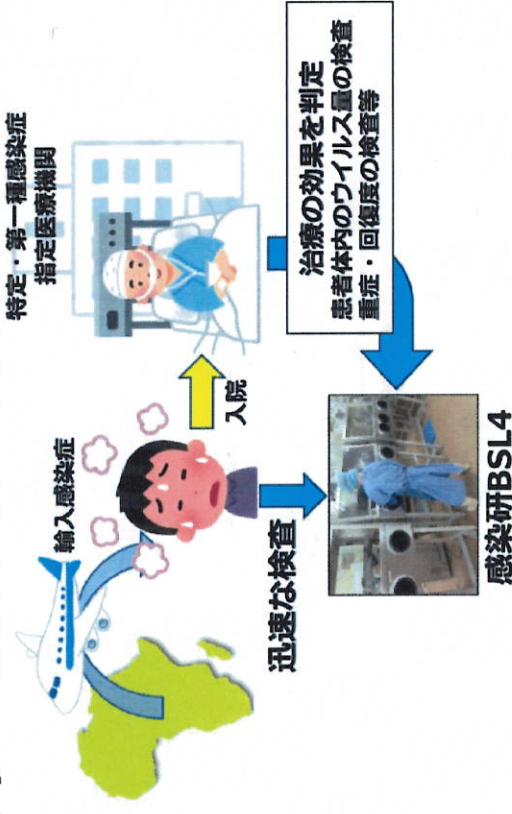


特定一種病原体による感染症に対する検査体制の充実及び治療体制の確立

感染症BSL4の検査体制維持及び強化

(1) 一類感染症の検査の実施



(2) 一類感染症に関する検査法の改良

新技術を取り入れて検査法の改良することにより検査の精度、迅速性等の向上



一類感染症から患者の生命を守るための迅速且つ精度の高い検査の実施と治療行為のサポートに貢献する

令和5年度より特定一種病原体による重症感染症に対する検査体制の充実及び治療体制の確立の業務を実施するにあたり、以下の7つの「BSL4実験室内で実施される業務申請書」が令和5年8月16日付けで高度封じ込め施設運営委員会及び国立感染症研究所によって承認されました。

(1) 業務課題名：一類感染症の検査の実施

実施期間：検査業務につき期間指定無しとする

目的：一類感染症疑い例及び確定例、さらに一類感染症の診断が確定した患者と接触し一類感染症を疑う症状を示す者や無症候接触者を含む濃厚接触者に対する検査を継続する。一類感染症確定例の場合は、各種検体に感染性の病原体を含む可能性が高いことから、BSL-4においてウイルスの分離等を行う。さらに、確定患者においては、国立国際医療研究センター病院内の特定・第一種感染症指定医療機関での治療に際して、患者血液中のウイルス量の測定、重症化や回復の指標となる免疫学的、生理学的な分子の測定も行い、患者の生命を守るための治療行為のサポートに貢献する。

(2) 一類感染症に関する検査法の改良

実施期間：承認日から令和9年3月まで（延長の場合は再申請を行なう）

目的：BSL-4実験室においてこれらの感染性のエボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、ラッサウイルス、南米出血熱ウイルスを用いたウイルス学的検査法（遺伝子検出法、抗原検出法、中和抗体測定法）の整備が行なわれ、2022年3月に完了した。一方で検査に関わる次世代の新しい技術が次々と開発されてきていることから、本業務ではこれら新技術を取り入れて検査法を改良することにより検査の精度、迅速性等の向上を目的とする。

(3) 消毒剤のウイルス殺傷効果の検証

実施期間：承認日から令和9年3月まで（延長の場合は再申請を行なう）

目的：感染性ウイルスを用いた作業において、作業の場、用いる機器や器具等の消毒を行なうことは、作業の安全性と精度を高める。消毒剤等の効果はより低い濃度であるいはより短い処理時間で殺傷効果がある、ウイルス消毒活性が高いものが適しており、選択肢が多い方が安定且つ安全を確保した運営にも繋がる。従って、新規の消毒剤等のウイルスに対する殺傷効果の検証する。

特定一種病原体による感染症に対する検査体制の充実及び治療体制の確立 2

(4) エボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス感染ヒト化マウスモデルの確立

実施期間：承認日から令和9年3月まで（延長の場合は再申請を行なう）

目的：ウイルス性出血熱の患者の治療に用いることができる国内承認薬は現在ない。承認薬候補の見出しをより容易にするため、ウイルス性出血熱の小動物モデルを構築する。出血熱ウイルスは、ヒト免疫細胞に感染するため、ヒト造血幹細胞を移植しヒト免疫細胞が生着したマウス（ヒト化マウス）を用いることで感染患者の病態が再現可能なマウスモデルを確立し、海外での承認薬等の治療効果の非臨床データを得られる動物モデルを構築する。

(5) マーモセットを用いた一種病原体等の感染モデルの構築

実施期間：承認日から令和9年3月まで（延長の場合は再申請を行なう）

目的：本業務では、ウイルス性出血熱の原因ウイルスをマーモセットに感染させ、その解析を行なうことで海外での承認薬等の治療効果の非臨床データを得られる動物モデルを構築する。

(6) 培養細胞及び動物モデルにおける抗ウイルス薬の一種病原体に対する効果の検討

実施期間：承認日から令和9年3月まで（延長の場合は再申請を行なう）

目的：国内外で承認されている（あるいは承認が期待される）核酸アナログや、文献情報あるいは薬剤スクリーニングの結果等から治療効果が期待される化合物、中和抗体薬等について、特定一種病原体に対する効果を培養細胞とヒト化マウス及びマーモセットモデルを用いて検討する。これらの業務の実施及び国立国際医療研究センター病院との連携により、国内で一類感染症が発生時における、治療薬の迅速・緊急承認及び患者治療のための基盤と連携体制の整備を目的とする。

ウイルス出血熱に対する治療体制の確立

ヒトの出血熱の病態を再現する動物モデルの確立

- (4) エボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス感染ヒト化マウスモデルの確立
- (5) マーモセットを用いた一種病原体等の感染モデルの構築

- ・ 抗ウイルス薬剤等の治療効果を評価するには動物モデルの使用が必須
- ・ 重症化を防ぐための治療薬を評価するにはヒト(患者)で起きている病態を再現する動物モデルの使用が必須



- ・ ヒトの病気モデルの確立
- ・ 重症化・回復のマーカ―の解析患者のモニタリングの基礎データ
- ・ ヒト（血液・組織等）由来の検体を横した条件での検査法の評価



確立した動物モデルを治療薬の評価に使用する

(6) 培養細胞及び動物モデルにおける抗ウイルス薬の一種病原体に対する効果の検討



一類感染症から患者の生命を守るための治療行為のサポートと治療体制確立に貢献する

特定一種病原体による感染症に対する検査体制の充実及び治療体制の確立3

また、新興感染症や重点感染症に迅速に対応するために、非特定一種のBSL3病原体をBSL4施設内でも取り扱えるようにするために、

(7) BSL4実験室を用いた非特定一種病原体の研究業務

実施期間：承認日から令和15年3月まで

目的：ヘンドラウイルス、ニパウイルス、ヘルペスBウイルス等の病原体は、少量培養がBSL3実験施設内で認められているものの、動物実験等の実施にはBSL4実験施設用いる必要がある。ヘンドラウイルス及びニパウイルスは国内で重点感染症のリストに追加されたこと、ヘルペスBウイルスの国内初症例が報告されたことから、これらのウイルスに対する研究開発推進は喫緊の課題である。

さらに今後、国内において問題が深刻化する可能性のあるBSL3病原体に起因する重点感染症に対する治療薬及びワクチン開発を加速化するために、サル等の大型動物モデルを用いた前臨床試験が不可欠である。これらの背景より、村山庁舎BSL4施設において非特定一種病原体を用いた研究開発体制の構築を目的とする。

想定される取り扱い病原体：重点感染症の起因となる特定病原体に該当するウイルス：ヘンドラウイルス、ニパウイルス、ヘルペスBウイルス、サル痘ウイルス、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス、ハンタウイルス、リフトバレー熱ウイルス等

尚、(7)の業務はいずれも特定一種病原体を用いた業務に該当しないが、全ての業務操作・活動は、BSL4実験室安全操作指針に従い、BSL4実験実施者のみで実施される。

R5年度に実施予定の業務・作業

本年度11月より以下の業務・作業が実施予定である

- (1) 薬剤評価に用いるストックウイルスの作成
- (2) 各ウイルスの遺伝子配列の決定
- (3) 各ウイルスストックのカ価（感染粒子数）の測定
- (4) 薬剤評価に用いる培養細胞へのウイルスの感染と増殖と感染細胞応答の解析薬剤評価のための基礎データの収集
- (5) マウスへの感染実験の準備
- (6) マウスへのウイルス感染実験（予備実験・基礎データの収集）

次回の村山庁舎施設運営連絡協議会において進捗を報告