ATTAATC A AAGA C CTAACT CTCAGAC

CRDS-FY2006-GR-03

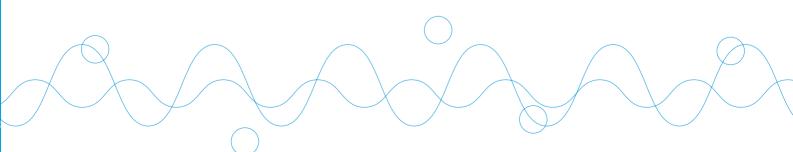
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

CTC G CC AATTAATA

TTAATC A AAGA C CTAACT CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAAC

調査報告書 G-TeC 免疫分野 免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服





Executive summary

近年多くの難病が免疫機能の過剰反応や異常反応により発症することが明らかになっている。JST/CRDS江口グループでは、戦略ワークショップ「免疫分野」の成果を踏まえ、社会的重要性、緊急性が高く、かつ日本における研究の先進性を考慮した戦略的課題として『免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服』を抽出した。この課題は、わが国の研究者が中心となって進展している基礎領域の2つの成果、すなわち、免疫機構を包括的に制御する制御性細胞(たとえば制御性T細胞:Treg)の制御機構の解明と、外界因子への人体の最初の折衝部位である腸管、呼吸器などの粘膜免疫、自然免疫の仕組みの解明を踏まえて、免疫機構の制御バランスの破綻に伴って発症するアレルギー、自己免疫疾患、がんなどの重要疾患を、人体が本来備えた免疫機構の生理的な制御機構の人為的な増強ないし抑制に基づいて穏和に制御的に治療する方法を開発、確立することを目指すものである。治療のみならず自己制御に基づく安定性保持による根治までを目標とする。日常的QOLの確保から予防にまでわたる次世代医療として期待される。

免疫学はライフサイエンス分野としては珍しく、現象解析とその体系化が最も理想的に 進んだ領域である。そして、わが国は免疫学分野の研究水準が非常に高く、最先端の研究 状況に通暁し、世界から注視されている局面も多い。こうした分野で上記のような戦略的 な研究を推進するには、世界最先端の研究者が、その問題をどう捉えいま何を考え何を 狙っているのかの把握が重要である。

今回、以上の認識のもとに米国の現況についてG-TeCを実施した。戦略ワークショップのコーディネーター、高津聖志教授に総括責任者を依頼し、2つの具体的な研究推進課題、「免疫制御の細胞性機構を踏まえた疾患制御」と「粘膜免疫の細胞性機構解明とその臨床応用、ワクチン開発」を念頭に置いて頂いた。調査は、免疫制御研究の動向と重点研究領域、腫瘍免疫療法の動向と重点研究領域、粘膜免疫とワクチン研究の動向と重点研究領域に関する研究の現状、ライフサイエンス分野における免疫研究の位置づけとトランスレーショナルリサーチ(先端医療研究)の現状と将来展望、研究費支援の動向などに関し、アメリカ合衆国のトップ研究機関(カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部、米国国立衛生研究所(NIH)の国立アレルギー感染症研究所(NIAID)と国立がん研究所(NCI))の免疫研究者を対象として行い、わが国で取り組むべき重要研究分野の抽出に資することとした。また、免疫学分野におけるわが国研究者のこれまでの貢献、今後日本における免疫分野の研究に期待することに関しても忌憚のない意見を交換した。

調査にあたっては、戦略ワークショップでの検討を通じて重要視された課題(問題)を 踏まえて、具体的には以下の細目に注目することを念頭においた。

(1) 関節リウマチなどの自己免疫疾患および花粉過敏症、アトピー、喘息などのアレルギー性疾患について、このような異常あるいは過剰免疫応答に対する生理的自己制御機構を明らかにし、それに基づく安定的治療法を確立する。

- (2) ガンのように免疫系の低反応性が重要と考えられる成人病、自己免疫性糖尿病、関節リウマチなど、免疫系の過剰反応性が深く関与すると考えられる成人病に対して、予防的な免疫制御法の確立による発病率の低減化を図る。
- (3) 臓器移植・臓器再生医療などに伴う拒絶反応を自己制御的に克服する新しい免疫制御技術を確立する。
- (4) インフルエンザ、下痢症などの呼吸器、消化器感染症に対して第一次的防御を司るのは粘膜組織であり、粘膜での自然免疫と獲得免疫の制御による新しいワクチン戦略を確立する。
- (5) 高度医療技術の導入によるガン治療などに不可避的に伴う諸障壁(放射線傷害や薬剤副作用など)に対して免疫制御による克服法を確立する。

今回のG-TeCを通じて、基礎研究では国際水準にあるわが国が、医療制度や予算の制約の中から今後どのように基礎と臨床の協同を展開するのか注視されていた。とりわけ我々が取り上げた「制御性細胞による疾患制御」は、その基礎の確立と臨床への適用は世界的な緊急課題であるとの共通認識があり、米国でもすでに制御性T細胞に関する基礎的知見の、自己免疫疾患、アレルギー・アトピー、移植免疫等への臨床適用の方法が盛んに探られていた。特にガン治療への適用では目覚しい結果が得られ始めており、今後数年間が勝負と思われた。

いまひとつの、「粘膜系という「場」に注視した自然免疫と獲得免疫の統合系の理解から感染制御、疾患制御に取り組む方向」は、ここを「入り口」に発症するアレルギー・アトピー、感染症への諸対策、ワクチン開発など、今後すその広い重要領域となることは確実で、わが国がいち早く先導することの緊急性が伺われた。

我々が抽出した『免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服』は主として大学を中心に展開が期待される領域である。大学は、大学病院を持ち、教育機関として若手の育成、関連生命科学領域との横断的共同が得意であり、テーマごとに特化して集約的研究を推進する理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターと相補的に後継者を育成することは先端的高度医療の発展の基礎固めとなる。米国で盛んな、病院における基礎と協同した「臨床免疫研究」の効率的推進は学ぶべきで、わが国での体制の整備が急務である。

また、我が国は基礎研究が国際水準にあるにも関わらず、「民間企業の国内での先端医療への挑戦的取り組み」が消極的であり、また、「国家戦略に基づいた目的達成に向けた優秀な研究者の人材交流」の観点からも大学・公的研究機関と民間企業の間での、有機的人事交流の環境が欠落している。米国のITN(Immune Tolerance Network、免疫寛容ネットワーク)のような、目的達成型戦略を基盤としてミッション成就を目指した各分野先端的研究者の横断的集約型ネットワーク機構をサポートする体制作りは参考にすべきで、柔軟性のあるセンター型・プロジェクト型研究体制の導入が効果的と考えられた。

目 次

1. はじめに	1
2. 調査の必要性と重要性	5
3. 調査の概略	
(1)準備	11
(2)調査項目	12
(3)調査実施メンバー、調査先およびスケジュール	12
4. 訪問先、調査日程および調査方法	
(1)カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)····································	17
(2) アメリカ国立衛生研究所(NIH)	17
(3) バーミンガム市アラバマ大学バーミンガム校	19
(4)パロアルト市スタンフォード大学	19
(5) アトランタ市エモリー大学	20
5. 調査結果	
(1) 一般的なコメント	
a. 日本の免疫学の進展とこれまでの貢献 ·······	23
b. 米国における免疫関連分野における研究支援の実情	24
c. 日本の免疫学研究推進と発展に期待すること	25
(2)調査項目に対するコメント	
a. 制御性T細胞(Treg)による免疫制御と疾患制御	
b . アレルギー研究 ····································	
c. 自己免疫研究······	
d. 粘膜免疫に関与する細胞群とその分化に関する研究	
e. エイズ治療のワクチン戦略とその有用性に関する研究	30
f . その他 ······	
6. まとめ	
7. おわりに	37

1. はじめに

1. はじめに

研究開発戦略センター江口グループでは、2004年4月に開催した「免疫分野戦略ワークショップ(代表コーディネーター:高津聖志、東京大学医科学研究所教授、前日本免疫学会会長)」において、当該分野の研究の現状を分析し、重要な領域を挙げ、その戦略的な推進の方策について議論した。これを踏まえてさらに「研究者インタビュー」を重ねた。その結果、社会的重要性、緊急性が高く、かつ日本における研究の先進性を考慮した戦略的課題として『免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服』を抽出した。

具体的な骨子は、近年、我が国の研究者の活躍によって明らかになった、免疫システムを包括的に制御している制御性細胞の制御機構の解明と、外界因子に対する人体の最初の折衝部位たる腸管、呼吸器などの粘膜免疫、自然免疫の仕組み解明の成果を踏まえ、免疫システムの制御バランスの破綻に伴って発症するアレルギー、自己免疫疾患、癌などの重要疾患を、人為的かつ穏和に制御する方法を開発、確立し、「制御的治療」、「自己制御に基づく安定性保持による根治」を目標に据えた。

免疫学はライフサイエンス分野としては珍しく、ジェンナー(E. Jenner)、パスツール(L. Pasteur)以来、現象解析とその体系化が最も理想的に進んだ領域である。1960年のバーネット(M. Burnet)、メダワー(P. B. Medawar)以来、細胞レベル、タンパク質レベル、遺伝子レベルと順次この分野からノーベル賞受賞者が輩出し、順次的にその成果を踏まえて理解が着実に進展してきたこともその一つの証拠である。こうした分野の研究を戦略的に推進するには、何よりも世界で最先端の研究者が、いま何を考え何を狙って研究いるのかの把握が重要である。幸いわが国はこの分野の研究水準が極めて高く、最先端の研究状況にも精通しており、重点的に照準を絞ったG-TeCの実現が可能である。

今回、以上の認識のもとに米国の現況について、ワークショップ代表、高津聖志教授を 団長とするG-TeCを実施し、米国の最前線の基礎研究の状況、トランスレーショナルリ サーチ、臨床研究の現状、見通し、ファンディングの現状調査を行い、本課題推進計画に 生かすこととした。

2. 調査の必要性と重要性

2. 調査の必要性と重要性

免疫機構は、無限に多様で変動する外界因子に常に適確に対応しつつ微妙なバランスを 保持する。この制御の仕組みの研究と、外界因子に対する最初の接触部位たる腸管や呼吸 器など粘膜での免疫応答の様式や自然免疫の研究が急速に進展し、その研究成果をヒト疾 患の制御に結びつける研究方法の模索が進んでいる。免疫生物学の研究領域において、 1980年以降日本人研究者の先駆的な研究成果が加わり、免疫制御の分子機構が急速に明 らかにされてきた。しかしながら、自己成分に対する不応答性、常在微生物や食物抗原な ど生命体維持に不可欠な非自己抗原に対する免疫学的静寂状態など、いわゆる免疫寛容の メカニズムは、免疫学における最も重要な研究課題の一つであるが、ほとんど解明されて いない。近年、制御性T細胞(Treg)が発見され、その免疫實容維持における役割が明ら かになるにつれ、Tregが免疫寛容の破綻に伴う自己免疫疾患(関節リウマチなどの難病) や免疫制御系のバランスの変化に起因するアレルギー性疾患(アトピー、喘息、過敏症な ど)の発症制御に深く関与することが明らかになってきつつある。Tregによる自己成分 に対する免疫寛容制御を減弱させて初めて抗腫瘍免疫を有効に惹起できることもわかりつ つある。免疫システムの異常は免疫不全症の発症や易感染性をもたらす。免疫機構を制御 するには、Tregを初めとする制御細胞の役割を明らかにするのみならず、免疫系を特異 的に賦活化するワクチンやアジュバントの研究開発も重要である。至適なワクチン開発に より、感染防御、免疫系の賦活、アレルギーの制御、抗腫瘍免疫の増強を惹起できる。

免疫難病の治療に、人体が本来備えた、免疫機構の生理的な制御機構、その増強ないし抑制に基づく、「制御的医療」を利用することは次世代医療として期待されている。そこで、『免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服』の調査テーマのもとに、免疫制御研究の動向と重点研究領域、腫瘍免疫療法の動向と重点研究領域、粘膜免疫とワクチン研究の動向と重点研究領域に関する研究の現状、ライフサイエンス分野に於ける免疫研究の位置づけとトランスレーショナルリサーチ(先端医療研究)の現状と将来展望、研究費支援の動向に関し、アメリカ合衆国のトップ研究機関(カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部、米国国立衛生研究所(NIH)の国立アレルギー感染症研究所(NIAID)と国立がん研究所(NCI))の免疫研究者を対象として調査することにした。これらの調査は、ライフサイエンスにおける免疫分野の位置づけ、我が国における免疫分野の重要研究領域を抽出するのに必要不可欠な作業である。また、免疫学領域におけるわが国研究者のこれまでの貢献、今後日本における免疫分野の研究に期待することに関しても忌憚のない意見を交換した。

3. 調査の概略

3. 調査の概略

免疫分野のG-TeCは、科学技術振興機構・研究開発戦略センターの渡辺一雄、野田正彦が主として担当し、その企画、準備、実施にあたった。

(1) 準備

- 1. 第1回訪問
- *日時・場所:2005年5月25日、東京大学医科学研究所
- *訪問先:高津聖志、東京大学医科学研究所教授(2004年4月戦略ワークショップの総括コーディネーター)
- *訪問者:

渡辺一雄(科学技術振興機構研究開発戦略センター(JST/CRDS)、シニアフェロー) 野田正彦(科学技術振興機構、研究開発戦略センター、シニアフェロー)

高津聖志教授に面会し、戦略ワークショップ「免疫分野」を踏まえて、JST/CRDSとしては『免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服』というテーマの新しい戦略目標を考えているむねを述べた。具体的には「制御性T細胞を活用したアレルギー、自己免疫疾患、ガンなどの重要疾患の制御的治療」および「粘膜免疫、自然免疫と獲得免疫との統合を踏まえた新しいワクチン作成を含む疾患制御」にターゲットを絞る方向性を考えているとした。これらのテーマに関する国際的な取組状況と俯瞰的な位置づけを行うためにどのような海外調査(G-TeC)が適切であろうか、お考えを伺い意見交換をした。

2. 第2回訪問

日時・場所:2005年8月2日、東京大学大学院医学研究科

*訪問先:山本一彦、東京大学大学院医学研究科教授

*訪問者:

渡辺一雄(科学技術振興機構研究開発戦略センター(JST/CRDS)、シニアフェロー) 野田和彦(科学技術振興機構、研究開発戦略センター、シニアフェロー)

山本一彦教授に面会し、アレルギー・アトピーおよび自己免疫疾患の免疫制御的研究の 現状につきご意見を伺うとともに、国際情勢につき調査するとすればどのような方法が適 切かご意見を伺った。

3. 第3回訪問

日時・場所:2005年8月11日、京都大学再生医科学研究所

*訪問先:坂口志文、京都大学再生医科学研究所教授

*訪問者:渡辺一雄(科学技術振興機構研究開発戦略センター(JST/CRDS)、シニアフェロー)

坂口志文教授に面会し、制御性T細胞の研究発展の経緯、生物学的、医学的重要性、臨

床応用の可能性などにつきご意見を伺った。またこの研究の国際的な展開状況、評価など についてもご意見を伺った。

以上の準備検討を踏まえ、当該分野で現在世界で最先端の研究者が集まっている研究施設として、サンフランシスコ市カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部(UCSF)、ベセスダ市国立アレルギー感染症研究所(NIAID/NIH)、国立がん研究所(NCI/NIH)を重点的施設として選んだ。G-TeC実施にあたっては、高津聖志教授を総括責任者とし、制御性T細胞の指導的研究者である坂口志文教授を中心に上記施設の主要な研究者とスケジュールの調整を図った。

また、免疫寛容、自己免疫疾患を主な専門領域とする烏山一教授(東京医科歯科大学)、 粘膜免疫、ワクチン開発を主な専門領域とする清野宏教授(東京大学医科学研究所)、ア レルギー、自己免疫疾患を主な専門領域とする山本一彦教授(東京大学医学研究科)から も応援を求め、他の施設の調査も鋭意加えることとした。

スケジュールは、最終的に、高津、坂口、烏山教授を中心とする11月17日から23日までのUCSFおよびNIHの訪問調査を中核とし、清野教授のバーミンガム市のアラバマ大学および山本教授のアタランタ市のエモリー大学、烏山教授のスタンフォード大学の単独調査を報告に加えることとした。

(2)調査項目

米国における最先端の研究者の現状を調査するとともに、主として以下の項目に絞り現 状、見解を面談、討論を通じて伺い、総合的に意見交換することとした。

- (ア) 研究機関の現状
- (イ) 免疫制御研究の現状、動向と重点研究領域
- (ウ) 腫瘍免疫療法の現状、動向と重点研究領域
- (エ) 粘膜免疫とワクチン研究の現状、動向と重点研究領域
- (オ) 研究援助の方針
- (カ) 日本との共同研究および日本での免疫研究に対する提言

(3)調査実施メンバー、調査先およびスケジュール

a. 実施メンバー

(研究者)

高津聖志(東京大学医科学研究所 教授)(総括責任者) (UCSF, NIAD/NIH, NCI/NIH)

坂口志文(京都大学再生医科学研究所 教授)(UCSF, NIAD/NIH, NCI/NIH)

清野 宏(東京大学医科学研究所 教授)(UAB, NIAD/NIH, NCI/NIH)

烏山 一(東京医科歯科大学 教授)(UCSF, NIAD/NIH, NCI/NIH, スタンフォード大学)

山本一彦(東京大学大学院医学研究科 教授)(エモリー大学)

(科学技術振興機構・研究開発戦略センター)

渡邉一雄(シニアフェロー)(UCSF, NIAD/NIH, NCI/NIH)

b. 調査先(機関) およびスケジュール

- ① サンフランシスコ市カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部(UCSF) 2005年11月17日~23日
- ② ベセスダ市国立アレルギー感染症研究所(NIAID/NIH)2005年11月17日~23日
- ③ 国立がん研究所(NCI/NIH)2005年11月17日~23日(UCSF, NIAD/NIH, NCI/NIH)
- ④ バーミンガム市アラバマ大学バーミンガム校 (University of Alabama at Birmingham, UAB)

2005年11月22日

- ⑤ アトランタ市エモリー大学2005年10月3~4日
- ⑥ スタンフォード大学 2005年11月23日
 - * 各機関における面会研究者については4. で述べる。

4. 訪問先、調査日程および調査方法

4. 訪問先、調査日程および調査方法

(1) カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)

UCSF医学部は生命科学、とりわけ免疫学領域の先端研究で米国を代表する研究機関である。免疫制御の基礎研究、制御性T細胞や自然免疫実効細胞(NK細胞など)の成果を糖尿病などのヒト免疫疾患の治療に積極的に応用することを目指しており、先端医療研究では世界のリーダーの一つである。

(訪問日) 2005年11月18日

(調査対象研究者とその専門領域)

- ① Abul Abbas, Professor and Chairman of Pathology免疫病理学と自己免疫病の世界的な権威。標準的免疫学教科書の著者。
- ② William Seaman, Professor of Medicine and Microbiology and ImmunologyNK細胞と癌、関節リウマチの研究者。
- ③ Lewis Lanier, Professor and Vice Chairman, Department of Microbiology and Immunology, Director of Research in UCSF Cancer Center NK細胞と癌免疫の研究で世界をリード。
- ④ Jason Cyster, Professor of Microbiology and Immunology, and Investigator, Howard Hughes Medical Institute ケモカインとリンパ球の trafficking の研究者。
- Mark Anderson, Associate Professor, Diabetes Center and Department of Medicine

免疫寛容と自己免疫病、ゲノム研究。

(調査担当者および方法)

*ラウンドテーブルディスカッション形式

(担当者:高津、坂口、烏山、渡辺)

午後1時にUCSF内の会議室に上記5名の研究者および高津、坂口、烏山、渡辺の4名が集合した。日本の科学技術研究の推進体制と科学技術振興機構研究開発戦略センター(JST/CRDS)の紹介を渡辺が約10分行った後、坂口の司会により約90分間、調査項目につきラウンドテーブルディスカッション形式で意見聴取と討論を行った。

(2) アメリカ国立衛生研究所 (NIH)

アレルギー感染症研究所(NIAID/NIH)がん研究所(NCI/NIH)

NIHは24の独立研究機関と3つのセンターより構成され、ヒトの健康保持に関与する 基礎医学および生命科学研究、各種疾病の病態(がん、代謝病、感染症、アレルギー、口 腔疾患、消化器疾患、呼吸器疾患、糖尿病、眼の疾患、栄養、心臓と肺疾患、神経疾患な どすべての臨床領域と環境領域)の基礎研究とその制御、先端的な医療の開発を目指す世 界最高水準の医学、生命科学の研究機関であり医療機関である。予算的、人員的にも非常 に大きな組織であるが、世界のリーダーとしての国家戦略のもとに、迅速にかつ効率的にその目標達成にむけて、各研究機関の優秀な研究者の横断的共同研究体制構築の為にセンターシステムを導入している。その一つの例がエイズ・インフルエンザをはじめとする感染症に対するワクチン開発を目指したワクチン研究センターのNIH 敷地内設立がある。

50年以上前から今日に至るまで、多くの日本人研究者がNIHで研究の実施とトレーニングに参加している。日本を代表する研究者の多くが若いときに NIH と共同研究をしたことでも知られている。免疫分野の研究でも免疫生物学、免疫制御、がんの免疫療法、感染症やエイズの治療とワクチン開発の領域で常に世界の先端的な研究を展開している。ヒト免疫疾患の治療を目指す先端医療研究では世界のリーダーの一つである。NIAIDは免疫制御に関し幅広い基礎研究を推進するのみならず、エイズなどの感染症や免疫不全症の研究と治療に関しても先進的に貢献している。NCI はガンの発生や転移機構の解析のみならず、ガン細胞に対する宿主の免疫応答機構、ガンの免疫療法の研究で世界をリードしている。

今回の調査訪問では、国立ガン研究所(NCI/NIH)と国立アレルギー感染症研究所 (NIAID/NIH) を訪問した。

(訪問日) 2005年11月21日

(調査対象研究者と専門領域)

- ① Steven Rosenberg, Chief of Surgery Branch, NCI/NIH ヒト癌の免疫療法の世界の第一人者。
- ② William Paul, Director of NIAID, Laboratory of Immunology, NIH/NIAID T細胞活性化とアレルギー、AIDS研究の統括。NIHにおける免疫学研究の第一人者。
- ③ Alfred Singer, Chief of Laboratory of Immunology, NCI/NIH 胸腺内T細胞分化、T細胞活性化と免疫制御。免疫寛容の基礎的メカニズムの第一人者。
- ④ Karl Western, Assistant Director for International Research, NIAID/NIH 日米医学協力事業や国際共同研究の総括。
- ⑤ Daniel Rotrosen, Director, Division of Allergy, Immunology and Transplantation, NIAID/NIH感染症、骨髄移植、ワクチン開発、免疫病の研究統括と評価。
- ⑥ Keiko Ozato, Chief of Laboratory of Immunology, NICHHD/NIH サイトカイン、インターフェロンおよび組織適合抗原の構造と発現調節メカニズムの研究者。約37年前に渡米。

(調査担当者および方法)

*研究室の個別訪問

(担当者:高津、坂口、清野、烏山、渡辺)

午前10時、Singer、午後1時、Rosenbergをそれぞれ担当者全員で研究室に訪ね、

それぞれ約90分間、調査項目につき、意見を聞き討論を行った。

*ラウンドテーブルディスカッション形式

(担当者:高津、坂口、清野、烏山、渡辺)

午後3時にNIH/NIAID内の会議室に高津、坂口、清野、烏山、渡辺の5名及び上記、William Paul、Karl Western、Daniel Rotrosenの3名の研究者が集合した。日本の科学技術研究の推進体制と科学技術振興機構研究開発戦略センター(JST/CRDS)の紹介を渡辺が約5分間行った後、坂口の司会により約90分間、ラウンドテーブルディスカッション形式で意見聴取と討論を行った。

*夕食会(担当者:高津、坂口、清野、烏山、渡辺)

夕食会の形式で食事を取りつつ、Keiko Ozatoおよび夫君のDr. Igor Davidを囲み、 米国における研究の実情につき話を伺った。Igor Davidは個体発生の初期における 分子生物学のパイオニア的研究者。

(3) バーミンガム市アラバマ大学バーミンガム校

(University of Alabama at Birmingham, UAB)

UABは、ヒト免疫学研究やリンパ球の分化の研究領域で多大な貢献をしている Cooper教授を中心に免疫学の研究を推進してきた名門大学として知られている。また、 粘膜免疫とワクチン開発研究を積極的に推進しており、米国における屈指の研究機関であ り注目されている。

(訪問日) 2005年11月22日

(調査対象研究者と専門領域)

- ① Jiri Mestecky, Professor of Microbiology and Medicine, UAB 分泌型IgA形成に重要なJ鎖の発見者であり、エイズを含めた感染症に対する粘膜ワクチン開発への基礎・応用研究を展開している粘膜免疫の第一者。11月に来日した際にも調査に協力してもらった。
- ② Prosper Boyaka, Associate Professor of Microbiology, UAB バイオテロ対策用粘膜ワクチン開発へ向けての先導的基礎研究を展開している若手研究者。

(調査担当者および方法)

*研究室の個別訪問

(担当者:清野宏)

担当者が上記日程で研究室に訪ね、研究推進に関する討論とともに調査項目につき個別的に聞き取り調査を行った。

(4) パロアルト市スタンフォード大学 (Stanford University)

医学部病理学教室

スタンフォード大学はサンフランシスコ近郊にある米国屈指の名門大学で、基礎免疫学

分野でも優れた教授陣を持っており、病理学教授のDr. Stephen Galli博士は、アレルギー研究の世界的権威である。

(訪問日) 2005年11月23日

(調査対象研究者と専門領域)

Stephen Galli, Professor of Pathology,
 NIHのDr. W. Paulと並ぶアレルギー研究の世界的権威者である。

(調査担当者および方法)

*研究室の個別訪問

(担当者:鳥山 一)

担当者が、NIHにおける討論を踏まえ、改めて上記日程で研究室を訪ね、アレルギー研究の動向と今後の展望に関して討論した。

(5) アトランタ市エモリー大学 (Emory University)

ヒト免疫センター (Lowance Center for Human Immunology)

エモリー大学は米国南部屈指の名門大学であり、基礎免疫学でも強い教授陣を誇っている。米国疾病コントロールセンター(CDC)も隣接し、緊密な関係を持っている。ここに昨年よりヒト免疫学センターが新設され、メイヨクリニックよりGoronzy教授とWeyand教授が赴任した。両教授はヒトの自己免疫疾患および血管炎、動脈硬化、老化の免疫学の第一人者である。

(訪問日) 2005年10月3日~4日

(調査対象研究者と専門領域)

① Jörg J. Goronzy, Professor and Director, Lowance Center for Human Immunology

ヒトの自己免疫疾患および血管炎、動脈硬化、老化の免疫学の第一人者。

- ② Cornelia M. Weyand, Professor, Lowance Center for Human Immunology (調査担当者および方法)
 - *研究室の個別訪問

(担当者:山本一彦)

担当者が上記日程で研究室を訪ね、研究推進に関する討論とともに調査項目につき個別的に聞き取り調査を行った。

5. 調査結果

5. 調査結果

調査項目に関して得られた米国研究者からのコメント、討論については、その内容ごと に整理し、以下にまとめて記述する。

(1)一般的なコメント

a. 日本の免疫学の進展とこれまでの貢献

① 過去30年余り、日本における免疫学研究は目を見張るものがある。1983年に日本免疫学会が第5回国際免疫学会(於:京都)を開催してから、免疫生物学や分子免疫学の分野で先駆的な研究が報告されるようになった。それは、米国等でトレーニングされた若手研究者が日本で独自の研究室を立ち上げて精力的に研究したことと、研究環境の整備や政府による強力な研究費支援によるものと理解している。

特に、サイトカインの構造と機能、抗原レセプターからのシグナル伝達、抗体遺伝子組み換え制御、アポトーシスと免疫細胞発生、自然免疫におけるTLR(Toll様受容体)の役割、Tregの研究などに独創的な研究成果が多く、これらは世界のトップレベルにある。(Abbas, Paul, Singer, Western, Rotrosenら)



アレルギー感染症研究所(NIAID/NIH)所長のDr. William PaulとG-TeC参加メンバー。アレルギーと免疫制御について討論、意見交換した。

(左から、清野 宏・東京大学医科学研究所教授、烏山 一・東京医科歯科大学医学部教授、渡辺一雄、科学技術振興機構、研究開発戦略センター・シニアフェロー、高津聖志・東京大学医科学研究所教授、Dr. William Paul (Director of the NIAID/NIH)、坂口志文・京都大学再生医科学研究所教授)

- ② なかでも、1990年代後半からの、自然免疫分野やTregによる免疫制御分野における日本の若手免疫研究者の国際的な輩出は素晴らしい。これらの背景には、日米医学協力研究会免疫専門部会の設立(山村雄一教授とPaul部長が中心となる)とその後の両国研究者の緊密な連携と共同研究がある。(Paul)
- ③ 粘膜免疫についても、その存在すらが懐疑的であった1970年代から一部の日本人研究者は、その存在について研究を開始・展開し、今日における粘膜免疫の確立に貢献してきた。(Mestecky)
- ④ 大学・大学院ならびに各種研究機関の免疫学講座や免疫部門、および理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センターでの今後の免疫研究推進と発展に大いに期待している。(Paul. Rotrosen. Western. Lanier)

b. 米国における免疫関連分野における研究支援の実情

① NIAIDにおいて最も注目している研究支援領域は感染症、バイオテロ、免疫疾患制御である。

特に、エイズやSARSなどの感染症に対するワクチン開発、バイオテロ対策用の基礎・ 応用の研究には潤沢な研究支援がなされている。(Western, Hakketら)

② NCIでは、固形がんの免疫療法、特に細胞移入療法を推進している。

メラノーマ患者を対象に、腫瘍の内部に浸潤したリンパ球(Tumor-infiltrating lymphocytes: TIL)を試験管内で増殖させ、外科手術後に薬剤投与されたがん患者に戻し移入し、ガン組織の抑制的縮小効果を調べる(詳細は後述)。細胞移入療法の有効性を示すケースが高い頻度で出ている。(Rosenberg)

③ 先端医療研究 (Translational Research) とその支援について:

NIHの方針としてNCIにおける「がんの免疫療法」や臨床に直結する先端研究を推進、 実施することを指導している。この方針に沿った研究は潤沢に支援されるが、そうでない 基礎研究の予算は縮小傾向にある。しかし、多くのNCIの研究者は基礎研究が重要である と考えている。(Singer)

④ 研究支援形式とその審査体制について

研究費支援にはIntramural Research Fund (全体の10%) とExtramural Research Fund (全体の90%) の2つがある。(Paul, Westernら)

Intramural Research Fund: NIH 各研究機関に所属する研究者に対して、各々の研究機関(例、NIAID)のミッション達成に向けての基礎・応用研究を支援する。研究成果に関し年次的な審査があり継続される場合が多い。

Extramural Research Fund:競争的な研究資金であり、各大学・大学院・研究機関 に所属する研究実績に優れた研究者が年齢を問わず支援される。研究評価は厳しい。

c. 日本の免疫学研究推進と発展に期待すること

① 日本および世界の感染症の克服に向けて免疫研究の推進:

日本はすべての免疫関連分野に向けてレベルの高い研究を推進している。日本に固有な感染症(例、ATL)の克服に向けた総合的な取り組みはもちろん、科学立国として世界の感染症克服に貢献する研究の中核として、基礎・応用研究を推進することが期待される。たとえばその第一歩として国家戦略に基づいた中規模の次世代ワクチン開発に向けたワクチン開発・研究センターの設立が考えられる。(Paul, Abbas, Mesteckyら)

② 日本固有の疾病の克服に向けて免疫研究を推進:

日本に固有で社会的に解決が求められている疾患(例えば糖尿病、関節リウマチなどの自己免疫疾患など)の克服に向けた総合的な取り組みの重要性を考えれば、例えば中規模の臨床免疫研究センターの設立などが考えられてよい。(Abbas)

③ ヒト免疫研究の総合的推進と免疫疾病の克服に向けた先端医療の推進:

ゲノム情報の活用、遺伝子多型(SNPs)情報の活用。ヒトの免疫学、疾病の病態学や探索研究は研究を開始してから7年余りの時間を要する。その間、研究成果が出にくく評価に耐えるのが大変である。これには長期の研究支援 (1期7年間で少なくとも2期)が必須である。これにふさわしい推進支援が必要である。(Abbas, Cysterら)

④ 今後は免疫現象の定性的な解析のみならず定量的な解析を

Quantitative Science (プロテオミクス、分子イメージングなど) により免疫カスケードとその制御を明らかにする研究姿勢が重要になるだろう。とりわけ、若手の教育やトレーニングには免疫現象の定量的な解析を忘れないように指導すべきである (Paul)。このためには、工学系、光学系など関連分野研究者・企業との連携を密にする必要がある。 (Anderson, Lanierら)

- ⑤ その他、日本の免疫学研究に関して以下のコメントがあった。
 - * 基礎研究を充実すべきである。(Singer, Seaman)
 - * 個人型研究を支援することにより新たな発見があり、結果として先端医療研究のシーズの発掘や開発に繋がる。(Singer)
 - * 産学連携を強めすぎれば、アカデミアの研究が関連企業研究者により占拠され、一部の研究者には利益をもたらすが、優秀な研究者が企業に移りアカデミアに残らない傾向が生じる。これは将来の基礎研究の後継者育成に疲弊をもたらす。(Seaman)
 - * 企業からの経済的なリターンが増加すると、政府などからの公益機関からの研究の

削減につながる。(Seaman)

- * アカデミアでの研究者と企業の研究者の人事交流を積極的に推進すべきである。とりわけ、次世代技術の開発やワクチン開発には必須である。(Western)
- * 粘膜免疫のユニーク性の解明が進み、そのシステムを応用した粘膜ワクチンは新興・再興感染症だけではなくバイオテロ対策用としても注目を浴び、そのコンセプトは次世代ワクチン開発に不可欠である。(Boyaka)

(2)調査項目に対するコメント

- a. 制御性T細胞(Treg)による免疫制御と疾患制御
- 1) Tregに限定した研究
- ① Tregの分化と選択:現在最もホットな話題であり、最も重要な研究課題の一つであ
- る。ヒトTregの研究の推進が期待される。(Singer, Abbas, Paul)
- ② Tregによるアレルギー、自己免疫疾患の制御: Tregの活性化により糖尿病を治療しようとする大型プロジェクトがUCSFのJeffrey Bluestoneを中心に進行中である。
- ③ Tregと抗腫瘍免疫の増強(Rosenbergの成果):

目覚しい効果が認められたのでこれまでの免疫療法と比較してやや詳述する。

NCIの外科部門でメラノーマ(悪性黒色腫)患者(440症例)に対して、過去10年(1995-2004)に免疫療法を行った。そのうち366例がペプチドワクチン療法、15例がワクチンーDC併用療法、160例がレトロウイルスーワクチン療法であった。免疫療法の有効性は2.6%であり(有効例の多くはメラノーマがリンパ系に転移した場合や皮下に存在する場合であった)、他施設からの報告(有効率3.8%)と大きな差はなかった(Rosenberg et al., Nature Med. (2004) 10:909-915)。

そこで、新しい免疫療法として「化学療法による生体内リンパ球除去と養子免疫細胞移入療法」を試みている。メラノーマ患者に、リンパ球除去を目的とする化学療法(シクロフォスファミドとフルダラビン投与)を施してから(Tregの除去と、移入されたT細胞が恒常的レベルまで増殖するためのスペースを作ることを目的とする)、外科切除したその患者のメラノーマ腫瘍隗に浸潤したリンパ球を精製し、試験管内でIL-2と抗CD3抗体とともに培養する。このリンパ球を充分増殖させ(4週間)、10億個を患者に移入しIL-2を投与する。35例の患者に治療した結果、これまでに18例(51%)に効果がみとめられ、腫瘍塊の減少や転移巣の消失が見られた。有効例において、血中にメラノーマ細胞を特異的に傷害する単一クローン性CD8+ T細胞の著明な増殖(最大80%)が見られるという。この治療は、これまで試みられた様々なガン免疫療法に比べて、最も再現性よく効果が見られている(Dudley et al., J. Clin. Oncol. (2005) 23:2346-2357)。



制御性T細胞除去と抗腫瘍免疫増強により癌(メラノーマ)の治療に顕著な成績を挙げていた国立ガン研究所(NCI/NIH)のDr.Steven RosenbergとG-TeC参加メンバー。

(左から、渡辺一雄、高津聖志、坂口志文、Dr. Steven Rosenberg、 烏山 一、清野 宏)

④ さらに、がん抗原特異的T細胞のT細胞受容体遺伝子を患者由来のT細胞に遺伝子導入してから、患者に投与する新規先進治療法も試みている。今後、この療法がなぜ有効であるか解析するとともに、他のプロトコールとの併用効果、メラノーマ以外の固形腫瘍においてもこの治療法が有効であるのか検索予定である。日本人研究者との共同研究をおおいに期待している。

その他に、抗CTLA-4抗体投与によりTreg機能を弱化するとともに腫瘍反応性リンパ 球を活性化する免疫療法も試みている。この療法は有効であるが、その副作用として自己 免疫症状も観察されるという。(以上、Rosenberg)

- ⑤ 自己免疫発症の回避をいかにするか。自然免疫実効細胞(NK細胞, NKT細胞および Macrophageなど)との併用効果を検討中である。(Paul)。
- ⑥ エイズ患者の治療には高い実現性がある。(Paul)
- ⑦ 骨髄移植に伴うGVHDのTregによる抑制:治験患者数の確保、GVHDの免疫学的な機序の解析が課題である。(Paul, Cyster)

2) 免疫制御全般にかかる研究とその支援

① 免疫寛容の細胞性機構:

免疫寛容維持のメカニズムに関しては多くの考え方があるが実はほとんど判っていない。Foxp3を発現するTregの研究により初めて免疫抑制による免疫寛容維持や誘導が明らかになった。免疫寛容のメカニズムの研究は、免疫システム制御の細胞性機構を考えるともっとも重要なテーマの一つであり、Tregの研究も含め大いに基礎研究を充実すべきである。(Singer)

② Treg による自己寛容の誘導、実験動物モデルの開発:

Tregの胸腺内分化、セレクション、増殖と分化、免疫抑制活性の発現などほとんど判っていない。ヒトにおけるTregの基礎研究も含め大いに研究を推進すべきである。(Singer)

③ 幹細胞移植による自己免疫寛容誘導の可能性: 血液学研究者の実働領域ではあるが、将来の研究領域でありうる。(Cyster)

④ Th1/Th2バランスとその制御:

- * 多くの研究がなされているが、特定抗原に対するTh1/Th2応答のバランスを制御する機構は依然として不明である。さらに基礎研究を継続すべきである。(Paul)
- * Th2優位な免疫応答とアレルギー炎症に関し、寄生虫感染によりTh2優位になるメカニズムを解明できると、新規アレルギー治療戦略がみつかるかもしれない。 (Paul)

⑤ 自然免疫活性化と感染制御、疾病発症制御:

自然免疫の活性化がウイルス感染の制御やワクチン開発にきわめて重要である。感染制御はNIAID/NIHにおいてきわめて重要な研究テーマであり、米日欧間で共同研究が企画されている。(Paul, Rotrosen)

b. アレルギー研究

① アレルギー領域での緊急課題は1)アトピー性小児喘息、2)成人難治性喘息、3)慢性閉塞性肺疾患(COPD: chronic obstructive pulmonary disease)の克服であろう。患者の生活環境の維持や経済負担の軽減から、アレルギーの新規治療法の開発が期待されている。動物モデルを用いた基礎研究で多くのことが解明されてきたが、ヒトのアレルギー疾患の免疫学的な治療法に関しきちんとした研究はなされていない。アレルギーの治療においては長期間継続しても安全であることが最優先されるべきであるが、治療コストとの関連から模索が続いている。抗サイトカイン抗体、抗サイトカイン受容体抗体や抗し度上抗体療法がなされ、IL-13などのサイトカイン拮抗剤の開発が推進されている。安全性や効果対コストから有効なものは少ない。炎症局所へのリンパ球の移動や炎症局所から

のリンパ球の排出のメカニズムを研究し、その拮抗剤や促進剤の開発やその制御法を確立するのは新しい研究方向であろう。蛋白質-蛋白質間相互作用を立体構造的に解明し、拮抗剤を探索するのも今後は重要なアプローチと思われる。NIHでも構造解析に必要な大型機器の導入に踏み切っている。(Paul)

- ② 抗原特異的なTregを自由に炎症局所で活性化する方法を開発できれば、新規のアレルギー治療法に繋がるものと期待できる。(Paul)。
- ③ さらに、アレルゲンの取り込みの場である粘膜免疫との関連もこれからの課題であろう。(Paul)

c. 自己免疫研究

自己免疫疾患の新しい研究対象と攻略研究の実情:

関節リウマチの治療に抗TNF抗体が有効であり汎用されている。抗体投与により結核症を発症することがあり、それを克服することが重要であろう。米国の黒人層に多く(日本人には多くない)、長年研究されてきたSLE発症機構に関し新規な治療法は開発されていない。現在注目されつつあるのは、アテローム性動脈硬化症が自己免疫疾患の範疇に入るのか、その発症機構の研究ととともに、治療法として抗CD20抗体など炎症を押さえる抗体療法が有効なのか注目されている。(Paul)

d. 粘膜免疫に関与する細胞群とその分化に関する研究

① 粘膜免疫を利用するワクチン戦略と有用性:

ほとんどの病原微生物が粘膜面を介して侵入するという事実と、そこに強力な粘膜免疫機構が存在する事実を考え合わせると、今後のワクチン開発戦略として「粘膜ワクチン」は必須である。(Paul, Mestecky)

第二世代ロタウイルスワクチンの開発とその有用性が明らかになってきているが、今後は安全性の確認が必要であろう。(Paul)

さらに、米国ではインフルエンザに関しては経鼻ワクチンが認可され、医療現場での使用が始まっている。エイズワクチンに関してはHIVの生殖器粘膜を介しての侵入防御を確立する観点からも「粘膜ワクチン」のコンセプトは不可欠である。(Mestecky)

② 有効なアジュバント開発:

ワクチンの実現化に向けて粘膜アジュバント・粘膜免疫調節因子は重要であり、多くの 試作が進んでいるが、今後のさらなる研究発展が期待される。コレラトキシンは強力なワ クチン特異的免疫増強効果を示すが、ワクチンとしてヒトに使用するには安全性の検討と 無毒化変異型アジュバントの開発が必要。(Paul)

③ 粘膜抗原デリバリー法の開発:

粘膜免疫誘導制御の要となる粘膜関連リンパ組織に効果的にワクチン抗原をデリバリー する技術開発研究。上記アジュバントの併用も検討する必要もある。

④ 新世代ワクチン開発研究:

予防ワクチンを開発するか、治療ワクチンを開発するか、その戦略が重要。エイズワクチンの開発においては、治療ワクチンが必要であるが、抗ウイルスワクチンを含め、治療ワクチンが効果を示したことはなく、あくまでも予防型ワクチン開発を目指すべきであろう。(Paul, Hackett)

e. エイズ治療のワクチン戦略とその有用性に関する研究

HIV ウイルスは記憶T細胞内に長期間潜伏感染する。有効なHIVワクチンの開発には CD8+ 細胞を標的にした治療ワクチンの開発が必要になる。とともに中和抗体が有効と の考えもあるので、ワクチンの開発とともに、適切な細胞性・液性免疫両者を同時に惹起するアジュバント開発、樹状細胞を標的とした細胞療法の利用が考えられる。(Paul)

HIV侵入、潜伏、増殖の場としての生殖器官や消化器系を対象とした粘膜ワクチンの開発は、新世代ワクチン開発として有効であろう(Paul, Mestecky)。

いずれの場合も、粘膜免疫の誘導・制御にTregをはじめとする粘膜系制御性細胞集団がどのような制御作用を示すか、解析する必要がある。

f. その他

① ヒトの免疫学の重要性:

現在大きく進んでいる免疫学はマウスを中心とした免疫学である。ここで得られた知見はヒトの免疫現象と大きく異ならないことから、マウスの免疫学のさらなる推進は重要である。しかし、最終的にヒトの疾患、健康増進に応用する場合、ヒトとマウスの違いを明らかにしつつ進める必要がある。粘膜免疫の違いや加齢状態での免疫システムの違いが指摘されているが、ヒトにおける免疫システムをより詳細に研究しマウスの免疫システムと比較する必要がある。またヒト免疫学の研究から新たな現象が見つかることも多い。(Goronzy, Weyand)

② ゲノム研究との連携強化:

- * 免疫不全症のバイオマーカー、自己免疫患者個人レベルでの遺伝子発現のプロファイリング。(Lanier、Cyster)
- * AML患者への骨髄移植治療による移植片対腫瘍効果(Graft-versus-tumor effect)の成績がイタリアと米国で異なる。

理由はHLAクラスI分子のミスマッチ(多型)の頻度の違いによるらしい。日本人のケースを調べてみる。(Cyster, Anderson)

- * 抗TNF抗体治療後の結核発病率に人種間に違いがある。それはTNFのSNPsによる可能性が考えられる。(Anderson, Paul)
- * TLRsのSNPsとアレルギーなどの発症頻度の研究が必要。(Anderson)
- ③ 母子免疫の解析:受精から出産まで、母子免疫の研究を多面的に推進するのも興味深い。低出生率の原因解明の一助となりうるかもしれない。さらに、母乳・生殖粘膜を基点とした新視点での感染症対策用ワクチン開発につながる母子粘膜免疫の研究領域を開く可能性がある。(Mestecky)

6. まとめ

6. まとめ

今回のG-TeCを通じて、我々が考えていた研究推進戦略は妥当なものであり、その緊急性は国益面からも、また諸外国との共同研究、相互競合的研究推進による全人類的課題解決の面からも急がれると考えられた。

すなわち、日本の免疫学が分野によってはすでに世界で指導的立場に立っていること、 わが国が医療分野の制度的、予算的制約の中で今後どのように研究を展開するのか注視されていることが強く感じ取れた。とりわけ我々が取り上げた「制御性細胞による疾患制御」の基礎確立と臨床適用は世界的な緊急課題との共通認識があり、今後数年間が勝負と思われた。また、「粘膜系という『場』に注視した自然免疫と獲得免疫の統合」から感染制御、疾患制御に取り組む課題は、学問的にも社会的にも裾野の広い世界的な課題となると考えられた。

具体的には、まず、制御性T細胞(Treg)に関する基礎的知見の、自己免疫疾患、アレルギー・アトピー、移植免疫等への臨床適用の方法が盛んに探られていた。特に注目されるのが「ガンの制御」(Rosenberg(NIH/NCI))で、最新の成績は、少なくとも限られた種類の悪性腫瘍(メラノーマ)については、基礎細胞学の知識と技術の適用が目覚しい治療成績を生み出していた。Tregの発見、展開国である日本での「Tregのガン治療への適用」は、彼岸国の結果を踏まえ、よりユニークで効果的な方策を探る必要があると考えられた。

自然免疫、粘膜免疫については、わが国が国際的にリーダーシップを取っており、基礎 医学、生物学(細胞生物学、組織学など)の底力もあり他の追随を許していない。粘膜を 「入り口」に発症するアレルギー・アトピー、感染症への諸対策をはじめ、全人類的課題 としてのワクチン開発など、実はその底と広がりは大きい。また、免疫学の発展の帰結と して今後の課題となっている「場」の問題への具体的解明にも粘膜という絞った現象系からの免疫理論全体への好影響が期待される。

いまひとつ注目されたのがシステム的アプローチへの方向性で、Singer (NIH/NCI) など、すでにシステムスバイオ研究機関と共同研究体制を整えていた。現代的なライフサイエンスの基本となった要素理論と技術(分子遺伝学、生化学、タンパク質科学、膜科学、代謝制御論など)の最先端を常に走ってきた免疫学が、その必然としてシステムスバイオに何をもたらし何を取り入れるかは、「疾患制御」という全人類的課題に直結する領域だけに注目に値する。我々の戦略ワークショップ「免疫分野」でも4セクションのうち一つにこれをあてた。

我が国は基礎研究が国際水準にあるにもかかわらず、「民間企業の国内での先端医療への挑戦的取り組み」が消極的である。例えばワクチン開発が国家戦略となっていないのは我が国だけである。また、「国家戦略に基づいた目的達成に向けた優秀な研究者の人材交流」という観点からも大学・公的研究機関と民間企業の間での、有機的人事交流の環境が欠落している。この克服には、社会効果が大きい疾病治療への基礎と臨床の集中と実践が有効である。制度改善は必然的にこれに続いて加速をみよう。

7. おわりに

7. おわりに

なぜ免疫システムはそんなにわれわれの存立のすべてと関わるのだろうか。それは、太 古以来、人類が直面した広義の疾病(外傷まで含む)に対してわれわれの体が適応的に準 備したもっとも根源的な『疫』から『免』れる仕組みが免疫機構で、その起源は、「無か ら有は生じず、既存の改変からのみ成立進化する」という生物進化のひそみにならって、 生物体の個体形成に使われるすべての分子システムの制御的利用から進化、成立している からである。近代科学はようやくヒトと自然の理解を通じて人類に本質的に貢献できると ころに近づいたのである。

一般に高度医療技術は、薬剤(化学物質)投与にせよ外科的施術にせよ、原理的に効果が強いほど病巣部以外の健康な生体に対する悪影響が大きい。これに対して、人体自身が本来備えた免疫機構の『制御バランスの増強や抑制に基づく制御的医療』は、いわばヒトに進化的に備わっている疫病克服力の補助修整に基づく医療であり生体に優しい。制御的医療の目標は、疾病治療と同時に、幼児時代から老人にまで及ぶ疾病予防処置、生活習慣に対する指導に通ずる。成人病の予防、発症遅延、安定的QOL確保技術は「多くの人々に適用可能な安価な健康の保障」であり医療費の大幅削減へのストレートな科学的貢献となり、昨今、喧伝される漢方、健康食品を含む代替医療に対してもその科学的根拠を提起する。

日本は、基礎研究者、臨床家、企業の効果的な共同研究開発が不得手である。免疫分野は若い優秀な人材が比較的よく育っており、社会効果が大きいこれら重要疾病治療への基礎と臨床の具体性ある集中的研究と実践は、基礎と臨床、企業参入を必然的に要請し、そのための制度改善をもよりよく導くことが期待される。

今回のG-TeCはわれわれの以上のような見解を強く支持するものであったといえる。

調査報告書

G-TeC 免疫分野

免疫系の制御機能を活用した重要疾患の克服

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

制作担当 江口グループ

〒102-0084 東京都千代田区二番町3番地 電話 03-5214-7489 ファクス 03-5214-7385 http://crds.jst.go.jp/ 平成18年7月

©2006 CRDS/JST

許可なく複写・複製することを禁じます。 引用を行う際は、必ず出典を記述願います。