

200831033A

(別添あり)

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総合的推進に関する総括研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤 井 紀 男

平成 21(2009)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

肝炎等の早期克服のための総合的推進に関する総括研究 …… 1

【資料】 1 平成20年度新規採択課題(1年目研究課題)

2 平成20年度継続課題(2年目研究課題)

3 平成20年度終了課題(3年目研究課題)

4 研究班会議出席状況等

5 肝炎等克服緊急対策研究事業・新規研究課題について

6 平成21年度新規採択課題(案)

II. 分担研究報告

C型肝炎ウイルス研究に関する最新情報の収集 …… 15
国立感染症研究所ウイルス第二部 鈴木 哲朗

【別添】 平成20年度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 研究成果の概要

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)

総括研究報告書

平成20年度 肝炎等の早期克服のための総合的推進に関する総括研究

研究代表者^(注) 藤井 紀男 国立感染症研究所 企画調整主幹

(注)人事異動のため、年度途中で前任者(北島智子氏)より研究代表者を交替した。

研究要旨

肝炎等克服緊急対策研究事業の適切かつ円滑で効果的な実施を図るための研究の企画・評価を行うとともに、肝炎研究の総合的な推進を図るために必要な情報収集、調査等を行った。

分担研究者

鈴木 哲朗(国立感染症研究所)

資する等の早期克服のための研究の総合的な推進を図ることを目的とする。

A. 研究目的

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を適切かつ円滑で効果的に実施することは、厚生労働省の肝炎対策の推進において必須であり、適切な研究課題の設定、最適な研究者の選考、公正な研究費の配分、適切な研究成果の評価等が行われることが必要不可欠である。

このため、本研究課題では、肝炎研究の企画・評価に必要な情報収集、調査を行うとともに、肝炎研究の専門家、プログラムオフィサー(研究協力者)等により適切な研究の企画・評価を行い、肝炎等克服緊急対策研究事業の所管である厚生労働省健康局疾病対策課肝炎対策推進室(以下、「厚生労働省本省」という。)へ提供し、肝炎対策の推進に

B. 研究方法

平成20年度に肝炎等克服緊急対策研究事業において実施された公募研究課題(一般公募型及び若手育成型)について、研究の進捗状況の把握及び成果評価を行うとともに、平成21年度に実施すべき研究課題の検討及び研究者の選考等について検討するため、次の1)～5)を行った。

- 1) 肝炎研究の専門家による評価組織(以下、「評価委員会」という。)の設置
- 2) プログラムオフィサー(研究協力者)等による研究班会議への出席及び研究の進捗状況の把握、ピアレビューの実施
- 3) 肝炎研究の企画・評価に必要な

情報収集、調査

- 4) 肝炎等克服緊急対策研究事業において実施されている研究課題を対象とした研究成果発表会等の実施
- 5) 研究成果発表会、プログラムオフィサーが作成した評価レポート等に基づいた評価委員による研究課題の評価

(倫理面への配慮)

本研究課題においては、患者等の健康情報や試料、実験動物を用いる研究ではなく、疫学研究に関する指針、臨床研究に関する指針等において特に配慮すべき留意点はない。

研究者の個人情報や研究内容の取扱いについては十分に配慮する。

C. 研究結果

1. 研究課題の進捗状況の把握及びピアレビュー

平成20年度に肝炎等克服緊急対策研究事業において研究を行う公募研究課題(※1)の研究代表者に対し、研究班会議開催についての情報提供を依頼し、本研究課題研究代表者(藤井)及び3名のプログラムオフィサー(本研究課題研究協力者)が分担して出席可能な研究班会議(※2)に出席することにより、各研究の進捗状況の把握、当該研究課題の研究者への助言、意見交換を行った。

※1 平成20年度肝炎等克服緊急対策研究事業の研究課題

1年目研究課題	14課題	【資料 1】
2年目研究課題	13課題	【資料 2】
3年目研究課題	5課題	【資料 3】

※2 研究班会議出席状況等 【資料 4】

研究班会議の状況について、評価レポートを作成し、研究評価の参考資料として評価委員に情報提供を行った。

2. 平成20年度研究課題の評価 (中間・事後評価)

全公募研究課題の研究代表者に対して成果概要(※3)の作成を依頼し、評価委員による研究評価の資料とした。

※3 研究成果の概要 【別 添】

この成果概要は、各研究課題の研究代表者の了承を得て、研究及び対策の実施にあたっての参考資料として肝炎研究に関わる研究者及び厚生労働省本省の関係者等に配布する。

また、2年目研究課題及び3年目研究課題については研究成果発表会(平成21年2月12日)を実施し、評価委員によるヒアリング等を行った。

これらを踏まえ、1年目研究課題、2年目研究課題について、評価委員が平成21年度における研究継続の在り方、研究規模等についてディスカッションを行うとともに、3年目研究課題についての最終評価を行い、その結果を厚生労働省本省へ提供した。

3. 今後実施すべき研究課題への提言

平成20年度の公募課題の採択状況、肝炎等研究の専門家の意見、肝炎研究7カ年戦略(平成20年6月20日策定)、全国肝炎総合対策推進懇談会での審議状況等を把握することにより、肝炎研究の企画に必要な情報収集、調査を行った。

その結果を踏まえ、今後、肝炎等克服緊急対策研究事業において実施すべき研究課題に関する検討を行うとともに、評価委員、プログラムオフィサー等に意見を聴取し、平成21年度新規公募課題の作成に資する参考資料(※4)を作成して厚生労働省本省に提供した。

※4 肝炎等克服緊急対策研究事業
新規研究課題について 【資料 5】

4. 新規申請課題の評価

(事前評価)

平成21年度研究課題として申請のあった研究課題について、採択の妥当性、研究規模等に関して評価委員による評価を行い、その結果(注5)を厚労省本省へ提供した。

※5 平成21年度新規採択課題(案)

5. 研究評価の在り方に関する検討

研究評価に携わった評価委員及びプログラムオフィサー等の意見を踏まえ、今後の課題を検討した。

その結果、以下について実施の要否、方法、有効性等を検討すべきと考えられ、

次年度以降の検討課題とした。

1) 研究の進捗状況の把握及びピアレビューについて

平成20年度研究課題32課題のうち25課題について研究班会議の開催について情報提供があり、18課題について本研究課題研究代表者(藤井)またはプログラムオフィサーが出席した。

評価レポートは、評価委員より評価を行う際の参考資料として有用であった、との評価を受けた一方、プログラムオフィサー等の出席の有無、評価の視点の差異により、評価に対する影響が異なる可能性があること等の指摘もあり、今後、より効果的な実施方法について、プログラムオフィサー等とさらに検討する必要がある。

また、研究実施の課程で適切に情報を還元することは研究の円滑な実施に重要であると考えられることから、研究課題の研究者に対する情報還元の方法等についても検討する必要があると考えられた。

2) 研究の成果概要の作成について

研究課題の研究代表者に作成を依頼する成果概要について、評価委員への負担と研究課題間の公平性等を考慮して、一定の書式・枚数を指定しているが、量や内容の充実についての指摘もあったことから、今後、枚数や論文リスト(研究実績)の記載方法等も含めて再度、検討する必要がある。

3) 研究成果発表会について

研究成果発表会は、評価委員等によるヒアリング、評価の場であるが、肝炎研究を実施する研究者が一同に会した情報交換の場としても活用できることから、今後、後者の観点からの活用方法について検討する必要がある。

4) 研究成果の評価方法について

肝炎対策の推進のためには、基礎分野、臨床分野、社会科学的分野等、多岐にわたる研究分野における研究の推進が求められる。

これら異なる分野の研究に対しては、成果として期待される内容が異なる場合もあり、それぞれの特性にあわせた研究の評価を行うことが必要であるから、研究課題毎の評価の視点、客観的な評価方法、例えば、インパクトファクター、評価指標ツールの活用等を含む適切な評価の支援方法についても検討する必要がある。

D. 考 察

我が国は、諸外国と比しB型、C型肝炎ウイルスの感染者が多く、肝炎対策の早急かつ適切な推進が求められている。この中で、それまで厚生労働科学研究費補助金における複数の研究事業で実施されていた肝炎関連研究を肝炎等克服緊急対策研究事業として再編成し、肝炎研究を総合的に推進する体制整備が図られたことは、非常に重要であり、その研究成果が、厚生労働省における肝炎対策を推進するための基盤となっ

ていると言っても過言ではない。

我が国における肝炎研究は、多くの感染者への適切な対応への必要性の認識と国民の期待を背景に、基礎・臨床・社会科学等の分野の研究者が、円滑な連携をとりながら、それぞれの研究が意欲的に推進されており、国際的にも非常にユニークな研究が行われている、との評価がなされている。

一方、肝炎等克服緊急対策研究事業で実施されている、または新規に申請のあった研究課題の評価においては、分担研究者等の研究者の重複や研究課題間の連携の強化も指摘されているところであるが、研究者間の協力・連携と各研究課題において重複する研究者の役割分担を明確にすることにより、研究事業の効率的な活用と研究の効果的推進が両立でき、かつ、肝炎対策のさらなる推進に資するものであると考えられる。

また、平成19年度より、北島智子氏を研究代表者とする同趣旨の研究課題により、肝炎克服緊急対策研究のピアレビューを開始し、「研究成果発表会のみでは把握できない詳細な情報を得て研究評価を実施することができたのではないか。」との評価がされている。本研究課題においても引き続き、プログラムオフィサー等の協力を得て、より効果的な実施方法、評価の還元方法についても検討するとともに、年度末における評価のみでなく、研究の実施過程において各研究の推進を支援していくこと、研究課

題間の連携を支援することも重要であると考えられ、これらにより総合的に研究事業の質向上につながると考えられることから、今後もプログラムオフィサーとの協力について検討を深めることとしたい。

E. 結 論

今後、本研究課題においては、さらに肝炎研究を効果的・効率的に実施するため、肝炎研究の適切な企画・評価及びその方法等の改善について検討を行うとともに、引き続き肝炎研究の推進に資する情報収集、調査を行い、我が国の肝炎対策の一層の推進に寄与していきたい。

平成20年度新規採択課題(1年目研究課題)

No	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
1	有井 滋樹	国立大学法人東京医科歯科大学 大学院歯学総合研究科	教授	肝癌早期発見を目的とした分子マーカーおよび画像診断システムの開発
2	中面 哲也	国立がんセンター東病院 臨床開発センター がん治療開発部	機能再生室長	癌胎児性抗原を利用した肝がんの超早期診断法と発症予防ワクチンの開発
3	河田 則文	大阪市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学	教授	インターフェロンの抗肝線維化分子機構の解明とその応用
4	佐田 通夫	久留米大学 医学部内科学講座消化器内科部門	教授	肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究
5	鈴木 一幸	岩手医科大学医学部 医学部消化器・肝臓内科	教授	肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を目指した総合的研究
6	泉 並木	武蔵野赤十字病院 消化器科	副院長・消化器科部長	データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究
7	八橋 弘	独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター	治療研究部長	データマイニング手法を用いた効果的な治療法に関する研究
8	岡上 武	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会吹田病院 内科	院長	非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法、治療法の開発に関する研究
9	茶山 一彰	広島大学病院 消化器・代謝内科	教授	ヒト肝細胞キメラマウスを用いた治療抵抗性の肝炎に関する研究
10	石井 孝司	国立感染症研究所 ウィルス第二部	室長	肝炎ウイルスワクチン実用化のための基盤的研究
11	鈴木 哲朗	国立感染症研究所 ウィルス第二部	室長	C型肝炎ウイルスキャリア成立の分子基盤と新規治療薬開発のための基礎的研究
12	磯田 勝弘	国立大学法人大阪大学 大学院薬学研究科	助教	Claudin-1を標的としたC型肝炎ウイルス感染阻害法の開発と臨床応用に向けた疫学調査
13	井出 博生	東京大学 医学部付属病院	助教	肝炎の予防および治療法に関する費用対効果分析
14	楠本 茂	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科 腫瘍・免疫内科学	助教	リツキシマブ+ステロイド併用悪性リンパ腫治療中のB型肝炎ウイルス再活性化への対策に関する研究

平成20年度継続課題(2年目研究課題)

No	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
1	下 遠 野 邦 忠	千葉工業大学 付属総合研究所	研究員	肝炎ウイルスにより惹起される炎症性誘発要因及びウイルス増殖に対する人為的制御による肝炎征圧
2	榎 本 信 幸	山梨大学大学院医学工学総合研究部 第一内科	教授	薬剤耐性肝炎ウイルス感染の病態解明と対策に関する研究
3	山 口 一 成	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	部長	ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究
4	脇 田 隆 字	国立感染症研究所 ウイルス第二部	部長	肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発
5	水 落 利 明	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	室長	肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築
6	村 上 善 基	京都大学大学院医学研究科 付属ゲノムセンター 疾患ゲノム疫学解析分野	産学官連携准教授	non-coding RNAを用いた新たな慢性C型肝炎制御による治療法開発
7	林 紀 夫	大阪大学大学院 医学系研究科消化器内科学	教授	B型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発生の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究
8	小 俣 政 男	東京大学医学部附属病院 消化器内科	教授	ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究
9	田 中 純 子	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 疫学・疾病制御学	准教授	肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究
10	金 子 周 一	金沢大学 医薬保健研究域 医学系	教授	ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発
11	松 浦 善 治	大阪大学 微生物病研究所	教授	HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索
12	熊 田 博 光	国家公務員共済組合連合会 虎ノ門病院 肝臓センター	分院長	肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究
13	田 中 靖 人	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科	准教授	テーラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究

平成20年度終了課題(3年目研究課題)

No	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
1	矢野 公士	独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター	肝炎治療研究室 室長	E型肝炎の感染経路・宿主域・遺伝的多様性・感染防止・診断・治療に関する研究
2	秋葉 隆	東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター血液浄化療法科	教授	透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究
3	井上 真奈美	国立がんセンターがん予防・検診研究センター	室長	C型肝炎の状況・長期予後の疫学像の解明に関する研究
4	藤原 研司	独立行政法人労働者健康福祉機構 横浜労災病院	院長	肝がん患者のQOL向上に関する研究
5	小池 和彦	東京大学 医学部附属病院	教授	肝炎ウィルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究

研究会議出席状況等

課題番号	研究代表者	研究課題名	研究会議開催案内の有無	PO等出席状況
H20-肝炎一般-001	有井滋樹	肝癌早期発見を目的とした分子マーカーおよび画像診断システムの開発		
H20-肝炎一般-002	中面哲也	癌胎児性抗原を利用した肝がんの超早期診断法と発症予防ワクチンの開発	有	1/10
H20-肝炎一般-003	河田則文	インターフェロンの抗肝線維化分子機構の解明とその応用		
H20-肝炎一般-004	佐田通夫	肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究	有	6/14
H20-肝炎一般-005	鈴木一幸	肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を目指した総合的研究	有	6/6 8/31 1/16
H20-肝炎一般-006	泉並木	データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究	有	5/31
H20-肝炎一般-007	八橋弘	データマイニング手法を用いた効果的な治療法に関する研究	有	7/11 2/6
H20-肝炎一般-008	岡上武	非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法、治療法の開発に関する研究	有	7/14
H20-肝炎一般-009	茶山一彰	ヒト肝細胞キメラマウスを用いた治療抵抗性の肝炎に関する研究	有	7/11 2/27
H20-肝炎一般-010	石井孝司	肝炎ウイルスワクチン実用化のための基礎的研究	有	7/16 1/28
H20-肝炎一般-011	鈴木哲朗	C型肝炎ウイルスキャリア成立の分子基盤と新規治療薬開発のための基礎的研究	有	1/28
H20-肝炎若手-013	磯田勝広	Claudin-1を標的としたC型肝炎ウイルス感染阻害法の開発とその臨床応用に向けた疫学調査		
H20-肝炎若手-014	井出博生	肝炎の予防および治療対策に関する費用対効果分析		
H20-肝炎若手-015	楠本茂	リツキシマブ＋ステロイド併用悪性リンパ腫治療中のB型肝炎ウイルス再活性化への対策に関する研究	有	8/9
H19-肝炎一般-001	下遠野邦忠	肝炎ウイルスにより惹起される炎症性誘発要因及びウイルス増殖に対する人為的制御による肝炎征圧	有	1/23
H19-肝炎一般-002	榎本信幸	薬剤耐性肝炎ウイルス感染の病態解明と対策に関する研究	有	12/7-8 2/6-7
H19-肝炎一般-003	山口一成	ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合的研究	有	7/19 2/21
H19-肝炎一般-004	脇田隆字	肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発	有	12/7-8 2/6-7
H19-肝炎一般-005	水落利明	肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築	有	1/9
H19-肝炎一般-006	村上善基	non-codingRNAを用いた新たな慢性C型肝炎制御による治療法開発		
H19-肝炎一般-007	林紀夫	B型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究	有	8/20 1/29-30
H19-肝炎一般-008	小俣政男	ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究		
H19-肝炎一般-009	田中純子	肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	有	8/24 1/29-30
H19-肝炎一般-010	金子周一	ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発	有	12/7-8 2/6-7
H19-肝炎一般-011	松浦善治	HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索	有	1/28
H19-肝炎一般-012	熊田博光	肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究	有	8/29 1/29-30
H19-肝炎一般-013	田中靖人	テラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究	有	12/7-8 1/29-30 2/6-7
H18-肝炎一般-001	矢野公士	E型肝炎の感染経路・宿主域・遺伝的多様性・感染防止・診断・治療に関する研究	有	7/25 1/29-30
H18-肝炎一般-002	秋葉隆	透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究		
H18-肝炎一般-003	井上真奈美	C型肝炎の状況・長期予後の疫学像の解明に関する研究	有	7/17
H18-肝炎一般-004	藤原研司	肝がん患者のQOL向上に関する研究	有	9/19
H18-肝炎一般-005	小池和彦	肝炎ウイルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究	有	1/29-30

肝炎等克服緊急対策研究事業・新規研究課題について

<現状認識>

ウイルス性肝炎の患者及び無症状の持続感染者は、感染を放置すると肝硬変、肝がんといった重篤な病態に進行する。我が国における感染者は、B型、C型を合わせ 310～380 万人と推計されており、感染者数としては国内最大の感染症である。また、平成 19 年からの肝炎訴訟を契機として、肝炎に対する国民の関心は高まり、同年 11 月の与党肝炎対策プロジェクトチームの提言においても、研究事業の推進が指摘された。

これを受け、平成 20 年 6 月に立ち上げた国内の肝炎研究の専門家による肝炎治療戦略会議の中で、肝炎研究の今後の方向性やその実現に向けた対策について「肝炎研究 7 カ年戦略」を取りまとめられたところであり、この戦略に沿って肝炎に関する臨床、基礎、社会医学、疫学研究において新たな研究課題を設定し、肝炎ウイルスの持続感染機構の解明や肝疾患における病態の予防及び新規治療法の開発等の研究を推進することが必要と考えられる。

<新規研究課題例>

(1) B型肝炎に関する臨床研究

- ペグインターフェロンの使用やインターフェロンの長期投与に関する研究、逆転写酵素阻害剤の投与終了を目指した新規治療法に関する研究
- 薬剤耐性ウイルスに対する新規逆転写酵素阻害剤を用いた治療、免疫抑制・化学療法中に再活性化するB型肝炎の治療に関する研究
- B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化に本邦における実態とその予防、ジェノタイプB型C型それぞれに対する治療の標準化に資する研究

(2) C型肝炎に関する臨床研究

- サイクロスポリンおよびその誘導体を用いた治療に関する研究、免疫賦活作用の増強を治療に応用した研究、抗原虫薬(Nitazoxanide など)を用いた治療、薬物以外の方法(血液浄化等)を用いた新規治療に関する研究
- インターフェロン難治例(無効例、再燃例)に対する多剤併用療法(プロテアーゼ阻害剤など)、肝移植後のC型肝炎再発に対する治療に関する研究、C型肝炎においてゲノムワイドでの宿主因子の解明と強化に関する研究
- アデノシン三リン酸製剤を用いた治療に関する研究、部分的脾動脈塞栓術、脾臓摘出手術に関する研究、肝臓への DDS(ドラッグ・デリバリー・システム)確立に関する研究、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法中における抑うつ状態に関する中枢神経機能の変化とその対策に関する研究

(3) 肝硬変および肝がんに関する臨床研究分野

- がんワクチン、免疫細胞導入などの免疫賦活療法に関する研究

(4) 肝炎に関する基礎研究

- iPS 細胞等を用いた細胞リプログラミング技術等を利用した細胞モデルの開発により、肝炎ウイルス感染後の病態進行過程、抗ウイルス薬に対するウイルスの耐性変異に関わる過程、ウイルス感染に関わる宿主要因に関する研究の推進に資する研究
- 肝細胞がんの発生、進展における肝炎ウイルス蛋白質の役割に関する研究
- 慢性ウイルス性肝炎に対する細胞性免疫不活化ワクチンの開発及び実用化に関する研究
- 肝炎ウイルス感染による代謝・免疫系異常の発生機序、代謝・免疫系病変とウイルス性肝炎との相互作用の解明に関する研究
- A型、E型、その他原因不明のウイルス性肝炎の感染防止、診断、治療に関する研究

(5) 肝炎に関する社会医学的研究

- 肝炎診療における専門医と一般医の連携に関する地域ごとの取組状況の把握及び、地域による偏重の解消等制度の効果的な実施による患者等のQOLの向上に資する研究

(6) 肝炎に関する疫学的研究

- 肝炎ウイルス感染後の長期経過・予後調査に関し、今後の研究及び行政施策の推進に活資する全国規模のデータベースの構築に関する研究
- 政府の母子感染予防事業及び医療水準の向上、社会環境の変化等によりその病態が大きく変化していることを踏まえ、我が国における肝炎ウイルスの母子間感染の実態を把握し、B型肝炎ワクチン等のワクチン戦略の再構築に資する研究

(7) 肝再生に関する研究分野

- ヒト iPS 細胞、骨髄幹細胞、脂肪細胞由来幹細胞、肝細胞増殖因子(HGF)等を利用した研究、肝線維化の抑制に結びつく新規治療法に関する研究、肝線維化の非観血的な検査法に関する研究

(8) 肝がんの新規治療に関する研究

- 化学療法と放射線治療や免疫療法を組み合わせた治療法に関する研究、肝がんに対する陽子線・炭素線治療に関する研究、肝がんの幹細胞に対する治療法の開発に関する研究、新規抗がん剤の評価と適正な患者対象の選択や使用方法に関する研究

平成21年度新規採択課題(案)

No	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
1	田中 栄司	国立大学法人信州大学 医学部	教授	B型肝炎の核酸アナログ薬治療における治療中止基準の作成と治療中止を目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究
2	持田 智	埼玉医科大学 医学部消化器内科・肝臓内科	教授 診療科長	免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実体解明と対策法の確立
3	溝上 雅史	国立国際医療センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター	研究センター長	B型肝炎のジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究
4	鈴木 文孝	虎の門病院 肝臓センター	医長	C型肝炎における新規治療法に関する研究
5	竹原 徹郎	大阪大学大学院 医学系研究科消化器内科学	准教授	C型肝炎難治症例の病態解明と抗ウイルス治療に関する研究
6	澤本 和延	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科	教授	慢性C型肝炎のインターフェロン療法における幹細胞機能の変化とうつ病発症に関する基礎・臨床連携研究
7	西口 修平	兵庫医科大学 医学部	教授	血小板低値例へのインターフェロン治療法の確立を目指した基礎および臨床的研究
8	池田 一雄	名古屋市立大学 大学院医学研究科	教授	日本人の細胞に由来するiPS細胞からの誘導ヒト肝細胞を用いたキメラマウス肝炎モデル開発とその前臨床応用
9	堀田 博	神戸大学 大学院医学研究科	教授	肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究
10	小池 和彦	東京大学 医学部附属病院	教授	肝炎ウイルスと代謝・免疫系の相互作用に関する包括的研究
11	矢野 公士	国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター	肝炎治療研究室長 長崎大学連携大学院 准教授	経口感染する肝炎ウイルス(A型・E型)の感染防止、遺伝的多様性、および治療に関する研究
12	正木 尚彦	国立国際医療センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター	肝炎情報センター長	肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究
13	森島 恒雄	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科	教授	B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究
14	坂井田 功	山口大学大学院 医学系研究科消化器病態内科学講座	教授	骨髄および脂肪由来細胞を用いた次世代型肝臓再生・修復(抗線維化)療法の開発研究
15	本多 政夫	金沢大学 医薬保健研究域保健学系	教授	肝がんの新規治療法に関する研究
16	阿部 康弘	独立行政法人医薬基盤研究所基盤的研究部	プロジェクト研究員	膜蛋白質発現系を利用したC型肝炎ウイルス感染受容体の生化学的・疫学的解析及び感染阻害剤の開発

C型肝炎ウイルス研究に関する最新情報の収集

国立感染症研究所ウイルス第二部 鈴木 哲朗

研究要旨 第59回米国肝臓病学会（59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases）に出席した。感染研ウイルス第二部の成果報告を発表し、同時に、各国の研究者によって発表される最先端の肝炎研究、ウイルス研究の成果に関する情報を収集した。HCVの生活環、病原性機構に関する基盤的研究の推進、また新たな治療法の開発研究に繋がる有用な情報を得た。

A. 研究目的

肝炎ウイルス、肝臓病の研究に関する国際会議に参加し、感染研ウイルス第二部における研究成果を発表するとともに、各国の研究者によって発表される最先端の肝炎研究、ウイルス研究の成果に関する情報を収集する。また、世界の第一線のウイルス学者、肝臓病学者との討論を通じて、C型肝炎ウイルス（HCV）の生活環、病原性の研究に関わる情報収集、意見交換を行う。

これにより、我が国でC型肝炎の早期克服のための研究を総合的に推進していくために有用な知見を得る。

B. 研究方法

第59回米国肝臓病学会（59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases）に出席した。

C. 研究結果

感染研ウイルス第二部の成果報告を発表し、同時に、各国の研究者によって発表される最先端の肝炎研究、ウイルス研究の成果に関する情報を収集した。HCVの生活環、病原性機構に関する基盤的研究

の推進、また新たな治療法の開発研究に繋がる有用な情報を得た。

D. 考察

2008年11月1日より4日まで米国・サンフランシスコで開催された第59回米国肝臓病学会（59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases）に出席した。本学会は欧米の肝臓病学研究者が集う最大の学会であり、例年、肝炎ウイルス、ウイルス性肝疾患のみならず肝臓病に関する広範な研究成果が報告される。Plenary session, Workshop, Parallel session, Poster session, Post-graduate course などから構成され、特に一般口頭発表にあたる Parallel sessionは基礎研究から臨床研究まで35のセッションに分かれ関連分野が網羅的にカバーされていた。そのうちHCV研究の成果は以下の7セッションで発表された。

HCV: Virology

HCV: Therapeutic Development

HCV: Early non-STAT-C Clinical Development

HCV: Infection and Pathogenesis

HCV Therapy: Clinical

HCV: Diagnosis and Outcome

HCV: Therapeutic trials

特に興味を引いたのは HCV プロテアーゼ、ポリメラーゼ阻害剤を中心として臨床開発、創薬化が展開されている **Specifically targeted antiviral therapy for HCV (STAT-C)**に関する最新の報告であった。単剤投与による治療効果の他、インターフェロンとの併用療法による効果増強が期待される一方、耐性ウイルスの出現などの問題点についても示された。また、ポスターセッションも含め、臨床試験成績が公開された新規抗 HCV 剤についての演題は多くの参加者の注目を集めていた。

感染研からは HCV の粒子構造、精製法について、また粒子形成におけるウイルス NS5A 蛋白の役割についての研究成果を **Parallel session, Poster session** で報告した。ウイルスコア蛋白と NS5A との相互作用が HCV 粒子形成の初期過程に関与すること、NS5A domain III のセリン残基のリン酸化がコア蛋白との相互作用、粒子形成に重要であることを報告した。同様の研究を行っている

第一線の研究者たちと研究成果の意義、今後の課題などについて詳細に討論することができ、本研究プロジェクトを発展させる上で非常に有益な情報が得られた。また、多くのウイルス学者、肝臓病学者との討論を通じて、HCV の生活環、病原性の研究に関わる情報収集、意見交換を行った。これにより、我が国で C 型肝炎の早期克服のための研究を総合的に推進していくために有用な知見を得ることができた。

E. 結論

第 59 回米国肝臓病学会に参加し、感染研における研究成果を発表するとともに、肝炎ウイルス研究、治療薬開発などに関する最先端の情報を収集した。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願登録・状況

該当なし

200831033A
(別添)

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 総合的推進に関する総括研究
平成20年度 総括・分担研究報告書 (別添)

平成 20 年度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

研究成果の概要

研究代表者 藤 井 紀 男

平成 21(2009)年 3 月

平成20年度 肝炎等克服緊急対策事業 研究成果概要

目 次

	開始 年度	終了 年度	頁
(1年目)			
有井 滋樹 肝癌早期発見を目的とした分子マーカーおよび画像診断システムの開発	20	22 …	1
中面 哲也 癌胎児性抗原を利用した肝がんの超早期診断法と発症予防ワクチンの開発	20	22 …	5
河田 則文 インターフェロンの抗肝線維化分子機構の解明とその応用	20	22 …	9
佐田 通夫 肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究	20	22 …	13
鈴木 一幸 肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を目指した総合的研究	20	22 …	17
泉 並木 データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究	20	22 …	21
八橋 弘 データマイニング手法を用いた効果的な治療方法に関する研究	20	22 …	25
岡上 武 非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法、治療法の開発に関する研究	20	22 …	29
茶山 一彰 ヒト肝細胞キメラマウスを用いた治療抵抗性の肝炎に関する研究	20	22 …	33
石井 孝司 肝炎ウイルスワクチン実用化のための基礎的研究	20	22 …	37
鈴木 哲朗 C型肝炎ウイルスキャリア成立の分子基盤と新規治療薬開発のための基礎的研究	20	22 …	41
磯田 勝広 Claudin-1 を標的としたC型肝炎ウイルス感染阻害法の開発とその臨床応用に向けた疫学調査	20	22 …	45
井出 博生 肝炎の予防および治療対策に関する費用対効果分析	20	22 …	49
楠本 茂 リツキシマブ＋ステロイド併用悪性リンパ腫治療中のB型肝炎ウイルス再活性化への対策に関する研究	20	22 …	53
(2年目)			
下遠野邦忠 肝炎ウイルスにより惹起される炎症性誘発要因及びウイルス増殖に対する人為的制御による肝炎征圧	19	21 …	57
榎本 信幸 薬剤耐性肝炎ウイルス感染の病態解明と対策に関する研究	19	21 …	65
山口 一成 ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究	19	21 …	73
脇田 隆字 肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発	19	21 …	83
水落 利明 肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築	19	21 …	95
村上 善基 non-codingRNAを用いた新たな慢性C型肝炎制御による治療法開発	19	21 …	107
林 紀夫 B型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究	19	21 …	115
小俣 政男 ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究	19	21 …	125
田中 純子 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	19	21 …	133
金子 周一 ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発	19	21 …	143
松浦 善治 HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索	19	21 …	151
熊田 博光 肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究	19	21 …	159
田中 靖人 テーラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究	19	21 …	167

(3年目)

矢野 公士	E型肝炎の感染経路・宿主域・遺伝的多様性・感染防止・診断・治療に関する研究	18	20 … 177
秋葉 隆	透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究	18	20 … 185
井上真奈美	C型肝炎の状況・長期予後の疫学像の解明に関する研究	18	20 … 193
藤原 研司	肝がん患者のQOL向上に関する研究	18	20 … 201
小池 和彦	肝炎ウィルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究	18	20 … 209

1 年目研究課題