

# 新型インフルエンザ等対策に関する 調査研究について

- 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。

平成28年12月22日  
内閣官房新型インフルエンザ等対策室

# <目次>

主要6項目	資料3-2 通し番号	研究等名称	担当省庁	ページ
1 実施体制	11	1. 感染症研究国際展開戦略プログラム	文部科学省	1
		2. 野生鳥獣感染症対策事業	環境省	8
		3. 国際的な連携強化を含む調査研究	厚生労働省	12
2 サーベランス・情報収集	20	4. 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研究	厚生労働省	13
4 予防・まん延防止	33	5. 新型インフルエンザワクチンの開発や生産体制整備	厚生労働省	14
		(参考資料) 新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備臨時特例交付金」交付事業(第2次分)	厚生労働省	15
		6. 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	16
	34	7. 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	17
5 医療	60	9. 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	18

# 1 感染症研究国際展開戦略プログラム

第III期  
平成27年度～31年度

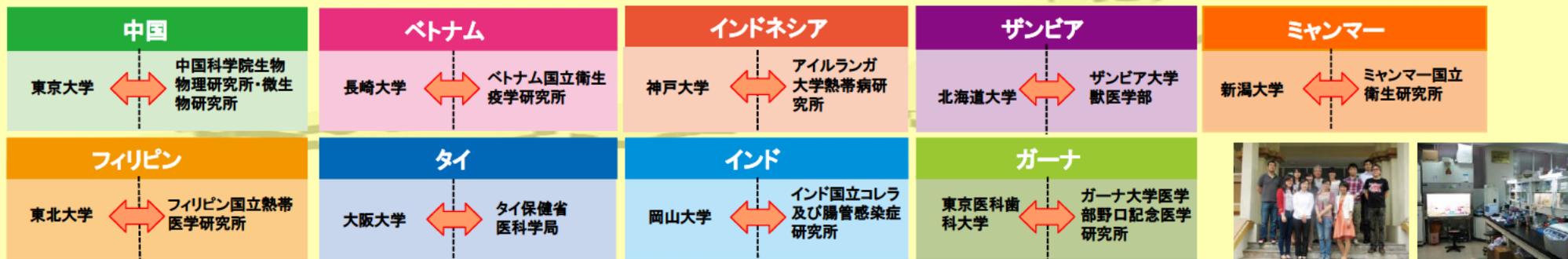
平成29年度要求・要望額 : 2,055百万円  
うち優先課題推進枠要望額 : 326百万円  
(平成28年度予算額) : 1,928百万円

文科省

## 概要

アジア・アフリカの海外研究拠点において、相手国機関と協力し、現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等を図る。

## アジア・アフリカ諸国の海外研究拠点（9か国9拠点）



海外研究拠点を全国の大学や研究機関に開かれた研究拠点とし、感染症に対する疫学研究や診断治療薬等の開発に向けた基礎研究及び、感染症制御に向けた疫学情報の取得や予防・診断治療に資する医薬品や技術の開発に関する共同研究を実施。

## 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

+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

治療薬候補物質やワクチン抗原の探索による新たな診断・治療薬シーズの開発の加速

創薬支援ネットワークとの連携



インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症に関する拠点横断的な研究コンソーシアムの構築

国立感染症研究所との連携

診断・治療薬の実用化

国内感染症対策への応用

## 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

## 本プログラムの経緯

## プログラム予算額

### Ⅲ. 各段階における対策 未発生期

(1)実施体制-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。

感染症がグローバル社会に対する脅威となっていることに鑑み、日本国民ひいては人類の健康と安全に寄与することを目指し、アジア・アフリカに海外研究拠点を展開し、各地で蔓延する感染症に対する疫学研究、診断治療薬等の開発に向けた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医薬品や技術の開発、高度専門人材の育成を図る。

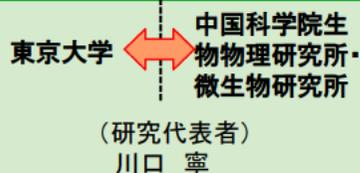
第Ⅰ期 新興・再興感染症研究拠点形成プログラム：平成17年～21年度

第Ⅱ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

19.3億円(平成27年度予算額)、19.3億円(平成28年度予算額)、20.6億円(平成29年度概算要求額)

## 感染症研究国際展開戦略プログラム（第Ⅲ期：平成27年度～）のうち、インフルエンザ研究に係る取組

### 中国



#### ◆インフルエンザウイルスに対するモノクローナル抗体を用いた亜型判別可能な新規診断用試薬および予防・治療抗体の開発

- ・ハルビン副拠点を中心にインフルエンザの流行状況調査と、亜型診断の出来る診断薬の開発を実施。
- ・中国で分離されたウイルスの情報を他国で分離されたウイルスと比較解析を行い、世界規模でのインフルエンザの蔓延状況を解明する。

### ベトナム

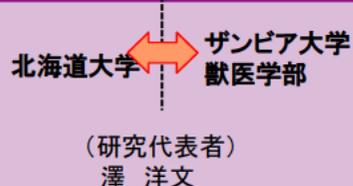


#### ◆ベトナムにおける包括的な鳥インフルエンザ研究

#### ◆ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルス遺伝子進化と多様性の研究

- ・ベトナム国内の家禽及び野鳥における高病原性鳥インフルエンザウイルスの浸淫状況を調査し、その全遺伝子配列情報等から、同ウイルスの進化を解析して、新たなパンデミックウイルスの候補となる変異株の出現を継続的に監視。

### ザンビア



#### ◆世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化研究

#### ◆東南アジアにおけるブタ及び鳥インフルエンザの疫学解明 他

- ・日本のインフルエンザワクチン全メーカーと協働で、免疫力価と安全性に優れた世界基準のインフルエンザワクチンの開発・実用化研究を実施。
- ・ザンビア拠点及び国際共同研究ネットワークを活用し、国内外で家禽、家畜及びヒトを含む哺乳動物のインフルエンザの疫学調査を行い、分離されるウイルスの性状を解析し、ライブラリーに系統保存中。
- ・各ウイルス株について、その病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイトにて公開し、ワクチン及び診断抗原の開発に活用。

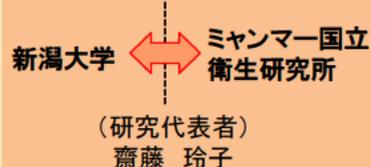
### インドネシア



#### ◆鳥インフルエンザウイルスのヒト感染の疫学研究

- ・生鳥市場従業員の感染について、咽頭拭い液及び血清検体を用いて分子ウイルス学的解析及び抗体保有調査並びに臨床疫学調査を実施。

### ミャンマー



#### ◆ミャンマーにおけるインフルエンザの流行動態と国際伝播経路

- ・インフルエンザの流行動態と日本への伝播経路の解明のためにミャンマー国インフルエンザ患者の検体を用いて疫学調査と遺伝子解析等を実施。

# [中国] 東京大学拠点におけるインフルエンザ研究に係る取組状況

**研究拠点:** 東京大学—中国農業科学院ハルビン獣医研究所(副拠点)

**研究課題:** 新規インフルエンザ診断用試薬ならびに予防治療抗体の開発、鳥インフルエンザの遺伝子情報解析

**研究代表者:** 川口 寧(国立大学法人東京大学医科学研究所)

**研究費:** 感染症研究国際展開戦略プログラム事業費の内数

## 研究概要:

ハルビン副拠点を中心にインフルエンザの流行状況を調べるとともに、亜型診断の出来る診断薬や予防治療抗体の開発を行っている。中国で分離されたウイルスの情報を他国で分離されたウイルスと比較解析を行い、国立感染症研究所、北海道大学と連携し、世界規模でのインフルエンザの蔓延状況を明らかにする。

## 研究の経歴:

平成18年に中国農業科学院ハルビン獣医研究所と締結した技術協力協定に基づき、同年に設置された拠点研究施設の協力により、インフルエンザに関する研究を開始した。

## 研究の現状:

ハルビン副拠点を中心に、平成22年から25年に中国全域のブタから分離したインフルエンザウイルスについて解析を行い、10の省のブタから分離された株はユーラシア鳥由来豚H1N1ウイルスであることを明らかにした。これらのウイルスを調べた結果、哺乳類で飛沫伝播すること、このウイルスに対する抗体を保有している人がいたことから、中国のブタの間でヒトに感染し得るウイルスが流行していることを明らかにした。

また、北京CDC、国立感染症研究所等と遺伝子情報を共有・連携し、平成21年よりヒトのH1N1及びH3N2ウイルスの流行予測を行った。本研究の方法により、将来の流行を予測してワクチン株を準備することが可能となり、今後の季節性インフルエンザの流行拡大阻止や、重症化予防に貢献することが期待できる。

さらに、平成25年より中国のヒトから分離したH7N9亜型のインフルエンザウイルスに対するモノクローナル抗体を作製し、H7亜型を判定する迅速診断キットの試作品を作製した。



病原性の高いウイルスを扱う実験の様子

# [ザンビア] 北海道大学拠点におけるインフルエンザ研究に係る取組状況

**研究拠点:** 北海道大学ーザンビア大学獣医学部

**研究課題:** 世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化研究  
東南アジアにおけるブタ及び鳥インフルエンザの疫学解明 他

**研究代表者:** 澤 洋文 (国立大学法人北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター)

**研究費:** 感染症研究国際展開戦略プログラム事業費の内数

## 研究概要:

日本のインフルエンザワクチン全メーカーと協働で、免疫力価と安全性に優れた世界基準のワクチンの開発・実用化研究を実施している。また、ザンビア拠点および国際共同研究ネットワークを活用し、国内外で家禽、家畜およびヒトを含む哺乳動物のインフルエンザの疫学調査を行い、分離されるウイルスの性状を解析し、ライブラリーに系統保存している。系統保存したウイルス株について、その病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイト公開し、ワクチンおよび診断抗原の開発に活用している。

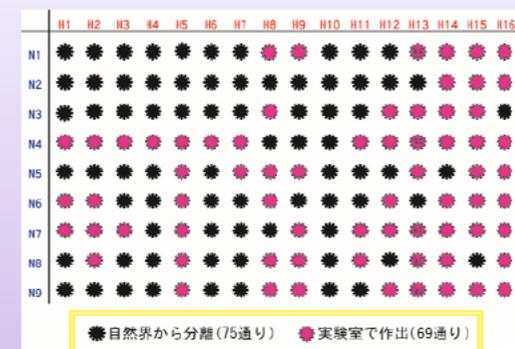
## 研究の経歴:

平成19年にザンビア国ザンビア大学獣医学部と締結した部局間協定に基づき、同年に設置された拠点研究施設の協力によりインフルエンザに関する研究を開始した。

## 研究の現状:

免疫原性と安全性に優れた世界基準のプロトタイプワクチンを試製し、マウスおよびサルに対する免疫力価と安全性を評価している。臨床試験の実施と実用化を目指している。

平成28年12月までに、HAとNA亜型の組み合わせ全144通り、合計2,844株をインフルエンザウイルス株ライブラリーに系統保存し、その病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイト公開している。これらのウイルスは、ワクチン株、診断抗原として、広く活用されている。



インフルエンザウイルス株ライブラリー

# [ベトナム] 長崎大学拠点におけるインフルエンザ研究に係る取組状況

**研究拠点:** 長崎大学ーベトナム国立衛生疫学研究所 (NIHE)、バクマイ病院 (副拠点)

**研究課題:** ベトナムにおける包括的な鳥インフルエンザ研究

ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルス遺伝子進化と多様性の研究

**研究代表者:** 森田 公一 (国立大学法人長崎大学熱帯医学研究所)

**研究費:** 感染症研究国際展開戦略プログラム事業費の内数

## 研究概要:

ベトナム国内の家禽及び野鳥における高病原性鳥インフルエンザウイルスの浸淫状況を調査し、その全遺伝子配列情報等から、同ウイルスの進化を解析して、新たなパンデミックウイルスの候補となる変異株の出現を継続的に監視している。

なお、本研究で得られた遺伝子情報は北海道大学と国立感染症研究所が構築するインフルエンザウイルスデータベースでの活用に資することとしている。

## 研究の経歴:

平成13年にミャンマー国と締結した学術交流協力協定に基づき、18年に設置された拠点研究施設の協力によりインフルエンザに関する研究を開始した。

## 研究の現状:

平成27～28年度にかけて、ベトナム国内の生鳥市場の家禽から、**H5N6亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルス**が高率に分離されていることから、本ウイルスが現在もなお、ベトナム全土の**家禽に広く浸潤**していることが判明した。今までのところ、当該流行株のウイルス遺伝子上に明らかな**人への適応変異**は認められないものの、中国本土では同じH5N6亜型のウイルスの人への感染事例が増加していることから、引き続き、ベトナムにおける**鳥インフルエンザウイルスの流行実態の把握**と**人への感染リスクの評価**を継続している。



ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルスの分子疫学的研究

# [インドネシア] 神戸大学拠点におけるインフルエンザ研究に係る取組状況

**研究拠点:** 神戸大学ーアイルランガ大学熱帯病研究所

**研究課題:** 鳥インフルエンザウイルスのヒト感染の疫学研究

**研究代表者:** 森 康子(国立大学法人神戸大学大学院医学研究科感染症センター)

**研究費:** 感染症研究国際展開戦略プログラム事業費の内数

## 研究概要:

鳥インフルエンザウイルスのヒト感染の実態を明らかにするためにインドネシア共和国において、生鳥市場従業員の感染について、咽頭拭い液及び血清検体を用いて分子ウイルス学的解析及び抗体保有調査並びに臨床疫学調査を行っている。

## 研究の経歴:

平成19年にインドネシア国アイルランガ大学と締結した技術協力協定に基づき、同年に設置された拠点研究施設の協力によりインフルエンザに関する研究を開始した。

## 研究の現状:

平成24年度より高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト感染の疫学研究に着手して、抗体保有調査により多数の不顕性感染者が存在することを明らかにした。

生鳥市場従業員101名の84%にH5N1の変異株(クレード2.3.2.1)ユーラシア系統のウイルスに対して特異的な抗体を検出し、平成25年の1年間に感染したことを示した。

これらの抗体陽性者は全員健康であり、重篤な呼吸器疾患の既往歴もなかった。家禽では致死的なこのウイルス感染は、ヒトでは軽症あるいは無症状であったことが示された。

引き続き、新型ウイルス発生の早期検出を図るため、生鳥市場従業員における混合感染の監視を継続していく。



H5N1等の鳥ウイルスの侵入を監視

# [ミャンマー] 新潟大学拠点におけるインフルエンザ研究に係る取組状況

**研究拠点:**新潟大学—ミャンマー国立衛生研究所(NHL)

**研究課題:**ミャンマーにおけるインフルエンザの流行動態と国際伝播経路

**研究代表者:**齋藤 玲子(国立大学法人新潟大学大学院医歯学総合研究科)

**研究費:**感染症研究国際展開戦略プログラム事業費の内数

## 研究概要:

インフルエンザの流行動態と日本への伝播経路の解明のためにミャンマー国インフルエンザ患者の検体を用いて疫学調査と遺伝子解析等を行っている。

## 研究の経歴:

平成27年にミャンマー国と締結した技術協力協定に基づき、同年にミャンマー国立衛生研究所(ヤンゴン市)に設置された拠点研究施設の協力によりインフルエンザに関する研究を開始した。

## 研究の現状:

平成27年度より外来を受診した患者の検体調査を開始し、6-10月の雨期にヤンゴン市とネピドー市でインフルエンザの流行があることが判明した。現在ウイルス遺伝子解析を進めており、ミャンマー株と日本株との関連性を比較している。ミャンマーでは日本より半年早く新しい株が見つかることが多いため、ワクチン株選定に役立つことが予測される。



ヤンゴン市内の  
インフルエンザ調査



国立衛生研究所に  
おけるウイルス培養



国立衛生研究所内  
の新潟大学ラボ

## ①政府行動計画の記載内容

(1)実施体制-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。

## 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：

OIEや研究者等のネットワーク、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。

### c.渡り鳥の飛来経路調査：

渡り鳥の飛来経路を解明することを目的に、送信機を装着し、人工衛星追跡を実施。



### ③平成27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、平成26年度:71,990千円、平成27年度:69,869千円))

#### 【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。

#### 【渡り鳥の飛来経路解明】

ガンカモ類の渡り鳥が鳥インフルエンザウイルスを運んでいる可能性が指摘されていることから、渡り鳥の衛星追跡を行い、国内外の飛来経路の解明を行い情報共有に努めた。

#### <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)に必要なに応じて共有している。

#### ④平成28年度の調査概要

(平成28年度の野生鳥獣感染症対策事業費78,424千円の内数)

OIE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。衛星追跡調査により、渡り鳥の飛来経路の解明を行い、情報共有を図っている。

#### ⑤平成29年度以降の方針

引き続き、既存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、必要に応じて関係者と共有。衛星追跡調査により、渡り鳥の飛来経路の解明を引き続き行い、新たな知見の情報共有を図る。

＜政府行動計画の記載＞(2)サーベイランス・情報収集-3 調査研究 ② 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。等

＜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28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。
- 経鼻ワクチンにより誘導される多量体抗体の有効性を示した。
- 重症ARDSの病態評価のバイオマーカーを確認した。
- 新型インフルエンザ対策に関する国内外における疫学、臨床効果のエビデンスをまとめ、公表した。また、新型インフルエンザ及び薬剤耐性インフルエンザの迅速診断キットの開発を進めた。

＜平成28年度に行っている主要な研究の概要＞

分野	研究課題名（年度）	研究代表者	H28年度研究費（千円）
実施体制・医療	高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく診断・治療に関する国際連携研究(H28-30)	中島典子（国立感染症研究所）	19,000
サーベイランス・情報収集	新型インフルエンザ等への対応に関する研究(H27-29)	森島恒雄（国立大学法人岡山大学）	16,000
予防・まん延防止	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）	14,000
	粘膜免疫誘導型インフルエンザワクチンの開発に向けた研究(H28-30)	長谷川秀樹（国立感染症研究所）	55,000
	インフルエンザワクチン(H5N1株)の有効性、安全性及び異種株に対する交差免疫性の検討等に関する研究(H27-29)	黒澤良和（藤田保健衛生大学）	25,000
医療	新型及び季節性インフルエンザワクチン株の選定に資するサーベイランスの強化とゲノム解析に関する研究(H27-29)	小田切考人（国立感染症研究所）	40,000

＜平成29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学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>**

- (1)実施体制－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。  
(5)医療－5 検査体制の整備 ① 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。

**<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

**<日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)>**

「高病原性鳥インフルエンザ感染症の臨床病理学的解析に基づく診断・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 19,000千円 (H28)

**<研究の内容>**

- “検体からの核酸精製が不要なDirect蛍光RT-LAMP法を利用した呼吸器感染症診断キット”を鳥インフルエンザ発生国の医療機関に導入し、臨床医師・検査技師らと連携して、アジア諸国に普及させる基盤を作る。(ベトナム・ハノイの病院との共同研究)。  
○鳥インフルエンザの死因である急性呼吸速迫症候群(ARDS)を臨床病理学的に解析し、病態や発症機序の解明に必要な知見を得る。  
○鳥インフルエンザの死因である重症ARDSの治療法の確立である。

**<本年度以降における研究成果の応用>**

平成30年度までの3か年計画の一年目

- 平成28年度は ベトナム ハノイ市のバクマイ病院ICU科、呼吸器科、感染症科にインフルエンザ様症状で入院した患者の入院時の鼻ぬぐい液(上気道)、咽頭ぬぐい液/喀痰/気管支吸引液(下気道)を用いて、呼吸器感染症を引き起こすウイルスのうちインフルエンザウイルスを含む16種類前後のウイルスを迅速RT-LAMPキットを利用し、年間約200例の患者について原因となるウイルス等の探索を行い、バクマイ病院における呼吸器感染症を引き起こすウイルスの傾向を年間通して追跡する。  
○ベトナム国立小児病院の小児重症ARDS症例について解析対象患者のCriteriaを新たに設定し、インフルエンザ関連ARDS患者を優先的に重症ARDS患者データを集積する。  
○現地医師とともに重症ARDSに対する有効な治療法を検索構築するためのプロトコールを作成し両国の倫理委員会に申請する。平成27年度より開始した組み換えヒトロンボモジュリン(リコモジュリン)療法に関しては重症ARDS/DIC患者への投与研究を続行する。  
CRRT(持続腎機能代替療法)と血液吸着/血液浄化法(エンドトキシン吸着およびサイトカイン吸着療法)についてのプロトコールは平成28年度中に現地医師らと討議をしてプロトコールを作成し、平成29年度前期までにはベトナム政府(MOH)の承認および倫理的承認を得ることをめざす。

＜政府行動計画の記載＞(2)サーベイランス・情報収集－3 調査研究 ② 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。

＜日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)＞

「新型インフルエンザ等への対応に関する研究」

研究代表者 森島 恒雄 (国立大学法人岡山大学 大学院医歯薬学総合学科)

研究費 16,000千円(H28)

#### ＜研究の内容＞

1. 小児インフルエンザ脳症ガイドラインの改訂(2005年、2009年版に継ぐ改訂)を予定
2. 成人インフルエンザ脳症ガイドラインの作成
3. 小児・成人重症肺炎に対する診療ガイドラインの見直し・検討
4. 重症インフルエンザ検討委員会などの関連学会との連携を強化と情報収集
5. 既存の抗インフルエンザ薬無効の新型インフルエンザ出現に備えて、新たな抗ウイルス作用を持つ治療薬(抗HMGB1モノクロナル抗体)のインフルエンザ肺炎に対する有効性の評価

＜研究の成果と今後の方針＞ 本研究は3か年実施予定の2年目である

・将来的に人への感染が危惧される高病原性(トリもしくはブタなど)インフルエンザに対して、特に重症インフルエンザに対する診療面での研究成果を報告することが本研究班の責務である。そのため、新規治療薬のみならず、既存の治療薬の、新たな使用基準・使用方法など、適宜ガイドラインに反映させられるように研究を進めていく。

－ホスフェニトインの痙攣重積型インフルエンザ脳症への有用性が明らかになったことから、本薬剤の使用基準を脳症ガイドラインに反映する。

－抗HMGB1モノクローナル抗体が、インフルエンザ肺炎のマウスモデルで有効性が報告されたことから、今後、人への臨床応用に向け調査研究の準備を行う。

－AH1pdm感染による肺炎の重症化、とくに宿主側因子としての気管支喘息の関連を明らかにした。また、AH1pdmおよびAH7N9・AH5N1ウイルスの動物に対する病原性の検討を感染病理学の立場から実施した。

＜政府行動計画の記載＞(4) 予防・まん延防止－2－1 研究開発 ① 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の研究・開発を促進する。

＜日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)＞

「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」

研究代表者 信澤 枝里 (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 14,000千円(H28)

### ＜研究の目的＞

○新型インフルエンザ発生時に効果的なパンデミックワクチンを全国民分製造するため、抗原変異したウイルスにも幅広く対応可能なワクチンや効果的に免疫賦与が期待できるワクチンを開発すること。

○そのワクチンを迅速に製造する技術を確立すること。

### ＜研究の内容＞

1. 高増殖性の細胞培養に馴化するワクチン株ウイルスの開発と、その有用性の検討を行う。
2. ウイルス蛋白質の改良によるウイルス成熟効率の促進、感染効率増大、そして ウイルス総タンパク収量(HA収量)の改善等を試みる(対象亜型H1N1pdm09及びH5N1)
3. ワクチンの交差免疫の増強効果に優れたアジュバントの同定およびその接種プロトコルの確立。

＜本年までの研究の結果・成果＞本研究は3か年実施予定の3年目である

1. PR8株(H1N1)を元株とした細胞培養用高増殖ウイルス(hg-PR8)の開発に成功し、その性状を確認した。
2. H1N1pdm09ワクチン株とその母体ウイルスの間で、ウイルスタンパク質(HA/NA)の一部配列の影響を検討し、ワクチン抗原の発現量への影響を明らかにした。
3. 複数のH5N1ワクチン株の鶏卵でのタンパク収量及びHA収量を検討し、H5N1ワクチン株のタンパク/HA収量に母体ウイルスの影響が大きい場合があることを明らかにした。
4. マウスによるアジュバントの検討では、優れた胚中心の誘導能をもつアジュバントを特定した。

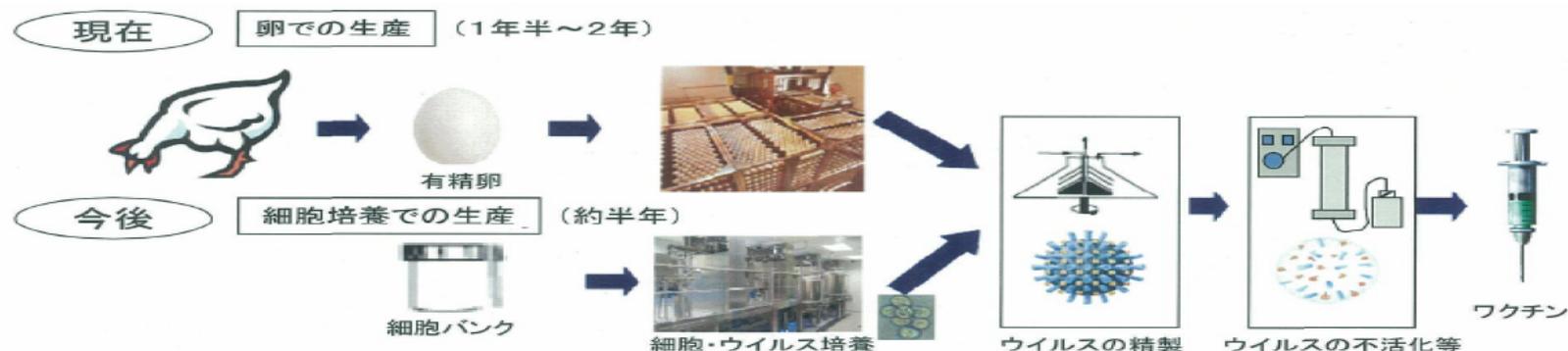
### ＜研究を応用した将来的なビジョン＞

ウイルスの亜型に拘らず、高増殖、高タンパク収量を望めるワクチン株の迅速な作製を可能にする。

<政府行動計画の記載>

(4) 予防・まん延防止-2-1 研究開発 ① 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27年度末時点で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。)	プロトタイプワクチン及びH5N1ワクチンが薬事承認取得
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。)	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。)	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

＜政府行動計画の記載＞(4) 予防・まん延防止－2－1 研究開発 ① 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。

＜日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)＞

「粘膜免疫誘導型インフルエンザワクチンの開発に向けた研究」

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 55,000千円(H28)

### ＜研究の内容＞

○季節性インフルエンザの流行を抑え、更には新型インフルエンザに対応できる粘膜免疫誘導型インフルエンザワクチンの開発及び実用化を目標とする。

＜本年度までの研究成果＞ 昨年度までの厚生労働科学研究(平成27年度からはAMED委託研究開発)で得られた以下の成果を踏まえて、今回の研究が立案されている。

○全粒子経鼻インフルエンザワクチンは、感染の場となる上気道粘膜局所に分泌型IgA抗体を誘導し、感染自体を防ぐ効果が高いことが明らかになっている。

○全粒子経鼻インフルエンザワクチンによって誘導される分泌型IgA抗体は、抗原性の異なるウイルスに対しても交叉防御効果があることが知られている。

○健康成人ボランティアを募った経鼻不活化全粒子インフルエンザワクチンの臨床研究を実施し、ヒトにおいても経鼻ワクチン接種により中和抗体を鼻腔領域内に誘導可能であることを実証してきた。

＜本年度以降における研究の方針＞平成30年度までの3か年計画で実施されている。

○サブユニット型経鼻インフルエンザワクチンの効果について、動物実験・臨床試験での検討を進め、その粘膜免疫の誘導機構、免疫の多様性について検討を進める。

○新規抗原及びアジュバントについても探索を進める。

○経鼻インフルエンザワクチンの新たな抗原製造過程について検討し、またその抗原の有効性の評価系の確立を進める。

＜政府行動計画の記載＞(4) 予防・まん延防止－2－1 研究開発 ②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。

＜日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)＞  
「インフルエンザワクチン(H5N1株)の有効性、安全性及び異種株性に対する交差免疫性の検討等に関する研究」  
研究代表者 黒澤 良和 (藤田保健衛生大学 研究支援センター・最先端医療イノベーション部門 )  
研究費 25,000千円 (H28)

#### ＜研究の目的＞

現在、備蓄されているH5N1プレパンデミックワクチンを使用し、このワクチン接種により、どのような種類の抗体が産生されるかを解析し、ワクチン接種の有効性を調査研究する。

#### ＜研究の内容＞

本年は、20名を被検者として同じワクチン、もしくは2種類の異なったワクチンを組み合わせて2回接種した後採血し、血中の数十種類の中和抗体を単離して個別に株特異性を解析する。家禽類で流行しているさまざまなH5N1ウイルスに対する結合性及び中和能を解析し、交差免疫反応を評価する。

#### ＜本年度までに得られた成果＞

第一段階として実施した20名を対象とした試験の結果から、ワクチン接種者の血液から得られた抗体について、様々な株との交差結合性の解析を実施した。

#### ＜本年度以降の方針＞

本研究は3か年実施予定の2年目である

本研究は3段階で実施する。

第1段階: 20名を対象に備蓄ワクチン接種後誘導される中和抗体を広く収集し解析する。

第2段階: 200名を対象に、第1段階で得られた結果の蓋然性を確認し、広い株特異性を示す抗体の有無を検出できるELISA法を開発する。

第3段階: 1000名を対象に、第2段階で確立したELISA法を使用し、接種ワクチン株の組み合わせによる交差免疫反応の結論を得る。

＜政府行動計画の記載＞(5)医療-7 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。

＜厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業＞

「新型及び季節性インフルエンザワクチン株の選定に資するサーベイランスの強化とゲノム解析に関する研究」

研究代表者 小田切 孝人(国立感染症研究所)

研究費 20,000千円 (H28)

＜研究の目的＞

○国内外協力機関(国内:地方衛生研究所、海外:WHOインフルエンザセンター)と連携し、季節性および新型インフルエンザ株サーベイランス体制の強化と薬剤耐性株の同定法を含むウイルス解析法の改良およびその技術移転の実施。これにより、適切なワクチン株検索網を拡充する。

○改正感染症法の施行を踏まえ、流行株および臨床検体の収集力を向上させ、ワクチン製造用種ウイルスを国内外機関へ安定供給できる体制を構築する。

○WHO世界インフルエンザ監視対応機構(GISRS)の中核センターとして、WHO施策へ直接的に参画し、国際連携基盤を活用してパンデミックリスクの高いウイルス、検体、情報の迅速入手ルートを維持する。これによって、わが国の新型インフルエンザ対策に貢献する。

＜研究の内容＞

○国内外協力機関との連携、技術協力を背景に、季節性および動物由来インフルエンザウイルスの収集網を維持し、流行ウイルスの解析、薬剤耐性株の解析などを通して、ワクチン候補株を検索し、ワクチン株選定を支援する。

○分離株の解析法の改良および国内外の流行株の抗原解析、遺伝子解析などにより抗原変異株のモニターを実施する。また、新規薬剤に対する感受性検査系の構築と精度管理を行う。

○ワクチン接種後ヒト血清と流行株との交差反応性をもとにしたワクチンの有効性の評価を行う。

＜研究成果＞

○海外WHOインフルエンザ協力センターと連携して、WHO北半球および南半球用ワクチン推奨株の選定を行った。また、H28年度国内ワクチン株の検索と選定を行い、ワクチン株の決定を支援した。国内流行株および薬剤耐性株の性状解析を実施。それら情報をWHOや国内外へ情報発信した。

○新規抗ウイルス薬耐性株検出系を構築した。抗原性解析が困難となっているA(H3N2)ウイルスの解析法の改良を行った。

○流行株に対するワクチン接種後ヒト血清の交差反応性を評価した。この結果をワクチン株選定に反映させた。

＜今年度以降の方針案＞平成29年度までの3か年計画で実施することとしている。

○感染症法改正により、臨床検体や流行株の収集基盤が強化されることを受けて、わが国からもワクチン製造候補株を国内外に向けて安定供給する。

○WHOインフルエンザ協力センターとしてGISRSによるサーベイランス体制の改善に参画し、東アジア諸国への技術支援を継続する。これにより、パンデミック発生の緊急時に情報と原因ウイルス、検体の優先的な提供が受けられ、わが国の新型インフルエンザ対策に反映させる。

○流行ウイルスの性状変化に応じた解析法の改良と現在開発中のウイルス変異予測系の構築プロジェクトに参加し、サーベイランスから支援する。