

令和2年度国立感染症研究所研究開発機関評価報告書に対する各部における対処方針について

令和3年9月22日

国立感染症研究所

令和2年度国立感染症研究所研究開発機関評価	各部における対処方針
<p>研究部評価の結果</p> <p>(1) ウイルス第一部</p> <p>ア 研究課題の選定</p> <p>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・クラミジアを対象として、適切に課題を選定し、基礎・応用研究を進めており、当該ウイルスの病原性、病因解析、予防・治療法の開発などが推進されている。</p> <p>COVID-19に対しては、ウイルス遺伝子検査、抗体測定、favipiravir（ファビピラビル）の効果などの課題を選定し取り組んでいる。課題の選定はおおむね適切であるが、SFTSワクチンの開発については、膨大な資金、労力、時間を要する一方で、接種対象者は限られると思われる。</p> <p>なお、各室の専門領域や特色についての記載があるとより良い評価が可能と思われる。</p> <p>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</p> <p>出血熱など、海外にフィールドのある感染症が研究の主体となっている。デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症などのレファレンス業務に加えて、エボラウイルス病流行に対する国際貢献はじめ、米国CDCを含む国内外の多くの機関との共同研究、エボラウイルスなど感染力の高い特定一種病原体の維持管理など行い、検査・診断、感染制御など国際協力活動に、積極的に取り組んでいる。</p> <p>企業との連携、国際協力が活発に行われており、新型コロナウイルスについてアフリカで重要な役割を果たしているDRC-INRBへの技術協力も重要である。</p> <p>研究資金についても厚労科研、AMED指定研究、文科省科研、産官連携、国際共同についてまんべんなく順調に獲得されているので、科研費（文科・厚労）、</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 所掌とする多様な病原体・疾患について、基礎、応用、橋渡しといった広い分野における研究業務をさらに継続・推進する。 ・ COVID-19の研究課題については、診断・予防・治療の確立に貢献する研究の継続を行う。SFTSワクチンの開発に関しては、国内で公衆衛生上問題になっているSFTSを含むダニ媒介性感染症（日本紅斑熱、ライム病、ダニ脳炎等）に対する多価ワクチンの開発を行う上で重要な研究であると考えている。これまでの研究成果と知見をもとに、多価ダニ媒介性感染症ワクチンの開発を試みる。 ・ 次回より各室の専門領域や特色についての記載も行う。 ・ 国際協力活動、国内外の機関との共同研究、企業との連携等をさらに継続・推進する。科研費（文科・厚労）、AMEDの大型の競争的研究費取得に積極的に取り組む。

AMEDいずれもより大型の競争的研究費取得を試みてほしい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

BSL-4施設の稼働により、エボラウイルス等、出血熱ウイルス（特定一種病原体）の入手・所持と検査法開発と整備が開始され、エボラウイルスなどの管理、検査業務などの改良に取り組んだ。

また、抗インフルエンザ薬として開発されたfavipiravirのSFTSに対する治療効果及び疫学研究、ジカウイルスのゲノム疫学と病原性解明、国内初のBウイルス感染症の確認、带状疱疹・狂犬病の新規ワクチン承認前試験などに取り組み成果をあげた。

Bウイルス病を国内で初めて確定診断し、世界で初めてウイルスの局在を示す病理報告を行ったことは重要な成果である。

COVID-19については、初動調査及びチャーター便帰国者の検査業務などを実施、検体採取・輸送マニュアルを作成し貢献したほか、新型コロナウイルス感染症についてもその研究と検査・解析法の開発を精力的に展開した。

また、関西におけるデング熱の流行（2019年度）の確認に貢献した。

研究対象としている様々なウイルスにおいて、基礎研究、応用研究両面で成果を挙げており、試験や調査に関する実績も、研究と同様に評価できるもので、病原体バイオリソースセンター機能に注目する。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・BSL-4施設稼働により、エボラウイルス検査法などの開発が進められるようになっており、研究所でなくてはできない重要な役割を果たしている。また、研究能力を生かして、海外に専門家を派遣して積極的な国際協力を行ってきた。COVID-19については、favipiravirのSFTSに対する治療効果研究の経験を生かして臨床研究に参画しており、またウイルス遺伝子検査に必要な検体の取り扱いについてのマニュアル作成も、研究所の役割として重要であると考えられる。産学官連携による研究も進められている。
- ・BSL-4施設稼働によりさらに研究が進むことが期待され、これまではサポート的な環境とのことであるとはいえ、社会的関心も高いことから、活動内

- ・BSL-4施設及び特定一種病原体の管理運用に関するシステムのさらなる構築と迅速で精度の高い検査・診断法の開発・改良に注力をする。
- ・SFTSに対する治療法の確立に資する研究、ジカウイルスに関する統合的研究、Bウイルスの研究等、成果を挙げた研究課題について、新たな方向性や進展性を模索しつつ、さらなる研究推進に注力する。新規ワクチンの承認前試験に迅速に対応可能な体制の更なる維持に努める。
- ・高病原性病原体及びヘルペスウイルスに関する高い専門性を有するウイルス第一部の強みを生かし、Bウイルスに関する包括的な研究をさらに推進し、感染の予防・対応の体制を構築する。
- ・今後のCOVID-19やデング熱、他の輸入感染症等の国内発生への対応として、有事に迅速に対処できる体制のさらなる構築と診断・予防・治療の確立に貢献する研究の遂行を推進する。
- ・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との連携も視野に入れ、ウイルス第一部における病原体バイオリソースセンター機能の構築も中長期的な課題として検討を行う。
- ・安全で確実なBSL-4施設の稼働・運用を行うことにより、特定一種病原体の迅速な検査・対応体制のさらなる促進、維持を行う。国際協力、COVID-19を含む新興感染症に対する臨床的研究の取り組み、検査体制の充実に資する活動、産学官連携等の活動を積極的に継続・推進する。
- ・透明性を持ったBSL-4施設の運用・活動を遂行する。国際研修活動において、リモート会議ツール等を活用し、どのように研修修了者に対する

<p>容の適切な公表や、万が一の事故に備えて平時からのリスクコミュニケーション方法の確立などが必要と考えられる。また、COVID-19流行下で十分な国際研修活動ができない状況であるが、研修後の帰国者へのリモートによるサポートなどは検討されるとよいと思う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・出血性ウイルスなどのレファレンス、検査診断などの研究所における重要な業務だけでなく、SFTS、ジカウイルスのゲノム、臨床研究、予防治療法の開発において大きな成果を上げた点は高く評価できる。 ・基盤研究の継続的な推進とともに、抗ウイルス薬、ワクチン、迅速検査法などの開発について、民間企業との共同研究、産学連携のさらなる強化が望まれる。 ・特定一種病原体を平時より幅広く収集し、有事における迅速診断に備えていることを高く評価する。 ・コロナ禍で海外研修生の受け入れが厳しくなる中で、Webセミナーでは実施できないベンチワークの研修をどのように行うか、工夫が求められる。 ・BSL4に関する事項については、今後も地域の方々へ丁寧に説明し、理解を得ながら進めて頂くよう、宜しくお願い致します。 ・狂犬病ワクチンの検定法の改良を精力的に進めて頂きたいと思います。 ・BSL-4施設運営を円滑に行っている。またBSL-4施設の長年の課題であった感染性のある特定一種病原体を国際研究機関より入手できたことも大きな成果である。SFTS感染症に係る研究を主導し、基礎・開発研究において注目すべき研究成果を得ている。例えば、LC16mベースのワクチン開発研究では、動物感染モデルを活用してSFTS発症に一定の予防効果があることを示し、また霊長類モデルを用いてSFTS回復期血清に治療効果があることを明らかにした。さらにインターフェロン欠損マウスモデルを用いて、ファビピラビルに一定の治療効果があることも示している。いずれも将来SFTS治療法に繋がる研究成果として重要である。COVID-19発生時においてSARS-CoV-2を国内で最初に分離し、他機関への分与に積極的に対応した事は、非常時における研究所の対応として高く評価できる。 ・リケッチャ・野兔病菌、炭疽菌、ブルセラ菌は分類学的に細菌であり、研究 	<p>サポート・フォローアップを有効的に行うのか更に検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・出血熱ウイルスを含む所掌の病原体に関する包括的な研究と確実なレファレンス及び検査業務を継続する。 ・橋渡し研究の分野に関しては、民間企業との共同研究、産学連携のさらなる強化を進める。 ・特定一種病原体の保持、保管、運用を安全且つ確実に行い、有事の際に迅速に対応できる体制の継続に注力をする。 ・海外向けのみならず国内に向けての研修教育活動において、リモート会議、Webセミナー等のツールを、どのように活用するか、またコンテンツ等についても、さらなる検討を行う。 ・BSL-4施設の運用・活動に関しては、透明性を維持し地域の方々との理解を得ながら、安全に確実に進めていく。 ・狂犬病ワクチンの検定法の改良に関しては、現在進行中の改良に関する検討を引き続き行っていく。 ・所掌とする多様な病原体・疾患に関して、基礎、応用、橋渡しといった広い分野における基礎及び開発研究のさらなる発展に注力する。特定一種病原体を用いた我が国の検査、診断体制のさらなる強化・充実を図る。COVID-19に関しても、我が国の感染制御対策に資する研究及び業務を継続していく。 ・リケッチャとクラミジアがウイルス第一部所掌の病原体である。ダニ媒
---	---

所の組織改編に伴い、関連する業務は細菌第一部あるいは二部等に移管することを検討してはどうか。

- ・ 部長退職後も、次期部長の元で引き続き研究・開発・検査等が円滑に推進されることが望まれる。
- ・ 国際協力については、エボラ出血熱への支援などウイルス第一部、疫学センターを中心に実施していると思われるが、国として、より充実した支援を行う必要がある。
BSL-4施設の老朽化に伴う新規BSL-4建設は、喫緊の課題でありその運用にあたってはウイルス第一部が中心となると思われる。
これら2つの課題解決のための研究所の体制強化が必要である。
- ・ ワクチン開発研究は、コスト、ベネフィット、安全性などを検討し、実現可能性が低いのであれば、研究のための研究となる。部局レベルではなく、研究所全体で検討すべき課題である。
- ・ ウイルスの病原性発現基礎研究において、レベルの高い学術論文がコンスタントに発表されている。
ウイルスの遺伝子型、病原性と構造生物学的解析を連動させた研究は、ワクチン・治療薬開発の観点からもぜひ推進してもらいたい。
- ・ 産学官連携では、一部の検査法開発を除いて、実臨床につながるような十分な成果が出ていない。
老朽化という問題はあっても、BSL4のより有効な利用法を考えるべきではないだろうか。

介性であるリケッチア感染症の病態は、他のダニ媒介性ウイルス感染症（SFTS、クリミア・コンゴ出血熱、エゾウイルス感染症）等の病態に類似しており、さらに両病原体グループの生態や疫学も類似していることから、これらの病原体群の検査法、病原性発現機序及び治療法の研究は、ウイルス第一部で遂行されることが有効と考えられる。さらにマダニによる咬傷後の不明熱性疾患の行政検査は、第一室と五室の協力体制によって、効率的に行われている。

- ・ 新部長の元で引き続き研究・開発・検査等を円滑に推進する。
- ・ 国際協力の推進には、関係各所との協力体制のさらなる強化と共に、特にエボラ出血熱への対応に関しては、BSL-4を用いた特定一種病原体の検査に関わる研究のさらなる推進も必須である。
新たに着任した部長は、カナダ及び米国においてBSL-4施設による研究活動及び研究プログラムの立ち上げの経験を有することから、部長を中心に、ウイルス第一部が新規BSL-4の建設及び新たな運用に中心的な役割を果たす所存である。
- ・ 今パンデミックで見られたように、迅速な新規ワクチン技術の開発・導入には、多様なワクチン技術・知見の蓄積が重要な戦略の一つと考えられる。このような観点から、「研究のための研究」にならないことに留意しながら、ウイルス第一部所掌の病原体の予防に資するワクチン開発の研究を遂行していく。
- ・ ウイルス病原性発現機序のレベルの高い研究を継続しつつ、治療薬・ワクチン開発研究センター、他の研究部、他機関と密接な連携をとり、新規ワクチン、治療薬の開発研究を推進する。
- ・ 新規ワクチン、治療薬の開発研究の領域において、産学官とのさらなる連携を模索する。
現在のBSL-4施設を積極的に活用し、感染性特定一種病原体を用いた検査・診断に関わる研究とBSL-4研究者の育成を遂行する。また、伝播性の高いBSL-3病原体の動物実験を安全に行うにもBSL-4施設を有効的に活用しており、今回のSARS-CoV-2への対応にも大いに貢献している。

- ・節足動物媒介性のウイルス疾患を中心に外来性のウイルスについても国内でのコントロールを念頭に、診断、疫学調査、治療薬開発などの重要な研究が進行している。今後は検査機関としての制約を整理したうえで、より強力な医薬品開発研究を推進することが望まれる。
- ・前回の指摘と同様、基礎研究での顕著な成果が少ないように感じる。日本の代表的な研究機関としてより高いレベルの研究成果を期待する。
- ・AMEDのJGRIDとの連携について前向きに進めてもらいたい。
- ・BSL4施設での実験を遂行可能な人材の育成は重要である。

(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）に関する、基礎研究、サーベイランスに取り組んでおり、特に、基礎研究では優れた成果を上げている。

COVID-19に対しては、PCR検査対応、共同研究体制による治療薬探索開発および抗ウイルス剤スクリーニング、専門分野を活かし、下水道水サーベイランスに取り組むなど想定以上の成果をあげている。

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

多数の国内外の共同研究が推進されている。

COVID-19治療薬開発に関する産学官連携による共同研究、ポリオ根絶計画国際研修をはじめとした、共同研究、国際研修が行われている。

公的な競争的研究資金については精力的に獲得されており申し分ない。ポリオ根絶に向けた国際協力は精力的に推進されており、重要な役割を果たしている。

- ・ジカウイルスに関しては、基礎ウイルス学から病原性発現機序を含む包括的な研究が遂行されており、この経験と方法論を他の節足動物媒介性ウイルスの研究に応用し、デング熱、日本脳炎、ダニ脳炎等の治療法の開発研究を推進していく。
- ・高病原性ウイルス感染症の病原性発現機序に分子レベルでせまる基礎研究に注力し、新しいコンセプトを発信するような研究を遂行する。
- ・AMEDのJ-GRIDとの連携について前向きに進めていきたい。
- ・新たに着任した部長は、カナダ及び米国においてBSL-4施設による研究活動及び研究プログラムの立ち上げの経験を有することから、BSL-4施設における研究に貢献できる人材の育成は、問題なく遂行可能である。さらに、現在、テキサス大学医学部BSL-4プログラムに、ウイルス第一部より主任研究官1名が出向しており、帰国後、日本におけるBSL-4研究者の育成に大いに貢献することが期待できる。

- ・引き続き、所掌病原体に関わる仕事をしっかりしていく。また、COVID-19は所をあげての仕事と考え、対応していく。下水道コロナサーベイランスは、ウイルス第二部の特徴でもあるので、注力する。

- ・産学連携を文章として積極的にアピールしてこなかったが実際は記載以上の活動実績がある。特に産業界との連携は先方の都合や契約上の制約もあり、報告書への記載が難しいものもあり、その分、具体的成果のアピールがしにくかった。今後は、可能な範囲で記載していく。また、産学連携を推進していく。

一方で、産学連携については具体的な成果が不明瞭であるが、新型コロナウイルスの抗ウイルス薬の探索などでは内外の共同研究を活発に展開している。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

各種肝炎ウイルスの細胞内侵入経路などの感染生物学や発がんメカニズムの解明に取り組んでいる。

また、COVID-19治療薬探索のための低分子化合物・承認抗ウイルス剤スクリーニング、当該部門所定のポリオ、ロタ、B型肝炎のワクチンの有効性や疫学情報などのレファレンス、サーベイランスのみならず、A型肝炎ウイルスの流行疫学調査や新型コロナウイルスの下水道疫学調査などを先駆的に手掛けている。

さらに、新型コロナについてはケミカルライブラリーからのスクリーニングにより3つの抗ウイルス候補薬剤を見出しており、現在、一部臨床試験が開始されており、研究成果は上がっている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ B型肝炎、C型肝炎、腸管感染ウイルスなど、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。その経験を、COVID-19対策にも生かしている。
- ・ ロタウイルスワクチン、ポリオ不活化ワクチン導入後の変化をフォローするサーベイランス活動の成果が期待される。また、COVID-19流行下でポリオの再拡大がみられるとのことであるが、新たなニーズへの対応も考慮した研修、たとえば、他の感染症流行下におけるルーチン予防接種活動のマネジメント方法なども、今後の検討課題ではないかと考えられる。
- ・ 肝炎ウイルスの基礎研究において大きな成果が上がっており、さらに、新型コロナウイルスの疫学調査や抗ウイルス剤の開発でも、先導的な研究開発が展開されている点などが高く評価できる。
- ・ 肝炎ウイルスによる発がんは未だに臨床的に大きな問題である。また、肝炎ウイルスのみならず新型コロナウイルスの治療薬開発は喫緊の課題である。これらの解決に向けた研究開発では顕著な実績を積み上げているが、その社会実装に向けた民間、産業界とのさらなる連携強化が望まれる。

- ・ ロタウイルス生ワクチン、ポリオ不活化ワクチンは、現在定期接種ワクチンとしての運用になっており、予防接種法の規定によりセロサーベイが実施されている。ウイルス第二部はそのセロサーベイの一角を担っており結果は公開されている。ロタはセロではなく病原体サーベイが開始されているが、そもそも発生数が少なく、今後、セロサーベイへの転換が必要でその準備を行なっている。ポリオは日本では根絶されているので病原体調査対象がない状態だが、ロタは数は少ないがまだ検出されるので、定期接種後のウイルス株の流行状況について注視している（流行予測事業以外に2つのAMED研究で疫学調査をしている）。現時点ではデータの蓄積を待っている状況である。COVID-19下での研修活動は、今後も検討していくべき課題と考える。肝炎ウイルス研究における成果を、社会実装するための産業界の連携は切望するところであるが、COVID-19と違い、日本の産業界は、肝炎ウイルス研究にはなかなか手あげがない状況である。ワクチン開発に新たな動向が起こりつつあるので、肝炎ワクチン開発などで積極的に働きかけ

- ・2018年のHAV流行に際し、効果的な対策に資する科学的根拠を明らかにし、流行が収まったこと、ポリオで培った下水道疫学調査のノウハウを新型コロナ対策に活かしていること等を高く評価する。
 - ・コロナウイルスの関連で下水道に着目した研究は評価できる。
 - ・COVID-19治療薬の研究開発は難易度が高いですが、宜しく願います。
 - ・ポリオ変異株流行の兆しに関しては、今後とも注視をお願いします。
 - ・過去3年間、ウイルス第二部が主体的に多くの研究成果を論文として発表した事は評価できる。例えば、HBVの細胞進入に係る宿主因子を同定し、PNAS (2019) 等レベルの高い国際誌に研究成果を発表した。またヒト消化管単層オルガノイドを独自に確立してノロウイルスの胆汁酸依存性感染メカニズムを解明した。いずれも研究成果がPNAS(2020)に発表され、基礎研究の国際発信力が強化された証しでもあり高く評価できる。
新型コロナ対策を積極的に取り組み、産官学の共同研究体制を構築し、新規承認薬より抗ウイルス作用を示す候補薬として3剤を同定した。都内において新型コロナウイルスの下水道疫学調査を実施し、それを流行予測に活用できることを示唆したことは評価できる。
 - ・競争的資金も潤沢であり多くの研究成果を上げている。
 - ・肝炎ウイルス（B型・C型・E型）並びにノロウイルスの細胞内進入機構を中心に研究が精力的に進められており、国際的にもレベルの高い論文が数多く発表されている。
 - ・基礎研究の内容と比較して、文科省科研費の取得に弱さを感じる。
新型コロナの流行に関する下水道水疫学調査は興味深い視点からのプロジェクトであるが、今後も継続する予定なのかどうか不明。
 - ・肝炎ウイルス、消化管オルガノイドなど見るべき成果が上がりつつあるので、このような突出した研究を重点化し、よりインパクトの高いブレークスルーを期待したい。
 - ・各室の研究課題が非常に多く感じるが、これらが主要な研究課題を圧迫してはいないか心配である。
 - ・下水ゲノム研究は感染症疫学センターとのさらなる連携研究を発展させてほしい。
 - ・基礎研究で優れた成果を挙げている。新型コロナウイルスに対する薬剤スク
- たい。
- ・国内のポリオウイルスの監視網は現時点ではかなり整備が進んでいる。引き続き輸入ポリオウイルスの監視を続ける。またWHO GSLとして域内のVDPVの流行を状況調査のWPROサポートをする。
 - ・文科省科研費の取得は、部をあげて獲得を目指すという体制になっていないが、今後、注力していく。
 - ・新型コロナ下水道サーベイランスは、来年度もAMED研究班としてほぼ同規模での継続が決まっている。
また、このAMED班の代表は感染症疫学センター長であり、連携の枠組みがある。しかし現時点としては、強力な連携とは言えないので連携に注力する。
 - ・研究課題数は網羅すると確かに多いように見えるが、実際にはエフォートにメリハリがあるので、やりくりが可能である。

リーニングにおいて他施設と連携して成果を挙げている。

(3) ウイルス第三部

ア 研究課題の選定

麻疹の排除状態維持、風しんの排除は重要な国家的課題である。麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ムンプスウイルスおよび急性呼吸器ウイルス感染症に関する病原性、病態解明、予防・診断・治療法の研究開発を精力的に推進するとともに、当該ウイルス感染のレファレンス業務とサーベイランスを実施している。

また、COVID-19に対しては、リアルタイムPCR法開発と全国への試薬提供、高感受性細胞の開発、ウイルス分離、ウイルス活性化機構の解明などに取り組んでいる。

MMRワクチン関連ウイルス、呼吸器系ウイルスを中心に課題を選定しているのは適切であり、応用研究と基礎研究のバランスもとれている。

新型コロナに対する迅速な対応は評価される。

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

国内外の共同研究、国際協力など活発に推進されており、WHOの麻疹・風疹排除計画に対する国際協力・国内実験室ネットワークをはじめとする、共同研究、国際研修などが行われており、国際的な疫学研究やWHOデータベースへの貢献を評価する。

外部資金の獲得状況に問題ないが、一方で産官連携が課題で、優れた基礎研究の成果を社会実装に反映させる工夫が求められる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

・各自が取り組んでいる基礎研究について、それぞれが基礎研究でとどまることなく、感染症の制御につながるように計画ならびに目標を見直し、必要に応じて民間企業と協力しながら、進めていきたい。ただし、ウイルス第三部の全ての研究室がワクチンの国家検定を中心とした品質管理業務を第一の業務としており利益相反の観点から特定の企業との連携が難しい立場にある。企業との連携が少ないことは事実であるが、社会に役立つ技術開発は多数行っており、国内ならびに国際的にも広く利用できるように迅速に情報提供や材料の提供を行っている。それらの活動は、公的機関での公衆衛生対策活動のみならず、企業による多くの体外診断薬の開発につながっている。これまで以上に社会に還元できるようにより一層努力していく。

麻疹、風疹の疫学、サーベイランス事業など極めて大きな成果を上げている。特に、Vero/SLAM細胞の普及など麻疹・風疹グローバルサーベイランスに貢献している。麻疹・風疹のGlobal Specialized Laboratoryに認証されており、麻疹風疹検査の精度管理、流行パターンや遺伝子型調査などに取り組んだ。これに関連して、ポリオウイルス非感受性Vero/SLAM細胞の確立は特筆に値する。加えて、研究開発分野では、光感受性ウイルス増殖技術開発や、発疹ウイルスの感染生物学の基盤研究、さらには、新型コロナウイルスの細胞内侵入機序の解明や高感受性細胞（VeroE6/TMPRSS2）の開発と世界各国への提供は圧巻である。さらに、新型コロナウイルスのリアルタイムPCR検出法の確立と普及、国内第1例目の検出など目に見える成果を上げ我が国のCOVID-19対策に貢献した。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・麻疹排除を達成し、風疹流行パターン調査を継続している。呼吸器ウイルスを対象とした研究開発経験を活かして、COVID-19対策に貢献している。インフルエンザワクチン室および呼吸器ウイルスワクチン室を設置して、ワクチン創薬と検査・検定を分離したことは、COIの懸念を払拭する重要な組織改編である。前回評価では、インフルエンザセンターと重複する活動があるのではないかと思われたが、ウイルス第三部の役割が明確になったと評価できる。
- ・インフルエンザウイルス研究センターがインフルエンザウイルス・呼吸器ウイルス研究センターに組織改編されるとのことであるが、COVID-19の流行が一段落した後、呼吸器ウイルスの研究面での役割分担が明確化されることを期待する。
- ・発疹ウイルスや新型コロナウイルスを含めた呼吸器ウイルス感染症に基盤研究、検査、リファレンス、サーベイランス事業において顕著なる実績と社会貢献をしており、申し分ない大きな成果を上げている。
- ・産学連携の強化、促進され、具体的な成果として実を結ぶことを期待する。

- ・インフルエンザウイルス・呼吸器ウイルスに関しては、組織的な役割分担が明確化された。今後、サーベイランス・リファレンス活動においては、インフルエンザウイルス・呼吸器系ウイルス研究センターに委ね、ウイルス第三部では、インフルエンザウイルス・呼吸器ウイルスワクチンの品質管理、効果や副反応の基礎的理解につながるような研究に取り組む。
- ・これまでにさまざまな技術開発を行ってきたが、トランスレーショナルリサーチにつなげる努力が不足していた。ご指摘を踏まえ努力していく所存である。

- ・麻疹排除状態の維持の確認や、風疹排除に欠かせない活動を行っていることを評価する。
- ・麻疹抗体価測定法についてEILSAを確立したことは評価できる。
- ・基礎・疫学・応用研究が互いにバランス良く実施されている。基礎研究の成果をインパクトの高い国際的なジャーナルに発表している点も高く評価できる。またコロナウイルスの基礎研究においても、ウイルス第三部において蓄積された研究基盤を活用して、SARS-CoV-2の細胞表面からの侵入にTMPRSS2が関わる事、及びTMPRSS細胞がSARS-CoV-2単離に適していること等を明らかにして、PNAS(2020)に発表したことは特筆すべき成果として評価される。麻疹根絶事業、AMED新興・再興感染症事業等では、研究代表者として麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究を先導している。また麻疹・風疹検査に関する研究・研修、特に全国地研を対象に精度管理を実施したことは社会的貢献も大きいと思われる。ポリオウイルス非感受性Vero/SLAM細胞の作成に成功したことは、ポリオウイルス拡散制御の観点から重要である。
- ・新型コロナウイルス対策により、麻しん、風しんの流行は我が国では抑えられているが、世界的にはワクチン接種の低下、流行など課題となっている。我が国においてもポストコロナにおいて再び重要課題となると考えられ、十分な研究体制を維持してほしい。
- ・地道な疫学調査やゲノム解析、地方衛生研究所を対象とした研究・制度管理研修などは評価できる。COVID-19の初動調査に貢献した。基礎研究の面で、近年ユニークな成果が論文発表されており今後の進展が期待できる。
- ・麻疹撲滅に関しては、現状では厳しいと言わざるをえず、グローバルな計画そのものを再考する必要があるのではないか。科研費（文科省）の獲得が年ごとに低下している。積極的な申請を期待したい。

・ワクチン予防可能疾患に新型コロナウイルスが加わり、感染症対策やワクチン施策はより難しく複雑になった。ウイルス第三部では、呼吸器から伝播するウイルス感染症のワクチンの大部分を担当する部門であり、その責任の重さを再認識し、部員全員がその専門家として十分な役割を果たせるように努力していきたい。

・WHOが主導する麻疹風疹対策においても、Global Specialized Laboratoryとして大きな責任を任されている。科学的エビデンスをしっかりと収集し、内容を総合的に評価し、対策が正しい方向へ進むように積極的に意見を述べていきたい。自ら積極的に研究費の獲得を目指すという姿勢は、研究者として不可欠

- ・質の高い基礎研究が着実に論文発表されている。社会的に関心の高い、麻疹風疹ワクチン、ヒトパピローマワクチン、新型コロナワクチンの問題解決に向けて積極的なリーダーシップを発揮すべきであると考えます。
- ・研究成果の社会への発信がより重要になってきているので、留意すべきである。
- ・新型コロナを契機に第4室の充実をお願いしたい。
- ・地衛研と連携した流行調査と基礎研究の両面において優れた成果を挙げている。新型コロナウイルス対応でも大きな成果があった。今後のムンプスウイルス感染対策について道筋をつけてほしい。

な姿勢であると考えている。特に学問的視点でのアイデアの自由度の大きい文科省科研費の獲得を目指すことは、研究者としての優れた視野を養うためにも重要であると考えており、部員全員で積極的に取り組んでいきたい。

- ・ウイルス第三部では、呼吸器から伝播するウイルス感染症のワクチンの大部分を担当する部門であり、その責任の重さを再認識し、部員全員がその専門家として十分な役割を果たせるように努力していきたい。
- ・世界中の研究の速度は加速度的に早くなっており、情報発信の方法も多様化している。新しいツールを積極的に取り入れ、成果を社会へ還元していきたい。
- ・世界からも評価されるような研究室を目指して努力する。
- ・我が国におけるムンプスウイルス感染症の課題は、ワクチン接種率の低迷により流行がコントロールできていないことで、ワクチン接種率の向上には定期接種化することが不可欠である。長期に亘り、おたふくかぜワクチンの定期接種化の議論が行われているにもかかわらず、未だ解決ができていないことは、我々にも大きな責任の一端があると考えている。ムンプス含有ワクチン（MMRワクチン）による過去の無菌性髄膜炎の問題が日本にワクチンギャップを招いた大きな原因のひとつであるが、近年、日本でもワクチンに対する理解が進み、以前よりは前向きな議論ができる状況になっている。現在、AMED研究班において、感染症疫学センターや品質保証・管理部、地方衛生研究所と連携し、現行ワクチンの副反応データの収集や、国内流行状況の把握、流行株の遺伝子解析が実施されている。現在のデータを見ると副反応の頻度は、許容できる程度に低く、今後、それらのデータをもとに前向きな議論を積極的に進めていきたい。また、我々は、ムンプスウイルス、ムンプスワクチンを、基礎的な面で最も深く理解している専門家として、それらの議論に科学的根拠を加えることでムンプスワクチンの早期定期接種化に貢献していきたいと考えている。一方、それでもムンプスワクチンに関しては、長期的にはより安全で有効も高い新規ワクチンの開発が期待されている。ただし、依然としてムンプスワクチンを正確に評価できる動物モデルはなく、動物モデルの開発には、より一層力を注ぎたいと考えている。加えて、パラミクソウイルスの代表のひとつとしてムンプスウイルスを取りあげ、パラミク

(4) 細菌第一部

ア 研究課題の選定

腸管系（腸管出血性大腸菌、ビブリオ、腸チフス、赤痢、コレラ）、呼吸器系（連鎖球菌、肺炎球菌、レジオネラ）、全身性（ライム、レプトスピラ）、泌尿生殖器系（梅毒、淋菌）、口腔内細菌といった病原細菌についての、ゲノム解析、耐性化機構の解析、分子疫学調査、感染経路調査、レファランス、サーベイランス、肺炎球菌、髄膜炎菌ワクチン国家検定などに取り組んでいる。

腸管病原性細菌のサーベイランスなどの分子疫学調査に加えて、コレラ菌やカンピロバクターのゲノム疫学、ゲノム解析など高精度の研究が展開されている。

コレラ、カンピロバクター、耐性淋菌、腸管出血性大腸菌など公衆衛生上、重要な課題に取り組んでおり、腸管感染症関連細菌を中心にバランスの取れた研究課題となっている。

細菌第二部や薬剤耐性研究センターなどとの役割分担が明白ではないので、研究所のミッションを考慮しカバーする範囲に盲点がないように配慮いただきたい。

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

AMEDにおける感染症研究国際展開戦略プログラム（JGRID）との連携、レプトスピラに関する国際協力などが行われている。

内学の研究グループとの共同研究が活発に行われており、共同研究、大学院生の受け入れなど幅広い研究の連携が行われている。

外部資金の獲得については、共同研究・競争的資金ともに安定した形で受け入れており、また、文部科学省研究費も多く取得しており評価される。

国内の細菌学のトップラボとしてのリーダーシップを示す研究プロジェクト

ソウウイルスの増殖/病態発現機構の解明や抗パラミクソウイルス薬の開発などを通じて、ムンプスウイルスを含むパラミクソウイルス感染対策に貢献していきたいと考えている。それらの活動は、将来の新興感染症対策にもつながると考えている。

・現時点で、所内の他部門との役割は細菌の菌種の違い（細菌第二部）、性状試験の違い（薬剤耐性研究センター）によってそれぞれ分担されており重複する領域はないと考えるが、今後も関係部門とは密に情報交換を行うことで担当領域の重複や漏れがないように業務を進める。

・国立研究機関の強みを生かしたナショナルデータを活用した本研究所でのみ実施可能な研究プロジェクトが現在も推進されているが、その研究成果についてより多くの機会発信することを今後進める。また世界的な細菌感染症サーベイランスについても現在複数の菌種においてグローバルネットワークに参画・推進しており、今後その成果の発信をより積極的に行っていく。

トが少ないように感じられる。腸内フローラと各種疾患の関係や世界的な細菌感染症サーベイランスに関する基礎研究など特色を持った研究プロジェクトなどに焦点を絞るのも一案と考える。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

腸管病原体の研究では、コレラ菌の0抗原合成遺伝子群の全貌を明らかにした。また、淋菌の多剤耐性メカニズムの解明においても薬剤耐性遺伝子の分子疫学、遺伝子伝播の解析法の確立など顕著な研究成果を上げている。口腔細菌のメンブレンベジクル(MV)産生機構の解明とMVワクチンへのトランスレーションな展開などは高く評価できる。さらに、劇症型レンサ球菌感染症の病態解明に迫る成果も上がりつつある。

また、食中毒の集団発生及び広域流行時の対策や、肺炎球菌ワクチンの効果検証に欠かせない研究を実施し成果を上げていることを評価する。

病原体サーベイランス、血清型別法の開発から、基礎的研究まで多くの成果が得られている。

他の研究部と同様、社会への説明を意識した成果の公表に努めていただきたい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・公衆衛生的に重要な腸管系細菌感染症のサーベイランスや予防に資する基礎研究、近年重要性を増している口腔内細菌に対する経鼻ワクチン開発など、重要な成果をあげている。
- ・広範な対象に取り組んで成果をあげておられ、基礎研究に制限を設けるべきでないことは承知しているが、ニーズに応じて少し選択と集中を考慮してもよいのではないかと思われる。いずれは第一～六室という構成を再検討することも、視野にいれてよいのではないかと考えられる。また、耐性獲得メカニズムの研究成果は大変興味深いのが、薬剤耐性研究センターとの役割分担はどのようになっているのであろうか。
- ・所掌の病原細菌の基盤研究、応用研究開発などだけでなく、レファレンス、サーベイランス業務でも内外の感染症対策に大きく貢献している。
- ・卒研究生、大学院生の受入指導が増えていることは評価できます。引き続き、

- ・ご指摘の通り、成果について研究論文以外にも様々な媒体を通して社会に発信することをこれまで以上に進めていく。

- ・国立リファレンス機関として対象が広範にならざるを得ない状況であるが、共通のアプローチ、テーマ等を複数の対象菌種、細菌感染症に適用することで効率的に研究の深度を深めることを積極的に行う。薬剤耐性における薬剤耐性研究センターとの役割分担は明確であり、細菌第一部では菌種毎、また病原性としての耐性機構獲得メカニズム解析を担っており、薬剤耐性研究センターでは臨床上問題となる薬剤耐性スペクトラム、疫学情報解析、サーベイランスが主な分担となっている。しかしながら分担についてわかりにくいとの意見を頂いているので、業務や成果についてより積極的な発信を進める。

若手育成にも尽力いただきたいと思います。

- ・ *Vibrio cholerae*に関する共同研究が引き続き活発に行われ、また細菌の感染メカニズムの研究でも注目すべき成果が得られている。カンピロバクター食中毒の発生はいまだに多いが、基礎研究者は極めて少ない。このような状況において本菌の基礎研究の果す役割は大きい。淋菌の耐性獲得メカニズムの解明と耐性遺伝子伝播の評価法の確立も臨床の現場に役立つ成果として評価できる。

本研究部において蓄積された研究基盤・共同研究の枠組みを活用して、地研、保健所、病院等と連携した国内病原体サーベイランスネットワークが構築されたことは、今後の感染症対策にも理活用できる重要な成果である。

食品由来感染症の監視体制の強化事業を通じて、病原体の検査実施体制の強化及び検査能力の向上が行われたことも評価できる点である。

- ・ MV経鼻ワクチンの実用化にむけた研究では、キメラ型MVワクチンに関する特許出願を行っているが、実用化に向け解決すべき課題も多いように見受けられる。脂質ナノ粒子等、新技術の導入も検討すべきではないか。
- ・ *V. cholerae*及びカンピロバクターの基礎研究は、国際レベルの研究として評価する一方で、将来の目指すべき方向として、例えば新規ワクチン開発にむけた基礎研究等も検討してはどうか。また肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) が近年腸管感染症の起因菌として臨床現場で問題となっており、研究課題あるいは共同研究として検討してはどうか。
- ・ 地方衛生研究所と連携したMLVA法によるEHECの監視体制など、公衆衛生に寄与する成果が得られている。
- ・ *V. cholerae*のゲノム研究、カンピロバクター血清型判定の研究、淋菌の薬剤耐性獲得機構に関する研究など、優れた研究が多くの国際誌に発表されている。今後も高いレベルの基礎的研究維持を期待したい。
- ・ 口腔細菌感染症に関する研究成果の今後の発展・展望がはっきりしない。キメラ型 MVワクチンなど、企業導出等は今後行われるのか。
- ・ 地方自治体との連携研究において成果をあげている。上述したように新たな研究分野の開発を推進していただきたい。
- ・ 口腔細菌感染症で一つの研究室（第6室）とする必要があるのか疑問である。
- ・ 博士課程を含め次世代の研究者養成に努めている。

- ・ MVワクチン研究について、指摘された課題については細菌第一部でも把握しており、解決すべき課題として現在研究を進めている。

- ・ MVワクチン研究にも関係するが、細菌第一部では多様な細菌種を扱っており、それらを材料にMVワクチンを含めたシーズ開発を現在進めている。

- ・ 口腔細菌感染症に対するナショナルリファレンスラボは当部において国内に存在せず、唯一の存在として様々な歯科衛生行政面に大きく貢献している。一方で細菌種では「歯科」という分類が意味をなさないことも承知しており、細菌第一部で扱う他の菌種を扱う室と共同でMVワクチン研究のような連携と多様化を進めている。

優れた基礎研究が行われている。

(5) 細菌第二部

ア 研究課題の選定

百日咳・マイコプラズマ・ジフテリアなど細菌性急性呼吸器感染症、インフルエンザ菌による侵襲性感染症、破傷風菌・ボツリヌス菌・クロストリジウムジフィシルなど嫌気性菌感染症、結核・非結核性抗酸菌感染症・ヘリコバクター属感染症などの、病原性、病態解明と予防、診断、治療法の開発、および、レファレンス・サーベイランス事業やワクチン検定などの業務に取り組んでいる。

細菌性呼吸器感染症を中心に公衆衛生上重要な百日咳、結核、Hib、マイコプラズマ、ヘリコバクターなどを対象として疫学研究、細菌学的な研究が選定されており適切である。

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

レファレンス、分子疫学調査、研修など、地衛研などの国内機関や国外機関と連携・協力している。

百日咳、ジフテリア、破傷風、HibワクチンやBCGなどの国家検定を行っており国民の当該感染症制御の要としてのミッションを担っている。内外の共同研究や感染症対策の国際協力への貢献も概ね良好である。

競争的な研究費の指標として重要な科学研究費の獲得状況がやや低調であるように感じる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

研究面では、百日咳菌のゲノム、免疫疫学、線毛発現機構、マイコプラズマ感染・マクロライド耐性の疫学、多剤耐性結核菌・非結核性抗酸菌の新規抗菌薬の開発、シネディ菌 (*Helicobacter cinaedi*) の薬剤耐性化の拡大の確認、さらには、今回世界で初めて、ヘリコバクター・スイス (*Helicobacter suis*) の人感染を証明するなど顕著な研究実績が上がられている。各種ワクチンの国家検定業務を遂行しながら、細菌性呼吸器感染症の感染疫学と病態解明におい

・今後も担当する病原細菌と感染症について、基礎研究、疫学研究、および予防・診断・治療法の開発を進めるとともに、ワクチン検定などの業務を確実に遂行する。

・今後も国内外の研究機関との共同研究、交流、講習などの協力体制を維持し、産学官の連携を推進していく。競争的研究費、特に科学研究費はさらに多く獲得できるように努力する。

・これまでの研究成果をもとに、部の研究能力をより強化する。担当する病原細菌と感染症について、研究成果がトップジャーナルに掲載されるようなテーマを開拓し、取り組む。

て大きな成果を上げている。

破傷風、ジフテリア、ボツリヌス等に対するトキソイドの検定業務ならびに行政検査、百日咳ワクチンの検定等は着実に行われている。

トップジャーナルでの論文発表が乏しいので、基礎研究をさらに推進していただきたい。

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、レファラン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。
- ・結核および非結核性感染症は、国内外でたいへん重要な感染症であり、抗酸菌を扱っているハンセン病研究センターと一体化した研究体制が望まれる。結核研究所との連携についても、引き続き進めて頂きたい。菌の性状やワクチン検定作業分担も配慮する必要はあるが、ヘリコバクターについては腸管系感染症を扱う細菌第一部で扱い、肺炎球菌など呼吸器系感染症については、細菌第二部で扱うほうがよいのではないかと思われる。
- ・特に、ヘリコバクター・スイスの人感染の証明は感染症研究のマイルストーンとなる特筆すべき研究であり、今後さらに、人-人感染も含めた感染経路の特定や胃・十二指腸潰瘍や胃がんの病因論の解明が待たれる。
- ・公的外部資金の獲得や産学連携、国内外の共同研究、国際連携などは、さらなる強化・促進が望まれる。
- ・多剤耐性結核に対する新規薬剤候補化合物を明らかにしたことを評価する。今後、薬剤開発の次のステップにどのように進めるお考えか、お聞きしたい。
- ・ワクチンの品質管理の改良について、進捗は如何か。

WHOとの連携促進とはどのようなことを実施しているか。

・所内および国内外の研究機関との共同研究、連携はさらに強化していく。

・公的外部研究資金の獲得は部の重点課題とし、積極的に科研費など競争的研究資金への申請・応募を行いたい。

・多剤耐性結核菌や非結核性抗酸菌に対する新規抗菌薬の開発についてはAMEDの研究班で行っており、今後の薬剤化（企業への導出などを含めて）についてはAMEDの創薬推進事業を活用する予定である。

・ワクチンの品質管理の改良は、破傷風トキソイドワクチン力価試験において、マウスに苦痛を強いる毒素攻撃法に変わる方法の開発を進め、標準品を用いた実験では良好な結果が得られている。また、BCG製剤の力価試験を迅速化するATP法について WHO や各国の NCLと協力して検討を進めている。

・WHOとの連携は、生物製剤の品質管理において実験動物福祉を検討する“NC3Rs Review of WHO Biologicals Guidelines Working Group”のメンバ

- ・ H29年度評価への対応に伴い、検定・検査業務と基礎研究がバランスよく実施され、基礎研究では国際的に注目される成果が得られている。肺炎マイコプラズマの病原性の研究は全国的にも少なく、本菌の基礎研究は重要である。
多剤耐性結核菌や非結核性抗酸菌に有用な新規薬剤の開発においては、標的タンパク質の構造解析データに基づき新規阻害剤となるリード化合物をデザインするなど、先端的技術を駆使している点は評価できる。ヘリコバクター・スリスをヒト胃生検組織より世界で初めて分離・培養に成功し、コッホの三原則に基づいてマウスモデルにより病原性を証明した。本研究は基礎・臨床一体型の共同研究を通じて得られた成果であり（PNAS 2021）、細菌病原性研究の今後のあり方としても評価できる。
- ・ ベトナムにおける百日咳菌のサーベイランスなど、国際貢献が行われている。
- ・ 基礎的研究、研究所内での共同、外部資金の獲得など、充実してほしい。
- ・ マイコプラズマの病原性に関わる構造生物学的解析やヒト胃粘膜からのヘリコバクター・スリスの培養に成功するなどユニークな研究が進められており、今後の一層の進展を期待したい。
- ・ 科研費があまり取得できていない。研究の内容は面白いので、今後ぜひ積極的な科研費申請を期待したい。
多剤耐性結核菌や非結核性抗酸菌に対する薬剤開発は、今後どのように製薬企業に導出していかうとするのが不明。
- ・ ヘリコバクター・スリスの培養に成功したことは高く評価できる。このような成果をさらに発展させられるような柔軟な体制づくりを推進されたい。
- ・ 細菌第一部で指摘した各研究部やセンター、薬剤耐性研究センターの役割分担がこれまでと同じでよいのか疑問。
- ・ プレゼンテーションの将来計画・展望の中でも述べられたように、基礎研究の強化が必要である。当該分野の若手研究者の育成も考えてほしい。

ーとして、レビューやガイドライン作成に携わっている。また、BCG製剤の力価試験の改良も WHOと連携して進めている。

- ・ 細菌第一部、薬剤耐性研究センターとの役割分担については、これまでの研究活動の経緯、検定・検査業務との関連、人員の配置などをよく考慮し、所の上層部と相談したい。
- ・ 部の基礎研究能力を強化するとともに、当該分野の若手育成にも力を入れる。

(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、アニサキス、トキソプラズマ、マラリアなどの寄生虫感染症の感染生物学、疫学、病原性に関する独創性の高い研究を推進している。

また、当該寄生虫症のレファレンス、サーベイランス事業も実施している。

国内で問題となる寄生虫感染症および輸入感染症を含めた国際的に問題となる寄生虫感染症を対象に免疫学、分子生物学を駆使した研究課題が選定されている。

アメーバ赤痢、サルコシスティス、マラリア、トキソプラズマなど、貴重な研究分野に取り組んでいることは評価されるべきである。

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

国内の大学、国外の研究機関などとの共同研究、地衛研、検疫所、国外機関に対する研修、診断キット・創薬に関する産学官連携などを進めている。

寄生虫感染症の内外の共同研究や国際連携が活発に推進されている。

赤痢アメーバ、マラリアなどの分野で競争的な資金が獲得されているが、さらに大型研究費の代表としての獲得が課題である。国際協力は言うまでもないが、とりわけ医薬品ワクチン開発でのより一層の貢献が求められる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

赤痢アメーバ・トキソプラズマの病原性に関する研究、腸管原虫・ジアルジアの迅速検査法開発、クリプトスポリジウム感染リスク管理、サルコシスティス・肺吸虫・エキノコッカス・回虫症のサーベイランス、マラリア原虫の分子生物学的解析・薬剤耐性機構解明および新薬開発、腸管寄生虫の宿主応答に関する研究などの成果をあげた。

赤痢アメーバの病原因子の同定、トキソプラズマのミトコンドリア寄生因子や病原性関連遺伝子の探索、寄生虫の環境疫学、マラリアの増殖・休眠の寄生

・ 今後も、同様の研究課題を推進するとともに、問題となる寄生虫感染症については新たに研究課題に組み込み研究を進める。

・ 国内外の研究機関との共同研究、産学連携、行政機関への研修はこれまで通りに進めている。大型研究費の代表としての獲得については、所内外の研究者と連携して研究チームをまとめて、積極的にチャレンジしていく。

医薬品開発に関しては、赤痢アメーバとマラリアで進めているが、ワクチン開発は現状、寄生虫ワクチンの困難性もあり研究課題として取り組めていない。今後は、感染メカニズムの研究からこの点についても努力するつもりであるが、現状のスタッフでは手一杯であり新たな人材の確保が必要である。

・ 研究、調査ともにこれまで以上に推進する。
調査結果を論文化できていないので、今後は論文化し業績としても残せるように努力する。

生物学、抗マラリア薬開発と薬剤耐性機構の解明、さらには、マラリアの宿主側病原因子としてのミエロパーオキシダーゼ（MPO）の役割など極めてユニークな感染症研究が展開されている。

研究・試験・調査いずれもバランスが取れた形で進められているという印象を受ける。

エキノコッカスの国内での拡大に関する調査など非常に重要な活動をやりながら、研究活動も活発である。

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、レファランス、サーベイランスにおいて、きわ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、広範な課題にとりくんでいる。
- ・課題が広範であり、また基礎研究に制限を設けるべきでないことは承知しているが、限られた人材で研究を進めるには、ニーズに応じてもう少し焦点を定めてもよいように考えられる。たとえば、水環境と原虫症の研究はスライド半分で説明されていたが、公衆衛生上の課題であり、選択と集中により、一層の成果があげられる可能性もあるのではと思われる。有機栽培や温暖化などを背景に、寄生虫疾患の重要性は国内でも増大していく可能性もあり、発信力、人材育成を、さらに強化していただくとうよいと思う。
- ・研究所においては、多様な寄生虫感染症とそれによる新興感染症に備えるという極めて重要なミッションを担っており、実際、寄生動物部では、それを果たすべく、多彩な感染生物学研究が精力的に展開されている。寄生虫感染は、環境と宿主との相互作用が複雑に絡む病因を論ずる必要があるが、当該部署では、それが見事に遂行されていると言える。
- ・病原性解明に向けた基礎研究では、感染症以外の異分野の研究者との学術交流を活性化することで大きな研究成果に繋がるので、その様な共同研究をさらに促進すべきである。また、産学連携の強化も同様の研究力向上に繋がることが期待される。
- ・若手研究者の育成が重要である。
- ・エキノコッカスの北海道以外での定着、赤痢アメーバの報告減が見かけ上の

- ・少ない人員で多彩な寄生虫に対応できているのは、個々の寄生虫に対応できる各部員の高い専門性に依存している。一方で、専門性の高さゆえに、他の研究課題の融通性は少なく、新規の課題を盛り込むのは困難ではある。この項でも指摘されているように、ワクチン開発等の新規研究にも国内外の共同研究を通じて取り組む努力が必要であるが、人員増加なくしては困難と思われることから、今後検討していく。
- ・マラリアの研究は停滞しているが、第三室で行われているマラリアの研究は精力的に行われており、全体的なレベルはむしろ高くなっている。
- ・食品由来寄生虫症の調査研究は、これまでも着実に行われている。特に、近年の食中毒で上位を占めるアニサキス症の原因となるアニサキス幼虫の検出は全国各地の多くの魚種について二室において精力的に行われている。また、サルコシスティスの集団発生時は、日本各地の鹿や馬の汚染状態を調査している。
- ・対応すべき課題には高いレベルで答えられている。水道行政に関わる調査は、下水でのゲノム解析等の応用のご指摘があり、要請があれば対応できる体制は整っている。この分野は一室が担当し、高いレベルで確実に対応している。レジオネラ、消毒方法の検証など寄生動物とは無関係のことも含まれており部の所掌としてではなく、水道行政の管轄に振り替える等の整理を要望しつつ、これまで通り当たっていく。

減少であることなど、公衆衛生上重要な情報であるため、一般向け広報活動においても情報発信することが有用である。

- ・久枝部長の着任に伴い、マラリア原虫及び腸管寄生蠕虫感染を中心とした宿主側の研究、特に免疫研究が格段にレベルアップし国際的にも注目される研究成果が得られていることは高く評価できる。寄生虫研究においては、宿主側からの研究は既に国際的な潮流であり、寄生動物部の研究アプローチは、我が国の寄生虫研究のモデルとして評価したい。食品由来寄生虫症の調査研究は、多大な労力と時間が費やされる地味な活動であるが、食品流通のグローバル化や国外からの訪日客の増加に伴い、研究の重要性は以前にも増して大きく、引き続き推進すべきである。
- ・大学の寄生虫講座がほぼ消滅した中で、国内で希少な研究拠点として発展してほしい。
- ・腸管寄生蠕虫感染と宿主免疫応答の関連など、ハイレベルの興味深い研究が行われており、今後ぜひ部の柱として大きく研究を進展させてもらいたい。トキソプラズマとミトコンドリアとの関連なども、将来性のある研究テーマと思われる。

以前に比べて明らかに活気ある研究が行われている。

- ・マラリアに関する研究はやや停滞している印象。

検査業務やリファレンス業務は、具体的に行うべき内容を再考しても良い時期に来ているのではないだろうか。

- ・部長室での基礎応用研究ですでに、脳マラリアの宿主因子を同定したり、ぜん虫感染症における糖尿病発症抑制効果を実験動物で示したりといった先進的な研究成果を上げたことは高く評価される。さらにヒトでの応用に向けた研究を推進願いたい。
- ・コロナで注目された環境水や下水からのゲノム解析やマルチプレックス法による一般集団の抗体価を指標とした疫学調査やモニタリングが寄生虫でも応用できないか。
- ・少ない研究員で、様々な種類の寄生虫に対して診断法の開発や優れた基礎研究が行われている。

わが国の将来の寄生虫（原虫、蠕虫）研究者の育成についても考えてほしい。

- ・大学での寄生虫研究者減少の現状を考えると、研究所における研究を強化す

・新部長の着任から4年の間、主任研究官1名、AMEDのリサーチレジデント1名、所のポスドクとして2名の計4名が新規に採用された。再任用職員2名を含む高齢化の進む部の中で最も若い4名である。また、各室では学部生や大学院生も受け入れており、部内での若手の育成は積極的に進めている。

・全国的に見ると、ご指摘の通り大学の寄生虫学講座は消滅しており、寄生動物部は寄生虫研究の拠点として重要な役割を担ってきている。寄生虫感染症の重要性を発信すること、全国の若手研究者を受け入れ等今後も啓蒙活動を継続する。

・食品由来寄生虫症、エキノコックス症、アメーバ性赤痢など重要な情報の広報は不十分であった。今後は、積極的に情報発信できるよう指導する。

る必要がある。そのためには人員増加等の手当てを検討すべきと考えられる。

(7) 感染病理部

ア 研究課題の選定

多様な病原体による感染症感染症例を病理学的に解析し、病因・疾病発生機構の解明に取り組み、発病機構に基づいた感染症予防・治療法の開発研究を進めた。COVID-19に対しては、原因不明感染症の検査から剖検による診断、検体採取マニュアル・遺体取扱いガイドライン・剖検における感染予防策・死後組織検体を用いた検査指針を作成、感染動物モデル・中和試験法開発、ワクチンシーズ開発への貢献、抗体検査チーム運営などに取り組んだ。

ヒトあるいはモデル動物における宿主反応の解析、不明病原体の特定、ウイルス感染における宿主反応など病原体横断的な研究課題を選定し、特に2020年度には新型コロナ研究でAMED研究班代表としても多彩な研究を統括した。

課題の選定は、柔軟性、機動性に富み、横断領域の特性を活かした集学的なアプローチが功を奏している。

研究所ならではの非常にユニークな研究部門であり、今後ある意味で研究所の重要な柱になることが期待される。

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

横断的役割の部署であり、研究所内外での共同研究が活発に実施されている。

また、他機関、大学、企業との連携協力が活発に行われ、成果を上げている。公的競争的資金の獲得状況も良好で、産学連携、国際協力においても概ね評価できる実績を上げている。

研究所内部、大学と幅広い共同研究体制を構築しており今後の発展が期待される。

研究所内外との共同研究があつてこそ成り立つ部門であり、地方衛生研究所に加え、できるだけ広汎な病院や不審死を扱う警察等との有機的連携が求められる。その意味で新規 AMED研究班の立ち上げは歓迎すべき成果と言え、上述

・研究課題の選定については、今の方向性をより強化してくよう、一層努力していく。

・共同研究、国際協力、産学官連携に関しては今まで同様積極的に進めていく。一方で、ご指摘の通り、地方衛生研究所や監察医務院、警察との連携については、未だネットワークが弱いところである。監察医務院、警察との連携については、R3年度より、原因不明肺炎を標的とした新たな事業を開始し、積極的な共同研究を進めることになった。また、R2年度後期より、東京大学、千葉大学、国際医療福祉大学の法医学教室との共同研究も開始し、感染性疾患による死亡が疑われる患者の解剖に関する包括的な感染予防ガイドラインの作成に資する基礎的な調査を開始した。また、R3年度より新型コロナワクチンブレイクスルー感染調査の窓口として医療機関だけでなく、地方衛生研究所との積極的な連携も開

した連携のプラットフォームとして機能することを期待したい。

AMED研究班での代表研究の増加、診断薬ワクチン開発での産官連携、新型コロナウイルスにおける国内共同研究の増加が評価される。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

病理組織を用いたSFTS発病・重症化機構に関する研究、JCV由来マイクロRNA機能解析、動物モデルを用いた感染予防に関する病理学的研究、4量体IgA抗体の機能解明などの成果をあげた。COVID-19に対しては、検体採取マニュアル・遺体取り扱いガイドライン・剖検における感染予防策・死後組織検体を用いた検査指針の作成や、感染動物モデル・中和試験法開発に貢献した。

新型コロナ流行前は、SFTS、JCV、インフルエンザウイルス肺炎の病態・病因論、ウイルス感染免疫およびワクチン免疫、MERS-CoVのモデルマウスの開発と病態解析など精力的に推進されてきた。さらに、コロナパンデミック以降は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の病理診断、病理病態解析、動物感染モデルの作成、当該ウイルスパンデミックの制圧に向けたプラットフォームの構築に大きく貢献している。

SARS-CoV-2のパンデミックは現在もまだ続いているが、これまでに感染病理部が研究・試験・調査において果たしてきた役割は非常に大きい。

疑似症サーベイランスでの衛研等からの検査依頼窓口業務を行ったことは評価される。

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、レファランス、病理検体からの病因微生物解明という、きわめて重要な役割を果たしている。COVID-19の対応にも幅広く貢献しており、病理組織による発病機構の研究を進めている。
- ・感染症病理の専門家育成にはすでに取り組んでおられるが、剖検業務を考えると医師の人材育成は重要であり、医学生にも関心をもたせるような啓発活動を期待している。各種のガイドライン・マニュアル作成に貢献してこられたが、とくに剖検時の感染予防対策は重要であり、事故事例の収集と原因分析を含めて、フォローして頂けるとよいと思う。

始るとともに、COVID-19の感染症流行予測調査事業にかかる抗体検査の担当窓口として地方衛生研究所の担当者の技術研修を企画するなど、自治体との関係を強化していく。

- ・研究・試験・調査等については、今の方向性を堅持し、さらに発展させるよう一層努力する。

- ・剖検時の感染予防対策の策定については、非常に重要な役割と考えており、病理だけでなく法医とも連携し進めていく。また、COVID-19のパンデミックにより葬儀におけるご遺体の取扱いにおいても様々な問題が明らかになった。そのような社会的問題についても専門家の立場でエビデンスを提供できるよう様々なステークホルダーとの連携を開始した。

- ・新型コロナウイルスなどを含めた各種難治性ウイルス感染症の病理診断などのレファレンス事業などだけでなく、その病理・病態解明と動物感染モデルの開発に積極的に取り組んでおり、その成果は高く評価できる。
- ・ワクチン開発など、新型コロナの予防・治療のアウトプットにおいて、今後、さらに高いレベルの成果が上がり、また、国際連携においてさらに顕著に実績を蓄積されれば申し分ない。
- ・原因不明感染症の検査において、最後の砦の役割を担っている点を評価する。COVID-19について、検体採取マニュアルを迅速に作成、改訂、公表するとともに、遺体取扱いガイドライン作成に協力するなど、我が国の新型コロナウイルス感染症対策に大いに貢献した。また、検査法やワクチン開発に関連する研究を活発に実施した。
- ・企業との研究開発においては、将来の製造販売承認申請を鑑み、データの信頼性確保に関する方法をしっかりとすり合わせる必要がありますのでご注意いただきたい。
- ・部長主導により、感染病理学研究の方法論に学祭的・先端的な研究アプローチを積極的に導入したことは評価できる。また感染症を起点とした、病原体同定・発症機構解明・予防／治療法開発の三本柱を感染病理部の「コアコンセプト」として明確化し、それらを有機的に連携して各研究課題において実践している事は、次世代型の感染病理学のあり方として高く評価できる。所内横断的研究も積極的に行われ、感染動物モデルを活用したコロナウイルスの研究等、国際的にも注目される研究成果も多い。次年度2名増員が予定されており研究の更なる発展が期待される。所外より参加する研究員も多く次世代育成にも寄与していると思われる。
- ・SFTS国内第1例においても病理学的所見を得ることは必須であった。COVID-19のような組織障害の範囲そのものが不明な新興感染症でも、病理学的考察は不可欠である。感染症病理学という得難い専門性は今後も発展していくべき
- ・動物感染モデル開発は、当部の重要な役割と考えている。COVID-19対応においては、当部を中心として多くの関連部やアカデミア、企業と緊密な連携を保ち、動物感染モデル開発を推進している。このような所内連携を絶やすことなく、また、所外のアカデミアおよび企業との共同研究も積極的に進め、感染症研究に貢献していきたい。特に若手研究者の育成が重要と考えており、R2年度—R3年度に動物感染モデル開発のために獣医病理を専門とする若手研究者2名を新たに職員として採用した。
- ・企業との研究開発においては、データの信頼性確保は非常に重要と考えている。感染研内では承認前試験などを実施しており所内体制は構築できていると考えているが、一般の医薬品開発で実施されているGLP対応の試験を実施しているわけではなく、GLP対応になった場合は、探索的な試験の実施が困難になることが考えられることから、企業との共同研究においては、感染研で実施する試験と、外部試験機関においてGLP対応で実施すべき試験を明確に切り分けてデータの信頼性確保に努めたい。
- ・感染病理部内で実施されている研究や業務の意義と一般社会および学術界における位置づけを全ての部内構成員が理解した上で日々の業務に従事することは、当部のパフォーマンスを高く維持するために不可欠と考えている。今後も当部の果たすべき機能を明確に言語化することを心がけ、感染症対策に貢献するとともに感染症病理学の発展に貢献していきたい。

であると思われる。

- ・原因不明死から新たな感染症（感染微生物）を発見するという、レトログレードな研究手法は独創的であり、これを実行できる場も極めて限られている（多くの大学でも非常に難しい）。
- ・感染症に興味を持つ優秀な病理医をどのようにリクルートしていくのが極めて重要なポイントになるとと思われる。
- ・SFTS、MERS、JCVなど分野横断的な共同研究で質の高い研究を行い、トップジャーナルで公表したことは評価される。これらの成果をさらに発展させるための国内外との共同研究の推進が望まれる。
- ・AMED研究班による専門家育成プログラムがどのようなものか不明。
- ・様々な病原体で優れた基礎研究が行われている。また、原因不明感染症の診断などでも成果を挙げている。現在は新型コロナウイルス対応で難しいかもしれないが、これまで進めてきた他の病原体の研究も継続してほしい。特に、SFTSについては形質芽球が標的であることを明らかにしているが、詳細な感染機構（受容体）や病態との関係などの解明を期待する。

（８）免疫部

ア 研究課題の選定

感染免疫応答のメカニズムの解析とその感染症の診断、予防、治療法の開発に向けた研究開発、さらに、免疫学検査のレファレンス業務や抗毒素などの生物学製剤の検定などの事業を推進している。免疫データをもとにしたワクチン研究として、インフルエンザ不変部位を攻撃する抗体の網羅的解析、ノロワクチンのADE抗体、デング・ジカ交差中和抗体などに関する研究に取り組み、生物学的製剤に対するエンドトキシン試験などに携わった。COVID-19に対しては、抗原検出キット開発、抗体医薬シーズ開発、e-MDSCによる重症化予測などに貢献した。

デングウイルスの中和抗体の同定、RSウイルスの免疫抑制、新型コロナウイ

・若手病理医のリクルートは当部の機能維持するために最も重要と考えている。R2年度には、1名の若手病理医を職員として採用し、現在、法医学分野の大学院生の教育も実施している。また、獣医病理専門医も2名採用した。

・専門家育成プログラムについては、まだ具体的なカリキュラムができていないが、感染症病理に興味のある若手研究者をリクルートし、OJTで訓練していくことこそが重要と考えている。

・新型コロナウイルス対策は当部だけでなく感染研全体として重要であるが、その他の感染症の重要性が低下したわけではなく、我々自身の研究者としての興味が低下したわけでもない。研究が完全に途絶えてしまうことがないように競争的研究資金を獲得し現在の研究を発展させ継続しているところである。

・免疫部は、行政需要や社会ニーズの高い感染症を優先的に課題として設定し、免疫学を切り口として感染症制御に貢献する研究を進めてきた。令和3年度から、治療薬・ワクチン開発研究センターに改編されたことから、今後は病原体専門部とより密に連携しながら、免疫学の立場から治療薬・ワクチン開発研究を推進していきたい。

ルスの変異抵抗性抗体の研究など、免疫学を切り口として感染症制御に貢献する研究がなされており高く評価される。

病原体横断的な研究部であるが、他の部と協同することにより重要な研究課題が選定され研究が進められている。

基礎的な感染免疫が中心になるが、研究所としてこうした部門を独立して持つことは必要であろうと思われる。

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

横断的役割を果たす部として、所内各部署と協力しており、また、国内・外研究機関との劇症レンサ球菌、結核・非結核型抗酸菌、リケッチアなどの細菌感染症、RSVやインフルエンザウイルス、ノロウイルス、ジカウイルス、新型コロナウイルスなどの免疫学・ワクチンに関する共同研究が実施されている。

SARS-CoV-2の抗原キット開発などは評価できる。新型コロナ関連の研究成果は、産学官連携・国際協力の大きな武器となるので、1日も早くシード・リードとなる免疫学的発見を期待する。

感染症免疫学には未知の分野が大きく広がっており、基礎研究の重要性はますます高まっている。特にヒト免疫系の解析については、臨床研究が必須であり、この分野での免疫部の役割はさらに大きくなるものと思われる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

インフルエンザウイルス、ノロウイルス、デング、ジカウイルスの改良型ワクチンの開発が進んでいる。抗インフルエンザウイルス抗体のエピトープ・プロファイリング、ノロウイルスADE抗体、デング・ジカ交差中和抗体の同定、RSウイルスの免疫抑制などオリジナルな研究成果をあげた。COVID-19に対しては、抗原検出キット開発、先行品より活性の高い抗体医薬シーズ開発、重症度と相関する免疫細胞の特定、獲得免疫プロファイリングなど、今後の予防・治療に貢献する成果を上げた。

学問上、まずは基礎研究センターの活動を行う必要がある。

エ その他（評価委員のコメント）

・ COVID-19やその他感染症に対するヒト免疫研究を中心に置き、シードやリードとなる免疫学的発見に繋げていきたい。

・ ヒト免疫基礎研究を中心に置き、免疫学的根拠に基づいた治療薬・ワクチン開発研究を推進していく所存である。

- ・宿主免疫応答を主とした研究に強みを発揮する免疫部の特質が、前回評価時に比べていっそう明確となり、横断的役割を果たしていると評価できる。インフルエンザ、ノロ、ジカなど、ニーズの高い新しいワクチン開発の基礎研究に貢献し、またCOVID-19に関する研究では、診断、治療、重症化予測などに応用できる基礎研究を進めた。
- ・治療薬・ワクチン開発研究センターに、発展的に組織改編されるとのこと、ますます充実した研究開発活動が期待される。研究開発にはじっくりと取り組むべきではあるが、社会的関心も高いことから、定期的に適切な情報発信をしていくとよいのではないと思われる。
- ・細菌、ウイルスの免疫応答に関する優れた基盤研究が展開されている点が評価できる。
- ・外部資金の獲得状況が伸び悩みの様に見える。また、国際連携などのグローバルな研究活動、事業展開がさらに促進されることが望まれる。
- ・COVID-19に対し、免疫部の強みを活かした研究を実施し成果を上げている。
- ・蛇毒抗毒素のSLP審査開始に関しては開始目標をしっかりと立てて取り組んで欲しい。
- ・所内横断的研究が積極的に行われ共同研究の成果が多く得られている。検定業務として、蛇毒抗毒素、エンドトキシン試験等の国家検定を担っている。
- ・過去3年間の免疫部主体の研究成果は少ないように思われる。
- ・新型コロナウイルスの免疫の持続性、感染増強抗体など免疫学の専門性の必要な課題が感染症対策において顕在化しており今後の取り組みが期待される。
- ・インフルエンザ抗体、ノロウイルス抗体、デング・ジカ熱抗体などで優れた研究成果を国際誌に発表している。RSウイルスによる免疫抑制機構（これは自然免疫の話だが）も非常に面白い。今後の発展を大いに期待したい。

SARS-CoV-2に対する免疫プロファイリングの研究もぜひ推進すべき内容と言える（H29年度にも同じような免疫プロファイリングの課題推進を標榜していたが、今回は本格的な研究の遂行を期待する）。

- ・個人的には、研究が液性免疫（抗体）にやや偏っている印象を受ける。

上述の実績をもとに、科研費等の競争的資金獲得を大幅に増やしてもらいたい。

- ・治療薬・ワクチン開発研究センターとして、横断的役割を引き続き継続する所存である。特に社会的関心の高い研究内容に関しては情報発信に努める。
- ・センターが主体となった研究成果の積み上げから、外部資金の獲得につながる正の循環を回せるよう努めるとともに、国際連携を強化する。
- ・検定業務についてSLP審査開始等の移行期ではあるが、引き続き試験の見直し等の効率化を進める。
- ・免疫学の専門性を生かし、治療薬・ワクチン開発を通じた感染症対策に取り組む。

- ・ COVID-19重症度と免疫抑制細胞との関連に関する先導的研究は評価できる。ヒト免疫研究の推進が望まれる。
- ・ ワクチン開発研究と検定業務の切り分けについての具体的な計画が示されるべきと考える。
- ・ 今後も他の部と協力しながら、専門を生かした免疫研究を推進してほしい。

(9) 真菌部

ア 研究課題の選定

アスペルギルス症の検査法開発、カンジダ属の腸管からの播種と腸内細菌に関する研究、クリプトコッカス経鼻ワクチン開発の基礎研究、病理検体からの真菌検査法の標準化などに取り組んだ。

病原真菌および各種真菌感染症の病因、病態解明に向けた基盤研究、および、その診断、予防、治療の研究開発に精力的に取り組んでいる。

ワクチンの開発、真菌検査法の開発、ベトナムにおけるサーベイランスによる国際貢献など適切に行われている。

国内で臨床的に問題となる真菌症を対象に、耐性菌、診断薬、ワクチン開発、疫学調査などを重点的に研究できるように課題が適正に選択されている。

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

国際共同サーベイランスも含めたカンジダ症などの内外の複数の共同研究が推進されている。産学連携、千葉大学真菌医学研究センターとタイアップした輸入真菌症対策への貢献など成果を上げている。

国際協力等は目立った活動は見られない。

突出した研究成果に基づく共同研究や競争的研究費の代表としての獲得ができておらず、カンジダ播種とマイクロバイーム研究やDCワクチン研究を分子レベルまで解明し、特色のある研究を守り刀とした研究費の獲得を期待したい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

基礎研究に関しては、病原性と薬剤耐性に関する研究、宿主生体防御（含ワ

・ COVID-19で問題になっているウイルスと真菌の重複感染についての研究を視野に入れる。

・ 国際協力では現在のカウンターパートであるベトナムNIHEを核に、所内の薬剤耐性研究センター、他施設と共同で研究費獲得を目指している。突出した研究成果を得るために部内で免疫、分子生物、多糖分析化学等の研究者が協力し、ウイルスと真菌重複感染メカニズムの解明、ならびに新規の診断用抗体作成をテーマとして取り組んでいる。

クチン開発) や新規抗菌薬の探索など、多彩なテーマで進められている。

アスペルギルス症の新規検査法の開発、カンジダ病原性とマイクローバイオー
ム研究、真菌ワクチンの開発研究などにおいて顕著な成果を上げている。また、
真菌検査の標準化などのレファレンスや抗真菌薬の検定業務等でもしっかり
した実績を持っている。

真菌検査法の標準化(国際共同サーベイランス)、抗菌生物製剤の品質管理
等、今後の開発のシーズとなる研究成果が得られている。

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
ファレンス、サーベイランスにおいて、きわめて重要な役割を果たしている。
基礎疾患のある者の真菌感染症など、真菌症の診断・治療は今後も重要にな
ると考えられ、臨床応用を見据えた基礎研究の進展が期待される。
 - ・すでに行われているが、簡便で効果的な診断・治療につながる橋渡し研究を、
いっそう強化して頂けるとよいと思う。国内・国外の人材育成、国際共同研
究も、さらに進めていただきたい。
 - ・真菌症の病態・病原性解析においては内外の研究分野と比較しても独創性の
ある研究を展開しており、また、抗真菌薬の開発などにおいて一定の成果が
見込める点などからも、研究開発における成果は十分に評価できる。一方、
ハードルは高いかもしれないが、今後、ワクチン開発が実装すれば申し分な
いところである。
 - ・科研費を中心とした基盤研究の資金獲得が伸び悩んでいるように見える点が
若干の懸念材料である。
 - ・国内アウトブレイク発生前から、将来問題になりそうな新興真菌症(*Candida*
*auris*など)をテーマに調査研究を行っていることを評価する。
 - ・基礎研究・開発研究・検査業務をバランス良く行ない、免疫研究及び先端研
究技術を真菌分野に積極的に導入し、研究成果を着実に論文として発表して
いる点は高く評価できる。臨床応用として、シーケンスエンストラップ法
により、*Aspergillus fumigatus*菌体外分泌タンパク質を選別し、これを抗
原としてモノクローナル抗体を作成し新規ELISA系を開発した。臨床検体(患
者血清)を用いて新規ELISA法の有効性を評価した。*Candida glabrata*播種
- ・臨床応用を見据えた基礎研究としてアスペルギルス属、カンジダ属の尿
中抗原解析と抗原特異抗体の取得を行い、臨床検体での評価を進める。
 - ・上記の診断薬評価に関連して他国との共同研究を調整する。
 - ・クリプトコックスを対象としたワクチンの基礎研究には一定の成果があ
り、実用化を目指してグラントの獲得を目指す。
 - ・個人の科学研究費申請に加えて、研究グループごとにも研究費の申請を
行う研究体制とする。

と腸管マイクロバイオームの研究では、腸内グラム陽性菌群との関わりを示すデータも得られている。これら一連の研究成果の臨床応用が期待される。クリプトコッカス症に対する免疫応答の研究及びワクチン開発に向けた研究ではマウスモデルを構築し、ワクチン効果、免疫持続、用法として経鼻投与などの試験を実施し、将来のワクチン開発に繋がることも期待できる。

- ・産官学の連携も積極的に行われており、ワクチン開発とともに抗真菌薬の開発研究も検討して頂きたい。
- ・真菌症という臨床的に重要で、かつ研究所でもおそらく唯一これを取り扱う部としてさらに充実してほしい。
- ・多彩な基礎研究を展開している点は評価できる。

ホルマリン固定サンプルからの真菌 DNA検出法などは、実臨床にとって有益な意義を持つのではないか。

- ・旧態依然とした研究手法が主体となっており、オミクス解析など最近開発されたテクノロジーをより有効に活用すべきと考える。いずれの研究もインパクトのある成果に繋がっていない。
- ・臨床に資する基礎研究を意識して行っているところが評価される。実際の医薬品のイメージを明確にして、臨床研究を推進すべきである。
- ・産官共同研究を真剣に考慮すべきではないか。
- ・真菌は地味な分野であるが、インパクトのある基礎研究の推進を目指してほしい。それが、真菌研究者の増加や育成につながると思われる。

(10) 細胞化学部

ア 研究課題の選定

感染病態生化学および細胞生物学を基盤とした病原体の感染生物学、寄生体-宿主応答（相互作用）などをコアに最先端研究が推進されてきた。

脂質のchemistry、遺伝子改変細胞を主な共通言語として、横断的に研究所の各部と共同研究を行っており課題の選定は適切である。

前回の発表に比べて格段にフォーカスが絞られており、とりわけ感染症と宿主代謝の関連に関する研究などユニークで興味深い課題選定となっているが、細胞化学のごく一部の領域での研究課題選定が行われている。医薬品開発や感染症の病態解析に非常に重要な横断的な領域なので、これまでの枠にとらわれ

- ・インパクトのある成果を得るために、研究の進め方としてご指摘のように新しい手法を有効に活用したい。また、複数スタッフで同一テーマの研究にあたることや、外部共同研究をさらに取り入れる。

- ・研究課題の選定については、我々も前回の指摘事項に基づき改善努力をすすめている。

「細胞化学のごく一部の領域での研究課題選定が行われている」というご指摘については、鋭意増員を目指し、より幅広い横断的な課題に取り組めるよう努力する。令和3年度には、研究生等の所属学生が7名へと倍増し、再任用職員1名、任期付き職員2名（うち1名は予定）が増えている。引き続き増員に努力していきたい。また、他部門との交流をさらに活発に行い、現職員のテーマ設定の見直しも進めており、新たなテーマ設定、人材交流を進めていき

ない自由な選択を、人員の整理も含めて検討すべき。

なお、プリオン研究（BSE確認検査）は、発生頻度が低くなっている現状では、動衛研などに任せるべきではないか。

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

研究所内横断的な連携を中心に民間も含めた内外の研究機関と共同研究を活発に行われており、遺伝子改変細胞の他施設（（国外を含む））への供給等も積極的に展開している。AMED—CREST研究を中心に競争的研究資金の獲得状況も良好である。

クラミジアからSFTS、G型肝炎と標的となる病原体が広がり、次のステップへ向けた研究成果が上がっていることは評価できる。

産学官連携や国際協力等に関しては、特記すべき事項はない。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

セラミド輸送タンパク質CERTの発見とそれを弾みにした感染症の分子基盤研究が精力的に展開されてきた。その発展型としての感染成立と病原性に関わる宿主因子の探索研究が行われている。ポリオウイルス非感染Vero細胞株の樹立などワクチン安全性の改善に向けた応用研究やプリオンの病原性、伝播動態・感染生物学に関する高いレベルの研究が実施されている。BSEレファレン

たい。

プリオンBSE確認検査については、BSE確認検査は厚労省・医薬生活衛生局から依頼された事業であり、検査手技の維持、および通年の検査対応を要請されている。ご指摘のとおり、近年では国内においてBSEは発生していないが、手技を保証するための内部精度管理試験を定期実施し、結果を年度毎に厚労省へ報告する。要請が続く限り、当部は応えたいと考えている。また、動衛研の研究者とは従来より連携を図っている。一方、希少疾患ではあるがクロイツフェルト・ヤコブ病などのプリオン病は一定程度存在しており、ヒトのプリオン病の研究は維持すべきとも考えている。これまで世界中で成功してこなかった、ヒト異常型プリオンタンパク質を維持培養できる細胞系が構築できているなど、プリオン研究に大きく貢献できる研究成果も出てきている。ただし、以前よりはプリオン研究にかける人員・時間的な比重は少なく設定するようになってきている。

・今後も現在の状況の維持もしくはさらなる改善に取り組んでいく。
「産学官連携や国際協力等に関しては、特記すべき事項はない。」というご指摘については、件数は少ないながらも特許出願をするなど産学官連携も行ってきた。しかし、継続的な展開には課題が残っており、今後は熟慮の上で臨機応変に重要なテーマを選択していきたい。感染症対策に資する遺伝子改変細胞を多数開発し、その提供を通じて国内外での連携・協力を進めているが、今後3年間は、さらに産学官連携や国際協力を意識して進めていきたい。

・COVID-19ワクチンの国家検定については、緊急事態を受けて臨時的に所長より命ぜられた業務である。我々は、日頃より基礎研究を通じて生化学的な解析に精通しており、mRNA/LNPワクチンは核酸・脂質からなる生化学的な成分のワクチンであるため、その解析・分析について迅速に対応できる部門として、役割を担えたものと考えている。BSEレファレンス業務や生物学的製剤

ス業務や生物学的製剤の検定などの業務にも貢献している。
COVID-19ワクチンの国家検定に迅速に対応していることを評価する。
試験や調査項目と実際の研究の整合性がわかりづらい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ 生化学・細胞生物学的手法を用いて、宿主細胞という観点から、タンパク質、脂質に対する専門性をもとに感染症研究に取り組んでおり、創薬につながることを視野にいたした研究を進めている。
- ・ 横断的役割を果たす部として、所内の関連部署と連携・共同して研究が進められているが、今後は新設される治療薬・ワクチン開発研究センターとも連携して、創薬の基盤となる研究をさらに進められることを期待している。
- ・ これまで感染症の分子病態学・細胞生物学やプリオン病の感染生化学において大きな成果を上げてきた。また、研究所における質量分析装置を駆使した網羅的なオミックス解析系の導入にも大きく貢献した。今後は、新型コロナウイルスのRNAワクチンの効果の国家検定などの重要なミッションも担う。
- ・ 民間および海外との連携事業の強化・促進が望まれる。
- ・ 特定の疾患や病原体を対象領域に定めない横断分野は、外部から見えにくいこともありますが、所内の研究の基盤となる業績を多く挙げてこられたと思います。
- ・ 3本柱の3番目にレギュラトリーサイエンスの推進、とあったが、どう貢献したのかが分からない。
- ・ 脂質の生化学を基盤として所内の横断的研究を積極的に行い、共同研究が論文として多数発表されていることは評価できる。質量分析計を更新して網羅的脂質解析システムを立ち上げ、所内の脂質解析を支援し成果を上げている。これまでの生物製剤等の品質管理、承認前検査業務等の実績を踏まえて、令和3年より新たにSARS-CoV-2 mRNAワクチンの国家検定を担当する。

の検定などの業務についても同様に、生化学を得意としている部門として役割を担っている。近年は、これら試験・調査業務と研究業務の連関があまりなかったことはご指摘のとおりであり、今後3年間は、試験法の改良や試験法に資する細胞開発等で貢献するべく、新たな研究を開始している。

- ・ 創薬等に係る基盤的研究業務は、特に治療薬・ワクチン開発研究センターの業務と連携することで、相乗効果を生むことができると考えており、お互いの得意な面を生かし、すでに様々な共同研究を開始している。
- ・ 民間および海外との連携事業をさらに強化・促進していきたい。
- ・ レギュラトリーサイエンスの推進については、3本柱のひとつに育てたいと考え取り組み始めている研究課題である。これまでに、WHO世界的行動計画第3版（GAPIII）対応としてポリオウイルス非感染Vero細胞株を樹立することにより、再興感染症の発生リスクを排除する施策に貢献した他、ワクチン安全性の改善に資する基礎的な取り組みを行ってきた。今後も我々の得意とする細胞開発技術や生化学的手法を用いて、製剤開発・試験に資する生物（細胞）材料の開発、製剤の安全性確保に資する試験法の開発などに取り組んでいきたい。
- ・ 基礎研究については、試行錯誤の繰り返しが多く、成果が形になるのに時間を要するが、AMED-CREST班や新学術領域研究班がまとめの時期となり、それ

<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究員の研究力の高さに比して発表論文の質がやや不十分である。病原体解析と直結しない分、高度な基礎的成果が求められる。 ・ 文科省科研費の獲得が大きく伸びている点は評価できる。AMED-CREST研究も脂質に焦点を当てており、宿主セラミド輸送タンパク質CERTの発見とクラミジア感染との関連に関する研究等はユニークで高く評価したい。 ・ CERT阻害薬、SFTSV感染阻害化合物として同定したリード化合物を今後どのように企業等に導出するのか、その具体的な道筋が見えてこない。HCV感染症は治療薬がほぼ完成しており、これから新規の HCV治療薬を作り出すことにどのような意義があるのか。 ・ COVIDワクチンの国家検定に携わることにより（SLP審査とはいえ）、基礎研究が損なわれないような人員配置が必要かと思われる。 ・ 感染症における脂質の重要性を明らかにしている点は評価できる。細胞化学の守備範囲を広げる努力もすべきである。 ・ mRNAワクチンが唐突に出てきた印象がある。 	<p>らの成果が近々に発表できるものと考えている。腰を据えて質を重視する研究に取り組んでいきたい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CERT阻害薬については、前部長が中心となって進めていた研究テーマであり、今後は当部における成果としては緩やかに縮小していくものと考えている。SFTSV感染阻害化合物については、ウイルス第一部との共同研究を進めており、構造活性相関解析等から、さらに化合物の改良が進んでいる。今後、動物実験を行った上で、よい成績が得られた場合にはAMED創薬ブースターへの相談などを通じて企業への導出を進めていく予定である。HCV治療薬については、従来と標的の異なる薬剤の開発の有用性、従来薬剤との併用の有用性を提示するところまで行った上で、それ以降の創薬開発研究は（必要性が明確になるまでは）行わない予定である。HCV研究で培った研究手法は、現在、エボラウイルス研究など、他の感染症研究に展開している。 ・ 現在、部職員全員で取り組んでおり、かなりの時間を国家検定に割かなければならず、基礎研究の時間が少なくなっているのは否めないが、緊急事態として国家検定には最優先に取り組んでおり、ある程度頻度が落ち着いた後には、従事者を限定し、検定業務の効率化も図っていく予定である。基礎研究を担う新たな部員の増員に向けた取り組みも進めている。 ・ 感染症に関わる脂質研究を進めつつも、感染症研究に資する細胞開発研究、宿主因子を標的とした創薬研究など、細胞化学の守備範囲を広げるべく、従来の研究テーマの見直しも含めて、研究体制を整えているところである。守備範囲を広げるためにも、人員の増員は重要であり、職員の増員の要求や学生／協力研究員のリクルートを含め、その取り組みも加速していきたい。 ・ mRNAワクチンの国家検定業務については、緊急事態を受けて臨時的に所長より命ぜられた業務である。我々は、日頃より基礎研究を通じて生化学的な解析に精通しており、mRNA/LNPワクチンは核酸・脂質からなる生化学的な成分のワクチンであるため、その解析・分析について迅速に対応できる部門として、役割を担えたものと考えている。今回の業務を通じて、新しいモダリテ
---	--

	<p>ィであるmRNAワクチンの将来性は非常に有望と思われることから、これまでの経験・知識を生かし、当該ワクチン関連の国家検定以外の業務にも関与していきたいと考えている。</p>
--	---