

1分子PCRデバイスの開発	16	18	萌芽的先端医療技術推進研究【ナノメディシン分野】	野地 博行	フェムトリットルチャンパー内に閉じこめたDNA1分子に対して、制限酵素反応や、DNA長の長さ計測による直接決定が可能となった。また、チャンパー内でのDNA増幅反応に必要な、マイクロヒータを開発し、数十回のPCRサイクルにも耐えうる様に改良を行った。	また、基礎的な研究段階を抜けていないため、直接的な成果は得られないと考えられるが、今後、臨床の場において、PCR反応を用いた特定遺伝子の検出や、有菌細菌などの検出を現場の現場で迅速に検出できるようなシステムの構築を目指している。	-	-	1	3	0	0	0	2	0	0	0		
トキシコゲノミクス手法を用いた医薬品安全性評価予測システムの構築とその基盤に関する研究	14	18	トキシコゲノミクス研究	漆谷 徹郎	150化合物についてのラットの毒性データと遺伝子発現データを統合データベースに格納し、解析システム、安全性予測システムからなるTG-GATEsを完成させた。このシステムの活用により安全性試験の大幅な効率化が期待できる。また、基盤研究により得られた成果は多くの論文として発表し、毒性学の進歩に多大な貢献をした。	本プロジェクトはもともと、前臨床段階でのラットを用いた毒性試験の効率化・高精度化を目標としていた。薬物開発に必須の項目である毒性試験の改良は結果的には臨床における安全性にも通じる。しかし、ゲノミクスデータによる臨床での安全性予測精度の向上は大きな課題であり、これは本プロジェクトの成果の上に立つ後継プロジェクトの中心テーマとなっている。	本プロジェクトで完成したデータベースは、将来的にゲノミクスデータを申請資料として使用する場合のリファレンスとなり、かつデータ評価の基礎となりうる。現在厚労省医薬食品局・総合機構と打ち合わせを始めており、このデータベースを基にした後継プロジェクトにおいて、ガイダンス案作成のためのワーキンググループを組織する予定である。	第4回有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会(2007年3月2日)において、本研究成果と将来展望を説明した。	2002年9月13日、化学工業日報にプロジェクト開始の紹介、2004年9月3日、日本経済新聞夕刊にプロジェクト進行状況の紹介、2007年3月7日、読売新聞夕刊にプロジェクトの成果の紹介、2007年2月13日、薬学会館において研究成果を発表する公開シンポジウムを開催した。	0	233	21	3	362	99	3	0	4	
ゲノム情報を用いたエイズワクチン開発と免疫阻止に関する基礎的研究	16	18	政策立案総合研究	塩田 運雄	HIVの病態進行に関係する遺伝子多型を明らかにすることができた。また、ワクチン開発において重要な因子である抗原と免疫方法ならびに効率的な抗原提示方法に関する基礎的情報を得ることが出来た。成果は、AIDS、Journal of Virology、AIDS Research and Human Retroviruses等の雑誌に掲載された。遺伝子多型解析結果に関して国内外からの反響は大きく共同研究の申し込みも多かった。	母子感染したと考えられる逆転写酵素阻害剤(RTI)耐性関連変異を持ったウイルス株がRTI未使用下でも長期間存すること、そして抗HIV療法の手後を知るためには、血中ウイルスの中のほんの一部を占める集団の薬剤耐性の検出も必要であることが示唆された。また、3剤複合療法によるCD4陽性細胞数の回復速度と強く相関する1箇所の遺伝子多型を見出した。この知見について海外でも同様の傾向が認められるか否かの検討を現在行っている。	現時点ではガイドライン等の開発までは進んでいないが、抗HIV薬の有効性や副作用を決定する遺伝子多型を特定するための研究が進んでおり、将来、これらの因子を体系立てて整理できれば、副作用を回避するためのHIV感染症の治療ガイドラインの改訂に寄与できると考えている。	本研究によりHIVの病態進行に関係する遺伝子多型を明らかにすることができた。これらの遺伝子多型がHIVの病態進行に影響する分子機構を明らかにできれば、新たな抗HIV薬の開発に寄与できると考えている。	上記のHIVの病態進行に関係する遺伝子多型については、特許申請されている。研究成果については、ホームページで順次公開している。	0	37	0	0	33	7	0	0	0	0
エイズ発症機序・宿主防御免疫機構解析のための動物モデルの確立およびその応用	16	18	政策立案総合研究	奥野 哲朗	本研究のようにMHC遺伝子多型についてハプロタイプレベルで情報が整備されたエイズモデルは他に例をみない。特に、本研究により同定したMHCハプロタイプ90120-a共有群は、CTL誘導ワクチンによりSIV複製抑制にいたる世界で唯一のモデルであり、HIV/SIV慢性持続感染成立機序やワクチン誘導CTLによるウイルス複製抑制機序の解明に結びつく系として、その専門的・学術的意義は極めて高い。	本研究で得られたシステムは、ヒトHIV感染症に最も近い優れたエイズモデルの確立に貢献すると期待され、エイズワクチンをはじめとするエイズ発症阻止法開発において、有効性・安全性評価用前臨床試験だけでなく発症阻止に結びつく機序解明にも極めて有用なエイズ動物モデルである。特に、MHC遺伝子多型とワクチン効果との相関についての解明が可能となり、CTL誘導予防エイズワクチン開発における抗原選択において重要な情報の提供が可能となった。	-	MHCハプロタイプ共有群の樹立は、抗エイズ薬開発に有用であるだけでなく、その他の感染症に対するワクチン開発や再生医療・遺伝子治療等先端医療開発の前臨床試験の向上に寄与することにより、これらの医療の臨床応用実現において高い貢献度を有すると期待される。	研究内容について、東京新聞科学欄(平成16年6月29日)、IAVI Report(国際エイズワクチン・イニシアチブレポート平成16年8月)、およびMedical Tribune誌(平成16年9月9日)に掲載。	0	40	1	5	54	29	4	0	0	0
小型動物を用いたエイズワクチン・エイズ薬の予防治療効果評価系の開発	16	18	政策立案総合研究	田中 勇悦	ヒト化マウスを使ってワクチンや新規薬剤を評価する以下の3つのシステムを開発した。(1)PBMCを移植したhu-PBL-SGIDマウスを用いてヒト樹状細胞(DC)の免疫誘導能を利用するHIVワクチンの評価系、(2)ヒトIL-4を産生するhu-PBL-SGIDマウスを用いてX4 HIV-1に対する薬剤やワクチンの評価系、(3)ヒト造血幹細胞(CD34+)を移植したNOGマウスを利用し、HIV-1の長期持続感染における抗HIV-1薬やヒト抗体応答の評価系である。	本研究で開発された評価系はワクチンや新規薬剤の前臨床試験として応用できる。つまりこの系では、野生HIV-1株や多剤耐性HIV-1株を用いた評価も可能である。一方、新規HIV-1薬剤として注目されているものの一つはケモカイン受容体アンタゴニストである、CXCR4アンタゴニストの簡便なヒト化マウス評価系の開発は遅れていたが、IL-4を産生するヒト化マウスを開発しin vivoでのX4 HIV-1に対する効果の評価を可能とした。	-	-	0	63	0	0	87	29	0	0	0	0	
多剤耐性HIV-1による治療困難症例を克服するための新規治療薬・治療法開発研究	16	18	政策立案総合研究	杉浦 互	専門的・学術的観点からの成果(200文字程度、最大250文字)既知の治療薬とはその阻害機序が異なる新たな抗HIV候補化合物を見出した。その作用点の解明によりHIVの宿主との相互作用がよりよく理解されることが期待される。アクテノビンのHIV阻害機序が構造学的に明らかになり、実用化に近づいた。新薬探索を通じて薬剤感受性測定系など独自の薬剤探索系の開発に成功した。	同定された新たな抗HIV薬候補化合物は、既知の治療薬に対して耐性を獲得したHIV株に対してでも有効であり、実用化すれば薬剤耐性のために難治に陥っている症例の救済が期待される。アクテノビンの開発研究では構造学的解析の結果、より阻害活性のつよい分子の開発に成功した。アジア・アフリカなどHIV感染が拡大している地域でのHIV感染予防薬としての使用が期待される。	-	-	0	21	1	17	40	23	2	0	0	0	

HIV融合過程を標的とする耐性克服型新規治療薬の開発	16	18	政策創薬総合研究	松岡 雅雄	複数の抗HIV免疫不全ウイルス(HIV)剤を組み合わせた併用療法は劇的な効果によりHIV感染者の予後は大きく改善されているが現在の治療ではHIV排除は不可能であり長期に亘る服用が不可欠である。このため耐性ウイルスの出現は避けられず、新規治療薬が必要とされている。本研究では耐性ウイルスにも有効な融合阻害剤の創出に成功しており、今後の臨床開発が期待される。また経口投与可能な融合阻害剤の開発が待ち望まれているが、本研究でリード化合物を特定しており今後の開発が重要である。	現在、HIV感染症は抗HIV薬の開発によりコントロール可能な疾患へと変貌しているが、これまで逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤が主に開発されてきたが、融合阻害剤(Fuzon)は非常に有効であるが耐性ウイルスの出現が報告されており、本研究で開発された耐性ウイルスにも有効で強力な抗HIV活性を有する融合阻害剤の開発は臨床的にも大きな意義を有する。	本研究はガイドライン等の開発とは直接関連しない。	これまで抗HIV薬に関しては欧米を中心に開発が進められてきた。抗HIV薬開発において日本発の新薬開発は大きく後れを取っており、新規的に対する薬理開発は医学のみならず産業面でも重要な側面を有する。	現時点で世界では約4000万人がHIVに感染していると推定され、さらにその数は増加の一途を辿っている。薬理が開発され、感染者の予後は大きく改善されているが、途上国では一部にしか投薬ができず大きな社会問題となっている。新規薬理、特に安価な小分子化合物の開発は感染者にとって福音となるだけでなく、より多くの人々が服用可能となり感染拡大を止めることにも繋がる。本研究の成果の一部は日経産業新聞の記事として掲載された。	0	41	0	0	55	27	5	0	0
抗エイズ薬開発のための小動物評価系の開発と新規治療薬の開発研究	16	18	政策創薬総合研究	岩倉 洋一郎	小動物を用いた抗エイズ薬やワクチンの評価系を開発するために、宿主障壁となることが分かっている遺伝子を全て人型化したマウス、ラットを開発した。また、新規にHIV遺伝子の核移行阻害分子が障壁に作用していることを明らかにした。一方、NOGマウスにヒト血液細胞を移植することにより、効率的にヒト血液系が再構築できることを示した。今後、これらの系をさらに改良することにより抗HIV薬評価系ができる見込みである。この他、Dectin-1が真菌の日和見感染防御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。	本研究ではHIV感受性マウスの作製の他に、抗HIV薬やその標的の探索を行った。その結果、HIVの活性化にはNFκBが重要な役割を果たしておりIKK kinase阻害剤のACHPがHIV活性化を阻害すること、arginine deaminase (AD)がHIVの複製を阻害することなどを見出した。これらの分子は抗HIV薬として開発できる可能性があり、今後小動物モデルを用いてその効果の評価する予定である。また、Dectin-1を標的とする真菌感染防御薬の開発が示唆された。	-	-	Dectin-1遺伝子を欠損させたマウスを作製し、この分子がエイズ患者に見られる日和見感染と大きな問題となっているP. carinii感染防御において重要な役割を果たしていることをNature Immunology誌(2007年)に発表し、朝日新聞や日経新聞、東京新聞などに掲載され、大きな反響があった。また、組み換えウイルス及びその用途(特願2004-296734)、および、齧歯類での免疫不全ウイルス増殖に必要なヒト遺伝子(特願PCT/JP2004/005607)を特許出願した。	0	101	0	8	110	21	3	0	0
エイズ薬候補物質のスクリーニングを基盤とした、抗エイズ新薬開発に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	棚元 憲一	総計1332のサンプルについて、マイクロプレート法、MAGIC-5アッセイによる抗HIV活性スクリーニングを行い、マイクロプレート法では21、またMAGIC-5アッセイでは83と多くの活性物質を得た。活性自体も強いものが多く含まれていることや、多くは天然由来の粗抽出物であること、さらに新規作用機作をうかがわせる化合物も得られたことから、今後の創薬への発展が大いに期待される。	現在、耐性株、多剤併用療法の見地から、新しい作用点を持つエイズ薬開発が求められているが、本研究は、広範な新規化合物探索と作用機作解明という研究手法から新規候補物質が期待されるものである。実験得られた陽性サンプルの中には、マクロファージ好性ウイルスのみの増殖を抑制する化合物、セコンドレセプターに作用する化合物等、すぐれたエイズ薬のリードとなる可能性を示す多くの化合物を得ている。今後さらに詳細な作用機作を解明すると共に、化学的な検討を加えることにより、創薬への発展が大いに期待される。	-	新薬候補物質の探索のためのスクリーニングを行うには、それなりの施設、費、人的目的が必要であることから、大企業はともかく、候補物質を持っている多くの企業、大学では容易にスクリーニングシステムを持っていないのが現状である。日本におけるエイズ薬候補物質探索有効に機能させるため、本研究班は積極的なサンプル収集と、応募者の利便性を考慮したスクリーニングシステムを構築し、多くのサンプル提供を受け、行政的な貢献を遂行している。加えて、耐性ウイルスライブラリー作成等、耐性ウイルス研究も推進した。	特許の取得[発明の名称] 抗ウイルス剤出願日 平成18年2月7日 出願番号 特願2006-030248	9	123	0	0	48	23	1	0	0
バイオフォトニクスを利用した細胞組織障害を調べる、測る、解析する技術の開発	16	18	政策創薬総合研究	川西 徹	細胞機能解析用のバイオフォトニクスプローブを設計・作製・利用し、創薬における様々な局面に応用可能な、細胞組織障害の簡便かつ定量的解析法の開発研究を行い、各種カスパーゼカスケード解析用プローブ、細胞内伝達反応を局所的に制御可能なケージド化合物、K ⁺ チャネルが関連する細胞障害解析用細胞モデル、多光子励起顕微鏡によるin situ組織障害解析系、および薬物の脂肪蓄積誘発性スクリーニング系の開発に成功し、また組換えタンパク質生産細胞のタンパク質生産能モニタリングも試みた。	本研究で開発したバイオフォトニクスプローブを用いた細胞障害解析法は、医薬品候補化合物のハイスループットスクリーニング、医薬品候補化合物の作用メカニズムの解析、医薬品候補化合物の有害作用の解析等に利用され、画期的な創薬の基盤技術となる。さらにこれらの技術は、開発された医薬品の製造管理、品質管理にも応用が可能である。このように医薬品開発の促進、および医薬品の品質の確保・向上を通じて、疾病治療に貢献する。	創薬は国民の健康維持に貢献するとともに、医薬品産業は知識集約産業であることから、21世紀の我が国の産業基盤として注目を浴びている。しかし一方で、医薬品開発のコストの増大、承認薬品数の減少が問題としてクローズアップされている。この問題点を克服するたに、現在疾病マーカー、毒性マーカー等の評価指標の確立および簡便な評価法開発が世界的な課題となっている。本研究は、この課題の解決の原動力となる研究であり、今後開発された解析法の標準化を経て、医薬品承認申請ガイドライン等に取り入れられてゆくと考えられる。	バイオフォトニクスプローブを用いた細胞障害解析法は、創薬基盤技術として重要であるばかりでなく、疾病の診断への応用、疾病の治療への応用など、医療全般への応用の可能性を秘めた波及効果の大きい技術である。したがって、国民の健康維持、安心・安全をはかるという意味からも、行政的にも継続的に推進すべき課題である。	バイオフォトニクスプローブによる生体機能測定法を支える基盤技術は、マイクロ合成技術、ナノテクノロジー、バイオテクノロジー、分子細胞生物学、光学技術、エレクトロニクスであるが、これらはいずれも我が国が得意とする分野であり、かつ21世紀においても我が国において成長が期待される産業である。したがって本研究の成功は、これら技術分野に開発目標を与え、その活性化を促し、我が国の産業技術の国際競争力の強化に結びつくものである。	0	51	14	1	80	6	0	0	0
成長制御機構の解明と成長障害治療法の開発	16	18	政策創薬総合研究	緒方 勤	SHOXエンハンサー領域の同定は、発現調節機構の解明に有用である。遺伝子改変マウスに基づく成長障害治療法の開発ができたことは、国際的にも大きな意義を有する。そして、インプリンティング異常症に起因する成長障害では、現在Nature Geneticsに第14染色体ダイノミーについてNature Geneticsに論文を投稿中である。	SHOX遺伝子導入は、すべての成長障害患者の治療法となりうる。成長障害を、単一遺伝子疾患、インプリンティング異常症、多因子疾患の観点からアプローチする道筋を明確にした。	-	-	-	0	43	67	4	62	11	3	0	0

動脈硬化症と血栓症にかかわるスフィンゴシン-1リン酸(S1P)受容体(S1P3)の拮抗薬の開発	16	18	政策創薬総合研究	望月 直樹	これまでスフィンゴシン1リン酸(S1P)受容体はS1P1-S1P5まで同定されているが、個々の機能について検討できないのは拮抗薬がないためであった。今回開発したS1P3拮抗薬の開発により血管平滑筋収縮にS1P3が重要であることがわかった。	S1Pが顕著な冠状動脈収縮を誘発することが確認できた。S1Pは凝集血小板から分泌されるために冠動脈を収縮させる重要な因子であり、これが今回開発したS1P3拮抗薬で完全に阻害できたことから、血管収縮の薬理候補になりうる発見となった。	ガイドラインの作成に貢献するような成果となる研究ではないと考える。	日本人の冠状動脈疾患では壺嚢型の狭心症も多く、重症な場合にはこれまでの重鎮酸薬やカルシウム拮抗薬の効果がない場合もある。S1P3拮抗薬はこのような難治性の狭心症の新規治療薬にもなりうる。当該研究じきょうによって、新規薬剤が合成できたことは非常に重要である。	特許の問題もあり公にしていなかったが、今後血管収縮に効果があるという情報を広く伝えていきたいと考える。	0	23	0	0	0	0	7	1	0	0
遺伝子改変動物を用いた病態関連因子の解明と創薬への応用に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	田上 昭人	α1アドレナリン受容体、パソプレッシン受容体の各サブタイプの生理機能を明らかにすることに成功し、これらの受容体特異的薬物の新たな薬物効果を見いだした。これは、受容体の機能を解明し、新たな薬物効果を見いだすという当初の目標を達成し、今後の創薬に重要な知見をもたらしたものを考えている。	α1受容体拮抗薬は、降圧剤、前立腺肥大症の排尿困難の改善薬として広く用いられているが、その作用機序・副作用について解明を行ったことは、今後の薬物療法において非常に有用と考えられる。パソプレッシン受容体の機能解明により今後受容体特異的薬物の薬物効果副作用を推定する上で非常に有用となる。	-	-	-	0	7	0	0	26	0	0	0	0	0
病態時の侵害情報伝達に関するプリン受容体の機能解明	16	18	政策創薬総合研究	井上 和秀	炎症性疼痛では炎症組織での一次求心性神経(DRG)におけるP2X受容体の興奮性が増強され、侵害受容を亢進させていることが明らかとなった。上位中枢では扁桃体中心核のプリン受容体が神経因性疼痛成立に関与している。原子間力顕微鏡により、各種受容体構造に関する高解像度解析手法の検討を行った。さらにミクログリアにはP2Y6受容体が発現し貪食作用を活性化させることを世界に先駆けて証明できた(Nature 印刷中)。	痛み伝達の様々な段階においてプリン受容体は非常に重要な役割を演じていることが明確になった。難治性疼痛に有効な鎮痛薬創製のシーズを本研究の成果から見いだすことは十分に可能であると考えられる。	なし	なし	2005年12月18日、読売新聞朝刊および各種地方新聞にて、ATP受容体P2X4がミクログリアに発現し刺激を受けてBDNFを放出しそれが原因で神経因性疼痛が引き起こされることが紹介された。	57	106	0	0	160	10	3	0	0	
蛋白立体構造異常を原因とするコンフォメーション病に対する病態解明と創薬探索システムの確立	16	18	政策創薬総合研究	桃井 隆	コンフォメーション病の原因である立体構造異常蛋白が示す蛋白分解酵素に対する抵抗性の仕組みを解析し、こうした異常蛋白の蓄積現象が誘導するコンフォメーション病の病態について研究した。恒常的オートファジーはユビキチンプロテアソーム分解系が機能しない場合、小胞体関連分解系(ERAD)の別経路として、小胞体ストレスによるPERK-eIF2αのリン酸化を介して活性化され、ポリグルタミン凝集などの変異蛋白を分解する。	酵母、細胞、マウスの病態モデルを構築し、創薬探索システムを確立し、異常蛋白分解を促進する化合物の探索した結果ケミカルシャペロンや小胞体シャペロンBipの発現を抑制する化合物が複数発見された。新規化合物BIXは小胞体ストレス非依存的に小胞体シャペロンBipの発現を誘導し、脳虚血による神経細胞死から保護する作用を有していた。	-	本研究はコンフォメーション病の治療や予防システムの確立において必要であると考える。	1.所属する国立精神神経センターにおいて「蛋白立体構造異常を原因とするコンフォメーション病に対する病態解明と創薬探索システムの確立」題し意見交換を行った後、ピタサルトサテラフェール大学-医学学校、分子、細胞生物学教授シテア博士による講演会を開催した。講演の内容は「抗体産生系における小胞体品質管理機構について-ERp44の機能」	0	15	0	0	17	2	0	0	0	
高密度CGHアレイを用いた新規白血病・リンパ腫治療薬の標的分子の探索	16	18	政策創薬総合研究	小川 誠司	ゲノムワイドなコピー数の解析によるがんの遺伝学的異常の研究は、近年注目され、国際的にも競争の著しい分野であるが、我々は超高密度のSNPアレイを用いてアレルの組成を含めた癌のゲノムコピー数の高性能なツールCNAGの開発を通じて、本分野の基盤技術の構築を行った。また、実際にSNPアレイとCNAGを用いて膨大な造血器腫瘍ゲノムの網羅的な解析を通じて、その分子メカニズムの解明のための重要な手がかりとなる多数の標的分子ないしその有力候補となる遺伝子の同定を行った。	1200を超える造血器腫瘍のゲノムワイドなコピー数異常およびアレル不均衡の解析を通じて、造血器腫瘍で病型特異的に認められる遺伝子異常・染色体異常、およびアレル組成の異常が多数明らかとなったが、これらの知見は、造血器腫瘍の次世代の分子診断技術、分子標的薬開発のための重要な知的基盤を構築するものであり、今後これらのゲノム情報に基づいた造血器腫瘍の新規分子診断法、分子標的治療技術の開発が促進されることが期待される。	造血器腫瘍に認められる染色体異常は、現在、造血器腫瘍に対する治療法決定のための最も重要な情報となっているが、ゲノム解析技術の急速な進歩を背景として、今後、造血器主要の診断・治療は、さらに詳細な分子レベルでのゲノム異常に基づいて行われるようになることは間違いない。本研究で得られた1200以上の造血器腫瘍のゲノムデータは、このような診断・治療のガイドラインを作成する上で重要な基礎データとなる。	がんは我が国の死亡数の第一位であり、なお急速な増加傾向にある。平成18年のがん対策基本法の制定をうけて、がんの克服に対する国民の期待は極めて高まってきた。しかし、既存の治療技術の枠内ではがんの治癒率の著しい改善を求めることは困難であり、ゲノムレベルでのがんの解明に基づいた新たな治療法の開発への地道な取り組みが不可欠である。このような視点から、本研究事業は国の重要ながん克服に向けた取り組みにより、新たな診断技術・治療技術の開発につながる成果が得られた事例として一定の評価に値するものと値する。	0	36	24	1	78	4	0	0	0		
脂質代謝・機能の解明とその抗微生物薬開発への応用	16	18	政策創薬総合研究	花田 賢太郎	真菌IPCS活性アッセイに関して384プレートを使用した半自動化の開発に成功し、この系を用いて3万以上のサンプルを探索した。この中でいくつかの酵素阻害物質を得たが、その特異性などを決定するに至っていない。なお、本研究で構築したユニークなスクリーニング系は、他の脂質代謝阻害剤のスクリーニング系に應用可能かもしれない。また、哺乳動物細胞におけるセラミド輸送タンパク質CERTの解析に関しては、計画通りに順調に進み、英文原稿論文を研究期間内に2報上梓することができた。	基礎研究であり、臨床面まではまだ進んでいない。しかし、新たな抗真菌剤は免疫力の低下した患者などで特に求められており、IPC合成酵素阻害剤を探索するという研究方向性は社会的ニーズに沿ったものである。また、本研究で構築したユニークなスクリーニング系は、他の脂質代謝阻害剤のスクリーニング系に應用可能かもしれない。	-	-	国際学術会議での招待講演を行った。	0	5	0	3	17	2	0	0	0	

繊維芽細胞の放出するmacrophage活性化因子とJAG1蛋白の関連と臓器繊維化の機序解明	16	18	政策創薬総合研究	香坂 隆夫	JAG1 遺伝子の肝での個体発生以降の働きに注目し、HGFの発現調節、肝での炎症抑制、macrophage 活性化因子の抑制の三つの働きを見出した。肝繊維症への進展機序として、繊維細胞が炎症を促し増殖させる機序を想定し、その妥当性とJAG1とSAPの関係を検討し、機序を明かにした。肝炎との関連では、JAG1 遺伝子の抗炎症作用を、肝繊維化の機序は、SAPに注目し、その臨床的意義を明らかにした。	JAG1 遺伝子異常をAlagille syndrome(AGS)ばかりでなく、胆道閉鎖症、劇症肝炎などにも見出し、肝炎重篤化におけるJAG1の意義を臨床的に示した。JAG1は肝での炎症抑制、macrophage 活性化因子の抑制などの働きを通して、肝炎の進展、肝繊維化に関与している。繊維細胞の産生するmacrophage 活性化因子としてSAPに注目しその測定方法の開発と肝繊維症における意義について検討した。	繊維細胞におけるmacrophage活性化因子の臨床的意義について検討し、臓器繊維化とくに肝硬変や腎硬化症の進展機序解明および治療判定に役立つ臨床測定系の開発について検討中である。また、serum amyloid A のELISA測定については、他の繊維化マーカーとの関連を調べ、特異性、感度などを比較検討し、製成品を視野に開発を進めたい。	臓器の繊維化は肝、腎における臓器不全にいたる最終形態である。移植や透析を必要とする臓器不全状態に至ると、医療経済的にも、患者の就業能力の点からも経済的損失は大きい。繊維化から不全にいたる固定を適切な治療により進展を阻止しえれば、これらの臓器の予備能力から考え、生活の継続が可能となる。今回、治療の面では踏み入ることが出来なかったが、機序を明かにし、検査法を開発したことにより、今後の発展が期待できる。	JAG1遺伝子と胆道閉鎖症の関連を示す論文の内容は小児の消化器の専門書であるPediatric Gastrointestinal Diseaseに1/4ページにわたって紹介されている。	0	3	3	5	3	0	1	0	0
血管におけるレクチンを介する生体防御システムの解明と創薬への応用	16	18	政策創薬総合研究	若宮 伸隆	血清コレクチン分子MBLが、SCIDマウス系感染実験において、ウイルス中和をおこなうことを明らかにした。これは、マウスモノクローナル抗体以外での内因性因子としてのエイズ中和作用を示すもので、ヒトへの応用への新たな可能性を示した。血管内皮に存在するCLEP-1研究では、ヒト細胞株や組織での生化学的解析やゼブラフィッシュでの基盤研究により、血管におけるエンドサイトーシスばかりか、初期発生時には形態形成に関わることが明らかになり、生体で非常に重要な役割を担っていることが見出された。	エイズの感染制御は、日本では先進国の中で遅れており、現在の緊要な課題である。WHOからの推奨する、マイグロビサイドを中心とする手法が現時点では世界で模索されており、その中では抗体を主成分とするものが多いが、それ以外に新しい抗ウイルス薬や感染阻止薬が重要となっている。本研究で証明された抗エイズ作用を有する、血清コレクチンMBLは薬剤耐性エイズやエイズのクレイドを超えたものにも感染阻止効果を有する利点があり、新しい候補薬剤になると考えられる。	—	—	0	12	0	1	5	9	0	0	0	
コネクシン遺伝子の癌抑制機能の網羅的解析：癌予防および治療への応用	16	18	政策創薬総合研究	矢野 友啓	各コネクシン(Cx)遺伝子の癌抑制機能解析により、Cx遺伝子の持つ抑制機能の新しい側面が明らかにされ、その機能を利用した癌予防・治療法の試みが行なわれ、本研究の最終目的であるCx遺伝子の癌抑制機能に立脚した新しい癌予防・治療法がいくつかの癌で可能になった。また、Cx遺伝子の発現・機能を指標にした癌予防物質および非変異原性発癌物質を正確にかつ迅速にスクリーニングできる方法が確立され、この方法により迅速に有望な癌予防成分のスクリーニングが可能になった。	Cx遺伝子が発癌プロモーション段階からプロゲッション段階(転移も含む)の各癌化段階に抑制的に働き、かつ癌化過程で不活性化されるCx遺伝子の機能を回復させる薬物的な方法論がin vivoで樹立されたこと、さらには現在の抗癌剤治療に対して抵抗性を示す難治性癌にたいして、Cx遺伝子がその抵抗性を軽減する作用が認められたことから、Cx遺伝子の機能に立脚した癌治療の臨床応用の可能性が広がった。	ヒューマンサイエンス振興財団平成16年度ゲノムワーキング会議、2004年9月2日	ヒューマンサイエンス振興財団調査報告書「ゲノム科学と医療—そのフロンティアを探る—」(平成17年4月発行)作成のための資料を提供した。	Cx癌抑制機能とその臨床応用の可能性を、第11回ヒューマンサイエンスバイオエッセイ創薬のための知的相互交流—で紹介し、国際公開シンポジウムInternational conference on physiological and pathological importance of gap junctionsを主催した。	3	27	7	1	45	18	1	1	2
受精および初期胚発生における嚢嚢の役割解析とその応用に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	藤本 純一郎	受精メカニズムや初期胚発生での嚢嚢の発現様式について理解が深まったといえる。	基礎研究の成果に留まった。	—	今回の研究の範囲では、行政面への波及効果は得られていない。	—	0	30	3	0	15	4	0	0	
細胞内エネルギー代謝調節分子PGC-1α、FOXO1を筋肉に過剰発現させたマウスを作出し、生体での役割を推定した。PGC-1αは、筋肉中のミトコンドリア量を増加させ、個体のエネルギー代謝を亢進させる分子であり、FOXO1は筋萎縮に関与する重要な分子であることを見いだした。魚油はSREBP-1c蛋白の分解を抑制し、肝での脂肪合成を抑制することを明らかにした。低用量の共役リノール酸(CLA)摂取(0.1%, w/w)でも長期間摂取すると、肝肥大、インスリン値の増加を生じ、副作用が認められた。	16	18	政策創薬総合研究	江崎 治	細胞内エネルギー代謝調節分子PGC-1α、FOXO1を筋肉に過剰発現させたマウスを作出し、生体での役割を推定した。PGC-1αは、筋肉中のミトコンドリア量を増加させ、個体のエネルギー代謝を亢進させる分子であり、FOXO1は筋萎縮に関与する重要な分子であることを見いだした。魚油はSREBP-1c蛋白の分解を抑制し、肝での脂肪合成を抑制することを明らかにした。低用量の共役リノール酸(CLA)摂取(0.1%, w/w)でも長期間摂取すると、肝肥大、インスリン値の増加を生じ、副作用が認められた。	PGC-1α発現量を適度増加させることは肥満の予防、FOXO1機能を抑制することは筋萎縮の予防に有効かもしれない。高齢者の糖尿病は筋肉量の減少、運動量の減少が原因と推定されている。FOXO1の機能を抑制することがSREBP-1cの発現量を適度増加させることがサルコペニアの新しい予防法として呼び上がってきた。魚油は肝臓でSREBP-1c蛋白を減少させ、肝での脂肪合成を抑制することを明らかにした。このことはSREBP-1cの活性化により生じる脂肪肝、肥満に対して魚油摂取が有効であることを示唆している。	日本人食事摂取基準で扱われる、n-3系脂肪酸の摂取量設定の参考になる。脂肪肝の予防のガイドラインは策定されていないが、脂肪肝、例えば、C型肝炎、アルコール、高脂血症、高ブドウ糖食の成因が推定できれば、どのタイプの脂肪肝に対して魚油が有効か推定できる。	癌、1型糖尿病、エイズ、敗血症、クッシング病候群などの病気、飽食、除神経、筋肉を長い間使用しない場合に認められている。今回の研究で、転写因子FOXO1の活性化が筋蛋白の分解の原因である可能性が示された。FOXO1蛋白の機能を抑制する薬は強力な筋萎縮の治療法となる可能性がある。	共役リノール酸(CLA)は欧米を中心に肥満予防の健康食品として広く用いられているが、マウスに於いては低用量でも害があることを示した。我々の報告も同じく、人でもCLA摂取により同様なインスリン抵抗性を生じることが外国から報告されていて、CLAの安全性が見直されている。	0	17	0	0	13	3	7	0	0

アルツハイマー病における新規創薬ターゲット検索のための、APP細胞内ドメインの機能解析	16	18	政策創薬総合研究	中山 耕彦	我々は、γ-セクレターゼによって、1型膜タンパク質の細胞内ドメインが切り出され、切り出された細胞内ドメインが核に移行して特定の転写因子に結合し、遺伝子の転写を調節する新しいシグナル伝達様式を提唱している。γ-セクレターゼはもともとAPPを切断する酵素として発見された物であるが、本研究によってAPPも同様のシグナル伝達様式をとる可能性が高い事が示された。これらの結果は基礎科学に貢献し、国際的にも学術的にも重要であると考えられる。	APPの細胞内ドメインが神経細胞選択的に細胞死を引き起こすと言う本研究で得られた結果は、アルツハイマー病(AD)の発症において、Aβの沈着意外にも別の機序が存在する可能性を示唆している。もし、この可能性が正しければ、ADに対する創薬において作用機序の可能性が考えられ、社会的にも重要である。従って早急に、実際のADにおいてもAPPの細胞内ドメインによる細胞死が起こっているかを検討する必要がある。	本研究は、新規な創薬のターゲットとなる分子を検索するために、現在考えられているADの発症機序以外にもその発症に関与する別の機序が存在する可能性を検討した基礎研究である。具体的には分子細胞生物学的な手法で、APPの細胞内ドメインが神経細胞死を起こす事を示している。また、それが実際のAD脳で起こっているのか検討しようとしている。従って、ガイドライン等の開発はおこなっていない。	多くの神経疾患、特にアルツハイマー病(AD)は加齢に伴って発症し、現在のところ有効な治療法もない。従って高齢化社会において、有効な治療法の開発は急務であり、新規の創薬ターゲット分子を思い出すためにも、新しい観点からの発症に関与する機序が存在する可能性を示している。さらにこれらの結果に基づいて、現在開発中の治療薬とは異なる作用機序を持つ薬剤の開発を目標としている。また将来の事ではあるが、新規な治療薬を開発できれば、その社会的な貢献は極めて大きく、インパクトは強いと考えられる。	1	36	0	0	3	1	0	0	0	
創薬への応用を目標としたB細胞の分化・増殖・細胞死の制御機構解明に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	上出 利光	1. B細胞の分化と生存に重要なBAFFの受容体であるBAFF-Rに結合する分子としてDMWDを同定した。DMWDは脱ユビキチン化酵素USP12とPyk2が結合しこれらの分子がBAFFのシグナル伝達に重要な事を明らかにした。2. 特定のB細胞株とのみ反応する抗B前駆細胞ラフト単クローン抗体を作出した。3. DAP3含有分子としてLUP1、LKB1及び新規分子DAP3BP(DAP3 binding protein)を同定しこれらの分子がアポトーシスの制御に重要な機能を有する事を解明した。	1. B細胞におけるBAFFのシグナル伝達に重要な分子を同定したことにより、今後これら分子の発現・機能の異常と疾患との関連について臨床的解析が進むことが期待される。2. 抗酸化作用や抗がん作用を有する様々なバイオフィノイドがB前駆細胞株にアポトーシスを誘導することを明らかにし、B細胞性の白血病や自己免疫疾患の治療に応用できる可能性が示された。3. 作出した抗B前駆細胞ラフト単クローン抗体について、今後反応性を示すB細胞群と疾患との関連が明らかになれば、臨床診断への応用が期待できる。	-	-	0	51	0	0	97	10	0	0	0	
エンドキシン認識・刺激伝達機構の解明と医療への応用に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	西島 正弘	リムルス反応は反応溶液中のリポDAの存在様式、すなわちミセル構造に大きな影響を受ける事が判明した。また、リガンドの分散状態がToll like receptor-4によるリガンド認識に大きな影響を与える事が示された。未熟樹状細胞がアポトーシス細胞を貪食する際、好中球が共存すると未熟樹状細胞上のMHC class IIの発現が低下し、好中球に対するケモカインのうちKC産生が低下することが示された。	-	-	-	3	35	11	0	78	11	14	0	3	
ウイルスRNA結合ペプチドを用いたC型肝炎治療薬の開発	16	18	政策創薬総合研究	鈴木 晋朗	本研究グループが独自に開発したRNA結合ペプチド探索法を使ってC型肝炎ウイルス(HCV)結合ペプチドを8種類同定した(特許出願)。このうち、5'末端RNA結合ペプチド1種類がウイルス翻訳を、3'末端結合ペプチド1種類がゲノム複製をそれぞれ抑制することを見出した。抗HCV作用を有するRNA結合ペプチドが初めて明らかとなった。治療薬開発への応用のみならずHCVの複製機構を解析するためのツールとしても極めて有用性が高い。	インターフェロンを基軸とした現行のC型肝炎治療法の有効率は40-50%程度であり、多くの肝炎患者は肝硬変のリスクを避けられない。現在臨床試験段階にあるウイルス酵素阻害剤は、薬剤耐性ウイルスの出現が問題となっている。本研究で見出されたRNA結合ペプチドは、これらと異なる作用機序を持つ抗HCV物質である。ペプチド創薬は1)化学合成技術が確立し医薬品としての実績がある、2)細胞内への透過性に問題がない、3)RNA創薬に比べて分子量が大きくない、などの利点があり研究成果の臨床応用が大いに期待される。	ガイドライン等の開発は行っていない。	C型肝炎は我が国の国民病とも言われ、現在HCV感染者数は、我が国に約200万人、世界中には1.7億人にのぼる。既存の治療薬とは異なる作用機序を有し、より有効かつ副作用の少ない抗HCV薬が開発されることにより、慢性C型肝炎を抑制し、肝硬変、肝細胞癌の発生を防ぐことが可能となる。高齢化社会をむかえ、より質の高い生活が求められる現在、その社会的要請は極めて高い。抗HCVペプチドが新たな治療薬として実用化されれば慢性肝疾患の発症率を引き下げ、医療費の低減に貢献できるものと思われる。	関連学会(ウイルス学会、分子生物学会)、原著論文、及び書籍にて成果発表を行った。	0	15	4	2	5	0	1	0	0
末梢血幹細胞の分化増殖機構の解明と創薬への応用に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	葛西 正孝	本研究では、TSN-KOマウスがリンパ系細胞のみならず骨髄系細胞の分化成熟機構にも異常を示すことを明らかにした。特に造血幹細胞の分化と自己複製のバランスが崩壊して自己複製の方へ傾倒したと解釈することができる。このように、TSN-KOマウスを用いた本研究から、Translin遺伝子が幹細胞の自己複製やリンパ系及び骨髄系前駆細胞への振り分け機構に係わる制御因子として重要な役割を果たしていることと結論することができる。	本研究成果は造血機構の解明と様々な因子の発見につながり、最終的には移植治療の発展と医薬品の開発に発展する可能性を示している。	なし	リンパ球減少症(lymphocytopenia)や骨髄不全症(bone marrow failure)を呈する造血系疾患モデルマウス(TSN-KO)を用いた本研究は、造血幹細胞の自己増殖と分化の振り分けに係わる因子の解明と医薬品開発に不可欠である。	2007年Keystone会議で招待講演を行った。	0	5	0	0	4	2	0	0	1

超難溶性薬物の効率 的製剤化に非晶質の 特異性を活用する技 術とその評価法の確 立	16	18	政策創薬 総合研究	吉岡 澄江	製剤のα緩和およびα緩和よりスケールの小さいローカルな分子運動性を抑制する添加剤を用いることにより、難溶性医薬品の非晶質製剤を安定化できることを明らかにした。また、非晶質状態の保持に必要な薬物-薬物相互作用を阻害しない添加剤が保存による結晶化を抑制し、非晶質製剤の物理的安定性を改善できることを明らかにした。	難溶性医薬品の消化管内での溶出を改善するためには水溶性高分子の含有率を高める必要がある、その結果製剤の大きさが大きくなるといふ問題がある。難溶性医薬品とPVPの非晶質固体分散体法にニコチン酸アミドやUreaなどの低分子添加剤を少量の添加することにより、低い高分子含有率においても溶出特性を改善できることを明らかにした。これは、患者が飲みやすい小さな錠剤の製造を可能にするものであり、本製剤は臨床においても十分活用できると期待される。	保存実験によって製剤の保存安定性を実際に確認する現行の安定性試験ガイドラインにかかわる省資源型の試験法として、α緩和時間やβ緩和時間などの分子運動性パラメータに基づく安定性試験法の可能性が明らかになった。スケールが異なる運動性が安定性に及ぼす相対的な寄与率を解析することなど、今後試験法の信頼性をさらに高める研究を継続する必要があると考えられる。	なし	平成18年12月8日に共立薬科大学マルチメディア講堂において、本研究の成果発表会を開催した。製薬企業、大学などから133名が参加し、発表に対して活発な質問がなされ、非晶質医薬品に対する参加者の関心の高さが感じられた。また、「非晶質に特化した講演会あまりなかったため本発表会は有意義であった。」「非晶質についての理解が深まった。」「引き続きこのような発表会が行われることを希望する」等の感想が寄せられた。	0	17	0	0	12	9	1	0	1
生薬及び漢方処方 の科学的品質保証に 関する研究	16	18	政策創薬 総合研究	合田 幸広	赤痢生薬、刺五加、菝葜、車前子、人參類生薬、延命草等に関し遺伝子情報に基づく基原鑑定法を検討し、赤痢生薬、刺五加について試験法を確立した。菝葜では、基原と精油成分組成から規格化が可能であることを示した。人參類は6群に分類された。中国産の延命草は、局外生規の規定とは異なる基原であることを示した。また、漢方処方エキスの種類を重畳試験、構成生薬確認試験等を検討し、第15改正日本薬局方、同第一追加補の試験法等を確立した。また、フラバノン配糖体が処方中では2位のジステレオマーで存在していることを示した。	漢方処方エキス規格化によって、処方エキス品質確保に貢献する。	赤痢生薬に関する検討結果は、第15改正日本薬局方第一追加補に参考情報として記載される「遺伝子情報を利用する生薬の純度試験」に反映される。また、日本薬局方に収載予定の漢方処方エキスと定量分析法、確認試験法、純度試験法等について検討を行い、これまでに、補中益気湯、フシ配合処方、ニンジン配合処方、桂枝茯苓丸の定量試験法、小青竜湯、牛車腎気丸等の確認試験法、フシ配合処方の純度試験法等をほぼ確立した。	15局新規収載である刺五加の基原植物の決定と確認試験法の確立には、本研究の成果が利用された。また、菝葜の基原の再考には、本研究の成果が利用される予定である。また、中国産の延命草による学名と不確定性、遺伝子情報による基原、種内変異と純度等について議論が行われた。また、FFIジャーナルで「天然物の基原と品質」の特集号(212巻5号、2007)が組まれた。	1	7	3	0	16	1	0	4	7	
食中毒細菌の新規迅速検査法の開発とその評価法に関する研究	16	18	政策創薬 総合研究	工藤 由起子	食中毒細菌の食品からの検出において迅速性に優れるLAMP法やリアルタイムPCR法などの遺伝子検査について、感度の確保に重要なDNA抽出法を食品の性質に最適化した効率的な方法を確立した。また、食品の衛生をはかるための迅速な方法として、指標菌である一般細菌数を遺伝子検査によって測定する新たな方法を開発し評価した。これら成果を基に検査試薬の開発食品からの食中毒細菌などの検出について現実により適応した新規の迅速検査法の検討が行われ、今後の応用が期待できると考えられた。	-	-	-	0	6	0	0	4	1	0	0	0	
ハイスループット・ヒト型遺伝毒性試験系の構築	16	18	政策創薬 総合研究	能典 健彦	医薬品開発の初期に遺伝毒性を探索するヒト型ハイスループット微生物試験系を確立し、そのキット化を進めた。トランスジェニックラットおよびトランスジェニックマウス細胞遺伝毒性試験系を樹立し、その最適化を行った。ヒトCYP遺伝子を発現するトランスジェニックマウス細胞を用いる確率形試験法を開発した。	本研究は基礎的な遺伝毒性試験に関する研究で、臨床的な観点からは評価できない。	遺伝毒性試験に関するICHの改訂作業が進行しており、従来から用いられてきたin vitro哺乳類細胞試験(染色体異常、遺伝子突然変異)に代わって、二種類のin vivo試験(小核試験ともう一つの試験)が求められる可能性が高まっている。本研究で開発したトランスジェニックラットを用いることにより、小核と遺伝子突然変異を同一個体を用いて試験することが可能となる。	動物愛護の観点から、できる限り動物を用いる毒性試験を省き、動物を用いる場合には最少限の動物数を用いて試験をすることが求められている。トランスジェニックラットを用いる遺伝毒性試験は、他の毒性試験(発がん試験、28日間試験)と遺伝毒性を結び掛け横であり、トランスジェニックラットを用いて、少数の動物個体からより多くの毒性情報を得ることが可能となる。	本研究で開発したトランスジェニックラット、トランスジェニックマウス遺伝毒性試験は、国際的な評価が高く、WHO IPOS (International Protection for Chemical Safety)の出版する Environmental Health Criteria 233, Transgenic Animal Mutagenicity Assays に取り上げられている。	-	26	-	-	19	8	-	-	-
ヒト肝細胞で置換された肝臓を持つマウスの医薬品開発への利用-非拘束マウスの胆汁採取分析技術の確立-	16	18	政策創薬 総合研究	吉里 勝利	マウスの肝臓肝細胞をヒト肝細胞で置換する技術を開発し、このマウス(キメラマウス)から胆汁を採取するための技術開発を行った。その結果拘束することなくマウスから胆汁を2週間以上こたわって安定的に採取することが可能になった。モデル化合物を投与したマウスの胆汁の化学分析によってヒト特異的代謝物の存在を確認し、また長半減期の胆汁代謝物の回収も可能であることを示した。本研究はキメラマウスは胆汁においてもヒトの薬物動態を反映していることを示しておりこの動物の医薬品開発における有用性をより強固にするものである。	医薬品開発は、通常、10年以上の期間と巨額の研究開発費を要しており、この軽減のための技術開発が求められている。医薬品開発の初期段階から正常なヒト肝細胞をインビボで利用できればその軽減に大きな貢献ができる。私達は、ヒト肝細胞で構築された肝臓をもつマウス(キメラマウス)を安定的に作製する技術を開発した。このマウスの肝臓は各種化合物に対してヒト型代謝を行う。本研究は、胆汁代謝もヒト型であることを示しており、キメラマウスの医薬品開発における有用性をさらに強固にした。	なし	なし	<受賞> 2004年日経優秀製品・サービス賞(2005年1月5日) 日本経済新聞社第4回日本バイオベンチャー大賞・近畿バイオインダストリー賞(2005年10月19日)フジサンケイビジネスアイ<テレビ放映> バイオベンチャー育成(2007年3月9日)お好みワイド広島<公開シンポジウム> 第二回フェニクスバイオ学術講演会 2005年10月7日 広島テクノプラザ	0	11	10	3	22	5	1	0	0

高度分析評価技術を応用した医薬品製剤開発および製造工程管理手法の研究	16	18	政策創薬総合研究	榎山 行雄	迅速で非破壊測定が可能な近赤外やラマン分光技術は、原薬製造やコーティング、錠剤工程などの製造管理に活用できることが証明された。また分光法を応用した顕微鏡技術は、これまで原因不明であった設計や工程の不具合など従来の分析技術では解析困難であった事例が解明できる新しい技術として有効性が証明された。また原薬の結晶形態や製剤中の含有水分の検出等の研究より、現在の品質管理に関わる有用な基礎データが提供された。	本研究の成果を用いることで、より信頼性の高い医薬品製剤設計、よりメカニズムを理解した、明確な製造工程管理が可能であることが証明され、コンテキストカドキメントに基づく新薬申請への貢献として、化学・製造・品質管理の提出資料が、より品質、機能へ直接関連したデータとなり、審査の効率化が図れるものと考えられる。これらのことより優れた品質の医薬品をより早く供給することが可能になると考えられる。	本研究で検討された手法は、ICHで採択された製剤開発ガイドライン(Q8)へのアプローチにも立ち、また今後のQ8の事例研究にも有効に使用される評価法である。また眼軟膏製剤の含有水分の研究は日局保存効力試験法に有効な基礎データを提供するものであり、またラマンや近赤外分光法はより迅速な試験法に採用される手法と考えられ、その際本研究の内容は有用なデータとして貢献すると考えられる。	アメリカではFDA、ヨーロッパではEMAを中心にICHQ8やPAT(Process Analytical Technology)の官民共同の業務的事例研究が行われているが、日本では本研究班が唯一業務的事例研究を産官学共同で実施している。本研究の内容は官民共同で提供する貴重なデータであり、日本の製薬業界及び規制当局との連携が業界新聞に取り上げられた。	2	2	0	0	36	10	1	0	3	
患者個別化薬物治療のための遺伝子タイプング法及びメタボロミクス的手法の開発に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	斎藤 真朗	多くの遺伝子多型が同定されているものの、その蛋白質機能への影響まで明らかにされているものは少なく、重要な薬物代謝酵素等において詳細に解析した本研究の成果は貴重である。特に日本人で比較的高頻度の高いCYP3A4*16多型、代謝活性への影響の程度が、基質により異なることを明らかにしたことは、今後の臨床への応用の点からも意義深い。また、ラット肝のCYP3A1レベルと相関する生体内代謝物、メタボロミクス解析で見いだしたことは初めてであり、当該化合物のヒトでの相関が期待される。	機能解析により、多型に基づく活性低下を明らかにした薬物代謝酵素CYP3A4、CYP2D6、CYP1A2は、総計で、臨床に用いられている医薬品の約6割の代謝に関与しており、これらの多型を有するヒトに当該医薬品を投与する際には、過度の薬物血中濃度上昇等の可能性が考えられるため慎重に投与すべきと判断され、本研究成果の臨床的意義は大きいと考えられる。また開発した有用多型のタイプング系は、臨床現場での利用も期待される。	本研究の成果である日本人で考慮すべき遺伝子多型の機能解析結果やその基質特異性、並びに多型タイプング法の評価等は、医薬品申請にあたっての薬理遺伝学的情報に関する今後のガイドライン作製に有用な基盤的情報を含むものである。	—	CYP1A2の3多型に関するインビトロ機能解析論文は、掲載雑誌(Drug Metabolism and Disposition)の表紙を飾るなど、高い評価を受けた。	0	5	0	0	5	2	1	0	0
細胞医療に用いられる細胞組織利用医薬品の品質・安全性評価技術の開発	16	18	政策創薬総合研究	山口 照英	細胞治療薬の品質・安全性評価法開発の一環として、血管内皮前駆細胞(EPC)やout-growth EPC(OEG)の解析を行い、EPCがTPO依存的増殖能を持つことや高いNIL-8産生能を持つことを見いだした。これらの知見は、EPCの重要な特性指標となることと考えられる。また、微細加工基盤製作技術を利用したin vitroで形成されたマイクロパターン化された毛細血管網作成技術を確立し、有用性を明らかにすると共に、本法がEPCやOEGの機能評価系として応用できることを示した。	TPO依存的なEPCの増殖性は、効率的にEPCをin vitroで増殖できる可能性があり、臨床的にも有用な知見である。また、EPCが内皮細胞の誘導作用のあるIL-8を極めて大量に産生することは、EPCの臨床応用に際してその有用性や逆に望ましくない血管新生の両面から重要な意味を持つ。マイクロパターン化技術を利用したin vitro毛細血管網作成技術により、in vivoでも十分な機能を持つ血管系を形成出来ることが明らかになり、その臨床応用においても重要な意味を持つ。	得られた個々の具体的成果が直接ガイドライン等の開発に利用されたこととはない。しかし、細胞治療薬としての特性指標の確立や安全性評価に関する手法などは、各種審議会審議や確認申請の専門協議等の科学的評価において有用な情報となった。	得られた個々の具体的成果を取り上げたのではないが、「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」(平成19年3月2日)において再生医療・細胞治療薬の開発に当たってのどのように特性解析を行うべきか、あるいは有効性指標の確立の重要性について専門家としての意見を述べたが、これらの考え方は本研究の基本的な目的となっているものである。	平成18年の日本薬学会において本研究の主任者がオーガナイザーとして再生医療のシンポジウムを開催したが、この開催に当たっては、細胞治療薬の特性解析や有用性の評価手法をどのように開発していくべきかを一つの柱とした。	15	21	3	1	21	20	6	0	1
プロテオミクス及び構造生物学的アプローチを用いたバイオ医薬品の特性解析・品質評価技術の開発	16	18	政策創薬総合研究	川崎 ナナ	MSやNMR等の先端的分析技術を用いたバイオ医薬品の特性解析法を開発した。特に、タンパク質構造解析分野で課題となっていた精製と高次構造をMSやNMR等を用いて迅速かつ効率的に解析する方法を開発したことは、バイオ医薬品の品質評価だけでなく、糖鎖生物学や構造生物学の進展にも貢献する成果である。	本研究で開発・応用した特性解析・品質評価法は、開発が進む抗体医薬品等バイオ医薬品の特性解析、品質評価、販売承認申請・審査及び品質管理の迅速化・効率化、並びに製法変更前後の同等性/同質性評価、及び先発品及び後発品間の同等性/同質性評価に役立つものであり、優れたバイオ医薬品を迅速に臨床の場に提供することにつながるものである。	ペプチド性医薬品のMS/MSに関する本研究の成果は、日局収載標準物質の確認試験法設定の模範となった。また、本研究で検討したMS、MS/MS、及び糖鎖解析法は、今後予定されている日局における生物医薬品の一般試験法(参考情報整備につながるものである。さらには、バイオ医薬品の特性解析や試験法に関する指針の改定にも大きく寄与すると考えられる。	本研究で開発・応用した特性解析・品質評価法は、バイオ医薬品品質試験の国際調和にも役立つものである。また、MS、NMRを用いた理化学的手法やプロテオミクスの手法は、動物を用いない試験法やより合理的な試験法の設定にもつながると考えられる。	創薬等ヒューマンサイエンス総合研究推進事業・研究成果等普及啓発事業としてシンポジウム「抗体医薬の新展開と課題」(平成18年11月22日 東京都)を開催し、抗体医薬品の現状紹介、展望、承認審査、及び特性解析方法に関する講演を行った。	0	50	12	8	106	31	1	0	1
生物由来製品のウイルス安全性に関する基礎研究	16	18	政策創薬総合研究	内田 恵理子	ポリエチレンイミン結合磁気ビーズによるウイルス濃縮法を開発し、生物由来製品や細胞治療用医薬品のウイルス安全性において問題となるヒト感染性ウイルスの濃縮・高感度検出にも適用できることを明らかにした。本研究成果は海外のウイルス専門誌に採択され、専門的、国際的に評価されている。また、パーフルオロオクタン酸による新規ウイルス不活化法の開発、生物由来製品のウイルス除去のためのポリエチレンイミン結合カラムの開発は関連学会で発表し、専門的に評価されている。	生物由来製品に適用できるウイルスの高感度検出法の開発、生物由来製品の原材料の安全性確保のためのHIV-2及びH5N1に対する核酸増幅検査法の確立、生物由来製品のウイルスの不活化・除去技術の開発を行った。これらの成果が今後実用化されれば、生物由来製品のウイルス安全性のさらなる向上と、より合理的な安全対策の確立につながるものと期待される。	生物由来製品のウイルス不活化・除去工程のウイルスクリアランス能の評価に関する背景情報として、バイオテクノロジー応用医薬品及び血漿分画製剤のウイルス安全性に関する国内外の最新状況が明らかにした。今後、わが国における生物由来製品のウイルス安全性確保に関連するガイドライン等の改定や作り合理的な安全対策の確立として活用されることが期待される。	生物由来製品のウイルス不活化・除去工程のウイルスクリアランス能を評価し、各工種の特性を明らかにするとともに、ウイルス安全性確保には機序の異なる複数の不活化・除去工程を製造工程に導入する必要性を確認した。本成果は、生物由来製品のウイルス安全性確保のあり方を考えるための基礎資料として今後の活用が期待される。	本研究成果の一部は、雑誌への総説の掲載、公開シンポジウム等での講演により、医薬品業界関係者及び一般国民への研究成果の普及・啓発を行った。また、本研究成果の一部は、国立医薬品食品衛生研究所の生物医薬品及び遺伝子細胞医薬部のホームページ(http://www.nih.go.jp/aboutnihs/bumono.html)において公開予定である。	1	2	1	1	7	0	0	0	2

臨床薬理学的視点による薬効ゲノム情報活用のための基盤研究	16	18	政策創薬総合研究	東 純一	ファーマコゲノミクス(PGx)情報に基づく臨床のエビデンスを創出するため、PGx臨床試験の方法論を確立し、この試験を支える実施基盤や体制を構築・整備した。遺伝子多型に基づく薬物治療の有効性と安全性と検証的に検討し、それを評価するPGx臨床試験は、国内外にかかわらず殆んど例をみない。研究成果は国内外の学会からも注目され、日欧の国際共同PGx臨床試験への展開をみた。	PGx情報を活用し、薬剤性肝障害を事前に回避するためのPGxバイオマーカー探索のための臨床試験を実施した。対象と濃度は、CYP2C9*3保有者は高値となり、副作用発現リスクの予測が可能となる。イソニアジドでは、NAT2遺伝子型に基づく結核治療法の多施設ランダム比較試験の実施計画書を日欧共同で策定し、着手した。遺伝子多型頻度には人種差が知られているが、これを考慮した科学的根拠を創出するための基盤が国際的に形成された。	PGx臨床試験の方法論を確立し、これを具体的に構築した実施基盤システムは、向後、PGx情報を取り入れる臨床開発試験における基盤となる情報を提供するものである。	臨床研究の基盤が脆弱とされる我が国において、遺伝子多型情報を利用する前向き検証的PGx臨床試験を開始し、円滑に運営する基盤を構築した。整備したPGx臨床試験を支えるシステムは、他の臨床研究にも拡張可能である。これは臨床研究基盤の強化という行政方針を支えるもので、今後、急増すると考えられるPGx臨床試験の実施への情報提供としての貢献度は高い。	一般国民への啓発活動として、「市民公開講座「先生、このクスリはだいじょうぶでしょうか？」(H18年度厚生労働科学研究費補助金 政策創薬総合研究推進事業 研究成果等普及啓蒙事業)H18.12.1 於 東京王子ホテル(東京)」を開催し、350人も参加があった。今回構築したPGx臨床試験実施システムは、将来的には公開する予定である。さらに、今回の臨床試験に際し開発した遺伝子判定機器は、臨床現場での利用を考慮に入れたもので、迅速、正確かつ廉価な遺伝子判定を可能とするもので、社会的インパクトも大きい。	3	0	0	0	13	3	0	0	1
抗フリーラジカル療法を目指した基盤研究と創薬への応用	16	18	政策創薬総合研究	綿 聡 祥子	1)川崎病に於いて冠動脈発症の鍵を握るtumor necrosis factor (TNF)-alphaが、冠動脈血管内皮細胞のH2O2生成能を増強した。2)脳虚血は神経細胞のミトコンドリアDNAを酸化してアポトーシスを誘導した。これに対し、神経ペプチドPACAPは生体内で内因性抗酸化物質の調節因子として働き、脳虚血領域の酸化ストレスを抑制することが分かった。3)核タンパクの負荷が、リウマチ様関節炎を自然発症するHTLV-1 Tgマウスに於ける体重減少、関節肥厚、組織学的変化を抑制した。	1)川崎病は全身性の血管炎であり、TNF-alphaが冠動脈血管内皮細胞のH2O2生成能を増強して血管構築細胞に酸化ストレスを与える事が分かった。この事実は、川崎病に於ける抗TNF-alpha療法に理論的根拠を与える。2)抗フリーラジカル剤であるエダラボンが、関節外傷を軽減させ、3)核タンパクの負荷が、フリーラジカルの関与が示唆されているリウマチ様関節炎に対して改善効果を持つ事が明らかになった。今後フリーラジカルに起因する病態の解明と抗フリーラジカル療法の確立は益々重要になるであろう。	なし	なし	共同研究者が第4回バイオベンチャー大賞(2006年)を受賞した。	0	55	0	3	19	26	1	0	0
ポツリヌス神経毒素有効成分を利用したジストニア・痙攣等の治療法の確立と筋萎縮性側索硬化症に対するdrug delivery systemの開発	16	18	政策創薬総合研究	磯 龍 児	本研究により低分子ポツリヌス神経毒素の応酬・ジストニアに対する安全性・有効性が確認された。また、ポツリヌス毒素B、C、D型のレセプターが明らかになり、最近A型毒素のレセプターも他の施設から明らかにされてきた。E型毒素は中枢神経系において選択的にグルタミン酸の放出を抑制することが知られており、難治性てんかんの治療にも動物実験レベルで応用されてきている。	今回明らかになった臨床面での安全性からも将来的にポツリヌス毒素重鎖由来の薬剤が中枢の特定のニューロンに極めて高い親和性で結合することからdrug delivery systemとして「中枢神経系での分子標的薬剤」として発展する可能性が示された。	一	わが国において100万人以上存在すると考えられる脳血管障害の後遺症に悩む患者を自立させる治療となることが考えられる。	低分子量ポツリヌス毒素の開発に成功したことに関して新聞などに発表された。	5	48	2	5	10	13	1	0	0
臍帯血移植患者へのドナーリンパ球輸注療法(DLI)の実用化	16	18	政策創薬総合研究	藤原 成悦	①DLIに必要とされる10億個程度の活性化CD4陽性T細胞を、少量の臍帯血から2~3週間培養により調製するためのプロトコルを確立した。②活性化臍帯血リンパ球の性状を、細胞表面マーカー、サイトカイン産生、TCRレパトク発現、遺伝子発現の全体像の観点から詳細に解析し、その特性を明らかにした。③ヒト化マウスを用いてEBV感染症モデルを作成した。これに対する臍帯血DLIの治療実験により、その安全性と有効性が示唆された。また、作用メカニズムとしてウイルス特異的細胞傷害性T細胞の関与が示唆された。	①臍帯血移植後に生着不全や感染症となった3症例において臍帯血DLIの臨床パイロット研究を行った。3例のうち2例において、生着促進とリンパ球機能改善の作用が認められた。パイロット研究のレベルではあるが、臍帯血移植後の生着不全と感染症に対するあらたな治療オプションが追加されたことに意義がある。②臍帯血DLIの臨床試験プロトコルの原案を作成した。これにより臨床試験を実施するためのプロセスが開始された。	当研究の性格上、ガイドライン等の制定は目標として含まれなかった。	臍帯血移植には骨髄移植と比べて多くの利点があるため、厚生労働行政のレベルでその普及を図ることは、国民の医療・福祉の向上につながると思われ、その一方で、臍帯血移植には、移植後の再発、生着不全、感染症などに対しDLI治療が不可能であるという短所があるが、その短所を解消するという目標の達成に近づきつつある本研究の成果は、行政レベルにおける臍帯血移植の普及促進に根拠を与えるものと考えられる。	平成18年度政策創薬総合研究推進事業による研究成果発表会、「造血幹細胞移植と感染症対策」—臍帯血移植・エイズ・活性化T細胞輸注療法をめぐって—を、平成19年2月3日、ベールサル西新宿において開催した。6名の発表者からは、本研究の成果が分かりやすく提示され、75名の参加者が活発な議論に加わった。これにより、本研究の成果の普及・啓発が促進された。	3	45	15	0	77	2	0	0	1
C型肝炎ウイルスの感染・複製系の確立とその応用による抗ウイルス療法の開発	16	18	政策創薬総合研究	脇田 隆 宇	本研究によりJFH-1株によるHCVのウイルス培養系が確立された。この培養系によりこれまで困難であったウイルス粒子の形成および分泌過程の研究、ウイルス感染に必要なレセプターのクローニングなどの研究が可能となり、すでにウイルスの感染複製増殖に関与する宿主及びウイルス因子を同定した。また、新たな抗ウイルス薬候補を同定した。この研究成果を生かしてさらにC型肝炎の治療法開発を進めていく事が重要である。	HCV感染症に対する治療法はインターフェロンとパピリピンが使用されているが不十分である。HCVの培養細胞におけるウイルス培養ができなかったために新たな治療法の開発が進まなかった。本研究によりHCVのウイルス培養実験系を確立することができ、新たな治療候補の候補を見いだした。今後の研究をさらに進ませることによりHCVに対する新規治療法を確立することにより、臨床に大きく貢献することが可能である。	臨床的研究ではないためガイドラインの開発はない。	現在まで審議会や行政施策に反映されていない。	HCVのウイルス培養系の開発は大きく報道された。2005年に新聞各紙、NHKニュースにおいて報道された。さらに、Science誌の取材を受けて特集記事にて報じられた。	0	26	3	4	45	53	0	0	0

個体特性に着目した食品成分の骨粗鬆症に対する予防効果に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	石見 佳子	大豆イソフラボンは骨粗鬆症予防効果が期待されているが、日本人を対象とした疫学研究ではその有効性については必ずしも一致した見解は得られていない。これは対象者の個体差によるものであると考えられる。そこで本試験で、閉経後女性を対象に1年間の大豆イソフラボンの介入試験を行ったところ、その効果はダイゼインの代謝産物であるエクオールの内における産生能に依存することから明らかになった。この結果は、これまで不明であったヒトにおける大豆イソフラボンの骨代謝調節作用のメカニズムの解明に繋がるものと考えられる。	高齢化社会を迎え、骨粗鬆症患者は2010年には1200万人を超えると予想されている。骨量は一旦低下すると回復は望めないことから、骨粗鬆症は予防が最も重要である。本試験は大豆イソフラボン(ダイゼイン)からエクオールへの代謝能をもつエクオール産生者は閉経後女性では約80%であり、産生者においては大豆イソフラボン摂取の骨代謝に対する有効性が確認された。従って、今後はエクオール産生能の同定及び産生を高める食品素材の開発を行なうことにより、個体特性に基づくテーラーメイドの骨粗鬆症予防法の確立が期待できる。	本研究では大豆イソフラボンの閉経後女性の骨代謝に対する有効性を評価するが同時に、安全性に関する評価も行った。その結果、1年間の大豆イソフラボン配糖体(アグリコン換算47mg/日)の上乗せ摂取は、閉経後女性の血中女性ホルモン濃度及び甲状腺ホルモンの濃度には影響しないことが明らかになった。大豆イソフラボンの安全性に関しては、内閣府食品安全委員会が評価が行なわれ、平成18年5月に報告書が提出されたが、本研究のこれらの結果は報告書に引用されたことから、本試験は厚生行政に直接貢献することができたと考えられる。	骨折によりQOLは著しく低下することから、骨粗鬆症の予防は高齢化社会において重要な課題である。本研究では1年間の大豆イソフラボン配糖体(アグリコン換算47mg/日)摂取が、閉経後女性の骨量減少に対して有効である可能性を示したことから、食生活の改善による骨粗鬆症に対する予防効果が期待され、高齢化社会におけるQOLの向上に寄与できると考えられる。さらに骨粗鬆症および高脂血症などの生活習慣病に関わる膨大な財政負担の削減にも繋がることと予想される。	本試験において日本人閉経後女性の約60%がエクオール(Eq)産生者であり、その産生能は比較的安定であることが、24時間尿中のEq濃度を測定することにより判明した。また閉経後骨粗鬆症モデル動物においては、Eq産生を高めるフラクトオリゴ糖をイソフラボンと併用摂取することにより、骨量減少抑制作用が増強されることが、また、その産生を抑制することにより骨作用が消失することが明らかになった。これらの結果と臨床試験を併せて、平成19年5月に第61回日本栄養・食糧学会のトピックスとしてプレス発表される。	0	11	5	1	4	2	0	1	0
食品からの食中毒起因菌の高感度迅速検出法の開発とリスクマネージメントへの応用	16	18	政策創薬総合研究	山本 茂貴	サルモネラとカンピロバクター等の病原性、環境抵抗性などの因子の解析により、新幹の病原因子と重要な環境抵抗因子を発見し、それぞれの菌における病原性や環境抵抗性に関する基礎的知見を得た。これらの因子は食品衛生リスクの高いと思われる菌種を特定するマーカーとなることから、これらを特異的とし、菌の検出に有効な特異的抗体作成を行い、検出用の遺伝子配列を決定した。遺伝子を用いた高感度検出システムとしては、Zn fingerタンパク質を用いてPCR産物を特異的に迅速検出する方法を開発した。	サルモネラとカンピロバクター等の病原性、環境抵抗性などの因子の解析により、新幹の病原因子と重要な環境抵抗因子を発見し、それぞれの菌における病原性や環境抵抗性に関する基礎的知見を得た。サルモネラの新たな病原因子であるSep22については、活性酸素分子種のうち、過酸化水素により特異的に誘導されることが示され、サルモネラの衛生対策として、次亜塩素酸による鶏卵の洗浄が有効であることを確認した。	-	食品および環境中の食中毒起因菌の検出に有効な抗原あるいはマーカーとなる遺伝子を特定し、これらを利用した高感度迅速検出法を開発した。迅速な細菌検査法と従来の培養による検査法を併用し、産卵鶏のサルモネラ制御に適用し、本菌のリスクマネージメントへの迅速検査法を導入した場合の検査結果の妥当性に関する検証を行っており、迅速検査法導入の有用性を検討している。	2005年にオーストラリアで開催されたカンピロバクター、ヘリコバクター等に関する国際学会で、本研究の成果に関する報告を行った。	0	5	4	0	17	3	0	0	3
食品添加物等の新機能性に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	広瀬 雅雄	我々が新たに開発したラット大腸中期発がん性試験法、ヒトプロト型c-Ha-rasを導入したラット乳腺発がん高感受性モデル、あるいはDEN投与と部分肝切除を併用したラット肝中期発がん性試験法を用いて、フラボノイドを主成分とする4種の既存添加物のがん予防作用をスクリーニングした。その結果、酵素処理イソクルシトリン及びヤマモモ抽出物は、弱ながらも大腸発がん抑制作用を有することが示唆された。ムラサキウモロニン色素は、乳腺発がん抑制作用を示した。	-	-	-	2005年にオーストラリアで開催されたカンピロバクター、ヘリコバクター等に関する国際学会で、本研究の成果に関する報告を行った。	0	2	0	0	5	1	0	0	
気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)重症化機序の分子細胞システムとしての理解に基づく新たな制御方法の確立に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	松本 健治	各種のin vitro実験系を用いた気道上皮細胞、各種ヒトマスト細胞の網羅的な遺伝子発現解析を通じて、ステロイド剤で抑制されない遺伝子群が抽出された。また、マウスの慢性好中球性炎症モデルの確立とその遺伝子発現の網羅的な解析、およびプレオマイシン誘導肺腫瘍症における遺伝子発現の網羅的な解析からCOPDに通じる肺腫瘍症に関連する遺伝子群が抽出された。さらにマウス好酸球球浸潤モデルと好酸球の純化方法が確立され、マウス好酸球に特異的な遺伝子群が見いだされた。	気管支喘息やCOPD、プレオマイシン誘導肺腫瘍症などの病態に関わる分子群の網羅的解析が行われ、リモデリングや繊維化形成の鍵となる分子群が同定された。今後はこれらの分子群のin vitroおよびin vivoでの機能解析と制御法の開発を継続して行う予定である。	現時点では一しかし、本研究は現行のガイドラインで治療した場合に抵抗性となる病態であるリモデリングや繊維化を対象としており、本研究の成果が将来的にガイドラインに生かされる可能性は十分あると思われる。	現時点では一しかし、本研究は現行のガイドラインで治療した場合に抵抗性となる病態であるリモデリングや繊維化を対象としており、本研究の成果が将来的に行政に生かされる可能性は十分あると思われる。	研究成果は国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部のHomePage(http://www.nch.go.jp/imal/default.htm)で公開されている。	0	14	0	2	12	7	0	0	0
新しい粘膜炎アジュバントおよび粘膜炎ワクチンの開発に関する研究	16	18	政策創薬総合研究	長谷川 秀樹	高病原性インフルエンザH5N1のマウス感染モデルを用いたアジュバント併用経鼻H5N1ワクチンによる交叉防御能を示した。また、ヒトでの安全性が確認されている二本鎖RNAであるpolyI:polyC12Uを用いて交叉防御能を持つ粘膜炎免疫誘導が可能であった。	マウスモデルでの研究成果を踏まえ、ヒトで安全性が確認されているpolyI:polyC12Uをアジュバントとして用いた不活化インフルエンザワクチンの開発につながる基礎的な成果が得られた。	なし。	新型インフルエンザ対策として平成19年度より臨床応用を目指し、厚生労働科学研究費医療技術実用化総合研究事業「経鼻粘膜炎と型インフルエンザワクチンの臨床応用に関する研究」の採択へ繋がった。	Medical Tribune紙、2006年1月19日「経鼻接種アジュバント併用不活化インフルエンザワクチン-抗原変異や新型ウイルスにも対応可能」公開シンポジウム「日本ワクチンを目指して」発表演題「経鼻粘膜炎と型インフルエンザワクチンの開発」日時：平成18年2月7日、主催：(独)医薬基礎研究所、国立感染症研究所、東京大学医学部研究所、大阪大学微生物病研究所 日本ワクチン学会	0	4	3	0	14	8	0	0	1