

平成29年度 国立感染症研究所研究開発機関評価報告書

1. はじめに

国立感染症研究所（以下「研究所」という。）における業務の目的は、感染症を制圧し、国民の保健医療の向上を図る予防医学の立場から、広く感染症に関する研究を先導的・独創的かつ総合的に行い、国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにし、また、これを支援することにある。これらの業務は、感染症に関わる基礎・応用研究、感染症のレファレンス業務、感染症のサーベイランス業務と感染症情報の収集・解析・提供、生物学的製剤、抗生物質等の品質管理に関する研究と国家検定・検査業務、国際協力関係業務、研修業務など多岐にわたっている。

研究所は、今日までに日本国民や人類社会に多大なる貢献を果たしてきており、今後も世界に貢献する感染症分野の中核機関として大きく成長されることを望む。

2. 機関評価の目的

厳しい財政事情の下、限られた国の財政資金の重点的・効率的配分と研究者の創造性が十分に発揮されるよう、研究所として研究開発の推進からその成果の活用に至るまでを視野に入れて、取り組むべき課題を抽出し、その取り組むべき課題に的確に対応するための改善の方向性を示すことが研究開発機関評価の目的である。

また、研究所の研究開発機関評価は、「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」により、研究所全体の評価を定期的に行うこととされている。

なお、定期的な評価以外の年次に、一部の研究部について評価を実施する場合においても当該マニュアルを準用することとしている。

3. 機関評価の対象

今回は「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」を準用し、研究所の組織として設置されている15研究部、3省令室及び5センターの内10研究部（①ウイルス第一部、②ウイルス第二部、③ウイルス第三部、④細菌第一部、⑤細菌第二部、⑥寄生動物部、⑦感染病理部、⑧免疫部、⑨真菌部、⑩細胞化学部）について、評価を実施した。

また、当該評価の評定事項は、以下のとおりであり、これらを重点的に評価することとした。

ア 研究課題の選定

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

エ その他

4. 評価の方法

評価は、研究所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）研究部等資料について、各委員に対して事前に送付（平成30年1月12日及び2月1日）した。
- （2）委員会は平成30年2月14日（水）、東京都新宿区の研究所戸山庁舎において開催した。
- （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、委員のみの総合的な討議を行った。
- （4）委員会における評価のとりまとめは、各委員が研究部等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。

5. 研究部評価の結果

（1）ウイルス第一部

ア 研究課題の選定

出血熱ウイルス、アルボウイルス（デング、ジカ、チクングニア）、神経ウイルス（狂犬病、JCウイルス）、ヘルペス、リケッチア・クラミジアなどを対象として、バランス良く課題を選定し着実に基礎・応用研究を進めている。SFTSやジカウイルスなど、社会的要請が大きく、また国際的にも重要かつ喫緊の課題が設定されている。人員数に比して様々な病原体について研究を活発に行っていることは評価される。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

民間、大学を含めた幅広い連携や国内外の共同研究、WHO等を通じた国際協力活動も、積極的に取り組んでいる。また、平成29年度の文科省科研費の代表としての採択が減少しているが、厚労科研費、AMED研究費など

多数の競争的資金が導入されていることは高く評価される。ジカウイルスワクチンの医師主導型治験で効果ありとのこと、引き続き進めて欲しい。WHO等を通じた国際協力も実施されている。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

抗インフルエンザ薬として開発された favipiravir の S F T S に対する治療効果についての基礎・臨床研究、ジカウイルス菌株の性状比較、JCウイルスによる PML の調査と診断支援、狂犬病ワクチン検定法の開発、薬剤耐性ヘルペスの診断支援などに取り組んで、成果を挙げている。エボラ対策、黄熱対策など、現地調査を含めわが国および海外の感染症対策に有効な成果が挙げられ積極的な試験・調査が展開されている。しかし、競争的資金のうち、AMED 研究費、厚労科研費の割合が高いことを反映してか、研究に関しては疫学調査、診断法開発、治療法開発など短期的成果を求めたものが多い印象を受ける。感染症の病態解明に結びつくような基礎的な研究の推進も求められる。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ S F T S、ジカウイルスなど社会的関心が高い感染症の対策に、研究所でなくてはできない重要な役割を果たしている。狂犬病ワクチン検定方法の改良に関する研究は研究所でしかできないものであり、業務として行っていることを改善する試みはきわめて有意義である。また、研究能力を生かし、海外でのエボラ、黄熱病対策にも専門家を派遣して、積極的な国際協力を行っている。
- ・ 3年間で140件と極めて多数の競争的資金が導入されたことは高く評価される。S F T S について地方衛生研究所や製薬会社との連携が行われていることは評価できる。
- ・ 少人数であるが精力的に研究が実施されている。人材育成や職員の働き方にも配慮がみられる。
- ・ S F T S、デング熱などこれまで国内発生がなかった感染症の発生に対して地方衛生研究所の検査体制の支援・確立などの活動は評価できる。ジカウイルスについては、我が国のリスクは南米よりも、交流の多い東南アジアにあり、ジカウイルスはアフリカ、アジア、南米へと伝搬する過程で強毒化したと報告されており (A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly. Yuan L et al. Science. 2017;358(6365):933-936.)、特に S139N の変異が小頭症の発症に重要であると考えられている。アジアで分離されたウイルスが小頭症の原因となり得る

かどうかを示すことは我が国のジカウイルス感染症のリスク評価において極めて重要であり早急に検討されるべきである。

- ・ S F T S 治療薬を目指した T-705b (Favipiravir) の臨床研究は大変期待できる成果が得られており、高く評価できる。
- ・ 平成 26 年度及び平成 24 年度の評価に真摯に答える形で事業が実施されている。
- ・ 研究分野の選択と集中が進んでいて、大きな成果が期待できる。
- ・ 出血熱ウイルス、アルボウイルス、神経感染ウイルス、ヘルペスウイルス、リケッチアについて高いレベルの研究・試験・調査のための体制が整えられており、この体制を維持することを期待する。
- ・ 薬剤の治療効果に関する研究においては、企業から薬剤のみ提供してもらい、研究費・人材は提供してもらわない、また、ワクチン開発については初期の基礎研究のみとする、といったように利益相反に配慮している。引き続き、利益相反への配慮は必要と考えられる。他方、今後の課題として、研究費・人材確保の厳しい状況下で産学官連携研究を進めるために、公正で透明性のあるなんらかの仕組みを作って、企業からの研究費を受け入れられるよう、議論していく必要もあるのではないかと考えられる。
- ・ エボラ、黄熱病について海外派遣が行われており重要ではあるがその実効性については疑問が残る。
- ・ これまでの研究室の歴史も絡むのだろうが、J C ウイルスを研究の柱の一つに位置付ける根拠が希薄になっているように思える。薬剤耐性ヘルペス研究、リケッチア・クラミジア研究に関しては、具体的なアウトカムが見えない。
- ・ 臨床研究における研究所の役割を明確にすべき。ワクチン開発については資金的な問題もあり、民間へどうつなぐのか、研究所としてどこまで関与すべきかを明確にしながら進めるべき。
- ・ 多くの競争的資金を獲得して研究が行われているが、基礎的な研究がやや少ないように思われる。したがって、発表論文の数は多いが、ウイルス学や感染症のトップジャーナルへの掲載が少ない。この点での努力が求められる。研究所が現在担っている責務の多さを考えると、難しい点は理解できるが、研究に専念できる大学院生やポストドクをもっと積極的に受け入れるなどの対策を検討して欲しい。
- ・ 早急に検討すべき課題については（その必要性は評価した上で）、一時的に体制を強化してでも取り組むような柔軟性が研究所全体に求められると思われる。
- ・ 先回りした診断薬や抗ウイルス薬の開発を期待する。
- ・ B S L 4 施設で診断業務や研究を行うことができる体制の整備と人材の養成

を図って欲しい。普段からの準備がないと、いざという時に十分な対応ができないと危惧される。

(2) ウイルス第二部

ア 研究課題の選定

腸管感染ウイルス（ノロ、ロタ、ポリオ）、肝炎ウイルス（A型、B型、C型、E型）など幅広く医学的に重要なウイルスが研究課題に選定され、基礎研究、サーベイランスに取り組んでいる。研究課題としては重要な課題ばかりであり、継続した対応が求められる。新部長の就任により、新たな研究プロジェクトの開始が期待される。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

共同研究や国際協力等外部との交流は活発に行われているが、AMED研究費や厚労科研費を中心に、競争的資金の獲得が低下している印象があり、産官学連携の具体的な成果が不明瞭である。また、ノロウイルス感染症等、地方衛生研究所との連携を更に進めるべきである。一方、下痢症ウイルスサーベイランスは、J-GRIDとの共同研究を通じて、アジア諸国と連携してグローバルに推進している点は重要である。フィリピン・スリランカ・韓国等と協力して、A型・E型肝炎の分子疫学を実施したことは、日本への流入に備えた対策に資する研究として評価できる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

HBV培養系樹立、HCV生活環の解明、ロタウイルス分子疫学調査、A型肝炎の血清疫学・分子疫学調査、HBV・HCV検体パネル整備、肝炎検査陽性者フォローアップ等成果を挙げている。ロタウイルスの網羅的分子疫学研究では、最先端解析システムを導入して株判定をより正確にできるソフトウェアを開発した。肝炎ウイルス感染症患者のフォローアップでは自治体ごとに受診率の大きな差がある事を把握しており今後の対策が必要である。多くの論文が国際誌に発表されており、研究遂行能力は高い。また、国内外の疫学的調査から基礎研究まで高いレベルで研究・調査が行われ、検定や検査についても適切に行われている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ B型肝炎、C型肝炎という、日本の公衆衛生上重要な感染症に対して、基礎研究、サーベイランス、レファレンスと、多角的に取り組んでいる。

- ・国内外の研究機関との連携が活発に行われていることは評価できる。HBV、HCVキャリアのフォローアップ事業に参加して、受診受療勧奨活動を実践していることは高く評価される。
- ・下痢症ウイルス研究についてはデータベース構築、流行予測、ワクチン株選定への貢献へと進展している。ポリオ撲滅に向けた国際貢献は評価できる。多くの論文発表が行われている。
- ・研究モデルを組み立てる上で実験動物や細胞系の選択に優れており、優れた成果が効率よく得られることが期待できる。下痢症ウイルス、肝炎ウイルスのサーベイランス活動も評価できる。
- ・前回の評価に真摯に応える形で研究が進められている。
- ・サーベイランスは評価できる。基礎研究についても見るべき成果が挙がっている。
- ・下痢症ウイルス、エンテロウイルス、肝炎ウイルスのいずれにおいても疫学的調査から基礎研究まで幅広く高いレベルで研究が行われており、インパクトのあるジャーナルでの発表も多くなされている。今後も、このような高いレベルの研究体制を維持し続けて欲しい。下痢症ウイルスや肝炎ウイルスでウイルスを *in vitro* で培養する系が確立しつつあるということなので、それらを活用した研究の一層の進展を期待する。
- ・ポリオ根絶計画に関する研修は、すでに麻疹・風疹と組み合わせるなど配慮されているとは思いますが、いずれはフェードアウトしていく方向で、新たなニーズへの対応も考慮しつつ準備しておくとのよいのではないかと考えられる。
- ・人材育成事業に関するデータが提示されていない。
- ・ノロウイルスの食中毒の7%は国際的広域食中毒であるという報告もあり (Verhoef L, et al. Foodborne Viruses in Europe Network.. An integrated approach to identifying international foodborne norovirus outbreaks. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(3):412-8.) 広域的食中毒対策のための研究も必要である。肝炎ウイルス感染症患者のフォローアップで自治体ごとに受診率の大きな差がある事について積極的アプローチが必要である。
- ・肝炎ウイルスキャリアのフォローアップ事業におけるウイルス第二部の役割が不明瞭。臨床とのチャンネルがない状態で、どの程度の具体的貢献が期待できるのであろうか。
- ・今後の研究の方向性やウイルス第二部としての体制が見えづらい。
- ・マウスノロウイルスのレセプター同定は大きな成果と思われる。しかし、ヒトノロウイルスでは全く違う分子がレセプターということなので、研究所での研究対象としてマウスノロウイルスの研究意義 (一般的な科学的意義という意味ではない) にはやや疑問がある。

- ・ 国立医薬品食品衛生研究所は、所掌事項として食品由来病原体のみを対象としており食中毒患者由来のウイルスの解析は行っていないため、ノロウイルスによる食中毒は研究所がイニシアティブをとって進めるべきである。
- ・ 部長は新たに着任したばかりであり、今後、自らの個性を存分に発揮した研究を展開してもらいたい。
- ・ 研究内容に比して研究者数が多い。

(3) ウイルス第三部

ア 研究課題の選定

麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ムンプスウイルス、MERSコロナウイルスなどを対象として、基礎研究、分子疫学調査、検査法開発などに、活発に取り組んでいる。なお、輸入感染症（MERS、SARSなど）に対する危機管理という意味においても重要である。インフルエンザウイルス以外の呼吸器系ウイルスについて基礎から応用まで幅広く研究課題が選定されている。麻疹ウイルスベクターによるiPS細胞作成や光制御生ウイルスの作成等、先端生の高い技術も積極的に取り入れており研究の更なる進展が期待される。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

共同研究や国際協力等外部との交流が積極的に行われている。競争的資金に関しては、AMED研究費、厚労科研費、科研費、民間財団の外部資金を多く獲得している。特に、文部科学省研究費が多く採択されており基礎的研究のレベルの高さがうかがわれる。麻疹排除認定に貢献しており、風疹排除についても同様の貢献が期待される。また、JICA研修生を受け入れ、WHO、WPROが開催した技術研究会に専門家として部員を派遣し研修を実施したことは国際貢献として評価できる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

麻疹ウイルス抗原性の解析、麻疹ウイルスベクターによるiPS細胞作製、風疹ウイルス感染機構、MERSコロナウイルス検査法開発、呼吸器ウイルス増殖に作用する宿主プロテアーゼなど、基礎的研究、応用研究に着実な成果を出している。ウイルス感染の病態解明に向けた基礎的研究も行われており、成果がウイルス学分野のトップジャーナルに発表されている。検定や検査についても適切に行われている。特に、ムンプスワクチンの定期接種化を目指して、全国の地方衛生研究所と連携して全国規模のサーベイランス網を構築し、国内流行株の遺伝子型を決定するとともに、ムンプスの診断用新規

迅速アッセイ系を確立したことは評価できる。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・麻疹排除を達成した。麻疹ウイルス抗原性の解析、風疹ウイルス感染機構、MERSコロナウイルス検査法開発など、ワクチン開発やサーベイランスに役立つと考えられる研究成果を挙げている。
- ・様々なウイルスの研究がバランスよくなされています。国家検定の試験法の見直しは品質管理の上でも重要です。
- ・WHO、JICAなどとの連携が活発に行われていることは評価される。多数の若手研究者が代表者として科研費に採択されていることより、部内での人材育成が進んでいる。
- ・基礎、応用研究のバランスは評価できる。麻疹排除状態の維持と風疹排除状態の科学的証明について貢献している。
- ・構造生物学や光生物学的手法を、自分たちの研究に積極的に取り入れる姿勢は高く評価できる。風疹ウイルスの感染機構に関する分子生物学的研究やジステンパーウイルスの宿主域に関する研究も更に深めて欲しい。
- ・前回の評価に応える形で研究が進められている。
- ・地道なサーベイランスを堅実にやっている。プロテアーゼに関する研究。
- ・強力な基礎研究基盤に立脚した業務の推進を謳っている。また、科研費や民間財団などの競争的資金の導入も積極的に図っている。
- ・呼吸器系のウイルスを対象としており、インフルエンザウイルス研究センターと重複する部分もあるので、いずれは統合した活動ができるように検討すると良いと考えられる。
- ・共同研究数は多いとは言えないため、今後幅広い共同研究を指向すべきである。研究スタッフ数（16名）に比べ発表論文数は多いとは言えず、更なる発展が期待される。
- ・品質管理手法の提案をもっと行っていただきたい。
- ・ウイルス第三部で扱っている病原体は比較的限定されており、麻疹、風疹を扱う1室、2室に人的リソースが集中している。一方、インフルエンザ以外の呼吸器感染症を対象とし多くの病原体を扱っている4室の人員は限られておりバランスを欠いているように見える。
- ・ウイルス活性化に必要なプロテアーゼの研究は中途半端な感を否めない。
- ・インフルエンザウイルス研究センターとの切り分けが難しいのでは。
- ・麻疹ウイルスベクターに関する研究は、科学的には素晴らしいが、研究所でのプロジェクトとして進めるにあたっては、感染症研究への応用にもっとつながる方向で進めるべきではないか。第4室が、RSウイルス、メタニュー

モウウイルス、コロナウイルス、サイトカインを担当するのであれば、人数的に十分といえるか。

- ・呼吸器感染症ウイルス研究部門との統合の提案は検討の価値があると思います。
- ・呼吸器ウイルスは統合したほうが良い。

(4) 細菌第一部

ア 研究課題の選定

腸管出血性大腸菌などの腸管系感染症、呼吸器系、全身性、口腔、泌尿器系と幅広い細菌感染症を研究対象としている。宿主免疫に関する基礎研究が弱い、公衆衛生的には細菌の分子疫学、薬剤耐性（淋菌）、劇症型溶連菌感染症の高病原性のメカニズム解析等は重要である。公衆衛生的には細菌の分子疫学、薬剤耐性（淋菌）、劇症型溶連菌感染症の高病原性のメカニズム解析等が重要であり、研究課題は適切に選定されていると思われる。一方、新規治療や予防法の開発を目標としているのであれば、標的を定めた深い研究が更に必要になると思われる。細菌病原性の研究に不可欠な、免疫学、細胞生物学、構造生物学、感染モデル動物開発等、異分野領域とも連携して先端的・学際的なアプローチを積極的に取り入れて欲しい。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

共同研究や国際協力等外部との交流は大変活発に行われている。海外で発生している腸管系細菌感染症、回帰熱、コレラ菌のゲノム解析など国際貢献もなされている。さらに、J-GRIDとの連携が成果を生んでいる。一方、AMED研究費を中心にそれなりの数の競争的研究資金を獲得しているが、代表での獲得数及び大型の研究費取得が少ない。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

腸管出血性大腸菌の高病原性系統解析、淋菌の耐性化機構の解明、新たな経鼻ワクチン開発の基盤となる細菌由来MVの研究、分子疫学解析手法としてのMLVA法の検討、新興回帰熱への対応と媒介マダニの特定などの成果を挙げた。淋菌についてのWHOとの共同研究は重要であり、更なる進展が期待される。また、EHECの分子疫学手法の検討と地方衛生研究所への技術移転などの貢献も見られる。コレラ菌のタイピング、腸チフス菌のファージタイピング等の業務は、我が国で実施できる場所は少なく、今後も技術の継承は重要である。肺炎球菌ワクチンを始めとするワクチン検定、劇症型

レンサ球菌感染症のレファレンスセンターとしての業務とともに、大学・地方衛生研究所・保健所・病院等からの行政検査・検査依頼への対応、また地方衛生研究所との共同で「病原体検査マニュアル」を作成したことは評価できる活動である。

多くの論文が国際誌に発表されており、研究遂行能力も高い。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・社会的関心の高い腸管出血性大腸菌について高病原性系統を解析し、日本で生じた薬剤耐性淋菌の耐性化機構を解明するという、重要な成果を挙げている。
- ・主任研究官のAMED出向は貴重な貢献です。
- ・国内外の研究機関との共同研究が活発に行われていることは高く評価される。論文発表数が極めて多く（3年間で150編）、高い研究遂行能力を有するチームであると言える。多数の学部学生を受け入れており、人材育成に努力している。受け入れ学生の指導、安全対策も適切に行われている。
- ・人材育成に注力。課題の重点化も進んでいる。
- ・EHECの分子疫学の推進は評価できるが、食中毒の早期探知、制御へとつなげる事が重要である。薬剤耐性淋菌は我が国で発生しており、我が国の特異な抗菌薬使用との関連について検討して欲しい。
- ・細菌ゲノムを中心としたパンゲノム解析は細菌第一部の研究のコアとなっており、今後も推進すべき研究と考える。大学院生、研究生のリクルートを積極的に行っており評価できる。
- ・競争的資金を着実にのばし、その成果を挙げている。前回の外部評価を真摯に受け止め、それに応える形で研究が進められている。
- ・細菌学者が激減している状況で、これだけの研究者を維持しているところは評価できる。マイクロビーム研究など新たな分野を推進してもらいたい。
- ・当該分野の研究者の育成の重要性を考え、学生教育にも力を入れていることは高く評価できる。研究所のスタッフは、研究以外の業務もたくさんあるので、研究に専念できる大学院生やポストドクをもっと積極的に受け入れるための制度の構築を是非考えて欲しい。
- ・広範な対象に取り組んでおり、今後、分子疫学マーカー開発などに取り組んでいくことを期待したい。すでに取り組んでいるとは思いますが、細菌研究者は減少傾向にあるので、国内の中心機関としての活動に加え、若手育成や海外との連携にも、一層力を注いでいただきたい。
- ・病原体サーベイランス（5000～6000／年）の業務負担は大丈夫でしょうか。

- ・社会的不安が多い、O157にもっと注力すべきでは。
- ・劇症型溶連菌のレファレンス活動において菌株の収集が行われているがその成果が見えておらず継続すべきかどうかも含めて検討すべきではないかと思われる。
- ・ドライな研究に比べて、ウェットな研究力が相対的に弱い印象を受ける。
- ・研究者数に見合った研究がなされているのか。
- ・細菌の病原性に関してゲノム解析に偏ることなくバランスのとれた研究を進めて欲しい。論文の数だけでなく、質（細菌学や感染症分野のトップジャーナルへの発表）も重視して欲しい。
- ・医学生への対応は大変だとは思いますが、将来の若手研究者育成のためにも大変重要です。
- ・人獣部門との更なる連携が期待される。

（５）細菌第二部

ア 研究課題の選定

細菌性呼吸器感染症（含結核菌）、嫌気性菌感染症、薬剤耐性菌を扱っており、重要な課題が選定され、ゲノム解析、分子疫学を中心に着実な成果を挙げている。新規薬剤開発に向けた基礎研究、生物製剤品質管理などに取り組んでいる。ワクチン業務が大きな duty となっているが、これを適切にこなしている。平成29年4月に、部内の薬剤耐性研究を担当していたチームが「薬剤耐性研究センター」へ移籍したが、細菌第二部でこれまで培われた薬剤耐性のゲノム解析技術や院内感染症対策サーベイランス事業の実績等が、新たなセンター長のもとで再構築された新体制に貢献していることは、本研究部の貢献として評価できる。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

大学・企業・海外の大学等と共同研究や国際協力等の交流は活発に行われている一方で、他部署との共同研究が少ない。競争的資金は、AMED研究費、厚労科研費、科研費、民間財団の外部資金を獲得しているが、17名という人数からするとAMED研究費、科研費などの競争的資金の獲得はやや少ないと言える。レファレンス、感染症対策、研修等、地方衛生研究所などの国内機関や国外機関と連携・協力を着実にやっている。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

細菌感染症のサーベイランス事業を中心に、ワクチン開発・品質管理、新

規抗菌薬開発、アジアの感染症ネットワーク評価と、幅広く事業を展開している。一方、研究については、基礎研究から応用研究まで成果を挙げているが、論文数だけでなく質（トップジャーナルでの発表）について一層の努力が求められる。*C. difficile* 感染症の医療施設におけるサーベイランス、患者（および糞便移植療法ドナー）の腸内細菌叢の解析、コリネバクテリウム・ウルセランスのリスク評価等、臨床応用を目指した研究も積極的に行われており評価できる。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規化合物の探索、アシネトバクターのカルバペネム耐性化機構の解明と検査法の開発等も重要な課題であり、引き続き成果を期待したい。ワクチン検定・品質管理・依頼検査・精製ツベルクリン製剤の検定等、多様な検定・検査を適切に行っている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・百日咳などの呼吸器感染症や嫌気性細菌感染症の基礎・応用研究、レファレンスセンターとしての機能とネットワーク構築など、重要な役割を果たしている。
- ・品質管理業務など厚労行政に資する業務をしっかりとやっています。JANIS 関連の業務も評価できます。
- ・ワクチン業務、厚生労働省に関連する業務が多いにもかかわらず、レベルの高い研究が行われていることは高く評価される。薬剤耐性菌対応、JANIS 事業の中心（レファレンスセンター）となっていることは評価される。RICSS（地域連携支援システム）の開発は地域医療の観点で有用である。
- ・研究活動の多い中で品質管理業務を適切に処理している。
- ・JANIS、RICSS 及び地方衛生研究所との薬剤耐性菌検査ネットワークは高く評価できる。百日咳、嫌気性菌における地方衛生研究所とのレファレンスネットワークは評価できる。
- ・病原体サーベイランス等で、アジアとのネットワーク連携が着実に強化されている。若手を中心に論文数が増加している。JANIS をベースにして感染症対策支援システムが事業化された。
- ・平成26年度評価を十分に反映した対応がなされている点は評価できる。
- ・耐性菌のセンターへの移行が評価できる。そちらの機能強化、特に基礎研究の充実が望まれる。
- ・細菌第一部や寄生動物部のところでも指摘したが、当該分野の将来の研究者の育成にも力を入れて欲しい。研究所のスタッフは、研究以外の業務もたくさんあるので、研究に専念できる大学院生やポストドクを積極的に受け入れるための制度の構築を是非考えて欲しい。
- ・結核菌・抗結核薬に関する研究では、物理的に離れていて難しい点もあるか

もしれないが、抗酸菌を扱っているハンセン病研究センターと連携・協力ができるるとよいと考えられる。すでに取り組んでいるとは思いますが、細菌研究者は減少傾向にあるので、国内の中心機関としての活動に加え、若手育成や海外との連携にも、一層力を注いでいただきたい。

- ・ J A N I S 対象の病原菌の改訂・追加などを可能とすべく、努力していただきたい。
- ・ 標準品等の変更時や企業での出荷試験のトラブル等、企業からの情報を常に把握し、適時対応を取っていただきたい。
- ・ 競争的資金の獲得は引き続き課題となる。
- ・ 基礎研究において、目立った成果が出ていない。インパクトの高い論文が少ない。結核菌をターゲットにした *in silico* drug screening を進めているが（実際に上手くいくことは極めて稀なので）、できるだけ早期にしっかりとした P O C を取得してもらいたい。
- ・ 海外における J A N I S データの公表に問題はないか。感染症対策における感染研と N C G M の役割分担如何。
- ・ 積極的な国際連携の基盤をどのように構築するのか。
- ・ 結核研究の位置づけ、特に結核研究所との連携については、永年の課題。

（６）寄生動物部

ア 研究課題の選定

赤痢アメーバ、エキノコッカスなど動物由来寄生虫、アニサキス・肺吸虫など食品由来寄生虫、マラリア、シャーガス病などを対象として、病原機構の解明検出・診断法の開発、レファレンス、サーベイランスなどに取り組んでいる。なお、アメーバ赤痢については性感染症として注目されており臨床・疫学的研究も必要ではないかと思われる。部長の交代もあったが、移行期として適切に選択されている。国内外の重要な寄生動物について適切に研究課題が選定されている。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

赤痢アメーバ・トキソプラズマ・マラリア等、いずれも地方衛生研究所・国内の大学・企業、国外の研究機関などとの共同研究が活発に行われている。また、地方衛生研究所、検疫所、国外機関に対する研修、診断キット・創薬に関しての産学官連携などを進めている。A M E D 研究費、厚労科研費、科研費のいずれからもバランス良く研究費を取得している。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

アメーバ赤痢については基礎的研究が大いに進められたが、他の病原体については疫学や診断に関するものが中心で基礎研究はやや限られている。しかし、人数を考えると十分行われていると評価される。多くの研修生を国内・海外から受け入れている。病原体検出マニュアルの寄生動物関連分野の全面改訂や、大学では、連携大学院教授・准教授として寄生虫学の教育活動を積極的に行う等、アカデミアにおいても社会的意義のある諸活動を積極的に行っている。一方で、寄生虫分野は非常に幅広く、また専門家の必要性が高いため、必要な検査業務が滞らないような体制づくりにも万全を期す必要がある。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・国内では、寄生虫症を研究する研究機関・人材が少なくなっており、研究、レファレンス、サーベイランスにおいて、極めて重要な役割を果たしている。多様な病原体を対象とし、基礎研究から発生動向調査まで、広範な課題に取り組んでいる。
- ・マラリアワクチンを想定した研究が開始されていることは評価できる。
- ・高度な基礎研究、国際協力、論文、研究費などいずれも高く評価できる。
- ・赤痢アメーバを中心に優れた基礎研究が展開されている。この分野を専門とする部長が最近他施設（大学）に異動したが、研究の勢いが停滞しないことを期待する。
- ・産官学の連携がうまく行われている。地方衛生研究所との連携もうまくいっているように見受けられる。前回の評価に対応した対策が講じられている点は評価できる。
- ・前部長の赤痢アメーバ研究は、学術的にレベルが高く、新学術領域研究のリーダーも務めた。新部長にもマラリア研究領域での更なる発展を期待したい。
- ・前部長のもと、赤痢アメーバの研究では世界をリードする成果が挙げられた。新部長も大いにリーダーシップを発揮して研究の発展を図ってほしい。
- ・課題が広範であるのはやむを得ないところもあるが、基礎研究については更に焦点を定めても良いように考えられる。また、国内・国外機関と連携・協力を進めているのに対して、所内での連携が少ないように感じられた。たとえば、昆虫医科学部、細胞化学部などと、連携・協力して研究を進めると良いのではないかと考えられる。マラリアは、今後日本でも課題になる可能性があり、引き続き取り組んでいただきたい。発信力、人材育成を、更に強化していただくとよいと思う。
- ・3室中、2室で室長が決まっていない実情は改善されるべきである。

- ・ アニサキスについては不安を持つ人が多いと思うので、研究成果をより多く、分かりやすい雑誌等に掲載すべき。
- ・ 2つの室の室長が未定である点、この分野の人材不足も理由の一つであると思われるが、早期に決定し組織・構成を固めるべきである。
- ・ 新興の寄生虫症に対応する体制が弱いように思える。アニサキス感染症などは、今後何らかの対応をとる予定なのだろうか？
- ・ 蠕虫症など輸入感染症あるいは人獣共通感染症の診断業務などにも専門家を配置すべきだが、研究活動とのバランスが重要である。
- ・ 担当する病原体の種類や数からすると、元々スタッフの数は十分ではないと考えられるが、特に蠕虫を扱う第2室は再任用職員によって維持されているように見受けられる。新部長のもとで、将来を担う若手研究者の任用を含め、今後の部内全体の陣容整備が望まれる。
- ・ 地方衛生研究所などでの診断や研究の講習会などの活動も必要である。
- ・ 全国の医学部に寄生動物学の専任教員が枯渇しており、将来の教育者・研究者の養成も研究所に大いに期待される。学部学生や大学院生・ポストドクを積極的に受け入れて、寄生動物学を多くの学生が研究できる体制の構築を是非考えて欲しい。

(7) 感染病理部

ア 研究課題の選定

実際のヒト臨床検体を用いて、新興・再興感染症の病態を分子病理学的なアプローチから解明しようとするユニークな研究課題の設定であり、評価される。また、個々の病原体に関する病理学的研究だけでなく、網羅的な病原体検出方法の開発、感染症研究やワクチン評価のための動物モデル、電子顕微鏡による検査など感染症研究の基盤となる研究課題も行われており、適切に進められている。ただし、限られた人員では課題をあまり広げすぎないように優先順位を考慮して行うことも必要であろう。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

横断的役割の部署であり、所内、国内での連携・協力が進められており、ジカウイルス、重症呼吸器感染症、鳥インフルについて国際共同研究が良く行われている。競争的資金に関しては、AMED研究費、厚労科研費、科研費の外部資金を獲得しているが、研究者数に比して獲得件数が少ない。横断分野としてはもう少し多くの研究費の獲得が可能なのではないか。抗ウイルス薬・ワクチン・アジュバントの開発の基礎段階では、可能であれば企業と

の連携も行って欲しい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

全体的に研究力は高く共同研究も積極的に行われ、新規性に富む研究成果も多い。病理検体からの病因微生物の網羅的検出法開発、SFTS剖検例の病理学的解析、エンテロウイルスの病理診断に資するポリクローナル抗体パネル確立、4量体IgAの解析による不活化全粒子経鼻インフルエンザワクチン開発への寄与、病理検査による生物製剤の品質管理などの成果を挙げている。研究・試験・調査いずれも適切に行われ、成果を挙げている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・国内随一の感染症病理研究機関として、病理診断、レファレンス、病理検体からの病因微生物解明という、極めて重要な役割を果たしている。
- ・病理部ならではの活動がなされ、病理学的解析を通じて研究所の横断的な研究促進に寄与しています。
- ・人材育成活動に積極的であることは高く評価される。ジカウイルス感染による小頭症の病理が明らかになったことは科学的意義の大きな研究成果である。インフルエンザウイルスの電顕写真がWHOにより採用されていることは評価できる。
- ・所内の各部との共同研究を盛んにしている点は評価出来る。
- ・研究所（我が国に）に感染病理組織学の専門家は必要であり、その育成にも貢献している。SFTS、Zikaウイルス感染症の患者剖検試料の病理学的解析は新たな感染症の病態解明に貢献している。
- ・ウイルス第一部にも言えるが、SFTS研究は研究所の特色がよく発揮されたユニークな研究であり、今後も推進すべきと考える。経鼻不活化インフルエンザワクチンの企業導出も評価できる。
- ・競争的資金が継続的に獲得できている。前回の評価の指摘事項に応える努力がなされている点は評価できる。
- ・抗体の形状から新たな高力価のIgA抗体を発見し、治療予防への製品開発につなげようとしているのは素晴らしい。
- ・特定の病原体にとらわれることなく、様々な病原体（特にウイルス）について病理学的、微生物学的、免疫学的、分子生物学的手法を駆使して成果を挙げており、PNASやNature Medicineのようなインパクトの高い雑誌にも成果を発表している。ワクチン開発に関する研究も大きなウエイトを占めている。今後も、高いレベルの研究を維持していただきたい。
- ・感染症病理の専門家育成やレファレンス業務には、すでに取り組んではい

が、いっそう強化していただけると良いと思う。研修生の受入れ・専門家の派遣などにより、国内・国外での人材育成を、継続的に進めていただきたい。

- ・病理学的確認が出来る人材を更に育成する必要性。
- ・医療機関、特に地理的に近く、国の機関である国立国際医療研究センターとの連携は必要ではないかと思われる。
- ・細胞やモデル動物を用いた実験病理学的なアプローチからの研究の記載がない。病理形態学から得られた成果を検証するためにも重要な補完研究となる。
- ・インフルエンザに偏っているか。
- ・AMED研究費としてワクチン開発に多額の研究費を獲得しているが、ワクチンの病理学的評価は良いとして、開発を本研究部が担当すべきかやや疑問がある。
- ・適正な研究者数の判断基準が必要ではないか。

(8) 免疫部

ア 研究課題の選定

特定の病原体を扱わない免疫部の特徴から課題の選定は難しいものと推察するが、インフルエンザワクチンに対する免疫応答などを課題に設定している事は評価できる。一方、課題が多様で、今後の免疫部の力が分散されているように感じられた。ウイルス感染症の免疫、細菌感染症の免疫、という課題選定や感染症各論的なテーマ研究設定のみではなく、独自の切り口で基礎的な免疫学研究を展開する姿勢も必要なのではないか。研究員の研究力は高いので、他部署の研究課題との関係も整理して、組織体制を軌道修正する時期に来ているのではないか。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

研究所内並びに国内外大学・機関との研究連携、産官学連携はいずれも体制が整えられており、共同研究や国際交流は活発に行われている。競争的資金に関しては、AMED研究費、厚労科研費、科研費の外部資金を多く獲得している。今後はより大型の科研費獲得を期待したい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

ヒト化マウスモデルを利用したHIV感染動態解析や改良型インフルエンザワクチン開発、ワクチンアジュバント、劇症型溶結性連鎖球菌感染症の病態研究、セアカゴケグモ抗毒素開発、HAV抗体の国内標準パネル検体整備、ヘビ抗毒素の国家検定、生物学的製剤に対するエンドトキシン試験などの成

果を挙げている。トップジャーナルを含め論文発表も数多くなされて研究遂行能力は高いと言えるが、当研究部が主体となった論文の数は必ずしも多くなく、更なる発展が期待される。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・他部署では取り組んでいない、ワクチンアジュバント、劇症型溶結性連鎖球菌感染症の病態、セアカゴケグモ抗毒素開発などに取り組んでいる。
- ・SOPの完了
- ・研究成果がJ Exp Med、J Immunol など質の高いジャーナルに発表されていることは高く評価される。タイとの国際協力が大きな成果を挙げていることは評価される。抗毒素製造についても研究を展開していることは評価される。
- ・研究の成果は挙がっており、競争的資金、共同研究、研修は評価できる。
- ・タイとの国際協力などは具体的な成果が出ている。
- ・免疫は感染症の要であるので、しっかりとした研究部を構築すべきである。
- ・感染症に対する免疫応答に関してレベルの高い基礎研究が行われている。
- ・横断的な役割を果たし、宿主免疫応答を主とした研究・橋渡し研究においては主導的役割を果たすとのことであるが、各部署においても免疫に関わる専門的研究が行われており、なにが免疫部の強みなのか不明確である。免疫部と協力することによって、どのようなことが可能になるのかははっきりしない。
- ・他部への具体的な貢献実績を示して欲しいと思います。所外との共同研究は多いが、所内の他部・研究者との共同研究はどうなっているのでしょうか？
- ・4室とも室長不在であり、早急な改善が求められる。
- ・空席の室長を早く決めるべき。抗毒素のSLPも早めに検討に入るべき。
- ・研究所内部での横断的共同研究も行われていると言う事だが、評価委員からは研究所における免疫部の役割について、わかりにくいという意見が根強くあることも事実である。部長が異動したことは理解しているが、4室とも全て室長が空席であることは、早急に改善する必要があると思われる。
- ・コアとなる研究が不在なため、研究の求心力が働いていない感じ。室長を早急に任命して、研究所としてのユニークな免疫研究体制を整備する必要がある。将来的には「橋渡し研究の推進」を打ち出しているが、特色ある基礎免疫学研究を展開する姿勢も必要であろう。
- ・研究所内の連携はうまくいっているのか。室長が不在な状況は解消すべきではないか。
- ・部長の方針が定まっていない。
- ・大きな目標を設定してもらいたい。
- ・新部長のもと、部内人事や研究の方向性が定まり、新たな発展があることを

期待したい。

(9) 真菌部

ア 研究課題の選定

真菌感染症は、侵襲性が高い真菌症の発生や薬剤耐性真菌など、高齢社会において新たな脅威となる感染症であり、今後も力を入れるべき分野である。病原真菌の病原性、薬剤耐性、バイオフィルム形成、感染免疫応答、疫学、ゲノム解析、抗真菌薬開発等、基礎的研究から臨床応用にいたる広範囲な課題がバランス良く選定されている。また、レファレンス業務、各種検査業務、国際協力等も活発である。さらに、網羅的ゲノム解析や、カンジダ属のオートファジーやアスペルギルス属の分泌性タンパク質と病原性の関係の解明等を通じて、新たな抗真菌薬の標的候補を提示したことは評価できる。皮膚や呼吸器感染症における真菌と細菌の相互作用の研究も共同研究として活発に行われている。全体として課題の選定は適切になされている。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

多くの共同研究が、他部署、大学、国公立研究機関、病院、企業と連携して行われている。千葉大真菌医学研究センターとの連携により、真菌感染症の基礎・臨床研究、および輸入病原真菌の検査体制を整備し、我が国の真菌症対策の拠点としての役割を果たしていることは評価できる。外部研究資金の獲得状況は、競争的資金も含めて極めて良好である。国際共同研究も小規模ながら行われているが、グローバルな課題にも取り組んで欲しい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

真菌感染免疫に関する基礎的研究では研究成果も多く、また医学的および行政的に重要な真菌症に関わる課題研究、検査、調査も積極的に行われている。我が国では真菌症の専門家も少なく、真菌症の診断・検査業務では大きな役割を担っている。新規の抗真菌薬の評価試験、薬剤耐性遺伝子解析、疫学、呼吸器感染症関連ワクチン開発等も活発に行われている。これらに関連する研究論文も多く、研究員の研究力の高さを反映していると言える。今後は、研究所が中心として行った研究論文の質については、更なる努力を期待したい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・国内では、真菌症を専門的に研究する研究機関・人材が少なく、研究、レフ

アレックス、サーベイランスにおいて、極めて重要な役割を果たしている。日和見感染、輸入感染症としての真菌症も、ますます重要になっていくと考えられ、積極的な取り組みが期待される。

- ・レファレンス、サーベイランスの中心的機関となっていることは高く評価される。所外からの真菌診断の依頼に適切に対応していることは評価される。
- ・忙しい中、収去試験を多く実施している。
- ・真菌症に特化した研究室は国内においてもそれほど多くないと思われるので活発な研究を期待したい。
- ・真菌病原性とマイトファジーの関連はユニークな研究であり、更なる研究の進展を期待したい。機能的ゲノム研究はぜひ推進してもらいたい。
- ・カンジダ族のオートファジーと病原性の関連に関する研究成果。
- ・医学的には重要でありながら、全国的に研究者の数が限られている中で、日本の真菌症の調査と研究を支えている。世界の医真菌症研究をリードするような基礎研究も推進していただきたい。
- ・すでに行われているが、病態解明に関する基礎研究や診断・治療につながる橋渡し研究を、いっそう強化していただけると良いと思う。国内・国外の人材育成、国際共同研究も、更に進めていただきたい。
- ・医療機関との更なる連携が期待される。
- ・薬剤耐性については引き続き注力を。
- ・公衆衛生における貢献がやや少ないように思われる。
- ・免疫部との連携はうまくいっているのか。
- ・ワクチンの開発展望。
- ・耐性真菌の研究は、新たなセンターで進めるのか。

(10) 細胞化学部

ア 研究課題の選定

特定の病原体を担当する部と違って、生化学と細胞生物学を基盤としながら、病原体の感染と発症要因を主に宿主細胞の面から調査研究している。この目的を達成するために、研究課題は良く考えられ適切に選定されている。特に、前回の外部評価の指摘を受けて、課題の絞り込みが適切に図られており、行政との連携もより明確になっている。ただし、課題全体を俯瞰したときに、部として感染症対策に資する課題を自ら選定したものか、あるいは所内の他部署からの研究協力を通じて実施しているのか判りにくい課題もあり、横系研究分野の難しさが基本的には継続している。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交

流

共同研究が極めて活発に行われており、競争的資金の獲得も平成27年度以降大幅に増加しているなど、前回の外部評価以降、大幅に改善しており高く評価できる。また、横断的機能をもつ部署として、所内の他部署との共同研究を中心に連携を積極的に深めている。一方、産学官連携、国際交流に関しては、目立った実績は見当たらない。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

所内での横断的役割を果たしつつ、ヒト肝臓癌由来細胞垂株、変異細胞株パネル作成、Vero細胞内在レトロウィルスの解明、BSEプリオン検出キットの有効性検証などの成果を挙げ、BSEプリオン感染症のレファレンス・サーベイランスの役割を果たしている。特に、ゲノム編集、CRISPRライブラリー、オミクス解析等、先端のアプローチを積極的に取り入れ、研究所内部および外部の感染症研究者にとって有用な研究手法や材料の開発を行っていることは大いに評価できる。高い研究遂行能力を有するが、更なる向上が期待される。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ 所内での横断的役割を明確にして、宿主細胞という観点から、生化学・細胞生物学的手法を用いて、感染症研究に取り組んでいる。
- ・ 所内外の研究チームとの共同研究が極めて活発に行われていることは高く評価される。行政貢献を拡充していることは評価できる。変異細胞株パネルの作製、Vero細胞のゲノム解析などは広範な領域の研究者にとって有用なデータとなる。厚労省、農水省に対して施策上の科学的裏付けを提供していることは評価される。
- ・ BSEの一次検査キットを作成した点は評価出来る。
- ・ 前回の評価を踏まえ、研究対象、外部資金の獲得などに努力し成果を挙げている。
- ・ ウイルスによる宿主細胞の脂質代謝系のハイジャックという機構は興味興味深い。病原微生物による脂質代謝の攪乱・傷害は今後も発展する研究領域と考えられる。競争的資金獲得の大幅な増加は高く評価できる。
- ・ 前回の外部評価を踏まえ、改善の取り組みを明確にしている点は評価できる。
- ・ 感染宿主細胞側の感受性要因に関する分子遺伝学的な研究。
- ・ 研究所内で横断的に役立つことを念頭に研究課題が選定され、所内の共同研究も積極的に行われている。科研費の新学術領域研究の計画研究代表に採択

されたとのことなので、感染症研究に役立つ宿主脂質の基礎研究も大いに進めていただきたい。

- ・ 宿主細胞、プリオンが、主な研究対象となってきたが、宿主細胞の観点からのクラミジア、ウイルスに関する研究も計画されているので、所内の関連部署と連携・共同して研究を進めると良いと考えられる。
- ・ 感染症対策行政への具体的貢献を期する研究と Regulatory science との関係が良く理解できませんでした。
- ・ レギュラトリーサイエンスとしての明確な方向性を示すべきか。
- ・ プリオンについては新たな展開（CWD など？）も必要ではないかと思われる。
- ・ 現在進めている抗 claudin 抗体による HCV の感染阻害など、高価な抗体医薬をウイルスの感染阻止（予防）に用いるというロジックは、出口を見据えた戦略として正しい方向なのだろうか？ゲノム編集を用いて作成した変異細胞株パネルの汎用性が不明瞭。
- ・ この研究部のレギュラトリーサイエンスに関する業績が不明である。
- ・ Vero 細胞など宿主細胞の研究だけでも十分に興味深い。

以 上

平成 30 年 5 月 28 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

氏 名	所 属 ・ 職 名
青山 温子	名古屋大学大学院医学系研究科教授
遠藤 弘良	聖路加国際大学公衆衛生大学院公衆衛生学研究科長
賀来 満夫	東北大学大学院医学系研究科教授
神谷 茂	杏林大学医学部感染症学教授
櫻井 信豪	独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部長
<委員長> 笹川 千尋	千葉大学真菌医学研究センター長
調 恒明	山口県環境保健センター所長
畠山 昌則	東京大学大学院医学系研究科医学部微生物学教授
日下 英司	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
平山 謙二	長崎大学熱帯医学研究所長
柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学教授

※五十音順、敬称略