

別添4

令和2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)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応,
公衆衛生との関連のあり方に関する研究

II. 分担研究報告

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応,
公衆衛生との関連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

研究代表者 西條 政幸

研究要旨:本研究班の研究推進を統括した。2020年11月15-16日に開催された世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザー委員会(ACVVR)に参加(オンライン)し、日本で備蓄されている痘瘡ワクチン LC16m8 に関する報告、痘瘡ウイルスが用いられた研究の世界的動向調査を実施した。2020年10月27日に開催された G7 Experts' Meeting on Strengthening Laboratory Biorisk Management (G7 研究所バイオリスク管理強化専門家会合)に出席し、G7 研究所バイオリスク管理強化のための提言作成に関わった。また、今年度開催された GHSAG-LN 会議に適宜出席し、特に COVID-19 対策における国際連携に関する議論に貢献した。痘瘡ワクチン LC16m8 は、弱毒化の指標に細胞選択性(ウサギ腎臓細胞では増殖するが、Vero 細胞等、ウサギ腎臓由来ではない細胞では増殖能力が低下している)を有している。痘瘡ワクチン LC16m8 を土台とした高病原性病原体に対するワクチン候補の安全性を評価するため、エボラウイルス等に対するワクチン開発で作出された組換え LC16m8 ワクチン候補の細胞選択性を評価し、細胞選択性が維持されていることが確認された。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

山田壮一・国立感染症研究所ウイルス第一部・主任
研究官

福士秀悦・国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
伊藤睦代・国立感染症研究所ウイルス第一部・室長

専門家会合)に、さらに Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN)に出席し、対策の立案に貢献するとともに関連情報を収集した。

- 2) 痘瘡ワクチン LC16m8 を土台として作製された組換え LC16m8 の安全性評価に関する研究:組換え LC16m8 が LC16m8 としての特徴(細胞選択性)が維持されているか否かを評価した。
- 3) 統括:本研究班の取りまとめ、統括を担当した。

A. 研究目的

バイオテロ対策のための国際連携を強化する。バイオテロに関連するリスクのある高病原性病原体の検査法の開発・改良、高度弱毒化痘瘡ワクチン LC16m8 を土台とした高病原性病原体に対するワクチン開発とその安全性評価法整備を目的とした。

【倫理面への配慮】

該当しない。

B. 研究方法

- 1) 国際的連携:バイオテロ対策に関連する国際的活動に貢献した。具体的にはバイオテロ対策関連国際会議への出席:2020年11月15-16日に開催された世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザー委員会(ACVVR)に、米国が主催する G7 Experts' Meeting on Strengthening Laboratory Biorisk Management(G7 研究所バイオリスク管理強化

C. 研究結果

- 1) 国際的連携:2020年11月15-16日に開催された世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザー委員会(ACVVR)に参加(オンライン)し、日本で備蓄されている痘瘡ワクチン LC16m8 に関する報告、痘瘡ウイルスが用いられた研究の世界的動向調査を実施した。LC16m8 製造のメーカーである KM バイオロジクスの担当者により本委員会に出席し、LC16m8 の長期安定性に関する研究成績が紹介された。また、米国 CDC の共同

研究者から、LC16m8 接種による痘瘡ウイルスに対する中和抗体誘導能に関する研究成績も報告された。2020 年 10 月 27 日に開催された G7 Experts' Meeting on Strengthening Laboratory Biorisk Management (G7 研究所バイオリスク管理強化専門家会合) に出席し、G7 研究所バイオリスク管理強化のための提言作成に関わった。また、今年度開催された GHSAG-LN 会議に適宜出席し、特に COVID-19 対策における国際連携に関する議論に貢献した。今年度の GHSAG-LN 会議では、議論のほとんどが COVID-19 対策に関するものであった。ウイルス分離株の国際ネットワークとの共有に関する議題、外部検査法性能評価に関する事項などが議論された。いち早く COVID-19 患者から分離された SARS-CoV-2 分離株を GHSAG-LN 間で共有する作業を迅速に実施した。

- 2) 痘瘡ワクチン LC16m8 を土台として作製された組換え LC16m8 の安全性評価に関する研究: 痘瘡ワクチン LC16m8 は、弱毒化の指標に細胞選択性(ウサギ腎臓細胞では増殖するが、Vero 細胞等、非ウサギ腎臓由来細胞では増殖能力が低下している)を有している。エボラウイルス等に対するワクチン開発で作出された組換え LC16m8 ワクチン候補の細胞選択性を評価し、細胞選択性が維持されていることを確認した。

D. 考察

バイオテロ対策の強化にはワクチンや治療薬開発、疫学情報の正確で迅速な収集、検査体制の整備と受付、社会への正確で適切な情報の提供、国際連携の強化が必要である。その意味では、本研究ではこれらの多岐にわたる課題に関する研究が進められていると言える。

米国政府は東京オリパラ開催時におけるバイオテロ対策に備えるために、厚労省国立感染症研究所に対し共同した対策のための活動を求めている。その一環として、米国 National Regional Laboratory の国際パートナーになることを希望している。現在、その作業が続けられ、ほぼ手続きが完了する段階にある。その他、米国が主催する G7 Experts' Meeting on Strengthening Laboratory Biorisk Management (G7 研究所バイオリスク管理強化専門家会合) にも参加した。GHSAG-LN では、今年度は COVID-19 対策が主な議題となった。新興ウイルス感染症である COVID-19 に対する国際連携、特に G7 プラスメ

キシコのフレームの中で準備されていた病原体共有フレームが迅速に発動され、国立感染症研究所では、世界に先駆けて SARS-CoV-2 を分離したり、ブラジル変異株を分離したりしたことから、GHSAG-LN の研究機関およびそれを通じて各国の研究機関に SARS-CoV-2 分離株の提供を行った。検査法や治療法、ワクチン開発等の研究に大きく貢献することにつながったのではないかと考えている。

E. 結論

国際連携を通じてバイオテロ対策も貢献する活動を担当した。GHSAG-LN では COVID-19 流行対策(サンプルシェアリング、検査法の情報共有)が種とした活動であった。

LC16m8 を土台とした高病原性病原体に対するワクチン候補の開発において、当該ワクチン候補の安全性評価法のひとつとなる細胞選択性の特徴が、LC16m8 の特徴と一致していることを確認した。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshikawa T, Taniguchi S, Kato H, Iwata-Yoshikawa N, Tani H, Kurosu T, Fujii H, Omura N, Shibamura M, Watanabe S, Egawa K, Inagaki T, Sugimoto S, Phanthanawiboon S, Harada S, Yamada S, Fukushi S, Morikawa S, Nagata N, Shimojima M, Saijo M. A highly attenuated vaccinia virus strain LC16m8-based vaccine for severe fever with thrombocytopenia syndrome. *PLoS Pathog.* 17(2):e1008859, 2021. doi: 10.1371/journal.ppat.1008859.
- 2) 西條政幸. 災害医療 2020 – 大規模イベント、テロ対応を含めて。サーベイランスの強化(感染症対策) *日本医師会雑誌* 149(増刊号):244-255, 2020
- 3) 西條政幸. クリミア・コンゴ出血熱. *臨床検査* 65:170-175, 2021

2. 学会発表

- 1) 西條政幸. アフリカにおけるエボラウイルス病の流行: 今も続いている. 第 20 回人と動物の共通感染症研究会, 東京(Web 開催), 2020

年 10 月

- 2) 西條政幸. エボラウイルス病:動物から人へ, 時々起こる感染症. 日本学術会議シンポジウム, 「One health:新興・再興感染症 動物から人へ, 生態系が産み出す感染症」, WEB 開催, 2020 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし