

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川 京子
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety Science, Section Chief, Keiko Maekawa

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) テーマ総括、腎障害に関連するバイオマーカーの評価手法の構築
分担課題名： (英語) Establishment of evaluation methods on biomarker exploration for drug-induced kidney injury

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川 京子
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety Science, Section Chief, Keiko Maekawa

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 2 件)

1. Saito K, Maekawa K, Kinchen JM, Tanaka R, Kumagai Y, Saito Y: Gender- and Age-Associated Differences in Serum Metabolite Profiles among Japanese Populations. *Biol Pharm Bull.*, 2016; 39(7):1179-86.
2. Okemoto K, Maekawa K, Tajima Y, Tohkin M, Saito Y: Cross-Classification of Human Urinary Lipidome by Sex, Age, and Body Mass Index. *PLoS One.* 2016 Dec 14;11(12):e0168188.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 小松弘幸、鈴木慶幸、橘田久美子、池田元太、江田景、高尾みゆ、久保田貴之、門田利人、秋江靖樹、齋藤嘉朗、前川京子、三嶽秋久。ラット 28 日間反復投与毒性試験における尿中腎障害バイオマーカーの評価。第 43 回日本毒性学会，ポスター (2016 年 6 月、愛知)，国内。
2. 齊藤公亮、合田圭佑、山田直人、小林章男、高橋統一、正田俊之、公納秀幸、菅井象一郎、前川京子、齋藤嘉朗。脂質メタボロミクスを用いたタモキシフェンによる薬剤性肝リン脂質症の血漿中バイオマーカー探索。第 43 回日本毒性学会，ポスター (2016 年 6 月、愛知)，国内。
3. 合田圭佑、山田直人、小林章男、高橋統一、正田俊之、公納秀幸、菅井象一郎、齋藤公亮、前川京子、齋藤嘉朗。脂質メタボロミクスを用いたタモキシフェンによる脂肪肝及びリン脂質症のメカニズム解析。第 43 回日本毒性学会，ポスター (2016 年 6 月、愛知)，国内。
4. Maekawa K, Komatsu H, Takemoto K, Toyoshima K, Suzuki Y, Kitta K, Saito Y. Serum lipidomic analysis of an animal model of drug-induced acute kidney injury in rats. 11th International ISSX Meeting, ポスター(2016. 6, Busan, Korea), 国外。
5. Saito K, Maekawa K, Kinchen JM, Kumagai Y, Saito Y. Gender- and Age-Associated Differences in Serum Metabolite Profiles among Japanese Populations. 11th International ISSX Meeting, ポスター(2016. 6, Busan, Korea), 国外。
6. Maekawa K, Saito Y. Lipidomic analysis of brain tissues and plasma in a mouse model expressing mutated human amyloid precursor protein/tau for Alzheimer's disease, 口頭 (2016 Annual Meeting of KSAP, Understanding pathophysiology and Neuroinflammatory Disease, October 7th, 2016), 国外。
7. 河原崎 正貴、前川 京子、鎌田 彰、千葉 洋祐、白濱陽一郎、上原 誉志夫、内尾 こずえ、根本 直、福岡秀興、齋藤嘉朗。食塩感受性 Dahl ラットに対する魚油の降圧効果と尿中脂質代謝物の変化。第 10 回メタボロームシンポジウム，ポスター (2016 年 10 月、山形)，国内。
8. 河原崎 正貴、前川 京子、鎌田 彰、千葉 洋祐、白濱 陽一郎、上原 誉志夫、内尾 こずえ、根本 直、福岡秀興、齋藤嘉朗。LS-BT 合同発表会，ポスター (2017 年 2 月、筑波)，国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 新規低分子安全性バイオマーカー探索における標準的評価法の構築, 前川京子, 平成 28 年度日本医療研究開発機構研究費創薬基盤推進研究事業 研究成果発表会「医薬品・医療機器の実用化促進のための官民共同研究の成果と今後の展望」2017/2/1, 国内.

(4) 特許出願

なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人 東京大学大学院薬学系研究科・教授・楠原洋之
所属 役職 氏名 : (英語) Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo,
Professor, Hiroyuki Kusuhara

実施期間 : 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 薬物動態関連蛋白質のノックアウト動物等の作製とメタボローム測定
開発課題名 : (英語) Production of knockout animals of pharmacokinetic related proteins
and metabolomic analysis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 東京大学大学院薬学系研究科・教授・楠原洋之
所属 役職 氏名 : (英語) Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo,
Professor, Hiroyuki Kusuhara

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Takehara I, Terashima H, Nakayama T, Yoshikado T, Yoshida M, Furihata K, Wanatabe N, Maeda K, Ando O, Sugiyama Y, Kusahara H. Investigation of glycochenodeoxycholate sulfate and chenodeoxycholate glucuronide as surrogate endogenous probes for drug interaction studies of OATP1B1 and OATP1B3 in healthy Japanese volunteers. *Pharm Res, in press*

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Identification of GCDCA-S as endogenous biomarkers for OATP1B1 and OATP1B3 in healthy subjects. 口頭, Takehara I, Terashima H, Nakayama T, Yoshikado T, Yoshida M, Furihata K, Wanatabe N, Maeda K, Ando O, Sugiyama Y, Kusahara H. 日本薬物動態学会 第31回年会, 2016/10/13-15, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター
杉山特別研究室 特別招聘研究員 杉山 雄一

所属 役職 氏名 : (英語) Yuichi Sugiyama, Head of Sugiyama Laboratory
Sugiyama Laboratory, RIKEN Innovation Center, RIKEN

実施期間 : 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) バイオマーカー値を用いた、ヒト生体における薬物動態の予測法確立
開発課題名 : (英語) Establishment of methods for the prediction of pharmacokinetics in human using biomarkers

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター
杉山特別研究室 特別招聘研究員 杉山 雄一

所属 役職 氏名 : (英語) Yuichi Sugiyama, Head of Sugiyama Laboratory
Sugiyama Laboratory, RIKEN Innovation Center, RIKEN

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Kim S, Yoshikado T, Ieiri I, Maeda K, Kimura M, Irie S, Kusuhara H, Sugiyama Y. Clarification of the mechanism of clopidogrel-mediated drug–drug interaction in a clinical cassette small-dose study and its prediction based on *in vitro* information. *Drug Metab Dispos.* 2016, 44, 1622-32
2. Yoshikado T, Maeda K, Furihata S, Terashima H, Nakayama T, Ishigame K, Tsunemoto K, Kusuhara H, Furihata K, Sugiyama Y. A clinical cassette dosing study for evaluating the contribution of hepatic OATPs and CYP3A to drug-drug interactions. *Pharm Res.* 2017, *accepted*

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. OATP1B1 および OATP1B3 を介したヒト内因性マーカーとしての GCDCA-S の同定、口頭、竹原一成、寺島花野、中山丈史、吉門崇、吉田美和、降旗謙一、渡邊伸明、前田和哉、安東治、杉山雄一、楠原洋之、日本薬物動態学会第 31 年会、2016/10/13-15、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当しません。

(4) 特許出願
該当しません。

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel
pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) シミックファーマサイエンス株式会社研究本部 非臨床事業部
部長 小松弘幸

所属 役職 氏名： (英語) CMIC Pharma Science Co., Ltd Research Division Non-Clinical
Research Department, Director Hiroyuki Komatsu

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究： (日本語) 薬物性腎障害モデル動物の作製と表現型解析
開発課題名： (英語) Production and phenotypic analysis of drug-induced renal injury model animals

研究開発分担者 (日本語) シミックファーマサイエンス株式会社研究本部 非臨床事業部
部長 小松弘幸

所属 役職 氏名： (英語) CMIC Pharma Science Co., Ltd Research Division Non-Clinical
Research Department, Director Hiroyuki Komatsu

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤義朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
該当資料なし

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

以下ポスター発表

1. Serum lipidomic analysis of an animal model of drug-induced acute kidney injury in rats.
Keiko Maekawa, Hiroyuki Komatsu, Kazuhisa Takemoto, Katsuko Toyoshima, Yoshiyuki Suzuki, Kumiko Kitta, and Yoshiro Saito. 11th International ISSX Meeting, Busan, Korea, June, 2016.
2. イヌのゲンタマイシン腎障害モデルにおける臨床バイオマーカーL-FABP と新規腎障害バイオマーカーの評価
鈴木 慶幸¹, 小松 弘幸¹, 橋田 久美子¹, 江田景¹, 高尾 みゆき¹, 久保田貴之¹, 相良聡美, 門田利人¹, 菅谷 健², 秋江靖樹¹, 三嶽秋久¹
¹シミックファーマサイエンス株式会社, ²シミックホールディングス株式会社,
第43回日本毒性学会学術年会, 愛知, 名古屋, 2016年6月
3. ラット28日間反復投与毒性試験における尿中腎障害バイオマーカーの評価
小松 弘幸¹, 鈴木 慶幸¹, 橋田 久美子¹, 池田元太¹, 江田景¹, 高尾 みゆき¹, 久保田貴之¹, 門田利人¹, 秋江靖樹¹, 齋藤義朗², 前川京子², 三嶽秋久¹
¹シミックファーマサイエンス株式会社, ²国立医薬品食品衛生研究所
第43回日本毒性学会学術年会, 愛知, 名古屋, 2016年6月
4. Comparison of Urinary Liver-type Fatty Acid-Binding Protein (L-FABP) with Other Urinary Nephrotoxicity Biomarkers of Drug-induced Acute Kidney Injury in Dogs and Nonhuman Primates
T. Kadota¹, Y. Suzuki¹, H. Komatsu¹, T. Oikawa², T. Sugaya², Y. Akie¹
¹CMIC Pharma Science Co., Ltd., Yamanashi, Japan., ²CMIC HOLDINGS Co., Ltd., Tokyo, Japan,
56th annual meeting, Society of Toxicology, Baltimore, USA, March, 2017
5. Evaluation of Urinary Nephrotoxicity Biomarkers in Rat 28-days repeated Toxicity
H. Komatsu, Y. Suzuki¹, H. Kadota, Y. Akie
CMIC Pharma Science Co., Ltd., Yamanashi, Japan.
56th annual meeting, Society of Toxicology, Baltimore, USA, March, 2017

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

- (4) 特許出願
該当なし.

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) マルハニチロ株式会社 中央研究所 課長補佐 河原崎 正貴
所属 役職 氏名： (英語) Maruha Nichiro Corp. Central Research Laboratory, Assistant Manager, Masataka Kawarasaki

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 網羅的水溶性代謝物測定
開発課題名： (英語) Analysis of comprehensive water-soluble metabolites

研究開発分担者 (日本語) マルハニチロ株式会社 中央研究所 課長補佐 河原崎 正貴
所属 役職 氏名： (英語) Maruha Nichiro Corp. Central Research Laboratory, Assistant Manager, Masataka Kawarasaki

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部部長・齋藤 嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 食塩感受性 Dahl ラットに対する魚油の降圧効果と尿中脂質代謝物の変化，河原崎正貴，前川京子，鎌田彰，千葉洋祐，白濱陽一郎，上原誉志夫，内尾こずえ，根本直，福岡秀興，齋藤嘉朗，第 10 回メタボロームシンポジウム，2016/10/21，国内.
2. Dahl-S ラットに対する魚油の降圧効果と尿中代謝物の包括的解析，河原崎正貴，前川京子，鎌田彰，千葉洋祐，白濱陽一郎，上原誉志夫，内尾こずえ，根本直，福岡秀興，齋藤嘉朗，LS-BT 合同発表会，2017/2/1，国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社 取締役 LSM事業本部長上田 哲也
所属 役職 氏名： (英語) Member of Board of Directors and Executive Officer, Head of Life Science and Medical Business Division, Precision System Science Co., Ltd. Ueda Tetsuya

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 重篤副作用に関連する複数の安全性バイオマーカーの同時診断系の検討
開発課題名： (英語) Development of fully-automated multiplex SNPs typing assays detecting biomarkers for prevention of adverse effect of medicine.

研究開発分担者 (日本語) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社 取締役 LSM事業本部長上田 哲也
所属 役職 氏名： (英語) Member of Board of Directors and Executive Officer, Head of Life Science and Medical Business Division, Precision System Science Co., Ltd. Ueda Tetsuya

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤義朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部 室長 山田雅巳
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Genetics and Mutagenesis, Section Chief, Masami Yamada

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) リスク評価のための *in vivo* 遺伝毒性評価スキームの構築
分担課題名 : (英語) Construction of a scheme for the *in vivo* genotoxic part in risk assessment

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部 室長 山田雅巳
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Genetics and Mutagenesis, Section Chief, Masami Yamada

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. WADA K, KATOH Y, OHNUMA-KOYAMA A, TAKAHASHI N, YAMADA M, MATSUMOTO K. 2-Nitroanisole-induced oxidative DNA damage in *Salmonella typhimurium* and in rat urinary bladder cells. Mutation Research. 2017, 816-817, 18-23.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 遺伝毒性評価における染色体異常試験の要否を問う，口頭，山田雅巳，森田健，日本環境変異原学会第45回大会 シンポジウム2，2016/11/18，国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs
- 研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices
- 研究開発担当者 (日本語) 日本エスエルシー株式会社 バイオテクニカルセンター 専務取締役 高木久宜
- 所属 役職 氏名： (英語) Japan SLC, EXECUTIVE VICE PRESIDENT & PRESIDENT OF BIO TECHNICAL CENTER
Hisayoshi Takagi
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) トランスジェニック動物試験と他の *in vivo* 試験の組み合わせ研究
開発課題名： (英語) Study on the combination of transgenic rodent gene mutation assay and the other *in vivo*-genotoxicity tests
- 研究開発分担者 (日本語) 日本エスエルシー株式会社 バイオテクニカルセンター 専務取締役 高木久宜
- 所属 役職 氏名： (英語) EXECUTIVE VICE PRESIDENT & PRESIDENT OF BIO TECHNICAL CENTER
Hisayoshi Takagi

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 一般財団法人 残留農薬研究所 毒性部 主任研究員 和田邦生
所属 役職 氏名： (英語) The Institute of Environmental Toxicology, Toxicology Division, Senior Scientist, Kunio Wada

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) コメットアッセイ・小核試験等の *in vivo* 試験の組合せ研究
開発課題名： (英語) Combination study of *in vivo* tests: comet assay, micronucleus test, and so on

研究開発分担者 (日本語) 一般財団法人 残留農薬研究所 毒性部 主任研究員 和田邦生
所属 役職 氏名： (英語) The Institute of Environmental Toxicology, Toxicology Division, Senior Scientist, Kunio Wada

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 3件）

1. Kimoto T, Horibata K, Miura D, Chikura S, Okada Y, Ukai A, Itoh S, Nakayama S, Sanada H, Koyama N, Muto S, Uno Y, Yamamoto M, Suzuki Y, Fukuda T, Goto K, Wada K, Kyoya T, Shigano M, Takasawa H, Hamada S, Adachi H, Uematsu Y, Tsutsumi E, Hori H, Kikuzuki R, Ogiwara Y, Yoshida I, Maeda A, Narumi K, Fujiishi Y, Morita T, Yamada M, Honma M. The PIGRET assay, a method for measuring *Pig-a* gene mutation in reticulocytes, is reliable as a short-term *in vivo* genotoxicity test: Summary of the MMS/JEMS-collaborative study across 16 laboratories using 24 chemicals. Mutation Research. 2016, 811, 3-15.
2. Johnson GE, Yamamoto M, Suzuki Y, Adachi H, Kyoya T, Takasawa H, Horibata K, Tsutsumi E, Wada K, Kikuzuki R, Yoshida I, Kimoto T, Maeda A, Narumi K. Measuring reproducibility of dose response data for the *Pig-a* assay using covariate benchmark dose analysis. Mutation Research. 2016, 811, 135-139.
3. Wada K, Katoh Y, Ohnuma-Koyama A, Takahashi N, Yamada M, Matsumoto K. 2-Nitroanisole-induced oxidative DNA damage in *Salmonella typhimurium* and in rat urinary bladder cells. Mutation Research. 2017, 816-817, 18-23.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. *Pig-a*, 小核, 遺伝子突然変異, コメットアッセイによる *o*-phenylenediamine 2HCl の *in vivo* 遺伝毒性の評価, ポスター発表, 和田 邦生, 竹澤 祐造, 阿部 美咲樹, 田食 里沙子, 大杉 直弘, 高木 久宜, 鶴飼 明子, 増村 健一, 山田 雅巳, 松元 郷六, 日本環境変異原学会第 45 回大会, 2016/11/17, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 科研製薬株式会社 新薬創生センター 研究員 真田尚和
所属 役職 氏名： (英語) Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., Drug Research Center, Staff Scientist, Hisakazu Sanada

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 医薬品遺伝毒性評価のための新規 *Pig-a* アッセイと他の *in vivo* 試験の組合せ研究

開発課題名： (英語) Combination study of *in vivo* tests with the novel *Pig-a* assay for the evaluation of genotoxicity on pharmaceuticals.

研究開発分担者 (日本語) 科研製薬株式会社 新薬創生センター 研究員 真田尚和
所属 役職 氏名： (英語) Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., Drug Research Center, Staff Scientist, Hisakazu Sanada

II. 成果の概要（総括研究報告：公開）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 1件）

1. Kimoto T, Horibata K, Miura D, Chikura S, Okada Y, Ukai A, Itoh S, Nakayama S, Sanada H, Koyama N, Muto S, Uno Y, Yamamoto M, Suzuki Y, Fukuda T, Goto K, Wada K, Kyoya T, Shigano M, Takasawa H, Hamada S, Adachi H, Uematsu Y, Tsutsumi E, Hori H, Kikuzuki R, Ogiwara Y, Yoshida I, Maeda A, Narumi K, Fujiishi Y, Morita T, Yamada M, Honma M. The PIGRET assay, a method for measuring *Pig-a* gene mutation in reticulocytes, is reliable as a short-term *in vivo* genotoxicity test: Summary of the MMS/JEMS-collaborative study across 16 laboratories using 24 chemicals. *Mutation Research*. 2016, 811, 3-15.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Sanada H, Ohsumi T, Koyama N, Iriyama M. Combined Evaluation of Micronucleus Assay and Gene Mutation Assay Using Multi-Organs, ポスター発表, 47th EMGS Annual Meeting, 2016/9/25, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
無し

(4) 特許出願
無し

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) サントリーMONOZUKURI エキスパート株式会社 安全性科学センター 課長 堀 妃佐子

所属 役職 氏名： (英語) Suntory MONOZUKURI Expert Inc. Safety Science Institute, Hisako Hori

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 医薬品遺伝毒性評価に用いる効率的な *in vivo* 試験の組合せ研究
開発課題名： (英語) Combination study of efficient *in vivo* tests for the evaluation of genotoxicity on pharmaceuticals

研究開発分担者 (日本語) サントリーMONOZUKURI エキスパート株式会社 安全性科学センター 課長 堀 妃佐子

所属 役職 氏名： (英語) Suntory MONOZUKURI Expert Inc. Safety Science Institute, Hisako Hori

II. 成果の概要（総括研究報告）

- 研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部・斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

（1）学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

無し

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- DMH を用いた F344 系統 *gpt delta* ラット突然変異試験と小核試験（末梢血、骨髄、肝臓、大腸）の統合法の検討，ポスター，堀妃佐子，田中康浩，堤絵梨，百南綾華，増村健一，山田雅巳，藤居亙，北川義徳，日本環境変異原学会第 43 回大会，2014/12/4-5，国内
- ICH ガイドライン S2 (R1) における *in vivo* 試験組合せの検討，ポスター，山田雅巳，大杉直弘，高木久宜，和田邦生，松元郷六，大隅友香，真田尚和，百南綾華，堤絵梨，堀妃佐子，赤沼三恵，増村健一，本間正充，日本環境変異原学会第 44 回大会，2014/11/27-28，国内

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

（4）特許出願

無し

j

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部室長・中村 亮介
所属 役職 氏名 : (英語) Ryosuke Nakamura, Ph.D., Section Chief, Div. Medicinal Safety Sci.,
Natl. Inst. Health Sci.

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 新規細胞系等を用いた評価法の開発
分担課題名 : (英語) Development of cell-based assay system

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部室長・中村 亮介
所属 役職 氏名 : (英語) Ryosuke Nakamura, Ph.D., Section Chief, Div. Medicinal Safety Sci.,
Natl. Inst. Health Sci.

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

- 1) Ali-Ali E, Nakamura R, Falcone FH.: Use of humanized RS-ATL8 reporter system for detection of allergen-specific IgE sensitization in human food allergy.: Food Allergy, Methods and Protocols, Part II, 2017, 147-161.
- 2) Okamoto-Uchida Y, Nakamura R, Matsuzawa Y, Soma M, Kawakami H, Ishii-Watabe A, Nishimaki-Mogami T, Teshima R, Saito Y.: Different results of IgE binding- and crosslinking-based allergy tests caused by allergen immobilization. Biol Pharm Bull, 2016, 39,1662-1666.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- 1) Effects of infection on incidence/ severity of SJS/TEN and myopathy in Japanese cases analyzed by voluntary case reports, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Okamoto-Uchida Y, Kajinami K, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y, Drug Hypersensitivity Meeting 2016, (2016. 4, Malaga, Spain).
- 2) Assessment of impact of infection on drug-induced severe cutaneous adverse reactions and rhabdomyolysis using the Japanese Adverse Drug Event Report database, Sai K, Imatoh T, Nakamura R, Fukazawa C, Hinomura Y, Saito Y, Drug Hypersensitivity Meeting 2016, (2016. 4, Malaga, Spain).
- 3) Prediction of severe adverse drug reactions using pharmacogenomic biomarkers: Current status and future prospects in Japan. Saito Y, Maekawa K, Nakamura R. International Conference on Human Genetics 2016, (2016. 4, 京都).
- 4) 各種大豆加工食品のアレルゲン性評価法 II ～EXiLE 法を用いた大豆アレルゲンの加工に伴う抗原性の変化の解析～. 秋山晴代, 渡邊裕子, 政岡智佳, 中村亮介, 田中裕, 甲斐茂美, 栗原和幸, 宮澤真紀, 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, (2016. 6, 東京).
- 5) 培養細胞を用いたアレルゲン性評価法の開発. 大岩亮介, 嶋倉邦嘉, 中村亮介, 黒瀬光一, 平成 29 年度日本水産学会春季大会, (2017. 3, 東京).
- 6) 酸加水分解コムギの脱アミド化エピトープを特異的に認識するモノクローナル抗体を用いた抗原性の解析, 酒井信夫, 田原麻衣子, 中村里香, 中村亮介, 佐々木和実, 西嶋桂子, 安宅花子, Olivier Tranquet, Sandra Denery, 佐藤奈由, 中村政志, 松永佳世子, 手島玲子, 安達玲子, 五十嵐良明, 日本薬学会第 137 年会, (2017. 3, 仙台).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

中村亮介, 「アレルギータンパク質の *in vitro* 力価評価法に関する研究」, レギュラトリーサイエンス財団 (2017.2)

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 島根大学医学部皮膚科学講座・教授・森田 栄伸
所属 役職 氏名： (英語) Department of Dermatology, Shimane University Hospital, Chief professor,
Eishin Morita

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) アレルギー患者血清および臨床情報の収集
開発課題名： (英語) Collection of allergic patients' sera and their clinical information

研究開発分担者 (日本語) 島根大学医学部皮膚科学講座・教授・森田 栄伸
所属 役職 氏名： (英語) Department of Dermatology, Shimane University Hospital, Chief professor,
Eishin Morita

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. Kohno K, Takahashi H, Endo TR, Matsuo H, Shiwaku K, Morita E. Characterization of a hypoallergenic wheat line lacking ω -5 gliadin. *Allergol Int.* 2016; 65(4): 400-405.
2. Nishikawa R, Takahashi H, Matsuda M, Imaoka K, Ogawa M, Teye K, Tsuchisaka A, Koga H, Komorowski L, Probst C, Hachiya T, Fritzlner MJ, Ishii N, Ohata C, Furumura M, Krol RP, Muro Y, Morita E, Hashimoto T. Anti-early endosome antigen 1 autoantibodies were detected in a pemphigus-like patient but not in the majority of pemphigus diseases. *Exp Dermatol.* 2016; 25(5): 368-374.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Morita E: Food allergy is caused by sensitization to unexpected allergens and through unexpected routes. The 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology Luncheon Seminar 1. Karuizawa, October 13, 2016, 国内
2. 森田栄伸, 千貫祐子, 石渡賢治, 山地佳代子: 牛肉アレルギー発症原因としてのフタトゲチマダニ唾液腺抗原への感作. 日本皮膚科学会第76回沖縄地方会上里博琉球大学皮膚科教授退任記念地方会. 中頭群, 2016年2月13日、国内
3. 千貫祐子, 高橋仁, 白築理恵, 福代新治, 森田栄伸: 本邦における獣肉アレルギーの解析～ α -Gal story と Pork-cat syndrome～. 第65回日本アレルギー学会学術大会. 東京都, 2016年6月18日、国内
4. Morita E: Food allergy and cutaneous sensitization: Food allergy is caused by sensitization to unexpected allergens and through unexpected routes. The annual SDA Meeting, special lecture, Seoul, July 16, 2016, 国内
5. Tsendorj Onon, Chinuki Y, Ueda K, Takahashi T, Adachi A, Morita E: Tropomyosin is minor but distinct allergen in the patients with shrimp allergies. 日本研究皮膚科学会 第41回年次学術大会・総会. 仙台市, 2016年12月9日、国内
6. 吉田暁子, 千貫祐子, 松木真吾, 金子栄, 森田栄伸: 好塩基球活性化試験 (CD203c 発現定量) が診断に有用であった豆乳アナフィラキシーの3例. 第115回日本皮膚科学会総会. 京都市, 2016年6月3日～5日、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部長 内藤幹彦
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Head of the Division of Molecular Target and Gene Therapy Products, Mikihiko Naito

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) オフターゲット効果の評価法構築
分担課題名： (英語) Development of an evaluation method for off-target effect

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部長 内藤幹彦
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Head of the Division of Molecular Target and Gene Therapy Products, Mikihiko Naito

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 5 件）

1. Ohoka N, Nagai K, Shibata N, Hattori T, Nara H, Cho N, Naito M. SNIPER(TACC3) induces cytoplasmic vacuolization and sensitizes cancer cells to Bortezomib. *Cancer Sci.* 2017, in press. doi: 10.1111/cas.13198.
2. Ohoka N, Okuhira K, Ito M, Nagai K, Shibata N, Hattori T, Ujikawa O, Shimokawa K, Sano O, Koyama R, Fujita H, Teratani M, Matsumoto H, Imaeda Y, Nara H, Cho N, Naito M. *In Vivo* Knockdown of Pathogenic Proteins via Specific and Nongenetic Inhibitor of Apoptosis Protein (IAP)-dependent Protein Erasers (SNIPERs). *J Biol Chem.* 2017, 292(11):4556-4570.
3. Okuhira K, Shoda T, Omura R, Ohoka N, Hattori T, Shibata N, Demizu Y, Sugihara R, Ichino A, Kawahara H, Itoh Y, Ishikawa M, Hashimoto Y, Kurihara M, Itoh S, Saito H, Naito M. Targeted Degradation of Proteins Localized in Subcellular Compartments by Hybrid Small Molecules. *Mol Pharmacol.* 2017, 91(3):159-166.
4. Demizu Y, Shibata N, Hattori T, Ohoka N, Motoi H, Misawa T, Shoda T, Naito M, Kurihara M. Development of BCR-ABL degradation inducers via the conjugation of an imatinib derivative and a cIAP1 ligand. *Bioorg Med Chem Lett.* 2016, 26(20):4865-4869.
5. Demizu Y, Ohoka N, Nagakubo T, Yamashita H, Misawa T, Okuhira K, Naito M, Kurihara M. Development of a peptide-based inducer of nuclear receptors degradation. *Bioorg Med Chem Lett.* 2016, 26(11):2655-8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 分子標的薬オフターゲット効果の新しい評価法開発, ポスター, 大岡伸通, 鈴木孝昌, 橋井則貴, 出水庸介, 栗原正明, 石井明子, 内藤幹彦, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/26, 国内.
2. プロテインノックダウン法を利用したアンドロゲン受容体タンパク質分解誘導剤の開発, ポスター, 柴田識人, 大岡伸通, 服部隆行, 永井克典, 伊東昌宏, 奈良洋, 長展夫, 内藤幹彦, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/25, 国内.
3. 低分子化合物 SNIPER による細胞内ユビキチン化機構の制御と創薬への応用, ポスター, 大岡伸通, 奥平桂一郎, 永井克典, 伊東昌宏, 柴田識人, 服部隆行, 宇治川治, 佐野修, 小山亮吉, 今枝泰宏, 奈良洋, 長展生, 内藤幹彦, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
4. 低分子化合物 SNIPER による *in vivo* プロテインノックダウンと抗腫瘍活性評価, ポスター, 大岡伸通, 柴田識人, 服部隆行, 内藤幹彦, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7, 国内.
5. 発がん因子 BCR-ABL を分解する低分子化合物の開発, ポスター, 柴田識人, 大岡伸通, 服部隆

行, 内藤幹彦, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/7, 国内.

6. 低分子化合物 SNIPER による *in vivo* プロテインノックダウン, 口頭, 大岡伸通, 奥平桂一郎, 服部隆行, 内藤幹彦, 第 20 回日本がん分子標的治療学会, 2016/6/1, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金 (創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 有機化学部 部長 栗原正明
所属 役職 氏名 : (英語) Masaaki Kurihara, National Institute of Health Sciences, Division of Organic Chemistry, Head of Division

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 分子標的薬の合成化学的研究
分担課題名 : (英語) Synthetic studies on molecular targeted drugs

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 有機化学部 部長 栗原正明
所属 役職 氏名 : (英語) Masaaki Kurihara, National Institute of Health Sciences, Division of Organic Chemistry, Head of Division

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 5件）

1. Demizu Y, Ohoka N, Nagakubo T, Yamashita H, Misawa T, Okuhira K, Naito M, Kurihara M. Development of a peptide-based inducer of nuclear receptors degradation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016, 26, 2655-58.
2. Shoda T, Kato M, Fujisato T, Misawa T, Demizu Y, Inoue H, Naito M, Kurihara M. Synthesis and evaluation of raloxifene derivatives as a selective estrogen receptor down-regulator. *Bioorg. Med. Chem.* 2016, 24, 2914-19.
3. Demizu Y, Shibata N, Hattori T, Ohoka N, Motoi H, Misawa T, Shoda T, Naito M, Kurihara M. Development of BCR-ABL degradation inducers via the conjugation of an imatinib derivative and a cIAP1 ligand. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26, 4865-69.
4. Yamashita H, Kato T, Oba M, Misawa T, Hattori T, Ohoka N, Tanaka M, Naito M, Kurihara M, Demizu Y. Development of a Cell-penetrating Peptide that Exhibits Responsive Changes in its Secondary Structure in the Cellular Environment. *Sci. Rep.*, 2016 Sep 9;6:33003. Doi: 10.1038/srep33003.
5. Yamashita H, Misawa, T, Oba M, Tanak M, Naito M, Kurihara M, Demizu, Y. Development of helix-stabilized cell-penetrating peptides containing cationic α,α -disubstituted amino acids as helical promoters. *Bioorg. Med. Chem.* 2017, 25, 1846-51.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. エストロゲン受容体分解誘導剤の分子デザイン, ポスター, 正田卓司, 奥平桂一郎, 内藤幹彦, 栗原正明, 第 20 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2016/5/30-6/1, 国内
2. 二次構造制御に基づく高膜透過性ペプチドの開発, ポスター, 三澤隆史, 山下博子, 出水庸介, 服部隆行, 原屋佑樹, 加藤巧馬, 大庭誠, 加藤くみ子, 田中正一, 合田幸広, 内藤幹彦, 栗原正明, 第 32 回日本 DDS 学会学術集会 (2016. 6)
3. His タグ融合タンパク質分解誘導分子の開発, ポスター, 出水庸介, 沖津航陽, 服部隆行, 三澤隆史, 内藤幹彦, 栗原正明, 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2016/11/7-8, 国内
4. 長鎖アルキル基を有する新規エストロゲン受容体分解誘導剤の合成と評価, ポスター, 正田卓司, 藤里卓磨, 三澤隆史, 出水庸介, 井上英史, 内藤幹彦, 栗原正明, 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2016/11/7-8, 国内
5. Design and synthesis of degradation of inducers targeted on His-tag fused proteins, ポスター, 沖津航陽, 服部隆行, 出水庸介, 三澤隆史, 正田卓司, 内藤幹彦, 栗原正明, 第 53 回ペプチド討論会, 2016/11/26-28, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし

(4) 特許出願
特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals
and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 同志社大学生命医科学部 教授 西川 喜代孝
所属 役職 氏名： (英語) Doshisha Univ., Faculty of Life and Medical Sciences, Professor,
Kiyotaka Nishikawa

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 分子標的薬としての結合活性評価
開発課題名： (英語) Evaluation of the binding activity of the molecular targeting drugs.

研究開発分担者 (日本語) 同志社大学生命医科学部 教授 西川 喜代孝
所属 役職 氏名： (英語) Doshisha Univ., Faculty of Life and Medical Sciences, Professor,
Kiyotaka Nishikawa

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 1 件）

1. Mitsui T., Watanabe-Takahashi M., Shimizu E., Zhang B., Funamoto S., Shinji Yamasaki S., Nishikawa K., Affinity-based screening of tetravalent peptides identifies subtype-selective neutralizers of Shiga toxin 2d, a highly virulent subtype, by targeting a unique amino acid involved in its receptor recognition, **Infect. Immun.**, 2016, 84, 2653-2661.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 感染症・炎症・疼痛を適応疾患としたペプチド創薬、口頭、西川喜代孝、第3回同志社大学「新ビジネス」フォーラム、同志社大学東京サテライト・キャンパス、2016/12/8 国内。
2. 細菌毒素を標的とした発症制御への取り組み、口頭、西川喜代孝、共同開催フォーラム第6回（大阪府立大学食品安全科学研究センター、東京大学食の安全研究センター、神戸大学食の安全・安心科学センター、岩手大学動物医学食品安全教育研究センター、東北大学食と農免疫国際教育研究センター）、大阪府立大学 I-site なんば、2016/11/24、国内。
3. X線結晶構造解析によるペプチド性 Stx 阻害薬の新たな阻害機構の解明、口頭、玉田真一、高橋美帆、千田美紀、奥田明子、宮澤淳夫、千田俊哉、西川喜代孝、第20回腸管出血性大腸菌感染症研究会、富山県民共生センターサンフォルテ、2016/11/10-11、国内。
4. 志賀毒素耐性 THP-1 細胞の単離と解析、口頭、服部隆行、高橋美帆、西川喜代孝、内藤幹彦、第20回腸管出血性大腸菌感染症研究会、富山県民共生センターサンフォルテ、2016/11/10-11、国内。
5. 新規ペプチド性コレラ毒素阻害薬のマウス腸管水分貯留に対する阻害効果、ポスター、雲井香保里、高橋美帆、山本洋、濱端崇、西川喜代孝、第89回日本生化学会大会、仙台国際センター、2016/9/25-27）、国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceutical and medical device

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 第三室長 石田 誠一
所属 役職 氏名 : (英語) Seiichi Ishida, Section chief, Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) テーマ総括、新規肝代謝・動態等評価法の開発
分担課題名 : (英語) Evaluation of the usefulness of new hepatocyte resources and their application to drug safety tests.

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 第三室長 石田 誠一
所属 役職 氏名 : (英語) Seiichi Ishida, Section chief, Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Kubo T, Kuroda Y, Hojyo M, Kim SR, Horiuchi S, Sekino Y, Morel F, CorluA, Ishida S. Maintenance of hepatic progenitor-like characteristics of HepaRG cells by cultivation on VECELL Inserts. AATEX. 2016, 21, 62-69.
2. Kuroda Y, Kim SR, Kanaki T, Horikawa M, Sekino Y, Ishida S. Suspension Culture Improves cryopreservation- induced damage of liver- derived cells. AATEX. 2016, 21, 70-78.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 細胞の浮遊培養は凍結融解ダメージの改善しカドヘリンの発現を上昇させる, 口述, 黒田幸恵, 金秀良, 金木達郎, 堀川正人, 関野祐子, 石田誠一, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/ , 国内.
2. A novel long-term culture method for activating cytochrome P450 and liver-specific function of hepatocytes utilizing a collagen vitrigel membrane chamber, ポスター, Watari R, Kakiki M, Oshikata A, Takezawa T, Yamasaki C, Ishida Y, Tateno C, Kuroda Y, Ishida S, Kusano K, Society of Toxicology 56th Annual Meeting and ToxExpo 2017, 2017/3/13, 国外.
3. 新規培養基材 VECELL 培養器による星細胞の脱活性化の誘導, 口頭, 石田誠一, 堀内新一郎, 原詳子, 黒田幸恵, 内田翔子, 金秀良, 松浦知和, 小嶋聡一, 関野祐子, 第 30 回 肝臓洞壁細胞研究会 学術集会, 2016/11/25, 国内.
4. 肝実質細胞前駆細胞HepaRG と星細胞の共培養による生体を模倣した in vitro 培養系構築, 口述, 石田誠一, 日本動物実験代替法学会第 29 回大会, 2016/11/18, 国内.
5. 肝実質細胞前駆細胞HepaRG と星細胞の共培養による生体を模倣した in vitro 培養系構築 (第二報), ポスター, 石田誠一, 堀内新一郎, 原詳子, 黒田幸恵, 内田翔子, 石田里穂, 金秀良, 松浦知和, Fabrice Morel, Anne Corlu、小嶋聡一, 関野祐子, 第 29 回日本動物実験代替法学会, 2016/11/18, 国内.
6. Informatic assessments of global gene expression data obtained from the analysis of hepatic stellate cell deactivation process, 口頭, ポスター, Seichi Ishida, Shinichiro Horiuchi, Yukie Kuroda, Shoko Uchida, Su-Ryang Kim, Yuko Sekino, CBI 学会 2016 年大会, 2016, /10/26, 国内.
7. ヒト凍結肝細胞を代替する新しい細胞資源の機能評価とその活用法, 石田誠一, 第 31 回日本薬物動態学会年会, 2016/10/14, 国内
8. Investigatig in vitro induction assay conditions for human cytochrome P450 isoforms using fresh human hepatocytes (PXB-cells) isolated from chimeric mice with humanized livers

- (PXB-mice), ポスター, Yamasaki C, Yanagi A, Yoshizane Y, Kageyama Y, Iwasaki Y, Ishida Y, Ishida S, Tateno C, 第31回日本薬物動態学会年会, 2016/10/14, 国内.
9. In vitro 酵素誘導試験の標準化に向けて—OECDの動向をふまえて, 石田誠一, 第20回薬物動態談話会セミナー, 2016/8/24, 国内.
 10. 新規培養基材 VECCELL 培養器による星細胞の脱活性化の促進, 口頭, 石田誠一, 堀内新一郎, 原詳子, 黒田幸恵, 内田翔子, 金秀良, 松浦知和, 小嶋聡一, 関野祐子, 第23回肝細胞研究会, 2016/7/8, 国内
 11. 星細胞の VECCELL 培養器による脱活性化効果, ポスター, 石田誠一, 堀内新一郎, 原詳子, 黒田幸恵, 内田翔子, 石田里穂, 金秀良, 松浦知和, 小嶋聡一, 関野祐子, 第23回 HAB 研究機構学術年会, 2016/5/27, 国内.
 12. In vitro 肝毒性試験法の開発, 石田誠一, 第23回 HAB 研究機構学術年会, 2016/5/27, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 医薬品行政と国立衛研の役割, 石田誠一, 高崎健康福祉大, 2016/12/, 国内.

(4) 特許出願

記載事項なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 株式会社フェニックスバイオ 研究開発部 常務取締役研究開発部長
立野(向谷)知世

所属 役職 氏名： (英語) Chise Tateno-Mukaidani, Chise Tateno-Mukaidani, Executive director,
Research and Development Department, PhoenixBio Co., Ltd

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) キメラ動物由来ヒト肝細胞の特性解析
開発課題名： (英語) Characterization of human hepatocytes derived from humanized chimeric animals

研究開発分担者 (日本語) 株式会社フェニックスバイオ 研究開発部 常務取締役研究開発部長
立野(向谷)知世

所属 役職 氏名： (英語) Chise Tateno-Mukaidani, Chise Tateno-Mukaidani, Executive director,
Research and Development Department, PhoenixBio Co., Ltd

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗

総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌1件）

1. Ohshita H, Tateno C. Propagation of Human Hepatocytes in uPA/SCID Mice: Producing Chimeric Mice with Humanized Liver. *Methods Mol Biol*. 2017, 1506, 91-100.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ヒト肝細胞キメラマウス”PXB マウス[®]”の現状と創薬への将来展望, 口頭, 立野知世, 第23回 HAB 研究機構学術年会, 2016/5/27, 国内.
2. ヒト肝細胞キメラマウス由来新鮮肝細胞”PXB-cells”の毒性評価への応用, ポスター, 山崎ちひろ, 吉実康美, 柳愛美, 石田雄二, 立野知世. 第23回 HAB 研究機構 学術年会, 2016/5/27, 国内.
3. Detection of aflatoxin B1 hepatotoxicity using PXB-cells[®], Poster, Yamasaki C, Ogawa Y, Kageyama Y, Iwasaki Y, Sanoh S, Ishida Y, Tateno C, 11th International ISSX Meeting, 2016/6/13, 国外.
4. キメラマウス由来新鮮ヒト肝細胞PXB-cellsを用いた in vitro P 450 酵素誘導試験系の検討, ポスター, 山崎ちひろ, 柳愛美, 吉実康美, 景山豊, 岩崎由美子, 石田雄二, 石田誠一, 立野知世, 第31回日本薬物動態学会, 2016/10/14, 国内.
5. ヒト肝細胞キメラマウス (PXB マウス) 由来新鮮ヒト肝細胞PXB-cellsを用いた in vitro P450 酵素誘導試験系の検討, ポスター, 山崎ちひろ, 吉実康美, 柳愛美, 小川裕子, 石田雄二, 石田誠一, 立野知世, シンポジウム:細胞アッセイ技術の現状と将来, 2017/1/31, 国内.
6. キメラマウス由来肝細胞の三次元培養 ~PXB-ableTMの長期培養安定性とプレートフォーマットによる活性値の比較~, ポスター, 城村友子, 赤平有希, 山崎ちひろ, 石田雄二, 立野知世, シンポジウム:細胞アッセイ技術の現状と将来, 2017/1/31, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

記載事項なし

(4) 特許出願

記載事項なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs
- 研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
生物機能利用研究部門 主席研究員 竹澤俊明
- 所属 役職 氏名： (英語) Toshiaki Takezawa, Senior Principal Researcher
Division of Biotechnology, Institute of Agrobiological Sciences,
National Agriculture and Food Research Organization
- 実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 新規基材を用いた肝代謝・動態等評価系構築と化合物を用いた評価
開発課題名： (英語) Assay system development using novel substrata for extrapolating
hepatic pharmacokinetics and its evaluation using model drugs
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
生物機能利用研究部門 主席研究員 竹澤俊明
- 所属 役職 氏名： (英語) Toshiaki Takezawa, Senior Principal Researcher
Division of Biotechnology, Institute of Agrobiological Sciences,
National Agriculture and Food Research Organization

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗

総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌0件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 肝代謝物の胆管内排泄を外挿する新しい培養システムの開発, 口頭, 押方歩, 竹澤俊明, 日本組織培養学会第 89 回大会, 2016/5/25, 国内.
2. ヒト肝における薬物の代謝および排泄を外挿する新しい培養システム, 口頭, 竹澤俊明, 押方歩, 第 29 回日本動物実験代替法学会, 2016/11/16, 国内.
3. 肝代謝物の胆管内排泄を外挿する新しい共培養システム, ポスター, 押方歩, 竹澤俊明, 第 29 回日本動物実験代替法学会, 2016/11/17, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 生物生命学部応用生命科学科 教授 松下 琢
所属 役職 氏名： (英語) Faculty of Biotechnology and Life Science,
Department of Applied Life Science, Professor, Taku Matsushita

実施期間： 平成28年4月 1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 中空糸膜型三次元培養モジュールを用いたヒト肝細胞の長期培養と
細胞機能の変化の解析
開発課題名： (英語) Long term culture of human hepatocytes using hollow fiber type 3D
culture module and analysis of their differentiated functions

研究開発分担者 (日本語) 生物生命学部応用生命科学科 教授 松下 琢
所属 役職 氏名： (英語) Faculty of Biotechnology and Life Science,
Department of Applied Life Science, Professor, Taku Matsushita

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 5件）

1. Ishii T, Saito H, Komizu Y, Tomoshige R, Matsushita T. Effects of macroporous hydroxyapatite carriers on the growth and function of human hepatoblasts derived from fetal hepatocytes. Journal of Bioscience and Bioengineering. 2016, 122, 240-45.
2. Matsushita T. Application of 3D culture for human cells as an alternatives to animal experiments. Alternatives to Animal Testing and Experimentation. 2016, 21, 50-51.
3. Iwasa T, Watanabe R, Sasaki K, Matsushita T, Yamaguchi A, Kawabe M. A culture method of rat hepatocytes using the three-dimensional cell culture scaffold “Cellbed” and its application for liver toxicity testing. Alternatives to Animal Testing and Experimentation. 2016, 21, 52-56.
4. Mizutami T, Ohta Y, Nakamura M, Komizu Y, Iwasa T, Sasaki K, Watanabe R, Kawabe M, Matsushita T. Induction of drug resistance in human hepatoma cells cultured on a silicate fiber-based 3D scaffold. Advances in Biochemistry and Biotechnology. 2017, Vol.2017, Issue 3, 1-5.
5. Mizutami T, Ishii T, Komizu Y, Iwasa T, Kawabe M, Togawa N, Matsushita T. Maintenance of viability and functional expression of cryopreserved human hepatocytes using silicate fiber-based 3D scaffold. Alternatives to Animal Testing and Experimentation. 2017, 22, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ヒト肝がん細胞三次元培養の薬剤耐性克服薬スクリーニングへの応用、ポスター、穴田春奈, 中村茉耶, 大田裕也, 水民敬浩, 古水雄志, 松下琢, 第53回化学関連支部合同九州大会, 2016/7/2, 国内.
2. Screening of the drugs to overcome drug resistance of human hepatoma HepG2 cells by using three-dimensional culture, ポスター, Mizutami T, Ohta Y, Komizu Y, Matsushita T, 17th International Biotechnology Symposium (IBS), 2016/10/25, 国外.
3. ヒト細胞三次元培養の代替法としての可能性, 口頭, 松下琢, 第29回日本動物実験代替法学会, 2016/11/16, 国内.
4. 胎児肝細胞及び成人肝細胞のメタボローム解析と化学物質毒性発現の比較解析 (第三報), ポスター, 白木明日香, 市川雄大, 稲村恒亮, 水民敬浩, 古水雄志, 石田誠一, 金秀良, 関野祐子, 松下琢, 第29回日本動物実験代替法学会, 2016/11/16, 国内.
5. 三次元培養担体 Cellbed® を用いた肝がん細胞の薬剤耐性現象の再現と薬剤耐性克服薬スクリーニングへの応用 (第二報), ポスター, 中村茉耶, 大田裕也, 水民敬浩, 古水雄志, 岩佐卓哉, 佐々木皓平, 渡邊理恵, 川部雅章, 松下琢, 第29回日本動物実験代替法学会, 2016/11/16, 国内.
6. 三次元培養担体 Cellbed®を用いたヒト凍結肝細胞の機能発現および維持培養における評価, ポ

スター、長崎花佳、稲村恒亮、水民敬浩、石井貴晃、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、渡邊理恵、川部雅章、松下琢、第 29 回日本動物実験代替法学会，2016/11/16，国内。

7. 三次元培養担体 Cellbed を用いた肝臓がん細胞の薬剤耐性現象の再現と薬剤耐性克服薬 スクリーニングへの応用，ポスター，古水雄志、中村茉耶、大田裕也、水民敬浩、岩佐卓哉、佐々木皓平、渡邊理恵、川部雅章、松下琢，細胞アッセイ研究会シンポジウム【細胞アッセイ技術の現状と将来】，2017/1/31.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 細胞から組織を作る～夢の人工肝臓の話～，松下琢，文部科学省スーパーサイエンスハイスクール特別講演(熊本北高)，2017/3/2，国内。

(4) 特許出願

該当無し

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) エーザイ株式会社 グローバル薬物動態研究部 主任研究員 柿木 基治
所属 役職 氏名： (英語) Motoharu Kakiki, Ph.D., Global Drug Metabolism and Pharmacokinetics,
Eisai Co., Ltd.

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 新規基材を用いた肝代謝・動態等評価系の施設間差データのとりまとめ
開発課題名： (英語) A inter-facility difference summarized data of drug metabolism
and pharmacokinetics evaluation using new cell culture system

研究開発分担者 (日本語) エーザイ株式会社 グローバル薬物動態研究部 主任研究員 柿木 基治
所属 役職 氏名： (英語) Motoharu Kakiki, Ph.D., Global Drug Metabolism and Pharmacokinetics,
Eisai Co., Ltd.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 代謝・毒性予測の立場から三次元細胞培養モデルに期待すること, 口頭, 柿木基治, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016, 福岡国際会議場 2016/11/21, 国内.
2. A Novel Long-Term Culture Method for Activating Cytochrome P450 and Liver-Specific Function of Hepatocytes Utilizing a Collagen Vitrigel Membrane Chamber, 口頭, Watari R, Kakiki M, Society of Toxicology, ボルチモア, 米国, 2017/3/12, 国外.
3. Expect for the next generation's cell culture model from the standpoint of drug metabolism and safety prediction, 口頭, 柿木基治, 97th The Chemical Society of Japan Annual Meeting, 慶応義塾大学 2017/3/18, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター安全性予測評価部 主任研究官 最上知子
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Biological Safety Research
Center, Division of Risk Assessment, Senior Researcher, Tomoko Mogami

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) リポタンパク産生系に着目した肝細胞機能評価法の開発
分担課題名 : (英語) Research for evaluating hepatocyte functions focused on lipoprotein
production

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター安全性予測評価部 主任研究官 最上知子
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Biological Safety Research
Center, Division of Risk Assessment, Senior Researcher, Tomoko Mogami

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 2 8 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 興和株式会社東京創薬研究所 所長 田辺宗平
所属 役職 氏名： (英語) Kowa Company, LTD. Tokyo New Drug Research Laboratories, Director, Sohei Tanabe

実施期間： 平成 2 8 年 4 月 1 日 ～ 平成 2 9 年 3 月 3 1 日

分担研究 (日本語) リポタンパク産生の解析手法の確立
開発課題名： (英語) Establishment of analysis methods for lipoprotein properties

研究開発分担者 (日本語) 興和株式会社東京創薬研究所 所長 田辺宗平
所属 役職 氏名： (英語) Kowa Company, LTD. Tokyo New Drug Research Laboratories, Director, Sohei Tanabe

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
該当なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし
- (4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel
pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) ベセル株式会社 代表取締役 児玉 亮
所属 役職 氏名： (英語) Vessel Inc. Managing Director Makoto Kodama

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 新しい細胞培養プレートの開発
開発課題名： (英語) R&D on New Type Cell Culture Plates

研究開発分担者 (日本語) ベセル株式会社 代表取締役 児玉 亮
所属 役職 氏名： (英語) Vessel Inc. Managing Director Makoto Kodama

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
特になし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

ポスター発表

1. 酸素透過性3次元 VECCELL プレートによる細胞機能発現, 児玉亮, 青木岳彦, 金濱吉範
日本薬物動態学会第31回年会 松本, 2016/10/13, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし

(4) 特許出願
特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名：(日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 公益財団法人鳥取バイオサイエンス振興会 専務理事 押村 光雄
所属 役職 氏名：(英語) Tottori Bioscience Organization, Senior managing director,
Mitsuo Oshimura

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) ヒト人工染色体を用いた肝分化モニター系の開発
開発課題名：(英語) Establish of CYP-expression monitoring human hepatic carcinoma cells
to evaluate for differentiation.

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人鳥取バイオサイエンス振興会 専務理事 押村 光雄
所属 役職 氏名：(英語) Tottori Bioscience Organization, Senior managing director,
Mitsuo Oshimura

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
特記なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
特記なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特記なし
- (4) 特許出願
特記なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(創薬基盤推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名 : (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長 薮島 由二
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medical Devices,
Director, Yuji Haishima

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発/簡易溶血性試験法の確立と血液バッグ及び血液回路への適用
分担課題名 : (英語) Development of new methods for evaluating the safety of plastic medical devices: Development of simple hemolysis testing method and its application to blood container and circuit.

補助事業分担者 (日本語) 医療機器部 部長 薮島 由二
所属 役職 氏名 : (英語) Division of Medical Devices, Director, Yuji Haishima

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 2 件）

1. Haishima Y., Kawakami T, Fukui C, Tanue A, Yuba T, Ozono S, Kumada H, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Fujisawa A, Yamasaki K, Nomura Y, Isama K, Chung U, Ogawa K, Niimi S, Yoshida M. Characterization of alternative plasticizers in poly(vinyl chloride) sheets for blood containers. *J. Vinyl Add. Technol.*, 2016, 22, 520-528.
2. Morishita Y, Nomura Y, Fukui C, Sakoda H, Fujisawa A, Chung UI, Watanabe K, Fujimaki H, Kumada H, Yoshida M, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Ogawa K, Kawakami T, Mukai T, Yuba T, Inamura K, Tanoue A, Miyazaki K, Haishima Y. Alternative plasticizer, 4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid dinonyl ester, for blood containers with protective effects on red blood cells and improved cold resistance. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, 2017, in press.
3. 植松美幸, 宮島敦子, 野村祐介, 齧島由二, 伊佐間和郎, 岩崎清隆, 梅津光生. 血液適合性評価法の開発. 医療用バイオマテリアルの研究開発. 2016, シーエムシー出版, p. 26-40.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 野村祐介, 福井千恵, 伊藤雅彦, 橘田久美子, 坂口圭介, 新藤智子, 鳥越直彦, 中山拓生, 松田仁美, 宮崎智成, 森 建一, 森下裕貴, 齧島由二: 国内ラウンドロビンテストによる簡易溶血性試験法の性能評価. 第 2 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2016. 9, 東京, ポスター発表).
2. 森下裕貴, 福井千恵, 柚場俊康, 野村祐介, 齧島由二: 医用材料の血液適合性スクリーニング試験法の開発に関する研究. 第 2 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2016. 9, 東京, ポスター発表).
3. 齧島由二, 新藤智子, 本橋寛子, 山影康次, 渡辺美香, 松本太郎, 福井千恵, 野村祐介, 森下裕貴: 溶血性試験用陽性対照材料の領布へ向けた性能評価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
4. 野村祐介, 福井千恵, 伊藤雅彦, 橘田久美子, 坂口圭介, 新藤智子, 鳥越直彦, 中山拓生, 松田仁美, 宮崎智成, 森 建一, 森下裕貴, 齧島由二: 国内ラウンドロビンテストによる簡易溶血性試験法の性能評価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
5. 藤巻日出夫, 渡辺佳世, 福井千恵, 向井智和, 柚場俊康, 稲村健一, 山岡久時, 宮崎謙一, 野村祐介, 森下裕貴, 河上強志, 齧島由二: PVC 製 4 連血液バッグ用新規基材の生物学的安全性評

- 価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
6. 森下裕貴, 河上強志, 福井千恵, 田上昭人, 向井智和, 柚場俊康, 稲村健一, 山岡久時, 宮崎謙一, 野村祐介, 藍島由二: PVC 製 4 連血液バッグ用代替可塑剤 DL9TH の特性評価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
 7. 張替貴志, 藍島由二, 坂口圭介: プラスチックに含まれる可塑剤の炎症惹起能 in vitro 評価法の開発. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
 8. 藤澤彩乃, 福井千恵, 野村祐介, 鄭 雄一, 藍島由二: 医療用プラスチック製品の各種可塑剤に対する炎症惹起メカニズムの解析. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
 9. 藍島由二. プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発. 平成 28 年度日本医療研究開発機構研究費創薬基盤推進研究事業研究成果発表会 (2017. 2, 東京, 口頭・ポスター発表).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 東京大学大学院 工学系研究科 教授 鄭雄一
所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo, Graduate School of Engineering, Professor,
Chung Ung-il / Tei Yuichi

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発: 可塑剤の炎症誘導能評価法の確立とその機序の解析に関する研究
開発課題名： (英語) Development of new methods for evaluating the safety of plastic medical devices: Development of new method for evaluating the inducibility of plasticizer-derived inflammation, study on analyzing the mechanism of the plasticizer-derived inflammation

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院 工学系研究科 教授 鄭雄一
所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo, Graduate School of Engineering, Professor,
Chung Ung-il / Tei Yuichi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗

総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Haishima Y, Kawakami T, Fukui C, Tanue A, Yuba T, Ozono S, Kumada H, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Fujisawa A, Yamasaki K, Nomura Y, Isama K, Chung U, Ogawa K, Niimi S, Yoshida M. Characterization of alternative plasticizers in poly(vinyl chloride) sheets for blood containers. *J. Vinyl Add. Technol.*, 2016, 22, 520-528.
2. Morishita Y, Nomura Y, Fukui C, Sakoda H, Fujisawa A, Chung UI, Watanabe K, Fujimaki H, Kumada H, Yoshida M, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Ogawa K, Kawakami T, Mukai T, Yuba T, Inamura K, Tanoue A, Miyazaki K, Haishima Y. Alternative plasticizer, 4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid dinonyl ester, for blood containers with protective effects on red blood cells and improved cold resistance. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, 2017, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 藤澤彩乃, 福井千恵, 野村祐介, 鄭 雄一, 齧島由二: 医療用プラスチック製品の各種可塑剤に対する炎症惹起メカニズムの解析. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016. 11, 博多, ポスター発表).
2. 齧島由二. プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発. 平成 28 年度日本医療研究開発機構研究費創薬基盤推進研究事業研究成果発表会 (2017. 2, 東京, 口頭・ポスター発表).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし

(4) 特許出願

特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 研究開発部 部長 吉川 吉治
所属 役職 氏名： (英語) Corporate Research and Development Division
Division General Manager
Yoshiharu Yoshikawa

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発/新規可塑剤を配合した溶血性試験用評価材料の開発に関する研究
開発課題名： (英語) Development of new methods for evaluating the safety of plastic medical devices: Development of material using new plasticizer for hemolysis testing.

研究開発分担者 (日本語) 研究開発部 部長 吉川 吉治
所属 役職 氏名： (英語) Corporate Research and Development Division
Division General Manager
Yoshiharu Yoshikawa

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Haishima Y, Kawakami T, Fukui C, Tanue A, Yuba T, Ozono S, Kumada H, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Fujisawa A, Yamasaki K, Nomura Y, Isama K, Chung U, Ogawa K, Niimi S, Yoshida M. Characterization of alternative plasticizers in poly(vinyl chloride) sheets for blood containers. *J. Vinyl Add. Technol.*, 2016, 22, 520-528.
2. Morishita Y, Nomura Y, Fukui C, Sakoda H, Fujisawa A, Chung UI, Watanabe K, Fujimaki H, Kumada H, Yoshida M, Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Ogawa K, Kawakami T, Mukai T, Yuba T, Inamura K, Tanoue A, Miyazaki K, Haishima Y. Alternative plasticizer, 4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid dinonyl ester, for blood containers with protective effects on red blood cells and improved cold resistance. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, 2017, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 森下裕貴, 福井千恵, 柚場俊康, 野村祐介, 齧島由二：医用材料の血液適合性スクリーニング試験法の開発に関する研究. 第2回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2016.9, 東京, ポスター発表).
2. 藤巻日出夫, 渡辺佳世, 福井千恵, 向井智和, 柚場俊康, 稲村健一, 山岡久時, 宮崎謙一, 野村祐介, 森下裕貴, 河上強志, 齧島由二：PVC製4連血液バッグ用新規基材の生物学的安全性評価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016.11, 博多, ポスター発表).
3. 森下裕貴, 河上強志, 福井千恵, 田上昭人, 向井智和, 柚場俊康, 稲村健一, 山岡久時, 宮崎謙一, 野村祐介, 齧島由二：PVC製4連血液バッグ用代替可塑剤DL9THの特性評価. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 (2016.11, 博多, ポスター発表).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし

(4) 特許出願

特になし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) テルモ株式会社 評価センター長 坂口 圭介
所属 役職 氏名： (英語) Evaluation Center TERUMO Corporation, General Manager,
Keisuke Sakaguchi

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発：可塑剤の溶出挙動と評価結果との相関に関する研究
開発課題名： (英語) Development of new methods for evaluating the safety of plastic medical devices: Study on the relationship between elution behavior of plasticizers and their toxicological property.

研究開発分担者 (日本語) テルモ株式会社 評価センター長 坂口 圭介
所属 役職 氏名： (英語) Evaluation Center TERUMO Corporation, General Manager,
Keisuke Sakaguchi

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

特になし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 張替貴志，齧島由二，坂口圭介：プラスチックに含まれる可塑剤の炎症惹起能 in vitro 評価法の開発．日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016（2016.11，博多，ポスター発表）．
2. 齧島由二．プラスチック製医療機器の化学物質影響評価法 2 種の開発．平成 28 年度日本医療研究開発機構研究費創薬基盤推進研究事業研究成果発表会（2017.2，東京，口頭・ポスター発表）．

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし

(4) 特許出願

特になし

平成 29 年 4 月 28 日

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 医薬品・医療機器の実用化促進のための評価技術手法の戦略的開発
(英語) Strategic development of evaluation methods for accelerating novel pharmaceuticals and medical devices

研究開発担当者 (日本語) 日本薬科大学 臨床薬剤学分野 山田泰弘
所属 役職 氏名： (英語) Department of Clinical Pharmaceutics Nihon Pharmaceutical University,
Professor, Yasuhiro Yamada

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 新規肝代謝・動態等評価法の開発
開発課題名： (英語) Development of new evaluation approach for hepatic drug-metabolizing
Function

研究開発分担者 (日本語) 日本薬科大学 臨床薬剤学分野 山田泰弘
所属 役職 氏名： (英語) Department of Clinical Pharmaceutics Nihon Pharmaceutical University,
Professor, Yasuhiro Yamada

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
記載事項無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
記載事項無し
- (4) 特許出願
記載事項無し