

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：B型肝炎ウイルス再活性化に関与するウイルス・宿主要因の解明に基づく予防対策法の確立を目指す研究

2. 研究開発代表者：溝上 雅史

3. 研究開発の成果

・溝上雅史（研究開発代表者）

各種疾患群のB型肝炎再活性化例で、HBVゲノム配列と宿主遺伝子（HLA-DP アリル）の解析を行い、再活性化肝炎発症リスクの評価法を確立した。

・持田智（研究開発分担者）

B型既往感染例で免疫抑制療法中に血清HBV-DNA量が20 IU/mL以上になる頻度は累積3.2%であった。

・楠本茂（研究開発分担者）

HBV既往感染歴を有し、リツキシマブ併用化学療法例を対象とした多施設共同前方視的研究で月1回のHBV-DNAモニタリングによりHBV再活性化関連肝炎発症を予防出来ることを示した（論文化）。

・池田公史（研究開発分担者）

固形がんに対して化学療法を施行した389例で、HBs抗原陽性35例から再活性化を認めた症例は28.5%であり、HBs抗原陰性でHBs抗体/HBs抗体陽性344例から再活性化を認めた症例は2.0%であった。

・木村公則（研究開発分担者）

HBVワクチン投与による造血幹細胞移植後の再活性化予防の検討を開始し、追跡調査へ移行した。

・吉住朋晴（研究開発分担者）

生体肝移植後、B型肝炎感染予防を10ヶ月以上行い、肝機能がほぼ正常な症例19例に対し、B型肝炎ワクチンを毎月投与した。HLA-DPB1多型の検討では、ワクチン無効例と有効例で有意差を認めた。

・梅村武司（研究開発分担者）

再活性化肝炎の発症に関連するウイルス学的特徴について検討を行った。急性肝炎症例と比較して再活性化肝炎症例ではS領域に変異を認める割合が有意に高く、アミノ酸置換を伴う変異が多数であった。

・考藤達哉（研究開発分担者）

抗がん剤治療経過中に、HBVDNAが陽性化し、核酸アナログ投与なしでHBVDNAが陰性化した症例の血清中の液性因子を網羅的に測定した。ALT正常かつHBDNA陽性時期に特定のケモカインが上昇していた。

・是永匡紹（研究開発分担者）

HCVに対するIFN free治療が開始された182例中 HBsAg陽性 or HBc/HBs抗体陽性36例のHBVDNAを治療前、4週目で計測したところ、HBsAg陽性1例でHBVDNA上昇が確認され。

・大隈和（研究開発分担者）

国内献血由来Genotype A～D別HBs抗原陽性検体希釈系列参照パネルを整備することとした。この参照パネルを用いることでキット間の性能の差がより明瞭になり、本検査系の標準化が進むと考えられる。

・内田茂治（研究開発分担者）

個別核酸増幅検査でHBV-DNA陽性の献血者を対象に、自然経過のHBV-DNA陽転化例の解析を行った。自然経過におけるHBV-DNA陽転化は、男性、HBs抗体値低値、遺伝子型Bで高い傾向が認められた。

・宮寺浩子（研究開発分担者）

主要なDPA1-DPB1ハプロタイプを対象に、DPアリル産物が結合するHBV抗原ペプチド領域を探索した。その結果、各HLA-DPアリル産物が特異的に結合するHBV抗原ペプチド領域を複数箇所同定した。

4. その他

該当なし