

# 參考資料

肝炎対策における総合的施策の推進に関する決議

平成二十年一月十日

参議院厚生労働委員会

我が国では、国民があまり近代的な医療の恩恵を享受し得るよう社会環境の整備が進められ、これまで先端技術に基づく医薬品・医療機器によって多くの患者の生命が救われ、また今後の改善がもたらされてきた。

その一方で、サリドマイド、スモン、薬害HIV感染、医原性クローンフェルト・ヤコブ病感染という医薬品・医療機器による悲惨な事件も経験し、そのたびに薬害根絶及び被害防止が訴えられ、これを受けて感染症予防医療法をはじめ諸施策が実施されてきた。それにもかかわらず、B型肝炎ウイルス感染・C型肝炎ウイルス感染という重大な事件に直面することになった。多数のウイルス性肝炎患者・感染者は、多様な症状に苦しむあるいは症状の重篤化に対する不安を抱えながらの生活を余儀なくされている。

我々は、血液製剤フィブリノゲン等によりC型肝炎ウイルスに感染した被害者やその家族の肉体的・精神的苦痛を取り除くために、一日も早く対応策を講ずるとともに、これらを含めたウイルス性肝炎患者・感染

者の健康回復等の対策に最善の努力を行う必要があると考える。

今般、いわゆる薬害C型肝炎訴訟については、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅹ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」を制定することによって一応の解決をみることができ、これはウイルス性肝炎被害者のすべてを対象にするのではなく、本法の施行によって肝炎問題が終了するわけではない。

政府においては、これまでの薬事行政の反省に立って、速やかに次の事項について措置を講ずるべきである。

一、薬害C型肝炎訴訟の全面解決に向け、血液製剤に起因するウイルス性肝炎患者・感染者を含め、すべてのウイルス性肝炎患者等に対する総合的な肝炎対策に政府を挙げて取り組むこと。  
二、過去における血液製剤に対する調査を速やかに実施するとともに、投与事実の証明に関するカルテその他の記録確保等のために必要な措置を実施すること。

三、肝炎ウイルス検査の質の向上と普及を促進するとともに、肝炎医療に係る専門知識・技能を有する医師等の育成及び専門的な肝炎医療を提供する医療機関の整備・拡充を図ること。

四、約三百五十万人と推計されているウイルス性肝炎患者・感染者が最良の治療体制と安心して暮らせる環境を確保するため、医療費助成措置等の早期実現を図ること。

五、肝炎に関する治療方法の充実・普及を図るとともに、治療薬等の研究開発の促進を図ること。  
六、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の体制の点検を行い、健康被害救済、審査、安全対策等のための整備・強化に努めること。

七、特別措置法の施行の日から五年に限られている給付金の支給の請求については、施行後における請求状況を勘案し、必要があると認めるときは、その期限の延長を検討すること。

八、先天性の傷病の治療に際して血液製剤を投与されウイルス性肝炎に感染した者への必要な措置について、早急に検討すること。

九、特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅹ因子製剤以外の血液製剤の投与によるウイルス性肝炎の症例報告等を調査し、その結果を踏まえて受診勧奨等必要な措置について、早急に検討すること。

十、肝炎に関する総合的な対策を推進するため、早急に「肝炎対策推進協議会」（仮称）を設立すること。右決議する。

新しい肝炎総合対策の推進について

肝炎は国内最大の感染症であり、感染を放置すると肝硬変、肝がんへと進行し、重篤な病態を招くものである。しかしながら、肝炎に対する正しい理解が国民全てに定着しているとは言えず、早期発見のための検診率の向上、肝炎治療の効果的な推進は喫緊の課題である。

このため、与党肝炎対策に関するプロジェクトチームにおいては、本年六月以来六回にわたる検討を重ね、肝炎について検査から治療まで継ぎ目のない仕組みを構築するため、具体的な目標を掲げた新しい総合対策をとりまとめた。

政府において、年末の予算編成過程において必要な予算措置を検討し、適切な対応を図られることを求めるものである。

平成十九年十一月七日

自由民主党

政務調査会長

菅 垣 禎

公明 党

政務調査会長

斎藤 鉄 夫

新しい肝炎総合対策の推進

与党肝炎対策に関するプロジェクトチーム

一、趣旨

国内最大の感染症である肝炎について、肝がんへの進行予防、肝炎治療の効果的な推進のため、経済的負担軽減等により現在五万人であるインターフェロン治療の受療者の倍増を目指す。そのための総合的な施策を展開する。

二、検査から治療まで継ぎ目のない仕組みの構築

(肝炎ウイルス検査の促進)

今後基本的に全ての自治体・保険者・事業主において肝炎検査を実施し、二十歳代以上の国民全ての検査受診の機会を確保する。その際、保健所での無料検診、医療機関委託を推進する。

(感染したか症状のないときの健康管理の推進と安全、安心の肝炎治療の推進)

肝炎ウイルス検査等により感染が分かった者については、日々の健康管理、定期的な受診の勧奨など感染者の日常的な健康管理の支援を行うとともに、検診実施医療機関と専門医療機関の連携を促進する。

全都道府県での肝炎患診療連携拠点病院を設置し、相談・研修の実施を促進する。

また、国において先進的な肝炎治療を推進し、肝硬変、肝がんへの進行予防や治療に関するガイドラインの作成、改訂を行う。

(インターフェロン治療の促進のための環境整備)

今後おおむね七年間で、インターフェロン治療を必要とする肝炎患者全てが治療を受けられる機会を確保する。このため次のような施策を講じ、肝炎患者がインターフェロン治療を受けやすい環境を整備する。

どこでも安心して治療が受けられるよう病院・診療所に対する適切な情報提供、研修の促進

インターフェロン治療の経済的負担の軽減(別紙)

治療期間中の入院、検査等に伴う休暇の取得促進

保健所、肝炎患診療連携拠点病院での心のケア、相談体制の充実

また、インターフェロン治療の対象患者の増加の実態を踏まえ、薬価の引き下げを検討する。

(肝硬変、肝がん患者への対応)

心身両面のケア、医師の研修による治療水準の向上に取り組む。

三、国民に対する正しい知識の普及と理解

肝炎に関し国民各層の理解を深めるため、教育、職場、地域あらゆる方面に対する働きかけを行い、正しい知識の普及を推進する。

四、研究の促進

無症候性キャリアを含む肝炎患の新たな治療方法の研究開発を促進、支援するとともに、治療薬等についての速やかな薬事承認、保険適用を行う。

(別紙)

○ 医療費助成の枠組みについて

まず来年から行うべきものとして、国内最大の感染症である肝炎について、肝がんへの進行予防、肝炎治療の効果的推進のため、経済的負担軽減や啓発活動等により現在五万人であるインターフェロン治療の受療者の倍増を目指す。

これにより今後七年間でインターフェロン治療を必要とする全ての肝炎患者がその治療を受けられることとなる。

○ B型及びC型肝炎のインターフェロン治療を対象とする。

○ 自己負担については、所得階層に応じた負担軽減を、他の医療関係制度と整合性を考慮の上、行う。

負担軽減に当たっては、対象となる治療はウイルスの排除という患者本人に大きな利益があることから、一定の自己負担を求めることとする。具体的には、下位所得者(対象者の約五割)については月一万円、上位所得者(対象者の約二割)については月五万円とし、それ以外の者(対象者の約三割)については月三万円を窓口負担の上限とする。

○ 国と地方が協力して対策を講じることとし、財源についても充分の負担とする(国一地方一)。

以上に関して必要な予算措置については、今後予算編成過程で検討し、適切に対処する。

なお、この対策の実施後三年を目途に実施状況を評価し、必要な見直しを行う。

## 都道府県における 肝炎検査後肝疾患診療体制に関する ガイドライン

全国C型肝炎診療懇談会報告書

平成19年1月26日

はじめに

肝炎対策については、国又は地方公共団体において、従来より検査体制の充実、治療法の研究開発、国民に対する普及啓発・相談指導の充実など様々な対策に取り組んできた。平成14年からは、「C型肝炎等緊急総合対策」が開始され、特に新たな抗ウイルス薬の開発、医療保険上の承認、老健健診・政府管掌健康保険等の健診の場での肝炎ウイルス検査の導入など肝炎対策が一層強化されてきた。

一方で、健診受診率が低いこと、肝炎ウイルス検査で要診療と判断された者が医療機関を受診しないこと、また、たとえ医療機関を受診しても、必ずしも適切な医療が提供されていないという問題点が指摘されている。

これらの問題点を解決するため、平成17年度に開催された「C型肝炎等に関する専門家会議」の報告書「C型肝炎対策等の一層の推進について」を受け、平成18年度より感染症対策特別促進事業の中に各都道府県における肝炎診療協議会の設置が盛り込まれた。都道府県等は、医師会、肝炎に関する専門医、関係市区町村や保健所等の関係者によって構成される肝炎診療協議会を設置し、同協議会においては、各都道府県等の実情に応じて、

- ①要診療者に対する保健指導
- ②かかりつけ医と専門医療機関の連携
- ③高度専門的ないし集学的な治療を提供可能な医療機関の確保
- ④受診状況や治療状況等の把握
- ⑤医療機関情報の収集と提供
- ⑥人材の育成

等について必要な検討を行うとともに、関係者との連絡・調整を図ることが期待されている。同協議会において上記のテーマを検討するに当たり、参考となる事項についてガイドラインとして取りまとめたので、各都道府県等が活用されることを願っている。

なお、肝疾患の診療体制については、B型肝炎ウイルス由来の肝疾患とC型肝炎ウイルス由来の肝疾患の間で本質的な相違はないことから、B型肝炎ウイルス由来の肝疾患の診療においても当ガイドラインを準用されたい。

## 目次

1. 要診療者に対する保健指導	3
2. 肝疾患診療体制——かかりつけ医と専門医療機関との連携	6
3. 肝疾患診療に関する医療機関に求められる役割とその要件	8
4. 肝疾患診療に関わる人材の育成	10
都道府県における肝疾患診療ネットワークイメージ図	11
おわりに	12

## 1. 要診療者に対する保健指導

肝炎検診で要診療とされた者が医療機関を受診することは、検診後肝炎診療の第一歩であり、受診率の低下は、検診後肝炎診療全体の有効性を大きく低下させるものである。しかし、一般にウイルス性慢性肝炎は、自覚症状に乏しく、治療・経過観察の必要性について理解が得られにくい場合がある。受診率の向上・維持のためには、検診で要診療とされた者に対する啓発が不可欠である。

したがって、検診において要診療とされた者に対して、保健所又は市町村の医師や保健師が、以下の流れに沿って、肝疾患に関する基本的事項の説明及び医療機関への受診勧奨を行うこととする。

### 1) 方法

- ① 要診療者が検査結果の意味や精密検査の必要性と意義、今後の対応等について正しく理解することができるよう、要診療者に対する保健指導は、プライバシーに配慮しつつ、医師や保健師が家庭訪問または来所相談等を通じ、直接本人に面接等で対応することが望ましい。
- ② 要診療者の都合により面接ができない場合は、プライバシーに配慮しつつ検査結果を通知し、併せて肝疾患に関する基本的事項や受診の必要性、希望に応じて医師や保健師が相談対応すること等を記載したパンフレット等を送付するなどして受診を勧奨する。
- ③ 後日、当該要診療者が受診したか否か、またその診療内容について確認することが望ましい。

### 2) 内容

下記の内容が含まれた媒体（パンフレット等）を用いて、要診療者に対し肝疾患に関する基本的事項の説明及び受診勧奨を行う。

- ① 肝炎ウイルスの身体への影響（肝炎から肝硬変・肝がんへの進行の可能性、自覚症状のないことが多いこと等）
- ② 精密検査の必要性や治療の意義（肝機能検査が正常であっても定期的

な経過観察を必要とすること、治療が必要な場合、適切に行うことによ  
ってウイルス排除も可能であること等)

- ③ 地域の医療提供体制（それぞれの地域における肝疾患診療に関する医  
療提供体制、専門医療機関とかかりつけ医との連携があること等）
- ④ 日常生活の留意点（飲酒、食生活、運動等）
- ⑤ 感染予防対策（通常の日常生活では感染しないことや感染予防の留意  
点（B型肝炎とC型肝炎で原因ウイルスやその特性に相違があることを  
含む）等）
- ⑥ 定期的な医療機関受診の必要性
- ⑦ 自己管理の重要性（受診結果を記録する等）
- ⑧ その他（肝炎ウイルスに感染していること自体で就業制限を受けない  
こと、患者団体の情報等）

### 3) 留意点

- ① プライバシーに配慮して対応する。
- ② 要診療者の疑問、不安について、丁寧に対応する。
- ③ 疑問や不安について、引き続き相談対応することを伝えておく。

なお、要診療者の認識を高めるためには、肝疾患の治療や感染経路等に  
関して、肝臓病教室や肝臓病相談会等を通じて一般住民に対し日頃から啓  
発を行っておくことが重要である。

### 4) 受診勧奨後の要診療者の状況把握について

保健所や市町村においては、要診療者に対する支援のため、

- ① 受診勧奨後の要診療者の受診状況や診療内容について、把握しておく  
ことが望ましい。この際、本人の同意を得る必要がある。
- ② また、同意を得られた者のうち、未受診者又は受診中断者に対しては、  
再度、面接や文書等により、相談・受診勧奨を行うことが望ましい。

なお、上記により把握された要診療者に関するデータ（受診状況や診療内  
容）については、本人に対する支援に活用するほか、個人非特定とする等個  
人情報保護に十分配慮した上で、都道府県等に設置する肝炎診療協議会<sup>※</sup>に

おいて評価を行い、その後の肝炎対策に活用することが望ましい。

※ 都道府県等に設置する肝炎診療協議会

医師会、肝炎に関する専門医、関係市区町村や保健所等の関係者によって構  
成され、各都道府県等の実情に応じた肝疾患の診療体制等に関する事項につい  
て必要な検討を行う場。

## 2. 肝疾患診療体制——かかりつけ医と専門医療機関との連携

### 1) 肝疾患における診療体制

肝炎検査で発見される肝炎患者は自覚症状に乏しく、多くはトランスアミナーゼ値等血液検査における肝機能の指標値も基準範囲内である。この場合、一見すると健常者のように思われがちであるが、組織学的には肝炎が存在することもあり、場合によっては肝硬変や肝がんの合併がみられることもある。

また、治療についても近年の進歩は目覚ましく、高いウイルス排除率が期待される時代となった。ウイルスが排除された場合、肝がん合併率が明らかに低下することから、治療方法の選択も重要となっている。

このように、検査で発見された肝炎患者を適切な医療に結びつけることが極めて重要であるが、正確な病態の把握や治療方針の決定には、肝疾患に関する専門的な医療機関の関与が不可欠となる。

一方、患者が安定した病態を示す場合や治療方針に大きな変化がない場合はかかりつけ医による診療を中心に行うことが望ましい。

以上のように、肝疾患の診療においては、行政及び医師会等の関係団体の積極的な関与のもと、かかりつけ医と専門医療機関等との連携が必須であり、都道府県においては、地域の実情にあわせ、次項に掲げる役割及び要件を参考にしつつ、それぞれの役割に応じた診療体制構築を図る必要がある。

### 2) 要診療者に対する受診勧奨に際する留意点

要診療者に対する受診勧奨に際しては、各都道府県の実情に配慮する必要があるが、保健所及び市町村は、

- ・要診療者に対して、正確な病態の把握、適切な治療方針の決定がなされるよう、可能な限り一度は肝疾患に関する専門医療機関を受診するよう指導する。
- ・要診療者が最初にかかりつけ医を受診した場合も、専門医療機関の関与の下治療方針が決定されるよう啓発活動を行う。
- ・専門医療機関において正確な診断および治療方針の決定を行い、状態が落ち着いた場合は、その段階でかかりつけ医へ紹介するよう啓発活動を行う。

行う。

- ・状態が安定し、定期的にかかりつけ医を受診している場合であっても、肝がんの早期診断等のため、専門医療機関にも定期的を受診するよう啓発する。

等の点に留意する。

### 3) 肝疾患診療に関する医療機関の情報の収集と提供

都道府県及び市町村は、肝疾患診療に関する医療機関の情報を積極的に収集するとともに、インターネット、広報誌、ポスター等の媒体を活用するなどして専門医療機関等の名称や肝疾患診療関連情報を積極的に公表するなど、地域における肝疾患に関する診療ネットワークについて、住民に周知することが重要である。



### 3. 肝疾患診療に関する医療機関に求められる役割及びその要件

前項でみたように、肝疾患の診療においては、かかりつけ医と肝疾患に関する専門医療機関との連携が極めて重要であるが、以下にかかりつけ医及び専門医療機関、さらに肝疾患に関して高度先進的な医療に対応する医療機関に求められる役割及びその要件を示す。

#### 1) かかりつけ医

かかりつけ医は、患者に最も身近な存在であり、内服処方・注射・定期的な検査等日常的な処置を行い、患者に病状の変化等がある場合には、適宜肝疾患に関する専門医療機関を紹介することが求められる。また、状態が安定している場合においても、かかりつけ医は、少なくとも1年に1度は専門医療機関に診察を依頼することによって病態及び治療方針を確認することが重要である。

#### 2) 肝疾患に関する専門医療機関

肝疾患に関する専門医療機関については、

- ① 専門的な知識を持つ医師による診断（活動度及び病期を含む）と治療方針の決定
- ② インターフェロンなどの抗ウイルス療法
- ③ 肝がんの高危険群の同定と早期診断

のいずれも行うことができる必要がある。なお、上記①から③の要件を満たし、かつ肝がんに対する治療にも対応できる医療機関も、専門医療機関の対象となるものである。また、専門医療機関においては、学会等の診療ガイドラインに準ずる標準的治療を行っていること、肝疾患についてセカンドオピニオンを提示する機能を持つか施設間連携によって対応できる体制を有すること、かかりつけ医等地域の医療機関への診療支援等の体制を有すること、可能な限り要診療者の追跡調査に協力することが望ましい。

2次医療圏に1カ所以上存在することが望ましいが、肝疾患に関する専門知識を有する医師（日本肝臓学会や日本消化器病学会の専門医等）の常

勤施設及び各医療機関発行の診療状況や診療症例数等の情報から総合的に判断するとともに、人口分布、有病率、交通の利便性等地域の実情に配慮し、都道府県等に設置する肝炎診療協議会において選定を行う。

なお、都市部では、こうした医療機関の間で、就業地など隣接都府県での医療機関受診となることも考慮した診療ネットワークを構築することが望ましい。

#### 3) 肝疾患診療連携拠点病院（仮称）

肝疾患診療連携拠点病院（仮称）については、

- ① 肝疾患診療に係る一般的な医療情報の提供
- ② 都道府県内の肝疾患に関する専門医療機関等に関する情報の収集や紹介
- ③ 医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会の開催や肝疾患に関する相談支援に関する業務
- ④ 肝疾患に関する専門医療機関と協議の場の設定

を行うこととする。

これらの医療機関については、肝疾患に関する専門医療機関の条件を満たし、かつ肝がんに対する集学的治療を行うことのできる医療機関のうち、都道府県の中で肝疾患の診療ネットワークの中心的な役割を現在果たしている、または将来果たすことが期待される医療機関を、肝炎診療協議会において各都道府県につき原則一カ所選定することとする。

#### 4. 肝疾患診療に関わる人材の育成

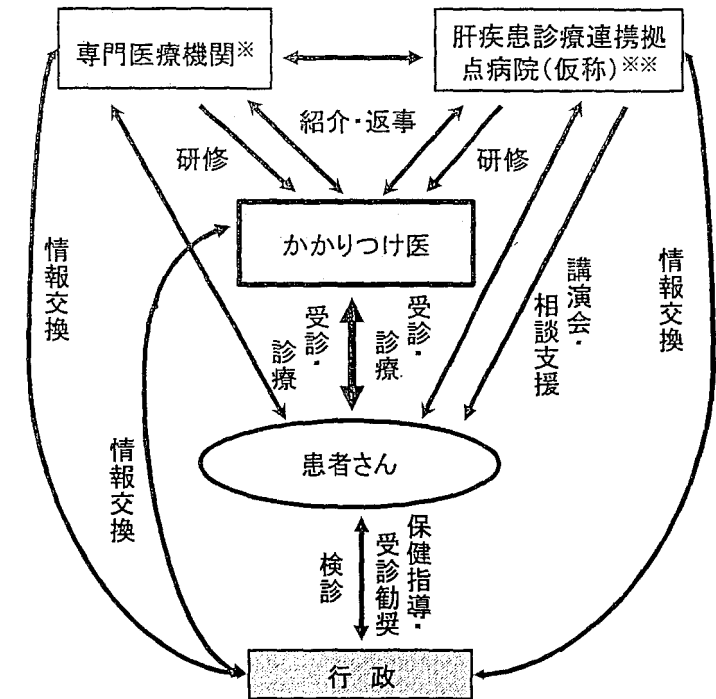
要診療者が、確実に医療機関を受診するためには、保健所又は市町村の医師や保健師が、肝疾患に関する基本的事項の説明や医療機関への受診勧奨を行う際に専門的知識を十分に有している必要がある。また、肝疾患に関する治療は近年大きく変化しており、検査・受診勧奨を行う医師や保健師は、新しい知識、情報を得ておくことが、要診療者の意識の昂揚につながる。

したがって、都道府県又は市町村は、要診療者への受診勧奨やその後の治療中の者・治療中断者への支援が有効に実施できるよう、従事する医師や保健師を対象とする研修会参加の機会を確保するとともに、対策の情報交換及び検討会を実施することが望ましい。

また、都道府県は、医療従事者の更なる知識・技能の向上を図るために、肝炎診療協議会の意見を聞いた上で、医師会や学会等関係機関と連携して、医療従事者に対する各種研修会・講演会の開催、職員の研修会への参加促進等を行うことが望まれる。研修会については、原因ウイルスの相違や患者の病態に応じた診療における留意点等実践的な内容を含むこととし、地域における肝疾患診療に関する医療提供体制についても周知徹底させる必要がある。

さらに、肝疾患診療連携拠点病院（仮称）等は、地域の医療機関の肝疾患診療のレベルアップを図るため、医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会を開催することが望ましい。

都道府県における肝疾患診療ネットワーク(イメージ図)



- ※ 専門医療機関
- ① 専門的な知識を持つ医師による診断と治療方針の決定
  - ② インターフェロンなどの抗ウイルス療法
  - ③ 肝がんの高危険群の同定と早期診断
- } が可能
- ※※ 肝疾患診療連携拠点病院(仮称)
- ① 肝疾患診療に係る一般的な医療情報の提供
  - ② 都道府県内の専門医療機関等に関する情報の収集や紹介
  - ③ 医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会の開催や肝疾患に関する相談支援
  - ④ 肝疾患に関する専門医療機関と協議の場の設定

平成20年6月20日

おわりに

以上、各都道府県における肝疾患の医療水準の向上を目指して、

1. 要診療者に対する保健指導
2. 肝疾患診療体制
3. 肝疾患診療に関する医療機関に求められる役割とその要件
4. 肝疾患診療に関わる人材の育成

についてガイドラインとしてとりまとめた。ウイルス性肝炎は感染者数も多く、発症前後を通じ長期間の経過をたどる疾病であって国民の関心も高いが、一方で近年の医学の進歩により、早期に発見して早期に治療すれば治癒する可能性が高い病気になりつつある。国、都道府県を通じ検診機会の拡大に一層努力するとともに、当ガイドライン自体についても、今後の医学医術の進展にあわせて適宜見直しを行っていく必要がある。なお、肝炎対策の均てん化をより一層推進する観点から、我が国の感染症医療の中核となっている国の医療機関において肝炎対策の中核的役割を付与することについて検討すべきであると考えている。

## 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げられた。
- 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とリバビリン併用療法において、難治症例である1b型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、肝線維化の機序を解明し、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
- 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（造影腹部エコー検査、RVS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
- 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・炭素線治療に関する研究
- 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
- 肝発がんインスリン抵抗性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）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。
- ※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增生するもので、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が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。