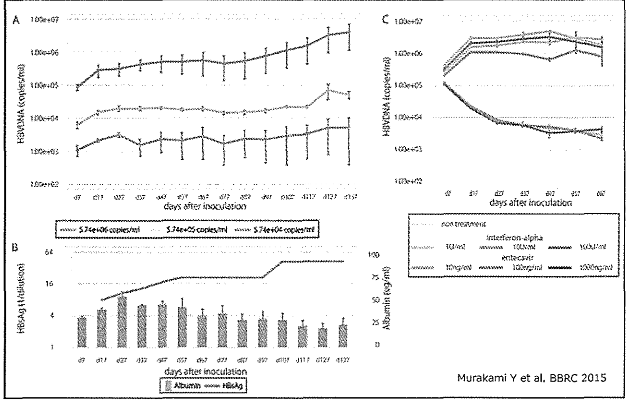
抗ウイルス剤スクリーニングの系(PXB細胞)



Murakami Y et al. BBRC 2015

抗HBV薬候補

1. 核酸アナログ(in vitro実験)

2. capsid阻害薬(in vitro実験)

3. RT阻害剤(in silico screening終了)

4. surface protein重合阻害
(in silico screening中)

RT（核酸アナログ）阻害剤候補

in silico screening結果

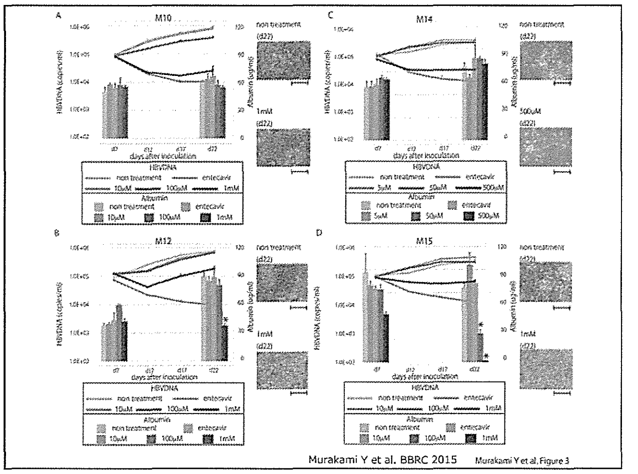
pyrimidine type

Code No.	Akos No.	rank	chemical compound
M8	AKOS015896907	3	5'-Deoxy-5-fluorocytidine
M9	AKOS015853117	17	2'-Deoxy-5-fluorocytidine
M10	AKOS015896924	24	2'-Deoxy-5-methylcytidine
M14	AKOS022143151	15	1-(3-O-Acetyl-2-deoxypentofuranosyl)-5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione
M15	AKOS015966242	32	5'-Deoxy-2',3'-di-O-acetyl-5-fluorocytidine
M16	AKOS016315844	22	2',3'-Isopropylidineuridine

purine type

Code No.	Akos No.	rank	chemical compound
M12	AKOS015951000	24	5'-N-Ethylcarboxamido-adenosine
M13	AKOS015966900	29	8-Bromoguanosine
M17	AKOS004910269	6	2,3,5-Tri-O-acetyl-1,4-anhydro-2-C-(2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydro-9H-purin-9-yl)pentitol
M18	AKOS016009590	13	2',2',5'-Tri-O-acetyl-2-fluoroadenosine
M19	AKOS004903253	18	(2R,3R,4R,5R)-2-(Acetoxymethy)-5-(6-amino-9h-purin-9-yl) tetrahydrofuran-3,4-diyldiacetate

Murakami Y et al. BBRC 2015



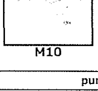
Murakami Y et al. BBRC 2015

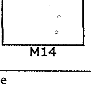
RT（核酸アナログ）阻害剤候補

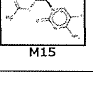
in vitro結果

pyrimidine type

Code No.	Akos No.	rank	chemical compound
M10	AKOS015896924	24	2'-Deoxy-5-methylcytidine
M14	AKOS022143151	15	1-(3-O-Acetyl-2-deoxypentofuranosyl)-5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione
M15	AKOS015966242	32	5'-Deoxy-2',3'-di-O-acetyl-5-fluorocytidine

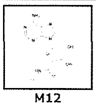

M10


M14


M15

purine type

Code No.	Akos No.	rank	chemical compound
M12	AKOS015951000	24	5'-N-Ethylcarboxamido-adenosine


M12

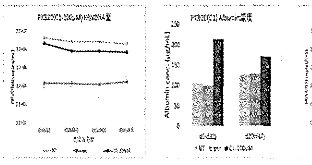
Murakami Y et al. BBRC 2015

Capsid合成阻害剤候補

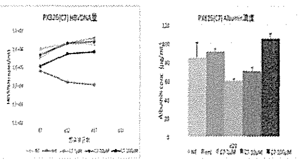
in silico screening結果

Code No.	Rank
C1	16
C2	23
C3	12
C4	58
C5	111
C6	55
C7	26
C8	64
C9	99
C10	4
C11	108
C12	97
C13	63
C14	95
C15	9
C16	1

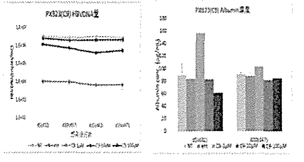
C1 (Rank 16)



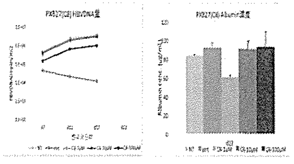
C7 (Rank 26)



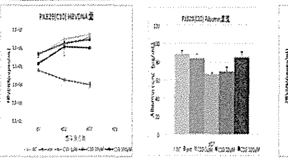
C9 (Rank 99)



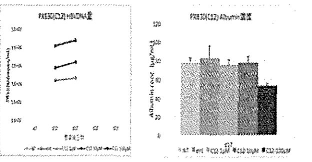
C8 (Rank 64)



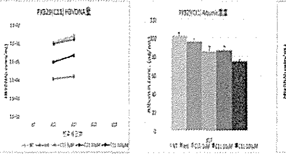
C10 (Rank 4)



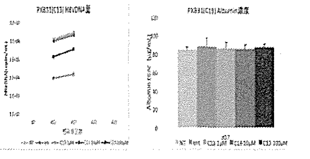
C12 (Rank 97)



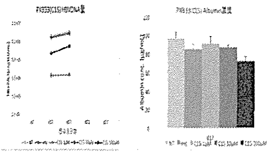
C11 (Rank 108)



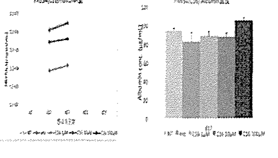
C13 (Rank 63)



C15 (Rank 9)



C16 (Rank 1)



in vitro実験結果

Code No.	Rank
C1	16
C2	23
C3	12
C4	58
C5	111
C6	55
C7	26
C8	64
C9	99
C10	4
C11	108
C12	97
C13	63
C14	95
C15	9
C16	1

Induced fit type RT阻害剤候補

Code No.	Rank
R1	3
R2	16
R3	6
R4	68
R5	29
R6	190
R7	17
R8	26
R9	68
R10	13
R11	21
R12	37
R13	165
R14	49
R15	161
R16	90
R17	26
R18	22
R19	7
R20	4
R21	22
R22	41
R23	36
R24	192
R25	140
R26	49
R27	192

小括（2）

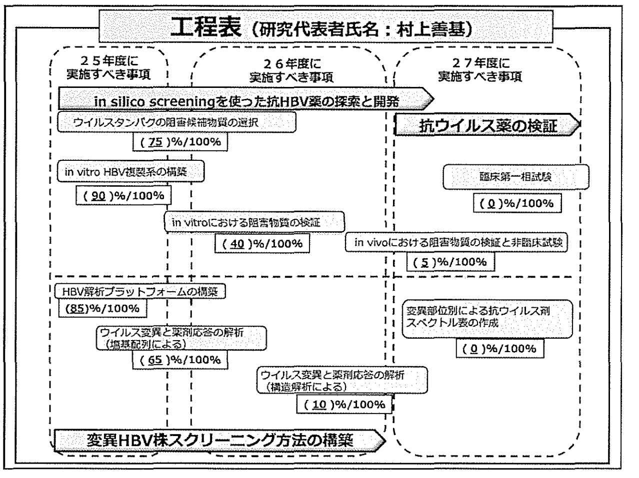
- in silico screeningで得られた新規核酸アナログ、新規capsid合成阻害剤候補はin vitroの系でウイルスの複製抑制効果を示した。
- in silico screeningにてinduced fit typeの逆転写酵素阻害剤候補を27種同定した。

今後の予定

1. HBVのRT領域とそれ以外の領域の変異において現行の治療効果に関係するウイルス遺伝子の変異を明らかにする。
2. ウイルスの変異をdN/dS比（非同義置換が起こった回数と同義置換の回数）などを計算し，薬剤によるウイルスに対する選択圧を解析する。
3. 抗ウイルス薬は候補薬を同定したが高濃度で作用するため、化合物の構造解析を行い、より活性の高い化合物を同定/合成する。
4. surface蛋白阻害剤の同定を行う。
5. 抗ウイルス薬の機能解析を行う。
6. in vivoによる候補薬剤のファーマコダイナミックス解析。

Docking simulationによる構造改変

抗ウイルス候補改善の手順
1. in silico上で構造を（例えば側鎖を）改変する　（梅山、岩舘）
2. docking simulationを行う　（梅山、岩舘）
3. 化合物を合成する（大阪市大理学部物質分子系　臼杵先生）
4. in vitroで抗ウイルス効果を検討する　（早川、村上）



【別添4】

利益相反について

利益相反の有無等（平成26年度）

ア　利益相反の有無　　　　無

他の研究班への参加状況

【別添5】

研究代表者が、「肝炎等克服政策研究事業」または「肝炎等克服実用化研究事業」研究班の研究代表者として参加しているか（ア又はイに記載）

ア　上記研究事業の研究班の研究代表者として参加していない。

【別添6】

合同研究班会議開催状況

他の研究班と合同での研究班会議開催状況（平成26年度）

他の研究班と合同で研究班会議を開催している。

平成26年7月26,27日　合同班会議　国立感染症研究所
「次世代生命基盤技術を用いたB型肝炎制圧のための創薬研究」小嶋聡一
「エクソソームを介したＨＢＶ感染及び発がんメカニズム解析と治療戦略」落谷孝広

平成26年11月27日　合同班会議　国立国際医療センター国府台病院
「ＨＢＶの感染初期過程を評価する系の開発とそれを用いた感染阻害低分子化合物及びレセプター探索」下遠野邦忠
「エクソソームを介したＨＢＶ感染及び発がんメカニズム解析と治療戦略」落谷孝広

平成26年度 B型肝炎創薬実用化等研究事業 『成果概要』

研究課題：エクソソームを介したHBV感染及び発がんメカニズム解明と治療戦略

課題番号　：H25-B創-肝炎--一般- 019
予定期間　：H25年度からH27年度まで
研究代表者　：落谷孝広
所属研究機関：国立がん研究センター
所属部局　：研究所・分子細胞治療研究分野
職名　：分野長
年次別研究費(交付決定額)：1年目40,300,000円、2年目40,300,000円　計80,600,000円

Ⅰ. 研究の意義

(1) B型肝炎ウイルス（HBV）に対する治療としては、核酸アナログ製剤が主流であるが、薬剤耐性株の出現と長期間服用の副作用が問題となっていて、新規治療法が臨まれている。
(2) HBVによる感染伝播や発がんメカニズムは必ずしも明らかにされておらず、新しい創薬研究が望まれている。
(3) 最近、細胞の分泌する小胞顆粒であるエクソソームに関心が集まり、複数のウイルス種の感染機構やウイルス依存的疾患発症メカニズムにエクソソームが仲介することが報告されている。しかしながら、HBVとエクソソームとの関わりは未解明のままである。
(4) HBV感染時に、NK細胞、NKT細胞、DC等の自然免疫系が抑制され、感染拡大につながり、また逆に、HBV慢性肝炎では、免疫系の過剰な活性化が誘導され、肝障害の増悪化やがん化につながることもある。従って、HBV感染細胞から放出されるエクソソームが、それらの免疫系細胞に作用して感染を制御している可能性が大きい。
(5) HBV根絶を目指したB型肝炎創薬実用化研究を効率良く推進するためには、HBVの感染、伝播、薬剤耐性、ならびに発がんメカニズムに、エクソソームがどのように関係しているかを解明することは緊急の研究課題である。

Ⅱ. 研究の目的、期待される成果

(1) 細胞外分泌顆粒であるエクソソームによるHBV感染、免疫細胞制御、星細胞の活性化、および薬剤耐性メカニズム解明
(2) エクソソームによる発がんメカニズム解明
(3) HBV感染培養系を用いたエクソソームによる感染機構の解明とエクソソーム阻害による感染防御の検討
(4) HBV感染肝細胞の分泌するエクソソーム内のHBV関連タンパク質および宿主因子の同定、を実施することで、エクソソームを起点としたHBV感染とそれに由来する肝臓疾患の防御の創薬研究
(5)上記を目標に、最終的にエクソソームを阻害する新規HBV治療薬を開発する。

Ⅲ．２年間の研究成果

・研究代表者（落谷 孝広）

(1) HBV-感染肝細胞に由来するエクソソームを分担研究者に供与するための大量培養系とエクソソーム回収、精製方法の構築を達成した。

(2) HBV 感染および複製に由来するエクソソーム中に存在するマイクロ RNA の網羅的解析を終了した。

(3) HBV 感染後のエクソソーム中には、星細胞を活性化する可能性の有るマイクロ RNA 群が多量に含まれる事が判明した。

(4) 培養したヒト星細胞株にエクソソームを導入した結果、星細胞の活性化指標となる遺伝子群の発現が上昇した事から、感染後の肝細胞からは、星細胞活性化に寄与するエクソソームが分泌される事が明らかとなった。

(5) さらに、同様の感染細胞が分泌するエクソソームは、正常の肝細胞の増殖を促進する効果がある事も明らかとなった。

・研究分担者(仁科 博史)

(1)肝臓が内包する免疫非依存的な異常肝細胞排除機構の存在を見出した（論文準備中）

(2)HBV 感染エクソソームに含まれる宿主因子を同定に向けて、網羅的質量分析法の感度を向上させた。培地中に放出される HBV とエクソソームの分離が必須である。精製法の検討を開始した。

・研究分担者(宮島　篤)

(1) HBV 感染肝細胞由来のエクソソームに多く含まれる miRNA で免疫系への関与が予想される６分子（miR2oa, 29b, 107, 221, 222, 451a）を、マウス NK 細胞およびマクロファージに導入して作用を検討した.miR201 と miR451a により TLR 刺激によるマクロファージからの TNFa 産生が抑制された。一方、検討した６種の miR は IL-12 や IL-18 による NK 細胞の活性化には影響を与えなかった。

(2) NK 細胞は HBV 感染への関与が示唆されている。マウス NK 細胞の新たなサブセットを見いだし報告した（Eur J. Immunol. 44 (9):2638-47, 2014, 日本免疫学会 2014）

(3) マウスの初代培養肝星細胞およびヒト肝星細胞株にて miR の効果を検討中

・研究分担者(梅村武司)

(1)血清中の HBV RNA の定量系を確立した。

(2)HBV 感染 HepG2 細胞株から回収されたエクソソーム内に HBV-DNA、HBV-RNA、HBs 抗原が存在しているか検討を開始した。

Ⅳ．今後考えられる新たな課題

(1) HBV感染による疾患エクソソームが、実際のHBV感染患者の血清中に存在することを梅村らが１０症例程度の臨床検体を用いて検証する。

(2) 落谷、仁科、宮島らは、疾患エクソソームに特徴的な分子群の解析を本格化し、数個の標的候補分子の機能解析に従事する。ここで用いられる系は、全て *in vitro* の培養系であり、すでに

落谷らによって確立されているエクソソームの分泌抑制の系等を駆使することで、感染性や細胞のトランスフォーム（初期のがん化）、免疫細胞の制御などに関する知見を収集する。
(3) HBV 感染による星細胞活性化の阻害を、エクソソーム分泌阻害剤で可能かどうかの基礎検討を完了する（創薬に向けての準備）。
(4)マウス肝臓構成細胞の初代培養系を用いて HBV 感染エクソソームに含まれる因子の機能解析を開始する
(5) HBV 感染エクソーム内の HBs 抗原の定量をするために高感度 HBs 抗原測定法の改良を行い、定量を行う。
(6)HBV 感染の血清中のエクソソーム内のＢ型肝炎ウイルスマーカーの測定を行う。（梅村）

Ⅴ．実用化（ワクチン、診断薬、治療薬の開発等）への貢献の可能性

本研究課題から創出される可能性の有る治療薬は、エクソソーム阻害剤による肝炎の抑制剤、あるいは星細胞の活性化を抑制するマイクロ RNA 阻害剤などである。初年度、２年度の基礎研究成果からは、Ｂ型肝炎感染肝細胞から分泌されるエクソソームに、星細胞の活性化を促し、ひいては肝臓の線維化を誘導する能力が有る事を明らかにした。この事実に基づくと、エクソソームの分泌を阻害しうる薬剤は、Ｂ型肝炎治療薬そのものであり、すでに主任研究者らが見いだしているエクソソームの分泌経路を阻害する因子（複数の候補）がその可能性を十分に有している。さらに、今年度中に明らかにされる、エクソソーム中のマイクロ RNA の情報を精査する事で、星細胞の活性化を直接制御するメカニズムが明らかにされる予定であり、そのマイクロ RNA そのもの、あるいはマイクロ RNA によって制御される因子に対する拮抗剤、阻害剤などが、新たな創薬の候補である。

Ⅵ．行政施策への貢献の可能性

(1) 厚生労働省の検討会においてＢ型肝炎予防・治療のための資料となることが期待される

Ⅶ．本研究の成果（発表論文・ガイドライン・マニュアル等）

※本研究費において行った研究に対するもののみを記載してください。
※研究代表者、研究分担者、研究協力者ごとに、発表論文名・学協会誌名・発表年（西暦）、
知的財産権の取得及び申請状況、ガイドライン名・作成主体・策定年月日等を記載して下さい。
※執筆者全員を明記し、当該研究者名に下線を引いてください。

論文業績

1. Naito Y, Ochiya T. MicroRNA and Hepatitis B, in Book Title: microRNA: from molecular biology to clinical practice", Springer, in press
2. Katsuda T, Ikeda S, Yoshioka Y, Kosaka N, Kawamata M, Ochiya T. Physiological and pathological relevance of secretory microRNAs and a perspective on their clinical application. Biol Chem, 395:365-373, 2014
3. Thirion M, Kanda T, Murakami Y, Ochiya T, Iizasa H. MicroRNAs and oncogenic human viruses. In: Babashah S (ed), MicroRNAs: Key Regulators of Oncogenesis. Switzerland, Springer, pp 155-182, 2014

4. Chen AK, Sengupta P, Waki K, Van Engelenburg SB, Ochiya T, Ablan SD, Freed EO, Lippincott-Schwartz J. MicroRNA binding to the HIV-1 Gag protein inhibits Gag assembly and virus production. Proc Natl Acad Sci U S A, 111:E2676-E2683, 2014（関連論文）
5. Omi A, Enomoto Y, Kiniwa T, Miyata N and Miyajima A. Mature resting Ly6Chigh natural killer cells can be reactivated by IL-15. *Eur. J. Immunology*. Sep;44(9):2638-47. doi: 10.1002/eji.201444570.

Ⅷ.（2 年間の研究成果の）概要図等

※ポンチ絵等でわかりやすく簡潔に説明してください。

図の説明：平成２６年度までの主要な研究成果

1) HBV 感染および複製に由来するエクソソーム中に存在するマイクロ RNA の網羅的解析を終了。
2) HBV 感染後のエクソソーム中に星細胞を活性化する可能性の有るマイクロ RNA 群が多量に含まれる事を発見。
3) 感染後の肝細胞からは、星細胞活性化に寄与するエクソソームが分泌される。
4) 感染細胞が分泌するエクソソームは、正常の肝細胞の増殖を促進する効果がある。

●研究代表者の研究歴等

※研究代表者に関するもののみを記載してください。（研究代表者には下線をつけて下さい）

・過去に所属した研究機関の履歴

１９８７年　３月：日本学術振興会特別研究員
１９８８年　９月：大阪大学細胞工学センター文部教官助手　（松原健一教授）
１９９１年　４月：米国ラホヤがん研究所・ポストドクトラルフェロー（Bill Stallcup 教授）
１９９２年１１月：国立がんセンター研究所分子腫瘍学部　主任研究員（寺田雅昭　名誉総長）
１９９３年　５月：同　細胞遺伝研究室長
１９９８年　６月：国立がんセンター研究所がん転移研究室　独立室長
２００３年　４月：広島大学　非常勤講師
２００５年　４月：早稲田大学生命理工学部　客員教授（兼任）
２００８年　４月：東京工業大学生命理工学部　客員教授（兼任）
２０１０年１１月：国立がん研究センタ-研究所分細胞治療研究分野　分野長
２０１２年　４月：昭和大学歯学部客員教授、星薬科大学客員教授

・主な共同研究者（又は指導を受けた研究者）

大阪大学時代：松原謙一大阪大学教授

海外留学時代：米国ラホヤがん研究所（当時）William Stallcup 教授

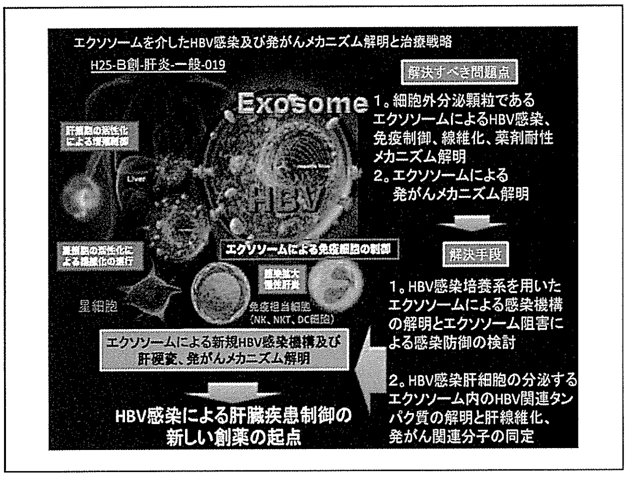
国立がんセンター時代：寺田雅昭名誉総長

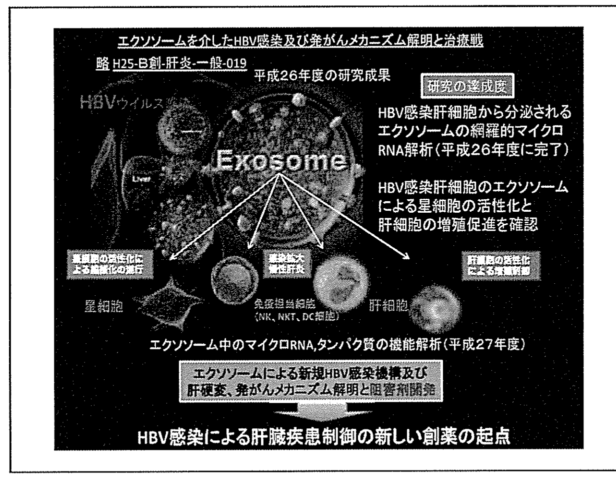
・主な研究課題

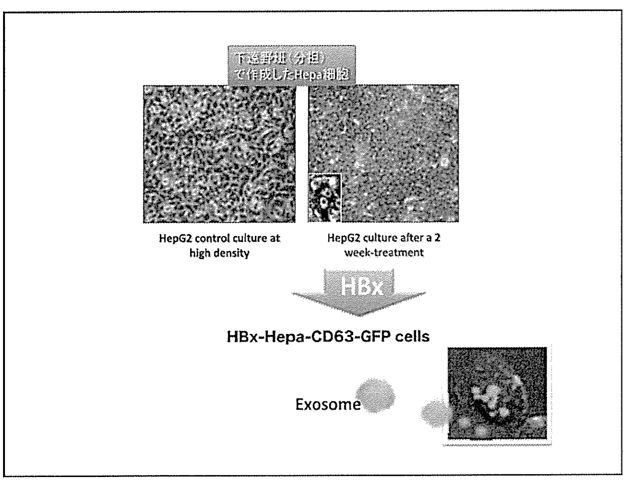
肝細胞と肝炎ウイルスの分子生物学的研究
神経細胞の分化を制御するプロテオグリカンの生理作用（NG2 の機構解析）
FGF4 の生理学的作用解析
アテロコラーゲンによる核酸医薬デリバリー技術の開発
siRNA, miRNA によるがん治療法の開発
ES 細胞、間葉系幹細胞の肝細胞分化と細胞治療
ラット ES 細胞の樹立とノックアウトラット技術の開発
国内外に於けるエクソソームの研究者として、がん転移とエクソソームの役割、さらにはエクソソーム内のマイクロ RNA を用いた疾患バイオマーカーの研究では多くの業績を有する。

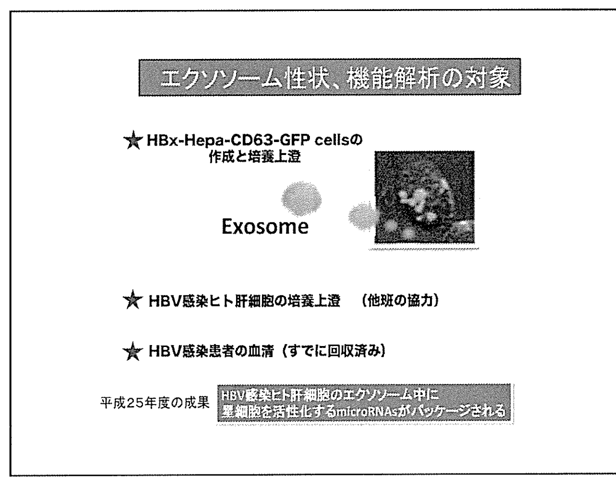
・これまでの研究実績

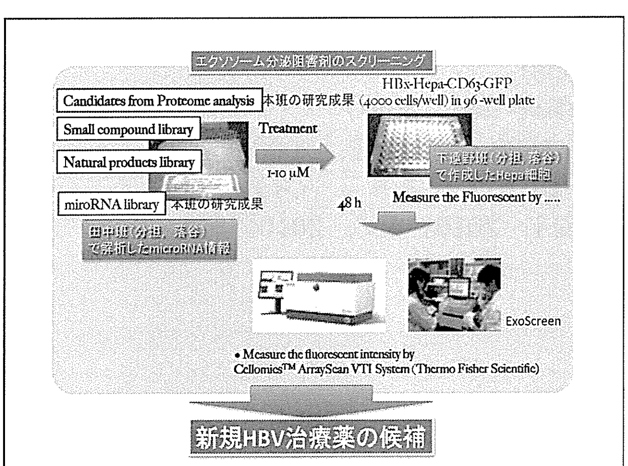
B 型肝炎ウイルスの主題培養肝細胞への感染系の確立（PNAS, 1988）
核酸医薬デリバリーとしてアテロコラーゲンを開発(Nat Med, 1999; Nuc Acids Res, 2004; PNAS, 2005)
FGF４の生理作用に血小板産生作用を発見(PNAS, 1994; J Clin Invest, 1995; Nat Genet, 1995)
ES 細胞や間葉系幹細胞から肝細胞を分化誘導する(Hepatology, 2003; Hepatology, 2005; Hepatogogy, 2005; Hepatology, 2007; Stem Cells, 2008)
乳がん細胞の薬剤耐性を制御する ribophorinII を発見(Nat Med, 2008)
ratLIF クローニングとラット ES 細胞の樹立(Oncogene, 1999; PLosONE, 2008)
東レ（株）と血清中の microRTNA 解析法の開発(2010 年 10 月プレスリリース)
エクソソームががん転移に関係する事を証明(Cancder Sci, 2010; JBC, 2010; JBC, 2013)
受賞歴、表彰歴
昭和63年　井上財団研究奨励賞
平成 7年　国立がんセンター　田宮賞
平成12年　日経BP技術賞　バイオ医学部門賞
平成15年　再生医療学会賞
平成16年　再生医療学会賞
平成18年　日本人工臓器学会　オリジナル賞
平成19年　IFAT国際学会優秀演題賞受賞
平成20年　BMS Award受賞
平成22年　日本薬物動態学会ベストポスター賞

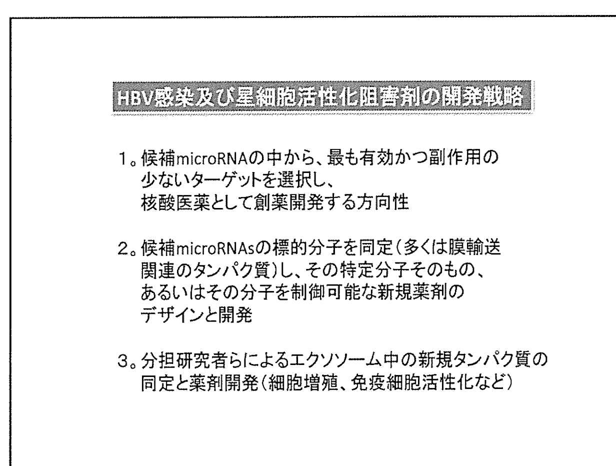

エクソソームを介したHBV感染及び発がんメカニズム解明と治療戦略
H25-B創-肝炎-一般-019
解決すべき問題点
Exosome
1。細胞外分泌顆粒である
エクソソームによるHBV感染、
免疫制御、線維化、薬剤耐性
メカニズム解明
2。エクソソームによる
発がんメカニズム解明
HBV
エクソソームによる免疫細胞の制御
解決手段
1。HBV感染培養系を用いた
エクソソームによる感染機構
の解明とエクソソーム阻害に
よる感染防御の検討
星細胞
免疫担当細胞
(NK、NKT、DC細胞)
エクソソームによる新規HBV感染機構及び
肝硬変、発がんメカニズム解明
2。HBV感染肝細胞の分泌する
エクソソーム内のHBV関連タン
パク質の解明と肝線維化、
発がん関連分子の同定
HBV感染による肝臓疾患制御の
新しい創薬の起点

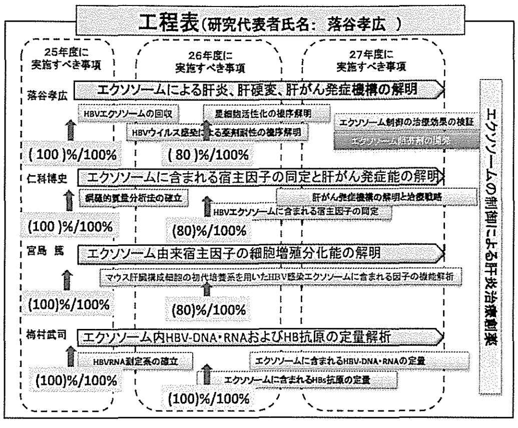

エクソソームを介したHBV感染及び発がんメカニズム解明と治療戦
略 H25-B創-肝炎-一般-019
平成26年度の研究成果
研究の達成度
HBVウイルス
HBV感染肝細胞から分泌される
エクソソームの網羅的マイクロ
RNA解析(平成26年度に完了)
Exosome
HBV感染肝細胞のエクソソーム
による星細胞の活性化と
肝細胞の増殖促進を確認
星細胞
免疫担当細胞
(NK、NKT、DC細胞)
肝細胞
エクソソーム中のマイクロRNA,タンパク質の機能解析(平成27年度)
エクソソームによる新規HBV感染機構及び
肝硬変、発がんメカニズム解明と阻害剤開発
HBV感染による肝臓疾患制御の新しい創薬の起点


下遠野班(分担)
で作成したHepa細胞
HepG2 control culture at
high density
HepG2 culture after a 2
week-treatment
HBx
HBx-Hepa-CD63-GFP cells
Exosome


エクソソーム性状、機能解析の対象
★HBx-Hepa-CD63-GFP cellsの
作成と培養上澄
Exosome
★HBV感染ヒト肝細胞の培養上澄 (他班の協力)
★HBV感染患者の血清 (すでに回収済み)
平成25年度の成果
HBV感染ヒト肝細胞のエクソソーム中に
星細胞を活性化するmicroRNAsがパッケージされる


エクソソーム分泌阻害剤のスクリーニング
Candidates from Proteome analysis
本班の研究成果
HBx-Hepa-CD63-GFP
(4000 cells/well) in 96-well plate
Small compound library
Treatment
Natural products library
1-10 μM
下遠野班(分担、落合)
で作成したHepa細胞
miroRNA library
本班の研究成果
48 h
Measure the Fluorescent by .....
田中班(分担、落合)
で解析したmicroRNA情報
ExoScreen
• Measure the fluorescent intensity by
Cellomics™ ArrayScan VTI System (Thermo Fisher Scientific)
新規HBV治療薬の候補


HBV感染及び星細胞活性化阻害剤の開発戦略
1。候補microRNAの中から、最も有効かつ副作用の
少ないターゲットを選択し、
核酸医薬として創薬開発する方向性
2。候補microRNAsの標的分子を同定(多くは膜輸送
関連のタンパク質)し、その特定分子そのもの、
あるいはその分子を制御可能な新規薬剤の
デザインと開発
3。分担研究者らによるエクソソーム中の新規タンパク質の
同定と薬剤開発(細胞増殖、免疫細胞活性化など)



【別添4】

利益相反について

利益相反の有無等(平成26年度)

ア 利益相反の有無　　無

イ 利益相反がある場合には具体的内容(以下に記載)

他の研究班への参加状況

【別添5】

研究代表者が、「肝炎等克服政策研究事業」または「肝炎等克服実用化研究事業」研究班の研究代表者として参加しているか(ア又はイに記載)

ア 上記研究事業の研究班の研究代表者として参加していない。✓

~~イ 上記研究事業の研究班の研究代表者として参加している。~~

(以下①、②を記載)

①(研究班名)「○○○○研究班」(研究代表者名:○○○○)

② 今回申請している研究との違い(研究内容に重複がないことを具体的に提示)など、その必要性・合理性の説明

> 研究代表者としては参加していないが、
> **B型肝炎創薬実用化等研究事業**
> 下遠野班(分担:HBV感染モデル細胞系の確立)
> 田中班(分担:HBVの細胞内ライフサイクルに及ぼすmiRNA機能の解析)
> に研究分担者として参加、それぞれ、細胞系の確立とmicroRNA解析という重複しない内容であり、かつ主任研究者として研究するH25-B創-肝炎-一般-019のエクソソーム研究とも内容の重複は無い。

【別添6】

合同研究班会議開催状況

他の研究班と合同での研究班会議開催状況(平成26年度)

~~ア 他の研究班と合同で研究班会議を開催していない。~~

イ 他の研究班と合同で研究班会議を開催している。✓

(開催している場合は、①開催日、②他の研究班の名称、③他の研究班の研究代表者名を記載してください)

> 平成26年11月26日　B型創薬研究合同班会議
> 下遠野邦忠班:HBVの感染初期過程を評価する系の開発とそれを用いた感染阻害低分子化合物およびレセプター探索、村上善基班:B型肝炎ウイルス構造解析による薬剤応答性の評価と新規治療薬開発に関する研究、と落谷孝広班の3班合同
> (プログラムオフィサー正木尚彦先生および、厚労省　健康局疾病対策課肝炎対策推進室　久永拓郎先生 (肝炎対策専門官)が御出席)