

## タ. 感染症対策及び予防接種行政に資する数理疫学研究（26361601）

感染症対策や予防接種行政の政策判断に資する科学的根拠を与える、感染動態を考慮した数理モデルを開発する。

## チ. 新興・再興感染症に対する新ワクチンの開発・実用化に関する研究（26361701）

遺伝子組換え技術を用いたワクチンや、様々な抗原に対応できる万能ワクチン、新たなアジュバントを用いたワクチン等、より安全かつ有効で、世界に向けて展開することができる次世代ワクチンの開発に関する研究を行う。

特に、インフルエンザワクチン、RS ウイルスワクチン又はノロウイルスワクチンを優先的に採択する。

### （4）研究期間及び研究経費

#### ① 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究

・研究期間：1年間(平成26年度)※

・平成26年度委託額：

【一般公募型】：1課題あたり

- ア. 上限 25,700千円程度（間接経費30%を含む）
- イ. 上限 18,200千円程度（間接経費30%を含む）
- ウ. 上限 25,900千円程度（間接経費30%を含む）
- エ. 上限 22,940千円程度（間接経費30%を含む）
- オ. 上限 36,100千円程度（間接経費30%を含む）
- カ. 上限 17,350千円程度（間接経費30%を含む）
- キ. 上限 17,408千円程度（間接経費30%を含む）
- ク. 上限 30,800千円程度（間接経費30%を含む）
- ケ. 上限 30,000千円程度（間接経費30%を含む）
- コ. 上限 8,600千円程度（間接経費30%を含む）
- サ. 上限 100,000千円程度（間接経費30%を含む）
- シ. 上限 108,000千円程度（間接経費30%を含む）
- ス. 上限 55,000千円程度（間接経費30%を含む）
- セ. 上限 30,000千円程度（間接経費30%を含む）
- ソ. 上限 35,000千円程度（間接経費30%を含む）
- タ. 上限 10,000千円程度（間接経費30%を含む）
- チ. 上限 50,000千円程度（間接経費30%を含む）

※ 委託契約の研究期間は1年間とするが、研究計画書の作成時において、複数年の研究期間が必要となる場合には、研究期間が複数年の研究計画書を作成し、提出することができる。またこの場合の評価の対象となる研究期間は、研究計画書に記載された複数年間となる。ただし、評価の対象となる研究期間は原則3年までとする。

### （5）新規採択予定課題数

#### ① 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業

【一般公募型】：ア～タについて各1課題程度、チについて2課題程度。

ただし、採択数が増減する場合があります。

平成 24 年度に開発された研究評価支援システムについて  
(平成 25 年度は一部改修)

<図 1> ログイン画面

研究評価支援システム・研究成果アーカイブズ  
厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

ID

Password

<賛会元>  
国立感染症研究所企画調整室主幹室  
TEL 03-4582-2651 (内線2103)

事務局から予め発行された ID・PW で本システムにアクセス

<図 2> 評価情報の一括登録

全評価情報一括登録 | ログアウト 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 menuへ戻る

| 全評価情報一括登録

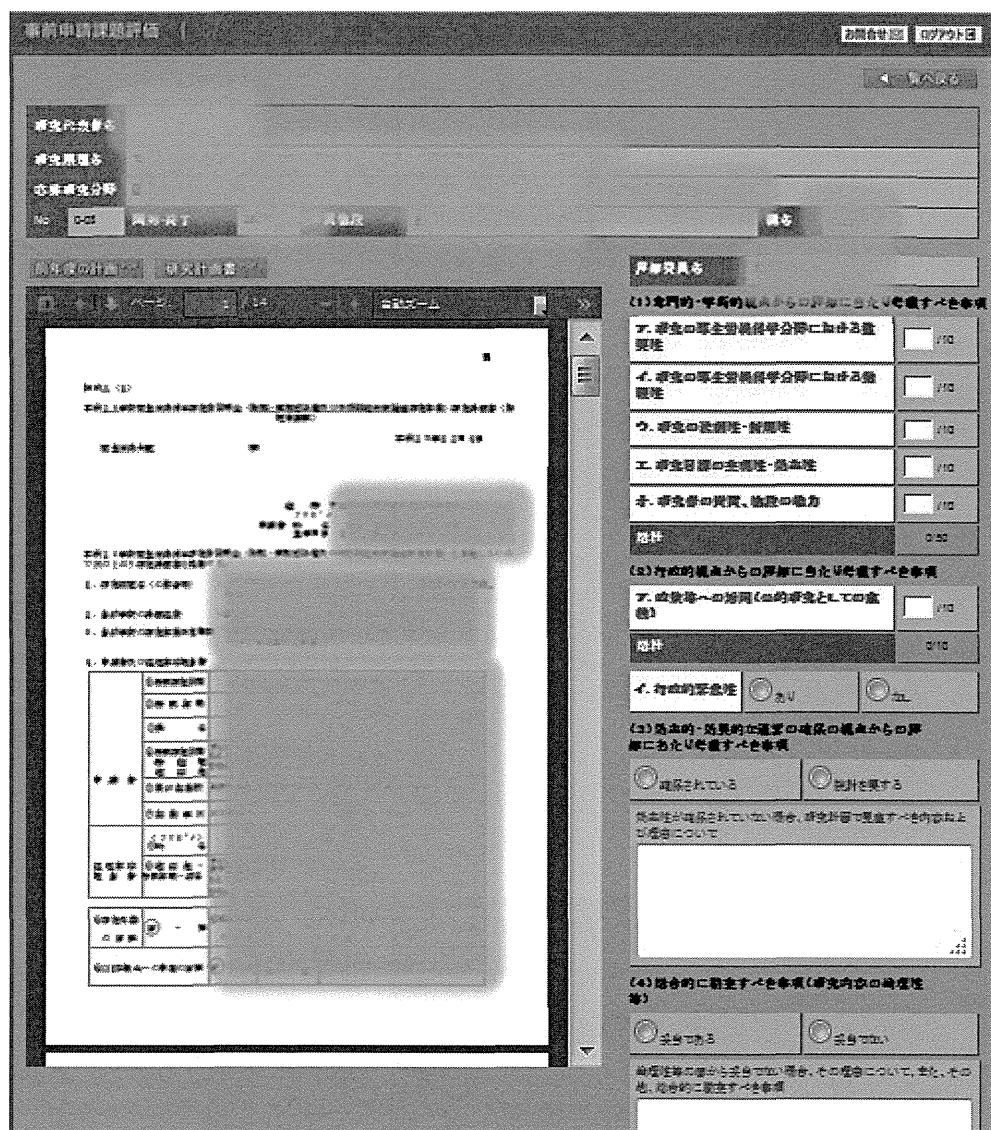
全評価情報ファイル CSVファイル  索引

NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

府省共通研究開発管理システム (e-Rad) から提供された研究情報を元に加工された CSV データをアップロード

&lt;図3&gt; 研究評価画面

左側の研究計画書を見ながら、右側のメニューで評価を行う



&lt;図4&gt; 評価進捗確認画面

評価進捗確認					
新規登録 事前 中間 事後 ログアウト 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業					
一覧画面へ戻る					
評価進捗確認リストへ表示されています。					
No.	課題番号	研究課題名	研究代表者	所属施設	評価日時
1					2013-01-26 10:07:05
2					2013-01-26 10:24:13
3					2013-01-26 10:35:37
4					2013-01-26 10:42:12
5					2013-01-26 10:45:49
6					2013-01-26 11:07:13
7					2013-01-26 11:17:26
8					2013-01-26 11:30:14
9					2013-01-26 11:41:55
10					2013-01-26 20:15:20
11					2013-01-26 20:29:02
12					2013-01-26 20:36:31
13					2013-01-26 20:50:19
14					2013-01-26

&lt;図5&gt; 再評価画面

評価課題

中国 事後 ログアウト

評価課題登録		評価課題登録		評価課題登録	
No.	課題番号	研究課題名	研究代表者	所属施設	期日
1	H24-新興-一級-001				
2	H24-新興-一級-002				
3	H24-新興-一級-003				
4	H24-新興-一級-004				
5	H24-新興-一級-005				
6	H24-新興-一級-006				
7	H24-新興-一級-007				
8	H24-新興-一級-008				
9	H24-新興-一級-009				
10	H24-新興-一級-010				
11	H24-新興-一級-011				
12	H24-新興-一級-012				

&lt;図6&gt; 評価内容一覧画面

評価課題					
新規登録 事前 中間 事後 ログアウト 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業					
評価内容一覧					
No.	開始-終了	状態	課題番号	研究課題名	研究代表者
1-01	24-26	完	H24-新興-一級-001		
1-02	24-26	完	H24-新興-一級-002		
1-03	24-26	完	H24-新興-一級-003		
1-04	24-26	完	H24-新興-一級-004		
1-05	24-26	完	H24-新興-一級-005		
1-06	24-26	完	H24-新興-一級-006		
1-07	24-26	完	H24-新興-一級-007		
1-08	24-26	完	H24-新興-一級-008		
1-09	24-26	完	H24-新興-一級-009		
1-10	24-26	完	H24-新興-一級-010		
1-11	24-26	完	H24-新興-一級-011		
1-12	24-26	完	H24-新興-一級-012		

&lt;図7-1&gt; 評価票

課題評価票 | 事業概要 | 事前 ログアウト 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 事前評価票(個人)

評価委員名 渡邊 治雄先生

受付番号	研究代表者名	研究代表者の所属機関	職名
0-02			
研究課題名			
応募研究分野			

(1)専門的・学術的観点からの評価に当たり考慮すべき事項

総計				
/50				
ア. 研究の厚生労働科学分野における重要性	イ. 研究の厚生労働科学分野における充実性	ウ. 研究の独創性・新規性	エ. 研究目標の実現性・効率性	オ. 研究者の実質・旗艦の能力
/10	/10	/10	/10	/10

(2)行政的観点からの評価に当たり考慮すべき事項

ア. 政策等への活用(公的研究所としての意義)	イ. 行政的緊急性
/10	

(3)効率的・効果的な運営の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項

ア. 効率性の確保	評点者のコメント (効率性が確保されていない場合、研究計画で見直すべき内容及び理由について)
確保されている	検討を要する

(4)総合的に勘案すべき事項(研究内容の倫理性等)

&lt;図7-2&gt; コメント票

課題評価票 | 事前 ログアウト 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 事前コメント票

受付番号	研究代表者名	研究代表者の所属機関	職名
0-01			
研究課題名			
応募研究分野			

◇効率的・効果的な運営の確保の観点からの評価に当たり考慮すべき事項

◇総合的に勘案すべき事項(研究内容の倫理性等)

◇評点者のコメント

（以下評点者のコメント欄）

## プログラムオフィサーの活動を支援するためのシステムの開発について

本研究班においては、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業等において研究を行う公募研究課題の研究代表者に対し、研究班会議開催についての情報提供を依頼し、本研究課題研究代表者（森光）及び4名のプログラムオフィサーが分担して出席可能な研究班会議に出席を行っている。

平成25年9月に今回、本研究班においてプログラムオフィサーとして活動を依頼している4名の研究者に集まって頂き、これまでのプログラムオフィサーとしての活動の概括及び活動の質を高めるための方策について検討を頂いた。

以下が検討のまとめである。

### 【プログラムオフィサーとしての活動の概括】

- ・これまで当該研究事業のそれぞれの研究班に対して、出来る限り適切な助言ができるよう活動をしてきた。
- ・また、評価委員会におけるコメント等を踏まえて助言も行ってきた。
- ・研究班への助言は、研究班を支援する視点から行ってきた。
- ・活動報告については、評価委員会での評価に十分に活用してもらいたい。
- ・それぞれの研究班において、プログラムオフィサーの活動に対する認識度が上がって来ている様子である。
- ・プログラムオフィサーとして班会議に出席した場合、研究の進捗状況と研究班内の連携については、必ず見る必要があるだろう。

### 【今後の活動の質を高める方策について】

- ・他のプログラムオフィサーの助言内容等について情報があった方がより質の高い助言・支援が行える。
- ・研究班会議に出席する場合、評価委員会からのコメントの他、過去に班会議に出席したプログラムオフィサーがどのような報告をしているのかについて知っていれば、よりよい助言・支援ができると考える。
- ・今後、試行的に、研究班の状況について数値化した評価を検討してはどうだろうか。

このようなプログラムオフィサーの活動に関する意見を頂いて、班会議情報を共有し、プログラムオフィサー間では提出された報告書等の閲覧が可能となる Web システムの開発を行った。

## 【開発したシステムの特徴について】

### <班会議情報の迅速な共有について>

班会議開催の連絡から開催までの短期間であったり、班会議開催時期が重なったりすることなどから、プログラムオフィサーの出席調整が難しいことが生じている。また、研究班の会議が複数回あるような場合には出来る限り同じプログラムオフィサーに出席を依頼しているが調整が出来ない場合もある。

このようなことから、班会議開催の連絡を Web を通じて行い、プログラムオフィサーの出席の調整が速やかに出来るようにした。また、研究班に関する基本的な情報や班会議資料も出来る限り掲載できるようにすることで、会議出席前に必要な情報を速やかに入手出来るよう工夫している。

### <プログラムオフィサー間での報告書情報の共有について>

プログラムオフィサー間において、他のプログラムオフィサーの活動状況及び報告内容を共有することにより、研究班への助言・支援がより適切になると考えられる。

このことから、プログラムオフィサーが作成した報告書については、速やかに Web 上に掲載し、他のプログラムオフィサーが閲覧可能となるように工夫している。

### <今後のシステムの試用について>

このシステムについては、平成26年早期より試用を開始する予定である。また、昨年度同時期にシステム等に関して、プログラムオフィサーから意見をもらって改良を加える予定である。

また、将来的には、評価委員やプログラムディレクターが班会議状況やプログラムオフィサーの活動状況をリアルタイムに確認できるようなシステムとすることを検討している。

参考：開発したシステムの詳細

今回開発したシステムについて、以下のとおりその詳細を記載する。

① ログイン画面

The login screen features a title '班会議情報共有システム' at the top. Below it are two input fields labeled 'ID:' and 'パスワード:' (Password). A 'ログイン' (Login) button is centered below the password field. At the bottom of the form, there is a link '[→パスワードを忘れた方はこちら](#)' (For those who forgot their password, click here).

<お問い合わせ先>  
 国立感染症研究所企画調整室  
 TEL : 03-4582-2651 (内線2103)  
 Email : [kaigijyouhou@kansenken.net](mailto:kaigijyouhou@kansenken.net)

プログラムオフィサーに対して、ID とパスワードを配布して、限定した者のみが入るシステムとしている。

<新規登録>

新規登録は、主管理者である国立感染症研究所企画調整室幹が行う設定となっている。

The registration screen has a header bar with links: '班会議情報共有システム' (Home), '報告書一覧' (Report List), '班会議管理' (Meeting Management), 'アカウント管理' (Account Management), and 'ログアウト' (Logout). On the right side of the header, it says 'ようこそ！森光数字さん' (Welcome! Mr. Morikage). Below the header, there is a link 'ユーザー新規登録・変更' (User New Registration / Change).

The main form is titled 'ユーザー新規登録' (User New Registration). It contains several input fields: '研究事業: 必須' (Research Project: Required) with a dropdown menu, '氏名: 必須' (Name: Required) with an input field, 'ID: 必須' (ID: Required) with an input field, 'E-mail 1: 必須' (Email 1: Required) with an input field, 'ユーザ権限: ' (User Permission) with a dropdown menu, 'パスワード: 必須' (Password: Required) with an input field, 'E-mail 2: ' with an input field, and 'E-mail 3: ' with an input field. To the right of the form is a large button labeled '新規登録' (New Registration).

## ② 班会議開催スケジュール

プログラムオフィサーはログイン画面からすぐに班会議開催スケジュールの画面をみることができる。

The screenshot shows a web-based application interface for managing class meeting schedules. At the top, there are buttons for 'Previous Month' (前月), 'Next Month' (翌々月), and a dropdown menu for 'Schedule Selection' (スケジュール絞込) with an option for 'All' (全て). Below this is a date selector for '2014年02月' (February 2014).

The main content area displays two scheduled meetings:

- 01月03日 金曜日**: This row contains details for a meeting on Friday, January 3rd. It includes fields for 'Meeting Name' (現会議名), 'Subject Number' (課題番号), 'Research Subject Name' (研究課題名), and 'Start and End Years' (開始年度 - 終了年度). To the right, it lists the 'Meeting Host' (現会議主催者), 'Attendee' (出席予定者), 'Meeting Date' (班会議開催日時), and 'Venue' (開催場所). Below these details are several buttons: 'Attendance' (出席), 'Absence' (欠席), 'Reserve' (保留), 'View Details' (詳細を見る), 'View Report' (報告書を見る), and 'Report Generation/Modification' (報告書作成・修正).
- 02月01日 土曜日**: This row contains details for a meeting on Saturday, February 1st. It includes similar fields for meeting name, subject number, research subject name, and start/end years. To the right, it lists the 'Meeting Host', 'Attendee', 'Meeting Date', and 'Venue'. Below these details are the same set of buttons as the first row.

### <班会議開催の連絡>

班会議開催の連絡が事務局に入ると Web 登録の作業を行う。登録により上記の班会議スケジュール一覧に掲載されると同時に、プログラムオフィサーに対して、メールで班会議が開催される旨自動的に連絡が入るシステムとなっている。

### <班会議出席の登録>

班会議開催の連絡を受けて、上記の班会議スケジュール一覧を見たプログラムオフィサーの出席が可能という場合には、上記の画面上の“出席”ボックスをクリックすると出席登録される。

## ③ 報告書の作成

プログラムオフィサーは、班会議に出席後に下記の画面の“報告書作成・修正”ボックスをクリックして、報告書作成画面を出して記入をする。内容確認後に“送信”ボックスをクリックすると報告書が事務局に送付される。

**班会議スケジュール一覧**

◀前月 ▶翌々月

スケジュール絞込 全て ▾

2014年02月

01月03日 金曜日	班会議名：相田幸二班qqaaa 課題番号：--- 研究課題名：tekisu 開始年度 - 終了年度：H22年 - H28年	現会議主催者：相田幸二 出席予定者：田中宏太 dfyhj ああああ 山本覚寛 森光 現会議開催日時：2014年 01月03日 ~ 02月05日 開催場所：
---------------	--	--

出席 欠席 保留 詳細を見る 報告書を見る 報告書作成・修正

※報告書の作成をお願いします。

**班会議報告書作成 - 相田幸二班qqaaa H2014年01月03日**

- 総合点  
※計画通りに進んでいるような状況は、基準点を6と考えてください。  
なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 研究課題が全体的にスケジュールとおりに進んでいるか？  
良い どちらかというと良い どちらかという悪い 悪い
- 研究班内の連携が良好か？  
良い どちらかというと良い どちらかという悪い 悪い
- 評価すべき点
- 検討すべき事項

#### ④ 報告書の閲覧

プログラムオフィサーは、以下の画面の“報告書を見る”のボックスをクリックすることにより、他のプログラムオフィサーが提出した報告書を見ることができる。

02月01日 土曜日	班会議名：佐藤一樹班 課題番号：--- 研究課題名：21 開始年度 - 終了年度：H22年 - H28年	班会議主催者：佐藤一樹 出席予定者：田中宏太 現会議開催日時：2014年 02月01日 ~ 02月01日 開催場所：
---------------	---	---

未確定 出席 欠席 保留 詳細を見る 報告書を見る 報告書作成・修正

以上

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)  
「新興・再興感染症研究事業の総合的推進に関する研究」班  
分担研究報告書

研究分担者 竹田 誠 国立感染症研究所 ウィルス第三部

研究協力者 駒瀬勝啓 国立感染症研究所 ウィルス第三部

研究協力者 森 嘉生 国立感染症研究所 ウィルス第三部

研究要旨 新興・再興感染症研究の中でも特に重要な課題である麻疹、風疹に関して、世界の状況調査・情報収集ならびにわが国の状況報告を目的に活動を行った。国内の麻疹、風疹の流行状況については、わが国の地方衛生研究所と連携して、患者からの臨床検体の収集ならびに解析を実施し、ウイルス学的検索を行った。その結果、麻疹に関しては特定の常在株の流行が続いているとは考えられず、わが国が、実質的に麻疹の排除状態にあると考えられた。一方、2012年から2013年にかけて風疹の大きな流行があり、2013年12月末までに36例の先天性風疹症候群の発生がみられた。また、国際的な実験室診断法の向上のため、新たなウイルス分離細胞の開発や、麻疹ウイルスの抗原性の分子基盤の解析を行った。これらの結果について、2013年6月の第11回世界麻疹風疹実験室会議(LabNet)、2013年10月の第7回国際ワクチン会議に参加して報告した。

#### A. 研究目的

麻疹は、致死率ならびに伝染力の非常に高い感染症である。今なお、途上国を中心に小児死亡の主要な原因のひとつであるが、ワクチンによって予防可能な感染症であり、WHO が中心となって対策を実施しており、近年、死亡率の大幅な減少がみられている。風疹は、比較的軽症の疾患ではあるが、妊娠初期の妊婦が罹患すると出生児に心臓、耳、目など障害(先天性風疹症候群)が生じる可能性があり、重大な感染症である。WHO では、麻疹風疹混合ワクチンを用いることにより、麻疹とともに風疹を世界から排除する計画をたて、その活動を推進している。

本研究の目的は、わが国が世界と密に連携をはかり、わが国が麻疹ならびに風疹排除へ向けての施策を立てる上での必要な情報収集をはかり、同時にわが国の活動を世界の麻疹風疹対策

へ役立てることである。

#### B. 研究方法

##### 1. 情報収集

2013年6月に実施された第11回世界麻疹風疹実験室会議(LabNet)、ならびに2013年10月の第7回国際ワクチン会議に参加して世界各国の麻疹風疹流行の状況を収集する。また、会議での活動を通じて、WHOならびに世界中の麻疹風疹実験室の中心的役割を担う研究者との信頼関係を築き、情報交換が円滑に行われるための基礎を築く。

##### 2. わが国の麻疹風疹流行のウイルス学的データの収集ならびに解析

現在わが国では、麻疹ならびに風疹は全数報告であり、麻疹や風疹と疑われた場合には、積極的に臨床検体を(保健所を通じて)地方衛生

研究所へ輸送し、ウイルス学的検査によって診断すること、ならびに流行ウイルス株の遺伝子情報を収集することが行われている。研究分担者(竹田)ならびに研究協力者(駒瀬、森)は、全国の地方衛生研究所の担当者らと密に連絡を取り合うことにより、これら全国のデータを迅速に収集し、データを分子系統樹の作成や LabNet 会議で得た情報をもとに解析してわが国の全国規模での流行実態を明らかにする。

### 3. 世界との連携

わが国の解析データを WHO の麻疹ウイルスシーケンスデータベース(MeaNS)、風疹ウイルスシーケンスデータベース(RubeNS)への迅速な登録、WHO 本部や WHO 西太平洋事務局への電子媒体を通じた迅速な報告、会議への出席、電子媒体による情報交換によって、可能な限りリアルタイムな情報交換をはかり、世界の麻疹対策活動に寄与する。

## C. 研究結果

### 1. 麻疹患者数の劇的な減少と維持

わが国に麻疹、風疹症例数の全数把握が始まったのは 2008 年からである。麻疹の 2008 年の全報告症例数は 11,015 例、2009 年が 741 例、2010 年が 457 例、2011 年が 434 例、2012 年が 293 例、2013 年が 232 例であった。風疹の 2009 年の全報告症例数は 147 例、2010 年が 87 例、2011 年が 378 例、2012 年が 2,392 例、2013 年が 14,357 例、であった。これらの情報は、国立感染症研究所感染症疫学センターが中心となってまとめているが、その活動を実験室的視点でサポートした。ウイルス株の遺伝子型解析、ならびに世界の流行状況や流行株との比較解析を実施することにより、流行株の性質や流行経路を解明した。また、その結果を、広く海外へ報告し、世界の麻疹対策活動に役立てることができた。

### 2. 海外からの輸入症例の増加ならびにその傾向の持続の証明

全国の地方衛生研究所が中心となって、わが国の麻疹患者の臨床検体から麻疹ウイルスの遺伝子断片を検出し、遺伝子の塩基配列を明らかにしてきた。それらの解析のための参照品や試験法を提供することによって、活動をサポートした。これまで RT-nested PCR 法を用いてきたが、地方衛生研究所からの要望、WHO からの要望を検討し、リアルタイム RT-PCR 法の開発を実施した。また、全国のデータを収集し、世界のデータと比較、さらに世界の麻疹実験室の責任者らと議論することによって、2011 年以降、わが国で流行した麻疹ウイルスのほとんどのものが、依然として海外からの輸入ウイルス株であることを示した。風疹ウイルスの流行株の経年毎に変化しており、東南アジアや中国などからの複数の流行株が、わが国でも流行していることが明らかになった。

### 3. 国際的評価

患者数の大幅な減少、ならびに詳細な麻疹ウイルスの遺伝子解析による流行実態の把握が、この数年で達成され、その活動を今年度も維持し、発展させることができた。血清疫学調査と連携したワクチン施策の実施、ウイルス遺伝子解析による流行実態の解明など、これらの成果が WHO の LabNet 会議等で引き続き高く評価された。一方、風疹が再流行し、先天性風疹症候群が、先進国であるわが国で 30 例以上発生していることが懸念された。新たなウイルス分離細胞の開発努力、麻疹ウイルスの抗原性解析によるワクチンの高い有効性の基盤解明などの、高度且つ先進的な研究成果が、国際的にも高く評価された。

## D, E. 考察と結論

WHO 西太平洋地域では、麻疹の排除(特定の地域内において、その地域に土着する流行株がもはや存在しない状況)の目標年を 2012 年に設定してきた。わが国も、2007 年 12 月に麻疹に

に対する特定感染症予防指針が出され、同じく2012年をわが国からの麻疹排除目標年とした。解析されたウイルス株は全麻疹症例の約25%程度であるが、全て海外からのウイルス株であることが示唆された。麻疹患者数は、依然として非常に低く推移しており、わが国が麻疹の排除状態を継続していることが示唆された。排除が本当に達成されていることを証明するためには、さらなるサーベランス体制の強化が必要であるが、実質的にわが国は目標通りに2012年までに麻疹排除を達成したと考えている。一方、風疹の再流行があり、これら感染症の制御の難しさが再認識された。2014年4月1日には、風しんに関する特定感染症予防指針が出され、適用される予定である。今後、麻疹、風疹両疾患の排除が達成され、わが国がこれらの疾患対策において国際的なリーダーシップを取れるよう活動を進めて行く計画である。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

##### 欧文発表

1. Tahara M, Ito Y, Brindley MA, Ma XM, He JL, Xu ST, Fukuhara H, Sakai K, Komase K, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K and Takeda M. Functional and Structural Characterization of Neutralizing Epitopes of Measles Virus Hemagglutinin Protein. *J Virol.* 87(1):666-675, 2013
2. Tahara M, Ohno S, Sakai K, Ito Y, Fukuhara H, Komase K,, Brindley MA, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, and Takeda M. The Receptor-binding Site of the Measles Virus Hemagglutinin Protein Itself Constitutes a

- Conserved Neutralizing Epitope. *J Virol.* 87:3583-6. 2013
3. Saitoh M, Takeda M, Gotoh K, Takeuchi F, Sekizuka T, Kuroda M, Mizuta K, Ryo A, Tanaka R, Ishii H, Takada H, Kozawa K, Yoshida A, Noda M, Okabe N, Kimura H. (2012) Molecular evolution of hemagglutinin (H) gene in measles virus genotypes D3, D5, D9, and H1. *PLoS One.* 7:e50660.
  4. Nakayama T, Sawada A, Kubo H, Kaida A, Tanaka T, Shigemoto N, Komase K, Takeda M. Simple method to differentiate measles vaccine from wild-type strains using loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Microbiol immunol.* 57(3): 246-51, 2013.

#### 和文発表

1. 駒瀬勝啓、染谷健二、竹田誠、日本における麻疹ウイルス流行株の変遷 2009-2011、病原体検出情報 34(2);36-7.(2013)
2. 染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠、2012年の海外の麻疹情報、病原体検出情報 34(2);24-5.(2013)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

特記事項なし

実用新案登録

特記事項なし

その他

特記事項なし



## 11<sup>th</sup> WHO Global Measles and Rubella Laboratory Network Meeting

24 – 27 June 2013

Salle B, WHO-HQ  
Geneva, Switzerland

### Draft agenda

*The final agenda will be posted on the sharepoint*

#### Day 1: Monday 24 June

08:30	Registration	
<b>Session 1 – Opening</b>		
09:00	Welcome and opening remarks	Michel Zaffran on behalf of Jean-Marie Okwo Bele, Director IVB Mick Mulders
	Introduction and meeting deliverables Administrative announcements and selection of chairs Declaration of interest Expanded Programme on Immunization: overview and goals	Michel Zaffran
<b>Session 2 – Global update</b>		
09:30	Global measles and rubella program – update Global measles and rubella laboratory network – update Reporting laboratory-based surveillance data	Peter Strebel/Alya Dabbagh Mick Mulders Marta Gacic-Dobo
10:40	<b>Coffee break</b>	
<b>Session 3 – Regional updates, progress and challenges (20-25 min)</b>		
11:00	AFR  Report from RRL at NICD, Johannesburg Americas EMR Discussion	Annick Dosseh/Charles Byabamazima Melinda Suchard Gloria Rey Hinda Ahmed
12:30	<b>Lunch</b>	
13:30	EUR SEAR Development of measles sub-national laboratory in Thailand  Development of measles laboratory network in India WPR Discussion	Myriam Ben Mamou Sirima Pattamadilok Atchariya Lukebua  Shashi Khare Youngmee Jee
15:00	<b>Tea break</b>	

#### Session 4 – CRS surveillance (10-15 min)

15:20	WPRO experience incl Viet Nam and Japan The Americas
CRS studies Romania and Brazil <i>Discussion</i>	

Youngmee Jee/Yoshio Mori  
Marilda Siqueira/Joseph Icenogle  
Joseph Icenogle

#### Session 5 – Verification of elimination and the role of labnet (10-15 min)

16:20	Global perspective Americas' perspective WPR perspective EUR perspective <i>Discussion</i>
-------	--

Robert Perry  
Gloria Rey/Marilda Siquera  
Youngmee Jee  
Myriam Ben Mamou

#### Session 6a – Serology (15-20 min)

17:20	Multiplex serologic assays for MR LabNet  Point-of-care assay for IgM and IgG testing  <i>Discussion</i>
18:00 <b>Reception dinner</b>	

Rob van Binnendijk/  
Fiona van der Klis  
Dhan Samuel/David Brown/  
David Featherstone

#### Day 2: Tuesday 25 June

##### 08:00 Demonstration instruction videos molecular workshop (part 1)

Session 6 – Serology/Performance	
08:30 Report on the annual WHO proficiency testing panel PT01202 (with special focus on validation criteria)	Jennie Leydon
<i>Discussion</i>	

#### Session 6c - Serology/Seroprevalence (10-15 min)

09:00	Seroprevalence studies WHO perspective - developing guidelines  Seroprevalence studies as part of the verification process Seroprevalence studies Africa and Asia  China experience Japan experience Immunity and protection against measles and rubella in newcomers to Luxembourg Experience with measles avidity testing and its role to the WHO program <i>Discussion</i>
10:40 <b>Coffee break</b>	

Mick Mulders  
David Brown  
Paul Rota  
Jim Goodson  
Wenbo Xu  
Yoshio Mori  
Judith Hübschen  
Kevin Brown/David Brown

#### Session 6d - Serology/Rubella

11:00	The role of rubella avidity testing for the WHO programme Rubella IgG standardization – there is a need! Rubella IgG standardization – how difficult is the task? Discussion	Joseph Icenogle Liliane Grangeot-Keros Joseph Icenogle
12:30	<b>Lunch</b>	
<b>Session 7 – Molecular methods, training and quality assurance</b>		
13:30	WHO SharePoint Site Summary practice panel results from molecular workshops 2011-2012 Presentation of training modules for workshops Molecular EQA – final protocol and implementation <i>Followed by plenary discussion on mEQA</i> <i>Questions to be addressed: final protocol, which countries, frequency, supervision, preparation of panels, electronic reporting</i>	Mick Mulders Paul Rota Joe Icenogle Paul Rota <i>moderated by chair</i>
15:00	Introduction to Regional breakout session	Mick Mulders
15:10	<b>Tea break</b> <i>(Group facilitators to meet shortly)</i>	
<b>Session 8 - Regional breakout session</b>		
15:30	Americas/AFR/EUR/EMR/SEAR/WPR  <i>To discuss Regional achievements, challenges, and develop planning for remaining 2012 and 2013.</i>  <i>Regional coordinators to develop agenda in advance with priority needs (funding and staffing) in order to achieve goals for 2012 and 2013</i>	<i>Meeting rooms to be announced</i> <i>Breakout group composition and moderators in spreadsheet</i>
<b>Day 3: Wednesday 26 June</b>		
08:00	Demonstration instruction videos molecular workshop (part 2)	
08:30	Plenary session providing feedback from the Regional breakout session with summary (10 min)  <i>Molecular surveillance: tracking transmission pathways, verification of elimination, meeting indicators for virologic surveillance and data reporting</i>	Regional LC
<b>Session 9 - Measles genotyping updates (5-10 min; presenters remain seated in their own chair)</b>		
09:30	Americas  AFR  Uganda  WPR – patterns of genotype distribution: endemic, reintroduction and elimination  Japan China - monitoring extinction of variants	Paul Rota  Marilda Sequiera Alberto Severini Annick Dosseh/Charles Byabamazima Barnabas Bakamutumaho Youngmee Jee  Katsuhiro Komase Yan Zhang

10:30	<b>Coffee break</b>	
10:50	EMR  Iran SEAR EUR	Henda Triki Suleiman Al Busaidy Talat Mokhtari Patcha Incomserb Kevin Brown Sabine Santibanez Judith Hübschen Sergey Shulga
	Recurrence of endemic measles in Russia and some neighboring countries; distribution of virus genotypes MeaNS (20 min) Extended window and whole measles genome sequencing (15-20 min)	Richard Myers Alberto Severini on behalf of Judith Hübschen/Paul Rota/Kevin Brown/
	Discussion	
12:30	<b>Lunch</b>	
<b>Session 10 – Genotyping rubella incl RubeNS</b>		
13:30	Global update on rubella genotype distribution and nomenclature	Joseph Icenogle
13:45	EUR  Country experiences  Russia China China – Hong Kong	Kevin Brown Sergey Shulga Wenbo Xu Janice Lo
14:15	SEAR Rubella genotypes	Patcha Incomserb
14:30	Introducing RubeNS, The Rubella Nucleotide Sequence and genotyping database	Richard Myers/Kevin Brown
<b>Session 11 – R&amp;D</b>		
<i>Introduction of new or improved technologies for LabNet (10-15 min)</i>		
14:45	CDC measles laboratory R&D (Micro-needles, Freeze-dried FBS, Real time PCR directly on specimens and comparison of multiplex PCR protocols)	<i>moderated by chair</i> Paul Rota
	Improving survival of Vero/hSLAM in the deep-freeze Next generation sequencing	Yoshio Mori Claude Muller
15:30	<b>Tea break</b>	
16:00	Experience using FTA cards to ship and analyse clinical samples	Annette Mankertz on behalf of Annick Dosseh/ Hervé Kadio/David Featherstone/Paul Rota/ Sergey Shulga Katsuhiro Komase
	Structural model for epitopes on MeV H Revision of WHO accreditation checklist	
16:30	Discussion, feedback and development of recommendations	David Featherstone all

18:00 Meeting conclusion

**Day 4: Thursday 27 June**

*Session "hors categorie"*

09:00 MeaNS steering committee meeting

*Kevin Brown (chair of the day), Richard Myers, Patcha Incomserb, Paul Rota, Sheilagh Smit (absent), Sabine Santibanez, Henda Triki, Hind Ahmed, Yan Zhang (on behalf of Wenbo Xu), Yoshio Mori (on behalf of Makoto Takeda), David Brown, David Featherstone, Mick Mulders (secr.)*

**Coffee break**

10:30 RubeNS steering committee meeting

*Committee members: Joe Icenogle (chair of the day) Kevin Brown, Richard Myers, Patcha Incomserb, Sabine Santibanez, Paul Rota, Judith Hübschen, Yoshio Mori, Yan Zhang (on behalf of Wenbo Xu), David Featherstone (tent), Mick Mulders (secr.)*

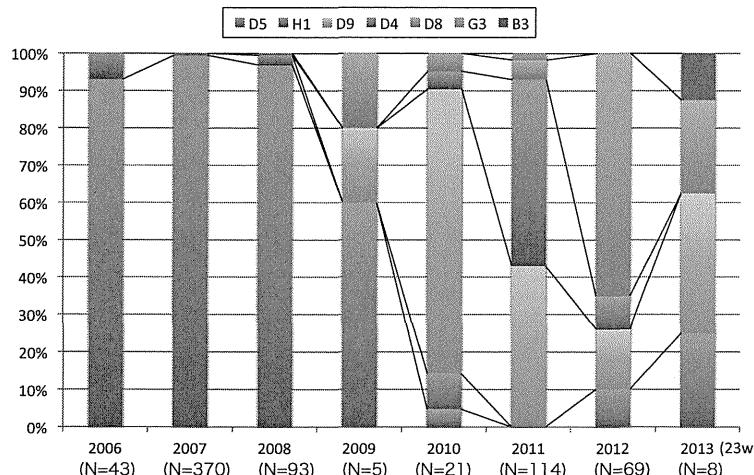
12:30 Conclusion

## Molecular surveillance of measles in Japan (update)



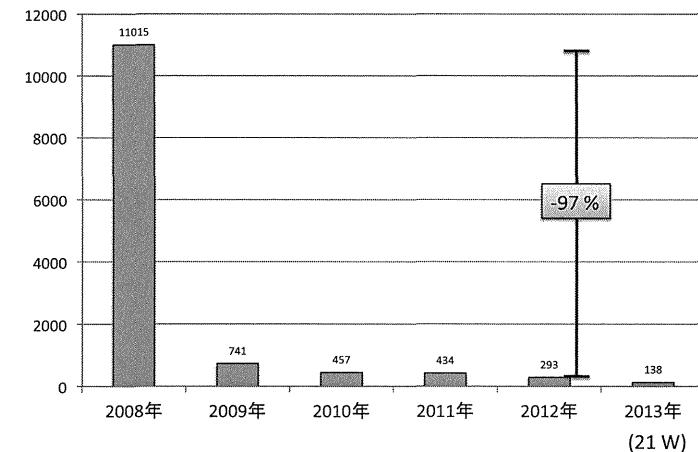
Katsuhiro Komase  
 National Institute of Infectious Disease  
 Dept.of Virology III, Lab. of Measles Virus

### MV genotypes detected in Japan (2006-2013.23w)

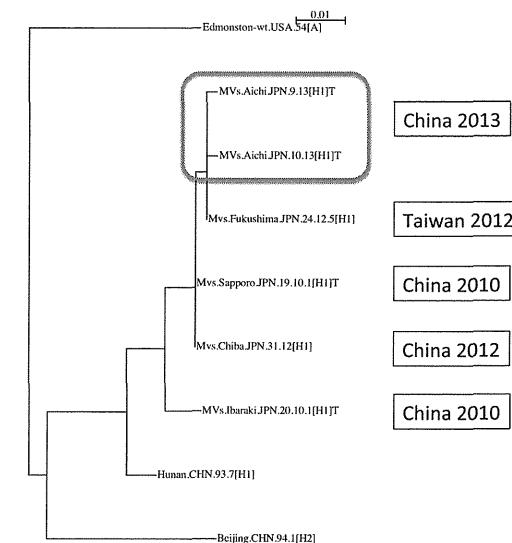


**IASR**

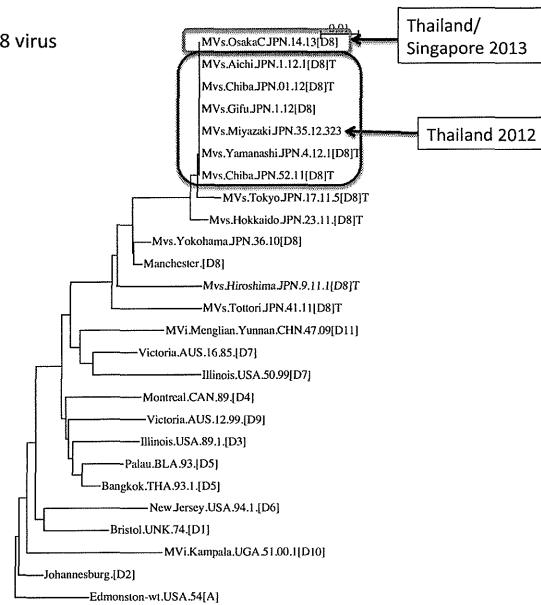
### No of reported measles cases (2008 ~ 2013.21W)



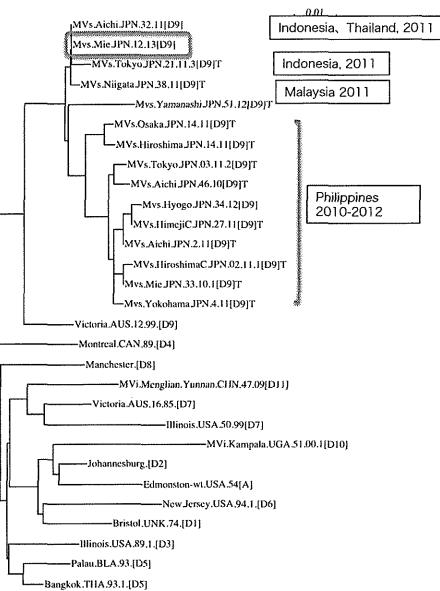
### Phylogenetic tree analysis of H1 virus (N=450)



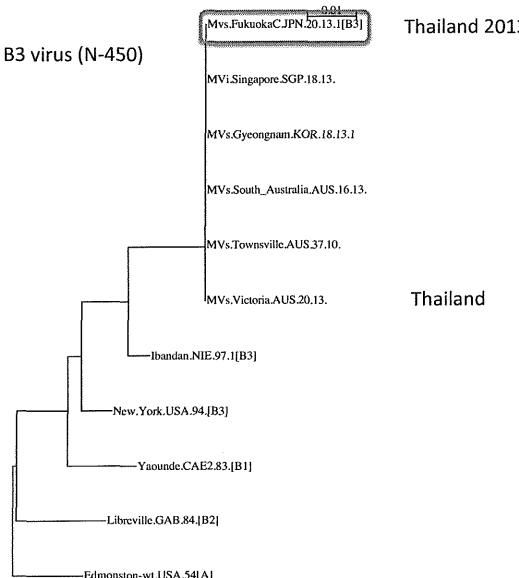
Phylogenetic tree analysis of D8 virus (N-450)



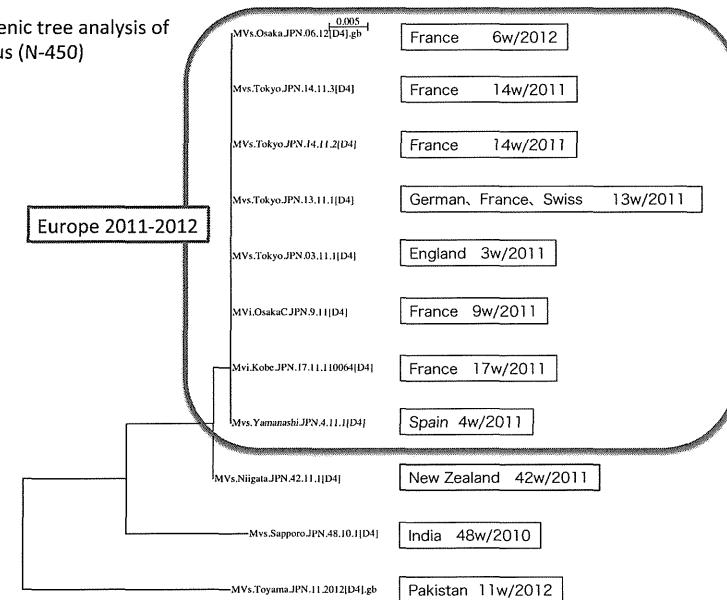
Phylogenetic tree analysis of D9 virus (N-450)



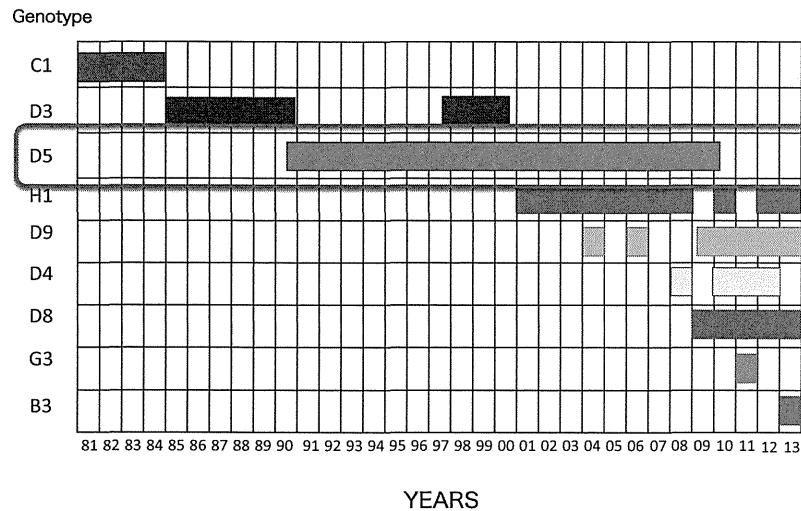
Phylogenetic tree analysis of B3 virus (N-450)



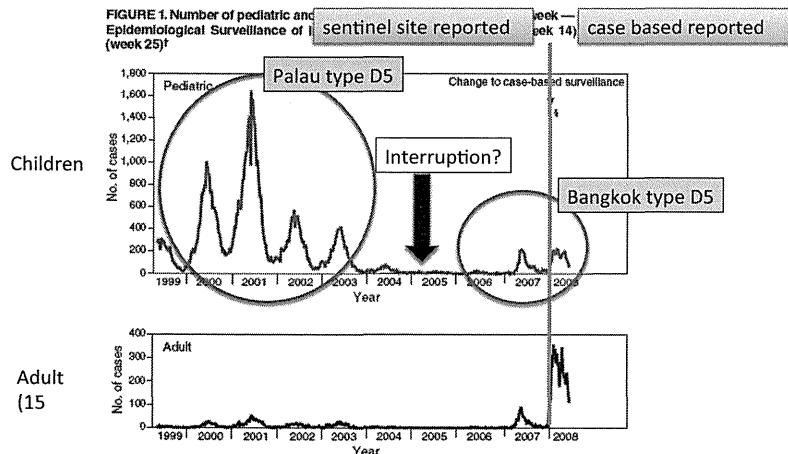
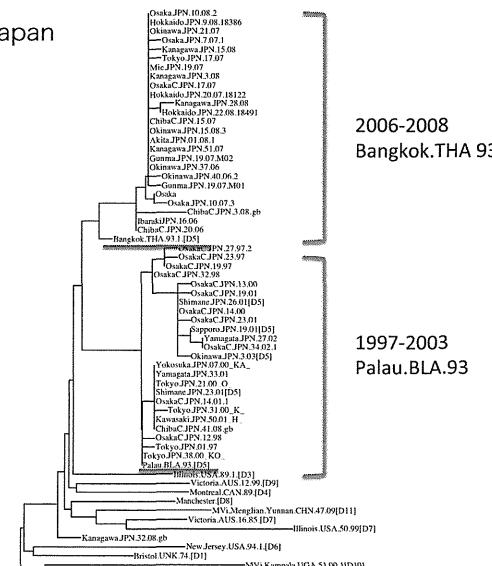
Phylogenetic tree analysis of D4 virus (N-450)



## Changes of genotype of measles virus



## D5 viruses detected in Japan

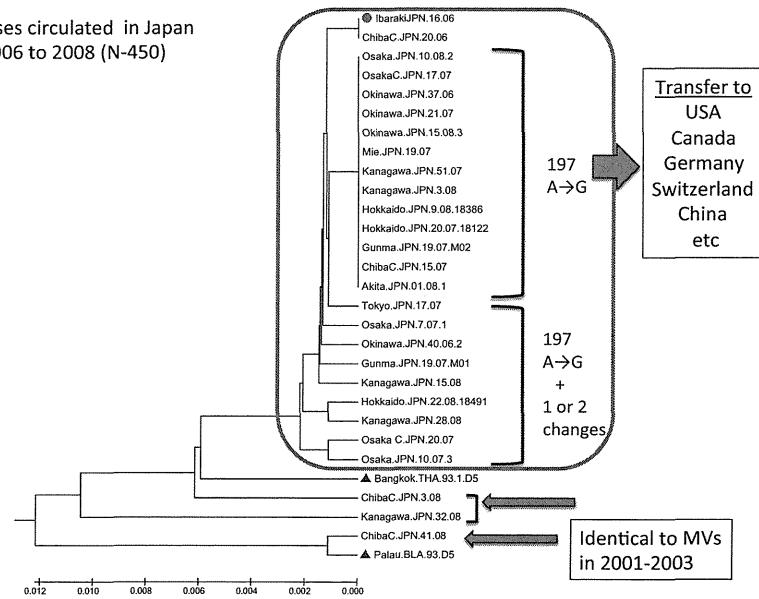


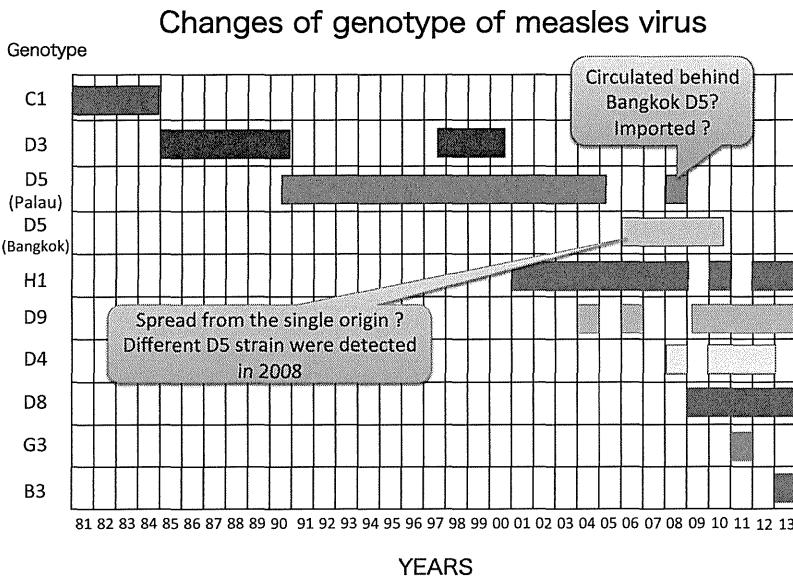
\* During 1999–2007, measles surveillance in Japan was conducted via aggregate case reporting from two sentinel surveillance systems: pediatric and adult. In the pediatric sentinel system, cases were reported from a representative sample of approximately 3,000 pediatric inpatient and outpatient facilities. In the adult sentinel system, cases were reported from a sample of approximately 450 inpatient hospitals. In April 2006, the adult definition was changed from age ≥18 years to age ≥15 years. However, some pediatric facilities continued to report persons aged ≥15 years.

† As of June 22, 2008.

MMWR, 57(38):1049-1052, 2008

## D5 viruses circulated in Japan from 2006 to 2008 (N=450)





## Summary

- Low number of reported measles case has been maintained after introduction of new vaccination schedule in 2008
- D5 MV, the endemic genotype in Japan during 2006-2009 has not been detected since May, 2010
- Majority of Bangkok D5 MV might be derived from the single origin
- Palau D5 MV (endemic MV before 2005) was detected in 2008 after two years silence.  
→ Palau D5 survived behind Bangkok D5 MV until 2008 in Japan?  
Or Imported?
- Genotype information is insufficient to trace the transmission in some cases.
- D4, D8, D9 and H1 strains were detected in 2012 and D8, D9, H1 and B3 were detected in 2013.
- Most of them are considered to be imported or import related cases based on epidemiological investigation and molecular analysis.

***Thank you for your attention***

