

研究報告書表紙

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

ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究

(令和) 6 年度 総括研究報告書

研究代表者 河合 康洋

(令和) 7 (2025) 年 5 月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告

ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究	1
河合康洋	

II. 分担研究報告

1. 腸管ウイルス検体のバイオリスク管理・ポリオウイルス非感受性ヒト細胞株の改良	5
小池 智	
2. セービン株由来不活化ポリオワクチンの力価試験の検討	6
染谷 雄一	
3. 新規ポリオワクチン導入検討、検査系確立	9
西村 順裕	
4. ポリオウイルス関連資材等の保有状況調査	11
吉見 逸郎	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	13
---------------------	----

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）
（総合）研究報告書

ポリオウイルスの病原体バイオリスク管理の標準化を推進するための研究に関する研究

研究代表者： 河合 康洋 国立感染症研究所安全実感管理部第一室長

研究要旨： 世界ポリオ根絶最終段階では、ポリオウイルス・バイオリスク管理の徹底が求められており、ポリオウイルス基幹施設(Poliovirus Essential Facility; PEF)では、GAPIVに示されたバイオリスク管理基準に基づいて2型ポリオウイルスを取扱う必要がある。また、ポリオウイルス以外の腸管感染症の検査・研究施設、インフルエンザ等呼吸器感染症の検査・研究施設でもリスク評価に基づいた検体(糞便、呼吸器、環境)の廃棄・管理が必要とされる。PEF施設認定については、2022年度からGAPIII/GAPIVに基づく本格的な施設認証のための査察が開始されており、PEF候補施設間で問題点を洗い出した。施設認証については査察を実施するNACへの技術的支援についても継続していく必要がある。一方、ポリオウイルス根絶を目指す管理下において、ポリオウイルスを含む可能性のある臨床検体(PIM)から意図せずにポリオウイルスを分離してしまう可能性のない、ポリオウイルス受容体ノックアウト細胞を樹立し、その有用性が明らかとなった。今後はPIMを取扱う際の一つのリスク低減策として提案していく。

ポリオウイルスワクチンの品質管理においては、セービン株由来不活化ポリオワクチン(sIPV)の力価試験をラット免疫原性試験からD抗原含量試験へと移行すべく、関係する3者間における試験法の同等性が確認できた。また、加温処理したsIPV製剤のD抗原含量試験とラット免疫原性試験の測定データの比較した結果、いずれの血清型においてもD抗原含量試験の方が鋭敏に品質異常を検知可能であることが確認できた。これらの結果から、ラット免疫原性試験をD抗原含量試験で代替可能であると考えられる。

現状、野生型ポリオウイルスの根絶は1型を残すのみとなっているが、一方で2型ワクチン由来ポリオウイルス(VDPV2)の感染拡大が問題となっており、その感染を制御するために、新規2型ポリオウイルス生ワクチン(nOPV2)が開発され、流行地域で使用され始めた。本年度パプアニューギニアでnOPV2から生じたワクチン由来ポリオウイルスが検出された。通常の生ワクチンから派生したVDPVと同様に伝播してしまうことがあらためて確認された。

A. 研究目的

WHO は世界的行動計画(Global Action Plan)改訂第四版である GAP IV を公開し、ワクチン株を含む 2 型ポリオウイルス感染性材料管理の厳格化を求めている。ポリオウイルスを取扱う施設(Poliovirus Essential Facility: PEF)では、GAPIV に示された管理標準に準じてポリオウイルスを取扱う必要があり、我が国でも、2022 年度から実際の監査を伴った施設認証が開始された。現行の認証制度では段階的な認証となっており、最終的な施設認証を受けるまで、施設に応じたバイオリスク管理の標準化が必要とされる。PEF 以外では、ワクチン株を含む 2 型ポリオウイルス感染性材料の廃棄が必要とされる。我々は 2 型ポリオウイルス株を含む検体等を保有する可能性のある関連研究機関に調査を実施し保有状況を実施したが、今後、より網羅的な施設調査が必要とされる。また、昨年 3 型野生株も撲滅宣言が発表され、近い将来、全型への対応が必要となる。近年、強毒変異・長期伝播の無い遺伝子組み換えポリオワクチン(nOPV2)が開発され、WHO は積極的にこれをアウトブレイク抑止に使用しようとしている。したがって国内に持ち込まれる可能性があり、nOPV2 の有用性や検査方法について検討する必要がある。

上記の背景から実際の監査結果を受け、PEF における国内バイオリスク管理体制の標準化について進める必要がある。また、ポリオリオウイルスに関するバイオリスク管理の国内外の対応について、広範な医学生物学施設に対する周知を進め、今後全型の野生株を対象とした厳格な管理を実施するための準備が必要である。さらに病原体管理の厳格化に伴って病原体を利用しない新たな検査方法の構築も必要であり、新規ワクチン株の情報収集、および国内での検査系構築が必要である。

B. 研究方法

1. ポリオウイルス取扱い施設(PEF)では、GAP IV に示された管理標準に準じてポリオウイルスを取扱う必要がある。現行の認証制度では段階的な認証となっており、昨年度国内全 PEF 施設は ICC の認証を受けた。最終的に CC を取得するまで PEF 候補施設担当者、国家封じ込め認証機関(National Authority of Containment; NAC)、WHO 担当者等と情報共有を進めるとともに(河合、sIPV Working Group; sIPV-WG)、勉強会等を通じて施設に応じたバイオリスク管理の標準化を進める。また、国内 PEF 候補施設におけるバイオリスク管理基準について技術的評価・検討を行う。(河合)
2. ポリオウイルスの増殖を特異的に阻害するためにゲノム編集によって PVR 遺伝子のエクソン

2 の部分を破壊した細胞を樹立した(RDΔPVR 細胞)。この細胞株に EV-A に属する他のエンテロウイルスの受容体 SCARB2 と KREMEN1 をレトロウイルスベクターを用いて発現させた(RDΔPVR+hSCARB2+hKREMEN1 細胞)。これらの細胞にポリオウイルス、他のエンテロウイルスを重感染させ感染の特異性を調べた。(小池)

3. ポリオウイルスを取扱わないポリオワクチン評価方法を検証するため、以下の 4 つの試験を行なった(染谷)。
 1. D 抗原含量試験 (TIPV) による 3 者間での検査制度の同等性比較
 2. D 抗原含量試験 (sIPV 製剤)
 3. ラット免疫原性試験と D 抗原含量試験の比較
 4. D 抗原量単位の比較 (染谷)
4. ポリオウイルス根絶を見据え、新しい遺伝子組換えポリオウイルスが開発・使用されている。そのひとつで生ワクチンとして投与されているのが nOPV2 である。本年度、パプアニューギニアで nOPV2 から生じたワクチン由来ポリオウイルスが検出された。その遺伝子を解析するとともに、情報を収集した。(西村)
5. ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握については、厚労省と相談、情報共有を行うとともに、調査様式の検討を行う。諸外国での対応状況や体制についての情報収集については、インターネット等で公開情報を把握し、担当者に状況を伺う。また、追加課題として、WHO 会議に出席し議論の様子や関係者のネットワークの状況を把握する。(吉見)

C. 結果

1. PEF 施設の監査を通じて得られた課題について勉強会を開催することで管理の標準化が進められた。(河合)
2. 他の EV の受容体 SCARB2, KREMEN1 を発現させることによりそれぞれの受容体を利用する EV71, CVA6 などの感受性が上昇した。特に CVA6 の臨床分離株の増殖効率の改善が顕著であった。ポリオウイルスとの重感染を行っても増殖するのは EV71, CVA6 の増殖が有利となり、少量のポリオウイルスの混入であれば検出限界以下となった。誤って増殖させる可能性は大幅に低減できることが判明した。(小池)
3.
 1. 3 所社での D 抗原含量試験法の同等性が確認できたと判断した。
 2. NIID は BIKEN、KM バイオロジクスの各社から提供された 5 種混合ワクチン製剤の D 抗原含量を 3 回以上測定し、得られた測定データを試料提供元の製造所へ提供した。各製造所でも 3 回以上測定し、2 者間での同等性を検証した。
 3. いずれの血清型でもラット免疫原性試験より

D 抗原含量試験の方が品質の異常を鋭敏に検知可能であった。

4. NIID、BIKEN、KMバイオロジクスはそれぞれ第一次国際標準品（17/160）と標準物質 1 ロットについて D 抗原含量試験を 3 回以上実施した。（染谷）

4. パプアニューギニアの環境サーベイランス検体から分離された 2 型ポリオウイルス（PNG25-018-LR4）を、FTA カードにてフィリピンの National polio laboratory より入手した。FTA カードより常法にてウイルス RNA を抽出し、RT-PCR で VP1 遺伝子領域を増幅し、遺伝子を解析した。（西村）

5. ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握については、厚労省と相談のうえ情報共有を行い、調査様式の検討を行った。WHO ガイダンスに示されている事項とともに、その前段階で、施設のスクリーニングとなる簡易な調査様式の検討を行った。

諸外国での対応状況や体制についての情報収集については、インターネット等で公開情報を把握し、担当者に状況を伺う。また、追加課題として、WHO 会議に出席し議論の様子や関係者のネットワークの状況を把握する。（吉見）

D. 考察

1. 施設認証を進めていく上で出てきた課題については適宜、NAC、および PEF 候補施設担当者等とポリオウイルス・バイオリスク管理基準整備のための情報共有を進める必要があると考えられた。また、世界における GAPIII/V の進捗状況についても随時フォローしていく必要があると考えられた。（河合）
2. エンテロウイルスの受容体はウイルス感受性を決定する最も重要な因子であるため、その発現をなくす、あるいは増強することによりウイルスの感受性を制御することが可能である。PVR 欠損細胞はウイルス感受性がほぼないが、phagocytosisなどで偶発的に取り込まれた PV はごくわずかであるが増殖させてしまう可能性がある。分離したい他のウイルスの受容体を発現させることで、目的のウイルスの増殖効率を高めることにより相対的に PV 増殖のリスクは低減する。しかしながら RDΔPVR+KREMEN1 細胞においては CVA6 が感染しきらない細胞などがあるので、効率をさらに上昇させるためには細胞のクローニングなどの改良が必要かも知れない。（小池）
3. 1. 国家検定での D 抗原含量試験の実施に向けて、製造所毎の sIPV 製剤を用いて NIID と各製造所間での試験法の擦り合わせに移ることが可能となった。
2. 測定データの評価、解析を今後各製造所で実

施する。これに基づき、必要があれば試験法の問題点の洗い出し、再評価を行うことにしている。

3. D 抗原含量試験の規格適否を確認することによってラット免疫原性試験の不適合リスクのある製品を検知可能であることが確認された。このことから、ラット免疫原性試験を D 抗原含量試験で代替化しても製品の品質担保は可能と考える。

4. 3 者の測定データをもとに SDU に対する DU の相対値を算出する。評価結果を踏まえて必要があれば更なる検討を行う。（染谷）

4. nOPV2 は遺伝子変異や組換えを起こしにくい画期的なワクチンと期待されていたが、一旦毒力を回復してしまうと、通常の生ワクチンから派生した VDPV と同様に伝播してしまうことがあらためて確認された。nOPV2 とはいえ、生ワクチンの接種を継続する限り、特に接種地域ではワクチン接種率を高く維持することが非常に重要と思われる。また、どのように接種を止めるのかについての議論も必要と思われる。（西村）
5. 海外での事例から、保有状況に際して「分母」の把握が重要ということが挙げられ、こうした「分母」になりうる施設を把握できるとともに、WHO ガイダンスに示される詳細な調査につなげるための、いわばスクリーニング調査となるような、簡易な調査が有用と考えられた。（吉見）

E. 結論

1. 今後も 2 型ポリオウイルスを使用する PEF 候補施設では、GAPIII/IV に示されたバイオリスク管理基準に準じてポリオウイルスを取扱う必要がある。本研究では、今後も海外におけるポリオウイルス根絶計画の進捗情報を確認するとともに、国内における 2 型ポリオウイルスを使用する PEF 候補施設を対象として、GAPIII・IV に準じたポリオウイルス・バイオリスク管理体制の標準化、リスク低減に向けた取り組みを進める。（河合）
2. PVR 欠損 RD 細胞はポリオウイルスのリスク管理に有用である。他のエンテロウイルスの感受性を上げることができればさらに有用性が増すと考えられる。（小池）
3. 1. 3 者間で同一試料を測定し、同等の測定データが得られたことで D 抗原含量試験の手法が国内標準化されたと考える。
2. sIPV 製剤を用いて NIID と製造所間で D 抗原含量試験の同等性が確認できれば、国家検定における sIPV 製剤の力価試験をラット免疫原性試験から D 抗原含量試験へ速やかに移行できるものとする。
3. 今回、加温処理した sIPV 製剤の D 抗原含量試

験とラット免疫原性試験の測定データを承認規格で判定する検討においても同様に、D抗原含量試験の方が品質の異常を鋭敏に検知可能であった。したがって、規定量のD抗原含量が確保されていれば、ラット免疫原性試験を省略しても製品の品質担保は可能である。

4. 国内のsIPVは単位DUに基づいてD抗原含量を管理している。sIPVのD抗原含量の測定に使用する第一次国際標準品（17/160）が2018年に確立されたが、これまで国内のsIPVで使用している単位DUと17/160の単位SDUの換算に関する測定データはn数が少なく、更なる検討が必要であった。今回3者での評価を行うことで、換算のためのより正確な情報を得ることができる。

（染谷）

4. 国外でnOPV2の接種が継続されているかぎり、nOPV2から生じるVDPVが日本国内に輸入されるリスクがあることが示唆された。これらの国内への伝播を見逃さないために質の高いAFPサーベイランス維持し継続することと、ポリオワクチン接種率を高く維持することが重要である。

（西村）

5. ポリオウイルス関連資材等の扱いについては、WHO のガイダンスの改訂も予定されているが、ほか封じ込め施策について、WHO での議論も含め、引き続き海外の状況等注視するとともに、スクリーニング調査と詳細調査の2段階を検討していく。また、海外の関係者との情報共有・

交換の機会、ポリオウイルス関連資材等の保有状況の調査について、特に体制や実施内容などが具体的にわかるとともに、その他にも、バイオセーフティ、バイオセキュリティ関連の状況についても話題が広げられるため、非常に重要と考えられた。（吉見）

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 西村順裕. エンテロウイルスA71と受容体 SCARB2は、細胞表面で出会わない. ウィルス, 2024, 74(2) 153-8, doi: 10.2222/j sv. 74. 153

2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

腸管ウイルス検体のバイオリスク管理
ポリオウイルス非感受性ヒト細胞株の改良

研究分担者 小池智 東京都医学総合研究所

研究要旨

ポリオ根絶計画以前に採取された検体やcVDPV流行地域から採取された検体などにはポリオウイルスの混入の可能性がある。ヒト臨床検体からウイルス分離を行う際に誤ってそれを増殖させてしまう可能性がある。その可能性を低減させるためにポリオウイルス受容体を破壊したRD細胞(RDΔPVR)を樹立した。この細胞はポリオウイルスとEV71など他のエンテロウイルスの混合物を感染させた場合、EV71が選択的に増殖できる。さらに効率をよくするために他のエンテロウイルス受容体SCARB2, KREMEN1を発現させて改良を試みている。

A. 研究目的

ヒトRD細胞はエンテロウイルスに対する感受性が高いため、咽頭拭い液、直腸拭い液、便検体からのエンテロウイルスの分離を行うために汎用されている。検体などから種々のウイルスの分離などを試みる際にはポリオウイルスの増殖効率が圧倒的に高いため、ポリオウイルスが混入している場合(PIM)、意図せずにポリオウイルスを選択的に増殖させてしまう可能性がある。古い検体やcVDPVが流行している地域から採取された検体ではこの混入の可能性がある。ポリオウイルス受容体のノックアウト細胞を樹立し、ノックアウトによって他のウイルスに対する感受性を失っていなければ、危険を伴わない細胞株となると考えられる。このような細胞の樹立し、さらにその有用性を高めるため他のエンテロウイルスの受容体を発現し、他のウイルスの感受性を上昇させることを試し、その有用性を証明することが目的である。

B. 研究方法

ポリオウイルスの増殖を特異的に阻害するためにゲノム編集によってPVR遺伝子のエクソン2の部分を破壊した細胞を樹立した(RDΔPVR細胞)。この細胞株にEV-Aに属する他のエンテロウイルスの受容体SCARB2とKREMEN1をレトロウイルスベクターを用いて発現させた(RDΔPVR+hSCARB2+hKREMEN1細胞)。これらの細胞にポリオウイルス、他のエンテロウイルスを重感染させ感染の特異性を調べた。

C. 研究結果

他のEVの受容体SCARB2, KREMEN1を発現させることによりそれぞれの受容体を利用するEV71, CVA6などの感受性が上昇した。特にCVA6の臨床分離株の増殖効率の改善が顕著であった。ポリオウイルスとの重感染を行っても増殖するのはEV71, CVA6の増

殖が有利となり、少量のポリオウイルスの混入であれば検出限界以下となった。誤って増殖させる可能性は大幅に低減できることが判明した。

D. 考察

エンテロウイルスの受容体はウイルス感受性を決定する最も重要な因子であるため、その発現をなくす、あるいは増強することによりウイルスの感受性を制御することが可能である。PVR欠損細胞はウイルス感受性がほぼないが、phagocytosisなどで偶発的に取り込まれたPVはごくわずかであるが増殖させてしまう可能性がある。分離したい他のウイルスの受容体を発現させることで、目的のウイルスの増殖効率を高めることにより相対的にPV増殖のリスクは低減する。しかしながらRDΔPVR+KREMEN1細胞においてはCVA6が感染しきらない細胞などがあるので、効率をさらに上昇させるためには細胞のクローニングなどの改良が必要かも知れない。

E. 結論

PVR欠損RD細胞はポリオウイルスのリスク管理に有用である。他のエンテロウイルスの感受性を上げることができればさらに有用性が増すと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

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）
「ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究」
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力価試験の検討

研究分担者 染谷雄一 国立感染症研究所（NIID）ウイルス第二部

研究協力者 関 恭幸 一般財団法人阪大微生物病研究会（BIKEN）営業推進部
山折 晋 KMバイオリジクス株式会社 CMC技術開発本部品質技術開発部

研究要旨 日本国内で導入されているセービン株由来不活化ポリオワクチン（sIPV）の力価試験をラット免疫原性試験からD抗原含量試験へと移行すべく、3者で同一試料（不活化ポリオワクチン3価混合原液）のD抗原含量試験を実施したところ、3者間で同等の測定データが得られ、3者間における試験法の同等性が確認できた。次にNIIDは各製造所から提供されたアルミニウムゲルを含むsIPV製剤のD抗原含量試験を実施し、sIPV製剤の提供元の製造所とNIIDで得られたデータの同等性の検証を行う。また、製造所において、加温処理したsIPV製剤のD抗原含量試験とラット免疫原性試験の測定データの比較検討が行われた。両試験結果の承認規格への適否判定結果を比較したところ、いずれの血清型においてもD抗原含量試験の方がラット免疫原性試験より鋭敏に品質異常を検知可能であることが確認できた。このことから、sIPV製剤においてD抗原含量の規定量が確保されていれば、ラット免疫原性試験に適合する品質を担保可能であり、ラット免疫原性試験をD抗原含量試験で代替可能であると考えられる。
sIPVの第一次国際標準品（17/160）に付された単位SDUと国内sIPV製剤に付された単位DUの換算が可能か評価するため、3者で検討に着手した。

A. 研究目的

日本国内では、強毒株由来の不活化ポリオワクチン（ソークワクチン）と弱毒型セービン株に由来する不活化ポリオワクチン（sIPV）の2種類が導入されている。前者は単味ワクチン（イモバックスポリオ皮下注（サノフィ））であるのに対し、後者は4種混合ワクチン（テトラビック皮下注シリンジ（BIKEN）、クアトロバックス皮下注シリンジ（KMバイオリジクス）、および、5種混合ワクチン（ゴビック水性懸濁注シリンジ（BIKEN）、クイントバックス水性懸濁注射用（KMバイオリジクス））として使用される。

不活化ポリオワクチンの力価は、*in vivo*試験であるラット免疫原性試験と*in vitro*試験であるD抗原含量試験で評価される。長い歴史を有するソークワクチンは、世界的に通例D抗原含量試験のみが製造所、および、国家検定機関での力価試験項目となっているが、2012年に日本国内で導入されたsIPVについては、製造所（BIKEN、KMバイオリジクス）ではラット免疫原性試験とD抗原含量試験が実施され、国家検定機関である国立感染症研究所（NIID）ではラット免疫原性試験が国家検定の力価試験として採用され、現在に至っている。

2018年にはD抗原含量試験に適用されるsIPVの第一次国際標準品が制定され、また、2021年にはD抗原含量試験に用いるヒト由来モノクローナル抗体

の評価が国際共同研究として実施された他、近年の動物実験の3Rの考え方を鑑み、*in vivo*試験から*in vitro*試験への移行は世界的な潮流となっている。加えて、国内のsIPV製剤の、ラット免疫原性試験で評価される力価が、2012年の実用化以降常に一定範囲に存することを考慮すると、sIPVの力価試験についてもソークワクチンと同様に、ラット免疫原性試験からD抗原含量試験へと移行する時機にあると判断する。

そこで、NIIDは令和5年度にBIKEN、KMバイオリジクスとsIPVの力価試験の検討にかかる共同研究契約を締結し、同一試料〔不活化ポリオワクチン3価混合原液（TIPV）〕のD抗原含量試験を3者で実施した。令和6年度にBIKENにて行われたデータ解析により、3者間での同等性が確認された。また、NIIDはBIKEN、KMバイオリジクスの各社と2者間の共同研究契約を締結し、各社のsIPV製剤のD抗原含量試験を実施して測定データの同等性検証を行った上で、必要に応じて2者間の試験手技の擦り合わせを行うことにした。

sIPV製剤の各製造所（BIKEN、KMバイオリジクス）は、自家試験での力価試験をラット免疫原性試験からD抗原含量試験へ移行するため、加温処理したsIPV製剤の両試験成績の相関、関連性の評価に着手した。製造所AではsIPV製剤3ロットを用いた評価が完了し、D抗原含量試験の方がラット免疫原性試

験より製剤の品質異常を鋭敏に検知可能であり、ラット免疫原性試験をD抗原含量試験で代替化しても製品の品質を担保可能であることを確認した。

NIID、BIKEN、KMバイオロジクスの3者で、sIPVのD抗原含量試験用の第一次国際標準品（17/160）に付された単位SDUと国内sIPV製剤に付された単位DUとの比較を行い、両単位間の換算に関する検討に着手した。

B. 研究方法

1. D 抗原含量試験（TIPV）

BIKENは2ロットの試料をKMバイオロジクス、NIIDに提供し、3者はそれぞれの手法で試料のD抗原含量を測定した。D抗原含量は血清型別D抗原特異的抗体を用いたサンドイッチELISAにより測定した。捕捉抗体はマウスモノクローナル抗体、検出抗体はウサギポリクローナル抗体であり、いずれもBIKENにより製造された。標準物質、および、参照物質はBIKENが製造したTIPVを用いた。試料のD抗原含量は平行線定量法により決定した。

得られた測定データはBIKENにて解析、評価した。

2. D 抗原含量試験（sIPV 製剤）

BIKEN、KMバイオロジクスは自社の5種混合ワクチン製剤（BIKENはゴービック水性懸濁注シリンジ、KMバイオロジクスはクイントバック水性懸濁注射用のシリンジ製剤）をNIIDに提供し、NIIDと各社はそれぞれの手法で試料のD抗原含量を測定した。試料提供元の製造所にて測定データを解析し、NIIDと製造所間のデータの同等性検証を行う。

3. ラット免疫原性試験とD抗原含量試験の比較

sIPV製剤3ロットを37℃、50℃で加温処理した試料を作製し、非加温の試料とともに自家試験と同じ方法でラット免疫原性試験とD抗原含量試験を行った。得られた測定データについて自社の承認規格への適否を確認し、両試験の相関、関連性を評価した。

4. D 抗原量単位の比較

NIID、BIKEN、KMバイオロジクスはそれぞれ第一次国際標準品（17/160）と標準物質のD抗原含量試験を実施し、17/160あるいは標準物質に対して相互にD抗原含量を算出した。本研究では、17/160の表示値（1型、2型、3型とも100SDU/mL）と標準物質又は標準物質候補ロットの表示値を用いて比較する。なお、標準物質の候補ロットはBIKENのみ使用する。

（倫理面への配慮）

動物を用いる実験は製造所が定める動物実験計画書を実験動物委員会に提出し、承認を受けた後実施した。

C. 研究結果

1. D 抗原含量試験（TIPV）

BIKEN、KMバイオロジクス、NIIDの3者の測定データを表1及び表2に示す。

表 1. TIPV（Lot STIPV-A）の定量（DU/mL）

試験施設	1 型	2 型	3 型
NIID	32.5	1099	1035
BIKEN	33.9	1104	1046
K Mバイオロジクス	32.5	1082	1012

n=3 の測定値平均を示した。

表 2. TIPV（Lot STIPV-B）の定量（DU/mL）

試験施設	1 型	2 型	3 型
NIID	27.6	1076	931
BIKEN	31.5	1083	988
K Mバイオロジクス	29.5	1057	1011

n=3 の測定値平均を示した。

3 者の測定データはELISA法の一般的な測定誤差10%～20%程度に対して、試験施設が異なっているにも関わらず、互いの測定値が平均値±10%の範囲内にあり、十分近似していたことから、3所社でのD抗原含量試験法の同等性が確認できたと判断した。

2. D 抗原含量試験（sIPV 製剤）

NIIDはBIKEN、KMバイオロジクスの各社から提供された5種混合ワクチン製剤のD抗原含量を3回以上測定し、得られた測定データを試料提供元の製造所へ提供した。各製造所でも3回以上測定し、2者間での同等性を検証する。

3. ラット免疫原性試験とD抗原含量試験の比較

製造所Aにおいて3ロットのsIPV製剤を用いて評価が行われた。37℃、50℃で加温処理した試料と非加温の試料のラット免疫原性試験及びD抗原含量試験の測定データについて承認規格への適否を判定した結果を表3、表4に示す。

表 3. 加温処理したsIPV製剤のラット免疫原性試験とD抗原含量試験の承認規格への適否判定結果（1型）

試験項目	非加温	37℃	50℃
ラット免疫原性試験	適合	適合	不適合
D 抗原含量試験	適合	不適合	不適合

表 4. 加温処理した sIPV 製剤のラット免疫原性試験と D 抗原含量試験の承認規格への適否判定結果（2 型、3 型共通）

試験項目	非加温	37℃		50℃
ラット免疫原性試験	適合	適合	不適合	不適合
D 抗原含量試験	適合	不適合	不適合	不適合

3 ロットを通じていずれの血清型でもラット免疫原性試験が不適合のとき D 抗原含量試験も不適合となった。また、ロットによっては、ラット免疫原性試験は適合するが D 抗原含量試験は不適合となる結果もあり、D 抗原含量試験の方が品質の異常を鋭敏に検知可能であった。

4. D 抗原量単位の比較

NIID、BIKEN、KMバイオロジクスはそれぞれ第一次国際標準品（17/160）と標準物質 1 ロットについて D 抗原含量試験を 3 回以上実施した。なお、BIKEN では標準物質候補の 2 ロットも試験した。

D. 考察

1. D 抗原含量試験（TIPV）

sIPV 製剤のアジュバントであるアルミニウムゲルを含まない TIPV について 3 者間で同等の D 抗原含量が得られたことから、試料の前処理（ゲル溶解）を除く試験法に問題点はないことが分かった。国家検定での D 抗原含量試験の実施に向けて、製造所毎の sIPV 製剤を用いて NIID と各製造所間での試験法の擦り合わせに移ることが可能となった。

2. D 抗原含量試験（sIPV 製剤）

測定データの評価、解析を今後各製造所で実施する。これに基づき、必要があれば試験法の問題点の洗い出し、再評価を行うことにしている。

3. ラット免疫原性試験と D 抗原含量試験の比較時機

D 抗原含量試験の規格適否を確認することによってラット免疫原性試験の不適合リスクのある製品を検知可能であることが確認された。このことから、ラット免疫原性試験を D 抗原含量試験で代替化しても製品の品質担保は可能と考える。

4. D 抗原量単位の比較

3 者の測定データをもとに SDU に対する DU の相対値を算出する。評価結果を踏まえて必要があれば更なる検討を行う。

E. 結論

1. D 抗原含量試験（TIPV）

3 者間で同一試料を測定し、同等の測定データが得られたことで D 抗原含量試験の手法が国内標準化されたと考える。

2. D 抗原含量試験（sIPV 製剤）

sIPV 製剤を用いて NIID と製造所間で D 抗原含量試験の同等性が確認できれば、国家検定における sIPV 製剤の力価試験をラット免疫原性試験から D 抗原含量試験へ速やかに移行できるものと考ええる。

3. ラット免疫原性試験と D 抗原含量試験の比較

過去に NIID では、国内製造所 2 社の sIPV 製剤（4 種混合ワクチン）を加温処理した試料を用いて D 抗原含量とラット免疫原性試験での中和抗体価を比較し、加温処理後に残った僅かな D 抗原が比較的高い中和抗体を誘導することを確認していた。これにより sIPV 製剤の品質管理の一環として D 抗原含量の測定の方が、より感度が高く、変性ワクチンの検出に適していることが示唆されていた（Vaccine, 2020, 38:3295–3299）。

今回、加温処理した sIPV 製剤の D 抗原含量試験とラット免疫原性試験の測定データを承認規格で判定する検討においても同様に、D 抗原含量試験の方が品質の異常を鋭敏に検知可能であった。したがって、規定量の D 抗原含量が確保されていれば、ラット免疫原性試験を省略しても製品の品質担保は可能である。

4. D 抗原量単位の比較

国内の sIPV は単位 DU に基づいて D 抗原含量を管理している。sIPV の D 抗原含量の測定に使用する第一次国際標準品（17/160）が 2018 年に確立されたが、これまで国内の sIPV で使用している単位 DU と 17/160 の単位 SDU の換算に関する測定データは n 数が少なく、更なる検討が必要であった。今回 3 者での評価を行うことで、換算のためのより正確な情報を得ることができる。

F. 研究発表

- 論文発表
なし
- 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 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）
分担研究報告書

新規ポリオワクチン導入検討、検査系確立

研究分担者 西村順裕 国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官

ポリオウイルス根絶を見据え、新しい遺伝子組換えポリオウイルスが開発・使用されている。そのひとつで生ワクチンとして投与されているのがnOPV2である。nOPV2は毒力を復帰しにくいと考えられ、アフリカなどで投与されている。しかし、nOPV2が変異を蓄えて強毒に復帰し、ワクチン由来ポリオウイルスとして伝播してしまうという問題が依然として起こっている。本年度、パプアニューギニアでnOPV2から生じたワクチン由来ポリオウイルスが検出された。その遺伝子を解析するとともに、情報を収集した。

A. 研究目的

ポリオウイルスは血清型により、1型、2型、3型に分類される。これらポリオウイルスの野生型については、2型と3型の根絶が宣言されている。残る1型の野生株はアフガニスタン、パキスタンでの発生が続いているが、いずれ根絶されることが期待されている。一方、特に2型については、野生型が根絶された後も、強毒に復帰したワクチン由来ポリオウイルス（vaccine-derived poliovirus: VDPV）の伝播がアフリカなどで数多く確認されている。この2型VDPV（VDPV2）の伝播を止めるために、遺伝子組換え技術により作出されたワクチンが新規2型経口生ポリオワクチン（novel oral polio vaccine type 2: nOPV2）である。nOPV2は従来のワクチン株に比べて遺伝的に安定であり、遺伝子の組換えや変異による毒力の復帰が起こりにくいと考えられていた。しかし、伝播により変異を蓄積した株や、ポリオウイルス以外のエンテロウイルス属との組換えを起こした株が報告されている。今回、パプアニューギニアでnOPV2由来のVDPV2が検出されたことをうけ、その遺伝子を解析した。

B. 研究方法

パプアニューギニアの環境サーベイランス検体から分離された2型ポリオウイルス（PNG25-018-LR4）を、FTAカードにてフィリピンのNational polio laboratory より入手した。FTAカードより常法にてウイルスRNAを抽出し、RT-PCRでVP1遺伝子領域を増幅し、遺伝子を解析した。

（倫理面への配慮）該当なし

C. 研究結果

2型ポリオウイルスのVP1領域の遺伝子は903塩基である。2型ワクチン株Sabin2のVP1遺伝子と比較したところ、PNG25-018-LR4は19個（2.1%）の変異を起こしていた。これに基づいてVDPV2と判定した。次に、PNG25-018-LR4がnOPV2由来か否かを判定するために5' UTR領域の配列を解析した。その結果、PNG25-018-LR4はnOPV2由来のVDPV2であることが明らかとなった。

パプアニューギニアに近いフィリピンでは、2019年から2020年にかけてVDPV2の伝播が発生していた。これらのフィリピンのVDPV2とPNG25-018-LR4の遺伝子を比較解析したが、遺伝学的な関連はみられなかった。

一方、パプアニューギニアに隣接するインドネシアでは、2023年度末よりnOPV2由来のVDPV2の伝播が確認されていた。これらインドネシアの株とPNG25-018-LR4を比較解析したところ、遺伝学的に近縁であることが判明した。

D. 考察

nOPV2は生ワクチンであり、便中に排泄される。排泄されたnOPV2は、衛生状態に問題のある地域やポリオウイルスワクチン接種率の低い地域で潜在的に感染を繰り返す、VDPVとなって麻痺を起こしてしまうことがある。nOPV2は遺伝子変異や組換えを起こしにくい画期的なワクチンと期待されていたが、一旦毒力を回復してしまうと、通常の生ワクチンから派生したVDPVと同様に伝播してしまうことがあらためて確認された。nOPV2とはいえ、生ワクチンの接種を継続する限り、特に接種地域ではワク

チン接種率を高く維持することが非常に重要と思われる。また、どのように接種を止めるのかについての議論も必要と思われる。

現在、国内では不活化ポリオウイルスワクチンが接種されており、しかも高い接種率が維持されている。しかし、近隣の東南アジアでのVDPVの伝播を踏まえ、国内のAFPサーベイランスによってポリオウイルスの国内への侵入を監視し続けることが大切と思われる。

E. 結論

国外で nOPV2 の接種が継続されているかぎり、nOPV2 から生じる VDPV が日本国内に輸入されるリスクがあることが示唆された。これらの国内への伝播を見逃さないために質の高い AFP サーベイランス維持し継続することと、ポリオワクチン接種率を高く維持することが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 西村順裕. エンテロウイルスA71と受容体 SCARB2は、細胞表面で出会わない. ウイルス, 2024, 74(2) 153-8, doi: 10.2222/jsv.74.153

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | な |

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）
分担研究報告書

ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究

研究代表者 河合 康洋 国立感染症研究所安全実験管理研究センター 第一室長
研究分担者 吉見 逸郎 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター 第一室長
研究協力者 清水 博之 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨

目的：ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握について、先進国を中心とした諸外国での対応状況や体制について情報収集を行い、実験室封じ込めに関連し、我が国の対応に活かすことを目的とする。

方法：諸外国での状況について、公開資料調査のほか担当者に状況を伺う。

結果：諸外国での対応状況や体制について、英国、米国、について詳細を伺った。

考察：網羅的に調査、簡易的に調査、と方向性は異なるが、WHOの指針を踏まえた判断や工夫の様子が把握できた。保有施設の「分母」に苦慮する様子があった。

結論：ポリオウイルス関連資材等の扱いについては、WHOのガイダンス改訂やその他封じ込め施策について、WHO含め海外の状況等注視する。また国内での調査は、「分母」の設定のためにも、スクリーニング調査と詳細調査の2段階を検討する。

A. 研究目的

ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握について、先進国を中心とした諸外国での対応状況や体制について情報収集を行い、実験室封じ込めに関連し、我が国の対応に活かすことを目的とする。

B. 研究方法

ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握については、厚労省と相談、情報共有を行うとともに、調査様式の検討を行う。

諸外国での対応状況や体制についての情報収集については、インターネット等で公開情報を把握し、担当者に状況を伺う。

また、追加課題として、WHO 会議に出席し議論の様子や関係者のネットワークの状況を把握する。

C. 研究結果

ポリオウイルス関連資材等の保有状況の把握については、厚労省と相談のうえ情報共有を行い、調査様式の検討を行った。WHO ガイダンスに示されている事項とともに、その前段階で、施設のスクリーニングとなる簡易な調査様式の検討を行った。

また、諸外国での対応状況や体制についての情報収集については、今年度は、英国、米国について、それぞれインターネット等で公開情報を把握するとともに、担当者に状況を伺うことが出来た。

まず米国では、web フォームの回答様式を用意し、関係団体やホームページ等を通じて周知して実施しているが、これは累次の実施ではなく、新たにみつけた対象候補施設等に呼びかけるなどして新たに回答を集めているものであった。また、周知に際して新たな対象候補施設等が把握された場合、説明して理解を得て、調査し状況把握となるまで、

半年以上かかることもあるとのことであった。

英国では、諸国の実施状況を把握するとともに、専任の職員を置いて実施に向けて準備を進めていた。米国のような詳細な調査でなく、簡素な調査を検討しており、今後、パイロット実施を含め準備、実施する方向とのことであった。

また、追加課題として、WHO 会議に出席し状況を把握するとともに WHO の用いるシステムについて把握できたが、国内の実務にはあまり関係がなさそうなものであった。

D. 考察

ポリオウイルス関連資材等の保有状況の調査については、米では、ひろくばらまき形式で実施しており、調査内容も詳細にわたっている。また、新たな対象候補施設等が把握された場合には、時間や手間をかけて施設の理解や協力を得ている様子であった。

英も同様に実施していくと思われるが、専任の職員を置き、また、調査票のパイロット実施を行うなど体制を整えるとともに実施の準備を進めており、今後の動向が注目される。

引き続き海外の関係者との情報共有・交換は重要と考えられた。

なお、海外での事例から、保有状況に際して「分母」の把握が重要ということが挙げられ、こうした「分母」になりうる施設を把握できるとともに、WHO ガイダンスに示される詳細な調査につなげるための、いわばスクリーニング調査となるような、簡易な調査が有用と考えられた。

E. 結論

ポリオウイルス関連資材等の保有状況の調査、

に関する現状を公開情報と担当者からのヒアリングを中心に把握した。ポリオウイルス関連資材等の扱いについては、WHO のガイドンスの改訂も予定されているが、ほか封じ込め施策について、WHO の議論も含め、引き続き海外の状況等注視するとともに、スクリーニング調査と詳細調査の 2 段階を検討していく。

また、海外の関係者との情報共有・交換の機会、ポリオウイルス関連資材等の保有状況の調査について、特に体制や実施内容などが具体的にわかるとともに、その他にも、バイオセーフティ、バイオ

セキュリティ関連の状況についても話題が上げられるため、非常に重要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西村順裕	エンテロウイルス A71 と受容体 SCARB2 は、細胞表面で出会わない	ウイルス	74(2)	153-158	2024

経済的利益関係自己申告書

国立感染症研究所利益相反管理委員会 宛

研 究 事 業 名	新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業		
研 究 課 題 名	ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究		
課 題 番 号	23HA1001		
研 究 者 名	河合 康洋		
所 属 研 究 機 関 名	国立感染症研究所		
所 属 部 局 名	安全実験管理部		
所属研究機関 所在地/連絡先	〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 TEL/FAX:03-5285-1111/03-5285-1150 E-Mail:kaya@niid.go.jp		
上記以外に常勤の所属機関がある場合はその名称		* (外部代表) 研究代表者	所属機関名 研究者名

*研究代表者が外部の場合はその所属機関名と研究者名を記載する。

1. 評価を受ける者の立場

A 研究者

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動（所属機関外での兼業等。ただし、診療活動を除く。）

外 部 活 動 の 有 無	有 ・ ○無	(該当するものに○)
---------------	--------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企 業 ・ 団 体 名	
役 割 (役 職 名、代 表 権 の 有 無)	
活 動 内 容	
活 動 時 間 (時 間 / 月)	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収 入 の 有 無	有 ・ ○無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合、有に○)
-----------	--------	---------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名				
報酬・給与		万円/年	ロイヤリティ	万円/年
原 稿 料		万円/年	講演謝礼等	万円/年
その他の贈与・寄附金		万円/年		

B 研究者の家族（生計を一にする配偶者及び一親等の者（両親及び子ども））

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動に相当するもの（診療活動を除く。）

外 部 活 動 の 有 無	有 ・ ○無	(該当するものに○)
---------------	--------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企 業 ・ 団 体 名	
役 割 (役 職 名、代 表 権 の 有 無)	
活 動 内 容	
活 動 時 間 (時 間 / 月)	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有・〇無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合のみ有に〇)
-------	------	----------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名			
報酬・給与	万円/年	ロイヤリティ	万円/年
原稿料	万円/年	講演謝礼等	万円/年
その他の贈与・寄附金	万円/年		

2. 研究者の産学連携活動（兼業以外）

申請研究に係るもので、研究者又はその所属部局が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施許諾・権利譲渡、技術研修、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金・奨学寄付金の受入れ、依頼試験・分析、機器の提供等を含む。

産学連携活動の有無	有・〇無	(該当するものに〇)
活動内容		
相手方企業名		
受入れ金の有無	有・〇無	(年間の合計受入れ額が同一組織から200万円を超える場合のみ有に〇)

※受入れ金がある場合は、次の項目について記載すること。

授受金額	万円/年
------	------

3. 産学連携活動の相手先との関係

ここでいう関係とは、株式（公開・未公開を問わない。）、出資金、ストックオプション、受益権等の保有等をいう。

関係の有無	有・〇無	(該当するものに〇)
相手方企業名		
関係の種類（数量）※		

※ 記載例：公開株（100株：時価430万円相当）、未公開株（発行株総数の8%）等

4. 被験者への説明・同意文書への記載

① 被験者への説明・同意文書	必要（⇒②を選択）・不要（⇒②は選択不要）	(※1) (該当するものに〇)
② 利益相反に関する記載の有無	有・〇無	(※2) (①が「必要」の場合のみ、該当するものに〇)

※1 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、インフォームドコンセントの必要性を選択すること。

※2 利益相反に関する説明・同意文書への記載説明文（案文を含む）があれば、当該文書全体を添付すること。

5. 既に講じられている利益相反の管理状況（①～④から選択し番号を記載。）

番号	他の管理状況
----	--------

※管理状況①～④の番号の後ろに括弧書きで講じた年度を記載する。記載例：①（R3'）

①当該企業と共同研究契約を締結、研究情報を共有、協力又は研究情報予備技術を提供していることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有し、結果公表に際しては共同研究の事実と当該企業からの研究参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

②当該企業と秘密保持に係る条項を共同研究契約に含めていることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有している。

③当該企業から所外研究員を受け入れていることに関する情報を研究班の中で共有している。

④当該企業から受け入れた所外研究員が研究参加者となる場合は、研究班における報告書作成又は論文掲載に当たり、当該参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

6. その他（1.～4.の記載の補足等）

研究班の中での情報共有については、「研究班の研究期間内に一度でもよいが、新たな分担研究者が参加した場合は、当該研究者にも情報共有すること。」

私の上記研究に係る経済的利益関係に関する状況を、上記のとおり報告します。

報告日： 令和 6 年 4 月 3 日

研究者署名： (自署) 河合博洋

注： 1) 報告日以前1年間の活動・報酬について記載すること。

2) 研究実施期間中に経済的利益関係の状態について重要な変化が発生した場合には、その時点より6週間以内に報告書を修正し、提出すること。

経済的利益関係自己申告書

国立感染症研究所利益相反管理委員会 宛

研究事業名	新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業		
研究課題名	ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究		
課題番号	23HA1001		
研究者名	染谷 雄一		
所属研究機関名	国立感染症研究所		
所属部局名	ウイルス第二部		
所属研究機関 所在地/連絡先	〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1 TEL/FAX:042-561-0771/042-561-4729 E-Mail:someya@niid.go.jp		
上記以外に常勤の所属機関がある場合はその名称	* (外部代表) 研究代表者	所属機関名	
		研究者名	

*研究代表者が外部の場合はその所属機関名と研究者名を記載する。

1. 評価を受ける者の立場

A 研究者

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動（所属機関外での兼業等。ただし、診療活動を除く。）

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
---------	--------------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有 ・ 無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合、有に○)
-------	--------------	---------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名				
報酬・給与		万円／年	ロイヤリティ	万円／年
原稿料		万円／年	講演謝礼等	万円／年
その他の贈与・寄附金		万円／年		

B 研究者の家族（生計を一にする配偶者及び一親等の者（両親及び子ども））

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動に相当するもの（診療活動を除く。）

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
---------	--------------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入(診療報酬を除く。複数の場合、列記する。)

収入の有無	有・ 無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合のみ有に○)
-------	-------------	----------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名			
報酬・給与	万円／年	ロイヤリティ	万円／年
原稿料	万円／年	講演謝礼等	万円／年
その他の贈与・寄附金	万円／年		

2. 研究者の産学連携活動(兼業以外)

申請研究に係るもので、研究者又はその所属部局が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施許諾・権利譲渡、技術研修、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金・奨学寄付金の受入れ、依頼試験・分析、機器の提供等を含む。

産学連携活動の有無	有・ 無	(該当するものに○)
活動内容	共同研究契約に基づく共同研究	
相手方企業名	一般財団法人阪大微生物病研究会、KMバイオロジクス株式会社	
受入れ金の有無	有・ 無	(年間の合計受入れ額が同一組織から200万円を超える場合のみ有に○)

※受入れ金がある場合は、次の項目について記載すること。

授受金額	万円/年
------	------

3. 産学連携活動の相手先との関係

ここでいう関係とは、株式(公開・未公開を問わない。)、出資金、ストックオプション、受益権等の保有等をいう。

関係の有無	有・ 無	(該当するものに○)
相手方企業名		
関係の種類(数量)※		

※記載例: 公開株(100株: 時価430万円相当)、未公開株(発行株総数の8%)等

4. 被験者への説明・同意文書への記載

①被験者への説明・同意文書	必要(⇒②を選択)・ 不要 (⇒②は選択不要)	(※1) (該当するものに○)
②利益相反に関する記載の有無	有・ 無	(※2) (①が「必要」の場合のみ、該当するものに○)
※1 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、インフォームドコンセントの必要性を選択すること。		
※2 利益相反に関する説明・同意文書への記載説明文(案文を含む)があれば、 当該文書全体 を添付すること。		

5. 既に講じられている利益相反の管理状況(①～④から選択し番号を記載。)

番号	他の管理状況
----	--------

※管理状況①～④の番号の後ろに括弧書きで講じた年度を記載する。記載例: ①(R3')

①当該企業と共同研究契約を締結、研究情報を共有、協力又は研究情報予備技術を提供していることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有し、結果公表に際しては共同研究の事実と当該企業からの研究参加者(企業名、役職、氏名)を明示することとしている。

②当該企業と秘密保持に係る条項を共同研究契約に含めていることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有している。

③当該企業から所外研究員を受け入れていることに関する情報を研究班の中で共有している。

④当該企業から受け入れた所外研究員が研究参加者となる場合は、研究班における報告書作成又は論文掲載に当たり、当該参加者(企業名、役職、氏名)を明示することとしている。

研究班の中での情報共有については、「研究班の研究期間内に一度でもよいが、新たな分担研究員が参加した場合は、当該研究員にも情報共有すること。」

6. その他(1.～4.の記載の補足等)

一般財団法人阪大微生物病研究会およびKMバイオロジクス株式会社と感染研の3者で共同研究契約(研究課題名「ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究」)を締結している。

私の上記研究に係る経済的利益関係に関する状況を、上記のとおり報告します。

報告日: 令和 6 年 4 月 3 日

研究者署名: (自署) 染谷 祐一

注: 1) 報告日以前1年間の活動・報酬について記載すること。

2) 研究実施期間中に経済的利益関係の状態について重要な変化が発生した場合には、その時点より6週間以内に報告書を修正し、提出すること。

経済的利益関係自己申告書

国立感染症研究所利益相反管理委員会 宛

研究事業名	新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業		
研究課題名	ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究		
課題番号			
研究者名	西村 順裕		
所属研究機関名	国立感染症研究所		
所属部局名	ウイルス第二部		
所属研究機関 所在地/連絡先	〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1 TEL/FAX: 042-561-0771/4729 E-Mail: ynishi@niid.go.jp		
上記以外に常勤の所属機関がある場合はその名称		* (外部代表) 研究代表者	所属機関名 研究者名

*研究代表者が外部の場合はその所属機関名と研究者名を記載する。

1. 評価を受ける者の立場

A 研究者

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動（所属機関外での兼業等。ただし、診療活動を除く。）

外部活動の有無	有・ <u>無</u>	(該当するものに○)
---------	-------------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有・ <u>無</u>	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合、有に○)
-------	-------------	---------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名		
報酬・給与	万円／年	ロイヤリティ 万円／年
原稿料	万円／年	講演謝礼等 万円／年
その他の贈与・寄附金	万円／年	

B 研究者の家族（生計を一にする配偶者及び一親等の者（両親及び子ども））

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動に相当するもの（診療活動を除く。）

外部活動の有無	有・ <u>無</u>	(該当するものに○)
---------	-------------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有・ ☒ 無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合のみ有に○)
-------	---------------------------------------	----------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名			
報酬・給与	万円／年	ロイヤリティ	万円／年
原稿料	万円／年	講演謝礼等	万円／年
その他の贈与・ 寄附金	万円／年		

2. 研究者の産学連携活動（兼業以外）

申請研究に係るもので、研究者又はその所属部局が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施許諾・権利譲渡、技術研修、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金・奨学寄付金の受入れ、依頼試験・分析、機器の提供等を含む。

産学連携活動の有無	有・ ☒ 無	(該当するものに○)
活動内容		
相手方企業名		
受入れ金の有無	有・ ☒ 無	(年間の合計受入れ額が同一組織から200万円を超える場合のみ有に○)

※受入れ金がある場合は、次の項目について記載すること。

授受金額	万円/年
------	------

3. 産学連携活動の相手先との関係

ここでいう関係とは、株式（公開・未公開を問わない。）、出資金、ストックオプション、受益権等の保有等をいう。

関係の有無	有・ ☒ 無	(該当するものに○)
相手方企業名		
関係の種類（数量）※		

※ 記載例：公開株（100株：時価430万円相当）、未公開株（発行株総数の8%）等

4. 被験者への説明・同意文書への記載

① 被験者への説明・同意文書	必要（⇒②を選択）・ ☒ 不要（⇒②は選択不要）	(※1) (該当するものに○)
② 利益相反に関する記載の有無	有・無	(※2) (①が「必要」の場合のみ、該当するものに○)
※1 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、インフォームドコンセントの必要性を選択すること。		
※2 利益相反に関する説明・同意文書への記載説明文（案文を含む）があれば、当該文書全体を添付すること。		

5. 既に講じられている利益相反の管理状況（①～④から選択し番号を記載。）

番号	他の管理状況
----	--------

※管理状況①～④の番号の後ろに括弧書きで講じた年度を記載する。記載例：①（R3'）

①当該企業と共同研究契約を締結、研究情報を共有、協力又は研究情報予備技術を提供していることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有し、結果公表に際しては共同研究の事実と当該企業からの研究参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

②当該企業と秘密保持に係る条項を共同研究契約に含めていることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有している。

③当該企業から所外研究員を受け入れていることに関する情報を研究班の中で共有している。

④当該企業から受け入れた所外研究員が研究参加者となる場合は、研究班における報告書作成又は論文掲載に当たり、当該参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

6. その他（1.～4.の記載の補足等）

研究班の中での情報共有については、「研究班の研究期間内に一度でもよいが、新たな分担研究者が参加した場合は、当該研究者にも情報共有すること。」

私の上記研究に係る経済的利益関係に関する状況を、上記のとおり報告します。

報告日： 令和 6 年 4 月 3 日

研究者署名： (自署) 西村 順裕

注： 1) 報告日以前1年間の活動・報酬について記載すること。

2) 研究実施期間中に経済的利益関係の状態について重要な変化が発生した場合には、その時点より6週間以内に報告書を修正し、提出すること。

受付番号：

受付日： 年 月 日

経済的利益関係自己申告書

国立感染症研究所利益相反管理委員会 宛

研究事業名	新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業		
研究課題名	ポリオ根絶に向けたポリオウイルス・バイオリスク管理の推進を図るための研究		
課題番号	23HA1001		
研究参加者名	吉見 逸郎		
所属研究機関名	国立感染症研究所		
所属部局名	危機管理研究センター		
所属研究機関 所在地/連絡先	〒160-8640 東京都新宿区戸山1-23-1		
	TEL/FAX:03-5285-1111	E-Mail: iyoshimi@niid.go.jp	
上記以外に常勤の所属機関がある場合はその名称			

1. 評価を受ける者の立場

A 研究参加者

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動（所属機関外での兼業等。ただし、診療活動を除く。）

外部活動の有無	有 ・ ○無	(該当するものに○)
---------	--------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有 ・ ○無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合、有に○)
-------	--------	---------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名			
報酬・給与		万円／年	ロイヤリティ 万円／年
原稿料		万円／年	講演謝礼等 万円／年
その他の贈与・寄附金		万円／年	

B 研究参加者の家族（生計を一にする配偶者及び一親等の者（両親及び子ども））

※申請研究に関係するものについてもれなく記載すること。複数ある場合は必要に応じて任意の書式を添付すること。

1) 外部活動に相当するもの（診療活動を除く。）

外部活動の有無	有 ・ ○無	(該当するものに○)
---------	--------	------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

企業・団体名	
役割（役職名、代表権の有無）	
活動内容	
活動時間（時間／月）	

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く。複数の場合、列記する。）

収入の有無	有・ ☒ 無	(年間の合計収入が同一組織から100万円を超える場合のみ有に○)
-------	---------------------------------------	----------------------------------

※有の場合は、次の項目について企業・団体ごとに記載すること。

(1) 企業・団体名			
報酬・給与	万円／年	ロイヤリティ	万円／年
原稿料	万円／年	講演謝礼等	万円／年
その他の贈与・寄附金	万円／年		

2. 研究者の産学連携活動（兼業以外）

申請研究に係るもので、研究者又はその所属部局が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施・許諾・権利譲渡、技術研修、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金・奨学寄付金の受入れ、依頼試験・分析、機器の提供 等を含む。

産学連携活動の有無	有・ ☒ 無	(該当するものに○)
活動内容		
相手方企業名		
受入れ金の有無	有・ ☒ 無	(年間の合計受入れ額が同一組織から200万円を超える場合のみ有に○)

※受入れ金がある場合は、次の項目について記載すること。

授受金額	万円/年
------	------

3. 産学連携活動の相手先との関係

ここでいう関係とは、株式（公開・未公開を問わない。）、出資金、ストックオプション、受益権等の保有等をいう。

関係の有無	有・ ☒ 無	(該当するものに○)
相手方企業名		
関係の種類（数量）※		

※ 記載例：公開株（100株：時価430万円相当）、未公開株（発行株総数の8%）等

4. 被験者への説明・同意文書への記載

① 被験者への説明・同意文書	必要 (⇒②を選択)	☒ 不要 (⇒②は選択不要)	(※1)	(該当するものに○)
② 利益相反に関する記載の有無	有	無	(※2)	(①が「必要」の場合のみ、該当するものに○)

※1 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、インフォームドコンセントの必要性を選択すること。

※2 利益相反に関する説明・同意文書への記載説明文(案文を含む)があれば、当該文書全体を添付すること。

※1 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、インフォームドコンセントの必要性を選択すること。

※2 利益相反に関する説明・同意文書への記載説明文（案文を含む）があれば、当該文書全体を添付すること。

5. 既に講じられている利益相反の管理状況（①～④から選択し番号を記載。）

番号	他の管理状況
----	--------

※管理状況①～④の番号の後ろに括弧書きで講じた年度を記載する。記載例：①（R3'）

①当該企業と共同研究契約を締結、研究情報を共有、協力又は研究情報予備技術を提供していることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有し、結果公表に際しては共同研究の事実と当該企業からの研究参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

②当該企業と秘密保持に係る条項を共同研究契約に含めていることについて、その企業名及び研究概要に関する情報を研究班の中で共有している。

③当該企業から所外研究員を受け入れていることに関する情報を研究班の中で共有している。

④当該企業から受け入れた所外研究員が研究参加者となる場合は、研究班における報告書作成又は論文掲載に当たり、当該参加者（企業名、役職、氏名）を明示することとしている。

6. その他（1.～4.の記載の補足等）

研究班の中での情報共有については、「研究班の研究期間内に一度でもよいが、新たな分担研究者が参加した場合は、当該研究者にも情報共有すること。」

私の上記研究に係る経済的利益関係に関する状況を、上記のとおり報告します。

報告日： 令和 6 年 4 月 10 日

研究者署名： (自署) 吉見 直 郎

注： 1) 報告日以前1年間の活動・報酬について記載すること。

2) 研究実施期間中に経済的利益関係の状態について重要な変化が発生した場合には、その時点より6週間以内に報告書を修正し、提出すること。