

令和2年度 国立感染症研究所研究開発機関評価報告書

1. はじめに

国立感染症研究所（以下「研究所」という。）における業務の目的は、感染症を制圧し、国民の保健医療の向上を図る予防医学の立場から、広く感染症に関する研究を先導的・独創的かつ総合的に行い、国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにし、また、これを支援することにある。これらの業務は、感染症に関わる基礎・応用研究、感染症のレファレンス業務、感染症のサーベイランス業務と感染症情報の収集・解析・提供、生物学的製剤、抗生物質等の品質管理に関する研究と国家検定・検査業務、国際協力関係業務、研修業務など多岐にわたっている。

研究所は、今日までに日本国民や人類社会に多大なる貢献を果たしてきており、今後も世界に貢献する感染症分野の中核機関として大きく成長されることを望む。

2. 機関評価の目的

厳しい財政事情の下、限られた国の財政資金の重点的・効率的配分と研究者の創造性が十分に発揮されるよう、研究所として研究開発の推進からその成果の活用に至るまでを視野に入れて、取り組むべき課題を抽出し、その取り組むべき課題に的確に対応するための改善の方向性を示すことが研究開発機関評価の目的である。

また、研究所の研究開発機関評価は、「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」により、研究所全体の評価を定期的に行うこととされている。

なお、定期的な評価以外の年次に、一部の研究部について評価を実施する場合においても当該マニュアルを準用することとしている。

3. 機関評価の対象

今回は「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」を準用し、研究所の組織として設置されている16研究部、1省令室及び6センターの内10研究部（①ウイルス第一部、②ウイルス第二部、③ウイルス第三部、④細菌第一部、⑤細菌第二部、⑥寄生動物部、⑦感染病理部、⑧免疫部、⑨真菌部、⑩細胞化学部）について、評価を実施した。

また、当該評価の評定事項は、以下のとおりであり、これらを重点的に評価することとした。

ア 研究課題の選定

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

エ その他

4. 評価の方法

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

- (1) 研究部等資料について、各委員に対し事前に送付（令和3年2月9日）した。
- (2) 委員会は令和3年2月19日（金）にWebにて開催した。
- (3) 委員会における評価の具体的な進め方は、研究所からの説明を受け、その説明に対して各委員との質疑応答を行うとともに、委員のみの総合的な討議を行った。
- (4) 委員会における評価のとりまとめは、各委員が研究部等評価票に評価結果を記載し、後日、当該評価票を元に報告書としてまとめ、評価委員長から研究所所長に対し報告書を提出した。

5. 研究部評価の結果

(1) ウイルス第一部

ア 研究課題の選定

出血熱ウイルス、アルボウイルス（デング、ジカ、チクングニア）、神経ウイルス（狂犬病、JCウイルス）、ヘルペス、リケッチア・クラミジアを対象として、適切に課題を選定し、基礎・応用研究を進めており、当該ウイルスの病原性、病因解析、予防・治療法の開発などが推進されている。

COVID-19 に対しては、ウイルス遺伝子検査、抗体測定、favipiravir（ファビピラビル）の効果などの課題を選定し取り組んでいる。課題の選定はおおむね適切であるが、SFTS ワクチンの開発については、膨大な資金、労力、時間を要する一方で、接種対象者は限られると思われる。

なお、各室の専門領域や特色についての記載があるとより良い評価が可能と思われる。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

出血熱など、海外にフィールドのある感染症が研究の主体となっている。

デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症などのレファレンス業務に加えて、エボラウイルス病流行に対する国際貢献はじめ、米国 CDC を含む国内外の多くの機関との共同研究、エボラウイルスなど感染力の高い特定一種病原体の維持管理など行い、検査・診断、感染制御など国際協力活動に、積極的に取り組んでいる。

企業との連携、国際協力が活発に行われており、新型コロナウイルスについてアフリカで重要な役割を果たしている DRG-INRB への技術協力も重要である。

研究資金についても厚労科研、AMED 指定研究、文科省科研、産官連携、国際共同についてまんべんなく順調に獲得されているので、科研費（文科・厚労）、AMED

いずれもより大型の競争的研究費取得を試みてほしい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

BSL-4 施設稼働により、エボラウイルス等、出血熱ウイルス（特定一種病原体）の入手・所持と検査法開発と整備が開始され、エボラウイルスなどの管理、検査業務などの改良に取り組んだ。

また、抗インフルエンザ薬として開発された favipiravir の SFTS に対する治療効果及び疫学研究、ジカウイルスのゲノム疫学と病原性解明、国内初の B ウイルス感染症の確認、帯状疱疹・狂犬病の新規ワクチン承認前試験などに取り組み成果をあげた。

B ウイルス病を国内で初めて確定診断し、世界で初めてウイルスの局在を示す病理報告を行ったことは重要な成果である。

COVID-19 については、初動調査及びチャーター便帰国者の検査業務などを実施、検体採取・輸送マニュアルを作成し貢献したほか、新型コロナウイルス感染症についてもその研究と検査・解析法の開発を精力的に展開した。

また、関西におけるデング熱の流行（2019年度）の確認に貢献した。

研究対象としている様々なウイルスにおいて、基礎研究、応用研究両面で成果を挙げており、試験や調査に関する実績も、研究と同様に評価できるもので、病原体バイオリソースセンター機能に注目する。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ BSL-4 施設稼働により、エボラウイルス検査法などの開発が進められるようになっており、研究所でなくてはできない重要な役割を果たしている。また、研究能力を生かして、海外に専門家を派遣して積極的な国際協力を行ってきた。COVID-19 については、favipiravir の SFTS に対する治療効果研究の経験を生かして臨床研究に参画しており、またウイルス遺伝子検査に必要な検体の取り扱いについてのマニュアル作成も、研究所の役割として重要であると考えられる。産学官連携による研究も進められている。
- ・ BSL-4 施設稼働によりさらに研究が進むことが期待され、これまではサポートイブな環境とのことであるとはいえ、社会的関心も高いことから、活動内容の適切な公表や、万が一の事故に備えて平時からのリスクコミュニケーション方法の確立などが必要と考えられる。また、COVID-19 流行下で十分な国際研修活動ができない状況であるが、研修後の帰国者へのリモートによるサポートなどは検討されるとよいと思う。
- ・ 出血性ウイルスなどのレファレンス、検査診断などの研究所における重要な業務だけでなく、SFTS、ジカウイルスのゲノム、臨床研究、予防治療法の開発において大きな成果を上げた点は高く評価できる。

- ・ 基盤研究の継続的な推進とともに、抗ウイルス薬、ワクチン、迅速検査法などの開発について、民間企業との共同研究、産学連携のさらなる強化が望まれる。
 - ・ 特定一種病原体を平時より幅広く収集し、有事における迅速診断に備えていることを高く評価する。
 - ・ コロナ禍で海外研修生の受け入れが厳しくなる中で、Web セミナーでは実施できないベンチワークの研修をどのように行うか、工夫が求められる。
 - ・ BSL4 に関する事項については、今後も地域の方々へ丁寧に説明し、理解を得ながら進めて頂くよう、宜しくお願い致します。
 - ・ 狂犬病ワクチンの検定法の改良を精力的に進めて頂きたいと思います。
 - ・ BSL-4 施設運営を円滑に行っている。また BSL-4 施設の長年の課題であった感染性のある特定一種病原体を国際研究機関より入手できたことも大きな成果である。SFTS 感染症に係る研究を主導し、基礎・開発研究において注目すべき研究成果を得ている。例えば、LC16m ベースのワクチン開発研究では、動物感染モデルを活用して SFTS 発症に一定の予防効果があることを示し、また霊長類モデルを用いて SFTS 回復期血清に治療効果があることを明らかにした。さらにインターフェロン欠損マウスモデルを用いて、ファビピラビルに一定の治療効果があることも示している。いずれも将来 SFTS 治療法に繋がる研究成果として重要である。COVID-19 発生時において SARS-CoV-2 を国内で最初に分離し、他機関への分与に積極的に対応した事は、非常時における研究所の対応として高く評価できる。
 - ・ リケッチャ・野兎病菌、炭疽菌、ブルセラ菌は分類学的に細菌であり、研究所の組織改編に伴い、関連する業務は細菌第一部あるいは二部等に移管することを検討してはどうか。
 - ・ 部長退職後も、次期部長の元で引き続き研究・開発・検査等が円滑に推進されることが望まれる。
 - ・ 国際協力については、エボラ出血熱への支援などウイルス第一部、疫学センターを中心に実施していると思われるが、国として、より充実した支援を行う必要がある。
- BSL-4 施設の老朽化に伴う新規 BSL-4 建設は、喫緊の課題でありその運用にあたってはウイルス第一部が中心となると思われる。
- これら 2 つの課題解決のための研究所の体制強化が必要である。
- ・ ワクチン開発研究は、コスト、ベネフィット、安全性などを検討し、実現可能性が低いのであれば、研究のための研究となる。部局レベルではなく、研究所全体で検討すべき課題である。
 - ・ ウイルスの病原性発現基礎研究において、レベルの高い学術論文がコンスタントに発表されている。
- ウイルスの遺伝子型、病原性と構造生物学的解析を連動させた研究は、ワクチ

- ン・治療薬開発の観点からもぜひ推進してもらいたい。
- ・産学官連携では、一部の検査法開発を除いて、実臨床につながるような十分な成果が出ていない。
老朽化という問題はあるにせよ、BSL4 のより有効な利用法を考えるべきではないだろうか。
- ・節足動物媒介性のウイルス疾患を中心に外来性のウイルスについても国内でのコントロールを念頭に、診断、疫学調査、治療薬開発などの重要な研究が進行している。今後は検査機関としての制約を整理したうえで、より強力な医薬品開発研究を推進することが望まれる。
- ・前回の指摘と同様、基礎研究での顕著な成果が少ないように感じる。日本の代表的な研究機関としてより高いレベルの研究成果を期待する。
- ・AMED の JGRID との連携について前向きに進めてもらいたい。
- ・BSL4 施設での実験を遂行可能な人材の育成は重要である。

(2) ウイルス第二部

ア 研究課題の選定

腸管感染ウイルス（ノロ、ロタ、ポリオ）、肝炎ウイルス（A 型、B 型、C 型、E 型）に関する、基礎研究、サーベイランスに取り組んでおり、特に、基礎研究では優れた成果を上げている。

COVID-19 に対しては、PCR 検査対応、共同研究体制による治療薬探索開発および抗ウイルス剤スクリーニング、専門分野を活かし、下水道水サーベイランスに取り組むなど想定以上の成果をあげている。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流
多数の国内外の共同研究が推進されている。

COVID-19 治療薬開発に関する産学官連携による共同研究、ポリオ根絶計画国際研修をはじめとした、共同研究、国際研修が行われている。

公的な競争的研究資金については精力的に獲得されており申し分ない。ポリオ根絶に向けた国際協力は精力的に推進されており、重要な役割を果たしている。

一方で、産学連携については具体的な成果が不明瞭であるが、新型コロナウイルスの抗ウイルス薬の探索などでは内外の共同研究を活発に展開している。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

各種肝炎ウイルスの細胞内侵入経路などの感染生物学や発がんメカニズムの解明に取り組んでいる。

また、COVID-19 治療薬探索のための低分子化合物・承認抗ウイルス剤スクリーニング、当該部門所定のポリオ、ロタ、B 型肝炎のワクチンの有効性や疫学情報

などのレファレンス、サーベイランスのみならず、A 型肝炎ウイルスの流行疫学調査や新型コロナウイルスの下水道疫学調査などを先駆的に手掛けている。

さらに、新型コロナについてはケミカルライブラリーからのスクリーニングにより3つの抗ウイルス候補薬剤を見出しており、現在、一部臨床試験が開始されており、研究成果は上がっている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ B 型肝炎、C 型肝炎、腸管感染ウイルスなど、日本の公衆衛生上重要な感染症に対して、基礎研究、サーベイランス、レファレンスと、多角的に取り組んでいる。その経験を、COVID-19 対策にも生かしている。
- ・ ロタウイルスワクチン、ポリオ不活化ワクチン導入後の変化をフォローするサーベイランス活動の成果が期待される。また、COVID-19 流行下でポリオの再拡大がみられるとのことであるが、新たなニーズへの対応も考慮した研修、たとえば、他の感染症流行下におけるルーチン予防接種活動のマネジメント方法なども、今後の検討課題ではないかと考えられる。
- ・ 肝炎ウイルスの基礎研究において大きな成果が上がっており、さらに、新型コロナの疫学調査や抗ウイルス剤の開発でも、先導的な研究開発が展開されている点などが高く評価できる。
- ・ 肝炎ウイルスによる発がんは未だに臨床的に大きな問題である。また、肝炎ウイルスのみならず新型コロナの治療薬開発は喫緊の課題である。これらの解決に向けた研究開発では顕著な実績を積み上げているが、その社会実装に向けた民間、産業界とのさらなる連携強化が望まれる。
- ・ 2018 年の HAV 流行に際し、効果的な対策に資する科学的根拠を明らかにし、流行が収まったこと、ポリオで培った下水道疫学調査のノウハウを新型コロナ対策に活かしていること等を高く評価する。
- ・ コロナウイルスの関連で下水道に着目した研究は評価できる。
- ・ COVID-19 治療薬の研究開発は難易度が高いですが、宜しくお願いします。
- ・ ポリオ変異株流行の兆しに関しては、今後とも注視をお願いします。
- ・ 過去3年間、ウイルス第二部が主体的に多くの研究成果を論文として発表した事は評価できる。例えば、HBV の細胞進入に係る宿主因子を同定し、PNAS (2019) 等レベルの高い国際誌に研究成果を発表した。またヒト消化管単層オルガノイドを独自に確立してノロウイルスの胆汁酸依存性感染メカニズムを解明した。いずれも研究成果が PNAS (2020) に発表され、基礎研究の国際発信力が強化された証しでもあり高く評価できる。

新型コロナ対策を積極的に取り組み、産官学の共同研究体制を構築し、新規承認薬より抗ウイルス作用を示す候補薬として3剤を同定した。都内において新型コロナウイルスの下水道疫学調査を実施し、それを流行予測に活用できるこ

とを示唆したことは評価できる。

- ・競争的資金も潤沢であり多くの研究成果を上げている。
- ・肝炎ウイルス（B型・C型・E型）並びにノロウイルスの細胞内進入機構を中心に研究が精力的に進められており、国際的にもレベルの高い論文が数多く発表されている。
- ・基礎研究の内容と比較して、文科省科研費の取得に弱さを感じる。
新型コロナの流行に関する下水道水疫学調査は興味深い視点からのプロジェクトであるが、今後も継続する予定なのかどうかが不明。
- ・肝炎ウイルス、消化管オルガノイドなど見るべき成果が上がりつつあるので、このような突出した研究を重点化し、よりインパクトの高いブレークスルーを期待したい。
- ・各室の研究課題が非常に多く感じるが、これらが主要な研究課題を圧迫してはいないか心配である。
- ・下水ゲノム研究は感染症疫学センターとのさらなる連携研究を進展させてほしい。
- ・基礎研究で優れた成果を挙げている。新型コロナウイルスに対する薬剤スクリーニングにおいて他施設と連携して成果を挙げている。

（3）ウイルス第三部

ア 研究課題の選定

麻疹の排除状態維持、風疹の排除は重要な国家的課題である。麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ムンプスウイルスおよび急性呼吸器ウイルス感染症に関する病原性、病態解明、予防・診断・治療法の研究開発を精力的に推進するとともに、当該ウイルス感染のレファレンス業務とサーベイランスを実施している。

また、COVID-19に対しては、リアルタイムPCR法開発と全国への試薬提供、高感受性細胞の開発、ウイルス分離、ウイルス活性化機構の解明などに取り組んでいる。

MMR ワクチン関連ウイルス、呼吸器系ウイルスを中心に課題を選定しているのは適切であり、応用研究と基礎研究のバランスもとれている。

新型コロナに対する迅速な対応は評価される。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

国内外の共同研究、国際協力など活発に推進されており、WHOの麻疹・風疹排除計画に対する国際協力・国内実験室ネットワークをはじめとする、共同研究、国際研修などが行われており、国際的な疫学研究やWHOデータベースへの貢献を評価する。

外部資金の獲得状況に問題ないが、一方で産官連携が課題で、優れた基礎研究

の成果を社会実装に反映させる工夫が求められる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

麻疹、風疹の疫学、サーベイランス事業など極めて大きな成果を上げている。特に、Vero/SLAM 細胞の普及など麻疹・風疹グローバルサーベイランスに貢献している。麻疹・風疹の Global Specialized Laboratory に認証されており、麻疹風疹検査の精度管理、流行パターンや遺伝子型調査などに取り組んだ。これに関連して、ポリオウイルス非感受性 Vero/SLAM 細胞の確立は特筆に値する。加えて、研究開発分野では、光感受性ウイルス増殖技術開発や、発疹ウイルスの感染生物学の基盤研究、さらには、新型コロナウイルスの細胞内侵入機序の解明や高感受性細胞 (VeroE6/TMPRSS2) の開発と世界各国への提供は圧巻である。さらに、新型コロナウイルスのリアルタイム PCR 検出法の確立と普及、国内第 1 例目の検出など目に見える成果を上げ我が国の COVID-19 対策に貢献した。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・麻疹排除を達成し、風疹流行パターン調査を継続している。呼吸器ウイルスを対象とした研究開発経験を活かして、COVID-19 対策に貢献している。インフルエンザワクチン室および呼吸器ウイルスワクチン室を設置して、ワクチン創薬と検査・検定を分離したことは、COI の懸念を払拭する重要な組織改編である。前回評価では、インフルエンザセンターと重複する活動があるのではないかと思われたが、ウイルス第三部の役割が明確になったと評価できる。
- ・インフルエンザウイルス研究センターがインフルエンザウイルス・呼吸器ウイルス研究センターに組織改編されることであるが、COVID-19 の流行が一段落した後、呼吸器ウイルスの研究面での役割分担が明確化されることを期待する。
- ・発疹ウイルスや新型コロナウイルスを含めた呼吸器ウイルス感染症に基盤研究、検査、レファレンス、サーベイランス事業において顕著なる実績と社会貢献をしており、申し分ない大きな成果を上げている。
- ・産学連携の強化、促進され、具体的な成果として実を結ぶことを期待する。
- ・麻疹排除状態の維持の確認や、風疹排除に欠かせない活動を行っていることを評価する。
- ・麻疹抗体価測定法について EILSA を確立したことは評価できる。
- ・基礎・疫学・応用研究が互いにバランス良く実施されている。基礎研究の成果をインパクトの高い国際的なジャーナルに発表している点も高く評価できる。またコロナウイルスの基礎研究においても、ウイルス第三部において蓄積された研究基盤を活用して、SARS-CoV-2 の細胞表面からの侵入に TMPRSS2 が関わる事、及び TMPRSS 細胞が SARS-CoV-2 単離に適していること等

を明らかにして、PNAS(2020)に発表したことは特筆すべき成果として評価される。

麻疹根絶事業、AMED 新興・再興感染症事業等では、研究代表者として麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究を先導している。また麻疹・風疹検査に関する研究・研修、特に全国地研を対象に精度管理を実施したことは社会的貢献も大きいと思われる。

ポリオウイルス非感受性 Vero/SLAM 細胞の作成に成功したことは、ポリオウイルス拡散制御の観点から重要である。

- ・新型コロナウイルス対策により、麻しん、風しんの流行は我が国では抑えられているが、世界的にはワクチン接種の低下、流行など課題となっている。我が国においてもポストコロナにおいて再び重要課題となると考えられ、十分な研究体制を維持してほしい。
- ・地道な疫学調査やゲノム解析、地方衛生研究所を対象とした研究・制度管理研修などは評価できる。

COVID-19 の初動調査に貢献した。

基礎研究の面で、近年ユニークな成果が論文発表されており今後の進展が期待できる。

- ・麻疹撲滅に関しては、現状では厳しいと言わざるをえず、グローバルな計画そのものを再考する必要があるのではないか。

科研費(文科省)の獲得が年ごとに低下している。積極的な申請を期待したい。

- ・質の高い基礎研究が着実に論文発表されている。社会的に関心の高い、麻疹風疹ワクチン、ヒトパピローマワクチン、新型コロナワクチンの問題解決に向けて積極的なリーダーシップを発揮すべきであると考えます。
- ・研究成果の社会への発信がより重要になってきているので、留意すべきである。
- ・新型コロナを契機に第4室の充実をお願いしたい。
- ・地衛研と連携した流行調査と基礎研究の両面において優れた成果を挙げている。新型コロナウイルス対応でも大きな成果があった。今後のムンプスウイルス感染対策について道筋をつけてほしい。

(4) 細菌第一部

ア 研究課題の選定

腸管系(腸管出血性大腸菌、ビブリオ、腸チフス、赤痢、コレラ)、呼吸器系(連鎖球菌、肺炎球菌、レジオネラ)、全身性(ライム、レプトスピラ)、泌尿生殖器系(梅毒、淋菌)、口腔内細菌といった病原細菌についての、ゲノム解析、耐性化機構の解析、分子疫学調査、感染経路調査、レファランス、サーベイランス、肺炎球菌、髄膜炎菌ワクチン国家検定などに取り組んでいる。

腸管病原性細菌のサーベイランスなどの分子疫学調査に加えて、コレラ菌やカ

ンピロバクターのゲノム疫学、ゲノム解析など高精度の研究が展開されている。
コレラ、カンピロバクター、耐性淋菌、腸管出血性大腸菌など公衆衛生上、重要な課題に取り組んでおり、腸管感染症関連細菌を中心にバランスの取れた研究課題となっている。

細菌第二部や薬剤耐性研究センターなどとの役割分担が明白ではないので、研究所のミッションを考慮しカバーする範囲に盲点がないように配慮いただきたい。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

AMED における感染症研究国際展開戦略プログラム（JGRID）との連携、レプトスピラに関する国際協力などが行われている。

内学の研究グループとの共同研究が活発に行われており、共同研究、大学院生の受け入れなど幅広い研究の連携が行われている。

外部資金の獲得については、共同研究・競争的資金ともに安定した形で受け入れられており、また、文部科学省研究費も多く取得しており評価される。

国内の細菌学のトップラボとしてのリーダーシップを示す研究プロジェクトが少ないように感じられる。腸内フローラと各種疾患の関係や世界的な細菌感染症サーベイランスに関する基礎研究など特色を持った研究プロジェクトなどに焦点を絞るのも一案と考える。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

腸管病原体の研究では、コレラ菌の 0 抗原合成遺伝子群の全貌を明らかにした。また、淋菌の多剤耐性メカニズムの解明においても薬剤耐性遺伝子の分子疫学、遺伝子伝播の解析法の確立など顕著な研究成果を上げている。口腔細菌のメンブレンベジカル（MV）産生機構の解明と MV ワクチンへのトランスレーショナルな展開などは高く評価できる。さらに、劇症型レンサ球菌感染症の病態解明に迫る成果も上がりつつある。

また、食中毒の集団発生及び広域流行時の対策や、肺炎球菌ワクチンの効果検証に欠かせない研究を実施し成果を上げていることを評価する。

病原体サーベイランス、血清型別法の開発から、基礎的研究まで多くの成果が得られている。

他の研究部と同様、社会への説明を意識した成果の公表に努めていただきたい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・公衆衛生的に重要な腸管系細菌感染症のサーベイランスや予防に資する基礎研究、近年重要性を増している口腔内細菌に対する経鼻ワクチン開発など、重要な成果をあげている。

- ・ 広範な対象に取り組んで成果をあげておられ、基礎研究に制限を設けるべきでないことは承知しているが、ニーズに応じて少し選択と集中を考慮してもよいのではないかとと思われる。いずれは第一～六室という構成を再検討することも、視野にいられてよいのではないかと考えられる。また、耐性獲得メカニズムの研究成果は大変興味深いですが、薬剤耐性研究センターとの役割分担はどのようになっているのであろうか。
- ・ 所掌の病原細菌の基盤研究、応用研究開発などだけでなく、レファレンス、サーベイランス業務でも内外の感染症対策に大きく貢献している。
- ・ 卒研究生、大学院生の受入指導が増えていることは評価できます。引き続き、若手育成にも尽力いただきたいと思います。
- ・ *Vibrio cholerae* に関する共同研究が引き続き活発に行われ、また細菌の感染メカニズムの研究でも注目すべき成果が得られている。カンピロバクター食中毒の発生はいまだに多いが、基礎研究者は極めて少ない。このような状況において本菌の基礎研究の果す役割は大きい。淋菌の耐性獲得メカニズムの解明と耐性遺伝子伝播の評価法の確立も臨床の現場に役立つ成果として評価できる。本研究部において蓄積された研究基盤・共同研究の枠組みを活用して、地研、保健所、病院等と連携した国内病原体サーベイランスネットワークが構築されたことは、今後の感染症対策にも理活用できる重要な成果である。食品由来感染症の監視体制の強化事業を通じて、病原体の検査実施体制の強化及び検査能力の向上が行われたことも評価できる点である。
- ・ MV 経鼻ワクチンの実用化にむけた研究では、キメラ型 MV ワクチンに関する特許出願を行っているが、実用化に向け解決すべき課題も多いように見受けられる。脂質ナノ粒子等、新技術の導入も検討すべきではないか。
- ・ *V. cholerae* 及びカンピロバクターの基礎研究は、国際レベルの研究として評価する一方で、将来の目指すべき方向として、例えば新規ワクチン開発にむけた基礎研究等も検討してはどうか。また肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) が近年腸管感染症の起因菌として臨床現場で問題となっており、研究課題あるいは共同研究として検討してはどうか。
- ・ 地方衛生研究所と連携した MLVA 法による EHEC の監視体制など、公衆衛生に寄与する成果が得られている。
- ・ *V. cholerae* のゲノム研究、カンピロバクター血清型判定の研究、淋菌の薬剤耐性獲得機構に関する研究など、優れた研究が多くの国際誌に発表されている。今後も高いレベルの基礎的研究維持を期待したい。
- ・ 口腔細菌感染症に関する研究成果の今後の発展・展望がはっきりしない。キメラ型 MV ワクチンなど、企業導出等は今後行われるのか。
- ・ 地方自治体との連携研究において成果をあげている。上述したように新たな研究分野の開発を推進していただきたい。

- ・口腔細菌感染症で一つの研究室（第6室）とする必要があるのか疑問である。
 - ・博士課程を含め次世代の研究者養成に努めている。
- 優れた基礎研究が行われている。

（5）細菌第二部

ア 研究課題の選定

百日咳・マイコプラズマ・ジフテリアなど細菌性急性呼吸器感染症、インフルエンザ菌による侵襲性感染症、破傷風菌・ボツリヌス菌・クロストリジウムジフシルなど嫌気性菌感染症、結核・非結核性抗酸菌感染症・ヘリコバクター属感染症などの、病原性、病態解明と予防、診断、治療法の開発、および、レファレンス・サーベイランス事業やワクチン検定などの業務に取り組んでいる。

細菌性呼吸器感染症を中心に公衆衛生上重要な百日咳、結核、Hib、マイコプラズマ、ヘリコバクターなどを対象として疫学研究、細菌学的な研究が選定されており適切である。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

レファレンス、分子疫学調査、研修など、地衛研などの国内機関や国外機関と連携・協力している。

百日咳、ジフテリア、破傷風、Hib ワクチンや BCG などの国家検定を行っており国民の当該感染症制御の要としてのミッションを担っている。内外の共同研究や感染症対策の国際協力への貢献も概ね良好である。

競争的な研究費の指標として重要な科学研究費の獲得状況がやや低調であるように感じる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

研究面では、百日咳菌のゲノム、免疫疫学、線毛発現機構、マイコプラズマ感染・マクロライド耐性の疫学、多剤耐性結核菌・非結核性抗酸菌の新規抗菌薬の開発、シネディ菌 (*Helicobacter cinaedi*) の薬剤耐性化の拡大の確認、さらには、今回世界で初めて、ヘリコバクター・スイス (*Helicobacter suis*) の人感染を証明するなど顕著な研究実績が上げられている。各種ワクチンの国家検定業務を遂行しながら、細菌性呼吸器感染症の感染疫学と病態解明において大きな成果を上げている。

破傷風、ジフテリア、ボツリヌス等に対するトキソイドの検定業務ならびに行政検査、百日咳ワクチンの検定等は着実に行われている。

トップジャーナルでの論文発表が乏しいので、基礎研究をさらに推進していただきたい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・百日咳などの呼吸器感染症や嫌気性細菌感染症の基礎・応用研究、レファランセンターとしての機能とネットワーク構築など、重要な役割を果たしている。
- ・結核および非結核性感染症は、国内外でたいへん重要な感染症であり、抗酸菌を扱っているハンセン病研究センターと一体化した研究体制が望まれる。結核研究所との連携についても、引き続き進めて頂きたい。菌の性状やワクチン検定作業分担も配慮する必要はあるが、ヘリコバクターについては腸管系感染症を扱う細菌第一部で扱い、肺炎球菌など呼吸器系感染症については、細菌第二部で扱うほうがよいのではないかと思われる。
- ・特に、ヘリコバクター・スイスの人感染の証明は感染症研究のマイルストーンとなる特筆すべき研究であり、今後さらに、人-人感染も含めた感染経路の特定や胃・十二指腸潰瘍や胃がんの病因論の解明が待たれる。
- ・公的外部資金の獲得や産学連携、国内外の共同研究、国際連携などは、さらなる強化・促進が望まれる。
- ・多剤耐性結核に対する新規薬剤候補化合物を明らかにしたことを評価する。今後、薬剤開発の次のステップにどのように進めるお考えか、お聞きしたい。
- ・ワクチンの品質管理の改良について、進捗は如何か。
WHO との連携促進とはどのようなことを実施しているか。
- ・H29 年度評価への対応に伴い、検定・検査業務と基礎研究がバランスよく実施され、基礎研究では国際的に注目される成果が得られている。肺炎マイコプラズマの病原性の研究は全国的にも少なく、本菌の基礎研究は重要である。
多剤耐性結核菌や非結核性抗酸菌に有用な新規薬剤の開発においては、標的タンパク質の構造解析データに基づき新規阻害剤となるリード化合物をデザインするなど、先端技術駆使している点は評価できる。ヘリコバクタースイスをヒト胃生検組織より世界で初めて分離・培養に成功し、コッホの三原則に基づいてマウスモデルにより病原性を証明した。本研究は基礎・臨床一体型の共同研究を通じて得られた成果であり（PNAS 2021）、細菌病原性研究の今後のあり方としても評価できる。
- ・ベトナムにおける百日咳菌のサーベイランスなど、国際貢献が行われている。
- ・基礎的研究、研究所内での共同、外部資金の獲得など、充実してほしい。
- ・マイコプラズマの病原性に関わる構造生物学的解析やヒト胃粘膜からのヘリコバクタースイスの培養に成功するなどユニークな研究が進められており、今後の一層の進展を期待したい。
- ・科研費があまり取得できていない。研究の内容は面白いので、今後ぜひ積極的な科研費申請を期待したい。
多剤耐性結核菌や非結核性抗酸菌に対する薬剤開発は、今後どのように製薬企業に導出していこうとするのかが不明。

- ・ヘリコバクタースイスの培養に成功したことは高く評価できる。このような成果をさらに発展させられるような柔軟な体制づくりを推進されたい。
- ・細菌第一部で指摘した各研究部やセンター、薬剤耐性研究センターの役割分担がこれまでと同じでよいのか疑問。
- ・プレゼンテーションの将来計画・展望の中でも述べられたように、基礎研究の強化が必要である。当該分野の若手研究者の育成も考えてほしい。

(6) 寄生動物部

ア 研究課題の選定

赤痢アメーバ、エキノコッカス、アニサキス、トキソプラズマ、マラリアなどの寄生虫感染症の感染生物学、疫学、病原性に関する独創性の高い研究を推進している。

また、当該寄生虫症のレファレンス、サーベイランス事業も実施している。

国内で問題となる寄生虫感染症および輸入感染症を含めた国際的に問題となる寄生虫感染症を対象に免疫学、分子生物学を駆使した研究課題が選定されている。

アメーバ赤痢、サルコシスティス、マラリア、トキソプラズマなど、貴重な研究分野に取り組んでいることは評価されるべきである。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

国内の大学、国外の研究機関などとの共同研究、地衛研、検疫所、国外機関に対する研修、診断キット・創薬に関しての産学官連携などを進めている。

寄生虫感染症の内外の共同研究や国際連携が活発に推進されている。

赤痢アメーバ、マラリアなどの分野で競争的な資金が獲得されているが、さらに大型研究費の代表としての獲得が課題である。国際協力は言うまでもないが、とりわけ医薬品ワクチン開発でのより一層の貢献が求められる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

赤痢アメーバ・トキソプラズマの病原性に関する研究、腸管原虫・ジアルジアの迅速検査法開発、クリプトスポリジウム感染リスク管理、サルコシスティス・肺吸虫・エキノコッカス・回虫症のサーベイランス、マラリア原虫の分子生物学的解析・薬剤耐性機構解明および新薬開発、腸管寄生虫の宿主応答に関する研究などの成果をあげた。

赤痢アメーバの病原因子の同定、トキソプラズマのミトコンドリア寄生因子や病原性関連遺伝子の探索、寄生虫の環境疫学、マラリアの増殖・休眠の寄生生物学、抗マラリア薬開発と薬剤耐性機構の解明、さらには、マラリアの宿主側病原因子としてのミエロパーオキシダーゼ（MPO）の役割など極めてユニークな感染

症研究が展開されている。

研究・試験・調査いずれもバランスが取れた形で進められているという印象を受ける。

エキノコッカスの国内での拡大に関する調査など非常に重要な活動をやりながら、研究活動も活発である。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・国内では、寄生虫症を研究する研究機関・人材が少なくなっており、研究、レファランス、サーベイランスにおいて、きわめて重要な役割を果たしている。多様な病原体を対象とし、基礎研究から発生動向調査まで、広範な課題にとりくんでいる。
- ・課題が広範であり、また基礎研究に制限を設けるべきでないことは承知しているが、限られた人材で研究を進めるには、ニーズに応じてもう少し焦点を定めてもよいように考えられる。たとえば、水環境と原虫症の研究はスライド半分で説明されていたが、公衆衛生上の課題であり、選択と集中により、一層の成果があげられる可能性もあるのではと思われる。有機栽培や温暖化などを背景に、寄生虫疾患の重要性は国内でも増大していく可能性もあり、発信力、人材育成を、さらに強化していただくとよいと思う。
- ・研究所においては、多様な寄生虫感染症とそれによる新興感染症に備えるという極めて重要なミッションを担っており、実際、寄生動物部では、それを果たすべく、多彩な感染生物学研究が精力的に展開されている。寄生虫感染は、環境と宿主との相互作用が複雑に絡む病因を論ずる必要があるが、当該部署では、それが見事に遂行されていると言える。
- ・病原性解明に向けた基礎研究では、感染症以外の異分野の研究者との学術交流を活性化することで大きな研究成果に繋がるので、その様な共同研究をさらに促進すべきである。また、産学連携の強化も同様の研究力向上に繋がることが期待される。
- ・若手研究者の育成が重要である。
- ・エキノコッカスの北海道以外での定着、赤痢アメーバの報告減が見かけ上の減少であることなど、公衆衛生上重要な情報であるため、一般向け広報活動においても情報発信することが有用である。
- ・久枝部長の着任に伴い、マラリア原虫及び腸管寄生蠕虫感染を中心とした宿主側の研究、特に免疫研究が格段にレベルアップし国際的にも注目される研究成果が得られていることは高く評価できる。寄生虫研究においては、宿主側からの研究は既に国際的な潮流であり、寄生動物部の研究アプローチは、我が国の寄生虫研究のモデルとして評価したい。食品由来寄生虫症の調査研究は、多大な労力と時間が費やされる地味な活動であるが、食品流通のグローバル化や国

外からの訪日客の増加に伴い、研究の重要性は以前にも増して大きく、引き続き推進すべきである。

- ・大学の寄生虫講座がほぼ消滅した中で、国内で希少な研究拠点として発展してほしい。
- ・腸管寄生蠕虫感染と宿主免疫応答の関連など、ハイレベルの興味深い研究が行われており、今後ぜひ部の柱として大きく研究を進展させてもらいたい。
トキソプラズマとミトコンドリアとの関連なども、将来性のある研究テーマと思われる。
以前に比べて明らかに活気ある研究が行われている。
- ・マラリアに関する研究はやや停滞している印象。
検査業務やリファレンス業務は、具体的に行うべき内容を再考しても良い時期に来ているのではないだろうか。
- ・部長室での基礎応用研究ですでに、脳マラリアの宿主因子を同定したり、ぜん虫感染症における糖尿病発症抑制効果を実験動物で示したりといった先進的な研究成果を上げたことは高く評価される。さらにヒトでの応用に向けた研究を推進願いたい。
- ・コロナで注目された環境水や下水からのゲノム解析やマルチプレックス法による一般集団の抗体価を指標とした疫学調査やモニタリングが寄生虫でも応用できないか。
- ・少ない研究員で、様々な種類の寄生虫に対して診断法の開発や優れた基礎研究が行われている。
わが国の将来の寄生虫（原虫、蠕虫）研究者の育成についても考えてほしい
- ・大学での寄生虫研究者減少の現状を考えると、研究所における研究を強化する必要がある。そのためには人員増加等の手当てを検討すべきと考えられる。

(7) 感染病理部

ア 研究課題の選定

多様な病原体による感染症感染症例を病理学的に解析し、病因・疾病発生機構の解明に取り組み、発病機構に基づいた感染症予防・治療法の開発研究を進めた。COVID-19 に対しては、原因不明感染症の検査から剖検による診断、検体採取マニュアル・遺体取扱いガイドライン・剖検における感染予防策・死後組織検体を用いた検査指針を作成、感染動物モデル・中和試験法開発、ワクチンシーズ開発への貢献、抗体検査チーム運営などに取り組んだ。

ヒトあるいはモデル動物における宿主反応の解析、不明病原体の特定、ウイルス感染における宿主反応など病原体横断的な研究課題を選定し、特に 2020 年度には新型コロナ研究で AMED 研究班代表としても多彩な研究を統括した。

課題の選定は、柔軟性、機動性に富み、横断領域の特性を活かした集学的なア

アプローチが功を奏している。

研究所ならではの非常にユニークな研究部門であり、今後ある意味で研究所の重要な柱になることが期待される。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流横断的役割の部署であり、研究所内外での共同研究が活発に実施されている。また、他機関、大学、企業との連携協力が活発に行われ、成果を上げている。公的競争的資金の獲得状況も良好で、産学連携、国際協力においても概ね評価できる実績を上げている。

研究所内部、大学と幅広い共同研究体制を構築しており今後の発展が期待される。

研究所内外との共同研究があつてこそ成り立つ部門であり、地方衛生研究所に加え、できるだけ広汎な病院や不審死を扱う警察等との有機的連携が求められる。その意味で新規 AMED 研究班の立ち上げは歓迎すべき成果と言え、上述した連携のプラットフォームとして機能することを期待したい。

AMED 研究班での代表研究の増加、診断薬ワクチン開発での産官連携、新型コロナにおける国内共同研究の増加が評価される。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

病理組織を用いた SFTS 発病・重症化機構に関する研究、JCV 由来マイクロ RNA 機能解析、動物モデルを用いた感染予防に関する病理学的研究、4 量体 IgA 抗体の機能解明などの成果をあげた。COVID-19 に対しては、検体採取マニュアル・遺体取扱いガイドライン・剖検における感染予防策・死後組織検体を用いた検査指針の作成や、感染動物モデル・中和試験法開発に貢献した。

新型コロナ流行前は、SFTS、JCV、インフルエンザウイルス肺炎の病態・病因論、ウイルス感染免疫およびワクチン免疫、MERS-CoV のモデルマウスの開発と病態解析など精力的に推進されてきた。さらに、コロナパンデミック以降は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の病理診断、病理病態解析、動物感染モデルの作成、当該ウイルスパンデミックの制圧に向けたプラットフォームの構築に大きく貢献している。

SARS-CoV-2 のパンデミックは現在もまだ続いているが、これまでに感染病理部が研究・試験・調査において果たしてきた役割は非常に大きい。

疑似症サーベイランスでの衛研等からの検査依頼窓口業務を行ったことは評価される。

エ その他 (評価委員のコメント)

・国内随一の感染症病理研究機関として、病理診断、レファランス、病理検体か

- らの病因微生物解明という、きわめて重要な役割を果たしている。COVID-19の対応にも幅広く貢献しており、病理組織による発病機構の研究を進めている。
- ・感染症病理の専門家育成にはすでに取り組んでおられるが、剖検業務を考えると医師の人材育成は重要であり、医学生にも関心をもたせるような啓発活動を期待している。各種のガイドライン・マニュアル作成に貢献してこられたが、とくに剖検時の感染予防対策は重要であり、事故事例の収集と原因分析を含めて、フォローして頂けるとよいと思う。
 - ・新型コロナウイルスなどを含めた各種難治性ウイルス感染症の病理診断などのレファレンス事業などだけでなく、その病理・病態解明と動物感染モデルの開発に積極的に取り組んでおり、その成果は高く評価できる。
 - ・ワクチン開発など、新型コロナの予防・治療のアウトプットにおいて、今後、さらに高いレベルの成果が上がり、また、国際連携においてさらに顕著に実績を蓄積されれば申し分ない。
 - ・原因不明感染症の検査において、最後の砦の役割を担っている点を評価する。COVID-19について、検体採取マニュアルを迅速に作成、改訂、公表するとともに、遺体取扱いガイドライン作成に協力するなど、我が国の新型コロナウイルス感染症対策に大いに貢献した。また、検査法やワクチン開発に関連する研究を活発に実施した。
 - ・企業との研究開発においては、将来の製造販売承認申請を鑑み、データの信頼性確保に関する方法をしっかりすり合わせる必要がありますのでご注意いただきたい。
 - ・部長主導により、感染病理学研究の方法論に学祭的・先端的な研究アプローチを積極的に導入したことは評価できる。また感染症を起点とした、病原体同定・発症機構解明・予防／治療法開発の三本柱を感染病理部の「コアコンセプト」として明確化し、それらを有機的に連携して各研究課題において実践している事は、次世代型の感染病理学のあり方として高く評価できる。所内横断的研究も積極的に行われ、感染動物モデルを活用したコロナウイルスの研究等、国際的にも注目される研究成果も多い。次年度2名増員が予定されており研究の更なる発展が期待される。所外より参加する研究員も多く次世代育成にも寄与していると思われる。
 - ・SFTS 国内第1例においても病理学的所見を得ることは必須であった。COVID-19のような組織障害の範囲そのものが不明な新興感染症でも、病理学的考察は不可欠である。感染症病理学という得難い専門性は今後も発展していくべきであると思われる。
 - ・原因不明死から新たな感染症（感染微生物）を発見するという、レトログレードな研究手法は独創的であり、これを実行できる場も極めて限られている（多くの大学でも非常に難しい）。

- ・感染症に興味を持つ優秀な病理医をどのようにリクルートしていくのが極めて重要なポイントになると思われる。
- ・SFTS、MERS、JCV など分野横断的な共同研究で質の高い研究を行い、トップジャーナルで公表したことは評価される。これらの成果をさらに発展させるための国内外との共同研究の推進が望まれる。
- ・AMED 研究班による専門家育成プログラムがどのようなものか不明。
- ・様々な病原体で優れた基礎研究が行われている。また、原因不明感染症の診断などでも成果を挙げている。現在は新型コロナウイルス対応で難しいかもしれないが、これまで進めてきた他の病原体の研究も継続してほしい。特に、SFTS については形質芽球が標的であることを明らかにしているが、詳細な感染機構（受容体）や病態との関係などの解明を期待する。

（８）免疫部

ア 研究課題の選定

感染免疫応答のメカニズムの解析とその感染症の診断、予防、治療法の開発に向けた研究開発、さらに、免疫学検査のレファレンス業務や抗毒素などの生物学製剤の検定などの事業を推進している。免疫データをもとにしたワクチン研究として、インフルエンザ不変部位を攻撃する抗体の網羅的解析、ノロウイルスの ADE 抗体、デング・ジカ交差中和抗体などに関する研究に取り組み、生物学的製剤に対するエンドトキシン試験などに携わった。COVID-19 に対しては、抗原検出キット開発、抗体医薬シーズ開発、e-MDSC による重症化予測などに貢献した。

デングウイルスの中和抗体の同定、RS ウイルスの免疫抑制、新型コロナウイルスの変異抵抗性抗体の研究など、免疫学を切り口として感染症制御に貢献する研究がなされており高く評価される。

病原体横断的な研究部であるが、他の部と協同することにより重要な研究課題が選定され研究が進められている。

基礎的な感染免疫が中心になるが、研究所としてこうした部門を独立して持つことは必要であろうと思われる。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

横断的役割を果たす部として、所内各部署と協力しており、また、国内・外研究機関との劇症レンサ球菌、結核・非結核型抗酸菌、リケッチアなどの細菌感染症、RSV やインフルエンザウイルス、ノロウイルス、ジカウイルス、新型コロナウイルスなどの免疫学・ワクチンに関する共同研究が実施されている。

SARS-CoV-2 の抗原キット開発などは評価できる。新型コロナ関連の研究成果は、産学官連携・国際協力の大きな武器となるので、1日も早くシード・リードとなる免疫学的発見を期待する。

感染症免疫学には未知の分野が大きく広がっており、基礎研究の重要性はますます高まっている。特にヒト免疫系の解析については、臨床研究が必須であり、この分野での免疫部の役割はさらに大きくなるものと思われる。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

インフルエンザウイルス、ノロウイルス、デング、ジカウイルスの改良型ワクチンの開発が進んでいる。抗インフルエンザウイルス抗体のエピトープ・プロファイリング、ノロウイルス ADE 抗体、デング・ジカ交差中和抗体の同定、RS ウイルスの免疫抑制などオリジナルな研究成果をあげた。COVID-19 に対しては、抗原検出キット開発、先行品より活性の高い抗体医薬シーズ開発、重症度と関連する免疫細胞の特定、獲得免疫プロファイリングなど、今後の予防・治療に貢献する成果を上げた。

学問上、まずは基礎研究中心の活動を行う必要があるだろう。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ 宿主免疫応答を主とした研究に強みを発揮する免疫部の特質が、前回評価時に比べていっそう明確となり、横断的役割を果たしていると評価できる。インフルエンザ、ノロ、ジカなど、ニーズの高い新しいワクチン開発の基礎研究に貢献し、また COVID-19 に関する研究では、診断、治療、重症化予測などに応用できる基礎研究を進めた。
- ・ 治療薬・ワクチン開発研究センターに、発展的に組織改編されること、ますます充実した研究開発活動が期待される。研究開発にはじっくりと取り組むべきではあるが、社会的関心も高いことから、定期的に適切な情報発信をしていくとよいのではないかと思われる。
- ・ 細菌、ウイルスの免疫応答に関する優れた基盤研究が展開されている点が評価できる。
- ・ 外部資金の獲得状況が伸び悩みの様に見える。また、国際連携などのグローバルな研究活動、事業展開がさらに促進されることが望まれる。
- ・ COVID-19 に対し、免疫部の強みを活かした研究を実施し成果を上げている。
- ・ 蛇毒抗毒素のSLP審査開始に関しては開始目標をしっかりと立てて取り組んで欲しい。
- ・ 所内横断的研究が積極的に行われ共同研究の成果が多く得られている。検定業務として、蛇毒抗毒素、エンドトキシン試験等の国家検定を担っている。
- ・ 過去3年間の免疫部主体の研究成果は少ないように思われる。
- ・ 新型コロナウイルスの免疫の持続性、感染増強抗体など免疫学の専門性の必要な課題が感染症対策において顕在化しており今後の取り組みが期待される。
- ・ インフルエンザ抗体、ノロウイルス抗体、デング・ジカ熱抗体などで優れた研

研究成果を国際誌に発表している。RS ウイルスによる免疫抑制機構（これは自然免疫の話だが）も非常に面白い。今後の発展を大いに期待したい。

SARS-CoV-2 に対する免疫プロファイリングの研究もぜひ推進すべき内容と言える（H29 年度にも同じような免疫プロファイリングの課題推進を標榜していたが、今回は本格的な研究の遂行を期待する）。

- ・個人的には、研究が液性免疫（抗体）にやや偏っている印象を受ける。上述の実績をもとに、科研費等の競争的資金獲得を大幅に増やしてもらいたい。
- ・COVID-19 重症度と免疫抑制細胞との関連に関する先導的研究は評価できる。ヒト免疫研究の推進が望まれる。
- ・ワクチン開発研究と検定業務の切り分けについての具体的な計画が示されるべきと考える。
- ・今後も他の部と協力しながら、専門を生かした免疫研究を推進してほしい。

（9）真菌部

ア 研究課題の選定

アスペルギルス症の検査法開発、カンジダ属の腸管からの播種と腸内細菌に関する研究、クリプトコッカス経鼻ワクチン開発の基礎研究、病理検体からの真菌検査法の標準化などに取り組んだ。

病原真菌および各種真菌感染症の病因、病態解明に向けた基盤研究、および、その診断、予防、治療の研究開発に精力的に取り組んでいる。

ワクチンの開発、真菌検査法の開発、ベトナムにおけるサーベイランスによる国際貢献など適切に行われている。

国内で臨床的に問題となる真菌症を対象に、耐性菌、診断薬、ワクチン開発、疫学調査などを重点的に研究できるように課題が適正に選択されている。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

国際共同サーベイランスも含めたカンジダ症などの内外の複数の共同研究が推進されている。産学連携、千葉大学真菌医学研究センターとタイアップした輸入真菌症対策への貢献など成果を上げている。

国際協力等は目立った活動は見られない。

突出した研究成果に基づく共同研究や競争的研究費の代表としての獲得ができておらず、カンジダ播種とマイクロバイーム研究や DC ワクチン研究を分子レベルまで解明し、特色のある研究を守り刀とした研究費の獲得を期待したい。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

基礎研究に関しては、病原性と薬剤耐性に関する研究、宿主生体防御（含ワクチン開発）や新規抗菌薬の探索など、多彩なテーマで進められている。

アスペルギルス症の新規検査法の開発、カンジダ病原性とマイクロバイオーム研究、真菌ワクチンの開発研究などにおいて顕著な成果を上げている。また、真菌検査の標準化などのレファレンスや抗真菌薬の検定業務等でもしっかりした実績を持っている。

真菌検査法の標準化（国際共同サーベイランス）、抗菌生物製剤の品質管理等、今後の開発のシーズとなる研究成果が得られている。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・国内では、真菌症を専門的に研究する研究機関・人材が少なく、研究、レファレンス、サーベイランスにおいて、きわめて重要な役割を果たしている。基礎疾患のある者の真菌感染症など、真菌症の診断・治療は今後も重要になると考えられ、臨床応用を見据えた基礎研究の進展が期待される。
- ・すでに行われているが、簡便で効果的な診断・治療につながる橋渡し研究を、いっそう強化して頂けるとよいと思う。国内・国外の人材育成、国際共同研究も、さらに進めていただきたい。
- ・真菌症の病態・病原性解析においては内外の研究分野と比較しても独創性のある研究を展開しており、また、抗真菌薬の開発などにおいて一定の成果が見込める点などからも、研究開発における成果は十分に評価できる。一方、ハードルは高いかもしれないが、今後、ワクチン開発が実装すれば申し分ないところである。
- ・科研費を中心とした基盤研究の資金獲得が伸び悩んでいるように見える点が若干の懸念材料である。
- ・国内アウトブレイク発生前から、将来問題になりそうな新興真菌症 (*Candida auris* など) をテーマに調査研究を行っていることを評価する。
- ・基礎研究・開発研究・検査業務をバランス良く行ない、免疫研究及び先端研究技術を真菌分野に積極的に導入し、研究成果を着実に論文として発表している点は高く評価できる。臨床応用として、シークエンスエンストラップ法により、*Aspergillus fumigatus* 菌体外分泌タンパク質を選別し、これを抗原としてモノクローナル抗体を作成し新規 ELISA 系を開発した。臨床検体（患者血清）を用いて新規 ELISA 法の有効性を評価した。*Candida glabrata* 播種と腸管マイクロバイオームの研究では、腸内グラム陽性菌群との関わりを示すデータも得られている。これら一連の研究成果の臨床応用が期待される。クリプトコッカス症に対する免疫応答の研究及びワクチン開発に向けた研究ではマウスモデルを構築し、ワクチン効果、免疫持続、用法として経鼻投与などの試験を実施し、将来のワクチン開発に繋がることも期待できる。
- ・産官学の連携も積極的に行われており、ワクチン開発とともに抗真菌薬の開発研究も検討して頂きたい。

- ・真菌症という臨床的に重要で、かつ研究所でもおそらく唯一これを取り扱う部としてさらに充実してほしい。
- ・多彩な基礎研究を展開している点は評価できる。
ホルマリン固定サンプルからの真菌 DNA 検出法などは、実臨床にとって有益な意義を持つのではないか。
- ・旧態依然とした研究手法が主体となっており、オミクス解析など最近開発されたテクノロジーをより有効に活用すべきと考える。いずれの研究もインパクトのある成果に繋がっていない。
- ・臨床に資する基礎研究を意識して行っているところが評価される。実際の医薬品のイメージを明確にして、臨床研究を推進すべきである。
- ・産官共同研究を真剣に考慮すべきではないか。
- ・真菌は地味な分野であるが、インパクトのある基礎研究の推進を目指してほしい。それが、真菌研究者の増加や育成につながると思われる。

(10) 細胞化学部

ア 研究課題の選定

感染病態生化学および細胞生物学を基盤とした病原体の感染生物学、寄生体-宿主応答（相互作用）などをコアに最先端研究が推進されてきた。

脂質の chemistry、遺伝子改変細胞を主な共通言語として、横断的に研究所の各部と共同研究を行っており課題の選定は適切である。

前回の発表に比べて格段にフォーカスが絞られており、とりわけ感染症と宿主代謝の関連に関する研究などユニークで興味深い課題選定となっているが、細胞化学のごく一部の領域での研究課題選定が行われている。医薬品開発や感染症の病態解析に非常に重要な横断的な領域なので、これまでの枠にとらわれない自由な選択を、人員の整理も含めて検討すべき。

なお、プリオン研究（BSE 確認検査）は、発生頻度が低くなっている現状では、動衛研などに任せるべきではないか。

イ 共同研究・競争的資金の導入状況、産学官の連携、国際協力等外部との交流

研究所内横断的な連携を中心に民間も含めた内外の研究機関と共同研究を活発に行われており、遺伝子改変細胞の他施設（(国外を含む)への供給等も積極的に展開している。AMED—CREST 研究を中心に競争的研究資金の獲得状況も良好である。

クラミジアから SFTS、C 型肝炎と標的となる病原体が広がり、次のステップへ向けた研究成果が上がっていることは評価できる。

産学官連携や国際協力等に関しては、特記すべき事項はない。

ウ 研究・試験・調査等の状況と成果

セラミド輸送タンパク質 CERT の発見とそれを弾みにした感染症の分子基盤研究が精力的に展開されてきた。その発展型としての感染成立と病原性に関わる宿主因子の探索研究が行われている。ポリオウイルス非感染 Vero 細胞株の樹立などワクチン安全性の改善に向けた応用研究やプリオンの病原性、伝播動態・感染生物学に関する高いレベルの研究が実施されている。BSE レファレンス業務や生物学的製剤の検定などの業務にも貢献している。

COVID-19 ワクチンの国家検定に迅速に対応していることを評価する。

試験や調査項目と実際の研究の整合性がわかりづらい。

エ その他（評価委員のコメント）

- ・ 生化学・細胞生物学的手法を用いて、宿主細胞という観点から、タンパク質、脂質に対する専門性をもとに感染症研究に取り組んでおり、創薬につなぐことを視野にいたした研究を進めている。
- ・ 横断的役割を果たす部として、所内の関連部署と連携・共同して研究が進められているが、今後は新設される治療薬・ワクチン開発研究センターとも連携して、創薬の基盤となる研究をさらに進められることを期待している。
- ・ これまで感染症の分子病態学・細胞生物学やプリオン病の感染生化学において大きな成果を上げてきた。また、研究所における質量分析装置を駆使した網羅的なオミックス解析系の導入にも大きく貢献した。今後は、新型コロナウイルスの RNA ワクチンの効果の国家検定などの重要なミッションも担う。
- ・ 民間および海外との連携事業の強化・促進が望まれる。
- ・ 特定の疾患や病原体を対象領域に定めない横断分野は、外部から見えにくいこともありますが、所内の研究の基盤となる業績を多く挙げてこられたと思います。
- ・ 3 本柱の 3 番目にレギュラトリーサイエンスの推進、とあったが、どう貢献したのかが分からない。
- ・ 脂質の生化学を基盤として所内の横断的研究を積極的に行い、共同研究が論文として多数発表されていることは評価できる。質量分析計を更新して網羅的脂質解析システムを立ち上げ、所内の脂質解析を支援し成果を上げている。これまでの生物製剤等の品質管理、承認前検査業務等の実績を踏まえて、令和 3 年より新たに SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの国家検定を担当する。
- ・ 研究員の研究力の高さに比して発表論文の質がやや不十分である。
病原体解析と直結しない分、高度な基礎的成果が求められる。
- ・ 文科省科研費の獲得が大きく伸びている点は評価できる。
AMED-CREST 研究も脂質に焦点を当てており、宿主セラミド輸送タンパク質 CERT の発見とクラミジア感染との関連に関する研究等はユニークで高く評価

したい。

- ・ CERT 阻害薬、SFTSV 感染阻害化合物として同定したリード化合物を今後どのように企業等に導出するのか、その具体的な道筋が見えてこない。
HCV 感染症は治療薬がほぼ完成しており、これから新規の HCV 治療薬を作り出すことにどのような意義があるのか。
- ・ COVID ワクチンの国家検定に携わることにより（SLP 審査とはいえ）、基礎研究が損なわれないような人員配置が必要かと思われる。
- ・ 感染症における脂質の重要性を明らかにしている点は評価できる。細胞化学の守備範囲を広げる努力もすべきである。
- ・ mRNA ワクチンが唐突に出てきた印象がある。

以上

令和3年7月12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 笹川千尋

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
青山 温子	名古屋大学名誉教授 名古屋学芸大学特任教授
赤池 孝章	東北大学大学院医学系研究科環境医学分野教授
梅田 珠実	国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局長
遠藤 弘良	聖路加国際大学公衆衛生大学院公衆衛生学研究科長
賀来 満夫	東北医科薬科大学医学部感染症学教室特任教授
櫻井 信豪	東京理科大学薬学部教授
<委員長> 笹川 千尋	千葉大学真菌医学研究センター長 一般財団法人日本生物科学研究所長
調 恒明	山口県環境保健センター所長
畠山 昌則	東京大学大学院医学系研究科・医学部 病因・病理学専攻微生物学講座微生物学教室教授
平山 謙二	長崎大学熱帯医学研究所教授
柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学教授

※五十音順、敬称略