

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語)医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業
(英語)International Collaborative Research Program for Tackling the NTDs
(Neglected Tropical Diseases) Challenges in African countries

研究開発課題名:

(日本語)

アフリカの NTD 対策に資する大陸的監視網に向けたイノベーティブ・ネットワークの構築:一括・同時診断技術を基軸とした展開

(英語)

An innovative continent-wide NTD surveillance network based on simultaneous multiplex assay technology in Africa

研究開発担当者 (日本語)熱帯医学研究所 教授 金子 聡

所属 役職 氏名: (英語)Institute of Tropical Medicine Professor Satoshi Kaneko

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)

(日本語)

1) 「地域最適化を目指した一括診断抗原開発と評価」

① 一括抗体測定に適した抗原スクリーニングを目的に候補抗原の選定と候補抗原精製のための大腸菌系での発現ベクターの構築 (リーシュマニア 23 種抗原、エキノコックス 16 種抗原、フィラリア 15 種抗原、フラビウイルス (デング熱、コントロールとして日本脳炎、ジカ熱) 24 種)、② 候補抗原の評価 (感度、特異度の算出) のための感染陽性血清入手に必要な確定診断方法の検討 (アフリカでは、感染診断が不正確であること、本開発では、同一病原体に対しても種の区別等を行うことを目標としていることから、種の区別をも含めた精度の高い診断を必要とする。従って、種までの区別を可能とする遺伝子診断の検討を行なった)、③候補抗原の評価に用いる患者・コントロール血液のサンプリングの実施。

また、エジプトに関しては、日本エジプト科学技術大学 (E-JUST) と連携のあるスエズ運河大学において、医学生物学的ラボの整備が同大学により進められていることから、北アフリカ (アラブ諸国) への支援が可能と考えられること、他のアフリカ諸国と比べ、研究機材、消耗品の供給インフラが整っていることから、エジプトでの一括抗体測のための開発ラボ整備支援も開始した。

2) 「サーベイランス・システムの体系化と開発並びに普及」

① 調査参加国 (ケニア、エジプト、ナイジェリア、コンゴ民主共和国) における地域調査に関して、各国の研究機関との調整の継続、② 東京大学と地域調査システム開発 (地域に慢性的に潜在的に広がる NTDs の実態を把握するためには地域での調査台帳作りが必要となることから、東京大学との協同により情報衛星画像を用いた家屋の自動抽出による調査システムの画像認識アルゴリ

ズムとして確立されてきたディープラーニングを用いた開発を開始した)、③ 一括診断用のろ紙採血検体 (Dried Blood Spot)の搬送に関する調整の実施 (エジプトに関しては、検体・情報の海外搬出が法的に規制されていることから、エジプト国内での実施に向けた検討の実施)、④ TICAD6 ポストイベントとして、シンポジウムを開催し、今後の日アにおける感染症研究推進のための Action Plan を作成。

3) 「NTDs の一括地域診断に関するアフリカン・ネットワークの構築とその応用」
パン・アフリカン・NTD サーベイランス・ネットワーク事務局をケニア中央医学研究所内に設置し、中央ラボの整備を実施。2016年9月15・16日には、本事業参加国 (ケニア、エジプト、ナイジェリア、コンゴ民主共和国) 以外の20カ国アフリカと日本からの研究者150名も参加し、TICAD 関連イベントとして、ナイロビにおいてアフリカ感染症に関するシンポジウムを開催。同シンポジウムにおいて、今後の日アにおける感染症研究推進についての Action plan を作成。さらに、本事業以外も含めた我が国によるアフリカでの感染症及び保健衛生分野の研究プロジェクトのマッピング化を目指したウェブサイト ([www. tm. nagasaki-u. ac. jp/tid](http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/tid)) を立ち上げた (TID AFRICA-JAPAN: Tackling infectious diseases and health problems in Africa; innovative collaboration between Africa and Japan)。

4) 総務班：世界への情報発信・次段階への準備
2016年9月15・16日にアフリカ20カ国を招き情報発信と共有を行った (研究開発項目名3の成果でも記述)。また、本事業のウェブサイト (<http://panafrican-ntd.org>) をアフリカにおける我が国による感染症研究の情報発信のサイト (TID AFRICA-JAPAN: [http://www. tm. nagasaki-u. ac. jp/tid](http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/tid)) に移行し、維持管理を一本化した。

(English)

- 1) Development and standardization to optimize the multiple assay system according to the regional characteristics of NTD infection status:
 - (1) Preparation of expression vectors in *E. coli* expression system to purify candidate antigens for multiplex antibody assay evaluation; 23 antigens for Leishmaniasis, 16 antigens for Echinococcosis, 15 antigens for filariasis, 24 antigens for flavivirus infections (Dengue virus fever, Japanese encephalitis and Zika fever);
 - (2) Development of robust diagnostic methods to identify positive infection of collected blood samples; the aim is to detect definite infection of collected blood samples for evaluation of candidate antigens; and to identify different infecting species from the same pathogen.
 - (3) Serum sampling from positive and negative subjects for evaluation of candidate antigens.
 - (4) Regarding research activities in Egypt, the Suez Canal University in cooperation with the Egypt Japan University of Science and Technology (E-JUST) has a well-equipped biological laboratory for multiple antibody assay measurements and research. To expand our program in North Africa and Arabic countries, some pieces of equipment were installed in the university laboratory.
- 2) Development and evaluation of implementable NTD surveillance system in Africa:
 - (1) Coordination and discussion were continued with the collaborating institutes in each country concerning community surveys in participating countries (Kenya, Egypt, Nigeria, Democratic Republic of the Congo);
 - (2) Development of automatic house structure recognition system was continued with satellite images using deep-learning algorithm using super-computer with the University of Tokyo for community survey which is aiming at monitoring prevalence of NTDs which are spreading chronically and latently in the community;
 - (3) Coordination was continued for shipping blood samples (Dried Blood Spot) from participating countries to the central laboratory in Nairobi for multiple assay. For samples from Egypt, export of specimens as well as any information of individuals is legally regulated, so implementation of the multiple assay domestically was considered;
 - (4) As a TICAD 6 post event, we held a symposium with regard to this project and adopted Action Plan for promotion of collaboration with African countries.
- 3) Networking for multiple assay system, human resource development and information sharing related to NTD surveillance development:

Pan-African NTD surveillance network secretariat was established within Kenya Medical Research Institute (KEMRI) and maintenance of central laboratory was continued. Additionally, on September 15 and 16, 2016,

150 researchers from 20 African countries excluding the participating African countries and Japan (Kenya, Egypt, Nigeria, Democratic Republic of Congo) participated in the TICAD related event in Nairobi where all AMED-funded research projects in Africa were gathered to discuss about Africa-Japan collaboration on infectious diseases research. At the same symposium, we adopted Action Plan on promotion of infectious disease research between Africa and Japan. In addition, we launched a new website aiming at mapping research projects from Japan in the fields of infectious diseases and health in Africa corresponding to the Action Plan. TID AFRICA - JAPAN: Tackling infectious diseases and health problems in Africa; innovative collaboration between Africa and Japan web site is accessible at <http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/tid>.

4) Sharing of information on the actual NTD measures and surveillance information:

We held a symposium with researchers and public health professionals from 20 African countries on September 15 and 16, 2016 to disseminate and share information as described in the item 3 above. In addition, we transferred the website of this project (<http://panafrican-ntd.org>) under TID AFRICA-JAPAN web site as described above (<http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/tid>).

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