

201030039B

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～22年度
総合研究報告書

研究代表者 桐生 康生

平成23(2011)年 3月

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～22年度

○研究組織

研究代表者

- 北島 智子 国立感染症研究所 企画調整主幹
(平成20年4月から平成20年7月まで)
- 藤井 紀男 国立感染症研究所 企画調整主幹
(平成20年7月から平成22年7月まで)
- 桐生 康生 国立感染症研究所 企画調整主幹
(平成22年7月から平成23年3月まで)

研究分担者

- 鈴木 哲朗 国立感染症研究所 ウイルス第2部 室長
(平成20年4月から平成22年3月まで)

研究協力者(PO)

- 武部 豊 国立感染症研究所 エイズウイルス研究センター 室長
(平成20年4月から平成23年3月まで)
- 三代 俊治 東芝病院 研究部 部長
(平成20年4月から平成23年3月まで)

研究協力者は五十音順

所属・役職は研究参加当時のもの

目 次

I. 総合研究報告

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 桐生 康生

【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 平成21年度新規採択課題（1年目研究課題）
- 5 平成21年度継続課題（2年目研究課題）
- 6 平成21年度終了課題（3年目研究課題）
- 7 平成22年度新規採択課題（1年目研究課題）
- 8 平成22年度継続課題（2年目研究課題）
- 9 平成22年度終了課題（3年目研究課題）
- 10 平成21年度課題採択方針
- 11 平成22年度課題採択方針
- 12 平成23年度課題採択方針
- 13 評価支援システム評価者編操作マニュアル

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～22年度 総合研究報告書

研究代表者 桐生 康生 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、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。

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20年度、21年度、22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(Program Officer: PO)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発表会の実施

2. 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。

3. 肝炎研究に関する情報収集、情報発信

国際会議に参加し、肝炎に関する情報収集を行った。また、研究成果について情報発信を行った。

(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に十分に配慮する。

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)実施課題の評価

(中間・事後評価)

1) 研究の進捗状況の把握及びピアレビュー

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。

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するとともに、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」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わる研究者及び厚生労働省関係者等に配布した。

3) 研究発表会の実施

2年目研究課題及び3年目研究課題を対象に、平成23年1月25日に研

研究発表会を実施した。

研究発表会は、評価委員によるヒアリング等の場とするとともに、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。加えて、発表内容を録画し、インターネットを通じて視聴できるようにした。

(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平成21年度から実施することとしたものである。

2. 研究の企画・評価等の支援方法の検討

(1) 評価支援システムの開発

Webを用いて評価を行う支援システムを開発した。類似の研究事業である「新興・再興感染症の企画及び評価に関する研究」で開発したシステムを肝炎等克服緊急対策事業向けにカスタマイズしたものである。合わせて、評価委員会委員が評価を行う業務を記述した。

(2) 発表方法に関する要望調査

2年目、3年目の研究課題の研究代表者を対象に、研究発表会のプレゼンテーションに用いるソフトや操作方法について、メールによる自記式質問紙調査を実施した。本調査の結果を踏まえ、研究発表会における発表方法の改善を図った。

3. 肝炎研究に関する情報収集、情報発信

肝炎研究に関する情報収集については、第59回米国肝臓病学会(2008年11月1-4日、於:米国サンフランシスコ)、第16回C型肝炎及び関連ウイルスに関する国際会議(2009年10月3-7日、於:フランス・ニース)に参加し、国立感染症研究所ウイルス第二部の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の成果について情報収集した。

情報発信に関しては、前述したように、研究発表会を広く研究代表者、研究分担者にも参加案内を行うとともに、発表会を動画に撮影し、インターネット上で視聴できるようにした。加えて、研究発表会に用いた成果概要、プレゼンテーション・ファイルを「成果の概要」としてまとめ、研究代表者に配布した。

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。

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

本研究では、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率的・効果的な実施に貢献したと考えている。

具体的には、研究発表会の開催や、研究協力者(PO)が班会議に参加し、その報告を中間・事後評価委員会委員へ報告することを通じて、研究のより良い評価に貢献したと考えている。加えて、効率的な評価に資する評価支援システムを開発した。合わせて、研究発表会を動画撮影してインターネット上で見られるようにするなど、研究成果の情報発信に寄与したと考えている。

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礎的研究
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 医学部附属病院	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 宇	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

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
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
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テオミクスプロジェクト	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	武蔵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	東京大学医学部附属病院	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	下達野 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 隆宇	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	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22年度新規採択課題(1年目研究課題)

No.	課題番号	研究代表者	所属施設	職名	研究課題名
1-1	H22-肝炎-一般-001	三田英治	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター(臨床研究 センター) 消化器科	科長	B型慢性肝炎に対する新規逆転写酵素阻害剤 テノホビルの有効性・安全性に関する検討
1-2	H22-肝炎-一般-002	熊田博光	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 肝臓センター	分院長	ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準 化を目指す研究
1-3	H22-肝炎-一般-003	金子周一	金沢大学 医薬保健研究域医 学系	教授	ウイルス性肝疾患に対する分子標的治療創薬 に関する研究
1-4	H22-肝炎-一般-004	林紀夫	独立行政法人労働者健康福 祉機構関西労災病院 消化 器内科	病院長	ウイルス性肝炎からの発がん及び肝がん再発 の抑制に関する研究
1-5	H22-肝炎-一般-005	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	ウイルス性肝炎に対する応答性を規定する宿主 因子も含めた情報のデータベース構築・治療 応用に関する研究
1-6	H22-肝炎-一般-006	榎本信幸	山梨大学 大学院医学工学総 合研究部	教授	ウイルス性肝炎の病態に応じたウイルス側因子 の解明と治療応用
1-7	H22-肝炎-一般-007	脇田隆宇	国立感染症研究所ウイルス 第二部	部長	肝炎ウイルス感染複製増殖過程の解明と新規 治療法開発に関する研究
1-8	H22-肝炎-一般-008	下遠野邦忠	千葉工業大学 附属総合研究 所	教授	肝炎ウイルスによる肝疾患発症の宿主要因と発 症予防に関する研究
1-9	H22-肝炎-一般-009	大段秀樹	広島大学 大学院医歯薬学総 合研究科	教授	自然免疫細胞リモデリングによるウイルス性肝 炎の新規治療法の開発
1-10	H22-肝炎-一般-010	松浦善治	大阪大学 微生物病研究所	教授	肝炎ウイルス感染における自然免疫応答の解 析と新たな治療標的の探索に関する研究
1-11	H22-肝炎-一般-011	小原道法	(財)東京都医学研究機構東 京都臨床医学総合研究所	副参事研究 員・プロジェ クトリーダー	ウイルス性肝炎に対する治療ワクチンの開発に 関する研究
1-12	H22-肝炎-一般-012	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	肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及 び治療導入対策に関する研究
1-13	H22-肝炎-若手-013	櫻井文教	大阪大学大学院薬学研究科 分子生物学分野	准教授	アデノウイルスベクターを利用したC型肝炎治療 薬創製基盤技術の開発
1-14	H22-肝炎-若手-014	鈴木淳史	九州大学 生体防御医学研究 所	特任准教授	肝炎による肝未分化細胞の発生とその発癌へ の影響に関する研究
1-15	H22-肝炎-若手-015	玉井恵一	宮城県立がんセンター研究 所 免疫学部	副主任研究 員	小胞輸送ESCRT経路を利用したC型肝炎ウイル ス排除
1-16	H22-肝炎-若手-016	政木隆博	国立感染症研究所ウイルス 第二部	主任研究官	C型肝炎ウイルスの非構造蛋白5Aを標的とした 新規治療法の開発に関する研究
1-17	H22-肝炎-若手-017	吉岡靖雄	大阪大学臨床医工学融合研 究教育センター 薬学研究科	特任講師 (常勤)	画期的C型肝炎ウイルス阻害療法の確立を目 指した核酸医薬送達ナノシステムの開発

平成22年度継続課題(2年目研究課題)

No.	課題番号	研究代表者	所属施設	職名	研究課題名
2-1	H21-肝炎一般-001	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
2-2	H21-肝炎一般-002	持田智	埼玉医科大学 医学部消化器内科・肝臓内科	教授	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
2-3	H21-肝炎一般-003	溝上雅史	国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター	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
2-4	H21-肝炎一般-004	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
2-5	H21-肝炎一般-005	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
2-6	H21-肝炎一般-006	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
2-7	H21-肝炎一般-007	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
2-8	H21-肝炎一般-008	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
2-9	H21-肝炎一般-009	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
2-10	H21-肝炎一般-010	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
2-11	H21-肝炎一般-011	岡本宏明 (H22.2～矢野 公主より変更)	自治医科大学 医学部	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
2-12	H21-肝炎一般-012	正木尚彦	独立行政法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫センター	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
2-13	H21-肝炎一般-013	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
2-14	H21-肝炎一般-014	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
2-15	H21-肝炎一般-015	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
2-16	H21-肝炎若手-016	阿部康弘	独立行政法人医薬基盤研究所 創薬基盤研究部	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

平成22年度終了課題(3年目研究課題)

No.	課題番号	研究代表者	所属施設	職名	研究課題名
3-1	H20-肝炎一般-001	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
3-2	H20-肝炎一般-002	中面 哲也	国立がん研究センター東 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
3-3	H20-肝炎一般-003	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
3-4	H20-肝炎一般-004	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
3-5	H20-肝炎一般-005	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
3-6	H20-肝炎一般-006	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
3-7	H20-肝炎一般-007	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
3-8	H20-肝炎一般-008	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
3-9	H20-肝炎一般-009	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
3-10	H20-肝炎一般-010	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
3-11	H20-肝炎一般-011	鈴木 哲朗	浜松医科大学医学部医 学科感染症学講座	教授	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
3-12	H20-肝炎若手-012	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
3-13	H20-肝炎若手-013	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
3-14	H20-肝炎若手-014	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	講師	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
3-15	H20-肝炎指定-015	桐生康生 (H22.8～藤井 紀男より変更)	国立感染症研究所	企画調整主幹	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 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

H22年度 厚生労働科学公募研究事業の概要等(抜粋)

8. 感染症対策総合研究事業

(3) 肝炎等克服緊急対策研究事業

＜事業概要＞

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型肝炎キャリアが110万人から140万人、C型肝炎キャリアが150万人から190万人存在すると推計されており、感染者数としては国内最大の感染症である。また、近年、肝炎に対する国民の関心は高まり、研究事業の推進が求められているところである。

これを受けて平成20年6月に肝炎研究の専門家による肝炎治療戦略会議が行われ、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」を取りまとめたところである。この戦略に沿って肝炎に関する臨床、基礎、行政、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させる。

なお、この公募は、本来、平成22年度予算成立後に行うべきものであるが、できるだけ早く研究を開始するために、予算成立前に行うこととしているものである。従って、成立した予算の額に応じて、研究費の規模、採択件数等の変更が生じる場合等がある。

＜新規課題採択方針＞

肝炎ウイルス等について、その病態や感染機構の解明を進めるとともに、肝炎、肝がん等の肝疾患予防、診断及び治療法等に資する研究

研究費の規模：1課題当たり 10,000千円 ～ 100,000千円程度（1年当たりの研究費）

（ただし、「若手育成型」については、2,000千円 ～ 8,000千円程度）

研究期間：1～3年

新規採択予定課題数：10～15課題程度、うち「若手育成型」については3～5課題程度
※各研究課題について原則として1課題を採択するが、採択を行わない又は複数の選択をすることがある。

若手育成型の応募対象：

平成22年4月1日現在で満39歳以下の者（昭和45年4月2日以降に生まれた者） ※新規採択時にのみ本条件を適用する。

※満年齢の算定は誕生日の前日に1歳加算する方法とする。

※産前・産後休業及び育児休業を取った者は、その日数を応募資格の制限日に加算することができる。

<公募研究課題>

【一般公募型】

(ア) 臨床研究分野

- ① B型肝炎における新規逆転写酵素阻害剤による治療に関する研究 (22200101)
課題採択に当たっては、多剤薬剤耐性B型肝炎ウイルスに対する新規逆転写酵素阻害剤及び他の抗ウイルス作用に基づく治療薬を用いた治療に関する研究を優先する。
- ② C型肝炎における新規治療法に関する研究 (22200201)
課題採択に当たっては、C型肝炎における免疫賦活作用の増強を応用した新規治療に関する研究を優先する。
- ③ ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究 (22200301)
課題採択に当たっては、C型肝炎に関するウイルス側因子(NS5A変異やコア抗原アミノ酸変異)等の最新の検査に基づく治療方針の選択、インターフェロンの複数回治療及び少量長期投与療法の有効性・安全性、B型肝炎に関する新規治療薬の有効性・安全性等、国内外の最新の知見に基づいた治療法の標準化に関する研究を優先する。
- ④ 網羅的解析により得られたウイルス性肝炎の分子標的治療創薬に関する研究 (22200401)
課題採択に当たっては、オミックス技術等を用いて、ウイルス性肝炎の治療効果を予測する診断法を開発し、肝炎の進展と線維化・発癌を抑制する新規治療法の開発に資する研究を優先する。
- ⑤ ウイルス性肝炎からの発がん及び肝がん再発の抑制に関する研究 (22200501)
課題採択に当たっては、ウイルス性肝炎からの発がん及び肝がん再発に影響する遺伝的・臨床的背景因子を分析し、肝がん抑制に資する研究を優先する。
- ⑥ ウイルス性肝炎に関わる、病態に応じた宿主因子も含めた情報のデータベース構築・治療応用に関する研究 (22200601)
課題採択に当たっては、ウイルス性肝炎の進展に影響を及ぼすと考えられる宿主因子を選定し、それら情報のデータベースを構築、臨床的活用を目指す研究を優先する。
- ⑦ ウイルス性肝炎に関わる、病態に応じたウイルス側因子の解明と治療応用に関する研究 (22200701)
課題採択に当たっては、ウイルス性肝炎の病態や治療効果に関与するウイルス変異や薬剤耐性肝炎ウイルスを解析し、その診断から治療までの流れを確立し、現行の治療効果を高める方法及び新規治療の開発に関する研究を優先する。

(イ) 基礎研究分野

- ① 肝炎ウイルス感染複製増殖過程の解明と新規治療法開発に関する研究 (22200801)
課題採択に当たっては、肝炎ウイルス培養系等を用いた感染複製増殖過程の解明と、関与する宿主因子の同定を含めた、新たな治療標的の同定・治療法開発に資する研究を優先する。
- ② 肝炎ウイルスによる肝疾患発症の宿主要因と発症予防に関する研究