

平成30年度研究拠点形成事業 (A. 先端拠点形成型) 実施計画書

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	京都府立医科大学
(ドイツ)側拠点機関：	エルランゲン・ニュルンベルク大学
(台湾)側拠点機関：	長庚大学
(韓国)側拠点機関：	ヨンセイ大学
(ブラジル)側拠点機関：	サンパウロ連邦大学
(タイ)側拠点機関：	マヒド大学
(英国)側拠点機関：	バーミンガム大学
(米国)側拠点機関：	ロヨラ大学

2. 研究交流課題名

(和文)：国際ゲノム研究を基盤とした難治性眼疾患病態解明と治療戦略構築のための研究拠点形成

(英文)：International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease

研究交流課題に係るウェブサイト：[http:// frontier-medueta.com/kyoten/index.html](http://frontier-medueta.com/kyoten/index.html)

3. 採択期間

平成 27年 4月 1日 ～ 平成 32年 3月 31日

(4年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：京都府立医科大学

実施組織代表者(所属部局・職名・氏名)：学長・竹中 洋

コーディネーター(所属部局・職名・氏名)：特任講座感覚器未来医療学・教授・木下 茂

協力機関：東京大学、国立研究開発法人理化学研究所

事務組織：京都府立医科大学研究支援課

相手国側実施組織(拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名：ドイツ

拠点機関：(英文) Friedrich Alexander Nurmberg Erlangen University

(和文) エルランゲン・ニュルンベルグ大学

コーディネーター（所属部局・職名・氏名）：
（英文）Medicine・Professor・Friedrich E. KRUSE
経費負担区分：パターン1

（2）国名：台湾

拠点機関：（英文）Chang Gung University
（和文）長庚大学

コーディネーター（所属部局・職名・氏名）：（英文）Medicine・Professor・Hui-Kang MA
経費負担区分：パターン1

（3）国名：韓国

拠点機関：（英文）Yonsei University
（和文）ヨンセイ大学

コーディネーター（所属部局・職名・氏名）：
（英文）Medicine・Professor・Kyoung Yul SEO
協力機関1：（英文）Chonnam National University
（和文）チョンナム大学
協力機関2：（英文）Seoul National University
（和文）ソウル大学
経費負担区分：パターン1

（4）国名：ブラジル

拠点機関：（英文）Federal University of Sao Paulo
（和文）サンパウロ連邦大学

コーディネーター（所属部局・職名・氏名）：
（英文）Medicine・Associate Professor・Jose Alvaro Pereira GOMES
経費負担区分：パターン1

（5）国名：タイ

拠点機関：（英文）Mahidol University
（和文）マヒド大学

コーディネーター（所属部局・職名・氏名）：
（英文）Medicine・Associate Professor・Keavalin LEKHANONT
協力機関1：（英文）Chulalongkorn University
（和文）チュラロンコン大学
経費負担区分：パターン1

（6）国名：イギリス

拠点機関：(英文) University of Birmingham
(和文) バーミンガム大学
コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：
(英文) Medicine・Senior Lecturer・Saaeha RAUZ
協力機関 1：(英文) University of Liverpool
(和文) リヴァプール大学
協力機関 2：(英文) Moorfields Eye Hospital
(和文) ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル
経費負担区分：パターン 1

(7) 国名：米国

拠点機関：(英文) Loyola University
(和文) ロヨラ大学
コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：
(英文) Medicine・Professor・Charles BOUCHARD
協力機関 1：(英文) Harvard University
(和文) ハーバード大学
協力機関 2：(英文) University of Colorado
(和文) コロラド大学
協力機関 3：(英文) Weill Cornell Medical College
(和文) ウェイルコーネル医科大学
経費負担区分：パターン 1

5. 全期間を通じた研究交流目標

京都府立医科大学特任講座感覚器未来医療学と視覚機能再生外科学教室は、日本で唯一の難治性眼表面疾患に対する先端かつ国際的研究活動を実践している、研究ならびに臨床医学拠点である。オーダーメイド医療実現化プロジェクト事業においては、主に薬剤を誘因とする難治性眼表面疾患である Stevens-Johnson 症候群 (SJS) について、病因や病態の増悪因子となる遺伝子や蛋白等を次々と明らかとし、国際的に脚光を浴びている。これは世界で唯一の SJS 専門外来を有効活用した成果であり、未来医療における診断、治療の標的を系統的に示してきたといえる。二国間共同研究事業を活用し民族間の差異に関する知見を集積し、国際的な蓋然性検証のための国際研究交流拠点化の必要性が浮き彫りになってきた。また、ゲノム解析研究を基盤として免疫学的な組織恒常性維持機構の破綻に関わる分子群が明らかになり、異分野交流の必要性も明らかとなっている。本研究概念と軌を同じくして、難治性眼表面疾患を含む重症眼疾患に対する新規治療として世界をリードする二つの再生医療 (①ヒト培養口腔粘膜上皮シート移植術；先進医療 B に認可・厚労科研医療技術実用化総合研究事業採択課題、②水疱性角膜症に対するヒト培養角膜内皮移植術；再生医療ハイウェイ採択課題) を臨床の場で相次いで実践化し、国際的標準医療とす

べく国際的な拠点化を模索している。当該分野の海外中核機関との連携は、独り研究交流のみならず、国際疾患ゲノム・臨床検体の活用という点でも、未来医療の実現化という先端研究推進に不可欠なものである。京都府立医科大学は、平成21年度から24年度まで組織的な若手研究者等海外派遣プログラム事業として、“視覚機能再生研究における国際的・統合的視野を持つ橋渡し研究推進者の育成”を実行し、国際的・統合的視野を持つ若手研究者の育成に成功している。この素地をさらに発展させ、先端研究を推進する国際的視野を有する若手人材育成に本申請事業が有効に働くと考える。本研究では、ネットワークをさらに拡大し、個別化医療を推進する若手研究者を育成するとともに、国際的なゲノム研究を行い、病態に基づいた分子標的治療法の開発を推進する。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

初年度の平成27年度には、4回の国際セミナーを実施でき、国際的なゲノム研究のための国際ネットワークを確立することに貢献した。4回の国際セミナーのうち、1回目(2015年5月3日：第3国米国)と4回目(2016年1月24日：日本)は、日本側研究者が主体となって開催したものであるが、2回目(2015年8月17日から19日：タイ)は、タイの共同研究機関が主体となり、また、3回目(2015年11月29日：台湾)は、台湾の共同研究機関が主体となって開催したものであった。

第二年度の平成28年度には、3回の国際セミナーを実施でき、国際的なゲノム研究のための国際ネットワークをさらに強固のものとするとともに、第3四半期には、第3国であった米国を共同研究相手国に加えることができた。米国が共同研究相手国になったことにより、国際的なゲノム研究のための国際ネットワークはより拡大した。

平成28年度に開催した3回の国際セミナー(第5回目～第7回目)の詳細を下記に示す。第5回目は、その時点では第3国であった米国で、共同研究者が多く参加する国際学会にあわせて開催した；2016年5月2日に、アメリカ、ワシントン州シアトルにて、第5回 JSPS Core-to-Core Program セミナー(JSPS Core-to-Core Program “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2016 Spring)を開催し、各共同研究相手国(ドイツ2名、英国3名、韓国7名、ブラジル3名、第三国アメリカ6名)ならびに日本から10名の総勢31名が参加し、難治性眼表面疾患の研究について発表ならびに議論を行った。

第6回目は、共同研究相手国であるタイにおいて開催した；2016年8月22日～23日の間、タイのバンコクにある Chulalongkorn 大学にて、日本学術振興会研究拠点形成事業「第二回 チュラーロンコーンアイセンター・京都府立医科大学共同ミーティング “Ultramodern Concepts in Ophthalmology”」が開催され、難治性眼疾患に関わる診断・治療、ならびに、病態の解明について発表ならびに議論を行った。

第7回目は、日本京都にて開催した；2017年1月21日～22日の間、ハートンホテル京都にて第7回 JSPS Core-to-Core Program セミナー(第2回国際 Stevens-Johnson Syndrome シンポジウム)を開催し、各共同研究相手国(英国1名、韓国8名、台湾1名、タイ4名、アメリカ4名、第三国フランス2名)ならびに、日本から約50名の総勢約70名が参加し、

難治性眼表面疾患の研究について発表ならびに議論を行った。

第三年度の平成29年度には、3回の国際セミナーを実施でき、国際的なゲノム研究のための国際ネットワークをさらに強固のものとすることができた。

平成29年度に開催した3回の国際セミナー（第8回目～第10回目）の詳細を下記に示す。

第8回目は、共同研究相手国であるタイにおいて開催した；2017年8月21日~22日の間、タイのバンコクにある Chulalongkorn 大学にて、「第三回チュラーロンコーンアイセンター・京都府立医科大学共同ミーティング」（日本学術振興会研究拠点形成事業のタイ側プログラム）が開催されました。8月21日は、Chulalongkorn 大学眼科チームと京都府立医科大学感覚器未来医療学・眼科学チーム（角膜、緑内障、網膜、眼形成領域）との交流が行われ、8月22日は、“Novel Ophthalmology in Progress” symposium が開催され、難治性眼疾患に関わる診断・治療、ならびに、病態の解明について発表ならびに議論を行った（Chulalongkorn 大学から11名が発表、京都府立医科大学から7名が発表し、その他の参加者は約100名）。

第9回目は、共同研究相手国である米国において、共同研究者が多く参加する国際学会にあわせて開催した；2017年11月12日に、アメリカのニューオーリンズで、JSPS Core-to-Core Program セミナー “Loyola University Medical Center sponsored Stevens-Johnson Syndrome Special Interest Group in New Orleans” が開催され、アメリカ側共同研究者6名、日本側 JSPS 研究者5名に加えて、アメリカとカナダから数人の眼科医が参加し、総勢約20名で、難治性眼新患である Stevens-Johnson 症候群の病態、遺伝素因、ならびに、治療する上での臨床上の問題点等について、提示ならびにその解決方法について議論を行った。

第10回目は、日本京都にて開催した；2018年2月3日から4日にかけて、ハートンホテル京都にて、JSPS Core-to-Core Program セミナーとして Third International Stevens-Johnson Syndrome Symposium “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease” を開催した。米国7名、英国1名、カナダ1名、フランス1名、インド1名、韓国6名、台湾10名、タイ6名などの海外から多数の臨床医と研究者が集い、日本からも、多数の眼科臨床医、皮膚科臨床医、ゲノム研究者、ならびに、免疫学者が参加し、難治性眼疾患である Stevens-Johnson 症候群の診断と治療の標準化、遺伝素因と疾患病態について発表ならびに討論を行った。本シンポジウムにより、国際共同研究がさらに推進した。

共同研究についても、国際セミナーや、共同研究相手国訪問により、順調に進行している。具体的には、韓国、ブラジル、タイ、台湾、英国、米国にて、国際ゲノムサンプル収集のための各共同研究機関での倫理委員会の承認が得られている。また、国際ゲノムサンプルについても、韓国、ブラジル、タイ、台湾、英国、第三国インドにつづいて、平成28年度には、米国での国際ゲノム収集が開始され、多数の国際ゲノムサンプル（cases & controls: 韓国210サンプル、ブラジル228サンプル、インド138サンプル、イギリス40

サンプル、台湾 90 サンプル、タイ 250 サンプル、米国 45 サンプル) が国際研究拠点である京都府立医科大学に集まっており、疾患発症に関わる遺伝素因の解析が進められている。また、そのうちのいくつかは、すでに研究成果として発表されている。さらに、共同研究参加国では、難治性眼疾患の診断基準の国際的標準化、ならびに、急性期の治療の国際的標準化がすすみ、国際的に高水準の診療が可能になっている。

7. 平成30年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

平成30年度は、平成29年度までに確立した、韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）、イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル）、台湾（長庚大学）、タイ（マヒド大学、チュラロンコーン大学）、ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）、米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）からなる国際ネットワークを大いに活用し、国際的なゲノム研究を進める。京都府立医科大学と東京大学医学研究科は、日本人サンプルを用いた全ゲノム関連解析を行い、次いでインド人、韓国人、ブラジル人等の国際サンプルを用いた検証により難治性眼表面疾患の国際共通の疾患関連遺伝子を明らかにしている。また、本研究交流により、韓国と日本との共同研究の成果を5つの国際雑誌に、ブラジルと日本との共同研究の成果を1つの国際雑誌に、インドと日本との共同研究の成果を1つの国際雑誌に、アメリカ、インド、ブラジルと日本との共同研究の成果を2つの国際雑誌に、アメリカ、インド、ブラジル、イギリスと日本との共同研究の成果を2つの国際雑誌に掲載している。平成30年度も国際ネットワークを活用し国際共同研究を推進していく。また、国際共同研究推進のための国際セミナーを日本で開催するとともに、共同研究相手国での国際セミナーの開催を計画する。

<学術的観点>

国際ゲノム研究に基づいたヒト疾患の病態解明ならびに個別化医療は、未来医療の開拓には不可欠である。また、遺伝要因の側面において、民族多様性・個の多様性を視座においた病態解釈を一般化することは、国際的標準治療、診断法の開拓に不可欠な研究交流課題である。申請者らのグループは、ゲノム研究から明らかとなった疾患関連遺伝子の機能を解明しその病態への関与を証明する方法を駆使してヒト疾患の病態解明を行っている。京都府立医科大学と東京大学医学研究科は、SJS の日本人検体を用いた全ゲノム関連解析を行い、疾患関連遺伝子を複数同定している。さらに、韓国、インド、ブラジルとの国際共同研究により疾患関連遺伝子 IKZF1 等については国際的に共通であることを明らかにしている。また、京都府立医科大学は、SJS の日本人検体を用いた HLA 解析を行い、日本人では、HLA-A*02:06 と強く有意な関連を示すこと、HLA-B*44:03 とも有意な関連を示すことを報告している。さらに、韓国、インド、ブラジルの国際ゲノムサンプルを用いて、HLA-A*02:06 が日本人だけではなく韓国人でも有意な関連を認めること、HLA-B*44:03 が日本人だけではなく、インド人や欧米系ブラジル人でも強い有意な関連を認めることを見出している。本研究では、日本人サンプルを用いて先端的に見出された疾患関連遺伝子な

らびに HLA 型の国際共通性ならびに相違点を検証することを第 1 の交流課題としている。

そして、本共同研究により、韓国との共同研究では、韓国人では日本人と同様にアロプ
リノールによる SJS 発症には、HLA-B*58:01 が有意に関連すること、ブラジルとの共同研
究では、ブラジル人では、感冒薬関連 SJS 発症に、HLA-B*44:03 だけではなく、HLA-A*66:01
と有意に関連すること、インドとの共同研究では、HLA-B*44:03 だけではなく、HLA-B*44:03
と HLA-C*07:01 のハプロタイプが、SJS 発症に有意に関連することを見出し報告した。こ
れらの報告に引き続き、平成 30 年度には、日本人との相違点を、タイと台湾を中心に力
を入れて解析する。また、その他の民族についても研究交流を通して国際ゲノムサンプル
を収集し、さらなる HLA 型等の疾患関連遺伝子の国際共通性ならびに相違性の検証につな
げる。また、ゲノムサンプルとともに、ひきつづき、原因薬剤情報ならびに臨床情報を収
集し、難治性眼疾患の原因ならびにその病態の国際的な共通性ならびに相違性についても
検証する。

<若手研究者育成>

本研究交流では、国際的視野をもち、基礎および臨床研究を統合的に理解して推進でき
る次世代研究者を育成し、個の医療（診断、予防、治療）の推進において、長期的に世界
をリードすることを可能とする若手研究者を育成する。

我が国の基礎研究成果はその水準の高さにも拘わらず、臨床応用に活かされている例は
少ない。また近年、我が国の国際的存在感は希薄になりつつあり、世界水準の若手研究者
の育成が喫緊の課題である。本事業は専門領域を異にする 3 機関（京都府立医大、東京大、
理化学研究所）が連携し、相互理解のもとに協力してゲノム医科学、免疫学、臨床医学の
融合を図り、その成果をもとに個の医療を目指す独自の試みである。

平成 30 年度は、平成 29 年度に引き続き国内での異分野研究交流（国内交流）を行い、
ゲノム医科学、免疫学、臨床医学の融合に努める。また、海外各施設との交流（国際交流）
を進め、本研究の目標ならびに成果から得られる意義、特に国際ゲノム研究の重要性につ
いて、共同研究者と認識を共有する。分野、国を超えた緊密な連携と統合的理解のもとに
研究を進展させ、研究成果を得ることと並行して、若手研究者の育成と相互交流を進めて
いく。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本研究課題では、臨床専門医（眼科、皮膚科等）とゲノム研究者、ならびに、免疫研究者
が連携して、国際ゲノム研究を基盤としたヒト難治性眼表面疾患の病態解明を行い、革新
的分子標的治療法の開発を推進することを目的としている。実際、日本側研究チームは、
臨床専門医（眼科、皮膚科）、ゲノム研究者、免疫学者で構成されている。本研究では、共
同研究相手国のゲノム研究者、免疫研究者ならびに皮膚科臨床専門医を開拓すべく、ゲノ
ム研究、免疫研究の国際学会ならびに皮膚科臨床専門医の国際学会に、日本側の各分野の
専門家を派遣し情報収集を行い、眼科領域以外の国際共同研究ネットワークの拡大を目指
してきた。その結果、日本で開催する国際セミナーには、海外からも皮膚科医やゲノム研
究者等の基礎研究者が参加するようになってきている。今後も継続して分野をまたいだ異分野
研究交流国際共同研究ネットワークの拡大を目指す。

8. 平成30年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成27年度	研究終了年度	平成31年度
共同研究課題名	(和文) 国際ゲノム研究を基盤とした難治性眼疾患病態解明と治療戦略構築 (英文) International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease				
日本側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	(和文) 木下 茂・京都府立医科大学・教授・1-1 (英文) Shigeru Kinoshita・Kyoto Prefectural University of Medicine・Professor・1-1				
相手国側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	(英文) Friedrich E. Kruse・Friedrich Alexander Nurmberg Erlangen University・Professor・2-1 Hui-Kang Ma・Chang Gung University・Professor・3-1 Kyoung Yul Seo・Yonsei University・Professor・4-1 Jose Alvaro Pereira Gomes・Federal University of Sao Paulo・Associate Professor・5-1 Keavalin Lekhanont・Mahidol University・Associate Professor・6-1 Saaeha Rauz・University of Birmingham・Senior Lecturer・7-1 Charles Bouchard・Loyola University・Professor・8-1				
30年度の 研究交流活動 計画	<p>国際的なゲノム研究のために、今まで築いた国際ネットワークをさらに強化する。平成27年度の研究交流では、国際ゲノムサンプルを収集するための、倫理委員会への申請ならびに承認に多くの時間を費やした。平成28年度には、倫理委員会で承認を得た共同研究機関を主体に、国際ゲノムサンプルならびに原因薬剤・臨床情報を収集し、さらに、第3国であった米国を共同研究相手国に加えることができた。さらに、以前から共同研究を行っていたブラジルとは、SJSについてブラジル人固有の疾患関連HLA型を見出し、共著論文として報告できた。平成29年度には、国際ゲノムサンプル収集を継続するとともに、第三国であるインド民族のサンプルを用いたHLA解析を行い著明国際雑誌に出版できた。また、タイとの共同研究でも重要な結果を得られている。平成30年度には、国際ゲノムサンプルの収集をさらに進める。韓国(ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学)、ブラジル(サンパウロ連邦大学)、イギリス(バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールズ・アイ・ホスピタル)、台湾(長庚大学)、タイ(マヒド大学、チュラロンコーン大学)、ドイツ(エルランゲン・ニュルンベルク大学)、米国(ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学)との国際共同研究を着実にすすめる。本研究交流事業による共同研究実施のための各共同研究相手国との共同研究打ち合</p>				

	<p>わせ、ならびに、共同研究交流を、共同研究相手国、あるいは、日本で行う。さらに、解析に十分なサンプル数を収集できた共同研究相手国については、精力的に民族別の HLA 解析ならびに遺伝子多型解析を実施する。</p>
<p>30年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<p>京都府立医科大学と東京大学医学研究科は、日本人サンプルを用いた全ゲノム関連解析を行い、次いでインド人、韓国人、ブラジル人等の国際サンプルを用いた検証により難治性眼表面疾患の国際共通の疾患関連遺伝子 IKZF1 を明らかにしている。また、京都府立医科大学は、SJS の日本人検体を用いた HLA 解析を行い、日本人では、HLA-A*02:06 と強く有意な関連を示すこと、HLA-B*44:03 とも有意な関連を示すことを報告している。さらに、韓国、インド、ブラジルの国際ゲノムサンプルを用いて、HLA-A*02:06 が日本人だけではなく韓国人でも有意な関連を認めること、HLA-B*44:03 が日本人だけではなく、インド人や欧米系ブラジル人でも強い有意な関連を認めることを見出している。平成28年度には、SJS についてブラジル人固有の疾患関連 HLA 型を見出し、ブラジル人共同研究者との共著論文を報告している。平成29年度には、SJS について第三国インド人の疾患関連 HLA 型を見出し、インド人共同研究者との共著論文を報告している。平成30年度の研究交流活動では、韓国（ヨンセイ大学、ソウル大学、チョンナン大学）、ブラジル（サンパウロ連邦大学）イギリス（バーミンガム大学、リバプール大学、ムア・フィールドズ・アイ・ホスピタル）、台湾（長庚大学）、タイ（マヒド大学）、米国（ロヨラ大学、ハーバード大学、コロラド大学、ウェイルコーネル医科大学）において、国際ゲノムサンプルならびに臨床情報の収集がさらに進むことが期待される。その結果、さらに多民族のゲノムサンプル収集が可能となり、日本で発見した疾患関連遺伝子と HLA 型の国際共通性ならびに相違性を検証することが可能となる。ドイツ（エルランゲン・ニュルンベルク大学）に関しては、引き続き病態解明に向けた共同研究の進行が期待できる。</p>

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「第4回チュラーロンコーンアイセンター・京都府立医科大学共同ミーティング」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “4 th Chulalongkom Eye Center – Kyoto Prefectural University of Medicine joint meeting” (This meeting is co-held as Thailand side seminar of JSPS Core-to-Core Program)
開催期間	平成30年8月頃 ～ 平成30年9月頃 (2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) タイ、バンコク、チュラーロンコーン大学 (英文) Thailand, Bangkok, Chulalongkom Univerisity
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号	(和文) 木下茂・京都府立医科大学・教授・1-1 (英文) Shigeru Kinoshita・Kyoto Prefectural University of Medicine・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Prin Rojanapongpan・Chulalongkom University・Professor・6-4

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (タイ)		備考
		A.	B.	
日本	A.	8/32		
	B.	2		
(タイ)	A.	8/16		
	B.	50		
合計 〈人/人日〉	A.	16/48		
	B.	52		

A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)

B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※人/人日は、2/14 (=2人を7日間ずつ計14日間派遣する) のように記載してください。

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄にその内訳等を記入してください。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>国際セミナー“チュラーロンコーンアイセンター・京都府立医科大学共同ミーティング”は、年一回開催されており、今回は第4回目になる。チュラーロンコーン大学は、マヒドン大学とともにタイにおける眼表面疾患の診療ならびに研究の中核施設である。そのチュラーロンコーン大学主催で国際セミナーを開催し、マヒドン大学の共同研究者とともに参加し、国際ネットワークをさらに拡大するとともに、難治性眼表面疾患の臨床所見、表現型別の分類についての共通認識を推進する。また、京都府立医科大学の難治性眼疾患に対する診療について情報交換を行う。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>本国際セミナーを開催することにより、難治性眼疾患の診療についての情報交換により、さらにレベルの高い、診療が可能となる。また、京都府立医科大学の難治性眼疾患に対する診療の国際的レベルの高さを示し、共同研究相手国から京都府立医科大学への研究ならびに診療の見学・学習の機会を増やす。平成30年度の開催は、平成27年度、平成28年度、平成29年度の開催に引き続き4回目の開催となり、毎年度、両国における難治性眼疾患に対する診療ならびに病態解明についてのレベルの向上が期待ならびに確認できている。また、本国際セミナーを通じて、京都府立医科大学への短期留学の研究者も増えている。国際ゲノムサンプル収集においても、難治性眼表面疾患については臨床所見、表現型別の分類についての国際共通認識を得ることが可能となり、表現型分類を統一したゲノムサンプルの収集を可能とし、国際ゲノム解析を推進する。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>共同研究相手国の協力機関である Chulalongkom University の Prin Rojanapongpan 教授が中心となって運営する。</p>	
<p>開催経費</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 外国旅費</p>
<p>分担内容</p>	<p>(タイ)側</p>	<p>内容 会議費</p>

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「国際ゲノム研究を基盤とした難治性眼疾患病態解明と治療戦略構築のための研究拠点形成」 in 日本 2019
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “The 4 th international Stevens-Johnson syndrome Symposium: “International genome study based elucidation of pathology and assembly of treatment strategy of the severe ocular surface disease “ in 2019 JAPAN
開催期間	平成31年1月26日 ~ 平成31年1月27日 (2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、京都市、未定
	(英文) JAPAN, Kyoto, unknown
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号	(和文) 木下茂・京都府立医科大学・教授・1-1
	(英文) Shigeru Kinoshita・Kyoto Prefectural University of Medicine・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本	A.	20/40
	B.	20
(ドイツ)	A.	1/5
	B.	0
(台湾)	A.	2/8
	B.	2
(韓国)	A.	4/16
	B.	1
(ブラジル)	A.	1/5
	B.	1
(タイ)	A.	4/16
	B.	0
(英国)	A.	1/5
	B.	0
(米国)	A.	2/10
	B.	0
第三国 (インド)	A.	0/0
	B.	2
合計 〈人/人日〉	A.	35/105
	B.	26/

A. 本事業参加者（参加研究者リストの研究者等）

B. 一般参加者（参加研究者リスト以外の研究者等）

※人/人日は、2/14（＝2人を7日間ずつ計14日間派遣する）のように記載してください。

※日数は、出張期間（渡航日、帰国日を含めた期間）としてください。これによりがたい場合は、備考欄にその内訳等を記入してください。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>本国際セミナーは、本 JSPS Core-to-Core Program の中核の国際セミナーであり、年一回開催され、今回は第4回目になる。難治性眼表面疾患のひとつである Stevens-Johnson 症候群を診療している各国の臨床医（眼科・皮膚科等）を日本に集め、臨床所見、表現型別の分類、原因薬剤についての共通認識を推進する。最良の治療法について国際的に協議を行い、難治性眼表面疾患の国際的標準医療の確立とレベルアップを目指す。眼科臨床医、皮膚科臨床医、ゲノム研究者、免疫研究者が一堂に会することにより、個別最適化医療の実現に向けた基礎研究を担うことのできる若手臨床医、ならびに、臨床医学の観点から基礎研究を行える若手基礎医学研究者の育成を行う。また、専門領域を超えて国際的視野を有する医学研究チームの形成を促進する。現時点でのゲノム研究の現状、ならびに、今までの国際共同研究によって得られた成果についても報告し、国際ゲノム研究の重要性を共通認識とするとともに国際ゲノム収集ならびに国際共同研究をさらに推進する。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>本国際セミナーは、国際共同ネットワークの構築に大きく貢献し、本国際セミナーで国際共同研究の成果を報告しあうことが、国際共同研究のさらなる推進に大きく貢献している。また、難治性眼表面疾患のひとつである Stevens-Johnson 症候群について、臨床所見、表現型別の分類、ならびに、原因薬剤についての共通認識が推進でき、Stevens-Johnson 症候群の国際的標準医療の確立が推進される。眼科臨床医、皮膚科臨床医、ゲノム研究者、免疫研究者が同じ研究目標について議論することにより、個別最適化医療の実現に向けた基礎研究を担うことのできる若手臨床医、ならびに、臨床医学の観点から基礎研究を行える若手基礎医学研究者の育成が推進される。専門領域を超えて国際的視野を有する医学研究チームが立ち上げられ、レベルの高い国際共同研究が促進できる。国際ゲノム研究の重要性を共通認識とすることにより、国際ゲノム収集がさらに推進され、国際ゲノム解析の実施促進が期待できる。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>本国際セミナーは、日本での開催となるため本研究交流事業の日本側コーディネーターである木下茂が中心となり開催する。上田真由美が木下茂教授を補佐して事務的な手続きを行う。</p>	
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 国内旅費、会議費</p>
	<p>(ドイツ) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>
	<p>(台湾) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>
	<p>(韓国) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>

	(ブラジル) 側	内容 外国旅費
	(タイ) 側	内容 外国旅費
	(イギリス) 側	内容 外国旅費
	(米国) 側	内容 外国旅費

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者氏名・研究者番号	派遣時期 (●月・●日間)	訪問先・内容
京都府立医科大学・准教授・上田真由美・1-2	4月・7日間	訪問先：英国・オランダ 内容：英国で共同研究打合せの後、オランダで国際学会 DHM (Drug Hypersensitivity Meeting) に参加・成果発表
京都府立医科大学・教授・木下茂・1-1	5月・7日間	訪問先：中国・アメリカ 内容：中国でアジア角膜学会 2018 に参加・成果発表、その後、米国で American Ophthalmological Society 学会に参加・成果発表ならびに、共同研究者と共同研究打合せ
京都府立医科大学・教授・木下茂・1-1	6月・8日間	訪問先：スペイン 内容：スペインで国際眼科学会に参加・成果発表するとともに、本学会に参加している国際共同研究者と共同研究打合せを実施

※1名につき1行で記入してください。

8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

①評価コメント（抜粋）：国際研究交流拠点の構築については、イギリス、台湾、韓国、ブラジル、タイ、ドイツに加えて、新たに米国、インド（第三国）も加えた共同研究体制を確立しつつある。実際に、途中から米国は正式に相手国として追加されるなど、交流拠点が強化されつつある。セミナー開催などで結集する機会があるため、今後はこれを利用して、国内外の各研究機関間の大きな研究ネットワーク形成への波及効果を期待したい。

対応：国際セミナーを継続するとともに、共同研究打ち合わせを頻回に行い、共同研究体制を強固なものとし、国内外の各研究機関間の大きな研究ネットワーク形成を推進する。

②評価コメント（抜粋）：学術的側面では、国際研究交流による希少疾患のゲノム解析用臨床検体の収集がほぼ予定通りに進められている。また、ゲノム解析も計画どおりにすすめられており、継続により目標の達成が見込める。ただ、今後どのようなゲノム解析を進めていくかという点や、革新的分子標的治療法の開発における今後の展望について、中間評価資料へのより詳細な記述が欲しかった。

対応：ゲノム解析については、有意な結果を得やすい HLA 解析をまず進めて、その後、日本人の全ゲノム関連解析で見つかった疾患関連遺伝子多型について、国際的共通性の有無について検証する。革新的分子標的治療法の開発については、日本側研究者が見出し、かつ、動物モデルでも皮膚粘膜炎症制御にかかわることが証明されている遺伝子（TLR3, PTGER3, IKZF1 等）に着目して研究を進める。

③評価コメント（抜粋）：若手研究者育成については、若手研究者の海外派遣が熱心に行われており、共同研究への参画や成果発表などの実施により、成果を上げている。

対応：引き続き、若手研究者の海外派遣を継続し、共同研究への産学ならびに成果発表を推進する。

④評価コメント（抜粋）：全体として、目標達成の指標、それを達成するために必要なリソース、業績や人材育成の評価などにおける、時系列での定量的な目標を設定され、成果を意識した課題遂行が望ましいのではないだろうか。

対応：本国際交流開始時は、国際ゲノムサンプルの収集の速度が予想できなかったが、4年目を迎えある程度の予測ができるようになった。第1の交流課題である疾患発症にかかわる遺伝素因の国際共通性ならびに相違点に検証については、本国際交流期間の中で、まず初めに、ブラジルとの共同研究にて、ブラジル民族独自ならびに国際的共通の遺伝素因についての報告をしており、続いて、韓国との共同研究にて、韓国民族独自ならびに国際的共通の遺伝素因についての報告を行い、さらに、第三国インドとの共同研究にて、インド民族独自ならびに国際的共通の遺伝素因についての報告を行っている。また、タイとの共同研究にて、タイ民族独自ならびに国際的共通の遺伝素因についても解析結果を得ており、現在、論文投稿中である。さらに、台湾との共同研究でも予備的な結果を得ており、論文作成について検討を行っている状態である。本共同研究期間の4年目5年目では、イギリス、米国等を中心に欧米民族について欧米民族民族独自ならびに国際的共通の遺伝素因について精力的に解析を行う。

9. 平成30年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

別紙参照

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

※相手国以外の国へ派遣する場合、国名に続けて(第三国)と記入してください。

9-2 国内での交流計画

	交流予定人数 <人/人日>	
合計	20 / 30 (3 / 3)	

10. 平成30年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	800,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	7,300,000	
	謝金	1,000,000	
	備品・消耗品購入費	1,663,400	
	その他の経費	2,700,000	国際セミナー開催費用他
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	561,600	
	計	14,025,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,402,500	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		15,427,500	

派遣先	日本 <人/人日>	ドイツ <人/人日>	台湾 <人/人日>	韓国 <人/人日>	ブラジル <人/人日>	タイ <人/人日>	イギリス <人/人日>	アメリカ <人/人日>	インド(第三国) <人/人日>	オランダ(第三国) <人/人日>	中国(第三国) <人/人日>	スペイン(第三国) <人/人日>	合計 <人/人日>
日本 <人/人日>		1 / 8 (0 / 0)	2 / 6 (0 / 0)	1 / 3 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	8 / 33 (5 / 20)	2 / 10 (1 / 5)	8 / 42 (4 / 20)	0 / 0 (1 / 5)	1 / 5 (0 / 0)	1 / 3 (2 / 6)	1 / 8 (1 / 7)	25 / 118 (14 / 63)
ドイツ <人/人日>	/ (1 / 5)		/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (3 / 15)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (2 / 10)	0 / 0 (6 / 30)
台湾 <人/人日>	/ (4 / 16)	/ (/)		/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (1 / 5)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (5 / 21)
韓国 <人/人日>	/ (4 / 12)	/ (/)	/ (/)		/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (3 / 15)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (7 / 27)
ブラジル <人/人日>	/ (3 / 21)	/ (/)	/ (/)	/ (/)		/ (/)	/ (/)	/ (1 / 7)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (4 / 28)
タイ <人/人日>	/ (5 / 20)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)		/ (/)	/ (1 / 7)	/ (/)	/ (/)	/ (1 / 7)	/ (/)	0 / 0 (7 / 34)
イギリス <人/人日>	/ (1 / 5)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)		/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (1 / 5)
アメリカ <人/人日>	/ (4 / 20)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)		/ (2 / 5)	/ (/)	/ (/)	/ (1 / 7)	0 / 0 (7 / 32)
インド(第三国) <人/人日>	/ (2 / 10)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)		/ (/)	/ (2 / 8)	/ (1 / 7)	0 / 0 (5 / 25)
合計 <人/人日>	0 / 0 (24 / 109)	1 / 8 (0 / 0)	2 / 6 (0 / 0)	1 / 3 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	8 / 33 (5 / 20)	2 / 10 (1 / 5)	8 / 42 (13 / 69)	0 / 0 (3 / 10)	1 / 5 (0 / 0)	1 / 3 (5 / 21)	1 / 8 (5 / 31)	25 / 118 (56 / 265)