

**研究拠点形成事業
平成 26 年度 実施計画書**

B. アジア・アフリカ学術基盤形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関:	金沢大学
(中国) 拠点機関:	四川大学
(ベトナム) 拠点機関:	ハノイ医科大学
(モンゴル) 拠点機関:	モンゴル国立大学

2. 研究交流課題名

(和文): 東アジア地域における B 型肝炎ウイルス関連肝疾患の撲滅を目指した医学系人材の育成

(交流分野: ウイルス学)

(英文): Development of human resources of medical science aiming to eradicate hepatitis B virus-related liver diseases in East Asia

(交流分野: virology)

研究交流課題に係るホームページ: 現在作成中

3. 採用期間

平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

(1 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関: 金沢大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名): 金沢大学・学長・山崎光悦

コーディネーター (所属部局・職・氏名): 金沢大学・医薬保健研究域・教授・金子周一

協力機関: 福井大学

事務組織: 金沢大学研究推進部研究推進課学術調整係

相手国側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名: 中華人民共和国

拠点機関: (英文) Sichuan University

(和文) 四川大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名): (英文) Department of Infectious Disease, West China Hospital, Professor, HONG Tang

協力機関：(英文) なし
(和文)

(2) 国名：ベトナム社会主義共和国

拠点機関：(英文) Hanoi Medical University
(和文) ハノイ医科大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Center for Gene and Protein Research,
Professor and Director, VAN Thanh

協力機関：(英文) Hai Phong Medical University
(和文) ハイフォン医科大学

(3) 国名：モンゴル国

拠点機関：(英文) National University of Mongolia
(和文) モンゴル国立大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) School of Biology and Biotechnology,
Professor, OYUNSUREN Tsendsuren

協力機関：(英文) なし
(和文)

5. 全期間を通じた研究交流目標

B型肝炎ウイルス（以下 HBV）は、正常肝への持続感染により、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌を引き起こす。世界人口 68 億人の 5%に相当する約 3 億 5 千万人が HBV に感染していると推定されている。HBV 感染者数は、アジア・太平洋地区において約 2 億 5 千万人と最多であり、これは全感染者の約 70%に相当する。我が国の HBV 感染率は 1.4%と比較的低率であるものの、中国、ベトナム、モンゴルにおける HBV 感染率はいずれも 8-25%と極めて高く、アジア地域の HBV 感染制御は HBV 関連肝疾患死の抑制に極めて重要である。HBV の感染制御には、各国の蔓延 HBV 遺伝子型、使用可能な抗ウイルス薬の種類、ワクチンによる予防対策などの臨床疫学データの収集とそれをベースとした抗ウイルス薬耐性機序や、HBV による発癌機序の解明が不可欠である。これを、4 か国が参画する「東アジア肝炎ネットワーク」を通じて実践する。日本側コーディネーターである金子のグループは、福井大学と共同で cDNA マイクロアレイ法を用いた B 型慢性肝疾患の病態解析、HBV 発癌マウスモデルを用いた HBV 発癌機序の解明、肝癌免疫治療の開発に取り組み、優れた業績を有する。金沢大学は、脳・肝インターフェースメディシン研究センターを設置し、肝臓を中心とした研究拠点形成を進めている。さらに、がん進展制御研究所が「がんの転移・薬剤耐性に関わる共同利用・共同研究拠点」に認定されており、HBV に起因するがん研究との連携・展開が期待できる。本事業では、このように HBV に関する基礎・臨床研究において優れた実績を有する金沢大学が中心となり、HBV 感染蔓延国である中国、ベトナム

ム、モンゴルの各拠点機関と東アジア肝炎ネットワークを構築して共同研究を推進し、HBV 関連肝疾患の病態解明と疾病撲滅を目指す。同時にこの先進的な研究・診断・治療に関する国際研究プラットフォームから、次世代の若手研究者、リーダーを育成し、アジア地域における HBV 関連肝疾患の抑制に持続的に貢献する。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

平成 26 年度から開始

7. 平成 26 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

各国参加機関の責任者を中心に、運営協議会を設置し、3 年間にわたる本事業の具体的計画の立案、課題整理を行う。ベトナム、ハノイで開催予定の国際シンポジウムと同時に開催する。

<学術的観点>

ベトナム、ハノイ医科大学において国際シンポジウムを開催し、B 型慢性肝炎をめぐる各国の現状に関して理解を深める。このシンポジウムには、本事業に関わる各国全ての研究者の参加を予定する。このセミナーでは以下の点を中心に各国の状況を報告する。1. B 型慢性肝炎患者数、2. 蔓延 HBV の遺伝子型、3. 他ウイルスの合併頻度、4. B 型慢性肝炎患者の予後、5. B 型慢性肝炎に対する標準治療とその治療効果、6. 核酸アナログ製剤に対する薬剤耐性ウイルスの出現状況、7. HBV ワクチンの浸透度・有効度。これらの項目に関して情報交換を行う。

<若手研究者育成>

日本側拠点機関である金沢大学にて若手研究者の育成を目指した若手医師・研究者ワークショップを開催する。参加対象は各国の若手研究者はもちろんのこと、研究経験の少ない若手医師も含む。さらに金沢大学以外の日本の若手医師、研究者、留学生の参加も図り、国際交流を促す。一般的な分子生物学的手法、HBV のウイルス学、疫学さらに HBV 関連肝疾患の診断、治療法と基礎から臨床までの幅広い分野の理解を深めるために、講義を中心に行う。さらに B 型慢性肝炎、肝硬変、肝癌の診断、治療などの臨床肝臓病学に関して理解を深める。さらに、金沢大学の有する先進的な解析機器の見学、病院での HBV 関連肝疾患の診療見学、意見交換を行い、交流を図る。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本事業のホームページを作成し、事業の内容・目的に関して情報発信を行う。

8. 平成26年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成26年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) 東アジア地域における B 型肝炎ウイルス感染の現状調査 (英文) The survey of Hepatitis B Virus (HBV) Infection in an Eastern Asia Region				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 金子周一・金沢大学・医薬保健研究域・教授 (英文) KANEKO Shuichi, Kanazawa University, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Science, Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) 1. HONG, Tang, Sichuan University, Department of Infectious Disease, West China Hospital, Professor 2. VAN Thanh, Hanoi Medical University, Center for Gene and Protein Research, Professor and Director 3. OYUNSUREN Tsendsuren, National University of Mongolia, School of Biology and Biotechnology, Professor				
参加者数	日本側参加者数	5名			
	(中国)側参加者数	5名			
	(ベトナム)側参加者数	10名			
	(モンゴル)側参加者数	5名			
26年度の 研究交流活動 計画	本年度開催の国際シンポジウムに向けて、事前に以下の事項に関して各国の状況の調査を行い、同シンポジウムにて発表を行う。 1. 推定感染者数 2. 蔓延遺伝子型 3. HBV ワクチンの接種の状況とその効果 4. HBV 以外のウイルス (C 型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルスなど) への共感染の現況 5. HBV に対する抗ウイルス療法の現況と問題点				
26年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	各国における HBV 関連肝疾患の現況を相互に理解し、各国のもつ特徴的な HBV 感染対策を共有することで、各国における HBV 感染対策の推進が期待される。特に本邦においてその導入に関して長年議論がなされている HBV に対する universal vaccination に関しては、今回参加国中日本以外の全ての国において既に導入されているため、本邦での導入を考慮した際、強力な指針が得られることが期待される。				

整理番号	R-2	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 28 年度
研究課題名	(和文) B 型肝炎ウイルス抗ウイルス薬耐性機序の解明				
	(英文) Investigation of the Mechanism of Drug Resistance to anti-HBV Agents				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 金子周一・金沢大学・医薬保健研究域・教授				
	(英文) KANEKO Shuichi, Kanazawa University, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Science, Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) 1. HONG, Tang, Sichuan University, Department of Infectious Disease, West China Hospital, Professor 2. VAN Thanh, Hanoi Medical University, Center for Gene and Protein Research, Professor and Director 3. OYUNSUREN Tsendsuren, National University of Mongolia, School of Biology and Biotechnology, Professor				
参加者数	日本側参加者数	10名			
	(中国)側参加者数	5名			
	(ベトナム)側参加者数	10名			
	(モンゴル)側参加者数	5名			
26年度の 研究交流活動 計画	<p>参加各国において、抗ウイルス療法がなされている HBV 感染患者で、薬剤耐性ウイルスが出現した患者を対象に、その血清を日本の拠点機関である金沢大学へ収集し、その HBV 配列の解析を行う。</p> <p>本年度は、参加各国の拠点機関、協力機関において本研究のための倫理委員会での審査を行う。また血清の収集体制を確立する。</p> <p>日本の拠点機関では HBV 配列解析の条件設定を行う。</p>				
26年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>今回参加各国では、HBV 関連肝疾患に対して異なった抗ウイルス薬が選択されている。また蔓延している HBV 遺伝子型も異なっているため、抗ウイルス効果や薬剤耐性機序も異なっている可能性が考えられる。次年度以降日本の拠点である金沢大学には HBV の配列解析を一括で解析することを予定しており、平成 26 年度、その体制整備を行うことで、平成 27 年度以降の解析が可能となることが期待される。</p>				

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 28 年度
研究課題名	(和文) B 型肝炎ウイルス発癌による肝発癌機序の解明				
	(英文) Investigation of the Mechanism of Hepatocellular Carcinoma induced by HBV				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 金子周一・金沢大学・医薬保健研究域・教授				
	(英文) KANEKO Shuichi, Kanazawa University, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Science, Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) 1. HONG, Tang, Sichuan University, Department of Infectious Disease, West China Hospital, Professor 2. VAN Thanh, Hanoi Medical University, Center for Gene and Protein Research, Professor and Director 3. OYUNSUREN Tsendsuren, National University of Mongolia, School of Biology and Biotechnology, Professor				
参加者数	日本側参加者数	10 名			
	(中国) 側参加者数	5 名			
	(ベトナム) 側参加者数	10 名			
	(モンゴル) 側参加者数	5 名			
26 年度の 研究交流活動 計画	<p>参加各国において、HBV 感染患者で、無症候性キャリア、慢性肝炎、肝硬変、さらに肝癌などの様々な病期の患者の血液、肝組織を日本の拠点機関である金沢大学へ収集し、マイクロアレイ法による網羅的な遺伝子発現解析を行う。</p> <p>本年度は、参加各国の拠点機関、協力機関において本研究のための倫理委員会での審査を行う。また血液、肝組織の収集体制を確立する。</p> <p>日本の拠点機関ではマイクロアレイ法の条件設定を行う。</p>				
26 年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>肝癌を合併する HBV 感染者と合併しない HBV 感染者の末梢血リンパ球や肝組織中の遺伝子発現を解析比較することで、HBV による発癌に関わる遺伝子群が抽出可能となることが期待され、最終的にはマウス発癌モデルでの検証を行う予定である。</p> <p>平成 26 年度、血清や肝組織などの収集体制を確立することで、平成 27 年度以降の解析が可能となることが期待される。</p>				

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 東アジア B 型肝炎ウイルス国際シンポジウム
	(英文) International Symposium on Hepatitis B Virus in a Eastern Asia Region
開催期間	平成 26 年 7 月 (4 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) ベトナム、ハノイ、ハノイ医科大学
	(英文) Vietnam, Hanoi, Hanoi Medical University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 金子周一・金沢大学・医薬保健研究域・教授
	(英文) KANEKO Shuichi, Kanazawa University, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Science, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) VAN Thanh, Hanoi Medical University, Center for Gene and Protein Research, Professor and Director

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (ベトナム)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	10/ 40
	B.	0
中国 〈人／人日〉	A.	5/ 20
	B.	0
ベトナム 〈人／人日〉	A.	14/ 56
	B.	20
モンゴル 〈人／人日〉	A.	5/ 20
	B.	0
合計 〈人／人日〉	A.	34/ 136
	B.	20

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>1. 参加各国の HBV 関連肝疾患に関して主に以下の点に関して情報交換を行う。1. B 型慢性肝炎患者数、2. 蔓延 HBV の遺伝子型、3. 他ウイルスの合併頻度、4. B 型慢性肝炎患者の予後、5. B 型慢性肝炎に対する標準治療とその治療効果、6. 核酸アナログ製剤に対する薬剤耐性ウイルスの出現状況、7. HBV ワクチンの浸透度・有効度。8. HBV トランスジェニックマウス発癌モデル。これらの項目に関して情報交換を行う。</p> <p>2. 運営協議会を設置・開催し、3 年間にわたる本事業の具体的計画の立案、課題整理を行う。</p>		
期待される成果	<p>1. 各国の有する HBV 関連肝疾患に関する各種問題点が明らかになり、情報の共有が期待される</p> <p>2. 運営協議会の設置・開催により、3 年間の本事業の円滑な運営が期待される。</p>		
セミナーの運営組織	<p>金沢大学医薬保健系事務部 金沢大学附属病院消化器内科 ハノイ医科大学遺伝子蛋白研究部門</p>		
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	内容	金額
		外国旅費	3,700,000 円
		外国旅費：謝金などに係る消費税	320,000 円
		国内（ベトナム）旅費	300,000 円
		その他経費	300,000 円
		合計	4,620,000 円
	中国側	内容	金額
	ベトナム側	内容	金額
	モンゴル	内容	金額

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 肝疾患・分子生物学セミナー
	(英文) Seminar for Liver Disease and Molecular Biology
開催期間	平成 27 年 1 月 (4 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、金沢、金沢大学
	(英文) Japan, Kanazawa, Kanazawa University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 金子周一・金沢大学・医薬保健研究域・教授
	(英文) KANEKO Shuichi, Kanazawa University, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Science, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)
日本 〈人／人日〉	A.	10/ 40
	B.	10
中国 〈人／人日〉	A.	5/ 20
	B.	0
ベトナム 〈人／人日〉	A.	5/ 20
	B.	0
モンゴル 〈人／人日〉	A.	4/ 16
	B.	0
合計 〈人／人日〉	A.	24/ 96
	B.	10

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>若手研究者の育成を目指した若手医師・研究者ワークショップを開催する。参加対象は各国の若手研究者はもちろんのこと、研究経験の少ない若手医師も含む。さらに金沢大学以外の日本の若手医師、研究者、留学生の参加も図り、国際交流を促す。一般的な分子生物学的手法、HBVのウイルス学、疫学さらにHBV関連肝疾患の診断、治療法と基礎から臨床までの幅広い分野の理解を深めるために、講義を中心に行う。さらにB型慢性肝炎、肝硬変、肝癌の診断、治療などの臨床肝臓病学に関して理解を深める。さらに、金沢大学の有する先進的な解析機器の見学、病院でのHBV関連肝疾患の診療見学、意見交換を行い、交流を図る。</p>		
期待される成果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 本セミナーに参加することで、上述のごとく、臨床・基礎肝臓病学から、一般的な分子生物学的手法を学ぶことが期待される。 2. 若手研究者間の国際的なネットワークが構築されることが期待される。 		
セミナーの運営組織	<p>金沢大学医薬保健系事務部 金沢大学附属病院消化器内科</p>		
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	<p>内容</p> <p>その他経費</p> <p>外国経費</p> <p>外国旅費：謝金などに係る消費税</p> <p>合計</p>	<p>金額</p> <p>180,000 円</p> <p>1,000,000 円</p> <p>100,000 円</p> <p>1,280,000 円</p>
	中国側	内容	金額
	ベトナム側	内容	金額
	モンゴル	内容	金額

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣時期	用務・目的等
金沢大学がん 進展制御研究 所・教授・善岡 克次	モンゴル、ウ ランバート ル、モンゴル 国立大学	平成 27 年 1 月頃	共同研究打ち合わせ
金沢大学医薬 保健研究域・助 教・島上哲朗	モンゴル、ウ ランバート ル、モンゴル 国立大学	平成 27 年 1 月頃	共同研究打ち合わせ
金沢大学医薬 保健研究域・准 教授・大石尚毅	モンゴル、ウ ランバート ル、モンゴル 国立大学	平成 27 年 1 月頃	共同研究打ち合わせ
金沢大学医薬 保健研究域・名 誉教授・村上清 史	モンゴル、ウ ランバート ル、モンゴル 国立大学	平成 27 年 1 月頃	共同研究打ち合わせ

9. 平成26年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	日本 <人/人日>	中国 <人/人日>	ベトナム <人/人日>	モンゴル <人/人日>	合計 <人/人日>
日本 <人/人日>		0/0	10/40	4/20	14/60
中国 <人/人日>	5/20		5/20	0/0	10/40
ベトナム <人/人日>	5/20	0/0		0/0	5/20
モンゴル <人/人日>	4/16	0/0	5/20		9/36
合計 <人/人日>	14/56	0/0	20/80	4/20	38/156

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

9-2 国内での交流計画

10/40<人/人日>

10. 平成26年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	300,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	5,200,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	0	
	その他の経費	780,000	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	520,000	
	計	6,800,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		680,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		7,480,000	