

## 研究拠点形成事業 平成29年度 実施計画書

### B. アジア・アフリカ学術基盤形成型

#### 1. 拠点機関

日本側拠点機関：	大阪市立大学大学院医学研究科
(ケニア) 拠点機関：	ケニア中央医学研究所 (KEMRI)
(中国) 拠点機関：	広州中医科大学

#### 2. 研究交流課題名

(和文)： ケニアにおける国家マラリア撲滅戦略の開発  
(交流分野： 寄生虫学 )

(英文)： Development of National Malaria Elimination Strategy in Kenya  
(交流分野： Parasitology )

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/protozoal-diseases/project/index.html>

#### 3. 採用期間

平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 31 年 3 月 31 日

( 2 年度目)

#### 4. 実施体制

##### 日本側実施組織

拠点機関：大阪市立大学大学院医学研究科

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：大学院医学研究科・大学院医学研究科長・大畑 建治

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：大学院医学研究科・教授・金子 明

協力機関：長崎大学熱帯医学研究所、東北大学大学院薬学研究科

事務組織：経営企画課 研究・企画担当

##### 相手国側実施組織（拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。）

(1) 国名：ケニア共和国

拠点機関：(英文) ケニア中央医学研究所 (KEMRI)

(和文) Kenya Medical Research Institute (KEMRI)

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：(英文) Centre for Global Health Research (CGHR)・Director・Stephen MUNGA

協力機関：(英文) Ministry of Health, Kenya, Mount Kenya University, County Government of Homa Bay

(和文) ケニア保健省、マウントケニア大学、ホンマベイ郡政府

(2) 国名：中華人民共和国

拠点機関：(英文) Guangzhou University of Chinese Medicine

(和文) 広州中医科大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Research Center for Qinghao (*Artemisia Annua* L.)・Director, Professor・GuoQiao LI

協力機関：(英文) 該当無し

(和文) 該当無し

## 5. 全期間を通じた研究交流目標

熱帯アフリカにおいてマラリア撲滅は可能か？これは地球規模マラリア根絶に至る道程に残された最大の障壁である。島嶼は干涉研究に対して自然の実験系を提供する。コーディネーターは1991年以来、オセアニア・ヴァヌアツのアネイチュウム島にて全島民を対象としプリマキンを中心とした集団投薬(Mass drug administration: MDA)と媒介蚊対策によるマラリア撲滅戦略を展開し、住民主導が確保されれば撲滅は達成され長期間維持しうることを四半世紀にわたる継続的な現地研究で示してきた[Kaneko *et al*, *Lancet*, 2000; 2010; 2014; Chan *et al*. 2017; Idris *et al*. submitted]。そのマラリア撲滅モデルをケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア流行地域に応用する計画が、先行拠点形成事業(平成23～25年)の成果として進行している。計画では地域住民6万人を対象に2016年当初より段階的に撲滅戦略が導入される。対象人口には4島嶼のみならず湖岸内陸側人口も含み、将来的にケニア全体へのマラリア撲滅戦略波及を見据えたものになっている。

我々はケニア側研究者とともに、この新たな局面に対応すべくMDAによるマラリア撲滅戦略導入により生じる薬の効果と安全性、原虫薬剤耐性や原虫再入・伝播再興などの課題に対応する研究拠点構築を提案する。アルテミシニン開発とMDAにおいて経験のある中国も参画する。マラリア撲滅プログラムの担い手となる地域保健医療サービス基盤を人材および制度面で強化するとともに、マラリア撲滅維持に必要となる新たな技術を開発し保健医療サービスの現場に導入することを目指す。マラリア撲滅達成が見えてきているが依然として撲滅の持続(sustainability)が重要な課題であり続けるヴァヌアツを日本側研究協力者として加える。ヴァヌアツにおける過去四半世紀におよぶ持続的マラリア撲滅の経験はマラリア撲滅を新たに目指すケニアにとって重要な先行事例となりうる。さらにマラリア撲滅が対象地域に与えるインパクトについて多角的な解析をヴァヌアツおよびケニアで並行して現地研究者と進めたい。

これらの成果を統合することにより究極的にはケニアにおける持続的国家マラリア撲滅戦略の開発を目指す。新たな国連Sustainable Development Goalsが掲げる「2030年までにマラリア流行を終焉させる」という地球規模の目標に向けて、熱帯アフリカにおけるマラリア撲滅という観点から本申請事業は日本発の重要な試金石となるものである。

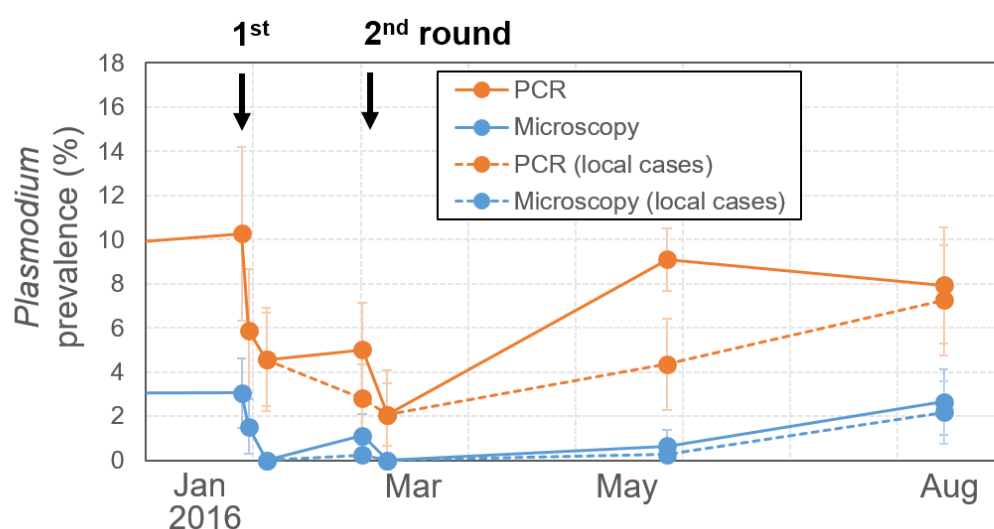
## 6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

<学術的観点>

2012年以来継続してきたビクトリア湖島嶼地域におけるマラリア感染の疫学調査結果に

ついて解析を進めた。その結果、感染率分布の非均質性および多数の顕微鏡検出限界以下の少数かつ無症候性感染の存在が見出された (Idris et al. 2016; Idris et al. in manuscript)。また原虫抗原多型についてはむしろ均質な分布が認められた (Mulenge et al. in press; Gitaka et al. in press)。

上記の結果を基盤として、ビクトリア湖内ケニア側最小の島であるオコデ島において、集団投薬を中心としたマラリア撲滅のパイロット試験を開始、その評価を行った。2016年1月の集団投薬開始後、短期的にはマラリア感染率を抑え、顕微鏡によるマラリア原虫検出ゼロを達成することができたが、2ヶ月後の追跡調査では感染再興が確認され、PCRによる検出率は集団投薬開始前と同程度であった。



この伝播再興の原因のひとつには、外からの原虫移入が挙げられる。2016年1月以降の追跡調査結果を介入開始時から島内に滞在していた住民 (local cases) と、外からの訪問者に分けて解析したところ、伝播再興の半数近くは外からの訪問者に由来し、その多くは顕微鏡検出限界以下の原虫感染率であった。このことは、訪問者や帰還者、あるいはそれぞれの訪問先でのマラリア対策の重要性を示唆するものである。過去に我々が島の訪問者を対象に行ったマラリア感染率調査では、本土から帰還する住民、特に漁師や寄宿舎から戻る学生らがリスクグループの候補として挙げられた。今後、より詳細なヒト移動に関するデータを収集し、ヒトおよび原虫集団の移動に関するネットワークマップを構築したうえでより効率的な介入、調査の戦略を探っていく。

また、数理モデルを用いた介入効果のシミュレーションと追跡調査結果の比較から、外からの感染移入に加えて、集団内の不十分な伝播阻止、集団投薬プロトコルに問題があると考えられた。今後、薬剤処理蚊帳の適切な使用率を上昇させる住民活動を展開し、集団投薬に際してはシミュレーションに基づいた修正プロトコルの適用を考えていく。

#### <研究協力体制・若手育成等の観点>

集団投薬の実施に際しては、現地へ中国側研究者を招集し、アルテミシニン療法の安全な使用、及び集団投薬の効率的展開について助言を受けた。また原虫抗原タンパク質とヒ

ト赤血球多型について研究を進めるスウェーデン研究者ともフィールドにおいてディスカッションを行い、将来的な共同研究展開の可能性を探った。これらは今後の研究計画提案や若手研究者育成の場で活かされていくことが期待される。さらに、日本、スウェーデン両国からの医学部学生に対し、一ヶ月間のフィールド活動を体験させ、若手研究者育成の場とした。ポスドク以上の若手研究者のケニア、ヴァヌアツ両国への派遣や現地における教育セミナーも実施し、成果の一部を国際学会で発表する機会を持った。ケニア・ホマベイ郡病院においては、研究協力、若手育成の拠点となるマラリア撲滅センターが立ち上げられた。本センターはラボ機能、オフィス機能を備えたセンターであり、我々が進めるマラリア撲滅戦略の評価を中心に、地域のマラリア流行監視を中心的な目的としている。現在は、現地職員 2 名のみでの常駐であるが、今後日本からの若手研究者 1 名の常駐、日本及びスウェーデンからの定期的な研究者訪問を予定している。本センターの立ち上げにより、日本・ケニア間の研究協力体制が強化され、また住民の参加意識が向上したことにより、マラリア撲滅戦略の住民主導性確保という研究目標へと大きく貢献している。

## 7. 平成 29 年度研究交流目標

### <研究協力体制の構築>

引き続き、中国、スウェーデンからの研究者を交え、集団投薬を中心としたマラリア撲滅戦略に伴って生じる薬の有効性と安全性、原虫薬剤耐性や原虫再入・伝播再興などの課題に対応する研究協力体制をケニア側研究者とともに構築する。特に平成 29 年度にはケニア側研究者を中心に、日本、中国、スウェーデンの研究者によって、最低年 2、3 回の頻度で、地域のマラリア伝播環把握のために必要と考えられる調査計画に関する打ち合わせを行い、介入導入前の感染流行状況、およびヒト・原虫の移動に伴った伝播環についての研究を継続的に推進できる多国間研究協力体制を構築していく。また人材獲得、技能移転の部分を中心に、立ち上げられたマラリア撲滅センターの整備も進める。具体的には、定期的に日本、ケニア、中国、スウェーデン各国から、若手研究者を含めた研究者を招集し、センターに常駐するケニア側医療従事者の技能について評価、センターの撲滅戦略を評価する能力の検討を行い、強化すべき研究分野の選定と、必要な技術協力について計画、実施を進める。

### <学術的観点>

平成 28 年度の調査結果を受け、平成 29 年度には対象地域全体を対象に、特にヒト、媒介蚊の移動に伴ったマラリア伝播の時空間的ネットワークの把握を中心課題とする。各島嶼において移入者のマラリア感染率を明らかにするビーチ調査を展開し、島嶼へどのような特徴を持った集団が出入りしているかを明らかにし、感染移入の危険集団の同定を試みる。また、島民に対して島での訪問者の受け入れ状況、訪問者の蚊帳の使用状況について質問形式調査を行う。これにより短期的なビーチ調査に加えて、長期的な流入の状況を把握することが可能になる。得られたデータを地図上に落とし込み、マラリア感染者情報と統合することでヒト移動のマラリア伝播への寄与を明らかにする。

またこれまで実施してきたマラリア発症率の横断的調査も継続すると同時に、医療保健施設におけるマラリア患者数の推移も把握し、prevalence と incidence の両面から地域のマラリア流行状況を把握する。

#### <若手研究者育成>

ケニア、ヴァヌアツ両フィールドへの若手研究者派遣を引き続き行う。ヴァヌアツにおいては、ケニアと異なる環境におけるマラリアコントロールプログラムに参加することで、多角的なフィールド研究の体得を目指す。ケニアにおいてはホマベイ郡病院に設置されたマラリア撲滅センターを中心として、現地若手研究者と研究交流を行う（日本人若手研究者2名、年2回）。現地若手研究者、プロジェクト従事者に対して技術移転を進めるのみならず、日本側若手研究者に国内研究では体得しえないフィールド研究の基礎を学ばせる。

#### <その他（社会貢献や独自の目的等）>

本研究拠点形成事業の成果は、UCSF の Richard Feachem が主催するマラリア撲滅グループ会議や Asia Pacific Malaria Elimination Network (APMEN) 会議の場において発表し、流行地や欧米の各国専門家・研究者と討論することにより、目的達成に向けて新たな展開を探っていききたい。

## 8. 平成29年度研究交流計画状況

### 8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成28年度	研究終了年度	平成30年度
研究課題名	(和文) ケニアにおける国家マラリア撲滅戦略の開発 (英文) Development of National Malaria Elimination Strategy in Kenya				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 金子明・大阪市立大学大学院医学研究科・教授 (英文) KANEKO Akira・Department of Parasitology, Graduate School of Medicine, Osaka City University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職	(英文) Stephen MUNGA・Centre for Global Health Research (CGHR)・Kenya Medical Research Institute (KEMRI)・Director LI GuoQiao・Research Center for Qinghao (Artemisia Annu L.), Guangzhou University of Chinese Medicine・Director, Professor				

<p>29年度の 研究交流活動 計画</p>	<p>(1) 対象地域全体、オコデ島、キブオギ島（人口各 700 人）からタカウリ島（1,000）、ムファンガノ島（25,000）、ルシंगा島（25,000、内陸部と連結）、ゲンベ地域（10,000、内陸湖岸部）のマラリア流行状況について再評価をケニア国の研究者と共同で継続する。</p> <p>(2) ムファンガノ島を中心に、島へ移入する人々のマラリア陽性率を調査し、同時に質問形式調査や地理的情報システム（GIS）との連携から、ヒト移動のネットワークマップを構築し、ヒト移動がマラリア伝播に与える影響をケニア国の研究者と共同で明らかにする。</p> <p>(3) ホマベイ郡病に設置されたマラリア撲滅センターを、人材、設備の両面で整備を進め、従事者、研究者への技術移転、能力開発を進める。とりわけ、若手日本人研究者を派遣し、フィールド調査の基礎を体得させる（2名、年2回）。ケニア国の研究者とは普段はメールベースで上記共同研究についてやりとりを進める。さらに2か月ごとに、スカイプ会議で進捗状況、問題点について打ち合わせを行う。</p> <p>(4) 四半世紀の撲滅維持の歴史があり、今後撲滅計画を加速させていくヴァヌアツと、これから撲滅に向かうケニアの多角的な比較解析をケニア国の研究者と共同で行う。</p>
<p>29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<p>(1) パイロットとして介入研究を開始したオコデ島を含めて、ビクトリア湖周辺地域のマラリア流行状況について最新の知見を得る。さらにヒト移動とそれに伴うマラリア伝播に関するネットワークマップを確立し、優先的な介入の必要性などの議論が可能になる。得られた結果を国際紙や学会へと発表する。</p> <p>(2) 四半世紀の持続的撲滅維持の歴史があるヴァヌアツと新たに撲滅に向かうケニアを比較し、マラリア撲滅が地域の原虫薬剤耐性、抗原虫免疫、母子保健指標などに与えるインパクトについて評価を行う。これにより、ケニアにおける撲滅戦略の改良、および提言がなされる。</p> <p>(3) マラリア撲滅センターにおいて、高感度でマラリア原虫感染率をモニターするための PCR 診断施設が併設され、フィールドでの迅速な高感度診断のシステムを整備する。これらを現地研究者が主導することで、持続可能な制度として開発、維持されていく。</p>

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「オコデ島におけるマラリア撲滅介入パイロット研究総括セミナー」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Review meeting for the pilot study to eliminate malaria on Ngodhe island”
開催期間	平成30年2月7日～平成30年2月9日(3日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ケニア、ビタ、ICIFE (国際昆虫生理生態学センター)
	(英文) Kenya, Mbita, ICIPE (International Centre of Insect Physiology and Ecology)
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 金子 明・大阪市立大学大学院医学研究科・教授
	(英文) Akira KANEKO・Department of Parasitology, Graduate School of Medicine, Osaka City University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Kevin OSURI・Homa Bay County Government・Director for medical service

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (ケニア)	備考
日本 〈人/人日〉	A.	6/42	セミナーに引き続き共同研究による調査を行うため、渡航日とセミナー期間を日数とした
	B.	5	
ケニア 〈人/人日〉	A.	8/24	
	B.	10	
中国 〈人/人日〉	A.	1/7	セミナーに引き続き共同研究による調査を行うため、渡航日とセミナー期間を日数とした
	B.	0	
スウェーデン (日本側参加者) 〈人/人日〉	A.	1/7	セミナーに引き続き共同研究による調査を行うため、渡航日とセミナー期間を日数とした
	B.	0	
ヴァヌアツ (日本側参加者) 〈人/人日〉	A.	1/7	セミナーに引き続き共同研究による調査を行うため、渡航日とセミナー期間を日数とした
	B.	0	
合計 〈人/人日〉	A.	17/87	
	B.	15	

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間（渡航日、帰国日を含めた期間）としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>(1) パイロットとして開始したオコデ島での介入研究の結果、およびその総括を研究者間で共有し、今後の研究方向性を議論する。</p> <p>(2) 提唱する島嶼から内陸部へのマラリア撲滅パッケージの拡充について、検討を開始し、必要な情報を整備するための調査計画を議論する。</p> <p>(3) 多国研究者間の研究交流の場とし、研究協力体制を確立させる。</p>	
期待される成果	<p>(1) ビクトリア湖周辺のマラリア流行について、情報が共有され、現状について参加研究者の中で一致した見解が得られる。</p> <p>(2) 必要に応じたマラリア撲滅パッケージの修正、改良がすすめられ、同時に必要な調査計画が現地研究者および日本側研究者の協力体制によって展開される。</p> <p>(3) 多国研究者間の研究協力体制が強化され、新たな研究計画を展開、その可能性を探っていく。</p>	
セミナーの運営組織	<p>ケニア中央医学研究所 マウントケニア大学 大阪市立大学大学院医学研究科 カロリンスカ研究所</p>	
開催経費 分担内容	日本側	<p>内容 外国旅費 消耗品 その他</p>
	(ケニア) 側	<p>内容 国内旅費 会議費 消耗品</p>
	(中国) 側	<p>内容 外国旅費</p>



### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者名	派遣時期	訪問先・内容
長崎大学熱帯医学研究所・教授・平山謙二	平成 29 年 9 月 2 日間	大阪市立大学大学院医学研究科・ケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅プロジェクト進捗状況に関する情報交換
長崎大学熱帯医学研究所・教授・皆川昇	平成 29 年 9 月 2 日間	大阪市立大学大学院医学研究科・ケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅プロジェクト進捗状況に関する情報交換
長崎大学熱帯医学研究所・教授・金子修	平成 29 年 9 月 2 日間	大阪市立大学大学院医学研究科・ケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅プロジェクト進捗状況に関する情報交換
東北大学大学院薬学研究科・准教授・平塚真弘	平成 29 年 9 月 2 日間	大阪市立大学大学院医学研究科・ケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅プロジェクト進捗状況に関する情報交換
東北大学大学院薬学研究科・大学院生・齋藤雄大	平成 29 年 9 月 2 日間	大阪市立大学大学院医学研究科・ケニア・ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅プロジェクト進捗状況に関する情報交換

### 8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

該当無し

## 9. 平成29年度研究交流計画総人数・人日数

### 9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	日本 〈人／人日〉	ケニア 〈人／人日〉	中国 〈人／人日〉	スウェーデン (日本側) 〈人／人日〉	ヴァヌアツ (日本側) 〈人／人日〉	合計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		3/ 90 ( 3/ 21 )	1/ 7 ( 0/ 0 )	2/ 30 ( 2/ 28 )	2/ 42 ( 0/ 0 )	8/ 169 ( 5/ 49 )
ケニア 〈人／人日〉	1/ 7 ( 0/ 0 )		0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 7 ( 0/ 0 )
中国 〈人／人日〉	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 1/ 7 )		0/ 0 ( 1/ 5 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 2/ 12 )
スウェーデン (日本側) 〈人／人日〉	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 30 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )		1/ 21 ( 0/ 0 )	2/ 51 ( 0/ 0 )
タイ (日本側) 〈人／人日〉	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 7 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 7 ( 0/ 0 )
ヴァヌアツ (日本側) 〈人／人日〉	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 7 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )		1/ 7 ( 0/ 0 )
合計 〈人／人日〉	1/ 7 ( 0/ 0 )	6/ 134 ( 4/ 28 )	1/ 7 ( 0/ 0 )	2/ 30 ( 3/ 33 )	3/ 63 ( 0/ 0 )	13/ 241 ( 7/ 61 )

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

### 9-2 国内での交流計画

5/10 〈人／人日〉
-------------

10. 平成29年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	200,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	3,600,000	
	謝金	900,000	
	備品・消耗品購入費	1,560,000	
	その他の経費	175,000	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	365,000	セミナーR-1の備品・消耗品購入費を含む。海外で購入予定のものであるため、不課税・非課税取引にかかる消費税に計上した。
	計	6,800,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		680,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		7,480,000	