

# 新型インフルエンザ等対策に関する 調査研究について

平成26年11月7日

## <当資料について>

当資料は、新型インフルエンザ等対策政府行動計画の未発生期段階で各省庁に対応が求められている事項のうち、新型インフルエンザ等に関する調査・研究について、その現状や成果、今後の方向性等について主なものを取りまとめたものである。

## <目的>

新型インフルエンザ等が発生した際には、最新の科学的知見を元に専門家に、対策について議論いただくため、研究の概要や成果等について情報を整理し、研究の方向性や新たに実施すべき研究等について、専門家から助言をいただく。

## <内閣官房から各省庁に依頼した報告事項>

- ①政府行動計画の記載内容
- ②研究の要旨
- ③平成25年度までの研究概要(内容、研究費名、研究名、主任研究者名、金額)及びその成果・活用状況
- ④平成26年度の研究概要(内容、研究費名、研究名、主任研究者名、金額)
- ⑤平成27年度以降の方針

# <目次>

主要6項目	資料1-2 通し番号	研究等名称	担当省庁	ページ
1 実施体制	11	1. 感染症研究国際ネットワーク推進プログラム	文部科学省	3
		2. 感染症研究国際展開戦略プログラム	文部科学省	4
		3. 野生鳥獣感染症対策事業	環境省	5
		4. 国際的な連携強化を含む調査研究	厚生労働省	8
2 サーベランス・情報収集	20	5. 季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザに関する調査研究	厚生労働省	9
4 予防・まん延防止	32	6. 公共交通機関における新型インフルエンザ等対策に関する調査研究等	国土交通省	11
	33	7. 新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備	厚生労働省	12
		8. 新たなパンデミックワクチンの製造法や投与方法の研究	厚生労働省	13
	34	9. 沈降インフルエンザワクチンH5N1における臨床研究	厚生労働省	14
5 医療	57	10. 新型インフルエンザの発生に備えた迅速診断キットの開発	厚生労働省	15
	60	11. 抗インフルエンザウイルス薬の効果やウイルス薬剤耐性についての研究	厚生労働省	16

## 新型インフルエンザ 等対策政府行動計画

## 本プログラムの目的

## これまでの プログラムの目標

## プログラム予算額

### Ⅲ. 各段階における対策 未発生期

(1)~3 国際間の連携 ⑥ 国は、国際的な連携強化を含む調査研究を充実する。

8カ国13拠点において、感染症が人類に対する脅威となっていることに鑑み、これまでに整備した新興・再興感染症研究拠点の更なる充実・強化を図ることにより、持続的な研究活動を進める基盤を確立する。また、国内外の研究機関との連携を深め、感染症対策に資する知見の集積、人材育成等を図ることにより、国際貢献を果たしつつ、日本国民ひいては人類の健康と安全を守ることに寄与する。

(第1期 新興・再興感染症研究拠点形成プログラム:平成17年~21年度)

・現地機関との協力の下での海外研究拠点の設置及び国内実施体制の整備により、基礎研究や知見の集積、人材育成等を図る。

(第2期 感染症研究国際ネットワーク推進プログラム:平成22年~26年度)

・拠点を活用して第1期の取組を着実に推進するとともに、現地機関との共同研究を通じた国際貢献等を図る。また、PD・PO体制のもとでの拠点横断型共同研究等の体制構築を図る。

17.2億円(平成25年度予算額)、18.3億円(平成26年度予算額)、3.0億円(平成26年度第1回調整費)、

※平成27年度概算要求においては、「感染症研究国際展開戦略プログラム」として要求(要求・要望額 20.3億円)

## 感染症研究国際ネットワーク推進プログラムのうち、インフルエンザ研究に係る取組

**中国**

東京大学 ↔ 中国科学院生物物理研究所等

(拠点予算総額)  
252百万円(H25) 257百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 病原性等の性状解析(河岡義裕)

・ヒト感染症例から分離したH5N1ウイルス及びH7N1ウイルスの性質を調べ、ヒトへの感染能を規定するウイルスの変異を明らかにした。今後、監視すべき変異について、有用な示唆を得た。  
・H7N9の性状解析を行い、日本人は抗体を持っていないことなどを明らかにした。

**タイ**

動物衛生研究所 ↔ 国家畜衛生研究所

(拠点予算総額)  
61百万円(H25) 66百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 鳥及び豚由来インフルエンザ等の疫学・病原性研究(西藤岳彦)

・スズメから分離されたH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスは、ニワトリやハトから分離されたウイルスより病原性が低くなっていることを明らかにした。スズメが自然界でインフルエンザウイルスの維持に一定の役割を果たしていることを示した。

**フィリピン**

東北大学 ↔ フィリピン熱帯医学研究所

(拠点予算総額)  
107百万円(H25) 127百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 呼吸器感染症としての疫学 研究(鈴木陽)

・フィリピンでのインフルエンザ流行は季節性が無く、終年流行していることを明らかにした。  
・フィリピンの小児重症肺炎の原因として、インフルエンザウイルスはRSウイルス、ライノウイルスに次ぐ疾病負荷となっていることを明らかにした。

**インドネシア**

神戸大学 ↔ アイランガ大学熱帯病研究所

(拠点予算総額)  
121百万円(H25) 116百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 疫学調査とウイルス遺伝子解析と性状解析(堀田博)

・生鳥市場従業員の血清を調べ、抗H5N1抗体を持つ者の存在を示唆する成績を得た。抗体の特異性を確認する調査を継続している。  
・生鳥市場等でニワトリ検体を調べ、2010年から2011年にかけて合計16株のH5N1ウイルスを分離した。ジャワ島では、2007年に多くの人に感染した系統のウイルスが家禽や野鳥に蔓延していることを明らかにした。

**ベトナム**

長崎大学 ↔ 国立衛生疫学研究所

(拠点予算総額)  
239百万円(H25) 243百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 疫学調査と流行予測に関する性状解析(山城哲)

・2013年から2014年にかけて、生鳥市場で売られていたニワトリから470検体を採取し、19株のH5N1ウイルスを分離した。生鳥市場においてH5N1ウイルスに感染したニワトリが売買され、生鳥市場を介してH5N1ウイルスが拡散していることを明らかにした。

**ザンビア**

北海道大学 ↔ ザンビア大学サモラ・マシエル獣医学部

(拠点予算総額)  
180百万円(H25) 201百万円(H26)

### うち、インフルエンザ研究

#### 疫学調査と病原性等の性状解析(喜田宏)

・ニワトリに対して致死的な病原性を示すH5N1ウイルスが、アヒルに対してはウイルスは増殖するが致死的な病原性を示さないことを明らかにした。アヒルがH5N1の保菌動物の一つであることを示した。  
・ヒトから分離されたH7N9亜型ウイルスの病原性を調べた結果、マウスに致死的な病原性を示し、ブタでは増殖性は低く、鳥類ではウイルスは増殖するが致死的な病原性は示さないことを明らかにした。

## 概要

アジア・アフリカに整備した海外研究拠点を活用し、各地で蔓延する感染症の病原体に対する疫学研究、診断治療薬等の基礎的研究を推進し、感染制御に向けた予防や診断治療に資する新しい技術の開発、高度専門人材の育成を図る。また、全国の大学・研究機関との共同研究体制を強化するとともに、海外研究拠点における研究課題の重点化及び研究基盤の強化を推進する。

## 全国の大学・研究機関との共同研究体制の強化

## 開かれた研究拠点の活用

## 現地参加型共同研究の推進

全国の大学等のニーズに応じた提言型公募の導入

## 高度専門人材の育成

## 高度専門人材育成に向けた海外実地研修

感染研との共同研修プログラムの導入

アジア・アフリカ諸国の海外研究拠点（10拠点程度）

## 海外研究拠点における研究課題の重点化及び研究基盤の強化

## 4大重点課題

インフルエンザ

デング熱

薬剤耐性菌

下痢症感染症

健康・医療戦略(平成26年7月22日閣議決定)で特に重要な位置づけとなっている病原体について、各省連携施策「新興・再興感染症制御プロジェクト」において重点課題に設定

その他、結核、エイズ、小児重症肺炎、チクングニア熱

## 新たな診断・治療薬シーズの開発

治療薬候補物質やワクチン抗原の探索 等

## 病原体情報(疫学・ゲノム等)の共有

感染経路や病原体保有状況などの疫学調査 等

創薬支援ネットワークとの連携

診断・治療薬の実用化

国立感染症研究所との連携

国内感染症対策への応用

### ①政府行動計画の記載内容

国は、国際的な連携強化を含む調査研究を充実する。

### ②調査の要旨

渡り鳥などの野鳥が鳥インフルエンザウイルスを伝播する可能性があるとの指摘を踏まえ、国内での早期対応に資することを目的として、野生鳥獣感染症対策事業の中で、以下の調査等を行い、近隣諸国の野鳥における鳥インフルエンザ対応状況、発生状況等の把握に努める。

#### a.近隣諸国の現地調査等：

近隣諸国（主に日本に渡り鳥が飛来する可能性のある韓国、中国、ロシア等）に専門家を派遣し、現地調査を実施。また国際専門家会合を開催。これらを通じて、現地での対応状況を把握するとともに、研究者等とのネットワークを形成。

#### b.諸外国の情報収集：

上記ネットワーク、また文献・インターネットなどを通じて、近隣諸国を含む諸外国での野鳥のサーベイランス手法等の対応状況や、野鳥での発生情報を収集。



### ③平成25年度までの調査概要

(野生鳥獣感染症対策事業費の内数(平成21年度:177,802千円、平成22年度:80,229千円、平成23年度:97,644千円、平成24年度:76,043千円、平成25年度:69,800千円))

#### 【現地調査の実施】

平成21年度には韓国、平成23年度にはロシア、平成24年度にはモンゴルの現地調査を実施。野鳥の鳥インフルエンザの調査に関連する国の研究所等を訪問し会合を開催。研究者等との交流を図り、野鳥における高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)の発生情報等、国内の早期対応に資する情報を収集。

#### 【国際専門家会合の開催】

平成23年度には、国際レベルの対策の強化とネットワーク形成に資するため、「極東地域の渡り鳥専門家によるHPAIに関する国際専門家会合」を開催。日本、ロシア、モンゴル、中国、韓国等の渡り鳥の専門家及び感染症の専門家が出席し情報共有を図った。また、会合参加者によるメーリングリストを構築し、その後の情報交換の継続に努めた。

#### <成果の活用>

これらの得られた情報は、「野鳥における高病原性鳥インフルエンザに係る対応技術マニュアル」の見直し等により、国内での野鳥でのサーベイランスや対応に活用。また、例年環境省が国内で開催する高病原性鳥インフルエンザ専門家会合等を通じて、日本の専門家や関係省庁(農水省、厚労省担当者がオブザーバー参加)に必要な応じて共有している。

#### ④平成26年度の調査概要

(平成26年度の野生鳥獣感染症対策事業費71,990千円の内数)

平成24年度までの現地調査等により、諸外国の研究者等とのネットワークをある程度構築したため、平成26年度は、構築したメーリングリストや研究者のネットワーク、文献、インターネット等を利用し、近隣諸国の野鳥における鳥インフルエンザの情報を収集。収集した情報は必要に応じて、国内での対応に反映させるとともに、専門家会合等を通じて、国内の関係者に共有。平成26年1月から韓国で発生した高病原性鳥インフルエンザ(H5N8亜型)については、構築されたネットワーク等を通じて韓国の情報を得た。

#### ⑤平成27年度以降の方針

引き続き、既存の研究者のネットワーク等を利用して、近隣諸国の野鳥における鳥インフルエンザ対応状況、発生状況等の調査を実施。得られた情報等は、必要に応じて日本の専門家や関係省庁(農水省、厚労省等)と共有。また、対応状況や発生情報の入手が困難な近隣諸国については、必要に応じて現地調査等を実施予定。



＜政府行動計画の記載＞ 国は、国際的な連携強化を含む調査研究を充実する。

### ＜研究の要旨＞

○国内ではヒト感染事例がない高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)による感染、特に劇症型急性呼吸促迫症候群(ARDS)の病態解明と診断、治療に関する研究をベトナムなど発生諸外国の医療・研究機関と協力して行う

### ＜平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業＞

「高病原性鳥インフルエンザの診断・治療に関する国際連携研究」

研究代表者 中島 典子（国立感染症研究所感染病理部）

研究費 28,961千円 (H26) 30,485千円 (H25)

### ＜研究の内容＞

○H5N1に併発する呼吸窮迫症候群(ARDS)と、その他のウイルス感染による重症ARDS患者の発生機序と病態を解明し治療法の選択とその評価を行う(ベトナム・ハノイの病院との共同研究)。

○高病原性鳥インフルエンザウイルスの遺伝子解析と病理検体の分子生物学的、病理学的解明 などを行う。

＜平成27年度以降の方針＞ 本研究は平成27年度までの3か年計画で実施することとしている。

○ベトナム等諸外国と連携し、H5N1感染患者からの検体/標本を解析し、インフルエンザ重症化因子であるARDSの発生機序を明らかにする。また、中国では H7N9による重症ARDSも生じているため、今後、感染拡大があれば当研究班の研究対象とする。

＜政府行動計画の記載＞国は、季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザに関する疫学、臨床、基礎研究や検疫等の対策の有効性に関する研究を推進し、科学的知見の集積を図る。

＜研究の要旨＞季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザに関して疫学研究、患者から採取された検体を用いた基礎研究、臨床研究、など各分野で幅広い研究を行い、最新の知見の集積を図っているところである。

＜平成25年度までの厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業による主な成果＞

○プレパンデミックワクチンの製剤化済みワクチンを用いて臨床研究を実施し、交差反応や接種期間の違いによる抗体反応などの科学的知見を集積し、有効性・安全性についての知見を得た

○細胞培養ワクチンの研究開発及び実用化を進めた。昨年度までに、パンデミック発生後半年で8500万人分の細胞培養由来ワクチン実生産施設が構築された

○動物実験で、H7N9ウイルスの病原性を解析した。

○新型インフルエンザ対策に関する国内外における疫学、エビデンスをまとめ、公表した。また、新型インフルエンザの迅速診断キットの開発を進めた。

＜平成26年度に行っている研究の概要＞

分野	研究課題名（年度）	研究代表者	H26年度研究費（千円）
医療	高病原性鳥インフルエンザの診断・治療に関する国際連携研究(H25-27)【No.11 再掲】	中島典子(国立感染症研究所)	28,961
	重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の診断・治療に関する研究(H24-26)【No.20-1再掲】	木戸博(徳島大学)	27,011
	重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の病態解析・診断・治療に関する研究(H24-26)	森島恒雄(岡山大学)	44,239
創薬/診断	リレンザ純化学合成技術を基盤とした薬剤耐性新型インフルエンザウイルス出現に対応する新規抗ウイルス薬の開発(H25-27)【No.60再掲】	熊谷直哉(微生物化学研究会)	4,750
	感染症の診断機能向上のための研究(H26)【No.57再掲】	影山努(国立感染症研究所)	25,900
ワクチン	新興再興感染症に対する経鼻ワクチンの開発・実用化に関する研究(H25-27)【No.33 再掲】	長谷川秀樹(国立感染症研究所)	50,000
	インフルエンザワクチン製造種株及び品質管理手法の開発に関する研究(H25-27)	板村繁之(国立感染症研究所)	25,000
	沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)の新規株の有効性、安全性並びに至適接種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討(H25-26)【No.34 再掲】	庵原俊昭(国立病院機構三重病院)	14,750
公衆衛生	迅速な製造が可能な新型インフルエンザワクチンの開発技術に関する研究(H26-H28)	信澤枝里(国立感染症研究所)	30,800
	地方自治体との連携による新型インフルエンザ等の早期検出及びリスク評価のための診断検査、株サーベイランス体制の強化と技術開発に関する研究(H25-27)	小田切考人(国立感染症研究所)	16,266
	感染症発生時の公衆衛生的対策の社会的影響の予測および対策の効果に関する研究(H26-28)	谷口清州(国立病院機構三重病院)	12,500
	新型インフルエンザ等発生時における予防接種の円滑な実施に関する研究(H26)	岡部信彦(川崎市衛生安全研究所)	3,750

＜平成27年度以降の方針＞引き続き、厚生労働科学研究において、インフルエンザに関して、ワクチンの開発、ウイルスの分析、病原性の解明、予防、公衆衛生、診断、治療についての研究を行っていく予定である。特に、新型インフルエンザ発生時の公衆衛生的対策が及ぼす社会的影響・効果、被害の予測に関する情報が不足しており、研究が必要であると考えている。

＜政府行動計画の記載＞ 国は、季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザに関する疫学、臨床、基礎研究や検疫等の対策の有効性に関する研究を推進し、科学的知見の集積を図る。

＜平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業＞

「重症のインフルエンザにいたる肺炎・脳症の診断・治療に関する研究；新規診断・治療に関する提案と検証」

研究代表者 木戸 博（徳島大学 疾患酵素学）

研究費 27,011千円 (H26) 27,071千円 (H25)

＜研究の目的＞

○本研究班は、平成22、23年に新型インフルエンザ並びに鳥インフルエンザ感染による重症肺炎・脳症・心筋炎・多臓器不全が「血管内皮細胞機能障害」に起因すると報告した。本研究では、この「血管内皮細胞機能障害」の発症因子の解明と早期診断マーカーの検索、重症化の治療法の開発をめざす。

＜平成25年度までの内容・成果＞

○インフルエンザ重症化早期診断マーカーであるALES値(Lactate/ATP比)を実験動物検体と、ヒトの臨床検体を用い検証した結果、ALES値の有効性が確認された。

○血管内皮機能障害のシグナルの標的分子であるPDK4の阻害剤としてDiisopropylamine Dichloroacetate(DADA)を、PPA $\alpha$ 阻害剤として高脂血症に対する治療薬でもあるBezafibrateを特定し、インフルエンザ脳症の治療に有望であることを証明した。

＜今年度の方針＞ 3か年計画の最終年度である。

○人の血管内皮培養細胞、動物実験による病態解明と治療標的分子の同定、治療薬開発研究

現在までに、血管内皮細胞機能障害を引き起こすシグナルとして4つの分子(PDK4、PPAR $\alpha$ 、GSK-3 $\beta$ 、Trypsin)を特定した。これらを創薬のための標的分子候補と考えており、今後、新たな阻害剤を用いてこれらの標的分子が阻害されるかなどの解析を行う。

○臨床検体を用いた研究

今後、症例数を増やし、ALES値の信頼性を確保する。

### <政府行動計画の記載内容>

公共交通機関については、旅客運送を確保するため指定(地方)公共機関となるものであり、適切な運送を図る観点からは、当該感染症の症状のある者の乗車自粛や、マスク着用等咳エチケットの徹底、時差出勤や自転車等の活用の呼びかけなどが想定される。その運行については、所管省庁を中心に、国立感染症研究所等関連機関の協力を得て、調査研究を推進した上で、政府が新型インフルエンザ等発生時の行政や事業者の対応方針を更に検討する。

H25

## 公共交通機関における新型インフルエンザ等対策に関する調査研究

### 調査内容

新型インフルエンザ等発生時における公共交通機関における現実的に実施可能な感染予防策及び混雑緩和策の方向性について、学識経験者からなる検討会を開催。以下のアンケート等に基づき議論し、報告書として取りまとめ。

#### ●アンケート

発生時における対応の検討状況について公共交通事業者及び一般企業へ実施。

#### ●シミュレーション

発生時(感染のピーク時)の鉄道における想定ダイヤを設定し、その混雑状況について予測。

### 調査研究の成果

#### ○感染予防策

- 咳エチケットの呼びかけは、平常時においても実施すべき対策。特に咳症状のある利用者にマスクの着用を呼びかけることが適当。その上で、実際に発生した場合の咳エチケットの呼びかけについては、感染の状況、車両等の混雑の状況、マスクの供給状況、地域の特性等を十分考慮し、呼びかけの方法、内容等を工夫することが望ましい。
- 車両等の消毒は、頻繁に実施できるものではなく、その感染予防効果も不明であることから、現段階では優先順位の高い対策ではなく、各事業者の判断により可能な限り可能な範囲で実施する対策とする程度が適当。

#### ○混雑緩和策

- 新型インフルエンザ等の感染拡大に伴い、列車乗務員の不足等による輸送力低下により通勤に支障が生じるおそれ。社会機能を維持するためにも、公共交通事業者は円滑な輸送を可能な限り確保するための具体的な運行計画の検討を進めることが必要。
- 一般企業においても、従業員の出勤が困難になることも想定し、出勤体制、勤務体制の検討をしていくことが望ましい。

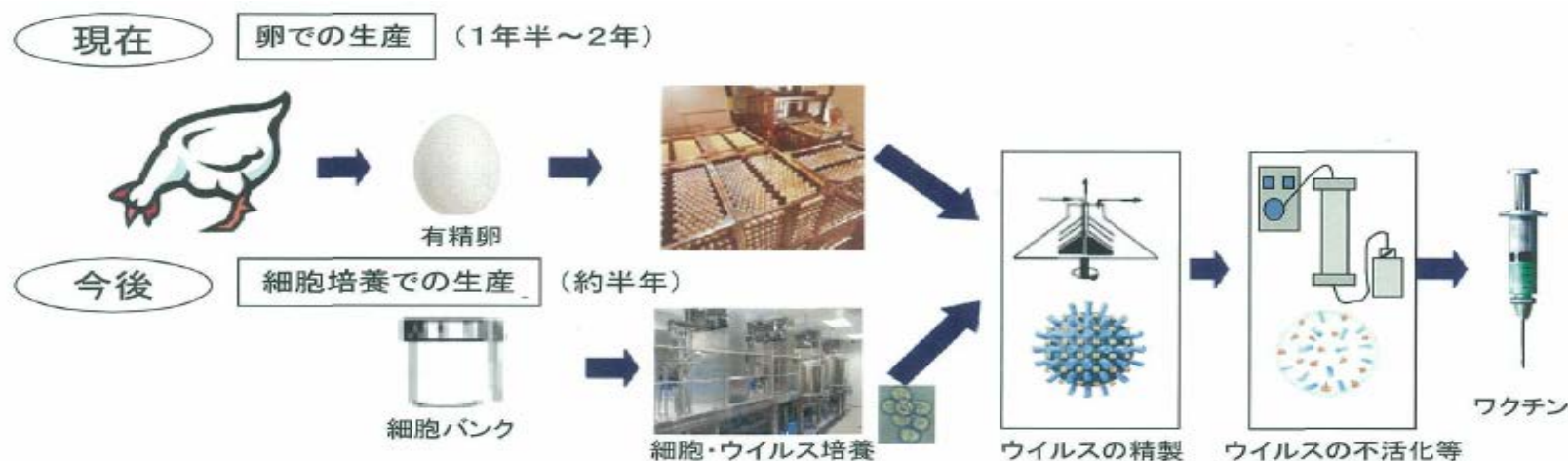
今後は、上記の調査結果を活用し、必要な対策の方向性について指定公共機関をはじめ、広く働きかけを行う。

＜政府行動計画の記載＞

・国は、新型インフルエンザ発生後、ワクチン製造用のウイルス株が決定されてから6か月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指し、細胞培養法など新しいワクチン製造法や、経鼻粘膜ワクチン等の投与方法等の研究・開発を促進するとともに、生産ラインの整備を推進する。また、これらのワクチン開発に合わせて、小児への接種用量についても検討を行う。

○細胞培養法を開発することにより、現在の鶏卵培養法では1年半～2年を要する全国民分のワクチン生産期間を約半年に短縮。

○平成25年度までに8,500万人分のワクチン製造設備を整備済み。平成30年度末までに全国民分の製造設備を整備することを目指している。



採択事業者名	基準額	ワクチン生産量 (生産後半年の量)	現状
一般財団法人 化学及血清療法研究所	42,182,177千円	5,700万人分以上 (4,000万人分は整備済。残りの1,700万人分は平成30年度中の実用化を目指している。)	H5N1ワクチンが薬事承認取得 プロトタイプワクチンが薬事申請中
北里第一三共ワクチン株式会社	29,959,000千円	4,000万人分以上 (2,000万人分は整備済。残りの2,000万人分は平成28年度第1四半期の実用化を目指している。)	H5N1ワクチンが薬事承認取得 プロトタイプワクチンが薬事申請予定
武田薬品工業株式会社	31,150,403千円	3,300万人分以上 (2,500万人分は整備済。残りの800万人分は平成30年度中の実用化を目指している。)	プロトタイプワクチン及びH5N1ワクチンが薬事承認取得

※プロトタイプワクチンとは、パンデミックワクチンの迅速な開発・製造のため、ウイルスに応じて製造株の変更(H5N1以外の亜型への変更も含む)を想定した模擬ワクチン

**<平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業>****「新興再興感染症に対する経鼻ワクチンの開発・実用化に関する研究」**

研究代表者 長谷川 秀樹（国立感染症研究所感染病理部）

研究費 50,000千円 (H26) 50,000千円 (H25)

**<研究の目的>**

○新型インフルエンザにも対応できる細胞培養インフルエンザ不活化全粒子ワクチンを用いた経鼻ワクチンの開発、実用化

**<研究の内容>**

○細胞培養季節性インフルエンザワクチンの非臨床試験および臨床研究

・細胞培養系で作成した季節性インフルエンザウイルスの全粒子不活化ワクチンを作成し、経鼻ワクチンで用いるための不活化条件の検討、ならびに安全性試験を行う。

○経鼻ワクチンのアジュバント開発

・H5N1やH7N9ワクチンの効果を高めるためには、アジュバントが必要になる。そのため、アジュバント効果を実験室レベルで解析し、その後、ワクチンに使用できる剤形を確立後、動物実験にて評価を行う。

**<平成27年度以降の方針>**

平成27年度までの3か年計画で実施している。

○平成26年度の非臨床試験の結果を踏まえ、実用化に向けて臨床研究の実施を検討している。同時に、候補アジュバントの非臨床試験を行う。

＜政府行動計画の記載＞国は、新型インフルエンザ発生時のプレパンデミックワクチンの有効な接種方法等の検討に資するよう、最新の流行状況を踏まえ、製剤化済みワクチンの一部を用いて有効性・安全性についての臨床研究を推進する。

主旨： 新型インフルエンザ発生時におけるプレパンデミックワクチンの接種に係る迅速な決定に資するため、平時からその有効な接種方法等を検討する。このため、厚生科学研究事業において、沈降インフルエンザワクチンH5N1の臨床研究を実施し、安全性、有効性、交叉免疫性等について検討する。（研究班：庵原俊昭（国立病院機構三重病院院長）

平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

＜成果の活用＞ 新型インフルエンザ発生時にプレパンデミックワクチンの有効な接種方法等の検討や、プレパンデミックワクチンの備蓄株選定にかかる検討に活用。

＜今後の方針＞ 引き続き安全性・有効性等の検討を行い新型インフルエンザ発生時に備える。

年度	研究内容	予算	主な結果
20	インドネシア株と安徽株の免疫原性とブースター効果の検討（初回接種における免疫原性と安全性）	4億5,000万円	インドネシア株接種者は同株に対する抗体上昇があり、安徽株接種者は同株に対する抗体上昇はあったが、接種しなかった株に対する抗体上昇はほとんど認めなかった。2年前にベトナム株を接種した人にインドネシア株又は安徽株を接種すると、インドネシア株接種者ではベトナム株、インドネシア株だけでなく安徽株に対しても抗体が上昇。また安徽株接種者はベトナム株、安徽株だけでなくインドネシア株に対して抗体が上昇したことから、ブースター接種により幅広い交叉免疫が確認された。
22	チンハイ株の免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果の検討（ブースター効果、免疫原性）	2億2,500万円	インドネシア株接種者にチンハイ株を接種しても、安徽株接種者にチンハイ株を接種しても、インドネシア株、安徽株、チンハイ株、ベトナム株に対する抗体は上昇し幅広い交叉免疫を確認。
23	異種株の連続接種した場合における交叉免疫性の検討、1回接種による基礎免疫の誘導効果の検討	9,950万円	ベトナム株接種3週間後にインドネシア株を接種したところ、ベトナム株に対する抗体は上昇したが、インドネシア株や安徽株、チンハイ株に対して抗体は上昇しなかった。インドネシア株接種6か月後にインドネシア株またはベトナム株を接種すると、安徽株およびチンハイ株に対する抗体も上昇し、幅広い交叉免疫が認められたが、ベトナム株接種6ヶ月後にベトナム株またはインドネシア株を接種すると、ベトナム株に対する抗体上昇は優れていたが、他の3株に対する抗体上昇は低く、交叉免疫の誘導は弱い。
24		2,950万円	
25	新規株の有効性、安全性、至適接種間隔、異種株に対する交叉免疫性の検討	3,550万円	エジプト株の接種間隔を3週、2ヶ月、3ヶ月、6ヶ月とした臨床試験は実施済み。エジプト株、インドネシア株、アンフィ株、ベトナム株の抗体価を測定依頼中。
26		1475万円	

※ 平成18-19年度に、臨床治験としてベトナム株の成人と小児に対する接種を実施。15 $\mu$ g/dose群の方が、抗体陽性率、平均抗体価が高かった。安全性は容認される範囲であった。この結果を受け、平成19年1回接種量15 $\mu$ g/doseの2回接種で薬事承認された。小児では初回接種後の発熱率が高く、接種量を0.25mlから0.1mlに減少しても、発熱率には変化がなかった。2回接種後の発熱率は初回に比べ有意に減少していた。なお、発熱率は年齢が小さい子どもほど高く、発熱を認めた子どもの群の方が、発熱を認めなかった群よりも接種後の平均抗体価は高値。

## 新型インフルエンザの発生に備えた迅速診断キットの開発

＜政府行動計画の記載＞ 国は、新型インフルエンザの発生に備えた迅速診断キットの開発を促進する。

### ＜平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 ＞

「感染症の診断機能向上のための研究」

研究代表者 影山 努（国立感染症研究所 インフルエンザウイルス研究センター）

研究費 25,900千円 (H26)

#### ＜研究の要旨＞

- 迅速、かつ簡便で一度に多くの病原体検査を併行してできる遺伝子診断検査法の確立を目指す
- 新たに開発した診断検査法を医療現場で用いることにより、行政による迅速かつ正確な発生動向把握の実現を目的とした、リアルタイム病原体サーベイランスシステムの構築を目指す

#### ＜研究の内容・成果＞

- 昨年度までに、従来の遺伝子検査に比べ、迅速・簡便で高度なスキルがなくても高感度、かつ特異性の高い迅速診断法（RT-LAMP法とマルチウェル搭載のマイクロチップを組み合わせ）を開発し、季節性インフルエンザウイルス並びに、H7N9ウイルスの型・亜型診断を行えることを証明した。

#### ＜本年の方針案＞平成27年度単年での研究である。

- インフルエンザ、MERS、等の呼吸器感染症、さらに、麻疹、風疹などの複数の病原体を簡便で短時間、かつ低価格で行うことができる遺伝子診断検査法を開発し、医療機関、地方衛生研究所にて実用性の検討を行う。
- 従来のRT-LAMP法の反応試薬の改良、および検体からの迅速な遺伝子抽出の開発を行う。
- 東京都小平市、大阪市において、本システム導入にむけての地域病院診断ネットワークの構築を目指し、新たなリアルタイム病原体サーベイランス網に向けた調整・検討を行う。



## 抗インフルエンザウイルス薬の効果やウイルス薬剤耐性についての研究や情報収集

＜政府行動計画の記載＞ 国は、抗インフルエンザウイルス薬の効果やウイルス薬剤耐性についての研究や情報収集を行う。

### ＜平成26年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業＞

「リレンザ純化合成技術を基盤とした薬剤耐性新型インフルエンザウイルス出現に対応する新規抗ウイルス薬の開発」

研究代表者 熊谷 直哉（公益財団法人微生物化学研究会 微生物化学研究所）

研究費 4,750千円 (H26) 5,000千円(H25)

#### ＜研究の要旨＞

○リレンザの純化合成技術を基盤としたリレンザ誘導体の創出。その後、有効性が認められたリレンザ誘導体の、安価で、かつ大量に製造できる化学合成法の確立を行う。同時に、さまざまな異なる種類のウイルスを用いて、リレンザ誘導体の評価を行う。

#### ＜研究の内容・成果＞

○昨年度までに、タンパク質、各種遺伝子から人工的に実験室にてウイルスを作成するReverse genetics法にて、さまざまな種類のウイルスを作成し、リレンザとの薬剤活性試験を行い、合成されたリレンザ誘導体への感受性を確認した。

＜平成27年度以降の方針案＞平成27年度までの3か年計画で実施することとしている。

○有効性が確立されたリレンザ誘導体の安価で大量にできる合成法の確立を行う。

○合成したリレンザ誘導体に対して、実験室にて作成したさまざまな異なる種類、亜型のウイルスとの薬剤活性評価を行い、リレンザ誘導体の立体構造変化の解析を行う。