

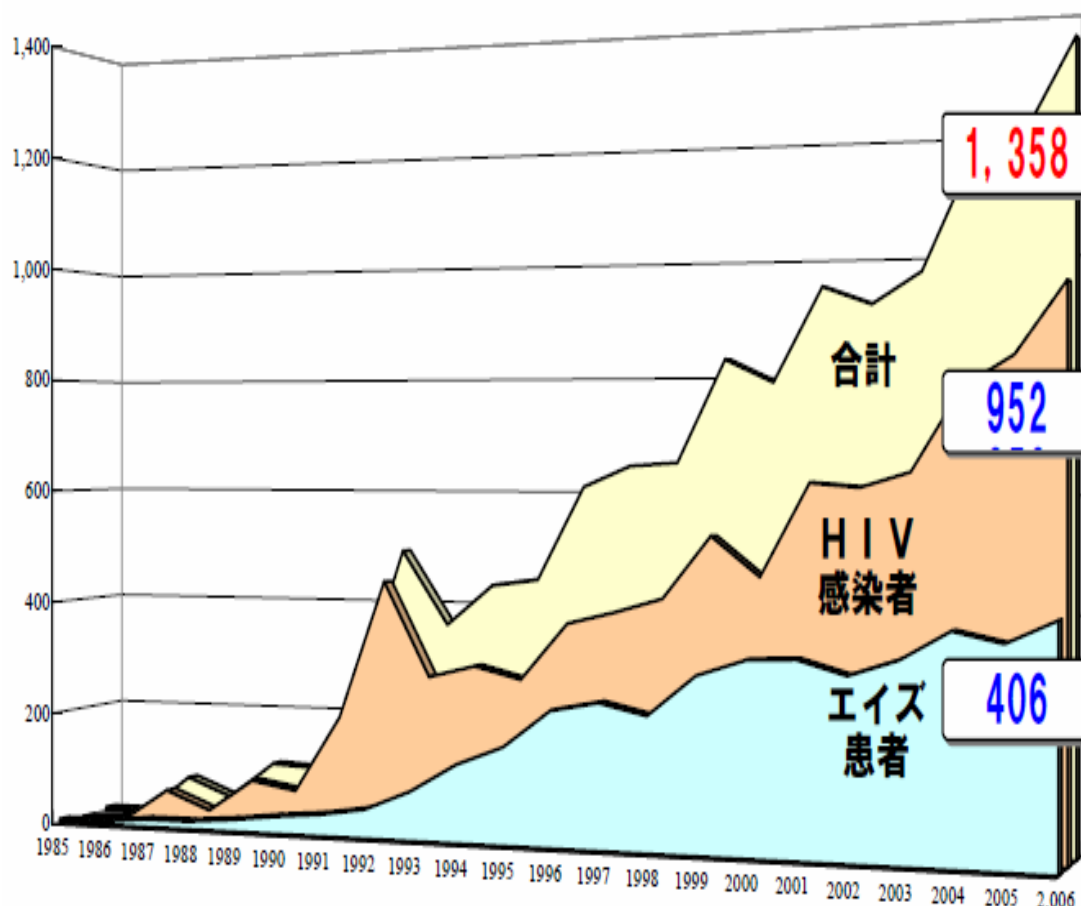
課題など、幅広く研究が推進されている。このようなことから、本研究事業については、国民の安心・安全の実現のための重要な研究であり、積極的に実施する必要がある。

研究事業：エイズ対策研究事業
所管課：健康局疾病対策課
<p>①研究事業の目的</p> <p>我が国の新規エイズ患者・HIV感染者報告数は年々増加しており、特に国内における日本人男性の同性間性的接触による感染、及び性行動の開放化等による若年者層への感染拡大が懸念されている。</p> <p>また、HIV訴訟の和解を踏まえ、恒久対策の一環としてエイズ治療・研究をより一層推進させることが求められている。</p> <p>本事業は、エイズに関する基礎、臨床、社会医学、疫学等の研究を推進するとともに、必要なエイズ対策を行うための研究成果を得ることを目的としている。</p>
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <p>課題採択に当たっては、エイズ予防指針改正後のエイズ対策を実現するための具体的な施策「普及啓発及び教育」「検査・相談体制」「医療提供体制の再構築」のために資する研究を優先した。</p> <p>その他、抗 HIV 薬の副作用に関する研究や先進諸国の発生動向、調査体制、感染経路別の対策とその評価と我が国のエイズ対策に対する提言を含む研究を優先した。</p>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 多剤併用療法の長期服薬に関するリスクの検討 2. ワクチン、治療新薬の開発 3. エイズ脳症の病態解明 4. 抗 HIV 薬の血中・細胞内濃度測定及び薬剤耐性検査等によるモニタリングシステムと簡便な手技の開発（抗 HIV 薬剤耐性検査の保険適用） 5. HIV・HCV 重複感染時のガイドラインの改訂 6. HIV 感染男性、非感染女性夫婦間の生殖補助医療 7. 血友病の遺伝子治療に関する基礎的検討 8. HIV 抗体迅速検査を含む利便性の高い HIV 検査体制の確立（HIV 検査相談における説明相談の事例集） 9. 非政府組織（NGO）の活用による効果的な普及啓発への提言 10. 男性同性間性的接触における効果的なエイズ予防対策（男性同性間の HIV 感染対策に関するガイドライン） 11. 若者への効果的な HIV 予防介入マニュアルの作成（地方自治体における青少年エイズ/教育ガイドライン）

12. HIV 医療体制の現状把握と今後の在り方に関する提言（HIV 診療における外来チーム医療加算保険適用、HIV 診療における外来チーム医療マニュアル、医療相談員のための外国籍 HIV 陽性者療養支援ハンドブック）
13. エイズ動向調査の情報等を用いた HIV 感染者・エイズ患者の有病数・発生数の推計
14. アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としての HIV 感染症対策の分析
15. エイズ治療拠点病院診療案内の作成
16. 地方自治体のエイズ啓発プログラムのためのガイドライン

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

1997 年に導入された多剤併用療法により死亡率が低下したとされる一方で、抗 HIV 薬の長期投与に伴う副作用や薬剤耐性ウイルスの出現が問題となっている。また、HIV 感染者・エイズ患者報告数の増加が続いている（図参照）ことから、医療と予防の両者において研究の推進が必要である。なお、HIV 検査体制の充実により、HIV 感染者報告数は見かけ上、増加する可能性がある。



⑤課題と今後の方向性

我が国の新規エイズ患者・HIV感染者報告数は年々増加しており、特に国内における日本人男性の同性間及び異性間性的接触による感染の拡大は危機的な状況にある。特に同性間性的接触における HIV 感染拡大及び、性の低年齢化・開放化に伴い若年者層における HIV 感染拡大が懸念されており、持続的・効果的な予防対策を実施するための緊急提言が求められている。

総合科学技術会議の指摘事項を踏まえ、行政ニーズと研究の方向性を一致させるために、改正されたエイズ予防指針の三本柱である「普及啓発および教育」、「検査体制の充実」、「医療提供体制の再整備」を実行するに資する研究の採択を優先した。

また、エイズ医療については、最新の診断・治療法、医療体制の整備等の多方面において、患者の医療環境の向上に寄与している。ただし、多剤併用療法（中間評価では、HAART）が長期化するに従い、薬剤耐性ウイルスの問題、副作用の問題が出てきており、服薬アドヒアランスの確保や日和見感染症対策の研究も今後、見直していく必要がある。また慢性期の医療体制整備はこれからであり、長期療養型施設、福祉施設との連携が求められている。

このように、HIV 訴訟の和解に基づき、原告団からの要望を反映した研究を引き続き実施しており、患者の医療環境、肝炎対策及び QOL・精神衛生の向上に寄与している。また、先天性血液凝固因子障害等治療研究事業においてもエイズ対策研究と有機的に連携し、効果的に研究を推進していく必要がある。

⑥研究事業の総合評価

HIV 感染症は HAART の導入により、慢性感染症の性格を帯びてきているものの、効果的な予防ワクチンも完治する治療法も開発されていない現在、常に最新の治療法の開発、治療ガイドラインを必要とする。また、新規の HIV 感染者のうち、そのほとんどが性的接触に由来するため、性感染症対策に関する研究も必要となる。このような状況に対応するため、本研究事業は、効果的な予防対策と疾患概念を変える治療法及びエイズ医療の体制確立について着実な結果を示しており、行政施策の推進に大きく貢献しているところである。

研究事業：肝炎等緊急対策緊急事業
所管課：健康局結核感染症課
<p>① 研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝炎ウイルスの病態、及び感染機構の解明並びに肝炎、肝硬変、肝がん等の予防及び治療法の開発等を目的とする。
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞癌に特異的に高発現する新規癌胎児性抗原であるGlypican-3 (GPC3)を用いた肝細胞癌の診断・予防・治療法の開発を目指した研究。 ・ 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。 ・ 肝炎ウイルスに対する抗ウイルス薬をスクリーニングし、新規治療薬として開発するための検証系の構築を行う。 ・ C型肝炎ウイルス病原性発現機構、持続感染機構の解析。 ・ C型肝炎ウイルス母子感染に関して、感染危険因子の解明及び感染予防法確立に関する研究、感染成立児の長期自然経過と病態を明らかにする前方視的な研究と治療プロトコールに関する研究。 ・ B型肝炎ウイルス母子感染に関してワクチン早期接種法の有効性と安全性に関する研究。
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国立がんセンター倫理審査委員会の承認を受け、進行肝細胞癌患者を対象としたGPC3由来ペプチドワクチンの臨床第I相試験をスタートした。 ・ ウイルス産生細胞を大量培養し、培養液からのウイルス精製法を確立した。精製ウイルスの性状を解析し、マウスへの免疫を開始した。 ・ 60歳以上高齢者C型慢性肝炎患者のIFN少量長期治療の有効性、安全性について評価した。Genotype 1型の高ウイルス症例にIFNαの3MU 週3回を3年間投与した。ALT 正常化率は59%、AFP 低下率は97%であった。治療中血球減少症などの副作用で中断する症例はなかった。肝発癌は、治療開始13ヶ月までに3症例がみられたが、以後発癌はみられなかった。高齢者に対しては、肝発癌予防目的としてIFN 単独少量・長期治療は有用であった。 ・ PEG-IFNα-2b+Ribavirin 併用療法の治療効果の予測因子について検討した。多変量解析により抽出された著効の治療前予測因子はHCV NS5A 変異の存在(p=0.002)、体重59kg 以上(p=0.002)およびTh1/Th2 15 未満(p=0.023)であった。また、治療の因子を加えて解析した場合は、HCV RNA (RNA) の早期消失(p=0.001)、体重59kg 以上およびRibavirinの体重あたり一日量9.5 mg/kg 以上が抽出され治療法の改善ができた。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

- ・ ペプチドワクチンを用いた新たな治療法を開発することにより、肝細胞癌の再発予防及び全国に200万人以上存在するといわれるC型肝炎患者のがん発症予防に寄与することが期待される。
- ・ B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの感染とともに、リバースジェネティックスの実施できる系を構築し、インターフェロン抵抗性の研究の基礎を作り上げた。
- ・ 肝がん再発の危険因子を明らかにしたことにより、予後改善に向けての具体的方向を示した。
- ・ C型肝炎ウイルスキャリアからの発症予防対策、治療法開発に寄与することにより、保健、医療、福祉の向上に直結するとともに、高齢者医療費の低減に貢献する。
- ・ ALT 基準値内のC型肝炎ウイルスキャリアについて抗ウイルス療法を実際に症例の経過観察及び肝発癌率からガイドラインの妥当性を検証した。血小板15万/mm³未満では15万以上の症例に比較して肝発癌が有意に多く、同じ血小板の基準内では血清ALT値が31 IU/L以上の例で肝発癌が多かった。ガイドラインが実態に即したものであると考えられた。

⑤課題と今後の方向性

- ・ 第I相試験により安全性と免疫学的有効性を確認し、その結果を基に2つの第II相臨床試験(①肝細胞癌の再発予防効果の評価、②肝細胞癌の発症予防効果の検証)を計画する。
- ・ C型肝炎ウイルス増殖機構、病原性発現機構の解析を発展させ、新たな創薬標的を明らかにしていく。阻害剤スクリーニングを継続し、創薬候補物質を見出していく。

⑥研究事業の総合評価

- ・ 肝炎については、「C型肝炎対策等に関する専門家会議」において、①C型肝炎ウイルス検査等の検査体制の充実、②効果的な治療法の普及、③新しい医薬品等の研究開発の一層の推進の3点の必要性が指摘されている。当該研究事業では、この報告書に沿った施策を推進するための研究が実施されており、国民の健康の安心・安全の実現のための重要な研究として今後も積極的に推進する必要がある。

1 1. 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

研究事業：免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

所管課：健康局疾病対策課

①研究事業の目的

花粉症、食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、リウマチ等の免疫アレルギー疾患を有する患者は国民の30%以上にのぼり、ますます増加傾向にあるといわれている。また、一般的に免疫アレルギー疾患の病態は十分に解明されたとは言えず、根治的な治療法が確立されていないため、長期的に生活の質（Quality of Life: QOL）の低下を招き、一部のアレルギー疾患については不適切な治療等の結果により致命的な予後をもたらす等、疾患毎に様々な問題を抱えている。

本研究事業においては、国民病である免疫アレルギー疾患に関して患者QOL等の実態を把握するとともに、予防・診断・治療に関する新規技術等の開発を進め、その成果を臨床現場に還元し、患者のQOLの向上を図ることを目的とする。

②課題採択・資金配分の全般的状況

平成18年度の分野別課題数は、以下の通り。

アレルギー疾患に関する研究 16 課題
リウマチ等免疫疾患に関する研究 16 課題

課題採択については、事前評価委員会において行政的・専門的に必要性の極めて高い研究課題を厳選している。具体的には、

- ・ 環境要因、ゲノム情報を取り入れた予防法の確立
- ・ 個人の病態を考慮したテーラーメイド医療の確立等、免疫システムを考慮した治療法の確立
- ・ 疫学情報、予防法、治療法等の正しい情報の還元

といったテーマを中心に、明確な目標を設定し、効率的な研究を推進することとしている。

③研究成果及びその他の効果

(アレルギー疾患)

疫学

気管支喘息の有病率・罹患率およびQOLに関する全年齢階級別全国調査を行い、国際的な基準に基づいて、全国レベルでの罹患率等を明らかにし、今後の適切な政策立案・評価や基礎・臨床研究に必要なデータを得た。

食物アレルギーに関する出生コホート調査を実施し、食物アレルギーのリスクに関する検討を行うと共に、兄弟間の比較を行い相違を検討した。

診断

食物アレルギーに関して、多施設における食物負荷試験のネットワークを構築し、実施方法を標準化すると共に、症例を蓄積し、信頼性を高めることができた。また、好塩基球ヒスタミン遊離試験の有効性について検討した。

アレルギー疾患の早期診断・早期治療のための診療指針、医師向け喘息問診票、患者向けコントロール評価のための問診票を作成し、臨床現場での活

用に資する成果を提供した。

治療

スギ花粉症の舌下減感作療法に関して、二重盲検法による臨床試験を実施した。現在までに、小児を含めた安全性の確認がなされており、これまでに減感作を行った患者について花粉飛散時期に有効性の評価が行われた。また、50ml の患者血液でマイクロアレイ解析に必要な RNA 量を確保できることが示された。

杉花粉アレルゲン Cry j1 に CpG を結合させたワクチンは接種時のアナフィラキシー等を起こしにくく、更に結合している CpG も安全性が高いことを示した。麹菌はスギ花粉アレルゲンを十分に発現した組み替え菌体を作製できることが示された。

(リウマチ等自己免疫疾患)

病態の解明

リウマチの滑膜増殖因子としてシノビオリンを発見したほか、関節リウマチにおける破骨細胞誘導性 T 細胞が Th17 であることを解明し、今後の治療の標的としての重要性が示された。

診断

関節リウマチを早期に診断する基準を作成し、その妥当性の検証のため、診断未確定関節炎症例を追跡し、抗 CCP 抗体、IgM-RF、骨髄浮腫、対称性滑膜炎がリウマチ性関節炎発症の予測に重要なマーカーとなることが明らか海良課になった。初診時 MRI で骨変化をきたした症例ではその後関節破壊が進行することが明らかになった。

治療

新規治療薬 c-Fos/AP-1 阻害薬がマウス 2 型コラーゲン関節炎の初期の炎症を著明に抑制することが明らかになり、将来の関節リウマチの治療薬として期待された。

メトトレキサートの有効性、副作用と関連する遺伝子多型、SASP の副作用と関連する遺伝子多型が明らかになった。

関節リウマチの生物学的製剤投与患者を追跡し、投与中のニューモシチス肺炎の危険因子の検討をもとに、早期診断方法、予防基準作成案を作成した。

関節リウマチ患者では全身の様々な関節が破壊されることから、日本人に適合する肩関節、肘関節、手関節の人工関節を開発し、応力解析や運動解析を行った。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

厚生労働科学審議会疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会において平成 17 年 10 月に取りまとめられた報告に基づき、今後 5 年間の研究成果目