

201423020A

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

肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究
平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中山 鋼

平成27(2015)年 3月

肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究

平成26年度

○研究組織

研究代表者

中山 鋼 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究分担者

鈴木 亮介 国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官

研究協力者

嵯峨 良平 国立感染症研究所 ウイルス第二部 研究生

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. 総括研究報告

肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究 …… 1

国立感染症研究所 企画調整主幹 中山 鋼

【資料】

- 1 平成26年度新規採択課題(1年目研究課題)
- 2 平成26年度継続課題(2年目研究課題)
- 3 平成26年度終了課題(3年目研究課題)
- 4 肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する
研究 P0 意見一覧表
- 5 C型肝炎ウイルスに関する国際情報収集

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26年度 肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究

研究代表者 中山 鋼 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究要旨

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る。本研究は、肝炎研究等の専門家による同事業で実施する研究課題についての研究の企画と評価を行うとともに、肝炎研究の企画・評価に必要な情報収集・調査の実施、円滑かつ適切な研究評価を行うため研究情報の共有や評価の円滑化のための方法の検討・改善について研究し、肝炎等克服緊急対策研究の推進に資することを目的として研究を実施した。

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る。本研究は、肝炎研究等の専門家による同事業で実施する研究課題についての研究の企画と評価を行うとともに、肝炎研究の企画・評価に必要な情報収集・調査の実施、円滑かつ適切な研究評価を行うため研究情報の共有や評価の円滑化のための方法の検討・改善について研究し、肝炎等克服緊急対策研究の推進に資することを目的とする。

平成26年度においては、研究の企画と評価については、同事業で実施する研究課題を対象に研究代表者及び研究協力者(プログラムオフィサー)による研究の進捗状況の把握とアドバイス調整を行う。研究成果に関する情報の収集・共有等をとおして肝炎研究等の専門家(評価委員)による研究課題の評価を支援する。また、情報収集、調査については、肝炎等に関する関連会議への出席等をとおして国内外の関連研究・関連施策等に関する情報を収集するとともに、研究代表者に対して、研究事業の進め方について質問紙調査を実施する。評価方法の検討については、研究成果の共有やより円滑かつ適切な評価の実施に資する業務分析を行う。

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26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、若手育成型及び指定型）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）～4）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
- 4) 研究協力者（プログラムオフィサー）と厚生労働省担当者とともに班会議の情報を共有する目的で開発していた「班会議情報システム」を26年度より実施。情報共有、情報交換が一段と深まるようにし、活動を支援

2. 研究の企画・評価等の支援方法の検討

上記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26年度実施課題（※1）の評価（中間・事後評価）

※1 平成26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 13課題 【資料 1】

2年目研究課題 16課題 【資料 2】

終了 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26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（中山）及び4名のプログラムオフィサー並びに厚生労働省担当者が分担して出席可能な研究班会議に出席した（平成26年度研究課題42題のうち29題）。なお、班会議

の連絡のあった研究班に対しては、すべて対応している。

※2 研究班会議出席状況等 【資料4】

研究班会議にプログラムオフィサーの出席を依頼、研究班の状況についてレポートを作成していただき、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際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した。

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27年1月29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。その結果多くの参加者を集め、肝炎等克服

緊急対策研究事業の各研究班における研究成果をより多くの研究者が把握することができた。

(2) 新規申請課題の評価

(事前評価)

平成26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、平成27年2月24日に実施した。

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

平成24年度に開発したWebを用いて評価を行う支援システムについて、本年は、これまで開発してきたシステムを積極的に活用し、評価業務の効率化を図った。また、評価入力、集計業務、データ保存等の機能追加を行い、システムの強化及び改善を行った。研究班への助言・支援がさらに適切に行うことができ、質の高いものと考えられる。

(2) プログラムオフィサーの活動を支援するためのシステム

インターネットを利用してプログラムオフィサーと厚生労働省担当者とともに班会議の情報を共有できる「班会議情報

共有システム」を今年度より実施した。班会議開催情報をこのシステムを活用して発信することにより、情報共有、情報交換が一段と深まり、各班会議に迅速に対応できるようになった。

3. C型肝炎国際シンポジウムへの出席

C型肝炎ウイルス及び関連ウイルスに関する国際研究集会（第21回会議 開催日：2014年9月7日-11日 場所：カナダ、バンフ）は、世界各国の臨床および基礎のC型肝炎ウイルス（HCV）研究者が一堂に会し、最先端の研究成果の発表と討論を行うことを目的として開催されるものである。参加者は約400名で、約90題の口頭発表および約200題のポスター発表により構成されていた。今回は各演題が（1）Drug Discovery and Treatment（2）Virus Entry（3）Viral Replication（4）Innate immunity（5）Adaptive immunity（6）Vaccine（7）Pathogenesis（8）Animal Models and Cell Culture Systems（9）Transplantation and Epidemiologyの各セッションに分類されていた。

全体としては、効果的な治療薬の開発については一段落した感があったものの、安価な薬やワクチン開発の必要性は依然としてあり、ウイルスの基礎研究の推進の必要性も変わっていないという印象であった。

（分担：鈴木亮介 【資料5】）

D. 考察

B型、C型肝炎ウイルスの感染者が極めて多い現状において、肝炎対策の緊急かつ適切な推進が求められている。このため、肝炎等克服緊急対策研究事業において、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。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

今年度においては、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果的・効率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(program officer)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のさらなる開発と、プログラムオフィサーと厚生労働省担当者とともに班会議情報を共有する目的で開発していた「班会議情報共有システム」を今年度より実施した。

平成26年度肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 採択研究課題一覧
 <1年目・中間評価>

合計 13件(一般 9件 若手4件)

※終了年度、評価方法未定な点あり

	課題番号	開始	終了	研究課題名	研究代表者	所属施設	職名
一般	H26-肝炎実用化-一般-001	26	28	ヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬剤耐性、臓器不全等治療困難症例に対する病態解析と根治的治療法の開発に関する研究	茶山 一彰	広島大学大学院医歯薬保健学研究院	教授
一般	H26-肝炎実用化-一般-002	26	28	モデル動物等を用いたHCV感染病態と関連する宿主・ウイルス因子の解析と新規治療法の開発に関する研究	竹原 徹郎	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	教授
一般	H26-肝炎実用化-一般-003	26	28	多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化	前原 喜彦	九州大学大学院・消化器・総合外科学	教授
一般	H26-肝炎実用化-一般-004	26	28	ゲノム網羅的解析によるB型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規診断法の開発	徳永 勝士	東京大学大学院医学系研究科・人類遺伝子学	教授
一般	H26-肝炎実用化-一般-005	26	28	慢性ウイルス性肝炎の病態把握(重症度・治療介入時期・治療効果判定・予後予測)のための非侵襲的病態診断アルゴリズムの確立	工藤 正俊	近畿大学医学部消化器内科	教授
一般	H26-肝炎実用化-一般-006	26	28	肝疾患病態指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化	成松 久	産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター 糖鎖医工学研究センター	センター長
一般	H26-肝炎実用化-一般-007	26	28	慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、各病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究	泉 並木	武蔵野赤十字病院	副院長
一般	H26-肝炎実用化-一般-012	26	28	C型肝炎の抗ウイルス治療法選択を目的とした新規検査系に関する研究	鈴木 文孝	虎ノ門病院肝臓センター	部長
一般	H26-肝炎実用化-一般-013	26	28	HCVに対する抗ウイルス治療後、SVR後の病態に関する研究	相崎 英樹	国立感染症研究所ウイルス第二部	室長
一般	H26-肝炎実用化-一般-014	26	28	小児期のウイルス性肝炎の病態解明や科学的根拠の集積等に関する研究	田尻 仁	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター	院長
一般	H26-肝炎実用化-若手-008	26	28	B型肝炎ウイルス感染を抑制可能な高機能型核酸医薬品の開発	山本 剛史	大阪大学大学院薬学研究科	助教
一般	H26-肝炎実用化-若手-009	26	28	宿主細胞間接着分子を標的としたC型肝炎の新規予防・治療法の開発	富川 直樹	福島県立医科大学医学部・基礎病理学講座	講師
一般	H26-肝炎実用化-若手-011	26	28	Chemical Virologyを基盤とした肝炎ウイルス感染増殖規定宿主因子の同定および新規抗ウイルス剤開発	渡士 幸一	国立感染症研究所ウイルス第二部	主任研究官

平成26年度肝炎等克服実用化研究事業肝炎等克服緊急対策研究事業 採択研究課題一覧
 <2年目・中間評価>

合計 16件(一般 12件、若手 4件)

	課題番号	開始	終了	研究課題名	研究代表者	所属施設	職名
一般	H25-肝炎- 一般-001	25	27	科学的根拠に基づくウイルス性肝炎診療ガイドラインの構築に関する研究	熊田 博光	虎の門病院 肝臓センター	分院長
一般	H25-肝炎- 一般-002	25	27	肝炎ウイルスの複製増殖および病原性発現機構と薬剤感受性の解析	脇田 隆宇	国立感染症研究所 ウイルス第二部	部長
一般	H25-肝炎- 一般-003	25	27	多機能幹細胞を用いた自然免疫再構築による肝炎治療法の開発と臨床応用	大段 秀樹	広島大学大学院 医歯薬保健学研究院	教授
一般	H25-肝炎- 一般-004	25	27	次世代シーケンシング・ゲノムワイド関連解析を用いたC型肝炎治療に伴う肝病態進展軽快、肝発癌に関わる宿主因子の解析	坂本 直哉	北海道大学医学研究科内科学講座消化器内科学分野	教授
一般	H25-肝炎- 一般-005	25	2	C型肝炎の新規診断法や新規治療法を開発するためのゲノムワイド関連解析の手法を用いた宿主因子の解析に関する研究	田中 靖人	名古屋市立大学大学院医学系研究科	教授
一般	H25-肝炎- 一般-006	25	27	次世代シーケンス技術を駆使したウイルスゲノム解析によるC型肝炎の病態解明と臨床応用	榎本 信幸	山梨大学大学院医学工学総合研究部	教授
一般	H25-肝炎- 一般-007	25	27	C型肝炎から発がんに至る病態進展の解明とその制御に関する研究	金子 周一	金沢大学医薬保健研究域医学系	教授
一般	H25-肝炎- 一般-008	25	27	C型肝炎の病態の解明と肝癌発症制御法の確立に関する研究	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所	教授
一般	H25-肝炎- 一般-009	25	27	肝炎ウイルス特異的免疫賦活化による根治治療的ワクチンの開発に関する研究	小原 道法	公益財団法人東京都医学総合研究所 ゲノム医科学研究分野	副参事研究員 ・プロジェクトリーダー
一般	H25-肝炎- 一般-012	25	27	肝星細胞脱活性化剤開発による肝硬変の肝機能改善と肝発がん予防	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
一般	H25-肝炎- 一般-013	25	27	自己幹細胞からの革新的肝再生医療法の開発と応用	石坂 幸人	国立国際医療研究センター研究所/難治症疾病研究部	副所長/部長
一般	H25-肝炎- 一般-014	25	27	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発に関する研究	木村 公則	東京都立駒込病院肝臓内科	部長
若手	H25-肝炎- 若手-012	25	27	B型肝炎の慢性化・ウイルス排除に関連する遺伝要因について、HLAアリルおよび免疫関連遺伝子群を網羅的に探索する研究	澤井 裕美	東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野	特任助教
若手	H25-肝炎- 若手-013	25	27	肝疾患患者における肝がん発症に寄与する宿主遺伝要因の同定・遺伝子機能解析を目指す研究	西田 奈央	独立行政法人国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター	上級研究員
若手	H25-肝炎- 若手-014	25	27	肝細胞への取り込み機構に着目したC型およびB型肝炎治療薬新規奏功因子の同定	降幡 知巳	千葉大学大学院薬学研究院薬物学研究室	助教
若手	H25-肝炎- 若手-015	25	27	ウイルス性慢性肝疾患の病態に影響を与えるmiRNA多型の網羅的探索	三木 大樹	独立行政法人理化学研究所 総合生命医科学研究センター消化器疾患研究チーム	研究員

平成26年度肝炎等克服実用化研究事業肝炎等克服緊急対策研究事業 採択研究課題一覧
 <3年目終了・事後評価>

合計 13件 (一般 8件 若手 4件 指定1件)

	課題番号	開始	終了	研究課題名	研究代表者	所属施設	職名
一般	H24-肝炎- 一般-002	24	26	経口感染する肝炎ウイルス(A型及びE型)の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究	岡本 宏明	自治医科大学 医学部	教授
一般	H24-肝炎- 一般-003	24	26	B型肝炎の核酸アナログ薬治療における drug free 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	田中 榮司	信州大学 医学部	教授
一般	H24-肝炎- 一般-004	24	26	がん化学療法及び免疫抑制療法中のB型肝炎ウイルス再活性化予防対策法の確立を目指したウイルス要因と宿主要因の包括的研究	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	研究センター長
一般	H24-肝炎- 一般-005	24	26	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確立とそのメカニズムの解明	坂井田 功	山口大学 大学院医学系研究科	教授
一般	H24-肝炎- 一般-006	24	26	C型肝炎を含む代謝関連肝がんの病態解明及び治療法の開発等に関する研究	小池 和彦	東京大学 医学部附属病院	教授
一般	H24-肝炎- 一般-007	24	26	B型肝炎ウイルスe抗体陽性無症候性キャリアの長期予後に関する検討	横須賀 収	千葉大学大学院医学研究院	教授
一般	H24-肝炎- 一般-008	24	26	C型肝炎ウイルスの増殖制御機構解明と創薬のための分子基盤の確立に資する研究	鈴木 哲朗	浜松医科大学医学部 医学科感染症学講座	教授
若手	H24-肝炎- 若手-009	24	26	抗C型肝炎ウイルス活性と高いインターフェロン誘導能を併せ持つ高機能型核酸医薬の創製に関する研究	山口 朋子	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
若手	H24-肝炎- 若手-011	24	26	C型肝炎ウイルス感染特異的な長鎖ノンコーディングRNAの探索	島上 哲朗	金沢大学附属病院	助教
若手	H24-肝炎- 若手-012	24	26	炎症により誘導されるビタミンA非含有細胞のマトリクス産生とその機序 —肝硬変の進行遮断と肝機能の再生を目指した線維化防御標的の発見—	朝霧 成拳	京都大学医学系研究科	特定准教授
若手	H24-肝炎- 若手-013	24	26	肝炎ウイルスの脂質二重膜を標的にした新規抗ウイルス薬とワクチンの開発	華山 力成	大阪大学免疫学フロンティア研究センター	特任准教授
一般	H26-肝炎実 用化-若手- 010	26	26	B型肝炎ウイルスcccDNAを標的とした宿主因子の解析	喜多村晃一	金沢大学医薬保健研究域医学系・生化学	助教
指定	H23-肝炎- 指定-010	23	26	肝炎等克服緊急対策研究事業の企画及び評価に関する研究	中山 鋼	国感染症研究所	企画調整主幹

研究者より、班会議のご案内が事務局に送られてきたもののみ記載。

班会議が複数回開催された課題は、課題ごとに開催順に記載。

課題番号	研究代表者名	所属機関名	研究課題	総合点※1	進捗状況※2	連携状況※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H26-肝炎実用化-一般-001_1	茶山 一彰	広島大学大学院医歯薬保健学研究科 教授	ヒト幹細胞キメラマウスを用いた薬剤耐性、臓器不全等治困難症例に対する病態解析と根治的治療法に関する研究	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●in vitro, in vivo、モデル動物作成などのbasicな各分野において高いレベルでの検討が行われている。また、HCVがほとんど根治可能な時代になった後も、免疫や酸化ストレス、菌周病と肝疾患との関連など、今後の肝炎研究の芽となる検討がいくつも示されていたと感じられた。 ●いくつか注目すべき新たな取り組みも始まっており、今後の研究展開を期待したい。 	<ul style="list-style-type: none"> ●雇労科補助金を得たうえでメーカー共催のシンポジウムであることを考えると、必要に応じてC.O.Iの開示を検討されてはどうか。 ●(1)製薬企業が2013年度に医師・研究者に支払った講師謝金・原稿執筆料・(委託研究費)などの情報公開が、業界の自主ルールに基づき今月から始まるとのことであるが、企業が資金提供した大学の臨床研究でのデータ不正が大きな社会問題ともなっている現在、その一方で、利益相反申告が研究者個人の自己申請に基づく現状があり、透明性・研究評価の公正性の確保の面からも、申請と公開された情報間に齟齬がないなどの検討のシステムが是非必要と考えられる。(本班に限らない一般的なコメントである) ●(2)新たな取り組みとして菌周病とNASHとの関連に関する事は、興味をもって聞いた課題の一つであるが、因果関係を明確にするにはいわゆる「疫学研究」と、この班の大きな特色・強みである「動物モデル」などによる裏打ちが必要と考える。とりわけ当班であらたに取り組みが始まった研究計画の、肝疾患制圧に向けた、具体的な研究および開発の成果の行方を注目したい。 	<ul style="list-style-type: none"> ●プログラムに当該研究班員による発表に関してマークして頂けると、全体を見通し、評価を進める上で便利かと考える。
H26-肝炎実用化-一般-001_2	茶山 一彰	広島大学病院 消化器内科 教授	ヒト幹細胞キメラマウスを用いた薬剤耐性、臓器不全等治困難症例に対する病態解析と根治的治療法に関する研究	6	どちらかというと良い	どちらかというと悪い	<ul style="list-style-type: none"> ●多くの研究が研究計画初年度の準備段階にあると考えられるので、今後、とりわけ初年度末に向けた研究の迅速かつ機動的な進展を期待したい ●DAA経口薬の著しい進歩に対応し、薬剤耐性ウイルスの検討、臓器不全等治療困難例に対する根治的治療法を基礎、臨床両面から検討する研究班である。同時に宿主因子をターゲットとしたHCV感染増殖阻害薬、脂質代謝からのHCV治療薬、ビタミンA誘導体、抗E2抗体療法、遺伝子治療など多方面からのアプローチが試みられている。 ●各研究課題に関しては今後の戦略を持って着実に進められている。 	<ul style="list-style-type: none"> ●班全体として、若干まとまりが欠けるように感じる。とりわけ本研究班の強み・特色である「キメラマウスモデル」を一層生かした研究展開を望む。 ●良質の基礎研究が重要であることはいうまでもないが、各班員にあつては「実用化」というkey wordを「より」意識した研究展開が望まれる。 ●なお、Presentationの中に、(見誤りでなければ) dataとしてshakyであるが、それを既成の事実として、研究を進めていると思われるものがあり、「砂上の楼閣」とならぬよう、注意(慎重な研究展開)を望みたい。 ●いずれのテーマも実用化へのスピードアップが望まれる。研究班全体でのさらなる共同研究が望まれる。 ●HCV陽性透析患者におけるDAAの有効性、安全性については早急に広島県内での検討を行い、全国規模での研究の展開を期待したい。 ●「サイトカイン遺伝子導入による肝炎抑制の試み」では肝炎抑制の候補遺伝子の探索と遺伝子治療の壁をどう克服するのかの道筋が見えなかった。 ●各研究にまとまり感がない。まちまちに研究を進めているように思える。基礎・基盤研究が多い。もう少し意見交換して全体のデザインを検討する構成にしてはどうか。 	
H26-肝炎実用化-一般-002	竹原 徹郎	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学 教授	モデル動物等を用いたHCV感染病態と関連する宿主・ウイルス因子の解析と新規治療法の開発に関する研究	7	良い	良い	<ul style="list-style-type: none"> ●研究計画の初年度として、(班全体として、研究期間内での)計画達成に向けて良好な準備・進捗状況にあると考える。 ●とりわけ、新規の免疫不全マウスの開発、iPS technologyを用いた研究アプローチ、biomarker探索など、肝炎研究に新たな地平を切り開く可能性がある独自性の高い研究・開発が開始しており、今後、実用化に向けた研究展開が期待される。 	<ul style="list-style-type: none"> ●薬剤耐性に関する研究に関しては、動物モデルを用いた実験から得られる知見が、confirmationの範囲を超えないのではないかと、若干の危惧を感じる。今一つの工夫・フォーカスを期待する。 ●またある程度やむを得ないことは思うが、他班(また、同研究代表者によるB型肝炎に関する研究事業)の研究内容とのoverlapに関して、若干の調整・留意を払われない。 	
H26-肝炎実用化-一般-003_1	前原 喜彦	九州大学大学院医学部消化器・総合外科 教授	他施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療法の確立と標準化	8	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●全国の肝移植症例の7割以上を網羅できる大規模な研究班構成であり、昨今の目まぐるしい肝炎治療の変遷に鋭敏に対応しながら新たな知見の創出が期待される。内科、外科を含め、会議でも活発な議論が交わされ、問題点や方針などが広く共有されたものとする。 ●国内の70-80%の肝移植症例をカバーしている本研究班のメリットを最大限に生かして、移植後肝炎ウイルス治療法を、科学的エビデンスは当然のこと、医療経済的な視点からも検討していただきたい。 	<ul style="list-style-type: none"> ●1. HCV感染については、インターフェロンフリーの治療の進捗状況を見ながら、HBV感染については、高額医療の原因となっている、HBIG及び核酸アナログの長期投与の適応の可否について、現時点でのガイドライン作成が必要ではないかと思われる。本研究班に参加している各施設のホームページでの肝炎ウイルス対策の記載はかなりばらばらな印象がある。ウイルス検査を組み込みながらHBVワクチン、エンテカビル、テノホビルの適切な使用によりHBIGフリーの有効で安全な予防策を確立する必要がある。 ●2. 日本の肝移植におけるIGDの頻度、死亡率、病態解析などもこの研究班での解明が待たれる。 	
H26-肝炎実用化-一般-003_2	前原 喜彦	他施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療法の確立と標準化	他施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療法の確立と標準化	8	良い	良い	<ul style="list-style-type: none"> ●予め設定した年度目標通りに良好に結果が得られている。肝炎等克服緊急対策研究事業の中でユニークでオリジナリティも高く、貴重な研究課題である。 ●班会議内での議論も活発で有意義である。 	<ul style="list-style-type: none"> ●基礎研究を担当している分担研究班において、研究の目的に掲げられた内容や、期待される成果との連続性、関係性がわかりにくいところがある。 	

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名	研究課題	総合点※1	進捗状況※2	連携状況※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H26-肝炎実用化-一般-004	徳永 勝士	東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野教授	ゲノム網羅的解析によるB型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規診断法の開発	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●先の3年間に集積した検体や収集システムを活かしつつ、新たな検討項目についてさらに詳細な集積、解析が進められる予定となっている。症例データとゲノム解析、ライブラリースクリーニングと構造解析など、幅広い視点での研究が行われており、各班員の協力体制も整っている。 ●過去3年間の研究を礎に、各班員間の良好な協力体制のもとに、幅広い視点からの研究が進められている。 	<ul style="list-style-type: none"> ●症例収集が難しい病態や、治療による病態の変化、その他種々のバイアスの影響が予想される症例など、データの集積方法に引き続き工夫をお願いしたい。 ●症例収集が難しい課題もあり、班全体として引き続き目標達成のための努力が求められる。 <p>GWAS研究、とりわけ先行研究がある課題では、同定された宿主因子が病態発生・進行にどのような役割をもつのか、より深い解析が必要となると考えられる。その意味で、今後の機能解析・メカニズム解明に向けた研究の進展・展開を大いに期待したい。</p> <p>また、感染症における病態発生・進行は宿主とpathogenとの相互作用の結果として起こることを考えると、pathogen側の因子探索も重要な課題であり、この方面での研究進展も望みたい。</p>	
H26-肝炎実用化-一般-005.1	工藤 正俊	近畿大学医学部消化器内科教授	慢性ウイルス性肝炎の病態把握(重症度・治療介入時期・治療効果判定・予後予測)のための非侵襲的病態診断アルゴリズムの確立	6	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●肝切除患者の非腫瘍部の肝弾性度を各施設それぞれ保有のElastography装置を用いて、術前に線維化指数やElasticityの測定を行い、負担の大きい肝生検からの代替を目指すプロジェクト。 ●これまで50例の肝切除例でのデータと、今後3年間で300例の肝組織を集積し、肝生検よりも正確な線維化診断を開発するとしている。 ●これまでの成果や今回の目的を冒頭で説明するなど班内での見解の統一化に向けて十分な配慮がなされている。統一したプロトコルのもと、行われる多施設共同研究に期待。 ●肝線維化の定量的評価は、他の関連研究においてもそのベース(治療効果判定その他)の一つとなる重要な課題である。Gold standardである「肝生検による病理診断」を将来的に置き換え、あるいはそれを補足する有力且つ信頼性の高い非侵襲的検査技術の開発に向けた、本研究班による多施設共同研究の成果に大いに期待したい。 ●ただ、性能を比較する機器の保有状況が、機関ごとに異なっているとと思われる(多くは1機種のみである可能性も高いと思われる)ので、比較の正確性がどのように保証されるのかが若干の危惧を感じる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●しかしRTE,VTQ,FibroScan,MRE,SWEなど各施設が別々に保有している機器で一律に比較することの妥当性は担保されているのか？それぞれの機器は開発途上のものであると考えられるが300例では例数が少ないのではないかと、それでもその時点で、それぞれの機器の肝線維化測定に関する優劣を、血液生化学検査、血清線維化マーカーなどのデータと比較して、研究班として速やかに取りまとめたいただきたい。 ●機器の改良、開発は極めて大事であり、本研究に対する期待は大きいですが、研究班の目的は最終的には機器の優劣を競うことにもなり、それゆえに各班員の利益相反(OCI)については十分に遵守していただきたい。 ●関係学会との連携・調整が重要と思われる。 ●(1)機器の開発・評価が本班研究の主眼と理解する。従い、主任研究者・分担研究者等におかれては、(開発マーカーとの)利害相反関係に関する厳密なdisclosure(委託研究費、講演料、顧問料、その他謝金、関連会社の株式保有の有無などを含めて)を行い、一切の疑義が生じないよう、第一にお願したい。 ●(2) protocolが新旧錯綜していて、非常にわかりにくい。諸協力機関からできる可能性のある質問・問い合わせ事項(例えば今回の班会議でもあった質疑事項)をまとめ、それに対する対応あるいは回答を、いわゆるFAQs (frequently asked questions)として別添でまとめ、班員間での意思統一の一助とされてはどうであろうか。 ●(3) なお、主任研究者の職位が「学長」とあるが、本研究計画の実行に直接且つ専任的に関わることのできる研究者を抽出し、移行する可能性も検討されたい。 	
H26-肝炎実用化-一般-005.2	工藤 正俊	近畿大学医学部消化器内科教授	慢性ウイルス性肝炎の病態把握(重症度・治療介入時期・治療効果判定・予後予測)のための非侵襲的病態診断アルゴリズムの確立	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●肝切除標本をgolden standardとして、エラストグラフィを肝生検に代わる非侵襲的肝病態診断指針のアルゴリズムを確立するプロジェクトで多くの症例を集積しつつある。肝生検は侵襲性があり、繰り返しの採取ができない、ごく一部しか採取できないこと、病理医間の不一致、サンプルエラーなど、診断そのものに難ありといった理由で、それに代わる検査法の開発と標準化を検討することは理解できる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●肝病態診断にはバイオマーカー、画像診断などの進歩により肝生検の意義は以前より減少していると考えられるが、エラストグラフィが肝生検にとって代わる場合、どれだけの需要と意義があるのか。現在、肝生検が実地医療でどの程度行われているのか、研究班員の中だけでもアンケート調査は可能か？エラストグラフィが肝生検を上回るメリットを得ることができるかどうかは鍵となると考える。 	
H26-肝炎実用化-一般-006.1	成松 久	産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター長	肝疾患病態指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化	9	良い	どちらかというと良い	<ul style="list-style-type: none"> ●これまでの実績を踏襲し、さらに今回は臨床医と病理医を新たに分担研究者に加え、かつ、全国多施設共同で、網羅的に研究を進展させる取り組みが確実に進んでいる。また、既報の肝線維化マーカーについては、製造承認を得、実用化に向けて着実に進んでいるところである。今年度まず重点的に取り組む肝疾患病態測定マーカー候補を挙げ、課題を明らかにしている。 	<ul style="list-style-type: none"> ●得られた研究結果と臨床との良好な連携を期待したい。ひいては、その結果をもとに行政施策へ反映されることも期待したい。 	
H26-肝炎実用化-一般-006.2	成松 久	産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター長	肝疾患病態指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化	5	どちらかというと悪い	どちらかというと悪い	<ul style="list-style-type: none"> ●血清マーカーに関して、現状の有効性を打破しようとする意欲が感じられた。 ●既存の肝がんマーカー、肝線維化マーカーに対して優位性、相補性を示す新規の糖鎖血清マーカーを開発するプロジェクトであり、肝炎、肝硬変、肝がんの鑑別、発症リスクのそれぞれの目的別開発は必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ●研究のタイトルのキーワードは3つあり、血清マーカー、低侵襲性、新規検査系であるが初年度に次年度に向かって整合性が発表からは強く感じられなかった。新規検査系の開発と評価について動物実験系による検討の準備が弱く感じた。糖タンパク質で有用性のある候補の検索の検出系と診断系との繋がりが感じられなかった。棟タンパク質に焦点を当てた検査系が臨床に直結する予感が得られたらと感じた。 ●産総研を中心とした技術開発グループと全国の肝臓臨床グループとの共同研究であるが、双方の目指すものが一致しているのか疑問が残った。臨床グループからはウイルス性肝疾患のみならずNASHを主なターゲットとすべきとの意見がでた。技術開発グループと臨床グループとの密な情報共有が一層望まれる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●研究概要の記述で、本研究が現状の診断率を超えられるのかどうか判然としなかった。病態の細分化とそれに対応するマーカーが別途にあるのか、既存のものが量的に変動するのかが明確に説明されなかった。多数組織による多数の検体による検討というのは成果が上がりやすいように見えて新規の地検が集積されないことも多いのに気がした。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名 役職名	研究課題	総合点 ※1	進捗状況 ※2	連携状況 ※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H26-肝炎実用化-一般-006_3	成松久	産業技術総合研究所・糖鎖医学研究センター センター長	肝炎患者指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化	6	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●基礎研究において萌芽したものを、臨床にフィードバックして相互に意見を交わしながら進捗している様子が伺えた。2年目以降は代表者の言うように、ターゲットを絞り込んで検証を進めて頂きたい。	●班会議に出席すれば研究者の意図や大意、進捗状況について理解できるが、口頭・書面での報告の際等においても、他者から見てわかりやすい表現が望まれる。	
H26-肝炎実用化-一般-007_1	泉並木	武蔵野赤十字病院 副院長	慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、各病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究	9	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●全国の日赤病院と、さらにいくつかの大学病院の参加による大きなネットワークを形成しており、症例の収集、解析、成果の普及などに強みを持っている。新規の課題に敏感に対応し、症例の収集を行っている他、臨床研究に関する諸手続が早速始められている。	●他の研究班との意見交換などで、更に全国的な情報共有や施策への反映が期待できそうである。研究は競争的資金の扱いはあるが、いい形で可能であれば、益々推進が図られそうである。また、成果の普及について今後の具体性がもう少しほしい。	
H26-肝炎実用化-一般-007_2	泉並木	武蔵野赤十字病院 副院長	慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、各病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究	7	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●日赤のネットワークを活かした症例データの収集が先行研究より続いており、大規模な検討が行われている。肝硬変患者のQOL改善は喫緊の課題であり、近年登場した新たな治療法の有用性等、成果の獲得が待たれる。	●テーマが広範であるが、その1つである「普及」の観点への取り組みが待たれる。連携バスの作成など検討されているが、その普及や効果などフォローできる取り組みも必要ではないだろうか。日赤のネットワークに加え、地域の医療機関等との診療連携も含めた協力体制が広がれば更なる発展も期待される。	
H26-肝炎実用化-一般-012	鈴木文孝	虎の門病院 肝臓センター 部長	C型肝炎の抗ウイルス治療法選択を目的とした新規検査系に関する研究	6	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●耐性変異のDAA治療効果に与えるインパクトについて整理が進められている。	●今後、研究計画にあげている新たな測定系の開発についての成果も期待したい。	
H26-肝炎実用化-一般-013	相崎英樹	国立感染症研究所 ウイルス第二部 室長	HCVに対する抗ウイルス治療後、SVR後の病態に関する研究	7	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●各研究者が現時点で有している多くの知見を踏まえ今後の方針が議論されている。臨床データの集積については多施設で大規模であり、一定の方向性が導き出される期待がある。他班でも視野に入っている検討項目であり、適切に情報共有や意見交換が行われている。 ●研究代表者が分担研究者の研究内容について十分コントロールできており、SVR後の肝がんの要因等について多方面から解析されるデザインを構築している。研究者間のコミュニケーションも建設的であり、良い成果を出そうとまとまっている。	●臨床データと基礎データとをどのように融合させるか、現時点で見えにくい部分が多い。また、検討項目によってはSVR後の病態解明とどのように関連しているのかが分りにくいものもあった。今後進捗する中でどのように繋がっていくか注目される。 ●前向き研究の成果が期間内に出るよう工夫が必要。	

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというが良い、どちらかというが悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというが良い、どちらかというが悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名	研究課題	総合点※1	進捗状況※2	連携状況※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H26-肝炎実用化―一般-014_1	田尻 仁	大阪府立急性期・総合医療センター 小児科 主任部長	小児期のウイルス性肝炎の病態解明や科学的根拠の集積等に関する研究	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	<p>●評価すべき点というよりは、本班研究班における討議から学んだ事柄が多々あったことを特記したい。以下にPOの立場を越えた私見を述べることを許されたい。</p> <p>(1) 本班研究班の研究計画を通じて、とりわけ公衆衛生学的な見地から非常に考えさせられる問題点の存在を痛切に感じた。</p> <p>班会議中の討議の中で、ここに母子感染ルートによる児への肝炎ウイルス(この場合特にHBV)感染に対する治療に対して、家族(社会)からの切実な願い・要望のあることを知り、目を見開く思いであった。</p> <p>アンケート調査、分子疫学的解析を通じた実態把握、それに基づき治療指針の策定は、無論重要であり、強力に継続・発展させるべきである。しかし、今回の議論を通じて、感染予防という視点からの対策・研究・調査のアプローチが、それ以上に重要且つ根拠的と考えざるを得なかった。エイズでさえ母子感染は適切な時期に適切な対策が取られさえすれば、文字通り100% preventableな疾患となっている。ましてや有効な治療法がすでに確立されていて、さらに有効なワクチンまで存在するHBV感染症に関して母子感染を抑制できない理由はない。</p> <p>我が国の医療体制(もっと突き詰めれば診療報酬制度・薬価、その他の利害関係等々に関わる問題)を革新しない限り、問題は解決しないと思われるが、医療費抑制の見地からも、例えば医師その他の医療関係者が疾患予防に対して行う努力(この場合多分妊産婦が積極的に検査をするように促すことや、ワクチン接種の勧奨・助言といった事柄)を評価するようなインセンティブ(医療行為に対する報酬と同様な意味で、医療関係者の予防努力に対する報酬メカニズムの導入)、またそのような側面からの研究アプローチが是非とも必要であることを痛切に感じた。</p> <p>(2) 学んだもう一つの側面が、成人における肝がん発生も、もとをたせば、小児期でのウイルス感染にあり、(多分すでにどこかでやられていることかもしれないが)そのような視点からの、小児期におけるウイルス感染の重要性の解明、肝炎ウイルス感染。慢性・持続化、繊維化、発がんという一連のnatural historyを解き明かす調査・研究へと展開されることを期待したい。</p> <p>(3) 以前、個人的に要望していた点であるが、本班会議でHandoutが準備されていたことは、班研究の内容の理解を容易にし・適切な評価を行うのに、非常に役立つものであった。是非本班でも広く行われることを強く要望したい。特に(少なくとも)主任研究者による的確なまとめのハンドアウトは必須と考える。またhandoutは実際のpowerpointによるスライドと完全に一致させて(省かないで)ほしい。一番メモしたいことが、ハンドアウトから除かれていることはハンドアウトの価値を著しく下げ、発表者への評価も下げることにつながりかねない。</p> <p>●症例も少なく、これからネットワークを構築するという大変難しい状況にはあるが、各班員がそれぞれの実施臨床経験をもとに積極的に意見を交わし、有意義な議論が行われている。内科臨床、統計、基礎など多くの視点を有している。一つ一つ段階を経て、例えばexpert opinionに始まり、徐々にデータを集積してevidenceを高めたいことや、全国調査においては一次調査で広くデータを集めた上で特記事項についてより詳細な二次・三次調査や追跡を行うなど、ステップアップが図られれば、全国的なネットワークの形成や若手医師の育成に寄与するものと期待される。</p> <p>●研究目的や計画を冒頭で共有し、アンケート項目や調査票の見直し、登録システムの提示、空白地域の解消に向けた対策が示された。また、調査項目や研究方法についての意見交換も十分行われていた。</p>	<p>●(1) それがいかがいかに別として、単年度毎に成果を求められる状況にあって、研究計画の執行・展開をスピード感をもって行うことが求められる。継続研究初年度として、これまで構築された全国的なネットワークを礎にして、初年度半ばとしては、妥当な準備状況にあるとは考えるが、このことを一層意識され、目標達成のため、研究計画の実質的、能率的な執行を進めて頂きたい。</p> <p>(2) 評価委員会からの指摘にもあるように、地域的なポイドが存在するようなので、真に全国的な研究・調査体制の確立に向けて、継続的な努力を望みたい。</p> <p>(3) 疫学研究では、どのような母集団・母数(denominator)をもとに、肝がん発生などの(研究班が目指す)事象が起こっているのかを、定量的且つ緻密に記述する必要がある。もしそうでない、折角分析したdata、調査の価値が失われてしまうことを、強く意識されたい。</p> <p>(4) 評価すべき点で述べた(2)を参照されたい。</p> <p>●この研究班で得られる成果が広く継続的に活用・改良されるためには、班組織の力だけではなく、学会の協力など外に目をむけた体制作り、交渉も並行して行う必要であろう。班会議でも議論となったが、広く取り込んだ上で深く解析を行う手法が提案されていたように、班員や協力者とも調整が必要であり、大変な作業ではあるが、小児肝炎診療(ひいては肝炎医療全体)の底上げと機動的な確保のため、頑張ってください。</p> <p>●調査の正確性と対象数によって手法が異なることに配慮が必要。</p> <p>疫学の専門家と臨床医との十分な調整が必要と考える。</p> <p>成人におけるGWAS等遺伝子解析の実施の必要性について検討が必要。</p>	●評価すべき点の(3)を参照されたい
H26-肝炎実用化―一般-014_2	田尻 仁	大阪府立急性期・総合医療センター 小児科 院長	小児期のウイルス性肝炎の病態解明や科学的根拠の集積等に関する研究	6	どちらかというと悪い	どちらかというと悪い	<p>●分担研究者のうち、目的が明確である研究者においては、その成果が期待される研究を行っている。</p> <p>●小児のウイルス肝炎の実態を疫学的に把握し、その病態を明らかにしようとする研究であり、小児期に発生する肝臓も対象として重要な研究である。実数把握を全国規模で行おうとしており、B型肝炎のワクチン接種の根拠としても知見の集積は重要である。その手段としてアンケート調査を主に用いている。B型肝炎の水平感染例の把握とその感染様式の推定、小児のO型肝炎例の把握等重要なテーマであり、B型、C型肝炎の他の班の研究成果との擦り合わせの重要な情報を提供するものと考えられた。小児科で臨床を行い、かつウイルス肝炎を扱う専門家集団の研究に対する熱意が感じられた。</p>	<p>●アンケート調査やデータベース構築が目標、成果ではないということを今一度確認したい。アンケート調査やデータベース構築は、あくまで「手法」である。公募課題においては、データの収集「解析」、エビデンスの集積に資する「研究」と設定している。</p> <p>●得られた症例に対する精緻な解析を始めるべきではないか。</p> <p>●アンケート回収によるデータ供給以外に役割が明らかでない分担研究員が多く見受けられる。</p> <p>●アンケートを行うのならば、検証したい事項や目的を明確にしてから行うことが望ましい。</p> <p>●二次アンケートをオンライン登録で今秋から開始するとのことだが、その進捗状況で解析検証の中間結果やproposallは中間評価委員で報告できるのだろうか。</p> <p>●アンケートによる調査は、おのずから限界があり、それが回収率に表れ、また地域差は情報の精度にも反映される。一次、二次のアンケートのいずれも手紙やメールのやり取りだけではなく、聞き取りによる補強を全体に実施するということが必要であると思われた。実際にタイトルには科学的根拠の集積としており、アンケートは一つの手段であるので、調査対象からの情報の質の分析を可能とする様々な手段を駆使することが必要と感じた。アンケートに対する温度差を小さくし、情報の質を高いレベルに移行するということについて、ホームページを使う啓発事業の実施も大いに効果が期待できる。</p>	●資料準備、会場設営に改善を望む。 ●アンケートの対象機関の意識レベルを確認しながらデータを集積するというために、小児肝炎や肝臓への豊富な知識を持った研究者の聞き取り専従といえるような方法を取ることも考慮に値すると思う。
H25-肝炎実用化―一般-001	熊田 博光	虎の門病院肝臓センター 分院長	科学的根拠に基づくウイルス性肝炎診療ガイドラインの構築に関する研究	8	良い	どちらかというと良い	●日進月歩の肝炎診療の展開に応じて、遅滞なく課題を整理し戦略を提示している。エビデンスを構築するための分担研究者の研究内容も適正だと思われる。	●学会ガイドラインとの協議は可能でしょうか。	
H25-肝炎実用化―一般-002	脇田 隆子	国立感染症研究所 ウイルス第二部長	肝炎ウイルスの複製増殖および病原性発現機構と薬剤感受性の解析	10	良い	良い	●全体を通してきわめて高い質を持った班活動が行われており、世界のHCV研究グループと比してもリードしている成果である。HCVのウイルス側からの病態への関与の仕組み、耐性株の出現と対処法、創薬へのアプローチ等3年目の成果報告がおおいに期待できる内容であった。模本班にも見えるが、脇田班共々一般人でも十分理解できる平易な説明による成果と今後の検討課題のまとめが代表者によってなされた。	●班自体が認識している問題点は専門的であり、これについては次年度の成果を待ちたいが、耐性ウイルスの出現頻度とインターフェロンの治療効果の差異など、HCVに関わらず、何故患者の病態の進展や治療効果が個人によって違ってくるのかはいずれの感染症においても大きな課題であり、HCV研究がモデルとなって感染感受性の形成機構が解明されることを期待する。	●発表演題毎の座長によるまとめが良いだけに、各演題毎のまとめの資料配布がなされないことは残念であった。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名	研究課題	総合点※1	進捗状況※2	連携状況※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H25-肝炎実用化-一般-003	大段 秀樹	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 教授	多機能幹細胞を用いた自然免疫再構築による肝炎治療法の開発と臨床応用	8	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●着実に臨床試験が進められるなど、実用化研究として十分な成果が期待される。研究班員での十分な連携が取られるなど、研究代表者が示す目的・方向性の実現に向けて、研究班全体としておむね統一した取り組みが図られている。 ●多機能幹細胞を用いた自然免疫再構築の肝がん(主に肝移植後)に対する治療法の開発である。CD34陽性、CD56陽性細胞のリモデリング(NK療法)で、抗ウイルス効果については、さほどの効果は認められなかったが、抗腫瘍効果はマイアミ大、広島大での臨床試験で安全性を含めてよい効果をあげている。ここに集中して国内での多施設共同研究などのプロジェクトに発展させていきたい。	●本研究班の目的を踏まえ、今後十分な成果の得られる可能性が低いと考えられる一部の研究の在り方については、今後の展開次第では見直しを含めた検討が必要と考える。 ●DAA(経口薬)と術後NK療法の組み合わせも考慮すべきである。 臨床に活用できるヒトIPS細胞からのCD34陽性細胞への誘導は極めて困難なように見える。	
H25-肝炎実用化-一般-004	坂本 直哉	北海道大学医学研究科内科学講座消化器内科学分野 教授	次世代シーケンシング・ゲノムワイド関連解析を用いたC型肝炎治療に伴う肝病態進展機序の解析	8	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●SVR症例における発がん等に寄与する宿主遺伝子の解明は、臨床的にも重要かつ興味深い研究課題である。また具体的な研究成果には欠けるとは思われるが、検体・臨床情報の集積等、様々な研究解析を行うためのプラットフォームが構築されており、研究計画2年目として、全体として妥当な進捗・準備状況にあると考える。最終年度に向け、迅速な研究展開が期待される。 ●C型肝炎ウイルス感染後の病態が多岐に富むことについて、新型シーケンサーを駆使して宿主であるヒト側のファクターを分析し説明を試みようとしており、それに基づき治療の方法を探るといった研究意図が報告全体について感じられた。病態と治療とについて一定の因果関係を示す報告もあり、シーケンサーによる結果との関連についてのデータ集積・分析と治療法への繋がりも期待される。	●(1)個々の分担研究において、着実に研究成果が蓄積しつつあると考える。しかし現時点では(やむを得ない面があると思われるが)、テクニカルな側面に止まっていて、成果に具体性に欠けているように思われる。今後、最終年度に向けてスピード感をもった研究展開を期待する。 (2)多角的な研究が行われているが、一方、そのことが全体としての研究の若手環境なものにしていると感じる。中核の研究目標との関係性が希薄に思われるものに関しては、中心課題をより意識した研究展開を望む。なお、一部研究課題に関して、他班(竹原班や榎本班など)の研究内容とのoverlapが若干気になる。研究の割り振り・振り分けをより意識されたい。 (3)中心課題(SVR後の発がんに関わる宿主因子の探索)が他班(田中靖人班)と明らかにoverlapしている。そのことに関しては、田中班PO報告の検討事項を参照されたい。 ●シーケンサーによるデータと病態の説明との距離がどの程度ぢまるのかは未知数な部分も多いと感じた。すなわち、病態の把握・実験データ・シーケンサーによる因子解析・治療・転帰・予後などについての総合的な説明がどこまで進むのかは最終年の成果を待ちたい。 シーケンサーのハンドリングがメーカーによって異なることが報告され、現代科学の特徴で	●全ての報告で参考資料が渡されなかった。
H25-肝炎実用化-一般-005.1	田中 靖人	名古屋市立大学大学院医学系研究科 教授	C型肝炎の新規診断法や新規治療法を開発するためのゲノムワイド関連解析の手法を用いた宿主因子の解析に関する研究	7	良い	良い	●研究計画の2年目として順調な進捗状況にあると考える。この分野で優れた力量と実績をもつ主任研究者の強力なリーダーシップのもとに、研究の一層効率的な展開が計られることを期待する。また特色のある住民コホートに基づく解析等々、今後の研究の行方を大いに注目したい。	●解析によって洗い出された疾患関連宿主遺伝子候補は、残念ながら、今のところ、一般に要求される信頼水準(10 ⁻⁸)に達するものではないようであるが、今後のvalidation解析に加え、それらの生物学的意義を明らかに(あるいは関与の可能性を棄却)するための機能解析による裏打ち研究を、是非強力に推し進めて頂きたい。 同様のことはmiRNA発現プロファイルに関する解析にもいえる。miR-122のように in vitro, in vivo 双方でその意義が実験的にも確認されているごく少数例を除いて、いずれも現象論に止まっていると感ずる。容易な問題ではないとは考えるが、是非その点での突破を期待したい。 なお、本班会議でも議論されたように、GWASで現在求められている信頼水準(10 ⁻⁸)は、非常に厳密な数値である。それに達しないレベルの相関関係に関して、どのようなことが明らかになれば、有意性を明確にできるのか、あるいは何を明らかにすればよいのか、に関して具体的な提案がなされる。今後のvalidation解析の方向性を考慮して頂きたい。	●とりわけ治験研究に関しては、研究者の利益相反の開示・確認を求めたい。
H25-肝炎実用化-一般-005.2	田中 靖人	名古屋市立大学大学院医学系研究科 教授	C型肝炎の新規診断法や新規治療法を開発するためのゲノムワイド関連解析の手法を用いた宿主因子の解析に関する研究	8	良い	良い	●研究代表者により現状と課題が適切に整理されており、精力的に取り組んでいる状況がうかがえる。成果を出すだけにとどまらず、「実用化」についても真摯に取り組んでいる。	●	
H25-肝炎実用化-一般-005.3	田中 靖人	名古屋市立大学大学院医学系研究科 教授	C型肝炎の新規診断法や新規治療法を開発するためのゲノムワイド関連解析の手法を用いた宿主因子の解析に関する研究	8	どちらかというが良い	どちらかというが良い	●(1)主任研究者の強力なリーダーシップのもとに、高水準の研究が精力的に展開されており、実用化に結びつくと思われるいくつかの具体的な研究成果が生まれている。IFN治療による好中球減少に関わる宿主因子(PSMD3-CSF3 SNP)、またIFN治療によるうつ病発症、C型肝炎に伴う肝臓がん発症に関わる宿主遺伝子が同定されつつあり、診断、治療方針決定に有用なバイオマーカーとして実用化されることが大いに期待される。 (2)その他、LECT2のISG誘導、抗ウイルス機構における役割に関する仕事(本多班員)、線維化進行および発がんリスクに関与する宿主因子としてのIL28B、PNPLA3に関する仕事(黒崎班員)など、特記すべき興味深い成果が生まれている。 ●HCV肝炎に対する治療法がほぼ確立した現在、そのことを前提として中長期的な研究計画を立てる必要がある。これは基礎から臨床までのHCV肝炎研究グループ全体に言えることである。	●(1) (坂本班PO報告に述べたように) SVR後の発がんに関与する宿主因子の探索プロジェクトは坂本班と完全にoverlapしているようにみえる。独立に結果を検証できるという意味で、必ずしも問題はないと思われるが、両班での相互協力の可能性や、役割分担に関する話し合いをもたれることを要望したい。 (1) (坂本班PO報告に述べたように) SVR後の発がんに関与する宿主因子の探索プロジェクトは坂本班と完全にoverlapしているようにみえる。独立に結果を検証できるという意味で、必ずしも問題はないと思われるが、両班での相互協力の可能性や、役割分担に関する話し合いをもたれることを要望したい。 (2) その他、研究知見のproof-of-concept実験(たとえば中島班員らのNASH研究)として小動物モデルによるpreclinicalな研究を、得られた研究成果の検証・裏打ち、さらに実用化に繋げる、次の段階への仕事として、(そのような方向への)研究展開も是非望みたい。 ●1) GWAS、SNP、miRNAなどで解析され、有意な差が出たものに対しての今後の展開(診断あるいは治療の方向性)まで述べられた発表がほとんどなかったように思える。それぞれのリスクはどの程度なのか、分かりやすい説明がほしい。 2) メタリザの議論で非がん部、がん部、正常の定義をはっきりさせてそれぞれの差が何なのか、ウイルス感染、非感染の差なのか、HCVとHBVのウイルスの差なのか、プレゼンの資料も分かりにくい。SVR後の発がんにもかかわってると考えるが整理して分かりやすくプレゼンしていただきたい。	●それぞれの発表に対して代表者が適格にまとめられていたが、参加者には手元に資料がなく、せめて箇々のプレゼンのサマリーが用意されていたらより理解が進むのではないかと、これは今回の合同班会議全体に言えること。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。
 ※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというが良い、どちらかという悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。
 ※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというが良い、どちらかという悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名 役職名	研究課題	総合点※1	進捗状況※2	連携状況※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H25-肝炎実用化―一般-006	榎本 信幸	山梨大学大学院医学総合研究部 教授	次世代シークエンス技術を駆使したウイルスゲノム解析によるC型肝炎の病態解明と臨床応用	9	良い	良い	●次世代シークエンスに関する研究だが、宿主側の病態に關する遺伝子の網羅的研究内容に重点をおいた豊富な情報の提供であった。病態の解明と臨床応用というテーマに従って多くの切り口から報告されており、有用な情報が蓄積されている。山形モデルの疫学的研究は、人口1%モデルで、疫学から病態、治療、予後など重要な情報を提供している。HLAクラスとの関連の検討は多くの疾病について良く行われているがはっきりとした関連がとらえにくい、網羅的というアプローチで、マウスの実験データも重要である。研究代表者による演題ごとのまとめは理解しやすい者であった。	●高額の研究費を使用しており、松浦班等他のHCV研究班との連携や重複内容の調整等は税金による研究費であることから全体の中での再検討が必要と考えられる。	●内容を示す資料の配布は全ての演題でなかった。提供はいつでも、目次・表題・演者のみであり、演者毎にせてまとめた一枚を配布することは必要である。
H25-肝炎実用化―一般-007	金子 周一	金沢大学医薬保健研究域医学系 教授	C型肝炎から発がんしている病態進展の解明とその制御に関する研究	7	どちらかというと良い	どちらかというと悪い	●分担研究者銘々が与えられた課題に対して精力的に取組み、十分に創薬シーズとなりうる貴重な知見が得られている。 ●HCV肝炎に対する治療法がほぼ確立した現在、そのことを前提として中長期的な研究計画を立てる必要がある。これは基礎から臨床までのHCV肝炎研究グループ全体に言えることである。 本班ではHCV肝炎から発がんに至る病態進展の解明とその制御にフォーカスしており、いくつか興味ある発表があった。本多班員のSema6Aが肝星細胞の線維化シグナル、幹細胞のがん化シグナルを抑制することで新たな治療分子である可能性に言及された。	●点と点を結び作業を最終年度に期待したい。 ●出陣班員のMuse 細胞は腫瘍の問題をクリアできる点では評価されるが、急性期のみ有効であることから、はたして肝疾患の分野でどの程度の貢献ができるのかまだ未知数のように思えた。	●それぞれの発表に対して代表者が適格にまとめられていたが、参加者には手元に資料がなく、せめて個々のプレゼンのサマリーが用意されていたらより理解が進むのではないかと。これは今回の合同班会議全体に言えること。
H25-肝炎実用化―一般-008	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所 教授	C型肝炎の病態の解明と肝癌発症抑制法の確立に関する研究	7	どちらかというと良い	良い	●(1) 研究計画の2年度に当たる現在、全体として厚みのある高水準の基礎研究が進行しつつあると考える。 (2) とりわけ、今回特に、Natural adjuvant (Lactic acid bacteria) による樹状細胞活性化を介する治療アプローチに関する研究、胆汁鬱滞性肝疾患におけるHCVコアタンパク質による炎症増悪化・肝発がん機構、ER stress sensor CREBHの役割に関する研究を興味深く聞いた。これらの研究成果を糸口として、実用化に繋がる新たな治療技術開発・創薬展開を期待したい。 (3) また、現実の臨床応用・実用化への道りは依然必ずしも近くはないと思うが、本班においてなされてきた長年の基礎研究から、治療標的として同定されたシグナルペプチドペプチダーゼに対する経口阻害剤によるproof-of-concept (POC)実験による有効性の評価の仕事は、新規治療標的の同定から始まって、それをPOCにまで挙げた創薬研究のモデルケースとして評価したい。 ●課題としたC型肝炎の病態の解明と肝癌発症の抑制方法の確立という絞った観点から8人の共同研究者の発表があった。3年目の内の2年目ということでもあり、最終年度の成果が大きいと期待されると思った。HCV増殖の抑制因子である肝臓特異的因子の肝癌発症との関連に絞った研究成果が示され、これを実際の人の肝癌の発症との関連性というまとめ方は肝がん患者への成果還元を期待させた。考藤氏の樹状細胞の肝臓の炎症への関与、武富氏の多数のヒト切除肝組織を用いた病態の進展につれてのRNAとタンパクの検討、山本	●次年度継続申請に当たって、HCV感染症治療法の画期的な進歩など、近年の基礎研究を巡る動向にも配慮され、研究計画をupdateされ、また本事業の主眼である「実用化」に向けた道筋を、より明確にされることを期待する。 ●HCVが肝炎―肝硬変―肝がんへと進む病態で主要な原因ではあるが、線維化、発症という共通の発生機構を明らかにすることは非HCV肝障害についても有用な情報を提供するものと期待される。この点を意識した検討と解明が期待される。	●松浦氏、鈴木氏、小原氏の3班合同の総合力によるHCVの病態解明と關する因子、抑制機能を持った薬物、肝炎の免疫機序の解明と炎症の抑制等が大きく進展すると期待できた。 最終年度の松浦班と小原班の成果と鈴木班が示した成果をもとに総合的な社会貢献のための具体策提示が期待できる。
H25-肝炎実用化―一般-012.1	河田 則文	大阪府立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学 教授	肝星細胞脱活性化剤開発による肝硬変の肝機能改善と肝発がん予防	6	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●肝硬変、肝がんのモデルとしてサイトロプロビンノックアウトマウスを確立した。肝星細胞の機能解析をもとに線維化のメカニズムに迫る基礎研究班となっている。 ●肝星細胞の機能解析をもとに線維化のメカニズムを目指す基礎研究が進行。 ●肝硬変、肝がんのモデルとしてoriginallに確立されたサイトロプロビンKOマウスを利用した研究に特徴をもつ。	●サイトロプロビン誘導候補化合物の探索、開発のスピードアップが期待される。 ●全体として研究成果の印象が若干薄しい。全体的な研究のスピードアップを図られたい。とりわけ、本研究班の中心課題である肝星細胞脱活性化剤 ―― サイトロプロビン誘導候補因子 ―― の探索、開発の仕事のスピード感のある展開を期待したい。 なお、現時点で本体をdiscloseできない情報は理解するにせよ、候補物質の由来・基本物性等々について説明が難しい。	●複数の班会議に対する報告書の場合、どちらの班に対するものであるのか、表題上specifyして頂けるとよいのではないかとと思う(再掲)。
H25-肝炎実用化―一般-012.2	河田 則文	大阪府立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学 教授	肝星細胞脱活性化剤開発による肝硬変の肝機能改善と肝発がん予防	6	どちらかというと悪い	どちらかというと良い	●肝星細胞にターゲットを絞った研究である。	●いくつか興味深い発表もあったが、全体として進展が見られず、研究期間を考えると焦点を絞らざるを得ない時期である。miRNAを用いた治療戦略や、化合物ライブラリーからの抗線維化物質の探索などは興味深い。miRNAをどのように肝に到達させるのか、化合物ライブラリーからの探索もスピードアップが必要である。星細胞の細胞老化と肝線維化との関係についての考察は今一つ理解できなかった。	●各発表者の資料がなく、理解に手間取ることが多く、せめてサマリー資料を用意していただければと思う。
H25-肝炎実用化―一般-014.1	木村 公則	東京都立駒込病院肝胆膵内科 医長	C型肝炎ウイルス起因する肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発に関する研究	8	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●HCV肝硬変に対する脱線維化、抗線維化治療薬の開発を目指すもので、Wnt阻害剤PRI 724のHCV肝硬変に対する医師主導試験の現状が紹介された。白血病、大腸がんなどの治療、プレオマイシンによる肺線維症、強皮症等の線維化治療薬として海外での治療が進んでいる。国内でのHCV肝硬変患者のエントリーが始まっており、動物モデルでは期待できる効果が認められている。 ●特記すべき画期的な成果が得られている。 惜しむらくは、試験治療薬が我が国発のものでないことであるが、我が国の研究者が創出した慢性肝炎発症マウスモデルを用い、試験治療薬の有効性・安全性評価・dose決定など、基礎研究の成果を臨床応用に繋ぐ優れたpreclinical study が、素晴らしいスピード感をもって進められている。 試験治療薬のin vivoでの驚くべき高い脱線維化能が示されただけでなく、その作用メカニズムに関して極めて興味深い知見が得られており、今後の治療薬開発にも大きなヒントを与えるものと考えられる。 特筆すべきtranslational studyとして高く評価したい。	●この薬剤での効果判定の指標が、肝生検材料(病理学的診断)だけでは観察期間が短い場合、結果が判然としないのではないかと。ほかの手段による線維化の定量システムの確立が必要と思われる。 ●本試験治療薬が発がんをも抑制する可能性が高い。慢性肝炎発症マウスモデルは、慢性肝炎から肝硬変・肝細胞がんへの病態進行を起こすことが明らかとなっており、その点での検討も含めて期待したい。肝細胞がんの分子機構解明に新局面を切り開く可能性がある。	●複数の班会議に対する報告書の場合、どちらの班に対するものであるのか、表題上specifyして頂けると、よいのではないかとと思う。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名 役職名	研究課題	総合点 ※1	進捗状況 ※2	連携状況 ※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H25-肝炎実用化-一般-014.2	木村公則	東京都立駒込病院 肝臓内科 院長	C型肝炎ウイルス起因する肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発に関する研究	8	良い	どちらかというと良い	●Wntシグナル阻害薬PRI724 が肝硬変の治療薬となりうるかどうか最も優先すべき課題であり、HCV動物モデル(小原、大澤)でよい結果が得られており、さらにヒトでの安全性試験がすでに開始されている。新規の肝線維化マーカーの探索(小島)も行われており、研究代表者のリーダーシップのもとでプロジェクトは順調に進捗している。今後の展開に期待したい。	●研究班の総力を挙げてこのテーマに集中すべきであり、脂肪性肝炎はこのテーマでの位置づけが不明。抗線維化の評価判定の中で、肝生検、線維化バイオマーカー、肝機能評価のほか、エラストグラフィなどの非観血的検査を肝生検の代替または補充するものとして加えられたらいいかがか。	
H24-肝炎実用化-一般-002.1	岡本宏明	自治医科大学 医学部 教授	経口感染による肝炎ウイルス(A型及びE型)の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究	8	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●経口感染によるウイルス性肝炎に対して、基礎、疫学、臨床の多方面から全国的に継続して取り組まれている。今年感染者数が増えたA型肝炎への取り組みも迅速であった。	●なし	
H24-肝炎実用化-一般-002.2	岡本宏明	自治医科大学 医学部 教授	経口感染する肝炎ウイルス(A型及びE型)の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究	8	どちらかというと良い	良い	●A型肝炎・E型肝炎について長期間、全国的にデータを収集しており、オールJapanの研究体制を構築している。また、地衛研や日本赤十字など関係各所とも連携し、発生状況を鋭敏に捉えるなど行政的にも大きく寄与している。	●得られた知見の国内外への普及・展開を引き続き進めてほしい。	
H24-肝炎実用化-一般-003.1	田中榮司	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drug freeを目指すインターフェロン治療の有用性に関する研究	6	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●後ろ向き研究の解析で、シークエンシャル療法のレスポンスに関する因子を見いだすなどの成果をあげている。他の研究班とも合同で会議したことで、研究内容がより活性化されることが期待される。	●期待される成果の一つに患者負担の軽減と医療費の抑制をあげていることから、これらに関してより見える研究報告も期待したい。	
H24-肝炎実用化-一般-003.2	田中榮司	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drug freeを目指すインターフェロン治療の有用性に関する研究	8	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●B型肝炎患者にとってdrug freeは希望の1つであり、その基盤となる臨床データの集積・解析が大規模に進められている。また、成果が診療ガイドラインにも反映されるなど、現場への還元も行われている。	●他のB型肝炎の臨床に関する研究班との連携について、更に効率化が図れるといいかと思われる。	
H24-肝炎実用化-一般-004.1	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 研究センター長	がん化学療法及び免疫抑制療法中のB型肝炎ウイルス再活性化予防対策法の確立を目指したウイルス要因と宿主要因の包括的研究	9	良い	良い	●再活性化とHBs抗原の関連性、Hbc抗体価とHBV-DNA陽性率の関連性、1回のHBV-DNA陽転化に対する方針、検査キットの性能、検査方法による検出限界などの有用な情報が得られた。HBVワクチンによる再活性化予防効果を確認するための多施設研究も順調に滑り出していると思われる。研究体制の構築も万全と思われる。	●特になし	

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名	研究課題	総合点 ※1	進捗状況 ※2	連携状況 ※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H24-肝炎実用化-一般-004_2	清上 雅史	国立国際医療研究センター 肝炎-免疫研究センター長	がん化学療法及び免疫抑制療法中のB型肝炎ウイルス再活性化予防対策法の確立を目指したウイルス要因と宿主主要因の包括的研究	10	良い	良い	●研究代表者の強力なリーダーシップのもと、各分担課題について幅広く着実に研究が進捗している。結果を臨床現場に迅速に発信することにも努めているほか、結果を踏まえた今後の展望も明確にしている。 ●免疫抑制下にあるB型肝炎患者におけるHBの再活性化の予防方法を探るという前向き疫学調査による検討で、テーマ自体の重要性と現実的な効率の良い対処方法を、コストベネフィットという観点も踏まえて臨床的観点から公衆衛生学的アクションまで、優れた研究者の総合的な発表があり、有用で密度の高い最終年度の報告会であった。	●B型肝炎の臨床に関する他の研究班との連携について更に効率的に進められるといいかと思われる。 ●本研究に限らず、感染者の予後を規定する因子のメカニズム-即ち体質の形成の解明という大きな医学的研究課題が残っており、本研究はこれに迫る一端と見えると考えられ、考慮班員の研究が印象に残った。	●研究代表者の、経済的で効果的な予防方法の確立という一貫した形で各班員へのコメントをまとめて総括した「さばき」は最終年のまとめとして他者に成果を明確に伝えるという点でインプレッションであった。
H24-肝炎実用化-一般-005_1	坂井田 功	山口大学大学院医学系研究科 教授	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確立とそのメカニズムの解明	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●ヒト幹細胞臨床研究指針や先進医療Bの承認など、肝硬変に対する治療法として先行した研究班であり、患者からの期待も高い。ウイルス肝炎以外の肝疾患についての検討も進められている。	●臨床研究に向けて様々な手続きや検討項目があり、今後開始される予定とのことだが、これまでに実施した症例に関する更なる解析が可能であれば、現在行って基礎研究との連携が更に図れるのではないだろうか(サンプル使用に関する倫理規定などがクリアできれば)。CGHの他、NASHあるいはB or C型ウイルス性など病因別の肝線維化と、本研究手法による改善に相違があるのだろうか。適応拡大を図るにあたって検討事項にならないだろうか。	
H24-肝炎実用化-一般-005_2	坂井田 功	山口大学大学院医学系研究科 教授	肝硬変に対する細胞治療法の臨床的確立とそのメカニズムの解明	8	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●ヒト幹細胞臨床研究、先進医療Bの承認など、当該分野で着実に実績を積んできており、症例のリクルートから治療の施行に移行しており、今後の報告・発展性が期待される。統計の専門家など、研究体制が整備されている。	●基礎的な研究事項において、OLSなどepoc makingなテーマが複数提言されているが、当該研究のメインテーマである肝硬変症に対する治療に一連の流れとして結びつくような、点と点をつなぐ新たな成果の獲得が待たれる。	
H24-肝炎実用化-一般-006	小池 和彦	東京大学医学部附属病院 教授	C型肝炎を含む代謝関連肝がんの病態解明及び治療法の開発等に関する研究	7	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●研究計画書に提示している通り、C型肝炎、NASH、非ASH非NASH非B非C型肝炎患に関連する代謝関連肝臓について臨床と基礎の両面から着実にアプローチしている。班員は各分野のエキスパートから構成されており、洗練された成果をあげている。	●-	
H24-肝炎実用化-一般-007_1	横須賀 収	千葉大学大学院医学研究院 教授	B型肝炎ウイルスの抗体陽性無症候性キャリアの長期予後に関する検討	6	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●充実したデータベースを有する研究班員構成により、より精緻なHBe抗体陽性無症候性キャリアの長期予後を見いだそうとしている。初診時肝機能正常でも、線維化を認める症例や経過中に肝機能異常を呈する症例が一定数いることは興味深い。他の研究班から発信された新たなバイオマーカーを用いた検討などもなされている。	●厚生労働行政につなげることを意識した研究成果をもう少し期待したい。	
H24-肝炎実用化-一般-007_2	横須賀 収	千葉大学大学院医学研究院 教授	B型肝炎ウイルスの抗体陽性無症候性キャリアの長期予後に関する検討	9	どちらかというと良い	どちらかというと良い	●症例情報の収集が全国的・多数にわたっており、精緻な解析が進められている。得られた知見が速やかに臨床現場へ還元されている。 ●B型肝炎の無症候性キャリア例について、膨大なケースを収集して臨床上のマーカーを用い、前向き、後ろ向き疫学的検討を加えており、B型肝炎キャリアへの具体的な対応策をきめ細かく示すことに実効的な提案へとつながっており高く評価出来る。	●集積する患者情報については、施設に通院している患者の背景などにより、異なる見解が出やすいように思われた。各施設間の相違をうまく総括し、リスク評価や診療における提言を進めて行ってほしい。B型肝炎創薬研究の方で活用できそうな知見が多く示されており、うまい形でcommitできないだろうか。また、他のB型肝炎の臨床に関する研究班との連携を更に効率的にできないだろうか。 ●班員が別の研究班に重複して加入して進めており、相乗的な成果が期待されるが、この複数班の協同をシステマティックに行えば、更に多くの成果が得られると思う。HBCもHBVも同じ人の肝臓を場に行っているため研究班相互のより一層の連携が望まれる。	●研究班代表者のリーダーシップにより掲げた目標に向かって効率よく進んでおり、今後の発展が期待できるものと思う。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというと良い、どちらかというと悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

課題番号	研究代表者名	所属機関名 役職名	研究課題	総合点 ※1	進捗状況 ※2	連携状況 ※3	評価すべき点 (提出された報告書分をまとめて記載)	検討を要する点 (提出された報告書分をまとめて記載)	その他 (提出された報告書分をまとめて記載)
H24-肝炎実用化一般-008_1	鈴木 哲朗	浜松医科大学医学部 感染学講座 教授	C型肝炎ウイルスの増殖制御機構の解明と創薬開発のための分子基盤の確立に資する研究	8	どちらかというとも良い	どちらかというとも良い	<ul style="list-style-type: none"> ●各班員によって、HCV複製に係わる宿主因子探索とそれによる新規治療標的の同定・阻害剤探索という目標に向かって、地道な仕事が進められていると考えられるが、最終年度に当たって、具体的な創薬研究への繋がりが、展望が少なくとも現時点では、それほどconvincingでないと思われる。 ●6名の班員各自の成果としては整然と示されていた。また、各自の目指した目的(研究計画と方法に示された)の最終年の総括という意識での発表と受け止めることができた。多くの新しい事実が蓄積されているが、点としての集合であり、線から面へという点ではまだ先が長いと感じた。 	<ul style="list-style-type: none"> ●(1) 上記のよう (2) 班全体の研究のフォーカスが若干曖昧なものとなっており、創薬研究開発のための分子基盤の構築という初期の目標に立ち戻って、仕事の方向を再検討されたい。 (3) この班の研究に当てはまることであるが、高い治療効果をもつDAAの開発とその臨床応用が進みつつある現在、基礎研究やワクチン開発の意義・方向性に関してjustification・整理が必要と考えられる。また実用化というkey wordをより一層意識し、各班員が研究を進められることを期待する。(他班にも重複したコメント) ●申請書に示した計画について、研究代表者の全体総括が最初になされるべきかと思うが、そういう説明は行われなかった。最終年度の研究目標である肝臓内HCV阻害剤スクリーニング系の構築については、「達成できたのか」、どこまで近づいたのか、改良点はどこかということが示されるべき。「ヒト肝細胞を用いたHCV感染増殖系の開発を行う」という点についても進んだ点と問題点を含めた総括がほしい。同様の総括が、「阻害剤探索」、抗HCV化合物の作用機序を解明する」と掲げたことについての総括がほしい。総括には、研究内容が競合する他の研究者との比較におけるアドバンテージという観点での総括もぜひ加えてほしい。 しかし、鈴木研究代表者のHCV粒子形成の機構を明らかにすることから、病態の解明や創薬の開発という目標への熱意を持ったイニシアチブの発揮ということは伝わってきた。 	<ul style="list-style-type: none"> ●研究課題名に論理的な矛盾がある。C型肝炎ウイルスの増殖制御機構の解明とあるが、増殖はヒト肝細胞を場としたウイルス側の振る舞いであり、これを制御するのはウイルスの増殖機構を明らかにした中から人為的に、増殖機構のどこに働きかけて増殖を制御するのということであり、タイトルから違和感を感じた。「HCVライプルの諸過程」(研究の概要)という言葉にもあいまいさを感じた。研究の流れ図(研究の概要)の期待される成果のゴールとして、教科書的な記述ともなるはずの、「HCVがなぜ肝臓で増えるか」という根本的な疑問に答えを出す。」と掲げていることどこまで迫ることが出来たのかという点について、平易にまとめて出してほしい。
H24-肝炎実用化一般-008_2	小原 道法	公益財団法人東京大学医学総合研究所ゲノム医学研究分野 副参事研究員・プロジェクトリーダー	肝炎ウイルス特異的免疫賦活化による根治治療的ワクチンの開発に関する研究	7	どちらかというとも良い	良い	<ul style="list-style-type: none"> ●最終年度に当たり、いくつか特記すべき研究成果が生み出されている。中でも、(1) HCV慢性肝炎マウスモデルとそれを用いたvaccinia-based ワクチン開発とその有効性の実証およびcorrelate of protectionの解明 (2) 炎症性サイトカインを誘導しない核酸酸 adjuvant の開発、およびインターフェロン-αによる(感染細胞のISA20ヌクレアーゼ誘導・活性化を介する)抗HCV機構の解明 (3) ツバイのゲノム解析と感染モデルとしての予備的検討は、我が国から発信されるユニークかつ重要な研究結果であり、治療ワクチン実用化・評価に向けて開発研究のさらなる展開を期待する。 ●治療(DNA)ワクチンについての基礎的研究である。 ●HCV感染者の20%が自己の免疫によりHCVを排除するという集積された観察事実から、その免疫能を付与するワクチンを開発するという仮説に基づく、免疫能を付与するワクチン-治療的ワクチンの開発を目指している。HCVの構造蛋白をワクチンとして用い、免疫能の上昇を見せるという系を複数立ち上げ、免疫系の増強を示すマーカーの上昇から有望な効果を感じさせる班員5名と共同研究者1名の発表であった。実験動物での検討にも着手しており、トランスジェニックマウスと新たにツバイという実験動物での検討も進められており、肝機能の低下、HCVの持続感染系の可能性等治療ワクチンの評価系としての有用性も期待される。 	<ul style="list-style-type: none"> ●(1) その他の班の研究に当てはまることであるが、高い治療効果をもつDAAの開発とその臨床応用が進みつつある現在、基礎研究やワクチン開発の意義・方向性に関してjustification・整理が必要と考えられる。また実用化というkey wordを一層意識し、各班員が研究を進められることを期待する。(他班にも重複したコメント) (2) ツバイの感染系は、例えばワクチン評価を行うのに十分なレベルのrobustな感染はまだ実現されていないように見える(容易なことではないとは思われる)が、免疫系を維持したHCV感染動物モデルとして、その意義は大きいと考えられるので、今後一層の工夫・改善を期待したい。 (3) 実用化という視点からは、動物モデルでの有効性・安全性が評価・確認された現在、ヒトでの治療への展開が当然期待される。ただDAAの高い有効性が確立しつつある現在、治療コストの問題を除いては、その必要性に対するjustificationがより困難になりつつあるとも思える。そうだとすると、どこまで積み上げられてきた折角の研究成果を考えると、非常に残念に思われるが、いかがであろうか。 ●HCV治療ワクチンがHCV感染から発症までのどのステージに効果的なのか、DAAのようにウイルスフリーまで効果があるのか、まだ道筋が見えていないように思える。ツバイの実験では成獣で持続的なウイルス感染の成立はすべてに認められておらず、免疫の未熟な新生ツバイへの接種を試みているが、容易に成人で持続感染(輸血、針刺しなどで)が成立するヒトのモデルに本当になりうるのか。実験に用いたツバイの匹数(各1匹)の少なにも問題がある。ツバイは真にヒトHCV慢性感染モデルとなりうるのか? ●一般的なことはあるが、接種によりHCVの減少・治癒に結びつく有効なエピトープ(免疫原-抗原決定基)を得ることが出来るのか。 ヒトでの安全性と"治療ワクチン"としての有効性の検討をどうするのか、C型肝炎患者について検討している研究班との太い連携が必要と思われる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●今回、小原班は鈴木班、松浦班との合同班会議として開催された。都合により小原班のみの参加となった。3班ともにHCVの基礎的研究であり、その重要性は認めたいが、この3班に対する研究費は決して少額とは言えない。HCVがインターフェロンフリーで90%以上のウイルス除去が可能となった現在、肝炎克服実用化研究事業としては、創薬に結びつく研究にさらに特化していただきたい。時には臨床研究者との合同班会議を開催して、お互いにdiscussionも必要ではないか。 ●競合する世界の研究者との間で成果を共有し、人に実施可能なワクチンの早期実用化を大いに期待したい。

※1 計画通りに進んでいるような状況を10段階で評価(各POの評価の平均で算出)。なお、基準点を6とする。

※2 研究課題が全体的にスケジュール通りに進んでいるかについて4段階(良い、どちらかというとも良い、どちらかというとも悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。

※3 研究班内の連携状況について4段階(良い、どちらかというとも良い、どちらかというとも悪い、悪い)で評価(各POの評価の平均で算出)。