

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

我が国で開発され、備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性、生産性向上
および国内外のバイオテロ対策のあり方に関する研究

Ⅱ．分担研究報告

我が国で開発され、備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性、生産性向上
および国内外のバイオテロ対策のあり方に関する研究

分担報告書

研究総括・バイオテロ対策に関する国際動向の調査と国内対応のあり方の検討

所属 国立感染症研究所ウイルス第一部・部長
研究分担者 西條 政幸

研究要旨: 2018年6月からコンゴ民主共和国(DRC)にてEVD流行が発生し、そのEVD流行は2014-2015年に西アフリカで発生したEVD大規模流行の様相を呈している。2020年4月現在でもEVD流行がDRC北東部で続いている。その最中の2019年12月には中国武漢を源とする新規コロナウイルス感染症COVID-19が発生し、2020年1月には日本でもCOVID-19患者が確認され、COVID-19流行は同年3月には世界的流行に発展した。日本国内外で新興・再興ウイルス感染症流行について注視する必要がある。

2020年に東京オリンピック・パラリンピックが日本で開催される予定であったが、2019年3月に上記COVID-19の世界的流行に鑑み、日本国政府は2021年に開催を延期することを決定した。東京オリパラ等の大規模イベントに備えて、バイオテロや輸入感染症対策強化が求められている。国立感染症研究所は、2019年9月にウイルス性出血熱等の一類感染症に対する検査能力強化、検査法の改良、そのための科学的基盤を整備する目的で、感染性のあるエボラウイルス等一種病原体を入手した。今後、感染性のある一種病原体を用いて、これまで整備されてきた一類感染症の検査法をよりよいものに改良したり、実施できなかった中和抗体測定法を整備したりする予定である。今後も病原性の高い新興・再興ウイルス感染症の世界的流行状況を注視し、また、国際連携を含めたバイオテロ対策を強化することが求められる。

A. 研究目的

本研究班の全体の進捗を統括すること、また、WHOの痘瘡ウイルス研究に関する専門家会議(ACVVR)やG7+メキシコの専門機関代表者からなるGlobal Security Health Action Group-Laboratory Network(GSHAG-LN)等の会議に出席してバイオテロ対策に関する国際動向について調査することを目的とした。また、バイオテロ病原体に関連のあるエボラウイルスによるエボラウイルス病をはじめとする一類感染症の流行状況について注視することも目的とした。

今年度はコンゴ民主共和国(Democratic Republic of the Congo, DRC)における流行状況を調べた。また、国立感染症研究所(感染研)が一類感染症の検査システムの改良と開発、その基盤を整備することを目的として感染性のある一種病原体(エボラウイルス等)を所持することに貢献した。今後の検査法開発等について考察した。さらに、今年度開催されたGSHAG-LN会議や日米バイオディフェンス会議に出席し、バイオテロ対策に関する情報も収集した。

B. 研究方法

1. GHSAG-LN 会議および日米バイオディフェンス会議への出席

今年度は2019年4月と12月にそれぞれベルリン(ドイツ)のロベルト・コッホ研究所とローマ(イタリア)の国立感染症研究所(Spallanzani)で開催されたGHSAG-LN会議に出席した。また、2019年12月2-3日に米国NIH(ベセスダ, メリーランド州)で開催された日米バイオディフェンス会議に出席した。

2019年12月2-3日に米国NIH(ベセスダ, メリーランド州)で開催された日米バイオディフェンス会議に出席した。

2. DRCでのエボラウイルス病流行状況の調査

2018-2020年のEVD第2次流行について、世界保健機関(WHO)やコンゴ民主共和国の国立医学研究所(INRB)の関係者から情報を入手した。また、国際援助隊(感染症部門)で派遣された隊員の活動報告等も参考にした。

3. 感染性のある一種病原体の所持と検査法開発

東京オリパラの開催に備え、輸入感染症対策やバイオテロ対策を強化するために、感染性のある一類感染症病原体[エボラウイルス, マールブ

ルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサウイルス、南米出血熱ウイルス(フニンウイルスなど)の入手作業に貢献した。

4. G20 大阪サミット 2019 開催に備えたバイオテロ対策の準備
2019 年 6 月 28-29 日に、世界各国の要人が集まる G20 大阪サミット 2019 が大阪で開催された。厚生労働省がこの開催に関連するバイオテロ対策や輸入感染症対策に、有事に備えた検査対応に備える体制を整備する活動に研究班として貢献した。

【倫理面への配慮】

該当なし。

C. 研究結果

1. GHSAG-LN 会議および日米バイオディフェンス会議への出席
2019 年 4 月と 12 月にそれぞれベルリン(ドイツ)のロベルト・コッホ研究所とローマ(イタリア)の国立感染症研究所(Spallanzani)で開催された GHSAG-LN 会議では、日本で流行している重症熱性血小板減少症候群(SFTS)に対するファビピラビル治療に関する最新の研究成果やワクチン開発について、関係者に紹介した。新興・再興感染症対策について継続した協力について議論した。
2019 年 12 月 2-3 日に米国 NIH(ベセスダ, メリーランド州)で開催された日米バイオディフェンス会議には、研究代表者の西條政幸と研究分担者の齋藤智也が出席し、また、米国 CDC のポックスウイルス研究部門の研究者も同会議に出席した。本会議では、東京オリンピック・パラリンピック等の大規模イベントに関連するバイオテロ対策における共同作業のあり方や痘瘡ウイルスによるバイオテロ対策について、日米それぞれの立場で意見交換がなされ、また、共同研究について議論された。特に本研究班と米国 CDC との間で実施されている、LC16m8 高度弱毒細胞培養痘瘡ワクチンのワクチン効果を、感染性のある痘瘡ウイルスを用いた中和抗体測定法に基づいて評価する共同研究について本会議関係者に報告された。
2. DRC でのエボラウイルス病流行状況の調査
2018-2020 年の EVD 第 2 次流行は北東部の Nord Kivu 州と Ituri 州で発生した。この流行は 2018 年 8 月頃から発生し、現在(2020 年 4 月)の時点でもその流行は続いている。2019 年 3 月

から 9 月の患者報告数は最も高くなり(ピーク時には週に約 120 人の患者が報告された)、2019 年 10 月から 2020 年 1 月までは、週に 10 人程度の患者が発生する状況となった。2020 年 2 月以降では、ほとんど患者は報告されていないが、2020 年 3 月から 4 月にかけても患者が報告された。2020 年 4 月 26 日現在、3461 人の患者が報告され、そのうち 2279 人が死亡した。単純に計算すると致命率は 66%となる(図 1)。

3. 感染性のある一種病原体の所持と検査法開発
1981 年に国立感染症研究所(村山庁舎)に高度封じ込め施設、いわゆるBSL-4研究施設が建設された。2019 年 9 月に日本で初めて感染性のあるエボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサウイルス、南米出血熱ウイルス(フニンウイルスなど)を、国際的ネットワークの協力のもとに分与を受け、所持した。アジアでは初めてのことで考えられる。今回、分与を受け所持することとなった感染性のあるこれらのウイルスを用いて、検査法の改良し、実施することのできなかった検査法(例えば中和抗体測定法等)を開発することが可能となった。2019 年 7 月に開催予定の東京オリンピック・パラリンピック等の大規模イベントに関連する輸入感染症対策やバイオテロ対策に資するための検査法整備を行うことになっていたが、その準備が開始された。
4. G20 大阪サミット 2019 開催に備えたバイオテロ対策の準備
感染研では、大阪健康安全基盤研究所の依頼に基づき、バイオテロ関連有事の際に、迅速に検査に対応する体制を整備し、備えた。研究代表者の西條政幸は、有事の際に迅速に対応するために、G20 大阪サミット 2019 の会場近くに設置された対策本部に詰めた。幸い、対応すべき事件等はなかった。
5. 厚生労働省一類感染症流行発生時に備えた「一類感染症への行政対応の手引き」作成・改訂への貢献
厚生労働省一類感染症流行発生時に備えた「一類感染症への行政対応の手引き」の作成、改訂に協力した。特に 2019 年の改訂には、その手引きに痘瘡(天然痘)に関する章が追加された。

D. 考察

痘瘡ウイルスに関連するバイオテロ対策は、既に根絶されている感染症であることや致死率が高い感染症(痘瘡・天然痘)を引き起こすことから、特に重要なものと考えられている。その対策には、痘瘡ワクチンの備蓄が欠かせず、それは安全なものでなければならない。世界的には安全で有効と考えられる第3世代の痘瘡ワクチンが二つあり、その一つはMVA、もう一つが研究班で長期にわたり研究が続けられてきたLC16m8である。

WHO が主催する痘瘡ウイルス研究専門家会議(Advisory Committee for Variola Virus Research)にアドバイザーであり、かつ、本研究班の一員である西條、また、KM バイオロジカル社(旧、化血研)の研究分担者が例年出席している。今年度は、都合により両者とも出席できなかったが、LC16m8ワクチンの国際的な位置を高めていく必要があると考えられる。

2014年に西アフリカで大規模なEVD流行が発生した。その後も繰り返し、DRCにてEVD流行が発生している。特に2018-2020年にDRC北西部で発生したEVD流行時の総患者数は、2014年に西アフリカで大規模なEVD流行の時のそれに比較して少ないものの、流行の性質は全く同じと言える。EVDの流行は、条件が整うと長期に渡り続き、多くの患者を死に至らしめることが明らかになった。西アフリカでは、特にナイジェリアではラッサ熱流行が続いている。また、ナイジェリアでは人におけるサル痘ウイルス感染症(ヒトサル痘)流行も続いて発生し、英国やシンガポールで輸入感染症としてのヒトサル痘患者が確認されている。このように頻度は低いものの、ウイルス性出血熱やオルソポックスウイルス感染症輸入感染症対策の重要性が示されている。

GHSAG-LN や日米バイオディフェンス会議、ACVVVR に継続して参加することが、バイオテロ対策や輸入感染症対策に貢献することに繋がる。

2019年にはG20大阪サミット2019が大阪で開催され、それに関連するバイオテロや輸入感染症対策に貢献した。2020年には東京オリパラが開催される予定であったが、COVID-19の世界的流行によって、2021年7月に開催が延期された。その後も世界万博(大阪)などの大規模イベントの開催が計画されている。バイオテロ対策のための検査法の整備と維持はとても重要なことと考えられるが、実際にこれらの大規模イベントが開催されたときに研究班として対策に貢献することも重要である。

E. 結論

2020年度のバイオテロ対策に関連する国際会議

に積極的に参加した。G20大阪サミット2019が2019年6月に大阪で開催された際には、研究班としてもバイオテロ対策に備えて、検査対応、現場での備えに貢献した。2019年9月に日本で初めて感染性のあるエボラウイルス等、一類感染症の病原体を感染研として所持することになった。これらの病原体を用いた検査法整備、開発作業が始められた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Eto K, Fujita M, Nishiyama Y, Saito T, Molina D, Morikawa S, Saijo M, Shinmura Y, Kanatani Y. Profiling of the antibody response to attenuated LC16m8 smallpox vaccine using protein array analysis. *Vaccine*. 37(44): 6588-6593. 2019
- 2) 西條政幸, 安田二郎, 平山謙二. BSL-4施設の重要性と世界への貢献. *最新医学* 74:453-463, 2019
- 3) 西條政幸. SFTS, クリミア・コンゴ出血熱. *最新医学* 74:483-489, 2019
- 4) 西條政幸. VI章. 大規模イベントと医療体制 - サーベイランスの強化 -. *日本医師会雑誌* 149・特別号(1):244-245, 2020
- 5) 西條政幸. 世界における新興・再興ウイルス感染症の流行状況. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p2-7, 2019
- 6) 西條政幸. ヒト由来ウイルス感染症と動物由来ウイルス感染症. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p8-14, 2019
- 7) 西條政幸. 日本における新興・再興ウイルス感染症の検査体制. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p42-46, 2019
- 8) 藤間大貴, 西條政幸. 黄熱. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p95-100, 2019
- 9) 西條政幸. クリミア・コンゴ出血熱. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p133-137, 2019
- 10) 西條政幸. エボラウイルス病. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p138-143, 2019
- 11) 江川和孝, 西條政幸. アジアにおけるオルソレオウイルス感染症. *グローバル時代のウイルス感染症*, 日本医事新報社, 東京, p182-187,

2019

- 12) 谷英樹, 西條政幸. 新興ウイルス感染症における抗ウイルス薬:ファビピラビル. グローバル時代のウイルス感染症, 日本医事新報社, 東京, p248-253, 2019

日本抗ウイルス療法学会, 東京, 2019年7月18日

- 4) 西條政幸. 東京 2020 オリパラ等マシギャザリング開催に備えた輸入感染症対策. SRL 感染症シンポジウム, 2019年12月

2. 学会発表

- 1) 西條政幸, 吉河智城. 海外で発生している希少感染症の診断と治療・予防法の開発. 第67回日本化学療法学会, 東京, 2019年5月9-11日
- 2) 西條政幸. 輸入感染症の今. 日本小児科学会, 金沢, 2019年5月
- 3) 西條政幸. 国内外の新興再興ウイルス感染症流行状況を踏まえて, 輸入感染症に備える.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

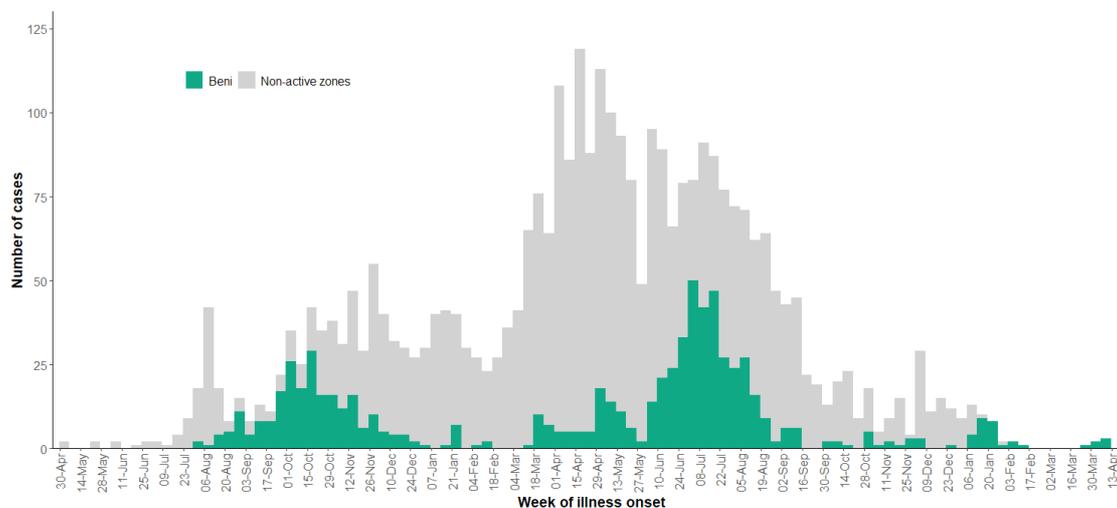
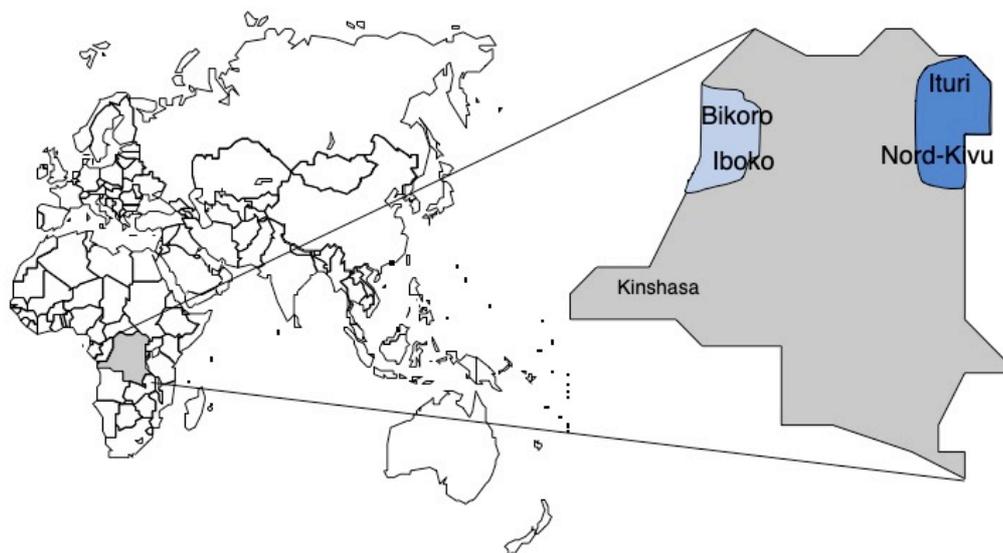


図1. 2018-2020年にDRCで発生したEVD流行における週あたり報告者数(WHO, Ebola virus disease). WHOからの報告 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/ebola/drc-2019/situation-reports>) から引用.