

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・・・12

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・・・14

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・・・15

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・・・16

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・・・17

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・・・19

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・・・20

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・・・25

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「研究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会議に出席した。なお、研究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

ブは 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つき 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、Crl: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 (Crlj:WI) および、その派生系統 Wistar Hannover ラット (Crl: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) Crlj: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 Crlj: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 Crlj: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、Crlj: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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

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/chinoi>

chiba.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](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。

ボラ対策支援に関する特別セッションにおいては、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。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

## 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バンク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。

## 感染症に関する国際情報収集

研究協力者 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

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

1 . The 8<sup>th</sup> TEPHINET Global SCIENTIFIC TEPHINET Conference および TEPHINET FETP Director's meeting」への出席

訪問日：平成 27 年 9 月 5 日～13 日

場所：TEPHINET 事務局（メキシコ・メキシコシティ）

情報収集の概要：

The 8th TEPHINET Global SCIENTIFIC TEPHINET Conference（メキシコシティ：9 月 6 日～9 月 11 日）に参加した。初日に行われた FETP Director's meeting において、世界各国の FETP の Director と会議を通して各国の FETP の状況、課題、並びに今後の展望について話し合われた。

各国とも FETP 研修生並びにその卒業生を公衆衛生上重要な事態に対して最前線で活動する（させる）ことを基本線として各国の感染症対策のプランを立てていた。そのためには FETP そのものの質の確保が必要で、米国 CDC スタッフ派遣によるセミナー、卒業生も対象にした再教育の場の提供などを活発に進めていくことが確認された。また、FETP の卒業生は世界で 1 万人以上おり、これらをネットワークでつなぎ、世界中の感染症に対する情報収集や早期探知、早期対応のベースにするプランが提案された。また、上記活動を行うためにはしっかりとした予算とスタッフの確保が重要不可欠であり、各国においてこれまで以上に努力することが確認された。

また、WPRO 地区の FETP の Director による会議も行われ、各国の FETP の交流の活発化(スタッ

フも含め)と連携強化が確認された。具体的な手段として他国の FETP のアウトブレイク調査に他国のスタッフや FETP 生が加わる、複数の国や地域をまたぐ大きなアウトブレイクを関連国の FETP が協力して対応し、地域全体として感染症対策を強化していくというものであった。また WPRO 地区の特徴である Natural Disaster への対応でも FETP 生の活用、連携が提案された。

TEPHINET 開催中は FETP16 期生加藤博史先生が日本の麻疹の状況について、福住宗久先生が国内デング熱集団発生事例についてそれぞれ報告した。

### 2 . 台湾 CDC 訪問

訪問日：平成 28 年 2 月 1 日～4 日

場所：Taiwan Center of Diseases Control(台湾・台北)

情報収集の概要；

台湾におけるデング熱の状況

2014-15 にかけて DENV-2 の患者数増大があった。ここ数年は海外からの輸入例も増えており、過去 2 回あったアウトブレイクよりはるかに大規模であった。通常アジアでのデング熱のアウトブレイクは小児が中心であるが、台湾の場合は高齢者が患者として多かった(はっきりとした理由は不明)ため患者の平均年齢、致死率が高く基礎疾患を有していたものが多かった。対策として地域のボランティアを募集して啓発、蚊対策の実施を行っている。空港では発熱スクリーニング、発熱の報告(ホットラインを通じて)を、現場では蚊のサーベイランス、ベクターコントロール、ガイドライ

ンの作成やクリニックの訪問を行って医師への啓発活動などの対応を台湾 CDC が実施中。2014-15 にかけてアウトブレイクの原因は現在調査中とのことであった。同行した FETP 石金正裕先生が日本のデング熱の疫学、アウトブレイク対応等を発表した。

台湾 FETP :

毎年数名が採用され(今年は 25 人の応募で 3 名)、採用されると台湾 CDC の職員として給与などを与えられ、与えられた課題を 2~3 年で行い修了する。Ebola ではアフリカ、MERS では韓国などにいち早く派遣され、情報収集など行い台湾における対策にその見地を活用していた。

台湾 CDC における Emergency Operation Center (EOC) と感染症対策 :

EOC は Taiwan CDC の中にあり、約 50 席のモニター、電話の設置されたスタッフ用のデスクと様々な情報を映し出すスクリーンが多数設置された大きな会議室であった。また隣接するガラス越しの部屋には各国のメディアのニュースを映し出す複数のスクリーンがあり、担当者がメディア、新聞、インターネットなどよりニュースなどの情報収集を 24 時間行っていた。また、情報を解析できるパソコンも設置されていた。サーベイランスや検疫などから異常を示すデータが入ると Taiwan CDC 内にある Epidemiology Intelligence Center (EIC) にまず情報が入り、そこでデータの評価、解析が行われ、異常事態との判断がなされると Taiwan CDC Director、台湾保健省へ報告がなされ、EOC が Activate される。Activate されると様々な情報は EOC に集められ、その際にはスタッフや FETP が動員され保健省や内部スタッフの会議、メディア対応などが一斉に行われる。また EOC での情報は検疫などとのコンピューターともつながっており、検疫も含めた一連の感染症対応の中心的役割を果たしていた。

## 感染症に関する国際情報収集

研究協力者 西條 政幸 国立感染症研究所ウイルス第一部 部長

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：Global Health Security Action Group-Laboratory Network への出席

訪問日：平成 27 年 11 月 30 日～12 月 4 日

場所：Richmond House（ロンドン・英国）

情報収集の概要：

第 26 回 Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN) に出席した。本ネットワークは G7 国およびメキシコの公衆衛生（特に感染症関連）の担当者が参加する Global Health Security Initiatives 傘下の会議の 1 つである。

第 26 回 GHSAG-LN 会議での議題は、エボラ出血熱流行、MERS-CoV 流行、多剤耐性菌問題、バイオインフォマティクスや次世代シーケンシングの活用のあり方、温暖化と GHSAG-LN の役割、バイオテロ対応のあり方、今後の課題であった。

第 26 回 GHSAG-LN 会議においては、西アフリカにおけるエボラ出血熱流行に対して各国がどのように対応したか、その教訓、問題点等が議論された。特にカナダと英国のエボラ大規模流行に対する対応について紹介された。診断目的で採取されたサンプルの取扱、所有権問題、研究に使用する上での手続きのあり方、保管において、英国とカナダで若干異なる対応がとられていることが報告された。

日本の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行に対する対応について紹介した。また、国立感染症研究所に 1981 年に建設された高度封じ込め施設が厚生労働大臣により BSL-4 施設としての指定を受けたことを報告した。G7 国の中でこれまで

BSL-4 施設（指定された）が稼働していなかったのは日本のみであった。

MERS の流行に適切に対応しきれていない問題も議論された。特に MERS-CoV の所有権問題、抗体陽性血清のサンプルシェアリングがうまくいっていないという問題が確認された。MERS 流行は、韓国で有効したように対策が求められる感染症であり、適切に対応できるようにすることが GHSAG-LN の活動における試金石になる可能性があり、重要な課題の 1 つである。各国の政府として多剤耐性菌問題は克服すべき課題の 1 つであることが確認された。

地球温暖化も問題の 1 つとして、カナダのデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症の流行への対応について報告された。地球温暖化と異常気象、節足動物関連感染症の流行地拡大問題等の対応の重要性が確認された。

GHSAG-LN の活動は、GHSI に報告され、各国および G7+メキシコ、その他の国際的な機関の公衆衛生対応に貢献することに繋がることが望まれる。

## 感染症に関する国際情報収集

研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

研究協力者 棚林 清 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室長

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：カナダ公衆衛生局国立微生物研究所ならびに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 BSL 4 施設訪問

訪問日：平成 28 年 1 月 4 日～1 月 10 日

場所：ウィニペグ・カナダ/ハミルトン・米国

情報収集の概要：

#### ・米国・カナダの BSL 4 施設訪問について

国立感染症研究所（以下、感染研）の BSL 4 施設としての指定を受け、これまで以上に安全管理体制の強化が求められている。海外の同様施設における運用の現状について調査を行うことで、適切な安全管理体制の整備に資する基礎資料とするとともに、施設周辺地域への対応等についても参考にすることを目的として、以下の 2 施設の訪問調査を実施した。

1 月 5 日～6 日 National Microbiological Laboratory (NML), Canada

1 月 7 日～8 日 NIH Rocky Mountain Laboratories (RML), USA

・ National Microbiological Laboratory, Canada

#### 1 . BSL 4 施設について

Manitoba 州の Winnipeg 市に Public Health Agency of Canada が 1999 年に設立した Canadian Science Centre for Human and Animal Health の一角に存在。ラボの設立運用の中心となったのは、現在 NIH-RML のウイルス部長である Dr. Heinz Feldman で

ある。

ラボは細胞系実験室、動物実験用の部屋、及び大型オートクレーブ室がある。実験用霊長類(サル)を用いた実験は最大 15 程度が可能となっている。別棟にカナダ Food Inspection Agency の所管する大きな動物用の施設も併設しているが、見学はできていない。

ラボはスーツ式を採用している。見学時は 2 年に一度の総点検を実施されていた。ラボの上階は吸排気装置とフィルターユニットが設置され、下階の実験室との位置関係が分かるように床に区画を示す線が引いてある。ラボの下階は排水処理タンク及び動物実験室からの廃棄物等の処理装置がある。

ラボでは、エボラウイルス等の病原体の検査や診断、治療等の開発研究を実施している。実験用サルを用いた感染実験や ICU 診療のシミュレーション実験等の特徴的な研究も行われている。利用する研究者からラボ使用料は徴収していないが、実験材料（動物等）によっては研究費でまかなわれることがある。

#### 2 . 施設の人員と人材育成について

研究所全体で BSL 4 を利用している研究者はおおよそ 25 名程度で構成されている。入室には教育・訓練プログラムの受講が必要であり、最後に口頭試問に合格しなければならない。プログラムの内容は、バイオセーフティに関する講義、スーツ着脱、オートクレーブ

操作の実際まで、詳細に実施されており、一問でも不正解であれば不合格としている。また、これとは別に指導者と40回の入退室を経験する必要があり、入室を認められるまでには、6ヶ月から2年の期間がかかる。利用者は年に一度は更新のためのプログラムの受講が必要であり、3ヶ月入室がなかった場合は、再入室のためのプログラム受講が必要となる。

入室者の健康状態は毎年チェックされる。ラボスーツ（陽圧服）を着用しての作業はスーツへの給排気音もあることから、通信装置の使用のために聴覚検査は必須になっている。また、入室する研究者の心理状態についても質問がなされている。ラボへの入室は基本的にはペアで行われるものの、研究所内に共同研究者が待機している場合は、通信機を持つての入室を認めている場合もある。

### 3. バイオセーフティ・セキュリティ強化の取り組み

毎年施設としての認定（certification）が規制当局である Public Health Canada により行われる。また、機器等を含めた総合的な点検を2年に1回実施している。また、地元である Winnipeg 市の警察・消防当局と連携し、火災など様々な想定における訓練を行っている。

カナダ政府は病原体の検体等の管理及び輸送を重視しており、病原体の管理についてはインボイス・システムを導入し、どこにどれだけ検体があるのか追跡出来る体制になっている。輸送については Transport Canada の定めにより、輸送時の緊急時対応が可能となるよう研究所職員が待機することが求められている。列車事故による化学物質の流出が発生した2013年以降、このような制度が整備された。

NML から徒歩圏内には Health Science Centre の病院があり、万一感染者が発生した場合でも、入院が可能となっている。病院は

Manitoba 州立大学医学部の teaching hospital となっている。また、ラボ職員は大学にクロス・アポイントされており、学生の指導も行っている。

なお、研究所の入館時は荷物X線検査と身分証のチェックが行われている。また、施設周囲の敷地内に監視カメラが設置されている。

### 4. 施設周辺の環境について

Canadian Science Centre for Human and Animal Health の建設は、1980年代後半に Winnipeg 市の再開発計画から始まった。政府は地元住民の関心について調査を行い、最終的に現在の工場跡地に建設された。建物の完成後は見学会や説明会を積極的に開催し、住民、マスコミ、他団体と対話を行った。

1999年に研究所運用を開始した後まもなく、リスクは小さいと判断され住民に報告されなかったインシデントについて、マスコミからの批判が殺到した。保健大臣が、ボランティアとして参画する地域住民の代表者で構成される Community Liaison Committee の設立を宣言した。この Committee ではインシデントのリスクを研究所が評価し、報告するようしており、研究所が安全性に関する住民の不安や関心を聞く機会としている。会合は年4回開催している。

カナダ政府は数年に1回は住民に感染症に関する意識調査を続けており、また再開発の効果を経済的に検証する調査も行い、その分析結果については市に報告している。

### 5. その他

NML はカナダのレファレンスラボと位置づけられており、法的には検査業務が主体であるが、病原体や感染症に関する研究も行われている。成果の応用を視野にいたった開発研究は、国立研究所として体制的には難しく、

むしろ大学等アカデミアの方が行いやすいなど、その時々で研究と検査業務のバランスは変わることがあるが、現在は比較的研究が活発に行われている状況である。

NML 内には、大型液晶モニターと周囲壁面に 10 面程度のモニターと通信設備を備えた Emergency Operations Centre (EOC) が設置されている。これらを通じて、各地方の研究所、自治体政府機関、国際機関、各国保健当局等と情報のやりとりが可能となっている。NML 独自の EOC として運用しており、緊急に対応が必要な事象が発生した場合、危機管理担当者が所長に進言し EOC の activation が行われる。国内の感染症危機管理はもとより、海外のアウトブレイクへの派遣時のサポートにも使用される。海外派遣の形態は、政府、国際機関および独自の研究によるものがある。平常はスタッフ 4 名で、専属の担当官と技術スタッフ(うち 1 名は 15 研究部長の交代制)である。研究所内スタッフはオペレーション、ロジスティクス、情報分析等の分野のチーム員が割り当てられており、緊急時には動員され、交代で対応することになる。

・ NIH Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, Montana, USA

#### 1. BSL 4 施設について

当研究所は 1928 年に Rocky Mountain Fever を研究する目的で設立された。現在職員は約 400 人(内研究者は約 300 人)となり、エボラウイルスを含む特定病原体等に関する研究を幅広く実施している。BSL 4 施設は広大な敷地の中の独立した建物内に BSL2 のラボと共にあり、2009 年より稼働している。設立運用はカナダの NML から異動した Dr. Heinz Feldman が中心となって行った。

当施設はカナダ NML 同様スーツ式のラボである。ラボは移動しながらの作業に必要な

広さが確保されており、細胞系実験用と動物実験及び動物剖検用があり、全体を複数の区画に分けて使用できる構造になっている。一部を切り分けて BSL 3 病原体の取扱い実験室として使用することも可能となっている。入退室口も複数あり、それぞれにシャワー室が設置されている。また、両端にはオートクレーブ室を備えている。ラボの周囲はサポート廊下で囲まれ、管理区域とされている部分があり、他の区域と区分がされている。

ラボは建物の 2 階にある。窓も大きく、建物内のサポート廊下や BSL 2 実験室から内部の状況を確認できる構造になっている。カナダ NML と同様に上階は給排気装置及びフィルターユニット、シャワー装置や薬液供給装置などが設置されている。下階には排水処理タンクが設置されている。また、研究所敷地内には焼却装置があり、廃棄物はオートクレーブ等の処理後に焼却されている。なお、ラボの使用について研究者から使用料は徴収していないが、実験動物などは研究費でまかなわれる場合もある。

#### 2. 施設の人員と人材育成について

施設は CDC の Select Agents Program により特定病原体を取り扱う施設として登録されており、NIH 担当職員(3 名)が Biosafety Officer として常駐し、規制への遵守、書類の管理、インシデントの報告を行う等の業務にあたっている。

Select Agents Program に基づき、BSL 4 を使用する研究者として 30 名程度が RML では認められている。入室には保健省と FBI による犯罪歴等の審査もなされている。実験室への入室にはバイオセーフティ職員等による研修、テスト、必要に応じて獣医師による実験動物の研修を受け、また指導者と 40 回の入退室を経験する必要がある等、カナダと同様

のシステムをとっている。3 ヶ月入室が無かった場合には、再入室のためのプログラム受講が必要となるのも同様である。

また、RML 職員全体は Biological Surety Program の管理も受けることとなっている。Select Agents Program はその一つの要素であるが、他に BSL 3 の研修、所内の産業保健スタッフ(管理者と看護師 2 名)による健診、心理行動調査が含まれている。研究者以外の職員についても実験操作の関する部分を省く形で実施される。承認を受けると 1 年ごとの更新が必要となり、また健康状態や業務遂行状況などに問題を指摘された場合に再評価を求められる場合がある。

なお、BSL 4 入室は基本ペアで実施することとされているが、共同実験者が研究所内に待機している場合は、通信機を持っての入室を認めている。ただし、動物実験の場合は認められていない。

### 3 . バイオセーフティ強化の取り組み

Select Agents Program では、バイオセーフティ、セキュリティ、インシデント対応それぞれに対して、行動計画の文書があることが求められる。文書は毎年見直され、各々について訓練も実施されなければならない。RML では地元の消防や警察当局とも連携して訓練を実施している。周辺地域においては、森林火災が大きな関心事であるが、地震を含む様々な想定で行われている。

病原体を含む検体の管理は特に重視されている。検体はすべてリスト化され、6 ヶ月毎にすべて所在がチェックされる。所在不明であれば、即時当局からの捜査の対象となり、罰則など科せられる場合がある。

Select Agents Program の施設の登録は 3 年間有効だが、1 年ごとに CDC の監査を受けることが求められる。監査は書類の確認が主

であるが、登録の更新時は詳細な査察がある。

RML のバイオセーフティ委員会は研究の安全性、病原体の管理、研究計画の確認等について議論している。委員会には外部委員として、法律に基づき周辺住民からの代表がボランティアとして委員をつとめている。会合は月に一回開催されている。専門的な内容が議論される会合だが、外部委員は概ね議事運営には協力的で、他の委員や事務局が議事に関する理解を深めるためのサポートを行っている。

ラボ内で研究者が意識消失等で倒れた、あるいは病原体に直接接触した事故等が発生した場合などの対応については地元の救急サービスと訓練を実施し、スーツを着用した研究者を施設外に出し、救急スタッフに引き渡す手順について確認を行っている。RML 内には陰圧を確保した待機室が設置されており、ラボから脱出した後、救急車が到着するまでの間、一時的に収容することも可能となっている。近隣病院(自動車で 1 時間程度)とは協定を結んでおり、特定病原体の感染症患者も入院が可能となっている。スタッフとしてアフリカでエボラ出血熱の診療を行うなど、特定病原体の臨床に詳しい臨床家が雇用されている。この病棟設備の整備に係る費用は NIH が負担した。

NIH は内部に警察組織を持っており、RML では専属の連邦警察職員が常駐しており、委託警備会社と共に施設の警備に当たっている。研究所敷地へ入場時及び建物の入館時には X 線荷物検査と身分証のチェックが行われる。また、訪問者は、常時受入担当者の同行が徹底されている。

### 4 . 施設周辺の環境について

RML の存在するハミルトンは人口 5000 人程の町である。研究所の BSL 4 の設立の計画

時から住民の反対があり、Community Liaison Group を 2002 年に設立し、周辺住民との協議を開始した。また、専属広報担当者を雇用し周辺の住宅を直接訪ねて関心や不安事について聞き取り調査を行った。

BSL 4 の設立を巡って、一部住民とは訴訟にまで発展したが、結局ラボの設置について住民の要望を受け入れる形で NIH とは和解した。具体的には、感染事故が発生した際の対応として、安全に待機できる専用室、排気処理装置を持つベッド、臨床対応が可能な病院の確保等が、NIH が実施すべき事項として合意文書に明記され、それが実際に履行された。

Community Liaison Group は当初月に一回程度開催されていたが、現在は年 2 回の頻度となっている。ラボで実施される研究の内容を紹介して、感染症の理解を深める取り組みを主に行っている。また、積極的に研究所の開放は行っており、現在までに 200 回以上のラボツアーを実施している。RML 専用の問い合わせメールアドレスを設置し、内容については確認し、回答するようにしている（現在問い合わせは多くない）。

マスコミの取材、住民の関心事や疑問点については、広報担当者が研究者にフィードバックする会合を開催している。関心の度合いは研究者によって様々であるが、多くの研究者は真摯に取り組んでいる。一部研究者は周辺の中学校で放課後に勉強を教える取り組みを行っており、実際に生徒の成績が上がっており、好評である。また、最近地元出身の研究者が RML に雇用された例もある。

RML の設立時には周囲にほとんど建物がなかったが、現在は所の周囲にフェンス設置され、敷地のすぐそばにも家がある状況は、国立感染症研究所とよく似ている。

## 5 . その他

NIH 傘下の研究機関として、基礎からの研究開発が業務の主体であり、疾病制御をミッションとする米国 CDC や病原体検査が業務となっているカナダ NML とは立場は違う。よって、NIH の資金による研究については、研究成果を明確に説明することが求められ、RML のラボ機能についても、感染症の検査、治療、予防法の開発のミッションに明確に関連付けて説明されていた。BSL 4 施設については安全性のみならず、その意義について、わかりやすい説明を地域住民に対しても心がけている。

RML はエボラ出血熱のアウトブレイク対応のため、アフリカへ職員を派遣し、診断検査等の支援をおこなっている。また、ウイルス社会学のような違った側面からの研究もコンゴ民主共和国を拠点に実施している等、実施される研究の内容は幅広い。

## 感染症に関する国際情報収集

研究代表者 山内 和志 国立感染症研究所 企画調整主幹

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務内容：台湾 CDC 訪問

訪問日：平成 28 年 2 月 1 日～4 日

場所：Taiwan Center of Diseases Control(台湾・台北)

情報収集の概要：

#### 1. 背景

台湾 CDC(以下、TCDC)と感染研は毎年合同シンポジウムを開催し、共同で実施している研究や最新の疫学情報等について情報共有を行っている。2015 年 9 月 10-11 日に東京で第十二回日本-台湾シンポジウムが開催、Chou センター長補佐も来日し、活発な意見交換がされた。

TCDC は 1999 年にして発足した。業務の対象範囲は感染性疾患のみであり、米国のそれとは異にしている。TCDC のミッションは政策、戦略等の作成、国際空港・港湾の検疫も含まれており、日本の感染研とは違って、より行政に近い業務を実施している。TCDC は 6 課、5 室、2 つのセンター及び 6 つの地域支所などより構成される。

#### 2. 目的

TCDC における感染症危機管理対応について現地に赴き調査することで、視察及び担当職員と意見交換を行う等の情報収集を行い、日本における同事態における対応について考察し、今後の研究の企画等につなげることを目的として TCDC を訪問した。

#### 3. 概要

平成 28 年 2 月 2 日～3 日にかけて感染症疫学セ

ンター神谷室長、FETP の石金医師、山内が台北市の TCDC を訪問した。以下の 4 つのテーマで各々の発表後に意見交換が進められた。

#### 1) 台湾のデング熱への対策について

この 2 年間台湾ではデング熱の大流行が発生している。台湾は他の東南アジア諸国とは違い、高齢者の感染者が多くなっていることが特徴的である。女性のほうが男性より多いが、その理由は分かっていない。また、特に糖尿病や腎疾患を罹患している高齢者においてデング熱は重傷化しやすく、死亡率は高いというデータが示された。

WHO の治療ガイドラインは高齢の感染者を念頭に置いたものとはなっておらず、このような新たな知見を投入したいとのことであった。現在は今冬の例外的な寒さとコミュニティを巻き込んだ蚊対策によって流行はおさまっており、今後の動向を注視している。

#### 2) 台湾 FETP について

台湾では FETP の歴史は古く、感染症対策の最前線に立つ人材を育成するため、実地疫学に関して on the job トレーニングを行うプログラムを 1984 年から開始している。日本の FETP-J との大きな違いは、研修生が TCDC 職員として雇用されていることである。

TCDC では 2～4 人の研修生と 4 人のスタッフでプログラムは運営されている。活動は年間 14,000 米ドルの予算の他、少額の研究費で賄っている。研修内容の中では、コミュニケーション能力の育成に大きな特色があり、研修生は政策担当

者への説明、マスコミ向けの発表や質疑についても実践的な取り組むプログラムとなっている。

### 3) National Health Command Center について

National Health Command Center (国家衛生指揮中心) は、TCDC の中にバイオテロや災害を含む感染症に関する緊急事態に対応する政府司令室として、SARS アウトブレイクの後に設立された。

訪問時は司令室としてオペレーションされていたが、平時でも毎朝 TCDC のセンター長を元に司令室で会議が行われているとのことであった。大きな会議室の広さがあり、すべてのデスクが前方に向いてに配置され、前壁面は大きな液晶スクリーン、横の壁には複数の液晶パネルが設置されている。各々のパネルには特定の感染症に関する統計データが表示されており、タッチ操作で現況の集計を表示させることができる。

感染症のサーベイランスデータは病院、学校、高齢者施設など、様々なルートからの TCDC に集約しているが、国民一人一人の番号が付与されていることから、データを統合するのは容易であるとのことであった。また、地理データとのリンクにより、画面で必要な区画を地図で表示することも可能であった。

テレビ放送、インターネット等からの情報をモニターするための別の部屋があり、職員 2 名が交代で監視に当たっている。毎日レポートを作成しており、情報についてメールなどで周知を行っている。緊急事態時には 24 時間対応はとっているとのこと。

設備の運営に携わるスタッフは疫学情報分析を行う者を含めて 10~20 人程度である。緊急時には surge capacity として TCDC の職員や、その事態に応じて他機関の職員も交代でセンターに勤務する。どのようにセンターをオペレーションしていくかの手順書が整備されている。

### 4. 今後の研究協力について

今後の研究等の共同の取り組みについて意見交換を行い、双方における実地疫学の活動に関する事例研究について情報共有を図ることが提案され、双方で今後検討されることとなった。