

平成 30 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

公衆衛生上問題となっているウイルス感染症の把握と実験室診断法の確立

(平成 27 年 7 月から平成 33 年 3 月)

2. 研究開発代表者

2. 1 日本側研究代表者：安田 二郎 (長崎大学熱帯医学研究所、教授)

2. 2 相手国側研究代表者：Bertrand Lell

(ランバレネ医療研究センター (CERMEL)、Co-director)

3. 研究概要

本プロジェクトの目的は、ガボン共和国におけるウイルス感染症の実態把握に資する病原体解析や感染症の迅速診断法の開発を共同研究機関であるランバレネ医療研究センター (CERMEL) と共同で行うことで、現地研究者の病原体解析・モニタリング能力の向上を支援するとともに、ガボン国内の感染症対策に有用な技術・情報を提供することである。本プロジェクトの成果は、ガボン共和国におけるウイルス感染症対策に有益であるばかりでなく、将来的には周辺国を含む中部アフリカ全体のウイルス感染症対策にも貢献することが期待される。

4. 評価結果

BSL-2/3施設の完成までに政情不安の考慮すべき停滞が見られたが、研究の進捗は良好と評価できる。

ガボンでは、今までウイルス感染症の実態把握ができていなかったが、プロジェクトの研究が進捗するにつれ実態が明らかになってきている。CERMELで凍結保存されていた多数の熱性患者血清検体(約2000検体)を用い、リアルタイムPCRによるウイルスゲノムの検出、ELISA法による抗ウイルス抗体の検出を網羅的に行ってきている。リアルタイムPCRではアフリカおよび世界で問題となっている16種類のウイルスゲノムを検出でき、それらの感染状況がガボンでは初めて明らかになった。また、ELISA法により、今までガボンでは報告のないマールブルグ、ラッサ、クリミア・コンゴ出血熱ウイルスに対してELISA陽性を示す検体(抗体)を見つけている。それらの抗体の特異性を確認するためウイルスに対する中和抗体の存在を調べる系を開発してきている。また、医療現場において特に熱性ウイルス感染症(デング、チクングニアなど)の鑑別診断を行えるLAMP-迅速検出系の開発を行ってきた。その結果、ガボンにおいてはウイルス感染症の実態を網羅的に把握できる体制が初めて構築されてきている。今後は、臨床現場での検体を用いて調査するなどアクティブ・サーベイランスを行っていくことが期待される。

日本、ガボンの若手人材の育成にも精力的に取り組んでおり、当初計画にはなかった他機関との協力体制も構築されつつあり、今後の成果が期待される。

4-1. 国際共同研究の進捗状況

政情不安等で少し建設が遅れたが、2017年11月に佐藤駐ガボン全権大使、ガボン高等教育省事務次官、モワイアン-オグエ州知事、ランバレネ市長らを招いてBSL-2/3実験棟のCERMELへの引渡し式が行われ、これまで実施できなかったウイルス分離や詳細な遺伝子解

析等の実施がガボンで可能になった。完成と共にそれまで保管されていた検体を用いてのウイルス、マラリアの感染実態が把握できるようになっており、進捗は良好と評価できる。

細胞培養設備の稼働が遅れ「ウイルス分離」及び「ウイルス性状解析」が遅れたが、ウイルス遺伝子検出や診断検査法の開発等を先行して進め、これらの研究項目では予定以上の進捗を示している。

4-2. 研究開発の成果

1) 既知及び新規病原ウイルス同定

ガボンでの Dengue ウイルス流行は血清型 2 型によるものが主であるが、開発したリアルタイム PCR の系を用いて、2010 年に 1 例しか報告されていなかった Dengue ウイルス血清型 3 を複数の検体から検出した。全ゲノムによる系統解析の結果、2010 年分離株と近縁であり、ガボン国内で長期にわたり維持されてきていることが判明し、Dengue ウイルス感染及び出血熱発生のリスクを示した。肝炎ウイルスについては、複数のヒト検体から A 型、B 型、C 型肝炎ウイルスが検出され、全ゲノム系統樹解析の結果、大変希少な遺伝子型が存在し、検出した A 型肝炎ウイルス株は西アフリカの一部およびフランスでのみ確認されている遺伝子型であること、B 型肝炎ウイルスに関しては、ハイチで分離された株と遺伝子型が同一であること、また C 型肝炎ウイルスは、ガボンで報告のない遺伝子型が新たに検出されたことを明らかにした。これらの結果は、全ゲノム配列決定および患者情報の疫学解析をすることで、ウイルス株の由来や感染経路の推定を行えること、各ウイルス感染リスクの注意喚起を促すものであることを示した。

ガボンにおける様々なウイルス感染症の疫学が少しずつ明らかになり着実に成果がでてきているが、今後はさらにサンプル数を増やし、ウイルス感染症の全貌を明らかにすることを期待したい。

2) ウイルス感染症の迅速診断法の開発

LAMP 法を応用し、Dengue ウイルス（血清型 1～4）、チクングニウイルスを対象とした迅速診断法を開発した。プライマー設計後、各対象で検出感度及び特異性を確認したところ良好な結果が得られた。Dengue ウイルス血清 2 型の感度の向上の必要性が認められたため、プライマー設計について再検討を行う予定である。

4-3. 国際共同研究の実施体制

日本側及びガボン側研究代表者をはじめとして、現地に駐在している日本人若手研究員 2 名と相手国側研究者とのコミュニケーションは十分に取られており、技術面、ラボマネジメントの面の指導、情報共有は日常的に行われている。研究代表者のリーダーシップも適切である。研究者は、短期派遣の形をとっているが、若手研究者である 2 名の現地年間総滞在日数は、他の課題の通常の長期専門家とほぼ同等であり、日本人研究者の現地への渡航は適切である。

広くガボン国内の研究者を対象として診断技術の向上を目指した分子生物学トレーニングを実施し、さらにその中から 2 人を採用する等、人材育成に関する積極的な取り組みは評価できる。

4-4. 科学技術の発展と今後の研究

研究の進め方は適切であり、このままで良いと考える。課題研究の遂行を通じて国際的に活躍できる日本人研究者の育成と若手研究者のキャリアパス支援も図られている。

当初計画では想定されていなかった新たな展開として、国立公衆衛生研究所（リーブルビル）及びボンゴロ病院（ガボン南部国境地域）との協力準備が進んでいる。

今後は、熱性疾患に対する複数種ウイルスを同時に検出できる迅速診断キットを作成し、検出試験を行う予定である。将来的には、日本における迅速診断キットの承認、その後、ガボン等必要な国への導入の可能性を視野に入れており、今後の展開に期待したい。

4－5. 持続的研究活動等への貢献の見込み

定期的な人材交流や研修などによって人材育成にも貢献している。しかしながら、ガボンの研究者が現状の研究を継続できるレベルに達していないようなので、今後の研究期間での人材育成に期待する。検査試薬・機器の維持管理など、現地に対応できるのか否か、明確ではない。BSL-2/3実験棟、機器類の維持管理と合わせて意識的に整備する必要がある。

5. 今後の課題

- 1) 現地の研究者が自ら検査できる体制造り、人材育成を推進して欲しい。
- 2) 共同研究期間終了後を見据え、試薬の調達や機器材の維持管理にも留意して欲しい
- 3) 現状のISDR（統合的疾患サーベイランス及び対応）データを評価・検討し、ISDRのさらなる協力体制を構築すると今後の展開が円滑になると思われる。

以上