

別添4

令和3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

分担研究課題名 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
研究代表者 西條 政幸

研究要旨: バイオテロ対策に貢献するための調査・研究、ワクチン開発等の研究活動が実施されたが、その研究活動全般を統括した。バイオテロ対策のための国際連携(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リーコミティー(ACVVR)やWHOによるScientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens(SAGO)の委員として、SARS-CoV-2の起源やそれを調べるための調査研究のあり方に関する会議に委員として出席した。東京オリパラ開催時において、東京都の依頼により対策本部感染症対策アドバイザー(東京2020大会開催に伴う都市オペレーションセンター医療統括責任者へのアドバイザー)を担当した。2021年に東京等で開催された東京オリンピックに開催の安全に貢献した。

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。

B. 研究方法

- 1) 統括: 本研究班の取りまとめ、統括を担当した。
- 2) 東京オリンピック・パラリンピックの安全開催への貢献: 2021年に開催された東京オリンピック・パラリンピックの安全開催に貢献した。
- 3) 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: 2021年11月3-4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リーコミティー(ACVVR)に出席した。また、Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens(SAGO)の委員として、SARS-CoV-2の起源やそれを調べるための調査研究のあり方に関する会議に委員として出席した。

【倫理面への配慮】
該当なし

C. 研究結果

国際的連携: 2020年11月3-4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リーコミティー(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が本コミ

ティーに出席し、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。本研究代表者である西條は、WHOが立ち上げたScientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens(SAGO)の諮問委員会委員の公募に対して応募した。その結果、2021年11月にSAGO委員に正式に選出された。その後、SARS-CoV-2の起源やそれを調べるための調査研究のあり方に関する会議に出席し、新興感染症の病原体を調査研究する手法や考え方について話し合った。

東京都の依頼により対策本部感染症対策アドバイザー(東京2020大会開催に伴う都市オペレーションセンター医療統括責任者へのアドバイザー)を担当した。

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た。2022年3月にロシアがウクライナに軍事侵攻した。その紛争の中で生物・化学兵器の使用の危険性について危惧されている。バイオテロ対策は現実的に重要な課題であることが確認された。バイオテロ対策は国際的な連携の中で実施されるものと考えられる。その目的のため、WHOはACVVRを開催し、G7+メキシコがGlobal Security Health Action Group(GHSAG)-Laboratory Network(GHSAG-LN)を開催している。今後もこのようなバイオテロ対策に関連する国際的活動に日本も参加するべきであると考えられる。

高度弱毒化痘瘡ワクチン LC16m8 は、世界に二つしかない第Ⅲ世代の痘瘡ワクチンである。痘瘡が根絶されて 40 年超が経過した。痘瘡ワクチン接種が世界全体でなされなくなってからも 40 年以上の時間が経過した。痘瘡やそれに類似する感染症(ヒトサル痘やヒトにおける牛痘ウイルス感染症)患者の発生が多くなりつつある。痘瘡だけでなくこれらの感染症に対し LC16m8 は有効であり、LC16m8 の国際的重要性は高まるばかりである。本研究班以外で LC16m8 に関する研究はなされていない。日本で開発された痘瘡ワクチン LC16m8 に関する研究は、これからも継続されるべきである。

E. 結論

バイオテロ対策に関連する本研究班の活動を統括した。WHO が主催する ACVVR や SAGO に参加した。今後もバイオテロ対策に資するための研究や組織が必要である。

F. 健康危機情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sano S, Fukushi S, Yamada S, Harada S, Kinoshita H, Sugimoto S, Yoshikawa T, Kurosu T, Takamatsu Y, Shimojima M, Toda S, Hamada Y, Fujisawa N, Sugimoto T, Saijo M. Development of an RT-LAMP Assay for the Rapid Detection of SFTS Virus. *Viruses*. 2021 Apr 16;13(4):693. doi: 10.3390/v13040693.
- 2) Kato H, Takayama-Ito M, Satoh M, Kawahara M, Kitaura S, Yoshikawa T, Fukushi S, Nakajima N, Komeno T, Furuta Y, Saijo M. Favipiravir treatment prolongs the survival in a lethal mouse model intracerebrally inoculated with Jamestown Canyon virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Jul 2;15(7):e0009553. doi:10.1371/journal.pntd.0009553.
- 3) Nosaki Y, Maeda K, Watanabe M, Yokoi T, Iwai K, Noguchi A, Tobiume M, Satoh M, Kaku Y, Sato Y, Kato H, Okutani A, Kawahara M, Harada M, Inoue S, Maeda K, Suzuki T, Saijo M, Takayama-Ito M. Fourth imported rabies case since the eradication of rabies in Japan in 1957. *J Travel Med*. 2021 Dec 29;28(8):taab151. doi: 10.1093/jtm/taab151. PMID: 34542626.
- 4) Inagaki T, Taniguchi S, Kawai Y, Maeki T,

Nakayama E, Tajima S, Takeyama H, Lim CK, Saijo M. Leu-to-Phe substitution at prM¹⁴⁶ decreases the growth ability of Zika virus and partially reduces its pathogenicity in mice. *Sci Rep*. 2021 Oct 4;11(1):19635. doi: 10.1038/s41598-021-99086-2.

- 5) Oshima H, Okumura H, Maeda K, Ishijima K, Yoshikawa T, Kurosu T, Fukushi S, Shimojima M, Saijo M. A Patient with Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Infected from a Sick Dog with SFTS Virus Infection. *Jpn J Infect Dis*. 2022 Feb 28. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.796.
- 6) Taniguchi S, Inagaki T, Tajima S, Suzuki T, Yoshikawa T, Fukushi S, Park ES, Fujii H, Morikawa S, Tani H, Nakayama E, Maeki T, Shimojima M, Lim CK, Saijo M. Reverse Genetics System for Heartland Bandavirus: NSs Protein Contributes to Heartland Bandavirus Virulence. *J Virol*. 2022 Apr 13;96(7):e0004922. doi:10.1128/jvi.00049-22.
- 7) Saijo M. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, a viral hemorrhagic fever, endemic to Japan: achievements and directions to the future in the scientific and medical research. *Jpn J Infect Dis*. 2022 Mar 31. doi:10.7883/yoken.JJID.2021.851.

2. 学会発表

- 1) 西條政幸. 新規ウイルス感染症, 重症熱性血小板減少症候群(SFTS), の日本国内流行の発見から特異的治療・ワクチン開発まで. 第 90 回日本寄生虫学会, 第 32 回日本臨床寄生虫学会合同大会, 奈良(2021.4)
- 2) 西條政幸. 蚊媒介感染症. 第 95 回日本感染症学会学術講演会. 東京(2021 年 4 月)
- 3) 西條政幸. COVID-19 と SARS-CoV-2. 第 20 回みちのくウイルス塾, 仙台(2021.6)
- 4) 西條政幸. COVID-19 のウイルス学・感染症学的特徴と治療、予防、対策. 第 45 回北海道救急医学学会, 札幌(2021.10)

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