

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月18日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

武蔵野大学・薬学部

[職・氏名]

教授・伊従 光洋

[課題番号]

JPJSBP 120218101

1. 事業名 相手国: インドネシア (振興会対応機関: DGHERT) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) インドネシア人の血清疫学調査に基づく COVID-19 ワクチンの開発研究

(英文) The development of a COVID-19 vaccine based on the serological study for Indonesian patients

3. 共同研究実施期間 令和3年4月1日 ~ 令和6年3月31日 ( 3年 0ヶ月)

【延長前】     年     月     日 ~     年     月     日 (     年     ヶ月)

4. 相手国側代表者 (所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Hasanuddin University, Assistant Professor, Yenni Yusuf

5. 委託費総額 (返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		5,096,642 円
内訳	1年度目執行経費	1,710,000 円
	2年度目執行経費	1,710,000 円
	3年度目執行経費	1,676,642 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数 (代表者を含む)

日本側参加者等	21 名
相手国側参加者等	10 名

\* 参加者リスト (様式 B1(1)) に表示される合計数を転記してください (途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	1		( )
2年度目			4(4)
3年度目		2	1(1)

\* 派遣・受入実績 (様式 B1(3)) に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績 (延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績 (延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流の概要・成果等

### (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

**研究目的:**ASEAN 諸国の中でも新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者が特に多いインドネシアにおいて、感染者ならびに回復者から血清サンプルを採取し、抗コロナウイルス抗体価について血清疫学調査を実施する。インドネシア側研究者は来日し採取した血清サンプルを日本側研究者と共に最新機器を用いて解析する。抗体価と重症化度や年齢との相関を検証することで、インドネシア人患者特有の病態を解明する。並行して、日本側研究グループが開発中の新規 COVID-19 ワクチンの抗原性評価に血清サンプルを利用し、いずれの国でも有効なワクチンであることを立証する。本研究の目的は、COVID-19 大流行中のインドネシアにおいて得られた患者の血清サンプルと開発中のワクチン抗原との反応性をスクリーニングすることで、ワクチンの臨床応用に向けた基礎データを得ることである。

**実施状況:**相手国側研究班においては、ワヒディン・スディロフソド病院(地域最大の総合病院)、ハサヌディン大学病院ならびにトラジュディン・チャリド病院(市中総合病院)での患者血清採取に加え、インドネシア大学歯学部附属病院での採取許可をいただき血清採取を行った。本フィールド調査には日本側研究者も同行した。その結果、感染者、非感染者、ワクチン接種者など、延べ 450 以上の検体採取に成功し、日本での抗コロナウイルス抗体価計測が実施できた(Antibodies (Basel), 12(3):60, 2023)。日本側研究班では、ワクチン抗原と血清中の抗体との中和活性の評価に成功した(Sakamoto et.al, Emerg Microbes Infect. 2022)。大腸菌発現系ならびにバキュロウイルス発現系を用いて SARS-CoV-2 S タンパクの S1 領域と受容体結合領域(RBD)の大量精製に成功しており、これらへの患者血清との反応性や開発したワクチンベクターに対する反応性との相関など解析中である(論文投稿中)。

### (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

本研究により、当時インドネシアで不活化ワクチンを接種されていた人々の体内では、ウイルスの侵入に不可欠な受容体結合領域(RBD)に対する抗体価が上昇していないことが明らかになった。さらに、新型コロナウイルス感染症の感染後回復者由来の血清と、ワクチン接種者の血清におけるウイルス中和活性を比較したところ、ワクチン接種者の血清の中和活性は回復期血清に比べて極めて低いことが分かった。液性免疫以外の免疫学的要素が感染を防ぐことも十分に考えられるが、世界中で採用されている mRNA ワクチンの有効性が顕著に高いということが改めて確認された。

### (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

研究計画開始初年度に日本側研究者(医師)を派遣した。インドネシアの研究者と共にフィールドにおいて血清採取のお願いに回るという貴重な経験ができたとともに、同国で流行中の COVID-19 感染症の実態を自分の目で確認できたことは医師として大きな成果と考えられる。2年目に相手国側の4名を日本に招聘し、最新の実験設備で日本の研究者と同様の方法で血清中の抗体価を測定でき、彼らに研究者としての様々な貴重な体験を提供できた。特に参加者の中には博士課程学生もおり、彼女の博士論文の主要な内容としてデータを提供できたことは本研究計画の重要な意義となった。3年目に最終的に研究成果として論文報告できたことは幸運であったが、さらに1名の修士課程学生を日本に招聘し、本研究の核となった中和試験について実験指導できたことは国際交流として大きな意味がある。

### (4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

血清疫学調査を通じて不活化ワクチンの効果について実験的に明らかにできたことは、今後生じるであろう新興・再興感染症に対するワクチンの選定に大きく貢献できると思われる。COVID-19 を単なる社会問題の一つとして受け身に感じるだけではなく、日本・インドネシア両国の研究チームが協力して真実を明らかにしていくという過程は、課題解決を目標として世界をよりよくするという建設的な活動である。さらに、研究期間中に開発できたウイルスベクターワクチンは、今後の感染症に対するワクチンを採用するにあたって、一つの選択肢を与える。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

研究初年度に参加した大学院生は本研究での成果が認められ、国立大学の博士研究員に採用された。また、上述の通り、参加した博士課程学生は博士論文の主要なデータを本計画によって得ることができ、博士号を授与された(研究代表者は特別に学外副査として発表に参加できた)。その他、研究成果に関して修士課程学生や博士研究員の国内外での学会発表ならびに共同研究のために、本助成金を利用させていただき、大きな経験となった。定期的にオンラインミーティングやセミナーに参加することによって、大学教員や学生において研究者としての成長につながった。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

上述の通り、不活化ワクチン接種者と感染者に関し、重症化抑制に相関のある抗体応答が明らかとなった。このことは、次世代のワクチン開発において、感染防御に重要なファクターが解明できる可能性があり、ワクチンの改良につながる。研究チームで開発中のワクチンを用いた動物実験の結果を公表することができ、今後の対応策を世界に示すことができた。将来的にワクチンの実用化ができれば、種々の新興・再興感染症から世界中の多くの生命を救うことができると考えられる。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

研究計画実施中に開発されたワクチンベクターは、マラリアワクチンとして実用化を目指している。