

1 4. 品質保証・管理部

部長 加藤 篤

概要

品質保証・管理部は、平成26年4月に放射能管理室を第一室に、検定検査品質保証室を第二室にして組織再編した結果、誕生した部である。それまではそれぞれ省令室として放射線取扱いに係る管理と検定検査の信頼性保証に係る業務をどちらも所内横断的に行ってきた。組織再編の契機となったのが、国立感染症研究所（感染研）を取り巻く環境の変化である。近年、感染研が国立研究機関として存在する意味を組織として考え、特色を付けざるを得なくなっている。病原体・疾病の発生動向調査と対策、感染症に係る予防、治療に係る研究、その感染症予防に必要なワクチン等の品質管理は、感染研が国民の負託に応じて行う3つの大きな柱である。3つの機能を組織として分離せず、3つの柱の比率の大小はあったとしても部・室・センターがそれぞれの専門性を活かして何らかの形で関わるような方策を取っている。放射能管理室はそれまで自ら生物学的研究をしつつ、戸山庁舎、村山庁舎の放射線取扱いに関する実務ならびにハンセン病研究センターでの放射線取扱いについての助言および所内の放射線業務従事者の教育及び訓練、ならびに放射線を用いた研究を技術的に支援していく業務を行っており、柱に関わる業務は主に間接的であった。しかし、組織再編により検定検査品質保証室と統合して部となることにより柱の一翼を直接的に担うことになった。加えて、感染研内の変化がある。検定検査品質保証室がワクチン等の標準規格、標準品に関するWHOの共同研究センター（WHO-cc）の業務を任されたことである。このWHO-cc活動は永らく細菌第二部が担ってきた。しかし、関わる内容が細菌製剤から、より幅広い多くの製剤に変化し、生物学的製剤を所内横断的に扱う部署で担当したほうが適切であると判断され、検定検査品質保証室の活動となったのである。これにより、検定検査品質保証室は今まで以上に所内外の調整作業、国際的な活動を行う立場となり、省令室としてよりも部として活動したほうがやりやすいだろうという感染研の考えから、放射能管理室と統合するという手段で部になった。

この様な流れの中で誕生した当部は、ただ単に2つの室が

統合しただけでなく、部内の連携も求められている。所内横断的な管理業務でそれぞれの知見や手法を第一室と第二室が共有し合うという側面だけでなく、研究面でも放射線を用いた生物学的製剤の品質管理技術など、互いの専門性を生かした取り組みが期待されており、少しずつではあるが部としての共同作業を前進させている。

第一室は、放射線障害防止法に則った適切な施設及び機器の維持管理、並びに施設を使用する放射線業務従事者に対する教育および訓練を行い、この一方で、生物学的な事に関する研究を行っている。平成26年4月の組織改編による品質保証・管理部の誕生に伴い、藤本浩文が同年7月から第一室の室長となった。主任研究官の作道隆は、平成26年4月から2年間の予定で研究休職して米国に留学したが、本人の希望により今年度研究休職期間を1年間延長し、平成29年3月までとした。その間、任期付研究員として第一室のメンバーに加わった田村克は、作道隆の研究休職の延長に伴い、その任期を一年延長した。研究員の本田尚子は、平成26年6月より結核菌を用いた研究のため村山庁舎の細菌第二部第四室に向かっているが、引き続き村山庁舎で結核菌の研究を継続している。再任用職員の鈴木寿子は戸山庁舎の放射線管理業務を補佐し、所内横断的な第一室の活動に貢献した。再任用職員の土田耕三（元放射能管理室長・現動物管理室、品質保証・管理部を併任）は、村山庁舎の放射線管理業務の実務を担当し、不在時等に本田尚子がそれを補佐した。放射線取扱主任者は、戸山庁舎では加藤篤と藤本浩文が、村山庁舎では石井孝司（ウイルス第二部・第五室長、品質保証・管理部併任）が、ハンセン病研究センターでは平成27年3月末に主任者の一人であった鈴木幸一（感染制御部・第三室長）が退職したのに伴い、中永和枝（感染制御部・主任研究官）が一人で主任者を務めた。加えてハンセン病研究センターの放射線管理区域責任者であった牧野正彦感染制御部長が平成27年3月末に定年退職され、後任部長が定まらなかったため石井則久ハンセン病研究センター長が管理区域責任者を併任した。

放射性同位元素の保管、使用、廃棄に関しては、日頃より放

品質保証・管理部

射線取扱業務従事者、各部等の使用施設責任者及び放射能委員によって適切に行われており、各施設も適切に点検を受けて正常に作動している。このような中、平成 27 年 9 月 28 日に放射線障害防止法第 43 条の 2 に基づく原子力規制庁 放射線対策・保障措置課、放射線規制室の検査官による立ち入り検査が戸山研究庁舎に対して行われ、施設が適切に運用されていることが確認された。

平成 28 年 3 月にハンセン病研究センターの中永和枝主任が定年を迎えることになっており、定年退職後はセンター所属の第一種放射線取扱主任者資格保持者がゼロになる。そこで、石井則久センター長（ハンセン病研究センター管理区域責任者併任）、脇田隆字感染研副所長と相談し、次年度は品質保証・管理部所属の資格保持者が臨時でハンセン病研究センターの主任者を務めることにした。これに伴い、センター所属の中永和枝主任が在籍中に、ハンセン病研究センター放射線取扱施設の保守管理で修繕が必要とされていた屋上に設置されている排水設備の修理と施設内で保管している放射性同位元素、並びに保管廃棄物の整理を行い、将来センター所属の主任者が復活したときの業務負担が少なくなるように配慮した。

第二室は、生物学的製剤及び抗菌性物質製剤の国家検定・検査における成績の信頼性保証並びにこれらに必要な調査及び研究を行っている。平成 26 年 4 月の組織改編による品質保証・管理部の誕生に伴い、落合雅樹が同年 8 月から第二室長になった。主任研究官の内藤誠之郎、藤田賢太郎の 2 名、再任用職員の近田俊文、さらに技術補助員の内田孝子、熊谷友望（業務管理課所属）の 2 名を含めた 6 名で業務に臨んでいる。熊谷友望は、平成 28 年 1 月をもって退職し、富樫祐子（業務管理課所属）が平成 28 年 1 月から仲間に加わった。

平成 24 年 3 月に日本が医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム（The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme : PIC/S）に加盟を申請したのに合わせて、公的医薬品試験検査機関である感染研も PIC/S が求める ISO17025 相当の要件に合致した信頼性保証体制が求められるようになった。なかでも、前年度の検定・検査業務を所長が総括し、今後の方針を決定するマネジメントレビューと感染研が実施する検定検査業務を統括する厚生労働省が、その業務の適切性を評価する実地調査は品質保証・管理部第二室が対応する重要な業務である。平成 27 年 8 月 10 日、所長に

よる平成 26 年度マネジメントレビューが実施され、第二室は各部等から提出された総括書、資料をまとめ、所長のレビューを補佐する役目を担った。また、平成 27 年 9 月 24 日に厚生労働省監視指導・麻薬対策課（厚労省監麻課）、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）による試験検査機関認定調査を受け、真菌部の抗菌性物質製剤の収去検査及びウイルス第一部の水痘ワクチンの検定の現場が確認された。第二室は感染研の検定検査業務のマネジメントを説明する役目を担った。平成 27 年 10 月 28 日付で感染研は厚労省監麻課から指摘事項に対して適切に対応することを条件に公的医薬品試験検査機関としての認定（継続）を得た。

ワクチンや血液製剤等の国家検定に関して全所的または厚労省も含めた課題として横断的に浮上した案件については、当部が窓口もしくは中心的な対応を任される例が多い。特に対外的な事柄に関しては当部が間に入って所内の製剤担当部との調整的な役割を担う比率が増えている。例えば、WHO が進める WPRO 地域の国々のワクチン規制当局の強化プロジェクトに感染研が大きく関わるようになった。WHO からの要請により平成 27 年 4 月感染研当部はベトナムのワクチン規制当局を評価する国際チームの一員として加わり、ベトナム保健省の国立生物学的製剤検査研究所（NICVB）の評価に携わった。ベトナム保健省は、WHO 評価チームからの改善要求に対して半年以内に回答することを約束し、同年 10 月ベトナム国は正式に WHO から「適正」との評価を得た。平成 27 年 12 月に韓国、ソウルで行われたワクチン規制当局強化会議では、感染研当部は PMDA、JICA の担当者と共に参加し、WHO に対する日本の貢献を説明した。また、日本の協力として打ち出された JICA 国際研修も今年で 3 回目を迎え、当初、試行錯誤で始めた研修も研修生ならびに JICA から高い評価を得るに至ったのは喜ばしいことである。

WHO のベトナム評価チームに感染研当部が加わったことを契機として、平成 27 年 9 月にはベトナム保健省の日本調査団 8 名を受け入れ、品質保証・管理部は感染研の品質管理システムについて説明し、所内のワクチンの品質管理の説明のため各部関係者と調整を行った。こうした一連の流れがベトナム側に高く評価され、平成 28 年 1 月には感染研と NICVB が品質管理関係では初めての国際協力に係る覚書を取り交わした。

多くの横断的な業務が期待されている品質保証・管理部であるが、人材的な強化、育成をどうするかが当面の課題である。

I. 放射性同位元素使用状況

1. 戸山（国立研究開発法人国立健康・栄養研究所も含む）

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	1,308.713*	27.750	175.157
¹⁴ C	137.831	0.000	7.640
³² P	371.480	74.000	72.120
³⁵ S	230.738	74.000	66.650

(*平成26年度年報発行後に入庫量に訂正があったため前年度繰越量に反映させた。)

保管量下限数量比合計 3,750.2

2. 村山

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	37.000	0.000	37.000
¹⁴ C	0.000	9.250	1.850
³² P	0.000	37.000	18.500
³³ P	0.000	148.000	118.400
³⁵ S	333.000	407.000	559.000

保管量下限数量比合計 187.8

3. ハンセン病研究センター

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
¹⁴ C	110.260	0.000	110.260

保管量下限数量比合計 0.0

II. 従事者数*

(*平成24年度年報より従事者登録者数表記を改めた)

1. 戸山 232名（国立研究開発法人国立健康・栄養研究所も含む）

2. 村山 25名

3. ハンセン 8名

III. 講習会受講者数

1. 新規・継続者講習会

日時	受講者数	備考
平成27年4月7日	26	新規
5月11日	182	継続

5月14日	15	継続(ハンセン)
5月15日	55	継続(村山)
5月26日	80	継続
6月2日	11	新規・継続
6月16日	4	継続
6月26日	3	継続
6月29日	1	継続
8月5日	3	新規
10月5日	7	新規
平成28年2月1日	6	新規
合計	393	

新規者講習会には、再従事者登録のための受講を含む

2. 外国語講習会

日時	受講者数	備考
平成27年9月29日	1	新規
合計	1	

3. 特別講習会

平成27年7月8日	25	戸山TBS、 防災センター
10月20日	27	ハンセンTBS、 防災センター
10月22日	1	村山TBS、 防災センター
合計	53	

業績

調査・研究

I. 放射線によるDNA損傷とその修復機構の解析

電離放射線によるDNA損傷には放射線の飛跡に沿って損傷が集中しやすい特徴があると考えられ、クラスターDNA損傷と呼ばれる。単独の損傷の場合と比べるとクラスターDNA損傷は修復されにくいと考えられているがその理由はよくわかっていない。そこでクラスターDNA損傷のモデルとして、主要な酸化損傷塩基の一つである7,8-dihydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine (8oxoG)の近傍にAPサイト、および一本鎖切断(SSB)部位を挿入したDNA分子を設計し、2損傷が近接した場合のDNA分子の構造特性を解析したところ、単独損傷の場合と比較して2カ所に損傷を持つDNA分子では、損傷部位における振動が大きく、また、DNA分子が損傷箇所において過度に屈曲したままの状態に陥りやすいことが判明した。これらクラ

スター損傷部位における分子構造の急激な変化や変形が修復酵素の作用を阻害している可能性が示唆される。また、クラスターDNA損傷は狭い範囲に損傷が集中するために二本鎖切断(DSB)を誘発しやすいと考えられる。前述のDNAモデルを利用しDSB修復酵素の1つであるKuタンパク質がクラスターDNA損傷によって誘発されるDSB末端をどのように認識し結合するのか解析を行った。[藤本浩文、加藤篤、小池学(放医研);樋口真理子、甲斐健師、渡辺(横谷)立子、ミロスラフピナック(原子力機構)]

II. 抗結核薬開発に関する研究

1. ストレプトマイシン要求性抗酸菌の解析

結核菌感染症は、日本で年間2万人が新規に罹患し、世界で900万人が発症する。長期に及ぶ化学療法の後も、抗結核薬の効きにくい休眠状態となって潜伏感染し、免疫力の低下に伴い再活性化する危険があることから、休眠状態の菌への対策は重要である。ストレプトマイシン非存在下で休眠状態を示す可能性のあるストレプトマイシン要求性BCG株を用いて抗結核薬への抵抗性を解析した。[本田尚子、土田耕三、加藤篤;松村隆之、阿戸学、小林和夫(免疫部);佐藤法仁、大原直也(岡山大学)、]

2. ジアデノシン四リン酸加リン酸分解酵素と合成酵素の解析

生存に必須とされる結核菌ジアデノシン四リン酸の合成酵素の解析および菌体内濃度の測定を行った。また分解酵素の欠失株および過剰発現株を*M. smegmatis*において作成し解析した。[本田尚子、加藤篤;森茂太郎、柴山恵吾(細菌第二部)]

III. 大腸菌のRNA分解におけるリン酸基転移の役割

大腸菌のリボヌクレアーゼE (RNase E) は*rne*遺伝子にコードされ、9S rRNAのプロセシング酵素として発見された。その後、多くのRNA種のプロセシングや分解に関わる事が明らかにされ、RNase Eを欠損させた*Δrne*株は液体培地でも固形培地でも全く生育しないことから、RNA分解が細胞の生育に必須の機能を担っていると考えられている。我々が構築した、Tn10挿入によるサブレッサー変異によりコロニー形成能が回復した*Δrne*株を様々な炭素源における生育を調べたところ、ピルビン酸最少培地での生育速度が著しく低下しており、その原因がホスホエノールピルビン酸合成酵素(PpsA)のタンパク質量低下であることを突き止めた。また興味深いことに、*Δrne*株の致死性はプラスミドからのPpsAの供給のみによって回復可能であることが明らかに

なった。さらにこの回復はPpsAのリン酸基転移活性に依存しており、リン酸基の転移が大腸菌RNA分解のシグナルとなる可能性が示唆された。[田村克、本田尚子、藤本浩文、加藤篤、Stanley N. Cohen (Stanford University)]

IV. 生物学的製剤等の品質管理に関する研究

1. 残存百日咳毒素活性に関する研究

精製百日咳ワクチンの残存百日咳毒素活性を測定する動物試験代替法の導入を目的として、欧州医薬品品質管理理事会(EDQM)が主催する国際共同研究「CHO細胞試験変法による百日咳毒素活性測定」の共同研究に参加した。希釈により細胞毒性の除去を試みたDirect methodでは、十分な細胞毒性の除去ができず、ワクチンに添加した百日咳毒素を検出することが困難であった。一方、トランズウェルメンブレンを用いるIndirect methodでは、ワクチンに添加した百日咳毒素を検出することが可能であった。引き続き、本測定法の妥当性の検証及び改良検討等が必要である。[落合雅樹、堀内善信(客員研究員)、藤田賢太郎、内藤誠之郎、加藤篤、山本明彦(バイオセーフティ管理室)]

2. 生物学的製剤の標準化等に対する統計解析支援

1) 参照沈降B型肝炎ワクチンのロット更新に対する統計解析支援

参照沈降B型肝炎ワクチンロット更新のために感染研で実施された力価試験成績の解析を支援した。現行の国内参照品(Lot P3)の力価に対する候補品(Lot P4)の相対力価から加重平均を求め、候補品の単位(力価)を算出した。候補品ロットは、次期国内参照品として制定された。[落合雅樹;清原知子、石井孝司(ウイルス第二部)]

2) 4価インフルエンザHAワクチンの導入における一元放射免疫拡散試験法の評価に対する統計解析支援

4価インフルエンザHAワクチンのB型2系統株のHA抗原量を適正に測定するための一元放射免疫拡散試験法の評価及び実施手順の確立に対する統計学的な解析支援を行った。株やワクチンによって交差反応の挙動が異なるため、4価インフルエンザHAワクチンのB型株HA抗原量を一元放射免疫拡散試験法で適正に測定するには、各製造所のワクチンに対する抗血清や標準

抗原の特性を事前検討して使用方法を決定する手順が必要であることが明らかとなり、力価試験方法の制定手順が作成された。

[落合雅樹；嶋崎典子、原田勇一、板村繁之、小田切孝人（インフルエンザウイルス研究センター）]

3. ワクチン等の品質確保のための国家検定に関する研究

諸外国のロットリリース制度を参考に、我が国に適した国家検定制度を検討した。我が国の国家検定は、すべてのロットに対してSLP審査（対象：予防用ワクチン）と試験を行っている。しかし、米国、カナダ、中国、韓国等では、国の機関で実施する試験を製品の品質に係るリスクの程度に応じて柔軟に設定できる制度が導入されている。医薬品の製造技術の高度化や流通の国際化等にあわせ、製剤・製品毎のリスクを評価し、国家検定で実施する試験頻度等を定める仕組みを我が国に導入することは、科学的にも合理的であり、透明性が高い制度と考えられた。また、血液製剤へのSLP審査導入に向けた検討を行い、WHOのBlood Regulators Networkのアセスメントクライテリアでは、血液製剤のロットリリースにおいてSLP審査を要件としていること、医薬品が承認書通りに製造されていなかった事例が報告されたこと等に鑑み、我が国においても血液製剤の国家検定にSLP審査を導入する必要があるとの結論に達した。[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文]

4. 動物試験代替法の検討

生物学的製剤の安全性と有効性を評価する非臨床的試験として動物を使った試験の果たす役割は大きい。しかし、生物学的製剤の安全性と有効性を決定する科学的要因が明らかになるに伴って、動物試験に代えて物理化学的あるいは生化学的手法が試験に採用されつつある。動物試験は未知の物でも安全性を評価できること、生体としての反応を評価できる等の利点があるものの、その一方で動物飼育等の準備と試験の実施に時間を要すること、個体間のバラツキに起因する実験誤差の幅が大きいこと、使用動物並びにこれらの飼育設備の維持管理に経費を要する欠点がある。国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター新規試験法評価室の日本動物実験代替法評価センター（Japanese Center for the Validation of Alternative Methods：JaCVAM）の運営委員会活動にオブザーバーとして参加し、主に化粧品、医薬品開発に用いる動物代替試験の代替手順を学んだ。

この一方で、所内の代替試験の検討を支援した。今年度は、狂犬病ワクチンの不活化確認試験、B型肝炎ワクチンの力価試験、百日せきワクチンの安全性試験の一つであるヒスタミン増感試験（「残存百日咳毒素活性に関する研究」項を参照）を進めた。

[落合雅樹、加藤篤、林昌宏（ウイルス第一部）、石井孝司（ウイルス第二部）、小島肇（国立医薬品食品衛生研究所）]

5. 生物由来原料に含まれる病原体遺伝子の解析

生物学的製剤等の製造や感染症の研究等に用いられる生物由来原料への病原体混入リスクに関する研究を行っている。生物由来原料のうち、特に使用頻度の高いウシ血清に含まれる病原体遺伝子の探索を行った。複数の血清ロットからそれぞれ核酸を抽出し、ウシポリオーマウイルス（BPyV）、ウシパルボウイルス（BPV）、ウシウイルス性下痢ウイルス（BVDV）の遺伝子に対するPCR又はRT-PCRにより解析したところ、BPyVは27.6%（1型のみ）、BPVは17.2%（3型のみ）、BVDVは96.5%（1型、2型、3型のうちいずれか又は複数）のロットで遺伝子断片が検出された。今後、より網羅的な解析や、感染性の有無を含めた病原体混入に関するリスク評価等を行う必要があると考えられた。[藤田賢太郎、加藤篤、黒田誠（病原体ゲノム解析研究センター）]

6. 標準品の候補品準備手順の制定と安定供給手法の検討

日本薬局方（日局）抗生物質標準品について、AMED医薬品等規制調和・評価研究事業「抗生物質の標準品の分析・評価手法の標準化の検討に関する研究（研究代表者：柴山恵吾）」の分担研究者として、標題の研究を行った。今年度は感染研における日局抗生物質標準品の交付状況、在庫管理状況、現行のロット更新手順と作業スケジュール日程及びそれらの問題点、メーカーの意見と要望の予備調査、今後のロット更新における標準候補品の打診状況などの情報提示について、それぞれ調査を行いまとめた。[近田俊文；鈴木里和、松井真理、鈴木仁人、筒井敦子、柴山恵吾（細菌第二部）]

V. 新規ワクチンに関する研究

1. 中空型マイクロニードル（MN）を利用したワクチン皮内投与デバイスの開発

ワクチンを簡便・確実に皮下投与するための医療機器として中空型MNの開発研究を行っている。MNを利用したワクチン投与は、従来の皮下注射法や筋肉内注射法に比べて投与時の痛みが少なく簡便で、免疫効果についても優位性が期待されている。将来の量産化も視野に入れて、液剤の流路を持つ中空型MNと市販品のシリンジとの接合部までを一体成型した樹脂製MNデバイスと、小型アプリケータ（投与補助器具）を試作した。これらを用いてラットの背部皮下にA型肝炎ワクチン抗原を投与した。抗原液は皮膚外に漏れることなく高い再現性で皮下に投与され、同量の抗原を皮下注射した場合と比較して有意に高い抗体応答が誘導された。[内藤誠之郎；兒玉賢洋、住田知也、高瀬一郎（凸版印刷株式会社）]

放射線管理業務

I. 講習会

新規放射線取扱業務従事者、継続者、新規外国人放射線取扱業務従事者、放射性同位元素を使用しない管理区域立入者に対する教育訓練を実施した（前出の表参照）。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司（ウイルス第二部）；松原久美子、甲斐雅規、中永和枝（ハンセン病研究センター）、高館信行（総務部・研究支援係）]

II. 日常管理業務

1. 通常の日常管理業務を行った。放射性同位元素の購入、在庫登録、保管・使用記録の管理、放射性同位元素の廃棄物の記録と管理、施設点検、汚染検査、排気、排水の放射性同位元素量の測定、施設の定期点検、震度4以上の地震発生時の施設点検と原子力規制委員会への報告（平成27年5月25日（戸山庁舎、新宿区震度4）、平成27年9月12日（戸山庁舎、新宿区震度4））、放射線取扱業務従事者出入り管理、一時立ち入り者の出入り管理と教育及び訓練、従事者の被曝線量の管理、他。
2. 放射性同位元素等で汚染した保管廃棄物を日本アイソトープ協会に払い出した。
3. 戸山、村山、ハンセン研の各事業所の管理状況報告書を6月に厚生労働大臣名で原子力規制委員会に研究支援係を経由して提出した。

4. 放射線源登録管理制度に基づき戸山と村山の各事業所の線源固有情報等を研究支援係を通じて6月に電子登録した。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司；松原久美子、甲斐雅規、中永和枝（ハンセン病研究センター）、高館信行（総務部・研究支援係）]

信頼性保証業務

I. 生物学的製剤の国家検定・検査に関する信頼性保証業務

1. 国家検定及び検査に係るSOP 原本の一元管理

- 1) 受付件数

平成27年度中に取扱ったSOP原本の実績は、以下の通りである。
検定SOP：新規作成 45件、修正 1件、改訂 163件、廃止 37件、有効SOP数 540通。検査SOP：新規作成0件、修正 0件、改訂 2件、廃止 0件、有効SOP数 57通。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

- 2) 各部等で作成されたSOP 案へのコメント提出

検定検査に係る新規に作成されたSOP及び改訂されたSOPのうち、各部等で承認前に作成者から確認を依頼されたものについて、「検定・検査の実施に関わる標準作業手順書（検定等SOP）作成要綱」を満たしているかといった観点から内容を精査してコメントを提出した。また、SOP案の確認を依頼されたものについて、その後のSOP原本の提出状況を確認することとした。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤]

2. SLP審査に関する業務

- 1) SLP様式の確認業務

品目間、製販業者間でSLP様式の整合性を図り、適正にSLP審査業務を遂行するために、作成、変更された全てのSLP様式について、製販業者に通知する前の段階で内容を精査し、必要に応じて担当部署に修正等を依頼した。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

- 2) SLP様式の製販業者への通知

医薬品医療機器法施行規則第197条の3に基づいてSLP様式を製販業者に通知するための文書の準備を、検定業務専門官と協

品質保証・管理部

力して行った。平成27年度に作成または変更されて感染研から製販業者に通知されたSLP様式は、計24通であった。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤、橋本光彦（業務管理課・検定業務専門官）]

3) 承認書等の管理及び貸出業務

承認書等は、「承認書等取扱規程」にしたがって厳重なセキュリティのもとで管理され、また、SLP 様式作成及びSLP審査等の担当者に貸し出されている。当室は、総務部業務管理課と協力して承認書等の管理及び貸出業務を行った。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、近田俊文、内田孝子、加藤篤、橋本光彦（業務管理課・検定業務専門官）]

3. マネジメントレビューの実施に関する業務

PIC/S要件への適合を目的とした検定・検査業務の品質マネジメント体系の整備において、新たに制定された「検定・検査業務に係るマネジメントレビュー実施手順書」に従い、所長によるマネジメントレビューの実施を補佐した。当室は、マネジメントレビュー総括資料の作成依頼、提出された総括資料の取りまとめ、マネジメントレビューの実施（平成27年8月10日）補佐、所長指摘事項のまとめ、関係部署への指摘事項の配布等を行った。[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子]

4. 公的医薬品試験検査機関（OMCL）としての感染研の認定調査に係る対応に関する業務

日本がPIC/Sに正式に加盟を申請したのに合わせて、感染研もOMCLとしてPIC/Sが求める要件に合致した信頼性保証体制が求められる事になった。前年度に引き続き、感染研は平成27年9月24日に厚労省監麻課とPMDAによるOMCLの認定に係る調査を受け、平成27年10月28日付でOMCLとして（継続）認定を受けた。[加藤篤、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、脇田隆宇（副所長）、山内和志（企画調整主幹）；橋本光彦、熊谷正仁（業務管理課）]

5. 品質保証・管理部第二室のウェブページの運営

検定検査業務の円滑な遂行に資するために、品質保証・管理部第二室のウェブページを、随時、最新の状態に更新した。[内

田孝子、内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

6. 検定検査業務評価委員会ウェブページの運営

検定検査業務評価委員会からの依頼に応じて、当該委員会ウェブページを随時更新した。[熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤]

7. 生物学的製剤基準ウェブページの運営

生物学的製剤基準のウェブページを、生物学的製剤基準の改正告示に対応して、最新の状態に更新した。[内田孝子、藤田賢太郎、内藤誠之郎、落合雅樹、近田俊文、加藤篤]

8. 検定・検査教育講習会への協力

検定検査教育小委員会による講習会の開催に協力し、また同講習会の講師を務めた。また、講習会の出席者名簿の整備、出席者への受講証の発行、講習会の記録の整理とウェブページへの掲載等の面で、検定検査教育小委員会に協力した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、加藤篤]

9. 検定・検査に係る品質マネジメントに関する文書の整備

1) 第一階層文書の整備

検定検査品質保証委員会が、「検定・検査業務の品質マネジメント指針」第10版改正案を作成するのに協力し、平成27年8月28日に一部改正、同日から施行された。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤]

2) 第二階層文書の整備

検定検査品質保証委員会が、「検定・検査の実施に関わる標準作業手順書（検定等 SOP）作成要綱」第6版改正案、「検定・検査に係る逸脱管理に関する手順書」第2版案及び「検定検査業務における機密電子書類の取り扱いについて」第1版案を作成するのに協力し、各文書は一部改正又は新規制定された。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、近田俊文、加藤篤]

10. WHOのECBS勉強会の開催と報告

WHOのECBS（平成27年10月12日～16日）で審議予定のガイドライン等に関する勉強会（10月8日実施）の企画・運営を担当し、帰国後の報告会を行った。〔落合雅樹、内藤誠之郎、内田孝子、加藤篤、浜口功（血液・安全性研究部）〕

1 1. 村山庁舎10号棟標準品保管室管理業務

10号棟の標準品保管室の管理業務を担当し、入室許可者の管理、室温の温度監視等を行った。〔内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、近田俊文、内田孝子、加藤篤〕

1 2. 予防接種後副反応（有害事象）サーベイランスに関する業務

平成25年4月1日に改正予防接種法が施行され、厚生省（平成26年11月25日以降はPMDA）に報告された予防接種後副反応報告書が感染研にも共有されることになり、感染症疫学センターと当室が協力して集計し、定期的に所内報告を行った。また、予防接種後副反応報告書を電子媒体として作成する入力フォーム及び報告された情報を集計・解析する副反応アプリの開発を感染症疫学センターと協力して行った。〔落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、加藤篤；多屋馨子、新井智、佐藤弘、奥野英雄、森野紗衣子、大石和徳（感染症疫学センター）〕

II. 検定コンピュータシステム関連業務

1. 検定コンピュータシステムの管理業務

検定コンピュータシステムの日常メンテナンス業務及びシステム管理業務を実施するとともに、トラブル等への対応、必要に応じてシステムの改善を図った。またシステム保守業者との定例会を開催し、システムに関する情報の共有化及び運用・保守の方針に関する検討を行った。〔落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤〕

2. 検定告示の一部改正等に伴うシステム情報の登録業務

検定告示の一部改正に伴うシステム情報の登録業務を実施した。また今年度、新たに承認前検査及び収去検査の対象品目として受け付けた医薬品のシステムへの登録作業を行った。〔藤田賢太郎、落合雅樹、熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）、内田孝子、内藤誠之郎、近田俊文、加藤篤〕

3. 検定コンピュータ関連ウェブページの運営

検定コンピュータシステムの円滑な運用に資するため、検定コンピュータ関連ウェブページ（検定検査コンピュータ小委員会ページを含む）を随時更新した。〔熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、近田俊文、加藤篤〕

4. 検定手数料等の算定に係る支援業務

検定業務専門官からの依頼に応じて、検定手数料、試験検査手数料、製品交付手数料等（検定手数料等）の算定に係る支援業務を行った。〔熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子、内藤誠之郎、加藤篤；橋本光彦、郡正彦（業務管理課）〕

品質保証に係る国際協力関係業務

I. 研修等

1. 研修の主催

1) Strengthening QMS and Laboratories System Training（ベトナム保健省2名、National Institute for Control of Vaccines and Biologicals (NICVB) 5名、他1名（計8名）；平成27年9月2日～平成27年9月5日）〔加藤篤、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、藤本浩文、田村克、内田孝子、熊谷友望（業務管理課）、林昌宏（ウイルス第一部）；清水博之、Yen Hai Doan（ウイルス第二部）、駒瀬勝啓（ウイルス第三部）；堀野敦子、見理剛、大塚菜緒、岩城正昭（細菌第二部）、網康至（動物管理室）；砂川富正、多屋馨子、神谷元（感染症疫学センター）、棚林清（バイオセーフティ管理室）、片野晴隆（感染病理部）〕

2) JICA International Program “Strengthening the National Regulatory Authorities (NRA) for Vaccine’s Quality and Safety” (J15-04407) (研修員9名；平成28年1月12日～平成28年2月6日)〔加藤篤、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、近田俊文、内田孝子、熊谷友望、富樫祐子（業務管理課）；高崎智彦、林昌宏（ウイルス第一部）；片山和彦、石井孝司（ウイルス第二部）；駒瀬勝啓、森嘉生（ウイルス第三部）；佐々木裕子、岩城正昭、森茂太郎、堀野敦子、大塚菜緒（細菌第二部）、楠英樹（血液・安全性研究部）、板村繁之（インフルエンザウイルス研究セン

品質保証・管理部

ター)、永田典代(感染病理部)、網康至(動物管理室)、棚林清(バイオセーフティ管理室)]

2. 講師参加

1. 国立保健医療科学院が実施した短期研修薬事衛生管理研修コースにおいて、「生物学的製剤の品質保証」について講義した。(平成27年5月27日、埼玉県和光市) [内藤誠之郎]
2. 国立保健医療科学院における専門課程Ⅲ地域保健臨床研修専攻科の研修生に対する医師卒後臨床研修プログラムにおいて、「生物学的製剤の国家検定」について講義した。(平成27年10月29日) [落合雅樹]

II. 国際会議参加

1. 1st Asia National Control Laboratory Network (Asia Lab-Net) Workshop (平成27年9月、韓国、ソウル及びピオン) [加藤篤、落合雅樹]
2. Towards global harmonization of 3Rs in Biologicals (平成27年9月、オランダ、エグモント・アーン・ゼー) [落合雅樹]
3. WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議 (ECBS ; 平成27年10月、スイス、ジュネーブWHO本部) [加藤篤、落合雅樹、浜口功(血液・安全性研究部)]
4. Regional Alliance Steering Committee Meeting for National Regulatory Authorities for Vaccine in the Western Pacific RegionとWorkshop for National Regulatory Authorities for Vaccines in the Western Pacific Region (平成27年12月、韓国、ソウル) [加藤篤]

その他

I. 放射線管理に係る事項

1. 平成27年4月に放射能委員会を開催し、昨年度改訂作業を行った戸山、村山、ハンセン研の各事業所における放射線障害予防規程、および放射性同位元素等取扱規則の承認を得、5月から6月にかけて開催された放射線業務従事者継続講習会において従事者に周知された。[本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、鈴木寿子、高舘信行(総務部・研究支援係)]
2. 3年に1度の受講が義務づけられている放射線取扱主任者のための定期講習(平成27年5月)を受講した。[加藤篤、石井孝司]
3. 戸山、村山、ハンセン研の関係者で構成されるRI3施設協議会(平成27年6月)を開催し、各施設が抱える問題点、今後の計画を共

有した。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、土田耕三、石井孝司;松原久美子、甲斐雅規、中永和枝(ハンセン病研究センター)、高舘信行(総務部・研究支援係)]

4. 戸山庁舎の安全連絡協議会(平成27年9月、平成28年3月の2回)に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[加藤篤、藤本浩文、鈴木寿子、本田尚子、高舘信行(総務部・研究支援係)]
5. ハンセン病研究センターの安全連絡協議会(平成27年3月)に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[加藤篤;中永和枝、甲斐雅規、松原久美子、(ハンセン病研究センター)、高舘信行(総務部・研究支援係)]
6. 村山庁舎施設運営連絡協議会(第6回平成27年7月、第7回平成27年11月、第9回平成28年3月)に出席し、必要に応じて委員に放射線管理の状況を説明した。[加藤篤、土田耕三]
7. 所の節電対応方針に従い、昨年に引き続き6月～9月を除いて戸山庁舎放射線管理区域における空調稼働時間を、従来の6時～23時59分から、7時～22時59分に短縮した。[加藤篤、鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、脇田隆宇(副所長)]
8. 放射線障害防止法の第43条の2に基づいて平成27年9月28日に原子力規制庁の調査官二名による立入検査が行われた(前回は平成16年10月12日実施)。この検査で特段の指摘事項を受けなかったが、当日の講評時に口頭で軽微な注意及び助言を受けた。[鈴木寿子、本田尚子、田村克、藤本浩文、加藤篤、高舘信行(総務部・研究支援係)]

II. 品質保証に係る事項

1. PMDAの専門委員として、日本薬局方原案審議委員会の抗生物質委員会及び標準品委員会に出席し、第十七改正日本薬局方(追補を含む)の医薬品各条(原薬及び製剤)並びに一般試験法(標準品)についての新規収載案及び既収載改正案の審議に従事した。第十七改正日本薬局方は平成28年3月7日付で告示された。[近田俊文]
2. 国内外の機関からの依頼に応じて、生物学的製剤の品質管理試験のデータ解析に用いるために開発した統計解析ソフトウェアを配付した。今年度の配付実績は、7 機関(国外:1 機関、国内:6 機関)であった。[落合雅樹、藤田賢太郎、熊谷友望、富樫祐子(業務管理課)、内藤誠之郎、内田孝子、堀内善信(客員研究員)、倉根一郎(所長)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表
 - 1) Tamura M, Honda N, Fujimoto H, Cohen SN, Kato A. PpsA-mediated alternative pathway to complement RNase E essentiality in *Escherichia coli*. Arch Microbiol, 198: 409-421, 2016
 - 2) Honda N, Kim H, Rimbara E, Kato A, Shibayama K, Mori S. Purification and functional characterization of diadenosine 5', 5''-P1, P4 -tetraphosphate phosphorylases from *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium avium*., Protein Expr Purif, 112: 37-42, 2015
 - 3) Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: a Collaborative Study. J Clin Microbiol, 53: 3485-91, 2015
 - 4) Siebeneicher S, Reuter S, Wangorsch A, Krause M, Foetisch K, Heinz A, Naito S, Reuter A, Taube C, Vieths S, Scheurer S, Toda M. Epicutaneous immunotherapy with a hypoallergenic Bet v1 suppresses allergic asthma in a murine model. Allergy, 70: 1559-68, 2015
 - 5) Iwaki M, Konda T, Adenylate cyclase toxin-mediated delivery of the S1 subunit of pertussis toxin into mammalian cells. FEMS Pathog Dis, 74(1): 1-8, 2016
 - 6) Sakata R, Nagita A, Kidokoro M, Kato A, Ogino K. Virus genotypes and responses of serum-specific antibodies in children with primary mumps and mumps reinfection. Pediatr Res, 78: 280-584 2015
 - 7) Okazaki T, Higuchi M, Takeda K, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Miyagishi M, Yanai H, Kato A, Yoneyama M, Fujita T, Taniguchi T, Kawaoka Y, Ichijyo H, Gotoh Y.

The ASK family kinases differentially mediate interferon induction and apoptosis in antiviral response. Science Signaling, 8(388): ra78, 2015

2. 和文発表

- 1) 近田俊文, 鈴木里和, 松井真理, 鈴木仁人, 柴山恵吾 : 微生物試験法Q&A (第18回) 抗生物質の微生物学的力価試験法における至適な阻止円直径とその調製方法について. Pharm Tech Japan, 31(6): 121-122, 2015
- 2) 近田俊文, 鈴木里和, 松井真理, 鈴木仁人, 柴山恵吾 : 微生物試験法Q&A (第20回) 抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法と穿孔平板法について. Pharm Tech Japan, 31(9): 75-77, 2015
- 3) 近田俊文, 鈴木里和, 松井真理, 鈴木仁人, 柴山恵吾 : 微生物試験法Q&A (第24回) 微生物を用いた抗生物質の力価試験に用いる試験菌について. Pharm Tech Japan, 31(14): 61-63, 2015

II. 学会発表

1. 国際学会等

- 1) Mori S, Honda N, Kim H, Rimbara E, Shibayama S. Design of a new inhibitor of diadenosine tetraphosphate phosphorylase from *Mycobacterium tuberculosis*, and its antimycobacterial activity. The United states-Japan Cooperative Medical Sciences Program (CMSP) 50th anniversary celebration. Maryland, USA, July, 2015
- 2) Ohara N, Arimura Y, Na Z, Honda N, Nakayama M, Sekizuka T, Kuroda K, Ato M, Nakajima C, Suzuki Y, Kobayashi K. New Insights into the Para-Amino-Salicylic Acid-Resistant Mechanisms of *Mycobacterium*. CMSP 50th anniversary celebration. Maryland, USA, July, 2015

2. 国内学会等

- 1) 水澤左衛子、落合雅樹、内田茂治、高倉明子、内田恵理子、山口照英、浜口功、ノルボウイルス B19 DNA 国内標準品作製のための共同研究、第63回日本輸血・細胞治療学会総会、東京、5月、2015
- 2) 田村克、本田尚子、藤本浩文、加藤篤 : 大腸菌の生育に

品質保証・管理部

- における RNase E 必須性に糖新生酵素が果たす役割、第 12 回 21 世紀大腸菌研究会、滋賀、6 月、2015
- 3) 野口章、町田一哉、徳本誠治、寺原孝明、加来義浩、奥谷晶子、内藤誠之郎、森川茂、井上智：マイクロニードル皮内免疫法による簡便で効果的な狂犬病ワクチンの接種法に関する研究、第 158 回日本獣医学会学術集会、青森、9 月、2015
- 4) 嶋崎典子、原田勇一、落合雅樹、板村繁之、小田切孝人、4 価インフルエンザ HA ワクチン B 型 2 系統株 HA 抗原量を適正に測定するための一元放射免疫拡散試験法の評価及び実施手順の確立、第 19 回日本ワクチン学会学術集会、愛知、11 月、2015
- 5) 兒玉賢洋、住田知也、清原知子、内藤誠之郎：樹脂製中空マイクロニードルを用いた皮内投与法の検討、第 19 回日本ワクチン学会学術集会、愛知、11 月、2015
- 6) 内藤誠之郎、住田知也、兒玉賢洋：凍結乾燥製剤を充填したポケット型マイクロニードルアレイによる経皮免疫、第 19 回日本ワクチン学会学術集会、愛知、11 月、2015
- 7) 藤本浩文、樋口真理子、渡辺立子、甲斐健師、藪英治、斎藤公明、Miroslav Pinak、加藤篤：クラスター DNA 損傷とその修復酵素の構造解析、BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会)：兵庫、12 月、2015
- 8) 森茂太郎、本田尚子、金玄、林原絵美子、柴山恵吾：結核菌由来 diadenosine tetraphosphate 加リン酸分解酵素の新規阻害剤とその抗結核菌作用、第 89 回日本細菌学会総会：大阪、3 月、2016
- 9) 阿戸学、松村隆之、本田尚子、黒田誠、大原直也、小林和夫：ストレプトマイシン依存性結核菌 18b 株を用いた潜在性結核研究、第 89 回日本細菌学会総会：大阪、3 月、2016