

# 肝炎研究10年戦略 新旧対照表

## 肝炎研究10カ年戦略の中間見直し（案） 新旧対照表

No	現 行	見 直 し （案）
	肝炎研究10カ年戦略 <u>平成23年12月26日</u> 肝炎治療戦略会議	肝炎研究10カ年戦略 <u>平成23年12月26日策定</u> <u>平成28年 月 日改正</u> 肝炎治療戦略会議
	はじめに	はじめに
1	<p>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。</p> <p>その後、平成10年度に新興・再興感染症研究事業の中で、ウイルス性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。</p> <p>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、<u>現在まで継続している。</u></p>	<p>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。</p> <p>その後、平成10年度に新興・再興感染症研究事業の中で、ウイルス性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。</p> <p>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、<u>平成23年度から平成25年度の3年間に、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関連）」においても研究が行われた。B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、平成24年度からは「B型肝炎創薬実用化等研究事業」が開始された。</u></p> <p><u>平成26年度からは、肝炎に関する行政・疫学研究を推進する「肝炎等克服政策研究事業」と肝炎に関する基礎・臨床研究やB型肝炎創薬研究等を推進する「肝炎等克服実用化研究事業」の2つに大別化され、平成27年度からは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、AMEDという）の創設に伴い、「肝炎等克服実</u></p>

		<u>用化研究事業」については、AMEDで実施されることとなり、現在も継続している。</u>
2	平成 20 年 6 月、国内の肝炎研究の専門家が集まり、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 力年戦略」を取りまとめた。以後、厚生労働省としてはこれを受けて、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 <u>始め</u> とした肝疾患の研究の充実・強化に取り組んできたところである。	平成 20 年 6 月、国内の肝炎研究の専門家が集まり、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 力年戦略」を取りまとめた。以後、厚生労働省としてはこれを受けて、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 <u>はじめ</u> とした肝疾患の研究の充実・強化に取り組んできたところである。 さらに、 <u>肝炎研究 7 力年戦略の中間年に当たる平成 23 年度に戦略見直しの検討を行った結果、平成 24 年度を初年度とする新たな「肝炎研究 10 力年戦略」が取りまとめられ、同年度以降、戦略の目標の達成を目指し、研究を進めてきた。</u>
3	<u>平成 22 年 1 月に「肝炎対策基本法」が施行され、同法において策定することとなっている「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」が本年 5 月 16 日に告示され、この指針においても肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進する必要があると明記された。</u>	<u>「肝炎対策基本法」に基づき平成 23 年 5 月に告示された「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」が平成 28 年 6 月に改正された。この改正後の指針においても、肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進する必要があるとされ、特に B 型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進することが明記された。</u>
4	これらの経緯を踏まえ、 <u>肝炎研究 7 力年戦略の中間年に当たる本年、国内の肝炎研究の専門家が再度集まり、これまでの研究の進捗状況を評価した上で、戦略見直しの検討を行った。その結果を、平成 24 年度を初年度とする新たな「肝炎研究 10 力年戦略」として取りまとめ、今後の肝炎研究の方向性を提示する。</u>	<u>これらの経緯を踏まえ、肝炎研究 10 力年戦略の中間年に当たる平成 28 年度に、これまでの研究の進捗状況を踏まえ、必要な見直しを行ったものである。</u>

	1. 研究の現状及び課題	1. 研究の現状及び課題
	(1) 臨床研究	(1) 臨床研究
	①B型肝炎	①B型肝炎
5	<p>インターフェロン※1によるVR (Virological Response) ※2率は約20～30%であり、インターフェロンによる治療効果が期待し難い症例では、ウイルス増殖持続抑制目的の逆転写酵素阻害剤※3の継続投与治療が行われている。</p> <p>しかし、この逆転写酵素阻害剤を長期間投与した場合、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。また、変異が出現しない例においても5年から10年以上の長期投与が必要である。</p>	<p>インターフェロン※1によるVR (Virological Response) ※2率は約20～30%、HBs抗原※3陰性化率は5年後約6%、10年後約15%であり、インターフェロンによる治療効果が期待し難い症例では、ウイルス増殖持続抑制目的の核酸アナログ製剤※4の継続投与治療が行われている。</p> <p>しかし、この核酸アナログ製剤は長期間投与する必要があり、その場合、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や、副作用としての腎障害や骨障害等が問題となっている。</p> <p>ウイルスを完全に排除する治療法がなく、新規治療法・治療薬の開発が求められている。</p>
	②C型肝炎	②C型肝炎
6	<p>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※4とリバビリン※5併用療法において、難治症例である1b型※6の高ウイルス量症例以外では、90%近くのSVR (Sustained Virological Response) ※7率となっている。</p> <p>また、1b型の高ウイルス量症例の治療効果に関しては、今年度に導入予定のプロテアーゼ阻害剤※8を含む3剤併用療法により約70～80%のSVR率が期待できるが、依然として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。</p>	<p>直接作用型抗ウイルス薬※5の登場により、治療効果が飛躍的に上昇し、インターフェロン治療においても、プロテアーゼ阻害剤※6を含む3剤併用療法では、難治症例である1b型※7の高ウイルス量症例でも約70～90%の高いSVR (Sustained Virological Response) ※8率が得られるようになった。また、IL28Bの遺伝子多型※9がC型慢性肝炎患者のインターフェロン治療効果の予測に有用であることが明らかとなった。</p> <p>さらに、平成26年9月より経口薬によるインターフェロンフリー治療※10が慢性肝炎や代償性肝硬変※11に保険適用となり、ウイルスの型によらず90%以上のSVR率が得られ、インターフェロン治療に不適格・不耐容や無効・再燃例に対しても広く治療が行える</p>

		<p>ようになった。</p> <p>しかし、<u>インターフェロンフリー治療</u>については、<u>治療が不成功になると強力な薬剤耐性を生じることがあり、治療方針の決定には十分な配慮が必要で、不成功例に対する再治療の効果は十分な根拠がないのが現状である。さらに、治療後の長期予後、とりわけ肝発がんや、治療中・治療後におけるB型肝炎ウイルスの再活性化<sup>※12</sup>等の新たな課題がある。</u></p> <p><u>また、C型肝炎による非代償性肝硬変<sup>※13</sup>に対して薬事承認された抗ウイルス療法がないことも課題である。</u></p>
	③肝硬変	③肝硬変
7	<p><u>B型肝炎由来でウイルス増殖を伴う代償性肝硬変<sup>※9</sup>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、ペグインターフェロンとリバビリン併用療法が可能となり、SVR率の上昇が期待される。ただし、非代償性肝硬変<sup>※10</sup>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<sup>※11</sup>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。</u></p>	<p><u>肝硬変に関しては、線維化を改善させる根本的な治療はなく、特に、非代償性肝硬変の多くの症例で、肝庇護療法<sup>※14</sup>や食道静脈瘤等への対処など対症療法が主体となっていることから、新たな病態改善に資する治療が求められている。</u></p>
	④肝がん	④肝がん
8	<p><u>早期がんではラジオ波焼灼療法<sup>※12</sup>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。</u></p> <p><u>また、肝がん全体では、5年生存率は約30～40%にとどまっている。</u></p>	<p><u>早期がんではラジオ波焼灼療法<sup>※15</sup>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いることや背景の慢性肝炎・肝硬変のために、肝がんの再発率は高いこともあり、肝がん全体では5年生存率は約30～40%にとどまっている。このため、発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。</u></p>

	(2) 基礎研究	(2) 基礎研究
9	<p>基礎的分野では、困難と言われた培養細胞<sup>※13</sup>におけるC型肝炎ウイルス増殖系を確立するとともに、安定した感染動物モデルであるヒト肝細胞キメラマウス<sup>※14</sup>を世界に先駆けて作成した。これを用いて、C型肝炎ウイルスの感染複製機構の解明が進み、臨床応用が今後期待される研究を実施している。</p> <p>一方、B型肝炎ウイルスの培養細胞系は未だ確立されておらず、レセプター<sup>※15</sup>も依然として不明であり、感染複製のメカニズムが解明されていない。</p>	<p>B型肝炎ウイルスにおいては、感染培養系や感染動物モデルは作製されたものの、より安定化した系が必要とされている。また、NTCP<sup>※16</sup>がレセプター<sup>※17</sup>の一つであることが明らかとなったが、感染機構・複製機構は未だ十分には解明されていない。</p> <p>C型肝炎ウイルス増殖系の感染培養細胞<sup>※18</sup>や感染動物モデル等を用いて、C型肝炎ウイルスの感染機構・複製機構の解明が進み、直接作用型抗ウイルス薬の開発につながったが、さらなる臨床応用に向けて、研究を実施している。</p> <p>肝線維化<sup>※19</sup>の機序については、肝星細胞<sup>※20</sup>の活性化が関与していることは明らかとなったが、肝硬変治療薬の開発に向けて更なる機序の解明のための基礎研究が必要である。</p> <p>肝発がんについては、繰り返す炎症、壊死、再生による様々な異常が蓄積すること以外にも様々な発がん原因が考えられており、十分な機序の解明には至っていない。</p>
	(3) 疫学研究	(3) 疫学研究
10	<p>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。</p>	<p>疫学研究としては、全国規模での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。</p> <p>肝炎ウイルスの感染原因は特定されないことが多く、新たな感染拡大を予防するためにも、その実態を把握するための疫学研究の推進が重要である。</p>
	(記載なし)	(4) 行政研究
11	記載なし	<p>肝炎総合対策の推進に当たっては、特に、利便性に配慮した検査体制の整備、肝炎ウイルス陽性者に対するフォローアップ体制の構築、肝炎に係る医療・相談体制、肝炎患者等に対する偏見・</p>

		差別への具体的な対応策や就労支援、肝炎患者の実態把握等が課題となっており、これらの課題解決に資する行政研究の推進が求められている。
	2. 今後の研究における方向性	2. 今後の研究における方向性
	(1) 臨床研究	(1) 臨床研究
12	<p>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、VR率の改善、及びHBs抗原<sup>※16</sup>の消失を目指した新規治療法の開発等の研究を行う。</p> <p>C型肝炎については、最新の治療法を含めた治療の標準化や難治例に対する治療法に関する研究を行う。</p> <p>肝硬変については、肝線維化<sup>※17</sup>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。</p> <p>肝がんについては、発がん機構の解明や再発の抑制に関する研究を行う。</p> <p>また、経口感染するウイルス性肝炎やNAFLD<sup>※18</sup>/NASH<sup>※19</sup>の病態解明と治療に関する研究を行う。</p>	<p>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、VR率の改善、及びHBs抗原の消失を目指した新規治療法の開発や核酸アナログ製剤を安全に中止する方法の開発等に向けた研究を行う。再活性化については、その発生リスクに応じた適切な検査内容や実施頻度等のフォローアップの方法を研究する必要がある。</p> <p>C型肝炎については、インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性や治療後の長期予後、とりわけ肝発がんに関する研究や非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究は重要かつ緊急の課題であり、解決に向けた研究を推進していく。</p> <p>肝硬変については、肝線維化機序を解明し、治療に結びつける研究や再生医療を利用した病態改善に資する治療法やQOL<sup>※21</sup>改善に資する治療法の開発を考慮した研究を行う。</p> <p>肝がんについては、肝発がん機構の解明に加え、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知等のための検査法・診断法の開発に関する研究を行う。</p> <p>また、経口感染するウイルス性肝炎に関する研究を継続し、さらには、NAFLD<sup>※22</sup>は有病率<sup>※23</sup>も高く、肝がん全体の中で非ウイルス性肝がんの占める割合が増加してきている背景から、NAFLD/NASH<sup>※24</sup>の病態解明や治療等に関する研究を従来より積極的に進める必要がある。</p>

	(2) 基礎研究	(2) 基礎研究
13	<p>安定したウイルス培養細胞系及び感染動物モデルを用いた、肝炎ウイルス感染後の各病態発現及び病態進行に関わるメカニズムの解明に関する研究を進める。</p> <p>また、新たな技術（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、ジェノミクス解析※23等）の、肝炎、肝硬変及び肝がん研究への活用に関する研究を行う。</p>	<p>より安定したウイルス培養細胞系及び感染動物モデルの開発を目指した研究を行いつつ、それらを用いて、肝炎ウイルスの感染機構や複製機構、さらには感染後の各病態発現及び病態進行に関わる機序の解明に関する研究を進める。</p> <p>新規感染や感染拡大の防止につながるC型肝炎ウイルスに対するワクチンの開発に資する研究も必要である。</p> <p>肝硬変の治療薬・治療法の開発のためにも、肝線維化機序の解明のための研究をさらに進めていく必要がある。</p> <p>また、新たな技術（ヒトiPS細胞※25、骨髄幹細胞※26、脂肪細胞由来幹細胞、肝細胞増殖因子（HGF）※27、ジェノミクス解析※28等）を活用し、肝炎、肝硬変及び肝がんの研究を推進していく。</p>
		(3) B型肝炎創薬実用化研究
14	(17に記載)	<p>B型肝炎はC型肝炎と比較してインターフェロン治療の成績が低く、また、核酸アナログ製剤はごく一部の症例を除いて継続的に投与する必要があり、継続投与により薬剤耐性が出現することも問題となっている。</p> <p>このような状況を踏まえ、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指して、平成24年度からB型肝炎の創薬につながる研究を開始した。</p> <p>これまでに、B型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関与する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られている。</p> <p>今後、更なる安定した実験系の確立や感染・複製機構の解明に向けた基礎研究、治療薬としての実用化に向けた臨床研究、ゲノ</p>



		<u>ム<sup>※29</sup>や免疫系に関連する新規治療法の開発等を総合的に推進する必要がある。</u>
	<u>(3) 疫学研究</u>	<u>(4) 疫学研究</u>
15	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の研究を継続的に行う。また、ウイルス性肝炎の長期経過・予後調査に関する全国規模の研究を継続的に行う。	肝炎対策の推進につなげるため、感染者数や患者数の実態を明確にするための全国規模の研究を継続的に行う。また、ウイルス性肝炎の長期経過・予後調査に関する全国規模の研究も継続的に行う。 <u>とりわけ、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」において、肝硬変又は肝がんへの移行を減らすことが施策の目標とされたことを踏まえ、肝硬変の罹患者数<sup>※30</sup>や重症度別の予後等に関する全国規模でのデータを把握する研究や新規感染者に関する調査研究を行う。</u>
	<u>(4) 行政研究</u>	<u>(5) 行政研究</u>
16	肝炎対策を効果的に推進するため、肝炎対策の推進に関する基本的な指針に基づき、感染予防や偏見・差別の防止、医療体制等に関する研究を行う。	肝炎対策を効果的に推進するため、「 <u>肝炎対策の推進に関する基本的な指針</u> 」に基づき、感染予防や偏見・差別の防止、医療・相談体制、肝炎ウイルス検査体制、陽性者フォローアップ体制、就労支援、肝炎患者の実態把握等に関する研究を行う。
	<u>(5) B型肝炎の創薬実用化研究</u>	
17	B型肝炎はC型肝炎と比較して治療成績が低く、 <u>インターフェロン製剤投与によるB型肝炎のVR率は依然として約20～30%にとどまっている。</u> また、 <u>逆転写酵素阻害剤</u> はごく一部の症例を除いて継続的に投与する必要がある、継続投与により薬剤耐性が出現することも問題となっている。 このような状況を踏まえ、 <u>本戦略期間中に、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、基盤技術の開発を含む創薬研究や、治療薬としての実用化に向けた臨床研究等を総合的に推進する。</u>	(14に移動)

18	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。	同左
	3. 具体的な研究課題	3. 具体的な研究課題
	(1) 臨床研究	(1) 臨床研究
	①B型肝炎	①B型肝炎
19	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>B型肝炎に対する逆転写酵素阻害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</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活化<sup>※24</sup>の実態解明と対策法の確立及び長期経過症例の検討に関する研究</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>HBs 抗原の消失や核酸アナログ製剤の安全な中止等に係る治療法の開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>B型肝炎ウイルスの再活性化の実態解明やリスクに応じた対策法の確立等に関する研究</u></li> <li>・ <u>病態発現や病態進展に影響を及ぼす因子の研究</u></li> <li>・ <u>肝移植後のB型肝炎再発に対する治療方法に関する研究</u></li> </ul>
	②C型肝炎	②C型肝炎
20	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>C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</u></li> <li>・ <u>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に関する研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>C型肝炎における免疫賦活作用<sup>※25</sup>の増強を治療等に応用した研究</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>C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資する研究</u></li> <li>・ <u>インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝発がんをはじめとするインターフェロンフリー治療後の病態変化及び経過に関する研究</u></li> <li>・ <u>非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> </ul>
	③肝硬変	③肝硬変
21	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>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</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>肝硬変の病態やQOL改善に資する治療薬・治療法の開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> </ul>

	④肝がん	④肝がん
22	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>放射線治療や免疫療法<sub>※26</sub>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</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>肝発がんや再発に寄与する因子に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝発がんや再発の診断や予知等のための診断法・検査法の開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝発がんや再発の予防薬・予防法の開発に関する研究</u></li> </ul>
	⑤その他	⑤その他
23	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>NAFLD/NASHの病態解明及び治療法に関する研究</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>経口感染によるウイルス性肝炎の発生動向や予防・治療に関する研究</u></li> <li>・ <u>E型肝炎の慢性化機序の解明に関する研究</u></li> <li>・ <u>NAFLD/NASHの病態解明や治療等に関する研究</u></li> </ul>
	(2) 基礎研究	(2) 基礎研究
24	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>新たな技術（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）、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</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>肝がん幹細胞に対する治療法の開発に関する研究</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>安定化したC型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデルの開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>C型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構及び病態発現機序等に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝線維化機序の解明に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝発がん機序の解明に関する研究</u></li> <li>・ <u>SVR後の病態変化に係る分子機構に関する研究</u></li> <li>・ <u>新たな技術（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）、ジェノミクス解析等）を、肝炎、肝硬変及び肝がん研究へ活用した研究</u></li> <li>・ <u>C型肝炎ウイルスの中和抗体及びワクチン開発に関する研究</u></li> </ul>

		(3) B型肝炎創薬実用化研究
25	(28に記載)	<p>①化合物の探索</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存薬剤や<u>その周辺化合物の探索による新薬開発に関する研究</u></li> <li>・<u>新規候補化合物等のスクリーニングに関する研究</u></li> </ul> <p>②ウイルス因子の解析に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>B型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構の解明に関するウイルス因子の研究</u></li> <li>・<u>標的物質の探索・構造解析に関する研究</u></li> <li>・<u>ウイルス糖鎖<sub>※31</sub>に関する研究</u></li> </ul> <p>③宿主因子の解析に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>自然免疫系<sub>※32</sub>の解析とそれを応用した免疫療法の開発に関する研究</u></li> <li>・<u>B型肝炎ウイルスの感染機構、複製機構及び病原性発現に関する宿主因子の研究</u></li> <li>・<u>ゲノム解析に関する研究</u></li> </ul> <p>④B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>持続感染を再現する効率的な培養細胞系の開発に関する研究</u></li> <li>・<u>持続感染小動物モデルの開発に関する研究</u></li> </ul> <p>⑤B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>B型肝炎ウイルスの排除を可能とする治療法の開発に関する研究</u></li> </ul>
	(3) 疫学研究	(4) 疫学研究
26	・ <u>ウイルス性肝炎に関するウイルス側及び宿主側因子<sub>※27</sub>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</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>抗ウイルス治療後も含めたウイルス性肝炎に関する長期経過・予後調査に関する全国規模の研究</u></li> <li>・<u>ウイルス性肝炎患者の肝臓関連死亡に関する研究</u></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>ウイルス肝炎患者数の動向予測に関する研究</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>肝炎ウイルス感染者数やウイルス性肝炎患者数の実態把握に関する全国規模の研究</u></li> <li>・ <u>肝硬変の罹患者数や重症度別の予後等に関する全国規模の研究</u></li> <li>・ <u>肝炎ウイルスへの新たな感染の発生防止に資する研究</u></li> </ul>
	(4) 行政研究	(5) 行政研究
27	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>地域における肝炎診療連携の推進等、肝炎医療体制の整備に資する研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>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</u></li> <li>・ <u>職域における肝炎患者等に対する望ましい配慮の在り方に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝炎、肝硬変及び肝がん等の病態別の実態を把握する研究</u></li> <li>・ <u>肝炎患者等に対する偏見や差別の実態を把握し、被害を防止するための研究</u></li> <li>・ <u>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</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>肝炎ウイルス検査受検促進及び検査結果が陽性である者への効率的なフォローアップに関する研究</u></li> <li>・ <u>医療機関において行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明及び情報提供の確実な実施に関する研究</u></li> <li>・ <u>地域における病診連携の推進に資する研究</u></li> <li>・ <u>職域における肝炎患者等に対する望ましい配慮の在り方に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝硬変、肝がん等の病態別の実態を把握するための研究</u></li> <li>・ <u>肝炎患者等に対する偏見や差別並びにその被害の防止に資する研究</u></li> <li>・ <u>B型肝炎母子感染予防対策の実施状況等の実態把握や効果検証に関する研究</u></li> <li>・ <u>地域や職域等での肝炎ウイルス検査や検査後の受診状況等の実態把握と今後の在り方に関する研究</u></li> <li>・ <u>肝炎について理解を深めるための普及啓発方法に関する研究</u></li> </ul>
	(5) B型肝炎創薬実用化研究	
28	<p>① 化合物の探索</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>既存薬剤の周辺化合物の探索による新薬開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>候補化合物の大規模スクリーニングに関する研究</u></li> </ul> <p>② ウイルス因子の解析に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>ウイルス感染複製機構の解明に関する研究</u></li> </ul>	(25 に移動)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>レセプター等の標的物質の探索・構造解析に関する研究</u></li> <li>・ <u>ウイルス糖鎖※<sub>28</sub>解析に関する研究</u></li> <li>・ <u>ウイルスゲノム解析に関する研究</u></li> <li>③ <u>宿主因子の解析に関する研究</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>自然免疫系※<sub>29</sub>の解析に関する研究</u></li> <li>・ <u>ゲノムワイド関連解析※<sub>30</sub>による宿主因子の解析に関する研究</u></li> <li>・ <u>B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究</u></li> </ul> </li> <li>④ <u>実験手段の開発に関する研究</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>B型肝炎ウイルス持続感染を再現する効率的な培養細胞系の開発に関する研究</u></li> <li>・ <u>HBV感染小動物モデルの開発に関する研究</u></li> </ul> </li> </ul>	
	4. 戦略の目標	4. 戦略の目標
29	<p><u>今後10年間（平成24年度～平成33年度）で、前述の各研究課題に取り組み、その成果を予防、診断及び治療に反映させる。</u></p>	<p><u>平成33年度までに、前述の各研究課題に取り組み、以下のような研究成果目標の達成を目指す。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>臨床研究；</u> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>B型肝炎：ウイルス排除を可能とする治療薬・治療法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる</u></li> <li><u>C型肝炎：薬剤耐性ウイルスに効果のある治療薬・治療法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる</u></li> <li><u>肝硬変：線維化の改善に資する治療薬・治療法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる</u></li> <li><u>肝がん：肝発がん、再発を予防する治療薬・治療法や予知する検査法・診断法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる</u></li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>基礎研究</u> ; 各領域で基礎研究を推進し、臨床応用に資する成果を獲得する</li> <li>・ <u>疫学研究</u> ; 肝炎総合対策に係る施策の企画、立案に資する基礎データを獲得する</li> <li>・ <u>行政研究</u> ; 肝炎総合対策の推進に資する成果を獲得する</li> </ul>
30	<p>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、</p> <p>(1) <u>インターフェロン製剤投与によるB型肝炎のVR率を現状の約20～30%から約40%まで改善、</u></p> <p>(2) <u>C型肝炎（1b型の高ウイルス量症例）のSVR率を現状の約50%から約80%まで改善、</u></p> <p>(3) <u>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、</u></p> <p>(4) <u>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、</u></p> <p>を目指す。</p>	<p>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、</p> <p>(1) <u>抗ウイルス療法による5年後のB型肝炎のHBs抗原陰性化率を、現状の約6%から約8%まで改善、</u></p> <p>(2) <u>C型慢性肝炎、代償性肝硬変におけるSVR率を現状の約90%以上から約95～100%まで改善、</u></p> <p>(3) <u>非代償性肝硬変（Child-Pugh C）における50%生存期間<sub>※33</sub>を現状の約18ヶ月から約24ヶ月まで改善、</u></p> <p>(4) <u>肝硬変からの肝発がん率を、B型肝炎硬変では現状の年率約3%から約2%まで、C型肝炎硬変では現状の年率約5～8%から3～5%まで改善、</u></p> <p>を目指す。</p>

	5. 上記研究を進めるための基盤整備	5. 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	(1) 新規重要課題の早急な実施
31	<p>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。本戦略に掲げた課題の研究に着実に対応していくために、<u>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。</u></p>	<p>本戦略に掲げた課題の研究に着実に対応していくために、<u>肝炎等克服政策研究費及び肝炎等克服実用化研究費等の肝炎に係る研究費の充実を図る必要がある。</u></p>
	(2) 研究の集中化と一元化の実現	(2) 研究の実施体制と情報発信
32	<p>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、<u>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。</u></p> <p><u>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更に強化する。</u></p> <p><u>また、肝疾患について、臨床研究や情報発信を担う独立行政法人国立国際医療研究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こととする。</u></p>	<p>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、<u>効率的な研究を進め、早期に研究成果が収められるよう体制を整備する必要がある。</u></p> <p><u>平成27年度より医療分野の技術開発に関する実用化研究については、AMEDに研究費及び研究情報を集約し、基礎段階から実用化まで一貫して推進している。一方、疫学研究や行政的課題に対応する研究は、従来通り、厚生労働省が中心となり、課題の解決に向けて推進している。</u></p> <p><u>このような体制の中、効率的な研究を進めるために、国立感染症研究所は、ウイルス性肝炎研究の基盤整備や若手研究者の育成を図り、国立国際医療研究センターは、治験や臨床研究の推進、情報発信や人材育成による医療の均てん化を図る。</u></p> <p><u>これらの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こととする。</u></p>
	(3) 人材育成	(3) 人材育成
33	<p>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。</p>	同左



	(4) 国際交流	(4) 国際交流
34	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。	外国人研究者の招へいや外国への日本人研究者の派遣等の人的な交流に加え、国外に向けた研究成果の発信や国外において実施されている研究等に関する情報の積極的な取得等の知的交流を活発に行うことが重要である。
	6. 戦略の評価と見直し	6. 戦略の評価と見直し
35	本戦略は、平成24年度から10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、 <u>研究の進捗状況を5年後に評価した上で見直し、必要な措置を講ずる。</u>	本戦略は、平成24年度から10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、 <u>このたび、研究の進捗状況を評価し、戦略の見直しを行った。平成33年度には、目標の達成状況を評価して、必要な措置を講ずる。</u>
	用語集	用語集
36	<p>※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。</p> <p>※2 VR (Virological Response)：B型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。HBe抗原陽性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で、HBe抗原が陰性化することに加えて、血中HBV-DNA量が<math>10^5</math> copies/ml未満に低下した例を、HBe抗原陰性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で<math>10^4</math> copies/ml未満に低下した例をVR例という。</p> <p>※3 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。エンテカビルなどに代表される核酸アナログ製剤がある。</p>	<p>※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。</p> <p>※2 VR (Virological Response)：B型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。HBe抗原陽性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で、HBe抗原が陰性化することに加えて、血中HBV-DNA量が<math>10^5</math> copies/ml未満に低下した例を、HBe抗原陰性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で<math>10^4</math> copies/ml未満に低下した例をVR例という。</p> <p>※3 HBs抗原：B型肝炎ウイルスの芯を被っている殻の部分で、これが陽性であれば現在B型肝炎ウイルスに感染していることを示す。</p>

<p>※4 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。</p> <p>※5 リバビリン：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。</p> <p>※6 1b型：C型肝炎ウイルスの遺伝子型の一つで、日本人の感染者で一番多いとされる。高ウイルス量の場合、他の遺伝子型と比較してインターフェロン治療が効きにくい。</p> <p>※7 SVR (Sustained Virological Response)：C型肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。抗ウイルス治療終了後24週経過した時点で血中HCV-RNAが陰性化した例をSVRという。</p> <p>※8 プロテアーゼ阻害剤：ウイルスの増殖に重要な役割を果たすウイルス遺伝子の非構造タンパクであるNS3-4Aプロテアーゼを阻害することにより、ウイルス増殖を阻害する薬剤。</p> <p>※9 代償性肝硬変：肝硬変は、病理組織学的に定義された疾患概念で肝線維化等を生じることで成立する。肝機能がよく保たれており、臨床症状がほとんどない時期の肝硬変のこと。</p> <p>※10 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、肝性脳症、黄疸、腹水、浮腫、出血傾向など、肝不全に起因する症状が出現する時期の肝硬変のこと。</p> <p>※11 肝庇護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。</p> <p>※12 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。</p> <p>※13 培養細胞：人為的に生体外で培養されている細胞。</p> <p>※14 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。</p> <p>※15 レセプター：ウイルス感染を起こす際の生体側分子。</p>	<p>※4 <u>核酸アナログ製剤：ウイルス増殖のための過程（＝逆転写）を阻止することによって、ウイルス増殖を抑制する薬剤。エンテカビルやテノホビルなどがある。</u></p> <p>※5 <u>直接作用型抗ウイルス薬：C型肝炎ウイルスが増殖する時に必要なウイルスの酵素の働きを直接抑えて、ウイルスの増殖を抑制する経口薬。</u></p> <p>※6 <u>プロテアーゼ阻害剤：直接作用型抗ウイルス薬の一つ。ウイルスの増殖に重要な役割を果たすウイルス遺伝子の非構造タンパクであるNS3-4Aプロテアーゼを阻害することにより、ウイルス増殖を阻害する薬剤。シメプレビルやバニプレビルなどがある。</u></p> <p>※7 1b型：C型肝炎ウイルスの遺伝子型の一つで、日本人の感染者で一番多いとされる。高ウイルス量の場合、他の遺伝子型と比較してインターフェロン治療が効きにくい。</p> <p>※8 SVR (Sustained Virological Response)：C型肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。抗ウイルス治療終了後24週経過した時点で血中HCV-RNAが陰性化した例をSVR24という。</p> <p>※9 <u>IL28Bの遺伝子多型：19番染色体のIL28B遺伝子周辺を構成しているDNAの配列の個体差がC型慢性肝疾患患者におけるペグインターフェロン及びリバビリン併用療法における治療効果に極めて強く関連する。</u></p> <p>※10 <u>インターフェロンフリー治療：C型慢性肝疾患において、従来のインターフェロンを使用しない直接作用型抗ウイルス薬のみで治療する治療法の総称。</u></p> <p>※11 代償性肝硬変：肝硬変は、病理組織学的に定義された疾患概念で肝線維化等を生じることで成立する。肝機能がよく保たれており、臨床症状がほとんどない時期の肝硬変のこと。</p>
--	--

<p>※16 HBs抗原：B型肝炎ウイルスの芯を被っている殻の部分で、これが陽性であれば現在B型肝炎に感染していることを示す。</p> <p>※17 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。</p> <p>※18 NAFLD：非アルコール性脂肪性肝疾患のこと。飲酒歴はないがアルコール性肝障害に類似した脂肪性肝障害を認める症例。</p> <p>※19 NASH：非アルコール性脂肪肝炎。病歴で明らかな飲酒歴がなく、肝組織で壊死・炎症や線維化を伴う脂肪性肝炎を認める症例。</p> <p>※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。</p> <p>※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。</p> <p>※22 肝細胞増殖因子（HGF）：肝臓の再生を促す物質。</p> <p>※23 ジェノミクス解析：遺伝子情報をシステムティックに解析する方法。</p> <p>※24 B型肝炎ウイルス再活性化：HBV既往感染者（臨床的には治癒の状態）が免疫を抑制する治療等を受けた場合に、B型肝炎ウイルスが増殖して肝炎を起こすこと。</p> <p>※25 免疫賦活作用：免疫を高める作用。</p> <p>※26 免疫療法：身体が自然に有する疾患への防御機構に働きかけ、免疫を賦活化することで治療する方法。</p> <p>※27 宿主側因子：疾病等に関する動物やヒト側の要因のこと。</p> <p>※28 糖鎖：細胞表面についているアンテナのようなもので、ウイルス等異物の認識などの情報を細胞間でやりとりすることで、生体の免疫機能の重要な役割を果たしているもの。</p>	<p>※12 B型肝炎ウイルスの再活性化：<u>B型肝炎ウイルスの既往感染者（臨床的には治癒の状態）が免疫を抑制する治療等を受けた場合に、B型肝炎ウイルスが増殖して肝炎を起こすこと。</u></p> <p>※13 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、肝性脳症、黄疸、腹水、浮腫、出血傾向など、肝不全に起因する症状が出現する時期の肝硬変のこと。</p> <p>※14 肝庇護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。</p> <p>※15 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。</p> <p>※16 <u>NTCP：sodium taurocholate cotransporting polypeptideの略語。B型肝炎ウイルスの感染受容体として報告された。</u></p> <p>※17 レセプター：<u>受容体のこと。</u>ウイルス感染を起こす際の生体側分子。</p> <p>※18 培養細胞：人為的に生体外で培養されている細胞。</p> <p>※19 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。</p> <p>※20 <u>肝星細胞：肝臓のDisse腔に存在し、ビタミンAを含有する脂肪滴を持っている。肝臓が障害を受けると肝星細胞が活性化し、コラーゲン線維を過剰に産生する。</u></p> <p>※21 <u>QOL：quality of lifeの略語。「生活の質」と訳されることが多い。身体的、精神的、社会的等に満足できる豊かな生活がおくれること。</u></p> <p>※22 NAFLD：nonalcoholic fatty liver diseaseの略語。非アルコール性脂肪性肝疾患のこと。飲酒歴はないがアルコール性肝障害に類似した脂肪性肝障害を認める症例。</p>
---	--

<p>※29 自然免疫系：生まれつき持っている免疫系。</p> <p>※30 ゲノムワイド関連解析：遺伝子配列の個人差と「ある病気になる、ならない」など個人ごとに異なって観察される性質との関連を解析するもの。</p>	<p>※23 <u>有病率</u>：ある時点で、特定の疾病を有している人数をある地域における割合で示したもの。</p> <p>※24 NASH：nonalcoholic steatohepatitisの略語。非アルコール性脂肪肝炎のこと。病歴で明らかな飲酒歴がなく、肝組織で壊死・炎症や線維化を伴う脂肪性肝炎を認める症例。</p> <p>※25 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。</p> <p>※26 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す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。</p> <p>※27 肝細胞増殖因子（HGF）：肝臓の再生を促す物質。</p> <p>※28 ジェノミクス解析：遺伝子情報をシステムティックに解析する手法。</p> <p>※29 <u>ゲノム</u>：全ての核酸上にある遺伝情報のこと。</p> <p>※30 <u>罹患者数</u>：対象とする集団から、一定の期間に、新たに疾患を患ったと診断された数。</p> <p>※31 糖鎖：細胞表面についているアンテナのようなもので、ウイルス等異物の認識などの情報を細胞間でやりとりすることで、生体の免疫機能の重要な役割を果たしているもの。</p> <p>※32 自然免疫系：生まれつき持っている免疫系。<u>病原体が侵入した際の初期の生体防御システム。</u></p> <p>※33 <u>50%生存期間</u>：ある疾病で、生存率が50%になるまでの期間。</p>
--	--