

事業事前評価表

技協（地球規模課題対応国際科学技術協力）

1 案件名

国名：ガーナ共和国

案件名：ガーナ由来薬用植物による抗ウイルス及び抗寄生虫活性候補物質の研究プロジェクト

2 事業の必要性・位置づけ

(1) 当該国における保健医療セクターの開発実績と課題

ガーナ共和国（以下、「ガーナ」と記す）は総人口約 2,300 万人¹を擁し、国民 1 人当たりの GNI²590 米ドル³の後発開発途上国に分類される。ガーナにおける 5 歳未満児死亡率は出生 1,000 対 115、妊産婦死亡率は出生 10 万対 210⁴であり、保健セクター全体としていまだに向上が必要な分野である。ガーナの保健セクターでは、主要な疾病に対して標準的な治療及びケアのガイドラインは整備されつつあるものの、地方における医療機関へのアクセスの悪さや高額な医療費等により、実際の保健医療サービスは多くの人々にまで行き届いておらず⁵、一般に生薬治療が広く受け入れられている。非識字者を含む多くの国民にとって、伝統療法士⁶が治療のための最初の窓口となっている現状を踏まえ、より効果的な伝統医療を患者に提供するために伝統・代替医療局が設立された。同局により、高血圧症、糖尿病などの主要慢性疾患や、咳嗽、発熱、下痢等への対症療法に関して複数の生薬の組み合わせによる生薬処方ガイドラインが作成されているが、記載されている処方のほとんどは“Herbalist⁷”からの聞き取りから取りまとめられた経験の蓄積である。これら処方に対し、保健省傘下の生薬科学研究センター（Centre for Scientific Research into Plant Medicine : CSRPM）を中心に植物医学的観点から有効性を証明しようとしているが、現在それらに対する科学的な裏づけは十分でない。以上を踏まえて、より科学的根拠に基づいた生薬治療普及への対応のため、ガーナ原産の生薬由来新規化合物の安全性、抗 HIV・抗寄生虫活性及び構造活性相関に関する研究の実施が求められている。

1) HIV/エイズ

ガーナは、ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals : MDGs）の達成に積極的な取り組みを行っている。HIV/エイズ蔓延防止は 2000 年に設定されたミレニアム開発目標の 8 つの中の 6 番目であり、ガーナにおいても、2000 年には大統領直轄でガーナ・エイズ・コミッション（Ghana AIDS Commission : GAC）を設置し、HIV/エイズ対策を最重要課題のひとつとして取り組んでいる。ガーナにおける HIV 有病率は 1.9%

¹ 国連推計 2007 年

² GNI : Gross National Income（国民総所得）

³ 世界銀行 2007 年（World Bank, Atlas method）

⁴ 2001～2007 年の WHO/UNICEF への報告値。同機関による補正値は出生 10 万対 590（2005 年）とされている。

⁵ 都市部周囲や農村部住民の約 80%が伝統薬や伝統療法士（TMP）による治療を受けていると推定されている。（A National Strategic Plan for Traditional and Alternative Medicine Development in Ghana 2005-2009 より）

⁶ 伝統療法士（Traditional Medicine Practitioners : TMPs）は上記ガイドライン中に以下のとおり定義されている：“TMPs include the following : Herbalists, Psychic healers, spiritualists, Shine devotees and Cult adherents, Traditional Birth Attendants, Bone Setters and Circumcisers.”

⁷ 登録された Herbalist は約 2 万人で、主に農村部で活動しており、1 人が受け持つ住民は約 1,000 人である。

(2007年)であり、他のサハラ以南のアフリカ諸国に比較して低いレベルを維持しているが、MSM⁸ (25%) や FSW⁹ (30~50%)、国内の特定地域(例: イースタン州アゴマニャ: 9%) の感染率は上昇傾向にある。なかでも一番深刻な問題は、15 から 24 歳の若者の人口の感染率が 1.9% (2003年) から 2.6% (2007年) に増えていることであり、一層の対策強化が必要である。

2) トリパノソーマ症

トリパノソーマ症はツエツエバエによって媒介される人獣共通感染症であり、アフリカ地域ではヒトが約 5,000 万人、家畜 2,500 万頭が感染の危険性に曝されている。感染すればリンパ節腫脹、発熱、肝脾腫大などを示し、原虫が中枢神経系に侵入する時期になると、頭痛、意識混濁、嗜眠、貧血などを起こし、全身衰弱で死亡する。しかしながら、トリパノソーマ症は「顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases : NTD)」として整理され、診断技術や治療薬に関しては、他の感染症に比較して大きく遅れている分野のひとつである。トリパノソーマ症に現在使用できる治療薬はスラミン、ペンタミジンやヒ素製剤が挙げられるが、中枢毒性などの重篤な副作用が知られており、安全性・有効性の高い新規薬剤の研究開発が求められている。

(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

1) 感染症対策の観点から

ガーナは 2015 年までの中進国入りをめざし、貧困削減を主目標としていた GPRS I¹⁰ (対象期間 2003~2005 年) を改訂し、より成長志向の強い GPRS II¹¹ (対象期間 2006~2009 年) を発表した。GPRS II の重点課題の中で保健セクター開発政策は「人的資源開発と基礎サービス改善」に位置づけられ、教育、保健、衛生、住環境、人口家族計画画面における向上に力を入れることとしている。その中で HIV/エイズ対策はマラリアに続いて重要な課題として位置づけられている。ガーナの HIV/エイズ関連政策は、2004 年の「National HIV, AIDS & STI Policy」に規定される。具体的な政策的枠組みを示した「National Strategic Framework II (2006-2010)」の中で、HIV 感染動向、社会経済的環境、新規 HIV/エイズ治療技術、新規関連研究成果などを考慮した対策をとっている。また、トリパノソーマ症に関しては具体的な政策文書等はないものの、世界保健機構 (World Health Organization : WHO) により NTD として対策強化を世界に発信されている疾患であり、トリパノソーマ症を含む NTD 対策もガーナの保健政策上、取り組みを強化すべき分野のひとつである。したがって、本プロジェクトでの共同研究を通じた HIV やトリパノソーマ症に対する治療薬候補の同定や、それに伴った関連施設の研究能力向上は、ガーナ保健セクターの開発政策に一致し、関連政策目標やミレニアム開発目標 (MDGs) の達成に貢献するものである。

⁸ Men who have sex with men : 男性と性行為をもつ男性の総称。

⁹ Female Sex Workers : 女性性産業従事者。

¹⁰ GPRS I : Ghana Poverty Reduction Strategy (ガーナ貧困削減戦略文書)

¹¹ GPRS II : Growth and Poverty Reduction Strategy (第二期成長及び貧困削減戦略)

2) 生薬開発の観点から

本プロジェクトは、生薬等を用いた有効な伝統・代替医療手段による HIV/エイズやトリパノソーマ症などの感染症を抑制する方法を研究し、それらウイルス及び寄生虫感染症に有効な薬用植物の薬効成分同定と作用機序の解明を通して、それらを将来的な医薬品開発などにつなげることで、ガーナの感染症の罹患率及び死亡率削減に貢献することを目的としている。薬効成分の解析と宿主因子への作用を研究し、より効果的で新しい治療法を開発するとともに、地域に根付いた伝統医療を発展・充実させることは、感染症の抑制と国民の医療へのアクセス促進という観点から優先順位が高いと考えられ、ガーナ保健省（Ministry of Health : MoH）の政策にも合致するものである。また、本プロジェクトで対象としている HIV 潜伏感染及びトリパノソーマ症は、現在まで有効な薬物療法が確立されておらず、ガーナに限らずアフリカ地域において深刻な問題をもたらしていることから、これらの対策として貢献することも期待される。

(3) 保健医療セクターに対するわが国及び JICA の援助方針と実績

1) わが国の保健医療セクターの実績と援助方針

わが国は、「沖縄感染症対策イニシアティブ」終了後、2005 年 6 月に保健分野に関連する MDGs 達成への貢献を目標にした『保健と開発』に関するイニシアティブ（Health and Development Initiative : HDI）を発表した。このイニシアティブでは、感染症対策を含む保健医療分野に対し、2005 年度から 2009 年度の 5 年間で 50 億ドルをめどとする包括的な支援を実施している。また、HDI をアフリカで具現化するため、2006 年 5 月に「アフリカ感染症行動計画」を策定し、アフリカにおける三大感染症対策、寄生虫対策等の分野におけるアジア・アフリカ協力（南南協力）等を推進することを表明している。さらに、HIV/エイズや寄生虫などの感染症は地球規模課題でも重点分野として位置づけられており、2008 年第 4 回アフリカ開発会議（Tokyo International Conference on African Development : TICAD IV）で採択された横浜行動計画にも、感染症対策は保健分野の重点項目のひとつに挙げられている。日本政府は、特に NTD 対策、三大感染症共同研究のための日本人研究者の派遣を具体的なコミットメントとして挙げている。同年の G8 洞爺湖サミットにおいても、感染症対策、母子保健、保健従事者の研修を含む保健システム強化に取り組むことが合意されており、G8 のコミットメントを監視するためのメカニズムを含む「洞爺湖行動指針」が提唱されている。

2) 「地球規模課題対応国際科学技術協力」事業

昨今、わが国の科学技術を活用した地球規模課題に関する国際協力の期待が高まるとともに、日本国内でも科学技術に関する外交の強化や科学技術協力における ODA 活用の必要性・重要性がうたわれてきた。このような状況を受けて、2008 年度より「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業が新設された。本事業は、環境・エネルギー、防災及び感染症をはじめとする地球規模課題に対し、わが国の科学技術力を活用し、開発途上国と共同で技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。また、本事業は、文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency : JST）、

外務省、JICA の 4 機関が連携するものであり、国内での研究支援は JST が、開発途上国に対する支援は JICA が行う。

3) ガーナの保健セクターに対するわが国及び JICA の援助方針と実績

わが国の対ガーナ国別援助計画（2006 年 3 月改訂）においては、①農業振興、②基礎生活改善、③民間セクター開発、④産業人材育成、⑤行政能力向上・制度改善、の 5 つを重点分野と位置づけ、右に基づき対ガーナ援助を実施してきている。「②基礎生活改善」の中で、HIV/エイズ、マラリアを含む寄生虫対策などの感染症対策を地域保健改善とともに優先協力事項と位置づけている。

保健セクターにおける援助に関して、これまで HIV/エイズなどのウイルス感染症やトリパノソーマ症を含む寄生虫感染症などの感染症対策として、本プロジェクトのカウンターパートである野口記念医学研究所（NMIMR¹²）を中心として 30 年にわたる長い協力の歴史を有している。近年では、1999 年から 2003 年まで「感染症対策プロジェクト」が NMIMR で実施され、2001 年から別途、第三国研修スキームを用いた国際研修を行いつつ、2002 年より感染症対策プロジェクトに国際寄生虫対策を組み入れた活動が実施された。後継案件として 2004 年より実施され、昨年（2008 年）12 月で終了した「国際寄生虫対策西アフリカセンター（West African Centre for International Parasite Control : WACIPAC）プロジェクト」ではそれまでの経験を生かし、学校保健をエントリーポイントとした寄生虫対策に関係するさまざまなレベル（ポリシーメーカー、関係部局のプログラムマネージャー等）の人材養成と情報ネットワーク構築が実施され、西アフリカ地域のメンバー国の統合的な寄生虫対策のための人材養成に対し、大きな役割を果たすまでに成長している。また、2005 年 10 月から 4 年間で実施中である「マスメディアを通じたエイズ教育プロジェクト」においては、HIV 感染率の高い 2 州 10 郡を対象に、ラジオを中心とした「マスメディア」と学校やコミュニティにおける「個人対個人のコミュニケーション」の双方を通じて、HIV/エイズの正しい知識や情報の伝達とともに、若者の興味を惹く手法を組み合わせた包括的な BCC¹³を促す活動を実施している。

(4) 他の援助機関の対応

HIV/エイズ対策には国連関連機関を中心として、多くの援助機関によるマルチ・バイ協力が実施されているが、主な協力分野は、政策支援、HIV/エイズケア及びサポートであることから、本プロジェクトで行う共同研究を通じた科学技術協力の内容とは重複しない。他方、NMIMR には、米国を中心とした機関による HIV/エイズ研究を主体としたジョイントプロジェクトが多数実施されており、研究活動にかかわる情報には機密性が高く、各機関の研究アプローチに関する詳細な情報は入手困難であるが、現状では本プロジェクトの研究アプローチとの重複は確認されていない。

なお、トリパノソーマ症に関する他の機関による援助活動、研究活動の情報は得られていない。

¹² NMIMR : Noguchi Memorial Institute for Medical Research

¹³ BCC : Behaviour Change Communication （行動変容のためのコミュニケーション）

3 協力概要

(1) 事業の目的

ガーナにおける HIV/エイズ治療において、現行 ART¹⁴についてはある程度期待された効果が得られているとする報告があるものの、非都市部では近代的な医療施設へのアクセスが地理的にも経済的にも制限されていることから、ガーナにおける ART 治療そのものが進んでいないこと¹⁵、ガーナを含む西アフリカでは先進国と異なる組換え型 HIV 株が流行していることなどの問題がある。また世界共通の課題であるが、いまだ持続・潜伏感染¹⁶に対する有効な薬剤は開発されておらず、より有効性の高い新規薬剤の開発が望まれている。

トリパノソーマ症に関しては、他のアフリカ諸国同様、NTD としてその対策や治療法の開発が遅れている分野である。特に非都市部での感染が多く、医療施設へのアクセスが困難なことや、検鏡法による診断での誤診も一定の割合で見られるため、ガーナにおける正確な感染率を得ることはできない。治療薬についても、感染初期の治療に第 1 選択とされるスラミンは、21 日にわたる治療コースでほぼ寛解¹⁷が得られるが、過敏性反応や消化器症状、副作用が発現する場合があります。より活性、選択性及び特異性が高く、細胞毒性の少ない治療薬の開発が望まれる。

ガーナでは 3,000 種を超えるハーブが自生し、そのうち約 1,000 種の有効成分が同定されているものの、現行の対象疾患（または自覚症状）以外にその有効性や安全性、機能解析はほとんど行われていない。西洋医学で用いられる医薬品の中にも非常に強い薬理効果を有する生薬や天然物由来の新規化合物が見つかっており、生薬を中心とした伝統医療に科学的根拠を与えることに政策的関心の強いガーナにおいて、抗 HIV 及び抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物を探索する意義は高い。

かかる状況のもと、本プロジェクトでは以下に示す 2 つの研究課題に関してガーナ研究機関との共同研究を実施し、将来的な新規医薬品開発につなげることを目標とする。

- ① ガーナ原産の生薬由来新規化合物の安全性、抗 HIV 活性及び構造活性相関に関する研究
- ② ガーナ原産の生薬由来新規化合物の安全性、抗トリパノソーマ活性及び構造活性相関に関する研究

また、本プロジェクトでは、それぞれの対象疾患に対して中心的役割を担う研究機関を中心とした研究グループを組織する。これにより相互の研究の進捗管理や安全管理、情報共有や研究方針に関する協議を実践する体制が強化され、将来的な医薬品の開発機関としての組織強化もプロジェクト成果のひとつとする。

これらの共同研究を通じてわが国の科学技術の成果を提供するとともに、共同研究機関の研究能力向上（人材育成及び課題対応能力の向上）を図ることを本プロジェクトの目的とする。

¹⁴ Anti Retroviral Therapy（抗レトロウイルス治療）：複数の薬をセットにした HIV の薬物療法。

¹⁵ 2007 年 12 月までに ART の必要のある感染者推計 7 万人のうち、実際に治療を受けているのは 2 万 700 人（約 30%）。そのうち小児では 14%と報告されている（ガーナ保健省資料より）。

¹⁶ 長期にわたって感染が続くもので、感染中にほぼ完全に病原体の増殖が止まり無症候である場合を潜伏感染、病原体の増殖がゆるやかに続く場合を持続感染と呼ぶ。

¹⁷ 完治には至らなくとも、永続的または一時的に病気による症状が好転あるいはほぼ消失し、臨床的にコントロールされた状態（問題ないとみなされるまで状態が良くなる、あるいはその状態が続いている）を指す。

(2) 協力期間

2010年4月から2015年3月までの5年間

(3) 協力総額（日本側）

4億3,000万円

(4) 事業実施体制（本邦研究機関/協力相手先機関）

<日本側>

代表研究機関：国立大学法人東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科（TMDU）

参画研究機関：長崎国際大学 薬学部薬学科 物質薬学分野（NIU）

<ガーナ側>

代表研究機関：野口記念医学研究所（NMIMR）

参画研究機関：生薬科学研究センター（CSRPM）

なお、抗 HIV 活性候補物質及び抗トリパノソーマ活性候補物質のおのおのに対する研究グループを機関横断的に形成する。研究グループの構成は以下のとおり。

① 抗 HIV 活性候補物質研究グループ

<日本側>TMDU ウイルス制御学分野、免疫治療学分野及び NIU 研究者

<ガーナ側>NMIMR ウイルス学部門、臨床病理学部門及び CSRPM 研究者

② 抗トリパノソーマ活性候補物質研究グループ

<日本側>TMDU 国際環境寄生虫学分野及び NIU 研究者

<ガーナ側>NMIMR 寄生虫学部門、臨床病理学部門及び CSRPM 研究者

(5) 裨益対象者及び規模

1) プロジェクトサイト/対象地域

アクラ市及びその周辺、イースタン州

2) 裨益対象者

NMIMR 及び CSRPM 研究者 約 50 名

4 協力の枠組み

(1) プロジェクト目標と指標・目標値

【プロジェクト目標】

共同研究を通じてガーナ研究機関のガーナ原産の生薬由来抗ウイルス及び抗寄生虫活性物質に関する研究開発能力が向上する。

【指標・目標値】

1. 少なくとも1つ、前臨床試験¹⁸への抗ウイルス薬候補化合物が決定される。
2. 少なくとも1つ、前臨床試験への抗寄生虫薬候補化合物が決定される。

(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

【成果】

- 1 ガーナ原産の生薬抽出物中の新規化合物について、安全性、抗 HIV 活性及び構造活性相関が確認される。
- 2 ガーナ原産の生薬抽出物中の新規化合物について、安全性、抗トリパノソーマ活性及び構造活性相関が確認される。
- 3 ガーナ原産の生薬由来抗ウイルス及び抗寄生虫活性物質に関する研究のための実施体制が確立される。

【活動】

活動 1

- 1-1 ガーナ原産の候補植物からの候補化合物（プロシアニジン及びホルボールエステル類など）の粗抽出方法を確立する。
- 1-2 抗 HIV 活性を有する粗抽出物及び分離化合物の安全性を立証する。
- 1-3 植物粗抽出物の抗 HIV 活性スクリーニングに用いるバイオアッセイ系¹⁹を確立する。
- 1-4 プロジェクトで確立したバイオアッセイ系を用い、HIV-1 複製抑制効果、HIV-1 に対する宿主制限因子発現活性化効果、潜在プロウイルス発現活性化効果を有する粗抽出物を同定する。
- 1-5 粗抽出物中から抗 HIV-1 活性を有する新規化合物を分離精製する。
- 1-6 得られた化合物の構造活性相関及びウイルス学的作用機序を解析する。
- 1-7 抗 HIV 活性物質を高濃度に含有する植物を繁殖させるための手法を開発する。

活動 2

- 2-1 ガーナ原産の候補植物からの候補化合物（没食子酸及びクルクミンなど）の粗抽出方法を確立する。
- 2-2 抗トリパノソーマ活性を有する粗抽出物及び分離化合物の安全性を立証する。
- 2-3 植物粗抽出物の抗トリパノソーマ活性スクリーニングに用いるバイオアッセイ系を確立する。
- 2-4 プロジェクトで確立したバイオアッセイ系を用い、トリパノソーマ原虫の増殖

¹⁸ 「前臨床試験」と「非臨床試験」はほぼ同義語であり、医薬品の研究開発過程において、薬効薬理作用、生体内での動態、有害な作用などを調べる試験、及び医薬品の有効性・安全性を評価する試験のうち、ヒト以外の動物を対象に行うものである。以前はこの試験の結果、有効性が期待でき、安全性にも問題がないと判断された場合に臨床試験へ進んだことから「前臨床試験」とも呼ばれたが、臨床試験開始後にも行う試験であることから現在は「非臨床試験」を用いることが多く、前者がより狭義な意味である。一方、本プロジェクトでは臨床試験を行わないことが明示されているため、プロジェクトの対象範囲を示すものに関しては「前臨床試験」を、一般的な事項については「非臨床試験」を用いている。

¹⁹ バイオアッセイ（生物検定法、または生物学的試験）は、通常ビタミンやホルモンの検定、薬の効果の確認などの試験に使用される検定法で、生物材料の生物学的応答から生物作用量（ある物質が生物に対して何らかの効果を発揮する量）を調べることができる。アッセイ系はバイオアッセイを行うためのシステムを指す。

抑制効果、形態変化誘導効果を有する粗抽出物を同定する。

- 2-5 粗抽出物中から抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物を分離精製する。
- 2-6 得られた化合物の構造活性相関を解析し、細胞表現型への影響を究明する。
- 2-7 抗トリパノソーマ活性物質を高濃度に含有する選抜植物を繁殖するための手法を開発する。

活動 3

- 3-1 研究活動実施のための実験室環境が整備される。
- 3-2 研究課題ごとの標準作業手順書 (SOP²⁰) を整備する。
- 3-3 研究の進捗、成果、安全管理について協議するための研究グループミーティングを定期的に招集する。
- 3-4 研究グループリーダーはプロジェクトコーディネーターを介して月例研究進捗報告書をプロジェクトディレクター及びチーフアドバイザーへ提出する。
- 3-5 研究運営年間計画書を作成する。

【指標・目標値】

指標・目標値 1

- 1-1 2012 年までに抗 HIV-1 活性を有する新規化合物が少なくとも 1 つ同定される。
- 1-1 2014 年までに少なくとも 1 つの抗 HIV-1 活性を有する新規化合物の作用機序及び構造活性相関が解析される。

指標・目標値 2

- 2-1 2012 年までに抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物が少なくとも 1 つ同定される。
- 2-2 2014 年までに少なくとも 1 つの抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物の細胞表現型への影響及び構造活性相関が解析される。

指標・目標値 3

- 3-1 研究課題ごとの SOP が整備される。
- 3-2 研究グループミーティングが 4 カ月ごとに開催される。
- 3-3 研究グループリーダーによる月例研究進捗報告書が提出される。
- 3-4 研究運営年間計画書が作成される。

(3) 投入の概要

- 1) 日本側 (総額 4 億 3,000 万円)

専門家派遣

- ① チーフアドバイザー (短期専門家)
- ② 業務調整 (長期専門家)

²⁰ SOP : Standard Operating Procedures

- ③ 植物抽出物の調製、有効成分特定と精製：薄層クロマトグラフィー（Thin-Layer Chromatography：TLC）、抽出条件検討、高速液体クロマトグラフィー（High Performance Liquid Chromatography：HPLC）（短期専門家）
- ④ 植物抽出物スクリーニング：HIV 複製抑制（短期専門家/チーフアドバイザーを兼務）
- ⑤ 植物抽出物スクリーニング：HIV 潜伏感染プロウイルス発現（短期専門家）
- ⑥ 植物抽出物スクリーニング：抗寄生虫化合物（短期専門家）

本邦研修

- ① 植物抽出物の調製、有効成分特定と精製
- ② 植物抽出物スクリーニング（HIV 複製抑制）
- ③ 植物抽出物スクリーニング（HIV 複製抑制因子の発現増強）
- ④ 植物抽出物スクリーニング（HIV 潜伏感染プロウイルス発現）
- ⑤ 植物抽出物スクリーニング（抗寄生虫化合物）

資機材

本プロジェクトで行う研究に必要な機器等

ローカルコスト

2) ガーナ側

カウンターパート

- ① プロジェクト ディレクター
- ② プロジェクト マネジャー
- ③ 研究グループリーダー
- ④ NMIMR ウイルス学部門、寄生虫学部門及び臨床病理部門、CSRPM 研究者
 - HIV ウイルス研究者
 - トリパノソーマ症研究者
 - 薬理的/毒性学研究者
 - 植物科学研究者
 - 植物開発研究者

施設及び資機材

- NMIMR 内事務スペース
- NMIMR 臨床病理学部門内研究スペース
- NMIMR ウイルス学部門内研究スペース
- NMIMR 寄生虫学部門内研究スペース
- CSRPM 内研究スペース
- 研究に必要な既存の研究機器類 ほか

ローカルコスト

光熱費、固定電話などの日常経費

(4) 外部要因（満たされるべき外部条件）

1) プロジェクト目標までの外部条件

ガーナ政府がプロジェクト関連の研究施設を維持する。

2) 成果達成までの外部条件

指導を受けたカウンターパート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

① 本プロジェクトで行う各研究課題に対し、NMIMR 内の科学技術委員会（Scientific and Technical Committee : STC）及び CSRPM からの研究承認が得られている。

② 植物遺伝子工学に関して、国家バイオセーフティー委員会からの研究承認が得られている。

③ NMIMR 内の治験審査委員会（Institutional Review Board : IRB）による動物実験の認可が得られている。

④ 物質移動あるいは輸出入に関して、関係省及び関係当局からの認可が得られている。

(5) 他ドナー等との連携

本プロジェクトで同定された特定の薬理作用を有する新規化合物は、将来的に非臨床試験、臨床試験（治験）へと発展し、最終的には新規医薬品として臨床の現場で使用されることが期待される。臨床試験の実施やその他の薬事関係は保健省関連機関である保健省食品・医薬品委員会²¹が管轄するため、NMIMR の管轄省庁である教育省のみならず、保健省とも研究の進捗や方向性などについてその情報管理に留意しつつ、緩やかな協力体制を構築していくことが必要である。

また、本プロジェクトの代表実施機関である東京医科歯科大学は、NMIMR の協力のもと、結核予防会結核研究所の参加を得て、NMIMR 内に文部科学省新興・再興感染症研究拠点形成プログラムのガーナ拠点を設置している。同拠点での研究内容は、HIV、高病原性インフルエンザウイルス、薬剤耐性結核菌、トリパノソーマ症、マラリア及び住血吸虫について病原体因子の研究を中心に行うため、本プロジェクトで実施するガーナ原産生薬からの治療薬候補の探索とは重複しない。他方、両事業は HIV 及びトリパノソーマ原虫感染対策に対し異なったアプローチを取るため、おのおのの事業が奏効すれば、直接的な連携がなくとも感染症への総合的な対策の実施が期待できる。

(6) その他特記事項

1) 知的財産権の取り扱いについて

本プロジェクトは、プロジェクト終了以降、将来的に動物を用いた非臨床試験、更に

²¹ FDB : Food and Drugs Board

はヒトに対する臨床試験（治験）を経て、HIV 及びトリパノソーマ症に対する新規医薬品の開発を視野に入れた活動を展開するが、JICA はプロジェクト活動を通じて同定された「前臨床試験候補化合物」及び関連する知的財産権を放棄している。

本プロジェクトで作製された治験薬候補等の知的財産権は、研究機関間で締結する合意文書「Collaborative Research Agreement」に定めるとおりとする。

2) 臨床試験（治験）の取り扱いについて

医薬品・医療機器の開発・製造・販売を目的とする治験及び人体に侵襲²²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。

JICA は治験等を実施しないことから、プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）等の案件デザインに治験等の実施は含まない。JICA 事業で実施する活動と関連して将来的に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-ガーナ間の合意文書で確認している。

3) 共同研究実施に必要な承認申請等について

プロジェクト開始に先立って、すべての研究活動は個々の研究課題ごとに承認を取得する必要がある。NMIMR においては STC に対し研究計画を提出し、承認を得る。研究内容に「Human Aspects」を含む場合（本プロジェクトでは治験等を行わないが、ヒトの検体を用いる場合等）は、ガーナ保健局の IRB に研究承認申請を提出し、倫理委員会による承認を取得する必要がある。CSRPM においても、研究委員会²³の承認が必要である。また、研究実施に関連した承認申請が必要な項目は以下のとおりである。

- ① NMIMR において動物実験を実施する場合には同施設内 IRB の認可を得る。
- ② 植物遺伝資源、植物由来化合物及び生体試料などを含む物質移動（輸出入）を行う場合には、関連省庁/関連機関からの認可を得る。

4) 人体に影響を及ぼす可能性のある病原体を取り扱う研究の実施について

本プロジェクトではガーナ原産植物由来の化合物の有効性を確認するために、HIV またはトリパノソーマ原虫を用いたバイオアッセイを NMIMR で実施する。特に HIV に関する研究においては、取扱者の安全確保、周辺環境への配慮について留意する必要がある。

HIV を取り扱う実験系については、可能な限り研究者の危険性の少ない実験法（感染性を著しく低下させる、再感染しない病原体を用いる実験系を採用する）を工夫することは技術的に可能である。バイオアッセイ系の構築は日本側研究施設で実施予定であるが、研究者への感染リスクが回避できない場合は、NMIMR でのバイオアッセイを同研究所設置のバイオセーフティレベル（Bio-Safety Level : BSL）-3 実験室を使用することも考慮する。トリパノソーマ症は吸血昆虫（ツエツエバエ）がヒト感染を媒介するため

²² 手術や医療措置等の医療行為で生体を傷つけることで、生体内に変化をもたらすこと。

²³ Research Committee and Board

実験系での感染リスクは少ないが、適切な安全管理のもと実験を行うこととする。

また、本プロジェクトでは、研究課題ごとに SOP を作成し、各実験手技の正確性、再現性のみならず安全性を担保する配慮を行っている。4 カ月に 1 度開催予定である研究グループミーティングにおいても、安全管理状況を確認することを PDM の活動の一部として設定している。

5) 研究成果の情報管理について

本事業は、環境・エネルギー、防災及び感染症をはじめとする地球規模課題に対し、わが国の科学技術力を活用し、開発途上国と共同で技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。

本事業の性質上、具体的活動は研究的要素が多く含まれることから、その成果は国際専門誌等への発表までは機密情報として取り扱われる場合がある。本プロジェクトで開発される実験手技や新規化合物等は、将来的に特許申請されることも想定されており、研究成果に係る情報共有や研究成果管理には細心の注意が必要である。

5 評価 5 項目による評価結果

(1) 妥当性

本プロジェクトは、以下の理由から妥当性は高いと判断される。

- ① HIV/エイズ対策は、世界的に喫緊の対応が必要である地球規模の課題のひとつであり、MDGs の重点分野でもある。ガーナの HIV 陽性者率は約 1.9% と低く維持されているが、特に、若者や MSM (Men who have sex with men)、女性性産業従事者 (Female Sex Workers : FSW)、特定地域での感染拡大が懸念されており、ガーナにおいても政策取り組みを行う重点分野との認識である。トリパノソーマ症においても、NTD として世界的に治療法の開発が遅れている分野であり、本プロジェクトに対する保健省や関連組織の関心や期待は非常に大きい。また、生薬開発はガーナでは政策的に重点項目であり、既存生薬の有効成分分析に応用可能な技術の移転はガーナ原産の生薬に科学的根拠の付与をもたらすものである。現場レベルの研究者 (ターゲットグループ) も、本プロジェクトを通じた治療薬候補化合物の同定や、共同研究活動を通じた組織・個人の能力強化になみなみならぬ意欲を示している。わが国の援助政策においても、2006 年 5 月の「アフリカ感染症行動計画」、2008 年第 4 回アフリカ開発会議 (TICAD IV) で採択された横浜行動計画でも感染症対策及び関連社会開発分野への取り組みを強化する方針を表明している。したがって、ガーナ原産生薬由来抗ウイルス及び抗寄生虫活性物質に関する研究開発能力向上をめざす本プロジェクトは、国際社会のニーズ、被援助国のニーズ及び政策、ターゲットグループのニーズ、わが国の援助政策との整合性は極めて高い。
- ② サハラ以南の人口は地球人口の約 11% であるが、HIV 陽性者は 64% であり、同地域に集中している。また、トリパノソーマ症においても地域特異性が認められ、

ガーナ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極めて妥当性が高い。

- ③ HIV 関連の研究は全世界で実施されており、大学等の研究機関のみならず医薬品開発の主要機関である製薬メーカーは新規薬剤の開発に対して資金的にもかなり大規模な取り組みを行っている。特に製薬メーカーによる医薬品開発は、HIV 治療薬のみならず一般的な医薬品であっても公開される情報は極めて限られている。そのような性質を考慮し、本プロジェクトの外部条件には設定していないが、製薬メーカー等による HIV 根本治療薬の開発は本プロジェクトの妥当性を著しく阻害することとなり、プロジェクト活動の方向性に重大な影響を及ぼす可能性があるため、入手可能な情報についてはプロジェクト全期間において注視していく必要がある。このことは、トリパノソーマ治療薬開発に関しても同様である。

(2) 有効性

本プロジェクトは、以下の理由から中程度の有効性が認められる。

- ① 本プロジェクトでは、生薬粗抽出物の安全性及び有効性スクリーニング、有効成分の分離精製を行うが、これらの技術は他の疾患や症状に対する生薬開発に応用可能な技術であり、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。しかしながら、高度な分析機器の必要な有効成分の構造決定、構造活性相関に関する研究は主として日本で実施するため、それらの項目についてのガーナ研究者の能力向上（人材育成）という観点からは、有効性は限定的といわざるを得ない。
- ② 本プロジェクトの中での活動に研究進捗報告書作成や研究グループミーティングを通じた研究目的の達成状況や、各研究者へのフィードバックなどの情報共有を含んでいる（成果3）。これらの活動により研究者間で実験手法や分析に関する意見交換を活発化することが可能となり、プロジェクト活動の進捗管理にも貢献するとともに、プロジェクト目標である「能力強化」に対して高い有効性が期待できる。

(3) 効率性

本プロジェクトは、以下の理由から効率的な協力の実施が見込まれる。

- ① 本プロジェクトは、ガーナカウンターパート機関にとって新たな技術の導入であるため、協力の初期投入として、研究機器等の施設環境の整備が必要である（活動3-1）。既存の研究機器には本プロジェクトに必要な機材も存在しているが、メンテナンスが不良であったり、他の研究との共用が困難であったりするものが多くあり、プロジェクトから一定量の投入は必要である。しかしながら、基本的な研究機器、施設に関しては可能な限り既存のものを利用することが望ましく、使用状況などを慎重に見極め、機器、施設環境への投入は最小限となるように配慮している。
- ② 植物抽出物から有効成分のスクリーニングを行う場合、含有される化学物質の種類は莫大である。ランダムスクリーニングはすべての化合物質に対して網羅的に有

効性評価を行うため、全く未知の有効成分の発見や類似化合物質での有効性比較などが可能となり、新規医薬品開発には有効な手段である。他方、ランダムスクリーニングを実施するには莫大な費用と設備、時間を要する。本プロジェクトでは、あらかじめ有効性が示唆されている4つの化合物を出発点として生薬の有効性スクリーニングを実施することとしており、費用対効果の高い効率的なスクリーニングができるよう配慮されている。

- ③ 本プロジェクトの中に研究者ごとの月例研究進捗報告書の作成や研究活動促進のための研究グループミーティングを開催することを活動に含めている（活動3）。これらの活動は研究者間の研究成果の情報共有だけではなく、プロジェクト活動の進捗管理に大きく貢献し、高い効率性が期待できる。
- ④ 本プロジェクトの日本側実施機関である東京医科歯科大学はNMIMR内に文部科学省新興・再興感染症対策拠点を有していることから、ガーナにおける感染症対策に関する共同研究の実績があり、良好な協力・連絡体制が既に構築されている。しかしながら、日本人専門家はチーフアドバイザーをはじめとして短期ベースでの投入であり、効率的なプロジェクト運営、研究実績のモニタリングなどを効果的に行うためには、合同調整委員会（Joint Coordinating Committee：JCC）や研究グループミーティングの時期に合わせて専門家投入時期を計画するなど、効率性の高い研究活動の実施に配慮する必要がある。

(4) インパクト

本プロジェクトの実施により、比較的高い正のインパクトが期待できる。

- ① 本プロジェクトにおいて HIV 感染に対して有効な新規化合物が発見されれば、従来の HAART（Highly Active Anti-retroviral Therapy：抗 HIV 薬による併用療法）に更なる選択肢を与え、治療成績の向上や薬剤耐性株発現の抑制など、正のインパクトは非常に大きいものとなる。また、持続・潜伏感染に対する新規薬剤の開発につながるような研究成果が得られれば、ガーナのみならず全世界に対して大きな正のインパクトが想定される。トリパノソーマ症においても同様に、侵淫地域住民の健康に対して正のインパクトが期待できる。
- ② NMIMR は創立以来、約 30 年にわたる技術協力・共同研究の実績があり、ガーナのみならず西アフリカ地域での中心的医学研究組織として認知されるに至っている。CSRPM についても、1975 年の創立以来、ガーナの生薬研究の中心的役割を果たしてきた。両組織の更なる研究開発能力の向上は、感染症対策に係る医学的貢献のみならず、両機関の協力関係の向上により、ガーナの生薬開発の促進に大きな正のインパクトを与えることが期待できる。
- ③ 本プロジェクトは病原体を取り扱うため人体に対する負の影響が考慮されるが、本件はプロジェクト活動内部で対応すべき問題であるため、「4（6）その他特記事項」で整理している。

(5) 自立発展性

本プロジェクトは、以下の理由により中程度の自立発展性が期待できる。

- ① ガーナにおける HIV 感染率は他のアフリカ諸国と比較すると低く抑えられているが、MSM や FSW などの特定グループや若者を中心に増加傾向にあり、ガーナにおける保健医療政策の中でも重点分野のひとつと位置づけ、その取り組みを強化している。トリパノソーマ症などの NTD についても、対策を強化すべき疾患のひとつであるとの認識を示している。また、ガーナでは生薬開発、特に民間に広く受け入れられている生薬を中心とした伝統医療の科学的解析に対して保健省、教育省共に意欲的であり、プロジェクト終了後も支援が継続されることが期待できる。カウンターパート機関の研究者からも、プロジェクト終了後の展開や自立発展性を担保するための人材育成に関する発言も多く聞かれ、プロジェクトに対するオーナーシップも十分確保されているといえる。また、研究成果の自立発展的展開や対象物の拡大も、大いに期待できる。
- ② 一方で、NMIMR において研究補助員など実際に手を動かす研究員の多くはプロジェクトベースで雇用されているため、プロジェクト終了後に本プロジェクトの研究を継続、あるいは他の疾患や生薬などに対象を拡大していくには、日本を含むドナー組織の支援や、独自で公的なグラント等を取捨するなど、研究維持費を取捨する必要がある。
- ③ 本プロジェクトによりガーナ研究者の能力向上が図られれば、ほかの条件での新規化合物検索や生薬開発を独自で行うだけの研究者リソースは確保できるものと考えられる。ただし、有効性評価のためのアッセイ系の確立は、主に東京医科歯科大学を中心に進め、ガーナ研究者の能力強化は少人数の本邦研修に限られる。したがって、アッセイ系確立に係る自立発展性は限定的であるが、本邦研修に参加した研究者を中核とした知識・技術の普及により、将来的なアッセイ系確立への備えとなるよう、効果の最大化を求めていく必要がある。
- ④ 本プロジェクトでは、HIV 感染症及びトリパノソーマ症に対する前臨床試験候補化合物の作製までをプロジェクトの活動範囲としているが、将来的に非臨床試験、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予定である。非臨床試験は GLP (Good Laboratory Practice) 適合性の確認申請が必要となるが、本プロジェクトのガーナ側カウンターパート機関は独自にその準備を進めており、プロジェクト終了後も自立発展的にプロジェクト成果の社会実装性を高めていくことが期待できる。

6 貧困・ジェンダー・環境等への配慮

1) 環境社会配慮

- ① カテゴリー分類：C
- ② 影響と回避・軽減策

本プロジェクト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 SOP 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。基本的な実験操作についても、本プロジェクトの日本人専門家や現地専門家の監督下で、バイオハザード対策に関する国際基準等に沿って適切に実施されるように配慮する。

2) 貧困削減促進

労働人口の HIV やトリパノソーマ症の感染は労働生産性の低下を来し、貧困を助長する。特に HIV 感染はサハラ以南地域での感染率が高く、また、同地域での抗レトロウイルス薬を用いた治療（ART）サービスは近年急速に拡大しており、いったん治療を開始したら生涯継続する必要がある性質上、長期的観点からも医療費は莫大となる。

したがって、本プロジェクトを通じて将来的に新規の治療剤が開発されれば、通常数種類の薬剤を併用する ART の選択肢を広げることに通じる。より効果的 HIV/エイズ治療の実現が実現されれば、間接的ではあるものの労働生産性低下を抑制することが期待でき、不十分な治療効果に伴って発現する感染治療などに必要な医療費も軽減されることが期待される。

3) ジェンダー

特になし。

7 過去の類似案件の評価結果と本事業への教訓

「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業は 2008 年度に新設された事業であり、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。ただし、活動の主体は研究ベースであるという特殊性があり、過去の案件から得られた教訓で本案件に対し直接応用できるものは限られている。

2008 年 12 月に協力が終了した「WACIPAC プロジェクト」では、学校保健をエントリーポイントとした寄生虫対策に関係するさまざまなレベル（ポリシーメーカー、関係部局のプログラムマネジャー等）の人材養成と情報ネットワーク構築が実施され、西アフリカ地域のメンバー国の統合的な寄生虫対策のための人材養成に対して大きく貢献した。同プロジェクトから得られた教訓として、①広域協力の案件形成上の留意点、②プロジェクトの基本認識の形成と共有、③協力相手方の特徴を勘案したプロジェクト計画の検討、④プロジェクトのモニタリング上の留意点、の 4 つが示されている。

本プロジェクトでは日本、ガーナ併せて 4 つの研究機関が協力して 2 つのテーマ（HIV 感染及びトリパノソーマ症）について共同研究を実施するため、「②プロジェクトの基本認識の形成と共有」に留意し、研究テーマごとの組織横断的な「研究グループ」を組織し、定期的に研究進捗管理や情報共有、技術的な問題や、安全性マネジメント等を協議するための「研究グループミーティング」を開催する活動を PDM に含めている。

8 今後の評価計画

- ・ 中間レビュー : 2012 (平成 24) 年 10 月ごろ
- ・ 終了時評価 : 2014 (平成 26) 年 9 月ごろ