

事業事前評価表

1. 案件名（国名）
国名：タイ王国 案件名：デング感染症等治療製剤研究開発プロジェクト
2. 事業の背景と必要性
(1) 当該国における保健医療セクターの開発実績と課題 タイ王国（以下、「タイ」と記す）は近年目覚ましい経済的・社会的発展を遂げ、保健医療セクターにおいても持続的な発展が見られ、感染症対策でも取り組みを進めている。しかしながら、タイでは数多くのデングウイルス感染例が報告され（2008年36,943人）、世界的にも年間5,000万人が感染し、25万人の重症例化を見る、いまだ対策の必要な重要感染症の一つとして認識されている。また、タイにおける鳥インフルエンザのヒト感染例は25例で2006年を最後に報告がなくなっているが、周辺国ではいまだ感染症例の報告が続いている。ヒト-ヒト感染する新型インフルエンザへと変異した場合、瞬く間に世界中へと伝播し、甚大な被害が予想されるため、緊急の対策が必要である。また、タイにおけるボツリヌス中毒症は2006年にアウトブレイクが観察されている。歴史的にも最大規模の集団発生で、最終患者数209症例であった。タイ国内にボツリヌス抗毒素製剤の備蓄がなく、英国、米国、日本などが抗毒素製剤を提供した経緯がある。 デングウイルス感染に対しては、対症療法のみであり、治療薬はいまだ実用化されていない。また、新興感染症である鳥インフルエンザに対しても抗ウイルス薬が使用されているが有効な治療につながる薬の開発が求められている。ボツリヌス中毒症に対しても、上述のアウトブレイクを経験したタイにおいては特に新たな治療薬の開発が望まれている。感染症分野におけるタイ人研究者は隣国に比べても比較的高いレベルにあり、これまで国外研究機関との連携により、多くの研究者の能力向上が実現しているが、後述する細胞工学技術および遺伝子工学技術を用いた新たな治療製剤開発に関する技術・能力は発展途上段階にあるとあってよい。また、多くの検体を取り扱う国立衛生研究所と臨床試験を含む医薬品開発に大きな役割を果たしている大学研究機関との連携体制はなく、組織横断的な協力のもと各機関が一丸となり、有効性、効率性の高い医薬品開発体制の構築が必要となっている。
(2) 当該国における保健医療セクターの開発政策と本事業の位置づけ タイは中進国入りに向けて発展していくなかで、保健医療分野への政策を強化している。保健医療に係る国家予算も徐々に増加し、1993年度は政府支出累計の5.8%から2004年度には7.6%へと上昇している。2001年には、国民皆保険制度を開始し、2004年には国民の75.2%をカバーするにいたっている。しかしながら、サービスの質や持続性に関する問題も残され、取り組みが必要である。 感染症対策については、2003年の重症急性呼吸器症候群（SARS）の発生、2004年からの鳥インフルエンザのヒト感染（全25症例中、死亡17症例）などを契機として国家的な取り組みが開始され、保健省（MoPH ¹ ）、農業・協同組合省、天然資源環境省、動物衛生研究所、WHOの代表者からなる「鳥インフルエンザ感染制御のための国家委員会 ² 」を設立している。タイ保健省においても、2008年9月に2009年度の保健政策大綱7項目を発表

¹ MoPH : Ministry of Public Health

² National Committee for Avian Influenza Control

し、「鳥インフルエンザなどの伝染病流行や自然災害に対応できる緊急医療システムの確立」を重点政策の一つに挙げている。

第十次国家保健開発計画2007～2011では、新興・再興感染症の治療体制の構築や、危険因子への対策、保健面での消費者保護が掲げられている。本事業では、鳥インフルエンザのような新興感染症だけでなく、タイにおいて重要な再興感染症であるデング熱／デング出血熱、消費者保護の観点から対策が求められているボツリヌス中毒症にも焦点を当てており、我が国の最新の技術を用いた治療製剤開発研究を通じたタイ科学技術の向上は、タイの感染症対策能力強化に裨益するものである。

(3) 保健医療セクターに対する我が国およびJICAの援助方針と実績

我が国の対タイ経済協力計画（2006年5月）においては、中進国へと成長を続けるタイのオーナーシップと日本とのパートナーシップを評価し、SARSのような感染症や広域の自然災害が重大な状況が発生した場合には、我が国として積極かつ迅速な協力を行うとしている。対タイ協力分野のうち、人間の安全保障の視点から重要な問題のうち、感染症対策など他国との共通課題として対応が必要なものについては技術協力を活用している。

JICAのタイ国別援助実施方針でも、感染症などグローバルイシューへの対応能力強化を重要な協力項目としてあげている。感染症への対応としては、無償資金協力により1986年に建設されたタイ国立衛生研究所（NIH³）を皮切りに、NIHの感染症分野の研究能力強化を目的とした「国立感染症研究所プロジェクト」（1985～1994年）、NIHを拠点としたエイズに関する研究機能および公衆衛生活動強化のための「エイズ予防対策プロジェクト」（1993～1996年）を実施した。さらに、「国立衛生研究所機能向上プロジェクト」（1999～2004年）と継続した技術協力を実施してきた。

広域の取り組みとしても、マヒドン大学アセアン保健開発研究所を拠点としたメコン地域のエイズ対策の人材育成を目的とした「HIV/AIDS地域協力センタープロジェクト」（2005～2008年）や、鳥インフルエンザを含む越境性家畜疾病の監視体制の構築を目的とした「カンボジア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、タイおよびベトナムにおける家畜疾病防除計画地域協力プロジェクト（フェーズ2）」（2008～2011年、同フェーズ1は2001～2006年）の技術協力を実施してきた。

(4) 他の援助機関の対応

世界銀行、UNDP、USAID、WHOなどがタイを拠点として周辺国を中心に、マラリア、HIV/エイズ、結核などを主要テーマとして地域協力を推進している。

また、米国疾病対策予防センター（USCDC）は、2001年にMOPHとの共同プログラムである「国際新興感染症プログラム（IEIP⁴）」を開始し、①サーベイランス、②調査研究、③アウトブレイク対応と準備、④トレーニングと能力強化、⑤ラボネットワーク構築と能力強化の5本柱の活動を展開している。②の調査研究にはデングを含む発熱性疾患の研究が含まれるが、病因学的研究であり、研究のアプローチは治療製剤研究開発を主眼とする本事業とは異なり、重複はない。

³ NIH : National Institute of Health

⁴ IEIP : International Emerging Infections Program

(5) 本事業の背景となる日本とタイの関係

本事業の日本側研究機関である大阪大学微生物病研究所は、本事業のタイ側研究機関である保健省医科学局NIHと長年にわたって感染症共同研究を行い、協力関係を築いてきた。2005年には、医科学局内に感染症協同研究センターを設置し、タイの感染症に関する疫学的研究や基礎的研究を継続してきた。こうして構築してきた共同研究体制を基礎として協力関係を発展させるべく、タイ政府はODA事業の要請を行い、一方、大阪大学は、独立行政法人科学技術振興機構に対して本プロジェクトを研究課題として提出し、「地球規模課題対応国際科学技術協力」として採択されるに至ったものである。

3. 事業概要

(1) 事業の目的

デング熱をはじめとして、鳥インフルエンザを含むインフルエンザ、ボツリヌス中毒症などの新興・再興感染症が、人口規模が大きい東南アジア地域に多く見られ、この地域から感染が国境を越えて拡大することが懸念されている。本事業は、東南アジア地域における主導的立場にあるタイにおいて、タイで重要と考えられる感染症を引き起こす病原体（デングウイルス、鳥インフルエンザを含むインフルエンザウイルス、ボツリヌス菌）に対する、治療を目的としたヒト型単クローン抗体⁵を作製し、大量生産が可能な発現系を確立することにより、対象感染症の治療製剤候補作製をめざすものである。また、デング出血熱に対して有効な、植物および昆虫由来細菌を含むタイ原産微生物からの新規機能物質の探索も、同時に行う。

我が国の科学技術力を活用しつつ、タイ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、タイ保健省および関連研究機関（国立衛生研究所、マヒドン大学）の研究開発能力向上を図ることを本事業の目的とする。

(2) プロジェクトサイト／対象地域名

バンコク、ノンタブリ

(3) 事業概要

1) プロジェクト目標と指標・目標値

＜プロジェクト目標＞

共同研究を通じて、感染症、特にデング出血熱に対する治療薬に関するタイ研究機関の研究開発能力が向上する。

＜指標・目標値＞

デング出血熱に対する治験薬候補が作製される。（注：インフルエンザ、ボツリヌス中毒症に対する治験薬候補についても作製状況をモニタリングするが、デング出血熱に対する治験薬候補の作製を主たる指標とする。）

2) 成果と想定される活動（あるいは調査項目）と指標・目標値

a) 成果1：タイ人および日本人研究者が協働し、デング出血熱、インフルエンザ、ボツリヌス中毒症を対象とするヒト型単クローン抗体が作製され、有効性・安全性評価が実施される。

⁵ 単クローン抗体は、リンパ球と融合パートナー細胞株とを融合して得られるハイブリドーマから分泌され、特異的に抗原を認識し結合する。ヒト型単クローン抗体とは、完全にヒト由来の単クローン抗体であり、次世代バイオ医薬として大きく期待される。

<活動>

1-1. デングウイルス ヒト型単クローン抗体の作製と有効性・安全性評価

- 1-1-1. 検体を採取し、選別を行う。
- 1-1-2. デング感染症患者から得た検体を用いてヒト型単クローン抗体候補物質を作製する。
- 1-1-3. ヒト型単クローン抗体のデングウイルス中和活性を判定する実験系を確立し、候補物質のスクリーニングを実施する。
- 1-1-4. デングウイルスに対するヒト型単クローン抗体の有効性・安全性評価のための動物実験系を確立し、最終候補物質を同定する。
- 1-1-5. *ヒト型単クローン抗体IgG可変領域のクローニング実験系を確立し、遺伝子組み換え抗体IgGを作製する。
- 1-1-6. *チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞および植物バイオテクノロジーを用いたヒト型単クローン組み換え抗体IgG発現系を確立する。

1-2. インフルエンザウイルス ヒト型単クローン抗体の作製と有効性・安全性評価

- 1-2-1. 検体を採取し、選別を行う。
- 1-2-2. インフルエンザ患者から得た検体を用いてヒト型単クローン抗体候補物質を作製する。
- 1-2-3. ヒト型単クローン抗体のインフルエンザウイルス中和活性を判定する実験系を確立し、候補物質のスクリーニングを実施する。
- 1-2-4. インフルエンザウイルスに対するヒト型単クローン抗体の有効性・安全性評価のための動物実験系を確立し、最終候補物質を同定する。
- 1-2-5. *ヒト型単クローン抗体IgG可変領域のクローニング実験系を確立し、遺伝子組み換え抗体IgGを作製する。
- 1-2-6. *CHO細胞を用いたヒト型単クローン組み換え抗体発現系を確立する。

1-3. (ボツリヌス毒素 ヒト型単クローン抗体の作製と有効性・安全性評価^{注2})

- 1-3-1. タイでアウトブレイクを引き起こす可能性のあるボツリヌス菌のタイピングを行う。
- 1-3-2. ヒト型単クローン抗体のボツリヌス毒素中和活性を判定する実験系を確立し、候補物質のスクリーニングを実施する。
- 1-3-3. *ヒト型単クローン抗体IgG可変領域のクローニング実験系を確立し、遺伝子組み換え抗体IgGを作製する。
- 1-3-4. *CHO細胞を用いたヒト型単クローン抗体発現系を確立する。

(注1)：*で示した活動は、前段の研究過程で効果的な抗体を産生するクローンが得られた場合に実施する。

(注2)：活動1-3のボツリヌス毒素に関する研究は、「(9) その他特記事項 2) ボツリヌス毒素に関する研究」参照

<指標・目標値>

- 1-1. 2010年までに、デングウイルスに対するヒト型単クローン抗体が作製される。
 - 1-2. 2012年までに、有効性・安全性試験を経て、感染症、特にデングウイルスに対するヒト型単クローン抗体の最終候補物質が同定される。
- b) 成果2：タイ人および日本人研究者が協働し、デング出血熱に対して有効な、植物および昆虫由来細菌を含むタイ原産微生物からの新規機能物質が探索され、有効性・安全性評価が実施される。

<活動>

- 2-1. 植物および昆虫由来細菌を含むタイ原産微生物からの抽出物を既存物質のデータベースと照合することにより、新規物質の同定を行う。
- 2-2. 新規物質から抗 Dengue ウイルス活性を有する新規機能物質を選別する。
- 2-3. 候補物質の有効性・安全性評価のための動物実験系を確立し、最終候補物質を同定する。

<指標・目標値>

- 2-1. 2010年までに、Dengue ウイルスに対する植物および昆虫由来細菌を含むタイ原産微生物からの新規機能物質が同定される。
- 2-2. 2012年までに、有効性・安全性試験を経て、Dengue ウイルスに対する新規機能物質の最終候補物質が同定される。

c) 成果 3 : 生物製剤等の研究体制および薬事対応体制が整備される。

<活動>

- 3-0. 研究実施活動のための実験室を整備する。
- 3-1. 研究課題ごとの標準操作手順書を整備する。
- 3-2. 作業部会を組織し、2か月に1回、研究の進捗、成果、安全管理について協議する。
- 3-3. 各タイおよび日本人研究者が研究進捗報告書を月1回作成する。
- 3-4. 年間研究実施計画書を作成する。
- 3-5. 生物製剤等の非臨床試験および臨床試験実施要領が整備される。
- 3-6. GLP⁶に係る訓練および指導を実施する。

<指標・目標値>

- 3-1. 研究課題ごとの標準操作手順書が作成・改訂される。
- 3-2. 作業部会が組織され、2か月に1回、研究の進捗、成果、安全管理について協議される。
- 3-3. タイ人および日本人研究者による月例研究進捗報告書が作成される。
- 3-4. タイ側と日本側が協力して年間研究実施計画書が作成される。

3) 投入の概要

<日本側>

- ・ 専門家派遣
 - ① 業務調整 1 人 (長期専門家)
 - ② チーフアドバイザー、ウイルス実験、細菌実験、新規物質検索、細胞操作技術、遺伝子操作技術など (短期専門家)
- ・ 供与機材
 - 単クローン抗体作製・スクリーニング・細胞操作・遺伝子操作用実験機器
 - 新規物質検索性実験機器
- ・ 本邦研修 10人程度/年×4年
- ・ 在外事業強化費

<タイ側>

- ・ C/Pの配置
- ・ 施設および資機材

⁶ Good Laboratory Practice: 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準。非臨床試験の動物における安全性試験データの質の信頼性を確保するため、動物実験などの作業の標準化、記録、監査体制、機械、施設などを規定したもの。

- ①NIH内、マヒドン大学熱帯医学部および理学部内事務スペース
 - ②保健省医科学局内の既存バイオセーフティレベル（BSL）-2実験室
 - ③マヒドン大学熱帯医学部内のBSL-2実験室スペース
 - ④マヒドン大学熱帯医学部内実験室スペースの改修費
 - ⑤マヒドン大学熱帯理学部内の既存実験室スペース
- ・ローカルコスト（研究活動のための経常経費）

(4) 総事業費／概算協力額

4.1億円

(5) 事業実施スケジュール（協力期間）

2009年7月から2013年7月まで（4年間）

(6) 事業実施体制（実施機関／C/P）

<日本側>

代表：国立大学法人大阪大学 微生物病研究所

参画：国立大学法人大阪大学 生物工学国際交流センター、(株)医学生物学研究所

<タイ側>

代表：保健省医科学局（NIH）

参画：マヒドン大学熱帯医学部、マヒドン大学理学部

(7) 環境社会配慮・貧困対策・社会開発

1) 環境社会配慮

①カテゴリ分類：C

②影響と回避・軽減策：本事業では病原性の検体等を取り扱うため、研究に従事する者はプロジェクト内で策定する標準作業手順書に従い、適切な手順、適切な環境下で作業を行うこととする。

2) 貧困削減促進

労働人口のインフルエンザ、デング、ボツリヌス感染は労働生産性の低下を来し、貧困削減を阻害するため、間接的ではあるが、本事業で実施する治療剤開発研究は貧困削減の促進に裨益する。本事業の貧困削減に対する負のインパクトは想定されない。

3) ジェンダー

特になし。

(8) 他ドナー等との連携

特になし。

(9) その他特記事項

1) 臨床試験（治験）の取扱い

医薬品・医療機器の開発・製造・販売を目的とする治験および人体に侵襲を加える、あるいはプライバシーを侵害する臨床試験（以下、「治験等」と記す）については、JICAとしては実施しない。よって、本事業に治験等の実施は含まないが、生物製剤のGCP⁷、GLP、GMP⁸に関する研修・指導・助言等（個別の治験に関するものは除く）はJICA事業に含まれるものとし、本事業の活動にも加えている。

JICA事業で実施する活動と関連して治験等が行われた場合でも、治験等に係る事象については相手国側もしくは日本側研究機関の責任のもとで行うこととし、いかなる場合においてもJICAには責が及ばないことを日本・タイの合意文書で確認している。

タイにおける医薬品承認申請はタイ薬事法により規制され、食品医薬品局（FDA）が担当部局である。臨床試験は日本と同じICH-GCP⁹基準に従っており、ガイドラインも発効されているが、遺伝子組み換え医薬品製剤開発に係るガイドラインは未整備（専門委員会の組織は検討中）である。将来的に日本とタイの双方で医薬品承認申請を行う場合には、非臨床試験、臨床試験共に日本の基準をクリアした実施が必要となる。

2) ボツリヌス毒素に関する研究の実施

ボツリヌス毒素は極めて毒性が強く、ごく微量の暴露であっても致死的となりうる神経毒であり、取扱いには十分注意が必要である。日本においては、2007年6月1日施行の感染症法に基づき、検査、治療、医薬品その他厚生労働省令で定める製品の製造または試験研究目的にボツリヌス菌・毒素を所持する者は、「感染症発生予防規程の届出」「病原体等取扱主任者の選定」「教育訓練」等が義務づけられている。

本事業で実施するボツリヌス毒素に関する研究においても、ボツリヌス毒素取扱者の安全を確保する目的と、ヒト型単クローン抗体作製に用いる末梢血単核球採取のために、取扱者へのボツリヌストキソイド接種が必要になるが、本件については大阪大学の倫理委員会の承認を得ることがまず必要である。次に、タイFDAがボツリヌストキソイドの使用を認め、かつタイ側研究機関の倫理委員会が本研究を承認することが必須である。さらに、本事業の関係者で構成する合同調整委員会の承認を得ることも求められる。本研究については上記の条件を満たせば順次可能な件から実施することとしている。

4. 外部条件・リスクコントロール

(1) プロジェクト目標までの外部条件

タイ側が必要な予算を分配する。

(2) 成果達成までの外部条件

指導を受けたC/Pがプロジェクト成果達成に影響を及ぼすほど離職しない。

(3) 前提条件

患者検体からのヒト型単クローン抗体作製を含めた研究に対し、倫理委員会からの承認が得られる。

⁷ Good Clinical Practice : 医薬品の臨床試験の実施の基準

⁸ Good Manufacturing Practice : 医薬品および医薬部外品の製造管理および品質管理の基準

⁹ ICH-GCP : International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

5. 過去の類似案件の評価結果と本事業への教訓

「国立衛生研究所能力向上プロジェクト」（1999～2004年）では、我が国の国立感染症研究所、東京大学、大阪大学などの協力を得て、NIHにおけるエイズおよび新興・再興感染症についての研究能力を向上させることを目的として、感染症の診断・検査技術の向上、病原体情報の解析などの支援を行い、満足のいくレベルで目的を達成した。教訓としては、①20年以上にわたる長い協力関係のなかで築いた日本・タイ双方との良好な人間関係が技術移転の円滑な実施につながったこと、②プロジェクトで移転した技術によって、日本の研究所および大学との共同研究が可能になったことなどが挙げられている。

本事業は、まさに長い協力の歴史に立脚しており、同プロジェクトで移転した技術を本事業での共同研究によりさらに高められることが期待される。

6. 評価結果

(1) 妥当性

本事業は、以下の理由から極めて妥当性が高いと判断される。

- ・本事業で取り扱う新興・再興感染症は、タイのみならず、世界的に喫緊の対応が必要である地球規模の課題である。政策的にも、タイのみならず世界的な取り組みがなされており、各国とも最大限の行政努力を重ねている。デングウイルス感染は世界中で年間5,000万人という莫大な感染例があり、効果的な治療剤の開発ニーズは高い。また、新型インフルエンザの世界的流行は甚大な被害が想定されており、世界的に関心が高い。ボツリヌス中毒症についても2006年にタイで歴史的にも大規模なアウトブレイクが観察され、タイ国内にボツリヌス抗毒素剤の備蓄がなく、英国、米国、日本などが抗毒素剤を提供した経緯がある。デングウイルス、インフルエンザウイルスおよびボツリヌス毒素を対象とした治療剤開発をめざす本事業は、国際社会のニーズ、被援助国のニーズおよび政策、我が国の援助政策との整合性は高い。
- ・上述したような新興・再興感染症に関する問題要因の多くが、東南アジアに潜んでいる。近隣諸国と比較しても技術力が高く、東南アジアにあって主導的な立場にあるタイにおいて、共同研究を通じた研究者の能力強化や問題対応能力の強化を実施することは、地域的な観点からも妥当性が高い。
- ・新興・再興感染症対策に係る傾向は、開発に多額の費用と長期間を要するワクチン等の予防対策よりも、むしろ実際的な対応が可能な治療剤に向かっている。本事業では高い有効性が期待できるヒト型単クローン抗体やタイ原産微生物由来新規物質を用いた治療剤の開発を行うため、妥当性が高い。

(2) 有効性

本事業は、以下の理由から高い有効性が認められる。

- ・本事業では、ヒト型単クローン抗体およびタイ原産微生物からの新規機能物質を用いた新興・再興感染症治療剤の開発を実施する。共同研究を通してタイ人研究者はウイルス実験、細菌実験、新規物質検索、細胞操作技術、遺伝子操作技術などを習得するが、合わせて有効性・安全性の評価のための動物実験系の確立についても習得する。これらはバイオテクノロジー応用医薬品の開発に必要な技術の大部分を網羅するものであり、成果の達成は直接プロジェクト目標である研究能力の向上に直結するため、有効性が高いといえる。
- ・本事業はデング出血熱等の新興・再興感染症に対する治療剤候補を作製する。活動の

範囲は非臨床試験までとしているが、将来的には臨床試験の実施を視野に入れたものである。医薬品承認申請時に必要な非臨床試験データはGLP基準に従う必要があるが、本事業の活動に標準操作手順書、非臨床試験および臨床試験実施要領などの文書作成やGLPに係るトレーニングを含んでいる（活動3）ことから、C/P機関が将来的に医薬品開発機関として発展する一助となることが期待できる。また、これらの文書作成や研究進捗報告書の作成は、プロジェクト活動の進捗管理にも大きく貢献することが期待でき、高い有効性が期待できる。

（3）効率性

本事業は、以下の理由から効率的な協力の実施が見込まれる。

- ・ヒト型単クローン抗体技術を用いた治療剤の開発は多くの時間と費用を要し、その弱毒化の問題から安全性に不安のある生ワクチンの開発に比較して、比較的短期間で候補物質の同定が期待できる効率性の高いアプローチである。
- ・マヒドン大学熱帯医学部は施設の改修を行って本研究に必要な実験室スペースを提供するが、それ以外の関係機関は既存の実験室スペース、研究機器等を最大限活用して研究活動を実施することとしているため、高い効率性が見込まれる。

（4）インパクト

本事業の実施により、以下のインパクトが想定される。

- ・ヒト型単クローン抗体は、これまで主として悪性腫瘍等に対する開発が進められてきたが、SARSなど致死率の高い急性感染性疾患において有効性が確認されたことから、感染性疾患に対しても開発が進められるようになった。本事業を通じてデングウイルス感染、鳥インフルエンザを含むインフルエンザ感染、ボツリヌス中毒症に対する治療剤候補が作製され、その後に治療剤として認められれば、タイを含む東南アジアのみならず、全世界に与える正のインパクトは計り知れない。また、抗体技術は他の疾患にも応用可能であり、将来的に多くの疾患に対する治療剤開発に波及することが期待できる。
- ・タイは東南アジアでも主導的な立場にあり、近隣諸国に対しても新興ドナーとしての役割が期待されている。本事業の実施により、同国の研究能力、問題対応能力が強化され、指導的役割を果たすことになれば、近隣諸国の感染症研究者への裨益が期待できる。
- ・ボツリヌス毒素は自然界に存在する毒素の中で最も強い毒素の一つに挙げられ、その取扱いには細心の注意が必要である。本事業では、ボツリヌス毒素取扱者の安全を確保する目的と、ヒト型単クローン抗体作製に用いる末梢血単核球採取のために、取扱者へのボツリヌストキソイド接種を研究開始の必須条件としているが、他の病原体についても研究者の安全を確保する体制を構築する必要がある。特に、本事業では複数機関が協力して研究にあたるため、各機関で安全管理を徹底する。十分な安全管理を実行することで、研究者の健康に対する負のインパクトを及ぼす危険性を回避する。
- ・研究活動に必要な実験室改修費をマヒドン大学熱帯医学部が負担することとしているが、本件に同学部の予算が充てられることで、他の活動予算を圧迫するなどバランスを欠く可能性がある。こうした事態を招かないよう、適正規模の改修とするよう同学部と密接な連携を図る。

(5) 自立発展性

本事業は、以下の理由から相手国政府によりプロジェクト終了後も継続されることが見込まれる。

- ・タイ政府は、感染症対策においては、SARSや鳥インフルエンザのアウトブレイクを契機として、新興・再興感染症への取り組みを強化している。タイ保健省は、2008年9月に2009年度の保健政策大綱7項目を発表し、「鳥インフルエンザなどの伝染病流行や自然災害に対応できる緊急医療システムの確立」を重点政策の一つに挙げており、政府のコミットメントも高い。したがって、タイ政府の予算措置や人員配置も含め、政策上の自立発展性は高いと考えられる。
- ・本事業では、共同研究を通じて、タイ研究機関の感染症、特にデング出血熱に対する治療薬等の研究開発能力が向上することをプロジェクト目標としている。具体的には、タイにこれまで存在していなかった、細胞工学技術や遺伝子工学技術を含むヒト型単クローン抗体技術が導入されるものであり、当該技術はHIV、ジフテリア毒素、破傷風毒素や腸管出血性大腸菌などに対する治療薬開発に応用可能である。上記した政策上の自立発展性が維持されれば、新たな治療剤開発の促進が期待できる。
- ・本事業では、マヒドン大学熱帯医学部内の施設を改修し本研究に必要な実験室を提供するが、同学部は本事業終了後も当該施設を「抗体技術センター」として活用する意思を表明しており、自立発展性が見込まれる。
- ・本事業は治験薬候補の作製までの非臨床試験の範囲であるが、将来的に臨床試験（治験）が行われる道を拓くことを視野に入れた活動を展開する。臨床試験の実施にあたっては、タイ側の自助努力による政府医薬機関¹⁰などのGMP対応の医薬品製造施設や治験実施施設（マヒドン大学医学部付属シリラ病院など）、製薬企業、SMO¹¹等の関連機関の治験実施体制整備が必要である。

(6) 実現可能性（リソース確保、前提条件）

本事業は、以下の理由により実現可能性は比較的高いと考えられる。

- ・本事業では、これまでタイに存在しなかった新しい技術を導入するが、タイ人研究者の研究能力は、東南アジアの近隣諸国と比較しても高いレベルにあるため、適切に日本人専門家の派遣が実現され、共同研究が円滑に推進できれば、プロジェクト目標の達成は実現可能であると考えられる。
- ・本事業では、人体に影響を及ぼす可能性のある物質（治療薬候補）の作製を目的としており、特に患者検体からのヒト型単クローン抗体作製を含めた研究課題に対し、倫理委員会からの承認が得られていることが前提条件となる。保健省医科学局、マヒドン大学共に、これまでの実績からみて、倫理委員会への承認申請は適切に行われることが期待できる。
- ・保健省医科学局NIHが調整役となり、マヒドン大学熱帯医学部および理学部が協力する実施体制となっている。これら機関間の連携状況はプロジェクトの進捗に影響しうる。また、タイ側カウンターパートの中には通常業務を抱え多忙な者もあり、一定の時間を研究活動に充て、成果を上げるよう適切にモニタリングする必要がある。そのため、機関間調整や研究活動の進捗モニタリングの場として作業部会を設置し、月例研究進捗報告書の提出を日タイ双方に義務づけ、それらをプロジェクト成果として管理する対策が

¹⁰ GPO : Government Pharmaceutical Organization

¹¹ Site Management Organization : 治験施設支援機関

講じられている。プロジェクト開始後も実施体制が機能するか注視する必要はあるが、おおむね実現可能性は高いと考えられる。

7. 今後の評価計画

(1) 今後の評価に用いる主な指標

<プロジェクト目標>

感染症、特にデング出血熱に対する治験薬候補が作製される。

<成果>

- 1-1. 2010年までに、デングウイルスに対するヒト型単クローン抗体が作製される。
- 1-2. 2012年までに、有効性・安全性試験を経て、感染症、特にデングウイルスに対するヒト型単クローン抗体の最終候補物質が同定される。
- 2-1. 2010年までに、デングウイルスに対する植物および昆虫由来細菌を含むタイ原産微生物からの新規機能物質が同定される。
- 2-2. 2012年までに、有効性・安全性試験を経て、デングウイルスに対する新規機能物質の最終候補物質が同定される。
- 3-1. 研究課題ごとの標準操作手順書が作成・改訂される。
- 3-2. 作業部会が組織され、2月に1回、研究の進捗、成果、安全管理について協議される。
- 3-3. タイ人および日本人研究者による月例研究進捗報告書が作成される。
- 3-4. タイ側と日本側が協力して年間研究実施計画書が作成される。

(2) 今後の評価のタイミング

- 1) 中間レビュー：2011（平成23）年7月頃
- 2) 終了時評価：2012（平成24）年12月頃