

2015/7016A (別添有り)

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の

総合的推進に関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山内 和志

平成28(2016)年 3月

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究

平成27年度

研究組織

研究代表者

山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹
中山 鋼 国立感染症研究所 企画調整主幹(平成27年4月1日から6月30日まで)

研究分担者

片山 和彦 国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室 室長

研究協力者(プログラムオフィサー)

菅又 昌実 首都大学東京大学院人間健康科学研究科 教授
森 亨 公益財団法人結核予防会結核研究所 名誉所長

研究協力者

布施 晃 国立感染症研究所 広報委員
岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長
島田 智恵 国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官
駒瀬 勝啓 国立感染症研究所 ウイルス第三部第一室 室長
森 嘉生 国立感染症研究所 ウイルス第三部第二室 室長
神谷 元 国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官
西條 政幸 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長
棚林 清 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 室長

研究協力者は五十音順
所属・役職は研究参加当時のもの

目 次

I. 総括研究報告

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究・・・ 1

国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

【資料】

- 1 平成27年度新規採択課題（1年目研究課題）
- 2 平成27年度継続課題（2年目研究課題）
- 3 平成27年度終了課題（3年目研究課題）
- 4 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の
総合的推進に関する研究PO意見一覧
- 5 研究評価支援システムならびに班会議情報共有システムに関するアンケート
- 6 平成27年度厚生労働科学研究費補助金公募要領（抜粋）

別添 研究成果の概要

II. 分担研究報告

「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」班
分担報告書・・・ 6

国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室長 片山 和彦

III. 研究協力者報告

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究
広報活動報告・・・ 10

国立感染症研究所 広報委員 布施 晃

感染症に関する国際情報収集 1 2

川崎市健康安全研究所 岡部 信彦

感染症に関する国際情報収集 1 4

国立感染症研究所 感染症疫学センター 島田 智恵

感染症に関する国際情報収集 1 5

国立感染症研究所 ウイルス第三部第一室 駒瀬 勝啓

感染症に関する国際情報収集 1 6

国立感染症研究所 ウイルス第三部第二室 森 嘉生

感染症に関する国際情報収集 1 7

国立感染症研究所 感染症疫学センター 神谷 元

感染症に関する国際情報収集 1 9

国立感染症研究所 ウイルス第一部 西條 政幸

感染症に関する国際情報収集 2 0

国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

バイオセーフティ管理室 棚林 清

感染症に関する国際情報収集 2 5

国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
総括研究報告書

平成27年度新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究

研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究要旨

厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施する研究課題の評価及び企画の実施、研究成果や感染症に関する情報の活用、研究推進の支援方法、評価方法の検討・改善について研究することで、当研究事業のより円滑かつ適切な実施と総合的推進に資することを目的とする。またその研究成果を新興・再興感染症対策等の行政・国民ニーズに即した感染症関連研究の一層の推進に役立てることで、新興・再興感染症等の脅威から国民の健康や生活を守ることにつながると期待される。

研究分担者

片山 和彦(国立感染症研究所)

A. 研究目的

新興・再興感染症に対する迅速かつ適切な対応は、国民の健康を守る上で重要な施策の一つである。しかし、その対象となる感染症は多岐に渡っており、希少な感染症や今後の発生が想定される新たな感染症もある。このため、今後とも適宜、適切な対応を行っていくためには、日頃から対応の基礎となる最新の知見を、幅広く集積することが重要であり、その研究体制を確保し、対応の決定に科学的根拠を提供するための研究の推進を図っておくことが必要である。

厚生労働省においては、厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業を中心として、行政ニーズに直結した新興・再興感染症研究を推進しており、この研究事業を適切かつ効果的に実施することは、感染症対策を行う上で不可欠であり、研究課題の設定、研究者の選考、研究費の配分、研究成果の評価と研究を実施する研究者への支援を、適切に行うことが求められている。

本研究課題では、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究の企画・評価に必要な情報収集・調査を行うと共に、本研究事業において実施される研究課題について、研究代表者及び研究協力者（プログラムオフィサー（以下「PO」と言う。))により、研究の進捗状況を把握する。また、これらの情報の共有、提供により、新興・再興感染症研究等の専門家（評価委員）による助言（評価コメント）を、各研究班が適切に取り入れ、研究の推進に役立てられるよう、年度当初より、POが各研究班の開催する班会議やシンポジウムに出席することで、適時進行管理、アドバイス、調整することにより、研究事業全体の質を担保する役割を担っている。

これらの実施を通して、研究の企画・評価の方法や研究成果の活用、研究の推進の支援方法、より適切かつ円滑な評価方法の検討・改善について研究し、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の一層の推進に資することを目的とする。

B. 研究方法

1. 平成27年度に新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業により実施された研究課題に関して、厚生労働省が行う研究の企画・評価等の支援として、以下1)から4)を行った。
 - 1) 感染症研究の専門家による評価組織(以下「評価委員会」という。)との連絡、情報共有等の実施
 - 2) PO等による、研究班会議への出席及び、研究の進捗状況の把握、ピアレビューの実施と、評価委員・厚生労働省との情報共有
 - 3) 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施されている研究課題を対象とした研究発表会の実施
 - 4) 研究協力者(PO)の活動を支援するため開発したWebシステム「班会議情報共有システム」の活用。
2. 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業に関する情報収集
国内外への会議への参加、文献収集等による新興再興感染症研究の企画・評価及び、研究の実施に資する関連情報の収集と関係者との情報共有を行った。
3. 研究評価支援システムの活用
中間・事後評価委員会に係る研究発表会の前と、事前評価委員会に係るヒアリングの前に、予備評価を行うために開発した「研究評価支援システム」の活用。

(倫理面への配慮)

本研究においては、患者等の診療情報や試料、実験動物を用いることはなく、ヒトを対象とする

医学研究に関する指針等に関して特に配慮すべき内容は含まないが、研究者の個人情報や研究課題内容に関する情報等を収集することから、その取扱いについては研究者等に不利益を与えないように十分に配慮した。

C. 研究成果

1. 平成27年度実施課題(※1)の評価(中間・事後評価)

※1 平成27年度新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の研究課題

1年目研究課題 8課題【資料1】

2年目研究課題 7課題【資料2】

3年目研究課題 8課題【資料3】

- 1) 研究の進捗状況の把握及びピアレビュー

平成27年度に新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において研究を行う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(山内)及び2名のPOならびに厚生労働省担当者が分担して出席可能な研究班会議に出席した。なお、研究班会議に出席した研究課題は、平成27年度に実施された課題23課題のうち14課題であった。

オブザーバーとして、POが研究班会議に出席し、各班の研究内容に関して情報収集を行うと共に、研究班へのアドバイスも行い、研究班会議出席後にPOが作成した報告書を取りまとめた上で、評価委員へ参考資料(【資料4】新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究PO意見一覧)として提供することで、評価委員による適切な評価を支援し、研究事業の質の担保や、研究の円滑な実施

に貢献した。また、PO会議を実施し、各研究班の進捗状況の把握や支援に関する情報共有について、「班会議情報共有システム」の検証ならびに、今後の研究推進の支援方法の改善や研究成果の活用について検討を行った。POは日本医療研究開発機構（AMED）のPOを兼務していることから、感染症に関する研究開発との関係についても意見交換を行った。

2) 研究成果の取りまとめ

全研究課題の研究代表者に対して成果概要の作成を依頼し、その取りまとめを行った。この成果概要は、評価委員による評価資料とした。

3) ヒアリング・研究成果発表会の実施

中間・事後評価委員会開催前に、2年目研究課題及び3年目研究課題を対象に、平成28年1月21日に研究成果発表会を実施した。研究成果発表会は、評価委員によるヒアリング等の場とするとともに、他研究課題の成果を共有する機会として新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の研究代表者及び研究分担者にも参加を案内した。その結果、31名の参加者を集め、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の各研究班における研究成果をより多くの研究者が把握することができた。

同様に、事前評価委員会開催前に、来年度新規公募課題に対して、平成28年2月25日にヒアリングを実施し、事前評価委員が応募課題の内容をより深く理解し、評価することを支援した。

2. 新興・再興感染症研究に関する情報収集として、以下1)～12)の会議等に出席し、各国の感染症研究機関での活動について情報収集を行

い、我が国の新興・再興感染症対策に役立てた。

1) 平成27年5月 ベトナム
「ASEAN+3 FETN(Field Epidemiology Training Network)」会議
研究協力者：島田智恵

2) 平成27年6月 マニラ
「EPI TAG」会議
研究協力者：岡部信彦

3) 平成27年6月 ジュネーブ
「第13回世界麻疹風疹実験室ネットワーク」会議
研究協力者：駒瀬勝啓
研究協力者：森嘉生

4) 平成27年7月 マニラ
「APSED TAG」会議
研究協力者：島田智恵

5) 平成27年9月 メキシコ
「TEPHINET Director Meeting」
研究協力者：神谷元

6) 平成27年11月 ロンドン
「GHSAG-LN」会議
研究協力者：西條政幸

7) 平成28年1月 カナダ・アメリカ
カナダ公衆衛生局国立微生物研究所 BSL 研究施設、米国アレルギー感染症研究所ロッキーマウンテンラボラトリーズ訪問
研究協力者：棚林清
研究代表者：山内和志

8) 平成28年2月 台湾

台湾公衆衛生局訪問

研究協力者：神谷元

研究代表者：山内和志

3. 研究の企画・評価等の支援方法の検討

(1) 評価支援システムの活用

これまで開発してきたシステムを積極的に活用し、評価業務の効率化を図った。また、評価入力、集計業務、データ保存等の機能追加を行い、システムの強化及び改善を行った。更に、セキュリティ強化のため、より安定性及び安全性の高いサーバへの移行等を行った。

また、今後の円滑かつ適切な情報共有や、研究の評価方法の手順について、これまで行ってきた改善方法等が各研究の推進に貢献したかに関して、検証を行うため、評価委員に対してアンケート

（【資料5】研究評価支援システムならびに班会議情報共有システムに関するアンケート）を実施した。

(2) 班会議情報共有システムの活用

平成26年度より実施した、POと厚生労働担当者と共に班会議の情報を共有するための、インターネットを利用した「班会議情報共有システム」を積極的に活用し、当事務局で得た班会議開催情報をこのシステムから、PO、厚生労働担当者に発信することにより三者間の情報共有、情報交換が効率化され、各班会議により迅速に対応できるようになった。また、セキュリティ強化のため、より安定性及び安全性の高いサーバへの移行等を行った。

また、円滑かつ適切な情報共有や研究の評価方法の手順について、これまで行ってきた改善方法等が各研究の推進に貢献したかに関して、検証を行うために、POに対してアンケート（【資料5】研究評価支援システムならびに班会議情報共有システムに関するアンケート）を実施した。

(3) 感染症に係る広報活動

更に、研究協力者の布施は国立感染症研究所戸山庁舎の「知の市場」等を活用し、本事業の研究に関連するアウトリーチ活動を行うことで、感染症に関して国民及び社会の理解増進を図った。

D. 考察

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の対象となる感染症は、新型インフルエンザを代表とする発生前から事前対応を求められている感染症、ウイルス性出血熱やSARSのように重篤な輸入感染症として認知されている新興感染症、麻疹や結核、インフルエンザのように社会的な問題として認知されている感染症、多剤耐性菌や成人の百日咳等しばしば報道されて認知が高まっている感染症、さらには一般国民にはあまり注目されていないと考えられる感染症等、非常に多岐に渡っている。一般的に注目されている感染症に対する研究の推進とその成果の還元が重要であることは言うまでもないが、あまり注目されていない感染症であっても、研究の継続により基盤が維持されていなければ、問題が発生した際の対応が困難であることは明白である。その時点での注目度の高低で研究の意義や重要性を判断することは難しく、特に近年は重症熱性血小板減少症候群(SFTS)や、中東諸国・韓国におけるMERSに加え、本年度はエボラ出血熱やデング熱、ジカ熱等、緊急の感染症対応を要する感染症が発生している。

限られた予算と、当該研究分野における研究者のマンパワーを最大限に活用し、これらの期待に応える効率的・効果的な研究を推進するためには、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において、これまで実施されている研究の内容や成果を適切に把握すると共に、研究を取り巻く行政的なニーズ、国際的な研究状況に基づく企画・評価等を行い、研究を実施することが求められる。また、これらの研究が期待される成果が得られる

よう支援することも重要である。平成27年度は研究評価の手順の確立に向けて、評価支援システム及び班会議情報共有システムについて、利用者のアンケート調査で一定の評価が得られた。

多岐に渡る感染症に関する本事業の研究課題を目的に応じて適切に評価するためには、将来的には政策的な視点をどのように確保し、また必要に応じて強化していくことが課題と考えられた。

E. 結論

今年度においては、新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業において実施される研究課題の企画・評価及び研究の実施の支援を行うとともに、その実施を通して、さらに適切かつ円滑な支援方法等の改善について検討を行い、感染症対策の推進に資する研究の効果的・効率的な実施に貢献したと考えられた。

具体的には、研究成果発表会ならびにヒアリングの開催や、POが班会議に参加し、その報告を評価委員会委員へ報告することを通じて、研究のより良い評価に貢献したと考えている。加えて、効率的な評価に資する「研究評価支援システム」、POと厚生労働省担当者とともに班会議情報を共有する目的で開発した「班会議情報共有システム」を、積極的に活用した。

また、本事業に関連するアウトリーチ活動を行い、新興・再興感染症に対する研究等に関して国民及び社会の理解増進を図った。

F. 健康危機情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的所有権の取得状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」班
分担研究報告書

セービン株由来不活化ポリオワクチンの国際標準品制定に向けた国際共同研究

研究分担者 片山 和彦 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究協力者 染谷 雄一 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨

WHO および NIBSC が中心となって行っている sIPV の D 抗原定量試験、および、力価試験を共通化するための国際共同研究に試験機関のひとつとして参加し、世界のワクチンメーカーが製造したセービン株由来不活化ポリオワクチン国際標準品候補品 7 種の D 抗原含量を決定し、NIBSC に報告した。

セービンワクチン製剤の国家検定試験に使用されている日本エスエルシー社の Wistar ラット (Slc:Wistar) が真の Wistar ラットとは異なるという報告を受けて、種々の系統のラットを検討し、免疫応答の差異を明らかにした。他の国でセービン株由来不活化ポリオワクチンに用いられている真の Wistar ラット(日本チャールス・リバー社、Crlj:WI)は Slc:Wistar 同様、評価に適した系統のラットといえる。

A. 研究目的

我が国はセービン株由来不活化ポリオワクチン (sIPV) を導入した世界で初めての国であり、その最終小分け品評価のための国内参照品 (参照不活化ポリオワクチン (セービン株)) を有する。現在、オランダや中国のワクチンメーカーでもセービン株由来不活化ポリオワクチンが製造され、いずれも承認前段階にある。

すでに世界中で広く使用されている野生株由来ソークワクチン (cIPV) はその国際標準品のもと、D 抗原量単位が世界的に統一されているが、sIPV の D 抗原量単位は 3 カ国間で必ずしも一致しない。これは D 抗原定量 ELISA において、それぞれの国で独自に開発した抗ポリオウイルス抗体を使用することによるところが大きい。この問題を解決するには、cIPV 国際標準品制定に倣って、sIPV

の国際標準品を制定し、統一された D 抗原量単位を測定できる ELISA 系を構築する必要がある。

2014 年 9 月にワシントン DC で開催された関連会議の決定事項を受けて、WHO および NIBSC 主導のもと、sIPV の D 抗原定量試験、および、力価試験を共通化するための国際共同研究が開始されるにいたった。この国際共同研究により、まずは sIPV D 抗原量単位の世界的統一が諮られることになることと期待される。

ラット免疫原性試験に基づく力価試験はまだ国際共同研究としては実施されていないが、本試験に使用するラットの系統について検討を行った。2015 年初頭、京都大学の実験動物施設より、日本エスエルシーの Wistar ラット (Slc:Wistar) が遺伝的に F344 ラットの近縁であり、真の Wistar ラットとは異なることが示された。日本国内の sIPV

の評価は長期に渡り Slc:Wistar が使われてきているのに対し、オランダや中国の sIPV 開発グループは Wistar ラット（供給元は不明であるが、日本エスエルシーがほぼ日本国内向けであることから、真の Wistar ラットであると考えられる。）を使用している。従って、日本国内の評価成績を他グループの成績と単純に比較することができない可能性がある。そこで、いくつかの系統のラットを日本エスエルシー、および、世界的なプロバイダーであるチャールス・リバー（日本チャールス・リバー）から購入し、sIPV 国内参照品に対する免疫応答の違いを調べることにした。

B. 研究方法

(1) D 抗原定量試験

世界のいくつかのワクチンメーカーより sIPV 国際標準品候補品を受領した NIBSC は、それらをブラインド試料としていくつかのワクチンメーカーや試験機関に配布した。国立感染症研究所ウイルス第二部も本国際共同研究に参加を表明し、NIBSC より 7 種のブラインド試料とそれら試料の D 抗原量測定のための標準物質となる現行 cIPV 国際標準品（ロット 12/104）、および、cIPV 国際参照品（ロット 08-143）を受領した。

国立感染症研究所ウイルス第二部では、それぞれのブラインド試料の D 抗原量は、現行 cIPV 国際標準品（ロット 12/104）、cIPV 国際参照品（ロット 08-143）、日本ポリオ研究所（現 阪大微生物研究会ポリオ研究所）製造の標準ウイルス（ロット 6-13-12）それぞれに対して決定された。D 抗原定量 ELISA には、日本ポリオ研究所製造の血清型別抗ポリオウイルスマウスモノクローナル抗体、血清型別抗ポリオウイルスウサギポリクローナル抗体を、それぞれ、捕獲抗体、一次抗体として用いた。二次抗体はペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG ヤギ抗体（Bethyl A120-201P）を使用し、ABTS（Roche）で発色し、吸光度を測定後、Bioassay Assist（国立感染症研究所）を用いて D

抗原量を算出した。D 抗原定量試験はそれぞれのブラインド試料につき 3 回行った。

(2) ラット免疫原性試験

ラット免疫原性試験に使用するラットの系統について検討した。

検討に使用したラットの系統は、日本エスエルシー社の Wistar 系統（Slc:Wistar）、SD 系統（Slc:SD）、Fischer 344 系統（F344/NSlc）、日本チャールス・リバー社の Wistar 系統（Crlj:WI）、Wistar Hannover 系統（Crl:WI(Han))、SD 系統（Crl:CD(SD)) である。F344/NSlc が近交系であるほかはいずれもクローズドコロニーに由来する。

ラットはいずれの系統も雌を使用し、7 週齢で納入後、1 週間の馴化期間を経て、8 週齢で検体を接種した。種々の系統のラットの検討には、検体は sIPV 国内参照品ロット 12A を用い、原液を 2 倍系列希釈して 4 濃度の検体を準備した。それぞれの検体濃度に対応する 1 群は 10 匹で構成され、検体 0.5 mL を後肢筋肉内に接種した。3 週間後に炭酸ガスで全身麻酔し、心臓から全血液を採取し、分離した血清中の抗ポリオウイルス中和抗体価を測定した。このとき、攻撃ウイルスとしてそれぞれの血清型のセービンポリオウイルスを、指示細胞として HEp-2c 細胞を用いた。

Crlj:WI を使用した国内参照品力価単位確認試験には、現行国内参照品ロット 12A に加えて、ロット 05J とロット 09A を検体として用いた。ロット 05J は原液から 2 倍系列希釈して 4 濃度を、ロット 09A および 12A は原液から 2 倍系列希釈して 5 濃度を準備した。

（倫理面への配慮）

本研究において、動物実験を要する実験は、当該年度に実験機関である国立感染症研究所（村山庁舎）で実験計画書を提出して承認を得た。また、国立感染症研究所で策定された動物実験指針を遵守し、実験指針に示される通り、実験中は動物の

苦痛を軽減及び排除し、実験終了時には安楽死させた。また、研究に係る個人情報や研究内容の取扱いについては、その秘匿性が保たれるように十分に配慮した。

C. 研究成果

(1) 国際共同研究として実施した D 抗原定量試験

NIBSC より配付された 7 種のブラインド試料の D 抗原含量を、現行 cIPV 国際標準品（ロット 12/104）、cIPV 国際参照品（ロット 08-143）、日本ポリオ研究所製造の標準ウイルス（ロット 6-13-12）それぞれに対して定量した。それぞれのブラインド試料に付き 3 回の独立した試験を行い、得られた試験成績は NIBSC に提出した。NIBSC はいくつかのワクチンメーカーや試験機関で得られた試験成績を総括することになっている。

（Confidential 扱いのため、試験成績はここでは省略する。）

(2) 力価試験（免疫原性試験）に用いるラット系統の検討

C. 研究方法に示したいくつかの系統のラットについて、国内参照品ロット 12A に対する免疫応答の違いを検討したところ、Slc:Wistar は F344/NSlc とほぼ同等の免疫応答を、3 つのポリオウイルス血清型全てについて示した。動物実験で頻繁に使用される SD ラット（Slc:SD、CrI:CD(SD)）は、1 型に対する応答が Slc:Wistar の半分程度であったのに対し、2 型および 3 型に対しては 2 倍程度高かった。真の Wistar ラット（CrIj:WI）、および、その派生系統 Wistar Hannover ラット（CrI:WI(Han)）は、いずれも 1 型に対しては Slc:Wistar とほぼ同等の免疫応答であったが、2 型および 3 型に対しては概ね 2 倍以上の高い反応性を示した。

(3) CrIj:WI ラットを使用した国内参照品力価単位確認試験

sIPV 国内参照品の力価単位 (U/mL で現される) は Slc:Wistar を使用して決められている。国内参照品ロット 05J の力価単位を 3 つの血清型いずれについても 1 U/mL とし、免疫原性試験の成績に基づき、ロット 09A の力価単位はロット 05J に対して求められている。また、ロット 12A の力価単位はロット 09A を基準に算出されている。

京都大学実験動物施設の報告、および、上記(2)の結果より、Slc:Wistar と真の Wistar ラットである CrIj:WI は、sIPV 国内参照品に対して異なる免疫応答を示すことが明らかになった。そこで、Slc:Wistar で決められた国内参照品の力価単位が CrIj:WI でも再現されるのかを確認することにした。力価単位確認試験は独立に 3 回行うこととした。現時点で 2 回の試験成績を得、3 回目の試験成績が間もなく得られるところである。2 回目までの試験成績によれば、CrIj:WI を使用しても Slc:Wistar で決められた力価単位が概ね再現できているとみられる。

D. 考察

(1) D 抗原定量試験

7 種のブラインド試料の D 抗原含量は、現行 cIPV 国際標準品（ロット 12/104）、cIPV 国際参照品（ロット 08-143）、日本ポリオ研究所製造の標準ウイルス（ロット 6-13-12）それぞれに対して定量された。日本ポリオ研製造の標準ウイルスはセービンポリオウイルスであり、これに対して定量された D 抗原単位 (DU) は cIPV 標準品あるいは参照品に対して定量された DU とは異なる。従って、前者は sDU、後者は cDU のように示すべきと考える。両者が等価ではないことは注意を要する。

(2) 力価試験（免疫原性試験）に用いるラット系統の検討

京都大学実験動物施設が遺伝子レベルの解析で Slc:Wistar が F344/NSlc に近縁であることが示さ

れたのと類似して、sIPV に対する免疫応答も近似していた。個体の大きさは Slc:Wistar の方がやや大きく、これは繁殖形態が F344/NSlc が近交系であるのに対し、Slc:Wistar はクローズドコロニーであることに依存するのかもしれない。

不活化ポリオワクチン (cIPV および sIPV) の評価に頻繁に使用される真の Wistar 系統 (Crlj:WI)、および、その派生系統 (Crl:WI(Han)) は、いずれの血清型についても良好な免疫応答を示し、sIPV の評価には適しているといえる。

一方、多くの実験動物で使用される SD 系統ラットは血清型 1 型に対する免疫応答が弱く、本試験には適さないと判断した。

(3) Crlj:WI ラットを使用した国内参照品力価単位確認試験

現時点では 3 回の試験のうち 2 回目までの試験成績での判断になるが、Slc:Wistar で決められた国内参照品の力価単位は概ね Crlj:WI を使用しても再現できているとみられ、国内外の試験成績は、使用するラットの系統に注意を払うべきであるが、比較評価が可能といえる。

E. 結論

(1) D 抗原定量試験

2016 年 5 月 2 日にシアトルにて「セービン株由

来不活化ポリオワクチンの D 抗原量試験および力価試験の共通化に関する会議」が開催される。そこで、今回の国際共同研究の成果が報告され、次に何をすることが議論され、決定される。

(2) ラット免疫原性試験

日本国内での sIPV の国家検定試験では、Slc:Wistar を使用して力価試験 (ラット免疫原性試験) が行われてきているので、使用するラット系統を変更しない方針であるが、今後行われる可能性のある国際共同研究でのラット免疫原性試験では Crlj:WI を (あるいは Slc:Wistar とともに) 使用することを検討する必要がある。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

現時点でなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

実用新案登録

その他

上記特になし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」班
研究協力報告書

研究協力者 布施 晃

【平成 27 年度の活動内容】

知の市場・連携市民セミナーでの研究成果の公表

社会の幅広い領域において諸々の機関が人々の多様な要請に応じて学習の機会を提供している社会教育団体である「知の市場」と連携し、感染研では 2005 年から、市民セミナーを開催している。2015 年度は、前期に「感染症との戦いー現在問題となっている感染症」(15 回)、後期には「感染症対策-ワクチンを中心に」(15 回)として合計 30 回の講座を開講した。受講者(50 名)は保健医療従事者、保健行政担当者、製薬会社、シンクタンク、メディア、出版ニュース、研究者などで、仕事上、感染症の知識・情報が必要な人たちであり、本研究事業の成果を紹介する対象として適当と判断し、以下の研究者がそれぞれの担当講義の中で紹介した。

1) 研究者：松井珠乃(国立感染症研究所感染症疫学センター室長)

研究課題：新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメント
講義名：国際的な感染症危機と感染症サーベイランス

2) 研究者：多屋馨子(国立感染症研究所感染症疫学センター・室長)

研究課題：日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究
講義名：感染症予防とワクチン接種(国立感染症研究所感染症疫学センター・室長)

3) 研究者：大石和徳(国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長)

研究課題：成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究

講義名：肺炎球菌感染症と肺炎球菌ワクチン

【活動成果】

研究者が市民セミナーの講義のなかで研究成果として発表した内容は、新興・再興感染症や予防接種の政策の中で早急に対応が必要とされる課題であり、問題解決への取り組みの紹介であったために、受講生の関心は高かった。単なる座学ではないために、活発な議論を交えた講義となり、効果の高い広報活動となった。

【セミナー等の開催概要】

知の市場・連携市民セミナー(国立感染症研究所戸山庁舎)

松井珠乃 5月12日(火) 18:30~20:30

「国際的な感染症危機と感染症サーベイランス」

多屋馨子 9月15日(火) 18:30~20:30

「感染症予防とワクチン接種」

大石和徳 11月24日(火) 18:30~20:30

「肺炎球菌感染症と肺炎球菌ワクチン」

【成果物(ポスター、パンフレット等)】

感染研 知の市場・連携市民セミナー
セミナー感染研ホームページ 開催案内

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/open-campus/chinoichiba.html>

セミナー感染研ホームページ 開催科目

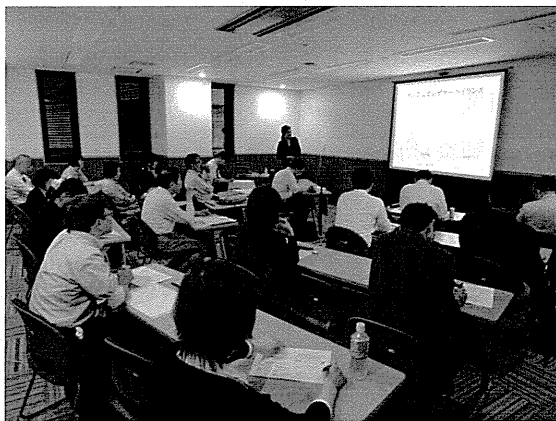
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/courses.html>

セミナー感染研ホームページ 前期シラバス

http://www.nih.go.jp/niid/images/plan/chinoichi_ba/PT211a_20152.pdf

セミナー感染研ホームページ 後期シラバス

http://www.nih.go.jp/niid/images/plan/chinoichi_ba/PT211b_20153.pdf



感染症に関する国際情報収集

研究協力者 岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：WHO 西太平洋事務局における第 24 回 EPI TAG 会議への出席

訪問日：平成 27 年 6 月 8 日～13 日

場所：WHO 西太平洋事務局（フィリピン・マニラ）

上記会議（24th Meeting of the Technical Advisory Group on Immunization and Vaccine-preventable Diseases in the Western Pacific Region）に WHO からの要請を受け日本国内麻疹排除認定会議委員長および有識者として参加した。TAG 会議は少数名の TAG メンバー以外は旅費負担がないため、今回は「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究」の一環として旅費の支援を得て参加した。会議は以下のようなプログラムで行われ、討議に加わり、会議において意見を述べ、日本の状況などについて説明も行った。また同時に国内において予防接種施策の推進に関して参考になる情報を多く得ることができた。

1. Opening

2. Overview/Introduction

2.1 Global update on Global Vaccine Action Plan

2.2 Overview of the Expanded Programme on Immunization in the Western Pacific Region

2.3 Update from the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE)

3. Measles and rubella elimination

3.1 Global update

3.2 Regional overview

3.3 Virologic surveillance

3.4 Country reports on measles elimination

3.5 Country reports on rubella elimination

4. Hepatitis B accelerated control

4.1 Regional overview

4.2 Controlled temperature chain overview

4.3 Country reports

5. Polio eradication and Polio Endgame Strategy

5.1 Global updates

5.2 Objective 1: Poliovirus detection and interruption

5.3 Objective 2: Immunization systems strengthening and oral polio vaccine withdrawal

5.4 Objective 3: Containment and certification

5.5 Objective 4: Legacy planning

6. Maternal and neonatal tetanus elimination

6.1 Regional progress towards and maintenance of maternal and neonatal tetanus elimination

6.2 Country reports

7. Evidence-based introduction of new vaccines

7.1 Global and regional update on new vaccines

7.2 Regional update: invasive bacterial vaccine-preventable diseases and rotavirus

Laboratory network

7.3 Country report

7.4 Global and regional updates on influenza vaccines and vaccination

7.5 Country report

8. Japanese encephalitis (JE) accelerated control

8.1 Global and regional update

8.2 JE laboratory network update

8.3 Country reports

9. Strengthening immunization system

9.1 Regional update

9.2 Global update

10. Vaccine safety, quality and supply chain

10.1 Regional update on vaccine safety

10.2 Country reports

10.3 Regional update on national regulatory authority

10.4 Regional update on immunization supply chain

10.5 Country reports

11. Technical Advisory Group conclusions and recommendations

12. closing

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 島田 智恵 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

【感染症に関する国際情報収集の概要】

1. エボラエクササイズワークショップ及び ASEAN+3 FETN 会議

訪問日：平成 27 年 5 月 17 日～23 日

場所：Muong Thanh Ha Long Hotel (ベトナム・クアンニン)

情報収集の概要：

エボラ エクササイズ ワークショップ および、第 6 回 FETN 運営委員会会議のホストである、ベトナム保健省・予防医学局局长(兼ベトナム FETP 長)の招聘に応じ、それらに出席した。ワークショップでは参加者らとエボラウイルス病の輸入例への対応と、関係国・関係機関との情報共有など、議題に沿った議論を行った。ワークショップ最終日には FETN 運営委員会会議への提言を、各国からの参加者とともにまとめた。ASEAN+3 FETN 会議においては日本の FETP の活動内容の報告 (WHO を通じたエボラ対策支援や国内におけるリスクアセスメント) を行った。

2014 年 10 月～11 月のシエラレオネでの疫学調査支援活動について発表した。

2. WHO/WPRO アジア・太平洋地区新興感染症対策専門家会議 (TAG-APSED)

訪問日：平成 27 年 7 月 20 日～24 日

場所：(フィリピン・マニラ)

情報収集の概要：

WHO 西太平洋地域事務局からの求めに応じ、フィリピン、マニラで 2015 年 7 月 21 日～23 日に開催される APSED (2010) に関する Technical Advisory Group (TAG)会議に出席した。日本で発生した国内感染デング熱の発生とその対応について厚生労働省の担当者が発表したが、その発表内容の準備と質疑応答の一部を担当した。また、エボラ対策支援に関する特別セッションにおいては、

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所ウイルス第三部 室長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第 13 回 Global Measles and Rubella Laboratory Network ミーティングへの出席

訪問日：平成 27 年 6 月 28 日～7 月 3 日

場所：WHO 本部（スイス・ジュネーブ）

情報収集の概要：

スイス、ジュネーブで開催された「第 13 回 WHO 世界麻疹、風疹実験室ネットワーク」会議に参加し、日本の麻疹の現状を報告すると共に、海外のサーベイランス体制の情報を収集し、また麻疹排除にむけた検査診断に基づくサーベイランス体制のあり方について情報収集した。

日本は2015年3月にWHO 西太平洋事務局 地域評価委員 (WPRO RVC) によって「麻疹排除状態」にある事が認定され、国内を起源とする麻疹の流行はない状態にある事が認められた。日本では麻疹の診断において血清学的検査とウイルス遺伝子検査を併用しており、これが正確な診断に有効であるだけでなく、麻疹排除の認定に必須であるウイルスの起源の鑑別に有用であった事を示した。

一方、世界では麻疹流行が継続している国々が多くある。多くの国では比較的高いワクチン接種率を公表しているが、実際のワクチン接種率は公表されている数字よりも低い可能性が推測された。その原因として地理的にワクチンへのアクセスが難しい地域がある事、社会インフラとしての戸籍が不正確等である等の理由が考えられた。一方、先進国においても宗教的、信条的理由によりワクチンを拒否する集団が存在し、そこから麻疹の流行が発生する場合は報告され、確実なワクチン接種の重要性が認識されとともに、ワクチンの効果を検証するために血清疫学の実施の重要性も議論された。

また、国内で流行するウイルスと輸入された株を鑑別するために遺伝子検査のウエイトが大きくなってきている。ウイルスの鑑別を正確に行うために、ウイルスの全ゲノム解析の有用性、実用性が議論された。現時点では全ゲノム解析技術を汎用する事は困難だが、今後、世界的に麻疹が減少、排除される時期においては有力な技術になる可能性があり、実施できる国を中心に効果を検証していく事になった。

感染症に関する国際情報収集

研究協力者 森 嘉生 国立感染症研究所ウイルス第三部 室長

【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第 13 回 Global Measles and Rubella Laboratory Network ミーティングへの出席

訪問日：平成 27 年 6 月 28 日～7 月 3 日

場所：WHO 本部（スイス・ジュネーブ）

情報収集の概要：

本会議には全世界の麻疹風疹 Global specialized laboratory および regional reference laboratory の代表者が参加し、世界各国の麻疹および風疹の疫学状況、麻疹風疹の排除認定への実験室検査の役割、麻疹および風疹検出・診断法の改良、新規技術の開発、品質保証法について議論が行われた。

＜各地域の風疹流行状況について＞

WHO アメリカ地域においては 2015 年に風疹排除が認定された。これは世界で最初の地域からの排除認定である。一方で、他地域においてはワクチン接種が未導入の国が多く存在し、サーベイランスについても不十分で実態が不明な状況である。特に CRS サーベイランスについては不十分であり、サーベイランスの方法等を確立していく必要がある。また、ワクチン接種率のデータのみではなく、実際の免疫保有率の調査解析も重要であることが議論され、調査方法の提案があった。

＜風疹検出・診断法の改良について＞

様々な風疹 IgG 抗体測定キットが市場に出ているが、同じ国際単位で値付けがされているにもかかわらず、大きな矛盾が生じている。キットによって陽性陰性が異なって判定されることがあり、大きな問題である。解決法について議論がなされ、キットごとに新たなカットオフ値が設定されることが望ましいとされた。そのため、真に陰性、陽性が判明したパネル血清を使用して再解析される

ことが計画された。

風疹遺伝子情報データベースのデータの取扱いについて、無断で使用しないことへの注意喚起があった。

＜検査技術の品質管理法について＞

National Laboratory における IgM 検査および PCR 検査の外部精度管理が計画された。各国の地方研究所等に対する外部精度管理の取り組みが報告された。