

201447022A

厚生労働科学研究委託費

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究

平成 26 年度 委託業務成果報告書

業務主任者 竹内 勤

平成 27 (2015) 年 3 月

本報告書は、厚生労働省の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業による委託業務として、学校法人聖路加国際大学が実施した平成 26 年度「バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究」の成果を取りまとめたものです。

平成 26 年度 厚生労働科学研究委託費

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究

業務主任者 竹内 勤 聖路加国際大学

担当責任者 齋藤 智也 国立保健医療科学院
西條 政幸 国立感染症研究所
森川 茂 国立感染症研究所
安田 二郎 長崎大学熱帯医学研究所
高田 礼人 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター
横手 公幸 財団法人化学及血清療法研究所
古田 要介 富山化学工業株式会社総合研究所
犬塚 隆志 社団法人日本薬理評価機構

研究協力者 奥谷 晶子 国立感染症研究所獣医科学部 主任研究官
黒崎 洋平 長崎大学熱帯医学研究所
前平 由紀 聖路加国際大学

目 次

I.	委託業務成果報告（総括）	
	バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究	-----1
	竹内勤	
II.	委託業務成果報告（業務項目）	
1.	国内外における生物テロ等事例、諸外国の対策等に関する 網羅的な情報収集・分析	----- 5
	竹内 勤	
	齋藤 智也	
	（資料1）米国のバイオサーベイランスについて	
2.	サーベイランス体制や診断法、治療法等の在り方について調査・分析	
	竹内 勤	-----39
	西條 政幸	
	森川 茂	
	安田 二郎	
	高田 礼人	
	横手 公幸	
	古田 要介	
	（資料1）米国のバイオサーベイランス体制	
	（資料2）米国における対抗医薬品の開発状況	
3.	日米バイオディフェンス研究シンポジウムへの参加	
	竹内 勤	----- 211
4.	バイオセキュリティにおいて優先的に開発すべき診断薬や治療薬等に ついての戦略的提言	----- 221
	竹内 勤	
	犬塚 隆志	
III.	学会等発表実績	----- 225
IV.	研究成果の刊行物・別刷	----- 227

I. 委託業務成果報告（総括）

厚生労働科学研究委託費（感染症実用化研究事業）
委託業務成果報告（総括）

バイオセキュリティの向上に資する基盤的研究

担当責任者 竹内 勤 聖路加国際大学特任教授

研究要旨 生物兵器として使用されうる生物剤に対する診断薬、医薬品について、優先的に開発すべき診断薬・治療薬について検討を行った。文献的検討から、天然痘、炭疽、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス）、リシン、ボツリヌス毒素について優先的に開発すべき診断法・治療法を検討すべきとした。これらについて、主に米国の診断法・治療法パイプラインを検討した。また、国内の診断体制、研究開発基盤技術を調査した。また、米国との日米バイオディフェンス研究シンポジウムを開催し、米国の対抗医薬品開発ストラテジーやエボラ出血熱関連ほか BSL 4 施設における研究開発に関する情報を得た。これらの情報を総合し、情勢を踏まえ、国内で優先的に開発すべき診断薬や治療薬等についての戦略的提言を作成した。

業務項目1:国内外における生物テロ等事例、諸外国の対策等に関する網羅的な情報収集・分析
担当責任者
竹内勤（聖路加国際大学特任教授）
齋藤智也（国立保健医療科学院上席主任研究官）

業務項目2：サーベイランス体制や診断法、治療法等の在り方についての調査・分析
担当責任者
竹内勤（聖路加国際大学特任教授）
西條政幸（国立感染症研究所ウイルス第一部部長）
森川茂（国立感染症研究所獣医科学部長）
安田二郎（長崎大学熱帯医学研究所教授）
高田礼人（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター教授）
横手公幸（化学及血清療法研究所ワクチン事業部門事業推進部部長）
古田要介（富山化学工業株式会社総合研究所薬理研究部副部長）

業務項目3：日米バイオディフェンス研究シンポジウムへの参加
担当責任者
竹内勤（聖路加国際大学特任教授）

業務項目4：バイオセキュリティにおいて優先的に開発すべき診断薬や治療薬等についての戦略的提言

担当責任者
竹内勤（聖路加国際大学特任教授）
犬塚隆志（日本薬理評価機構研究統括）

A. 研究目的

生物兵器として使用されうる生物剤は多数存在する。過去に生物兵器として開発されていた微生物は、感染症の発生頻度としては稀な病原体が多く、発生した際に診断に難渋する可能性が高い。また、ワクチンを含む医薬品が存在しないものも多い。これらに対する診断薬、医薬品の商業的開発は困難であることから、国が関与する戦略的な開発が必要と考えられる。本研究は、国内外における生物兵器開発の歴史や未遂を含めた既知の生物テロ等に関する事例、諸外国の対策等に関する網羅的な情報収集・分析を実施した上で、天然痘、ペスト、炭疽及び鼻疽等の生物テロ等で使用されうる危険性が高い病原体に関するサーベイランス体制や、迅速かつ精度の高い診断法や治療法等の在り方や現状のパイプラインについて調査・分析を行い、優先的に開発すべき診断薬や治療薬等を絞り込み、新規の診断薬や治療薬等の開発に繋げることを目的とする。

B. 研究方法

業務項目1～4を総括し、研究班会議を開催する等プロジェクトの進捗管理を行うほか、最終成果物の取りまとめを行う。

(倫理面への配慮)

人や動物を対象とする実験やアンケート等を行っておらず、倫理面での配慮を特段必要とする事項は無い。調査の特性上、悪用の恐れがある機微的な情報の公開のあり方には厳重に注意を払う。

C. 研究結果

業務項目1では、国内外の生物テロ事例や対策について文献やデータベース情報をもとに分析を行った。これまでの事例や、国内外のプリペアドネスの状況等を併せて検討した結果、天然痘、炭疽、ウイルス性出血熱(エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス)、リシン、ボツリヌス毒素、野兔病について優先的に開発すべき診断法・治療法を検討すべきと考えられた。

業務項目2では、米国のバイオサーベイランス体制について調査を行った。また、業務項目1で得られた優先的に検討すべき病原体・毒素について、診断法、主に米国における対抗医薬品の開発パイプラインの網羅的な調査を行った。そして、日本における生物テロ対策に使用しうる薬剤・ワクチン開発や診断薬開発に向けた国内基盤技術調査として、BSL4病原体代替病原体による感染実験系に関する研究、出血熱ウイルスの阻害薬のスクリーニング手法、iPS細胞を活用したスクリーニング手法の検討を行った。

業務項目3では、2001年の同時多発テロとそれに続く炭疽菌郵送事件以降、生物テロ対抗医薬品の研究開発に多額の資金が投じられてきた米国と、「日米バイオディフェンス研究シンポジウム」を開催し、2014年から西アフリカで流行したエボラ出血熱対策を中心とした政策・研究について意見交換を行った。米国で基礎研究、製品化プロセスおよび包括的な戦略の立案などに携わる関係者から直接最新の知見を得て、意見交換を行い、今後の対抗医薬品開発の開発優先順位や共同研究の可能性を検討するうえでの有用な情報を得た。また、国産抗ウイルス剤のエボラ出血熱に対する臨床研究・基礎研究に関する情報共有は、米国保健福祉省関係者の関心を集め、具体的な研究協力に向けて良好な関係性の構築につながるものとなった。

業務項目4では、業務項目①、②、③による成果を踏まえ、各種情勢を踏まえ、国内で優先的に開発すべき診断薬や治療薬等についての戦略的提言を検討した。

D. 考察

医薬品・ワクチン・診断薬の開発目標が明確化されることで、官民が重点的に投資すべき研究開発領域が明示され、これまで民間の投資意欲が期待できなかった生物テロ対策医薬品等開発への官民の投資が活発化し、必要な医薬品・ワクチン・診断薬の開発が促進されることが期待される。諸外国との連携による効率的な研究開発スキームが構築されることも期待される。これらにより医薬品・ワクチン・診断薬の開発に成功すれば、国民の健康安全保障の確保のみならず、「日本発医薬品」での世界の健康安全保障への貢献となる。提言は以下の通りである。

第一に、生物テロ対策薬剤の開発等としては、他国の開発パイプラインにあり、未承認であってもbest availableとして発生時には使用を検討しうる医薬品・ワクチン(具体的には炭疽菌：(曝露後投与用途としての)ワクチン(AVA)と抗体医薬のRaxibacumabまたは免疫グロブリン、天然痘：Tecovirimat (ST246)と Brincidofovir (CMX001)、ウイルス性出血熱(特にエボラ出血熱)：ZMapp, BCX-4430、ファビピラビル、(曝露後予防としての)ChAd3、rVSV-EBOV)について、国内での臨床開発を進めること、あるいはそれを確実に入手可能な準備を行うこと、かつ、事態発生時にそれを臨床研究のフレームワークの中で迅速に実施する体制を準備しておく必要がある。診断薬としてはより患者に近いところで迅速かつ大量にスクリーニングが行える診断法が求められる。

第二に、医薬品・診断薬のパイプライン開発を進める上での研究インフラとして、国内のBSL4研究施設稼働は必須である。稼働までの移行期間においては、海外研究機関との密な研究連携枠組みの構築が不可欠である。また、BSL4病原体代替病原体による実験系の構築が有用である。海外研究機関との連携においては、感染症発生時に臨床研究を行えるよう、海外フィールドでの臨床研究協力を視野に入れた連携体制が有用である。

第三に iPS細胞といった新技術を活用した薬剤開発や診断薬開発手法のバイオセキュリティ分野での応用を検討すべきである、と考えた。

E. 結論

生物兵器として使用されうる生物剤に対する診断薬、医薬品について、優先的に開発すべき診断薬・治療薬について検討を行った。文献的検討から、天然痘、炭疽、ウイルス性

出血熱（エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス）、リシン、ボツリヌス毒素について優先的に開発すべき診断法・治療法を検討すべきとした。これらについて、主に米国の診断法・治療法パイプラインを検討した。また、国内の診断体制、研究開発基盤技術を調査した。また、米国との日米バイオディフェンス研究シンポジウムを開催し、米国の対抗医薬品開発ストラテジーやエボラ出血熱関連ほかBSL4施設における研究開発に関する情報を得た。これらの情報を総合し、情勢を踏まえ、国内で優先的に開発すべき診断薬や治療薬等を示し、関連して整備・検討すべき内容についての戦略的提言が得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Saito T, Fukushima K, Umeki K, and Nakajima K. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan and Public Health Communication. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;

21(3), 487-489.

D. Minh Nguyen, 出口弘、市川学、齋藤智也、藤本修平. An Analysis on Risk of Influenza-Like Illness Infection in a Hospital Using Agent-Based Simulation. 2014;14(3):63-74.

Bukbuk DN, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Taniguchi S, Iha K, Fukuma A, Shimojima M, Morikawa S, Saijo M, Kasolo F, Baba SS. Development and validation of serological assays for viral hemorrhagic fevers and determination of the prevalence of Rift Valley fever in Borno State, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014 Dec;108(12):768-73.

Tani H, Iha K, Shimojima M, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Kawaoka Y, Nakasone N, Ninomiya H, Saijo M, Morikawa S. Analysis of Lujo virus cell entry using pseudotype vesicular stomatitis virus. *J Virol*. 2014 Jul;88(13):7317-30.

Hiroyuki Yokote, Yasuhiko Shinmura, Tomomi Kanehara, Shinichi Maruno, Masahiko Kuranaga, Hajime Matsui and So Hashizume. Safety of attenuated smallpox vaccine LC16m8 in immunodeficient mice. *Clin. Vaccine Immunol*. 2014, 21(9):1261-66

2. 学会発表

齋藤智也. 感染症の国際情報共有と国際保健規則. 第13回日本予防医学リスクマネジメント学会学術総会 2015年3月7日;東京.

齋藤智也. CBRNテロ対抗医薬品のプリペアドネス. 第20回日本集団災害医学会学術集会. 2015年2月;東京.

齋藤智也、稲益智子、須藤弘二、加藤真吾. 伊豆大島におけるポストパンデミックシーズン (2010/11) の季節性インフルエンザワクチンの有効性; 第18回日本ワクチン学会学術集会; 2014年12月;福岡. 第18回日本ワクチン学会学術集会抄録集.

p. 161.

丸野真一、金原知美、新村靖彦、横手公幸、齋藤智也、橋爪壮. 国産第三世代痘そうワクチンLC16m8のWHO推奨. 第18回日本ワクチン学会学術集会 福岡(2014.12)

齋藤智也. 合成生物学とセーフティ・セキュリティ. 新学術合成生物学・WPI地球生命研究所 ワークショップ「合成生物学と社会」. 2014年11月;東京.

天野修司、齋藤智也. 生物学的脅威に対抗するための医薬品の研究開発:米国の事例を中心に. シンポジウム5: Neglected Pitfalls in Development of Medical Countermeasures against Infectious Diseases: Resolution by PPP. 2014年11月;東京. 第55回日本熱帯医学会大会第29回日本国際保健医療学会学術大会2014合同大会プログラム抄録集. p. 58.

齋藤智也、出口弘、加藤真吾、稲益智子、藤本修平、市川学. 伊豆大島におけるパンデミック・ポストパンデミックサーベイランスと公衆衛生対応. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532

出口弘、齋藤智也、市川学、藤本修平. 伊豆大島の事例に基づくインフルエンザ感染プロセスと対策のエージェントベースモデル. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532.

薛キョウ、DungMinh Nguyen、市川学、出口弘、齋藤智也、藤本修平. 感染症予防分野におけるエージェントベースモデルの活用事例. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532.

齋藤智也. 生物兵器の脅威認識. テロ対策特殊装備展. 2014年10月;東京.

須田遊人, 谷英樹, 西條政幸, 堀本泰介, 下島昌幸. クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの株間でのシュードタイプウイルスを利用した抗体への反応性の比較. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 2014年11月, 横浜

T Saito. Challenges in MCM preparedness for EVD and other occasions in Japan. 2015 US-Japan Annual Medical Biodefense Research Symposium. 2015年2月. 米国ワシントンDC.

Yasuda J. Rapid and simple detection of ebola viruses. 2015 US-Japan Annual Medical Biodefense Research Symposium. 2015年2月. 米国ワシントンDC.

Inutsuka T. HiPSC in vitro assay system for biosecurity. 2015 US-Japan Annual Medical Biodefense Research Symposium.

2015年2月. 米国ワシントンDC.

Takada A., Yamashita T. R&D efforts with antibodies for ebola virus disease.

2015 US-Japan Annual Medical Biodefense Research Symposium. 2015年2月. 米国ワシントンDC.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

【健康危険情報】

なし

II. 委託業務成果報告（業務項目）

厚生労働科学研究委託費（感染症実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目①）

国内外における生物テロ等事例、諸外国の対策等に関する網羅的な情報収集・分析

担当責任者 竹内 勤 聖路加国際大学特任教授
齋藤 智也 国立保健医療科学院上席主任研究官

研究要旨 国内外の生物テロ事例や対策について文献やデータベース情報をもとに分析を行った。これまでの事例や、国内外のプリペアドネスの状況等を併せて検討した結果、天然痘、炭疽、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス）、リシン、ボツリヌス毒素について優先的に開発すべき診断法・治療法を検討すべきと考えられた。

A. 研究目的

生物兵器として使用されうる生物剤は多数存在する。過去に生物兵器として開発されていた微生物は、感染症の発生頻度としては稀な病原体が多く、発生した際に診断に難渋する可能性が高い。また、ワクチンを含む医薬品が存在しないものも多い。これらに対する診断薬、医薬品の商業的開発は困難であることから、国が関与する戦略的な開発が必要と考えられる。

本研究は、国内外における生物テロ等事例、諸外国の対策等に関する情報収集・分析を行う。調査にあたっては、専門書、市場レポート、市販データベース等を活用する。最新の知見を得るため、国際会議や専門学会にも出席する。これらの調査を通じて、優先的に開発すべき診断法や治療法を検討すべき病原体を絞り込むことを目的とする。

B. 研究方法

国内外の生物テロ対策に関して、インターネット上のデータベースおよび専門書等文献からの情報収集を行った。主に、生物テロに使われる可能性のある病原体、医薬品等開発すべき病原体として言及されている資料を中心に収集し・分析した。

特に2002年以降の国内外の生物テロ対策に関する情報を網羅的に調査するため、主に以下3点のデータベース及びウェブサイトにおいて、「bioterrorism」等のキーワードを用いて生物テロに関する情報を収集し、収集した事案ごとに、発生状況、被害状況、政府の対応、事後の対策、メディアの報道等を整理した。

(1) Global Terrorism Database (GTD
<http://www.start.umd.edu/gtd/>)

世界のテロリズムに関するオープンデータベースであるグローバルテロリズムデータベース(Global Terrorism Database:GTD)を用いて、発生した生物テロに関して調査を行った。

GTDは、1998年から2013年までのテロ攻撃に関する情報が12万5千件以上含まれている。400万以上のニュース記事と25000のニュースソースから検索されて作成されており、世界的にも最も包括的なデータベースであるといえる。

(2) Global Biodefense(グローバルバイオディフェンス
<http://globalbiodefense.com/>)

世界のバイオセキュリティに関する情報について、以下のような内容について情報収集しているポータルサイトであるグローバルバイオディフェンス(Global Biodefense)を用いて、「bioterrorism」等のキーワードで情報収集を行った。

<対象範囲>

- 生物学的、化学・放射線の脅威のための監視システム
- 医療診断システムとテクノロジー
- 第一応答者と軍のためのコスト効率に優れた検出器
- 迅速かつ高感度な検出のための技術的課題
- マイクロアレイとシーケンシング技術の進歩に除染、回復と修復
- 食品安全、バイオセキュリティと農業防衛

- 個人と集団の保護装置
- 合成生物学と関心のデュアルユース研究
- ポリシー、法律と国際バイオセキュリティの取り組み

(3) ミネソタ大学 Center for Infectious Disease Research and Policy
(<http://www.cidrap.umn.edu/>)

世界の感染症対策に関する情報について、網羅的に収集・提供しているポータルサイト「Center for Infectious Disease Research and Policy」3を用いて、「bioterrorism」等のキーワードで情報収集を行った。

(倫理面への配慮)

人や動物を対象とする実験やアンケート等を行っておらず、倫理面での配慮を特段必要とする事項は無い。調査の特性上、悪用の恐れがある機微的な情報の公開のあり方には厳重に注意を払う。

C. 研究結果

○生物テロの過去の事例について

生物テロをどのように定義するかでその歴史的事例をどのようにカウントするかは異なるが、何かしらのイデオロギーを有するグループによる攻撃的な生物剤の使用として考えれば、Carusによれば(Carus WS. 1998, revised in Feb 2001)テロリストグループが生物剤を所有したことが明白な事例は8例しかない。そのうち5グループが生物剤を使用、または使用を試みていることが明らかである。人的被害が出た事例は知られている限りでは1984年のRajneeshees教団による1事例のみである。

(Rajneeshees教団による生物テロの概要)

1984年にオレゴン州ダラスで選挙妨害のために新興宗教集団Rajneesheesが10軒のレストランのサラダバーで故意に食事にネズミチフス菌 *S. typhimurium*を混入し、患者751人が発症し45人が入院した。同集団による意図的な混入による被害であることが確認されたのは1年後の事だった。

人的被害は報告されていないものの、オウム真理教による意図的な生物剤散布は複数回試みられており、特筆すべき事例である。

(オウム真理教による生物剤散布の概要)

オウム真理教についてはボツリヌス菌と

炭疽菌の大量培養と散布を行った事例が知られている。前者は毒素を含む数百トンの培地を製造し、東京で20~40回の放出を行ったものの、失敗し気づかれることもなかった。後者についても炭疽菌を含む培地を10~20トン製造し、東京でおそらく10~20回の放出を行ったとされているが、被害者は出ていない。

Carusによるワーキングペーパーは1900年以降の生物剤の不法な使用をまとめたもので、1998年8月に出版され、2001年2月に再編が行われたものである。それ以後の事象を見れば、2001年の米国炭疽菌郵送テロ事件が加わることが明らかである。

(米国炭疽菌郵送テロ事件の概要)

2001年9月から10月にかけて、米国でマスメディアや上院議員事務所に炭疽菌が封入された封筒7通が送付され、炭疽菌の感染により22名が感染・発症、うち5名が肺炎を発症し死亡した。米国陸軍感染症研究所(USAMRIID)のブルース・アービン氏の単独発行とされているが、容疑者死亡により捜査が終了した。

今回のデータベース調査では、その後テロリストグループによる使用として追加すべきと考えられる事例を検討した。2002年以降発生した生物テロについて、情報収集した結果を表1に整理した。用いられる病原体としてはリシンが多く、方法としてはすべてが郵送による攻撃であった。しかしながら被害者の発生はいずれも見られなかった。そのほか、別添1に示すとおり、主に米国政府のバイオセキュリティに関する方策、各種ガイドラインの策定等の情報が収集されたが、表1で整理した以外の生物テロ事案の情報は得られなかった。上記の調査により2002年以降発生した生物テロについての発生状況、場所、被害状況、報道等について、別添2に整理した。

表1 2002年以降に発生した生物テロの事例

事例 No	発生日時	発生国・都市	病原体	方法	加害者	攻撃対象	死亡者	負傷者
1	2013年 5月20日	米国 ニューヨーク	リシン (確定)	郵送	個人	政府 (大統領)	0人	0人
2	2013年 5月20日	米国 ワシントン	リシン (確定)	郵送	個人	政府 (NY市長)	0人	0人
3	2013年 5月20日	米国 ワシントン	リシン (確定)	郵送	個人	行政 (NY市局長)	0人	0人
4	2011年 10月20日	パキスタン イスラマバード	炭疽菌 (確定)	郵送	不明	政府 (首相)	0人	0人
5	2010年 11月16日	米国 ロサンゼルス	エイズ	郵送	動物愛 護団体	教育機関 (大学)	0人	0人
6	2005年 3月14日	米国 アーリントン	炭疽菌 (確定)	郵送	不明	政府 (ペンタゴ ンの郵便施設)	0人	0人
7	2004年 2月2日	米国 ワシントン	リシン (確定)	郵送	不明	政府 (上院議員)	0人	0人
8	2003年 11月12日	米国 ワシントン	リシン (確定)	郵送	不明	政府 (ホワイトハウス)	0人	0人
9	2003年 10月15日	米国 グリーンビル	リシン (確定)	郵送	不明	政府 (米国運輸省)	0人	0人

○国内外の対策について

<国内の対策>

国内における生物テロに使用される可能性のある病原体に関して、あるいは必要薬剤・ワクチン等について言及が確認される公開文書には以下のものがあつた。

- 「生物兵器への対処に関する懇談会報告書 平成13年4月11日」
(<http://www.mod.go.jp/j/approach/agenda/meeting/seibutu/houkoku/hou02.html>)
想定すべき生物剤として米国公刊資料等から細菌6種、リケッチア1種、ウイルス3種(出血熱ウイルス群含む)、毒素3種を挙げている。中でも、「使用される可能性が高く、エアロゾルで散布され、致死率が高いなど、使用されたときの影響が大きいと考えられる天然痘ウイルス、炭疽菌に対しては、早急な取組が望まれる」と言及している。
- 「生物兵器テロの可能性が高い感染症について 平成13年10月15日 厚生労働省」
(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1015-4.html>)
生物兵器テロとして用いられる可能性が高い4種類の病原体・毒素として、炭疽・天然痘・ペスト・ボツリヌス毒素を挙げて疾病の概要、治療等を取りまとめている。
- 「第二回緊急テロ対策本部会議終了後報告メモ 平成13年10月25日」
(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1025-6.html>)
バイオテロを中心に、現状や問題点、対応の状況について種々議論があり、結果として天然痘ワクチン、炭疽用の抗生物質の確保が特に最重点で取り組むべき課題とされていた。
- 「生物兵器対処に係る基本的考え方について 平成14年1月 防衛庁」
(<http://www.mod.go.jp/j/approach/defense/seibutu/150306.html#03>)
脅威となる生物剤として、「当面は炭疽菌と天然痘ウイルスとが中心だが、ボツリヌス菌(毒素)、ペスト菌及び将来的には未知の生物剤も視野」としていた。
- 「厚生科学審議会感染症分科会感染症部会大規模感染症事前対応専門委員会報告書～生物テロに対する厚生労働省の対応について～ 平成14年3月」

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/05/tp0531-2.html>)

特に留意すべき感染症として、天然痘、肺炭疽、その他(肺ペスト、ボツリヌス症、野兔病、ウイルス性出血熱)が挙げられていた。

- 「ワクチン等に係る検討会報告書 平成14年7月8日」
(<http://www.mod.go.jp/j/approach/agenda/meeting/vaccine/houkoku/hou02.pdf>)
生物兵器対処に必要な各種ワクチン等について、感染のハイリスクを有する自衛隊の活動を踏まえつつ、医学的観点から個々のワクチンについての接種の妥当性などについて検討を行っていた。痘そうワクチン(天然痘)、炭疽ワクチン、ペストワクチン、ボツリヌス毒素に対する対処、その他の生物剤(ブルセラ、これら、鼻疽・類鼻疽、野兔病、Q熱、ウマ脳炎ウイルス、出血熱ウイルス、ハンタウイルス、ブドウ球菌性腸毒素B、リシン)について言及されていた。

<国外の対策>

旧ソ連は生物兵器の開発に熱心であつたことが有名であるが、生物兵器の開発・製造を統括していた国防省第15委員会管轄下で取り扱っていた生物剤は以下のようなものがあるとされる(表)。

表 旧ソ連の扱っていた生物剤

(ウイルス) 天然痘、サル痘、ボリビア出血熱、アルゼンチン出血熱、マールブルグ病、エボラ出血熱、ラッサ熱、リフトバレー熱、ベネズエラウマ脳炎、日本脳炎、ダニ農園、東部ウマ脳炎、西部ウマ脳炎、セントルイス脳炎 (細菌) 炭疽、Q熱、野兔病、ブルセラ、鼻疽・類鼻疽、ペスト (リケッチア) 発疹チフス (毒素) ボツリヌス
--

米軍USAMRIIDの発行する”Medical Management of Biological Casualties Handbook, 2007”では以下の生物剤に言及されている。

表 米軍テキストで扱われていた生物剤

(ウイルス) 天然痘、ベネズエラウマ脳炎、ウイルス性出血熱
 (細菌) 炭疽、Q熱、野兔病、ブルセラ、鼻疽・類鼻疽、ペスト
 (リケッチア) 発疹チフス
 (毒素) ボツリヌス、リシン、ブドウ球菌エンテロトキシン B(SEB)、T-2 マイコトキシン

米国は2001年に炭疽菌郵送テロ事件を経験したこともあり、諸外国の中でも突出して生物テロ対策に資金を投じ、対抗医薬品の研究開発を進めている。その米国においては、米国疾病対策センター (CDC) によってバイオテロに使われるおそれのある病原体を優先度に応じてA,B,Cの3カテゴリーに分類していた (表)。

表 米国 CDC の定めるバイオテロ病原体リスト

カテゴリーA (国家安全保障に影響を及ぼす最優先の病原体。容易に散布可能または人から人への伝染性、高い死亡率があり高い公衆衛生インパクトの可能性、公衆衛生プリペアドネスに特別な注意が不可欠)

炭疽菌、ボツリヌス毒素、ペスト、天然痘、野兔病、ウイルス性出血熱 (フィロウイルス・アレナウイルス)

カテゴリーB (中程度に散布が容易、中程度の感染性と低い死亡率、CDC の診断・サーベイランス能力の強化が必要とされる)

ブルセラ菌、ウェルシュ菌の毒素、食中毒、鼻疽、類鼻疽、オウム病、Q熱、リシン毒素、ブドウ球菌毒素B、発疹チフス、ウイルス性脳炎、水系感染

カテゴリーC (入手性、生産・散布の容易性、高い感染・死亡率と公衆衛生インパクトの可能性から遺伝子改変等により大規模散布が行われうる新興感染症)

新興感染症 (ニパウイルス・ハンタウイルス等)

また、米国は2001年の同時多発テロ・炭疽菌郵送テロ事件以降、対抗医薬品開発を大

幅に強化している。最新の米国保健福祉省公衆衛生危機医薬品調達事業(PHEMCE)戦略実行計画によれば、優先度の高い脅威とされているのは次表の病原体が挙げられていた。

表 米国保健福祉省公衆衛生危機医薬品調達事業(PHEMCE)において優先度が高いとされている脅威 (生物・毒素剤を抜粋)

炭疽、ボツリヌス毒素
 新興感染症
 グラム陰性菌、鼻疽菌および類鼻疽
 野兔病菌、チフス、ペスト
 多剤耐性炭疽菌、新型インフルエンザ
 天然痘、ウイルス性出血熱 (マールブルグ、エボラ)

D. 考察

第一次大戦以後の生物兵器開発の歴史を紐解けば、多数の病原体が兵器として開発が試みられてきた。生物化学兵器の規制に取り組むオーストラリア・グループが輸出規制する微生物のコアリストにはより多様な病原体が含まれているが、前述のソビエトで開発が行われてきたとされる剤と米軍のハンドブックに記載がある剤が、戦略的に使用な兵器としてのポテンシャルを試みられてきた剤として主な生物剤をカバーしていると言えるだろう。

生物剤としての脅威やリスクの評価方法は様々であるが、剤を散布する可能性のあるグループのキャパシティについては情報としては公開情報から入手が困難である。その点については、各国政府の文書に取り上げられているという点を加味して検討するしかないだろう。

総合すれば、一義的には、CDCのカテゴリーA病原体が日本でも優先順位が高いと考えられる病原体と考えられる。対抗医薬品という観点で見ても、天然痘については、2001年の同時多発テロ後に国産ワクチンLC16m8の備蓄が進められ、また動物モデルや大人での有効性・安全性の確認が進められてきた一方、治療薬は存在しない。炭疽は抗生剤は入手可能であるものの、毒素に対する治療法が存在しない。また、国内で承認されたワクチンが存在しない。ウイルス性出血熱はワクチン・治療薬が存在しない。ボツリヌス毒素はトキシソイドの市販品が無く、抗毒素は十分な量が確保されていない。

ペストおよび野兔病については、国内で認可されたワクチンが存在しないという問題

はあるが、基本的に抗生剤で治療可能という観点から対象から除外した。

一方、近年の生物剤の散布事例をレビューすると、リシンが使用されている事例が目立つ。その入手可能性を考えれば、また、治療法や予防法が存在しないことも考えれば、これを合わせて検討しておく必要があるだろう。

これらの分析を総括すれば、天然痘、炭疽、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス）、リシン、ボツリヌス毒素について診断法・治療法を分析すべきと考えられた。

E. 結論

天然痘、炭疽、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス）、リシン、ボツリヌス毒素について診断法・治療法を分析すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

Saito T, Fukushima K, Umeki K, and Nakajima K. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan and Public Health Communication. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21(3), 487-489.

D. Minh Nguyen, 出口弘、市川学、齋藤智也、藤本修平. An Analysis on Risk of Influenza-Like Illness Infection in a Hospital Using Agent-Based Simulation. 2014;14(3):63-74.

2. 学会発表

齋藤智也. 感染症の国際情報共有と国際保健規則. 第13回日本予防医学リスクマネジメント学会学術総会 2015年3月7日;東京.

齋藤智也. CBRNテロ対抗医薬品のプリペアドネス. 第20回日本集団災害医学会学術集会. 2015年2月;東京.

齋藤智也、稲益智子、須藤弘二、加藤真吾. 伊豆大島におけるポストパンデミックシーズン（2010/11）の季節性インフルエンザワクチンの有効性; 第18回日本ワクチン学会学術集会; 2014年12月;福岡. 第18回日本ワクチン学会学術集会抄録集. p. 161.

丸野真一、金原知美、新村靖彦、横手公幸、

齋藤智也、橋爪壮. 国産第三世代痘そうワクチンLC16m8のWHO推奨. 第18回日本ワクチン学会学術集会 福岡(2014.12)

齋藤智也. 合成生物学とセーフティ・セキュリティ. 新学術合成生物学・WPI地球生命研究所 ワークショップ「合成生物学と社会」. 2014年11月;東京.

天野修司、齋藤智也. 生物学的脅威に対抗するための医薬品の研究開発: 米国の事例を中心に. シンポジウム5: Neglected Pitfalls in Development of Medical Countermeasures against Infectious Diseases: Resolution by PPP. 2014年11月;東京. 第55回日本熱帯医学会大会第29回日本国際保健医療学会学術大会2014合同大会プログラム抄録集. p. 58.

齋藤智也、出口弘、加藤真吾、稲益智子、藤本修平、市川学. 伊豆大島におけるパンデミック・ポストパンデミックサーベイランスと公衆衛生対応. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532

出口弘、齋藤智也、市川学、藤本修平. 伊豆大島の事例に基づくインフルエンザ感染プロセスと対策のエージェントベースモデル. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532.

薛キョウ、DungMinh Nguyen、市川学、出口弘、齋藤智也、藤本修平. 感染症予防分野におけるエージェントベースモデルの活用事例. 第73回日本公衆衛生学会; 2014年10月;宇都宮. 第73回日本公衆衛生学会抄録集. p. 532.

齋藤智也. 生物兵器の脅威認識. テロ対策特殊装備展. 2014年10月;東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

業務項目① 別添 1 生物テロ事案以外のバイオセキュリティ関連情報

日時	
Jan 28, 2002	HHS to release \$200 million in bioterrorism preparedness funds to states (HHS がバイオテロへの準備資金 2 億ドル)
	The US Department of Health and Human Services (HHS) will soon release about 20% of the \$1 billion in bioterrorism preparedness funding that is slated to go to states this year, HHS Secretary Tommy G. Thompson announced Jan 25. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/01/hhs-release-200-million-bioterrorism-preparedness-funds-states
Jan 28, 2002	Bush proposes five-fold rise in NIH bioterrorism research for 2003 (ブッシュ大統領が 2003 年の NIH バイオテロ研究予算を 5 倍増することを提案)
	The Bush administration says it will seek \$1.5 billion for bioterrorism-related research at the National Institutes of Health (NIH) in fiscal 2003, a five-fold increase over the \$300 million budgeted this year. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/01/bush-proposes-five-fold-rise-nih-bioterrorism-research-2003
Feb 01, 2002	HHS announces states' shares of bioterrorism preparedness funds (HHS がバイオテロへの準備の予算を発表)
	Health and Human Services Secretary Tommy G. Thompson yesterday detailed each state's share of more than \$1 billion in bioterrorism preparedness funding and said states can start spending the first 20% of their shares immediately. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/02/hhs-announces-states-shares-bioterrorism-preparedness-funds
Feb 06, 2002	Proposed 2003 HHS budget includes a 45% boost in bioterrorism-related spending (HHS が 2003 年のバイオテロ関連の支出 45%増加を提案)
	The proposed 2003 budget for the US Department of Health and Human Services (HHS) features a 45% increase in spending for bioterrorism preparedness, with research at the National Institutes of Health (NIH) accounting for much of the increase. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/02/proposed-2003-hhs-budget-includes-45-boost-bioterrorism-related-spending
Feb 07, 2002	HHS supplies funds for academic centers for public health preparedness (HHS が、公衆衛生の準備のための大学ネットワーク構築のために 2000 万ドル)
	The US Department of Health and Human Services (HHS) will provide \$20 million this year to build up a nationwide network of university-based centers for public health preparedness that was launched in 2000, HHS Secretary Tommy G. Thompson announced this week. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/02/hhs-supplies-funds-academic-centers-public-health-preparedness
Mar 18, 2002	NIAID releases lengthy bioterrorism research agenda (NIAID がバイオテロ対抗医薬品の研究を拡大するためのレポートを発表)
	The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) has released a 68-page report on its plan for expanding research on "Category A" bioterrorism agents: anthrax, smallpox, plague, tularemia, viral hemorrhagic fevers, and botulism. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/03/niaid-releases-lengthy-bioterrorism-research-agenda
Jun 07, 2002	HHS announces \$747 million in biodefense grants to states and cities (HHS が州や都市への生物兵器防衛の助成金 7.47 億ドルを発表)
	The distribution of \$747 million in federal grants to states for bioterrorism preparedness was announced yesterday by Health and Human Services Secretary

	<p>Tommy G. Thompson. The funds are being distributed following an HHS review of public health preparedness plans developed by the states, territories, and three major cities (New York, Los Angeles, and Chicago), Thompson said. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/06/hhs-announces-747-million-biodefense-grants-states-and-cities</p>
Jul 22, 2002	<p>House backs keeping HHS in charge of bioterrorism preparedness (国土安全保障省の計画では、HHS のバイオテロに対する公衆衛生対策の役割を維持)</p>
	<p>The House of Representatives' version of a bill to set up a Department of Homeland Security (DHS) would keep the Department of Health and Human Services (HHS) in control of public health programs for dealing with bioterrorism, according to an official of the American Society for Microbiology (ASM). http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/07/house-backs-keeping-hhs-charge-bioterrorism-preparedness</p>
Sep 23, 2002	<p>CDC issues how-to plan for mass vaccinations in event of smallpox outbreak (CDC : 天然痘が発生した場合の大量の予防接種計画)</p>
	<p>The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) today released detailed guidelines to help state and local health departments organize efforts to vaccinate the entire population against smallpox within 10 days in case the disease re-emerges. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/09/cdc-issues-how-plan-mass-vaccinations-event-smallpox-outbreak</p>
Nov 22, 2002	<p>Homeland Security law leaves HHS in control of bioterrorism preparedness (国土安全保障法は、生物テロへの制御において HHS の役割を残す)</p>
	<p>In passing a bill to create a Department of Homeland Security (DHS) this week, Congress left the Department of Health and Human Services (HHS) in charge of most bioterrorism preparedness and civilian biodefense research programs—to the relief of medical research and public health groups. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2002/11/homeland-security-law-leaves-hhs-control-bioterrorism-preparedness</p>
Dec 06, 2002	<p>CDC expands security guidelines for labs handling dangerous pathogens (CDC は、研究室における危険な病原体のセキュリティガイドラインを改訂)</p>
	<p>The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has revised and expanded its guidelines for ensuring that laboratories keep dangerous pathogens from falling into the hands of terrorists. http://www.cidrap.umn.edu/search/bioterrorism?page=2&f[0]=field_date%3A%5B2002-01-01T00%3A00%3A00Z%20TO%202003-01-01T00%3A00%3A00Z%5D</p>
Feb 26, 2003	<p>BioWatch program aims for nationwide detection of airborne pathogens (空気中の病原体の検出を目指す BioWatch プログラムは、)</p>
	<p>The text as originally published on Feb 26 was revised slightly on March 10, 2003. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/02/biowatch-program-aims-nationwide-detection-airborne-pathogens</p>
Mar 20, 2003	<p>HHS to distribute \$1.4 billion in biodefense funds to states (HHS は、米国の州・準州にバイオディフェンス資金 14 億ドルを配布)</p>
	<p>US states and territories will receive a total of nearly \$1.4 billion for bioterrorism preparedness this year, and 20% of that will be available almost immediately to support smallpox vaccination or other needs, the Department of Health and Human Services (HHS) announced today. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/03/hhs-distribute-14-billion-biodefense-funds-states</p>
May 06, 2003	<p>States to get \$100 million extra for smallpox program (HHS は天然痘ワクチン接種プログラム等の支援に追加で 1 億ドルを提供)</p>
	<p>The Department of Health and Human Services (HHS) said yesterday it will release</p>

	<p>\$100 million in recently appropriated emergency funds to help states with their smallpox vaccination program and other public health preparedness efforts. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/05/states-get-100-million-extra-smallpox-program</p>
May 14, 2003	<p>In funding guidelines, HHS urges states to press on with smallpox efforts (HHS は、天然痘への対策を後押し。資金計画ガイドライン)</p>
	<p>In new guidelines for obtaining federal bioterrorism preparedness funds, the Department of Health and Human Services (HHS) is urging states to press on with their smallpox vaccination efforts and other smallpox response planning. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/05/funding-guidelines-hhs-urges-states-press-smallpox-efforts</p>
Jan 29, 2003	<p>Bush initiative would promote new defenses against bioterror diseases (ブッシュイニシアチブは、バイオテロに対する防御を促進)</p>
	<p>President Bush yesterday proposed an initiative, called Project Bioshield, to speed the development and production of vaccines and treatments for smallpox, anthrax, botulism, and other diseases that could be spread by terrorists. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/01/bush-initiative-would-promote-new-defenses-against-bioterror-diseases</p>
Sep 04, 2003	<p>HHS releases \$1.4 billion to states for public health preparedness (HHS は、公衆衛生の備えのために米国への 14 億ドル放出)</p>
	<p>The US Department of Health and Human Services (HHS) said this week it is making \$1.4 billion available to states and territories to improve their preparedness for terrorism and other public health emergencies. http://www.cidrap.umn.edu/search/bioterrorism?page=1&f[0]=field_date%3A%5B2003-01-01T00%3A00%3A00Z%20TO%202004-01-01T00%3A00%3A00Z%5D</p>
Sep 15, 2003	<p>HHS awards funds for bioterrorism preparedness training (バイオテロ防災訓練のための HHS 基金に\$26.6 million)</p>
	<p>Federal health officials have announced \$26.6 million in grants to universities and health systems around the country to improve bioterrorism preparedness training and education for healthcare professionals. http://www.cidrap.umn.edu/search/bioterrorism?f[0]=field_date%3A%5B2003-01-01T00%3A00%3A00Z%20TO%202004-01-01T00%3A00%3A00Z%5D</p>
Sep 17, 2003	<p>NIAID launches program to apply immunology to biodefense (NIAID は、生物兵器防衛に免疫学を適用するためのプログラムを起動)</p>
	<p>The National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) today announced a new \$85 million program to study the human immune response to diseases of bioterrorism and develop vaccines, drugs, and other countermeasures. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/09/niaid-launches-program-apply-immunology-biodefense</p>
Oct 01, 2003	<p>NIAID funds 11 new biodefense labs (NIAID は 11 の生体防御研究室新設のための助成金を発表)</p>
	<p>Federal health officials yesterday announced grants to build 11 new biodefense laboratories around the country, including two that will be authorized to study the most dangerous pathogens. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/10/niaid-funds-11-new-biodefense-labs</p>
Dec 09, 2003	<p>NIAID funds tularemia research at New York school (NIAID は、ニューヨークの学校で野兔病の研究に資金提供)</p>
	<p>Albany Medical College in Albany, N.Y., has received an \$8.3 million federal grant to study pulmonary tularemia, with the main emphasis on developing a vaccine, college officials announced last week.</p>

	The grant from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) will fund tularemia research at the college for 4½ years, the college said in a news release. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/12/niaid-funds-tularemia-research-new-york-school
Mar 12, 2004	FDA offers guidance on testing drugs for smallpox-shot side effects (FDA は天然痘ワクチンの副作用・薬剤開発のガイダンスを提供)
	The Food and Drug Administration (FDA) this week published guidelines for the development of drugs to treat the side effects of smallpox vaccination, an area in which the federal government is investing substantial research funds. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/03/fda-offers-guidance-testing-drugs-smallpox-shot-side-effects
Apr 28, 2004	Bush administration catalogs biodefense gains, promises more (ブッシュはバイオディフェンス投資に対する利益を約束)
	The Bush administration today released a long catalog of what it considers the nation's biodefense and public health preparedness gains over the last 3 years and promised more improvements to come. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/04/bush-administration-catalogs-bio-defense-gains-promises-more
May 27, 2004	HHS allocates \$498 million for hospital preparedness (HHS は、病院の準備のために 4.98 億ドルを割り当て)
	The Department of Health and Human Services (HHS) announced this week it is allocating \$498 million for grants to states to help healthcare facilities improve their ability to cope with bioterrorist attacks and other emergencies that could cause many casualties. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/05/hhs-allocates-498-million-hospital-preparedness
Jun 11, 2004	CDC issues bioterrorism response guidebook for coroners (CDC は、検死官のためのバイオテロ対応ガイドブックを発行)
	The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has published a guidebook to help medical examiners and coroners detect and respond to bioterrorism. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/06/cdc-issues-bioterrorism-response-guidebook-coroners
Jun 17, 2004	Public health preparedness grants to total \$849 million (公衆衛生対策の準備補助金は計 8.49 億ドル)
	The Department of Health and Human Services (HHS) announced today it will award a total of \$849 million to states, territories, and four major cities in this year's package of public health preparedness grants. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/06/public-health-preparedness-grants-total-849-million
Nov 02, 2004	NIH funds research on how pathogens trigger immune response (病原体の免疫応答を誘発する方法について NIH 資金で調査)
	The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) has awarded contracts worth more than \$73 million to study the mechanisms by which certain infectious agents, including potential bioterror agents, trigger immune reactions, the National Institutes of Health (NIH) announced yesterday. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/11/nih-funds-research-how-pathogens-trigger-immune-response
Nov 04, 2004	HHS to spend \$877 million on new anthrax vaccine (HHS は、新たな炭疽菌ワクチンに 8.77 億ドル)
	A correction was made in this story Nov 9 to note that the existing licensed anthrax vaccine contains the natural rather than recombinant form of anthrax protective antigen.