

14. 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。令和2年4月に、感染研の情報ネットワーク管理を業務とする第三室が新設され、3室からなる体制になった。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で、互いの専門性を生かした取組が期待されている。

第一室は、室長(藤本浩文)、主任研究官2名(作道隆、本田尚子)、研究員1名(楊光)、再任用職員2名(深澤秀輔(真菌部と併任)、前山順一(血液・安全性研究部と併任))、非常勤職員1名(土田耕三)の7名からなり、放射線同位元素等規制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、村山庁舎では柗元巖(病原体ゲノム解析研究センター・第一室長)が務めた。特定放射性同位元素防護管理者は、戸山庁舎は藤本が、村山庁舎は石井が務めた。

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RIを用いない実験スペースの不足を解消する必要性もあり、まず平成29年度までに戸山庁舎の4階から地下2階部分のRI管理区域の非管理区域化が行われた。村山庁舎では、令和元年度に6号棟BSL3区域内の放射能管理区域が廃止され、ポリオウイルス取扱施設に改修された。また、ハンセン病研究センター庁舎では庁舎内の全ての放射線施設を廃止することが決定され、令和2年度にRI施設の廃止作業が完了した。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)、再任用職員2名(木所稔、板村繁之(国際協力室、インフルエンザウイルス研究センターと併任))、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8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業務並びにこれらに必要な調査及び研究を行った。

今後の国家検定のあり方として、ワクチンにおいてすでに導入されている製造・試験記録等要約書(サマリーロットプロトコール: SLP)審査について、血液・安全性研究部が中心となって血液製剤等への導入の検討を進めているが、品質保証・管理部も、血漿分画製剤メーカー及び抗毒素製剤メーカーから提出されたSLP相当様式(案)の確認等に協力している。また、国家検定の期間短縮を主な目的として、現在は逼迫時等に限定されている並行検定の平常時からの適用(常時並行検定)について検討を行い、令和2年6月より一部のワクチン製品で本制度が導入された。

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)への加盟申請に合わせて、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。令和2年8月26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。監視指導・麻薬対策課とPMDAによるOMCLの認定に係る調査については、新型コロナウイルス感染症の流行の影響により、年度末時点では提出した書類の監査のみが実施されており、実地調査は令和3年に実施される予定となっている。

生物学的製剤に係る国際的な協力活動については、生物学的製剤の標準化に係るWHO Collaborating Centre(WHOCC)活動(WHO Collaborating Centre for Standardization and Evaluation of Biologicals)が全所的に行われており、毎年の活動全般の取りま

品質保証・管理部

とめと報告、4年に1度の再認定作業は部の重要な任務である。また、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)で議論される内容について、所内の意見取りまとめを行い、国際会議の場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も行っている。

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良を進めている。

令和2年4月に新設された第三室は、感染研の所内ネットワークシステム(研究情報ネットワーク:NIH-NET)の管理運用を主な業務として、室長(椎野禎一郎、9月より)、主任研究官1名(加納和彦)の2名で発足した。これまではこのような業務を担当する部署は感染研には存在せず、主として研究情報運営委員会が担ってきたが、今後は品質保証・管理部第三室が所掌として担当していくことになり、研究情報運営委員会と共同で、所員のインターネット利用基盤の整備を行っている。なお、総務部所属の3名の非常勤職員(高橋信彦、高橋園香、氏原正敏)も、研究情報運営委員会の事務局として所内ネットワーク管理業務を遂行している。

NIH-NETの管理運用業務としては、e-mailの利用、Webサイト閲覧、研究用Webサイト基盤の提供などである。各々が科研費・事業費等で構築・運用している個別情報システムにネットワーク環境とインターネット接続サービスを提供することで、事業費・研究費の効率化に寄与している。また、情報ネットワークに付随する情報セキュリティリスクの増大に対応するため、NIH-NETのセキュリティ強化策の検討、所員に対する情報セキュリティ教育及び訓練等を実施するとともに、インシデント発生時は、CSIRT(Computer Security Incidence Response Team)事務局としてその対応にあたった。テレワーク環境の整備に向けては、所内VPNサービスの拡充とICT(Information and Communication Technology)の利活用の検討を行った。さらに、ホームページ管理運営委員会と共同で感染研公式Webサイトの運用も行った。

最後に人事面では、第一室、第二室にそれぞれ再任用職員1名が着任し、業務面、研究面いずれも強化が図られた。業務面の負担が大きい部であるが、増員により負担がやや軽減されたこ

ともあり、両室とも研究面での発展を図りたいと考えている。一方、第三室室長の椎野禎一郎が3月末に退職し、国立国際医療研究センターに転出した。研究員の楊光は、3月末の任期満了に伴い東京慈恵会医科大学のポスドクとなり、感染研の協力研究員としてウイルス第二部で研究を行うことになった。また、これまで長年にわたり所の放射線管理業務を主導し、再任用期間終了後も非常勤職員として村山庁舎の管理業務を担当した土田耕三が退職した。皆さんの今後のご活躍をお祈りしたい。

I. 放射性同位元素使用状況

1. 戸山(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	1707.831	9.620	124.775
¹⁴ C	139.116	4.070	9.340
³² P	0	27.750	27.750
³⁵ S	53.866	0	0.174

保管量下限数量比合計 15.5

2. 村山

(単位 MBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	45.695	0	45.695
¹⁴ C	3.589	18.500	12.097
³² P	0	55.500	55.500

保管量下限数量比合計 1.0

II. 従事者数

1. 戸山 74名(国立健康・栄養研究所も含む)

2. 村山 10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
令和2年4月9日	8	新規
4月10日	5	新規
4月13日	9	新規
6月3日	1	新規
10月2日	1	新規
11月9日	94	継続
11月13日	70	継続
12月9日	2	継続
12月10日	1	継続
12月11日	1	継続
12月22日	1	継続
12月25日	1	継続

令和3年1月19日	1	継続
1月26日	1	継続
2月8日	3	新規
3月19日	1	新規
合計	200	

セキュリティに係る講習会を除く
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

令和2年4月7日	24	戸山TBS、 防災センター 排水設備担当業者
令和2年4月8日	29	村山TBS、 警備室
合計	53	

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

1. クラスターDNA損傷に対する修復タンパク質の認識・結合機構の解析

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、DNA二本鎖末端近傍の損傷塩基の有無がKu-DNA間の結合力に与える影響を、実験的手法に理論的手法を組み合わせで解析を行っている。昨年度、内部に塩基損傷がないDNA末端の方が、TGが存在するDNA末端よりもKuと強く結合するが、Ku-DNA複合体の形成しやすさはTGを含むDNA末端の方がわずかに高い傾向があることが判明し、KuのDNA末端認識機構と、Ku結合後の複合体の安定性は分けて考える必要があることが示唆

された。本年度は、塩基損傷を含む末端モデルとしてこれまでとは異なる場所にTGを配置した場合でも同様の差異が観察されるかを検証するため、まずは分子シミュレーションを用いて配置するTGの位置の検討を進めている。

[藤本浩文、石井孝司;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)]

2. 損傷修復タンパク質の核移行制御機構に関する研究

KuのサブユニットであるKu70の核移行シグナル(NLS)を含むペプチド鎖と核輸送タンパク質であるimportin- α (Imp α)との相互作用を分子シミュレーション、および細胞生物学的手法を用いて解析し、Ku70 NLS中のリジン残基がアセチル化されるとImp α -Ku70 NLS間の結合力が低下する可能性を示した。これまでの実験ではリジン残基のアセチル化の効果を検証するために、リジンをグルタミンに置換した組換えタンパク質(KQ mutant)を擬似アセチル化リジンのモデルとして用いてきたが、KQ mutantを用いた実験ではリジンのアセチル化の効果を過大評価してしまう場合があることが示唆されている。そこで、本年度はK70NLS中のアセチル化の対象となるリジン残基を全てアセチルリジンに置換したペプチド鎖を合成し、通常のリジン残基を持つペプチド鎖(K70NLS WT)、KQ mutant(K70NLS KQ)、アセチルリジンに置換したペプチド鎖(K70NLS AcK)とImp α とを作用させ、pull-down法、bio-layer interferometry (BLI)法を用いてK70NLSとImp α との結合力を測定した。その結果いずれの手法を用いた場合でも、K70NLS WT > K70NLS AcK > K70NLS KQの順に結合力が下がることが示され、以前分子シミュレーションによってImp α -NLS間の結合力の推定した結果と一致した。

また、Kuタンパク質の遺伝子は哺乳類以外の生物種にも広く存在することが知られているが、それらの遺伝子産物が哺乳類細胞におけるKuと同様のDNA修復機能を有しているかはよくわかっていない。そこで、昆虫細胞ゲノム中のKu70と予想される遺伝子をクローニングし培養細胞中で発現させたところ、遺伝子産物は発現後速やかに核に移行された。また、NLSと予想された配列を欠失させると核移行が阻害されることも確認された。NLSと予想された部位のアミノ酸配列は哺乳類のKu70の配列とよく似ているため、昆虫においても哺乳類におけるKu70と同様の核移行機構が存在しているかもしれない。[楊光、藤本浩文、石井孝司;小池学(量研機構)]

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、まだ明らかにされ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。

細胞外搬出を担う遺伝子が座位するゲノム上の領域をポジショナルクローニングの手法で絞り込み、ウイルスの受容体としても知られる膜貫通型タンパク質の相同分子をコードする遺伝子を原因遺伝子の候補としてこれまでに同定していた。この遺伝子は、系統によっては40コピーほどの多重重複がゲノム配列に見られた。優性と優性阻害の対立遺伝子間での発現の差異を調べたところ、優性阻害の対立遺伝子においては、遺伝子の一部からアンチセンス鎖が作り出されていることが分かった。アンチセンス鎖は複数のレトロトランスポゾンと連結していた。[作道隆;伴野豊(九州大学)、桑崎誠剛、生川潤子、山本公子、飯塚哲也、瀬筒秀樹(農研機構)]

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を精製過程で除去したSM依存性リボソームは、特定のコドンにたいして翻訳精度が野生型より高く、SM濃度依存的にミス翻訳の頻度が野生型に近づくことがルシフェラーゼアッセイおよびウェスタンブロットングにより分かった。[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. 細菌型チロシンキナーゼに関する研究

細菌には真核生物キナーゼとは相同性のないチロシンキナーゼが存在する。昨年度までに黄色ブドウ球菌のチロシンキナーゼ触媒サブユニット、調節サブユニットをヒト培養細胞株に発現させキナーゼ活性の検出に成功し、また触媒サブユニット、調節サブユニッ

トの相互作用とキナーゼ活性化が強く相関することを明らかにした。今年度、肺炎球菌より1組、枯草菌より2組のチロシンキナーゼ触媒サブユニット-調節サブユニットペアをクローニングし、ヒト培養細胞に発現させた。その結果、今まで確認されていなかったこれらタンパクのキナーゼ活性を、初めて検出することができた。異なる細菌由来の触媒サブユニットと調節サブユニットを共発現させても多くの場合、両サブユニットの相互作用とチロシンリン酸化が観察され、細菌型チロシンキナーゼの活性化機構はグラム陽性菌間である程度共通していることが示唆された。[深澤秀輔]

V. アジュバントとしてのI型インターフェロンとキトサンの相乗作用について

ジフテリアトキソイドを抗原にI型インターフェロン(IFN)とキトサンをアジュバントとして同時経鼻投与すると、これらアジュバントが相乗的に抗体産生を増強させることを報告してきた。その機構を調べるため、これらに直接相互作用が存在するか検討をはじめた。そのためにまずマウスの骨髄細胞を使用して予備実験を行った。IFN単独またはキトサンとの混合物を細胞に添加し、24時間後のIFN γ 産生を測定したところ有意差は得られなかった。一方、これらの混合物は沈殿が生成する可能性があるため、遊離IFNの遠心での分離を試みている。[前山順一;井坂雅徳(名古屋市大)]

VI. 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、測定器を用いて取得した細胞画について、ディープラーニングにより細胞の形態学的な変化を検出することが可能であるか検討を開始した。[落合雅樹、堀内善信、内藤誠之郎、石井孝司;山本明彦(安全実験管理部)、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) ワクチンのリスク評価に関する研究

ワクチンに対する品質リスク評価手法の改善を図るため、これまでに実施した品質リスク評価(試行)に対するアンケート調査に基づいて、共通重要度の設定を行い、リスク評価の区分の基準設定を試みた。共通重要度の導入によって、リスク評価により高い客観性を持たせることが期待できる。また、リスク評価に基づいて国家検定における試験実施頻度を設定する際の基本的な方針及び考え方として、「リスク評価に基づく一部ロット試験導入の基本方針(案)」を作成した。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、板村繁之、木所稔]

2) 血液製剤等の国家検定へのSLP審査導入について

令和元年7月1日から血液製剤等へのSLP審査導入に伴う試行が開始され、令和3年7月1日から本格施行されるため、血漿分画製剤メーカー及び抗毒素製剤メーカー等から提出されたSLP相当様式(案)の確認などに協力した。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、木所稔]

3) 国家検定制度の見直しについて-並行検定の導入

ワクチンの安定供給を確保する観点から、平常時から幅広いワクチンに並行検定を適用すること(常時並行検定)について問題点を整理し、優先度が高く問題点が少ない製剤から並行検定を導入し、効果と問題点を検証しながら、対象製剤を広げていくのが現実的と考えられた。以上の検討結果を踏まえ令和2年6月に最終段階7品目と中間段階5品目において並行検定の常時実施のシステムが導入された。[石井孝司、内藤誠之郎、落合雅樹、藤田賢太郎、板村繁之、木所稔]

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(安全実験管理部)、小島肇(国立医薬品食品衛生研究所)]

4. 参照不活化狂犬病ワクチンのロット更新に対する統計解析支援
感染研を含む2施設により参照不活化狂犬病ワクチン(国内参照品)のロット更新のための共同研究が行われ、結果データの解析を支援した。国内参照品候補品の力価はWHO国際標準品(第7次)に対する相対力価として評価し、2.5 IU/mLとなる溶解液量を算出した。[落合雅樹;伊藤陸代、西條政幸(ウイルス第一部)]

5. 国産ムンプスワクチンの副反応発生機構の解明とムンプスワクチンの品質管理への応用

国産ムンプスワクチン鳥居株による副反応例(無菌性髄膜炎)に由来するワクチンウイルスのゲノム解析の結果、副反応由来株に特異的な塩基置換が認められた。また、鳥居株ワクチンを網羅的ゲノム解析によるヴァリエント解析した結果、副反応株と同じ変異を持つヴァリエントが元のワクチンに10%程度含まれる事が明らかとなった。従って、特定のヴァリエントウイルス(AMV)が無菌性髄膜炎の原因となっている可能性が示唆された。そこで、ワクチンから単離したAMVと、AMV以外のクローン(Tmj)、および元のワクチン(Tori)について新生ラットによる中枢神経病原性試験を行った。その結果、AMVの病原性はToriおよびTmjよりも有意に高く、一方、Tmjは、Tori(AMVを約10%含有)よりも病原性が有意に低下していた。加えて、Toriを接種したラット脳内ではAMVが優位に増殖していた。以上の結果から、AMVが鳥居株による無菌性髄膜炎の原因であることが明らかとなり、鳥居株に含まれるAMVの含有率をモニターすることにより、鳥居株の安全性を評価できる可能性が示唆された。[木所稔;村野けい子(ウイルス第三部);石井孝司]

6. 網羅的ゲノム解析に基づくムンプスワクチンの改良研究

国産ムンプスワクチン鳥居株による副反応例(無菌性髄膜炎)由来ワクチンウイルスと元のワクチンに対する網羅的ゲノム解析の結果、鳥居株に含まれる特定のヴァリエントウイルス(AMV)が無菌性

髄膜炎の原因となっている可能性が示唆された。そこで、限界希釈(LD)法によって鳥居株からクローン単離し、そこからAMVを除いた全てのクローンを混合・再構成したワクチン(T-LDmix)と、増殖能の高いメジャークローン(Tmj)を、改良型ワクチン候補株として選択した。候補株の安全性を評価するために、マーマセットに脊髄内接種した。対照としてJeryl-Lynn(JL)株、鳥居株(T-ori)、およびAMVを用い、各組織のウイルス量と、病理学的変化をスコア化して評価した。その結果中枢神経系組織、およびリンパ系組織におけるウイルス量では、JL株が最も低く、次いでTmj、T-ori、T-LDmix、AMVの順で高値を示した。また、中枢神経系の病理スコアにおいても同一の傾向が認められた(Tmj接種群は未解析)。これらの結果から、Tmj株が安全性の点で元株(T-ori)より優れ、ワクチン候補株として有望であることが示唆された。[木所稔;網康至(安全実験管理部)、村野けい子、加藤文博、加藤大志(ウイルス第三部)、須崎百合子(安全実験管理部)、永田典代(感染病理部)、石井孝司]

VII. HIVウイルスゲノムを活用した伝播ネットワーク解析に関する研究

1. 国内HIV伝播クラスタ探索プログラムの開発とそこで得られた国内伝播クラスタの動向に関する研究

HIV研究の進歩とARTの普及によって、HIV/AIDS感染対策は新たな時代を迎えたが、我が国ではその感染対策が十分に施されているとはいえない状況である。本研究は、国内に伝播するHIVの伝播過程を、遺伝子配列による分子系統樹再構築技術で決定された伝播クラスタに新規に診断された感染者由来のウイルスが所属しているかどうかを簡便に推定することで同定するプログラム(SPHNCS)を開発し、その情報システムを用いて国内のHIV伝播キーマーケットの多様な微細構造を知り予防対策に生かすことを目的とした。本年度は、2019年までに協力診療機関で診断されて症例・検体データのクレンジングが終了した、HIV-1サブタイプB新規感染者のpol領域の遺伝子配列と必要な疫学情報をSPHNCSに入力した。またCRF01_AE感染者についても2019年までのデータのSPHNCSでの伝播クラスタ解析を終えた。その結果、サブタイプBでは2013-16年に著しく増加していたTC2が九州地方を中心に流行を広げている一方で、他の大きな伝播クラスタは新規感染が抑制されつつあることがわかった。一方首都圏では、CRF01_AEとnon-Bを含むdTC未所属症例が多く検出された。このことは、いくつかの地方ではHIV-1の域内の伝播リスクが未だ懸念されることと共に、大都市

圏では従来のリスクグループでの感染の抑制と新たな感染リスクの増大が同時に生じていることを示している。[椎野禎一郎]

2.HIVゲノム・宿主ゲノム等のデータベース構築・公開に向けた体制整備のための研究

HIV感染症では昨今、抗HIV薬治療下の加齢関連疾患の発症が問題になるなど、周辺分野における課題が多い。様々な研究事業で捕捉された宿主・ウイルスゲノム情報をデータベース(DB)化して広く二次利用できれば、発生动向把握と予防対策・病態把握・発症予防の研究などを通して問題の解決に大きく寄与するが、HIV感染者のゲノム情報を収集し、それを二次利用するにあたっては、HIV感染症が持つ背景が倫理的・法的・社会的(ELSI)な障壁となる。本研究は我が国におけるHIV臨床ゲノム情報DBの体制整備と、それを公開する際のELSI課題を整理することを目的とする。本年度は、ELSI研究者・基礎研究者・疫学研究者・ゲノム研究者・医療関係者・検査会社・システム構築専門家・NGO団体関係者等よりなる研究班を構成して広く議論を行った。まず、HIV耐性班と連携のうえで「HIV臨床ゲノムデータ保有施設協議会」を組織して、先行研究であるHIV薬剤耐性班のDBに登録された感染者情報の研究倫理審査の過程と同意書についてアンケート調査を行った。その結果、HIV耐性班の症例リポジトリに登録された検体の66%が薬剤耐性検査の保険収載の年である2006年以前のものであることが明らかになった。また「臨床研究に関する倫理指針」が定められた2003年のあと、各施設がそれに対応できるまである程度時間を要していることも示唆した。つまりレガシーデータの大半はそれらの社会背景を踏まえ、倫理の整備も十分でない時代のものが多い。結果として、臨床ゲノムDSが対象とする症例のうちHIV耐性班の検査依頼による2,948検体の同意書が取られていない。既存の検体データの二次利用においては、少なくともOpt-outによる患者への再通知・合意形成が必要だが、担当者不在となった施設・病院閉鎖の検体についてはこの手段がないため、情報共有は極めて難しいことがわかった。臨床ゲノム班が同意書を取り直した1,192症例については、同意書の範囲で宿主ゲノムの共有は可能である。残りの5,526症例は、責任医療機関が明らかでないため今後HIV耐性班によって再同意を取ることが可能である。しかし、これらの症例の情報公開については、慎重な判断とさらなる議論が必要と思われる。今年度、HIV臨床ゲノム班のDSを上記の問題に合わせて再設計し、制限事項フラグを

追加したことで、合意状況に問題のある検体の公開に制限をかけることを可能とした。

一方、HIV耐性班等に参画しているエイズ診療拠点病院の研究者間のネットワークを形成し、そのなかでHIV耐性班の参画分担機関における同意文書を2019年度に研究班が改定した同意書と比較する等の調査を行い、結果を皆で議論した。その結果、宿主ゲノムとHIVゲノムの二次利用に際しては、共にHIV感染者に対するステイグマと差別に十分な配慮が必要であり、十分な合意のない段階での公開・共有はできないという結論に至った。特にHIVゲノムに関して国際的に全配列の目的外の共有を避ける方向に向かっていることが明らかとなったことで、国内でも議論を活発化していかなければならない。MGeNDの扱っている集計データは、伝播クラスタの同定の危惧が低い。しかし、配列全体が公開され、それが特定の集団と関連付けられる事態は避けなければならない。伝播クラスタの把握の公衆衛生上の意義は大きい。これらの点について、今後当事者との十分な話し合いを行っていく必要がある。本研究事業において構築されたHIV感染症の幅広い分野の研究者間の情報共有システムは、こうした活動にも活用できる。[椎野禎一郎、加納和彦]

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)、清水友紀、内藤万佐子(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、セキュリティに係る毎週の点検等、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ン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、研究支援係を通じて戸山と村山の各事業所の線源固有情報等を6月に電子登録した。[楊光、本田尚子、作道隆、藤本浩文、深澤秀輔、前山順一、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)、内藤万佐子(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

令和2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 16件、修正 12件、改訂 75件、廃止 7件、有効SOP数 584通。検査SOP:新規作成2件、修正 1件、改訂 3件、廃止 0件、有効SOP数 56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、木所稔、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、木所稔、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。令和2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19通であった。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、木所稔、石井孝司;草柳秀雄(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;草柳秀雄(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(令和2年8月26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、板村繁之、木所稔、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、厚労省監麻課とPMDAによるOMCLの認定に係る調査のための事前資料を作成して、厚労省監麻課に提出した。新型コロナウイルス感染症の感染状況を考慮して、調査の実施は次年度(令和3年度)に延期された。[石井孝司、落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、板村繁之、木所稔;草柳秀雄、安藤逸人(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

品質保証・管理部

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・検査教育研修への協力

検定検査教育小委員会による研修の実施に協力し、また新規者向け講習会において講師を務めた。また、研修の参加者名簿の整備、参加者への受講証の発行、研修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、木所稔、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) 第一階層文書の整備

検定検査品質保証委員会が「検定・検査業務の品質マネジメント指針」第17版案及び第18版案を作成するのに協力し、それぞれ令和2年9月1日、令和3年2月1日に一部改正された。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、板村繁之、木所稔、石井孝司]

2) 第二階層文書の整備

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4版案、「検定・検査に係る苦情等の処理に関する手順書」第3版案、「SLP様式作成及び変更に係る手順書」第4版案、「SLP様式作成指針」第3版案及び「承認書等取扱規程」第5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、板村繁之、木所稔、石井孝司]

10. 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]

11. 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生労働省(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良を進めた。さらに、新型コロナウイルスワクチンの導入に備えて厚生労働省、PMDAと打合せ等を行った。[落合雅樹、内藤誠之郎、藤田賢太郎、板村繁之、木所稔、岡村望、石井孝司；多屋馨子、新井智、森野紗衣子、新橋玲子、高梨さやか、鈴木基(感染症疫学センター)]

12. 検定・検査業務必携の改定

平成20年3月以降、長らく改定がなされていなかった検定・検査業務必携について、関係する法規の改定や科学的知見の蓄積に伴う更新などを中心にワーキンググループを組織して、改定を進めて行くことになった。所内の執筆者の協力を得て本年度中に、大部分の改定原稿を入手した。引き続き編集作業を進めている。[板村繁之、内藤誠之郎、藤田賢太郎、落合雅樹、石井孝司；駒瀬勝啓(感染症疫学センター)、柘元巖(病原体ゲノム解析研究センター)]

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。[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]

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

品質保証・管理部

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;草柳秀雄、田中豊(総務部)]

信頼性保証に係る国際協力関係業務

I. 国際会議参加

1. 第71回WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議(WHO ECBS;令和2年8月、Web)[石井孝司、落合雅樹;久枝一(寄生動物部)、高橋宜聖(免疫部)]

2. 第5回 WPR-NCLワークショップ韓国医薬品食品安全庁主催(令和2年9月、Web)[落合雅樹;野島清子(血液・安全性研究部)]

3. WHO会議 for development of the Performance Evaluation Framework of WHO Listed Authorities(WLA-PEF;令和2年10月-12月、Web)[石井孝司、落合雅樹]

4. 第72回WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議(WHO ECBS;令和2年10月、Web)[石井孝司、落合雅樹;浜口功(血液・安全性研究部)]

5. WHO生物学的製剤の国立試験検査機関ネットワークミーティング: Covid-19 ワクチン(WHO-NNB;令和2年12月、Web)[石井孝司、内藤誠之郎]

6. 第73回WHO 生物学的製剤の標準化に関する専門家会議(WHO ECBS;令和2年12月、Web)[石井孝司、落合雅樹]

情報ネットワーク管理業務

I. 日常業務

現在、NIH-NETでは以下の業務が行われている。[椎野禎一郎、加納和彦;高橋信彦、高橋園香、氏原正敏(総務部)]

1. ユーザ・機器の登録

各委員からの申請にしたがい、LAN への各種登録作業を処理している。

2. 障害の一次対応と業者への指示

ネットワーク障害の発生時に、発生警告の受け取り、障害箇所と原因の調査、障害対応のエスカレーション、保守業者への連絡、修理の指示等を行っている。

3. 旧公式 Web サーバのコンテンツの維持

平成23年度まで運用されていた公式 Web サーバを維持することで、古いコンテンツにある情報の国民への提供に対応していたが、令和2年2月の侵入事案を受けて、これを停止した。

4. 電子メールサービス

@nih.go.jp 及び@niid.go.jp のドメイン名で電子メール(Web メール)による外部からの利用も含む)が使えるよう整備している。

5. 研究者への外部 Web 接続環境の提供

研究に関わる情報収集に欠かせない外部研究機関等の Web サービスへの接続環境を提供している。

6. 所員への情報支援

所内 Web サーバを用いて、設定情報、セキュリティ情報、利用案内等を行っている。

7. 個別情報システムのための基盤整備

各研究部等の情報発信に利用される個別情報システム(現在 14 のシステムがある)への回線とインターネットでの名前解決環境の提供を行っている。また、nih.go.jp および niid.go.jp ドメインを管理することで、これらの個別システムに FQDN を提供している。

8. 情報セキュリティ対策

技術的セキュリティ対策を担う firewall やプロキシサーバに、政府機関等から得た不正アクセス情報を適用している。また、端末に対してセキュリティツールの配布を行うとともに、通常インターネット接続業務に利用される端末については、クライアント管理ツールとエンドポイントマルウェア起動検知ツールのインストールを行い、それぞれサーバ連携を行うことで、要保護情報の取り扱いを事務局・当

該部局の委員の双方が管理できる体制を作っている。これらの情報セキュリティ対策の妥当性は、毎年第三四半期に行われるセキュリティ監査で検証され、ここで明らかにされた指摘に対して、設定見直し、機器選定、ポリシーの見直し等の対策を行っている。

9. 講習会の実施

運用的セキュリティ対策として、新規登録者及び継続者向け講習を実施している。新規登録者への講習会は、対策実施手順の示す通り2ヶ月に一度2時間の講義が行われている。また、既存ユーザの再教育を e-learning または講習会によって行っている。

II. 今年度の活動内容

令和2年度に行った、通常業務以外の活動は以下のとおりであった。[椎野禎一郎、加納和彦;高橋信彦、高橋園香、氏原正敏(総務部)]

1. テレワーク環境整備のため、限られたユーザのみ利用していた既存の VPN サービスを、多くの職員が利用できるようにした。

2. ICT(Information and Communication Technology)の利活用を推進するため、Microsoft Office365を試験的に導入し、本格導入に向けて、活用方法の検討及び導入における問題点の洗い出しを開始した。

3. 前年度に構築した Moodle を基盤とした継続者向け e-learning システムを用い、継続者向けの情報セキュリティ講習を実施した。

4. 標的型メール攻撃訓練を実施した。

III. 主なシステム障害とセキュリティインシデント

1. 20/05/02 サーバスイッチ・外部向けネットワーク機器群への UPS 故障

同日午前5:00に、戸山庁舎管理棟2F サーバ区画・スイッチラックに置かれ、スイッチおよびファイアウォールに電源を供給している UPS が機器障害のため停止した。このため、NIH-NET 全域ですべての通信が途絶した。9:55にバックアップの UPS に電源系統を交換することで復旧。理由は、UPS の経年劣化とみられるが、次期システムではよりモニタリングしやすい機器を調達することが求めら

れる。[椎野禎一郎、加納和彦;高橋信彦、高橋園香、氏原正敏(総務部)]

その他

I. 放射線管理に係る事項

1. 初めて管理者になって1年以内、以降3年に1度の受講が義務づけられているセキュリティのための定期講習（令和2年8月）を受講した。[藤本浩文、石井孝司]

2. 戸山、村山、ハンセン研の関係者で構成されるRI 3施設協議会（令和2年12月17日）を開催し、各施設が抱える問題点、今後の計画を共有した。[楊光、本田尚子、作道隆、藤本浩文、深澤秀輔、前山順一、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)、内藤万佐子(総務部)]

3. 戸山庁舎の安全連絡協議会(第57回令和2年9月16日、第58回令和3年3月10日)の放射線管理関係の資料を作成したが、協議会は中止となり、委員への資料配布のみとなった。[石井孝司、藤本浩文、作道隆、本田尚子、楊光、深澤秀輔、前山順一、土田耕三;内藤万佐子(総務部)]

4. ハンセン病研究センターの安全連絡協議会に出席し、委員に放射線管理の状況を説明した。[藤本浩文;福富康夫、塚本裕美子、大館幸江(ハンセン病研究センター)、内藤万佐子(総務部)]

5. 村山庁舎施設運営連絡協議会（第21回令和2年8月5日、第22回令和3年3月23日）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。[石井孝司]

6. 令和元年度に行われた原子力規制庁による戸山庁舎および村山庁舎の立入検査および所の組織再編に伴う部門名の改称を踏まえ、放射能管理に係る所の諸規程や手順書を改訂した。[楊光、本田尚子、作道隆、藤本浩文、深澤秀輔、前山順一、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)、内藤万佐子(総務部)]

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、4 機関 (国外:2 機関、国内:2 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)]

III. 新型コロナウイルスの対応に係る事項

1. 検査対応に関して、一部の検査室の整備を行った。また、検査作業の一部を担当した。[作道隆、楊光、本田尚子、藤本浩文、深澤秀輔、石井孝司; 加藤孝宣 (ウイルス第二部)、草川茂 (エイズ研究センター)、小泉信夫 (細菌第一部)、野尻直未、花岡希、藤本嗣人 (感染症危機管理研究センター)、大西真 (副所長)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Kawashima T, Nomura S, Tanoue Y, Yoneoka D, Eguchi A, Chris F. S. Ng, Matsuura K, Shi S, Makiyama K, Uryu S, Kawamura Y, Takayanagi S, Stuart Gilmour, Miyata H, Sunagawa T, Takahashi T, Tsuchihashi Y, Kobayashi Y, Arima Y, Kanou K, Suzuki M, and Hashizume M. Excess All-Cause Deaths during Coronavirus Disease Pandemic, Japan, January–May 2020, *Emerg Infect Dis.* 27(3):789-795. doi: 10.3201/eid2703.203925. (2021)
- 2) Shiino T, Hachiya A, Hattori J, Sugiura W, Yoshimura K. Nation-wide viral sequence analysis of HIV-1 subtype B epidemic in 2003-2012 revealed a contribution of men who have sex with men to the transmission cluster formation and growth in Japan. *Front. Reprod. Health* doi: 10.3389/frph.2020.531212. (2020)
- 3) Maeyama J., Iho S., Suzuki F., Hayashi D., Yamamoto T., Yamazaki T., Goto Y., Ozeki Y., Matsumoto S. and Yamamoto S. Evaluation of a booster tuberculosis vaccine containing mycobacterial DNA-binding protein 1 and CpG oligodeoxynucleotide G9.1 using a Guinea pig model that elicits immunity to *Bacillus Calmette-Guérin*. *Tuberculosis* 128: 102067 (2021)

- 4) Taniguchi K., Hayashi D., Yasuda N., Nakayama M., Yazawa K., Ogawa S., Miyatake Y., Suda S., Tomita H., Tokuda M., Itoh S., Maeyama J., Ohara N., Yamamoto S., Hida S., Onozaki K., Takii T. Comparative Study of the Susceptibility to Oxidative Stress between Two Types of *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo 172 mSphere 6: e00111-21 (2021)
- 5) Maeyama J., Kurata-Iesato Y., Isaka M., Komiya T., Sakurai S. Induction of antibody responses in mice immunized intranasally with Type I interferon as adjuvant and synergistic effect of chitosan. *Microbiol Immunol.* 64: 610-619 (2020)
- 6) Utsumi T., Lusida M.I., Dinana Z., Wahyuni R. M., Soegijanto S., Soetjipto, Athiyyah A. F., Sudarmo S. M., Ranuh R. G., Darma A., Juniastuti, Yamani L., N., Doan Y. H., Shimizu H., Ishii K., Matsui C., Deng L., Abe T., Katayama K. and Shoji I. Molecular epidemiology and genetic diversity of Norovirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in East Java, Indonesia in 2015-2019. *Infection, Genetics and Evolution* 88: 104703 (2021)

2. 和文発表

- 1) 木所 稔 『予防接種パーフェクトガイド』IV.各ワクチンのパーフェクトガイド、②任意接種、34) おたふくかぜワクチン、小児科診療、83 (11) 特大号、診断と治療社、1631-1635 (2020)
- 2) 板村繁之 インフルエンザ流行期に新型コロナウイルスはどのように流行するのか? *現代化学*, 596:26-29(2020)
- 3) 小川孝、櫻井陽、吉田智志、松本潤、紀平哲也、松井美紀子、河村美尋、河内健吾、福島慎二、宮田一平、清水英明、板村繁之、尾内一信、濱田篤郎、谷憲三朗、岡部信彦、山口照英 感染症の予防を目的とした組換えウイルスワクチンの開発に関する考え方。 *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, 51:658-668 (2020)

II. 学会発表

1. 国際学会等

- 1) Shiino T, Hachiya A, Nagashima, Sadamasu K, Otani M, Koga M, Kamisato A, Yoshimura K, Kikuchi T on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network.

- Temporal analysis of HIV sequence among the Japanese population revealed transmission clusters that do not have access to the successful preventive measures which were implemented in Japan. 23rd International AIDS Conference, July 6-10, 2020, San Francisco, USA
- 2) Kurotani KA, Prince KP, Mildred A. Adusei-Poku, Matsuoka S, Nicholas I. Nii-Trebi, Evelyn Yayra Bonney, Sampson Badu Ofori, William Kwabena Ampofo, Ishikawa K, Matano T, Shiino T. Phylogeny-based transmission dynamics of HLA-associated amino acid variants in HIV-1 infected individuals in Ghana. 23rd International AIDS Conference, July 6-10, 2020, San Francisco, USA
- 3) Otani M, Shiino T, Hachiya A, Yoshimura, Kikuchi T, Matano T, on behalf of the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. The Changing Transmission Dynamics of HIV-1 CRF01_AE in Japan: Increased presence of Men who have Sex with Men (MSM). 4th HIV Research for Prevention Conference (HIVR4P). 27. Jan – 4. Feb 2021. Virtual.
2. 国内学会等
- 1) 椎野禎一郎 基礎分野におけるエイズ予防指針の課題:HIV ゲノム・ヒトゲノムの研究の HIV 予防への応用の有用性とそ の課題. 第 34 回日本エイズ学会学術集会総会. 2020 年 11 月. 千葉
- 2) 椎野禎一郎、中村麻子、南 留美、蜂谷敦子、大谷眞智子、吉村和久、菊地正、日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループ. 国内伝播クラスタ検索プログラム"SPHNCS"による2017-18 シーズンのサブタイプ B の流行状況. 第 34 回日本エイズ学会学術集会総会. 2020 年 11 月. 千葉
- 3) 石井孝司 ワクチンの品質管理における動物実験:3R の応用 第 22 回日本動物実験代替法学会 2020 年 11 月 Web 開催