

## 治験実施基盤整備のモデル研究

### 【研究目的】

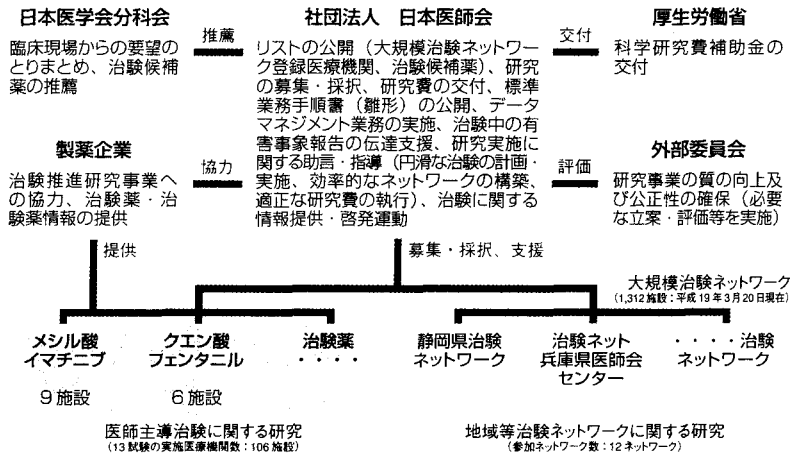
画期的な医薬品等の創製に資するため、治験に関連する環境を整備し、質の高い治験を速やかに実施可能な体制を作り、健康福祉関連施策の高度化に資することを目的に、治験実施基盤整備のモデル研究（医師主導治験・地域等治験ネットワークに関する研究）を実施します。

### 【研究成果】

医師主導治験は、治験準備中が4成分、治験実施中が4成分、治験終了が4成分です。治験終了の4成分のうち、クエン酸フェンタニルでは、2歳以下を含めた小児の鎮痛・鎮静、麻酔及び麻酔補助の適応拡大が、沈降不活化インフルエンザワクチンでは、新型インフルエンザ（H5N1型）に対する効能取得が治験薬提供者により申請され、承認取得に向けた活動が実施されています。地域等治験ネットワークは、体制構築中が8ネットワーク、体制構築終了が4ネットワークです。体制構築終了のネットワークは、研究終了後もその体制を保持し、企業治験の受託に活用されます。

### 【研究概要】

大規模治験ネットワークから医師主導治験・地域等治験ネットワークに関する研究を募集・採択することにより目的を達成します。



医師主導治験は、進捗・内容により分類した「治験の計画に関する研究」、「治験の調整・管理に関する研究」、「治験の実施に関する研究」として募集し、継続58課題及び新規52課題を採択することにより、12成分（13試験）の治験が計画・実施されました。地域等治験ネットワークは、「地域等治験ネットワークの整備に関する研究」として募集し、継続4課題及び新規8課題を採択することにより、12ネットワークで体制構築が進められました。

< 治験推進研究 >

## 牛海綿状脳症（BSE）の病理診断に関する研究 —迅速免疫組織化学検査法の開発—

### 【社会的背景】

BSEについては、平成13年の我が国初の発生以来、年間百万頭以上に検査を行い、確認検査が必要なものは5年あまりで160頭以上にのぼります。

### 【わかってきたこと】

BSE 確認検査において、免疫組織化学検査には約2日間を要しています。

### 【今回の成果】

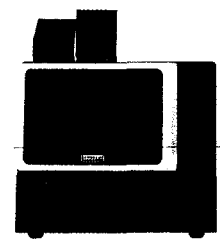
迅速包埋・迅速免疫組織化学法を構築しました。

### 【今回の成果の意義】

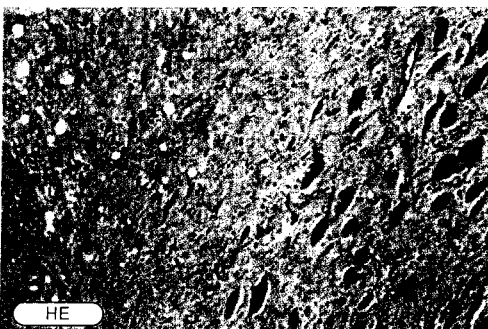
実用化がなされれば、従来の免疫組織化学検査法よりも短時間（6時間程度）で結果の判定が可能になります。



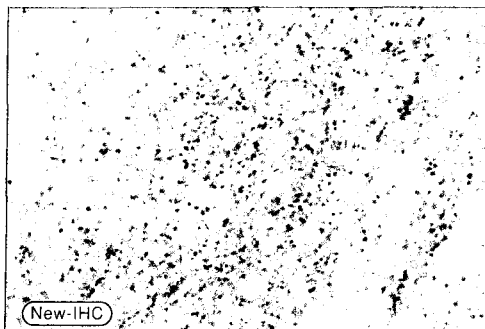
迅速パラフィン包埋器  
(方法を開発)



MW免疫染色装置  
(抗原の賦活化法、染色法を開発)



HE



New-IHC

この方法でも

1. HE染色（左）で空胞変性は明らか
2. 免疫染色（右）でプリオンが十分検出

十分判定が可能。

< 食品の安全・安心確保推進研究 >

## 新型インフルエンザへの事前準備と 大流行発生時の緊急対応計画に関する研究

### 【分かっていたこと】

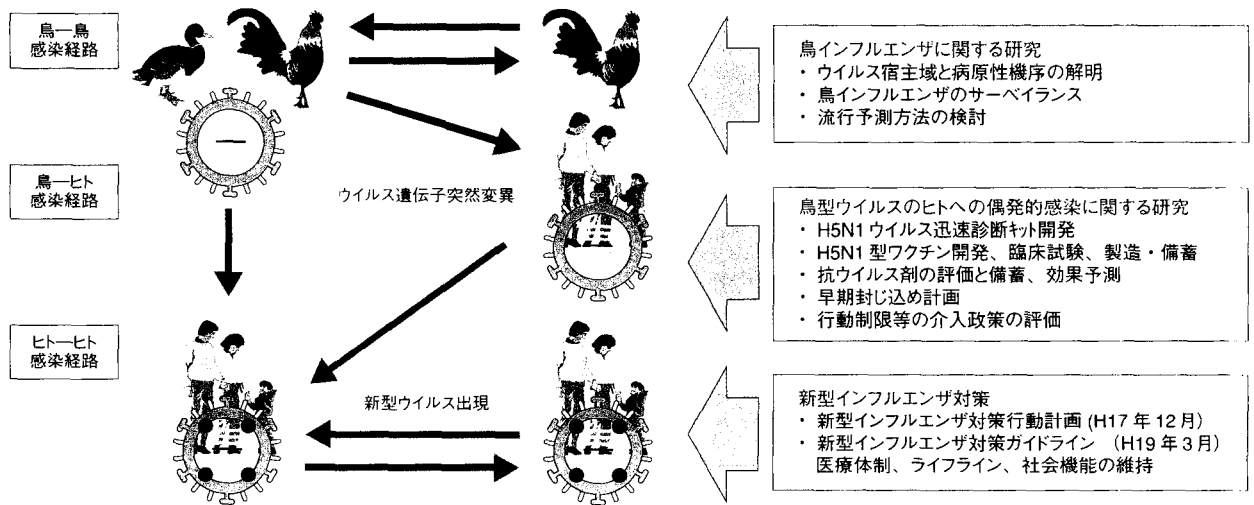
20世紀には3回の新型インフルエンザ大流行があり、数百万～数千万人が死亡しました。現在、H5N1型高病原性鳥インフルエンザが世界的に流行しており、人への感染も増えています。H5N1型鳥ウイルスは徐々にヒト型へ変化しつつあり、強い病原性を持った新型インフルエンザの出現が心配されます。

### 【今回の成果】

新型インフルエンザ対策ガイドラインを作成するため、その基となる実験・調査等の研究を包括的に行いました。

### 【今回の成果の意義】

本研究の成果や最新の知見を基に、新型インフルエンザ専門家会議が「新型インフルエンザ対策ガイドライン」を作成しました。新型インフルエンザの大流行による健康被害の最小化と、社会・経済機能の崩壊防止が期待されます。



<新興・再興感染症研究>

## C型肝炎の治療とキャリアからの 発症予防に関する基盤研究

### 【わかっていたこと】

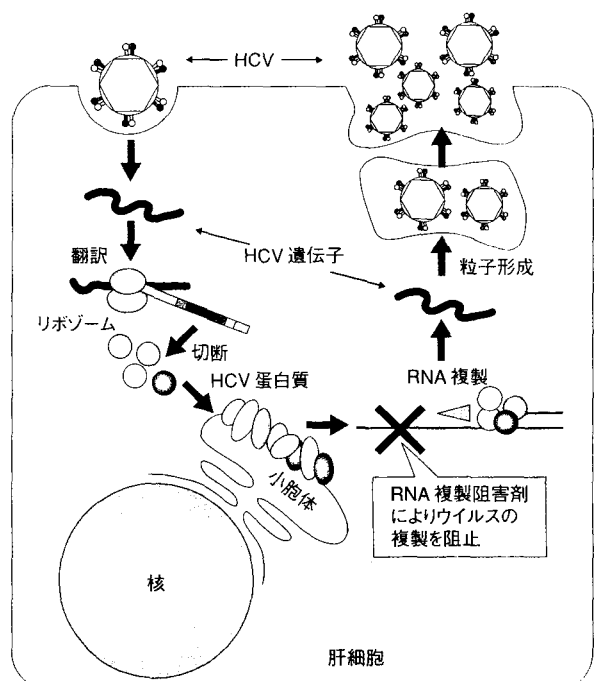
C型肝炎ウイルスキャリアは我が国には100～200万人が存在すると推定されます。輸血用血液のスクリーニングが可能となり新たな感染は激減しました。しかし、感染後10～30年という長期間を経て肝臓癌に進展することがあるため、キャリア対策が重要と考えられています。インターフェロン、リバビリンによる現在のC型肝炎治療法の有効率は約50%であり、新たな発症予防、治療法の開発が待望されています。

### 【今回の成果】

C型肝炎ウイルス (HCV) が肝臓で増殖する過程のうち、ウイルス遺伝子の複製メカニズム等を明らかにし、ウイルスRNAの複製を選択的に阻害する薬剤を同定しました。

### 【今回の成果の意義】

HCVが増殖する仕組みを解明していくことにより、新たなC型肝炎治療薬の候補や予防法が見出されるようになりました。



明らかにされつつあるHCVのライフサイクルと阻害剤の抗HCV作用

<肝炎等克服緊急対策研究>

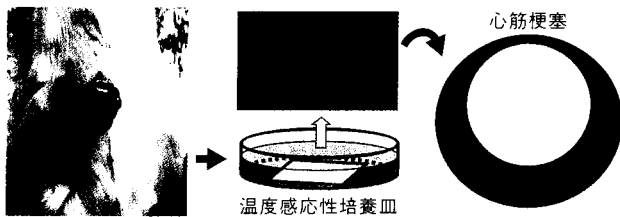
## 間葉系幹細胞を用いた 心筋血管再生療法の基礎及び臨床研究

○間葉系幹細胞の一つである脂肪組織由来幹細胞をシート状に組織化し、心筋梗塞ラットに移植することで、重症心不全を治療しうることを明らかにしました。

○従来の内科的治療、外科的治療でさえ治療できなかった心筋梗塞による重症心不全に対する新規治療法として期待されます。

### 皮下脂肪由来の間葉系幹細胞シートを用いた心筋組織再生

間葉系幹細胞を温度応答性培養皿上で培養し、心筋梗塞ラットにシート状に回収



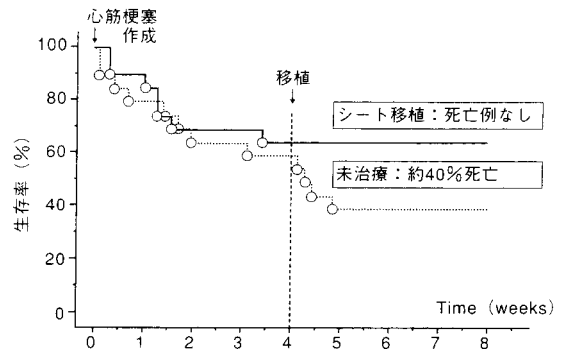
未治療の心筋梗塞

細胞シート移植



心臓の筋肉が回復→心不全の改善

細胞シート移植で生命予後が改善（ラット）



脂肪組織の細胞を用いた心筋梗塞の治療が可能に

再生医療による健康寿命の伸延

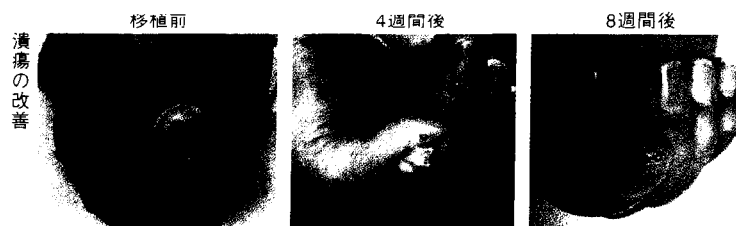
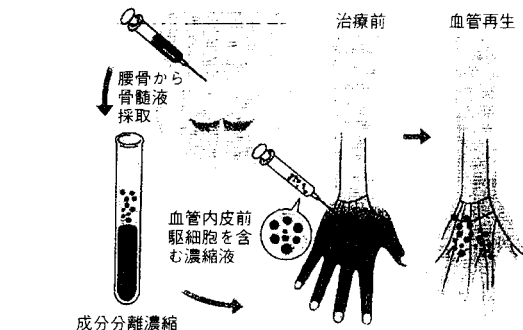
<再生医療等研究>

## 難治性血管炎に対する 血管再生療法の多施設共同研究

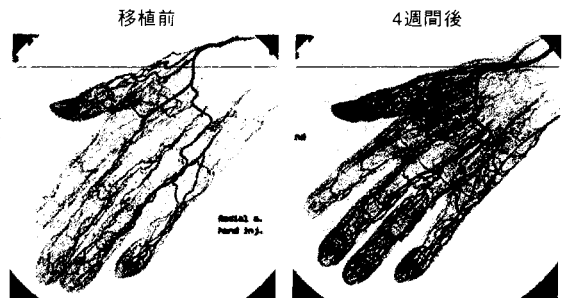
○自己骨髄幹細胞移植による血管再生療法が、強皮症などの膠原病による手足の虚血に対して有効（70%）であることが明らかになりました。

○これまで鎮痛薬で痛みを我慢していた患者さんや潰瘍のために指趾を切断しなければならなかった患者さんを救う新しい治療法として期待されます。

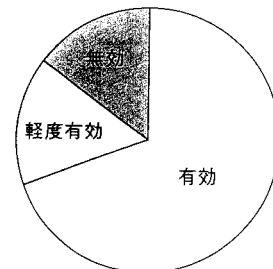
自己骨髄幹細胞移植による血管再生療法



潰瘍の改善



膠原病による指趾虚血に対する骨髄幹細胞移植療法の有効性



<難治性疾患克服研究事業>

## 広域歩行支援装置の柔軟な操作性に関する研究

### 【目的】

移動の基本である歩行は、本人の体力の維持だけでなく、足からの脳への刺激による認知症にも抑制効果があるといわれていることから高齢者の自律的生活のために、生活環境での歩行能力の維持への支援について研究を実施しました。

その中で具体的には脚力に自信のない高齢者層が、街中の生活環境を安心して歩行移動することを支援し、歩行能力を維持できることを目的に電動モーター・段差乗越装置等により市街地のバリア等を解消し、更に街中での小回り性を確保する柔軟な操縦性を有する屋外用歩行支援機の研究開発を行いました。

### 【研究方法】

歩行に不安を感じている人を対象に歩行分析試験を実施しました。また目標となるクリアすべき段差を決めるため市街地路面のバリア調査を実施しました。

歩行支援機開発には以下の点を配慮しました。

- ・ハード・ソフト両面からの柔軟な操作性を追求
- ・ユニバーサルデザイン手法（人間中心設計）の導入
- ・多重化による安心、安全、信頼性の確保
- ・倫理規定の遵守

### 【結果・結論】

使いたくなる魅力ある歩行支援機のベース開発を達成（右図）

- ①ユニバーサルデザイン手法を適合、特に、心身両面のバランスを重視した開発
- ②柔軟な操作性を有する歩行支援を達成  
電動モーター駆動・各種センサ・多重制御システム
- ③違和感なく歩行に集中できる操作レバー無し方式

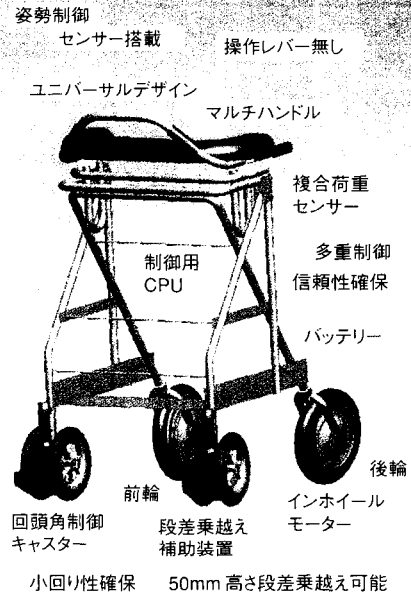
歩行能力低い場合

肘掛けハンドルの場合  
…舗装路



歩行能力高い場合

握りハンドルの場合  
…ガタ路



<長寿科学総合研究事業>

## 筋ジストロフィーに対する治療法の開発

筋ジストロフィーは、  
新生男児3,500人に1人※

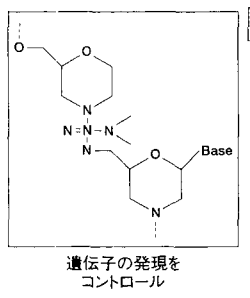
全国に5,000人超

(有効な治療法がなく、  
平均30歳前に死亡)

※ Duchenne 型

### 新たな薬剤

アンチセンス・モルフォリン



### 現在の成果

筋ジストロフィー犬を治療

#### 治療していない犬



とぼとぼ歩く

衰えた筋肉

#### 治療した犬



元気に走る

機能が回復した筋肉

近い将来

臨床応用が間近に

患者

治療後



病気を克服し、元気に生活

筋ジストロフィーの犬に、開発した薬剤（核酸に類似した人工化合物）を投与したところ、全身の筋機能も改善。（動物実験レベル）

<こころの健康科学研究事業>

## ベンチマーク手法を用いた 周産期医療アウトカムの向上

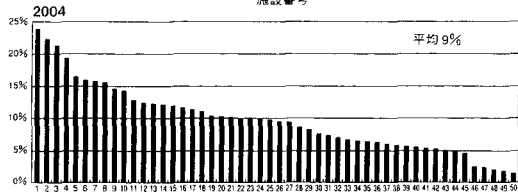
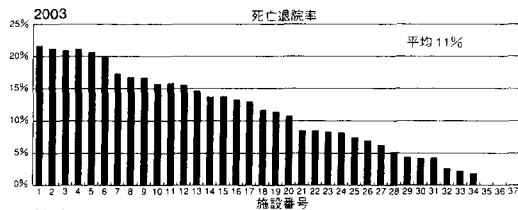
### 【今までに分かっていたこと】

施設別の指標比較がありませんでした。

### 【今回の成果】

全国の総合周産期母子医療センター(57/61)でデータベースを構築し、アウトカムについてベンチマークを実施することにより、施設間の格差と全体成績が改善できることを示しました。

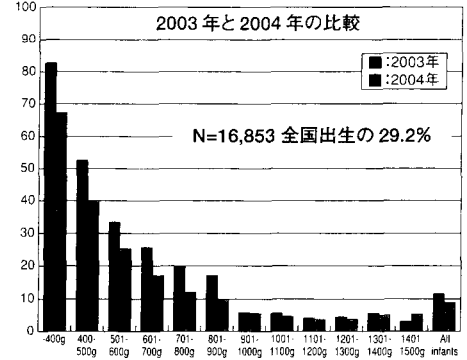
#### 施設別死亡退院率 (< 1500g)



① ベンチマークでは、各施設に死亡率順位を提示して、高い施設は改善策を実施し、その結果2004年には前年度と比較して死亡率15%以上の施設が4割減少するという顕著な効果を挙げました。

② その結果グループ全体の1500g未満死亡率が10.8%から9.8%に改善すると共に、体重特異死亡率も全階層で改善しました。

#### 出生体重別死亡率 (< 1500g)



③ 死亡率下位25%の施設と同じ死亡率まで低位施設が改善すると仮定した場合、2003年で232人中170人、2004年で260人中149人の極低出生体重児死亡を回避することが可能となります。医療の質を標準化する効果は大きい。

#### 階層別死亡率と均てん化死亡抑止数

	死亡数 (人)		死亡率 (%)		均てん化抑止死亡数 (人)	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004
死亡率下位25%で均てん化	18	26	2.6	4.1	170	149
死亡率下位50%で均てん化	66	87	55.6	5.8	120	111
平均の死亡率で均てん化	232	260	10.8	9.4	51	51

< 子ども家庭総合研究事業 >

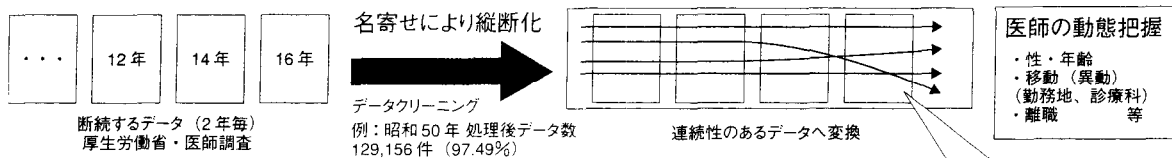
## 医師の動態把握に関する研究

### 【研究目的】

○ 医師という医療資源の有効で効率的な活用を考えるため、基礎資料として、データセットを構築し、医師の動態を把握し、精緻なレベルで解析を行います。

### 【研究成果】

○ 医師調査 (厚生労働省統計情報部医師・歯科医師・薬剤師調査) におけるデータ (2年毎の) → 名寄せ・クリーニングにより縦断化



○ 医師の動態に影響を与えらる因子についての研究

・ 仕事満足度、所得に対する満足度:

7段階 Likert Scale 「非常に満足している」(+3) ~ 「非常に不満である」(-3) を利用

(成果一例)

	勤務形態別仕事満足度 (Kruskal-Wallis 検定)	
	平均値	[95%信頼区間]
開業医	1.21	[0.53, 1.90]
200床未満病院の勤務医	1.23	[0.67, 1.79]
200床以上病院の勤務医	0.52	[0.15, 0.88]
大学病院の勤務医	0.21	[-0.25, 0.66]
その他	1.57	[0.98, 2.16]

Chi square=17.737, p=0.001

・ (先行研究分析) 女性医師にとって労働条件が厳しい診療科、僻地への医師需給、英、米、加でも関連研究あり

→ 就職後12年目で女医の約半数パートタイム化、在学中にへき地トレーニングの有効性等

### 【今後の研究】

○ 縦断化した医師動態データと、影響因子との関連分析

○ 各診療科ごとに予想される診療科継続年数 (何年で半分辞めるか等)

< 政策科学総合研究 >

医師一人一人のデータをつなぎ、経年変化としてデータセット化。この積み上げによって、特定の集団 (例: 特定の診療科、等) の医師が、経年的にどう変化したか (例: 別の診療科に○%転科した、等) を、把握可能となる。

## 日本人における 糖尿病発症に関するエビデンスの構築

### 【わかっていたこと】

糖尿病の発症に関する要因についてのエビデンスは、これまで欧米人に関するものが数多く報告されましたが、日本人におけるエビデンスは必ずしも十分に得られていませんでした。

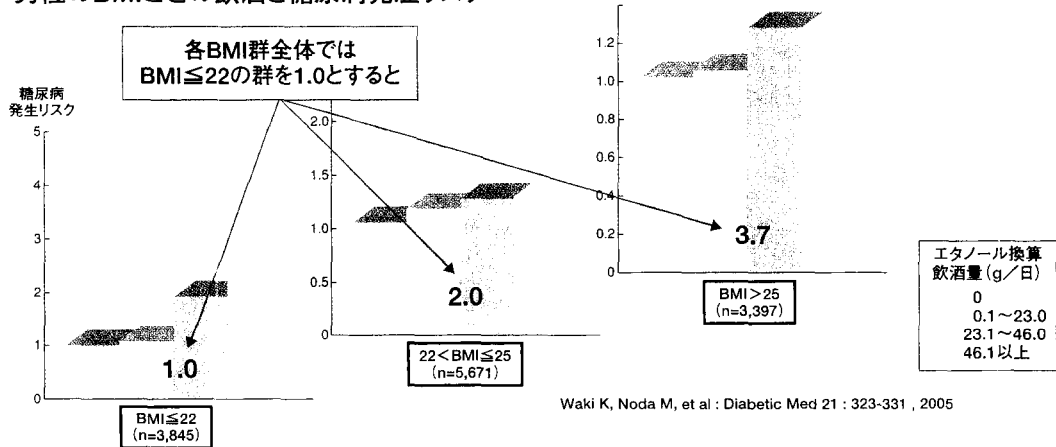
### 【今回の成果】

日本人において、その後の糖尿病発症率の上昇に関する因子として、年齢、BMI（下図）、糖尿病の家族歴、喫煙、高血圧などが、大規模な住民調査により明らかになり、やせ型の男性では飲酒もまた、その後の糖尿病発症率の上昇に関係していました（下図）。

### 【今回の成果の意義】

本研究による成果が、エビデンスに基づいた生活習慣病予防の保健指導における指針の構築や、糖尿病やメタボリックシンドロームの診断基準の見直しに活用されることが期待されます。

### 男性のBMIごとの飲酒と糖尿病発症リスク



## エイズ予防のための戦略研究

### 【目的】

効果的な大都市型予防対策モデルを創出するために、男性同性愛者を対象とした当事者による効果的な啓発普及戦略を開発するとともに（研究課題1）、メディアによる一般都市住民に対する効果的な広報戦略を開発します（研究課題2）。

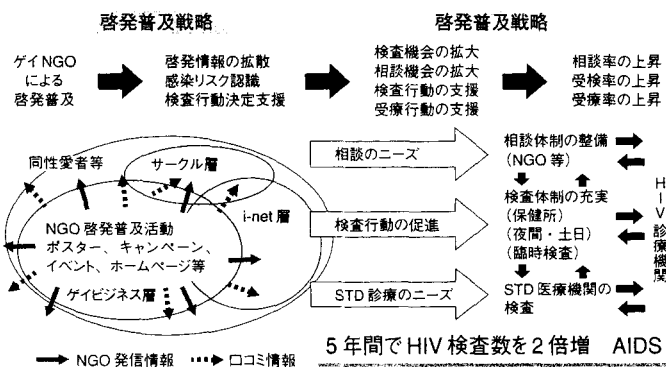
### 【課題1】

当事者に訴求性のある啓発資材をゲイ商業施設、ゲイネットワーク、ゲイメディアを通じ、また大規模キャンペーンにより首都圏、阪神圏でのHIV関連情報の浸透を図ります。また、保健所等公的HIV抗体検査機関、STD等医療機関での受検機会の確保と受検者層の拡大を行います。さらには、MSM対象の相談による不安軽減、HIV陽性判明者への受療支援を実施します。

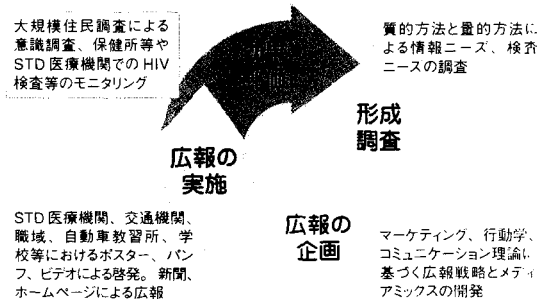
### 【課題2】

一般の大都市住民を対象に、年齢や性別など対象の特性に相応しい対策を開発し、集中的広報によってHIV検査行動とHIV感染予防行動の促進を図ります。広報は、社会科学的手法（マーケティング、行動科学、質的方法、社会実験法）を駆使して、綿密な形成調査に基づいて開発し、多様なメディアによる広報を、STD等医療機関、インターネット、交通機関、職域、学校など、多様な場において、集中的に実施します。

### エイズ予防戦略研究・課題1 首都圏、阪神圏の男性同性愛者等を対象とした介入研究



### エイズ予防戦略研究・課題2 首都圏在住者を対象とした介入研究



## 乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験(戦略研究)

### 【研究目的】

第3次対がん総合戦略研究事業では、がん罹患率と死亡率の激減を目指していますが、増加し続ける乳がん死亡を減少へ転じる方策を確立することが戦略を成功へ導く鍵となります。本研究では、効率的で精度の高い乳がん検診の確立を目的に、40～49歳女性を対象として、マンモグラフィに超音波検査を併用する群と併用しない群で乳がん検診を実施して、超音波検査の精度と有効性を検証します。

### 【研究成果】

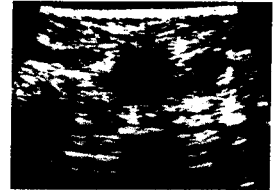
- ①乳がん検診に用いる乳房超音波検査に関する機器の仕様や検査及び読影技術機器操作、画像読影を含めた超音波検診方法の標準化を図る目的で超音波検査による乳がん検診ガイドラインを策定しました。
- ②上記ガイドラインに則り、超音波による乳がん検診に従事する医師及び技師に対して、乳房超音波講習会を実施しました。
- ③感度・特異度をプライマリ・エンドポイント、セカンダリ・エンドポイントを累積進行乳がん罹患率として、両群間で有効性を検証するための研究プロトコルを作成しました。

### 【今後の計画】

- ①超音波による乳がん検診ガイドラインに基づいた教育研修(医師及び技師に対する乳房超音波講習会)を引き続き実施して、質の高い超音波検診法を確立します。
- ②40歳～49歳女性を対象に、超音波検診を併用する群と超音波検診を併用しない群を設定します。目標受診者数は各群6万人とし、そのうち各群5万人については、乳がん検診を2年間隔で2回実施します。
- ③研究期間内に評価するプライマリ・エンドポイントを感度・特異度、セカンダリ・エンドポイントを追跡期間中の累積進行乳がん罹患率として、超音波検診を併用する群と併用しない群の2群間で比較します。

### 背景

- 1) わが国では乳がん死亡が急増中
- 2) 日本人は40歳代に多く、高濃度乳房が多い
- 3) マンモグラフィは高濃度乳房で精度が劣り、死亡率減少効果は40歳代で低い(欧米試験)
- 4) 超音波検査は標準化されておらず、検診による乳がん死亡率減少効果は示されていない

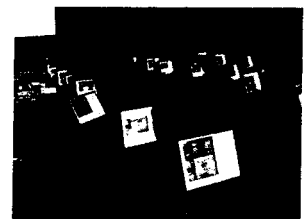


超音波検査  
・記録性・再現性に問題  
・精度管理が未確立

### 超音波検査による乳がん検診の標準化と普及



グループ講習



動画による試験

対象：40歳～49歳の女性、各群6万人  
比較試験：マンモグラフィ+超音波群 vs マンモグラフィ群  
アウトカム：検診精度(感度、特異度)、累積進行がん罹患率

### 乳がん死亡率の減少

<第3次対がん総合戦略研究>

## 緩和ケアプログラムによる地域介入研究(戦略研究)

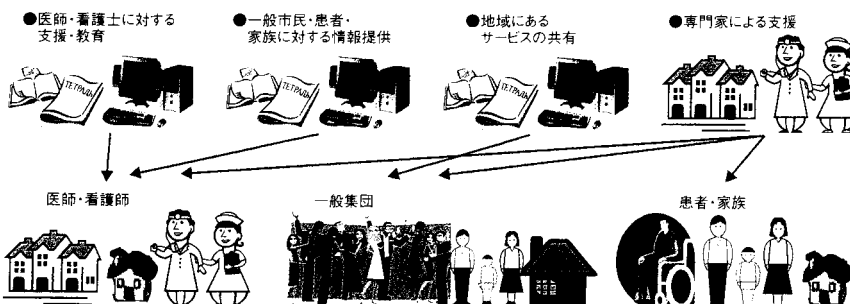
### 【緩和ケアとは】

「生命に危機をおよぼす疾患に関連した患者・家族のQOLを向上させる手段。疼痛を含む身体的・心理社会的・霊的苦痛を早期に同定し包括的に評価することによって苦痛を予防し緩和する」ことです(WHO, 2002)。

つまり、終末期だけではなく、苦痛に対する早期介入・予防により、全ての経過にわたってQOLを向上させることです。

### 【研究の目的】

緩和ケアを提供するモデルをつくり、その有効性を評価することによって、患者の身体的・精神的苦痛を緩和し、希望する場所で療養できるための方策を明らかにします。



### 【現状】

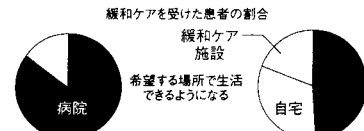
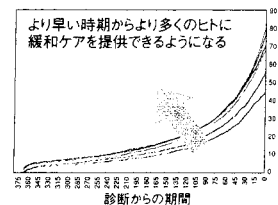
わが国では、疼痛の治療に用いられるオピオイド製剤の使用量がほかの先進国の数分の1であること、専門的な緩和ケアを受けている患者が10%以下(欧米で50%以上)であること、病院死が約90%(欧米で60%以下)であることなどから、がん患者の身体的・精神的苦痛の緩和が不十分で、希望する場所で療養できていないと考えられています。

### 【研究の内容】

地域に包括的な緩和ケアプログラムを整備します。

- 1) 医師・看護師に対する支援・教育
- 2) 一般市民・患者・家族に対する情報提供
- 3) 地域で利用できるサービスの情報を分かりやすく整理すること
- 4) 地域で困ったことがおきたときの専門家による支援 などが含まれます。

### 【期待される効果】



<第3次対がん総合戦略研究>

## 推進事業

採択された研究課題を支援するため、次のような推進事業を行っています。

### ①外国人研究者招聘事業

課題が採択された主任研究者からの申請に基づき、当該分野で優れた研究を行っている外国人研究者を招聘し、海外との研究協力を推進しています（招聘期間は2週間程度です）。

### ②外国への日本人研究者派遣事業

課題が採択された主任研究者からの推薦に基づき、国内の若手日本人研究者を外国の研究機関及び大学等に派遣し当該研究課題に関する研究を実施することにより、わが国における当該研究の推進を図る事業（派遣期間は6ヶ月程度）。派遣の選考にあたっては、習得技術が研究班にどのように還元されるかが評価されます。

### ③リサーチレジデント事業（若手研究者育成活用事業）

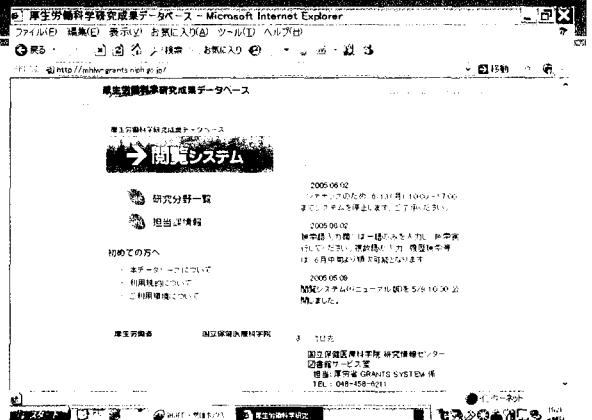
課題が採択された主任研究者からの申請に基づき、主任又は分担研究者の所属する研究機関に当該研究課題に関する研究に専念する若手研究者を一定期間（原則1年、最長3年まで延長）派遣し、当該研究の推進を図るとともに、将来のわが国の研究の中核となる人材を育成するための事業です。

その他に、研究成果発表会や、研究事業毎のパンフレット作成等を行っています。

## 研究成果の公表

研究報告書は、担当課（室）が保管するとともに、国立国会図書館、厚生労働省図書館、国立保健医療科学院の厚生労働科学研究成果データベースホームページで公開されます。  
(<http://mhlw-grants.niph.go.jp/>)

研究課題、研究者名、研究成果（報告書本文等）を含み、検索も可能な厚生労働科学研究成果データベースを公開しております。ぜひ、ご活用下さい。



## 研究課題の公募・連絡先

### 研究課題の公募について

毎年度厚生労働省ホームページに掲載されます。<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkyuujigyoku/index.html>

### 研究事業全体の総括的事項について

厚生労働省大臣官房厚生科学課研究助成係 03-5253-1111（内線 3809）

### 個別の研究事業について

3～4ページに示した研究事業所管課にお問い合わせ下さい。