#### 令和4年度

# 『医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)』 中間評価結果報告書

#### 1. 研究課題名

マラリアのない社会の持続を目指したコミュニティ主導型統合的戦略のための分野融合研究プロジェクト令和元年(2019年)7月1日~令和7年(2025年)3月31日予定

#### 2. 研究開発代表者

2.1.日本側研究開発代表者: 金子 明

(大阪公立大学大学院医学研究科 特任教授)

2.2.相手国側研究開発代表者: Dr.Jesse Gitaka

(マウントケニア大学研究開発部 上級研究員)

## 3. 研究概要

ミレニアム開発目標の努力にもかかわらず、熱帯アフリカでは 5 歳以下小児を中心に年間 50 万人がマラリアで命を落としている。その背景には、隠れた感染源としての無症候性感染者、媒介蚊が獲得する殺虫剤・行動耐性、予防や治療における不適切な人間行動などの課題がある。本研究はケニア・ヴィクトリア湖地域において、治療システムとコミュニティー介入における分野融合の実証研究を通じて、対象地の 5 歳以下小児マラリア死亡ゼロを目指し、熱帯アフリカのマラリアベルト地帯における有効で実施可能な撲滅対策パッケージを提案する。本研究開発では、従来マラリア対策の対象とはされなかった無症候性感染に対する普遍的診断治療アプローチを実施することにより、5 歳以下の小児死亡を引き起こすマラリア伝播の制圧に挑む。またマラリア診断・治療や媒介蚊対策における新技術を導入すると同時に、行動経済学的アプローチによる住民の意識改革、行動変容を図る。対策の要となるマラリア撲滅センターでは、乱立する健康データの統合を行い、分野融合研究基盤の構築、さらには人材育成、研究交流、資金調達を加速させ、熱帯アフリカにおける統合的マラリア撲滅戦略を策定する。

## 4. 評価結果

5つの目標のうち「診断・治療最適化」「ベクターコントロール」「コミュニティ活動」「モニタリング」の4つは、いずれも順調な進捗を見せている。研究成果を基に5つめの目標である「統合的戦略開発」を打ちたてることができれば、相手国のマラリア制御に向けて大きく貢献し、相手国のみならず他のマラリア侵淫地域への適応を可能にする戦略展開が期待できる。新型コロナウイルス感染拡大に伴う物流の停滞・渡航制限等により、現地での臨床サンプルの収集が遅れたが、過去に収集した保存サンプルを活用して解析を進め、遠隔でのデータ管理や業務委託によって計画を進めるなど柔軟な対応が見られる。新たな診断方法やコホートでの結果が出てきており、着実に成果が得られている。相手国研究機関であるマウントケニア大学、ケニア中央医学研究所と長期にわたる研究協力関係実績があり、研究開始の早い時期から日本人研究者が現地に滞在する等、研究体制、代表者のリーダーシップ等はいずれも順調に遂行されていることが窺える。日本の大学の博士課程等で研究をおこなっているケニアの若手研究者数名が、今回のサイトビジットにおいても自らの言葉で報告している等、ケニアの将来を担う世代の育成ならびに持続的発展の観点からも良好な見通しが得られている。

#### 4-1.国際共同研究の進捗状況

本研究は、ケニア・ヴィクトリア湖周辺の地域特性を把握した上で、新たなツールも含めた対策法を有機的に組み合わせる統合戦略をとり、マラリア撲滅に向けた研究を進めるものである。具体的には、Sysmex 社開発の新規マラリア診断装置を用いて診断・治療の最適化、天井式蚊帳の導入によるベクターコントール、コミュニティ活動、マラリア撲滅センターの活動再開などを計画したが、それぞれについて当初計画から見て妥当な進捗状況である。新型コロナウイルス感染拡大による物流の停滞にも関わらず、研究備品等の整備は整ったようであり、日本での活動の現地化、既存サンプルの活用、東北大のケニア人助教の現地活動などの工夫により、促進に取り組んでいる。ゲノム分析に進捗がみられているほか、関連する論文、学会発表もあり、成果が出ている。

#### 4-2.研究開発成果について

本研究は、ケニアのマラリア対策に資する研究を大学-研究機関-政府-地域との連携のもとに遂行してきており、概ね予期された成果は得られつつある。従前のマラリア対策の問題点が整理されており、それぞれどのように克服したら良いかの考え方が正当であると考えられる。学術論文、その他の学会発表などからも、着実に成果が得られており、蚊帳のもたらす効果は社会的ニーズに対応するものである。無症候性感染の検出などにも焦点を当て、新たな感染予防法の策定を目指しており、今後のマラリア対策立案に向けた指針を供するものになると思われる。特に薬理遺伝学的な基礎研究において、ケニア人集団においていくつかの抗マラリア薬物代謝酵素遺伝子多型について明らかにしており、今後さらなる解析が望まれる。コミュニティ活動については、社会実装可能性、有効性を最大化するよう望まれる。

# 4-3.国際共同研究の実施体制について

対象地域の調査は 2012 年からスタートしており、相手国 PI の所属するマウントケニア大学との連携も順当である。 研究代表者のこれまでのフィールドワークの経験の蓄積が十分に生かされた立案となっており、研究費の執行に問題はみられず、適切に運営されている。研究チームを5つに分けて、それぞれの得意分野でグループメンバーを編成して重層的な研究体制が作られている。本プロジェクトへの参加を通して育成されつつある若手研究者が確認される。一方で新型コロナウイルス感染拡大による物流の停滞等で機器整備に遅れが生じた分、マラリア撲滅センターにおける各種介入試験のモニタリングに関する技術移転はこれからになる。 研究終了後の同センターの運営持続が期待されており、実施体制におけるシニアレベル人員の強化が望まれる。

#### 4-4.科学技術の発展と今後の研究について

予定された研究成果が得られれば、他地域・国でも応用できるマラリア撲滅への取り組みのモデルとなるものが提案可能である。殺虫剤抵抗性媒介蚊にも有効な薬剤を用いた蚊帳素材である Olyset® Plus を用いた天井式蚊帳のマラリア蚊に対する効果について期待でき、フローサイトメトリー法に基づく新規マラリア診断装置である XN-31p 装置の導入が進んでいる。研究実施地域のみならず、アフリカのマラリア制御に向けた戦略展開の展望を示すことが、大いに期待される。ケニアのマウントケニア大学との連携、マラリア撲滅センターでの活動は重要な研究開発の基盤であり、さらに多くのデータを集められるような体制作りの強化が期待される。若手研究者が育つことによりケニアにおける科学技術が向上するであろうし、日本との連携が続くことにより国際貢献が果たせる。コミュニティー活動については、一定のコホート研究がすでに組まれている。一方でこのような社会行動学的取り組みに関しては、持続発展性の確保が重要であり、成果が社会実装につながることが期待される。最終的な統合的戦略開発、特に無症候性感染者の対策についての戦略は、今後の研究活動で確実に開発されることが望まれる。

# 4-5.持続的研究活動等への貢献の見込みについて

日本でもケニアでも、学生や若手研究者を巻き込み若手研究者を積極的に登用し、育成に力を入れていると思われる。相手国での実験環境の構築などを通じて、持続的な発展への礎を提供することが期待できる。遺伝子多型解析のための材料収集、蚊対策のための Olyset®Plus 導入、濾紙サンプル解析などで、現地医療関係者や学生などの参加が認められ、人材育成や人的交流も順調に進んでいることが窺える。相手国研究機関への技術移転が適切に行われており、住民の疾病に対する教育・啓発を進めていることが確認された。新型コロナウイルス感染拡大による厳しい渡航制限の中で、2021 年と 2022 年にケニアでワークショップとシンポジウムを開催したことは評価に値する。一方で相手国研究機関に構築している研究体制と研究者の自立、活動の持続的発展の具体的な方策などは今後の検討事項であろう。

### 4-6.総合的に勘案すべき項目について

活発に研究報告が行われている。一方で若手研究者のキャリアパス支援が望まれる。実際の解析や調査に参加していることから経験を積めるメリットがあり、将来のキャリアパスにつなげていくことが期待される。 なおアウトリーチについては日本、相手国ともに一般向けのものを強化していくことが望まれる。

#### 5.今後の課題

本研究は、サブサハラアフリカの大きな課題であるマラリアについて、ゲノム解析からコミュニティ活動までをカバーした意欲的な研究である。新型コロナウイルス感染拡大で、マラリアによる死亡者が増加傾向に転じたことからも、継続的なマラリア対策が、相手国のみならず世界的に重要であることは明白である。一方でマラリアを根絶するには、媒介蚊のコントロールが鍵ではないかと考えられること、および無症候性感染者が多いことと、小児の死亡が多いことから、マラリアの発症と重症化に免疫状態が関わると考えられることから、その両面における取組が今後も期待される。WHOの承認を受けた一般ワクチンの普及や、マラリア対策の Global Fund、PMI といった他のグローバルな取り組みも進行している。これらの取り組みとの情報共有・議論が今後重要となる。コミュニティ活動については、ケニア側の活動の持続可能性の担保が望まれる。研究成果についてそれぞれの出口戦略を示すといった最終的な戦略への道筋が重要である。今後の進捗が期待される。

以上