

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

ガーナにおける感染症サーベイランス体制強化とコレラ菌・HIV 等の腸管粘膜感染防御に関する研究 (平成 27 年 7 月～平成 33 年 3 月)

2. 研究開発代表者

2. 1 日本側研究代表者：清野 宏
(東京大学医科学研究所 国際粘膜ワクチン開発研究センター 特任教授)
2. 2 相手国側研究代表者：Abraham Kwabena Anang
(ガーナ大学野口英世記念医学研究所 所長)

3. 研究概要

本研究は、ガーナを含む西アフリカの感染症克服への貢献を目指し、ガーナ大学野口記念医学研究所等と連携して、ガーナにおける下痢症 (コレラ)、HIV 感染症等の主要感染症のサーベイランス体制および診断法・検査体制の強化等を目的としている。また、腸管粘膜免疫の病原体感染への作用機序を明らかにすると同時に、腸管感染症の代表的病原体であるコレラ菌と HIV を主な疾患対象に、病原体、宿主および腸内細菌叢のゲノム解析を行い、腸内細菌叢・宿主との相互作用に基づく病原体多様性獲得機序および腸管粘膜感染防御機序の解明を図り、それをサーベイランスに応用するものである。

4. 評価結果

本研究は、ガーナにおける主要感染症のサーベイランス体制の構築および診断法・検査体制の強化等を目指す一方、腸管粘膜免疫の病原体感染への作用機序を解明すべく基礎研究を同時に動かし、かつその成果をサーベイランスに反映させた「基礎研究連動型サーベイランスシステム・モデル」を構築する壮大な計画である。腸管粘膜の感染防御機序を解明すること自体、SATREPS の研究期間内に達成できるか懸念されるなかで、新たなサーベイランスシステムのモデル構築は困難であるとの判断があり、この中間期の現地調査において研究計画の見直しがなされている。他方、両国の運営体制は良好でありかつ技術移転に関しては順調な進捗がみられており、計画通り進捗と評価された。

4-1. 国際共同研究の進捗状況について

中間期としては、研究プログラムの進捗が遅れ気味である。技術移転は順調であるが、研究のためのサンプル採取や解析は計画どおりに進んでいない。「疾患とマイクロバイーム研究」では 2 か所のコホートから HIV 陽性および HIV 陰性対象者の血液/糞便検体を収集し、HLA genotypes, CD4 数、マイクロバイーム解析が進められている。下痢症研究では、病原体が同定された下痢症患者からの便検体を対象に、次世代シーケンサーによるマイクロバイーム解析を行っている。検体採取活動が活性化すれば、計画した解析に必要な検体数にも届き十分なマイクロバイーム解析がなされるものと推察される。

一方、「サーベイランス体制の構築・強化」は、現場で得られた検体を2分割し、野口研とNPHRLの両方に送付し、病原体同定のための細菌学的検査がなされている（野口研ではウイルス検査も行い、下痢症患者の4割近くから下痢に關与するウイルス病原体を検出している）。現況、野口研と各医療拠点の連携に解決すべき課題も認められ、さらなる進展に向けて改善が待たれる。

4-2. 研究開発の成果について

解析が鋭意進められているところであるが、未だ特筆すべき成果は見られず、今後一層の努力が必要である。

4-3. 国際共同研究の運営体制について

本研究は、日本とガーナにおける長きに亘る協力関係に基づいており、プロジェクトは円滑に推移している。現行の長期派遣者は1名（水谷特任助教）のみであり、サーベイランス担当者が不足しているため、特にサーベイランスの強化を念頭にした改善が必要である。一方、ガーナ側は多くの若手研究者が参画しており、日本人研究者の指導のもと自発的な活動もなされている。また、当初予定されていた機材は導入されており、収集された検体のゲノム解析を行うことができる設備は整っている。さらに、野口研の新研究棟が新設されており、今後、本棟を用いたより効率的な研究の推進が期待される。

一方で、サーベイランス業務や下痢症患者のサンプル採取等において、野口研と各医療拠点の採取者の間で意見の齟齬があることが認められている。両者間に明確な目標設定と達成感を共有できる仕組み作りが必要である。

4-4. 科学技術の発展と今後の研究について

研究目標に到達するには、今後より一層の計画的かつ集中特化した研究を進める必要がある。特に、中期時点までは「基礎研究連動型サーベイランスシステム・モデル」構築が計画されていたが、各疾患の腸内細菌叢解析結果を研究期間内に下痢症サーベイランスに活用することは困難との判断から、中間評価の現地調査において研究目標が修正された。その結果、実装可能性が高いものとして「サーベイランスで得られた検体が将来の感染症対策に関わる基礎研究に供することができるような仕組み」、つまりサーベイランスと基礎研究を橋渡しするものとして「検体バンキングシステムの構築」が主体となる仕組み作りを行うことで合意がなされている。個々の研究内容の位置づけを変えることで、新たな研究目標が明確になったこともあり、今後より具体的な目標値を定めることができるものと思われる。

4-5. 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

研究活動の持続性の有無については今後得られる研究成果と現地研究機関への対応次第と思われる。積極的に研究を進めてガーナにおけるサーベイランス終了後の実態を同国へ伝える必要がある。

5. 今後の研究に向けての要改善点および要望事項（アドバイス）

プロジェクトの運営として、以下の2点の対応を要望する。

- 1) 後半期にサーベイランス体制構築に関する現地の要望が十分反映されるように目標設計をしていただくよう努力頂きたい。特に細菌およびウイルス由来下痢症の現状把握

が十分にできるサーベイランス体制の確立を望む。サーベイランスの日本人専門家をもっと強力にガーナ側への支援に関与し、カーナ側の研究機関間の調整を行いつつサーベイランスの課題を進展させていただきたい。そのためにも、サーベイランス確立に向けての正確な助言を与えることが可能な日本の長期滞在研究者が必須であり、早期に対応していただきたい。

- 2) サーベイランスの方向性、標的疾患、解析データの活用等に関して、未だ定まらない印象を受ける。本研究は腸管粘膜防御という基礎研究課題とサーベイランス構築という公衆衛生施策の2課題に取り組んでいる。両者の位置づけに乖離があることを認めた上で、なお両者の癒合も見据えた取組を強く推し進めていただきたい。

以上