

平成18年度

政策創薬総合研究
重点研究報告書（I）

目 次

課題番号		
KH11001	バイオフィotonicsを利用した細胞組織障害を視る、測る、解析する技術の開発	川西 徹 …… 1
KH11002	成長制御機構の解明と成長障害治療法の開発	緒方 勤 …… 16
KH12072	変異を克服した画期的抗ウイルス薬の開発	野口博司 …… 21
KH21004	動脈硬化症と血栓症にかかわるスフィンゴシン1-リン酸 (S1P) 受容体 (S1P3) の拮抗薬の開発	望月直樹 …… 30
KH21005	遺伝子改変動物を用いた病態関連因子の解明と創薬への応用に関する研究	田上昭人 …… 40
KH21006	病態時の侵害情報伝達に関与するプリン受容体の機能解明	井上和秀 …… 100
KH21007	蛋白立体構造異常を原因とするコンフォメーション病に対する病態解明と創薬探索システムの確立	桃井 隆 …… 126
KH21008	高密度CGHアレイを用いた新規白血病・リンパ腫治療薬の標的分子の探索	小川誠司 …… 144
KH21009	脂質代謝・機能の解明とその抗微生物薬開発への応用	花田賢太郎 …… 154
KH21010	繊維芽細胞の放出するmacrophage活性化因子とJAG1蛋白の関連と臓器繊維化の機序解明	香坂隆夫 …… 168
KH21011	血管におけるレクチンを介する生体防御システムの解明と創薬への応用	若宮伸隆 …… 181
KH21012	コネキシン遺伝子の癌抑制機能の網羅的解析；癌予防および治療への応用	矢野友啓 …… 196
KH21013	免疫グロブリン大量静注療法的作用機序解明と新しい治療標的分子の探索	阿部 淳 …… 208
KH21014	受精および初期胚発生における糖鎖の役割解析とその応用に関する研究	藤本純一郎 …… 221
KH21015	細胞内エネルギー代謝制御分子の機能発現機構の解明と新規治療薬への応用	江崎 治 …… 235
KH21018	アルツハイマー病における新規創薬ターゲット検索のための、APP細胞内ドメインの機能解析	中山耕造 …… 247
KH21019	創薬への応用を目標としたB細胞の分化・増殖・細胞死の制御機構解明に関する研究	上出利光 …… 262
KH21021	エンドトキシン認識・刺激伝達機構の解明と医療への応用に関する研究	西島正弘 …… 286
KH21022	ウイルスRNA結合ペプチドを用いたC型肝炎治療薬の開発	鈴木哲朗 …… 300
KH21023	末梢血幹細胞の分化増殖機構の解明と創薬への応用に関する研究	葛西正孝 …… 310
KH21101	DNAマイクロアレイによる多発性硬化症の迅速診断法の樹立に関する研究	佐藤準一 …… 318

KH22073	機能性精神疾患のハイスループットSNPs解析と機能解析による創薬標的分子の解明	功 刀 浩 ……	344
KH31024	超難溶性薬物の効率的製剤化に非晶質の特異性を活用する技術とその評価法の確立	吉岡澄江 ……	358
KH31025	生薬及び漢方処方of科学的品質保証に関する研究	合田幸広 ……	373
KH31026	食中毒細菌の新規迅速検査法の開発とその評価法に関する研究	工藤由起子 ……	390
KH31027	ハイスループット・ヒト型遺伝毒性試験系の構築	能美健彦 ……	402
KH31028	ヒト肝細胞で置換された肝臓を持つマウスの医薬品開発への利用ー非拘束マウスの胆汁採取分析技術の確立ー	吉里勝利 ……	417
KH31029	高度分析評価技術を応用した医薬品製剤開発および製造工程管理手法の研究	檜山行雄 ……	435
KH31030	患者個別化薬物治療のための遺伝子タイピング法及びメタボロミクス的手法の開発に関する研究	斎藤嘉朗 ……	449
KH31031	細胞医療に用いられる細胞組織利用医薬品の品質・安全性評価技術の開発	山口照英 ……	466
KH31032	医薬品等の有効性・安全性を保証するための分析・解析技術の評価と標準化に関する研究	林 讓 ……	481
KH31034	プロテオミクス及び構造生物学的アプローチ等を用いたバイオ医薬品の特性解析・品質評価技術の開発	川崎ナナ ……	494
KH31035	生物由来製品のウイルス安全性に関する基盤研究	内田恵理子 ……	509
KH31036	臨床薬理学的視点による薬効ゲノム情報活用のための基盤研究	東 純一 ……	525
KH32074	IT技術を用いた低コストかつ高品質な大規模臨床試験実施基盤の構築	永井洋士 ……	537
KH41037	抗フリーラジカル療法を目指した基盤研究と創薬への応用	綱脇祥子 ……	551
KH41038	ボツリヌス神経毒素有効成分を利用したジストニア・痙縮等の治療法の確立と筋萎縮性側索硬化症に対するdrug delivery systemの開発	梶 龍兒 ……	566
KH42075	熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究	名和行文 ……	576

熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究

所属 宮崎大学

研究者 名和 行文

研究要旨 国内では稀な熱帯病・寄生虫症に対する稀少薬の確保とその円滑な供給体制を確立し、同時に、これらの薬剤の治療効果や副作用に関する総合的な臨床研究を展開して、その成果を医療現場にフィードバックし、医療環境の質的向上に貢献した。

分担研究者

- (1) 国立感染症研究所感染症情報センター
木村幹男
- (2) 東京大学医科学研究所
中村哲也
- (3) 東京医科歯科大学大学院医学研究科
太田伸生
- (4) 国立国際医療センター
岡 慎一
- (5) 国立医薬品食品衛生研究所薬品部
坂本知昭
- (6) 京都府立医大大学院医学研究科
有菌直樹
- (7) ノバルティス・ファーマ開発本部
草野正弘

A. 研究目的

近年の国際化による海外旅行者の増加に伴って、マラリアなどの輸入熱帯病が増加している。平成18年には海外での狂犬病感染による死亡例が発生し、大きな問題となった。国内においても、生活の多様化により、食材やペットを介して感染する人獣共通寄生虫症や、性行為感染症としての赤痢アメーバ症などが新興・再興感染症として問題となっている。マラリアや赤痢アメーバ症では毎年のように死亡例も報告されている。しかし、これらの輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症の治療に必要なかつ最適な薬剤の多くは、国内で未承認のため、治療に困難を来すことがある。本研究は、これまで厚生省（現厚生労働省）・HS財団の支援を受けて構築してきた輸入熱帯病や寄生虫症に対する稀少疾病用医薬品の輸

入・供給・治療方針の策定・広報活動などの体制を維持・強化すると同時に、薬剤耐性マラリア治療薬、肝蛭治療薬、クリプトスポリジウム症治療薬、リーシュマニア症（カラ・アザール）治療薬等の新規開発薬剤の導入を図り、それらの安全性の確認、治療効果、副作用情報などのデータの集積を行なって、日本人患者に対する標準療法を確立することを目的としている。同時に、国際旅行医学会、日本熱帯医学会、空港検疫所などと連携を図り、世界の新興・再興感染症の流行状況を把握し、緊急度の高い国内未承認薬を確保して、厚生労働行政の推進に必要な協力を行なう。

B. 研究方法

輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症のなかには熱帯熱マラリア、重症赤痢アメーバ症などのように重篤な経過をたどり、毎年のように死亡例が出ているものがある。また、近年欧米ではラッサ熱やアフリカトリパノソーマ症の輸入例が発生しており、我が国でも、同様な状況になることが危惧されている。しかし、これらの患者の絶対数が多くないため、国内での治療薬の開発研究は進んでいない。本研究では、医療上の必要性が高い薬剤を所定の手続きを経て海外から輸入し、国立医薬品食品衛生研究所で規格試験を実施した上で患者治療に適用し、その治療効果を集約して検討し、日本人患者に対して最も適切な用

法・用量を策定して標準療法を確立することを目指す。この目的のために治療対応実績と疾病の動向を見定めて、必要度の高い国内未承認の稀少疾病治療薬の薬剤の輸入・保管と治療対応、及び治療成績の集積を行なう。今年度は3年継続事業の最終年度となることから特に以下の点に重点を置いて、活動する。

- ① 比較的症例数の多い下記疾患について、治療成績の解析を行ない、成果の公表につとめる。
 - 1) マラリア、赤痢アメーバ症
 - 2) エイズに合併する原虫症
 - 3) 肝蛭症
 - 4) 幼虫移行症
- ② シャーガス病治療薬薬効検定システムの開発
- ③ 海外の熱帯医学、旅行医学関連の研究所や病院などと引き続き情報交換を行うとともに、治療薬の品質や規格検定などに係る情報収集を行う。
- ④ これまでの成果の社会還元のため、市民向け公開講座を企画する。
- ⑤ 「寄生虫薬物治療の手引き」改訂作業
- ⑥ 研究班ホームページ等の改訂充実と、それによる広報活動の効果、利用頻度等の評価と今後の方向性を決定する。

(倫理面への配慮)

すべての過程において「ヘルシンキ宣言」、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成15年7月30日)の内容を遵守し、疫学的研究に際しては「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省平成14年6月17日)の内容に従う。国内未承認の稀少疾病治療薬による治療に際しては、患者および/またはその保護者に対して、治療による医療上の有用性及びに予期される副作用について十分に説明し、必ず研究班が作成した書式の治療承諾書に署名を得ることを治療担当医に徹底させる。また、研究班においては、薬剤交付の際に提出を求める交付申請書、および治療後に提出される治療報告書の保全に万全を期し、患者、医療機関、担当医のプライバ

シー保護に努める。研究班で解決困難な問題がある場合には、倫理審査委員会に諮問する。

研究班員および研究協力者が動物実験を実施する際には、各研究機関が定める動物実験倫理指針に準拠し、動物実験実施の妥当性についての審査を受けた上で、必要最低限度の個体数で実験を行なうと共に、動物に過度の苦痛を与えないように配慮する。

C. 研究結果

1) 稀少疾病治療薬の確保

マラリア症例の多い都立駒込病院を新たに薬剤保管機関(研究協力者)として追加し、21機関とした。薬剤保管機関(研究協力者)メーリングリストを活用して薬剤有効期限や在庫状況の点検を頻繁に行ない、前年度からの治療対応状況などを考慮した上で、2005年1月～12月期間中に12品目を輸入した(表1)。2005年度末現在で抗マラリア薬を中心に17品目の稀少疾病治療薬を研究班で確保している。重症赤痢アメーバ症の治療に必要なメトロニダゾール注射液は需要が更に増加しており、輸入量を増やして、治療対応している。アメーバ嚢子治療薬パロモマイシンも需要が多いことから、必要量を確保した。今年度新たにトキソプラズマ治療薬、としてスルファジアジンおよびピリメタミン錠剤、アカントアメーバ角膜炎用点眼薬イセチオン酸プロバミジンを導入した。を平成17年4月に薬事法が改正されたことを受けて、本研究班の薬剤検定方法について見直しの検討をすすめ、作業手順のフローチャートを策定した。

2) 輸入薬剤の安全試験

新規に研究班で輸入されるアリニア錠500mg(エイズ等免疫不全患者におけるクリプトスポリジウム症治療薬、主成分:ニタゾキサニド)について、新たに「規格及び試験方法」を開発した。またアリニア錠の品質評価を行うために必要な標準物質を選定するために、ニタゾキサニドのバルクを入手し、標準物質として適用するための適格性の評価を行って

輸入薬剤一覧 (1月～12月期)				2005年	2006年
Quinimax	quinine gluconate	注射液、250mg/2ml/vial	3vial/箱	150箱	
Nivaquine	chloroquine	200mg、錠剤	28錠/箱	20箱	30箱
Pentostam	sodium stibogluconate	100ml	1本/箱	8箱	5箱
Primaquine	Primaquine phosphate	7.5 mg/錠	100錠/箱	25箱	25箱
Alinia	nitazoxanide	500 mg/錠	40錠/箱	10箱	5箱
Humatin	paromomycin	250 mg 錠	25錠/箱	60箱	80箱
Flagyl	metronidazole	注射液、0.5% 100ml/pack	(20pack/箱)	45箱	
Egaten	triclabendazole	250 mg 錠	4錠/箱	50箱	
Arsobal	Melarsoprol	180 mg/5ml ampule		25 A	
Germanin	Sulamin	1 g/vial		3箱	
Lampit	Nifurtimox	120 mg/錠	100錠/箱	2箱	
Oranidyl	eflornithine	200 mg/ml (100 ml/vial)		30 V	
Plasmotrim	Artesnate	50 mg, 200 mg 座薬			各 50箱
Riamet	Artemether/Lumefantrin	20mg/120mg 合剤	24錠/箱		10箱
Impapido	Miltefosine	50 mg/カプセル	56錠/箱		1箱
Sulfadiazine	Sulfadiazine	500 mg/			15箱
Daraprim	Pyrimethamine	25 mg/			15箱
Brolen	Propamidine isothionate	0.1% (10 ml)	10ml 1本/箱		30箱

表1 2005/2006年度輸入薬剤

いる。また、研究班で輸入対象となる医薬品が、新医薬品として、海外で流通されて間もない場合には、各国薬局方に未収載であり、また文献等による情報も少なく、新たに「規格及び試験方法」を開発整備することが困難となることから、輸入対象となる未承認医薬品に対する品質確保のための迅速な対応を目的とした新たな手法・基準についても検討を行った。研究班で輸入する未承認医薬品に対する新たな品質確保のあり方については、対象となる製剤の製造（輸入）承認国において要求される品質基準及び製造・品質管理基準について、十分に考慮し、分担研究者報告書の別紙2で示したように効率的で迅速な医薬品の品質基準と製造所における製造・品質管理基準の状況に応じて、適切な対応を取ることにより、前述したような情報又は標準物質の

確保に関する問題点も解消でき、迅速で効率的な品質確保の体制が構築できるものと考えられる。

3) 供給・保管体制の強化

マラリア治療実績の多い都立駒込病院を保管機関に追加した。また、中央保管機関がメーリングリストを利用して各保管機関の治療実績の集約、在庫管理の徹底と期限切れ薬品の点検を実施し、期限切れによる廃棄の削減を図った。各保管機関関係者には保管者会議だけでなく、常時メールで最新情報を提供するとともに、保管機関向けマニュアルに基づいた倫理面への考慮、安全性の確保などについて、周知徹底を図った。

4) 薬剤使用実績と治療疫学的解析

2005年1～12月期に、計106例に本研究班保管薬剤

で治療対応を行なった。疾患別ではマラリアが54例で最多で、赤痢アメーバ症39例、肝蛭症7例が続いている。マラリアはこのところ減少傾向にあり、しかも三日熱マラリアが38例、熱帯熱マラリアが11例、その他5例であった。この傾向は平成16年度も同様であり、前研究班と比べ、熱帯熱マラリア対応が減少している。これはメフロキンを認可されたことによると推測される。昨年度から引き続き重症赤痢アメーバ症に対するメトロニダゾール注射薬での治療対応が増えており、抗アメーバ嚢子薬パロモマイシンの治療対応も増加している。

疾患	2004	2005	2006
マラリア	80	54	56
赤痢アメーバ症	23	39	50
肝てつ症	7	6	2
クリプトスポリジウム症	0	3	2
リーシュマニア症	0	2	2
ジアルジア症	0	1	1
疥癬	1	0	0
間質性肺炎	1	0	0
カリニ肺炎	1	0	0
その他	2	1	8

表2 疾患別治療症例数

治療対応を薬剤別で表3にまとめた。輸入マラリア症例が総数の減少、熱帯熱マラリアから三日熱マラリアにシフトしている傾向を反映し、マラリア治療薬使用件数そのものが減少傾向にあり、前研究班時代と異なって三日熱マラリアに対するクロロキンやプリマキンの使用が相対的に増えている。重症赤痢アメーバ症対応のためのメトロニダゾール注射薬の使用は引き続き増加しており、嚢子治療薬パロモマイシンの需要も増えている。今後も需要の動向を見極めながらメトロニダゾール注射薬とパロモマイシンを継続的に輸入する必要があると思われる。肝蛭症治療薬トリクラベンダゾールは広報活動の成果

か、本研究班になってから需要が伸びている。ジアルジア症治療薬ニタゾキサニド、リーシュマニア症治療薬スチボグルコン酸などの使用例が出てきており、今後も稀少疾病の動向をみながら、薬剤確保に努める必要がある。

使用薬剤	2004	2005	2006
chloroquine	35	21	13
primaquine	32	20	28
artesnate	6	6	6
atovaqone/proguanil	6	6	12
Quinine injection	3	3	1
Artemater/lumefantrine	0	1	1
metronidazole	9	11	16
diloxanide	15	2	-
paromomycin	1	25	40
nitazoxanide	0	4	2
stibogluconate	0	2	0
triclabendazole	7	6	2
ivermectin	2	-	-
Daraprim/Sulfadiazine	-	-	2

表3 薬剤別治療症例数

4) -1 マラリア治療

輸入マラリアは毎年100例前後の発生があったが、ここ数年若干減少傾向にある。しかしながら研究班での治療対応としては引き続き第1位の座にあり、最重要疾患である。ここ数年熱帯熱マラリアより三日熱マラリア治療対応のためのクロロキンやプリマキンの需要が増えているが、これがメフロキンの認可に伴うものか、詳細な検討を要する。Non-immuneで合併症のない熱帯熱マラリアの治療におけるアトバコン/プログアニル合剤の効果と安全性につき、これまでの治療成績をもとにメフロキンと比較した。治療効果では両薬剤は殆ど同等であったが、副作用全体においても精神神経系副作用においてもアトバコン/プログアニル合剤の方が優れていると考えられた。今後は研究

班が輸入・保管しているもう一種の複合マラリア治療薬剤であるアーテメーター／ルメファントリン（商品名リアメット）との比較検討が必要である。

4) - 2 赤痢アメーバ症の治療

抗アメーバ嚢子治療薬ジロキサニドが平成16年度途中で製造中止となったため、代替の抗アメーバ嚢子治療薬として研究班で輸入を開始したパロモマイシンについて、その使用状況、副作用、治療効果などについて調査を行った。赤痢アメーバ性腸炎：15例、肝膿瘍：6例、肝膿瘍と腸炎の合併：1例、肝膿瘍、肺膿瘍、腸炎の合併：1例に対してメトロニダゾールによる急性期治療後に投与が行われていた。パロモマイシンの副作用として、嘔気、下痢があり、ジロキサニドにくらべて消化器症状が強く出る可能性がある。発疹や肝機能異常といった副作用の報告もみられた。

4) - 3 国内における寄生虫症の疫学と治療

最近国内で遭遇する寄生虫症の多くは、幼虫移行症や、肺吸虫症などで、古典的な検便虫卵検査では診断がつかないものが多い。平成17年度1-12月期に宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫病分野で受託した寄生虫症検査総数は597件、検体総数では731検体でその大部分は免疫診断依頼であった。新規442件であり、そのうち191件（43.2%）を寄生虫症と診断した。今後も国内発生全例のデータの蓄積を続けていく。

2005年度受託総件数	597
総検体数 (#5274-#6014)	731
免疫診断	704
虫体同定	11
組織診断	3
血液塗沫	0
検便／虫卵検査	19
その他	1

表4 宮崎大学での年間検査受託件数 [2004年]

症例の内訳は従来と同様で、イヌ回虫など動物由来の回虫による幼虫移行症が91例と最多で、以下、肺吸虫症34例、糞線虫症28例などが続いている。

依然として食品媒介性人獣共通感染症が多い。肝蛭症に対するトリクラベンダゾール（エガテン）使用例は合計18例となり、これまでの海外からの報告どおり良好な治療結果が得られ重篤な副作用も見られなかった。

新規患者数 442人	うち陽性数 191人	
寄生虫種	イヌ・ブタ回虫幼虫	91
	肺吸虫	34
	糞線虫	28
	肝蛭	6
	アニサキス幼虫	6
	顎口虫	4
	マンソン孤虫	5
	ランブル鞭毛虫	3
	イヌ糸状虫	2
	旋尾線虫幼虫	2
	動物由来鉤虫	2
	日本住血吸虫(陳旧性)	2
	アメリカ・ズビニ鉤虫	1
	フィラリア症	1
	ヒト回虫	1
	鞭虫	1
	単包虫	1
その他	3	

表5 宮崎大学における症例内訳

平成17年度の京都府立医科大学における検査受託件数は30件で、内訳（陽性数/受託数）はマラリア診断0/0、ニューモシスティス肺炎診断0/8、下痢症原虫検索5/9（赤痢アメーバ4、ランブル鞭毛虫1、大腸アメーバ1、ヨードアメーバ1）（一部重複感染）、蠕虫同定6（アニサキス1、回虫1、裂頭条虫2、無鉤条虫1、マンソン孤虫1）、節足動物同定7であった。上記の中で、無症候性アメーバ嚢子排出者1例についてDNA診断、E. histolytica II (TechLab)を用いた便中抗原検出法により赤痢アメーバと同定し、さらに大腸内視鏡検査により、盲腸に多発性の小潰瘍を見出した。本症例は、無症候性アメーバ症の診断、対応について示唆に富む症例であった。以上の他、200名の人間ドック受診者の便検査中、2名にランブル鞭毛虫嚢子を見出した。ランブル鞭毛虫は、日本国内でも感染しうる下痢性原虫症の1つであり、発生動向の監視が必要である。

5) シャーガス病治療薬の薬効検定システムの開発
日系ブラジル人の日本国内就業機会の増加に伴い、南米の熱帯感染症持ち込みの可能性が増加している。南米の風土病であるシャーガス病は有効な治療薬がなく、新規治療薬開発の研究が進められているが、本研究ではそのために必要な治療標的の同定と薬効検定システムの開発を進めた。アフリカトリパノソーマ原虫に存在するシアン耐性末端酸化酵素 (AOX) 類似分子がアメリカトリパノソーマ原虫にも存在することを認めたので、その精製と酵素学的解析を行い、特異的な AOX 阻害剤であるアスコフラノンが有効である可能性を観察した。

6) 海外における稀少疾病治療薬の開発動向調査
今年度は、現在当研究班で輸入・供給している抗マラリア薬合剤リアメット (コアルテン) 錠の製造工程を視察し、技術者と意見交換することを目的として、分担研究者坂本知昭および草野正弘が平成 19 年 1 月に中国の製造工場を訪問した。本剤のひとつの成分であるアーテメターは昆明にある昆明製薬で製造され、ノバルティスファーマ北京工場にて他剤と合わせて最終製剤化されている。視察および意見交換の結果、両工場ともに、国際水準に達する品質保証体制が講じられており、適切な製造管理及び品質管理がなされており、有効性・安全性にかかる品質には問題ない結論された。

7) 広報活動など

- 今年度は 3 年継続事業の最終年度となるため、その総括の意味も込めて、市民向け公開講座「海外渡航での感染症のリスクに備えるには？」を企画し、研究成果等普及啓発事業に応募し、採択された。平成 19 年 1 月 20 日 (土) に東京大学医科学研究所 1 号館講堂にて実施し、生憎の悪天候にも拘らず、医療関係者も交えて約 50 名の受講者があった。
- 「寄生虫薬物治療の手引」第 5 版について、現研究班となってから継続的に電子版での改訂

作業を行ってきたが、本年度は約 6 ヶ月の作業期間をかけて全面的な改訂作業を行った。改訂にあたって今後の電子版での改訂を考えて、臨床の第一線で診療に従事している若手・中堅医師をできるだけ多数執筆陣に迎えた。新たな改訂第 6.0 版冊子体は平成 19 年 1 月に刊行、同時に電子版も研究班のホームページに掲載した。また、研究班ホームページのお知らせ欄において、新規導入薬剤のニュースだけでなく、保管体制の変更情報なども随時提供するようにしている。

- 前年度に引き続き本研究班薬剤保管者メーリングリストによる画像診断やコンサルテーションを積極的に進めており、熱帯医学や旅行医学における「テレメディシン」として少しずつ機能している。

D. 考察

ここ数年の輸入マラリアの変化にともなって、従来の熱帯熱マラリア治療対応よりも三日熱マラリア根治療法に必要なプリマキンなどでの対応が相対的に増えている。キニーネ注射薬などによる、重症熱帯熱マラリア対応は恒常的に需要がある。薬剤耐性マラリア流行地域の拡大とともに、それらの治療に必要なアトバコン/プログアニル合剤やアーテメター/ルメファントリン合剤の必要も増大しており、アトバコン/プログアニル合剤とメフロキンとでの治療効果や副作用の比較検討をおこなった。赤痢アメーバの流行の拡大に伴って、メトロニダゾール注射薬や、アメーバ嚢子治療薬パロモマイシンの需要が増大している。海外渡航者、赴任者や国内の外国人労働者などの増大につれて、リーシュマニア症、睡眠病、トリパノソーマ症、ウイルス性出血熱など稀有で重篤な感染症に対する治療薬の備蓄も研究班の重要な任務となっている。

E. 結論

本研究は基本的には 1980 年より、形を変えながら継続しており、その活動の医学的、社会的な意義は全

国的に認められつつあり、国際化の進展に伴って本研究班の活動に対する医療の現場からの需要は増大している。

F. 研究発表

論文発表等

著書

名和行文, 中村(内山)ふくみ. 寄生虫(蠕虫). 臨床医に役立つ微生物検査エッセンス. 文光堂 2006.
総説

1. 木村幹男. わが国の国際化に伴い問題となっている感染症: マラリア. *メディカルダイジェスト* 2006;55(6):44-52.
2. 木村幹男, 波川京子. 日本の旅行者におけるマラリア予防. *病原微生物検出情報* 2007;28:4-6.
3. 木村幹男. 海外旅行で注意すべき感染症への対応. *日本薬剤師会雑誌* 2007;59:175-180.
4. 名和行文, 赤尾信明. イヌ回虫症の検査・診断・治療. *日本医事新報* No. 4310: 97-98, 2006.
5. 名和行文, 中村(内山)ふくみ. 肺寄生虫感染症. *呼吸器科* 9(1): 73-79, 2006.
6. 丸山治彦, 名和行文. あたまにくるムシの話. *脳と神経* 58(7): , 2006.
7. 丸山治彦, 名和行文. 肺寄生虫感染症. *医学のあゆみ 別冊 state of arts Ver. 5*, 2007 (in press).
8. 丸山治彦, 名和行文. 肺吸虫. *日本胸部臨床* 2007 (in press)
9. 太田伸生: *Neglected Infectious Diseases 感染症*, 36: 12-28, 2006.
10. 太田伸生: *Endemic Tropical Diseases 感染症学雑誌*, 80: 469-474, 2006.
11. 有菌直樹: 幼虫移行症 今日の治療指針 2006 医学書院 187-188, 2006

原著

Hitani A, Nakamura T, Ohtomo H, Nawa Y, Kimura M. Efficacy and safety of atovaquone-proguanil compared with mefloquine in the treatment of nonimmune patients with uncomplicated *P. falciparum*

malaria in Japan. *J Infect Chemother* 2006;12:277-282.

有菌直樹, 山田 稔, 内川隆一, 手越達也, 伊藤彰子, 高升正彦, 佐藤仁美: ヒトアニサキス症における *Anisakis simplex complex* の DNA 分類の試み. *Clinical Parasitology* 17: 142-144, 2006.

檜山行雄, 坂本知昭, GMP をめぐる動向について, *医薬品研究*, 37(1), 42-56 (2006)

症例報告

1. Umehara F, Ookatsu H, Hayashi D, Uchida A, Douchi Y, Kawabata H, Goto R, Hashiguchi A, matsuura E, Okubo R, Higuchi I, Arimura K, Nawa Y, Osame M. MRI studies of spinal visceral larva migrans syndrome. *J Neurol Sci.* 249: 7-12, 2006.
2. 曾我幸一, 小西英幸, 光藤章二, 片岡慶正, 岡上武, 内川隆一, 手越達也, 山田 稔, 有菌直樹: 内視鏡下で吸引・回収したガスコン水撒布液の直接内視鏡で診断しえた赤痢アメーバ腸炎の1例. *Clinical Parasitology* 17: 45-47, 2006.
3. Inoue K, Kanemasa H, Inoue K, Matsumoto M, Kajita Y, Mitsufuji S, Kataoka K, Okanoue T, Yamada M, Uchikawa R, Tegoshi T, Arizono N: A case of human fasciolosis: discrepancy between egg size and genotype of *Fasciola* sp. *Parasitol Res* 100:665-7, 2007

学会発表

1. Fujii T, Kaku K, Jelinek T, Kimura M. Malaria and mefloquine prophylaxis in Japan Ground Self Defense Force members deployed in East Timor for a peacekeeping operation. Northern European Conference on Travel Medicine. Edinburgh, 2006.
2. Nawa Y. Keynote Lecture. Progress or Regress? Biological aspects of food-borne parasitic zoonoses. 5th FBPZ Seminar, Bangkok, Nov. 2006.
3. Namikawa K, Kikuchi H, Kato S, Takizawa Y, Konta A, Iida T, Kimura M. Problems of malaria prevention in Japanese travelers. 6th Asia-Pacific Travel Health Conference. Bangkok, 2006.

4. 名和行文. 寄生虫性呼吸器疾患. 第 46 回日本呼吸器学会シンポジウム「人畜共通呼吸器感染症」東京, 2006 年
5. 高橋華子, 足立拓也, 相楽裕子, 木村幹男. GeoSentinel(国際旅行医学会および米国 CDC による旅行/熱帯医学の世界的サーベイランスネットワーク)に参加して. 第 80 回日本感染症学会総会, 2006 年
6. 木村幹男, 中村哲也, 名和行文. 「熱帯病治療薬研究班(略称)」の役割. 第 10 回日本渡航医学会学術集会, 2006 年
7. 山田 稔, 内川隆一, 手越達也, 有菌直樹: 2006 年 1 月- 9 月に経験した寄生虫疾患について. 第 62 回日本寄生虫学会西日本支部大会. 名古屋, 2006. 11.
8. 藤巻康人, 坂本知昭, 檜山行雄, 近赤外分光法による医薬品固形製剤の定量分析的手法の検討, 第 22 回近赤外フォーラム 2006

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

Kita K, Yabu Y, Suzuki T, Suzuki M, Saimoto H, Ohta N. 2006-122110A. A novel chemotherapy for leishmaniasis and Chagas disease. (2006)

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

平成18年度
政策創薬総合研究
重点研究報告書(Ⅰ)

平成19年7月31日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号
共同ビル(小伝馬町駅前)4F
電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社