

厚生労働科学研究費補助金

肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進に関する総括研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 中谷 比呂樹

平成17(2005)年 3月

目次

I. 総合研究報告

肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進に関する総括研究 ———— 1

中谷 比呂樹

(資料) ①平成14年度新規採択課題一覧

②平成14年度継続課題一覧

③平成15年度新規採択課題一覧

④平成15年度継続課題一覧

⑤平成16年度新規採択課題一覧

⑥平成16年度終了課題一覧

⑦平成16年度継続課題一覧

⑧平成17年度新規採択課題一覧

⑨平成14年度肝炎等克服緊急対策研究事業における課題採択方針

⑩平成15年度肝炎等克服緊急対策研究事業における課題採択方針

⑪平成16年度肝炎等克服緊急対策研究事業における課題採択方針

⑫平成17年度肝炎等克服緊急対策研究事業における課題採択方針

Ⅱ. 分担研究報告

1. 肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進に関する総括研究（分担報告書）

----- 24

石川 直子

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

総合研究報告書

肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進に関する総括研究

主任研究者 中谷 比呂樹 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究要旨

肝炎ウイルスに起因する急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、その他肝炎等関連疾患の予防、診断、治療、その他疫学に関する臨床医学的、基礎医学的研究の情報を集積し、これらの早期克服のための知見を総括する研究を実施した。肝炎等及び行政の専門家による評価委員会を組織し、現在実施されている研究については、その研究内容、研究者、研究の成果等についての中間・事後評価を行い、また、新たに行われる研究については、課題の採択方針を決定し、応募された研究について、その内容、研究者、期待される成果等についての事前評価を行った。さらに、評価手法について分析を行い、今後の全体計画、評価方法の改善方法について検討を行った。

<分担研究者>

石川 直子（平成14年度）

（国立感染症研究所 国際協力室長）

A. 研究目的

肝炎ウイルスに起因する急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、その他肝炎等関連疾患について、その予防、診断、治療、その他疫学に関する臨床医学的、基礎医学的研究の情報を集積し、ウイルス肝炎等を早期克服するための総括的・総合的知見の総括を実施することを目的とした。さらに評価手法に関する分析を行い、今後の全体計画、評価方法の改善方法について検討した。

B. 研究方法

1. 研究の企画、評価の実施

肝炎研究事業の企画、評価に関する研究のための委員会は、委員長である国立感染症研究所長の他5名の外部の専門領域の委員と6名の行政関係の委員、合計12名で構成した。なお、所長は評点には加わらないこととした。肝炎研究の各研究班は基本的に3年計画で組まれており、研究テーマの更新にあたっては、当研究班等の調査研究成果や内外の研究の趨勢等を参考にして、まず公募すべき課題を定め、その課題について研究計画の公募をかけ、応募のあった計画の採択にあたってはこの委員会において研究、検討して、事前の審査を行った。採用された以後についても、1年目、2年目と中間評価を行い、終了後にも事後評価を行った。評価にあたっては専門と行政の各委員10点満点で評価を行った。

近年、遺伝子レベルでの解析の進展や遺伝子操作による実験手法の進歩な

ど、感染症領域での研究手法は驚くほど飛躍をとげてきている。特にかつて非A非B肝炎として原因がわからなかった肝炎のうち、C型肝炎が発見され、それまで防ぎ得なかった輸血等での感染について、感染症対策は大きく進展した。しかし、肝炎のキャリアーの問題や肝硬変、肝癌への意向の防止など、まだまだ多くの課題が残されている。このため現時点で肝炎に関する研究レベルがどこまで来ており、どのような手法で課題を解決してゆくか専門家の観点からの研究の企画、評価が必要である。また、同時に、肝炎をどのように克服してゆかについては、行政的な対応も重要である。このため専門家による評価(以下専門的評価)と行政官による評価(以下行政的評価)の両面から研究テーマの企画、評価の検討を行っている。なお、行政的評価についても評価委員は医学、薬学のバックグラウンドのある者が委員となっている。

評価手法については、専門的評価と行政的評価の関係について分析を行うとともに各課題について事前、中間、事後での評価結果の推移について、検討を行った。

C. 研究結果

1. 専門的評価と行政的評価の相関について

今回、専門的評価と行政的評価の関連性について検討を行った。16年度採択した9の研究課題に関して、各課題が得た専門的評価と行政的評価の結果に

ついて、事前評価結果と1年目の評価結果についてその相関関係について分析を行った。結果は表1に示したとおりで、相関を散布図にして示したものが図1である。事前の評価について、専門的評価と行政的評価の関係について統計的に分析した結果、相関係数は-0.2282、係数は-1.1616126、確率値は 0.555 であった。一方、1年目の評価について相関係数は 0.4556、係数は.4394506、確率値は 0.218 であった。事前評価と1年目評価の相関について分析した結果では、専門的評価について相関係数は 0.0842、係数は.1043957、確率値は 0.829 であった。一方、行政的評価については、相関係数は 0.0897、係数は.081668、確率値は 0.818 であった。すなわち、事前評価と1年目評価は無相関であった。

2. 研究評価の推移

研究は3年間で一区切りするので、平成14年度採択され16年度に終了した課題について、専門的評価、行政的評価、総合評価のそれぞれについて、事前、1年目、2年目、事後の評価について、その推移を分析した。専門的評価の結果を表3と図3に、行政的評価の結果を表4と図4に、総合評価の結果を表5と図5に、それぞれ示した。

基本的に前年度の評価が本年度の評価にどのように影響を及ぼすかを検討した。すなわち、前年度と本年度の関係がどのように推移してゆくかについて、検討を行った。前年度評価が本年度評価に及ぼす影響については、専門的評価では、係数が.0203816、確率値が 0.905

であり、行政的評価では係数が.382929、確率値が 0.120、総合評価では係数が.3474962、確率値が 0.132 であり、前年度評価が変化しても本年度評価に有意な影響を及ぼさない結果であった。

D. 結論

全体的に見て、専門的評価は5点から8.5点の間で新興再興に比べて幅が見られた。平均は事前から2年目を通じてほぼ一定のレベルで推移したが、事後評価がやや低かった。行政的評価、専門的評価ともに事前、1年目、2年目、事後へと低下してゆく傾向が見られた。個別では専門的評価で1番、3番、10番が事前では高かったにもかかわらず、事後では低い評価となっていた。一方、11番は事前で低い評価から事後では高い評価を得ていた。行政的評価の個別については、11番は事前で中位であったのが事後では高い評価を得ていたが、それ以外は低下傾向であった。

今後、評価が低下した原因についてさらに詳細な分析を行い、今後の研究の充実に資することとしたい。

表1. 専門的評価と行政的評価の相関(16年度採択肝炎事前)

専門的評価	行政的評価
7.4	6.7
8.0	7.6
7.4	8.6
8.0	8.4
6.6	7.4
6.8	7.6
8.4	5.6
6.8	7.0
7.0	7.6

図1. 専門的評価と行政的評価の相関
(16年度採択肝炎事前)

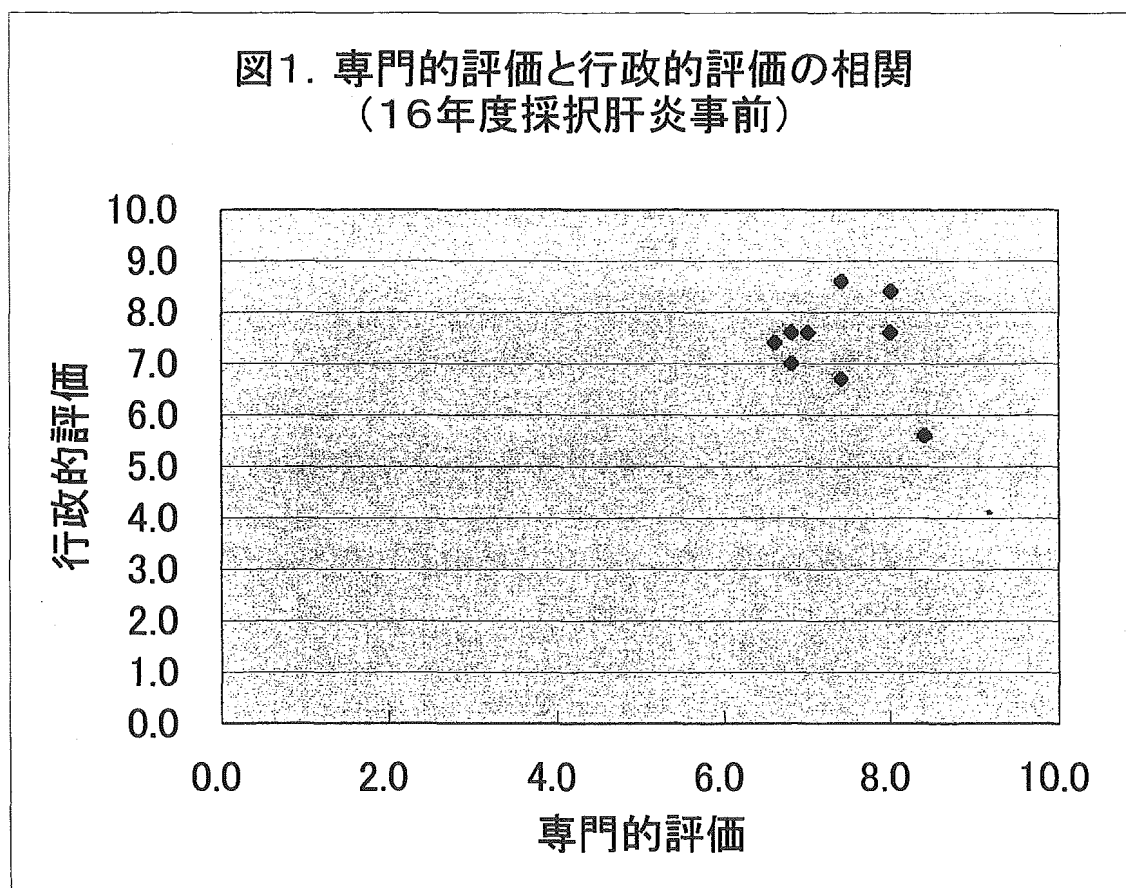


表2. 専門的評価と行政的評価の相関(16年度採択肝炎1年目)

専門的評価	行政的評価
7.2	7.4
8.5	7.3
6.7	8.1
6.2	5.9
6.5	5.4
7.2	6.7
6.8	6.7
6.5	7.0
8.2	7.3

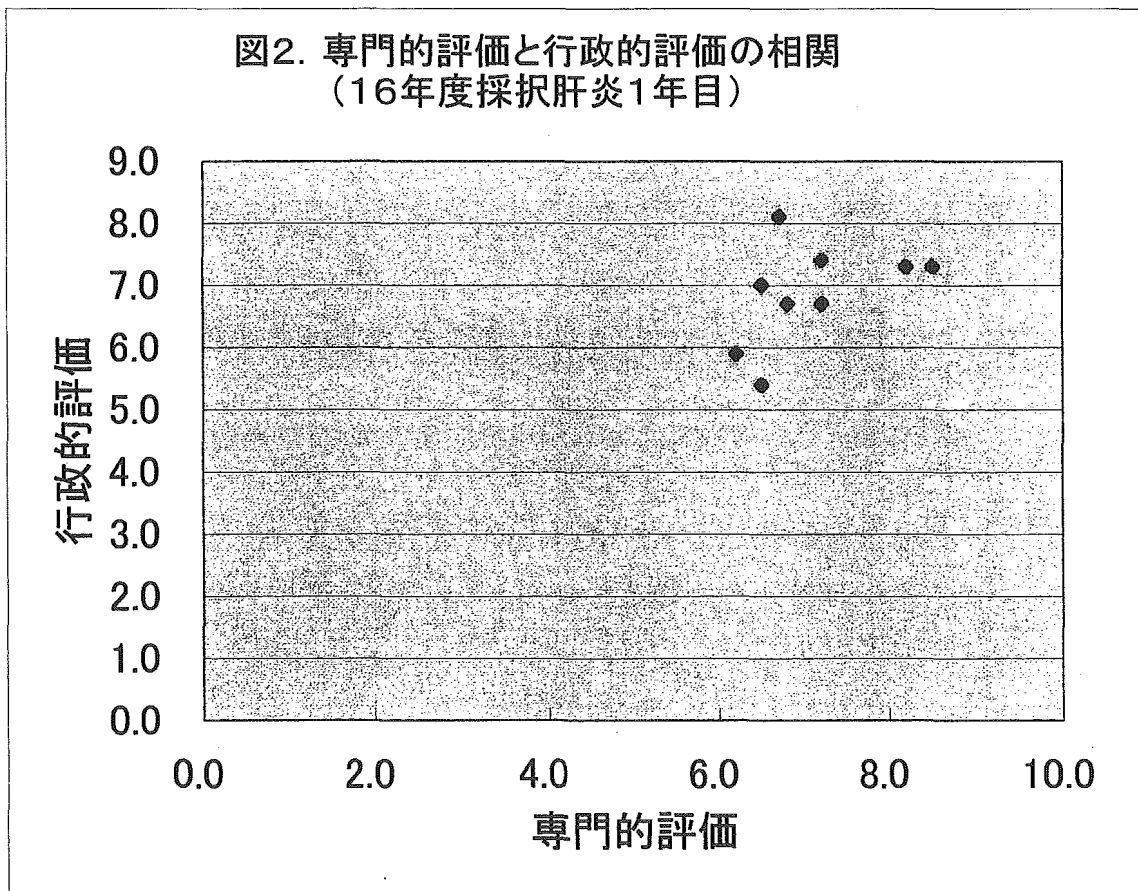


表3. 14年度採択課題専門的評価の推移(肝炎)

	事前評価	1年目	2年目	事後評価
1	8.0	6.7	6.5	6.0
2	6.8	6.0	6.2	5.2
3	8.2	6.7	7.2	5.6
4	6.8	6.7	6.7	6.4
5	7.0	8.2	7.5	7.0
6	7.8	8.2	7.8	7.4
7	8.0	7.8	8.0	8.6
8	5.6	5.8	5.7	5.4
9	5.8	7.7	7.2	6.8
10	7.4	6.3	6.3	5.8
11	6.8	7.3	8.0	8.2
12	7.6	7.5	6.7	7.0
平均	7.2	7.1	7.0	6.6

図3. 14年度採択課題専門的評価の推移(肝炎)

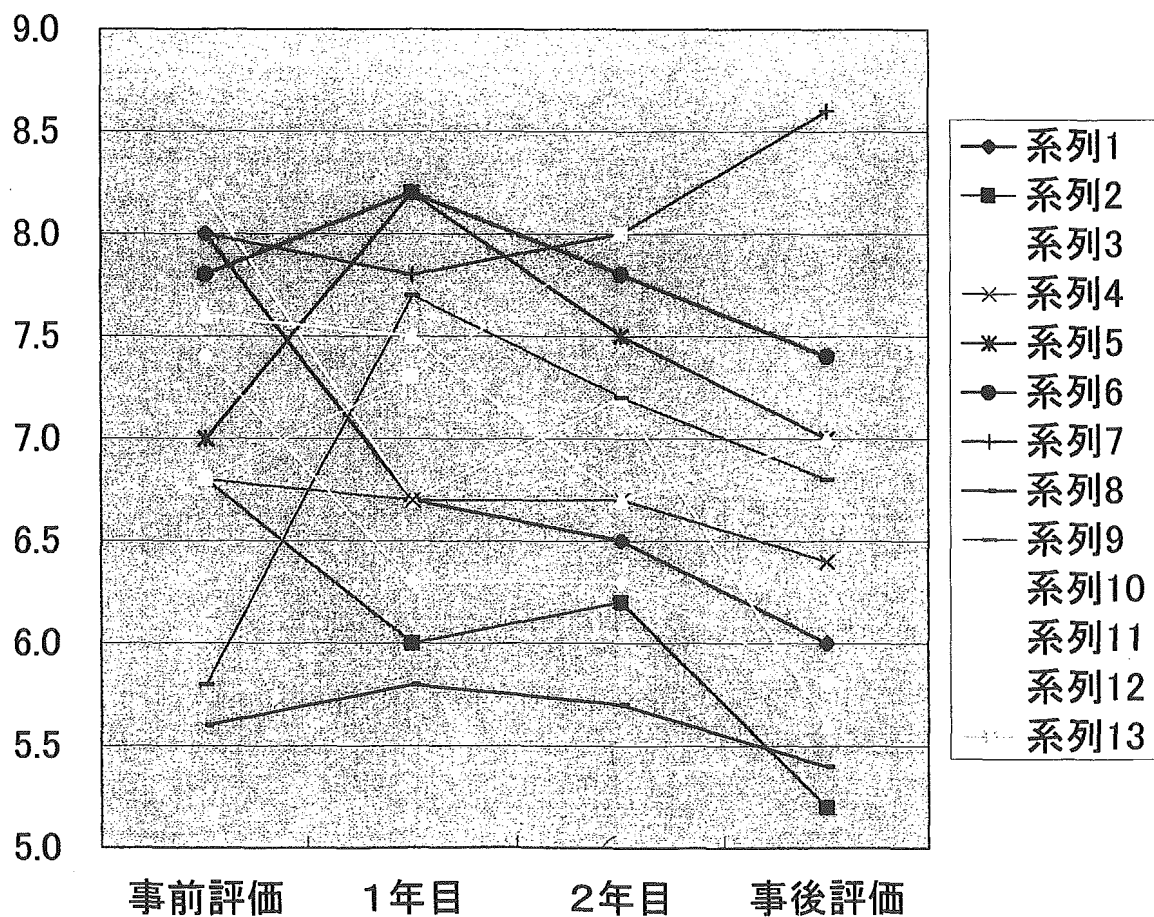


表4 14年度採択課題行政的評価の推移(肝炎)

	事前評価	1年目	2年目	事後評価
1	7.4	7.7	7.3	6.9
2	6.8	7.0	6.6	5.0
3	7.2	7.3	7.3	6.6
4	7.8	7.4	6.7	6.6
5	6.4	6.6	6.4	6.3
6	6.8	7.0	6.7	6.9
7	6.6	7.0	6.9	6.6
8	8.2	7.7	5.7	6.9
9	7.2	7.6	6.9	7.3
10	7.0	7.3	6.6	6.9
11	7.2	7.1	7.9	7.7
12	7.6	7.7	6.0	4.9
平均	7.2	7.3	6.8	6.6

図4. 14年度採択課題行政的評価の推移(肝炎)

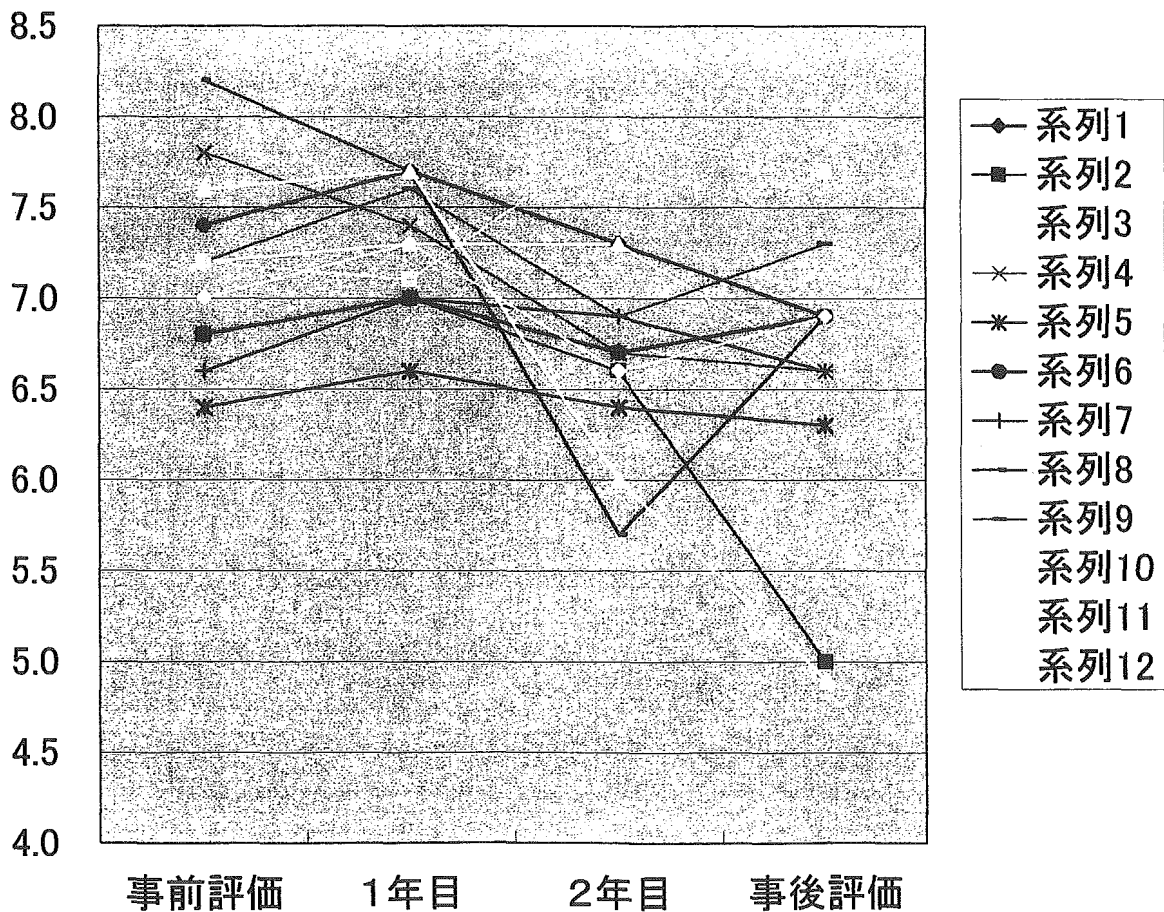
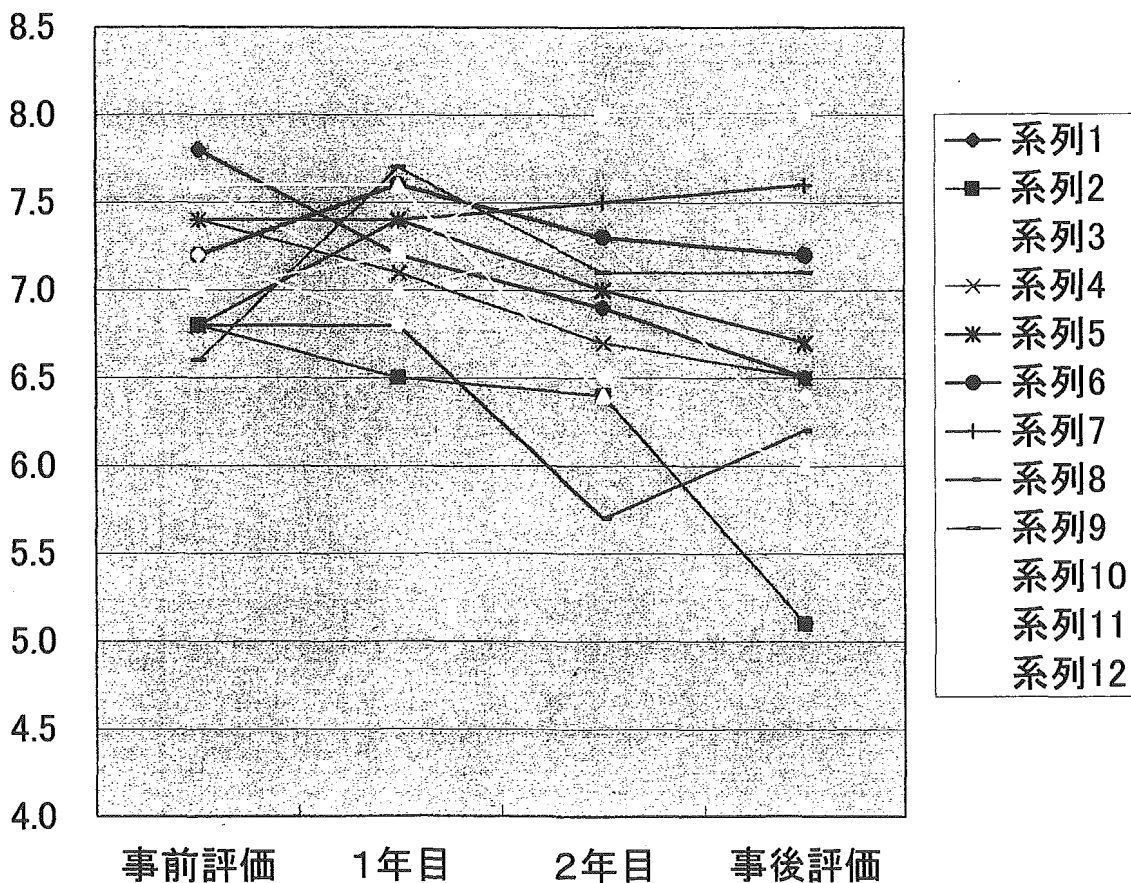


表5. 14年度採択課題総合評価の推移

	事前評価	1年目	2年目	事後評価
1	7.8	7.2	6.9	6.5
2	6.8	6.5	6.4	5.1
3	7.6	7.0	7.3	6.1
4	7.4	7.1	6.7	6.5
5	6.8	7.4	7.0	6.7
6	7.2	7.6	7.3	7.2
7	7.4	7.4	7.5	7.6
8	6.8	6.8	5.7	6.2
9	6.6	7.7	7.1	7.1
10	7.2	6.8	6.5	6.4
11	7.0	7.2	8.0	8.0
12	7.6	7.6	6.4	6.0
平均	7.2	7.2	6.9	6.6

図5. 14年度採択課題総合評価の推移(肝炎)



平成14年度新規採択課題

No.	研 究 課 題 名
1	肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究
2	末期肝硬変に対する治療に関する研究
3	進行肝がんに対する集学的治療に関する研究
4	肝がん患者のQOL向上に関する研究
5	肝炎ウイルスによる宿主細胞がん化メカニズムの解明に関する研究
6	新規肝がん関連遺伝子の網羅的探索とDNAチップを用いた遺伝子の相互関連性に関する研究
7	トランスジェニック・マウスを用いた肝発がんメカニズムの解析
8	職場における慢性肝炎の増悪要因(化学物質暴露等)及び健康管理に関する研究
9	輸血後肝炎に関する研究
10	血液透析施設におけるC型肝炎感染事故(含:透析事故)防止体制の確立に関する研究

No.	研 究 課 題 名
11	C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究
12	慢性C型肝炎に対する治療用ヒト型抗体の開発に関する研究
13	歯科診療におけるC型肝炎の感染リスク低減に関する研究

平成14年度継続課題一覧

No.	研究課題名
1	C型肝炎ウイルスの感染による肝炎・肝硬変及び肝がん発生等の病態の解明に関する研究
2	C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究
3	C型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究
4	肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究
5	肝がんに対する肝移植の有効性とその適応基準の確立に関する研究
6	慢性肝障害合併肝癌の治療適応決定のための肝炎・肝硬変DNAチップの開発
7	肝炎対策としての肝がんの研究
8	新しい肝がん発症予防法および治療法の開発に関する研究
9	既存の肝がん治療法の有効性に関する研究
10	歯科診療におけるC型肝炎の感染リスク低減に関する研究

No.	研究課題名
11	肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究
12	末期肝硬変に対する治療に関する研究
13	進行肝がんに対する集学的治療に関する研究
14	肝がん患者のQOL向上に関する研究
15	肝炎ウイルスによる宿主細胞がん化メカニズムの解明に関する研究
16	新規肝がん関連遺伝子の網羅的探索とDNAチップを用いた遺伝子の相互関連性に関する研究
17	トランスジェニック・マウスを用いた肝発がんメカニズムの解析
18	職場における慢性肝炎の増悪要因(化学物質暴露等)及び健康管理に関する研究
19	輸血後肝炎に関する研究
20	血液透析施設におけるC型肝炎感染事故(含:透析事故)防止体制の確立に関する研究
21	C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究
22	慢性C型肝炎に対する治療用ヒト型抗体の開発に関する研究

平成15年度新規採択課題

NO.	研究課題名
1	本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究

平成15年度継続課題一覧

No.	研 究 課 題 名
1	肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究
2	末期肝硬変に対する治療に関する研究
3	進行肝がんに対する集学的治療に関する研究
4	肝がん患者のQOL向上に関する研究
5	肝炎ウイルスによる宿主細胞がん化メカニズムの解明に関する研究
6	新規肝がん関連遺伝子の網羅的探索とDNAチップを用いた遺伝子の相互関連性に関する研究
7	トランスジェニック・マウスを用いた肝発がんメカニズムの解析
8	職場における慢性肝炎の増悪要因(化学物質暴露等)及び健康管理に関する研究
9	輸血後肝炎に関する研究
10	血液透析施設におけるC型肝炎感染事故(含:透析事故)防止体制の確立に関する研究
11	C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究
12	慢性C型肝炎に対する治療用ヒト型抗体の開発に関する研究

平成16年度新規採択課題一覧

No.	研 究 課 題 名
1	B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究
2	B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究
3	B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究
4	B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究
5	歯科診療におけるB型及びC型肝炎防止体制の確立に関する研究
6	C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究
7	生体肝移植後のC型肝炎再発予防を目指したステロイド剤不使用による免疫抑制療法に関する研究
8	病期別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究
9	予後改善を目指した肝臓がん再発に影響を与える因子に関する研究

平成16年度終了課題一覧表

No.	研 究 課 題 名
1	肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究
2	末期肝硬変に対する治療に関する研究
3	進行肝がんに対する集学的治療に関する研究
4	肝がん患者のQOL向上に関する研究
5	肝炎ウイルスによる宿主細胞のがん化メカニズムの解明に関する研究
6	新規肝がん関連遺伝子の網羅的探索とDNAチップを用いた遺伝子の相互関連性に関する研究
7	トランスジェニック・マウスを用いた肝発がんメカニズムの解析
8	職場における慢性肝炎の増悪要因(化学物質暴露等)及び健康管理に関する研究
9	輸血後肝炎に関する研究
10	血液透析施設におけるC型肝炎感染事故(含:透析事故)防止体制の確立に関する研究
11	C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究
12	慢性C型肝炎に対する治療用ヒト型抗体の開発に関する研究

平成16年度継続課題一覧表

No.	研 究 課 題 名
1	B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究
2	B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究
3	B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究
4	B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究
5	歯科診療におけるB型及びC型肝炎防止体制の確立に関する研究
6	C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究
7	生体肝移植後のC型肝炎再発予防を目指したステロイド剤不使用による免疫抑制療法に関する研究
8	病期別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究
9	予後改善を目指した肝臓がん再発に影響を与える因子に関する研究
10	本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究