

# 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27年10月29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	4
		3. 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	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調査研究	厚生労働省	9
4 予防・まん延防止	33	5. 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	10
		(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	11
		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	12
	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	13
5 医療	57	8. 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	14
	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	15

## 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

### 感染症研究国際ネットワーク推進プログラム（第II期：～平成26年度）のうち、インフルエンザ研究に係る取組

#### 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）

・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）

・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。

#### （第III期 感染症研究国際展開戦略プログラム：平成27年～31年度）

・アジア・アフリカの海外研究拠点（9カ国9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。

18.3億円（平成26年度予算額）、3.0億円（平成26年度調整費）、19.3億円（平成27年度予算額）、22.1億円（平成28年度概算要求額）

#### 中国

中国科学  
院生物物理  
研究所等  
東京大学  
(拠点予算総額)  
252百万円 (H25) 267百万円 (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  
国立家畜衛  
生研究所  
(拠点予算総額)  
61百万円 (H25) 73百万円 (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

フィリピン熱帯  
医学研究所  
東北大学  
(拠点予算総額)  
107百万円 (H25) 151百万円 (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

アイルランガ  
大学熱帯病  
研究所  
神戸大学  
(拠点予算総額)  
121百万円 (H25) 190百万円 (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

国立衛生疫  
学研究所  
長崎大学  
(拠点予算総額)  
239百万円 (H25) 352百万円 (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

ザンビア大学  
サモラ・マシ  
ェル獣医学部  
北海道  
大学  
(拠点予算総額)  
180百万円 (H25) 228百万円 (H26)

#### うち、インフルエンザ研究

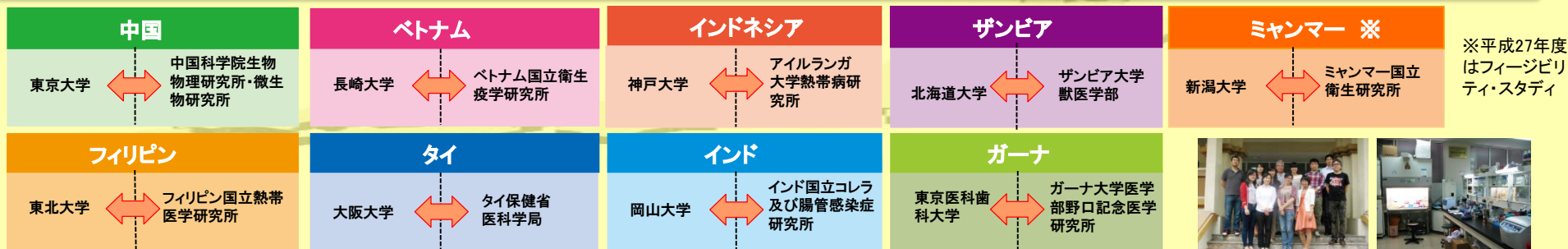
疫学調査と病原性等の性状解析(喜田宏)

・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

診断・治療薬の実用化

媒介蚊の移動状況の把握



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

国内感染症対策への応用

## 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

東京大学 ↔ 中国科学院生物物理研究所・微生物研究所  
 (拠点予算総額) 247百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆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垂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(河岡義裕)

## ベトナム

長崎大学 ↔ ベトナム国立衛生疫学研究所  
 (拠点予算総額) 294百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆ニャチャン住民コホートをを用いたインフルエンザ研究(吉田レイミント)
- ◆ベトナムにおける包括的な鳥インフルエンザ研究(高桑弘樹)

## フィリピン

東北大学 ↔ フィリピン国立熱帯医学研究所  
 (拠点予算総額) 117百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆インフルエンザの流行動態と制御に関する研究(神垣太郎)

## インドネシア

神戸大学 ↔ アイルランガ大学熱帯病研究所  
 (拠点予算総額) 114百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆鳥インフルエンザウイルスの研究(森康子)

## ザンビア

北海道大学 ↔ ザンビア大学獣医学部  
 (拠点予算総額) 288百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆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(喜田宏)
- ◆インフルエンザの新規治療薬の開発(鈴木定彦)
- ◆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(津田知幸)
- ◆遺伝子情報を活用した病原体遺伝子進化を予測するための基盤技術開発(伊藤公人)

## ミャンマー ※

新潟大学 ↔ ミャンマー国立衛生研究所  
 (拠点予算総額) 43百万円(H27)

## うち、インフルエンザ研究

- ◆インフルエンザと呼吸器ウイルスの解明(齋藤玲子)



## 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：

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。

### 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26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))

#### 【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)に必要な応じて共有している。

#### ④平成27年度の調査概要

(平成27年度の野生鳥獣感染症対策事業費69,869千円の内数)

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27年度も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。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28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。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、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27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27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	H27年度研究費（千円）
実施体制	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(H26-28)	中島典子(国立感染症研究所)	50,000
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)	17,500
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)	30,800
	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)	長谷川秀樹(国立感染症研究所)	112,000
	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)	30,000
医療	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(H26-28)	熊谷直哉(微生物化学研究会)	6,500
	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28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。

#### ＜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27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 50,000千円 (H27) 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。

＜本年度までの研究成果＞平成27年度までの3か年計画で実施されている。

○小児の重症ARDSにおいては多くがウイルスによるものであることが明らかにされた。

○重症ARDSの病態評価のバイオマーカー(IFN- $\gamma$ 、IL10、IL8、IL6)が確認された。

○小児重症ARDS症例において、血清HMGB-1が特に細菌感染合併例で高値であることを明らかにした。

○DICを合併した重症ARDS患者へのヒトロンボモジュリン(rTM)投与に関する研究をベトナム・ハノイの国立小児病院で行うことに合意を得た。

○RT-LAMP法により迅速診断キットを用いて有用性を確認した。年度中にベトナム・バクマイ病院の重症呼吸器感染症患者100例に施行予定。

#### ＜本年度以降における研究成果の応用＞

○重症肺炎に起因する重症ARDSの原因病原体を検索し、病因ウイルスを同定するには、ウイルスの定量解析と病理解析が必要となることなどを明らかにした。今後、鳥インフルエンザを含む新興・再興感染症の病態を解析するにあたって、病理解析の重要性が示された。またサイトカイン・ケモカインの解析については引き続き症例を増やすこと、経時的な測定を行うことにより、重症ARDS病態評価のバイオマーカーを確定できる可能性が示唆された。高病原性鳥インフルエンザを含む新興・再興感染症の病態解析において今後応用が期待される。

○rTMを用いた重症肺炎・重要ARDSの治療研究を開始する。

○開発した測定機器のポータブル化により、感染の早期診断・治療、詳細な疫学調査の実施を実現し、高病原性鳥インフルエンザの感染の早期発見と、人への感染予防、そして治療に貢献する。

＜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。

＜平成27年度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 17,500千円 (H27)

#### ＜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モノクローナル抗体)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か年実施予定の初年度である

・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ところから、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。

＜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。

＜平成27年度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 30,800千円 (H27)

＜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ールの確立。

＜昨年から本年の研究の結果・成果＞本研究は3か年実施予定の2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) の組み合わせの解析を行い、最適なタンパク質の輸送効率促進効果を確認した。
3. 優れたアジュバントと接種プロトコール確立のため、H3N2, H1N1、H5N1不活化ワクチン接種後に誘導される交差免疫の新しい評価方法(リンパ球を蛍光細胞分析分離装置を用いて測定する系)を開発した。これにより、より制度の高い交差免疫反応を迅速に確認できるようになった。

＜研究を応用した将来的なビジョン＞平成28年度までの3か年計画で実施することとしている。  
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。

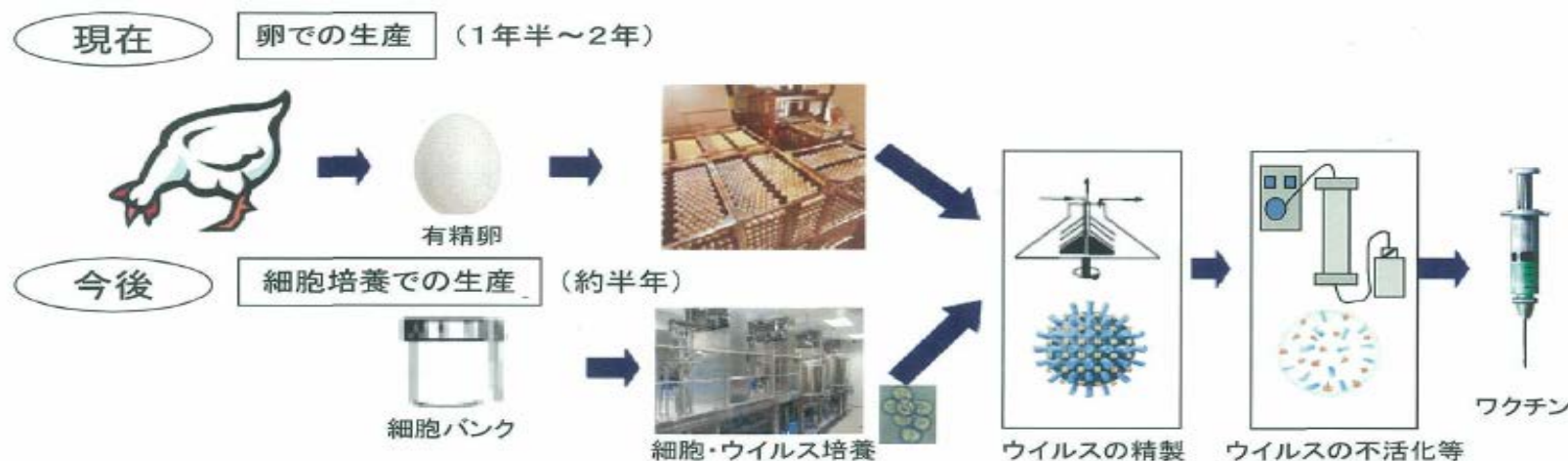


＜政府行動計画の記載＞

(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。)	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。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



＜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。

＜平成27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 112,000千円(H27) 50,000千円(H26) 50,000千円(H25)

＜研究の内容＞

○本年10月から分担研究者及び阪大微生物病研究会によって開始予定の不活化経鼻インフルエンザワクチン第I相臨床治験の科学的データを提供しサポートを行う。

○ワクチン製造による抗原変異が少なく、さらに短期間での製造が可能な昆虫細胞系を用いた組み換え経鼻ワクチンの実用化に向けた、粘膜アジュバントと剤型の検討を行う。具体的には、マウス及びカニクイザルでの有効性安全性を確認する前臨床試験を実施予定。

○経鼻ワクチンにより誘導される粘膜上の分泌型IgA抗体について多量体化によるウイルス中和能力の向上をモノクローナル抗体レベルで検証し、経鼻ワクチンの高い効果の科学的裏付けを行う。

＜本年度までの研究成果＞ 平成27年度までの3か年計画で実施されている。

○三価全粒子不活化インフルエンザワクチンの現行の経鼻接種により、血清中HI抗体価は現行注射剤と同等であり、鼻腔の中和抗体価は経鼻接種のみで有意に上昇する事を臨床研究で示した。

○経鼻ワクチン接種によりヒトの鼻腔に誘導される抗体を解析する事により三量体、四量体の多量体IgA抗体が誘導され、多量体抗体は、ウイルス中和能力と交差防御能力が高まる事を証明し、経鼻ワクチンの有効性の科学的根拠を提示した。

＜本年度以降における研究成果の応用＞

○四価全粒子不活化経鼻ワクチンの第II・第III相臨床治験を進め、2020年までの承認を目指す。

○昆虫細胞培養系で作成した経鼻ワクチンの非臨床試験(動物)における有効性を検証した後、製薬メーカーに導出を目指す。

○経鼻ワクチンの有効性の科学的根拠を示す研究により明らかとなった分泌型多量体IgA抗体の存在とその高機能性は、現在IgG製剤しかない抗体医薬に新たな臨床応用の活用が期待できる。

＜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。

＜平成27年度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 30,000千円 (H27)

### ＜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。

### ＜本年度以降の方針＞

本研究は3か年実施予定の初年度である  
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－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。

＜平成27年度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)＞  
「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」  
研究代表者 熊谷 直哉（公益財団法人 微生物化学研究所 有機合成研究部）  
研究費 6,500千円 (H27)

#### ＜研究の要旨＞

○近年、タミフル耐性ウイルスが報告され、タミフル治療の有効性が問題となっている。本研究では、臨床分離株を含めたスクリーニングを実施し、そのデータを基に迅速診断キットを開発し、新型インフルエンザや薬剤耐性ウイルスの流行を先回りに探知し、新型及び薬剤耐性インフルエンザ対策を強固なものとする。

#### ＜研究の内容・成果＞

○昨年から、RT-LAMP法またはRT-LAMP法と高温至適制限酵素を組み合わせた新たな方法により簡便で高感度な迅速診断法の確立を目指している。タミフル耐性変異を持つウイルスの同定をRT-LAMP法を用いて行った結果、反応時間やRNA量等により、薬剤感受性ウイルスとの間で明らかな有意差が確認できなかった。そのため、検出効率を上げるために、遺伝子変異部位のみを切断する高温至適制限酵素存在下での新たな検出法の構築を試みたが、依然として有意差は確認できていない。

#### ＜本年の方針案＞本年が最終年である。

○本年はLAMP法と異なる等温増幅法(例:SMAP法)を用いて感度の高いタミフル耐性変異検出系の基盤構築を行う。  
○感度の高いタミフル耐性変異検出方法の手法が確立次第、電気泳動に依らない迅速な薬剤耐性ウイルス検出方法の新たな手法を確立する。

＜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。

＜平成27年度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 40,000千円 (H27)

＜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、H27年度国内ワクチン株の検索と選定を行い、厚労省による4価ワクチン株の導入と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。

＜平成28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。