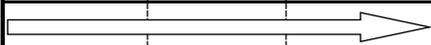


## 委託プロジェクト研究課題評価個票（中間評価）

<b>研究課題名</b>	戦略的プロジェクト研究推進事業のうち、重要課題対応型プロジェクトのうち、食品安全・動物衛生対応プロジェクト			<b>担当開発官等名</b>	消費・安全局食品安全科学室 研究開発官(基礎・基盤・環境)
				<b>連携する行政部局</b>	消費・安全局食品安全政策課 消費・安全局農産安全管理課 消費・安全局畜水産安全管理課 消費・安全局動物衛生課
<b>研究期間</b>	H30～R4（5年間）			<b>総事業費（億円）</b>	12.5億円（見込）
<b>研究開発の段階</b>	<b>基礎</b>	<b>応用</b>	<b>開発</b>	<b>関連する研究基本計画の重点目標</b>	重点目標18、22
					

### 研究課題の概要

<委託プロジェクト研究課題全体>

農林水産業、食品産業の競争力強化のためには、現場では解決できない技術的問題などのニーズを踏まえ、農林漁業者等が求める研究目標に基づき技術開発を行い、その成果を速やかに社会実装していく必要がある。このことから、国において、農林水産政策上、特に重要な研究開発課題について、明確な開発目標の下、必要な戦略的プロジェクト研究を推進する。

<課題①：有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発（平成30～令和4年度）>

・食品の安全性の向上、消費者の健康被害の未然防止のため、生産段階における有害化学物質（※1）及び有害微生物（※2）（コメ中のヒ素（※3）、肉用鶏のカンピロバクター（※4）/サルモネラ（※5）、農場の薬剤耐性菌（※6））、自然毒（※7）（かび毒（※8）、海洋生物毒（シガテラ毒（※9）・アザスピロ酸（※10））、加工調理の過程で生成する有害化学物質（アクリルアミド（※11）、3-MCPD脂肪酸エステル（3-MCPDE）・グリシドール脂肪酸エステル（GE）（※12））の危害要因（※13）の動態を解明し、低減技術を開発する。

<課題②：家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発（平成30～令和4年度）>

・海外からの侵入が危惧される家畜の監視伝染病（※14以下、「海外病」と総称する）のリスク管理（※15）措置の検討に資するため、野生動物を含む環境から家畜への疾病伝播リスクを解明し、家畜における疾病発生の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化を図るための知見を収集するとともに、万一の発生時に被害を最小化するための危機管理技術の開発に取り組む。

### 1. 委託プロジェクト研究課題の主な目標

中間時（2年度目末）の目標	最終の到達目標
<p>① 有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・生産・加工等における有害化学物質及び有害微生物の分析法の確立と動態把握</li> <li>・自然毒の分析方法の確立</li> <li>・食品の生産・加工・調理工程で発生する有害化学物質の生成メカニズム及び動態の解明</li> <li>・食品の加工・調理過程で生成する有害化学物質の一斉検出技術の確立</li> <li>・加工食品の原料原産地判別技術の確立</li> </ul>	<p>① 有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・4つ以上の有害化学物質及び有害微生物について、効果的な低減技術の開発</li> <li>・2つ以上の自然毒について、生成機構の解明</li> <li>・食品の加工調理過程で生成する5つ以上の有害化学物質について、低減技術の開発</li> <li>・食品の加工調理過程で生成する有害化学物質について、1つ以上の一斉定量技術の開発</li> <li>・原料原産地判別技術について、1つ以上の判別技術の精度評価</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・生産段階における有害化学物質及び有害微生物（コメ中の無機ヒ素、肉用鶏のカンピロバクター/サルモネラ、農場の薬剤耐性菌）の動態把握</li> <li>・自然毒（かび毒、海洋生物毒）の分析方法の開発</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生産段階における3種の有害化学物質及び有害微生物（コメ中の無機ヒ素、肉用鶏のカンピロバクター/サルモネラ、農場の薬剤耐性菌）について効果的な低減技術・検出技術の開発</li> <li>・3種の自然毒（かび毒、2種の海洋生物毒）につ</li> </ul>

発

・食品の加工調理工程で生成する有害化学物質（黒糖中のアクリルアミド、植物油中の3-MCPDE/GE）の生成メカニズム及び動態の解明

いて生成条件の解明

・食品の加工調理過程で生成する3種の有害化学物質（黒糖中のアクリルアミド、植物油中の3-MCPDE/GE）について低減技術の開発

② 家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

- ・野生動物を含む環境における海外病等病原体の病原性・免疫応答の評価
- ・疾病媒介昆虫の生態に関する知見の集積
- ・海外病等病原体の流行及び変異発生の監視とその性状の解析
- ・疾病及びその関連情報の網羅的解析
- ・海外病の類似疾病に関する情報収集と分析
- ・ワクチン開発に資する様々な投与経路における宿主免疫応答の評価
- ・抗ウイルス剤の効果の評価

② 家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

- ・2つ以上の海外病病原体について、野生動物から家畜への伝播機序の解明
- ・2つ以上の疾病媒介昆虫による、伝播様式の解
- ・2つ以上の海外病病原体の変異機構の解明と摘発検査技術の開発
- ・疾病情報収集・分析システムの確立と防疫対策への応用に向けた整備
- ・2つ以上の海外病類似疾病の鑑別診断法の確立
- ・1つ以上の経口ワクチンの開発
- ・1つ以上の抗ウイルス剤の使用法の確立

- ・野生動物を含む環境における海外病等病原体の病原性・免疫応答の評価
- ・疾病媒介昆虫の生態に関する知見の集積
- ・海外病等病原体の流行及び変異（※16）発生の監視とその性状の解析
- ・疾病及びその関連情報の網羅的解析
- ・海外病の類似疾病に関する情報収集と分析
- ・ワクチン開発に資する様々な投与経路における宿主免疫応答の評価
- ・抗ウイルス剤の効果の評価
- ・一般的な消毒薬の効果の評価

- ・3つ以上の海外病病原体について、野生動物から家畜への伝播機序の解明
- ・2つ以上の疾病媒介昆虫による、伝播様式の解明
- ・4つ以上の海外病病原体の変異機構の解明と摘発検査技術の開発
- ・疾病情報収集・分析システムの確立と防疫対策への応用に向けた整備
- ・3つ以上の海外病類似疾病の鑑別診断法の確立
- ・海外病病原体に対するワクチンの開発及びその省力的に投与可能な方法の開発
- ・海外病病原体に対する抗ウイルス剤の使用法の確立
- ・海外病病原体に対する一般的な消毒薬の効果を検証

2. 事後に測定可能な委託プロジェクト研究課題全体としてのアウトカム目標（R7年）

①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

- ・食品中の危害要因の実態を把握するための検出技術の開発、危害要因の発生機構の解明、及びそれらの低減技術の開発により、安全性の高い農産物生産、食品加工を行うためのリスク管理手法を確立し、我が国の農畜水産物の安定的な供給に貢献するとともに、消費者の健康被害を未然に防止
- ・行政が策定する食品のリスクを低減するための指針や、我が国の指針の妥当性、国際的な行動規範の策定等の議論に貢献するための科学的知見の提供

- ・研究で得られた科学的知見・低減技術を、食品中の有害化学物質・微生物のリスクを低減するための生産者・食品事業者向け指針作成や、国際的なガイドラインの策定等の議論の根拠情報として活用する等、農林水産省が活用する。
- ・食品中の危害要因の低減技術の開発・生産現場での実施により、以下の経済的損失を回避又は経済効果が得られる

コメ中の無機ヒ素：国際基準値が適用された場合、170億円の損失（コメの農業産出額の1%）

穀類のかび毒：より低い基準値が設定された場合、5億円の損失（麦の農業産出額の1%）

肉用鶏のカンピロバクター：3億円の医療費の削減（カンピロバクターによる食中毒の10%）

黒糖中のアクリルアミド：品質面での競争力向上による2.5億円の経済効果（国内生産の余剰分2千トンのうち50%の販路拡大）

植物油脂及びそれをを用いた加工調理食品中の3-MCPDE/GE：欧州と同じ基準値が設定された場合、600億円以上の損失（農水省及び経産省の調査を元に試算）

②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

- ・家畜疾病や薬剤耐性菌の各種検査法が開発され、対策手法が高度化し、これらを「家畜防疫対策要綱」（※17）や「特定家畜伝染病防疫指針」（※18）へ反映するとともに、「動物用抗菌剤および抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針」（※19）への基礎情報を提供することによって、科学的根拠に基づく家畜衛生行政の推進に貢献
- ・海外病については国内侵入時の、常在疾病については感染家畜の発症の早期摘発、またこれらのより効果的なワクチン等の防疫資材による、事前対応型の家畜防疫の強化により、まん延防止対策を効率化し、疾病発生による被害を低減

**【家畜疾病発生による被害事例】**

- 口蹄疫（FMD）（※20）：約29万頭の牛と豚が殺処分され、経済損失は2,300億円（平成22年）
- 高病原性鳥インフルエンザ（HPAIV）（※21）：12戸で発生が確認され、160万羽以上が殺処分（平成28/29年冬シーズン）
- 牛乳房炎（※22）：経済損失 800億円／年（農研機構試算）
- ヨーネ病（※23）：経済損失 80億円／年（農研機構試算）
- 地方病性牛白血病（※24）：国内使飼養牛の30～40%にまん延

- ・海外病については国内侵入時の、常在疾病については感染家畜の発症の早期摘発、またこれらのより効果的なワクチン等の防疫資材による、事前対応型の家畜防疫の強化により、まん延防止対策を効率化し、疾病発生による被害を低減

**【家畜疾病発生による被害事例】**

- 口蹄疫（FMD）：約29万頭の牛と豚が殺処分され、経済損失は約2,560億円（平成22年）
- 高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）：12戸で発生が確認され、160万羽以上が殺処分（平成28/29年冬シーズン）
- CSF（豚コレラ）（※25）：平成30年以降の発生による行政の負担となる殺処分手当金や人件費の被害は計647億円、発生農場での肥育豚の生産が停止することによる生産減少額は1,211億円（農研機構動物衛生研究部門による感染拡大の範囲が半径500kmに達した場合の推定額（未公表））

**【項目別評価】**

**1. 社会・経済の諸情勢の変化を踏まえた研究の必要性**

**ランク：S**

**①農林水産業・食品産業、国民生活の具体的なニーズ等から見た研究の重要性**

**①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発**

食品の安全確保・向上は、消費者の健康な食生活の前提として必要不可欠であり、我が国が高品質な農畜水産物及び食品を安定供給する上で基礎となるものである。食品の安全性について消費者の信用を損なう事案が一度発生すれば、一部産地のブランドの失墜に留まらず、国際的に日本産農畜水産物全体の信頼性が低下し、輸出にも影響し、農林水産業及び食品産業は多大な損失を被ることになる。

本研究課題が対象としている農畜水産物中の無機ヒ素やかび毒などの有害化学物質やサルモネラ等の微生物は、広く存在するためコントロールが難しく、個々の生産者が技術開発することは現実的ではないため、行政が対策を検討し、生産者が適切な実践をすることにより安全性向上を図るという考え方が、国際的に共通となっている。

行政が行うリスク管理は、我が国の実態及び国際的な動向を踏まえて実施するが、具体的な対策をとるためには、国内における生産・製造実態を踏まえた、最新の科学的知見が必要となる。本研究課題では、食品の生産段階及び加工調理の過程における有害化学物質・有害微生物の汚染リスクのうち、優先度の高い危害要因を対象として、効果的なリスク管理手法を確立するために重要な科学的知見の収集や技術開発をすることとしている。

研究を通じた技術開発と行政による現場への円滑な普及を図り、科学的な根拠をもって食品の安全性を高めることは、GAP・HACCPの基礎ともなり、我が国の農林水産業・食品産業の安定的な成長の基盤確立の上でも重要である。

**②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発**

2018年9月より発生が続いているCSF（豚コレラ）に加えて、2010年に国内で発生し、近隣諸国では引き続き発生が続いている口蹄疫（FMD）、本年になって韓国を始め、東南アジアの国々での大流行を引き起こしているASF（アフリカ豚コレラ）（※26）などの海外悪性伝染病の国内侵入の危険性は、人や物

流のインバウンドの流れの活性化に伴い、年々増加している。また、2004年以来の中国を筆頭とするアジア地域での高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)の流行は、本疾病の病原体が野生動物(野鳥)によって越境性に移動することから、国内侵入に対する水際対策が困難であり、直近では2018年に香川県での発生を引き起こした。

東アジア、極東地域で流行しているこれらの海外悪性伝染病がひとたび国内に侵入すると、発生農場での殺処分やそれに関わる防疫作業等による直接的な甚大な経済被害や畜産物の供給が不安定になるだけでなく、我が国の各種疾病清浄国としてのステータスが失われることになり、そのことが畜産物の輸出振興に重大な影響を与えることとなる。このため、これら海外悪性伝染病の国内侵入に際し、早期発見・早期対応のための診断技術を海外での流行株の情報を取り入れることによってアップデートし、感度、特異性を維持、さらにはより優れた診断法に置き換えるための研究は大変重要である。

また、慢性消耗病(CWD) (※27)の宿主として想定される動物は国内では野生のシカ類であり、FMDウイルスでは野生のイノシシ、HPAIウイルスでは野生の鳥類、アルボウイルスでは節足昆虫にこれら病原体が感染することにより、感染拡大を引き起こすことが知られている。一方で、これら病原体の宿主や媒介動物となりうる野生動物を用いた研究は、対象動物の確保が困難であることに加えて、野生動物を使用した感染実験をするに足る規模や海外悪性伝染病の使用に適応したバイオセーフティーレベルの施設が国際的にも十分でないことから、未だ満足のいく成果が得られているとは言い難く、引き続きこの分野での研究の充実は防疫体制を支える科学的なエビデンスの提供に必須である。

一方、これら家畜伝染病への対策を的確に実施するためには、国内でのこれらの疾病の発生状況や清浄性を的確に把握する必要がある。このために、国内では様々な伝染病を対象としたサーベイランスが実施されている。しかしながら、現在、こうした様々なサーベイランスの結果は個別に電子メール等で都道府県と国との間でやりとりされており、効率的な情報収集や活用がなされていない。こうした現状を打開するため、インターネットを活用してこれらのデータをシームレスに国、都道府県と研究機関で共有できるデータベースシステムを開発するとともに、これを用いて、効率的・効果的にデータの活用と共有を進める必要がある。

以上のことから、本課題で扱われている野生動物における海外悪性伝染病等の病原性解析や、海外での流行ウイルスの動態調査やそれを基盤とした診断技術の高度化、侵入時の発生动向解析は引き続き国内の防疫体制の強化、ひいては国内での安定的な畜産生産の維持と畜産物輸出の促進にとって重要な研究課題である。

## ②引き続き国が関与して研究を推進する必要性

### ①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

「食料・農業・農村基本計画」では、食料の安定供給の確保に関する総合的かつ計画的に講ずべき施策の中で、フードチェーンにおける食品の安全性向上への取組の拡大など、食品の安全性と消費者の信頼を確保する施策の実施が掲げられている。その実施に当たっては、「後始末より未然防止」の考え方を基本に、科学的知見・根拠に基づく取組を進めることとしている。

食品の安全性を高め消費者の健康被害を未然に防ぐことは国の責務であり、これまで農林水産省はコメ中のカドミウムや麦中のかび毒等の危害要因を低減するための指針を策定してきた。経済社会がグローバル化し、農業分野において輸出振興等は、成長産業化の基盤構築面でも重要な課題となっている。特に、新たに発見された非意図的に食品中に含まれる危害要因等については、生産者・事業者が自ら国際的な議論を熟知し、実態を踏まえた技術開発を行うことは困難である。したがって、行政がリスク管理を行うために必要な科学的知見を収集する研究課題は、国の行政と研究機関が連携して、研究を推進する必要がある。

例えば、一部の有害化学物質(コメ中のヒ素、油脂及び油脂を使用した食品中の3-MCPDE及びGE)については、国際ガイドラインが策定され低減対策の実施が求められていることから、我が国の生産者が実行可能な低減対策を早急に開発し、現場で実施していく必要がある。また、海洋生物毒について、地球温暖化のため原因プランクトンの分布域が変化することによる食中毒が懸念されており、先手を打って対応していく必要がある。

### ②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

FMD, CSF, ASF, HPAIなどの海外悪性伝染病の国内発生の際にはその診断は家畜伝染病予防法に基づ

く「特定家畜伝染病防疫指針」に基づいて行われ、疑似患者の診断は主として各地方自治体の家畜保健衛生所の病性鑑定施設で行われる。この為、それぞれの疾病にかかる診断手法は、農林水産省消費安全局動物衛生課との密接な連携のもとに開発、評価の上で各地方自治体に周知される必要がある為、国はこれらの診断手法の開発に際しては開発当初より関与している必要がある。

また、これら海外悪性伝染病に対するワクチンや抗ウイルス剤は、国内では通常の予防薬として活用されるケースはなく、「特定家畜伝染病防疫指針」に基づいて緊急対応時の防疫資材としての使用が想定されている。すなわち、それぞれの指針に基づく国の備蓄が主である為、予防薬としての市場は極めて限られており、利益を生み出すことが目的である製薬会社、ワクチンメーカーは、これら利益率の低い製剤等の開発には消極的である。この為、国内での防疫資材としての使用を目的としたこれら製剤に関する研究の推進には、国の関与が極めて重要である。

さらに、国内で実施されている家畜伝染病サーベイランスのデータの収集・分析のためのデータベースシステムの開発については、当該システムの対象は原則として、都道府県・地域をまたいで全国的に実施されているサーベイランスを対象としており、こうしたサーベイランスは、国が計画・立案し、都道府県に対して具体的な方法を提示することで実施されている。このため、こうしたデータベースに含まれる対象疾病は国によって選定されている。また、疾病ごとのサーベイランスの目的も国による計画を前提としており、データベースに収載するべき検査項目や、収載データの解析方法、結果に基づく解釈についても、一義的に国の意思決定の結果に依存するため、当該データベースの開発は国による関与が必須である。

## 2. 研究目標（アウトプット目標）の達成度及び今後の達成可能性

ランク：A

### ①中間時の目標に対する達成度

#### ① 有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

食品安全課題については、研究実施課題の公募採択により実施内容が確定したため、以下の3点を中間時のアウトプット目標とした。

#### 1. 生産段階における有害化学物質及び有害微生物（コメ中の無機ヒ素、肉用鶏のカンピロバクター/サルモネラ、農場の薬剤耐性菌）の動態把握

コメ中の無機ヒ素については、出穂前後各3週間の間に3日湛水4日落水を6回繰り返す水管理（3湛4落）によるコメ中無機ヒ素・カドミウムの同時低減技術について、落水回数を3回まで省力化しても3湛4落と同等の効果があること、鉄資材の多量単回施用によるコメ中無機ヒ素吸収低減効果が、湛水区では施用後7年間、落水区では施用後3年間持続することを確認した。また、気象・土壌・品種の異なる4圃場で栽培した水稻の生育期間中におけるヒ素吸収量の推移、並びにコメ中ヒ素濃度は登熟期の気温が高いと高まる傾向があることを明らかにした（主要成果①）。さらに、肉用鶏のカンピロバクター/サルモネラについては農場への汚染源の推定、農場の薬剤耐性菌についてはオキシテトラサイクリンについて指標菌の選抜を行ったことにより、中間時の目標を達成した。

#### 2. 自然毒（かび毒、海洋生物毒）の分析方法の開発

かび毒については、麦の赤かび毒原因菌が産生するデオキシニバレノール（DON）について、DON配糖体を含めたLC-MS/MS同時分析法の妥当性確認、登熟過程の子実中DONとDON配糖体量の消長調査（一年分）を完了するとともに、環境中のアフラトキシン生産菌を目で見ても高感度に検出できる「ジクロロボスーアンモニア（DV-AM）法」を開発した（主要成果②）。また、海洋生物毒については、アザスピロ酸を生産する微細藻類の培養株を複数確立し、10 L規模の培養系を用いて十分な毒成分収量が得られた（主要成果③）。シガテラ中毒原因物質についても、新規培養株の確立と既存株による1 L培養系を用いて毒収量を確認した。以上より、中間時の目標を達成した。

#### 3. 食品の加工調理工程で生成する有害化学物質（黒糖中のアクリルアミド、植物油中の3-MCPDE/GE）の生成メカニズム及び動態の解明

黒糖中のアクリルアミドについては、さとうきびの生産条件・加工条件とアクリルアミド濃度の関係性について、アクリルアミド前駆体のうちアスパラギンが黒糖中のアクリルアミドに影響を与えていること、窒素の施用量が増えると蔗汁中のアスパラギン濃度が増加すること等が明らかとなった。また、植物油中の3-MCPDE/GEについては、精製工程及び調理工程における動態を明らかとしたため、中間時の目標を達成した。

## ②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

家畜伝染病課題については以下の通り。主要成果を添付した実行課題のみを記載し、その他の実行課題については、別紙1を参照。

### 1. 野生動物等を介した家畜の伝染病の伝播リスクの評価

#### 2) 野生哺乳動物におけるHPAIV感染実験および野生動物の農場周辺水場環境共有状況調査による家禽へのウイルス伝播リスク評価 (主要成果④)

中間時には、HPAIVに対する野生イタチ類での経鼻投与又は経口投与による感受性評価及びモデル動物としてフェレットでの感受性評価を実施した。また、フェレットにおけるHPAIVレセプター分子の分布と親和性評価を実施し、予定通りに全行程の30%を達成する。さらに、イタチ類におけるレセプター分子分布状況と親和性を一部明らかにした。環境DNAを用いた農場周辺環境への野生動物侵入状況解明技術の開発においては、農場周辺環境水からの野生動物遺伝子検出技術を確立し、農場周辺環境への野生動物侵入実態解明を開始したため、当初目標は達成した。

### 2. 伝染病の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化

#### 3) HPAIの監視情報の収集と防疫の最適化 (主要成果⑤)

海外からのHPAIVの導入について、中間時まで1株導入済み、2株目の導入手続きを着手したことから、当初目的を達成している。導入ウイルスのウイルス学的性状解析について、中間時では1株実施済み、2株目のウイルスは未導入であるが、ウイルスに関する情報を導入元から得たことから、当初目的を達成している。3株以上のHPAIVの診断系確認・抗血清作製・抗原解析が最終目標値であり、中間時では診断系確認及び抗血清作製については5株達成していることから、当初目標以上に進捗している。

#### 6) 多様な家畜疾病データに基づく発生・拡散予測手法の開発 (主要成果⑥)

データベースの対象疾病として、アルボウイルス感染症、CSF、鳥インフルエンザ、伝達性海綿状脳症(※31) (牛、めん山羊)、ヨーネ病(※32)及びオーエスキー病(※33)のサーベイランスを含めることとした。これらの内容に基づいてシステムの仕様を確定し、システムを開発した。令和2年度末までにシステムの開発を完了する。さらに、2010年に国内で発生した口蹄疫について、発生農場の感染時期や農場から分離された遺伝子に関する情報から、どの農場からどの農場に感染したかをネットワークとして推定した。推定された感染ネットワークから、二次感染を起こしやすい農場の条件として、摘発が遅れたことや大規模農場であることなどを明らかにした。令和2年度までに1疾病を対象にネットワーク解析を行う予定であったが、すでに、ネットワーク解析の結果の応用としてのリスク評価までを達成している。「牛の移動状況の解析」については、牛の移動は地域や季節によって多様であるため、膨大な個体識別データベースの移動データから、シミュレーションモデルなどで汎用可能なデータを作成するためには、牛の移動にどのような傾向があるかをまず明らかにする必要がある。令和元年度までに、地域間、地域内での移動に、北海道を中心とした流通の影響や放牧農場への季節移動の影響があることを明らかにした。このため、汎用データの作成と応用に対する令和2年度までの達成状況は計画通りである。

### 3. 伝染病発生時の危機管理技術の開発

#### 3) 口蹄疫およびアフリカ豚コレラに対する効果的なまん延防止技術の検証 (主要成果⑦)

in vitroアッセイにより全7血清型FMDVに対する抗ウイルス効果を評価し、豚を用いた感染実験により、アジア近年流行株に対する薬効の評価を当初目標通りに完了した。FMDVに対する新たな抗ウイルス剤候補物質の探索のための一次スクリーニング試験を開始し、約半数の候補物質ライブラリーの評価を完了する当初目標を達成する予定である。一方で、ASFVに対する新たな抗ウイルス剤候補物質の探索では、一次スクリーニング試験を開始し、約四分の一の候補物質ライブラリー数を評価できる見込みであるが、FMDVに比べアッセイに時間がかかるため、予定より若干の進捗の遅延が認められる。さらに、ASFVに対する消毒薬の使用法確立においては、培養細胞を用いた評価法を確立し、各消毒薬のASFVに対する室温および低温下での不活化能の評価を完了した。中間時以降は、有機物存在下での評価を予定している。

## ②最終の到達目標の今後の達成可能性とその具体的な根拠

### ①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

食品安全課題については、研究実施課題の公募採択により実施内容が確定したため、以下の3点を最終の到達目標とした。

#### 1. 生産段階における3種の有害化学物質及び有害微生物(コメ中の無機ヒ素、肉用鶏のカンピロバクター/サルモネラ、農場の薬剤耐性菌)について効果的な低減技術・検出技術の開発

コメ中のヒ素については、中間時までに出穂前後各3週間間に3日湛水4日落水を3回繰り返す省力的な水管理に鉄資材を併用することで、国際基準値を超える懸念がある場合にコメ中無機ヒ素濃度を半分

程度まで低減できることを確認しており、今後3年間で現場への普及を念頭においた最適化を行う。また、止葉と登熟期の気温をパラメータとした玄米中無機ヒ素濃度の早期予測式プロトタイプを開発済みであり、今後予測の精度検証の向上に取り組む。さらに、肉用鶏のサルモネラ/カンピロバクターについては農場への汚染源の特定と衛生管理対策の提示、農場の薬剤耐性菌についてはオキシテトラサイクリン及びストレプトマイシンについての指標菌の選抜を行うことにより、最終目標の達成は可能である。

## **2. 3種の自然毒（かび毒、2種の海洋生物毒）について生成条件の解明**

かび毒については、初年度に妥当性確認された分析法を用いて登熟過程の子実中DONとDON配糖体量の消長調査を継続することにより、麦類のかび毒及びその類縁体の蓄積性の解明と蓄積抑制技術を開発する。海洋生物毒については、アザスピロ酸に関する研究では、当該成分を生産する培養株はすでに11株確立しており、また、10 Lの大量培養により標準物質製造に十分な原料藻体が確保でき、超臨界流体を用いることでより効率的な抽出・精製手法が確立できる見通しも立っている。シガテラ魚類食中毒原因物質についても、さらに毒生産が高い株を見いだすことなどの課題もあるが、既存株を用いることで標準物質製造の検討は可能である。以上のことから、最終的な目標達成が可能であると考えている。

## **3. 食品の加工調理過程で生成する3種の有害化学物質（黒糖中のアクリルアミド、植物油中の3-MCPDE/GE）について低減技術の開発**

黒糖中のアクリルアミドについては、さとうきびの生産条件・加工条件とアクリルアミド濃度の関係性について、アスパラギンが黒糖中のアクリルアミドに影響を与えていることなど中間評価までに5つの知見を得ており、終了時までに黒糖中のアクリルアミド濃度を低減するための管理点を3つ以上提示できる見込みである。また、植物油中の3-MCPDE/GEについては、中間時までに精製工程及び調理工程における動態を明らかとしたため、終了時までに、現場で実行可能な低減方法の提案が可能であると考えている。

### **②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発**

家畜伝染病課題については以下の通り。ただし、①中間時の目標に対する達成度で記載した実行課題のみを記載し、その他の実行課題については、別紙1を参照。

#### **1. 野生動物等を介した家畜の伝染病の伝播リスクの評価**

2) 野生哺乳動物におけるHPAIV感染実験および野生動物の農場周辺水場環境共有状況調査による家禽へのウイルス伝播リスク評価

「2種以上の野生イタチ科動物ならびにイタチ科実験動物のフェレットについて、HPAIVに対する感受性やこれらの哺乳類から家禽への伝播リスクを明らかにする。養鶏農場周辺の水場を共有する動物種を決定する新たな技術を1種以上開発する。」

感染実験については現時点でほぼ計画通りに進んでおり、野生のイタチ類が確保できれば当初計画通りの成果達成が期待される。野生イタチ類については計画遂行の可否が捕獲実績により決定されるが、代替法としてフェレットを用いた実験を行うことで目標達成は可能である。農場周辺における野生動物相解明を目的に、水場由来環境DNAからの野生動物DNA検出技術を確立することで、農場周辺環境DNAからの野生動物相解析を可能とした。本技術を誰もが簡便に実施できるように標準化することで目標達成を目指す。

#### **2. 伝染病の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化**

3) HPAIの監視情報の収集と防疫の最適化

「3株以上の海外における家禽及び野鳥から分離されたHPAIVについて、ウイルス学的性状ならびに抗原変異の変遷を解明する。」

導入した海外における1株の家畜由来HPAIV性状解析及び抗体作製は2年以内に完了し、既に2株のウイルスの導入先（台湾及びベトナム）の目途が立っていることから、導入が完了すればウイルス学的性状解析及び抗血清作製、ならびに作製抗血清による抗原変異の変遷解析が達成できる可能性はかなり高い。

6) 多様な家畜疾病データに基づく発生・拡散予測手法の開発

「国内で実施されている全ての監視伝染病のサーベイランスや各種病性鑑定の結果などを集計・分析するデータベースシステムを開発する。2種以上の家畜疾病について、感染ネットワーク解析手法を用いて感染拡大経路を解明する。」

令和2年度までにシステムの開発を計画通り完了する見込みであり、その後、システムの管理を農林水産省に移管することとしている。移管後のシステムの実装（国、都道府県及び研究機関による運用の

開始)は農林水産省に委ねられることとなるが、円滑な運用開始に向けて、必要なサーバーや予算の確保について農林水産省と協議を進めており、確実に運用開始できると考えられる。

FMDについての感染ネットワークの推定と推定結果の活用を完了し、当該手法の適用に必要な技術的知見と応用のための具体的な計算環境(プログラムのコード)を整備できた。当該手法を適用する疾病として、多くの発生地点について詳細な疫学データの蓄積と分離病原体の遺伝子情報が得られていることが要件であるため、2つめの対象疾病としてCSFを想定している。CSFへの応用については、野生イノシシの関与をどのように評価するといった新たな課題はあるが、データの集積が十分にあるため、基本的には口蹄疫と同様のアプローチにより、計画通りの感染ネットワークの推定が可能と考えられる。

### 3. 伝染病発生時の危機管理技術の開発

#### 3) FMDおよびASFに対する効果的なまん延防止技術の検証

「3株以上のFMDVについて、T-1105の薬効を評価し、株間の薬効の差異やメカニズムを解明するとともに、より効率的な投与方法を確立する。

FMDVおよびASFVについて、その感染価を50%以上抑える新たな抗ウイルス剤候補物質を選定する。

ASFVについて、一般的な消毒薬3種類以上についてASFVに対する効果を評価し、まん延防止のための有効な使用方法を確立する。」

3株以上の7血清型全てのFMDV株について、in vitroおよびin vivoにおけるT-1105の薬効をすでに評価している。FMDVおよびASFVについて、各種ライブラリーサンプル5,637種の一次スクリーニングにより、FMDVに対し48検体、ASFVに対し37検体が抗ウイルス活性を持つことを見出している。消毒薬8種類について、ASFVに対する薬効を評価している。

<b>3. 研究が社会・経済等に及ぼす効果(アウトカム)の目標の今後の達成可能性と その実現に向けた研究成果の普及・実用化の道筋(ロードマップ)の妥当性</b>	<b>ランク:A</b>
--	--------------

#### ①アウトカム目標の今後の達成の可能性とその具体的な根拠

##### ①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

食品安全課題についてはアウトカムをより明確化するため、(1)研究で得られた科学的知見・低減技術を、食品中の有害化学物質・微生物のリスクを低減するための生産者・食品事業者向け指針作成や、国際的なガイドラインの策定等の議論の根拠情報として活用する等、農林水産省が活用する、

(2)食品中の危害要因の低減技術の開発・生産現場での実施により、危害要因が生じることによる経済的損失を回避又は経済効果が得られる、の2点をアウトカム目標とした。

本課題では、前述の通り研究の最終目標(アウトプット)が達成見込みであり、各危害要因についての分析手法、低減対策が得られ次第、生産者・食品事業者向けの指針等に活用するため、アウトカム

(1)は達成可能である。また、作成した指針等が広く普及することにより、アウトカム(2)も達成可能であると考えられる。

##### ②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

家畜伝染病課題に関連して、主日本における畜産物の農業産出額は、畜産物全体で3.2兆円(H30)であり、畜種別で見ると、肉牛が7,619億円、豚が6,062億円、ブロイラーが3,608億円、生乳が7,474億円、鶏卵が4,812億円である。2001年に国内で牛海綿状脳症(BSE)が発生した場合には、都道府県での検査体制が整備されていなかったこと、感染状況の把握のために必要なサーベイランスの開始に時間を要したこと、感染拡大を防止するための飼料規制などの必要性が十分に理解されておらず、その開始に時間がかかったことから、牛肉の消費が最大60%減少した。BSEは人の致死性疾病である新型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因であると疑われていたことが、社会的影響が大きくなった要因であった。しかしながら、人畜共通感染症ではない場合であっても、国内で一般的でない疾病については、人へのリスクについての理解が社会に浸透していない可能性が高く、一気に国内各地で感染拡大するようなケースでは、同様の社会的パニックを引き起こし、畜産物の消費に甚大な影響を及ぼす可能性があり、その規模は予想不可能である。

また、2010年の宮崎県におけるFMD発生と同レベルの発生が起きた場合(被害数:牛69,454頭、豚227,949頭)、畜産出荷額への被害額は、約825億円、その他関連産業への影響を合わせると約2,560億円の経済的損失が見込まれる(宮崎県公表資料「平成22年に宮崎県で発生した口蹄疫に関する防疫と再生・復興の記録“忘れない そして前へ”」より、平成24年11月)。

2018年9月に発生したCSFについて、農研機構動物衛生研究部門で行った推定(未公表)によれば、感

染拡大の範囲が半径500kmに達した場合（本州のほとんどが含まれた場合に相当）、行政の負担となる殺処分手当金や人件費の被害は計647億円、発生農場での肥育豚の生産が停止することによる生産額の減少は1,211億円に達する。

現在、韓国を含めたアジア地域で発生が起こっているASFに対してはワクチンや抗ウイルス剤の存在しない為、ASFがひとたび国内に侵入、拡大した際の規模はこれに上回ることが予想される。この為、本事業では取組であるFMDやASFの新規診断系の確立、家畜保健衛生所への普及による早期発見や農場における効果的な消毒薬の使用法の普及、防疫資材としての抗ウイルス剤の活用により、発生時の農場間伝播の抑制が可能となり、これらの成果の社会実装によって発生件数が半数程度に抑えられるだけでも数千億円レベルでの経済的被害の低減が可能である。さらに本研究事業の実施により、国内外での家畜重要伝染病の発生状況を把握し、発生状況に応じた検査体制やサーベイランス体制を国内で整備、発生時に必要となるリスク管理のための知見や検査方法を収集することにより、さらなる損害低減が可能となる。

現在、政府の主導により、畜産物の輸出促進が戦略的に進められているが、畜産物の輸出解禁と輸出の維持にあたっては、輸出相手国の要望に応じて資料を提供する必要があり、この際、日本における家畜伝染病の清浄性を証明するため、各種の家畜伝染病サーベイランスの結果を解析し、資料として提示する必要がある。こうした資料の作成に当たって必要なデータは日々更新され、また、多様であるため、透明性と科学的妥当性を確保しつつ迅速に資料を提示するためには、本事業で開発する、データの収集と解析結果を電子化・自動化できる大規模データベースが不可欠である。2018年現在の畜産物の輸出実績は443億円となっており（財務省「貿易統計」2018年より）、また、平成26年度のHPAI発生に伴う家禽生産物の約7ヶ月にわたる輸出制限による損失は平成28年農林水産物・食品の輸出実績に基づく家禽生産物の年間輸出額（17.22億円）から計算すると約16億円と推定される。当該データベースが整備されず、正確な情報を提供できない場合、現在・将来の輸出益が失われる可能性がある。本研究課題では、農林水産省と連携しつつ、家畜伝染病サーベイランスデータベースシステムを構築し、同システムを用いたデータ解析と資料の作成を支援することにより、畜産物輸出の維持と拡大に貢献することが期待される。

## ②アウトカム目標達成に向け研究成果の活用のために実施した具体的な取組内容の妥当性

### ①有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発

食品安全を担当する行政部局が課題担当者との連携を密にして研究の進捗管理を行い、現場への導入実現性を考慮しながら研究を推進した。また、国際的な議論や国内の政策等の状況の変化に応じて研究内容を変更し、得られた知見や技術が直ちに施策に反映される研究推進体制を構築した。コメの無機ヒ素低減課題については、行政部局が研究成果を活用した「コメ中ヒ素の低減対策の確立に向けた手引き（H31.4）」を作成した他、本手引きに記載された水稻のヒ素吸収抑制に関する技術について、課題担当者が、普及指導関係者や先進的なコメ生産農家向けに主なポイントを解説したマニュアルを作成・公開（H31.4）、並びにコメ中無機ヒ素の簡易分析法のマニュアルを作成・公開（H31.2）した。他の危害要因に対しても同様に、成果が得られ次第、行政部局と連携して指針等に活用する予定である。

### ②家畜の伝染病の国内侵入と野生動物由来リスクの管理技術の開発

家畜伝染病課題で主として取組んでいる国内での発生がない、もしくは発生がまれではあるが一旦発生するとその被害が甚大である家畜伝染病に関する研究手法として、1) 病原体の性状の理解、2) 海外での発生状況の把握、3) 現在の検査法の改良や新たな検査法の開発、4) 感染状況を監視するためのサーベイランスの方法の開発と得られたデータの解析、5) 発生に備えたリスク管理措置の開発、が挙げられる。本事業では、1) については「野生動物等を介した家畜の伝染病の伝播リスクの評価」として、主として野生動物における高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）、アフリカ豚コレラウイルス（ASFV）、口蹄疫ウイルス（FMDV）、アルボウイルスの性状解析、2)、3)、4) については「伝染病の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化」において、上記病原体の発生状況把握とこれら病原体と慢性消耗病（CWD）の検査技術の改良、ならびに感染状況把握の基盤となるサーベイランスシステムの構築と得られた情報に基づく解析、5) については、HPAIV、ASFVに対するワクチン開発や、FMDV/ASFVに対する抗ウイルス剤の開発等に取り組み、これらの成果が国内の家畜衛生行政での活用に

より、国内での安定的な畜産生産の維持と畜産物輸出の促進を目指している。

日本の家畜衛生体制は、農林水産省が戦略・施策を提案・構築し、都道府県の家畜衛生部局がこれを実施する体制を取っている。このため、上記のアウトカム目標の達成のために、1) や2) の進捗や成果の中で特に重要かつ畜産農家や診断に携わる家畜保健衛生所職員等に素早く周知すべきものについては、農林水産省消費安全局動物衛生課との協議の後にプレスリリースなどによって、公表することとしている。今年度はASFの病原性に関する情報のプレスリリースを計画している。

また、家畜伝染病予防法に基づく口蹄疫やアフリカ豚コレラに関する「特定家畜伝染病防疫指針」の改定の際に、1)、3) に属する課題での成果に基づいた提言を行った。特に、海外から違法に持ち込まれ、空港において収去された豚肉加工品からASFVを検出・分離した成果に基づいて、家畜伝染病予防法の違反事案への対応の厳格化を促すとともに、その成果は農林水産大臣による記者発表（平成31年4月2日）、消費・安全局動物衛生課長による記者ブリーフィング（平成31年4月2日）および全国の畜産関係者への通知文（30消安第3691号）としてその事実が広く周知された。地方家畜保健衛生所で行われるHPAIの遺伝子診断についても、3) に属する成果として、診断法の改訂案を作成し、消費・安全局動物衛生課長通知（元消安第2275号）として都道府県に周知、令和元年度より活用されている。

4) に属する成果として開発されるサーベイランス手法は、動物衛生課で検討された後、事業化されるなどして実施されるため、こうした検討に必要な科学的データを提供するとともに、実際に実行される場合には、検査を行う家畜保健衛生所に対し技術的支援を行うこととしている。また、開発されるサーベイランス支援システムは国、都道府県及び研究機関が利用するオンラインサービスとして実装される必要があるため、この際に障害となるネットワーク要件やセキュリティ要件について、動物衛生課から情報収集し調整するなどにより、円滑な実装が図られるよう作業を進めている。

当該システムの開発においては、国及び都道府県の担当者による使用・検証の機会を設け、実務に即したシステムを実現することにより、早期普及の努力が図られている。ユーザーである国や都道府県の担当者の理解を得ることが、このシステムの普及に重要であることから行政担当者らへの積極的な“見える化”を図っている。5) に属する成果は、新たな防疫手法の実現を通してアウトカム目標の実現を目指している。この中でFMDに対する既知の抗ウイルス剤の活用法、豚インフルエンザウイルスワクチン株変更法については、課題担当者がそれぞれ委員として参加している農水省の「口蹄疫ワクチン備蓄検討会」「動物用インフルエンザワクチン国内製造用株選定委員会」で成果を報告することによって実用化を実現する予定である。また、FMDV/ASFVに対する抗ウイルス剤や組換え鳥インフルエンザワクチンについては、特許取得を経て、民間との共同研究によって製造し、防疫資材として活用することを検討する。新規鳥インフルエンザベクターワクチンについては、既に特許を取得している（特許第6573746号）。

以上のように、各課題担当者は、それぞれの成果に応じた方法による普及、実用化の道筋を予め明確にした上で取組み、すでにいくつかの成果はその道筋に沿って普及、公表されていることから、アウトカム目標である「国内での安定的な畜産生産の維持と畜産物輸出の促進」に向けた取り組みは妥当であると考えている。さらに、行政部局の意向が研究の方向性に反映されやすいように年二回の研究推進会議には、消費・安全局動物衛生課、畜産安全管理課、食品安全政策課の担当者が出席することとして、研究の遂行に行政ニーズを取り入れやすい工夫をしている。

### ③他の研究や他分野の技術の確立への具体的貢献度

該当なし。

## 4. 研究推進方法の妥当性

ランク：A

### ① 研究計画（的確な見直しが行われているか等）の妥当性

本研究事業は、消費・安全局食品安全政策課食品安全科学室長をプロジェクトオフィサー（PO）とし、さらに食品安全ならびに動物衛生のそれぞれの研究専門官が各課題の進捗状況を把握している。また、消費・安全局は各研究事業の進捗状況を管理するため、行政担当者（食品安全政策課、畜産安全管理課、動物衛生課、畜産安全管理課）及び外部有識者（大学、事業者等）で構成される運営委員会を年1-2回開催しており、受託者が注力すべき点や研究の推進方向の修正など随時研究計画の見直しを行える体制が整っている。また、年1-2回行われる受託者主催の研究推進会議へも行政担当者が必ず出席することで、成果の行政活用の観点から課題の推進状況を確認している。その中で、食品安全の1課題では、行政担当者がコンソーシアムメンバーとともに実験に立ち会い、課題執行上の問題点を洗い出

すとともに、研究実施体制改善の指示を行うなど、進捗に応じて的確な見直しを進めている。

## ②研究推進体制の妥当性

本研究事業では、H30年度とH31年度にそれぞれ3回ずつ運営委員会を開催し、研究実績及び研究計画の検討を行った。運営委員会には、消費・安全局、大臣官房政策課等の行政担当者とともに、外部有識者6名（大学教授1名、道庁職員2名、事業者3名）にも参加いただいた。今後も引き続き、運営委員会による研究推進を実施予定である。

## ③研究課題の妥当性（以後実施する研究課題構成が適切か等）

本研究事業における開発目標は、全て行政ニーズに基づき厳選している。事業開始から2年目ではあるが、例えば、家畜伝染病課題の複数の課題で既に行政に活用可能な成果が得られており、令和元年10月に実施した運営委員会では、「成果は行政施策に随時反映していくこと。事業全体の進捗状況は良好であり、今後、適切に前倒しして実施することとする。」という結論がでた。実際に、当該課題では、鳥インフルエンザ遺伝子診断用マニュアルを作成、全国都道府県に周知し、今年度より家畜保健衛生所で活用されている。また、緊急的にCSFの疫学解析を優先して実施し、農林水産省「拡大豚コレラ疫学調査チーム検討会」へデータを提供するなど、行政施策への活用に努めている。今後実施する全ての継続課題において、行政施策への活用が見込まれる成果が出ていることから、研究課題の構成は妥当である。

## ④研究の進捗状況を踏まえた重点配分等、予算配分の妥当性

食品安全課題については、プロジェクト内で8課題を実施しており、2年目については、初年度の予算配分に応じて配分したものの、3年目については、研究の進捗状況等を踏まえて傾斜配分を実施予定である。今後についても同様に、研究の進捗状況等を踏まえて予算の重点化等に取り組む。

家畜伝染病課題においては、全ての研究課題が順調にすすんでおり、複数の研究課題で、中間時の目標を達成し、前倒しで研究が進んでいる。また、当初想定されていなかったCSFの発生があり、緊急的に対応した課題についても、2年目までの中間目標が順調に達成されている。こうした研究の進捗状況を踏まえれば、これまでの予算配分は妥当であったと判断できる。一方で、現在、ASFVの国内への侵入が危惧されており、これまで本プロジェクトで実施していた小課題「ワクチン開発に資するアフリカ豚コレラウイルスの分子基盤の解析」で得られた成果をさらに加速化するために、当該課題は、令和2年度以降は、新規研究プロジェクト「官民・国際連携によるASFワクチン開発の加速化」の中で実施することとした。そのため、家畜伝染病課題では残された他の課題に注力することとし、進捗状況及び行政のニーズに応じて柔軟に予算の重点化に取り組む。

## 【総括評価】

ランク：A

### 1. 委託プロジェクト研究課題の継続の適否に関する所見

・明らかに重要な研究課題であり、現在まで順調に進捗していることから、継続は妥当である。

### 2. 今後検討を要する事項に関する所見

・細かい課題が多く設定されているため、課題の進捗に応じて、柔軟に予算の再配分等を行ない、メリハリのある推進を期待する。

## 2. 研究目標（アウトプット目標）の達成度及び今後の達成可能性

### ①中間時の目標に対する達成度

#### 1. 野生動物等を介した家畜の伝染病の伝播リスクの評価

##### 1) 野生鳥類のHPAIウイルスに対する感受性解析および家禽へのウイルス伝播リスク評価

野生鳥類におけるHPAI感受性解析について、カモ類のマガモについて国内で分離されたHPAIV 13株、コガモについて8株に対する感受性が明らかになる予定であり、カモ類については予定以上に進捗することになる。留鳥のムクドリについては、今年度中に実施できないが、全体目標の80%を達成見込みで、中間時目標は達成している。野生鳥類及び家禽間のHPAIV伝播性解析については、中間時以降に開始予定であったが、マガモについて、HPAIV 2株を用いた同種間における伝播性試験を既に実施した。さらに、野生鳥類のHPAIV感染に応答する免疫関連遺伝子の解析について、マガモのHPAIV感染に応答する遺伝子群、並びにUSP18遺伝子の機能についての知見が得られることから当初の目標は達成見込みである。

##### 3) ASFVのニホンイノシシから豚への伝播リスクの解析

ASFV感染豚の病原性の解析については、ASFの急性期、亜急性期、慢性期の病態のうち、急性期、亜急性期の豚の感染試験材料はすでに確保して順調に病理組織学的解析を進めており、当初目標を達成見込みである。また、当初計画で、中間時以降に開始予定とした「ASFVのイノシシ間、イノシシ豚間における感染伝播様式の解析」を前倒して実施することとし、令和2年2月に感染イノシシに豚とイノシシを同居させる試験を開始する。「異なる接種経路やウイルス量を用いたASFV感染試験によるニホンイノシシへの病原性解析」は、順番を変更して中間時以降に実施予定とした。

##### 4) FMDVの野生動物および家畜における病原性解析

海外から導入した近年の流行ウイルス株の中から、感受性動物に対して明瞭な臨床症状やウイルス排泄および抗体応答を示す、感染試験に使用する最適なウイルス株を選抜し、イノシシにおける病原性とイノシシ間およびイノシシと豚間における水平伝播状況を検証した。さらに、妊娠豚やその胎子に対する病原性を2020年1月に検証する。全て目標値通りに進捗する予定である。

##### 5) アルボウイルス（※28）伝播機序と媒介節足動物の国内生息域の解明

目標であるヌカカ40種以上のDNAバーコーディング（※29）配列の決定のうち、本年度までに31種の配列を決定し、分子生物学的同定法の開発のためのバーコーディング領域のライブラリーを充実させた。さらに、日本各地からヌカカを収集し、少なくとも46種を入手するとともに、山形県および八重山諸島のヌカカのDNAバーコーディングを実施し、分子生物学的同定法により、採集地のヌカカの種類相を明らかにしたことから、当初目標通りの進捗である。

また、近年日本への侵入が確認され、牛の異常産との関わりが示唆されているシャモンダウイルスとサシュペリウイルスのヌカカに対する感染実験を行い、ウシヌカカが両ウイルスに対して感受性を示すことを明らかにしており、2019年に採集したヌカカを材料にしてウイルス分離を行い、牛の熱性疾患の病因である流行性出血病ウイルス血清型7を分離した。

## 2. 伝染病の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化

### 1) FMDVの変異流行株の抗原性解析に基づく現行診断法の改良および類症疾病病原体との鑑別可能な診断法の開発

5ヶ国から4血清型のウイルス導入し、遺伝子解析とMAbスクリーニングが当初目標通り進捗している。さらに導入したFMDV近年流行株に対して生じた現行の抗原診断法の問題点につ

いては対応を完了した。抗体診断法についても家畜伝染病課題1-4および3-3で実施される感染試験において感染血清の入手も見込まれる。口蹄疫の類症疾病病原体に対する感受性細胞、遺伝検出法、抗原診断法の開発について、各々予定通りの進捗である。セネカウイルスAの導入が完了し、口蹄疫類症疾病病原体（※30）のウイルスストックの作製が完了している。

## 2) ASFの監視情報の収集と防疫の最適化

5年間の最終目標である新規ASFV1株の導入に対して、既に中国およびモンゴル由来の2系統の株を入手した。既存のASF遺伝子検査法の有効性の検証については、達成目標である2株以上の検証が完了している。さらに、新規ASF遺伝子診断法の開発として、中間時の目標であるArm07株の全長配列が決定できた。

## 4) アルボウイルス感染症の監視情報の収集と防疫の最適化

国内新規のオルビウイルス（Mobuck-like virus）と流行性出血病ウイルスの国内新規血清型5および6の全ゲノム、Yunnan orbivirusとGuangxi orbivirus のゲノムの95%の解析を行っており、目標以上に進捗している。国内のバリアムウイルス群ウイルス、もしくは同群内のチュウザンウイルスおよびディアギュラウイルスのそれぞれを特異的に検出できるリアルタイムRT-PCRの系を作出し、野外材料等を用いた検証を行っており、当初目標通りの進捗である。また、海外におけるアルボウイルス感染症の発生情報の入手・分析については、東アジアの研究機関を中心に調査を行うとともに、文献情報を収集・解析し、アルボウイルス45種類以上について、各国の発生状況、病態に関する知見、現在可能な検査手法を分析し資料としてまとめている（論文投稿中）ことから、予定を上回る進捗状況である。

## 5) 慢性消耗病の検査法の開発

中間時目標の「1種以上の微量CWDプリオン検出法確立」に対し、PMCA法とRT-QuIC法の2種類を確立した。さらに、令和3年度までの達成目標であった異常プリオン蛋白質の濃縮方法を確立した。目標値以上に進捗している。

## 3. 伝染病発生時の危機管理技術の開発

### 1) 新規鳥インフルエンザワクチンの開発

開発中のワクチンによる1種類以上の使用方法を確立し、当初目標を達成した。さらに、2種類以上の過齢での安全性の評価および環境への拡散リスクの評価の目標に対し、2種類の過齢でのワクチンの安全性を確認し、鶏への伝播リスクを評価したため、目標通りの進捗である。

### 2) ワクチン開発に資するASFVの分子基盤の解析

ASFV感受性細胞のウイルス学的手法への応用性の検証が完了し、特許出願したため、当初目標を達成した。さらに、遺伝子改変用ベクターの作製および蛍光発光を選択マーカーに遺伝子組換えASFVの単離に成功したことで、当初目標以上に進捗している。

### 4) ワクチンによる豚群でのインフルエンザ制御手法の確立

現時点で国内の養豚場から豚鼻腔ぬぐい液 2043 検体を採取しそれらから総計 146 株の豚インフルエンザウイルス(IAV-S)（※34）を分離した。系統解析により抗原性解析に用いる国内株の選定が完了し、18 株の候補株について抗原性解析を行い豚での感染実験に用いる 4 株の H1 亜型 IAV-S を選抜したことから当初目標は完了した。最終的な試作ワクチンの評価のために、IAV-S の収集と性状解析は継続する必要がある。さらに、既存ワクチンの IAV-S に対するウイルス排泄量(ピーク時)に対するワクチン効果を検証を完了した。ワクチンによるウイルス排泄量の優位な抑制は認められなかった。さらに中間時以降に予定していた試作ワクチンの製造につ

いては、当初予定を前倒し、選抜した4株について豚での増殖性試験を行った。また、鶏卵での増殖性を確認するために、京都微研へワクチン候補株21株を送付していることから、当初目標以上に進捗している。

## ②最終の到達目標の今後の達成可能性とその具体的な根拠

### 1. 野生動物等を介した家畜の伝染病の伝播リスクの評価

#### 1) 野生鳥類のHPAIVに対する感受性解析および家禽へのウイルス伝播リスク評価

「2種以上の野鳥に対して、近年、国内において野鳥及び家禽で流行した2種以上のH5亜型HPAIVへの感受性ならびにそれらの野鳥について、同鳥種間や異鳥種間、留鳥と家禽間のウイルス伝播性を明らかにする。」上記のうち1種以上の野鳥について、HPAIV感染に応答する1種以上の宿主遺伝子について、鳥種間における多型性やその機能について明らかにする。」

カモ類のマガモとコガモについて、それぞれ国内で分離されたH5亜型HPAIVの13株と8株に対する感受性や、前倒しで実施したマガモのHPAIV伝播性試験で2株について同鳥種間でのウイルス伝播性が明らかになり、また、本年度中にはマガモのHPAIV感染に応答する1遺伝子の機能についての知見が得られることから、ムクドリのHPAI感受性解析を除けば当初の計画以上に進捗している。今後、留鳥のムクドリの捕獲導入の経路を確立することで、最終目標の達成が可能である。

#### 3) ASFVのニホンイノシシから豚への伝播リスクの解析

「近年流行している1種以上のASFV強毒株について、ニホンイノシシの感受性ならびにイノシシ間及びイノシシと豚間の水平伝播リスクを解明する。」

1種以上の慢性型ASFV株について、ニホンイノシシおよび豚における病態を解明する。ASFV強毒株Armenia07株について、ニホンイノシシの感受性はすでに解析し、イノシシ間及びイノシシと豚間の水平伝播リスクについても2月に解析予定である。慢性型ASFV株Kenia05株についてもすでに導入済みであるとともに、イノシシの入手先も確保している。

#### 4) FMDVの野生動物および家畜における病原性解析

「近年流行しているFMDVについて、イノシシ等野生動物や妊娠・泌乳豚の感受性、イノシシ間及びイノシシと豚間の水平伝播リスク、及びワクチン投与豚におけるウイルス排せつ状況や免疫応答を解明するために、10回以上の感染試験を行う。」

近年流行しているFMDVについて、イノシシ等野生動物の感受性とイノシシ間及びイノシシと豚間の水平伝播リスクについてはすでに解析し、妊娠豚の感受性も1月に解析予定である。その過程で、妊娠・泌乳豚の取扱いを習熟可能であるとともに、豚に関してはすでに習熟済みである。感染試験の実施回数については今年度（2年目）までに5回完了するため、残りの研究期間（3年間）も加えて10回以上の試験実施は可能である。

#### 5) アルボウイルス伝播機序と媒介節足動物の国内生息域の解明

「Culicoides属ヌカカ40種程度に適用可能なDNAバーコーディング領域を標的とした分子生物学的同定法を開発し、国内のヌカカの種類相や吸血源を解明する。国内生息ヌカカについて、新たに2種類以上のアルボウイルス媒介能と保有状況を明らかにする。」

現在まで、国内のCulicoides属ヌカカを46種以上収集し、そのうち31種のDNAバーコーディング領域の配列を決定済みであり、これらのデータに基づく分子生物学的な同定手法により、国内2か所のヌカカの種類相を明らかにした。また、ヌカカの吸血源を特定する調査を行い、牛やカモシカの遺伝子を吸血個体から検出している。

2種類の国内新規のアルボウイルスのヌカカに対する感染実験と行っており、ウシヌカカが両ウイルスに対して感受性を持つことを確認しており、他種のヌカカについても同様の実験を行う予定である。

以上の点から、中間時までの目標は達成しており、最終目標に向かって前倒しに研究を進めている。

## **2. 伝染病の早期摘発や監視情報を活用した防疫の最適化**

### **1) FMDVの変異流行株の抗原性解析に基づく現行診断法の改良および類症疾病病原体との鑑別可能な診断法の開発**

「近年流行している30株以上のFMDVについて、抗原性や変異状況を解明するとともに、現行検査方法の家畜での有効性を明らかにするとともに、その検査の野生動物での使用法を確立する。3種以上のFMD類症疾病の病原体に対する鑑別診断法を確立し、それらの発生初期段階における消毒薬の使用法を整備する。」

ミャンマー、タイ、モンゴル、ガーナおよびパキスタンから導入した30株以上の近年流行FMDV株について、すでに抗原性や変異状況および現行検査法の有効性を検証するとともに、イノシシの臨床材料についても検証している。セネカウイルスA、牛ライノウイルス、水胞性口炎ウイルス、豚水胞病ウイルスおよび牛丘疹性口炎ウイルスについて、感受性細胞や遺伝子検査法の検証およびモノクローナル抗体の樹立を計画通りに進めているとともに、消毒薬の効果検証も計画通りに進めている。

### **2) ASFの監視情報の収集と防疫の最適化**

「近年流行している2株以上のASFVについて、包括的および型特異的な遺伝子検査手法の有効性を検証する。また、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析手法を確立し、本課題で導入する新たなウイルス株を含む1株以上のASFVの全ゲノム配列を明らかにする。」

Armenia07、Kenya05、Espana75、Lisbon60、違法持込畜産物由来株およびモンゴル株について、すでに包括的（型特異的でない）および型特異的な遺伝子検査法の有効性を検証している。また、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析法を確立し、Armenia07株について全ゲノム配列を明らかにしている。

### **4) アルボウイルス感染症の監視情報の収集と防疫の最適化**

「2件以上の海外での家畜のアルボウイルス感染症の情報から、それらの国内侵入リスクを明らかにする。2株以上のアルボウイルスについて新たに遺伝学的性状を明らかにし、検出法を開発する。」

反芻動物（家畜）に感染する45種類以上のアルボウイルスを対象に、東アジア地域の研究機関との情報交換や文献調査の結果などから、各国の発生状況、病態に関する知見を資料としてまとめていることから、最終達成目標をほぼクリアしていると考えられるが、今後も継続的な情報収集を行う。

すでに3株のアルボウイルスの全ゲノム配列、2株のゲノムの95%以上の配列を決定済みであり、到達目標を上回る進捗状況であるが、まだ、未解析のアルボウイルスが残されているため、今後はそれらについて解析を進める。また、パリアムウイルス群の網羅的検出系と同ウイルス群のチュウザンウイルス、ディアギュラウイルスを特異的に検出するリアルタイムRT-PCR系を構築済みであり、野外材料を用いた検証後、家畜保健衛生所などでの利用が見込まれている。また、他の解析済みの国内新規のアルボウイルスについても、遺伝子検出系を順次、開発する予定である。

以上の点から、目標を上回る進捗状況であり、最終目標を超える成果を目指している。

### **5) 慢性消耗病の検査法の開発**

「1種以上の微量CWDプリオン検出法を確立する。またそれに伴い必要な異常プリオン蛋白質の濃縮方法とプリオン増幅反応阻害物質の除去方法も合わせて開発する。」

上記目標は、研究開発の中間時までに前倒して達成された。1種以上の微量CWDプリオン検出

法確立という研究目標に対し、現在までに、2種類のプリオンの試験管内増幅法である、Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC)法の確立と、Protein Misfolding Cycle Amplification (PMCA)法の最適化を行い、両手法ともバイオアッセイ以上の感度で、CWD異常プリオン蛋白質を検出可能であることを確認した。異常プリオン蛋白質の濃縮方法開発という研究目標に対し、酸化鉄粒子を用いた異常プリオンの濃縮法がPMCA法に適用可能であることを示した。研究開発の中間時まで、研究計画より前倒しで研究が進捗している。

### 3. 伝染病発生時の危機管理技術の開発

#### 1) 新規鳥インフルエンザワクチンの開発

「組換え鳥パラミクソウイルスをベクターとしたワクチンについて、省力的かつ多数羽に投与可能な方法を1種類以上確立する。ワクチンの安全性について、2種類以上の週齢の鶏で評価するとともに、環境への拡散リスクも明らかにする。抗原性の異なる2種類以上のウイルス株に対するワクチンについて、それらの有効範囲を、鶏および鶏以外の家きんについて明らかにする。」

既に、省力的かつ多数羽に投与可能な方法として飲水投与法を確立し、この投与方法におけるワクチン未接種鶏への伝播性は低いことを明らかにした。鶏への安全性については、ワクチンを2種類の週齢の鶏に使用した場合、病原性は確認されていない。課題は、計画通り進行しており、目標を達成する可能性は高いと考えられる。

#### 2) ワクチン開発に資するASFVの分子基盤の解析

「1株以上のASFVについて、特定の遺伝子を欠損したウイルス株の作出法を確立する〔標的として15遺伝子以上(15ウイルス株以上)〕。増幅・回収されたウイルス株について性状解析を行い、当該欠損との関連性を明らかとすることで、ワクチン開発に有用な(標的となる)遺伝子(群)が選定される。」

今年度(2年目)までに、Armenia07およびKenya05株について、遺伝子組換えウイルスの作出法を確立しているとともに、組換えウイルスの増殖に有用な株化細胞も探索済みである。そのため、残りの研究期間(3年間)で、目標15遺伝子以上の性状解析は可能である。ただし、本課題については、新規研究プロジェクト「官民・国際連携によるASFワクチン開発の加速化」において進めて行く予定である。

#### 4) ワクチンによる豚群でのインフルエンザ制御手法の確立

「2018年以降に分離されたIAV-S 20株以上について、全ゲノム解析による遺伝的背景を明らかにするとともに、それらの中から代表的な2株以上の抗原性解析を行う。」

現行市販ワクチンについて、2系統(パンデミックH1及びH3亜型IAV-S)の代表的な流行株に対する効果を検証する。H1及びH3亜型IAV-Sから新規ワクチン製造株の候補を系統別に1株程度ずつ選抜して製造した試作ワクチンの流行株に対する効果を検証し、国内流行に見合ったワクチン製造株を1つ以上提案する。」

既にIAV-Sを目標を上回る146株収集、その内18株の抗原性解析を行い、現行市販ワクチンについてパンデミックH1及びH3亜型の流行株に対する効果の検証を完了した。ワクチン候補株としてH1亜型4株の豚での増殖性試験を完了させ、これら4株を含むワクチン候補株を試作ワクチン作製用に京都微研へ送付済みである。計画以上に進行しており、中間時以降にワクチン製造株を1つ以上提案できる可能性は高いと考えられる。

[研究課題名] 食品安全・動物衛生対応プロジェクト

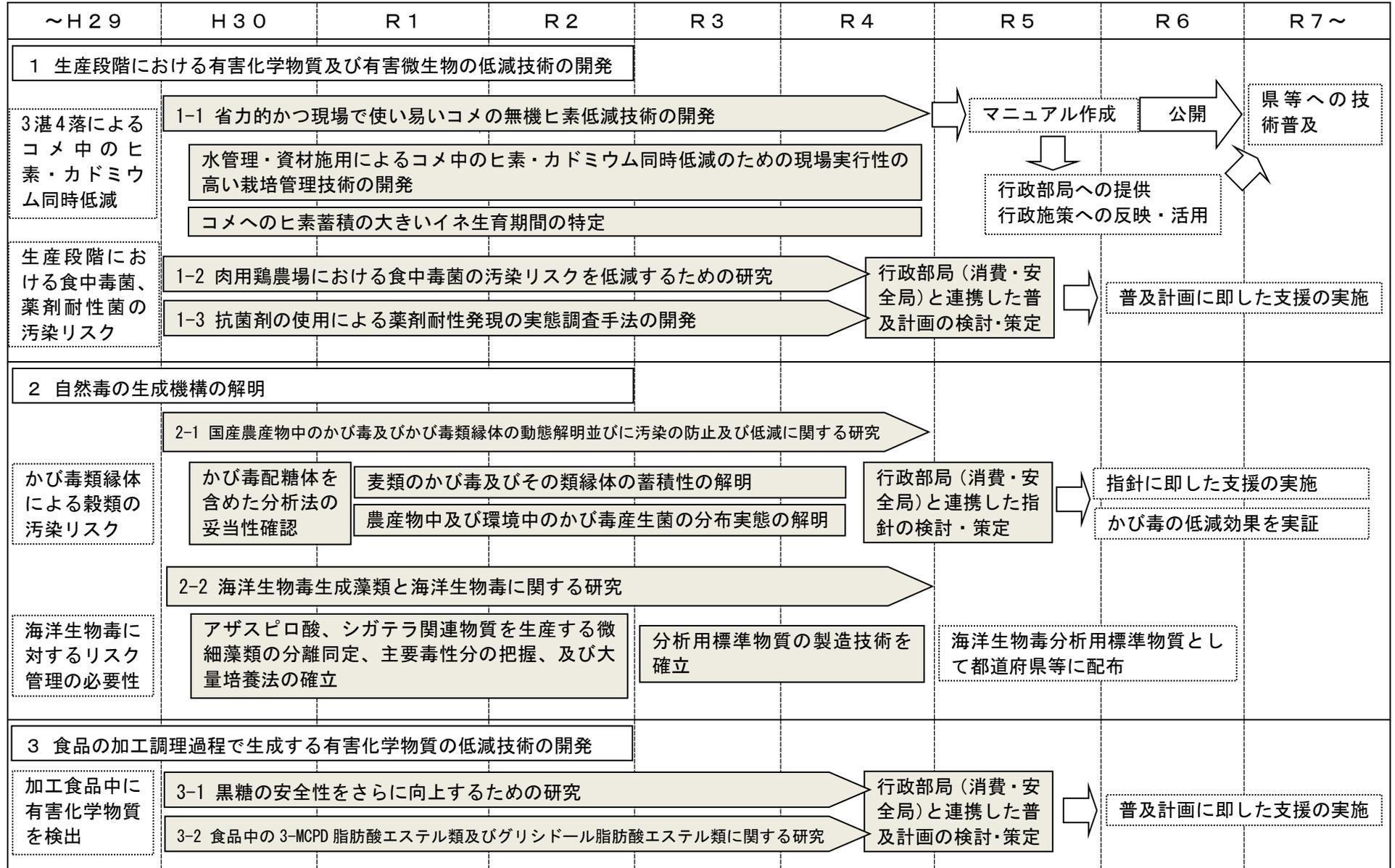
用語	用語の意味	※ 番号
有害化学物質	ヒト又は動植物に悪影響を及ぼす化学物質の総称。本課題では危害要因となる化学物質をさす。	1
有害微生物	ヒト又は動植物に悪影響を及ぼす微生物の総称。本課題では危害要因となる微生物をさす。	2
ヒ素	ヒ素は地殻中に分布しており、自然現象によって環境中に放出されるほか、産業活動に伴っても環境中に放出される。そのため、飲料水や食品は微量のヒ素を含んでいるが、ヒ素には毒性があることから、水や食品を通じてヒトの体の中に入ること、ヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性がある。コメは湛水条件下で栽培されることから、比較的多くの無機ヒ素を含む。	3
カンピロバクター	家畜、家きん類の腸管内に生息し、主に家きんのと殺・解体時に体表に付着していた菌が食肉等に付着、又は消化管が切れて内容物が食品等に付着して汚染される。出荷時のブロイラーの保菌率が高い場合には、解体作業時に食肉が汚染されやすい。	4
サルモネラ	主にヒトや動物の消化管に生息する腸内細菌の一種であり、その一部はヒトや動物に感染して病原性を示す。汚染された卵や鶏肉・レバーの生あるいは加熱不十分な状態での摂食により食中毒を引き起こされる。環境中での生存率が高いため、二次汚染により様々な食品が汚染される可能性がある。	5
薬剤耐性菌	抗菌剤（抗生物質等）の使用等により、抗菌剤に対する耐性を獲得し、抗菌剤が効かない細菌。人と動物（家畜等）分野においては対策がとられつつあるが、農産物の生産環境における薬剤耐性菌の問題については、十分な解析が行われておらず、早急に対応する必要がある。	6
自然毒	動植物が元々保有している人体に有毒な成分をさし、フキ等の食品中に含まれるピロリジジンアルカロイド、魚類に含まれるシガテラ毒、二枚貝に含まれるアザスピロ酸等がある。	7
かび毒	ある種のかびが農作物に付着・増殖し、そこで産生する化学物質のうち、人や家畜の健康に悪影響を及ぼすものをいう。これまでに300種以上が報告されている。「マイコトキシン」とも言い、アフラトキシン、オクラトキシン、フザリウムトキシン、麦角アルカロイド等がある。かび毒は一般に熱に対し安定で、通常加熱調理では完全に分解されず、発ガン性・慢性毒性・急性毒性を持つものがある。近年、学会では従来法では検出できない配糖体（マスクドマイコトキシン）の対応が課題となっている。	8
シガテラ毒	シガテラ毒はシガトキシンおよび類縁化合物が原因物質で、有毒渦鞭毛藻が産生する。藻食魚が海藻とともに取り込んで毒を蓄積し、次いで藻食魚を餌とする肉食魚へ毒が移行すると考えられる。	9
アザスピロ酸	アザスピロ酸は有毒渦鞭毛藻が産生し、ムラサキイガイやホタテガイ、アサリ、マガキで毒化が報告されている。	10
アクリルアミド	食品の加工中や調理中の加熱が原因となって、意図していなかった化学物質が生成し、食品に含まれることが分かってきた。アクリルアミド（acrylamide）は、それらの化学物質の一つで、その主な生成要因は、食品に含まれるアミノ酸の一種である遊離アスパラギンと還元糖（ぶどう糖や果糖など）の化学反応であることが明らかとなった。	11
3-MCPD脂肪酸エステル・グリシドール脂肪酸エステル	油脂の脱臭精製工程で生成する化学物質であり、分析技術の進歩により、近年食品中に存在することが明らかになった。3-クロロプロパン-1,2-ジオール（3-MCPD）・グリシドールに油脂の構成成分である脂肪酸が結合した構造をとり、結合した脂肪酸が異なる多数の種類が存在する。食品を通じた摂取により、体内で分解して生じる3-MCPD・グリシドールによる健康への悪影響（腎毒性・発ガン性）が懸念されている。	12
危害要因	人の健康に悪影響をもたらす原因となる可能性のある食品中の物質または食品の状	13

	態。有害な微生物等の生物学的要因、汚染物質や残留農薬等の化学的要因、放射線等の物理的要因がある。	
監視伝染病	家畜伝染病と届出伝染病の総称。家畜伝染病とは、家畜や家きんが罹患する感染症のうち、家畜伝染病予防法に規定された28疾病。口蹄疫、高病原性鳥インフルエンザ、アフリカ豚コレラ等が該当し、摘発されると患者の殺処分など法的に強力な防疫措置が執られる。一方、届出伝染病とは、家畜伝染病との類症鑑別上問題となりやすい疾病や、行政機関が早期に疾病の発生を把握し、その被害を防止する必要がある71疾病。牛白血病、牛ウイルス性下痢・粘膜病や豚流行性下痢等が該当し、法的な殺処分対象にはならないが、生産性を阻害するほか、将来的に感染が拡大しうる疾病である。本課題では、国内の清浄性を維持する観点から、海外からの侵入リスクが高まっている家畜伝染病を中心に研究対象とすることとしている。	14
リスク管理	すべての関係者と協議しながら、リスク低減のための政策・措置について技術的な実行可能性、費用対効果などを検討し、適切な政策・措置を決定、実施、検証、見直しを行うこと。	15
変異	遺伝子の塩基配列が何らかの理由によって元の株から変化すること。監視伝染病の原因となる病原体は、変異によって病原性が変わり、疾病発生時の重篤性が高まったり、従来の検査法で摘発ができなくなる場合があり、防疫上大きな問題となることから、国内外におけるその動向の把握と検査法の高度化が求められている。	16
家畜防疫対策要綱	近年、畜産農家の経営規模の拡大が進展し、家畜・畜産物の流通量が増大し、広域的に流通するようになったことから、伝染性疾病が発生した場合、急速かつ広範囲にまん延し、その被害が甚大となるおそれがある。また、貿易の自由化が進展し、海外の家畜・畜産物の流通が増大している中で、口蹄疫等の悪性伝染病の侵入の危険性も高まってきている。更に新興感染症、再興感染症、動物由来感染症も問題となっている。本要綱はこのような情勢を踏まえ、家畜伝染病予防法の監視伝染病について基本的な防疫対策の推進方向を示したもの。 基本的な推進方向として、事前対応型の防疫体制の構築、危機管理の観点に立った迅速かつ的確な対応、国及び都道府県の果たすべき役割、家畜の飼養者等の果たすべき役割についてまとめられている。	17
特定家畜伝染病防疫指針	家畜伝染病のうち、特に総合的に発生の予防及びまん延の防止のための措置を講ずる必要があるものとして農林水産省令で定めるものについて、検査、消毒、家畜等の移動の制限その他当該家畜伝染病に応じて必要となる措置を総合的に実施するための指針。高病原性鳥インフルエンザ、口蹄疫、アフリカ豚コレラなどについて策定されている。	18
動物用抗菌剤および抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針	食品安全委員会のリスク評価結果を受け、食品の安全性や抗菌性飼料添加物、動物用抗菌剤の家畜に対する有効性を確保し、薬剤耐性菌に係るリスクを低減することを目的に、農林水産省が定めた指針。	19
口蹄疫	口蹄疫ウイルスにより、偶蹄類の家畜（牛、豚、山羊、めん羊、水牛など）や野生動物（いのしし、鹿など）の口の中や蹄の付け根などに水疱等が生じたりする感染症で、我が国の家畜伝染病のひとつ。ウイルスの伝播力が非常に強く、治療法がない。平成22年の宮崎県では、O型ウイルスにより292件の農場で発生し、ワクチン接種農場分を合わせて約29万頭の家畜が殺処分された。一方、口蹄疫ウイルスにはO型の他にもA型、C型など計7つの血清型があり、さらに同じ血清型でも変異を起こしやすいことが知られている。したがって、国内未侵入の血清型への診断体制の整備や、変異機序の解明が求められている。	20
高病原性鳥インフルエンザ（HPAIV）	A型インフルエンザウイルスの内、H5亜型又はH7亜型ウイルスが鳥類に感染することによって起きる鳥類の感染症で、我が国の家畜伝染病のひとつ。家きんに強い伝播力と高い致死率を示す疾病で、そのまん延は我が国を含む世界中の養鶏産業にとって脅威となっている。平成28年度冬シーズンにおいては全国で12戸の発生があり、約160万羽の鶏等の家きんが殺処分された。また、WHOは本年5月に、中国における鳥インフルエンザウイルス（H7N9亜型）のヒト感染により、2013年3月以降、少なくとも571名が死亡したと報告している。	21

牛乳房炎	酪農業にとって、日常的に生産性を阻害する要因の一つ。原因は様々であり、感染する病原体の種類によって病態や治療に要する期間が大きく異なるが、基本的には抗菌剤を用いた治療が行われている。	22
ヨーネ病	ヨーネ菌の感染によって引き起こされる慢性増殖性腸炎で、家畜伝染病の一つ。我が国では撲滅を目指した定期検査が実施されている。摘発された感染牛は殺処分されるとともに、農場同居牛の継続的な検査により清浄性の確認が行われる。感染牛は一度発症すると大量のヨーネ菌を撒き散らすことになるため、農場内のまん延防止のためには、感染牛の早期摘発が重要となる。	23
地方病性牛白血病	牛白血病ウイルスによって引き起こされる悪性リンパ腫で、届出伝染病の一つ。牛の監視伝染病の中では最も発生数の多い疾病。原因となる牛白血病ウイルスには乳用牛の約40%、肉用繁殖牛の約30%が感染していると推定されており、発生（発症）数に加えて汚染状況の低減が課題となっている。発症牛は多量のウイルスを保有し、感染源としてのリスクが高いため、まん延防止のためには発症牛の早期摘発もしくは発症予定牛の未然の摘発技術が求められている。	24
CSF(豚コレラ)	CSFウイルスにより起こる豚、いのししの熱性伝染病で、強い感染力と高い致死率が特徴。治療法は無く、発生した場合の家畜業界への影響が甚大であることから、家畜伝染病予防法の中で家畜伝染病に指定されている。平成30年に国内では26年ぶりに発生が認められた。	25
アフリカ豚コレラ	アフリカ豚コレラウイルスによって、豚やいのししに発熱や全身の出血性病変を起こす致死率の高い感染症で、我が国の家畜伝染病のひとつ。これまで国内では発生はない。近年、東欧やロシア等での発生が国際的に問題となっている。2018年に中国において発生が認められ、その後、アジア各国へ侵入し、莫大な経済的な被害がでている。現在、我が国への侵入が危惧されている。そのため、診断、早期摘発等の技術の整備に加え、ワクチン開発が喫緊の課題である。	26
慢性消耗病(CWD)	異常プリオン蛋白質を病原体とする鹿における伝達性の致死性神経変性疾患であり、我が国の家畜伝染病のひとつ。北米ではシカCWDの発生は拡大傾向にある。	27
アルボウイルス	蚊やダニなどの節足動物を介して、吸血により脊椎動物に伝播されるウイルスの総称。アルボウイルスによる家畜の病気として、トガウイルス科やフラビウイルス科に属するウイルスによる牛や豚等の脳炎や流死産等が知られているが、未だ病気との関連が不明なウイルスも数多く存在する。本研究課題では、反芻動物（家畜）に感染するシャモンダウイルス、サシュペリウイルス、流行性出血病ウイルス、オルビウイルス、パリアムウイルス群ウイルス、チュウザンウイルス、ディアギュラウイルス等を対象としている。	28
DNAバーコーディング	短い遺伝子マーカーを利用してDNAの配列から種を特定する系統学的手法。未知の種を決定することに使われる。	29
口蹄疫類症疾病病原体	口蹄疫に酷似した症状を示す病原体。セネカウイルスAや水胞性口炎ウイルスなど。	30
伝達性海綿状脳症	脳内に異常プリオンたんぱく質が蓄積することで発症する神経性の病気で、プリオン病とも呼ばれる。牛海綿状脳症（BSE）や、羊と山羊のスクレイピーおよび鹿慢性消耗病（CWD）が家畜の伝達性海綿状脳症として家畜伝染病に指定されている。	31
ヨーネ病	牛、めん羊、山羊などの反芻（はんすう）動物がヨーネ菌という抗酸菌に感染して起こる病気で、家畜伝染病に指定されている。慢性の頑固な下痢を起こす。	32
オーエスキー病	オーエスキー病ウイルス（豚ヘルペスウイルス）の感染による豚といのししの届出伝染病の一つ。妊娠豚が感染すると流産や死産が起こり、生後1週間以内の子豚は激しい痙攣（けいれん）や嘔吐（おうと）を示し、数日以内にほとんどが死亡する。	33
豚インフルエンザウイルス (IAV-S)	豚インフルエンザの原因となる病原体。A型インフルエンザウイルスで、豚に感染すると咳、くしゃみ、熱などを伴う急性呼吸器疾患を引き起こす。健康な豚からも分離されることから、症状を伴わない感染（不顕性感染）が起こっていることがある。	34

【ロードマップ（中間評価段階）】

有害化学物質・微生物の動態解明によるリスク管理技術の開発





# 食品安全・動物衛生対応プロジェクト主要成果①

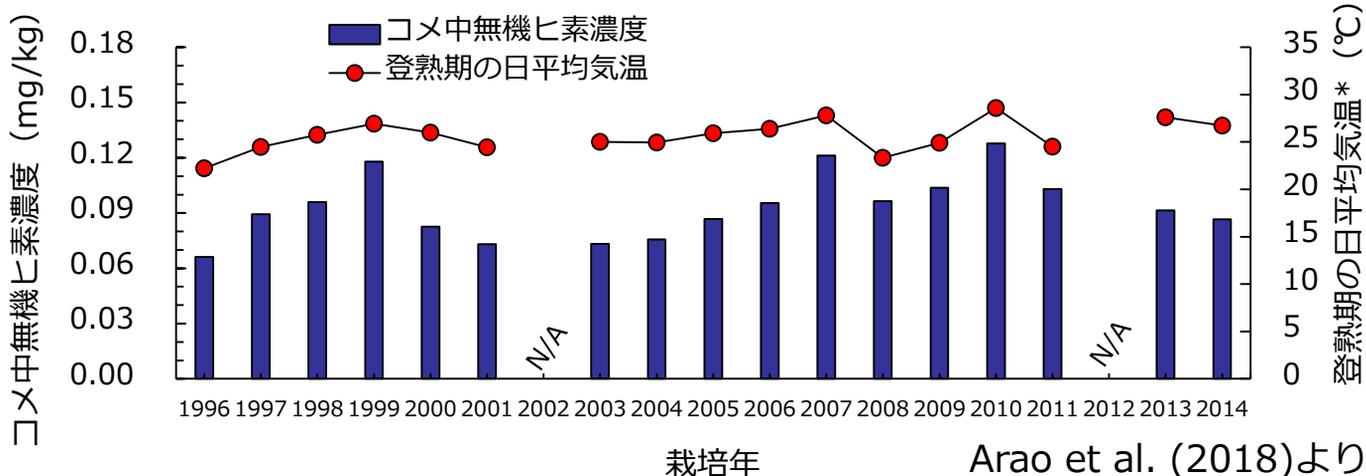
## コメ中無機ヒ素濃度は登熟期の気温が高いと高まる傾向がある

### 研究概要

水管理や資材施用によるヒ素・カドミウム同時低減のための現場実行性の高い栽培管理技術の開発、並びにコメへのヒ素蓄積の大きいイネ生育期間を特定する

### 成果の内容

つくばでは、品種、栽培条件一定の下でのコメ中無機ヒ素濃度は、登熟期の日平均気温の年次変動に従い変動



栽培年

Arao et al. (2018)より

\*出穂前後2-4週間の日平均気温の平均

地域が異なっても、コメ中無機ヒ素濃度は登熟期の日平均気温により変動する傾向を確認 (地域により品種、栽培条件一定)



栽培年

\*\*登熟期に該当する月の日平均気温の平均

『登熟期の気温』はコメ中無機ヒ素濃度の変動要因として重要

➡ コメ中無機ヒ素濃度の早期予測への活用を検討

### 今後の研究推進方向

水管理や資材利用によるカドミウム・ヒ素同時低減技術の開発と併せて、登熟期の気象予報値を活用したコメ中無機ヒ素の早期汚染リスク予測手法の開発を推進

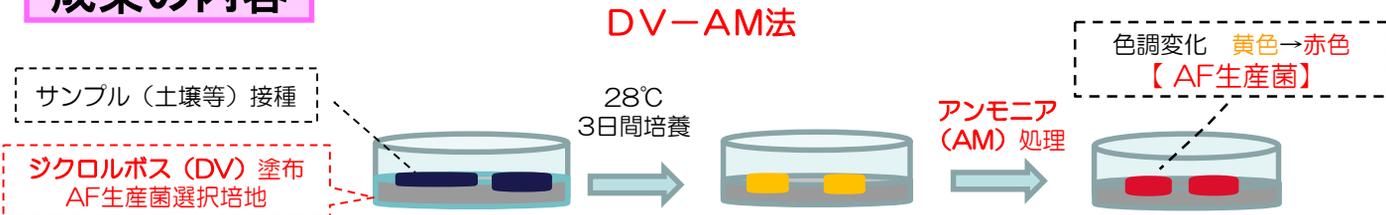
# 食品安全・動物衛生対応プロジェクト主要成果②

環境中のアフラトキシン生産菌を目で見えて高感度に検出できる「ジクロロボス-アンモニア (DV-AM) 法」を用いたAF生産菌のスクリーニング

## 成果概要

DV-AM法は、コロニーの色調の変化を指標に、AF生産菌を高感度に検出できる可視検出法である。土壌には様々な微生物が含まれるため、単純な寒天培地では、これらの微生物がAF生産菌の生育を阻害して結果が得られない。そこで、AF生産菌を優位に培養できるAF生産菌選択培地を確立した。さらに、この培地をDV-AM法に用いることで、輸入生ナッツに付着したAF生産菌の単離に成功した。

## 成果の内容



### ◆ AF生産菌選択培地の開発

Yabe et al., Toxins 10(12), 519- (2018) <http://doi.org/10.3390/toxins10120519>

➢ 土壌など環境由来試料を寒天培地で培養すると、多様な微生物によりAF生産菌の生育が阻害される。そこで、DV-AM法に適した、AF生産菌を選択的に培養できる培地条件の検討を行った。

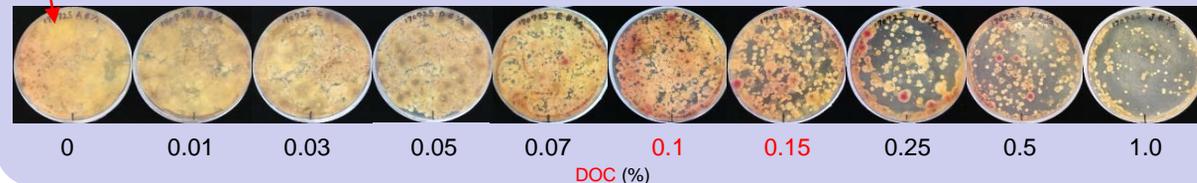
AF生産菌を含む同一土壌を解析



➢ 高濃度スクロース、界面活性剤デオキシコール酸 (DOC)、抗生物質クロラムフェニコール (CP) の添加効果の検討

### YES-DOC-CP寒天培地の確立

(2%酵母エキス, 10%スクロース, 0.1% DOC, 0.1g/L CP)



### ◆ 輸入生ナッツからのAF生産菌の検出

南アフリカ産落花生	オーストラリア産 マカダミアナッツ	イラン産 ピスタチオナッツ	落花生	マカダミアナッツ
AM 処理			1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 S	AFB <sub>1</sub> AFB <sub>2</sub> AFG <sub>1</sub> AFG <sub>2</sub>
		AF生産菌		

➢ 輸入農作物の調査にDV-AM法が有効  
➢ 輸入農作物を通じて、AF生産菌の国内への導入の可能性を示唆

Yabe et al., JSM Mycotoxins 受理 (2020)

## 今後の研究推進方向

- 我が国において、AFで汚染された国産農作物はほとんど報告されていないが、土壌等からはAF生産菌が検出されている。
- 地球温暖化の進行にともないAF汚染の可能性が高まっている。AF生産菌の分布やその動態を明らかにすることはAF汚染の発生やその効果的防御に有効と期待される。そこで、DV-AM法を活用し、様々な環境や動植物におけるAF生産菌の生態を明らかにする予定である。

## 国内沿岸域におけるアザスピロ酸生産微細藻の分離株確立と毒成分の解明

### 成果概要

二枚貝を原因食品とする食中毒（貝毒）の一つであるアザスピロ酸（AZA）食中毒は、これまで原因毒を生産する微細藻の国内での分離例がなかった。本研究では、国内各地でアンフィドマ科小型渦鞭毛藻（*Azadinium* と *Amphidoma*）を分離・同定して複数の培養株確立に成功し、主要な毒成分を初めて明らかにした。

### 成果の内容

●アンフィドマ科小型渦鞭毛藻（*Azadinium* と *Amphidoma*）の出現を初めて国内沿岸域で確認し、形態的形質と遺伝的形質に基づく種同定により、種組成、出現海域、出現時期の一部を明らかにした。これまでに培養株が確立できた分離株の毒成分を分析したところ、ほとんどでAZA2が主要成分であることが明らかとなった。

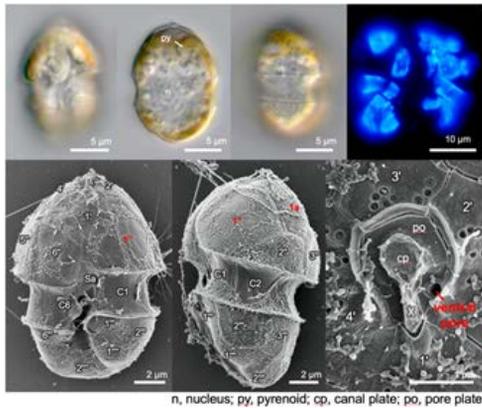


図1. 形態的形質による同定

表1. 国内分離株の主要なアザスピロ酸\*

分離時期	種名	確立した分離株数	主要なAZA
2018.7	<i>Azadinium poporum</i> (系統群C)	1	AZA2
2018.8	<i>Azadinium poporum</i> (系統群B)	2	AZA2
2018.11	<i>Azadinium spinosum</i>	1	未知のAZA
2019.8	<i>Azadinium poporum</i> (系統群A)	4	AZA2
2019.8	<i>Azadinium poporum</i> (系統群B)	1	AZA2
2019.9	<i>Azadinium poporum</i> (系統群A)	2	AZA2

\*毒成分が検出された分離株のみ表に示した

●分離株の毒成分をLC-MS/MSにより詳細に分析したところ、多くのAZA類縁体を保有していることのほか、報告がない新規類縁体の存在も示唆された。培養法についても検討し、10 L規模の通気培養でも高密度（<500,000 cells/mL）に培養可能であることが明らかとなった。

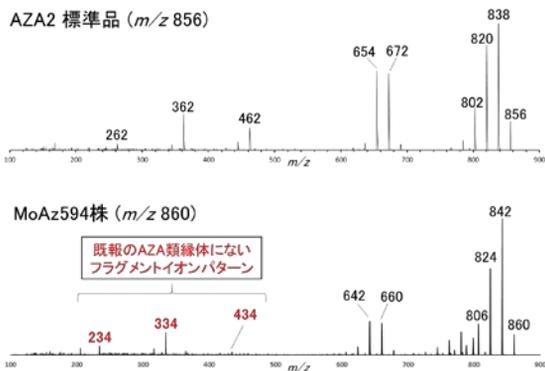


図2. アザスピロ酸類縁体の検索

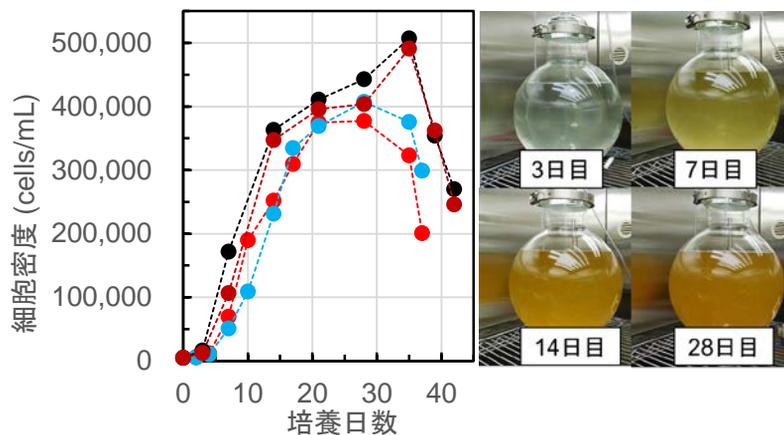


図3. アザスピロ酸生産株の大量培養

### 今後の研究推進方向

国内でアザスピロ酸を生産する微細藻類の探索を続け、国内での出現動向についてさらに知見の集積を図る。また、新規AZA類縁体については化学構造の解析を進める。さらに、分離株の大量培養が可能となったことから、最終目標であるアザスピロ酸の分析用標準物質製造技術の開発に向け、大量培養して得た藻体を原料として研究を進める。

## 高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）の野生イタチ類による家禽への伝播リスク解明および環境DNA解析による農場周辺環境の野生動物相解明技術の開発

### 研究概要

野生動物による家禽へのHPAIV伝播リスク解明のため、家禽舎への侵入が認められた野生イタチ類およびモデル動物としてフェレットを用いたH5N6亜型HPAIVの感染実験と環境DNAを用いた農場周辺環境における野生動物相解析の新たな技術開発を実施している。

### 成果の内容

#### 1. 野生イタチ類の国内分離H5N6亜型HPAIVに対する感受性解明



・野生イタチ類(チョウセンイタチ、ニホンイタチ)は、近年国内で分離されたH5N6亜型HPAIVの経鼻接種により感染し、一定期間ウイルスを主に呼吸器から排出した。

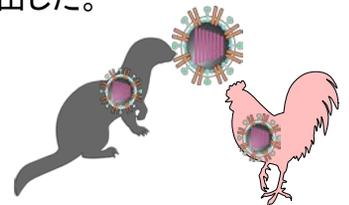


・野生イタチ類(ニホンイタチ)にHPAIV感染鶏肉を餌として摂食させたところ、HPAIVに感染、一定期間ウイルスを呼吸器から排出した。

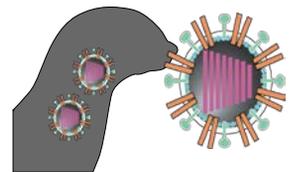
・実験に供した野生イタチ類は著明な症状を示さず、見かけ上健康な状態でウイルスを排出し、家禽への感染源となる可能性が示された。

・野生イタチ類の呼吸器について、インフルエンザウイルスのレセプターとして知られる $\alpha$ 2,3および $\alpha$ 2,6結合型シアル酸の分布状況と過去の国内分離HPAIVについて各シアル酸に対する親和性を検討した。野生イタチ類の呼吸器には主に $\alpha$ 2,6結合型シアル酸が存在し、過去のHPAIV分離株の多くが $\alpha$ 2,6結合型シアル酸にも親和性のある可能性が示された。

・野生イタチ類の代替動物としてフェレットを用い、H5N6亜型HPAIVの経鼻接種を行い、モデル動物としての可能性を検討した。フェレットは野生イタチ類と異なりウイルス接種後に呼吸器症状や元気消失を認めたと、主に呼吸器からのウイルス排出や排出期間は野生イタチ類と同等であり、モデル動物としての可能性が明らかになった。



野生イタチ類は家禽へのHPAIV感染源になりうる。

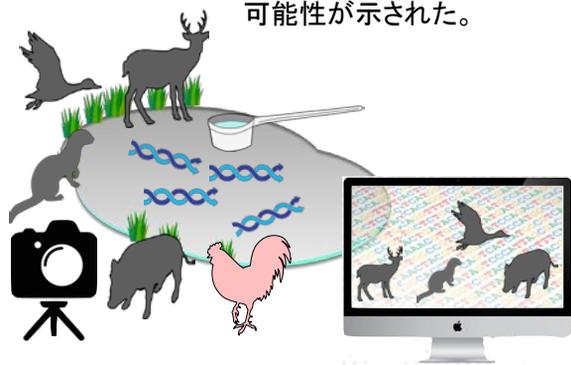


HPAIVはイタチ類呼吸器のレセプターに親和性がある可能性が示された。

#### 2. 養鶏場周辺水場からの環境DNA調製と野生動物由来DNAの検出

・養鶏場周辺の水場から調製した環境DNAを用いた野生動物相解析について検討し、その可能性を示した。

・これまでに、野外環境水から調製した環境DNAを用い、野生動物由来DNAの高感度検出条件を検討、混在する鶏由来DNAの検出を抑制するブロッキング法を確立した。



### 今後の研究推進方向

感染実験については、野生イタチ類およびフェレットを用いた実験を継続し、鶏への伝播の可能性を実験的に検証する。

環境DNAからの野生動物相解析について、センサーカメラによる観察と比較、その可能性と限界を検証する。HPAI発生時には技術の実用性を検証するとともに、実用化に必要な技術を検討する。

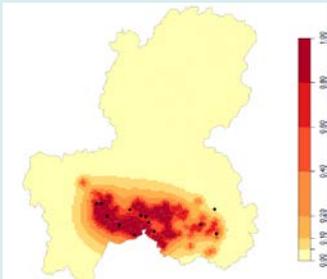
## 2018年に発生した豚コレラの流行に関する多角的な疫学解析

### 成果概要

2018年9月に26年ぶりに発生した豚コレラ（CSF）について、CSFの感染拡大や対策の有効性などの評価に必要な科学的知見を提供するため、イノシシからの感染リスク評価、農場での採材方法の検証、分離されたウイルスの遺伝子解析等の疫学的研究を多角的に実施した。

### 成果の内容

#### CSF感染イノシシからの感染リスクエリアの推定



感染イノシシからの感染リスクのある地域  
(2019年3月時点) ●発生農場

イノシシと豚農場のCSF感染データを感染症数理モデルの手法を用いて分析したところ、**感染イノシシから5kmの地域までは、感染イノシシまでの距離と摘発地点数に応じて、感染するリスクが高まる**ことが明らかとなった。推定されたリスクエリアと、発生農場の地点はよく一致していた。

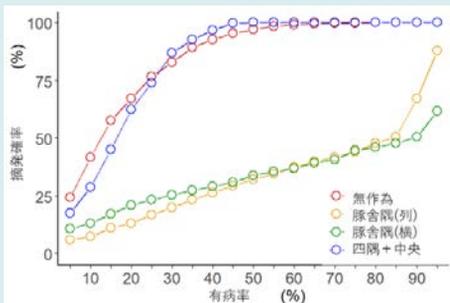
#### CSFウイルスの全ゲノム解析による感染拡大の推定



遺伝子のグループ毎の位置関係

50例目までの発生農場と感染イノシシから分離されたCSFウイルスの全ゲノム解析の結果、国内で分離されたCSFウイルスは、過去に日本で分離された株とは異なり、**近年中国で発生している株と近縁なウイルス**であることが明らかとなった。また、**野生イノシシで最初の感染が起こった**あと、農場や他の野生イノシシにCSFウイルスが伝播したと推定された。

#### 豚舎内での採材方法が摘発感度に及ぼす影響の評価



豚舎内の採材方法と摘発率の関係

コンピューターシミュレーションの結果、豚舎内での感染が不均一に起こると仮定すると、豚舎内の1箇所に**偏って採材した場合には摘発率が低下したが、四隅と中央で採材した場合には、無作為抽出と同等の高い摘発率**が得られた。

### 今後の研究推進方向

CSFの感染拡大の評価と防疫対策の強化に必要な知見の蓄積は引き続き喫緊の課題であり、農林水産省の意見を伺いながら、CSFに関する疫学研究を実施する。

## 感度の高い鳥インフルエンザ遺伝子診断法の改定と都道府県への普及

### 研究概要

国外からのHPAI侵入に備えて、流行ウイルスの早期摘発を行うための診断方法を事前に準備しておく必要がある。高病原性鳥インフルエンザとして知られるH5及びH7亜型のあらゆる遺伝子型ウイルスが検出可能な診断系の構築及び検証を実施している。

### 成果の内容

#### 鳥インフルエンザ診断用リアルタイムPCR、遺伝子検出法マニュアルの変更

- 2012年より全国の病性鑑定家畜保健衛生所で鳥インフルエンザ遺伝子検査を行ってきたが、H5亜型HPAI感染拡大に伴う遺伝子変異の蓄積や、中国でのH7N9亜型HPAIVの出現などに対応するため、国際的な基準を参考に現行の遺伝子検査プロトコルの評価を行った。
- 試験反応系・対象遺伝子・プライマーを改正し、既存検査の結果よりも感度が向上したことから(図)、農林水産省に鳥インフルエンザ遺伝子診断法改正の提案を行った。

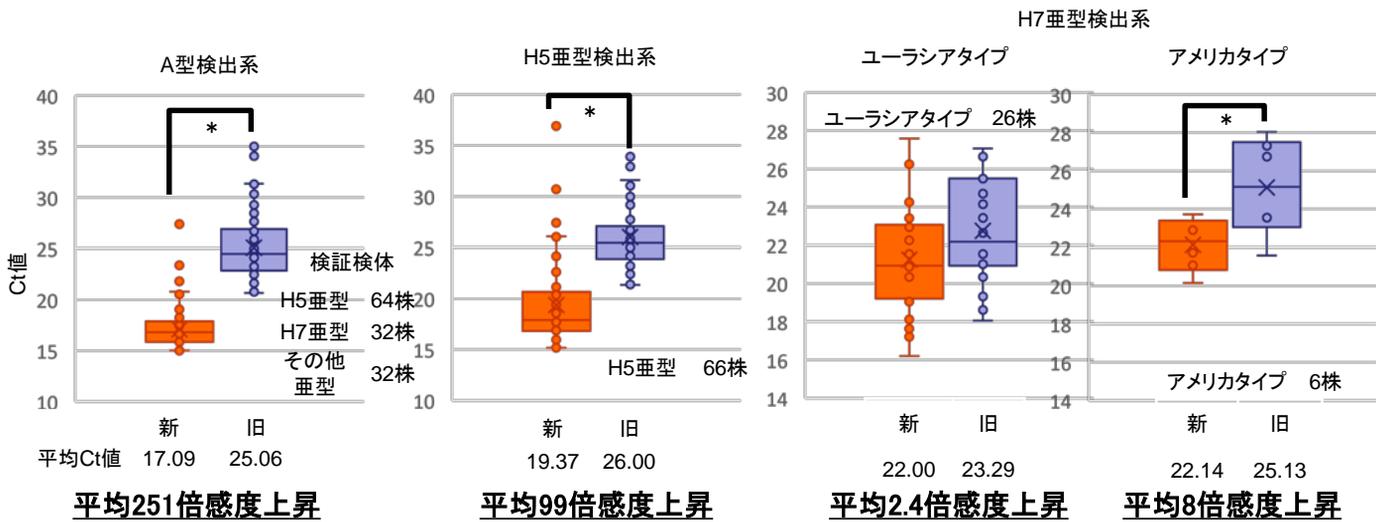


図 新旧リアルタイムPCR法による遺伝子検査系の感度比較

- 2019年9月、農林水産省動物衛生課課長通知として都道府県に通知された。  
農林水産省消費・安全局動物衛生課課長通知(2019年9月27日)  
「鳥インフルエンザ遺伝子検査用試薬 リアルタイム PCR 法操作マニュアル H5, H7, M 検査系」  
「ウイルス遺伝子検出検査(RT-PCR 検査)」

### 今後の研究推進方向

- 国外で流行するウイルスの情報を収集して新規鳥インフルエンザ遺伝子診断法の有用性を検証するとともに、実際に国外のウイルスを導入して有用性を実証する。
- 検証の結果、有用でない場合、検査系の更新を適宜行う。

## 口蹄疫およびアフリカ豚コレラに対する効果的なまん延防止技術の検証

### 研究概要

- ・ T-1105の近年流行FMDV株に対する薬効を評価するとともに、豚への最適な投与条件の検討や有効性分子基盤の解明を行う。
- ・ FMDVとASFVに対する新たな抗ウイルス剤候補物質の探索を行う。
- ・ ASFVに対する消毒薬の使用法を確立する。

### 成果の内容

#### T-1105の近年流行FMDV株に対する薬効評価

- ・ *In vitro*アッセイ法により、7血清型全てのFMDV株に対して、低濃度(0.18~0.74 $\mu$ g/mL)での薬効を示した。
- ・ 無投与豚群においては、ウイルス接種2~4日後から四肢・鼻に水疱形成、血中のウイルスや唾液・鼻汁へのウイルス排泄が確認された。一方、T-1105投与豚群においては、臨床症状および血中のウイルスや唾液・鼻汁への排泄が確認されなかった。

#### FMDVとASFVに対する新たな抗ウイルス剤候補物質の探索

- ・ FMDVやASFVへの抗ウイルス効果のスクリーニング法を確立した(下図)。



- ・ 外部機関ライブラリーの利用申請および契約締結を行うとともに、一次スクリーニング試験によりライブラリー5,637検体のうちFMDVIに48検体、ASFVIに37検体が抗ウイルス活性を示した。

#### ASFVに対する消毒薬の使用法の確立

- ・ 逆性石鹼、アルデヒド系、塩素系、ヨード系およびクエン酸が室温において推奨濃度でASFVに薬効を示した。4 $^{\circ}$ Cにおいては薬効濃度が室温よりも高い傾向であった。

### 今後の研究推進方向

- ・ 豚への最適なT-1105の投与条件の検討や有効性分子基盤の解明を行う。
- ・ FMDVやASFVに対する新たな抗ウイルス薬の一次スクリーニング試験を進めるとともに、抗ウイルス活性を示した検体については、二次および三次スクリーニング試験や効果試験を行う。
- ・ 有機物存在下での各種消毒薬のASFVに対する薬効を検証する。