

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
転写因子E2F1による癌シグナル解析から抗がん剤の安全性予測へ向けた研究開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲネミクス研究)	吉田 健一	転写因子E2F1・E2F4のプロモーター選択性と抗がん剤による細胞障害とのパラメトリックな関係を抽出する系の構築に一步前進した。今回得られた検討結果を基盤として、さらに多数の遺伝子、抗がん剤について再現性の高い情報を蓄積する必要性が示唆された。	本研究は培養細胞を用いたアッセイ系の結果であり、臨床的などの程度応用可能かは現時点で判断することが困難である。	—	—	—	0	7	0	0	0	0	1	0	0
疾患関連たんぱく質解析研究	15	19	創薬基盤推進研究(疾患関連たんぱく質解析研究)	山西 弘一	わが国における五大疾患(癌、糖尿病、高血圧、認知症、免疫疾患)等について、健康人と患者とのたんぱく質の種類・質・量の変動を、多数の最新鋭高性能分析機器及びバイオフィオマテイクス技術を用いて大規模かつ効果的に解析することにより、疾患関連たんぱく質に関する創薬基盤データベースを構築したことは、将来の画期的な医薬品等の開発に資する観点からの成果は大きい。	本研究は、新しい治療法や、病態や病期等を診断可能とする新規のバイオマーカー開発のために非常に意義のある試みである。今回、iCAT法を用いて、特定の疾患や合併症により有意に変動するたんぱく質を同定できたことは、臨床的観点からの成果としても大きい。	—	本研究において、わが国の主要な疾患に関してその発症・治癒に関わるたんぱく質を解析し、画期的な医薬品の研究開発につながるシーズを提供できたことから、わが国の創薬研究に係る基盤的な技術レベルが向上し、わが国の医薬品産業の国際的競争力が強化され、国内はもとより、世界の患者に質の高い医薬品を提供することを可能とするような基盤が整備できた。	—	12	100	6	0	46	28	7	0	0
動物由来物質を排除したワクチン及び組織培養インフルエンザワクチンの製造方法の開発研究	17	19	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	田代 真人	おたふくかぜ、麻疹、風疹、水痘、日本脳炎、A型肝炎のワクチンについて無血清培地やトリプシン代替品を使って従来の方とほぼ同様にウイルスが増やせることが判った。しかし、おたふくかぜや麻疹ワクチンでは、無血清培地で継代を繰り返すと、より高い頻度で変異体が観察され、ウイルスのポピュレーション管理が大切であることがわかった。鶏卵に変わってMDCK細胞を使ってインフルエンザウイルスを増やせることが判った。むしろ、MDCK細胞を使った方が、抗原的にヒト間で流行しているウイルスに近い利点があった。	動物由来物質を完全に排除した生ワクチンの製造は、不可能ではないが非常に困難であることが示唆された。方法論からも、試行錯誤を繰り返さざるを得ない点も多く、計画した成果は十分には達成されたとは言いがたい。しかし、リスクを少しでも低下させることは可能であり、現状の改善においては大きな進展がもたらされると評価される。	—	現行ウイルスワクチン製造には宿主細胞が必須であり、この排除は極めて困難である。また、無血清培養液には様々な細胞増殖因子が必要だが、これらも遺伝子組換え技術を用いた生物製剤で排除することは不可能に近い。現時点では、動物由来の微生物、感染性因子の存在、迷入のリスクを最小化すること、又そのリスク評価を厳密に行うことが、現実的な解決方法であろう。絶対的に安全な生物製剤は存在しないと、社会全体に理解してもらおう努力が必要である。	欧米では既に組織培養細胞を用いたインフルエンザワクチン開発がほぼ終了しており、製造設備の建設が進んでいる。WHOも組織培養ワクチン導入を見越して、ウイルスサーベイランスおよびワクチン製造用ウイルスに関して、組織培養への移行の検討を開始した。我が国では、実用化に向けた組織培養細胞の開発は大幅に遅れているが、具体的なワクチンの規格を制定し、ワクチンの安全性や品質確保に必要な試験方法の検討や必要に応じて新たな試験方法の開発を進めることが、国家プロジェクトとして必須である。	0	11	12	0	29	4	0	0	0
ICUで使用可能な人工赤血球およびME技術の開発に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	武田 純三	人工赤血球の臨床応用が想定される可能性が高い分野の一つとしてICU管理があげられる。ICU管理を受けている病態には幾つか共通の特徴があり、それら自体展開中の研究分野であるが、その中の病態メカニズムを解明するツールの一つとして人工赤血球を応用した実験モデルがデザイン可能と考えられる。酸素運搬能や、脂質膜の特性を変化させることにより様々なモデル構築が可能と考えられる。	本検討はICU管理の特殊性を反映し、ICUにおける人工赤血球使用に不可欠である。人工呼吸器管理下に投与を想定した実験では、肺障害の助長は明らかではなく、交換率を上げた場合には軽減効果も示唆された。ショック状態および敗血症を想定したモデルも今後評価系として期待される。また人工心肺回路充填液としての役割も期待でき、特に人工心肺運転中に脳組織の酸素化を改善できる可能性が示唆された。さらには、回路装置内、あるいはショック状態にある生体内における小胞体の安定性に関する基礎的知見が得られた。	—	人工赤血球は輸血代替としての基盤的開発が進められている。なかでもICUにおける使用は最も頻度の高いものになると想定される。またICUに特徴的な管理の中で、赤血球輸血では得られない効果が期待できる。また疾患メカニズムの解明にもつながると考えられる。	中国において行われた血液代替物国際シンポジウムにおいて日本の人工酸素運搬体開発技術およびその前臨床検討は高く評価された。ICUにおける使用を想定した検討は世界に先駆けてのものであった。	0	0	0	0	3	3	2	0	0
生体内超音波ナノイメージング法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	西條 芳文	本研究成果で得られた、音響インピーダンス計測による超音波ナノイメージング法は、現在、世界的にも本研究が唯一のものであり、学術的価値は高いと考えている。このため、海外での学会においても注目を集め、2008年度には国際学会におけるチュートリアルも依頼されるに至った。	超音波による計測自体は保険診療でも認められているものであり、本方法についても比較的早い段階で臨床応用することが可能である。したがって、組織を切除せずに体内で高精度診断が可能となり、医療レベルの向上や入院期間の短縮などにより、国民の健康レベルの向上に貢献することができる。	—	—	—	2	28	6	10	17	22	2	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
免疫疾患診断用プロテイン・チップの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	伊藤 嘉浩	微量な血液をから多種類の抗体を同時に短時間で測定できるプロテイン・バイオチップの開発に成功し、それを用いて、最高48検体の血液サンプルを並行に連続測定可能な完全自動測定システムも開発することができた。	従来臨床検査室で行われていたマイクロウェルプレートを用いたELISA法による臨床分析と比較して、質、量ともに格段と性能向上した。容易に短時間で多くの検査情報が得られるようになるため、診断精度の向上に大きく貢献することが期待できる。	—	マイクロアレイ型の診断システムは、検査システムの省力化につながり、臨床検査費削減に有効な手段と考えられる。	平成18年5月19日に日経新聞に、自己免疫診断チップの記事が掲載され、その他にも新しい診断システムとして東京新聞、中日新聞、赤旗、日刊工業新聞、日経産業新聞でも取り上げられた。平成17年度と19年度に財団法人医療機器センサーの助成により、ナノメディシンや診断チップの未来医療への貢献を主題に公開シンポジウムを開催した。	27	26	30	2	43	10	3	0	2
がんの超早期診断・治療のための高感度分子イメージングプローブの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	佐治 英郎	本研究では、低酸素状態で安定に存在するペプチドを母体とする低酸素領域のイメージング用放射性および光分子プローブの開発に成功し、その学術的意義は大きい。さらに本化合物は腫瘍の増殖性、治療反応性に関与する低酸素領域の高感度イメージングを可能とする初めての分子プローブであり、この開発は腫瘍の病態解析、早期検出、治療評価などの研究に有効なツールを提供するものである。	低酸素領域では、腫瘍の悪性度や治療抵抗性に関わるタンパク質発現が亢進していることから、本プローブは腫瘍の早期発見、質的診断に結びつく可能性を有するものであり、その利用は治療方針や治療計画の決定に有効な情報を与え、臨床的な意義は大きい。	—	—	HIF-1 $\alpha$ の酸素依存的分解に関与するペプチド配列を利用した融合タンパク質プローブ、高感度かつ高解像度を達成するためのPET装置用DOI検出器、およびそれを用いて収集したデータの処理プログラムなどに関する特許を国内外で出願し、登録されている。	0	55	20	2	24	59	19	0	0
シュガーチップを用いた検査・診断技術の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	隅田 泰生	糖鎖固定化金ナノ粒子(SGNP)を用いたウイルスの選択的濃縮が可能であることを見だし、戸外やベッドサイドなど機器が使用できないサンプル収集場所で行うon-site分析が可能であることを示唆する基礎的データを得た。モデル動物から実際の患者サンプルまでを用い、糖尿病やその合併症の新たな診断、および治療法の開発に向けた検討を進展させることができた。	インフルエンザウイルス株の糖鎖結合活性をデータベース化し、さらにウイルス株識別のためのインフォマティクス解析を行い、的中率80%でインフルエンザウイルス株の予測ができた。また、ヘパリン固定化金ナノ粒子を用いてヘルペスウイルスを濃縮し、従来のPCR法の1000倍もの高感度でウイルスを検出する方法を見つけた。これらは、ウイルス性疾患の臨床検査・診断に新しい道を開いたものである。	—	—	肥満・糖尿病については、体内の備わった過栄養時の肥満を防ぐ機構を発見し、その機構の慢性的な活性化が、肥満時における高血圧の発症に関与することを見出し、Science誌に発表した(Vol. 312, 1656-1659, 2006)。この機構は、メタボリックシンドロームの病態の理解および新しい治療法開発のターゲットになりうるものである。シュガーチップやSGNPについては、ベンチャー会社によって製品化が達成され、日刊工業新聞等のマスコミに取り上げられた。	23	82	9	1	154	55	3	0	0
メラノーマ標的ナノ微粒子(NPrCAP/M)によるメラノーマ温熱免疫療法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	神保 孝一	メラノーマ(悪性黒色腫)は乳児からすべての年齢層に皮膚、粘膜、眼球、脳脊髄等の全身に発生し、早期より皮膚や全身臓器の血行転移を起こす。メラノーマに特異な分化形質であるメラノジェネシスを分子標的とするDDSと化学療法効果を有する薬剤(NPrCAP)を合成し、これに熱ショック蛋白を介する温熱免疫効果を有するナノ微粒子とを重合させた薬剤を開発し従来の概念とは異なる化学温熱免疫(CTI)療法を開発した。	医・工・化学連携によりナノ微粒子薬剤開発と磁場発生機器・治療施設の改良を試みつつCTI(chemo-thermo-immuno)療法の基礎を確立し、倫理委員会の許可を受け、臨床試験(学内限定第III相)を平成19年3月より開始した。現在まで4症例がエントリーし、患者2名はCTI療法後、全身皮膚・リンパ節転移巣が完全・部分消失しCRで9ヶ月以上、日常生活に復帰している(PS 0)。	我々の開発したCTI療法はNPrCAPによる選択的化学療法のみならず、マグネタイト・ナノ微粒子の磁場照射により全身的な温熱腫瘍細胞殺効果と免疫応答を誘導できる。本治療法のガイドラインを作成し、倫理委員会より臨床試験研究の許可を得、転移性メラノーマ患者を治療した。2症例において過去12ヶ月間、遠隔転移の腫瘍の完全消失、患者の延命と日常生活への復帰を経験している。	近年、日本においてメラノーマ患者急速に増加する傾向にある。しかも日本人メラノーマは白人メラノーマと異なり足底・粘膜に発生し、早期から皮膚・血行転移を起こしやすく、これ等転移性癌を持つ患者に対し現時点では全ての治療法が無効に等しい。本研究は従来の治療概念に無い戦略に基づく新規治療法を開発した。更に確立されたCTI療法は他者の延命と日常生活への復帰を経験している。	我々の開発したCTI療法はメラノーマに選択的取り込まれるNPrCAPが②化学療法剤としての役割に加え、腫瘍免疫効果も有する。細胞殺効果と腫瘍免疫効果をさらに増強させるためにマグネタイトと結合させ、化学・温熱・免疫という3種の治療効果を有する(特許申請中)。更にメラノーマ特異抗原を介した腫瘍浸潤リンパ球(TIL)産生を直接生体内に起させ、遠隔転移巣の消滅をさせる事ができることを世界で始めて明らかにし、評価を受けた(H19年11月New York 国際メラノーマ学会報告)。	12	94	0	0	28	32	6	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
腸粘膜M細胞を標的としたドラッグデリバリーシステムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	千葉 勉	(1)M細胞を標的としたDDSが実際に可能であることを示した。(2)M細胞はバイエル板のみならず小腸絨毛上皮にも存在することを明らかにし、さらにそれぞれの特徴が異なることを示した。(3)またバイエル板特異的に発現するいくつかの分子を同定し、その中のPGRP-Sが常在菌の成分を認識して、B細胞からの抗体産生を抑制することを明らかにした。(4)さらに炎症性腸疾患に深く関与するTh17細胞の発育、維持に腸内細菌由来の物質の関与が想定された。(5)ステロイドPL-MSによって潰瘍性大腸炎の改善がみられた。	(1)実際にGMPIに則して、ラージスケールかつクリーンな状況で、ステロイド包埋PL-MSを産生することが可能となった。(2)さらにIL10プラスミッドさらにBifidobacterium lognamの同時投与による、PL-MS効果のさらなる増強の可能性が示された。(3)実際に難治性の潰瘍性大腸炎患者16名にデキサメサゾン含有PL-MSを注射投与することによって、全例で改善を示したことから、本DDSの有効性をヒトで確認した。	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。	潰瘍性大腸炎は国の難治性疾患として研究班が存在し、また患者に対する救済措置がとられている。しかしながら本疾患は現在わが国で急増しつつあり、新しいより有効な治療法開発が望まれている。本DDSはこうした行政的要求に答える可能性のある薬剤と考えられ、今後医師主導の治験も含めて、実際の臨床応用にむけた努力が期待される。	日本経済新聞に、本ポリ乳酸マイクロフェア(PL-MS)によるM細胞特異的なドラッグデリバリーシステムが、炎症性腸疾患やGVHDに対する、全身の副作用の少ない、より効果的な治療方法、として紹介された。	0	88	21	2	46	72	0	0	0
超音波を利用したsiRNA内包パルリボソームのがん局所療法臨床試験導入	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	松村 保広	癌領域における遺伝子核酸治療に関して臨床的成功例はない。理由のひとつに癌局所へのデリバリーが効率良くされていない点にある。そこで、臨床的に局所治療が有効とされている癌とその局所投与モデル評価系を確立した。そのうちの膀胱がん同所移植モデルに対し、パルリボソームと核酸の複合体を膀胱注入し、外部から正常組織にはダメージを与えないエネルギーの超音波を照射することにより、パルリボソームを崩壊させ、その時の衝撃で核酸を膀胱内腫瘍に導入させる方法の確立に成功した。	表在性膀胱癌は再発を繰り返し、最終的に浸潤癌となり膀胱全摘が余儀なくされる。今回開発した超音波治療システムは正常組織を損傷することなく効率よく生体深部への核酸導入を可能とする。治療効果の判定も超音波で判断でき、すべてが非侵襲で治療が完結できる。画期的な診断治療システムが完結できる。本法はまた、装置の小型化により臨床現場において極めて簡易に施行でき、超音波を低侵襲的に目的部位に照射できるので、患者のQOLを低下することなく治癒がめざせる。	このような新技術は国民の医療・福祉及び物づくり国家の使命という観点からも開発の迅速化、承認申請の円滑化が必須である。薬剤局所投与治療器といった分野での評価ガイドラインが妥当と考えるが、パルリボソームについてはすでに抗がん剤内包リボソームの承認もあるし、超音波に関しては各種診断および結石破碎術が臨床で行われており臨床現場において極めて簡易に施行でき、超音波を低侵襲的に目的部位に照射できるので、患者のQOLを低下することなく治癒がめざせる。	遺伝子・核酸治療は全身的治療法の臨床試験での不成功を受けて、世界的にその開発意欲が減退している。本研究で開発されたシステムはその閉塞感を打破し、臨床応用可能な治療法として世界に発信できる。本法は安全性が高く、患者のQOLを高めることができ、社会的貢献度は計り知れない。成果の社会への還元という点からも、日本のみならず世界の医療・福祉の向上において貢献するものと期待される。	在日米商工会議所出版物ACCJ Journal2007年3号に、研究内容を紹介された。日本機械学会誌2008年1月号に解説記事が掲載された。	7	36	0	0	71	24	8	0	0
ラベル化造影剤を用いた超音波によるがんの超早期診断システムの研究開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	大川 清	超音波診断法で気泡造影剤(ナノパブル)に癌悪性度認識能を付与し病巣に集積すれば腫瘍の超音波質的診断が可能とする。従来癌悪性度マーカー特定、生体最適標識ナノパブルの開発、前動物実験評価系確立がなかった。そこで有望な標識分子早期癌転移マーカーCD147と業界初の生分解性タウリン誘導重合性ジエニ型陰イオン界面活性剤とシクロアミロース界面活性剤素材で分子標識的付与新規造影剤を開発、独自開発の生体構築近似の三次元培養装置微小腫瘍モデルで造影効果を評価した。知的所有権配慮から多くの報告を今後予定している。	画像診断上微小腫瘍病変の質的診断は、治療方針を決定する重要な課題である。広く一般に普及し医療経済上も安価でコストパフォーマンスの良い超音波診断装置を利用して、生体の微小腫瘍の超早期悪性度診断を行い、高悪性度腫瘍を超音波とDDSナノパブルで早期に治療するシステムが開発される。その結果早期発見にも拘わらず治療方針が決定できない微小腫瘍病変を非侵襲で、しかも低医療費で診断治療できる。また、種々の物質の標識技術が確立すれば、超音波による質的診断の進歩、DDSとして癌以外の病変の加療にも寄与できる。	本研究の主たる目的は目的にかなった優れた新規分子標識超音波造影剤の開発とその検出法の開発である。臨床投与に向けた動物実験は動物愛護管理法に則り削減に努力し、従来動物実験指針に沿うもので新規の開発は無い。また将来に向けた臨床投与実験に際しては従来指針に沿うもので新規開発は無い。	本研究は三次元培養微小腫瘍モデルを気泡集積の前動物実験データ収集の主開発とその検出法の開発である。臨床投与に向けた動物実験は動物愛護管理法に則り削減に努力し、従来動物実験指針に沿うもので新規の開発は無い。また将来に向けた臨床投与実験に際しては従来指針に沿うもので新規開発は無い。	成果は内閣府主催総合科学技術会議科学技術連携施策群 第一回ナノバイオテクノロジー連携群 成果発表会(06年12月21日)、第二回ナノバイオテクノロジー連携群成果発表会(07年12月5日)でポスターセッション研究課題に選定された。第46回日本生体医工学会大会(07年4月25日)でNEDOワークショップ演題として取り上げられた。08年2月1日産経新聞「超音波照射ががん識別造影剤に微粒子活用」と報道された。	12	71	0	4	39	8	8	0	2
がん特異的増殖機能を有するウイルス製剤と高感度GFP蛍光検出装置を用いた体外超早期がん診断および体内微小リンパ節転移診断システムに関する研究	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	藤原 俊義	TelomeScanを原発腫瘍内に局所投与すると、リンパ流を経由して所属リンパ節へ到達し、リンパ節内の微小転移巣でがん細胞に感染・増殖して選択的にGFP蛍光を発するため、マウスモデルにおいては一定期間の後に転移リンパ節を可視化することが可能であった。すなわち、ウイルス製剤を標識薬剤としてがん細胞を選択的に可視化するという試みは現実的であり、その成果はNature Medicineに掲載され大きな反響があった。	TelomeScanの原発巣内投与による所属リンパ節内の転移結節の可視化が可能であった事実は、本技術の原理の証明(proof of concept)であり、かつロープ型高感度GFP蛍光検出装置の作成に成功したことから、本技術はより臨床応用に近づいたと言える。外科手術における低侵襲化、機能温存は近年注目されており、本研究成果の臨床応用は術後の患者の生活の質(QOL, quality of life)の改善につながると期待される。	本研究は臨床応用のための前臨床研究であり、ガイドライン等の作成にはまだ反映されていない。しかし、将来的には低侵襲手術による患者QOLの向上に役立つと期待され、ガイドライン等の開発にも貢献できると考える。	転移リンパ節を術中にリアルタイムに同定する方法は、現在のところまだ確立された技術は存在しない。縮小手術による低侵襲化を目指す場合に転移リンパ節の有無は重要な指標となり、本技術により転移リンパ節そのものを検出することができれば、外科手術の際のリンパ節廓清範囲決定の有効な指標となると思われる。本研究成果の臨床応用は社会的にも極めて重要であり、将来の国民の保健医療の向上に貢献すると期待される。	蛍光遺伝子を発現するウイルス製剤に関しては、国内および国際特許申請を行っている。また、ウイルスで微小リンパ節転移を可視化する技術に関する論文発表は、新聞、ニュースなどのマスメディアで「光るがん」として紹介され、社会的にも大きなインパクトを与えた。	0	16	10	2	50	25	3	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
MRIと核医学手法の正確な重ね合わせに基づく癌の新しい分子イメージング診断法	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	飯田 秀博	赤外線ステレオカメラを応用することにより、医療画像を融合する技術を開発し、実験動物によりその有効性を検証した。	PET,SPECT,MRIは臨床に全く異なる診断価値を持っている。情報を組み合わせることにより、その診断価値、信頼性は向上するが、情報量が膨大となってしまうだけでなく、位置情報に関して正しく取り扱うことができない。本研究においてその融合法をひとつの方法論として実験動物において実証し、臨床応用のための基礎データとして活用可能である。	—	PET/SPECTは放射線管理区域,MRIは強磁場管理区域で管理や操作者、法規が異なっている。本研究はこれらモダリティをそのままの状態でも活用できる方法論であり、時間のかかる法規、行政管理の問題を含まない。	PET/SPECT,MRIといった高額医療設備を置き換えることなく、そのまま生かして融合する技術を開発したことは、その経済的効果が大きいと考えられる。	0	19	19	4	72	20	2	0	1
新規 $\gamma$ ・ $\beta$ 線核種によるがん診断・治療の開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	藤林 康久	がん内用放射線照射治療ならびにコンプトンCTによる局所薬剤量モニタリングに適した放射性同位体Cu-64ならびにBr-77を超小型サイクロトロンで高効率に製造回収するための技術を確立した。これらにより標識されたCu-ATSMをはじめとする複数の標識化合物を合成することができた。	がん選択的集積を示すCu-ATSMをはじめとする複数の化合物を得、それらの実験動物ならびにがん患者におけるがん集積挙動を明らかにした。これにより治療対象の選択ならびに内用放射線照射治療薬剤適用量の算定が可能であることが明らかとなった。	臨床研究については、大学倫理委員会の規定に従った。	国内に100箇所以上設置されたPET診断用サイクロトロンの有効利用と治療用放射性同位元素の安定的供給を可能にする研究であり、新しい医療技術を開発する基盤を有する研究として価値がある。	—	0	15	0	0	31	35	0	0	0
がん新生血管を標的としたAll in oneデバイスの革新的siRNAデリバリーシステムとがん治療法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	石田 竜弘	がん新生血管の内皮細胞内にsiRNAを導入し、細胞の恒常性の維持に関与しているRNA-induced silencing complexを抑制させ、結果的に細胞死を誘導することでがん新生血管の破壊とそれに伴うがんの退縮を実現させる革新的がん治療法の開発とそれを実現するデリバリーシステムを開発する事を目的とした。検討の結果、Argonaute2遺伝子抑制による細胞増殖抑制と新生血管への選択的デリバリーシステムを融合させる事により、革新的がん治療法の開発が可能であることを示した。	—	—	—	第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム(静岡2006年11月)において「核酸医薬の成否を握る革新的デリバリー技術の開発」のセッションをオーガナイザーとして運営した。	0	1	0	0	17	9	1	0	0
ナノ無機・有機複合を用いた遺伝子送達システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	木村 剛	本研究事業では、ナノ無機・有機複合塩の創製と遺伝子送達システム開発における高圧技術の応用が示され、従来の化学的アプローチとは異なるプロセス工学からの遺伝子送達システムの創出という観点からの新しい要素技術開発基盤を提供できたと考えられる。また、新たにDNAの高圧凝縮現象を見出し、その遺伝子送達への応用が示めされ、構造科学的観点からの新しい知見が得られた。	本研究事業では、高圧技術を応用したナノ無機・有機複合体および高圧凝縮DNAを創製し、in vitro/in vivo遺伝子導入での低毒性・高効率な遺伝子送達が可能であった。前者においては臨床にて利用されている既存の生体適合性材料が応用でき、後者においては現在の臨床応用研究にて約20%を占める Naked plasmid DNA法への応用可能性が示めされた。	従来からの人工材料による遺伝子送達においては、遺伝子担持体の細胞傷害性が改善すべき課題である。本研究事業では、細胞障害性の低減を主眼とし、臨床にて利用されている既存の生体適合性材料の応用あるいは遺伝子担体材料の使用を抑制した遺伝子送達システムの開発研究を実施し、有用性を示した。遺伝子治療におけるガイドライン等の開発における有用な研究成果と考える。	現在の遺伝子治療の臨床応用研究においては、遺伝子単体投与、遺伝子担持体での投与では効果が低く、また、一過性であることが問題点であり患者への負担は大きい。本研究事業では、遺伝子のナノスケール化に高圧技術を導入することで遺伝子の長期発現の可能性を示したことから上述の欠点を補えることが示唆され、ナノテクノロジーを応用した医療技術(ナノメディシン)の基盤技術の一つとして考えられる。	平成18年2月23日の日刊工業新聞に本研究事業の成果の一部が取り上げられた。また、平成20年1月17日の日経産業新聞に本研究事業の一部が取り上げられた。	0	9	1	0	31	4	2	0	2
マイクロボティクスを応用したナノテク心筋の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	白石 泰之	微細ナノテク技術を応用した形状記憶合金線維を応用することにより、マイクロボティクスを基盤技術とする機械式の人工心筋開発を行い、成山羊を用いた動物実験において有効な血行力学的心室補助効果を得た。心臓の外部から力学的収縮を付加することで、血栓形成の問題がなく、“必要ときに必要な”駆出支援を行うという新しいコンセプトに基づき、最適条件下において約30年の高耐久性をもち微細アクチュエータ線維を用いて失った心機能を補助する完全埋込式システムが具現化できた。	微細アクチュエーション技術を基盤として、ナノテク応用人工心筋を開発し、有効な血行力学的補助効果を示したことで、循環補助に関する新しい方法論を提示でき、その基礎を確立した。さらに、拡張型心筋症などの重症心不全の治療のみならず、心奇形に対する血行再建や心室瘤に対する左室形成時の心筋アクチュエータへ適用可能性も示れつつある。労作性狭心症などの高齢患者では、常時循環補助する必要はなく、本研究のナノテク形状記憶合金線維を応用した人工心筋の臨床応用によって患者の社会復帰を支援するデバイスとなりうる。	—	今後不可避免的に到来する超高齢化社会において増加する高齢心不全患者が、人工心筋によって社会復帰できれば、必要であった医療福祉費の軽減が期待できるだけでなく、社会活動によって経済効果も得られ、社会的な意義も大きい。	日経産業新聞(2007年8月7日一面トップ)「人工心筋、拍動保つ命綱」、ベストハウス123(2008年4月9日)「すごいワイヤ、人工心筋」	11	34	4	2	25	38	2	0	9

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
微小流路を備えた柔軟神経電極の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディン研究)	鈴木 隆文	本研究の成果は、薬理的な計測や薬液投与と神経信号計測の統合など、次世代の神経プローブに求められる様々な機能の実現可能性を示したという点で意義深いものであると考えられる。つまり従来は専用のマイクロデバイスプローブや微細ガラス管で行われてきた薬理学的実験と神経信号計測が統合できるだけでなく、流路への物質注入によるプローブ硬化手法や、流路の神経再生電極への応用など、次世代の神経インタフェースデバイスとして求められる多機能化の可能性を示した点で大きな意義があると考えられる。	本研究の成果は、次世代の人工肢(義手や義足)・人工臓器等の制御システムや人工視覚等の人工感覚生成システムの実現に必要な不可欠の技術であり、福祉社会実現の要求が増大しつつある現在社会の要望と合致するものである。近年、こうしたブレイン・マシン・インタフェース技術の臨床的応用が目ざされているが、そのボトルネックとなっているデバイス研究において上述のような新しい技術を提案した点で大きな意義があるものと考えられる。	—	—	—	2	1	0	0	6	8	0	0	0	
核酸をコアとするナノ微粒子による薬物・免疫治療システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディン研究)	西川 元也	DNAを用いて直径20nm程度のナノ粒子を構築し、これにCpGモチーフを多数組み込むことで免疫活性化に優れた新規ナノDDSを開発した。また、DNAに抗癌剤ドキソルビシンを結合させることで、CpGモチーフによる抗腫瘍サイトカイン誘導、ならびに抗癌剤による殺細胞効果を同時に実現するシステムを開発し、担癌マウスでの高い治療効果を得た。	利用する化合物は承認された抗癌剤と天然型DNAだけであり、臨床応用に向けて新たな毒性試験などを必要としない。	—	—	—	0	11	0	0	17	3	0	0	0	
植込み型突然死防止装置の開発	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	杉町 勝	研究グループが開発した迷走神経刺激による心不全治療は新しい治療法として世界的に注目を集めている。副交感神経系の心臓保護作用の機序についても今回の基礎研究から多くの知見を得た。また、電極の設計に使用した心臓シミュレータはその突出した性能から国際的に高い評価を受けている。計算科学の医学・医療応用は今後大きな発展が期待される分野であるが、本研究はそのモデル研究となっている。その他にも、除細動法や不整脈診断技術に関する研究では、全く新しいコンセプトに基づく方法を提案し、今後の発展が期待されている。	本研究で開発された機器によって、従来のICDの限界、1)心室細動発生時の失神や除細動に伴うショックを逃れることができない、2)患者の病態を遠隔モニタする機能がない、3)致死性不整脈の予防ができない、が克服され、ICD植込み患者の予後およびQOLの改善が期待できる。また、国民に最高機能で安全・安心な国産治療機器を提供することが可能となる。さらに、国産機ゆえに内外価格差が解消され、医療費の低減にも資する。	—	—	—	16	206	13	2	345	99	17	0	0	
新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	垣添 忠生	体内深部や狭小部などの領域は熟練した外科医でも手術操作が難しく、効果と安全性が犠牲になっている可能性があったが、その問題点と対策を明確にして高機能内視鏡的手術装置の概念と実際の装置を製作し、将来の高度な医師の技術の代替となる開発ができた。またこの装置を将来使用する画像支援手術室環境の開発は、標準化と効率に配慮し、外科技術を広範に対象としたものを構築した。また必要となる昇降式電磁波遮蔽カーテン、MRI対応無影灯や手術用顕微鏡、手術台なども段階的に新規開発を行った。	高機能内視鏡的手術装置は現時点では臨床応用ができないが、規格を統一しているためにESDやNOTES用装置の開発・製作も容易である。また画像支援手術室環境の開発は、限られた領域の一部の疾患に対する適応ではなく、標準的な手術を広くに支援する概念と環境の開発を目的としている。また既存の手術室まで画像支援を拡大するための開発を行い、結果として画像支援手術の効率化と標準化も可能な開発としている。実際に臨床試験計画を作成し、倫理審査委員会の承認を得て、開発のための臨床応用も開始しており、臨床的意義も大きい。	MRIを設置した画像支援手術室では、高い磁場のために適切な安全管理が必要である。そこでMRIやCT等の画像の原理と安全管理、画像支援手術室の臨床使用規程、医療安全管理に関する資料を作成して、医師や看護師などの利用者に講演を行い、必要な組織構築や定例連絡会議を開催するなど、安全な利用ができるよう研究を行っている。これらの内容は、同様の手術室を持つ他施設でも利用できることも目的としており、診療中の施設にこのような導入を行う技術や安全管理体制と共に、必要に応じた情報発信を可能としている。	—	—	—	39	45	21	5	131	43	25	2	55

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
高次脳機能障害診断のための経頭蓋磁気刺激による誘発脳波計測システム等の開発	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	諏訪 基	TMSIによる誘発脳波を記録する際に、刺激点を変更することにより、ヒトで非侵襲性に神経ネットワークを観察できるようになった。特に前頭葉のように入出力を他の脳部位にもつ領域の神経ネットワークを直接観察できるようになったことは、新たな研究手法として活用できる。また、それを可能にする機器を開発できたことは本法を用いた研究を支援する。3TMRIIによる白質の描出は、形態学的に神経ネットワークを知る上で画期的である。	TMSIによる誘発脳波はそのまま白質病変を病理にもつ患者の診断に実施できる臨床有用性をもつことが確認された。さらに、それを実施できる機器が開発されたことで、臨床現場で本法を実施できる可能性をもたらした。3TMRIIによる白質の描出は形態学的に白質病変を病理とする疾患の診断に応用可能である。	TMSIによる誘発脳波と3TMRIIによるtractographyのそれぞれによる診断方法が確立したことで、これらを用いて高次脳機能障害を診断するためのガイドラインが作成できる状態になった。	本研究で開発された機能的検査法と形態学的検査法の両方を診断に適用することにより、高次脳機能障害者の器質的病変陰性例は格段の減少をみることとなり、障害者が適切に福祉サービスを受けられるようになると考えられる。検査対象となる者は数万人に上ると考えられる。	厚生労働省が実施する高次脳機能障害支援普及事業における全国連絡協議会で、研究の進捗状況が報告され、その利用について理解と普及が図られた。	2	73	1	3	40	38	0	1	1
脳血管障害の診断解析治療統合化システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	古幡 博	(1) 脳血管障害の急性期の対応する低侵襲的経頭蓋超音波治療法の新技術開発に概ね成功し所期の目的を達成した。(2) 特に急性脳梗塞(急性虚血性脳卒中)患者の神経学的な著しい改善の期待される経頭蓋超音波脳血栓溶解法は標的性、有効性、安全性に関して、世界を凌駕する先進技術となった。(3) 本研究開発成果は、世界の急性虚血性脳卒中治療の新たなツールとして活用される。	(1) 本邦死因第3位の6割を占める脳梗塞、要介護老人の20%30%を占める脳梗塞に対し、本成果は救命率及び予後の改善を招来する画期的成果である。(2) 我が国の承認が遅れた脳への血栓溶解剤の効果向上は日本発の国際的治療技術になるものと期待される。	本研究開発はガイドライン自体を直接目的としていない。しかし急性虚血性脳卒中治療の新治療ガイドラインへと、将来つながるものである。	—	特許出願(国際2、国内6)を行った。公開シンポジウムを2回行い、一般国民向けの研究内容報告を行った。	6	9	5	0	35	18	8	0	2
逆コンプトン散乱X線源を用いた医用イメージング法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	盛 英三	放射光は微小血管造影、位相コントラスト撮影、などの有力な研究手段である。しかし、建設費が著しく膨大で、かつ巨大な設備が必要であり、医療、医学応用の妨げとなっていた。本研究課題では加速した電子ビームと周回させて強度を増強したレーザーを衝突した際に発生する逆コンプトン散乱X線を放射光の代替として用いることができるかを明らかにする。この装置は小型化も可能で(6m×5m×4m)医療医学施設に広く設置が可能となり、微小血管造影、位相コントラスト撮影の普及に役立つ。	微小血管造影法と位相コントラスト法を医療機関内で実施できるようになる。微小血管造影法の普及により、糖尿病等のメタボリックシンドロームの初期微小循環障害の検出を通じて成人病の早期発見、早期治療に役立つ。虚血性心疾患、脳血管障害、下肢循環障害患者の詳細な病態評価を実現し、それに対する血管再生治療の視覚的效果判定法を提供できる。位相コントラスト法はがん組織と正常組織、良性腫瘍組織の鑑別能力が向上した断層画像を提供できる。また、造影剤を使用しない血管の描出の可能性を有する。	—	メタボリックシンドロームの初期病変の検出に応用することで成人病の早期発見、早期治療の実現に貢献し、医療経済の観点からも総医療費の抑制に役立つ可能性がある。また、難治性循環器疾患(心、脳、末梢動脈)の診断と治療効果の判定を改善することを通じて適切な治療法の選択が可能となる。がんの診断精度の向上や抗血管新生療法法の判定法の提供を通じて医療行政、医療経済に貢献する。	Xバンド加速方式逆コンプトン散乱X線発生装置の作成は文科省関連の研究予算で東京大学工学部が中心となって実施し、バンド加速方式逆コンプトン散乱X線発生装置は産業技術総合研究所で実施した。逆コンプトン散乱X線の医療医学応用の可能性の評価は本厚生労働科学研究費で実施されている。省庁間連携による研究・開発の具体的な一例となった。	13	109	1	1	81	25	4	0	0
1施設1台・富山の常備薬型補助心臓の実用化	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	梅津 光生	1)1施設1台の普及を目指した富山の常備薬のような補助心臓を製作法の確立および拍出性能や生体適合性等のin vitro評価、またin vivoによるシステムの総合的な評価により、実用化レベルに達することができた。2)補助心臓の拍出性能や耐久性等の評価のために新規に評価技術を確認した。例えば、量産化が可能となった血液ポンプを用いて医療用具の抗血栓性を体外で評価するという新しい切り口を提唱し、補助心臓の開発初期段階における動物実験に替わる評価方法を確立した。	1)SV Pumpの大量生産技術の確立、また普及率の高いVABP駆動装置の流用技術の確立により、本システムを幅広く普及させることが可能になった。また、7日間の保証期間を得られたことによりBTR用途の補助心臓としての普及が可能となった。2)本研究より得られた“低価格な医療用具が存在する”という事実が医療に対して複数の選択肢を提供することになり、安全性・有効性に重点を置いた従来の医療に新しい切り口を定常すると期待される。	平成18年度に行われた体内埋め込み型能動型機器(高機能人工心臓システム)審査ガイドライン策定ワーキンググループの検討報告書作成に寄与した。	真空成形法による補助心臓の製作法の確立により、従来の補助心臓に比べ1/10程度の超低価格補助心臓の製作が可能となった。重症心不全に対する低価格で補助効果の大きい医療器具の実用化により、医療費の大幅な削減が可能になると期待される。	講演やマスコミを通して一般国民への啓発的な普及を積極的に行ってきた。主なものを以下に挙げる。1)循環器系における医用機械工学の最新研究動向について、第3回メディカルテクスタイルの開発に関する研究会、2007.12.20(講演) 2)日経産業新聞、2006.2.6 3)1億人の大質問! ?笑ってこらえて!、日本テレビ、2006.10.25	8	12	0	0	14	29	0	1	20

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新しい生体接着理論に基づく血管付着機能を有するステントの開発に関する研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	岸田 晶夫	本研究事業では、新しい生体組織接着理論に基づくステント等の人工材料と生体との接着の新技术の基礎研究とそれを応用した血管接着性ステントの開発を目的とする。ここで開発する生体接着技術は、我々の共同研究から導き出された、ナノ振動、熱および圧着強度のバランスによって、組織中の結合性タンパク質が構造変性し、これによって生体組織どうしあるいは生体組織と人工材料の接着を可能にする技術である。	ステント及びステントグラフト固定法について新しい方法論を提案し、その実現可能性をモデル実験によって実証した。また、本研究で開発した人工材料-血管の接着技術は、広範な組織接着技術への展開が可能であることが示唆された。ステント固定化用の血管内接着装置の開発には、超小型の加熱・振動・圧着機構が必要であるが、これらはそのまま微小な血管や組織の接合に流用することが可能であり、今後の発展が期待できる。	-	昨今の外科医療に対する医師の過重労働が問題となっている。外科医の技術向上、外科技術の安全性向上および高度な技術が必要な縫合の補助手段として、本研究で開発された生体接着技術の応用が期待される。具体的には、脳神経外科領域での止血技術としての応用や、細口径血管の吻合などについて技術開発の目処が付きつつある。	2007年9月12日に東京国際フォーラムで開催されたイノベーションジャパン2007にて「生体組織接着組織」として技術説明会を開催した。	6	10	5	0	41	13	2	0	0	
ハイリスク胎児の子宮内手術におけるナノインテリジェント技術デバイスの開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	千葉 敏雄	本研究成果における要素技術は、胎児外科を初めとする高度先端医療機器開発を目指したものであるが、レーザー光学による複合型光ファイバスコープ、ロボット工学・制御工学による超小型ミニチュラータ、磁気工学によるマイクロMRIコイル、MEMS技術による無線伝送式マイクロ血流センサ、超音波工学・光学計測技術、ハイパフォーマンスコンピューティングによる超音波誘導ナビゲーションなど、様々な学術的要素を含んでおり、これらを複合的に用いることで、多様な工学分野においても十分応用可能である。	本研究成果による要素技術は、最も脆弱な患者(すなわち胎児、妊娠母体)を安全(非接触、低侵襲性)・確実に治療しうる機器となり、新生児・乳児・小児が成人にいたるまでの広範な疾患領域に対しても適用可能になるものと思われる。これらの研究成果は国際的な胎児外科学会においても高い評価を得ており、ポストン小児科病院やハーバード大学との共同研究も新たに進められている。これを契機に国内での胎児外科治療が活発になることで、国際的にも高い治療成績が見込め、少子化対策の一助になると期待される。	次世代医療機器評価指標策定事業 ナビゲーション医療(手術ロボット)第二分野(軟組織対象)審査ワーキンググループの平成19年度第2回会議(平成19年12月19日開催)にて、「複合型光ファイバ内視鏡」が、臨床評価指標策定のため具体例として取り上げられた。	-	「レーザーで胎児治療 原子力機構などが内視鏡開発」日刊工業新聞2006年3月6日、「胎児用内視鏡 レーザー照射と一体 原子力機構 患部治療しやすく」日経産業新聞 2006年3月6日、「胎児手術用の極細鉗子 国立成育医療センターなど 先天性の病気の治療も」日経産業新聞 2006年9月8日、「未来プロジェクト動く 進む胎児治療 超音波で患者負担軽減」日経産業新聞 2006年9月12日、など、多くの全国紙に掲載された。	11	4	0	0	30	22	2	0	0	
高齢者の大腿骨頸部骨折等の治療を支援する高精度手術支援システム開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	中村 耕三	骨折整復計画法が完成した。整復位置の正確性は十分実用的なレベルに達した。骨折整復支援装置のプロトタイプが完成した。ナビゲーションと連動して作動し、術前計画通りに整復できることが骨モデルでの模擬実験で検証された。整復装置の自動制御も実用的なレベルに達した。骨接合術の最適計画システムを完成し、手術の最適計画を立てる方法が完成した。骨接合術支援システムの試作が完了した。手術デバイスや骨接合材料を最適位置に保持し、その位置や方向を正確に指示し手術支援を行えることが骨モデルで検証された。	開発した装置のなかで、介達式整復支援装置および低侵襲骨接合機器については臨床試験を開始し、臨床データを収集することができた。整復支援装置により、正確な大腿骨頸部骨折の整復を行うことができた。低侵襲骨接合機器の臨床応用においては、機器の制御機能が十分に正確であること、患者の後療法において、十分な骨の固定機能を持つことが検証できた。整復計画システム、直達式整復支援装置、および装置の制御については、今後速やかに臨床試験を開始できるレベルの、機能、正確性、安全性を持つことが確認された。	-	-	平成19年において日経産業新聞において開発研究の内容が紹介された。	21	14	0	0	29	7	0	0	0	
治験推進研究	19	19	医療技術実用化総合研究(治験推進研究経費)	社団法人日本医師会	医師主導治験の実施、地域治験ネットワーク活動等により、我が国の治験を推進させるための取り組みを行った。その成果として、臨床の現場で望まれていながら製薬企業が開発に消極的な領域での治験を実施するとともに、実施医療機関のネットワーク化等の質の高い治験を速やかに実施することが可能となる体制を整備した。	実施中の医師主導治験の多くが適応外使用の医薬品に関するものである。その中には医療上の必要性は高いが、患者数が少ないために研究開発が進んでいない希少疾病用医薬品も含まれており、効能追加を目的とした本治験を実施する臨床的意義は大きい。また、複数の医療機関によるネットワークにおいて治験推進体制を充実・強化することを目的とした研究では、いわゆる中央治験審査委員会の設置、医療従事者・一般市民への啓発活動等により、臨床現場で治験を進めるための基盤を整備した。	-	「全国治験活性化3カ年計画」で構築した「大規模治験ネットワーク」を活用して「国際共同治験基盤を整備するとともに、「新たな治験活性化5カ年計画」の重点的取組事項である「中核病院・拠点医療機関の体制整備」及び「国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加の促進」を担当した。また、効率的な治験実施を目的とした「治験の申請等に必要関連書類一式統一作業班」の事務局を担当し、ここで検討された書式は「治験の依頼等に係る統一書式」として文部科学省及び厚生労働省から通知された。	国際共同治験に焦点を当てたシンポジウム及びワークショップとして「国際共同治験推進会議 in Hamamatsu」及び「国際共同治験への参画を目指す医師、CRCのためのワークショップ」を、中核病院・拠点医療機関の意見交換や企業のニーズに関する情報提供の場として「治験推進地域連絡会議」を開催した。くわえて、治験に関する情報提供、教育研修、治験促進センターの活動報告等のため、会合等での講演、ブース展示等を実施した。	0	0	3	0	5	2	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する標準的治療法の確立に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	内藤 誠二	a組は「早期前立腺癌根治術後のPSA再発に対する放射線照射と内分泌治療に関するランダム化比較試験の研究支援を行った。参加施設の入れ替え、患者への説明医の固定、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行い、登録数が急増した。b組は、「腎・尿路性器癌における標準的治療の確立に関する研究」を中心テーマとし、H19年は、医師主導の臨床試験を12件(83例)、治験を11件(29例)、市販後臨床試験を1件(1例)という多数の研究遂行に貢献した。	臨床研究実施チームは、a組、b組ともに指導医師、若手医師、臨床研究協力者の3名から構成される。被験者の登録、データの収集・診療スケジュールの管理を行い、各臨床研究チームが担当となり責任を持って試験を進めることで、臨床試験の円滑な実施が可能となった。また本施設臨床研究センターとの会合に参加するなど情報交換を密に行い、治験の実施においても貢献した。今後、現体制を維持・充実させるとともに、新しい臨床研究および治験にも積極的に貢献したい。	前立腺がん検診ガイドライン2008年度版	臨床研究は、患者の治療成績向上に直接貢献する非常に重要な研究であるにもかかわらず、その支援態勢は十分とは言えない。今回、指導医師、若手医師、臨床研究協力者の3名で構成される2組の臨床研究支援チームにより、多くの医師主導の臨床試験や、治験を遂行できたことは大きな意義をもつと考えられる。この研究で培われた知識や支援体制を多くの後継者へ引き継ぎ、発展させることで、更なる支援体制の充足を図りたい。	「前立腺がん」に関する新聞記事；西日本新聞 2006年4月2日、2006、朝日新聞 2007年8月18日、泌尿器悪性腫瘍—治療における最近の話題—、ラジオNIKKEI医学特別番組 明日の治療指針、2006、「座談会：福岡市の事例から探る前立腺癌の病診連携のあり方」メデイカル朝日 36(9)：93-95、2007、「asahi.com運動・医療シリーズ 50歳を過ぎたら1回はPSA検査を」	0	2	1	1	5	1	0	0	1
難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	大竹 茂樹	欧米で標準的とされているイダルビシンによる寛解導入療法と比較して、わが国で行われている増量したダウノルビシンによる寛解導入療法が劣らないことが示された。	寛解導入療法では、ダウノルビシン(DNR)を増量することにより、イダルビシン(IDR)と同等の寛解導入率を上げることができると実証された。DNRを増量しても標準量のIDRの投与量と比較して好中球や血小板の減少期間が短く、敗血症や治療後期の死亡率は有意に低いことである。医療費の面でもIDRに比べて約3分の1であり、cost benefitの高い治療法といえる。シタラピン大量療法はやや感染症発症の頻度は高いものの、早期死亡は0.9%であり、安全に施行することができることが確認された。	—	Ph+ALL202プロトコルの研究結果に基づいての適応拡大の申請がおこなわれ、イマチニブ(グリベック)のPh染色体陽性急性リンパ性白血病に対する保険適応が認められた。	2007年7月14日にJALSG(日本成人白血病治療共同研究グループ)20周年記念国際シンポジウムが開催され、研究結果を報告した。	0	6	6	1	15	9	0	1	1
小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	堀部 敬三	臨床試験実施にあたって、実施計画書の様式、倫理審査および説明と同意の手順、データセンター(統計家を含む)による実施計画書の作成支援およびデータ管理、および、効果安全性評価委員会による第三者的監視の体制が確立したことで質の高い臨床試験の実施が可能になった。また、欧州グループと共同で未分化大細胞型リンパ腫の臨床試験ALCL99を実施したことで、データ管理、中央診断、およびトランスレーショナルリサーチの国際共同研究基盤が整備され、稀少疾患の治療法開発に求められる国際共同研究の道筋が確立された。	乳児リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病においては、全国ほぼすべての小児血液腫瘍診療施設が参加する日本小児白血病リンパ腫研究グループとして8つの臨床試験が実施されており、また、一元化された精度の高いデータ管理により臨床現場の診断・治療の質の管理が可能になったことで、これらの疾患の標準治療の確立と治療の均てん化が実質的に達成されていると考えられる。	日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)のプロトコルマニュアルを作成し、小児造血器腫瘍の臨床試験の質の向上と均質化に寄与した。また、小児造血器腫瘍の診断の手引きを作成した。	小児がんの長期フォローアップ体制整備の必要性を啓蒙したことで、がん臨床研究事業およびがん研究助成金において長期フォローアップ体制整備を目的とした研究課題が採択された。	読売新聞(平成17年5月10日)で当研究班の活動が紹介された。研究成果発表会(一般向け)「小児がんと闘う子どもたちのため?日本の小児がん医療のこれから?」(平成20年2月23日、大宮)で成果を紹介した。	2	10	7	0	14	6	0	1	0
難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	大西 一功	慢性骨髄性白血病CML202試験におけるイマチニブ単独群の観察期間中央値36ヶ月の中間解析では、5年の予測有効性は、血液学的完全寛解97%、完全細胞遺伝学的効果91%であり、5年予測全生存率は94%であった。また低用量イマチニブのサブグループ解析から、イマチニブの至適用量の決定のためには人種差を含めたイマチニブの代謝に関わる要因の検索とともに長期の前方向試験が今後必要と考えられる。またBCR-ABL変異解析ではイマチニブ耐性症例15例中5例に変異が検出され、耐性化の原因と考えられた。	慢性骨髄性白血病に対するCML202試験の観察期間中央値3年の中間解析により、イマチニブの日本人CML患者に対する有効性は欧米と同等以上である事が確認された。一方サブグループ解析の結果、イマチニブ300mgの低用量でも標準量とされる400mgと生存率に差がなく、少なくとも日本人においては300mgは維持量として十分である可能性が示唆されたが、さらに長期の観察が必要である。	—	本試験では300mg投与症例が100例近くあり、サブグループ解析では300mg投与群は400mg投与群と比し有効性に差を認めなかった。今後長期の前方向試験および血中濃度測定等により低用量の有効性が裏付けられれば、少なくとも日本人においては維持量として300mgが至適用量となり得、これは医療費の削減につながると考えられる。このように分子標的薬の分野でも日本人のデータを確立する事は不可欠であり、本臨床研究実施体制が今後果たす役割は大きいと考える。	平成19年7月14日に開催されたJALSG20周年記念国際シンポジウムにおいてCML202試験の中間解析結果を発表した。	0	6	19	1	2	1	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
小児肉腫等に対する治療開発を意図した多施設共同臨床試験に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	牧本 敦	欧米のみならず、国内成人がん領域と比べても遅れていた小児がん領域の臨床試験を根本から考え直し、ヘルシンギ宣言を遵守した世界標準の方法論に則って行う臨床試験の実施を可能ならしめた。小児がんという稀少疾患においては、将来の臨床実践に還元できる質の高いエビデンスを求めめるために、症例数を拡大した国際共同治療開発が望ましい方向性であると考えられるが、本研究で確立した基盤に基づけば世界的な水準のデータ管理が可能となり、国際共同臨床試験の実現への大きな第一歩であると考えている。	倫理性と科学性を確保した小児がん領域の臨床試験の実践を通して、全国参加施設の医師の臨床能力を向上し、か、登録患者の質の高いデータの蓄積により、将来の臨床上の意思決定に役立つような治療開発をなし得る基盤を確立した。今後、この臨床試験基盤を多分野へ応用する事により、研究者主導の臨床試験の質を高め、かつ、効率的に遂行する事が可能になると考えられる。	本研究は基盤整備研究のため、小児がんデータセンターにおける各種業務の手順書やデータベースの作成を通じて、臨床試験方法論のガイドラインの役割をなしたと考えられるもの、臨床医学的なガイドラインを作成した実績はない。	将来的には「臨床的な使用確認試験」や「高度医療評価制度」の枠組みの中で、科学的に確かな臨床試験プロトコルを作成し、質の高いデータ管理システムが確保された基盤上で、しっかりと研究者主導型臨床試験を行うことで、新規治療法の保険適応拡大を初めとする薬事・医療行政への貢献が可能となる事が期待される。	新聞への掲載:(1)2005年6月16日「日経産業新聞」(2)2005年8月26日「徳島新聞」(3)2007年12月2日「日本経済新聞」開シンポジウムの開催:(1)2007年2月24日「小児がんをみんなで克服するために」(丸の内カフェ)(2)2008年1月27日「思春期がんを生きる」(虎ノ門パストラル)	9	64	60	0	139	18	0	0	0	2
小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究(若手医師・協力者活用による研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	飯島 一誠	本研究は、わが国の小児腎移植において、MMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認、用法・用量を確立し、本薬の小児腎移植適応取得のための評価あるいは参考資料となりうる研究である。本研究では、わが国で初めて小児腎移植領域の質の高い多施設臨床試験が実施され、本研究を通じ臨床試験に精通した若手医師が育成され、本領域において、質の高い臨床試験を立案・実施可能な体制の整備に寄与できたとと思われる。	本研究で行った調査によって、わが国でもMMFが非常に高頻度で小児腎移植に用いられていることが明らかになった。すなわち、MMFはわが国の小児腎移植にとって非常に重要な意味を持つ薬剤であり、本研究で実施中の臨床試験で、わが国の小児腎移植でのMMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認ができれば、わが国での小児腎移植に対するMMFの適応取得への道が開かれ、臨床的にも極めて大きな意義を持つと思われる。	本研究での調査では、海外で承認されている用量に比して、実際に投与されている用量は少ない傾向にある。それは、海外での承認が得られた後、新たに強力な免疫抑制剤が導入されたためであるが、本研究によって、新たな免疫抑制剤を併用すれば、承認用量より少量でも有効で安全であることが示される可能性が高く、小児腎移植の免疫抑制剤のガイドライン等に変更を加える必要が生じらるだろう。	これまで、わが国の小児腎移植の分野では、質の高い臨床試験は行われておらず、本研究を通じて体制整備の第一歩を踏み出した。また、このまま予定通りに試験が進行すれば、2010年1月には試験が終了するが、本試験による有効性・安全性及び薬物動態の検証データをもとに、小児薬物療法検討会あるいは適応外使用の取扱い通知第104号により、承認申請を目指すことが可能と考えており、行政的にも意義深いと思われる。	2007年の日本小児腎臓病学会学術集会のシンポジウム「Evidenceとなる臨床研究をおこなうために」で、主任研究者の飯島が、本研究の紹介を行い、わが国の小児腎移植領域でも質の高い臨床試験が行われていることが広く認識されるようになった。	1	24	27	1	33	24	0	0	0	
低出生体重児の無呼吸発作に対するドキシプラムの安全性・有効性に関する研究(若手医師・協力者活用による研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	北島 博之	「低出生体重児の無呼吸発作に対するドキシプラムの低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験」の研究を計画、臨床研究を実施した。その過程で、臨床試験支援システムとしてのホームページ作成、登録・割付けシステムの開発、予後フォローアップ体制まで含めた新生児・小児の臨床研究に活用可能な臨床研究支援システム、並びにその実施支援の人材を育成しえた。今後幅広く臨床研究に適応、発展させざる地盤の構築を行えた。	未熟児無呼吸発作治療薬として適応承認されている静注用アミノフィリンに不応性の無呼吸発作に対し、ドキシプラムの安全性・有効性を検証することを目的とした臨床試験を、より専門的な観点をもつ人材を育成しつつ、計画、実施した。この臨床試験計画の信頼性とともにドキシプラムが未熟児無呼吸発作に安全に投与できることが証明されれば、新生児・未熟児に対しては禁忌であるにもかかわらず、臨床現場でなお使用されている現実のあるドキシプラムが、より安全に投与でき、未熟児新生児医療に大きな貢献をもたらすことができる。	—	臨床試験実施の計画、実施方法の習得をふくめて、その体制整備を充実させることで、特にこども病院において、こどもを対象とした臨床試験、治験の増加が見込まれ、臨床現場での新生児、小児に対しての適応外使用の問題の解決のため一歩前進がえられた。また多施設での臨床試験を実施することで、他の施設とともにわが国の小児治療、臨床試験、小児医療をリードしていくことができつつある。結果としてその実施体制の充実にもつない新たな治験活性化5カ年計画にもつづき、大阪府立母子保健総合医療センターは治験拠点病院に選択された。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための新たな診断システムの構築とその臨床応用	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	北 徹	メタボリック症候群の診断基準は2005年に作成されたが、今回はメタボリック症候群に関する疫学調査を含め、その病態に関する様々な解析を本研究班において行った。従って、診断基準が改訂された場合にはその基礎資料として活用されたと考えられる。また、メタボリック症候群に対する介入方法は、平成20年4月から開始される特定健診における保健指導での活用が期待できる。	心血管イベント発症に関してハイリスクと考えられているメタボリック症候群に関して、その発症予測、病態解析、診断基準に関する検討及び治療介入に関する研究を行った。メタボリック症候群は平成20年4月からの特定健診においても重点的な予防の対象となっており、メタボリック症候群患者に対する標準指導法を確立していくうえで重要なデータを得た。	—	臨床研究実施チームでは臨床研究を推進できる若手医師、研究協力者を養成することもひとつの目的であるが、本研究を実施することにより、実力をつけ、今後多くの臨床研究を推進すると思われる。	実際、チームメンバーの幾人かは、臨床研究を推進する位置につき、実践している。京大病院内で、臨床治験・開発を担当する助教に採用された若手医師や心臓リハビリテーションの研究に邁進する医師、さらに、多くの研究協力者は、この研究での経験を生かし、現在も何らかの臨床研究支援者として活躍している。	24	64	30	2	136	69	2	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

研究課題名	年度		研究事業名	主任研究者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
弓部大動脈全置換術における超低温療法と中等度低温療法とのランダム化比較試験(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	荻野 均	弓部大動脈全置換術は超低温を前提としてきた。しかしながら、生理的な選択的順行性脳灌流下では必ずしも超低温の必要がなく、最近では中等度低温手術が試みられている。しかしながら、これまで中等度低温手術の利点を明示した報告はない。本研究では多施設共同前向き調査研究を行い、中等度低温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後の最終研究でランダム化比較試験を行い、より厳密に比較検討した。これは、本邦初の大動脈外科手術におけるランダム化比較研究である。	前研究の多施設共同前向き調査研究では、中等度低温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後のランダム化比較試験の解析結果が待たれる。本研究により、中等度低温弓部全置換術において、脳機能の安全性が確認でき、出血が少なく、早期回復が可能などの利点が証明できる。それにより、困難かつ危険性の高い弓部全置換術をより低侵襲かつ安全な治療として確立できる。術後QOLを含めた手術成績を向上させ、入院期間や医療費の減少へとつながり、最終的に医療経済の安定に貢献できるものとする。	—	—	—	1	12	8	3	39	10	0	0	0	0	
骨粗鬆性椎体骨折の治療成績不良をもたらす因子の解明と効果的かつ効率的な治療法の確立—多施設共同前向き研究—(臨床研究実施チームの整備)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	中村 博亮	わが国は世界に類を見ない高齢社会であり、家族構成、介護者、医療に関して欧米諸国とは異なっており、本邦独自の椎体骨折に関する調査が必要であったが、今まで椎体骨折偽関節の発生と、生活習慣、社会的背景、既往歴、痲果度などとの関連を詳細に網羅した研究は本研究以外になかった。我々の研究はこれらの全般的要素を含めた前向きコホート研究であり、それらの包括的な検討が可能である。	1)骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節発生率は15.0%であった。2)偽関節例において、寝たきり率、ADL低下比率、高度疼痛の残存比率が高かった。3)胸腰椎移行部の骨折、MRI T2強調画像で椎体内の高輝度変化が局限している例、低輝度変化が広範にみられる症例で偽関節へ移行する可能性が高かった。一方、牛乳の多飲は、その可能性を低下させた。	—	今回の研究は受傷後6ヶ月と比較的短期間での経過を追跡調査したものであるが、中長期にわたる予後を観察し、我が国の独自の医療・福祉行政に役立てることが必要である	—	3	1	1	0	14	4	0	0	0	0	
体外培養の増幅血管内皮前駆細胞移植による虚血性疾患治療に関する基礎・臨床研究	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	浅原 孝之	血管再生治療のための血管内皮前駆細胞を増幅させ移植する事が可能になった。幹細胞・前駆細胞の培養をコントロールすることは、細胞生物学研究としての価値も高いと考える。	血管再生治療のための患者の血管内皮前駆細胞の数をコントロールすることにより、臨床的により多くの患者さんに、より効果的に治療が可能になる。	幹細胞・前駆細胞の細胞治療のあり方を問うために、無血清・合成因子組成の培地を開発した。ガイドラインの範囲で、現実的な治療が可能であることを示す題材になると考える。	GMPLレベルのcell processing centerでNHK、フジテレビ、などのテレビ取材、日経新聞、朝日・読売などの新聞社からの取材をうけ、臨床研究・前臨床研究の重要性をアピールしている。	—	4	18	0	0	10	15	3	0	0	0	
アディポネクチンを標的にした糖尿病・メタボリック症候群の新規診断法・治療法の臨床応用	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	門脇 孝	我々のモデル動物や細胞レベルにおける検討で明らかになってきたアディポネクチンの糖尿病・メタボリック症候群の発症・進展における役割が、実際にヒトにおいてもあてはまることが今回の成果から示唆されたことで、今後ますますこの分野の検討が学術的にも重要であることが改めて明らかになった。	本研究で開発できたアディポネクチン分画測定が、日常臨床における糖尿病・メタボリック症候群の存在診断・病態診断に有用であることが明らかになった。アディポネクチン分画測定法の日常臨床への応用により糖尿病・メタボリック症候群の診断水準が向上することが期待される。本研究の成果は、心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に貢献することが期待される。	本研究によって得られる成果は、糖尿病診療水準の大幅な向上につながり、糖尿病に伴う合併症によるQOL(生活の質)低下の防止と心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に大きく貢献することが期待できる。日本における糖尿病罹患患者数の多さや今後の増加率を考慮すると、本研究による成果は社会的な波及効果が極めて高いと考えられる。	本研究によって得られる成果は、将来的に糖尿病に伴う合併症によるQOL(生活の質)低下の防止と心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に大きく貢献することが期待できる。日本における糖尿病罹患患者数の多さや今後の増加率を考慮すると、本研究による成果は社会的な波及効果が極めて高いと考えられる。	—	0	8	5	0	3	0	3	0	0	0	
蛋白コンフォメーションのインビボ画像診断	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	工藤 幸司	アルツハイマー病(AD)の代表的病理像はアミロイドβ蛋白の蓄積であるが、同病理像は最初の臨床症状が発現する数十年前から蓄積を開始することが知られている。この病理像を生体で画像化することができればADの超早期ないしは発症前診断が可能となることは容易に推測できる。主任研究者らによって開発されたAD診断用PETプローブ[11C]BF-227の探索的臨床研究を実施した結果、同プローブの集積像はAD患者脳における病理像の空間的分布と一致した。	主任研究者らによって開発されたAD診断用PETプローブ[11C]BF-227の正常健康者とAD患者間の鑑別診断能力は、極めて優れていることが示唆された。また、MOI(経度認知障害)患者では将来ADに進行するであろう患者を予測することができる可能性が示唆された。併せて、半減期が長いことから臨床有用性が高い[18F]標識プローブ[18F]FACFの開発に成功し探索的臨床試験を実施中。	—	数年以内にクチン、セクレターゼ阻害剤等のAD根本治療薬が登場することが確実視されている。主任研究者らによって開発されたプローブを用いた早期ないしは発症前診断法と根本治療薬とを組み合わせることで、診断時点で発症前でありさえすればADに陥らせない時代を招来させることができる。結果として国民の医療・福祉に対する貢献は多大なものになるであろう。	—	0	19	35	5	40	21	7	0	0	0	0