

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)

研究課題別終了時評価報告書

1. 研究課題名

AIDS 患者及びその他の免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策
(2010 年 4 月－2013 年 3 月)

2. 研究代表者

2. 1. 日本側研究代表者：亀井 克彦 (千葉大学・真菌医学研究センター 教授)
2. 2. 相手側研究代表者：Maria Luiza Moretti (カンピーナス大学・医学部 教授)

3. 研究概要

ラテンアメリカで最も多い人口を抱えるブラジル連邦共和国（以下、「ブ」国）での HIV 陽性率(15～49 歳)は 0.6%であり比較的低率を維持しているが、1.9 億人の人口を擁する「ブ」国においては HIV 陽性者の実数として 73 万人にものぼり、この数はラテンアメリカの 3 分の 1 に相当する。また、HIV 感染はヒト免疫機能を抑制することから、真菌感染症を始めとする多くの日和見感染症を引き起こし、エイズ患者における主要な死因となるほか、患者の生活の質 (QOL) 低下の主要な要因となっている。

「ブ」国では「STDs/AIDS 国家プログラム」において、エイズ患者が治療薬へアクセスすることは国民の権利であるとし、患者に対して抗レトロウィルス薬を無償供与するという画期的な政策を 1996 年に打ち出している。その結果、HIV 陽性者数は国際機関による予測数の半数以下に抑制され、HIV/エイズ対策の先駆的な役割を果たしている。しかしながら、真菌感染症を始めとする日和見感染症による死亡者数の低減、更には患者の QOL 改善は継続的な課題となっている。従って、エイズ患者の延命と QOL の改善への対応のため、原因真菌の同定法や真菌感染症の診断法などの新規検査法の開発、及び薬剤併用療法などの新規治療法開発に資する研究の実施が求められている。

かかる状況を踏まえて、千葉大学真菌医学研究センターとカンピーナス大学 (UNICAMP) 医学部は、「ブ」国における真菌感染症の疫学研究、真菌感染症の迅速診断、遺伝子解析等による病原真菌の同定に係る真菌感染症研究に取り組み、HIV 陽性者を中心とした免疫不全患者の感染管理や QOL 向上に資する共同研究を実施することにより、我が国の科学技術力を活用しつつ、「ブ」国側との共同研究による技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、我が国の科学技術力向上とともに、「ブ」国の高度医療を担う UNICAMP の研究開発能力向上を図ることを目的として、本プロジェクトを開始した。

4. 評価結果

総合評価 (A+ : 優れている (大きな成果が期待出来る))

本プロジェクトでは、当初の計画通り順調に成果をあげるのみならず、「ブ」国側の自主的な問題意識から新たな研究テーマも追加されるなど、両国研究者の高いモチベーションの下、全体として大きな成果が期待出来る。

この大きな要因として、UNICAMP では 1990 年代から JICA との様々な形での事業が実施されてきたため、日本との共同事業への理解の素地があったことが挙げられる。

さらに、UNICAMP、千葉大学双方の教授は、互いに研究者としての長い信頼関係があったことも有効に機能したと思われる。

加えて、経験・語学力・マネジメント能力に長けた業務調整員が、両国間のコミュニケーションを円滑にし、双方の理解の深化と信頼関係の醸成に尽くしたことが大きいと考えられる。

4-1. 地球規模課題解決への貢献

真菌症は、HIV 感染や種々の疾患などにより免疫力の低下した人々にとって、生命を奪い、QOL を低下させる脅威であり、国際社会における免疫不全患者のおかれた状況は深刻である。

千葉大学真菌医学研究センターで開発した菌種同定用の DNA チップ及び新しい DNA 検出法である LAMP 法やリアルタイム PCR 法を利用した迅速・簡便な診断・同定法を確立し、更に真菌症のより優れた治療法を確立する事は、「ブ」国のみならず、HIV 感染者数の多いアフリカや中南米各国、そして日本を含む先進諸国における免疫不全患者の真菌症の克服、QOL の改善に大きな利益を与え得るものと考えられる。

本プロジェクトで導入された真菌感染症診断のための DNA チップ、リアルタイム PCR、 β グルカン測定及び LAMP 法については、操作マニュアルを作成すると共に、国際シンポジウム、セミナー等を通じて「ブ」国内のみならず、他国への情報発信を行っている。また、ポルトガル語の「真菌感染症診断マニュアル」を作成しており、このマニュアルによって、将来的には「ブ」国以外のポルトガル語圏アフリカ諸国への普及が期待されている。

また、本プロジェクトでは、DNA マイクロアレイの技術確立にも成功し、今後この技術が、細菌分野やウイルス分野といった、他の研究領域に広く応用されることが期待出来る。

なお、現時点で本プロジェクトは、汎米保健機構 (PAHO) など国際機関との連携がなされていないため、研究成果の国際的な社会実装を推進するためには、これら国際機関との連携を検討する必要があると思われる。

4-2. 相手国ニーズの充足

前述のとおり、「ブ」国では「STDs/AIDS 国家プログラム」によって、HIV 陽性者数は国際機関による予測数の半数以下に抑制されている。しかし、真菌感染症を始めとする日和見感染症による死亡者数の低減と、患者の QOL 改善は未だ大きな課題となっている。従って、エイズ患者の延命と QOL の改善への対応のため、本プロジェクトが取り組んでいる原因真菌の同定法や真菌感染症の診断法などの新規検査法の開発、及び薬剤併用療法などの新規治療法開発は、「ブ」国のニーズの充足に大きな正のインパクトを与えるものと考えられる。

本プロジェクトによる人材育成を通じて、「ブ」国側研究者は、当初の研究計画には無かった「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を自発的に作成するなど、研究活動に対する積極性、自立性が見られ、今後の持続的な発展が見込まれる。また、「ブ」国側研究者は、本共同研究を通じて、異文化コミュニケーションスキルを習得し、今後、研究対象地域を拡大する事も検討している。

プロジェクトダイレクター(感染症内科教授)、プロジェクトマネージャー(感染症内科準教授)、プロジェクト共同マネージャー(臨床病理科助教授)を含む 19 人の「ブ」国側研究体制は、プロジェクト終了後も研究チームとして継続される見込みで、真菌ラボ改修のために、既に 6 万 5 千リアルもの研究資金を学内で獲得している。また「ブ」国内の他の競争的資金獲得のため、応募準備を進めている。

本プロジェクトには「ブ」国保健省(DOH)などの政府機関は参画していないため、「ブ」国内での研究成果の政策への反映や、臨床利用を考慮すると、今後「ブ」国政府機関と連携していく必要があると思われる。

4-3. 付随的成果

DNA チップを用いて特殊な機器を用いることなく病原真菌を肉眼的に同定する技術は、千葉大学が日本の企業と共同で開発した新しい技術であり、今後この方法が、他の感染症分野においても利用されることが期待できる。

論文発表については 20 報(国際 14 報、国内 6 報)の論文が受理公表され、また学会発表は 41 件(口演 25 件、ポスター発表 16 件)がなされている。

人材育成に関しては、日本側からは特任助教 2 名を含む 3 名の若手研究者が本プロジェクトに従事し、「ブ」国に高頻度に派遣されてきた。文化の全く異なる外国で共同研究や研究指導を行うといった経験により、「ブ」国研究者と積極的に協調することの重要性を学び、研究者として大きく成長したと考えられる。

また、その他の具体的成果物として、①DNA マイクロアレイ、LAMP 法、 β グルカン、真菌性感受性試験、リアルタイム PCR のポルトガル語操作マニュアルをプロジェクト終了までに完成させる予定、②ブラジル国内及びポルトガル語圏アフリカ諸国への普及を目指し

た「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」をプロジェクト終了までに完成させる見込みである。

4-4. プロジェクトの運営

3年間のプロジェクト期間中、供与機材調達の遅れや、東日本大震災による種々の影響が生じたが、両国研究代表者の強いリーダーシップと研究者間のチームワークにより、柔軟に対応し、影響を最小限に抑える事に成功している。

また、こうした様々な障害をクリアしていく事が、「ブ」国研究者の自立発展性を向上させた誘因となったと考えられる。

本プロジェクトで創出された研究成果は、世界大学ランキングで200位前後（南米では2位）に位置する UNICAMP が保持する優位性と特徴を活用する事によって、国際シンポジウム、セミナー、論文等を通じて、今後「ブ」国内外に広く共有される事が期待出来る。

真菌症研究は、ともすれば地味な研究と考えられているが、深部真菌症などは非常に深刻な感染症である。この様な感染症に対して、3年間という短い期間内で両国の研究者が協力して成果をあげた事は、非常に意義のあるものであり、今後の海外研究プロジェクトの参考になりうると考えられる。

以上

付随的成票	
商品の普及	各国でマイクロアレイ診断法の利用が増加 治療マニュアルが発行される。
レビュー付雑誌への掲載	マイクロアレイ診断法について掲載 血清診断法に関して掲載 至適薬剤投与方法について掲載
人材育成	ポストドク名でレビュー付雑誌への論文掲載
生物資源へのアクセスの確立	病原体あるいはDNAの持ち帰りによる日本での情報ストック確保 サンプル入手経路の確立

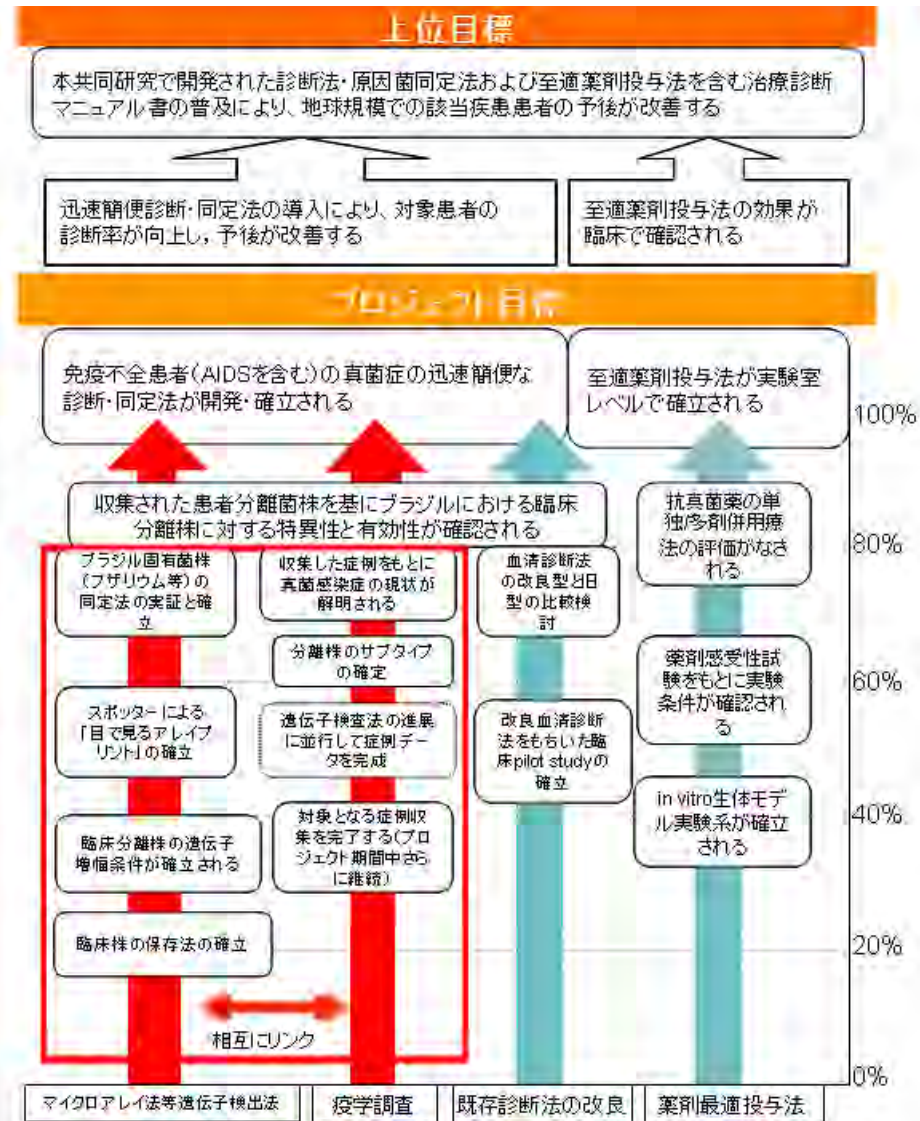


図1 成果目標シートと達成状況 (2012年12月時点)