

令和5年度 国立感染症研究所研究開発課題評価報告書

1. 研究課題評価の対象

研究課題評価は、当研究所において特別な予算措置がなされた研究課題を対象に、「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」に基づき、研究事業費における16課題にかかる中間評価を実施した。

中間評価の評定事項は、(1)当該研究の必要性、(2)当該研究の効率性、(3)当該研究の有効性であり、具体的な評価に際しては、①当該研究のミッションの意義、②目標の実現性あるいは達成度、③成果への評価(学術的、社会的、国際的貢献の観点から)、④今後の継続の必要性、⑤行政的観点からの重要性、緊急性について重点的に評価することとした。

2. 評価の方法

評価は、国立感染症研究所長から委嘱された11名の委員(資料)で構成される国立感染症研究所研究評価委員会(以下「委員会」という。)において、次により実施した。

- (1) 研究課題等評価資料について、各委員に対し事前(令和6年2月9日)に送付した。
- (2) 委員会は令和6年2月20日(火)に対面にて開催した。
- (3) 委員会における評価の具体的な進め方は、研究所からの説明を受け、その説明に対して各委員との質疑応答を行うとともに、総体的に委員のみによる討議を行った。
- (4) 委員会における評価のとりまとめは、各委員が研究課題評価票に評価結果を記載し、後日、当該評価票を元に報告書としてまとめ、評価委員長から研究所所長に対し報告書を提出した。

3. 研究課題評価の結果

委員会は、上記1及び2を踏まえ、各々の研究課題にかかる評価を実施し、5段階による評価基準(①4.6~5.0=特に優れている、②4.0~4.5=優れている、③3.5~3.9=良好、④2.5~3.4=やや劣っている、⑤2.4以下=劣っている)に基づき、総合評点を付した。

- (1) 中間評価(研究事業費)
 - ア. エイズ研究センター経費

[特記事項]

本研究センターはHIV感染症制圧に向けて包括的・持続的な研究が可能な国内唯一の拠点として活動を行っている。本研究事業経費を元に、HIV感染の早期診断、予防、治療に資するサーベイランス強化に関する講習会の更なる強化と国際化に注力している。講習会では毎年アジア・アフリカ10カ国以上から研修生を受け入れ、感染診断・モニタリング技術の習得、及び先進国の検査・診断、施設見学などを実施している。

グローバルな視点で取り組む必要がある HIV/AIDS 対策の国際的目標トリプル 95 達成に向け、JICA と協力して、アジア・アフリカ・南米地域の技術者・研究者を対象とした研修を実施するとともに、サーベイランス体制、情報共有などのネットワークが構築されつつあり、優れた成果を挙げている。

学術的にも国際貢献の観点からも優れた取り組みであり、これだけ長く続けていることは素晴らしい。今後も是非継続して頂きたい。また、研修後のフォローアップにも注力してほしい。

[総合評点] 4. 5

イ. 希少感染症診断技術向上費

[特記事項]

感染研の全ての研究部が参画して、希少感染症診断技術的研修会、病原体マニュアル整備、レファレンスセンターとしての地衛研と連携した疫学調査等を実施している。本事業経費により、国内の各種感染症の発生に際し迅速な病原体検出が可能となり、同時に検査基盤技術の海外移転も可能となった。平時における希少感染症対応として本事業の社会的貢献は大きく、高く評価される。

令和5年度には、地方衛生研究所を対象とした希少感染症の講習会に延べ 400 名程度が参加するなど需要は高く、新機構に移行後も重要な事業となると考える。

新興感染症対策にも資する重要な事業であるが、座学の講義主体で、実習による技術指導が十分ではないようであり、また、地方衛生研究所からの参加者が人事異動により継続性がないことも課題であるため、今後、技術継続への配慮に基づく仕組み作りが必要であろう、との意見もあった。

[総合評点] 4. 3

ウ. ポリオ根絶計画推進事業

[特記事項]

WHO 西太平洋地域の Global Specialized Polio Laboratory として我が国および西太平洋地域のポリオフリー状態の調査・研究を実施している。また同時にエンテロウイルスサーベイランスも行い、手足口病病原体検査マニュアル、IASR ポリオ特集も発刊している。国際誌へ論文発表を積極的に行っている。

世界ポリオ根絶計画に基づき、リファレンスラボとして、技術協力、実験室診断や品質管理、研修に積極的に取り組んでおり、また、フィリピン、マレーシアにおいて、サーベイランス支援を行うなど、成果を挙げている。

世界のワクチン由来ポリオウイルスの削減にも貢献しており、ワクチン株が根絶されるまで頑張って続けてほしい。

一方で、貢献の実態がもう少し明確だとなおよいと思われる。

[総合評点] 4. 2

エ. 麻疹根絶計画推進事業

[特記事項]

麻疹・風疹排除に向けて、国内で必要な実験室診断法の開発・普及・標準化を推進している。国際協力として WHO 世界麻疹風疹実験室ネットワーク施設へウイルス分離用細胞の配布を行っている。WHO による検査マニュアル作成、WHO 麻疹・風疹ウイルス遺伝子データベースの運営、WHO による実験室査察協力等にも協力するなど、国際的な麻疹・風疹排除活動を支援し、国内の麻疹排除維持と風疹排除に向けた活動として、サーベイランス、診断精度管理等に貢献している。

世界的にも重要な課題である麻疹根絶に向けた事業に関し、麻疹に関する国際ラボネットワークを維持し、新たな検出法の開発や外部精度管理に貢献している。WHO 認定ラボであり、ベトナムでの現地研修を支援した。診断技術、サーベイランス、精度管理、技術研修など、さまざまなテーマで、積極的に取り組み、成果を挙げている。

非常に重要な課題であり、定期的に流行が起こることに鑑み、今後ますます重要性が増す事業であると考えられる。

[総合評点] 4. 5

オ. ハンセン病研究センター経費（国際研究協力推進事業）

[特記事項]

ハンセン病早期診断のために、MMP-II 抗原による簡易イムノクロマトグラフィートを開発してインドネシアにおけるハンセン病の実態調査に活用した。また国際共同研究として、らい菌遺伝子特異的な常温遺伝子増幅法 (LAMP) を開発しザンビア、ミャンマーで住民検診・疫学調査に応用し、途上国でもらい菌の検出が可能であることを示した。ハンセン病研究センターは、WHO の international reference laboratory に指定され、WHO 薬剤耐性監視事業に協力した。亜種や薬剤耐性変異の探索をスリランカ・フィリピン・ネパールと協力して実施した。

ハンセン病流行地において、早期診断法の開発研究に取り組むとともに、薬剤耐性などの研究と国際協力に取り組む、成果を挙げている。今後もさらに重要性が増していくものと考えられる。海外ではまだまだ重要な感染症の一つであるので、国際貢献の面でも重要な研究である。

[総合評点] 4. 3

カ. 食品由来感染症の監視体制強化に関する事業（調査研究費）

〔特記事項〕

第3類感染症を中心とする食品由来感染症の発生・拡大・予防を目指して、腸管系病原大腸菌等の調査及び研究を行っている。腸管出血性大腸菌の MLVA 及び PFGZE 解析によるパルスネット運用、腸管出血性大腸菌型別、原因不明 HUS 症例の確定診断法の改良、全ゲノム解析による集団発生例への応用などを実施している。

腸管出血性大腸菌を中心として、食品由来感染症の病原体サーベイランス、菌株情報のデータベース化、重症化症例の診断・検査方法の向上などの成果をあげるなど、適切に実施されている。

全国一律の統一した基準で調査できるので非常に有用なシステムである。細かな改善を加えながら進めてほしい。また、国民への一層の情報提供にも努めてほしい。

〔総合評点〕 4. 2

キ. 混合ワクチン開発・品質管理に関する研究事業

〔特記事項〕

不活化ポリオワクチン、B型肝炎ワクチン、細菌性髄膜炎ワクチンなどを含む混合ワクチンの国内導入とともに、国内における新規混合ワクチンの実用化も迫り、今後定期接種化も検討されている。本研究事業費では、それらの混合ワクチンの安全性・有効性等に関する基礎研究を実施している。また、多価化に伴う抗原間の相互干渉の有無を検証するとともに、試験の国際標準化に向け WHO との国際共同研究に参画している。

不活化ポリオワクチンを含む4種混合ワクチンが導入され、さらに Hib、HB を含む5種、6種混合ワクチンの開発が進んでいることから、多価化に伴う抗原間干渉有無など相互作用や抗体評価を実施し、品質管理を進めるなど、ワクチンの力価試験法の整備、品質管理に關しての研究を實踐しており、ワクチン政策推進にとって重要な研究だと考えられる。

因みに、多価ワクチンの抗原間の相互干渉の免疫学的機序は未だに不明な点が多く、本事業と並行して他部署とも連携して解明して欲しい。多価化が進むワクチンにおいて相互干渉の調査は必要であるが、小動物モデルでの実験だけで大丈夫なのか。多価ワクチン副反応のフォローについても、検討して頂けるとよいと考えられる。

〔総合評点〕 4. 2

ク. 生物学的製剤の安全性情報収集、解析、評価に係る研究事業

〔特記事項〕

生物製剤、輸血・臓器移植関連の感染症に関する国内外の事例を継続してモニタリングを実施し、「生物製剤に由来する感染症情報収集検討委員会」においてリスク評価を行い、厚労省へ報告・情報を提供している。生物製剤の病原体混入に起因する感染症事故は社会

的インパクトも大きく、本研究事業費の役割は重要である。

生物学的製剤の安全性に関する情報収集、科学文献検索などを行い、継続的に情報提供した。今後はAI活用などができるとよいであろう。

また、情報収集については学術雑誌以外の情報収集も必要であり、将来的にはAI化は可能かもしれない。

継続性のある安全情報のモニタリングも今後ますます重要となるといえる。

モニタリングは主に27雑誌の閲覧を中心に行われているが、デジタル技術の進歩に伴い他の媒体を通じたより広範囲な情報収集のあり方も検討して欲しい。

[総合評点] 3. 9

ケ. 肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入に伴う感染症サーベイランス事業

[特記事項]

肺炎球菌コンジュゲートワクチンの有効性の評価、血清型置換有無の監視など、次世代ワクチン開発に資する科学的根拠の蓄積を行っている。本事業費では、肺炎球菌コンジュゲートワクチンの定期接種対象の小児における侵襲性肺炎球菌感染症に対する予防効果及び定期接種対象外の肺炎球菌感染症にも一定の間接的な予防効果を認めている。また血清型置換変異株の出現も認められており、新規ワクチン導入の必要性も示唆された。

肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入により、小児の侵襲性肺炎球菌感染は劇的に減少し、高い予防効果があることが示されたが、非ワクチン含有血清型の増加が認められ、次世代ワクチン開発に向けた治験が蓄積されている。

ワクチンの費用対効果や新規のワクチンの検討も行うなど、重要な研究分野であり、適切に実施されている。

なお、非PCV型IPDが増加している昨今新たなワクチンの開発は必須といえる。

[総合評点] 4. 3

コ. ヒトパピローマウイルスリファレンスラボの整備とサーベイランスネットワークの構築事業

[特記事項]

本研究事業費では、HPVリファレンスラボ機能を確立し、HPV型分布の国内サーベイランス、子宮頸がんに対するHPVワクチンの予防効果、日本人に特異的なHPVゲノム配列、HPVによる発ガン機構の解明などを積極的に行なっている。疫学調査研究、基礎研究もバランス良く行われ、特にHPV発癌機構の基礎研究として、炎症性サイトカインS100A9がヒト転写因子複合体(TEAD1/VGLL1)との結合を通じてHPVがん遺伝子の発現を亢進することを明らかにしたことは評価される。性別ニュートラルな取組として、男性抗体陽性率も追跡する。論文発表も着実に進んでいる。

HPV 対策推進に重要な役割を果たしており、HPV ワクチンの必要性について科学的な裏付けの上においても本研究は重要であり、適切に実施されている。

9 価ワクチンが導入されており、今後性感染症サーベイランスと連携して尖圭コンジロームの予防効果についても検証していくことが期待される。

[総合評点] 4. 5

サ. 国際的脅威となる感染症の流入・蔓延防止を目的とした迅速な診断法の確立等に係る事業

[特記事項]

本研究事業費により、国際的脅威となる感染症の流入・拡大防止を目的に病原体の迅速診断法の開発及び地衛研等への技術支援等が積極的に行われている。エムポックス、B ウイルス感染症、ダニ媒介性重症熱疾患、オズウイルス等の感染症危機対応・診断・同定等を迅速に実施している。

COVID-19、SARS、MERS、エムポックスといった、国際的な新興・再興感染症、人獣共通感染症の迅速な診断法を確立して地衛研に診断キット等を配布し、流行の危機に対応した。

今後ますます増加が予想される海外からの流入新興感染症に速やかに対応するため、国際的脅威となり得る病原体の検査、病理検査を実施するスキームを構築している。地方衛生研究所等自治体支援にも注力している。

今後も新興ウイルス感染症による原因不明の致死性疾患の病因究明は重要である。

[総合評点] 4. 5

シ. ポリオウイルス病原体管理強化に伴う検定検査研究業務（GAPⅢ対応）に係る事業

[特記事項]

ポリオウイルスを用いる検査・検定・血清疫学解析・ポリオワクチン開発研究等を包括的に実施できる我が国唯一の施設として、感染研における本研究事業の意義は大きい。ポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関する世界的行動計画である GAPⅢ/Ⅳ に対応した施設として診断・研究・ワクチン開発、監査等が遂行されている。論文発表も着実に行われている。

国際的にポリオウイルス病原体管理が厳格化されて BSL3 以上の施設が要求されるため、ポリオウイルス基幹施設として認証されるための実験室整備、監査などのプロセスが進行している。施設を必要としない中和抗体測定法の開発も進められている。

国としての体制整備を行う必要があり、重要な取り組みである。

[総合評点] 4. 1

ス. 血液製剤の品質管理業務向上のためのプロトコールレビュー導入に向けた体制構築に係る事業

〔特記事項〕

2021年より血液製剤のSLP審査が開始された、本研究事業費では血液製剤のロットリリースにおける血液製剤製造の品質を製造工程の段階から精査するためのプロトコールレビューの実施体制を確立し、それに伴い生物学的製剤の国家検定試験法も漸次改良している。本事業は7年を目安に実施され、これまでに着実に成果を積み重ね、SLP審査のみに基づくロットリリース、動物実験の全廃など、検定業務の合理化にも深く寄与している。

血液製剤のサマリーロットプロトコール審査制度を導入する体制を構築して審査を軌道にのせ、SLP審査の有効性を確認した。

新規試験法への変更や、合理化を進めるうえで重要な事業であり、適切に実施されている。今後は、PMDAへの円滑な移管に向けた体制構築が必要とされる。

〔総合評点〕 4. 3

セ. 新興感染症対応のための実践的な平時体制の強化

〔特記事項〕

本研究事業費では、新興感染症の疫学調査等を担える人材育成、平時よりラボトリレスポンスネットワークの構築と全国的な迅速検査体制の整備、原因不明感染症疾患及び新興再興感染症等に対する検査体制の構築、新興感染症リスクコミュニケーション及び国際協力、動物由来感染症リスク対応等、新興感染症に包括的かつ即応できる平時の体制強化を目指している。

インテリジェンス強化、病原体部との連携、指導者の確保、ラボネットワーク構築、リスクコミュニケーション、動物由来感染症リスクへの対応などいずれも平時体制の強化に重要な事項を扱っており、一定の成果をあげている。本研究事業により世界のオズウイルス感染症患者が発見されたことは高く評価される。

新機構に移行後は、部局横断的な協力体制や、地方衛生研究所との連携がますます重要となるため、より一層の取組が求められる。

〔総合評点〕 4. 5

ソ. 治療薬・ワクチン開発研究の推進に向けた基盤整備と人材育成

〔特記事項〕

本研究事業費では、COVID-19を含め、新興再興感染症の制圧に向けた治療薬・ワクチン開発研究を推進する基盤整備と体制強化及び当該開発研究を担う人材の育成を目的としている。本事業を支える基礎・開発研究において毎年国際的に注目される研究成果を挙げていることは高く評価される。人材育成においても連携大学院から多数（20名）の学生を

受け入れている。企業との連携も積極的に行われ、また CRO(開発業務受託機関)からも人材を受け入れ、非臨床評価の国外の依存度を下げる努力も行われている。

企業も含めた協力体制の整備、若手の育成、CRO からの人材受入れなど、成果があらわれるにはもう少し時間が必要かと思われるが、継続的努力に期待したい。

感染研独自の薬やワクチンの開発にとっても重要な事業であるといえる。ぜひ、新規薬剤やワクチンを世に出してほしいと思う。

[総合評点] 4. 4

タ. 病原体・血清等バンク化を通じた検査・研究体制基盤強化事業費

[特記事項]

本研究事業費では、既に感染研で保有している病原体・血清の散逸を防ぎ、これらをリソース化して必要に応じて国内の研究機関・医療機関等へ頒布できる体制を構築している。またウイルス増殖の効率化を目的とした各種株化細胞の改良と保存も実施している。今後大学・医療機関等とも情報を共有することでバンクの付加価値が飛躍的に増大することが期待できる。

各病原体研究部からの病原体・血清パネルの整理保管を一元的に進め、バイオリソースとして戦略的活用ができるようにするなど、検査・研究基盤態勢の強化に取り組んでいる。

各病原体部で基準を作っているとのことだが、国の研究機関として重要な役割なので、部局横断的な体制を整備して、継続的に取り組んでほしい。

感染研の貴重な財産を後世に伝えるために大変重要な事業と考えます。戦略的かつ継続的に進めていってほしいと思います。リバインド事業とのすみわけもしくは統合も新機構移行後は考慮が必要かと思えます。

[総合評点] 4. 3

以 上

令和6年9月26日

国立感染症研究所長 殿

国立感染症研究所研究評価委員会

委員長 笹川千尋

国立感染症研究所研究評価委員会委員名簿

令和6年2月20日現在

氏名	所属及び職名	備考
青山 温子	名古屋学芸大学 特任教授	
飯田 哲也	大阪大学微生物病研究所 細菌感染分野教授	
高倉 俊二	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際医療協力局長	
賀来 満夫	東北医科薬科大学 医学部感染症学教室特任教授	
櫻井 信豪	東京理科大学 薬学部教授	
笹川 千尋	千葉大学真菌医学研究センター長	委員長
曾根 智史	国立保健医療科学院 院長	
畠山 昌則	公益財団法人 微生物化学研究会・微生物化学研究所 理事/第3生物活性研究部・部長 北海道大学遺伝子病制御研究所 感染症研究センター・特任教授	
平山 謙二	長崎大学生命医科学域 熱帯医学・グローバルヘルス研究科教授	
柳 雄介	長崎大学 高度感染症研究センター(センター長)	
吉村 和久	東京都健康安全研究センター所長	
オブザーバー		
厚生労働省 健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課長		