

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30年3月30日
内閣官房新型インフルエンザ等対策室

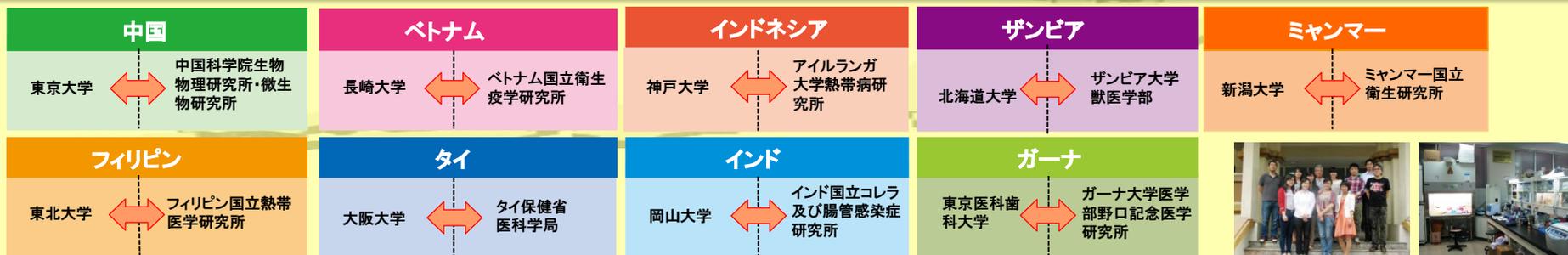
<目次>

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	8. 抗インフルエンザウイルス薬の効果や薬剤耐性についての研究や情報収集	厚生労働省	18

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

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17～21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22～26年度

19.3億円(平成27年度)、19.3億円(平成28年度)、17.3億円(平成29年度)、15.3億円(平成30年度(案))

感染症研究国際展開戦略プログラム(第Ⅲ期：平成27～31年度)のうち、インフルエンザ研究に係る主要な取組

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及び予防・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。

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

- ・インドネシアにおける家禽での鳥インフルエンザウイルス及びヒトでの季節性ウイルスの動態解析を実施。
- ・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。

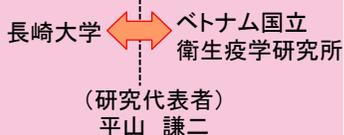
ザンビア



◆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公開し、ワクチン及び診断抗原の開発に活用。

ベトナム



◆ニャチャン臨床疫学フィールドを活用したインフルエンザ研究

- ◆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
- ・インフルエンザの流行動態と重症化を解明するために、入院小児急性呼吸器感染症患者からの検体を用いて疫学調査を行っている。
- ・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。

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並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。国立感染症研究所、北海道大学と連携して、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:

中国10省のブタから分離されたウイルスを解析し、中国のブタの間でヒトに感染し得るH1N1亜型のインフルエンザウイルスが流行していることを明らかにした。中国の患者から分離したH7N9亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスの性状を解析し、哺乳類で効率よく増殖すること、フェレットで飛沫伝播し高い致死性を示すことを明らかにした。米国のネコで流行したH7N2亜型のインフルエンザウイルスの性状を解析し、ネコでウイルスが保持されていることを明らかにした。これらの成果は今後のパンデミック対策に重要な情報である。

北京CDC、国立感染症研究所等と連携し、インフルエンザの流行予測法を開発した。また、H7亜型を判定する迅速診断キットの試作品を作製した。これらの成果は、季節性インフルエンザの流行拡大阻止や、重症化予防への貢献が期待できる。

平成30年度以降も、中国を中心に世界規模でのインフルエンザウイルスの性状解析・流行予測を行い、パンデミック対策につながる研究を実施する。



病原性の高いウイルスを扱う実験の様子

[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: ニャチャン臨床疫学フィールドを活用したインフルエンザ研究、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: 平山 謙二(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:

インフルエンザの流行動態と重症化を解明するためにベトナムにおいて、平成19年から継続して入院小児急性呼吸器感染症患者からの8,251検体を用いて疫学調査、HA-NA genotyping、薬剤耐性遺伝子検査、基盤技術開発等を行っている。

また、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に登録することとしている。

研究の経歴:

平成13年にベトナムと締結した学術交流協力協定に基づき、平成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:

入院小児急性呼吸器感染症患者から取得した8,251検体から検出される主要ウイルスはインフルエンザであり(全体の14%)、平成22年度以降ではH1N1とH3N2が流行していることを明らかにした。また、薬剤耐性ウイルスはなかった。引き続き流行動態等の解明を目指し調査を継続する。

また、平成27~29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、本ウイルスは現在もなお、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、本流行株の遺伝子上に明らかな**人への適応変異**は認めないが、中国本土では同じ亜型のウイルスの人への感染例が増加していることから、引き続き、本ウイルスの**流行実態の把握**と**人への感染リスク評価**(市場従業員の血清抗体調査を含む)を継続する。



ベトナム国内の生鳥市場での採材の様子

[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－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:

家禽と濃厚接触している生鳥市場従業員を対象にして、インフルエンザ感染について分子ウイルス学的解析を行って、鳥インフルエンザウイルスとヒト季節性インフルエンザウイルスの混合感染を検出し、新型ポテンシャルを持つ遺伝子交雑ウイルスの発生を監視している。

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:

インドネシアではH5N1ばかりでなくH4N6、H3N6等の鳥インフルエンザウイルスが家禽で常在化していることを明らかにした。また、生鳥市場従業員における血清疫学調査で、平成25年に高率(84%)の**高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルス不顕性感染**があったことを示した。さらに、一人のインフルエンザ患者で鳥インフルエンザウイルスとヒト季節性インフルエンザウイルスの混合感染が起こったことを見出した。

平成30年度以降については、新型インフルエンザウイルス発生の早期検出を図るため、家禽での鳥インフルエンザウイルス及びヒトでの季節性インフルエンザウイルスの動態解析を継続し、生鳥市場従業員に加えて免疫不全により感染危険グループになっているAIDS患者においても混合感染を監視する。



H5N1等の鳥インフルエンザウイルスの侵入を監視

[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、インフルエンザウイルス株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ほかに関する情報をウェブサイト公開し、ワクチン及び診断抗原の開発に活用している。

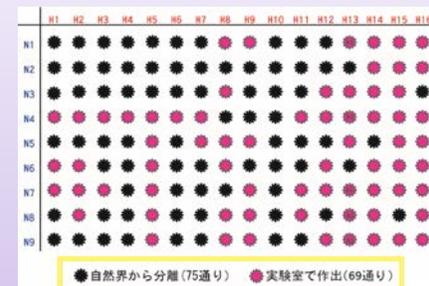
研究の経歴:

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**プロトタイプワクチン**を試製し、**非臨床試験**として、マウス及びサルに対する免疫価と安全性を評価しており、**臨床試験の実施、実用化**を目指している。成果は季節性インフルエンザのみならず、**パンデミック対策の基盤**となることが期待できる。

平成30年2月までに、HAとNA亜型の組み合わせ全144通り、計3,327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**抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能ほかに関する情報をウェブサイト公開**している。平成30年度は、中国の家禽肉から分離されたH7N9亜型の高病原性及び低病原鳥インフルエンザウイルスの抗原性及び遺伝子を解析し、ワクチン株としての有用性を評価する。



インフルエンザウイルス株ライブラリー

[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:新潟大学ー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:

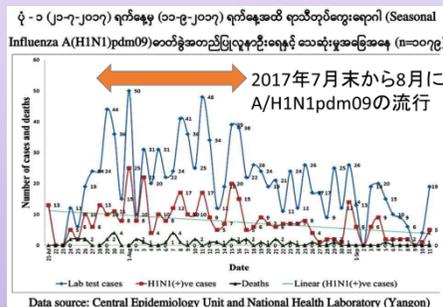
インフルエンザの流行動態と日本への伝播経路の解明のためにミャンマー国インフルエンザ患者の検体を用いて疫学調査や遺伝子解析等を行っている。

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29年7月末～8月にミャンマーでインフルエンザ肺炎の大流行が起こった。これまでの新潟大学の技術指導の結果、迅速にA/H1N1pdm09であることが判明し、検体が国立感染症研究所(東京)に輸送された。解析の結果、通常の季節性インフルエンザであり、高病原性鳥インフルエンザではないことが判明した。平成30年度以降も国立感染症研究所との連携強化により、ミャンマーのインフルエンザと日本のインフルエンザとの時系列解析を進め、両国のインフルエンザの関連性を比較する。この成果は、**我が国のワクチン株選定に貢献する。**



2017年に季節性インフルエンザがミャンマーで大流行



NHL, Yangon, Myanmar



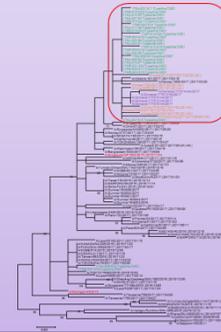
NIID, Tokyo, Japan

Information sharing



Niigata University Niigata, Japan

ミャンマーから東京の国立感染症研究所に検体が輸送され、通常の季節性株であったことが判明



遺伝子解析によりミャンマーのA/H1N1pdm09は、同時期にインドで流行した株と一致した。(農研機構動物衛生研究部門との共同研究)

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：

国際獣疫事務局(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、人工衛星等による追跡を実施。



OIEの会議の様子

③平成28年度までの調査概要

(野生鳥獣感染症対策事業費(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、平成28年度:78,424千円)の内数)

【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(平成29年10月最終改訂)」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29年度の調査概要

(平成29年度の野生鳥獣感染症対策事業費78,407千円の内数)

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。衛星等による追跡調査により、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30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29年度までの厚生労働科学研究における主な成果＞

- 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。
- 重症急性呼吸促迫症候群(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29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	H29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	新型及び季節性インフルエンザに対する細胞培養ワクチンのシードウイルス製造及び安全生・有効性・品質評価法の開発に関する研究(H27-29)	信澤枝里(国立感染症研究所)	20,000
	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
医療	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
	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)	20,000

＜平成30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。

<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 (H29)

<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。

<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の治療法を確立する。

<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。

- 平成28年度より、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、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及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、ベトナムの2医療機関とは平成28年度に倫理委員会の承認を得た研究を遂行する。

＜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。

＜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(H29)

＜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年に継ぐ改訂)
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
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の強化と情報収集
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ウイルス出現に備えた、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3年目である。

・将来的に人への感染が危惧される高病原性(鳥や豚など)の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し、平成29年度に成人の新型インフルエンザ治療ガイドラインを改訂した。

－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。

＜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旨し、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)＞

「新型及び季節性インフルエンザに対する細胞培養ワクチンのシードウイルス製造及び安全生・有効性・品質評価法の開発に関する研究」

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 20,000千円(H29)

＜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、種株の開発、製造法の確立、ワクチンの品質を的確に評価するための手法や有効性の評価法の確立を試み、細胞培養ワクチンの実用化を図る。

＜研究の内容＞

1. ワクチン製造用シードウイルス(種株)のワクチン製造所との共同開発
2. 安全性の評価系の確立
3. 細胞培養ワクチンのHA抗原量測定系の確立
4. 細胞培養ワクチンの免疫原性と中和抗体誘導能の検証

＜研究の成果と今後の方針＞ 本研究は3か年実施予定の3年目である。

(1)NIID-MDCK細胞を用いた元株分離(H3N2ウイルス)とその抗原性解析、遺伝子解析(感染研)(2017年4月～11月)

(2)NIID-MDCK細胞分離元株を用いたシードウイルスの作製(ワクチン製造所)(2017年4月～12月)

(3)(2)のシードウイルスの抗原解析、遺伝子解析による、ワクチン株候補としての評価(2017年6月～2018年1月)

(4)鶏卵培養ワクチン株、海外メーカーワクチン株を用いたシードウイルスの作製(ワクチン製造所)(2017年4月～9月)

(5)(4)のシードウイルスの抗原解析、遺伝子解析による、ワクチン株候補としての評価(2017年6月～2018年1月)

＜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29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、工場を建設した上、稼働のための必要な試験を行っている。



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(H29)

＜研究の目的＞

○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。

＜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。

○平成27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。

○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 (H29)

＜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＞

平成29年度は、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様々な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。

＜研究の成果と今後の方針＞

本研究は3か年実施予定の3年目である。
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 (H29)

＜研究の目的＞

○国内外協力機関(国内:地方衛生研究所、海外:WHOインフルエンザ協力センター)と連携し、新型及び季節性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及びその技術移転を実施する。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、流行株及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、我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、季節性及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及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。

＜研究の成果と今後の方針＞ 本研究は3か年実施予定の3年目である。

○海外WHOインフルエンザ協力センターと連携して、WHO北半球及び南半球用ワクチン推奨株の選定を行った。また、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。国内流行株及び薬剤耐性株の性状解析を実施。それらの情報を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。

○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、我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、我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。