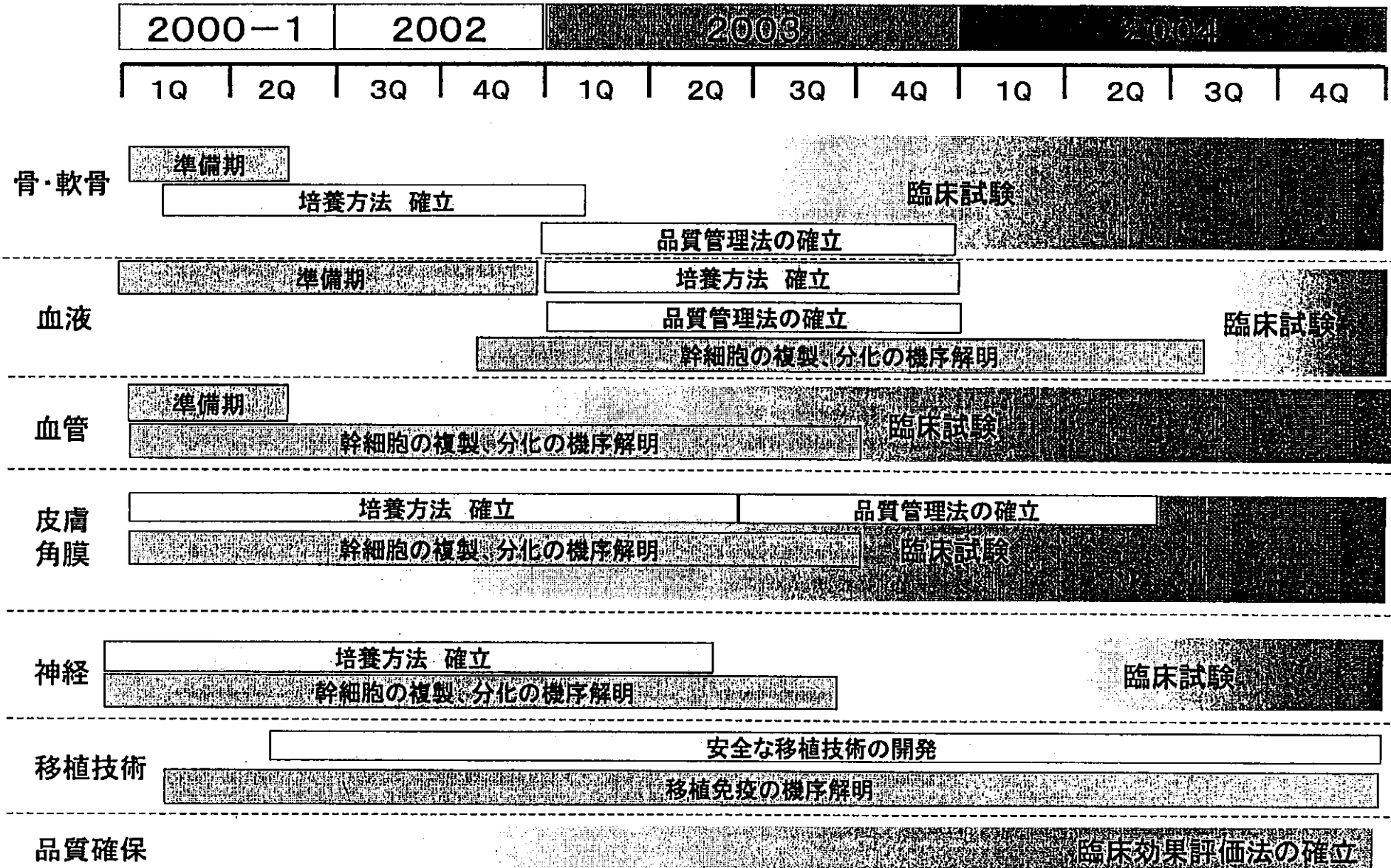


# 再生医療研究事業スケジュール



○再生医療研究

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。(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)			
自家修復能力を用いた軟骨欠損の修復法の確立	平成12-14年度	117,000	北里大学	系満盛 憲	マイクロ波を用いた骨加温技術の開発:短時間で均一に種々の形やサイズの骨を加温でき、移植骨として十分な力学強度を葆ち、十分に発癒効果のあるマイクロ波誘電加温技術を確立した。①自家修復能力を用いた軟骨欠損の修復法の確立。軟骨細胞の三次元培養法を確立した。軟骨細胞以外の細胞による軟骨欠損修復の可能性、新しい骨型骨の有用性、軟骨修復や変性に関わる因子とそのメカニズムなどを検討した。	骨バンクにおいて、より短時間で簡便に、安全で良質な骨を作製し供給することが可能となる。日本における地域骨バンクの整備とその活動の推進に貢献している。②各種疾患による軟骨欠損に対する治療法の確立により、治療に難渋している国民のquality of lifeを向上することが可能となる。	同種骨移植が保険で認められたため、死体から採取される大きさや形の不適切な骨の処理が今後必要となる。本研究で開発したマイクロ波誘電加温装置は、今後の移植骨の移植前処理の有用な手段となる。③自己修復能が乏しい軟骨欠損に対する自家培養細胞による修復法が確立される。また外傷や加齢に伴う軟骨変性疾患の機序の解明と、これまで人工関節置換術によってしか治療できなかった軟骨変性疾患の新しい治療法の確立が期待される。	74	18	164	3	2	
組織工学技術を用いた骨・軟骨再生に関する研究	平成12-14年度	139,000	名古屋大学大学院医学系研究科	上田 実	再生骨用の新たな担体として開発した流動型人工骨については、動物実験を終了しすでに臨床応用の段階に達している。また、培養骨膜を用いた骨再生も、大型動物で効果が確認され、すでに倫理委員会を経て現在臨床応用に向かって症例の選択に入っている。この他軟骨の再生については、培養条件の検討により、MSC由来細胞の軟骨細胞への分化誘導法が確立されたと考えている。今後は臨床例の増加とともに長期経過についても観察し、より安定した治療とすべく情報を蓄積していく。	細胞組織医療用委員会委員として臓器別調査報告書作成を行い、ガイドライン作りにも貢献をした。	この研究結果を基に、骨治療のベンチャー企業設立(オステオジェネシス株式会社(神戸))を行った。	55	30	63	3	3	
ハイブリッド型人工血管の作成	平成12-14年度	58,000	横浜市立大学・医学部	野一色 素晴	ア 研究の成果: 冠動脈創成を心筋組織内で誘導する技術で世界で初めて成功させた。秘訣は「心筋の持つ欠点」の活用である。心筋は筋細胞と栄養供給の毛細血管によって構成され、筋細胞は再生しない。これは筋組織再生にとって大きな欠点であるが、毛細血管の内皮細胞は再生可能であるので、心筋組織内で組織修復を行わせると、内皮細胞のみを選択的に動員させ得る。この原理を提唱し、心筋内に吸収可能なゲルの紐を挿入することで、周囲に内皮細胞による組織修復を誘導させた。ゲルの吸収後は内皮細胞によって修復された血管腔が残る。この原理に基づく技術を動物実験にて実証した。論文はアメリカの専門誌に投稿中である。イ 研究の意義: 人工血管研究のターゲットは冠動脈再建用に限られているが、世界中でだれ一人成功していない。このような状況下で、私は発想の転換を行った。心筋内に挿入したゲルで一時的に管腔形態維持を計り、その間に自然治癒力によって内皮細胞による冠動脈創成を行った。この手法は世界的にも再生医療のモデルになると期待される。社会的には、冠動脈バイパス手術やバルーンによる血管形成術によっても治療させ得ない患者の救命における貢献が期待できる。	この原理は、本研究によって開発されたばかりであるので、厚生労働行政に貢献していないが、患者自身の体内組織の特殊性を活かした、簡便、確実、低コストの再生医療の手法を示したことから、世界中で認められている細胞培養技術を用いた特殊工場で作る臓器に代わり、低経費医療を実現する手法としてアメリカの保険会社が採用すれば全世界に広まり、我が国でもこの考え方が一般化すると期待される。	再生医療の市場は数十兆円が見込まれ、アメリカではビジネス的に歓迎されているが、現実にはその分だけ医療費の高騰を招くので、我が国では単純には喜ばない。私は低コストで高効率の再生医療を目指し、その手段として自然治癒力の人為的誘導で、生体内で組織の創成を計る工夫を行い、本研究で実例を示した。東洋的な発想である私の考えは、再生医療の一分野を世界的にリードすると期待される。	1	10	0	3	1	<a href="http://www.geocities.jp/noishiki_lab/">http://www.geocities.jp/noishiki_lab/</a>
血管新生と血管保護薬の開発に関する研究	平成12-14年度	139,500	東京大学大学院医学系研究科・循環器内科	永井良 三	世界で初めて骨髄由来平滑筋前駆細胞の概念をNature Medicine誌にて提唱し、その概念は今後の血管病の病態生理と治療法の研究に大きな影響を与えると考えられる。造血系に対しての自己骨髄細胞移植による血管新生治療は世界初の循環器領域の2重盲検試験で確認された細胞移植治療として国際的に認められLancet誌に掲載された。HGFを用いた血管新生療法は、欧米で行われているVEGF遺伝子による治療以上の有効性が明らかになった。	循環器領域における細胞移植治療は本邦で世界に先駆けて実施され今後世界規模の大規模臨床試験を行う予定である。ヒトHGF遺伝子を用いた血管再生の遺伝子治療は、マルチセンター試験を開始する予定である。また本試験を元にして、2002年にはアメリカFDAでHGF遺伝子治療のフェーズ2の開始が認められるなど国際的にも評価されている。	本研究の成果は、従来の治療法では治療が困難であった重症の虚血性疾患の患者にとって福音となるであろう。そしてこれら患者の生命予後、QOLを改善すると考えられる。また、従来から行われてきた高価な治療の代替療法として普及し、医療費の削減にも貢献すると期待される。	86	223	160	11	2	<a href="http://olga.uwin.ac.jp/~mssle/">http://olga.uwin.ac.jp/~mssle/</a> <a href="http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gts/division/_06.htm#r3">http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gts/division/_06.htm#r3</a>

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)			
細胞組織工学を応用した培養皮膚の開発に関する研究	平成12-14年度	117,000	北里大学医療衛生学部人工皮膚研究開発センター	黒柳能光	再生医療は、成体の組織から細胞を採取して大量培養できるものについて既に臨床応用の段階に入っている。本研究の目的は、他人由来の細胞を使用した同種培養皮膚の開発である。厚生労働科学研究プロジェクトの中で最も大きな臨床研究組織を運営し、多施設臨床研究の成果を関連学会において70件発表して再生医療の具体例を示した。同種培養皮膚から産生される種々のサイトカインにより難治性皮膚潰瘍に対して新しい治療法となることが明らかとなった。	北里大学人工皮膚研究開発センターで同種培養皮膚の製造を行い、凍結保存した状態で各医療機関に搬送して臨床研究を展開した。各医療機関において倫理委員会の承認を受け、研究班において承認されたプロトコルを順守して難治性皮膚潰瘍や重症熱傷を中心として臨床評価を行った。臨床研究記録書262症例について、当センターで保管し絶えず公開できるようにした。これは、将来の製品化のための正式なプロトコルの参考資料として活用できる。	形成外科として北大、東京女子医大、慶大、日本医大、聖マリアンナ医大、北里大、横浜市立大、名古屋大、愛知医大、金沢医大、近畿大、川崎医大、香川県立医大、福岡大;皮膚科として秋田大、順天堂大、北里大、横浜市立大、京大、和歌山県立医大、岡山大、鳥取大、九州大が参加して多施設臨床研究を展開した。関連学会における臨床研究成果の発表をとおして、より多くの医療従事者に再生医療の具体例を示すことができた。	7	10	70	1	3	多施設臨床研究の臨床研究記録書262症例について、北里大学人工皮膚研究開発センターで保管してある。臨床研究記録書のデータをまとめた資料は下記アドレスにアクセスすることにより入手できる。  E-mail kuroyana@ehs.kitasato-u.ac.jp
Stem cellを用いた人工皮膚の再構築に関する研究	平成12-14年度	137,000	国立国際医療センター研究所 細胞組織再生医学研究部	大岡内仁志	胎生期の細胞を用いて発毛を誘導し、細胞移植の新しい足場材料を開発した。皮膚から神経細胞や平滑筋細胞に分化する多能性幹細胞を培養することに成功した。また皮膚から色素排出能の高いSP細胞を取得した。マウスES細胞から角化細胞を誘導することに成功し、牛由来材料を用いない無血清培養液を開発した。以上の成果は細胞の可塑性や未分化維持機構の観点から学術的に価値あるもので、国際競争力を有する。拒絶反応のない自己の組織幹細胞を利用した再生医療にむけて、皮膚が骨髄と同様に幹細胞ソースになりうること、より安全な培養法の開発という点で社会的意義を持つ。	角化細胞のみならずES細胞に対しても、feeder layer(通常マウスの細胞)を用いず、無血清培養地のみのより安全な培養法を開発している点で、今後のヒト培養細胞を臨床応用する際の安全性確保に関する指針などの厚生労働行政に大きく貢献できる。	皮膚から誘導した神経細胞やグリア細胞が脳梗塞や痴呆症などの神経疾患の治療に役立てば社会的インパクトは大きい。細胞療法による毛や汗腺の誘導が可能になれば、広範囲熱傷患者のみならず、脱毛患者に対する福音となる。	45	35	50	出願済1 出願予定1	厚生労働省の培養細胞の安全性確保に関する指針に反映する予定	http://www.imcj.go.jp/imcjhome.htm
臍帯血を用いた移植・再生医療に関する研究	平成12年-14年度	150,200	国立名古屋病院 院長	栗藤英彦	日本人における移植成績を左右する予後因子を特定し、「至適GVHD投与方法」の創出を無作為臨床試験を進めた。また、複数臍帯血同時移植の臨床研究を開始した。造血幹細胞の未分化性維持機構と移植後の免疫システム再構築過程を解明した。成果はCell, Bloodなどの雑誌に掲載され、国際的にも高く評価された。	小児リンパ性白血病(ALL)に対する臍帯血移植の安全性、有効性が非血縁者間骨髄移植と同等であることを証明し、日本さい帯血バンクネットワークの移植ガイドラインを改訂した。この結果、時期を失うことなく速やかな移植医療が可能になった。また、臍帯血バンクにおける保存細胞数の基準を引き上げる指針となり、その結果、成人に対する移植が著しく増加した。	日本さい帯血バンクネットワークと連携して全国の移植成績の集計・解析を進め、我が国独自のEBMを確立しつつある。	154	-	193	6	2	
安全な移植技術の確立に関する研究	平成12-14年度	262,300	東京医科歯科大学 大学院歯学総合研究科循環内科	藤部光章	急性および慢性拒絶反応におけるHGFの多形で、新たな機能を発見した。HGF投与で免疫寛容が誘導され、移植腎線維化が抑制される。腎移植へのHGFの遺伝子治療が臨床研究を申請する段階となっており諸外国に先駆けて行われる画期的な成果である。NF-κBシグナルによる心臓拒絶反応抑制効果を見出した。ICOSlgとGTLA4lgによる寛容誘導、免疫隔離とbFGF徐放デバイスを用いた障害細胞移植などいずれも臨床応用に結びつく世界的な新知見であり国内外の注目を浴びている。	基礎実験で確認された心臓保存時間の延長が可能となれば移植ドナーのプールが増加する。また動物実験で認められた免疫寛容導入、慢性拒絶の抑制など諸外国に見ない新技術が臨床応用されれば、生存率、患者のQOLの面で移植成績が著明に改善し、移植医療の大きな向上につながる。	拒絶反応は移植後患者の死亡やQOLの低下の大きな原因である。臨床試験が始まるHGF遺伝子導入が成功すれば大きな改善が期待できる。HGFは本邦で分組研究者の中村によって発見・開発された蛋白であり、その国内外に与えるインパクトは大きい。遺伝子・再生治療の基盤技術である遺伝子導入に必要な新しいベクターを開発し、安全性・効率を確認し、さらに臨床グレード製品の大量生産に着手したことは、医療面のみならず産業界に対しても大きなインパクトがある。	305	247	415	16	1	

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)					
臓器移植の成績向上と開発に関する研究	平成12-14年度	294,300	労働福祉事業団 千葉労災病院	深尾 立	臓器移植の臨床で抱える諸問題の解決を図るべく組織し、各臓器移植の問題点を明らかにした。特に、世界をリードする我が国のABO血液型不適合腎移植を解析した成果は米国臓器移植ネットワーク(UNOS)での臓器配分に影響を与えた。我が国の献腎移植成績の解析から、配分ルールを再検討し、日本臓器移植ネットワークの献腎配分ルールを改定した。長期予後検討のため臓器別の移植患者の登録システムを確立した。	臓器移植の症例数では諸外国に及ばないものの、ABO血液型不適合腎移植や生体肝移植の分野などでは世界をリードするに至った。本研究の成果により、我が国の臓器移植の成績が明らかとなり、より一層の献腎移植の成績向上のために、臓器移植ネットワークの献腎配分ルールが改定された。本研究から、臓器移植医療が移植を受ける人のみならず国民に高く評価され、より一層の普及が期待される。	我が国の高度に進んだ医療レベルの中で、この臓器移植の臨床に関しては、世界中で最も遅れていたといっても過言ではない。この臓器移植の適応を拡大し、成績を向上させ、更に症例数を欧米並みに引き上げることが、本研究の目的である。腎の例では、22万人の血液透析患者(国民の500人に1人)のうち移植を受けられるのは年間700人程度である。0.3%の患者しか受けられない移植医療は一般医療とは言えず、本研究で解決されれば、社会的インパクトは計り知れないものがある。	560	0	250	0	4			
臓器移植の社会基盤に向けての研究	平成12-14年度	127,400	名古屋大学	大島伸一	移植医療の成績向上に伴い移植用臓器の不足は、世界的に共通かつ深刻な問題となっている。日本では特に諸外国に比較して、臓器提供が少ない。本研究では臓器移植の阻害要因を明らかにし、臓器提供数を増加させるための医療従事者を対象とした病院開発の標準モデルの開発を行ない、教件を対象として、その有効性の検証を行なった。	従来、日本で臓器提供が少ない原因としては社会文化的理由が挙げられたが、諸外国においてもそれぞれの背景の中で、臓器提供増大の試みが見られ、病院開発手法としてドナーアクション・プログラムが開発された。既に多数の国でその有効性が検証されている。本研究では、この手法を改良し、有効性を検証した。本研究で得た標準モデルを全国展開することにより、臓器提供数拡大、医療費削減、移植医療の社会への定着が可能である。	日本臓器移植ネットワーク設立、臓器移植法施行に関わらず、日本では臓器提供数が少ない。移植医療を受けることができないレシピエントの健康上の問題のみならず、慢性透析に伴う財政負担(22万人、年間1.1兆円)、透析移植の増大などの社会問題を生じ、放置すれば医療に対する信頼を損なうことが危惧される。本研究で得た病院開発標準モデルはこれらの問題を解消し、医療への信頼を回復することに寄与すると考えられる。	30	12	126	0	2	<a href="http://club.carenet.sci.nagoya-u.ac.jp/2002/10/1921_02.asp?SID=3">http://club.carenet.sci.nagoya-u.ac.jp/2002/10/1921_02.asp?SID=3</a>	<a href="http://www.2kew-mac.io/org/tx/doner%20action%20quarter.htm">http://www.2kew-mac.io/org/tx/doner%20action%20quarter.htm</a>	<a href="http://www.mhlw.go.jp/hinoki/0106/3st/s0612-1.txt">http://www.mhlw.go.jp/hinoki/0106/3st/s0612-1.txt</a>
骨髄非破壊的前処置療法を用いた同種造血幹細胞移植の開発	平成12-14年度	9,200	国立がんセンター中央病院	高上洋一	本研究によって新たに開発されたミニ移植により、治療手段の新たな高齢者にまで相対的な移植適応を拡大できた。本試験は、医師主導臨床試験としては世界でも初めて新GCPに準拠し、その中間解析結果は国際的にも注目されている。医師主導臨床試験についての問題点を突発の場で整理し、具体的な標準手順書を作成するなど、その対応策をも具体的に提示したことは、我が国の移植領域における臨床試験基盤の構築にも繋がりが大きい。	新GCP準拠医師主導臨床試験を実際に遂行し、得られたデータに基づいて適応外医薬品の申請を行うための手順を初めて検証したことは、行政が推進する医師主導臨床試験の展開には極めて重要である。実際に、本試験で作成されたデータベースの基本構造は、今後行われる移植領域における臨床試験に汎用することが可能である。画期的な治療法を新規に開発し、情報公開を高めたことは国民医療への寄与が大きい。	患者の身体的・精神的負担が著しく軽減する治療法を新たに開発し、他の治療法では治療や長期生存が期待できない多くの患者を救済できることの社会的意義は大きい。今後は、国民に対する本研究の責務として、患者・家族を対象とした説明会・相談会を多く開催し、情報の公開にさらに努める。	30	0	20	1	1	<a href="http://act.umin.jp/">(http://act.umin.jp/)</a>	<a href="http://www.shikanet.com/ishishudou/">http://www.shikanet.com/ishishudou/</a>	
非血縁者間同種末梢血造血幹細胞移植に関する研究	平成12-14年度	30,000	愛知県がんセンター血液化学療法部	森島 雄	ドナーと患者との組織適合性抗原の適合性を基盤として、新しい移植法である同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間移植に導入し、その移植成績の向上を図ることを目的として、平成14年度は非血縁者間移植におけるドナーの末梢血採取の安全性を専門的・客観的に検証できた。さらに、HLAクラスI抗原(ABC)の適合が重要であることを明らかにした知見は世界をリードするものであり、その成果が迅速に臨床に生かされ高い評価を得ている。	日本造血幹細胞移植学会・輸血学会の「同種末梢血幹細胞移植のための健康人ドナーからの末梢血幹細胞採取・採取に関するガイドライン(改訂版)作成に寄与した。また、組織適合性に関する研究成果は、日本骨髄バンクにおけるHLA検査のあり方の答申書に反映されるとともに、HLA適合性に基づいたドナー選択基準の基本データになっており、非血縁移植成績の飛躍的な向上に寄与している。	公開シンポジウムを開催し、末梢血からの幹細胞採取の現状と安全性、有害事象、非血縁移植における組織適合性抗原の臨床的意義につき社会に示すことができた。今後、骨髄バンクを介した非血縁者からの末梢血幹細胞の採取が可能になれば、提供ドナーの選択性(骨髄末梢血)が広がり、ドナー提供者の拡大につながる。	10	2	5	0	2	<a href="http://www.jmp.or.jp/">http://www.jmp.or.jp/</a>	<a href="http://www.shot.com/">http://www.shot.com/</a>	
骨髄細胞を用いた胚質転換心筋細胞の開発に関する研究	平成12-14年度	160,000	慶應義塾大学医学部 心臓病先進治療学	福田 恵	マウスおよびヒトの骨髄間葉系幹細胞を分化誘導し、心筋細胞に分化誘導できることを明らかにした。再生心筋細胞の特徴を詳細に解析し、生体の心臓に移植する技術を開発し、J Clin Invest誌、Circulation誌等に報告し、国内外から大きな反響があった。	心筋細胞の移植に関するガイドライン策定に影響を及ぼし、今後の心筋細胞の移植の指針の作成に反映するものと考えられる。	心筋再生の研究の概念を広く国内外に普及し、我が国の循環器領域の再生分野をリードする形に発展している。テレビ、新聞などでも心筋細胞の再生の再生が広く報道され、再生医学への社会的関心を高めるようになった。	43	130	170	特許取得2件、特許出願中2件	1			

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、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などをき 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)			
造血幹細胞の体内増 幅/体外増幅のため の増殖分化制御シ ステムの開発と応用	平成12- 14年度	155,000	自治医科大学医学 部	小澤敏 也	造血幹細胞移植をベースとした細胞治療法の 可能性を拡げるため、造血幹細胞の体内増幅 ならびに体外増幅のための細胞制御システ ムを開発した。前者では、遺伝子操作で修復した 患者造血幹細胞を体内で増幅するための「選 択的増幅遺伝子」を開発し、造血幹細胞遺伝子 治療への応用を計画しており、欧米でも注目さ れている技術である。後者では、分化抑制遺伝 子のゲノム着脱システムの基本コンセプトを考 案し、モデル実験で検証した。いずれの技術 も、将来的には再生医療への幅広い応用が期 待される。	「選択的増幅遺伝子」は、我が国の国 策ベンチャーであるディナベック研究 所との共同開発であり、造血幹細胞 遺伝子治療の有効性を高める日本独 自の再生医療技術として臨床応用が 期待される。造血幹細胞の体外増幅 技術は、将来的に実用化が可能とな れば、幹細胞移植の成人への 適応拡大に繋がる重要プロジェクトで ある。	「選択的増幅遺伝子」テクノロジーに関し ては、韓国のSunyoung Kim教授(ソウル国 立大学、ViroMed社)との連携で、慢性肉 芽腫症の遺伝子治療への応用を目指した 日韓共同開発プロジェクトに発展しつ つある(現在、話し合いを始めた段階)。ま た、遺伝子操作による細胞制御技術は、 今後の大きな発展が期待される再生医療 にとって、必須のテクノロジーの一つにな ることが予想される。	42	5	65	5	1	
細胞・組織加工医薬 品・医療用具の品質等 の確保に関する研究	平成12 -14年 度	272,000	国立医薬品食品衛 生研究所	早川寛 夫	細胞・組織加工医薬品・医療用具の品質等の 確保技術開発を目的に、従来のNAT法による 検出感度を100-1000倍高める新規ウイルス濃 縮法の開発に成功し、またウイルスの感染性検 出に關し、従来の細胞毒性を指標とする方法に 比べ100-10000倍の感度で検出できる感染性 PCR法を開発した。また、細胞の同一性、純度 解析法の改良、キャピラリー-LC/MSを用いた 細胞由来タンパク質の迅速・高感度な特性解析 法の開発、がん化予測手法開発などを行った。 さらに血管内皮前駆細胞や肝幹細胞を用いて 特性指標の探索手法を検討し、指標として CD31やアネキシンⅢを見出すとともに、こうした 手法が有用であることを明らかにした。このよ うな総合的研究の成果は国内外ともなく、細 胞・組織加工医薬品・医療用具の品質・安全性 確保上の基盤はきわめて大きい。	ウイルスの高感度検出法や細胞の品 質・特性解析手法はヒトや動物を用い た細胞・組織加工医薬品や医療用具 の品質や安全性に関するガイドライン の策定や改訂に反映されるものと期 待される。さらに、血管内皮前駆細胞 や肝幹細胞の特性指標の探索と利用 に関するアプローチは、細胞・組織加 工医薬品・医療用具の認証申請や承 認申請における特性解析や品質評価 法に活用されていくものと考えられ る。	本研究は厚生労働行政における細胞・組 織加工医薬品・医療用具の品質や安全 性の確保に関する規制における科学的根拠 を提供する。また、このような評価技術開 発に関する先導的研究は、より安全で高 品質な細胞・組織加工医薬品・医療用具 開発を推進する基盤になると期待される。	107	46	55	1	1	

○再生医療研究

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			特許の出願及び取得状況	実施(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)		
造血細胞の自己修復能力、再生能力を利用した治療法の開発と普及に関する研究	平成12-14年度	237,000	名古屋第一赤十字病院第四内科、骨髄移植センター	小寺良尚	1)造血幹細胞移植後のDLIが慢性骨髄性白血病等に有用であることを示しその成果はBone Marrow Transplantationに掲載された。2)活性化CD4細胞によるDLIが急性白血病に有用であることを示し論文作成中である。3)マイナー抗原特異的T細胞株を樹立しその成果はJEMに掲載予定、又特許申請を行なった。4)同種末梢血幹細胞ドナーの安全性調査機構を確立し、国際血液学会で報告した。5)HLA1ハプロ不適合移植をCD34+セクション法並びに母児間免疫寛容ドナーからの移植法によって行いその成果はそれぞれBone Marrow Transplantationに掲載、掲載予定である。6)非血縁者間骨髄移植成績におけるHLA-DNAタイピングの意義、疾患別成績、GOL等が多方面より解析されその成果はBloodに掲載(3篇)された。7)膠原病に対する自家造血幹細胞移植の安全性を確認した。	1)の成果に基づきDLIは保険適用医療となった。2)の普及に必要なCPCが複数設立された。3)は1)、2)とともに造血幹細胞移植から臓器治療への発展形の中でも最も特異性の高いものであり、他の悪性腫瘍治療にも応用が期待されるが、3者の医療経済効率も比較しながら適性使用を検討する継続が開かれた。4)は国際的に見ても類例のない機構であり、5)、6)並びに他臓の臓器移植に関する情報と共に、我が国の造血幹細胞移植の需要を満たすための方策として、厚生科学審議会(造血幹細胞移植委員会)に反映されると共に、骨髄移植推進財団、日本さい帯血バンクネットワークの将来構想に反映されつつある。7)は血液疾患以外の難病に治療をもたらす治療法として造血幹細胞移植法のポテンシャルを示したものである。	造血幹細胞移植療法が再生医療、自己修復能力を利用した医療の魁であり、現実に患者を治し、且つその対象、方法等が拡張しつつあること、その我が国における成績が国際的に見ても優れていることを内外に示した。	10	10	20	1	2
神経幹細胞を用いた神経変性疾患の治療に関する研究	平成12-14年度	276,000	国立精神・神経センター神経研究所	高坂新一	ア. 研究目的と成果)本研究では神経幹細胞に関する分子細胞生物学的理解を飛躍的に進展させ、この科学的知見をもとに神経変性疾患の治療を目指した応用研究を展開することを目的としている。3年間で行った研究は、1)神経幹細胞の分離培養技術の開発、2)神経幹細胞の増殖・分化機構の解明、3)内在性神経幹細胞の賦活化に関する研究である。その結果、セルソーターを用いることにより効率よく神経幹細胞を分離することが明らかにされたり、ヒト神経幹細胞の培養技術が確立されるなど目覚ましい成果を上げることができた。中でも脳に内在する神経幹細胞の賦活化に関する研究は予想外の進展を見せ、脊髄内神経幹細胞からの神経細胞の分化を遺伝子治療によって促進することができる可能性や、薬剤の開発につながる低分子化合物によって神経幹細胞の分裂増殖を促進することができることなどを明らかにすることができた。イ. 研究成果の学術的・国際的・社会的意義)本研究プロジェクトの3年間における研究成果は臨床応用に向けた基礎研究として極めて質が高く発表論文の内容からもそのことが裏付けられている。この研究分野は国際的にも熾烈な競争が行われているが、今回得られた研究成果は国際的にも高く評価されるものである。このような基礎研究の積み重ねによって確実に将来的な臨床応用につながるものと考えられる。	内在性神経幹細胞の賦活化に関する研究は治療薬の開発にもつながる可能性があり、臨床応用に直結することが考えられる。この意味で本研究の成果は厚生労働行政に対し極めて貢献度が高いものと考えられる。	胎児脳組織から神経幹細胞を得ることが困難な社会的背景を考慮すると、今回の研究により示唆された遺伝子治療あるいは薬剤によって内在性神経幹細胞が賦活化される可能性は、今後神経難病で苦しんでいる患者およびその家族に大きな希望を与え得ることができると期待している	209	91	441	4	10

○再生医療研究

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。(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)			
脳死下での臓器移植 の社会基盤に向けて の研究	平成12 -14年 度	41,400	日本医科大学救急 医学教室	横田裕 行	本邦の脳死か臓器提供システムの問題点を明らかにし、その解決法を明らかにした。脳死の判定が困難な鼓膜損傷、眼球損傷、聴覚あるいは視覚障害を有する際の脳死判定法をmedical scienceの視点から補助検査を使用した方法を明らかにした。また、提供施設や提供家族が抱える問題点と解決策について言及した。さらに、コーディネーター用の教科書を作成し、その評価を行った。これらの結果は関連学会で発表し、学会費に掲載された。	本研究結果は未だ日常医療として定着していない脳死下臓器提供を臓器提供側からみた視点で解決策を提言し、各方面から注目されている。	研究成果は、関連学会(日本臨床救急学会)日本救急医学会、日本脳死・脳卒中学会、の日本移植学会)で発表し、その内容は原著論文等としてそれらの機関誌に掲載された。また、各地域で行われている移植医療関係の連絡会(埼玉県、長野県など)で発表した。	7	1	0	0	1	

## 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）：

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業  
（がん・生活習慣病分野（急性期を除く））

所管課：健康局総務課生活習慣病対策室

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
千円	千円	2,371,912 千円	2,023,137 千円

### ① 研究事業の目的

根拠に基づく医療（Evidence Based Medicine）の推進を図るため、がん、心筋梗塞・脳卒中等の生活習慣病、痴呆・骨折、小児疾患に関して、より効果的な保健医療技術の確立を目指し、研究体制の整備を図りつつ、日本人の特性や小児における安全性に留意した質の高い大規模な臨床研究を実施することを目的とする。

### 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）、課題採択の留意事項等

<平成15年度 新規課題採択方針>

がん、心筋梗塞、脳卒中、その他の生活習慣病、小児疾患について、より効果的かつ効率的な予防、診断、治療等を確立するための質の高い臨床研究。

#### 1. がんの治療法を確立するための臨床研究

我が国におけるエビデンスの確立に資するよう、必要な症例数の集積が可能である班構成により実施される多施設共同研究

研究費の規模：初年度1課題あたり10,000千円～50,000千円程度とし、2年目以降は半額程度とする。（1年当たり）

研究期間：原則として3年を限度とする。

新規採択予定課題数：3課題程度

<平成15年度公募課題>

#### 1. がん分野

##### (1) がんの治療法を確立するための臨床研究

(ア) 再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究

(イ) 転移性腫瘍に対する標準的治療法確立に関する研究

(ウ) その他、がんに対する標準的治療法の確立に関する研究



<平成14年度新規採択方針>

がん、心筋梗塞、脳卒中、その他の生活習慣病、小児疾患について、より効果的かつ効率的な予防、診断、治療等を確立するための質の高い臨床研究

1 医療手順の研究

広く医療機関で活用できる具体的な医療手順を作成する研究

研究費の規模：1課題あたり5,000千円～10,000千円程度（1年当たり）

研究期間：1年（評価により3年まで継続することがあり得る。）

新規採択課題数：8課題

2 がん、心筋梗塞、脳卒中及びその他の生活習慣病の予防、診断、治療等を確立するための臨床研究

我が国におけるエビデンスの確立に資するよう、必要な症例数の集積が可能である班構成により実施される多施設共同研究

研究費の規模：初年度1課題あたり10,000千円～50,000千円程度とし、2年目以降は半額程度とする。

研究期間：1～3年

新規採択課題数：16課題

<平成14年度公募課題>

1 がん分野

(1) 入院患者の個別病態ごとの具体的な医療手順に関する研究

(ア) 大腸がんの具体的な医療手順の作成に関する研究

(イ) 子宮がんの具体的な医療手順の作成に関する研究

(2) がんの治療法の確立に関する臨床研究

(ア) 頭頸部がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究

(イ) 難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究

(ウ) 早期前立腺がんにおける根治術後の標準的治療法の確立に関する研究

(エ) 小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究

(オ) 悪性脳腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究

(カ) 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究

(キ) 乳癌に対する標準的縮小手術の確立に関する研究

(ク) 食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

(ケ) がんの腹膜播種に対する標準的治療法の確立に関する研究

(コ) 固形がんに対する同種細胞免疫療法を用いた標準的治療法の確立に関する研究

(サ) その他、がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

2 心筋梗塞・脳卒中（急性期を除く）及び糖尿病の臨床研究分野

(1) 心筋梗塞及び脳卒中（急性期を除く）及び糖尿病における効果的かつ効率的な治療等の確立に関する調査研究

入院患者の個別病態ごとの具体的な医療手順に関する研究

(ア)心不全合併心筋梗塞の具体的な医療手順の作成に関する研究

(イ)2型糖尿病患者における周術期の血糖コントロールに関する具体的な医療手順の作成及び普及に関する研究

(2)生活習慣病の治療法の確立に関する臨床研究

(ア)循環器疾患の発症及び再発を予防するための標準的降圧療法確立に関する研究

(イ)弁置換術後脳梗塞及び高次脳機能異常予防のための標準的抗凝固療法確立に関する研究

(ウ)脳血管疾患の再発に対するHMGCoA阻害剤等の高脂血症治療薬の予防効果に関する研究

(エ)女性の心血管疾患の予防・治療におけるホルモン補充療法の効果に関する研究

(オ)糖尿病を合併した心血管疾患患者におけるアスピリンの再発予防効果に関する研究

(カ)その他、循環器疾患及び糖尿病の治療法確立に関する研究

(3)生活習慣病の発症機序に関する研究

(ア)分子疫学的手法による生活習慣病発症機序解明に関する研究

### ③ 研究成果及びその他の効果

- ・我が国におけるエビデンスの確立に資する研究であり、その成果は疾患治療ガイドライン等の作成に資するものである。

研究課題の例)

- ・肺小細胞癌に対する新規抗がん剤併用療法と既存の標準的治療法との比較試験
- ・人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術の有効性に関する研究
- ・がんについては種々のがん腫につき広く課題設定し、我が国の中心的施設より構成される研究班により症例を効果的に集積し、臨床試験が進行中である。
- ・循環器疾患等についても、薬剤の選択や手術法等に関する臨床試験が進行中である。

### ④ 事業の目的に対する達成度

- ・当該研究事業の推進を契機として、多くの疾患で効果的な医療技術の確立を推進するためのエビデンスの整理が行われ、具体的にクリニカルパスの形でまとめられてきており順次公表が始まっている。
- ・従来我が国においてがんや循環器疾患の診断・治療等に関する臨床研究が実施されてきたが、科学的根拠を確立するために必要な医師主導の質の高い比較試験が十分実施されてきたとは言い難い。しかし本研究事業を契機として、EBMの推進に対する研究者の意識が高まると共に臨床研究支援者の人材も育ちつつあり、我が国でも質の高いエビデンスが得られる大規模完全無作為割付試験を行える体制が整いつつある。

### ⑤ 行政施策との関連性

- ・EBMを推進するためには、我が国におけるエビデンスを確立する必要がある、その基盤となる研究事業である。

- ・ 治験を含む研究者主導の質の高い臨床試験を推進するにあたり、当該研究事業がその中心となる。
- ・ 症例を効果的に集積し、効率よくエビデンスを確立する体制が整備される。

## ⑥ 今後の課題

- ・ 種々のがん腫、循環器疾患、糖尿病等の臨床試験を一層推進し、我が国におけるエビデンスを蓄積する。
- ・ 研究成果につき、学会、地域がん診療拠点病院等を通じ、全国的な均てんを図る。

## ⑦ 研究事業の総合評価

- ・ 胃がんの手術療法の4種類の医療手順（クリニカルパス）が完成した。肺がんでは手術療法・放射線療法・化学療法のクリニカルパスが完成した。乳がんでは手術療法のクリニカルパスが完成した。大腸がんでは手術療法のクリニカルパスが完成した。このように主ながん疾患における標準的医療手順を示すクリニカルパスが完成し、実際の臨床応用も一部始まっており医療経済的観点からも成果が期待できる。
- ・ ヘリカル CT による肺がん検診やペプシノーゲン法による胃がん検診の有効性を死亡率減少効果で評価する臨床研究が始まっている。
- ・ その他、従来エビデンスが乏しく意義が確立していなかったがん治療に関する複数の無作為比較試験が開始されるなど、今後の標準的治療のあり方につき一石を投じる重要な結果が得られてくるものと期待される。
- ・ 糖尿病と生活習慣との関係を調べる研究や長期大規模介入臨床研究の知見が集まってきたおり、これらの中で日本人の患者の特性が明らかになってきた。これらの成果を糖尿病合併症の発生予防に役立てられるものと期待される。
- ・ 冠動脈インターベンションの現状が明らかになり、新しい狭心症治療ガイドラインの作成を目指し現在、臨床試験が進行中である。インターベンションの治療費は高額であるため、得られる結果は今後の医療経済に与える影響が大きいものと考えられる。
- ・ 以上のような研究の対象疾患をさらに広げることや、これまでに得られた成果の普及・啓発がはかられることにより、合理的で患者の満足度が高くしかも医療費の抑制につながる医療が進むものと期待される。