

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

新規ポリオワクチン導入検討、検査系確立

研究分担者 西村順裕 国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官

ポリオウイルス根絶を見据え、新しい遺伝子組換えポリオウイルスが開発・使用されている。そのひとつで生ワクチンとして投与されているのがnOPV2である。nOPV2は毒力を復帰しにくいと考えられ、アフリカなどで投与されている。しかし、nOPV2が変異を蓄えて強毒に復帰し、ワクチン由来ポリオウイルスとして伝播してしまうという問題が依然として起こっている。本年度、パプアニューギニアでnOPV2から生じたワクチン由来ポリオウイルスが検出された。その遺伝子を解析するとともに、情報を収集した。

A. 研究目的

ポリオウイルスは血清型により、1型、2型、3型に分類される。これらポリオウイルスの野生型については、2型と3型の根絶が宣言されている。残る1型の野生株はアフガニスタン、パキスタンでの発生が続いているが、いずれ根絶されることが期待されている。一方、特に2型については、野生型が根絶された後も、強毒に復帰したワクチン由来ポリオウイルス（vaccine-derived poliovirus: VDPV）の伝播がアフリカなどで数多く確認されている。この2型VDPV（VDPV2）の伝播を止めるために、遺伝子組換え技術により作出されたワクチンが新規2型経口生ポリオワクチン（novel oral polio vaccine type 2: nOPV2）である。nOPV2は従来のワクチン株に比べて遺伝的に安定であり、遺伝子の組換えや変異による毒力の復帰が起こりにくいと考えられていた。しかし、伝播により変異を蓄積した株や、ポリオウイルス以外のエンテロウイルス属との組換えを起こした株が報告されている。今回、パプアニューギニアでnOPV2由来のVDPV2が検出されたことをうけ、その遺伝子を解析した。

B. 研究方法

パプアニューギニアの環境サーベイランス検体から分離された2型ポリオウイルス（PNG25-018-LR4）を、FTAカードにてフィリピンのNational polio laboratory より入手した。FTAカードより常法にてウイルスRNAを抽出し、RT-PCRでVP1遺伝子領域を増幅し、遺伝子を解析した。

（倫理面への配慮）該当なし

C. 研究結果

2型ポリオウイルスのVP1領域の遺伝子は903塩基である。2型ワクチン株Sabin2のVP1遺伝子と比較したところ、PNG25-018-LR4は19個（2.1%）の変異を起こしていた。これに基づいてVDPV2と判定した。次に、PNG25-018-LR4がnOPV2由来か否かを判定するために5' UTR領域の配列を解析した。その結果、PNG25-018-LR4はnOPV2由来のVDPV2であることが明らかとなった。

パプアニューギニアに近いフィリピンでは、2019年から2020年にかけてVDPV2の伝播が発生していた。これらのフィリピンのVDPV2とPNG25-018-LR4の遺伝子を比較解析したが、遺伝学的な関連はみられなかった。

一方、パプアニューギニアに隣接するインドネシアでは、2023年度末よりnOPV2由来のVDPV2の伝播が確認されていた。これらインドネシアの株とPNG25-018-LR4を比較解析したところ、遺伝学的に近縁であることが判明した。

D. 考察

nOPV2は生ワクチンであり、便中に排泄される。排泄されたnOPV2は、衛生状態に問題のある地域やポリオウイルスワクチン接種率の低い地域で潜在的に感染を繰り返し、VDPVとなって麻痺を起こしてしまうことがある。nOPV2は遺伝子変異や組換えを起こしにくい画期的なワクチンと期待されていたが、一旦毒力を回復してしまうと、通常の生ワクチンから派生したVDPVと同様に伝播してしまうことがあらためて確認された。nOPV2とはいえ、生ワクチンの接種を継続する限り、特に接種地域ではワク

チン接種率を高く維持することが非常に重要と思われる。また、どのように接種を止めるのかについての議論も必要と思われる。

現在、国内では不活化ポリオウイルスワクチンが接種されており、しかも高い接種率が維持されている。しかし、近隣の東南アジアでのVDPVの伝播を踏まえ、国内のAFPサーベイランスによってポリオウイルスの国内への侵入を監視し続けることが大切と思われる。

E. 結論

国外で nOPV2 の接種が継続されているかぎり、nOPV2 から生じる VDPV が日本国内に輸入されるリスクがあることが示唆された。これらの国内への伝播を見逃さないために質の高い AFP サーベイランス維持し継続することと、ポリオワクチン接種率を高く維持することが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 西村順裕. エンテロウイルスA71と受容体 SCARB2は、細胞表面で出会わない. ウイルス, 2024, 74(2) 153-8, doi: 10.2222/jsv.74.153

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | な |