

## 総括研究報告書

1. **研究開発課題名:** エボラ出血熱に対する治療薬、診断薬の開発に関する研究

2. **研究開発代表者:** 学校法人 聖路加国際大学 公衆衛生大学院設置準備室 特任教授 竹内 勤

3. **研究開発の成果:**

1) エボラウイルス病(Ebola virus disease: EVD)感染対策において、わが国にて開発された医薬品、診断・予防技術の貢献が医科学的に評価され、西アフリカ等熱帯途上国地域での緊急医療支援技術として実用展開可能となることを目指す。それに向けた活動成果として、

- ◆ EVD 適正療法開発に向け、非感染・感染実験および臨床治験データの包括的分析検討により、小児投与の安全性確認を含め、ファビピラビル投与による薬物動態詳細解析、ウイルス変異解析、併用療法開発が具体的に進展した。
- ◆ ファビピラビル静脈投与製剤開発にむけた治験薬製造要件が確立された。
- ◆ 既知の全エボラウイルス感染性を中和するモノクローナル抗体による感染阻害機構を解明。抗体の遺伝子配列決定に基づいてヒト-マウスキメラ抗体を作出し、エボラ治療用抗体 3 種を選別した。
- ◆ マウス抗体と同等のウイルス中和活性を有するキメラ抗体を調製。中和活性を維持しつつ、ウイルス感染細胞除去活性を増強する改変を加えた抗体を作出に成功した。
- ◆ 全エボラウイルス種に対する LAMP 検出法と 2 色蛍光プローブによる改良型 LAMP 法を開発した。
- ◆ エボラウイルス VP40 に対するモノクローナル抗体作出を行い、得られた複数クローン抗体についてウイルス種に対する反応特異性を確認した。

2) 困難な途上国地域環境にて、現地展開する医療支援者・ボランティア等の緊急支援体制に加え、現地保健医療体制下での今後の労務継続に係わる EVD 等感染リスクを軽減し、安全かつ効果的な公衆衛生対策・搬送・診断・診療行為を支える体制が発展的に整備されることを目標とする。それに向けた活動成果として、

- ◆ ギニア EVD 対策指針において、ファビピラビルが標準治療薬として認知された。
- ◆ ギニア関係機関との共同で、LAMP 法によるザイル・エボラウイルス迅速診断法の現地評価を実施し、標準法である PCR と同等の診断精度を実証した。その結果、ギニア政府から強い要請があり、日本政府の緊急無償支援として供与された。
- ◆ 常温保存可能なエボラウイルス検出用 RT-LAMP 試薬開発に向け、凍結乾燥技術による試薬固形化を検討、保存温度と保存期間を検証した。
- ◆ 感染防護服(PPE)開発に向けてギニア現地調査を行い、現地医療従事者の過酷な労働条件・負担・リスク等を分析し、二次感染要因となりうる着用不良、着脱の繰り返し等の実態を確認した。
- ◆ 高透湿型 PPE 基本技術を確認し、国内モデル試験、現地着用試験により着用時衣服内温湿度を低減できることを確認し、感染リスクに係わる課題を改善できる可能性を見出した。

3) 国際的な感染症対策への貢献、途上国保健開発に資する目的をもって、必要な技術リソース開発推進し、関係各先進国との連携強化を図る。関連医学研究推進・政策課題検討等を通じ、将来的な国際健康安全保障対策の向上に資するため、わが国の研究開発貢献の具体的な成果とプレゼンスを示し、より積極的な情報交流と責務遂行を支援する。その活動成果として、

- ◆ EVD対策における日仏研究連携合意が、両国間研究開発協力外交の枠組み「日仏アフリカ計画(持続的な開発、保健及び安全)」 「イノベーションに関する日仏両政府による共同宣言」の具体的な成果として、日仏両首相共同会見にて言及された。
- ◆ 仏との EVD 対策関連研究の実施推進調整を通じ、EVD 対策治療薬候補であるファビピラビル開発に向けた医学的エビデンスの効率的集約を企図した研究交流プラットフォームが形成、定常的な専門協議が実施され、関係研究開発の国際的進捗情報の前線ラインとして機能させることが可能となった。
- ◆ 仏・英 BSL-4 施設における研究連携・人材教育強化交流プログラムの開設が可能となり、専門家研究交流レベルおよびポスドク等教育研修レベルを含む多角的な研究人材開発プログラム実施推進に対する受入が可能となった。
- ◆ わが国の医学技術開発・運用展開に関する Public Private Partnership (PPP)事例として、国際的健康安全保障上の具体的貢献が提示できた。