

厚生労働行政推進調査事業費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
総括・研究報告書

免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤及び評価基盤の構築に関する研究

研究代表者 森田 英明 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 室長

研究要旨

我が国では免疫アレルギー疾患の罹患者は非常に多く社会問題となっている。平成26年にアレルギー疾患対策基本法が成立し、これらの推進に関する基本的な指針では長期的かつ戦略的な研究推進の必要性が示された。そして、免疫アレルギー疾患に対し“安心して生活できる社会の構築”をめざし、免疫アレルギー疾患研究10か年戦略が令和元年に示された。本研究班は効果的で有意義な免疫アレルギー疾患の研究を推進するため、①我が国における免疫アレルギー研究分野の進捗評価に資する調査研究、②医療の現状及び経年的変化を把握するための研究基盤の構築、③異分野連携、産官学民連携及び国際的な研究開発を進められる仕組み作りを3本の柱として、研究戦略の実装および進行状況の把握を目的とする。

2022-2023年度は、世界で初めて行った免疫アレルギー研究分野のインパクト解析成果をもとにして、研究者の多様性が与える影響を解析すべく、科研費基盤Aチームを含む日米欧の複数の研究チームのデータ抽出を行った。スタートアップ企業・投資状況については、調査結果を学会発表し、現在論文投稿準備中である。レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を活用し、気管支喘息に対する生物学的製剤の処方実態を明らかにした。食物アレルギー類縁疾患のフィージビリティスタディも行なった。さらに、シンポジウム“留学のすゝめ2022@小児アレルギー学会”、各診療科の垣根と参加者の敷居をできるだけ低くしたバーチャル教育事業“出前授業”、海外の最先端の研究を進める日本人研究者の発掘に向けた「UJA論文賞 免疫アレルギー分野」を継続し、コミュニティ形成を加速化した。また、2024年に予定されている10か年戦略の中間評価に向けて、前半5年間の10か年戦略の進捗の確認及び総合的評価を行った。

今後も本研究班の実装に向け、次世代タスクフォース Empowering Next Generation Allergist/immunologist toward Global Excellence Task Force（ENGAGE）を中心に本研究戦略の情報発信、研究の国際化・多様化・有機的連携をめざし活動していく。

研究分担者

玉利 真由美・東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部・教授
足立 剛也・京都府立医科大学大学院医療レギュラトリーサイエンス学教室・特任講師
野田 龍也・公立大学法人奈良県立医科大学公衆衛生学講座・准教授
天谷 雅行・慶應義塾大学医学部・教授
藤枝 重治・国立大学法人福井大学医学部感覚運動医学講座耳鼻咽喉科頭頸部外科・教授
海老澤 元宏・国立病院機構相模原病院臨床研究センター・臨床研究センター長
松本 健治・国立研究開発法人国立成育医療研究センター免疫アレルギー・感染研究部・部長
中山 俊憲・国立大学法人千葉大学・学長
貝沼 圭吾・国立病院機構三重病院臨床研究部・研究員
中島 沙恵子・国立大学法人京都大学大学院医学研究科皮膚科学・特定准教授
神尾 敬子・九州大学呼吸器科・助教
倉島 洋介・国立大学法人千葉大学大学院医学研究センターイノベーション医学・准教授
二村 昌樹・国立病院機構名古屋医療センター小児

科・医長

猪俣 武範・順天堂大学医学部眼科学講座・准教授
坂下 雅文・福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科/医学研究支援センター・講師
正木 克宜・慶應義塾大学医学部内科学・助教
福田 憲・高知大学医学部眼科学講座・准教授
佐藤 さくら・国立病院機構相模原病院・臨床研究センター・アレルギー性疾患研究部食物アレルギー研究室長
緒方 大聡・国立病院機構福岡病院臨床研究部・医師
黒川 友哉・千葉大学医学部附属病院臨床試験部・助教

A. 研究目的

近年、我が国では国民の約2人に1人が、花粉症、食物アレルギー等の何かしらのアレルギー疾患を有しているとされ、社会的、医療経済的問題となっている。アレルギー疾患を有する方々が安心して生活できる社会の構築を目指し、2014年にアレルギー疾患対策基本法が成立し、それらの推進に関するアレルギー疾患対策基本方針が2017年3月に告示された。その後、アレルギー疾患を有する方々が安心して生活できる社会の構築を目指し、「免疫アレルギー疾患研究10か

年戦略「見える化による安心社会の醸成〜」（以下10か年戦略とする。）が2019年1月に策定された。これらの背景を受けて、本研究班では、効果的で有意義な免疫アレルギー疾患の研究を推進するため、①我が国における免疫アレルギー研究分野の進捗評価に資する調査研究、②医療の現状及び経年的変化を把握するための研究基盤の構築、③異分野連携、産官学民連携及び国際的な研究開発を進められる仕組み作りを3本の柱として、研究戦略の実装および進行状況の把握を目的とする。

B. 研究方法

本研究では、前述の3つの項目に関して、本免疫アレルギー研究10か年戦略に関連する7つの学会より計11名のメンバーを推薦いただき結成された次世代タスクフォース（ENGAGE-TF）が実務を担いながら検討を進めていく。また、2019年に策定された免疫アレルギー疾患研究10か年戦略は、2024年の折り返しに向けて適宜計画の改善を行うため、前半5年間での10か年戦略の進捗の確認及び総合的評価を行っていく。

1. 我が国における免疫アレルギー研究分野の進捗評価に資する調査研究

10か年戦略では、3つの具体的な目標とその戦略が設定された。その推進において、公的研究助成は必須のものであり、効果的に活用されているか評価する上で、その研究助成の成果を長期的な影響や、社会実装の観点を含めて多様な視点で解析することが望まれる。しかし、これまで被引用数等の一部の単一指標が画一的に用いられ、あるいはインパクト・ファクターのような雑誌評価指数が誤用されてきた。そこで、本研究では世界で初めて、「厚み」指標による長期的な影響や論文概要の自然言語解析を組み合わせ（図1）、アレルギー領域の研究成果のインパクト解析を行った結果を欧州アレルギー臨床免疫学会誌 Allergy に発表した。（図2）。

図1 研究成果の長期的影響を測る「厚み指標」の概要

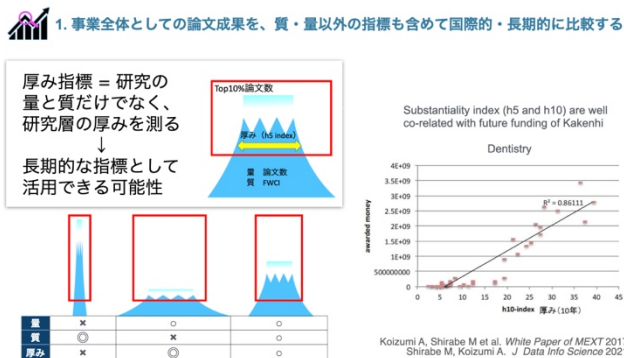
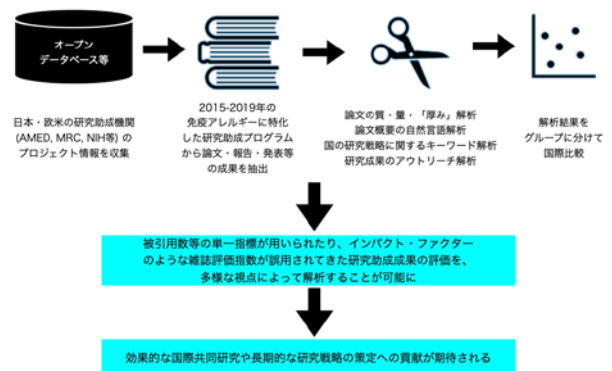
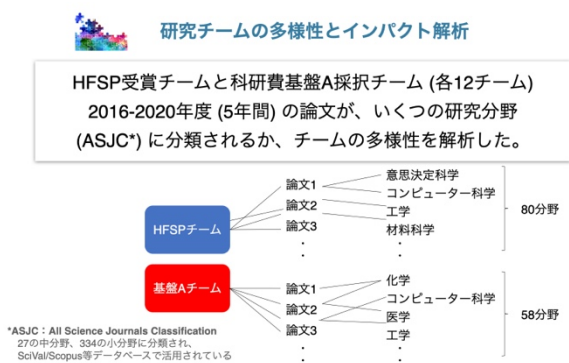


図2 日米欧研究助成機関成果のインパクト解析研究の概要



免疫アレルギー領域の国際比較をする過程で、成果の量、質、厚み、特徴、及びアウトリーチについての解析基盤が構築できた一方で、「研究者・チームの多様性」については十分な解析ができていない。そこで、我々が着目したのは、我が国が提唱し世界的にも絶大なインパクトを与え続ける Human Frontier Science Program (HFSP) に着目した。HFSPは限られた研究費を用いて国際連携・異分野融合研究を推進し、32年の歴史の中で、32人のノーベル賞受賞者を輩出している。同様の規模の研究として、我が国の科研費基盤Aを対照とした（今回は試行的に、皮膚科領域の課題を抽出した）。まず、Elsevier社が提供する世界最大級の抄録・引用文献データベース Scopus を用いた研究力分析ツール SciVal でも活用されている ASJC 分類を用いて、HFSP、基盤A各12チームの2016-2020年の5年間の論文が、幾つの研究分野に分類されるか解析した（図3）。

図3 HFSPと基盤Aの研究チームの多様性解析研究の概要



また、研究開発の成果を社会に実装する上で必須となるスタートアップ企業・投資状況について、表1に記載されたベンチャーキャピタル・データベースを対象とし、調査を実施した。

表1. 調査対象ベンチャーキャピタル・データベース

調査対象ベンチャーキャピタル	対象国	DB概要
Crunchbase	日米欧	ビジネス情報プラットフォーム、投資と資金調達の情報、指導的立場にある創設メンバーと個人、合併と買収、ニュース、業界の動向が含まれる。
Speeda	日米欧	SPEEDAは様々な市場データや業界レポートを格納した、情報収集を効率化し、企業の進化を加速するクラウドサービス。
Pitchbook	主に欧州	PitchBookは、金融データ・ソフトウェアの会社で、企業の資金調達状況等の情報をオンラインで提供するサイトも運営
Venturerader	主にUK	オープンソースからデータを収集・解析したUKのベンチャー企業情報掲載サイト、28000以上の企業がランクイン。
Status	主に欧州	StartUsは、ヨーロッパのスタートアップコミュニティをつなぐネットワークサイト。
MedicalStartups	日米欧	医療分野のスタートアップ企業のリストで、資金調達の履歴、投資活動、買収動向などのデータを提供。
Vetintegrations	米欧	動物病院ビジネスに焦点を当てた情報サイト
DigitalInnovationSummit	米欧	ダス・スタートアップ・クラブで動物の健康と管理の分野における多くの革新的なスタートアップ企業を表彰された企業を紹介。
INITIAL	日本	INITIALはスタートアップの独自取材記事
Startup DB	日本	STARTUP DBは国内の成長産業及びスタートアップ企業に関する幅広い情報を集約し、検索可能な情報プラットフォームです。

現在、これらの個別の企業・スタートアップを対象にアレルギー領域の研究開発に対するニーズを明らかにする調査を行い、解析を行っている。

2. 医療の現状及び経年的変化を把握するための研究基盤の構築

アレルギー疾患対策基本法と基本指針の策定を受け、現在アレルギー疾患医療拠点病院等を中心にして、医療研究提供体制の整備が進められている。故に、免疫アレルギー疾患の罹患状況、診療状況の現状把握、および経年的変化の把握は、今後の研究戦略および政策研究の方針を策定する上で極めて重要である。本研究では、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を活用し、免疫アレルギー疾患の罹患患者数、診療状況、経年的変化の把握を試みる。令和4年度は、近年気管支喘息の新たな治療薬として上市した生物学的製剤を対象として、その処方実態の解析を行った。更に、アトピー性皮膚炎患者、及び食物アレルギー（類縁疾患である好酸球性消化管疾患を含む）患者を対象としたフィージビリティスタディを行なった。NDBを用いた分析にあたっては、NDBデータの取得、独自開発のNDB用名寄せIDであるIDOの実装、データベースにおける患者コホートの構築、疾患定義及び集計プロトコルの構築に関連し、奈良県立医科大学公衆衛生学講座の有する独自技術を利用した。

3. 異分野連携、産官学民連携及び国際的な研究開発を進められる仕組み作り

先制的医療の実現を目指すための、免疫アレルギー疾患の本態解明、研究成果に基づいた安心できる社会の構築、ライフステージ等の特性に基づく治療法/予防法の開発には、免疫アレルギー疾患に関与する複数の学会の連携のみならず、産官学民連携及び国際連携が必須である。学会間連携においては、学会を跨いだTask Forceの形成や検討会の開催を通して、複数の分野で共通のアンメットニーズの検討、臓器間/異分野融合型の研究開発の検討を行い、免疫アレルギー疾患の垂直的課題（経年的な課題）、および横断的課題（複数臓器に跨る課題）の解決に向けた体制作りを行う。

令和4年度は、留学推進シンポジウム「留学のすゝめ」、各診療科とコメディカルの垣根を越えるバーチ

カル教育事業「出前授業」、そして、海外の最先端の研究を進める日本人研究者の発掘に向けた「UJA論文賞」を継続し、コミュニティ形成を加速した。

4. 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略前半の総合的評価

2019年に策定された10か年戦略は、2024年には中間評価を迎える。そこで、今年度は前半5年間での10か年戦略の進捗の確認及び総合的評価を行った。具体的には、公的研究費（厚生労働科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業、日本医療開発機構（AMED）免疫アレルギー疾患実用化研究事業）を対象とした戦略毎の採択状況調査、アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数の推移調査、免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移調査を行った。更に、10か年戦略の進捗状況や、進捗を踏まえた改善策等に関して、研究分担者及び協力者にアンケートを行った。具体的には、現状（10か年戦略策定から現在に至るまでの進捗、成果と問題点）、短中期的に望まれること（10か年戦略中間見直しから5年以内）、長期的に望まれること（10か年戦略中間見直しから5年以降）に関して、疾患毎に、意見集約を行った。また、厚生労働科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業評価委員、AMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業PS、PO、関連7学会理事長からも見直しに向け、意見を収集した。

公的研究費の戦略毎の採択状況調査は、平成29（2017）年度～令和4（2022）年度の間に、厚生労働科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業、及びAMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業において採択された研究課題を該当する戦略毎に分類し集計した。アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数の推移調査は、Pubmedのデータベースより、平成30（2018）年1月～令和4（2022）年12月20日までの間に、The Journal of Allergy and Clinical Immunology, The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, Allergyの3誌に、著者の所属先として日本（Japan）と記載のある論文を、Advanced Search Builderを用いて抽出し、その内容を元に戦略毎に分類し集計した。免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移調査は、Pubmedのデータベースより、平成24（2013）年1月1日～令和4（2022）年12月31日までの間に、アレルギー領域の雑誌（The Journal of Allergy and Clinical Immunology, The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, Allergy, Allergology International, Clinical Experimental Allergy, Pediatric Allergy and Immunology）、免疫学領域の雑誌（Nature Immunology, Immunity, Science Immunology）、呼吸器領域の雑誌（American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, American Journal of Respiratory

Cell and Molecular Biology)、皮膚科領域の雑誌 (British Journal of Dermatology, Journal of Investigative Dermatology) に掲載された論文のうち、著者の所属先として日本 (Japan) と記載のある論文を、Advanced Search Builder を用いて抽出し集計した。

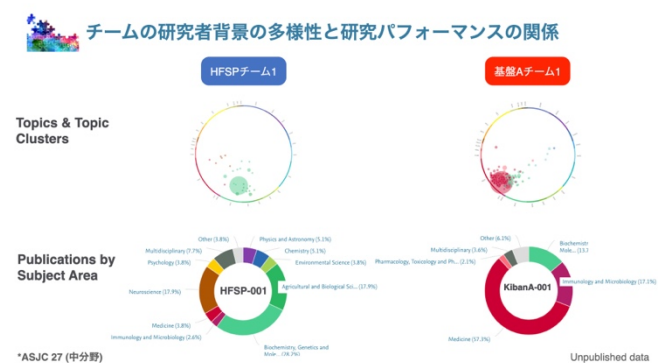
C. 研究結果

1. 我が国における免疫アレルギー研究分野の進捗評価に資する調査研究

1.1 多様性解析

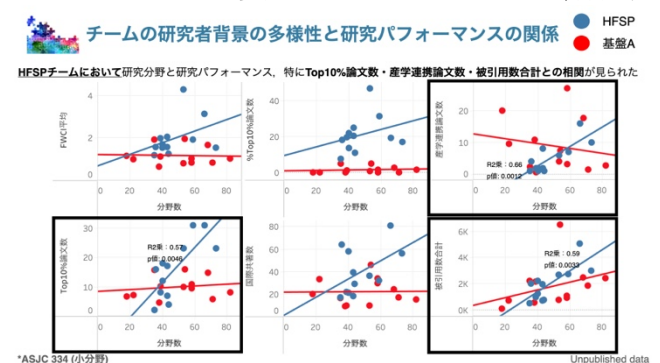
まず、HFSP、基盤 A それぞれ 1 チームずつの論文を ASJC 中分野を用いて、トピック解析、研究分野解析を行うと、HFSP はさまざまな領域の研究者が集まったチームを構成している一方で、やや医学によっているものの、基盤 A チームの研究者の背景も比較的多様なものであることが明らかとなった (図 4)。

図 4 HFSP と基盤 A の研究チームのトピック・分野解析結果



次に、ASJC 小分野を用いて、分野数と、研究の質・厚み・産学連携・国際連携との関係を解析すると、HFSP チームにおいて、研究分野と特に Top10%論文数、産学連携論文数、被引用数合計で相関が見られた (図 5)。このように、HFSP チームにおいて複数の指標で相関の傾向が見られる一方で、基盤 A チームではパフォーマンスとの相関は明らかではなかった。チームの目的・構成方法によって、その多様性・分野を増やすことの意味は異なることを暗示する結果となった。

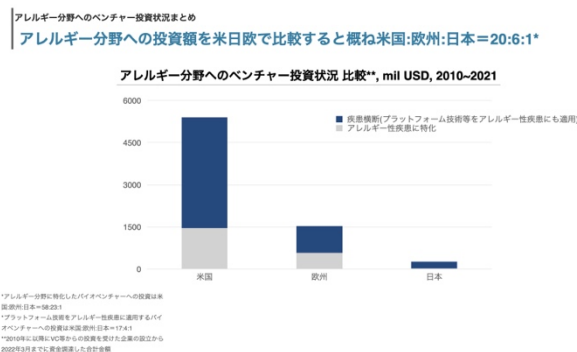
図 5 HFSP と基盤 A の多様性と研究パフォーマンス解析結果



1.2 スタートアップ企業・投資状況調査

アレルギー分野への投資額を比較すると概ね米国:欧州:日本 = 20:6:1であった。単純な比較はできないが、NIHとAMEDの予算がおおよそ20:1であり、NIHの予算にはin-house予算が含まれていることを鑑みると、我が国におけるアレルギー分野への投資は比較的小規模であることが明らかとなった (図6)

図 6 日米欧のアレルギー分野投資額比較解析結果

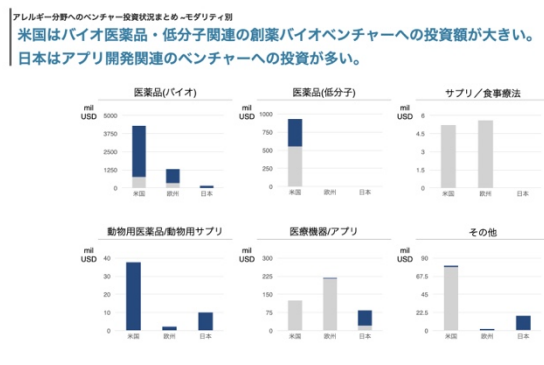


疾患別に分けると、米国は花粉症・アトピー性皮膚炎・食物アレルギー関連の投資額が相対的に大きく、欧州は喘息関連のバイオベンチャーへの投資額が相対的に大きいこと (図7)、モダリティ別に分けると、米国はバイオ医薬品・低分子関連の創薬バイオベンチャーへの投資額が大きい一方で、日本はアプリ開発関連のベンチャーへの投資の割合が大きいことが明らかとなった (図8)。

図 7 日米欧のアレルギー分野投資比較解析 (疾患別)



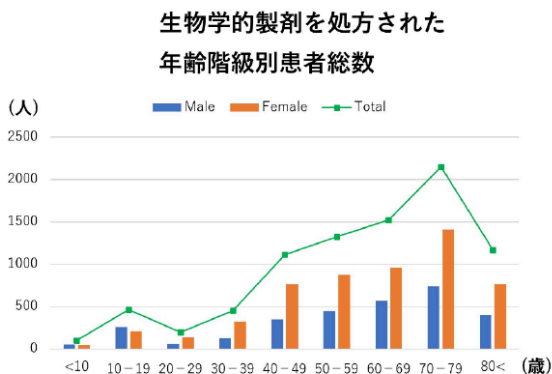
図 8 日米欧のアレルギー分野投資比較解析 (モダリティ別)



2. 医療の現状及び経年的変化を把握するための研究基盤の構築

NDBを用いて、2017年度に気管支喘息に対して生物学的製剤を処方された患者数の解析を行った。その結果、全年齢で生物学的製剤を処方された患者総数は8,696人であり、男性に対し女性患者数は1.83倍であった。年齢階級別・男女別患者総数の評価では、10歳代前半と70歳代に二峰性のピークを認め、男女ともに70歳代（それぞれ740人と1,409人）の患者数が最多であった。また10歳代までは男性患者数が多く、20歳代以降では女性患者数をより多く認めた（図9）。この年齢階級別・男女別の傾向は、人口10万人あたりの生物学的製剤を処方された患者数で評価した場合にも同様に認められた。一方で、平成29年（2017年）患者調査に基づく推計喘息患者10万人あたりの生物学的製剤を処方された患者数の評価では、60歳代を除いた全年代で女性患者数の方がより多く、また他の年代と比較し60歳代で患者数の下落を認めた。

図9 気管支喘息に対して生物学的製剤を処方された患者総数



処方された生物学的製剤別の評価では、オマリズマブを処方された患者数は75-79歳の600人をピークとした5,174人であり、メポリズマブを処方された患者数は70-74歳の493人をピークとした3,522人であった。全年代においてメポリズマブよりもオマリズマブを処方された患者数が多く、その傾向は特に小児において顕著であった（10歳未満：オマリズマブ 97人・メポリズマブ 0人、10-14歳：オマリズマブ 229人・メポリズマブ 49人）。

喘息に対する生物学的製剤を処方した8,696施設のうち、8,601施設の分類は病院80.3%・クリニック19.7%であり、病院での処方が多数を占めた。

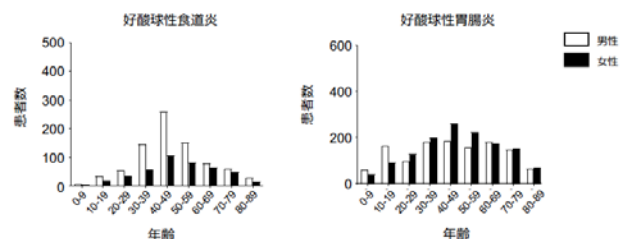
次に、生物学的製剤を処方された患者総数・人口10万人あたりの患者数について、都道府県別の検討をおこなった。患者総数は東京（2313人）、神奈川（780人）、大阪（490人）、京都（414人）、愛知（322人）の順に多く、人口10万人あたりの患者数は東京（16.85）、京都（15.93）、福井（13.86）、青森（8.69）、神奈川（8.52）の順に多く認めた。一方、患者総数は佐賀（13人）、徳島（21人）、山梨（31人）、鳥取（32人）、高知（32人）の順に少なく、人口10万人あたり

の患者数は佐賀（1.58）、沖縄（2.49）、徳島（2.83）、長崎（2.95）、大分（2.95）の順に少なく認めた。また人口10万人あたりの都道府県別日本アレルギー学会専門医数（小児科および内科）と、人口10万人あたりの生物学的製剤を処方された都道府県別患者数は、弱い正の相関を認めた。

近年、食物アレルギーの類縁疾患である好酸球性消化管疾患患者の報告が本邦を含めた世界中で増加している。これらの事実は、好酸球性消化管疾患が本邦を含め世界中で増加している可能性を示唆しているが、その実態は明らかになっていない。そこで今年度は、NDBを活用し好酸球性消化管疾患の罹患者数、診療状況、経年的変化の把握を試みるべく、フィージビリティスタディを行った。具体的には好酸球性食道炎及び好酸球性胃腸炎を対象として、病名と内視鏡検査、生検検査の組み合わせを用いて作成した疾患定義で患者数を抽出集計し（2016年度と2017年度合計値）、その集計結果を既報の全国調査と比較することで疾患定義の検証を行った。その結果、NDBを用いて抽出集計した好酸球性食道炎の患者の性差年齢別の分布は、30代から50代にかけてピークがあり、男性優位な分布を示すことが明らかとなった。NDBを用いて抽出集計した好酸球性胃腸炎の患者数の性差年齢別の分布は、30代から50代がピークであり、性別による差は認められなかった（図10）。

図10 NDBを用いた食物アレルギー類縁疾患である好酸球性消化管疾患のフィージビリティスタディ

食物アレルギー類縁疾患（好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎）を対象としたフィージビリティスタディ



3. 異分野連携、産官学民連携及び国際的な研究開発を進められる仕組み作り

第31回国際喘息学会日本・北アジア部会、及び小児アレルギー学会（JSPACI-APAPARI Joint Congress2022）において、留学推進イベント「留学のすゝめ」を開催した（図11, 12）。それぞれ正木克宜、森田英明より ENGAGE タスクフォースの取り組みを説明するとともに、計10名の海外留学中/後の医師・研究者より留学の生の声を届けてもらい、迅速な留学に繋がる事例の創出に至った。令和5年度は、小児アレルギー学会での「留学のすゝめ」シンポジウムの開催を予定している。

図11 留学のすゝめ2022@国際喘息学会概要



- 18:00-18:05 大会長あいさつ (録画放映)
第31回国際喘息学会日本・北アジア部会 会長
相良 博典 (昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科 教授、病院長)
- 18:05-18:10 UJAの紹介 赤木 紀之 (UJA理事/福岡工業大学工学部生命環境化学科)
- 18:10-18:15 Engage TFの紹介 正木 克寛 (ENGAGE-TF委員/慶應義塾大学呼吸器内科)
- 18:15-19:15 留学経験者講演
1. 山本 真弓 (米国ピッツバーグ大学留学、昭和大学呼吸器・アレルギー内科)
2. 藤井 博子 (カナダマギル大学留学、岡山大学呼吸器内科・中国中央病院)
3. 岩崎 成仁 (米国ノースウェスタン大学留学中)
4. 三木 春香 (米国Jollo Institute留学、筑波大学膠原病アレルギー内科)
5. 広瀬 雄二郎 (米国カルフォルニア大学留学、大阪大学大学院歯学研究科)
6. 井上 英樹 (米国ピッツバーグ大学留学、昭和大学呼吸器・アレルギー内科)
- 19:15-19:45 オープンディスカッション (モデレーター: 赤木 紀之)

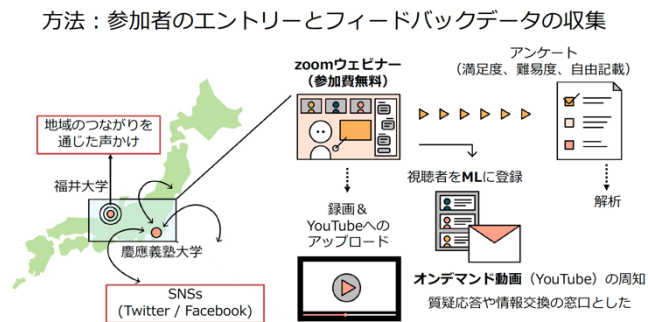
図12 留学のすゝめ 2022@小児アレルギー学会概要



- 8:20
●Opening Remarks
登壇さくも (ENGAGE-TF/国立病院機構相模原病院臨床研究センター)
●ENGAGE-TFの取り組み紹介
森田 明樹 (ENGAGE-TF/国立成育医療研究センター)
8:27
●留学生の生の声を聞く
座長: 貝田 圭吾 (ENGAGE-TF/国立病院機構三重病院) / 二村 昌樹 (ENGAGE-TF/国立病院機構名古屋医療センター)
演者:
1. 松本 真由美 (Mayo Clinic)
2. 渡邉 人 (Washington University School of Medicine)
3. 正田 野羅 (Cincinnati Childrens Hospital Medical Center)
4. 岡田 裕穂奈 (National Institutes of Health (NIH))
8:55
●コロナ禍の留学のすゝめ
倉島 洋介 (ENGAGE-TF/千葉大学大学院医学研究科イノベーション医学)
8:10
●留学をより良いものにするために
本間 謙亨 (海外日本人研究者ネットワーク (UJA)理事/慶應義塾大学眼科)
8:25
●Q&Aセッション
司会: 足立 剛也 (ENGAGE-TF委員/東京大学大学院医学部系皮膚科/京都府立医大)
8:45
●Closing Remarks
足立 剛也 (ENGAGE-TF/UJA/慶應義塾大学皮膚科/京都府立医大)

また、ENGAGE-TFのメンバーが中心となり、慶應義塾大学、福井大学と連携して開催した「各診療科の垣根と参加者の敷居をできるだけ低くしたバーチャル教育事業 (出前授業)」の参加者からのフィードバックデータをもとに、アレルギー学会、医学教育学会にて、多職種が集うリカレントと教育の重要性について発表を行った (図13)。これら教育事業は、各地における教育プログラムにつながっており、例えば慶應アレルギーセンター (KAC) が主導するKACカンファレンスや、国立成育医療研究センターが主導する免疫アレルギーTerakoya勉強会などが注目を浴びている。

図13 出前授業参加者からのデータ収集スキーム



メーリングリストへの登録者数は約1200人となり、地域・診療科・職種を超えた情報共有のプラットフォームとして出前授業企画終了後も機能している。現在、本結果の満足度等についての解析を行い、論文投稿準備中である。

そして、海外の最先端の研究を進める日本人研究者の発掘に向けた「UJA論文賞」を、一般社団法人/米国501(c)(3)npo法人海外日本人研究者ネットワーク、N

PO法人ケイロン・イニシアチブ、科学技術振興機構 (JST)、実験医学との連携のもと実施し、5/8にオンライン授賞式を開催した (図14)。UJA論文賞の初代評価委員長を勤めた故・根岸英一先生 (ノーベル科学賞受賞者) を偲ぶ式典も併せて執り行われ、免疫アレルギー領域から3名の論文賞受賞者、2名の特別賞が受賞した。2023年度は、5/14にオンライン授賞式を開催予定であり、10か年研究戦略実装に向けた、海外との新たなネットワーク構築が期待される。

図14 UJA論文賞2022 開催概要



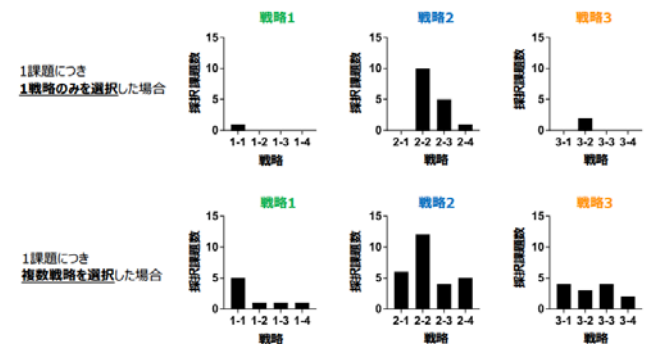
4. 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略前半の総合的評価

4.1 公的研究費の戦略毎の採択状況調査

1課題につき1戦略のみを選択する方法と、1課題につき複数の戦略を選択する方法の2通りで集計を行った。厚生労働科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業の戦略別採択数は、1課題につき1戦略のみを選択する方法で集計した場合、戦略1は1課題 (1-1:1課題, 1-2:0課題, 1-3:0課題, 1-4:0課題)、戦略2は16課題 (2-1:0課題, 2-2:10課題, 2-3:5課題, 2-4:1課題)、戦略3は2課題 (3-1:0課題, 3-2:2課題, 3-3:0課題, 3-4:0課題) であった。1課題につき複数の戦略を選択する方法で集計した場合、戦略1は8課題 (1-1:5課題, 1-2:1課題, 1-3:1課題, 1-4:1課題)、戦略2は27課題 (2-1:6課題, 2-2:12課題, 2-3:4課題, 2-4:5課題)、戦略3は13課題 (3-1:4課題, 3-2:3課題, 3-3:4課題, 3-4:2課題) であった (図14)。

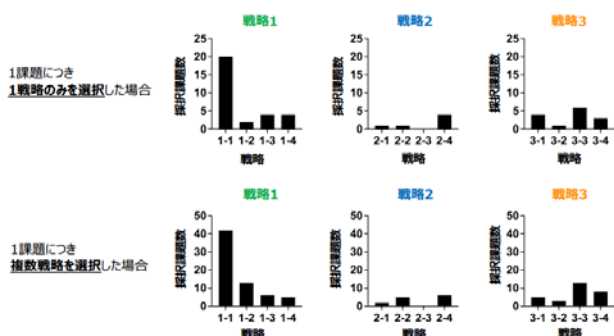
図14 公的研究費 戦略毎採択状況 (厚労科研)

厚生労働省科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業 戦略毎採択状況



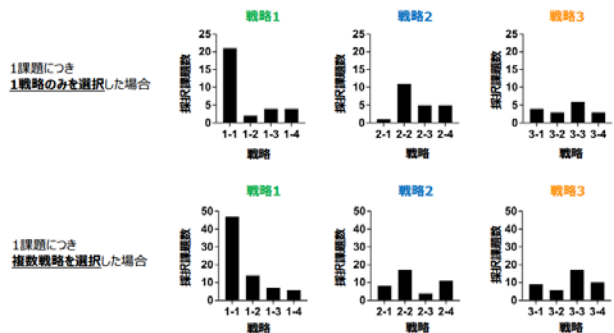
AMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業の戦略別採択数は、1課題につき1戦略のみを選択する方法で集計した場合、戦略1は30課題（1-1:20課題，1-2:2課題，1-3:4課題，1-4:4課題）、戦略2は6課題（2-1:1課題，2-2:1課題，2-3:0課題，2-4:4課題）、戦略3は14課題（3-1:4課題，3-2:1課題，3-3:6課題，3-4:3課題）であった。1課題につき複数の戦略を選択する方法で集計した場合、戦略1は66課題（1-1:42課題，1-2:13課題，1-3:6課題，1-4:5課題）、戦略2は13課題（2-1:2課題，2-2:5課題，2-3:0課題，2-4:6課題）、戦略3は29課題（3-1:5課題，3-2:3課題，3-3:13課題，3-4:8課題）であった（図15）。

図15 公的研究費 戦略毎採択状況 (AMED)
日本医療開発機構 (AMED) 免疫アレルギー疾患実用化研究事業 戦略毎採択状況



厚生労働科学研究費免疫アレルギー疾患政策研究事業とAMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業の戦略別採択数の合計は、1課題につき1戦略のみを選択する方法で集計した場合、戦略1は31課題（1-1:21課題，1-2:2課題，1-3:4課題，1-4:4課題）、戦略2は22課題（2-1:1課題，2-2:11課題，2-3:5課題，2-4:5課題）、戦略3は16課題（3-1:4課題，3-2:3課題，3-3:6課題，3-4:3課題）であった。1課題につき複数の戦略を選択する方法で集計した場合、戦略1は74課題（1-1:47課題，1-2:14課題，1-3:7課題，1-4:6課題）、戦略2は40課題（2-1:8課題，2-2:17課題，2-3:4課題，2-4:11課題）、戦略3は42課題（3-1:9課題，3-2:6課題，3-3:17課題，3-4:10課題）であった（図16）。

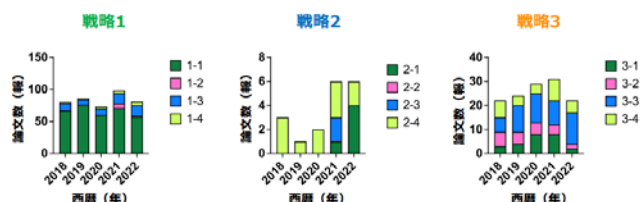
図16 公的研究費 戦略毎採択状況 (厚生科研+AMED)
公的研究費 総合 (厚生科研+AMED) 戦略毎採択状況



4.2 アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数の推移調査

アレルギー関連主要雑誌に掲載された日本からの論文総数は、2018年は105報、2019年は111報、2020年は104報、2021年は135報、2022年は109報であった。その内訳は、戦略1に該当する論文が最も多く（2018年：80報、2019年：86報、2020年：73報、2021年：98報、2022年：81報）、次に戦略3（2018年：22報、2019年：24報、2020年：29報、2021年：31報、2022年：22報）、戦略2（2018年：3報、2019年：1報、2020年：2報、2021年：6報、2022年：6報）の順であった。戦略1の中では、戦略1-1に該当する論文が多く、一方で戦略1-2、1-4に該当する論文が少ない傾向であった。戦略2に該当する論文は全体として少なく、戦略3の中では、戦略3-1、3-2に該当する論文が少ない傾向であった（図17）。

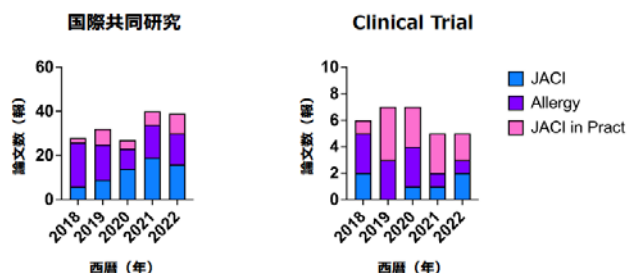
図17 アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数の推移
アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数の推移



また、国際共同研究による論文数は増加傾向を認める一方で、Clinical Trialの論文数は2021年、2022年はやや減少していた（図18）。

図18 アレルギー関連主要雑誌に掲載された国際共同研究、Clinical Trialの論文数の推移

アレルギー関連主要雑誌に掲載された国際共同研究、Clinical Trialの論文数の推移



4.3 免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移調査

免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移は、Nat Immunol, Immunity, American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, British Journal of Dermatology, Journal of Investigative Dermatologyにおいては横ばいであるものの、Sci Immunol, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, Allergy, Allergology International, Clinical Experimental Allergy, Pediatric Allergy and Immunology,

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicineでは増加傾向を認めることが明らかとなった（図19, 20, 21）。

図19 免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移（免疫学分野）

免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移

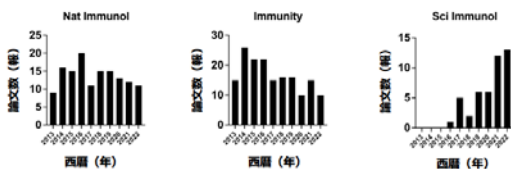


図20 免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移（アレルギー分野）

免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移

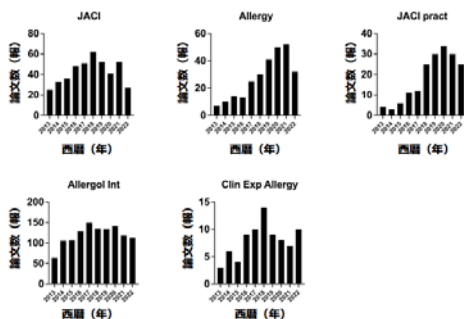
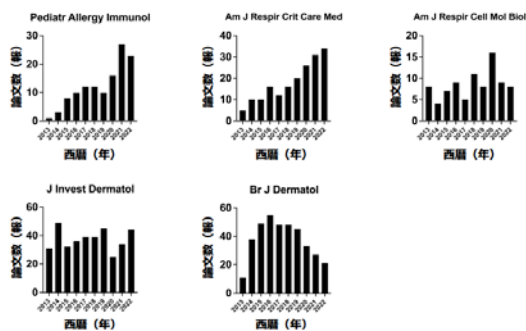


図21 免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移（関連他分野）

免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数の推移



4.4 10か年戦略の進捗状況、改善策等に関する調査

戦略1（本態解明）

現状把握

全体について

[これまでの成果]

AMED等で免疫アレルギー疾患の病態解明に関連する課題が採択され、順調に研究が進んでいる。特にオミックス解析（Pheweb.jp, ImmunexUT等）のリソース作成において大きな進捗がみられた。重症難治アレルギー症例のエクソーム解析でSTAT6変異が同定

され、新たな治療薬の選択につながるような研究成果も報告された。アレルギー性鼻炎を合併した喘息患者において、ダニ舌下免疫療法の臨床的普及が進み始めている。

[問題点]

成人の食物アレルギー、アナフィラキシーを含む蕁麻疹の領域の研究は十分ではない。重症気管支喘息に合併することが多い好酸球性副鼻腔炎、アレルギー疾患との関連が示唆される好酸球性消化管疾患（好酸球性胃腸炎、好酸球性食道炎）はアレルギー疾患と共通の2型炎症を基盤とする疾患であり、研究を進めることによりアレルギー疾患の病態解明に寄与するものと考えられる。アレルギー疾患医療全国拠点病院を活用した難治重症症例の解析、生物学的製剤の効果の評価、詳細な臨床情報の収集等、体系的な研究基盤の構築が望まれる。機械学習系やIT系の研究開発は他分野で進んでいるが、免疫アレルギー疾患の本態解明の領域でも多くのポテンシャルはあり、推進すべきである。中間評価に向けて海外の研究進捗の状況が把握できるとよい。全体の中での免疫・アレルギー領域研究の相対的位置がわかるとよい。

戦略1-1. 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

[これまでの成果]

免疫アレルギー疾患の病態解明については質、量ともに良い成果をあげている。臨床検体を用いたシングルセルRNA-seq解析や空間的トランスクリプトームにより、免疫および組織構成細胞に多彩なサブタイプの存在が明らかとなった。これらのリソースを活用し、詳細な臨床情報と組み合わせ、病態解明が進むことが期待される。抗IL-4受容体α抗体の副作用としての眼症状を眼科アレルギー学会で症例検討を行っており、診断法や治療方針についてまとめる予定となっている。

[問題点]

生物学的製剤治療においては、有効性、他の製剤への変更方針、長期使用による寛解、経済的な問題など臨床的な課題が顕在化しており、それらの課題解決に取り組む必要がある。

戦略1-2. 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

[これまでの成果]

ハイリスク児の食物アレルギーやアトピー性皮膚炎の発症予防に関する研究として出生時前向きコホートと微生物層、ゲノミクス等を統合した研究が行われ、成果を上げている。

[問題点]

1-2の予防的、先制的医療に関しては、大きなブレイクスルーがない。意図的な工夫が必須となるだろう。

戦略1-3. 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

[これまでの成果]

アレルギー性気管支肺真菌症の感度・特異度ともに高い新しい診断基準を提唱され、実臨床でも用いられるようになった。微生物層解析については、免疫アレルギー領域において、世界レベルの成果を上げている。

[問題点]

マウスを中心とした研究が多く、臨床応用へ向けたトランスレーショナルリサーチの推進が課題である。住宅・気候・食品等の異分野との連携により、実質的な成果を期待したいが、異分野を融合した取り組みは乏しい。ナノ粒子等曝露物質の影響についての検討が不足している。

戦略 1-4. 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

[これまでの成果]

各学会の学術大会において他学会との共同シンポジウムが開催されている。

[問題点]

開発や異分野融合、あるいは産官学民連携を促進する取り組みを強化する必要がある。アレルギー領域に関しては疾患別の学会であり、相互の協働的職組は少ない。

短中期

戦略 1-1. 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

1-1 については全ての基盤であり「診療の質の向上に資する研究」は継続的に行うことが必須である。全国規模でのデータベース・ネットワーク構築の整備、10年後を見据えた若手研究者を中心とした研究グループの構築が必要である。患者データの統合やデータの利活用を推進する国や中央機関からの働きかけがあるとよい。生物学的製剤や分子標的薬の応答性（有効性）による新たな病型分類の確立をはじめ、大規模な質の高いエビデンスを構築することが重要である。

戦略 1-2. 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

戦略 1-2 については基本的には AMED 橋渡し研究プログラムや創薬ブースター、医療機器等研究成果展開事業、再生プロジェクトの事業など、他事業の実用化段階の公募へ導出する道筋を強固にすることが現実的である。1-2 については、アレルギー分野全体としても進捗が悪く、推進については、意図的な工夫が必須である。生物学的製剤の重症化予防に関する研究も必要である。舌下免疫療法用の抗原標準化と薬剤開発の推進、また既存の抗原以外についても開発を推進すべきである。早期介入によるアレルギーの発症予防やアレルギー疾患発症を防ぐワクチンの開発も望まれる。

戦略 1-3. 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

戦略 1-3 について、これまでの研究の実用化に向けた推進・支援に収束していくべきか、微生物の対象を拡大して推進すべきか、もしくは外的因子をより広義にした研究を推進すべきか、今後の方向性を検討することが有用と思われる。

戦略 1-4. 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

臓器連関・異分野融合は、開発や産学連携の観点では十分でなく、他領域との連携が重要であり、特に、AI・アプリケーション・医療機器開発との連携を検討すべきである。ICT を活用したシステムやサービスでの連携が異分野融合で普及・推進できるとよい。一方で AMED の免疫アレルギー疾患実用化事業に医療機器・ヘルスケアプロジェクトの予算がないため、どう扱うかについては検討を要する。異分野融合、産官学民連携、オールジャパンでの研究体制を推進する新たな取り組みが必要である。また、アイデアをインキュベーションする場が少ないことから、各分野の担当が主体的に取り組めるような場を提供する必要がある。農学、建築、工学等の異分野の学会に積極的に働きかけ、アレルギーのセッションを設けてもらうのも一案である。主導する組織は別に作り、各学会はサポートに回った方が円滑に回ると考える。

長期

戦略 1-1. 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

オールジャパン体制での経時的なデータ収集・連携・管理・共同利用等による解析基盤の構築は重要課題であり、これらにより日本のビックデータを利用した大規模な臨床研究が可能となる。日本全体・国際規模で得られる臨床研究体制の構築も重要であり、悉皆的かつ持続可能なレセプト・電子カルテデータを用いたりアルワールドデータ解析との統合は必須である。臨床検体を用いたシングルセル RNA-seq 解析データの統合解析によって、各種免疫・組織構成細胞のサブタイプ解析を推進する。また、シングルセル解析による病原性細胞の探索や、エクソソーム、エクスポソームなど、大規模予算が必要であり、かつ領域全体で利活用されるテーマを集中的に推進する。

戦略 1-2. 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

国民の半数がアレルギー疾患を有している現状では、より軽症患者の治療や発症予防に向けた研究に注力する必要がある。AMED のモダリティ化の弊害によって、免疫アレルギー領域の医薬品プロジェクトの予算が十分でない現状がある。1-2 に焦点を当てた公募を作成するためには、他事業との連携や、プロジェクトを越えた柔軟な予算運用等の工夫が求められる。

戦略 1-3. 免疫アレルギー疾患における宿主因

子と外的因子の関係に着目した基盤研究

各アレルギー疾患の遺伝的要素と環境的要素の影響度は解明すべきであり、それを行うスキームを作れた場合、実現する組織力が欲しい。ウイルス潜伏感染、再活性化とアレルギー性炎症との関連は、今後検討すべき重要なテーマである。

戦略1-4. 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

異分野融合は、革新的な発見や今後のアカデミア研究の更なる発展に不可欠である。国が管理する大規模なデータバンクの確立が必要である。皮膚科領域、消化器領域、免疫研究領域との共同研究の推進事業への参画、新学術領域の創成を視野に入れた展開は重要であり、検討が必須である。

戦略2 (社会の構築)

現状把握

全体について

[これまでの成果]

悉皆的レセプト・電子カルテデータ、スマホアプリ等により収集されたりリアルワールドデータを活用した研究は徐々に成果をあげ始めており、特記すべき進捗と言える。また、医療情報がテレビ、ラジオ、インターネットを介して、患者・市民に開示され、本厚労省政策研究班でもうまく展開されている。さらに、若手研究者では留学を経験して、最先端の優れた研究を継続している方が多く、将来に向けたネットワーク作りが進み始めている。

[問題点]

社会の構築の戦略に関しては、国内外の学術集會の中止等、新型コロナウイルス感染症の影響を多分に受けたと思われ、国際連携を含め今後の進展が期待される。また、総務省が取り組むデジタル化について注視し、アレルギー疾患関連学会全体で連携してデジタル基盤を用いた ICT 利活用を進めていくとともに、アレルギー疾患における「AI・デジタルヘルスの応用」という観点から、新たに戦略に追加することを検討した方が良い。一方で、アレルギー疾患の研究予算は限られており、戦略1と比べ戦略2の採択課題は少ないため、国際連携や国内でも連携した研究が実施するのが困難な状況にある。企業連携、財団等を利用した研究の仕組みを構築し、臨床研究のシーズはあるものの、資金が足りないために実行できていない現状を打破できるようにしたい。

戦略2-1. 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

[これまでの成果]

患者・市民参画 (PPI) の研究については、この数年で随分と増加してきている。患者会からも前向きな意見が聞かれるし、患者本人がより勉強する環境が整ってきていると言える。AMED 課題で採択され成果論文が発表されたことは、方向性を示す試みとして

意義があり、厚労科研でも生物学的製剤を投与された喘息患者の満足度を収集する研究が進められている。

[問題点]

アレルギー疾患は有症者が多いため、PPI を実践するには非常に適した研究領域である一方で、多くの患者会が存在し、それぞれの立場でより良い医療を患者が受療できるような貢献をしている。当初は強者である医療者側に対して弱者である患者側の意見を伝えるための活動であったが、今後 PPI を進めるためには数あるそれぞれの患者会が横のつながりを持って協力していく

ことが求められる。また、PPI に患者・市民がどのように関われば良いのかという点において、医療者/研究者、患者/市民の両方で認識できていない。患者/市民がどのように貢献していただくことができるのかというビジョンを学会等を通じて積極的に発信するとともに、病院、医療スタッフ、情報機関を通じて、より多くの患者・市民に情報が行き渡る努力がなされることが重要である。

戦略2-2. 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発

[これまでの成果]

生物学的製剤の普及が急速に進む中、迅速に費用対効果を検証し、ガイドライン等へ反映する研究が喫緊の課題となっており、悉皆的レセプト・電子カルテデータ、スマホアプリ等により収集されたりリアルワールドデータを活用した研究は徐々に成果をあげ始めている。これら NDB や NHO の RWD を使用した萌芽的研究は有病率の高いアレルギー疾患にとどまらず、他疾患でも同様に活用が期待できる戦略的な取り組みである。このように、アンメットメディカルニーズを抽出する上で、ICT ツールを用いた研究は、方法論として優れている。

[問題点]

NDB や NHO の RWD を使用した研究の論文が出始めているものの、まだまだ十分でない。また、アレルギーのニーズは、技術の進歩や治療の変化により、時事刻々と変化してきており、アンメットニーズ探索の基盤を作成し、同じ手法で継続的に調査をしていく必要がある。さらに、近年の生物学的製剤の展開はすさまじく、市販された時点で第1線の臨床現場でほとんど使用経験がないままに進んでいる。アレルギー共通に長期間使われるものが多く、慎重な取扱いが必要で、客観的指標を取り入れがフェアな組織 (学会) での管理が必要となる。

戦略2-3. 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究

[これまでの成果]

各大学の関連病院や地域限定での観察研究や、政策研究班でアンケート調査など試験的な取り組みがなされており、少ないながらも学会単位での拠点病院を活用した取り組みも進んでおり、これらの課題を

強力に推進するような工夫が必須と言える。

[問題点]

臨床研究基盤構築に関する開発研究に資するようなオールジャパン体制の研究推進は十分でない。重症アレルギー疾患や希少疾患などの全体数が少ない疾患については、日本からのガイドラインの根拠となるようなエビデンス創出のため、全国レベルの前向き観察研究や医師主導介入研究が必要である。また、臨床研究に参画する医師は勤務医がほとんどである一方で、アレルギー患者の多くは開業医の診療を受けている。開業医も多施設共同研究の患者リクルートに協力できる仕組みが必要である。さらに、基礎研究者と臨床家との間での交流を増やすことが基盤構築には必須であり、リバーストランスレーショナル研究の促進に向けたマインド設定が必要である。

戦略 2-4. 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

[これまでの成果]

ENGAGE-TF では 2022 年度にアレルギー出前授業を開催し、アレルギー専門医のみならずアレルギー非専門医やコメディカルスタッフなどを対象に、広くアレルギー疾患に関するレクチャーシリーズ「出前授業」を開催した。また、アレルギー診療に関わる医療スタッフによるメーリングリストも作成され、これらの取り組みはアレルギーエデュケーター制度の拡張やメディカルスタッフの専門性の向上につながるものである。また、複数の学会が留学推進イベント「留学のすゝめ」を開催した。「出前授業」を含めた、国際連携・異分野融合基盤を活用したコミュニティ形成は、今後も継続が必須となる。

[問題点]

日本からの留学者数の減少は近年指摘されているが、本領域における状況についても懸念される。国際連携・人材育成についてもコロナ禍で十分な推進には至っていない。「免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究」は AMED では十分に行えていないため、さらに強化していく必要がある。特に短期的な進捗評価が非常に難しい部分でもあるので、短期的なアウトカムに左右されずに継続的な取り組みが望まれる。

短中期

戦略 2-1. 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

患者会同士の協力関係を発展させるため、厚労省やアレルギー学会などが仲介して統一した組合のようなものを構成することが必要である。患者ニーズの収集には、アプリを用いた即時性のあるフィードバックを備えたシステムを構築することが有用と考えられる。一方で、PPI の理想的な取り組みについては具体化された適切な事例がまだないと思う、経験を重ねて衆知を蓄えたい。

戦略 2-2. 免疫アレルギー研究におけるアンメット

メディカルニーズ等の調査研究開発

NDB や PHR などを活用した研究やスマホアプリなどを手法とする研究は、現在医学研究開発の様々な領域で現在急速に拡大している領域であり、今後 5 年程度かけて成果を期待できるタイミングである。アンメットメディカルニーズについては、患者からの意見集約は必須と思われる。子育てに関連する課題探索も検討する必要がある。これら調査のためにクラウドソースアプリや SNS 等を用いたアンメットメディカルニーズ探索研究の強化を継続すべきである。さらに、基本的な診断技術について医師会や薬剤会社の支援を得ながら、医療スタッフに伝える努力を継続すべきと考えられる。

戦略 2-3. 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究

全国規模の臨床研究を活発化させるために、全国規模の重症アレルギー疾患や希少疾患患者レジストリ・臨床研究ネットワークの構築、実施予定・実施中の臨床研究とその概要を周知するシステムの構築（UMIN や jRCT より実用的な）さらにそれを維持する体制（各施設の医師にのみ依存しない）が必要。多大学が連携して採取した臨床検体を蓄積して共同で利用するシステムを構築することも望まれる。また若手を対象とした臨床研究についての教育の場（アレルギー免疫領域での上手くいった医師主導研究事例の紹介・計画立案から実際の実施までの流れについて）を設ける。各都道府県におけるアレルギー疾患への取り組みは違いがあるため、厚生労働省や学会などが主導となった臨床研究の橋渡しをする組織開発も重要となる。

戦略 2-4. 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築は、AMED において若手公募、厚労政策研究で留学のすゝめ等の取り組みがなされているが、限定的かつ規模が小さいものであり、さらなる推進が望まれる。

若手研究者の留学者数や主要国際会議での発表数などをアウトプットとするような施策ができれば素晴らしい。

長期

戦略 2-1. 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

今後求められる医療研究開発について、PPI の意義が一段と大きくなっている。

戦略 2-2. 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発

クラウドソースアプリなどを用いた患者調査から得られた課題やレセプト解析研究で得られた課題を、基礎研究まで繋げられるような（リバーストランスレーショナル研究）体制を、AMED や厚労科研の課題ごとだけではなく、国主導で構築することが必要と

なる。また、アンメットニーズの収集等に資するもので、かつ経年変化を迫るリアルワールドデータの解析、については長期的に必要なサポートが重要となる。患者の疾病負担やQOL、社会心理学的側面について、日本からの論文報告が欧米と比して少ない傾向がある。また、アレルギー疾患の治療では保険診療の枠外で患者さんが様々な対応をされていることも多く、OTC や民間療法等を含めた保険診療の枠組みにとどまらないアレルギー疾患の全容を可視化することも必要。

戦略 2-3. 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究

オールジャパン体制での臨床研究体制の構築は、非常に困難であり、長期的な視野をもって2-3を育てていく取り組みが必須と考えられる。アレルギー疾患医療拠点病院ネットワークを活用したデータベース構築が行われれば、高い診療レベルを持つ日本のアレルギー診療の臨床情報をベースとした成果の発信が可能となる。そのためのネットワーク構築の推進強化が必要である。アレルギー疾患に対する生物学的製剤登場により、ここ数年診療面では他科とのやり取りが活発になった。単一疾患・単一臓器をターゲットとしないアレルギー・免疫領域の研究推進・治療法確立には、患者レジストリ・臨床研究ネットワーク・検体バンクなど専門科を超えて参加しやすい仕組みが必要となる。

戦略 2-4. 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

アレルギー領域の研究を継続するための次世代の育成は引き続き行うべきである。特に国際的な情報発信力が低いとされる日本なので、研究成果の報告に留まらず、積極的な人的交流により新たな連携を生み出せる人材の育成が必要である。特にENGAGE タスクフォースのような学会・専門横断的な取り組みは成果を挙げ始めており、学会のみならず、産官学からの継続的かつより大きな支援が望まれる。また、アレルギー分野の横断的な取り組みとしては、スタートアップ支援を含めた実装研究が十分でないため、アレルギー関連企業・スタートアップが集うコミュニティ・協議会の構築など、野心的な仕掛けが必要となる。

さらに、アレルギー疾患の高い有病率を考えた際、その担い手はアレルギー学会の基本領域臨床科（内科・小児科・皮膚科・耳鼻咽喉科・眼科）のみならず、救急科や総合診療科、産婦人科（母性内科分野）など多岐にわたる。また医師のみならず看護師、薬剤師、管理栄養士など他職種との連携が重要となる。そのため、このような方たちにアレルギー診療の担い手となってもらうため、各学会等においてアレルギー学会等との合同シンポジウムを企画したり、これらの方も参加できるような裾野の広い教育体制を構築したりすることによって卒後のアレルギー疾患教育を充実させることが、研究や創薬の成果を広く

社会に還元するために肝要ではないかと考える。

戦略3 (疾患特性)

現状把握

全体について

[これまでの成果]

AMED、厚生労働科研等で、重症アレルギー疾患患者、小児や高齢者を対象とした研究が順調に進んでいる。特にアレルギー性気管支肺真菌症は、国際的にも著明な成果をあげている。出生コホート研究や腸内細菌をキーワードにした研究が成果をあげている。また、重症喘息やアトピー性皮膚炎を対象として生物学的製剤の使用が可能となり、疾患の病状コントロールに大きく寄与している。

[問題点]

ライフステージを意識した研究、希少疾患の研究成果を common な疾患へ展開するような研究は採択数が少ない。また、重症・難治性・治療抵抗性アレルギー疾患に対して生物学的製剤などの普及が急速にすすんでいるが、治療効果予測や疾患活動性を示すバイオマーカー、分子病態に基づいたサブグループ化等は進んでおらず、強化が望まれる。更に、近年ナッツ類の食物アレルギー、食物蛋白誘発胃腸炎を含む消化管アレルギー、花粉—食物アレルギー症候群、成人食物アレルギーの患者が急激に増えているが、研究は進んでいない。これら急増する疾患の研究は、実際の臨床現場でもニーズが多く、強化する必要がある。高齢者のアレルギー研究は、高齢化社会を迎えている日本でこそ行える研究であり、進めていく必要がある。好酸球が関与する重症免疫アレルギー疾患（好酸球性副鼻腔炎や好酸球性胃腸炎等）の病態を明らかにすることは、随伴する気管支喘息や食物アレルギーの病態の解明につながる可能性があり、これらの疾患の研究を一体的に進める仕組みを作る必要がある。

戦略 3-1. 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

[これまでの成果]

エコチル調査をはじめとした出生コホート研究の成果や腸内細菌が出始めている。また喘息治療の移行期医療におけるギャップをなくすためのアプローチも進行中である。小児や高齢者等の枠組みでの研究は成果もでている。

[問題点]

ライフステージを意識した研究は採択数が少ない。また、本領域は臨床研究が主体となっており、周産期から小児期までの環境因子の影響や免疫系の構築とアレルギー疾患発症に関わる基礎的研究が望まれる。食物アレルギー以外の疾患を研究対象にすることが少ない点も課題である。

戦略 3-2. 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

[これまでの成果]

アレルギー性気管支肺真菌症の領域では厚労科研事業・AMED 事業と継続的研究が行われ著明な研究成果を挙げている。

[問題点]

3-2 は研究者人口が相対的に少なく、課題の採択が困難になっている可能性がある。高齢化社会を迎えている日本でこそ可能な研究領域である。成人の食物アレルギーは疫学的調査等、不十分である。

戦略 3-3. 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

[これまでの成果]

シングルセルレベルでの遺伝子発現解析技術やマルチオミックス解析技術の進歩により、病態や患者サブタイプの解析が可能となってきた。また重症・難治性・治療抵抗性アレルギー疾患に対して生物学的製剤などの普及が急速に進んでいる。

[問題点]

重症・難治性・治療抵抗性アレルギー疾患では、治療効果予測や疾患活動性を示すバイオマーカー、分子病態に基づいたサブグループ化等は進んでいない。また、生物学的製剤の中止後に疾患コントロールが維持できるか等、不明な部分が多いが、製薬企業のインタレストに入らないことから研究を行うことが難しい。実臨床に必要な臨床研究の強化が望まれる。多臓器の連携を伴う疾患の研究が進んでいない。

戦略 3-4. 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

[これまでの成果]

ゲノム解析技術の進歩により、希少・難治性の症状を呈する疾患の中に、JAK/STAT シグナル経路などが関連する疾患が存在することが明らかとなりつつある。

[問題点]

希少疾患の研究成果を common な疾患へ展開するような研究は少なく、強化が必要である。ゲノム解析などの領域では大きな展開がない。

短中期

戦略 3-1. 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

花粉症の低年齢化、花粉—食物アレルギー症候群 (PFAS)、食物蛋白誘発胃腸炎 (FPIES) など、急増する疾患の集学的研究が必要である。また、成人に移行する食物アレルギー患者の増加など、小児から成人への移行期及び年齢縦断的な研究を強化すべきである。本邦では食物アレルギー患者に対して、経口負荷試験の結果に基づいた経口免疫療法や食事療法など、他国に例を見ない先進的な医療が行われているが、方法の標準化等が行われておらず世界に発信できていない点は課題である。

戦略 3-2. 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

口腔アレルギー症候群を含めた成人の食物アレルギー

一は罹患者も多く、短中期的に特に注力すべき課題である。本邦の人口動態を考へても高齢者への取り組みは重要度が増すため、高齢患者群、高齢発症者の研究は短中期的に重要となる。高齢者で多い真菌関連疾患では感染領域の研究者との連携を強化していく必要がある。

戦略 3-3. 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

重症患者の層別化、生物学的製剤の治療前後の分子病態の変化、長期使用に伴う免疫学的変化を、免疫学領域等と連携をとり科学的に明らかにしていく必要がある。眼アレルギー疾患に対しては生物学的製剤の適応がないが、眼科と他科が連携することで、生物学的製剤の眼アレルギーへの作用を明らかにできる可能性がある。食物によるアナフィラキシーを予防するためには、経口免疫療法により反応閾値を上げることが有効である可能性があるため、臨床研究で明らかにする必要がある。

戦略 3-4. 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

3-4 は採択数も十分ではなく、特定のテーマに絞った公募を設定するなど、意図的な取り組みが必要である。Rare to common のゲノム研究を理想的に行うためには、全ゲノム解析や深度の深いオミックス研究が必要となり、予算的な課題がある。難治性疾患実用化研究事業の IRUD との連携、J-RDMM の活用等も検討する必要がある。

長期

戦略 3-1. 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

妊娠早期の妊婦をリクルートし出生後の子供と共に追跡し、経時的にサンプルの収集を行い、オミックス解析等により食物アレルギーの発症機序を明らかにする必要がある。ライフステージを追っていくコホート研究は、アレルギー領域単体で行うことは予算規模として困難であり、長期的疫学研究が決定的に不足している。国家規模の取り組みにアレルギー関係者が入り込めるようにする戦略が必要である。ライフステージ研究は、代謝、発達、老化など他分野との融合を伴う研究で、AMED-CREST/PRIME との連携が望まれる。

戦略 3-2. 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

真菌が関与する病態は、住宅事情、空調の進歩、加齢による免疫応答の変化が及ぼす影響を長期的に解明すべき重要な課題である。小児、成人で得られている結果を老年病学の観点で検証していくことも興味深い。AMED-CREST のマルチセンシングや老化・免疫記憶事業との連携が望まれる。

戦略 3-3. 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

致死のアナフィラキシーや重症薬疹の研究開発は、

症例数が少ないこともあり長期的な視野で支援していくことが望まれる。アナフィラキシーにおいて神経免疫が関与している可能性が示唆されており、今後の解明が望まれる。バイオマーカー研究やゲノム研究の推進のため、重症喘息患者や希少アレルギー疾患患者等を対象とした血清などのバイオリポジトリシステムの構築が望まれる。

戦略3-4. 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

遺伝子解析結果から AI を用いた診断システムの確立が望まれる。

戦略1, 2, 3 全体を通じた意見

・診療科横断的な研究組織を作り、診療科横断的な病態理解の推進を行うべきである。

・疫学研究も従来の「できるだけ多く臨床情報を収集する」ような研究ではなく、生体試料を採取・保存しバイオリポジトリーを構築するような研究を優先的に支援することが求められる。

・医学部教育の時点で免疫・アレルギー疾患を系統的に教育するようなカリキュラムの作成を働きかけ、将来的に基礎免疫学と臨床アレルギー学との接点を意識できる人材の育成を行うことで、本研究領域の発展につながる可能性がある。

・学会：戦略1、2、3に関わる学会と関与する内容を明確にする必要がある。領域と疾患：戦略1、2、3に関わる領域や疾患を明確にし、免疫アレルギー事業の対象領域との関係を明確にする必要がある。その中で、評価対象とする領域や疾患をあらかじめ設定し、評価指標の達成度は、年次推移のみならず、全体推移と比較し、全体で相対的評価をする必要がある。

・AMED では文科省と厚労省は比較的良好な交流があるが、さらに環境省等他機関でのアレルギー研究を全て俯瞰できるシステムを構築すると、研究者間の交流に役立つと思われる。

D. 考察

前年度に世界で初めて行われた日米欧の免疫アレルギー研究分野のインパクト解析の過程で、成果の量、質、厚み、特徴、及びアウトリーチについての解析基盤が構築できた一方で、「研究者・チームの多様性」については十分な解析ができていなかったことから、令和4年度は、さらに研究者の多様性について解析を追加した。HFSP チームにおいては研究者の多様性が複数の指標でパフォーマンスと相関する傾向が見られる一方で、基盤Aチームではパフォーマンスとの相関は明らかではなかった。チームの目的・構成方法によって、その多様性・分野を増やすことの意味は異なると暗示する結果となった。今後、日本からはアレルギーの臨床研究や、精密医療、

微生物叢などの外的因子と宿主因子との相互関係、さらに幼児に関連した研究成果が多く生み出されていること、また、日本の研究成果は公共・メディア等へ届いているもののオープンアクセス（学術論文の無料公開）の割合が低いことを踏まえて、具体的な対策を検討することが望まれる。

NDBを用いた研究では、気管支喘息を対象として生物学的製剤の処方実態を明らかにした。本邦では2009年にオマリズマブ、2017年にメポリズマブ、2018年にベンラズマブ、2019年にデュピルマブ、2022年にテゼペルマブが重症喘息患者に対し使用可能となった。今回我々はNDBを用いて、2017年度に生物学的製剤を処方された患者数の年齢階級別、男女別、都道府県別の実態調査を行った。生物学的製剤を処方された患者総数は10歳代までは男性が多く、20歳代以降は女性に多く認められたが、これは本邦の年齢階級別・男女別喘息患者総数と同様の傾向であった。しかしながら、推計喘息患者数10万人あたりの生物学的製剤を処方された患者数は、患者総数とは異なり10-19歳で男性よりも女性患者数が多いことから、10歳代では生物学的製剤加療を要する重症喘息患者の割合が女性でより高いと推測された。また成人よりも20歳未満において、メポリズマブ（抗IL-5抗体）と比較しオマリズマブ（抗IgE抗体）の処方割合がより高かったことから、喘息フェノタイプに基づいた生物学的製剤の選択が行われていると考えられた。

国外観察研究のシステムティックレビュー（MacDonald KM et al. Expert Rev Clin Immunol 2019）ではオマリズマブを投与されている患者の平均年齢は53.2歳と報告されている。今回の研究では生物学的製剤を処方された患者は男女ともに70歳代が最も多く、本邦の高齢者における難治性・重症喘息の実態を反映した結果が得られた。2017年の喘息死の91.6%は65歳以上の高齢者であることから、生物学的製剤の使用による高齢者の喘息コントロールは喘息死ゼロ作戦の実行の面からも重要と思われるが、今回の研究では処方割合に地域差を認めた。また生物学的製剤を処方された患者数は、日本アレルギー学会専門医数と弱いながらも正の相関があることから、専門医を育てるアレルギー疾患に関連する教育と、重症喘息を含むアレルギー診療に対する医療の均てん化が重要であると考えられた。

このようにNDBを用いた解析により、重症喘息に対する生物学的製剤を処方された患者数の実態把握を行うための研究基盤を構築することができた。今回は単年の解析を実施したが、今後は同様の手法を用いて、患者数の経年変化ならびに処方された生物学的製剤の種類を追跡し、各地域の重症喘息に対する医療の変遷、生物学的製剤のスイッチングや喘息移行期医療の実態把握を行う予定としている。

NDBを用いて抽出集計した好酸球性食道炎の患者の性差年齢別の分布は、30歳代から50歳代にかけてピークがあり、男性優位な分布を示すことが明らかと

なった。この性差年齢別の患者分布は、2017年に本邦で行われた全国調査 (Yamamoto M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:3339-3349.) で示されているものと分布が酷似していることから、NDB解析により抽出された結果は妥当であると考えられた。一方で、2017年に本邦で行われた全国調査では、好酸球性胃腸炎の患者数は10歳未満と10歳代にかけてピークを認めていたが、NDBを用いて抽出集計した好酸球性胃腸炎の患者数の性差年齢別の分布は、30歳代から50歳代がピークであった。一方で、どちらの解析においても性別差は認めなかった。

厚労科研費・AMEDを中心とした公的研究費の採択状況調査の結果、戦略ごとの採択状況の違い、戦略の中での採択状況の違いが明らかとなってきた。戦略1については、全体的に採択数が多い一方で、戦略1-1がほとんどを占め、先制的・予防的医療につながる研究開発や、臓器連環・異分野融合に関する研究はまだ数が少ない。戦略2についても厚労科研費などを中心にアンメットニーズを収集する研究が進み成果を上げ始めているが、課題ごとの研究費が十分でなく、かつ人材育成を含めて長期的な取り組みが必要となる。特に、PPIや臨床研究基盤は今後の課題となるだろう。戦略3については、重症・難知性アレルギー疾患に対する研究がやや多いものの、全体として採択数は少なく、推進のための公募方法の工夫などが必要と考えられた。

アレルギー関連主要雑誌に掲載された戦略毎の論文数は、各戦略で掲載論文数の増加傾向を認めると共に、国際共同研究の論文も増加傾向を認めており、10か年戦略の成果が出始めているものと考えられた。一方で、Clinical Trialの論文数が2021年以降は減少している。これは、SARS-CoV-2感染の流行に伴い医療体制の変更を余儀なくされたことが影響している可能性が示唆される。

免疫アレルギー関連雑誌に掲載された本邦からの論文総数は、アレルギー専門誌であるJ Allergy Clin Immunol, Allergy, J Allergy Clin Immunol Practで掲載数が顕著に増加している。また、小児分野 (Pediatr Allergy Immunol) や呼吸器分野 (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine) でも顕著な増加傾向を認めており、同分野での研究推進が図られているものと考えられる。

10か年戦略の進捗状況や、進捗を踏まえた改善策等に関して、研究分担者及び協力者にアンケートを行い、これまでの成果と問題点が明らかとなってきた。アレルギー疾患の病態解明に寄与すると考えられる疾患領域や、体系的な研究基盤の構築が望まれるアレルギー疾患医療全国拠点病院を活用した難治重症症例の解析、近年急増しているアレルギー疾患の研究、生物学的製剤の効果の評価、詳細な臨床情報の収集は複数のメンバーからの指摘が見られた。また、機械学習系や IT 系の研究開発は他分野で進んでいるが、免疫アレルギー疾患の本態解明の領域でも多

くのポテンシャルはあり、新たな柱のなかの1つとして推進すべきである考えられる。研究10か年戦略の中間評価に向けて、海外の研究進捗状況と全体の中での免疫・アレルギー領域研究の相対的位置の把握、および長期的な人材育成の取り組みが必須と考えられる。

E. 結論

免疫アレルギー疾患研究10か年戦略2030～「見える化」による安心社会の醸成～について、AMED, NIH, MRCの研究助成プログラムの比較解析結果をAllergy誌に発表し、研究戦略の立案・見直し・進捗評価を行う上で重要なインパクト解析基盤をもとに、さらに多様性に関する解析を進めた。研究開発の成果を社会に実装する上で必須となるスタートアップ企業・投資状況についての国内外の調査を行い、現在解析を進めている。NDB研究では、気管支喘息を対象とした生物学的製剤の処方実態や、食物アレルギーの類縁疾患の患者実態を解析する基盤が確立された。これらにより今後、アレルギー疾患に対する医療の均てん化・医療政策の評価に資する解析が可能となった。

さらに、研究戦略2-4免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関して、留学推進シンポジウム、出前授業、海外成果表彰式を開催し、コミュニティ拡大を推進した。令和5年度からの方針として、NDBを用いたアレルギー免疫療法、気管支喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎等への展開を進め、リアルワールドエビデンスの解析基盤構築を加速化する。

インパクト解析、スタートアップ投資調査、厚労科研費・AMEDを中心とした公的研究費の採択状況調査、研究者によるアンケート解析等の統合的解析結果を元にして、研究10か年戦略の中間見直しに資するエビデンスを構築していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[Sato S](#), [Kainuma K](#), [Noda T](#), [Ebisawa M](#), [Futamura M](#), [Imamura T](#), [Miyagawa A](#), [Nakajima S](#), [Ogawa Y](#), [Inomata T](#), [Kan-O K](#), [Kurashima Y](#), [Masaki K](#), [Moyojin T](#), [Nishioka Y](#), [Sakashita M](#), [Tamari M](#), [Morita H](#), [Adachi T](#). Evaluation of adrenaline auto-injector prescription profiles: A population-based, retrospective cohort study within the National Insurance Claims Database of Japan. *Allergol Int.* 2022 Jul;71(3):354-361. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.002.

[Adachi T](#), [Ogawa Y](#), [Fukushi T](#), [Ito K](#), [Koizumi](#)

- A, Shirabe M, Toriya M, Hirako J, Inomata T, Masaki K, Sasano R, Sato S, Kainuma K, Futamura M, Kan-O K, Kurashima Y, Nakajima S, Sakashita M, Morita H, Iwamoto A, Nishima S, Tamari M, Iizuka H. Research impact analysis of international funding agencies in the realm of allergy and immunology. *Allergy*. 2022 May;77(5):1602-1606. doi: 10.1111/all.15249.
- Takeuchi T, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsumoto R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K, Nomura I, Kaname T, Morita H. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;15:1402-1409. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.802.
- Morita H, Matsumoto K, Saito H. Biologics for allergic and immunologic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150:766-777. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.009.
- Asano K, Tamari M, Zuberbier T, Yasudo H, Morita H, Fujieda S, Nakamura Y, Traidl S, Hamelmann E, Raap U, Babina M, Nagase H, Okano M, Katoh N, Ebisawa M, Renz H, Izuhara K, Worm M. Diversities of allergic pathologies and their modifiers: Report from the second DGAJI-JSA meeting. *Allergol Int*. 2022 Jul;71(3):310-317. doi: 10.1016/j.alit.2022.05.003.
- Sato S, Yanagida N, Ito K, Okamoto Y, Saito H, Taniguchi M, Nagata M, Hirata H, Yamaguchi M, Pawankar R, Ebisawa M. Current situation of anaphylaxis in Japan: Data from the anaphylaxis registry of training and teaching facilities certified by the Japanese Society of Allergy - secondary publication. *Allergol Int*. 2022 Dec 30;S1323-8930(22)00140-X. doi: 10.1016/j.alit.2022.12.003.
- Saeki H, Ohya Y, Furuta J, Arakawa H, Ichiyama S, Katsunuma T, Katoh N, Tanaka A, Tsunemi Y, Nakahara T, Nagao M, Narita M, Hide M, Fujisawa T, Futamura M, Masuda K, Matsubara T, Murota H, Yamamoto-Hanada K. Committee for Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2021, The Japanese Society of Allergology, The Japanese Dermatology Association. Executive summary: Japanese guidelines for atopic dermatitis (ADGL) 2021. *Allergol Int*. 2022 Oct;71(4):448-458.
- Futamura M, Hiramitsu Y, Kamioka N, Yamaguchi C, Umemura H, Nakanishi R, Sugiura S, Kondo Y, Ito K. Prevalence of infantile wheezing and eczema in a metropolitan city in Japan: A complete census survey. *PLoS One*. 2022 May 5;17(5):e0268092.
- Sunaga Y, Hama N, Ochiai H, Kokaze A, Lee ES, Watanabe H, Kurosawa M, Azukizawa H, Asada H, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Aihara M, Mizukawa Y, Ohyama M, Abe R, Hashizume H, Nakajima S, Nomura T, Kabashima K, Tohyama M, Takahashi H, Mi eno H, Ueta M, Sotozono C, Niihara H, Morita E, Sueki H. Risk factors for sepsis and effects of pretreatment with systemic steroid therapy for underlying condition in SJS/TEN patients: Results of a nationwide cross-sectional survey in 489 Japanese patients. *J Dermatol Sci*. 2022Aug;107(2):75-81. doi:10.1016/j.jdermsci.2022.07.004.
- Nakahashi-Ouchida R., Fujihashi K., Kurashima Y., Yuki Y., Kiyono H. Nasal vaccines: solutions for respiratory infectious diseases. *Trends Mol Med*. 29(2):124-140. doi: 10.1016/j.molmed.2022.10.009. 2023
- Zhang Z., Ernst P.B., Kiyono H., Kurashima Y. Utilizing mast cells in a positive manner to overcome inflammatory and allergic diseases. *Front Immunol*. 13:937120. doi: 10.3389/fimmu.2022.937120. 2022
- Zhang Z., Tanaka I., Pan Z., Ernst P.B., Kiyono H., Kurashima Y. Intestinal homeostasis and inflammation: Gut microbiota at the crossroads of pancreas-intestinal barrier axis. *Eur J Immunol*. 52(7):1035-1046. doi:10.1002/eji.20214953. 2022
- Washio Y, Sakata S, Fukuyama S, Honda T, Kan-o K, Shibata M, Hata J, Inoue H, Kitazono T, Matsumoto K, Ninomiya T. Risks of Mortality and Airflow Limitation in Japanese with Preserved Ratio Impaired Spirometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Sep 1;206(5):563-572.
- 坂下雅文, 意元義政, 藤枝重治. 「出前授業in福井県 アレルギー疾患に関するベーシックとアドバンス」の概要 ~アレルギー疾患に対する国および福井大学の取り組み~ 新薬と臨牀 71(8):832-836, 2022.
- 足立剛也. アレルギー性皮膚疾患と抗体医薬 新薬と臨牀 71(10):1147-1155, 2022.
- 森田英明. 気管支喘息と吸入支援:小児編 新薬と臨牀 71(9):990-1000, 2022.
- 神尾敬子. 気管支喘息と吸入支援:成人編 新薬と臨牀 71(9):1001-1012, 2022.
- 森田英明. アレルギー性皮膚疾患:小児編 ~アトピー性皮膚炎を中心に~ 新薬と臨牀 71(8):867-876, 2022.
- 正木克宜. 総合アレルギー診療 ~新型コロナワク

チンとアナフィラキシー～新薬と臨牀 71(8):837-847, 2022.

足立剛也. アレルギー性皮膚疾患:成人編 新薬と臨牀 71(8):856-865, 2022.

中島沙恵子. アトピー性皮膚炎:アドバンスト ～病態と病態に基づく治療戦略～ 新薬と臨牀 71(8):877-886, 2022.

佐藤さくら. 食物アレルギー:小児編 新薬と臨牀 71(9):962-971, 2022.

正木克宜. 食物アレルギー:成人編 新薬と臨牀 71(9):973-979, 2022.

坂下雅文. アレルギー性鼻炎:ベーシック 新薬と臨牀 71(10):1101-1107, 2022.

猪俣武範. アレルギー性結膜疾患:アドバンスト 新薬と臨牀 71(10):1122-1130, 2022.

佐藤さくら, 山田佳之. 食物経口負荷試験 日本小児アレルギー学会誌. 36(3); 280-288: 2022

田中 和, 倉島洋介. 免疫応答の万事屋、マスト細胞の細胞間相互作用「Allos ergon4」. 2(1):464-472. 2022. クリニコ出版

田中 和, 潘 臻, 倉島 洋介, 清野 宏. 膵臓Glycoprotein2による恒常性維持と腸炎回避機構 臨床免疫・アレルギー科. 77(2), 198-204. 2022. 科学評論社

二村 昌樹. 小児科医が行うアトピー性皮膚炎の診断と重症度評価. 日本小児アレルギー学会誌 36(1); 7-13: 2022

二村 昌樹. アトピー性皮膚炎に対するプロバイオティクスの効果. 日本小児皮膚科学会雑誌 42(1); 21-27: 2023

2. 学会発表

Hideaki Morita: Inhaled laundry detergents induce eosinophilic airway inflammation through I L-33 and ILC2 activation. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Summer Symposium on Epithelial Barrier and Microbiome. Switzerland. 2022年6月28日

森田英明: IgE抗体とアレルギー. 成育アレルギー中心拠点病院セミナーTerakoya勉強会. 2022年5月19日

森田英明, 松本健治: IL-10産生性ILCの誘導メカニズム. 第71回日本アレルギー学会学術大会. シンポジウム, 東京, 2022年10月7日

森田英明: アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの最新の話～診断から治療まで～. 第71回日本アレルギー学会学術大会. 教育セミナー, 東京, 2022年10月8日

森田英明: 食物アレルギーの発症につながる感作経路～皮膚以外にも存在するのか～. 第46回日本小児皮膚科学会学術大会, シンポジウム, 千葉, 2022年7月2日

Hideaki Morita: Mechanisms of sensitization in

food allergy. World Allergy Congress 2022. Symposium. Turkey. 2022年10月14日

森田英明: 臨床医が知っておくべきアレルギーと免疫, 第59回日本小児アレルギー学会学術大会, シンポジウム, 沖縄, 2022年11月13日

Hideaki Morita: Role of innate immunity in allergic diseases. Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiratology & Immunology 2022. Symposium, Okinawa. 2022年11月12日

森田英明: 抗原特異的免疫療法のメカニズムと免疫寛容. 成育アレルギー中心拠点病院セミナーTerakoya勉強会. 2022年11月17日

Hideaki Morita: Environmental factors trigger allergic inflammation through disruption/activation of epithelial cells. The 51st Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology. Symposium. Kumamoto. 2022年12月8日

玉利真由美: 気管支喘息と重症化のメカニズム 遺伝要因について. 第62回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム, 千葉, 2022年4月22日.

玉利真由美: エピジェネティクスと皮膚疾患 アレルギー疾患を中心に. 第46回 日本小児皮膚科学会学術大会 教育講演 千葉, 2022年7月2日.

玉利真由美: 移行期の免疫アレルギー疾患研究～最新の知見から～ 第71回日本アレルギー学会 学術大会 教育セミナー, 東京, 2022年10月8日.

玉利真由美: 遺伝要因の解明によるアレルギーの病態解析 最近の知見から 第11回 横浜環境アレルギー研究会, 横浜, 2023年3月8日.

二村昌樹: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021ポイント解説. 第59回日本小児アレルギー学会, 沖縄, 2022年11月13日.

二村昌樹: 小児アトピー性皮膚炎患者への外用療法と診療上の工夫. 第52回日本皮膚免疫アレルギー学会学術大会, 愛知, 2022年12月18日.

二村昌樹: ガイドラインを生かした小児アレルギー診療 喘息児の包括的サポート. 第125回日本小児科学会学術集会, 福島, 2022年4月15日.

二村昌樹: 小児アトピー性皮膚炎治療を考える. 第71回日本アレルギー学会学術集会, 東京, 2022年10月7日.

Futamura M: New life-changing drugs for atopic dermatitis. APAPARI2022, 沖縄, 2022年11月13日.

中島沙恵子: 炎症性皮膚疾患における炎症惹起機構、第9回総合アレルギー講習会、大阪、2023年3月18日
富保紗希, 正木克宜, 田野崎貴絵, 西江美幸, 渡瀬麻友子, 松山笑子, 林玲奈, 栗原桃子, 笹原広太郎, 砂田啓英也, 浅岡雅人, 秋山勇人, 入江美聡, 加畑宏樹, 内山美弥, 各務恵理菜, 花井彰剛, 野尻哲也, 福永興壱. 成人喘息患者における食物アレルギーの合併調査(最終報告). 京都. 第62回日本呼吸器学会学術講演会2022年4月22日

正木克宜, 春田淳志, 百武美沙, 坂下雅文, 小川靖,

猪俣武範, 神尾敬子, 佐藤さくら, 中島沙恵子, 福島敦樹, 森田英明, 神崎晶, 福永興彦, 石塚全, 尾山徳孝, 木戸口正典, 安富素子, 足立剛也, アレルギー診療教育のための多職種・学際的学習共同体の形成(Formation of an interdisciplinary learning community for multidisciplinary allergology education) 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略次世代タスクフォース. 群馬. 第54回日本医学教育学会大会2022年8月5日

正木克宜, 坂下雅文, 小川靖, 猪俣武範, 神尾敬子, 佐藤さくら, 中島沙恵子, 福島敦樹, 森田英明, 神崎晶, 福永興彦, 石塚全, 尾山徳孝, 木戸口正典, 安富素子, 足立剛也. 患者教育・チーム医療・医療連携 多職種が集うリカレント教育の重要性 アレルギー診療ITC教育(出前授業による教育の機会創出事業)活動と展望. 東京. 第71回日本アレルギー学会学術大会2022年10月7日

神尾敬子. 気道ウイルス感染症における自然免疫と獲得免疫のクロストークと新規治療薬の探索. 第62回日本呼吸器学会学術講演会, 京都, 2022年4月22日.

神尾敬子, 鷲尾康圭, 沖剛, 藤本嗣人, 若松謙太郎, 高田昇平, 吉田誠, 藤田昌樹, 松元幸一郎. multiplex PCR法を用いた同時期・同地域における小児・成人喘息増悪ウイルスの検出とライノウイルスC群感染との関連性の検討. 第62回日本呼吸器学会学術講演会, 京都, 2022年4月22日.

石井由美子, 塩田彩佳, 神尾敬子, 小川知洋, 山本宜男, 篠原聖児, 小川愛実, 福山聡, 松元幸一郎, 岡本勇. ノックアウトマウスを用いた、タイトジャンクション構成分子クローディン-3のアレルギー性喘息の病態形成における役割の検討. 第95回閉塞性肺疾患研究会, Web開催, 2022年7月30日.

神尾敬子. ヒトメタニューモウイルス感染症による閉塞性肺疾患の増悪. 第71回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2022年10月8日.

神尾敬子. 同時期・同地域における気管支喘息および慢性閉塞性肺疾患増悪の原因ウイルスの特定とその比較. 第71回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2022年10月8日.

塩田彩佳, 神尾敬子, 石井由美子, 小川知洋, 山本宜男, 篠原聖児, 福山聡, 松元幸一郎, 岡本勇. Claudin-3ノックアウトマウスを用いた喘息病態におけるClaudin3の機能の解明. 第71回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2022年10月8日.

神尾敬子. ウイルス感染による喘息・COPDの増悪と新規治療薬の探索. 第89回日本呼吸器学会・日本結核非結核性抗酸菌症学会・日本サルコイドーシス/肉芽種性疾患学会 九州支部秋季学術講演会, Web開催, 2022年10月14日.

石井由美子, 塩田彩佳, 神尾敬子, 小川知洋, 山本宜男, 篠原聖児, 小川愛実, 福山聡, 松元幸一郎, 岡本勇. タイトジャンクション構成分子クローディン-3欠損はアレルギー性喘息モデルマウスの気道過敏性亢進と好酸球性気道炎症を抑制する. 第95回日本生化学会大会, 愛知, 2022年11月10日.

Yumiko Ishii, Ayaka Shiota, Keiko Kan-o, Tomohiro Ogawa, Norio Yamamoto, Seiji Shinozaki, Aimi Ogawa, Satoru Fukuyama, Koichiro Matsumoto, Isamu Okamoto. The inhibition of OVA-induced airway hyperresponsiveness and eosinophilic airway inflammation in tight junction protein claudin-3-deficient mice. 第51回日本免疫学会学術集会, 熊本, 2022年12月8日.

川床健司, 神尾敬子, 石井由美子, 福山聡, 岡本勇. 好酸球性中耳炎・副鼻腔炎合併アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に対しステロイド内服が著効した1例. 第5回日本アレルギー学会九州・沖縄支部地方会, 鹿児島, 2023年2月11日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

出願 1 件

発明の名称: 空間提供システム、制御装置、サーバ装置、制御方法、配信方法
整理番号: 1220647

発明者: 足立剛也、坂下雅文、雨宮智浩、喜田龍一
出願人: 京都府立医科大学、株式会社 HIKKY
国際特許分類: A63F 13/00

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし