

ADC Letter

for Infectious Disease Control

No.2 2021.7.1

Vol.8



EDITORIAL

- ◆ On the occasion of publication of Volume 8 No. 2 p38

NEWS

- ◆ Greeting and Introduction p39

ADC LABORATORIES-1

- ◆ Research Project in 2021 p41
- ◆ Biosafety and Biosecurity Lecture since 2014 p41

PROFILE OF NEW FACE

- ◆ Inauguration Address p42

LABORATORY INTRODUCTION

- ◆ Department of Pediatrics Teikyo University, School of Medicine p44

TASP PLAN

- ◆ Announcement of SAKURA Science Plan 2021 p47

TAVP PLAN

- ◆ TAVP-Training for Students p48

PEER-REVIEWED ARTICLES

◆ SHORT COMMUNICATIONS

No.2

Current global situation of SARS-CoV-2 variants circulation and future actions required in Japan

- Katsutoshi Nakano and Kenzo Takahashi p49

- ◆ Author's Information:

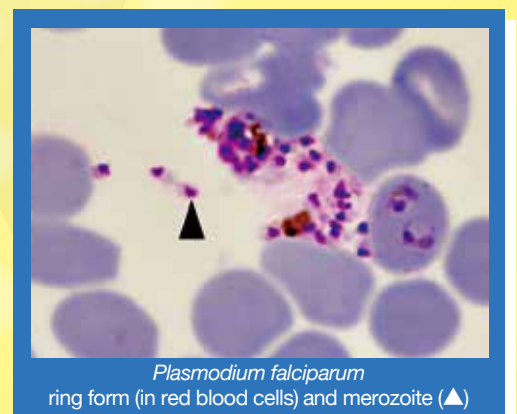
https://www.teikyo-u.ac.jp/application/files/2515/9470/2032/ADC_english.pdf

ADC LABORATORIES-2

- ◆ Steering Committee Record p52

EVENTS LIST

- p52



Plasmodium falciparum
ring form (in red blood cells) and merozoite (▲)

8巻2号をお届けします。

2021年4月1日付でアジア国際感染症制御研究所所長が交代し、ADC letterの編集長も交代いたしました。ADC Letterにつきましてはその存続を望む声が周辺より多数寄せられ、できるだけその存在理念を踏襲しながら継続できるように努力してまいります。

今号はADC研の実際を担う二人が交代いたしましたので、その挨拶を掲載いたしました。皆様の変わらないご支援をよろしく願いいたします。

【研究プロジェクト、感染制御研究】

今回、COVID-19の感染状況が拡大していることを踏まえて、帝京大学医学部附属病院との連携を強化いたしました。引き続き臨床に直結する研究を続けてまいりたいと思います。

- 1) RNAウイルス感染におけるラクトペルオキシダーゼの作用
- 2) マクロライド系薬による抗ウイルス活性機序の解析
- 3) 血管炎症候群に対する治療標的分子の同定と解析
- 4) 脳性麻痺モデル動物への遠隔期細胞治療 (Stem Cell治療法の開発関連)
- 5) An analysis of mechanisms of cytokine storm initiation caused by influenza viruses
Ngo Thi Huong (大学院D3)
- 6) 附属病院との連携
SARS-CoV-2の変異型検出、解析
インフルエンザウイルスの型、系統解析

【アジア諸国医療機関との研究交流】

- 1) 2020年度医学部5年生「ベトナム感染症実習」7名が参加。本年度も8月にon-line実習を施行する予定。
- 2) 「JST; さくらサイエンスプラン」では、昨年予定して延期となった5期生(ベトナムより14名)が10月にCOVID-19の状況が許せば帝京大学を訪問する予定。

We are pleased to issue ADC Letter Volume 8 No. 2.

As of April 1, 2021, the director of the Asian Institute for Infectious Disease Control has changed, and the editor-in-chief of the ADC letter has also changed. With regard to ADC Letter, there were still growing demand among those concerned for continuing publication, therefore we will endeavor to continue while following its existence philosophy as much as possible.

In this issue, the two people who are actually responsible for ADC have changed, so we have posted the greetings. Thank you very much for your continued support.

【Research Project, Infectious Control research】

As COVID-19 spread across Japan, we have strengthened cooperation with Teikyo University Hospital. I would like to continue research directly linked to clinical practice.

- 1) Effect of lactoperoxidase on RNA virus infection
- 2) Analysis of antiviral activity mechanism by macrolides
- 3) Identification and analysis of therapeutic target molecules for vasculitis syndrome
- 4) In Chronic phase cell therapy for cerebral palsy model animals (related to the development of Stem Cell therapy)
- 5) An analysis of mechanism of cytokine storm initiation caused by influenza virus
Ngo Thi Huong (Graduate School D3)
- 6) Cooperation with affiliated hospitals
Mutant detection and analysis of SARS-CoV-2
Analysis of Influenza virus type, phylogenetic

【Research exchange with medical institutions in Asian countries】

- 1) Seven 5th grade students of the 2020 School of Medicine participated “Vietnam Infectious Disease Training”. On-line training is scheduled to be held in August this year as well.
- 2) Under the “JST; Sakura Science Plan,” the 5th graduates (14 from Vietnam), the visit was delayed due to COVID-19, will visit Teikyo University in October, if the situation permits.

編集長：河内正治 Editor-in-Chief: Shoji Kawachi, Director 事務局：伊藤吹夕 Editorial Office: Fuyu Ito, Ph.D.

表紙写真：熱帯熱マラリア原虫の輪状体(赤血球内)とメロゾイト(▲)の顕微鏡写真。小林富美恵先生(帝京大)ご提供。

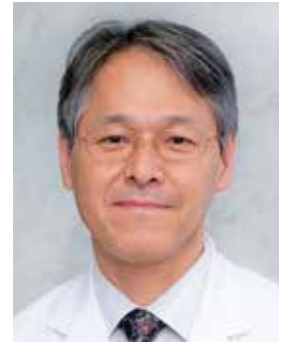
新任の挨拶

アジア国際感染症制御研究所所長 河内正治

2021年4月1日付でアジア国際感染症制御研究所所長、国際感染症・危機管理学講座に鈴木和男先生の後任として任命されました。2016年から帝京大学医学部附属病院安全管理部長を兼任致しておりますので、危機管理学の分野にも少し本研究所の活動範囲を広げたいと思っております。

私は1980年広島大学医学部を卒業し、その後麻酔科医・救急医・集中治療医として広島大学医学部附属病院、広島県立広島病院、松江赤十字病院で臨床診療に携わって参りました。2002年に国立国際医療センターに赴任し、2004年から2014年までは手術部長・集中治療部総合室長（管理部門長）として活動しました。2005年にベトナム国に出かけた際に鳥インフルエンザ患者に遭遇し、2006年夏から鳥インフルエンザの引き起こす重症ARDSに関する研究を開始しました。2006年後期からは国立感染症研究所に客員研究員としてマウスの実験にも参加することが可能になり、感染症一般に対する関わりが非常に増えました。2007年から2014年まで厚生労働省の高病原性鳥インフルエンザによるARDS研究班班長として、ハノイ国立小児病院との共同研究を行いました。臨床医としても非常に有意義な研究でしたが、何よりも国立感染症研究所を中心とする基礎の先生たちと一緒に行動し一緒に考える経験は、臨床医師としてのみならず医学者として大きな財産となり、大変に勉強をさせていただきました。今後の医学の発展には、この基礎と臨床が共同で行い一緒に考えること、が非常に大切であると痛感いたしました。

現在も継続中の鳥インフルエンザ研究を通して、東南アジアでは、さまざまな感染症に出会いました。やはり、日本はアジアのオピニオンリーダーとして、新興再興感染に立ち向かう必要があり、国際共同研究を推進するにあたってアジア国際感染症制御研究所の果たす役割は大きいと言えます。現在は、COVID-19が世界中で猛威を奮っていますが、アジア国際感染症制御研究所はウイルス学を修めている研究所として、少しでもその病態や原因の解明のお役に立ちたいと考えております。皆様方の変わらないご指導・ご援助をよろしくお願いいたします。



Greeting and Introduction

Director of Asia International Institute of Infectious Disease Control
Shoji Kawachi

As of April 1st 2021, I was appointed as the director of Asia International Institute of Infectious Disease Control, and professor in the Department of Health Protection, Graduate School of Medicine of Teikyo University as a successor to Prof. Kazuo Susuki. As I am working in the Safety Control Department in Teikyo University Hospital, I hope ADC institute is also engaging in Health Protection in the future.

I had worked for Hiroshima University Hospital, Hiroshima Prefectural Hospital and Matsue Red Cross Hospital as an anesthesiologist, an emergency physician and an intensive care physician since I graduated from school of medicine, Hiroshima University in 1980. I arrived in National Center for Global Health and Medicine in 2002 and I had been engaged as a surgery manager and a general manager of ICU from 2004 to 2014. In 2005, I encountered the patient with avian influenza in Vietnam and I started the study of severe ARDS introduced by avian influenza virus. I gradually increased connection with general infectious diseases because I was a visiting researcher of National Institute of Infectious Diseases and I could join the mouse study there. I collaborated with the National Children's Hospital in Hanoi, Vietnam on the research of ARDS caused by highly pathogenic avian influenza virus from 2007 to 2014, as the research leader. This project was one of the researches of Ministry of Health, Labour and Welfare. It was not only useful for my clinician career, but also the experience of studying and thinking together with other doctors and researchers in NIID was precious asset for my work as a medical doctor. I realized that it was quite important for the advancement of medicine in to collaborate basic researchers and clinical researchers.

In Southeast Asia, I have met various infectious diseases through the avian influenza research which I still keeps on. Japan should be an opinion leader and face up to emerging/re-emerging infectious diseases of common concern. Therefore ADC Institute will play a important role in promotion of international collaborative research. Now COVID-19 is prominent in the World as the Pandemic, ADC as virology institute will contribute for the basic and clinical research for COVID-19. I hope your guidance and support to ADC Institute in the future.

帝京大学アジア国際感染症制御研究所

【理念】

本研究所は本学医学部附属病院で発生した院内感染を契機として、患者と医療者が共に安心と信頼に基づいた社会の構築をめざし、新たな視点から医学、医療、保健の進歩に貢献することを目的として2013年6月に発足しました。

【方針】

- 1) 感染症制御に関する研究を推進する
- 2) 感染症制御に関する普及・教育の推進を図る
- 3) 国内外の社会への還元、感染症制御に関する情報発信を行う
- 4) アジアにおける感染症に関する国内外の研究施設と連携し、グローバルヘルスに貢献する

ADC研 教授会メンバー

所長 河内 正治 (ADC研 教授/帝京大学医療共通教育研究センター 教授)
寺本 民生 (ADC研 教授/帝京大学臨床研究センター センター長)
吉野 友祐 (ADC研 教授/医学部微生物学講座 准教授)
古川 泰司 (ADC研 教授/医学部臨床検査医学 教授)
林 俊宏 (ADC研 教授/医学部生理学講座 教授)
萩原 治夫 (ADC研 教授/医学部解剖学講座 教授)
大滝 恭弘 (ADC研 教授/帝京大学医療共通教育研究センター 教授)
楨村 浩一 (ADC研 教授/医真菌研究センター 教授)
唐澤 健 (ADC研 教授/薬学部医療薬学講座 教授)
山下 純 (ADC研 教授/薬学部生命薬学講座 教授)
安部 良 (ADC研 教授/戦略的イノベーション研究センター 特任教授)
松永 直久 (ADC研 准教授/医学部附属病院感染制御部 部長)
井上まり子 (ADC研 准教授/大学院公衆衛生学研究科 准教授)
鈴木 章一 (ADC研 准教授/帝京大学医療共通教育研究センター 准教授)
山田 剛 (ADC研 准教授/医真菌研究センター 准教授)
高橋 和浩 (ADC研 講師/医学部附属病院小児科 講師)
菅又 龍一 (ADC研 講師/帝京大学医療共通教育研究センター 講師)
鈴木 利宙 (ADC研 講師/帝京大学医療共通教育研究センター 講師)
遠海 重裕 (ADC研 助教/医学部附属病院小児科 助教)
伊藤 吹夕 (ADC研 研究助手)
小川 裕子 (ADC研 秘書)
奥山 美和 (ADC研 秘書)
利根川 豊 (事務局/帝京大学板橋キャンパス総務部事務長)

(2021年6月現在)



後列左から 鈴木准教授、河内所長、小林先生、奥山さん
前列左から 伊藤助手、菅又講師、小川さん



Ngo Thi Huongさん (D3)

Research Project in 2021

【研究プロジェクト】

- ▶ 鈴木章一准教授
RNAウイルス感染におけるラクトペルオキシダーゼの作用
- ▶ 菅又龍一講師
マクロライド系薬による抗ウイルス活性機序の解析
- ▶ 伊藤吹夕研究助手
血管炎症候群に対する治療標的分子の同定と解析
脳性麻痺モデル動物への遠隔期細胞治療
- ▶ Ngo Thi Huong (大学院D3)
An analysis of mechanisms of cytokine storm initiation caused by influenza viruses
- ▶ 附属病院との連携
SARS-CoV-2の変異型検出、解析
インフルエンザウイルスの型、系統解析

バイオセキュリティ講習会 Biosafety and Biosecurity Lecture since 2014

ADC研では、毎年1または2回 バイオセキュリティ講習会を開催しております。1回は、帝京大学板橋キャンパスで、おもにBSL2病原体等を取り扱う教職員を対象に日本語で開催、もう1回は、「さくらサイエンスプラン」実施時に研修プログラムの1つとして英語で開催しております。いずれも国立感染症研究所 安全実験管理部第一室（旧バイオセーフティ管理室）棚林 清先生を講師としてお招きして、1時間ほどの講義を行って頂き、その後、簡単なテストを行い、受講修了としております。棚林 清先生には、2014年の6月17日 ADC研開所後の第1回目より講師をお願い致しており、昨年度までに10回以上の講義をお願いしております。毎年、同じ内容だけにならないよう、時事問題を入れて下さり、興味深い講義となっております。昨年度はコロナの影響により、初めてのオンラインでの講義となりました。



We hold “Biosafety and Biosecurity Lecture” once or twice a year. One is held in Japanese at Teikyo University Itabashi Campus, mainly for faculty and staff who handle BSL2 pathogens, and the other is held in English as one of the training programs of “Sakura Science Plan”. In each case, Dr. Kiyoshi Tanabayashi, the National Institute of Infectious Diseases, give a lecture for about an hour followed by quiz. Dr. Tanabayashi has been a lecturer since the first lecture after the opening of ADC Lab on June 17, 2014, and he has given more than 10 lectures by last year. Every year, the lecture is interesting because it includes topics regarding current affairs so that the contents are not the same. Last year, due to COVID-19, it became the first online lecture.



棚林 清先生 (2017年3月)



講義風景

新任のご挨拶

帝京大学医療共通教育研究センター非常勤講師 小林富美恵

本年4月に医療共通教育研究センター（G-MEC）の非常勤講師に就任しました小林富美恵と申します。専門は寄生虫免疫学で、特にマラリアにおける感染防御免疫・病態重症化機構に焦点を絞って研究を進めています。寄生虫感染といえば、かつて日本は国民の7割が何らかの寄生虫に感染しているという寄生虫大国でしたが、現在では寄生虫卵が検出されるのは0.1%以下。1961年から小学校低学年の児童に義務づけられていた「ぎょう虫検査」も2015年度を限りに学校検診から姿を消しました。しかし、目を世界に転ずると、今もなお、15億人の人々が回虫症、鞭虫症、鉤虫症、住血吸虫症、フィラリア症などの寄生虫疾患に苦しんでいます。専門としているマラリアでは、熱帯・亜熱帯の途上国を中心に2億人がマラリア原虫に感染し、毎年40万人が命を奪われています。寄生虫症の蔓延はグローバル化した現代の国際社会全体を脅かしており、途上国だけの問題ではありません。寄生虫症制圧は、COVID-19など他の多くの感染症制圧と共に、国境を越えた地球規模課題の1つであるといえます。



さて、私と寄生虫とは、杏林大学医学部寄生虫学教室に助手（現在の助教）として赴任して以来の長いつきあいです。1980年代は主に日本住血吸虫を研究対象とし、当時開発されたばかりの手法「モノクローナル抗体」を駆使して、虫卵性肉芽腫形成機構やセルカリア（感染型虫体）外被に存在するワクチン候補抗原などについて研究を進めていました。その後、マラリア免疫の分野で世界を牽引していた米国のWeidanz教授のラボに留学し、帰国して杏林大学医学部に復職した1990年代からは、マラリア感染制御・防御機構における抑制性サイトカインや制御性T細胞の役割についてマウスマラリアモデルを用いて明らかにしてきました。杏林大学医学部教授（感染症学講座寄生虫学部門）に就任してからは、マラリアに於ける $\gamma\delta$ T細胞の防御的役割（図1）や、妊娠マラリアの重症化メカニズムの解明（図2）へと研究対象を広げました。この間、「ラボで得た知見をフィールドに！」との観点から、タイのマヒドン大学熱帯医学部やインドのPostgraduate Institute of Medical Education & Research (PGIMER)との共同研究によりヒトマラリア研究を推進し、近年は三日熱マラリアにおける重症化機構もテーマとしています。2018年3月に杏林大学を定年退職し、同年4月からは麻布大学生命・環境科学部 客員教授となりましたが、これまでの研究を引き継ぎ発展させてくれる若手研究者達や国内外の共同研究者達と協同してマラリア撲滅に貢献したいと考えております。

ところで、私は今年度からアジア国際感染症制御研究所（ADC研究所）の河内正治所長と共に「世界に羽ばたく医療人」という授業を担当させて頂いております。この授業は、学内の医療系学部・学科を横断したカリキュラムのひとつで、次世代医療を担う「医療人」の育成を目指して開講されたものです。ここでは国内外で活躍する感染症研究者を中心に多くのゲスト・スピーカーにご登壇頂き、受講生は講演者の経験談や講義、ディスカッションを通して医療のグローバル化について理解を深め、世界各国の医療における社会・経済・文化的背景の違いについて学びます。この講義を受講した学生からは高学年になってアジア地域での実地研修に参加希望する者が出るとのこと。「世界的視野に立った感染症制御に関わる研究・教育活動」を推進するADC研究所は、このようなearly exposureにも力を注いでいます。帝京大学で学ぶ若者達の中から、国の枠を越えて世界で活躍する医療人が多く輩出することを願いつつ、ADC研究所の教育活動に関わっていきたくと思っています。

Inauguration Address

General Medical Education and Research Center
Fumie Kobayashi

I have joined Asian International Institute of Infectious Disease Control (ADC Institute) as a part-time lecturer of Teikyo University General Medical Education and Research Center (G-MEC) in April 2021. My area of expertise is parasite immunology, especially focused on the mechanisms of protective immunity and pathophysiology in malaria. Only 0.1% or less of Japanese are infected with helminthes although more than 70% or more were infected just after World War II. In Japan, the examination of *Enterobius vermicularis*, that the child in lower elementary school was obliged to carry out from 1961, disappeared from school physical examination in 2016. However, 1.5 billion people still suffer from parasitic diseases, such as ascariasis, trichuriasis, ancylostomiasis, schistosomiasis, and filariasis around the world. As for malaria, 200 million people mainly in subtropical developing countries are infected with this parasite and 400,000 people lose their life every year. The spread of the parasitic

diseases threatens the international community and is not the problem only for developing countries. The control of parasitic diseases, like that of many other infectious diseases including COVID-19, is one of the global-scale issues across the border.

I have been studying the parasitology since I started my new post as an assistant professor in the Department of Parasitology, Kyorin University School of Medicine. First, I studied *Schistosoma japonicum* in the 1980s and I made full use of the technique “monoclonal antibody” which was just developed in those days and developed a study to egg-granuloma formation in host and the vaccine candidates on tegument of cercaria (infectious form) of Schistosoma. Then, I studied abroad and worked in the laboratory of Prof. William P. Weidanz who had remarkable achievements in the field of malaria immunity. Since I went back and returned to work in Kyorin University School of Medicine in 1990s, I have been studying the role of inhibitory cytokines and regulatory T cells in malaria using a murine malaria model. My research topics have been developed to: (i) role of $\gamma\delta$ T cell in malaria (Fig.1), (ii) pregnancy malaria (Fig.2), and (iii) severe vivax malaria in collaboration with Mahidol University, Thailand and Postgraduate Institute of Medical Education & Research (PGIMER), India, after I became a professor of the Department of Infectious Diseases, Kyorin University School of Medicine. I retired in March 2018 and joined the School of Life and Environmental Science, Azabu University. Now, I would like to contribute to the eradication of malaria in cooperation with my domestic and foreign coworkers through my research experience.

I am in charge of the class, so-called “Medical/Health Care Person Working Across the Border”, with Prof. Shoji Kawachi, the director of ADC Institute. The class started for developing human resources who play an important role in next-generation medical/health care and shift her/his attention to the situation of all over the world. Many guest speakers have been invited and given the lecture to students about their research and experiences in home and abroad. Students learn the difference of society, economy, and cultural background in the medical/health care of many countries, and understand the globalization of the medical/health care through the discussion with the speaker. The ADC Institute, that globally conducts the research and education on the control of infectious diseases, also focuses on providing such an early exposure. I will be involved in the educational activity of the ADC Institute and hope that many younger generation studying at Teikyo University will be involved in “transnational medical/health care” in near future.

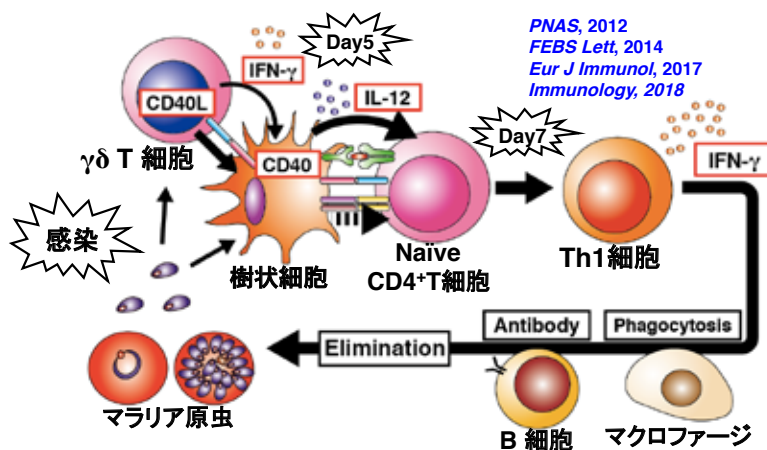


図 1. *Plasmodium berghei* XAT 感染に対する免疫防御機構のモデル図

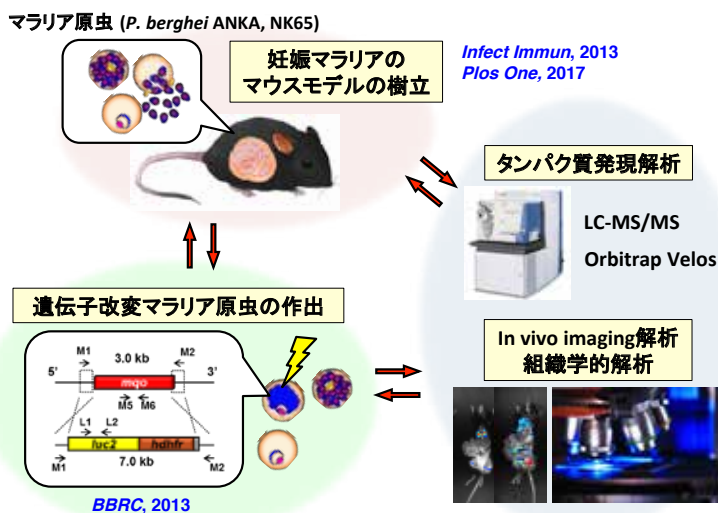


図 2. 妊娠マラリアの病態に係る新たな宿主因子の探索

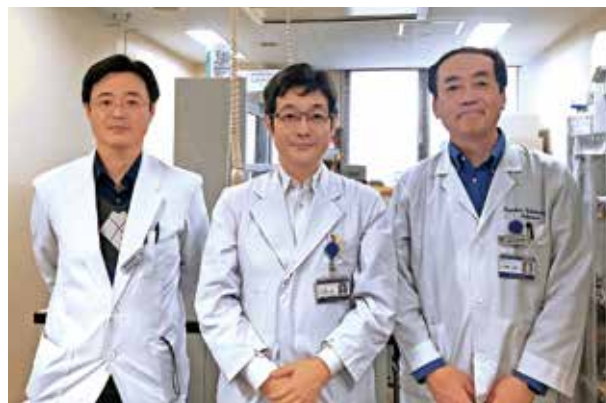
帝京大学医学部小児科学講座

帝京大学医学部小児科学講座

アジア国際感染症制御研究所 高橋和浩

医学部小児科学講座の高橋和浩と申します。三牧正和主任教授のもとで小児腎臓病の診療・研究を担当させていただいております。アジア国際感染症制御研究所（ADC研）を兼担させていただいてから、早くも7年経ちました。私は2013年9月から帝京大学小児科へ勤務させていただいております。同年に鈴木和男先生と附属病院でお話させていただいたことをきっかけに、2014年からADC研に参加させていただきました。

昨年度までADC研所長を務められていた鈴木和男先生とは、以前より浅からぬご縁があります。1998年にアスペルギルス腹膜炎をきたした末期腎不全の症例を経験し（この症例



左から遠海重裕先生、三牧正和教授、高橋和浩

はアメリカから amphotericin B lipid complex の供与をうけて軽快しました。さらにその後腎移植を受け、透析を離脱することができました）、その免疫学的背景を探索する中で、MPO 活性に注目し、当時、国立感染症研究所生物活性物質部室長をされていた鈴木先生からご指導をいただいたことにご縁をいただきました。

ADC 研に参加させていただいてからは、医学部5年生のベトナム公衆衛生学実習に2016年から毎年付添として参加させていただいております。この実習は学生の指導に加え、自らの学びも多く、毎年楽しく参加させていただいております。

私の専門は小児腎臓病ですが、感染症診療は全ての小児科医にとって診療のメインの1つです。特に私の場合は、埼玉の病院に勤務した際に *Salmonella oranienburg* の集団発生を経験し、千葉時代には病原性大腸菌による溶血性尿毒症症候群の集団発生を毎年経験したことが、感染症研究に関わるきっかけになりました（埼玉時代にはICD制度協議会によるインフェクションコントロールドクターを取得しました）。2016年には *Salmonella oranienburg* の小児敗血症例で、CD4・CD8 double negative T cell が著増する知見を、ADC Letter for Infectious Disease Control に発表する機会（ADC Lett. 2017; 3(1): 12-15）もいただきました。

私の現在の研究テーマは『小児特発性ネフローゼ症候群の病因解明』と『小児に対する低侵襲な腎組織診断法の開発』です。

小児特発性ネフローゼ症候群の病因解明のプロジェクトでは、自己抗体がネフローゼ症候群発症に果たす役割について研究しております。これはアスペルギルス抗原に感作後、IFN- γ に対する自己抗体を産生するようになる場合があります。そうしたヒトが結核に罹患した場合、抗IFN- γ 自己抗体が自己のIFN- γ を中和するために結核が難治性になるという報告（Nature Med. 2016; 22(9): 994-1001）からヒントを得ています。小児特発性ネフローゼ症候群の原因はいまだに不明です。これまで小児特発性ネフローゼ症候群の症例でTh1/Th2細胞と産生サイトカインを検討したところ、頻回再発（＝半年に1回あるいは1年に4回以上再発する）の患者では、頻回再発しない患者に比べて寛解時にIL-4の主な産生細胞の1つであるTh2細胞の数が増えているのにもかかわらず、血清IL-4濃度が低いことから、血中にIL-4を中和する物質＝自己抗体の存在を考え、現在探索を行っています。

小児に対する低侵襲な腎組織診断法開発プロジェクトでは、核磁気共鳴（MR）拡散テンソル画像を用いたネフロン数の解析、MR arterial spin labelingによる造影剤を用いない腎血流分布分析、超音波断層画像による腎組織の弾性度測定（図1）、といった非侵襲的な方法を用いて、生検をせずに腎組織を評価する手法の開発を行っています。

こうしたプロジェクトに加え、ADC研の先生方とインフルエンザウイルス耐性機序の解明の研究をさせてい

ただき、成果を発信することができました (*J Biomol Struct Dyn.* 2021; 39(10): 3491-3500)。また、三牧先生や2020年より小児科学教室に加わられた遠海重裕先生 (ADC研を兼任されています) とともに、小児科学教室で取り組んでいるテーマの1つ、ミトコンドリア病の治療法開発の共同研究をさせていただいております。

さらに、ADC研によるベトナム公衆衛生学実習への参加をきっかけにいただいたご縁で、現在ベトナムの国立ハノイ小児病院腎臓科と小児特発性ネフローゼ症候群発症機序解明のプロジェクトで共同研究をする準備を進めております。日本における特発性ネフローゼ症候群の新規発症患者数は年間100人未満と希少疾患です。ベトナムの症例が加わり、日本とベトナムでの疾患背景の違いなどについて、より詳細な検討を行う予定です。昨年からは小児腎臓病学を専攻する大学院生を迎えており、研究をさらに発展させていきたいと考えております。

このようにADC研からいただいたいろいろなお縁は、私が帝京大学小児科で疾患研究を行っていく上で大切な基盤となっております。この場をお借りしまして、深く御礼申し上げます。

皆様、今後ともご指導を賜りますよう、どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

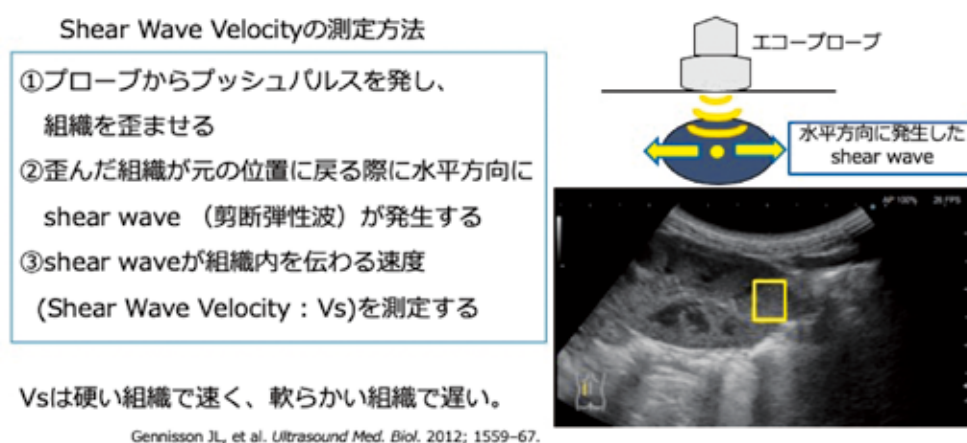


図 1. Shear Wave Elastography
超音波断層法装置により組織におけるひずみの分布を画像化して組織硬度を評価する技法

Department of Pediatrics Teikyo University, School of Medicine
Kazuhiro Takahashi, M.D., Ph.D.

My name is Kazuhiro Takahashi in the Department of Pediatrics, School of Medicine. I'm in charge of medical care and research for pediatric kidney disease under the supervision of Professor Masakazu Mimaki.

I have a longer relationship with Dr. Kazuo Suzuki, who was the director of the ADC Research Institute until last year. In 1998, I experienced a case of end-stage renal disease with *Aspergillus peritonitis*. While exploring its immunological background, I focused on MPO activity and received guidance from Dr. Suzuki, who was the director of the Bioactive Substances Department of the National Institute of Infectious Diseases at that time.

Since working at Teikyo University, I have been participating in the Vietnamese public health training for 5th grade medical students every year since 2016. In addition to the guidance of the students, this training has a lot of self-learning, and I enjoy participating every year.

When I worked at a hospital in Saitama, I experienced an outbreak of *Salmonella oranienburg*, and then in Chiba I experienced an outbreak of hemolytic uremic syndrome due to pathogenic *Escherichia coli* every year. It became a motivation to study infectious disease. I acquired an infection control doctor by the ICD system council during the Saitama era. Furthermore in 2016 I published in the ADC Letter for Infectious Disease Control the findings of a marked increase in CD4 and CD8 double negative T cells in children with sepsis in *Salmonella oranienburg* (ADC Lett. 2017; 3 (1): 12-15).

My current research themes are “elucidation of the pathogenesis of pediatric idiopathic nephrotic syndrome” and “development of a minimally invasive renal tissue diagnosis method for children”.

In the project of elucidate the pathogenesis of pediatric idiopathic nephrotic syndrome, we are studying the role of autoantibodies in the development of nephrotic syndrome. The cause of childhood idiopathic nephrotic syndrome remains unknown. Previous studies of Th1/Th2 cells and production cytokines in patients with idiopathic pediatric nephrotic syndrome have shown that patients with frequent recurrences are one of the major producers of IL-4 during remission compared to patients without frequent recurrences. Despite the increased number of Th2 cells, the serum IL-4 concentration is low. Based on this, we are currently searching for the existence of

autoantibodies, which are substances that neutralize IL-4 in the blood.

In the project of develop a minimally invasive renal tissue diagnostic method for children, we are developing a method to evaluate renal tissue without biopsy by using a non-invasive method such as analysis of nephron number using nuclear magnetic resonance (MR) diffusion tensor image, analysis of renal blood flow distribution without contrast medium by MR arterial spin labeling and measurement of elasticity of renal tissue by ultrasonic tomographic image.

In addition to these projects, we studied about influenza virus resistance mechanism with ADC Lab members, and puclised the results (J Biomol Struct Dyn. 2021; 39 (10): 3491-3500).

Another important research theme of the Department of Pediatrics is the development of treatments for mitochondrial diseases. We are working with Professor Mimaki and Dr. Shigehiro Enkai who has joined the Department of Pediatrics since 2020.

Furthermore, with the participation in Vietnam's public health training, we are currently preparing for joint research with the Department of Nephrology, National Hanoi Children's Hospital in Vietnam, in a project to elucidate the pathogenic mechanism of pediatric idiopathic nephrotic syndrome.

The various connections received from ADC are an important basis for my research at the Department of Pediatrics, Teikyo University. We would like to take this opportunity to express our deepest gratitude.



2020年度ベトナム実習 三牧教授
2020 Vietnamese Public Health Online Training
with Prof. Mimaki



ハノイ小児病院腎臓科の先生方と
With Nephrologists of the National Children's Hospital



2019年度ベトナム実習 PICUで
2019 Vietnamese Public Health Training at PICU



2017年ベトナム実習 国立小児病院にて
2017 Vietnamese Public Health Training

日本・アジア青少年サイエンス交流事業「さくらサイエンスプラン」
Japan-Asia Youth Exchange Program in Science

ベトナムから帝京大学へ

October 18-27, 2021



日本・アジア青少年サイエンス交流事業
さくらサイエンスプラン

昨年度、ADC研は「さくらサイエンスプラン」に採択されていましたが、コロナ禍で開催が延期になりました。現在のところ、2021年10月18日から10月27日の10日間で行う予定で、準備をすすめております。今年も、ベトナムから14名の研修参加者を招いて、科学技術研修コース「安全管理」「感染制御」「危機管理」「シミュレーション」の4つをテーマに実施する予定です。ADC研で予定しているさくらサイエンスプランの内容は、オンラインではつたえられないプログラムが多く、できれば来日して研修を行ってほしいとスタッフ一同、コロナの収束を祈っております。

さくらサイエンスプランとは、産学官の連携により、アジアなどの若者を日本に招へいし、日本の科学技術を体験する事業で、2014年からJSTが行っているものです。ADC研では、2015年からほぼ毎年採択されており、ベトナム側からの医療者の研修を受け入れ、帝京大学とベトナムの医療関係機関との連携を深めています。その背景から、ベトナムからこれまで3名の大学院生（医学系研究科）を受け入れ、昨年までに2名医学博士を輩出しました。

ADC Lab was adopted in the “SAKURA Science Plan” this year as well, but it has been postponed due to COVID-19. Currently, it is scheduled to be held for 10 days from October 18th to 27th, 2021, and preparations are underway (online implementation is also under consideration). We plan to invite 14 training participants from Vietnam to conduct science and technology training courses under the four themes of “Safety Control,” “Infection Control,” “Crisis Management,” and “Simulation”. We hope that this Corona virus outbreak will be settled.

The SAKURA Science Plan is a project in which young people from Asia and other countries are invited to Japan to experience Japanese science and technology in collaboration with industry, academia and government, and has been conducted by JST since 2014. The ADC Institute has been selected by JST since 2015, accepting training for medical professionals from the Vietnamese side, and deepening cooperation between Teikyo University and medical institutions in Vietnam. Based on this background, we have accepted three graduate students from Vietnam and graduated two doctors of medicine by last year.

2021: 研修参加予定者 14 Members

Hanoi Vietnam National Children's Hospital



Do Thi Thuy Nga



Nguyen Thi Lam Hong



Bui Thi Tho



Dang Mai Lien



Nguyen Tan Hung



Nguyen Viet Anh



Nguyen Dang Hoan

Hanoi Medical University



Mai Thi Hue

Hanoi Vietnam National University



Pham Thi Hong Nhung

Ho Chi Minh Children's Hospital 1



Le Thi Thu Trang



Nguyen Ngoc Tuyen



Le Minh Lan Phuong



Nguyen Thi Ngoc



Tran Bich Thuy

We are hoping that we will be able to hold “SAKURA Science Plan” in Japan!

これまでの実習風景



2015: 7 Members



2017: 8 Members



2018: 8 Members



2019: 8 Members

TAVP PLAN

TAVP-Training for Students

医学部5年生：衛生学公衆衛生学実習「1.ベトナム感染症」
 ※今年度も、新型コロナウイルスの影響でオンライン実習にて行う予定です。

August 16-20, 2021

We will hold the Vietnamese infectious disease training in the Public Health Training for fifth-year medical students again this year. This year is the 6th time, but due to COVID-19, it will be an online training.

実習概要

臨床実習、国際保健・予防医学、医療システムやアクセスの観点も含めて学習

実習期間

2021年8月16日(月)～20日(金)

研修先

- ・ 国立小児病院 National Children's Hospital: ICU、呼吸器、循環器、感染症、救急、臨床疫学、他
- ・ 国立ハノイ医科大学 Hanoi Medical University: 感染症疫学

付添教員

ADC 研：

河内正治 所長 Shoji Kawachi

鈴木章一 准教授 Shoichi Suzuki

帝京大附属病院小児科：

高橋和浩 講師 Kazuhiro Takahashi

遠海重裕 助教 Shigehiro Enkai

救命救急：

玉井大地 医師 Tamai Daichi

実習参加予定者



(左から) 衛生学公衆衛生学教授 大久保孝義
 医学部5年生：

奥龍一郎、星野早紀、大島まや、
 橋本みどり、寄川望美、平井萌子、
 白川 礁

Current global situation of SARS-CoV-2 variants circulation and future actions required in Japan

Katsutoshi Nakano*, Kenzo Takahashi

Graduate School of Public Health, Teikyo University, Tokyo, Japan

Corresponding author (*)

Katsutoshi Nakano

Graduate School of Public Health, Teikyo University, Tokyo, Japan

E-mail: sph-knakano@med.teikyo-u.ac.jp

Received May 31, 2021

Accepted June 24, 2021

Keywords: SARS-CoV-2 variants

Abstract

One year after the COVID-19 pandemic, the spread of SARS-CoV-2 variants is one of the challenging public health issues. Significantly, the Variant of Interest (VOI), which was reported since the end of 2020, has already been reported to increase transmissibility and disease severity in various articles and reports. As a result, the concern has been raised of decreasing the vaccine's efficacy, and it is necessary to monitor the latest research.

As the infection of SARS-CoV-2 variants is spreading in Japan, it is necessary to implement effective public health preventive measures, promote vaccination, expand sequencing to identify variants, and continue to be vigilant against new variants as a global issue.

Introduction

It has been almost one year since the WHO declared a pandemic of COVID-19 on March 11, 2020. As of May 27, 2021, the number of infected people is 160 million, and the number of deaths is three million¹⁾ worldwide, and the new coronavirus infection is still a significant public health issue globally, although vaccines have been developed.

The first case of B.1.1.7, one of the SARS-CoV-2 variants, was reported in the United Kingdom (U.K.) on September 20, 2020²⁾.

SARS-CoV-2 variants have become an important issue in Japan. For example, a case of B.1.1.7 was confirmed in a returnee from the U.K. to Japan on December 25, 2020, and as of April 5, 2021, more than 2,000 cases of SARS-CoV-2 variants have been reported in Japan³⁾.

In this article, we provide an overview of the SARS-CoV-2 variants, the characteristics of each variant, vaccine efficacy and discuss the actions required in the future.

Variants of SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 is classified as an RNA virus that mutates at a

much higher rate than DNA viruses and other cellular organisms such as bacteria, with one to two nucleotide changes (mutations) occurring per month⁴⁾.

Although few mutations of public health concern were reported in the early stages of the pandemic, some of the currently identified SARS-CoV-2 variants have been reported to increase transmissibility and disease severity.

The CDC classifies important SARS-CoV-2 variants as Variant of Interest (VOI), Variant of Concern (VOC) and Variant of High Consequence (VOHC).

VOIs have been shown to have genetic changes that may affect infectivity, diagnosis and treatment, and vaccine effectiveness, while VOC is defined as those reported to increase transmissibility and disease severity. VOHC is defined as a VOC with clear evidence of reducing the effectiveness of conventional preventive measures and medical care, but no mutations belonging to VOHC have been reported to date⁵⁾.

Individual characteristics of each SARS-CoV-2 variants (Table 1)

The increased transmissibility and disease severity of SARS-CoV-2 variants are mainly due to the mutations increasing the binding affinity of the receptor-binding domain to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor⁶⁾.

• B.1.1.7 variant (501Y.V1)

B.1.1.7, classified as one of the VOCs, was first identified in the U.K. on September 20, 2020. Subsequently, B.1.1.7 infection spread mainly in southeastern England, leading to a UK-wide lockdown on December 29, 2020⁷⁾. According to the results calculated from mathematical models, the B.1.1.7 mutation is estimated to be 43-90% (95%CI: 38-130%) higher effective reproduction number than existing strains⁸⁾, and various studies have reported a significant increase in mortality compared to existing strains⁹⁾.

On the other hand, a multivariate analysis of VOC cases in the E.U. did not show a significant increase in mortality but did report a higher risk of hospitalization in the age groups of 20-39 years and ICU admission in the age groups of 40-59 years¹⁰⁾.

• B.1.351 variant (501Y.V2)

This variant, B.1.351, which is included in the VOC as well as B.1.1.7, appeared around October 2020 during the second wave of the SARS-CoV-2 epidemic in South Africa and became dominant in mid-November, replacing the conventional strain¹¹⁾.

Table 1. Representative SARS-CoV-2 variants in Japan

Pango lineage	B.1.1.7	B.1.351	P.1 (B.1.1.28.1)	B.1.617
Nextstrain	20I / 501Y.V1	20H / 501.V2	20J / 501Y.V3	20A
Variant classifications (WHO) ¹⁶⁾	VOC	VOC	VOC	VOC
First Detected	England	South Africa	Japan (traveler from Brazil)	India
Transmissibility, disease severity	<ul style="list-style-type: none"> 43-90% higher effective reproduction numbers⁸⁾ High mortality or increase risk of hospitalization and ICU admission¹⁰⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> Transmission rate is 1.5 times¹³⁾ Increased risk of hospitalization and ICU admission in some generations¹⁰⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> Increased risk of hospitalization and ICU admission in some generations¹⁰⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> There are concerns about increased infectivity due to the form of the mutation¹⁵⁾
Effectiveness of vaccines	Reduce the risk of symptomatic infections in the elderly ¹⁹⁾	Reduce the incidence of serious cases ²⁰⁾	Not enough data	Not enough data

As for B.1.1.7, B.1.351 and P.1 (B.1.1.28.1) Vaccines' sera can neutralize the N501Y mutant¹⁸⁾

Information on the transmissibility and severity of B.1.351 is limited at this time as of May 27, 2021. However, the risk of hospitalization in the age groups of 40-79 years and ICU admission in 40-59 years is high¹⁰.

The preprint paper reported that this mutant strain might have contributed to the increased mortality in the second wave in South Africa¹²) and estimated a 1.50-fold higher transmission rate than conventional strains¹³).

• P.1 variant (B.1.1.28.1, 501Y.V3)

The P.1 variant was found in an airport screening of travelers arriving at Tokyo from Brazil on January 2, 2021¹⁴). The risk of hospitalization in the age group of 20-79 years and ICU admission in the age group of 40 years or older is high, and the risk of hospitalization in the age group of 20-39 years is exceptionally high with an adjusted OR 13.1 (95% CI 6.5-26.5) compared to existing strains¹⁰.

• B.1.617 variant

B.1.617, which was first identified in India in October 2020. Although no large scale observational or cohort studies have been done, B.1.617 is feared to have increased infectivity due to the form of the mutation in the receptor binding domain¹⁵). For this reason, It is classified as a VOI by the CDC but is classified as a VOC by WHO¹⁶) and Japan¹⁷).

Effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 variants

As mentioned above, VOIs and VOCs are of concern because they involve mutations in the receptor-binding domain (RBD) of the S-protein on the virus surface.

Since the S-protein is a major target of vaccines, there is concern that mutations at this site may reduce the effectiveness of vaccines.

However, several articles, including preprints, have indicated that the vaccine is effective. Among these, there is a report that sera from Pfizer/Biontech vaccinees can neutralize the N501Y mutant (mutations in B.1.1.7, B.1.351, and P.1)¹⁸), that vaccination with Pfizer/Biontech or Oxford/AstraZeneca vaccines significantly reduce the risk of symptomatic infection of SARS-CoV-2 in the elderly against the B.1.1.7 mutant strain¹⁹), and that vaccination with the Johnson & Johnson/Janssen Pharma vaccine may reduce the incidence of severe cases of B.1.351²⁰).

These studies suggest that the vaccines against SARS-CoV-2 available so far can have some effect on SARS-CoV-2 variants. However, given the existence of variants yet to be thoroughly investigated and the emergence of further variants, the information is not sufficient at this time to provide a definitive answer.

Infection status of the SARS-CoV-2 variant in Japan

The number of SARS-CoV-2 infected in Japan has been on the rise again since mid-March 2021. Initially, new infections were reported mainly in the Kansai region, and the number of new infections in Osaka reached a record high on April 14. The proportion of B.1.1.7 mutant strains in screening tests during this period was about 80% in Osaka and Hyogo, and about 30% in Tokyo²¹). The percentage of mutant strains reached 60% in Tokyo on May 12, 2021²²), and by May 19, 2021, it was about 80% nationwide, suggesting that most infections have been replaced by mutant strains²³).

As shown above, most of the infections in Japan have been replaced by B.1.1.7, but the variant of concern is B.1.617. Infection with B.1.617 has been confirmed in persons with no history of overseas travel, and it is presumed that they were infected by community-acquired infection, and there is concern that the number of such cases will increase in the future¹⁷).

The world's preferred response to mutant strains

It is a concern that SARS-CoV-2 will continue to mutate and VOIs and VOCs will continue to emerge, and various experts have proposed countermeasures to deal with these situations.

The first requirement is to reduce the number of infections on an international basis. The more people who are infected, the more

opportunities the virus may have to mutate⁷). In order to fulfill this requirement, public health precautions must be taken that are as effective as previously. These include wearing masks, social distancing, hand washing, limiting access to high-risk facilities, and extensive testing and quarantine to rapidly identify and isolate infected individuals to SARS-CoV-2²⁴⁻²⁸).

Next, it is necessary to roll out vaccination to all parts of the world, including areas where vaccines are challenging to deliver and reduce the chance of infection^{24, 26-28}). In addition, the effectiveness of currently used and future vaccines against SARS-CoV-2 variants needs to be continuously monitored²⁸). For this reason, it is essential to track the variants that have been identified so far strictly and to widely promote enhanced surveillance to identify new variants through multilateral cooperation rapidly²⁴⁻²⁷).

Currently, the spread of some SARS-CoV-2 variants is a problem in Japan. It may even trigger the creation of a new variant in Japan. If the mutated strains spread to other countries, it will become a global health issue problem. Therefore, it is necessary to address SARS-CoV-2 infection not as a domestic problem.

Thus, we must continue to implement adequate public health precautions to control the spread of the diseases, promote vaccination, expand sequencing to identify mutant strains, and remain vigilant against new mutant strains.

Authors' contributions

- K.N. and K.T. drafted the idea of this article.
- K.N. drafted the first manuscript.
- K.T. advised and revised the manuscript.
- All the authors agreed to submit this article.

Conflict of Interest

Kenzo Takahashi reports personal fees from Novartis pharma, Japan, as a lecture reward, outside the submitted work. K.N. declares no conflicts of interest.

References (Marked* are preprinted papers)

- 1) World Health Organization, Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/> (accessed May 27, 2021)
- 2) Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant 202012/01: technical briefing 3. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (accessed May 27, 2021)
- 3) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Epidemiological Analysis of New Mutant Cases Reported in Japan (1st Report). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10279-covid19-40.html> (accessed May 27, 2021)
- 4) Genomic epidemiology of novel coronavirus-Global subsampling. <https://nextstrain.org/ncov/global?l%20=%20clock> (accessed May 27, 2021)
- 5) CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. 2021/5/17. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html> (accessed May 27, 2021)
- 6) Salim S. Abdool Karim, M.B., Ch. B, Ph. D. New SARS-Cov-2 Variants-Clinical, Public Health, and Vaccine Implications. *N Engl J Med* 2021; 384: 1866-1868
- 7) Diana Duong. What's important to know about the new COVID-19 variants? *CMAJ* 2021; 193 (4): E141-E142
- 8) Nicholas G Davies, Sam Abbott, Rosanna C Barnard, Christopher I Jarvis, Adam J Kucharski, James D Munday, Carl A B Pearson, Timothy W Russell, Damien C Tully, Alex D Washburne, Tom Wenseleers, Amy Gimma, William Waites, Kerry L M Wong, Kevin van Zandvoort, Justin D Silverman, CMMID COVID-19 Working Group; COVID-19 Genomics U.K. (COG-UK) Consortium; Karla Diaz-Ordaz, Ruth Keogh, Rosalind M Eggo, Sebastian Funk, Mark Jit, Katherine E Atkins, W John Edmunds. Estimated transmissibility, and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021; 372 (6538): eabg3055.

- 9) Peter Horby, Iain Bell, Judith Breuer, Muge Cevik, Rob Challen, Nicholas Davies, Gavin Dabrera, John Edmunds, Neil Ferguson, Sebastian Funk, Andrew Hayward, Julia Hippisley-Cox, Ben Humberstone, Catherine Huntley, Jim McMenamin, Paul McKeigue, Graham Medley, Calum Semple. NERVTAG paper Update note on B.1.1.7 severity, February 11 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-b117-severity-11-february-2021> (accessed May 27, 2021)
- 10) Tjede Funk, Anastasia Pharris, Gianfranco Spiteri, Nick Bundle, Angeliki Melidou, Michael Carr, Gabriel Gonzalez, Alejandro Garcia-Leon, Fiona Crispie, Lois O'Connor, Niamh Murphy, Joël Mossong, Anne Vergison, Anke K Wienecke-Baldacchino, Tamir Abdelrahman, Flavia Riccardo, Paola Stefanelli, Angela Di Martino, Antonino Bella, Alessandra Lo Presti, Pedro Casaca, Joana Moreno, Vítor Borges, Joana Isidro, Rita Ferreira, João Paulo Gomes, Liidia Dotsenko, Heleene Suija, Jevgenia Epstein, Olga Sadikova, Hanna Sepp, Niina Ikonen, Carita Savolainen-Kopra, Soile Blomqvist, Teemu Möttönen, Otto Helve, Joana Gomes-Dias, Cornelia Adlhoch, COVID study groups. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. *Euro Surveill.* 2021 Apr 22; 26 (16): 2100348.
- 11) Houriyah Tegally, Eduan Wilkinson, Marta Giovanetti, Arash Iranzadeh, Vagner Fonseca, Jennifer Giandhari, Deelan Doolabh, Sureshnee Pillay, Emmanuel James San, Nokukhanya Msomi, Koleka Misana, Anne von Gottberg, Sibongile Walaza, Mushal Allam, Arshad Ismail, Thabo Mohale, Allison J Glass, Susan Engelbrecht, Gert Van Zyl, Wolfgang Preiser, Francesco Petruccione, Alex Sigal, Diana Hardie, Gert Marais, Nei-Yuan Hsiao, Stephen Korsman, Mary-Ann Davies, Lynn Tyers, Innocent Mudau, Denis York, Caroline Maslo, Dominique Goedhals, Shareef Abrahams, Oluwakemi Laguda-Akingba, Arghavan Alisoltani-Dehkordi, Adam Godzik, Constantinos Kurt Wibmer, Bryan Trevor Sewell, José Lourenço, Luiz Carlos Junior Alcantara, Sergei L Kosakovsky Pond, Steven Weaver, Darren Martin, Richard J Lessells, Jinal N Bhiman, Carolyn Williamson, Tulio de Oliveira. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature.* 2021; 592 (7854): 438-443.
- 12) *Waasila Jassat, Caroline Mudara, Lovelyn Ozougwu, Stefano Tempia, Lucille Blumberg, MaryAnn Davies, Yogan Pillay, Terrence Carter, Rams Morewane, Milani Wolmarans, Anne von Gottberg, Jinal N. Bhiman, Sibongile Walaza, DATCOV Author Group, Cheryl Cohen. Increased mortality among individuals hospitalised with COVID-19 during the second wave in South Africa. medRxiv preprint.
- 13) *Carl A.B. Pearson, Timothy W Russell, Nicholas Davies, Adam J Kucharski, CMMID COVID-19 working group, W John Edmunds & Rosalind M Eggo. Estimates of severity and transmissibility of novel SARS-CoV-2 variant 501Y.V2 in South Africa. Retrieved from: (<https://cmmid.github.io/topics/covid19/sa-novel-variant.html>)
- 14) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Brief report: new variant strain of SARS-CoV-2 identified in travelers from Brazil. Tokyo, Japan: National Institute of Infectious Diseases, Japan; 2021. <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/10108-covid19-33-en.html> (accessed May 27, 2021)
- 15) *Sarah Cherian, Varsha Potdar, Santosh Jadhav, Pragya Yadav, Nivedita Gupta, Mousmi Das, Soumitra Das, Anurag Agarwal, Sujeet Singh, Priya Abraham, Samiran Panda, Shekhar Mande, Renu Swarup, Balram Bhargava, Rajesh Bhushan, NIC team, INSACOG Consortium. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. bioRxiv preprint.
- 16) World Health Organization, Weekly epidemiological update on COVID-19 - 25 May 2021, <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-may-2021> (accessed June 12, 2021)
- 17) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Report on B.1.617, a SARS-CoV-2 variant (2nd Report), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2551-lab-2/10353-covid19-44.html> (accessed June 12, 2021)
- 18) *Raveen Rathnasinghe, Sonia Jangra, Anastasija Cupic, Carles Martínez-Romero, Lubbertus C F Mulder, Thomas Kehrer, Soner Yildiz, Angela Choi, Ignacio Mena, Jana De Vrieze, Sadaf Aslam, Daniel Stadlbauer, David A Meekins, Chester D McDowell, Velmurugan Balaraman, Juergen A Richt, Bruno G De Geest, Lisa Miorin, Florian Krammer, Viviana Simon, Adolfo García-Sastre, Michael Schotsaert. The N501Y mutation in SARS-CoV-2 spike leads to morbidity in obese and aged mice and is neutralized by convalescent and post-vaccination human sera. medRxiv. 2021
- 19) Jamie Lopez Bernal, Nick Andrews, Charlotte Gower, Chris Robertson, Julia Stowe, Elise Tessier, Ruth Simmons, Simon Cottrell, Richard Roberts, Mark O'Doherty, Kevin Brown, Claire Cameron, Diane Stockton, Jim McMenamin, Mary Ramsay. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373: n1088
- 20) Jerald Sadoff, M.D., Glenda Gray, An Vandebosch, Vicky Cárdenas, Georgi Shukarev, Beatriz Grinsztejn, Paul A Goepfert, Carla Truysers, Hein Fennema, Bart Spiessens, Kim Offergeld, Gert Scheper, Kimberly L Taylor, Merlin L Robb, John Treanor, Dan H Barouch, Jeffrey Stoddard, Martin F Ryser, Mary A Marovich, Kathleen M Neuzil, Lawrence Corey, Nancy Cauwenberghs, Tamzin Tanner, Karin Hardt, Javier Ruiz-Guiñazú, Mathieu Le Gars, Hanneke Schuitemaker, Johan Van Hoof, Frank Struyf, Macaya Douoguih, ENSEMBLE Study Group. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 April 21.
- 21) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Recent infection status of novel coronavirus infection (as of April 20, 2021), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10316-covid19-ab31th.html> (accessed June 12, 2021)
- 22) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Recent infection status of novel coronavirus infection (as of May 12, 2021), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10356-covid19-ab34th.html> (accessed June 12, 2021)
- 23) National Institute of Infectious Diseases, Japan. Recent infection status of novel coronavirus infection (as of May 19, 2021), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10380-covid19-ab35th.html> (accessed June 12, 2021)
- 24) Viola Priesemann, Rudi Balling, Melanie M Brinkmann, Sandra Ciesek, Thomas Czypionka, Isabella Eckerle, Giulia Giordano, Claudia Hanson, Zdenek Hel, Pirta Hotulainen, Peter Klimek, Armin Nassehi, Andreas Peichl, Matjaz Perc, Elena Petelos, Barbara Prainsack, Ewa Szczurek. An action plan for pan-European defence against new SARS-CoV-2 variants. *Lancet.* 2021 6-12 February; 397 (10273): 469-470.
- 25) Nathan D. Grubaugh, Emma B Hodcroft, Joseph R Fauver, Alexandra L Phelan, Muge Cevik. Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants. *Cell.* 2021; 184 (5): 1127-1132.
- 26) Rochelle P Walensky, Henry T Walke, Anthony S Fauci. SARS-CoV-2 Variants of Concern in the United States-Challenges and Opportunities. *JAMA.* 2021; 325 (11): 1037-1038.
- 27) Kathleen M Neuzil. Interplay between Emerging SARS-CoV-2 Variants and Pandemic Control. *N Engl J Med.* 2021; 384 (20): 1952-1954.
- 28) Zaixing Jia, Wenping Gong. Will Mutations in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Lead to the Failure of COVID-19 Vaccines? *J Korean Med Sci.* 2021; 36 (18): e124.

2020年度 ADC運営委員会記録 *新型コロナウイルス感染拡大のため、文書報告、審議となりました。

審議内容

<2020年度事業報告> 2020年度事業報告の承認：運営委員数43名

- 1) 研究所の現状報告
 - 講習会：「バイオセキュリティ講習会」2021年1月19日 ZOOM開催 講師：棚林清
 - 大学院留学生：Ngo Thi Huongさんの研究概要
 - 附属病院支援（インフルエンザ、レジオネラ）
- 2) ADC研究所プログレスレポート
 - プロジェクト研究、ブランディング事業、他大学との共同研究
- 3) 海外医療機関との研究交流
 - 医学部5年生：ベトナム感染症実習（オンライン）、医学部6年生：海外BSC
 - さくらサイエンスプラン：ベトナム医療スタッフ研修受入れ → 次年度へ延期
- 4) Stem Cell Therapy Consortium：基礎研究の開始
- 5) ADC Letter Vol. 7 No. 2, Vol. 8 No. 1 発刊

<2021年度事業計画案> 2021年度事業計画案の承認：運営委員数43名

- 1) 継続事業の計画
 - プロジェクト研究、他大学・機関との共同研究の継続
- 2) 海外医療機関との研究交流、共同研究、国際シンポジウム
- 3) 医学部5年生、6年生：海外BSCへの協力
- 4) ADC Letter Vol. 8 No. 2, Vol. 9 No. 1 発刊予定

<外部委員の先生方より頂戴したご意見>

- ▶ ADC研究所の設立趣旨から、今回のコロナ感染症下におきまして、帝京大学附属病院内での感染予防対策にこれまでの知見を活かしておられますでしょうか。ADC研の院内コロナ対応への貢献度を評価されてははいかがでしょうか。
- ▶ コロナ禍でも非常に活発にアジアとの連携をされていることに敬服いたしました。また、確実に成果を上げられているのが伺えます。
- ▶ インフルエンザウイルス感染防御機構や北里大学との共同研究のマクロライド系薬剤による抗インフルエンザ作用の研究継続とともに、いち早く4月から6月のCOVID-19流行第一波の東京都の感染状況の解析を行い、また日本の感染症対策を考える上で大きな教訓になるベトナムのCOVID-19に対する対策法についての論文をADC Letterに発表するなど、ADC研は日本の感染症分野において、重要な役割を果たしていると思われる。
- ▶ ベトナム感染実習を中止にせずOn lineで実行出来たことは、単位互換協定にもとづくベトナムとの連携が十分に行われていることを示しており、大いに評価出来る。今後感染症の医学教育にとって重要な役割を持つこの実習を、一人でも多くの学生が享受できることが期待される。
- ▶ さくらサイエンスプランによる研修生受け入れ事業も含め、こうしたベトナムとの強力な連携、協力関係の構築は、世界的視野に立った感染症制御を目指すADC研にとり有用であり、今後ますますの維持向上が期待される。

EVENTS LIST

開催したイベント (2021.1.1~2021.6.30)

日程	イベント名	演者など	
2021年6月30日(水)	2021年度第1回 Stem Cell Transplantation Consortium会議	SCTC帝京大メンバー	大学棟 会議室
2021年3月	2020年度 ADC運営委員会		文書審議
2021年2月17日(水)	2020年度第9回 Stem Cell Transplantation Consortium会議	SCTC帝京大メンバー	大学棟 会議室
2021年1月19日(火)	第1回 バイオセキュリティ講習会(日本語)	棚林清 感染研バイオセーフティ管理室 室長	オンライン

今後のイベント情報 (2021.7.1~2021.12.31) ※新型コロナウイルスの情勢により変更になる場合があります。

日程	イベント名	演者など	
2021年11月26日(金)~27日(土)	第26回 MPO研究会	ADC研	東京理科大学 野田キャンパス
2021年10月下旬	第1回 バイオセキュリティ講習会(英語)	棚林清 感染研バイオセーフティ管理室 室長	大学棟
2021年10月18日(月)~10月27日(水)	SAKURA Science Plan 2021	Vietnamから研究生 14名	大学棟、附属病院
2021年秋頃	第4回 帝京大学研究交流シンポジウム	ADC研	大学棟
2021年9月28日(火)	TAVP 報告会(ベトナム感染症)	医学部5年生 7名、教員	大学棟
2021年8月16日(月)~20日(金)	TAVP Training for 7 Students (5-year)	国立小児病院、ハノイ医科大学ほか	Vietnamおよび大学棟(オンライン)

Published by Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University