

「肝炎研究 7 カ年戦略」見直しにおける課題の整理

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 → ①B型肝炎に対する核酸アナログ製剤及びインターフェロン製剤投与による治療の最適化に関する研究			4	3	1			1	3	3	<u>1</u>			・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 → ②多剤薬剤耐性ウイルスのため難治化したB型肝炎における病態解明と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>			・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 → ①に含む			2	4	2			1	2	3	<u>2</u>			・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	

C型肝炎							研究改題にするまでの必要性は疑問。					
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 → ③C型肝炎における免疫賦活作用の増強を治療等に応用した研究	1	3	1	2	1	4		2	1	1	・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） → ⑭を含む		2	5	1		3	2	3			・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） → ⑭を含む		4	4			1	1	4	1	1	・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）の効果に関わる研究 → 削除			1	3	4					2	6		・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 → ④新たな技術（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）、ジェノミクス解析等）の、肝炎、肝硬変及び肝がん研究への活用に関する研究（→基礎課題とする）	1	2	3	2			4	3	1				・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 → ⑤上記と同文		1	2	4		1	1	2	4			1	・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 → ⑥上記と同文			4	3		1		5	2			1	・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 → ⑦上記と同文（ただし基礎研究の課題とする。）		1	5			2	1	4	1			2	・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 → ④に含む		1		4		3	1	2	3			2	・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 → ⑨肝炎ウイルスによる発がん機構の解明及び新規抗がん剤の開発に関する研究		4	2	1		1	1	3	3			1	・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 → ③に含む			2	4		2		3	2	<u>1</u>		2	・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 → 削除			1	5		2		1	3	<u>1</u>	<u>1</u>	2	・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 → ⑩ウイルス性肝炎に関するウイルス側及び宿主側因子の情報も含めた長期経過・予後調査に関する全国規模のデータベース構築と、それをを用いた肝炎医療の水準の向上に資する研究		3	5					4	4				・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。

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 → ⑭を含む		5	2	1			2	3	3				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 → ⑲を含む		3	2	1		2	1	3	2			2	・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 → ⑭を含む		5	1	2			5	2	1				・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 → ⑭C型肝炎に対する最新の治療法（治療薬、治療期間など）を含めた治療の標準化に関する研究	1	3	4				2	1	5				・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 → ③を含む	2		5	1				4	1	<u>3</u>			・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 → ⑭を含む			7			1	1	2	3	<u>1</u>	1		・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。
													・移植例に対する抗ウイルス薬使用下の

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 → ⑮上記と同文		1	7					4	4					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 → ④に含む			5	1		2		6	1			1	・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 → ④に含む		1	2	3		2		4	2			2	・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 → ⑯上記と同文	1	1	4	1		1		3	2	<u>2</u>	<u>1</u>		・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な。	
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 → ⑱に含む		1	4	1		2	1	1	3	<u>1</u>		2	・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 → ⑱に含む		4	3			1		1	4	<u>2</u>		1	・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な。	
													・個々の症例での対策が重要となる。	

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 → ⑩ジェノミクス解析を用いた肝がん再発因子（遺伝的素因、がん遺伝子異常）の同定による分子標的治療薬の新規開発等、肝がんの再発抑制に関する研究		1	7				2	5	1				・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。
34 肝がん根治治療後の再発抑制に関する研究 → ⑩に含む			7			1	1	4	1		<u>1</u>	1	・再発抑制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。
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 → ⑨に含む（基礎研究課題）		1	5	1		1	1	5	1			1	・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。
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 → ⑪最新の知見を踏まえた、肝がんに対する診断及び治療の標準化に関する研究			5	2		1	1	4	2			1	・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。
37 肝がんに対する陽子線・炭素線治療に関する研究 → ⑥に含む		1	3			4		2	3			3	・現在の取り組みを継続する必要あり。
													・現在の取り組みを継続する必要あり。

38 肝臓の栄養代謝が及ぼす発がん抑止に関する研究 → ⑨を含む		2	5	1					1	5	<u>2</u>				・ある程度確立したのではない。
基礎研究															
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F			
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 → HBV については創薬研究課題、HCV については⑩を含む		3	4			1		3	4			1	・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 → HBV 創薬研究課題を含む		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 → ⑩ C型肝炎ウイルスの複製増殖機構及び病態発現機構等に関する研究	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 → HBV 創薬研究課題を含む			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 → ③を含む		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。		
													・今後症例数が増加する可能性がある。		

44 薬剤耐性 B 型肝炎ウイルスの解明に関する研究 → ②に含む	1	1	6					3	4	<u>1</u>			・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 → ⑨に含む		2	4	2				1	5	<u>2</u>			・肝発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 → ⑨に含む		2	5	1				1	1	3	<u>2</u>		・肝発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 肝発がんとインスリン抵抗性に関する研究 → ⑨に含む		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 → ⑩に含む		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 → ⑩に含む		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 → ㊹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>			・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 → ㊹肝炎ウイルス検査の実態把握と今後の在り方に関する研究		1	6	1				4	3		<u>1</u>		・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 → ㊹を含む			5	2		1		1	6	<u>1</u>			・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いるかどうか。
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 → ㊹と㊹を含む		3	5					1	4	2		<u>1</u>	・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 → ㊹を含む		2	6					2	5	<u>1</u>			・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 → ㊹新規開発も含めた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>		・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 → ㊹肝炎ウイルスの感染予防ガイドラインの作成に関する研究		1	6	1				3	2	<u>2</u>	<u>1</u>		・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。

臨床研究（その他）

②④経口感染によるウイルス性肝炎の予防・治療に関する研究

②⑤NAFLD/NASH の病態解明及び治療法に関する研究

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 抗ウイルス療法の確立に関する研究 ・ 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 A：すでに達成した B：現在、達成しつつある C：このまま進めば、7 カ年戦略終了までには達成できる D：このままでは、7 カ年戦略終了までに達成できる可能性は低い E：このままでは、7 カ年戦略終了までに達成できない F：評価不可	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 A：上方修正の必要がある B：下方修正の必要がある C：修正する必要性はない D：評価不可	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	- 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		- 新薬の実験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	- 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	- 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