

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）

日米バイオフィ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
担当者	齋藤 智也	国立保健医療科学院健康危機管理研究部上席主任研究官
	安田 二郎	長崎大学熱帯医学研究所教授
	犬塚 隆志	一般社団法人日本薬理評価機構研究統括
研究協力者	前平 由紀	聖路加国際大学専任コンサルタント（研究連携調整）
	山田 光一	富山化学工業株式会社感染症プロジェクトサブリーダー
	山下 武美	協和発酵キリン株式会社創薬基盤研究所所長
	後藤 浩明	株式会社東芝ヘルスケア社 DNA 検査システム開発部部長
	高橋 匡慶	株式会社東芝ヘルスケア社 DNA 検査システム開発部グループ長
	Alan L. Jakimo	ホフストラ法学大学院特任教授

研究要旨

2001年の同時多発テロとそれに続く炭疽菌郵送事件以降、米国では、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。本研究の目的は、多額の資金で進められている米国の生物テロ対抗医薬品研究開発プログラムにおける基礎研究、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、最新の知見を得ることである。日本からは、本委託事業の分担研究者およびその他の関係者が参加し、業務項目 およびと関連のある事項について意見交換を行って、今後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。

A．研究目的

2001年の同時多発テロとそれに続く炭疽菌郵送事件以降、米国において生物テロ対策が強力に推進されてきた。2001年度に6億3340万ドルであった生物テロ対策関連予算は、翌年度には40億9550万ドルにまで膨れ上がっている。米国の生物テロ対抗医薬品の研究開発は、公衆衛生機器対抗医薬品事業（PHEMCE：Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise）という包括的なスキームのなかで、進められている。

米国の生物テロ対抗医薬品の研究開発において基礎研究を担っているのは、米・国立感染症研究所（National Institutes of Health：NIH）の米・国立アレルギー・感染症研究所（National Institutes of Allergy and Infectious Diseases：NIAID）である。大規模な臨床試験や製品の大量生産には企業の関与が必要となるが、米国では、生物医学先端研究開発局（Biomedical Advanced Research and Development Authority：BARDA）を通じて、そのような研究開発を行う企業に助成金が支給されている。

本研究の目的は、多額の資金で進められている米国の生物テロ対抗医薬品研究開発プログラムにおける基礎研究、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、最新の知見を得ることである。日本からは、本委託事業の分担研究者およびその他の関係者が参加し、業務項目 およびと関連のある事項について意見交換を行って、今後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ることを目的とする。

B．研究方法

テロリズムを含むさまざまな脅威から社会の安全・安心を確保するための日米のあいだの協力枠組みとしては、2006年5月の第10回日米科学技術合同委員会合意された「安全・安心科学技術協力イニシアチブ（Framework Initiative for a Safe and Secure Society：FIS3）」がある。FIS3のもと、2013年度までに合計で7回の日米メディカルバイオフィェンスシンポジウムが開催された。過去7回のシンポジウムの企画・運営を行った日本側の責任者は、本研究

の研究代表者の竹内勤である。

今回の「日米バイオディフェンス研究シンポジウム(日米シンポジウム)」は、その経験と人脈を活用する形で開催された。米国側の責任者は、前年度までと同じく、NIAIDのバイオディフェンス研究部長である Ernest T. Takafuji 氏が務めた。同氏のご尽力によって、NIAIDの研究所からトップレベルの科学者が参加することとなった。その他、保健福祉省(Department of Health and Human Services: HHS)の事前準備次官補局(Assistant Secretary for Preparedness and Response: ASPR)、BARDA、食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)、および国務省からも多くの関係者が参加した。

事前協議の結果、今回の日米シンポジウムでは、「エボラ出血熱ウイルス」を重点的に取り上げることとなった。出血熱ウイルスは、体液に直接接触などの濃厚接触によって、人から人に感染するため、医療や公衆衛生基盤が整備された国では、大規模に感染が広がることは考えにくい。しかし、致死率が高く、治療法が確立されていないため、社会や経済に混乱を与えるという目的で生物テロに使用される恐れがある。また、出血熱ウイルスを、エアロゾルの状態で散布することができれば、強力な生物兵器になるという見解もある。

2014年からの西アフリカにおけるエボラ出血熱のアウトブレイクを受けて、諸外国では医薬品の研究開発が強力に進められてきた。日本には、エボラ出血熱ウイルスを取り扱うことのできる研究環境がないため、米国との協力体制の構築は極めて有意義であるといえる。日米シンポジウムには、日本側から本委託事業の分担研究者、エボラ出血熱の治療法や診断法の研究開発に携わる関係者、および厚生労働省の担当者などが参加し、活発な議論を行った。

(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

アジェンダを別添資料に示した。

1. 日米シンポジウム第1日目

まず、米国側から、NIAIDの副所長である

Hugh Auchincloss 氏およびHHSのASPRの上級科学顧問であるGeorge W. Korch氏の開会の挨拶のあと、共同議長であるErnest T. Takafuji氏よりシンポジウムの目的について言及があった。その目的には、エボラや新興感染症の脅威とその対策についての知見の共有および協力体制の構築に向けた議論などが含まれている。日本側からは、聖路加国際大学の竹内勤氏の代役として、国立保健医療科学院の齋藤智也氏が共同議長を務めた。

最初に、厚生労働省の関谷悠以氏は、日本のバイオセキュリティ政策の将来的な方向性について解説した。日本では、来年度から日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)のもとで、医療分野の研究開発のための資金が統合されることになっている。そのような変化が、再興・新興感染症対策に与える影響について示された。同じく、厚生労働省の阿部圭史氏は、エボラ病に対する日本政府の対策の全体像について説明を行い、今後の日米協力の可能性についても言及した。続いて、国立保健医療科学院の齋藤智也氏は、エボラのアウトブレイクに備えて、医薬品の事前準備を進めるうえでの課題について発表を行った。

米国側からは、NIAIDのロッキーマウンテン研究所の副所長であるMarshall E. Bloom氏が、エボラ研究の現状について解説した。ロッキーマウンテン研究所では、基礎ウイルス学研究、抗ウイルス薬やその他の治療法の開発、診断および対応といった活動が行われている。同じくロッキーマウンテン研究所の海老原秀喜氏は、基礎ウイルス学研究によって得られた最新知見について紹介した。次に、NIHの国立衛生研究所臨床センターのTara Palmore氏は、米国においてエボラ患者に対処した事例について紹介した。エボラ患者の対処には、多くの専門家の協力が必要であると指摘した。NIAIDのワクチン研究センターのNancy Sullivan氏は、エボラ病に効果のあるワクチンの研究開発の現状について解説した。

NIAIDのLisa Hensley氏は、統合研究所(IRF)におけるエボラ出血熱の研究の進捗について解説した。IRFでは、MRI、X線、CT、PET、SPEC、超音波などの医療用画像を用いて、実験的に感染させた動物の臨床経過や感染症の進行の病理を体系的に評価することができる。同じくNIAIDのJoseph Blaney氏

は、イントラミュラー研究として行われているエボラプロジェクトの全体像について紹介した。続いて、Michael Kurilla氏は、微生物学・感染症局（Division of Microbiology and Infectious Diseases）でのエボラ研究の現状について説明した。

その後、日本側から、長崎大学の安田二郎氏が、エボラウイルスの迅速診断技術について紹介した。RT-LAMP法を用いた検知技術によって、資源が乏しい発展途上の地域においても迅速かつ正確な診断が可能であると説明した。厚生労働省の中谷祐貴子氏は、今回の西アフリカでのエボラ出血熱のアウトブレイクで明らかとなった個人保護具（personal protective equipment：PPE）の使用における課題について発表を行った。総合討論では、自然発生的な感染症や生物テロなどの公衆衛生上の脅威に対抗するための日米協力の在り方について活発な議論が行われた。

2. 日米シンポジウム第2日目

シンポジウム2日目は、日本薬理評価機構の犬塚隆志氏の発表からはじまった。日本薬理評価機構では、iPS由来分化細胞を用いたin vitro評価法の開発を行っている。その技術は、新興感染症に対して効果のある治療薬の研究開発に活用できる可能性がある」と指摘した。続いて、米国側から、ASPRのRichard Jaffe氏は、生物テロや新興感染症に対抗するための医薬品の要求設定プロセスについて説明した。米国では、PHEMCEという包括的なスキームのなかで医薬品の準備が進められている。PHEMCEでは、要求設定、基礎研究、開発・製造から配備・配布・分配・投与及び監視・評価に至るまでの各機関の役割が規定されている。

聖路加国際大学の前平由紀氏は、厚生労働省委託事業「エボラ出血熱に対する治療薬、診断薬の開発に関する研究」の全体像について解説した。本委託事業の主眼は、富山化学工業株式会社が開発したファビピラビルのエボラ出血熱ウイルスに対する有効性および安全性の評価である。しかし、国内には、エボラ出血熱ウイルスを取り扱える研究環境が整備されていないため、海外の関連機関との協力が不可欠であると説明した。富山化学工業株式会社の山田光一氏は、ファビピラビルのエボラ出血熱に対する治療効果について解説した。12月に開始されたギニアでの臨床研究において有望な症例経過報告が認め

られつつある。

協和発酵キリン株式会社の山下武美氏は、モノクローナル抗体を用いた治療薬の開発の進捗状況について説明した。協和発酵キリン株式会社では、これまでに効果が認められた2種類の中和抗体を産生するCHO細胞を大量に培養し、上清に含まれる抗体を精製している。株式会社東芝ヘルスケア社の高橋匡慶氏は、迅速かつ高感度なエボラ出血熱の診断法について解説した。株式会社東芝ヘルスケア社は、5種類のエボラ出血熱ウイルスをそれぞれ特異的に検出できる高感度・迅速診断法を開発している。

最後に、米国側より、BARDAのGary L. Disbrow氏は、同局がサポートしている研究開発プログラムについて紹介した。医薬品の研究開発においては、企業が資金不足などによって製品化を断念する、通称「死の谷」と呼ばれる研究フェーズが存在する。BARDAの主な役割は、この研究フェーズにある医薬品に助成金を提供することである。これまでの助成金の総額は16億ドルを超えている。その後の総合討論では、日本の企業へのBARDAからの資金提供の可能性について議論が行われた。

D. 考察

今回のシンポジウムは、2014年の西アフリカでのエボラ出血熱のアウトブレイクという国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergencies of International Concern：PHEIC）における両国の対応および事前準備について、それぞれの国のトップレベルの科学者と行政担当者が、直接、意見交換を行う機会となった。そのような会合が定期的に行われるということは、危機管理という意味において極めて有益であると思われるので、今後も継続することが望ましいと考える。

また、シンポジウムを通じて、バイオセーフティレベル4の研究が行われていないということが、日本の生物テロ対策の最大のウィークポイントであると認識された。今後、日本における高度封じ込め実験施設（maximum containment laboratory）の稼働の可能性を模索するために、リスクコミュニケーション、バイオセーフティ訓練、施設の運営等について米国の経験から学ぶ必要がある。そのような協力体制の構築に向けて、米国側のシンポジウム参加者から前向きな意見が出された。

将来の脅威に備えて、日本の若手の研究者

に高度封じ込め実験施設での研究を経験させることも重要である。米国側のシンポジウム参加者は、日本の若手の研究者に米国の高度封じ込め実験施設で研究の機会を与える可能性についても言及していた。その実現に向けて、引き続き、米国の関係者と協議を続ける必要がある。それと並行し、国内でも予算措置などの調整を図らなければならない。

E. 結論

対抗医薬品の開発に向けては世界のリソースを結集させる必要がある。生物テロや重篤な感染症についての研究を進めるうえで日本と米国の研究者が、目標を共有しつつ相互に研究リソースを利用できることが望ましい。特に、日本では、バイオセーフティレベル4の研究ができないため、エボラ出血熱の治療法や診断法の開発において、諸外国との共同研究を実施できる環境を確保する必要がある。日米のあいだで、そのような研究協力を継続的に行うためのプラットフォームの設置が、今後求められる。

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.

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