

平成 29 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. 研究開発課題名

ラオス国のマラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究

(平成25年5月から平成31年3月)

2. 研究開発代表者

2. 1 日本側研究代表者：狩野繁之
(国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部 部長)
2. 2 相手国側研究代表者：Dr. Paul Brey (ラオス国立パスツール研究所 (IPL) 所長)

3. 研究概要

本プロジェクトでは、「ラオス国立パスツール研究所」(Institut Pasteur du Laos: IPL) 及び「ラオス保健省マラリア学・寄生虫学・昆虫学センター」(Center of Malaria, Parasitology and Entomology: CMPE)との国際共同研究を通じて、現地の研究者・保健従事者と共に、ラオスの保健衛生上容認しがたい医学的問題であると同時に、経済的損失としても無視できない影響を及ぼしている3つの寄生虫疾患、すなわちマラリア、メコン住血吸虫症、およびタイ肝吸虫症の分子疫学及び分子遺伝学的解析を行い、その科学的知見に基づく流行拡散制御と疾病の制圧に貢献することを目的とする。またこれらの最先端研究を通じた若手研究者の人材育成を行い、ラオスの自立的、持続的な科学水準の向上と感染症制圧への対処能力の向上に資することを重要な目的としている。

4. 評価結果

今後のラオス国保健政策につながる見通しがやや不明瞭であることが懸念されるものの、本研究は当初の予定どおりに進捗しており、以下のとおり大変に良い成果があがっている。

マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症の3疾病に対して、PCR法及びLAMP法による検出技術を開発した。マラリア流行地における薬剤耐性分布状況や三日熱マラリア治療薬プリマキンの副作用に関係するG6PD欠損症の割合の調査および分析を進めると共に、マラリアの拡散に寄与することが推測される無症候性キャリアが予想以上に多いことをPCR法による遺伝子診断によって発見する等、重要と考えられる結果が得られている。今後は、各疾病に関する論文発表が望まれる。

4-1. 国際共同研究の進捗状況について

進捗は、計画どおり順調である。マラリアでは、流行疫学調査を行い、薬剤耐性マラリアの出現及び拡散メカニズムの解明や、マラリア原虫の集団遺伝学的構造の分析による解明も予定通り進められている。マラリア原虫DNA検出のためPCRを用いた検出法及びLAMP法によるキットの開発も既に終了している。マラリアについてはLAMP法の精度改良が行われつつある。メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症においても、より精度の高い診断法としてPCR法及びLAMP法の技術を開発し、遺伝的構造変化の経時的・空間的モニターリング技術の研

究開発が順調に進められている。

4-2. 研究開発の成果について

ラボにおける分析が進み、科学的、技術的インパクトのある結果で出てきている。今後、どのように活かすかが重要である。

マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症の3疾病に対して、PCR法及びLAMP法による感度の高い遺伝診断技術を開発した。マラリア遺伝診断技術（LAMP法）を、CMPE及びフィールドへ導入した。

マラリアに関しては、PCR法による遺伝子診断により、これからの感染制御のポイントとなるマラリア無症候性キャリアの割合が多いという重要な知見が得られている。また、流行地域内の熱帯熱マラリア原虫集団においてアルテシニン薬剤耐性獲得に関与すると報告のある特定遺伝子（K13プロペラドメイン遺伝子）の変異が観察されたことから、この遺伝子に変異が生じやすい、あるいは他の流行地域から遺伝的に異なる原虫集団が流入している可能性が示唆され、薬剤耐性遺伝子の変異に関する能動的サーベイランスによる監視を行う必要性が示された。三日熱マラリア治療薬プリマキン内服時に生じる急性溶血性貧血の副作用に関係するG6PD酵素活性が生まれつき低い集団（G6PD欠損症）の割合を明らかにした。

メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症では、検査と共に社会科学的アプローチを進め、さらに、開発した遺伝子検出法をどのように流行監視に用いるか関係者との協議を行う必要がある。

4-3. 国際共同研究の実施体制について

研究費が適切に活用され、国際共同研究は十分に実施されている。

日本側及びラオス側研究代表者をはじめとして、ラオス国立パスツール研究所のラオ-ジャパン寄生虫ラボの日本人研究員とラオス側研究者とのコミュニケーションが十分に取られており、カウンターパートから信頼されている。ラオス国立パスツール研究所のラオ-ジャパン寄生虫ラボは、日本側代表研究者がラボの長を努めており、日本側の日本人研究者及びプロジェクトが雇用したラオス人研究者が研究に取り組んでいる。保健省マラリア学・寄生虫学・昆虫学センター（CMPE）の末端まで張り巡らされたネットワークを活用しながら、共同研究を行っている。

4-4. 科学技術の発展と今後の研究について

研究の進め方は適切であり、今後も今までの方法を続けていけば良いと考える。今後の継続性については、費用の面等を考えるとやや不確実といえる。本研究による科学技術への貢献は大きいですが、対策へつながる見通しがやや不明瞭である。日本人の人材育成はよく実施されており、一定レベルで育っているといえる。

4-5. 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

相手国との人的交流は十分になされており、成果をもとにした研究・利用活動が継続的に発展していく見込みはある。相手国の末端保健施設の従事者へも教育を行っていくことが重要である。ラオスの自立的な科学水準の向上と感染症制圧への対処能力の向上に資するため、現地での研修や指導、SATREPS枠国費留学や日本での研修を実施しており発展性は見込まれるが、研究成果の政策への反映という点においては相手国側の現状の問題もあり制限があると思われる。

5. 今後の課題

以下の項目についてさらなる検討を期待する。

- 1) ラオスの国家保健政策に反映させるため、ラオス政府関係者に対し研究で得られたエビデンスを明確に示し説得を行い、関係者を積極的に動かすこと。
- 2) これまでの進捗状況から考えると、特にマラリアに関しては終了時にかなりの成果があがっていると期待される。これを終了後に発展的に継続させることが重要と考えられるため、国際的事業等により次期戦略につなげられるように準備しておくこと。特にマラリアLAMP法はWHOの認証を得る努力を進めてほしい。

以上