

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		
免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	高本 滋	輸血副作用の全国的な報告体制確立のため報告表の統一化を図り、その有用性が評価された。輸血副作用の基準となり得る値が算定された。バッグ当り副作用発生率は全体で1.5%、製剤別ではRCC 0.6%、FFP 1.0%に対し、PCは3.7%と有意に高率であった。内訳では溶血、感染症は少なく、殆どが免疫学的副作用であり、特に蕁麻疹等のアレルギー反応が2~3%と高頻度であった。保存前白血球除去により副作用はRCCで有意に減少、FFPでは不変、PCでは減少傾向はあるも明確でなく、全国調査では有意差はなかった。	研究班で作成した症状及び診断項目表が普及すれば、全国共通な認識の基に輸血副作用の報告、集計が可能となり、我が国の報告体制確立の一步として期待される。輸血関連急性肺障害(TRALI)発症の要因となる抗白血球抗体の検出系について、FCMによる5 cell-lineage IFT 法、遺伝子導入による好中球抗原パネルの2法を開発した。これら検出系の応用により、今後ドナー検体など臨床試料における検出率の向上が期待される。女性由来のFFP投与による術後呼吸障害への影響が示唆された。	—	輸血副作用の全国的な報告体制確立が確立されれば、HIV薬害などの重要な事例に対しても行政としてより迅速な対応を取ることが出来るようになる。TRALIに関しては、女性由来のFFP投与による術後呼吸障害への影響が示唆されたものの、未だ不明点が多く、更なる症例の蓄積を要する。献血事業における女性由来製剤排除には更なる根拠を要し、我が国での低発症率、ドナー数減少等の諸問題を考慮に入れた慎重な検討が必要である。	—	2	5	31	4	54	14	0	0	0	0	
献血時の問診、説明と同意に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	中島 一格	現行の献血に関する説明文書と献血時の問診票について、献血者の閱讀状況や理解度を調査し、説明や質問への評価、改善を要する点を検討して、説明文書と問診票の改訂案を作成した。これらの改訂はより良質の献血者を効果的に確保するのに有効である。HIV検査通知を検討するに当たって、献血時の本人確認の効果を検証した。本人確認は検査通知不要者や通知不達者を減少させ、良質の献血者確保に効果があった。さらに、HIV検査通知に関する現行の不透明な対応を解消する対策を提案できた。	献血時に用いられる問診票や献血の説明文書は、献血者の目的と実際をよく理解した良質の献血者を確保し、安全で良質な血液の確保に役立つ。事実、スクリーニングを実施していない輸入感染症の輸血感染は、1993年以後確認されていない。そして、安全な血液製剤は輸血医療の安全性と信頼性を向上させる。質の高い輸血は高度先進医療に不可欠である。HIV陽性献血者への検査通知は、わが国のHIV感染拡大防止とHIV感染症/AIDSの早期治療に貢献する。	—	効果的な問診を可能にする問診票や献血の説明文書の改訂は、良質な献血者による安全な血液を確保することで、血液事業行政と輸血医療の向上に貢献する。献血者へのHIV検査通知に関する方針の策定は、世界では例外的な現行のHIV陽性献血者に対する対応を改善して世界標準に一致させ、血液事業を国民に対して開かれた透明性の高いものにする。	—	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
臨床事例を活用した実践的薬学教育研修システムの確立とその評価	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	澤田 康文	本システムは、医療従事者の資質向上にきわめて有用なシステムであると同時に、薬物治療に関連したさまざまな問題点や創薬ニーズを医療現場から吸収することができるシステムでもある。したがって、薬学的観点から見ても、創薬や製剤改良、育薬にとってきわめて有用なツールとなりうると考えられる。また、リスクマネジメント学の観点からは、他の社会科学領域にも応用可能なコンセプトを提唱するものとして、学術的にすぐれた社会実験結果であるといえるだろう。	本研究の遂行により、1) 医療現場からの事例素材の効果的な収集法の構築とその実践、2) 事例の体系的分類・解析と教育的臨床事例への加工、ならびに3) 教育的臨床事例の提供による、薬剤師の臨床薬学的スキルの教育、というサイクルを安定的に運用し、教育的臨床事例を間断なく作出し、多様な媒体を用いて、広く医療従事者に提供することができた。構築したシステムは、薬剤師をはじめとする医療従事者の資質向上や卒前教育に極めて効果的な教育・研修システムであるといえよう。	本研究において確立した臨床事例の解析手法の一部は、日本医師会「医療従事者のための医療安全対策マニュアル」作成の過程で活用された。	VODによる教育研修コンテンツ提供システムに関して、その運営委託先である特定非営利活動法人 医薬品ライフタイムマネジメントセンターは、薬剤師認定制度認証機構よりプロバイダーの認証を受けた。そして、本研究成果の一環である VOD 育薬セミナー及び会場型育薬セミナーが、DLM認定薬剤師研修制度(全国で唯一認められた「特定領域認定制度」である)の認定単位となった。	薬事日報 2006 年 6 月 30 日号で紹介された。研究会(ヒヤリハット事例に学ぶ「薬剤業務リスクマネジメント」研究会)を2006年5月及び2007年7月の二回開催した。本システムの運営事務を継承した特定非営利活動法人 医薬品ライフタイムマネジメントセンターは、本システムの社会実装に関して、科学技術振興機構 社会技術研究開発事業「研究開発成果実装支援プログラム」の実装支援対象に選定された(平成 20 年度より3年間)。	—	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
プラスチック製医療機器の安全性に関する研究フタル酸エステルDEHPとその活性代謝産物MEHPの比較毒性学的研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	今井 清	塩化ビニル製医療用具に可塑剤として用いられているDEHPの生体内活性物質と考えられているMEHPは、近年プラスチック製用具をガンマ滅菌する事により溶出することが明らかにされているが、本研究で実施したマウスおよびラットを用いた毒性実験で、MEHPは神経毒性および腎毒性等DEHPとは異なる毒生を示すことが示唆された。	—	—	本研究において、DEHPの代謝物と考えられていたMEHP投与により特にマウスにおいて腎毒性が強く発現し、さらに神経毒性が惹起される可能性が示唆されたことから、MEHPは大量投与ではあるがDEHPとは異なる毒性を示すことが明らかになった。従って、本研究の成果は医療用具から溶出するMEHPの毒性評価に際して、新たな情報として活用されることが期待される。	—	2	13	0	0	25	9	0	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	
個人輸入による未承認薬の医療機関における安全対策に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	久保田 潔	サリドマイドを例にとり、未承認薬の使用登録・管理システムであるSMUD (Safety Management system for Unapproved Drugs)をWeb上に作成して試験運用を行い、SMUDをサリドマイドの「リスク最小化ツール」の一つとして評価した。	SMUDを稼働させた結果をもとに未承認薬の医療機関における安全対策のあり方を明らかにしようとした本研究は、世界的にもほとんど例がない。医療機関における安全対策実施の確認についてはSMUD稼働後の課題となったが、SMUDは、薬剤の使用状況を医師等に確認する注意喚起システムの機能をもつ点、薬監証明発給申請時の添付文書発行機能が一部条件付使用許可の側面をもつ点、及び重篤有害事象報告に関する情報を共有するしくみを医師等に提供する点で、診療現場でのサリドマイドの安全使用体制の構築に貢献すると思われる。	本研究は新たなガイドライン等の開発には関与していないが、SMUDIは、サリドマイドを処方する医師が、わが国に存在する未承認薬に関する唯一の公式のガイドラインである「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会作成)に従い、薬剤を適正に使用していることを確認するとともに、薬剤の使用状況等を登録することを目的として作成された。	SMUDは、サリドマイドの薬監証明発給申請に必要な添付文書の発行機能をもつ点で、薬事行政に直接貢献し得る。また、SMUDの本格稼働は、SMUDを系統的に運用可能な機関(新運用センター)に移転して行う方向で検討することになったため、本研究班は新運用センターの要件について検討し、その結果を「サリドマイド使用登録システム(SMUD)の導入管理及び運用に係る調査仕様書(草案)」としてまとめた。この仕様書は、厚生労働省によるSMUDの導入管理と運用に係る調達に関する予算要求の基礎資料となった。	SMUDIに関する報道が、日本経済新聞(2006年6月12日朝刊)、Medical Tribune(2006年9月21日)、朝日新聞(2007年1月4日夕刊)、読売新聞(2007年2月26日夕刊)等でなされた。本研究の成果の一部が第13回日本薬剤学学会シンポジウム(東京、2007年10月21日)で発表され、その内容がMedical Tribune(2008年1月24日)に掲載された。SMUDを医療従事者および一般に広く周知するため、ホームページにSMUDの概要と研究成果の一部を公表している。	0	0	10	4	7	6	0	2	4	
医薬品添加物の安全性情報の活用に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	戸部 満寿夫	収載件数は495成分であり、この成分を医薬品添加剤協会のホームページ上にデータベースとし閲覧できるようにした。アクセスに当たり当分の間、専門家の評価を仰ぐため医薬品添加剤協会の会員及専門家に閲覧が可能とした。	臨床的な研究でないが、医薬品を使用する研究者が医薬品を構成している、添加剤の安全性を確認するときの手助けになる。	—	審査担当者など、薬事行政に関係する担当者に医薬品添加物の安全性の確認の役に立つ。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
特殊免疫グロブリンの国内製造に係わる基礎整備に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	白幡 聡	—	—	特殊免疫グロブリン製剤の製造に必要な量の原料血漿を国内献血により確保するための方策を検討し、抗HBs人免疫グロブリンと抗破傷風人免疫グロブリンについて、免疫付与(ワクチン接種)により抗体価を高めたドナーから採漿するためのガイドラインを策定した。特殊免疫グロブリン製剤の国内需給は、厚生労働省の血液事業部において、その基本方針が確認されたところであり、本ガイドラインはその実施に向けて具体的な指針となることが期待される。	これまで我が国の献血制度の中には、免疫付与など事前に何らかの負荷をかけてから献血する仕組みはなかった。一方、血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会の報告書の中に、国内自給の必要性とともに、ガイドラインの策定については研究班におけるさらなる検討を踏まえる必要があると述べられている。本ガイドラインは、上記の行政施策に対応するものである。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
輸血用血液製剤の安全性向上に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	水落 利明	遺伝子多型を網羅するリコンビナント抗原(HBsAg, HCV core Ag, HIV gag Ag)は抗原検出キットの性能検査に非常に有用であることを示した。またこれらの抗原を用いてキット間で測定感度に違いがあることが明らかになり、今後の抗原検出キット作成において有用な情報を与えることができた。HBV-NATおよびHCV-NATのコントロールサーベイの結果、全ての施設における全てのキットにおいて目標検出感度(100IU/mL)を達成していることが示された。	肝炎ウイルス(HBV, HCV)およびHIVの感染を早期にかつ正確に診断することは、臨床的観点から非常に重要である。本研究により作成された遺伝子多型に対応したリコンビナント抗原パネルは、現在国内で市販されている体外診断薬キットの性能検査をする上で有益なものである。NATコントロールサーベイにより、各検査施設で行っているHBV-DNAおよびHCV-RNAに対するNAT試験法について、その感度をバリデーションすることができたことも臨床的観点からの成果である。	—	本研究で実施されたHBV-DNAおよびHCV-RNAについてのNATコントロールサーベイの結果は薬事・食品衛生審議会血液事業部安全技術調査会に報告された。	—	1	20	0	0	0	0	0	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
血液製剤に対するエンドトキシン試験法の適用と標準化に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山口 一成	1. 血液製剤は、エンドトキシン試験法に対する反応干渉は軽微であるが、人アンチトロンビンⅢ製剤には強い反応阻害活性のあることを明らかにした。2. 血液製剤には、ライセート試薬のG因子を活性化する物質が含まれている場合のあることを明らかにした。3. 凝固因子系の血液製剤がエンドトキシンの発熱活性を増強する一方、人免疫グロブリン製剤は発熱活性を抑制することを明らかにした。以上の成果は、第6回国際動物実験代替法学会にて報告し、反響を得た。	血液製剤の発熱試験法としてエンドトキシン試験法を導入できる可能性が高いことを示した。実際にエンドトキシン試験法が導入されれば、従来のウサギを用いた試験法と比較して感度、精度及び定量性の点で、より高度な発熱性物質の管理が実現できるものと期待できる。	本研究の成果は、血液製剤の品質基準である生物学的製剤基準において、従来のウサギを実験動物として用いる発熱試験法に替わって試験管内試験法であるエンドトキシン試験法が標準化されるのであれば、血液製剤の品質管理の高度化であるエンドトキシン試験法を導入するための基礎的データとして役立てられる。	従来のウサギを実験動物として用いる発熱試験法に替わって試験管内試験法であるエンドトキシン試験法が標準化されるのであれば、血液製剤メーカー及び国家検定におけるウサギの使用数が削減され、動物福祉(3Rs)の観点からの貢献となる。	0	0	6	1	1	4	0	0	0	0
我が国における探索的臨床試験等のあり方に関する研究	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	大野 泰雄	総合科学技術会議で作成を勧告されたマイクロドーズ試験とより高用量での早期探索的臨床試験についての指針案を作成した。この中で早期探索的臨床試験実施に必要な非臨床試験の範囲について考察した。また、非臨床試験結果に基づく安全な初回投与量の設定方法および薬効用量推定方法を示した。	医薬品開発のための早期探索的臨床試験を1)マイクロドーズ試験、2)準薬効用量探索的臨床試験、および3)薬効用量探索的臨床試験にわけて定義し、それぞれの実施に必要な非臨床試験の範囲と手順を示したことから、今後の医薬品開発のための臨床試験が加速されるとと思われる。	マイクロドーズ試験についての指針案は厚生労働省より、パブリックコメントに付された。	近日中に厚生労働省よりマイクロドーズ試験実施のための指針およびその被験物質に品質確保のためのGMP指針が通知される予定である。また、今後の医薬品機構での審議に有用な治験届けや治験相談等に関する考えをまとめた。	医薬品開発支援機構(APDD)のシンポジウム(2008.3.13)でマイクロドーズ試験指針案について報告した。それに基づいて多面的に議論され、新聞にも報道された。また、5月24日には探索的臨床試験についてAPDDのシンポジウムが開催される予定である。	0	0	1	0	3	0	0	1	0
信頼性調査のあるべき方向性に関する研究について	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	渡邊 裕司	GCP信頼性調査に対する見解や問題意識が、機構・治験依頼者・医療機関それぞれにおいて異なっている側面が明らかとなった。本研究を通じて、GCP実地調査の一般的な指摘事項についての積極的な情報公開、GCP実地調査を治験実施中に可能とするような制度改革・運用改善、書面の正確性よりもシステムとしての信頼性に焦点を置いた信頼性調査のあり方、など今後のわが国でのGCP信頼性調査のあるべき方向性を提案した。さらに、日本、米国、EUの3機関でのGCP信頼性調査に関する対照表を作成して相違点を明らかにした。	GCP信頼性調査は、治験に参加する被験者の人権、安全及び福祉の保護を確保し、治験の倫理性を担保するとともに、承認申請資料を通じて試験の科学性が確保されているかを確認し、わが国で実施される治験の信頼性を保証するために重要である。本研究は、今後のわが国でのGCP信頼性調査のあるべき方向性を提案するものであり、臨床的観点からも、被験者保護、治験の科学性保証に資するものと考えられる。	—	—	国際共同治験推進会議in Hamamatsu(平成20年1月26日於アクティシティ浜松中ホール)を開催した。本研究成果を発表するとともに、アジアと連携した治験の推進、審査の迅速化(体制整備等含む)に向けた課題に対して活発な議論を行い、その内容は静岡新聞・中日新聞・医学界新聞紙上で取り上げられた。	0	0	0	0	2	0	0	0	1
医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関する研究	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	早川 堯夫	今回提示された指針案では、試験項目の多くは例示であること、その解釈、運用は製品の特性や適応などを考慮し、科学的合理性に基づきケースバイケースで行ってよいことを明記した結果、試験実施の要否についての考え方の差を埋めることが可能になることが期待される。その一方で、申請者は、試験の実施の是非、試験項目、試験指標などの選択に関して、その妥当性を十分に説明することが求められることとなった。	確認申請資料の内容やガイダンスの整備を行なうことにより、細胞・組織利用製品等の研究開発の推進、申請や承認の円滑化が図られ、既存の医薬品や医療機器では治療が不可能であった疾患に対して、新たな治療法の開発が促進されるなど、わが国の再生医療の発展に寄与すると考えられる。その結果、ひいては国民の保健・医療の向上に大いに貢献する可能性につながるものと期待される。	今回提示された指針案が平成19年12月25日、薬事・衛生審議会の生物由来部会で報告された。	今回提示された指針案をもとに、平成20年2月8日 薬食発第0208004号 ヒト(自己)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について が発出された。	平成20年3月14日、第7回日本再生医療学会、厚生労働省、医薬品医療機器総合機構共催のシンポジウムにて、「ヒト細胞組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針の改訂に関する説明会」として取り上げられた。	6	13	12	0	6	5	0	1	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		
専門薬剤師制度の在り方及び実務実習の在り方等に関する研究	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	伊賀 立二	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度が確立することにより、高度な薬物療法の知識と技能を持った薬剤師が輩出されることになり、エイズ患者、妊婦・授乳婦の患者の薬物治療に専門的な知識を駆使して、治療薬の選択、処方設計への助言、服薬コンプライアンスの向上等に貢献できる。	チーム医療の一員として薬剤師がエイズ患者、妊婦・授乳婦の患者の薬物療法を円滑に行うには、高度な薬物療法の知識と技能が必要である。このためには、この領域の薬物療法における専門薬剤師を養成することが必要である。本研究は、エイズ、妊婦・授乳婦の患者の薬物療法を実践するHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師を養成するための研修カリキュラム等を策定しており、その成果として日本病院薬剤師会が展開する専門薬剤師制度の立ち上げを実現させた。	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度における認定事業を行うために必要となる認定申請資格要件、認定基準等を策定したことにより、平成20年度のHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師の認定に備えた。	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度により、一定以上の資力を持った専門薬剤師を輩出することにより、どの医療機関においても患者に標準的な薬物療法を実践することが可能となり医療の均てん化を図れる。また、診療報酬改訂時に薬剤師が関わる業務として診療報酬でフィーされることが期待される。	日本病院薬剤師会が展開している、がん専門薬剤師、感染制御専門薬剤師に続く専門薬剤師制度として設置することが期待されているHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師がチーム医療において担当する業務内容等について取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
化学物質による子どもへの健康影響に関する研究－恒常性維持機構発達の過渡特性に立脚したリスク評価研究－	17	19	化学物質リスク研究	江馬 眞	化学物質の子どもへの健康影響リスク評価に役立つ基礎的知見を得るために、脳神経系、免疫系、内分泌系の発生・発達過程における特性に注目して分子生物学的基盤に立脚した研究を推進し、有用な知見を得た。特に獲得免疫系とは異なり、成長と共に発達するという概念の無かった自然免疫系についても、成長に応じて機能が成熟するという特筆すべき結果を得た。「子どものリスク評価」を科学的に検討するためには、更に基礎研究を続け、科学的根拠となる知見を集積する必要がある。	—	—	—	—	22	124	2	0	98	74	0	0	0	0	
化学物質による子どもへの健康影響に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	牧野 恒久	環境中に存在する化学物質による発達・発育段階の子供への影響を、胎児期を含めて検討するために、従来の毒性学試験等と異なり、初期発生胚のモデルとしたES細胞を用いて、化学物質のエピジェネティックな影響を検出可能なゲノムワイドでのDNAメチル化解析法を開発した。これを用いてヒト血中に存在する程度の低濃度の化学物質がエピジェネティックな影響を与え得ることを明らかにし、今後の検討における必要性和重要性が示唆された。	環境中に存在する化学物質による発達・発育段階の子供への影響を検討するために、まず信頼性の高い生体試料分析法を確立し、母体胎児を主とした周産期のヒトの生体濃度の一覧表を作成して暴露評価ができるようにした。対象は、ヒトへの広範囲な暴露が示唆されている有機フッ素系化合物(PFCs)、タバコ煙中のニコチン、ポリ臭素化ジフェニルエーテル類(PBDEs)、重金類類、フタル酸エステル類、揮発性有機化合物、家庭用殺虫剤の代表のピレスロイド系農薬、世界で使用されている有機リン系農薬。	—	—	—	14	6	0	0	18	10	0	0	0	0	0
化学物質の経気道暴露による毒性評価手法の開発、高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	小川 幸男	器質的な変質を伴わないため、これまで捕捉不能であった低濃度吸入暴露による生体影響が遺伝子発現解析により検出可能であることが示された。これにより、シックハウス症候群など、従来の動物試験での症候検出可能濃度とヒトに於いて報告される症候発現濃度の隔たりが指摘されてきた課題克服の端緒が得られた。更なる解析とデータの蓄積を続けることにより、肺を第一の標的とした影響のみならず、血液を介した全身影響、あるいは嗅覚を介した神経影響等を包括的に評価することが可能となると期待される。	—	—	—	—	0	13	2	0	26	11	0	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
化学物質の評価におけるカテゴリー・アプローチの高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	林 真	カテゴリーアプローチにおけるグループ化手法の検討を行うと共に、主としてヒト毒性の種類や強度の観点から化学物質をカテゴリー化し、一括評価するための基礎的検討を行った。具体的には、カテゴリーを構成する類似構造物質を選択するためのデータベースを作成し、主にJapanチャレンジプログラムの候補物質についてカテゴリー評価の妥当性を検証した。さらに、OECDや各国による活動について調査を行い、近年、化学物質の安全性評価におけるカテゴリーアプローチの重要性が益々増大していることを明らかにした。	—	本研究の成果は、カテゴリーアプローチに関する日本版ガイドラインを作成する際に重要なサポートデータになると考えられる。	本研究では、Japanチャレンジプログラムの候補物質の中からスポンサー登録がなされていない物質を選択し、カテゴリー評価の妥当性を検討した。この結果を元に担当企業がデータギャップを補充することでカテゴリーアプローチが可能となり、Japanチャレンジプログラムに直接的に貢献することが出来た。さらに、本研究の成果を基に、カテゴリーアプローチをより広く採用していくことで、十分な毒性情報の得られていない多くの化学物質の安全性評価を迅速に実施することが可能と考えられる。	平成17年5月20日にカテゴリーアプローチに関する公開シンポジウム(第一回カテゴリーシンポジウム、東京)を開催した。また、平成17年6月2日発行の化学工業日報においてJapanチャレンジプログラムが紹介され、その中で、カテゴリー評価手法の採用により作業の効率化が図られることが記事として掲載された。	1	45	2	2	36	47	0	0	0
毒物劇物の事例解析に基づく安全管理創生に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	長谷川 和俊	リスク低減化を目的とした事故事例の活用に関して、●多量の事故事例を基に、その事例解析および要因分析を行い、事故の実態つまりリスク環境を明らかにする方法論を提示した。原因に関してハード面とソフト面の要因について事例解析を行うことによって、安全施策へ実効的に資することを明らかにした。●リスク低減を図るチェックリスト方式の定量化危険性評価法を開発し、その方法論を提示した。個々の事故事例からチェックステートメントを見出し、ステートメントの重複度および要因分析の結果を踏まえて定量化を行った。	毒物劇物の安全施策は、事故事例を基盤にしたリスクベースの評価を根拠に構築されることが実効性の観点から重要である。従って、事故調査は、精緻に、厳格で、正しくなければならない。原因調査には、物質特性(物理的、健康および環境)および設備・装置特性からなる物的なハード面と人的および管理からなる組織的なソフト面からの視点で捕えることが不可欠である。さらに、拡大原因についても同様な視点から調査する必要がある。この基盤整備がなされて、定量化リスク評価が可能になり、実効性の高い安全施策の創生を可能にする。	毒物劇物を貯蔵または取扱う化学品製造業、輸送業および販売業に関して、●事故事例を収集し、要因分析の結果を基に、ハード面とソフト面の視点から安全施策へ資する事故原因の実態を明らかにした。●要因分析の結果、現場の実情・資料を基に、実効性が期待できる危害防止規定のモデルを構築し、重点的に実施すべき安全管理および安全対策を提案した。●リスク低減を図るチェックリスト方式の定量化危険性評価法を開発した。大中小の事業所へ適用でき、事業所毎に個別の安全施策が優効性の高い安全施策の創生を可能にする。	●毒物劇物に係わる事故事例は、厚生労働省と消防庁から公表されており、両者への重複割合は10%程度である。また、それぞれの事故の発生原因の特性には大きな違いがある。従って、毒物劇物に関するリスクの低減施策は、両者の事故事例から得られるリスク環境に相応したものであるべきである。●毒物劇物に係わる事故の原因は、危険物、高圧ガスなどに係わる事故に比べると、基本的な安全事柄が遵守されていないことに依っている例が多い傾向にある。	●成果物に関して、学会等で公表してきた他に、都道府県の毒物劇物担当課等からの講演依頼に応じて現場での実施の促進を図った。平成18年度の総括研究報告書は全国の都道府県の毒物劇物担当課へ配布し、幾つかは電子ファイルの請求に応じた。●化学品製造業の事故リスクの低減を図ることを目的に、毒物劇物リスク管理セミナーを千葉科学大学主催、日本化学会等学会、日本化学工業協会等業界団体協賛で開催した。企業の環境安全担当者や地方公共団体の防災保健担当者ら100名余りが出席し、実務研究が評価され、成功裏に終了した。	0	3	0	1	3	4	0	0	1
化学物質の標的としての膜機能タンパク質発現系を利用したリスク評価法に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	大和田 智彦	化合物ライブラリーの合成および構築を行い、そのユビキタス膜タンパク質の機能に対する作用について作用点・作用メカニズムの解明を行ったという点で、有機化学的および薬理学的に意義がある。また、リスクの可能性のある化学物質の構造に着目した評価系の確立という点で、リスク評価における新しい展望を開いたと考える。	化学物質のリスクの解明は臨床的に直ちに役立つものではないが、化学構造に基づく影響の種類を分類し、体系化したデータベースを構築することにより、将来的に日常および病床における中毒症状に対する対処、予防など、国民の健康に資する可能性がある。方向性は若干異なるが、生物機能制御化合物ライブラリー機構のあり方と共通しうる。	化学物質の安全性に関するガイドラインはOECD、WHO、ICHをはじめ国内外で広く検討され続けていた懸念であった。現在でも増加の一途をたどる多様な化学物質の効率的な安全性の評価は国際的にも大きな課題である。今回の研究成果は化学構造に基づいた体系化により効率的な安全性の評価を目指す例として有用であり、ガイドラインの改善に資するものと考えられる。	最近、リン酸オセルタミビル(タミフル)、メチルフェニデート(リタリン)などの医薬品、あるいはメタドホス、グリホサートなどの農薬など、予想外の使用あるいは潜在的なリスクが社会的に問題になることが多い。このような状況に迅速に対応するためにも、化学物質の安全性についてのデータベース化は重要である。	今回の研究を通じて、ある化合物が低濃度で興味深い薬理作用を示すことが確認された。これについては、特許申請を行った。	0	14	0	0	10	2	2	0	0
生体の作用点、特に核内受容体及び関連転写因子群に着目した化学物質の毒性発現機構の解明や毒性予測手法の開発を行う研究	17	19	化学物質リスク研究	高木 篤也	核内受容体に作用し、内分泌かく乱を始めとした生体影響を及ぼす危険性のある化学物質を対象に、標的分子である核内受容体の機能に基づいた各種スクリーニング手法の構築と大規模スクリーニングによる検証を行い、特徴の異なる手法の組み合わせにより効率的かつ信頼性の高い評価が可能となることを示した。	本研究成果は、核内受容体に作用し生体に悪影響を及ぼす危険性のある化学物質の効率的選別及び詳細試験に供する化学物質の優先順位リストの充実へ寄与するとともに、詳細試験の方法やスクリーニングによる検証を行い、特徴の異なる手法の組み合わせにより効率的かつ信頼性の高い評価が可能となることを示した。	スクリーニング系のうち、ER $\alpha$ アゴニストによる遺伝子測定系については、OECDにガイドライン化がほぼ終了した。さらにER $\alpha$ アゴニスト測定系、ARアゴニスト・アンタゴニスト測定系についても、OECDガイドライン化に向けてSPSF(Standard Project Submission Form)の提出を行った。	本研究により、厚生労働省「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会」における「試験スキーム」の基礎となるデータを得た。また、スキーム中のスクリーニング試験前2段階に関する試験法及びその評価に資する関連データとして位置づけられている。	本研究により得られた核内受容体作用物質のターゲットと成り得る臓器由来細胞株についての核内受容体及び関連因子の遺伝子発現解析結果のデータベース化を行い、医薬基盤研究所細胞バンクホームページにて公開した。	17	22	0	0	20	18	0	1	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	
環境ナノ粒子の動脈硬化促進メカニズムの解明	17	19	化学物質リスク研究	岩井 直温	環境微細粒子の代表として水溶性フラーレンと炭素粒子を選び、細胞への直接作用及び吸入・経気道曝露の影響を観察した。水溶性フラーレンは、細胞内でプロテアゾーム・ユビキチン系を活性化し、細胞死を招来することを明らかにした。ナノサイズ炭素粒子の吸入曝露によって、炭素粒子の生体内侵入は認められなかったが、肺局所における炎症反応の惹起から動脈硬化性疾患の進展を増悪させることが明らかとなった。	ナノ粒子の動脈硬化発症過程における作用点は、初期段階に血管内皮細胞を障害し、その後マクロファージを活性化させ、変性LDLの細胞内への取り込みを促進し(泡沫化)、泡沫化した細胞から分泌されたMMP1によってプラークが破綻し、ADPIによって活性化、凝集した血小板が血栓を形成し、心筋梗塞へ進展すると推察している。大気中の微小粒子は炭素、有機化合物、重金属などから主に構成されていることから考えて、肺組織での炎症、循環血中への侵入により動脈硬化が進展すると思われる。	空気曝露などで血液中のナノ粒子の濃度が本実験レベルに到達することはまず、考えられない。また、産業ナノ粒子の場合特殊条件化で高濃度のナノ粒子に曝露されることがありうるが、当初は急性毒性の危険性を想定していたが、本実験から強い毒性は確認できなかった。但し、環境中と同レベルの濃度のナノ粒子に長期に亘って曝露するとのような変化が見られるのかは今のところ不明であり今後検証する必要があると考えている。	問題となっている自動車排気ガス由来環境炭素粒子に関しては、体内に侵入して細胞毒性を引き起こすというよりは、肺局所での炎症反応が全身性に波及し、動脈硬化性疾患を進展させると考えられた。In-vivo、in-vitroともに低濃度慢性曝露の良い評価方法は現時点では確立できていないが、細胞培養を用いたpreliminaryな検討では、染色体異常、がんなどの疾患に関与する可能性が示唆された。	水溶性フラーレンを環境レベルの濃度で長期間細胞培養するとやがて細胞自身の性質が次第に変化し、より一層細胞増殖能を持ち、かつナノ粒子に耐性を持った細胞が出現することを明らかにした。この結果は、極低濃度のナノ粒子でさえも培養細胞に長期間曝露すると化学的変異原として作用し得ることを示唆する。	1	9	0	0	3	0	0	0	0	0
胎児期・新生児期化学物質曝露による新たな毒性評価手法の確立とその高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	渋谷 淳	細胞や組織の正常な発達にとって不可欠な甲状腺機能の低下影響は、化学物質作用による各種の発達遅延の基本的なインパクトを構成する、あるいはそれに類するものであり、本研究において、このような発達障害作用系に着目して確立された定量・定性的評価手法は、発達期での神経系や免疫系の障害性あるいは発がん性に関する基本的な評価手法として学会等で評価された。耐容量等の設定に関する調査研究では、評価事例の動向に関する情報収集・検索データベースを完成したので、リスク評価の現場に利用できる。	発達期甲状腺機能低下症は、注意欠陥・多動性障害との関連が指摘されており、本研究の成果として、弱い甲状腺機能低下作用を有する難分解・高蓄積性の化学物質の環境曝露による脳発達遅延のリスクを考慮しなければならぬことが明らかとなった。更に新たに免疫障害を介した感染症に対する感受性に影響を与える可能性が見いだされた。	-	平成19年3月19日に開催された、厚生労働省の第19回内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会で、本研究の成果(途中経過)を紹介し、いわゆる「子どもなどの高感受性群」に対する施策に繋がる議論に情報提供した。	-	0	4	0	0	19	3	0	1	0	
化学物質感受性の個人差を決定する遺伝子的要因の検索とその作用機構解析	17	19	化学物質リスク研究	永沼 章	化学物質による健康被害を最小限に止めるためには、遺伝的ハイリスク(高感受性)グループを特定して、それらの人々を対象とした安全性評価が必須である。本研究によって、はヒトのほとんど全ての遺伝子に対応するsiRNAを用いた網羅的スクリーニング方法が樹立された。本法を用いることによって、感受性決定に関わる遺伝子群の全容解明が可能となり、その意義は計り知れないものがある。実際に、化学物質毒性に関わるのが予想もされなかった因子が同定されるなど学術的にも大きく貢献した。	いくつかの化学物質に対して実際にスクリーニングを行い、数多くの感受性決定遺伝子群を同定することが出来た。この知見は、当該化学物質中毒の予防や治療の方法を確立する上での非常に有用な知見を提供するものである。	-	スクリーニングで同定された遺伝子群について化学物質毒性との関係を更に詳細に検討することによって、安全性評価に必須の遺伝子産物が明らかになるものと期待される。	多くのシンポジウムに招待され講演を行った。	0	16	0	0	44	8	0	0	0	
核内受容体結合能およびホルモン活性同時測定法による化学物質リスク評価	17	19	化学物質リスク研究	下東 康幸	ビスフェノールAがエストロゲン関連受容体 $\gamma$ 型(ERR $\gamma$ )に非常に強く結合する事を世界で初めて発見した。これは、内分泌かく乱化学物質がヒト核内受容体の真正なリガンドとなり得ることを初めて明らかとした重要な成果であり、米国立衛生研究所が発行元の国際学術誌Environmental Health Perspectives等に掲載され、現在大きな反響を呼んでいる。この成果は、開発中のセンシング抗体アッセイなどによりヒト核内受容体48種類のすべてを対象として調査すべきであることを明確に示した。	-	-	本研究は、胎児、乳幼児の脳神経系での悪影響が強く懸念されているビスフェノールAの特異的核内受容体ERR $\gamma$ の同定に成就したように、化学物質に対して脆弱な集団を保護するために有害性評価を国際的な協調のもとで推進しようとする厚生労働行政における「化学物質リスク研究事業」の本質的な部分を直接的に推進するものである。化学物質のスクリーニングに加えて、ヒト核内受容体のスクリーニングの必要性を明らかとするなど、評価方法の本質的な要件のあり方を明確に示した。	現在アメリカで社会問題化している「ビスフェノールAとほ乳びん」論争に関連して、イギリスの王立化学会の学会誌Chemistry Worldの2008年4月号の記事に「ビスフェノールAの特異的受容体ERR $\gamma$ の発見」が新しい展開として紹介された。ビスフェノールAとERR $\gamma$ の結合体のX線結晶構造を解析し、内分泌かく乱化学物質がその受容体に結合することを世界で初めて明らかとしたが、これはWebサイトで「2007年の分子」として紹介されている。	0	26	1	0	74	19	0	0	1	

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
前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と内分泌かく乱物質に対する感受性の解明	17	19	化学物質リスク研究	水上 尚典	本研究で得られた先天異常発生率データは、日本で唯一の大規模な地域ベースの前向きコホートによるもので、非常に貴重な情報である。本研究には北海道全域の大規模病院や専門病院から開業産科医院までさまざまな規模の施設が参加しており、地域の一般的傾向をよく反映していると考えられる。また、妊婦の母体血、母乳中のダイオキシン類・PCB類の異性体濃度を正確に、かつ300から400という多くの検体数を測定したわが国唯一の研究でもあり、POPsの次世代影響を探る上で学術的意義は極めて高い。	NICUに入院し出生時から生後1ヶ月まで継続的に経鼻あるいは経口から栄養チューブを必要とした62名の新生児のフタル酸エステル曝露を本研究で調査したところ、塩化ビニル製チューブの使用により代謝物のフタル酸モノ2エチルヘキシル濃度が有意に高かった。この結果から、負の健康影響が懸念されているフタル酸エステルの曝露を軽減するためには、塩化ビニルフリーのチューブ(ポリエチレンなど)を導入すべきであると考えられた。	環境汚染が相対的に低いと考えられている北海道において、低濃度レベルのダイオキシン類・PCB類および有機フッ素化合物曝露による妊婦の母体血、臍帯血および母乳中のダイオキシン類・PCB類異性体濃度を正確に測定したことで、わが国の妊婦と新生児の出生前におけるPOPs曝露の実態が初めて解明された。これら貴重なデータは国等の化学物質の規制に関するガイドラインや基準値作成の科学的根拠を提供できる。	諸外国では葉酸服用で二分脊椎など先天異常リスクを低減させる報告があるが、厚生労働省はわが国の報告がないことから海外の知見を頼りに妊娠可能な女性に対して葉酸摂取を奨励してきた。本研究では、葉酸補助剤により血清葉酸値を改善できる上、血清葉酸値の低値が出生体重と負の相関を示したことから、日本人妊婦の疫学データを根拠に今後は葉酸値改善策を提唱することが可能となった。また、成人期糖尿病等が低出生体重に由来するという最新の報告を鑑みれば、低出生体重予防により将来の生活習慣病予防にも資することになる。	世界的に子どもの成長発達に関する環境保健の重要性は富みに増してきており、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きている。本研究による前向きベースコホートはわが国最大規模のものであり、本研究の経験は今後のわが国が進めようとしている子どもの環境保健の参考事例として活用できる。例えば、環境省は本研究のやり方をモデルのひとつとして全国規模でコホート立ち上げを予定している。	7	67	13	1	81	28	0	0	0
内分泌かく乱化学物質とホルモン関連腫瘍に関する疫学研究	17	19	化学物質リスク研究	津金 昌一郎	有機塩素系化合物などの化学物質曝露とホルモン関連腫瘍の関連を疫学的手法により検討し、乳がんのコホート内症例対照研究により血漿中イソフラボン濃度と間に負の関連を観察した。また乳がん症例対照研究では血清中有機塩素系農薬類およびPCB類曝露との関連、また子宮内膜症の症例対照研究では血清中有機塩素系農薬類、ダイオキシン類およびPCB類、尿中ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸モノエステル類との関連を検討したが、いずれもこれらの化学物質が関与しているという証拠は得られなかった。	内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の人への曝露によるホルモン関連腫瘍および子宮内膜症への影響が懸念されている。本研究では社会で現実の人が曝露しているレベルでのこのような化学物質の影響を検討し、特に有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類、ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸エステル類は子宮内膜症と関連がなく、また有機塩素系農薬類、PCB類も乳がんとの関連がなく、一方、イソフラボンによる乳がんリスクの低下が明らかとなった。	平成17年3月厚生労働省医薬食品局化学物質安全対策室より、「内分泌かく乱化学物質の現状と今後の取組—内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会中間報告書追補その2—」が刊行された。引き続き内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の健康影響に関する疫学研究の文献的検討を行い、ウェブサイト( <a href="http://epi.ncc.go.jp/edc/">http://epi.ncc.go.jp/edc/</a> )を通じて情報提供を行った。また本研究のホームページは厚生労働省医薬食品局化学物質安全対策室による内分泌かく乱化学物質ホームページにリンクが掲載されている。	内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の人への健康影響の有無を評価し、国民の健康を脅かす可能性のある化学物質への対応策を検討するためには、疫学研究からの知見が必須である。しかし日本人を対象とした疫学研究はほとんどないのが実情である。本研究班では日本人を対象とした疫学研究により、有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類、ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸エステル類は子宮内膜症と関連がなく、また有機塩素系農薬類、PCB類も乳がんとの関連がないことが明らかになり、日本人におけるエビデンスを提示した。	子宮内膜症の症例対照研究では、血中有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類との間に関連が見られなかったが、この知見が朝日新聞で報道された。また乳がんのコホート内症例対照研究から得られた血中ゲニステイン濃度の高い群での乳がんリスク低下の知見が、NHKテレビニュースおよび日経新聞、東京新聞、沖縄タイムス、産経新聞、秋田魁新聞、中国新聞、佐賀新聞、北海道新聞、岩手日報、信濃毎日新聞などで報道された。	0	14	1	0	7	1	0	0	0
内分泌かく乱化学物質と子宮体がん発生リスクに関する症例対照研究	17	19	化学物質リスク研究	八重樫 伸生	食物中や環境中に存在する低濃度の内分泌かく乱物質への長期曝露と子宮体がん発生の因果関係を症例対照研究により明らかにすることを目的に研究を行った。PCBや農薬に代表される内分泌かく乱物質と子宮体がん発症リスクに関する報告は少なく、本研究報告が本邦における最初の症例対照研究となる。PCBと農薬の血中濃度は、年齢の上昇に伴い増加しており生体内への蓄積性が確認されたものの、微量な内分泌かく乱化学物質の長期曝露と子宮体がんの発症リスクとは関連がないことが初めて明らかとなった。	生活習慣などに関する記述式アンケートと食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いた食品項目の摂取頻度調査をもとに子宮体がんの危険因子について解析した。肥満、高血圧、糖尿病の3者はいずれも独立した子宮体がんの発症危険因子であり、いずれか一つをもっているものの発症危険率は2.61倍、いずれか二つ以上を合併しているものの発症危険率は7.60倍であった。食品と子宮体がん発症リスクについて、コーヒーまたは緑茶摂取頻度が高まるに従い子宮体がんの発症リスクを低下させることが初めて明らかとなった。	—	PCBと農薬(DDT、DDE、HCB)の血中濃度と子宮内膜がんのリスクを検討したが、子宮内膜がんの有意なリスク上昇を示すものはなかった。日本の一般住民レベルにおいてこれらの物質が子宮内膜がんの発症リスクにはならないことが初めて明らかになったことから、環境行政に対する提言が可能となる。また、メタボリック症候群構成関連因子である肥満、高血圧、糖尿病とその合併形態が子宮体がんの発症リスクと深く関連していることが明らかになったことは健康保健行政に寄与するものと考えられる。	最近の20年間で内分泌かく乱物質の人体への影響に関する科学的な関心が一般住民の間でも高まってきているが、本研究により科学的根拠に基づいた環境ホルモンに対する正しい情報の発信が可能となった。	1	13	0	0	1	2	0	0	0
化学物質の有害性の評価戦略に関する研究	19	19	化学物質リスク研究	大野 泰雄	HI(毒性評価:ハザード・アイデンティフィケーション)に関わる様々な学問分野(病理診断学、分子生物学、バイオインフォマティクス等)を総合的に取り入れるとともに、未知の毒性様式を推定できるような、高度化されたHIエキスパートを育成する体系の設立に寄与する。	HIのEトへの外挿性の向上や精度の高い疫学情報を得るための、汎用的で利便性の高い暴露情報データベースや再解析などのための臨床(生体)サンプルバンクの構築の必要性が提案された。	ガイドライン化された試験法は、既存のエンドポイントを抽出するために最適化されているが、現状の有害性評価にとってはミニマムセットである。より多くの生体影響情報を網羅的に検出できる新規の試験法とその評価システムを構築する必要性が提言された。	各種審議会評価委員のEJのために、過去の評価内容等を提供できるデータベースの構築と、評価の一貫性や効率性の向上の観点からの食品、医薬品、農薬、一般化学物質らの評価に関する行政機関の一元化が望まれていることが示された。	有害性評価に関する行政的な委員会の専門員や学会の評議委員などを対象に個別的なヒアリングを行い、既存の評価システムやエキスパートジャッジメントに関する問題点とその解決のための、生の意見を収集することができた。	0	1	4	2	4	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
メタボローム解析およびバイオマーカーを用いた化学物質の有害性評価手法の開発に関する研究	19	19	化学物質リスク研究	曾我 朋義	親電子物質は生体高分子と反応し毒性を発揮することが知られている。本研究は、化学物質そのものが親電子物質であることや、生体内で代謝されて生じた物質が親電子物質であることを示す&#61543.&#61485.gluペプチド類を十数個を発見し、これらの&#61543.&#61485.gluペプチド類がグルタチオンと同じ酵素で生成されることも解明した。化学物質をマウスに投与後してバイオマーカーを測定し、化学物質が親電子物質であるか評価するシステムを開発した。	現在、B型、C型等のウイルス性の肝炎については抗体検査キットにより簡便に診断できる方法が確立されているが、薬剤性肝炎に関しては、診断法が存在しない。本研究手法で開発を行っているgamma-gluペプチド類バイオマーカーを用いた親電子物質の探索法の有用性がヒトでも確認されれば、gamma-gluペプチド類バイオマーカーを抗原として薬剤性肝炎の抗体検査キットを開発することが可能になる	-	-	この研究のさきがけとなった生体内で代謝されて生じた親電子物質を示すバイオマーカーの発見は2006年4月18日付け朝日新聞夕刊の全国版で大きく報道された。	7	0	3	0	13	2	0	0	0
公衆衛生医師等の専門的能力の構築とその向上に資する教育研修プログラムの開発に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	曾根 智史	(1)公衆衛生従事者のコアコンピテンシーを明らかにした。(2)海外の公衆衛生従事者の専門職制度の詳細をまとめ、比較できるようにした。(3)米国に発する公衆衛生従事者の教育研修モデルとわが国の研修教育体制の歴史的検討を行った。	-	-	(1)公衆衛生従事者の専門職制度の検討の際の参考資料となった。(2)国立保健医療科学院での教育研修内容の検討に役立った。	-	0	0	1	0	2	0	0	0	0
保健師指導者の育成プログラムの開発	17	19	地域健康危機管理研究	佐伯 和子	指導者である保健師の専門職務能力の実態調査を面接や質問紙により行い、さらに文献検討を重ね、コアとなる5つの能力(マネジメント力、地域管理・情報管理能力、企画立案・評価能力、住民との協働、自己内省力)を抽出した。これらの能力を対人支援、組織・地域支援、組織管理に3区分し、6レベルからなる平常時及び健康危機管理時の保健師のキャリアラダーを作成した。さらに指導者の人材育成プログラムの開発は、アクションリサーチによる実証的な研究から得られた成果を活用し、プログラムの方針、方法、体制の構築を提示した。	新任保健師の人材育成は、実践の場では非常に大きな課題となっている。新任者育成のためには、新任者育成の任にあたるプリセプターを指導できる指導者の育成が重要である。本研究の成果は、その指導者の育成について、係長やグループリーダーを対象とする保健師指導者育成プログラムⅠ：ファーストレベル、統括保健師や保健所の研修企画担当者を対象とする保健師指導者育成プログラムⅡ：セカンドレベル、今後は、課題となる健康危機管理に対する保健師指導者育成プログラムの内容を明らかにした。	平成18年度地域保健総合推進事業「指導者育成プログラムの作成に関する検討会」の第2回会議(平成18年11月14日)に、厚生労働科学研究で保健師指導者の人材育成プログラムの開発のフィールドとして実践的に取り組んでいる埼玉県と富山県の担当者からヒアリングを行った。	分散配置下での新任者の育成ならびに中堅者の育成は大きな課題となっている。これらの課題解決のためには、職場での人材育成組織づくりができる統括管理者となりうる人材の育成ならびに組織管理的な視点を備えた指導者の育成が必要であり、その課題に応えるものである。今後、新任者の卒業研修を考えるためにも、指導者育成はその準備の要件として重要である。さらに保健師の人材育成は、栄養士や歯科衛生士など他の保健医療従事者の育成にも応用でき活用できるものである。	研究フィールド以外にも本研究の成果をもとに、人材育成についての研修会の講師として、また研修会企画の助言を行い、地域保健従事者の人材育成の支援を行っている。	4	1	7	0	9	4	0	1	15
市町村合併に伴う地域保健事業および自治体事務の影響評価と今後の効率的推進策に関する研究～市町村保健事業(保健師業務)評価指標の開発および同指針の作成～	17	19	地域健康危機管理研究	鳥帽子田 彰	保健師の標準的な配置と将来予測の推計等、地域づくりのあり方やその円滑な推進方策に関する諸事項を包括的に示した。特に保健(師)活動面において合併を有意義なものにするための9つの要素や「地域をみる、つなぐ、動かす能力」に関連づけられる6つの保健活動の指標として活用できる視点が挙げられ、評価指標開発の枠組みとしての応用可能性が示唆されることや、今後必須となるIT支援のプロトタイプの開発を行った。	遠隔健康教室の実証実験結果では、テレビ電話にコミュニケーションの取りづらさはあるものの、補助的なツールとしての位置づけで活用できるものと考えられ、インタビュー調査より、地域保健活動におけるICT(Information and Communication Technology)化推進のための効果的方策が明らかとなった。このことは保健師のICTに対する関心を高める契機となり、地域保健におけるICT化に向けて、前進していくことが期待できるものと考ええる。	資料を基に市町村の保健師活動の業務別割合を推計した結果、母子保健業務の割合が38.6%と最も多かった。また、5年後の保健師業務量は現状の1.195倍、人口10万人当たり4.6人の増であるとの結果を得、それにより5年後の標準的な配置数を算定した。今後、これらの結果を幅広く公開し、活用していく予定である。	保健師の標準的な配置数に加え、地域づくりのあり方やその円滑な推進方策に関する諸事項を包括的に示した。特に、保健(師)活動面において合併を有意義なものにするための9つの要素や、「地域をみる、つなぐ、動かす能力」に関連づけられる6つの保健活動の指標として活用できる視点が挙げられ、評価指標開発の枠組みとしての応用についても、今後、これらの結果を幅広く公開し、活用していく予定である。	「2007年12月15日中国新聞26面(テレビを活用 健康相談)」に広島市中区の公民館で行った遠隔健康教室が取り上げられた。またNHK広島放送局の継続的取材が予定されている。	1	0	3	0	7	2	0	0	0
健康危機管理情報の網羅的収集/評価および統合/提供に関する調査研究	17	19	地域健康危機管理研究	緒方 裕光	現実の健康危機情報には様々な側面がありそれらが互いに複雑に関係しているため、情報の有効活用のためには多くの課題が存在している。本研究により、健康危機管理における情報の収集・評価、統合・提供などに関して、基本的な問題点の整理を行うことができ、このような情報システムの構築にあたって基本的な概念を提供することができた。	本研究は臨床的応用を目指すものではないが、災害時の緊急医療や健康危機発生時の医療等の現場で有効な情報を提供しうる。	本研究を通じて、健康危機事例や対応マニュアルなどを収集しており、とくに化学物質分野の健康危機管理情報に関して現場対応に関する具体的な情報やマニュアルについて、要約と共にウェブガイドを作成した。	本研究の結果は、国立保健医療科学院で運営している「健康危機管理支援ライブラリーシステム」に随時反映されてきた。地域における健康危機管理の遂行において情報はその科学的根拠となるものであり、同システムの有効活用あるいは健康危機情報の効率的利用を推進していくことによる健康危機管理業務面の行政的効果は大きい。	国立保健医療科学院で運営している「健康危機管理支援ライブラリーシステム」は一般に公開されており、本研究の結果も随時同サイト反映されている。	0	0	15	0	6	0	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	
健康危機発生時の地方衛生研究所における調査及び検査体制の現状把握と検査等の精度管理の体制に関する調査研究	17	19	地域健康危機管理研究	田中 智之	バイオテロを想定して、天然痘ウイルスの簡易診断法の開発、電子顕微鏡によるウイルス検索・判定を通じた模擬訓練を行い、全国地方衛生研究所に健康危機対応能力の向上や意識向上をさせた。その上で、健康危機の原因となるウイルス、化学物質検査の精度管理の実態を把握しつつ、モデル要領を訓練を通じて実効性の検証・問題点の修正をしつつ作成し、健康危機発生時の連携構築の向上に向けた足がかりを高めた。	輸入天然痘ウイルスやサル痘では、典型的な丘疹の診察では臨床的診断はそれほど困難ではないといわれている。しかし、同病の病期や非典型例では鑑別診断は重要で、そのためにはウイルス学的診断が必須である。化学物質による健康被害においても、皮膚症状、吐気・嘔吐、頭痛、痙攣、縮瞳等からでは正確な物質同定は不可能である。本研究で構築された簡易診断法あるいは多成分一斉迅速検査は鑑別診断、原因物質特定診断としてきわめて重要で臨床医に寄与するところは大である。	天然痘ウイルス、サル痘ウイルスの検査診断、電子顕微鏡による病原ウイルスの判定のマニュアルは作成されたが、ガイドラインの作成にはいたっていない。また、化学物質による健康被害の原因物質特定においても、マニュアル、あるいは要領の作成を行ったが、ガイドラインの作成にはいたっていない。	ウイルスによる健康被害、化学物質による健康被害を想定した模擬訓練の実施から、マニュアルの策定、要領の策定が出来た。さらに、健康危機発生時の連携について、問題意識の確認、検査情報等の密な連携構築が確認できた。特に近畿ブロック内では、連携の向上が得られた。	健康危機発生時の検査体制の充実を図るための精度管理の強化が検討でき、今後の取り組みに大きな影響を与えた。マイナスのインパクトとなるが、模擬訓練では、伝統ある衛生研究所においても正解、正当が得られず、検査体制の見直し、研修会の増加等による取り組みの改善が見られた。	2	2	0	0	4	0	0	0	0	0
自然災害発生後の2次的健康被害発生防止及び有事における健康危機管理の保健所等行政機関の役割に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	大井田 隆	右記のように、日本公衆衛生学会において2度公開シンポジウムを行い、学術的成果を発表した。学術雑誌にも掲載されている。	地球温暖化と都市部での高温化現象および高齢化社会を向かえ、今後重症の熱中症患者の増加が推定される。自然災害時に発生する熱中症患者で中等症から重症化に至る割合は、高齢者に多いことが明らかになった。高齢者の熱中症患者の背景には、既往症を有する高齢者単独の世帯が多い特徴があった。さらに地震発生時のエコノミークラス症候群における行政的対応も報告した。	これまでに発生した自然災害等への対応に関する事例分析を行い、その問題点を抽出し、自然災害の具体的な対応のガイドラインを作成した。今後、厚生労働省のガイドライン作成に貢献できると考える。	厚生労働省に対して保健師の派遣基準を提言した。それによると自然災害では地震発生での1都道府県あたり2名以上の保健師が2泊3日程度派遣されることが望ましいと提言した。	災害時の保健師派遣の基準に関して、マスコミに取り上げられ大いに期待が持たれた。日本公衆衛生学会において災害と保健活動についての2度のシンポジウムを開催した。	9	0	1	0	6	2	0	0	2	
地域における健康危機発生時の関連機関との連携及び人員・物資の搬送等に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	舟橋 信	事例研究や当事者への対面調査、アンケート調査により、関連機関の固有の課題、機関間連携等の課題抽出を行うことができた。これらの課題を活かして、健康危機管理で現場の最前線を担う医師会の健康危機管理活動計画や災害医療プログラムを行政の危機管理計画との整合性を図りながら作成できた。	北九州市医師会災害医療プログラムに基づき、開業医及び災害医療未経験の医師に対して、トリアージや消防と一体となった活動を行う上で不可欠な無線通話訓練など、実際の災害医療研修を実施することができる。	・北九州市医師会災害医療プログラム・北九州市医師会医療救護計画・バイオセキュリティ図上演習シナリオ	研究成果の一部は、「地域防災計画」「北九州市医師会災害救護計画」に採用されるなど、北九州市の健康危機管理計画決定に寄与した。	北九州市医師会災害医療プログラムは、岐阜市医師会において採用され、福岡県医師会においても採用されることとなった。	0	0	0	0	0	0	0	1	3	
建築物衛生における健康危機管理のあり方に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	池田 耕一	① 建築環境における健康ハザードの対策を目的に、エアフィルタによる捕集、緊急時における浮遊(感染性)微生物の検出とシミュレーションによる移動・拡散の予測、殺菌などに関する成果が集積され、更なる展開への知見が得られた。② 空調に絡んだ危機管理についての基礎研究としての目的は達せられている。室内空気汚染は平常時も多くの国で問題になっている点であるがテロ対策なども含めて検討しているところは社会的意義が大きい。	—	—	日本政府は米国9・11同時多発テロ事件などを受けて、一連の対応を取ってきたが、BCテロについて必ずしもその発生場所を明確に想定していないのは現状である。本研究は、建築物内に危険物質が拡散した場合を想定し、その対策を検討した研究である点、また、ある種の化学テロに関しては、健康を確保する方策を提言している点は今後行政の対応において参考できるものになっている。	オープンレクチャ「建築物衛生の危機管理のありかた」開催日：2006年9月25日 主催：東京大学生産技術研究所演者：池田耕一・加藤信介・伊藤雅喜・柳宇	3	1	6	0	19	6	0	0	1	
健全な水循環の形成に資する浄水・管路技術に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	藤原 正弘	—	—	—	今回成果として得られた「水道原水特性確認方法の試行ファイル」等により、全国の水道事業者は、自己の水道原水、水質を客観的に評価し、水道施設の更新等の重要な資料とすることができる。また、「鉄系凝集剤+膜ろ過システム」の優れた水処理安定性等を確認し、水道施設の更新時における選択肢を広げることになった。一方、管内面仕様等から水質劣化の大きな管路を抽出するための手法を開発したこと、また、管路の効率的な現地診断技術の適用可能性を確認したことなどは、老朽管更新や漏水防止対策の推進の観点から重要である。	国内においては、「健全な水循環の形成に資する浄水・管路技術に関する研究」(e-Water II, New Epoch)成果報告会及び研究成果普及セミナーを開催し、また、国外においては、IWA-ASPIRE国際会議等において成果報告するとともに、機関誌等に論文投稿を行った。一方、パンフレット(和文及び英文)、紹介ビデオ及びホームページを作成し、公開するなど研究成果の普及・啓発活動を実施した。	5	3	0	0	5	3	0	0	5	