

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審査金資料、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究の成果 が分かるホームページのURLなど
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
加齢性黄斑変性症に対する低用量放射線治療、光凝固法の効果に関する多施設共同研究	平成10-12年	35,900	東北大学大学院医学系研究科聴覚器病態学講座眼科科学分野	玉井 信	ア:近年我が国で急増傾向にある加齢性黄斑変性は現在の所、原因は不明で確立された治療法もない。放射線治療が有効であるか、無作為対照比較試験(RCT)を全国施設共同研究で開始し、その効果を検討したが、少なくとも12ヶ月の時点では有効であることが判明した。イ:これまで確立された治療法がないといわれた加齢性黄斑変性であるが、今回我々が定めた基準を満たす症例には放射線治療が有効であることが示された。治療法に選択肢が増え、社会的に失明に至る患者を減少させられる可能性が示唆された。	放射線治療と初期病変である軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固については、ともに欧米では臨床報告があるが、本疾患は人種差も報告されており、また症例の選出方法などにも問題があり、症例は増加傾向にあるにもかかわらずこれまで有効な治療法がなかったが、今回の結果は慢性性の本疾患に対して適応を定め、効果のある治療法の選択を増やすことができた。また、無意味な治療の継続による医療経済への負担軽減になる可能性がある。全国多施設で行う研究であるためにかかる膨大な経費に対して、有効な研究経費を使用できたと考えられる。	最近新たに治療法として有効性が期待されている放射線治療の今回の結果は、失明と戦う患者に希望と勇気を与えたと考えられる。加齢性黄斑変性の初期病変である軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固の有効性については、まだ効果判定は不十分である可能性があり、今後も引き続き経過観察の必要性はある。	本研究の結果は1(in press, 日本眼科学会誌)	13	12	0	2件	特定疾患対策研究事業、研究成果報告書
急性高度難聴に関する調査研究	平成11-13年	76,000	浜松医科大学医学部耳鼻咽喉科	重野 知之	急性高度の難聴を来す突発性難聴、特異性両側性感音難聴を中心に難聴の病態機構の解明、薬剤の治療効果、生活習慣の調査、遺伝子異常の関与などにつき検討した。成因解明については内耳の血流障害を中心に薬剤、音響、ウイルスなどにつき検討した。3期にわたった単剤治療の成果を最終年度に公表した。遺伝子異常については我が国に特徴的な塩基変異を見出し、これらのスクリーニング法も完成した。	突発性する難聴のなかでも急性感音難聴型感音難聴は特異な一群で、その診断基準案を作成した。突発性難聴についても重症度分類を作成。両者ともに広く我が国で使用されている。こうした基準作成の仕事は厚生労働省の仕事として重要で、一般に広く使われるようになる。突発性難聴の生活習慣調査は今後さらに重要となると考えられる疫学的仕事で、さらに詳細に実施中である。	単剤6種の治療は最終的には改善率に差は認められない結果となった。研究施設への振り分けや、投与方法、単剤治療終了後の治療についてさらに検討する必要があるが、治療の目安を示すことができた。	210	180	200	0	1	遺伝性難聴について解説はhttp://www.okayama-u.ac.jp/user/med/oto/hhbjon/hhshu_b1.html 一般むけにhttp://www.okayama-u.ac.jp/user/med/oto/hhbjon/hhshu_b2.html
特発性心筋症に関する調査研究	平成11-13年度	47,000	浜松労災病院	藤山 夏威	本研究では疫学班との共同研究により、全国的な疫学調査並びに予後調査を実施し、ウイルス感染、遺伝子異常との関連を検討した。また、心筋症の遺伝子異常を明らかにすると共に、病態形成との関連につき検討した。また、ウイルスゲノム解析やウイルス感染と免疫応答の解析によりウイルスによる心筋障害メカニズムを明らかにした。	今回の疫学的調査、免疫遺伝学的調査の検索、生化学的検討により、ウイルス感染による心筋症発症の機序解明へ道が開かれた。疫学的調査の結果は Heart 2002; 87:126-130 ならびに Circulation J 2002;86:323-338 に公表された。本邦における心筋症の疫学調査は、ここ10年間行われていなかった。従って今回の結果は現在の本邦における心筋症疫学データの基本といえる。	ウイルス感染と心筋障害の関連が明らかになれば、心筋炎、拡張型心筋症に対してインターフェロンなどの抗ウイルス療法が治療薬として期待され、ウイルス感染後の心筋障害の分子生物学的メカニズムが明らかになれば遺伝子治療を含む新しい治療法の開発が期待される。	87	353	38	4		

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議金資料、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究の成果 が分かるホームページのURLなど
								原簿論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
びまん性肺疾患に関する研究	平成11-13年	90,000	日本医科大学 第4内科	工藤剛二	特発性間質性肺炎について、第4次診断基準をい「特発性間質性肺炎を原因不明の間質性肺炎の総称とする」とした。抗繊維化薬Pirfenidone(塩野製薬S-7701)の多施設臨床第II相試験は有意差を認め、申請作業段階に入った。サルコイドーシスについて、治療指針を策定した。P.acnes & granulosum DNAの高濃度検出は、国内施設及び外国(英、伊、独)の患者検体でも検出された。びまん性汎細気管支炎について、診断基準改訂と4異環マクロライド療法の治療指針を策定した。副作用調査では重要な副作用はみられなかった。マクロライドの転写調節因子抑制作用が明らかになった。HLA-A座B座間に疾患感受性遺伝子が存在する可能性を明らかにした。	特発性間質性肺炎:第4次診断基準改訂は、観念、分類・用語の国際的整合を図り、呼吸器学会との共同による解説書作成、治療研究事業に用いる個人調査票改訂を行い、医学教育現場及び行政面への円滑な導入を図ることが重要である。抗繊維化薬Pirfenidone臨床試験の成功は国際的にも注目され、薬剤のみならず試験方法においても、わが国の特発性肺疾患治療開発における大きな第一歩といえる。新たな薬剤開発を意図した分子標的探索では、プレオマイシン等の実験モデルにおいてほとんどが有効性を示し候補の絞り込みが難しく、今後、より機能的な標的モデルの開発が求められる。 サルコイドーシス:かつての細胞学的研究を継承する本研究によって、病因としてのP.acnes & granulosumの役割は一層色濃くなった。その実証には、患者治療試験等を含む次の段階の研究が必要である。びまん性汎細気管支炎:本研究によって疾患概念と特異的治療法が確立され、現在、疾患感受性遺伝子の特定作業が進められている。マクロライド療法は本疾患が頻発する東アジア諸国でも取り入れられ、欧米では難治性肺疾患への応用が進められている。今後、引き続き疾患感受性遺伝子の探索推進、8%程度の治療不応例に対する対応、本療法の適応拡大と抗菌活性のない新たなマクロライドの創薬が求められる。	なし	224	152	372	0	2件(治療研究における診断基準の見直しヒアリング、調査個人票の改訂)	http://mhlw.go.jp/
呼吸不全に関する調査研究	平成11-13年	90,000千円	千葉大学大学院医学研究科 加齢呼吸器病制御学	黒山 壽之	成熟マウスに喫煙を6ヶ月間継続されることにより、肺気腫モデルの作成に成功した。肺凍結組織標本から、Laser capture micro-dissection systemを用いて、肺末細気管支上皮細胞を選択的に採取して、total RNAを抽出する技術開発を行った。呼吸不全における細胞レベルの改善を目標に、低酸素刺激とヘモグロビンPreaerythrin型モデルマウスの作成に成功した。また、COPDの発症機序の解明を目指して、多方面からの遺伝子解析を施行した。	わが国において、病院受診患者を対象とした全国規模の疫学調査により、COPD患者数を明らかにした。さらに、早期COPD患者の疫学を調査し、わが国における全体像を把握した。「肥満低換気症候群、肺気腫肺動脈圧高血圧の診断および治療のための指針」を作成した。在宅人工呼吸療法の実態を把握する目的で、在宅呼吸ケアの現状調査を施行した。肺気腫肺動脈圧高血圧治療指針の妥当性を検討した。	α1-antitrypsin欠損症のデータベース作成を目的として、全国大規模調査を施行した。アジア太平洋地域におけるCOPDとIAT欠損症の疫学の必要性に対する認識が向上した。その結果、この地域におけるα1AT欠損症発症の重要性、α1AT遺伝子多型の共同研究、共通のCOPD診断ガイドラインの必要性が認識され、今後検討を続けていくことになった。	236件	62件	140件	1件 発明の名称:慢性肺気腫の発症リスクを予測する方法発明者:佐々木美恵、沖永社治、山谷健雄、中山 剛敏		
難治性の肝疾患に関する研究	平成11年-13年度	98,000	東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科	戸田 剛太郎	わが国の自己免疫性肝炎(AIH)のアンケート調査の解析を踏まえて、AIHの国際診断基準の改定が行われ、AIH研究の基盤が整備された。原発性胆汁性肝硬変(PBC)に対するSursalant(salic acid)治療が予後改善に有用であることが明らかとなった。わが国の劇症肝炎(内科)の原因にAIHも関与することが明らかとなった。また、PHの内科的治療による予後改善傾向が認められ、生体肝移植による治療も定着してきている。	新たな治療方針として、AIHに対するUDCA、PBCに対するベザファブローの有効性を明確にするための試験研究が実施され、さらなる治療および患者のQOL改善への貢献が期待されている。また、B型肝炎の劇症化予防に対するラミブジンの効果についてもその有効性が示唆された。成果にもとに当該疾患の診断指針、治療指針の改定が策定され、臨床個人調査票にも反映させた。	診断困難な自己免疫性肝疾患の診断に有用な、論理判別式をアンケート調査成績に基づき作成し、今後の応用が期待されている。	124	174	942 (消化器学会、肝臓学会、総会、大会)	0	2	
難治性肺疾患に関する調査研究	平成11-13年度	74,000千円	熊本大学医学部第2外科	小川道雄	急性肺炎の重症度スコアリング、およびステージ分類を作成した。Penrose誌等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	本研究の成果をふまえて、本研究、日本呼吸器学会、日本胸科学会の合同で、エビデンスに基づく急性肺炎の診療ガイドラインが作成された。	家族性肺炎、若年性肺炎患者の解析から、肺炎を惹起する遺伝子変異(遺伝性肺炎遺伝子)を明らかにした。	134	278	多数	2件(治療研究における診断基準の見直しヒアリング、調査個人票の改訂)	http://www.nanbyou.or.jp/	
稀少難治性皮膚疾患に関する研究	平成11年度から平成13年度	93,785.94千円	順天堂大学医学部 皮膚科	小川秀典	疾患遺伝子同定、遺伝子診断開発、再生医療的治療法開発、疾患モデルマウス作成など、多くの成果が得られている。これらは、Nature Genetics等国内外の雑誌に掲載され、大きな反響を呼んでいる。	対象3疾患(天疱瘡、帯状疱疹、表皮水疱症)全ての診断基準、重症度判定基準、治療指針を完成した。遺伝子診断法を確立し、遺伝子治療の基礎研究を継続している。疫学調査により、特に天疱瘡の予後が著しく改善され、約半数の症例が治療無しで経過観察されていることが判明している。	これら研究は、世界的にも他をリードするものである。各疾患の致死率は著しく低下し、QOLは向上した。特に天疱瘡は、もはや難病とは言えない状態になっていると考えられた。	301	170	300以上	なし	2	http://mhlw.go.jp/

○特定疾患対策研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的・成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(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。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究の成果 が分かるホームページのURLなど	
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)				
強皮症調査研究	平成12-14年度	83,000	千葉大学大学院 医学研究院	新海 淳	強皮症の病態であるコラーゲン繊維の硬化性変化に新規細胞外マトリックス分子マトリックスが関与することが判明。コラーゲン遺伝子発現とともに本分子はIL-4がかかわり、強皮症ではその受容体の発現が亢進していることが判明	強皮症には各種自己抗体が見られるが、病型と合併する疾患との関連性が見いだされた。とくに質硬化症を伴う型では抗RNAポリメラーゼ抗体と関連することが判明。この抗RNAポリメラーゼ抗体の検出の簡易検出法を開発した。	抗HGF遺伝子どうにかうによる治療の可能性を見いだした	129	59	60	抗RNAポリメラーゼ抗体の検出の簡易検出法	2件(治療研究における診断基準の見直しへのヒアリング、調査個人票の改訂)		
混合性結合組織病の病態、治療と抗UIRNP抗体に関する研究	平成11-13年度	87,000	北里大学医学部	近藤啓文	混合性結合組織病に必須の自己抗体である抗UIRNP抗体の産生機序の解明に關してモデル動物で進展が見られた。さらに、抗原をコードする遺伝子に変異が発見された。本症の予後を左右する肺高血圧症の発症にエンドセリン-1、自己抗体の関与を明らかにした。本抗体阻性無治療例を登録、経過観察が開始され、データベースが作成された。この研究から国際的に認知されているわが国の混合性結合組織病診断基準の根拠に基づいた改定を計画している。	混合性結合組織病の診断に重要な抗UIRNP抗体の新しい測定キットが開発され、その有用性を検証した。国際的に評価された検査法で、本症の診断が正確になることが期待される。全国の臨床個人調査票(約4000名)の集計を行った。診断基準を満足しない患者が約30%みられた。本症の予後を決定する肺高血圧症の治療ガイドライン(案)を作成した。この普及により治療が標準化し、予後の改善に貢献できることが期待される。今後このガイドラインの検証が必要である。	原発性肺高血圧症に適用があるエポプロステノールの本症を含む膠原病肺高血圧症に対する治療を推進した。本症でその有用性が認められ、承認されれば本症患者の予後の改善に貢献する。さらに、同疾患に効果が見られるエンドセリンレセプター拮抗薬(ボセンタン)の治療にも協力している。	54	35	50以上		0	3件(治療研究における診断基準の見直し、同疾患における寛解基準の作成、調査個人票の改訂)	特病情報センター http://conquest.nenbyou.or.jp/sakke/n/041.htm
骨柱軟骨骨化症に関する調査研究	平成11-13年度	120,000	青森県立中央病院	原田 征行	ア.原因究明のため、遺伝子解析、骨形成因子と骨吸収因子について研究され、多因子遺伝形式であること、骨形成には、全身的、局所的因子が関与し、軟骨細胞産生のプロテオグリカンの加齢的変化と骨化軟骨の質化のそれは一致した。その結果、骨化は遺伝的要素のもと、全身的・局所的要素が加齢と密接に関係し発症することが推定された。早期発見と転移などの外傷を予防することで重篤な骨髄性障害を防ぐことが出来る。検診などで発見につとめるべきである。 イ.200対を用いての遺伝子検索の方法は、本邦での遺伝子解析のパラダイムである。骨化軟骨細胞培養による分子・細胞・生物学的な研究は、骨形成因子究明の手懸かりとなっている。細胞産生のプロテオグリカン分析による新しいデコリンの分析は学術的にも国際的にも高い評価を受けている。細胞へのメカニカルストレスと細胞産生は新しい手法でもあり、各種骨形成因子の発現様式などが解明される事が期待できる。	本疾患は年間約700人の特定疾患研究医療受給者があり、年々増加している。高齢社会到来と共に本疾患が増え、四肢の不自由な、あるいは重度な骨髄性障害患者が増加する。本疾患は重篤になると高度な治療が必要となり、高価な医療費と長期にわたる療養が必要である。医療費削減、社会的資源の活用面から、早期発見により、重要な骨髄性障害を未然に予防すべきである。従って高齢者の健康診断などに積極的に取り入れる事も大切であろう。	研究班の研究は第19回日本骨代謝学会(名古屋)でのシンポジウム、第28回日本骨質学会(福岡)のシンポジウムに取り上げられた。さらに患者家族の会である骨柱軟骨骨化症患者・家族の会とも密接な関係を築き、研究成果の報告と研究への協力が行われている。本疾患の社会的認識を高めて、早期発見による転移予防、転移への外傷予防など積極的な生活指導が大切である。	190	25	177		0	2件(治療研究における診断基準の見直しへのヒアリング、調査個人票の改訂)	http://webabstrniph.go.jp/
特定疾患対策研究事業 進行性腎障害に関する調査研究	平成11-13年度	99,000	東海大学 医学部	堺 秀人	進行性の4つの腎疾患(IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、膜性糸球体腎炎、多発性囊胞腎)について全国的な患者データベースを構築し、わが国のevidenceに基づいて各疾患の診療指針を公開した。	これらの4つの進行性腎疾患の診療指針が、わが国の一般臨床医および腎臓専門医の診療ガイドラインとなり、それぞれの疾患を有する患者の早期発見、早期治療と、より適切な治療方針の決定に役立つ。腎疾患診療の向上に寄与すると考えられる。	わが国における全国規模の調査研究に基づく診療指針であり、より多くの疾患にもわが国独自の調査研究によるevidenceを作成する動きをリードしている。	10	10	6		0	http://www.nanbyou.or.jp/	
特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究	平成11-13年	104,000	国立感染症研究所	倉田 毅	神経変性疾患ではボナナウイルスとパーキンソン病との関連が示唆され、このウイルスが神経機能の発現を抑制することが明らかになった。P. aeruginosaがサルコイドーシスの原因の可能性については分子病理学的免疫学的検討(国際比較を含む)の結果強く示唆された。ギラン・バレー症候群ではC. jejuniの関与が一部のもので強く示唆された。慢性肺炎菌の呼吸不全では酸化還元反応としてバイオフィルムの形成関与が上げられ、これを破壊する酵素の治療への実用化のための研究が大きく進展した。慢性呼吸器不全発症機序の一つとして脳と上皮細胞間の電気状態が解析され、それを抑える方法の開発がみえてきた。これらの成果は世界的な英文誌に論文掲載することにより学術的にも評価される。	特定疾患を引き起こす病原体、その発症機序を臨床研究と密接に連携をとり、明らかにすることにより原因究明を行い、その結果として発症の予防あるいは効果的な治療法の開発に結びつける。		約200	約170	約250		5	2件(治療研究における診断基準の見直しへのヒアリング、調査個人票の改訂)	

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議会資料、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究の成果 が分かるホームページのURLなど
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
特定疾患対策のための免疫学的手法の開発に関する研究	平成11-13年度	100,000	東京大学大学院医学系研究科	山本一彦	7) 免疫疾患解析や制御のための新しい手法の開発や特異的免疫制御のための標的抗原の検出などに就いて当該の研究を進めた。それぞれの成果はNature、Nature Reviewsなどに掲載され、国際的に大きなインパクトを与えた。また、基礎的知見を創薬・再生医療・遺伝子治療に応用し、治療法開発に関しても大きな成果を得た。	本研究は免疫が関与する特定疾患の機能的基礎的研究を推進することを目的とした。この様な研究継続の情勢は初めてであり、今後の厚生科学研究所の一つの方向を作ったと考える。	実際の疾患への応用の可能性が高いものが出てきており、将来的に十分に社会に貢献出来るものがあると思われる。ただしこの方面の臨床に貢献した免疫学の研究は、特に欧米では種々の補助を受けて進捗しており、我が国全体を考えると決して十分とは言えない状態である。	201	86	海外を含めて多数あるが、正確な件数は不明	0		特になし
特定疾患の分子病態の解明に関する研究	平成11-13年度	105,000	東京大学大学院医学系研究科、病理学内科	永井良三	特定疾患の病態の解明に必須の細胞分化、慢性炎症、血管障害の分子機構に関して多くの重要な研究成果を得た。成果はNature、Nature Medicineなどに発表され、国際的に大きなインパクトを与えた。また、基礎的知見を創薬・再生医療・遺伝子治療に応用し、治療法開発に関しても大きな成果を得た。	血管形成の基礎的解明とともに、HGF、NFIBトコイの臨床応用のための基礎的臨床的研究を行っており、今後の虚血性心疾患、腎不全、心不全の治療法の改善、行政に貢献を与えるものである。	今後の創薬・再生医療・遺伝子治療の開発に必要な細胞分化、病態形成の分子メカニズムの解明を行うとともに、治療法開発にも国際的に研究をリードしている。	280	6	27	2	1件(治療研究における診断基準の見直しヒアリング)	http://www.cdb.riken.go.jp/japanese/research/index_j.html http://beta-lab.umin.ac.jp/ http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/cardiolo/CSMFRes/Contents.html http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gts/division/r_03.htm
自己抗原ノックアウトマウスを用いた自己免疫モデルの開発に関する研究	平成11-13年度	75,000	慶應義塾大学医学部皮膚科	天谷雅行	自己抗原ノックアウトマウスを用いる新しい自己免疫モデルマウスの作成法を確立し、皮膚病を模倣とする天疱瘡モデルマウスを作成した。作成されたモデルマウスは、自己免疫疾患の病態、並びに自己寛容の成立および破壊のメカニズムの解明に大きく貢献した。作成法は、全く新しい独創的なものであり、他の自己免疫疾患への応用性も広い。J Clin Invest等の雑誌に掲載され、国際特許出願するなど、国内外での大きな反響があった。	具体的な実用例は未だないが、作成されたモデルマウスが各種免疫抑制療法の前臨床試験として使用されることが期待される。	本研究による自己免疫モデルマウスの作出法により、病態が未だ不明であるシェーグレン症候群、ギラン・バレー症候群、自己免疫性関節炎などのモデルマウスが開発されつつある。モデルマウスの解析により、未だ不明である自己免疫疾患の病態が解明されることにより、大きく社会貢献することが期待される。	80	40	40	出願7件、取得2件	1件(治療研究における診断基準の見直しヒアリング)	
希少性疾患における遺伝子発現変異の包括的解析のための遺伝子データベースの構築に関する研究	平成11-13年度	116,000	東京大学先端科学技術研究センターゲノムサイエンス分野	池谷浩幸	遺伝子発現プロファイルデータベースの構築と共に、ホームページ上での検索へ向けてインターフェースの作成などの準備を進めた。ヒト30種類の正常細胞について4万種の遺伝子の発現プロファイルデータから、発現量に変動が少ない「ハウスキーピング」遺伝子を特定した。実際の臨床材料から得られる微量検体からの高品質なRNA増幅操作を確立した。多数の臨床検体データを取り扱う際には測定間のデータの標準化が大きな問題である。	施設内に先駆けて取り込んだ遺伝子発現プロファイル解析について国内の研究者との共同研究やデータベース公開を通じて情報基盤の整備や提供に貢献できた。アレイ解析はオーダーメイド医療を実現するための中核技術としての期待も大きく、国内の多くの研究者が病態解明に活用している。	マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイル解析は、数種の疾病組織検体からの網羅的な病態解析を可能とする手法として確立することが出来た。創薬の分子標的探索から薬剤投与症例の層別化まで幅広い応用が期待される。診断用機器としての高感度解析技術の開発も産学連携で進めている	31件	総説16件	86件(うち国際学会16題)	出願6件		http://www2.genome.rcast.u-tokyo.ac.jp/index.html
特定疾患の疫学に関する研究	H11-13年度	134,000	順天堂大学医学部	福業 裕	発生源調査について、潰瘍性大腸炎、クローン病、狭心症、特発性肺線維症と生活習慣との関連をある程度解明した。特定の疾病の全国疫学調査で肝内胆石症、特発性心筋症、門脈血行異常症、先天性水頭症等、27疾患の調査を実施し、発症患者数と臨床疫学像を明らかにした。予後調査についてはIgA腎症患者の登録時腎機能低下の程度が累積腎透析導入率に影響していることを明らかにした。定点モニタリングシステムにより特発性大腸腎臓癌とNF1を対象に検討し、記述疫学特性の経年変化を調べるのに有効と考えられた。	H11年度の医療受給者の臨床調査票による患者実態調査とその体系的利用について検討したが、調査票の形式が異なる疾患が多く、取扱いのみでの解析となった。全国統一の調査票入力様式の策定に協力した。1997年度医療受給者の全国調査資料の分析を行い、40万人のデータを解析し、3冊の報告書を公表した。発症患者の医療費負担のニーズについて、患者のニーズと保険料の負担とニーズをある程度把握した。地域ベースのコホート研究を実施し、30診療所管内で1500人の発症患者情報システムを構築した。行政資料を利用し、特定疾患の性別年齢別罹患率、性別標準化年齢別標準化死亡率、特定疾患別性別罹患率の推計と受療率を算出し報告した。		29	5	不明	なし		なし

○特定疾患対策研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属 機関	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ・研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明して ください。審議金資料、予算要求決定の基 礎資料としての活用予定などを 含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 特許の出願及 び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究成果 が分かるホーム ページのURLなど
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
特定疾患患者の生活の質(Quality of Life, QOL)の向上に関する研究	平成11-平成13	84,551	国立療養所障害病院	福原信義	ア 研究目的の成果：(1)「難病の緩和ケア」に関する研究：特定疾患研究「筋萎縮性側索硬化症の病態の解明」に関する研究「班」の成果と併せて、日本神経学会のALS治療ガイドライン小委員会「ALS治療ガイドライン」として策定された。(2) 難病医療における情報機器の利用については、視覚入力装置の改良を進め、商品名「愛言葉」として発売した。(3)「人工呼吸器装着ALS患者訪問看護ガイドライン」を出版し、全国の関係医療機関に配布するとともに、インターネットを利用して内容の普及を図った。(4) 難病における心理カウンセリング、セルフグループの育成に関しては、心理サポートグループの働きが病院内の患者グループ、保健所による患者グループ、何れにおいても重要であることを明らかにした。神経難病の患者・家族の心理援助のための技術を普及するために、「神経難病患者のためのリハビリテーションと心理サポート技術の全国研修会」を開催し、関係者にこの問題に対する重要性を喚起した。「神経難病患者におけるサポートマニュアル：心理的サポートと集団リハビリテーション」を出版、配布した。イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義：(1) ALSの医療内容における地域差は極めて大きい。「ALS治療ガイドライン」の作成により、ALS医療における地域差の解消に役立つものと考えられる。(2)「愛言葉」の問題点は、高価格であることであるが、今後これが削減となり、もっと安価、小型化された機器が開発されることと考えられる。(3)「人工呼吸器装着ALS患者訪問看護ガイドライン」は、ALSの在宅医療、訪問看護の推進に極めて役立つものである。(4) 神経難病患者のサポートグループの働きは患者・家族の苦痛を和らげ、彼らが希望を取り戻すために有用であることを示した。臨床心理士の直接の援助の得られない地域においても、このようなサポートグループの働きがなされるためには、現場の保健師、ヘルパーなどにこの技術を普及することが急務であり、この神経難病での心理カウンセリングの教育ガイドラインの作成は他の多くの難病のケア、保健所での難病医療活動においても非常に役立つものとなる。	介護保険が出来、訪問看護ステーションが次第に普及してきたが、神経難病患者の在宅医療については、これからは地域保健所が難病患者の在宅訪問を受け持ち、在宅ケアにおけるコジネット機能を担うことが重要である。この研究において、それぞれの保健所において難病患者の心理サポートグループを育成することが重要であることを指摘し、その育成方法についてのマニュアルを作成した。		39	132	47			「ALS患者訪問看護ガイドライン」については、 http://www.saiget-s-nh.go.jp/nanbyo/houmon/houmonindex.html 「神経難病患者におけるサポートマニュアル：心理的サポートと集団リハビリテーション」については、 http://www.saiget-s-nh.go.jp/nanbyo/s-hinri/shirindex.htm
特定疾患対策対象疾患の評価に関する研究	平成11-13年度	49,000	京都大学医学部衛生学教室	杉田 稔	ア 難病対策の評価方法を開発し、それによる評価をした。イ 全国の衛生学・公衆衛生学関係者を対象とした質問票調査で難病対策の評価の仕組みを決め、難病研究の臨床班の班長に対する難病の実状に関する質問票調査を実施した。その両者の情報を統合させた難病対策の評価方法を開発した。その方法は恣意的ではなく、より客観的である。	本研究における難病対策の評価結果は、治療費の公的補助のある治療対象疾患が難病対策上の優先順位の上位を占めることはなく、難病周辺疾患も優先順位の高い疾患から低い疾患まで広く分布したことを示した。したがって、難病対策を見直す必要があることが示唆された。	治療費の公的補助のない難病周辺疾患で、本研究における難病対策の評価優先順位の高い疾患がある。その種の疾患に対する対策が今後重要である。	2	0	3	0		
特定疾患に関する評価研究班	平成11-13年度	99,070千円	京都大学大学院医学研究科病態代謝栄養学	清野 裕	特定疾患を科学的に評価する方法を向上させるためだけでなく、患者サイド・医療福祉・医療経済・医療政策面からの評価を行い、特定疾患対策研究事業の見直しを行い、研究班の統合とともに、新たに14の研究班の提案を行った。	治療研究事業の対象疾患の見直しも行い、継続が必要と考えられた疾患を上げ、一方、疾患の病態の解明・診断の確立・治療法開発への期待などから10疾患を新たに対象疾患として取り上げること提案した。また、医療費や重症度に基づく治療研究事業を推進するために指定医制度の検討も行った。	特定疾患対策研究事業の推進のため、現行の評価体制の評価および事業全体の見直しの再評価を実施し、特定疾患対策研究事業における新たな提案を行った。これらの研究成果は今後の特定疾患研究事業の方向性を決める上で重要であると考えられる。	108	19	3	なし	なし	
筋萎縮性側索硬化症の病態の解明と治療に関する研究	平成12-13年度	42,000	東北大学大学院医学系研究科神経内科	糸山 泰人	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病因解明の研究では、特に変異Cu/Zn SODがもたらす運動ニューロン死を惹起する機序の解明に重点をおいた。各種変異Cu/Zn SODと臨床像との相関を明らかにするために数種の変異Cu/Zn SOD遺伝子導入トランスジェニックマウスを作製した。既に数種のトランスジェニックマウスが発症し、臨床病像との相関を認めている。また変異Cu/Zn SODの糖基化による凝集し易さおよび運動ニューロンの軸索輸送障害の機序を明らかにした。さらには治療法の開発に応用するために細胞内への薬剤投与が可能なトランスジェニックラットを作製し、選択的な運動ニューロン障害の再現に成功した。	本研究は世界的に第一の基礎医学者とALSの臨床研究者が共同して運動ニューロン死を研究する組織であり、世界的にも極めて貴重な研究組織となった。2年間の班研究により基礎医学者が参入した形の多くの共同研究が開始される契機となり、運動ニューロン死の機序解明やALSに対する新たな治療法の開発研究が大いに促進された。	現在、世界的にも有効な治療法のないALSに対する新たな治療法の開発研究は社会的要請が非常に高い	76	18	107	2		

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属 施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議会資料、予算要求決定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 特許の出願及び取得状況	施策 反映件数	(4) 研究成果 が分かるホーム ページのURLなど	
								原著 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)				
筋萎縮性側索硬化症の病態の診断指針作成に関する研究	平成12-13年度	20,000	国立療養所千葉東病院 神経内科	寺井尚志	ALS診断後の病名告知から症状管理・栄養管理・呼吸管理・緩和ケアに到るまで病態にあわせて診療指針を作成することを目標として完全に達成した。日本神経学会と共同作業を行ったことで全国レベルのALS診療標準化につながり、その社会的意義について大きい。国際的にも、日本独自のガイドライン作成を行ったことで高い評価を受けている。	従来ALSの診療は、診断後どのように診療を行うか医師の裁量権に任せられ、施設ごとに対応が異なってきた。今回、日本神経学会と共同で診療ガイドラインを作成したことで診療の標準化につながり、日本全国のALS患者データベースを作成し、共同研究・治療法の開発につながると思われる。	平成14年度特定疾患対策研究 研究成果発表会として「21世紀の神経難病医療の情勢を目標として」日米のALS診療ガイドラインの比較からと題した神経難病シンポジウムを開催した。シンポジウムでは米国のALS診療指針作成の責任者でALS診療の世界的権威のミラー教授に特別講演をお願いした。日本から日本のガイドライン作成に携わった先生方にバネリストとして発表していただき、日米の診療における共通点・相違点を確認し、日本のガイドラインが高水準であると評価を受けた。	28件	14件	講演・シンポジウム発表など50回程度	なし	2	http://www.neurology.jp.org/guideline	
進行性腎障害に対する遺尿の抑制に関する研究	平成12-13年度	40,000	慶応義塾大学医学部	林 松彦	背骨細胞が腎臓の構成細胞に分化することを世界ではじめて証明するとともに、腎臓において転写調節因子を標的とする遺伝子治療が有効である可能性をモデル動物で証明し、Kidney Internationalなどの国際的専門誌に掲載した。これらの研究は、当該分野で世界をリードするものであり、国内外から高い評価を得た。	腎臓においても再生療法が可能であることが示され、厚生労働省科学研究費補助金の新規課題において参考とされた。	本研究発表までには、他臓器に比べ、腎臓の再生療法は、国内外を問わず、殆ど行われていなかった。しかし、本研究費の研究成果が、多くの研究者の再生療法の開発・研究への参加を促し、積極的に進歩を遂げつつある。また、成果を一般対象の講演会等にて発表したところ、非常に強い興味を持たれ、多くの末期腎不全患者に、厚生労働省の本疾患に対する先進的な姿勢を印象付けた。	39	4	39	1	1	http://webobst.niph.go.jp/	
白血球浸潤を抑制した進行性腎障害の進展抑制に関する研究	平成12-13年度	38,000	国立国際医療センター 臨床薬理研究部	名取 泰博	腎生体による非侵襲的診断法として尿中微量コレステロールの測定系を開発し、これが個々の腎症の予後と良く相関することを明らかにした。既に自動化学システムも確立しており、有用な診断法として臨床に貢献すると考えている。さらに当該研究では尿中巨大化マクロファージの起源の一つが尿細管上皮細胞であることを示し、尿細管上皮細胞のマクロファージ化の抑制が腎臓病の進展抑制の標的として新規治療法となる可能性を示した。	尿中微量コレステロールに関する成果をもとに、新しい診断法の普及に務めており、今後、全国に広がることが期待される。	尿細管上皮細胞のマクロファージ化を標的とした新しい治療法の開発を行うべく、現在も研究を進めている。これが成功すれば、慢性腎不全患者の減少が期待され、社会的インパクトは大きいと考えている。	25	8	23	0	1	なし	
脳磁気刺激による神経難病治療の開発的研究	平成12-13年度	42,000 (千円) (12年度20,000、13年度22,000)	東京大学大学院医学系研究科	金澤一郎	0.2Hz、1日100回、強度1.1TというTMSは、パーキンソン病に対してsham刺激を超える効果を示すことはないという結果を得た。今回の研究では、sham刺激の方法が特異的であることが研究と異なっていた。成果は、movement disordersに掲載され、今後このような効果を生み出す研究における方法論の観点からも、実際に連続磁気刺激が臨床効果を有するかという問題においても、大きな反響があった。	パーキンソン病の会などで連続磁気刺激に治療効果があると言われているが、この研究成果をもとに対応ができるようになった。ただし、このほかの刺激方法(もっと強い、長い刺激)でも効果がないのかを検討する必要性を示唆した。	背骨小脳変性症でも、患者友の会で磁気刺激が治療効果を示すという評判がたっている。このようなほかの疾患に対しても、しっかりした研究をする必要があることが判明した。背骨小脳変性症の治療に関しては、日本が世界をリードする形で進行しており、本研究と同様の方法で背骨小脳変性症に対する研究が進行中である。	5件	5件	5件	2	2	なし	
アミロイドーシスモデル動物における発症機序の解明に関する研究	平成11-13年度	58,000	山口大学医学部構造制御病態学講座(旧病理学第一講座)	石原博博	アミロイドーシスの発症機序において注目されているのは、プリオン病や狂牛病に見られるような、外来性の異常蛋白(種特異性)の発症促進効果(狭義性重合反応)である。我々は、マウスアミロイドモデルにおいて、外来アミロイドによる発症促進効果の可能性を示した。	これまでの本研究室においては、アミロイドーシスは異種アミロイド蛋白や異動物種のアミロイドの静注あるいは腹腔内投与、経口摂取でもアミロイドーシス発症促進効果が示され、統制性のAAアミロイドーシスにおいてもアミロイドの経口での同様の効果の可能性が示された。約1.2% (1800頭中22頭)の高齢牛(6歳以上)のいずれかの臓器にアミロイド沈着が見られたとの報告もあり、経口投与によるアミロイドーシス発症促進効果の可能性については社会的問題でもあり、厚生労働行政において緊急に解決されなければならない。	外来アミロイドによる発症促進効果の可能性は、家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)患者のドミノ肝移植の問題とも関連して緊急性の高い問題であり、多様な疾患群としてのアミロイドーシスの発症機序の解明の重要な糸口になると考えられる。	63	10	78	1	2	2	http://www.nanbyou.or.jp/
炎症性腸疾患の予後改善をめざした消化管上皮細胞分化の研究(H13-特疾-D6)	平成13年度	5,000	国立国際医療センター 研究所 消化器疾患研究部	土肥多恵子	消化管粘膜の特殊な細胞分化増殖機構を明らかにすることを目的とし、特にアクチン・フィラチン系の働きを解明、炎症性大腸炎の発症モデルの作成Emberosstatin、marker kat5b5b5no (MSD)の解析は炎症性腸疾患における新しい治療法開発の基礎研究として注目された。	これらの成果は大腸癌ハイリスクグループとしての炎症性腸疾患におけるummet needsを明らかにし、その対策の第一歩となるものである。	消化管上皮細胞分化増殖機構の解明は再生医学の面からも注目されている。	23	3	18	0	2	2	なし

※本研究課題における研究班全体の成果、予定を含む施策への反映状況・件数は、幅広く記述する。

厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

研究事業（研究事業中の分野名）：萌芽の先端医療技術推進研究

所管課：研究開発振興課

予算額の推移(例)：

平成 12 年度	平成 13 年度	平成 14 年度	平成 15 年度
0 千円	0 千円	2,839,905 千円	2,473,920 千円

①研究事業の目的

平成14年度から開始した研究で、ナノテクノロジーを活用した医療技術等の研究開発（ナノメディシン）とゲノム科学を活用した創薬基盤技術開発（トキシコゲノミクス）の2つの萌芽の研究分野からなる。

ナノテクノロジー分野については、患者にとってより安全・安心な医療技術の実現を図るため、ナノテクノロジーの医学への応用による非侵襲・低侵襲の目指した医療機器等の研究開発を推進するもの。

トキシコゲノミクス分野については、ゲノム情報・技術等を活用した医薬品開発のスクリーニング法、副作用の解明等の技術に関する研究開発を推進するもの。

両分野とも課題別に、産官連携のプロジェクト型及び公募型の研究を実施。

②課題採択・資金配分の全般的状況

過去3年間程度の課題一覧（別途添付）、課題採択の留意事項等

③研究成果及びその他の効果

（社会的な意義や施策・ガイドライン等への反映状況を含む）

医薬品・医療機器の先端的萌芽技術であるナノテクノロジー、トキシコゲノミクスを活用し、我が国の医薬品・医療機器シーズの研究開発の推進を図る。

【成果の具体例】

「心疾患及びがん疾患遺伝子のSNPs解析とECAチップによる遺伝子診断システムの確立」
（国立循環器病センター 池田室長）

- 心疾患関連遺伝子であるリポ蛋白リパーゼ（LPL）遺伝子の変異3種類を多電極ECA(Electrochemical Array)チップで検出する条件を確立するとともに、乳がんの転移を予測可能にする候補遺伝子（CK19、CEA、Muc1）を選定した。ECAチップを用いてのDNA診断法の確立は、LPL遺伝子異常の有無の早期確定診断およびがんの迅速診断、転移の有無および治療効果の判定を容易にする。ECAチップは、日本独自の開発技術であり、生産コストが低い。

「ナノ制御表面の創生とその血管内手術デバイスへの展開」

（京都大学再生医科学研究所 岩田教授）

- 血管内手術に用いる高機能化デバイスの開発を進めた。具体的には、脳動脈瘤の治療を目的とした金ステント、カバーステントと器質化促進コイルを微細加工技術を用いて開発した。研究成果発表会をふまえ、医療機器メーカーへの技術移転を行っている。
- 高機能医療用デバイスは非常に輸入超過であるが、本研究の成果はわが国から欧米へ輸出可能なデバイスとして期待できる。

「携帯使用が可能な超小型心肺補助システムの臨床応用と製品化のための研究」

（国立循環器病センター研究所 高野副所長）

- 新規の革新的抗血栓性処理技術を基盤技術として、迅速に適用可能で長期間使用可能な次世代型心肺補助装置の開発を行い、前臨床モデルを完成させた。また、開発要素技術を反映させた3種類の先駆的人工肺の製品化に成功し、従来は救命不可能であった肺出血合併重症心肺不全患者に臨床応用して全例救命するなど、呼吸循環補助の適用拡大がもたらされた。開発装置は、上記の臨床例の如く我が国の死因の第2位および第4位を従来は抗凝血薬の投与下を行いつつ数日間の補助が限度であったが、本研究では動物実

<p>験で5ヶ月間の抗凝血薬非投与下での連続心肺補助を達成した。本研究成果は国内外を通じて群を抜くものであり、世界的に他の追随を全く許さない技術であるといえる。顕著な臨床的有用性も確認されつつあり、幅広い背景疾患の重症患者の治療成績を大きく向上させる可能性を有する。また、我が国発の治療機器として世界に輸出される可能性が高い。</p>
<p>④事業の目的に対する達成度 今年度から開始しており、達成度については今後中間事後委員会等で評価。</p>
<p>⑤行政施策との関連性 医薬品産業ビジョン及び医療機器産業ビジョンでのアクションプラン新医薬品・医療用具の開発を促進するとともに、医薬品産業等の振興を図ること</p>
<p>⑥今後の課題 プロジェクト型研究においては、適切な予算配分が必要であり、安易な研究費削減は、プロジェクトの達成に大きく影響を及ぼし、予定内容の実施が困難となることから、予算の確保が今後の課題と言える。</p>
<p>⑦研究事業の総合評価 本研究事業のうち、ナノメディシン分野については、平成14年度より開始されたものであるが、数課題については、平成12及び13年度から高度先端医療研究事業として実施されており、論文発表、成果発表、技術移転、厚生労働行政への貢献等の成果があげられている。 今後の継続課題については、更なる努力を重ね、着実に成果をあげられるように期待したい。 本研究事業のうち、トキシコゲノミクス分野については、全課題とも平成14年度より開始され、研究期間が僅か1年間であること、また、産業界との共同研究事業であり、知的財産の取扱等の観点から、特に評価を実施するものではない。</p>