

平成 23 年度第 1 回肝炎治療戦略会議

議 事 次 第

日時：平成 23 年 9 月 8 日(木) 13:00~15:00

場所：厚生労働省 専用第 14 会議室 (12 階)

1. 開 会

2. 議 事

(1) ウイルス性肝疾患に対する新規治療法について

(2) 肝炎研究 7 カ年戦略の中間見直しについて

(3) その他

3. 閉 会

平成23年度第1回肝炎治療戦略会議座席表

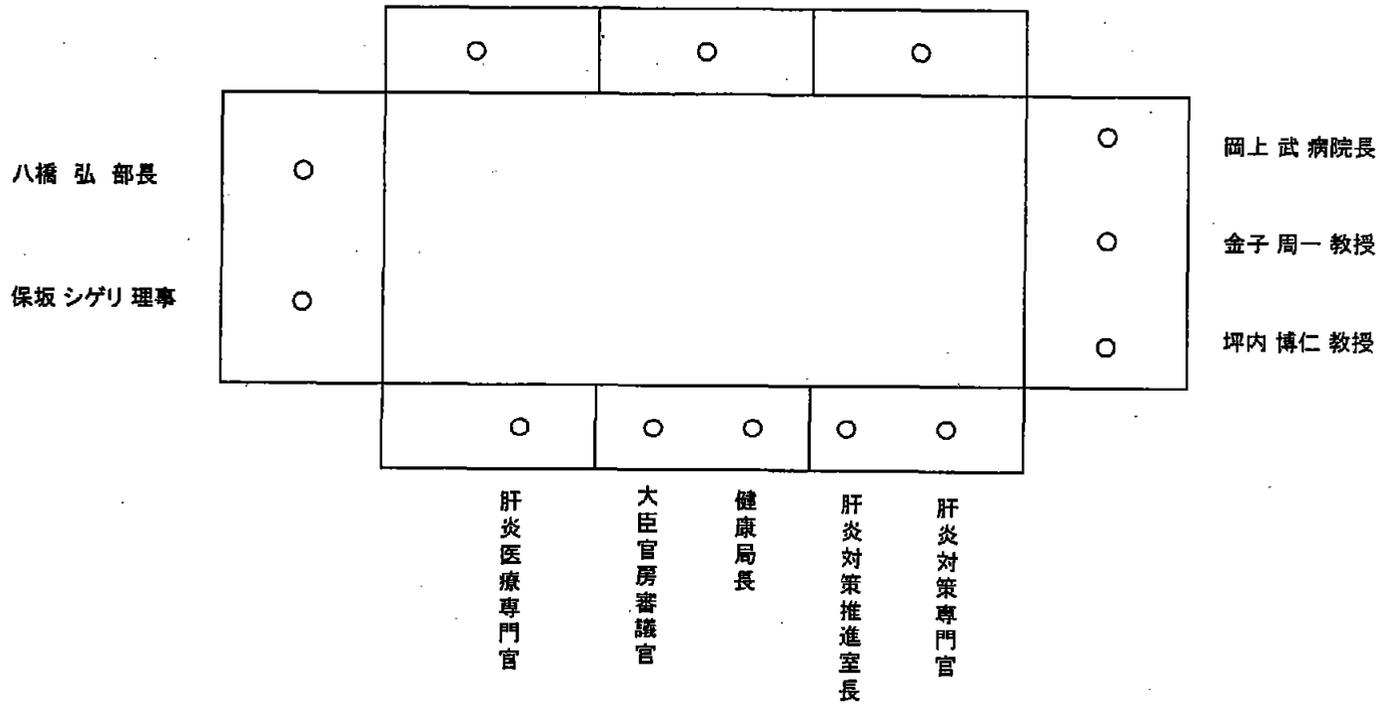
平成23年 9月8日(木)
 13:00~15:00
 厚生労働省 12F 専用第14会議室

速記

熊田 博光 分院長
 (座長代理)

林 紀夫 病院長
 (座長)

泉 並木 副院長



事務局席

傍聴席

出入口

配布資料一覧

(資料)

資料 1	ウイルス性肝疾患に対する新規治療法に関する検討について…	1
資料 2	B型慢性活動性肝炎に対するペグインターフェロン療法の有効性、安全性について (案)	… 3~6
資料 3	肝炎研究 7 力年戦略の中間見直しに係る検討事項	… 7
資料 4	B型肝炎研究推進に関する経緯	… 9~10
資料 5	肝炎研究 7 力年戦略 事前評価結果	…11~23

(参考資料)

参考資料 1	肝炎研究 7 力年戦略	… 1~10
参考資料 2	年度別肝炎等克服緊急対策研究事業新規採択課題一覧	…11~14
参考資料 3	肝炎等克服緊急対策研究事業採択課題の推移 (分野別)	…15~23
参考資料 4	肝炎等克服緊急対策研究事業予算の推移	… 25
参考資料 5	肝炎治療戦略会議開催要領	… 27
参考資料 6	肝炎治療戦略会議名簿	… 29

ウイルス性肝疾患に対する新規治療法に関する検討について

<背景>

○薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会及び医薬品第二部会において、

以下の治療法を薬事承認することが了承された。

(1) B型慢性活動性肝炎に対するペグインターフェロン療法

(2) C型慢性肝炎に対するプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法

○上記の治療法のうち、既に薬価収載されている(1)のペグインター

フェロンについては、薬事承認後に、医療費助成制度において、どの

ように取り扱うべきか、対応方針を検討する必要がある。

<検討事項>

①医療費助成制度の対象とすべきか。

②対象とする場合、条件を設定する必要があるか。

- ・ 対象患者の条件
- ・ 治療回数
- ・ その他

B型慢性活動性肝炎に対するペグインターフェロン療法の

有効性、安全性について (案)

1. 有効性について

- HBe 抗原陰性及び HBe 抗原陽性の慢性活動性肝疾患に対するペグインターフェロンアルファ-2a 投与は核酸アナログ製剤単独投与より有効であるとの報告が多い。
- ペグインターフェロンアルファ-2a は 90 μ g より 180 μ g 投与する方が有効であると報告されている。また、投与期間は、24 週より 48 週の方が有効であると報告されている。
- HBe 抗原が陽性であるか、陰性であるかにかかわらず、ペグインターフェロンアルファ-2a 単独投与と核酸アナログ製剤併用投与の間で有効性に差はみられないとの報告が多い。

科学的根拠 (代表的論文)

- ① Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HbeAg-negative chronic hepatitis B.
Patrick Marcellin et al. N Engl J Med 2004;351:1206-1217
 - i HBe 抗原陰性、HBV-DNA > 100,000copies/mL、肝生検で証明されている B 型慢性肝疾患の 537 例を対象にしたランダム化比較試験。Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：177 例、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：179 例、LAM 単剤投与群：181 例、各群 48 週の治療期間、治療終了後 24 週の時点での評価。
 - ii プライマリエンドポイントの ALT 正常化は、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群:59%、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群:60%、LAM 単剤投与群:44%であり、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群と Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群で LAM 単剤投与群より高率であった (それぞれ、P=0.004、P=0.003)。また同じくプライマリエンドポイントの HBV-DNA < 20,000copies/mL は、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群:43%、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：44%、LAM 単剤投与群:29%であり、Peg-IFN 投与群で有意に高率であった (それぞれ P=0.007、P=0.003)。
- ② Peginterferon alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic Hepatitis B.
George K.K. Lau et al. N Eng J Med 2005;352:2682-2695

- i HBe 抗原陽性、HBV-DNA > 500,000copies/mL、肝生検で証明されているB型慢性肝疾患の814例を対象にしたランダム化比較試験。Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：271例、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：271例、LAM 単剤投与群：272例、各群48週の治療期間、治療終了後24週の時点での評価。
- ii プライマリエンドポイントのHBeAg セロコンバージョンは、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：32%、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：27%、LAM 単剤投与群：19%であり、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群と Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群で LAM 単剤投与群より高率であった（それぞれ、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.023$ ）。もう一つのプライマリエンドポイントのHBV-DNA < 100,000copies/mL は、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：32%、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：34%、LAM 単剤投与群：22%であり、Peg-IFN 投与群で有意に高率であった（それぞれ $P = 0.012$ 、 $P = 0.003$ ）。

③ Shorter durations and lower doses of peginterferon alfa-2a are associated with inferior HBeAg seroconversion rates in HBV genotypes B or C.

Y-F Liaw et al. Hepatology 2011;in press

- i HBe 抗原陽性、HBV-DNA > 100,000copies/mL、肝生検で証明されているB型慢性肝疾患の548例を対象にしたランダム化比較試験。Peg-IFN alfa-2a 90 μ g 24週投与群：140例、Peg-IFN alfa-2a 180 μ g 24週投与群：136例、Peg-IFN alfa-2a 90 μ g 48週投与群：136例、Peg-IFN alfa-2a 180 μ g 48週投与群：136例、評価はそれぞれの治療期間終了後24週時点。
- ii 治療終了24週でのHBeAg セロコンバージョンは上記各群でそれぞれ、14.1%、22.9%、25.8%、36.2%であった。投与量による比較では、90 μ g 投与群（24週+48週）は180 μ g 投与群（24週+48週）に対して劣勢であった（オッズ比：1.79）。投与期間による比較では、24週投与群（90 μ g+180 μ g）は48週投与群（90 μ g+180 μ g）に対して劣勢であった（オッズ比：2.17）。

④ Sustained Response of Hepatitis B e Antigen-Negative Patients 3 Years After Treatment with Peginterferon Alfa-2a.

Patrick Marcellin et al. Gastroenterology 2009;136:2169-2179

- i ①の study の長期経過観察。①の参加症例のうち、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：116例、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：114例、LAM 単剤投与群：85例が登録。治療終了後6ヶ月（前 study の評価時点）、1年、2年、3年の各時点で評価。
- ii 治療終了後3年の時点で、ALT 正常化持続は Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群で31%と、LAM 単剤投与群（18%）と比較して高率に認めた（ $P = 0.032$ ）。また、HBV-DNA < 10,000copies/mL と持続的に低下していた症例も、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群で28%と、LAM 単剤投与群の15%と比較して高率に認めた（ $P = 0.039$ ）。

2. 安全性について

- ペグインターフェロンアルファ-2a 単独投与、及びペグインターフェロンアルファ-2a+ラミブジン併用投与における副作用については、重篤なものは7%以下であり、インターフェロンアルファと同程度かそれ以下と考えられる。

科学的根拠 (代表的論文)

- ① Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B.
Patrick Marcellin et al. N Engl J Med 2004;351:1206-1217
 - i LAM 投与歴 6%、IFN-alfa 投与歴 8%を含む 537 例。
 - ii 安全性の問題から治療を中止したのは、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：13 例 (7%)、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：7 例 (4%)、LAM 単剤投与群：なし。重篤な有害事象は、それぞれ、9 例 (5%)、12 例 (7%)、5 例 (3%)。
- ② Peginterferon alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic Hepatitis B.
George K.K.Lau et al. N Eng J Med 2005;352:2682-2695
 - i LAM 投与歴 12%、IFN-alfa 投与歴 12%を含む 814 例。
 - ii 安全性の問題から治療を中止したのは、Peg-IFN alfa-2a+プラセボ群：8 例 (3%)、Peg-IFN alfa-2a+LAM 併用投与群：12 例 (4%)、LAM 単剤投与群：2 例 (1%)。重篤な有害事象は、それぞれ、12 例 (4%)、16 例 (6%)、5 例 (2%)。
- ③ Shorter durations and lower doses of peginterferon alfa-2a are associated with inferior HBeAg seroconversion rates in HBV genotypes B or C.
Y-F Liaw et al. Hepatology 2011;in press
 - i study 開始 6 ヶ月以上前の治療歴は問わない HBe 抗原陽性 548 例。
 - ii 重篤な有害事象は、Peg-IFN alfa-2a 90 μ g 24 週投与群：1 例 (0.7%)、Peg-IFN alfa-2a 180 μ g 24 週投与群：2 例 (1.4%)、Peg-IFN alfa-2a 90 μ g 48 週投与群：3 例 (2.3%)、Peg-IFN alfa-2a 180 μ g 48 週投与群：4 例 (3.1%)。
- ④ Sustained Response of Hepatitis B e Antigen-Negative Patients 3 Years After Treatment with Peginterferon Alfa-2a
Patrick Marcellin et al. Gastroenterology 2009;136:2169-2179
 - i ①の study の長期経過観察。

- ii 長期経過観察に登録した 315 例のうち 67%の 210 例が途中で参加を取りやめた。このうち 69%、145 例の離脱理由は治療効果が得られていないためであった。また期間中 2 名が肝細胞癌により死亡し、2 名とも study 開始時に進行した肝線維化を認めており、治療 6 ヶ月後の時点ではウイルス学的また生化学的な治療反応性を示していた。Study 開始時に進行した肝線維化又は肝硬変を認めた 71 例のうち肝細胞癌を発症したのはこの 2 例のみであった。

*Peg-IFN : ペグインターフェロン、LAM : ラミブジン

3. 対応方針 (案)

- B型慢性活動性肝炎に対するペグインターフェロンアルファ-2a 治療を医療費助成の対象とする。
- 対象患者は、HBV-DNA 陽性の慢性活動性肝炎で、肝がんの合併のない者とする。
- 助成期間は1年以内(48週投与)とし、助成回数は1回までとする。ただし、過去にインターフェロン治療の医療費助成を受けたことのある者も助成の対象とする。

肝炎研究7カ年戦略の中間見直しに係る検討事項

1. 研究課題の設定について

- ① 7カ年戦略前半の研究成果について
- ② 7カ年戦略後半の取組の方向性について
- ③ B型肝炎の新規治療薬の開発について

2. 戦略期間の設定について

案1) 現行どおり(平成20～26年度)とする。

案2) 来年度(平成24年度)を初年度とする7カ年戦略とする。

案3) 来年度(平成24年度)を初年度とする10カ年戦略とする。

3. 数値目標の設定について

B型肝炎研究推進に関する経緯

国会（衆議院 厚生労働委員会、平成 23 年 8 月 3 日（水）の議事録より）

○福田（衣）委員 ありがとうございます。

また、この救済制度のスキームに乗れない患者もおられます。訴訟では救われない肝炎患者の支援が重要です。

菅総理自身も、御自身のブログに、「薬害エイズでは、和解が成立した頃、発症を抑える画期的な新薬が開発されて、亡くなる方は激減しました。」「B型肝炎の発症を抑える治療薬の研究開発に対する強い要望も受け、早速その場で、厚生労働大臣に強く指示しました。」と書かれていますが、大臣は具体的にどのような指示を総理からされたのか、お聞かせください。

○細川厚生労働大臣 この点の菅総理からの私に対する指示につきましては、言われました場所につきましては、基本合意書が締結をされましたその日に、B型肝炎訴訟の患者さんの原告団の皆さんと官邸で総理が歓談をされました。そのとき私も同行をいたしておりまして、その歓談のときに、患者の方から、B型肝炎を治療する、治すための研究をぜひやってほしい、こういうことを、総理の方に陳情がございました。そこで、総理がそのことに答えて、ではその研究を進めてまいりますと。厚生労働大臣の私にも、そういうことでよろしくということで、その場で私に指示があったところでございます。

そこで、この治療研究に取り組むようにということで指示がございましたので、私の方では、最新の医科学の進歩を踏まえつつ、関係省庁ともいろいろと連携いたしまして、肝炎研究の推進に鋭意取り組んでまいりたい、このように考えているところでございます。

○福田（衣）委員 総理のブログには、「実際の行動に表すことが、今日からの国の務めです。」と書かれています。

指示を受けて一カ月以上経過していますが、どのような計画で、いつまでに研究開発を進めていくのか、具体的な方針というものがお決まりでしたら、お答えいただきたいと思います。

○岡本厚生労働大臣政務官 私も官邸に、七月一日だったでしょうか、呼ばれて、総理から具体的にB型肝炎の現状と課題について聞かせてほしいということでしたので、私もお話をさせていただき、その帰り際に、しっかりと取り組むように、こういう指示を受けたところであります。

この指示、また、大臣へ総理からあった指示も含め、受けまして、肝炎研究、これまでもその推進を図ってきたところではありますけれども、さらに、どういった課題があるのかということについて、研究者や製薬メーカー等にヒアリングを行ってまいりました。

本当に課題が多くて、整理をする必要があると思っていますし、同じ肝炎ウイルスでも、B型とC型では、ウイルスの性質ももとのウイルスも違うわけでありまして、必ずしも同じような治療方法でいくわけではありません。こういった課題をきちっと整理して、今後、お金をつければ開発ができるというものではないと思いますので、どのような支援をしていくのがいいのか、これはぜひ考えていきたいと思っています。

○福田（衣）委員 ありがとうございます。

B型肝炎に関しては、完治する薬というものがまだ開発されていませんので、しっかりとしたビジョンをつくって、一日も早くそういった薬の開発に取り組んでいただきたいと思います。

肝炎研究 7 力年戰略事前評估結果

今後期待される新たな研究課題														
研究項目	7カ年戦略前半の研究成 果について以下の5段階 でお答え下さい A：特に優れている B：優れている C：良好 D：やや劣っている E：劣っている F：評価不可						7カ年戦略後半の取り組 みの方向性について以下 の5段階でお答え下さい A：特に重点強化 B：重点強化 C：現状維持 D：現状より縮小 E：終了可 F：評価不可						個別の研究課題について、コメント等が ございましたら御記載ください。	
臨床研究														
B型肝炎														
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F		
1 B型肝炎における最新のインターフェロン治療（ペグインターフェロン、長期間投与、逆転写酵素阻害剤の投与終了を目指した新規治療法等）の開発に関する研究		4	3	1			1	3	3	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・今後 HBs 抗原消失を目標とした治療法を確立する必要がある。 ・ペグインターフェロン長期投与が可能になれば、その効果の検証とそれを踏まえた治療指針の確立が今後の課題である。 ・ペグインターフェロンの登場によって大きく進歩が期待される。 ・治療効果判定には、長期予後が重要であり今後の継続が必要。 	
2 多剤薬剤耐性ウイルスのため難治化した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		1	6	1				4	3	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・耐性ウイルスに対する対策は極めて重要な課題である。 ・核酸アナログ耐性株の頻度は増加するため今後とも検討が必要。 ・新たな抗ウイルス薬が必要。 ・エンテカビルが主流となった現在、今後テノフォビルが使用可能となると、耐性の問題は小さくなると予想する。 	
3 B型肝炎ジェノタイプに応じたインターフェロン及び逆転写酵素阻害剤の投与基準の標準化に関する研究		2	4	2			1	2	3	<u>2</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・ジェノタイプに応じた治療法の指針が必要である。 ・個別化の治療方針の確立が必要。 ・現在、他の研究班で行っている研究の中で検討できることであり、不用。 ・今後もジェノタイプ A 症例に対する治療成績を集積する必要があるものの、研 	

														究改題にするまでの必要性は疑問。
C型肝炎														
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
4	C型肝炎における免疫賦活作用の増強（樹状細胞における Toll-Like Receptor アゴニストなど）を治療に応用した研究		1	3	1	2	1		4		<u>2</u>	<u>1</u>	1	<ul style="list-style-type: none"> 患者に負担の少ない治療法の開発につながる可能性がある。 C型肝炎治療薬の開発状況を考慮するとこの方面の研究の必要性に疑問を覚える。 今後の展開が期待しにくい。 国際的にも難しい研究か？
5	C型肝炎に対する薬物以外の方法を用いた新規治療の適正化に関する研究（血液浄化など）			2	5	1				3	<u>2</u>	<u>3</u>		<ul style="list-style-type: none"> 新規のカラムを開発中？ 血液浄化療法の効果は明確でない。新規のプロテアーゼ阻害薬が保険認可されれば、対費用効果や侵襲性を考えると終了可 C型肝炎治療薬の開発状況を考慮するとこの方面の研究の必要性に疑問を覚える。 抗ウイルス薬を用いた治療法を優先すべきであり、薬物療法以外の治療のインパクトが大きくなるとは考えにくい。 今後の進歩が期待しにくい。
6	C型肝炎におけるインターフェロンの副作用発現の低減を目指す研究（アデノシン三リン酸製剤、部分的脾動脈塞栓術、脾臓摘出手術、肝臓へのDDS確立など）			4	4			1	1	4	<u>1</u>	<u>1</u>		<ul style="list-style-type: none"> インターフェロンの副作用に関する研究は今後も必要である。 患者の高齢化を考えると、今後インターフェロンの副作用軽減を目指すよりも、インターフェロンを含まないプロテアーゼ阻害薬+ポリメラーゼ阻害薬併用療法の確立を早急に目指すべきである。 脾摘、脾動脈塞栓術後の治療に関しては一定の成績が得られており、継続は不用。 新たな薬剤の開発の方が重要。 DDS以外は尽くしているのか？

7	C型肝炎に対する抗原虫薬（Nitazoxanide など）の効果に関する研究			1	3	4												<ul style="list-style-type: none"> ・患者の高齢化を考えると、今後インターフェロンの副作用軽減を目指すよりも、インターフェロンを含まないプロテアーゼ阻害薬+ポリメラーゼ阻害薬併用療法の確立を早急に目指すべきである。 ・C型肝炎治療薬の開発状況を考慮すると不用。 ・Nitazoxanide は我が国では開発が中止された。 ・終了した方がよい。
肝硬変																		
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F					
8	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) などを利用した肝再生および肝臓機能回復に資する研究	1	2	3	2			4	3	1							<ul style="list-style-type: none"> ・この領域の研究は、世界をリードしており、さらに推進させるべきである。 ・重要な研究であるが、文部科学省の科学研究費で行う体制が好ましい。 ・人への応用を目指した研究が重要。 	
9	肝硬変からの発がん予防を念頭においた治療法（がんワクチン、免疫細胞導入などの免疫賦活療法など）に関する研究		1	2	4		1	1	2	4			1				<ul style="list-style-type: none"> ・原因治療が急速に進んでいる現状において、将来臨床に大きく役立つか疑問。 ・着々と研究すべき分野と思う。 ・まだまだ、基礎研究が必要。 	
肝がん																		
10	放射線治療や免疫療法を従来の化学療法と組み合わせた集学的治療法に関する研究			4	3		1		5	2			1				<ul style="list-style-type: none"> ・臨床応用には種々問題点があるが、重要な分野。 ・今後の進歩に期待する。 ・今後も取り組むべきテーマである。 	
11	肝がんの幹細胞に対する治療法の開発に関する研究		1	5			2	1	4	1			2				<ul style="list-style-type: none"> ・臨床応用には種々問題点があるが、重要な分野。 	
基礎研究																		
12	ヒト iPS 細胞を利用した肝炎ウイルス研究		1		4		3	1	2	3			2				<ul style="list-style-type: none"> ・我が国で発展させるべきである。 	
13	肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究		4	2	1		1	1	3	3			1				<ul style="list-style-type: none"> ・HBV に関してはまだ不明な点が多い。 ・今後も研究を持続、発展させる必要がある。 	

14	C型肝炎に対する治療的ワクチンの開発に関する研究						2	4	2	3	2	<u>1</u>	2	<ul style="list-style-type: none"> ・新薬でC型肝炎は克服される可能性が高く、必要性は疑問。 ・ワクチンの開発は必要と思う。 	
15	機能性食品によるウイルス性肝炎の病態の改善に関する研究						1	5	2	1	3	<u>1</u>	<u>1</u>	2	<ul style="list-style-type: none"> ・鉄と過剰なカロリーが問題で、ほぼ解決した。 ・あまり進歩が期待できない。 ・直接に該当する研究がなく評価不可。
疫学研究															
16	肝炎ウイルス感染後の長期経過・予後調査に関する全国規模のデータベース構築に関する研究						3	5		4	4			<ul style="list-style-type: none"> ・今後、政策医療としての肝炎対策を行う上でも重要である。 ・未治療例が少なく、本当の意味での長期経過や予後調査は困難な点が多いが、治療効果別の調査など必要。 ・引き続き、データベース構築が必要。 ・B型肝炎対策も充実させる必要あり。 	
行政研究															
17	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に関する研究						1	5	1	1	1	4	<u>1</u>	1	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓学会などの努力でほぼ一巡した。 ・全国で治療を進めていく対策が必要。 ・B型肝炎対策も充実させる必要あり。 ・医師会の先生方との医療連携を全国的に展開するには様々な困難が予想されることから、今後とも取り組むべきである。
今後も継続して取り組み、早急に成果を得るための研究															
臨床研究															
B型肝炎															
A B C D E F A B C D E F															
18	ジェノタイプA型のB型肝炎ウイルス感染の慢性化の予防に関する研究						2	6		2	6			<ul style="list-style-type: none"> ・最初から核酸アナログ投与を行う施設が多く、実態が不明であり、組織的に検討する必要がある。 ・今後も持続させていく必要がある。 ・それなりの成果が集積されている。 	

19	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		4	4						4	3	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・今後も種々の新薬が登場することから、研究継続が必要。 ・症例が増加しており、対策が必要。 ・ほぼ成果が固まってきた。 ・それなりの成果が集積されている。
C 型肝炎															
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F		
20	C 型肝炎におけるインターフェロン難治例（無効例、再燃例）を対象にした治療方法（ペグインターフェロン、サイクロスポリン A 併用療法など）に関する研究		3	2	1	1	1	1	1	1	<u>2</u>	<u>2</u>	1	<ul style="list-style-type: none"> ・C 型肝炎におけるインターフェロン難治例の対策は継続して重要である。 ・新薬の登場で、サイクロスポリン A などの使用の余地はないように思う。 ・終了すべきと考える。 	
21	ペグインターフェロン、リバビリン、プロテアーゼ阻害剤による 3 剤併用療法の評価研究		5	2	1			2	3	3				<ul style="list-style-type: none"> ・今後、数年間、我が国の C 型肝炎治療の主流であり、効果、副作用について検証する必要がある。 ・効果や副作用の調査が必要。 ・今後の展開に期待する。 	
22	C 型肝炎ウイルス遺伝子の非翻訳領域を標的とした新規薬剤の開発研究		3	2	1		2	1	3	2			2	<ul style="list-style-type: none"> ・有望な薬剤があり、期待される。 ・直接に該当する研究がなく評価不可。 	
23	C 型肝炎に対するウイルス選択的抗ウイルス剤（プロテアーゼ阻害剤・ポリメラーゼ阻害剤など）の評価に関する研究		5	1	2			5	2	1				<ul style="list-style-type: none"> ・患者の高齢化により IFN なしでの治療がきわめて重要で。 ・インターフェロン無しでの治療に期待する。 	
24	ウイルス肝炎において、最新の治療法（治療薬、治療期間など）の標準化に関する臨床研究	1	3	4				2	1	5				<ul style="list-style-type: none"> ・医療経済、治療法の均てん化の面から重要。 ・一部の専門家の意見だけに偏らないことが必要。 ・それなりの成果が集積されている。 	
25	C 型肝炎において宿主因子の強化に関する研究	2		5	1				4	1	<u>3</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・IL28B、SNP の発見は大きな成果であった。 ・新薬の治療効果の前に、この方面の研究の重要性は低下してきた。 ・直接ウイルスを狙う治療法が進歩している。 	

26	C型肝炎キャリア未治療例への対応に関する研究			7			1	1	2	3		<u>1</u>	1	<ul style="list-style-type: none"> ・今後は、ALT 正常の未治療例に対しても積極的に治療を普及させるべき。 ・治療効果が改善されるため、啓発活動が重要。 ・本年度に研究班がはじまったばかり。 ・ほぼ解決している。
27	肝移植後の C 型肝炎再発に対する治療方法に関する研究		1	7					4	4				<ul style="list-style-type: none"> ・移植例に対する抗ウイルス薬使用下の治療ガイドラインを作成する必要あり。 ・新薬登場で様変わりする可能性が高い。 ・肝移植での再感染防止が重要。
肝硬変														
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
28	肝線維化の抑制に結びつく新規治療法に関する研究			5	1		2		6	1			1	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス性肝障害よりも NASH やアルコール性肝障害、PBC などの繊維化対策が重要。 ・すでに線維化が進んでいる症例の対策が必要。
29	ジェノミクス解析により得られた肝臓の線維化抑止につながる分子標的治療薬創薬を考慮した臨床研究		1	2	3		2		4	2			2	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルス性肝障害よりも NASH やアルコール性肝障害、PBC などの線維化対策が重要。 ・線維化を改善する薬の創薬が必要。 ・直接に該当する研究がなく評価不可。
30	肝硬変における肝線維化の非観血的な検査法に関する研究	1	1	4	1		1		3	2	<u>2</u>	<u>1</u>		<ul style="list-style-type: none"> ・肝生検をしないで評価できる方法の開発が必要。 ・線維化マーカー、fibroscan、elastography などではほぼ成績は出揃っている。 ・ある程度確立したのではないか。
肝がん														
31	肝がん早期発見のための新規がん診断マーカーの開発に関する研究		1	4	1		2	1	1	3	<u>1</u>		2	<ul style="list-style-type: none"> ・画像検査の進歩がこれを凌駕している。 ・かなり進歩した。
32	肝がんにおける新規画像診断（造影腹部エコー検査、RVS など）に関する研究		4	3			1		1	4	<u>2</u>		1	<ul style="list-style-type: none"> ・かなり進歩した。 ・研究班として研究する必要性は感じない。 ・ある程度確立したのではないか。

<p>33 ジェノミクス解析により肝がん再発因子（遺伝的素因、がん遺伝子異常）の同定、分子標的治療薬の新規開発・テーラーメイド治療に関する研究</p>		1	7				2	5	1				<ul style="list-style-type: none"> ・個々の症例での対策が重要となる。 ・全ての分子標的治療薬の分野に必要な研究である。 ・今後も重要なテーマと考えられる。
<p>34 肝がん根治治療後の再発抑制に関する研究</p>			7		1	1	4	1		<u>1</u>	1	<ul style="list-style-type: none"> ・再発抑止が予後改善のために重要である。 ・肝炎ウイルスが原因の場合にはウイルス排除が最も重要であることが判明し、ついで炎症の抑制や体重減少など多くのことがすでに明らかになっている。 ・今後も重要なテーマと考えられる。 	
<p>35 肝がんにおける新規抗がん剤（血管新生阻害薬等の分子標的薬）の開発に関する研究</p>		1	5	1		1	1	5	1		1	<ul style="list-style-type: none"> ・今後登場する分子標的薬を含んで進歩が期待される。 ・それなりの成果が集積されている。 ・基礎と臨床に分ける必要がある。 ・研究班ではなく、製薬メーカーの仕事である。 	
<p>36 新規抗がん剤の評価と適正な患者対象の選択や使用法に関する研究</p>			5	2		1	1	4	2		1	<ul style="list-style-type: none"> ・これまでに適切な指針が存在しない。 ・今後も重要なテーマと考えられる。 	
<p>37 肝がんに対する陽子線・炭素線治療に関する研究</p>		1	3		4			2	3		3	<ul style="list-style-type: none"> ・現在の取り組みを継続する必要あり。 	
<p>38 肝臓の栄養代謝が及ぼす発がん抑止に関する研究</p>		2	5	1				1	5	<u>2</u>		<ul style="list-style-type: none"> ・現在の取り組みを継続する必要あり。 ・ある程度確立したのではないかな。 	
基礎研究													
<p>39 肝炎ウイルス培養系を用いたウイルス生活環の解析と新たな治療標的の同定に関する研究</p>	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	<ul style="list-style-type: none"> ・HBV で特に重要な研究である。 ・我が国では進歩した研究が行われている。

40	新規抗ウイルス薬の開発、既存薬剤のスクリーニングに関する研究		3	3	1		1	1	3	3		1	・今後新規抗ウイルス薬の開発が進歩する。
41	ヒト肝細胞キメラマウスを利用したC型肝炎ウイルスの複製増殖機構及び病態発現機構に関する研究	2	5	1				2	3	3			・我が国で発展させるべき研究である。 ・我が国がリードしており、今後も重要なテーマと考えられる。
42	ウイルスレセプターを活用し、感染初期過程を標的とする新規治療法の開発に関する研究			4	2		2		2	3	<u>1</u>	2	・継続的に研究を進めるべきである。 ・必要性がどれだけあるか不明。
43	感染予防のC型肝炎ワクチン及び免疫グロブリンによる感染阻止に関する研究		1	3	3		1		2	4	<u>2</u>		・感染まん延防止のために必要である。 ・今後も重要なテーマと考えられる。 ・必要性がどれだけあるか不明。
44	薬剤耐性B型肝炎ウイルスの解明に関する研究	1	1	6					3	4	<u>1</u>		・今後症例数が増加する可能性がある。 ・エンテカビルが主流となった現在、今後テノフォビルが使用可能となると、耐性の問題は小さくなると予想する。
45	C型肝炎における酸化ストレスの意義に関する研究		2	4	2				1	5	<u>2</u>		・肝がん防止のために必要な研究である。 ・ほぼ成果が固まってきた。
46	C型肝炎における線維化と脂肪化の関係に関する研究		2	5	1			1	1	3	<u>2</u>		・肝がん防止のために必要な研究である。 ・ほぼ成果が固まってきた。
47	肝臓とインスリン抵抗性に関する研究		3	4	1				2	5	<u>1</u>		・ウイルス排除後も発がんがみられることから必要な研究である。
48	ウイルス性肝炎に関わるウイルス側因子、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に関する研究		2	5	1				3	4	<u>1</u>		・適切な治療を全国で進めるために必要な研究である。 ・ほとんどの例で治療介入があり、意味のあるデータが得られるかどうか疑問
疫学研究													
49	B型肝炎ジェノタイプAの感染様式及び地理的分布に関する研究		1	6	1				3	3	<u>2</u>		・これまでの検討を継続する必要がある。 ・ほぼ成果が固まってきた。

	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
50 近未来のウイルス肝炎患者数の動向予測に関する研究		1	6	1				3	4	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・今後、政策医療としての肝炎対策を行う上でも重要である。 ・継続的に取り組む課題である。
行政研究													
51 ウイルス肝炎未検査例への対策（検診のあり方）に関する研究		1	6	1				4	3		<u>1</u>		<ul style="list-style-type: none"> ・現在、受診していない人が多い。 ・過去5年以上行われ、一巡したと判断している。 ・研究としては難しいテーマである。
52 海外渡航者の予防対策等に関する研究			5	2		1		1	6	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・継続的に取り組むべき課題である。 ・「B型肝炎ワクチンの在り方に関する研究」に結合させて行ってはどうか。
53 本邦における適切なウイルス肝炎検診、肝疾患の診療が受けられる体制の確立（均てん化）に関する研究		3	5				1	4	2		<u>1</u>		<ul style="list-style-type: none"> ・全国で均てん化することがさらに重要である。 ・研究成果の評価が難しい。
54 肝炎ウイルスを対象とした研究情報のデータベース構築に関する研究		2	6					2	5	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・継続的に取り組むべき課題である。
55 B型肝炎ワクチンの在り方に関する研究		1	6	1			2	3	2	<u>1</u>			<ul style="list-style-type: none"> ・B型肝炎ワクチンの施行時期の検討が重要である。 ・B型肝炎対策の基本骨格となるテーマであるにもかかわらず、今まで取り組んでこなかった。
56 医療行為に伴う肝炎ウイルスの新規感染防止に関する研究		1	6	1				3	2	<u>2</u>	<u>1</u>		<ul style="list-style-type: none"> ・ガイドラインの作成は必要である。 ・全体での把握や対策が十分でない。 ・ほぼ成果が固まってきたので、あとは周知と啓発が必要。

上記以外で、新規に期待される研究課題等がありましたら、下欄に御記入下さい

- ・ HBs 抗原消失を目標とした治療法の確立に関する研究
- ・ B 型慢性肝炎の治癒をめざした治療法の標準化研究
- ・ B 型慢性肝炎患者のフォローアップ体制の標準化研究
- ・ 高齢者にも、安全で有効性に優れた C 型慢性肝炎治療法の開発
- ・ HIV/HCV 重複感染者に対する HCV 抗ウイルス療法に関する研究
- ・ HBV 持続感染、HCV 持続感染者が直面する社会的問題点、心理学的問題点を科学的に明らかにした上で、その解消、縮小を目指した（看護）研究
- ・ 他の領域では、臨床応用を目指した再生医療の先端的な研究が行われているが、肝臓領域でもこの方面の基礎・臨床の研究の推進が望まれる
- ・ 幹細胞を用いた肝再生療法の前臨床研究
- ・ 肝がんにおける分子標的薬と従来の化学療法との比較試験
- ・ 転移にかかわる肝がん幹細胞の診断と治療法に関する研究
- ・ 日本の肝がんは、ウイルス性の肝がんは減少傾向にあるが、NASH による肝がんが増加していることから、NASH に関する研究班を立ち上げるべきである
- ・ 今後の我が国における肝臓分野での NASH の重要性を考え、NASH の研究班設立を望む

戦略の目標	7カ年戦略前半での目標の達成度について以下の5段階でお答え下さい						7カ年戦略前半での目標の達成具合に対する印象について以下の5段階でお答え下さい				個別の戦略目標について、コメント等がございましたら御記載ください。
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	
B型肝炎の臨床的治癒率を現状の約30%から約40%まで改善	2		2	2		2	2	2	2	2	<ul style="list-style-type: none"> 臨床的治癒の定義が不明確。 臨床的治癒率の定義を再確認する必要がある。 ペグインターフェロンでどれだけ効果が改善するかを検証すべきである。 目標を80%にすべきである。
C型肝炎（1b高ウイルス型）の根治率を現状の約50%から約70%まで改善		4	4				3		5		<ul style="list-style-type: none"> 新薬の実際を検証する必要がある。 目標を90%にすべきである。
非代償性肝硬変（Child-Pugh C）における5年生存率を現状の約25%から、B型肝炎由来では約50%まで、C型肝炎由来では約35%まで改善		1	5	1		1		1	6	1	<ul style="list-style-type: none"> C型肝炎が内服薬で治療可能になることが重要。 C型肝炎硬変は、肝移植なしでは、達成が困難であるが、プロテアーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤の併用で可能性がある。
進行肝がんの5年生存率を現状の約25%から約40%まで改善			1	5		2		3	3	2	<ul style="list-style-type: none"> 適切な治療指針の作成が必要。 新規抗がん剤の長期予後が不明。 さらなる新規薬剤が登場予定。

上記以外で、新規に設けた方がよい戦略等がありましたら、下欄に御記入下さい

- ・ HBs 抗原の年間消失率を 1 % から 3 % に上昇させる
- ・ 進行肝がんに対する治療指針を作成する必要がある
- ・ 非アルコール性脂肪性肝疾患に関する研究

肝炎研究7カ年戦略

平成 20 年 6 月 20 日

はじめに

- 我が国における肝炎研究は、血清肝炎調査研究班（昭和 38 年度）として開始され、非 A 非 B 型肝炎研究班等研究事業名や研究テーマを変更しながら継続的に行われてきた。
その後、平成 10 年度に新興・再興感染症研究事業の中で、ウイルス肝炎及びその進展した病態としての肝硬変、肝がんについての研究が進められてきた。
また、平成 14 年度から、独立した肝炎の研究事業として「肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎研究分野）」が開始され、基礎から臨床応用分野まで幅広く研究が進められ、現在まで継続している。
- ウイルス肝炎は、国内最大の感染症であり、感染した状態を放置すると重篤な病態を招く疾患である。平成 19 年 11 月に与党肝炎対策プロジェクトチーム（座長：川崎二郎衆議院議員）において、「新しい肝炎総合対策の推進について」が取りまとめられ、その中で「研究の促進」が指摘された。
また、肝炎患者団体や薬害肝炎原告団を始め、多くの患者関係者や国民から、肝炎に対する治療成績の向上に向けた取組を期待する声が上がられた。
- こうした動きを受けて、国内の肝炎研究の専門家が集まり、ここに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記した「肝炎研究 7 カ年戦略」を取りまとめた。厚生労働省としてはこれを受けて、本年度から 7 年間で、肝炎治療実績の大幅な改善につながる成果の獲得を目標とし、その取組が肝炎患者、国民に還元されるよう、肝炎、肝硬変及び肝がんを含めた肝疾患の研究の充実・強化に全力で取り組むべきである。

1. 研究の現状及び課題

- (1) 臨床研究
 - ① B型肝炎

インターフェロン※₁による治療効果（臨床的治癒率）は約30%であり、臨床的治癒に至らない多くの症例では、ウイルス増殖抑制目的の逆転写酵素阻害剤※₂の継続投与に依存している。

しかし、この逆転写酵素阻害剤を長期間投与した場合、高率でウイルスの遺伝子変異（変異株）が生じ、薬剤耐性化したウイルスによる肝炎の悪化が問題となっている。

② C型肝炎

根治治療と言えるインターフェロンの治療効果は、近年飛躍的に上昇し、インターフェロン治療を断念していた患者の再チャレンジを促した。ペグインターフェロン※₃とリバビリン※₄併用療法において、難治症例である1b型※₅の高ウイルス量症例以外では、90%近くの根治率となっている。

しかしながら、1b型の高ウイルス量症例の根治率に関しては、依然として50%程度にとどまり、特に高齢の女性への治療効果は男性に比して有意に低率で、またインターフェロンに対する副作用のための離脱者及び非適応者が存在することが問題となっている。

③ 肝硬変

B型肝炎由来でウイルス増殖を伴う代償性肝硬変では、逆転写酵素阻害剤の投与で著明な病態改善が見られている。また、C型肝炎由来の代償性肝硬変では、血小板減少状態にある患者に対して脾臓摘出手術を行い、さらにインターフェロンを投与することにより、一部の症例において、著効を得ている。

ただし、非代償性肝硬変※₆に関しては、根治治療は困難であり、多くの症例で肝庇護療法※₇や食道静脈瘤への対処など対症療法が主体となっていることから、新たな根治治療が求められている。

④ 肝がん

早期がんではラジオ波焼灼療法※₈や手術により、局所の治療の成績は良いものの、ウイルスそのものは残存しており、肝炎の根治は困難である。このため、肝がんの再発率は極めて高く、肝がん再発防止策の確立が急務である。

また、肝がん全体では、5年生存率は約25～30%にとどまっている。

(2) 基礎研究

基礎的分野では、困難と言われた培養細胞におけるC型肝炎ウイル

ス増殖系を確立するとともに、安定した動物感染モデルであるヒト肝細胞キメラマウス※⁹を世界に先駆けて作成した。これを用いて、C型肝炎ウイルスの増殖阻止の機序を解明し、C型肝炎ワクチン開発の基礎を確立するなど、臨床応用が今後期待される研究を実施している。

しかし、肝炎ウイルス感染後の病態進行過程や抗ウイルス薬に対するウイルスの耐性化など、そのメカニズムが解明されていない。

(3) 疫学研究

疫学研究としては、肝炎ウイルス感染者数の推計の基になるデータ収集を行い、様々な行政施策の立案に生かされてきたものの、その一方で、調査地域の偏在が見られ、全国規模の研究が十分に行われていない。

2. 7カ年戦略について

(1) 今後の研究における方向性

① 臨床研究

B型肝炎については、多剤耐性ウイルスの機序の解明を目指した研究を行うとともに、臨床的治癒率の改善を目指した新規治療法の開発等の研究を行う。

C型肝炎については、次世代的なインターフェロンの治療法による根治率の改善やより副作用の少ない治療薬・治療法の開発を目指した研究を行う。

肝硬変については、肝線維化※¹⁰機序を解明し、治療に結びつける研究や再生医療を利用した根治治療を考慮した研究を行う。

肝がんについては、がんの診断マーカーや最新の画像機器を用いた超早期発見技術の開発や新規治療法の開発に関する研究を行う。

② 基礎研究

安定したウイルス培養系及び感染モデル動物を用いた研究を推進して、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、さらにウイルス感染に関わる宿主因子※¹¹に関する研究を進める。

さらに肝炎ウイルスに関する基礎研究及び疫学研究から得られる研究情報を統合し、肝炎の研究及び臨床などに有用なデータベースを構築する。

③ 疫学研究

肝炎対策の推進につなげるため、感染者数の実態を明確にするための

全国規模でかつ継続的な研究を行う。

④ 行政研究

肝炎対策を効果的に推進するため、検診、予防や医療体制等に関する研究を行う。

上記の臨床、基礎、疫学等各分野における研究を支持し、基盤となる人材の養成を図る。

(2) 今後期待される新たな研究課題

① 臨床研究

(i) B型肝炎

- B型肝炎における最新のインターフェロン治療（ペグインターフェロン、長期間投与、逆転写酵素阻害剤の投与終了を目指した新規治療法等）の開発に関する研究
- 多剤薬剤耐性ウイルスのため難治化した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
- B型肝炎ジェノタイプ※12に応じたインターフェロン及び逆転写酵素阻害剤の投与規準の標準化に関する研究

(ii) C型肝炎

- C型肝炎における免疫賦活作用の増強（樹状細胞※13における Toll-Like Receptor アゴニスト※14など）を治療に応用した研究
- C型肝炎に対する薬物以外の方法を用いた新規治療の適正化に関する研究（血液浄化など）
- C型肝炎におけるインターフェロンの副作用発現の低減を目指す研究（アデノシン三リン酸製剤※15、部分的脾動脈塞栓術※16、脾臓摘出手術、肝臓への DDS（ドラッグ・デリバリー・システム）※17確立など）
- C型肝炎に対する抗原虫※18薬（Nitazoxanide※19など）の効果に関する研究

(iii) 肝硬変

- ヒト iPS 細胞※20、骨髄幹細胞※21、脂肪細胞由来幹細胞、肝細胞増殖因子（HGF）※22などを利用した肝再生及び肝臓機能回復に資する研究
- 肝硬変からの発がん予防を念頭においた治療法（がんワクチン、免疫細胞導入などの免疫賦活療法など）に関する研究

- (iv) 肝がん
 - 放射線治療や免疫療法を従来の化学療法と組み合わせた集学的治療法に関する研究
 - 肝がんの幹細胞に対する治療法の開発に関する研究
- ② 基礎研究
 - ヒト iPS 細胞を利用した肝炎ウイルス研究
 - 肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究
 - C型肝炎に対する治療的ワクチンの開発に関する研究
 - 機能性食品によるウイルス性肝炎の病態の改善に関する研究
- ③ 疫学研究
 - 肝炎ウイルス感染後の長期経過・予後調査に関する全国規模のデータベース構築に関する研究
- ④ 行政研究
 - 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に関する研究
- (3) 今後も継続して取り組み、早急に成果を得るための研究課題
 - ① 臨床研究
 - (i) B型肝炎
 - ジェノタイプA型のB型肝炎ウイルス感染の慢性化の予防に関する研究
 - 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
 - (ii) C型肝炎
 - C型肝炎におけるインターフェロン難治例（無効例、再燃例）を対象にした治療方法（ペグインターフェロン、サイクロスポリンA^{※23}併用療法など）に関する研究
 - ペグインターフェロン、リバビリン、プロテアーゼ阻害剤^{※24}による3剤併用療法の評価研究
 - C型肝炎ウイルス遺伝子の非翻訳領域^{※25}を標的とした新規薬剤の開発研究
 - C型肝炎に対するウイルス選択的抗ウイルス剤（プロテアーゼ阻害剤・ポリメラーゼ阻害剤^{※26}など）の評価に関する研究
 - ウイルス肝炎において、最新の治療法（治療薬、治療期間など）の標準化に関する臨床研究
 - C型肝炎において宿主因子の強化に関する研究

- C型肝炎キャリア未治療例への対応に関する研究
- 肝移植後のC型肝炎再発に対する治療方法に関する研究

(iii) 肝硬変

- 肝線維化の抑制に結びつく新規治療法に関する研究
- ジェノミクス解析※27により得られた肝臓の線維化抑止につながる分子標的治療薬※28創薬を考慮した臨床研究
- 肝硬変における肝線維化の非観血的な検査法に関する研究

(iv) 肝がん

- 肝がん早期発見のための新規がん診断マーカーの開発に関する研究
- 肝がんにおける新規画像診断（造影腹部エコー※29検査、RVS※30など）に関する研究
- ジェノミクス解析により肝がん再発因子（遺伝的素因、がん遺伝子※31異常）の同定、分子標的治療薬の新規開発・テーラーメイド治療※32に関する研究
- 肝がん根治治療後の再発抑制に関する研究
- 肝がんにおける新規抗がん剤（血管新生阻害薬※33等の分子標的薬）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法に関する研究
- 肝がんに対する陽子線※34・炭素線治療※35に関する研究
- 肝臓の栄養代謝が及ぼす発がん抑止に関する研究

② 基礎研究

- 肝炎ウイルス培養系を用いたウイルス生活環の解析と新たな治療標的の同定に関する研究
- 新規抗ウイルス薬の開発、既存薬剤のスクリーニングに関する研究
- ヒト肝細胞キメラマウスを利用したC型肝炎ウイルスの複製増殖機構及び病態発現機構に関する研究
- ウイルスレセプター※36を活用し、感染初期過程を標的とする新規治療法の開発に関する研究
- 感染予防のC型肝炎ワクチン及び免疫グロブリン※37による感染阻止に関する研究
- 薬剤耐性B型肝炎ウイルスの解明に関する研究
- C型肝炎における酸化ストレス※38の意義に関する研究
- C型肝炎における線維化と脂肪化の関係に関する研究
- 肝発がんとインスリン抵抗性※39の関係に関する研究
- ウイルス性肝炎に関わるウイルス側因子、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に関する研究

③ 疫学研究

- B型肝炎ジェノタイプAの感染様式及び地理的分布に関する研究
- 近未来のウイルス肝炎患者数の動向予測に関する研究

④ 行政研究

- ウイルス肝炎未検査例への対策（検診のあり方）に関する研究
- 海外渡航者の予防対策等に関する研究
- 本邦における適切なウイルス肝炎検診、肝疾患の診療が受けられる体制の確立（均てん化）に関する研究
- 肝炎ウイルスを対象とした研究情報のデータベース構築に関する研究
- B型肝炎ワクチンの在り方に関する研究
- 医療行為に伴う肝炎ウイルスの新規感染防止に関する研究

(4) 戦略の目標

以上の研究結果から、今後7年間（平成20年度～平成26年度）で、いまだ解明されていない肝炎等本態解明に迫り、さらに肝がんにおけるがん診断マーカーや画像診断等新たな肝疾患の検査法の開発や、新規治療法の開発等を行い、その成果を予防、診断及び治療に反映させる。

その結果として、これまで改善が極めて困難と言われてきた肝疾患の治療成績について、

- ① B型肝炎の臨床的治癒率を現状の約30%から約40%まで改善、
- ② C型肝炎（1b高ウイルス型）の根治率を現状の約50%から約70%まで改善、
- ③ 非代償性肝硬変（Child-Pugh C※40）における5年生存率を現状の約25%から、B型肝炎由来では約50%まで、C型肝炎由来では約35%まで改善、
- ④ 進行肝がんの5年生存率を現状の約25%から約40%まで改善、

を目指す。

3. 上記研究を進めるための基盤整備

- (1) 新規重要課題の早急な実施

肝炎に係る研究費として、平成14年度以降、毎年度重点化を重ねてきた。本戦略に掲げた計17の新規課題の研究に、着実に対応していくために、肝炎等克服緊急対策研究費等肝炎に係る研究費の更なる重点化が必要である。

(2) 研究の集中化と一元化の実現

肝疾患についての研究は、各地の研究機関等において行われているが、それぞれ独自に行われ、特定分野の研究が進まないといったことが生じがちであることから、研究情報を一元化し、全体を調整する機関が求められてきた。

そこで、国立感染症研究所において、研究の方向性を定め、研究成果の情報収集・解析、研究者の育成を新たに実施し、本邦における肝炎研究の中核的機関としての機能を充足させるため、体制の整備を図る必要がある。

また、肝疾患について、臨床研究や情報発信を担う国立国際医療センターの役割も重要であり、両機関が互いの機能を補完しながら、国全体の肝炎研究を先導していく必要がある。

(3) 人材育成

基礎、臨床、疫学等研究分野のすべてにおいて、肝炎研究の人材不足に対応するため、若手研究者の育成・活用に係る取組の充実・強化を図る。

(4) 国際交流

外国人研究者の招へいに係る事業費、外国への日本人研究者の派遣に係る事業費、外国の研究機関等への委託事業費などの重点化を図り、国外において実施されている研究等に関する情報を積極的に取り入れ共有し、また、人的な交流も行う。

4. 戦略の評価と見直し

本戦略は、本年度から7年間における戦略目標の達成を目指し、重点課題について集中的に研究を進めていくものであるが、研究の進捗状況を3年後に評価した上で見直し、必要な措置を講ずる。

用 語 集

- ※1 インターフェロン：抗ウイルス効果を有する生理活性物質であり、体内で生成されるもの。これが肝炎ウイルスの増殖抑制に大きな効果があることが判明し、同様の作用を有する薬剤が開発された。
- ※2 逆転写酵素阻害剤：ウイルスRNAをサイクリックDNAに転写するウイルス増殖のための過程（＝逆転写）等を阻止することによって、ウイルスの増殖を抑制する薬剤。ラミブジンなどに代表される核酸アナログ製剤がある。
- ※3 ペグインターフェロン：インターフェロンの抗ウイルス効果が持続するように改良した製剤の総称。
- ※4 リバビリן：インターフェロン等と併用することで、相乗的に抗ウイルス効果を上昇させる薬剤。
- ※5 1b型：C型肝炎遺伝子型の一つ、日本人の感染者患者の約70%がこの型のウイルスに感染しているという最多の遺伝子型。
- ※6 非代償性肝硬変：自覚症状がないとされる代償性肝硬変と比較し、病状が進行し、横断・腹水出現や食道静脈瘤の破裂等、有症状化する時期の肝硬変のこと。
- ※7 肝庇護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。
- ※8 ラジオ波焼灼療法：局所温熱療法の一つ。腹部エコー検査等による観察下において、高周波であるラジオ波を利用した限局的な発熱作用を利用し病変の焼灼を行う治療法。
- ※9 ヒト肝細胞キメラマウス：ヒト肝細胞を移植し、動物モデルとして開発されたマウス。
- ※10 肝線維化：肝炎に伴う肝細胞脱落部に線維が増生するもので、進行すると肝硬変になる。
- ※11 宿主因子：疾病等に関する動物やヒト側の要因のこと。
- ※12 ジェノタイプ：遺伝子型。
- ※13 樹状細胞：インターフェロン産生等を惹起する免疫細胞。
- ※14 アゴニスト：生体内の受容体分子に結合するなどして、ホルモン様の作用を発する物質。
- ※15 アデノシン三リン酸製剤：慢性肝疾患における肝機能の改善作用などを有する薬剤。
- ※16 部分的脾動脈塞栓術：細長い医療用の管であるカテーテルを血管内で使用し、脾臓に至る動脈を選択的に栓塞する。結果として、脾血流が部分的に途絶することで脾臓の機能低下を図る（この結果肝硬変患者等で血小板数等の改善が見られる場合がある）。
- ※17 DDS（ドラッグ・デリバリー・システム）＝「薬物送達システム」、若しくは「薬物輸送システム」：目標とする患部に、薬物を効果的かつ集中的に送り込む技術。薬剤を膜等で包み、途中で分解されないようにしながら、患部に到達させ、そこで薬剤を放出させる。治療効果は高く、副作用軽減が期待される。
- ※18 原虫：真核単細胞の動物性の微生物。狭義では寄生性があり、病原性を有するものを指す。
- ※19 Nitazoxanide：ニタゾキサニド（商品名はアニリア）。原虫であるクリプトスポリジウム症の治療薬。
- ※20 iPS細胞：人工多能性幹細胞。高い増殖能と様々な細胞へと分化できる能力を持つ細胞。
- ※21 幹細胞：Stem-cell（ステムセル）。ある細胞に変化するという指示を受けると特定の細胞に変身（＝分化）する能力を有する細胞。また、変化を遂げる前の未分化の状態でも長期間にわたって自らを複製、再生する能力も備えている細胞。

- ※22 肝細胞増殖因子 (HGF) : 肝臓の再生を促す物質。
- ※23 サイクロスポリンA : 免疫抑制剤の一種。C型肝炎ウイルスにおいてウイルス複製の阻害作用を有する。
- ※24 プロテアーゼ阻害剤 : ウイルスRNAを適切な部分で切断し、ウイルス増殖に寄与しているタンパク (プロテアーゼ等) の合成を阻害する薬剤。C型肝炎ウイルス増殖抑制効果が期待される。
- ※25 非翻訳領域 : メッセンジャーRNAのうち、タンパク質情報を有さない領域。
- ※26 ポリメラーゼ阻害剤 : ウイルスRNAの転写というウイルス増殖に必要なタンパク (=ポリメラーゼ) の合成を阻害する薬剤。C型肝炎ウイルス増殖抑制効果が期待される。
- ※27 ジェノミクス解析 : 新規治療薬の開発を考慮した患者遺伝子と疾患とを関連づける解析。
- ※28 分子標的治療薬 : 細胞増殖に関わる分子を阻害する治療薬。
- ※29 造影腹部エコー : 画像上、病変部を明確化した上で行う腹部エコー (超音波) 検査。
- ※30 RVS (Real-time Virtual Sonography) : 腹部CT検査と同期・同断面表示を可能とした腹部エコー検査の画像診断技術。肝がんのラジオ波焼灼療法等に利用できる。
- ※31 がん遺伝子 : 外科的に切除されたがん部から抽出されたDNA。(その異常を評価することから新規治療薬の開発につながる)
- ※32 テーラーメイド治療 : 個人のタイプ (例えば遺伝子型) に応じて最適な医療を提供する治療。
- ※33 血管新生阻害薬 : 新生血管による腫瘍への酸素と栄養の供給を阻止し、腫瘍を兵糧攻めにする治療薬。
- ※34 陽子線 : 放射線の一種。がん等に照射する治療に利用されている。
- ※35 炭素線 : 放射線の一種 (陽子線より粒子が重い)。がん等に照射する治療に利用されている。
- ※36 ウイルスレセプター : ウイルス感染を起こす際の生体側分子。
- ※37 免疫グロブリン : 抗原と結合する抗体として働くタンパク質の総称であり、複数の分子種がある。
- ※38 酸化ストレス : 体内で生成する活性酸素などにより細胞質や細胞核が障害される状態。病気の進展や発がんに関係する。
- ※39 インスリン抵抗性 : 血糖値を低下させるためのインスリンは多量に放出されているが、その作用が阻害されている状態。
- ※40 Child-PughC : 進行した非代償性肝硬変。

年度別肝炎等克服緊急対策研究事業新規採択課題一覧

- ①-1 臨床研究－B型肝炎
- ①-2 臨床研究－C型肝炎
- ①-3 臨床研究－肝硬変
- ①-4 臨床研究－肝がん
- ②基礎研究
- ③疫学研究
- ④行政研究
- ⑤その他の研究

平成23年度新規採択課題

No.	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
①-1	楠本茂	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標準的対策法の確立及びウイルス因子の解明に関する研究
①-3	上本伸二	京都大学医学研究科	教授	肝移植後C型肝炎に対する治療法の標準化を目指した臨床的ならびに基礎的研究
	前原喜彦	九州大学医学研究院	教授	ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・治療法の確立
	森脇久隆	岐阜大学大学院医学系研究科	教授	ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究
②	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	B型肝炎ウイルス感染の病態別における宿主因子等について、網羅的な遺伝子解析を用い、新規診断法及び治療法の開発を行う研究
	茶山一彰	広島大学歯薬学総合研究科(医)	教授	創薬と新規治療法開発に資するヒト肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルス制御に関する研究
	伊藤昌彦	浜松医科大学医学部	助教	慢性C型肝炎患者由来HCV株感受性正常肝細胞による病原性発現機構の解明および薬剤評価系の構築
	紙谷聡英	東京大学医科学研究所	教授	免疫機能を保持したヒト肝細胞キメラマウスによる慢性肝炎モデル作出
	渡士幸一	国立感染症研究所ウイルス第二部	主任研究官	マイクロRNAを標的とした新規抗C型肝炎ウイルス治療戦略の開発
④	渡利彰浩	大阪大学大学院研究科	助教	移植肝へのC型肝炎ウイルス再感染阻害法の確立
	富澤一郎	国立感染症研究所	企画調整主幹	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22年度新規採択課題

No.	研究代表者	所 属 施 設	職名	研 究 課 題
①-1	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ノボヒルの有効性・安全性に関する検討
①-2	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
①-2/②	田 中 靖 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
①-4	林 紀 夫	独立行政法人労働者健康福祉機構 関西労災病院	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
②	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
	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
	脇 田 隆 字	国立感染症研究所 ウイルス第二部	部長	肝炎ウイルス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
	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
	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
	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
	小 原 道 法	財団法人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	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
	櫻 井 文 教	大阪大学大学院 薬学研究科	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
	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
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	
吉 岡 靖 雄	大阪大学臨床工学融合研究教育センター 薬学研究科	特任講師	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	
③	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
	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

平成21年度新規採択課題

No.	研究代表者	所 属 施 設	職名	研 究 課 題
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
	持 田 智 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体解明と対策法の確立
	溝 上 雅 史	国立国際医療センター 肝炎・免疫研究センター	研究センター	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
①-2	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
	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	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
	金子 奈穂子	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科	室長	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
	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
①-3/②	坂 井 田 功	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
①-4/②	本 多 政 夫	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	池 田 一 雄	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
	小 池 和 彦	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
	阿 部 康 弘	独立行政法人医薬基盤研究所 創薬基盤研究部	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
	堀 田 博	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
③/④	正 木 尚 彦	独立行政法人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
④	森 島 恒 雄	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
⑤	岡 本 宏 明	自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門	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

平成20年度新規採択課題

No.	研究代表者	所 属 施 設	職名	研究 課 題
①-1	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
①-2	泉 並 木	武蔵野赤十字病院消化器科	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
	八 橋 弘	独立行政法人公立病院機構長崎医療センター 臨床研究	治療研究部	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
①-3	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
	鈴 木 一 幸	岩手医科大学医学部第一内科	教授	肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法ガイドライン作成を目指した総合的研究
①-4	有 井 茂 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
①-4/②	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	機能再生室	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
	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	石 井 孝 司	国立感染症研究所ウイルス第二部	主任研究官	肝炎ウイルスワクチン実用化のための基礎的研究
	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
	磯 田 勝 広	国立大学法人 大阪大学大学院薬学研究所	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その臨床応用に向けた疫学調査
	磯 田 則 文	大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆障害内科学	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	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
	藤 井 紀 男	国立感染症研究所	企画調整主	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
⑤	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

平成19年度新規採択課題

No.	研究代表者	所 属 施 設	職名	研究 課 題
①-1/①-2	熊 田 博 光	虎の門病院分院肝臓センター	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
①-2	溝 上 雅 史	公立大学法人名古屋市立大学大学院研究科	教授	テラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究
①-4	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
	下 遠 野 邦 忠	慶応義塾大学医学部	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
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
	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
	村 上 善 基	京都大学医学研究科	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
	金 子 周 一	金沢大学大学院医学系研究科	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
	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
	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
③	吉 澤 浩 司	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
④	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
	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

平成18年度新規採択課題

No.	研究代表者	所 属 施 設	職名	研究 課 題
①-2	小 池 和 彦	東京大学医学部附属病院	教授	肝炎ウイルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究
	秋 葉 隆	東京女子医科大学血液浄化療法科	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
①-3/①-4	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
①-4	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	矢 野 公 士	独立行政法人国立病院機構長崎医療センター	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

平成17年度新規採択課題

No.	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
①-3	八橋 弘	国立病院機構長崎医療センター臨床研修センター治療研究部	部長	肝硬変に対する治療に関する研究
①-4	青柳 豊	新潟大学教育研究院医歯学系	教授	L3分画および流血中癌細胞テロメラーゼを指標とした肝細胞癌のサーベイランスの有用性
①-4/②	西村 泰治	熊本大学大学院医学薬学研究部	教授	新規癌胎児性抗原を利用した肝細胞癌の診断と治療
②	茶山 一彰	広島大学大学院医歯薬学総合研究科	教授	C型肝炎新規治療開発に資するプロテオーム解析を用いた治療標的分子の網羅的検索系とヒト肝細胞キメラマウスHCV感染モデルを用いた実証系の開発に関する研究
	宮村 達男	国立感染症研究所ウイルス第二部	部長	C型肝炎の治療とキャリアからの発症予防に関する基礎研究
	脇田 隆字	東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所	副参事研究員	培養細胞で感染複製および粒子形成が可能なC型肝炎ウイルス株を利用したワクチン開発
④	三宅 智	国立感染症研究所	企画調整主	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
	大戸 斉	福島県立医科大学医学部	教授	C型肝炎ウイルスの母子感染防止に関する研究

平成16年度新規採択課題

No.	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
①-1/①-2	熊田 博光	虎の門病院	副院長	B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究
	河田 純男	山形大学医学部	教授	B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究
①-3	門田 守人	大阪大学大学院・医学系研究科 病態制御外科	教授	C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究
	高田 泰次	京都大学医学部附属病院移植外科	助教授	生体肝移植後のC型肝炎再発予防を目指したステロイド剤不使用による免疫抑制療法に関する研究
①-4	沖田 極	山口大学医学部	教授	病期別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究
	小俣 政男	東京大学大学院医学系研究科	教授	予後改善を目指した肝臓がん再発に影響を与える因子に関する研究
②	林 紀夫	大阪大学大学院医学系研究科	教授	B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究
③	吉澤 浩司	広島大学大学院医歯薬学総合研究科	教授	B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究
④	佐藤 田鶴子	日本歯科大学歯学部	教授	歯科診療におけるB型及びC型肝炎感染防止体制の確立に関する研究

平成15年度新規採択課題

No.	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
⑤	三代 俊治	東芝病院研究部	部長	本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究

平成14年度新規採択課題

No.	研究代表者	所属施設	職名	研究課題
①-1/①-2	八橋 弘	国立病院長崎医療センター臨床研究センター	部長	肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究
①-2	山崎 親雄	社団法人日本透析医会	会長	血液透析施設におけるC型肝炎感染事故(含:透析事故)防止体制の確立に関する研究
①-3	石井 裕正	慶應義塾大学医学部 消化器内科学	教授	末期肝硬変に対する治療に関する研究
①-4	門田 守人	大阪大学大学院・医学系研究科 病態制御外科	教授	進行肝がんに対する集学的治療に関する研究
	藤原 研司	埼玉医科大学医学部	教授	肝がん患者のQOL向上に関する研究
②	加藤 宣之	岡山大学大学院医歯学総合研究科	教授	肝炎ウイルスによる宿主細胞がん化メカニズムの解明に関する研究
	小池 和彦	東京大学医学部感染症内科	助教授	トランスジェニック・マウスを用いた肝発がんメカニズムの解析
	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所エマージング感染症研究セン	教授	慢性C型肝炎に対する治療用ヒト型抗体の開発に関する研究
⑤	油谷 浩幸	東京大学 国際・産学共同研究センター	教授	新規肝がん関連遺伝子の網羅的探索とDNAチップを用いた遺伝子の相互関連性に関する研究
	奥村 二郎	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研究の総合的推進に関する総括研究
	菊地 秀	国立郡山病院	院長	輸血後肝炎に関する研究
	川本 俊弘	産業医科大学医学部衛生学講座	教授	職場における慢性肝炎の増悪要因(化学物質暴露等)及び健康管理に関する研究
	古屋 英毅	日本歯科大学歯学部	教授	歯科診療におけるC型肝炎の感染リスク低減に関する研究
	白木 和夫	鳥取大学医学部小児科学	名誉教授	C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究

肝炎等克服緊急対策研究事業採択課題の推移(分野別)

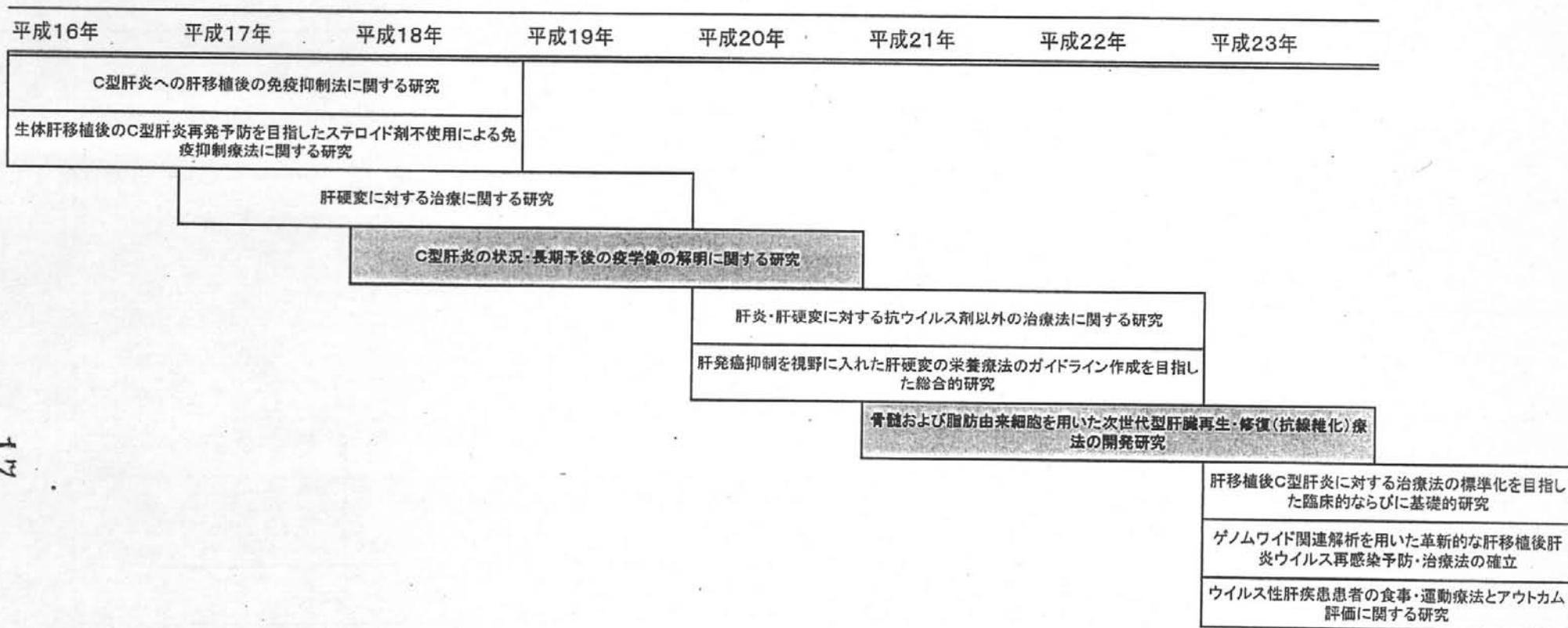
①-1 臨床研究-B型肝炎

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究		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			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		
B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究							
						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	
						リツキシマブ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標準的対策法の確立及びリスク因子の解明に関する研究	
						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	
						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	
						免疫抑制剤、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	
						B型慢性肝炎に対する新規逆転写酵素阻害剤手ノホピルの有効性・安全性に関する検討	

①-2 臨床研究-C型肝炎

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究		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			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		
B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究		肝炎ウイルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究					
		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					
			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		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		
				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			
				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			
					C型肝炎における新規治療法に関する研究		
					C型肝炎難治症例の病態解明と高ウイルス治療に関する研究		
					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		
					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		

①-3 臨床研究-肝硬変



①-4 臨床研究-肝がん

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
病気別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究							
予後改善を目指した肝臓がん再発に影響を与える因子に関する研究			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				
L3分画および流血中癌細胞テロメラーゼを指標とした肝細胞癌のサーベイランスの有用性			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				
新規癌胎児性抗原を利用した肝細胞癌の診断と治療			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				
肝がん患者のQOL向上に関する研究							
C型肝炎の状況・長期予後の疫学像の解明に関する研究							
						肝がんの新規治療法に関する研究	
						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	

② 基礎研究(肝炎)

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
	C型肝炎新規治療法開発に資するプロテオーム解析を用いた治療標的分子の網羅的検索系とヒト幹細胞キメラマウスHCV感染モデルを用いた実証系の			ヒト幹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			創薬と新規治療法開発に資するヒト肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルス制御に関する研究
	C型肝炎の治療とキャリアからの発症予防に関する基礎研究			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			
	培養細胞で感染複製および粒子形成が可能なC型肝炎ウイルス株を利用したワクチン開発			肝炎ウイルスワクチン実用化のための基礎的研究			
			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重症			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	
			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			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	
			肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発			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	
			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				
			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			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	
			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			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	
				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			移植肝へのC型肝炎ウイルス再感染阻害法の確立
				インターフェロンの抗線維化分子機構の解明とその応用			
				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			
				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			
				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			
						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	
						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	
						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	
						小胞輸送ESCRT経路を利用したC型肝炎ウイルス排除	
						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	
						画期的C型肝炎ウイルス阻害療法確立を目指した核酸医薬送達ナノシステムの開発	
						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	
						慢性C型肝炎患者由来HCV株感受性正常肝細胞による病原性発現機構の解明および薬剤評価系の構築	
						免疫機能を保持したヒト肝細胞キメラマウスによる慢性肝炎モデル作出	
						マイクロRNAを標的とした新規抗C型肝炎ウイルス治療戦略の開発	
						B型肝炎ウイルス感染の病態別における宿主因子等について、網羅的な遺伝子解析を用い、新規診断法及び治療法の	

② 基礎研究(肝硬変・肝がん)

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
					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		
B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究			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				
		新規癌胎児性抗原を利用した肝細胞癌の診断と治療		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			
					肝がんの新規治療法に関する研究		
					肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究		
					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		

② 基礎研究(肝硬変・肝がん)

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
					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		
B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究			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				
		新規癌胎児性抗原を利用した肝細胞癌の診断と治療		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			
					肝がんの新規治療法に関する研究		
					肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究		
					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		

③ 疫学研究

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究			肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究				
					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		

④ 行政研究

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
歯科診療におけるB型及びC型肝炎防止体制の確立に関する研究							
	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		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		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		
	C型肝炎ウイルスの母子感染防止に関する研究						
		ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究					
		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					
			肝炎の予防および治療対策に関する費用対効果分析				
				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			
				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			

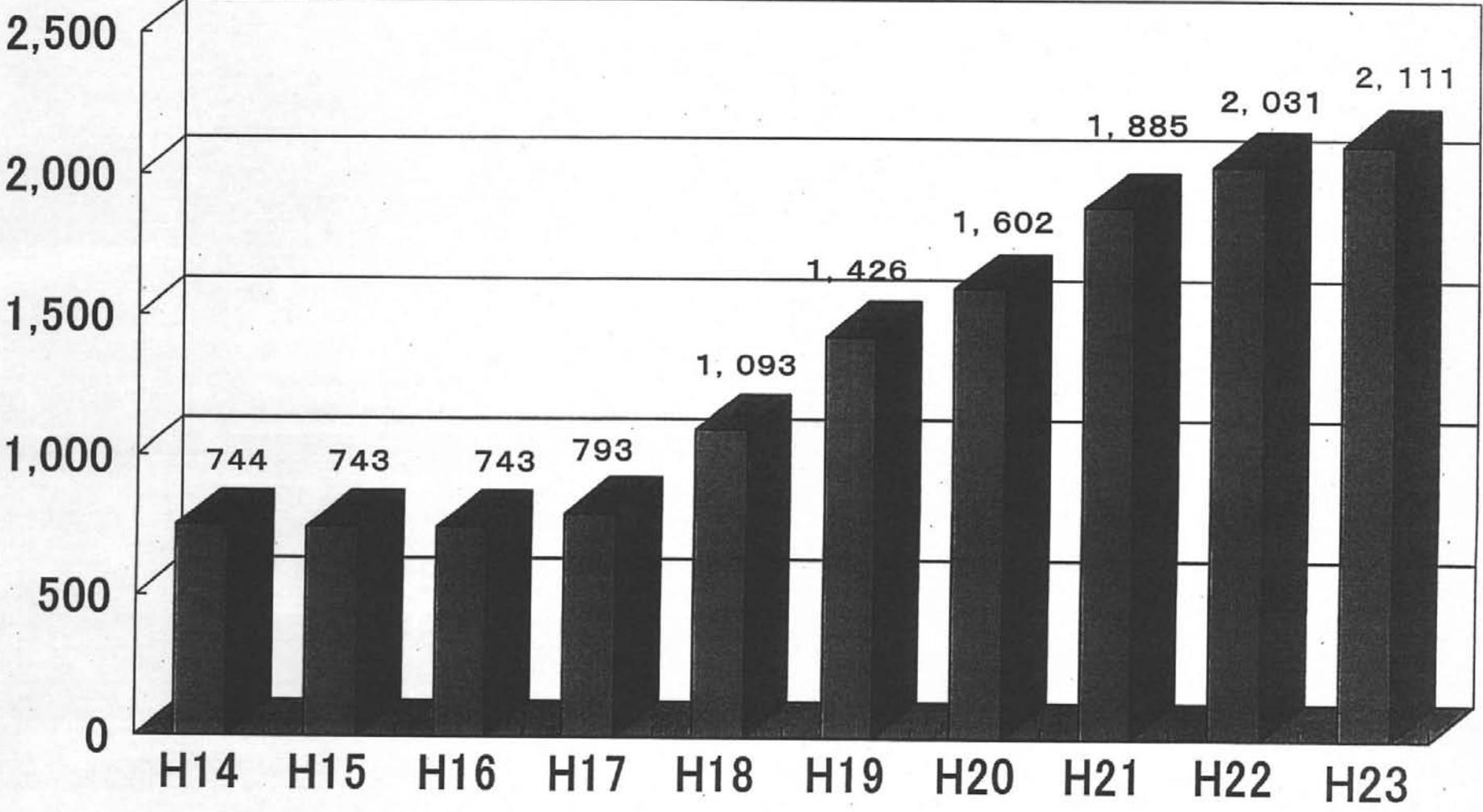
⑤ その他

平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年
		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			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		
				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			

肝炎等克服緊急対策研究事業予算の推移

(単位:百万円)

25



参考資料 4

肝炎治療戦略会議開催要領

(目的及び検討事項)

1. 肝炎治療戦略会議（以下、「会議」という。）は、肝炎治療に係る最新の知見に基づいた治療を広く普及させるため、厚生労働省健康局長が参集を求める有識者により専門的な検討を行うことを目的として開催する。

(会議の構成)

2. 検討会に参集を求める有識者は肝炎治療に精通した学識経験を有するものとする。

(座長の指名)

3. 会議に座長及び座長代理を置く。座長及び座長代理は、会議構成員の中から互選により選出する。座長代理は、座長が欠席の場合に座長としての業務を行う。

(会議の公開)

4. 会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報の保護に支障を及ぼすおそれがある場合または知的財産権その他個人もしくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、座長は、会議を非公開とすることができる。
5. 座長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

(議事録)

6. 会議における議事は、次の事項を定め、議事録に記載するものとする。
 - 一 会議の日時及び場所
 - 二 出席した会議構成員の氏名
 - 三 議事となった事項
7. 議事録は公開とする。ただし、個人情報の保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、座長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。
8. 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、座長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(会議の庶務)

9. 会議の庶務は、厚生労働省健康局疾病対策課において処理する。

(その他)

10. この開催要項に定めるほか、会議の運営に必要な事項は、座長が定める。

肝炎治療戦略会議 名簿

平成 23 年 9 月 8 日現在

- | | |
|--------|------------------------------------|
| 泉 並木 | 武蔵野赤十字病院副院長 |
| 岡上 武 | 済生会吹田病院長 |
| 金子 周一 | 金沢大学大学院医学系研究科恒常制御学教授 |
| ○熊田 博光 | 国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院長 |
| 坪内 博仁 | 鹿児島大学大学院医歯薬総合研究科
消化器疾患・生活習慣病学教授 |
| ◎林 紀夫 | 関西労災病院長 |
| 保坂 シゲリ | 日本医師会常任理事 |
| 八橋 弘 | 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 |
| 脇田 隆字 | 国立感染症研究所ウイルス第二部長 |

(◎は座長、○は座長代理、五十音順、敬称略)