

1 4. 品質保証・管理部

部長 石井 孝司

概要

品質保証・管理部は、平成26年4月に2つの省令室(放射能管理室、検定検査品質保証室)が組織再編されて発足した部である。それぞれの室の機能は大きく異なっているが、管理業務においてそれぞれの室の知見や手法を共有し合うことや、研究面でも放射線を用いた生物学的製剤の品質管理技術など、互いの専門性を生かした取り組みが期待されている。

第一室は、室長(藤本浩文)、主任研究官2名(作道隆、本田尚子)、非常勤職員1名(土田耕三)の4名からなり、放射線障害防止法に則った適切な施設及び機器の維持管理、並びに施設を使用する放射線業務従事者に対する教育及び訓練を行い、一方で生物学的な研究も実施した。放射線取扱主任者は、戸山庁舎では石井孝司と藤本浩文が、村山庁舎では柘元巖(病原体ゲノム解析研究センター・第一室長)が、ハンセン病研究センターでは塚本裕美子(ハンセン病研究センター感染制御部・主任研究官)が務めた。

感染研戸山庁舎の非密封放射性同位元素(RI)の使用量は、近年のRIを用いない実験手法の発展に伴い減少傾向が続いている。一方で実験スペースの不足から、多くの部でRIを用いない実験をRI管理区域内で行うことを余儀なくされていた。このような状況を考慮した結果、RI実験は地下3階の管理区域に集約することとし、平成28年度から平成29年度にかけ、4階から地下2階部分のRI管理区域の非管理区域化を行った。また、国立健康・栄養研究所の同意を得て、地下1階の同研究所のRI管理区域の非管理区域化も同時に行った。その結果、平成30年度の新規者向け放射線業務従事者講習会の受講者、戸山庁舎の個人被曝線量計貸与者(=RI管理区域入域者)の数は大きく減少し、管理区域の面積の減少とともに、戸山庁舎のRI管理業務の簡素化を行うことができた。また、ポリオウイルスのバイオリスク管理基準の厳格化に基づく村山庁舎の施設整備に対応するため、来年度は村山庁舎の放射能管理区域の縮小作業を行う予定である。さらに、平成29年4月に改正された放射線障害防止法が令和元年9月に施行されることに伴い、特に危険度の高い特定放射性同

位元素に対する防護措置の強化が求められることになるが、戸山庁舎、村山庁舎のガンマ線照射装置の線源はこれに該当する。法令改正対応のための防護設備の工事を行い、また、防護措置に関して新たに必要な所の規程や緊急対応手順書の案を作成した。なお、放射性同位元素の保管、使用、廃棄に関しては、日頃より放射線取扱業務従事者、各部等の使用施設責任者及び放射能委員によって適切に行われており、各施設も適切に点検を受けて正常に稼働している。

第二室は、室長(落合雅樹)、主任研究官2名(内藤誠之郎、藤田賢太郎)、非常勤職員3名(内田孝子、富樫祐子(業務管理課所属)、岡村望)の6名からなり、生物学的製剤及び抗菌性物質製剤の国家検定・検査における成績の信頼性保証並びにこれらに必要な調査及び研究を行った。

平成24年3月に日本が医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme: PIC/S)に加盟を申請したのに合わせて、公的医薬品試験検査機関(Official Medicines Control Laboratory: OMCL)である感染研もPIC/Sが求めるISO17025に準拠した信頼性保証体制が求められるようになった。なかでも、前年度の検定検査業務を所長が総括し今後の方針を決定するマネジメントレビューと、検定検査業務の適切性を厚生労働省が評価する実地調査は、第二室が対応する重要な業務である。平成30年8月24日に所長によるマネジメントレビューが実施され、第二室は各部等から提出された総括書、資料をまとめ、所長のレビューを補佐する役目を担った。また、前年度に引き続き、感染研は平成30年11月28日及び12月25日に厚生労働省監視指導・麻薬対策課(厚労省監麻課)と独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)によるOMCLの認定に係る調査を受け、平成31年2月20日付で継続認定を受けた。

ワクチンや血液製剤等の国家検定に関して全所的又は厚労省も含めた課題として横断的に浮上した案件については、当部が窓口もしくは中心的な対応を任せられる例が多い。特に対外的な事柄に関しては、当部が所内の製剤担当部との調整的な役割を担

う比率が増えている。例えば、生物学的製剤の標準化に係る WHO Collaborating Centre (WHOCC) に関わる課題、WHO の生物学的製剤の標準化に関する専門家会議 (Expert Committee on Biological Standardization: ECBS) の所内取りまとめを行い、その結果を国際会議で必要に応じて主張し、その結果を所内に持ち帰って報告することなどである。感染研は、1971 年から WHOCC として当時の細菌製剤部が登録され、生物学的製剤の標準化に関する国際的な協力活動を行っていたが、2011 年からはウイルス製剤、血液製剤等の生物学的製剤全般を活動内容とする方針が了承され、複数の部による Collaborating Centre (CC) 活動が行われている。品質保証・管理部は、現在の本活動の登録機関となっており、毎年の活動全般の取りまとめと報告、4 年に 1 度の再認定作業は重要な任務である。平成 30 年度は再認定作業を行い、8 月 27 日に再認定が正式に承認され、4 年間の CC 活動の継続が認められた。

平成 25 年 4 月 1 日に改正予防接種法が施行され、PMDA に報告された予防接種後副反応疑い報告書が感染研にも共有されることになり、感染症疫学センターと第二室が協力して集計し、定期的に所内報告を行っている。さらに、感染症疫学センターと協力して開発した予防接種後副反応疑い報告書等の情報を集計・解析する副反応アプリの改善を進めている。

最後に人事面では、放射能管理室長(検定検査品質保証室長兼任)から新設の品質保証・管理部長に就任され、新たに発足した部の発展に尽くされた加藤篤部長が退官された。機能が大きく異なる 2 つの室を統合して 1 つの部にまとめ上げる苦労は大変なものであり、いずれにも深い知識を有する加藤先生でなければ不可能であったと思われる。加藤先生のこれまでのご貢献に、この場を借りて心より御礼申し上げたい。

I. 放射性同位元素使用状況

1. 戸山(国立研究法人国立健康・栄養研究所も含む)

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	1,004.126	18.5	4.648
¹⁴ C	132.719	0	0.052
³² P	365.701	157.25	166.826
³⁵ S	248.575	18.5	68.845
⁵¹ Cr	0	0	0

保管量下限数量比合計 3,577.5

2. 村山

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	8.695	0	0
¹⁴ C	2.22	18.5	9.99
³² P	0	0	0
³³ P	0	0	0
³⁵ S	71	74	138.5

保管量下限数量比合計 1.1

3. ハンセン病研究センター

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
¹⁴ C	0	0	0

保管量下限数量比合計 0.0

II. 従事者数

- 戸山 60名(国立研究開発法人 国立健康・栄養研究所も含む)
- 村山 19名
- ハンセン 19名

III. 講習会受講者数

1. 新規・継続者講習会

日時	受講者数	備考
平成30年 4月 12日	8	新規
5月 11日	50	継続(村山)
5月 18日	12	継続(ハンセン)

5月 23日	88	継続
5月 30日	66	継続
6月 18日	15	新規・継続
6月 22日	1	継続
6月 27日	1	継続
6月 28日	2	継続
10月 19日	5	新規・継続
平成31年 2月 4日	3	新規
合計	251	

新規者講習会には、再従事者登録のための受講を含む

2. 外国語講習会

日時	受講者数	備考
	0	
合計	0	

3. 特別講習会

平成30年 6月 1日	5	ハンセン TBS、 警備室
平成30年 6月 5日	27	村山 TBS、 警備室 排水設備担当業者
平成30年 6月 8日	24	戸山 TBS、 防災センター
平成30年 7月 26日	2	施設点検担当業者
合計	58	

業績

調査・研究

I. 放射線による DNA 損傷とその修復機構の解析

電離放射線による DNA 損傷には放射線の飛跡に沿って損傷が集中しやすい特徴があると考えられ、クラスターDNA 損傷と呼ばれる。単独の損傷の場合と比べるとクラスターDNA 損傷は修復されにくいと考えられているがその理由はよくわかっていない。損傷塩基のモデルとして酸化損傷チミン Thymine glycol (TG)を含む DNA 分子に二本鎖切断末端認識酵素である Ku タンパク質を作用させ、損傷の有無が Ku-DNA 間の結合力に与える影響を解析した。TGには2種類の光学異性体、TG (5R, 6S), TG (5S, 6R)が存在する事が報告されている。そこで、両異性体の分子モデルを設計し、既報の Ku-DNA 複合体モデル中の Thymine と置換した分子モデルを作成した。非損傷DNA と Ku との複合体モデルも加え、3

種類の分子モデルに対して分子動力学計算を行い、得られた座標データから Ku-DNA 間の結合力を推定した。その結果、非損傷 DNA-Ku> TG (5S, 6R)を含む DNA-Ku> TG (5R, 6S)を含む DNA-Ku の順で両分子間の結合力がわずかに減少する傾向がみられたが、計算結果の妥当性を検証するために、計算に用いた TG を含む DNA 配列と同じ構造を持つ DNA 分子を合成し、Ku を作用させてゲルシフト・アッセイを行ったところ、Ku-DNA 間の結合力には大きな差異は観察されなかった。このことから、Ku はこれまで考えられているより多くの複雑な末端を認識して結合できる能力を有している可能性がある。[藤本浩文、石井孝司;小池学、赤松憲、鹿園直哉、渡辺(横谷) 立子(量研機構);樋口真理子、甲斐健師、ミロスラフ ピナック(原子力機構)]

II. 抗活性酸素物質の細胞内動態に関する研究

電離放射線が生体に与える影響は直接効果と間接効果に大別される。間接効果においては放射線が水に作用することで発生する活性酸素が DNA に損傷を与えると考えられている。また、活性酸素は病原体と宿主との相互作用においても数々の役割が報告されている。

抗活性酸素物質カロテノイドの細胞内動態をつかさどる機構を明らかにするため、まだ明らかになっていないカロテノイドの細胞外搬出機構について、モデル生物の突然変異体を用いて解明を目指している。突然変異を生み出している候補遺伝子の構造を、公的データベースに登録されている150系統程度の次世代シーケンサーのゲノムデータを用いて解析した。候補遺伝子には膜貫通型と非膜貫通型のスプライシングアイソフォームが存在するが、膜貫通部位を含まない領域について遺伝子重複が起きていることが SNP とカバレッジの解析から示唆された。また、遺伝子重複は家畜化の過程で発生したことが野生種との比較から示唆された。[作道隆]

III. 抗結核薬開発に関する研究

世界中で超多剤耐性結核菌の感染が問題であり新規薬剤の開発は必須である。ストレプトマイシン(SM)を増殖に必要とする SM 要求性ワクチン株 *Mycobacterium bovis* BCG の SM 依存性機構を解明するため、リボソームを精製し、*in vitro* 翻訳を行った。SM を添加しても翻訳が低下しないが、SM を入れなくても翻訳が行われたことから、リボソームに結合した SM が除去できていな

いことが示唆された。また SM 耐性へ変異した株の変異部位を同一し、既知の SM 耐性変異と一致することを確認した。[本田尚子、石井孝司;松村隆之(免疫部)、阿戸学(ハンセン病研究センター)、大原直也(岡山大学)]

IV. 生物学的製剤等の品質管理に関する研究

1. 残存百日咳毒素活性に関する研究

CHO細胞試験は、精製百日せきワクチンの残存百日咳毒素(PT)活性を測定する試験法の1つであり、欧米では原液等の残存PT活性を測定する試験法として用いられている。本試験法では、細胞の形態的な変化を指標として検鏡下で目視判定を行うが、陽性・陰性の境界域での判定が非常に難しく、判定が観察者の経験等に依存し、施設間再現性等に課題がある。そこで、現在目視判定を行っているCHO細胞の観察について、測定器を用いて取得した細胞画に対し毒素量依存的な細胞の形態学的な変化を数値化する画像処理指標値の検討を進めた。[落合雅樹、堀内善信、藤田賢太郎、内藤誠之郎、石井孝司;山本明彦(バイオセーフティ管理室)、藤本博己(株式会社 SCREENホールディングス)]

2. ワクチン等の品質確保を目的とした新たな国家検定システムの構築のための研究

1) 国家検定制度及びワクチンのリスク評価に関する研究

SLP審査を開始しているワクチンについて、製品毎に品質、安全性、有効性等に係るリスクを評価するためのリスク評価項目及びリスク評価基準試案を作成し、製品毎のリスク評価の検討を行っている。今年度は、各評価項目の重要度による重み付けが総合的リスクスコアにより反映されるよう、各重要度に応じた係数を変更し再解析したところ、昨年度と同様ワクチン製品と総合的リスクスコアの間にリスクを反映したと考えられる一定の関連性が認められた。また、総合的にワクチンの品質等に係るリスクを評価するためには、「GMP調査の状況」や「市販後の安全性状況」等を評価に組み入れることが妥当と考えられた。引き続き、評価者からの意見を踏まえリスク評価手法の更なる改善に向けた検討が必要である。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子]

2) 血液製剤の国家検定の見直しについて

血液製剤へのSLP審査導入に向けて、血液製剤用のSLP様式作成指針(案)及びSLP基本様式(案)の作成、血漿分画製剤メーカー

から提出されたSLP様式(案)の確認に協力した。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎;血液・安全性研究部]

3. 動物試験代替法の検討

生物学的製剤の安全性と有効性を評価する非臨床的試験としての動物試験は、未知の物でも安全性を評価できること、生体としての反応を評価できる等の利点があるものの、その一方で動物飼育等の準備と試験の実施に時間を要すること、個体間のバラツキに起因する実験誤差の幅が大きいこと、使用動物並びにそれらの飼育設備の維持管理に経費を要する欠点がある。国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター新規試験法評価室の日本動物実験代替法評価センター(Japanese Center for the Validation of Alternative Methods:JaCVAM)の運営委員会活動に参加し、主に化粧品、医薬品開発に用いる動物代替試験の代替手順を学んだ。この一方で、所内の3Rs対応の検討を支援した。今年度は、狂犬病ワクチンの力価試験及び不活化試験、B型肝炎ワクチンの力価試験、不活化ポリオワクチン(セービン株)の力価試験、破傷風トキソイドの力価試験について、動物試験代替法の研究を進めた。また、人道的エンドポイントや、安楽死法の改善についても検討した。[石井孝司、落合雅樹;伊藤陸代、林昌宏、西條政幸(ウイルス第一部)、清原知子、染谷雄一、村松正道(ウイルス第二部)、森茂太郎、岩城正昭、加藤はる、柴山恵吾(細菌第二部)、花木賢一(動物管理室)、小島肇(国立医薬品食品衛生研究所)]

V. 新規ワクチンに関する研究

1. 中空型マイクロニードル(MN)を利用したワクチン皮内投与デバイスの開発

ワクチンを簡便・確実に皮内投与するための医療機器として中空型MNの開発研究を行っている。MNを利用したワクチン投与は、従来の皮下注射法や筋肉内注射法に比べて投与時の痛みが少なく簡便で、免疫効果についても優位性が期待されている。最大0.5mLの皮内投与を可能とする中空MNを開発した。ラットに対する免疫実験の結果、0.5mLの皮内投与においても、皮下注射に比べて優位な抗体産生を誘導することが示された。蛍光標識抗原を投与してin vivoイメージング装置で投与部位の抗原の動態を観察した。その結果、皮内投与と皮下注射で概ね類似の挙動を示し、抗原の動態の違いが皮内投与の優位性に関連している所見は認められ

なかった。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎;児玉賢洋、高瀬一郎(凸版印刷株式会社)]

放射線管理業務

I. 講習会

新規放射線取扱業務従事者、継続者、新規外国人放射線取扱業務従事者、放射性同位元素を使用しない管理区域立入者に対する教育訓練を実施した(前出の表参照)。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三、石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、大館幸江、福富康夫、塚本裕美子(ハンセン病研究センター)、梶原志津子(総務部)]

II. 日常管理業務

1. 放射性同位元素の購入・入庫登録、保管・使用記録の管理、放射性同位元素の廃棄物の記録と管理、施設点検、汚染検査、排気・排水の放射性同位元素量の測定、施設の定期点検、放射線取扱業務従事者出入り管理、一時立ち入り者の出入り管理と教育及び訓練、従事者の被曝線量の管理等、日常管理業務を行った。

2. 放射性同位元素等で汚染した保管廃棄物を日本アイソトープ協会に払い出した。

3. 戸山、村山、ハンセン研の各事業所の管理状況報告書を6月に厚生労働大臣名で原子力規制委員会に研究支援係を経由して提出した。

4. 放射線源登録管理制度に基づき戸山と村山の各事業所の線源固有情報等を研究支援係を通じて6月に電子登録した。

[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三、石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、大館幸江、福富康夫、塚本裕美子(ハンセン病研究センター)、梶原志津子(総務部)]

信頼性保証業務

I. 生物学的製剤の国家検定・検査に関する信頼性保証業務

1. 国家検定及び検査に係るSOP 原本の一元管理

1) 受付件数

平成30年度中に取扱ったSOP原本の実績は、以下の通りである。
検定SOP:新規作成 10件、修正 4件、改訂 67件、廃止 8件、有効

品質保証・管理部

SOP数 570通。検査SOP:新規作成1件、修正 0件、改訂 3件、廃止 0件、有効SOP数 54通。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子;富樫祐子(総務部)、石井孝司]

2) 各部等で作成されたSOP 案へのコメント提出

検定検査に係る新規に作成されたSOP及び改訂されたSOPのうち、各部等で承認前に作成者から確認を依頼されたものについて、「検定・検査の実施に関わる標準作業手順書(検定等SOP)作成要綱」を満たしているかといった観点から内容を精査してコメントを提出した。また、SOP案の確認を依頼されたものについて、その後のSOP原本の提出状況を確認した。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子、石井孝司]

2. SLP審査に関する業務

1) SLP様式の確認業務

品目間、製販業者間でSLP様式の整合性を図り、適正にSLP審査業務を遂行するために、作成、変更された全てのSLP様式について、製販業者に通知する前の段階で内容を精査し、必要に応じて担当部署に修正等を依頼した。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、石井孝司]

2) SLP様式の製販業者への通知

医薬品医療機器法施行規則第197条の3に基づいてSLP様式を製販業者に通知するための文書の準備を、検定業務専門官と協力して行った。平成30年度中に作成又は変更されて感染研から製販業者に通知されたSLP様式は、計29通であった。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、石井孝司;西塔哲(総務部)]

3) 承認書等の管理及び貸出業務

承認書等は、「承認書等取扱規程」にしたがって厳重なセキュリティのもとで管理され、また、SLP 様式作成及びSLP審査等の担当者に貸し出されている。当室は、総務部業務管理課と協力して承認書等の管理及び貸出業務を行った。[内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、内田孝子、石井孝司;西塔哲(総務部)]

3. マネジメントレビューの実施に関する業務

「検定・検査業務に係るマネジメントレビュー実施手順書」に従い、所長によるマネジメントレビューの実施を補佐した。当部は、マネジメントレビュー総括資料の作成依頼、提出された総括資料の取りまとめ、マネジメントレビューの実施(平成30年8月24日)補佐、所長の

評価結果・改善指示事項等のまとめ、関係部署への検定検査業務評価書の配布を行った。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子]

4. 公的医薬品試験検査機関(OMCL)としての感染研の認定調査に係る対応に関する業務

GMP調査要領の別添2(公的認定試験検査機関の要件)に従い、感染研は平成30年11月28日及び12月25日に厚労省監麻課とPMDAによるOMCLの認定に係る調査を受け、平成31年2月20日付でOMCLとして(継続)認定を受けた。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎;西塔哲、横川靖雄(総務部)他]

5. 品質保証・管理部第二室のウェブページの運営

検定検査業務の円滑な遂行に資するために、品質保証・管理部第二室のウェブページを、随時、最新の状態に更新した。[内田孝子、内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎;富樫祐子(総務部)、石井孝司]

6. 検定検査業務評価委員会ウェブページの運営

検定検査業務評価委員会からの依頼に応じて、当該委員会ウェブページを随時更新した。[富樫祐子(総務部)、落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、石井孝司]

7. 生物学的製剤基準ウェブページの運営

生物学的製剤基準の改正告示に対応して、生物学的製剤基準のウェブページを最新の状態に更新した。[藤田賢太郎、内田孝子、内藤誠之郎、落合雅樹、石井孝司]

8. 検定・検査教育講習会への協力

検定検査教育小委員会による講習会の開催に協力し、また同講習会の講師を務めた。また、講習会の出席者名簿の整備、出席者への受講証の発行、講習会の記録の整理とウェブページへの掲載等の面で、検定検査教育小委員会に協力した。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子、岡村望;富樫祐子(総務部)、石井孝司]

9. 検定・検査に係る品質マネジメントに関する文書の整備

1) 第二階層文書の整備

品質保証・管理部

検定検査品質保証委員会が「検定・検査に係る教育訓練に関する手順書」第2版案、「検定・検査に係る変更管理に関する手順書」第2版案、「検定・検査業務に係る苦情等の処理に関する手順書」第2版案、「検定・検査の実施に関わる標準作業手順書(検定等SOP)の取扱要領」第4版案及び「部長等および室長が交代する際の検定等SOPの取扱いについて」第3版案を作成するのに協力し、各文書は一部改正された。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、石井孝司]

10. WHOのECBS勉強会の開催と報告

WHOのECBS(平成30年10月29日～11月2日)で審議予定のガイドライン等に関する勉強会(10月23日)の企画・運営を担当し、帰国後の報告を行った。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、内田孝子、石井孝司;浜口功(血液・安全性研究部)]

11. 村山庁舎10号棟標準品保管室管理業務

10号棟の標準品保管室の管理業務を担当し、入室許可者の管理、室温の温度監視等を行った。[内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子、岡村望;富樫祐子(総務部)、石井孝司]

12. 予防接種後副反応疑い(有害事象)報告サーベイランスに関する業務

予防接種法、医薬品医療機器法に基づき、医療機関あるいは企業から厚労省(PMDA)に報告された予防接種後副反応疑い報告書等について、感染症疫学センターと当室が協力して集計し、定期的に所内報告を行った。また、感染症疫学センターと協力して開発した予防接種後副反応疑い報告書等の情報を集計・解析する副反応アプリの改善を進めた。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、岡村望、石井孝司;多屋馨子、新井智、佐藤弘、森野紗衣子、新橋玲子、大石和徳(感染症疫学センター)]

II. 検定コンピュータシステム関連業務

1. 検定コンピュータシステムの管理業務

検定コンピュータシステムの日常メンテナンス業務及びシステム管理業務を実施するとともに、トラブル等への対応、必要に応じてシステムの改善を図った。またシステム保守業者との定例会を開催し、システムに関する情報の共有化及び運用・保守の方針に関する

検討を行った。[落合雅樹、藤田賢太郎;富樫祐子(総務部)、内田孝子、内藤誠之郎、石井孝司]

2. 検定告示の一部改正等に伴うシステム情報の登録業務

検定告示の一部改正に伴うシステム情報の登録業務を実施した。また今年度、新たに承認前検査及び収去検査の対象品目として受け付けた医薬品のシステムへの登録作業を行った。[藤田賢太郎、落合雅樹;富樫祐子(総務部)、内田孝子、内藤誠之郎、石井孝司]

3. 検定コンピュータ関連ウェブページの運営

検定コンピュータシステムの円滑な運用に資するため、検定コンピュータ関連ウェブページ(検定検査コンピュータ小委員会ページを含む)を随時更新した。[富樫祐子(総務部);落合雅樹、藤田賢太郎、内藤誠之郎、内田孝子、石井孝司]

4. 検定手数料等の算定に係る支援業務

検定業務専門官からの依頼に応じて、検定手数料、試験検査手数料、製品交付手数料等(検定手数料等)の算定に係る支援業務を行った。[富樫祐子(総務部)、落合雅樹、藤田賢太郎、内田孝子、内藤誠之郎、石井孝司;西塔哲、田中豊(総務部)]

信頼性保証に係る国際協力関係業務

I. 研修等

1. 研修

1)韓国NIFDS(Dr. Ji Young Hong):日本と韓国の国家検定制度等に係る意見交換(平成30年6月)[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎]

2. 講師参加

1)国立保健医療科学院が実施した短期研修薬事衛生管理研修コースにおいて、「生物学的製剤の品質保証」について講義した。(平成30年5月30日、埼玉県和光市)[内藤誠之郎]

2)蘭州生物製品研究所で開催された中日生物技術交流シンポジウムにおいて、「日本における生物製剤の品質管理及び標準品制定」及び「日本における精製(無細胞)百日せきワクチン ～力価試験、毒性試験及び統計解析法～」について講演した。(平成30年10月、中国、甘肅省蘭州市)[落合雅樹]

3) 国立保健医療科学院における専門課程Ⅲ地域保健臨床研修専攻科の研修生に対する医師卒後臨床研修プログラムにおいて、「生物学的製剤の国家検定」について講義した。(平成30年11月14日)[落合雅樹]

II. 国際会議参加

1. Global Bio Conference 2018 (3rd Meeting of National Control Laboratories for Vaccines and Biologicals in the Western Pacific)(平成30年6月、韓国、ソウル)[石井孝司、落合雅樹;野島清子(血液・安全性研究部)]

2. International Symposium of Progress on Development and Quality Control of Vaccines 及び4th Meeting of WHO Network of Collaborating Centres on Vaccine Standardization (WHO CCs;平成30年9月、中国、北京)[石井孝司、落合雅樹;脇田隆宇(所長)]

3. 2nd general meeting of WHO-National Control Laboratory Network for Biologicals (WHO-NNB;平成30年9月、イタリア、ローマ)[石井孝司、内藤誠之郎]

4. WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議(WHO ECBS;平成30年10-11月、スイス、ジュネーブWHO本部)[石井孝司、落合雅樹;浜口功(血液・安全性研究部)]

5. 第3回 WHO 西太平洋地域協力センター地域フォーラム(Third Regional Forum of WHO Collaborating Centres in the Western Pacific)(平成30年11月、ベトナム、ホーチミン)[石井孝司]

その他

I. 放射線管理に係る事項

1. ポリオウイルスのバイオリスク管理基準の厳格化(WHO GAPIII)に基づく村山庁舎の施設整備に対応するため、村山庁舎の放射線管理区域縮小に向けた準備を行った。平成31年1月29日に管理区域縮小のための変更承認申請書を放射線障害防止法第10条の2に基づき原子力規制委員会に提出し、平成31年3月4日に承認証が交付された。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三、石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、梶原志津子(総務部)]

2. 初めて主任者になって1年以内、以降3年に1度の受講が義務づけられている放射線取扱主任者のための定期講習(平成30年6月)を受講した。[石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)]

3. 戸山、村山、ハンセン研の関係者で構成されるRI3施設協議会(平成30年6月)を開催し、各施設が抱える問題点、今後の計画を共有した。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、石井孝司;大館幸江、福富康夫、塚本裕美子(ハンセン病研究センター)、梶原志津子(総務部)]

4. 戸山庁舎の安全連絡協議会(第54回平成30年9月、第55回平成31年3月の2回)に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[石井孝司、藤本浩文、作道隆、本田尚子、梶原志津子(総務部)]

5. ハンセン病研究センターの安全連絡協議会(第11回平成31年2月)に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[石井孝司;福富康夫、塚本裕美子、大館幸江(ハンセン病研究センター)、梶原志津子(総務部)]

6. 村山庁舎施設運営連絡協議会(第17回平成30年11月、第18回平成31年3月)に出席し、必要に応じて委員に放射線管理の状況を説明した。[土田耕三、石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)]

7. 所の節電対応方針に従い、6月～10月を除いて戸山庁舎放射線管理区域における空調稼働時間を、従来の6時～23時59分から、7時～22時59分に短縮した。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、石井孝司;大西真(副所長)]

8. 平成31年の法改正により特定放射性同位元素に対する防護措置が必要となるため、それに向けて防護設備の工事を行った。また、防護措置に関して新たに必要な所の規程や緊急対応手順書の案を作成した。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三、石井孝司;終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、小林亮太郎、岡田文彦、清水友紀、内藤万佐子、梶原志津子(総務部)]

9. 平成 31 年の法改正により、特定放射性同位元素が存在する事業所では特定放射性同位元素防護管理者を置くことが義務づけられる。特定放射性同位元素防護管理者等育成プログラム(平成 30 年 12 月)を 5 名が受講し、防護管理者として任命されるための資格を得た。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、石井孝司; 終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)]

10. 平成31年の法改正に合わせ、放射線障害予防規程、放射性同位元素等取扱規則の改訂案を作成した。[本田尚子、作道隆、藤本浩文、土田耕三、石井孝司; 終元巖(病原体ゲノム解析研究センター)、大館幸江、福富康夫、塚本裕美子(ハンセン病研究センター)、梶原志津子(総務部)]

11. 放射線障害予防法に基づく原子力規制委員会の立入検査がハンセン病研究センターに対して行われた(平成31年2月)。設備及び帳簿について検査が行われ、合格した。[塚本裕美子、福富康夫、大館幸江(ハンセン病研究センター)、石井孝司、藤本浩文; 梶原志津子(総務部)]

12. 平成30年10月に仙台で開催された平成30年度日本アイソトープ協会主任者部会年次大会に参加し、RI管理に関する情報収集を行った。[石井孝司]

II. 信頼性保証に係る事項

1. 国内外の機関からの依頼に応じて、生物学的製剤の品質管理試験のデータ解析に用いるために開発した統計解析ソフトウェア(Bioassay Assist)を配付した。今年度の配付実績は、11 機関(国外:7 機関、国内:4 機関)であった。[落合雅樹、藤田賢太郎; 富樫祐子(総務部)、内藤誠之郎、内田孝子、堀内善信; 脇田隆字(所長)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Oh H, Shin J, Lee CK, Ochiai M, Nojima K, Lim CK, Raut S, Lisovsky I, Williams S, Yoo KY, Shin DY, Ato M, Ye Q, Han K, Lee C, Lee N, Hong JY, Jung K, Hung PV, Jeong J. The 2nd Meeting of National Control Laboratories for

Vaccines and Biologicals in the Western Pacific. *Osong Public Health Res Perspect*. 9(3): 133-139 (2018)

- 2) Ueda Y., Gu W., Dansako H., Kim H.S., Yoshizaki S., Okumura N., Ishikawa T., Nishitsuji H., Kato F., Hishiki T., Satoh S., Ishii K., Masuda M., Shimotohno K., Ikeda M. and Kato N. Multiple antiviral activities of the antimalarial and anti-hepatitis C drug candidates N-89 and N-251. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 15: 1-6 (2018)
- 3) Imagawa T., Sugiyama R., Shiota T., Li T.C., Yoshizaki S. Wakita T. and Ishii K. Evaluation of heating conditions for inactivation of hepatitis E virus genotype 3 and 4. *Journal of Food Protection* 10: 947-952 (2018)
- 4) Utsumi T., Wahyuni R.M., Doan Y.H., Dinana Z., Soegijanto S., Fujii Y., Juniastuti, Yamani L.N., Matsui C., Deng L., Abe T., Soetjijpto., Lusida M.I., Ishii K., Shimizu H., Katayama K. and Shoji I. Equine-like G3 rotavirus strains as predominant strains among children in Indonesia in 2015-2016. *Infection, Genetics and Evolution* 61: 224-228 (2018)

2. 和文発表

1. 松岡佐保子、水澤左衛子、落合雅樹、草川茂、百瀬暖佳、池辺詠美、宮川恵子、五反田裕子、長谷川隆、富樫謙一、中里見哲也、塚原美由紀、前田豊、福田修久、古田美玲、内田恵理子、川村利江子、岡田義昭、山口照英、浜口功血液製剤の安全性確保のためのウイルス核酸増幅検査(NAT)国内標準品の再評価。日本輸血細胞治療学会誌、64(3): 502-509 (2018)
2. 堂免和文、田中博文、小野原伸也、石井孝司、高橋和明、下田慎治 ステロイドパルス療法を施行した遺伝子型 IIIA の A 型急性肝炎の 1 例。肝臓、59: 481-487 (2018)
3. 神田達郎、松本直樹、中村仁美、山名陽一郎、水谷卓、高橋央、金子朋弘、有間修平、金澤苺依、上村慎也、樋口晃久、楡井和重、山上裕晃、松岡俊一、石井孝司、森山光彦 A 型肝炎の最新の動向。消化器・肝臓内科、4: 135-140 (2018)

II. 学会発表

1. 国際学会等

- 1) Kodama Y, Takase I, Naito S. Novel hollow microneedle can deliver large volume for intradermal vaccination. Controlled Release Society Annual Meeting & Exposition, New York, July, 2018
 - 2) Iwamoto M., Saso W., Sugiyama R., Ishii K., Suzuki R., Aizaki H., Ryo A., Ohtani N., Muramatsu M., Iwami S., Tanaka Y., Wakita T. and Watashi K. Identification of host kinases that regulate hepatitis B virus internalization. The 66th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Kyoto, Japan, October 28-30, 2018
2. 国内学会等
- 1) 百瀬暖佳、松岡佐保子、落合雅樹、池辺詠美、中村徹、小西久郎、大村貞幸、奥山しおり、加藤孝宣、浜口功 抗HBs 人免疫グロブリン国内標準品(第2次)制定のための多施設共同測定による力価評価。第66回日本輸血・細胞治療学会総会、栃木、2018年5月
 - 2) 上田優輝、谷焯琳、團迫浩方、金恵淑、吉崎佐矢香、奥村暢章、石川知弘、西辻裕紀、加藤文博、日紫喜隆行、佐藤伸哉、石井孝司、増田道明、下遠野邦忠、池田正徳、加藤宣之 抗マラリア及び抗HCV 薬候補 N-89 と N-251 が有する幅広い抗ウイルス活性。第28回抗ウイルス療法学会学術集会、札幌、2018年6月
 - 3) 兒玉賢洋、高瀬一郎、内藤誠之郎 皮内への大容量投与を実現する新規マイクロニードルの開発。第34回日本DDS学会学術集会、長崎、2018年6月
 - 4) 本谷匠、梅澤昌弘、後藤慶子、土井育子、永田紀子、石井孝司 豚におけるE型肝炎ウイルスの感染実態について。平成30年度関東・東京合同地区獣医師大会・三学会、つくば、2018年9月
 - 5) 福島慎二、清原知子、石井孝司、中野貴司、濱田篤郎 A型肝炎ワクチン接種後のサロゲートマーカーに関する検討。第22回日本ワクチン学会、東京、2018年12月
 - 6) 山地賢三郎、安井文彦、伊藤靖、鈴木紗織、本田智子、山本直樹、真田崇弘、石垣宏仁、石井孝司、小笠原一誠、小原道法 カニクイザルでのH7N9 鳥インフルエンザHAタ

ンパク質発現組換えワクシニアワクチンの発症防御効果の検討。第22回日本ワクチン学会、東京、2018年12月