

○萌芽的先端医療技術推進研究

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 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)			
高磁場NMR及びMRIを用いた脳虚血 病変診断技術の開発	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	20,000	国立循環 器病研 センター 放射線 医学部	飯田 秀博	MRI装置を使って脳組織の血流および酸素 代謝量を画像化する新しい撮像法を開発し、そ の正当性と効果を確認した。MRI信号はGd造影 剤の濃度とは線形関係にはなく、特殊な補正 が本質的であることが明らかになった。T2*の 絶対定量も可能になり、これと組織酸素摂取率 とが相関する事実が確認できた。一連の解析プ ログラム著作物は、医療機器メーカーおよびソフ トメーカーが利用したいとの意思表示があった。	MRI検査プロトコル(撮像の詳細と血流画像 画像計算プログラムの仕様など)の標準化と、保 険点数算出の基準設定のための資料の作成に 活用する予定である。	従来は基準がなく、各メーカー毎に異なっ ていたMRI血流画像撮像プロトコルに対し て標準的な仕様を提供できる。またPETで のみ可能であった脳組織の酸素代謝量の 計測がMRIにおいても可能であることが示 された。これらは脳虚血性疾患において、 画像診断基準の標準化と診断精度の向上 に貢献する。	3	2	4	2		
心疾患及びがん疾患遺伝子のSNPs解 析とEGAチップによる遺伝子診断シス テムの確立	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	20,000	国立循 環器病 センター 病因部	池田 康行	心疾患関連遺伝子であるリポ蛋白質リパーゼ (LPL)遺伝子の変異3種類を多電極E CA(Electrochemical Array)チップで検出する条 件を確立した。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。 EGAチップを用いてのLPL変異検出の成果は、 Bioconjugate Chemistryの雑誌等に掲載され、 国内外から大きな反響があった。	EGA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。EGAチップは、日 本独自の開発技術であり、生産コストも低く、 医療費の削減に役立つものである。	EGAチップを用いてのDNA診断結果を基 に、心疾患およびがんの適切な予防、治療 方針の決定が可能となり、テイルメイド医 療を可能とし、国民の健康向上に大きく寄 与すると思われる。	5	3	4	0	0	
術中ががんを可視化することで、5年生 存率を20%向上させるシステムの臨床 開発に関する研究	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	20,000	東京女 子医科 大学脳 神経外 科	伊関 洋	悪性脳腫瘍の5年生存率向上に貢献した。本研 究により全摘出率で8%(全日本統計)から39%に、 平均抽出率では91%を達成した。日本医学会総 会、脳神経外科学会などでの指定講演、 MIGCAI2002でのチュートリアル、国際コンピュ ータ外科学会などで国内外から大きな反響があ った。ちなみに、5年生存率は、75%の抽出で8- 15%、95%抽出で22%、全抽出で41%である。	成果をもとに、オープンMRI手術、リアルタイム アップデートナビゲーション・化学的ナビゲー ションシステムを用いた新しい手術システムが 確立されつつあり、全国に普及している。今 後、悪性脳腫瘍の手術治療ガイドラインの策 定に反映すると思われる。オープンMRI手術 は、ニュートン4月号に神業の先端医療の一 つとして紹介され、先端医療に対する国民的 啓蒙にも貢献している。	従来、限定的な範囲でしかなされていな かった悪性脳腫瘍の手術の全摘を目指 し、悪性脳腫瘍の可視化、脳機能領域の 固定、術中残存腫瘍の確認、MRI対応ロ ボット手術・100ミクロンでのCAD/CAMレ ザー手術治療システムの開発など、わが 国当該分野だけでなく、各外科領域に波及 する基盤技術としてもリードしている。	14	24	30	0	0	構築中
エンドマイクロスコープを用いた癌の新 しい診断についての研究	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	20,000	昭和大学 横浜市 北部 病院消 化器セ ンター	工藤 進英	ア、生体内で無固定無染色のまま、生きた細胞 を観察することに成功した。これは、組織を採取 しない生検の第一歩である。また、がん細胞で は輝度の逆転現象が特異的に起こることが判 明してきており、癌診断学に新しいページを開 くことになった。イ、欧米の国際学会(ドイツ内視 鏡学会、フランス内視鏡学会など)をはじめとし て、本内容での講演の以来が相次いでおり、内 視鏡の世界では、画期的出来事として、大きな 反響がある。	この成果により、癌・非癌の診断が、生検をお こなわずとも、可能になりつつあり、病理検査 の人的また経済的負担の軽減になると考え られる。	消化器病領域で夢ともかんがえられた、生 きた細胞を直接観察することが可能とな ったわけで、各種の基礎的実験に活用可能 な技術である。	2	3	9			inoue- haru.com
RI標識分子と半導体型ガンマカメラに よる分子病態の画像化の研究	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	15,700	慶應義 塾大学 医学部 放射線 科	久保 数司	半導体素子テルル化カドミウムを用いたガン マカメラを開発した。従来型のシンチレータを利 用したカメラよりも、エネルギー分解能、空間分 解能が優れており、微量のトレーサによる病 態診断の可能性が示唆された。装置の小型化 ができたため、任意の方向からの撮像や可搬形 カメラの開発も期待できる。成果は、米国核医 学会などで報告され、高い評価を受けている。	成果は、厚生労働省委託研究放射線医薬品 適正評価委員会における放射性医薬品の適 正使用におけるガイドラインの作製のための 調査資料に利用されている。	半導体型ガンマカメラの導入により、核医 学検査の効率が改善し、短時間で病態の 機能情報が得られる新しい検査手法として 発展しつつある。装置の小型化は、検査場 所の制限が少なくなり、集中治療室などで の病態診断に貢献することが期待される。	5	5	12	0	0	

○萌芽的先端医療技術推進研究

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 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)				
遺伝子診断法ならびに遺伝子診断システムの実用化研究	平成14年度 平成13年度 (高度先端)	20,000	国立がんセンター中央病院	森谷 直晴	循環器疾患の遺伝子多型解析において冠危険因子の一つである低HDL血症に関してABCA1遺伝子Met823Ile多型が関与すること、またMMP-1、MMP-3のプロモーター多型のハプロタイプが独立した心筋梗塞の危険因子であることを示した。大腸がん診断において便から判離大腸がん細胞を分離固定することに成功した。しかも全結腸のがんをカバーできることが判明した。	循環器疾患の関連遺伝子の多型とプローブによって検出するリスク診断の確立および便細胞診あるいは遺伝子診断による大腸がんスクリーニングの確立は患者の経済的、身体的負担を軽減する。	非侵襲で正確でしかも自動化システムによる疾病早期診断は現行の不正確な診断価値を大幅に上昇させる。	11	0	21	0	0		
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	平成14年度 平成12-13年 度(高度先 端)	88,900	京都大学再生医科学研究所生体組織工学研究部門	岩田 博夫	血管内手術に用いる高機能化デバイスの開発を進めてきた。ステント開発の指針を確立した。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を行った。	高機能医療用デバイスは大きな輸入超過であるが、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期待出来る	研究成果発表会で医療機器メーカーからの接触があり、技術移転を行っている。						<a href="http://www.frontier.kyoto-u.ac.jp/te03/index-j.htm">http://www.frontier.kyoto-u.ac.jp/te03/index-j.htm</a>	
携帯使用可能な超小型心臓補助システムの臨床応用と製品化のための研究	平成14年度 平成12-13年 度(高度先 端)	102,000	国立循環器病センター研究所	高野 久輝	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臓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。国内外からも大きな反響が得られ、現在国際的な共同臨床研究に着手しつつある。	開発装置は、左記の臨床例の如く我が国の死因の第2位および第4位を占める心疾患および呼吸器疾患の救命・死亡率低減に直接的に寄与し得るが、さらに第3位の脳血管疾患や第5位の外傷その他の患者の一次救命にも大きな効果が期待され、厚生労働行政にも多大なインパクトを与え得る。また、共同臨床研究を通じて国際的に有用性が認知されれば、我が国発の治療機器として海外でも用いられ、世界的に流通し得る可能性を有する。	本研究では動物実験で5ヶ月間の抗凝薬非投与下での連続心臓補助を達成したが、従来は抗凝薬の投与下を行いつつ数日間の補助が限度であった。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も高い。	36	3	76	8			
								12	10	70	8	0		

※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）： 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

所管課： 健康局疾病対策課

### 予算額の推移：

平成 12 年度	平成 13 年度	平成 14 年度	平成 15 年度
646,478 千円 (うち研究費)	746,416 千円 (うち研究費)	1,308,915 千円 (うち研究費)	1,137,132 千円 (うち研究費)
596,000 千円	696,000 千円	1,170,000 千円	1,029,870 千円

### ①研究事業の目的

喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症のアレルギー疾患やリウマチ・膠原病などの免疫疾患は症状が長期にわたり持続することで健康を脅かす。そこでこれらの病気にかかりやすい体質と生活環境などの関係を明らかにすることで、疾病の予防、診断、治療法に関する新規技術を開発するとともに、既存の治療法を評価・整理すること等により、適切な医療の提供を目指す。

- リウマチ研究 平成 2 年度～（リウマチ調査研究事業）
- アレルギー研究 平成 4 年度～（アレルギー総合研究事業）
- 平成 7 年度～ 長期慢性疾患総合研究事業として合流
- 平成 8 年度補正～ 感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業  
(免疫アレルギー等研究分野)
- 平成 14 年度～ 現行事業として再編成

### 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【別添参照】
- ・平成 14 年度の分野別配分額は、以下の通り。
 

アレルギー疾患に関する研究	19 課題	536,000 千円
リウマチ性疾患に関する研究	9 課題	386,500 千円
免疫疾患に関する研究	4 課題	100,000 千円
その他横断的な研究等	3 課題	59,750 千円 (交付決定額)

(アレルギー疾患に関する研究の課題数・配分額が多くなっているのは、個別疾患が多岐に渡ることによる。)
- ・平成 14 年度の新規課題採択率は、以下の通り。
 

応募数	66 課題
採択数	19 課題

→ 採択率=28.8% (倍率：3.5 倍)

### 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)

必要に応じて代表的な研究成果の説明図などを添付する。

- ・(食物アレルギー班) 改正食品衛生法において主要アレルギー物質含有食品の表示が義務化されたが、その表示義務品目の設定に際し、食物アレルギーの発生原因別頻度等の疫学調査の結果が利用されたところ。
- ・(情報提供体制研究班) 研究班による活動として、インターネット上に「リウマチ・アレルギー情報センター」(<http://www.allergy.go.jp/>) を運営、疾患についての一般情報や EBM 集等、一般国民や医療関係者に対する情報提供を行っているところ。
- ・(リウマチ班) 「慢性関節リウマチに対する治療のガイドライン」を作成。日本リウマチ財団による診察ガイドラインと合わせて「慢性関節リウマチの診察・治療マニュアル」として、(財) 日本リウマチ財団を通じて医療機関等へ周知することにより、適切

な診断・治療方法の普及啓発に努めてきたところ。

- ・(リウマチ班)「関節リウマチに対する生物製剤使用のためのガイドライン」を、現在予定されている関節リウマチ向け生物製剤の認可に先立ち作成。生物製剤の適正使用と有害事象の防止に有用となることが期待されること。
- ・(喘息班)「喘息予防・管理ガイドライン」を作成し、医療機関等へ周知することにより、適切な予防方法及び治療方法の普及啓発に努めてきたところ。
- ・(アトピー班)「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」を毎年定期的にリニューアルし、医療機関等へ周知することにより、適切な予防方法及び治療方法の普及啓発に努めてきたところ。
- ・(アトピー班) 全国におけるアトピー性皮膚炎の疫学調査を、小児及び成人を対象に実施したが、①成人のアトピー性皮膚炎についての総合的な疫学調査は本邦では他に類を見ない、②簡便なアンケート調査法でなく班員による直接の問診による調査であり、アトピー性皮膚炎の患者実態の正確な把握の一助となっているところ。
- ・(花粉症班) 平成14年度から開始した環境省の「花粉観測予測システム」に参加し、花粉の飛散状況を定点において体系的に観測することにより、花粉の飛散予測が可能となったところ。
- ・(アトピー班、花粉症班) 各種民間療法の医学的検証を行い、不適切な民間療法および医一部についてはその被害の実態を明らかにしたところ。

#### ④事業の目的に対する達成度

上記③で述べたとおり、各種の成果が見られる一方、特にリウマチ疾患については、高齢化社会の進行に伴いその割合もますます増加していることから、より一層の研究推進が求められており、リウマチ・アレルギー対策委員会においても指摘されているところ。

#### ⑤行政施策との関連性

- ・リウマチ・アレルギー分野における10年間の研究の成果と、今後の対策の課題・展望を、『リウマチ・アレルギー研究白書』として平成14年5月にとりまとめ、地域における保健施策等の参考とすべく、都道府県等の関係機関へ配布したところ。
- ・リウマチ、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症の四疾患についての地域相談体制を整備するため、保健師等従事者を対象とした四疾患相談員の養成研修会を開催しているところであるが、講師として研究班長等を活用し、またカリキュラムの策定にあたっては、各分野における一般的な知見と併せて、研究成果を踏まえた最新の知見を盛り込む等の工夫を講じているところ。
- ・花粉症対策に関して、関係省庁(厚労・文科・環境・林野・気象)で連絡会議を定期的に開催しているが、花粉症研究についても、各省それぞれの研究分野に関しての情報交換等により、内容の連携を図っているところ。
- ・環境省「花粉観測予測システム」に、研究事業の範囲内で15年度より一部参加すべく、準備を進めているところ。

#### ⑥今後の課題

平成14年度の事業再編に際して、以下に掲げる目標を新たに設定したところであり、今後も目標の達成に向けた取組みを予定としているところ。

- ・環境因子、遺伝素因の解明に基づくアレルギー疾患の予防、根治的療法の確立。
- ・リウマチ、膠原病に対する治療反応予測技術の確立。
- ・免疫反応を制御する機構の解明に基づくリウマチ、膠原病の新規治療法の確立。

## ⑦研究事業の総合評価

アレルギー疾患については、アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、食物アレルギー等、疾患が多岐にわたり、またその病態については、①長期にわたり慢性的に持続する、②不適切な治療法の結果により致命的な予後をもたらす等、疾患毎に抱える問題が様々であり、総合的な取組みが必要とされているところである。

リウマチ疾患についても、高齢化社会の進行に伴い、その患者数は増加の一途にあり、またその病態は、特に運動障害となって現れることから、個々の患者のQOLのみならず、社会における労働力・生産力の低下等経済的な視野からも様々な問題が生じているところである。

しかるに免疫・アレルギー疾患予防・治療研究事業は、小児（アトピー性皮膚炎・小児喘息等）から高齢者（リウマチ性疾患等）までを対象としており、少子高齢社会を迎えた本国が行政として抱える問題志向と一致しているところである。

またその成果としては、行政的な課題に基づいた基礎的資料の収集のみならず、疾患克服に向けた総合的かつ具体的な行政主導研究として、行政施策の推進に大きく貢献しているところである。

○ 平成12年度感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業（免疫アレルギー等研究分野） 採択課題

開始	終了	主任研究者	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
10	12	飯倉 洋治	昭和大学医学部小児科	教授	気管支喘息の改善・自然寛解機序の解明による根治療法の開発に関する研究	20,000
10	12	市川 陽一	聖マリアンナ医科大学内科学・臨床検査医学	教授	慢性関節リウマチの早期治療指針の確立に関する研究	25,000
10	12	中村 耕三	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻	教授	慢性関節リウマチの骨・関節破壊機序の解明による新治療法開発に関する研究	30,000
11	13	今野 昭義	千葉大学医学部	教授	花粉症に対する各種治療法に関する科学的根拠を踏まえた評価研究	33,000
11	13	松井 猛彦	東京都立荏原病院小児科	医長	気管支喘息急性期治療における薬物の科学的根拠に関する研究	11,250
11	13	古江 増隆	九州大学皮膚科	教授	アトピー性皮膚炎の既存治療法の適応と有効性の再評価に関する研究	42,000
11	13	柳原 行義	国立相模原病院臨床研究部	副部長	アトピー原因遺伝子の同定とその機能解析に関する研究	20,000
11	13	西林 保朗	三木山陽病院整形外科	副院長	リウマチ医療における集学的医療供給体制の現状評価とその改善に関する研究	20,000
12	14	西岡久壽樹	聖マリアンナ医科大学産科	教授	リウマチ性疾患克服に関する研究	85,000
12	14	海老澤元宏	国立相模原病院臨床研究センター	室長	食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究	35,000
12	14	森川 昭廣	群馬大学小児科	教授	アレルギー疾患に係わる体内・胎外因子の同定に関する研究	25,000
12	14	山本 昇壯	広島大学医学部	教授	アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化因子に及ぼす環境因子の調査に関する研究	45,000
12	14	森 晶夫	国立相模原病院	室長	気管支喘息の難治化の病態・機序の解明と難治化の予防・治療法の開発に関する研究	60,000
12	14	西岡 清	東京医科歯科大学医学部	教授	アトピー性皮膚炎の病因病態の解明及び新治療法の開発に関する研究	90,000
12	14	秋山 一男	国立相模原病院臨床研究センター	室長	免疫・アレルギー等研究に係る企画及び評価に関する研究	32,050

573,300

○ 平成13年度感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業（免疫アレルギー等研究分野） 採択課題

開始	終了	主任研究者	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
11	13	今野 昭義	千葉大学医学部	教授	花粉症に対する各種治療法に関する科学的根拠を踏まえた評価研究	25,000
11	13	松井 猛彦	東京都立荏原病院小児科	医長	気管支喘息急性期治療における薬物の科学的根拠に関する研究	9,000
11	13	古江 増隆	九州大学大学院医学研究院	教授	アトピー性皮膚炎の既存治療法の適応と有効性の再評価に関する研究	39,000
11	13	柳原 行義	国立相模原病院臨床研究センター	室長	アトピー原因遺伝子の同定とその機能解析に関する研究	19,000
11	13	西林 保朗	三木山陽病院整形外科	副院長	リウマチ医療における集学的医療供給体制の現状評価とその改善に関する研究	15,000
12	14	西岡 久寿樹	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	センター長	リウマチ性疾患克服に関する研究	65,000
12	14	海老澤 元宏	国立相模原病院臨床研究センター薬物・食物アレルギー研究室	室長	食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究	29,000
12	14	森川 昭廣	群馬大学医学部	教授	アレルギー疾患に係わる体内・胎外因子の同定に関する研究	21,000
12	14	山本 昇壯	広島大学医学部皮膚科	教授	アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化因子に及ぼす環境因子の調査に関する研究	37,000
12	14	森 晶夫	国立相模原病院臨床研究センター先端技術開発研究部分子生物学研究室	室長	気管支喘息の難治化の病態・機序の解明と難治化の予防・治療法の開発に関する研究	55,500
12	14	西岡 清	東京医科歯科大学大学院医学総合研究科環境皮膚免疫学分野	教授	アトピー性皮膚炎の病因病態の解明及び新治療法の開発に関する研究	75,000
12	14	秋山 一男	国立相模原病院臨床研究センター	部長	免疫・アレルギー等研究に係る企画及び評価に関する研究	19,000
13	15	岩本 逸夫	千葉大学医学部内科学第二	助教授	重症喘息の決定因子の同定とそれに基づく新規治療法の開発	12,300
13	15	鈴木 五男	東邦大学大橋病院第二小児科学教室	助教授	アレルギー疾患を抑制する新規天然薬物の開発に関する研究	19,000
13	15	宮坂 信之	東京医科歯科大学大学院医学総合研究所生体応答調節学	教授	慢性関節リウマチの難治性病態に対する新規治療法の開発研究	33,000
13	15	渡辺 守	東京医科歯科大学大学院（消化・代謝内科）	教授	腸管免疫の特殊性解明に基づいた新たなアレルギー予防・治療戦略の展開	23,000
13	15	浅野 浩一郎	慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科	専任講師	遺伝子情報に基づいた抗脂質メディエーター薬適正投与の検討	14,000
13	15	飯倉 洋治	昭和大学医学部小児科	主任教授	気管支喘息の発症や喘息症状の増悪に及ぼすウイルス感染の影響と治療の効果に関する研究	19,000
13	15	竹内 勲	埼玉医科大学総合医療センター第2内科	教授	慢性関節リウマチの治療反応性規定因子の同定と、それを用いた新治療方針確立に関する総合的研究	30,000
13	15	江口 勝美	長崎大学医学部	教授	慢性関節リウマチの発症及び重篤な合併症の早期診断に関する研究	26,000
13	15	白川 太郎	京都大学医学研究科	教授	リウマチアレルギー疾患の早期診断に関する研究	16,000
13	15	長谷川 真紀	国立相模原病院	診療部長	リウマチ・アレルギー疾患の研究・診療に関する的確かつ迅速な情報収集・提供の確立に関する研究－患者、医療関係者、研究者、一般国民を対象とした包括的情報網の確立をめざして－	14,000
13	13	市川 陽一	聖マリアンナ医科大学内科学・臨床検査医学	教授	慢性関節リウマチのEBM(evidence based medicine)に基づく早期治療法の確立に関する研究	11,000
13	13	佐山 浩二	愛媛大学医学部附属病院	講師	皮膚アレルギー形成機序における表皮機能の解明及びアレルギー疾患の治療に関する研究	9,000
13	13	玉置 邦彦	東京大学大学院医学系研究科皮膚科	教授	皮膚アレルギー形成機序における表皮機能の解明及びアレルギー疾患の治療に関する研究	9,000

643,800

○ 平成14年度免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 採択課題

開始	終了	主任研究者	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
14	16	大久保公裕	日本医科大学耳鼻咽喉科	助教授	花粉症のQOLからみた各種治療法評価と新しい治療法開発の基礎的研究	36,000
14	16	小川 秀典	順天堂大学	学長	皮膚・気道・鼻粘膜局所におけるresidential cellによる生体防御機構のアレルギー疾患における役割の解析	36,000
14	16	清野 宏	東京大学医学研究所	教授	アレルギーにおける粘膜免疫を基点とした全身・皮膚免疫クロスネットワークシステムの解明と予防への応用に向けた基礎研究	25,000
14	15	玉置 邦彦	東京大学大学院医学研究科	教授	皮膚アレルギー炎症発症と治療におけるサイトカイン・ケモカインとその受容体に関する研究	20,000
14	15	佐山 浩二	愛媛大学医学部	助教授	表皮自然免疫機構の解明とその皮膚アレルギー治療への応用	20,000
14	16	玉井 克人	弘前大学医学部	助教授	重症アトピー性皮膚炎に対する核酸医薬を用いた新規治療法の開発	20,000
14	16	古江 増隆	九州大学大学院医学研究科皮膚科学分野	教授	アトピー性皮膚炎の既存治療法のEBMによる評価と有用な治療法の普及	36,000
14	16	出原 賢治	佐賀医科大学医学部分子生命科学講座	教授	アレルギー疾患の遺伝要因と環境要因の相互作用に関する研究	20,000
14	16	大田 健	帝京大学医学部	教授	アレルギー疾患の発症及び悪化に影響する因子の解析	36,000
14	16	越智 隆弘	国立相模原病院臨床研究センター	センター長	関節リウマチ・骨粗鬆症患者の疫学、病態解明と治療法開発に関する研究	99,000
14	16	吉田 勝美	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	教授	関節リウマチの疫学、患者の受療動態に関する研究	23,500
14	16	當間 重人	国立相模原病院臨床研究センター	部長	関節リウマチにおける内科的治療の検証に関する研究	15,000
14	16	西岡久寿樹	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	センター長	関節リウマチの先進的治療に関する研究	99,000
14	16	守屋 秀繁	千葉大学大学院医学研究科	教授	変形性膝関節症の生活機能維持・再建に関する研究	66,000
14	16	米延 策雄	国立大阪南病院	副院長	関節リウマチの慢性・上肢機能再建に関する研究	29,000
14	16	田中 良哉	産業医科大学医学部第一内科学講座	教授	免疫難病のシグナル異常と病態解明・治療応用に関する研究	25,000
14	16	三森 経世	京都大学大学院医学研究科	教授	全身性自己免疫疾患における難治性病態の診断と治療法に関する研究	25,000
14	16	橋本 博史	順天堂大学医学部	教授	免疫疾患の合併症とその治療法に関する研究	25,000
14	16	山本 一彦	東京大学大学院医学系研究科	教授	免疫疾患に対する免疫抑制療法等先端的新規治療法に関する研究	25,000
13	15	岩本 逸夫	千葉大学医学部内科学第二	助教授	重症喘息の決定因子の同定とそれに基づく新規治療法の開発	15,000
13	15	鈴木 玉男	東邦大学大橋病院第二小児科学教室	助教授	アレルギー疾患を抑制する新規天然薬物の開発に関する研究	15,000
13	15	宮坂 信之	東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科生体応答調節学	教授	関節リウマチの難治性病態に対する新規治療法の開発研究	33,000
13	15	渡辺 守	東京医科歯科大学大学院消化・代謝内科	教授	腸管免疫の特殊性解明に基づいた新たなアレルギー予防・治療戦略の展開	28,000
13	15	浅野浩一郎	慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科	講師	遺伝子情報に基づいた抗脂質メディエーター薬適正投与の検討	21,000
13	15	飯倉 洋治	昭和大学医学部小児科	教授	気管支喘息の発症や喘息症状の増悪に及ぼすウイルス感染の影響と治療の効果に関する研究	23,000
13	15	竹内 勲	埼玉医科大学総合医療センター第2内科	教授	関節リウマチの治療反応性規定因子の同定と、それを用いた新治療方針確立に関する総合的研究	33,000
13	15	江口 勝美	長崎大学医学部	教授	関節リウマチの発症及び重篤な合併症の早期診断に関する研究	33,000
13	15	白川 太郎	京都大学医学研究科	教授	リウマチアレルギー疾患の早期診断に関する研究	18,000
13	15	長谷川真紀	国立相模原病院	診療部長	リウマチ・アレルギー疾患の研究・診療に関する確かつ迅速な情報収集・提供の確立に関する研究-患者、医療関係者、研究者、一般国民を対象とした包括的情報網の確立をめざして-	20,500
12	14	海老澤元宏	国立相模原病院臨床研究センター薬物・食物アレルギー研究室	室長	食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究	33,000
12	14	森川 昭廣	群馬大学医学部	教授	アレルギー疾患に係わる胎内・胎外因子の同定に関する研究	25,000
12	14	山本 昇壯	広島大学医学部皮膚科学講座	教授	アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化因子に及ぼす環境因子の調査に関する研究	35,000
12	14	森 晶夫	国立相模原病院臨床研究センター先端技術開発研究部分子生物学研究室	室長	気管支喘息の難治化の病態・機序の解明と難治化の予防・治療法の開発に関する研究	56,000
12	14	西岡 清	東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科環境皮膚免疫学分野	教授	アトピー性皮膚炎の病因病態の解明及び新規治療法の開発に関する研究	60,000
12	14	秋山 一男	国立相模原病院臨床研究センター	部長	免疫・アレルギー等研究に係る企画及び評価に関する研究	21,250

1,150,250



○免疫アレルギー疾患予防・治療研究

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 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)			
気管支喘息急性期治療における薬物の科学的根拠に関する研究	平成11-13年度	31,500	東京都立荏原病院 小児科	松井 猛彦	β <sub>2</sub> 刺激薬ハンドネブライザーと喘息死の関係に関する全国的症例対照研究、β刺激薬の安全性に関する基礎的、臨床的研究、テオフィリン薬の有効性・安全性、小児のステロイド薬使用、重症化に関与する気道リモデリング機序、遺伝子多型について多くの研究成果を挙げ、原著論文としてJ epidemiology, J Immunologyなど多くの雑誌に掲載され、また、日本アレルギー学会のシンポジウムなどでも取り上げられて、大きな反響を得た。	β <sub>2</sub> 刺激薬に関する研究成果の一部は小児喘息ガイドラインで紹介(2000年版、2002年版)されて一般への普及が計られた。また、本研究成果を基に、β <sub>2</sub> 刺激薬使用上の注意事項について、喘息ガイドラインで強く注意が喚起された。さらに、本研究成果などを基に、β <sub>2</sub> 刺激薬の位置づけ、使用方法についてわが国の小児喘息治療ガイドラインが大幅に改訂され(2002年版)、全国に普及しつつある。また、厚生省喘息予防・管理ガイドラインの2003年改訂版にも成果が反映される予定である。	β <sub>2</sub> 刺激薬ハンドネブライザー、特に、フェノテロールと喘息死の関係について社会的にも問題が提起され、混乱が生じた。これに対し、根拠となる研究成果を提示し、急性発作治療、長期管理のあるべき方向を示し、わが国の喘息死の減少と患者QOLの改善に貢献した。	176	71	119	0	2	
食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究	平成12-14年度	97,000	国立相模原病院 臨床研究センター 病態総合研究部	海老澤 元宏	全国23施設による食物負荷試験のネットワークで524例のブラインド法による負荷試験が行われた。全国2000名以上の医師の協力による食物アレルギーモニタリングにより食物アレルギーによる健康被害3840例が集積し原因抗原の分析がなされた。食物アレルギーによる死亡例が5年間に16例存在することも明らかになった。食物抗原の免疫学的認識機構が明らかにされ、耐性を獲得するための治療法の開発の可能性が報告された。	研究の成果により食品衛生法の改正がなされ、アレルギー物質を含む食品の表示において卵・牛乳・小麦・ソバ・落花生の6品目を法令で義務づけた。モニタリング調査の結果をアレルギー物質を含む食品表示の見直しに用いる予定である。研究活動により集積した食物アレルギーに関するデータ・知見を診療ガイドラインの作成につなげ医療水準の向上に役立てる。	アップデートのデータにより食品表示を適切なものにし、診療ガイドラインを作成することにより医療の混乱を是正し食物アレルギー患者の生活の質の向上につながる。	75	12	66	1	2	
アレルギー疾患に係わる胎内・胎外因子の同定に関する研究	平成12-14年度	71,000	群馬大学医学部	森川昭廣	本研究班において、アレルギー性疾患の発症に係る因子として遺伝要因と感染がクローズアップされ、また、臓器過敏性亢進に関わる因子では、増殖因子と細菌感染が病態に深く関与していることを明らかにした。これらの成果は、Am J Respir Crit Care Medを始めたとした外国雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	現在、全国に普及している気管支喘息治療・管理ガイドライン、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン、アトピー性皮膚炎の治療・管理ガイドラインに対して、今後さらに、今回の成果をもとにしたアレルギー疾患の治療・予防・管理に対する新たな項目を投じ得る意義深い研究となっている。	乳児気管支喘息とRSウイルス、アトピー性皮膚炎と耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)など、病原微生物と生態における自然免疫と獲得免疫の関連を提示した。これらの成果は、病原微生物を、単に感染症の原因としてばかりでなく慢性疾患の発症要因として捉えることを明らかにし、さらなる研究を押し進める必要性を示唆している。	64	10	68	0	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 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)			
気管支喘息の難治化の病態・機序の解明と難治化の予防・治療法の開発に関する研究	平成12-14年度	171,500	国立相模原病院臨床研究センター	緑 晶夫	軽症喘息のQOLはかなり改善されてきたが、重症喘息患者に対する治療効果は、未だ満足な水準に達していない。喘息難治化の機序の解明と、有効な治療・予防法の開発は、喘息分野に残された最大の課題であるが、世界的にも研究の困難さから立ち後れている。免疫応答、炎症反応、リモデリング、遺伝子多型等の喘息難治化に関与することが予想される多彩な病態生理学的要因を解明するため、それぞれの分野に重症喘息研究のエキスパートを擁し、難治化の分子細胞機序の解明、根治的解決法の開発を目指した。我が国の難治性喘息の現状を明らかにし、臨床アレルギー学的、免疫学的、細胞生物学的、遺伝学的アプローチを行った結果、シグナル伝達分子、遺伝子転写機構などの生物学的異常機構が複数解明されてきた。免疫応答、炎症、組織の改変に関連した、難治化予防策につながる多くのリードが得られた。	難治性喘息の概念は、治療法の進歩を加味して変遷するものと考えられるが、本研究では、現時点での難治性喘息の定義、概念を確立した。詳細な症例登録調査の結果、発症から難治化にいたる期間が1-2年以上と短期間のグループと10年以上の長期間のグループとの2群に大別されることが明らかになった。従来、難治性喘息は過去の不適切治療の結果とみなされてきたが、吸入ステロイドが普及したここ10年の間にも発生し続けていること、そもそも発症した時点で異なる要因(ステロイド低反応性)が存在することが明らかになった。ガイドラインで推奨されているearly interventionは難治性喘息の観点からは必ずしも十分でないことが考えられる。	ステロイドの効果不全をきたす分子機序の解明は、難治性喘息のみならず他のステロイド抵抗性の難治性炎症疾患(リウマチ、SLE、自己免疫性血管炎等)の病態解明・治療法開発に道をひらくもので医学的意義が大きい。	108	8	39	1	1	
アトピー性皮膚炎の病態・病態の解明及び新治療法の開発に関する研究	平成12-14年度	22,500	東京歯科大学医師学総合研究科環境皮膚免疫学分野	西岡 清	ア. アトピー性皮膚炎のアレルギー炎症での浸潤細胞の調整機構、抗原提示細胞の機能調整、好酸球炎症の機構の解析が行い、さらに、新しい型の炎症反応の発見、抗酸球炎症の機構の解析が行い、さらに、新しい型の炎症反応の発見、抗酸化剤、おとり酢酸による治療薬の開発を行った。 イ. アトピー性皮膚炎の難治化に関与するアレルギー炎症の解明と新しい治療薬の開発は、学術的、国際的、また社会的意義は大きい。	アトピー性皮膚炎に対する理解を深めるためデータを提供したこと、社会的に難治化した本症患者への新しい治療法についての情報を提供できたことは厚生労働省行政に貢献するものである。	難治性アトピー性皮膚炎の理解を深める情報を提供できたことと新しい治療法を開発できたことは社会的にインパクトを与えるものである。	68	111	65	1	1	
重症喘息の決定因子の同定とそれに基づく新規治療法の開発	平成13-14年度	27,300	千葉大学大学院医学研究院細胞治療学	岩本逸夫	1)アレルギー性気道炎症の制御におけるStat5a、Tyk2キナーゼ、Stat6プロテアーゼの役割。2) CpG DNA-アレルギー結合体による新規免疫療法の開発。3)ステロイド抵抗性T細胞活性化の分子機構。4)気道リモデリングにおけるLTD4とTGF- $\beta$ の役割。5)重症喘息であるChurg-Strauss症候群(OSS)の早期診断と発症機序について明らかにした。成果はJ. Exp. Med.等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	本研究の成果により、重症喘息の気道炎症及び気道リモデリングに関与する分子群、及びステロイド抵抗性に関与する分子群をターゲットとする新しい治療薬開発の可能性が示唆される。さらに重症喘息とOSSの早期診断、早期治療が可能となる。それにより重症喘息患者の喘息症状の軽快とステロイド薬の副作用の低下、医療費の軽減、QOL、社会生活の正常化が計られる。	喘息の気道リモデリング評価法について、HRCT画像の新しい解析方法の開発により、HRCTによる気道系全体の病態評価がはじめて可能となった。	62	98	285	0	1	
アレルギー疾患を抑制する新規天然薬物の開発に関する研究	平成13-14年	34,000	東邦大学医学部	鈴木五男	抗アレルギー作用を有する天然薬物の開発が目的であるが、現在、同作用を持つ天然薬物のデータベース化が進み、医療関係および患者への情報提供が可能となった。またシジュウムを始め、抗アレルギー作用を有する数種の天然薬物が確認され、一部臨床的に有効性が認められた。同時に好酸球を中心としたアレルギーの機序の解明とその機構への天然薬物の有効性の方法が確立され、より有効な新規薬物の開発に結びつくと考えられる。	現在、有効性が科学的に確認されずに、多くの天然薬物が市販され、多くの患者が混迷している。本研究により、その有効性の確認と新規の天然薬物の開発が期待でき、一部の天然薬物では開発が進み臨床的効果が確認され、臨床の場で役立っている。今後多くの天然薬物の開発に加え、有効性、安全性などが確認されていくことで、多くのアレルギー患者への情報提供が期待できる。	新しい新規薬物が数種確認されており、臨床的有効性の検討も進んでいる。今後混迷している民間療法などの有効性に関する情報が多くの医療機関で利用可能になると考える。	21	2	29	0	4	本年度中に開設予定

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。(実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 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)			
関節リウマチの難治性病態に対する新規治療法開発に関する研究	平成13-14年	66,000	東京医科歯科大学大学院歯医学研究科生体応答調節学	宮坂 信之	難治性関節リウマチ患者に対して白血球除去療法、末梢血幹細胞移植療法などを実用化するためのパイロットスタディを開始した。さらに、多剤耐性遺伝子、細胞表面分子、細胞内シグナル伝達分子、細胞周期調節分子などを標的とする新規治療法の開発を行い、その成果が国際誌に発表された。	竹内班及び江口班との協同により、「我が国における関節リウマチに対する生物製剤使用のためのガイドライン」を策定した。これは現在、策定中の「関節リウマチ治療のガイドライン」にも反映される予定であり、生物製剤の適正使用と有害事象の防止に有用となることが期待される。特に我が国においては関節リウマチ患者に結核症の感染率が欧米に比して高いこと、ツベルクリン皮内反応が結核菌感染のスクリーニングに使用できないことなどから、生物製剤を適正に使用する上でのガイドラインを策定したことはきわめて有意義と思われる。	関節リウマチに対する遺伝子治療の可能性について検討を行っている。	45	42	10	0	2	
腸管免疫機構の特殊性を応用したアレルギーに対する新しい抑制戦略に関する研究	平成13-14年度	51,000	東京医科歯科大学大学院歯医学総合研究科 消化・代謝内科学分野	渡辺 守	ヒト骨髄由来細胞が腸管上皮細胞に分化し、上皮再生過程をレスキューする役割を果たしている現象を世界で初めて見出し、腸管再生医療への応用に道を開いた。成果はNature Medicineに掲載され、全ての主要な新聞を含む全国50社以上の新聞、および共同通信・時事通信を通じてラジオなど各メディアで大きく取り上げられた。国際的評価も高く、この研究成果により導き出された治療法は国際特許を申請中である。	この研究成果により導き出された治療法は実際の患者に応用予定であり、難治性であるため保険外医療の多かったアレルギー、腸管炎症性疾患の根本的治療になりうる可能性があり、増大する医療費の抑制に連なることも期待される。	これまでとは全く新しい機序のアレルギー、腸管炎症を制御する治療戦略となりうる可能性があり、QOLの低下を余儀なくされてきた治療法に代わるものとして、難治性疾患患者にとっては大きな福音となることが期待されている。	37	96	90	1	1	
遺伝子情報に基づいた抗脂質メディエーター薬適正投与の検討	平成13-14年度	35,000	慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科	淺野 浩一郎	血小板活性化因子、ロイコトリエンなどの受容体、合成・分解酵素遺伝子に機能変化をきたす遺伝子多型と喘息治療薬の薬効との関連を見いだした。またマウスにおけるロイコトリエン感受性関連遺伝子を見いだした。これらの結果をJ Biol Chem誌、Pharmacogenetics誌、Am J Respir Crit Care Med誌等に発表し、国際的にも注目された。	遺伝子情報など科学的根拠に基づいた適切な抗脂質メディエーター薬の選択を可能とするための基礎的なデータが蓄積しつつあり、平成15年度にはさらに広範囲のアレルギー疾患において臨床応用に向けた検討が予定されている。これにより喘息、鼻アレルギー等の治療がより安全かつ効率的になることが期待できる。	我が国におけるアレルギー疾患診療をテラーメイド化するための先駆的的研究成果をあげている。	23	17	17	0	1	
リウマチアレルギー疾患の早期診断に関する研究	平成13-14年度	34,000	京都大学大学院医学研究科 健康増進・行動学分野	白川 太郎	ア. 新生児25名について出生後毎日の糞便中の細菌T-RFLPを用いて迅速簡便に測定する方法を開発した。この成果を基に特許を作成し、企業化に向けた取り組みを某社と開始した。イ. このような取り組みは世界的には極めて先進的である。また、全ゲノム遺伝子解析の結果、アレルギーに原因遺伝子を37個に絞り込んだ。この成果は世界初の取り組みとして新聞発表され、現在3つの論文が審査中であり、5編が投稿中である。	アレルギー疾患の簡便なスクリーニング法は開発されていない。この成果の普及により、遺伝子解析の結果と組み合わせることで将来的にアレルギーの発症予測がある程度可能になると期待される。	世界的に見て非常に先進的な研究であり、遺伝子解析と便検査の迅速法の開発の組み合わせの企業化により世界で最も優れた診断システムを開発できる可能性がある。	106	13	78	3	1	http://pleza.umin.ac.jp/HPHB/