

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名：

医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 社会システム改革と研究開発の一体的推進を行う健康・医療関連プログラム

Science, Technology and Innovation (STI) Cooperation Promotion Program in Africa (STI-COPP AFRICA) (Program for the Strategic Promotion of International Cooperation to Accelerate Innovation in Developing Countries in Program for Integrated Promotion of Social System Reform and Research and Development)

補助事業課題名：

貧困層を中心とする複数感染症の一括・同時診断技術開発のアフリカ拠点整備とその技術を用いた多種感染症の広域監視網と統合的感染症対策基盤の構築

Establishment of an innovative biomedical research platform in Africa for a diagnostic technology development of concurrent multiple infectious diseases, a broad and comprehensive surveillance system and an integrated health strategy of the infectious diseases

補助事業担当者 長崎大学 理事 山下 俊一

所属 役職 氏名： Shunichi Yamashita, Trustee, Nagasaki University

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

補助事業分担者： 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際医療協力局運営企画部長
仲佐 保

所属 役職 氏名： Tamotsu NAKASA, Director of Department of Health Planning and Management , National Center for Global Health and Medicine, Bureau of International Health Cooperation Japan

補助事業分担者： 株式会社医学生物学研究所 代表取締役
安田 健二

所属 役職 氏名： Kenji YASUDA, President, MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD.

II. 成果の概要（総括研究報告）

(和文)

本事業は、当初のミッションステートメントに従い、以下の項目を実施した。

1. 「診断用のマイクロビーズの開発が分子生物学的に可能となり、感染症対策のニーズに応じた開発が可能となっていること。」(藤井准教授(長崎大学)、樽井診断薬開発ユニット・プロジェクトリーダー株式会社医学生物学研究所、Prof. Mwau, Dr. Muuo(ケニア中央医学研究所))
診断用マイクロビーズ用抗原を遺伝子組み換え技術により精製し、9種についての開発を進めることを可能とした。うち、トラコーマ(*C. trachomatis*)、単包虫(*E. granulosus*)については、ケニアに設置した分子生物学的ラボにおいて、抗原精製から一括測定用ビーズの生産まで一貫して行える体制を整えた。開発とは平行して、これまでに開発・評価の終了した病原体抗原パネル(6種病原体と13抗原)により一括抗体測定系を調査に用いることを可能とした。
2. 「広域でかつ複数の感染症の分布を把握する仕組みと体制が確立し、その情報が必要な人・場所に配分されていること。」(金子教授(長崎大学)、Prof. Mwau, Dr. Muuo(ケニア中央医学研究所)、東城研究員(東京大学))
網羅的監視網の整備に向けた地域診断の体制作りを行った。公開衛星画像データを用いたサンプリングフレームの作成、それに引き続く家屋の無作為抽出、そして、抽出された家屋の訪問による世帯構成員登録と調査・採血を行う仕組みを構築、実際に、7地域において採血調査を実施し、一括抗体測定パネルにより一括測定を約1万の血液検体に対して実施した。混合分布モデルを用い、カットオフ値を決定し、抗体陽性割合を地域別・年齢別に計算し、地理解析により感染分布を示すモデルを構築した。
3. 「住民自らが能動的に参加し、対策を効果的に押し進めることを可能とする啓蒙活動推進プログラムが開発され、実施されていること。」(竹内助教(長崎大学)、小林教授(琉球大学)、仲佐部長(国立国際医療研究センター)、秋山講師(長野県看護大学))
感染の実態が明らかになった後の対策として重要な地域の啓蒙推進に関しての検討を行うことを目的とし、地域における学校の役割を重視し、学校における感染症教育の効果、そしてその影響を評価した。その結果、寄生虫感染症に関して、教育の結果、学童の知識は増え、行動変容へと繋がることが明らかとなった。また、知識・行動変容が周囲の大人にも伝わるようになった。調査地域で問題となる住血吸虫症の感染割合については、生活水の水源と感染源が同じビクトリア湖であること、湖水に触れずに生活することは不可能に近いことから、集団駆虫後、感染割合の低下は認めたものの、再感染は免れず、統計的有意差はなかった。
4. 「開発した一括診断のシステムが国際標準化され、監視網の周辺国・地域への普及がなされる道筋がついていること。」(金子教授(長崎大学)、Prof. Mwau, Dr. Muuo(ケニア中央医学研究所))
一括診断のシステムの開発の最終段階(対象病原体、抗原の固定)を行い、網羅的監視網整備に向けたパイロット調査で得られた検体(採血の容易性、採血検体の取り扱いやすさ、搬送の簡易性等を考慮し、フィルター紙により採血を行うシステムとした)からの血清の溶出、一括抗体測定、そのデータ解析の方法まで一連の流れを構築することが出来た。
5. 「アフリカ・日本の若手研究者が本提案で整備した拠点において研究し、研究成果を挙げていること。」
本事業を研究基盤として、日本学術振興会の論文博士号取得希望者に対する支援事業(論博事業)により、ケニア人研究者が博士号を取得した。また、本事業で開発した技術やデータの応用を目指し、長崎大学大学院修士・博士課程やケニア大学院生数名が研究を行い、学位を取得した。
6. (H28年度追加項目)「衛星画像を用いた住民登録システムの基盤を形成していること。」(金子教授(長崎大学)、柴崎教授(東京大学))
本事業において開発した家屋認識システムを住民登録(Civil Registration and Vital Statistics: CRVS)に応用するため、衛星画像からの家屋認識の自動化のため、スーパーコンピュータを用いたディープラーニングによるトレーニング・アルゴリズムの開発をおこなった。また、人口動態のうち、出生の把握を行うべく、妊婦と新生児の登録システムを構築し、実証試験を行った。

(英文)

This project had implemented in accordance with the original mission statement in the proposal as following items:

1. "Development of diagnostic microbeads on the basis of molecular biology according to the needs of countermeasures against infectious diseases": Dr. Fujii (Nagasaki Univ), Dr. Kurei (MBL, Co.Ltd), Prof. Mwau, Dr. Muuo (Kenya Medical Research Institute (KEMRI))

Antigens for nine pathogens for the diagnostic micro-bead were purified by gene recombination technology for evaluation. For *C. tracomatis* and *E. granulosusu*, we established a system for antigen purification and production in a molecular biological laboratory in Kenya. In parallel, we selected 13 antigens for a multiplex panel for 6 pathogens from the original 9 pathogens for the investigation of the simultaneous antibody measurement system.

2. "A system development for multiple infectious disease surveillance": Prof. Kaneko (Nagasaki Univ), Prof. Mwau, Dr. Muuo (KEMRI), Dr. Tojo (Univ. Tokyo)

We have built a community diagnosis system for comprehensive monitoring of several infectious diseases at a community level. In survey areas, house structures were identified in satellite images, and blood-sampling survey conducted for members in randomly selected houses. During the project period, blood-sampling surveys were carried out in seven areas, in which about 10,000 blood specimens were collected. Using multiplex antibody measurement system, we measured antibody titers for each sample. Using the finite mixture model, the cut-off value was determined, and the antibody positive rates were calculated by area and age. Additionally, geographical analysis was applied to project the distribution of each disease.

3. "A promotion program development to community-led program for infectious disease prevention": Dr. Takeuchi (Nagasaki Univ), Prof. Kobayashi (Ryukyu Univ), Dr. Nakasa (National Center for Global Health and Medicine), Dr. Akiyama (Nagano College of Nursing)

For the purpose of promoting community enlightenment after the above surveillance system was established, we evaluated the effect of infectious disease education at school and its influence on the community. As a result, the knowledge on parasitic diseases among school children increased and this lead to change in behavior which in turn played a role in the prevention of parasitic infections. In addition, it became clear that children passed the knowledge they had learned to their immediate adults. Although the infection rate of schistosomiasis was low, there was no statistically significant difference; because re-infection was unavoidable due to the nature of livelihood and infection are the same, Lake Victoria.

4. "International acceptance of the developed system of multiplex diagnosis and the spread to neighboring countries": Prof. Kaneko (Nagasaki Univ), Prof. Mwau, Dr. Muuo (KEMRI)

We standardized the processes of each activity related to surveillance with the multiplex assay system: developed community sampling frame, dried blood spot sampling, sampling shipping to the laboratory and multiplex assays.

5. "Research activities by young researchers in Africa and Japan":

A Kenyan researcher obtained a PhD with the outcome from the project supported by the Japan Society for the Promotion of Science dissertation program (Ronpaku). In addition, graduate students for masters and doctoral program at Nagasaki University and other Kenyan universities conducted research and obtained degrees using the project resources.

6. "A base system of resident registration using satellite images": Prof. Kaneko (Nagasaki Univ), Prof. Shibazaki (Univ. Tokyo)

In order to apply a house recognition system for Civil Registration and Vital Statistics (CRVS), we started the development of a deep learning algorithms using super-computer for automated house recognition in satellite image. In addition, we developed and tested a registration system for pregnant women and newborns as part of the vital statistics component of this project.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 2 件）

1. Hoshi T, Fuji Y, Nzou SM, Tanigawa C, Kiche I, Mwau M, Mwangi AW, Karama M, Hirayama K, Goto K, Kaneko S (2016) Spatial Distributions of HIV Infection in an Endemic Area of Western Kenya: Guiding Information for Localized HIV Control and Prevention. PloS one 11 (2):e0148636. doi:10.1371/journal.pone.0148636
2. Nzou SM, Fujii Y, Miura M, Mwau M, Mwangi AW, Itoh M, Salam MA, Hamano S, Hirayama K, Kaneko S (2016) Development of multiplex serological assay for the detection of human African trypanosomiasis. Parasitology international 65:121-127. doi:10.1016/j.parint.2015.10.008
3. 金子 聰, 藤井仁人 (2016) 顧みられない熱帯病 (NTDs) に対する地域診断とサーベイランス—複数感染症に対する一括抗体測定系の開発と調査システムの構築. 医学のあゆみ 259 (7):799-806

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Development of a species-specific filariasis-multiplex assay in the Democratic Republic of Congo, ポスター、Yombo Kalenda DJ, Yoshito Fujii, Muuu Nzou, Kayembe P.K and Satoshi Kaneko, International Symposium for the Promotion of Science and Technology Innovation Cooperation between Africa and Japan –Life innovation and Green Innovation, 2016/7/13 国内
2. アフリカにおける複数の「顧みられない熱帯病」に対する一括抗体測定技術の応用、口頭、金子 聰、第 89 回日本生化学会、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Introduction of an innovative continent-wide NTD surveillance network based on simultaneous multiplex assay technology in Africa, 口頭、Satoshi Kaneko, International Symposium for the Promotion of Science and Technology Innovation Cooperation between Africa and Japan –Life innovation and Green Innovation, 2016/7/13、国内
2. An innovative continent-wide NTD surveillance network based on simultaneous multiplex assay technology in Africa, 口頭、Satoshi Kaneko, TICAD6 Post-Event: ICREP-NTDs International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation (STI), 2016/9/15、国外
3. 貧困層を中心とする複数感染症の一括・同時診断技術開発と広域監視網構築のための汎アフリカネットワーク構築プロジェクト、ポスター、金子 聰、長崎大学ケニア医療団派遣 50 周年企画～50 年から今、そしてこれから・・・～イベント、2016 年 11 月 12 日、国内

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名：

医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 社会システム改革と研究開発の一体的推進を行う健康・医療関連プログラム

Science, Technology and Innovation (STI) Cooperation Promotion Program in Africa (STI-COPP AFRICA) (Program for the Strategic Promotion of International Cooperation to Accelerate Innovation in Developing Countries in Program for Integrated Promotion of Social System Reform and Research and Development)

補助事業課題名：

貧困層を中心とする複数感染症の一括・同時診断技術開発のアフリカ拠点整備とその技術を用いた多種感染症の広域監視網と統合的感染症対策基盤の構築

Establishment of an innovative biomedical research platform in Africa for a diagnostic technology development of concurrent multiple infectious diseases, a broad and comprehensive surveillance system and an integrated health strategy of the infectious diseases

補助事業担当者 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際医療協力局運営企画部長
仲佐 保

所属 役職 氏名： Tamotsu NAKASA, Director of Department of Health Planning and Management , National Center for Global Health and Medicine, Bureau of International Health Cooperation Japan

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立大学法人長崎大学 山下 俊一 の総括研究報告を参照

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
なし。
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし。
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし。
- (4) 特許出願
なし。

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名：

医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 社会システム改革と研究開発の一体的推進を行う健康・医療関連プログラム

Science, Technology and Innovation (STI) Cooperation Promotion Program in Africa (STI-COPP AFRICA) (Program for the Strategic Promotion of International Cooperation to Accelerate Innovation in Developing Countries in Program for Integrated Promotion of Social System Reform and Research and Development)

補助事業課題名：

貧困層を中心とする複数感染症の一括・同時診断技術開発のアフリカ拠点整備とその技術を用いた多種感染症の広域監視網と統合的感染症対策基盤の構築

Establishment of an innovative biomedical research platform in Africa for a diagnostic technology development of concurrent multiple infectious diseases, a broad and comprehensive surveillance system and an integrated health strategy of the infectious diseases

補助事業担当者 株式会社医学生物学研究所 代表取締役
安田 健二

所属 役職 氏名： Kenji YASUDA, President, MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD.

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者： 国立大学法人長崎大学 山下 俊一 の総括研究報告を参照

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

なし。

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし。

(4) 特許出願

なし。