

令和2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

フィリピンにおける狂犬病排除に向けたワンヘルス・アプローチ予防・治療ネットワークモデル構築
(平成29年6月—令和5年3月)

2. 研究開発代表者

2. 1. 日本側研究開発代表者：西園 晃（大分大学 医学部 教授）
2. 2. 相手国側研究開発代表者：ベッティ キアンパオ（フィリピン熱帯医学研究所臨床研究部）

3. 研究概要

獣医学と医学の両領域の科学技術等を連携させたワンヘルスサーベイランスを構築することで、これまで蓄積してきた狂犬病の診断、治療と予防に関する知見を基に、旧来の狂犬病診断、予防と治療法の改良を目指した。狂犬病流行国であるフィリピンにおいて、それらを現場に即して実装し、フィリピン国内から狂犬病死亡者をゼロにすることを最終目標として掲げた。これを成し遂げるために、動物とヒトの狂犬病の新規診断法の開発と実装化を推進し、ワンヘルスの視点からの診断・治療・予防ネットワークの構築、企業の参画を得た診断ツールの開発により同国内モデル地域における狂犬病死亡者を可能な限りゼロに近づけるための取り組みを行っている。

4. 評価結果

今年度は新型コロナウイルス流行に伴う活動制限により、当初計画の変更を余儀なくされているが、当初2年間に取得した臨床サンプルや現地に移転された技術を元にフィリピン側カウンターパートが活動を継続し、リモートで連携している取組が高く評価できる。狂犬病ウイルス感染マウスモデルを用いて、狂犬病の潜伏期間に出現もしくは発現上昇する血中バイオマーカーの探索・特定を進めたこと、狂犬病末梢感染マウスの血中で上昇したバイオマーカー候補として ApoA1 蛋白を特定したことは評価される。4つのプロジェクトについて複数の研究グループがそれぞれの強みを生かして十分な研究実績を挙げたと評価できる。また、フィリピンからの留学生を受け入れて、国内において技術移転を実施していることも、人材育成としては有効な方法である。新型コロナウイルスの影響はあるものの、研究開発には一定の進捗があり、且つ相手国研究機関の国際共同研究の意義も十分反映された研究実施体制である。多数の研究業績も得られており、全体的に評価できる。フィリピンにおける狂犬病制圧に新展開を与える研究内容であり、将来へ繋がるのが期待できる。研究進展に向け一層の精進を望む。

4-1. 国際共同研究の進捗状況について

新型コロナウイルスの流行によって、実施内容や方法の変更がなされているが、重要な技術移転や材料収集などが当初の2年間にある程度進行している点が評価できる。一部の研究活動の遅れはあるものの、リモートでの活動支援などを有効活用して研究の進捗が図られている。コロナ禍において出来ることを先行させて実施している点が評価できる。コロナ禍により、現地に赴くことができないところであるが、計画を一部変更しながら、リモートを利用して計画を遂行するために尽力している。当該研究を遂行するにあたり特に重要となる相手国の中央行政機関、地域行政機関との関係を円滑に進めるための工夫が図られ、又民間企業の海外展開と共同研究を同時に進めてきたことは、高く評価できる。

今後現地スタッフによっての材料収集や新規診断システムのフィールドでの応用など、リモートでの指導、実施がどれだけスムーズに進行するかが課題と考えられる。

4-2. 研究開発の成果について

フィリピンでは狂犬病対策が大きな保健福祉上の課題であり、その対策と制御に関するニーズは大きく、本プロジェクトはそれに応える形となっている。狂犬病患者の発生や感染犬に関する情報の共有や迅速な予防介入を行うシステムが構築されつつあり、相手国の狂犬病対策に資する。また、相手国側で本対策の社会実装が進めば、他国でも応用可能となり、地球規模の狂犬病の制御につながることを期待される。

感染マウスモデルを用いて狂犬病発症前診断に資するバイオマーカーApoA1タンパクを特定したことは高く評価できる。感度や疾患特異性についての解析は未だ十分ではないので、今後の活動に期待する。特定したバイオマーカー候補の有用性と狂犬病感染リスク因子解析のための真正狂犬病患者の前向き調査の取り組みは、今後の研究推進上強みとなると考えられる。

洞毛組織を用いるウイルス検査法については感度が不十分とのことなので検討が必要である。今後、同一の狂犬病イヌ脳のスタンプを蛍光抗体法で診断する標準法との感度と精度の比較、ならびに、唾液、血液および鼻粘膜スワブについても、遺伝子の検出（PCR）を含めて検討し、生前・発症前の簡易迅速診断法として実装されることを期待する。

国際ジャーナルに複数の論文を報告していることから、研究成果を着実にあげていると見られる。しかしながら、原著論文7編のうちフィリピン側が筆頭著者となっているものは1編。国際学会発表8件のうちフィリピン側が筆頭著者となっているものは2件に留まっている。今後フィリピン側の研究開発への更なる参画を期待したい。

4-3. 国際共同研究の実施体制について

新型コロナウイルス流行による制限下において、リモートの活用など、現地活動を継続するための工夫が高く評価できる。また、データ共有システムのマニュアルについては、日本に在籍しているフィリピン人留学生を中心に作成に取り組むなど、国内でできる準備を効率的に進めようとする活動は評価に値する。デジタル化した病理標本の顕微鏡検査成績を互いに共有することにより、今後のディスカッションに備えようとする点も新しい試みである。研究全体を4つに分割し、それぞれを率いる研究分担者が確立しており、十分な研究開発体制および相互の連携がとれている。保健福祉当局と連携し、感染犬の発見やその後の研究活用について協働している点も評価できる。若手研究者に対する技術移転は順調に進んでいるようだが、今後フィリピンにおける狂犬病対策において彼らが前面に出るための組織作りも欠かせない。

4-4. 科学技術の発展と今後の研究について

洞毛で様々な検査が出来るようになれば、ヒト症例も血液で診断が可能となり、迅速な診断に繋がると考えられる。今後の研究開発計画も具体的であり、新規の診断材料およびそれを用いた診断、発症前の診断法の確立に向けた研究により、実用可能な診断法が確立されるものと思われる。現地で採取した狂犬病疑い動物の検体情報及び頭部組織の有効な科学的活用を期待する。当プロジェクトの推進により、日本の研究方法、規格の普及等、日本の科学技術がフィリピンの狂犬病対策研究・行政に与える影響は大きく、狂犬病制圧に新展開をもたらすことが期待される研究である。当面の間、今後も海外渡航は制限されることが予想されるため、リモートでの研究打ち合わせなどは必要であろう。重量の大きいデータのやりとりに苦勞をしているようなので、厳選したデータでの研究討議が出来るようなオンライン会議の体制整備が望まれる。フィールドワークや新規診断法の現地での活用、社会実装については、リモートで行うことにも限界があると思われ、達成度や問題点などについても適宜確認し、必要な変更や修正をしていくことが必要と思われる。

4-5. 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

限られた期間の中に十分な論文発表、学会発表が行われている。特に、7報の学術論文中、5報においてフィリピン側共同研究者が連名で論文発表を行っていることが評価できる。相手国研究機関への技術移転・人材育成が着実になされている。コロナ渦においても両国合わせて20名弱のメンバーでオンライン会議を開催するなど、研究継続への努力が感じられる。若手研究者が選定され、様々な業務・研究を実施していることが窺えた。それぞれのプロジェクトについて技術移転がなされている。日本人若

手研究による業績もあり、日本国内の人材育成への貢献も認められる。

一方、若手研究者へのサポート体制が少し弱いと感じた。相手国との交流は活発であるが、短期専門家の派遣期間が短いのが気になる。現地に滞在し、実験を指導するなどの重要な役割を果たしていると思われる研究者が、実質的に1名しかいないようである。その人員が、様々な役割を遂行しており、現地における研究体制はやや弱いと感じる。日本側の人的投入実績及びフィリピン側からの招聘を拡大する方向でプロジェクトを遂行してほしい。

5. 今後の課題

リモートで教育、連携が困難な内容について、今後どのように改善、変更していくかが重要であり、オンライン会議などでの十分な意思疎通が重要であると考えられる。発症前診断や洞毛診断法の実用化のための研究が思うように進展していないように見られた。洞毛を用いた迅速診断法については感度が十分でないようなので、抗原タンパクではなく遺伝子をターゲットとするなどの検討が必要と考えられる。

以上