CRDS-FY2011-WR-07

科学技術未来戦略ワークショップ報告書

感染制御

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

エグゼクティブサマリー

平成 23 年度、独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター（JST-CRDS）ライフサイエンス・臨床医学ユニットは、「2010 年ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップ」で集約された重要領域の中から「感染制御」を選定し、調査･提言活動を行っている。本報告書は、調査活動の一環として国内の関連する分野の有識者を集めて平成 23 年 10 月 15 日に実施した“感染制御ワークショップ”（以下、「WS」と表記）の開催報告、および JST-CRDS による考察等をまとめたものである。

本 WS の目的は、JST-CRDS が収集した情報（国内外の有識者インタビュー、文献調査、国際会議の参加等）に基づき検討を進めている「感染症による日本の健康被害を低減するための方策（案）」の妥当性の検証と、優先的に実施すべき具体的方策の抽出に資する情報収集および議論の実施である。具体的には、ワクチン、アジュバント等の研究開発、感染症の臨床現場、サーベイランス、海外ネットワークとの連携、情報発信方法等について、アカデミアや産業界の研究開発担当者、臨床医、感染症関連機関等の有識者と問題認識を共有しつつ議論を行った。本 WS で得られた情報をもとに検討を行ったところ、今後重要になると考えられるポイントとして以下の２つが挙げられた。

①社会還元を強く意識した、産官学による目的志向型のワクチン、アジュバント研究開発

感染症が原因となるわが国の健康被害の低減に加え、将来的なワクチン、アジュバント等の海外輸出も視野に入れた研究開発を推進する。具体的には、粘膜ワクチンやアジュバント等、今後大きな進展が見込まれる分野を入口（シーズ）から出口（製品化）まで統合的に迅速に進める。将来のシーズ発掘を目指した独創的な研究も合わせて推進するために、“ワクチン学”のような学際的な分野も創生する。また、出口側では、パンデミック等の緊急時に有効なワクチンを迅速に開発し、国内の関連機関とも連携し迅速に生産・供給できる仕組みも視野に入れる。ワクチン、アジュバント開発には多様な技術と知識が必要とされることから、これらの施策を推進するには産官学がそれぞれの強みを生かし、目的意識を共有し研究開発を推進できるような拠点あるいはバーチャルな体制構築が必要である。

②感染症疫学情報の継続的な収集、及びそれらを解析し適切に発信する体制の整備

国内外の既存の拠点や仕組みを活用し、より精度の高い感染症疫学情報を収集してデータベース化する。同時に、得られたデータの解析や、限られた医療資源で最も効率的に感染症を制御できるようにするための研究（例えばオペレーショナルリサーチ）等を行い、感染症の研究開発と対策に活用する。また平時と緊急時の両方において感染症に関する情報及び、ワクチンのリスクやベネフィット等に関するより適切な情報発信が行われるように情報の伝達経路や発信主体、その内容等を精査・明確化させることで、広報機能の拡充を行う。

今後、これらと JST-CRDS で行った調査の結果を合わせて検討し、わが国の感染症による健康被害の低減を実現するために優先的に取り組むべき研究開発課題や体制・制度的

な課題等を明らかにし、期待される時間軸上の展開等も含めて提言として取りまとめる予定である（成果物は、平成 23 年度末に冊子体及び JST-CRDS ホームページ上で公開予定）。

目　　次

エグゼクティブサマリー

１．ワークショップ趣旨説明 …… 1

２．発表概要（ワークショップ第１部、第２部） …… 4

３．総合討論（ワークショップ第３部） …… 57

４．ワークショップのまとめ …… 65

５．考察および今後の展望 …… 67

参考資料（平成 23 年 10 月 15 日「感染制御」ワークショップ関連）

①プログラム …… 68
②参加者リスト …… 69

1．ワークショップ趣旨説明

1．1．開催経緯ならびに開催趣旨

＜開催経緯＞

JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットでは、わが国のライフサイエンス研究、臨床医学研究等の研究面、そして研究成果の実用化や社会還元に関する体制・制度面の調査を実施し、関連府省庁や団体等への戦略提言を行っている。平成 23 年度、当ユニットでは、100 名を超えるライフサイエンス分野の有識者の議論等を含む「2010 年ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップ[1]」で集約された重要領域の中から「感染制御」を選定し、平成 23 年 4 月に調査・提言活動を実施するチームを発足させた（統括責任者：浅島誠上席フェロー、チームリーダー：辻真博フェロー、他 5 名）。

多くの抗生物質の開発・普及により、1970 年代にはもはや感染症対策は重要でないとまで言われていたが、その後新たな感染症や既存の感染症の発生例が次々と報告されている。また、交通網の発達等の社会的要因もあり、ある国・地域で発生した感染症が短期間で世界中に広がりうる状況となっており、日本国民の健康を脅かす感染症リスクは今や世界中にあると言える。そこで当チームでは“わが国の感染症による健康被害を低減させるために必要な方策の明確化”という目標設定のもと、国内外の有識者インタビュー（アカデミア、産業界、臨床現場、行政、その他感染症関連機関）、文献調査（論文、HP 等）、国際会議への参加等を通じ、感染症に関する多種多様な観点からの情報を網羅的に収集した。その結果、O157、SARS、インフルエンザ（H1N1）2009 等の一連の事象を通じてわが国の感染症への関心と対策の必要性は確実に高まっており、様々な取り組みが徐々に行われているが、未だ改善すべき点が多く残っていると考えられた。そこで、わが国の取り組むべき具体的な方策について当チームで議論を重ねたところ、感染症の“研究開発”と“対策”の 2 つの視点から、優先順位を付けて限られた資源（人員、予算等）を配分し着実に取り組みを実行する必要性が認識された（図 1-1、図 1-2）。

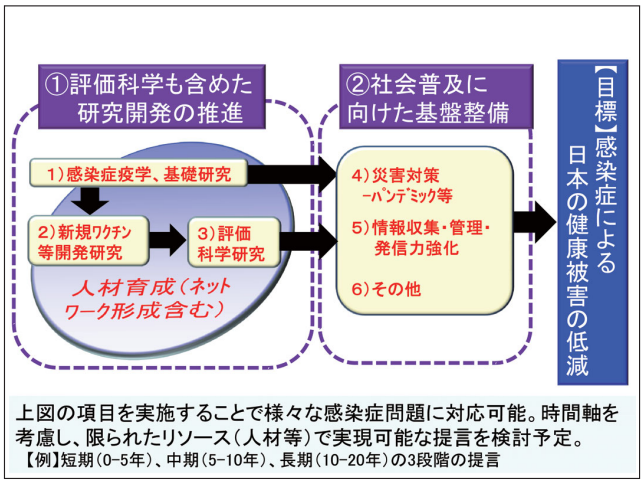


図 1-1【概要】感染症被害の低減に向けた方策（JST-CRDS 感染制御チーム検討案）

1 「2010 年ライフサイエンス分野俯瞰ワークショップ」報告書　http://crds.jst.go.jp/output/pdf/10wr10.pdf

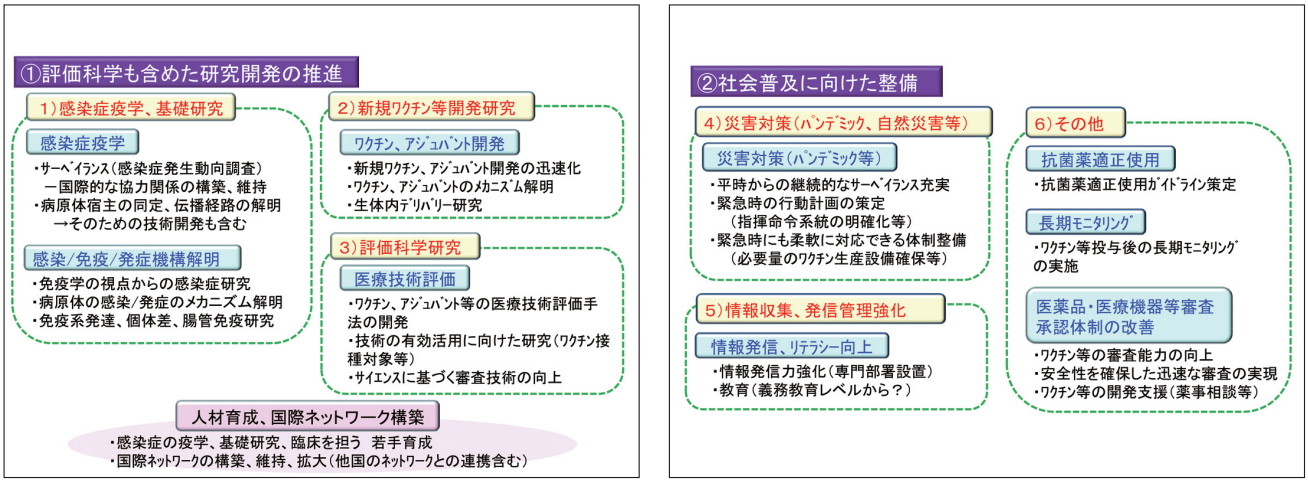


図 1-2【詳細】感染症被害の低減に向けた方策（JST-CRDS 感染制御チーム検討案）

＜開催趣旨＞

以上の経緯を踏まえつつ、より実効性の高い提言策定に向けた情報収集及び議論を実施するために、アカデミア、産業界、臨床現場、情報収集・発信等の各分野に携わっている７名の有識者を招聘し、2011 年 10 月 15 日（土）に感染制御ワークショップ（以下“WS”とする）を開催した。同 WS では、前半に各有識者からの発表を通じて問題認識を共有した上で、後半の総合討論で問題点を解決するための具体的方策について議論を深める事を目指した。（参加者リスト等は巻末付録を参照）

同 WS で期待される成果は以下の通りである。

① JST-CRDS で検討を進めている、感染症に関するわが国の実施すべき方策案（図 1-1、図 1-2 等）の妥当性の検証

②わが国の感染症分野の“研究開発”及び“対策”に関する現状把握と問題点の整理

③わが国が今後優先的に推進すべき具体的方策の抽出

1.2. ワークショップ構成ならびに各部のテーマ

先述の開催経緯、開催趣旨に沿い、ワークショップは３部構成とした。具体的には、第１部で感染症に関する研究開発の現状等に関する有識者からの発表と議論、第２部で感染症の情報収集・解析・発信、そして社会普及に関する有識者からの発表と議論、第３部で第１部と第２部の発表および議論を踏まえた今後わが国の推進すべき方策に関する議論を行った。以下、各部の概要を示す。

【第１部：研究開発に関する現状と展望】

感染症に関するワクチン、アジュバント等の研究開発（審査・承認含む）のわが国の現状と問題点、将来展望について、アカデミアの視点、製薬企業の視点から以下の有識者にご発表いただき、議論を行う。

・清野　宏　　所長／教授（東京大学医科学研究所感染・免疫部門）
・石井　健　　プロジェクトリーダー（(独）医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクト）
・杉本　隆司　主席部員（武田薬品工業㈱製品戦略部ワクチン担当）

【第２部：体制・制度、社会普及に関する現状と展望】

感染症の臨床現場、サーベイランス、情報発信、海外との連携等のわが国の現状と問題点、将来展望について、それぞれの分野に携わる以下の有識者にご発表いただき、議論を行う。

・青木　眞　　感染症コンサルタント（サクラ精機㈱：学術顧問）
・岡部　信彦　センター長（国立感染症研究所感染情報センター）
・岡本　仁子　チーフ（(独）理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター）
・岩本　愛吉　教授（東京大学医科学研究所感染症分野）

【第３部：総合討論】

第１部、第２部で行われた発表及び議論を踏まえ、JST-CRDS で検討を進めている感染症に関する推進方策（案）の妥当性を検証し、わが国の感染症分野の“研究開発”及び“対策”のどの部分を優先的に推進する必要があるか、JST-CRDS と各有識者で議論を行う。

2．発表概要（ワークショップ第１部、第２部）

第１部：研究開発に関する現状と展望等

「アカデミア視点からのワクチン開発等」
清野　宏　所長／教授＜東京大学医科学研究所感染・免疫部門＞

我々が生まれてから乳幼児期、学齢期、青年期、壮年期、中年期、老年期と成長する中で様々な疾患に遭遇するが、高齢社会の中で人が一生健康な生活をしていくためにはワクチンが非常に重要であると、昨年夏の Newsweek 誌特集号で強調されている（図 2-1-1）。

この「ワクチン」という言葉は、本ワークショップの目的である感染症は勿論のこと、最近ではがん、アレルギー、そして欧米では既に生活習慣病に対しても使われている。そういう広義な意味でワクチンというコンセプトは非常に重要である。

日本のワクチン開発に関する研究は脆弱で、諸外国で見られるような組織的な動きもない。欧米は産官学が連携し、人材育成と次のワクチン開発研究体制を国が主導するような形をとっている。また、様々な基幹大学にワクチン開発基礎研究センターを作り、民間企業と連携しながらワクチン開発を目指した理論的基盤と技術確立に関する研究を体系的に進めている。アジアを視野に入れると韓国ではユニセフ、世界保健機関（WHO：World Health Organization）の肝入りで国際ワクチン研究所（IVI：International Vaccine Institute）が作られており、その点で日本より進んでいる（図 2-1-2）。

こうした現状を踏まえて今後のワクチン開発を考えると、「ワクチン学」というものを作り上げることが重要となる。「ワクチン学」を創成するためには、ウイルス学、細菌学、免疫学、分子疫学等をコアとし、その他関連する医科学・生命科学分野と融合させ、「システムズワクチン」というコンセプトでワクチン開発を進めていくような研究体制、人材の育成が必要になってくるだろうと考えている（図 2-1-3）。

日本の感染症研究は、基礎という観点でウイルス学に関する最先端の取り組みがあり、その成果は新しい抗ウイルス剤の開発やワクチンの開発に結びついていくと言っても過言ではない（図 2-1-4、図 2-1-5）。

また、日本の細菌学の研究は現在大きく２つに分けることができるのではないかと考えている。１つはいわゆる感染戦略、病因論に基づいた研究で、もう１つは昨今のゲノムをベースとした研究である。ワクチン開発を考えると、病因論に基づいた細菌学とゲノムベースに基づいた細菌学をいかに融合させ、新しい分子標的やワクチンによる予防・治療法開発に結びつけていくかが重要になるのではないか（図 2-1-6）。

例えば、病原細菌のファンクショナル・パソジェノミクスというコンセプトのもとに、遺伝子レベル、ゲノムレベルでの解析と個体レベルでの感染戦略の解析をうまく融合することによって、最終的には感染戦略機構にリンクするようなメタ細菌学の創成と、それをもとにした新規治療薬の標的分子とワクチン候補の抗原を見つけていくようなデータベースも構築されていくのではないか（図 2-1-7）。

今までの免疫学は体の中の免疫である全身免疫を中心に考えられてきたが、実際には消化吸収、呼吸、性行為等、生体の生命・種族維持に必須の生理的行為を担う組織を覆っているテニスコート 1.5 面分に相当するような非常に広大な表面積を持つ粘膜面から様々な

感染源が侵入してくる。そして粘膜面には粘膜免疫システムが存在し、それを担う多くの免疫担当細胞が存在していることが分かってきた。例えば腸管は単層の上皮細胞層で覆われているが、上皮細胞層からその直下の粘膜固有層には非常にたくさんの免疫担当細胞が存在している。今後、この粘膜免疫システムに注目したワクチン開発戦略を考えていかなければいけない（図 2-1-8、図 2-1-9）。

ワクチン学は、ある意味では免疫学の出発点ともなる。1796 年、エドワード・ジェンナーが種痘というコンセプトでワクチンを開発し、その後の天然痘の撲滅につながった。だが、西洋医学よりも前に東洋で粘膜免疫のコンセプトを使ったワクチンがあったという事実がある。アジア、例えば中国では経験的な医学として、天然痘から回復した患者のかさぶたを粉末にし、鼻から投与し天然痘の予防を行っていたという記載がある。日本では 1950 年から 1960 年、まだ粘膜免疫という概念すらないときに、阪大微生物病研究所の奥野先生らが経鼻ワクチンの有効性を示している。これは約 1 万人規模で生ウイルスを経鼻ワクチンとして投与するグループと不活化のワクチンを注射で投与するグループを設定し、インフルエンザの蔓延期に学童の欠席率でその効果を比較している。結果は注射型ワクチンで欠席率が約 12%、経鼻ワクチンで約 3 %ということで、粘膜免疫を通した感染予防の効果、有効性を既に示していた（図 2-1-10、図 2-1-11、図 2-1-12）。

以上より、歴史的な背景としては、粘膜免疫学という学問がない時代から既に経験医学的に粘膜免疫機構を使ったワクチンの有用性が日本、そして中国で示されていたということになる。

粘膜免疫学の研究の発展と粘膜ワクチン開発の動向について。1970 年代は世界的に見ても全く注目される領域ではなかったが、現在は非常にたくさんの粘膜免疫に関連する基盤的解明や粘膜ワクチン開発に関連する論文が多数出ており、いわゆるインパクトファクターの高い著名誌と言われているようなところでも、論文がかなり採用されるようになってきている。日本では 1990 年代の中頃から、同領域が発展してきており、世界をリードする成果もあがってきている（図 2-1-13）。

免疫誘導という視点から眺めると、確かに注射型ワクチンは全身系（血清）等に非常に効果的に抗原特異的な中和抗体や細胞性免疫を誘導できるが、様々な病原体が侵入してくる粘膜面には効果的に免疫応答が誘導されてこないという事実がある。一方で、粘膜を通してワクチンを投与すると、注射型で獲得できるような全身系（血清）の免疫、さらに注射型では獲得できなかった粘膜免疫系もきちっと作動させることができることがわかってきた（図 2-1-14、図 2-1-15）。

粘膜ワクチンの開発は、典型的なものとして経口ワクチン、経鼻ワクチン、さらには経肛門ワクチン（座薬）等がある。最近は舌下ワクチン、皮膚の免疫機構を使った粘膜免疫の誘導、さらには点眼という形でも効果的に全身系と粘膜系両方に免疫応答が誘導できる、つまり病原体に対して二段構えの防御免疫が誘導できることが明らかになった。実際にインフルエンザに関しては、既に米国を中心に経鼻ワクチン（フルーミスト）が臨床現場で使われている（図 2-1-16）。

日本では、いわゆる呼吸器系や腸管系を中心とした粘膜免疫の分野で世界的にレベルの高い研究が出てきている。これら基礎的基盤を有機的に融合し、うまく組織化できれば、新しい形での日本発で世界に貢献する粘膜ワクチンの開発を目指していけるのではないか（図 2-1-17）。

新しいワクチン開発の仕組みを考えると、例えば、様々な学際領域を有する大学を中心に、日本が誇るワクチン製造会社や製薬企業とうまくコラボレートし、ワクチンのデリバリーやアジュバント、その評価方法、革新的なワクチンの生産システム、感染症側の分子、ゲノム、メタ細菌学、そしてシステムズウイルス学といったものが融合することによって、社会に還元できるワクチン開発ができるのではないか（図 2-1-18）。

ワクチン学の創出のためには、いかに人材を育てていくかが重要。人材育成は単に医学、生命科学に関与する人材だけではなく、例えば植物工学や材料工学といった異分野の研究者を広く巻き込んで、新しい形でのワクチン学を創出できるような人材を育成していくことが重要である。さらに国際的な視野に立ち、常に世界に目を向けたワクチン学に貢献できる人材の集約と育成がカギを握っている（図 2-1-19）。

その１つの取り組みとして、（発表者の主催する）清野研究室では、現場で何が必要かという視点からワクチン開発を進めてきた。その中で、特に開発途上国のことを考えると、ワクチンや医薬品を冷蔵で保存することが非常に大変だという事がある。また現在の注射型では何百万人という人に使い捨ての注射器、注射針を使うことになるため医療廃棄物が大きな環境問題になる。開発途上国ではこれらを使い回しすることもあり二次感染という問題にもなってくる。以上より最終的には冷蔵保存が不要で注射器・注射針が不要なワクチンを作っていくことが重要であろうということになる。

そこで清野研究室が注目したのは、日本が誇る農学生命科学の分野の知見を活用した、イネの発現系の利用である。コメは常温で長期間保存でき、また非常に効果的なたんぱくの発現、そして貯蔵システムを持っている。つまり、食べる米から医薬品を作り、保存し、そしてデリバリーする新しい医療用のコメとして使っていけないかということを考えて進めている（図 2-1-20、図 2-1-21）。

既にその取り組みとして、東大医科学研究所の中に、医薬基盤研究所の山西先生を中心とした先端医療特区（ワクチン）プロジェクトの一環で、GMP（Good Manufacturing Practice）対応型の完全閉鎖系でワクチン発現米“MucoRice”を生産するシステムを作った。既に人で実証する段階まで研究が進んでいる。現在はコレラに対するワクチンを発現するイネ（MucoRice-CTB）の作付が進んでいる（図 2-1-22）。

注射器・注射針が不要で冷蔵保存が不要なワクチン開発は、最終的には日本が経験した東日本大震災での社会インフラの崩壊を考えると、その様な状況における安定的ワクチン供給等にも貢献できる。さらにハイチのように地震の後に感染症が蔓延するという 2 次被害が問題となったが、危機管理という視点からも世界に貢献できるのではないか（図 2-1-23）。

今の日本の研究推進状況を考えると、個々のリサーチとしては非常に良い研究が感染症や免疫学で進んでいるが、その知的好奇心に立脚した重要な研究を大切にしながら、優れた研究者の研究推進意欲をうまく実用へつなげていく研究環境作りが重要である。また、出口に相当するワクチンを考えると、ワクチンを製造会社や製薬企業との連携に加え、行政、そして一番大事な国民の理解と支持・支援を得られれば、日本国内のみならず日本発で世界に貢献できる新しいワクチンの開発に結びつくと考えている（図 2-1-24）。

＜質疑応答＞

A：粘膜免疫を対象としたワクチンは、どういう種類の感染症に対応できるか。

B：あくまで個人的な考えだが、粘膜免疫システムへの効果的ワクチンデリバリー法が確立すれば、既存のワクチンは現在全て注射で投与しているが、それらがすべて置き換えられると考えている。なぜかというと、粘膜からのワクチン抗原の投与は全身系（血清）にも免疫応答を誘導できる。その鍵を握っているのは経粘膜デリバリー法の開発と粘膜アジュバントの開発である。

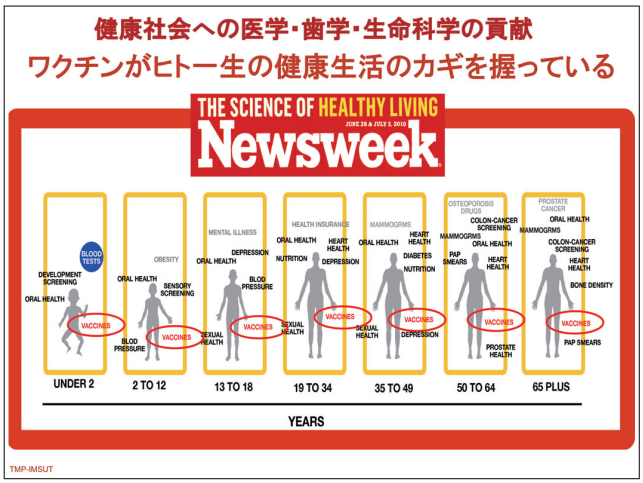


図 2-1-1

図 2-1-2

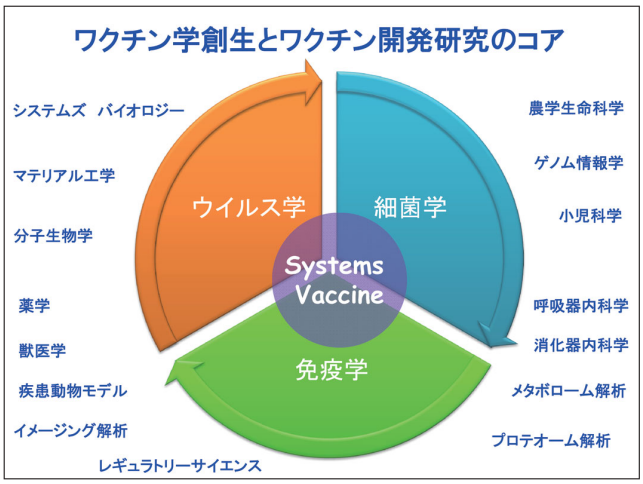


図 2-1-3

図 2-1-4

図 2-1-5

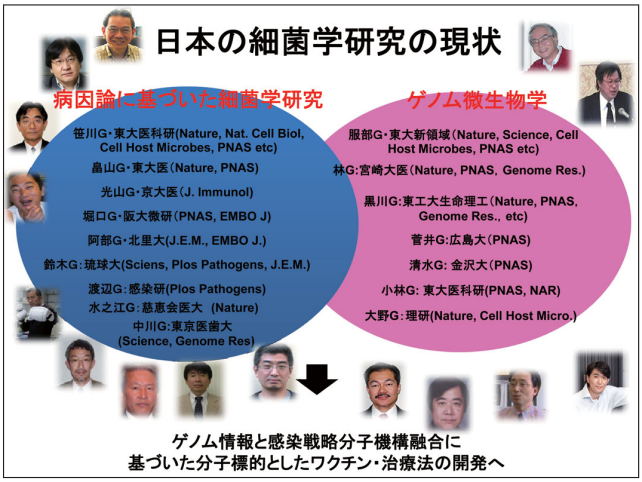


図 2-1-6

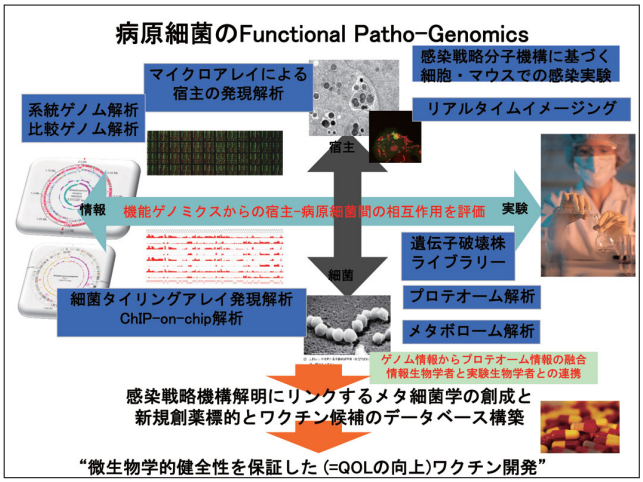


図 2-1-7

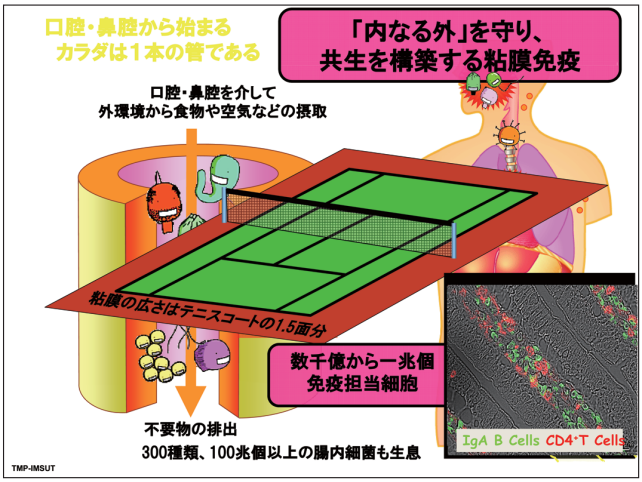


図 2-1-8

図 2-1-9

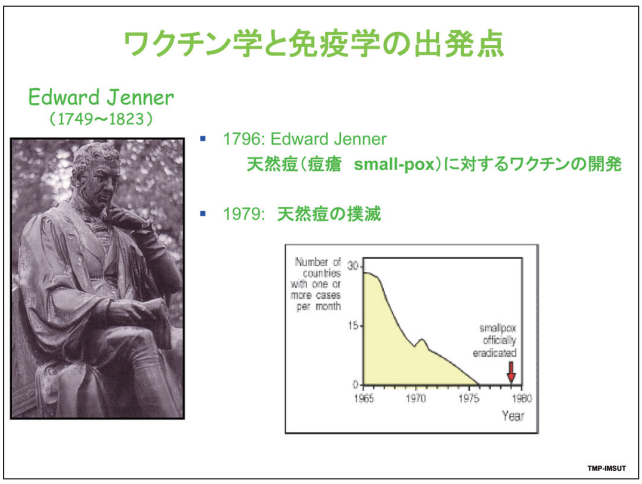


図 2-1-10

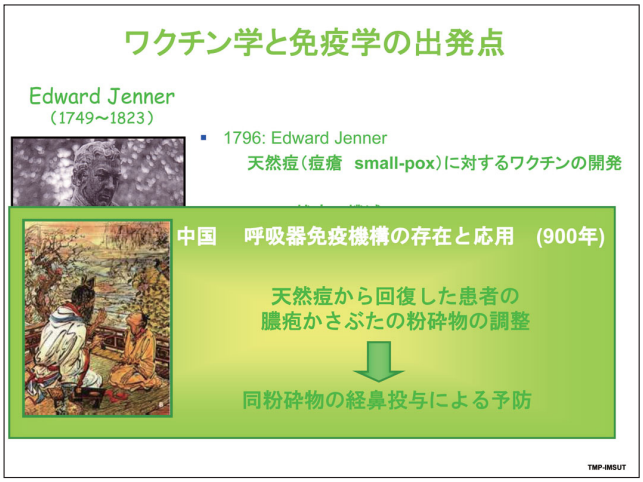


図 2-1-11

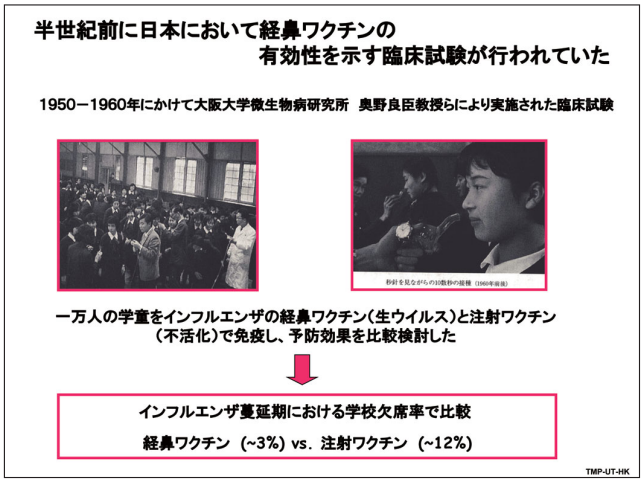


図 2-1-12

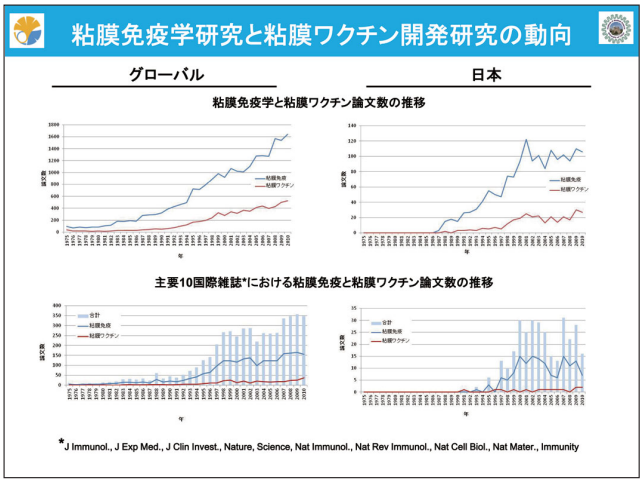


図 2-1-13

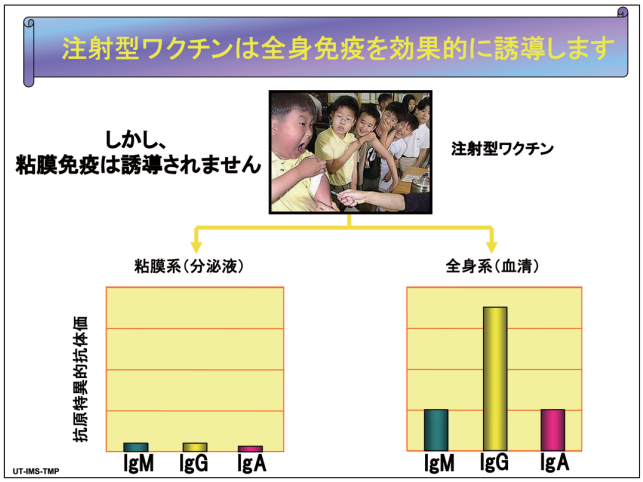


図 2-1-14

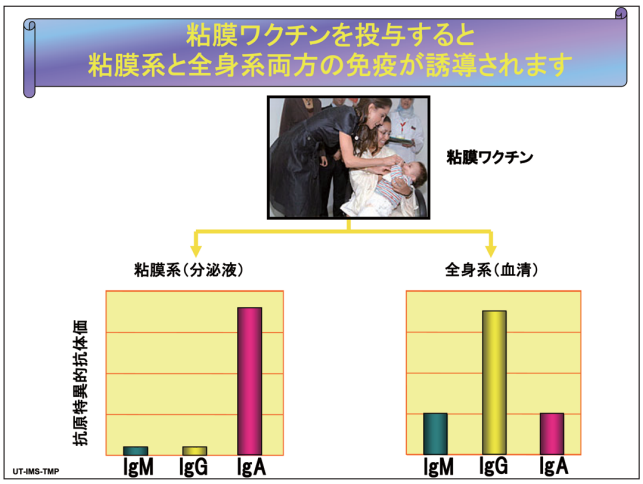


図 2-1-15

図 2-1-16

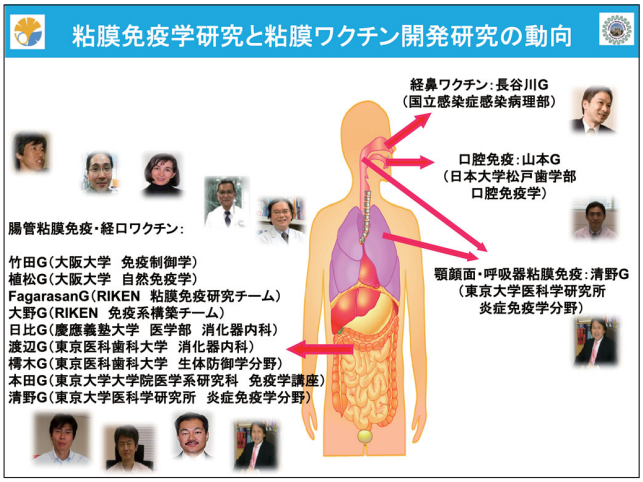


図 2-1-17

図 2-1-18

図 2-1-19

図 2-1-20

図 2-1-21

図 2-1-22

災害時危機管理からみたグローバルネットワークの中での
感染症対策・次世代ワクチン創出の重要性
2008.5 四川地震
2011.3 東北地震
2010.1 ハイチ地震
社会的インフラ破綻状況での
感染症コントロール
2004.12 スマトラ島沖地震
災害・地震に備えた
感染症対策の構築は
国際的な重要課題
感染症は2次災害
2011.2 ニュージーランド地震
復興支援
粘膜ワクチン基盤技術と
高付加価値植物発現システムを
融合した新規医薬品栽培工場
ライフ・イノベーション
次世代粘膜ワクチン基盤技術と
高付加価値植物発現システムを
融合した世界をリードする
健康長寿産業創出
危機管理
二次災害としての
感染症蔓延の迅速防止
常温備蓄・簡便投与が可能な
ワクチンの創出

図 2-1-23

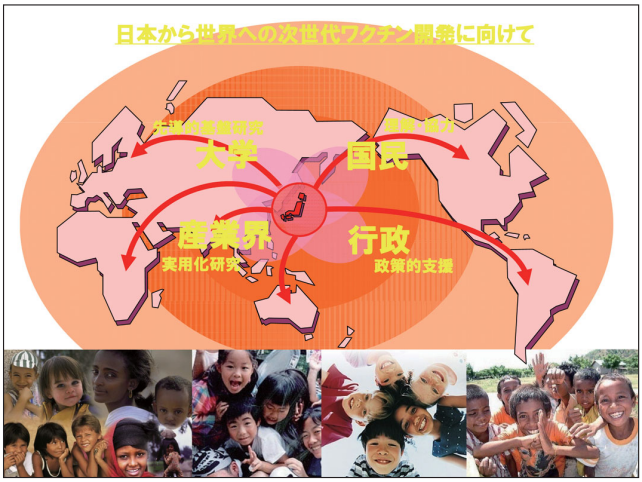

日本から世界への次世代ワクチン開発に向けて
大学
国民
産業界
実用化研究
行政
政策的支援

図 2-1-24

「アカデミア視点からのアジュバント開発、日本の強みを生かした感染症研究、審査制度・体制等」
石井　健　プロジェクトリーダー＜医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクト＞

今年、自然免疫そして樹状細胞の研究にノーベル賞が授与された。自然免疫、樹状細胞の研究が重要であると世界が認めたということである（図 2-2-1）。

なぜ免疫学がワクチン、アジュバント研究に重要であるか。ワクチンの効能である獲得免疫、つまり抗原特異的な免疫反応以外に免疫のシステムにはもう 1 つ、自然免疫というシステムがある。以前から臨床では炎症反応と言われてきたものだが、これは感染症やワクチンの投与によって数分、数時間を通じて起こる反応であり非特異的反応として、研究分野では無視されてきた。しかしこの 15 年間で自然免疫そして樹状細胞の活性化から獲得免疫に至る反応の研究が進んだ。抗原がないとワクチンにならないが、2 番目のシグナルが病原体成分には含まれており、それが自然免疫受容体等を介してアジュバントとして作用する。また、そのアジュバントが抗原提示細胞を活性化することがその後のワクチンの効能であるＴ細胞やＢ細胞の免疫反応を誘導するのに必須であり、これがないと免疫反応がうまくいかないことが分子レベルで分かってきた（図 2-2-2）。

ワクチンには様々な種類があり、これらが生体内で抗原とともにデリバリーされる。体中で複製もしくは抗原が発現するようなものは組織細胞に行くが、ほとんどは樹状細胞が抗原を取り込み、自然免疫によって活性化される。このことが恐らくワクチンの効果の発生に非常に重要であろうと考えられている。すなわちデリバリーと自然免疫活性化、アジュバントによる活性化が重要である（図 2-2-3）。

ワクチン、アジュバントの技術が向上すると非感染性疾患に対しても、現在盛んに行われているワクチン療法により治療、予防に貢献することが可能になってくる。神経疾患でアルツハイマーは臨床試験が行われており、循環器疾患のうち高血圧症のワクチンではたくさんのラボが前臨床を行っている。他にも免疫に関連する疾患がたくさんある。アレルギーワクチン、自己免疫から免疫寛容を誘導するような逆方向のワクチン、がんワクチン等、これからはありとあらゆる疾患にワクチン予防ないし治療が、かなり費用対効果の良い医療的介入として割り込んでくるのではないか（図 2-2-4）。

キーワードは「ドラッグデリバリー」「粘膜免疫」「アジュバント」である。アジュバントは、もともとワクチンの作用を増強するために開発されてきた経緯があるが、アジュバント自身も非常に強い自然免疫活性物質もしくは制御物質であり、病原体、がん細胞、アレルゲンに直接作用することが可能である。すなわち、対感染症や抗がん作用、そして抗アレルギー作用を狙う単剤の薬としても開発が可能だが、アジュバントのみでの審査行政は現在行われていないため、その法的整備も今後の課題である。

アジュバントの開発時にはそのアンタゴニストも見つかる。アジュバント開発では大体捨てるものだが、アジュバントの副作用を裏返して考えてみると、アジュバントと自己抗原を体に入れるとアスベスト肺のような原因不明の疾患の治療につながる知見を得られるのではないかと考えている。審査行政においては副作用、副反応の領域になるので、アジュバント研究者にとってはメカニズム解明が今後必須の条件になる（図 2-2-5）。

日本もしくは世界のアジュバント研究、開発、認可行政はどうなっているか。日本でもアジュバントはたくさん使われている。破傷風、ジフテリア、Ｂ型肝炎、肺炎球菌、最近

では子宮頸がんワクチン等にも使われているが、実はほとんどがアルミニウム塩（リン酸アルミニウムや水酸化アルミニウム）であり、騒がれている割にはアジュバントで認可されているものはほとんどこの１つしかない（図 2-2-6）。

世界で臨床試験が行われ開発されているものの中では、アルミニウム塩は一部を占めるだけである。現在、欧州で認可されているのはオイル・イン・ウォーターエマルジョンでは MF59 や AS03（いずれも商品名）、日本でもがんワクチンとともに使われることがあるウォーター・イン・オイルエマルジョンのモンタナイド（商品名）等である。また、バイオポリマーでは QS21（商品名）があるが、QS21 はサポニンであり何故アジュバントとして機能するか不明である（図 2-2-7）。

それ以外にもトール・ライク・レセプター、つまり自然免疫受容体のリガンドである LPS のリピッド A やバクテリアの鞭毛部分のフラジェリン、また病原体の構成成分である核酸 RNA や DNA が配列や構造を変えると非常に強いアジュバントとなる。それからリコンビナントのサイトカイン、カチオン、ポリペプチドといったありとあらゆる物質からアジュバントが作れ、研究開発としては無限の可能性を秘めている（図 2-2-8）。

（発表者の所属する研究室で）現在研究を進めている核酸アジュバントの話をすると、４種類の DNA、RNA のアジュバントがある。それぞれには細胞のエンドゾームやサイトゾルに特異的なレセプターがあり、さらにその下には特異的なアダプター分子、そして配列があることが自然免疫の研究を通じて明らかになった（図 2-2-9）。

自然免疫の研究から多くのことが明らかとなってきた。そうするとこれを逆算してメカニズムに準じたワクチン開発ができるので、経験的なところと理論的なところがようやくマージしてきたというような研究状況になっている。

しかし、元に戻って世界中で認可されているアルミニウム（アラム）アジュバントに焦点を戻すと、実は 80 年間も使われているが全く作用機序が分かっていなかったという現状がある。2008 年、Nature 誌にアルミニウムアジュバントが NALP3 インフラマゾームという自然免疫のコンポーネントを活性化するという論文が出て、これがエッセンシャルだと一旦結論付けられたが、ここ数年はこれに対する議論が続いている（図 2-2-10）。

具体的には、アラムを打つと細胞死が誘導され、その死んだ細胞から放出される DNA が様々な経路を介して IgG や IgE といったアジュバントの効果を示すということである。こうした機序のため、アラムをいくら詳細に解析しても、このアジュバントの効果はわからなかった。体内では二次、三次的に様々なことが起きており、後から起きることが実はアジュバントの効果に大事だったということが現在のサイエンスではわかってきている。今後の解析が待たれる（図 2-2-11、図 2-2-12、図 2-2-13、図 2-2-14、図 2-2-15、図 2-2-16）。

ここまでをまとめると、ようやくワクチンやアジュバントがカッティングエッジなサイエンスとして認められ、知見が蓄積してきている。これを感染症の方に戻して、是非良いワクチンをつくる技術基盤にしていただきたい、審査行政の判断基準にもしていただきたいと考えている（図 2-2-17）。

ワクチン開発の道は長く厳しいことは皆さんご存じの通りである（図 2-2-18）。

しかし重要なのは、ワクチン、アジュバントは可能性が高そうに見え、実際に高いことである。論文数推移を見ると 2000 年ぐらいから増えてきており、遺伝子治療と同じカーブを示している。しかし遺伝子治療のカーブは 2000 年を境に一気にトーンダウンした。

これは、1999 年にアデノウイルスベクターの治験でアメリカの 10 代の子供が亡くなり、2002 年にレトロウイルスベクターの治験でフランスの子供ががんになったことが関係している。ほんの数件のことだが、途端に冷めた空気が走り業界がトーンダウンした。

ワクチンのアジュバントも、実は全く同じような岐路に立っており、開発だ、研究だといって予算が増えると突然様々な事件が起こり、急にトーンダウンしてしまう危険性が十分にあることをご承知おきいただきたい。また事件が生じた場合には研究者、医療関係者がその原因やメカニズムを明らかにするような取組みも重要である（図 2-2-19）。

とりわけインフルエンザワクチンには社会的側面がある。我々研究者、医療従事者がきちんとした情報を社会に対して出すことが、今後の研究のアウトリーチの方法として非常に重要になる。

HS（ヒューマンサイエンス振興財団）レポート№ 66 規制動向調査報告書「ワクチン（感染症、がん、アルツハイマー病等）の開発の現状と規制動向－予防医療と疾病治療の新たな展開に向けて－」（平成 21 年 4 月）には今でも有効な提言がある（図 2-2-20）。

アジュバントに関する審査行政では、欧州と米国で大きく温度差がある。欧州では WHO、欧州の製薬企業が後押しをして次々にアジュバントが認可されているが、米国 FDA（Food and Drug Administration）にはガイドラインがなく、アジュバントは認可されていない（図 2-2-21）。

日本にはガイドラインはないが、欧米のどちらに追随するのか、あるいは追随せずにアジアのリーダーとなるべく自らガイドラインをつくるのかといった非常に重要な岐路に立っている。アジュバントでは、免疫が強いというところも鑑みて、ぜひ世界をリードするような研究、審査行政のチームもしくは連携をとっていきたい。そのために次世代アジュバント研究会をコンソーシアム形式で作った。今後、安全性研究の方に重点を置き、企業の方等に協力を仰ぎ、データベースの構築等を進めていきたいと考えている（図 2-2-22、図 2-2-23、図 2-2-24、図 2-2-25）。

ワクチンは１つの研究室、１つの企業では開発できない時代となっている。様々なチームが一緒になって、頻繁に議論してたくさんのワクチン技術、ワクチンアプリケーションを世に出していく、そういったチームが幾つも日本に立ち上がってもよいのではないか（図 2-2-26、図 2-2-27）。

＜質疑応答＞

Ａ：日本ではインフルエンザワクチンを子供たちに打っていたが、それを中止した後、超過死亡が増えているということで今度は同じようなタイプのワクチンの高齢者への接種を開始し、かなり経過した。ところがその後のフォローアップがどうなっているのかわからない。海外ではそういった論文はすでに発表されているが、今の日本のインフルエンザのワクチンは、結局効いているのか、それともまだ検証されていないのか。

Ｂ：日本では神谷先生の臨床研究により超過死亡も含めて有効性が確立されているというのが私の理解である。ただし、打ったのにかかったみたいなことが出てしまうようなワクチンがインフルエンザワクチンの特徴であり、１度ワクチンを打ったらかからないというのがワクチンの定義だとすると、インフルエンザワクチンはワクチンの定義から外れてしまうのではないかという理解である。

Ａ：全か無かでは効かないけれども、症状を軽減することができれば、それは非常に大事

な要素だと思う。

C：本来はインフルエンザワクチンの効果を様々な方法で検証しなければならないだろうが、そこまで余裕がないのが現状である。

D：インフルエンザワクチンの高齢者での重症化予防に関するきちんとしたエビデンスはまだ無いと思われる。重症化予防があるのではないかというのは、１つ１つ個別の症例や、臨床の先生方が実際に使われる中で重症化予防に関する印象が出てきているようが、医学的データベースとしては確立していない状況である。

E：ワクチンを打って効くか効かないか、あるいはその年の患者さんの診療率が下がるかどうかは、ワクチンを打つ、打たない以外の無数の変数がある中の１つでしかない。きちんとした疫学的な、あるいは臨床的なサイエンスがあって、あるいは測定があって当初の質問に答えることができる。しかしそういったことが欠けているのではないか。そしてそれをどのように測定していくかはとても大事なことである。

F：インフルエンザの感染では、例えば肺炎球菌等の細菌の二次感染が同時に起きていると思う。今はその辺がきちっと精査されて議論されていない。インフルエンザの時期は皆がインフルエンザで亡くなったという話になるが、やはり細菌の二次感染もしくは混合感染というのはかなりあると思う。その際はインフルエンザとは異なる免疫応答がおこるため、そういった視点からも考えていくことが重要である。

G：アジュバンドには予防と治療という２つの側面があるが、予防でどこまで感染症に対応できるのか。

B：感染症の疾患で、例えばワクチンで予防可能なもの（vaccine preventable disease）の類では、同じワクチンでも強いアジュバントを使うことで治療ワクチンになる。例えばインフルエンザでは、予防に使うには強過ぎて、痛くて腫れて熱が出るが、違うアジュバントを使うことでもう少しマイルドになり、治療には全く使えないし効かないが予防的に使える、といったこともある。がんワクチン等は特にそうである。そういう意味で、ワクチン自身のコンセプトはどの疾患や病原体にも存在するが、それをどのように使うか、強めるのか弱めるのか、免疫反応を Th1 にするのか Th2 にするのか等、様々な要素を調節できるカギが例えばアジュバントであり、免疫経路では粘膜免疫である。そのため予防、治療、そして疾患が１対１の対応になっていないことを理解しなければならない。

図 2-2-1

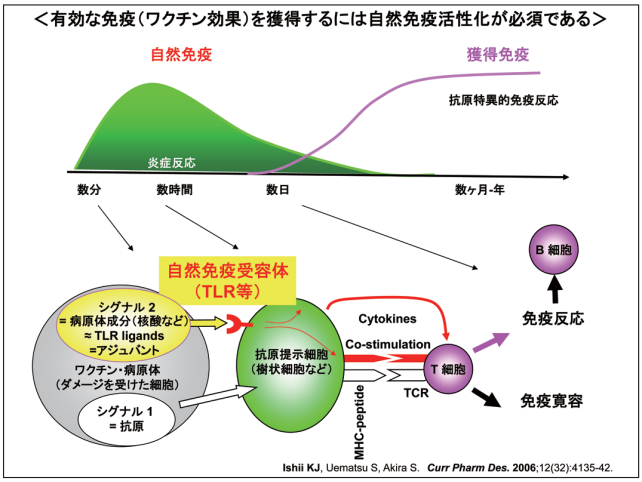


図 2-2-2

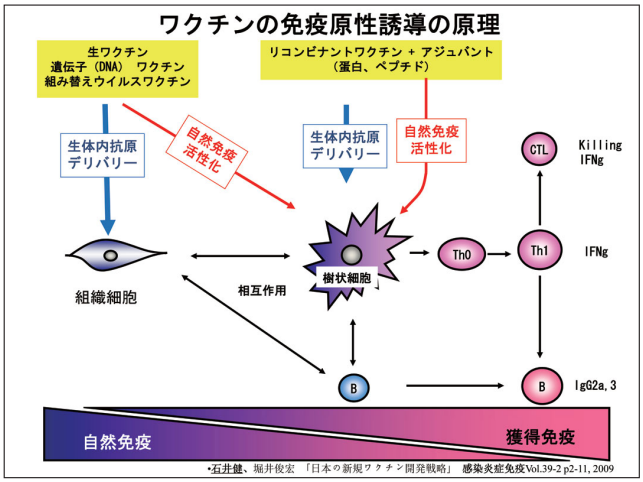


図 2-2-3

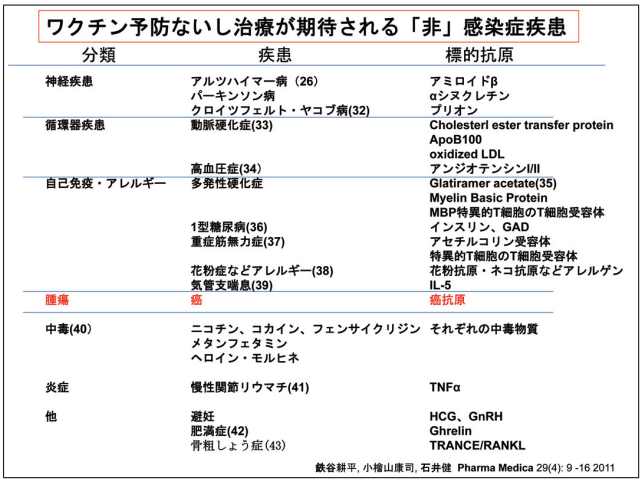


図 2-2-4

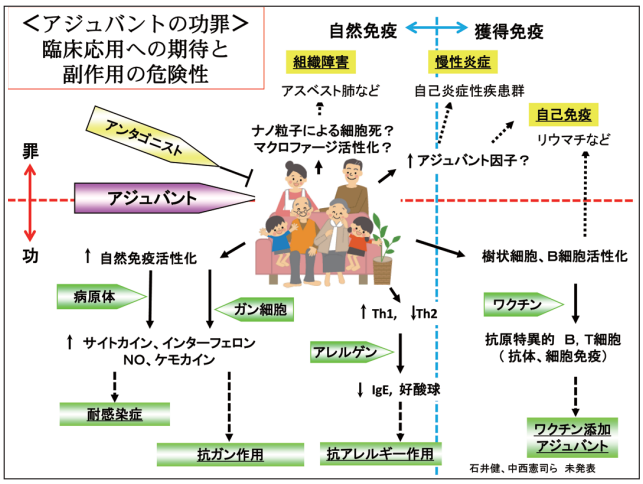


図 2-2-5

日本国内で販売されているアジュバント添加ワクチン

対象疾患	ワクチン名	アジュヴァント	製造販売
ジフテリア	成人用沈降ジフテリアトキソイド”ジフトキ「ビケンF」”	リン酸アルミニウム	阪大微研・田辺三菱
破傷風	沈降破傷風トキソイド「生研」	塩化アルミニウム	デンカ・田辺三菱
	沈降破傷風トキソイド”化血研”	塩化アルミニウム	化血研・アステラス
	沈降破傷風トキソイド「タケダ」	アルミニウム塩	武田
	沈降破傷風トキソイド”破トキ「ビケンF」”	水酸化アルミニウム	阪大微研・田辺三菱
	沈降破傷風トキソイド「S北研」	塩化アルミニウム	北里・第一三共
DT	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「生研」	塩化アルミニウム	デンカ
	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「タケダ」	アルミニウム塩	武田
	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北研」	塩化アルミニウム	北里・第一三共
	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド”化血研”	塩化アルミニウム	化血研・アステラス
	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド”DTビック”	リン酸アルミニウム	阪大微研・田辺三菱
DTP	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン	塩化アルミニウム	デンカ
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン	塩化アルミニウム	化血研・アステラス
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン「タケダ」	アルミニウム塩	武田
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン”化血研シリンジ”	塩化アルミニウム	化血研・アステラス
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン「S北研」	塩化アルミニウム	北里・第一三共
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン”トリビック”	リン酸アルミニウム	阪大微研・田辺三菱
	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン「S北研」	塩化アルミニウム	北里・第一三共
B型肝炎	ビームゲン	水酸化アルミニウム	化血研・アステラス
	ヘプタバックスII	硫酸アルミニウム	萬有
HPV	サーバリックス	AS04 水酸化アルミニウム+MPL	GSK
肺炎球菌	プレベナー水性懸濁皮下注	リン酸アルミニウム	ファイザー・武田
インフルエンザ	乳酸細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	MF59(スクワレンを含む)	ノヴァルティス
	アレパンリックス（H1N1）筋注	AS03(スクワレンを含む)	GSK

図 2-2-6

アジュバントの種類と開発状況

分類	アジュバント	特徴
鉱酸塩	水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウムなど	IgE産生誘導が強い。タンパク抗原と沈降物を形成し、徐放性に抗原を放出する。1920年代に見いだされた。
毒素	CTB、大腸菌易熱性毒素	ワクチンと経鼻投与することによりIgA産生を誘導。臨床試験で顔面神経麻痺が起き、臨床応用はされていない。
O/W エマルジョン	MF59	粒子が小さく細胞に取り込まれやすく、体液性免疫を誘導。インフルエンザワクチンのアジュバントとして使用されている。
	AS03	2008年に欧州で認可されたH5N1ウイルスワクチンのアジュバント。
	Provax	CTL誘導活性が強い。現在開発中。
W/O エマルジョン	Montanide ISA 51/ミネラルオイルと植物由来界面活性剤	阪大、久留米大が開発中の癌ペプチドワクチンのアジュバント。樹状細胞を活性化。
Bio polymer	Advax/biopolymer	HBVワクチン、インフルエンザワクチンのアジュバントとして開発中。
植物成分 (サポニン)	QS2	成分はQuiA由来サポニン。CTLを誘導することができる。現在開発中
	ISCOM/脂質+サポニンのミセル	直径40nmほどの粒子。CTLを誘導することができる。現在開発中。

·小檜山康司、石井　健　「自然免疫とワクチン開発」　医学のあゆみ　Vol. 234 No. 5 (2010. 7. 31)　p608-614
·小檜山康司、石井　健　「アジュバントに関する最新の話題」臨床と微生物　2010年5月　37(3)187-194

図 2-2-7

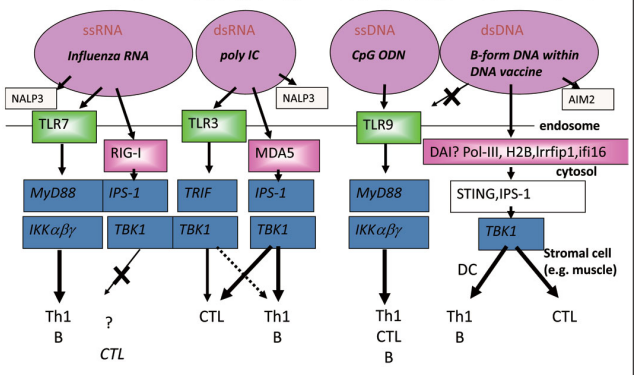
アジュバントの種類と開発状況

分類	アジュバント	特徴
Lipid A	AS04/MPL+アルミニウム塩	細胞性免疫を誘導。MPLとアルミニウム塩の混合剤。HBV、インフルエンザワクチンのアジュバントとして欧州で認可。
	RC-529/ MPLアナログ	細胞性免疫を誘導。HBVワクチンのアジュバントとしてアルゼンチンで認可。
	AS02/スクアレン+QS21+MPL (W/O)	MPLとQS21との混合剤。マラリアワクチンのアジュバントとして開発中。
	AS01/リポソーム+QS2+MPL	マラリアワクチンのアジュバントとして開発中。
鞭毛成分	フラジェリン	TLR5のリガンド。細胞性免疫を誘導。現在開発中。
核酸	dsRNA	TLR3のリガンド。インターフェロン誘導薬としては認可されている。アジュバントとして細胞性免疫を誘導。現在開発中。
	CpG ODN	細菌に特有な非メチル化CpGオリゴデオキシヌクレオチド。細胞性免疫を誘導。CpG 2006はヒト用として認可。抗癌薬としても特許がとられている。CpG7909はHBV、インフルエンザワクチンのアジュバントとして開発中。
サイトカイン	IL-12、GM-CSF	IL-12は細胞性免疫を誘導。GM-CSFは現在開発中の前立腺がんに対する樹状細胞ワクチンのアジュバントとして開発中。
カチオン	DOTAP、DDA	DNAワクチンの安定性や抗原の発現量を増大させる。細胞性免疫を誘導。現在開発中。
ポリペプチド	N'-CARD-PTD	PTDが付加していることにより、細胞内に取り込まれやすく、細胞性免疫を誘導。

·小檜山康司、石井　健　「自然免疫とワクチン開発」　医学のあゆみ　Vol. 234 No. 5 (2010. 7. 31)　p608-614
·小檜山康司、石井　健　「アジュバントに関する最新の話題」臨床と微生物　2010年5月　37(3)187-194

図 2-2-8

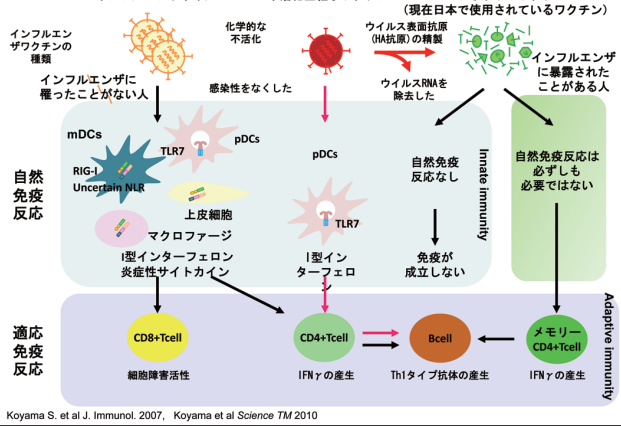
内因性、外因性核酸アジュバントの同定、作用機序解明
＜メカニズムに基づいた開発研究が論理的な安全性、有効性の向上につながる＞



Ishii KJ and Akira *S Immunity* 2005, Ishii KJ et al *Nat. Immunol.* 2006, Koyama S et al *J. Immunol.* 2007, Kumar H et al *J. Immunol.* 2007, Ishii KJ et al *Nature* 2008, Koyama S. et al *Science TM* 2010, Aoshi T et al Curr. Op. Virology 2011

図 2-2-9

3種類のインフルエンザワクチンの作用機序解明



Koyama S. et al J. Immunol. 2007, Koyama et al *Science TM* 2010

図 2-2-10

アラムアジュバントの作用機序

アラムアジュバントは古くから最も臨床で汎用されている認可アジュバントである。最近では前述のプレパンデミックワクチンや子宮頸がんワクチンなどで承認された。
アラムはその作用機序として自然免疫受容体のNLRが関与するという報告がなされているが、反証論文が続出している。そこで我々はアラムアジュバントの新規作用メカニズムを明らかにするためアラムによる免疫反応を詳細に解析した。

Alum adjuvant boosts adaptive immunity by inducing uric acid and activating inflammatory dendritic cells

e Gregorio et al.

Mirjam Kool,[1] Thomas Soullié,[1] Menno van Nimwegen,[1] Monique A.M. Willart,[1,2] Femke Muskens,[1] Steffen Jung,[3] Henk C. Hoogsteden,[1] Hamida Hammad,[1,2] and Bart N. Lambrecht[1,2]

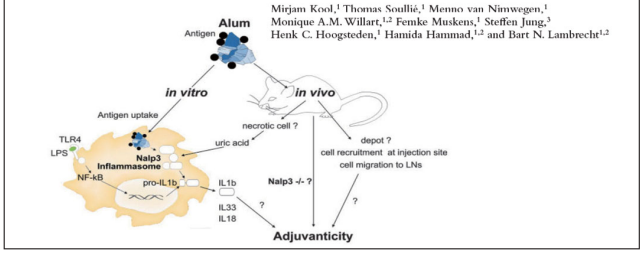
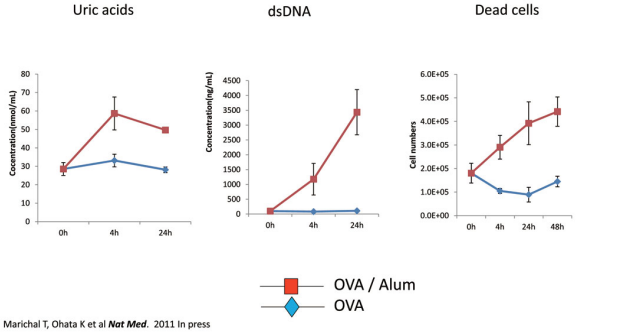


図 2-2-11

アラムは好中球の遊走から細胞死を誘導しその細胞からのDNAと尿酸を放出させる



Marichal T, Ohata K et al *Nat Med.* 2011 In press

図 2-2-12

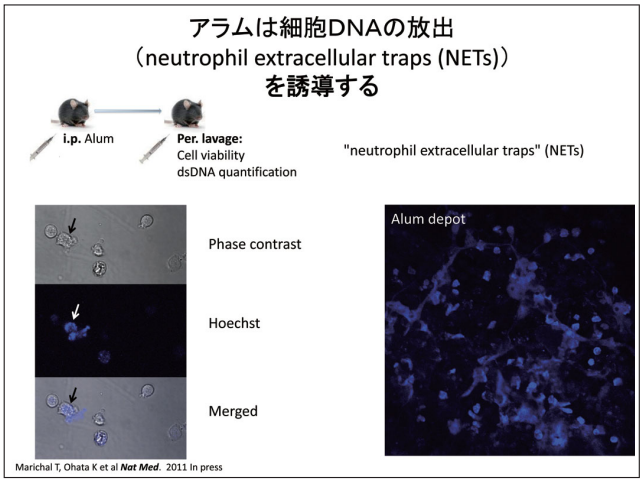


図 2-2-13

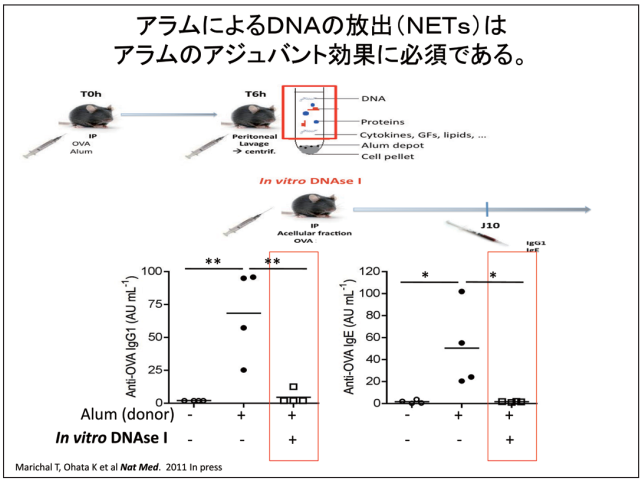


図 2-2-14

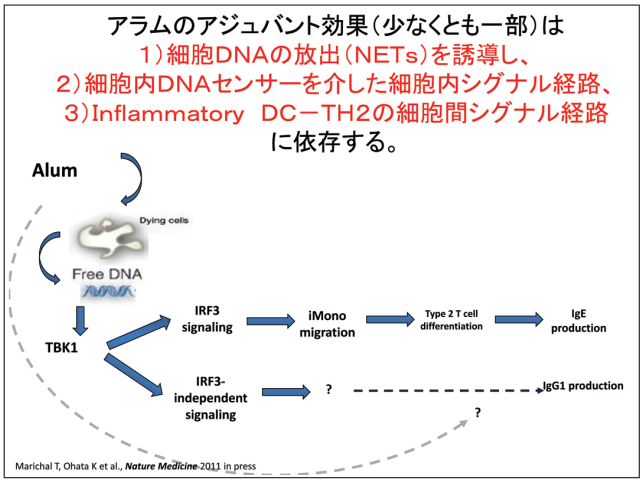


図 2-2-15

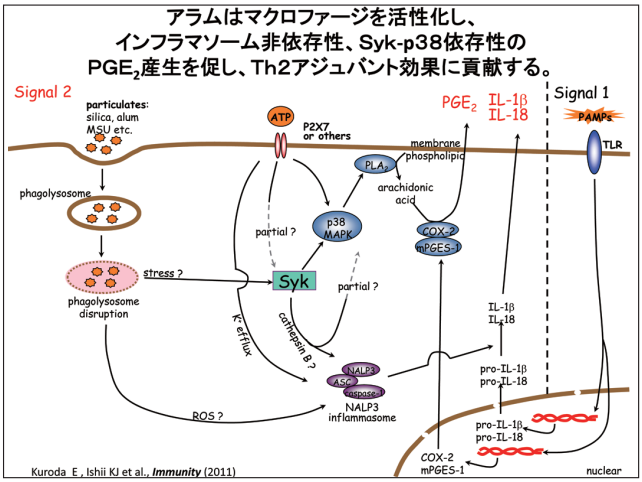


図 2-2-16

まとめ 1

- ワクチンは現存する医療技術の中で、その起源が最も古く、かつ最も成功したもののひとつであるが、アジュバントを含めその分子レベルのでメカニズムが解明されたとはいえない。
- 各種アジュバントの作用機序は、アジュバントの物質そのものの特性は勿論、アジュバントが抗原ととる製剤の形状、免疫方法、取り込む宿主細胞の種類などなど、非常に多くの因子により変化しうる。
- 特に、アラムのように、アジュバントそのものではなく、2次的に発生した宿主由来の内因性アジュバントが重要な作用を持つことが示され、今後の開発研究、審査行政に影響を与えると思われる。
- 成功を収めた感染症ワクチンのみならず、新たに開発されたワクチンにおいてもの細胞内、細胞間のシグナル伝達を分子レベルで解明することがワクチン。アジュバントの開発研究をサイエンスとして発展させ、安全な最新医療として提供する必須条件である。
- 分子メカニズムに基づいた特異性の高いワクチンやアジュバントを開発することが可能になり、効果のみならず安全性の向上も期待される。

図 2-2-17

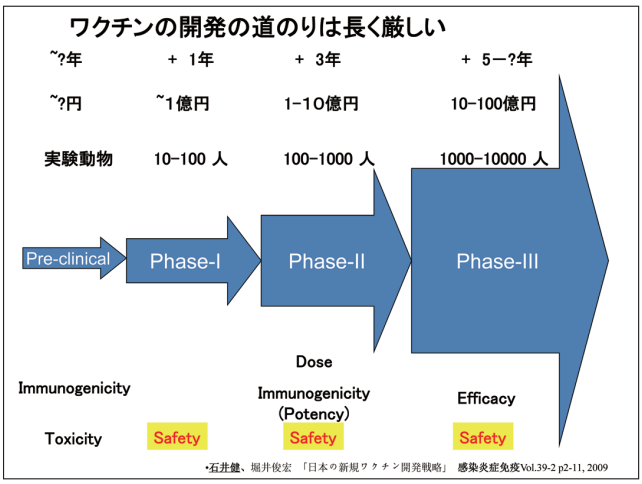
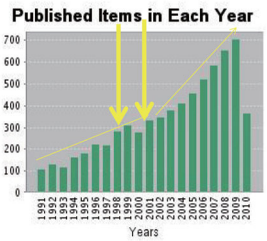


図 2-2-18

ワクチンアジュバント開発研究の可能性と危険性

Vaccine adjuvant

Gene therapy with viral vector



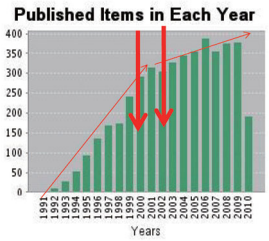


図 2-2-19

8つの提言(HSレポートNo. 66 規制動向調査報告書)

1) 国の総合的な予防接種政策の策定とその政策推進のための、ワクチン行政所管部署の機能、連携の強化を

2) ワクチン承認審査に係る人材増員と海外交流推進を通した審査体制の充実を

3) ワクチンに係わる国際共通ガイドラインの早期制定と、国際的な潮流に合わせた予防接種制度への改善を

4) 予防接種の安全性情報が適切に収集され迅速に安全対策に反映されるワクチンビジランス制度の整備を

5) 生物学的製剤基準の国際標準化と国家検定のあり方の再検討を

6) ワクチン研究開発推進のための環境整備を

7) 感染症予防ワクチンに関する、国民への啓発と意識変革の推進を

8) ワクチン産業界も自らの変革と活性化の推進を

図 2-2-20

世界(日欧米)のアジュバント審査行政

- EMEA(EU)は、ワクチン開発を推進するためにアジュバントに関する自然免疫学研究の成果を踏まえたガイドラインを2005年に公表した。
- 一方、日本、米国ではアジュバントに関するガイドラインは2010年9月現在存在しない。
- しかしながら、最近のアジュバントの開発研究の動向を鑑み、米国、日本においてもガイドライン作成に向けた具体的な対応策が講じられてきている。

図 2-2-21

日本でのアジュバントガイドライン作成の動き

- 平成22年度　厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

「ワクチン開発におけるアジュバントガイドライン等の作成に関する研究」

- 研究代表者　山西　弘一
独立行政法人医薬基盤研究所　研究所長

図 2-2-22

日本でのアジュバントガイドライン作成の動き(続)

- 医薬品等レギュラトリーサイエンス研究事業費

「医薬品の品質、有効性及び安全性確保のための手法の国際的整合性を目指した調査と妥当性研究」

(主任研究者:国立医薬品食品衛生研究所・大野副所長)

分担研究班「ワクチンの非臨床ガイドライン策定に関する調査研究」
(分担研究者:PMDA生物系審査第二部松本峰男氏)

図 2-2-23

「次世代アジュバント研究会」について

■設立:平成22年10月
■趣旨:アジュバント研究促進のための産学官共同研究のプラットフォーム組織

■研究会メンバー
◎山西 弘一((独)医薬基盤研究所 理事長兼研究所長):会長
○審良 静男(大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長)
○中西 憲司(兵庫医科大学 学長)
○清野 宏(東京大学医科学研究所 教授)
○瀬谷 司(北海道大学大学院医学研究科 教授)
○石井 健((独)医薬基盤研究所 アジュバント開発プロジェクトリーダー)
...以上が研究会幹事...
[その他の研究会メンバー]
以下の企業の研究者
《製薬企業》
○アステラス製薬㈱　○大塚製薬㈱　○塩野義製薬㈱
○ゼリア新薬工業㈱　○第一三共㈱　○大日本住友製薬㈱
○武田薬品工業㈱　○田辺三菱製薬㈱　○中外製薬㈱
○MSD㈱　○ｸﾞﾗｸｿ・ｽﾐｽｸﾗｲﾝ㈱　○ｻﾉﾌｨﾊﾟｽﾂｰﾙ㈱
○ﾉﾊﾞﾙﾃｨｽﾌｧｰﾏ㈱　○ファイザー㈱
《ワクチンメーカー》
○(財)化学及血清療法研究所　○(学)北里研究所　○(財)阪大微生物病研究会
《バイオベンチャー》
○㈱MBR　○ジーンデザイン㈱　○セルメディシン㈱

−6−

図 2-2-24

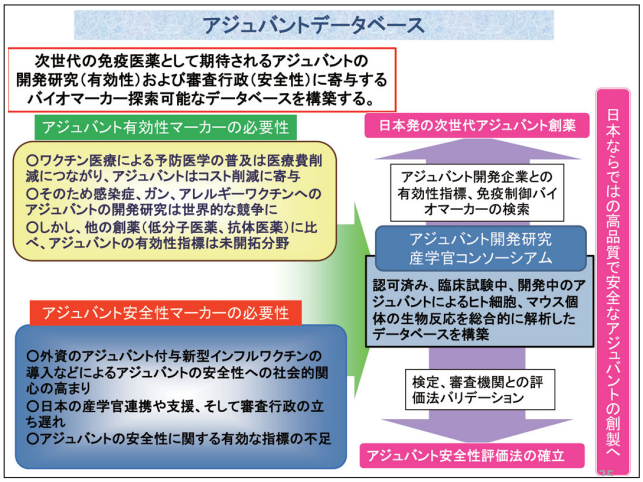


図 2-2-25

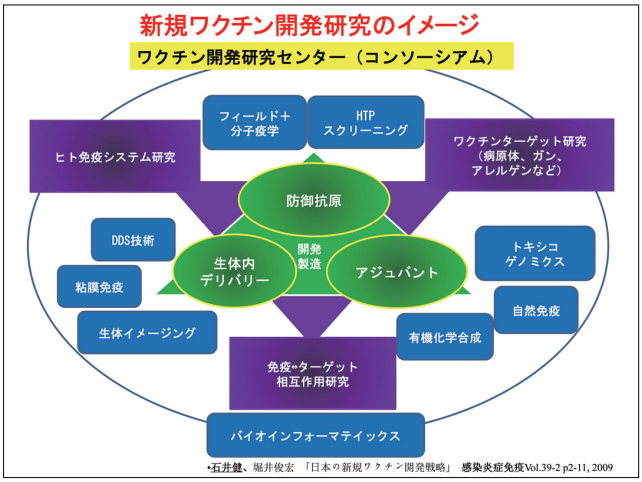


図 2-2-26

まとめ２

- ワクチンの非臨床、臨床試験ガイドラインが制定された（H22年5月27日）。しかしアジュバントのガイドラインはまだ作成の検討が行われている段階である。ヨーロッパではＥＭＥＡによるガイドライン（２００５）が存在する（開発促進型）が、米国ではなし（保守的）。日本のアジュバント審査行政をどのように行うかが日本のワクチン行政の鍵を握ることになるであろう。
- 中国、韓国、インドなどアジア諸国のワクチン産業、審査行政も注視する必要あり。
- 日本の免疫学、ワクチン学、製造技術のレベルは高く、早急に産官学のコンソーシアムを形成し、審査行政とも協調し、世界でもっとも安全で有効性の高いワクチンは日本製であるというブランドを創生し、ワクチンアジュバントの「輸出国」を目指すべき。

図 2-2-27

「企業視点からのワクチン、アジュバント開発等」
杉本　隆司　主席部員＜武田薬品工業㈱製品戦略部ワクチン担当＞

世界のワクチン売上高は、トップ５のサノフィ・アベンティス社、グラクソ・スミスクライン社、ファイザー社、メルク社、そしてノバルティスファーマ社が約 85%強を占めており、残り 15%程度を 50 社以上の会社が販売している状況（日本は数%）。国内全体の売上高は 600 億円強であり、市場全体から見ると非常に小さい。また、アルミニウム以外のアジュバントが幾つか開発されつつあるが、全て外資系企業が開発を行っている（図 2-3-1）。

ワクチンの開発、製造には膨大な投資が必要となる。まず、免疫原性に関する臨床・非臨床のデータを構築するのみならず、ワクチンを打って予防効果があるかどうかを検証することが求められている。例えばロタウイルスワクチンは、初回の申請で約５万～７万例のデータを構築した上で申請している。子宮頸がんワクチンのガーダシルは、５万例強のデータをフェーズ３でエントリーし、３万例強のデータをまとめて FDA に申請し承認を取る等、かなりの投資を行っている。次に、日本独自の問題であるが、日本ではインフルエンザやポリオワクチン等の製造設備は、法規制上、他への転用ができないので固定費がかさむ。

ワクチンだけでなくアジュバントの開発も重要であるが、わが国ではアジュバントの規制要件がまとめられていない点が問題である。具体的な要件がはっきりしないまま、開発の際は有効性と安全性のバランスが良いアジュバントである事が求められている。

国内ワクチンメーカー、製薬企業は、新しいワクチンあるいはアジュバントの開発を行うには研究開発基盤が非常に弱い（図 2-3-2）。

アジュバントに期待されるのは高い免疫賦活化能力である。その結果として、ワクチン開発が難しかった感染症の克服が期待できる。また、今までのようにウイルスや細菌そのものを使ったものではなく、より安全なリコンビナント抗原、いわゆるペプチドワクチンでも、アジュバント添加により高い免疫原性を付加できるようになる。

免疫システムが普通に働いているときには十分な免疫原性を示すワクチンでも、免疫力の落ちた高齢者では十分な予防効果を引き出せなくなる。アジュバントを付加することで高齢者でも十分にワクチンの予防効果を発揮させることができる。また、アジュバントを添加することによって接種回数や抗原量そのものを低減できるので、同じ生産量でもより多くの人に打てるようになり、抗原単位量当たりの原価を低減させることができ、非常に大きいメリットになる。

また、多混ワクチンというのが世界の流れであり、日本もその流れに追いつこうと現在様々な開発を行っている。抗原種が増えることに対して、アジュバントが１つ１つの抗原数の違いを超えて一定の免疫原性を担保するという形で、多混ワクチンに対してもアジュバントが有効に活用できるのではないか。

アジュバントには広い汎用性が求められる。アジュバントだけを開発するのは非常に難しく、特定のワクチンの開発の過程の中でそれに適したアジュバントを開発しているのが今の実態である。ワクチンに対し専用のアジュバントを作らなければならないということになると、研究開発投資や期間を要し、それらはコスト増につながって製品価格を押し上げてしまう。

注射だけではない新しい投与法として粘膜ワクチンがあるが、経皮、経鼻等の投与法によって免疫原性の獲得等が期待される。アジュバント１つで、２つ３つの投与法への応用ができる、そういった視点でのアジュバントが期待されている（図 2-3-3）。

免疫賦活の特性を解明する必要があると考えている。どうやって効くのか、それがなぜ効くのか作用機序が解明されないと、安全かつ適切な価格のアジュバントの開発が難しくなる。幅広い抗原への適応があり、対象への適応も幅広く、投与法への適応も広い、汎用性が高いといった視点で開発されると、コストも抑えられ、製品化に結びつきやすい（図 2-3-4）。

液性免疫と細胞性免疫の両方を賦活化するアジュバントが開発できれば、これまで開発が困難であった病原体に対するワクチン開発につながる。また、新投与経路にもつなげるためには、単なるアジュバントではなくてデリバリー機能を有するものが必要となる（図 2-3-5）。

院内感染症は大きな問題になっている。ワクチンは、数回接種し、最終的にブースト投与を行って免疫を獲得させるものである。しかし院内感染症の場合は、事前に院内感染症になるとわかっていて計画的にワクチンを打つのではなく、不意のアウトブレイクに対して、他の患者さんを守るために接種するという意味でワクチンを使う。打ってすぐ免疫を獲得でき、ただし一時的で良い。そういった視点のワクチンやアジュバント開発も視野に入れるべきではないか（図 2-3-6）。

もちろん、高齢者や免疫力が弱っている集団に対する免疫賦活にも、アジュバントが必要だろう（図 2-3-7）。

多混化ワクチンとは、単に複数種を混ぜるのではなく、いわゆる多価ワクチンである。子宮頸がんワクチンも、最初は２価から始まって４価、それから６価、９価と複数のウイルスをカバーする多価ワクチンの開発が進んでいる。当然のことながら、抗原の種類が違えばそれをカバーする方法論が必要になってくる（図 2-3-8）。

少ない抗原量で幅広いワクチンに使えるアジュバントで、パンデミック発生時等に短期間かつ広範囲にワクチンを供給できること。また、抗原量を少なくすることで安価なワクチンを可能にすること。これらは結果的に、新興国や発展途上国の経済力に見合う形で提供するという部分では必須となる。しかし、せっかく抗原量を少なくすることができても添加するアジュバントが非常に高価だと、結果的に製品としてのワクチンも高くなる。非常に使いやすく、安くて汎用性が高いアジュバントが実現すればワクチンの展開が大きく広がると考えている。ワクチンは打てれば打ったほうがいいと思うが、水痘ワクチン、おたふくワクチン、Ｂ型肝炎ワクチン等は、任意接種となっている。現状の医療財政を考えたとき、安価なワクチンというのは必要になってくるのではないか（図 2-3-9）。

これは今現在の最新の接種回数だが、接種回数を少なくするということは結局、価格が安くなるということになる（図 2-3-10）。

アジュバントの活用だけでなく、ワクチン開発でもそうだが、産官学が一体になる体制が必要である。先生方の持っている自由な発想を何か新しいものに活用するといういわゆる探索型の研究がある一方で、直近で言えば新型インフルエンザの製造設備の設計・設備化など、新たなワクチンではないがあるターゲット等を決めた上で、その目標に向かって産官学が技術を持ち寄るという、成果イメージ共有体制がメーカーから見ると非常に重要であると考えている。その意味で、ヒト・モノ・カネがどうしても重要になる。

国防という観点から、日本の国を守るのは日本のメーカーというスタンスで、ワクチン製造基盤をきちんと確実に育成するため、国から指針、方向性を示してもらいたい。同時に、助成も重要だと思う。

国内の研究機関は、ワクチン研究の良いシーズを持っている。メーカーが持っているのは GMP に則って製造するノウハウである。ただ、１つのワクチンに１つの工場を作るためには、膨大な投資が必要である。新型インフルエンザの製造工場は６カ月で供給という政府の要請に応えるための、投資額も大きなプロジェクトである。投資額に見合う事業を考えると、研究開発、事業化投資リスクの低減が必要となる。研究者の方は技術提供やワクチンをつくるシーズを、一方、メーカーは製品化ノウハウを持ち寄り、政府の強い指針のもと研究助成という形で、１つのバーチャル機構で成果をまとめるという体制がよいと考える。

メーカーの観点から考えると、複数の会社が自分たちのノウハウを持ち寄ると知財、特許の点で係争になりやすい点を越えなければならないと考えている。その部分の成果を共有するという、メーカーの利害を超越したシステムが必要になる。一方、研究者側は基礎研究を超えた実用化のための研究が必要になる。この部分は、正直言うと、最先端の研究を目指す先生方からすると面白くない産業直結型研究になるが、それを目指すことで初めて製品化ができる。

現行の枠組みの範疇だけで取り組んでいると、法規制の問題や、１つの会社をバーチャルに作るにしても超えなければいけない制限等が多い。そういったことを超越するのは容易ではないが、国は特区に該当するようなシステム面のサポートと、資金面のサポートを含めて、産学官の三位一体で何か方向性が見出せれば新しいワクチン研究を加速させ、日本発の世界で通用するワクチンというものに結びつくと考える。

日本には、多次元にわたる感染症領域の行政研究機関があるが、各種の提言にあるように CDC（Centers for Disease Control and Prevention）のようなさらに踏み込んだ統一的組織を設立し、日本を引っ張っていくという形をとっていただきたい（図 2-3-11）。

＜質疑応答＞

Ａ：アジュバントの作用が、獲得免疫における特定のミセルや抗体のレスポンスを上げることにあれば、抗体やＴ細胞に対する特異性を突然変異等で下げてしまう病原体（HIV や HCV やマラリアなど）に対しては、アジュバントだけで対応するのは難しいのではないか。それを乗り越えるアジュバントのメリットを出せるのであれば良いが。

Ｂ：HIV、HCV、マラリアについてはおっしゃるとおりで、液性免疫だけのワクチンでは対応できない。細胞性免疫も同時に不活化するような、今までとは根本的に違った考え方で新しいワクチンをつくる必要がある。

Ａ：日本の国民のために良いワクチンを開発するのは当然のことだが、人口が減っていく日本で開発にかかる研究費や製造設備等の固定費を考えると、日本メーカーは海外進出が必要になるのではないか。

Ｂ：直接的な説明にはなっていないが、経済力に見合ったワクチンを製造する必要がある。例えばインドのワクチンメーカーには、日本では 500 円から 1,000 円かけて製造しているワクチンを５セントで製造できるところがある。５セントというのは極端にしても、１ドル以下で製造できる。そこに高価なアジュバントを入れるわけにもいかない。あと、

東南アジアに工場を移すとワクチンの製造コストが劇的に下がるイメージがあるが、それはない。ワクチンの価格は製造規模に依存する。日本のことだけを考えた規模で製造工場を建てているとガラパゴス化するが、海外に持っていくことを考えて10倍の規模の工場を建てると、それだけで単純にワクチンの価格は劇的に安くなる。加えて、抗原量を下げ得る安いアジュバントを添加できれば、適切な価格で国内製造し、海外に持っていくことができる。まずは東南アジアを対象とし、海外展開も含んだ戦略が必要だ。

C：日本のワクチン製造会社、製薬メーカーが知財を共有できるような形で共同開発の方向を目指すことは非常に重要だと思う。それができないと、世界のメガファーマを考えると日本から世界に向けて新しいワクチンを出すのは難しい。現在の政府の状況を見ると、ワクチン開発に予算を出せるか非常に懐疑的に思っている。やはり日本の製薬メーカーやワクチンメーカーの開発費と大学の研究者の研究費を合わせた形で、先行して研究を進めていくような考えでなければ、日本発のワクチン研究開発の仕組みはできてこない。メーカーと大学が連携し、知財を乗り越えて開発して、政府が後追いするぐらいでないと、これからの世界で飛び交うワクチン戦略に日本が勝てると思えない。あと、パンデミックの6カ月後にワクチンができて対応できるのか。むしろ、次のワクチンのことを考える仕組みをつくったほうが良いと思う。

D：アメリカのシアトルで行われたワクチンのミーティングには、中国やインドから多数のワクチン製造会社が参加していた。彼らは既に、世界に通用する基準で生産工程のバリデーションができることを世界的に認めてられている。日本の病院やワクチンメーカーも世界基準に適応しないと、グローバルな競争に勝っていくのは難しいと思う。一方で現実的な問題にもすぐに対応する必要がある。例えば、HIVの人にはB型肝炎のワクチンの効きが悪いが、生まれたその日に打てば効くことも知られており、運用面の工夫で対応できることが日本にはいろいろとあるだろう。高価な新しいワクチンが本当に必要な国は、実は貧しい国だったりするというジレンマの解消なども含めて、運用面での工夫が重要である。課題解決を研究促進に頼るのみならず、運用面での工夫で対応するという議論も必要である。

図 2-3-1

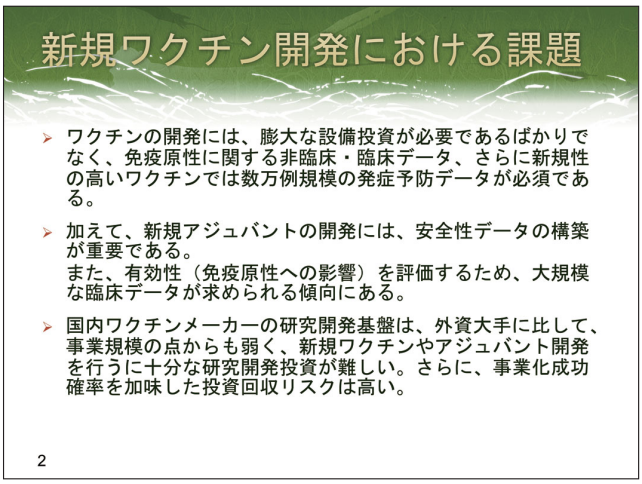


図 2-3-2

新規アジュバントに期待されるもの

1. 高い免疫賦活化能力
   - ワクチン開発が難しかった感染症の克服
     - マラリア、C型肝炎、エイズ　など
   - リコンビナント抗原（ペプチドなど）などへの高い免疫原性の付加
   - 従来のワクチンでは十分な予防効果を引き出せない集団に対する免疫原性の賦活
   - ワクチン接種回数や抗原量の低減、多混化への適応
2. 広い汎用性
   - 感染抗原の種類に因らない普遍的な免疫原性
   - 新しい投与法・使用法への応用可能性
     - 経皮投与、経鼻投与
     - 院内感染症を対象とした迅速な免疫原性の獲得　など
   - 感染症以外の治療ワクチンへの応用（番外）

3

図 2-3-3

新規アジュバント開発の課題

- 免疫賦活化の特性を解明する必要がある。
- 目的・用途にあった免疫応答を誘導する能力がある。
  - 幅広い抗原への適応
  - 幅広い対象への適応
  - 注射以外の投与方法への適応
- 製造コストが安価で製剤化が容易である。
- アナフィラキシー・自己免疫疾患の誘導を引き起こさない（安全性の確保）。

4

図 2-3-4

マラリア、C型肝炎、エイズなどワクチン開発が難しかった感染症の克服への期待

- 巧みに液性免疫（抗体）による攻撃をかわす外敵に対しては、抗体産生と細胞性免疫（CTL）の両方を誘導する必要性がある？
- “液性免疫+細胞性免疫”の2種の免疫系を賦活化するアジュバント
- 樹状細胞へのデリバリー機能を有するアジュバント

5

図 2-3-5

院内感染症に対するワクチン開発を可能とさせる即効性への期待

- 抗生物質の多用による多剤耐性菌の出現を避けるために、ワクチンが重要。
  - メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
  - 多剤耐性緑膿菌
  - クロストリディウム・ディフィシル
- 院内感染症の広がりを回避するために、短期間で獲得免疫系を構築するワクチン。
  アジュバント添加により克服できるか？

6

図 2-3-6

高齢者や免疫力が弱まっている集団に対する免疫賦活への期待

- 新規アジュバントの開発
  - 新型インフルエンザワクチン
    季節性インフルエンザスプリットワクチン
  - B型肝炎ワクチン
  - 帯状疱疹

7

図 2-3-7

多混化ワクチンの課題解決への期待

- 勧奨ワクチンの増加に伴い、接種率の向上や接種回数の低減が期待できる多混化ワクチンが必要。
- しかし、複数抗原の同時接種に伴う免疫干渉の懸念がある。
  - SanofiやGSKの多混化ワクチンでは、HibやB型肝炎に対して十分な免疫原性を確保できない問題が生じている。
- 多混化ワクチンや多価ワクチンでも、各抗原種に十分な免疫原性を発揮できるようなアジュバント開発が期待される。

8

図 2-3-8

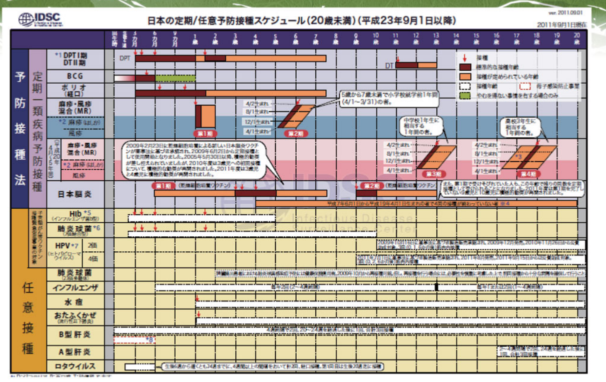
抗原節減への期待

- 少ない抗原量で幅広くワクチン接種を行える。
  - パンデミック発生時に、短期間かつ広範囲へのワクチンが必要
    - GSKのAS03添加製剤、NovartisのMF59
- 少ない抗原量で安価なワクチンを可能にする。
  - 肺炎球菌、子宮頸がん、ロタ、不活化ポリオワクチンなど高価なワクチン接種の費用節減が必要！
    - 新興国や発展途上国の経済力に見合う価格で供給
    - 先進国では、接種費用の節減に伴い、保険償還可能なワクチンの種類を増やせる

9

図 2-3-9

接種回数低減への期待



10

図 2-3-10

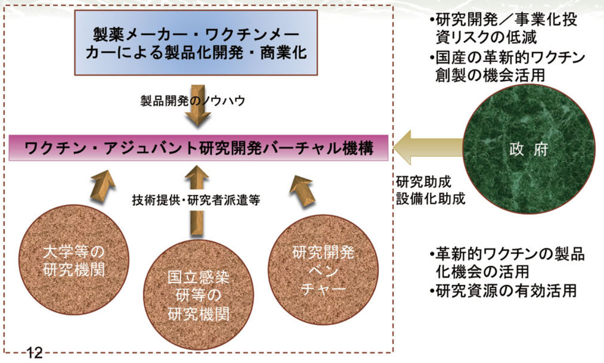
提　言

- 限られたリソースを効率的に活用するために、アジュバントの研究開発支援や共同研究による産官学一体となったサポート体制の構築が必要
  - 研究開発投資を促す助成
  - 成果イメージを共有する体制
- 新規アジュバント開発を促進する指針作成が必要
  - 国際基準に則った開発戦略・ガイドラインの策定
  - アジュバント開発への負担軽減を考慮した指針作成
    - 非臨床試験におけるアジュバント単独および製剤としての毒性評価
    - 臨床的な安全性評価（アジュバント添加vs非添加、アジュバント単独での評価等）
    - 臨床試験における有効性の評価（アジュバントの用量反応性等）
- 既存感染症、新興・再興感染症、バイオテロから国民を守るために、国防の観点から、国内ワクチン産業の育成策が必須
  - 外資と競合できる研究開発体制（日の丸連合）構築の推進
  - 基礎ワクチンの国産供給を促す施策
    - 研究開発費支援やワクチン製造を担っているメーカーの減税など

11

図 2-3-11

新規予防ワクチン開発のビジネスモデル（案）



12

図 2-3-12

新興·再興感染症の脅威

1995年の米国科学技術会議に新興感染症（emerging infectious disease ）、再興感染症（ re-emerging infectious disease）が最重要課題として取り上げられ、1996年の日米共同声明、1997年のWHO活動目標にも盛り込まれた

1970年代以降に出現した、世界の主な新興感染症

年	病原微生物	疾病
1973	ロタウイルス（Rotavirus）	下痢
1976	クリプトスポリジウム・パルブム *(Cryptosporidium parvum)*	下痢
1977	エボラウイルス（Ebola virus）	エボラ出血熱
1977	レジオネラ・ニューモフィラ *(Legionella pneumophila)*	レジオネラ症（在郷軍人病）
1977	ハンタウイルス（Hantavirus）	腎症候性出血熱
1977	カンピロバクタ・ジェジュニ *(Campylobacter jejuni)*	下痢
1980	ヒトT細胞白血病ウイルス（human T-lymphotropic virus type-I; HTLV-1）	成人T細胞白血病
1981	黄色ブドウ球菌（TSST毒素産生性）*(Staphylococcus aureus)*	毒素性ショック症候群
1982	腸管出血性大腸菌O157:H7（enterohemorrhagic *E.coli*）	出血性大腸炎、溶血性尿毒症症候群
1982	ボレリア・ブルゴドルフェリ *(Borrelia burgdorferi)*	ライム病
1983	ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus; HIV）	エイズ
1983	ヘリコバクタ・ピロリ *(Helicobacter pylori)*	胃潰瘍
1984	リケッチア・ジャポニカ *(Rickettsia japonica)*	日本紅斑熱
1985	エンテロシトズーン・ビエネウシ *(Enterocytozoon bieneusi)*	持続性下痢症
1986	サイクロスポラ・カヤタネンシス *(Cyclospora cayatanensis)*	持続性下痢症
1988	ヒトヘルペスウイルス6（HHV6）	突発性発疹
1989	C型肝炎ウイルス（Hepatitis C virus; HCV）	C型肝炎
1989	エールリヒア・チヤフェンシス *(Ehrlichia chafeensis)*	エールリヒア症
1990	E型肝炎ウイルス（Hepatitis E virus; HEV）	E型肝炎
1991	グアナリトウイルス（Guanarito virus）	ベネズエラ出血熱
1991	エンシェファリトズーン・ヘルレム *(Encephalitozoon hellem)*	結膜炎
1992	コレラ菌O139 *(Vibrio cholerae)*	コレラ
1992	バルトネラ・ヘンセレ *(Bartonella henselae)*	猫ひっかき病
1994	サビアウイルス（Sabia virus）	ブラジル出血熱
1996	牛海綿状脳症プリオン（BSE Prion）	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
1997	高病原性鳥インフルエンザウイルス（highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus）	インフルエンザ
1998	ニパウイルス（Nipah virus）	脳炎
2003	SARS コロナウイルス（Coronavirus）	肺炎

国際的に再興感染症として注目されている感染症

細菌感染症	劇症型A群レンサ球菌感染症 ペスト ジフテリア 結核 百日咳 サルモネラ症 コレラ
ウイルス感染症	狂犬病 デング熱・デング出血熱 ハンタウイルス肺症候群 黄熱病
寄生虫・原虫感染症	マラリア 住吸血虫症 リーシュマニア症 トキソプラズマ症 エキノコックス症

出典：
- ヒューマンサイエンス財団　規制動向調査報告書（平成21年4月）
- 竹田美文　「よみがえる感染症」岩波書店
- 竹田美文、岡部信彦　「SARSは何を警戒しているのか」岩波書店

13

図 2-3-13

今後注目すべきワクチン

ワクチンとしては、マラリアワクチン、C型肝炎ワクチン、SARSワクチン、デング熱ワクチンなどまだワクチンが存在しない疾患に対する新規ワクチン、子宮頸がんやインフルエンザに対する万能ワクチンが注目に値する。その他、治療ワクチンとしてがんワクチンなど。

技術としては、ウイルスを増やすための細胞培養技術、抗原に対して免疫原性を高めるためのアジュバント技術、核酸（DNA、RNA）ワクチン、注射以外の低侵襲性投与経路（経鼻投与、経皮投与、吸入投与、経口投与）、免疫原性の低いペプチド抗原を用いるためのウイルス様粒子技術など

14

図 2-3-14

第２部：体制整備、社会普及に関する現状と展望等

「感染症臨床、感染症疫学等」
青木　眞　感染症コンサルタント＜サクラ精機㈱：学術顧問＞

日本の感染症がずっと上手くいかないように見えるのは、感染症に関わる３分野（微生物学、臨床感染症学、疫学）の割合が均等でないからだと思う。明治時代から突出して微生物学の重点が高い。このアンバランスが今の日本の感染症に関わる問題を全部説明していると思う。従って３分野を適正な割合にしようということを提言したい（図 2-4-1）。

具体的に、このアンバランスがどのような問題として表現されるか。一例を挙げると日本は依然として結核の中流行国である。院内感染の事故があり、時々マスコミを賑わせている。これは専門病院制度の弊害である。つまり、専門病院以外（「結核を診ない病院」）では「結核患者は来ない」という前提で患者を診ているので、結核患者が入院すると発見が遅れ、アウトブレイクにつながる（図 2-4-2、図 2-4-3）。

結核は、例えば 100 人が感染しても 90 人は一生元気である。そして残り 10 人のうち５人が１年以内、５人が残りの人生で発症するので、90 人の人は感染していることを知らない。しかし、水疱瘡等と一緒で、一生生きた結核菌を密かに抱えて暮らしている（図 2-4-4）。

結核というと、痩せていて、肺の上の方に影があるイメージを持つと思うが、我が国には一見健康な方が患者さんということが少なからずある。結核菌を抱えた状態であることを知らずにジョギングしているお年寄りもいるが、それを見て「あの人、結核菌を持って走っているな」と考える人は多分いないと思う（図 2-4-5、図 2-4-6、図 2-4-7）。

もう１つ大事なポイントは、結核病院では、「結核になったからよろしく」と紹介されてくる。すなわち病院に入ってくる時点で診断名がついている。これが昔の隔離の概念である。例えば、「結核を診ない」という前提の〇〇病院に、先ほどの高齢の方が、自分としては結核のことは全然考えず、糖尿病や膠原病を治してくれということで入院してくる。病院側としては「うちは結核を診ない病院」、患者さんは「糖尿病を治してよ」と言っている。しかも、その結核の発症の仕方は非常に非典型的である。高齢化等により免疫が低下していると結核は結核らしく見えないことが多い。ステロイド等の免疫抑制剤を使っていればなおさらである。そして患者さんも医療側も全く結核のことを考えていないので、気がつけば大部屋で発症ということになって、事故になる（図 2-4-8）。

最近の病院は、担当でない病気は診断できない。臨床的にはどの肺の病気も似ている。例えば、咳と熱が出て息が苦しい、肺炎みたいと思って行ったらマイコプラズマ肺炎だった。同様に咳と熱で肺炎みたいと思って行ったら、ある人は結核で、ある人はエイズのカリニ肺炎だった、インフルエンザだった。どれも同じような症状である（図 2-4-9、図 2-4-10、図 2-4-11、図 2-4-12、図 2-4-13）。

すなわち、どんな微生物の肺炎も肺炎である。咳が出て熱が出て、場合によっては息が苦しい。そのときに、普通の肺炎球菌もあればレジオネラもあれば結核もあるし、新型インフルエンザもある。患者さんは近くの病院に行く。エイズ拠点病院とか、あるいはＳＡＲＳ指定病院とか１類病院とかは関係ない。これらは患者さんが病院に入ってくる時点で診断名がついているという前提である（図 2-4-14、図 2-4-15、図 2-4-16、図 2-4-17）。

「うちは HIV 診ない病院」と思っているところは相変わらず素手で採血し、「うちは結

核診ない病院」と思っていると慢性の咳も隔離しない。したがって、非常に危険になる。「うちには何が来るかわからない。HIV が来るかもしれないし結核が来るかもしれないエボラが来るかもしれない」と思っていると、素手での採血しない、咳が長い人はどこの病院でも隔離する。担当する感染症など決めない方が安全である。米国では結核専門病院は例外を除きもう無い（図 2-4-18）。

「肺炎は臨床的には肺炎としかわからない」という括り方が必要だろう。○○指定病院というのはかえって危険だということを HIV や結核が教えてくれた。何々の病院と決めるよりも、何が来るかわからないのが病院だという整理が必要だろう。それが臨床的な括りである（図 2-4-19、図 2-4-20）。

最近、アシネトバクターの耐性菌が問題となっている。耐性菌が出ると、そのせいですぐ患者さんが亡くなると思っている方がいるが、それは必ずしも正しくない。本当は耐性アシネトバクターが検出されるほど本来のがんや心疾患が悪化しているだけである。即ち「アシネトバクターの検出」は患者さんの基礎状態が著しく死に近いという事を指しているだけである（図 2-4-21）。

この事例が教えてくれたことは、実は耐性菌の出現が死に直結する訳ではないと言うことである。ワクチンが効くか、抗生物質が効くかということは、最終的な患者さんの予後を決定する要素のうちの 1 つでしかないという整理がとても大事である（図 2-4-22、図 2-4-23、図 2-4-24）。

ペニシリンをはじめとする抗生物質の出現後も、肺炎球菌やインフルエンザによる肺炎の死亡率はそれほど変わっていないというデータさえある（図 2-4-25）。

現場で新しい感染症に対処する病院側は、非常にぎりぎりの状態で運営されている。病院には、既に交通事故とか寝たきりとか心筋梗塞とかがんの患者さんが、肺炎で皆入院している。これは誇張ではない。したがって、新型○○であっても肺がんであっても、肺炎は肺炎として括る、そういった整理が非常に重要である（図 2-4-26、図 2-4-27、図 2-4-28）。

臨床医にとっては、新型インフルエンザの肺炎も肺がんの肺炎も、ある意味で「治療が必要な肺炎、入院が必要な肺炎」である。したがって、微生物の名前というのはある意味、それほど大きなインパクトはない。原因微生物名が何であっても肺炎は肺炎。原因にかかわらず入院が必要ならば入院が必要。こういった整理が重要である（図 2-4-29、図 2-4-30、図 2-4-31、図 2-4-32）。

日本で一番弱い感染症の分野は疫学ではないかと思う。臨床もかなり弱かったが、ある程度改善している。疫学分野は、恐らく現在の 100 倍ぐらいの人数が必要なのではないかと思う（図 2-4-33）。

スカイツリーから電波が出てテレビがよく見えるとする。観光名所なので、スカイツリーの近くに屋台が出る。いろいろな餌が落ちるのでたくさん鳥が寄って来る。すると、糞等で汚れてテレビが映らなくなるとする（図 2-4-34）。

微生物の専門家は極めて狭い部分を拡大するので恐らく羽根 1 枚程度しか見えない。臨床医はもう少しアングルが広いので、鳥が悪いとわかるかもしれない。疫学で初めて「テレビが映らないのは屋台のせいだ」と、根本的な原因を見出すことができるかもしれない（図 2-4-35、図 2-4-36、図 2-4-37）。

感染症の問題を正しく把握するためには、広い視野が必要である。ワクチンが本当に効いているのかといった、学問的にきちんと整理された測定というのは 3 分野がアンバラン

スでは始まらないと思う（図 2-4-38、図 2-4-39、図 2-4-40）。

＜質疑応答＞

A：日本の感染症研究では微生物学が非常に重要視されているとのことだが、我々が調べた範囲では日本の大学から細菌学、あるいは微生物学という研究室がなくなり、それらが免疫学の方に入ってしまっている。感染症についてどのように日本の学問が流れていったか、また、その点についてどのように考えているのか。

B：日本は、行ったことに対する結果を正確に評価することをあまり好まないのではないか。皆でやったということには非常に高い価値があるが、それに全く意味がなかったとか害があったといったことには目を向けたくないのではないか。疫学無しにはワクチンのディスカッションができないはずだが､疫学が無い状態がずっと続いていることから、そういったカルチャーがあるのではないかと薄々感じている。もし、本当にお金がない中で患者さんを助けようとするならば、既に帰納的に上手くいくとわかっている手法があれば、ブラックボックスであってもそれを積極的に採用する必要がある。

A：疫学が非常に弱いというのは私たちも非常に痛感している。

C：昔の日本では、感染症疫学を行う際に、病名で見ながらそれらしいものしかデータを集めていなかった。つまり、微生物の裏づけが殆ど無く主に病名で見てしまっていた。その後徐々に微生物的な裏づけを求めるようになってきているのは非常に良いことだが、ある病気と微生物が１対１の関係であるように強くとらえているのではないかと思う。しかし、例えば肺炎も多様である。疾患全体の動きは、微生物でとらえる部分とある一定の症状を持ったグループの動きで初めて明らかになるのではないかと思う。

A：細菌学という非常に重要な分野が免疫分野に入ってしまい見えなくなってきた気がする。細菌学の研究者が、感染系や医科系に行かなければならない状態が各大学で起こっているのではないと心配している。

B：患者さんを見ていると、感染症は個人、個人、特有な微生物と免疫反応のありかたで決まっている。微生物のみ、免疫現象の一部のみ解析していても患者さん個人の出来事として把握する事はできない。やはり臨床的な軸も大事である。また同じ微生物による感染症も各個体の個性によって違ってくるので、集団全体として把握される疫学が必要となる。この臨床感染症学と疫学が基礎研究と同等に強力に推進される必要があると思う。それがずっとなされないままに来ているため、日本では感染症の問題が繰り返されている。臨床と疫学のバランス低下が、感染症問題の根幹だと思う。

D：若い人で微生物学をやろうという人はとても減っていると思う。微生物学の研究者が免疫学に行ったのは、免疫学が新しいからだと思う。私は、若い人を刺激するのはオリジナリティだと思うし、アカデミアがそれを失うとどうしようもない。一方で、青木先生の先ほどのご発表に対しては、かつて患者さんに病原菌の名前を当てはめた医療体制をとってきたのは、ある病院が結核を含めたあらゆる患者を受け入れると言った場合、果たして一般の人がそこに行くかどうか分からなかったため、行政が病名で分けなければいけないと考えたのではないか。それが結核の歴史であり HIV の歴史と思われる。日本は、元来と感染症の負荷が低い国であったので、専門病院性が有効に効いてきたのではないか。しかし、その前提が崩れてきている以上、既存の体制は変えていくべきだと思う。

図 2-4-1

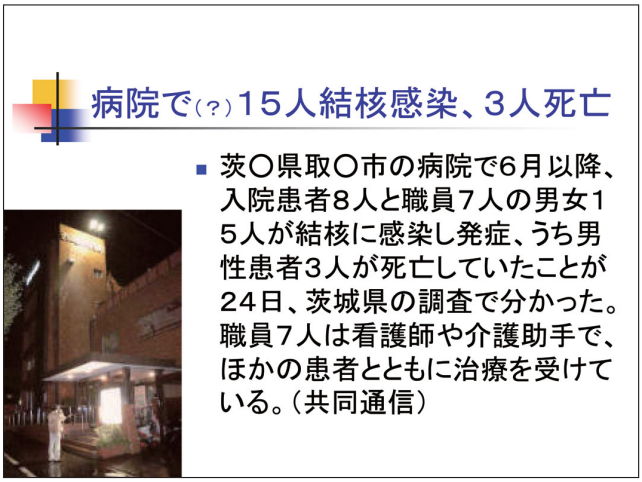


図 2-4-2

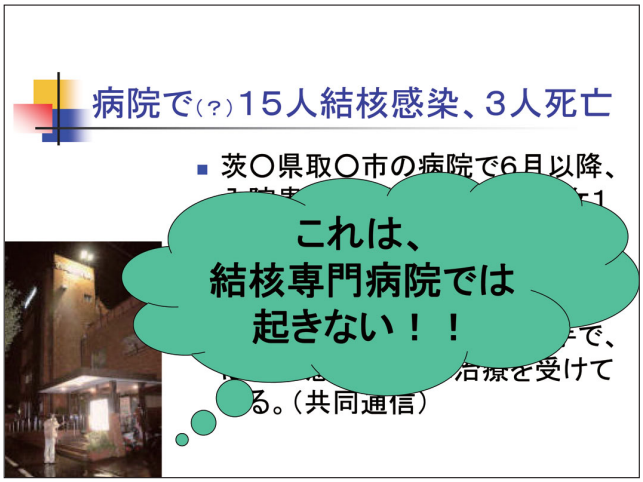


図 2-4-3

図 2-4-4

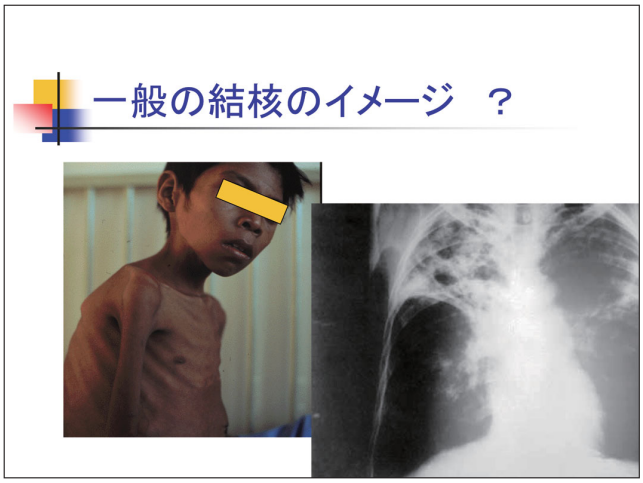


図 2-4-5

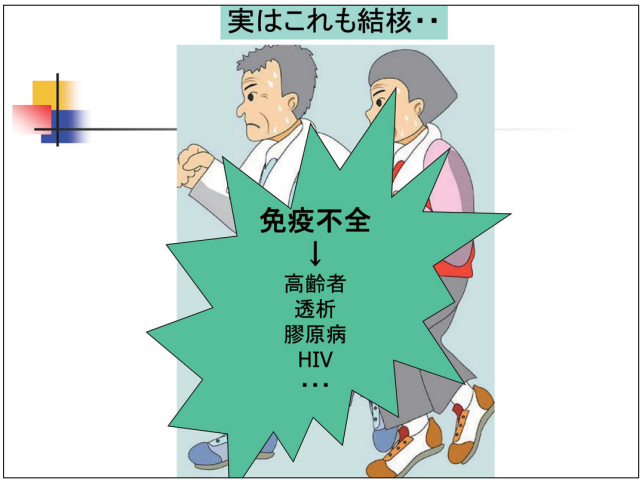


図 2-4-6

図 2-4-7

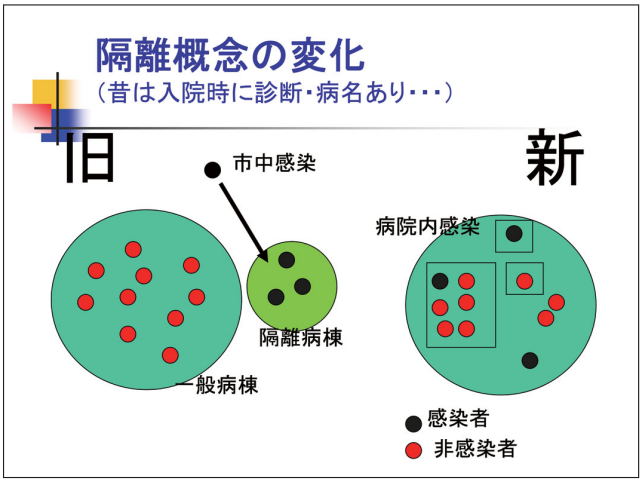


図 2-4-8

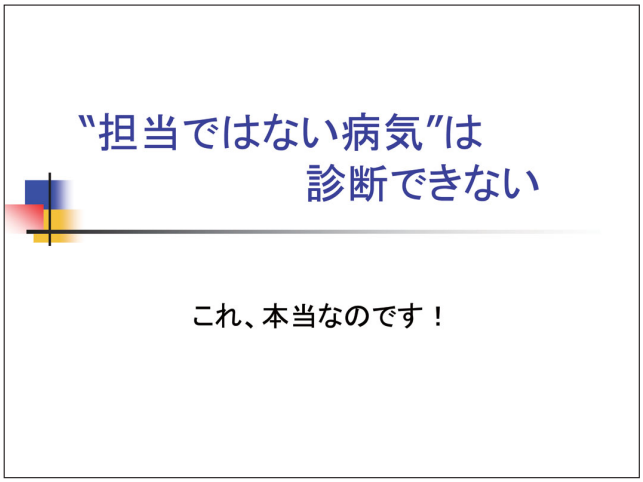


図 2-4-9

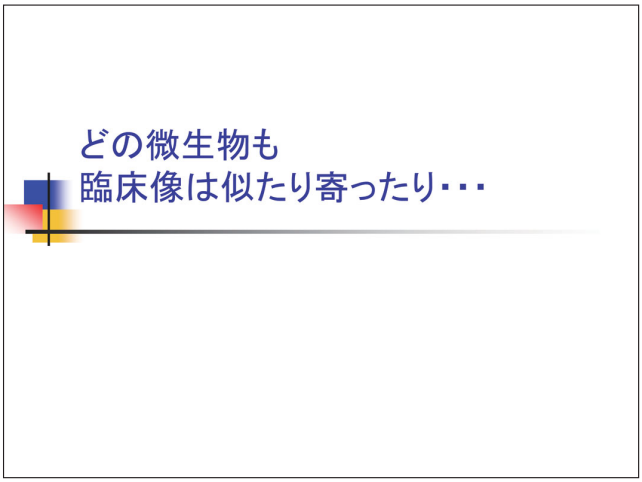


図 2-4-10

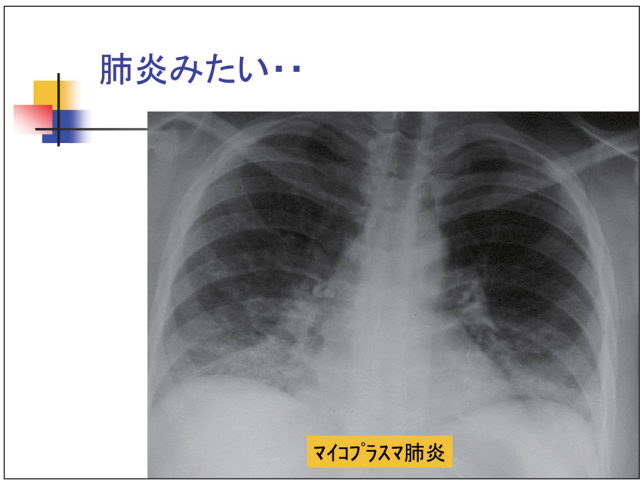


図 2-4-11

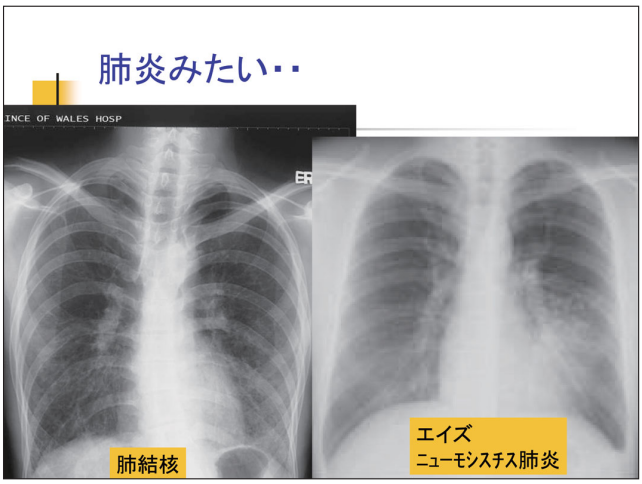


図 2-4-12

図 2-4-13

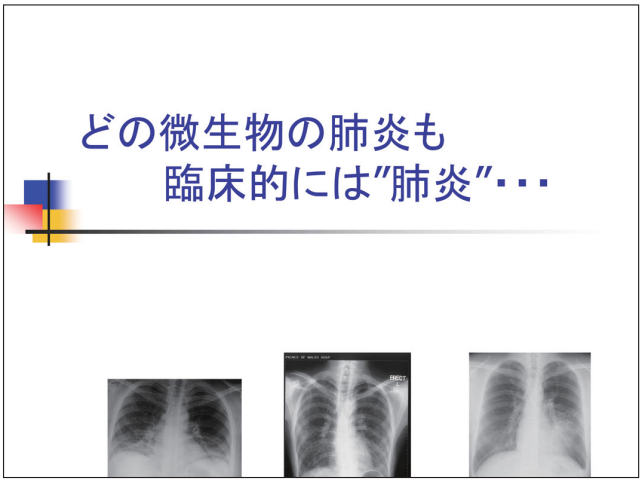


図 2-4-14

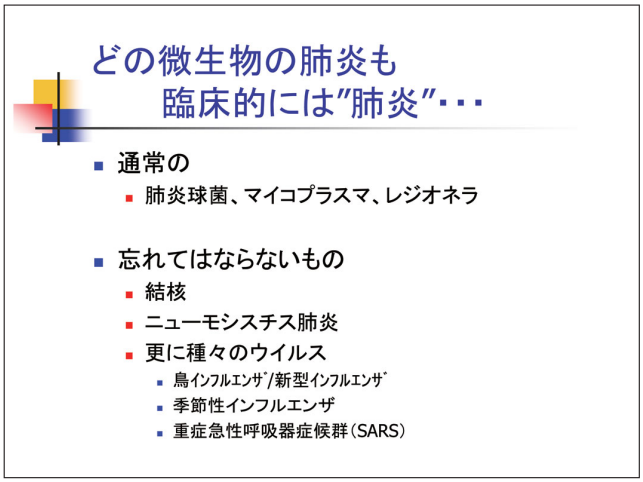


図 2-4-15

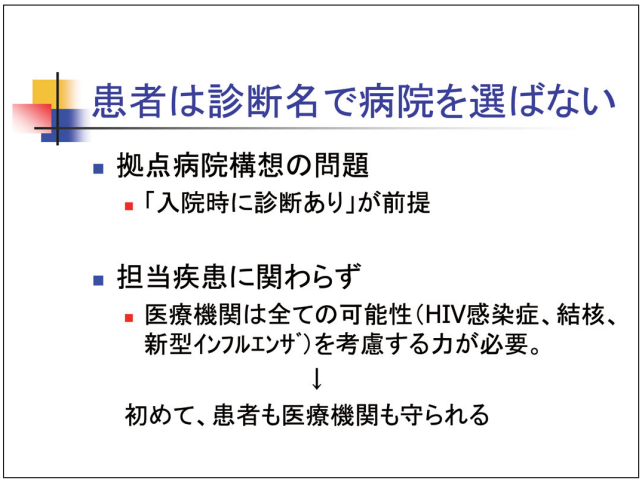


図 2-4-16

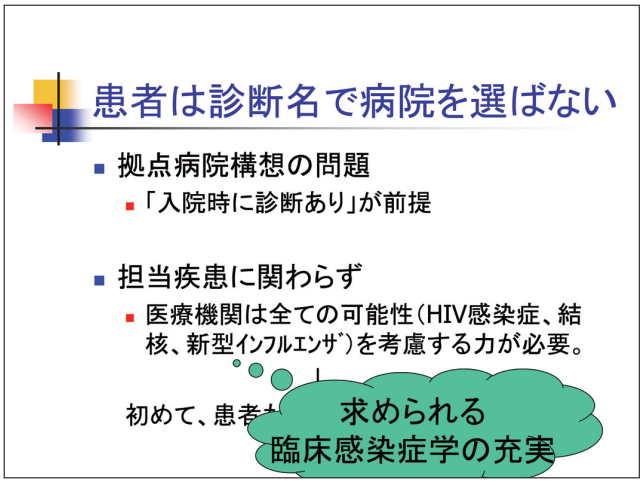


図 2-4-17

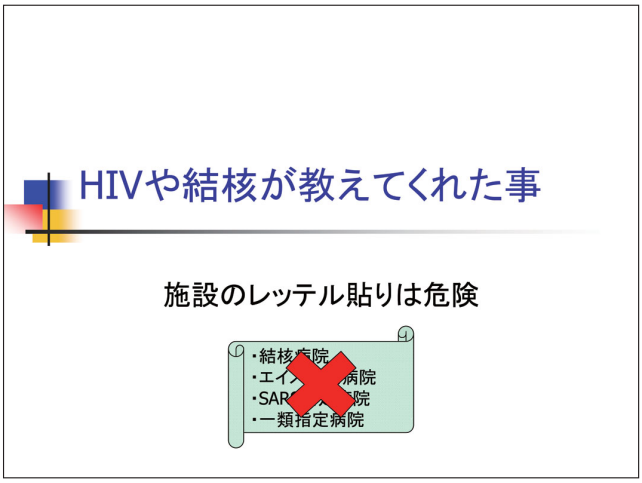


図 2-4-18

HIVや結核が教えてくれた事

施設のレッテル貼りよりも
↓
指定疾患にとらわれず
広く可能性を考える能力

図 2-4-19

HIVや結核が教えてくれた事

施設のレッテル貼りよりも
↓
指定疾患にとらわれず
広く可能性を考える能力

求められる
臨床感染症学の充実

図 2-4-20

耐性菌をとりまく風景

耐性菌と死亡率・・・

図 2-4-21

耐性菌が教えてくれた事

耐性菌≠死亡率↑

図 2-4-22

耐性菌が教えてくれた事

抗生物質が効くかどうか
↓
予後を決める多数の因子のひとつ

図 2-4-23

耐性菌が教えてくれた事

抗生物質が効くかどうか
↓
予後を決める多数の因子のひとつ

求められる
臨床感染症学の充実

図 2-4-24

余談ですが・・

- 肺炎とｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞの死亡率はﾍﾟﾆｼﾘﾝ導入以来不変
- 抗菌薬が効いても亡くなる・・

- Wunderink RG et al. Infect Dis Clin N Am 2004;18:743-59
- Austrian R. Ann Intern Med 1964;60:759-76.
- Simpson JC. Thorax 2000;55:1040.5.

図 2-4-25

新型〇〇〇の風景

新しい微生物と
限りある医療資源

図 2-4-26

新型〇〇〇の風景

病院の本来の機能とは・・

本当に医療が必要な人のｹｱ
特に重症例

図 2-4-27

病院には既に肺炎が満載

- 原因（微生物名）は関係ない

新型〇〇〇	→肺炎
交通事故	→肺炎
寝たきり誤嚥	→肺炎
心筋梗塞	→肺炎
肺癌	→肺炎

原因に関わらず医療が必要

図 2-4-28

病院には既に肺炎が満載

- 原因（微生物名）は関係ない
  - 新型〇〇
  - 交通事故
  - 寝たきり誤
  - 心
  - 肺

→肺炎
→肺炎
→肺炎

新型〇〇〇という微生物自体に関心
医療行為全体への負担には？？？

原因に関わらず医療が必要

図 2-4-29

新型〇〇〇が教えてくれた事

原因（微生物名）にかかわらず

「肺炎は肺炎」と整理する軸が重要

図 2-4-30

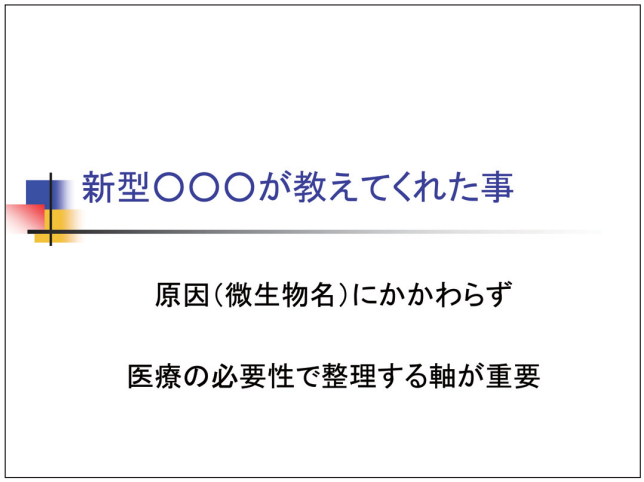


図 2-4-31

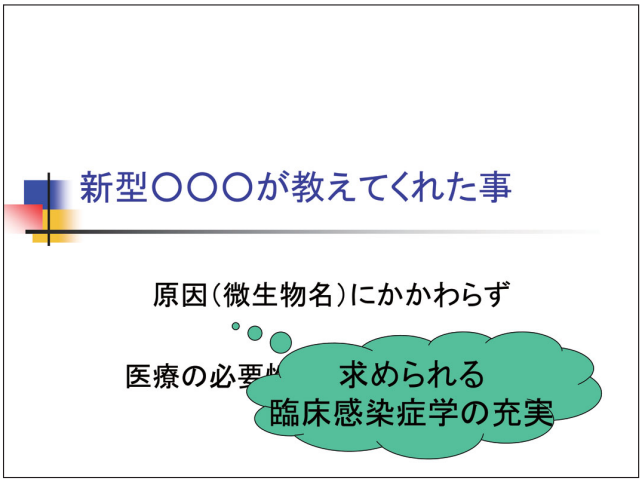


図 2-4-32

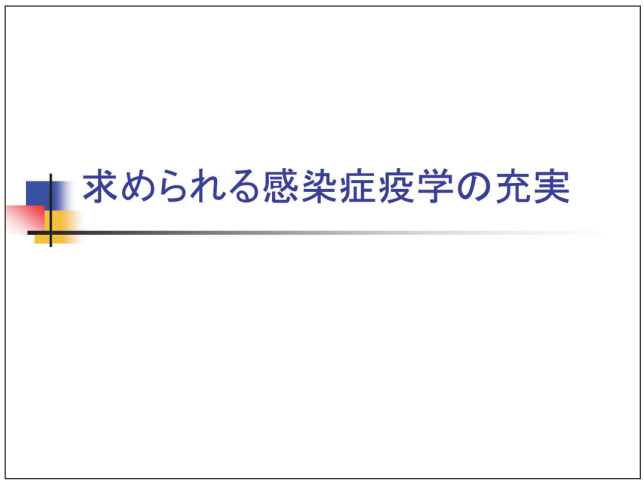


図 2-4-33

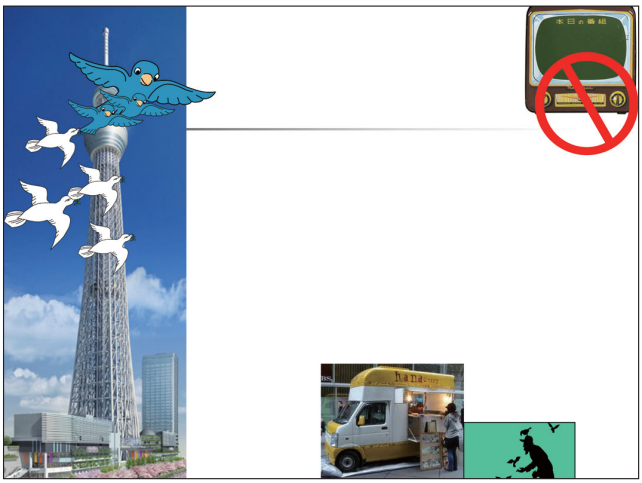


図 2-4-34

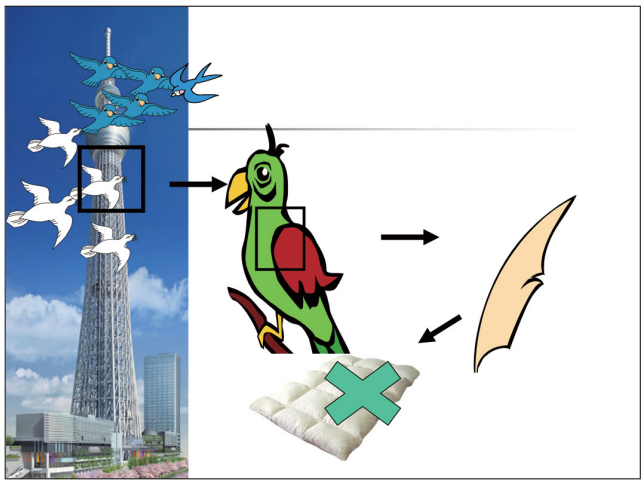


図 2-4-35

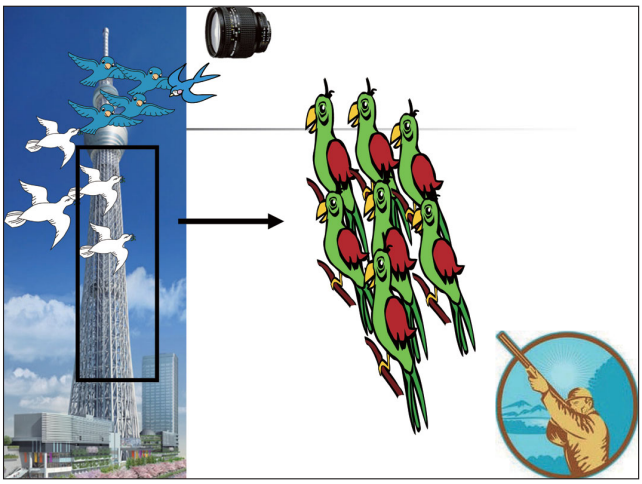


図 2-4-36

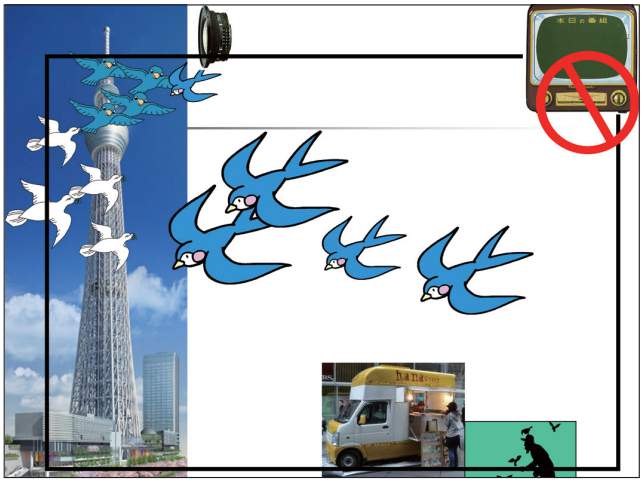


図 2-4-37

図 2-4-38

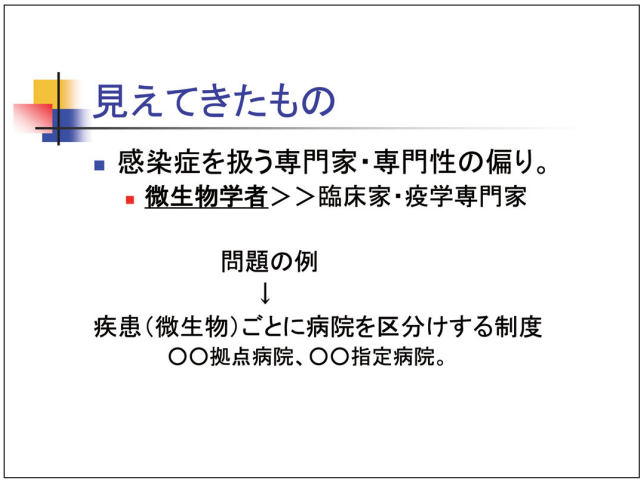


図 2-4-39

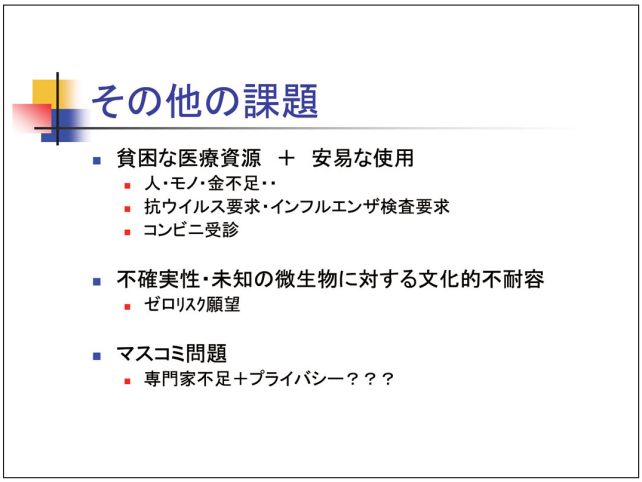


図 2-4-40

「感染症疫学（サーベイランス）、情報収集・解析・発信等」
岡部　信彦　センター長＜国立感染症研究所感染情報センター＞

国内におけるサーベイランスがどういう形で動いているかを中心に紹介する。自身のいる部門は感染症情報センター、英語では Infectious Disease Surveillance Center。サーベイランスセンターと言っても当時一般に理解されないと言うことで、情報センターという名前がついた（図 2-5-1）。

「サーベイランス」には全体から見下ろして監視すると言う意味がある。病気を全体から見て監視、注視、注目すると言う考えでセンターを運営している（図 2-5-2）。

感染症のコントロールは、ワクチンなどによる予防、あるいは感染症が発症した人を診断し、適切に治療するという多面的対応が必要。それらの判断の基本データになるのは、その病気はどういうものか、数としてあるかないか、多いのか少ないのかと言うことなどであり、国としてきちんと状況把握しなければならない。それがサーベイランスである（図 2-5-3）。

サーベイランスでは、なぜその病気がそこにランクされて、その病気のどのようなデータをとらなければいけないのかという意義を明確にする必要がある。そして、情報を集める際には、発生した時だけではなく、普段から情報を集めておき、そこから異常を察知する必要がある。集めた情報は正しく定期的に速やかに分析し、そしてフィードバックする必要がある。正しいフィードバックにより、情報提供側とセンターとがお互いに歩み寄ることができる。

日本の感染症サーベイランスというのは明治 30 年の伝染病予防法による届け出制度にさかのぼる。法定伝染病に限られるが、過去と現在のデータを比較することも可能。感染症の重要性や、臨床現場へのデータフィードバックの必要性から、小児科医と国立予防衛生研究所、あるいは衛生研究所などが自発的に集まり、昭和 50 年代から定点サーベイランスを開始し、感染症全般のサーベイランスが始まった。厚生省がそれを事業化した。しかしその頃はそのデータに基づいた速やかな対応、という視点は乏しかった。そこで、迅速な情報フィードバック、そして対応（リスポンス）という考えを加え、感染症法（平成 11 年）による感染症サーベイランスが規定された（図 2-5-4）。

現在の感染症サーベイランスの制定にはずみがついたのは、1996 年、大阪堺市の O-157 事件である。当時、病気そのものの理解は臨床の現場ではすでに知られていたが、それを情報共有し、まだ発生していない場所での対応に活かすというメカニズムはなかった。1 万名以上の患者さん、そして 13 名の死亡者が出た。これが迅速な対応を含めた感染症法を制定するきっかけになった（図 2-5-5）。

現在の日本の感染症サーベイランスは、諸外国に比べてもかなりシステマティックである。感染症の発生は、臨床現場から保健所に届け出られ、保健所から自治体、厚労省、そして我々研究所へ電子化された形で連絡が入る。公衆衛生上監視すべき感染症に対しては、地方衛生研究所で病原体の検索を行っているが、その技術的なサポートは感染研が対応している。加えて、日本にユニークな点は、血清疫学調査（健康者からの血清をストックし、ワクチンで予防可能な感染症について、抗体反応により感染率を計測する）も継続して行っている（図 2-5-6、図 2-5-7）。

病気に関する情報の収集は、医療機関から一例でも届けていただく全数報告と、定点報

告と言って一部の医療機関に報告を依頼して代表値を得るものがある。感染症法に決められている一類から四類と五類の一部は全数把握対象である。五類で患者数の多いものは、定点把握対象となっている（図 2-5-8、図 2-5-9、図 2-5-10、図 2-5-11）。

この類型の根拠に、若干ロジカルでない部分があるので、類別の対応が現実に即さない場合もある。五類の場合は病気の状況、感染症の発生状況の報告のみで、何か特別なインターベンションをかけることになっておらず、対策上の大きい問題点でもある。最近、薬剤耐性アシネトバクターバウマウニも病院定点報告疾患に入ったが、必要性と報告の意義の詳細についての議論が余り科学的に行われていなかったように思う（図 2-5-11）。

病原体サーベイランスについては、地方衛生研究所での分析が重要で、それらのデータを我々のところで公衆衛生学的に必要な病原体報告として纏めている。

血清疫学調査については正常な血清を保健所で集め、衛生研究所で標準的方法で測定する。これによって、例えば麻疹、ポリオに対する日本人の抗体保有状況を見る、というサーベイランスも行っている。残血清の内、保管に同意されたものは、血清銀行（運営母体は国立感染症研究所感染症情報センター）で保管している。過去 30 年以上にわたる血清サンプルが、現在約 15 万検体保管されている。これを利用することで、新しく出てきた病気に対して、過去にその抗体を持っていた人がいたかどうかを検証できる。例えば、新型インフルエンザと言われながらも高齢者は抗体を保有していたことも、このようなデータから把握できる（図 2-5-12）。

感染症法に基づくサーベイランスは感染研情報センターが担当することになったが、IT の発達と相まってホームページを通して情報発信する形態が非常にポピュラーになり、誰でもアクセスできるようになった。そのような点からもプライバシー情報の保護には格段の配慮が必要である（図 2-5-13、図 2-5-14）。

感染症の発生現場に行って調査をするという実地疫学そしてアクティブサーベイランス（現場での疫学調査）の必要性が世界的にも認識されている。国立感染症研究所では実地疫学専門家を養成するコース（FETP-J：Field Epidemiology Training Program Japan）を実施しており、今年は 14 年目になる。いろいろな課題はまだあるが、トレーニングを受けたそれぞれの人が自治体に戻って専門家になり、あるいは大学で教育に携わるといった形で、かなりの人材を輩出した。現在、ASEAN の国の中では、この FETP のトレーニングを共通に必要なものとして、感染症の情報の共有化を、国境を越えた形で進めている（図 2-5-15）。

現在の課題の 1 つは、感染症の発生を如何に早く検知するかという点である。現在の多くは診断名が決まってからの届出が中心であり、情報が入ってくるのはその分遅い。2009 年新型インフルエンザが発生したが、８月、それから９月と増えていく発生動向を折れ線グラフで見てみると、１週間ごとの報告なので遅れがある。一方全国の調剤薬局約 4,000 カ所の協力を得て、タミフル等の抗インフルエンザウイルス薬のその日の売上（処方箋枚数）が、翌朝には私たちのサーバに入るようなシステムを組んだところ、その売り上げ状況はインフルエンザの発生件数と見事に一致し、しかも発生動向調査よりも迅速に素早い発生状況の把握ができることが示された。まだ公的なものではないが、データを見る際の大きなバックボーンとして育ってきた（図 2-5-16、図 2-5-17）。

感染症が発生すると、「メディアは正しく伝えてくれないではないか」といった声が必ずでる。しかしながら、きちんと正しく伝えてもらえるような努力をしているかが問題で

ある。国立感染症研究所の情報センターではこの 10 年間月に 1 回、定期的にメディアとの勉強会を実施している。何か発生があるとこのメンバー（約 100 社、百数十人登録されている）に集まってもらう形もとっており、説明がしやすくなっている。ただし、これは行政的な対応ではなく、あくまで感染症に対するテクニカルな説明を行うという視点で行っている。新型インフルエンザが発生した時、２日毎ぐらいで、関連の勉強会を実施した。ただ、これをやると逆に目立つようなところがあり、結構なプレッシャーもある（図 2-5-18、図 2-5-19、図 2-5-20）。

臨床部門、研究部門、それから公衆衛生行政がお互いに理解と協力と連携することが今後さらに必要である。これは行政関係の人に多い言葉だが、「吸い上げる」とか「届けさせる」という表現が使われる。これは絶対にやめるようにと言っている。「届けてもらう」ことによって全体を把握し、そこから情報の共有が始まる（図 2-5-21）。

技術的には、入力、分析、還元の省力化を進める必要がある。確かに IT が出てきて効率が上がったが、これを更に有効に使うための資金が絶対的に不足している。感染症対策のためには、迅速な緻密な情報処理をもっと考える必要がある。病名だけではなく、様々な視点を盛り込む必要がある。そのためには感染症の専門領域、疫学領域、さらに数理統計の人材も不足している。また現在は慢性感染症のデータがとりにくい。それから、感染症と思われるけれどもボーダーラインにあるような疾患はサーベイランスの対象にはなっていない。そしてアウトブレイク対応という形で迅速に把握するシステムがまだ足りない（図 2-5-21）。

情報還元の対象は、現在、専門領域の方が主な対象だが、一般の方がどうやって情報を利用できるようにするかについては課題である。報道機関への対応は常に課題である。また感染症は個人情報がないとデータの分析ができないので、個人情報の保護と情報還元のバランスをどうとるかも課題である。ほとんどの国内サーベイランスデータは日本語で作られており、国際的に情報を提供しているかというと問題はまだ多い。海外に日本の状況を伝えることができずに、なぜ日本のデータはなかなか来ないのだといったクレームも出てくる（図 2-5-22）。

非常時に備えたデータの分散保存も必要。また、国際協力も重要である。アジア、パシフィックでもいろいろなネットワークが出てきて、この情報を共有するだけではなくて、それらをどうやって再集合させるかというところが課題である。現在、WHO ではアジアパシフィック・エマージング・ディジーズというような名前をつけたネットワークを強化しようとしているし、ASEAN のグループは ASEAN ＋ 3（日中韓）で情報の共有化、あるいはアウトブレイクの対応を共有していこうと動いている（図 2-5-23）。

サーベイランス　Surveillance

Sur ＋ Veil
高いところから広く見下ろし、
監視する

防犯カメラ：　Surveillance Camera

図 2-5-1

感染症のコントロール

- 予防
  - ・感染源対策
  - ・感染経路対策
  - ・宿主対策（予防接種等）
  - → 個人対策、公衆衛生対策
- 感染症発症
  - ・診断
    - 臨床診断、病原診断
  - ・治療
- サーベイランス

図 2-5-2

サーベイランス

目的に応じた
- 定期的な情報の収集
- 定期的な情報の解析
- 定期的な情報の還元

図 2-5-3

日本の感染症サーベイランス

- 伝染病予防法による届出（法定伝染病・届出伝染病・・・）
  （明治３０年）
- 感染症の重要性と感染症に興味を持つ小児科医・国立予防衛生研究所、衛生研究所・・・・の自発的集まりからスタート
  （昭和５０年代）
- 厚生省による事業化
- 早く還元する、早く対応するという視点はなかった
- 本格的：感染症法による規定　（平成１１年）

図 2-5-4

図 2-5-5

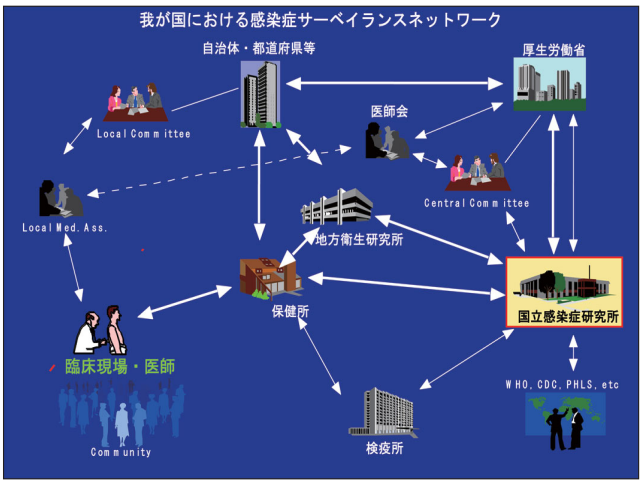


図 2-5-6

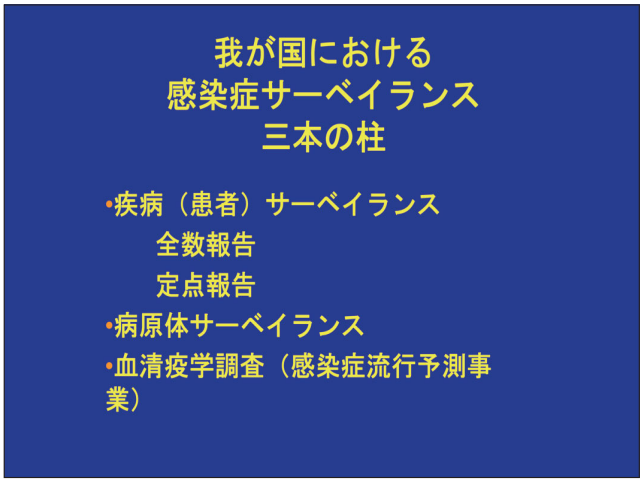


図 2-5-7

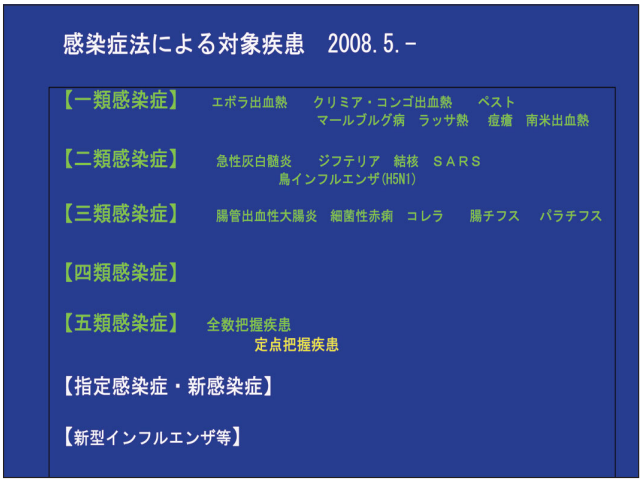


図 2-5-8

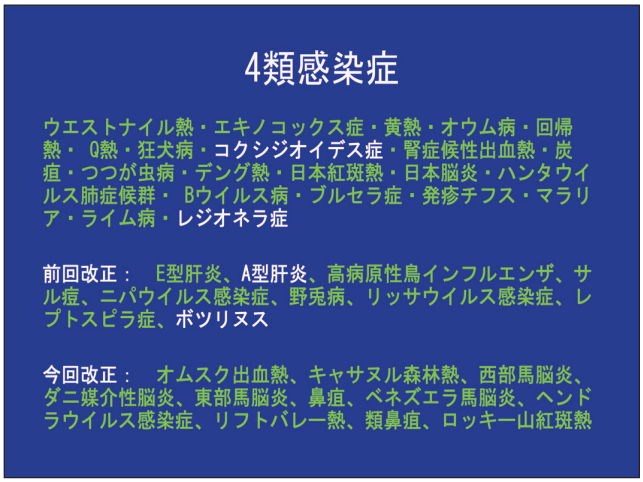


図 2-5-9

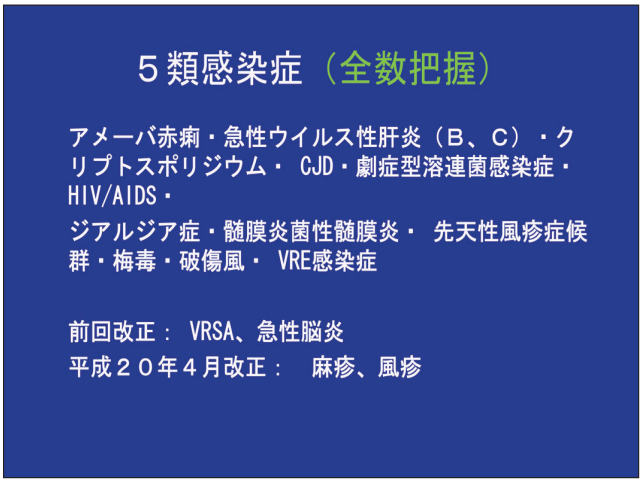


図 2-5-10

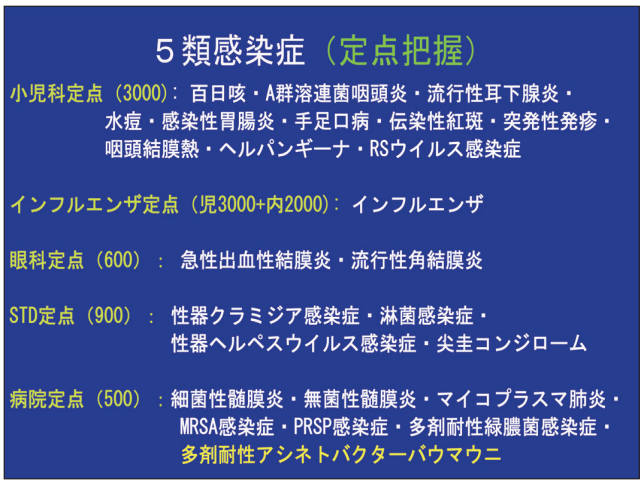


図 2-5-11

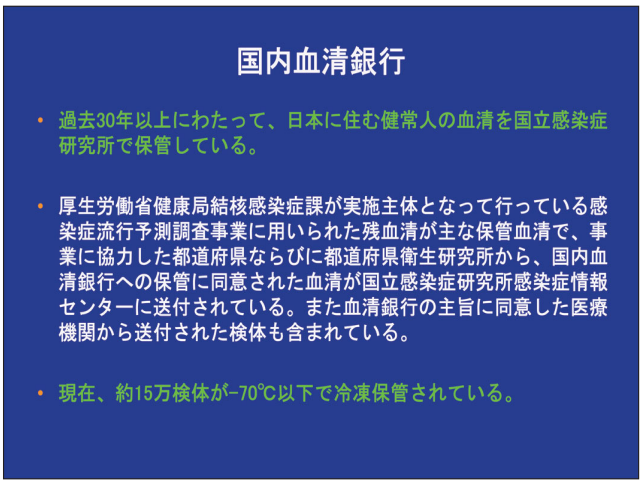


図 2-5-12

サーベイランス

目的に応じた
- 定期的な情報の収集
- 定期的な情報の解析
- 定期的な情報の還元

図 2-5-13

情報の送信

- ホームページによる情報提供：
  IDSCホームページ、週報(IDWR)
  http://idsc.nih.go.jp/index-j.html

・印刷物、CDROM による情報提供

・個別の依頼に基づくデータ等の提供
  研究者、一般、マスコミ等への提供
  （プライバシーの保護）

図 2-5-14

感染研・実地疫学専門家養成コース
Field Epidemiology Training Program (FETP)

2年間の on the job training
日常のサーベイランス監視
感染症発生への対応(outbreak response)
研究・教育
対象：医師、獣医師、臨床検査技師、薬剤師、
　　看護師

図 2-5-15

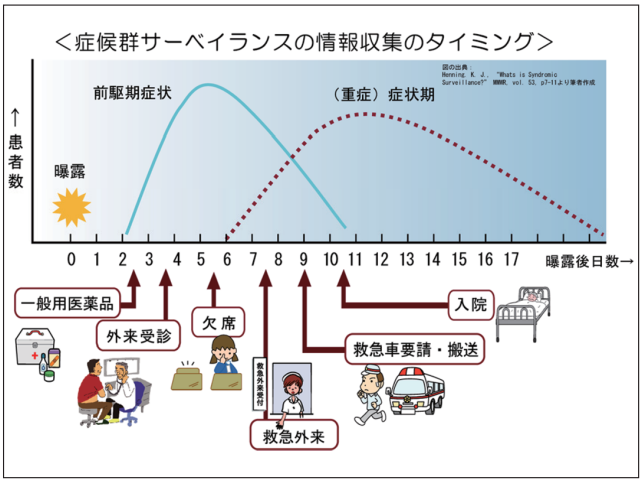


図 2-5-16

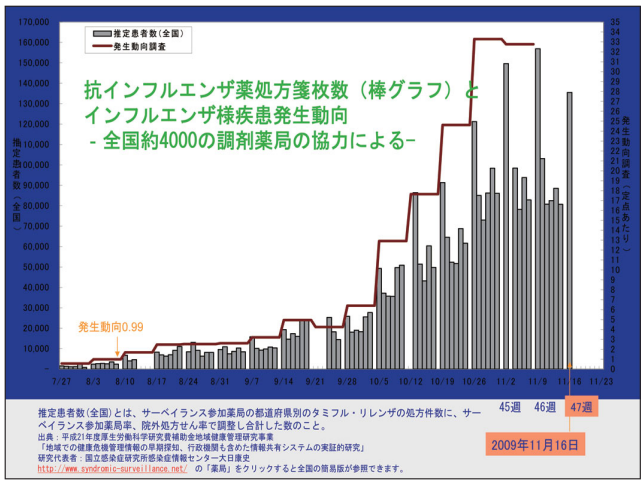


図 2-5-17

メデイアは正しく伝えてくれない！

では、
正しく伝えてもらう努力はしているだろうか？

図 2-5-18

感染症情報センターメデイア対応

- 情報センター長が一括して行う
  （齟齬をさける、スタッフには他のことをやってもらう）
- ただし得意分野をそれぞれ振り分けることあり
- ニュース提供というより解説、背景説明、いわゆる記者レクの補足
- 感染研としての記者発表ではない
- 誰でも参加可能
- 所内で行う。
- 取材として認める（取材届けを出してもらう－研究所のルール）
- 週に１回は開催

図 2-5-19

新型インフルエンザ関連メデイア勉強会

４．２７（定例）腸チフス・パラチフス、豚インフルエンザについて

４．３０	所長挨拶、新型インフルエンザ
５．２	新型インフルエンザ、PCR検査とは、迅速診断キット
５．４．	新型インフルエンザ、積極的疫学調査
５．６	新型インフルエンザ、ジュネーブ情報（田代センター長）
５．１０	新型インフルエンザ
５．１２	新型インフルエンザ（所長、田代、岡部）Q&A　*TV会議
５．１７	新型インフルエンザ
５．１９	新型インフルエンザ、インフルエンザウイルス（村山ラボ）*TV会議
５．２２	抗インフルエンザ薬、臨時休業要請指針説明
５．２６	大阪におけるFETP調査結果
５．２９	神戸におけるFETP調査結果、薬局サーベイランス

図 2-5-20

課題

担当
- 臨床・研究・公衆衛生行政が利用できるための理解と協力
- 連携
- X　吸い上げる、届けさせる

技術
- 入力・分析・還元の省力化（ITの利用）
- 迅速な把握、還元
- 感染症専門領域、疫学領域、数理統計領域専門家の参入

図 2-5-21

課題

対象疾病
- 感染症対象疾患のみでよいか
- 慢性感染症・感染症？疾患
- 急性疾患アウトブレイクの迅速把握

還元対象
- 専門領域、一般、報道機関

倫理面
- 個人情報の保護、個人情報の収集

国際
- 整合性、言語

データーの保存（分散）

図 2-5-22

Surveillance networks in Asia

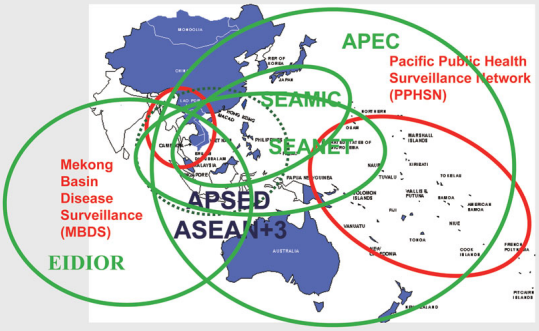


図 2-5-23

「海外とのネットワーク構築、連携等」
岡本　仁子　チーフ＜(独)理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター＞

まず、文科省が海外に展開している新興・再興感染症研究拠点形成プログラム（J-GRID）という活動について説明する。その後、感染症のアカデミア研究を対策にどう役立てるのか、そのためにどのようなコラボレーション強化が必要かを述べる。

2005 年に文部科学省の委託費プロジェクトとして始まった J-GRID はアカデミア研究を支援するものであり、対策とは別のものとして考えるのが前提となっている。しかし感染症研究は多くの場合対策に役立つことを念頭に置いており、両者を区別することは難しい。「研究者の興味」でもある「研究」と、対策との間で良い相互協力関係を構築するのには、研究側も明確な目的意識を持ち、それに向けた努力を重ねる必要があると考えている。

新しい感染症の大きな流行は、ほとんどの場合、日本以外の世界のどこかの国で起きている。そのサインをいかに早くキャッチして、いかに早く対策を立てるかという公式情報収集ラインが世界各国で確立されている。そして WHO を中心として、各国行政機関が対策のための情報収集を継続している。これに加え、新しい感染症の発生や流行の情報をいち早く得るために、現地で実際の検体を用いて研究することによって、より先回り的な、そして正確な情報を得ることが出来る。これは現地で研究し続けていなくては入手できない「情報」である（図 2-6-1）。

J-GRID は文部科学省の委託費で 2005 年から 5 年間のプロジェクトとして始まった。発端は SARS の流行で、その時日本にサンプルが 1 つも入ってこず、国内だけでは何もできなかった。他国にいきなりくれと言ってもサンプルが入手できる時代ではない。流行国との信頼関係が第一に重要であるが、具体的には実際に現地で共同活動を継続していることが必要となる。そこで、アフリカとアジアの 8 カ国に全部で 13 カ所の共同研究拠点を形成した。そこに日本の大学や研究機関の研究者が実際に行って、住んで、その国の研究者と一緒に現場のサンプルで感染症の共同研究をする、それをネットワーク化しているのが J-GRID というプロジェクトである。J-GRID のネットワークをサポートする組織が CRNID である（図 2-6-2）。

J-GRID の利点は、生物多様性条約、トランスファー・アグリーメント（MTA）を順守しつつ、日本の研究者が現地のサンプルや患者さんにアクセスできること。結果として、流行地や途上国、さらには世界全体への国際貢献につながり、日本の感染症対策に役立つ情報が出てくるというコンセプトで運営されている（図 2-6-3）。

今の時代、感染症研究がどの程度重要であるかという議論を耳にすることもあるが、現代だからこそ最先端感染症研究が必要である。例えば新興感染症の大きな発生源である人獣共通感染症を防ぐための研究（動物ウイルスの先回り研究）、小児の結核診断の迅速化技術開発、流行国特徴的な病原性メカニズムや薬剤耐性機構の研究等が挙げられる。それらを対策に反映させていくことが重要である（図 2-6-4）。

他国の例をあげると、例えば米国では、CDC が 60 カ国以上と 295 の契約を結んで、世界中から情報収集している。米国 NTI は、ロックフェラー財団から資金を得て、サーベイランスのプロジェクトを数多く実施している。米国微生物学会（ASM）は海外部門を持ち、CDC と協力して幾つかのサーベイランス関連プロジェクトを実施している。ただしこれらはすべてサーベイランスと情報収集が主な活動であり、基本的にラボ研究は行

われていない（図 2-6-5）。

途上国等で実際に研究施設を持ち、常駐研究者をおいて実施している活動は、イギリスのウェルカムトラスト資金によるものと、フランスパスツール研究所のネットワーク、そして日本の J-GRID だけである。

イギリスは、ウェルカムトラストの資金で、タイにオックスフォード・マヒドン大学熱帯医学研究ユニット（MORU）を作り、30 年以上の研究実績がある。抗マラリア薬アルテミシニンの有効試験は MORU が実施した。1979 年からここの責任者であるニック・ホワイト教授は、この活動の目的として「熱を出して寝ている子供がいれば、例え地方の村の小さなクリニックでも、その熱の原因を特定し治療できる体制を作り上げる」と述べている。ウェルカムトラストからの評価は非常に厳しく、特にサイエンティフィックな成果が厳しく求められる。最初の 5 年は論文が出なかったが、今では年間 100 報以上を出している。WHO が改訂を続けているマラリア診断ガイドラインは 2004 年以降、その内容の 70%は MORU の研究グループの成果となっており、こういった社会への“インパクト”が、論文よりもはるかに重大な成果であると彼らは強調している（図 2-6-6、図 2-6-7）。

フランスのパスツール研究所も、海外ネットワークを組み、世界の 30 か所に拠点を設置し現地で研究を行っている。最初の海外拠点設立から 120 年という最も古い歴史を持ち、途上国からの信頼も篤い（図 2-6-8、図 2-6-9）。

東南アジアでは、この両者の研究基盤を利用することによって派生したプロジェクトも展開している（図 2-6-10）。

日本の J-GRID は世界で 3 番目に国際研究ネットワークを展開した、研究者常駐型の感染症研究プロジェクト。その後日本では JST と JICA が共同で進めている地球規模課題対応国際科学技術協力（SATREPS）が始まり、その中にも感染症研究が含まれる（図 2-6-11、図 2-6-12、図 2-6-13）。

J-GRID 拠点設置から 5 年が経過し多くの成果が出てきつつある。インドの拠点では、病院での重症下痢症アクティブサーベイランスを実施、コカルタ州だけでも少なくとも 4,000 人のコレラ患者がいるという結果を得た。この数字から単純計算するとこれまで全世界で 13 万人とされていたコレラ患者（2005 年 WHO 発表）をはるかに上回り、インド全土では 40 万人規模のコレラ患者がいると推定された（図 2-6-14）。

東北大学のグループは、フィリピンの重症呼吸器疾患の小児の中に EV68 という新種エンテロウイルス感染があることを発見し、世界がこのウイルスの重要性を認識するきっかけを作った。これを受けて米国 CDC は世界中の EV68 罹患者数をまとめ、東北大学グループと共著で発表した。タイでの研究では、入院患者から新型ブタレンサ球菌が発見された。こういった成果は、現地で臨床サンプルを入手・解析できないと絶対に得られないものである。その他にも主要雑誌に掲載される研究成果が多く出ている（図 2-6-15、図 2-6-16、図 2-6-17）。

研究論文に繋がる成果は出るようになったが、最終的な目的は日本への還元、グローバルな社会への貢献。J-GRID では東南アジア、アフリカ地域において実態解明と基盤研究を進め、その成果を迅速に英語論文にて発表することで世界に向け情報発信し、その中で日本の若手研究者の人材育成をしている。最後には、やはり対策につなげたい。その研究基盤がやっとできたところ（図 2-6-18）。

J-GRID で形成した基盤を、感染症対策と連動させていく形で有効活用していく新たな仕組みが重要。日本の若手研究者の育成のために活用すると同時に、臨床医が感染症に接する機会にすることもできる。基盤を利用したプロジェクト型研究にも活用し、海外ネットワークとの協力もできるだろう。しかしながらここまで組み立ててきた基盤を維持する仕組み、ファンディングが 2014 年を以て終了する。その後の戦略が必要である。日本では、何か問題が起きたときに単発的にプロジェクトが立ち上がることが多い。口蹄疫の時もそうであった。しかしながら、感染症をコントロールしていくためには、サイエンスベースで論理的に考えた長期戦略が必要である。成熟した先進国としての日本は、やはり基盤に粛々と研究資金を投入することが必要であろう。何かが起きたときに単発的にプロジェクトを動かして 5 年で終わる繰り返しは、考え直すべきである（図 2-6-19、図 2-6-20）。

基盤というのはすなわち人材である。日本は今のところ化学、材料、物理が強く、ライフ系では免疫が強いけれども、実際に生のウイルス、生の細菌を扱う人が減ってしまった。感染症分野の人材育成には、サンプルがある場所、患者さんのいる場所を使うことが必須である。これまでつくり上げてきたシステムを長期的に活用できるようにするファンディングの仕組みを是非 JST に考えて欲しい（図 2-6-21、図 2-6-22）。

＜質疑応答＞

A：基礎研究不要論を展開したいわけではなく、もし基礎の先生方の努力が米国と同じなのにアウトプットが負けている現状があるとしたら、疫学や臨床的なガイダンスが十二分にある中で、独りよがりでない基礎研究を進めるべきであると考えている。自身が米国で在籍したケンタッキー大学やハーバード大学との違いは、博士研究員（PhD）の数にある。パワフルな研究所には必ず多数の PhD を中心とした基礎研究者が在籍している。確かに基礎研究が強い所から、良いアウトカムが出る。しかし、基礎研究者のオリエンテーション、本当に現場で何が必要なのかを知るためには必ず疫学者と臨床医が必要である。下痢ならば、分子生物学研究成果の系統樹よりも、トイレが喜ばれる現場もある。最終的な国益を、何を基準として表現するかによるが、自身としては疫学的データを基本とした評価を強化すべきと考える。基礎研究が不要な訳ではない。

B：疫学も研究の１つであると考える。感染症の研究プロジェクトは、その地域での疫学調査から始まって、何が起きているのかの把握から、必要な対策の考案、そして研究へと発展させていくやり方が多い。やはり、正確な統計数字を出した上で、分子生物学的研究や対策へと発展させていく一連の流れが必要だ。

C：疫学や臨床的なガイダンスと言う視点からの質問だが、J-GRID の拠点の場所と数はどういう理由で、どのようにして選んだのか。

D：競争的資金なので公募をかけて、手を挙げた大学から選択した。

C：その選抜方法は、基礎研究からのボトムアップになっていないか。

D：もともとは完全にボトムアップだ。しかしながら、その拠点をつくる際に相手国と調整して、現地のニーズとの擦り合わせを経て、課題を設定した。

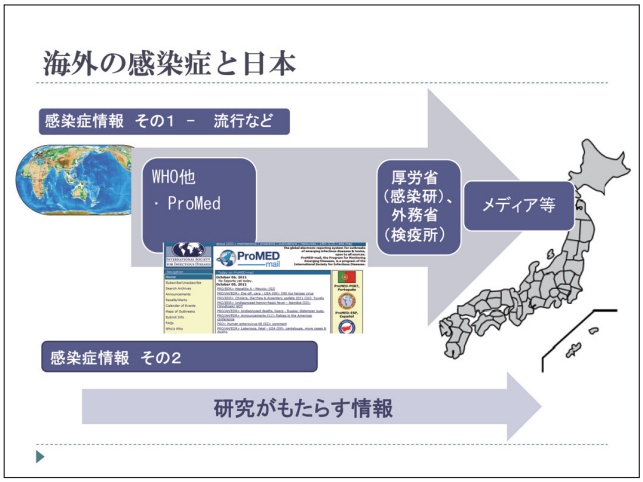


図 2-6-1

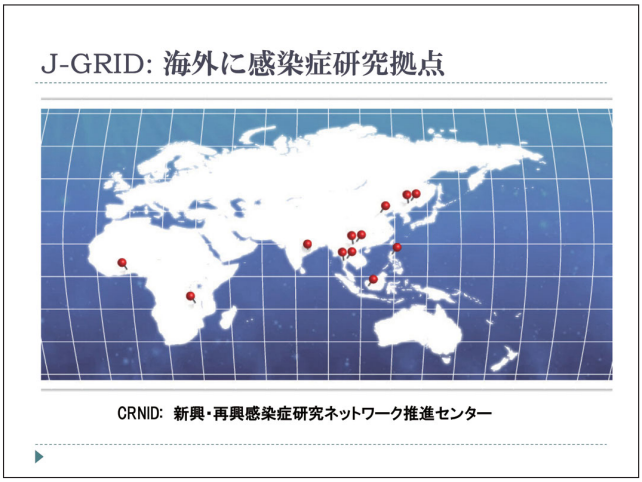


図 2-6-2

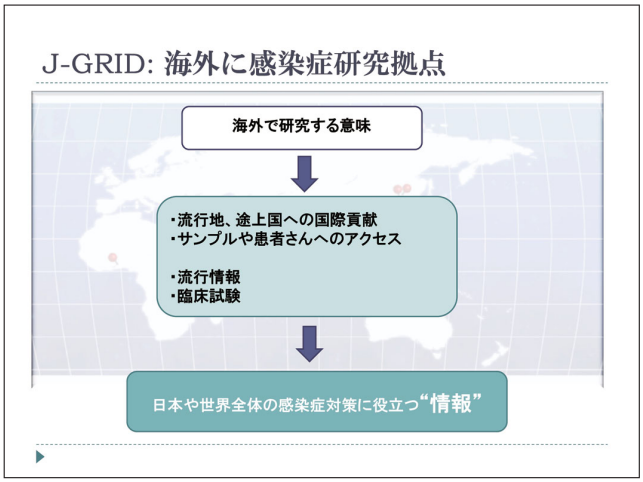


図 2-6-3

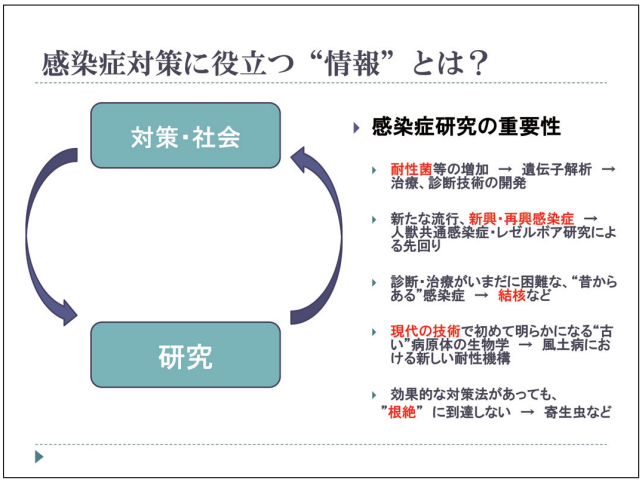


図 2-6-4

図 2-6-5

図 2-6-6

図 2-6-7

図 2-6-8

図 2-6-9

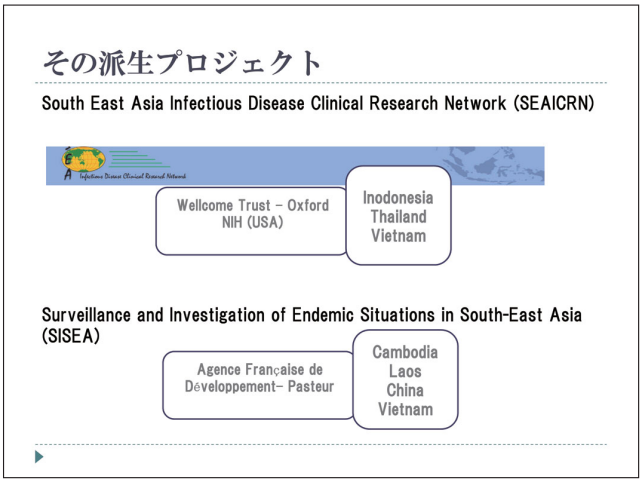


図 2-6-10

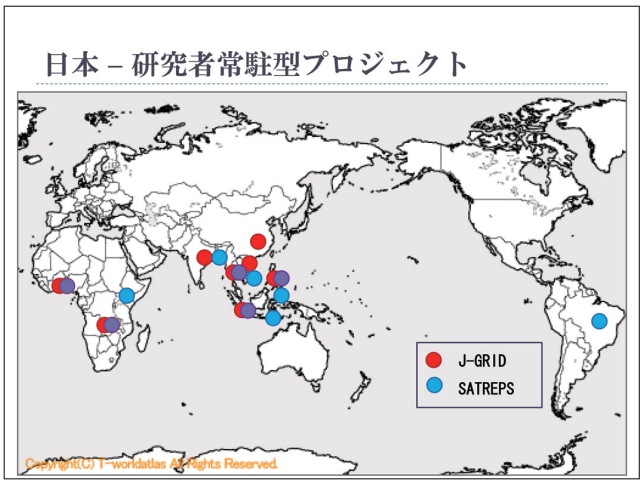


図 2-6-11

図 2-6-12

図 2-6-13

西ベンガル州立感染症病院における急性下痢症入院患者積極的動向調査（2007.11-2008.10）

Pathogen	All Age Group		Age <5 years	
	Total	Sole	Total	Sole
Bacteria				
Vibrio cholerae O1	212(19.2)	116(10.5)	37(13.0)	14(4.9)
Vibrio cholerae O139	1(0.1)	1(0.1)	0	0
Vibrio cholerae Non O1 Non O139	44(4.0)	25(2.3)	4(1.4)	0
V. parahaemolyticus	15(1.4)	8(0.7)	1(0.4)	1(0.4)
Vibrio fluvialis	23(2.1)	7(0.6)	4(1.4)	0
Aeromonas spp.	16(1.5)	7(0.6)	0	0
Campylobacter jejuni	44(4.0)	8(0.7)	18(6.3)	3(1.1)
C. coli	13(1.2)	3(0.3)	2(0.7)	1(0.4)
Shigellae	83(7.5)	44(4.0)	24(8.5)	10(3.5)
Salmonella	14(1.3)	6(0.5)	1(0.4)	1(0.4)
EPEC	18(1.6)	5(0.5)	7(2.5)	1(0.4)
ETEC Group	46(4.2)	23(2.1)	11(3.9)	4(1.4)
EAEC	59(5.3)	19(1.7)	27(9.5)	5(1.8)
Virus				
Rotavirus	179(16.2)	78(7.1)	129(45.4)	56(19.7)
Adenovirus	28(2.5)	9(0.8)	20(7.0)	8(2.8)
Norovirus G1	5(0.5)	2(0.2)	1(0.4)	0
Norovirus G2	26(2.4)	8(0.7)	10(3.5)	3(1.1)
Sapovirus	15(1.4)	5(0.5)	12(4.2)	3(1.1)
Astrovirus	21(1.9)	5(0.5)	8(2.8)	3(1.1)
Parasites				
Blastocystis hominis	9(0.8)	1(0.1)	0	0
Entamoeba histolytica	51(4.6)	11(1.0)	14(4.9)	2(0.7)
Giardia lamblia	147(13.3)	46(4.2)	45(15.8)	4(1.4)
Cryptosporidium spp.	84(7.6)	18(1.6)	31(10.9)	3(1.1)
No pathogen	343(31.1)	343(31.1)	41(14.4)	41(14.4)
Total	1103	1103(100)	284	284(100)

本調査結果は発展途上国では初めての急性下痢症の統計学的に信頼のおける調査結果である。

WHOの発表では、2005年では全世界のコレラ患者は131,943人、死者は2,272人（インドはそれぞれ3,155人、6人）と報告されている。

本調査からコルカタ地域だけでも少なくとも4,000人、インド全土では40万人のコレラ患者が発生していると推定された。

Nair et al., *Gut Pathog.* 2010; 2: 4. Published online 2010 June 5.

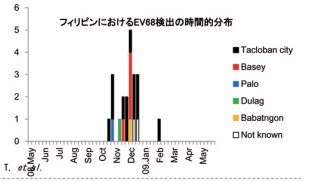
14

図 2-6-14

フィリピンにおけるEV68調査研究

フィリピンにおいて2008年及び2009年に検出されたエンテロウイルス68（EV68）の5'UTR遺伝子配列に基づく系統樹

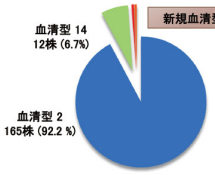
●：フィリピンにおいて検出されたEV68



Emerg Infect Dis. Volume 17, Number 8 August 2011　　Imamura T, *et al.*

図 2-6-15

タイで最初に確認された血清型5, 24によるヒト ブタレンサ球菌感染症



- タイで2006-2008年にヒトの無菌検体から分離された179株の血清型分布（1症例1株）は、血清型2は165株（92.2%）、血清型14は12株（6.7%）、血清型5型と24型は1株づつ（1.1%）であった。
- 2症例の肝硬変患者において、生ブタ製品の経口摂取が血清型5，24によるブタレンサ球菌感染症の原因であることが示唆された。

Kerdsin A. et al., The Lancet Vol. 378 Sep 3,

図 2-6-16

- Thailand: **The Lancet.** 2011 Sep 3:378(9794):960. Kerdsin A, *et al.*
  - Sepsis and spontaneous bacterial peritonitis in Thailand
- Vietnam: **PLoS Medicine** 8(8): e1001082. (2011) Wolf-Peter Schmidt, *et al.*
  - Population Density, Water Supply, and the Risk of Dengue Fever in Vietnam: Cohort Study and Spatial Analysis
- Vietnam: **PLoS Pathog** 7(9): e1002215 (2011) Phan Thi Nga, *et al.*
  - Discovery of the First Insect Nidovirus, a Missing Evolutionary Link in the Emergence of the Largest RNA Virus Genomes
- Philippines: **Emerg Infect Dis.** Volume 17, Number 8 August 2011 Imamura T, *et al.*
  - Enterovirus 68 among Children with Severe Acute Respiratory Infection, the Philippines.
- Mexico: **PLoS ONE** 6(7): e21838. (2011) Anjarath Lorena Higuera Iglesias, *et al.*
  - Reducing Occurrence and Severity of Pneumonia Due to Pandemic H1N1 2009 by Early Oseltamivir Administration: A Retrospective Study in Mexico.
- Nagasaki: **J. Virol.**, July 2011,p. 6736-6749, Vol. 85, No. 13 Lyre Anni Espada-Murao, *et al.*
  - Delayed cytosolic exposure of Japanese encephalitis virus double-stranded RNA impedes interferon activation and enhances viral dissemination in porcine cells
- Hokkaido: **Virol J.** 2011 Feb 11:8(1):65. Yamamoto N, *et al.*
  - Characterization of a non-pathogenic H5N1 influenza virus isolated from a migratory duck flying from Siberia in Hokkaido, Japan, in October 2009.
- China: **J Virol.** 2011 March: 85(5): 2180-2188. Jiasheng Song, *et al.*
  - The PA protein directly contributes to the virulence of H5N1 avian influenza viruses in domestic ducks
- Indonesia: **Emerg Infect Dis.** 2010 Oct:16(10):1515-23. Nidom CA, *et al.*
  - Influenza A (H5N1) viruses from pigs, Indonesia.
- India: **Gut Pathogens** 2010, 2:4 1757-4749 Nair GB, *et al.*
  - Emerging trends in the etiology of enteric pathogens as evidenced from an active surveillance of hospitalized diarrhoeal patients in Kolkata, India
- Thailand: **Diagn Microbiol Infect Dis.** 2010 Feb:66(2):135-9. Okada K, *et al.*
  - A rapid, simple, and sensitive loop-mediated isothermal amplification method to detect toxigenic *Vibrio cholerae* in rectal swab samples.
- Osaka: **PLoS One.** 2009:4(1):e4219. Epub 2009 Jan 19. Nakamura S, *et al.*
  - Direct metagenomic detection of viral pathogens in nasal and fecal specimens using an unbiased high-throughput sequencing approach.

図 2-6-17

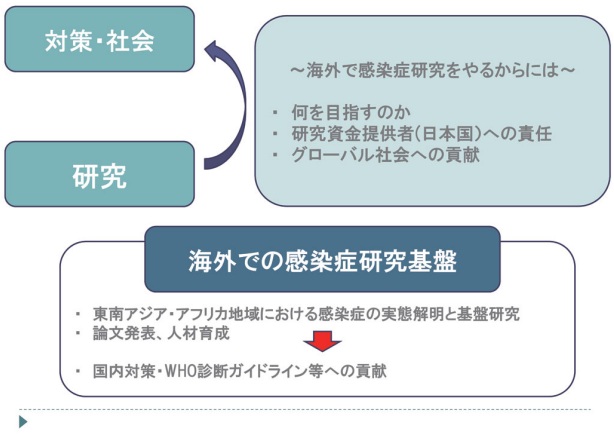


図 2-6-18

図 2-6-19

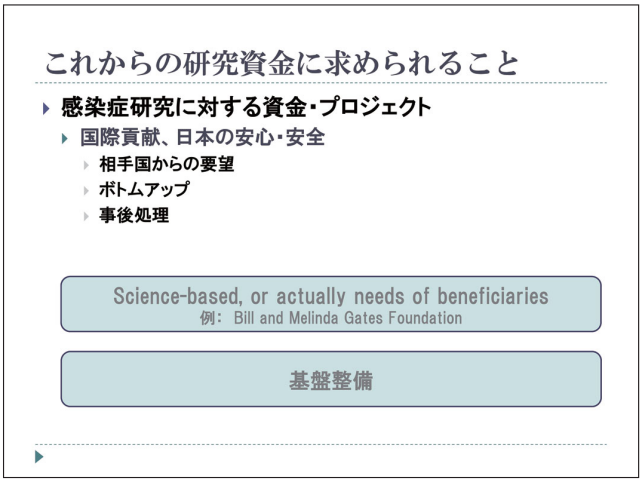


図 2-6-20

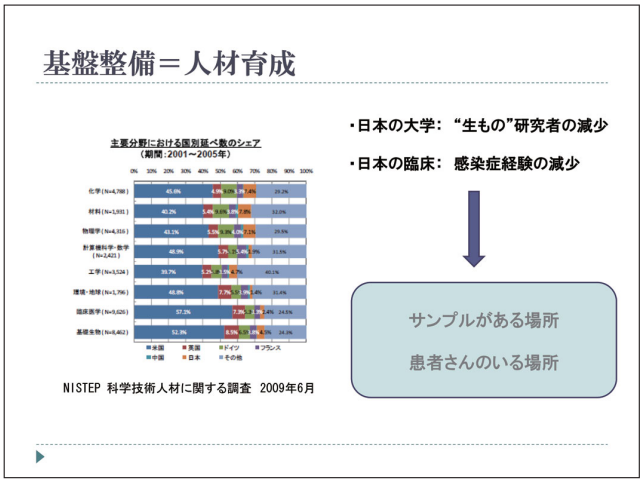


図 2-6-21

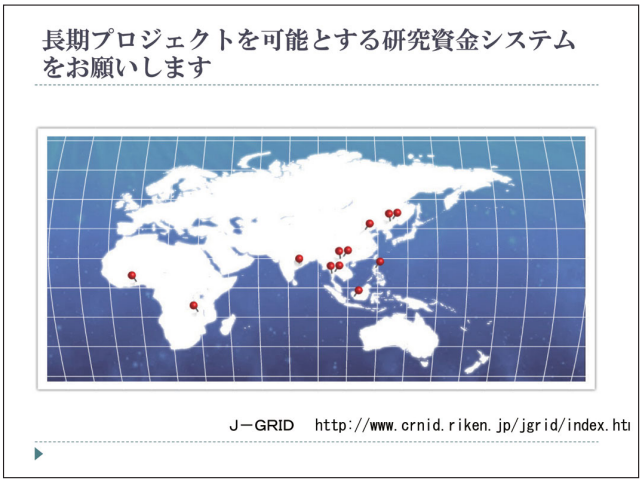


図 2-6-22

「情報発信、ワクチンの評価等」
岩本　愛吉　教授＜東京大学医科学研究所感染症分野＞

情報発信は大変重要であるが、誰が、誰に向かって、何を目的に、どういう手段で発信するのかが重要である。感染症に関する情報は、大臣や厚生労働省等だけでなく、国立感染症研究所やメディア、あるいはアカデミア等様々な発信源から発信されている。誰に発信するのかについては、先程のプレゼンテーションにも国民一般、メディア、医療関係者、あるいは患者、健常者などが挙げられていたが、大事なポイント（図 2-7-1）。

2009 年のパンデミックインフルエンザの際は、最初に内閣府に対策委員会が作られ、国として対応することははっきりしたが、その後、当初想定していた重症の高病原性鳥インフルエンザではなく、病原性もさほど高くなかったからか、途中から厚生労働大臣からの発信が非常に強くなったと思う。さらに、政権交代があり、徐々にマスコミへの情報発信が厚生労働省内部からになったように記憶する（図 2-7-2）。

2009 年のインフルエンザはメキシコ辺りから発生したが、中国はメキシコでパンデミックが起こったときに北京、上海への飛行機の乗り入れを禁止した。対策としての有効性や是非はともかく、非常にドラスティックな形をとった。一方、日本の感染症対策の多くは、WHO 等の国際機関等への対応が主であるように思う（図 2-7-2）。

中国衛生部の陳竺部長（日本の厚生労働大臣に相当する）が主導して 2009 年 8 月に北京で開かれたインフルエンザ会議は、元々、医学雑誌 Lancet の主催する高病原性鳥インフルエンザに関するシンポジウムとして青島で開催する予定だったように記憶する。ブタ由来の新たなインフルエンザが急速に流行拡大したことを受け、急きょ国として北京で開催することに切りかえたようだった。WHO の当時のインフルエンザの責任者（Keiji Fukuda 氏）、Lancet の Horton 編集長、メキシコ、韓国からは保健大臣が参加した。このようにインフルエンザに関するサイエンスのミーティングを国の（パンデミックに関する）情報発信の場とし、国際的に意思表示したことについては日本も見習うところがあるのではないか。

国民に対して情報発信する場合、国民の許容性、パニック誘導のリスク等から、発信のやり方もとても大切である。感染症には隔離が必要なものが多いのは事実だが、差別、偏見、蔑視等を誘導する可能性にも配慮して発信される必要がある（図 2-7-3）。

例えば性感染症のように、予防可能な感染症に罹患するのは自業自得であるという考え方も根強いのではないか。HIV/AIDS を例に取ると、妊婦の 30%が感染している等、アフリカでは国民全体に感染拡大が見られる国が多い（Generalized Epidemic）。他方、日本を含むアジアの多くの国では、Key Affected Populations（KAPs）と呼ばれる集団に感染が集中している（Focused Epidemic）。このような場合、特定集団に対する予防啓発の発信は極めて重要である。一方、これを差別意識と結びつけないよう、どのように国民全体に発信するかも重要である（図 2-7-4）。

異なる感染経路をもつ疾患も問題である。血友病者はかつて凝固因子製剤で HIV に感染した。性行為で感染する人もいる。今のところ日本では非常に頻度が低いが、薬物使用による感染も問題になりつつある。例えば健康問題と法的問題、そのどちらとして取り扱うのか、合意をいかに国民の間で作るのか、非常に難しい。

メディアへの情報発信の場合、流行が急激なものか、慢性的に持続しているものかによ

り、発信側と受取側の目的がずれる場合がある。報告に基づいて数値を発信しても、急激な流行であればスクープとしてニュースに取り上げやすいこともあるようだが、慢性的な増加であればニュースとして記事にしにくいと判断される場合もある（図 2-7-4）。

厚生労働省の担当者や、大きなメディアの担当者は頻繁に代わる事が多い。長期にわたって感染症を扱っているメディア関係者を大事にする必要性と、人材育成に関するメディア側の意識向上の必要性がある（図 2-7-4）。

情報発信を予防啓発の一環として考える場合、KAPs への情報発信も重要である。日本では今、男性同性愛者の性交渉によって HIV が非常に増えているが、ある集団に対し集中的な情報を有効に届けられれば、効果的な感染症対策となる可能性がある（図 2-7-4、図 2-7-5）。

1990 年代にアジアで最初に HIV が問題になった東南アジア（タイ、カンボジア）では、当時のタイ厚生大臣が、「100％コンドーム作戦」を行い、90 年代前半にタイやカンボジアの新規感染者が減った。当時の流行の大きな要因であったブロッスル（特定の場所での買春、コマーシャルセックスワーカーによる感染の拡大）に対してコンドーム適性使用の指導を行き渡らせることが非常に役に立った。ところが性産業が分散化している現在、一旦感染の削減に成功した国でもコマーシャルセックスワーカーや買春による感染をコントロールすることは容易ではない（図 2-7-4、図 2-7-6）。

患者さんへの情報発信も重要である。インフルエンザ等短期的な感染症（Limited Infection）の場合は、罹患中に気を付けることや回復期の過ごし方等、治癒期の情報を流していくことも大事である。一方、HIV などの慢性疾患の場合、継続的な服薬の重要性や、服薬中の予防策継続の必要性についての情報をクリニック等で発信しなければならない。情報発信による対策は、多層的である必要があるのではないか（図 2-7-4）。

タイやカンボジアにおける 1980 年代から 90 年代の HIV の流行は、少数のドラッグユーザーから始まり、女性のコマーシャルセックスワーカー、顧客の男性、その妻そして子と流行の波がかなり明確であった。一方、現在の流行は、コマーシャルセックスワーカー、ドラッグユーザー等に加えて、男性同性愛者、高齢者、大型プロジェクトに伴って動く労働者等、新たな KAPs にも拡大し、ますます複雑になっている（図 2-7-6）。

日本国内において右肩上がりに増加している感染症は決して多くはないが、HIV 以外に、梅毒や赤痢アメーバなどが挙げられ、男性同性愛者の中での拡大が目立つ（図 2-7-7）。

急性Ｂ型肝炎は要注意である。国全体の効果的な取り組みによって母子感染が激減した。そのため、若い世代のＢ型肝炎キャリアが減少し、図に示す傾向となっているものと思われる。しかし、Ｂ型肝炎ワクチンが定期ワクチンとなっていないために、抗体保有率がどんどん減少している。思春期以降に性行為によって急性Ｂ型肝炎を起こす症例は今もかなり多いことから、感染症を克服したが、結果として国民が感染に対して無防備になっている一例でもある（図 2-7-7、図 2-7-8）。

別の例としてＡ型肝炎が挙げられる。1970 年代は約 5 割の人が、20 代にＡ型肝炎ウイルス抗体陽性となった。1984 年にはそれが 30 代、94 年には 40 代となっており、今は恐らく 50 歳迄の日本人はほとんど保有していない（図 2-7-9）。

感染前の人たちにいかにメッセージを出していくか、また一般国民に対してどのように情報発信を行うのか、ワクチン政策をどのように構築するのか、工夫が必要である。その

他の感染症においても、情報提供の難しさはある。腸管出血性大腸菌の感染症は 1980 年代から知られていたが、日本では 1996 年に大規模な集団感染が発生した。その後報告数は高止まりしているが、報道されることは少ない。一方、2011 年夏のように、集団発生が起こると突然、特定の食品、会社、レストランなどがバッシング対象となる。平常時にいかにリスクを伝えるかも大事な点である（図 2-7-10）。

ワクチンに関しては、予防接種法の中にワクチンで予防できる疾患名を記載すべきと個人的には思っているが、法律に書くと救済、公費負担の是非、接種の優先順位など様々なことに関わってくるためなかなか記載できないのが現状。体制に関しては、日本にも米国の ACIP（Advisory Committee on Immunization Practices）のような組織が要ると思うが、国内組織のどこに設立するかという議論が必要。副作用障害については厚生労働省の中に法曹界関係者も加わった不服申し立ての審査機構がある。ただし、最終的に却下された場合においても、国民は新たに裁判を受ける権利がある。この場合、審議は司法の場に移管され、全く新たに議論されることになる。場合によっては、個人の救済ばかりではなく、保健医療行政に大きな影響を及ぼすこともある（図 2-7-11）。

病原体の発見は世紀の変わり目に大きなピークがあった。19 世紀末にはコッホが開発した細菌の分離培養技術の発展が菌の発見ラッシュにつながった。20 世紀後半以降の微生物発見ラッシュは、分子生物学の発達に拠るところが非常に大きい。治療薬はこの間に沢山開発され、もう人類は感染症を克服したのではないかと思われた時代があった（図 2-7-12）。

しかしグローバル化により、新たな病原体が出てくると飛行機等ですぐに広がるようになった。また普及型の電子レンジが出てきたときに、腸管出血性大腸菌感染症が新たに起こったように、食品生産や調理法の技術改変という進歩に伴う新しい感染症の発生例もある。必ずしも世の中の技術的な発展がすべての感染症を無くすのではなく、感染症の負荷の多いところに新しい技術が持ちこまれると新たな感染症を生むこともある（図 2-7-13）。

日本は、情報発信するときも白か黒かという碁石のような世界である。安全かどうか、効くのか効かないのか、研究か医療か、開発か保険収載を目指すのか、等。感染症の罹患率や有病率等、疫学データを利用しながら、ある技術、ある薬、あるワクチン等を使って感染症を制御していくオペレーショナルリサーチが日本に欠けている。承認を受けた医薬品やワクチンの追跡研究を行なうのは疫学者、臨床医だけではなく、国民の理解がなければ進まない。リスクや国民感情を考慮したコミュニケーションをうまくとりながらオペレーショナルリサーチを行なえる若い人たちを育てていくことが今後重要になると思う（図 2-7-14）。

感染症に関する情報発信：現状把握

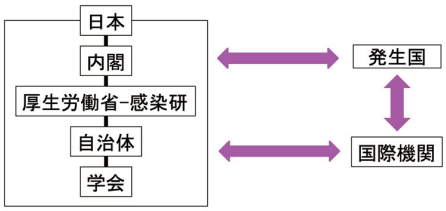
- 誰が?
  - 例1：H1N1 パンデミックインフルエンザ2009
    - 内閣総理大臣、厚生労働(大臣、担当課長)、国立感染症研究所、マスメディア(TV)、自治体、アカデミア等
  - 例2：HIV/AIDS
    - 厚生労働省(エイズ動向委員会)
  - 例3：その他
    - 国立感染症研究所感染症情報センター(HP)、メディア(新聞)等
- 誰に？
  - 国民、メディア、医療関係者、(患者／健常者)
- 手段は?
  - 記者会見、メディア、学会、講演会、説明会、HP、パンフレット、SNS、ツイッター

1

図 2-7-1

感染症に関する情報発信：問題点

1. 誰が、誰に向かって、何を、どのように伝えるか？
   (a) 国民への発信
   (i) 重大性、緊急性の判断と対応
   例：H1N1 パンデミックインフルエンザ2009
   - 内閣、次いで厚労省(厚生大臣)が対応、政権交代
   - 発生国との関係も非常に重要：国際機関だけで良いか



2

図 2-7-2

感染症に関する情報発信：問題点

1. 誰が、誰に向かって感染症の何を、どのように伝えるか？
   (a) 国民への発信
   (ii) 国民の許容性、恐怖感、差別、偏見、蔑視、の判断と対応
   例1：呼吸器感染症(新型インフルエンザ、SARS)
   誰でも罹る vs 自分は罹りたくない(パニック誘導、予防 vs 差別)
   例2：性感染症
   自業自得(短期的な症状で済む感染症が多い)
   例3：HIV/AIDS
   自業自得、generalized epidemicとfocused epidemic
   例4：異なる感染経路を持つ感染症(HIV、HBV)
   感染症 vs 医療問題、健康問題 vs 法的管理の問題

3

図 2-7-3

感染症に関する情報発信：問題点

1. 誰が、誰に向かって、何を、どのように伝えるか？
   (b) メディアへの発信(記者会見、説明会)
   (i) リスクをどう伝えるか vs スクープになるか?
   (ii) 定期的な記者会見 vs 安定した情報提供、記事にしにくい
   (iii) 発信側(行政)、受取側(メディア)も交代が多い。
   長期にわたって感染症情報を扱うメディア関係者は重要。
   (c) Key affected populations (KAPs)への情報発信
   (i) HIV、性感染症等では非常に重要で、流行に大きく影響すると考えられる。
   1990年代前半頃のタイやカンボジア：100%コンドーム作戦
   現在のアジア、日本などの難しさ
   (d) 患者への情報発信
   (i) 急性疾患：重篤度、回復期-治癒期の外出情報等
   (ii) 慢性疾患：服薬、予防策継続の重要性等。

4

図 2-7-4

感染経路別の年次推移(日本国籍)

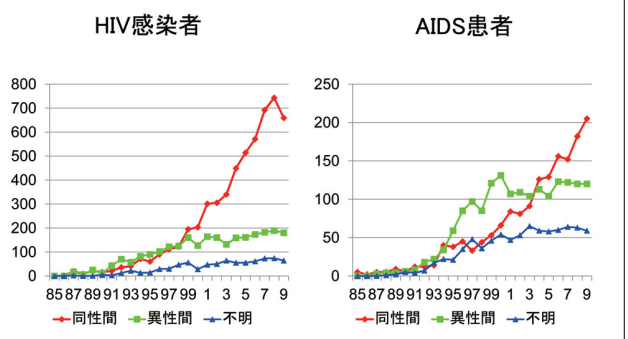


図 2-7-5

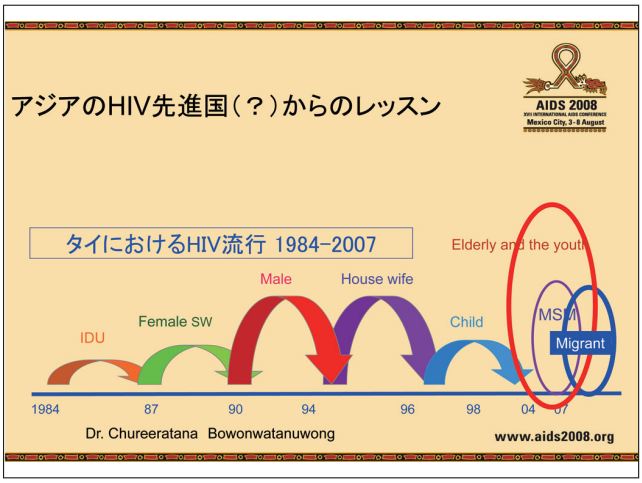


図 2-7-6

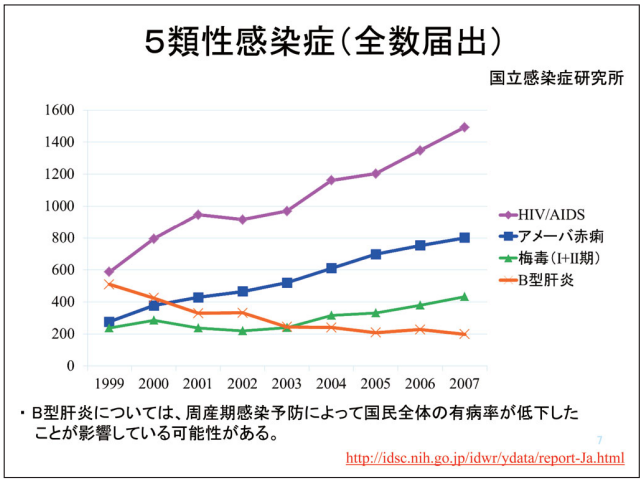


図 2-7-7

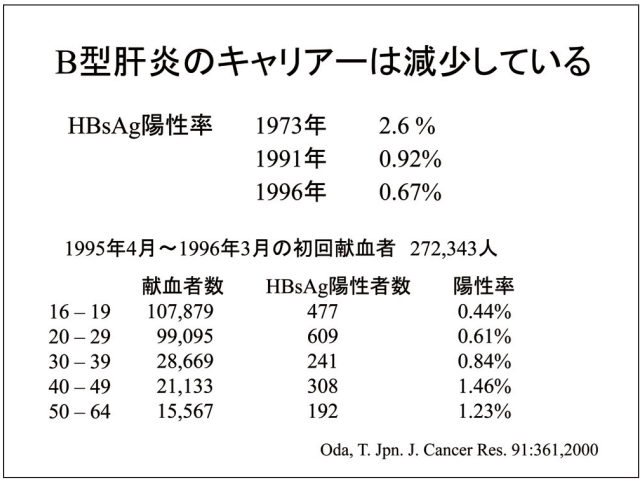


図 2-7-8

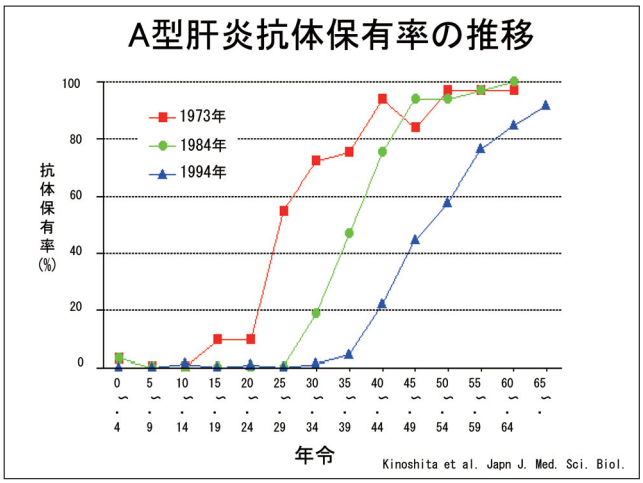


図 2-7-9

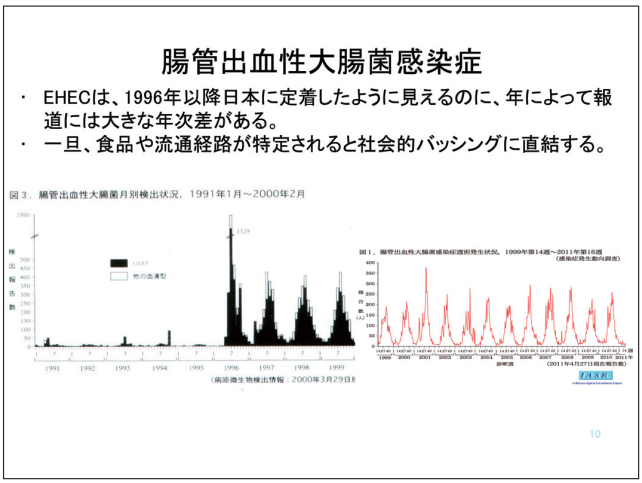


図 2-7-10

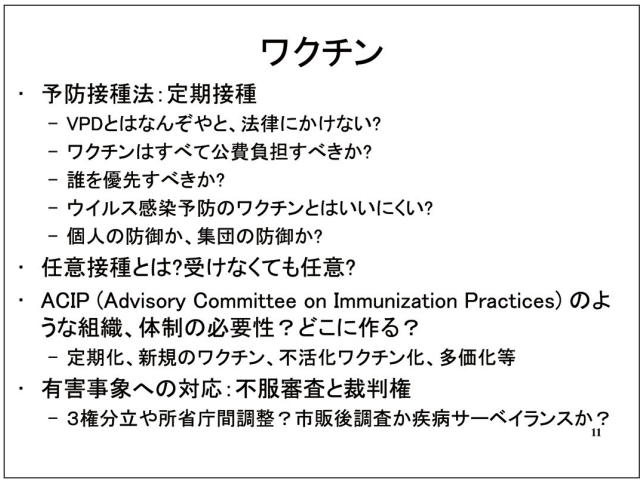


図 2-7-11

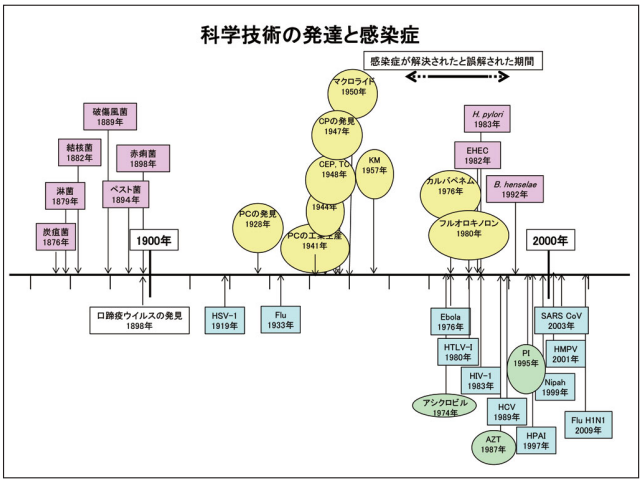


図 2-7-12

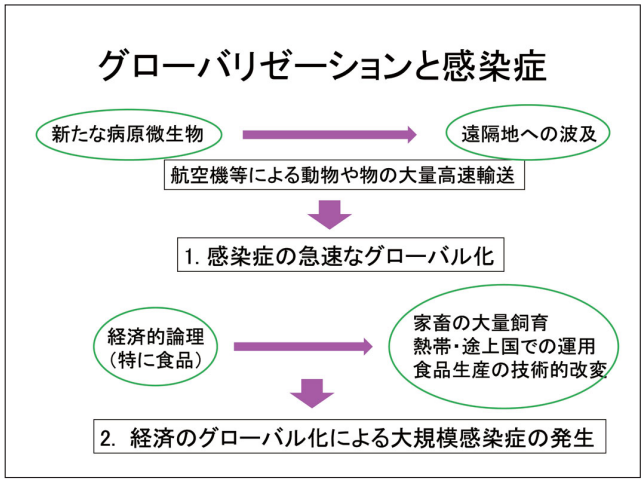

グローバリゼーションと感染症
新たな病原微生物
遠隔地への波及
航空機等による動物や物の大量高速輸送
1. 感染症の急速なグローバル化
経済的論理
（特に食品）
家畜の大量飼育
熱帯・途上国での運用
食品生産の技術的改変
2. 経済のグローバル化による大規模感染症の発生

図 2-7-13

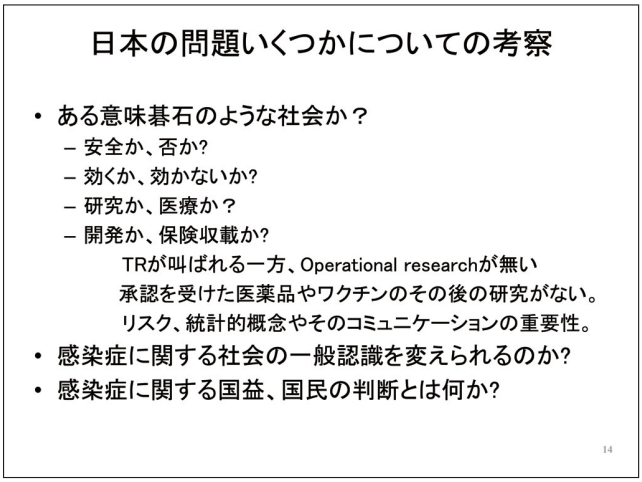

日本の問題いくつかについての考察
• ある意味碁石のような社会か？
– 安全か、否か?
– 効くか、効かないか?
– 研究か、医療か？
– 開発か、保険収載か?
TRが叫ばれる一方、Operational researchが無い
承認を受けた医薬品やワクチンのその後の研究がない。
リスク、統計的概念やそのコミュニケーションの重要性。
• 感染症に関する社会の一般認識を変えられるのか?
• 感染症に関する国益、国民の判断とは何か?
14

図 2-7-14

3．総合討論（ワークショップ第３部）

＜総合討論　趣旨説明＞
司会進行：山本　雄士フェロー（JST-CRDS）

第１部、第２部で取り上げられた具体的な問題点やディスカッション項目等をJST-CRDSが以下のように整理した。各項目に対する具体的な解決策等について議論を深めたい。日本の感染症研究や対策に関して具体的に誰に何をしてほしいのか、忌憚のないご意見を頂きたい。

１）研究開発のテーマ、推進体制
- 粘膜ワクチン研究やアジュバント研究等が挙げられた。これらに関する補足と、その他挙げるべき研究開発テーマは何か。
- 産官学協働のスキームやトランスレーショナルリサーチがワクチン開発においてなぜ進まないのか、何がボトルネックになっているのか。

２）感染症の疫学、オペレーショナルリサーチ
- 重要性の認識は共有できたが、なぜ上手くいかないのか。誰がどう進めるべきか。

３）情報発信
- 感染症に関する、どういった種類のコンテンツを、誰が誰に対して発信すべきか。

４）対策の体制、拠点
- ワクチン、抗生物質も含めて感染症対策ツールはある程度揃っている。しかし現場の病院の体制や疫学の弱さが感染症に対する脆弱性を助長しているのではないか。
- サーベイランスとその結果を現場や研究開発側にどう落とし込むべきなのか、また、だれの指令の下で行なうべきか。

５）人材育成
- 疫学、臨床、トランスレーショナルリサーチ、オペレーショナルリサーチ等に有用な人材を、どこで、誰が育成するのか。キャリアパスをどのように描くのか（間口だけ広げて出口がないという事態を避けるためにはどうするべきか）。

１）研究開発のテーマ、推進体制
（JST-CRDS）感染症分野の研究では、具体的に何が問題になっており、何が難しいのか。
- 現在、感染症研究の難しい点の１つは、結核等に代表されるように、ヒト或いは最低でも動物を使わないと病態が見られない対象が多い事。結核については潜伏感染が主な研究対象になりつつあるが、それをモデル化することができないため、高度なBSL3を有し動物を扱える大きなグループだけがインパクトのある研究成果を出せる状況。資金も人材も想像以上に投入しないと新しい研究開発はやりにくい状況にある。具体的には、BSL3等の動物実験設備が必要であり、微生物学を超えた多様な分野から最新の科学に興味のある若い人が入り、総合的に研究を実施できる環境が必要。

・これまで感染症の研究は、新型の病原体を見つけることに集中しすぎてきたように思う。ある感染症の病原体が見つかり、診断法・治療法が開発され、予防ワクチンができた時点で研究が終わるわけではない。かつては抗体ができれば治癒と考えられていたＢ型肝炎で示されたように、病原体を対象とした独創性のある研究をすることが大事。

（JST-CRDS）分野融合によって推進すべきという点には皆が同意していると思われるが、何故上手くいかないのか。どうすれば上手くいくのか

・「来年どんなアウトカムが出るか」「１年間に何本の論文になるか」ばかりを求めるのでなく、良い意味でのダイナミックさをもって基礎研究は行うべき。そういった分野には若い人たちも集まるだろう。
・例えば既存のワクチンを賢く使う等、既存の技術を上手く使うだけで救える人々がわが国にもいる。その際に疫学的なアプローチの軸は必須である。優れた基礎研究の延長線上に今の日本人に提供できるプロダクトがあると考えず、わが国の限られた予算の中、何をすれば単位円当たりプラス何人救えるのかという実例的なアプローチを臨床現場としてはお願いしたい。
・重点的に対応すべき感染症について、臨床現場と研究現場をいかに結びつけてネットワークを構築するかが大事。

（JST-CRDS）ここまでの議論では、微生物学も含めた感染症研究の重要性と、動物や生体を用いた臨床研究に近い研究を安全性を確保した施設で行う重要性が挙げられた。次いで産官学連携のトランスレーショナルリサーチに議論を移したい。様々な分野で話題になり、ある意味議論は出尽くしているところもあるが、ワクチン開発の分野で特異的にバリアになっている部分がもしあればお伺いしたい。

・かつて米国では、ワクチン接種が招いた副反応の全ての賠償責任がメーカーの製造物責任として問われていたため、ワクチン産業が衰退したことがあった。その後、適正な方法で開発されたワクチンで起きた副反応についてはすべて政府が責任を持つという、いわゆる全米健康被害補償プログラムができてから、メーカーのワクチンへの投資意欲が活発化し、新規ワクチンの開発が一気に進んだという経緯がある。
・日本にも、ワクチンで起きた副反応に対する補償はあるが、定期接種と任意接種のワクチンでは補償制度や補償額が違っている。新しくワクチンを開発してもそれがどういう位置付け（すなわち、定期接種なのかどうか）になるのかわからなければ、企業としては賠償責任のリスク判断が難しくなり、経済的なインセンティブがなかなか働かない。例えばサノフィ社がデング熱ワクチンを開発しているバックグラウンドには、経済的視点、パスツール研究所やフランス政府の後押し、そして社是等、様々な背景があるだろうが、何らかのインセンティブがあるのではないか。

（JST-CRDS）国内企業のワクチン開発における、賠償責任以外のボトルネックは何か。アカデミアは産学官連携を行うに当たって技術開発可能なワクチンや感染症対策技術のシーズを保有しているか

・世界のワクチンメガカンパニーといえども、研究開発を自社ライブラリーや自社技術

だけに頼ることはほとんどない。例えば、肺炎球菌に対するワクチンであるプレブナーは、ブロックバスターとなった新規性が高いワクチンであるが、外部の研究機関が開発したシーズを活用したと聞いている。従って、国内メーカーにとっても研究基盤に対する目利き力を磨き、新規ワクチン創製のために外部リソースを上手に活用し、産官学連携を推進することが大事なのではないか。

・サーベイランスのデータから、将来人類の脅威となりそうな新興感染症や再興感染症を予測する等、何をワクチンとして開発すべきか、といった点を把握することが重要になる。またアカデミアがシーズを生み出し、それをメーカーが研究し製品化するという流れをスムーズに運用できるような体制と法律的なバックアップが望まれる。

・かつて阪大微生物病研究所（阪大微研）と微研財団は、基礎研究を発展させ、副作用に対する厳しい目の中で製造工程を確立し、世界に通用する水痘ワクチンを開発した。日本にもそういった経験はあるが、オールジャパンのワクチン研究開発体制は構築されていない。経鼻インフルエンザの例でも、フルーミストにつながる基礎・臨床研究が日本では 1960 年代に進められ、その効果が確認されたところで研究開発が頓挫している。わが国のワクチン分野の産学連携は希薄な部分もあるが、阪大微研と微研財団の水痘ワクチンのような成功例もあるので、やはり産官学連携の体制を構築していくことは重要。特にその両者が同じ場所にいる事が大切と考える。また、1 つのラボだけで入口から出口までワクチン開発を行うことは不可能であり、例えば大学が研究開発を開始する段階で、ワクチン・製薬企業の人間が参入し一緒に研究を進めていくような体制整備が重要。阪大微研と微研財団の関係はまさしくそうだった。

（JST-CRDS）他に産学連携進んでいない理由として挙げられることは何か。

・産官学の連携がただの人材交流であって、人事交流になっていない。企業、アカデミア、医師の 3 者が、それぞれの人事を経験したことがなく、お互いの立場を理解できていない事が問題。特にワクチン研究は様々な経験や知見を有するメンバーが目的を共有して長期間一緒に研究し、産官学の違いを超えて一体になることが重要。これを実現するためにはファンディングも重要。

・科研費のようなボトムアップ型の研究費も 1,000 万円規模あれば人は育つだろうがそうはなっていない。「トップダウンでボトムアップを埋める」という観点から大事な領域に対して米国 NIH（National Institutes of Health）の R01 規模の研究費を JST がファンディングするというようなことがあるとよい。

2）感染症の疫学、オペレーショナルリサーチ

（JST-CRDS）疫学研究者が足りない、あるいはオペレーショナルリサーチが日本で進まないという問題は、どうやって解決していけばよいのか。

・臨床研究を法制化し、治験として法の制度に則らせるとデータが全て蓄積され、その上で重篤な有害事象（SAE；Serious Adverse Event）収集システムや米国 ACIP のような仕組みを作ることで自動的に疫学が進み、良い疫学者も育ってくるだろう。そのために必要な資金は、例えば外資を含む製薬企業や NGO 等の臨床試験を行っている組織が研究費として供出できるようなシステムがあると、日本でも疫学が盛り上がるだろう。

・例えば、症状で判断できる疾患とそうでない疾患がある。性感染症やHIVなどは外見で症状は分からず、流行も集中的に起こる。疫学調査だけでは対策に結びつきにくく、実際に流行しているポピュレーションの中でコホートを立ち上げない限り、オペレーショナルリサーチはできないだろう。

（JST-CRDS）日本にはレセプトシステムで20万～30万人分ぐらいの医療データがあるが、それを活用できる人とシステムは育っていない。データベース（DB）があっても人材とシステムが育たない理由は。

・現在の感染症対策のための疫学は、法律による使用制限あるいは人権保護の視点から制限がかかることが多い。また予算的な制約もある。サーベイランスによる結果をどのように利用して感染症対策に結び付けるかという視点で、研究と調査の両方を高度に組み合わせたような疫学が行える状況にしていくいことが必要。
・またその結果が「成果」として問われた場合、回答が難しくなり意義に疑問符がつけられてしまうことがある。例えば赤痢やコレラの患者数の把握ができるようになっても、それは検知が可能になったのであったので、速やかに減少に結び付くわけではないので、「成果」としては出にくく、アウトカムが何も無いとの指摘を受ける。研究者が行政を説得することも重要だが感染症のDB作りや疫学研究には必ずしもアウトカムを求めないことが、人材育成とシステムづくりを進める上で重要。
・「疫学」という言葉をもう少し明確にして議論すべき。データはあるのに料理できないというレベルの話と、フィールドの疫学者が日本各地にいないという話が混在している。ロケットサイエンティスト的な才能を疫学者に求める話とは別に、日本各地に消防署や警察署があるように、国立感染症研究所のFETP-Jから輩出した人材等を米国のEISオフィサー（旧ソビエトのバイオテロ対策の情報収集のために作られた）のように配置することが重要。それによって、赤痢やインフルエンザの発生がきちんと把握され、様々な疾患統計等も得られる。日本で（米国のEISオフィサーが配置されている）消防署、警察署に相当するのは保健所。
・現状に見合った感染症研究、感染症対策を行うには、現在国内で発生頻度の高い感染症は何で、どこにどのような施設、体制を整備したらよいかを、まず考えないといけない。重大な感染症の大半は日本以外の場所で起こっているが、日本でも増えている感染症はあり国立感染症研究所のホームページで調べればわかる。感染者数を把握できる組織に実際のオペレーショナルリサーチを行う部門を置くなり、大学やその他の機関、NGO等のネットワークが必要。
・感染制御というテーマをグローバルに考え、例えばSARSやエボラ出血熱等を対象とする研究基盤を育て日本で世界トップクラスの研究を進めるのか、それとも日本に今ある感染症をコントロールしようとする基盤を作って予防（ワクチン）、診断、治療の研究を進めるのか、の2つに研究は分けられる。アウトブレイクに対する対応も両者で異なる。しかし、トータルとして感染症に対応できる人材を育てなくてはいけない。基盤を整備しなければならないのは共通しているが、各論では少しずつニュアンスが違ってくる。
・行政面も含めた国内全体の感染症対策を考えると、地方衛生研究所と保健所というラボ的機能を持つ組織と地域で感染症ウォッチングを行う組織の両方を、国つまり厚生

労働省が人材を含めて育てなくてはいけない。国立感染症研究所はそれをサポートいなければいけない。

（JST-CRDS）ある程度感染者数が増えてきたときに、臨床現場の問題とするのか、研究題目とするのかを判断する機能が必要だと思うが、どのような組織がやるものなのか。

・国立感染症研究所に現時点でそういう機能はないが、与えてもいいと思う。
・国立感染症研究所が法律に基づいて定点観測等のサーベイランスを行っているが、基本的に単位人口当たりや、所轄する保健所での計算により設定されている。しかし地元の医師会と地区の人とのかかわり合いでやっているため、必ずしもドライな定点設計とはなっていないが、全体の 10%～ 15%の把握という、ある程度の推計は行える。全数報告にさえそういう部分はある。こうしたウェットな部分はアメリカにもあり、必ずしも全てが計算通りにはいっていないが、それを知った上で推計を出している。こうした部分を認めながらも堂々と続けるということも必要。

（JST-CRDS）感染症のサーベイランス等は海外との比較において日本は及第点なのか。

・論文になりやすい事象を対象とする疫学研究なのか、フィールド疫学なのかで話が別だと思うが、研究者としての疫学者、臨床医学の中の疫学者は日本に非常に少ない。J-GRID（感染症研究国際ネットワークプログラム）の拠点の 1 つであるベトナムのニャチャンには数万人規模のコホートがあり感染症の疫学研究を行っているが、もともと IVI が作ったものである。IVI がワクチンの治験を行うために、ベトナムの国立衛生疫学研究所（NIHE：National Institute of Hygiene and Epidemiology）と一緒にコホートを立ち上げ、優れたデータ収集システムを作った。これがあることで NIHE には優秀な疫学研究者が多いが、それに比べて日本にはこれまでそういった基盤がないため人材が少ないと聞いている。

3）情報発信

（JST-CRDS）ワクチンとワクチネーションの違い、つまり、ワクチン開発とワクチン接種というのは全く違う次元であり、作ればいいという話でもないし途上国に送りつければいいというものでもないという話を Pacific Health Summit でも聞いた。日本のように副作用に対する社会の感受性が非常に高かったり、それを煽るような報道がある国で、「ワクチンを作り、予防接種法を改正し、疫学者を育てた」だけでは、最後のステップが足りないように思うが、どう考えるか。

・ワクチンは、コストの問題と安全性の問題が他の薬剤と違う。まず、ワクチンは発展途上国のために安くなければいけない、という考えは一方的で再考の余地があると思う。日本のワクチンは安全で安心だというブランドができ上がっているので、中国の富裕層は中国のワクチンを買わずに日本のワクチンを輸入している。しかし日本は中国向けワクチンの輸出を行っていない。安全、安心というブランドを利用して、ワクチン製品だけでなくガイドラインや規格等も丸ごと輸出し、国際標準化に向けて世界へ打って出る。そうすると、同じ製品であっても付加価値があることで特に中国、インドのような国への輸出の好機になる。
・また、アジュバントのコストが安くなるからワクチンの改良や新規開発は不要、とい

う企業の論理もある意味間違っている。よりよいワクチンを作ることで、消費者のメリットにもつながり、コストが高くても十分にワクチンが売れる状況を日本はつくっていける。

・日本はワクチンの開発体制が整備されていないため、シーズと技術はあっても遅れをとっている。大学は中立の立場とも言えるので、そこにワクチン研究開発を担う施設、機関を整備し、企画からプロダクトまでを一連のパッケージで推進できる体制作りをすべき。

・日本国内では安全、安心という考え方が行きわたり過ぎており、感染症はもう無いという考えすらあるため、現在米国がやっているキャッチアップのような「これとこれをやらなければ、あなたの健康は守れない」、「ワクチンで予防できる感染症については、キャッチアップすることが必要」という情報発信は大事だと思う。

（JST-CRDS）ワクチンを打つ、あるいは打たない場合のリスクについての情報発信は、誰が、どういった場で、どのように発信すべきか。

・やはり国が情報をまとめ、その情報のフィードバックを行うべきだと思う。これもサーベイランスの一環であると言える。一方自治体や現場の医師は、結局は「国や厚生労働省がこう言ったから」ということで動くことが多い。しかし、一方では国の発表が必ずしもすべて信頼されているわけではないとも感じられるところである。その場合、行政的な説明と方針をきちんと発表するのは国側の仕事だが、そこの背景にあるデーターの解説や技術的な解説、通常のリスクコミュニケーション、何か発生したときの対応に関する説明等は、常時行われる別の情報発信源も必要だと思う。例えば、米国の ACIP のような信頼される組織を作り、そこが情報発信源になるのも良いだろう。学会も今後はそういう活動の一端を担っていくべきだろう。

・米国 CNN テレビの医療ニュースではサンジェイ・グプタというインド人の医者が解説しているが、専門家の概念と庶民の感覚のインターフェースをもって説明をできる人である。同様な人をニューヨーク市も固定職で雇っている。従って、国が説明する場合、信頼に足る有識者からの発表は良いと思うが、常に庶民が理解しやすい言葉で説明でき、中立で信頼できる人材が長期にわたって情報発信に携わることのできる仕組みが大事だと思う。

４）対策の体制、拠点

・特許は企業にとって非常に重要な戦略の１つである。産官学の共同体制で研究を進める場合も、特許戦略は非常に重要であり、産官学共同体による研究開発成果を日の丸連合として如何に活用し易くするか、政府からも法律面で様々なサポートがあると良い。

・病原体そのものを組み換えで作って動物実験等をできるような、P4 レベルの共用施設を国で作る必要がある。

・日本では免疫学は世界の研究を牽引する状況にあり、一方細菌学やウイルス学は育成期にあると思う。若い人たちがこれを機会ととらえて、細菌学やウイルス学分野に関心をしめすような仕組みが非常に大事。科学技術立国というのであれば、ある程度ボトムアップ型で、若い人たちが思う存分自分の興味ある細菌学の研究、ウイルス学の

研究ができるという体制をつくるべき。

・米国も日本と同様に、研究費の選択と集中は行われているが、それでも常にダイナミックにサイエンスをリードできている理由は、個人型の研究に出すまとまった研究費（例えばNIHのR01。5年間の期限で年間約数千万円）に関して、感染症や細菌学、ウイルス学のような分野に対しても常に一定の配分を行う点にあると思う。研究の流行に関係なく研究者の知的好奇心に基づいたボトムアップ的な基礎研究に一定の予算配分を国が行う姿勢は、若い研究者たちへのメッセージにもなり、思い切り研究をやろうという発想が生まれてくる。日本では科研費の基盤Cがボトムアップの基礎研究に該当するかもしれないが、研究費の規模が小さいため何もできず、優秀で将来性のある若い人は動かない。

・米国にはNIHがあり、その傘下で基幹大学と連携し、時には民間とも連合した形でワクチン開発研究センターを作って研究開発を進めている。米国の全てが良いとは思わないが、そういった組織や機能が日本には欠けている。日本全体の感染症・ワクチン学研究の戦略、ファンディングを一元的に扱うコア組織へ予算を全て配分し、そこから戦略的にファンディングを行う等、省庁の縦割りを超えたシステムも必要かもしれない。本当に日本の感染症、ワクチンを考えるのであれば、何らかのコアファンディングの形をとり、また現場では大学の中に企業と連携した研究組織を作り、人材育成と研究開発を進めていくという推進方法があると思う。

（JST-CRDS）日本は、箱をつくるとそこへの帰属意識ばかりが先行してしまうため、役割分担や資金配分について検討、決定できるバーチャル司令塔があるとよいのではないか。

・リーダーシップをきちんと発揮できるのであればよいと思う。

・日本では箱物に対する印象が悪いが、箱物というのは象徴として非常に重要であり、帰属意識によるマイナス面はオペレーションの問題。箱物に所属する人材しか研究をやってはいけないと決める必要はなく、目的を共有できるならば所属は企業でも大学でも良く、箱物の中で例えば目標達成に向けて5年間一緒に研究し、目的を達成したらそのチームは解散し、各々の所属機関にまた戻るようにすればよい。

（JST-CRDS）ここまでの議論で、研究推進体制として目的志向型の組織が重要であり、拠点機能は箱物もあればなお良い、またアウトカムを何で見るかは明解にしておく必要がある、といったあたりが確認できた。また、旧来の人材交流を超えた人事交流をきちんと行い、データベース等も組織内に置く、という体制の重要性が挙げられた。

5）人材育成

・大学やアカデミアが果たす役割というのは大きい。研修医のローテーション方式が変わって数年間は大学院に臨床医が来なかった。

・インパクトの高い論文を出さないと次の研究費がとれない仕組みになると、現在の状況では細菌学やウイルス学をやっている人も免疫学側にシフトしていってしまう可能性もある。細菌学、ウイルス学で興味を持っている研究者が何年間か思いきり研究できる仕組みが日本に無いため人材が育たない。

・国立感染症研究所の専門家トレーニングコース（FETP-J）には医師・獣医師・薬剤

師・看護師・検査技師等、すでに一人前となっている人が、感染対策のための実地疫学専門家としてのトレーニングを 2 年間行うが、on the job training である。発足して 14 年目だが､14 年たった今でも FETP は無給である。これでは良い人材は来ない。

・IVI がワクチン治験をするために、ベトナムの NIHE と一緒に立ち上げたコホートプロジェクトでは疫学研究者がかなり育っており、ベトナムの疫学の学問レベルの高さに日本の研究者が驚くほどである。一方、日本側は第一人者の下ですら、人材を育てるのにとても苦労している。有望な臨床家をイギリスに留学させたりして少しずつ本当の意味での専門家を育てているのが実情。疫学者の育成は簡単ではなく、フィールドと対象となるコホートがあって、その中で地道に育てるしかない。
・IVI の強さは所属する研究者の半分が疫学者であること。世界中に関係者が散在している。IVI のような強力な組織が中国にも設立され、インドにも国立に近いものができる予定である。これらの事例をみると、ある程度まとまった強力な組織を作ることで、高いクオリティの疫学者の育成も可能になるのではないか。

（JST-CRDS）なぜ日本は、IVI に相当する組織を設立して感染症疫学人材を養成できないのか。また、誰がそれをやるべきなのか。

・日本の大学に、そういう研究をしている人たちを評価し、キャリアとして認めるシステムがなければ難しい。
・日本的発想だと、IVI が良いから日本版 IVI を作ろうということになるが、それはおかしい。IVI は長い期間をかけて構築したフィールドをアジア各地に既に持っている。今から日本が同じものを作っていく必要はなく、IVI の作ったメカニズムを活用して人材を育てていくことを考えていけばいい。例えば、IVI と相互互恵関係になるようなグローバルな視野に立った世界基準の組織が日本に必要と考える。誰がやるかについては、お金の問題にもつながるが、人材育成等も視野に入れると大学内または隣接した場所に作る新しい機構を中心にすることになるだろう。研究開発も人材育成も、箱物は絶対必要で、バーチャルだけでは絶対できない。日本の製薬企業においてもワクチンに対する考え方が変わってきていることから、民間と大学の力を合わせ、目的達成型のワクチン開発研究組織を作り、最初からワクチン・製薬企業も大学も入り混じって研究し、IVI も含めた各国の国際的ワクチン開発研究機関からも参画してもらうとよいだろう。IVI をはじめとする既存の開発研究機関で相互に相乗効果が期待できるものは活用し、日本が誇るベーシックサイエンスからシーズを生み出し、世界のトップクラスであるワクチン製造技術の提供等を 1 つの開発研究パッケージ／ユニットとして、それを基盤にグローバルネットワークを作っていく。国際的視野・戦略を考慮しても日本側大学内に拠点組織・機関をつくり、人材育成をしながら研究開発を進めていくことが必要だ。

4．ワークショップのまとめ

本ワークショプの「第１部：研究開発に関する現状と展望等」、「第２部：体制整備、社会普及に関する現状と展望等」、「第３部：総合討論」で行われた発表並びに議論を以下にまとめる。

第１部：研究開発に関する現状と展望等：

ワクチンに関しては、ゲノムや分子レベルでの作用機序解明、メタ細菌学、システムズウイルス学、粘膜免疫学の研究、有効性や安全性評価のための大規模な臨床研究、ワクチンのデリバリーやアジュバントに関する研究、ワクチン生産システムに関する研究等が重要との指摘があった。アジュバントに関しては、自然免疫の研究、ゲノムや分子レベルでの作用機序解明、二次的に発生した宿主由来の内因性アジュバントに関する研究、メカニズム解明に基づいた開発研究、安全性に関するデータベースの構築、免疫賦活化・ワクチンの接種回数低減・多混化ワクチン・抗原節減のための研究、製造技術に関する研究等が重要との指摘があった。また、新規ワクチンやアジュバントの開発は投資回収リスクが高く、研究開発投資が難しいとの報告があった。

こうした研究開発を推進する体制として、探索型あるいは目的共有型の産学官コンソーシアムまたはバーチャル機構の必要性が指摘された。その中での大学の役割は、ワクチン学（ウイルス学、免疫学、細菌学等を中心とする）の創生であり、それを担う人材育成であるとの提言があった。制度面では、アジュバントに関しては開発ガイドライン作成が鍵となっていた。

社会的側面の重要性に関しても指摘があった。これに関しては専門家からの適切な情報発信、ワクチンの有効性を評価できる疫学データなど基礎基盤的なインフラ整備等が必要とのことだった。

第２部：体制整備、社会普及に関する現状と展望等：

感染症臨床、サーベイランス、国際的な協力体制、そして情報発信等、研究成果をいかに社会に還元し、効果的に活用していくかについて、様々な視点からの発表と質疑がなされた。

感染症に対する臨床という視点からは、病原体名で指定医療機関が分かれている医療体制の問題点が指摘された。サーベイランスの視点からは、情報収集・発信の迅速性を高める必要性、そして「誰」が「誰」に発信してどう伝えるかという情報伝達経路整備の必要性、感染症情報の広報機能拡充の必要性が指摘された。国際協力体制の視点からは、日本が構築した海外ネットワークを戦略的に維持・活用する仕組みの欠如が指摘された。全体的な問題として、わが国の感染症分野の人材不足（どの領域でも人材が不足している）と配置のアンバランス（基礎研究者と比して疫学研究者や臨床医が少ない）が指摘された。国際的な感染症ネットワークの維持・活用の観点から、現地の感染症情報やサンプルの収集だけでなく、そうした情報やネットワークを研究開発や臨床人材の育成にも資する可能性について提案があった。感染症を制御するためには、疫学データに基づいてあらゆる医療技術等を活用し、最も効率的な方法でアウトプットを最大化する必要がある。これは一般的には、オペレーショナルリサーチと言われる技法により進められるべき統合的な対策

であるが、日本の感染症対策にはこの観点が欠けているとの意見もあった。

第３部：総合討論：

第３部の総合討論では、第１部、第２部における有識者の話題提供をもとに、１）研究開発のテーマ、推進体制、２）感染症の疫学、オペレーショナルリサーチ、３）情報発信、４）感染症対策の体制、拠点、５）人材育成、の観点から参加有識者と JST-CRDS によるディスカッションを行った。１）については、微生物学も含めた感染症研究や、動物や生体を用いた臨床研究を安全性を確保した施設で継続的に行う重要性、ならびに研究成果の社会応用に向けた産官学連携のトランスレーショナルリサーチ推進のための法整備や人事交流の重要性が指摘された。２）については、地域の行政との一体的な制度整備によるサーベイランスの重要性とその解析体制の整備、それにもとづくオペレーショナルリサーチを担う人材育成の必要性、３）についてはワクチンの安全性についての情報発信のあり方として、日本製ワクチンのブランド力の活用や、メディアを通した感染予防や流行状況等の情報発信を担う人材の重要性について指摘がなされた。４）については、ワクチンをはじめとする感染症研究について、一元的な資金配分や戦略的な研究計画の立案も含めた主導的役割を果たせる組織の重要性について議論が行われ、５）については、感染症に関わる多様な要素分野ごとの実状に即した評価システムの構築と、その評価にもとづくキャリアパスの形成の重要性が指摘された。

5．考察および今後の展望

本 WS では、有識者による研究開発や体制・制度面等に関する情報提供および問題提起を通じて、感染症の制御に関する問題認識が WS 参加者間で共有された。またそれらを踏まえた具体的な解決方策に関しても議論を実施することができた。

JST-CRDS が当初設定した感染制御に関する「研究開発」と「対策の社会実装」の重要性は改めて確認できたが、研究開発のシーズを製品にまで作り上げていくための戦略、感染症情報の収集と効果的な発信を行う仕組み等において改善すべき課題が存在することも明らかとなった。「研究開発」と「対策の社会実装」は車の両輪のように有効に機能し合うことで初めて感染症による健康被害を低減することに実質的につながりうるが、わが国においてそれを実現するために必要な具体的方策は、本 WS で得られた多くの情報や議論を基に検討を重ねた結果、以下の 2 点であると考えられた。

＜わが国で実施すべき取組の方向性＞

①社会還元を強く意識した、産官学による目的志向型のワクチン、アジュバント研究開発

わが国の感染症による健康被害の低減に加え、将来的なワクチン、アジュバント等の海外輸出も視野に入れた研究開発を推進する。具体的には、粘膜ワクチンやアジュバント等、今後大きな進展が見込まれる分野を入口（シーズ）から出口（社会還元）まで統合的に迅速に進める。将来のシーズ発掘を目指した独創的な研究も合わせて推進するために、“ワクチン学”のような学際的な分野も創設する。また、出口側では、パンデミック等の緊急時に有効なワクチンを迅速に開発し、国内の関連機関とも連携し迅速に生産・供給できる体制構築も視野に入れる。ワクチン、アジュバント開発には多様な技術と知識が必要とされることから、これらの施策を推進するには産官学がそれぞれの強みを生かし、目的意識を共有し研究開発を推進できるような拠点あるいはバーチャルな体制構築が必要である。

②感染症疫学情報の継続的な収集、及びそれらを解析し適切に発信する体制の整備

国内外の既存の拠点や仕組みを活用し、より精度の高い感染症疫学情報を収集してデータベース化する。同時に、得られたデータの解析や、限られた医療資源で最も効率的に感染症を制御できるようにするための研究（例えばオペレーショナルリサーチ）等を行い、感染症の研究開発と対策に活用する。また平時と緊急時の両方において感染症に関する情報及び、ワクチンのリスクやベネフィット等に関するより適切な情報発信が行われるように情報の伝達経路や発信主体、その内容等を精査・明確化させることで、広報機能の拡充を行う。

今後は、本 WS 結果や国内外の調査（有識者ヒアリング・意見交換、文献調査等）結果等に基づき引き続き当チームにて検討を重ね、わが国の感染症による健康被害の低減を目指した、より実効性の高い提言を策定する予定である（23 年度末発刊予定、JST-CRDS ホームページへ掲載予定）。

参考資料１　「感染制御」ワークショップ　プログラム

開催日：2011 年 10 月 15 日（土）13：00 ～ 17：50
場　所：JST 研究開発戦略センター　2F 大会議室

プログラム：

13：00 ～ 13：20	【開会の挨拶】浅島誠上席フェロー 【ワークショップ趣旨説明】（総合司会）辻真博フェロー
13：20 ～ 14：35	【第 1 部：研究開発に関する現状と展望等】 ＜ワクチン開発；アカデミア視点＞ 清野宏所長（東京大学医科学研究所） ＜アジュバント開発；アカデミア視点、日本の強みを生かした感染症研究、審査制度・体制＞ 石井健プロジェクトリーダー（医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクト） ＜ワクチン、アジュバント開発等；企業視点＞ 杉本隆司主席部員（武田薬品工業㈱製品戦略部ワクチン担当）
	意見交換等（適宜休憩）
14：50 ～ 16：30	【第 2 部：体制整備、社会普及に関する現状と展望等】 ＜感染症臨床、感染症疫学等＞ 青木眞感染症コンサルタント（サクラ精機㈱：学術顧問） ＜感染症疫学（サーベイランス）、情報収集・解析・発信等＞ 岡部信彦センター長（国立感染症研究所感染情報センター） ＜海外とのネットワーク構築、連携等＞ 岡本仁子チーフ（理化学研究所新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター） ＜情報発信、ワクチンの評価等＞ 岩本愛吉教授（東京大学医科学研究所感染症分野）
	意見交換等（適宜休憩）
16：45 ～ 17：45	【第 3 部：総合討論】 ＜感染症“研究”と“対策”のあるべき姿と、それらを効果的につなげるための具体的課題等＞ 司会進行：山本雄士フェロー
17：45 ～ 17：50	【閉会の挨拶】浅島誠上席フェロー

参考資料２　「感染制御」ワークショップ　参加者リスト

【有識者】

氏　名	所属・役職
青木　　眞	サクラ精機㈱　学術顧問／感染症コンサルタント
石井　　健	(独) 医薬基盤研究所　アジュバント開発プロジェクト　プロジェクトリーダー
今川　昌之	武田薬品工業㈱　製品戦略部ワクチン担当　主席部員
岩本　愛吉	東京大学医科学研究所　先端医療研究センター・感染症分野　教授
岡部　信彦	国立感染症研究所　感染症情報センター　センター長
岡本　仁子	(独) 理化学研究所　新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター業務展開チーム　チーフ
清野　　宏	東京大学医科学研究所　所長／感染・免疫部門　炎症免疫学分野　教授
杉本　隆司	武田薬品工業㈱　製品戦略部ワクチン担当　主席部員

【傍聴（関連府省）】

内閣府　経済社会総合研究所
厚生労働省　健康局結核感染症課

【JST-CRDS 感染制御チーム】

氏　名	所属・役職
浅島　　誠	JST-CRDS　ライフサイエンス・臨床医学ユニット　上席フェロー
辻　　真博	JST-CRDS　ライフサイエンス・臨床医学ユニット　フェロー
山本　雄士	JST-CRDS　ライフサイエンス・臨床医学ユニット　フェロー
中村　亮二	JST-CRDS　環境・エネルギーユニット　フェロー
橋本　典親	JST　イノベーション推進本部　研究推進部　主査
福士　珠美	JST-CRDS　ライフサイエンス・臨床医学ユニット　フェロー
森　　英郎	JST-CRDS　ライフサイエンス・臨床医学ユニット　フェロー

その他、JST-CRDS より数名程度の傍聴参加があった。

■ワークショップ報告書作成メンバー■

浅島　誠	上席フェロー	（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）
辻　真博	フェロー	（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）
山本　雄士	フェロー	（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）
中村　亮二	フェロー	（環境・エネルギーユニット）
橋本　典親	主査	（研究推進部）
福士　珠美	フェロー	（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）
森　英郎	フェロー	（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

※お問い合わせなどは下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2011-WR-07

科学技術未来戦略ワークショップ報告書

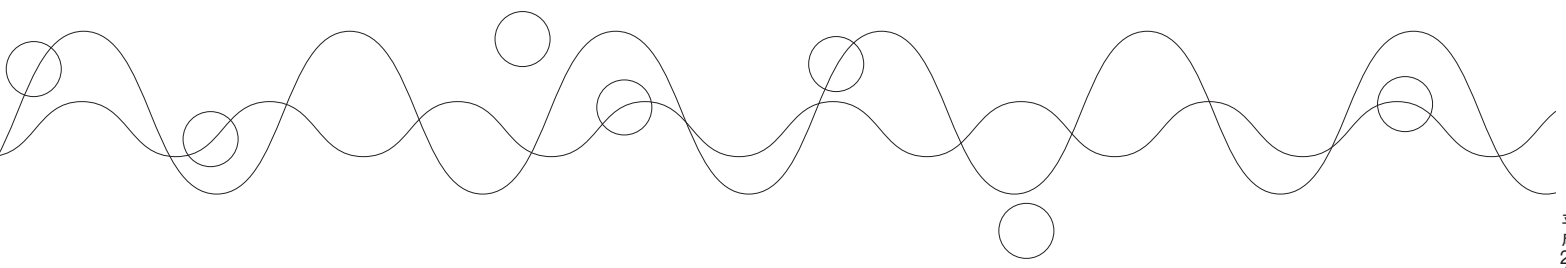
感染制御

平成 23 年 12 月　December 2011

独立行政法人科学技術振興機構　研究開発戦略センター
感染制御チーム（ライフサイエンス・臨床医学ユニット）
Infection Control Team（Life Science / Clinical Medicine Unit）
Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒102-0076　東京都千代田区五番町７番地
電　　話 03-5124-7481
ファックス 03-5124-7385
http://crds.jst.go.jp/
© 2011　JST/CRDS

許可無く複写／複製することを禁じます。
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。
No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.
Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.



平成23年12月
JST／CRDS