

別添3

総合研究報告

令和2年度～令和4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

所 属 国立感染症研究所 ウイルス第一部
研究代表者 海老原 秀喜

研究要旨: 令和2～4年度は、新型コロナウイルスのパンデミック、コロナ禍における東京オリンピック・パラリンピックの開催、サル痘の世界的流行及び国内での発生等、我が国の感染症危機対応が実践された重要な局面であった。さらに国際社会がポストパンデミックに舵を切りはじめたことによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を發した国際安全保障及び経済情勢の急激な不安定化への対応が求められる中、本研究課題においては、天然痘によるバイオテロへの我が国の対策の要である国産弱毒痘そうワクチン LC16m8 の品質及び安全性評価に関する研究、組換え LC16m8 ワクチンベクターを基にした新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する新規ワクチンの開発研究、BSL-4 施設及び感染性ウイルスを用いて 1 類感染症(エボラ出血熱等)の検査法の開発・改良、運用中のバイオテロ対応ホームページの維持と新規項目の追加、バイオテロ対策のための国際連携の強化活動として(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)及び Global Health Security Action Group-Laboratory network(GHSAG-LN)の活動への参加、諸外国の生物テロ対策研修プログラム事例の情報収集とフェーズ型多機関連携検討の必要性の評価、東京オリンピック・パラリンピック、大阪万博をはじめとする国内で開催が計画されているマスコガザリングイベントに関連する疫学調査手法の改良に関する研究等の分担研究課題が精力的に実施され、我が国のバイオテロ対策のさらなる強化に多大な貢献をした。一方、令和4年度には、サル痘の世界的流行と国内への侵入への迅速な対応が求められたことから、新たな分担研究者・班を加えることにより、LC16m8 のサル痘に対する曝露後・暴露前予防接種の有効性及び安全性の評価体制の構築、サル痘に対する経口テコビリマツ治療の有効性および安全性に資する臨床研究の実施、加えて国内のサル痘感染ハイリスク群に対してのサーベイランスと啓蒙のための連携体制の構築等の研究が包括的・横断的に実施され、サル痘の予防・診断・治療に関わる特定臨床研究と公衆衛生対応の体制構築が迅速に達成された。総じて、本研究の実施は、我が国におけるバイオテロ及び新興感染症対策に資する活動、研究開発及び基盤の整備と強化に関して大きく貢献し、マイルストーンになると考えられる。

研究代表者氏名

西條政幸 国立感染症研究所ウイルス第一部・部長
客員研究員
海老原秀喜 国立感染症研究所ウイルス第一部・部長

研究分担者氏名

下島昌幸 国立感染症研究所 ウイルス第一部・室長
永田典代 国立感染症研究所 感染病理部・室長
前田健 国立感染症研究所 獣医科学部・部長
吉河智城 国立感染症研究所 ウイルス第一部・主任研究官
氏家無限 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター トラベルクリニック・医長
森岡慎一郎 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター 国際感染症対策室・医長
鈴木忠樹 国立感染症研究所 感染病理部・部長
永坂敦 市立札幌病院 感染症内科・部長
徳田浩一 東北大学病院 総合感染症科・科長
上原由紀 藤田医科大学病院 感染症科・臨床教授

倭正也 りんくう総合医療センター 総合内科 感染症内科・部長 感染症センター長 院内感染対策室長
肥山和俊 福岡東医療センター 感染症内科・医長
仲村秀太 琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座・助教
水島大輔 国立研究開発法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター・医師
岩橋恒太 特定非営利活動法人 akta・理事長

A. 研究目的

新型コロナウイルスのパンデミック、コロナ禍における東京オリンピック・パラリンピックの開催、サル痘の世界的流行及び国内での発生、さらに国際社会がポストパンデミックに舵を切りはじめたことによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を發した国際安全保障及び経済情勢の急激な不安定化への対応が求められる中、我が国のさらなるバイオテロ及び新興感染症対策、感染症危機管理及び公衆衛生対応に資する活動及び研究開発・基盤の整備と強化を行う。

B. 研究方法

我が国のさらなるバイオテロ及び新興感染症対策、感染症危機管理及び公衆衛生対応に資する活動及び研究開発・基盤の整備と強化を達成するために、以下の分担研究課題を横断的、相互作用・補完的に実施した。

- ①国産高度弱毒化痘瘡ワクチン(LC16m8)の品質評価法開発のための研究及びバイオテロ発生時に対応可能な診断法の開発
- ②組換え LC16m8 ワクチンの安全性評価における病理学的研究
- ③LC16m8 を土台とした高病原性ウイルス感染症に対するワクチン開発及び細胞培養弱毒生痘そうワクチンの有効性及び安全性評価に関する研究
- ④高病原性病原体検査法開発・改良、維持及びウイルス性出血熱の診断法の充実化
- ⑤バイオテロ及び新興感染症に関する国際及び国内における連携強化
- ⑥サル痘に対する痘そうワクチンによる曝露後及び暴露前予防接種の有効性及び安全性に資する臨床研究
- ⑦痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究
- ⑧サル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性及び安全性に資する臨床研究
- ⑨サル痘のサーベイランスに関する研究
- ⑩国内の MSM 等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究
- ⑪バイオテロ対応ホームページのアップデートとバイオテロ対策支援方法の開発
- ⑫多機関連携を想定した講義ベースのケーススタディ型研修素材を作成及び研修(米国の類鼻疽事例を検討し、生物テロのリスクと対応に関する検討)
- ⑬バイオテロ検知のための疫学的アプローチに関する研究
- ⑭バイオテロ対策における国際連携の維持とさらなる強化に関する活動

【倫理面への配慮】

特定臨床研究においては、ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、各実施医療機関の研究責任医師がそれぞれの実施医療機関の管理者の許可を得て、jRCT への登録を完了してから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様の手順を踏んでから変更事項を施行する。各研究責任医師は、自己の実

施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。さらに(1)当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益、並びに当該負担及び不利益を最小化する対策;(2)個人情報の取り扱い及び匿名化の方法及び管理の項目についても配慮をし、研究を遂行した。

国立感染症研究所においては、特定臨床研究から得られた検体を用いたウイルス学的検査及び免疫応答の解析に関しては、国立国際医療研究センターにおける研究計画承認後、国立感染症研究所の「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会」の承認のもとに実施された。動物実験は、国立感染症研究所の動物実験委員会からの許可のもとに実施された。

またサル痘のサーベイランス研究及び効果的な啓発の手法を検討に関する研究についても、実施機関での倫理委員会承認及び、参加者に対してインフォームド・コンセントによる文書による同意の取得を行った。

C. 研究結果

総じて、3年間の研究課題を実施することにより、我が国のさらなるバイオテロ及び新興感染症対策、国際連携、感染症危機管理及び公衆衛生対応に資する活動及び研究開発・基盤の整備と強化がなされた。

- ①国産高度弱毒化痘瘡ワクチン(LC16m8)の品質評価法開発のための研究及びバイオテロ発生時に対応可能な診断法の開発:オルソポックスウイルス(天然痘ウイルス、サル痘ウイルス等)感染者及び痘そうワクチン接種者を血清学的に検出可能な抗原ペプチドがされ、ワクチン接種者とウイルス感染者の鑑別に関する研究が進展した。
- ②組換え LC16m8 ワクチンの安全性評価における病理学的研究:弱毒生痘そうワクチン LC16m8 の安全性を病理学的なアプローチで評価する系の構築が為された。さらにバイオテロ対策の一環として、病理組織標本上のウイルス粒子を検出するための新しい免疫電子顕微鏡法を検討が行われた。
- ③LC16m8 を土台とした高病原性ウイルス感染症に対するワクチン開発及び細胞培養弱毒生痘そうワクチンの有効性及び安全性評価に関する研究:COVID-19 の大規模流行に対するワクチンの開発を弱毒組換え LC16m8 ベクターを用いて行った。本研究班において、中和抗体誘導能を高めた SARS-CoV-2 のスパ

イク変異体をワクチン抗原として発現する組換え Lc16m8 ワクチンが開発され、動物モデルでそのワクチン候補品の有効性が示唆された。さらに組換え LC16m8 ベクターを応用した狂犬病に対するワクチン開発の基盤研究が進展した。

④高病原性病原体検査法開発・改良、維持及びウイルス性出血熱の診断法の充実化:エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、アルゼンチン出血熱に対する中和抗体測定法を含む血清学的診断法の改良及び充実が為された。

⑤バイオテロ及び新興感染症に関する国際及び国内における連携強化:バイオテロ対策、バイオリスク強化のための一連の国際会議(WHO 痘瘡ウイルスに関するアドバイザリー会議(ACVVR)、新興感染症病原体の起源に関するアドバイザリー会議(SAGO))に参加した。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を担当した。また、Global Health Security Action Group-Laboratory network (GHSAG-LN)での活動において毎月のオンライン会議に参加をし、COVID-19 及びサル痘の流行の動向、BSL4 の検査体制、検査プロトコル、病原体の共有等に関する情報共有を行った。さらに国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学 BSL4 施設との連携体制の構築を行い、定期的に長崎大学とオンライン会議及び長崎大学 BSL4 への訪問、見学、意見交換、教育・訓練活動等を行った。

⑥サル痘に対する痘そうワクチンによる曝露後及び曝露前予防接種の有効性および安全性に資する臨床研究:LC16 ワクチンを接種した6例全ての被験者で濃厚接触から21日目までサル痘の発症、重症化、合併症を疑う所見及び重篤なワクチンに依る副反応等を認められなかった。さらに曝露前予防接種の有効性および安全性の評価においては、痘そうワクチン接種 28 日後のサル痘ウイルスに対する中和抗体陽性が観察された。有害事象は98%(49/50 例)に認められたが、重篤な有害事象の発生はなかった。

⑦痘そうワクチンLC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究:痘そうワクチン接種者のサル痘ウイルス及びワクシニアウイルスに対する中和抗体価の上昇が接種後 14 日目~28 日後にかけて確認された。

⑧サル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性および安全性に資する臨床研究:国立研究開発法人国立国際医療研究センター単施設で特定臨床研究を実施した。同年8月には

7施設が参加する多施設共同研究として本邦における天然痘及びエムポックス患者の世界標準的な治療が提供できる体制を整備した。

⑨サル痘のサーベイランスに関する研究:ハイリスクコホートに対する細菌性性感染症検査で用いた直腸検体等の残検体をサル痘検査に活用することによって、ハイリスクコホートにおけるサル痘のアクティビティを早期に捉えることが可能であることが示された。

⑩国内のMSM等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究:性行為に関連して感染するサル痘の流行防止に向けた啓発に関して、コミュニティセンターakta を基点に、支援団体NPO等の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関する啓発資料、ウェブサイトを作成し、MSM向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を実施した。

⑪バイオテロ対応ホームページのアップデートとバイオテロ対策支援方法の開発:ホームページレイアウトの変更及び中等呼吸器症候群(MERS)及び COVID-19 の項目の追加と類鼻疽についての情報の更新し、新情報を提供した。

⑫多機関連携を想定した講義ベースのケーススタディ型研修素材を作成及び研修に関する検討:過去の生物テロ事例をケーススタディとして盛り込み、公衆衛生・医療関係者のみならず、非医療関係者を含めた1~2時間程度の講義を中心とする研修素材を作成した。米国の類鼻疽事例を検討し、日本における類鼻疽のリスクについて考察し、バイオテロの対応において想定・留意すべき事項の検討を行った。

⑬バイオテロ検知のための疫学的アプローチに関する研究:Farrington Flexible と Hidden Markov Modelを用いたアルゴリズムにより季節性のある感染症の立ち上がりを効率的に検出し、ベースラインとは異なる健康被害イベントの発生を効率的に探知できる疫学的方法論を開発した。オリンピック・パラリンピック東京大会(国際的マスギャザリング)において疑似症サーベイランスでバイオテロが疑われる事例を含めた異常な感染症(疑い)事例が早期に探知するサーベイランスシステムの評価を行った。

D. 考察

令和2~4年度は、新型コロナウイルスのパンデミック、コロナ禍における東京オリンピック・パラリンピックの開催、サル痘の世界的流行及び国内での発生等、我が国の感染症危機対応能力が問われた重要な局面であった。世界がポストパンデ

ミックに舵を切ることによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を発した欧州における安全保障の不安定化により、日本を含む国際社会は、国際安全保障及び経済情勢の急激な変化に晒されている。さらに 2022 年より、アフリカ大陸でのみ流行をしていたサル痘(エムポックス)が世界的な流行を引き起こし、現在進行系で国内発生例が増加の一途を辿っている。このようなパンデミックを経た国際社会における新たな感染症危機の拡大と世界情勢の不安定な状況下において、バイオテロ及び新興感染症対策は新たな局面に移り、感染症危機対応に係る活動及び研究基盤の整備とさらなる強化は、重要な行政課題の1つである。

このような状況下において、国外及び国内におけるバイオテロ及び新興感染症対策に関する各機関と連携強化は必須の課題であり、本研究班においては、WHO の痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)への参加、さらに世界健康安全保障行動グループ: Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN)を通じて、COVID-19 及びサル痘の流行の動向、BSL4 の検査体制、検査プロトコル、病原体の共有等に関する情報共有を行った。

一方、国内の感染症危機対応体制と各機関の連携体制の維持・強化に目を向けると、令和元年度より国立感染症研究所の BSL4 施設においては、感染性の特定一種病原体を用いて BSL-4 病原体に対する精度の高い検査、診断法のアップデートに関する基盤研究が継続されてきた。BSL-4 病原体に対する検査法開発・改良、維持の研究は、バイオテロ対策の柱の1つであり、今後、次世代シーケンス技術や組換え抗体作製技術を積極的に取り入れて行くことにより、さらに発展することが期待される。加えて一類感染症(ウイルス性出血熱)に対する治療体制の確立・整備の事業が国立感染症研究所と国立国際医療研究センターとの連携によって実施されている。本研究班では、この連携体制の枠組みを用いることにより、サル痘患者に対するテコビリマットによる治療と特定臨床研究体制の迅速な構築が実現されたと言える。

令和4年度に発生したサル痘の世界的流行と国内への侵入への迅速な対応として、本研究班では、新たな分担研究者・班を加えて、サル痘の予防・診断・治療に関わる特定臨床研究と公衆衛生対応を包括的・横断的に実施された。本研究班により、痘そうワクチン LC16m8 のサル痘に対する曝露後・暴露前予防接種の有効性および安全性の評価体制、サル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性及び安全性に資する臨床研究の実施体制、加えて国内のサル痘感染ハイリスク群

に対してのサーベイランスと啓蒙のための連携体制の構築が迅速に達成された。この成果は、感染症危機対応及び公衆衛生対応の観点からも、我が国の感染症対策に係る行政施策に大きく貢献したと考えられる。

サル痘の世界的な大流行という想定外の局面において、第3世代の痘そうワクチンとして開発された国産の LC16m8 は、バイオテロ対策用の天然痘備蓄ワクチンとしてだけでなく、今後、サル痘の感染拡大を予防する対策の一翼を担う重要なワクチンとしての役割も期待されている。このような背景から、本研究班で行われている LC16m8 のさらなる安全性と有効性の評価、組換えワクチンとしての拡張性を高める開発研究は、痘瘡やサル痘、さらに新興ポックスウイルス感染症対策に強く貢献するものである。

さらに本研究で積極的に進めてきた組換え LC16m8 ワクチンベクターの技術開発は、本ワクチンプラットフォームが、他のバイオテロ病原体や新型コロナウイルスを含む新興感染症の起因となる病原体に対するワクチン開発への応用が可能であることを示した。COVID-19 に対する組換え弱毒 LC16m8 ワクチンの開発は、LC16m8 ワクチンの安全性及び品質維持の研究成果と併せて、新規ワクチン実用化につながる大きな成果であり、今後、AMED-SCARDA 等の動きと連携し、バイオテロ病原体を含む重点感染症に対する国産のワクチン開発研究の加速化に大いに貢献すると考えられる。従って、本研究班で行われている LC16m8 のさらなる安全性と有効性の評価、組換えワクチンとしての拡張性を高める開発研究は、痘瘡やサル痘、様々な新興感染症対策に強く貢献するものであり、国産の優れた痘そうワクチン LC16m8 及びその新規応用に関する研究は、これからも精力的に継続されるべきである。

現在の不安定な国際情勢と安全保障上の懸念の増加する状況下において、一種病原体・一類感染症体対策における国外関係機関との連携強化・維持の継続に加えて、国内における高病原性病原体に対する予防、診断、治療の研究基盤の強化の重要性が増している。令和元年度より、国立感染症研究所の BSL4 施設においては、感染性の特定一種病原体を用いた業務が実施されている。一方、長崎大学に BSL4 施設が新設されたことから、国立感染症研究所と長崎大学の BSL4 施設間の連携体制を中心とした我が国の一種病原体・一類感染症体への対応能力と研究能力の強化が、今後の喫緊の課題である。

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。特筆すべき点として、本研究班が遂行してきた研究活動と成

果の実装性が、令和4年度に発生したサル痘への迅速な対応の実現という形で証明されたことであり、このサル痘対応における連携体制の構築が迅速に達成されたことは、感染症危機対応及び公衆衛生対応の観点からも、本研究班の活動が、我が国の感染症対策に係る行政施策に大きく貢献した成果として評価されるものである。

E. 結論

本研究班により、さらなるバイオテロ及び新興感染症対策に資する活動基盤の整備及び多岐にわたる研究が包括的且つ横断的に実施された。今後も、国内のバイオテロ対策強化に貢献するとともに国際連携を通じた国際的にも貢献することが求められる。さらにポストパンデミックの世界において、国際安全保障情勢が新たな局面に移った現在、今後もバイオテロ及び新興感染症対策に資するための研究開発や国内のBSL4を含む組織・体制整備の継続的な強化が必要である。痘そうワクチン LC16m8 は、サル痘の感染拡大を予防する対策の一翼を担う重要なワクチンとしての役割も期待されており、さらに組換え LC16m8 を基にした SARS-CoV-2 ワクチンの開発も進展したことから、今後も LC16m8 に関連する開発と品質管理法の研究、さらにバイオテロ病原体に対する早期探知、検出・検査法、治療薬及びワクチンの開発・基盤研究、国際連携の強化、社会に対する情報提供のあり方をさらに検討し、推進していく必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 齋藤智也 東京 2020 の生物テロ対策を考える 公衆衛生 84(5)318-322 2020
- 2) 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, Fukushima 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.
- 3) Yamamoto S, Saito M, Nagai E, Toriuchi K, Nagai H, Yotsuyanagi, Nakagama Y, Kido Y, Adachi E (corresponding author). Antibody response to SARS-CoV-2 in people living with HIV. *J Microbiol Immunol Infect.* 54:144-146, 2020
- 4) Yamamoto S, Saito M, Nagai E, Toriuchi K, Nagai H, Yotsuyanagi, Nakagama Y, Kido Y,

- Adachi E (corresponding author). Seroconversion against SARS-CoV-2 occurred after the recovery in patients with COVID-19. *J Med Virol* 93(2):692-694, 2021
- 5) 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
 - 6) 西條政幸. クリミア・コンゴ出血熱. *臨床検査* 65:170-175, 2021
 - 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) Oshima H, Okumura H, Maeda K, Ishijima K, Yoshikawa T, Kurosu T, Fukushima 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.* doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.796, 2022
 - 12) Taniguchi S, Inagaki T, Tajima S, Suzuki T, Yoshikawa T, Fukushima 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.* 13;96(7):e0004922. doi:10.1128/jvi.00049-22, 2022
 - 13) 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.* doi:10.7883/yoken.JJID.2021.851, 2022
- 14) Adachi E, Nagai E, Saito M, Isobe M, Konuma T, Koga M, Tsutsumi T, Nannya Y, Yotsuyanagi H. Anti-spike protein antibody titer at the time of breakthrough infection of SARS-CoV-2 omicron. *J Infect Chemother.* S1341-321X(22)00100-32022, 2022
 - 15) Adachi E, Saito M, Nagai H, Ikeuchi K, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Transient depletion of T cells during COVID-19 and seasonal influenza in people living with HIV. *J Med Virol.* 94(5):1789-1791. 2022
 - 16) Yoshikawa T. Third-generation smallpox vaccine strain-based recombinant vaccines for viral hemorrhagic fevers. *Vaccine.* 39(41):6174-81, 2021
 - 17) Yoshikawa T. Vaccine Development for Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. *Viruses.* 13:627 (doi:10.3390/v13040627), 2021
 - 18) Tomita N, Morino E, Terada-Hirashima J, Uemura Y, Shimizu Y, Saito S, Suzuki T, Okumura N, Iwasaki H, Ebihara H, Shimojima M, Sugiura W, Ohmagari N, Ujiie M. Evaluating the Immunogenicity and Safety of a Smallpox Vaccine to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study. *Life (Basel).* 2023 Mar 14;13(3):787. doi: 10.3390/life13030787.
 - 19) Misu M, Yoshikawa T, Sugimoto S, Takamatsu Y, Kurosu T, Oujii Y, Yoshikawa M, Shimojima M, Ebihara H, Saijo M. Rapid whole genome sequencing methods for RNA viruses. *Front Microbiol.* 2023 Feb 23;14:1137086. doi: 10.3389/fmicb.2023.1137086. eCollection 2023.
 - 20) Akazawa D, Ohashi H, Hishiki T, Morita T, Iwanami S, Kim KS, Jeong YD, Park ES, Kataoka M, Shionoya K, Mifune J, Tsuchimoto K, Ojima S, Azam AH, Nakajima S, Park H, Yoshikawa T, Shimojima M, Kiga K, Iwami S, Maeda K, Suzuki T, Ebihara H, Takahashi Y, Watashi K. Potential anti-mpox virus activity of atovaquone, mefloquine, and molnupiravir, and their potential use as treatments. *J Infect Dis.* 2023 Mar 9;jiad058. doi: 10.1093/infdis/jiad058.
 - 21) Inada M, Saito S, Tsuzuki S, Okumura N, Sato L, Kamegai K, Sanada M, Komatsubara M, Shimojima M, Ebihara H, Kasuya F, Nagashima M, Sadamasu K, Yamamoto K, Ujiie M, Morioka S, Ohmagari N. Treatment with tecovirimat of the first two cases of monkeypox in Japan. *J Infect Chemother.* 2023 Apr;29(4):418-421. doi: 10.1016/j.jiac.2023.01.011. Epub 2023 Jan 21.
 - 22) Wang Y, Tanuma J, Li J, Iwahashi K, Peng L, Chen C, Hao Y, Gilmour S. Elimination of HIV transmission in Japanese MSM with combination interventions. *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 23 (June): 100467.
 - 23) Kaneko N, Sherriff N, Takaku M, Vera J H, Peralta C, Iwahashi K, Ishida T, Miranda M. Increasing access to HIV testing for men who have sex with men in Japan using digital vending machine technology. *International Journal of STD & AIDS* 33 (7): 680–86.
- ## 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
 - 3) 永井 博之, 山本 真也, 池内 和彦, 林 阿英, 齋藤 真, 安達 英輔, 保科 斉生, 古賀 道子, 堤 武也, 四柳 宏. 流行期に遭遇した HIV 感染合併の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の症例. 第 34 回日本エイズ学会学術集会, web(2020.11)
 - 4) 吉河 智城. 高度弱毒化痘そうワクチン株 LC16m8 をベースとした SFTS ワクチンの開発. 第 24 回日本ワクチン学会学術集会, 名古屋 (Web 開催)(2020.12)
 - 5) 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)
 - 6) 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. 4)
 - 7) 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)
 - 8) 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)
 - 9) 安達英輔、池内和彦、齋藤誠、古賀道子、堤武也、四柳宏 COVID-19 患者の CD4+T 細胞及び CD8+T 細胞数の変化 第 71 回日本感染症学会東日本地方学術集会, 東京(2021.10)
 - 10) 安達英輔、池内和彦、齋藤誠、古賀道子、堤武也、四柳宏 季節性インフルエンザ感染症, 及び COVID-19 罹患に伴う T 細胞サブセットの変化 第 35 回日本エイズ学会学術集会, 東京(2021.11)

- 11) Mendoza MV, Park E, Ishijima K, Kuroda Y, Tatemoto K, Inoue Y, Harada M, Morikawa S, Saijo, M Maeda K. Differentiation of live attenuated vaccine from the other orthopoxviruses. 第 68 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸 (2021.11)
- 12) The molecular basis of hemorrhagic fever virus-host interactions leading to aberrant host inflammatory response: a potential target for antiviral and therapeutics development, 海老原秀喜, 第 20 回あわじ感染と免疫国際フォーラム, 2022/09/07, 国際、口頭(招待)
- 13) ビルヘスマンドーサ ミラグロス、朴ウンシル、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、井上雄介、原田倫子、西野綾乃、山本つかさ、吉河智城、下島昌幸、海老原秀喜、森川 茂、前田 健「Differentiation of smallpox live attenuated vaccine (LC16m8) from the other orthopoxviruses」第 165 回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022 年 9 月 6 日～8 日
- 14) 富田典子、寺田純子、上村夕香里、鈴木哲也、岩崎春香、平井音衣、矢野里奈、森野英里子、杉浦亙、大曲貴夫、氏家無限, サル痘における曝露後予防としての痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験, 日本臨床試験学会 第 14 回学術集会 in 金沢 2023 年 2 月 9 日、金沢、ポスター発表
- 15) 新型コロナウイルス感染症およびサル痘ウイルス感染症に対する早期ワクチン開発に向けた特定臨床研究への支援体制の報告. 第 43 回 日本臨床薬理学会学術総会(2022 年 11 月 30 日～12 月 3 日 _パシフィコ横浜)
- 16) 鈴木忠樹、峰宗太郎. サル痘の病態と感染経路、予防法. 日本性感染症学会第 35 回学術大会. 2022/12/3-4. 北九州市
- 17) 岩橋恒太. コミュニティセンターを基点とした男性同性愛者等を対象とする HIV・性感染症の予防啓発・支援活動の検討ー 新宿二丁目コミュニティセンターakta の事例から 日本アルコール・薬物依存症関連学会、2022 年 9 月、宮城
- 18) 岩橋恒太, Yijing Wang, 田沼順子 Jinghua Liz, Stuart Gilmour. 日本の MSM における複合的 HIV 予防策の推進による HIV 感染者動向予測と実装性に関する考察-コミュニティの視点から-, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡
- 19) 岩橋恒太. MSM の、コミュニティにおける性感染症の予防啓発の取り組みと課題, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡
- 20) 岩橋恒太. MSM が現在求める HIV・STI 検査のあり方の検討ー コミュニティセンターakta での郵送 DBS 検査キット配付の経験から, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし

