

肝炎研究10カ年戦略

平成23年12月26日策定

平成28年12月2日改正

肝炎治療戦略会議

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、ウイルス性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、平成23年度から平成25年度の3年間に、「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）」においても研究が行われた。B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、平成24年度からは「B型肝炎創薬実用化等研究事業」が開始された。

平成26年度からは、肝炎に関する行政・疫学研究を推進する「肝炎等克服政策研究事業」と肝炎に関する基礎・臨床研究やB型肝炎創薬研究等を推進する「肝炎等克服実用化研究事業」の2つに大別化され、平成27年度からは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、AMEDという）の創設に伴い、「肝炎等克服実用化研究事業」については、AMEDで実施されることとなり、現在も継続している。

- 平成20年6月、国内の肝炎研究の専門家が集まり、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。以後、厚生労働省としてはこれを受けて、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はじめとした肝疾患の研究の充実・強化に取り組んできたところである。

さらに、肝炎研究7カ年戦略の中間年に当たる平成23年度に戦略見直しの検討を行った結果、平成24年度を初年度とする新たな「肝炎研究10カ年戦略」が取りまとめられ、同年度以降、戦略の目標の達成を目指し、研究を進めてきた。

- 「肝炎対策基本法」に基づき、平成 23 年 5 月に告示された「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」が平成 28 年 6 月に改正された。この改正後の指針においても、肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進する必要があるとされ、特に B 型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進することが明記された。
- これらの経緯を踏まえ、肝炎研究 10 カ年戦略の中間年に当たる平成 28 年度に必要な見直しを行ったものである。

1. 研究の現状及び課題

(1) 臨床研究

①B 型肝炎

インターフェロン^{※1}による VR (Virological Response)^{※2} 率は約 20～30%、HBs 抗原^{※3}陰性化率は 5 年後約 6 %、10 年後約 15% であり、インターフェロンによる治療効果が期待し難い症例では、ウイルス増殖持続抑制目的の核酸アナログ製剤^{※4}の継続投与治療が行われている。

しかし、この核酸アナログ製剤は長期間投与する必要があり、その場合、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や、副作用としての腎障害や骨障害等が問題となっている。

ウイルスを完全に排除する治療法がなく、新規治療法・治療薬の開発が求められている。

②C 型肝炎

直接作用型抗ウイルス薬^{※5}の登場により、治療効果が飛躍的に上昇し、インターフェロン治療においても、プロテアーゼ阻害剤^{※6}を含む 3 剤併用療法では、難治症例である 1b 型^{※7}の高ウイルス量症例でも約 70～90% の高い SVR (Sustained Virological Response)^{※8} 率が得られるようになった。また、IL28B の遺伝子多型^{※9}が C 型慢性肝炎患者のインターフェロン治療効果の予測に有用であることが明らかとなった。

さらに、平成 26 年 9 月より経口薬によるインターフェロンフリー治療^{※10}が慢性肝炎や代償性肝硬変^{※11}に保険適用となり、ウイルスの型によらず 90% 以上の SVR 率が得られ、インターフェロン治療に不適格・不耐容や無効・再燃例に対しても広く治療が行えるようになった。

しかし、インターフェロンフリー治療については、治療が不成功になると強力な薬

剤耐性を生じることがあり、治療方針の決定には十分な配慮が必要で、不成功例に対する再治療の効果は十分な根拠がないのが現状である。さらに、治療後の長期予後、とりわけ肝発がんや、治療中・治療後におけるB型肝炎ウイルスの再活性化^{※12}等の新たな課題がある。

また、C型肝炎による非代償性肝硬変^{※13}に対して薬事承認された抗ウイルス療法がないことも課題である。

③肝硬変

肝硬変に関しては、線維化を改善させる根本的な治療はなく、特に、非代償性肝硬変の多くの症例で、肝庇護療法^{※14}や食道静脈瘤等への対処など対症療法が主体となっていることから、新たな病態改善に資する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^{※15}や手術により、局所の治療成績は良いものの、ウイルスそのものは残存していることや背景の慢性肝炎・肝硬変のために、肝がんの再発率は高いこともあり、肝がん全体では5年生存率は約30～40%にとどまっている。このため、発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。

(2) 基礎研究

B型肝炎ウイルスにおいては、感染培養系や感染動物モデルは作製されたものの、より安定化した系が必要とされている。また、NTCP^{※16}がレセプター^{※17}の一つであることが明らかとなったが、感染機構・複製機構は未だ十分には解明されていない。

C型肝炎ウイルス増殖系の感染培養細胞^{※18}や感染動物モデル等を用いて、C型肝炎ウイルスの感染機構・複製機構の解明が進み、直接作用型抗ウイルス薬の開発につながったが、さらなる臨床応用に向けて、研究を実施している。

肝線維化^{※19}の機序については、肝星細胞^{※20}の活性化が関与していることは明らかとなったが、肝硬変治療薬の開発に向けて更なる機序の解明のための基礎研究が必要である。

肝発がんについては、繰り返す炎症、壊死、再生による様々な異常が蓄積すること以外にも様々な発がん原因が考えられており、十分な機序の解明には至っていない。

(3) 疫学研究

疫学研究としては、全国規模での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。

肝炎ウイルスの感染原因は特定されないことが多く、新たな感染拡大を予防するためにも、その実態を把握するための疫学研究の推進が重要である。

(4) 行政研究

肝炎総合対策の推進に当たっては、特に、利便性に配慮した検査体制の整備、肝炎ウイルス陽性者に対するフォローアップ体制の構築、肝炎に係る医療・相談体制、肝炎患者等に対する偏見・差別への具体的な対応策や就労支援、肝炎患者の実態把握等が課題となっており、これらの課題解決に資する行政研究の推進が求められている。

2. 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、VR率の改善、及びHBs抗原の消失を目指した新規治療法の開発や核酸アナログ製剤を安全に中止する方法の開発等に向けた研究を行う。再活性化については、その発生リスクに応じた適切な検査内容や実施頻度等のフォローアップの方法を研究する必要がある。

C型肝炎については、インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性や治療後の長期予後、とりわけ肝発がんに関する研究や非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究は重要かつ緊急の課題であり、解決に向けた研究を推進していく。

肝硬変については、肝線維化機序を解明し、治療に結びつける研究や再生医療を利用した病態改善に資する治療法、また、腹水や肝性脳症などの合併症対策を含めたQOL_{※21}改善に資する治療法の開発を考慮した研究を行う。

肝がんについては、肝発がん機構の解明に加え、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知等のための検査法・診断法の開発に関する研究を行う。

また、経口感染するウイルス性肝炎に関する研究を継続し、さらには、NAFLD_{※22}は有病率_{※23}も高く、肝がん全体の中で非ウイルス性肝がんの占める割合が増加している背景から、NAFLD/NASH_{※24}の病態解明や治療等に関する研究を従来より積極的に進める必要がある。

(2) 基礎研究

より安定したウイルス培養細胞系及び感染動物モデルの開発を目指した研究を行いつつ、それらを用いて、肝炎ウイルスの感染機構や複製機構、さらには感染後の各病態発現及び病態進行に関わる機序の解明に関する研究を進める。

新規感染や感染拡大の防止につながるC型肝炎ウイルスに対するワクチンの開発に資する研究も必要である。

肝硬変の治療薬・治療法の開発のためにも、肝線維化機序の解明のための研究をさらに進めていく必要がある。

また、新たな技術（ヒト iPS 細胞※25、骨髓幹細胞※26、脂肪細胞由来幹細胞、肝細胞増殖因子（HGF）※27、ジェノミクス解析※28 等）を活用し、肝炎、肝硬変及び肝がんの研究を推進していく。

（3）B型肝炎創薬実用化研究

B型肝炎はC型肝炎と比較してインターフェロン治療の成績が低く、また、核酸アナログ製剤はごく一部の症例を除いて継続的に投与する必要があり、継続投与により薬剤耐性が出現することも問題となっている。

このような状況を踏まえ、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指して、平成24年度からB型肝炎の創薬につながる研究を開始した。

これまでに、B型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られている。

今後、更なる安定した実験系の確立や感染・複製機構の解明に向けた基礎研究、治療薬としての実用化に向けた臨床研究、ゲノム※29 や免疫系に関連する新規治療法の開発等を総合的に推進する必要がある。

（4）疫学研究

肝炎対策の推進につなげるため、感染者数や患者数の実態を明確にするための全国規模の研究を継続的に行う。また、ウイルス性肝炎の長期経過・予後調査に関する全国規模の研究も継続的に行う。とりわけ、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」において、肝硬変又は肝がんへの移行を減らすことが施策の目標とされたことを踏まえ、肝硬変の罹患者数※30 や重症度別の予後等に関する全国規模でのデータを把握する研究や新規感染者に関する調査研究を行う。

（5）行政研究

肝炎対策を効果的に推進するため、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」に基づき、感染予防や偏見・差別の防止、医療・相談体制、肝炎ウイルス検査体制、陽性者フォローアップ体制、就労支援、肝炎患者の実態把握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。

3. 具体的な研究課題

(1) 臨床研究

①B型肝炎

- ・HBs 抗原の消失や核酸アナログ製剤の安全な中止等に係る治療法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型肝炎における病態解明と新規逆転写酵素阻害剤による治療に関する研究
- ・B型肝炎ウイルスの再活性化の実態解明やリスクに応じた対策法の確立等に関する研究
- ・病態発現や病態進展に影響を及ぼす因子の研究
- ・肝移植後のB型肝炎再発に対する治療方法に関する研究

②C型肝炎

- ・C型肝炎に対する最新の治療法（治療薬、治療期間など）を含めた治療の標準化に資する研究
- ・インターフェロンフリー治療に対する薬剤耐性に関する研究
- ・肝発がんをはじめとするインターフェロンフリー治療後の病態変化及び経過に関する研究
- ・非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法に関する研究
- ・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

③肝硬変

- ・肝硬変の病態やQOL 改善に資する治療薬・治療法の開発に関する研究
- ・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

④肝がん

- ・肝発がんや再発に寄与する因子に関する研究
- ・肝発がんや再発の診断や予知等のための診断法・検査法の開発に関する研究
- ・肝発がんや再発の予防薬・予防法の開発に関する研究

⑤その他

- ・経口感染によるウイルス性肝炎の発生動向や予防・治療に関する研究
- ・E型肝炎の慢性化機序の解明に関する研究
- ・NAFLD/NASH の病態解明や治療等に関する研究

(2) 基礎研究

- ・安定化したC型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデルの開発に関する研究
- ・C型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構及び病態発現機序等に関する研究
- ・肝線維化機序の解明に関する研究
- ・肝発がん機序の解明に関する研究
- ・SVR後の病態変化に係る分子機構に関する研究
- ・新たな技術（ヒトiPS細胞、骨髓幹細胞、脂肪細胞由来幹細胞、肝細胞増殖因子（HGF）、ジェノミクス解析等）を、肝炎、肝硬変及び肝がん研究へ活用した研究
- ・C型肝炎ウイルスの中和抗体及びワクチン開発に関する研究

(3) B型肝炎創薬実用化研究

①化合物の探索

- ・既存薬剤やその周辺化合物の探索による新薬開発に関する研究
- ・新規候補化合物等のスクリーニングに関する研究

②ウイルス因子の解析に関する研究

- ・B型肝炎ウイルスの感染機構や複製機構の解明に関するウイルス因子の研究
- ・標的物質の探索・構造解析に関する研究
- ・ウイルス糖鎖^{※31}に関する研究

③宿主因子の解析に関する研究

- ・自然免疫系^{※32}の解析とそれを応用した免疫療法の開発に関する研究
- ・B型肝炎ウイルスの感染機構、複製機構及び病原性発現に関与する宿主因子の研究
- ・ゲノム解析に関する研究

④B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発に関する研究

- ・持続感染を再現する効率的な培養細胞系の開発に関する研究
- ・持続感染小動物モデルの開発に関する研究

⑤B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究

- ・B型肝炎ウイルスの排除を可能とする治療法の開発に関する研究

(4) 痘学研究

- ・抗ウイルス治療後も含めたウイルス性肝炎に関する長期経過・予後調査に関する全国規模の研究
- ・ウイルス性肝炎患者の肝臓関連死亡に関する研究
- ・肝炎ウイルス感染者数やウイルス性肝炎患者数の実態把握に関する全国規模の研究
- ・肝硬変の罹患者数や重症度別の予後等に関する全国規模の研究
- ・肝炎ウイルスへの新たな感染の発生防止に資する研究

(5) 行政研究

- ・肝炎ウイルス検査受検促進及び検査結果が陽性である者への効率的なフォローアップに関する研究
- ・医療機関において行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明及び情報提供の確実な実施に関する研究
- ・地域における病診連携の推進に資する研究
- ・職域における肝炎患者等に対する望ましい配慮の在り方に関する研究
- ・肝硬変、肝がん等の病態別の実態を把握するための研究
- ・肝炎患者等に対する偏見や差別並びにその被害の防止に資する研究
- ・B型肝炎母子感染予防対策の実施状況等の実態把握や効果検証に関する研究
- ・地域や職域等での肝炎ウイルス検査や検査後の受診状況等の実態把握と今後の在り方に関する研究
- ・肝炎について理解を深めるための普及啓発方法に関する研究

4. 戦略の目標

平成33年度までに、前述の各研究課題に取り組み、以下のような研究成果目標の達成を目指す。

- ・臨床研究；
B型肝炎：ウイルス排除を可能とする治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
C型肝炎：薬剤耐性ウイルスに効果のある治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
肝硬変：線維化の改善に資する治療薬・治療法を開発し、
臨床試験・臨床応用につなげる
肝がん：肝発がん、再発を予防する治療薬・治療法や予知する検査法・診断法を開発し、臨床試験・臨床応用につなげる
- ・基礎研究；
各領域で基礎研究を推進し、臨床応用に資する成果を獲得する
- ・疫学研究；
肝炎総合対策に係る施策の企画、立案に資する基礎データを獲得する
- ・行政研究；
肝炎総合対策の推進に資する成果を獲得する

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) 抗ウイルス療法による 5 年後の B 型肝炎の HBs 抗原陰性化率を、現状の約 6 % から 約 8 % まで改善、
- (2) C 型慢性肝炎、代償性肝硬変における SVR 率を現状の約 90% 以上から約 95~100% まで改善、
- (3) 非代償性肝硬変 (Child-Pugh C) における 50% 生存期間^{※33} を現状の約 18 ヶ月から 約 24 ヶ月まで改善、
- (4) 肝硬変からの肝発がん率を、B 型肝硬変では現状の年率約 3 % から約 2 % まで、 C 型肝硬変では現状の年率約 5 ~ 8 % から 3 ~ 5 % まで改善、

を目指す。

5. 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

本戦略に掲げた課題の研究に着実に対応していくために、肝炎等克服政策研究費及び 肝炎等克服実用化研究費等の肝炎に係る研究費の充実を図る必要がある。

(2) 研究の実施体制と情報発信

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、効率的な研究を進め、早期に研究成果が認められるよう体制を整備する必要がある。

平成 27 年度より医療分野の技術開発に関する実用化研究については、AMED に研究費及び研究情報を集約し、基礎段階から実用化まで一貫して推進している。一方、疫学研究や行政的課題に対応する研究は、従来通り、厚生労働省が中心となり、課題の解決に向けて推進している。

このような体制の中、効率的な研究を進めるために、国立感染症研究所は、ウイルス性肝炎研究の基盤整備や若手研究者の育成を図り、国立国際医療研究センターは、治験や臨床研究の推進、情報発信や人材育成による医療の均てん化を図る。

これらの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こととする。

(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や外国への日本人研究者の派遣等の人的な交流に加え、国外に向けた研究成果の発信や国外において実施されている研究等に関する情報の積極的な取得等の知的交流を活発に行うことが重要である。

6. 戦略の評価と見直し

本戦略は、平成 24 年度から 10 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、このたび、研究の進捗状況を評価し、戦略の見直しを行った。平成 33 年度には、目標の達成状況を評価して、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 VR (Virological Response) : B型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。HBe抗原陽性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で、HBe抗原が陰性化することに加えて、血中HBV-DNA量が 10^5 copies/ml未満に低下した例を、HBe抗原陰性例に対するインターフェロン治療では、治療終了後24週経過した時点で 10^4 copies/ml未満に低下した例をVR例という。
- ※3 HBs抗原：B型肝炎ウイルスの芯を被っている殻の部分で、これが陽性であれば現在B型肝炎ウイルスに感染していることを示す。
- ※4 核酸アナログ製剤：ウイルス増殖のための過程（＝逆転写）を阻止することによって、ウイルス増殖を抑制する薬剤。エンテカビルやテノホビルなどがある。
- ※5 直接作用型抗ウイルス薬：C型肝炎ウイルスが増殖する時に必要なウイルスの酵素の働きを直接抑えて、ウイルスの増殖を抑制する経口薬。
- ※6 プロテアーゼ阻害剤：直接作用型抗ウイルス薬の一つ。ウイルスの増殖に重要な役割を果たすウイルス遺伝子の非構造タンパクである NS3-4A プロテアーゼを阻害することにより、ウイルス増殖を阻害する薬剤。シメプレビルやバニプレビルなどがある。
- ※7 1 b 型：C型肝炎ウイルスの遺伝子型の一種で、日本人の感染者で一番多いとされる。高ウイルス量の場合、他の遺伝子型と比較してインターフェロン治療が効きにくい。
- ※8 SVR (Sustained Virological Response) : C型肝炎に対する抗ウイルス治療時の効果判定基準のひとつ。抗ウイルス治療終了後24週経過した時点で血中HCV-RNAが陰性化した例をSVR24という。
- ※9 IL28B の遺伝子多型：19番染色体の IL28B 遺伝子周辺を構成している DNA の配列の個体差がC型慢性肝疾患患者におけるペグインターフェロン及びリバビリン併用療法における治療効果に極めて強く関連する。
- ※10 インターフェロンフリー治療：C型慢性肝疾患において、従来のインターフェロンを使用しない直接作用型抗ウイルス薬のみで治療する治療法の総称。
- ※11 代償性肝硬変：肝硬変は、病理組織学的に定義された疾患概念で肝線維化等を生じることで成立する。肝機能がよく保たれており、臨床症状がほとんどない時期の肝硬変のこと。
- ※12 B型肝炎ウイルスの再活性化：B型肝炎ウイルスの既往感染者（臨床的には治癒の状態）が免疫を抑制する治療等を受けた場合に、B型肝炎ウイルスが増殖して肝炎を起こすこと。
- ※13 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、肝性脳症、黄疸、腹水、浮腫、出血傾向など、肝不全に起因する症状が出現する時期の肝硬変のこと。
- ※14 肝庇護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。
- ※15 ラジオ波焼灼療法：局所温熱療法の一種。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。

- ※16 NTCP : sodium taurocholate cotransporting polypeptide の略語。B型肝炎ウイルスの感染受容体として報告された。
- ※17 レセプター：受容体のこと。ウイルス感染を起こす際の生体側分子。
- ※18 培養細胞：人為的に生体外で培養されている細胞。
- ※19 肝線維化：肝炎に伴う肝細胞脱落部に線維が増生するもので、進行すると肝硬変になる。
- ※20 肝星細胞：肝臓の Disse 腔に存在し、ビタミン A を含有する脂肪滴を持っている。肝臓が障害を受けると肝星細胞が活性化し、コラーゲン線維を過剰に産生する。
- ※21 QOL : quality of life の略語。「生活の質」と訳されることが多い。身体的、精神的、社会的等に満足できる豊かな生活がおくれること。
- ※22 NAFLD : nonalcoholic fatty liver disease の略語。非アルコール性脂肪性肝疾患のこと。飲酒歴はないがアルコール性肝障害に類似した脂肪性肝障害を認める症例。
- ※23 有病率：ある時点で、特定の疾病を有している人数をある地域における割合で示したもの。
- ※24 NASH : nonalcoholic steatohepatitis の略語。非アルコール性脂肪肝炎のこと。病歴で明らかな飲酒歴がなく、肝組織で壊死・炎症や線維化を伴う脂肪性肝炎を認める症例。
- ※25 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。
- ※26 幹細胞：Stem cell（ステム セル）。ある細胞に変化するように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で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。
- ※27 肝細胞増殖因子（HGF）：肝臓の再生を促す物質。
- ※28 ジェノミクス解析：遺伝子情報をシステムティックに解析する手法。
- ※29 ゲノム：全ての核酸上にある遺伝情報のこと。
- ※30 罹患者数：対象とする集団から、一定の期間に、新たに疾患を患ったと診断された数。
- ※31 糖鎖：細胞表面についているアンテナのようなもので、ウイルス等異物の認識などの情報を細胞間でやりとりすることで、生体の免疫機能の重要な役割を果たしているもの。
- ※32 自然免疫系：生まれつき持っている免疫系。病原体が侵入した際の初期の生体防御システム。
- ※33 50%生存期間：ある疾病で、生存率が 50%になるまでの期間。