

(11)平成 20 年度に終了した研究課題で得られた成果

**【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究】**

新興・再興感染症研究領域においては、多岐にわたる新興・再興感染症を対象としているが、新型インフルエンザやウイルス性出血熱等の新興感染症に対する国内対応の準備、あるいは早急に対応が求められている薬剤耐性菌による院内感染やインフルエンザ脳症への行政対応の判断に資する成果並びに国際的視野にたった研究の連携・協力体制の構築等、我が国の感染症研究推進の基盤整備に資する成果等が得られている。

具体的には、以下のような研究成果が得られている。

- ・我が国において行動計画、ガイドライン等の策定の基礎となる研究成果が得られ、平成 21 年 2 月には、政府としての行動計画・ガイドラインをとりまとめ、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1pdm) 対応においてもこれらが基本となっている。
- ・H5N1 に対するリアルタイム PCR による診断系の開発・普及についても成果があがっており、特に診断系の開発については、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1pdm) に対する速やかな全国での診断体制の構築に応用された。
- ・現在、院内感染の原因として大きな問題となっている薬剤耐性菌の耐性機序の解明、院内感染対策サーベイランスシステムの改善、院内感染対応マニュアル作成のための手引きを作成した。
- ・「インフルエンザ脳症ガイドライン」の作成・普及により、本症の致命率の低下 (30%から 5%) に貢献した。
- ・さらに、感染症対策上の重要な手段である予防接種については、予防することが可能な疾患の適切なコントロールにつなげるため、麻疹、百日咳等の定期接種対象疾患について、接種の実施に対する有効な改善策を、肺炎球菌や Hib 感染症等の任意接種対象疾患については、疫学調査等に基づき定期接種化を検討するための評価等を行った。
- ・アジアの CDC 的機能を持つ国立の研究機関との共同で共通の病原体検査マニュアルの作成、遺伝子を用いた検査法の標準化等を行い、同じ基準で病原体の特徴を比較解析可能とすること等により、我が国の感染症の水際対策に寄与した。
- ・エボラ出血熱をはじめとするウイルス性出血熱等の感染症について、我が国で一定の対応が可能な診断方法 (代替法) の開発を行った。

**【エイズ対策研究】**

- ・HIV 母子感染予防の第一歩は妊娠初期に感染が明らかにされることであることが確認され、妊娠初期の HIV 検査率の向上に貢献した。
- ・自立困難例への対策として、今後は、社会福祉施設の受け入れ態勢の整備のみならず、地域の医療と福祉の相互連携体制の構築が重要であることが明らかになった。
- ・服薬アドヒアランスの向上および維持において、患者側には精神・心理的、身体的、社会経済的負担があり、阻害因子と促進因子がある事を明らかにした。また、服薬支援ツールの開発、チーム医療マニュアル及び抗 HIV 治療ガイドラインの改訂を行った。
- ・HIV 患者の発癌について初めてデータを収集し、また、合併症の診断や治療、免疫再構築症候群の予防や予測・診断に関する成績を明らかにした。
- ・耐性を獲得しにくく、獲得しても他薬剤との交差耐性を有しない新規のプロテアーゼ阻害剤 (ダルナビア) を開発し、米国及び日本において承認され実用化された。
- ・ホームページ “HIV 検査相談マップ” のアクセス状況から受検希望者の動向をモニタリングすることが可能となり、受検希望者のニーズに沿った検査相談体制の整備に貢献した。
- ・HIV 検査相談の担当者研修用のガイドライン (実践基礎編) を作成し、自治体における研修において広く活用されている。

**【肝炎等克服緊急対策研究】**

(臨床研究)

- ・ B型及びC型慢性肝炎に対する治療の標準化ガイドラインの補足修正、肝硬変を含めた治療のガイドラインを作成し、慢性肝炎の制御、肝硬変の進展制御基準を示した。
  - ・ 肝がん早期発見システムの構築を、肝がんの新規分子マーカーの同定、EOB-MRIや造影超音波検査を用いた画像診断システム開発により行った。早期診断・治療に結びつくことが期待される。
  - ・ 肝がん患者の治療後QOLを客観的指標により評価した。今後、患者のQOLを考慮した診療ガイドラインの作成が期待される。
  - ・ 肝がんの新規治療法及び遺伝素因・がん結節遺伝子異常の解析による再発防止法の開発を進めた。今後、肝がんによる死亡率を減少させることが期待される。
- (基礎研究)
- ・ ヒト肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルス感染モデルの研究を進めた。このモデルにおける抗ウイルス活性を示す物質が確認され、新規治療薬が開発されることが期待される。
  - ・ 薬剤耐性肝炎ウイルスの感染病態を、肝炎ウイルス増殖系による解析により解明し、また、HCV培養細胞系・モデル動物を用いて宿主側因子の解明を行うことにより、耐性機構の解明とその克服の基盤形成を進めた。
- (疫学研究)
- ・ 大規模調査により肝炎ウイルスキャリア数の実態を明らかにした。今後の肝炎対策が効果的に進むことが期待される。
  - ・ インターフェロン治療導入の妨げとなっている要因を明らかにした。その要因に対する対応を進めることで、治療促進が期待される。

## 2. 評価結果

### (1) 研究事業の必要性

#### 【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究】

新興・再興感染症研究領域においては、①研究対象となる感染症、②基礎から応用、自然科学から社会医学等に至る研究分野、③短期的・長期的に必要とされる行政的ニーズがそれぞれ非常に幅広く、多岐にわたっており、今後とも、限られた研究事業の中で、緊急的に実施すべき課題と継続的に実施すべき課題の両者のバランスを十分に考慮して、適切な研究課題及びその研究規模の設定を行うことが必要とされている。

#### 【エイズ対策研究】

エイズの予防手法や根治療法に関しては未だ確立したものはなく、各国からの情報収集とともに日本に適したマニュアルの作成や普及啓発を通して感染のまん延を防止し、かつ感染者を免疫不全に陥らせないようにするための研究を推進する必要がある。また、HIV/エイズについては、医学的な側面のみならず、在宅療養、自立支援など社会的側面からの研究も重要である。

#### 【肝炎等克服緊急対策研究】

ウイルス性肝炎は国内最大の重要な感染症であり、昨今の肝炎に対する国民の関心の高まりもあり、肝炎対策に資する研究の必要性は高い。本研究事業では、肝硬変を含めた治療のガイドラインが作成され、また、疫学研究では、大規模調査により肝炎ウイルスキャリア数の実態を把握する等の成果があったが、今後も肝炎等に関する臨床、基礎、社会医学、疫学研究を進め、引き続き、肝炎ウイルスの感染機構の解明並びにここから進展する肝炎等における進行の予防及び新規治療法の開発等に関する研究に取り組む必要がある。

### (2) 研究事業の効率性

#### 【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究】

行政施策に反映させることが目的となっており、平成20年度における新興・再興感染症

研究では、製造・備蓄されているプレパンデミックワクチンについて、約6千人を対象とした臨床研究を実施、リアルタイムPCRによる診断系を開発、各種病原体診断法の確立、院内感染対応マニュアル作成、インフルエンザ脳症ガイドラインの作成・普及により本症の致命率の低下（30%から5%）に貢献、コレラ菌等腸管系細菌のゲノム情報のデータベース化及びネットワーク（Pulse-Net）を構築など、施策に反映する研究を実施。また、総合科学技術会議の連携施策群（新興・再興感染症WG）において、関係府省との研究課題の重複を避けるなど、効率性の高い研究事業と考えられる。

#### 【エイズ対策研究】

HIV／エイズに関する臨床医学・基礎医学・社会医学・疫学が一体となっている研究事業であり、各主任研究者間の調整会議を実施するなど、一体化の利点を最大化すべく効率的に運営されている。

#### 【肝炎等克服緊急対策研究】

研究事業内の課題の重複のチェックを行い、また合同班会議等を行うことで、基礎から臨床への成果の移行、疫学・社会医学研究の成果からの速やかな行政施策の反映を目指しており、効率性の高い研究事業と考えられる。

### (3) 研究事業の有効性

#### 【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究】

プレパンデミックワクチンについて、約6千人を対象とした臨床研究を実施、リアルタイムPCRによる診断系を開発、院内感染対応マニュアル作成、インフルエンザ脳症ガイドラインの作成・普及により本症の致命率の低下（30%から5%）に貢献など施策に反映する、多くの研究成果が施策の推進を通じ、国民に還元されている。

#### 【エイズ対策研究】

HIV／エイズ対策の目標は、予防法、治療法の開発であるが、エイズの予防に係る社会医学的研究については青少年、男性同性愛者等への介入について着実に効果が上がっている。また、治療法については、新たな機序による HIV 治療薬の基礎となる研究成果や、免疫賦活を利用した治療法の開発、薬剤耐性ウイルスサーベイランスの構築などの成果が得られている。

#### 【肝炎等克服緊急対策研究】

肝炎研究において、基礎研究では、培養細胞におけるC型肝炎ウイルスの増殖系が開発され、また、ヒト肝細胞キメラマウスを用いた感染病態の把握がなされつつあり、感染機構の解明に向けた十分な成果が得られている。また、インターフェロン治療導入の妨げとなっている要因探求に取り組んでおり、その要因に対する対策を推進することで、治療促進が期待される。

### (4) その他

感染症対策のためには国内対応はもとより、国際的な連携が必要であり、不十分な医療資源下で発生しやすく治療が極めて困難な多剤耐性結核菌、地球温暖化に伴い北進を続けるデング熱、ウエストナイル等の節足動物媒介感染症、旅行者下痢症として問題になっている耐性菌腸チフス等下痢症等の感染症の周辺諸国における発生動向の正確な把握やコントロールが、我が国自体を新たな感染症から守る重要な対策であることに鑑み、アジア諸国を中心とする近隣国・地域を中心に感染症の状況の把握、相手国の質の向上に資する研究等が行われている。

## 3. 総合評価

#### 【新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究】

殆どの者が免疫を持たない新型インフルエンザについては、特に、ワクチンの基礎的研究