

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 我が国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究
2. 研究開発代表者： 西條政幸（国立感染症研究所ウイルス第1部）
3. 研究開発の成果

本研究の目的は日本における高病原性病原体の取扱い者の安全を確保すること、高病原性病原体の安全な保管・管理、バイオセーフティ・バイオセキュリティ教育の徹底、Dual Use Research of Concern（科学の二面性）や研究者の健康管理のあり方等の世界的な動向を調査し、国内のバイオセーフティ・バイオセキュリティを向上させることである。

高病原性病原体に対するワクチン開発研究としてエボラウイルス（ザイール、スーダン、ブンディブギョ、タイフォレスト）とマールブルグウイルスのエンベロープ糖蛋白質を発現する組換え高度弱毒化痘瘡ワクチン LC16m8（ワクシニアウイルス）を作製した。ザイールエボラウイルスの GP 遺伝子を膜表面に発現するシュードタイプ水疱性口炎ウイルス（VSV/Zaire GP）を作出し、ラットおよびマウスに対する感染性を確認したが、病原性は示さなかった。ラドウイルス性出血熱の病原体である Bas-Congo ウイルスの N と G 蛋白質の遺伝子を人工合成し、その組換え精製蛋白質を用いてウサギ抗血清を作製するとともに、Bas-Congo G-シュードタイプ VSV 中和抗体測定系を開発した。B ウイルスゲノムを増幅し、B ウイルスの膜糖タンパク gD 遺伝子発現プラスミドを構築し、タンパク質の発現を確認した。アルゼンチン出血熱の病原体であるフニンウイルスのウイルス様粒子産生に Z タンパク質の C 末端に位置する PTAP 配列が重要であることを見出した。またニパウイルス（NiV）抗原発現組換え麻疹ワクチンは麻疹抗体保有動物に対しても有効であることを示した。さらに精製組換え NiV G タンパクを抗原とする ELISA 系を確立した。中東呼吸器症候群コロナウイルス（MERS-CoV）のスパイク（S）蛋白質の全部あるいは一部を導入した P 欠損狂犬病ウイルスをそれぞれ作製した。MERS-CoV 受容体 DPP4 の動物種間における感受性の違いを検討した。また MERS-CoV は 56°C, 30 min, NP-40 処理, UV 照射 1 min により不活化されることを示した。

ワクチン候補品の評価システム開発として高病原性病原体感染動物の病理材料取扱方法の標準化のための基礎的データを取得した。ポックスウイルスおよびハンタウイルス感染後の各種実験動物の病理学的解析結果を検討しワクチンの有効性評価の基礎データとした。さらにハンタウイルス肺症候群に類似した症状を呈すハンタウイルス感染症の動物モデルを確立した。

バイオセーフティ・バイオセキュリティ向上に関する研究として日本のバイオセキュリティ関係政策ランドスケープをまとめ、国内のバイオセキュリティの現状を明らかにした。また先進事例としてオランダのバイオリスクマネジメント概念には従来のバイオセーフティ・セキュリティの概念に加えデュアルユースの概念も織り込まれていること、また窓口がバイオセキュリティオフィスに一元化されていることを指摘した。さらに米国の「デュアルユースの懸念のある研究」に対するガバナンスの動向を調査し、特に機能獲得型研究の監視体制について、一時的な研究資金停止等の措置が行われつつ、リスク・ベネフィット分析手法とそれに基づく管理体制の構築が行われつつあることを指摘した。また病原体管理方法について国内外の情報収集を行った。特に病原体管理（ICBS）システムの新規導入のための機材調達を行った。また配布済みの ICBS システムの改善点を検討するためにその運用状況についてアンケート調査を行い、本システムの使用状況と要求事項について調査した。また国内の高病原性病原体取扱い者に対する教育訓練プログラムに必要な項目を抽出し改良を実施している。

以上の研究は日本の高病原性病原体取扱い者の安全の確保、バイオセーフティ・バイオセキュリティの向上に資することが期待される。

4. その他  
特記事項なし