

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：不活化ポリオワクチンの有効性・安全性の検証及び国内外で進められている新規腸管ウイルスワクチン開発に関する研究
2. 研究開発代表者： 清水 博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部）
3. 研究開発の成果

【研究目的】 我が国では、2012年9月から、海外で広く使われている cIPV 含有単独 IPV が、2012年11月からは日本で新たに開発された sIPV 含有4種混合ワクチンが定期接種に導入された。sIPV 含有ワクチンは世界で始めて定期接種に導入された新たな IPV として、導入後も有効性、安全性、品質管理等に関する検討が必要とされている。また、2012年の IPV 導入後の集団免疫とワクチン接種率の動向を継続的に把握する必要がある。アジア諸国では、EV71 ワクチン等、様々な腸管感染ウイルスワクチン開発が積極的に進められているが、日本では、基礎的研究の進展にも関わらず、sIPV 以外の新規腸管ウイルスワクチン開発は具体化していない。国内外における研究・技術協力により、アジア諸国で開発・実用化が進められている新規腸管ウイルスワクチン開発のための研究基盤を整備する。

【研究方法】 2012年の IPV 定期接種導入後の予防接種状況ならびに抗体保有状況の推移を調査した。sIPV D 抗原 ELISA 法を検討し、国家検定への導入の可能性を評価するとともに、sIPV の国際的品質管理体制の整備を進めた。エンテロウイルスや新規腸管感染ウイルスの国内外病原体サーベイランス体制の整備を進めるとともに、新規ポリオウイルス検出系の開発を行った。EV71 受容体の同定等、基礎的研究成果を応用し、動物モデルによる EV71 毒力検定系やワクチン有効性評価モデルの開発を行った。

【結果と考察】 感染症流行予測調査事業等のデータをもとに、複数の異なる IPV 製剤の接種歴および接種歴ごとの抗体保有率調査を実施し、2012年の IPV 導入後における高い IPV 接種率と抗体保有率の改善傾向を明らかにした。我が国における sIPV 開発・導入の経緯と経験、および、国内外におけるポリオ流行のリスクを WHO 年次報告書等により報告した。sIPV の品質管理の標準化手法について検討し、sIPV 国家検定の改良および国内外における sIPV 品質管理の標準化に資する研究成果を得た。ポリオウイルス病原体管理の厳格化に対応し、sIPV 検定等に必要な機器を導入し、GAPIII 対応施設として整備した。臨床検体から直接ポリオウイルスを検出・同定するための基盤技術を開発し、WHO ネットワークラボとの共同研究により実用化のための検討を進めた。急性弛緩性麻痺を認める症例の実態把握（2015年10月 厚労省事務連絡）に対応し、国内 EV-D68 実験室診断体制の整備を進めた。EV71 感染症予防治療法開発・評価体制の整備のため、hSCARB2-Tg マウスモデルを開発し、EV71 感染による中枢神経症状の発現を確認した。EV71 感染・病原性発現機構解析のため、EV71-受容体結合の構造学的基盤を明らかにし、PSGL-1 受容体結合および感染個体内での神経病原性発現に関与するカプシド VP1 アミノ酸を同定した。

【結論】 2012年の IPV 導入後のワクチン接種率と集団免疫の動向について解析・評価を行い、高い IPV 接種率および良好なポリオ集団免疫を確認した。ポリオウイルス、EV71、EV-D68 等の新興・再興腸管ウイルス感染症の病原体サーベイランスの改良に資する検査技術の開発・評価を行った。厚労科研・AMED 事業を起点としたエンテロウイルスワクチン開発の試みとして、基盤的研究成果とワクチン開発研究情報の共有化を図り、EV71 感染マウスモデルの開発・評価を進めた。

【作成上の留意事項】

本報告書は、提出締切り時点（事業年度終了61日後）の情報として毎年度当機構ホームページ上に公開されます。知的財産関連の情報（*）、個人情報等公開に適さない内容が含まれていないかご注意ください。

- （1）研究者等は当該報告書を提出した時点で、公表について承諾したものとします。
- （2）当該年度の研究班全体の成果が明らかになるように1600字以内（図表絵等を含めない）で簡潔に記載してください。研究開発期間最終年度の研究班の研究開発代表者は、初年度から最終年度までの全研究開発期間における活動総括概要を作成してください。

4. その他

- （1）日本工業規格A列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚以内でまとめてください。
- （2）文字の大きさは、10～12ポイント程度とします。
- （3）当機構に提出の際はPDF※に変換したファイルを送付してください。

※ PDF (Portable Document Format) とは、米国アドビシステムズ社が開発したドキュメント表示用のファイル形式のことです。ワープロソフト等の印刷可能なソフトウェアで作成されたドキュメントであれば、「Adobe Acrobat」という専用ソフトウェアを使って、原則としてすべて PDF ファイルに変換することができます。PDF に変換されたファイルは、無料で配布されている「Adobe Reader」（インターネットでダウンロードできます）で読むことができます。

（*）公表資料（採択課題名、研究成果報告書）の作成にあたっての注意事項

研究成果の公表により、特許権を取得できない、ノウハウとして秘匿すべき事項（例えば、製造条件の詳細）が第三者に知られる、研究開発において第三者に先を越されるといった事態が起こり得ます。特に、創薬研究については、化合物情報（有効成分）、生物活性情報と治療対象疾患の情報から第三者が容易に研究内容を把握できてしまうため、下記のように、化合物情報と生物活性情報（治療対象疾患）のいずれかを公表しないといった工夫をすることが必要です。公表資料に記載する事項については、各研究機関の知財担当者等と相談することをお勧めします。

例1. ある化合物の生物活性が新規である場合

- × 課題名：A B 1 2（名称から化学構造式が明らか）のY Zキナーゼ阻害活性
- 課題名：化合物XのY Zキナーゼ阻害活性
- 公表資料においては、例えば、化合物情報の具体的な開示を避ける。

例2. 標的（Y Zキナーゼ）が抗がん剤のターゲットとして新規である場合

- × 課題名：化合物Xを有効成分とするY Zキナーゼ阻害剤—新規機序による抗がん剤の開発
- 課題名：化合物Xを有効成分とする新規抗がん剤の開発
- 公表資料においては、Y Zキナーゼが抗がん剤の新規ターゲットとなることは、できる限り開示しない。化合物Xの具体的な開示も避ける。