

200933041A (1/2)

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 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤井紀男

平成 22(2010)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

国立感染症研究所 企画調整主幹 藤井 紀男

#### 【資料】

- 1 平成21年度新規採択課題(1年目研究課題)
- 2 平成21年度継続課題(2年目研究課題)
- 3 平成21年度終了課題(3年目研究課題)
- 4 研究班会議出席状況等

#### 【別添】

平成21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

### 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 ······ 13

国立感染症研究所 ウィルス第二部 鈴木 哲郎

# 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21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 藤井 紀男 国立感染症研究所 企画調整主幹

### 研究要旨

肝炎等克服緊急対策研究事業の適切かつ円滑な実施と肝炎関連研究の総合的な推進を図るために、関連研究に関する情報の収集及び当該研究事業において実施される研究の企画・評価及び研究の実施支援を行い、さらなる研究の推進に資する評価者、研究者等への支援方法について検討を行った。

### 研究分担者

鈴木 哲朗(国立感染症研究所)

### A. 研究目的

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、肝炎対策は緊急かつ重点的に取り組むべき重要な施策の一つであるが、近年、研究面での知見の集積やその活用による治療法等が進歩する一方、新たな課題も明らかになっている。今後とも肝炎対策を適切かつ円滑に実施するためには、これらの新たな課題に対し適切で科学的な根拠を提供する肝炎関連研究の総合的な推進を図ることが重要である。厚生労働省においては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により肝炎関連研究を推進しているが、本事業が適切かつ円滑で効果的に実施されるためには、適切な研究課題の設定、研究者の選考、研究費の配分、研究成果の評価の実施と、研究者への支援が

必要不可欠である。

本研究課題では、肝炎関連研究に関する情報の収集、肝炎等克服緊急対策研究事業の企画・評価の支援及びこれらを通じた評価者、研究者等への支援方法等について検討し、その成果を厚生労働省(具体的には、健康局疾病対策課肝炎対策推進室)へ提供することにより、我が国における肝炎等の早期克服のための対策の推進に資する肝炎関連研究の総合的推進に寄与することを目的とする。

### B. 研究方法

#### 1 肝炎等克服緊急対策研究事業の企画・評価等の支援

平成21年度に肝炎等克服緊急対策研究事業により実施された公募研究課題(一般公募型及び若手育成型)に関して、厚生労働本省が行う研究の企画・評価等の支援を行うため、1)～3)を行った。

- 1) 肝炎等研究の専門家による評価組織(以下「評価委員会」という。)との連絡、情報共有等の実施
  - 2) 研究協力者(プログラムオフィサー)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と評価委員会への情報提供
  - 3) 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の実施
2. 肝炎関連研究に関する情報収集  
国内外の会議への参加等により、研究の企画・評価、研究の実施に資する肝炎関連研究に関する情報の収集を行った。
3. 研究の企画・評価等の支援方法の検討
1. 2. の実施を通して、今後の研究の企画・評価、研究実施に対する効率的・効果的な支援方法についての検討を行った。  
(倫理面への配慮)  
本研究課題においては、患者等の診療情報や試料、実験動物を用いることはなく、疫学研究に関する指針、臨床研究に関する指針等に関して特に配慮すべき内容は含まないが、研究者の個人情報や研究課題内容に関する情報等を収集することから、その取扱いについては研究者等に不利益を与えないよう十分に配慮する。

## C. 研究結果

### 1. 肝炎等克服緊急対策研究事業の企画・評価等の支援

#### (1) 平成21年度実施課題(※1)の評価 (中間・事後評価)

※1 平成21年度肝炎等克服緊急対策研究事業の公募研究課題

1年目研究課題 16課題 【資料 1】

2年目研究課題 14課題 【資料 2】

3年目研究課題 13課題 【資料 3】

#### 1) 研究の進捗状況の把握及びピアレビュー

平成21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が分担して出席可能な研究班会議に出席した(平成21年度研究課題43課題のうち36課題)(※2)。

※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レポートを作成し、研究評価の参考資料として評価委員、厚生労働本省との情報共有を行った。このレポートは、中間・事後評価を実施する時期の1ヶ月前に情報共有するとともに、その後、評価委員会までに開催された研究班会議については適宜情報共有を行った。

#### 2) 研究成果の取りまとめ

全公募研究課題の研究代表者に

対して成果概要の作成を依頼し、その取りまとめを行った。

この成果概要は、評価委員による評価資料とともに、各研究課題の研究代表者の了承を得た上で「研究成果の概要(※3)」として冊子を作成し、研究及び対策の実施に当たっての参考資料として肝炎関連研究にかかる研究者及び厚生労働省関係者等に配布する予定である。

※3 研究成果の概要 【別添】

### 3) 成果発表会の実施

2年目研究課題及び3年目研究課題を対象に、平成22年1月20日に研究成果発表会を実施した。

研究成果発表会は、評価委員によるヒアリング等の場とともに、他研究課題の成果を共有する機会として肝炎等克服緊急対策研究事業の全研究課題の研究代表者及び研究分担者にも参加を案内した。

### (2) 新規申請課題の評価

#### (事前評価)

平成22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、研究規模等に関する評価委員による評価を適切かつ円滑に実施することを支援するため、事前評価に関する資料の作成、ヒアリングを実施し、その結果を厚生労働省へ提供した。

なお、ヒアリングについては、評価委員に対して行った評価方法に関する意見聴取を踏まえて今年度から実

施することとしたものである。

## 2. 肝炎関連研究に関する情報収集

肝炎治療戦略会議の傍聴、第57回日本ウイルス学会学術集会(平成21年10月25日於・東京)、肝炎関連研究の専門家との意見交換等を通して、国内の肝炎関連研究に関する情報収集を行うとともに、平成21年10月3日～7日にフランス・ニースで開催された第16回C型肝炎および関連ウイルスに関する国際会議(16<sup>th</sup> International Symposium on Hepatitis C Virus & Related Virus Meeting)に参加し、国際的な研究の進捗状況を把握した。

C型肝炎および関連ウイルスに関する国際会議には米国・ヨーロッパ各国、中国、日本等の研究者計800名以上が参加していたが、口頭発表97題(うち6題が日本)、ポスター発表340題(うち35題が日本)、その他9題のKeynote Lecture(うち2題が日本の研究者が座長)、2セッションのシンポジウムが行われ、日本からの研究発表については質疑応答の状況も踏まえ国際的にも評価されていることを認識した。また、今後の我が国の研究においてもさらに戦略的な視点からの推進が求められていること等を認識し、これらの内容について、厚生労働省と情報共有を行った。

(分担研究報告書も参照)

### 3. 研究の企画・評価等の支援方法の検討

#### (1) 評価委員からの意見聴取

平成21年9月に評価委員に対し、評価等の方法、

1) 成果発表会の実施方法(対象、時間、公開の是非等)

2) プログラムオフィサーによる研究班会議レポートの共有方法

3) 成果概要の内容  
に関してアンケート等により意見聴取を行った。評価委員からはおおむね現行の方法で妥当との意見が多かったが、成果発表会は他研究課題の研究者との情報共有の場として活用することが有用である、書面評価等の評価資料の共有の方法は大量の紙媒体でのやりとりは煩雑で負担も大きく検討を要する、等の意見もあった。

成果発表会については、今年度から評価委員等のみでなく、肝炎等克服緊急対策研究事業において実施されている全研究課題の研究代表者に通知の上、研究代表者、研究分担者に成果発表会の開催を案内し、発表者を含め41名の参加があった。この際、研究者等からは時間や距離的な制約もあり参加できない者からは何らかの方法で成果発表会の状況を共有したいとの要望があった。

また、次年度の新規研究課題の評価については、これまで行っている書面のみで評価のみではなく、申請者に対するヒアリングの実施も有用であ

るとの意見もあったことから、今年度は一部の申請者に対するヒアリングを試行的に実施することとなった。

#### (2) 研究評価方法に関する情報収集

平成21年12月25日に改訂された「厚生労働省の科学研究開発評価に関する指針」においては、見直しのポイントとして

##### 【研究開発評価の方針について】

○研究成果を着実に行政施策へ反映すべき

○研究開発成果及び評価結果を国民に対して分かりやすく公表し、説明責任を果たすことで、優れた研究開発の成果を国民、社会に還元すべき等

##### 【研究開発の評価の視点について】

○政策目標との整合性を重視

○国際的な水準の向上の観点等から有効に実施されているか等についても評価する等

が挙げられている。今後、行政施策に関する評価委員との認識共有や成果の公表、結果の公表を前提とした評価のあり方について検討を行い、より適切で円滑な評価等の支援を考慮する必要があると考えられる。

また、当該指針は平成20年10月31日に改定された「国の研究開発に関する大綱的指針」を踏まえて改訂されたものであるが、大綱的指針改訂後に開催された「プログラムオフィサーセミナー(主催:科学技術振興機構、開催日:平成21年9月16日、開催場

所:東京国際フォーラム)」や、「研究開発シンポジウム(主催:文部科学省、開催日:平成21年11月9日、開催場所:富士ソフト アキバホール)」に参加し、ハイリスク研究に対するファンディングプログラムの設計とマネジメント、研究開発評価システム改革の実施と具体的な展開等についての情報収集を行った。肝炎対策の総合的な実施のためには、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が、これらの研究の評価の観点も多岐にわたるため、研究内容及び成果のデータベース化や評価を適切な資金配分に反映するためのシステム的なサポート等も今後検討すべき課題と考えられた。

#### 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、肝炎対策の緊急的かつ適切な推進が求められている。このことを背景に、平成14年度から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が肝炎等克服緊急対策研究事業として再編成され、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。また、本事業により我が国の肝炎関連研究がめざ

ましく進み、その成果は国際的にも大きな評価を得ていると考えられる。

また、今般、平成22年度予算額(案)が示され、厚生労働科学研究費補助金全体としては、前年比97.6%とほぼ前年同の中、肝炎等克服緊急対策研究事業については108.4%・約1割増である。このことは、本研究事業に対する行政・国民からの期待の表れと認識されるが、近年、新たな治療法の開発や宿主と病原体双方のアプローチからの研究手法の進歩、治療支援に係る制度の変更、海外からの流入と考えられるHBV感染の拡大の顕在化等々、今後とも適切に対応すべき課題も明らかとなっており、これらに対する適切な対応の基盤となる研究を一層推進することが求められている。

肝炎等克服緊急対策研究事業をさらに推進するためには、研究課題の適切な設定と研究者(組織)の選定及び研究経費の効率的・効果的な配分、研究課題の実施支援と適切な評価、さらにその評価を踏まえた課題の設定と研究者の選定、実施、というサイクルを適切に行っていくことが基本である。そのため、研究を取り巻く情報、研究の進捗状況や成果に関する情報及びこれらを踏まえた評価とその結果のフィードバックが研究の評価者及び実施者双方に対しても十分に行われることが重要であり、今後とも肝炎関連研究に関する情報の収集、評価委員と研究者、行政担当者との円滑な共有をさらに推進し、研究事業の企

企画・評価及び研究の実施のための基礎資料を提供することが必要である。

また、近年の研究事業の規模の拡大に伴い、研究課題数も増加しており、その評価についての作業量が増大しつつある。今後、その適切かつ円滑な企画・評価の実施を支援するため、さらに効率的・効果的な支援方策を検討していくことが必要と考えられる。

#### E. 結論

来年度(3年目・最終年度)においては、1年目、2年目の成果を踏まえ、引き続き、肝炎等克服緊急対策研究事業において実施される研究課題の企画・評価及び研究の実施の支援を行うとともに、その実施を通して、さらに適切かつ円滑な支援方法等の改善について検討を行い、肝炎対策の推進に資する研究の効果的・効率的な実施に貢献したい。

具体的には、今年度の研究成果や今後収集する関連情報を評価委員、研究者、行政担当者等と円滑に共有するため、現在、本研究課題の研究代表者が実施する他研究課題で行った研究成果等も活用し、さらに効果的・効率的で具体的な方策を検討するとともに、その試行と検証を行うことを検討し、今後の肝炎等克服緊急対策研究事業の肝炎関連研究の推進の円滑化を図りたい。

企画・評価及び研究の実施のための基礎資料を提供することが必要である。

また、近年の研究事業の規模の拡大に伴い、研究課題数も増加しており、その評価についての作業量が増大しつつある。今後、その適切かつ円滑な企画・評価の実施を支援するため、さらに効率的・効果的な支援方策を検討していくことが必要と考えられる。

来年度(3年目・最終年度)においては、1年目、2年目の成果を踏まえ、引き続き、肝炎等克服緊急対策研究事業において実施される研究課題の企画・評価及び研究の実施の支援を行うとともに、その実施を通して、さらに適切かつ円滑な支援方法等の改善について検討を行い、肝炎対策の推進に資する研究の効果的・効率的な実施に貢献したい。

具体的には、今年度の研究成果や今後収集する関連情報を評価委員、研究者、行政担当者等と円滑に共有するため、現在、本研究課題の研究代表者が実施する他研究課題で行った研究成果等も活用し、さらに効果的・効率的で具体的な方策を検討するとともに、その試行と検証を行うことを検討し、今後の肝炎等克服緊急対策研究事業の肝炎関連研究の推進の円滑化を図りたい。

## 平成21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	研究課題名
1-1	田中榮司	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
1-2	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
1-3	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
1-4	鈴木文孝	国家公務員共済組合連合会 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
1-5	竹原徹郎	国立大学法人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
1-6	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
1-7	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
1-8	池田一雄	公立大学法人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
1-9	堀田博	国立大学法人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
1-10	小池 和彦	国立大学法人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
1-11	矢野公士	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	研修推進室医長	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
1-12	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
1-13	森島恒雄	国立大学法人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
1-14	坂井田 功	国立大学法人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	骨髓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
1-15	本多政夫	国立大学法人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
1-16	阿部康弘	独立行政法人医薬基盤研究所 基盤的研究部創薬プロジェクト	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

## 平成21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	研究課題名
2-1	有井 滋樹	国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	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
2-2	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	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
2-3	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
2-4	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
2-5	鈴木 一幸	岩手医科大学医学部 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
2-6	泉 並木	武藏野赤十字病院消化器科	副院長	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
2-7	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方法に関する研究
2-8	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
2-9	茶山 一彰	広島大学病院 消化器内科	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
2-10	石井 孝司	国立感染症研究所ウイルス第二部	室長	肝炎ウイルスワクチン実用化のための基礎的研究
2-11	鈴木 哲朗	国立感染症研究所ウイルス第二部	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
2-12	磯田 勝広	帝京平成大学 薬学部	講師	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
2-13	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対策に関する費用対効果分析
2-14	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21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	研究課題名
3-1	下遠野 邦忠	千葉工業大学 付属総合研究所	教授	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
3-2	榎本 信幸	山梨大学大学院医学工学総合研究部	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
3-3	浜口 功	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
3-4	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
3-5	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
3-6	村上 善基	京都大学大学院医学研究科 付属ゲノム医学センター	産学官連携准教授	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
3-7	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症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究
3-8	小俣 政男	山梨県	特別顧問	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
3-9	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	教授	肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究
3-10	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
3-11	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
3-12	熊田 博光	虎の門病院分院肝臓センター	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
3-13	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	教授	データーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデーターベース構築に関する研究

## 研究班会議出席状況等

課題番号	研究代表者	研究課題名	開催案内の有無	PO等出席状況
H21-肝炎一般-001	田中榮司	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	有	8/28, 1/22
H21-肝炎一般-002	持田智	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		
H21-肝炎一般-003	溝上雅史	B型肝炎のジノタイプ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	有	7/3, 1/28
H21-肝炎一般-004	鈴木文孝	C型肝炎における新規治療法に関する研究	有	1/30
H21-肝炎一般-005	竹原徹郎	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	有	1/30
H21-肝炎一般-006	澤本和延	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	有	7/22, 1/22
H21-肝炎一般-007	西口修平	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	有	7/22, 1/22
H21-肝炎一般-008	池田一雄	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	有	8/27
H21-肝炎一般-009	堀田博	肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究	有	1/12, 1/13
H21-肝炎一般-010	小池和彦	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	有	1/28
H21-肝炎一般-011	矢野公士	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	有	8/1, 1/28
H21-肝炎一般-012	正木尚彦	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	有	5/22, 1/15
H21-肝炎一般-013	森島恒雄	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	有	6/11
H21-肝炎一般-014	坂井田功	骨髓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	有	6/8, 1/8
H21-肝炎一般-015	本多政夫	肝がんの新規治療法に関する研究	有	7/3, 1/21
H21-肝炎若手-016	阿部康弘	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		
H20-肝炎一般-001	有井茂樹	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	5/16, 12/5
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	7/17, 1/14
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	8/28, 1/14
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	5/22, 1/15
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方法に関する研究	有	6/26, 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		

## 研究班会議出席状況等

課題番号	研究代表者	研究課題名	開催案内の有無	PO等出席状況
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	7/24, 11/26
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	1/12, 1/13
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	1/12, 1/13
H20-肝炎若手-012	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-013	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-014	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	6/13
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	1/29
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	1/5
H19-肝炎一般-003	浜口功	ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究	有	7/18
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	1/5
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	12/18
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	有	1/30
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	1/29
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	有	10/8
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	8/2, 1/28
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	1/6
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	1/12, 1/13
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	1/29
H19-肝炎一般-013	田中靖人	データーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデーターベース構築に関する研究	有	1/6

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）  
分担研究報告書

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16回C型肝炎及び関連ウイルスに関する国際会議（16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses）に出席した。本シンポジウムはC型肝炎ウイルスに関する最新の基礎研究成果が発表されることで知られる。我々のグループの研究成果を発表し、共同研究先との打ち合わせを行った。また、各国の研究者によって発表される最先端の肝炎ウイルス研究、肝臓病学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16回C型肝炎及び関連ウイルスに関する国際会議（16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses）に出席した。

**C. 研究結果**

HCVのゲノム複製機構、粒子形成機構等に関する感染研ウイルス第二部の研究成果を発表し、フランス(INSERM、リヨン大学)の研究グループと共同研究打ち合わせを行つ

た。また、各国の研究者によって発表された最先端のHCV研究成果、関連ウイルス研究の成果について情報を収集した。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**

2009年10月3日より7日までフランス・ニースで開かれた第16回C型肝炎及び関連ウイルスに関する国際会議（16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses）に出席した。例年本学会ではHCV及び近縁のペストウイルスに関する基礎生物学的研究からワクチン、抗ウイルス薬開発に関する応用研究までの最先端の研究成果が発表、討議される。本年度は、例年より多く、米国、ヨーロッパ各国、中国、日本などから計800名以上の研究者が参加した。プログラムは、一般口演97題、ポスター演題340題、また9題のKeynote Lecture、2セッションのシンポジウムによって構成された。General/Parallel/Poster sessionは以下のカテゴリーに分かれて構成されていた。

1. Steatosis, fibrosis, cancer	肝炎ウイルス研究に関する最先端の情報を収集した。
2. Viral entry	
3. Translation and replication	
4. Assembly and release	
5. Innate immunity	
6. Adaptive immunity	
7. Drug development and resistance to antiviral drugs	

HCV のライフサイクルに関する分野では、粒子形成過程、感染過程へのリポ蛋白の役割についての研究に大きな進展が見られた。また、治療薬開発に関しては、HCV entry 阻害剤、NS5A 阻害剤、アンチセンスオリゴ、シクロフィリン阻害剤などについて、実験系のみならず臨床試験での有効な成績が報告された。いずれも実用化に必要な試験をクリアするにはまだ時間要する印象であったが、新しい作用機序を有する抗 HCV 薬の開発へ繋がる可能性も考えられた。

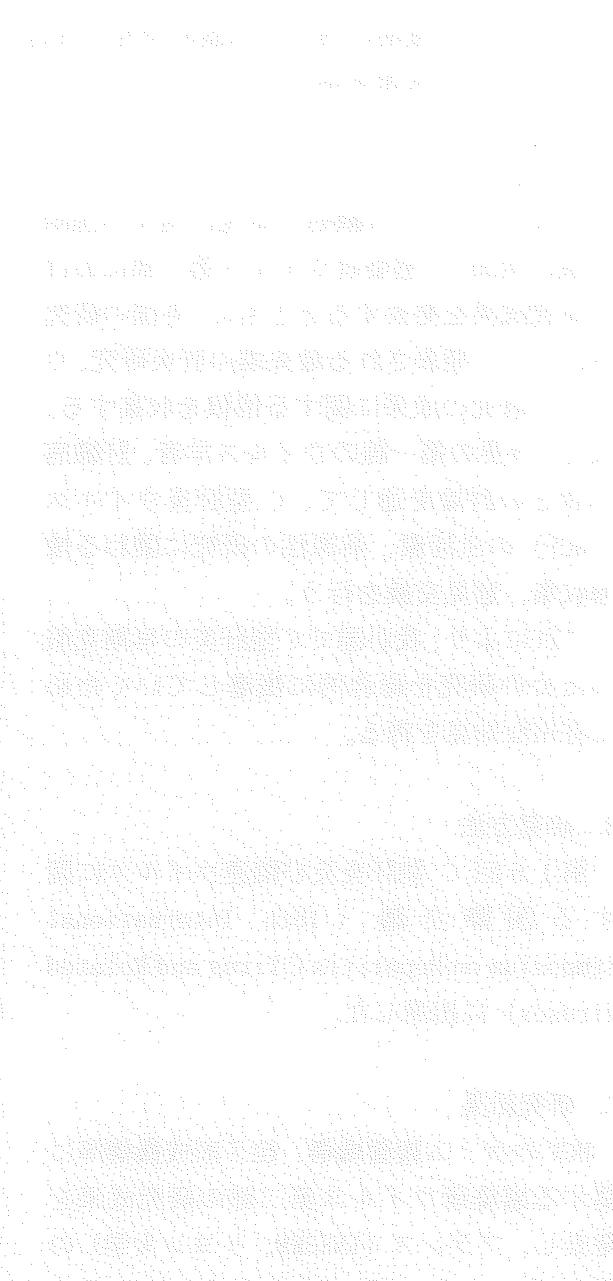
また、我々の研究室から発表した「identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV production」も注目された演題のひとつとの印象を受けた。本研究成果は現在、欧文科学専門誌へ投稿準備段階にあり、これについて国内外の第一線の研究者と討議する機会が持てたことは今後の論文作製のために極めて有益であった。また、前述のように HCV の感染増殖過程の分子機構について新たに見出された多くの知見は、治療薬開発のための新しい分子標的となりうるものと期待される。我が国のが C 型肝炎対策研究事業を推進、発展させていくために有用な情報を数多く得ることができた。

## E. 結論

第 16 回 C 型肝炎ウイルス及び関連ウイルスに関する国際シンポジウムに参加し、感染研における研究成果を発表するとともに、

## 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





200933041A (2)

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21年度 総括・分担研究報告書 (別添)

平成21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

# 平成21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
<b>(1年目)</b>					
田中 榮司	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		21	23	… 1
持田 智	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態解明と対策法の確立		21	23	… 19
溝上 雅史	B型肝炎ジノタイプ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		21	23	… 27
鈴木 文孝	C型肝炎における新規治療法に関する研究		21	23	… 33
竹原 敏郎	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		21	23	… 39
澤本 和延	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		21	23	… 47
西口 修平	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		21	23	… 63
池田 一雄	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		21	23	… 79
堀田 博	肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究		21	23	… 87
小池 和彦	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		21	23	… 95
矢野 公士	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		21	23	… 107
正木 尚彦	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		21	23	… 113
森島 恒雄	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		21	23	… 121
坂井田 功	骨髓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		21	23	… 133
本多 政夫	肝がんの新規治療法に関する研究		21	23	… 139
阿部 康弘	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		21	23	… 145
<b>(2年目)</b>					
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	… 153
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	… 165
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	… 177
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	… 189
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	… 199
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	… 211
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	… 221
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	… 233
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	… 245
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	… 281
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	… 289
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	… 297
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	… 307
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	… 315

(3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	…	325
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	…	335
浜口 功	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	…	343
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	…	355
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	…	363
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	…	377
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	…	387
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	…	397
田中 純子	肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	19	21	…	411
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	…	423
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	…	435
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	…	445
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	19	21	…	461

# 1年目研究課題