患者とその子どもの支援の現状が特集コーナーとして報道された。そして、朝日新聞、毎日新聞、読売新聞、東也志、研究協力者樋口明子が招致された。小児がん経験者の就労の困難な経験者の背景は様々であり、脳腫瘍患者や移植後患者などの状況に合わせて既存の保障制度の適応拡大を希望する一方で、小児がん経験者は社会貢献意欲のある集団であることを研究成果を踏まえて明示した。	2	3	15	2	10	4	0	0	1	10	

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		
135	日本における子宮頸癌予防HPVワクチンの医療経済的評価のための大規模臨床研究	23	25	がん臨床研究	榎本 隆之	HPVワクチン接種がほぼ止まっている現状において、子宮頸癌を効果的に予防していくには、ワクチン接種率をもとの85%程度に戻す戦略、および、定期的検診受診率およびワクチン接種率の両方を50%程度にあげる戦略、が医療経済的な観点からはほぼ同等に有効であることが判明した。しかし、副反応報道等の影響で、ワクチン接種が今後速やかに85%程度に戻るとは考えにくく、その観点からは、子宮がん検診受診率とワクチン接種率のいずれも上昇させていく取り組みが重要であることを明らかにした。	ワクチンの副反応報道等について、ワクチン接種を中断・中止した人は家族や友人のみと相談して不安が増長していった可能性が示され、一方、医師に相談した人は副反応報道等に接しても有意にワクチン接種を継続した割合が多く、医師からの正確な情報提供の重要性が示唆された。また、ワクチンの接種を始めることを自身が主体的に決めた人も副反応報道等に接してもワクチン接種を継続した傾向があった。これらは、HPVワクチン接種の普及には医師からの正確な情報提供が必須であり、医師に対する教育も必要であることが判明した。	HPVワクチンの中・長期的有効性を示す大規模な研究は他になく、その意義は極めて大きい。現在はまだ登録期間中であり、この結論は今後得られるものと期待される。その際には日本におけるHPVワクチン接種の根拠となる成果となると考えられる。また世界的にもその価値は高く、ガイドライン等にも引用されるものとなるであろう。	HPVワクチン接種が副反応報道等にて進んでいない現状において、HPVワクチン接種の普及には医師からの正確な情報提供が必須で、医師に対する教育も必要であること、子宮がん検診・HPVワクチン接種のいずれにおいても、その重要性や問題点あるいは具体的な方法等を本人・保護者が正確に理解することが重要であることが判明した。これらは、今後HPVワクチンの接種の積極的動向が再開された際の接種普及の鍵となり、厚生労働行政の展開に寄与できるものであると考える。	HPVワクチンの普及をかねて、当研究への参加を広く内科医師にも呼び掛けたところ、医師向けの雑誌であるドラッグマガジン社から取材を受け、「HPVワクチンの長期的効果を検証 大阪府内科医会がOCEAN STUDYへの症例登録を呼びかけ」として同誌に取り上げられた。また当研究の取り組みは複数の市民公開講座などでも紹介した。さらに、自治体関係者・医師等を対象にした講演会も開催した。	1	3	2	0	24	0	0	0	0	0	0	2
136	HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進	23	25	がん臨床研究	内丸 薫	本研究は政策的な研究課題であるため、専門的・学術的な成果をねらった研究ではない。そのため、専門的・学術的観点からの成果は乏しい。	血液内科などの病院でHTLV-1キャリア対応が可能としている施設における対応の実態を調査し、施設により異なっている実態を明らかにした。「HTLV-1キャリア対応」という言葉でイメージされるもののその存在を明らかにし、HTLV-1キャリア専門外来実態調査結果をもとに、HTLV-1キャリア対応における相談へのニーズを示すことにより、HTLV-1キャリア対応の標準を提示した。	特定のガイドラインなどの開発には現時点ではつながっていない。保健所などの相談における標準的な対応をまとめた「HTLV-1キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つQ&A集」をとりまとめたので、本冊子が今後の相談対応における回答内容のガイドライン的役割を果たしていく可能性はある。	保健所におけるHTLV-1キャリア対応、がん診療連携拠点病院相談支援センターにおけるATL患者・家族に対する相談支援の現状とその問題点を明確にすることにより、これらの対応の活性化のための施策について総合研究報告書に6項目の提言としてまとめた。今後これらが行政施策に反映されることが期待される。	班研究の中で、HTLV-1キャリア、HTLV-1関連疾患患者、地元行政担当者、保健所などの担当者、一般市民を兼ねて「HTLV-1ウイルス、ATL、HAM公開シンポジウム」を鹿児島、長崎、福岡、大阪、富山、札幌の8ヶ所で開催。それぞれの立場からの情報、意見交換の場として大変重要であった。また、これらのキャリア対策の現状について研究班の代表として西日本新聞、毎日新聞、読売新聞、日経メディカルなどに繰り返し取り上げられた。	0	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
137	ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究	23	25	がん臨床研究	渡邊 俊樹	「HTLV-1関連疾患研究領域」で採択された全ての研究事業の研究代表者が、年度末に当研究課題が組織した「合同成果発表会」に参加し、研究事業の進捗状況を発表し、研究の進捗状況を相互の確認に有益であり、さらに、異なった研究領域の研究者の情報交換と交流の場となった。その結果、相互理解の促進のみならず幅広い共同研究体制構築の基盤となった。また、各研究班の班会議へ参加して進捗状況を把握・評価して、最終年度に、当該領域の研究推進体制の「提言」をまとめ、当該領域の研究の今後の方向性を明確にした。	国内外の研究者によるシンポジウムを開催し、HTLV-1の疫学、母子感染予防、疾患の新規治療開発研究の現状を把握する機会を提供した。HTLV-1と関連疾患は、既存の学会(ウイルス学会、血液学会、癌学会、神経学会等)においては、いずれもマイノリティである上に、他領域の臨床と研究の情報を把握する機会がなかった。従って、「HTLV-1研究会」の共催と上記のシンポジウム開催は、当該領域の臨床情報の把握と研究推進に大きく貢献した。	ガイドラインは作成しなかったが、最終年度に「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究推進に資する「提言」をまとめて報告書に記載した。これは、「HTLV-1総合対策」の5つの重点施策(感染予防対策、相談支援、医療体制の整備、普及啓発・情報提供、研究開発の推進)の全てに関わる包括的な提言であり、今後、政府の「HTLV-1総合対策」推進に資するものと考えられる。	政府の「HTLV-1総合対策」にこうした「推進体制」の3つの柱の一つとして規定された。「HTLV-1、ATL、HAM」に関連する研究班の総合的な班会議として、「関連疾患研究領域」全体像を把握し研究班の配置やこの研究班の進捗状況を評価した。年度末の合同成果発表会と班員が各研究班の班会議に参加して直接進捗状況を把握出来たことはユニークな活動である。この様な機能を持つ班の存在は、総合対策推進に大きく貢献した。	各年に「HTLV-1研究会」を共催し、国際シンポジウムとATLシンポジウムを主催した。2013年度の「HTLV-1研究会」では「公開シンポジウム「知って下さいHTLV-1を」-聞いて！活かして！キャリア・患者の本音」を開催し、患者・キャリア当事者の主張を聞いて、研究者との交流を図った。これらを通じて、患者・キャリア、各領域の臨床家および研究者との交流が活性化された。更に、各分野の専門家が日本各地の感染の実情や予防体制の実態把握ができ、情報が共有された。	0	86	48	4	25	45	0	0	0	0	49	

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)		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
138	進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の標準的治療法確立に関する研究	24	25	がん臨床研究	北野 正剛	進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験を実施し、stage II/III大腸がんでは、手術療法第III相試験ではこれまで類のない1057症例もの患者登録を完了させた。今年度は短期成績を明らかにし、腹腔鏡手術は出血量が少なく、排ガスまでの日数や術後在院日数、劇関連合併症が少ないという結果を明らかにした。この結果は、今年のAnn Surg に掲載された。本研究成果は、進行大腸がんに対する標準治療確立の重要なエビデンスとなり、厚生労働行政に大いに寄与することが期待できる。	進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験(JCOG0404)を実施し、1057症例の登録を終了した。手術療法の第III相試験としては国内外で最大規模の臨床研究として以下の5つの特色を示した。IC取得率向上のために患者説明ビデオの作成、IC取得アンケート実施、手術手技のQuality controlとして手術写真の中央判定評価システム導入、短期成績の解析結果の公表、を示すことができた。	「大腸癌治療ガイドライン医師用」のII. 治療法の種類と治療法の解説の項目で、「腹腔鏡手術」の実施において本研究(phaseIII)の解法について記載されている。「大腸癌治療ガイドライン医師用、2010」また、2008年作成の日本内視鏡外科学会「内視鏡外科治療ガイドライン」にも本研究成果が引用されている。さらに、本研究の2014年の最終結果は、本邦の大腸がん治療ガイドラインの次回改訂版および現在改訂中の内視鏡外科学会診療ガイドラインに盛り込まれる予定である。	政府の医療費削減政策として、在院日数短縮は重要な目標である。本研究において大腸がんに対する腹腔鏡下手術が、進行がんにおいても低侵襲治療としての役割を發揮し、開腹手術よりも有意に入院期間の短縮を示したことは、医療経済政策の面で重要な成果である。	(1)おおい市民公開講座「大腸がんになったらどうする? 大分大学医学部・日本対がん協会共催、2011年2月開催(大分市コンパルホール)(2)日本内視鏡外科学会総会、特別報告「内視鏡外科のエビデンス: 進行大腸がんに対する第III相試験」、2011年12月、大阪国際会議場(3)がん医療従事者向けセミナー「がんに対する内視鏡外科手術の標準化」大分大学医学部・日本対がん協会共催、2014年1月開催(大分市アイネス)	0	3	1	0	1	3	0	0	0	1
139	NO口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の無作為化比較試験	24	25	がん臨床研究	長谷川 泰久	臨床的にリンパ節転移を認めない早期口腔癌症例を対象に、ラジオアイソトープを用いたセンチネルリンパ節検法に基づくナビゲーション手術の頸部郭清術が一律の選択的頸部郭清術に対して生存率は非劣性であるが、術後機能障害と合併症において優位性、すなわち低侵襲性を有することを検証する。	本研究の最も大きな成果は、早期頭頸部癌において、個別的、さらに低侵襲かつ機能温存の治療法が行われることである。本研究は必要とされる症例と領域に適切な頸部郭清術を行い、不必要な症例と領域には行わない。治療は個々の病態に応じて個別に行われる。	これまでの所、特になし。	これまでの所、特になし。	厚生労働科学研究(がん臨床研究)推進事業として、2012年12月15日に、頸部郭清術研修会(名古屋、愛知県がんセンター内)を開催し、約60名の医師の参加を得た。2013年12月8日に同研修会(名古屋、ウイंकあいち)を開催し、約60名の医師の参加を得た。	0	11	0	0	4	4	0	0	2	
140	再発小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	24	25	がん臨床研究	後藤 功一	再発小細胞肺癌を対象とする4つの第III相試験に基づいて、世界的にニギテカン(NGT)療法が再発小細胞肺癌に対する標準治療と考えられている。我々が実施した第III相試験において初めて、NGT療法を上回る治療法(PEI療法)が確認されたことになり、更に、多剤併用療法の治療成績が単剤を上回ったのも初めてであり、再発小細胞肺癌に対する新たな標準的治療法の確立のために重要な研究と位置付けされる。	小細胞肺癌は初回化学療法の効果は高いが、その大部分が再発を来し、全体の5年生存率は10%未満と予後不良である。更なる小細胞肺癌の治療成績の改善のためには、初回治療法のみならず、再発後の有効な化学療法の確立が必要である。本研究では、PEI療法により生存期間中央値18.2ヶ月という極めて良好な治療成績が示されており、毒性に注意は必要であるが、新たな標準的治療法が確立したことは、極めて重要である。	現在、再発小細胞肺癌に対する標準的治療法は確立していないが、本研究の結果、新たな標準治療(PEI療法)が示されたことになり、再発小細胞肺癌に対する化学療法のガイドラインを作成するうえで重要なエビデンスになることは間違いない。 	本研究に基づいて、再発小細胞肺癌の生存率を向上させることは、国民福祉への貢献であると同時に、再発後の治療および治療のための入院に必要な医療費を削減する経済的効果も期待できると考えられる。更にこの成果は、我が国の肺癌研究のレベルの高さを改めて世界に示すとともに、医療の発展のための国際協調の中において、極めて大きな貢献となる	2014年米国臨床腫瘍学会(ASCO)で本試験(JCOG0805)の最終結果を口頭で発表した。	0	30	13	8	24	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	原書論文 (件数)		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			
141	胃がんに対するリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術と開腹手術との比較に関する多施設共同ランダム化比較試験	24	25	がん臨床研究	片井 均	「臨床病期期胃癌に対する腹腔鏡下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版に結果の一部が反映	現状では該当なし	該当なし	0	11	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
142	学校健康教育におけるがんについての教育プログラムの開発研究	24	25	がん臨床研究	植田 誠治	本研究で行われた児童生徒のがんについての意識と知識についての調査は、わが国初のものでありその実態が明らかとなった。また諸外国における児童生徒向けのがん教育プログラムでは、学校と地域との連携の具体的方策、グリーフの内容、小児がんに対する配慮など、わが国で学校健康教育の中にがんについての教育を含んでいく際の新知見が得られた。	がんについて知識を持たずに怖がることの払拭と知識を持って「正しく」怖がるといった態度の育成、がんの早期発見や治療法に関する知識、あるいは治る確率や治る確率とがんの進行度との関係などを正しく理解させることが必要なこと。がんの怖さやがんの重大性についての自覚(価値)は高いが、がんに関与する可能性があるという可能性の自覚(期待)が低く、がんの重大性についての自覚を正しく持つための教材のみならず、がんに関与する可能性があるのだという自覚を高めていくための教材に焦点を当てていくことが必要ことが明らかとなった。	学校健康教育においてがん教育プログラム作成の骨子が明らかにされており、国あるいは自治体でのガイドラインを開発する際の応用が期待される。本研究により提示された具体的項目は次のとおりである。①がんについての指導の意義と重要性②がんについての指導の目標③がんについての指導の内容④発達段階に応じたがんについての指導の内容⑤がんに関する指導の進め方⑥指導体制の確立	学校でのがんの教育総合支援事業がいくつかの自治体で本年度から開始される。そこの参考が期待される。なお、このことに関連して、平成26年7月24日に群馬県教育委員会、平成26年11月17日に長野県教育委員会での講演が予定されており、本研究の成果が報告される。また、平成26年11月6日に文部科学省主催第64回全国学校保健研究大会の特別講演において、本研究の成果の一部が報告される。	現状のどこも特になし。	1	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
143	外来化学療法におけるチーム医療の整備と検証に関する研究	24	25	がん臨床研究	高橋 俊二	化学療法ของทีม医療について、医療の質を客観的に評価する指標としてコンセンサスによりQuality indicator (QI)を作成する試みをはじめて開始した。	がん拠点病院でもそれぞれ全く異なった性格を持つ病院におけるチーム医療推進の問題点の改善策を検討し、新たなチーム医療モデルを作成できる可能性が示された。また、分子標的治療が今まで未導入の臓器領域におけるチーム医療の導入をすすめた。更に、チーム医療推進状況の評価体系を確立するために全国の拠点病院へのアンケートを行い、これに基づいてQI指標を作成してプロセスアウトカムを評価する試みを開始した。	化学療法ของทีม医療について、医療の質を客観的に評価する指標としてコンセンサスによりQuality indicator (QI)を作成する試みを開始した。プロセス指標として1) Cancer board(複数科の医師、多職種が参加)、2)看護師が有害事象チェックを行う、3)薬剤師が経口抗がん剤の服薬指導を行う等、アウトカム指標としては有害事象(SAE, toxic death)、患者の満足度が最も有効な指標として考えられた。	全国のがん拠点病院における実情調査を行い、1) Cancer boardにおいては腫瘍内科医、良性疾病専門医の参加、さらに検査技師や栄養士などの多職種の参加や有害事象管理についての議論が不十分であること、2)有害事象対応において有害事象時の抗がん剤投与と基準の統一化、対処方法のマニュアル化が不十分であること、3)外来看護師、薬剤師の関与について有害事象チェック、経口抗がん剤の服薬指導が不十分であること、等が問題として抽出された。	種々の領域における新規の分子標的治療薬の導入について、腫瘍内科医・各診療科医師、外来看護師、外来治療センター看護師、外来担当薬剤師による検討を行い、チーム医療による安全な治療導入とマニュアル作成(ヴァトリエントマニュアル、パージェタマニュアル等)を行い、チーム医療研修・講習会等に広く他院への移転を図った。	0	29	10	0	3	0	0	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)		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
144	小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関する長期フォローアップシステムの整備に関する研究	25	25	がん臨床研究	黒田 達夫	<p>昨期研究班に続いて2012年までの本邦小児がん新規発症例の登録を継続し、本邦随一の高い登録率を達成した。これにより本邦の小児がん発症動態が地域別、がん種別に高精度に把握され、全国で年間約2,100例の新規発症で変化しないことが示された。さらに1万例以上の二次がんデータのクリーニングと解析が進められ、アメリカ、イギリスに続いて本邦から初めて大規模研究による累積発症率などの二次がんデータが明らかにされた。加えて長期フォローアップの妥当性が検証された。</p>	<p>本邦の小児がん発症動態が地域別、がん種別に把握されたことにより、小児がん臨床試験などの基礎データが整備された。二次がんに関する研究では、一次がん診断後10年の1.6%から30年では8.1%に上昇すること、脳腫瘍や幹細胞移植治療後のリスクが明らかにされ、将来的な治療戦略の改訂に重要なデータが供給された。さらに長期フォローアップ指針に沿ってリスクレベルの検証がなされ、指針の妥当性が示されたことにより、科学的根拠に基づいたフォローアップが可能になった。</p>	該当無し	<p>小児がん拠点病院構想とともに、小児がんの発症から治療後晩期の二次がんなどの合併症までの情報を管理する長期フォローアップ情報センターの実現に関する検討が課題とされてきた。本研究班は小児がん登録や長期フォローアップ情報の更新、データ解析、長期フォローアップ指針の妥当性検証などの業務をそれぞれ行なうことにより、バーチャルの長期フォローアップ情報センターとして機能した。業務の遂行、検証から、センター設置の必要性や問題点がさらに浮き彫りにされた。</p>	<p>本研究のモデル登録システムとして運用されている日本小児・血液学会のホームページで登録データを一般に公表している。二次がん、長期フォローアップに関しては、成人がんを含めた関連学会のシンポジウムへの招聘や、国際学会における発表を通して、情報発信を行なっている。</p>	3	12	12	1	60	5	0	0	0	0
145	がん患者・職場関係者・医療者に向けた就業支援カリキュラムの開発と普及啓発手法に関する研究	25	25	がん臨床研究	高橋 都	<p>(1)がん専門医向けおよびがん体験者と家族に向けた支援リソースの開発継続、(2)産業界・産業看護職・医療ソーシャルワーカーに向けた研修カリキュラムの開発と評価、(3)がん体験者、看護師、企業関係者を対象とした実態調査の実施、(4)就労支援に向けた人材育成における難病とがんの比較検討、および(5)社会に向けた情報発信、の5テーマを展開した。カリキュラムはパイロットスタディを実施し、いずれも受講者への効果を確認した。追加実施した実態調査は、学会発表するとともに論文化中である。</p>	<p>がん専門医向けおよびがん体験者と家族に向けた支援リソースの開発継続の一環として、①がん治療医と職場関係者の情報共有の好事例・困難事例の収集と分析、②「がんと仕事のQ&A」初版の利用者評価と加筆修正を行った。いずれも、医療者と患者・家族それぞれにおける就労支援力および対応力の強化に資することが期待される。</p>	<p>「がんと仕事のQ&A」初版は国立がん研究センターがん情報サービスでweb公開された。国立がん研究センターがん対策情報センターのまた冊子注文システムからの購入が可能になり、H25年度内で約2万部が全国配布された。</p>	<p>研究代表者高橋は、H26年2月から開催されている「厚生労働省がん患者・経験者の就労支援のあり方に関する検討会」の構成員として招聘された。</p>	<p>公開シンポジウムを開催し約120名の患者/家族、医療者、行政関係者、企業関係者、メディア関係者、一般市民が参加した。また、NHK、全国紙・地方紙、一般向け雑誌・職能関係者向け雑誌などのメディアで研究班の活動が紹介された。</p>	0	2	19	0	26	2	0	0	0	0
146	胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究	25	25	がん臨床研究	加藤 元嗣	<p>わが国の胃癌撲滅には、成人では除菌治療の一次予防と胃がんスクリーニングの二次予防によるTest, Treat, and Screeningが基本で、未成年者にはTest and Treatと感染予防が基本である。今回はこれらの実現化のため、胃がんリスク分類の評価、胃X線検査によるHp感染診断の自動診断化、未成年者への除菌治療の指針、感染予防のための指針の基盤が作られた。また、電子レセプトを用いることで、実地臨床における除菌治療と胃がん発生の関連性を検討する足がかりとなった。</p>	<p>胃がんリスク分類と地域がん登録データをレコードリンケージすることで、リスク評価の見直しが可能となり、除菌後の胃がんスクリーニング間隔を決定することが可能となった。また、同様にX線検査による胃がんリスク分類によって、医療機関での除菌治療の機会が増えることになる。未成年者の除菌治療においても、安全性が確認されることで、未成年者での除菌治療が普及する。</p>	<p>中高生に対するTest and Treatを実施するための指針と、次世代への感染防止として第1子出生前にその世帯の感染者を排除する施策を、パイロット研究が行われる自治体の関係者、医師会などと協議してたたき台がまとまった。今後はパイロット研究を通じて、全国で普及できるガイドラインを作成する予定である。</p>	<p>成人では除菌治療の一次予防と画像による胃がんスクリーニングの二次予防によるTest, Treat, and Screening、未成年者にはTest and Treatと感染予防が胃がん予防対策である。これらの対策を国や地方自治体が実施することで、Hp感染の根絶と胃がんの撲滅を図ることができる。兵庫県篠山市、北海道播磨町など全国5つの自治体でパイロット研究が行われる。</p>	<p>美幌町における中学生のHp感染診断と陽性者の除菌治療の施策が、北海道新聞で紹介され、医学関連サイトで取り上げられ全国に配信された。</p>	0	67	72	0	56	23	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)		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			
147	治療不能のstage4大腸がん症例に対する原発巣切除の意義を明らかにする研究	25	25	がん臨床研究	金光 幸秀	試験治療群(原発巣切除+化学療法)が化学療法先行群を全生存期間で有意に上回れば、原発巣切除+化学療法が無症候性の治療不能Stage IV大腸癌の標準治療となる。一方、試験治療群が上回らなければ原発巣切除によるデメリットを回避できる標準治療が確立する。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	治療不能Stage IV大腸癌患者に対する原発巣切除の有用性を検証する臨床試験の報告はこれまでない。しかし、最近のStage IVを含んだ転移性大腸癌の一次治療に関する数個のランダム化試験のサブセット解析から、原発巣切除が数ヶ月予後を延長させるという結果がASCO 2012およびASCO-GI 2013で相次いで報告され、本課題への世界的な関心は飛躍的に高まっている。	最新の大腸癌治療ガイドライン(2014年版)によれば、原発巣による症状がない場合については様々な考え方があり、ガイドラインにも標準治療は示されておらず、原発巣切除を行うかどうかは施設や主治医の方針に委ねられている。このような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。	本研究は、進行大腸癌に対して最新の全身化学療法に原発巣切除を追加することの臨床的意義を検証するものであり、大腸癌の予後改善のための治療法評価として極めて重要である。高価な分子標的薬による経済的負担が問題視されるようになった大腸癌治療において、手術治療だけで予後が延ばせるのであれば、医療経済的にも画期的な新治療となる	2014年3月に開催された腹部救急学会のランチョンセミナーで、本試験の研究概要を紹介した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
148	未分化型早期胃癌に対する内視鏡切除の有効性及び安全性に関する多施設共同研究	25	25	がん臨床研究	小野 裕之	理論上、転移のほとんどないと思われる、潰瘍のない2cm以下の未分化型T1a胃癌が、長期の経過観察において実際に転移がおこらないことを検証できる。そのための多施設臨床試験を計画し、登録を開始した。プロトコル計画どおりに順調に症例集積が行われ、2013年5月17日に登録が終了した。現在追跡中である。	潰瘍のない2cm以下の未分化型T1a胃癌が長期経過観察にて転移が起これず、外科切除と同等の成績を得られることが証明された場合には、局所治療である内視鏡的粘膜下層剥離術にて治療を完了することが可能となる。患者にとつて、良好なquality of lifeを保つ治療を標準的に行うことが可能となる。プロトコル計画どおりに順調に症例集積が行われ、登録が終了、現在追跡中である。2018年5月に追跡が終了予定である。	胃癌学会編、「胃癌治療ガイドライン第3版」131ページに、本研究の対象群は、適応拡大病変として臨床試験として行われるべきであること、前向き試験として本研究が計画中であることについて記載されている。本研究の結果によってガイドラインの当該事項が変更される予定である。	本研究の結果により、潰瘍のない2cm以下の未分化型T1a胃癌が内視鏡的治療の絶対適応となった場合には、医療経済的観点から外科切除と比べ、明らかに有用となる。	特になし	5	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0
149	多発地帯における成人T細胞白血病リンパ腫に対する亜ヒ酸インターフェロンおよびジドブジン三者併用療法の第II相試験	25	25	がん臨床研究	有馬 直道	難治性の成人T細胞白血病に対して有効性が期待される、亜ヒ酸・インターフェロン・ジドブジン三者併用療法の可能性を示すことができた。また付随研究ではその作用機序の一端を明らかにした。	本研究の三者併用療法を6名に施行した。2例で極めて良好な効果がみられ、1例で部分的な効果が確認できた。残りの3名では病勢の悪化により中止した。三薬剤の副作用としては、血液系および非血液系副作用が見られたが、薬剤の減量で対処可能であり、その副作用により中止に至った例はみられなかった。	2014年3月25日に行われた研究会では、本治療法は、抗腫瘍効果が期待でき、薬剤の量や投与方法の検討は必要であるものの、十分安全に用いることのできる治療法と結論を得た。但し、一般的な治療法となるためには、今後とも更なる検討が必要であると考えられる。	鹿児島県は本疾患が多発しており、県民の関心も高い。鹿児島県HTLV-1協議会において、昨年5月および本年度5月に、本研究の内容を紹介し、委員の関心と理解を得た。本委員会では治療研究などの振興助成を目標のひとつとして掲げており、本研究課題はその目的と合致するものである。	鹿児島県HTLV-1協議会での報告(5月29日)およびその折のメディア取材あり	0	2	4	2	8	3	0	0	0	0	1		
150	がん登録からみたがん診療ガイドラインの普及効果に関する研究-診療動向と治療成績の変化-	24	25	がん臨床研究	平田 公一	日本国民へ信頼性の高い診療情報と医療を提供するために、がん診療の基本的データベースとなるがん診療ガイドラインを作成した。更新と臓器・組織がん登録による診療データの質の向上に関する方法論を提案し、がん登録データベース、がん診療ガイドライン、診療動向と治療成績の変化に関する研究を一体化させる将来への第一歩を踏んだ。がん診療ガイドライン作製の責を認めているほぼ全ての専門系学会の代表者に研究参加をいただき、本邦におけるがん診療の質の向上に寄与する近未来体制を提案することができた。	信頼性の高いがん診療のデータベースを構築することで、国家レベルでの診療内容の質と量の解析が可能となり、医療者と受療者の間で適正な共通の認識を築くことが信頼の向上につながる素地を構築した。臨床の現場における提供医療の標準化とその普及そしてその進展状況の公表による医療の質の担保を専門系団体からの検証・保障により、今日における納得・安心の医療を段階的に進めていくことになる。本邦におけるがん診療の未来展開と国際的展開に大切な糸口となりうることが期待されている。	QIやQOQの基礎をなす「標準治療」を定義する診療ガイドラインを各学術団体が作成し、アウトカム調査につながりうる臓器がん登録が多くの各学術団体で行っている。このことにより一定の成績の公表が可能となっている。尚、社会的因子等を統合したデータベース化については構築しえておらず、欧米でのシステムを検討し、工夫を考えていべきとの意見が少なくない。臓器がん登録およびそのフィードバックの方法論を確立し、課題の解決に向け研究を重ね、本邦に即した公表・登録・検証等のシステム開発を目標とし活動する。	信頼性の高い診療情報提供のために、がん診療の基本的データベースとなる診療ガイドラインの作成・公表・検証が必要であるが、体系的な体制が本邦にない。しかし、当該研究班と日本癌治療学会が中核となって学術団体へ共通認識を浸透させることの重要性を鑑み、今後の活動の結果、学術団体間の認識レベルの差や方法論の違いを改正させることに役立った。今後は、臓器・組織がん登録向上により、治療成績の変化に関する研究を重ねる中で、がん診療の質向上に寄与すべきと考えている。	がん診療ガイドラインの内容を医療者間に徹底させることにより、診療動向調査が可能となりつつある。さらに、ガイドライン推奨医療内容と治療成績との相関に関する研究についても試行されている。全国がん登録等の推進に関する法律案に関連し、提案されている登録項目数では臨床医学的分析を行なうには困難で、臓器がん登録の充実化の重要性を再認識されている。今後は臓器がん登録とNCDとの連携、がん診療ガイドライン内容の評価方法について、国家レベルでのシステム構築に関する検討が必要と考えている。	2	23	38	13	99	5	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)		学術発表 (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	
151	がん対策における管理指標群を算定するための既存データの可能性に関する研究	24	25	がん臨床研究	東 尚弘	本研究においては、院内がん登録とDPCをリンクする手法を確立し、標準医療実施率の算定に一定の有用性があることを示した。一方で様式1の正確性についての疑問を確認し、その限界をあらかじめ示した。がん診療連携拠点病院の現況報告についても項目については有用であるが、その正確性には疑問がもたれた。今後既存データの利用に当たっては検証して行くことが重要であることが確認された。	院内がん登録とDPCのリンクにより、広範囲でデータを収集することが可能になり、標準医療の実施の有無などが検証できる。現時点では予後情報が含まれていないデータであるが、院内がん登録は予後情報の収集を今後予定しており、現実には予後に対する標準普及の貢献なども検証できるようになると期待できる。	特になし。	具体的成果は特にないが、データを利用する際の検証の重要性は再確認された。	特になし。	24	40	0	0	1	2	0	1	0	0	
152	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	25	25	がん臨床研究	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、死亡率減少効果もしくは罹患率減少効果、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量的な評価が求められている。本研究は子宮頸がん検診についてこれらの条件を満たすことを念頭においてデザインされたわが国初のものであり、今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。	参加希望自治体に対して精度管理を中心とした要件を満たしているか調査を行ったところ、精度管理状況が不十分な自治体が散見され、現行の検診の効果を高めるためにも、わが国で検診についての独自の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判明した。また、本研究では新たな手法であるHPV検査を検診に導入した際、その後の精密検査等のアルゴリズム開発なども行い、implementation studyとしてのデザインを一部含有するものとなった。	本研究は平成24年度「がん検診のあり方に関する検討会」の審申を受けて、HPV検査をわが国の子宮頸がん検診に導入すべきかについて検討するための根拠となるデータをわが国で構築することを目的に施行されたもので、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)と共に進められる。したがって約7年の観察期間後に解析を経て得られる結果は、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。	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検証事業である。	本研究の実施について新聞(平成25年10月14日読売新聞多摩版等)やテレビ(平成25年10月17日TOKYO MX TV等)で取り上げられ、HPV検査の導入検討ための研究がわが国で行われることが国民に知らされた。また、平成26年7月17日より開催される第58回の日本婦人科腫瘍学会において、「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を開始して」という講演が、わが国で婦人科腫瘍に携わる婦人科医を対象として実施される。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0
153	小児がん拠点病院を活用した臨床研究基盤のあり方及び新規治療開発に関する研究	25	25	がん臨床研究	田尻 達郎	小児がんに対する新規治療開発のための多施設共同臨床研究を各リスク群に対して実施した。全国の小児がん拠点病院は、地域の中核を担う病院として機能するだけでなく、臨床試験を実施する地域の医療機関に対して治療相談を含む連携の強化につとめた。	臨床研究基盤のあり方に関する研究においては、小児がん領域の臨床研究グループの運営を統合したJCCG設立のための準備委員会を4回にわたり、開催した。共通のインフラを効率良く利用した組織図が検討されており、今後、早期法人化を目指している。	小児がんに対する安全、有効な化学療法試行のガイドライン、及び、固形腫瘍に対しては、外科療法委員会により外科療法ガイドラインを作成した。	本研究においてJCCGとして従来の臨床研究グループをまとめる動きが急速に進み、その準備委員会が立ち上がった。実際には固形腫瘍に見られるように、小児科/小児外科以外の診療科が中心となって診療に当たる分野の疾患(脳腫瘍、骨腫瘍など)も存在し、いろいろ困難も予想されるが、JCCGとしての動きに励みがかった事の意味は大変大きい。	新たに制定された小児がん拠点病院と小児がん臨床研究グループが連携して小児がんの臨床試験を試行し、さらに、臨床研究グループの統合への準備が進んだことは、今後の小児がんの治療成績向上に向けて非常に有意義な成果と言える。	14	57	0	0	5	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)		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	
154	地域やライフ ステージを考慮した 歯および口腔の 健康づくりの支援 体制の構築に関 する研究	23	25	循環器疾 患・糖尿病 等生活習 慣病対策 総合研究	川口 陽子	我が国の歯科保健医療制度を国際的な視点から客観的に評価したところ、数多くの利点があることが明らかになった。法律に基づいたライフステージ別の歯科保健事業の全国レベルでの展開、十分な歯科医療従事者数、開業医による公的歯科保健活動の実施、平等・公平に歯科治療が受けられる公的医療保険制度、豊富な歯科保健データの蓄積等である。また、海外調査の結果を参考に、今後我が国において検討・改善すべき点も提示された。	多くの海外諸国は歯科医師免許の更新制度および生涯研修制度を実施していた。医療の国際標準化、国際協力が進展する中で、日本の歯科医師が海外で歯科医療に従事したり、外国で免許を取得した歯科医師が日本で歯科医療を提供したりする機会の増加も予想される。歯科医療の質を保証・向上し、最新の歯科医療サービスを国民に提供し、歯科医師が国民から信頼されるためにも、今後我が国において検討していくことが必要と考えられた。	英国で使用されている「予防ツールキット」には、歯科疾患の予防法がセルフケアとプロフェッショナルケアの2つの視点からまとめられており、それぞれの予防メッセージに対してエビデンスの強さがIからVで示されていた。歯科疾患は生活習慣病の一つであり、統一したメッセージを歯科医療関係者が継続して提供していくことが重要である。我が国も歯科疾患予防のためのガイドラインを作成し、普及していくことが重要と考えられた。	国際比較調査によって、今後、我が国が検討・改善すべき項目が明らかになった。日本の歯科保健医療制度・口腔保健状況等の英語による情報発信、地域単位で歯科保健医療制度を柔軟に革新できるシステムの導入、ITを利用した口腔保健データの収集・管理・評価システムの構築、歯科保健に関する研究の推進と施策への反映、医療の質の確保するための生涯研修制度の充実、口腔機能等を評価できる新しい口腔の質評価指標の開発等である。	「Asian Perspectives and Evidence on Oral Health Promotion」(2011年8月)「Public Oral Health Activities in Indonesia and Japan」(2012年3月)「Review and Perspective on Continuing Dental Education」(2012年3月)「歯科保健医療制度の国際比較～日本が海外から学ぶこと、海外に伝えること～」(2014年3月)	10	3	7	1	27	0	0	0	0	0	0
155	日本人の食塩摂取 量減少のための 生体指標を用いた 食事評価による 食環境整備に関 する研究	23	25	循環器疾 患・糖尿病 等生活習 慣病対策 総合研究	佐々木 敏	■ほぼ全国レベルでの調査を実施し、わが国成人におけるナトリウム(食塩)並びにカリウムの習慣的な摂取量の平均値とその分布を、2回の24時間蓄尿を用いて初めて明らかにすることに成功した。■一地域のみであったが、中学生において同様の調査に成功した。■非連続4日間の詳細な半秤量式食事記録調査を実施、食塩の摂取量を特定することに成功した。■上記の両者(蓄尿の調査と食事記録調査)を組み合わせることによって、食事記録調査における食塩摂取量の見直し誤差(系統誤差≒過小申告)の実態を明らかにした。	■日本人成人のナトリウム(食塩)並びにカリウムの習慣的な摂取量の分布を提出できた。このような基礎データは、食塩摂取量の管理が臨床上の大きな課題である高血圧症や慢性腎疾患などの領域において極めて有用な資料である。■食事記録調査によって食塩の摂取量を特定できた。これは、減塩を必要とする患者の食事療法をより具体的・実践的に行うための基礎資料となる。この価値は大きい。	■食事摂取基準を中心に、高血圧、慢性腎疾患、糖尿病などの治療ガイドラインに至るまで、今回の結果(特に、日本人成人のナトリウム(食塩)並びにカリウムの習慣的な摂取量の分布)は、減塩対策の指針を策定し、提案するうえで基本となる資料であり、極めて大きなインパクトを与えるものである。■小児におけるデータが乏しかったわが国において中学生の資料が得られたことは、この点でもこれらガイドラインへの寄与は大きいものと考えられる。	■食事記録法では食塩摂取量が2割程度過小に見積もられる傾向にあることが明らかとなった。これは、食塩摂取量に関する調査や研究において食事記録法を用いることの問題点を指摘したものであり、栄養行政が用いる関連資料の作成や評価などに注意喚起を促すものと考えられる。	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
156	大規模コホート 共同研究の発展 による危険因子 管理の優先順位 の把握と個人リ スク評価に関す るエビデンスの 構築	23	25	循環器疾 患・糖尿病 等生活習 慣病対策 総合研究	岡村 智敏	国内には多くのコホート研究が存在しているが10万人規模のものは量頻度法などの問診情報に基づく栄養疫学のコホートが多く、参加者すべての検査データを把握しているものはない。検査データの予測力はほとんどの問診情報を凌駕しており、かつ治療方針の決定と直接的に関連している。本研究はすべての参加者に血圧などの実測検査データが存在しているという特徴があり、その解析により詳細な危険因子の組み合わせ別の個人のリスクや人口寄与危険割合を示すことができた。	循環器疾患の危険因子について、今後の健診の基準値や診断基準の策定に有用な多くのエビデンスを提供した。	高血圧治療ガイドライン2014:第1. 章の高血圧の疫学の章で本研究人口寄与危険割合が図示されており、本邦の代表的な研究として引用されている。	2012年～2013年 厚生労働審議会 専門委員会「健康日本21(第二次)」:循環器疾患分野の目標設定の基礎資料として用いられた(高血圧、脂質異常症、循環器疾患の目標値)2013年 厚生労働省健康局「標準的な健診・保健指導プログラム(改訂版)」:健診結果とその他必要な情報の提供(フィードバック)文例集の高血圧、脂質異常症の管理基準の根拠として引用。	研究成果を公的期間のHPの作成資料として活用した。なお個別の研究業績多数のため以下の原著論文リストでは統合データを用いた英文の原著論文と総説のみリストアップした。	1	119	7	0	22	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	発表	普及	
157	内臓脂肪蓄積を簡便に推定できる評価モデル式の開発とそのリスク評価に関する縦断研究	23	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	松下 由実	多数例のCTIによる内臓脂肪評価データを用い、内臓脂肪の蓄積をより鋭敏に反映する効果的、経済的で簡便に測れる評価モデル式を作成した。この評価モデル式は、追跡調査による妥当性も検討し、実際の実態に則したものを作成することができた。	合併症によりQOLが著しく低下する、生活習慣病や生命予後に関する脳心血管疾患の発症における内臓脂肪の関与を説明することで、メタボリックシンドローム進展予防に有効な保健指導法の開発を促すことができた。さらに、強化型保健指導が必要な対象者の絞り込みに役立ち、保健資源の効率的な運用が可能となった。また、特定保健指導評価としても我々が作成する評価モデル式は適応可能である。	今後、メタボリックシンドロームや肥満の診断基準改定等に貢献する予定である。	メタボリックシンドロームに関連した諸疾病群の発症リスク低減のための評価方法として、内臓脂肪の簡易評価式の作成に成功し、国民の健康寿命の延伸に貢献した。	ありません。	0	18	7	0	12	3	0	0	0	0	
158	慢性期ハイリスク者、脳卒中および心疾患患者に適切な早期受診を促すための地域啓発研究	23	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	宮本 恵宏	Stroke誌などインパクトの高い学術誌に成果を報告した。(添付論文参照)	病院での患者教育では補えない市民啓発により適正な医療をすすめることができる可能性を示した。	特になし	本研究班で取り組んだ包括的脳卒中啓発プログラムは県や市町にとどまらず関連団体や県内企業へ拡がり、橋本プロジェクトとして、地域において幅広く展開された。その結果、啓発地域に居住する一般市民の脳卒中発作時症状に関する知識を向上させ得ることが科学的に立証された。また、京都府舞鶴市で展開された心肺停止蘇生に関する啓発活動は研究期間終了後も自治体で持続される予定となった。	当研究班の成果を一般の方に伝えるために市民公開講座「知って得する循環器病のおはなし～あなたに伝えたい、知っていることが循環器病の予防に大切なことを」(厚生労働科学研究推進事業)を2013/2/9に開催した。	5	11	15	0	10	2	0	0	0	0	1
159	急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究	23	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	豊田 一則	多施設共同観察研究の研究スタイルでわが国の急性期脳卒中診療の実態を解明するとともに、本研究成果に基づいて、米国NIH助成による国際共同医師主導臨床試験ATACH-IIIに、本研究班の分担研究者を含む国内施設15施設が参加した。国内多施設での発症時不明脳梗塞血栓溶解療法試験THAWSを立案し、先進医療Bの承認を得て、H26年5月から試験開始した。	わが国独自の低用量rt-PA静注療法(0.6 mg/kg)の治療成績を解明し、この治療の国内定着に寄与した。日本人に多い脳出血の超急性期治療としての降圧療法の安全性を示した。新規経口抗凝固薬開発に伴い治療環境が激変しつつある非弁膜症性心房細動患者の脳梗塞再発予防治療の現状を解明し、臨床現場に最新情報を提供し得た。	2011年に刊行された日本脳生協議会等による心肺蘇生ガイドライン、2012年に刊行されたrt-PA静注療法適正治療指針第二版(2013年に英語版)、2013年に刊行された「経皮経管脳血栓回収用機器適正治療指針」、2014年刊行された高血圧治療ガイドライン2014等の国内ガイドラインに、本研究の成果が多く引用された。	本研究成果が、経皮経管脳血栓回収用機器の国内承認時ヒストリカルコントロールや、国内外でのニカルジピン静注薬の添付文書改訂時資料として、用いられた。	研究成果を医療関係者以外の一般市民にも紹介する手段として、ホームページを作成した。公益財団法人循環器病研究振興財団の企画する平成24年度研究成果等普及啓発事業に採択され、2013年2月(大阪国際会議場で、市民公開講座「今日から分かる！脳卒中の早期発見・早期治療」を開催し、182名の聴講者を集めた。2014年1月に、本研究班の公開シンポジウムを豊中市の千里ライフサイエンスセンターで開催し、120名超の医療従事者の参加を得た。	5	26	111	114	30	30	0	0	0	0	0
160	慢性閉塞性肺疾患(COPD)のスクリーニング手法の改善に関する疫学研究	23	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	小倉 剛	COPDは肺の生活習慣病として健診による早期発見・治療が要望されているが、スクリーニング手法は確立されていない。質問票によるスクリーニングに変わるより効率的なスクリーニングをめざし、集団健診への簡易型電子式肺機能測定機器：ハイ・チェッカー検査の導入を提案し、集団健診の場での検査の具体的な手法、気流閉塞判定のための判定基準を明らかにした。	結核予防会と4支部の人間ドック受診者、4019名を対象に、ハイ・チェッカーによる気流閉塞の判定方法、基準値が明らかにされたことは、今後のCOPDスクリーニングのみならずプライマリーケアにも有用な知見である。また、それらを基にスクリーニングした気流閉塞例に確定診断を動員した場合の受診状況についても、具体的な問題点が明らかになった。	研究での成果を社会に還元するため、COPDのスクリーニングに携わるコメディカル、事務担当者を対象にした冊子「COPD健診マニュアル」を作成するべく、現在(案)を作成したところである。	COPDは第2次健康日本21の主要な課題の一つとして取り上げられているが、COPDをどのようにスクリーニングして治療に結びつけるか十分な検討がなかった。本研究班では簡単な自己測定結果を用いて、COPDハイリスク者をスクリーニングする方法を確立した。これにより、安価でスクリーニング効率の高い方法によりCOPDを発見できるので、早期介入のための理論的基盤を整備できた。	本研究班で確立したスクリーニング方法を広く普及するため、研究班員が協力して「COPDスクリーニングマニュアル」を作成した。COPDの理論的背景や、具体的なスクリーニング方法、費用対効果分析などを体系的に記述しており、COPDスクリーニングを行う実務者や事務官が意味を理解し、実施できる内容となった。COPD健診制度成立のきっかけになることを期待している。	2	0	0	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)		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	
161	集団特性に応じた効果的な保健事業のあり方に関する研究	24	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	古井 祐司	心血管疾患のリスクの観点から集団特性を測る指標および可視化ツールを開発した。指標には、データ蓄積の継続性を鑑みて、電子的標準化された特定健診データの項目(肥満;BMI、腹囲、動脈硬化リスク;脂質・血圧・血糖)と階層化基準を採用した。これにより、地域および職域集団の特性を相互の比較により明確化し、当該集団に応じた予防介入策を検討することが可能となった。	特定健診およびレセプトの経年データに基づき、心血管疾患の新規発症を集団で捉えることで、発症リスクの高い集団を同定し、早期の介入につなげたり、健康分布上の層ごとに介入の優先度を探ることが可能となった。また、リスクの重複なしに重症化するケースを累積することで、集団の健康状況(検査値)の経年推移から介入対象を抽出する可能性が示された。	意識づけプログラムが、加齢に伴う集団の健康状況の悪化を軽減する介入効果が検証され、「標準的な健診・保健指導プログラム(改訂版)」および「データヘルス計画」の基盤要件(橋コース)に、「被保険者に対する個別性の高い情報提供」の実施が位置づけられた。また、集団特性の可視化ツールは、健康保険組合連合会のデータベースに導入され、データヘルス計画の策定にあたって全国の健保組合で活用が可能となった。	本研究成果のひとつである集団特性を測る指標および可視化ツールを活用することで、都道府県内の市町村国保相互、健保組合相互での比較のもと、医療保険者ごとに自集団の特徴が簡便に捉えられ、健康課題の抽出や保健事業の設計に資することができる。都道府県の保険者協議会、国保連、健保連などの研修会でも既に活用されている。	本研究フィールドでの研究事業から、医療保険者の事例としては「標準的な健診・保健指導プログラム新事例集(平成25年版)」、政府の「新たな成長戦略(日本再興戦略)」で採択されたデータヘルス計画を推進する目的の「被用者保険におけるデータ分析に基づく保健事業事例集(データヘルス事例集)」に掲載された。また、平成25年度の厚生労働大臣優秀賞(Smart Life Project)も受賞した。	0	1	6	0	5	0	0	0	0	2	20
162	生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究	23	25	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究	柿崎 真沙子	20歳時から中年期にかけての体重変化は循環器疾患死亡リスクを有意に高めること、中年期に健診を受診していた者では(受診しなかった者に比べて)10年後の医療費が低いこと、中高年期で歩行時間が増えた者では要介護発生リスクを有意に下げることなどを解明し、国内学会で9回発表し、6編の英文原著論文を発表した。	中高年期における生活習慣改善が疾病リスク・医療費や介護保険認定リスクを下げる可能性があることを本研究は示した。従来、この種のエビデンスは多くなかったが、本研究で実証的なエビデンスが得られたことにより、患者やハイリスク者に対する保健指導がより円滑に行われるようになると思われる。	特になし	中高年期における生活習慣改善が疾病リスク・医療費や介護保険認定リスクを下げる可能性があることを本研究は示したものであり、厚生労働省の進めている「健康日本21計画(第2次)」や「データヘルス計画」などを進めるうえでエビデンスを提供した。その意味で行政上の意義も大きかったと思われる。	特になし	0	6	0	0	9	0	0	0	0		
163	かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(腎臓病対策研究経費)	山縣 邦弘	腎疾患重症化予防のための戦略研究では、かかりつけ医に遠隔する2,417名のCKD患者に対して参加49医師会ごと「通常診療連携群」(介入A群)と「診療連携支援群」(介入B群)の2群に割り付けを行うクラスター・ランダム化試験を実施した。本研究によるFROM-J研究の調査の補填と精査により戦略研究での正確なアウトカムを得られた。更に受診促進支援の問題点、紹介、逆紹介の基準の問題点が明らかとなり、CKD医療連携体制の整備に向けた検討が行われた。	戦略研究による介入が、CKDステージ3において腎機能悪化抑制効果を認めたことは、教育介入が今後のかかりつけ医におけるCKD診療の有効性を示唆しており、戦略研究のエビデンスを正確に得ることの意義は非常に大きい。本研究の受診促進支援は男性にのみ有効であり、女性の受診継続維持法には異なる検討が必要である。	生活・食事指導の標準化法:戦略研究で生活・食事指導に用いたチェックリストによる評価の信頼性と妥当性の調査を行った。参加管理栄養士による生活習慣・食事の聞き取り調査の信頼性についての評価と、より正確な評価の一致度を測定した。食塩摂取量は一致率97.1%、タンパク摂取量は一致率87.5%、エネルギー摂取量は一致率59.2%であり、食塩やタンパク摂取に関しては聞き取り調査ではおおむね正確であると考えられるが、200kcalごとのエネルギー調査では難しい面があると示唆された。	かかりつけ医が診療の中心を担うCKDステージ3患者の腎機能悪化を抑制する診療法の確立に向け、すすめることが可能となった。さらに外来でのかかりつけ医に加え、コメディカルの指導の有効性を示したことから、CKD療養指導が可能な人材を育成することで医療の適正配置の実現が可能となる。	管理栄養士に対し生活・食事指導方法についてのアンケート調査を行い、244名の回答(回収率72.2%)を得た。毎回の生活食事指導に医師からの指示に加え、本研究で作成したチェックリストおよびアルゴリズムを用いることは概ね高い評価を得られた。また、これまでに引き続き、参加かかりつけ医、腎臓専門医、コメディカルが各地域単位でCKD重症化予防に向けた最新の知見を得る形でCKD重症化予防を討議する場である地域連携ミーティングを開催し、連携を促進した。	0	14	13	0	6	5	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			
164	「障がい者総合福祉法(仮称)」下における重症心身障害児者通園事業のあり方に関する研究	23	25	障害者対策総合研究	末光 茂	重症心身障害者に特化した日中活動支援事業所での専門的な医療・看護・リハビリテーションの成果とその質を確保するための諸条件について、統一的かつ横断的(アンケート調査)を実施し、その成果と課題を明らかにするとともに、国内外での学会で発表し、評価を得た。またその概要はそれぞれの専門学術誌に審査を経た上で掲載されている。	重症心身障害者通園施設(現在の重症心身障害者日中活動支援事業所)を利用する重症児の病態像に応じた専門的な支援の内容(タイムスケジュール等)から、必要な人的諸条件を明らかにすることができた。とくに超重症児・準超重症児については、他の重症児に対して約10倍の看護支援が必要であり、リハビリテーション面では医療ノードの高いものには理学療法ならびに感覚入力系を、そして医療ノードが軽くなるにしたがい作業療法と遊戯療法のノードが高まることが示された。	なし	第5回障害児支援の在り方に関する検討会(平成26年5月9日開催)で重症心身障害者日中活動の歴史と現状ならびに課題について報告するそのバックデータとして、本研究成果の概要を述べた。	なし	9	0	5	0	6	5	0	0	1	0			
165	障害者のQOL評価に基づくケアマネジメント手法開発の研究	23	25	障害者対策総合研究	白澤 政和	相談支援専門員及び利用者とも、ケアマネジメントにおける直接的な支援と間接的な支援の必要性が示された。これは、利用者支援において、利用者をしっかり受け止め、適切なサービスコーディネートを行うことが必要であることを示している。また、支援における連携や調整の必要性も相談支援専門員より指摘されており、それらの点を踏まえたケアマネジメントの展開が今後不可欠になる。相談支援専門員による精神面や周囲との関係面への支援が利用者の評価に影響しており、これらの側面での支援が重要である。	障害者に関わる相談支援専門員がケアマネジメントでアセスメントとして着目しているQOLの構成要素は、①身体機能面、②健康管理面、③経済生活、④心理・精神面、⑤人間関係・社会関係面、⑥家族関係面、⑦移動・交通・住環境面の7側面である。このうち特に、④心理・精神面、⑤人間関係・社会関係面、⑥家族関係面の3側面に焦点をあてた働きかけを通して、他の4側面への波及効果のある支援計画づくりを含んだケアマネジメント実践を行うことの重要性が示唆された。	障害者総合支援法で義務づけられているサービス等利用計画の作成に関しても、中心となる3側面とその他の4側面を意識したアセスメントと支援計画の策定が必要であり、そのことのできる相談支援専門員の養成に必要なガイドラインの作成のための基礎資料を提起することができた。また、都道府県において実施されている相談支援従事者のための初任研修、現任研修に必要なアセスメント能力、支援計画の質の評価についても基礎的な知見を提供することができた。	障害者総合支援法で義務づけられているサービス等利用計画の作成が本格実施されていくが、そのことのできる相談支援専門員の養成に必要なガイドライン作成の基礎資料を示すことができた。同時に、都道府県において実施されている相談支援従事者研修でのアセスメント能力、支援計画の質の評価についても基礎的な知見を提供することができた。	今後、いくつかの論文や学会発表により、さらには相談支援専門員への講演・研修活動を通じて、明らかになったエビデンスについて公表し、普及してきたが、今後も継続して実施していきたい。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	
166	支援機器の臨床評価の在り方に関する研究	23	25	障害者対策総合研究	加藤 誠志	マン・マシンシステムの中で対象が高齢者・障害者という特殊な用途のために開発される支援機器に関して、効果を科学的かつ簡便に検証する臨床的評価手法を開発する新たな研究分野を切り開いた。	支援機器の実証試験を行う上で基盤となる倫理指針が出来たことにより、我が国の支援機器の臨床評価における倫理性と科学性が向上し、支援機器開発の効率化、適応、適合等に関する信頼性の向上が期待される。その結果、支援機器の有効活用に繋がり、高齢者・障害者の自立と介助者の負担軽減に寄与する。	倫理面と科学面いずれの評価にも耐える臨床評価を行うための「支援機器の実証試験に関する倫理指針」とそのマニュアルを作成することができた。今後、この指針とマニュアルをインターネットなどにより公開することにより、支援機器の実証試験を実施している研究機関における倫理審査に広く活用されることが期待される。	厚生労働省の「自立支援機器等開発促進事業」で採択された課題の倫理審査が、本研究の成果物である指針に基づいて実施された。また、平成25年度から開始された「生産者のロボット介護機器開発・導入促進事業」においても、本指針を柱として、ロボット介護機器に特徴的な点を追加した指針が策定されることになっている。	支援機器の開発者が集う学会やシンポジウム、国の支援機器開発事業の説明会等において、本研究の成果を発表することにより、支援機器の臨床評価の必要性と重要性について啓発活動を行った。	0	0	1	0	8	0	0	0	0	0	0	2	
167	障害関係分野における今後の研究の方向性に関する研究	24	25	障害者対策総合研究	岩谷 力	過去10年間に厚生労働科研究費(障害保健福祉総合・感覚器障害・障害者対策総合)で採択された研究課題は2008年以降、課題数が倍になり、医学分野、特に精神障害分野の伸びが著しい。この結果並びに国立障害者リハビリテーションセンター研究所の各分野の専門家からの意見を踏まえて、今後の研究の方向性について提言した。各分野に共通する課題は、障害に関する情報収集と提供、根拠に基づく支援技術の開発、高齢化への対応であった。	障害種別を問わず、障害に関する情報収集と提供、根拠に基づく支援技術の開発、高齢化への対応が求められる。障害者の実態や障害特性を把握するためのデータベースを構築することが必要であることを指摘した。精神障害を、身体障害、知的障害と並列的に論じてきたことを見直し、これらが合併される場合もあることに注意を向けた研究を進める必要がある。	なし	障害統計に関する国内外の動向、提言、意見をとりまとめ、現況に照らし、障害者施策を推進するための障害に関する調査、行政データの集積、解析体制の整備の方向性について考察した。障害に関する公的統計は、障害者施策の基盤となる情報となるので、実態調査、行政データ収集、集積データの解析の仕組みを整備する必要がある。「生活のしづかさなどに関する調査」(全国在宅障害児者等実態調査)のデータを2次解析することにより、今後の実態調査の設計に役立つ成果が期待できる。	マスコミ報道無。公開シンポジウム開催無し。」	1	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)		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	新しい人工内耳(EAS)に関する基礎的、臨床的研究	23	25	障害者対策総合研究	山崎 達也	低音域に残聴をもつ高度難聴症例では1000Hzの聴力閾値が語音聴取能に大きく影響することが判明した。また高音急墜型難聴を再現するローパスフィルタを用いて日本語と英語の聴取成績を日本人と英語を母国語とする外人で比較した結果、英語の聴取には日本語に比べてより高音域の聴力が重要であることが示された。聴力温存を意図した電極としてMPC polymerをcoatingした電極を開発したが、臨床で用いている電極にcoatingしても特性・耐性に問題なく、モットに挿入する実験では内耳障害を軽減できた。	EAS術後の聴力は先進医療登録例では全例術後6カ月まで残存聴力が温存されたが、聴力閾値は125~1000Hzで一定の上昇が認められた。また一大学からの報告では電極を基底回転一周以上挿入した場合に髪となりうるものが報告された。このことはEAS手術のICに含めるべき重要な結果といえる。しかし装着閾値は全周波数域で308#12316:4048の閾値が得られ、高音部の聴取の改善が著明で、電気刺激単独と比較して静寂下でも雑音下でも高い語音弁別能が得られる事が明らかとなった。	新医療機器使用要件等基準策定事業(残存聴力活用型人工内耳)では、先進医療で用いたEASの適応基準がほぼ踏襲されて採択された報告書が提出された(2014年3月)。また手術により残存聴力が悪化する(EASでの補聴器装着が困難になる)可能性を十分理解し受容していることも適応基準に組み込まれ、先進医療でのデータが反映された。今後は1000Hzの聴力閾値が語音聴取成績によく反映されることや電極挿入深度などの情報を提供する必要がある。	両側高度感音難聴のうち低音域に残聴のある高音急墜型感音難聴症例に対する残存聴力活用型人工内耳(EAS)はヨーロッパではすでに標準的な治療になり、米国でも治療が進行中である。日本では2010年8月から「先進医療」として認められ、徳州大学附属病院など5病院が実施施設に指定され実施された。その結果、有害事象が無いこと、聴取成績が電気刺激(ES)単独を上回り、本邦でも有効性が確認できたことから人工内耳2013年9月に薬事承認され、2014年度中に保険適用される見通しにある。	EASが薬事承認されたことは新聞、internet等で広く報告され、例えば2013年11月28日読売新聞ではEASの詳細について解説されている。公開シンポジウムは行っていないが、日本聴覚医学会や日本耳科学会等でEASの成績の発表や解説を行った。また2013年10月26,27日にはNew Trends in Hearing Implant Science 2013 (EAS, VSB and BONEBRIDGE Workshop in Hakuba)を開催し、海外の講演者から情報提供も得た。	17	19	0	0	30	18	0	0	0	0
169	新規薬剤の生体内スクリーニングシステムの確立と網膜保護用デバイスの開発	23	25	障害者対策総合研究	阿部 俊明	創薬科学の進歩により、適切な薬剤が存在し、そのターゲティングがうまくいけば難治性網膜疾患でも対応できる可能性がでてきた。我々は安全性が担保された薬剤ライブラリーで網膜保護効果のある薬剤を検討し、さらに安全に薬剤を長期間徐放できるシステム構築をめざした。ともに網膜疾患治療に対する新しい試みで解析・検討しており、将来に応用できる学術的に有意義な方法と結果になった。また、我々の薬剤徐放技術の開発・解明は眼疾患以外のさまざまな領域にも広げられる可能性を示せた。	薬剤ライブラリーのスクリーニングは有効で、網膜保護効果のある既報の薬剤をコントロールにしても200種類以上の薬剤に網膜保護効果が確認できた。また、特に有効であったクロマゾールは、我々の作製したデバイスを使用して徐放でき網膜保護の有効性が示された。これまで難治性と言われた網膜疾患の治療の選択肢が増え失明予防に貢献できる可能性を示せた。また、本デバイスは様々な薬剤の持続徐放が可能のために対象疾患を広げられる可能性がある。	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、今回の試験で網膜を保護する既存薬(他疾患治療薬)が存在することが明らかになり、さらにその薬剤は局所で持続的に投与でき、網膜保護効果を示すことが判明した。これらの事実はいわゆるドラッグ・リポジショニングに眼科領域から貢献できるものになった。分子生物学や創薬科学が進歩するにつれて新しい治療法、特に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。	スクリーニングされた薬剤の網膜保護効果を検討したが、トリクロマゾールをはじめコントロール以上の網膜保護効果がある薬剤が多く確認でき、行政的観点から既存薬利用の有効性と意義が確認できた。また、薬剤は高分子から低分子まで、さらに多剤もそれぞれ独立してデバイスから持続的に眼内に徐放でき、網膜保護効果も相乗できることが確認できた。我々の目指すものが、特に網膜疾患治療において創薬プロセス革新の一旦を担うことが可能であると考えられた。	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ことや、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。我々のデバイス移植は、これらの問題へも対応できアドヒアランス向上につながる。本研究は創薬プロセスの革新に眼科領域から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。	12	93	0	0	72	63	4	1	0	0
170	前庭水管拡大症の臨床所見と遺伝子変異解析に基づく新診断基準作成	23	25	障害者対策総合研究	喜多村 健	多様な臨床所見を呈する前庭水管拡大症は、前庭水管拡大が必ずしも、難聴発症の必要条件ではなく、遺伝子解析では、SLC26A4変異が最多であった。SLC26A4のinsufficientモデルの解析から、難聴の発現は、前庭水管拡大の有無でなく、内耳の発生段階でのSLC26A4発現時期に由来すると判明した。	前庭水管拡大症は、約半数の症例で、難聴の増悪はみられなかった。さらに、約半数の症例では、めまいの自覚はなかった。聴覚ならびに平衡障害と前庭水管拡大程度の相関は乏しく、前庭水管拡大の聴平衡障害の重症度は、前庭水管の拡大の解剖学的特徴でなく、原因遺伝子の機能障害由来と推測され、原因遺伝子に基づいた診療が重要であると判明した。	聴覚障害者のコミュニケーション障害の予後に、前庭水管拡大症は遺伝子解析が重要な役割を果たすことを同定した。	377例の前庭水管拡大症例の臨床データを集積し、我が国での初めての疫学データを示すことが出来た。	71	211	112	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)		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
171	NIRSを用いた精神疾患の早期診断に関する実用化研究	23	25	障害者対策総合研究	福田 正人	精神疾患673名、健常者1,007名を対象とした7施設共同研究を実施し先進医療の課題におけるNIRSデータについて1施設でデータで定めた基準にもとづいて他の6施設でデータを検討したところ抑うつ状態の大うつ病性障害の74.6%、双極性障害・統合失調症の85.5%を正しく鑑別できることを示した(NeuroImage 2014)。精神疾患を対象としたNIRS研究の英文原著論文の2/3程度をしめしている日本において、研究成果を臨床検査として実用化したtranslational researchと言える。	この検査が2014年に「D236-2 光トポグラフィー 2. 抑うつ症状の鑑別診断の補助に使用するもの」として保険収載されたのは、精神疾患についての検査として世界的に見ても初めての実用化である。こうした実用化は、精神疾患の診療の客観性や定量性の改善に資するとともに、精神医療の可視化により当事者中心の医療を推進する手がかりとなるもので、結果として鑑別精神医療の向上と医療経済の改善をもたらすものである。	2009年に承認された先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」が、2014年に「D236-2 光トポグラフィー 2. 抑うつ症状の鑑別診断の補助に使用するもの」に保険収載された。精神疾患についての検査として初めての実用化である。対象は、①うつ病と診断され抑うつ症状を示しているが、②治療抵抗性であったり統合失調症・双極性障害が疑われる症状を呈しているために鑑別が必要で、③神経内科医または脳神経外科医により器質的疾患が除外されている患者である。	先行する研究班でまとめた書籍「NIRS波形の臨床判読—先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック」によりNIRSの検査・解析・判定について標準化と均質化の基盤を整備するとともに、国立精神・神経医療研究センター病院が開催した「光トポグラフィー講習会」「光トポグラフィー判読セミナー」「光トポグラフィー先進医療ワークショップ」で講師などを担当し、その受講が保険請求の要件となっている。	精神疾患の診断の補助検査としてNIRSを応用することに関する関心が高いことを反映して報道で取りあげられることも多く、NHKスペシャル(2012.2.12.)・読売新聞(2014.9.12.)などのマスメディアや、科学技術振興機構のサイエンスチャンネル(2014.1.31.)などの教育コンテンツとして取りあげられた。	0	190	69	0	183	67	1	0	0	0	0
172	就学前後の児童における発達障害の有病率とその発達の変化：地域ベースの横断的および縦断的研究	23	25	障害者対策総合研究	神尾 陽子	本研究では初めて4-5歳という限定された年齢帯において、他の年齢帯とほとんど変わらない程度に高いASDの有病率と精神症状・睡眠問題の合併が認められた。縦断データの解析結果からは、3歳までのASD症状・特性が5歳時のASD症状・特性を強く予測し、さらに7歳時のQOLをも予測することが示された。これより、乳幼児健診時のASD早期発見の目標は長期的な適応向上に資する可能性が示され、その重要性が強調された。	発達障害の備りのある4-5歳児が、精神症状、運動症状、睡眠問題など多領域にわたる困難を有し、日常生活の質を大きく損なっているにもかかわらず未支援であることが明らかになった。就学前の幼児に対しては、乳幼児健診の結果を踏まえ、合併症状を見逃さないように包括的なアセスメントを行って支援ニーズの発見に努めることが重要である。	特になし。	乳幼児健診後、早期発見できたASD児のみならず、発見しても支援につながらなかったケースも含めた就学までの継続的な支援体制が必要であることを明らかにした。保育現場での気づきを、着実に支援につなげるためには、乳幼児健診時の情報と保育現場の情報とを統合できる多領域かつ経時的な情報の統合を可能にする体制整備が、支援の実効性、効率化には欠かせないと言える。発達の視点を持つ専門家の育成が不可欠である。	本研究成果は、H25年11月に(独)国立精神・神経医療研究センター主催の市民公開講座「発達障害と向き合う地域社会」600名の参加)で「最近の大規模疫学研究から」の課題で行った講演で、またH26年AERA with Baby 誌2月号(朝日新聞出版)には最新TOPIC(幼児1300人の大規模追跡調査でわかったこと)として紹介された。また環境省エコテラ調査のプロコールに反映される予定である。	7	21	39	6	97	27	0	0	0	0	0
173	精神科救急医療における適切な治療法とその有効性等の評価に関する研究	23	25	障害者対策総合研究	伊藤 弘人	八田研究分担者の成果は、理想的な研究デザインによる実施が困難な統合失調症の救急・急性期薬物療法の実用において、国内唯一かつ国際的に稀有な精神科救急医療の多施設共同RCTによる現場感覚と実証性を並立させる研究となった。また、杉山研究分担者の成果は行動制限モニタリングツールを用い、本領域では困難とされる実証的な手法により有効な質向上を評価する一助となった。奥村研究分担者の成果は国際的に見ても意思決定共有モデルの無作為比較試験は少なく、統合失調症の初回入院患者を対象とすることは世界初の試みであった。	八田研究分担者の成果は急性期治療における早期治療反応不良例に対して必ずしも切替が優れているわけではなく、やむをえない場合の2剤併用も正当化できる可能性を示唆している。杉山研究分担者の成果は行動制限最小化に対するコア戦略を基調とした介入手法の有効性が認められた病棟があり、わが国特有の医療体制の中においても一定の可能性と有用性が期待される。奥村研究分担者の成果は、医療従事者が長期間の訓練を不要としかつ介入を簡易的に行うことが可能であり、治療満足度と治療継続率向上に寄与することが期待される。	八田研究分担者の成果は、精神科救急医療ガイドライン改定版(2014年版)を作成するための基盤となった。改定を続ける精神科救急医療ガイドラインとそのネットワークの維持によって国民に最善の医療を提供することが可能となる。	杉山研究分担者の成果は、行動制限最適化等の課題に向けた具体的な手法として有用な臨床活動へ提示できるとともに、学術団体が行う普及等によって、全国的な医療の質向上に寄与できる。奥村研究分担者の研究は、他の施設でも運用可能なモデルを提示することにより、「精神科救急医療体制の充実」「精神医療の質の向上」といった行政上の課題に寄与できる。	特になし	3	6	3	0	7	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	原著論文 (件数)		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	
174	精神疾患患者に対する早期介入とその普及啓発に関する研究	23	25	障害者対策総合研究	水野 雅文	精神疾患における早期発見、早期治療は、概念そのものは新しいものではないが、わが国の臨床実践においてはこれまで注目されることの無かった領域である。受診までに長時間がかかる現状の中で、新たな発症例や再発症例を多数登録することに加え、臨床的転帰をアウトカムとする研究デザインである。今後ARMSへの取り組みを身長にすすめながらも対象数を統計的判定が可能となるまで増やす必要がある。	「ARMS症例集」が研究者向けとの限定つきながら成果として刊行された。		わが国における早期精神病に対する治療実態が明らかとなり、また早期治療の重要性を示す具体的なデータが示された。各地域における精神保健の医療計画を検討する上で、参考となる。	早期介入を実践する代表的施設の一例として、東邦大学医療センター大森病院のイルボスコが、NHKテレビ番組あさイチ(平成25年12月4日放映)で取り上げられ、研究代表者水野雅文が出演して早期介入の重要性について解説した。	7	62	81	1	76	38	0	0	0	1	
175	うつ病患者に対する復職支援体制の確立。うつ病患者に対する社会復帰プログラムに関する研究	23	25	障害者対策総合研究	秋山 剛	社会復帰準備中にあるうつ病患者群は健常対照群と比較し、運転技能について同等の水準であることが示唆された。認知機能については、うつ病患者群では持続的注意および遂行機能で有意に成績が低下していた。また、うつ病患者群の運転技能については、症候学的評価と関連がなく、使用している抗うつ薬によっても有意な差異は示唆されなかった。うつ病症状は軽度の患者群であるが、残症状や残存する認知機能障害のみで、運転技能が低下している。あるいは危険運転のリスクがあるという、考えを支持しない結果であった。	リワークプログラム利用群と非利用群の就労継続予後については、単変量分析では性別、総休職回数、復職準備性評価シートの得点、リワークプログラムの利用が有意に就労継続を予測していた。多変量分析では、リワークプログラムの利用、および復職準備性評価シートの得点は、どちらも性別と総休職回数とは独立に就労継続を有意に予測していた。また復職準備性が高い状態で復職することは、休職回数や性別とは独立に再休職のリスクを軽減することが示された。	今回の調査の治療スタッフの回答率(31%)はやや低いものであった。理由として、リワークマニュアルが、これまで通常行われている指導と異なり、かなり詳細、具体的な内容にわたっていて、うまく使いこなすことができなかった可能性が考えられる。患者群の回答率(78%)は高く、マニュアルを使った指導が、患者にとってインパクトのある体験であったことが推測される。リワークマニュアルの有用性は、患者群および使い方を理解して使用する治療スタッフにおいては、十分に高いものと言えよう。		スタッフのための教育システムの開発と標準的なリワークプログラム教育ビデオの作成について、リワークプログラムにおける援助職者が陥りやすい15の場面、21のテーマが抽出された。リワークプログラムの実施状況と利用者については、集団プログラムを中心とするプログラム内容の充実やフォローアッププログラムの定着が示された。利用者については、休職回数が多く、休職期間が長い利用者がプログラムを利用していること、双極性障害が疑われる症例が3割、発達障害が疑われる症例が2割いることが示された。	平成25年4月27、28日に開催された第6回うつ病リワーク研究会年次研究会において、「経済産業省ネットワークプロジェクトとリワーク指導マニュアル」「大企業とのネットワーク」「中小企業とのネットワーク」「地方におけるネットワーク」「スタッフのネットワーク」「当事者・家族・センター・行政とのネットワーク」「双極性障害への支援」「発達障害支援のネットワーク」実践報告」「評価」「治療的要因」「患者への支援」「事例セッション」などのシンポジウムを行った。「タリフジ」の取材を受けた。	1	5	11	0	13	4	0	0	0	0
176	発達障害者の生涯発達における認知特性面からの能力評価方法の開発と活用ガイドライン作成に関わる研究	23	25	障害者対策総合研究	上野 一彦	学習障害(LD)、注意欠如多動症(ADHD)、自閉症スペクトラム症(ASD)等の発達障害のあるものへの学術的関心が高まるなか、特に教育的概念として浸透してきたLDの成人期におけるわが国での判断基準は成熟しておらず、その判断をなす成果が得られている。また、その際のアセスメント尺度として世界的に普及しているウェクスラー知能検査の最新研究版を完成させたことは、発達障害に限らず生涯発達を知的側面から明確にする認知尺度としての学術的活用度を考えると高い成果といえる。	発達障害のあるもの生涯発達にはさまざまな観点から捕捉していかなければならない。障害が環境と個体の相互作用のなかで変化する実態、なかでも知的発達の量的、質的発達像の変化は、臨床的観点からも特に重要といえる。そうした側面のアセスメントについて、高い信頼性と妥当性に基づく標準化を行っているとともに、高齢者むけに活用度の高い短縮版も同時に開発しており、臨床的な有用性は極めて高い。	本研究では、ウェクスラー知能検査第4版(WAIS-IV:基本検査10、補助検査5)の全実施・採点マニュアルの作成、基本検査の標準化による尺度化、並びに短縮版の開発を行いその活用ガイドラインを提示した(研究版の完成)。現在、使用されている日本版WAIS-IIIの後継として、代替・実用化するための日本版WAIS-IVの完成を目指し、目下進行中である。		現在、心理職の国家資格化(「公認心理師」法案)が進行中であるが、心理アセスメント領域の発達分野において、ウェクスラー知能検査は世界的な代表的尺度であり、医療、教育、福祉、司法、産業の各領域において、その最新版の開発(短縮版を含む)は、行政的観点から見て喫緊の課題である。	本研究成果のこれまでの経過課題から、ウェクスラー知能検査の統計的特性、臨床的妥当性等について、日本LD学会、日本テスト学会などにおいて発表を重ねてきている。また、その一部は、テクニカルレポートとして公開されているだけでなく、米国に向けても発信されている。	13	0	7	0	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)		この他の 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		
177	医療観察法制度の鑑定入院と専門的医療の適正化と向上に関する研究	23	25	障害者対策総合研究	五十嵐 慎人	全国の鑑定入院医療機関を対象とした調査を行い、鑑定入院における医療や処遇の実態を明らかにした。すべての指定入院医療機関の入院対象者に関するデータを収集・解析し、入院処遇の実態と経時的変化を明らかにした。9割以上の通院処遇対象者に関するデータを収集・解析し、通院処遇対象者の特徴と経時的変化を明らかにした。	精神鑑定の質の向上を図るためには、多職種チームや同僚医師による鑑定会議の実施が重要であること、先行研究で作成した「医療観察法鑑定入院における対象者の診療に関する指針」が鑑定入院の質の向上に一定の成果をあげていることを明らかにした。入院処遇対象者については入院処遇期間の長期化傾向を明らかにした。通院処遇対象者については、早期に通院処遇を終了する事例が多いこと、半数の事例では精神保健福祉法による入院治療を受けていること、身体的暴力に関するリスクファクターなどを明らかにした。	全指定入院医療機関において通常の臨床業務のなかで蓄積されている情報のなかから、モニタリングに必要な指標を得るために必要な一定の規格にそったデータセットを定期的、ないし随時に、高規格のセキュリティを確保したうえで、インターネット経由でデータセンター(ないしクラウドセンター)に集積し、これを統合、分析するシステムとして「医療観察法情報統合分析システムMTSA-Information Integration and Analysis Network System(仮称)」は、制度施行以来課題とされてきた医療観察法対象者のモニタリング体制の確立を意味するものといえ、行政施策の推進に活用されるべきものと思われる。	鑑定入院に関する研究の成果は、医療観察法鑑定入院制度の適正に運用し、鑑定入院中の対象者の治療・処遇の均てん化を図るための方策を検討するための基礎資料として活用されることが期待される。「医療観察法情報統合分析システムMTSA-Information Integration and Analysis Network System(仮称)」は、制度施行以来課題とされてきた医療観察法対象者のモニタリング体制の確立を意味するものといえ、行政施策の推進に活用されるべきものと思われる。	本研究の成果は、鑑定入院、入院処遇、通院処遇という医療観察法の各段階における対象者の特性を明らかにしたものである。本研究の成果を鑑定入院医療機関や指定医療機関にフィードバックすることにより鑑定入院医療機関・指定医療機関における対象者の治療・処遇の向上に活用されることが期待される。	0	2	5	0	24	4	0	0	0	0	0	0
178	細胞表面認識分子の異常により引き起こされる新規ヒトてんかんの同定とその病態進展機構の解明、および診断法・治療法の開発	23	25	障害者対策総合研究	星野 幹雄	IERの原因遺伝子としてEpi-IERを同定した。この遺伝子の一塩基置換によるスプライシング異常が原因であることが、IERの原因となっていることがわかった。この遺伝子産物EPI-IER蛋白質には、神経突起伸長作用、神経細胞配置作用があること、IERではその機能異常により神経回路が障害を受けて興奮性優位となり、てんかんを発症することがわかった。	精神発達障害を伴うてんかんの症例では、そのリンパ芽球において、Epi-IER遺伝子の発現が低下していることがわかった。これは、この検査が精神発達を伴うてんかんのバイオマーカーとして使える可能性を示唆している。また、それらのEpi-IER発現低下症例において、この遺伝子ゲノムの多数のSNPを同定した。それらの中にはこの蛋白質の立体構造に影響を与えるようなアミノ酸置換を伴うものが二例見つけられた。現在、この変異の意義について検証しているところである。	ようやく基礎研究から臨床応用へと移行する段階なので、ガイドライン等ははまだ開発していない。しかし、患者血液中、あるいはそこから単離されたリンパ芽球におけるEpi-IER遺伝子の発現量をバイオマーカーとして使うなどについて、今後開発して行きたい。	現在、論文を投稿中である。具体的な行政的成果は、この論文が受理された後になる。特に、バイオマーカー開発やSNPの結果を元としたゲノム解析による診断について、さらに進めて行きたい。	現在、論文を投稿中である。これが受理された後に、プレスリリースなど様々な手段で成果を公表していきたい。	0	32	10	3	49	14	0	0	0	0	0	0
179	筋ジストロフィー診療における医療の質の向上のための多職種協働研究	23	25	障害者対策総合研究	松尾 秀徳	15年間の継続的情報収集で、各年の総入院数、デモンズ型筋ジストロフィー(DMD)、筋強直性ジストロフィー、および筋萎縮性側索硬化症の入院総数とその経年変化が示され、入院患者の人工呼吸器装着率、DMDの人工呼吸器装着率、入院患者の平均年齢、経口摂取率、死亡合計数、死亡原因などの追跡調査結果が示された。15年間の筋ジストロフィー病棟のデータベースは世界に類を見ず学術的に貴重な資料となる。	国内27の筋ジストロフィー専門施設の臨床工学技士など約80名が参加して「長期人工呼吸器ネットワーク対応ネットワークシステム」を構築した。このネットワークからの情報で、早期に原因究明がなされ、全国的に対策を講じることができた。人工呼吸器の各機種のフロー測定基準が異なることで機種変更の際にトラブルが起る危険があり、測定基準の統一により安全な医療につながる。	該当なし	(1)気管内喀痰自動持続吸引システムの導入は、療養環境や患者QOLの改善、医療コストの減少が期待できる。(2)人工呼吸器の各機種のフロー測定基準が異なることで機種変更の際にトラブルが起る危険があり、測定基準の統一により安全な医療につながる。(3)筋ジストロフィーの病状進行にあわせてNST介入の指針を作成することが可能となる。(4)障害者病棟等でのITの活用について、今後の療養環境の整備、ガイドライン作成の必要性が示された。	該当なし	2	1	3	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)		この他の論文等 (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				
180	向精神薬の処方実態に関する研究	25	25	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。その一方で、限界点として、向精神薬の定義が麻薬及び向精神薬取締法で規定された医薬品となっているため、例えばベンゾジアゼピンが向精神薬に含まれ、逆にエチゾラムがはずれていたりと、といった問題点が挙げられる。	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、男性であること、加齢、エスタロプラム投与、リチウム投与、ドネペジル投与、徐脈、高齢女性におけるハロペリドールとソレピンの併用療法、などいくつかの要因が示唆されたが、服用量、CYPの基質及び阻害薬の併用による影響については明らかにできなかった。また、未成年者に対する抗精神病薬の使用量が増加しており、その要因を明らかにすることが重要と思われる	日本の精神科医は、薬物選択において、診療ガイドラインを情報源として重視しながら、「軽症うつ」に対する治療法に関しては、「特異的な精神療法(CBT、IPT、力動的療法など)」より「傾聴、支持的療法」などの慎重な経過観察をより多く選択するなど、必ずしも現状の診療ガイドラインとは一致しない回答がみられる。したがって、今後、わが国での実施可能性に配慮したガイドライン作りが望まれる。	平成22年度に行われた前回調査との比較は、睡眠薬と抗うつ薬について実施した。その結果、いずれも2010年度以降、同水準か低下傾向を示しており、過剰な処方抑制される方向に向かっている可能性がある。一方、抗うつ薬では単剤処方の割合が増えつつも、睡眠薬とともに併用療法の実態については大きな変化はないことが明らかになり、診療報酬改定における多剤併用に対する減算措置に寄与した。	とくになし。	0	0	3	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
181	エピジェネティクス解析に基づいた網膜硝子体疾患に対する病態解明と発症予防および治療法の開発	23	25	障害者対策総合研究	三村 達哉	眼の老化には遺伝子配列の異常がなくとも、遺伝子のメチル化が眼老化に関与することが分かった。	抗老化の観点から、メチル化解析をした今回の研究成果により、メチル化を抑制することにより抗老化治療を行うという新たな治療の開発に結びつくと考えられる。	特になし	①研究結果は学会での発表、市民講座を通して、情報を発信している。②メチル化抑制剤あるいは硝子体中炎症性サイトカインを下げる薬剤の開発により硝子体手術の医療費削減に結びつく。	学会発表ならびに学内シンポジウムにて発表を行った。	0	69	0	0	32	3	0	0	0	0				
182	動脈ラベル標識法(ASL)を用いた精神疾患の脳画像解析法の確立	23	25	障害者対策総合研究	太田 深秀	今回我々が導入したpCASLという解析法は従来のcasl、paslといったASLの撮影方法の長所を結びつけた撮影法であり、高い定量性と画像精度を得ることに成功した。また各疾患群を対象に行った検討ではそれぞれ先行するSPECT、PETによるデータと合致した結果を得ることができ、pCASLの有効性が明らかとなった。pCASLの利点としては繰り返し撮影が可能であることが挙げられる。治療経過における継続的な検査など、核医学検査では行う事の出来なかった繰り返し検査に應用することが期待される。	健常者と比較したところ、大うつ病性障害患者では帯状回下部における脳血流低下が認められた。一方統合失調症患者群では左下前頭前野の血流低下が認められた。また大うつ病性障害と統合失調症とを比較した際、大うつ病性障害に特徴的な帯状回下部の血流低下がみとめられた。臨床的には統合失調症と大うつ病性障害はしばしば鑑別が困難な症例がみられることから、MRIによる補助的診断が可能となることは診断の精度、適切な治療の導入といった面で非常に有効である。	我々が導入したpCASLによる解析は国立精神・神経医療研究センター内にあるMRIでのみ施行したデータである。今後は他機材においても同様の撮影方法でデータを蓄積し、そのデータ互換性などを検討し、pCASLの汎用化へとつなげていく。また互換性のあるデータバンクにおけるデータ解析が行われれば、疾患特異的な局所脳血流の変化パターンを臨床へ還元できるものと思われる。	従来用いられてきたPETやSPECTといった高額な費用が発生する核医学検査の代替案として、MRIの原理のみを用いた放射線物質や造影剤などを必要としないpCASLが普及できれば被験者の負担軽減のみならず医療費の削減といった意味で非常に有効である。またうつ病などで認められる特徴的な脳血流変化パターンの特定が行われれば、早期発見・治療といったうつ病対策としても効果を発揮することができる。	今回対象とした疾患は精神科疾患が中心であったが、今後同手法は神経変性疾患、特に将来的に患者数が増加していくことが予想される認知症疾患へ応用することが可能である。国内では三番目に多いとされているびまん性レビー小体型認知症ではその診断基準に核医学的手法による画像診断の有効性の検証でも脳画像イメージが利用されることが多い。pCASLの汎用がすすめば認知症疾患の診断や治療反応性の検討なども可能となることが期待される。	0	6	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)		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	地域における効果的な結核対策の強化に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	石川 信克	1) 結核菌遺伝子型分析法VNTRの検討において、北京株では17-JATA VNTRがIS6110-RFLPと類似した菌株鑑別力を有していることを示した。また今後の遺伝子型分析法として結核菌全ゲノム分析の有用性を示した。2) 結核疫学の検討において、社会経済的リスク集団および医学的リスク集団の相対リスクおよび結核疫学全体への寄与度を本邦で初めて系統的に算出した。3) 結核対策としての潜在性結核感染症(LTB)治療の有効性をモデル計算を用いてシミュレートし今後の対策の報告性を示した。	1) 検査センターでルーチンに産生される感受性試験データが薬剤耐性サーベイランス上も有用であることを示した。2) 低蔓延下においては高齢者における外来性再感染が数多く起こっている可能性を示唆し、高齢者接触者健診におけるIGRAの有効性を示した。3) 新たな治療成績指標の検討を行い提案を行うと同時に、非典型的治療例での治療期間決定方法を開発した。4) 慢性挿菌患者に関する研究から新規薬剤の使用管理体制の必要性を示した。	「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」(改訂第5版)(阿産)厚生科学審議会感染症分科会結核部会2014年(平成26年)3月12日開催「刑事施設における結核対策の手引き」(石川)「糖尿病と結核 糖尿病を管理・治療する医療関係者の方へ」結核患者への禁煙の勧めと禁煙環境づくり、Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients(翻訳)(国際結核肺疾患予防連合)	インターフェロン-γ遊離試験に関するレビューの成果は、日本結核病学会予防委員会、インターフェロン-γ遊離試験使用指針に反映させた(2014年3月)(加藤)日本結核病学会予防委員会・治療委員会による「潜在性結核感染症治療指針」の作成に反映させた。(2013年3月)(加藤)	朝日新聞にて、本研究班での刑務所内での結核リスクについての記事が取り上げられた。(2013年12月29日)朝日新聞にて「刑事施設における結核対策の手引き」が紹介された。(2014年5月23日)(石川)	14	6	6	0	33	8	0	0	0	2	0
184	海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	岡田 全司	a) 全国の外国人結核調査票(2012年)にて2121例解析(岡田)。(全国保健所・病院 790施設)年々増加。中国国籍、フィリピン、韓国の順。学生22%と著増。多剤耐性結核は4.4%と高頻度。日本人の6.4倍。b) 外国人結核菌91株と日本人結核187株の全DNA解析。外国人株は日本人株と異なり、菌株特異的一塩基多型の数も多く、外国人株は海外から持ち込まれたことが示された。c) SNP検出リアルタイムPCR系を確立。日本株はmodern型5群、ancient型は4群にグループ分け。	a) アジア諸国の多剤耐性結核1.タイ:再発結核患者では血清granulysin低下(櫻田)。2. 中国東北部:北京型結核菌のRv0679c点突然変異検出法開発(服部)3. ベトナム:DUSP14遺伝子多型。b) HIV合併結核1. 国立病院機構:結核20,895例中HIV合併結核0.42%。このうちHIV合併多剤耐性結核3例。粟粒結核や死亡例。(永井)2. HIV合併結核のQFT-3G診断法は有用。c) rpoB変異を用いて多剤耐性結核患者の迅速隔離方法を構築。6施設に普及。(鈴木・露口)	a) 外国人結核対策のガイドラインを策定した。東京及び全国の外国人結核(2009年~2011年)の外国人結核診療マニュアル(診療用)を策定(小林、岡田等)。また大阪市における外国人結核対策マニュアル(保健所用)を策定(下内、岡田等)。b) 外国人結核の多いアジア諸国の結核対策・治療システムの情報収集(岡田・加藤・服部・野内・慶長)を中国 Heping、韓国 Cho、等と、すでに確立した結核ネットワークで行った。アジア諸国との結核対策共同ガイドライン作成が進展中。	a) 外国人結核診療マニュアル(第二版)を策定。厚生労働省結核感染症課にすでに送付した(平成26年1月)。全国結核診療施設(病院)及び関係施設に配布していただける予定。また大阪市における外国人結核対策マニュアルを策定。厚生労働省結核感染症課にすでに送付した(平成25年12月)。b) 多剤耐性結核患者迅速診断法・迅速入院スプレッダー多剤耐性結核の発見は結核病室の個室化等、重要な厚生行政施策にすでに寄与している。	a) 日本結核病学会から今村賞結核病学会賞を平成23年度受賞した(岡田)。b) アジア各国共通利用のVNTRシステム構築及びSNP検出リアルタイムPCR分析系確立。結核菌が由来した国の同定法を確立。c) アジアでの感染伝播状況の解析、4か国(日本、中国、韓国、台湾)の分子疫学共同研究。結核菌の中国株、韓国株、日本株、台湾株は分子遺伝学的解析で分離可能な発見。d) 国立病院機構以外、HIV抗体検査なしの結核医療機関6割(藤田)	17	8	21	0	36	27	0	4	2	0	
185	新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策の再構築に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	押谷 仁	インフルエンザパンデミック(H1N1)2009で実施された公衆衛生対策に関する文献調査を実施し、そのまとめでウェブに公開した(新型インフルエンザ対策に関するエビデンスのまとめ、 http://www.virology.med.tohoku.ac.jp/pandemicflu/school.html)	小学校区を単位で考えた場合に罹患率が高く学区を横断する通園児童での流行は学区間の広がりを説明しないこと、小学生の症例が家族内二次感染の約半数の起点になりうること、医療機関を受診する症例のほとんどは発症してから2日以内という非常に早い段階で受診していることなどが明らかとなった。これらから公衆衛生対策の実施により感染拡大をある程度コントロールすることは可能である。	1. 吉川徹、和田耕治、石丸和宏、押谷仁、新型インフルエンザ等発生時の診療継続計画作りの手引き。2. 石丸和宏、吉川徹、和田耕治、パンデミックインフルエンザに対する病院管理体制チェックリスト、2013 3. 和田耕治、市町村(保健所を設置していない)のための新型インフルエンザ等対策特別措置法に関連した行動計画作成ツール	感染者数を血清疫学調査に基づいて推定した上で、超過死亡数を除いた感染時致命確率を年齢層ごとに推定したものを日本の人口に外挿して算出して新型インフルエンザ等対策有識者会議医療公衆衛生に関する分科会(第4回)において資料として提出した(http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2/9852000020e0qs-att/2/9852000020e0vc.pdf)。また、第16回新型インフルエンザ等専門家会議において、新型インフルエンザのリスクアセスメントについての説明を行った。	1. 押谷仁(H23)【インフルエンザその現状と対応】インフルエンザ流行の世界的動向。化学療法領域27巻12号。2. 同。(H24)【インフルエンザをめぐる最近の進歩】世界的にみたインフルエンザの動向。鳥インフルエンザを含めて、呼吸器内科22巻6号。3. 同。(H25)【新型インフルエンザ】の法的規制を考える公衆衛生の立場から考える新型インフルエンザ対策。感染症現場2巻4号	0	6	8	0	4	0	0	0	0	0	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 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	
186	感染症の予防、診断・治療又は医療水準の向上のための臨床的研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	影山 努	本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、迅速かつ簡便にペットサイドで行う事も可能で、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る。	本システムを使用する事により、臨床現場において診断のみならず、リアルタイムな病原体ウイルスサーベイランスが実現可能となる。	全国の地方衛生研究所および検疫所で鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスの検査を行うための鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス検出マニュアルを作成して配布した。	行政による発生動向の迅速かつ正確な把握を行う事で、地域レベルでの感染症対策にも有用となる。また、短時間に簡単に遺伝子検査を行えるマルチプレックス遺伝子検出系は、新型インフルエンザ等の新興感染症が出現した際にも、感染症対策に有用である。	2014年1月28日 読売新聞に記事掲載。	3	10	8	0	16	4	0	0	0	0	
187	網羅的ロタウイルス分子疫学基盤構築とワクチン評価	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	片山 和彦	ロタウイルス(RV)の全11ゲノムセグメント増幅法の開発。次世代シーケンシステムを導入。これらを用い、RV感染症入院事例の網羅的情報抽出、検体サンプリング、ウイルス学的データ、臨床データの蓄積と解析を行った。その結果、RVが極めて高速に遺伝子分節再集合を起こして進化することが明らかになった。また、プタRVセグメントがヒトRVに侵入したことも検出した。動物のRVセグメント侵入は、ウシRVベース生ワクチン(ロタテック)の接種により加速される可能性もあり、今後も厳重な注意が必要である。	ロタウイルス(RV)の入院症例では、GP遺伝子型解析だけでは把握できない多様なRV株が流行していた。RV感染重症入院症例におけるワクチン接種率は極めて低く、現時点において284例の症例中、5例、つまり、1.76%であった。さらに5例の内、ワクチン接種終了後1年以上経過後の入院症例は1例のみであった。調査対象地域によりワクチン接種率が異なっているため、重症化阻止に対してどの程度効力を発揮しているかは、今シーズンの検体(2013/14シーズン、3月から6月にかけて)を解析する必要がある。	ロタワクチン作業チーム会議にてロタウイルスワクチンファクトシートの作成。ロタウイルスワクチン作業班による会議など。	ロタウイルス胃腸炎の基幹定点サーベイランスの届出基準設定、事業化。ロタウイルスQ&Aの作成協力、Webへの公開。	ロタウイルスQ&AのWebへの公開。	2	33	1	0	35	18	0	0	0	1	1
188	我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	加藤 康幸	新興ウイルス性出血熱の病原体に関して、新規の検査診断技術を開発した。	第一種感染症指定医療機関の医療従事者を対象としたウイルス性出血熱に関する診療の手引きを作成した。また、国内未承認の Dengue 熱迅速診断検査試薬の評価を行い、我が国でも有用であることを示した。	一類感染症に指定されるウイルス性出血熱に関して診療の手引きを作成した。	第一種感染症指定医療機関の医療従事者に一類感染症に関する研修会を提供することで、感染症危機管理における医療体制の向上につながったと期待される。	研究者が世界保健機関によるエボラ出血熱対策に参加した。	0	11	5	0	20	0	0	0	0	0	
189	バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出法と標準化に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	倉根 一郎	バイオテロの迅速な検出を可能とすることを目的とした。特定病原体等に対する遺伝子検出法、抗原抗体検出法、毒素迅速検出法等の迅速診断法の確立と標準化を行った。網羅的検出法として、網羅的ウイルス検出法、網羅的細菌検出法、超高速ゲノム解読法の確立を行い、さらに未知の病原体等検出法、病原体のデータベース等の開発と確立を行った。病理学的病原体検出法、特に免疫組織化学的検出法、および電子顕微鏡を用いた病原体検出法の確立を行った。	バイオテロ対応ホームページを発展させ、診断アルゴリズムを高度化した。生物テロに関連する疾患について、インターネット上で手軽に情報を得ることを目的としたホームページの情報を改訂した。新たに特定病原体等に指定された重症熱性血小板減少症候群を含む2疾患を追加した。これにより一類から三種の病原体すべてで四種病原体の大部分を網羅した。	バイオテロ対策病原体真菌の検査マニュアルを作成した。	バイオテロへの迅速な検出が可能となり、感染防止策等の迅速な対応策の策定が可能となる。国民のバイオテロに対する不安が軽減され、バイオテロ事件および模倣事件に対する抑止効果も期待できる。バイオテロ対策の必要性について、各医療機関の認識を高めることができる。国内の状況を考慮し、ホームページ等を通じた情報提供が可能となり、バイオテロ対策をより充実させることができる。	特になし	43	19	0	0	19	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)		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
190	潜在性抗酸菌感染症の病態機構の解明及び診断・治療・予防に関する研究	23	25	新興・再興感染症研究	岡戸 学	抗酸菌代謝の分子機構や宿主応答を解明し、潜在性結核菌感染症やMycobacterium avium complex (MAC)感染症に関する迅速免疫診断法の開発を行った。休眠期抗酸菌に発現する遺伝子群を同定し、発現蛋白質抗原を精製して臨床検体を用いて検討した結果、潜在期菌抗原に対する抗体価は早期潜在結核感染におけるマーカーとして有用であった。潜伏結核感染特異的にT細胞免疫応答を誘導する抗原を12種類同定し、ワクチン候補を探索できた。休眠期抗酸菌の抗結核薬(イソニアジド)耐性機構を解明した。	正確で迅速な診断は診療における最優先事項であり、潜在性結核菌感染症やMAC感染症に関する迅速免疫診断法の開発は臨床的に極めて有用である。活動性MAC感染症の迅速血清診断(所要:約3時間<現行診断基準:1か月、感度:84%、特異度:100%)を開発した。MAC症診断キットは既に製造販売承認および保険収載された。今後、通常診療に普及が見込まれる。また、休眠期結核菌特異的蛋白質を用いて潜在性結核菌感染の血清診断を開発した。	米国および台湾でMAC感染症の血清診断を実施(米国;感度:77%、特異度:94%、台湾;感度:61%、特異度:91%)し、国際的に本診断法が有用であることを証明した。非結核性抗酸菌:MAC感染症の診断指針(アメリカ合衆国胸部疾患学会・感染症学会)に血清診断の項目を加えることを提言した。	血清GAP core IgA抗体価は活動性MAC感染症の迅速血清診断(所要:約3時間<現行診断基準:1か月、感度:84%、特異度:100%)に有用であり、MAC感染症の血清診断は体外診断用医薬品(キャピリアMAC抗体-ELISA、株式会社タウンス)として製造販売承認、保険医療(保険点数:120点)として認められ、民間臨床検査機関であるBMLの検査受託項目となり、普及が期待される。	基礎研究で研究分担者 松本 社吉が「研究課題:結核菌の病原性および増殖制御機構の分子遺伝学的解析と応用研究」により、平成23年 小林 六造 記念賞(日本細菌学会)を受賞した。結核や非結核性抗酸菌感染症の動向や最近の話題が取り上げられた(JBSA Newsletter 2 (3):6-10.)	6	29	5	0	56	24	0	1	0	0
191	国際的なバイオリスク管理の基準に基づく病原体取扱いと管理のモデル総合システムの構築と検証に関する研究	23	25	新興・再興感染症研究	杉山 和良	バイオリスク管理の基礎を集約した早期曝露的研修を、研究を開始したばかりの大学院生に対して行った。リスク評価と安全管理に関する知識定着についてのデータを示した。学問領域の確立が世界的にも懸案となっていることから、教育機構の構築に重要なエビデンスを提供している。消毒滅菌、資材の耐用性等の安全に関わる具体的なエビデンスを、数値データとして示した。	本研究は医療分野との直接的接点はないため、臨床現場と読み替えて記載する。1つ目の実験室では、バイオセーフティの確保のためデザイン変更の指示を行い、モデルとして実際にそれに沿った内部の改修を行った。2つ目の実験室はバイオリスク管理の基準に基づき設計図面を作成し、予定された改修に備えて提供した。資材管理を現場導入することで、バイオリスク等のリスクの低減を可能にした。臨床検体の安全な梱包と輸送についての知識普及へ貢献した。	既存のWHOガイドラインの翻訳と紹介を実施。欧州標準化委員会での国際基準およびバイオリスク管理専門家の要件にかかる専門家委員会での討議に参加し、2011年に2つの合意文書としての指針策定に協力した。	ゆうパック輸送に用いる常温および冷凍用の4次容器をデザイン、設計し、制作し、発生動向調査等の厚生労働省の管轄の輸送において利用されている。ゆうパックでの輸送および、病原体と臨床検体の梱包に関する研修プログラムを設計し、厚生労働省へ提供し、年2~4回の継続運用がなされ、国内の輸送の安全向上に寄与している。	大学教育へのバイオリスク管理の取り入れを、他国に先駆け実施し、その成果を学会等で共有することで、他国での導入を促進している。	1	5	27	3	15	7	0	0	3	15
192	我が国への侵入が危惧される蚊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	23	25	新興・再興感染症研究	高崎 智彦	デングワクチン実用化のための重長類モデルを確立し、感染マーカーの免疫学的解析が可能になった。日本国内蚊のデングウイルス、チクングニアウイルス感受性が十分であることを明らかにした。現場対応可能な迅速診断法としてのデングウイルスNS1抗原検査キットの有用性を明らかにした。1回感染性粒子産生系日本脳炎ウイルスレプリコンを用いて、中和試験に利用できることを患者血清を用いて明らかにした。	ロスリバー熱、ジカ熱の日本初輸入症例を確定診断し、ロスリバーウイルス、ジカウイルスの実験室診断を確立した。2013年8月に日本を旅行して直行便で帰国後デング熱を発病したドイツ人症例に鑑み、国内発生を迅速に探知するための輸入症例の多い府県の感染症中核病院にNS1抗原キットを配布した。	海外渡航者や海外派遣企業の健康管理担当者を対象に、蚊媒介感染症に関する意識調査や知識レベルをアンケート調査、e-learning Webサイトを通じて調査し、その結果からホームページ、パンフレット、ポスターなどによる情報提供、動画DVD「デング熱の予防対策」を作製し公開した。また、日本国内デング熱感染例が確認された場合に備えて、自治体向け対応ガイドライン案を作成した。	2013年8月に日本を旅行して直行便で帰国後デング熱を発病したドイツ人症例に関して、ドイツ国研究所をその詳細を確認した。	デング熱輸入症例が過去最高症例数を記録したことや、ジカ熱初輸入症例が確認されたことなどが、新聞やテレビを通じて報道された。また、2013年8月に日本を旅行して直行便で帰国後デング熱を発病したドイツ人症例に関しても新聞、テレビにより報道された。	11	13	3	2	38	17	0	0	2	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	特許	普及	
193	高病原性の新型インフルエンザ発生に対する事前準備及び、緊急対応に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	田代 真人	現時点で最も可能性の高いH5N1パンデミックの出現リスクは、現在国が想定している最悪のシナリオを遥かに超えることが予想される。特に事前準備の対応が不十分であり、対策が急がれる。	RT-PCR、RT-LAMPシーケンス法による遺伝子検出検査法により、半日以内に未知の鳥インフルエンザを高感度かつ特異的に検出できる事を確認した。ペットの動物、野生化した動物がヒトに感染するインフルエンザウイルスを媒介する可能性にも注視していくことの必要性。	高病原性鳥インフルエンザ診断マニュアル 第3版(2012年)インフルエンザ診断マニュアル第2版(2012年)	関係法令新型インフルエンザ等特別措置法(2013年4月施行)H7N9の指定感染症指定(2013年)	H7N9関係報道記事(多数 2013年)	5	95	0	0	99	19	1	0	2	15	
194	予防接種後副反応サーベイランスの効果的な活用とその行政的な活用の方に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	多屋 馨子	予防接種後副反応(遅延型過敏反応)を診断するための検査方法を考案した。エンドキシン試験を適用する際の注意点を明らかにした。アレルギー疾患とワクチンの接種順序、アルミニウムアジュバントとの関連について検討した。ワクチン接種後に認められる免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、ADEM等について国内外の論文を調査検討した。予防接種後副反応サーベイランスについて世界の動向を把握し、WHOが作製した予防接種安全性サーベイランス第2版を翻訳した。	予防接種に対する保護者・医療関係者の意識調査を実施し、課題点を明らかにした。成人のMRワクチン接種後の健康状況調査を実施した。同時接種後の健康状況調査を実施し、単独接種と比較検討した。予防接種に際して時に発生する誤接種の実態について全国市区町村を対象に調査を行い、誤接種を予防するための啓発資料を作成した。医師の報告を省力化し、受け取った後の解析に資する電子媒体副反応報告書を作成した。	「予防接種における間違いを防ぐために」という啓発資料を作成し、全国の市区町村に配布した。また、平成26年5月13日に開催された第9回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会で紹介し、現在、厚生労働省のホームページに掲載されている。 http://www.mhlw.go.jp/fit/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagaku-Kouseikagaku/0000045750.pdf	予防接種後副反応報告書(紙媒体:PDF)を電子化し、エクセル形式で入力可能なチェック機能搭載の電子媒体報告書を作成した。現在、厚生労働省のホームページに掲載されている。 http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp250330-1.html	日本ワクチン学会(三重:平成25年)のシンポジウムで予防接種後副反応サーベイランスについて研究班の成果を発表した。平成26年5月13日の医療介護CBニュースbyキャリアブレインに誤接種予防の啓発資料が取り上げられた。平成26年6月10日の読売新聞夕刊で、誤接種の全国調査、「予防接種における間違いを防ぐために」の啓発資料を紹介する記事が掲載される予定である。	4	6	31	1	30	2	0	0	0	1	1
195	顧みられない寄生虫病の効果的監視法の確立と感染機構の解明に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	野崎 智義	ジアルジア検出イムノクロマトキットが完成し評価がなされた。今後、更にクリプトスポリジウム・赤痢アメーバとの統合キットとなって、全国の拠点地研・病院等に対して配布され、臨床診断援助と国内の診断ネットワークの強化につながることを求められる。アカントアメーバ角膜炎の簡便病原体診断キットも作成・評価された。蟻虫診断に関しても、イヌ・ブタ回虫、マンソン孤虫、顎口虫に幼虫移行症や食生活に依存した蟻虫症であるアニサキス・肺吸虫において診断法の開発、鑑別診断の手法が確立した。	赤痢アメーバ症に関して多くの、臨床疫学的な知見が得られた。赤痢アメーバのHIV陽性コホート集団での陽性率が20%と極めて高いこと、更に血清抗体陽性で無症候感染者の中に、無症候性の潰瘍が多く潜在的に存在すること、血清抗体陽性が潰瘍発症の予測因子となること、HIVに伴う虫垂炎の原因に赤痢アメーバが関与すること、等を提示した。また、ジアルジア症・クリプトスポリジウム症は国内で利用出来る低価格の診断系が存在しないことから、診断の場で適小評価されていることも明らかとなった。	アメーバ角膜炎に関して、国内の主要な医療機関と関連学会とが連携し、サーベイランスシステムを強固に構築した。更に、アカントアメーバ感染症の診断ガイドラインを策定した(井上幸次、大橋裕一、浅利誠志ほか、感染性角膜炎診療ガイドライン(第2版)、日本眼科学会雑誌、117、467-509、2013)。これにより今後のアカントアメーバ感染症の監視システムが強化された。	食中毒統計の基盤となる食中毒個票に寄生虫としての独立項目として、アニサキス・クダアが単一項目として登録され、これらの食中毒の感染実態がより正確に評価できるようになった。	TORCHIに含まれる重大疾患としてのトキソプラズマ症に関する公開シンポジウムをH25.3の日本寄生虫学会(東京医科歯科大学)後に企画し、TORCHIの会代表及び研究者の参加・議論を行い、一般の認知の拡大を図った。また、アニサキス症・クダア等に関して一般の理解を助ける情報提供を行った。	5	89	5	5	120	72	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)		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
198	経鼻インフルエンザワクチン等粘膜ワクチンの有効性に関する研究	23	25	新興・再興感染症研究	長谷川 秀樹	経鼻インフルエンザワクチンは、感染の場となる気道粘膜上に分泌型IgA抗体を誘導することから、血清中のIgG抗体のみを誘導する現行ワクチンより有効性が高いと考えられる。ヒトにおける有効性の検証に加えて、最大の特徴であるヒト分泌型IgA抗体に関しては不明な点が多いため、その性状と中和能について検討した。その結果、pIgAのウイルス感染防御における役割を明らかにした。また、ワクチンにより付与される抗ウイルス応答において、8型PLA2がJAK-STAT経路を介して制御する因子であることを明らかにした。	経鼻インフルエンザワクチンの有効性を明らかにするために、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会承認のもと健康成人ボランティアを募った臨床試験を実施した。既に感染あるいはワクチン接種による基礎免疫を有する季節性インフルエンザウイルスに対しては、不活化全粒子ワクチンのみの経鼻接種により、欧州医薬品庁が定める有効性判断基準を満たす血清HI抗体の誘導に加えて、鼻腔領域内に中和抗体を誘導することを明らかにした。この結果は、実用化を目指す上で非常に意義のある成果と考える。	特に無し	特に無し	テレビ朝日「モーニングバード」(2013年12月9日放送分)、フジテレビ「全力教室」(2014年1月19日放送分)、日経サイエンス(2014年4月号)等で、実用化に向け研究を行っている経鼻インフルエンザワクチンが取り上げられ、取材協力あるいは出演した。その中で、経鼻インフルエンザワクチンの特徴を紹介すると同時に、本研究課題での研究成果を一部紹介した。	3	23	0	0	119	17	0	1	0	0
197	HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究	23	25	新興・再興感染症研究	浜口 功	研究班の8施設で標準品およびHTLV-1陽性臨床検体の共同測定を実施し、データの集約および解析を行った。標準品測定結果から算出した各施設の補正係数で臨床検体の測定結果を補正したところ、測定値の一致度が上昇した。正確なウイルスコピー数測定が可能となった。また、通常の10倍量のDNAを検体として用いることにより、抗体検査による判定保留例を正確に診断できる技術の国内標準化を完了した。	日本赤十字社で行っている献血時のHTLV-1検査において陽転化する症例の解析を行った。平成17-18年に検査を受けた全国330万人について後ろ向きコホートの手法で約6年の観察期間中の陽転化の比率を算出した。この結果、全国で年間3000-4000人にHTLV-1の水平感染の発生が示唆された。水平感染の実態調査をさらに進め、キャリア再生産の根絶に繋げる方策の検討のための貴重なデータとなった。	標準化された核酸検査の早期の保険適用を目指し、先進医療による検査実施の拡大と体外診断薬開発への支援が必要であり、研究班で対応した。また、HTLV-1感染の正確な診断のための最適な検査手順に関するガイドラインの作成が急務との判断から、引き続き開発を検討している。	本研究班の成果をもとに、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。また、HTLV-1関連疾患の発症危険因子とされるHTLV-1ウイルス量を正確に測定できることにより、ATL発症等の予後の予測に役立つと考えられる。	世界に先駆けてHTLV-1ウイルス量測定技術を標準化し、正確なウイルスコピー数測定を可能となった。とくに、HTLV-1感染細胞株(TL-Om1)をPBMCで希釈した検品を選定し作製できた事は非常に重要であり、核酸検査の標準化を議論するSoGAT国際会議で発表予定である。また水平感染に関する研究結果は2014年3月19日のYOMIURI ONLINEで報道された。	30	69	5	3	78	24	1	0	0	29
198	予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究	23	25	新興・再興感染症研究	廣田 良夫	1)インフルワク接種後、母体から臍帯血への移行抗体を調査(2010/11)。妊婦⇒臍帯血の抗体保有率は、H1で70⇒54%、H3で54⇒49%、B型で89⇒65%。2)インフルワクの免疫原性は、血液悪性腫瘍患者ではリツキシマブ投与で、リウマチ性疾患患者ではTNF阻害薬投与で顕著に抑制(2009/10)。炎症性腸疾患患者でもTNF阻害薬投与で顕著に抑制(2010/11)。	1)新型ワクチンの有効性は、O型慢性肝炎患者で「入院」に対し59%、第1・2三半期の妊婦で「呼吸器症状による受診」に対し84%。2)多施設共同・症例対照研究の結果から、百日咳に対しDPTの予防効果は80%。高齢者肺炎に対しインフルワクと肺炎球菌ワクチン両方接種の予防効果は74%。3)保育園児で、肺炎球菌ワクチンの有効性は、急性中耳炎に対して59%、肺炎に対して74%。	1)米国予防接種諮問委員会(US-ACIP)のインフルエンザワクチンに関する勧告を毎年(2011・2012・2013年版)翻訳し、各々を(財)日本公衆衛生協会より出版。2)インフルエンザワクチン有効性を、症例対照研究の方法により統一的・継続的にモニタリングする手法を確立(test-negative design)。本手法の周知を図りながら参加機関を拡大することにより、有効性を要約提示できる。	1)OPV/IPV/ DPT-IPVの組み合わせ・接種順に拘わらず、初回接種3回で全例が防御レベルを上回る抗体獲得。不活化ポリオワクの円滑な導入が実施された。2)妊婦へのインフルワク接種制度化の要否判断のため、妊婦20,208人を対象に、インフルエンザの健康影響(入院リスク)を調査中。3)6歳未満児対象のインフルワク有効性モニタリングで、迅速診断陽性インフルエンザに対する有効率68%を抽出。	1)乳幼児へのPCV-7接種は1QALY(質調整生存年)獲得あたり700万円。これはcost-effectiveの基準(WHO)、およびfavorableの基準(US)より低く費用効果的。2)インフルワク接種によりA(H3)野生株に対する抗体も誘導されている。3)シーズン(2010/11⇒11/12⇒12/13)の野生株に対する接種後抗体保有率は28~35%⇒43~72%⇒25%。	42	20	0	0	70	6	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)		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	
199	25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	増崎 美明	1)HTLV-1キャリア妊婦105例のうち6例の臍帯血液中にプロウイルスの存在を確認し、胎内感染の可能性が考えられた。2)分娩に伴い血中HTLV-1プロウイルス量が有意に低下することが明らかになった(p<0.001)。また、妊娠中のみ末梢血液中にHTLV-1プロウイルスが検出される例が存在することが確認された。妊娠に伴うHTLV-1プロウイルス量の変化については、今後の詳細かつ大規模な解析調査の必要が示された。	1)長崎県内の妊婦を対象として、PCR法を導入した妊婦のHTLV-1スクリーニングシステムを確立した。2)長崎県における妊婦のHTLV-1キャリア率の年次推移は1987年には7.2%であったが、2013年には1.0%にまで低下していた。3)出生年代別にみると、介入試験が始まった1987年以前に出生した妊婦におけるHTLV-1抗体陽性率は1.46%であるのに対して、1987年以降に出生した妊婦におけるそれは0.63%であった。	産婦人科診療ガイドライン産科編2014(日本産科婦人科学会)QQ612"HTLV-1検査と陽性例の取り扱いは?"の策定に貢献した。	長崎県ATLウイルス母子感染防止に関する講演会を主催し、キャリア妊婦が人工栄養を選択する割合は、1999年から2008年にかけて56.6%にまで落ち込んだが、2009年に64.4%、2010年に68.9%、2011年に70.4%そして2013年には75%とV字回復の傾向にあった。定期的な講習会や市民公開講座の開催は、医療者側と市民の双方にとってHTLV-1母子感染に対する意識を高めることにつながり、HTLV-1母子感染予防システムの確立にきわめて重要と思われた。	長崎県ATLウイルス母子感染防止に関する講演会を開催した。講演会では、血液内科医がATL治療の現状、HAM患者の会代表による患者の視点、産婦人科医と小児科医がHTLV-1母子感染予防について講演を行った。定期的な講習会や市民公開講座の開催は、医療者側と市民の双方にとってHTLV-1母子感染に対する意識を高めることにつながり、HTLV-1母子感染予防システムの確立にきわめて重要と思われた。	3	1	0	0	4	1	0	0	0	0	0
200	プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	駒野 淳	世界で初めてHTLV-1感染症の根治療法の基盤となる技術開発に成功した。治療分子送達技術や抗体工学は、HTLV-1感染症領域を超えて、遺伝子治療や抗体医薬の領域にも多大な貢献が期待できる。	発症防止は感染者のQOL維持、医療費軽減の観点から優れたアプローチと思われる。	特記すべきことなし。	厚生労働省研究の一環として根治に結びつく研究の推進には大きな意義があると考えます。	学術論文が世界的権威のあるLaukemia誌において発表された。HTLV-1研究の公開班会議にて成果を報告した。	0	1	0	5	5	0	0	0	0	3	
201	HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	長谷川 秀樹	HTLV-1感染症の感染予防ワクチンを開発するために、HTLV-1がコードする全ての蛋白質をコムギ無細胞蛋白質合成系により作成し基礎検討を行い、感染防御抗原として最も有望なEnv蛋白質について哺乳類蛋白質合成系、昆虫細胞蛋白質合成系を用いて実用的なEnv抗原合成系を開発を開始した。さらにワクチン評価系としてヒトマウスへの免疫とチャレンジ感染の実験系を確立した。またATL発症予防に重要なCTL誘導型のワクチンも同時に開発を進めており、それぞれの長所を取り入れたワクチンの開発が期待できる。	HTLV-1キャリアに対する発症予防ならびに授乳による感染リスクを低減させる手段として、ワクチン接種が考えられる。HTLV-1のEnvタンパク質を主要抗原とする不活化ワクチンが感染予防ワクチンとして有望であると考えられるが、従来のウイルス不活化ワクチンの製造方法では、HTLV-1ワクチンの製造することは極めて難しい。そこで、本研究ではEnvタンパク質を用いたリコンビナントワクチン開発のための基盤的技術を開発しており、今後、HTLV-1ワクチン開発研究がさらに促進することが期待できる。	特になし。	ATLならびにHAMは、HTLV-1により引き起こされる難治性疾患である。以前は、九州・沖縄地方の風土病と考えられていたが、関東・近畿地方の大都市圏への拡散し、国内におけるHTLV-1キャリアは依然として多い。HTLV-1の主たる感染経路は授乳による垂直感染であるが、水平感染も一定数存在しており、人工乳の利用以外の感染予防対策が求められている。本研究を通して感染予防ワクチン開発の実現可能性についての基礎的知見が得られつつあり、今後の感染予防対策研究の方向性を考える上で貴重な成果と考える。	特になし。	3	3	1	40	39	4	0	0	0	0	0
202	新興・再興感染症研究事業の総合的推進に関する研究	23	25	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	森光 敬子	感染症の専門家による研究評価を実施し、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の総合的推進に貢献した。	臨床研究ではないので特になし。	(審議会等で参考にされた場合は、具体的に記載)特になし。	(審議会等で参考にされた場合は、具体的に審議会名、年月日を記載)特になし。	(マスコミに取り上げられたこと、公開シンポジウムを開催した、等)特になし。	0	0	0	0	0	0	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	
203	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	23	25	新興・再興感染症研究	倉根 一郎	アジア地域(特に中国、台湾、ベトナム、インド)の感染症の制御に携わる国立のCDC機能をもつ研究機関との連携のもとに、アジアで問題となっている感染症の共同研究を行った。その結果、①アジア地区を中心にEV71 Genogroup C4株が流行しており、髄膜炎の重症例が問題となっていることが判明した。②ベトナム、インド等のアジア地域では、NDM-1型カルバペネムゼン産生菌が頻りに分離され汚染状況が深刻な状態であり、わが国への侵入が危惧された。	アジアにおけるNDM-1型カルバペネムゼン耐性菌あるいはデング熱等のベクター媒介性疾患などの感染症の実態に関する情報を臨床家及び国民に発信することにより、アジアからの帰国者あるいはアジアへの旅行者への注意喚起に貢献した。	アジアで流行している感染症の診断法のマニュアル化を行い、アジアのCDC様研究機関との間で共有化を図った。同じ手法を用いて病原体等の診断・解析を行いお互いの国のデータの比較検討が可能となった。	国立感染症研究所(NIID)と同じような機能を持つ中国CDC、台湾CDC、ベトナムNIHE、インドNICED等とNIIDとの間の連携が強化され、各国で発生した感染症の情報や病原体の交換がしやすくなる環境が整備された。アジアで流行する感染症に対して迅速に対応できる体制が構築され、感染症対策の国際貢献ができた。	アジアの国々との感染症研究における共同研究体制の強化により、アジアにおける我が国の存在をアピールできた。	34	189	0	0	150	83	0	0	0	0	0
204	細胞培養インフルエンザワクチンの実用化および流行予測とワクチン株選定に関する研究	23	25	新興・再興感染症研究	田代 真人	・細胞培養ワクチン実用化に向けた支援を行い、2014年3月に承認を得ることができた。・H7N9ウイルスのリスクについて検討した。・サーベイランス体制の維持と定期的なワクチン効果の検証の重要性を提示。	・季節性のウイルスについて性状分析を行った。・NA阻害薬感受性試験により薬剤耐性を示すB型インフルエンザウイルス分離株から、特徴的なアミノ酸置換E105K、Q138R、P139S、G140Rを抽出した。・NA阻害薬感受性試験から、アミノ酸置換が薬剤に対する感受性を低下させることを確認した。・細胞培養法によるワクチン開発の実用化	細胞培養インフルエンザワクチンの安全性に関するPoints to Consider(案)2011細胞培養法による新型インフルエンザワクチン製造におけるバイオセーフティ対策	細胞培養法によるワクチン開発の実用化	なし	7	60	0	0	90	15	0	0	0	0	
205	新型インフルエンザ発生時の市町村におけるワクチンの効率的な接種体制のあり方の検討	25	25	新興・再興感染症研究	和田 耕治	市町村における集団的予防接種に関する課題と現段階での見解が示された。	市町村における集団的予防接種に関する臨床的な課題が明らかにされた。	市町村のための新型インフルエンザ等住民接種に関する集団的予防接種のための手引き(2014年3月11日)が示された。	その他は特になし。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
206	集団予防接種等によるB型肝炎感染拡大の検証及び再発防止に関する研究	25	25	新興・再興感染症研究	多田 羅 浩三	本研究においては、「集団予防接種等によるB型肝炎感染被害発生の把握及び対応」について昭和23～63年の期間の状況を明らかにするとともに、平成24年度の研究成果も踏まえて再発防止策の策定に向けた検討を行った。これは集団予防接種等によるB型肝炎の発生および被害拡大の経過や背景等を初め客観的・科学的な観点で大規模に検証したもので、再発防止に向けた検討に資する資料として重要な成果である。	本研究は政策的研究であり、臨床的観点からの成果は得られていない。	本研究においてはガイドライン等の開発は行っていない。	本研究班の研究成果は、「集団予防接種等によるB型肝炎感染拡大の検証及び再発防止に関する検討会」の第9回(平成25年4月3日)、第10回(平成25年5月1日)の各回において報告・公表され、検証会議が行う「検証」及び「再発防止策の検討」のための資料として活用された。この成果を踏まえて、上記検討会は、報告書「集団予防接種等によるB型肝炎感染拡大の再発防止策について」を取りまとめた。	上記検討会の資料は厚生労働省ホームページ上で公表され、関係者や一般国民が本研究の研究成果を自由に閲覧・活用可能である。	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)		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	
207	安全かつ効果的な抗HIV療法開発のための研究	23	25	エイズ対策研究	湯永 博之	抗HIV療法の安全性・適格性に関して多数の英語論文を発表することができた。そのうち、いくつかのものは既に他の研究者による引用が始まっており、影響が大きい。	現在の治療ガイドラインは、欧米で行われた大規模臨床試験に基づいたものであり、日本人にそのまま当てはめられるものではない。本研究によって、日本人向けの安全性の高い効果的な抗HIV療法が提起された臨床的意義は大きい。	研究成果の一部は、先進国で最も利用されている米国のDivision of Human Health ServicesのHIV治療ガイドラインにエビデンスとして引用されており、今後、世界中の治療に示唆を付与するものと期待される。	より安全でより効果的な抗HIV療法を提案することにより、抗HIV療法への患者の服薬アドヒアランスが向上され、他者への感染の可能性を減少させることにつながり、感染者数の抑制に役立つことが期待される。	抗HIV療法により、HIV感染者に合併の多いHBVへの罹患を抑制できるという、科学的にもインパクトの強い臨床研究成果が得られている。	6	116	0	0	158	78	0	2	0	0	
208	エイズ患者におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスが原因となる疾患の発症機構の解明と予防および治療法に関する研究	23	25	エイズ対策研究	片野 晴隆	基礎的研究の成果として、KSHVがコードする潜伏感染タンパクLANA1によるウイルス複製機構の解明をおこなったこと、miRNAの発現プロファイルからKSHV関連疾患に高発現するmiRNAを同定したこと、PEL細胞の細胞死を誘導する薬剤を同定したことが挙げられる。	KSHV関連疾患の臨床例の検討を行ない、「AIDSに合併するカポジ肉腫等のHHV-8関連疾患における診断と治療の手引き」第2版の記載を確認するデータを得た。ドキシルの使用、ARTを考慮したカポジ肉腫の診断、治療の手引きは国際的にも他に例がなく、日本における治療の標準を示すことで、広く患者の利益となることが期待される。	「AIDSに合併するカポジ肉腫等のHHV-8関連疾患における診断と治療の手引き」第2版を作成し、全国のエイズ拠点病院、中核病院に配布した。また、その治療法の要点をまとめたものを日本エイズ学会誌に掲載した。	治療ガイドラインなどの成果はエイズ診療に直接の効果が望まれ、治療方針が全国の診療機関で統一されることが期待される。さらに、カポジ肉腫に対する疫学研究の結果はカポジ肉腫対策、ないしはMSMの間で広まるHIV感染症、KSHV感染を防ぐための施策を提言する科学的根拠の一端が示された。	PELの細胞死を誘導する薬剤が多数同定され、PEL発症の分子機構に迫る知見が得られた点は科学的に評価される。臨床的には、アンケート調査、実態調査により、KSHV感染症の現状把握がなされ、「診断と治療の手引き」の作成、配布まで完了し、さらに難治例薬を加えた第2版も出すことができた。ARTを考慮した本手引きは、一定の診断、治療指針を示すものであり、とくに、症例数の少ない臨床医には有用な情報となることが期待される。	1	22	1	0	5	2	0	0	0	0	
209	HIV-1感染・発症量モデル研究:宿主内因性及び獲得免疫解析に基づく前臨床評価システムの最適化	23	25	エイズ対策研究	明里 宏文	本邦での入手が容易なカニクイザルをモデル動物とするHIV-1mt感染システムの樹立に成功し、特にR5指向性HIV-1mtによるカニクイザル持続感染モデルを世界で初めて確立出来たことは学術的に特筆すべき成果である。	抗HIV-1薬剤開発における臨床試験への「精選し研究」迅速化に向け更なる発展が大いに期待できる。	該当なし	今後のHIVフリーを目指した橋渡し研究推進における重要な動物モデルとして非常に意義深い。	1. エイズ対策研究事業基礎研究班合同公開シンポジウム「進化するエイズウイルス:人類は克服出来るか？」にて講演を行った(2013年6月16日、東京)。2. 第6回市民公開シンポジウム「エイズ無き時代を目指して」にて講演を行った(2014年2月1日、名古屋)。なお中日新聞2014年2月2日版に本シンポジウム発表内容が取り上げられた。	0	62	0	0	55	9	0	0	0	0	
210	APOBEC3分子のタンパク質レベルの機能性多型を基礎としたHIV-1複製抑制機構の分子基盤の解明	23	25	エイズ対策研究	宮澤 正顯	マウスAPOBEC3の示すデアミナーゼ非依存的なレトロウイルス複製抑制活性の分子実体として、ウイルスタンパク質との直接結合によるプロセッシング阻害を明らかにした。この活性はHIV-1に対しても示されることから、今後マウスAPOBEC3とウイルスタンパク質の結合部位を解明することで、新たな抗レトロウイルス薬設計の基礎となる分子情報を提供することが出来ると期待される。	タイ・ランバンコホートの検体を用いて、APOBEC3Gの発現が型インターフェロンに反応して増強するか否かには、特にCD14陽性細胞において、大きな個人差が存在することを明らかにした。CD14細胞でのAPOBEC3G発現が高い個体にはHIV-1感染者が無く、感染抵抗性に対するAPOBEC3G高発現の役割が示唆された。また、APOBEC3H多型は、生体におけるHIV感染/エイズ発症制御に寄与することを示した。	本研究は、新たな抗レトロウイルス薬開発に寄与する分子レベルの基礎研究として実施したものであって、ガイドライン等の開発は目的としていないので、これに関する成果はない。	現在知られている抗レトロウイルス薬には耐性株出現が不可避であり、若年感染者が短期間に治療を必要とするようになる現状からも、新たな作用機序を持つ抗HIV薬の開発は喫緊の課題である。平成26年2月8日(土)に開催された平成25年度エイズ対策研究事業成果発表会においては、秘密保持契約下でマウスAPOBEC3とウイルスタンパク質の相互作用についてその詳細を提示し、評価委員から新たな分子機構によるHIV-1複製抑制薬開発への発展が大いに期待されると評価された。	平成25年6月16日(日)に国立感染症研究所戸山庁舎で開催された、エイズ対策研究事業基礎研究班合同公開シンポジウム「進化するエイズウイルス:人類は克服出来るか？」において、一般向けの講演を行った。また、本研究の成果の一部をPLoS Pathogens誌に掲載し、所属機関からプレスリリースが発表されると共に、サイエンスポータルなどで報道された。	0	21	0	0	12	7	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		
211	MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究	23	25	エイズ対策研究	市川 誠一	戦略研究ではCBOの啓発資材の訴求力が示され、特に首都圏のエイズ発症予防「できる！」キャンペーン、阪神圏のクリニック検査キャンペーンはMSMの受検行動を促進した。7地域のCBOは商業施設、自治体・保健所と連携しMSMのHIV検査等のエイズ対策を進めた。保健所等受検者に占めるMSM割合、CBO資材認知割合はCBO活動や検査事業の評価指標となる。Web横断調査に続く追跡パネル調査を開発しCBO資材の有効性を示した。成人男性中のMSMは4.6%、商業施設利用者は感染リスクが高く啓発が必要である。	HIV感染症に加え、他の性感染症(B型肝炎、A型肝炎、C型肝炎、アヘンバ赤痢、梅毒、ジアルジア症)について同性間性的接触(MSM)による報告数の動向を明らかにし、梅毒やHBVが近年増加していることを示した。今後とも動向を観察する必要がある。MSMの人口規模を出生年別に求め出生年代別HIV感染者発生率を推定したところ、1980年代出生群で増加が著しく性行為を経験し始める年齢層への予防介入が必要であった。この介入は将来のHIV/AIDSの動向を左右すると考える。	「エイズ予防のための戦略研究(平成18年度～22年度)首都圏および阪神圏の男性同性愛者を対象としたHIV抗体検査の普及強化プログラムの有効性に関する地域介入研究(研究成果・概要版)2011年、「2007年～2010年 HIV抗体検査受検者を対象とした質問紙調査－5分間アンケート結果報告書」2012年6月、「HIV抗体検査を受ける人を対象としたアンケート－結果ダイジェスト」2014年3月を協力自治体・関係機関、エイズ対策研修会等で配布した。	平成25年度大阪府エイズ対策審議会(平成26年2月21日)で「HIV検査を受ける人を対象としたアンケート」結果を資料提示、大阪府エイズ対策基本方針の検査・相談体制の充実において受検者中の個別施策受検者割合(MSM割合等)が設定。平成24年度第2回仙台市エイズ・性感染症対策推進協議会(平成25年2月1日)で「検査を受ける人を対象としたアンケート」中間報告が資料提示。第1回大阪府エイズ対策評価委員会(平成25年8月28日)で「HIV検査を受ける人を対象としたアンケート」結果が資料提示。	エイズ予防のための戦略研究関連の公開シンポジウム1件、研究成果発表会1件、国立保健医療科学院・特定研修エイズ対策研修における発表2011～2013年10件、自治体・保健所、財団等のエイズ対策研修会等28件、公開講演会講習会での当該研究・関連研究発表10件、NHK教育「ハートをつなごう、HIV第4弾、HIV/エイズの30年」2011年11月28～30日、NHK総合「性」をめぐる大冒険完結編」2013年6月12日/再放送同年6月15日、コミュニティスペースakta報道。	6	3	1	2	53	11	0	0	0	0	3	21
212	わが国のHIV感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究	24	25	エイズ対策研究	柳澤 如樹	本研究により得られた「本邦の多施設共同研究による正確なCKD有病率」のデータは、厚生労働省疾病対策課が現在必要としている。「今後数年間のHIV感染透析患者の増加動向」を把握するのに有用なデータを提供するものであり、この分野での厚生労働行政の今後の施策設定にも活用できる可能性を持つ。また、本研究結果に基づき、透析従事者のHIVに関する理解を深め、透析施設におけるHIV感染者の受け入れがスムーズに行われ、全国どこでも透析医療が確保できることが期待される。	本研究は、HIV感染者2135例を対象とした多施設調査であり、わが国のHIV-CKDの現状を明らかにしたことは医学的にも社会的にも意義深い。また、一般人口と比較して、HIV感染者の蛋白尿有病率は高いという疫学的な情報が得られたことは、HIVのCKD診療を担う臨床医にとって有用な知見である。初めて本邦の維持透析患者におけるHIV感染陽性率を明らかにできたことは国際比較を可能にした。本研究結果は、HIV感染者の透析医療における社会問題解決の一助になる可能性がある。	特になし。	CKDは早期に発見できれば、寛解または進行抑制可能な疾患である。そのことに鑑み、本研究結果はHIV診療を主に担う感染症科医にHIV感染者におけるCKD合併の重要性を広く認知させ、定期的な蛋白尿と腎機能検査の重要性を理解させることができ、患者の予後改善に寄与できると考えられる。これは、同時に高額なHIV医療に上乗せされてくる透析医療、入院医療などに対する国家医療費支出抑制にもつながることが期待される。	特になし。	4	3	0	0	15	9	0	0	0	0	0	0
213	創薬と新規治療法開発に資するヒト肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルス制御に関する研究	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	茶山 一彰	HCV感染におけるmiR-122の役割を解析しHCV RNAの安定化に必須であるタンパク質を明らかにした。またHCV感染マウスに対するIFN投与による肝臓内遺伝子発現の網羅的解析を行いIFNシグナルの反応性低下、抗原呈示反応に関与する遺伝子の動態を確認した。さらにHCVの新たな受容体であるNiemann-Pick C1-like 1を発見、その阻害剤であるエゼチミブによる感染阻害効果を見いだした。また肝炎モデル創生のための技術開発を行った。成果はnature medicine等の雑誌に発表した。	新規抗HCV療法として、プロテアーゼ阻害剤、NS5AおよびNS5B両阻害剤を併用しIFN製剤を使用しない経口剤のみによるウイルス排除法、ヒト末梢血単核球分画由来NK/NKT細胞を用いた感染阻害法の開発を行った。さらにHCVの感染抑制に働くNK細胞のフェンタイプ解析を肝移植ドナー/レシピエントの肝臓内単核球および末梢血単核球を用いて行い、肝移植後早期のHCV感染抑制に影響する可能性のあるフェンタイプを確認した。さらに生体肝移植後のHCV再感染における遺伝子多型の意義を解析した。	該当なし	新しい治療の開発のシーズの発見を通じ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の発展に貢献する基礎を築いた。	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が可能となった。また肝炎モデルの創生を通じて新たな肝炎ウイルス感染に関する研究領域の拡大に貢献した。これらの研究材料は日本の肝炎研究の基礎の底上げに役立っており、日本の独自の肝炎研究の発展を下支えするものであるといえる。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。	131	124	0	4	94	91	3	1	0	0	16	

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)		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			
214	肝移植後C型肝炎に対する治療法の標準化を目指した臨床的ならびに基礎的研究	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	上本 伸二	次世代ゲノムアナライザーによる肝移植症例のC型肝炎ウイルスとB型肝炎ウイルス解析、肝組織におけるプロテオーム解析、ならびにHCV感染細胞を用いたHCV感染・複製の分子機構の解明についての基礎研究を行い、肝移植後C型肝炎・B型肝炎の治療や予防法開発へとつながる知見を得た。	肝移植後C型肝炎ならびに肝移植後B型肝炎について、これまでの対策法の効果と安全性を解析し、さらに有効で安全な対策法確立の必要性を明らかにした。肝移植後C型肝炎に対するdirect acting antiviral agents(DAA)の使用法を確立し、DAAを含む3剤併用療法の効果と安全性を明らかにした。肝移植後B型肝炎に対してB型肝炎ウイルスワクチンを含めた標準的予防法を確立した。	該当なし	該当なし	該当なし		4	66	1	0	154	44	0	0	0	0		
215	ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・治療法の確立	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	前原 嘉彦	514例のC型肝炎に対する生体肝移植後、366例にIFN治療、218例がVR(59.0%),157例がSVR(42.9%)。IFN製剤は60.4%でPeg-IFN α 2b,28.9%で通常型IFN,10.7%でPeg-IFN α 2a。生存率は、5年、10年後でSVR 94.1%,83.0%,非SVR 79.7%,60.8%。対象患者の75.6%がTT型のIL28B遺伝子多型,TG,GG型は23.5%,0.9%。IL28B遺伝子多型がTTではSVR率が高率だが,TG,GGでは低値に留まった。	C型肝炎に対する生体肝移植後のIFN治療効果予測にはdonor/recipientのIL28BタイプがTTである必要がある。移植後生存率は、非代償性肝硬変のrecipientの状態が比較的良好で移植を行う方が高いが、donorのリスクを考えると移植後の肝炎制御率が移植適応判断に関わる。IL-28BがT/Tならば、積極的に肝移植IFN治療を行うことが、患者QOLの向上、医療費抑制に繋がる。donor/recipientのIL-28BのSNPを測定すると肝移植後のIFN感受性を概ね予測できる。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし		0	3	0	0	9	1	0	0	0	0	0
216	ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	森脇 久隆	エネルギー栄養過剰は様々な癌腫の発生を促進する。一方、最大の肝癌リスク因子は肝炎ウイルス感染であり、肝硬変まで進行した場合、年間発癌率は7%に昇る。従来、肝硬変はエネルギー低栄養状態が多く、逆にエネルギー過剰は一般人口に比し大幅に低かった(1995年)。しかし今回の研究により現在では一般人口と同等の割合(30%強)がエネルギー過剰(肥満)であることが初めて明らかにされた。エネルギー過剰によって惹起される各種病態(肝発癌を含む)を今後予防するうえで学術的に極めて重要な研究成果である。	上記の成果を受け肝硬変患者の栄養指導についてエネルギー栄養状態の評価から入るアルゴリズムを開発した。従来のガイドラインにはなかった全く新しいフローである。さらにエネルギー栄養過剰に対する運動処方(一回1エクササイズ、一日1回、週4日)も開発し、安全性を担保のうえ中期(6か月)までの有効性を実証できた。肝硬変に対する今回の栄養指導、運動指導はいずれも従来行われてきた肝硬変の実地臨床を書き換える研究成果である。	「肝硬変患者に対する栄養指導ガイドライン」、「(チャイルド分類A)肝硬変患者に対する運動指導に対する運動処方(自己チェックシート、運動日記を含む)を開発、公開した。両社の新規性、臨床的重要性は別項(臨床的観点からの成果)の通りである。	肝硬変患者に従来行われてきた栄養指導、運動指導(安静が指示されてきた)を全面的に書き換え、患者のアウトカム改善に資するという大きな厚生行政的成果を得た。また研究の過程で疫学専門家、管理栄養士の参画も得、これから行われる実践課程の地ならしも並行して行うことができたという成果も、行政的観点から大きいと考える。	全く新しい研究成果であり、現在のところ、まず専門領域の医師、管理栄養士等コメディカルに周知を図っている段階にある。		2	33	7	17	5	36	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	
217	B型肝炎ウイルス感染の病態別における宿主因子等について、網羅的な遺伝子解析を用い、新規診断法及び治療法の開発を行う研究	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	徳永 勝士	B型肝炎ウイルス感染の病態別に慢性化、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、遺伝子ネットワーク解析、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、複数の新規遺伝子候補が同定された。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、肝臓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子やウイルス要因等を組み合わせることで、病態進展リスク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	日本肝臓学会・ワークショップ(2012年6月7日)、厚生省労働科学研究費肝炎等克服緊急対策研究・公開報告会(2013年3月2日、2014年3月1日)、日本医学検査学会・教育講演(2013年5月18日)、日本人類遺伝学会・シンポジウム(2013年11月21日)などで取り上げられた。	0	275	15	2	95	83	1	0	0	0	0
218	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	25	肝炎等克服緊急対策研究	森光 敬子	肝炎等の専門家による研究評価を実施し、肝炎等の早期発見克服のための研究の総合的推進に貢献した。	臨床研究ではないので、特になし。	(審議会等で参考にされた場合は、具体的に審議会名、年月日を記載)特になし。	(審議会等で参考にされた場合は、行政施策に反映された場合は、具体的に記載)肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進を図り、より効率的、効果的な肝炎等克服緊急対策研究事業の実施に貢献した。	(マスコミにとりあげられたこと、公開シンポジウムを開催した、等)特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
219	マイクロRNAを標的とした新規抗C型肝炎ウイルス治療戦略の開発	23	25	肝炎等克服緊急対策研究	渡士 幸一	本研究により、細胞内でのHCV感染増殖に必要な宿主因子が明らかとなった。これはHCVあるいはフラビウイルスの生活環様式および、ウイルス-宿主相互作用を理解する上で大変重要な知見である。今回明らかになったメカニズムがデングウイルス、ウエストナイルウイルスなど他の近縁フラビウイルスあるいはRNAウイルス一般に保存された機構であるかどうかに興味深いところである。	本研究によりHCV感染増殖を抑制する低分子化合物を得た。さらに今回得た複数の化合物は異なる作用点を有しており、しかもウイルス側ではなく宿主因子を標的としていることから、薬剤耐性ウイルス出現頻度が低いと期待される。今後これらをリード化合物としてさらに抗ウイルス効果が高く毒性が低い誘導体を探索することにより、さらに治療に望ましい抗HCV剤候補を得ることができると期待される。	特になし	特になし	本研究から得られた内容を含めて、国立感染症研究所一般公開内でのサイエンスカフェで、市民に対して研究の面白さを伝えた。本企画では満席となるほどのたくさんの市民の方に来ていただき、研究への興味をもっていただいた。	3	13	0	0	25	32	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)		学会発表 (件数)		特許(件数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
220	関節リウマチの関節破壊機序の解明と関節破壊「ゼロ」を目指す治療法確立に関する研究	23	25	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)	田中 良哉	関節リウマチ(RA)は進行性関節破壊を必発する。本研究ではRA疾患・関節破壊関連分子を同定し、その中からPADI4, CDK4/6, RORγに着目し、モデル動物、遺伝子改変動物などを用いてRAの病態及び関節破壊形成に於ける重要性を明らかにし、治療標的としての可能性を示した。また、ヒト骨髓由来間葉系幹細胞から骨芽細胞への分化誘導系、及び、ナノファイバー種による3次元骨再生系を確立し、モデル動物の生体内での関節破壊抑制、関節修復療法への応用の可能性を示した。	RAは進行性関節破壊を必発し、治療指針設定による医療の標準化が重要課題である。関節破壊ゼロを目標とした治療ガイドラインを作成し、早期RA 162例を登録し、検証試験(ZERO-J試験)を実施した。3月間の治療でMTX高反応群、中疾患活動性群、TNF阻害薬使用高疾患活動性群に分け、総Sharpスコアで1年後の関節破壊を検証した。どの群でも1年後の関節破壊を抑制でき、早期から十分量のMTX使用、高疾患活動性患者へのTNF阻害薬の早期介入により、関節破壊をゼロにできる可能性が示された。	ACR/EULAR2010年RA分類基準に基づき診断され、MTXを開始して3ヶ月以内に十分量に増量し、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した。早期RA 162症例で検証し、MTX高反応群、MTX使用中疾患活動性群、TNF阻害薬使用高疾患活動性群のいずれも1年後の関節破壊進行が抑制されたとの予備的成績が得られた。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予定である。	RAの関節破壊をゼロにするガイドラインを策定し、早期から十分量MTXに高反応性が得られれば、又は、MTX抵抗性でもTNF阻害薬を早期介入すれば、1年後の関節破壊をゼロにできるとの中間結果が得られた。最終的な結論を得るためには本研究の継続が必須である。しかし、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、関節破壊抑制・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。	平成23年12月15日、平成24年12月21日、平成25年12月20日に、製薬・試薬企業等にも参加を呼びかけて、班研究報告会をシンポジウム形式で行った。	49	293	378	53	783	242	0	0	0	0	
221	関節リウマチにおける骨髄・骨格形成細胞間ネットワークの解明と根治療法の開発	23	25	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)	西本 憲弘	RA患者骨髄細胞の機能異常が解明され、骨髄が原因疾患である可能性がより強くなった。RA特異的IPS細胞の樹立により、CD14+CD15+というこれまでがん患者やRA骨髄で見られた特異な細胞群が、幹細胞からの単球への初期分化過程で出現することがin vitroで確認されたことは、血液学的にも新たな知見である。また骨髄間葉系由来の骨格形成細胞の増殖・分化を相互に制御するネットワークが明らかになった。さらに骨髄細胞によるメカニカルストレスの感知と応答が骨代謝を制御することを証明した。	RA患者特異的IPS細胞の樹立により、破骨細胞を含む病態形成に関わる細胞への分化とその機能解析が可能になり、RA病態に遺伝的素因がどの程度関与するのかが明らかになる。また、薬剤感受性の検討や、新規薬物のスクリーニングにも利用することができる。一方、間葉系由来細胞の三次元培養システムの樹立により、より臨床に近い力学刺激環境下における細胞応答の研究が可能になった。またバイオマーカーの観点から、補体C1q値やCD14+細胞の亜分画がRAの重症化、特に関節破壊の指標となること示された。	現時点ではガイドライン等に直接寄与するものはないが、RAの原因疾患が骨髄である可能性が示されたことで、RAの寛解基準策定の際には考慮する必要がある。もし、生物学的製剤による治療後に、骨髄異常が残存すれば、生物学的製剤中止による再発は必至である。	RAの関節破壊をゼロにするガイドラインを策定し、早期から十分量MTXに高反応性が得られれば、又は、MTX抵抗性でもTNF阻害薬を早期介入すれば、1年後の関節破壊をゼロにできるとの中間結果が得られた。最終的な結論を得るためには本研究の継続が必須である。しかし、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、関節破壊抑制・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。	100万人もの機能障害者を生み出してきたRAの原因疾患として骨髄が見いだされたことは、大きな成果である。本研究の成果を新たな診断法・治療法に発展させることにより、早期診断、予後予測、ドラッグフリー寛解や根治を見据えた分子標的治療法の開発、さらに予防法の開発へつながる可能性がある。RAが克服されれば、難病対策の大転機が訪れるばかりでなく、患者の自立が保たれて、介護予防施策につながる。	RA患者特異的IPS細胞の樹立は、RAの病態・病因研究はもとより、薬剤感受性の検討や、新規薬物のスクリーニングにも利用することができることから社会的にも大きな意味を持つ。また、破骨細胞分化の複数の転写因子とその機能が明らかになり、これらは複数の治療標的分子候補でもある。また、骨髄細胞による筋再生への寄与が明らかになったが、筋再生メカニズムが明らかになれば、筋疾患や不慮の事故による筋損傷はもとより、高齢者の寝たきり状態による廃用性筋萎縮の予防・治療法の開発につながる可能性がある。	3	99	17	3	68	47	3	4	0	0
222	NSAIDs過敏気道疾患の病因、発症機序解明とガイドライン作成に関する研究	23	25	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)	谷口 正実	1)疫学調査、2)臨床像の国際比較、負荷試験の検証、3)難治化機序、4)新規診断方法開発、5)遺伝子解析、6)細胞モデル解析、7)KOマウス解析、8)主役炎症性細胞の同定、9)エイコサノイド不均衡解明、10)網羅的蛋白解析と次世代シーケンサーを用いた解析、11)鼻鏡難治化機序、12)皮膚の病態解明、13)診断治療の手引き公開、14)国際刊行物の発行、など多くの国際的な高いレベルの新知見が得られ、その成果は国際教科書として刊行予定。	前述1)大規模かつ正確な全国疫学調査で日本人の有症率と大発作患者における割合(29%)を証明。前述2)臨床像を国際比較で明らかにし吸入負荷試験の偽陰性が多いことを証明。前述3)難治化機序を見出し今後の機序解明法、新規治療法を提言。前述4)尿による診断方法開発。前述12)NSAIDs不耐症皮膚の病態解明などにより臨床や患者側に多くの利益を間接的に供給。前述13)診断治療の手引きの公開。前述14)国際刊行物の発行予定(Springer社)(国内翻訳版)により国内外に高いレベルの有益な成果を公開。	●NSAIDs不耐症、診断治療の手引きの作成とHP上の公開●NSAIDs不耐症に関する国際刊行物の発行(Springer社):初めてのNSAIDs不耐症に関する国際ガイドライン(教科書を兼ねる)を谷口が責任編集者として現在編集中(2015年刊行予定、翻訳版も出版予定)。なお本研究班の成果の一部は、成人喘息ガイドライン2012にも、5編の参考文献として引用されている。	【未だ残るNSAIDs誤使用入院が明らかに】NSAIDs関連による大発作入院が、全国17施設による前向き調査により、全大発作入院の9%占めることが明らかとなり、今後のNSAIDs誤使用対策が、喘息死や喘息大発作対策の重要な課題として明確になりました。【喘息発作入院に占める高いNSAIDs不耐症頻度】今回の後ろ向き調査や全国前向き調査により発作入院患者における本症の割合は25~30%以上と判明し、通院患者における頻度(5%)を大きく上回った。よって本症の難治化対策が今後、非常に重要と思われまます。	シンポジウム●海外アスピリン喘息シンポジウム(招待講演)毎年6月(2010-13)、欧州アレルギー免疫学会の付属シンポジウムとして2日間国際シンポジウム開催され、谷口、岡野らは、招待講演として研究班の成果を公表した。●国内アスピリン喘息公開シンポジウム(主催)毎年秋に、都内会場にて、NSAIDs不耐症・難治性喘息研究会として、シンポジウムを主催(MSD共催)した。毎年、海外招聘講演1-2名、成宮博士など多くの著名研究者をまねき、参加人数は約100名であり、多くの討論と情報公開を行った。	5	196	211	0	205	81	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)		この 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
223	RSウイルス気道感染予防によるアトピー型気管支喘息の発症抑制効果に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(アレルギー疾患等予防・治療研究)	望月 博之	本研究においてバリズマブの乳幼児の反復性喘鳴への抑制効果がみられたことから、RSウイルス感染による乳児喘息の1亜型が存在すること、さらにRSウイルス感染による乳児喘息の発症はアトピー素因とは独立していることの明確なエビデンスが得られた。	今回の検討から、RSウイルス感染による乳児喘息の1亜型が存在することだけでなく、乳幼児の喘鳴にはPhenotypesが存在し、Steinらの3つの群(Transient early wheezes, Non-atopic wheezes, IgE-associated wheeze/asthma)を仮定すれば、各比率はおおよそ1:1:1であることが推定された。	ウイルス感染と乳児喘息の発症の予防、診断、予後判定について、今後の小児喘息治療・管理ガイドラインに反映できる内容である。	ウイルス感染と乳児喘息の発症の予防、診断、予後判定について、今後の喘息の予防事業に大きな影響を与える。	RSV Japan Global Experts' Meeting 2014 (2014年6月21日予定)にて講演予定(タイトル:RSV感染の呼吸器機能への長期的影響)	0	0	9	0	1	0	0	0	0	0
224	免疫療法による花粉症予防と免疫療法ガイドライン作成に向けた研究	23	25	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)	岡本 美孝	舌下免疫療法の発症予防効果についての検討はこれまで国内外で行われておらず、舌下免疫療法の予防ワクチンとしての可能性をはじめ明らかにした。今後さらに検証を重ねて確立していくが、研究の中で発症機序としてT細胞ならびに鼻粘膜上皮細胞の変化、発症を予測するマーカー、効果予測因子についても候補を見出した。これらは新たな治療のターゲットとなることも期待できる。	今後のアレルギーの治療には早期介入が求められているが、舌下免疫療法は安全性が高く、病態の改善に作用するが、二次介入の手段としても有効性を示したもので、将来のアレルギー診療に影響を与えることが期待される。舌下免疫療法の機序、効果のマーカー、選発相の効果、スギ抗原エキスをを用いた場合のヒノキ花粉症への影響、QOL評価法の検討結果を含めた今回の研究結果は、作成を進めているアレルギー性鼻炎に対する免疫療法のガイドラインに活用できる内容である。	日本耳鼻咽喉科学会、アレルギー学会で、昨年より開始されたアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の講習会において、ならびにテキスト「アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の実践と対応」において利用されている。また、アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の指針(日本鼻科学会編)においても活用されている。	特になし。	研究成果の一部はマスコミで活用された。NHKテレビ「きょうの健康」で花粉症対策(2月13日、20日放送)、同じくマサカメTV(3月7日放送)。	0	89	60	2	152	61	3	1	0	4
225	アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究	23	25	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)	片山 一朗	(1)研究目的の成果 3年間の班研究で思春期患者の経過と治療の実態を明らかにし、また乳幼児から思春期に至る悪化因子が異なることを明らかにした。医療経済改善効果は最終年度で介入試験を行うことで結果を出すことができた。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義汗やストレスなど思春期に特徴的な悪化因子、医療従事者からの外用治療指導内容が症状の経過に与える影響についても、3年間の研究結果はアレルギー診療に携わる医師に大きなインパクトを与えると考える。	(1) 研究目的の成果 アレルギー疾患によって勉強能力も約20%障害されていることが判明し、アレルギー疾患を適切に診療し、患者指導を行う対策が急務と考えられた。思春期再燃型で有意に汗のかきかたの少ないことが明らかになり、「汗をかいてよい」という指導を行ったところ著明に改善する患者のいることが分かった。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義アトピー性皮膚炎患者を前方視野的に悪化因子対策介入(ストレス、汗対策)することで533億円/月の削減効果が得られることを明らかにした。	3年間の班研究により、本邦でのアレルギー疾患患者の治療の実態が明らかにされた。現在日本アレルギー学会のガイドラインでは年代別の悪化因子として汗、ストレスが書かれているが、実際の日常診療の現場で患者にどのように指導するか科学的なエビデンスに基づいた記載はなく、本研究班の累積したデータをガイドラインにも反映し、国民への情報開示を行うことで、より効率的で医療費を軽減できる医療を展開することが可能になると考えられる。	2010年1年間の「調剤レセプト」のデータを用いて分析した。その結果、わが国の年間外来患者数は推計で893,075人、診療総額は77,662,651,619円、薬剤処方費は15,395,884,522円と推定された。アトピー性皮膚炎の治療に係る医薬品の製造により394億6,200万円の累積生産波及誘発効果があることがわかった。同時に1,554人の雇用創出効果があった。アトピー性皮膚炎に関する医療では2,008億5,500万円の累積生産波及誘発効果と、13,270人の雇用創出効果が認められた。	本研究結果は思春期・成人のアレルギー症状の実態を明らかにするとともに、的確な指導薬を作成し、広く国民に有益な情報を提供できるものと期待される。引き続き、現代人のライフスタイルのダイナミックな変化に対応すべく、データを拡充し、今後予想される高齢者のアレルギー疾患の治療の実態や合併症の評価と対策とを含めた患者指導の立案を行って行くことで、国民の豊かな生活の構築に大きなインパクトを与えることが可能になると考えられる。	27	37	41	3	61	5	1	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)		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		
226	HLA不適合血縁者間移植の安全性および有効性向上のための包括的研究	23	25	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)	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働く細胞傷害性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T細胞受容体レボアを解析する系が確立された。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ところ、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。抗ヒト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二抗原以上不適合移植法の臨床試験を進行している。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と共同での改訂を検討している。	HLA二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不適合移植の有効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。	特になし	0	95	0	0	18	24	0	0	0	0	0	0
227	移植細胞源を異にする非血縁造血細胞移植の組織適合性に基づく成績向上と移植選択アルゴリズムの確立に関する研究	23	25	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)	森島 泰雄	わが国における非血縁者間移植とさい帯血移植における組織適合性抗原の関与をHLA適合度、HLAとハプロタイプそのもの、SNPs、NK細胞レセプターにつき大規模な共通DNAデータベースと臨床データを併せて明らかにすることができた。さらに、国際データベースを用いて非血縁者間移植における人種による移植免疫反応の差異を明らかにすることができた。本研究班で得られた結果は造血細胞移植における移植法・ドナー選択に応用可能な基本データとなる。	非血縁移植におけるドナー選択にドナーと患者のHLAの違い(HLAアレルレベル)が移植関連合併症、すなわち急性GVHD、慢性GVHD、生着、白血病の再発、移植後の生存に大きく関与しており、HLA座毎の違いが異なった上合併症を生じさせることが明らかになった。また、HLA以外の組織適合性遺伝子の多型やHLAハプロタイプ自身が上記移植免疫合併症に影響を与えており、非血縁ドナー選択と移植法の選択に有用な情報を提供することができた。	日本骨髓バンクにおけるドナー選択アルゴリズム作成の資料として用いられている。	ドナー・さい帯血のより適切な選択が可能になり、重篤な移植合併症、移植片の拒絶、白血病の再発率の低下と移植後の死亡を減少させ、移植患者のQOLを高めた長期生存が可能になるとともに、必要な移植の選択を回避した効率的な移植医療が実施できることから、医療経済的にも治療費の軽減が期待される。	平成26年1月12日(日)午後、造血細胞移植関連研究班合同公開シンポジウムを国立がん研究センターにて開催し、本研究班のまとめとその意義につきわかりやすく説明した。	0	5	3	0	5	1	0	0	0	0	1	
228	バイオ人工細胞・臓器の開発による糖尿病その他の疾患の治療	23	25	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)	宮川 周士	異種移植(バイオ細胞)における超急性拒絶反応を止める主軸となる複数の補体制御因子をhybrid化した。また、HLA-Eを高発現する変異分子も作成し、これらを遺伝子導入する事に目処が立った。他国のチームには無いユニークな方法であり、大きな成果である。また、既存のGalT- knockout(KO)ブタの胎児繊維芽細胞を用い、ZFN法やTALEN法で、H-D抗原(GMAH)をin vitroでKOできた事も大きな成果である。またCRISPR法でのKOも用意できた。	今回は臨床前研究である。また、臨床的観点からは、現時点で臨床で使えるグレードのブタは生み出せていない。しかし、そのための準備がかなり進んだと考えられる。一応のめどが立った。我々の目指す遺伝子改変ブタが作成され、そこからバイオ人工臓器が作り出せれば、まずは糖尿病の治療に大きなインパクトを与える事ができる。ひいては腎不全の患者にバイオ人工臓器を供給できる。	このプロジェクトとは直接は関係ないが、ニュージーランド、ロシア、アルゼンチンでバイオ人工臓器の臨床が始まっている事を現実的に受け止め、日本での異種移植の開始を見据えて、現在「異種移植のガイドライン」の作成準備を移植学会・異種移植研究会で進めている。厚生労働省の認可がおりれば、ただちに構成員を組織し、作成を開始する予定である。	特になし。	特になし。	0	17	3	0	28	17	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
229	本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立	23	25	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)	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、同時に研究活用に不可欠なデータマニピュレーション・統計解析の質を向上しかつ効率化するプログラムを教育活動を含め、適応したことにより、期間内に140件を超える登録研究が立案、実行され、研究期間内に25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、日本骨髄バンクや脐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公開した。	厚生科学審議会疾病策部会造血細胞移植委員会では、移植実施状況の把握と需要の推定に造血細胞移植登録データが用いられ、第40回の造血細胞移植委員会では、造血細胞移植登録データベースを用いた登録研究の重要性に関する議論も行われた。	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センターホームページで一般国民にも分かりやすい形での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べ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。	1	32	0	3	72	2	0	0	0	0	
230	非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究	23	25	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)	宮村 耕一	「URPBSOTIに関する観察研究」、「本邦におけるURPBSOTI採取と骨髄採取のドナーへの影響に関する観察研究」の二つの臨床研究計画を作成し研究途中である。日本造血細胞移植学会のデータを利用した血縁者間と非血縁者間の比較研究を後方視的に、慢性GVHDが多いなど成績を報告した。PBSOTIに豊富に含まれる幹細胞、免疫細胞を利用した細胞療法の新規整備(標準化、品質管理、安全確保)について、大量処理による一日採取の研究を立案するとともに、ドナーからのDLIの研究的利用について、新たに規定を作成した。	非血縁者間末梢血幹細胞移植は2014年3月31日時点で38名の移植が行われた。現時点でのレシピエント・ドナーにおける健康被害情報は上がっていない。認定施設は74と目標を達成した。症例数が増えない原因は、HLA適合ドナーに限るなど制限があること、医療側がGVHDを懸念しているためと考えられる。今後、安全性を確認し、これを解除するとともに、慢性GVHDへの懸念を減らすため長期にわたる指導のための患者手帳を作成するとともに、欧米では難治性GVHDの治療法として使用されているEOPの治療を開始した。	第一期3年においてドナーとレシピエントの安全性を確保するための各種認定基準、マニュアルを作成した。今期3年間においては、開始された非血縁者間末梢血幹細胞移植において、これらの検証を行うとともに、移植術の標準化、安全性、品質管理向上を目的とし研究を行った。末梢血幹細胞採取は、策定したドナー適格基準およびマニュアルに従い安全に実施可能であった。(審議会:第38回造血細胞移植委員会 平成25年3月15日)	非血縁者間末梢血幹細胞移植の導入により、全身麻酔の負担を懸念するドナーが新たに増えることや骨髄採取のための手術室の確保が必要ないこと、自己血貯血が必要ないことによりコーディネーター期間が短縮されることが期待されたが、実際、末梢血幹細胞採取は骨髄採取と比較して2-3週コーディネーター期間が短縮された。(審議会:第37、38回造血細胞移植委員会 平成25年2月22日3月15日)行政からの援助により20施設にフローサイトメーターが導入され、非血縁者間末梢血幹細胞採取の認定が可能になった。	白血病治療の「末梢血」移植、家族以外も解禁「骨髄」以外に選択肢、ドナー負担軽減 長期的影響検証は必要。2010/10/21付日本経済新聞 夕刊造血細胞移植関連厚生労働科学研究:公開シンポジウム(平成24年1月9日、平成25年1月14日、平成26年1月12日)	1	54	6	0	68	5	0	0	0	3	3
231	改正法後の脳死下臓器提供におけるコーディネーターに関する研究	23	25	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)	小中 節子	2010年臓器移植法の改正法施行から脳死下臓器提供数が増加(月平均0.55→4.1)した。わが国で初めての小児終末期を経験した死亡後の36家族の心情と脳死4事例のドナー家族の心情の調査分析を行った。改正法後のわが国の臓器移植医療を充実するうえでの基礎データとして大きな意義がある。又、改正法後の脳死臓器提供90例のドナー家族対応の役割を担ったドナー移植コーディネーター(以下Co)調査、86Coの負担・課題に関する調査分析、Co業務の明確化、各業務のマニュアル作成は専門Co育成に繋がると考える。	改正法施行後は本人意思が存在しない故の家族負担や臓器提供数の増加など、臓器提供時に協働する救急医療チームとCoには質と効率性の両面からの改善が必要である。今回の家族心情調査、グリーフケアのシステム構築アプローチ、脳死患者対応セミナー、さらに、「脳死下臓器提供における家族対応のためのガイドブック」、「Coのためのドナー管理マニュアル」等のマニュアル作成とCo教育充実のために臨床経験別の新人教育プログラム、マニュアルに基づく教育カリキュラムの作成は、臓器提供における臨床上の成果と考えられる。	改正法施行により、本人意思不明で家族承諾による提供が行われるなどの変更が行われ、ドナー家族対応の重要性とドナー家族対応を行うCoの質・量の確保が急務であると議論がなされた。主治医等が臓器提供の機会のあることを告げる事、親族優先提供、小児からの提供などに関するCoの家族説明内容、意思確認方法、家族面談時の姿勢などがガイドラインに定められている。「脳死患者対応セミナー」でガイドライン手続き遂行の検討や演習、「脳死下臓器提供における家族対応のためのガイドブック」等のマニュアルを作成した。	改正法が施行され、臓器提供する、臓器提供しない、臓器移植をうける、臓器移植をうけないという国民の意思は公平に扱われることが提案者の趣旨である。行政的には法を遵守して臓器移植医療が公平・公正・適切に遂行されることが重要である。臓器提供の医師や臨床心理士等とCoで行った本研究(臓器移植医療における客観的データ)結果を基に作成したマニュアルや教育プログラムは、今後の適切で効率的なCo体制を構築するうえで有効である。ひいては、臓器提供を考える国民一人一人への利益に繋がることから社会的意義は大きい。	研究結果の終末期医療を経験した死別後の家族の心情と臓器提供ドナー家族の心情の調査研究結果、Co業務・教育体制に関して、各種学会や各地域で開催された院内Co研修会で発表・講義した。また、韓国訪問を通してアジア諸国のあつせん機関やCoとの交流ができ、アジア移植学会、国際移植学会で発表した事はわが国の本人意思を尊重した臓器提供のあり方や丁寧で慎重なCo育成を伝えるうえで、意義あることであつたと考える。	7	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		
232	アレルギー疾患におけるダニ抗原標準化の研究	25	25	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)	大久保 公裕	アレルギー疾患共通の通年性アレルギーであるダニの標準化を行った。その結果Standardized Mite Extracts Mixed Miteは日本において100,000 JAU (Japanese Allergy Unit)と診断され、その結果はin vitroの研究でも支持された。この標準化は日本独自のものであり、in vivoとin vitroを組み合わせた精度の高いものである。このアレルギー標準化の方法論を持って、今後の新たなアレルギーに関しても標準化していきたい。	アレルギー疾患の診断(皮膚テスト)、治療(アレルギー免疫療法)において原因物質の同定は欠かせない診療項目である。アレルギー(抗原)は主要アレルギーmajor allergenが適切に含まれ、標準化されたものが疾患の標準的診断、治療に求められる。今回のダニ標準化の手法確立でどのような抗原が日本に輸入されても標準品があれば、新しい抗原エキスもJAUに読み替える事が可能になり、診療の幅が広がった。	ガイドラインはアレルギー疾患・治療ガイドラインは日本アレルギー学会、鼻アレルギー診療ガイドラインは編集委員会により作成されているが、どちらのアレルギー性鼻炎部門主任編集者として厚生労働省科学研究費補助金事業の研究成果を盛り込んでいる。	抗原の標準化を日本独自の方法論を確立し、ダニで標準化できた。今後新しい抗原や標準化されていない抗原を安全に使用するために、この方法論は必須であり、医療行政上、安全なアレルギー医療施行への基盤となる。	アレルギー免疫療法、特に舌下免疫療法が実際の医療として一般化される。今後、スギ花粉症以外でもこの舌下免疫療法が適応拡大される。その際使用する抗原の濃度単位としてJAU (Japanese Allergy Unit)として使用でき、すべての用いられる抗原が同じ方法論で、日本人にあった濃度で使用できる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
233	我が国における関節リウマチ治療の標準化に関する多層的的研究	23	25	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)	宮坂 信之	我が国の関節リウマチ診療の標準化を目指して、1)エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成、2)リウマチ診療の地域格差、施設間格差などに関する実態調査のための疫学データベースの構築、3)医療の標準化・及び拠点病院の構築、などの研究活動を多角的に行った。本研究は、我が国のRA診療の標準化及び適正化、RA患者の疫学データベースの構築と発展、RA診療拠点病院の設立などに大きく資するものである。	約10年ぶりにわが国の診療実情に則したRA診療ガイドラインが作成されたことは、きわめて意義がある。また、メトトレキサートを中心とした「目標達成に向けた治療」(Treat-to-target)の有用性を明らかにすることができた。さらに、関節超音波検査の早期診断・早期治療における有用性を示すことができた。	関節リウマチ診療ガイドラインをsystematic literature reviewを行い、evidence-basedで行うことができた。作成にあたっては、患者の声、医療経済的評価も参考にしながら、GRADE recommendationに基づいた手法を用いた。	本研究は、わが国の関節リウマチ診療の標準化につながるものであり、関節リウマチの早期診断・早期治療を通じてわが国関節リウマチ患者の関節予後、さらには生命予後を改善することが可能となり、医療費削減にも資する。	特になし。	54	25	45	5	54	10	0	0	0	0	0	
234	移植医療の社会的基盤に関する研究	23	25	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)	篠崎 尚史	DAP導入病院にみられる特徴として、医療機関や地域での連携を行い、ドナーデテクションを体制化している医療機関での情報は豊富であり、医療従事者、ドナー家族の満足度は好評価の報告があった。臓器提供は救急医療の延長上との観点から、重症患者をケアする上で、適時医学的な評価、家族への適切な情報提供、家族ケアも併せて行われているかを確認する院内システムが重要で、そのため院内体制立ち上げに係わる重症患者のケアにおける質管理者(コーディネーター)の役割を担う者の育成こそが移植医療の基盤構築に繋がる。	移植医療に関する院内システムを構築する際には、家族に対するケア、看取りの医療から臓器提供へとつながる連続的な流れを構築していくように医療機関関係活動の内容を見直し、DAPの事業化に向けて①HAS・MRR等を活用し、医療機関のアセスメントを行う。②知識向上のための学習会、また組織的改善を図る。③院内コーディネーターは移植医療に特化することなく、コーディネーターとしてその機関の質の向上と有効情報の取り扱いをすること、といった具体的方法を見いだせたことが成果である。	平成23年 臓器提供施設マニュアルの発刊にあたり本当該研究班からの協力を行なった。また、本研究班の分担であった脳死患者対応セミナーもその後、日本臓器移植ネットワークとの共催で実施されており法的脳死判定の基本的研修となっている。	本件研究では臓器提供のオプション提示は意識の無い患者の治療の一環と考えるとの救急関連学会の前提で教育を行い患者の権利を活かす体制整備に必要な項目が明確となった。しかし医療機関側にはそれらの活動に対する評価が無く、例えば施設基準としてDPC係数の付与、脳死判定の保険点数化等の具体的な支援策が必要であるとの結論を得た。	コーディネーターの設置に関する取り組みにおいては、日本救急医学会、日本臨床救急医学会、日本救急看護学会、日本脳神経外科学会のいわゆる救急関連4学会にコンセンサスを得ることができたことは、今までにない協力体制を構築できた。	53	27	19	0	178	55	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
235	全ての臓器と組織移植症例の一元的な登録と追跡制度の確立ならびにドナーとレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究	23	25	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)	高原 史郎	全ての臓器と組織移植症例の一元的なWebでの登録・追跡システムを確立することを目的とし、腎移植登録システムJARTRE-W、肝移植登録システムLITRE-JIについて、データの移行完了し、Web入力を可能にした。他の臓器移植登録システムは、Web登録システムを本稼働、組織移植については、登録システムが完成し、試行的に稼働させ、システムに問題がないことが確認された。今後、全臓器と組織移植の登録・追跡システムを一元的に統合することで、臓器・組織移植医療を発展、普及させることに寄与していく。	本システムを使って、詳細な移植データの収集、詳細で迅速なデータ解析が可能となり、平成25年度の登録データの解析は、これを用いて行われ、報告された。これらの成果は、当初、本研究の目的とした、ドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上、臓器・組織移植医療の成積向上を目指し、臓器・組織移植医療を発展、普及させることに寄与していく。	腎移植電子登録システム(JARTRE-W)、肝移植電子登録システム(LITRE-J)、他臓器電子登録システム(心臓、肺、膵臓)、組織移植電子登録システム(T-Code)の開発	2008年春のイスタンブールサミット宣言で、生体ドナーについては、ドナー保護の観点から生涯にわたって追跡しなければならないとされたが、世界的にこれを完全に遂行出来ている国はない。我が国が世界に先駆けて、レシピエントのみならず、全ドナーの生涯にわたった追跡調査を行うことは、世界的に注目されることであり、世界に発信される大きな成果と期待される。	国際移植学会でのOnline Registry and Tracking System for Kidney and Liver Transplantation in Japanの発表	18	1	0	0	11	4	0	0	0	0
236	ドナーとレシピエントの双方を変化した、骨髄非破壊的新規造血幹細胞移植法の開発基盤研究	23	25	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)	田代 克久	ドナー造血幹細胞の機能を増強可能な手法を提示することができただけでなく、レシピエントの改変も造血幹細胞移植において有効であることを示すことができたため、非常に意義深い成果が得られたと思われる。	ニッチを創生が移植に重要であることを示した点は、臨床的観点からみても興味深いものであると考えられる。今後、本知見をもとにニッチの創生研究が発展することが期待される。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0
237	慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究	23	25	慢性の痛み対策研究	細野 慎一	多面的な慢性疼痛評価システムを構築するために、慢性疼痛患者のプロファイリングを評価する因子を抽出し、プロファイルスコアを表示できるリーダーチャートを開発した。患者プロファイリングを評価の妥当性の検証へ進むことができる。	多面的な慢性疼痛評価システム構築により、疾患別の特徴、慢性化の危険因子や治療方針を説明することや、治療効果の判定に応用することが可能である。	多面的多面的な慢性疼痛評価システムを用いて慢性疼痛患者の治療と診療のガイドライン開発に繋がると考えられるが、さらなる検証が必要である。	慢性疼痛評価システムを用いて慢性疼痛の患者プロファイリングを解析することで、標準的評価法が明らかになれば、国民の健康維持やQOLの向上に貢献できるばかりでなく、医療活動の円滑化や医療費の低減にもつながることが期待される。	自記式調査票であることから、大規模疫学調査の実施や一般国民が自己評価することが可能であることから、検証後に普及を目指す。	142	90	0	0	174	68	0	0	0	0
238	線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立に関する研究	23	25	慢性の痛み対策研究	松本 美富士	線維筋痛症(FM)患者の脳画像解析で責任領域の同定、FM合併慢性疲労症候群患者でミクログリア活性化の特異的リガンドを用いたPET解析で脳幹部、辺縁系にミクログリアの活性化が確認され、活性化の強度と疼痛が強く相関していた。FMの動物モデルの解析で中枢性疼痛の鎮痛に与する遺伝子が同定され、その遺伝子のsiRNAにより疼痛閾値の上昇が確認された。以上より、FMは脳内神経炎症による病態であること世界で初めて示されるとともに、創薬の遺伝子標的が明らかになった。	臨床データバンク、DNAを含め検体バンクからなる研究プラットフォームが構築され、公開予定となった。診断基準の検証結果から本邦人への適応すべき基準が確定され、脳画像所見、血清バイオマーカーの発見、疼痛の客観的評価法の確立とともに本邦医療環境と整合性を持った、EBM手法による診療ガイドラインの改定・公開がなされ、若年者FMの臨床的特性が明らかになり、環境分離入院によるケアが明らかになり、さらに代替医療からの検討もなされ、本邦FM診療の均質化、普及に大きく貢献した。	線維筋痛症診療ガイドライン2011を本邦医療環境の変化との整合性、新たなエビデンスの蓄積から短期間で改定され線維筋痛症診療ガイドライン2013として刊行した。日本医療器の評価機構医療サービスMindsのガイドラインに選定され、ホームページで広く公開されている。また、FM患者の障害年金の認定基準に本研究班のステージ分類(重要度分類)が用いられている。	本研究班の成果、特に本邦線維筋痛症の疫学的研究成果が難病関連法案に関連した難病の範囲、特に指定難病の選定に重要な知見を与えているとともに、身体障害認定、障害年金の認定など行政的貢献には大きなものがある。また、本先の研究班との継続性の研究であるため、本研究班の成果は本疾患に関する国会での委員会審議や患者会などの国への要望に対してその時点で本邦のFMの実態の判断の根拠を提供するものである。	動物モデルの解析からFM治療薬、遺伝子改変動物、末梢リンパ球の細胞体のシグナル伝達の解析からFM治療薬の肥満防止薬の開発に対する国内特許あり。日本線維筋痛症学会と共同で、プライマリケア医を対象に年に1回線維筋痛症診療の研修会を開催し、本邦における線維筋痛症の診療ネットワーク構築と、診療の標準化、均質化に貢献している。いくつかのマスメディアがある一人のFM患者を紹介して本邦のFMの実態を報道し、それに対する医療側の取り組みを本研究班の構成員が解説し、広く市民にFMの啓蒙を行った。	5	35	26	0	65	19	2	2	2	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)		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	審査	普及	
239	難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究	23	25	慢性の痛み対策研究	池田 修一	神経痛性筋萎縮症の発症機序として、腕神経叢の免疫介在性炎症が考えられる。その検出法としてMRI STIR法の有用性を見出した。また本症患者の血清中に特異的抗ガングリオン抗体が存在するかどうかを検索したが、結果は陰性であった。抗手根管症候群(GTS)患者の手術前後の状態をHand20、DASH等の指標で評価したが、術後6ヶ月の時点で全例、しびれ・痛み等の症状が残存していることが判明した。	特発性前(後)骨間神経麻痺の病態と治療法開発を目指す多施設前向き共同研究会interosseous nerve palsy study (INPS-Japan)を立ち上げた。現時点での参加状況は施設として47、患者数として51名が登録されている。神経痛性筋萎縮症の診療経験について日本神経学会員と日本手外科学会員を対象にアンケート調査した。358名12318/40%の頻度で診療経験があることが判明した。	神経痛性筋萎縮症の診断ガイドラインを作成して、平成25年度に日本末梢神経学会の承認を得た。また平成25年9月には子宮頸がんワクチン接種後の副反応患者の診療指針を提唱した。	子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈する患者の全国的診療体制を確立して、診療に当たっている。また代表者の池田は平成25年12月25日に厚生労働省で開催された「平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会」で調査結果を発表した。	子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈する患者を診療する中で、主な症状は難治性の頭痛と全身倦怠感、手足の疼痛であり、その原因として末梢性の交感神経障害を示す客観的所見(皮膚温の低下、指尖容積脈波の異常、皮内無随神経線維の形態異常)を得た。本所見は新知見であり、今後の治療法を検討する上で重要と考えられる。		7	28	31	4	50	24	0	0	0	0
240	難治性炎症性腸管障害に関する調査研究	22	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	渡辺 守	専門的・学術的には、バイオマーカーと再生医療に焦点を絞った研究成果が高い意義をもつものと考えられる。特に再生研究において、大腸幹細胞の体外培養技術を確立しこれを用いた腸管上皮移植が可能であるとの成果は一流誌に掲載され、また社会的にも注目を集め、本研究班の成果を強くアピールした。また、本研究班の成果発表を目指す市民公開講座や臨床医向け報告会は、高い評価を受けたプロジェクトであり、広く国民への啓蒙という点でも、また本調査研究班の成果の発信という点でも、社会的な意義がきわめて大きいと考える。	我が国における炎症性腸疾患の診療体系の質的向上を目指したコアプロジェクトは計画通りに進行した。診断基準及び重症度基準の改訂を行う他、治療指針においては、近年の新たな治療薬の登場に対応して、この間も、毎年、改訂を行い最新のものとした。質の高い臨床研究実施のための多施設共同研究ネットワークを整備され、その成果の一部は、既に英語誌にて国内外に発信され、臨床の現場に大きな影響を与えている。例として癌サーベイランス法の確立や小腸クローン病の診断や治療に対する新規デバイスの研究などが挙げられる。	炎症性腸疾患患者のアウトカムを改善するために適切な診療を支援するため、科学的妥当性の高い診療ガイドラインを作成した。2010年4月には日本消化器病学会と共同でクローン病診療ガイドラインを刊行。翌年10月には同ガイドラインの追補改訂版を公開した。潰瘍性大腸炎診療ガイドラインと同じく、同ガイドラインについても、英語版を作成し、海外に発信した。改訂に関しては、日本消化器病学会の手順に沿って、潰瘍性大腸炎およびクローン病両疾患について改訂作業が進捗中である。	「患者視線に基づいた研究成果公表・広報活動プロジェクト」の中において、主に以下の2点について成果を上げた。1)平成20年1月の第1回から平成25年8月までの12回に及び一般向け研究成果発表会を行った。参加者の多くは患者およびその家族であり、参加者の評価を得た(アンケート結果)。2)一般臨床医を対象として、「一般臨床医向けのIBD報告資料」を作成し、本資料を使用した標準化した研究成果報告会を、滋賀県地区(9地区)、鹿児島県地区(6地区)、千葉県地区(6地区)、奈良県地区で行った。	NIKKEI MEDICAL「非常に強力な抗体製剤、日本での使い過ぎを懸念」、東京医科歯科大学「第12回市民公開講座プログラム「炎症性腸疾患の治療をめぐって」、Medical ASAH「消化器疾患のトレンド 腸疾患時代をよみとく」、日経ラジオ社「ドクターサロン」、朝日新聞健康欄、日本経済新聞健康欄に病気に関すること及び研究成果に関して公表した。	52	44	202	277	458	252	1	0	0	446	
241	重症多形滲出性紅斑に関する調査研究	22	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	塩原 哲夫	Stevens-Johnson症候群/中毒性表皮壊死症(SJS/TEN)の研究で、皮膚に浸潤する単球系細胞の解明やネクロトーシスの発見、マウスモデル作成で成果を得た。薬剤性過敏症候群(DIHS)では疫学調査で受療率、死亡率などの結果を得るとともに、DIHS回復後に自己免疫疾患や1型糖尿病が高頻度に発症することを明らかにした。遺伝子多型解析研究において原因薬剤の1つとHLAの関係を解明した。	SJS/TENのマウスモデル作成の成果は新規治療薬の開発に応用できる。さらに、治療としてステロイドパルス療法後に連続的に血漿交換療法を施行する治療法が有効なことが確認され、治療の選択肢を増やした。DIHS回復後に自己免疫疾患や1型糖尿病が発症するという結果は、今後、これらの疾患に発症する可能性がある。また、判明している薬疹の原因遺伝子を用いた薬疹回避研究は、重症薬疹の発症低下に直結する。	DIHSでは経過中に多彩な臓器障害を示すことやヘルペスウイルスの再活性化が関与していることから、治療は各施設間に差があり標準的治療法の確立が困難な現状であった。本研究班は、各研究者施設の個々の症例や既報告症例を詳細に検討し、全身性ステロイド投与を第一選択とする治療指針を策定し、学会、講演会などにおいて発信した。また、研究成果の国際的な発信に向けてSJS/TENの英文の診断基準の策定を進めている。	薬疹患者の遺伝子多型解析研究において、本邦ではHLA-A*3101を有する人がカルバマゼピンによる様々な臨床病型の薬疹を発症しやすいことを解明した。この結果はカルバマゼピンの添付文書の改訂に導いた。本研究班で作成された重症薬疹の診断基準は、副作用被害判定専門家協議の個々の事例の疾病名決定に用いられ、加えて、年間隔月で開催される薬事、食品衛生審議会副作用感染等被害判定部会で活用されている。	重症多形滲出性紅斑についてのホームページを開設し、国民が情報を容易に得られるように配慮した。加えて、平成23年から毎年公開講演会を開催し、本症の臨床病型、原因や治療法などについて解説するとともにパンフレットを作成し、新しい知見を広く提供した。患者会にも公開講演会等の情報を提示して連携に務めた。また、重症薬疹の治療普及を目的に、医師を対象とした薬疹治療拠点病院講習会を開催し、医療の向上に貢献した。	107	118	26	0	148	75	0	0	1	25	

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)		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
242	血液凝固異常症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	村田 満	特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、血栓性微小血管障害症(TMA)、特発性血栓症について、それぞれ専門知識を有する分担研究者が3つのサブグループを構成し、分子病態の詳細な解析を行うことが出来た。それら結果に基づき、新たな診断技術や治療標的の設定を行うことが出来た。その結果、本研究は分子病態解析に基づいた診断基準・治療指針の確立と普及、そしてその効果の検証につながる研究となった。	上記の専門的・学術的観点の成果である分子病態解析の知見に加え、疾患に対する臨床個人調査票の解析、解析センターにおける患者データベースの構築、薬物療法の全国実態調査、血栓症の発症リスクに関する先天的あるいは後天的要因の全国調査による疫学的解析の知見に基づいて、診断基準の作成、診療ガイドラインの作成等、臨床的有用性の高い取り組みが行われた。また震災時の避難生活におけるDVTの詳細な実態調査は、震災時のDVTに対するマネージメント向上につながっている。	作成されたガイドライン等は以下の通りである。ITP診断基準(2010年)、ITP診療の参照ガイド(2011年)、TTP診断基準(2012年)、ITP妊娠合併ITP管理の参照ガイド(2013年)	特定疾患治療研究対象事業である3つの疾患、ITP、TMA、特発性血栓症について、疾患に対する臨床個人調査票の解析、患者データベースの構築、薬物療法の全国実態調査、血栓症の発症リスクに関する全国調査を行い、我が国におけるそれぞれの疾患に関する詳細な情報を得ることが出来た。また、ITPの臨床調査個人票を改定し、改訂版を厚労省に提出済みである。		1	57	45	6	108	26	0	0	0	0
243	原発性免疫不全症候群に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	原 寿郎	FANC異常による液性免疫不全症、GATA2欠損症、PIK3CD異常症、LRBA異常症、RTEL1欠損症、Aprataxin異常症などを初めて同定した。疾患特異的IPS細胞を樹立し、AK2欠損症等の病態解析を行った。変異STAT3ノックインマウスを作成し、高IgE症候群の病態を解明した。XLA患者の好中球減少のメカニズム、女性WASやXLP1におけるX染色体不活化異常の意義、WASP変異のT細胞機能への影響、C3遺伝子異常と臨床像の相関、NLRP3異常によるIL-1β活性化機構等を解明した。	全国疫学調査結果から、内分泌疾患の合併が多いことを初めて明らかにし、液性免疫不全症の成人例の特徴、IRAK4欠損症や先天性好中球減少症、C3欠損症、慢性皮膚粘膜カンジダ症(CMCD)の臨床・遺伝学的特徴を解明した。新たに(1) p47phox欠損型CGD、(2) p87phox欠損型CGD、(3) FHL、(4) 高IgE症候群Tyk2欠損型、(5) CMCD、(6) IKBA欠損症、(7) ADA欠損症の迅速診断法などを開発した。	既に作成していた、X-SCID、JAK3欠損症、WAS、CGDに対する造血幹細胞移植法を中心としたガイドラインの成績調査を継続し、新たに、造血幹細胞移植における前処置法、移植前後の管理などの具体的な方法を含めた高IgM症候群の治療ガイドライン、原発性免疫不全症に合併するBCG感染症の治療ガイドラインを作成し、ホームページに公開した(http://pidj.roai.riken.jp/medical_guideline.html)。	乾燥濾紙血(ガスリー血)中のTREC測定による重症複合型免疫不全症、KREC測定による無γグロブリン血症の新生児スクリーニング法は極めて実用的であることを確認した。海外では実際に全新生児を対象として行われている地域もある。この新生児スクリーニングを実施できるよう今後とも働きかけていく。	年1回から回数開催される患者家族会「NPO法人PIDつばさの会」では、患者や家族に対して、病気の特徴、合併症への注意や具体的な予防法、日常生活での注意点などに関して、講演会・医療相談会を開催した。	40	196	185	30	384	115	0	0	0	0
244	難治性血管炎に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	榎野 博史	日本人集団におけるMPA、MPO-ANCA陽性AAV患者ではHLA-DRB1*09:01の関連が確認された。またMPA患者ではDNase I活性が低いNETsが分解されにくく、NETs/MPO-ANCA病態悪循環が存在することが示唆された。高安動脈炎のゲノムワイド研究では、IL12β遺伝子領域をTAK感受性因子として同定した。これらの結果から今後難治性血管炎の病因・病態に関する研究がさらに進展することが期待される。	ANCA関連血管炎および大型血管炎に関する前向きコホート研究を計画、実行した。登録時の患者背景の検討結果から日本人のANCA関連血管炎が欧米の患者と大きく異なることを明らかにし、学術雑誌へ投稿し掲載された。またわが国で行われている診療の有効性及び安全性についてのデータ収集も完了し現在解析中である。他にも好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を対象に全国疫学調査を行い学術論文に報告した。	2011年に発刊した皮膚症状からみた血管炎診療の手引きを新しい血管炎分類、新病名に基づいて分類し、臨床・病理組織の構築を行い発刊した。リツキシマブの難治性ANCA関連血管炎に対する速効取得の告知申請が承認されたことに併せて、関連研究班、関連学会と協力し、リツキシマブ治療に関するステートメントを作成し公表した。厚労省の関連研究班合同で作成し2011年に発刊したANCA関連血管炎の診療ガイドラインの改訂作業を行い2014年3月に発刊した。	顕微鏡的多発血管炎、ウェゲナー肉芽腫症に関して、より使い易い臨床調査個人票の改訂の改訂を目的に、全体の構成ならびに、臨床•検査所見、重症度、治療内容、合併症などの各項目を見直した新規調査票の原案を作成し、研究班内での複数回の意見聴取・修正を行って、今後用いるべき調査票の最終案をまとめた。また高安動脈炎については臨床個人調査票を用いた検討を行い、入力方法や追跡に関する問題点を明らかにした。	欧米から報告された血管炎病名の国際的変更併せて日本語病名を多発血管炎性肉芽腫症(ウェゲナー肉芽腫)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(チャングストラス症候群)とし日本医学会に提案、承認を受けている。	7	276	164	0	61	54	5	0	2	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		
245	自己免疫疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	住田 孝之	1)SLEの発症機構:GWAS解析、DNAマイクロアレイ法、パイオインフォマテイクス解析などにより疾患感受性遺伝子、発症関連RNA、蛋白などの解析が進んだ。発症におけるFcγRIIB遺伝子、LAG3+Treg細胞やMAIT細胞の機能解析等がなされた。2)PM/DMの発症機構:筋炎モデルマウスを用いた発症、治療解析、抗MDA5抗体の臨床的意義の解析等がなされた。3)SSの発症機構:M3RIに対する自己免疫応答、Th1やTh17サブセットの関与、TLR3を介したアポトーシス機構等が明らかにされた。	1)SSおよびAOSDの疫学調査:疫学一次調査(2010年)を施行し、それぞれの患者数が、4,760人、68,483人であることが判明した。二次調査により、それぞれの臨床像を明らかにした。2)SLEおよびPM/DM疫学調査:臨床調査個人票の解析から、SLE患者数は57,253人(2009年)、PM/DM患者数は17,000人(2010年)であることが判明した。個人票の解析からそれぞれの疾患の臨床像を明らかにした。	1)SSの診断基準検定:旧厚生省基準(1999年)、アメリカヨーロッパ基準(2002年)、アメリカリウマチ学会基準(2012年)の3基準に関して、日本人SS患者を対象として感度、特異度を検討した。その結果、旧厚生省基準が感度(79.8%)、特異度(90.4%)とともに最も優れていることが判明した。2)PM/DMにおける国際診断基準案(IMGCP案):日本人患者において検定中。3)SLEの診断基準検定の検定:ACR改訂基準(1997年)とNIH基準(2012年)に関して日本人患者において検討中。	2013年10月9日-12日京都において、厚生省の後援のもと第12回国際シェーグレン症候群シンポジウムを開催した。23カ国から337名(国外から150名)が参加し、2つのsymposium、2つのpanel discussion、10つのworkshop、3つのplenary session、2つのposter sessionにおいて、シェーグレン症候群の診断基準、治療、病態・病態およびIgG4関連疾患に関して、熱い議論が繰り広げられた。	文科省の疾患特異的IPS細胞を用いた難病研究班(代表研究者 中畑龍俊、大津真)と厚生省の本班が連携し、SLE、PM/DM、SS、AOSDを対象とした疾患特異的IPS細胞の作成および創薬開発を進めている。	123	581	540	78	999	488	2	0	0	0	0	0
246	ベーチェット病に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	石ヶ坪 良明	GWAS以後、トルコ、米国との共同研究でimputation法、エクソシーケンス、ImmunoChip法などを用いて、CCR1、STAT4、KLRD4、ERAP1、TLR4、NOD2、MEFY、IL1A-IL1B、SCHIP1-IL12A、IRF8、PTPN1、FUT2などの新規疾患感受性遺伝子を同定した。ERAP1リスクアレルはHLA-B*51との間のエピスタシスは病因的に重要な知見で、現在、遺伝子改変マウスを用いた検討を開始した。	眼病変では客観的眼病変活動スコアBOS24を確立した。抗インフリキシマブ(IFX)抗体出現が効果減弱因子と投与時反応に関与し、免疫抑制薬の併用と投与期間の短縮がその対策となることを明らかにした。また、腸管型に対するIFX治療は3年間にわたる追跡調査でも有効かつ安全であった。神経型の急性型にはステロイド、慢性型にはメトキシサートが有効であった。国内調査では血管型に対する抗凝固薬、抗血小板薬の使用は必ずしも肺出血のリスク増強には寄与しなかった。	文献のみならず研究班施設の後方視的症例解析、全国アンケートなどで資料を収集し、2009年腸管ベーチェット病診療コンセンサス・ステートメント案(平成24年改訂、平成25年9月1日再改訂)、神経型の診療のガイドライン試案(平成25年12月1日)、血管型診療ガイドライン案(平成26年2月23日)を作成し、公開した。すでに平成22年までに公開したものに對するアンケート調査で問題点を解析し、その意見の一部を改訂に反映させた。また、上記の臨床観点からの成果は改訂時に逐次追加していく予定である。	平成23年5月 腸管ベーチェット病、単純潰瘍に対するアダリマブ保険取載	国際学会平成23年12/16 第3回日韓ベーチェット病合同会議(横浜)平成24年7/13-15 第15回国際ベーチェット病会議(横浜)平成25年12/20 第5回国際ベーチェット病会議(横浜)患者向け書物「眼・口・皮膚・外陰部の炎症をくり返すベーチェット病難病と『いっしょに生きる』ための検査・治療・暮らし方ガイド」石ヶ坪良明著 保徳同人社ホームページ http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~behcet/index.html	81	202	28	7	212	140	0	0	0	0	0	
247	ホルモン受容機構異常に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	森 昌朋	甲状腺クリーゼ、粘液水腫性昏睡、FGF23関連低リン血症、常染色体優性低カルシウム血症の診断・治療指針は確定しておらず、また甲状腺ホルモン不応症、バセドウ病悪性眼球突出症、TSH受容体異常症、くる病・骨軟化症、偽性副甲状腺機能低下症、インスリン受容体異常症の診断指針は不完全である。本研究班では上記疾患の診断・治療指針の策定に努めた。特に、本邦症例の集積と解析を基に世界で初めて、難治性で死亡率の高い甲状腺クリーゼの診断基準が策定され、科学の分野では権威ある米国甲状腺学会誌の表紙を飾り注目された。	甲状腺クリーゼの診断基準に基づき疫学調査を行い282例が集積され、致死率は119%で、重篤な中枢神経系後遺症が多いことが判明した。甲状腺ホルモン不応症はバセドウ病やTSH産生腫瘍などと誤診されて不適切な治療を受けている症例が約半数にあがることから、基礎医学研究に基づく診断基準を作成した。FGF23関連低リン血症の診断基準に基づき疫学調査を行い、117症例中腫瘍性骨軟化症35例、X染色体優性低リン血症性くる病36例などを認め、血中FGF23濃度のカットオフ値を30 pg/ml以上と確定した。	甲状腺ホルモン不応症の診断ガイドライン策定:一般医家の要望に代えて甲状腺ホルモン受容体遺伝子解析を無料で実施し、解析症例(平成23年4月~25年12月)数48例系52例中約46%に変異を認めた。くる病・骨軟化症の診断マニュアルの改訂・検証:ビタミンD欠乏性くる病の24例中12例がくる病の診断基準を満たし、10例がくる病の疑いであったが、血清25(OH)D値を20 ng/ml未満を診断基準に含めることで、確定診断に至る症例が増加した。一方、遺伝性低リン血症性くる病は8例中7例がくる病と診断出来た。	平成24年度(平成25年1月25日東京)ならびに平成25年度(平成26年1月30日東京)に公開講座を実施することにより、臨床現場等への診断・治療指針の啓蒙と浸透を図ることが出来た。また、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、難病情報センターのホームページに掲載して、パブリックコメントを得ることが出来た。さらに、主任研究者は第86回(平成25年4月26日仙台)および第87回の日本内分泌学会学術総会(平成26年4月25日名古屋)において研究成果について発表して討議を重ね、診療指針の改善を図ることが出来た。	平成24年度、平成25年度の班会議に於いて一般公開セミナーを開催した。	64	62	0	0	447	173	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)		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
248	間脳下垂体機能障害に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	大塚 ユタカ	世界に先駆け当班から発信した成果は、新規下垂体疾患である抗PIT-1抗体症候群を発見し、PIT-1に対する免疫寛容の破綻が抗PIT-1抗体症候群の背景にあり、PIT-1反応性細胞障害性T細胞がPIT-1依存性のGH、PRL、TSH細胞を障害すると同時に抗PIT-1抗体が産生されることを明らかにし、また後述するリンパ球性下垂体炎の病因蛋白(Rph3a)を同定した上で、この蛋白が抗利尿ホルモン分泌機構における重要な生理的役割を持つことを解明し国際的に大きなインパクトを与えた点である。	最も特筆すべき成果はリンパ球性漏斗下垂体後葉炎(LINH)の診断マーカーの確定と、これを臨床診断に展開応用した点である。診断に難渋し世界的にも確定診断法を持たないLINHの病因蛋白とこれに対する自己抗体を世界で初めて同定するとともに国際特許出願し、同抗体を用い世界初のLINHの診断薬としてキット化に向け開発中である。これにより診断精度を飛躍的に高めるだけでなく、患者にとって大きな負担であった脳外科的生検による確定診断法を回避可能である。	本研究班の研究対象となる18疾患に関し診断・治療の手引き(ガイドライン)を作成し、研究活動から得た成果を織り込みながら継続的な改定を加え、当研究班独自のホームページに掲載するとともに日本内分泌学会にも資料を提供しそのホームページに転用掲載されるなど医療の現場への情報発信を行った。	当班に関連する特定疾患治療研究事業対象7疾患(ADH分泌異常症、プロラクチン分泌異常症、ゴナドトロピン分泌異常症、先端巨大症、Cushing病、下垂体機能低下症、下垂体性TSH分泌異常症)の認定基準および個人票の改訂作業を行い、難行政策の改定、充実化に寄与した。	本研究班が主催する公開セミナーを2011年12月9日(第3回)、2012年12月7日(第4回)、2013年10月18日(第5回)に開催した。対象は医師のほか、患者会、一般市民であり、下垂体系7疾患に関する最新の研究成果を提示した。中日新聞(2012年4月19日)「脳の難病―下垂体後葉炎―血液検査で簡単に判別」	81	229	294	14	652	96	2	0	1	3
249	副腎ホルモン産生異常に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	柳瀬 敏彦	稀少、難病疾患である様々な先天性副腎ステロイド産生異常症に関して、原因遺伝子の解析を含めて病因や病態の詳細が明らかにされた。診断面からは、乳・幼児期の尿中ステロイド分析を指標にした診断法の検討がなされ、仮診断基準の提唱も行われた。治療面では、先天性、後天性を含めた副腎不全症のステロイド補充療法の診療指針原案が作成された。また、IPS細胞からのステロイド産生細胞再生の成功や間葉系幹細胞から再生したステロイド産生細胞の副腎不全症モデルへの移植研究でも有望な成果が報告され、将来の治療応用が期待される。	疾患予後調査を研究の柱に据え、全国疫学調査を解析し、原発性アルドステロン症の高血圧、低K血症の改善予後は、統計的に手術療法が薬物療法に優ること、サブクリニカルクッシング症候群では副腎腫瘍径3.5cm以上が高血圧の予後不良因子であることを明らかにした。また21-水酸化酵素欠損症の長期的な治療予後に関してステロイド補充との関連で成人期における低身長傾向が明らかとなった。これらは、本領域の診療指針作成上も重要な資料となる。原発性アルドステロン症診療の標準化、簡易化に向けた様々な臨床研究等も進展した。	日本内分泌学会、日本小児内分泌学会と連携する形で副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関する指針(第一案)を作成し、平成26年3月12日より日本内分泌学会と日本小児内分泌学会HPに公開中である(パブリックコメント募集中)。意見聴取後、修正、確定の予定である。また、サブクリニカルクッシング症候群の診断基準の改訂原案を作成したが、本研究班並びに日本内分泌学会としてのコンセンサス形成には至っておらず、現時点で公開していない。	副腎疾患(原発性アルドステロン症、サブクリニカルクッシング症候群、アジソン病)の予後に関する追加全国調査や副腎偶発腫瘍の10年後予後に関する全国調査を施行し、詳細を各年度末の報告書に掲載した。これらの疾患の我が国における実態把握や今後の施策計画に貢献し得る資料であるが、現時点で直接、行政施策に反映されたものはない。	当班主催で医師、市民向けに以下の公開講座を開催した。難治性副腎疾患シンポジウム(平成23年7月2日、東京国際フォーラムホールD5)、Symposium 2011: Primary Aldosteronism(平成23年12月10日、東京国際フォーラムホールD1)、副腎ホルモン産生異常に関する調査研究第1回市民公開講座(平成24年12月1日、ベルサール八重洲)、副腎ホルモン産生異常に関する調査研究第2回市民公開講座(平成25年11月30日、TPK東京駅前カンファレンスセンター5階)。	81	237	269	32	829	158	3	3	0	0
250	中枢性摂食異常症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小川 佳宏	飢餓と過食に対する生体反応の解明、妊娠中の栄養状態とストレス過剰反応の解明、グレリンの自律神経制御作用の解明、情動異常とエネルギー代謝調節の解明、食欲制御に関与する脳神経活動領域の同定、低栄養状態における有効な栄養療法の確立、消化管ホルモンの早期治療効果判定法の確立、神経性食欠不摂症の神経画像解析、骨粗鬆症の薬物療法の確立、小児期の実態調査と病態解明により中枢性摂食異常症の成因と病態の理解に貢献した。	本調査研究により確立した「摂食障害のプライマリケアを援助する基幹医療施設のネットワーク」を活用して、全国横断的疫学調査を実施した。患者は小学3年生から認められ、小学6年生女子の有病率は0.10~0.14%であった。患者数は中学2~3年で急増して、中学3年生女子の有病率は0.17%~0.40%であった。女子高年生の有病率は0.11%~0.58%であった。	該当しない。	インターネットや都道府県の保健福祉センターへの問い合わせで情報が得られた全国の50家族会に郵送によるアンケート調査により、摂食障害家族会の実態調査を進めた。家族会は関東、中部、関西地方に集積しており、19の県では家族会を確認できなかった。家族会の約60%は専門家が主催していたが、必要な情報の入手には困難を感じていることが明らかになった。	朝日新聞(平成24年9月28日)「摂食障害 小学生も 厚労省研究班初の調査」公明新聞(平成24年10月16日)「多発する摂食障害の実態と対策」日本教育新聞(平成24年10月15日)「小・中学生の摂食障害」読売新聞(平成24年10月18日)「論点:深刻な拒食と過食」	5	55	64	7	76	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)		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
251	アミロイドーシスに関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	安東 由喜雄	各アミロイドーシス病型に対する病態解析を実施し、新規治療法の開発の基盤となる知見を得た。	アミロイドーシス診療体制構築事業を開始し多くの依頼が寄せられた。今後、診断効率の向上と診断精度の維持を行う必要があると考えられた。また、タファミディスやドシズマブなどの有効性が臨床試験により確認された。	家族性アミロイドポリニューロパチー:日本神経学会2011年、家族性アミロイドポリニューロパチー(国際診療ガイドライン)、ALアミロイドーシス:日本血液学会2013年10月11日、ALアミロイドーシス(国際診療ガイドライン)、AAアミロイドーシス、透析アミロイドーシス、老人性全身性アミロイドーシス、アルツハイマー病、脳アミロイドアンギオパチー、アミロイドーシス患者のための用語集等を出版した。	地域医療再生計画の一環として、熊本県から熊本大学にアミロイドーシス診療構築事業(寄附講座)が創設された。	アミロイドーシス研究会が新たに発足し、東京にて年次研究会が行われた。また、アルツハイマー病やFAPの診療研究がテレビや新聞で取り上げられた。	50	184	189	29	404	135	4	0	1	134
252	プリオン病及び選発性ウイルス感染症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	山田 正仁	1) 研究目的の成果:プリオン病、亜急性硬化性全脳炎(SSPE)、進行性多巣性白質脳症(PML)の感染・発症機構解明、診断・治療・予防法開発を目的に研究を行い成果を得た。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義:プリオン病伝播に影響するアミロイド構造の解明、プリオン感染による細胞膜蛋白質の小胞輸送障害の発見等に関して高い学術的評価は得て、トップジャーナルに掲載された(Suzuki et al. Science 2012; Uchiyama et al. Nat Commun 2013他)。	(1) 研究目的の成果:プリオン病、SSPE、PMLについて疫学・臨床病態解明、診断・治療・予防法確立を目的に研究を行い成果を得た。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:3疾患の全国調査による疫学解明、医師主導臨床試験等は社会的意義が大きく、感染予防や治療最適化に貢献する。本研究班が開発した脳脊髄液の異常プリオン蛋白を検出するRT-QuIC法(Atarashi et al. Nat Med 2011)は国際的評価が特に高く、世界各国から多数の検査依頼があり臨床応用において大きく貢献した。	『プリオン病診療ガイドライン2014』(平成26年3月)及び『PML診療ガイドライン2013』(平成25年1月)を作成し、冊子体として、及び研究班ホームページ(http://prion.umin.jp/)上で公表した。それらでは、本研究班による新しい診断基準やエビデンスに基づく治療法などが示されており、わが国における医療水準の向上に寄与すると共に、患者家族の疾患への理解に貢献した。	わが国におけるヒト屍体由来の硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病(CJD)の多発、BSE汚染ビーフの経口感染や輸血による感染による変異型CJDが大きな社会問題になっており、プリオン病の実態解明は病原性感染防止や食の安全確保のための基礎資料となる。また、新規生物学的製剤に伴うPMLの多発、先進国では唯一の麻疹流行国であるわが国におけるSSPE発症持続の監視は、新規薬剤承認や予防接種施策などにおいて基礎資料を提供する。	わが国における硬膜移植後CJD患者数は世界の硬膜例の半数以上を占めるが、わが国における硬膜移植後CJD多発の要因を解析した研究成果(Hamaguchi et al. JNNP 2013)が国際的に注目された。平成23~25年度、アジア太平洋プリオンシンポジウムを後援し、同時にプリオン研究班連絡会議を開催した。平成23年度、SSPE・PMLワークショップを開催した。研究班ホームページを開設し、研究成果やガイドライン等の情報を提供した(http://prion.umin.jp/)。	20	165	132	29	235	115	0	2	2	27
253	運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	佐々木 秀直	多系統萎縮症(MSA)の素因遺伝子を一つ同定した。MSAやポリグルタミン病など蛋白蓄積病にはオートファジー系の機能障害のあること、αシヌレインはニューロンで合成されてオリゴに取り込まれること、SCA1ではDNA修復障害のあることなどを明らかにした。線虫、ショウジョウバエ、マウスなど疾患モデルを用いて、分子病態機序の解析、治療候補化合物のスクリーニングなど推進した。SCA36などの運動失調症や痙攣性対麻痺など複数の疾患において新規起因遺伝子を同定した。いずれも世界先端の成果である。	MSAには自律神経障害で初発する例がある。孤発性皮質性小脳萎縮症と臨床診断されている一群には、MSAの早期例、遺伝性脊髄小脳変性症、二次性小脳萎縮症などが多かった。MSAの早期鑑別を目的とした小脳・脳幹の白質病変と基底核における鉄沈着を検出する画像法を開発した。運動失調の重症度指標としての神経機能検査法、MRI画像指標、分子マーカーの開発に取り組み、指標候補を複数開発した。家族性痙攣性対麻痺の診断基準案を作成した。いずれも今後の早期診断と臨床基準改定に貢献する成果である。	ガイドラインは作製していない。	特定疾患制度をもとに北海道でMSAの疫学調査を行なった。長期追跡の欠落頻度、発病年齢と予後や初発症候など基礎データを得た。入院と在宅によるリハビリテーション継続、機能維持の環境整備が課題である。SCA6, SCA31, MJDについて自然歴データを得た。治療には日本独自の自然歴、感度の高い重症度評価指標、定量可能な指標等、専門医による正確な診断・定期的な追跡調査・患者自身の参加による大規模コホートが必要となる。北海道で試験的に行政と連携したコホート構築(HoRC-MSA)を推進中である。	MSA素因遺伝子が一部到底されたことは大きな成果であり国際的共同研究へと展開した。これも含めて研究班の成果はマスコミにも取り上げられている。次世代シーケンサーによる痙攣性対麻痺の当該遺伝子と病原性変異が次々に同定されているのは拠点研究機能強化の成果である。今後は早期診断、重症度評価系の開発、分子病態機序解明、創薬シーズの探索を推進して、疾病克服に貢献する。	85	150	16	10	92	72	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)		学会発表 (件数)		特許(件 数)	その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	国内	国際			出願(取 得)	実施(普 及)		
254	神経変性疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	中野 今治	疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究に対して変性班からは多くの班員がいずれかの共同研究拠点と連携して共同研究を開始しており、既に一部の疾患ではiPS細胞から神経細胞の樹立が行われている。今後、病態解明や創薬に活用されることが期待される。ALSの新規病因遺伝子ERRB4(ALS19)を同定した。	AADC遺伝子搭載AAVベクターにて遺伝子治療を行ったPD 6例の5年間の長期成績は概ね良好であった。治療5年後PETでは、両側被殻のFMT集積の増加が持続して示された。ALSの個票を用いた疫学調査で信頼すべきデータが得られた。年間粗有病率と発生率が10万人当たりそれぞれ9.9人、2.2人であった。発生率が欧米の半分以下であり、日本人の固有の要因があることに由来している可能性がある。	SMA診療マニュアル編纂委員会編、「脊髄性筋萎縮症診療マニュアル」が変性班班員齋藤加代子委員長として2012年5月に刊行された。監修：日本神経学会。また、編集「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会による「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013」が2013年12月に刊行された。作成委員会には中野今治を委員長、梶 龍児を副委員長として変性班班員が多数参加した。さらには、患者・家族への療養支援として「PSPマニュアル改訂版」、「ハンチントン病マニュアル」を発刊した。	ハンチントン病治療薬テトラペナジンは欧米に遅れること6年で本邦承認が得られた。これには変性班員が中心となってUHDRS日本語版のバリデーションを行ったこと、かつ治験にも変性班員が積極的に参加したことが与ったと考えられる。	フジテレビのALS患者を主人公にしたドラマ「僕がいた時間」で、変性班主任研究者が院長を務める都立神経病院が医療協力を行った。マイボイス・ソフトウェアでALS患者各自の声を予め残しておく、発話不能になった状態でも、パソコンに打ち込んだ文章を自分の音声で表出する取り組みも同院で行っており、メディアからの取材も多い。	54	453	369	819	855	296	0	8	0	0
255	ミトコンドリア病の診断と治療に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	後藤 雄一	ミトコンドリア病の病因としてミトコンドリアDNA変異以外に核DNA上の変異があるが、次世代シーケンサーの登場ですでに200個近くの核DNA上の原因遺伝子が同定されており、本研究班でもエクソーム解析やキャプチャー解析の成果が上がっている。一方、モデル動物を用いた病態解析から新たな治療法開発の萌芽があり、また生殖補助医療の面での問題点を明らかにした。	ミトコンドリア病に関する新規薬剤の医師主導型試験が進んでおり、一部の病型で疫学調査を援助した。しかし、ミトコンドリア病全体の診断基準については確定版を作成するに至らなかった。これは、今後の海外との国際的共同臨床試験の可能性を考えると足並みを揃える必要があること、ミトコンドリア病の概念の広がりや診断手段の改良が重なったことが要因である。	ミトコンドリア病ハンドブックを作成し、冊子を配布するとともに難病情報センターHPからのダウンロードを可能にした。また、医師・遺伝カウンセラー向けのミトコンドリア病遺伝カウンセリングセミナーを平成24年6月30日～7月1日、平成26年1月24～25日の2回開催した。	ミトコンドリア病の新規治療薬の医師主導型試験として、タウリン、ピルビン酸ナトリウムが厚生科研費で、δアミノレブリン酸が日本医師会の臨床研究・治験推進事業で援助を受けて行われており、またリ脳症に対するEPI-743治療は企業治験が行われている。これらの治験に関わっている研究者は当研究班の研究代表者、研究分担者、研究協力者であり、これらの治験がスムーズに行くようにこの研究班が調整機能を担った。	一般市民向けには、新聞での啓発(夕刊フジ:平成24年4月26日、読売新聞:平成24年11月20日)や市民公開講座(平成25年2月9日東京、平成25年9月16日福井)を主催し、また患者向けのセミナーとしては、ミトコンドリア病患者家族の会の勉強会(1年に2回東京と大阪)に研究代表者、研究分担者を講師として派遣し、自治体主催のセミナーにも参加した(横浜市戸塚保健所:平成25年7月6日)。	1	12	30	57	74	51	0	0	0	13
256	免疫性神経疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	楠 進	NMOはアストロサイト自体が分泌する炎症性サイトカインが傷害をきたすこと、抗AQP4抗体産生細胞であるplasmablasts増加が病態マーカーになることが明らかになった。さらに抗MOG抗体、Sema4A、などの病態識別検査が続々と登場した。HAMはプロスルチアミン、抗gp48抗体、抗CCR4抗体などが新規治療薬となる可能性が示された。MGは抗AChR-MIR抗体、抗Kv1.4抗体などが重症度や再燃の指標となることが示された。CIDPはTAG-1欠損による持続性の運動障害が示された。	難治性NMOに対する抗IL-6受容体抗体トシリズマブの臨床治験が開始された。MGは、多施設共同研究にて臨床像、PSLや免疫抑制薬の長期使用例の解析などが示された。GBSで、抗galactocerebroside抗体や抗ganglionic AChR抗体が自律神経障害と関連する可能性が示された。クロー・フセゼ候群は、サリドマイドの医師主導型試験を継続している。筋炎は、抗ミトコンドリア抗体陽性の心合併例は、寛篤不整脈が多いことや悪性腫瘍合併皮膚筋炎の臨床的特徴について示された。	CIDP・MMN診療ガイドライン2013(日本神経学会)、および、GBS・FS診療ガイドライン2013(日本神経学会)は、当研究班が協力機関として作成した。また、MS治療ガイドライン追加情報2012・2013(日本神経学会)、標準的神経治療ガイドライン:NMO(日本神経治療学会)、標準的神経治療ガイドライン:高齢症MG(日本神経治療学会)については、当研究班の班員が中心となって作成された。	対象疾患の疫学調査が行われ、行政的観点から貴重なデータが集積された。NMO全国疫学調査が初めて実施され、患者数は約2500人と推計され、西日本にやや多い傾向があった。また、小児NMO有病率は小児人口10万人当たり0.07人、脱髄性疾患における小児NMOの割合は4.9%と推計された。GBSの疫学調査では軸索型GBSおよびFisher症候群の頻度は欧米より多かった。MMNの全国疫学調査では有病率が100万人に対して0.5-0.7人と推計された。	HAMは、患者登録システム(HAMねっと)が構築され、患者への有用な情報提供がなされた。	128	384	240	68	760	295	4	4	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)		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	
257	特異性正常圧水頭症の病因・病態と診断・治療に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	新井 一	特異性正常圧水頭症(INPH)のpreclinical stageであるAsymptomatic ventriculomegaly with features of INPH on MRI(AVIM)は70歳の地域住民の1.5%に認められ、その後の追跡調査により8年間で約50%に神経症状が出現し、INPHに移行した。INPHの病理学的所見は、大脳白質の広範な髓鞘脱失とグリオシス、小動脈・細動脈硬化および毛細血管周囲硬化像が明らかとなった。	INPHは円蓋部脳溝狭小化とシルビウス裂開大を示す症例が多いことを認め、この特異な所見に着目して、Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus (DESH)と命名した。MRI画像統計解析手法によってDESHに特徴的な画像所見を鋭敏かつ定量的に捉えることが可能となり、本手法はINPHの発症前診断や発症予測に寄与すると考えられる。	従来のINPH診断ガイドラインは、髄液排除試験をその中心に据えたものが主流であり、本邦のガイドライン初版もその例外ではなかった。世界に先駆けて、MRI画像所見を診断の中心に据えた診療ガイドラインの改訂を行い「特異性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版」を刊行した。更に、改訂ガイドラインの英語版の改訂を行い、国際誌に掲載した。	全国の病院を対象とした疫学調査を行い、INPHの年間の受療患者数は①13,000人、手術を受けた患者は②6,700人と推定された。地域住民を対象とした疫学調査では、INPHの発症率は1.2/1000人/年、AVIMの発症率は1.3/1000人/年であった。全国の脳神経外科施設を対象にシャントレジストリーを実施した。本邦のINPHの治療の55%が腰部もも膜下腔腹腔シャント術で行われており、術後6ヶ月までの治療成績は、従来の脳室腹腔シャント術と同等であることが明らかとなった。	治療可能な認知症として、テレビ、ラジオ、新聞などに多く取り上げられた。疫学調査を行った山形県高島町にて、市民公開講座を開催した。	5	39	36	0	63	26	3	0	0	0	0
258	ウイリス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	橋本 信夫	本研究ではまずガイドラインを通じて世界における診断治療の標準化を行うことから開始する。研究主題としては [1] 病因究明 [2] 高次脳機能障害の実態調査と画像研究、[3] 無症候性症例の予後調査、[4] 診断基準改定 とした。また現在進行中である診断基準改定作業を進行させ、診断書作成の手引きとともに全国への啓蒙活動も行う。	臨床的観点からは[1] 病因究明については家族性ももや病の遺伝子解析を続行し感受性遺伝子の機能を検討する。[2] 高次脳機能障害のアンケートによる実態調査と神経生理学的手法による機能診断およびfIomazenil SPECTによる画像診断を行う。新規治療法の開発としては多施設間前向きランダム化研究であるJAM trialを継続し直接バイパス術の再出血予防効果を検証する。	従来の発表論文を整理しももや病診断治療ガイドラインを作成した。現在進行中の診断基準改定作業を終了し、診断基準の改訂を行う予定である。この改訂された診断基準とガイドラインを元に英訳作業にはいり、英語版ガイドラインを出版する予定である。	[1] 病因究明については家族性ももや病の遺伝子解析を続行し感受性遺伝子の機能を検討する。[2] 高次脳機能障害のアンケートによる実態調査と神経生理学的手法による機能診断およびfIomazenil SPECTによる画像診断を行う。新規治療法の開発としては多施設間前向きランダム化研究であるJAM trialを継続し直接バイパス術の再出血予防効果を検証する。	市民公開シンポジウム、アジア国際会議を開催した	16	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
259	前庭機能異常に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	鈴木 術	(1)研究目的の成果:メニエール病の発症に関与するタンパクが同定でき、動物モデルが作成された。内リンパ水腫の新規画像検査や新規薬剤が開発された。前庭有毛細胞が再生する所見など、メニエール病の病態解明についての新しい知見が得られた。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:内リンパ水腫モデル動物は英文で発表され、国際的にも貴重なモデルとして認められた。前庭障害治療の候補薬が判明し、今後効果的な治療法確立が見込まれる。再生医学的研究は世界をリードしており、多くの英文原著が完成した。	(1)研究目的の成果:メニエール病の疾患構造が明らかになり、新規画像検査などの検査で病態が客観的に評価できた。中耳加圧療法や手術などでメニエール病のめまいの多くがコントロールできている。(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:他国では本研究のような大規模な調査はなく、欧米の論文でも頻りに引用されている。調査結果は治療方針や予後推定に反映されている。内リンパ水腫の画像診断は国際的にも注目されている。今回作成された「メニエール病難治例の診療指針」は治療率の向上や患者福祉・医療経済へ貢献する。	難治性メニエール病や前庭疾患への対応を画策することが本研究班の主要な目的であった。臨床研究で、各施設からそれらの臨床像や検査所見が集積され、とくに平成25年度の班会議ではメニエール病の難治例を中心に検討された。中耳加圧療法、内リンパ嚢手術、ゲンタマイシン鼓室内注入療法などの適応条件が策定され、「メニエール病難治例の診療指針」としてまとめることができた。これは日本めまい平衡医学会誌(73:79-89、2014)に掲載された。	メニエール病は壮年期を中心に発症し、めまいは社会の生産性低下をもたらすため症状の速やかな改善は社会的要請でもある。今回、種々の検査法の開発によってメニエール病が早期に的確に診断できるようになった。また、難治例への対応も診療指針として策定でき、治療率向上と医療費抑制に貢献すると期待できる。	研究成果は、日本耳鼻咽喉科学会、日本めまい平衡医学会、日本耳科学会などの専門学会で報告し、市民公開講座、一般内科医師対象の研究会などでも発表するなど、専門家と一般への啓蒙に努めた。また、TVの科学番組や情報番組に班員が適宜出演し、めまい疾患の正しい情報提供に努めた。なお、「メニエール病難治例の診療指針」は日本めまい平衡医学会誌に掲載されたほか、同学会のホームページにも載る予定である。なお、特許の出願は別項に示したように予定も含めて11件である。	30	74	98	1	306	118	7	3	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)		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	
260	特発性心筋症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	北風 政史	本研究において、心筋症の病態解明、診断法および治療法の探索を施行した。本研究班は、心筋症診療に長けた日本全体を網羅した研究班であり、臨床面および基礎面からの多角的研究を進めることで、我が国における心筋症の診療を促進してきた。特に、iPS細胞、遺伝子診断、新たな画像診断等において進歩が得られた。	本研究では、心筋症の診断および分類に重点を置いた説明がなされた。幾つかのバイオマーカーが提唱されたのに加えて、MRIなどの新たな画像診断の有用性について検討され、心筋症への臨床応用が進められているところである。また、心筋症による心不全の再入院が大きな課題であるが、数式化による予測の検討も進められている。	本研究では、心臓サルコイドーシスによるガイドラインの策定にむけて、サルコイドーシス学会と当研究班が共同で、登録研究が進められている。その結果をもとに、新たな心臓サルコイドーシスのガイドラインが策定される予定である。	特発性心筋症は、拡張型心筋症に加えて、重症の肥大型心筋症も難病の特定疾患として指定された。心筋症は、最終的に心臓移植に至る疾患であり、これらの疾患の診断および分類をより正確に行うことが行政的に有用となる。本心筋症では、その点に重点をおき、MRIやiPS細胞などを用いた先進的診断法の開発に積極的に取り組んできた。	特発性心筋症研究班、研究者全員による総会を年2回開催、意見交換し、全国の特発性心筋症の診療レベルの維持向上に貢献した。また毎年、研究成果の社会還元として、特発性心筋症を含めた心不全患者向けの市民公開講座を開催した。	0	56	19	1	4	2	0	0	0	0	3
261	びまん性肺疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	杉山 幸比古	特発性間質性肺炎について、北海道地区において臨床調査個人票を用いた疫学調査を詳細に行った。この北海道studyにより特発性間質性肺炎、中でも特発性肺線維症の有病率、発症率、発症平均年齢、男女差、生存中央値、死亡原因などが明らかにされた。また、特発性間質性肺炎に合併する肺嚢胞の治療法の検討を行い、特に外科手術時の急性増悪については、呼吸器外科学会の大規模studyに協力し、術後急性増悪のリスク因子の探求を行った。	特発性肺線維症(IPF)の新しい治療法の開発を目指し、新規抗線維化薬ピルフェニドンの使用成績の検討を行った。2年以上の長期使用例での効果、重症度4の重症例での検討を行い、ピルフェニドンの効果を確認出来た。また、N-アセチルシステインとの併用の後向き調査を行い、今後の検証プロトコルの作製も行った。IPFの急性増悪に対する新しい治療法であるPMX-DHPカラム療法について高度先進医療による検証をスタートさせた。サルコイドーシスについて、「症例集」と「Q&A集」の2冊の臨床家向けの冊子を発行した。	ガイドラインである「特発性間質性肺炎・診断と治療の手引き」改訂第2版を発行した。	これまで正確な患者数が把握できていなかった特発性肺線維症について、北海道という大きな母集団を用い、臨床個人票を用いた正確な手法をもって初めて、患者数を報告した。これらの有病率、発症率のデータは全国への数延が可能であり、日本全体での患者数の推定につながって今後の厚生労働行政への大きなインパクトになると考えられる。	2012年7月大阪において、2013年7月横浜においてそれぞれ、患者・家族のための公開勉強会を開催した。大阪では約200名、横浜では約300名の参加者があった。	18	92	137	6	50	35	0	0	0	0	1
262	呼吸不全に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	三嶋 理晃	・難治性呼吸器疾患に対するインターネット経由での疫学調査システムの構築・若年発症重症COPDの病態像の解明、発症機序や治療法の検討・リンパ脈管腫瘍症に対する有用な血清バイオマーカーの確立・ランゲルハンス細胞組織球症の小児から成人にわたる病態像の解明・肥満低換気症候群の新規診断基準の確立・肺移植待機患者のQOLの解明・難治性呼吸器疾患に対するiPS細胞の登録開始	・リンパ脈管腫瘍症に対する新規治療薬シロリムスの薬事承認に向けての治験実施・肺高血圧症に対する非侵襲的な診断方法の確立や肺血管拡張薬の有用性の検証・慢性血栓性肺高血圧症に対する新規治療法の確立・呼吸不全に対する非侵襲的換気療法の有用性の検証	・平成24年 呼吸不全関連疾患に関する疫学調査 診断基準集・在宅呼吸ケア白書 2010・在宅呼吸ケア白書 COPD(慢性閉塞性肺疾患)患者アンケート調査疾患別解析・肺高血圧症治療ガイドライン(2012年改訂版)	・在宅酸素療法や在宅人工呼吸などの実態を継続的に追跡することにより、呼吸不全患者における医療費・障害者認定・介護認定などにおける課題を明確にした。・肺高血圧症に対するイマチニブなどの臨床試験の結果は、新規薬剤開発・薬剤適応拡大による薬剤行政への貢献が期待される。	平成23年9月18日 第10回LAM勉強会 平成24年10月7日 第11回LAM勉強会 平成25年10月13日 第12回LAM勉強会	19	16	156	325	501	220	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)		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
263	難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	坪内 博仁	全国調査から、1.自己免疫性肝炎(AIH)、2.劇症肝炎を含む急性肝不全、3.原発性胆汁性肝硬変(PBC)および原発性硬化性胆管炎(PSO)、4.肝内結石症の最新の実態を明らかにした。PBC-GWAS解析により日本人に特有な疾患感受性遺伝子座を2個同定した。胆管癌の前癌/早期癌病変であるBILINとIPNBの臨床病理学的特徴を明らかにし、その分類基準を作成した。胆管癌診断マーカーWFA-Sialyl MUC1の同定とキット化に成功した。	AIH,PBC,PSO,急性肝不全,肝内結石症の症例がデータベース化され、長期予後、治療成績の解析も可能となった。最新の診断基準の策定により、海外との治療成績との比較が可能となった。PBCに対するUDCA、ベザフィブラートは本邦から発信された治療薬であり、その有用性を明らかにした。on-line HDFの有用性を明らかにし、急性肝不全に対する人工肝補助療法についての提言を行った。肝内結石症の背景、再発因子、胆管癌合併率、肝切除および非手術的治療成績を明らかにした。	AIHの診断指針、治療指針、診療ガイドラインを策定した。PBCの診断指針、治療指針、診療ガイドラインを策定した。診療ガイドラインの英語版を発表した。PSO、IgG4関連硬化性胆管炎を含めた硬化性胆管炎の診断基準を策定した。2011年に作成した「我が国における急性肝不全の診断基準」を用いる際に利用する「成分分類の診断基準」およびその英語版を発表した。HBV再活性化対策ガイドラインは、日本肝臓学会と協力し、肝臓学会版として改訂された。2009年の胆石症診療ガイドライン改訂の必要性を示した。	AIH、劇症肝炎(急性肝不全)、PBC、PBC-AIHオーバーラップ症候群、PSO、IgG4関連硬化性胆管炎の診断基準が作成されたことにより、従来に比べよりの確かな診断が可能となる。肝移植の適応基準の策定および肝移植後の再発因子の解明は、今後の移植医療の向上に資する。	免疫抑制・化学療法によるde novo B型肝炎は新聞、週刊誌に取り上げられた。診療ガイドラインを基に、AIHおよびPBCについて患者・家族向けのガイドブックを作成した。肝内結石症の診療ガイドおよび肝内結石症画像アトラスを刊行した。PBC診療ガイドラインはMindsホームページに掲載された。診療ガイドライン、患者・家族向けのガイドブック、肝内結石症画像アトラスは難病対策ホームページに掲載した。公開成果報告会を開催し、本研究班の研究成果を広く一般に公開した。	4	354	160	61	497	132	0	1	4	12
264	門脈血行異常症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	森安 史典	網羅的遺伝子解析の結果、IPHでは核酸代謝異常が最初であり、これが免疫系細胞の分化異常や機能異常を誘導することが示唆された。パッド・キアリ症候群(BCS)や肝外門脈血性症(EHO)において、凝固に関与するタンパク質の遺伝子異常が明らかとなった。IPHの異常血行路の肝細胞がglutamine synthetase(GS)に陽性を示すもの(Type 1)とGSが陰性のもの(Type 2)が存在することを明らかにした。肝硬変では、肝臓の壊死炎症反応が肝組織への血小板集積に寄与することが示された。	超音波エラストグラフィを用いた肝脾の弾性測定の結果、IPHでは肝脾の弾性比が有意に低く、診断基準に使えることが示された。造影超音波を用いた検討では、バルーン閉塞下経静脈的塞栓術による胃静脈痛治療が肝血行動態の改善に寄与し、耐痛能も改善することが示された。門脈圧亢進症の成人生体肝移植では、左葉グラフトによる生体肝移植は、適切な管理をすれば予後良好であることが示された。門脈圧亢進症における部分的静脈塞栓術(PSE)は門脈圧低下目的にも選択される治療の一つに成り得ることが示された。	門脈血行異常症患者の臨床疫学特性をモニタリングするための定点モニタリングシステムを構築した。登録症例の代表性について、2005年に実施した全国疫学調査との比較を行ったところ、定点モニタリング症例と全国疫学調査症例と同様の結果を示していた。以上の結果を基に、IPH、BCS、EHOの診断のガイドラインの改定を平成25年度に行った。	厚生労働行政として、平成10年度にパッド・キアリ症候群が治療研究対象疾患に採択された。平成12年に本研究班により作成された「門脈血行異常症の診断と治療(2001年)」、平成19年に、「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007)」と改訂し、門脈血行異常症の診断と治療の啓蒙が行われてきた。門脈血行異常症の診断と治療の基準を改訂することにより、門脈血行異常症各疾患の初期発見に大きく寄与し、治療法の適切な選択は患者の予後の向上に貢献できると考える。	厚生労働行政として、本難治性疾患克服事業の中で疫学調査の重要性が強調されている。本研究班では、平成23年度から疫学的調査として定点モニタリングシステムを導入して疫学調査を行なっている。本研究班の班員所属施設を定点医療機関として、門脈血行異常症の情報を継続的に登録するシステムを構築した。このシステムにより、疾患の臨床像や治療法などについて経年的な変化をいち早くとらえることが可能となった。	143	177	36	3	160	41	0	0	0	4
265	難治性膵疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	下瀬川 徹	急性膵炎(重症急性膵炎)、慢性膵炎、自己免疫性膵炎について、2011年一年間の全国調査一次調査を診療科の層化無作為抽出法を用いて実施し、年間受療患者数、新規発症患者数を推定した。一次調査に基づき二次調査を実施し、膵疾患の臨床的特徴、診療実態と治療効果、予後を明らかにした。国民全体を対象とした信頼性の高い疫学調査であり、専門的・学術的観点からも極めて意義が高く、わが国が世界に誇るべき研究実績である。全国調査の結果は、Pancreas、Pancreatology等の国際誌に発表した。	平成23-25年度に急性膵炎(重症急性膵炎)、慢性膵炎、自己免疫性膵炎の全国疫学調査を実施して、これら膵疾患の現状と診療実態を明らかにし、平成20-22年度に本研究班が中心となり作成、改訂した各種診断基準、診療ガイドラインの有用性を確認した。急性膵炎初期診療コンセンサスポケット版の作成(2013年)、膵石症の内視鏡治療ガイドラインの改訂(2014年)、自己免疫性膵炎診療ガイドラインの改訂(2014年)を実施した。膵臓癌線維症患者の主治医登録制度を確立し患者への診療提供体制を整えた。	自己免疫性膵炎診断基準2011改訂(膵臓27:17-25,2012)、自己免疫性膵炎診療ガイドライン改訂(膵臓28:715-84,2013)、J.Gastroenterology 49:567-88,2014)、急性膵炎における初期診療のコンセンサス改訂第3版ポケット版(大道学館,2013)、膵石症の内視鏡治療ガイドライン2014改訂(膵臓 29:3-28,2014)等	本研究班が中心となって厚労省に働きかけ、平成26年度の診療報酬改訂で「膵石症のESWL治療」が保険適応となった。また、厚労省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に働きかけ、膵臓癌性線維症患者の治療薬である高力面/バンクレアテン製剤(平成23年)、遺伝子組み換え型ヒトデオキシリボヌクレアーゼであるドルナーゼアルファ、トブラマイシン吸入薬用製剤(平成24年)の製造販売が承認された。各年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況を調査し、都道府県に結果を知らせた。	H23.5.25(NHK放送)膵臓癌について発表。 H24.12.24(京都新聞)慢性膵炎、家族性膵炎、喫煙などが膵癌の危険因子であり、生活習慣と膵がんの最新の動向について発表した。 H25.2.15(日本経済新聞)急性膵炎のタイトルで特集掲載された。 H25.8.19(日本経済新聞等)若年で発症する膵炎の新規原因遺伝子として、膵消化酵素の一種である「carboxypeptidase A1(CPA1)」の遺伝子変異を同定したと発表した。	184	231	999	46	406	113	0	0	3	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)		この他 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
266	稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	岩月 啓氏	天疱瘡:抗原分子前駆体と病理性抗体を解析した。免疫寛容破壊機構とファージ提示法により自己抗体産生機序の一部を解明した。腫瘍随伴性天疱瘡抗原を特定した。膿疱性乾癬:IL36RN遺伝子変異を有する症例を解析した。S100A8/A9とRAGE経路を解明した。表皮水疱症:遺伝子変異表現型の解析を進め、骨髄間葉系幹細胞療法を推進した。魚鱗癬様紅皮症:遺伝子変異とオートファジー解析を進めた。角層機能異常を解析した。生体試料収集:他研究班および医薬基盤研究所と共同で生体試料バンクを準備中。	天疱瘡:病理性抗体を検出する新たな診断法を臨床に導入した。高用量免疫グロブリン療法の臨床研究結果を国際誌に発表し、抗CD20抗体療法の自主臨床試験を継続中である。膿疱性乾癬:顆粒球除去療法の保険適用を得た。生物製剤使用例を蓄積中である。表皮水疱症:三次元培養皮膚を臨床応用している。骨髄移植療法と骨髄間葉系幹細胞移植のプロトコルを確立し、後者は倫理委員会承認のもと3症例に実施し、良好な経過をとっている。魚鱗癬様紅皮症:疫学調査結果を国際誌に発表した。	研究対象4疾患群の診断基準、重症度判定、臨床調査個人票と診療ガイドラインは作成を完了し、日本皮膚科学会誌、診療の手引き、ホームページに公開した。天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症の診断基準と重症度分類は日本皮膚科学会の承認を得た(H26.1.24理事会承認)。天疱瘡の英語版ガイドラインを作成した(H26)。膿疱性乾癬では、改訂版ガイドラインを近々、公開する。魚鱗癬様紅皮症は、診断基準を作成し、症例蓄積中である。	国際的に適合する診断基準をもとに患者数を把握し、在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料や特定医療材料使用の実態を調査してきた。地域での啓発活動に取り組み、診療報酬改定にあわせてパンフレット頒布し、公開講座や患者相談会を開催して双方向の情報共有を行ってきた。	研究成果をわかりやすく解説した「稀少難治性皮膚疾患に関する診療の手引き」(一般医療者向け)を改訂した。患者向けパンフレットを4種類(天疱瘡、表皮水疱症、先天性魚鱗癬様紅皮症、汎発性膿疱性乾癬)を改訂し、増刷した。診療の手引き、パンフレットやガイドラインは研究班ホームページ(http://kinan.info/)に掲載しており、自由にダウンロード可能である。	160	476	34	11	241	91	4	6	7	18
267	強皮症における病因解明と根治的治療法の開発	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	佐藤 伸一	転写因子Fb1とKLF5による、膠原線維の増生、免疫異常、血管障害の3つの主要病態を説明しうる、強皮症一元化モデルを確立した。全ゲノムシークエンス解析により、新規疾患感受性遺伝子として18遺伝子を同定した。トロバスタテン、サリドマイド、sunitinib、抗IL-6R抗体、リゾホスファチジン酸阻害薬、FTY720、シルデナフィル、リツキシマブ、AmB0、アペリンといった新規治療薬のシーズを同定した。	早期診断基準を策定することに成功した。多施設での検討による、本基準の感度は87.8%、特異度は80.2%と極めて良好なものであった。早期診断し得た症例のすべてにおいて活動性があるわけではなく、どの症例が治療を要するかについても、10年近く経って前向きに経過を追跡している症例群を用いて解析した。その結果、ICAM-1は肺機能の悪化を、P-selectinは身体機能の低下を予測する指標として同定された。	平成22年10月策定の臨床的・クエスチョン方式の強皮症診療ガイドラインを現在改訂中である。手指の屈曲拘縮、肺線維症、顔面の線維化に対してリハビリテーション法を開発し、ホームページ上に公開した。早期診断・早期治療が既存の治療法の有効性を高める最も効果的な方法であることから早期診断基準を策定した。本基準の感度は87.8%、特異度は80.2%と極めて良好なものであった。	早期診断基準によって早期診断・早期治療が促されることが期待され、無駄な医療が回避されることに繋がるものと考えられる。また、ホームページに公開した強皮症診療医リストによって、強皮症専門家へのアクセスが容易となることで、さらに早期診断・早期治療に繋がることが期待される。また、MCP-1、ICAM-1、P-selectinなどが活動性を反映するバイオマーカーとして同定され、早期診断された症例のうち活動性を有する早期治療を行うべき症例が抽出可能となる。	2014年2月22日付けの読売新聞の医療相談室で、早期診断基準の考えかたに基づいた強皮症早期例・軽症例の診断法について解説し、同時にホームページ上の強皮症臨床医リストを紹介した。その他、日本皮膚科学会教育講習会、リウマチ財団教育研修会など、様々な講演活動を通じて、強皮症診療ガイドラインや早期診断基準について普及活動を行ってきた。	16	207	96	7	108	44	0	1	0	97
268	混合性結合組織病の病態解明、早期診断と治療法の確立に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	吉田 俊治	モデル動物を用いて、MCTDの特徴である抗UI-RNP抗体産生に必要な細胞群を見いだし、腸内細菌の関与も明らかになった。また肺病変と関連する蛋白をモデル動物と患者の双方に見いだした。同抗体以外に、関連する自己抗体が2種類見いだされた。これらはMCTDの病態解明に役立つ可能性がある。生体試料バンクを用いて、抗UI-RNP抗体と関連するSNPsが複数見いだされた。さらにNOS2遺伝子多型について、肺高血圧症(PH)と強い関連のあるものが見いだされ、その発症の手がかりとなること期待される。	MCTDと関連する発症リスク要因が明らかになった。また最も重要な合併症である肺動脈性PH(PAH)の早期診断のために各種画像所見、負荷心エコーなど有用性の高いものが報告された。PHに対する治療について、専門施設における現状と専門医の考え方も明らかとなった。PHでは従来の肺動脈病変だけでなく、肺静脈病変の関与も判明し、治療を行う上で、留意が必要であることが明らかになった。	前の班で改訂されたMCTDにおけるPAH診断の手引きの検証を行った。その結果、改定後の診断の手引きの方が特異度は同程度で感度が上がったことが判明した。また前の班で改訂されたPHの治療指針についても、新たな症例を用いて検証し、免疫抑制薬の使用が専門医では比較的確切に行われていることを確認した。	臨床調査個人票の検討により疫学的情報が解明され治療実態も明らかとなった。ただ受給者番号の重複が広範にみられ、全国的に統一されることが急務であることも明らかとなった。MCTD-PAHの診断の手引きおよび治療指針の改訂版の有用性が確認されたため、全国的にこれを用いて早期診断につなげるよう啓発活動を行うことが勧められる。	厚生労働省の指導により作成された生体試料バンクを用いて種々の解析結果が出されてきている。稀少疾患であるMCTDはこのバンクを用いてさらに有用な結果が出るものと期待される。	71	154	28	0	71	20	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)		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
269	神経皮膚症候群に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	川内 康弘	NF1遺伝子産物の細胞内シグナル解析と腫瘍形成機序の解明、メラノサイトの細胞内シグナル解析によるカフェオレ黄発症機序の解明、神経線維腫症1型に合併する類もやもや病の成因に関する研究、HOXA9/PBX結合阻害ペプチドによる髄膜腫の成長抑制効果、結節性硬化症遺伝子機能解明と新規治療法の開発、結節性硬化症における神経系分岐異常の細胞学的解析、日本人色素性乾皮症D群の遺伝子変異とin silico解析と症状との関連性、色素性乾皮症迅速診断法の基礎開発を行った。	神経線維腫症1型の色素病変に対するレーザー照射の検討、インターフェロンβに対する悪性末梢神経痛の感受性の検討、先天性脛骨偽関節症の骨癒合・骨癒合強度評価が可能な装置の開発、神経線維腫症1型における注意欠陥/多動性障害・学習障害の検討、神経線維腫症2型に伴う聴神経腫瘍に対するbevacizumabの腫瘍縮小効果、神経線維腫症2型症例における放射線治療成績の検討、結節性硬化症の白斑に対するラバマイシン外用臨床試験等を行った。	神経線維腫症1型の生活指導指針を加味した診療ガイドラインを策定し、神経線維腫症1型診療の非専門家による診療の標準化を図った。これまで専門向けのみであったA群色素性乾皮症における神経障害の重症度分類を非専門家でも利用可能なように改定した。	神経線維腫症1型患者の全国疫学収集データの概要解析、神経線維腫症1型症例の骨質調査を行った。山陰地方における神経線維腫症1型患者の現状解析、色素性乾皮症の診療ガイドラインの作成に向けた患者調査票の解析を行った。	結節性硬化症の顔面腫瘍に対するmTOR阻害薬(ラバマイシン)外用療法が近々臨床応用予定である。XPの神経症状の重症度分類が策定され、これまでばらばらに診断されてきたXPの重症度が標準化され、重症度に応じた診療体制がとりやすくなるものと期待できる。NF1の難治性色素斑の新規治療法として、G-switched Nd:YAGレーザーを用いたレーザー照射を確立し、NF1の色素性病変治療に道を開いた。	30	71	21	2	68	22	1	0	0	0
270	脊髄脊索骨化症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	戸山 芳昭	疫学調査では頸椎X線検査を行い読影と測定を行った結果、初回調査でOPLLを認めず3年後に新たにOPLLを認めたのはわずか1人であった。遺伝子解析では、OPLL症例1550例中1112例に関して採血サンプルからgenomic DNAを抽出し、6810例の対照サンプルのgenomic DNAとともに全ゲノムレベルでの相関解析(genome-wide association analysis: GWAS)を行った結果新たに8番、12番、20番染色体の6つの疾患感受性遺伝子座部位を同定した。	基礎研究での脊髄脊索組織由来幹細胞の単離・同定と、その間葉系幹細胞との類似性は非常に興味深く、今後脊索骨化発症のメカニズムの解明につながる可能性が高い。MEPのアラームポイントを振幅の70%低下と定めた前向き研究の結果は、感度95%、特異度91%と良好な精度が得られ海外の雑誌に掲載されている。これらの結果は、臨床に直接還元できる。	頸椎後縦靭帯骨化症に関する知見を系統的文献吟味(systematic review)の手法を用いて整理し、診療ガイドラインの改訂作業を行った。改訂に向けての一次選択の結果、和文論文827篇と英文論文329篇を得て、そのうち和文論文173篇と英文論文103篇の計276篇を査読し、最終的には200篇に対して構造化抄録を作成した。クニニカルエッセイは初版のものを原則利用して改訂文を作成し、エビデンスレベルおよび推奨グレードなどの再確認を行った。	疫学調査から得られたデータは本邦における臨床および行政面で非常に有用となる基礎データでありガイドライン改訂にも役立つ。近年国内の詳細なデータが存在しなかった有病率の調査を行い、年代別の発生頻度や高位別頻度を示した。また臨床調査個人票を用いて発症年齢、骨化巣の高位、手術回数などを明らかにすることができた。多施設共同臨床研究では、OSCI studyの症例登録が全国規模で増加しており、非骨質性頸椎損傷に対する手術の至適時期に関する新たな知見が得られるものと期待される。	研究班では年2回の班会議を開催し、その研究成果を班員で共有する機会を持ちながら、患者会と連携し、その研究成果を患者会にも還元している。また、全脊柱連定期総会および各都道府県の患者会主催の講演会・相談会にも積極的に参加している。進行性骨化性線維異形成(FOP)ではホームページhttp://fop.umin.jpを立ち上げ、疾患・研究班員名簿・研究成果などを広く公開しながら、News letterを発行して研究成果の還元にも努めている。	41	145	0	0	228	83	0	3	0	29
271	進行性腎障害に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	松尾 清一	日本腎臓学会と連携しウェブによる疾患登録システムを構築したことにより、当該4疾患に関して多施設共同前向き観察研究や介入研究が可能となり、現在の登録患者数は25,000例を超えている。この3年間では特に前向き観察研究が大きく進展した。症例登録は順調に進み、途中解析では本邦における各疾患の実態が示され、複数の介入研究(RCT)が実施されている。平成25年度にはIgA腎症の腫瘍パルスに関するRCTの結果を公表した。本研究が構築したレジストリーシステムは腎臓病学の発展に寄与し、学術的な意義は大きい。	レジストリーを基盤として、現在は多くの二次研究が進行している。研究管理推進委員会が総合的に管理・サポートすることで高い学術性を維持し、臨床的課題に優先順位をつけて推進すべき研究を調整している。その結果、診療に還元できるエビデンスが得られつつある。本研究で国際的なベンチマークを行うことを実践している。臨床的な意義としては、日本腎臓学会および関連他学会と連携して「エビデンスに基づく難治性腎疾患ガイドライン」を作成した。またガイドラインは英語に翻訳し、世界に向けて成果を発信していく予定である。	2011年には専門医のコンセンサスに基づく4疾患の診療指針を作成し、多くの課題(リサーチエッセイ)が明らかにした。こうした課題を解決し、二次研究(コホート研究)および介入研究を行い、多くのエビデンスを創出してきた。今回は、Mindsの推奨する手順に従い「エビデンスに基づく診療ガイドライン2014」を作成した。さらに英語翻訳版を公表することで、世界に向けて成果を発信していく。また、日本腎臓学会の作成委員会と協力する形で、「エビデンスに基づくCKDガイドライン2013」の作成にも携わった。	今まで多発性囊胞腎に対する治療薬はありませんでしたが、パソプレジンV2受容体拮抗薬であるトルバタンが、多発性囊胞腎の囊胞の増大や腎機能の低下を抑える効果があることが分かり、2014年3月末に、日本国内において、多発性囊胞腎(常染色体優性多発性囊胞腎(ADPKD)に対する)の初めての治療薬として「トルバタン」が認可された。	日本腎臓学会と連携し、国際ベンチマーキングのためにKDIGOとの共同でネフローゼ症候群の治療に関する国際カンファレンスを開催した。毎年、一般市民ならびに患者会へ呼びかけ、市民公開講座を行っている。新聞紙面で開催告知を行っているが、希望者が多く、参加制限している。そこで、開催後には新聞紙面で講演内容の報告もを行っている。また、年度末には一般市民、患者会、製薬会社へ呼びかけ、研究成果の公開報告会を行っている。	3	55	47	0	237	100	0	1	4	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)		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
272	希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	西澤 正豊	難病に関係してきたわが国の専門家集団を総結集し、難病の当事者も初めて本格的に参加した。本報告は、難病対策に関する諸課題を横断的、包括的に、実証的なデータを蓄積することを通じて研究し、その成果を公開するとともに、現在進行中である難病対策制度の改革に資するために、難病相談支援センター、難病医療コーディネーター、保健所保健師、就労支援のあり方等の現状と課題をまとめて、厚生労働省難病対策委員会等に対して提言を行うことにより、難病対策に関する行政課題の解決に寄与した。	本報告は、1) 難病医療の提供体制のあり方、2) 難病に関係する多職種のスキルアップと難病リハビリテーションの向上、3) 難病患者を支援するあり方、4) 難病の緩和ケア等の包括的な課題、を検討する4つの分科会と、東日本大震災における難病患者の被災状況を踏まえて、5) 難病の災害対策プロジェクトを設け、実証的なデータ収集によりその現状と課題を明らかにした。加えて難病患者が臨床研究に参加する上での課題を、国際比較を行いながら検証し、これらの成果は今回の難病対策制度改革に生かされた。	都道府県と保健所設置市の保健所の保健師に向けた「難病の保健活動指針」を新たに作成して公開した。難病の災害対策に関連して「災害時の難病患者対応マニュアル策定」についての指針の2019年版を作成して公開した。また、宮城県神経難病医療連携センターにおける「災害時対応ハンドブック」の見直しが行われ、改訂版が公開された。また、ロールプレイを多用した難病の緩和ケアに関する研修会を毎年開催し、その内容をテキストとして刊行した。	今回の制度改革において、地域における難病対策の「要」としての役割を期待されている難病相談支援センターと相談員、難病医療ネットワークと難病医療コーディネーター、地域保健所と難病担当保健師等を対象とした実態調査を行い、それぞれの業務内容、研修制度、待遇等の現状を把握し、望ましいあり方、果たすべき役割等の課題をまとめて、厚生労働省難病対策委員会に「提言」として提出した。これらは委員会において、検討資料として活用された。在宅人工呼吸器使用者の実数も明らかになった。	本研究の成果は、各年度別の報告書と3年間の統括研究報告書にまとめ、冊子として関係機関に配布している。また難病情報センターにも概要版と参考資料を登録し、公開している。さらに本報告で主催した「難病の災害対策」(合計3回)、「難病相談支援センター」、「難病緩和ケア研修」(合計3回)に関するシンポジウムについて、その内容を冊子として公開した。これらにより、一般国民への「難病」についての普及・啓発活動にも寄与した。	128	327	463	29	727	152	5	1	0	0
273	網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小椋 祐一郎	加齢黄斑変性、病的近視、視神経萎縮、網膜色素変性症の病態解明のための新知見が得られた。	加齢黄斑変性の最善の治療方法の確立に貢献した。網膜色素変性症に対する遺伝子治療の臨床試験が開始した。	加齢黄斑変性治療指針を作成	特になし	滲出型加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来の網膜色素上皮細胞シート移植の臨床試験がマスコミに取り上げられた。	6	87	14	2	71	26	1	0	0	0
274	特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	岩本 幸英	ステロイド・アルコール以外の本症発生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、我が国における特発性大腿骨頭壊死症の発生率が100万人あたり2.51人であることを世界で初めて報告した。さらに、本研究で開発されたステロイド性骨壊死動物モデルを用い、骨壊死発生の原因として、凝固異常、脂質代謝異常、酸化ストレス、血管萎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を解析を行った結果、過去16年間に1,354例の関節から臨床情報が行われ、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、特発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、医療負担を行っている本症の経年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。	63	189	80	14	127	32	1	0	1	3
275	原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	野々山 恵	原発性免疫不全症の中で代表的な疾患について、これまでの移植データを、造血幹細胞移植学会のデータベースであるTRUMP、厚生労働省原発性免疫不全症研究会のデータ、PIDデータベースを統合して結果を解析したことは、データベースの統合運用に向けた専門的意義が大きい。また、原発性免疫不全症では、移植後キメラが予想以上に多く、残存している免疫血液系細胞が造血幹細胞移植にあたり問題となることが判明し、疾患ごとに至適移植法が異なる事も明らかになったことは、学術的に意義深い。	原発性免疫不全症の根治療法である造血幹細胞移植法を、疾患ごとに至適な方法を明らかにした。すなわち、前処置法、感染管理、GVHD予防法、移植ソースについて、これまでの移植のデータを解析し問題点を明らかにし、現時点での至適移植法を作成した。既存のデータを用いて解析し、難病の治療法のガイドラインを作成したことは、臨床的に意義深い。	重症複合免疫不全症に対する造血幹細胞移植の推奨施設選定。X-SCIDおよびJak3欠損症に対する同種調帯血移植療法、CD40L欠損症(X連鎖高IgM症候群)に対する造血幹細胞移植ガイドライン、慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞移植ガイドライン、Wiskott-Aldrich症候群およびX連鎖血小板減少症に対する造血幹細胞移植方法、毛細血管拡張性小脳失調症(A-T)診療に関するガイドライン、細網異形成症の造血幹細胞移植のガイドラインの作成	早期診断し、感染を起こしたり臓器障害を起こす前に、早期に造血幹細胞移植で治療することが重要であることが明らかになった。そのため、欧米で開始されている原発性免疫不全症の新生児スクリーニングが、次の課題として重要であることが判明した。また、今回作成したガイドライン等の成績をもとに、さらに改良していくことが必要である。iPS細胞を用いた遺伝子治療も臨床応用が進むと考えられる。こうした点で、今後の厚生労働省の行政的観点に重要な示唆を与えた。	再生つばさの会(再生不良性貧血などの造血障害の患者会)大阪医療講演会/相談会(2012年3月10日)PIDつばさの会(原発性免疫不全症患者会)講演会/相談会(2012年3月10日)第一回市民公開講座「iPS細胞こんにちは！～さい帯血は生命のお母さん～」(2012年11月29日)日本学術会議公開学術講演会「未来社会を築く生命科学と医療のフロンティア」講演(2013年8月3日)	13	93	68	8	146	55	0	0	7	10

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)		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	
276	先天代謝異常症に対する移植療法 の確立とガイド ラインの作成に 関する研究	24	25	難治性疾患 等克服 研究(難治 性疾患克服 研究)	加藤 俊一	希少疾患である先天代謝異常症 に対するわが国における造血細胞 移植ならびに肝移植の成績をまと めたもので、専門的・学術的に極 めて意義のある成果が得られた。	先天代謝異常症に対する造血細胞 移植ならびに肝移植の臨床効 果を詳細に解析した結果は臨床的 に意義ある成果が得られた。	先天代謝異常症に対する造血細胞 移植ならびに肝移植のガイドラ インを初めて作成し、それぞれ関連 する学会(日本造血細胞移植学 会、日本肝移植研究会)のガイドラ インとして活用されることになって いる。	平成24年に成立した「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」の施行に際し、 先天代謝異常症のような遺伝性希 少疾患に対する造血細胞移植の 実態と効果が明らかになったこと は有意義であると考えられる。	先天代謝異常症のような遺伝性希 少疾患においては、疾患を有する 患者とその家族への情報提供による 早期診断と早期治療の推進が 重要となる。本研究班と密接に関 連する奥山班と合同で患者会 フォーラムを開催し、国内のみなら ず国際的なネットワークを構築す ることができたことは、学術的にも 社会的にも極めて意義深いものと 考える。	2	76	20	0	25	31	0	0	0	0	
277	腸管不全に対す る小腸移植技術 の確立に関する 研究	24	25	難治性疾患 等克服 研究(難治 性疾患克服 研究)	福澤 正洋	腸管不全の全国調査データのク リーニングと統計解析が行えた。 腸管不全の肝障害に関する研究、 成人発症の短腸症候群による腸 管不全の研究、クローン病の腸管 不全に関する研究、腸管不全と成 長の研究について、解析項目を決 定し各分担研究者により発表され た。今回の成果の一部は2013年5 月に米国で開催された米国移植 学会、6月に開催された国勢小腸 移植シンポジウムで発表された。 論文についても、英文論文が発表 されている。	Webベースの登録システムが構築 され登録作業が始まっている。そ の結果、小腸移植後の全患者が 中央病理診断システムと統合した 形で登録されている。希少症例の ため治療レベルの格差が大きい疾 患であるが、症例が登録され治療 のプロトコルが標準化され、また 中央病理診断システムの構築で 専門的な判断ができるようになった。	解析プロトコルが作成され、また Webベースの登録システムが構築 され登録作業が始まっている。本 年度末には目標症例数を達成し 予後解析、ガイドライン作成に関 する因子、小腸移植の適応となる患 者への勧告が行われる予定であ る。	全国の腸管不全の総数が把握さ れ、小児慢性特定疾患助成への 要望書など腸管不全の治療対策 に対して利用されている。また、国 内の小腸移植の成績、年代や、年 齢、生体と脳死などの違いによる 詳細な成績が把握され小腸移植 の保険適用への要望書など、腸管 不全の治療対策に対して利用され ている。	腸管不全の患者会を実施して患 者同士の情報交換、今後の医療 情報の公開に努めた。	1	8	15	1	2	3	0	0	0	0	
278	希少疾患への治 療応用を目指 した臍帯および 臍帯血由来細胞 の系統的資源化と その応用に関 する研究	24	25	難治性疾患 等克服 研究(難治 性疾患克服 研究)	長村 登紀 子(井上 登紀子)	新しい間葉系幹細胞のソースとし て胎児由来付属物である羊膜、胎 盤、臍帯が研究されている。本研 究対象の臍帯は、採取・分離が比 較的容易で全て胎児由来からなる 組織であり、臍帯組織自体の凍結 も可能であり、解凍後も十分な間 葉系幹細胞(MSCs)が分離できた ことは組織工学・凍結学的にも興 味深い。また臍帯由来MSCsは、 HLA非拘束性に免疫抑制効果 があること、軟骨形成能、骨環境に おける骨形成能および造血細胞支 持能があることがわかり、今後さら に疾患モデル動物を利用した非臨 床試験に進めることとしている。	本研究が対象とする疾患・病態は ①難治性疾患への造血細胞移植 (GVHD)、②希少難治性疾患に対 する臍帯血移植時の生着促進、③ 低フォスファターゼ症を含む骨軟 骨形成不全症の治療、④脳性麻 痺の原因ともなる脳室周囲白質軟 化症である。上記疾患・病態に対 する基礎的研究において、特に臍 帯由来MSCsはHLA非拘束性に優 れた免疫抑制能を有しており、希 少・難治性疾患に対する造血細胞 移植後のGVHDに対する免疫抑制 と考えられた。	本研究におけるバンキングは、臨 床用の臍帯血バンクの指針に準じ た体制としている。しかし、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、幅広くバンキ ングを展開した場合には、採取に 関するガイドラインが必要と考えて いる。	胎盤由来MSCsの製剤化について 早くFDA承認を得たCelgene株 式会社に代表されるように、胎児 由来付属物由来のMSCsの製剤化 は、アジアや欧米で急速に進めら れてきている。臍帯は採取に関し て最もアクセシビリティがよく、 海外でもバンキングが広く普及し つつある。本研究班では、臍帯血 も含めた臍帯由来MSCsの製剤化 に向けて医薬品医療機器総合機 構(PMDA)にて薬事戦略相談(事 前面談)を受け、公的臍帯血バ ンク事業との区別について厚労省 (臓器対策課)とも相談を進めて いる。	胎児由来付属物由来のMSCsの製 剤化は、アジアや欧米で急速に進 められてきている。研究代表者が 事務を担っているAsiaCORDとい う組織において、臍帯血移植およ び臍帯血バンキングや臍帯由来 MSCsのバンキングについて、アジ ア諸国の研究者とともに (AsiaCORD2013(http://www.asiacord.umin.jp/))を開催し情報交換を 行った。	1	61	6	1	48	15	3	0	0	0	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	原著論文 (件数)		論文等 (件数)		学術発表 (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		
279	小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	奥山 虎之		先天代謝異常症などの患者数が少なく臨床情報に乏しい希少疾患の情報が『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』に直接、患者から登録されることにより、より詳細で有用な希少疾患情報のデータベース化が進むことが可能となる。その情報を用いて、希少疾患の新しい診断法や新薬開発などの新たな臨床研究のシーズ(データベース)が利用可能となることが期待される。	『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』のような患者登録や突発調査は、希少疾患の新規治療法を検討する際に必要不可欠な情報となる。日本人患者の患者数、年齢、臨床像、重症度、自然歴などの情報の一元化が可能となる。小児希少難病の治療薬開発において、極めて有用である。また日本人患者の新薬の国際共同治験参加が可能となり、ドラッグラグ問題の改善につながる。	先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)のシステムを開発、確立させた。患者家族会を中心とした疾患登録シートを作成することにより、患者家族が本当に必要とする内容を含めた登録シートが完成した。H25年11月から登録シートを患者に配布し、現在も順調に回収を進めている。患者家族自らの登録によりMC-Bankに集められた患者臨床情報は、近い将来患者家族に役立つ研究等に活用されることが期待される。	本研究事業を通して、複数の患者会が一致協力し事業を展開したことにより、患者会相互の連携や患者会と専門医の連携が密接なものとなった。将来的には、患者家族会の国際交流が発展することにより、欧米の患者家族会が進める研究者への助成制度の日本での導入も可能となり、新規治療法や早期診断法などの研究が推進できると期待される。	希少疾患を対象とする登録制度の必要性と現状について広く伝え、登録を促すと同時に患者への情報提供の場として年に1回「先天代謝異常症患者家族会フォーラム」を開催した。患者家族会、専門医、研究者、企業から約120名が参加し、現状の患者登録制度の運用、最新治療情報、患者家族会の活動と役割について紹介、登録制度の継続運用の必要性、情報提供の方法について議論を行い、患者家族会同士の交流および協力体制を求める認識が高まった。	0	2	2	29	10	8	0	0	0	0	2
280	患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	橋本 操		新規の治療法や難病治療のアウトカム評価においては患者の報告するアウトカム評価(PRO評価)が重要である。当班では患者が登録した継続的個人的な体験をPROとして集積するシステムと、さらに医療の提供者がそれらの報告をPROとして理解し、難病におけるQOL概念の誤解を解く講義形式のプログラムを開発した。これにより、受講者は患者のQOL評価値が変化するレスポンスシフト現象の理解を深め、適切な臨床研究と臨床実践をおこなえるようになる。	医師主導型登録サイトと違い、患者のPROを研究に活かすものとして患者自身が情報を登録することを想定して構築している。従来の国・医療従事者主体の登録システムでは断片的・間接的なデータ、個人情報保護のため手続きが煩雑な仕組み、客観的評価として正確性のあるデータであるという特徴に對して、患者主体の登録システムとして、連続的・直接的なデータ、情報の公開権限を患者が保有していること、主観的評価としてのデータ、であるという特徴があり、相互に補完する関係にある。	とくになし	とくになし	「患者主体のQOL評価法「SEIQoL-DW」を学び活かす実習セミナー、「主観的評価が医療を変えるQOLの新しい実践」として、中島班と合同で各地で3回開催した。日本生命倫理学会、作業療法士学会、難病団体・患者会、ALS/MND INTERNATIONAL ALLIANCE等において日本の難病患者の登録サイトとして報告した。	34	8	57	10	77	8	0	0	0	0	
281	疾病中心から患者中心の希少難病研究を可能とする患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	福嶋 義光		5000~7000種類存在する希少難病疾患の70%程度は遺伝子の変化によるものであり、次世代シーケンサーを初めとするゲノム解析技術を用いれば、多くの疾患の原因究明が可能になると考えられる。本研究では、患者・家族、希少難病支援団体、臨床診断支援の専門医集団、および拠点研究班のネットワークを構築し、毎月20例程度の診断支援を行い、2疾患については、他の研究班と協同して、原因遺伝子の究明などの成果に結びつけることができた。	希少難病疾患研究を推進させるためには、従来の研究事業では採択されていない疾患や未分類の疾患を含め網羅的に希少難病患者の臨床情報を収集し、臨床的診断を行い、既知の疾患ではないことを従来の遺伝学的検査により否定した上で、次世代遺伝子解析装置による解析・研究に移行させることが有効である。今回構築したネットワークにより、全国に居住し、種々の領域にわたる希少難病疾患患者の診断支援を行うとともに、ゲノム解析研究を推進させるための基盤を構築することができた。	希少難病患者支援事務局(SORD)において、患者・家族がご自身のために入力する「研究・災害手帳」システムを開発した。本手帳には自身の個人情報(氏名・住所等)、病歴(時系列に沿って記載)、疾患情報(疾患名や主治医、使用薬剤等)、緊急情報(災害発生時の緊急連絡先等)、生活情報(使用医療機器、生活上の留意点等)の5つの項目についての情報を登録することができ、登録情報は随時加筆修正が行える。さらに研究協力者の意思がある場合には、個人情報保護した上で、診断支援グループに情報を伝えることができる。	希少難病疾患は、5000~7000種類存在しているが、難治性疾患克服研究事業に採択されている疾患は、数百程度であり、事業に採択されていない疾患の研究は重点的には進められていないのが現状である。本研究により構築されたネットワークは、難治性疾患克服研究として病気中心の研究から、真に患者・当事者が願っている患者中心の研究へのパラダイムシフトを促すものであり、本ネットワークを有効に利用することにより、わが国の希少難病疾患研究を網羅的に推進させることができる。	広報活動として、希少難病患者活動と疾患研究を、民間で支援していくためのチャリティーイベント「7000@LIVE&MARKET(H26年3月1日開催)」をSORDと協同で実施した。来場者数3200名を超え、希少難病患者、一般の方、研究者との交流の場とすることができた。本研究班の事業及び希少難病問題の現状を広報することを目的としたホームページの更新・管理運営を行うとともに、希少難病問題を広く一般社会に啓蒙することを目的に作成したポスターを医療機関、公共施設、民間施設等へ送付し掲示を依頼した。	0	0	2	0	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)		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		
282	原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた研究支援体制の構築に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	今井 耕輔	患者および患者家族が経時的に患者臨床情報を入れていき、遺伝子解析情報と結合解析することができるのは、世界的にPierのみであり、その臨床像の解析と原因遺伝子の同定を組み合わせることにより、より詳細な記載、問題点の把握、治療への応用のヒントが得られるしくみである。PID患者サンプルを保存するシステムは世界的にPIDJのみであり、Exome解析による遺伝子同定、遺伝子診断などに応用出来る点は国際的にみても優れている。	順調に患者登録が進んでいて、達成度は高い。新規遺伝子同定により遺伝子診断ができるようになれば、診断可能な疾患が増え、さらに患者情報から病態との関連も明らかになる事ができるため、臨床的意義も大きい。今後は、Pierとの連携が進めばさらに有用な情報が増えると考えられる。	なし	なし	かずさDNA研究所/産総研 生命情報工学研究センター共催ワークショップ「バイオインフォマティクスとゲノム医療 —その課題と将来展望」にて、講演を行った。第2回先天代謝異常症患者会フォーラムにて講演を行った。患者会総会にて、説明会を開催した。	14	16	0	0	14	10	0	0	0	0	0	6
283	患者支援に基づくSJS/TEN後遺症の発症予防と治療法の確立	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	外園 千恵	国内実態調査および自験例の調査を行い、いずれにおいても、急性期の眼障害が重度な患者は発症年齢が若く、被疑薬として非ステロイド系消炎剤(NSAIDs)の占める割合が高いことが明らかとなった。眼粘膜炎を伴う重症薬疹SJS/TENと関連を示すHLA-A*0208は、感薬薬、特にアセトアミノフェンが関与して発症するSJS/TENと強い関連を示し、感薬薬関連SJS/TEN発症のHLAマーカーになる可能性が示唆された。	SJS/TEN発症と眼障害の重篤化には、被疑薬、発症年齢、遺伝子多型とHLAが関与し、若年者でNSAIDs、総合感薬薬が関与するSJS/TENは眼障害が重篤化する可能性が高い。メチルプレドニゾロンパルス療法とベタメタゾン点眼による早期治療は予後改善に結びつくと考えられた。	治療ガイドラインで示した方法の検証と行い、ステロイドパルス療法で死亡例はなく、また重症の細菌感染症を認めなかった。ベタメタゾン点眼が、眼後遺症の軽減に有用であることが示された。	症例集積ネットワーク等を通じて集積したSJS/TEN症例で原因薬剤別に関連解析を行い、患者会会員の匿名性を確保して症例を集積できる手順を構築した。本疾患に関するWEBを構築し、本疾患の啓発および後遺症患者への情報発信が可能となった。	TV放映で4度、取り上げられた。	18	43	0	0	40	34	0	0	0	0	0	19
284	血液免疫系細胞分化障害による疾患の診断と治療に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	野々山 恵	ヒト血液免疫系細胞の幹細胞からの分化には不明な点が多い、今回の研究で、血液免疫系細胞分化に障害を持つ疾患に罹患している患者検体を用い、分化に重要な役目を果たす遺伝子を同定し、その機能を解析したことにより、血液免疫系の分化機構の解明ができ、学術的に大きな成果を上げることができた。	原因遺伝子が同定できたことから、これまで診断できなかった疾患の遺伝子解析による確定診断が可能になった。さらに診断法が確立したことから、治療法的確な選択ができるようになった。また、遺伝子機能の解析から、病態を詳細かつ明確に把握することが可能になり、病態に即したより適切な治療法の開発にも貢献した。以上、臨床的に大きな成果を上げることができた。	特異性造血障害疾患の診療参照ガイドライン、毛細血管拡張性小脳失調症(末梢血管拡張性運動失調症)診療に関するガイドライン、慢性肉芽腫症に対する診断治療ガイドライン、慢性肉芽腫症 日常生活の手引き、X-SCIDおよびJak3欠損症に対する診断治療ガイドライン、WAS治療ガイドライン、GD40L欠損症(XHIGM)に対する診断治療ガイドライン	血液免疫系細胞の分化障害による疾患の原因遺伝子が同定できたことから、遺伝子診断の推進、遺伝子治療の推進、診療ガイドライン作製など行政的な成果が上げられた。	GATA2欠損症の発見が、マスコミで取り上げられた。	12	89	59	8	12	50	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)		学会発表 (件数)		特許(件 数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
285	遺伝性貧血の病態解明と診断法の確立に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	伊藤 悦朗	新規次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析により、新規の原因候補遺伝子が各疾患で複数見出された。特にDBAでは、ゼブラフィッシュなどを用いた機能解析により、RPS27とRPL27が新規原因遺伝子であることを明らかにした。FAでは、アルデヒド代謝酵素であるALDH2酵素活性の欠損をもたらしALDH2の多型が骨髄不全の進行を強く促進することが判明した。SAでは、原因遺伝子が不明であった11例中5例で、エンハンサーの機能を低下させるような変異が存在する事を明らかにした。	遺伝性貧血の遺伝子解析を含めた中央診断の体制が軌道に乗り、日本における遺伝性貧血患者の原因遺伝子の種類や頻度、遺伝子異常と臨床病態との関連が明らかになってきた。新規原因遺伝子の発見や既知の原因遺伝子の遺伝性貧血の臨床像は軽症例から重症例まで多彩で、中央診断登録システム、遺伝子変異解析システムを整備することで、初めて確定診断がつけられることが明らかになった。正確な診断が可能となったことで、個々の症例に対して、より適切な治療の選択が可能となった。	本邦における遺伝性貧血(DBA、CSA、FA、CDA)について、これまでに類をみない大規模な解析結果が得られた。本研究の成果をもとに、平成22年度に作成した診療ガイドを改定した。最新のエビデンスに基づいて移植プロトコルを含む治療ガイドラインの改定も行った。特に、DBAでは新規バイオマーカーを加えた診断基準を作成することができ、大きな進歩があった。アジアを中心とした海外との共同研究を視野に英語版の診療ガイドも作成した。	遺伝性貧血は軽症例から重症例まで広範囲な病像を示すことから、臨床所見のみで診断することは容易ではない。遺伝子解析を含めた中央診断の体制が軌道に乗り、日本における遺伝性貧血患者の原因遺伝子の種類や頻度、遺伝子異常と臨床病態との関連が明らかになってきた。本研究で行われる調査研究により、継続的に稀少疾患である遺伝性貧血の登録・解析が可能となり、遺伝性貧血の疫学事項を高い精度で把握することが可能となった。行政的観点からもその意義はきわめて高い。	FAでは、アルデヒド代謝酵素であるALDH2酵素活性の欠損をもたらしALDH2の多型が骨髄不全の進行を強く促進することが判明し、血液学の最高峰であるBloodに掲載された。この成果は、マスコミにも取り上げられ、京都新聞(平成25年9月14日)、日刊工業新聞(平成25年9月16日)と読売新聞(平成25年9月29日)などに掲載された。	5	64	17	3	51	25	0	0	0	0	0
286	自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	平冢 俊男	幾つかの疾患に関して疾患特異的iPS細胞を作製した。加えて、一部疾患に関しては、iPS細胞から分化誘導した標的臓器細胞を用いたin vitroの病態再現系の構築に成功した。この系を用い、CAPSに於ける骨幹端過形成の病態解明が進み、インフラサーム非依存性の病態である事が判明した。加えて、iPS細胞より分化誘導した単球を用い、炎症性サイトカイン産生を抑制する新規薬剤のスクリーニング系を確立した。	各疾患の診断に必須である遺伝子解析システムを整備した。又、難治性の高IgD症候群に対して、アナキリンとカナキマブによる抗IL-1療法の臨床研究を行った。加えて、各自己炎症疾患の鑑別診断や活動性評価の指標となるバイオマーカーの探索を行い、PFAPAに於ける発熱発作時の好中球・単球のCD64発現の増強、家族性地中海熱典型例に於けるIL-18の上昇、Blau症候群の活動性評価に於けるエコーを用いた腱鞘滑膜炎の有効性、を確立・報告した。	家族性地中海熱、TRAPS、CAPS、高IgD症候群(MKD)、Blau症候群、PAPA症候群、PFAPA、CRMO、中核・西村症候群、の9疾患に対して、診療フローチャートを整備した。フローチャートは、①疾患概念、②診断、③治療、という3つの区分の形式に統一し、自己炎症疾患を専門としな一般診療医が利用しやすいように考案した。今後、小児リウマチ学会での承認を経て公開予定である。	自己炎症疾患は稀少疾患である為、患者臨床情報を経時的に集積し、各種治療の有効性や合併症などを正確に評価する事が正しい診療方針の決定に重要である。この目的の為、WEBベースで患者情報を継続的に登録し、評価するシステムを構築した。このシステムは、欧州のEUROFEVERプロジェクトとの連携を視野に入れたグローバルな展開を目指している。	広く一般に対して自己炎症性疾患に対する最新の情報提供目的として、自己炎症性疾患ホームページを立ち上げた。このホームページを通じて患者さんや一般医から直接専門医への相談が可能となり、既に多くの相談が寄せられている。この他、患者会への参加やセミナーでの講演などを多数行った。	0	80	62	39	25	5	0	0	0	0	25
287	稀少難治性筋疾患に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	青木 正志	遺伝性疾患に対する次世代シーケンサーによる解析で病態の一部が明らかになった。たとえばAndersen-Tawil症候群類似の心電図異常と周期性四肢麻痺を示す患者において、KCNJ5遺伝子にミスセンス変異を同定した。このチャネル遺伝子は、Andersen-Tawil症候群のあらたな原因遺伝子であることが示された。	筋シナプトバチー・チャネロバチー、自己食害空胞性ミオバチーならびに封入体筋炎に関しては診断基準の確定および関連学会での承認、診療ガイドラインの作成を行い、新たな患者登録、患者検体の集積およびそれを利用した解析研究、治療法の開発を行った。また先天性ミオバチーについても全国調査による患者数の把握などを行った。さらにベスレムミオバチー、ウルリッヒ型先天性筋ジストロフィー、三好型ミオバチー、眼咽頭遠位型ミオバチー、線取り空胞を伴う遠位型ミオバチーに関しても疾患の把握につとめた。	診断基準に関して、封入体筋炎は平成25年4月15日に日本神経学会・日本小児神経学会で承認された。Schwartz-Jampel症候群は平成25年3月28日、筋チャネル病は平成24年2月14日、自己食害空胞性ミオバチーは平成25年3月17日にそれぞれ承認されている。	特になし	特になし	0	43	11	0	0	27	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
288	遺伝性不整脈疾患の遺伝子基盤に基づいた病態解明と診断・治療法の開発に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	清水 渉	遺伝性不整脈の遺伝子診断を施行し、遺伝情報と臨床情報を含むデータベースを蓄積した。先天性QT延長症候群(LQTS)、Brugada症候群患者からiPS細胞由来心筋細胞を作製し、不整脈発生機構を解明した。次世代シーケンサを用いたExome解析を施行し、先天性LQTS、Brugada症候群、進行性伝導障害(PCPD)、早期再分極症候群(ERS)患者で、新規原因遺伝子候補を同定した。Brugada症候群でゲノムワイド関連解析(GWAS)を施行し、新規原因遺伝子としてSCN10AとHEY2を同定した。	先天性LQTS患者では、遺伝子型の同定された1123例のデータベースを作成し、遺伝子型・遺伝子変異部位別のリスク階層化、新規の治療法について報告した。また、Brugada症候群500例、PCPD78例、家族性徐脈症候群73例、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍80例、QT短縮症候群12例、ERS54例、特発性心室細動83例、心房細動120例のデータベースを蓄積し、国内外の多施設共同研究により遺伝情報と臨床情報の関連を検討することにより、日本人の遺伝子基盤に基づいた治療法の選択、開発を行った。	清水と堀江は、国際的な遺伝性不整脈の診断基準・治療のExpert Consensus Statement作成に参加し、3大陸の不整脈学会誌(Heart Rhythm, Europace, J Arrhythmia)に掲載された。日本循環器学会他での「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン2013年度改訂版」を作成し、2014年に公開予定である。また、日本小児循環器学会の「器質的心疾患を認めない不整脈の学校生活管理指導ガイドライン2013年改訂版」を作成した。	本難治性疾患研究班のこれまでの実績により、先天性LQTS患者に対する遺伝子診断は、平成20年4月1日付で保険診療が承認されているが、その他の遺伝性不整脈疾患でも保険診療化を目指している。また、iPS研究は国の最重要研究課題であるが、本研究班は、H24年度から文部科学省の再生医療実現化プロジェクト「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」の共同研究拠点課題の一つである「iPS細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発」の協力研究機関に指定され、同研究と連携を取り活動中である。	本難治性疾患研究の成果は、不整脈を知る・第1回市民講座「心臓突然死への挑戦」(日時:平成25年10月20日、会場:つくば国際会議場、対象:一般市民180名)、特発性心室細動研究会(日時:平成26年2月15日、会場:大手町サンケイプラザ、対象:不整脈専門医250人)、遺伝性不整脈国際研究シンポジウム2014(日時:平成26年3月22日、会場:東京ステーションコンファレンス、対象:研究者、医師、大学院生50人)において発表した。	28	125	51	29	309	145	0	0	2	3
289	胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	臼井 規朗	わが国の主要施設で、過去5年間に出生した新生児横隔膜ヘルニアの約80%に相当すると思われる症例の治療実態と治療成績および自然歴が明らかになり、近年わが国で広く行われるようになってきているgentle ventilationを主体とした本症の管理の有用性が確認された。また、わが国における本症の出生前診断症例の比率が70%を超えており、全症例の生存率は75.4%、isolated症例(重篤な合併奇形を有さない症例)の生存率が84.0%であることが示された。	わが国の主要施設で、過去5年間に出生した新生児横隔膜ヘルニアの約80%に相当すると思われる症例データを蓄積し、治療実態と治療成績および自然歴を明らかにした。出生前、出生後、手術所見などから、予後に影響する様々な因子を特定することができた。出生後24時間以内の最良Oxygenation IndexとApgar Score 1分値の2つの因子を用い、リスクに従って症例を4群に層別化した。	今後、さまざまな側面から判別できる重症度指標に応じた治療指針を早急に確立することが必要で、本研究班が統合発展された「新生児・胎児肺低形成に関する研究班」において、現在多数の施設と会合を重ね、重症度別のガイドラインを作成しつつある。	特になし	特になし	2	6	0	0	12	9	0	0	0	0
290	難治性稀少肺疾患(肺胞蛋白症、先天性間質性肺疾患、オスラー病)に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	井上 義一	(1) 肺胞蛋白症(PAP)抗GM-CSF抗体出現メカニズム、IgA型抗体解析、B細胞自己抗体、CYFRA等新規バイオマーカー、GWAS研究準備、予後調査で粉じん吸入予後関連、続発性PAP全国調査でMDSに多い事を見出した。成人発症先天性PAP解析。抗GM-CSF抗体測定国際標準化。(2) 遺伝性出血性末梢血管拡張症、オスラー病(HHT)全国アンケート調査で実態解明した。PAVM合併例の調査。遺伝子解析実施。(3) 遺伝性/先天性間質性肺疾患(HILD)診療支援体制の確立。	PAP診断国際的統一、世界に先駆けて診断基準、重症度に応じた治療指針を発表。我々のPAP重症度は国際的に利用されつつある。我が国初の全肺洗浄法の全国調査と標準化に向け麻酔科との合同会議。HHTの実態が明らかになった。	(1) 肺胞蛋白症(PAP)がガイドライン(指針)改訂した。一部英語版作製し欧米で紹介した。(2) 遺伝性出血性末梢血管拡張症、オスラー病(HHT)書籍として出版。(3) 遺伝性/先天性間質性肺疾患(HILD)診断、治療法について診療支援体制の確立。	奨励研究として実施しているが、患者、患者会は特定疾患になることを希望。PAPは米国、ヨーロッパの研究者、患者会とも情報交換、交流している。HILDはまだ実体も明らかにされていないが診療支援体制を整備した。自己免疫性PAPは麻酔科と、続発性PAPは血液内科と、HILDは小児科と合同ワークショップ、シンポジウムを実施した。今後の難病対策の先駆けとなる。	PAP、HHTについて、患者、家族が参加する勉強会を継続的に開催している。勉強会参加者の中から自然に患者会が発足した。インターネットでホームページ作成し情報提供している。PAPは欧米のPAP研究グループと情報交換、PAPの国際ガイドライン作製準備中。患者説明文書作成し配布。	1	23	10	3	19	28	0	0	2	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)		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	
291	腸管希少難病群の疫学、病態、診断、治療の相関性と相違性から見た包括的研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	日比 紀文	非特異性多発性小腸潰瘍の原因遺伝子の同定があげられる。実態調査から見えてきたその遺伝性をもとにエングロームシークエンスを行い、本疾患の原因がSLOO2A1遺伝子の変異にあることを突き止めた。現在、さらにその機能解析を進めており、原因不明の難治性疾患であった本疾患についての理解と治療に飛躍的な進歩が期待できる。腸管静脈硬化症については、既報告例を兼積することによって、漢方薬に含まれる山椒子成分が原因として強く疑われ、現在、全国レベルでこれを裏付ける調査成績を得ることができた。	腸管ベータレットについてのコンセンサスステートメントの策定と改訂をはじめとして、今まで、希少性がゆえに着目されておらず個々の医師や施設の経験に依存した医療が行われてきた疾患に対し、病態理解、患者の実態、診断や治療の方向性とアウトカムを把握することが飛躍的に進歩した。	診断基準については、腸管ベータレット、非特異性多発性小腸潰瘍症、顕微鏡的大腸炎、Crohn病-Canada症候群、腸管気腫症、蛋白漏出性胃腸症・吸収不良症候群、慢性特異性偽性腸閉塞の6疾患群について素案が策定された。治療指針については、腸管ベータレットについてのコンセンサスステートメントの策定と改訂、腸管微鏡的大腸炎、Crohn病-Canada症候群、腸管気腫症について治療指針案が作成された。	現時点では具体的な行政的な観点からの成果は得られていないが、各疾患の全国調査の結果や、診断基準・治療ガイドラインなどは今後の厚生労働行政に活用することが可能と考える。	顕微鏡的大腸炎については市民公開講座の一部で取り上げられた。	6	34	45	5	69	26	0	0	0	0	0
292	皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	橋本 隆	多くの遺伝性皮膚疾患および免疫遺伝学的検索により、ほぼすべての疾患、特に疱疹状皮膚炎、ヘイリー-ヘイリー病、ダリエー病、中條-西村症候群、コケイン症候群、掌蹼角化症、弾性線維性仮性黄色腫で、多くの遺伝子診断を施行し、新規遺伝子変異が検出され、免疫遺伝学的背景が明らかとなった。また、各種の細胞・マウスの疾患モデルを利用して、多くの疾患の病態の解明が進んだ。類天疱瘡疾患群では各種の生化学的・分子生物学的診断システムがほぼ確立した。	ほぼすべての疾患は非常にまれな疾患であるが、全国的なアンケートなどにより、多くの新しい症例が渉猟され、臨床的知見が蓄積された。自己免疫性疾患群ではトリゾマブの有効性が示唆され、掌蹼角化症の疾患モデルにより各種成長因子阻害薬の有効性が示唆された。さらに、各種の疾患モデルの所見から、患者に現れる臨床症状の発症機序が推定された。さらに、類天疱瘡とジューリング疱疹状皮膚炎では、新しい免疫学的知見が得られ、診断に有効と思われる。	本研究班で検討した疾患のうち、水疱症類天疱瘡とその類縁疾患、中條-西村症候群および掌蹼角化症に関しては、ガイドラインを策定中である。しかし、ヘイリー-ヘイリー病・ダリエー病、コケイン症候群および弾性線維性仮性黄色腫に関しては、ガイドラインは未策定である。	本研究課題の参加者全員による総会が開催され、活発な討議が行われた。また、本研究班の研究代表者は、希少難治性皮膚疾患の班会議の研究分担者であり、天疱瘡や魚鱗癬様紅皮症などの疾患およびそれらの疾患の社会への啓発部門で行政施策反映に関係した。今後、本研究の疾患群の研究成果も特定疾患認定を中心に審議会等の参考や行政施策の反映に利用されると思われる。類天疱瘡の診断薬は現在薬価掲載の申請中である。	天疱瘡・類天疱瘡の患者会がマスコミに取り上げられ、これらの疾患について新聞に長期連載された。中條-西村症候群の責任遺伝子の発見はPNAS誌に掲載されマスコミに取り上げられた。また、市民公開講座において、多くの疾患について、わかりやすい講演を行った。久留米大学皮膚細胞生物学研究所主催の公開国際シンポジウムを久留米市において開催し活発な討議を行った。	65	159	2	2	149	17	0	0	0	0	0
293	重症骨系統疾患の予後改善に向けての集学的研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	大園 恵一	CNPに対する受容体NPR-Bの機能獲得型変異を有する家系を見だし、過成長による高身長を呈する事を世界で初めて報告した。さらに異なるNPR-B変異を有する2例目の高身長家系を見だし、新たな疾患単位として確立した。本研究での遺伝子診断や治療管理の経験を活かし、低フォスファターゼ症に対する酵素補充療法の治療に関わった。低フォスファターゼ症患者由来のiPS細胞においては、ALPが正常対象iPS細胞に比し、低いことを見いだした。	作成したホームページは引き続き運営し、診断の手引き、遺伝子診断の依頼などができるようになっている。本班研究の対象疾患すべてについて診断指針を提示し、意見を募っている。低フォスファターゼ症については、作成した診断ガイドラインを中心として、アンケート結果の内容などを総説として論文とし、日本小児科学会の機関誌であるPediatric Internationalに投稿した。日本整形外科学会と共同して、致死性骨異形成症をタナトフォリック骨異形成症に病名変更した。	低フォスファターゼ症、重症骨形成不全症、大理石骨病、マラー型遠位中間肢異形成症、軟骨異栄養症、タナトフォリック骨異形成症、遺伝性多発性外骨腫、過剰運動症候群、骨バジェット病について診断指針を作成し、重症骨系統疾患の予後改善に向けての集学的研究のホームページ上で公開し、意見を求めている。	確定診断のため、多数の骨系統疾患の遺伝子診断を行なった。小児科、新生児科、産科、整形外科、歯科、内科それぞれの領域で、診断および治療方針に関し、本班研究の成果にもとづき提言している。	第6回胎児骨系統疾患フォーラムを開催し、低フォスファターゼ症を取り巻く現状と展望について情報を提供した。また、タナトフォリック骨異形成症と呼吸不全性胸郭異形成症への病名変更についての周知徹底を行なった。日本小児科学会や日本骨代謝学会など多数の学会、研究会で骨系統疾患をとりまく医学的変化に関する講演を行い、より適切な診断治療を呼びかけた。	0	18	2	0	8	20	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)		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	腎・泌尿器系の希少難治性疾患群に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	飯島 一誠	これまで不明であったアルポート症候群、Bartter/Gitelman症候群、尿細管性アシドーシスの医療受療者数が明らかになった。アルポート症候群では、ミスセンス変異やインフレーム欠失・重複変異等のnon-truncating変異は、ナンセンス変異やフレームシフト変異等のtruncating変異に比して比較的予後良好であることを明らかにし、将来、リードスルー療法やエクソンススキッピング療法等の分子治療法の応用も期待される。	医療機関からの遺伝性腎疾患の遺伝子解析依頼や臨床的事項に関する相談ができる体制を構築した。研究班ホームページの「研究概要」で研究班が対象とする疾患についての概要、疫学、原因、症状、合併症、治療法、問い合わせ先などを記載したが、これにより、各疾患に対する一般医家の認識が向上するとともに、より正確な診断の一助になると考えられるが、これは臨床現場や行政施策に間接的に反映する研究成果であると思われる。	診断精度向上を目指した新たなアルポート症候群診断基準等を作成した。	ホームページの「一般の方へのページ」で、腎臓と遺伝子に関する基礎知識として、各疾患の概要及び遺伝に関する説明文を掲載している。これにより、腎・泌尿器系の希少難治性疾患群に関する一般の方々への認識の向上が期待でき、これも臨床現場や行政施策に間接的に反映する研究成果であると思われる。	当研究班の分担研究者である防衛医科大学の四ノ宮らのグループは、尿酸トランスポーター-ABC G2遺伝子の変異が腸管や腎臓からの尿酸排泄機能の低下の原因となりうることを明らかにし、マスコミに取り上げられた。	3	34	37	2	51	25	1	0	0	0	
295	先天性異常の疾患群の診療指針と治療法開発をめざした情報・検体共有のフレームワークの確立	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小崎 健次郎	受療施設を登録する遺伝子変異のレジストリーを確立した。個人のプライバシーを保護しつつ、患者・主治医と研究者の継続的な連携が可能となった。既承認薬を網羅するライブラリーを用いた既承認薬のスクリーニングの基盤を構築することができた。末梢血由来・株化リンパ芽球からIPS細胞を介して標的細胞を作製する方法の改良に成功した。共同事業内の研究者への連結可能匿名化による分譲を可能とする倫理的な枠組みが完成し、運用を開始した。	母子手帳を踏襲した疾患特異的成長手帳を16疾患について整備し、患者の年齢に応じたチェックポイントを明記することができた。PCS(MVA)症候群の全例、Wolf-Hirschhorn症候群の22例、インプリンティング疾患表現型陽性患者の約400例、Beckwith症候群の12例などにおける研究を通して、自然歴および臨床症状の更なる把握に努め、その成果を上記の疾患特異的成長手帳に反映させることができた。	先天性異常症候群領域のフォローアップ指針として、16疾患の疾患特異的成長手帳を作成した。チャージ症候群、歌舞伎症候群、ルビンシュタイン・ウィリアムズ症候群、ウォルフ・ヒルシュホーン症候群、ブラダー・ウィリアムズ症候群、アンジェルマン症候群、ベックウィズ-ヴィーデマン症候群、シルバー・ラッセル症候群、第14番染色体父親性ダイソミーおよびその類縁疾患、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、コステロ症候群、CFC症候群、PCS/MVA症候群、ヤング・シンプソン症候群、ソトス症候群に関して作成した。	本研究は、全国・一元的に診療に係る情報を蓄積・活用する取組であり、社会保障制度改革国民会議報告書の模索されるべき医療の在り方として例示されている。また、疾患特異的成長手帳は、厚生科学審議会疾病対策部会「難病対策の改革に向けた取組について」の「難病の治療の適正化」、遺伝子変異陽性患者の登録は、「難病患者データベース」に相当。本研究班は、国立高度専門医療研究センターや関連学会等が密に連携しており、先天異常患者を診療するための医療提供体制を確保し、医療の質の向上、均てん化を図ることが可能となる。	埼玉県立小児医療センターにて、患者交流会を実施した。シルバー・ラッセル症候群、コステロ症候群、歌舞伎(Niikawa-Kuroki)症候群、ブラダー・ウィリアムズ(Prader-Willi)症候群、チャージ症候群、ルビンシュタイン・ウィリアムズ症候群を含み、平成24年度は計14回、平成25年度は計15回開催し、それぞれ合計371名・407名の参加が得られた。	32	209	11	3	67	10	0	0	0	0	8
296	IgG4関連疾患に関する調査研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	千葉 勉	1.「IgG4関連疾患」について、国際的病名の統一と、国際的な概念の確立を成し遂げた。2.分科会での検討から、IgG4関連疾患が全身疾患であることが明らかとなった。3.遺伝子検索によってsialadenitis/dacroadenitisと自己免疫性肺炎が、同じ疾患であることが確認された。同時にそれぞれ特有のホスト因子が関与していることも判明した。4.IgG4関連疾患では癌の合併率が多いことが明らかとなり、さらにparaneoplastic syndromeである可能性も示唆された。	1.「IgG4関連疾患」の病名統一、概念の確立は、本疾患の診断能の向上に大きく貢献できる。2.各臓器の病変が「IgG4関連疾患」で統一されたことは、誤診の抑制、各臓器の治療法の改善につながる。3.癌の合併が多いことが判明したことは、癌の早期発見に大きく貢献する。4.ステロイド治療が有効であることが判明したことは、治療法の進歩である。今後さらに詳細な治療指針の改良が期待される。	1.IgG4関連疾患包括診断基準(Mod Rheu 2012)2.IgG4ミクソパネチシス診断基準3.IgG4関連自己免疫性肺炎診断基準(J Gastroenterol 2013)4.IgG4関連硬化性胆管炎診断基準(J Hepat Pancreat Sci 2012,胆道2012)5.IgG4-related diseaseの国際的病名統一と概念の確立(Arth Rheu 2012)6.IgG4-related disease国際的病理診断基準(Mod Pathol 2012)	1.「IgG4関連疾患」の概念、病名の確立により、診断、治療法の確立とともに、保険病名の確立にも貢献した。2.難病としての位置づけが確立されたことから、今後重症度分類の制定により、難病患者としての医療費助成、及びその基準策定に貢献できる。3.「IgG4関連疾患」という新しい疾患概念の確立によって、本疾患の一般への普及が期待され、早期診断、早期治療が可能となることから、患者診療の向上に貢献できる。	1.IgG4関連疾患、自己免疫性肺炎については、新聞、テレビなどで新しい疾患として数多く取り上げられている。2.一般医家、一般市民への普及は、全国の研究会、セミナーなどで行われている。3.2014年2月ハワイにて本班と各国専門家による第2回IgG4関連疾患国際シンポジウムを開催し、国際的な治療指針の確立、IgG4-related sclerosing cholangitisの診断基準制定、作業を行い、本班が国際的にも中心的役割を果たした。	24	170	42	22	115	89	0	0	0	0	22

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 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
297	消化管を主座とする好酸球性炎症症候群の診断治療法開発、疫学、病態解明に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	野村 伊知郎	好酸球性消化管疾患のうち、新生児・乳児の食物蛋白誘発胃腸炎(N-FPIES)、幼児～成人の好酸球性胃腸炎(EGE)は本邦に多く、特徴的な疾患であるが、これらの疾患概念を確立することができた(N-FPIES: J Allergy Clin Immunol 2011, EGE: J Gastroenterol 2013)。診断困難なことが多いが、血液のサイトカイン・ケモカイン測定、リンパ球刺激試験、消化管組織のmRNA発現マイクロアレイ検査などにより、正確な診断検査開発が可能となりつつある。	N-FPIES、EGE、そして好酸球性食道炎(EoE)の診断治療指針は一般公開され、高い検索数を得ており、全国で適切な診断治療が行える原動力となっている。EGE、EoEについては新たな診断治療指針が完成し、学術会議の承認を得る手続きを行っている。治療法は、十分に患者のQOLを上昇させ、無理なく実行できるよう、発達しつつある。	新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸炎診断治療指針 Web公開中、2014年1月8日改訂完了、日本小児栄養消化器肝臓病学会ガイドラインワーキンググループ承認手続き中、策定のための会議; 2014年2月11日、場所 東京国際フォーラム好酸球性胃腸炎および食道炎、診断治療指針 2014年1月6日作成完了、日本消化器病学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会ガイドラインワーキンググループ承認手続き中、策定のための会議; 2014年2月11日	栄養学会でのシンポジウム; 第35回 日本臨床栄養学会総会、第34回 日本臨床栄養協会総会第11回大連合大会、平成 25 年10月5日、京都テルサ(京都市)、第34回 日本臨床栄養学会総会、平成24年10月6日、都市センターホテル(東京都千代田区)	日米韓の国際シンポジウム; International conference for eosinophilic gastroenteritis/esophagitis、平成 25 年10月30日、ホテルメトロポリタンエドモントー一般医師への解説、啓蒙; 第29回 大阪小児栄養消化器病懇話会、小児喘息アレルギーセミナー2012、第16回富山小児喘息アレルギー研究会、第104回茨城小児科学会など多数。	3	14	30	2	33	12	0	0	0	0	15
298	シトリン欠損症患者における臨床像の多様性の解明と致死性脳症の発症予防法の開発	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	池田 修一	本症では、高糖質輸液、グリセロール、糖質含有量の多い肝不全病院食が患者の病態を急激に悪化させる。従来、CTLN2が予後不良とされていた要因の一つが、医原性であった可能性があり、実際に医療訴訟に至った例もある。また学校給食による偏食の矯正がCTLN2発症に繋がる可能性があるため、現在策定中のシトリン欠損症の診断・治療ガイドラインの提唱により、適切な食生活指導や治療を行うことで、病態の悪化を防ぐことができる。	学童・思春期の原因不明の摂食障害や成長障害、非定型的精神病と診断されている患者の中に、本症患者が多数含まれている可能性がある。本研究により、これらの患者に正確な診断・治療がなされれば、小児死亡率の減少、学童・思春期の摂食異常症への新規治療法の導入、最終的には不登校・引きこもり患者の減少など、学校保健の改善にも繋がる。また、頻回におこる異常行動から重度精神病として閉鎖病棟に隔離されている患者さんを社会復帰させることができる。	現在診療ガイドラインは策定中である	国内で肝移植を受けるCTLN2患者は年間5-8名と推測されるが、CTLN2の発症予防法・内科的治療法が確立されれば、肝移植を回避することで医療費の削減が可能であり、また健康ドナーへの精神的、身体的負担を軽減できる。またNICGD後の無-脳症期の患者は、常にCTLN2の発症の恐怖に晒されており、発症予防・治療法の確立により精神的負担が軽減される。	世界脳週間講演会(松本市、市民公開講座)で、CTLN2の臨床像、脳病理像について発表(平成26年3月16日)	1	11	7	0	19	8	1	0	0	0	0
299	遺伝性脳小血管病およびその類縁疾患の診断基準の確立と治療法の研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小野寺 理	本邦の遺伝性脳小血管病および、その類縁疾患の現状を明らかにした。特に男性遺伝性の脳小血管病(CARASIL)にて新たな病態機序を明らかにした。また優性遺伝性の脳小血管病については、その診断精度をあげる方法を開発した。さらに本研究機関において、あらたに発見されたスフェロイドを伴う白質脳症の病態機序がハプロ不全であることを示した。	本邦での遺伝性脳小血管病および類縁疾患の診断を精力的に進めることにより、本邦での患者数を把握することができた。この点から、今後本症患者の集学的な解析が推進できる基盤が形成された。	各疾患の診断基準を作成し、日本神経学会での承認を得る予定である。	本症はいずれも若年で認知症を来す疾患である。本症の全貌の解明と、その治療方法の開発は厚生行政の目的に合致する。本疾患で初めてとなる患者家族を集めての市民公開講座を行った。今後、これを起点として家族会などの設立がのぞまれる。	スフェロイドを伴う白質脳症の成果は、新潟日報、信州毎日新聞にて取り上げられ、社会的関心の高さを示した。	2	11	0	0	6	2	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)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)			
		開始	終了								和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及		
300	小児新生児期における遺伝性血栓症(プロテインC異常症を含む)の効果的診断と治療予防法の確立に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	大賀 正一	小児先天性血栓症の約70%は自然抗凝固因子欠損症(プロテインC[PC] 45%, プロテインS[PS] 15%, アンチトロンビン[AT]10%)で成人血栓症と異なる(Pediatr Int 55:267, 2013)。全国小児の解析から、約2年間半に既報告に相当する新規家系を診断した。新生児例からPC異常症を多く発見した。効果的スクリーニングのための3因子の活性測定法とその基準値を検討し、診療ガイドライン作成には新生児乳児と学童以降に分けることが必要である。	後方視および前方視の解析から、小児PC欠損症は新生児の頭蓋内病変(梗塞、出血、静脈洞血栓、水頭症などが)が主たる病型で、小児PSおよびAT欠損症は10歳以上に発症する成人型静脈血栓症(VTE)が主体であることを明らかにした。さらに新生児PC欠損症には胎児水頭症を含めた早期新生児例が少ないこと、また変異の同定できないPC活性の新生児期の一過性異常低下例が存在することを報告した。	第23回日本産婦人科新生児血液学会にて「新生児血栓症の診療指針案」に関するパブリックコメントをうけた。第24回同学会にて「新生児DICの診療指針」に関するシンポジウムで補充療法に関して討議した。新生児乳児と思春期に分けた診療ガイドラインの必要性が明らかとなった。	全国の総合周産期母子センターを結ぶ小児血栓症(とくに遺伝性)の診療について確認しネットを構築中である。	第115回日本小児科学会(2012年4月20日福岡)の分科別シンポジウム「小児凝固障害症の新たな治療戦略」にて「小児血栓症性疾患の診断と治療戦略」の講演を行った。第5回東アジア血友病フォーラム(EAHF:2013年9月7-8日ソウル)にて「日本人小児の遺伝性血栓症」の招待公演を行った。	24	32	0	0	38	5	0	1	0	0
301	診断困難な(原因不明の)出血性後天性凝固異常症の総合的診療指針の作成	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	一瀬 白帝	人口の高齢化と共に増加しつつある出血性後天性凝固異常症の実態を、世界で初めて国家規模で調査して、本疾患が従来考えられてきたよりも多く発症していることを明らかにした。特に自己免疫性出血(血友)病13については、自己抗体の作用機序を解明して、新分類を提唱した。また、本疾患の診断基準と検査・診断アルゴリズムを新しく作成して、世界に発信した。また、国際的共同研究により日本語版出血性疾患(JBAT)を作成し、あらゆる出血性疾患に適用して、客観的に重症度を記録し、評価することを可能にした。	自己免疫性出血(血友)病13の診断基準とアルゴリズムを作成すると共に、迅速抗13因子自己抗体検出法を開発し、30分で確定診断することで、早期診断・早期治療を可能にした。本疾患の症例数は、平成25年度で15例と急増し、国内の累計48例は、世界の非日本人症例数32名を凌駕した。その多くを救命し、新しい治療方法を提唱している。新たに後天性von Willebrand症候群を対象に含め、2年間で7症例を診断した。抗von Willebrand因子自己抗体の検出法も開発したので、本疾患の診療に貢献した。	調査活動を集大成して「参照ガイド」を作成した。特に自己免疫性出血(血友)病については、診断基準とアルゴリズムを作成し、英文誌に投稿して、世界に発信するための準備中である。また、その日本語版を国内関連学会に提出し、学会レベルで診断基準作成委員会を設置しつつある。新たに対象疾患に加えた後天性von Willebrand候群については、臨床情報が不十分であるため、英・米のガイドラインを参考にして診療ガイドを作成し、国内の学会誌に投稿した。今後、経験を重ねて、我が国独自のものに育てる予定である。	本研究班の前身に当たる研究班から、「後天性第XIII因子欠乏症による出血傾向」に対する第XIII因子濃縮剤の適応外申請を提出し、厚生労働省健康局疾病対策課からデータの要請があったので、平成25年1月上旬に緊急アンケート結果と研究班の調査結果のまとめを提出した。平成25年3月下旬、厚生労働省にて「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が行われ、「第XIII因子濃縮剤の適応取得については告知申請が妥当である」との判断がなされた。更に、9月13日付けで、その正式な薬事承認が実現された。	平成25年5月、第35回日本血栓止血学会学術集會を主宰した際に記者会見を開いて「後天性凝固異常症」について解説し、本疾患は、所謂希少性難治性疾患であり、増加しつつあるとはいえ、国内では年間100名程度の発症しか推定されないが、誰でも発症し得るので、国民の生命を等しく守るという点で重要な疾患の一つであることを強調して、その広報と周知を訴えた。	24	20	0	1	61	11	1	0	1	2
302	多発性内分泌腫瘍症診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	櫻井 晃洋	本研究班では日本内分泌学会をはじめとした関連学会の支援を受け、世界最大級のMEN臨床データベース構築、遺伝子解析の推進を順調に遂行できた。これらを英文学術雑誌に報告した。また患者から提供された試料から細胞株を樹立し、広く研究者に提供できるよう公開した。	データベースによって得られた成果をもとに診断指針や重症度分類を作成し、また診療ガイドブックを作成することができた。また本症の啓発を目的としたシンポジウムの開催や患者・家族会との連携などができた。	個別の病変から本症を効率的に診断するためのフローチャートを作成、公開した。また客観的な患者ケアの基礎情報を得るための重症度分類を作成した。	本症の診療基盤となる医療機関を地区ごとに設定し、全国を網羅する診療ネットワークの基盤構築を進めた。	第36回日本遺伝カウンセリング学会学術集會(2012年6月)、第19回日本家族性腫瘍学会学術集會(2013年7月)で市民公開講座を開催した。また患者・家族や一般市民を対象とした「多発性内分泌腫瘍症シンポジウム」を開催した(2013年9月、東京)。	3	16	38	1	60	6	0	0	0	5
303	リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小関 道夫	リンパ管腫症、ゴーム病は難治性重篤疾患で、疫学的データなどもない。これまでの研究で本疾患の疫学的データおよび臨床的特徴が初めて判明し、ホームページ(小児リンパ管腫症情報ステーション)や学会で公開することができた。また基礎研究によってリンパ管腫症の病態解明につなげることが出来た。	本研究によって、これまで明らかではなかった本疾患の疫学的データおよび臨床的特徴が判明し、ホームページ(小児リンパ管腫症情報ステーション)や学会で公開した。さらに診断基準、重症度分類を作成し、今後の一般診療に還元できるものと思われる。また患者会と連携し、疾患の情報提供と共有および対策について検討する活動を行い、社会に貢献出来た。	これまでに得られた疫学データ、臨床的特徴などを基に、画像検査、病理組織所見によって診断する「リンパ管腫症(ゴーム病)診断基準(案)」および重症度分類を作成した。これらを今後の研究班で審議、承認を行っていく予定である。	「小児リンパ管腫症情報ステーション」内で本疾患に関するページを開設し、患者・家族など一般への情報公開も進めた。また患者会と連携し、「リンパ管腫症・ゴーム病の患者家族の集い」を主催し、その中で患者アンケートを行った。「リンパ管腫症情報ステーション」 http://lymphangioma.net/ 「リンパ管腫・リンパ管腫患相談窓口」 http://www.ped-surg.med.keio.ac.jp/patients/consultation_lymph.html	「リンパ管腫症・ゴーム病の患者家族の集まり」として集まり、座談会を4回行い、最新の情報などを講演した。(平成25年6月29日、7月30日、8月17日、11月10日)また患者家族内でアンケートを作成し、「ゴーム病の会」という患者会ホームページなどで公表し8名から回答を得た。平成25年11月17日、田村厚生労働大臣宛てに患者家族会(5名の連名)より「特定疾患治療研究事業等の対象拡大に伴う『リンパ管腫症・ゴーム病』の認定についての要望」を提出した。	5	4	0	0	14	6	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)		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
304	肺静脈閉塞症(PVOD)の診断基準確立と治療方針作成のための統合研究	24	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	樋田 初江	病理学的に肺静脈閉塞症(PVOD)と確定診断された症例について特異性肺動脈性肺高血圧症との比較解析を進めた。評価結果をふまえてPVOD臨床診断基準案を作成し、ガイドラインの作成準備を行った。膠原病合併肺高血圧症のアンケート調査も継続しPVOD類似症例について検討した。WHO肺高血圧国際会議でもPVODの治療法は未だコンセンサスが無く、本研究の成果を国内の学会で周知させることは重要である。また、患者向けホームページ等の活用や、海外へも発信することは有意義である。	現在肺移植が唯一の根治的治療法であるPVOD症例について呼吸器科・病理・循環器内科医による多施設共同登録研究を行った。%DLCO、PaO2の低下と胸部CT所見が臨床診断基準として有用と考えた。また膠原病合併肺高血圧症例中約10%が肺静脈閉塞の合併を伴うことが示唆された。PVODはWHOでも肺動脈性肺高血圧の亜型に分類され基礎疾患による違いは明らかになっていない。臨床診断基準により肺高血圧専門施設以外でも病初期より鑑別でき対象となる患者への薬物治療の介入や肺移植治療の適応判定などが可能になる。	PVOD臨床診断基準案を作成。基本概念 PVODは特異性の肺高血圧症を呈する病態であるが病変の場が肺動脈側でなく肺静脈にあり難治性である。確定診断:病理組織像が絶対的診断となる。臨床的診断:1.臨床所見が特異性肺高血圧症と類似 2.検査所見 a.酸素飽和度の低下 特に運動負荷後 b.肺機能検査%DLCOの著明な低下 c. HRGT所見 d. 肺血流シンテの血流低下所見 3. 肺動脈性肺高血圧治療による肺うっ血/肺水腫 鑑別診断:特異性肺動脈性肺高血圧症、原因の明らかなPVOD	PVODは世界的にも稀な予後不良な難病で、肺移植のみが根治的治療である。100万人に0.2人と言われるものの、疫学的報告は皆無で発症の実態が把握されておらず、データに基づく適切な行政施策が望まれる。本研究では初めての全国規模の登録システムを用いて情報を収集することで、PVODの実態を明らかにし、膠原病合併肺高血圧症中にPVOD類似例があり、潜在患者数は報告より多いことが推定された。本研究によりPVODの診断、治療のガイドラインを確立することで医療経済的にも無駄を省き、患者の幸福につながる。	本研究からPVODの実際の患者数は報告よりも多いと考えられる。患者が施設間格差なしに的確な治療を受けられるようPVODの臨床診断基準を確立し、全国の呼吸器内科ばかりでなく膠原病内科、一般内科にも広く情報を発信することが重要である。肺移植必須症例と内科治療可能症例を鑑別できるようなPVODの治療選択指針を公表し、膠原病合併肺高血圧症からもPVODを鑑別、抽出できるようになれば、本研究は今後の治療に大きく貢献するものであると考える。	17	26	40	21	39	14	1	0	1	0
305	三重県南部に多発する家族性認知症-パーキンソン症候群 発症因子の探索と治療介入研究	24	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	小久保 康 昌	1)原因遺伝子解析:全ゲノム配列解析とHomozygosity haplotype解析を行ったが共通する変異は認めなかった。2)エピゲノム解析:発症および臨床病型に関連するCpGメチル化プローブを同定した。3)異常凝集蛋白質解析: tau, α-synuclein, TDP-43の生化学解析、神経病理学的特徴とグアムALS/PDCとの比較について明らかにした。4)IPS研究:患者皮膚および血液由来IPS細胞樹立に成功した。5)国際共同研究:グアム研究チームとの共同研究を開始した。	生活習慣と環境要因、多発地区外への類似症例に関する実態調査:患者毛髪中におけるバナジウムとマンガンの過剰蓄積およびALS患者と酸化が亢進した干物摂取との因果関係を明らかにした。いずれも酸化ストレス亢進と発症促進との関連が推察された。今後は啓蒙活動による環境改善により発症予防介入に移行する必要がある。佐賀県出身で紀伊半島に居住歴のなしいALS/PDC類似臨床症例を報告した。	紀伊ALS/PDCの疾患概念、診断基準、重症度分類を策定し、2014年1月24日日本神経学会において承認された。診断基準は、1.地域性:紀伊半島南部の居住者あるいは居住歴のあるもの、2.病型:a. ALS type, b. PDC type, c. ALS/PDC type, 3. 家族歴: ALS/PDCの家族歴がある。4. 神経病理学的特徴、からなる。詳細は、学会ホームページに掲載された。http://www.neurology-jp.org/guidelinem/kii_als.html	現時点での治療指針を策定した。治療の現状:① ALS 症状に対して:薬物:リルゾール、非薬物:リハビリテーション、NIV (noninvasive ventilation)、PEG、人工呼吸器② パーキンソン 症状に対して:薬物:dopaをはじめとした抗パーキンソン薬、非薬物:リハビリテーション、PEG③ 認知症症状に対して:薬物:塩酸ドネペジル、抑肝散、抗精神病薬、非薬物:リハビリテーション④ 介護保険、特定疾患申請、身体障害者手帳交付⑤ 意欲低下に対するエダラボン治療	2013年10月13日に南伊勢町民文化会館大ホールにて地域住民を対象とした公開講座を開催した。315名の参加があり、4題の一般講演と1題の特別講演をし、疾患への理解や生活習慣改善への啓蒙を行った。同年11月16日付けの中日新聞に研究紹介が掲載された。2014年1月11日には、各分担研究者及び協力研究者だけでなく患者や家族の方々にも参加いただき、班会議を開催し今年度の研究成果について発表、検討を行った。また、家族会のメーリングリストで情報を共有し、ホームページを通じて研究成果を逐次公開した。	2	46	18	1	9	8	0	0	0	3
306	脂肪萎縮症に関する調査研究	24	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	海老原 健	脂肪萎縮症は全身性あるいは部分性に脂肪組織が消失する疾患で、それぞれに先天性のものと後天性のものが知られている。先天性脂肪萎縮症の原因遺伝子が近年相次いで報告されているが、いまだ原因不明の症例も多数存在する。脂肪萎縮症は数百万人に1人とも言われる極めて希少な疾患であるため、これまで十分な調査がなされてこなかった。本研究では脂肪萎縮症の病型分類を行い、診断基準案を策定した。今後、調査や研究において役立つものと期待される。	脂肪萎縮症は脂肪組織の消失とともに重度の糖尿病や高中性脂肪血症、非アルコール性脂肪肝炎など様々な代謝異常を発症する予後不良な難治性疾患である。これまで脂肪萎縮症において脂肪萎縮そのものに対する根治療法は存在しなかったが、近年、脂肪組織より分泌されるホルモン、レプチンの有効性が証明され、2013年3月レプチン製剤が薬事承認され、同年7月市販が開始された。本研究での脂肪萎縮症の病型分類および診断基準案の策定はレプチン製剤の適正使用に役立つものと期待される。	これまでの調査研究や知見をもとに脂肪萎縮症の病型分類を行うとともに診断基準を策定した。また、脂肪萎縮症の診断に際し有用な検査に付いてもまとめた。今後関連学会である日本内分泌学会や日本肥満学会で委員会を立ち上げ学会の承認を目指す。	これまで脂肪萎縮症の治療法は存在しなかったが、脂肪萎縮症に伴う代謝異常に対しレプチン製剤が2013年7月より市販開始された。しかし薬価が高額であるため、効果が期待できる症例においても経済状態を理由に治療を断念するケースが後を絶たない。この不幸な状況を打開するためには脂肪萎縮症が難病指定され医療費助成の対象となる必要がある。しかし脂肪萎縮症はその希少性のために認知度が低く、診断基準も作られてこなかった。脂肪萎縮症の病型分類および診断基準案の策定は脂肪萎縮症の難病指定への道を開くものである。	難病として医療費助成の対象となるための条件として希少性と整備された診断基準が求められており、本研究事業で提案する診断基準により脂肪萎縮症が医療費助成の対象疾患に指定される一助になることが期待される。	0	10	0	0	20	10	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)		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		
307	メビウス症候群の自然歴に基づく健康増進指針作成と病態解明	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	升野 光雄	メビウス症候群は、先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺を特徴とするが、他の脳神経麻痺や四肢形態異常を伴うこともある。多くは孤発例であるが、30家系ほどの家族例の報告がある。類似疾患も含めた日本の実態は明らかではなく、全国基幹病院と小児専門病院における調査により、先天性外転神経麻痺を伴わず、四肢形態異常の頻度が低いメビウス症候群の不全例7例の特徴を明確にした。これは海外でも報告されており、病因究明と臨床診断において重要な所見である。	全国基幹病院と小児専門病院における調査により、メビウス症候群の診断基準を作成し、日本小児遺伝学会の承認を得た。診断基準は、「1)先天性・非進行性顔面神経麻痺および先天性・非進行性外転神経麻痺(片側性も含む)。2)除外項目:他の神経筋疾患を原因としない」とし、診断のポイント、補助項目、鑑別診断についても記載した。診断基準と鑑別診断も含めた小児期診療ガイドラインを医療・保健・教育・療育・福祉関係者と当事者に公開することにより、早期診断と適切な医療管理を可能にし、患者家族のQOL向上に寄与できる。	メビウス症候群は、先天性顔面神経麻痺・外転神経麻痺に限局した例から、新生児期より濃厚な医療を必要とする例まで幅が広い。重症例の症状は類似しており積極的な医療的ケアを行うことでQOLの改善、発達・発育の促進が得られる。重症例も徐々に医療的ケアから離脱でき、発達も緩徐ではあるが確実に伸びていく。鑑別診断、ライフステージに応じた医療的ケアと療育のポイントをまとめ、小児期診療ガイドラインを作成した。これはメビウス症候群以外の脳幹機能障害を呈する児にも広く活用できる。	メビウス症候群の診断基準および自然歴に基づく小児期診療ガイドラインを作成し、これまで診断がなされていなかった症例の再評価を可能とした。必要とされる具体的な医療的ケアの内容から生涯にわたる医療負担を推定することで、厚生労働行政政策形成の参考資料となる。さらに早期診断と適切な医療管理を可能にし、患者家族のQOL向上が期待される。これは厚生労働行政政策形成の参考資料となる。さらに早期診断と適切な医療管理を可能にし、患者家族のQOL向上が期待される。これは厚生労働行政政策形成の参考資料となる。さらに早期診断と適切な医療管理を可能にし、患者家族のQOL向上が期待される。	研究成果をホームページに公開した。メビウス症候群の診断基準とライフステージに応じた医療的ケアと療育のポイントをまとめた診療ガイドラインを医療・保健・教育・療育・福祉関係者に提示することは、患者・家族には疾患の正しい理解と安心した養育環境の実現をもたらす。診療ガイドラインに基づいた早期診断・早期治療により、患者の長期的生命予後の向上が期待できる。	0	3	1	0	4	0	0	0	0	0	0	1
308	リンパ浮腫治療へのbreakthroughを目指して II	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	福田 尚司	シロスタゾールおよび波動式電動マッサージ器による複合療法は、原発および2次性リンパ浮腫に対し、完全寛解を含む治療の可能性を示した。治療抵抗性の因子として、罹患期間(閾値は12カ月)およびCT上の真皮厚(閾値は5mm)であった。また、治療による浮腫減少面積の産合いは罹患期間と有意に負の相関を示した。細胞および動物実験から、同薬剤はリンパ内皮細胞機能を改善することが明らかになった。	原発および2次性リンパ浮腫に対する治療法は確立されていない。しかし、今回検討した薬剤と自宅での可能な理学療法を用いた複合療法は、リンパ浮腫に対し治療の可能性を示唆した。そのメカニズムはリンパ管内皮細胞の機能改善であることが明らかになったが、関与する遺伝子あるいはタンパクに関しては更なる検討を要す。	現在までのところ、春議会等で参考にされた経緯は無い。現在用いられているガイドラインに改善を加えたものを私たちは用いている。もう少し対象数を増やし(今回の一連の検討では20名に対し検討した)、その結果も踏まえ、該当団体に働き掛けたい。	世界中で治療が認められた疾患であるリンパ浮腫に対し、日本発の治療法の可能性を示した。また、研究期間は終了したが、リンパ浮腫の患者の受診は続いており、僅かだが医療行政への一定の貢献を認めたと考える。	論文発表、学会におけるシンポジウムでの口演以外でのインパクトは、患者同士の情報交換により院外から新規リンパ浮腫患者さんが受診に訪れることがある。	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0	0	
309	神経フェリチン症の実態調査と診断基準の構築に関する研究班	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	高尾 昌樹	研究班の目的である診断基準の作成を行った。現在、鉄と神経変性に関しては、様々な疾患を通して注目されているところである。また、iPSに関して樹立が開始されたことから、将来的な治療法開発、鉄-フェリチン-神経変性病態解明や、基礎研究への横渡し、適切な医療費助成といったことに貢献できるものと考えられた。	本邦での認知度が低い神経フェリチン症を広く啓発するとともに、診断支援のシステムを用いて、症例の確定を行い、診断に苦慮される症例を、主治医とともに検討できた。神経フェリチン症は、当初予想していた以上に、極めて稀な疾患と考えられるが、本研究班によって、本症の存在と鑑別すべき疾患の存在をひろく啓発することができ、実際新規症例を確認することもできた。また、本症を疑い診断支援される例もあったことなど、一定の貢献ができた。	「神経フェリチン症の診断基準」を作成し、平成26年3月10日に関連施設へ送付。特に、診断基準の中では、臨床症候に加えて、頭部MRI画像の撮像方法と診断に重要な所見を記載した。	本研究班の診断基準により、神経フェリチン症だけでなく、関連する類縁疾患の診断に寄与できるものである。また、その結果、本症や類縁疾患が、他の疾患と診断されてしまう可能性を排除でき、適切な医療費助成などに貢献できる。	2013年10月21日の「上毛新聞」で、神経フェリチン症が取り上げられた。2012年日本神経学会総会、2014年日本神経病理学会総会学術研究会のシンポジウムで本疾患が取り上げられ我々による発表の機会を得た。	0	12	15	0	7	3	0	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	原著論文 (件数)		論文等 (件数)		学術発表 (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	先天性大脳白質形成不全症の診断と治療を目指した研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	井上 健	先天性大脳白質形成不全症患者のエクソーム解析などの遺伝学的解析を進め、新規遺伝子変異を同定し、これらの報告を行った。また患者細胞から疾患特異的IPS細胞の樹立を行い、病態の解明を進めた。さらに細胞生物学的な解析から新規細胞病態を見出し、これを報告した。また分子病態を標的とした治療法開発を進め、細胞やモデル動物を用いた前臨床試験を実施し、その成果を報告した。	疾患分類と診断基準、治療指針の周知をすめ、臨床現場での応用が進んだ。新たに遺伝カウンセリングに関するガイドラインを作成し、研究班ウェブサイトにて公表した。MRI画像データベースの確立し、40例の脳MRI画像を収集した。今後、多数例での画像解析研究を推進する基盤を確立した。全国からの遺伝子診断の依頼に対応し、2年間で32例のPLP1遺伝子解析、6例のGJC2遺伝子解析を実施した。研究班のウェブサイトを通じて、疾患に関する情報の発信を行った。	疾患分類と診断基準の改訂を行った。研究班のウェブサイトで公開した。小児慢性疾患の診断基準策定について、本疾患に関する資料提出とともにその策定に関わった。	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ていなかった点がある。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しばしばあった。近年は本研究班の成果により臨床現場、特に小児神経科領域における本疾患の認知度が非常に高くなり、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。	平成24年度に第4回、平成25年度に第5回の先天性大脳白質形成不全症市民公開セミナーを実施した。ともに26~27家族が参加し、総勢約90~100名の参加者があった。このセミナーへの参加者が中心となって、患者家族会も立ち上がり、研究者との連携を含めた活動が始まっている。	0	36	6	0	54	9	0	0	0	3	3
311	デルマタン4-0一硫酸基転移酵素-1欠損に基づくエーラスダゲロス症候群の病態解明と治療法の開発	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	古庄 知己	本症は、研究代表者が疾患を発見、分担者とともに原因遺伝子を同定、疾患概念を構築した新規疾患であり、デルマタン硫酸(DS)欠乏による生体への影響を示す唯一の疾患モデルである。現在取り組んでいるIPS細胞やノックアウトマウスによる詳細な病態解析により、DS欠乏がコラーゲンネットワークにどのような影響を与え、それがどのような臓器障害や臨床症状に至るか、明らかになりつつある。遺伝子治療など先端治療の開発に加えて、DSの生体への意義を考究する上できわめて重要な学術的意味のある研究である。	全世界で合計30家系41患者が確認され、増え続けていることから、本症は、重要なEDSの一病型であると考えられる。診療指針の提案に加えて、巨大皮下血腫に対するDDAVP療法や特徴的な聴力像に関する知見が増え、診療上有用な情報が集積した。適切なマネジメントにより、患者のADL、QOLの向上が期待されるのみならず、対応する多くの診療科(整形外科、皮膚科、循環器科、眼科、耳鼻科、呼吸器科、消化器科、泌尿器科など)の診療をサポートするものになっており、臨床的にも価値ある研究となっている。	平成21~23年度EDS班(研究代表者:古庄知己)の活動により、本症の診療指針を提案した。新生児期、顔貌上の特徴、骨格症状(内転母指、内反足を含む多発関節拘縮)で疑い、CHST14遺伝子解析を行う。診断時、先天性心疾患、眼畸形、泌尿生殖器畸形、難聴の有無を評価。乳幼児期、内反足に対する整形外科的治療、運動発達遅滞に対する理学療法、便秘対策、男児では停滯精巣固定術。以後、各科定期検診、外傷対策(巨大皮下血腫時のDDAVP点鼻療法)、思春期以降の(血)気胸、腸憩室穿孔への対応などを考慮する。	本症は本邦で発見された遺伝性の難病であり、厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業の支援を受けて、本邦の多施設・多専門分野の研究者からなる研究チームにより原因遺伝子単離、病態解明、そして病態に基づく新規治療法の開発が行われてきた。まさに厚生労働省の提案する難病基盤研究の理想的あり方にのっとった研究状況であり、新規に見出された難病研究のモデルとなるだろう。今後、遺伝子治療などの治療研究が進展すれば、医師主導治験を経て、保険収載化をめざすことになる。これは、稀少難病創薬のモデルとなると期待される。	本研究の最大のインパクトは、新規疾患を、本邦で発見し、原因遺伝子を単離、病態を解明、そして病態に即した根本治療の開発に至るまで世界をリードし続けていることである。こうした取り組みは国内では平成25年度日本小児科学会最優秀演題賞、日本医師会医学研究奨励賞の受賞という形で評価され、またEDS国際会議においても、研究代表者は本疾患を含むEDS病型に対する臨床研究のプロジェクトリーダーに任命された。また患者会(JEFA)では毎年研究の進行状況を発表している。	5	145	8	4	14	20	15	0	0	0	51
312	傍シルビウス裂症候群の病態に基づく疾患概念の確立と新しい治療法の開発に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	加藤 光広	傍シルビウス裂症候群の原因遺伝子解析を行い、国内で初めてGPR56、AHI1、SRPX2の変異を同定した。GPR56変異例については疾患特異的IPS細胞樹立を開始した。次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を行い、大頭症を伴う多小脳回の2家系でAKT3とPIK3R2に変異を同定し、原因遺伝子を明らかにした。	傍シルビウス裂症候群の疾患概念を整理し、①先天性もしくは後天性両側性傍シルビウス裂症候群(BPSS)、②先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群:WDS)、③非定型良性小児部分てんかん(ABPE)、④悪性ローランド・シルビウスてんかん(MRSE)の4疾患に分類した。層化無作為抽出による4疾患の推計患者数は36~210名であった。ABPEは脳磁図検査が病変同定と診断に有用であり、治療としてエトサクシマイドの有効性を明らかにした。	二次調査結果に基づき、①先天性もしくは後天性両側性傍シルビウス裂症候群、②先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群)、③非定型良性小児部分てんかん、④悪性ローランド・シルビウスてんかんの4疾患および⑤ランドー・クレフナー症候群について診断基準を作成した。先天性両側性傍シルビウス裂症候群とランドー・クレフナー症候群については診療ガイドラインを出版した。	先天性両側性傍シルビウス裂症候群に含まれる裂脳症について、日本小児神経学会を介して、国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部から委託され、小児慢性特定疾患「診断の手引き」を作成した。	患者団体(清澄症親の会)とともにシンポジウムを開催し、講演と集団及び個別の医療相談を行った。また東京都の一般市民向け公開講座において講演を行った。	0	9	8	0	35	11	0	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)		学会発表 (件数)		特許 (件数)		その他 (件数)				
		開始	終了								和文	英文	国内	国際	出願	取得	施策	普及			
313	間葉性異形成胎盤の臨床的・分子遺伝学的診断法の開発を目指した基礎研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	副島 英伸	胎盤におけるPMDの病変は肉眼的にも組織学的にも均質ではなく、病変の肉眼的、組織学的重症度と臨床像は相関していると推定された。90%の症例で11p15領域の父性片親性ダイソミー(patUPD)モザイクを認め、SNP array解析ではandrogenetic/biparentalモザイクを認めた。一方、patUPDを認めない1例でKvDMR1領域の低メチル化を認め、インプリント遺伝子KIP2とPHLDA2の遺伝子発現量の低下を伴っていた。インプリンティング異常の関与が示唆された。	計41例中、人工流産2例で、妊娠継続39例ですべて単胎妊娠(女児33例)であった。早産7%、FGR 31%、IUFD 15%であった。Phamらの報告のIUFD率が35.6%であったことから、本邦の周産期医療体制がPMDの管理にも有効であることが示唆された。生児33例のうち低出生体重児26例、BWS 9例、貧血3例、新生児DIC 3例、胎児水腫あるいは全身浮腫 2例、低血糖 4例を認めた。胎盤/胎児重量比が大いことは、分娩回数、出生時体重、BWSの合併とは独立した重要な特徴であった。	発症機序にPMDの発症と高齢妊娠、あるいは生殖補助医療との関連は見いだせなかったが、女児に好発し、早産、FGRやIUFDの危険が高いこと、インプリンティング異常が関与していることは臨床の現場においてPMDを診断する一助となると考えられる。本邦の周産期医療体制がPMDの管理にも有効であることが示唆されたが、妊娠33週以降のIUFDを回避することは今後の課題である。	今回の研究はパブリケーションベースの調査を基にしているため、胎状奇胎として流産を選択され、報告されることのなかった症例も少なくないと推定される。PMDという疾患概念の啓発に務める必要があると考えられる。	第21回日本胎盤学会学術集会上において臨床情報解析に関する発表を行い、学会賞である相馬賞を受賞した。本研究の学術性が評価されたと考えている。	0	14	6	1	41	7	0	0	0	0	
314	縦毛障害による先天異常疾患群の患者データベース構築と臨床応用のための基礎研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	伊藤 雅之	1. 有馬症候群の原因遺伝子の同定: 有馬症候群の症例を解析し、原因遺伝子の候補を同定した。2. ジュベール症候群27例の遺伝子解析: AHI1, NPHP1, CEP290, TMEM67, RPGRIP1Lの5遺伝子について変異解析を行い、4例に片側アレルのみの変異を同定した。3. 縦毛障害による先天異常疾患群の遺伝子診断の開発: 既報告25遺伝子について、ターゲットシーケンズ解析を確立した。	1. 縦毛障害による先天異常疾患群の患者データベース: 患者データベースを構築し、これを基に疫学データを解析した。2. 診断支援: 小児科医、病理医、腎臓医、遺伝医等によるコンソーシアムを組織し、症例検討会、診断相談等の診断支援を行った。その結果、新たに有馬症候群1名とジュベール症候群2名の診察と助言を行った。また、診断等に関する問い合わせが10件あり、疾患の情報提供や診断についての助言、指導を行った。	1. 診断基準: 縦毛障害による先天異常疾患群のうち、有馬症候群8例とジュベール症候群15例の異同を明らかにし、有馬症候群の臨床診断基準を改正し、診断の手引きを作成した。	1. 難治性疾患のバイオバンクの構築: 縦毛障害による先天異常疾患群患者の生物試料(血液、髄液、DNA、縦毛芽細胞など)の収集と管理を行った。	1. ホームページ: 「有馬症候群とジュベール症候群の窓」という本研究のホームページを立ち上げて、疾患情報の公開とデータベースの登録案内、診療支援の紹介などを行った。また、診断基準と研究成果の一部を公開した。	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1
315	カムラチ・エンゲルマン病の治療法の確立: 新規遺伝子探索、モデル構築、分子標的治療薬の探索	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	木下 晃	カムラチ・エンゲルマン病(CED)は過剰な膜性骨化による骨皮質の肥厚を特徴とする骨系統疾患であり、transforming growth factor β 1遺伝子(TGFB1)が責任遺伝子である。非常に稀な疾患であり、患者間で表現系が異なることから、本邦における患者数は不明であった。本研究では国内医療機関を対象にした疫学調査を行った。国内の患者数は把握済みの患者を含めて60名程度であることが推定された。	本研究では、これまでにフォローしている患者(母子例、家族例、孤発例)の経過観察を行った。CEDの確立した治療法はなくステロイド服用による対症療法のみである。小児ではステロイドの服用は病態を改善し、QOL向上の効果があった。しかし、成人では症状の進行を止めることはできなかった。また、これまでに報告の無かった乳幼児期の患者の成長曲線を作成したが、疾患特異的な成長障害は確認できなかった。乳幼児期からの介入は効果が期待できる。	レントゲン所見と共に、TGFB1遺伝子の変異解析によって、CEDの確定診断としている。しかし患者の中には、TGFB1遺伝子に変異が同定されない患者もまた存在している(CED type II)。この遺伝的ヘテロジェニティを明らかにするために、次世代型シーケンサーを用いたエキソーム解析が必要である。本研究でも患者からの承諾が得られ次第にエキソーム解析を行う。新規責任遺伝子を同定することで、より正確な診断基準を作成する。	CEDは非常に稀な常染色体優性遺伝病(本研究結果から国内の患者数は60名程度であると推定されている)であるが、その症状は進行性であり、患者のQOLの向上を目指した治療法の開発と確実な診断法の確立は急務である。	研究ではCEDの治療法や治療薬の開発を目指した実験モデル系の開発を行った。京都大学IPS細胞研究所・戸田博也教授のもとで、TGFB1遺伝子にR218H変異をもつCED患者由来のIPS細胞クローンを樹立した。今後はこの細胞を用いたCEDの発症機序の詳細を明らかにし、治療薬の開発を目指す。また、新規ゲノム編集技術CRISPR/Cas9法を用いたCEDモデルマウスの作製を試みたが、全て発生途中で死亡し、成功していない。	0	18	7	0	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)		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	
316	特発性両側性脳内石灰化症(ファール病を含む)のIPS細胞を活用した診断と治療法の確立	25	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	保住 功	原因不明の両側性脳内石灰化症は、従来ファール病と呼ばれていたが、国際的にはBGGと言う名称が提唱されている。研究班の予想を超え、約200症例の登録があった。2012年2月、Nature GeneticsにSLC20A2の変異が報告された。研究班で検索したところ、日本人10家系中4家系、孤発例2症例に新たな部位に変異を見出した。変異を認めた患者の臨床、画像所見は多様性に富んでいたが、同一変異を認めた2家系においては類似性が認められた。これらの研究成果はNeurologyに掲載した。	ファール病は全く原因不明の、治療法のない疾患とされてきたが、遺伝子検査にて、本邦にてSLC20A2遺伝子変異が5例、PDGFRB遺伝子変異が1例、PDGFRB遺伝子変異が4例で、新規の変異を見出した。さらに、次世代シーケンサーで解析し、アイカルディ・ゴーンディエ症候群等の遺伝子変異を見出した。現在、これらの遺伝子変異を認めた患者のIPS細胞の作製が順次進んでおり、これを活用した治療法の開発が計画され、ファール病の疾患概念、病態、治療法に関して全く新たな局面が開かれた。	ファール病に関する臨床的な名称もまちまちで、その原因として病態、臨床症状の多様性があった。原因遺伝子としてSLC20A2、PDGFRB、PDGFRB遺伝子変異が見つかった意義は大きい。全国から特発性脳内石灰化症として、症例の収集、相談を行っている。平成26年2月26日、岐阜薬科大学薬物治療学研究室のホームページにファール病の診療ガイドラインを公開しており、近く日本神経学会の承認を得る予定である。	ファール病の専門外来を岐阜大学神経内科のホームページに掲載し、全国から主治医や患者、家族からの相談、外来診療を行っている。全国調査を含め、特発性脳内石灰化症として、症例の収集、相談、遺伝子検査を行って、より正確な診断に努めている。遺伝子検査に限らず、IPS細胞の作製、心のケア、語りに基づく質的分析を行っていることは、患者や家族に安心感と治療に対する希望を与えている。患者の中には、介護上家族に大きな負担のかかる方もおられ、救済的な点からも、診断基準を提案した。	平成26年2月1日第4回ファール病班会議を岐阜で開催した。同時に第7回岐阜脳神経研究会が開催し、再生医療、認知症等に関する講演が行われた。約100名の参加者で、それらの盛会の内容は2月3日の岐阜新聞の朝刊に掲載された。ファール病の専門外来診療の設置は岐阜大学神経内科のホームページに掲載し、全国から多くの問い合わせや直接の受診があった。ファール病研究班の研究内容、診療ガイドラインは岐阜薬科大学薬物治療学研究室のホームページのファール病の欄に掲載した。	0	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0
317	痙攣性発声障害に関する調査研究	25	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	兵頭 政光	これまで認知度が低く、しかも患者数などの患者実態が十分にわかっていなかった痙攣性発声障害に対して、本邦で初めての大規模な疫学調査を行った。これにより、従来考えられていたよりも多くの患者が存在していることが推測された。また、患者実態を明らかにするとともに、これまで一部の医療従事者にしか認知されていなかった痙攣性発声障害についての認識を高める成果も得られた。	痙攣性発声障害の新規患者数は少なくとも2年間で1,000例余り(約500例/年)であることが明らかになった。また、20~40歳の女性に多く、病型では内転型が約93%と大半を占めていた。症状では内転型は声の詰まりや努力性発声、外転型は失声や声が抜けるなどが特徴的であった。また、発症から診断まで半数以上の例が3年以上かかっていることも明らかになった。治療ではA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内注入療法や甲状軟骨形成術2型などが、一部の限られた医療機関でのみ行われている実態が明らかになった。	現在、検討中である。	特記事項なし。	朝日放送系列局全国ネットの「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」で本研究に基づいた痙攣性発声障害の患者数が紹介された。また、申請者が現在実施している「痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素(ボトックス)の甲状軟骨筋/後輪状筋内局所注入療法の有効性と安全性に関する研究」の医師主導治験の治験実施計画を立案する上でも、患者数や症状などのデータは有用であった。	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	
318	炎症性動脈瘤形成症候群の新規診断法の確立に関する研究	25	25	難治性疾患克服研究(難治性疾患克服研究)	今中 恭子 (吉田 恭子)	細胞外マトリックス分子テネascin Cは、血管炎から動脈瘤形成にいたる過程で、炎症、組織修復に伴って特異的に発現上昇し、血管壁を保護し、動脈瘤形成をふせぐ機能をもつ可能性が明らかになった。	血中テネascin C値は、川崎病の血管炎の病変活動性を反映し、また、動脈瘤形成を予知するマーカーになりうることが示唆された。	なし	なし	なし	0	1	1	2	5	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)		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		
319	一過性骨髄異常増殖症の病態解明と診断・治療法の確立に関する研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	林 泰秀	15例のTAM症例と14例のDS-AMKL症例について、全エクソン解析と41例のTAM、49例のDS-AMKL、19例の非ダウン症(mon-DS)AMKLのターゲットシーケンスを行いTAMではGATA1以外の遺伝子変異はきわめて稀であるが、DS-AMKLではコヒーシ複合体が53%、CTCFが20%、EZH2などが45%、およびRAS/TKの遺伝子群が47%に変異がみられ、コヒーシ複合体の遺伝子変異は完全に相互排他的であり、DS-AMKLの発症に重要な役割を果たしていることが示唆された。	日本におけるTAMの実態の把握のために、日本小児血液学会の登録システムを用い、前方視的登録による観察研究を行った。また、これまで日本小児血液学会の疾患登録システムの中でTAMの登録システムを立ち上げた。重症例の診断基準を確立し、少量シタラビン療法等の標準的治療の確立を目指し、GATA1変異、表面マーカー、血球形態を中央診断として行い、末梢血中の微小残存腫瘍とサイトカインを中央検査としたTAMの観察研究計画を開始し、これまでに200例以上が登録されている。	一過性骨髄異常増殖症(TAM)はダウン症候群の患者で日齢90日未満に末梢血中に芽球が出現した症例であり、TAMの診断日は、生後初めて末梢血中に芽球の存在を確認した検体の採取日とする。TAMの芽球消失及び消失日は末梢血中の芽球消失が確認できた最初の日である。白血球数10万以上かつ胎週数37週未満の重症例に少量シタラビン(1mg/kg)5~7日投与を推奨する。このようなガイドラインを策定し、観察研究(TAM-10)を開始した。	これまで日本小児血液学会の疾患登録システムの中でTAMの登録システムを立ち上げ、重症例の診断基準を確立し、少量シタラビン療法等の標準的治療の確立を目指し観察研究を開始した。新生児・未熟児の先生方のTAMへの認識が深まり、診断の精度が向上し、早期診断が行われ、治療成績の改善が期待された。日本小児学会、日本新生児未熟児学会等でも学会のシンポジウムを行い啓蒙した。これらによりTAMの診断、治療のレベルアップがはかられ、患者の生活の質の向上がはかられた。	平成21年4月から立ち上がったこの班会議や同時期に立ち上がった日本小児白血病研究グループのTAM委員会の啓蒙活動により、TAMの認識が深まってきた。平成23年4月の日本小児科学会、平成24年7月の日本産科産科学会でシンポジウムを開催し、小児科医と産科医に情報を流し啓蒙を続けてTAMの治療成績の向上をはかった。TAMの観察治療が今年の3月末で終了し、これまでの成果をまとめて、新たな標準的治療研究を開始する予定である。	0	38	0	0	33	11	0	0	0	0	0	0
320	希少難治性心疾患由来IPS細胞を用いた左心低形成症候群の予後因子の解明に関する研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	王 美正	これまで各種転写因子群の遺伝子欠損モデルの表現型解析で報告された表現型とは一部類似しているものの、ヒトにおける左心低形成症候群における臨床病態は単一の遺伝子の発現異常だけでなく、複合的な転写因子群(NKX2-5, HAND1, NOTCH1)の密接で一連の発現調節との相関関係が臨床病態の形成に関与していることが明らかとなった。	得られた研究成果を元に、今後各症例の長期臨床像の予後を追跡しつつ、流出路、中隔形成ならびに弁形成などといった心臓内における各種部位の発生に基づく臨床病態像や臨床疫学調査との関連を詳細に探求する。さらに、本研究期間内で樹立した各種疾患特異的IPS細胞を駆使して、難治性疾患の長期的臨床疫学調査研究に応用する革新的予後診断法の開発に向けた応用研究を行う。	該当なし。	該当なし。	1.希少難治性心不全に対する心臓内幹細胞を用いた再生医療 岡山大学知恵の泉本市20132.子どもの難治性心不全に対する幹細胞移植療法取り組み 公開セミナーはあとネット兵庫	1	1	0	0	13	6	0	2	0	2		
321	炎症を介した発作重積状態を伴う急性脳症(AEIMSE)の病態にもとづく治療法開発	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	水口 雅	炎症を介した発作重積状態を伴う急性脳症(AEIMSE)のうち二相性けいれんと遷延性拡散を呈する急性脳症(けいれん重積型、AESD)については主として遺伝子解析を、難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERPPS)については機能解析を行い、免疫ないし炎症に関わる病因・病態を解明することができた。	デオフィリン関連脳症が臨床的・遺伝学的にAESDと強くオーバーラップすることを示すことができた。腸管出血性大腸菌感染症(O-111)脳症の臨床的解析を通じて、ステロイドなど炎症性サイトカインを抑制する治療が、新しい治療法として有望視された。	日本小児神経学会の急性脳症診療ガイドライン策定委員会を2014年3月に立ち上げ、研究成果を新たなガイドラインとして結実させる作業を開始した。腸管出血性大腸菌感染症に関する研究成果は、新薬に関する安全対策調査会(ワクチン・抗インフルエンザ薬・再興感染症研究腸管出血性大腸菌感染症研究班(大西班))による出血性尿毒症候群診療ガイドラインに反映された。	インフルエンザ脳症に関する研究成果は、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(ワクチン・抗インフルエンザ薬に関する安全対策調査会)で参考にされた。	平成25年4月18日、AESDの遺伝子解析に関する研究成果が読売新聞で取り上げられた。平成26年1月18~25日、腸管出血性大腸菌感染症に関する研究成果が朝日、日経ほか10紙以上の新聞の記事として掲載された。	1	32	12	1	10	1	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	
322	乳児特発性僧帽 弁腱索断裂の病 因解明と診断治 療法の確立に向 けた総合的研究	25	25	難治性疾 患等克服 研究(難治 性疾患克 服研究)	白石 公	本疾患は、生後4~6ヶ月の乳児に好発するが、自己抗体陽性例、先行感染の見られる症例、川崎病経過中の症例などが報告されていることから、腱索断裂を引き起こす病因は単一ではないと考えられる。しかしながら細胞分子生物学的メカニズムを解明すれば、病初期に炎症もしくは免疫反応を抑制することにより、腱索破壊の進行を防ぐ新しい内科的治療法の開発につながる。また現在行われている腱索修復に関する外科治療法も一定ではなく、今回の前向き研究により、手術法に基づく術後成績の分析を行い、手術法の標準化をはかる予定である。	本疾患は、基礎疾患を持たない健全な乳児に突然に生死に関わる重篤な循環不全が発症するという臨床的特徴を備えている。診断と治療が数時間遅れると、死亡する症例や重篤な後遺症を残す症例がみられるので、一般小児科医に本疾患の認識と診断法を広く啓蒙する必要がある。そこで今回の研究で病因および治療研究を発展させることにより、早期発見および的確な治療法を早急に確立する。	全国調査を更に進めてデータをまとめ、論文投稿に至った。病因が多岐にわたることが明らかになったために、結論的なガイドラインの作成には至っていない。現在新たな患者が発症した際に血液、弁組織などからウイルス分離やゲノム検索を前向きに行う予定である。	本疾患に対して学会から講演依頼や原稿執筆依頼を多数受けている。行政施策への反映に関しては該当するものは無い。	ラジオ放送(ラジオNikkei)にて2014.2.28公開された。(乳児特発性僧帽弁腱索断裂 知っておきたい急性心不全の原因疾患)	0	0	2	0	2	1	0	0	0	0	1
323	コフィン・サイリス 症候群の分子遺 伝学的解析と診 断・治療法の開 発	25	25	難治性疾 患等克服 研究(難治 性疾患克 服研究)	三宅 紀子	コフィン・サイリス症候群は、重度の知的障害、成長障害、特異的顔貌、手足の第5指の爪および末節骨の無〜低形成を主徴とする先天性奇形症候群である。2012年に我々はSWI/SNF複合体の構成分子をコードする5つの遺伝子(SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, ARID1A, ARID1B)が責任遺伝子であることを同定した。最終的に129例の解析を終了し65名において既知遺伝子に変異を同定した。更に、変異陰性例の解析によりSWI/SNF複合体に関連のある新規責任遺伝子Aを同定した。	本研究期間中に新たに43症例を累積した。その際、52項目の臨床症状のチェックリストの記載と写真の提供も依頼しており本研究班のOSS症例累積は量・質ともに世界トップクラスであり、今後の臨床的評価の重要なデータベースとなりうる。病的変異が同定された症例に関しては、遺伝子型・表現型関連性の評価を行い、SMARCB1, SMARCE1, ARID1A変異陽性例は重症・最重症型を示す傾向があり、SMARCA4, SMARCA2, ARID1B変異陽性例は多様な表現型をとることが明らかとなった。	SWI/SNF複合体の責任遺伝子別にOSSの臨床像を評価したところ、原因となる遺伝子により表現型や重症度に差があることが明らかとなった。これらの情報をもとに、本症候群の診療ガイドラインを作成した(Coffin-Siris症候群診療ガイドライン・研究分担者・岡本伸彦)。このガイドラインにはOSSの臨床症状、鑑別診断、遺伝カウンセリング、治療と健康管理方法、各遺伝子異常による臨床像の特徴など、診療医の診断や臨床に役立つ内容となっている。	本研究班でCoffin-Siris症候群診療ガイドラインを作成し、診断基準を策定中である。今後は、診療ガイドライン、診断基準を日本小児遺伝学会等で承認してもらえよう。啓蒙活動を含めて行政的な観点で検討していきたい。	OSSに関する一連の研究成果により、国際的なデータベースであるNCBIのGeneReview (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131811/)の本症候群の章を、研究分担者・松本直通が執筆している。また、SWI/SNF複合体に関する総説を執筆中である。	0	29	0	2	14	5	1	0	0	0	0
324	染色体微細構造 異常による発達 障害の突発把握 と疾患特異的IP S細胞による病 態解析・治療法 開発	25	25	難治性疾 患等克服 研究(難治 性疾患克 服研究)	山本 俊至	微細染色体異常による発達障害患者の新規同定が進んだ。	発達障害の原因について、ゲノム異常がどのように関与しているかについての理解が深まった。	継続的な取り組みが必要である。	発達障害の原因として、先天的なゲノムの微細構造異常が関与していることが明らかになることで、養育者の責任に転嫁すべきではなく、社会的な福祉による救済の対象とすべきことが明白になってきた。	今後の研究に繋げることができた。	0	12	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)		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	低出生体重児の消化管機能障害に関する産褥期背景因子の疫学調査研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	奥山 宏臣	今回の疫学研究で得られた極低出生体重児の消化管機能障害の発症に関連がみられた産褥期背景因子は、母体因子(院外出生、双胎)、母体ステロイド投与、児因子(女児)、サーファクタント投与、胎便排泄遅延、母乳栄養)であった。疾患別発症危険因子は、壊死性腸炎(NEC): 双胎、男児、母体へのステロイド未投与、RDS、サーファクタント投与、動脈管閉塞、特発性腸穿孔(FIP): 院外出生、胎便関連性腸閉塞(MRU): 母体へのステロイド未投与、前期破水、サーファクタント投与、胎便排泄遅延であった。	今回の研究結果より、極低出生体重児の中でも、院外出生、双胎、サーファクタント投与、胎便排泄遅延、交換輸血施行例は消化管機能障害発症のハイリスク群として慎重なフォローが必要であると考えられる。一方、母体へのステロイド投与、グリセリン洗腸、母乳栄養母乳、Probiotics投与は消化管機能障害発症リスクを減らす可能性があり、極低出生体重児の消化管機能障害の予防法を確立することを確立する上での重要なエビデンスとなった。	今回の研究結果を疾患別に検討することで、NEC、FIP、MRIでそれぞれ異なった発症危険因子が存在し、それぞれが異なる病態であることが明らかになった。今後は疾患毎に手術所見や穿孔部の病理組織所見、予後との関連因子などの詳細な解析を行うことにより、各疾患の概念を確立し、疾患別診療ガイドラインを作成する予定である。平成26年度以降も難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)「低出生体重児消化管機能障害の疾患概念確立にむけた疫学調査研究」として研究を継続している。	出生数の減少とは対照的に、早産率の上昇に伴い低出生体重児の出生数は増加傾向にある。従って低出生体重児の救命率ならびに長期予後を改善する取り組みは、一時的な医療費の抑制という効果ばかりでなく、極端な少子高齢社会へと移行しつつあるわが国の将来像を描いて行く上でも極めて重要な課題と考えられる。今回の研究で各疾患の発症危険因子が明らかになったことは、低出生体重児の救命率ならびに長期予後を改善に直接結びつく成果であり、行政施策に及ぼす影響も大きい。	極低出生体重児の出生数の増加とともに、消化管機能障害である4疾患(NEC、FIP、MRI、MP)は増加傾向にある。これまでに発症要因として種々の報告がみられるが、今回のように開腹時の所見に基づいた疾患別の症例対照研究は報告されておらず、未熟性以外の発症要因は明らかではなかった。そうした状況のなか、今回の研究で各疾患の発症危険因子が明らかになったことは、産褥期医療における大きなインパクトである。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
326	HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	松岡 雅雄	HTLV-1による炎症誘導の分子機構に関して、HBZの重要性とHBZによる免疫異常の機序について重要な知見が得られた。またTaxおよびHBZ発現ワクシニアウイルスによる特異的免疫誘導能の評価ができた。さらにSTLV-1に自然感染しているヒト細胞を用いて、抗CCR4抗体投与が感染細胞に対する免疫応答を増強するという所見を見出すことができ、より有効なワクチン療法の開発に貢献できる結果が得られた。	HTLV-1に関連する疾患として、ぶどう膜炎(HU)、魚鱗癬、紫斑病等の炎症性皮膚疾患、シェーグレン症候群(SS)に着目し、潜在するこれらのHTLV-1関連希少疾患患者の発掘を試みた。SSをHTLV-1感染の有無で二群に分けて比較検討を行ったところ、HTLV-1陽性症例では組織学的に軽度であり、各々異なる病態の関与が示唆された。またHTLV-1陽性皮膚疾患の病変は非常に多様性に富んでいた。これらの所見は、HTLV-1感染が臨床的に多彩な病態を惹起する可能性を示している。	本研究課題ではガイドライン等の開発を目的としないため、該当無し。	本邦には約108万人のHTLV-1感染者が存在すると推定されており、これは人口の約1%に達する。しかしながら、関連疾患の発症を予防もしくは治療するワクチンは未だ存在せず、これらの開発が急務である。本研究ではHBZが免疫原となり得るといふこと、また抗CCR4抗体により宿主の抗HTLV-1免疫が賦活されるということを見出した。今後の展開として、抗CCR4抗体とワクチンの併用は有望な治療戦略となり得ると期待される。	本研究課題に係る成果を学会発表した。	0	13	1	3	17	9	0	0	0	0	
327	HTLV-1関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	岡山 昭彦	リウマチ性疾患におけるHTLV-1感染率がendemic areaでは8%と高いことが示された。またウイルスマーカーの解析からHTLV-1陽性患者はヘテロな集団であることが推察された。さらにシェーグレン症候群、慢性肺疾患、動脈硬化、骨粗鬆症などについてHTLV-1感染の病態への関与を疑わせる所見が得られた。これらの成果の多くが今回の検討で初めて示されたものであり、国際的な情報発信が可能である。	慢性炎症性疾患の診療がHTLV-1感染により影響を受ける、あるいはHTLV-1関連疾患の発症が疾患の合併やその治療により影響を受ける可能性が示された。またリウマチ性疾患の診療において一定の頻度でATLやHAMの発症がみられていることが始めて示され、診療現場においてHTLV-1感染に関する情報提供のニーズがあることが判明した。	リウマチ性疾患の診療現場においてHTLV-1感染に関するガイドライン作成のニーズがあることが判明した。今後その作成のために必要なエビデンス構築を行う必要がある。	本研究により、リウマチ性疾患の診療において一定の頻度でATLやHAMの発症がみられていることが初めて示された。今後その評価を行い、リウマチ性疾患の診療時にHTLV-1感染のスクリーニングを行い、陽性者には特別な注意が必要かという、重要な問題提起を行った。	今回得られた成果を、専門学会なども協力して必要に応じてホームページやキャリア指導の手引にも反映させ、診療側、患者会、一般国民への情報提供を行う予定である。	2	13	8	0	22	10	0	0	0	0	
328	インプリンティング異常症のエピゲノム分子機構と生殖補助医療との関連	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	有馬 隆博	ARTと非ARTにより発症した先天性インプリンティング異常症のメチル化変異について網羅的に解析した。その結果、ART群では、複数のインプリンティング領域で高メチル化と低メチル化が混在し、モザイク異常を示すことより、その発症は受精以降であることが推測された。この事実は、ART治療のうち、受精卵培養が発症に関与する可能性が高いことを示している。さらに症例を増やし、検討が必要である。	先天性インプリンティング異常症をART群と非ART群に分類した場合、SRS、BWSは、ART群で約10倍その頻度が高いことが判明した。またその大部分は体外受精あるいは顕微授精であった。さらにこれらのほとんどはエピ変異を原因とするとも明らかとなった。ART群と非ART群の臨床症状の大きな違いは認められないが、特徴はみられた。	日本糖尿病学会にて新生児一過性糖尿症(TNDM)の診療ガイドラインの承認完了。日本小児がん学会にて網膜芽細胞腫(Rb)の承認手続き中。	なし	新聞掲載(2013年4月30日朝日新聞)、第31回日本受胎着床学会総会・学術講演会、日本人類遺伝学会 第58回大会、第58回日本生殖医学会 学術講演会・総会、第54回日本卵子学会、第116回日本小児科学会学術集会、日本生殖再生医学会第8回学術集会にてシンポジウム発表	5	4	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)		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	
329	ATR-X症候群の臨床研究および基礎研究のための基盤整備に関する研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	和田 敬仁	基礎研究推進のためのリサーチソースの整備を目標とし、3人の患者細胞由来のiPS細胞化をすすめ、1名で樹立が完了している。Atrxモデルマウスを用いた研究を進めている東北大学大学院薬学部塩田倫史先生は、認知機能に対する症状改善薬の探索を進め、このiPS細胞から分化させた神経細胞を用いてその効果を検討中である。また、本症候群における中枢神経系の異常を分類し、今まで指摘されていなかった、本症候群における白質異常症の概念を提案した。今後、基礎研究によりその病態が明らかになることが期待される。	ATR-X症候群の日本人症例80名の症例が臨床的に診断され、うち75例(82家系)が分子遺伝学的に確定診断されている。今年度は、10例でATR-X遺伝子解析の依頼を受け、5名で遺伝子変異が同定された。黒澤らの研究により、出生男児58,000~73,000人に一人、日本国内では毎年10名前後が発症していると推定されており、平均毎年5割程度が診断され、臨床現場における本症候群の認知度は確実に上がっており、本研究の成果と考えられる。診断基準や治療・管理指針の作成により、医療の改善が期待される。	本研究においては、ATR-X症候群の診断基準を作成し、小児神経学会共同研究支援委員会「ATRXの分子遺伝学的解析、患者情報の登録、および診断基準・治療指針確立のための研究」として登録された(2013.3.12)。また、本症候群における神経学的画像診断からの分類を発表し(Wada T, et al. Am J neuroradiol.2013)、診断基準に反映させた。また、治療・健康管理指針を作成し、今後適宜、情報を追加、改善していく予定である。	本研究により、日本人症例のほとんどの症例を把握し、臨床情報を登録している。定期的患者・ご家族や関係する医療関係者などを対象とした勉強会を開催し、患者と医療者、研究者との情報共有が進んでいる。症状改善薬の開発を目指した基礎研究が進められており、臨床治療に向けて、準備を開始した。医療現場での認知度も上がり、診断される症例が増加している。早期の診断・療育の指針を確立し、また、ホームページや勉強会の開催により、より多くの患者・ご家族が孤立することなく、質の高い医療を受けることが期待される。	平成26年3月1日に希少難病患者支援事務局の主催するR-7000 Live&Markに協力して、第4回X連鎖αサラセミア・精神遅滞症候群(ATR-X症候群)患者さんに関わる勉強会を京都市勲業館「みやこめっせ」で開催した。3月21日にはOxford大学RJ Gibbons教授により「Understanding the role of the chromatin remodeling factor ATRX in health and disease」のタイトルで京都大学にてご講演いただいた。	1	7	6	0	5	3	0	0	0	0	2
330	ヤング・シンプソン症候群の病因・病態の解明と治療法開発のための基盤整備に関する研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	黒澤 健司	Exome解析・マイクロアレイ染色体検査を駆使し、新たなKAT6B変異のほか、ゲノム再構成によるKAT6B微小欠失症例を検出した。これで典型例8例全てにKAT6Bの変異を検出し、さらに2例のハプロ不全発症例を経験した。iPS細胞樹立のための患者細胞によるリンパ芽球を複数症例で樹立保存した。より広く活用するために、医薬基盤研への細胞委託の手続きを完了した。	1)希少難病の健康管理を目的とした症候群カードの作成と配布の促進をおこなった。このカードは、実際に患者家族が携帯し、医療管理・生活管理の参考になっていた。2)ヤング・シンプソン症候群の内分泌学的特性を明らかにし、医療管理のポイントの一つに加えた。3) exome解析によりexon 18に新規の変異を検出したために、全エクソムの迅速スクリーニングを目的に、次世代シーケンサーを用いた変異スクリーニング体制を確立した。	平成24年度研究までに確立された自然歴に基づく医療管理プロトコル(ガイドライン)に改訂を行った。大きな修正点は、今回これまで報告のないKAT6Bを含む領域のゲノム微小欠失症例が2例検出されたことから診断基準を見直し、これまでのnonsense変異は全例重症例であったが、ゲノム微小欠失症例は眼瞼裂狭小や長い指などの骨格特性など中核症状は従来であるが、精神遅滞は中等度である程度身辺自立も達成可能である範囲と考えられた。	「ヤング・シンプソン症候群の会」も4回目開催となり、少なくとも遺伝子変異陽性例の把握を確実にし、継続的医療管理がなされていることから、施策立案の際に参考となる具体的な医療管理の実態を明らかにできた。	2013年12月21日「ヤング・シンプソン症候群の会」開催(こども医療センター):7日計19名の参加あり。iPS技術を希少難病の病態解明に応用するために、共同研究体制をとっていることが報道された。(神奈川新聞2014年1月26日付)	2	7	7	0	6	7	0	0	0	1	
331	スモンに関する調査研究	23	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	小長谷 正明	キノホルム薬害スモン患者恒久対策のために、3年間で2179人の検診を行い、医学的病態、療養や福祉サービス状況を調査し、高齢化と重症化が一層進行し、さらなる療養支援が必要な実態を明らかにした。1977~2012年までの検診票をデータベース化し、延べ人数29016人となった。それを用いて、若年スモンの実態、独居スモン患者の実態、歩行能力の低下要因、認知症とうつ病の頻度などを検討した。キノホルムの神経細胞毒性が検討され、酸化ストレスが関与と痛覚関連ペプチド合成の可能性が示唆された。	高齢化スモン患者は本来の神経症状に加えて老年性変化が重大な問題である。スモン患者の抗重力筋動作は遂行不能例が増加し、長期間の運動感覚障害の蓄積による、同年齢でも高齢者群では、発症時年齢による影響がある。骨量と下脂肪肉量の低下を認め、骨粗鬆症予防と筋力維持が重要である。うつ症状は約30%にあり、希死念慮4%、重度うつ病態は約10%であった。認知症有病率は16.6%で、一般有病率と有意差はないが、加齢に伴い上昇した。スモン患者の特性を踏まえて介入方法を検討すべきである。	ガイドライン開発はない。スモン患者の療養支援を目的で、『スモン療養のしおり』、および『スモン患者さんのための力になる情報』福祉用具・福祉サービス利用のためにスモン患者さんのためになる知識』を作成し、全患者に配布した。	平成24年度、厚生労働省発行『スモン手帳』(全患者配布)作成助言。『スモンと要介護認定について』作成助言。	患者、患者家族や行政関係者を対象とした市民公開講座『スモンの集い』を、23年度名古屋、24年度盛岡、25年度岡山で行い、講演録を配布した。またスモン研修会を24年度岡山、25年度鈴鹿で行った。班員、医療福祉関係者対象にワークショップを、スモン、難病行政、福祉、老年医学、災害などをテーマに、毎年度名古屋で行った。	12	2	4	0	49	5	0	0	0	2	27

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)		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	再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	鈴木 登	血清におけるIL-12ファミリーサイトカインの濃度異常を発見した。このことは、再発性多発軟骨炎における獲得免疫、特にT細胞機能の異常の存在を示唆する。我々は同様の異常をベーチェット病でも観察しており、現在論文を作成中である。多種の自己免疫疾患共通の病因である可能性を仮定し、我々が開発した方法にて直接T細胞機能を検討した後にデータを解析し、論文発表を通じて情報の発信を図る。	我々は、平成21～23年度厚生労働省「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同疾患の疫学調査を行い、重症となりやすい気道病変の臨床像および推奨される治療方針をまとめた(論文掲載予定)。さらに、同じく重症の中核神経症状を来たしやすい、神経合併症の臨床像をまとめた。頭頸部軟骨炎の直接播種が推察される。現在論文投稿中である。	上記の疫学調査解析より、呼吸、神経、心・血管、血液それぞれの疾患合併症例が重症例となりやすいことを見出した。この解析によって、診断および治療ガイドラインを一括に作成することは困難であると判断し、まず呼吸および神経合併症の解析を終了させ情報発信している(2014年1月19日現在)。本研究にて、そのレジストリを研究に反映させる体制は整えたものと考えている。この研究は、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。	JPA班の研究により「患者主体」レジストリが形成されつつあり、研究に賛同する患者による登録が開始されている。RPにおいてもすでに10人以上がレジストリに参加している(2014年1月19日現在)。本研究にて、そのレジストリを研究に反映させる体制は整えたものと考えている。この研究は、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。	本班研究による、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」。再発性多発軟骨炎患者会「HOPE」の活動に対する協力・支援を実施した。また本研究班のホームページを開設し(平成26年3月～)、研究内容を公開した。	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
333	希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	中川 正法	Charcot-Marie-Tooth(CMT)病は、四肢遠位部の筋力低下と感覚障害を示す希少神経難病である。本研究では、文科省疾患特異的iPS細胞拠点と協力しiPS細胞作成等が進行中である。本研究の継続により、わが国におけるCMT研究をより高いレベルに引き上げることが期待される。	本研究では、CMT患者実態調査、下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)の医師主導治験、CMT療養マニュアルの刊行・普及、ホームページ作成、市民公開講座、分子疫学研究を行った。本研究の継続により、わが国におけるCMT患者の診療・生活環境をより高いレベルに引き上げることが期待される。	先行研究班で作成したCMT診療マニュアルの普及に努めた。	CMTの患者会である「CMT友の会」と連携した活動を行うことが出来た。京都府立医科大学附属病院内神経内科外来には100名以上のCMT患者が通院しており、HP等を通じて本研究班の活動が知られるようになってきている。	東京、大阪、岡山、福岡、札幌、沖縄で公開講座を行った。	0	10	7	0	6	1	0	0	0	0	5	
334	早老症の病態解明、診断・治療法の確立と普及を目的とした全国研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	横手 幸太郎	ハッチンソンギルフォード症候群(HGPS)はウェルナー症候群(WS)同様遺伝性早老症である。その頻度は400～800万人に1名と報告されているが、我が国における実情は把握されていない。我々はHGPS患者の全国アンケート調査を施行し、新たに15名のHGPS患者を同定し、5名のHGPS患者の臨床所見を得ることができた。また、世界初となるWSのiPS細胞を作成し、無限分裂能と多能性を確認した。	15名のHGPS患者を把握することができ、これまで我が国においてその数さえ把握されていなかった早老症に新たな光を当てることができた。現在、診断基準作成に向けた活動を開始している。またホームページや論文、学会発表を通じて平成24年度に作成したWSの診断・診療ガイドラインを広く医療関係者や一般に公表し周知を図った。さらに定期的に開催されるWS患者会活動を支援し、確実に研究成果を患者へフィードバックしている。	HGPS患者の詳細な臨床所見をもとに我が国初のHGPSの診断基準作成に着手している。	なし	本研究は以下の新聞で取り上げられた。(2012年4月27日神戸新聞、2013年11月18日読売新聞【シンポジウム】第13回日本抗加齢医学会総会「早老症の病態と幹細胞」、第35回日本美容外科学会総会「抗加齢医療への提言」、第13回日本抗加齢医学会総会「幹細胞と老化」)	0	5	0	18	3	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)		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	出版	取得	施策	普及	
335	フォン・ヒッペル・リンドウ病の診療指針に基づく診断治療体制確立の研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	執印 太郎	VHL病は発症数が少ない優性遺伝性難治性疾患である。多発再発性に発症する脳・腎臓、網膜の血管芽腫、腎癌、褐色細胞腫、膵腫瘍に対して根本的な治療法はない。本研究では本邦に即したVHL病の診断治療指針の確立を行い、各領域の専門医に対して、普及を行い、班員間で難治性の患者に対してガイドラインを利用して討議し改善を図った。同時に重症度分類を作成し、病態の種類だけではなく、質的に軽症～重症者まで分類して最適な診断治療方法の確立を図った。	VHL病は発症数が少ない優性遺伝性難治性疾患である。多発再発性に発症する脳・腎臓、網膜の血管芽腫、腎癌、褐色細胞腫、膵腫瘍に対して根本的な治療法はない。臨床的には脳神経外科、眼科、泌尿器科、内分泌内科、消化器内科の専門医、及び遺伝専門医により診断治療指針(ガイドライン)を作成した。難治性のVHL病患者の診断治療に用い、専門医間で討議しその改良を図った。内容を平易にした患者用ガイドブックを作成した。診断治療指針、ガイドブックを全国の専門医、患者に配布しその普及につとめた。	VHL病で多発再発性に発症する各疾患に対して、脳神経外科、眼科、泌尿器科、内分泌内科、消化器内科の専門医、及び遺伝専門医により診断治療指針(ガイドライン)を作成した。難治性のVHL病患者の診断治療に用い、専門医間で討議しその改良を図った。内容を平易にした患者用ガイドブックを作成した。診断治療指針、ガイドブックを全国の専門医、患者に配布しその普及につとめた。	希少な優性遺伝性難治性疾患について対象患者や基幹病院の専門医に診断治療法についての理解を目指すという新しい観点で検討した点でその他の同様の疾患の診断治療のモデルとなると考えられる。希少な優性遺伝性難治性疾患の対象者に対して本邦では医療が適切に行われているという点で、社会的にも優れた効果をもたらしたと考えられる。同時にこのようなシステムを作ることで、医療費の軽減という観点でも優れた結果を導いたと考えられる。	特になし。	2	3	0	1	5	2	0	0	0	0	2
336	micro RNA解析による間質性膀胱炎病態の解明	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	本間 之夫	初年度に本研究では間質性膀胱炎膀胱接合体におけるmessengerRNAの解析を行い、病型ごとにTRPチャネルの発現が違ふことが判明した。また、現在までに間質性膀胱炎においてmicroRNAの網羅的解析を行った報告はないため、この結果については今後論文および学会で公表予定である。	間質性膀胱炎は泌尿器科専門医にもなじみの低い疾患であったが、ここ数年、泌尿器科学会内での啓蒙が進み、一般泌尿器科医にも認知されるようになってきた。臨床診断および治療に難渋するケースも多く、病型分類に基づいた治療アルゴリズムの作製が急務となっている。本研究で得られた臨床データにより、今後詳細な病型分類を行う事が容易となるであろう。	研究代表者の本間が主導となり、2007年に本邦の間質性膀胱炎ガイドラインが、2008年に東アジア地域(Asian Urological Society)での間質性膀胱炎ガイドラインが上梓されている。ガイドラインの初回の刊行から既に7年が経過しており、次の改訂を行うに際しては本研究で得られた内容も取り込んで内容の構築を行う予定である	2010年に間質性膀胱炎に対する膀胱水圧拡張術が保険適応となったが、Hunner型と非Hunner型では治療効果に差があることが本研究で判明した。病型毎の治療適応がしっかりと決まれば、今後対症療法に終始していることが多い間質性膀胱炎患者にとって有用となり、ひいては国民全体の健康の増進に繋がる事が期待される。	研究代表者の本間が新聞および雑誌での取材を受けている。共同研究者の野宮がテレビで間質性膀胱炎を含めた排尿障害について啓蒙活動を行っている。2014年1月には間質性膀胱炎研究会を開催した。	0	11	6	0	3	4	0	0	0	0	2
337	臨床症状を伴う前頭縫合早期癒合症の病因・病態と診断・治療に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	宮嶋 雅一	前頭縫合早期癒合症には臨床症状の発現は稀であるとされてきたが、言語発達遅滞、多動や自閉傾向などの臨床症状を持つ患者が多く存在し、頭蓋形成術で症状の軽減が認められると報告されている。更に、患者の80%以上に術中の頭蓋内圧測定で頭蓋内圧亢進を認め、この病態の臨床症状の発現には、前頭蓋の狭小化による前頭蓋の絞扼に関連すると考えられる。前頭蓋の絞扼の解除を目的とする減圧的頭蓋形成は、前頭蓋の発達によりよい環境を提供することになると考えられる。	単施設の前向き研究の結果、短期的には減圧的頭蓋形成術により、患者の認知・適応、言語・社会性および全領域の平均IQで術前に比し、有意な上昇の結果を示していた。短期的には減圧的頭蓋形成術後に、患者の精神運動発達が改善する事が明らかになった。しかし、自然歴との比較が無く、手術の有効性についての結論は未だ出ていない。現在進行中の前方視的多施設共同研究の結果が待たれる。	前額部から前頭正中部に骨性隆起と、頭部CTでの前頭縫合早期癒合症のみの診断基準では形態学的基準及び頭蓋内圧や頭蓋内のコンプライアンスなどの生理学的基準を、診断基準に加える必要があると考えられる。具体的には診断基準には、画像診断上の前頭蓋(前頭葉)の狭小化を示す定量的指標を設ける事と、持続頭蓋内圧測定による頭蓋内圧及び頭蓋内圧を測定し、一定の基準値を設ける必要がある。	この研究で作成した診断基準が一般的なものになれば、見過ごされていた障害児の臨床症状の改善のみならず、患者の将来の生活の質を改善できる可能性がある。	長崎放送等のテレビで、臨床症状を伴う前頭縫合早期癒合症が取り上げられた。	0	0	0	0	3	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)		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		
338	ジストニアの病態と疫学に関する研究	24	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	梶 龍児	DYT10ジストニアである発作性運動起原性ジストニアが疑われた患者2名(親子症例)について、DYT10原因遺伝子PRRT2の遺伝子解析システムを構築し、全エクソンを標的とした変異解析を行い、患者2名からPRRT2のexon 2において新規の遺伝子変異(c.G879G/A [M293I])を検出した。またDYT10変異が否定されている280人の一対性ジストニア患者のうち、THAP1変異(DYT6)の頻度は1.4%(4/280)で、他民族での頻度とほぼ同様であった。	慢性の層より31例のアンケート調査では、ジストニアの臨床特徴を2項目有する人は11例、3項目を有する人は2例であった。また、音楽大学の生徒・職員に対する1300通のアンケート調査では、「演奏しにくくなった」経験については38例(2.9%)で回答を得られた。ジストニアと診断された101例の調査では、発症年齢における病型の分布はこれまでの報告と同様に、若年発症群で全身性ジストニアが多く、中年発症群で痙攣斜頸が、高齢発症群で眼瞼痙攣/メイジウ症候群が多い結果であった。	なし	ジストニアの最新の治療指針として、「ジストニアのすべてー最新の治療指針」を2013年5月24日発行した。	なし	なし	4	8	0	1	15	6	0	0	0	0	0
339	今後の難病対策のあり方に関する研究	25	25	難治性疾患等克服研究(難治性疾患克服研究)	松谷 有希 雄	難病全体を対象として調査研究を実施したことによって、難病全体に共通する問題と個別の疾患に特有の問題を判別することができ、疾患単位で実施されてきたこれまでの難病研究では得られなかった新しい知見を得ることができた。	「提言」で示された難病対策を具体的に検討するための基礎的な知見やデータを得るとともに、難病対策を推進するために必要となる学会等との連携体制を整備することができた。	なし	厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会における資料として活用された。	なし	5	8	2	0	5	4	0	0	0	0		
340	第11次都道府県へき地保健医療計画の実行支援とその評価に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	梶井 英治	全国へき地医療支援機構等連絡会議や都道府県個別訪問から、へき地医療を担う地域卒業医師・自治医科大学卒業医師のキャリアデザイン、へき地診療所やへき地医療拠点病院の重層的な支援、へき地におけるチーム医療体制の構築、へき地医療に關した社会への情報発信が、より一層のへき地保健医療の充実を図るための課題であることが明らかとなった。	該当なし	研究班が作成した、へき地に勤務する医師を評価するモデル「へき地医療指定医(仮称)」を用いて、へき地診療所に指定されている医療機関に勤務する医師を対象としてアンケート調査を行った。その結果、へき地診療に関する資格・認定に対する世代間の認識の相違や、資格・認定を取得した際のメリットの設定に関する課題等が明らかとなり、今後のへき地診療を評価する方策について検討を行う際の資料となると考えられる。	都道府県が主体的にへき地保健医療計画の実行や評価を行う基盤になるような、へき地保健医療対策に関する協議会の具体的な活用を、全国へき地医療支援機構等連絡会議や都道府県個別訪問で都道府県のへき地保健医療行政担当者に示すことができた。さらには、へき地保健医療計画の取組に関する都道府県格差の是正に、へき地医療拠点病院や地元大学関連講座といった多様な関係者へのアプローチが有効になりうることを示した。また、これらの成果が間接的には地域主権確立への促しの一助となったと思われる。	研究成果をへき地保健医療関係者や住民に広く共有されることを目的に、平成24年度に行った都道府県第11次へき地保健医療計画の進捗状況調査と都道府県個別訪問の研究成果を基にリーフレットを作成した。作成したリーフレットは都道府県やへき地医療拠点病院等に送付したほか、全国へき地医療支援機構等連絡会議のグループワークにも活用された。また、各都道府県でへき地保健医療対策として行われている特徴的事例を収集し、各へき地保健医療行政担当者が活用できるように事例集を作成した。	0	0	2	0	2	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)		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
341	歯科疾患の疾病構造及び歯科医療需要等の変化に応じた新たな歯科医療の構築に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	三浦 宏子	高齢期の口腔機能に関する調査研究においては、咬合状態や摂食・嚥下ならびに構音などを定量的に評価することが難しく、詳細な実態把握と要因分析がこれまで十分に出来ていなかった。本研究事業では、我々のこれまでの研究知見をもとに、可能な限り口腔機能を定量化し、その低下リスク者の現状について明らかにした。また、共分散分析を行うことにより、交絡要因等を調整した上での相互関連性を把握することができ、高齢期の口腔機能がQOLの良否に密接に関連していることが示された。	本研究によって、地域在住高齢者の歯科治療ニーズも明らかになり、義歯装着者であっても、その義歯の必要性が高いものが潜在的に高率であることが示唆された。わが国の義歯装着率は高率であるといわれているが、義歯の管理も含めた口腔管理の視点が必要であることが示唆された。	本研究では、高齢期の歯科口腔保健ニーズに関する分析を行っており、今後、高齢期の歯科医療ガイドラインや高齢者への歯科検診マニュアルを策定するための基礎的指針を提示するものと考えられる。また、臨床研修歯科医のキャリア展望に関する調査研究においては、歯科医師臨床研修や大学学部教育におけるキャリア教育の必要性を示唆しており、今後の歯科医師臨床研修カリキュラムにも大きな影響を与えるものと考えられる。	在宅要介護高齢者に対する歯科検診の全国的な実施状況を調べた最初の報告である。歯科口腔保健法の第9条において、障害者や介護を必要とする高齢者が定期的に歯科検診を受けることができるために必要な措置を講じることが定められているが、そのためにも現在の検診提供状況を把握することは必要不可欠である。また、得られたデータについて各自治体に還元するため、各自治体で高齢者歯科口腔保健施策を推進していくための基礎データを提示できたと考えられる。	これまでの歯科医師数の将来推計では、総数としての推移のシミュレーションを行っており、単位人口あたりの推計は十分になされていなかった。今回、人口減少の要素を踏まえて、人口10万人対の歯科医師数の推計を行ったことより、より実態を反映したシミュレーションが可能となった。	4	4	2	1	11	6	0	0	0	0
342	National Clinical Databaseを用いた医療資源の現状把握並びに適正配置に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	岩中 督	本研究によって、2011年の登録施設・診療科数は3,007施設4313診療科が手術症例の登録を行い、2012年には3,406施設4,843施設診療科となり、参加施設・診療科数の増加がみられた。登録された手術症例数は、2011年は1,165,178件、2012年は1,289,507件と手術件数も増加し、領域別の手術症例数、各領域の主要な術式による手術件数も明らかとなった。本ネットワークの活用で、有用性の高いデータ収集、一定の正当性と正確性を確保しながら、事業を展開していくことが可能となっている。	今後はNCDデータのさらに詳細な分析を通じて、現場データに基づく政策分析や地域医療再構成のための情報提供が加速していく予定である。例えば、本研究における心臓血管外科領域での重症度補正を伴う詳細な分析成果のように、手術ごとの詳細な臨床実態や地域別の特徴、医療水準を把握することが可能となる。各施設診療科へ分析結果を元に治療成績のフィードバックを行い、全国における自施設診療科の特徴を現場が把握することも医療品質の向上が期待される。	NCDによる事業は現在、外科系を中心とする学会および全国の施設診療科との連携ネットワークを強固にしながら、データの集積を加速している段階にある。今後は実証的なデータ解析の成果をエビデンスとして活用し、より効果的なガイドライン等の開発に活用していくことが期待される。将来的には、各領域での標準的治療の実施状況やアウトカムへの影響を定量化し、各種ガイドラインを実証データによってアップデートしていく基盤となる資料を作成することが可能になる。	本研究で構築されたネットワークを用いてデータ収集・解析を行うことで、日本全体の手術・治療に関するデータを正確に収集することが可能となる。これにより、各領域において、①疾患ごとの手術総数、②手術総数から検討した必要な専門医数(基本領域・専門領域)の推計、③専門医育成施設の在り方(適正配置)、④外科医の繁忙性の地域格差の評価、⑤外科救急医療のあり方、⑥地域医療の将来予測と必要な行政施策、などの評価が可能となる。	NCDによる事業においては、医療関係者をはじめとする人的・組織的なネットワークづくりも重要となる。医療者向けとしては各関連学会による学術集会において、データマネージャー会議やシンポジウム等を通じて新機能の紹介や利用者フィードバックを充実させ、好評を得ている。NCD事業における最終的な享受者でもある患者・市民の理解も不可欠であり、周知やPRへの注力も行っている。東京大学医学部附属病院22世紀医療センターで行った「産学連携メディカルフロントセミナー」はその一つの試みである。	15	3	4	0	13	0	0	0	0	0
343	医療機関選択に寄与する情報方法および情報の内容に関する検討	24	25	地域医療基盤開発推進研究	大平 善之	大学病院では、かかりつけ医が直接的・間接的に関与している紹介患者が多く、紹介状を必須とし、それを周知することで、適切な受療行動の啓蒙につながる可能性が示唆された。市中病院、および診療所を受診する患者では、本人の意思、家族のすすめでの受診が多かった。本人の意思ではアクセスの良さが重視されており、家族のすすめでは、ポスターや看板、パンフレットなどの広告による情報提供が有用であった。インターネットは、高い人口普及率の割に医療機関選択の決め手となっていない実態が明らかとなった。	市中病院、診療所では、アクセスの良さが重視されていた。また、ポスターや看板、パンフレットは、家族がそれらを見て、患者に受診を勧め、間接的に医療機関選択に寄与していると考えられた。	特記すべき事項なし。	インターネットによる医療情報の提供は、効果が限定的と考えられた。具体的には、若年～中年層には有効な可能性があるが、高齢層ではテレビや紙媒体での広報が望ましい。これは、ITリテラシーの問題によるものと考えられる。周知したい対象の年代によって、医療情報提供の方法を適宜、選択する必要がある。また、インターネットによる情報提供の場合、コンピュータだけでなく、スマートフォンで閲覧可能なホームページの利用も重要である。	特記すべき事項なし。	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		
344	医療広報におけるソーシャルメディアの可能性	24	25	地域医療基盤開発推進研究	成松 宏人	本研究において、いわゆるビッグデータであるツイッター情報から医療に関する情報を抽出する手法を開発した。この手法が普及することにより、ツイッターなどのソーシャルメディア上のテキスト情報の解析研究が加速することが期待される。また、本研究成果を基盤にした、ソーシャルメディアを利用した医療情報の共有システムの実装が可能になった。今後の開発・実装研究が期待される。	研究成果を活用し、患者間で活用されているように医療広報として活用されるならば、ホームページ上で行えないような医療広報が可能になると期待され、同時に患者側からの活動ニーズが上がってくると考えられる。たとえば、診察の待ち時間からインフルエンザなどの流行情報の発信、季節にあわせた健康情報の発信など医療機関側からのリアルタイムの情報の発信をすることは、医療機関と市民との間で医療情報の共有を促進することが期待される。	本研究にて医療広報についてのソーシャルメディア活用のための提言を行った。この提言が今後の医療広報のガイドライン作成に資することが期待される。	本研究にて医療広報についてのソーシャルメディア活用のための提言を行った。この提言が今後の医療広報の展開についての医療行政に活用されることが期待される。	該当なし	0	2	0	0	6	0	0	0	0	0	0	
345	臨床指標の算出方法の標準化およびリスク調整手法に関わる検討	24	25	地域医療基盤開発推進研究	伏見 清秀	DPCやレセプトデータから算出した臨床評価指標の算出定義や測定結果の妥当性を検証し、その結果に基づいて定義の見直しを行うことで、算出される分母・分子の精度が向上し、臨床実態を反映した臨床評価指標となった。また、アウトカム指標に関するリスク調整手法を提示することが可能となった。さらに、臨床指標の一般化の検証により、同じ指標であってもそれぞれの組織で異なる算出条件や算出方法を用いて測定しているため、多施設間での結果の比較は困難であることが明らかとなった。	臨床現場の医師や医療専門職が、臨床指標やその測定結果に対して関心を持ち、その結果に基づいて医療の質を改善に結びつけるためには、臨床評価指標の妥当性を担保する必要がある。本研究では、臨床指標の妥当性や算出精度、一般化の検証を行うことで、指標そのものの質が改善し、向上した。その結果、臨床現場におけるPDCAサイクルに基づく医療の質の改善の取り組みに、臨床評価指標が用いられている。	ガイドラインとは別な視点で、医療の標準化、一般化をさらに進めることが可能となる。	DPCやレセプトデータから臨床指標を算出する仕組みの整備や臨床指標の算出方法の標準化を図ることで、日本全国の病院間での医療の質の比較が可能となる。また、アウトカム指標に対するリスク調整手法の開発により、バイアスをできる限り除外した多施設間比較と公表につなげることができる。	わが国における臨床指標の一般化の検証は行われていない。本研究ではじめて、国立病院機構が作成した臨床評価指標の定義に基づいて算出した結果と病院評価機構が公開している共通指標定義に基づいて算出した結果と算出条件を比較、検証した。本研究は、臨床指標の一般化を進める一歩となっている。	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0
346	日常的な医療の質の評価指標の標準化と公表方法に関する開発研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	河北 博文	指標ポータルサイトの公開により、病院等における医療の質の評価・向上の取り組みに対し指標の定義や算出方法等の情報を提供することができた。また、webアンケートおよびクオリティ・インディケーター・フォーラムを通じて、指標を用いた質評価の結果を公表する際に必要な患者やマスメディアの視点や意識を病院職員・医療関係者が改めて考えるきっかけとなった。	個別の疾患だけでなく、病院全体に関するプロセスおよびアウトカム指標に関する情報をまとめた「医療の質指標ポータルサイト」を作成・公開し、個々の病院において指標を用いた質改善の取り組みに活用できるようにした。臨床現場において活用されれば、医療の質向上につながるものである。	指標の定義や指標を用いた改善に取り組んでいる病院、病院団体等の情報をまとめた「医療の質指標ポータルサイト」を作成・公開した。	諸々の病院団体等の医療の質指標の事業について、実質上網羅して1つのサイトで参照できるようにした。さらに、医療の質の指標の定義・算出方法の情報を、病院団体等で共有することができ、質の指標における比較可能性確保の基盤として、今後の行政の展開に資する。	2013年1月19日および2014年3月1日にクオリティ・インディケーター・フォーラムを開催し、指標を用いた医療の質改善に取り組んでいる病院の事例および医療の質データの公表に関する患者・マスメディアの意見を共有する機会とした。また、一般の方を対象にインターネットを通じて医療の質に関する情報の入手状況等に関するアンケート調査を実施した。	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	施策	普及		
347	医療事故に対する医療機関内における包括的対応マネジメントモデルに関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	高橋 英夫	本研究の専門的、学術的成果としては、想定している事故調査プロトコルは基本的に有効であるが、その適応範囲の明確化が必要であることが明らかとなり、事故調査委員会の実施および報告書作成のためのマニュアルに関する検討については、当該委員会における諸要素が抽出され、具体的な事故調査の実施環境との適合性に関する検討が成された。事故情報の開示に関しては、先行する諸外国における理論的および実証的な論点の検証などを行い、さらに個別事案に関する事故情報の開示における論点が明確化された。	本研究における臨床的観点からの成果としては、標準化された事故調査プロトコルを実際に適用するに際してのコンプライアンスに関する点が大きな課題とされ、医療事故調査委員会におけるその諸要素の適応範囲に関しては、当該委員会を医療機関内部で実施する際の資源的制約という課題が示された。また事故情報の開示に関しては、いわゆる標準化された基準と個別組織における具体的な状況、さらには個別事案の特殊性を加味した形で、具体的な事故情報の開示とその効果を検証する必要があるという点が明らかとされた。	本研究において検討を行った、事故調査のための標準化調査プロトコル、医療事故調査委員会の実施および報告書作成のためのマニュアル、情報開示のためのプロトコルなどからなる、医療事故に対する医療機関内における情報開示のあり方、およびそれらから構成される、包括的対応マネジメントモデルに関しては、広く一般に公開し、個別医療機関における医療安全に対する包括的対応マネジメントの構築に寄与するものであるといえる。	医療事故調査制度を具体的に機能させるためには、事故調査委員会といった制度的枠組みだけではなく、それを支える様々な仕組みや組織の整備が求められる。その中でも重要な課題として、個々の医療機関における、事故調査の実施、それを踏まえた事故調査委員会の開催およびそれに基づく報告書の作成、さらにはそれに伴う患者およびその家族への適切な情報開示のプロセス管理が、統合された形で各医療機関において機能する必要がある。本研究は、そうした点を具体的に提示したものである。	本研究の成果に関しては、研究代表者、研究分担者らにより、学会などを中心にその成果を広く公表してきた。その結果として、当該課題への関心およびその重要性の認識が高まっただけではなく、個々の医療機関における具体的な対応に対して、実践的な知見を提示するものとなっている。	0	0	1	0	4	0	0	0	0	0	0	0
348	大震災におけるMRI装置に起因する2次災害防止と被害最小化のための防災基準の策定	24	25	地域医療基盤開発推進研究	中井 敏晴	東日本大震災によって601台のMR装置が受けた被害状況の分析を行い、地震による振動がMR装置に与える被害の種類、建屋の構造や設置方法との関係、津波による被害の特徴、液体ヘリウム量の減少傾向とクエンチの発生リスク、震災発生直後に現場で取られた対策の有効性などを明らかにした。MR装置の人工的なクエンチ発生過程の物理工学的な分析を行い、震災によりクエンチが発生した場合に撮影室やその周辺で発生する具体的な危険性を明らかにした。本調査研究の結果は地震関連8学会による「東日本大震災合同調査報告」に収録された。	震災発生の有無によらず疾病は一定数発生するが、震災により多数の受傷者が発生するだけでなく、生活環境悪化による慢性疾患の悪化が生じるため患者数は急激に増え多種多様な疾病への対応が必要となる。MR装置はこのような災害後医療において重要な役割を果たす不可欠の診断装置であり、本調査研究ではMR検査室の減災と安全確保を実現するための具体的な手順を示すことができた。被災した医療施設の機能維持を通して地域医療への貢献が期待される。	大震災の発生時にMR検査室において安全な避難、MR装置の被害の最小化、二次災害の防止を実現するためのガイドラインとして「災害時におけるMR装置の安全管理に関する指針」、「MR検査室の防災指針」を策定し、日本磁気共鳴医学会から平成26年1月15日に公表した。また、緊急時における「MR装置の緊急停止システム」の仕様統一に関する提言を策定し、MR装置メーカーに対策を要請した。	発災直後に「災害時におけるMR装置の安全管理に関する緊急提言」を日本磁気共鳴医学会の安全性評価委員会において作成し、平成23年3月15日公表した。翌16日には厚生労働省医政局総務課より各自自治体の衛生主幹部を通して被災地に緊急提言の周知がなされた。本調査研究では、実際に発生した被害や現場が直面した課題を明らかにした上で、この緊急提言を改訂するとともに、緊急提言には含まれていなかった事前に行うべき防災対策に関する指針を新たな策定し、厚生労働省に報告した。	第41回日本磁気共鳴医学会大会(徳島市、平成25年9月19-21日)の出席者(大多数がMR検査従事者)に対して、MR検査室の防災指針を説明する1200部の資料を配布するとともに、ワークショップ「震災時の地域医療を支えるMR検査の安全確保」を開催し、パブリックコメントを募集した。東日本大震災の被災地域や東南海地震の被害が予想される地域を中心とした17都県の協力団体を通してMR検査室の防災対策に関する現状調査や指針に対する意見募集を行うことにより、指針の具体的な内容の普及を進めた。	5	1	2	0	42	1	0	0	0	2	1	
349	医療の質・安全の向上をめざしたシミュレーション教育・研修システムの開発および遠隔教育への応用についての研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	井田 雅祥	医療の質・安全、地域医療の向上を目指してシミュレータを用いた教育研修システムの構築を進めている。このシステムにITを適応することで効率化を図り、インターネットサイトで実現した。教育設計学に基づくラーニングを作成し、研修の事前教育に用いた結果、受講者の評価が高く、研修時間の短縮、研修費の圧縮が可能となった。ネットを利用した遠隔教育では、地域を超えて、受講者教育、指導者教育を実践し、対面教育と同等の効果があることを認めた。シミュレーション教育によって有効な行動変容が促されることが確認された。	初期研修医に対する医療安全を指向して、実事例を基に短時間のフルスケール・シミュレーションで再現して研修した結果、多忙な初期研修医の臨床経験を補う体験として有効と思われた。シミュレーション教育の成果として、一次救命処置(BLS)の受講を年1回必須とした結果、入院患者における心肺停止患者の蘇生率が有意に改善した。実臨床現場での有用性が示された。	日本救急医学会の二次救命処置講習会(ICLSコース)を遠隔操作で研修(神奈川県で指導と操作一広島県で受講)した結果、学会の認定条件を満たすことが確かめられた。現場での検証の後、遠隔指導による研修会が学会認定コースとして公認された。遠隔地の医療従事者にとって朗報と思われる。	医学生の教育カリキュラムについて、米国ではフルスケール・シミュレータ教育を活用して、医学部1年生から実践的な臨床実習を行っている。体験的実習を可能にするシミュレータ教育によって、卒業時点で実践的な医療水準を獲得できる可能性があることから、本邦でも早期の導入が期待される。	なし	13	1	0	1	39	5	0	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	原著論文 (件数)		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		
350	外科領域におけるノンテクニカルスキルの教育訓練プログラム開発とその評価システムの構築に関する研究	24	25	地域医療 基盤開発 推進研究	相馬 幸博	本研究における専門的、学術的成果としては、我が国における外科領域におけるノンテクニカルスキルの具体的な把握、評価、解析、およびそれを可能とするシステムの構築が、実証的に成しうるものであることが明らかとなった点にある。とくにノンテクニカルスキルの評価システムに関しては、評価スキームの検証、評価のための標準化方法の検証、評価作業環境の検証、評価作業およびその結果に関する検証、および当該システムの実装検証のそれぞれにおいて、当該研究領域における有用な論点が示された。	本研究における臨床的成果は、ノンテクニカルスキルに関する適切な理解およびその判定に関する基準を周知することにより、ノンテクニカルスキルを臨床現場において浸透させることが可能であることが示された点にある。よって、さらに踏み込んだ検討を進めることにより、我が国の外科領域におけるノンテクニカルスキルに関して、その地域的特性を反映したより適切な方法論と実践的方向性が見いだされたと考えられる。	本研究において検討を行った、ノンテクニカルスキルの評価システムに関しては、現在、国内外の専門職組織、学会などにおいて、その標準化と妥当性および信頼性などの検証が行われつつある。さらに、臨床アウトカムとの関係性についても検討が進められている状況にある。本研究の成果は、こうした検討や開発に対して、その基盤的な知見を提示しうるものであると考えられる。	本研究の成果は、ノンテクニカルスキルという医療安全を高めるために必須の要素に焦点をあて、あらゆる環境にある個々の医療従事者らのノンテクニカルスキルを高めることで、我が国の医療安全の底上げを可能とするための基盤を構築することを可能とするものである。またこれまで医療安全に関する教育、研修の機会や情報が相対的に少なかった規模の小さな医療機関においても、ノンテクニカルスキルを理解し、かつ取得することを可能とするという意味で、我が国の医療安全の実質的な推進に大きく寄与しうる。	本研究の成果に関しては、研究代表者らにより、学会などを中心にその成果を広く公表してきた。その結果として、ノンテクニカルスキルに関する、医療分野における関心が著しく高まり、今後、当該研究課題に対する、より一層の知見が求められることとなると考えられる。	2	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
351	救急外来に特化した電子カルテシステムと臨床診断意思決定支援システムによる医療安全の向上に関する研究	24	25	地域医療 基盤開発 推進研究	中島 勤	開発した電子カルテの利点は、救急隊の情報、来院時の患者の情報、重症度や緊急度、主訴、主訴から取るべき身体所見、主訴から見逃してはならない鑑別疾患の表示があることで、救急医療の安全性を高めるだけでなく、主訴による患者の疾患や身体所見のデータ蓄積が行えることである。これにより日本人の主訴と身体所見や疾患を結びつけた疫学調査が可能となることが期待される。よってこれらが日本の救急病院に導入されることにより、この分野の研究情報基盤としてEBM確立に資するものと期待される。	医療現場では、紙カルテから電子カルテへのスムーズな移行、診療効率の改善、医療過誤の減少、標準的治療に沿って治療が行われることが期待される。	特になし	国家戦略として、データベースの構築、リサーチ、集団マネジメント、サーベイランス、持続的な医療の質の改善と保証が期待される。特に集団マネジメントは、新しい感染症やテロが起こった際には、救急外来のデータは極めて重要となる。今回の研究を通じて、将来的に病院間で同様のシステムを使用し、データの交換を行うことで国家的なデータベースの構築並びに、医療の質や安全の向上、医療費削減が期待できる。	特になし	3	4	0	25	2	0	0	0	0	0	0	
352	医療放射線防護に関する研究	24	25	地域医療 基盤開発 推進研究	細野 真	医療における放射線防護の立場から、医療放射線防護の国際動向、前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法への退出における放射線安全確保に関する検討、核医学診療施設における濃度限度等に係る安全評価の検討、Ri内用療法に関する施設状況調査、CT装置の放射線事前安全の合理的評価法開発、放射線診療部門での災害への備えに関する検討、放射線治療領域における放射線防護に関する研究、放射線診断領域における放射線防護に関する研究、医学物理領域における放射線防護に関する研究を実施した。	前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法への退出における放射線安全確保に関する検討により、前立腺体積の大きな患者を治療適用に向けて進めることができた。また核医学診療施設における濃度限度等に係る安全評価の検討により、核医学治療を広く実施するための環境の整備を行った。	関連学会のガイドラインに取り入れられた。「塩化ラジウム(Ra-223)注射液を用いた内用療法の治療適正使用マニュアル」日本核医学会のホームページに2013年10月11日に掲載された。	本研究に先立つ「医療放射線の安全確保に関する研究」により医政発0331第16号平成26年3月31日「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について」の一部改正について、が通知された。	第70回日本放射線技術学会総会学術大会にて放射線管理フォーラムを開催した。	3	3	3	1	3	1	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)		この他の 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	EBMIに基づく診療ガイドラインの導入が医療に与える影響に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	長谷川 友紀	諸外国でも活用されているツールであるAGREE評価票は、診療ガイドラインの評価ツールである。経年比較ではわが国の診療ガイドラインの質は向上していることが示唆された。また、評価票改訂後も過去のデータとの連続性が担保されることを示したことは学術的に重要な成果といえる。また、診療ガイドラインが急性期病院の過半数で利用の推奨がなされていることは、医療の現場において標準化が進んでいることがうかがえる。	DPC/PDPSのデータより肺炎、脳梗塞では、平均在院日数のばらつきが大きく、ケアの標準化の度合いが低い施設において、死亡退院割合が高く、ケアの標準化と死亡退院割合との関連性が示唆された。臨床での医療の実践を可視化し、改善へのきっかけを提供することができる等、医療の質向上に貢献するものといえる。	診療ガイドライン改訂版の作成では、AGREE評価票を用いた作成支援を行い、事後評価での平均化得点が向上するなど、質向上に貢献することが示唆された。診療ガイドラインの質向上においては、AGREE評価票等のツールを用いた外部評価の実施が有用といえる。	診療ガイドラインは医療の標準化、質担保を図るための重要な役割を有している。質の高い診療ガイドラインの作成・公表は、医療の政策的な観点から重要といえる。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
354	緩和ケア病棟における鍼灸治療介入の客観的評価ならびに緩和ケアチームにおけるシステム化に関する調査研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	篠原 昭二	主治医または患者本人からの依頼に対して、緩和ケアの現場で鍼灸治療を介入した結果、59.3%に有効であったといえる。また、有害事象の発生頻度がのべ治療回数1028回中、有害事象は5回(0.5%)と極めて低く、その程度も安静臥床で消失する軽微なものであったことから、非常に安全な治療法であるといえる。モルヒネほかの薬剤を増量することなくコントロールしうる症例も見られることから、非常に有用な治療手段の一つと考えられた。	ターミナル中期以降は、種々の愁訴に苦しむ患者が多い中で、鍼灸治療は西洋医学的な治療を邪魔することなく、種々の愁訴に対して緩和効果のあることが示唆された。また、医師と他の医療職と患者との間にあって、患者さんが何でも相談できる仲立ちとしての役割を果たしうることも重要なポイントであると思われた。特に、微鍼を用いた日本的な伝統鍼灸は、患者に与える苦痛が極めて小さく、快適な地路取手段である。	緩和ケアの現場では、RCTトライアルは非常に困難を伴う。しかし、介入群と非介入群、true acupunctureとplacebo acupuncture等の介入試験も今後必要であると考えられる。今回の研究は、ケースシリーズではあるが、約6割の末期がん患者さんに対して、何らかの症状の緩和効果が認められたことは非常に興味深いことである。	緩和ケア病棟では、種々の愁訴に苦しむ患者さんが、愁訴を申告すれば薬の数と量が増えることを嫌って我慢を強いられるといったケースが存在していることも非常に驚きであった。このような症例に対して鍼灸治療介入は非常に有効に作用することが分かった。また、患者を介護する家族や医療スタッフの健康管理にも貢献することが明らかとなった。	京都府民を対象とした市民公開講座を開催した。ターミナルケアにおける鍼灸治療の効果について初めて話し、是非も受けてみたいが、何処で受けられるのかといった質問が多く寄せられた。ターミナルケアの現場での鍼灸治療の実施が強く望まれる。	0	0	0	0	8	3	0	0	0	0	2	
355	ストレス関連疾患に対する統合医療の有用性と科学的根拠の確立に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	岡 幸和	これまで、ストレス性疾患に対するヨーガや自律訓練法の有用性や奏効機序に関する臨床、基礎両面からの研究。特に我が国ではヨーガの研究は限られていた。今回の臨床、基礎、文献的研究により、ストレス性疾患に対するヨーガの有用性に関する理解が進むと考えられる。特に、ヨーガや自律訓練法で重視する、「自分の身体を意識すること」の医学的意義が、脳機能画像研究によって明らかにされた(身体を意識すると、内受容に重要な脳部位である前部島皮質が活性化することを見いだした)点は特筆に値する。	臨床研究では、従来の治療を行っても十分な改善の得られない慢性疲労症候群患者に対してアイソメトリックヨーガにより疲労および疼痛が改善することをランダム化比較試験で明らかにした。現在、慢性疲労症候群の治療法は限られている。ヨーガ併用療法は治療抵抗性の慢性疲労症候群に対する新たな治療法となりうる可能性を示した。さらにストレス性疾患に対するランダム化比較試験の構造化抄録を作成し公開した。医師だけでなく、ヨーガ指導者、患者にも役立つと考えられる。	本研究で、ストレス関連疾患に対するヨーガ利用ガイド、医療従事者用と患者用を作成した。本ガイドは、何らかのストレスを感じていて、その対処法としてヨーガを始めたい人や、ストレス関連疾患のために病院で治療を受けながらもヨーガを習いたいと考えている人が、安全で有意義にヨーガを学ぶための注意点(患者用)と、医師とヨーガ指導者の連携が上手くゆための注意点(医療従事者用)を説明したものである。このようなガイドは、我が国でははじめてのものであり、患者が安全に有意義にヨーガを学ぶよう後立てていただきたい。	本研究では、ヨーガ教室で生じうる有害事象について、我が国では初めての全国規模の調査を行なった。その結果、ヨーガ教室参加者の平均年齢は59歳であり、持病がある者が約50%いることがわかった。今回の調査では、有害事象は軽微なものも多く、重篤なものはほとんどみられなかったが、今後、参加者の高齢化が進むと、重篤な有害事象が起きる可能性が大きくなる。今回の我々の結果を受けて、あるヨーガ団体では、有害事象を報告するシステムを作った。ヨーガの団体、全体でこのような動きが広がることが望まれる。	本年2月、市民公開講座でストレスマネジメントとしてのヨーガの有用性について解説した。また今回、ヨーガ教室の実態調査を行った。いただいたヨーガ団体では、すでに我々が作成したヨーガガイドを活用している。今後、多くのヨーガ団体に、本ガイドを活用してもらえ、活動してゆく予定である。なお今回の研究期間は2年間と短かったため、研究成果はまだオリジナル論文として出版されたものは少ない。しかしながら、いずれの分担研究者もすぐれた成果をあげており、今後、英文のオリジナル論文として出版されてゆくと思われる。	0	2	11	2	7	3	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)		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	
356	慢性疼痛患者に対する統合医療的セルフケアプログラムの構築	24	25	地域医療基盤開発推進研究	伊藤 和憲	慢性疼痛患者のアンケートや国内外のセルフケアに関する文献をまとめることで、効果の高いセルフケアをまとめると共に、エビデンスの高いセルフケアの中から日本人向けの総合プログラム作成することで、その効果を検証した。また、上記の内容を患者向けに簡単にまとめることで、本邦で初めてとなるエビデンスに基づくセルフケアテキスト「慢性疼痛患者のためのセルフケアガイドブック」を作成した。	慢性疼痛患者のアンケートや文献調査の結果から、日本人向けのセルフケアマニュアルを作成し、そのマニュアルを元にセルフケアを直接指導する指導群と資料のみを配付する対照群の2群に慢性疼痛患者186名を無作為に割り付け、無作為化比較試験(RCT)を実施した。その結果、セルフケアの指導を受けた指導群のほうが、対照群よりも痛みやQOLの改善が高かった。	セルフケアの必要性や実施方法を患者さんに広く知って頂くために、研究成果をまとめた「慢性疼痛患者のためのセルフケアガイドブック」を作成した。また、ガイドライン化はできていないが、国内外の文献や患者アンケートの結果から、日本人向けのガイドラインの基盤となるセルフケアテキストを作成した。	本研究の成果を、大規模災害のPTSDや慢性疼痛の患者会など複数集まりに提供することで、患者中心にセルフケアの普及に努めている。また、セルフケアの大切さを病気になるからではなく、早期から知ってもらうために、小学校の学校教育の一部に自分の身体を知ってもらう「セルフケア学習」の構築を地域の教育委員会と共に現在動いている。	セルフケアの必要性や有用性などの正しい知識を国民の皆様知って頂くために、研究成果を報告する公開シンポジウムを医療者向けに2回、患者向けに1回開催し、それぞれ150名程度の参加者がみられた。また、本研究の成果を子どもの立ちの健康観に役立てるためのセルフケアプロジェクトやPTSDなどに苦しむ慢性疼痛患者さんの集まりに提供する支援活動なども合わせて行い、その中の幾つかの活動は新聞などでも紹介された。	8	2	6	0	75	9	0	0	0	0	3
357	電子的医療情報の利活用に必要な標準化の整備と普及策に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	大江 和彦	症状所見マスタ案とコード設計方針、手術については外保連から第8、2版として一覧とコード体系が公表され今後電子カルテ用の標準マスタが作成される予定である。JJ1017についてはマッピングガイドラインが作成され、臨床検査マスタについてはJLAC11改訂原案とJLAC10頻用コード実例集が完成しそれぞれ公表される予定である。	電子カルテシステム等の臨床情報システムやそのデータベースの二次利用システムにおいてひろく使われる症状所見マスタ、手術術式マスタ、臨床検査項目マスタなどの整備と普及が前進する基盤が提供される。	JJ1017についてはマッピングガイドラインが開発され、また、臨床検査マスタについてはJLAC10頻用コード実例集が完成した。	医薬品マスタデータベースの構築の考え方と課題、在宅医療情報通信の標準化、電子カルテ/オーダシステムのユーザインタフェースガイドライン策定、医療機関からの標準化リソースアクセスのあり方については、今後の具体的な策定のための知見が得られ、今後関連する会議体などの場でガイドライン等の作成、公表が行われる。	一般向けの公開シンポジウム「地域医療基盤と研究基盤推進のための医療情報標準化シンポジウム」を2014年3月17日午後東京大学で開催し、260名の参加を得た。	1	0	5	7	23	15	0	0	0	0	1
358	医療機関における患者個人への安全な情報提供に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	山本 隆一	予想以上に市民側の医療健康情報の電子的提供への要求が強いことが明確になった。また、海外では多くの国でPHRを主体とする患者等への電子的診療情報提供は検討されているが、フランスや北欧の一部を除いて実現されていない。また実現した国でも希望者ベースであり大規模に提供されているわけではない。我が国は超高齢化社会を目前にし、社会保障費の逼迫で国民の自己管理の増進が求められているが、そのためには安全な情報提供が欠かせない。それらの点から本研究の社会的意義は大きいと考えられる。	なし	医療情報システムの安全管理に関するガイドラインのPHR導入の際の妥当性について検討した。	モバイルデバイスは特段の安全管理基準なしに導入が進められている傾向にあり、本研究で明らかになることが期待される指針や技術的対策は早急に「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」等に反映されるべきと考える。また、PHRの整備指針も早急に整備すべきで、本研究のめざす提言が有意義であると期待される。これらが整備されることによって、患者主体の医療、国民主体の健康管理の実現に寄与できると考えている。	医療情報学連合大会において、ワークショップ「診療情報電子化時代の情報開示のための印刷ルールのあり方」にて患者支援団体のCOMLの山口理事長と弁護士の本崎氏を加えてワークショップを開催した。また、第33回日本医療情報学連合大会にて研究発表を行った。	0	0	2	0	2	0	0	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)		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	
359	薬剤アレルギー情報の医療標準化への取り組み	24	25	地域医療基盤開発推進研究	中山 雅晴	アレルギー情報が医療行為を行う上で非常に重要であるという認識は医療スタッフならずとも皆共有するところであるが、その詳細な形式や内容は個々の医療機関や銘々のスタッフの意識に委ねられている。本研究において全国アンケートを行うことにより、上記現状が詳細に明示されることとなった。さらに国内外の状況や標準化としての電子情報の取り扱いを調査することにより議論を深めた。最終的に当院での多職種による議論を経て、明らかにすべき情報内容とアラートレベルの設定を提言としてまとめた。	臨床において、患者情報の有無やその共有は医療事故を妨げる上でも重要である。電子カルテ導入の進んだ昨今、アレルギー情報を含めて患者プロフィール情報の電子カルテにおける視認性を上げることが、多職種間で共有する仕組みを確立すること、実際に誤投与を避けるためのプロテクト機能を充実させることが期待される。本研究では、その目的に直結する具体案としての根拠と方法を明らかにした点で意義があると考えられる。	当初、診療情報の標準ストレージ形式であるSS-MIX(Standardized Structured Medical record Information eXchange)において、アレルギー情報の取り扱いが定まっていなかったが、2012年4月に改訂されたSS-MIX2においては格納場所が定義された。目指す方向性が一致しており喜ばしいことであるが、本研究ではさらなる情報の詳細とアラートレベルの設定を目標として掲げており、標準化への貢献を深めたい。	現在宮城県では、医療施設と診療所、薬局や介護施設などで患者診療情報・介護情報を共有する目的で「みやぎ医療福祉情報ネットワーク(MM-WIN)」によるシステム構築が進んでいる。全県レベルで患者情報を共有する際に、アレルギー情報は必須であり、本研究での検討事項を参考に患者情報を整理することが検討されている。実際に包含されれば、地域連携における情報共有の重要性和意義の証明が期待される。	国内外の各学会での発表を行った。特に昨年の医療情報学会においてのシンポジウムではフロアから数多くの質問があり、議論が深まった。アンケートでも多くの施設が触れていたが、国レベル等の介入が望まれるところであり、多くの意見を収集すべく、今後も活動したい。	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
360	重症の慢性疾患児の在宅での療養・療育環境の充実に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	田村 正徳	1.日本小児在宅医療支援研究会は毎年順調に開催され、全国規模での小児在宅医療に関する課題と対策が関係者に提示された。「医師向けワークショップ」も、参加者の満足度は高く自施設に帰ってからのNICUの長期入院児を対象とした体制の見直しや小児科病棟との連携への提案などの行動変容が確認できた。2.2007年出生児から減少傾向を示していたNICU長期入院児が再び増加傾向に転じていた。3.呼吸管理を要したまま生後1年以上にNICUから退院する児は、更なる増加傾向を示し、最終的には在宅医療に移行していた。	1.モデル地域である埼玉県と大阪府での小児在宅医療推進のための研究会とメールリストを用いたネットワーク構築により、長期入院児の在宅医療への移行を促進することが出来た。2.人工呼吸中の児に対するインターネットを遠隔媒体とした小児在宅モニタリングシステムを開発し、その有用性と安全性を証明出来た。	なし	1.一時減少傾向を示したNICU長期入院児が再び増加傾向に転じており、呼吸管理を要するまま生後1年以上にNICUから退院する児は、急増加して、在宅医療に移行していたので、呼吸管理を必要とする乳幼児の在宅医療支援体制の整備が急務である。2.平成20年度の調査に比較すると地域の中核病院の緊急時の受け入れ可能施設と在宅医療移行のための受入施設は全国的に増加している。3.在宅医療に移行することにより医療費が削減でき、NICUを含めた急性期病床の有効活用が可能となる。	第三回日本小児在宅医療支援研究会を主催し全国から358名参加。一般演題18、特別講演1:小児新生児集中治療から在宅へ、特別講演2:地域療育システムにおける小児在宅支援、シンポジウム1:重身施設を活用した在宅支援、2:小児在宅医療コーディネータ、2013.9/7大宮 Tamura M, Current Status and Problems of Home Medical Care for Long-term Hospitalized Infants in NICU, 2013.4.6 幕張市	14	10	33	0	61	1	0	0	0	0	
361	地域における産科医、小児科医の実態把握に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	海野 信也	全国各地域の産婦人科医療提供体制、小児科医療提供体制に関する情報を一般に提供するサイト「周産期医療の広場」「小児医療の広場」を構築し、その運営を行った。「周産期医療の広場」PCサイトのアクセス数は、平成22年度の51,260件、平成23年度は365,301件、平成24年度は599,868件、平成25年度は平成26年2月20日まで731,752件と増大し、このような情報提供サイトへの社会的ニーズの大きさが確認できた。	「周産期医療の広場」で提供したコンテンツの中で、最もアクセス数が多く関心が高かったのは、全国分娩取扱医療機関を直接検索できるシステムだった。全国分娩施設が著しく減少する中で、最新の信頼できる情報を確実に提供するシステムの重要性が明確になった。本システムの社会的・臨床的重要性を考慮し、「周産期医療の広場」については本研究終了後も日本産科婦人科学会が運営を継続することとなった。	本研究で開発し、運用を行った、「周産期医療の広場」「小児医療の広場」は多くのアクセスを獲得し、このような情報提供方法の有用性が明確に示された。「周産期医療の広場」については今後も運用を継続し、周産期医療に関する信頼できる情報を確実に提供する予定としている。このような情報提供のシステムは、他の臨床領域でも有効と考えられた。	本研究で開発し、運用を行った、「周産期医療の広場」で提供する分娩取扱施設情報は、地方自治体でも自地域の状況を他地域と比較検討する際に有用との評価を受けている。	平成26年1月26日に日本産科婦人科学会と共催で平成25年度「拡大医療改革委員会」兼「産婦人科医療改革 公開フォーラム」を開催した。本公開フォーラムの様子は、その全経過を「周産期医療の広場」より動画配信し、インターネットを介して、誰でもアクセス可能となっている。	6	6	1	0	32	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)		この他の 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
362	在宅拠点の質の向上のための介入に関する研究、活動性の客観的評価に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	大島 伸一	・科学的根拠が少ない在宅医療における客観的評価指標の開発は、定量的に検討を行なううえで意義がある。また、全国の在宅拠点の活動の評価や数値目標の設定にも寄与し、社会的にも意義があると考えられる。・終末期の認知症患者への胃瘻に対する社会的関心の高まりもあり、胃瘻適応の実態を明らかにした本研究は、学術的に意義があると思われる。更に、諸外国の望ましい終末期医療の対応に関する議論を深めることに資すると考える。	・本研究の成果である「在宅医療・介護連携のための市町村ハンドブック」、「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」は、平成27年度の第6期介護保険事業計画以降、市町村行政が本格的に地域包括ケアシステムの構築に取り組む際の具体的なツールであり、臨床的な活用可能性が高い。・我が国の認知症患者への終末期医療、諸外国の終末期医療に関する本研究の知見により、終末期医療の臨床上の議論の深まり資すると考える。	市町村の在宅医療推進事業担当者向けの「在宅医療・介護連携のための市町村ハンドブック」を発行した。	・本研究は、第38回社会保障審議会医療部会における「医療法改正に関する意見」内で取り上げられている。また、厚生労働省における医療部会、介護保険部会等において活用されており、政策形成過程の科学的根拠となっている。また、国民に分かりやすく可視化する等、今後の在宅医療介護連携推進における行政的効果が高いと考えよう。・諸外国の終末期ケアに関する知見は「終末期医療に関する意識調査等検討会」において活用可能性が高い。	在宅医療・介護連携のための市町村ハンドブックが、病院新聞.com、北海道医療新聞で取り上げられた。第8回在宅医療推進フォーラム、在宅医療連携拠点がめざす地域づくり～新生在宅医療元年～(2012年11月23日、東京)、第15回日本在宅医学会大会 シンポジウム、在宅医療連携拠点事業全国大会～他の地域にも広がってほしい取り組み～(2013年3月31、松山)を開催した。	0	0	13	0	10	3	0	0	3	4
363	看護師等の高度な臨床実践能力の評価及び向上に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	福井 次夫	「特定行為に係る看護師の研修制度」の創設に必要な、研修カリキュラムの作成に必要な知見が得られた。つまり、研修医の行為研修プログラム、「看護師特定能力養成調査試行事業」修了者の研修プログラムとその評価結果などに基づいて、新たな制度での研修目標や方略を設定できる。また、本研究で開発し妥当性が評価されたOSCEを到達度評価に用いることができる。助産師主体の分娩が安全に行われていることが実証されたことは、今後の産科婦人科領域の専門職の役割分担を考えるうえで重要な知見である。	「特定行為に係る看護師の研修制度」が創設されたとしても、期待された臨床実践能力を身につけた看護師が養成されるかどうか、そのような看護師が実際の医療現場で十分活躍できるかどうかは、わが国の医療制度の効果・有効性維持、ひいては国民が質の高い医療を受けることができるかを決定する重要な要因と考えられる。本研究で得られた知見・成果は、質の高い「特定行為に係る看護師」の養成に貢献すると思われる。	現在までのところガイドラインの開発は行われていない。今後、「特定行為に係る看護師の研修制度」が創設されたなら、本研究の知見・成果を踏まえた研修カリキュラム作成のためのガイドラインを作る必要が出てくる可能性がある。	平成26年度の医療制度改革の一部として、「特定行為に係る看護師の研修制度」が国会で認められたなら、本研究の知見・成果を踏まえて、直ちに研修カリキュラムの作成に取り掛かることが可能となる。そうすることにより、「特定行為に係る看護師の研修制度」の導入が速やかに行われることになる。	研修医の行為研修プログラムの調査結果などを踏まえ、職種を超えた研修プログラムの評価・参照が重要かつ有用であることに気付いた。	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
364	歯科医療機関における効果的な院内感染対策の促進に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	奥福 英信	50歳以上の歯科医師、一般歯科のみを標榜している歯科医師、一日の患者数が35人以下の歯科医師は、院内感染対策の導入が不十分であることが明らかとなった。それらの歯科医師に、スタンダードプレコーションを理解させると、患者ごとのタービンヘッドの交換ができる歯科医師の割合が急激に上昇することが明らかとなった。	院内感染対策を導入した歯科医師の数が増えてきている。これは、歯科医師と患者との信頼関係が生まれ医療の向上につながると思われる。	特になし。	平成26年5月24日厚生労働省は、歯を削る医療機器の滅菌を求めた日本歯科医学会の指針を徹底するように日本歯科医師会に近く通知することを決めた。	平成26年3月2日に歯科医療における院内感染対策普及のための公開シンポジウムを開催した。平成26年5月18日誌発新聞朝刊の1面に取り上げられた。5月24日誌発新聞朝刊の社説に取り上げられた。	4	17	15	0	27	12	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	原著論文 (件数)		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	医療機器保守管理の適正実施に向けた諸課題の調査研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	石原 美弥	数が多い医療機器の中から、対象とする医療機器を台数が多く使用頻度が高くさらに使用される範囲が広い輸液ポンプを対象とした。これにより「全ての医療機関」が共通して使用する医療機器保守点検ガイドライン策定の基盤となる研究となった。加えて、病床数が1の医療機関も含む従来のない大型アンケート実施により医療機関の実態把握と意見集約ができ、作成した27項目からなる日常点検チェックリストの協力病院による試行という、より実行可能性の高い医療機器保守管理の適正実施につなげた。	病床数が1の医療機関も含む大型アンケートにより、現在までには得られなかった医療機関の実態把握と意見集約が可能となった。すなわち、病床数200床以下の施設では臨床工学技士がいない施設が未だ多かったこと、輸液ポンプの台数と臨床工学技士数には関連性がないことなどがわかった。さらに、保守点検に関する技能の習得度が職種によって異なる。すなわち専門性の違いで対応できる点検に限りがあり、保守点検ガイドライン策定に伴って教育コンテンツの必要性が明確になった。	全医療機関が共通して使用できる保守点検に関するガイドラインの策定には、その内容が全ての医療機関、特に保守点検実施者に理解され、実施可能であることが重要である。よって、日本臨床工学技士会や日本看護協会の協力を仰ぎ、策定するガイドラインに盛り込む輸液ポンプの日常点検表を、協力病院にて試行した。この結果をフィードバックして日常点検表の点検項目を精査すること、教育コンテンツの提供により、保守点検ガイドラインの策定及び普及につながる。	医療法施行規則により、病院等の管理者は医療機器の保守点検の適切な実施など、措置を講じることが義務づけられている。診療報酬などのインセンティブ付けなどを含めて、全ての医療機関が適切に医療機器の保守点検を実施するための仕組みづくりは重要な行政課題である。これに対して本研究では全ての医療機関に実施できる医療機器の保守点検ガイドラインの仕組みをつくることを念頭に輸液ポンプの保守点検ガイドライン策定に盛り込む日常点検チェックリスト表を作成し、試行した。	日本臨床工学技士会や日本看護協会の協力、さらにメーカーにも協力を依頼、すなわち医療業界を支える関係各所の協力依頼及び周知したことで、地域性が考慮された病床数が1の医療機関も含む約3,000施設の大規模アンケートが実施できた。研究成果は本分野である医療機器学会にて報告されている。協力病院による27項目からなる輸液ポンプの保守点検チェックリストの試行結果はガイドライン策定に直結し、行政課題に対する研究成果が示された。	3	0	19	0	22	0	0	0	0	0	0	1
366	システマティックレビューを活用した診療ガイドラインの作成と臨床現場におけるEBM普及促進に向けた基盤整備	24	25	地域医療基盤開発推進研究	中山 健夫	最良の臨床的エビデンスに基づき、患者の視点を反映した診療ガイドラインの作成と活用は、EBMの普及・推進の鍵であり、医療への社会的信頼の基盤となる。米国医学研究所は診療ガイドラインを「システマティックレビュー」に基づく「推奨」と定義したが、国内ではその認識は不十分である。国際的にはGRADE法が診療ガイドライン作成の方法論を構築しつつあり、国内でもその成果を適切に取り込む必要がある。本課題では我が国における診療ガイドラインの適切な普及に向けて、関連諸課題に横断的に取り組み、今後の方向性を提示した。	今日、診療ガイドラインの適切な作成と活用は多様な臨床領域で求められており、臨床医による診療ガイドラインの理解の深まりは不可欠である。本課題はすべての診療ガイドラインの共通課題として、クリニカル・パスや臨床の質指標(Quality Indicator)との連携、エビデンス診療ギャップを改善するシステム、医療者・患者(家族)とのコミュニケーションや意思決定の基点としての診療ガイドラインの役割、医療裁判における適切な位置づけ等について一定の成果と今後の方向性を提示した。	日本神経学会、日本消化器病学会、日本内視鏡外科学会、日本統合医療学会、日本緩和医療学会、日本リウマチ学会などの診療ガイドライン策定・評価に関与。本研究課題の成果は適宜、公益財団法人日本医療機能評価機構Minds(厚生労働省委託事業)へ提供した。	医療の質や安全、医療資源の適正配置などの政策的課題に応えるため、診療ガイドライン作成法の展望とGRADE法の検討、各学会でのシステマティックレビューを行える人材育成、エビデンスレビューと総意形成手法(修正デルファイ法)によるQI開発、エビデンス診療ギャップの定量的評価法としてのレセプトデータベース活用、患者状態適応型パス(PCAPS)との連携による「診療ガイドライン改善プロセスモデル」、費用対効果分析の有用性と限界の提示、診療ガイドラインを巡る法的課題等に取り組み、成果を提示した。	公開フォーラムを2013年2月、2014年1月に開催。PCAPS研究会シンポジウム「PCAPSの実装と臨床分析」を2012年9月、2013年3月、9月に開催。●読売新聞 2010年12月7日朝刊 社会保障・安心: 欧米、患者教育を重視、医療行政、医師と協働 ●ネットの医療情報・見極める 朝日新聞 2010年10月20日朝刊 ●社会保障・安心 欧米、患者教育を重視 医療行政、医師と協働 読売新聞 2010年12月7日朝刊	8	12	44	38	87	50	0	0	0	0	0	2
367	医療ないし歯科医療停止処分対象となった医師・歯科医師の再教育のあり方に関する研究	25	25	地域医療基盤開発推進研究	野村 英樹	本研究で作成したテキストは、行政処分後医師・歯科医師に対する再教育(団体研修、課題研修、および個別研修)で活用可能である。また、行った提言のうち、「①現在の行政処分ならびに再教育の枠組みの中で実施可能な提言」については、今後の再教育の改善に資するものと期待される。	行政処分後医師・歯科医師が臨床に復帰するにあたり、医療・歯科医療を通じて患者や社会に不安を与える可能性が低減することが期待される。	本研究で行った「②現在の行政処分ならびに再教育の枠組みそのものの改組を必要とする提言」は、よき社会から信頼される医師免許・歯科医師免許制度の発展に向けて、医道審議会、医師会、歯科医師会、医学教育学会、歯学教育学会などにおける議論の基盤となることと期待される。	行政処分後医師・歯科医師が医療・歯科医療を通じて社会に貢献することにより、医師・歯科医師免許制度に対する社会からの信頼の回復に結びつくことが期待される。	本研究で作成したテキストの内容は、卒前医学教育、卒後臨床研修などにおけるプロフェッショナリズム教育においても活用されることが期待される。	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)		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
368	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	25	25	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づい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。本研究による活動の記述や生活実態調査による調査結果は、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ことが確認された。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、対象地区における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	行政的観点・期待される厚生労働行政に対する貢献度等を事例により説明してください。(審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む) 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医療保健福祉の分野における支援を考える上で貴重な基礎資料の一部となる	特許の出願及び取得状況や、一般国民への普及・啓発活動等(パンフレット作成・講演・シンポジウム開催・研究成果が分かるホームページの作成など)も、予定を含めて記述して下さい。平成25年度に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。今後、同様の調査を実施可能な地域の行政機関等の関係者に配布を考えている。また、今後、調査結果や各地域における取り組みをホームページ上に掲載し、一般国民に向けた情報開示をしていく予定である。	0	0	2	0	3	0	0	0	0	0
369	被災地における心不全患者の在宅療法に関する研究	25	25	地域医療基盤開発推進研究	橋本 信夫	心不全重症化回避を目標として、循環器管理WEBシステムの構築を行っている。住民ないし保健師が自宅から基本情報、生体情報、投薬内容、運動内容、食事内容などを入力する患者情報入力システムと、医療機関側が保健指導のための分析結果の参照、指導メールなどの送信を行う指導情報送信システムの2つのサブシステムから成る。また宮城県をモデル地域として、保険薬局薬剤師を対象としてこのシステムを使用し得る人材育成事業(患者情報の収集方法に関する身体診察技法を含む)も行っている。	被災地岩手県野田村・久慈市において市民公開講座を開催、保健師・栄養士・食生活改善推進員に対する生活習慣への対策指導(尿検査による食塩摂取量推定を含む)を行った。さらに在宅心不全ハイリスク患者に対する生活習慣改善支援の有効性に関するパイロット介入研究(支援群vs通常群)を開始した。重症症タイプの心不全モデルと考えらえる体内設置型補助人工心臓植込み患者の在宅管理体制を構築した。	分担研究者・下川は「災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン」(日本循環器学会・日本高血圧学会・日本心臓病学会)を作成中である。	なし	疾患の基盤部分で生活習慣病という共通点がある「災害時及び災害に備えた慢性閉塞性肺疾患などの生活習慣病患者の災害脆弱性に関する研究」班(主任研究者:日本医科大学・木田厚瑞教授)との合同公開中間報告会(厚生労働科学研究推進事業)を2014/1/19に開催した。	8	18	0	0	2	2	0	0	0	1
370	被災後の子どものこころの支援に関する研究	25	25	地域医療基盤開発推進研究	五十嵐 隆	被災2~3年後の子どものメンタルヘルスとケア状況を明らかにした。子どものトラウマ治療として、国際的に有効性が確認されているトラウマに焦点化した認知行動療法(TF-CBT)を日本で使用できるような環境を整えた。予防として心理教育の効果を明らかにし、呼吸の改善が不安を減少させることを被災児対象に明らかにした。1回の面接後の電話カウンセリングでの暴露療法が親のトラウマ症状を改善することをRCTで明らかにした。表情の分析から、子どもはトラウマ症状と相関があるが大人では無いことを明らかにした。	医療資源が少ない地域で子どものメンタルヘルスケアを効率よく構築するための連携の必要性を明らかにした。都山市児童4万人への調査から肥満は被災前からあったものの、外遊びが少なくなっていることが明らかになった。震災孤児を養育している親族里親の状況を明らかにした。外部支援の成功に関する要因を明らかにした。外部支援の際の文化的配慮の在り方を明らかにした。被災後でも行える発達支援のための遊具を開発し、その地域定着をモデル地区で行った。支援者支援のためのホームページが完成されモニター調査が行われた。	被災42自治体中13自治体に面接調査を行い、「災害時の親子のこころのケア-保健活動ロードマップ」の骨格6項目が作成された。保育園での障がい児保育支援ツール(あいあい保育向上プログラム)を開発し、福島市内保育園で研修して支援を行い、その効果を明らかにした。	岩手県では子どものメンタルヘルスに関していわて子どものケアセンターを中心とした支援システムを構築した。そのバックアップとなる研究となっている。福島県教育委員会と連携して行っている学校での心理教育、巡回相談、子どものアドバースシートを本研究で分析して子どもの状況を明らかにした。震災孤児を養育する家族が親族里親制度を初めて使った今回の災害での現状の一部を明らかにした。	災害時および災害後の子どものメンタルヘルスケアに関する経験が深い海外の7人の臨床家・研究者を招へいし、当研究班とコミュニケーションを取れるよう、2日間にわたる国際シンポジウムを開催した。また前日には仙台市と福島市においてサテライトシンポジウムを行った。	2	8	4	0	13	9	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	臨牀的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		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	特許	他
371	被災地の再生を考慮した在宅医療の構築に関する研究	25	25	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、文献のシステムティックレビューを行った。在宅QOL指標の開発を行い、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ていることが明らかとなった。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」を作成した。	H24年度在宅医療連携拠点事業所(以下在宅拠点)105の活動性の評価から、H24在宅拠点の在宅医療多職種連携会議等の活動性は高いが、地域資源の把握・開拓、在宅看取り、24時間体制、かかりつけ医の在宅医療参入、市町村・医師会から在宅拠点への補完機能が低いことを明らかにした。これらは、在宅医療の地域支援事業への変更にあたって、自治体、医師会関係者の講習に生かされた。	陸前高田市における買い物環境と高齢者の外出頻度の少なさの関連を検討する研究について、読売新聞、朝日新聞で取り上げられた。石巻の在宅医療の研究について、NHK2件、BSTBS、TV東京日経新聞、日経産業新聞、朝日新聞、文芸春秋で各々取り上げられた。	12	2	8	0	24	7	0	0	1	1
372	スマートフォンを用いた安全な外来化学療法実施に関する研究	24	25	地域医療基盤開発推進研究	大島 久美 (金子 久美)	スマートフォンを用いた外来化学療法支援システムは、患者にとっては治療における安心感と医療機関に対する信頼感の増加、医療スタッフにとっては多職種が患者情報とそれに対する対応をリアルタイムに共有できることによる医療安全の向上につながるシステムであるだけでなく、システム構築が安価であるため、汎用性は極めて高いと考えられる。	外来化学療法中の患者状態の把握と有害事象報告に関する確実で有効なシステムは、大規模中核病院での日常診療だけでなく、地域医療や地域医療との連携にも有用であり、さらに治験や臨床研究の遂行にも大きく貢献すると考えられる。	外来化学療法時には病院による患者の十分な支援体制の確立が必要であり、スマートフォンを中心とした新通信システムを用いて支援体制を整えることは、新通信システムの急速な普及をうけて現実的かつ患者のニーズにも適している。	外来化学療法の支援体制の整備により、入院日数短縮の促進や外来化学療法に対する診療報酬の加算といった外来化学療法を促進する政策に寄与し、結果として医療費の削減に寄与すると考えられる。	中国経済連合会主催のインテリゲンシャル・カフェ広島で研究内容について紹介し、産業経済の発展の面からも注目していただいた。	1	12	0	0	7	1	0	0	0	0
373	諸外国の産業精神保健法制度の背景・特徴・効果とわが国への適応可能性に関する調査研究	23	25	労働安全衛生総合研究	三柴 丈典	世界的にも初めて、比較法と学際的観点から、産業精神保健に関する体系的な法政策的示唆が導かれた。その成果は、日本学術会議編纂協力「学術の動向」、「日本労働法学会誌」等に掲載されたほか、日本学術会議パブリックヘルス科学分科会による提言(「これからの労働者の心の健康づくりのために」)にも反映される予定である。	本来的に法政策的提言を目的とした調査研究ではあるが、産業精神保健法系の体系化、メンタルヘルス対策促進員のアウトリーチ・コンピテンシーの整理、メンタルヘルス対策従事者向けの社会調査の結果等は、職場の問題事例の適正解決や不調の予防にも大いに貢献すると解される。	得法的な法政策的課題を提示したものであるため、これまで審議会等で直接参照される機会は限られていた(一例は、平成24年7月23日第62回労働政策審議会安全衛生分科会での推薦労働衛生課長の発言)と思われるが、特に諸外国の関連法制度の調査結果等は、第12次労働防止計画におけるメンタルヘルス対策の立案にも一定の貢献は果たしたように思われる。また、今後の関連法政策の立案においても一定の参照価値を持つと解される。	同上。	産経新聞平成25年12月29日等。	5	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)		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	
374	石綿関連疾患の診断基準及び手法に関する調査研究	23	25	労働安全衛生総合研究	岸本 卓巳	職業性石綿ばく露者2,132例を対象として低線量腹臥位CTを施行したところ、肺の間質性変化および肺気腫・肺嚢胞所見のある例では有意(P=0.011)に肺癌発生頻度が高いことが判った。また、肺癌発生症例について同様な背景を持つ対照群と比較統計を行ったところ、従来の胸部レントゲンより低線量CTの方が有用であることが判った。その原因として、胸部レントゲンでは胸膜プラークの存在が偽陽性および偽陰性の大きな要因となることが判った。	職業性石綿ばく露者2,132例では、胸部低線量CTにおいて胸膜プラークが89.4%と非常に高率に認められた。また、石綿肺早期病変であるsubpleural curvilinear lines / dots (SCLS/DOTS)が13.9%に認められた。さらに、48%に喫煙に関連の深い肺気腫/肺嚢胞が認められた。特に、SCLS/DOTSは石綿肺と慢性間質性肺炎の鑑別においても重要な所見であるから、石綿ばく露者の胸部CT画像を診る際には留意しておく必要がある。	肺癌早期発見のため低線量腹臥位CTを施行した2,132例の年齢は48~96才で、観察期間中央値が4.4年であった。そのうち、喫煙あり55才以上の肺癌発生頻度は668.3例/人年であり、アメリカのNational Lung Screening Trial(NLST)のCT検査群の845/人年よりも頻度が高かった。また、肺癌の他に7例の悪性中皮腫を診断した。特に、中皮腫では5mm以上の厚さのある胸膜プラーク症例において高頻度に発生していた。	今回の職業性石綿ばく露2,132例の肺癌発生頻度は551.9例/人年であり、そのうち喫煙ありは664.0例/人年と高率であった。一方、石綿肺癌認定症例の喫煙率は90%以上で、特に重喫煙者が多いことを我々は報告している。石綿と喫煙による肺癌発生機序は独立していること、石綿による肺癌の発生には置一反応関係があることから、50~85歳の職業性石綿ばく露歴があり、現在及び過去に喫煙歴のある労働者には低線量CTを行うことを勧める。	中皮腫パネルにおいて中皮腫の正確な診断及び鑑別診断を確実に行うことは患者自身にとって大変有用である。本疾患が労災認定のみならず石綿健康被害救済法により救済対象となり、中皮腫患者の100%が国から医療費等を受けられる。中皮腫の正確な診断の重要性が高いことが朝日新聞2014.3.15日版で取りあげられた。また、石綿ばく露による肺癌、中皮腫等の発生についてはアジア各国において社会問題化しはじめたので、モンゴル(4回)、ベトナム等において石綿関連疾患の診断指導を行った。	3	13	12	2	23	5	0	0	0	0	0
375	安全衛生活動の費用対効果を算出する手法の開発とその公表ガイドの作成	23	25	労働安全衛生総合研究	永田 智久	安全衛生活動の経済評価研究(費用効果、費用効用、費用便益分析)において、費用計算を行うツールを活用することができる。また、安全衛生活動をどのように評価するか(評価指標を何にするか)は定まっていなかったが、その一覧を示したことで、今後の研究が推進されることが期待される。	・企業のなかでおこなう安全衛生活動は、実務者が企業のなかで、経営者に対して安全衛生活動を実施するメリットを伝えることが必要である。その際、本研究の手法の活用が期待される。・企業がCSR報告書等に安全衛生活動を記載する際、どのようなことを記載するか検討する資料となる。	安全衛生活動、衛生・健康管理活動、健康管理活動のそれぞれにかかる費用を計算するためのツール(コスト集計表)を開発した。CSRにおける労働安全衛生の報告のための資料集ver1.0(2014.3.1)を作成した。	開発したコスト集計表は、次世代ヘルスケア産業協議会 健康投資ワーキンググループ(第1回H26.2.14、第2回H26.4.4)において、参考資料として取り上げられた。	研究成果は、ホームページで公開しており、 http://ohca.med.uoeh-u.ac.jp/health-accounting.html ツールは数多くダウンロードされている。	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	
376	検査機関の信頼性確保に関する研究	23	25	食品の安全確保推進研究	小島 幸一	本研究で開発した精度管理調査用試料は、約500機関の日本国内食品衛生検査機関を対象として実施している外部精度管理調査に順次取り入れている。その結果、各検査機関からの検査成績は良好であり、食の安全を確保するための社会的ニーズに答えるべく信頼性の確保に貢献できた。	臨床分野と直接かかわる内容はない。	新規測定法や改良法が公定法などに取り入れられるように努めた。	輸入食品が増加する中、加工食品中の放射線照射の検知、マイコトキシン分析の精度管理体制構築の基礎検討のほか、アレルギー物質や組換えDNA検査の外部精度管理導入のための検討が進捗し今後実施が期待できる。	食品衛生検査施設信頼性確保部門責任者等研修会(厚生労働省)、業務管理研修会(食品衛生登録検査機関協会)、精度管理研修会(食品衛生登録検査機関協会)および地方自治体が主催する精度管理関連業務の研修会等で本研究の成果をもとに、精度管理に関する講習を実施した。また、学会や大学でも精度管理の意義や重要性についての講習や講義で研究の内容を踏まえて説明を行った。	4	1	2	0	26	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)		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
377	ナノ食品の安全性確保に関する研究	23	25	食品の安全確保推進研究	小川 久美子	食品添加物規格の天然モンモリロナイトであるベンゲルクリア、ベンゲルフレークおよび精製天然ナノクレイのクニピアを含む3種の天然ナノクレイ並びに合成ナノクレイであるスメクトンについて、雌雄のF344ラットを用いた5%までの混餌による13週間反復投与毒性試験を実施し、生体への蓄積は見られず、毒性影響も示さなことが明らかとなった。また、ナノクレイの食品および食品容器・包装への使用による曝露量からも、ヒトの健康に対する懸念はほとんど無いと考えられた。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	2	10	0	0	16	11	0	0	0	0
378	既存添加物の品質評価と規格試験法の開発に関する研究	23	25	食品の安全確保推進研究	種山 浩	既存添加物の含有成分を明らかにすることにより、成分規格における定義、確認試験及び純度試験の設定に関する情報を入手することができた。	室間再現性の妥当性評価がされた抗酸化活性測定標準試験操作法を確立し、それに基づいた具体的な規格試験法案案が作成できると、既存添加物の成分規格への適用はもちろん、抗酸化活性をもつ食品成分の機能研究にも貢献できると期待される。	第9版食品添加物公定書の既存添加物の規格作成に反映した。今後の規格設定する価値があると考えられる品目の成分規格の検討を進められる。	定量NMR法の有用性を実証してきたが、一部の試薬製造企業が公定法用に定量NMR法で純度値付けした試薬を販売が進んできたため、定量NMR法で純度値付けした定量用標準品の普及がさらに推進される。国立研究機関が規格試験法の研究を主導的に進めて業界と調整することで、規格設定が困難な品目の国の成分規格作成を進めることができると期待される	本研究の成果一部を公表するための公開シンポジウムを開催した。	7	18	1	0	11	2	0	0	3	5
379	生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒の発症機構の解明	23	25	食品の安全確保推進研究	大西 貴弘	クドアによる下痢発症には腸管上皮細胞の微絨毛の崩壊、ミトコンドリアや小胞体の膨化、および細胞崩壊がクドアによる下痢発症メカニズムのひとつであることが示唆された。また、嘔吐発症には腸管で産生されるセロトニンが関与していることが示唆された。クドアのミトコンドリアゲノムと核ゲノムの配列解析を行い、クドアのゲノムサイズが83mbで3本の染色体からなることが分かり、また二倍体であることを明らかにした。	ヒラメ喫食による下痢または嘔吐の発病との関連はヒラメの個体の重量とヒラメの喫食量が発病と関連することを明らかにした。	LAMP法および核酸クロマトグラフィ法によるクドアの迅速検査法を開発した。養殖場での出荷時検査または検査業務における輸入検査に適用可能であると考えられた。コラボティブスタディを行い、通知法での取組を進める。	クドアのミトコンドリア遺伝子の多型から国産ヒラメ由来のクドア株と韓国産ヒラメ由来のクドア株を区別できることを明らかにした。新しいリキッドフリーザ法がヒラメの肉質変化を最小限に抑えながらクドアを不活化できることを明らかにした。この方法はクドア食中毒予防法として利用できる可能性が示唆された。	特になし	2	7	3	0	15	3	0	0	0	0
380	行動科学に基づく対象者別リスクコミュニケーションの手法の開発と評価	23	25	食品の安全確保推進研究	吉川 薫子	食品リスク・コミュニケーションについて、対象者別どのようなアプローチ方法やコミュニケーション手法が有効かを検討した。また、食品に対するリスク認知について、自記入式のアンケートだけではなく、アイカメラなどによる新しい測定方法の有効性を確認した。	該当なし	リスク・コミュニケーションについて、特に注意すべき点を記した簡易なマニュアルを提出した。	簡易マニュアルについて、より詳細な資料についても提出した。	成果をまとめた書籍を出版予定である。	30	7	0	0	12	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		
381	心理学と情報工学を利用した食品リスク情報コミュニケーションツールとその評価手法の開発	24	25	食品の安全確保推進研究	和田 有史	一般消費者を対象にした調査の結果、残留農薬量の安全性についての尺度に適切な評価が行われる確率は分析的思考得点に応じて高くなることが明らかになった。また、その確率はイラストや動画を用いた説明により改善できることを示した。さらに一般消費者および医師や放射線技師などの専門家にセシウムの新基準値に関連する項目を評定させた結果、不安に関する項目の評定は分析的思考得点と職業の両者により異なる一方、新基準値の信頼に関する項目にはそれらによる差がないことが明らかになった。	食品中の放射性物質に対する態度等を問う項目と、回答者のコメントに関する情報を問う項目を含むインターネット調査により、食品中の放射性物質に対する消費者の態度や属性について類型化を行った。調査の結果、食品中の放射性物質に対する消費者の態度は大きく4類型に分類できることが示唆された。また、放射線と食品に関して、医師など専門家から収集した説明を大学生らに合議させ、複数の解説文をまとめることでわかりやすい解説文を抽出させることを試みた。	食品のリスク情報を擬人化エージェントが説明することで消費者が適切に理解することを目指し、情報提供者側が容易に擬人化エージェントを利用できるツールを開発した。ツールの利用者は一般的な事務処理ソフト(エクセル)を用いて、話す内容を入力し動作を選択するのみで、WEB上で動作するエージェントを作成できるようにした。	今回の調査で行った残留農薬量と安全性に関する評定尺度の評定から算出した正答率から考えると、残留農薬の説明によく用いられるシグモイド関数のグラフを付加しても、文章のみ表示した場合と比べて成績の向上は促されないことがわかった。その一方で、一次元で農薬量を示すイラストを付加することによる成績の向上は顕著であった。	本研究の成果は、日本健康教育学会誌、Journal of Food Science、Computers in human behaviorなどの学術雑誌に掲載された。また、日本官能評価学会2013年大会での本研究の一部に関する発表は優秀発表賞を授与される予定である。	3	2	1	0	8	0	0	0	0	0	0	0
382	ヒトノロウイルス培養細胞の探索と食品からのノロウイルス検出に関する研究	24	25	食品の安全確保推進研究	上間 匡	FGV ORF1(ポリメラーゼ)-ORF2(カプシド)領域を含む約3.7kbのプラスミドを食品等からのウイルス遺伝子検出リアルタイムPCR法の標準プラスミドとして作成し、通知法と比較し、より感染性ウイルスの定量値を反映する感染性推定遺伝子検査法の開発等を行った	特にノロウイルスGII4遺伝子型について、流行株の遺伝子型の詳細な解析を可能にする。臨床検体等からウイルスゲノム全長を増幅するためのプライマー、PCR酵素、PCR条件等を決定した	特になし	培養系が存在しなくても感染性ウイルスの評価系として利用可能とすることを最終目的に、将来的には感染性推定遺伝子検査法を用いて、感染性ウイルスの定量可能な手法として通知法と同様の標準試験法として開発していく。	特になし	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0		
383	食品添加物における遺伝毒性発がん物質の評価法に関する研究	24	25	食品の安全確保推進研究	石井 雄二	本研究で構築したDNA傷害性とin vivo変異原性の包括試験法は、正確かつ迅速な化学物質の遺伝毒性評価が可能であった。さらに、本法を用いてハーブやスパイスに含まれる香料成分フェニルプロペノイド系化合物の評価を実施した結果、ラット肝発がん性を有するフェニルプロペノイド系化合物はDNA損傷と変異パターンに共通の特徴を示すことを明らかにした。これらの研究成果は日本癌学会等で好評され、Anal. Bioanal. Chem.に掲載されている。	本研究で構築したDNA傷害性・変異原性包括試験は、迅速かつ正確な遺伝毒性評価に加えて、そのメカニズムに関する情報が得られることから、ヒトへの外挿性を考慮する上で必要となる基礎的データを提供することが可能である。これらは、今後ますます増加する食品添加物の正確な遺伝毒性評価に貢献できるものと考えられる。	特記すべき事項はなし。	特記すべき事項はなし。	特記すべき事項はなし。	0	1	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	臨時的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文 (件数)		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	
384	コンパニオン体外診断用医薬品の臨床性能試験の在り方に関する再帰的研究(23270201)	23	25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	池田 正行	米国FDAと欧州EMAのコンパニオン診断薬(CoDx)開発に関するガイダンス案の内容を検討したところ、FDAが規制上の承認(許可)要件の理想的原則論を記載しているのに対し、EMAは実際の臨床試験デザインなどの具体的開発方法に重点が置かれている特徴があった。さらに米国、英国、日本の添付文書へのCoDxを目的としたゲノムバイオマーカー(PGBM)の記載状況調査を行ったところ、3ヶ国間の記載状況の差は、PGBMの種類、医薬品の対象疾患等により異なっていた。	2013年3月現在米国FDAの一覧表に掲載されていた38のゲノムバイオマーカー(PGBM)のうち、対応するコンパニオン診断薬(CoDx)が承認されていたのは20(53%)だった。38 PGBM中、日本で対応する医薬品が承認されていた32PGBM中、対応するCoDxが承認されていたのは11(34%)だったが、未承認でも保険償還されている4PGBMを含めると、保険償還されているPGBMは15(47%)と、日米間ではほとんど差が無くなっていた。	ガイドラインなどの開発:平成25年12月24日薬機発第1224029号コンパニオン診断薬及び関連する医薬品に関する技術的ガイダンス等について 審議会等:平成23年12月6日(火)内閣官房 医療イノベーション推進室 レギュラトリーサイエンスワーキングチーム コンパニオン診断薬に係る諸問題について意見交換を行った。	ゲノム薬理学的バイオマーカー/コンパニオン診断薬に関しては、まだ承認状況に日米差があるものの、その差は数年来縮小していること、未承認ながらも保険償還されている品目が日米差の縮小に貢献していたことを明らかにした。これらの我々の研究結果は、我が国でも医療費の費用対効果や医療資源の効率的な分配が議論される中で、未承認でも保険償還を可能にするという、世界でも類のない日本独自の仕組みを、今後の国民皆保険制度下で運用する上で、政策提言の有意義な材料となった。	2012/9/21(金)財団法人ヒューマンサイエンス振興財団会議室にて同財団規制動向調査ワーキンググループよりヒアリングを受け、その結果はHSLレポート No.79規制動向調査報告書「コンパニオン診断薬を用いた個別化医療—その開発と規制の動向—」として同財団ウェブで報道発表とともに公開されている。本報告書では、同財団の調査活動を通じて抽出された課題を速やかに解決するために、行政、アカデミア、産業界が採るべき方策として4項目について具体的な提言がなされた。	2	5	5	0	2	0	0	0	0	1	1
385	血液製剤の安全性確保と安定供給のための新興・再興感染症の研究	23	25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	倉根 一郎	白血球除去フィルターは異常プリオンをある程度除去できることが示された。エキソソーム精製試薬を用いる事によって異常プリオンを簡便に濃縮できることを明らかにした。パペシア症については、遺伝子診断法のLAMPおよび簡易・迅速血清診断法であるイムノクロマト法を開発し、動物検体を用いて基礎研究を行った。さらに、ヒト血液試料を用いてその有用性の確認を行った。	シャーガス病については東海四県において同意を得た中南米居住歴を有する献血申込者に対し、cruzi抗体検査を実施した。シャーガス病の感染リスクのある環境にあった献血者が存在することも明らかとなった。また、T. cruzi抗体陽性者の存在が明らかとなった。	特になし	ウイルス媒介蚊について、ヒトシジマカとアカイエカの分散範囲を推定した。ヒトシジマカは、観察された1日の最長移動距離は92mであった。ヒトシジマカの最大分散範囲を、野外調査により得られた成虫の最長寿命40.8日と1日当たり最大移動距離92mの積によって、3,753.6mと推定した。一方、アカイエカは吸血後数日間に少なくとも350m移動した。	特になし	3	7	0	0	8	1	0	0	0	0	
386	血液製剤への核酸増幅検査(NAT)の実施及びその精度管理に関する研究	23	25	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	内田 恵理子	バルボウイルスB19 (PV B19)の genotype 1及び2からなる参照パネルを樹立した。また、2004年に作製したHBV、HCV、HIV参照パネルの長期保存安定性を示した。これまで国内になかったバルボウイルスB19の参照パネルが樹立されたことにより、NATの精度管理が可能となった。	ヒト免疫グロブリン製剤中には高力価のPV B19中和活性が存在していることを明らかにした。原料血漿等でPV B19の規格値を決める際には、中和活性も考慮する必要がある。FDAが示しているように原料血漿の基準を 10^4 IU/mL以下にすることは、過去の感染例や我々の感染実績から妥当な規格値であると考えられた。	「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査(NAT)の実施に関するガイドライン」の改正案を作成し、厚生労働省薬事食品衛生審議会血液製剤部会安全技術調査会血液製剤の安全性確保対策に関する検討小委員会(NAT小委員会)へ提案した。2013年9月20日のNAT小委員会の資料とされ、本業に基づきパブコメが実施された。今後、血液製剤の個別NATの実施も予定され、本ガイドラインは個別NAT導入にあたって求められるべき感度やコントロールサーベイの実施に関する審議での活用が期待される。	バルボウイルスB19参照パネルの樹立に関する報告書は、2014年3月19日のNAT小委員会資料として提出され、バルボウイルスの精度や感度設定において活用されることと期待される。	本研究で提案した血液製剤のウイルス安全性のためのNATガイドラインの考え方は再生医療製品等のウイルス検査の確立においても利用できるものであり、広く医薬品のウイルス安全に寄与することが期待される。本研究成果の一部は、論文発表、雑誌への総説の掲載、公開シンポジウム等での講演により、医薬品業界関係者及び一般国民への研究成果の普及・啓発を行う予定である。	1	4	9	4	13	4	0	0	0	5	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)		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	
387	妊娠・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	23	25	医薬品・医療機器等レギュタリーサイエンス総合研究	吉川 裕之	現在、医薬品の添付文書には妊娠・授乳期において、必須の薬剤が禁忌であったり、逆に真に禁忌のものが使われているものが少なくない。正しい使用方法に導くために産婦人科診療ガイドライン(産科編2014(平成26年4月発刊)ガイドライン)において、当研究班が4つのCQ&Aを作成し、薬剤の適切な使用方法について解説した。	医薬品の添付文書には妊娠・授乳期において、必須の薬剤が禁忌であるものとしては臓器移植後の免疫抑制剤がある。一方、危険性の高い禁忌のものが実際に使われているものはアンギオテンシン変換酵素阻害剤(ACE-I)、アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)のように羊水過少や胎児死亡を起こすものがある。このように臨床的には極めて重要な情報が、今回のガイドラインで初めて広く発信される。	CQ-1. 医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について質問されたら? CQ-2. 添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か、もしくは推奨される代表的医薬品は? CQ-3. 添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合(偶発的使用)でも、臨時的に有意な胎児リスク上昇はないと判断してよい医薬品は? CQ-4. 添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品のうち、妊娠中の投与に際して特に胎児・新生児に対して注意が必要な医薬品は?	妊娠・授乳期における現在の医療用医薬品添付文書の使用上の注意のより適切な在り方の構築に大きく寄与することを期待したいが、その改訂を待たずして、実際の医療現場に正しい情報を送ることができる。	厚生労働省が成育医療センターで行っている「妊娠と薬情報センター」事業を効率よく推進することに寄与する。	4	110	23	0	72	19	0	0	0	0	0
388	妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの構築のための薬剤疫学研究の基盤整備および実践	23	25	医薬品・医療機器等レギュタリーサイエンス総合研究	栗山 進一	現在、本邦でもその利用可能性が検討され始めてレセプトデータ等に関して、妊娠中の医薬品使用の安全性評価のみならず、医薬品全体の安全性評価への利用可能性を示唆する結果が得られ、今後のレセプトデータ等の有効活用において大きく貢献することができたと考えられる。学術的には、レセプト病名の精度を評価していないという課題が残っている。	圧倒的に情報が限られている本邦における妊婦の医薬品使用状況およびその安全性評価の可能性を明らかにしたという点で、産科領域の臨床現場へ大きく貢献することができたと考えられる。	本邦のみならず、世界的にも妊娠中の医薬品使用状況およびその安全性に関する情報は圧倒的に不足しており、本研究結果を通して、本邦のみならず、世界的にもこの領域のガイドライン作成に大きく貢献することが期待される。また、レセプトデータの利用に関するガイドライン等の作成においても、本研究のような実践経験の積み重ねは有用な情報であると考えられる。	自発報告に基づかざるを得ない妊婦の医薬品の安全性評価体制に対して、レセプトデータを用いた医薬品の安全性評価体制の構築の可能性を明らかにした点で、本邦の医薬品の適正使用を推進する上で有用な情報を提供することが可能となることが期待される。	妊娠中の医薬品使用の安全性を評価することは、妊婦自身だけでなく胎児に対する影響が懸念されるため、臨床研究等を行い難い状況にある。その中で、大規模妊婦集団における医薬品使用状況及びその安全性の把握の可能性を明らかにした本研究結果は、国内外に対して大きなインパクトを持つことは明らかである。	1	0	0	0	9	2	0	0	0	0	
389	医療機器の添付文書の在り方に関する研究	23	25	医薬品・医療機器等レギュタリーサイエンス総合研究	外 須美夫	医療機器の添付文書は、薬事法でもって規定された医療機器を安全に使用するための最も基本となる文書である。今後、改正薬事法の施行に合わせ、今回の検討結果を踏まえて早期に記載要領が見直されることが期待される。	医療機器の添付文書は、薬事法でもって規定された医療機器を安全に使用するための最も基本となる文書である。今後、改正薬事法の施行に合わせ、今回の検討結果を踏まえて早期に記載要領が見直されることが期待される。	医療機器添付文書の在り方について検討し、記載要領の改定案として取りまとめた。今後は添付文書の改訂に向けて、医薬品医療機器総合機構等で取り上げられると思われる。	医療機器添付文書の在り方について検討し、記載要領の改定案として取りまとめた。添付文書の改訂に向けて、医薬品医療機器総合機構等の委員会で参考にされた。	今後の添付文書改訂に繋がると考えられる。	1	0	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	原著論文 (件数)		論文等 (件数)		学術発表 (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
390	再生医療実用化 加速に資するヒト 幹細胞由来製品 及び関連要素の 品質及び安全性 確保に関する総 合的研究	23	25	医薬品・医 療機器等レ ギュラ リーサイエ ンス総合研 究	早川 堯夫	ヒト幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保は、幹細胞の種類(体性幹細胞、iPS細胞、ES細胞)及び自己又は同種細胞の特性並びに加工法の違いを考慮する必要があり。本研究では、各ケースに必要な技術、製法、特性解析、品質管理及び安定性評価、非臨床安全性・有効性試験上の技術的留意事項に関する5つの指針案を作成し、これをもとに行政通知化された。研究内容は、5つの国際学会で発表、8つの論文として日本再生医療学会誌に公表、5つの英文論文を投稿するなど、専門的・学術的観点からも多大の成果をあげた。	本研究では、ヒト自己及び同種体性幹細胞、ヒト自己及び同種iPS(株)細胞及びES細胞加工医薬品等について実証法下での治験開始及び承認申請に当たって必要な品質・安全性面での確保要件や確保策、非臨床試験のあり方を示した。このような指針は世界に類が無く、臨床応用に向けて特定細胞に由来する製品の開発、評価等を行ってきわめて有用である。成果は、国内外の学会や専門学術誌での公表も含めて、ヒト幹細胞加工製品の臨床応用の推進に多大に貢献するものであり、学術的・国際的・社会的意義は高い。	本研究の成果をもとに、①ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針、②ヒト同種体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針、③ヒト自己iPS(株)細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針、④ヒト(同種)iPS(株)細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針、⑤ヒトES細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針が平成24年9月7日付けで発出された。	ヒト幹細胞加工製品の実用化を効果的に推進させるには、開発早期から各種製品の種類や特性等に留意しつつ実用化に必要な要件について研究者、企業、規制担当者等が認識を共有していることがきわめて重要である。本研究をもとに5つの指針やその背景となる科学的考え方が示されたことは、直接的には製品開発者へのガイダンスになり、合理的、効率的、効果的な製品開発に繋がるとともに、薬事戦略相談から治験、承認審査に至る過程の中での規制担当者による適切な運用にも繋がるとともに、厚生労働行政に多大に貢献する成果である。	ヒト自己及び同種体性幹細胞、ヒト自己及び同種iPS(株)細胞、ES細胞加工医薬品等に特化した品質及び安全性の確保に関する5つの指針は関係者から待望されていた。また、日本再生医療学会誌等に公表された論文は、関係者にとって指針の内容、背景の深い解釈や適正な運用を行う上で、必要不可欠な文献として活用されている。また、指針案作成過程や指針公表後、いくつかのマスコミにも報道された。学会やシンポジウムでの講演依頼も多く、研究成果は国際社会を含めて大きなインパクトを与えている。	58	335	0	0	59	26	2	1	30	0
391	全国のサリドマイ ド胎芽病患者の 健康、生活実態 に関する研究	23	25	医薬品・医 療機器等レ ギュラ リーサイエ ンス総合研 究	吉澤 篤人	壮年期に入ったサリドマイド胎芽病患者に網羅的な健康診断を実施した世界で初めての研究である。塊椎と先天性無胆嚢症の頻度を明らかにした。また、高尿酸血症や脂肪肝の頻度が高いことから、健康診断と生活指導の必要性を提唱した。201名から回答を得た結果をまとめた生活実態調査の概要版は、英語版も作成し、英国の研究者に提供した。重要な研究結果は94項目の「診療Q&A」にも記載した。研究結果は日本より被害者の多いドイツと英国の医学研究者へも提供すべきと考え、「診療Q&A」の英語版とドイツ語版も作成した。	健診を実施した76名中10名(13%)が先天性無胆嚢症であり、このうち4名(40%)に塊椎を認められた。塊椎は7名(9%)で、全員に上肢低形成があった。腹部超音波検査で40名(52.6%)が脂肪肝であった。16名(21.1%;男性41.9%,女性6.7%)が高尿酸血症で、同年代の日本人と比較して多かった。上肢低形成ない欠損者の上肢収縮期血圧は0.88x(下肢血圧+8)mmHgで予測されることがわかった。両上肢が欠損している胎芽病患者の全身麻酔の経験を誌上発表された。	サリドマイド胎芽病の知識がなく、診療に戸惑う医師・看護師等に向けた「サリドマイド胎芽病診療Q&A」を作成した。上肢低形成者の採血方法や上肢欠損者の血圧測定方法、上部消化管内視鏡検査(経鼻)の実際等を記載した。また、看護師および診療放射線技師が配慮すべき事項を加え、聴覚障害者の検査を支援する資料も掲載した。このQ&Aは今後の国際交流の基礎資料となるため、英語版とドイツ語版を作成した。国際交流の結果、「サリドマイド胎芽病診療国際ガイドライン」が策定されることを望むものである。	適切な支援のあり方について10項目の勧奨と5項目の提言を行った。障害者自立支援法の障害区分判定を受けているのは6.5%で、89.6%が障害者福祉サービスを利用していないことから、障害者福祉サービスの理解と利用を支援する必要性が明らかとなった。被害の原点ともいえるサリドマイド胎芽病を対象とした本研究は、医薬品副作用により健康被害を受けた者の健康および生活実態調査として先駆的なものであり、今後のモデルとなり得る。	「ETV特集」というドキュメンタリー番組の制作を担当しているNHK制作局 第1制作センター(文化・福祉番組)のディレクターから本研究について取材を受けた。本年中に放映される予定である。	1	2	2	0	9	2	0	0	0	0
392	医薬品等の市販 後安全対策のた めの医療情報 データベースを 活用した薬剤疫 学的手法の確立 及び実証に関す る研究	23	25	医薬品・医 療機器等レ ギュラ リーサイエ ンス総合研 究	川上 純一	副作用の検出方法に関するアルゴリズムの構築と実証、行政施策の医療現場への反映効果の検証、複数の病院における医療情報データベースを用いた調査実施の可能性、バイアスへの対応等についての実施可能性を把握することができた。	副作用の検出方法に関するアルゴリズムの構築と実証、行政施策の医療現場への反映効果の検証、複数の病院における医療情報データベースを用いた調査実施の可能性、バイアスへの対応等についての実施可能性を把握することができた。	特になし。	第3回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会(平成26年2月24日)において、医療情報データベースを利用した薬剤疫学研究の実例として本研究成果が発表された。	特になし。	8	3	6	0	13	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)		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	産策	普及
393	薬剤性肺障害に関する包括的研究	24	25	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	久保 恵嗣	薬剤性肺障害の発症機序は各薬剤によって異なるかと推測されるが、今回の研究ではボルテミソブの検討を行った。その結果、以前から提唱されているサイトカイン発現に伴う炎症の誘導以外にも、直接的な血管透過性亢進作用の関与も示唆され、同一薬剤でも多様な発症機序があることが推測された。また、薬剤性肺障害発症患者と遺伝子多型の関連も研究され、いくつかの遺伝子との関連が示唆された。これら遺伝子の機能解析が進めば、発症機序のさらなる解明につながると思われる。	薬剤性肺障害の臨床像を分析した。その結果、原因薬剤は抗悪性腫瘍薬や抗リウマチ薬などが多いが多岐にわたること、薬剤投与開始から発症までの期間は数日から4年以上と幅広いこと、胸部CT所見や、気管支肺泡洗浄液の細胞分面も多彩であることなど、薬剤性肺障害には多様な病態があることが明らかになった。しかし丁寧な病歴聴取や、血清学的マーカーなどを参考にすれば、診断可能な疾患であり、特に薬剤性肺障害を発症しやすい薬剤を用いる際は常に念頭に置くべき合併症であると思われる。	2006年に日本呼吸器学会より「薬剤性肺障害の評価、治療についてのガイドライン」が発刊されていた。その後も新規の分子標的治療薬や生物学的製剤の開発・上市に伴い、頻度の増加のみならず、新病態の出現などさまざまな展開をみせた。そのような現状を踏まえ、本研究の代表者である久保恵嗣を委員長とする日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き作成委員会より、2012年に「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」が発刊された。	特になし。	特になし。	38	1	50	73	108	18	0	0	0	0
394	医薬品開発における薬物相互作用の検討方法に関する新ガイドラインの運用と普及に関する研究	25	25	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	大野 素雄	本ガイドライン案では、薬物動態を制御するトランスポーターに関する試験、薬物動態モデルに基づくシミュレーションによる相互作用予測、生物薬品と化学医薬品との相互作用、添付文書への反映法など、最新の知見及び我が国の実状を反映し記載しており、欧米のガイドライン等と比較しても優れたものとなっている。またトランスポーター試験については、頑健性ある結果を得るために、重要な条件を含め方法の概略を記載した。さらに留意事項として参考事例を豊富に記載すると共に、文献を77報引用してより詳しい知見に当たれるようにした。	薬物相互作用を生ずる可能性のある医薬品の組み合わせは非常に多く、これまでの個別毎の注意喚起では、漏れを生じる可能性が指摘されていた。新指針案では、特に問題となるシクロムP450を介して相互作用を起こす薬物について、相互作用を誘発あるいは影響を受ける強さを薬物動態学的に分類し、そのグループ毎に注意喚起する方法論が取り入れられている。この様な概念の添付文書への反映により、薬物相互作用を示す情報が的確に臨床現場に提供され、より安全な薬物併用治療を患者に提供することが可能になると期待される。	本研究の遂行により、「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」本文の最終案が作成された。本案の発出により、薬物相互作用を考慮した医薬品開発において必要な非臨床・臨床試験での試験項目およびその方法と結果の評価、さらには添付文書への反映方法等が示される。さらに欧米との国際的なハーモナイゼーションにも配慮したことから、本邦のみならず国際的な医薬品開発の促進につながると思われる。	パブリックコメントでは約850のコメントをいただき、関心の高さが伺われた。また今年度作成したガイドラインのパブリックコメント用案の英語版は、欧米の規制当局のみならず、外資系企業からも、日本の薬物相互作用ガイドラインに関する方針を明らかにしたものとして高い評価を得た。	日本薬物動態学会年会や理研シンポジウム等で、ガイドライン案に関するシンポジウムが組まれ、多くの聴衆を集めて活発な議論が行われた。また、生物薬品と化学医薬品との相互作用については、講演での紹介内容が、日経バイオテックONLINE Vol.2056に「バイオ医薬の落とし穴、急浮上する薬物相互作用」として取り上げられた。	0	0	2	1	13	10	0	0	0	0
395	小児における精神疾患治療薬の使用実態の把握と安全性評価に関する薬剤疫学研究に基づく適応外使用是正のための研究	24	25	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	小原 拓	圧倒的に情報が限られている小児の精神疾患治療薬に関する使用実態および安全性の評価を行ったという点では、小児精神疾患領域および医薬品安全性評価領域に大きく貢献することができたと考えられる。学術的には、レセプト傷病名の精度を評価した上で、再度同様の検討を行う必要があるという課題が残っている。	臨床現場の実態を明らかにしたという点で、適応外使用をせざるを得ない臨床現場の困難さを明らかにすることができたと考えられる。また、海外で指摘された医薬品のリスクを本邦のデータで評価したという点で、臨床現場に与えるインパクトは大きいと考える。	小児における医薬品使用の安全性に関するエビデンスは限られており、実際の使用状況に関する情報に基づくガイドライン作成が現実的であると考えられ、本研究結果は有用な情報源となると考えられる。	適応外使用の可能性を明らかにしたことによって、適応外使用をせざるを得ない状況が潜在的に存在する可能性をも明らかにしたと考えられる。今後、適応外使用の是正を推進する上で有用な情報が得られる。	レセプトデータを医薬品の安全性評価に用いる試みは、諸外国においては広く実施されており、本研究は本邦のレセプトデータの医薬品安全性評価への利用可能性を検討した点で、新たなインパクトを有すると考えられる。	0	0	0	0	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)		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		
396	化学物質の経気道暴露による毒性評価の迅速化、定量化、高精度化に関する研究—シックハウス症候群を考慮した低濃度暴露における肺病変の確認、及び、中枢神経影響を包含する新評価体系の開発—	23	25	化学物質リスク研究	北嶋 聡	シックハウスレベルの極低濃度の化学物質の吸入暴露に於いて、器質的変化が誘発される以前の段階(時間的及び濃度的)での遺伝発現変動を網羅的に評価可能なPercollomeトキシコゲノミクスを脳に適用した結果、先行研究の成果である、肺及び肝における病態の惹起或いは生体防御の発動を示唆する影響の捕捉に加えて、中枢影響を予測することが可能である事が明らかとなり、人における被害報告濃度と実験動物で検出可能な器質変化濃度の乖離が甚だしいという課題を克服しうることが明らかとなった。	本研究により、化学構造の異なる3物質(ホルムアルデヒド、キシレン、パラジクロロベンゼン)に共通して、指針値レベルの濃度でも、海馬における神経活動が抑制される事が示唆された。この抑制所見は、シックハウス症候群の「不定愁訴」の分子実態の一端を明らかにしたものと考えられ、その原因解明の手がかりとなる可能性が有る。この抑制所見は、記憶をはじめとする情動認知行動異常を誘発する可能性が高く、今後、海馬に対する有害性の実証に向け、情動認知行動解析と神経科学的物証の収集を実施する予定である。	特になし。	本研究で見いだした海馬における神経活動の抑制所見について、肺或いは肝からの二次的シグナルが共通因子として海馬に作用する可能性を検討した結果、6時間/日×7日間反復暴露時の肺及び肝におけるIL-1β遺伝子の発現増加が3物質に共通して認められ、この分子が共通因子の候補と考えられた。今後、より短い2時間単回暴露の際の解析により、神経活動抑制の上流に位置する因子の解明が進むものと考ええる。またこの検討を通して、近年の技術革新の加速に伴い急増する「新規物質」の吸入毒性評価への対応の強化が期待される。	ヒト気道上皮細胞株を用いるin vitro解析系にて、先行研究で見いだした微生物関連物質(polyIC)とホルムアルデヒドとのIL-8遺伝子の発現増強作用について、シックハウス関連物質であるクロルピリホスにも、ホルムアルデヒドと同様の増強効果が認められる事を見いだした。この事は、この解析系が、肺を仲介した影響を含む人への外挿に有用であることを示しているだけでなく、微生物由来物質の存在により、吸入暴露による症状が増強されることを示唆しており、吸入暴露による毒性を考える上で重要な知見と考える。	0	21	2	1	18	10	0	0	0	0	0	0
397	化学物質の子どもへの影響評価に関する研究-発生・発達期の脳や免疫系が示す高感受性の責任機能的同定と、それに基づく試験スキームの最適化—	23	25	化学物質リスク研究	長尾 哲二	周産期低用量化学物質暴露が引き起こす高次生命維持系の不可逆的避発影響を脳・神経系及び免疫系について明らかにし、またそれらの責任機能的同定とその影響発現メカニズムに共通する分子シグナルを明らかにして評価法及び代替試験を可能にする試験系も併せて確立した。また胎児期一生涯試験において免疫毒性指標の検証を行い、精度の高い指標を得た。これらの成果は主に国際的な毒性学雑誌に掲載された。	化学物質の避発性影響の標的分子に関する解析から、子宮、膈など女性生殖管をモデルとして女性ホルモン剤とその作用をメタアナリシスするシグナル因子を明らかにした。この避発性影響の発現メカニズムは、組織レベルでの女性ホルモン受容体の寄与を解析する上で重要な知見である。また妊娠期における胸腺組織ではT細胞分化や機能に關する遺伝子のエピジェネティックな影響が関与し、化学物質の暴露によりその変動が大きくなる事が示唆された。	厚生労働省内分泌かく乱化学物質試験スキームの網羅性の拡充のために脳・神経系における評価法について細胞ラベル法を毒性学に適用して確立した。さらに神経分化への影響評価の「代替法」として中枢神経系細胞の分化モデルを用いてin vitro評価法を確立した。脳神経-内分泌-免疫系ネットワークの発生、発達、成熟、老化を考慮した厚生労働省の「胎児期一生涯試験法」において低用量化学物質を適用して改良し、OECD延長一代試験への反映を試みた。本法のガイドライン化を考慮中である。	厚生労働省内分泌かく乱化学物質試験スキームの網羅性拡充のために脳・神経系及び免疫系を中心に評価系開発を実施した。脳・神経系評価法について細胞ラベル法を応用した評価法と神経系細胞を用いた代替法を確立させたことから、試験スキームの拡充を提案することが可能となった。さらに齧歯類一生涯試験法では、ビスフェノールAの低用量暴露を行い、避発影響として捉えられる鋭敏な指標と改良の必要な問題点も明らかにしたことから、今後OECD延長一代試験への反映とガイドライン策定にも情報提供ができるものと期待される。	胎児期に生まれた神経細胞の移動など大脳皮質の異常が生後にも維持されることが明らかとなり、これらの脳発生障害がヒトで報告されている自閉症の脳肥大傾向と関連があるか否かを明らかにすることは重要である。本研究の成果は関連学術集会あるいはシンポジウムなどにおいて発信する予定である。	10	102	0	0	101	35	2	1	0	0		
398	前向きコホート研究に基づく先天異常、免疫アレルギーおよび小児発達障害のリスク評価と環境化学物質に対する遺伝的感応性の解明	23	25	化学物質リスク研究	岸 玲子	大学病院のみならず地域の産科医療機関の協力を得た、わが国初の大規模な前向き出生コホートで化学物質の次世代を解明する研究である。参加登録妊婦20,929名、出生児20,816名を継続して8歳児まで追跡している。胎児期のPCBs・ダイオキシン類、ビスフェノールA、有機塩素系農薬、および有機フッ素化合物を最新の微量分析法で正確に測定し、先天異常、出生時体格、神経行動発達、アレルギー感染症、発達障害などへの次世代影響について遺伝的ハイリスク群の解明や内分泌かく乱作用を含め種々のリスク評価を行った。	PCB異性体58種類、ダイオキシン類異性体29種類を測定し、諸外国よりも低レベルであったが、母体血中ダイオキシン類PCDF濃度増加と共に、特に男児で出生時体重低下、臍帯血IgE低下、生後8か月時のペイリー運動発達遅延、生後18か月までの感染症罹患のリスクが上昇した。PFUnDA/PFTnDA濃度増加と共に出生時体重が低下、24か月アトピー性湿疹のリスクは女児で低下し免疫抑制が見られた。今後、胎児期低濃度暴露による次世代影響を含めた疫学データを蓄積することにより国民の懸念に応えることができる。	母体血中有機塩素系農薬29種類を測定したところ、国内で使用実績のない農薬Mirex, Parlar-26, Parlar-50が検出され、輸入工業製品や生活環境からの曝露が示唆された。母体血中有機フッ素化合物11種類の2003年から2011年の経年変化について、POPs条約で規制されたPFOS濃度は減少したが、規制外のPFNA/PFDA濃度は上昇した。妊婦と胎児のPOPs曝露の実態を明らかにし、わが国にガイドライン作成や基準値策定のための科学的根拠を提供できる。	妊婦1633名の母体血漿中のコチニン濃度を高感度で測定し(検出限界0.12ng/mL)、能動、受動、非喫煙群の3群に分類したところ、非喫煙群と比べて受動喫煙であっても児の出生時体格が低下した。多環芳香族炭化水素代謝に関わる遺伝子多型との環境-遺伝交互作用によりさらに出生時体格は低下し、特に男児で顕著であった。PFOA、MEHP曝露によるH19低メチル化、メチル水銀曝露によるLINE1高メチル化が示された。化学物質曝露による性差や遺伝的ハイリスク群を考慮した予防策の必要性を示した。	わが国の保健・環境領域でも研究や対策の必要性が求められている。本研究は環境省エコチル調査のモデルとなった。現在、これまでにさらにWHO協力機関となり、国際的なガイドライン作成に貢献する準備が進められている。	8	10	4	0	39	25	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)		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	
399	ナノマテリアルのヒト健康影響の評価手法に関する研究 - 全身暴露吸入による肺を主標的とした毒性評価研究 -	23	25	化学物質リスク研究	今井田 克己	ナノマテリアル(NM)は凝集し易く吸入暴露が困難であるため、気管内投与等の代替法が多用されている。しかし、惹起される肺病変が吸入暴露とは異なる事が指摘されている。本研究では多層カーボン・ナノチューブを対象に、分散性の高い検体を得る方法(Taquann法)及び、カートリッジ直噴式ダスト発生装置を独自開発した。本法で吸入暴露したマウスの肺では単線維が肺胞内にまで到達し、細気管支から肺胞レベルの病変を誘発した。一部は胸腔に達し、壁側胸膜面に中皮腫発症を示唆する顕微鏡的病変を誘発することを確認した。	人が暴露される環境(緩徐な風速による凝集体の沈降)と人の上気道部(太く長い)を考慮すると、人肺の末梢には高度に分散されたNMの一次粒子あるいはそれに近いものが到達すると想定される。一方、実験動物の吸入暴露実験の環境(強い攪拌)と実験動物の上気道部(細く短い)を考慮すると、近位に捕捉された凝集体が末梢への一次粒子の吸入を阻害する可能性がある。本研究では、凝集体を除去し分散性の高い検体を用いた吸入暴露実験を実施し、人への外挿性の高い情報が得られた。	特になし	分散性の高いナノマテリアルを用意し、人体にとって重要であると想定される暴露モードに即した全身暴露吸入を実施することで、事前の毒性情報が存在しない新規のナノマテリアルについての、遺漏のない吸入毒性評価が可能になると期待される。用量作用関係の詳細な検討が可能となり、規制決定に必要な基礎的かつ定量的な情報が得られると期待される。	国内及び国際学会での発表を契機に、本装置への問い合わせが相次いでいる。複数の毒性評価施設への導入が促進されれば、ナノマテリアルの吸入毒性評価の迅速化・効率化に貢献することが期待される。高分散性に加え、Taquann法は多量のナノマテリアルに適用可能であり、検体の無駄が少ないことから、少量新規のナノマテリアル毒性試験に有効である。	0	12	0	0	17	9	2	0	0	0	0
400	ナノマテリアルのin vitro評価系構築に向けた基礎研究	23	25	化学物質リスク研究	宮島 敦子	酸化金属ナノマテリアルについて、物理化学的性質の測定と培養細胞を用いた毒性試験を実施し、物性と細胞応答について有用な知見を得ることができた。ナノマテリアルの物性と細胞内動態について解析することができた。酸化金属ナノマテリアルの物理化学的特徴を把握し、遺伝子発現及び相互作用を総合的に評価した成果は、in vitro評価系構築に向けて有用な知見であると思われる。遺伝毒性低減化を目指したナノマテリアルに関する研究においては、in vivo, in vitroに関する有用な知見を得ることができた。	該当なし	本研究で得られた成果の情報提供を通じて、OECD工業用ナノ材料作業部会、ISO/TC 194、ISO/TC 229等の国際的な取組において、ガイドライン等の開発に役立つことが期待できる。	本研究の成果は、最終目標であるナノマテリアルのin vitro安全性試験における評価指針の作成に役立つだけでなく、レギュラトリーサイエンスに資するデータとしても大変重要であり、厚生労働行政分野におけるナノマテリアルの安全性評価への活用が期待できる。	単純化されたin vitro試験系においてナノマテリアルの物理化学的性質が細胞応答に及ぼす影響を説明することによって、より複雑なin vivo試験系で得られる結果を解釈する上で基礎となる重要な知見が得られた。本研究の成果は、ナノマテリアルの生体影響に関する研究の学術的基礎となる。また、メカニズムに基づくナノマテリアルの遺伝毒性低減化方法が明らかになれば、より安全なナノマテリアルを製造できるようになり、産業上有効な知見となることが期待できる。	18	49	1	2	99	25	0	0	0	0	
401	住民からの不当暴力やクレーム等に対峙する地域保健従事者の日常活動の「質」を保障する組織的安全管理体制の構築に関する研究	23	25	健康安全・危機管理対策総合研究	米澤 洋美	地域保健福祉従事者のインシデントレポート報告の意義を確認し、実態をタイムリーに報告する仕組みや実行可能性の高いプログラムを開発検証し、地域保健における日常活動の質を保障するためのより具体的な組織的安全管理体制の構築を目的としインシデントレポートシステムの構築の検討と組織的取り組み事例分析を行い、学会等ワークショップでフィードバックし、実践者や教育・研究者と意見交換を行った。結果、暴力防止マニュアル第2版の作成し、広く組織のリスクマネジメントに貢献できる活動や媒体を通し啓発しその必要性を提言した。	地域保健版インシデントレポートを開発運用し、住民からの暴力、被害の程度や対応の実態等を把握した。被害は実務担当者の保健師が最も多く家庭訪問先等他者の目が届かない場所でも生じていた。暴力の種類は、理不尽/非常識な要求の繰り返しが多かった。これらに対し、警察官への通報、所内での話し合い等は一定程度実施されているが、当事者職員への対応や報告が実施されていない状況も見られた。暴力の実態を組織が共有し、組織として対応する組織風土を高めるために、職場風土づくりと報告システムを構築する必要性が示唆された。	暴力防止マニュアル第2版を作成した。インシデントレポートのシステムの構築等の職場風土の改善、暴力を受けた支援者や同僚への組織としてのメンタルヘルス支援体制の整備、担当者レベルでの外部機関との連携努力に終わらせない連携体制の整備、従事者の安全を保障する法制度の検討に重点を置いた組織対応の進捗状況の把握や残された課題に対し、システムの構築の検討と組織としての取り組み事例の分析、ワークショップでフィードバック、実践者や教育・研究者と意見交換の上、暴力防止マニュアルに含めるべき内容を決定した。	保健師の新任期および中堅期の研修機会を活用して、住民からの不当な暴言・暴力から身を守るために必要な知識や対応策について学ぶための暴力防止研修プログラムを作成した(別冊暴力防止マニュアル資料1-1、資料1-2)。新任期は、公衆衛生看護活動についての理解を深め、住民からの理不尽な暴言暴力の理解と対応をリスクマネジメントの考え方で捉えるためのプログラムであり、中堅期は、実践事例を通して、個々に披る精神的ダメージとともに組織としてのあり方への再考を促す教材として活用が期待される。	平成23-25年度の各年において学会において自由集会ならびにワークショップを開催した。平成23年日本公衆衛生学会自由集会平成24年日本公衆衛生学会自由集会平成25年日本公衆衛生看護学会ワークショップ	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	8

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)		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	
402	水道の浄水処理および配水過程における微生物リスク評価を用いた水質管理手法に関する研究	23	25	健康安全・危機管理対策総合研究	島崎 大	本研究において用いた定量的微生物リスク評価の方法論は、わが国の水道の浄水処理および配水過程において、今後、病原微生物等による微生物リスクの所在やリスク低減の方策を検討する上での大きな参考になると考えられる。さらに、世界保健機構(WHO)や欧米各国においても同手法の推進が検討されており、わが国の水道の実情に鑑みて実施された本研究の成果は、国際的にも意義深いものとして位置づけられる。	本研究の成果は必ずしも臨床的観点と直接結びつくものではないものの、水道の浄水処理および配水過程における微生物リスクの存在は水系感染症の集団発生との関連が想定されることから、今後はこのような観点より諸外国の状況を含めた情報の収集と解析を行う必要があると考えられる。	水道の浄水処理および配水過程における病原微生物等による微生物リスクの所在を定量的に明らかにすること、また、当該の微生物リスクを低減する上での適切な制御方法および水質管理手法を提案することを中心課題として得られた成果は、わが国において微生物リスク制御を軸とした水道の水質管理を推進するにあたり、将来的な水質指標や水質管理手法の立案などに際して、基礎的な知見として活用できるものと期待される。	本研究により得られた成果を、わが国の水道行政や水道事業における水質管理の実務に如何に適用していくか大きな課題である。具体的には、水道原水や浄水処理の各プロセスにおいて病原微生物や代替指標の濃度、物理的除去効果や消毒効果に関する水質項目を定期的に監視し、微生物リスク評価に供するデータを蓄積することで、個々の浄水場における微生物リスクの所在の把握や、リスク低減に係る重要管理点の抽出など、本研究における成果に基づいた、より高度な水質管理手法に展開することが可能となる。	本研究にて取り扱った水道の浄水処理および配水過程における微生物リスク評価は、世界保健機構(WHO)の担当部局も注目しており、2014年中をめどに、定量的微生物リスク評価の普及啓発を目的とした実務者向けのツールである“Use of Quantitative Microbial Risk Assessment for Water Safety Management”が公開される予定である。当該ツールの開発には、本研究代表者もピア・レビューとして携わった。	2	7	2	1	22	14	0	0	0	0	
403	経年北浄水施設における原水水質悪化等への対応に関する研究	23	25	健康安全・危機管理対策総合研究	相澤 貴子	特記事項なし。	特記事項なし。	特記事項なし。	本研究は「原水水質悪化への対応の検討」及び「耐震化促進等に関する検討」の2つを課題とし、それぞれ「高濁度原水への対応の手引き(案)」、「浄水施設簡易耐震診断の手引き(案)」の策定を成果とした。これらの研究成果は「新水道ビジョン推進協議会」において情報共有され、新水道ビジョンに掲げた政策目標(「安全」、「強靱」、「持続」)に対し、「安全」では気候変動を踏まえた水質管理の強化、「強靱」では浄水施設耐震化の促進、「持続」では既存施設の改善・強化と維持管理の適正化の観点から、この推進に貢献した。	特記事項なし。	1	2	1	0	10	15	0	0	2	0	
404	建築物環境衛生管理及び管理基準の今後のあり方に関する研究	23	25	健康安全・危機管理対策総合研究	大澤 元毅	事務所、学校や高齢者福祉施設などの建築物における調査により、管理基準を満足しない割合が高いなど問題のある衛生状況を把握し、設計上の人員密度や換気回数などの想定が使用実態と乖離し管理が行き届いていない実態を指摘した。また、微生物汚染状況の調査などから、個別或いは部分空調設備の整備不良などが汚染発生源となりうるなど問題のある実態を把握し、今後の課題として指摘した。	実態調査資料などの蓄積を踏まえて、全国的な居住者へのアンケート調査を夏期及び冬期に実施し、建築物或いは建築環境に由来する健康影響(SBS:シックビル症候群)の存在を確認した。重篤な症状ではないし定量的な把握には更なる詳細な調査が必要だが、冬期には非特異的症状と高い粉じん濃度、上気道症状と高いアルデヒド濃度・室温など、夏期には上気道症状と高いトルエン濃度、皮膚症状と低い室内温度などとの間に関係が見られている。	本研究で収集し、取りまとめた建築物における環境衛生性に関する実測資料及び立ち入り検査データ、アンケート調査結果等の資料は、その現状と課題を示唆する希少な基礎データである。また、全国保健所へのアンケート調査により、加湿機能のない換気設備に対する解釈・指導の相違など整合性が不十分な運用の実態を明らかにした。建築物衛生の施策に係る検討・立案に供され、管理基準や運用手続きの改善、ガイドラインへの反映が期待される。	管理基準不適合の詳細を明らかにするとともに、衛生管理体制の実態や課題を明らかにしたことは、建築物衛生監視に係る運用や解釈の不整合・不統一を解消し、効率的な行政監視体制を改善・構築していく上で大きな意義を持つ。また、SBSの実情をいち早く指摘したことは、その顕在化を予防するうえで有益な情報となった。	建築物衛生法における特定建築物に該当するものではないが、高齢者福祉施設において環境衛生管理が不十分な場合が見出されたことは、今後の高齢化進展などに対応するために検討を要する問題と考えられる。また、管理基準不適合割合が継続的に上昇している事態に対しては、公衆衛生学会シンポジウムにおいて、指導或いは啓発の手立てを考える必要があるとの指摘があった。	0	1	0	0	10	1	0	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	原著論文 (件数)		論文等 (件数)		学術発表 (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		
405	シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究	23	25	健康安全・危機管理対策総合研究	樺田 尚樹	オゾンおよびカルボニル類、酸性ガス、塩基性ガス測定用の3種の拡散サンプラーを開発し、さらに市販の揮発性有機化合物用を加えて、空気質のモニタリング調査を、全国で600軒以上について、同一家庭において夏季と冬季、またそれぞれ室内・外各1カ所ずつ24時間間の捕集を行い分析した。これらの結果から、燃焼ガスによる汚染実態、および一次汚染物質に加えオゾン等により酸化され生成される二次汚染物質を含めた幅広い種類の有害化学物質の動態を含めた評価を行った。さらにそれらの結果に基づきリスク評価を実施した。	QEESI調査票を用いて化学物質に対して高感受性を示す人の分布の経年変化を調べた結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、日常生活の出来事感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。また、環境要因だけでなく、化学物質の代謝にかかわる薬物代謝酵素の遺伝子多型による個人の感受性要因の検討も重要な検討課題であるが、本研究で調査した遺伝子群においては、抗酸化酵素であるSOD2と有意な関連性が認められた。	現時点では特になし	厚生労働省・平成24年度生活衛生関係技術担当者研修会(平成25年3月12日)において「室内空気質環境実態調査の報告」、および平成25年度同研修会(平成26年3月5日)において「室内環境の実態調査と改善対策」と題して本研究班成果の概要を報告した。	平成26年5月27日岡山で開催された第84回日本衛生学会シンポジウム「わが国の最近のシックハウス問題を考える」において本研究成果を3題のシンポジウム演題として発表した。	6	12	0	3	78	1	0	0	0	0	0	3
406	生活衛生関係営業の振興による商店街の活性化とこれを通じた衛生水準の向上に関する研究	24	25	健康安全・危機管理対策総合研究	松本 邦愛	本研究は、商店街や地域コミュニティの活性化における生衛業の役割について、実証研究によって明らかにしたもので、事例研究に加えて、官庁統計を用いて極力定量的に状況を把握することを試みた。同様の研究はこれまで見当たらない。生衛業に関する政策の根拠となっている衛生水準の向上に関して、本研究では「新しい衛生」(積極的な健康、精神衛生、環境・ゴミ問題)を研究の核に据えており、現代的な意味を持たせたものとして考えることができる。	該当しない。	なし。	現在、生衛業の振興のための補助金に関して適切な審査・評価を求める声が強くなっている。しかしこれまで、生衛業の重要性は説明されても、その振興がどのように地域住民の生活に影響するか説明したものはほとんどなく、補助金もどれが必要でどれが不必要な支出であるか判断することが困難であった。本研究の研究代表者は、補助金の審査評価会構成員を兼ねており、研究成果を補助金審査の基準として生かしている。	なし。	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
407	健康安全・危機管理対策に関連する研究開発の動向と将来予測に関する研究	25	25	健康安全・危機管理対策総合研究	武村 真治	政策研究における目標及びロードマップの設定、研究開発管理(到達目標に対する達成度に基づく研究評価、研究開発を迅速かつ確実に推進するための進捗管理など)を円滑に行うためのツールである「創策パイプライン」、及び、政策研究の成果の主なユーザーである保健所への研究成果の「普及度評価」の方法論を確立した。	健康安全・危機管理研究のロードマップにしたがって、短期的(1~3年)及び中長期的(3~5年)に取り組むべき公募課題の提案、研究評価(事前評価、中間評価、事後評価)の基準の設定、進捗管理の実施(モニタリング、研究班への支援等)を行うための枠組みを構築することができた。	なし	平成26年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)の公募研究課題(案)を作成・提案した。	なし	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0		
408	次世代シーケンサーを駆使した希少遺伝性難病の原因解明と治療法開発の研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	松原 洋一	Noonan症候群患者において新規原因遺伝子としてRIT1を同定し、論文として発表した。Myofibrillar myopathy(MFM)の家系においてエクソーム解析と連鎖解析を併用することで、TTN遺伝子に新規の原因変異を同定することに成功した。肺炎の新規原因遺伝子としてOPA1を同定した。	新規病原因遺伝子を同定することにより、患者の診断がより正確となり、正確な予後予測に役立つ。また、病態解明にもつながり、更には治療法開発の第一歩となる。	特になし。	特になし。	肺炎の原因遺伝子を発見したとして、共同通信社等に取り上げられた。	0	25	0	0	16	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)		論文等 (件数)		学術発表 (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	
409	遺伝性難治疾患の網羅的エクソーム解析拠点の構築	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の高度化研究(難病関係研究分野)	松本 直通	全エクソーム解析を用いて原因未解明の遺伝性疾患の原因特定を行う効率的なシステムを構築することが出来た。全エクソーム解析拠点として全国の多様な小児遺伝性疾患を中心に検体を集積し3500例を超える解析を終了、16個の遺伝性疾患の遺伝的原因解明を行うことが可能であった。次世代シーケンズ5拠点の1つとして1208名の正常日本人データベース(Human Genetic Variation Browser, HGVB)の作成のため429例の全エクソームデータを供与した。	常染色体劣性遺伝性脊髄小脳変性症(2011)、びまん性大脳白質変性症(2011)、Coffin-Siris症候群(2012)、常染色体劣性遺伝性体短幹症(2012)ミトコンドリア異常症(2013)、SEDA(2013)、SEMD-JL1(2013)、ネマリミオパチー(2013)、難治性てんかん(2012, 2013)などの新規責任遺伝子同定を行い、遺伝子診断による確定診断を可能にした。	次世代シーケンズ5拠点班で日本人genetic variation databaseとしてHGVB (http://www.genoms.med.kyoto-u.ac.jp/SnpDB/index.html)の作成に貢献した。	因不明の遺伝性疾患の原因解明において全エクソーム解析の有用性を明らかにしてきた。特に小児神経分野では効果的であり全国および諸外国からの共同研究・解析依頼を積極的に受けこれまで原因不明であった様々な疾患の原因解明を行い、この領域を牽引している。	日本における希少疾患原因解明の拠点として質・量ともに機能し、多数の遺伝性疾患の原因解明や原因不明の症例の解決を行い、共同研究拠点として機能している。諸外国に先駆けて原因解明を行った疾患も数多い。成果が各種Webサイトあるいは新聞報道された疾患として、Coffin-Siris症候群、短体幹症、SEDA、SEMD-JL1、ネマリミオパチー、難治性てんかん性脳症などである。	0	77	13	2	61	7	9	0	0	0	1
410	次世代シーケンサーを用いたエクソーム配列解析による黄斑ジストロフィーの原因遺伝子と発症機序の解明	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	岩田 岳	本研究は日本では初めての遺伝性網脈絡膜疾患に対する次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子解析(エクソーム解析)である。10種類の遺伝性眼疾患(黄斑ジストロフィー、網脈色素変性、レーベル黒内障、杆体錐体ジストロフィー、先天性夜盲症、遺伝性ドルーゼン、脈絡膜ジストロフィー、白点状眼底、白点状網膜炎、卵黄状黄斑変性)を対象に解析した。その結果、17%の家系にのみ既知遺伝子変異が検出されず、日本人の特色が明らかになった。	患者、兄妹、両親らの検体を全エクソーム解析することによって高い確率で原因遺伝子を解明できる技術であり、症候群のような複雑な臨床所見の家系についても有効な手段と判断された。	同じ遺伝子変異をもつ家系の臨床情報を蓄積することによって、遺伝子変異別の傾向が明らかにされる。これらの情報を集積して、疾患あるいは遺伝子別のデータベースを構築し、ガイドライン作成に向けて検討を開始した。	本研究によって得られる新規遺伝子変異を将来の診断基準に役立てる目的で、個々の患者の臨床データをデータベース化し、遺伝子変異別に公開する予定である。また診療の現場でも簡単に利用できる診断キットを開発中である	日本人で発見された新規遺伝子変異は東洋人に共通するものもあり、東洋人向けの診断キットを開発中である。	1	2	7	22	6	10	0	0	0	0	1
411	次世代シーケンサーを用いた遺伝性ミオパチーの原因解明	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	西野 一三	Tubular aggregate ミオパチーの新たな原因遺伝子を同定した。ネマリミオパチーにおいて、本邦患者にKLHL40に共通変異が存在し、比較的頻度の高い乳児重症型ネマリミオパチーの原因遺伝子であることを明らかにした。本邦患者にはGTO2の共通変異を有する例が存在することを明らかにした。その他、STIM1, GFPT1, ISPD, DAG1, GMPFB, MEGF10変異の本邦初例を見いだした。	新たな筋疾患原因遺伝子同定は、筋疾患患者の遺伝学的診断や遺伝カウンセリングを考慮する上で重要な情報を提供するものである。また、本邦患者において、KLHL40やGTO2に共通変異が見いだされたことは、本邦に更に多くの患者存在する可能性を示唆しており、重要である。また、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析に一定の目的が立ったことは、今後、筋疾患原因遺伝子変異スクリーニングへと臨床応用を進めていく上で重要な意義があると考える。	なし	原因遺伝子が同定できたこと、また、本邦患者に共通変異が見られる筋疾患が見いだされたことは、今後、厚生労働行政を進めていく上で重要な基礎資料になると考えられる。	なし	0	22	10	0	29	28	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)		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
412	次世代遺伝子解析による希少難治性循環器疾患の診断治療法の開発と臨床実用化に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	小室 一成	遺伝統計学的手法を加味した独自性と汎用性の高い情報解析パイプライン開発の国際共同研究へ発展した。本技術を利用し新規原因遺伝子を2つ同定し創薬標的・シーン探索研究に発展した。HTS解析からヒット化合物同定、ケミカルプローブ合成、細胞/動物薬理実験、生体POCを経て行われるリード化合物の最適化までを計画する本格的な創薬開発研究へと発展した。情報解析パイプラインの確立から、遺伝心血管疾患の新規遺伝子同定と創薬標的・シーン探索研究へと進み、特異的化合物同定にまで至り、当初の目標を超える成果を上げた。	①生活の質低下と生命予後の悪化に直結し、高額デバイス装着や外科治療を余儀なくされる難治性心不全、不整脈の原因解明の手法を確立した。②難病遺伝子解析において同定した遺伝子は、産学連携の創薬標的/シーン探索に向けた共同開発研究が開始された。早期診断と治療最適化は重症化予防医療にも大きく貢献する。臨床現場への遺伝子情報の還元は必須であり、数〜十万人を数える循環器全体の難病疾患において臨床、医療経済、社会的必要性を満たす循環器分野ゲノム解析拠点が形成された。	拡張型心筋症をはじめとする疾患は未だ個々の原因に最適化された治療は行われていない。本研究を継続し国内および国外のデータをもとにした原因遺伝子同定と精密な疾患分類の実現し、加えてゲノム情報に連結匿名化された臨床情報をえることにより、最適化された新しい心疾患治療ガイドラインの作成が可能となる。	本研究において実現し得た原因遺伝子同定から創薬開発研究に至る研究モデルは、今後のゲノム解析研究がもたらす知的財産とそれを利用した創薬開発研究のモデルとなり得る。各疾患ごとに専門医により詳細に分類された臨床情報とゲノム情報が集積する拠点研究施設の配置は、効率的創薬開発研究と診療の最適化を実施する上で必須であることが示された。さらに循環器領域における新規創薬標的の存在を証明し得た。	本研究を通じて全国循環器ゲノム解析ネットワークを構成するために必要な、難治性疾患研究班、日本循環器各学会の研究施設が分担となったゲノム解析研究の枠組みが構築されつつあり、統一フォーマットの遺伝子解析による解析情報結果の臨床現場への還元と情報統合、そして診療ガイドラインへの反映を実現する基盤が整備された。	0	7	5	24	13	14	2	0	0	0
413	次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	高嶋 博	世界でもっともすぐれたCharcot-Marie-Tooth 病(CMT)の包括的な遺伝子診断法を開発、実施した。HMNの遺伝的原因としてアラニル tRNA 酵素(AARS)の異常を発見し、Neurology誌に、SCN8A遺伝子異常による新病型HSAN2DとしてNeurology誌に報告した。さらに大規模なエクソーム解析は500例以上となり、CMTの新規の遺伝的原因検索ではCMTを9つ同定でき、特許出願した。HAMのエクソーム解析を用いた発症原因の同定の研究は感受性遺伝子の同定ができた。	CMT、小脳失調症、Ulrich病、先天性ミトニアなどについて遺伝子診断システムを構築した。プログラムの開発を行い迅速に結果の判定が可能となった。これまでの解析でCMTに145名の原因遺伝子を同定し、CMTの亜型でHMNの原因AARSを同定、抗がん剤の副作用を増強するEGR2遺伝子異常など多くの研究報告を行った。SCN8A遺伝子異常による遺伝性感覚性自律神経性ニューロパシーをHSAN2Dと新病型として報告した。年間約700例の遺伝子診断を施行し、結果を全国の医師に提供した。	特になし	CMT、HAMでは患者会と連携して行っている。他班との連携を密にし、ホームページでの検査受付、市民公開講座など様々な場で広報を行った。年間700例の遺伝子診断を施行し、結果を全国の医師に提供している。主治医および患者に、極力迅速に結果を出し、余分な検査を減らすことに貢献した。現時点では研究継続中であるが、得られたゲノムデータを用いて、同定したHAM発症原因を利用することにより、HAMの治療法開発およびHTLV-1保因者の予防対策への指針を示したい。	優性遺伝性のHMN(hereditary motor neuropathy)の遺伝的原因としてアラニルtRNA酵素(AARS)の異常を発見の研究は、その研究内容が新聞に掲載された。CMT患者会に定期的に参加し、その研究の進捗を報告した。	20	132	52	5	139	61	4	1	0	10
414	特異性大腿骨頭壊死症の病因遺伝子解析と予防法開発への応用	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	岩本 幸英	特異性大腿骨頭壊死症患者約1100名のゲノム解析を行い、以下の相関(P<5x10 ⁻⁸)を示すSNPを同定した。全特異性大腿骨頭壊死症で6 SNP(P=6.33x10 ⁻¹⁰ ~1.11x10 ⁻²⁸)、ステロイド性で2 SNP(P=3.29x10 ⁻⁸ 、5.48x10 ⁻²²)、アルコール性で18 SNP(P=2.47x10 ⁻⁸ ~6.51x10 ⁻²⁵)である。さらに、II型コラーゲンをコードするCOL2A1遺伝子を調べ、5例で遺伝子変異を同定した。このうち4例は新規の変異であった。	ステロイド性骨壊死の発生予防に関しては、動物モデルにおいて抗凝縮薬およびステロイドMR受容体阻害剤を用いた骨壊死発生予防効果を確認した。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、厚生労働省にておいて審査中である。	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掲載した。	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な成果と考えられる。さらに、ゲノム解析により本症と鑑別を要する疾患である骨化障害についても、II型コラーゲンをコードするCOL2A1遺伝子を候補遺伝子とした変異を調べ、5例で遺伝子変異を同定しており、鑑別法の確立にむけた遺伝子解析からのアプローチが可能となり、有意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(ARGO)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。	16	47	49	4	43	17	0	0	1	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	原著論文 (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	国内	国際	出願	取得	発表	普及			
415	稀少小児遺伝性血液疾患の迅速な原因究明及び診断・治療法の開発に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	小島 勢二	本研究班の成果として、先天性巨大血小板減少症では、ACTN1遺伝子の変異を発見した。Diamond-Blackfan貧血では、RPS27とRPL27の変異を発見した。ダウン症候群に合併する急性巨核芽球性白血病では、高頻度にコヒーシ複合体(RAD21, STAG2, NIPBL, SMC1A, SAO3)に変異が存在することを明らかにした。若年型骨髄腫芽球性白血病では、RAS経路に属する遺伝子変異のほか、セカンドヒットとして、SETBP1やJAK3遺伝子に変異がみられることを発見した。	今回の検討では、従来の遺伝子診断法では変異遺伝子が発見できなかった359例のうち、81例(22.5%)において既知の原因遺伝子の同定が可能であった。今回の結果に基づき、195遺伝子を含むターゲットシーケンスによる小児遺伝性血液疾患の遺伝子診断システムを確立した。今回の成果をもとに、エクソーム解析を利用した稀少小児遺伝性血液疾患の診断システムを小児血液学会中央診断事業に組み込み、全国を網羅する正確な遺伝子診断が可能となったことは社会的意義も極めて大きい。	特発性造血障害に関する調査研究班と連携して、特発性造血障害疾患の参照ガイドを出版した。参照ガイドでは、先天性骨髄不全症候群の項目を担当した。	なし	一般人を対象にオープンレクチャーを開催した。テーマは「小児血液病における原因遺伝子探しのはなし」である。	20	207	53	8	248	87	0	0	0	0	
416	分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	小崎 健次郎	先天異常症候群領域・中枢神経奇形領域では新しい疾患概念を発見した。全国の小児科臨床現場では、多くの患者が「未診断」として取り残されている。本研究を通じて、画期的な診断技術である次世代シーケンサーを用いることにより個別患者の発症メカニズムを明らかにすることが可能であることが示され、小児科領域における未診断患者の問題解決に対する明快な解決策が提示された。また、症状のみから原因遺伝子を特定することが困難である難病領域では、患者の約70%で原因遺伝子を特定することができた。	先天異常症候群領域・中枢神経奇形領域では新しい疾患概念を発見した。全国の小児科臨床現場では、多くの患者が「未診断」として取り残されている。本研究を通じて、画期的な診断技術である次世代シーケンサーを用いることにより個別患者の発症メカニズムを明らかにすることが可能であることが示され、小児科領域における未診断患者の問題解決に対する明快な解決策が提示された。また、症状のみから原因遺伝子を特定することが困難である難病領域では、患者の約70%で原因遺伝子を特定することができた。	アメリカ臨床遺伝学会の提供する次世代シーケンサーの臨床応用に関するガイドラインを翻訳し、日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会・日本小児遺伝学会で議論した。自らの研究も当該ガイドラインに準じて分析を進めた。特に偶発的所見(遺伝子解析の契機となった臨床症状と無関係な遺伝子の変異に関する情報)の提供のあり方について議論を深めた。	臨床的に何らかの遺伝性疾患が強く疑われるが、確定診断に至らない小児・成人に対してエクソーム解析を実施し、確定診断と治療・合併症の回避を目指すUDPプログラム(undiagnosed disease program)をわが国において実装した。UDPプログラムについては、平成26年4月4日付の衆議院内閣委員会で取り上げられた。本事業の「次世代遺伝子解析装置を用いて、難病患者の全遺伝子を極めて短時間に解析し、早期に原因解明及び新たな治療法・開発を推進する」という理念に沿うものである。	神経線維腫症の患者会「あせび会」の総会で、2013年2月23日(土)、平成24年2月4日(土)と本プロジェクトの進捗に関して講演活動を行った。多く患者家族から支持的なコメントを受け、患者コホート200名となった。個別の患者に対しては個別に外来で結果の説明を行ったが、遺伝子診断により確定診断がついたことにより治療研究への期待が高まるというコメントを受けた。	36	189	17	1	145	63	0	0	0	0	0
417	全ゲノムエクソーム配列解析法による先天性内分泌疾患の分子基盤の解明	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(難病関係研究分野)	長谷川 泰延	先天性内分泌疾患のゲノムDNA1230検体を収集した。次世代シーケンサーを用いた先天性内分泌疾患遺伝子解析系「Endocrinomeシステム」を開発し、640検体を解析、152名に変異を同定した。さらにPAX8異常症、DUOX2異常症、NR5A1異常症、LHX4異常症に関して、新規の臨床知見をまとめた。内分泌器官を含む29器官のRNA発現量データベースを作成した。先天性内分泌疾患の新規候補遺伝子222種を同定し、機能解析により遺伝子Sが真の先天性副腎機能低下症新規責任遺伝子であることを確定した。	「Endocrinomeシステム」により既知責任遺伝子の高速かつ包括的な解析が可能となった。先天性内分泌疾患に関して得られた新規臨床知見は、遺伝カウンセリングを含む変異陽性患者のフォローアップ上の注意喚起し、結果的に患者のQOL向上をもたらした。McCune-Albright症候群におけるGNAS遺伝子体細胞モザイク診断方法を開発した。この方法による変異検出感度は、従来法の100倍であるため、変異アレル頻度の低い本症候群部分症の遺伝子診断が実用化できる。	先天性内分泌疾患の次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析に関するガイドライン原案に相当する内容を整備し、総説「次世代シーケンシングによる先天性内分泌疾患の分子基盤」を執筆した。その概要は以下のとおりである。第1にベンチトップ型次世代シーケンサーを用いた先天性内分泌疾患遺伝子解析系「Endocrinomeシステム」により既知責任遺伝子を超高感度解析する。第2に既知責任遺伝子変異陽性例に対して次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析により新規責任遺伝子の同定を行う。	本研究の成果である、先天性内分泌疾患の遺伝子診断法の改善および遺伝子異常陽性症例の特性の解明は、本疾患診療の個別化・最適化を介して患者のQOL向上のみならず、難病疫学データの構築、医療費の適正化に寄与する。さらに稀少難治性疾患の迅速な原因究明を介して、特に難治性疾患克服研究事業、小児慢性特定疾患治療研究事業の発展に寄与する。今後は先進医療を介して高度医療技術の国民への公平な分配が期待される。	研究班のウェブサイトを立ち上げ、ウェブサイトに対し全国からのアクセスが確認された。研究成果の一部を慶應義塾大学からプレスリリースした。その内容は日経プレスリリースへ転載された。サイエンススクール、公開市民講座、患者会講演を行い、多くの国民と双方対話した。平成25年7月13日には公開シンポジウム「次世代遺伝子解析装置を用いた難病の原因究明、治療法開発研究プロジェクトの成果発表会」で演者として成果を発表した。	6	29	4	1	27	0	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	原著論文 (件数)		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
418	がん免疫逃避機構を標的とした次世代型免疫治療の臨床応用と新規バイオマーカーの探索	23	25		小西 郁生	DNAの高圧凝縮現象を見出し、構造科学的観点からの新しい知見が得られた。近年腫瘍免疫学で注目されるがん免疫逃避機構を、卵巣癌の臨床検体を用いて検討し動物実験によりそのメカニズムの一端を解明した。特に卵巣癌における免疫チェックポイント因子PD-1経路のがん進展(播種、転移)における関与を示すとともに本経路の阻害薬を用いた医師主導治験による検証により、次世代型免疫療法として有用であると示した。この最新の治療法に関わる検体を用いた詳細な解析により、効果予測や患者選択に関わる因子の候補を同定した。	本研究事業では、化学療法抵抗性の進行・再発卵巣癌患者を対象としてある一定の有効性を認めており、メラノーマや腎癌などの免疫原性腫瘍のみならず、ほかのがん腫についても治療効果が期待できることが示された。すなわち従来の抗がん治療(手術、化学療法、放射線療法)だけでは克服できなかった患者に光明をもたらすとともに、がん治療戦略の新たなターニングポイントになると考えられる。さらに効果予測可能なバイオマーカーが検証できれば、患者予後改善のみならず今後高濃度が予想される医療費の削減にもつながる可能性も示唆される。	本研究は、特にガイドライン等の開発とは直接関係していない。	特になし	・2014年2月 日経バイオテクノロジーにて、特集号にて「次世代の免疫療法に期待」で紹介された。 ・2014年3月 日経メディカルにて、トレンドビューにて「話題の免疫チェックポイント阻害薬とは」で紹介された。 ・本治験結果発表が、米国臨床腫瘍学会ASCO2014にて、シンポジウム口演に選出された。	31	69	0	0	31	46	0	0	0	0
419	血液検体のゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム解析に基づく、膵がん・肺がん等の高危険度群の捕捉のためのバイオマーカーの同定	23	25		吉田 輝彦	末梢血オミックス解析を試料等を共有しつつ推進し、膵がん・肺がん等の高危険度群の捕捉のための複合的な基礎的情報及びシーズを得た。日本人膵臓がん及び肺臓癌の感受性を規定する4遺伝子座の同定、末梢血白血球DNAのメチル化と膵がん罹患・CRP・C-peptide・有機塩素系化合物濃度等との相関、白血球分画比による交絡、膵がん・肺がん特異的担がん状態と相関するexosome miRNAの同定、膵がんの新規マーカーのELISAキットの開発、膵がん患者に特異的な血清メタボロームの変動等。	プロテオーム解析に基づき、膵がんの新規マーカーApoAII C末端及び水酸化プロリンalpha-フィブリノーゲンについて、それぞれサンドイッチELISAキットを開発し、優れた定量性・感度・特異度を示すことを確認した。質量分析に頼らない、臨床検査に適した測定系が構築できた。まずは研究用試薬として製品化され、今後、前向き臨床・公衆衛生研究等に投入できる。	特になし。	本研究で得られた基礎的情報・知見から具体的なシーズや試薬キット・解析システムまで、その成果は最終的に難治がんの個別化予防による死亡率の低下やQOLの改善に貢献するものであり、我が国の保健医療行政上、重要な意味を持つ。また、本研究のコンセプトは2013年5月23日の第3回今後のがん研究のあり方に関する有識者会議(厚労・文科・経産省合同)にて資料2のスライド#17・18として提言された。	日本人膵臓がん感受性遺伝子座の同定について国立がん研究センターホームページからプレスリリースを行い、読売新聞(2012年7月26日)・朝日新聞(2012年7月23日)等で取り上げられた。膵がんの早期診断のバイオマーカーについては、BSフジ(2012年4月22日「がん医療最前線:早期発見をめざせ」)、朝日新聞(2013年8月26日)、BS朝日(2013年8月27日「膵臓がんに定期的検査法」)日本経済新聞(2014年1月16日)、産経新聞(2014年3月29日)等で報道された。	3	80	0	0	81	7	1	7	0	0
420	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	23	25		森 正樹	膵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、青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挑戦することができた。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。	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。	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薬活動の原動力の1つとして機能することができた。今後、日本版NIH及びそれに類する活動とも目標的が一致しており大きな成果が期待できる。	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	336	306	0	999	191	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)		この他の 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	職域における慢性ウイルス性肝炎患者の実態調査とそれに基づく望ましい配慮の在り方に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	渡辺 哲	労働者のプライバシーに配慮した肝炎ウイルス検査実施状況、働きながら治療を受けられる体制、労働者の病状に配慮した適正配置、労働者の慢性ウイルス性肝炎に関する認識度、専門医、労働者、産業医間の連携について調査研究を実施した。厚生労働省からの通達認知度や検査の実施率は、関東、西日本とも全体的に低かった。肝炎患者労働者を対象とした調査では、約3割は治療期間中に特に配慮を受けていなかったと答えていた。事業者に対する調査では81.5%で特別な配慮を要することはなかった。	産業医が、ウイルス性肝炎に罹患した労働者の就業上の配慮を行う際に役立てるよう、これまでの就業上の配慮に関する文献調査、事例調査、産業医に対する意見調査の結果をデータベースとして構築しWebに公開した。産業医が選任されていない事業所でも、肝炎患者労働者が就業上の配慮が受け易いよう「肝疾患における就労支援のための連絡ノート」を作成した。事業所外の相談先である肝疾患相談センターにおける相談員が、就労支援のために患者労働者の就労状態を評価できる「肝疾患相談支援センターにおける就労相談支援ツール」を作成。	産業医が、ウイルス性肝炎に罹患した労働者の就業上の配慮を行う際に役立てるよう、これまでの就業上の配慮に関する文献調査、事例調査、産業医に対する意見調査の結果をデータベースとして構築しWebに公開した。職域における慢性ウイルス性肝炎患者の実態調査とそれに基づく望ましい配慮の在り方に関する研究について、2014年3月17日の肝炎対策協議会に研究代表者の渡辺が参考人として出席し、3年間の成果内容が報告された。	産業医が、ウイルス性肝炎に罹患した労働者の就業上の配慮を行う際に役立てるよう、これまでの就業上の配慮に関する文献調査、事例調査、産業医に対する意見調査の結果をデータベースとして構築しWebに公開した。3年間の成果のまとめについて、2014年3月17日の肝炎対策協議会に研究代表者の渡辺が参考人として出席し、成果内容が報告された。	職域における肝炎対策の知識啓発のため、事業所の衛生管理者を対象に、2012年3月8日(木)に都市センターホテル(東京)で公開シンポジウム「職域におけるこれからの肝炎対策」を、また2013年1月10日(木)に学術総合センター—構記念講堂(東京)で公開シンポジウム「職場健診でよく見られる肝疾患とその対策」を開催した。	0	2	3	0	6	0	0	0	0	1	2
422	肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患患者数の動向予測に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	田中 英夫	我が国の2010年時点の28-79歳のB・C型肝炎ウイルスキャリア(肝細胞癌(HCC)を除く)を、様々な疫学データと新規性の高い複数の方法を駆使し、2,574,000人と推計した。結果は新聞各紙で紹介された。この推計値は、肝炎診療連携拠点病院の整備に重要な意味を持つと考える。	我が国のHCCの有病者数の将来予測を、はじめてB型、C型別に行った。診断から5年以内のHCCの有病者数は、2030年にはB型HCC12,900人、C型HCC44,500人と推計した。罹患数ではない有病者数の将来推計値は、将来のHCCの医療需要の予測に直結するものと考えられる。	特記事項なし	B,C型肝炎ウイルスの母子感染による年間の新規感染数を、(1)TORCH全国調査、(2)出産適齢期(20-39歳)女性の初回献血者、(3)大阪府と鳥取県の妊婦調査から推計したところ、B型100-200人、C型80-350人となった。上記「専門的・学術的観点からの成果」、「臨床的観点からの成果」とあわせ、これらの推計値はいずれも肝炎対策基本法に基づく国の肝炎対策の企画・立案に必須の情報と思われる。	新聞各紙に取り上げられた「専門的・学術的観点からの成果」他、必要に応じ、肝炎対策推進協議会の資料として、提供していきたい。	2	55	30	4	64	16	0	0	0	0	
423	ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	平尾 智広	本研究では、B型肝炎のワクチン接種、B型・C型肝炎のウイルス検査、B型・C型肝炎の標準的治療について、「社会の視点による」費用効果分析を行った。B型肝炎について、既存のセレクトタイプワクチン接種下でユニバーサルワクチン接種を導入した場合、費用対効果に優れているとは言えなかった。C型肝炎スクリーニング検査は、費用対効果に優れていると考えられた。C型肝炎の治療について、テラプレビル(TPR)は他の治療法に比べて、コストが安く、質調整生存率(QALY)も大きいと考えられた。	TPR+ベグインターフェロン(PegIFN)+リバビリン(RBV)の3者併用療法(TT)とPegIFN+RBV療法(DT48W)、治療開始後12週以降、24週間までHCV RNAが陰性となるLate virological responderに対して24週間の追加治療を行う(DT72W)群を比較したところ、TTは、DT48WおよびDT72Wに対して期待寿命、QALYの延長、生涯費用の減少が見込まれ、医療経済的に優れた治療法である。	ガイドライン等の開発は行っていない。	B型肝炎について、既存のセレクトタイプワクチン接種下でユニバーサルワクチン接種を導入した場合、費用対効果に優れているとは言えなかったが、その構造を見ると、①接種に関わる生産性損失、②ワクチン接種費用が大きく影響しており、施策として他のワクチンとの同時接種等による接種損失の削減、ワクチン接種費用の抑制が考えられた。またC型肝炎スクリーニング検査は、費用対効果に優れていると考えられた。成果の詳細については担当部局と密に連絡を取り、今後のB型肝炎ワクチン施策等に利用される予定である。	現時点ではない。	4	11	3	0	2	6	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
424	小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	田尻 仁	小児のB型肝炎及びC型肝炎患者の全国的な患者数調査はこれまでにもあったが、詳細な自然経過及び治療に関する調査は存在せず、今回の研究によって有用かつ重要なデータが累積できた。母子感染によるB型肝炎及びC型肝炎患者のデータ、水平感染によるB型肝炎患者のデータは重要なデータバンクとなるものと考えられる。	平成23-25年度の研究成果に基づいて、小児ウイルス性肝炎治療ガイドラインを作成した。このガイドラインを普及させることによって小児ウイルス性肝炎の治療成績および長期予後が改善することが期待される。また本研究班の活動として、小児B型肝炎診療指針-平成26年度改訂版を作成した。上記の小児ウイルス性肝炎治療ガイドラインを臨床に応用する際に、この小児B型肝炎診療指針は診断、実際の治療、家族への説明などの面で有用だと思われる。	平成23-25年度の研究成果に基づいて、小児ウイルス性肝炎治療ガイドラインを作成した。また小児B型肝炎診療指針-平成26年度改訂版を作成した。	とくになし。	とくになし。	3	1	1	3	33	1	0	0	0	0
425	肝炎患者指標血清マーカーの開発と迅速、簡便かつ安価な測定法の実用化	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	成松 久	ここ10年間で世界的に盛んに行われているオミクススペースのバイオマーカー開発だが、いまだ診断薬として実用化された例がない。実施者は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、小規模の有効性検証が済んだマーカーを1つ、また、正当性検証まで済んだマーカーを1つ、そして組織標本上で、がんを特異的に染色するレクチン1種を産出していることから、今後も継続して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カル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、その先に来る肝硬変の時点で、肝不全や肝がんなどのリスクをはかり知るためのマーカーは、治療の適用を判断する上で有効と考える。	なし	なし	肝線維化マーカーは、2013年12月10日に薬事製造承認された。それを受けて、12月26日にプレスリリースを行ったところ (http://www.aist.go.jp/aistj/press_release/pr2013/pr20131226/pr20131226.html)、複数社の新聞に掲載された。	0	167	29	2	59	20	2	5	0	0
426	集団生活の場における肝炎ウイルス感染予防ガイドラインの作成のための研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	四柳 宏	本研究は日常生活において肝炎ウイルス伝播のハイリスクとなり得る行為を明文化し、ガイドラインの形としたもので従来なかった研究である。	本研究は日常生活において肝炎ウイルス伝播のハイリスクとなり得る行為を明文化し、ガイドラインの形としたもので従来なかった研究である。現場での感染対策に反映されることが期待される。	研究成果をもとに、「日常生活の場でウイルス肝炎の伝播を防止するためのガイドライン」、「保育の場において血液を介して感染する病気を防止するためのガイドライン」、「高齢者施設における肝炎対策のガイドライン」の3ガイドラインを策定した。	本ガイドラインは今後一般生活者への啓発活動、保育施設勤務者への行政指導、高齢者施設勤務者への行政指導を行う上での基盤の1つたり得るものと思われる。	本ガイドラインは主任研究者の施設内ホームページに公開したが、既に他の複数の研究機関、企業からリンクの依頼がある。また、日本小児科学会総会でガイドラインの内容が報告されている。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
427	病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	八橋 弘	本研究を遂行したことで、わが国のB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん患者の病状、生活実態、所得水準等について明らかにした。肝炎患者の悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝がんの状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。今後、個々の患者の状況に応じて、その背景因子を十分考慮した上で、医療従事者として肝炎患者に向き合うべきである。	本研究の成果として、人間関係、社会状況も含めて、肝炎患者の相談支援システムを構築できないか検討をおこない、今回の調査で把握できた自由記述内容を、肝炎患者の多様性に合わせて分類、匿名化した状態でかつ個人的な内容を削除した状態でのデータベースを作成した。今後は、医療相談員を対象として、そのデータベースを参照できるアプリを構築することを予定している。相談員は個々の肝炎患者に対する理解度を高めた上での相談支援、相談員の自己学習用としても活用可能なものを想定している。	特になし。	第9回肝炎対策推進協議会 2013年2月1日第11回肝炎対策推進協議会 2014年3月17日で本研究成果について発表をおこなった。	日本肝臓病患者団体協議会が開催した2013.7.28 第2回世界・日本肝炎フォーラム(信濃町、東医健保会館)で本研究成果内容を発表した。	0	82	10	0	75	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)		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		
428	慢性肝炎・肝硬変・肝癌の病態解明と各病態および都市形態別で求められる医療を考慮したクリティカルパスモデルの開発のための研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(肝炎関係研究分野)	泉 並木	全国92赤十字病院が研究班に参加し、都市形態別にわけて肝疾患に関する診療実態を把握した。医師会員へのアンケート調査は、①医療資源の極端に少ない地域形態、②1つの地域中核病院がある都市、③県庁所在地などの中核都市、④大都市に分けた。都市形態①②では専門医までのアクセスが悪く、HBs抗原とHCV抗体陽性者に自院で精査し専門医への紹介率が低かった。専門医の受診回数と画像診断の実施主体を変えた都市形態別の連携パスを作成すると、①でG型肝炎を専門医へ紹介する率が上昇し専門医への紹介が増加した。	医療資源の乏しい都市形態ではB型肝炎やO型肝炎はかかりつけ医が自院で加療する機会が多かったが、連携パスの導入前後の調査では全例専門医へ紹介する率が増加していた。専門医を受診させやすくなったという回答が多く、肝疾患連携パスの導入の効果が期待できる。産業界へのアンケート調査を行い、約半数の産業界が所轄する事業所でのウイルス肝炎検査の実態を把握しておらず、肝機能が異常値を示した場合のみ紹介するという回答が2割にみられ、産業界への啓発が重要であることが判明した。	なし	都道府県の肝疾患対策を行っている担当者に調査を行った。肝疾患専門医療機関の配置は二次医療圏を主体に行われている場合が多かったが、専門医療機関の更新が行われている都道府県は少なく、更新の要件はそれぞれ異なっていた。肝疾患に関する病診連携は必要との認識であり、二次医療圏毎の区分ですめるべきと考えられており、病診連携の実態を把握し推進している都道府県のみみられたが実際に他の都道府県の間の情報共有が行われていることは少なかった。肝疾患対策に関する都道府県相互の情報共有を行っていくことが重要と認識された。	産業界に対する調査は平成25年のHNHニュースで取り上げられた。産業界に対する啓発の重要性や都道府県の肝疾患の取り組みについて、第50回日本肝臓学会総会と日本肝炎対策振興協会の共催で平成26年5月30日に特別シンポジウムが開催された。	0	9	4	1	3	0	0	0	0	0	0	1
429	「地域生活中心」を推進する、地域精神科医療モデル作りとその効果検証に関する研究	23	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(精神疾患関係研究分野)	伊藤 順一郎	医療機関を中核とした地域精神科医療モデルを、「多職種アウトリーチチーム」と、「認知機能リハビリテーションと援助付き雇用」のプログラムを導入して構築し、多施設共同の、対照群を有する比較研究を行ったが、満足いく成果を収めた。介入群は対照群とほぼ同等のコストの範囲で収まっており、QOLや就労日数といった指標についての費用対効果は良好と判断された。すなわち、二つの支援プログラムは、今後の普及においても実現可能性が高い。	多職種アウトリーチチームは、支援プロセスの履行状況の高い群、また、利用者の重症度が重い群を中心に、QOLを中心とした介入効果が見られた。認知機能リハビリテーションと援助付き雇用を組み合わせた就労支援では、全体として、認知機能の改善が見られ、また、就労についても成果をあげた。「認知機能リハビリテーションと援助付き雇用を組み合わせた就労支援」は国内初のRCT研究として、有意な成果をあげた。	近日中に、「精神科医療機関を中心とした多職種アウトリーチチームのありかたのガイドライン(仮)」、「精神科医療機関を中心とした個別就労支援のありかたのガイドライン(仮)」を完成させ、情報発信をおこなう。	「多職種アウトリーチチーム」研究の医療経済学的検討は、精神科アウトリーチに関する、報酬体系改訂のための参考資料として提出した。また、今後も、精神科ケアを中心としたアウトリーチや就労支援に関する新設項目および既存の報酬体系の改正を検討するための参考資料を提出する予定である。	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所主催の「地域精神科モデル医療研修シリーズ」など、さまざまな研修機会を利用して、研究で得た臨床技術の伝達研修を行う。	6	1	13	1	43	9	0	0	0	2	2	
430	再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究	25	25	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究(再生医療関係研究分野)	澤 芳樹	「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の対象とする再生医療等技術の範囲やリスク分類、再生医療等提供基準について原案を作成し、再生医療等に対する枠組みの方向性を示した。また認定再生医療等委員会の認定基準・運営基準や申請書の記載事項の原案について作成し、再生医療等に対する倫理審査の在り方の方向性を示した。	再生医療等において必要となる、細胞培養加工施設の構造設備、特定細胞加工物の製造管理、品質管理に係る規則並びに定期報告事項について原案を作成した。細胞培養加工施設に関する基準が定まると、再生医療等への新規参加が加速し、再生医療等の一層の普及が期待される。また、再生医療等を実施している医療機関数を調査しており、再生医療等の件数を予測できるとともに、将来「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」のもたらしたインパクトを普及度の面からも評価することができる。	第9回(平成25年12月20日開催)及び第10回(平成26年1月29日開催)「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」にて、本研究班での議論をもとに、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の政省令案について討議が行われた。	本研究班における検討などにより、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が予定通り施行されると、再生医療等への枠組みが整備されたことにより、日本の再生医療等への政策が先進的であると世界的に評価される可能性がある。	本研究班における検討などにより、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が予定通り施行されると、日本における再生医療等以外の研究等に対する枠組みの在り方に影響を及ぼす可能性がある。	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	

※No.369,370,371は復興特会による研究課題