

国立感染症研究所研究課題評価報告書

1. 研究課題評価の対象

今回の研究課題評価は、機関ごとに特別な予算措置がなされた研究課題を対象に、24課題の中間評価を実施した。

なお、具体的な研究課題評価の評定事項は、「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」に基づき、以下の事項を対象とした。

(1) 中間評価にあつては、

- ① 専門的、学術的観点からの達成度（成果）、妥当性、継続能力
- ② 行政的観点からの貢献度

2. 評価の方法

評価は国立感染症研究所所長から委嘱された11名の委員（資料1）で構成される国立感染症研究所研究評価委員会において、次により実施した。

- (1) 各委員に研究課題評価資料（中間評価課題にあつては研究中間報告書）を配布（平成19年12月20日）。
- (2) 委員会を平成20年2月13日（水）に東京都新宿区の国立感染症研究所戸山庁舎において開催。
- (3) 研究課題評価の具体的な進め方は、検討の結果、研究所からの説明に対する質疑応答、全体討論、委員のみによる審議。
- (4) 委員会当日配布した研究課題評価票に各委員の評価結果を記載し、後日送付されたものを報告書としてまとめ国立感染症研究所長に提出。

3. 研究課題評価の結果

個別の研究課題に関する評価は以下のとおりである。

なお、研究課題ごとに総合評点（5＝特にすぐれている、4＝優れている、3＝良好、2＝やや劣っている、1＝劣っている）を付けた。

(1) 中間評価（①基盤的研究費、②研究事業費が評価の対象 資料2）

①基盤的研究課題

ア 病原体等を取り扱う上での安全管理の研究

[特記事項]

ガイドライン、マニュアルも作製し、webでも公開、冊子は地方衛研などに配布するなど公開に努めており十分評価できる。感染研として当然のこととはいえ、改正感染症法に準拠して、分与先を含めたわが国の安全管理体制を整えてあり、他の研究所の模範ともなっている。研修の実施、ガイドライン、マニュアル作成の結果、安全管理がどう向上したかフォローアップ、評価を確実に行いたい。

[総合評点] 3.5

イ 実験動物の微生物モニタリング

[特記事項]

マウスを中心とした実験動物の微生物モニタリングは地道な基盤的研究といえる。その結果研究所として微生物管理は適切に行われ、ルーチン業務はきちんと実施されている。しかしもっと感染研の特殊性を活用した研究が可能なのではないか？又、霊長類のモニタリングのチェックが不足してはいないか？更に Zoonosis である HEV などについては動物のみならずせわ管理人の抗体チェックなどが必要でないか？

[総合評点] 3. 0

ウ 病原体（ウイルス・細菌・原虫・寄生虫及び真菌）の患者、食品、環境等由来検体からの検出・検査法の確立とその精度管理についての研究

[特記事項]

国内に侵入するリスクが小さいながら否定できない各種病原体の検査に対応すべく、必要な技術開発がなされた。今年度は Q 熱の病原体同定、真菌診断法の構築、類鼻祖の解析から旅行者による日本への侵入に対処するなど、目的に沿って良い研究成果があがっている。これらは感染研でなければできない仕事である。HP で情報を発信していることも社会に貢献しており良い。

[総合評点] 3. 9

エ 感染症患者の生検・剖検の病理組織学的検索技術開発と診断への応用

[特記事項]

In situ hybridization 法で HIV, SARS を高感度で検出できることを示し、他の感染症への応用も可能にした。インフルエンザウイルスが肺胞上皮で増殖することの発見に至ったことも良い。Multivirus Real Time PCR 法の開発などの成果は有用性の高い方法である。方法論の開発も視野に入れており、基盤的研究費による研究としては整合性が高い。厚生行政面での貢献も大きいものと思われる。

[総合評点] 4. 2

オ ウイルス感染によって誘導される防御免疫の基盤と防御免疫維持機構の解明

[特記事項]

基盤的研究費で基礎データを作って競争的研究費を得る戦略で大きな成果を上げている。ワクチン開発は感染研において重要課題である。ワクチン開発は感染研において重要課題である。その基盤研究として T cell clonality を明らかにしたことは興味深い。更に、WNV と JEV の中和交差反応性、中和抗体が防御免疫の主体であることなど、多数の基礎的にも応用面につながることも興味

ある知見が得られており、今後の展開が期待できる。治療等の社会への還元は今後どのように計画しているのかも明らかにしてほしい。

[総合評点] 4. 3

カ 疾病媒介動物の分類及び生態、病原体の伝播、殺虫剤の抵抗性と効力に関する研究

[特記事項]

蚊の JEV、WNV の保有状況調査、蚊からのウイルス分離、アタマジラミの薬剤耐性など節足動物媒介性感染症の防御について地味だが有益な調査、研究が展開されている。

[総合評点] 4. 0

キ ワクチン及び生物学的製剤の品質管理

[特記事項]

国家検定の近代化、手法の客観化、スリム化を進め、いくつかの検定試験の廃止、試験法の開発、動物を使わない代替試験法の開発など地道な成果を上げている。行政面での貢献は大きい。また品質保証室の新設など所としての姿勢も評価される。研究の方向が明確に維持されるよう努力しているのがよく分かった。

ただ検定法の近代化、スリム化により具体的にどのようなメリットが得られたか？検定日数、費用、人員などに対する有益性を示してほしい。

[総合評点] 3. 4

ク 細菌製剤及び抗毒素製剤の品質管理

[特記事項]

トキソイド定量試験法の改良、台湾、中国、韓国、日本のマムシ毒に対する抗毒素の国際共同品質管理、百日ぜきワクチンの安全性試験法の改良など目的にそって良い成果をあげている。WHO マニュアルに収載されるなどのアウトカムも得られ、行政面で見ると成果を上げている。学術面で見ると、有意義な成果を示している。

[総合評点] 3. 6

ケ 寄生虫・原虫類による日和見感染症に関する基礎的・基盤的研究

[特記事項]

日和見感染症は基盤的研究費で感染研が取り組むべき課題である。わが国において寄生虫疾患が減少する中、飲料水の安全、生活衛生対策などの分野の研究

究は重要と考えるが、長年同じテーマの研究が続けられ研究の進捗が遅い。クリプトスポリジウム対策で、上水ではなく原水のモニターを行ったことは評価するが、データは特に示されなかった。何か新しい提言が得られたのか？行政面での貢献が今ひとつであろう。

[総合評点] 3. 6

コ ハンセン病に関する研究 —らい菌遺伝子の特性を中心として—
[特記事項]

多型性を示すらい菌遺伝子の同定やらい菌の伝播様式に関する仮説（家族性感染＋家族性以外の感染が否定できない）や、多剤併用療法の浸透にもかかわらず、新規ハンセン病患者が減少しない、ことなど興味深い成果を上げている。

Natural reservoir の特定が出来れば優れた研究であり、ハンセン氏病の解明、治療、撲滅に多大の貢献が出来る。

学術的には大変興味深い研究がなされ、それなりの成果が得られている。一方で、現在のように我が国で年1例程度の新患発症の状況下で、国として要請される研究テーマはあるのか、ないのか考える必要もあろう。例えばLL型をT型に shift させる方法とか。

家族内多発例は遺伝的に感受性が高いのか？環境か？菌の要因か？もう少し掘り下げた解析をして欲しい。単なる現象論で終わっていることが残念である。

[総合評点] 3. 5

サ 感染症診断に関わる検査技術法の開発と評価
[特記事項]

HIV、HBV、HCVに関して感染研国内標準パネルを作れそうなこと、HBVではジェノタイプAからHまですべての抗原作成に成功したこと、日本人の血清による体外診断薬の評価のための標準パネル整備への道筋をつけたこと、など有意義な研究内容を含んでいる。厚生行政面にも寄与が認められる。

[総合評点] 3. 7

②研究事業課題

ア ハンセン病の濃厚流行地における疫学調査と発症予防に関する国際共同研究

[特記事項]

少菌型ハンセン病患者補助診断法の開発では、CD4⁺T cell が強く反応すること、MMP-II抗体は特異性が高く有望なことなど成果を上げている。まだ新規発症数の高い国々は周辺に多くみられるので、開発された検査法を安価、安定化させて技術移転、供与を進めて頂きたい。活動範囲をもっと拡大させてほしい。

[総合評点] 3. 9

イ HIV感染の分子遺伝学的研究

[特記事項]

分子疫学からワクチン開発、治療薬まで幅広くレベルの高い研究を進められた。論文、特許など業績としても優れている。又、HIV感染性分子クローンパネルの作成も評価され、今後のエイズ対策に大きく貢献することが期待される。

[総合評点] 4. 4

ウ 希少感染症診断技術向上費

[特記事項]

必要に応じて喫緊の課題も適宜取り入れられ、病原体管理、輸送も含めて、希少感染症（この名称は変更した方がよい）診断技術向上に良く取り組んでいる。しかし実習がなく座学のみであること、実際に講習会用には残らないような予算額であることを考えると実効性は上がっているのか？予算の大幅な拡充を図ること、ポイントを絞って実習形式を取り入れること、地衛研からのニーズを調査し、相互に意見交流に研修の方針を検討するなどの改善が必要である。

[総合評点] 3. 3

エ ポリオ根絶計画推進費（調査研究費）

[特記事項]

最終段階に入った世界ポリオ根絶計画において国際技術協力を行い実際的な活動が行われている。特にワクチン由来株によるポリオ流行のリスク解析やこれらの他のエンテロウイルスとの組み換えの解析、そしてそれらの伝播様式の解析など有意義な研究が行われた。

[総合評点] 3. 8

オ 遺伝子治療用ウイルス遺伝子運搬体（ベクター）の開発研究費

[特記事項]

安全で持続的に高発現するAAVベクターの開発研究は学問的にもレベルが高く、治療面での貢献度は高いといえる。しかし所をあげて感染症対策の研究をしている感染研においてプライオリティーの高い研究といえるか？

[総合評点] 3. 6

カ 輸入ウイルス感染症（エボラ出血熱等）の診断・研究体制の確立に関する事業費

[特記事項]

感染研が有している基本的な業務に即した重要な意義を持つ研究である。エボラ、マールブルグ、ラッサ、クリミアコンゴ出血熱などのⅠ類感染症ウイルスについて感染性ウイルスを使わない、組み換え蛋白の使用による診断系の開発などが優れている。サンプル入手、ウイルス分離が常に課題として残るが現状で最大限の努力をしていることは評価できる。

しかし、事に際してウイルス分離もできず、又、診断法を開発してもその評価を施設内で行うことができず、感染研が日本国内で稼働するBSL4を整備することは喫緊の課題である。

[総合評点] 3. 7

キ 不活化ポリオワクチン等品質安全確保研究費

[特記事項]

DTaP-sIPVの使用に向けて、基準案を作り各種試験法の標準化など順調に進んでいる。研究成果も着実に出ています。メーカー2社がPhase I、II相試験に入っており、今後の進展に期待する。社会的要請の高い研究といえる。

[総合評点] 3. 9

ク 病原体ゲノム解析・応用研究事業

[特記事項]

病原体ゲノムデータベース作成、ゲノム情報を応用した研究手法の開発（具体的にはゲノム変異と表現型の関係を分子立体構造の変化の推測から明らかにしようとしている）などいずれも学術的達成度の点で見ると成果が上がっている。一方で研究の目標、方向性について明確な提示が望まれるという指摘もあった。

[総合評点] 3. 6

ケ プリオン病の発症機序の解明とプリオン蛋白の高感度検出系の開発研究費

[特記事項]

迅速、高感度検出法の確立、免疫組織化学法の開発、高感度ウエスタン・ブロット法の開発、サルでのvCJDモデルの作出など、着々と有効な成果が上がっている。ただ行政面への応用を考える際に農水省研究所などの研究成果との整合性を念頭において進めてほしい。

[総合評点] 4. 0

コ 食品由来感染症の監視体制強化に関する事業費（調査研究費）

[特記事項]

標準化された方法による菌株追跡やクラスター解析は最も感染研主導で実施する意義が高い。地衛研間での広域連携はフルに活用されておりその貢献度は高く評価できる。又、国際的な対策にも大いに貢献し、有益な成果といえる。

[総合評点] 4. 1

サ 動物由来感染症の診断技術開発及び監視体制の強化に関する事業費
(調査研究費)

[特記事項]

広い範囲の動物由来感染症に対し、診断法が確立されている。専門的な観点もさることながら、厚生行政への寄与が大きい。いくつかはバイオテロ候補病原体でもあるので、その迅速、的確な診断法を確立し、技術的に保有しておくことは意味がある。感染研内での横の連携はよくできている。

[総合評点] 3. 9

シ 麻疹根絶計画推進費(調査研究費)

[特記事項]

麻疹排除の達成にむけて国際的にも成果が期待されている重要な研究である。しかし、今回提示された研究は科学研究費でなされるべきである。面白くなくても、世界の排除計画が必要でその為の研究事業費の交付を受けているのであるから、それにそった報告がなされるべきであろう。WHOから注文をつけられるようなわが国での麻疹サーベイランスシステムやレファレンスシステムの不備は大いに反省しなければならない。

[総合評点] 3. 4

ス 特殊・不明感染症発生緊急対応に必要な経費

[特記事項]

国際保健規則が改正され、サーベイランスや緊急対応の強化がわが国にも求められており特殊な感染症発生への緊急対応体制の確立を目指す、行政的に大変有用な研究である。単なる国際交流事業の経費の手段ではなく、本来の目的達成にむけた着実な研究の進展が望まれる。

[総合評点] 3. 4

以 上

平成20年9月1日

国立感染症研究所長 殿

国立感染症研究所研究評価委員会
委員長 垣 添 忠 生

国立感染症研究所研究評価委員会 委員名簿

氏 名	所 属 ・ 職 名
○委員長 垣添 忠生	国立がんセンター・名誉総長
竹内 勤	慶應義塾大学医学部・教授
甲斐知恵子	東京大学医科学研究所・教授
田中 慶司	財団法人結核予防会・結核研究所顧問
野本 明男	東京大学大学院医学系研究科・教授
光山 正雄	京都大学大学院医学研究科・教授
木村 哲	東京通信病院・病院長
押谷 仁	東北大学大学院医学系研究科・教授
田中 智之	堺市衛生研究所・所長
遠藤 弘良	国立国際医療センター・国際医療協力局長
三宅 智	厚生労働省健康局・結核感染症課長

(資料2)

	研究課題名	主任研究者	研究組織
基盤的 研究 費	1 病原体等を取り扱う上での安全管理の研究	バイオセーフティー管理室長	バイオセーフティー管理室
	2 実験動物の微生物モニタリング	動物管理室長	動物管理室
	3 病原体(ウイルス・細菌・原虫・寄生虫及び真菌)の患者、食品、環境等由来検体からの検出・検査法の確立とその精度管理についての研究	細菌第一部長	細菌第一部、生物活性物質部、ウイルス第一部
	4 感染症患者の生検・剖検の病理組織学的検索技術開発と診断への応用	感染病理部長	感染病理部、寄生動物部、獣医科学部、細胞化学部、エイズ研究センター
	5 ウイルス感染によって誘導される防御免疫の基盤と防御免疫維持機構の解明	ウイルス第一部長	ウイルス第一部、ウイルス第二部、獣医科学部、病原体ゲノム解析センター
	6 疾病媒介動物の分類及び生態、病原体の伝播、殺虫剤の抵抗性と効力に関する研究	昆虫医科学部長	昆虫医科学部、ウイルス第一部、獣医科学部
	7 ワクチン及び生物学的製剤の品質管理	血液・安全性研究部長	血液・安全性研究部、ウイルス第一部、ウイルス第二部、ウイルス第三部、細菌第一部、細菌第二部、感染病理部
	8 細菌製剤及び抗毒素製剤の品質管理	細菌第二部長	細菌第一部、細菌第二部、血液・安全性研究部
	9 寄生虫・原虫類による日和見感染症に関する基礎的・基盤的研究	寄生動物部長	寄生動物部、感染病理部、エイズ研究センター
	10 ハンセン病についての研究	病原微生物部長	病原微生物部、生体防御部
	11 感染症診断に関わる検査技術法の開発と評価	血液・安全性研究部長(体外診断薬委員会委員長)	体外診断薬委員会委員(免疫部、ウイルス第一部、ウイルス第二部、ウイルス第三部、細菌第一部、血液・安全性研究部、エイズ研究センター)
研 究 事 業 費	12 ハンセン病研究センター経費(国際研究協力事業)	病原微生物部長	病原微生物部
	13 エイズ研究センター経費(HIV感染の分子遺伝学的研究)	エイズ研究センター長	エイズ研究センター
	14 希少感染症診断技術向上費	レファレンス委員会委員長	国立感染症研究所レファレンス委員会
	15 ポリオ根絶計画推進費(調査研究費)	ウイルス第二部長	ウイルス第二部
	16 遺伝子治療用ウイルス遺伝子運搬体(ベクター)の開発研究費	病原体ゲノム解析センター長	病原体ゲノム解析センター、感染病理部
	17 輸入ウイルス感染症(エボラ出血熱等)の診断・研究体制の確立に関する事業費	ウイルス第一部長	ウイルス第一部
	18 不活化ポリオワクチン等品質安全確保研究費	ウイルス第二部長	ウイルス第二部
	19 病原体ゲノム解析・応用経費	病原体ゲノム解析センター長	病原体ゲノム解析センター、ウイルス第一部、ウイルス第二部、ウイルス第三部、細菌第一部、細菌第二部、獣医科学部、感染病理部
	20 プリオン病の発症機序の解明とプリオン蛋白の高感度検出系の開発研究費	感染病理部長	感染病理部、細胞化学部、獣医科学部、血液・安全性研究部
	21 食品由来感染症の監視体制強化に関する事業費(調査研究費)	細菌第一部長	細菌第一部
	22 動物由来感染症の診断技術開発及び監視体制の強化に関する事業費(調査研究費)	獣医科学部長	獣医科学部、ウイルス第一部、細菌第一部、寄生動物部、感染病理部
	23 麻疹根絶計画推進費(調査研究費)	ウイルス第三部 沼崎室長	ウイルス第三部
	24 特殊・不明感染症発生緊急対応に必要な経費	感染症情報センター長	感染症情報センター