

ERATO「河岡感染宿主応答ネットワーク」プロジェクト追跡評価報告書

1. 研究成果の発展状況や活用状況

「河岡感染宿主応答ネットワーク」プロジェクト（以下、本プロジェクト）では、戦略目標「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」の下、インフルエンザウイルスをモデルに用いて、ウイルス感染の全体像を把握するためにウイルス感染時の生体反応を宿主応答ネットワークとして体系化するとともに、ウイルス蛋白質と宿主蛋白質の相互作用の全貌を解析することで、病原体と感染細胞および個体との攻防を理解することを目指した。

本プロジェクトを通して、インフルエンザウイルスの増殖に関わる新たな宿主因子が多く同定され、ウイルスの病原性による宿主応答の違いや症状重篤化に関与する免疫応答機構も明らかになった。感染における宿主応答の全体像が明らかになるに伴い、宿主因子の本来の機能と生物学的意義について多くの知見が見出されたことは、感染症研究においてだけでなく、生命科学全般においても大きなインパクトをもたらしたと考えられる。また、これまでのウイルス側の因子を制御することによって開発されてきた抗ウイルス薬の開発戦略とは異なり、宿主因子や宿主応答を選択的に制御することによって、ウイルスの感染増殖や病原性発現を抑制する新たな治療法の開発につながる可能性がある。さらに、拡大テーマとして、インフルエンザウイルスのパンデミックポテンシャルに関する研究を行い、将来の新型インフルエンザ対策に資する基礎研究を行った。

以上の研究は、インフルエンザウイルスの診断や治療の開発に応用可能なだけでなく、新たなパンデミックのリスク評価、対応方針の策定に資するウイルス学的解析、パンデミックウイルス発生の分子基盤と条件といった感染症対策に大きく貢献できる成果であった。

本プロジェクトの終了後も活発な研究活動が継続され、新たな展開が進んでおり、河岡は、本プロジェクトでの研究成果をベースに、1) インフルエンザウイルス制圧を目指した治療法・予防法の研究開発、2) 新型コロナウイルス制圧を目指した治療法・予防法の研究開発、3) エボラウイルス感染症に対するワクチン“iEvac-Z”の臨床開発へと研究を発展・展開し、パンデミックウイルス・エンデミックウイルスの感染症対策に影響を与える研究成果を示し続けている。

これらの研究推進とともに、河岡をはじめとする本プロジェクト参加者は、本プロジェクト終了後も国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）・新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業、AMED・ワクチン開発推進事業、科研費・新学術領域研究、科研費基盤研究などの競争的資金を獲得している。

また、ウイルスを「地球生態系の構成要素」として、あるいは、「人類と共存関係を続けてきた存在」として捉え、ウイルスの知られざる側面を探究する「ネオウイルス学」とい

う新たな学術領域を立ち上げた。

さらに 2022 年から、「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」が開始され、その中心的拠点であるフラッグシップ拠点の拠点長にも就任し、シナジー拠点、サポート機関を率いて、感染症有事に備え、平時において最先端の研究の中核機能を発揮すべく、独立性、自立性を確保した柔軟な運用を実現し、世界トップレベルの研究開発に取り組んでいる。

論文については、本プロジェクトの成果論文が 187 報、発展・展開論文は 237 報におよび、Top1%以内の論文もそれぞれ 8 報、18 報発表されている。特許出願は、プロジェクト期間中に国内 15 件(海外 14 件)であったのに対し、プロジェクト終了後は、国内 17 件(海外 25 件)であった。また、特許登録数はプロジェクト期間中に国内 7 件(海外 12 件)であったのに対し、プロジェクト終了後は、国内 1 件(海外 9 件)であった。

また、人材育成に関しては、グループリーダーを務めた 4 名のうち 1 名は教授に就任し、1 名は国立感染症研究所の室長、1 名はソニーグループ株式会社執行役の立場で研究を継続している。

以上より、本プロジェクトは、プロジェクト期間中および終了後の展開研究において、顕著な業績を上げ、世界トップレベルの研究開発に取り組んでいることから、高く評価できる。

2. 研究成果から生み出された科学技術や社会的・経済的な波及効果

河岡は、本プロジェクトの研究成果を発展・展開させることにより、ウイルス感染症に対するワクチンや治療薬開発および基礎免疫学に資する学術的発見や、偏見のない視点で地球環境に生存するウイルス全体を自然科学的に捉え社会に役立つ試みを行う「ネオウイルス学」という新概念による学術分野の創出、「システムバイオロジー（システム生物学）」を人材育成や異分野融合の素地となる場として活用した。

「ネオウイルス学」という全く新しい概念は病原ウイルスに捉われることのない、極めて革新的かつ創造的な試みである。この研究によって、生物や生態系におけるウイルスの役割が明らかになれば、ウイルスというキープレイヤーを加えた地球生態系の機能を巡る新たな学問分野の創生につながる可能性がある。このような研究の方向性はウイルス生態システム制御学領域における研究を日本がリードすることに繋がると考えられる。

また、本プロジェクトの主題であったインフルエンザウイルスについては、プロジェクト終了後も、ウイルス増殖に必要な宿主因子の同定やウイルス RNA 分節の集合様式等についてのウイルス学的新知見の他、従来ワクチンに用いられてきた HA（ヘマグルチニン）以外の標的抗原の可能性の指摘や培養細胞におけるウイルス増殖効率の増大技術など、ワクチン開発に貢献する成果を創出している。

研究発展はインフルエンザウイルスに限らず、エボラウイルスや新型コロナウイルスに及んでおり、エボラウイルスについては基礎研究から河岡自らの技術を用いて作製したエボラ出血熱の予防ワクチン“iEvac-Z”の開発、さらに第Ⅰ相臨床試験（医師主導治験）実施へと波及した。

これらのようにウイルス感染症に対する予防薬・治療薬への応用に繋がる研究の推進は臨床の現場に大きく貢献できるところまで進捗しており、感染症対策における河岡の貢献は極めて大きいと言える。

また、新型コロナウイルス流行に際して、国内の研究者が研究実施環境作りに苦戦する中、河岡等のグループはいち早く動物実験系を樹立し、実臨床に役立つ数々の成果を上げた。河岡らが早期から新型コロナウイルスに正面から取り組むことができたのは、本プロジェクトで構築された研究体制の実績があったからこそである。

生体システムの複雑系を模倣する研究は、大量のデータを扱えるようになったテクノロジーの進歩によって発展してきており、画像データのタイムラプスやシミュレーション手法を駆使し生体内や生体外での動きを可視化することで、さまざまな感染への対応策を考案できた。また、ドラッグリポジショニングにおける科学的妥当性の検証においても研究成果に繋がったと考えられる。

さらに、生命現象をシステムとして理解することを目的とする「システムバイオロジー」を取り入れた「ウイルス感染研究」の先駆けとして発足した本プロジェクトの研究成果は、その後のウイルス感染症研究や感染症対策に大きく貢献しただけでなく、今後の重点感染症に対する抗ウイルス薬の開発、ワクチンシーズの創出に繋がると考えられ、生命科学全般への貢献は計り知れない。

河岡は、今般の新型コロナウイルス感染症のパンデミック禍のなか、医療現場における適切な新型インフルエンザ感染症、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）などの新規・新興感染症治療薬の選択、ウイルス株・変異株の各系統のリスク評価など今後の感染症対策計画の策定・実施および公衆衛生向上に寄与する情報提供や「新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード」構成員としての提言・助言、パンデミックのリスク評価、対応方針の策定に資するウイルス学的解析、パンデミックウイルス発生の分子基盤と条件等に関する緊急的な課題対応等を精力的に行った。

これらの貢献もあり、国家戦略である「ワクチン開発・生産体制強化戦略」の下、河岡は、平時からワクチン開発・感染症の出口を見据えた先端的な研究を継続的に推進する「フラッグシップ拠点」の長に選任され、「世界最先端の多分野融合感染症・ワクチン研究の推進」をミッションとして遂行している。

また、ワクチン開発分野のみならず、「感染症分野」全体の底上げを目指したウイルス研究者の人材育成にも力を入れて、幅広いウイルス学研究も推進している。これらの人材育成も長期的に見れば、日本の感染症研究レベルを上げることで、新たな感染症に対し日本が世界をリードすることに貢献できると考えられる。

以上より、本プロジェクトは、科学的・社会的にも十分な波及効果を生み出し、新たな感染症治療薬の開発を期待できることから、高く評価できる。

—以上—