

「グローバルCOEプログラム」(平成20年度採択拠点)事業結果報告書

概要

機関名	千葉大学	機関番号	12501	拠点番号	F04
1. 機関の代表者 (学長)	(ふりがな<ローマ字>) <SAITO YASUSHI> (氏名) 齋藤 康				
2. 申請分野 (該当するものに〇印)	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点 Global Center for Education and Research in Immune System Regulation and Treatment				
研究分野及びキーワード	<研究分野:基礎医学> (免疫学)(膠原病・アレルギー内科学)(消化器外科学)(代謝学)(循環器内科学)				
4. 専攻等名	大学院医学薬学府 先端医学薬学専攻(先端生命科学専攻、先進医療科学専攻、環境健康科学専攻から平成24年4月1日に先端医学薬学専攻へ改組)				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)	理化学研究所 免疫アレルギー科学総合研究センター、放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター				

6. 事業推進担当者 計 19 名  
 ※他の大学等と連携した取組の場合：拠点となる大学に所属する事業推進担当者の割合 [79%]

ふりがな<ローマ字> 氏名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役 割 分 担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事 項)
(拠点リーダー)			下線は特に教育・運営上の役割
<NAKAYAMA TOSHINORI> 中山 俊憲	大学院医学研究院 (免疫アレルギー学講座)・教授	免疫学 医博	COEプログラムを推進、統括 T細胞免疫記憶の成立機序の解明と制御 癌のNKT細胞免疫療法の開発
<TOKUHISA TAKESHI> 徳久 剛史	大学院医学研究院 (免疫アレルギー学講座)・教授	免疫学 医博	B細胞免疫記憶の成立機序の解明と制御 研究進捗評価推進リーダー
<HATA AKIRA> 羽田 明	大学院医学研究院 (環境医学講座)・教授	公衆衛生学・人類遺伝学 医博	アレルギー疾患、川崎病のゲノム解析 ゲノム解析教育
<NAKAJIMA HIROSHI> 中島 裕史	大学院医学研究院 (免疫アレルギー学講座)・教授	内科学・アレルギー学 医博	喘息の病態解明と治療法の開発 アレルギー総合臨床研究医成りリーダー
<KOHNO YOICHI> 河野 陽一	大学院医学研究院 (免疫アレルギー学講座)・教授	小児科学・アレルギー学 医博	乳幼児アレルギー、食物アレルギーの発症予防 法の開発 臨床研究評価リーダー
<MATSUE HIROYUKI> 松江 弘之	大学院医学研究院 (病態制御治療学講座)・教授	皮膚免疫学・皮膚アレルギー学 医博	皮膚アレルギー疾患の病態解明と治療法の開発 研究 臨床研究教育
<OKAMOTO YOSHITAKA> 岡本 美孝	大学院医学研究院 (再建医学講座)・教授	鼻アレルギー学・がん治療学 医博	鼻アレルギーの治療法開発 臨床研究教育 癌免疫療法の開発(頭頸部癌)
<TANZAWA HIDEKI> 丹沢 秀樹	大学院医学研究院 (先端応用医学講座)・教授	口腔外科学・がん治療学 医博	癌の新規集学的治療法の開発 領域横断的癌治療研究者育成リーダー
<MATSUBARA HISAHIRO> 松原 久裕	大学院医学研究院 (先端応用医学講座)・教授	外科学・がん治療学 医博	消化器癌免疫療法の開発研究 臨床研究教育 (平成22年4月1日追加)
<YOKOTE KOTARO> 横手 幸太郎	大学院医学研究院 (病態制御治療学講座)・教授	内科学・老年医学 医博	代謝・内分泌疾患の免疫治療の開発 臨床研究教育 (平成22年4月1日追加)
<MOTOHASHI SHINICHIRO> 本橋 新一郎	大学院医学研究院 (先端応用医学講座)・准教授	胸部外科学・がん治療学 医博	癌免疫療法の開発(肺癌) オンザジョブトレーニング実施リーダー
<BUJO HIDEAKI> 武城 英明	大学院医学研究院 (先端応用医学講座)・教授	代謝内科学 医博	動脈硬化の免疫治療の開発 臨床研究教育
<KOMURO ISSEI> 小室 一成	大学院医学研究院 (先端応用医学講座)・客員教授	循環器内科学 医博	心血管疾患の免疫治療の開発 臨床研究教育
<CHIBA KAN> 千葉 寛	大学院薬学研究院 (遺伝子薬物学講座)・教授	薬物動態学 薬博	薬物代謝の個体差と遺伝要因の解明 薬物動態教育
<HORIE TOSHIHARU> 堀江 利治	大学院薬学研究院 (高齢者薬物学講座)・教授	薬物動態学 薬博	薬物トランスポーター、新規薬物動態の解明 薬物動態、毒性試験教育リーダー
<TANIGUCHI MASARU> 谷口 克	理化学研究所 免疫・アレルギー科学 総合研究センター・センター長 (千葉大学・名誉教授)	免疫学・アレルギー学 医博	自然免疫系によるアレルギー制御機構 花粉症ワクチン開発 若手研究者国際教育
<OHARA OSAMU> 小原 収	理化学研究所 免疫・アレルギー科学 総合研究センター・免疫ゲノミクスグループ ディレクター(大学院薬学研究院・客員 教授)	免疫ゲノミクス 理博	アレルギー、癌、免疫不全のゲノミクス ゲノミクス解析教育
<KAMADA TADASHI> 鎌田 正	放射線医学総合研究所・ 重粒子医科学センター長 (大学院医学研究院・客員教授)	重粒子線医学 医博	重粒子線と免疫療法の併用療法開発 重粒子線治療国際教育
<BABA MASAYUKI> 馬場 雅行	放射線医学総合研究所・重粒子医 科学センター病院・治療課長	重粒子線医学 医博	光子線治療と免疫療法の併用療法開発 重粒子 線治療国際教育 (平成21年4月1日交替)
<TSUJII HIROHIKO> 辻井 博彦	放射線医学総合研究所・ 理事	重粒子線医学 医博	重粒子線、光子線治療と免疫療法の併用療法開 発 (平成21年4月1日辞退)

機関（連携先機関）名	千葉大学、理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター、 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター
拠点のプログラム名称	免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点
中核となる専攻等名	大学院医学薬学府（先端医学薬学専攻）
事業推進担当者	（拠点リーダー）中山俊憲・教授 外 18名
<p>【拠点形成の目的】</p> <p>アレルギー疾患は国民の3人に1人が罹患しているにもかかわらず、治療法に関しては対症療法がほとんどで未だに根治療法が開発されていない。また、癌は国民の3人に1人の死亡原因であり、患者の高齢化に伴い良好なQOLの得られる低侵襲治療法が開発が強く求められている。アレルギー疾患や癌は、「生体内で巧妙に調節されている免疫システムのアンバランスや破綻によって発症する」という共通の病因論的特徴がある。そして免疫学の進歩により、これらの疾患に対して「免疫システム統御」という視点に立脚した治療法を開発できる段階に至っている。そこで、当拠点では、免疫システム統御による治療学の卓越した国際教育研究拠点を形成し、難治免疫関連疾患（アレルギー、癌、血管炎、動脈硬化など）を対象にした治療学研究を推進する。これらの研究活動を通して、免疫システム統御と免疫治療に関する統合的な知識と方法論を修得し、①新たな視点から独創的な研究を遂行する能力、②アレルギー総合臨床治療研究や領域横断的な癌臨床治療研究を行いうる能力、③国際舞台で活躍する能力を併せ持つ、若手の治療学研究者の育成を目指す。</p> <p>「拠点形成計画及び達成状況の概要」</p> <p>これまでに当拠点は、上記目的の達成に向けた教育・研究活動の中から、以下に示すような大きな成果を上げてきた。詳細は、ホームページ(<a href="http://www.isrt-gcoe-chiba.jp">http://www.isrt-gcoe-chiba.jp</a>)を参照されたい。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>免疫システム統御機構に関する基礎研究や免疫関連疾患の治療に結びつくシーズに関する研究成果としては、Nature, Cell, Nature Medicine, Nature Genetics, Nature Immunology, Immunity等インパクトの高い専門誌への掲載論文を含め、5年間で750編以上（総インパクトファクター2,500以上）発表した。これらの基礎研究の成果を基にした治療学研究成果としては、①がん免疫療法など新規トランスレーショナルリサーチ（TR）が数件開始され、②花粉症治療薬などを含めた附属病院での治験は契約数が数年前に比べて倍増した。③新規の先進医療2件を申請し、ともに承認となった。この様に基礎研究の成果が着実に治療学の臨床試験へ進展するようになってきた。事業推進担当者の論文発表数や国際学会での招待講演数も本拠点開始前に比べ着実に増加している。</li> <li>拠点の運営に関しては、当初の計画どおり、学長の統率の下で大学本部のグローバルCOEプログラム推進・評価委員会がG-COE拠点を組織的に支援してきた。国際化支援として5年間で国際シンポジウム7回、国際ワークショップ5回、リトリート4回などを開催した。その他、本拠点主催、共催のセミナーは57回、大学院生がアレンジしたセミナーは123回を数える。国際外部評価委員会の助言に対して拠点リーダーを中心に機動的に対応し、新規のプログラムの導入も行ってきた。</li> <li>国際的な人材の養成は、CVPP（Chiba Visiting Professor Program）の活動を中心に行ってきた。このCVPPには、海外から27名（当初は18名）の客員教授、客員准教授が参画している。5年間で海外からの客員教授等の訪問は28件、本拠点の教員の海外訪問は67件、大学院生の海外短期研究滞在は44件、長期滞在は8件を数える。共同で拠点を形成している理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センターとは、International Summer Programを共同開催している。平成21年度は16ヵ国42名（女性21名）、平成22年度は9ヵ国44名（女性24名）、平成24年度は19ヵ国41名（女性21名）が参加した。また参加者のうち平成21年度4名、平成22年度3名、平成24年度5名は研究インターンシップを行った。平成25年度以降も継続する。</li> <li>大学組織改革での成果としては、全学の新局局として未来医療教育研究センター（8部門）が設置された。附属病院にアレルギーセンターも設置され、学長のリーダーシップにより、G-COE拠点で推進してきた「治療学」の研究教育活動を継続し、更に発展させるための組織基盤が構築された。</li> <li>教育プログラムとしては、大学院の「治療学コース」に新規に4つの講義を開講し単位化した。それらは、英語で実施する「臨床アレルギー学特論」と「臨床腫瘍学特論」、臨床試験実施に関する最先端の系統的知識の習得を目指す「臨床研究入門」と「臨床研究応用」である。さらに、平成22年度からネイティブの専門家が英語で行う「英語科学プレゼンテーションセミナー」を開講した。また、治療学の魅力を早期から伝える「探索的先端治療学」をゼミ形式で医学部3年生のカリキュラムに導入し、平成25年度も継続する。</li> <li>大学院生への経済的な支援として、グローバルCOE実施統括本部の研究進捗評価推進委員会が公募し、厳格な審査を行いH20:20名、H21:26名、H22:36名、H23:33名、H24:33名の大学院生をRAとして採用し（年間240万円もしくは120万円支給）、優秀な研究提案には研究費も配分した。このG-COE-RA大学院生には指導教授の他に2名のアドバイザーを割り当て総合的な指導を行った。また、国際公募により5年間でG-COE独立助教6名、フェロー23名を採用し、大学院からの一貫した人材育成体制をとっている。</li> <li>広報活動としては、HPで拠点でのイベント・成果などをタイムリーに国内外に発信してきた。その他、ニューズレターを4回、Annual Report 2008-2009、Final Report 2008-2012（280ページ超）を日本語版と英語版で発行した。HPでの情報からニュージーランド研究科学技術省の提案で、当拠点との継続的な研究者相互人材交流を目指し、平成22年度から共同開催ワークショップが始まり、現在も継続している。</li> <li>共同で拠点を形成する理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センターとは、連携大学院・研究者交流協定を基に共同臨床研究13件を実施し、平成21年度から毎年度数名の本学所属の大学院生、若手研究者数名が研究指導を受けている。放射線医学総合研究所 重粒子医科学センターとは、重粒子線治療と免疫治療の併用療法の開発研究に焦点を絞って共同研究を推進してきている。</li> </ol>	

## 6-1. 国際的に卓越した拠点形成としての成果

国際的に卓越した教育研究拠点の形成という観点に照らしてアピールできる成果について具体的かつ明確、簡潔に記入してください。

## (1) 米国Duke大学との臨床研究分野での連携、臨床研究中核病院としての意義

G-COE拠点のめざす「治療学」の卓越した国際教育研究拠点として必須の国際的な共同臨床研究推進と国際舞台で活躍する人材の育成を強力に推進する目的で、Duke大学を中心とする国際的な臨床研究の連携ネットワーク(Global ARO Network) (ARO: Academic Research Organization)の一員としての積極的な活動を行ってきた。我が国が国際社会の一員として、研究者が海外の施設と対等な関係で自ら試験を計画立案し実施できる環境の構築を行った。人材交流と人材育成については、平成23年より本G-COE拠点から若手医師(臨床試験部助教)をDuke大学のClinical Research Fellowとして2年派遣した。また同時にDuke大学を中心とするGlobal AROの開催する国際会議(平成22年11月サンパウロ、平成23年1月ダラム、平成23年10月サルバートル、平成24年5月トロント、平成24年10月ベロホリゾンテ)でもG-COE拠点の研究成果を発表している。ここでは、国際共同試験を実施するための各国の規制上の問題点を検討するなど実質的な討論が行われている。また、本学では平成23年3月および24年3月にDuke大学の研究者(CVPP客員教員)による講演会を開催した。なお、定期的な交流として平成25年1月「本邦のAROの課題と解決方法」、2月「Duke大学と規制当局との交流と研究実施の課題」、3月「本学とDuke大学のPIとプロジェクトリーダーの連携」などのテーマについて討議を行っている。さらに、実際に国際共同試験に向けた準備(ARO主導型臨床試験)として、急性心筋梗塞の再発予防を目的とした画期的な新薬の開発を目的とした新規プロジェクトの準備を現在行っている。現在までに8回のミーティングをDuke大学と実施している。また、秘密保持契約を結び海外製薬企業本社の副社長や開発担当責任者も加わり実施に向けた電話会議を隔週で定期的に行うとともに平成24年9月にグローバル企業による外部監査を受けた。

## (2) 海外における本拠点プログラムの重要性の認識の向上

平成21年8月28日にタイバンコクにて、JSPSバンコク研究連絡センター主催でバンコク近隣の研究者や市民を対象にJSPS-NRCT Seminar がタイ文部科学省主催リサーチエキスポ2009の関連事業として行われた。日本から3件のG-COE研究の拠点リーダーが出席しそれぞれの研究を紹介した。当拠点からも拠点リーダーの中山が出席し、千葉大学のG-COEプログラムでの人材育成システムを紹介するとともに、がんの治療法の開発研究に関して講演を行った。多くの質問が出て関心の高さを感じた。

## (3) 千葉大学、理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター、米国ラホヤ免疫アレルギー研究所合同ワークショップの開催とスウェーデンウプサラ大学との国際ワークショップの開催

平成21年1月(米国ラホヤ免疫アレルギー研究所と)、平成22年2月(スウェーデンウプサラ大学と)にそれぞれ、「アレルギー」、「動脈硬化と炎症」に関して、千葉大学医学部で国際ワークショップを開催した。本ワークショップは、本拠点の国際的に活躍する為の人材の育成の鍵となる、CVPP(Chiba visiting Professor Program)活動の一環として開催され、海外の客員教授等ほかの参加者と共に研究発表(大学の講堂)と討論(個々の研究室)などを2日間にわたって行った。その後、G-COE-RAとして支援していた学生が先方の施設に留学した者も出てきている。スウェーデンウプサラ大学との第2回国際ワークショップは、平成24年にウプサラ大学にて行った。第3回は平成26年2月に千葉大学で行う予定である。また、米国ラホヤ免疫アレルギー研究所とは、下記の国際免疫記憶-ワクチン研究会のシンポジウムを平成26年夏に開催することが決定している。千葉大学G-COE拠点は、いくつかの当該研究領域において研究ワークショップやシンポジウムを年に2~3回開催しており、国際研究拠点としての活動が軌道にのってきた。

## (4) 国際免疫記憶-ワクチン研究会の立ち上げ

平成23年から東京大学医科学研究所のG-COEと共同で、シンポジウムやリトリートなどいくつかのイベントを共同開催した。このイベントの中で、千葉大学の拠点リーダーの中山と東京大学の拠点リーダーの清野が中心となり、新たな国際研究会である、「免疫記憶-ワクチン国際研究会: International Immunological Memory and Vaccine Forum(IIMVF)」を平成24年5月に立ち上げた。千葉大学G-COEの目指す、免疫システム統御治療学の1分野の国際的研究者コミュニティーをスタートさせた。代表は、千葉大学の中山と東京大学の清野が務め、コアメンバー21名、アドバイザー14名、海外アドバイザー8名で開始した。活動としては、第1回国際シンポジウムを平成25年1月に千葉大学のG-COEプログラムとして東京で共同開催し、100名以上の参加者を集めた。次回は、米国のサンディエゴの米国ラホヤ免疫アレルギー研究所で平成26年夏にシンポジウムを開催することが決定している。

「グローバルCOEプログラム」(平成20年度採択拠点)事後評価結果

機関名	千葉大学	拠点番号	F04
申請分野	医学系		
拠点プログラム名称	免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点		
中核となる専攻等名	医学薬学府先端医学薬学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)中山 俊憲		外 18 名

◇グローバルCOEプログラム委員会における評価(公表用)

(総括評価)

設定された目的は十分達成された。

(コメント)

大学の将来構想と組織的な支援については、「国際的水準を備えた想像性豊かな研究者・高度専門職業人」の養成を目指し、大学の将来構想における中心的な戦略的取組と位置づけ、学長のリーダーシップのもとに、本プロジェクト推進のために組織的な取組を行った。学内予算措置、施設の整備、国際戦略本部の設置などを行い、新部局として未来医療教育研究センター等を設置し新設ポストを設けるなどして拠点形成を推進させた。

拠点形成全体については、難治免疫関連疾患を対象とした基礎研究および治療学研究を推進し、若手治療学研究者育成をおこなった。その過程で「未来医療教育研究センター」及び「アレルギーセンター」を開設して、人材育成の基盤を構築した。CVPP (Chiba Visiting Professor Program) による大学院教育の充実化、英語科学プレゼンテーションセミナーなど国際的に通用する若手研究者育成の努力がなされ、最先端の成果を挙げた。また、国内外のセンター・研究所等と連携を行い、順調に拠点形成を進めた。

人材育成面については、新たな視点から独創的な研究を遂行する能力、アレルギー総合臨床治療研究や領域横断的な癌臨床治療研究を行う能力、国際舞台で活躍する能力、と高い目標を設定して若手の治療学研究者の育成に取り組んだ。理化学研究所や放射線医学総合研究所との連携も人材育成に役立った。その結果、本プロジェクトで支援を受けた中に卓越した業績を挙げた若手研究者が散見される。G-COE-RA大学院生(優れた論文等の成果が特に期待でき、研究者として将来が囑望される大学院学生)経験者は海外で優れた実績を上げ活躍するもののほか、大学、研究所、製薬会社等の常勤勤務にあたっている者も多くみられる。

研究活動面については、本拠点では免疫システム、アレルギー治療、がんの免疫治療、免疫システムの関与する心血管疾患の4分野に焦点を当てて研究を推進させ、多くの論文を発表する成果を挙げたが、前者2つの分野での進展が特に大きい。また連携機関との共同研究により、治療薬の研究も進み、製薬会社との臨床研究を行う段階に達したのもある。重要な論文のいくつかは本プログラムの大学院生も関与したものである。

今後の展望については、質の高い研究推進、人材育成が新しく設置されたセンターを中心に維持されるので、全学的な支援が今後も継続されることが望まれる。また、本拠点形成で成長した若手研究者の成長をフォローして、今後の人材育成の糧とすることも重要であろう。