

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 効果的な結核対策のためのヒトと病原菌のゲノム情報の統合的活用
2. 研究開発代表者： 徳永勝士（東京大学大学院医学系研究科教授）
3. 相手国研究代表者： スラカメ・マハシリモンコン（保健省医科学局医学生命科学研究所医学遺伝学センター長（タイ））
4. 研究開発の成果

本研究の目的は、宿主と菌のゲノム情報の統合的活用により、結核症の発症高リスク群に関する診断法を開発することと、抗結核薬の有効性・副作用予測システムを開発することである。研究期間終了後も、開発された新たな結核対策の有効性の実証が、タイ国の結核対策に社会実装する前向き研究により行われることで、タイ国内にとどまらず、日本を含めて国際的に応用可能な結核撲滅に向けた対策法の構築につながることが期待される。この成果がもたらされれば、現在の DOTS 戦略が改善され、世界的に結核罹患率が低下することが期待される。

当プロジェクトは 2015 年 4 月 1 日に開始された。タイと日本の研究者間でお互いの相互理解を深め、研究における関心領域を共有するために、4 月の終わりにはタイで第 1 回 JCC が、6 月の終わりから 7 月のはじめにかけて日本で学術会議、12 月にはタイで第 2 回 JCC が開催された。ヒトと病原菌のゲノム情報の統合的活用に関する研究開発を進めるべく、JICA タイ事務所の協力を得てプロジェクトの供与機材の調達を行った。NGS（次世代シーケンサー）、デジタル PCR、LC/MS/MS（タンデムマススペクトロメトリー：結核患者の血液中から抗結核薬の濃度を測定するために必要な機材）と遠心エバポレーターやその他 5 種類の機材が納品・設置された。タイ側研究者によりデジタル PCR の試運転が行われた。NGS や LC/MS/MS に関するタイ側研究者のキャパシティ・ディベロップメントを目的として、プロジェクトに附帯する研修事業が東京大学と理研において実施され、4 名が参加した。NGS と LC/MS/MS に関する試運転が 2015 年 10 月と 2016 年 1 月にそれぞれ実施された。広報に関し、NHK の取材を受け、これが「タイにおける結核症との戦い」という番組内容で 2015 年 12 月に日本及びタイを含む諸外国で放映された。

今年度の研究発表としては、成果 2 に関する論文 “Mutations in *rrs*, *rpsL* and *gidB* in streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Thailand” が *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 誌にて発表された他、成果 1 に関する論文 “Identification of ITPA on Chromosome 20 as a susceptibility gene to young-onset Tuberculosis.” と成果 4 に関する論文 “Development of a prediction system for anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Japanese patients” の 2 報も *Human Genome Variation* 誌に受諾されている。これに加え、成果 3 から得られた研究結果がアメリカ人類遺伝学会で “HLA association analysis and haplotype analysis identify susceptible alleles of HLA class II to tuberculosis (Abstract 820F)” として、またアジア太平洋組織適合性学会にて発表された。成果 3 と 4 に関する 4 つの研究結果は、2016 年 4 月に行われる国際人類遺伝学会で “Pathogen lineage based analysis of host genetic risk factor in young onset tuberculosis (Abstract Thu(5)-045-1)” 等として発表されることになっており、これらの研究結果は論文に取りまとめられる。