

**平成30年度研究拠点形成事業  
(B. アジア・アフリカ学術基盤形成型) 実施計画書**

**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

(英文)： Development of National Malaria Elimination Strategy in Kenya

研究交流課題に係るウェブサイト：<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/protozoal-diseases/project/index.html>

**3. 採択期間**

平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 31 年 3 月 31 日

( 3 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：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。島嶼は干渉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 年以來、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 Lancet 2000; 2010; 2014]。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) 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 年までにマラリアをなくす」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>

平成 28 年度には研究対象であるヴィクトリア湖内の小島ンゴデ島において、マラリア撲滅を目的とした抗マラリア薬の集団投薬のパイロット試験を実施した。このパイロット試験は

島の全居住者を対象に雨季の前である**2016年1月**に実施された。2ラウンドの集団投薬では、**90%**近い高いコンプライアンスと、高い安全性が達成された。試験前に顕微鏡で**3%**程度あったマラリア感染率は、集団投薬によって**0**となり、PCRにおいても**10%**の感染率が**2%**まで減少したことが確認された。しかし半年後の評価では、顕微鏡、PCRいずれの検査でもマラリア感染の再興が確認された。この伝播再興の原因のひとつには、外からの原虫移入が考えられた。**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。

平成**29**年には、外からの原虫移入について、寄与する危険集団を明らかにする目的でンゴデ島において外から来島する人を対象としたビーチ調査を実施した。**2016年6月**から**2017年9月**の期間でのべ**419**人の来訪者から情報が得られた。来訪者のマラリア陽性率は、顕微鏡**4.6%**、PCR**16.0%**であり顕微鏡検出限界以下の感染が**74.2%**を占めた。年齢群で比較すると、**16-30**歳の群で最も陽性者数が多く、以下若年になるにつれて減少していく傾向がみられた。こうした傾向は、小児(**0-5, 6-10**歳)に陽性者が多いンゴデ島内の感染状況とは異なっており、成人が持ち込んだ感染が小児へと伝播されている構造がうかがえる。来訪者のうち、**43%**(**N=179**)はもともとンゴデ島に住み、他地域を訪れて戻ってきた帰還住民であり、外からの訪問者による感染持ち込みだけでなく、島民が他地域で感染し持ち戻り可能性も示唆された。さらに来訪者の出発地でみた場合、ンゴデ島の所属するホマベイ郡からの来訪者が最も多く、次いで近隣のシアヤ郡、ミゴリ郡からの来訪者となっていた。隣国のウガンダやタンザニアからの来訪者も**7**人おり、国境を越えたマラリア対策の必要性が示唆されている。マラリア陽性者はホマベイ郡からの訪問者よりもシアヤ郡、ミゴリ郡からの訪問者に多く、郡を越えたマラリア対策が求められている。こうしたリスク群の道程は、今後の介入、マラリア対策を進めるうえで重要な知見となる。今後は対象地域を拡大し、他地域を含めた伝播環の把握が求められる。

また、研究対象地域全域のマラリア対策を視野に入れ、内陸部での情報収集強化を図った。**2018年1,2月**の調査ではこれまでの島嶼部に加え、ビタ地域、スバ地域の学校においてマラリア流行度の調査を実施した。これにより、内陸部でも多様なマラリア流行度の地域が混在している実情が明らかになった。また、地域内の学校、保健施設の位置関係について調査を行い、これまでの調査から明らかになったマラリア感染率のデータと保健施設の要請患者数のデータを連携させる基盤を整えた。

#### <研究協力体制・若手育成等の観点>

平成**28**年度には、日本、ケニア、中国、スウェーデン各国の研究者間での情報交換を経て、研究者協力体制を強化した。平成**29**年度には前述のとおり、研究対象地域全域へのプロジェクト展開に向け、ビタ地域のみならずスバ地域へと研究協力体制を広げ、スバ地域病院とも数回の折衝を経て良好な関係を構築している。また両地域を管轄するホマベイ郡保健省も本事業の展開に積極的な姿勢を示しており、将来的なマラリア撲滅センターの確立・拡大に向けて議論を重ねている。

両年度とも 1,2 月の調査には医学部学生を 7,8 名同伴させ、フィールド研究の実情を大観させることで将来的な若手研究者育成を目指している。実際にうち 2 名は本事業の研究計画に興味を示し、実験手法の習得などを進めている。また、ケニア側研究者として新たにインターン生の受け入れを開始、現地コーディネーター兼若手研究者としての教育を開始している。

## 7. 平成 30 年度研究交流目標

### <研究協力体制の構築>

ケニア側研究者とともに、中国、スウェーデンからの研究者を交えたマラリア撲滅戦略に必須となる抗マラリア薬の有効性と安全性の検証、原虫再興などの課題に対する研究協力体制を構築する。特に、近年マラリア対策のツールとして新たに注目を集めるイベルメクチンによる集団投薬について、その安全性、有効性について、ケニアフィールドでの検証も視野に入れ、重点的な議論を行う。具体的には本事業内で開催されるセミナーや電話会議などの機会を利用して、最新の研究成果の共有、および必要とされる研究の計画と実現可能性について議論する。その他、日本、ケニア、スウェーデン各国の若手研究者を一堂に集め、各々の研究成果を発表、議論し、将来的な多国間研究協力体制の維持、強化を目指す。また、シスメックス株式会社などの日本企業が本事業で推進するマラリア撲滅戦略の開発に強い興味を示しており、こうした企業も交えた研究協力体制も構築していく。

### <学術的観点>

平成 30 年度には、マラリア撲滅をめざしたサーベイランス展開において鍵となるマラリア診断機器の導入、フィールド検証を実施する。シスメックス株式会社の開発した自動血球計算装置 XN-30 は、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値といった血算値に加えてマラリア原虫感染の種判別、感染率といった情報を 1 分で提示するものである。多量のサンプルを一度に解析するマスサーベイ時や、薬剤投与後の原虫クリアランス、再興の監視、あるいは撲滅が達成されたのちの感染再興の監視を目的として、特に顕微鏡に置き換わる技術として期待される。平成 30 年度の本事業期間中には、XN-30 を地域の中核病院である Homa Bay hospital に導入し、病院の患者サンプルを用いて、とくに計測サンプルの安定性と指頭血での測定可能性を検証する。この病院患者サンプルでの検証が済み次第、マスサーベイサンプルを利用し、多量サンプルによる検証を行う。これにより XN-30 のフィールドアPLICABILITY が実証されると考える。

並行して、撲滅戦略の中でも最も先行するべき媒介蚊対策の強化のひとつである天井式蚊帳の導入を Ngodhe 島において展開、その効果を検証する。また内陸部では、さらに疫学調査の対象地を広げ、対象地域のマラリア流行度をコミュニティーレベルで明らかにする。媒介蚊の調査と組み合わせ、流行度の違いと媒介蚊の種別、分布との関係性を探り、不均一なマラリア流行を生み出す伝播環の理解につなげる。加えて、Ngodhe 島で明らかにした人の移動とマラリアの移入について、他地域でも携帯電話の位置情報などを利用して明らかにしていく。

### <若手研究者育成>

昨年度に引き続き、ケニア、ヴァヌアツ両フィールドへの若手研究者、および研究に興味を持つ医学部学生の派遣を実施する（医学部学生については本事業経費外）。特に、ケニアではホマベイ郡病院への派遣により、現地医療制度や医療水準の理解をすすめ、自発的な研究課題の発揚を促す。特に、昨年度より本研究室に所属している博士課程大学院生は、小児科医としての経験も活かし、フィールドにおける重症症例の管理、および発熱疾患の鑑別、治療体系について、シスメックス社の機器を活用しながら改良を進める。本学の医学部学生も含め、こうした「フィジシャン・サイエンティスト」の養成を体系立て、より効率的かつ効果的な若手育成のシステム作りに取り組む。ヴァヌアツにおいても、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。こうした研究活動に加えて、現地研究者との折衝、協働を通じて研究協力体制の構築に必要なスキルも体得させる。ケニア側若手研究者に対しては、日本への招集を通じて日本の先進研究に触れる機会を与え、基本的研究手技の習得を目指す。

### <その他（社会貢献や独自の目的等）>

本事業内容は、日経新聞株式会社の主催する日経アジア感染症会議においても大きく取り上げられ、官・民からのサポート体制も強化していく方針である。この研究協力を通じ、日本の諸企業に対し新規事業展開の機会を与えるのみならず、日本のアフリカ地域でのプレゼンス向上へと貢献していきたい。

## 8. 平成30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
共同研究課題名	(和文) ケニアにおける国家マラリア撲滅戦略の開発 (英文) <b>Development of National Malaria Elimination Strategy in Kenya</b>				
日本側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	(和文) 金子 明・大阪市立大学大学院医学研究科・教授・1-1 (英文) Akira KANEKO・Department of Parasitology, Graduate School of <b>Medicine, Osaka City University・Professor・1-1</b>				
相手国側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	(英文) Kevin OSURI・Homa Bay County Government・Director for <b>medical service・2-9</b>				
30年度の 研究交流活動 計画	<p>【ケニア・ケニア中央医学研究所／マウントケニア大学】</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）、ルシンガ島（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継続する。加えて、内陸部の流行状況を詳細に明らかにするため、シンド地区も対象地を含め、調査を行う。年に 2 回 1 か月ずつのフィールド訪問、調査によって両研究機関と協働して実施する。</p> <p>2. シスメックス株式会社の開発した自動血球計算装置 XN-30 を Homa Bay 病院に導入し、本機器のフィールドアプリカビリティを感度・特異度、サンプル安定性、指頭血への適応可能性について検証する。Homa Bay 病院と、マウントケニア大学の協力のもと、7 月から一か月間の予定で実施する。解析は帰国後日本で実施する。この計画の関連し、ケニア側から研究者 1 名を 7 日間受け入れる。</p> <p>3. 天井式蚊帳を Ngodhe 島の全家屋に導入し、その効果を媒介蚊の調査と住民のマラリア感染率の両面から検証する。</p> <p>上記の活動に対し、日本から 3 名 30 日間、中国から 1 名 7 日間、スウェーデンから 1 名 7 日間の派遣を予定する。</p>				
30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>1. ヴィ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とともに、内陸部の不均一なマラリア流行の実態を把握し、地域ごとに最適な戦略を考える背景情報が得られる。</p> <p>2. マラリア撲滅戦略の一端を担う、新規マラリア診断法である XN-30 のフィールド適応可能性が示され、現地研究者主導のマラリア調査システムが立ち上げられる。</p> <p>3. 天井式蚊帳を含めたマラリア対策戦略が構築され、先行していた手段投薬の結果や上記の新規マラリア診断法とともに具体化されたマラリア撲滅戦略が提示される。</p> <p>得られた結果は国際紙や国際学会で発表する。</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「ホマベイ郡マラリア撲滅戦略の開発: Ngodhe から Homa Bay へ」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Development of malaria elimination strategy: From Ngodhe to Homa Bay”
開催期間	平成 31 年 2 月 1 日 ~ 平成 31 年 2 月 2 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) ケニア、ビタ、ICIPE (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・職名・研究者番号	(和文) 金子 明・大阪市立大学大学院医学研究科・教授・1-1 (英文) Akira KANEKO・Department of Parasitology, Graduate School of Medicine, Osaka City University・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Kevin OSURI・Homa Bay County Government・Director for medical service・2-9

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催 国 (ケニア)		備考
		A.	B.	
日本	A.	6 / 111		セミナーに引き続き共同研究による調査を行うため、調査期間とセミナー期間を日数とした。
	B.	7		
ケニア	A.	8 / 16		
	B.	15		
中国	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、調査期間とセミナー期間を日数とした。
	B.	0		
スウェーデン (日本側)	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、調査期間とセミナー期間を日数とした。
	B.	0		
合計 〈人／人日〉	A.	16 / 141		
	B.	22		

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)

※人／人日は、2 / 14 (= 2人を7日間ずつ計14日間派遣する) のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. これまで Ngodhe 島において得られた研究成果を Homa Bay 郡関係者および参加研究者に共有する</li> <li>2. Ngodhe 島で得られた成果から、内陸部に還元されうる点と、内陸部において新たに収集すべき背景情報を整理する</li> <li>3. さらなる戦略実施・拡大にむけて、新たな研究計画策定、資金調達について議論する</li> </ol>	
期待される成果	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究対象地のマラリア流行状況と Ngodhe 島において行われた研究のアウトカムについて、参加者間で一致した見解が得られる</li> <li>2. 今後必要とされる新たな研究計画が策定され、マラリア撲滅戦略が具体化される。同時に求められる調査計画が参加研究者によって展開される。</li> <li>3. 多国間研究協力ネットワークが強化され、次なる研究計画にむけた体制が確立される</li> </ol>	
セミナーの運営組織	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	
開催経費 分担内容	日本側	内容：外国旅費、会議費、その他
	(ケニア) 側	内容：国内旅費、消耗品費
	(中国) 側	内容：外国旅費



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。

平成30年度は実施しない。

## 9. 平成30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>	セネガル (第三国) <人/人日>	合計 <人/人日>
日本 <人/人日>		3 / 90 ( 3 / 21 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	2 / 30 ( 2 / 28 )	2 / 42 ( 0 / 0 )	1 / 6 ( 1 / 6 )	6 / 126 ( 6 / 55 )
ケニア <人/人日>	1 / 7 ( 0 / 0 )		0 / 0 ( 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 )	1 / 7 ( 0 / 0 )		0 / 0 ( 0 / 0 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	1 / 7 ( 0 / 0 )
スウェーデン (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 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	0 / 0 ( 0 / 0 )			0 / 0 ( 0 / 0 )
合計 <人/人日>	1 / 7 ( 0 / 0 )	5 / 104 ( 3 / 21 )	0 / 0 ( 0 / 0 )	2 / 30 ( 2 / 28 )	2 / 42 ( 0 / 0 )	1 / 6 ( 1 / 6 )	9 / 147 ( 6 / 55 )

※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。

※相手国以外の国へ派遣する場合、国名に続けて(第三国)と記入してください。

### 9-2 国内での交流計画

	交流予定人数 <人/人日>
合計	2 / 4 ( 4 / 8 )

10. 平成30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	180,000	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	800,000	
	備品・消耗品購入費	1,327,500	
	その他の経費	135,980	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	356,520	外国旅費、謝金及びS-1 備品・消耗品購入費の56,500円分です。
	計	6,400,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		640,000	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		7,040,000	