

事業区分	経常研究(基盤)	研究期間	平成 22 年度～平成 24 年度	評価区分	事後評価
研究テーマ名	ブタ、イノシシに由来する日本脳炎ウイルスの分子性状に関する研究				
(副題)	(日本脳炎ウイルスの生活環や病原性を探索して患者発生予防に寄与する)				
主管の機関・科(研究室)名	研究代表者名	環境保健研究センター・保健科 吉川 亮			

<県総合計画等での位置づけ>

長崎県総合計画	人が輝く長崎県 2..一人ひとりをきめ細かく支える (1)医療をみんなで支える体制づくり
長崎県科学技術振興ビジョン	第3章 長崎県の科学技術振興の基本的考え方と推進方策 2-2 安全・安心な県民生活の基盤を支える施策 ・新興感染症、再興感染症への対応
環境保健研究センター運営計画	【重点目標5】「感染症の究明・拡大防止」を図る 感染源の解明等に関する研究

1 研究の概要(100 文字)

依然県内で活発に活動する日本脳炎ウイルス(JEV)の増幅動物(豚・猪)における通年の浸淫状況やその年代・地域的な特徴や変遷を分子レベルで解析し、JEV の生活環 ¹ や病原性に関する遺伝子領域を探索する。	
研究項目	イノシシ、豚における JEV の血清学的及び分子疫学解析 JEV の過去の分離株及び現行株等のウイルス学的性状解析 過去の分離株及び現行株等の JEV ゲノム全長の遺伝子比較解析 感染性 cDNA クローン ² を用いたキメラウイルス ³ の構築、病原性に関する遺伝子領域の探索

2 研究の必要性

1) 社会的・経済的背景及びニーズ	県内では JEV の活発な活動が認められているにも関わらず、予防対策の要であるワクチン接種の積極的勧奨が中断されたままで獲得免疫のない小児が増加している。また、感染源の豚に近縁なイノシシが急増して人間の生活圏と近接状況にあり、イノシシを中間宿主とする患者発生が懸念される。患者発生予防につながる JEV の生活環や病原性に関する遺伝子領域を探索する研究が求められる。
2) 国、他県、市町、民間での実施の状況または実施の可能性	国立感染症研究所、大学、他の地方衛研等により各地域の JEV に関する研究は行われているが、県内の 1960 年代や現行の JEV については解析されていない。また、イノシシ由来の JEV は国内報告が 1 例あるのみで、その性状に関しては未解明のままである。

3 効率性(研究項目と内容・方法)

研究項目	研究内容・方法	活動指標	H					単位	
			22	23	24	25	26		
	イノシシ、豚における JEV の血清学的及び分子疫学解析を 50 頭/年(2 年間;H22-23)行う	調査頭数	目標	50	50	/	/	/	頭
		実績		338	339	316			
	JEV の過去の分離株及び現行株等のウイルス学的性状解析を 10 株/年(2 年間;H22-23)行う	解析株数	目標	10	10	/	/	/	株
		実績		10	10				
	過去の分離株及び現行株等の JEV ゲノム全長の遺伝子比較解析を 2 年間(H22-23)で計 10 株行う	解析株数	目標	6	4	/	/	/	株
		実績		44					
	感染性 cDNA クローンをを用いたキメラウイルスを構築し、病原性に関する遺伝子領域を 2 年間(H23-24)で探索する	達成率	目標		20	80	/	/	%
		実績			0	20			

1) 参加研究機関等の役割分担

長崎大学熱帯医学研究所：ウイルス株の分与、感染動物実験室の提供
 大阪大学微生物病研究所：JEV 感染性 cDNA クローンの分与、構築の協力
 食肉衛生検査所・家畜保健衛生所・市町等関係機関：豚・イノシシの血液採取協力、保存、送付

2) 予算

研究予算 (千円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源			
				国庫	県債	その他	一財
全体予算	33,785	26,840	6,945	0	0	0	6,945
22年度	11,291	8,976	2,315	0	0	0	2,315
23年度	11,266	8,951	2,315	0	0	0	2,315
24年度	11,228	8,913	2,315	0	0	0	2,315
25年度							
26年度							

過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案
 人件費は職員人件費の見積額

(研究開発の途中で見直した事項)

4 有効性

研究 項目	成果指標	目標	実績	H	H	H	H	H	得られる成果の補足説明等
				22	23	24	25	26	
	学会発表	2回	4回						JEVの新しい感染源(イノシシ)、冬季の動向、病原性に関する発表を行う
	JEVの新しい感染源、冬季の動向、病原性等の論文	1報	1報(予定)						科学的な根拠に基づいた情報発信をすることにより患者発生防止を図る。

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

衛生公害研究所(現:環境保健研究センター)は1960年代より日本脳炎の調査⁴を継続して実施してきており、1960年代等の貴重な保存株を保持している。また、長崎大学熱帯医学研究所には海外の株等を保持しており、JEVの分子性状を年代・地域的な特徴や変遷を明らかにするには優位である。
 また、先行研究によるイノシシ由来サンプルの入手ルートが確立されている点や豚・イノシシの飼育・生息状況を異にする離島を抱えた長崎県特有の立地条件も他地域にはない特異性と優位性を有する。

2) 成果の普及

研究成果の社会・経済への還元シナリオ

論文・学会発表を通して普及を図るとともに、長崎県感染症情報センターや関係機関を通して日本脳炎に対する注意喚起を行う。

研究成果による社会・経済への波及効果の見込み

社会・経済効果:日本脳炎を発症した場合、死亡率(20-40%)が高く、麻痺等の重篤な後遺症を残す疾病である。特に小児での死亡率、後遺症が残る確率が高い。この研究により、長崎県の日本脳炎に対する最新の正しく詳細な情報を提供することで、患者発生を防止し、重篤な後遺症や死亡という甚大な社会、経済的損失を回避し、安全・安心の確保向上に寄与できる。

(研究開発の途中で見直した事項)

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(21年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 A 日本脳炎ワクチン接種について国は、2005年5月以降、副作用の問題から積極的勧奨を差し控えている。それまでのワクチンに代わる不活性化ワクチン開発の遅れから、獲得免疫のない小児が増加している。一方、長崎県内では日本脳炎ウイルスが依然活発な活動を見せている。また、感染源のブタに近縁なイノシシが急増し、イノシシを中間宿主とする患者発生が懸念されている。</p> <p>今後長崎県での患者発生を予防するため不活性化ワクチンの接種を奨励するにあたり、長崎県で活動する日本脳炎ウイルスについて、ブタ、イノシシという中間宿主における生活環の把握を含め、ウイルスの分子性状や病原性に関する遺伝子領域について明らかにし、その情報を発信するため、本研究の必要性は高いと考える。</p> <p>・効率性 A 血清学、分子疫学、ウイルス学的性状解析等については、現在の研究体制で行い、学会における評価にも耐えうる研究レベルの成果が期待できる。対外的にはブタ・イノシシのサンプル採取についての協力機関、また長崎大学熱帯医学研究所や大阪大学微生物病研究所と当所にはない研究材料等についての協力関係を構築しており、効率的な研究推進が期待できる。</p> <p>・有効性 A 長崎県は広い範囲に離島を擁している。先行研究によって、これらの地域に生息するブタやイノシシが保有するウイルスなどについて日本脳炎ウイルスを含め予めの知見を得ている。本研究によって、ウイルスの生息状況や特性が明らかになれば、それぞれの地域におけるきめ細かい情報発信が可能となり、県民の日本脳炎に対する関心を高め、予防につなげる効果が期待できる。</p> <p>・総合評価 A ワクチン供給の事情から獲得免疫のない小児が増加しているなか、全国的にも日本脳炎ウイルスの活動が活発といわれている長崎県において、当該ウイルスの生息状況やその分子性状並びに病原性に関する遺伝子領域を明らかにすることは、長崎県の日本脳炎の現状にかかる正しい情報発信の基礎資料とな</p>	<p>(21年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <p>・必要性 A 長崎県は日本脳炎に関するリスクが高い地域であると考えられるので、日本脳炎ウイルス(JEV)の遺伝子データを蓄積し、予防対策等に役立てることは社会的に必要な研究である。</p> <p>・効率性 A 他研究機関及び検体試料の入手先と連携が図られており研究は計画どおり進むものと期待される。研究目標である JEV ワクチン接種の勧奨と JEV の分子性状や塩基配列の解明した成果との関係を明確にすべきである。</p> <p>・有効性 A 産業への直接的貢献などは期待が少ないが、将来に備える基礎的研究として大変有効である。</p> <p>・総合評価 A 地域の特性を活かした重要な研究である。研究成果を科学的にしっかりとした情報として情報発信し、JEVの感染制御につなげていただきたい。</p>

	り、不活性化ワクチンの接種の推奨等による予防効果が期待できる。	
	対応	対応 計画通り進める
途 中	(年度) 評価結果 (総合評価段階:) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価	(年度) 評価結果 (総合評価段階:) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価
	対応	対応
事 後	(25年度) 評価結果 (総合評価段階: A) ・必要性 A 研究期間中残念ながら本県で2010年1名、2011年2名の患者発生報告があり、いずれの患者も重篤な後遺症が残る結果となり、日本脳炎の怖さを改めて痛感することとなった。このことに併せ得られた研究成果から本県では日本脳炎の感染リスクは減弱していないことが明らかとなり、必要性のある研究であったと言える。また、今後も継続的な調査研究が必要である。 ・効率性 B これまでの研究体制を生かし、効率的に血清疫学や分子疫学を継続的に実施できた。ただし、全ゲノム解析に時間がかかり、比較解析による病原性に関する遺伝子領域の探索を期間内に完遂できなかった。この点については後継の研究の中で引き続き実施していく予定である。 ・有効性 A JEV の自然感染が晩秋まで続くこと、未だ多くの患者発生がある中国大陆からの JEV 飛来、イノシシが新たな増幅動物となる可能性など本県における JEV の生態に関する多くの知見を明らかにすることができた。また、懸念されていた患者発生が2010年にあり、県民向けの注意喚起が改めて重要と痛感し、研究成果を生かした国の基準に比べ迅速かつ高感度の調査に基づく長崎県独自の注意報発令の基準を発案した。これにより全国的にも進んだ患者発生防止対策に向けた注意喚起の体制が構築できた。 ・総合評価 A 離島を含めた本県における日本脳炎の現状を知る	(25年度) 評価結果 (総合評価段階: A) ・必要性 A 日本脳炎については、若年者に多大な健康被害を来し得る感染症で、発症数は減少しているものの、根絶されたわけではなく、長崎県民の健康維持と疾病予防にとっても重要な研究テーマであり、今後とも必要性の高い研究である。 ・効率性 A 必要な調査項目に絞り、豊富なデータの蓄積とその解析が効率的になされている。また、ウイルス遺伝子検出状況から注意報発令基準を構築しており、効率性が高いと考える。 ・有効性 A 当初の目的を達成している。ワクチン接種の必要性や有効性が裏付けられる成果である。また、調査結果をフィードバックし、独自の注意報発令基準の構築もなされており、今後の行政の方針に役立てることができるものとする。 ・総合評価 A 緻密な計画と研究が行われており、得られた成果も

<p>多くの基礎データを蓄積できたことから、日本脳炎は未だ脅威ある疾病であることが明らかとなり、一層の注意喚起やワクチン接種等の予防対策が求められる結果を得ることができた。今後の課題は、JEV の病原性に関するウイルス側の要因について平成25年度から開始する研究のなかで継続的に実施する。</p>	<p>良好なものであると評価する。今後とも継続した調査研究が必要と思われる。また、日本脳炎ウイルスの危険性の予知や注意報発令については、今後も継続して行っていただきたい。</p>
<p>対応</p>	<p>対応 平成25年9月、県内で16年ぶりに日本脳炎による死亡事例が報告され、予防対策の必要性が再確認されたところであり、引き続き日本脳炎の調査研究を続けるとともに、当研究より得られた成果をもとに県が定める日本脳炎注意喚起等実施要領により注意喚起等を実施する。</p>

総合評価の段階

平成20年度以降

(事前評価)

- S = 積極的に推進すべきである
- A = 概ね妥当である
- B = 計画の再検討が必要である
- C = 不相当であり採択すべきでない

(途中評価)

- S = 計画以上の成果をあげており、継続すべきである
- A = 計画どおり進捗しており、継続することは妥当である
- B = 研究費の減額も含め、研究計画等の大幅な見直しが必要である
- C = 研究を中止すべきである

(事後評価)

- S = 計画以上の成果をあげた
- A = 概ね計画を達成した
- B = 一部に成果があった
- C = 成果が認められなかった