

感染症研究の推進の在り方に関する
検討会報告書

令和元年 6 月

感染症研究の推進の在り方に関する検討会

目次

1. はじめに.....	1
2. 感染症研究推進の現状.....	2
3. これまでの事業評価と感染症研究を巡る課題.....	5
(1) これまでの事業評価.....	5
① J-GRID.....	5
② J-PRIDE.....	5
(2) 感染症研究を巡る課題.....	6
① 感染症流行地における研究の必要性.....	6
② 研究内容の拡大.....	6
③ 感染症研究者の確保.....	7
4. 今後の感染症研究推進の在り方について.....	8
(1) 感染症の研究の重要性.....	8
(2) 文部科学省が進める感染症研究事業の方向性.....	8
(3) 推進すべき具体的研究.....	9
① 海外の感染症流行地の研究機関と連携して実施する研究.....	9
② 多様な分野との連携、先進的な研究を進める諸外国との連携した研究.....	11
③ BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点での研究.....	11
(4) 研究成果の活用と今後の展開について.....	12
(5) 感染症研究に係る人材の育成について.....	12
(6) 事業の運営に当たって配慮すべき事項について.....	13
(7) 持続的な研究推進のための取組について.....	13
5. 終わりに.....	15

参考資料 1 感染症研究の推進の在り方に関する検討会設置要綱

参考資料 2 感染症研究の推進の在り方に関する検討会の開催経過

参考資料 3 感染症研究国際展開戦略プログラム 事後評価報告書(暫定)

参考資料 4 感染症研究革新イニシアティブ 中間評価報告書(暫定)

1. はじめに

世界では様々な地域で新たな感染症が出現しており、これまでに熱帯地域を中心として、様々な新興・再興感染症が流行してきた。高温多湿な環境とインフラ整備の遅れによって、デング熱やマラリア、結核などの古くからある感染症は依然として流行しており、また、人口増加と経済発展に伴う人々の居住域の拡大により野生生物の生息域に接近する機会が増え、新たな動物由来感染症が発生するリスクが増大している。

また、平成 14 年に中国で発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)や、平成 15 年以降東南アジアを中心に感染が確認されている H5N1 インフルエンザ、平成 26 年に西アフリカで拡大したエボラウイルス病、平成 27 年に韓国で感染が拡大した中東呼吸器症候群(MERS)、平成 28 年に中南米を中心に流行したジカウイルス感染症など、グローバル化する現代社会においては、新たに流行した感染症が国境を越えて拡大するケースが出てきている。

我が国においては、近年、このような新興・再興感染症による死亡者数は少ないものの、国際的な状況を踏まえれば、感染症が拡大するリスクは以前より高まっており、国内のみならず、国際的な連携の下に感染症制御に向けた取組が必要である。

文部科学省では、感染症対策の根幹を支える感染症研究のうち、基礎的研究を推進しており、平成 17 年度より開始し、現在第Ⅲ期の最終年度を迎えている「感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)」(平成 27～令和元年度)と平成 29 年度より開始し、3 年目に入った「感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)」(平成 29～令和 8 年度)を実施している。

これらの事業が今年度で節目を迎えることから、本検討会では、事業のこれまでの取組に対する評価を行うとともに、感染症研究の現状と課題を整理し、令和 2 年度以降の文部科学省における感染症研究の推進の在り方を取りまとめたものである。

2. 感染症研究推進の現状

(1) これまでの感染症研究を巡る我が国の取組

医療分野の研究開発に係る我が国の取組については、平成 26 年 5 月に成立した健康・医療戦略推進法及び同年 6 月に設置された内閣総理大臣を本部長とする健康・医療戦略推進本部の下、政府一体で推進している。

平成 26 年 7 月には、「健康・医療戦略(平成 26 年 7 月 22 日閣議決定、平成 29 年 2 月 17 日一部変更)」及び「医療分野研究開発推進計画」に基づき、重点化すべき研究分野として9つの各省連携プロジェクトが選定され、その1つに「新興・再興感染症制御プロジェクト」が掲げられた。文部科学省が所管する「感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)」、「感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)」及び厚生労働省が所管する「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」が本プロジェクトを構成する重要施策として位置付けられ、文部科学省及び厚生労働省が連携して革新的医薬品等の創出と感染症対策の強化を図る取組を推進している。

この9つのプロジェクトに係る事業は、平成 27 年 4 月に設立された国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)において執行されており、「新興・再興感染症制御プロジェクト」についても、府省を横断する事業の実施機関として、研究開発法人その他の研究機関等と連携しつつ着実に推進している。

一方、我が国の感染症対策については、平成 26 年のエボラ出血熱の西アフリカにおける感染拡大を契機に、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議が設置され、平成 28 年2月に「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」、4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」が策定され、高度安全実験(BSL4)施設を中核とする感染症研究拠点の強化や、感染症に関する人材育成の必要性等を指摘し、具体的な取組を進めている。

(2) 文部科学省における感染症研究の取組

「感染症研究国際展開戦略プロジェクト(以下「J-GRID」という。)」は、グローバルな視点による感染症研究の重要性から、国内における感染症研究のみならず、感染症が流行する海外において研究ができるよう、海外研究拠点の体制整備と専門的人材の育成を目的に開始された。第Ⅰ期(平成 17～平成 21 年度)、第Ⅱ期(平成 22～平成 26 年度)までに、アジア・アフリカに海外研究拠点を整備し、日本人研究者が常駐しながら、現地の研究者との信頼関係を築き、我が国及び拠点を設置している相手国の感染症に関する基礎的知見の集積や人材育成等、双方の感染症研究の強化・向上を図ってきた。

第Ⅲ期では、我が国への侵入リスクや疾患の重篤度に基づく国内ニーズを考慮し、「健康・医療戦略」で定めた4大重点課題(インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性

菌、下痢症感染症)のほか、結核、エイズ、小児重症肺炎、チクングニア熱を対象として、現地で蔓延する感染症の病原体に対する疫学研究や、診断治療薬等に関する基礎的研究、感染症制御に向けた予防や診断治療に資する新しい技術の開発等を進めている。更に4大重点課題については、国立感染症研究所との連携の下、海外研究拠点で得られた病原体のゲノム情報を集めたデータベースを構築し、これらの情報の活用を図ってきた。また、人材育成の面では、我が国及び相手国の研究者等に対して、海外研究拠点を活用した研究・研修の機会を幅広く提供することによって、新しい若手研究者の参画や医学部学生等の教育の場としての活用等が着実に進んでいる。

「感染症研究革新イニシアティブ(以下「J-PRIDE」という。)」は、感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究、BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援及びそれを支える研究者の育成等を行うことを目的に開始された。

創薬シーズの標的探索研究では、次世代を担う若手研究者の異分野連携、斬新な視点・発想等に基づく創薬の標的探索につながる基礎からの感染症研究を推進しており、(1)病原性の高い病原体に関する研究、(2)病原体-宿主因子の相互作用及び感染制御機構等に関する研究、(3)ワンヘルスの概念に基づいた病原体の生態に係るテーマに基づき、若手研究者を中心とした公募を経て、研究を実施している。

BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援については、長崎大学が行う病原性の高い病原体に関する研究や、それに関わることのできる人材の育成、高度な安全性を備えた研究設備の整備等を支援し、有効な予防法や治療法がなく特に致死率が高い病原体であるエボラウイルスやラッサウイルス等に対するワクチンや治療効果が高く副作用のない治療薬開発に資するウイルス増殖機構の解明等を行っている。

そのほかにも、文部科学省の事業としては、科学技術の競争的研究資金と政府開発援助(ODA)との連携により、開発途上国のニーズに基づき、感染症分野を含む医療分野の国際共同研究を実施する「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)」、我が国とアフリカ諸国の大学等研究機関において、顧みられない熱帯病(NTDs)の予防、診断、創薬、治療法の開発等を行う「アフリカにおける顧みられない熱帯病(NTDs)対策のための国際共同研究プログラム」や、戦略的な国際協力によるイノベーション創出を目指し、相手国との合意に基づく国際共同研究を実施する「戦略的国際協働プログラム(SICORP)」がある。

(3) 文部科学省以外の感染症関連事業の概要

厚生労働省では、AMED が執行する医薬品等の開発に資する研究を目的とした「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」を実施している。この事業は、J-GRID と連携し、感染症対策に不可欠な研究を推進することにより、

サーベイランス等の感染症対策に不可欠な研究を推進することにより、感染症対策の基盤強化につなげるとともに、その成果をより効率的・効果的に診断薬・ワクチン・治療薬開発等につなげることを目的とした研究事業である。

また、国立感染症研究所においては、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することを目的に掲げ、感染症に係る基礎・応用研究、感染症のサーベイランス、国際協力、人材育成など、感染症に係る業務を幅広く実施している。

3. これまでの事業評価と感染症研究を巡る課題

(1) これまでの事業評価

本検討会では、今後の感染症研究の在り方を検討するに当たり、現在事業を実施している J-GRID の事後評価、J-PRIDE の中間評価を暫定的に実施した。評価の詳細な内容はそれぞれの報告書(暫定)として取りまとめているが、その概要を示すと次のとおりである。

① J-GRID

- 本事業の取組は、15年にわたり感染症研究を進めてきたものであるが、各海外研究拠点の努力とプログラムディレクター(PD)・プログラムスーパーバイザー(PS)・プログラムオフィサー(PO)によるきめ細かな課題管理の下、着実な成果を順調に上げてきており、今後の発展が大いに期待できる。
- 事業運営については、海外研究拠点を活用した研究事業としての目標設定について課題が見られた部分もあるが、適切と評価でき、「必要性」、「有効性」、「効率性」については高く評価できる。
- 具体的な成果を生かし、感染症の理解の向上や成果に基づいた感染症の脅威の低減につなげていくためには、海外研究拠点を活用した持続的な感染症研究が必要。
- 今後実施すべき研究の内容と、その研究を実施する地域を改めて検討する観点が必要。
- 共通の課題に対しては、複数機関での共同研究や国立感染症研究所とのより密接な連携も検討すべき。
- 研究資源を有効活用するためには、構築した海外研究拠点やそこで得られる情報等を国内の研究者が広く活用できるようにするための更なる取組が必要。特にデータベースについてはオープン化を進め、臨床情報も伴うものとして発展していくことで、多面的な解析などの研究への活用が期待される。
- 今後の発展に向けて、構築したデータベースの利活用や、人材育成と人材ネットワークの強化・継続とともに、本事業で得られた研究成果の企業等への導出や活用を更に推進する方策の検討が必要。
- 未知の事象への対応としては多角的視点が必要であり、対応を想定する感染症の範囲を広げておくことも重要。
- 若手研究者の海外研究拠点での研究への参入について積極的な取組が必要。なお、現地の若手研究者を受け入れ教育していくことも重要な視点。

② J-PRIDE

- 本事業の取組が、PD・PS・POの熱心な指導・助言の下、着実に行われてい

る。幅広く新規性の高い基礎的研究は、今後の感染症対策の土台になる長期的な観点で非常に重要な研究であり、成果が見え始めている。

- 現時点での事業運営、「必要性」、「有効性」、「効率性」についてはいずれも高く評価でき、特に「有効性」については、将来に向けて感染症研究の多様な発展の方向性を位置付けたという点で特に高く評価できる。
- 異分野の先端的な研究と連携・融合した基礎的研究の充実、これを通じた若手研究者の育成を引き続き進めていくことが強く望まれる。
- 本事業で成果の出た研究課題については、着実に実用化につなげるため、企業や応用研究フェーズの事業に導出するための有効な方策を検討していくことが重要。
- 疾患から見た研究を進める上では実際に患者の対応を行っている臨床医の観点が必要であり、実際に患者の診察・治療を行っている臨床医との更なる共同研究の促進が望まれる。
- 長崎大学の感染症研究拠点においては、これまでの準備研究での成果・進捗を今後の研究計画の具体化に反映していくことが望まれる。また、人材育成、研究開発の両面から国立感染症研究所や他の研究機関、企業との連携を検討することが必要。

(2) 感染症研究を巡る課題

(1)で示したように、これまでの事業の成果を評価する一方、今後の更なる展望を描くための課題を指摘した。あわせて、本検討会では、現在の感染症研究を巡る課題として、主に次のような点があるとの意見が出された。

① 感染症流行地における研究の必要性

- 感染症の本態解明に向けては、患者や自然宿主から得られる病原体情報、臨床情報が不可欠である。国内に症例のない感染症の研究を行うためには、海外の感染症流行地において臨床検体等を収集する必要がある、現地の研究機関や医療機関など関係機関との確実な連携が必須となる。また、収集した臨床検体等は、当該国の法律や物理的な問題により、国外に持ち出すことが困難な場合が多いため、その国内で解析する必要がある。
- 新興感染症の多くは動物由来感染症であり、病原体の病原性は宿主や社会集団により決定されるため、ヒト個体だけでなく、その流行地に生息する動物や環境を含めた総合的な観点を必要とすることから、現地に赴き研究を行うことが必要となる。

② 研究内容の拡大

- 予後が悪い、あるいは死亡率の高い重症感染症であって、予防法や治療法

が確立していないものについては、予防・治療法開発に向けた研究を行うことが重要である。

- より充実した基礎的研究を推進するため、異分野の先端技術を活用するなど、研究領域の広がりも必要である。

③ 感染症研究者の確保

- 新たな新興感染症は、現状では発生の予防や予測が困難であることから、万一このような感染症が流行した場合に備え、様々な感染症の研究に取り組む研究者が一定数国内に配置され、幅広いネットワークを構築していることが重要な対策となる。そのため、将来にわたって感染症研究を担っていく若手研究者が積極的に参画しやすい研究環境を整備し、感染症分野の研究の活性化を図ることが重要である。
- 地球上のあらゆる場所で流行し得る感染症を制御するためには、グローバルな視点から研究と対策が一体となった取組が必要であり、海外でも活躍できる研究者の育成が必要である。
- 感染症研究をより発展させていくためには、基礎研究者の視点からだけでなく、実際に患者を診ている臨床医の視点が重要である。臨床医の視点からの研究を促すため、研究の意欲を持ち、実行できる臨床医の育成や研究活動ができる環境の整備も必要である。

4. 今後の感染症研究推進の在り方について

(1) 感染症の研究の重要性

感染症に関する研究は、新しい診断技術や新薬の開発をはじめ、これまで大きな功績を残してきた。しかしながら、エボラウイルス病や中東呼吸器症候群(MERS)といった新たな動物由来感染症などの発生を防ぐことは困難であり、その発生の予測も極めて難しく、また、既存の抗菌薬の効果が限られている多剤耐性菌による感染症への治療も大きな課題である。グローバル化の進む社会においては、新たに流行が起きた感染症が国境を越えて短期間に拡大するリスクや慢性感染症の潜在的な感染拡大のリスクがますます高まっている。

このような状況の中、感染症研究の果たす役割は、国際的な連携の下、感染症制御に向けた予防・診断・治療等の対策を進めることにあり、今後も継続的に研究を進めていくことが欠かせない。

未知の感染症を含めた感染症の制御のためには、何よりも感染症の理解を深めることが重要である。世界各地の人々の遺伝的素因、生活環境、生活慣習・文化が感染症に及ぼす影響を踏まえ、様々な未解明の現象の解明につながる基礎的研究を積み重ね、その成果に基づき対策を講じていくことが必須である。文部科学省が進める感染症研究においては、我が国の基礎的研究の研究能力・研究体制の強化が極めて重要である。

(2) 文部科学省が進める感染症研究事業の方向性

海外研究拠点の活動実績については、これまでの 15 年間の取組を含め、前述したように研究基盤の整備や人材育成が順調に進められ、国内では実施できない感染症研究による具体的な成果が出てきている。

このような実績を生かし、今後の事業においては、感染症の予防・診断・治療に関する基礎的研究の研究能力・研究体制の強化を図るため、流行地における研究基盤の整備を引き続き進める必要がある。

その上で、今後は、感染症研究に関する情報を平時から収集・把握するとともに、新たに国際的に深刻な流行を引き起こす可能性のある病原体の研究などにも対応できるよう、拠点を「点」として捉えるだけでなく、拠点間、海外の大学・研究機関と拠点間、国内の大学・研究機関と拠点間といった研究ネットワークを「面」として捉え、大規模かつ多様な共同研究が効率的かつ効果的に実施できるようにすべきである。このようなネットワークを活用した共同研究を実施することによって、多様な感染症の知見の集約化が進み、成果の創出を加速することが期待できる。加えて、研究成果の実用化を一層促進するため、多様な研究者が参画できるような支援の工夫も求められる。

国内の研究基盤については、J-PRIDE の取組により、病原性の高い病原体を扱

う研究を実施するための準備研究が着実に進んでいる。このため、BSL4 施設完成後には、地元自治体や地域住民の理解促進に取り組みつつ、速やかに研究開発が効率的かつ効果的に実施できるよう、引き続き準備研究を推進するとともに、高度な研究を担う人材育成を進めることが必要である。

加えて、多様な研究者の参画、先進的な研究を進める諸外国との連携を更に推進し、今後の感染症研究を担う新たな人材の育成と斬新な発想による研究の実施を促進する。

(3) 推進すべき具体的研究

今後の事業において推進すべき主な研究内容は、次のとおりである。

① 海外の感染症流行地の研究機関と連携して実施する研究

(ア) 海外研究拠点に常駐して実施する研究

感染症流行地で研究を実施する最大のメリットは、信頼関係が築かれた現地の大学・研究機関との連携により得られる精度の高い情報と検体(病原体及び患者検体)を取得できることにある。

患者発生や流行の抑制には、病原体の感染経路、自然界におけるリザーバーの特定、媒介生物の生息実態等を明らかにし、原因となる病原体を迅速に精度よく同定することや、自然界での病原体の維持機構に介入することが有効であると考えられる。また、医薬品等の開発には、患者の臨床情報、病原体の増殖や維持に関わる宿主及び環境との相互作用の詳細な解明に加え、病原体の病原性発現機構の解明などが重要となる。

したがって、海外研究拠点において実施する研究は、現地の大学・研究機関と共同して現地の情報や検体等(国外に移動できるものを除く。)を扱う研究を中心に設定する必要があり、例えば、流行地域でのコホート研究、病原体のリザーバー探索、人獣を対象とした疫学調査研究、媒介生物の大規模調査研究、新たな動物由来感染症病原体の探索などが挙げられる。

対象とする疾患については、これまで4大重点課題(インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症)のほか、結核、エイズ、小児重症肺炎、チクングニア熱を対象として研究を推進してきた。今後の事業においては、これらに加えて各海外研究拠点において流行している、あるいは流行が想定される新興・再興感染症についても研究を実施できるようにすべきである。対象とする地域については、これまで整備を進めてきたアジア・アフリカ地域を中心としつつも、研究対象の疾患を考慮して検討することとする。

海外研究拠点の選定に当たっては、現地での研究を速やかに開始するため、研究や相手国との関係について一定の実績を考慮する必要がある。その上で、限られた研究資源を最大限に生かすため、研究を実施する機関は、事業実施

期間を通じて取り組む主たる研究課題として、研究実績、それに基づく研究の規模、対象とすべき疾患を考慮して1ないし2課題を設定することとする。

また、事業の方向性に示したように、今後の事業においては国内外の大学・研究機関及び海外研究拠点における研究ネットワークを活用し、複数地域で共同研究を実施することとし、各拠点では積極的に取り組むことが求められる。

(イ) 海外研究拠点で得られる検体・データ等を活用する研究

海外の感染症流行地に常駐して実施する必要がある研究に加えて、現地で得られた、あるいは今後得られる検体・データ等を、日本国内で実施する診断・治療薬開発等に資する研究に活用することも必要である。

検体の利用については、各国で持ち出しや使用の制限等が異なるが、他国の大学・研究機関において取り扱うことが可能な場合は、高度な研究設備が整った環境で研究を実施することで、より短期間に成果を上げることが期待できる。今後はそのような研究も推進し、短期間に、より多くの研究課題による成果を創出することを目指すべきである。

また、J-GRID では、海外研究拠点で取得した患者情報や検体などを国内の大学・研究機関や国立感染症研究所と共有して研究するために、データベースの構築及び共有を図り、研究を推進してきたが、その利活用についてはまだ課題があると思われる。

このため、次期事業においては、引き続きデータの蓄積・更新を適切に進め、臨床情報などの付随情報も加えるなど、充実を図るとともに、AMED で推進しているデータシェアリングに関するポリシーに沿って可能な限りオープン化し、研究者間で広く活用されるようにしていくべきである。

(ウ) 海外研究拠点を活用した研究機会の拡充等

上記に記載したように、海外研究拠点において研究対象とする疾患は、これまでに取り組んできた疾患に加えて、各拠点において流行している、あるいは流行が想定される新興・再興感染症とし、各拠点で1ないし2課題を主要な研究課題として設定することとする。一方、この海外研究拠点を活用した研究を更に拡充し、感染症研究を担う人材を育成するためには、拠点を運営する大学・研究機関に所属する研究者だけでなく、一定の条件の下で、他の機関に所属する研究者にも研究の機会を提供できる仕組みとすることが望ましく、拠点を運営する機関にとっても、リソースや経験が共有されるなど相乗効果が期待される。その際、拠点を運営する大学・研究機関においては、本来の研究に支障がないように配慮しつつ、例えば、利用相談窓口の設定や、利用可能なリソースの公開、利用する際の条件（研究費は利用を希望する研究者の自主財源とするなど）の明示等、受入れ体制を整備することが考えられる。

なお、海外研究拠点の相手国や近隣国において公衆衛生上の脅威となり得る感染症の発生・拡大があった場合には、各拠点が有する研究ネットワークを最大限に生かして情報収集に努めるとともに、これらの情報や拠点が持つ知見を我が国の感染症対策の中核機関である国立感染症研究所と迅速に共有するなど、平時から研究協力と情報共有体制を構築しておくことが望ましい。

② 多様な分野との連携、先進的な研究を進める諸外国との連携した研究

人やモノが国境を越えて移動する現在において、我が国における感染症の脅威は増大しており、その研究を担う研究者の育成は喫緊の課題である。このような研究者の育成にも資するよう、若手研究者の研究機会を作るとともに、例えば、計算科学等の活用を念頭にした工学や情報科学など、多様な領域の研究者の参画を促すような研究の推進が必要となっている。

このため、引き続き、研究者の自由で斬新な発想による研究のほか、多様な分野の研究者が連携した研究、感染症専門医が臨床の中で生じた疑問を基礎研究によって解明していくリバース・トランスレーショナル・リサーチなどを推進する。なお、このような研究を行う際には、免疫学、数理学、構造生物学といった幅広い視野からの基礎研究も重要であり、感染症研究から生物学における新たな発見が見出されるような研究が進められることを期待したい。

また、先進的な研究を進める諸外国と連携し、最新の測定技術・解析技術や計算科学等を活用した革新的な感染症研究を推進すべきである。

③ BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点での研究

現在、病原性の高い病原体に関する研究やそれらを扱う人材を育成するための研究基盤として、長崎大学の BSL4 施設を中核とする感染症研究拠点が整備されている。エボラウイルスなどの病原性の高い病原体による重篤な感染症への対策は国際的に大きな課題となっており、国内外の研究施設の協力の下、準備研究や人材育成を更に進めるとともに、長崎大学の BSL4 施設の完成後には速やかに必要な手続を進め、本格的な研究に段階的に移行していくことが望まれる。その際、施設運営に係る費用については、できる限り多様な資金を組み合わせるなど、持続的な運営が行えるように検討を進める必要がある。

なお、準備研究においては、エボラウイルス等の病原性の高い病原体の感染原理等を解明する新規性の高い基礎的研究が進められており、新規治療法の開発に資する成果が期待されている。また、いまだ予防・治療法が存在しない病原体感染症のワクチン開発等に資する基礎的研究も着実に推進する必要があり、外部資金を活用しながら進めることが望まれる。

(4) 研究成果の活用と今後の展開について

今回の検討においては、「感染症の予防・診断・治療に関する基礎的研究の研究能力・研究体制の強化」を今後の事業の方向性と考えているが、それと併せて研究成果の実用化や、研究成果の社会への還元といった成果の活用に対する考え方を整理しておく必要がある。

この点について、創薬のためのシーズ探索研究や医薬品・診断技術の開発に直接つながる研究の成果を他事業や企業等へ導出することは、実用化に向けた重要な「出口」とともに、「感染症の制御」という目標から考えると、例えば、疫学研究等で得られた成果を利用して流行メカニズム解析・流行予測・流行阻止のための提言を行うことや、疫学研究等で得られた情報・生じた疑問などから新たな創薬標的探索研究を実施することなども社会への成果還元と考えられ、今後事業を実施した際の研究成果を生かす方向の一つであると考えられる。

このような考え方を踏まえた今後の展開としては、例えば、厚生労働省が実施している「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」などの感染症関連研究事業や企業等へ導出することのほか、流行メカニズム解析や流行予測などのインパクトの高い研究成果の発表、国際的な研究ネットワークの利活用や連携などを設定することが考えられる。なお、研究期間の終了時に着実に成果を導出できるようにするためには、研究の早期の段階から他事業の研究者や企業等との交流を継続的に実施し、情報を共有することに留意が必要である。

(5) 感染症研究に係る人材の育成について

感染症に国境はなく、その対策は国際社会全体で取り組むべき課題である。このため、今後の感染症研究においては、研究の意義やその醍醐味を理解し、国際的な舞台で活躍できる研究者が不可欠であり、実際の研究活動を通じて、こうした研究者を育成することは極めて重要である。

あわせて、革新的な研究成果を創出するためには、これまで感染症研究に携わっていない、多様なバックグラウンドを有する研究者や実際に患者を診ている臨床医の参画は重要である。多様な研究者や臨床医が感染症研究に携わることにより、感染症研究の幅が広がり、その感染症の本質に迫る研究となることが期待され、また研究者の研究能力を向上させることにもつながる。

このため、海外研究拠点を活用し、国内の研究者が国際社会で活躍できるよう、我が国に存在しない感染症の臨床現場や検体の採取・解析などに直接関わることのできる機会を提供することが必要である。なお、安全面に配慮しつつ、海外研究拠点を医学部などの学生の教育や研修の場として活用するなど、今後の感染症研究を担う者に対して感染症研究の社会的重要性と研究の魅力を伝える取組も望まれる。

また、AMED で実施してきた合宿型の会議や海外の研究支援機関との協力によ

るワークショップについては、異分野連携、国際連携の推進、人材育成に資するという観点を踏まえて、国内外の研究者との交流を促進する場として活用していくことが必要である。

(6) 事業の運営に当たって配慮すべき事項について

現在、AMED が執行する感染症研究に関連する事業を運営するに当たって果たす役割として、次のような事柄に配慮すべきである。

- 他の事業の取組も参考にしつつ、例えば、企業を対象とした成果報告会を開催するなど、企業との連携を促す活動を進める。また、これまで「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」との合同シンポジウムを開催するなど、関連する事業との間で成果や情報の共有ができる機会が創出されており、今後もこのような取組を引き続き進める。
- 事業の枠組みや研究分野を超えた研究者同士の協力や連携を支援する取組については、積極的な活動に期待したい。
- 事業の特徴を踏まえた評価の仕組みを検討する。その際、研究者の本来の研究に支障のないよう配慮する。
- 研究の内容やフェーズに応じて、事業終了時に獲得が可能となる他のAMED 事業や外部資金の情報を提供するなど、着実に成果を導出するための研究のステップアップを支援する取組を行う。
- 事業で得られた研究成果を市民の方々に積極的に発信するなど、感染症や感染症研究の意義について理解を促進する取組を引き続き行う。
- 研究成果の実用化に向けて医薬品・診断技術開発に関する知的財産権の確保に必要な助言を行うなど、研究成果が先へ導出されるための取組を進める。

(7) 持続的な研究推進のための取組について

海外研究拠点である研究基盤をより強固なものとするためには、設置される相手国との信頼関係の下、安定的な運営体制を構築していくことが必要である。

相手国との関係において人材育成に貢献することはきわめて重要であり、当該国の大学の学生や研究者に対し、海外研究拠点を活用した取組にとどまらず、日本国内における教育や研究の機会を提供することを通じて、将来にわたる継続的な信頼関係の醸成を図る努力が続けられることを期待したい。

また、J-GRID の活動を通して得られる業績を強みとし、例えば、感染症流行対

策イノベーション連合(CEPI、Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)¹や公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金(GHIT、Global Health Innovative Technology)²といった研究助成機関への公募等により、新たな資金確保の機会を活用していくことを積極的に考えていく必要がある。また、企業との共同研究を推進するため、現地ニーズ等についての情報提供や相手国の大学・研究機関との連絡・調整役を担い、現地における感染症研究のハブ機能を果たすことも期待される。

¹ CEPI は、パンデミックの可能性があるにも関わらず市場性に乏しい感染症を対象としたワクチンの開発を世界連携で促進することや、感染症流行発生時のワクチンの研究開発、製造、臨床評価を促進する技術的・制度的なプラットフォームを構築することを目的とした官民連携パートナーシップである。2017年1月のダボス会議において正式に発足し、日本(厚生労働省)、ドイツ、ノルウェー、ビル&メリンダゲイツ財団、ウェルカムトラスト等が拠出している。

² GHIT は、日本が有する新薬開発技術を活用し、日本の国際貢献を強化するとともに、新たな資金とイノベーションを創出することで、感染症で苦しんでいる途上国の保健医療問題の解決に貢献することや、効果的な治療薬、ワクチン、診断薬を必要とするすべての人々に購入しやすい価格で届けることを目的として、2013年に日本政府が国際保健分野の国際貢献を強化することを外交の重要課題として位置づけ創設された。日本(外務省、厚生労働省、国内企業)、ビル&メリンダゲイツ財団、ウェルカムトラスト等が拠出している。

5. 終わりに

本検討会では、これまでの事業の評価と併せて、今後の我が国の感染症研究はどのようにあるべきか、国内の状況にとどまらず、実際の研究現場や国際社会の状況も踏まえて、真摯に議論を重ねてきた。

グローバル化により国境を越えて人の移動が活発化していることや、経済発展による生活環境の変化、地球温暖化の影響等により流行する感染症は変化してきているものの、脅威となり得る感染症への備えが不可欠であるという点には変わりがない。東京オリンピック・パラリンピック競技大会の開催や改正出入国管理法の施行などにより、訪日する外国人や外国人労働者数が増加を続け、日本人の出国者数も近年増加傾向にある我が国においては、感染症分野の研究の推進はますます重要になってくることは必至である。

このとりまとめでは、今後の研究の在り方として、感染症流行地における研究、我が国の感染症研究拠点での研究、多様な分野の研究者や臨床医の参画、人材の育成などについて方向性を示してきた。本検討会が議論を通してこの中に込めた思いは、未知なるものへの科学的好奇心に富む研究者が科学的真理の探究に邁進し、革新的な研究成果を出すことによって、社会に貢献することである点を強調しておきたい。

本報告書で取りまとめた内容を踏まえ、文部科学省においては、次の事業を的確に設計していただくとともに、事業が着実に遂行できる予算の確保に努めていただきたい。また、事業の実施機関である AMED には、本報告書を踏まえて適切な運営に努めていただき、目指す成果が確実に得られるように一層努力いただきたい。

本報告書が、今後の感染症研究を一層発展していく端緒となることを願っている。

参考資料 1

30 文科振第 263 号
平成 30 年 11 月 9 日
文部科学省研究振興局

感染症研究の推進の在り方に関する検討会設置要綱

1. 設置の目的

感染症研究についてこれまで実施している事業の評価を行うとともに、感染症研究の現状と今後の課題を整理し、2020 年度以降の感染症研究の推進の在り方を検討するため、外部の有識者による「感染症研究の推進の在り方に関する検討会」（以下「検討会」という。）を設置する。

2. 検討事項

- (1) 感染症研究の現状を踏まえた課題に関すること
- (2) 事業の評価に関すること
- (3) 感染症研究の推進の在り方に関すること

3. 委員の任命

- (1) 委員は、有識者から文部科学省研究振興局長が任命する。
- (2) 委員の任期は、委嘱した日から2020年11月末日までとする。

4. 検討会の運営

- (1) 検討会に主査を置き、検討会に属する委員のうちから文部科学省研究振興局長が指名する者が、これに当たる。
- (2) 主査は、検討会の事務を掌理する。
- (3) 主査は、検討会の会議を召集する。
- (4) 主査は、検討会の会議の議長となり、議事を整理する。
- (5) 主査は、必要に応じて当該検討会の委員のうちから副主査を指名することができる。副主査は、主査に事故等があるときは、その職務を代理する。

5. 設置期間

検討会の設置が決定された日から 2020 年 11 月末日までとする。

6. 情報公開

- (1) 検討会は原則公開とし、会議終了後に議事録等を公表することとする。
- (2) 当事者又は第三者の利益を害する可能性のある議事等、非公開とするこ

とが適当と主査が判断する議事については、全部又は一部を非公開とすることができる。その際、非公開とされた部分の議事録等は非公表とし、議事要旨を会議終了後に公表するものとする。

7. 守秘義務

委員は、本検討会において知り得た情報について他に漏らしてはならない。

8. 庶務

検討会の庶務は、文部科学省研究振興局研究振興戦略官付において処理する。

9. 雑則

この要綱に定めるもののほか、検討会の議事の手続きその他検討会の運営に関し必要な事項は、主査が検討会に諮って定める。

(別紙)

平成 31 年 4 月 1 日現在

感染症研究の推進の在り方に関する検討会委員一覧

- | | |
|---------|------------------------------------|
| 味戸 慶一 | Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究開発本部 特別顧問 |
| 荒川 宜親 | 名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学 教授 |
| 石井 健 | 東京大学医科学研究所感染・免疫部門ワクチン科学分野 教授 |
| 石川 豊数 | 一般財団法人阪大微生物病研究会 常務理事 |
| ◎ 岩田 敏 | 国立がん研究センター中央病院 感染症部長 |
| 川名 敬 | 日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野 主任教授 |
| 齋藤 昭彦 | 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 教授 |
| 佐藤 裕徳 | 元国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター 室長 |
| 俣野 哲朗 | 東京大学医科学研究所附属病院 委嘱教授 |
| 山崎 伸二 | 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 学長補佐・教授 |
| 横田 恭子 | 東京工科大学医療保健学部臨床検査学科 教授 |
| ○ 脇田 隆字 | 国立感染症研究所 所長 |

◎ : 主査 ○ : 副主査

参考資料 2

感染症研究の推進の在り方に関する検討会の開催経過

○第1回 平成30年12月4日（火）

- （1）検討会の進め方
- （2）感染症研究の現状や課題等に関すること

○第2回 平成31年1月11日（金）

- （1）感染症研究国際展開戦略プログラム事後評価について

○第3回 平成31年2月4日（月）

- （1）感染症研究革新イニシアティブ中間評価について

○第4回 平成31年4月8日（月）

- （1）有識者ヒアリング
- （2）感染症研究の推進の在り方について

○第5回 令和元年5月7日（火）

- （1）有識者ヒアリング
- （2）感染症研究の推進の在り方について

○第6回 令和元年5月22日（水）

- （1）感染症研究の推進の在り方に関する検討会報告書（案）について

参考資料 3

感染症研究国際展開戦略プログラム 事後評価報告書（暫定）

2019年3月

感染症研究の推進の在り方に関する検討会

目 次

1. はじめに	3
2. 事業概要	4
2-1. 目的	4
2-2. 実施期間	5
2-3. 予算推移	5
2-4. 実施体制	5
3. 評価結果	7
3-1. 評価項目	7
3-2. 結果	8
3-2-1. 事業運営について	8
3-2-2. 事業目標の達成状況等について	9
3-2-3. 総合評価	14
4. 今後の展望	14

1. はじめに

様々な感染症が熱帯地域を中心に常に流行している。高温多湿な環境とインフラ整備の遅れによって、デング熱やマラリア、結核などの古くからある感染症は依然として流行しており、さらに新興国の人口増加と経済発展に伴う人々の居住域の拡大によって、現地の住民が野生生物の生息域に接近する機会が増え、新たな人獣共通感染症が発生するリスクが増大している。

また、グローバル化する現代社会において、感染症は、2002年に中国で発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）、2003年以降東南アジアを中心に感染が確認されているH5N1インフルエンザや、2014年に西アフリカで拡大したエボラ出血熱、2015年に韓国で感染が拡大した中東呼吸器症候群（MERS）、2016年に中南米を中心に流行したジカウイルス感染症など、国境を越えて感染が拡散するケースが出てきている。

我が国においては、近年感染症による死亡者数は少ないが、このような世界の状況を踏まえれば、感染症が拡大するリスクは以前より高まっており、国内のみならず、国際的な連携のもとに感染制御に向けた取組が必要である。

文部科学省では、グローバルな視点での感染症研究の重要性から、国内での感染症研究のみならず、感染症が流行する海外においても研究が出来るよう、海外研究拠点の体制整備と専門的人材の育成を目的に、本事業（当時の名称は「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」）を開始し、第Ⅰ期（2005～2009年度）、第Ⅱ期（平成2010～2014年度）において、日本人研究者が常駐する海外研究拠点を設定し、現地の研究者との信頼関係を築きながら、我が国及び拠点設置国の基礎的知見の集積や人材育成等により双方の感染症研究の強化・向上を図ってきた。

2014年7月には、内閣総理大臣を本部長とする健康・医療戦略推進本部において、重点化すべき9つの各省連携プロジェクトが選定された。その一つとして「新興・再興感染症制御プロジェクト」が取りまとめられ、文部科学省及び厚生労働省の連携による革新的医薬品等の創出と感染症対策の強化を図る取組を推進することとされ、本事業もそのプロジェクトの重要な役割を担う位置付けとなっている。

2014年8月には、文部科学省に設置された「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム 今後の在り方に関する検討会」においてとりまとめられた報告書において、我が国への侵入リスク、疾患の重篤度を考慮して重点課題を設定することや、海外研究拠点において検体収集及びゲノム解析を行い、得られたデータを国立感染症研究所と共有し、流行の予測や流行時の迅速な対応に活

用するとともに、新たな診断及び治療薬等の開発につなげること等の提言が出された。そして、本提言を踏まえ、2015年4月に設立した国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、第Ⅲ期目の事業となる本事業「感染症研究国際展開戦略プログラム（J-GRID）」を2015年度から開始している。2017年度には、文部科学省においてJ-GRID中間評価委員会を設置し、同年にAMEDにおいて実施された個別課題の中間評価を参考としつつ、事業の中間評価を行い報告書を取りまとめ、その後、当該報告書を踏まえた事業運営が行われてきた。

本事業は2019年度が最終年度にあたることから、最終的な目標の達成状況や成果等を再度評価することで、今後の海外研究拠点における研究を中心とした感染症研究の推進の在り方の検討に資することを目的として事後評価を実施し、本報告書を取りまとめた。

2. 事業概要

2-1. 目的

アジア・アフリカの海外研究拠点において、第Ⅰ期、第Ⅱ期を通して築いた信頼関係に基づき、相手国機関と協力し、現地で蔓延する感染症の病原体に対する疫学研究、診断治療薬等の基礎的研究を推進し、感染制御に向けた予防や診断治療に資する新しい技術の開発、高度専門人材の育成等を図ることを目的としている。

第Ⅲ期では、より出口を見据えた研究開発を進めるため、特に以下にポイントをおいて事業を進めてきた。

- ・海外研究拠点を活用した疫学研究を基盤としつつ、病原体の変異と流行の関係を明らかにし、病原体がヒトに感染するメカニズムの解明、迅速診断系や治療薬シーズの開発を目標に研究を推進。
- ・海外研究拠点で取得した患者情報や検体などを大学や国立感染症研究所と共有して研究する体制を整備し、健康・医療戦略で定める4大重点課題（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症）のデータベースの構築及び共有を図り、研究を推進。
- ・人材育成については、本事業はこれまで同様、海外研究を活用した研究・研修の機会を、我が国及び現地国の研究者等に対して幅広く提供。
- ・我が国への侵入リスクと疾患の重篤度を考慮して、主要な研究対象を、4大重点課題に加えて、結核、エイズ、小児重症肺炎、チクングニア熱を対象に研究を推進。

2-2. 実施期間

2015年度～2019年度（2017年度に中間評価を実施）

2-3. 予算推移

（百万円）

	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度
当初予算	1,928	1,928	1,729	1,534	1,432 ^{※1}
調整費 ^{※2}	70	430	547	1,043	
合計	1,998	2,358	2,276	2,577	

※1 2019年度予算案額

※2 「医療分野の研究開発関連調整費に関する配分方針」（平成26年6月10日健康・医療戦略推進本部決定）に基づき、内閣府に計上した「科学技術イノベーション創造推進費」の一部を医療分野の研究開発に充当。

2-4. 実施体制

【研究課題一覧】

○各拠点における研究（期間：2015年度～2019年度）

機関名	代表者	研究課題名	設置国	設置年度
北海道大学	澤 洋文	人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略	ザンビア	2007
東北大学	押谷 仁	フィリピン感染症研究拠点における国際共同研究の推進	フィリピン	2008
新潟大学	齋藤 玲子	ミャンマーにおける呼吸器感染症制御へのアプローチ	ミャンマー	2015
東京大学	川口 寧	中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究	中国	2005
東京医科歯科大学	岩永 史朗	西アフリカ地域の研究拠点を活用した感染症研究・対策ネットワークの構築	ガーナ	2008
大阪大学	松浦 善治	大阪大学タイ感染症共同研究拠点の戦略的新展開	タイ	2005
神戸大学	森 康子	インドネシアにおける新興・再興感染症の国際共同研究拠点	インドネシア	2007

		形成		
岡山大学	三好 伸一	インド国を拠点とした下痢症感染症の予防-診断-創薬における国際協同研究	インド	2007
長崎大学	平山 謙二	ベトナムにおける感染症制御研究・開発プロジェクト	ベトナム	2005

○海外研究拠点を活用する共同研究、病原体ゲノムデータベースを活用する共同研究（期間：2015年度～2017年度）

機関名	代表者	研究課題名
国立感染症研究所	大西 真	下痢症病原体の遺伝的多様性解析に基づく病原解析と医療診断薬シーズの探索
国立感染症研究所	沢辺 京子	デング熱国内流行阻止のためのデングウイルス及びデング熱媒介蚊ゲノムデータベースの強化と利用
名古屋大学	荒川 宜親	新型多剤耐性菌克服のための新規阻害物質等の探索
東海大学	今西 規	迅速・正確な感染症診断を可能にする病原微生物同定システムの開発

マネジメントについては、AMED に配置されたプログラムディレクター (PD)、プログラムスーパーバイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO) 下で、基礎から実用化に向けた研究開発を推進している。

【PD/PS/PO】

PD

宮村 達男 国立感染症研究所 名誉所員

PS

神田 忠仁 理化学研究所 前新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター チームリーダー

PO

工藤 宏一郎 東京有隣会 有隣病院 病院長

坂口 剛正 広島大学 大学院医歯薬保健学研究科ウイルス学 教授

藤永 由佳子 金沢大学 医歯薬保健研究域医学系細菌学 教授

光山 正雄 京都大学 名誉教授

山崎 伸二 大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科 教授

また、外部専門家である評価委員から構成される課題評価委員会によって、各拠点での研究については、3年目の2017年度に各拠点の計画の達成度や成果等を評価する中間評価を実施し、また全課題について課題終了時に事後評価を実施している（予定含む）。

【課題評価委員会（2019年3月現在）】

岩田 敏	国立がん研究センター中央病院 感染症部 感染症部長
神田 忠仁	理化学研究所 前新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター チームリーダー
工藤 宏一郎	東京有隣会 有隣病院 病院長
倉根 一郎	国立感染症研究所 名誉所員
舘田 一博	東邦大学医学部 微生物・感染症学講座 教授
多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症疫学センター 第三室長
光山 正雄	京都大学 名誉教授
横田 恭子	東京工科大学医療保健学部 臨床検査学科 教授
吉田 博明	日本製薬工業協会 研究振興部長

3. 評価結果

3-1. 評価項目

本評価では、本事業の運営及びその有用性について、以下のとおり評価項目とその視点を定めて評価する。

事業運営について	<ul style="list-style-type: none"> ・ 事業目標の適切さ ・ 目標に向けた事業の実施体制の整備、PS・P0及び事務局等の取組の適切さ <li style="padding-left: 20px;">-進捗管理、課題・研究機関間連携の推進 等
事業目標の達成状況等について	<ul style="list-style-type: none"> ・ 必要性（国費を用いた研究開発としての意義） <li style="padding-left: 20px;">-社会のニーズへの適合 <li style="padding-left: 20px;">-国の関与の必要性・緊急性 <li style="padding-left: 20px;">-政府方針への合致 ・ 有効性（新しい知の創出、人材育成） <li style="padding-left: 20px;">-感染症の流行に関わる要因の解明に資する成果の創出 <li style="padding-left: 20px;">-感染症の診断、予防、治療薬候補開発の進展

	<ul style="list-style-type: none"> -病原体データベースの構築と利活用 -海外研究拠点を活用した我が国及び現地国研究者の育成 ・効率性（計画・実施体制の妥当性） -研究開発をより効率的かつ効果的に実施するための方策 特に、研究体制の構築、他機関との連携、外部資金の獲得
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・優れた成果・効果やその他波及効果が得られたか ・成果を踏まえた今後の展望

3-2. 結果

3-2-1. 事業運営について

本事業では、4大重点課題等についてメカニズムの解明、迅速診断系や治療薬シーズの開発、海外研究を活用した研究・研修の機会の提供による人材育成を目標として研究を行ってきた。

また、配置されたPS・POが各課題の進捗状況を把握し、必要な指導、助言等を行うとともに、PS・PO間で情報を共有し、ウイルス学、細菌学、呼吸器内科等の各自の持つ背景を活かした様々な提案が行われ、効率の良い運営が行われた。この他、評価委員会を設置し、各課題の中間評価、事後評価を行い、適切な進捗管理や終了課題に対する課題終了後の継続研究に関する助言等を実施した。さらに、「新興・再興感染症制御プロジェクト」における新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（2018年度からは感染症革新イニシアティブも含む（予定））との成果共有・連携促進を目的として、各年度末に合同シンポジウムを開催した。

更に、2017年度に文部科学省において実施した事業中間評価を踏まえて、PS・POによる各拠点における研究項目の選択と集中や国立感染症研究所等との連携促進への提案等が行われた。また、各拠点の研究、人材育成、拠点形成の取組状況を共有し今後の事業発展を検討することなどを目的として、合同拠点会議を開催した。

【AMEDにおける主な取組（2019年1月現在）】

内容	実施状況
PD・PS・PO会議	10回（2015:3回、2016:3回、2017:2回、2018:2回）
全体ヒアリング等	2015/4/20～6/17（9拠点） 2015/12/2～12/11（9拠点） 2016/1/12～2/12（4課題） 2016/11/10～11/24（9拠点、4課題）

	2017/7/5 (9 拠点) 2017/12/4 (4 課題) 2018/11/1 (9 拠点)
個別ヒアリング、 国内拠点訪問等	84 回 (2015:30 回、2016:36 回、2017:11 回、2018:4 回)
海外拠点訪問	13 回 (2015:5 回、2016:3 回、2017:3 回、2018:2 回)
合同拠点会議の開催	2018/5/15
シンポジウムの開催	5 回 (2016/3/25、2017/3/16、2018/3/23、2019/1/18(市民向け)(予定)、2019/3/18(予定))

これらの取組の結果、3-2-2で示すとおり、目標に対する具体的な成果を挙げている。一方で、どのような感染症が流行するか予測困難な中、設定した対象疾患の適切性や、流行地でなければ不可能な研究を中心として進める本事業において国内における治療薬等の開発を目指すこと、事業としてどのような人材育成を目指すか明確化されていないこと、については課題もあったと考えられる。

以上より、目標の適切さについては一部課題があったものの、支援した課題は着実に成果をあげていることから、本事業の運営は適切と評価する。

3-2-2. 事業目標の達成状況等について

【必要性】

感染症は先進国・途上国共通の国際的な脅威となっている。このため、感染症対策は、これまでに種々の新興・再興感染症が発生し、あるいは流行の発端となってきた地域における感染症の流行状況を一早く把握し、対策を進めることが、国内のみならず、国際協力、国際貢献の観点からも不可欠である。

その観点から、本事業が感染症流行地域に海外研究拠点を形成し、現地に日本人研究者を数名常駐させ、現地の研究者との信頼関係を構築しながら研究を進める必要性、緊急性は高い。

また本事業は、2014年7月に健康・医療戦略推進本部において選定された重点化すべき研究分野の1つ「新興・再興感染症制御プロジェクト」において重要な役割を担うこととなったほか、2016年には感染症対策の更なる強化を図るため、関係閣僚会議において、「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」(2016年2月)、「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」(2016年4月)も策定される中で、本事業に期待される役割は非常に大きい。

以上のように、研究的側面のみならず、感染症対策という政策課題に貢献することが強く求められているといえる。

このような背景に対して本事業では、後述のとおり、国際的な感染症対策に資する研究成果、人材育成の成果をあげており、「必要性」は、非常に高いと評価できる。

【有効性】

各拠点が現地国で築いた研究者、医療関係者等との信頼関係や、ネットワークにより実施可能な、感染症流行現場での長期間のコホート研究等から、流行要因の解明に資する成果が出ている。例えば、

- ・北海道大学ーザンビア拠点では、動物病原体の疫学調査により、食虫コウモリ糞便検体から検出した A 群ロタウイルスがヒト臨床株と動物由来株の遺伝子再集合ウイルスであることを確認するとともに、A 群ロタウイルスを追跡することで、コウモリによるウイルスの伝播が遠距離に及ぶことを明らかにした。
- ・東北大学ーフィリピン拠点では、疫学調査により、インフルエンザウイルス等の特定のウイルスに感染した小児は、その後呼吸器感染症に罹患するリスクが上昇することを発見した。
- ・新潟大学ーミャンマー拠点では、2017 年にミャンマーで大流行を起こしたインフルエンザウイルス (A/H1N1pdm09) の遺伝子解析から、このウイルスが同年インドで流行した株に類似し、半年後に日本で流行した株と同じであることを見出した。
- ・東京大学ー中国拠点では、インフルエンザウイルス (H7N9) について、フェレットを用いた飛沫伝搬実験によって伝搬性の亢進を証明し、この株がパンデミックポテンシャルを持つことを示した。
- ・東京医科歯科大学ーガーナ拠点では、ガーナのデング熱患者のゲノム解析から、東南アジア系とは異なる型のウイルスであることを示した。
- ・大阪大学ータイ拠点では、健常者におけるノロウイルス感染状況調査から、ノロウイルスの不顕性感染者の存在を明らかにした。
- ・神戸大学ーインドネシア拠点では、定点生鳥マーケットでの鳥インフルエンザウイルス (H5N1) 調査から、生鳥市場の従業員に鳥インフルエンザウイルスの不顕性感染が高頻度で認められること等を明らかにした。
- ・岡山大学ーインド拠点では、コレラ菌の便からの検出量を詳細に調査することにより、コレラの不顕性感染者（または回復後保菌者）の存在を示唆する成果を得た。また、10 年間にわたる調査研究により、従来の定説に反し、

多くのコレラ菌が薬剤耐性化していることを明らかにした。

- ・長崎大学ーベトナム拠点では、臨床疫学フィールドを活用した小児重症肺炎の研究において RSV 疾病負荷のデータを得た。この成果はグローバルレベルの解析の一つとして評価されている。

これらの成果は、感染症予防や流行予測、リスク管理等に資する公衆衛生上重要な知見であり、具体的には、ワクチン戦略や、インフルエンザ対策、ウイルス感染した小児に対する重点的なケアの必要性等の検討に資するものである。

また、感染症流行現場で得られた検体等を活用することにより、社会実装を見据えた感染症対策において重要となる診断技術の開発や創薬シーズの開発等が進められた。例えば、

- ・北海道大学ーザンビア拠点では、ザンビアで分離した多剤耐性結核菌の遺伝子を解析して、耐性獲得機構を明らかにし、核酸クロマトグラフィーによる診断キットを開発。また、構築したインフルエンザウイルス株ライブラリーを活用し、我が国のワクチンメーカー4社と協力して全粒子不活化ワクチンの実用化を強力に進めており、第1、2相臨床試験まで完了予定である。
- ・東京大学ー中国拠点では、H7 亜型のインフルエンザウイルスを判別する迅速診断キットの試作品を完成。また、様々な亜型に対し予防・治療効果を示すモノクローナル抗体を作出し現在特許出願中。実用化へ向けて製薬会社と開発を進めていく予定である。
- ・大阪大学ータイ拠点では、全ての血清型 Dengue ウイルスに対応したゲノム RNA を高感度で検出するシステムを開発した他、全ての血清型 Dengue ウイルス RNA を型別に目視で検出する方法を開発。さらに、医療機関で使うためカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の迅速診断系を開発した。

第Ⅲ期から新たに目的とした診断薬や抗体医薬等の実用化に向けた研究についても、上述のような有効性の高い研究成果が一部の拠点で見られ始めている。現地で得られた感染症の要因研究の成果や病原体情報等をベースとした診断薬等開発の成果が今後とも期待される。

これらのほか、第Ⅲ期では4大重点課題について、インフルエンザは北海道大学、 Dengue 熱は長崎大学、薬剤耐性菌は大阪大学、下痢症感染症は岡山大学が中心となり、国立感染症研究所との連携の下、各拠点で得られた病原体のゲノム情報を集めたデータベースを構築し、これらの情報の活用を図ってきた。

北海道大学では、家禽、家畜及びヒトを含む哺乳動物のインフルエンザの疫学調査を実施し、分離されたインフルエンザウイルスと実験室内で作出した遺伝子再集合ウイルスを系統保存している。これらのウイルス株の病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイトに公開している。

大阪大学では、東南アジア及び日本で多数の CRE 株を収集し、ゲノム解析してデータベース化し、DDBJ (DNA Data Bank of Japan) を通して情報を公開している。

その他のデータベースについても、着実にゲノム情報の収集が行われており、公開に向けて準備が進められている。

人材育成については、第Ⅱ期に引き続いて本事業に新たな若手研究者の参画があったほか、複数の大学において拠点を医学部学生等の教育に活用するなど、拠点毎に様々な取組が実施された。

これまでに本事業に参画した若手研究者については、例えば、多くの博士課程修了者が、その後感染症研究者として国内外の研究機関で研究員となるなどしており、着実な感染症研究者の育成につながっている。

また、多くの大学において、第Ⅱ期に引き続いて現地国からの留学生の受け入れによる学位取得支援や現地国若手研究者の招へい指導等、現地国人材の育成が積極的に行われた。これまでのこれらの活動により、我が国で学位を取得した人材が現地国研究機関に戻り要職に就くなどしたことで、現地国の研究レベルが向上するとともに、信頼関係の更なる強化が図られ、現地国研究機関の協力を得て進められた第Ⅲ期の研究の円滑な実施につながっている。

このように、いずれの拠点でも開設時から積み重ねてきた現地国研究者等と信頼関係の上に、現地国のフィールドを活かした研究や人材育成を可能とする体制が構築されており、この体制に基づき、4大重点課題を中心に感染症流行地でなければ得られない研究成果の創出や、人材育成が行われている。第Ⅲ期におけるこれらの成果は、第Ⅰ期、第Ⅱ期の10年間で行われた拠点形成の成果の現れであったとも言える。

また、これらの比較的短期間で見える研究成果の他に、長期的な観点では、感染症流行地域での研究を経験した国内の若手研究者が今後国際的に活躍する人材として成長していくことなどが期待できるとともに、研究にたずさわった現地国の若手研究者が将来的に自国で要職に就くことなどにより更なる関係強化に繋がることも期待できる。

これらのことから、拠点毎の成果をみれば、現地国機関との共同研究のレベ

ル等で課題が見られる拠点もあるものの、本事業の「有効性」は非常に高いと評価できる。

今後の発展に向けては、構築したデータベースの利活用や、人材育成と人材ネットワークの強化・継続とともに、本事業で得られた研究成果の企業等への導出や活用を更に推進する方策の検討が必要と考えられる。また、これまでの成果を踏まえつつ、今後とも実施すべき研究の内容と、その研究を実施する地域を改めて検討する観点が必要と考えられる。

【効率性】

各拠点の自主的な活動や PS・PO の助言等により、成果の最大化を図るための様々な取組が行われている。

多くの拠点では、拠点を設置しているカウンターパートの機関のほか、現地国政府機関や主要な医療機関とのネットワークが構築されており、速やかな感染症情報の共有や継続的かつ大規模に検体を収集する体制が整備されている。第Ⅲ期から開始した拠点についても着実に体制整備が進められている。例えば、長崎大学ーベトナム拠点では、地域の特色からデング熱の疫学、重症化予測因子の探索等を中心とした蚊媒介性感染症の研究に総合的に取り組んでおり、2016 年にはベトナム政府からの依頼を受けてジカ熱の調査研究を開始した結果、アジア初のジカウイルス感染の確定診断や、感染動向、小頭症発症リスクに関する貴重な知見を得るに至っている。

また、各拠点とも国立感染症研究所を始めとした国内の研究機関との連携が図られ、自機関以外の研究機関との共同研究が行われている。特に、第Ⅲ期では、拠点や 4 大重点課題のデータベースを活用した研究の公募を実施し、4 課題を採択しており、これらの課題については、PS・PO のマネジメントの下、例えば、東海大学のグループは病原体迅速検出システムを開発し、北海道大学ーザンビア拠点等に導入してテストを行い装置の改良が図られた。また、名古屋大学のグループでは、大阪大学が整備するデータベース等を活用して CRE 治療薬の新規候補化合物を発見し、この成果は創薬総合支援事業に導出されている。

拠点での安定的な研究の継続に向けては、大規模に展開している拠点を中心に、他の研究費等を獲得し更なる拠点強化に向けた取組が行われている。更に、一部の拠点においては、現地国機関側による現地国政府研究費の継続的な獲得や、国際グラントの獲得等の努力がみられる。

事業資源を効率的に活用しながら、全体としては求められる目的の成果を出しており本事業の「効率性」は高いと評価できる。

今後の発展に向けては、同一の疾患に対する拠点間の共同研究体制の構築や、国内外の他の研究機関等による拠点の更なる活用、外部資金の獲得に向けた方策の検討が必要である。特に、拠点間の共同研究については PS・P0 のマネジメントが重要な役割を果たすと考えられる。更には、各国の公衆衛生機関と連携している国立感染症研究所と研究や人材育成を一層進めることで、より効率的な成果の創出が望まれる。

3-2-3. 総合評価

本事業は、グローバルな感染症研究の必要性から、日本の大学が感染症流行地に日本人研究者を派遣、常駐させ、現地の大学等と行う共同研究を支援する事業として行われてきた。こうした共同研究の結果として、一部の拠点では現地国政府等から研究成果を表彰されるなど、相補性のある良好な関係が築かれていることも評価できる点である。

感染症対策の一環として自国では蔓延していない感染症の研究を実施するために、例えば、イギリスやフランスでは過去より緊密な関係を構築してきた熱帯地域の国々に設置した熱帯感染症の研究所を多数維持しており、米国では必要な時に豊富な装備と潤沢な資金のある CDC チームを派遣している。機関によっては、大規模な資金を活用して現地国との共同研究を行っているなどの例も見られる。一方で本事業の取組は、それらの国々とは別の独自の戦略により 15 年にわたり感染症研究を進めてきたものであるが、各拠点の努力と PD・PS・P0 によるきめ細かな課題管理の下、3-2-2. に挙げたような着実な成果を順調にあげてきており、今後の発展が大いに期待できると言える。

これらのことから、事業運営については、海外研究拠点を活用した研究事業としての目標設定について課題が見られた部分もあるが、適切と評価でき、「必要性」、「有効性」、「効率性」については高く評価できる。

4. 今後の展望

第Ⅲ期の事業においては、これまでの蓄積を踏まえて現地国での研究基盤の整備が更に進み、具体的な成果が出始めた。これを生かし、感染症の理解の向上や成果に基づいた感染症の脅威の低減につなげていくためには、海外拠点を活用した持続的な感染症研究が必要と言える。今後は、疫学研究で得られた情報の診断治療薬開発や、感染症流行メカニズム解析と流行予測及び流行阻止のための提言への活用、新たに生じた疑問点を解決するための基礎研究の更なる充実

が望まれる。更に、数理モデルやAIの活用など先進的な研究基盤技術・手法を用いた研究も取り入れていくことで、研究の幅が広げられることを期待したい。

また、限られた資金や人材で研究を進めていく上では、研究課題毎に焦点を絞り、一つ一つのプロジェクトを高いレベルで進めていくことが必要と考えられる。共通の課題に対する研究については、場合によっては高い知見を持つ複数機関での共同研究に発展させることや国立感染症研究所とのより密接な連携も検討すべきではないか。更には、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業や、感染症研究革新イニシアティブ、地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム等の既存事業との連携などを充実させるべきではないか。また、研究資源を有効活用するためには、構築した拠点やそこで得られる情報等を国内の研究者が広く活用できるようにするための更なる取組が必要と考えられる。特にデータベースについては、オープン化を進め、現地の臨床レベルを考慮しつつ臨床情報も伴うものとして発展していくことで、診断治療薬の開発などの目的だけでなく、潜伏持続感染や疾患の予後等の多面的な解析などの研究への活用が期待できる。

新たな感染症流行等の未知の事象への対応としては多角的視点が必要であり、対応を想定する感染症の範囲を広げておくことも重要である。このため、対象疾患については、我が国の感染症対策に資することを前提とし、現地の特色を生かした疾患を対象とすることも考えられる。国内感染症研究者の育成としては、若手研究者の拠点での研究への参入について積極的な取組が必要であり、その方策の検討を期待する。

なお、引き続き拠点の研究基盤を強固なものとしていくためには、拠点を設置する各機関において継続的に現地の若手研究者を受入れ教育していくことも重要な視点となる。

感染症研究革新イニシアティブ 中間評価報告書（暫定）

2019年3月
感染症研究の推進の在り方に関する検討会

目 次

1. はじめに	3
2. 事業概要	4
2-1. 目的	4
2-2. 実施期間	5
2-3. 予算推移	5
2-4. 実施体制	5
3. 評価結果	9
3-1. 評価項目	9
3-2. 結果	10
3-2-1. 事業運営について	10
3-2-2. 事業の有用性・進捗状況等について	12
3-2-3. 総合評価	15
4. 今後の展望	15

1. はじめに

様々な感染症が熱帯地域を中心に常に流行している。高温多湿な環境とインフラ整備の遅れによって、デング熱やマラリア、結核などの古くからある感染症は依然として流行しており、さらに新興国の人口増加と経済発展に伴う人々の居住域の拡大によって、現地の住民が野生生物の生息域に接近する機会が増え、新たな人獣共通感染症が発生するリスクが増大している。

また、グローバル化する現代社会において、感染症は、2002年に中国で発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）、2003年以降東南アジアを中心に感染が確認されているH5N1インフルエンザや、2014年に西アフリカで拡大したエボラ出血熱、2015年に韓国で感染が拡大した中東呼吸器症候群（MERS）、2016年に中南米を中心に流行したジカウイルス感染症など、国境を越えて感染が拡散するケースが出てきている。

我が国においては、近年感染症による死亡者数は少ないが、このような世界の状況を踏まえれば、感染症が流行するリスクは以前より高まっており、国内のみならず、国際的な連携のもとに感染制御に向けた取組が必要である。

また我が国では、2015年9月に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議が設置され、「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」（2016年2月）「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（同年4月）が策定され、この中で、BSL-4施設を中核とする感染症研究拠点の形成による感染症研究機能の強化や感染症人材育成の必要性等が指摘された。

文部科学省では、これらの状況から、2016年に感染症研究の今後の在り方に関する検討会を設置し、感染症研究等のこれまでの取組を振り返り、また、感染症研究を取り巻く動向等を分析し、課題を整理した上で、今後の具体的な方向性について検討し、報告書を取りまとめた。

「感染症研究革新イニシアティブ（J-PRIDE）」は、この報告書による提言を踏まえ、感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究、BSL-4施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援及びそれを支える研究者の育成等を行うための新たな事業として、2017年度より、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、各省連携の重点プロジェクトの1つである「新興・再興感染症制御プロジェクト」のもと開始されている。

本事業は2019年度で3年目となることから、これまでの進捗状況等を中間的に評価することで今後の有効な感染症研究事業の展開に資することを目的として、本報告書を取りまとめた。

2. 事業概要

2-1. 目的

感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、BSL-4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援、病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究等を行う。

BSL-4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援としては、長崎大学が行う病原性の高い病原体の研究（海外の BSL-4 施設を活用した研究等）や人材育成、世界最高水準の安全性を備えた研究設備の整備等を支援し、エボラウイルスやラッサウイルスについて、治療効果が高く副作用がない治療薬開発やワクチン開発に資するウイルス増殖機構の解明等を行う。

創薬シーズの標的探索研究（公募研究）としては、次世代を担う若手研究者が行う異分野連携、斬新な視点・発想等に基づく創薬の標的探索につながる基礎からの感染症研究を推進する。

現在は、文部科学省の 2016 年の感染症研究の今後の在り方に関する検討会報告書を踏まえ、以下のテーマを設定し若手研究者を中心とした公募を経て研究を実施している。

①病原性の高い病原体に関する研究

(1) アレナウイルス、フィロウイルス、ブニヤウイルス科等に属するウイルスの研究

エボラウイルス感染症等の病原性の高い感染症について、国内研究者層の厚みと幅を広げるとともに、ウイルス感染の予防と治療に最適な標的を明らかにするための研究等

②病原体-宿主因子の相互作用及び感染制御機構等に関する研究

(1) 感染病態の理解に基づく新規治療コンセプトの確立のための探索研究

(2) 潜伏及び持続感染の成立、維持と再活性化の分子機構の研究

(3) 経胎盤感染や血液脳関門の破綻による感染の分子機構の研究

臨床現場で観察される課題等を糸口に、異分野の研究者が連携した新たな方法を展開する、細胞内での増殖などの感染成立過程に着目した研究等

③ワンヘルスの概念に基づいた病原体の生態に関する研究

(1) 生態系における病原体の環境適応機構の研究

(2) 病原体の宿主域を決める分子機構の研究

(3) 薬剤耐性病原体に対する新規治療法に資する研究

人、家畜、野生動物、環境中の微生物を一体としてとらえる概念（ワンヘルス）に基づき、ヒトに感染し、強い病原性を示すことが危惧される動物感染症の宿主域要因に関する研究等

2-2. 実施期間

2017年度～2026年度（2019年度、2022年度に中間評価を実施予定）

2-3. 予算推移

（百万円）

	2017年度	2018年度	2019年度
当初予算	720	1,580	1,650 ^{※1}
調整費 ^{※2}		100	
合計	720	1,680	

※1 2019年度予算案額

※2 「医療分野の研究開発関連調整費に関する配分方針」（2014年6月10日健康・医療戦略推進本部決定）に基づき、内閣府に計上した「科学技術イノベーション創造推進費」の一部を医療分野の研究開発に充当。

2-4. 実施体制

【感染症研究拠点に対する研究支援】

代表者	所属機関	職名	課題名
河野 茂	長崎大学	学長	国際的に脅威となる一類感染症の研究並びに高度安全実験（BSL-4）施設設置及び人材育成を中心とした国内研究基盤の整備

補助期間：2017～2026年度

補助額：2017年度 2.2億円

2018年度 10.8億円

2019年度 11.5億円（予定）

【公募研究】

○2017年度採択課題（30課題）

研究期間：2017～2019年度、研究費：1,500万円（間接経費含む）/課題

1. ヒトに対し極めて高い致死性を示すウイルス感染症に関する研究

1-(1) アレナウイルス、フィロウイルス、ブニヤウイルス科等に属するウイルスの研究

代表者	所属機関名	職名	研究開発課題
五十嵐 学	北海道大学	准教授	立体構造情報を活用した高病原性ウイルスの蛋白質機能探索
鈴木 忠樹	国立感染症研究所	室長	抗体遺伝子レパトア解析によるSFTS 発症機構の探索

野田 岳志	京都大学	教授	ラッサウイルスの細胞内増殖機構に関する研究
-------	------	----	-----------------------

2. 病原体-宿主因子の相互作用及び感染制御機構等に関する研究

2-(1) 感染病態の理解に基づく新規治療コンセプトの確立のための探索研究

荒瀬 尚	大阪大学	教授	ペア型レセプターを標的にした新たな感染症制御法の開発
加藤 大志	国立感染症研究所	研究員	オミックス解析を用いたパラミクソウイルス感染における宿主-ウイルス相互作用の解明
佐藤 佳	東京大学	准教授	HIV 感染症の新規治療コンセプトの確立を目指したシステムウイルス学研究的の創出
住友 倫子	大阪大学	講師	インフルエンザウイルス感染に続発する細菌性肺炎の重症化に寄与する宿主・細菌因子群の探索と新規感染制御法の開発
西田 教行	長崎大学	教授	薬剤耐性 RNA ウイルス出現予測法の確立と迅速制御のためのインシリコ創薬
福原 崇介	大阪大学	准教授	肝移植後の病態と予後に関する RNA ウイルスの探索
藤永 由佳子	金沢大学	教授	乳児ボツリヌス症の発症を制御する腸内環境因子の探索

2-(2) 潜伏及び持続感染の成立、維持と再活性化の分子機構の研究

飯島 則文	医薬基盤・健康・栄養研究所	サブプロジェクトリーダー	組織局在型メモリーT 細胞に着目した潜伏感染ウイルスの再活性化機構の解明
佐藤 賢文	熊本大学	教授	単一細胞分析データマイニングによる HTLV-1 持続潜伏感染機構の解明
田口 歩	東京都立駒込病院	医員	組織前駆細胞(幹細胞)における潜伏感染・持続感染維持機構と細胞分化に伴うウイルス再活性化の分子機構の解明
朝長 啓造	京都大学	教授	核内複製という RNA ウイルスの持続感染戦略の解明
仲宗根 秀樹	自治医科大学	講師	造血細胞移植をモデルとした潜伏持続感染ウイルス再活性化におけ

			る免疫回避の分子機構と宿主免疫再構築
村田 貴之	藤田医科大学	教授	新規臨床データと革新的技術の融合で読み解く EB ウイルス再活性化
山本 浩之	国立感染症研究所	グループ長	エイズ動物モデルに基づく B 細胞 Akt 制御によるウイルス中和抗体誘導の解析及びその革新的定量予測モデルの構築
山本 雅裕	大阪大学	教授	新規治療戦略基盤創出に資する病原性原虫の PCV 破壊・形成・維持に關与する宿主因子群の解明
渡士 幸一	国立感染症研究所	主任研究官	ウイルス感染ネットワークの動的制御による持続感染の運命決定機構

2-(3) 経胎盤感染や血液脳関門の破綻による感染の分子機構の研究

城戸 康年	大阪市立大学	講師	病原体と宿主のエネルギー代謝系の相互作用の解析—アフリカトリパノソーマによる中枢神経感染をモデルとして
Coban Cevayir	大阪大学	教授	マラリア感染における脳特異的免疫病態の解明
橋口 隆生	九州大学	准教授	構造生物学的手法による麻疹ウイルス中枢神経持続感染の治療薬創出を目指した研究
村上 正晃	北海道大学	教授	ゲートウェイ反射に基づく病原体侵入口形成機構の解明

3. ワンヘルスの概念に基づいた病原体の生態に関する研究

3-(1) 生態系における病原体の環境適応機構の研究

高橋 弘喜	千葉大学	准教授	病原真菌 <i>Aspergillus fumigatus</i> の環境適応能の数理モデル化による理解とそれに基づく感染防御を目指した研究
見市 文香 (三田村 文香)	佐賀大学	助教	赤痢アメーバ“含硫脂質代謝”を標的とする阻害剤探索 -全容解明と治療薬開発にむけて-

3-(2) 病原体の宿主域を決める分子機構の研究

岡松 正敏	北海道大学	准教授	インフルエンザウイルスの宿主間
-------	-------	-----	-----------------

			伝播に関わる新規分子機構の解明
3-(3) 薬剤耐性病原体に対する新規治療法に資する研究			
稲岡 健 ^{ニル}	長崎大学	助教	人獣共通感染症病原体アフリカ型トリパノソーマのイソクエン酸代謝：新規な宿主環境適応機構と創薬標的
崔 龍洙	自治医科大学	教授	薬剤耐性菌に対する新規追尾型抗菌治療法の開発
澤 智裕	熊本大学	教授	細菌の酸化ストレス耐性を標的とした新規治療戦略の開発
中川 一路	京都大学	教授	分子間相互作用阻害に基づく菌種特異的な増殖阻害剤の開発

研究のマネジメントについては、AMED に配置されたプログラムディレクター (PD)、プログラムスーパーバイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO) 下で、基礎から実用化に向けた研究開発を推進している。

【PD/PS/PO】

PD

宮村 達男 国立感染症研究所 名誉所員

PS

神田 忠仁 理化学研究所 前新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター チームリーダー

PO

北 潔 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 研究科長・教授

佐藤 裕徳 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 室長

白水 美香子 理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー

武田 直和 大阪大学微生物病研究所 招へい教授

田中 眞由美 MT 開発コンサルティング 代表

光山 正雄 京都大学 名誉教授

柳 雄介 九州大学医学研究院 教授

また、公募研究については、外部専門家である評価委員から構成される課題評価委員会による事前評価を経て採択課題を決定している。更に、採択した全課題について課題終了時に計画の達成度や成果等を評価する事後評価を実施予定である。

【課題評価委員会】(2017年9月現在)

川名 敬	日本大学医学部 産婦人科系 産婦人科学分野 教授
神田 忠仁	理化学研究所 前新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター チームリーダー
齋藤 昭彦	新潟大学 医歯学系 教授
笹川 千尋	千葉大学 真菌医学研究センター 所長
白水 美香子	理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター 副センター長
鈴木 幸一	帝京大学 医療技術学部 臨床検査学科 教授
谷口 清州	国立病院機構三重病院 臨床研究部 国際保険医療研究室 室長
宮村 達男	国立感染症研究所 名誉所員
森 康子	国立大学法人神戸大学大学院医学研究科 附属感染症センター 教授
柳 雄介	国立大学法人九州大学 大学院医学研究院 ウイルス学 教授

なお、長崎大学に設置する高度安全実験施設 (BSL-4 施設) については、「長崎大学の高度安全実験施設 (BSL-4 施設) 整備に係る国の関与について」(2016年11月17日関係閣僚会議決定) に基づき、大学が実施する安全性の確保と住民の理解などに向けた取組について第三者の立場からチェックするため、文部科学省に「長崎大学高度安全実験施設に係る監理委員会」が設置されている。

【長崎大学高度安全実験施設に係る監理委員会】

筧 淳夫	工学院大学建築学部教授
春日 文子	国立環境研究所特任フェロー
加藤 信介	東京大学生産技術研究所教授
河本 志朗	日本大学危機管理学部教授
小松原 明哲	早稲田大学理工学術院教授
櫻井 敬子	学習院大学法学部教授
笹川 千尋	千葉大学真菌医学研究センター所長
平川 秀幸	大阪大学コミュニケーション・デザインセンター教授
堀 賢	順天堂大学医学部教授

3. 評価結果

3-1. 評価項目

本評価では、本事業の運営及びその有用性について、以下のとおり評価項目と

その視点を定めて評価する。

事業運営について	<ul style="list-style-type: none"> ・ 事業目標の適切さ ・ 目標に向けた事業の実施体制の整備、PS・P0 及び事務局等の取組の適切さ <ul style="list-style-type: none"> - 進捗管理、課題・研究機関間連携の推進 等
事業の有用性・進捗状況等について	<ul style="list-style-type: none"> ・ 必要性（国費を用いた研究開発としての意義） <ul style="list-style-type: none"> - 社会のニーズへ適合 - 国の関与必要性・緊急 - 政府方針への合致 ・ 有効性（新しい知の創出、人材育成） <ul style="list-style-type: none"> - 画期的な手法による高病原性体等の感染症の創薬シーズの創出 - 若手研究者や、病原性の高い病原体を扱う研究者等の養成 ・ 効率性（計画実施体制の妥当） <ul style="list-style-type: none"> - 研究開発をより効率的かつ効果的に実施するための方策
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・ 今後、優れた成果が得られることが見込まれるか ・ 現在設定している目標の妥当性

3-2. 結果

3-2-1. 事業運営について

本事業では、長崎大学が設置する BSL-4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援を行い、我が国における感染症研究機能の強化を目指している。また、感染症に対する革新的な医薬品の創出を将来に見据えて、創薬の標的探索につながる基礎からの感染症研究を推進し、医歯学、薬学、獣医学、農学、分子生物学等と統計学、工学等の分野横断的な連携（最新のゲノム解析とデータ処理技術、生体高分子の動態や複合体形成を追跡・定量する技術、バイオインフォマティクス等の活用）により、新たなブレークスルーを目指している。

まず、公募研究については、文部科学省の 2016 年の感染症研究の今後の在り方に関する検討会報告書を踏まえ、PS を中心として 2-1. に記載する具体的公募テーマが決定された。また、評価委員会を設置し採択に係る事前評価が行われ、合計 229 課題の応募の中から、2-4. に記載する若手研究者を中心とした 30 課題を採択した（採択時の研究代表者の平均年齢は 42 歳）。これらの研究課題については、支援開始時に研究代表者及び共同研究者、PD・PS・P0 を集めたキックオフミーティングを開催し、その後も地域ブロック毎の研究班会議の開催や、全研究代表者・共同研究者を対象とした合宿型班会議を開催するなど、PS・P0 による各課題の進捗状況の把握、指導、助言と、多様な分野から本事業に参加している

研究者間の交流促進のための取組が活発に行われた。このほか、研究成果の最大化や研究者の育成、我が国における感染症研究の発展に資する取組として、感染症研究の先進国である英国との間で 2017 年 12 月にワークショップを開催した。これを契機として一部の課題では、本事業で実施中の研究を更に充実させる国際共同研究が開始されている。2019 年 1 月には 2 回目のワークショップが開催され、更なる研究の発展が期待される。

感染症研究拠点への研究支援の中で長崎大学が行う一類感染症研究についても、毎年度研究班会議を開催し、PS・PO による進捗状況の把握、指導、助言が行われている。

【AMED における主な取組（2019 年 1 月現在）】

内容	実施状況
PD・PS・PO 会議	4 回（2017:2 回、2018:2 回）
拠点形成研究班会議	2018/2/13、2018/12/13
公募研究班会議等	2017/10/3（キックオフミーティング） 2018/2/6～3/15（地域別班会議（5 地域）） 2018/6/18～6/19（合宿型合同班会議） 2018/12/10～12/11（全課題進捗報告会）
日英感染症研究 ワークショップ	2017/12/5～12/7（英国開催） 2019/1/21～1/22（日本開催）
シンポジウムの開催	1 回（2019/3/18(予定)）

長崎大学の BSL-4 施設を中核とする感染症研究拠点に関しては、長崎大学において、BSL-4 施設の設計方針や安全確保、管理運営体制、地域社会との共生等に関する基本的な考え方をとりまとめた「基本構想」が 2017 年 9 月に公表されている。これに基づき、「長崎大学高度安全実験施設に係る監理委員会」における議論も踏まえ、BSL ユニットの詳細設計や安全管理のためのマニュアル等の整備、地域理解の促進に向けた取組が進められている。

【監理委員会開催概要】

開催日	内容
第 1 回 2017/3/27	BSL-4 施設に係る経緯、長崎大学における検討状況等について →長崎大学の検討状況に基づき、施設の安全性及び住民理解の取組について議論
第 2 回 2017/5/26	基本構想（中間まとめ）について →大学が公表した基本構想（中間まとめ）について、施設運営の PDCA サイクルの確保、施設職員の職務権限及び資格の明確

	化等について議論
第3回 2017/7/27	基本構想（案）について →第2回の議論について、基本構想への反映状況を確認
サイトビジット 2017/8/17	長崎県、長崎市との意見交換、建設予定地等の視察 →大学の住民との対話や整備に向けた準備状況を確認
第4回 2017/12/5	BSL-4施設の施設性能等について →諸外国のガイドライン・リスク評価に基づくBSL-4施設の設計及び地域理解の取組について議論
第5回 2018/5/15	安全（セキュリティ）確保の方策等について →BSL-4施設における安全確保の方策及び地域理解の取組について議論
第6回 2018/12/5	今後のスケジュール、バイオセーフティ管理監等について →BSL-4施設着工後のスケジュール、バイオセーフティ管理監、地域理解の取組について議論

これらの取組の結果、3-2-2. で示すとおり、目標に対して着実に進捗している。このため、本事業の運営は適切と評価する。

3-2-2. 事業の有用性・進捗状況等について

【必要性】

エボラ出血熱を始めとする国際的に脅威となる感染症対策については、その効果的かつ総合的な推進を図るため、「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」が策定されている。また、世界保健機関総会において、AMRの世界行動計画（2015年5月）が採択され、その取組を関係省庁が一体となって進めるため、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が策定されている。

これらの計画において、国際感染症等対応人材として大学における感染症に関する人材育成の推進、危険性の高い病原体等の感染症関係の研究開発の推進、薬剤耐性（AMR）対策として新しい機序の抗微生物薬の研究開発等を進めることとしている。

病原性の高い病原体等の取扱いに精通した人材育成やこれらの病原体に関する研究開発については、病原体を実際に取り扱うことができるBSL-4施設において十分な研修を積むとともに、当該施設で研究を行うことが必要である。また、一種病原体や薬剤耐性菌を始めとする未だその生活環に未解明な部分が多く、予防法や治療法のない感染症の原因となる病原体に対する革新的な新規感染症治療法等の開発については、異分野の先端的な研究と連携・融合した感染原理や疾患形成機序解明などによる基礎的研究の充実、これを通じた次世代を担う研究者の継

続的な育成が重要である。

本事業における取組は、後述のとおり着実に進捗しているところであり、「必要性」は高いと評価できる。

【有効性】

公募研究では、若手の生物学、医歯薬学、獣医学等をバックグラウンドとする研究者を中心に、工学、情報科学などの異分野の研究者や臨床医が参入した多彩な研究チームによる革新的なアイデアの基礎的研究が数多く実施されている。

主な成果としては、例えば、構造生物学的手法により麻疹ウイルス感染阻害剤の作用メカニズムを解明している。これにより、麻疹ウイルスが持続感染することで起きる致死的な神経疾患に対する治療薬の開発が加速することが期待される。また、熱帯熱マラリア原虫が重症化を引き起こす分子メカニズムを解明しており、新たな感染制御法の開発が進行することが期待される。

これらの他にも、例えば

- ・ ヒトに対して極めて高い致死性を示すウイルス感染症に関する研究としては、エボラウイルスやラッサウイルスに対する *in silico* 解析や電子顕微鏡を駆使した解析による、病原体分子の構造や機能の理解につながる研究が進められている。今後これらの研究成果に基づく抗ウイルス剤の開発や実際の病原体を用いた BSL-4 施設での具体的な検証が期待される。
- ・ 病原体-宿主因子の相互作用及び感染制御機構等に関する研究では、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型に関する持続感染者の単一細胞分析や、ヒトパピローマウイルスに関するビッグデータを活用した統計解析と培養細胞を用いた解析から、これらのウイルスに関する持続潜伏感染機構やがん化のメカニズムを解明する研究が進められており、病態理解につながる有用な知見が得られることが期待される。
- ・ ワンヘルスの概念に基づいた病原体の生態に関する研究では、インフルエンザウイルス HA タンパク質の宿主受容体結合特異性の詳細な解析により、従来の定説にとらわれない成果が得られており、今後ウイルスの宿主指向性決定に関する新たな知見が得られることが期待される。

採択課題の多くで新規性のある異分野融合が試みられており、進捗に苦労が見られる課題もあるが、一部の若手研究者の成長は著しく、全体的には今後の成果が期待できるものとなっている。

また本事業では、計算科学の活用などの斬新な研究アプローチに焦点を当てた研究や、病原体の脳への侵入メカニズムを中枢神経系の研究など宿主側の特性から解明を試みる研究など、様々な視点から感染症を理解するための研究が他分野の研究者の参入で実施されており、感染症研究の拡大に資する役割も果たしている。

長崎大学のBSL-4施設を中核とする感染症研究拠点での研究については、施設の本格稼働とともに施設での一類感染症の研究を実施できるよう、BSL-3以下の施設及び海外のBSL-4施設との協力の下、可能な準備研究が北海道大学、東京大学、大阪大学と共同で進められている。現在はエボラウイルスやラッサウイルスに関して、ウイルスの増殖に必要な宿主因子の探索や外被機能の解析、回復した感染者の免疫応答の解析などで成果を上げている。これらの研究は治療薬の開発につながるものであり、治療薬開発は、有事の際の備えとしても重要であることから、研究の加速が望まれる。これらの研究には若手研究者が従事しており、人材の育成も進んでいる。

このように、エボラウイルスを始めとする病原性の高い病原体等に対する革新的な新規治療法の開発に資する、感染原理等を解明する新規性の高い基礎的研究が、長崎大学の感染症研究拠点や異分野の先端的な研究との連携により行われており、事業目的達成に向けて進捗している。人材育成についても、感染症研究拠点と公募研究において多くの若手研究者の参入が見られ、3-2-1.に記載したような異分野連携の促進、事業全体の研究レベルを向上させる取組も行われている。

以上により、本事業の「有効性」は高いと評価できる。今後の発展のためには、創薬の候補物質や標的分子の同定に至るなど、実用化に向けて具体的な成果の得られた研究課題を、応用研究のフェーズに着実に繋げるとともに、新たに斬新な着眼点を持つ若手研究者等の参入を促していくことが必要と考えられる。また、疾患から見た研究を進める上では実際に患者の対応を行っている臨床医の観点が必要であり、臨床医との更なる共同研究の促進が望まれる。

【効率性】

3-2-1.に記載のようにAMED、PS・P0により、公募研究を中心として、各課題の進捗状況の把握と、異分野連携・国際連携促進などの研究者の育成を兼ねた様々な取組が行われている。これらを契機とした新たな共同研究への発展も見られ、効率的かつ効果的な実施がなされていると言える。

また、研究者層の厚みと幅を広げて良質なシーズ探索研究に数多くの研究グループが取り組むよう、過度に重点配分をするのではなく研究の幅が広がるように考慮した公募を実施することで、着実に革新的な成果を創出していくことを目指している。

これらのことから、本事業の「効率性」は高いと評価できる。

今後の発展に向けては、公募研究を中心に行われたPS・P0による進捗状況の管理、地域ブロック毎の班会議、合宿型班会議、他国研究機関とのワークショップなどの取組についてこれまでの3年間で見えてきた課題を検証して見直しを行い、更なる成果の最大化を図るため中長期的な観点での継続的な取組となること

を期待したい。

長崎大学の BSL-4 施設を中核とした感染症研究拠点については、施設完成後に拠点を活用した研究開発が効率的かつ効果的に進められるよう、具体的な計画の検討が望まれる。

3-2-3. 総合評価

感染症に対する革新的な医薬品の創出を将来に見据えた、長崎大学の BSL-4 施設を中核とした感染症研究拠点での研究、人材育成、研究設備の整備や、公募研究での新たなブレイクスルーを目指す若手研究者を中心とした先端的な異分野研究との連携による基礎からの感染症研究が、PD・PS・PO の熱心な指導・助言のもと、着実に行われている。特に公募研究では、公募条件の設定を工夫し、基礎科学の研究者と臨床医を始めとした異分野の研究者との共同研究を求めたことで、大きく研究の幅が広がることに繋がっている。

本事業で行われているこのような幅広く新規性の高い基礎的研究は、今後の感染症対策の土台を担う長期的な観点で非常に重要な研究であり、3-2-2. に記載のとおり成果が見え始めていると言える。

また、公募研究での英国とのワークショップ及びそれを契機とした共同研究への発展は、国際共同研究を行う事業にも波及効果があり、これは本事業のチャレンジな性質とそれに合致した意欲的な研究者が参入していることによる大きな成果の1つであると言える。このような国際共同研究を更に発展していくことは、計算科学等を活用した先進的な研究に遅れが見られる我が国の感染症研究の向上のため非常に重要である。

これらのことから、現時点での事業運営、「必要性」、「有効性」、「効率性」についてはいずれも高く評価できるが、特に「有効性」については、将来に向けて感染症研究の多様な発展の方向性を位置付けたという点で特に高く評価できる。

4. 今後の展望

本事業では、事業運営と研究の両面で新たな挑戦が多く行われてきた。これらの展開を広げていくためには、関連する事業との成果の共有などが重要である。また、今後新たな感染症が発生した場合に我が国において予防・診断・治療に必要となる最新の知見に基づいた基礎研究を行うことができる研究者を育成していくことが急務であり、そのためにも異分野の先端的な研究と連携・融合した基礎的研究の充実、これを通じた若手研究者の育成を引き続き進めていくことが強く望まれる。また、このためには、先進する欧米等の研究機関との連携も必要であり、今後もこの取組の更なる推進を期待したい。

本事業で創薬の候補物質や標的分子の同定に至った研究課題などについては、着実に実用化に繋げるため、企業や応用研究フェーズの事業に導出していくこと

が必須であるが、そのための有効な方策を検討していくことが重要である。

長崎大学の感染症研究拠点においては、これまでの準備研究での成果・進捗を、今後の研究計画の具体化に反映していくことが望まれる。また、今後の我が国の感染症研究機能の強化に向けて、人材育成、研究開発の両面から国立感染症研究所や国内の他の研究機関、企業との具体的な連携関係の構築を検討することが必要と考えられる。