

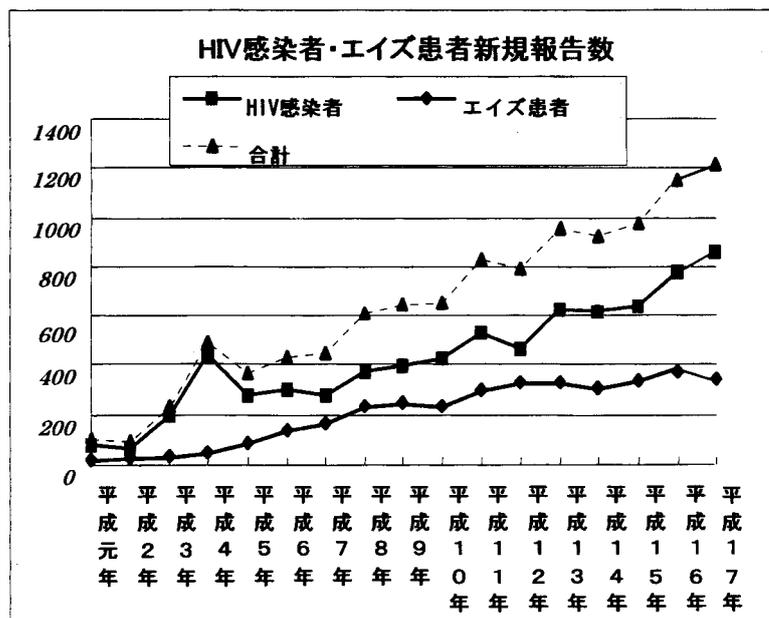
## 10. エイズ・肝炎・新興再興感染症研究事業

<b>エイズ対策研究事業</b>
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 (別途添付)</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、既存の抗 HIV 薬の作用機序である逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤以外の宿主因子等の要因を考慮した作用機序を持つ療法を長期目標と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 (社会的な意義や施策・ガイドライン等への反映状況を含む)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 多剤併用療法の長期服薬に関するリスクの検討</li> <li>2. ワクチン、治療新薬の開発</li> <li>3. エイズ脳症の病態解明</li> <li>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)</li> <li>5. HIV・HCV 重複感染時のガイドラインの改訂</li> <li>6. HIV 感染男性、非感染女性夫婦間の生殖補助医療</li> <li>7. 血友病の遺伝子治療に関する基礎的検討</li> <li>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)</li> <li>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</li> <li>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)</li> <li>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)</li> </ol>

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. 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。

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（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。

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 HIV 感染するもののうち、そのほとんどが性的接触に由来するものであるため、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。

<p><b>肝炎克服研究事業</b></p>
<p>所管課：健康局結核感染症課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> </ul>
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ E型肝炎の感染の実態、感染経路の解明に向けた疫学的研究</li> <li>・ C型肝炎ウイルスの感染による長期の経過、予後解明に関する研究</li> <li>・ 透析施設、歯科診療、母子感染 の経過に関する疫学的研究</li> <li>・ 課題採択に当たっては、肝炎ウイルスが肝外の臓器組織に及ぼす影響等について、基礎医学、臨床医学との総合的研究</li> </ul>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ radical immunoassay 法を用いた超高感度 HBs 抗原測定法の確立</li> <li>・ HBV、HCV 感染実態調査で、HBV キャリアの 52～57%、HCV キャリアの 64～74%が肝がんが好発する 50～69 歳の年齢層に偏在していることが判明</li> <li>・ C型慢性肝炎症例・B型慢性肝炎に対する治療として、持続型 INF 製剤と Rib の併用療法を主体とした治療のガイドラインを作成</li> <li>・ 血液透析施設におけるC型肝炎ウイルス感染予防マニュアルを作成した。</li> <li>・ C型慢性肝炎の INF 非適応例や無効例に対する治療法の確立</li> <li>・ 臨床歯科医が一般開業歯科医院で行える EBM に立脚した院内感染対策ガイドラインの作成</li> <li>・ 肝がん治療費用効果分析のためのプレリミナリーモデルの確立</li> <li>・ IgA class anti-HEV 検出系が開発され、普及のために保険収載申請された</li> <li>・ 北海道限定で試験的に実施した HEV-NAT screening により、数万ドナーに一人という確立で HEV-RNA 陽性ドナーの存在が明らかになった</li> </ul>
<p>④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ C型慢性肝炎、B型慢性肝炎における治療法が確立され、情報提供を行うことにより、地域間、病院間の治療レベルの均てん化に貢献した。</li> <li>・ 透析施設におけるC型肝炎感染予防マニュアルを作成し、透析による感染拡大防止に寄与した。</li> <li>・ 歯科領域におけるガイドラインを作成し、歯科診療による感染予防に寄与した。</li> <li>・ HEV 感染について、日本国内の実態を調査し、HEV の日本上陸が 1900 年前後であったことが推定されるとともに、安易な動物の輸入が「ウイルスの気化」を起こすことが再確認された。</li> </ul>
<p>⑤課題と今後の方向性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 異なる遺伝子型の B型肝炎ウイルス感染症について、病態解明に向けた臨床的および基礎的研究を行う。</li> <li>・ C型肝炎のスクリーニング検査とその結果に伴う治療等に関する費用や QOL 等に関する費用対効果に関する評価手法の開発に関する研究を行</li> </ul>

う。

- ・ HBV、HCV、HEVについて、ウイルスゲノム配列、蛋白機能の解析情報等と臨床情報、治療情報等をリンクさせた統合的データベースモデルの構築に関する研究を行う。

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、今後も積極的に実施する必要がある。

研究事業(研究事業中の分野名):新興・再興感染症研究
所管課: 健康局結核感染症課
予算額(平成 18 年度): 2,326,245 千円(うち、推進事業費 220,638 千円)
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 近年、新たに発見された感染症(新興感染症)やすでに制圧したかに見えながら再び猛威を振るいつつある感染症(再興感染症)が世界的に注目されている。</li> <li>・ これらの新興・再興感染症は、その病原体、感染源、感染経路、感染力、発症機序について解明すべき点が多く、また迅速な診断法、治療法等の開発に取り組む必要がある。</li> <li>・ さらに生物テロ対策として、原因となる病原微生物等検出法の開発・普及と、バイオセキュリティ(保管法、輸送法、安全性強化)、予防・治療法等について、関係省庁等との連携した研究が必要である。</li> <li>・ またこのような感染症が発生した場合、国民への不安を解消するための情報提供のあり方(リスクコミュニケーション)が重要となってくる。</li> <li>・ このため本事業は、国内外の新興・再興感染症に関する研究を推進させ、これら感染症から国民の健康を守るために必要な研究成果を得ることを目的とする。</li> </ul>
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ウイルス、細菌、寄生虫・原虫による感染症等に関する研究で新型インフルエンザ、ウエストナイル熱、アジアで流行している感染症等の国内でのまん延防止のための研究でそれらの解明、予防法、診断法、治療法、情報の収集と分析、行政対応等に関する研究を行う</li> <li>・ 性感染症に関して、迅速かつ正確に結果が判明する検査等の開発等、検査や治療等に関する研究開発、性感染症の無症状病原体保有者の推移等の性感染症の発生動向等に関する疫学研究、社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究</li> <li>・ 生物テロに使用されるおそれのある病原微生物の検出法の開発・普及等のバイオセキュリティに関する研究や、その保管方法、輸送法、安全性の強化のためのバイオセーフティに関する研究</li> <li>・ インフルエンザ脳症の発症因子の解明及びインフルエンザ脳症の予防方法の確立に向けた研究</li> <li>・ 節足動物媒介感染症及びそれを媒介する節足動物の形態、動態等に対応した防除法の対策に関する研究</li> <li>・ ハンセン病の診断・治療に関する一般医、医学生等に対する普及啓発及び難治性感染症に対する治療法の研究</li> <li>・ 臓器移植や悪性腫瘍による免疫低下状態で発生するウイルス感染症の発生機序の解明と、効果的な予防策に関する研究</li> <li>・ 日本紅斑熱やつつがむし病などのリケッチア感染症に関する疫学的研究とサーベイランスシステムの構築に向けた研究</li> </ul>

- ・ 現行のサーベイランスシステムの評価や症候群サーベイランスの今後の実施に向けた課題の解決のための研究
- ・ 広域における食品由来感染症(ウイルス性または細菌性)の迅速診断及びそれらに対する対策に関する研究

### ③研究成果及びその他の効果

- ・ 病原性抗酸菌と非病原性抗産菌を鑑別し、迅速簡便に検査する LAMP 法を開発した。
- ・ ダニ媒介性脳炎の準ウイルス用微粒子を用いて人用の IgG-ELISA 及び IgM-ELISA による感度と特異性に優れた血清診断法の開発を行った。
- ・ ウエストナイル熱の国内進入を監視するためのカラス死亡調査のシステムを改良し、利用者がデータを共有できるようにした。
- ・ 国内への狂犬病侵入リスク評価に不可欠な安全で高感度の病原体検出法の開発を行った。
- ・ SARS 動物実験モデルとして、ヒト型 ACE2 をもつ遺伝子改変マウスを作成した。
- ・ 培養細胞レベルで、SARS-CoV に対する抗ウイルス活性を示す薬剤が開発された。
- ・ SARS-CoV/HIV(SHP)偽ウイルス系と細胞融合系を確立した。

### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

- ・ 各地域で発生した O157 の PEGE 解析を行い、それぞれの管轄自治体へ解析結果を還元し、広域・大規模食中毒感染症等の対策に寄与した。
- ・ 行政で行っている「感染症発生動向調査」のシステム改善等に寄与した。
- ・ 結核について、様々な病状区分における治療評価基準を確立するとともに、外来 DOTS を含めた新たな日本版 DOTS を確立・普及させた。
- ・ インフルエンザ脳症の臨床肖像を明らかにするとともに、本省の診療ガイドラインを作成し、臨床現場に広く普及を図った。
- ・ 新型インフルエンザ発生を想定したサーベイランスのあり方、他国の状況等を調査し、その結果は、国の新型インフルエンザ対策行動計画に寄与している。
- ・ STD サーベイランスから、現在の STD 発生傾向を推測し、今後の行政の対策に役立てるとともに、性器ヘルペス、尖圭コンジローマについて LAMP 法と real timePCR 法による確定診断法を開発した。
- ・ エキノコックスの感染源(キツネ、イヌ)調査をおこない、関東地方(埼玉県)のイヌ(ペット)から発見されたことで、本州におけるペットの調査の必要性を確認した。
- ・ 輸入事例が多い蠕虫症について、発生登録データベースシステムを構築し、国内発生の実態把握が可能となった。
- ・ 多剤耐性菌対策として、ClassC型β-ラクタマーゼ生産菌迅速簡便検出法を開発した。
- ・ 薬剤耐性菌の発生動向について、病院、検査室、ICU、NICU 等におけるサーベイランスを行い、実態を把握した。また、院内感染の発症リスクの評価方法及び対策知る手無の開発を行い、本結果は、対策ガイドライン作成に寄与されている。

- ・ 輸入動物由来感染症のリスク評価方式の確立、輸入動物で特に問題となる野生げっ歯類の実態調査、輸入動物の国内分布に関するトレーサビリティシステムの開発等を行い、輸入動物に由来する新興感染症進入防止対策に寄与している。
- ・ ノロウイルスについて、抗体時期ビーズ法による食品からのノロウイルス検出法を確立させるとともに、ノロウイルス同定法のマニュアル化、ノロウイルス感染症予防指針の作成を行った。
- ・ ペスト菌遺伝子を標的した Taqman real timePCR 法、LAMP 法による迅速診断法を開発した。
- ・ ハンセン病について、分子易学的に応用可能な遺伝子型を検討し、SNP 型および VNTR 方によりらい菌遺伝子型の地理的分布の特徴が明らかとなった。
- ・ クリプトスポリジウムについて、過去の発生状況を調査するとともに、遺伝子型の検査により感染源の確定を行った。
- ・ 日本に存在するあるいは侵入する可能性がある節足動物媒介ウイルス(クリミアコンゴ出血熱ウイルス、ウエストナイルウイルス等)に対する血清診断法と病原体診断法(RT-LAMP 法等)を確立させた。
- ・ 感染症媒介ベクターのうち、特にアカイエカについて、派生状況・越冬生態・ウイルス分離を行い、都市部において、周辺にブタ小屋がないにもかかわらず日本脳炎ウイルス遺伝子が検出され、未知の汚染源の可能性が示唆された。
- ・ 愛玩動物の飼育状況、市域取扱に関する衛生管理状況の実態調査の実施を元に、愛玩動物の衛生管理に関するガイドラインを作成し、関係者への周知徹底を図った。
- ・ ポリオと麻疹に関する予防接種の効果評価を行い、ポリオについては、健康人、環境から分離されるポリオウイルスはすべてワクチン由来であり、ワクチンの効果はきわめて高いことを証明した。
- ・ マラリアについて、発生動向調査、簡易診断キット開発、新規抗マラリア薬(マラロン)の有効性評価等を行うとともに、重症マラリア患者の臨床管理チャートの作成、治療ハンドブックを作成し、関係者への周知徹底を図った。

#### ⑤課題と今後の方向性

- ・ これまで感染症の中でも、天然痘については世界中から根絶されている。その後、WHO では、ポリオ、麻疹等を対象に対策を講じているが、それに資するサーベイランスや国内における実態調査等に関する研究を行う。
- ・ 未知の新興ウイルス発生に備えて、事前にアジュバント、投与方法、ベクター等について基礎から応用にいたる研究を統合して実施し、ウイルス確定後直ちに個人予防や公衆衛生対策に有効なワクチン生産を行うための模擬ワクチン(モックアップワクチン)の試作と順儀について研究を行う。またその他、粘膜ワクチン開発のヒト適応に資するための臨床研究や、非感染性(中空)ウイルス粒子を用いた新規ワクチン開発等をおこなう。
- ・ 新感染症法施行に伴い、一部の病原体については輸入規制がかかることから、検疫所等で簡易・迅速に判断できる検査法(検査キット)の開発に資する研究を行う。
- ・ 行政が行った感染症対策について、社会的影響(経済的インパクト等)の評価

を行うために手法の開発等に関する研究を行う。

- ・ 国民に対する情報提供について、情報提供を行うがWと行われる側双方に対する教育訓練法の開発などを行い、感染症に関する知識の向上のための研究を行う。
- ・ 現在、新型インフルエンザについては、トリインフルエンザ(H5N1)が遺伝子変異を起こしヒトに流行する可能性が高くなってきているが、将来、同様な事例の可能性のある場合の予測資料となりうるデータベースを構築する研究を行う。また、海外等でトリインフルエンザの人の感染が確認されているが、それらの症例についての治療薬の効果評価等、適切な治療方法に関する研究を行う。
- ・ 結核の治療は6ヶ月間に長期にわたるため、治療期間を短期間に短期間するための治療薬の開発、結核性-非結核性抗酸菌の鑑別を短期間で実施できる検査方法の開発等に関する研究を行う。
- ・ 日和見感染症としての深在性真菌症と輸入真菌症に関する新しい検査法と抗真菌薬の開発、並びに病原因子の解明に向けたポストゲノムの基盤的研究を行う。
- ・ 狂犬病予防法に関して、現在の施策の評価及び清浄化に向けたサーベイランスの評価方法等に関する研究を行う。
- ・ 新感染症法施行に伴い、新たに動物由来感染症等が対象となったが、一部のものは国内での発生がないため、国内における検査体制の確立と簡易検査法の開発に関する研究を行う。

#### ⑥研究事業の総合評価※

- ・ 新興・再興感染症については、国家の安心・安全対策としても、今後、対策を行うべき問題である。当該研究事業については、昨今話題となっている SARS、新型インフルエンザに関する研究を始め、近い将来克服されと考えられていたが再興が見られる結核等に関する研究をはじめ幅広い分野に関して、病態解明、予防、治療法の開発のみならず、行政が行う対策に資する課題など、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、国民の健康の安心・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。