

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25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森光 敬子

平成26(2014)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25年度

研究組織

研究代表者

森光 敬子 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(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

三代 俊治 東芝病院 研究部 部長

三田村圭二 新宿石川クリニック総括院長
(元昭和大学医学部消化器内科学教授)

山口 一成 前国立感染症研究所血液・安全性研究部部長

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 森光 敬子

【資料】

1 平成25年度新規採択課題(1年目研究課題)

2 平成25年度継続課題(2年目研究課題)

3 平成25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及び

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 P0 意見一覧表

5 研究評価支援システムについて

6 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の開発

について

7 平成25年度厚生労働科学研究費補助金公募要領(抜粋)

. 分担研究報告

C型肝炎ウイルスに関する国際情報収集……………

国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官

鈴木 亮介

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25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総括研究

研究代表者 森光 敬子 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及び難病・がん等疾患分野別の医療の実用化研究事業(以下「肝炎等克服緊急対策研究事業等」という。)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25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等の企画・評価等の支援

平成25年度に肝炎等克服緊急対策研究事業等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等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)による助言・支援の質向上のため、活動を支援するための Web システム案を検討し、試作品を作成

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25年度実施課題(1)の評価(中間・事後評価)

1 平成25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 18課題 【資料1】

2年目研究課題 12課題 【資料2】

3年目研究課題 8課題 【資料3】

2 平成25年度難病・がん等疾患分野別の医療の実用化研究事業

3年目研究課題 7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25年度に肝炎等克服緊急対策研究事業等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(森光)及び4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25年度研究課題51課題のうち32課題 2)。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 Web 上に公開する予定である。

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25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。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する予定である。

(2) 新規申請課題の評価

(事前評価)

平成25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25年2月27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、評価委員会委員による試行結果を踏まえて一部改修を行った(【資料5】)。

(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の開発

プログラムオフィサーの適切な助言等による支援については、評価委員会において高く評価されたところであるが、プログラムオフィサー間での情報共有があれば、さらに適切な助言・支援が可能であるという指摘を受け、プログラムオフィサーが Web 上において、他のプログラム

オフィサーが行った助言・支援に関する報告書を閲覧出来るシステムの試作品を開発した。これにより、研究班への助言・支援がさらに適切に行うことができ、質の高いものとなると考えられる。

(【資料6】)

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20回会議
開催日:2013年10月6日-10日 場所:オーストラリア、メルボルン)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。今回は約90題の口頭発表および約190題のポスター発表により構成されていた。この会議においては、(1)Vaccine、(2)Virus-Host Interaction、(3)Antiviral and Clinical、(4)Innate immunity、(5)Virus Entry、(6)Viral Assembly and Egress、(7)Pathogenesis and HCC、(8)Adaptive immunity、(9)Viral Replication、(10)Host Genetics and Response、(11)Viral Evolution and Clinical Researchの各セッションに分類され、またMSDによるClinical Symposiumも開催されていた。

現在、HCVのワクチン開発は未だ開発途上ではあるが、少なくとも複数の方法によるワクチンがすでに臨床試験に入っており、これまでのところ安

全性の問題については報告がないようである。しかしながら顕著な効果は認められておらず、明確なワクチン開発の戦略は確立されていない為、今後も試行錯誤が必要であると思われる。(分担:鈴木亮介)

4 情報の共有

肝炎研究に関して収集した情報は、厚生労働省における平成26年度の公募研究課題の立案・公募要項の作成の参考としても活用されることを想定し、適宜、厚生労働省と情報共有を行った。(【資料7】)

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、肝炎対策の緊急的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。また、難病・がん等疾患分野別の医療の実用化研究事業が開始され、この効果的な推進のための評価・運営を行うことが求められている。さらに、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。

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。

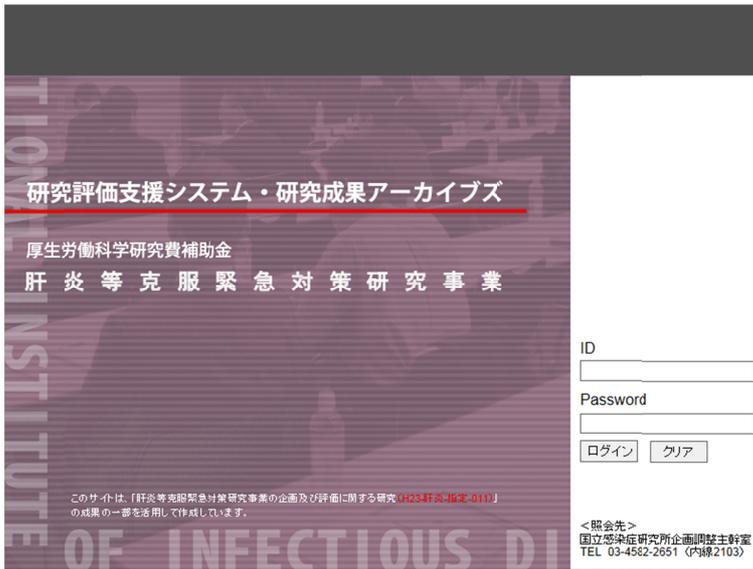
具体的には、研究発表会の開催や、研究協力者(program officer)が班会議に参加し、その報告を中間・事後評価委員会委員へ報告することを通じて、研究のより良い評価に貢献したと考えている。加えて、効率的な評価に資する評価支援システム、プログラムオフィサーの活動を支援するためのシステムの開発を行った。また、合わせて、研究発表会を動画にしてweb上で見られるようにするなど、研究成果の情報発信に寄与したと考えている。

E. 結論

【資料5】

平成 24 年度に開発された研究評価支援システムについて (平成 25 年度は一部改修)

< 図 1 > 府省共通研究開発管理システム (e-Rad) から提供された研究情報



事務局から予め発行された ID・PW で本システムにアクセス

< 図 2 - 1 > e-Rad から提供された研究情報

区分	種別	配分種別	機関コード	制度コード	事業コード	事業名称	年度	公募コード	公募名	新規継続	新規継続	応募番号	課題ID	応募状況	応募状況	応募状況	研究開発	基礎研究	応用研究	開発研究	研究者番号	研究	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103926	3070	受理待ち								1327400	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103909	3070	受理待ち	性感染症							70159480	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103927	3070	受理待ち	プロウイルス							6026201	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103911	3070	受理待ち	新発見薬							80106970	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103925	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130163580	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103912	3070	受理待ち	遺伝子検査							130208000	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103921	3070	受理待ち	遺伝子検査							130349000	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103915	3070	受理待ち	経路の探索							130214370	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103927	3070	受理待ち	中国語-6							130292130	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103923	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130453460	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103921	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130402167	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103918	3070	受理待ち	ウイルス							130180414	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103906	3070	受理待ち	自然治療							130200990	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103928	3070	受理待ち	ウイルス							130180480	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103909	3070	受理待ち	感染症							130171960	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103916	3070	受理待ち	遺伝子検査							130292144	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103922	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130151487	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103925	3070	受理待ち	遺伝子検査							130151483	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103929	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130281790	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103928	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130281790	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103916	3070	受理待ち	経路の探索							130200994	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103914	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130180487	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103924	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130200990	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	11103926	3070	受理待ち	HLV-1 感染							130180480	
1101	厚生労働	1101001	厚生労働	11EH2	新型インフ.	2013	1.31EH15	新型インフ.	2	継続	1.31E+20	12103917	3070	受理待ち	経路の探索							130200990	

< 図 2 - 2 > 本システム用に加工されたデータ

H23-新興-中間	2月1日	23	21	00
H23-新興-中間	2月2日	23	21	00
H23-新興-中間	2月3日	23	21	76
H23-新興-中間	2月4日	23	21	00
H23-新興-中間	2月5日	23	21	00
H23-新興-中間	2月6日	23	21	00
H23-新興-中間	2月7日	23	21	00
H23-新興-中間	2月8日	23	21	00
H23-新興-中間	2月9日	23	21	00
H23-新興-中間	2月10日	23	21	00
H23-新興-中間	2月11日	23	21	00
H23-新興-中間	2月12日	23	21	00
H23-新興-中間	2月13日	23	21	00
H23-新興-中間	2月14日	23	21	00
H23-新興-中間	2月15日	23	21	00
H23-新興-中間	2月16日	23	21	00
H23-新興-中間	2月17日	23	21	00
H23-新興-中間	2月18日	23	21	00
H23-新興-中間	2月19日	23	21	00
H23-新興-中間	2月20日	23	21	00
H23-新興-中間	2月21日	23	21	00
H23-新興-中間	2月22日	23	21	00
H23-新興-中間	2月23日	23	21	00
H23-新興-中間	2月24日	23	21	00
H23-新興-中間	2月25日	23	21	00
H23-新興-中間	2月26日	23	21	00

れた研究情報を元に加工さ

中間申請課題評価 | ログアウト

研究代表者名
研究課題名
No. H24-04 | 評価済 | 24-20 | 課題番号 H24-肝炎一般-004 | 所属施設 | 匿名 | 研究センター長

成果概要 | 研究計画書

様式A (2)
平成25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) 研究計画書 (最終申請用)
厚生労働大臣 殿
平成25年12月12日

住所 東京都千代田区千代田1-1-5
〒100-0001
申請者 氏名 田中 太郎
生年月日 1980年1月1日

平成25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) を実施したいので、次のとおり研究計画書を提出する。

- 研究課題名 (課題番号) : 平成25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) 研究計画書 (最終申請用)
- 当該年度の計画経費 : 平成25年度研究事業予定期間 : 平成25年12月1日から平成26年12月31日 (3) 研究費 (2) 年計
- 申請者及び経理事務担当者

①所属研究機関	国立感染症研究所
②所属部署	肝炎対策課
③職名	主任研究官
④所属研究領域	肝炎
所在地	東京都千代田区千代田1-1-5
連絡先	〒100-0001
⑤最終卒業校	東京大学
⑥卒業年次	博士課程
(フリック) 選氏	田中 太郎
経理事務担当者	田中 太郎
経理優先	田中 太郎
所属部署	肝炎対策課
氏名	田中 太郎
生年月日	1980年1月1日
⑦研究本誌の有無	あり

評価者名 田中 太郎

専門 領域

(1)専門的・学術的観点からの評価に当たり考慮すべき事項

ア 研究計画の達成度(成果) 7/10
イ 今後の研究計画の妥当性・確実性 7/10
ウ 研究継続能力 7/10
合計 20/30

(2)行政的観点から評価に当たり考慮すべき事項

ア 評価時点での政策等への活用等 7/10
合計 7/10

(3)倫理的・倫理的な課題の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項

確保されている 検討または中止を要する

倫理性が確保されていない場合、研究計画で見直すべき内容および理由について

(4)総合的に判断すべき事項(研究内容の妥当性等)

妥当である 妥当でない

倫理性等の面から妥当でない場合、その理由について、また、その他、総合的に判断すべき事項

(5)評価者のコメント

評点を「1~2」または「9~10」とした場合等特記すべきことのある場合

確定 一時保存

NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

左側の研究計画書を見ながら、右側のメニューで評価を行う

< 図4 > 評価進捗確認画面

評価進捗確認 | 事業概要 | ログアウト | 中間 | 事後 | ログアウト

評価者名 村上 清史

※評価済みの課題はグレーで表示されております。

No.	課題番号	研究課題名	研究代表者	所属施設	評価日時
1	H24-肝炎一般-001	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2013-01-10 07:41:10
2	H24-肝炎一般-002	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:01:39
3	H24-肝炎一般-003	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:12:31
4	H24-肝炎一般-004	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:18:03
5	H24-肝炎一般-005	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:23:13
6	H24-肝炎一般-006	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:51:56
7	H24-肝炎一般-007	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 10:56:52
8	H24-肝炎一般-008	肝炎に関する全国規模のアンケート調査	田中 太郎	国立感染症研究所	2012-12-30 13:15:14

< 図5 > 再評価画面

The screenshot shows a web application interface for re-evaluation. At the top, there are navigation tabs: '評価課題' (Evaluation Task), '中間' (Intermediate), '事後' (After), and 'ログアウト' (Logout). Below this is a header bar with a search icon and a '再評価' (Re-evaluation) button. The main area contains a table with the following columns: 'No.', '研究代表者' (Research Representative), '評価委員' (Evaluation Committee), 'A. 専門的・学術的観点から' (From a specialized/academic perspective), 'B. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'C. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'D. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'E. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'F. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'G. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'H. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'I. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'J. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'K. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'L. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'M. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'N. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'O. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'P. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'Q. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'R. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'S. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'T. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'U. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'V. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'W. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'X. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'Y. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective), 'Z. 学際的・学際的観点から' (From an interdisciplinary perspective). The table contains several rows of data, with some cells highlighted in red. A '再評価' (Re-evaluation) button is located at the bottom right of the table.

研究発表会・評価委員会で再評価された評価情報を更新

< 図6 > 評価内容一覧画面

The screenshot shows a web application interface for an overview of evaluation content. At the top, there are navigation tabs: '評価課題' (Evaluation Task), '中間' (Intermediate), '事後' (After), and 'ログアウト' (Logout). Below this is a header bar with a search icon and a '評価内容一覧' (Evaluation Content Overview) button. The main area contains a table with the following columns: 'No.', '開始終了' (Start/End), '状態' (Status), '課題番号' (Task Number), '研究課題名' (Research Task Name), '研究代表者' (Research Representative), '所属施設' (Affiliation), '職名' (Position), '総点 (専門的・学術的観点)' (Total Score (Specialized/Academic Perspective)), and '総点 (行政的観点)' (Total Score (Administrative Perspective)). The table contains 13 rows of data, with the first 12 rows having a status of '完了' (Completed) and the last row having a status of '途中' (In Progress). The '研究課題名' column contains the text 'H24-肝炎一般-001' through 'H24-肝炎着手-013' and 'H24-実用化肝炎指定-001'. The '総点 (専門的・学術的観点)' column contains numerical values ranging from 0.00 to 1.00. The '総点 (行政的観点)' column contains numerical values ranging from 0.00 to 1.00. A '評価対象件数: 51件' (Evaluation Target Count: 51 items) is displayed at the top right of the table.

各々の評価内容を一覧

< 図 7 - 1 > 評価票

課題評価票 | 事業概要 申請 ログアウト | 肝炎等克服緊急対策研究事業

印刷 | 一覧画面へ戻る

肝炎等克服緊急対策研究中間評価票(個人)

評価委員名

受付番号	研究代表者名	研究代表者の所属機関及び職名
1-01	正木 尚彦	
研究課題名	ウイルスの向上に関する研究	
応募研究分野		

(1)専門的・学術的観点からの評価に当たり考慮すべき事項

総計(点)		
6/30		
ア. 研究計画の達成度(成果)	イ. 今後の研究計画の妥当性・効果性	ウ. 研究課題能力
6/10	6/10	6/10

(2)行政的観点から評価に当たり考慮すべき事項

ア. 評価時点での政策等への活用等

6/10

(3)効率的・効果的な運営の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項

ア. 効果性の確保	評点者のコメント (効果性が確保されていない場合、研究計画で改善すべき内容及び理由について)
確保されている	検討または中止を要する

< 図 7 - 2 > コメント票

課題評価票 | 申請 ログアウト | 肝炎等克服緊急対策研究事業

印刷 | 一覧画面へ戻る

肝炎等克服緊急対策研究事前コメント票

受付番号	研究代表者名	研究代表者の所属機関	職名
0-08		財団法人 付	
研究課題名			
応募研究分野			

◇効率的・効果的な運営の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項

◇総合的に勘定すべき事項(研究内容の合理性等)

抗体反応強化により副反応発症が懸念されることか予め予想される計画は妥当でない。

◇評価者のコメント

新規研究が実現している。

C型肝炎ウイルスに関する国際情報収集

分担研究者 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 藤本陽 国立感染症研究所 ウイルス第二部 研究員

国際会議の概要

第20回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

開催日：2013年10月6日-10日

場所：オーストラリア、メルボルン

本研究集会は、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。今回は約90題の口頭発表および約190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）Vaccine、（2）Virus-Host Interaction、（3）Antiviral and Clinical、（4）Innate immunity、（5）Virus Entry、（6）Viral Assembly and Egress、（7）Pathogenesis and HCC、（8）Adaptive immunity、（9）Viral Replication、（10）Host Genetics and Response、（11）Viral Evolution and Clinical Researchの各セッションに分類され、またMSDによるClinical Symposiumが加えられていた。開催地のオーストラリアは、研究者の多いアメリカやヨーロッパから距離的に遠い事、またアメリカ政府機関の活動停止の影響があったのか定かではないが、例年に比べると参加者が大幅に少なかった。

口頭発表

（1）Vaccineのセッションでは、J. Lawが組換えE1/E2蛋白質を抗原としたワクチンをヒトに免疫し、誘導された中和活性がウイルスの遺伝子型により異なる事を報告した。Y. Alhammadは、3ヶ所の可変領域（HVR1、HVR2、

IgVR）を欠失したE2タンパク質を抗原として75種類のモノクローナル抗体を樹立した。その中の1つであるMAb24抗体はGT1~6の異なる遺伝子型のHCVに対して中和活性を示し、エピトープは412-423aaの範囲にあることが分かった。HVR1はこの領域を覆って中和抗体の結合を回避するようである。MAb24による中和を回避するウイルスを樹立し、この抗体の認識には415番目のアミノ酸が重要であることを明らかにした。M. Sallbergは、DNAワクチンとpeg-IFNおよびribavirin治療の併用を行うフェーズ2の結果について報告し、DNAワクチンの有用性および安全性を示した。B. Grubor-Baukは慢性肝炎患者のmonocyte derived dendritic cellsにアデノウイルスベクターを用いてHCV蛋白質を発現させ、ネクロシスを誘導した細胞を患者に接種することにより、ワクチン効果を認めた。J. Hallidayはアデノウイルス/MVAベクターによる非構造蛋白質発現ワクチンで、慢性C型肝炎患者において初めてT細胞の活性化とワクチンの安全性を確認した。しかしながら十分な抗ウイルス効果は認められていない。

HCVのワクチン開発は未だ開発途上ではあるが、少なくとも複数の方法によるワクチンがすでに臨床試験に入っており、これまでのところ安全性の問題については報告がないようである。しかしながら顕著な効果は認められておらず、明確なワクチン開発の戦略は確立されていない為、今後も試行錯誤が必要であると思われる。

（2）Virus-Host Interactionのセッションでは、M. JoyceがHCVその他プラス鎖RNA

ウイルスに感染する事により、Nup98 等の核膜孔複合体(NPCs)構成蛋白質が細胞質内に検出される事を報告した。細胞質内の Nup98 は membranous web に局在する事から、細胞質内の NPCs が Membranous web 内と細胞質との物質輸送に重要である可能性が示唆された。また HCV 蛋白質中の核移行シグナルや核外移行シグナルがこれらの輸送に関わる事を示した。K. Watashi は、Cyclophilin 阻害剤の抗 HCV 効果が、これまでに知られていた複製阻害に加え、PKR のリン酸化の抑制 / ISG 蛋白質の発現の回復によって抗 HCV 効果を示す事を報告した。G. Szabo は、HCV 感染細胞の上清中から精製したエクソソーム中から +鎖および-鎖の HCV RNA を検出した。HCV RNA は Ago2-miR122-HSP90 複合体と結合しており、HCV RNA を含むエクソソームは CD81 非依存的に naïve な細胞に伝搬され、その細胞からは感染性 HCV が産生された。さらに miR122 や HSP90 の阻害剤処理によりエクソソームによる HCV の伝搬が低下する事を示した。K. Harinivas は NS5A が eIF4E と複合体を形成し、HCV IRES の活性を高める事を報告した。J. McLaughlan は HCV 感染による細胞内のコビキチン化蛋白質の局在の変化について報告した。レプリコ複製細胞においても観察され、また K48 と K63 のコビキチン鎖である事を示したが、ウイルスの複製、病原性等への関与は不明である。

(3) Antiviral and Clinical のセッションでは、D. Suhy らが NS5B と 5' UTR をターゲットとした shRNA をアデノウイルスでデリバリーさせる方法で、長期間の遺伝子ノックダウンを誘導することを示した。この効果は 1a および 2b のレプリコンに加え、多くの分離 HCV に対しても認められた。肝細胞に対する細胞毒性を最小限に抑えつつ、高い shRNA 発現を誘導する事から、持続感染している HCV の排除が期待される。A. Anwar-mohamed は NS5B 阻害剤 BMS986094 の機能を報告した。マウス HL1 細胞では心肥大マーカーの発現は認められなかった。BMS986094 そのものに細胞傷害性が認められたが、中間代謝産物による影響は低かった。C. Luscombe は新規抗 HCV 阻害剤 BIT225 を用いた第二層試験結果

について報告した。BIT225 は HCV p7 のイオンチャネル活性を抑制する事により、抗 HCV 効果を示すことを明らかにした。抗ウイルス効果は HCV の近縁ウイルスである BVDV や GBVB に対しても認められた。48 週のデータでは薬剤耐性株の出現は認められず、また半減期が長いため 1 日 1 回の少量の投与によっても強い効果が期待できる。

(4) Innate immunity のセッションの Keynote では、M. Gale が HCV 感染後の自然免疫反応全般についての現在得られている知見を解説した。D. Lammarre は Wnt pathway と自然免疫の関連について、HCV 感染許容細胞と HCV (J6/JFH-1) を用いて解析した。CTNNB/Wnt 経路を阻害することにより、抗 HCV 活性の上昇が認められた。さらに HCV の複製も抑制した。本来、細胞分化や発生に関わる Wnt 経路であるが、この経路が HCV 感染によって肝細胞に起こる自然免疫応答を制御し、抗ウイルス活性を示す可能性を示唆した。E. Grabski は HCV の JC1 株と JFH1 株を用いて pDC の IFN 産生を比較した。pDC に直接 RNA を導入、あるいは感染細胞を用いた刺激でも、JFH1 株のみで IFN 産生が低下した。Core 蛋白質の JC1/JFH1 キメラを用いた pDC 刺激により、JFH1 株が IFN 産生を抑制する機構を持つことを明らかにし、さらに Core 蛋白質のドメイン 2 の配列が IFN 産生抑制に重要なことが明らかにした。K. Li は肝細胞を polyIC を用いて TLR3 刺激し、2 次元電気泳動でタンパク質発現変化を解析した結果、炎症性サイトカインと同様に HSP の一つである GRP78 が有意に発現変化していることを発見した。エンドソームにおいて GRP78 の発現上昇がみられ、GRP78 をノックダウンすると polyIC 刺激に対する ISG56 応答が無くなり、TLR3 によって誘導されるケモカイン産生も低下した。このことにより、肝細胞においては、TLR3 を介した自然免疫応答(炎症性サイトカイン産生)に分子シャペロンである GRP78 が必須であることを明らかにした。E. Meurs は HCVcc(JFH1)感染 Huh7.5/CD81 細胞の IL29 産生を経時的に解析することで肝細胞への急性 HCV

感染による IL29、IFN 誘導メカニズムを解明した。ISG の誘導は HCV の複製とは関連がなく、HCVcc の産生因子が IFN 産生に影響することを示した。さらに IRF3/IRF7 の活性化や IKK 関連酵素は TBK/IKKe キナーゼ活性に依存している可能性を示唆した。V. Cesar は IL-1 と IL-1

が細胞生存には影響を与えずに高い HCV 感染阻害効果を示す事を報告した。IL-1 は HCV の侵入・複製過程は阻害しなかった。HCV 感染後に IL-1 を添加し、細胞内外の感染性を解析したところ、内外どちらの感染性も低下したが、細胞内 RNA 量は変化しなかったことから、IL-1 は粒子形成を阻害していることが示唆された。

(5) Virus Entry のセッションでは、J. Liang が E-cadherin をノックダウンすると、CLDN1 および OGDN の局在が変化(細胞表面から消失)し、HCV の感染を抑制する事を報告した。H. Tang はかつて NS2 と相互作用を示す事が報告されている CIDEB が、HCV の entry に重要である事を報告した。CIDEB はエンドソームマーカーである Rab5 や EEA1 と共局在し、fusion の過程に関わると考えられた。HCVpp の entry には関与しなかった。M. Law は E2 タンパク質の機能領域と E2 抗体の共結晶化を報告した。その構造は Kreyらが提唱した 3 domain の構造とは大きく異なる結果であった。E2 タンパク質中の E2 抗体(AR1、AR2、AR3)や CD81 の LEL 領域との結合を解析して最小限の機能領域(E2f1r2a、412-645)を決定した。E2f1r2a はそれ自体でウイルス感染阻害活性を有することから感染性粒子上の E2 タンパク質の機能を再現できる正常な立体構造であると考えられる。結晶化には、ここから更に 2ヶ所の N 型糖鎖(4番目と9番目)を欠失させた E2c を用いており、AR3C 抗体と結合させた状態での共結晶化を行った。構造が決定できなかった領域もあったが大まかなドメイン構造は予想が出来たようである。ワクチン作製やドラッグデザインに有用な研究発表であり今後の進展に期待する。

(6) Viral Assembly and Egress のセッションでは、H. Stewart が SELEX で core の domain I に結合する RNA を selection し、次世代シーク

エンスにより HCV ゲノム中の相同配列を探索した。packaging signal を同定する試みとして興味深かった。S. Einav は Core、p7、NS2、NS3、NS5A が ESCRT III 複合体に直接リクルートされることを示し、HCV のアセンブリに ESCRT システムが必要であることを報告した。

(7) Pathogenesis and HCC のセッションでは、Keynote で S. Lemon が Lipid peroxidation 阻害剤が JFH1 株と H77 株に対して逆の効果を示した事から、Peroxidation と HCV 複製の関わりについての解析結果を報告した。Peroxidation の関与は HCV 特異的で、Flavi、Alpha、Hepato 等その他のプラス鎖 RNA ウィルスには関与していなかった。

(8) Adaptive immunity のセッションでは、L. Barrett が HCV による慢性的な免疫刺激により自然免疫抑制が起きている可能性を調べ、DAA セラピーを行っている最中の自然免疫低下と同時に適応免疫の低下が起きている事を報告した。B. Saha は HCV が CD14 モノサイトから M への分化を TLR8 刺激依存に誘導する事を報告した。HCV 感染患者血清中の単球の表面マーカーを解析したところ、CD206、CD163 などの抗炎症性マクロファージ用のマーカー発現が上昇していた。さらに健常人由来の単球と HCV 感染 Huh 細胞を共培養することで、単球の分化を解析したところ、CD14・68 の発現上昇とともに、M2 マーカーが特異的に上昇した。M1 マーカー発現は変化しなかった。これらの M

分化には細胞間接触は必要なく、cell free HCV や TLR8 刺激によって同様にマーカー発現が上昇し、TLR8 KD により HCV 感染による分化が抑えられることから、HCV 感染による TLR8 依存的刺激が M1 マクロファージ分化を誘導していることが明らかとなった。E.-C. Shin は HCV 感染によって、IFN による MHC-I 発現上昇が抑制される事を報告した。各ウイルス蛋白質の発現ではこれらの効果が認められなかった。MHC の低下は、ウイルス複製による PKR-eIF2a の活性化が翻訳を抑制する為である事を示した。

(9) Viral Replication のセッションでは、

S. Kim ら genotype3a の感染性クローンの樹立を報告した。

ポスターセッション

E. Beaumont は HBV の L 蛋白質と HCV E1 および E2 の融合蛋白質でウイルス粒子抗原を発現させ、免疫を行った。抗体価は高くないものの、中和抗体の誘導が認められた。

第 21 回の本学会は来年 10 月にカナダのバンフで開催される。

謝辞

本報告書の作製にあたり、国立感染症研究所ウイルス第二部 渡邊則幸博士、杉山隆一博士、の 2 氏にご協力を頂きました。ここに、心より感謝の意を表します。