

研究拠点形成事業 平成26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： | ケニア保健省 |
| (中国) 拠点機関： | 広州中医科大学 |

2. 研究交流課題名

(和文)：熱帯アフリカのマラリア撲滅と開発：ビクトリア湖島嶼の日中ケニア研究ベンチャー
(交流分野：寄生虫学)

(英文)：Malaria elimination and development in Tropical Africa: a research venture of Japan, China and Kenya on islands in Lake Victoria
(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 25 年 4 月 1 日 ～ 平成 28 年 3 月 1 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・医学研究科長・荒川哲男

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

事務組織：経営企画課 外部資金・産学連携担当

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) Ministry of Health, Kenya

(和文) ケニア保健省

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Ministry of Health・Deputy Director
of Medical Service・Willis AKHWALE

協力機関：(英文) Kenya Medical Research Institute, Kisumu

(和文) ケニア医学研究所、キスム

(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) Chinese Academy of Medical Science

(和文) 中国医学科学院

5. 全期間を通じた研究交流目標

マラリア根絶は、21世紀人類が対峙する Global Health 上の課題である。アジア・太平洋では今般のマラリア対策法強化により、感染者数の減少がみられその撲滅が現実味を帯びてきているが、熱帯アフリカにおけるマラリア撲滅可能性は未解明の課題である。本研究は究極的にこの命題を日本、中国、および流行国ケニアの研究者が共同で検討するものである。島嶼は対策研究に対して自然の実験場を提供する。コーディネーターの金子は、南太平洋ヴァヌアツ島嶼において持続的マラリア撲滅を過去20年間にわたり現地で検討してきた(Kaneko *Lancet* 2000)。その戦略をケニア・ビクトリア湖高度マラリア流行島嶼に応用することが本ベンチャーの真髄である。その目標に向けて現在金子が在籍する大阪市大医学研究科に日本側研究拠点形成を目指す。その一環としてケニアに研究拠点を展開する長崎大学熱帯医学研究所と全面的な研究協力体制を構築する。相手国拠点機関のケニア公衆衛生省は現地マラリア対策実施機関であり、同じく保健省傘下のケニア中央医学研究所(KEMRI)が学術面で協力している。中国側拠点機関である広州中医科大学は多剤耐性原虫蔓延下の流行地で最も重要な抗マラリア剤であるアルテミシニン¹を1960年代に最初に見出したグループである。そのリーダーである李教授は、マラリア撲滅のためのアルテミシニンを中心とした迅速マラリア撲滅集団治療を提唱しており、それをビクトリア湖島嶼に共同で応用していく。基礎医学研究で著名なスウェーデン・カロリンスカは金子が2010年まで在籍していた研究所である。そこから Wahlgren らが日本側協力研究者として参画し、現地対策実施研究と並行して進められる人・原虫・媒介蚊の多型研究、分子および血清疫学、アルテミシニンの薬物動態・薬理遺伝学等の基礎研究への貢献と若手研究者育成場所としての機能が期待される。経済開発とマラリア流行の相関が指摘されており(Sachs *Nature* 2000)、マラリアは「貧困のもたらす病」を代表する。その観点から、植民地経済史の立場からマラリア等感染症研究に取り組んできた大阪市大経済学研究科・脇村らのグループを協力機関として取り込む。かように当計画はケニア・ビクトリア湖における島嶼マラリア撲滅実施研究を中心に、生物医学のみならず社会経済学との研究協力体制を構築し、日中がそれぞれの多角的な特徴を持ち寄り、熱帯アフリカのマラリア根絶という究極の命題に対して高いインパクトの学術研究を持って長期的な貢献ができる研究拠点形成を3年間で目指すものである。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

マラリア感染率モニタリング: 現地島嶼マラリア撲滅計画の干渉前調査をスバ地区人口約 2 万 5 千人の Mfangano 島、各々約千人の Ngodhe、Takawiri、Kibuogi の 3 小島および内陸側 Ungoi 村で、2013 年 8 月に実施した。これは 2012 年乾季の 1-2 月および雨季 7-8 月の調査に引き続く第 3 回目の調査となる。

G6PD 欠損症率: 上記の島嶼・地域において G6PD 欠損症率の調査を実施した。この結果は熱帯熱マラリア抗生殖母体薬としてのプリマキンを含む集団治療による島嶼マラリア伝播阻止計画の基盤となる。

原虫薬剤耐性分子マーカーの年次的推移: 近年の ACT 導入に伴うクロロキン使用停止に連動して、熱帯熱マラリアクロロキン耐性マーカー変異率の顕著な減少が観察された。

これらの学術的成果は、ストックホルムおよびビタで開催されたセミナーにおいて討議され、また現地研究を通じて日中ケニア間で研究者、ポスドク、大学院および学部学生の交流が促進された。また、広州中医科大学がコモロで展開するマラリア撲滅の為の集団治療実施にコーディネーターの金子が参加した。これらの研究交流は今後予定されるマラリア撲滅を目指した集団治療と媒介蚊対策による干渉研究の基盤となる。

7. 平成 26 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

ケニア・ビクトリア湖 Kibuogi 島全住民(700 人)を対象にアルテミシニンを基盤とする併用療法と少量プリマキンによる集団治療 (MDA) をおよび薬剤処理蚊帳配布によりマラリア撲滅が達成できるかをみる feasibility study 実施に向けて、日中ケニア側研究者が実施計画について協議を重ねつつ研究協力体制を構築する。特に中国側 Prof Li からの MDA 実施に際しての技術的な支援を得るための協議を重ねていく。また Kibuogi 島での集団治療実施に必要な住民参加・組織確立のための研究協力体制をセミナーを通じて目指す。

<学術的観点>

現地調査: 撲滅実施に先立つ Kibuogi を含む地理的に連なる島嶼および内陸湖岸村住民集団においてマラリア感染に関する寄生虫学、血清学、分子疫学的調査を島嶼地域間比較において継続していく。また熱帯熱マラリア培養株確立を調査と並行して進める。熱帯熱マラリア生殖母体分布について検討するための濾紙 RNA 採血を試み分子マーカーによる検討を開始する。

実験室解析: これまでに実施した疫学調査から得た濾紙採血サンプルについて、熱帯熱マラリア原虫薬剤耐性遺伝子、マイクロサテライト解析による原虫集団の動態、G6PD 欠損症の遺伝子型、原虫抗原多型変動解析の検討を進める。これら多角的な実験室解析は同一サンプルに対して行われるため、coordinator を設置しグループ間の調整を図り、班会議および website において得られるデータの・連携・統合を図っていく。血清疫学的検討をロンドン熱帯医学校の Chris Drakeley と共同でカロリンスカ研究所にて着手する。

<若手研究者育成>

ポスドク、大学院および学部学生と様々なレベルの日本および中国側若手研究者をビクトリア湖研究サイトに派遣し、共同研究が扱う多角的な課題についてケニア側参加研究者と

交流する。また共同で若手研究者養成にむけた短期コースをカロリンスカ研およびビクトリア湖研究サイトで立ち上げる。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

熱帯アフリカにおけるマラリア撲滅といった地球規模課題に対する市民の関心を高め参加を呼び掛けるような催しを検討する。

8. 平成26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25年度 | 研究終了年度 | 平成27年度 |
|------------------------|--|--------|--------|--------|--------|
| 研究課題名 | (和文) ケニア・ビクトリア湖における島嶼マラリア撲滅 (英文) Island Malaria Elimination in Lake Victoria, 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) AKHWALE Willis・Division of Malaria Control, Ministry of Health・Head LI GuoQiao・Research Center for Qinghao (Artemisia Annua L.), Guangzhou University of Chinese Medicine・Director, Professor | | | | |
| 参加者数 | 日本側参加者数 | 24名 | | | |
| | (ケニア)側参加者数 | 8名 | | | |
| | (中国)側参加者数 | 4名 | | | |
| 26年度の 研究交流活動 計画 | <p>集団治療実施準備：ビクトリア湖 Kibuogi 島全住民(700人)を対象にアルテミシニンとプリマキンによる集団治療をおよび薬剤処理蚊帳配布によりマラリア撲滅が達成できるかをみる feasibility study 実施に向けてケニア側研究者と実施計画について協議を進めている。特に MDA 実施についての ethical clearance を得るために慎重に準備を進めている。中国側 Prof Li からの MDA 実施に際しての技術的な支援を得つつ協議を重ねていく。</p> <p>疫学調査継続：日中ケニア研究者が共同で撲滅実施に先立つ Kibuogi を含む地理的に連なる島嶼および内陸湖岸村住民集団においてマラリア感染に関する寄生虫学、血清学、分子疫学的調査を島嶼地域間比較において継続していく。また熱帯熱マラリア培養株確立を調査と並行して進める。Pf 生殖母体分布について検討するための濾紙 RNA 採血を試み分子マーカーによる検討を開始する。</p> <p>実験室解析：これまでに実施した疫学調査から得た濾紙採血サンプルについて、熱帯熱マラリア原虫薬剤耐性遺伝子、マイクロサテライト解析による原虫集団の動態、G6PD 欠損症の遺伝子型、原虫抗原多型変動解析の検討を進める。これら多角的な実験室解析は同一サンプルに対して行われるため、</p> | | | | |

| | |
|--|---|
| | <p>coordinator を決め subgroup 間の調整を図り、班会議および website において得られるデータの・連携・統合を図っていく。血清疫学的検討をロンドン熱帯医学校 N の Chris Drakeley と共同でカロリンスカ研究所で着手する。</p> <p>研究者交流：ポスドク、大学院および学部学生と様々なレベルの日本および中国側若手研究者をビクトリア湖研究サイトに派遣し、共同研究が扱う多角的な課題についてケニア側参加研究者と交流する。また共同で若手研究者養成にむけた短期コースをカロリンスカ研究所で立ち上げる。</p> |
| <p>26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>地球規模のマラリア根絶は、今世紀人類が対峙している Global Health 上の優先課題である。その過程において熱帯アフリカにおけるマラリア撲滅は最も困難かつ重要な踏み石と考えられるがそのロードマップは未だ見えていない。本研究はビクトリア湖マラリア流行島嶼をモデルとしてこの課題に挑戦するものであり、その実現可能性および手法と戦略に関して情報を蓄積し世界へ発信することを目指す。研究対象島嶼においてマラリアを短期集約的に撲滅しそれが維持されることを示せば、エビデンスに基づいた熱帯アフリカで初めての撲滅成功例となり国際的に大きなインパクトが期待される。</p> <p>ケニアにおける現地調査活動およびサンプルの実験室解析を通じて、来年度から実施が予定されている島嶼マラリア撲滅に向けた集団治療実施にむけての疫学データの集積が期待される。これらのデータは集団治療の高いコンプライアンス達成の基盤となる。</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「 島嶼マラリア撲滅に向けた住民参加立ち上げセミナー 」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “ Community engagement seminar for malaria elimination on islands “ |
| 開催期間 | 平成 26 年 8 月 1 日 ~ 平成 26 年 8 月 5 日 (5 日間) |
| 開催地 (国名、都市名、会場名) | (和文) ケニア、ビタ、昆虫生理生態学国際センター (ICIPE) (英文) Kenya, Mbita, International Center for Insect Physiology and Ecology (ICIPE) |
| 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) KANEKO Akira・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) Ahmedeen Omar・Unit of Malaria Control, Ministry of Health・Head of Research |

参加者数

| 派遣先 派遣元 | | セミナー開催国 (ケニア) | |
|-----------------------|----|------------------|----|
| | | A. | B. |
| 日本 <人/人日> | A. | 4/28 | |
| | B. | | |
| ケニア <人/人日> | A. | 3/15 | |
| | B. | 10 | |
| 中国 <人/人日> | A. | 1/7 | |
| | B. | | |
| タイ (日本側) <人/人日> | A. | 1/7 | |
| | B. | | |
| 合計 <人/人日> | A. | 9/57 | |
| | B. | 10 | |

- 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。

| | | | |
|-------------------------------|--|--------------------------------|--|
| <p>セミナー開催の目的</p> | <p>ケニア・ビクトリア湖 Kibuogi 島におけるマラリア撲滅に向けた集団治療実施にむけて、住民の理解を得てその参加を得るためにいかに住民組織の確立を得るかについてセミナーを開催する。日中ケニア側研究者が共同で討議する場であるとともに、集団治療対象の地元住民と綿密な話し合いを持ちたい。また中国側はコモロで昨年マラリア撲滅に向けた大規模な集団治療を実施したが、そのプログラムにおけるコモロ側代表者を招聘したい。さらにタイ・ミャンマー国境で同様な集団治療によるマラリア撲滅プログラムを展開する Mahidol-Oxford Malaria Research Unit の Dr Lorenz von Seidlein をタイ・バンコクより招聘する意向である。</p> | | |
| <p>期待される成果</p> | <p>マラリア撲滅にむけた集団治療実施にあたり、住民組織の立ち上げは高いコンプライアンスを得るための要となる事項であり、このセミナーを通じその方策を確立し来年度の集団治療実施に向けた準備としたい。</p> | | |
| <p>セミナーの運営組織</p> | <p>大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学分野 ケニア保健省マラリア対策ユニット</p> | | |
| <p>開催経費 分担内容 と概算額</p> | <p>日本側</p> | <p>内容 外国旅費 消耗品 その他</p> | <p>金額 1,500,000 円 100,000 円 50,000 円</p> |
| | <p>(ケニア) 側</p> | <p>内容 会場費</p> | <p>金額 50,000 円</p> |
| | <p>(中国) 側</p> | <p>内容 外国旅費</p> | <p>金額 300,000 円</p> |

| | |
|--|--|
| 整理番号 | S-2 |
| セミナー名 | (和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「B.アジア・アフリカ学術基盤形成型」地球規模マラリア根絶 |
| | (英文) JSPS Core-to-Core Program “B.Asia-Africa Science Platforms” Global Malaria Eradication |
| 開催期間 | 平成 27 年1 月27 日 ～ 平成27 年1 月31 日(5日間) |
| 開催地(国名、都市名、会場名) | (和文) スウェーデン、ストックホルム、カロリンスカ研究所 |
| | (英文) Sweden, Stockholm, Karolinska Institutet |
| 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) KANEKO Akira・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) WAHLGREN Mats・Karolinska Institute・Professor |

| 派遣先 派遣元 | セミナー開催国 (スウェーデン) | |
|---------------------------|---------------------|----|
| | A. | B. |
| 日本 <人/人日> | 2/ 14 | |
| | 5 | |
| ケニア <人/人日> | 2/ 14 | |
| | | |
| 中国 <人/人日> | 2/ 14 | |
| | | |
| スウェーデン (日本側) <人/人日> | 3/ 15 | |
| | | |
| 合計 <人/人日> | 7/ 43 | |
| | 5 | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

参加者数

- 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)

| | | | |
|-------------------------------|---|--------------------------------|--|
| <p>セミナー開催の目的</p> | <p>地球規模のマラリア根絶は、今世紀人類が対峙している Global Health 上の優先課題である。その過程において熱帯アフリカにおけるマラリア撲滅は最も困難かつ重要な踏み石と考えられるがそのロードマップは未だ見えていない。共同で本課題に対する理解を深めるために若手研究者養成にむけた短期コースをカロリンスカ研究所で継続する。本セミナーは昨年引き続くものであるが、本年度は特に来年度開始予定の島嶼マラリア撲滅を目指した集団治療を中心とした介入について論議していく予定である。</p> <p>瑞国開催の理由</p> <p>ストックホルム・カロリンスカ研究所は、ノーベル生理・医学賞を選考している世界有数の医学研究機関である。金子明は島嶼マラリア撲滅をテーマにして当研究所の Anders Björkman や Mats WAHGREN らと南太平洋ヴァヌアツを主要なフィールドとして 1992 年以來共同研究を続けてきた。既に 50 を超える共著論文がある。研究拠点形成事業において主要テーマとする熱帯アフリカのマラリア撲滅と開発に関する「ビクトリア湖島嶼の日中ケニア研究ベンチャー」においてもカロリンスカ研究所は日本側協力研究機関として参画している。当研究所にはマラリア研究に関する実績と様々な分野の人材がそろっており拠点形成事業推進に向けた地球規模マラリア根絶に関するワークショップ開催する最適の地と考える次第である。</p> | | |
| <p>期待される成果</p> | <p>ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅研究サイトにおける全体計画について話し合う。特に来年度開始予定の集団治療による介入についての方法を明らかにする。さらに関連するアルテミシニン、マラリア伝播の分子および血清疫学および社会経済学的研究の進捗状況を明らかにする。これらを通じて地球規模のマラリア根絶について若手研究参加者の理解を深める。これらはケニア・ビクトリア湖における島嶼マラリア撲滅実施研究を中心とした研究協力体制構築の基盤となる。</p> | | |
| <p>セミナーの運営組織</p> | <p>カロリンスカ研究所</p> | | |
| <p>開催経費 分担内容 と概算額</p> | <p>日本側</p> | <p>内容 外国旅費 消耗品 その他</p> | <p>金額 1,050,000 円 100,000 円 50,000 円</p> |
| | <p>(ケニア) 側</p> | <p>内容 外国旅費</p> | <p>金額 300,000 円</p> |
| | <p>(中国) 側</p> | <p>内容 外国旅費</p> | <p>金額 300,000 円</p> |

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

| 所属・職名 派遣者名 | 派遣・受入先 (国・都市・機関) | 派遣時期 | 用務・目的等 |
|---|----------------------------------|----------|--------------------------------|
| 長崎大学熱帯医学 研究所・教授・金子修 | 日本・大阪市・大阪市立 大学 | 5/15～16 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に向けた研究打ち合わせ |
| 長崎大学熱帯医学 研究所・教授・金子修 | スウェーデン・ストック ホルム・カロリン スカ研究所 | 6/1～7 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に関わる血清疫学の研究打ち合わせ |
| ロンドン熱帯医学 校・准教授 DRAKELEY Chris | スウェーデン・ストック ホルム・カロリン スカ研究所 | 6/1～7 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に関わる血清疫学研究打ち合わせ |
| Mount Kenya University Researcher・ KITAKA Jesse | スウェーデン・ストック ホルム・カロリン スカ研究所 | 6/1～10 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に関わる血清疫学 |
| 大阪市立大学大学 院医学研究科・教授・金子明 | 日本・長崎市・長崎大学 熱帯医学研究所 | 10/5～6 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に向けた研究打ち合わせ |
| Ministry of Health, Kenya Program Manager・ OMAR Ahmeddin H | 日本・大阪市・大阪市立 大学 | 10/10～17 | ビクトリア湖島嶼マラリア撲滅に向けた研究交流 |

9. 平成26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〉 | 合計 〈人／人日〉 |
|---------------------------|---------------|----------------|---------------|---------------------------|-------------------|
| 日本 〈人／人日〉 | | 4/ 70 () | () | 4/ 35 (5/ 35) | 8/ 105 (5/ 35) |
| ケニア 〈人／人日〉 | 1/ 7 () | | () | 3/ 20 () | 4/ 27 (0/ 0) |
| 中国 〈人／人日〉 | () | 1/ 7 () | | 2/ 14 () | 3/ 21 (0/ 0) |
| スウェーデン (日本側) 〈人／人日〉 | () | 2/ 42 () | () | | 2/ 42 (0/ 0) |
| イギリス (日本側) 〈人／人日〉 | () | () | () | 1/ 7 () | 1/ 7 (0/ 0) |
| タイ (日本側) 〈人／人日〉 | () | 1/ 7 () | () | () | 1/ 7 (0/ 0) |
| 合計 〈人／人日〉 | 1/ 7 (0/ 0) | 8/ ## (0/ 0) | 0/ 0 (0/ 0) | 10/ 76 (5/ 35) | 19/ 209 (5/ 35) |

※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

| |
|------------|
| 2/4 〈人／人日〉 |
|------------|

10. 平成26年度経費使用見込み額

(単位 円)

| | | | |
|---------|----------------|--|----------------------------------|
| 研究交流経費 | 国内旅費 | 240,000 | 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 | 4,250,000 | |
| | 謝金 | 800,000 | |
| | 備品・消耗品購入費 | 1,800,000 | |
| | その他の経費 | 110,000 | |
| | 外国旅費・謝金等に係る消費税 | 0 | |
| | 計 | 7,200,000 | 研究交流経費配分額以内であること。 |
| 業務委託手数料 | 720,000 | 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 | 7,920,000 | | |
| | | | |