

評価結果要約表

1. 案件の概要	
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
分野：保健・医療	援助形態：技術協力プロジェクト（地球規模課題国際科学技術協力事業）
所轄部署：人間開発部保健第一グループ保健第二課	協力金額：4億3,000万円（事前評価表作成時点）
協力期間	(R/D)：2010年4月1日～ 2015年3月31日
	先方関係機関：野口記念医学研究所、 生薬科学研究センター
	日本側協力機関：東京医科歯科大学、長崎国際大学
	他の関連協力：特になし
<p>1 - 1 協力の背景と概要</p> <p>2008年、ガーナ共和国（以下、「ガーナ」と記す）政府はわが国政府に対し、ガーナ原産薬用植物を用いたHIV潜伏感染及びトリパノソーマ症の治療剤の開発及びこれを通じてガーナの研究開発能力の強化を目的とする技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対しJICAは、「地球規模課題対応国際科学技術協力」（以下、SATREPS）の枠組みのもと、2009年8月に詳細計画策定調査を実施した。同調査結果に基づき、2010年4月1日、討議議事録（R/D）が署名された。現在JICAは、野口記念医学研究所（以下、野口研）及び生薬科学研究センター（以下、生薬研）をガーナ側カウンターパート研究機関、東京医科歯科大学及び長崎国際大学を日本側研究機関として、「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」（以下、本事業）を実施している。</p> <p>1 - 2 協力内容</p> <p>(1) プロジェクト目標</p> <p>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。</p> <p>(2) 成果</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 	

(3) 投入（中間レビュー時点）

1) 日本側

- ・ JICA専門家派遣（長期専門家）：3名（抗ウイルス化合物専門家、抗寄生虫化合物専門家、業務調整専門家）、合計57.7人/月
- ・ その他の専門家（研究者）：延べ22名、合計8.2人/月
- ・ 機材供与：8,031万円（消耗品を除く、内容：超純水製造装置、高速液体クロマトグラフィ、蛍光顕微鏡等の研究機器）
- ・ 在外事業強化費：4,128万円（2012年6月末時点）
- ・ 携行機材費：746万円
- ・ 研修員受入：延べ人数6名、研修内容：ウイルス学、寄生虫学、薬学、毒性学、HPLC分析など、延べ期間282日

2) ガーナ国側

- ・ カウンターパート配置：野口研13名（所長、ウイルス学部門4名、寄生虫学部門4名、臨床病理学部門4名）、生薬研27名
- ・ 土地・施設提供：野口研内研究スペース及び事務スペース、生薬研内研究スペース
- ・ ローカルコスト負担：研究活動に必要な経常経費（水道、電気、固定電話費用など）、試薬・消耗品倉庫への電気工事費負担

2．評価調査団の概要

調査者	担当分野	氏名	所属
	団長・総括	小森 正勝	JICA人間開発部保健第一グループ保健第二課長
	協力企画	上野 修平	JICA人間開発部保健第一グループ保健第二課主任調査役
	評価分析	井上 洋一	(株)日本開発サービス調査部 主任研究員
	科学技術（感染症対策）*オブザーバー	倉田 毅	国際医療福祉大学塩谷病院教授
	科学技術（計画・評価）*オブザーバー	発 正浩	JST地球規模課題国際協力室 主任調査員

調査期間

2012年8月4日～2012年8月19日

評価種類：中間レビュー調査

3．評価結果の概要

3 - 1 実績の確認

(1) 成果1

潜伏感染T細胞中のHIV-1プロウイルスの発現を誘導する活性が、植物A由来3量体以上の物質（総称）Aにあることを見出した。一部の活性分画や化合物に対しては作用機序の解析が開始されている。中間レビュー調査以降では、この物質の使用等の厳密な試験が求められる。

HIV-1に対する複製抑制効果または抑制性宿主因子発現活性化効果を有する化合物のスクリーニングは、BSL-3実験室の故障や培養細胞の不具合により粗抽出物のスクリーニング

が遅れていたため、これまでに有効性の期待できる化合物は得られていない。しかしながら、これらの問題はおおむね解決されることが期待されるため、プロジェクト期間終了までには上記スクリーニングの終了が見込まれている。

(2) 成果2

中間レビュー調査時点で、日本原産薬用植物から2種の抗トリパノソーマ活性を示す化合物がリファレンス化合物として同定された。また、8種のガーナ産植物粗抽出物が強い抗トリパノソーマ活性を示し、うち2種は分画操作で活性画分の分離に成功した。そのうち1種については α -tubulin発現抑制を介して鞭毛形成を阻害しており、作用機序としてアポトシス（プログラム細胞死）を誘発していることが示唆された。このように、抗トリパノソーマ活性物質の探索に関する研究は予想以上に進捗しており、プロジェクト期間終了までに最終候補物質が決定される見込みは高い。

他方、抗トリパノソーマ活性を有する粗抽出物については、粗抽出物の段階で製品開発していくことも視野に入れて野口研で動物実験が開始されている。仮に「生薬」としての開発であれば、ガーナでは臨床試験や登録が簡便化できる。

(3) 成果3

プロジェクト開始当初は研究機器や付属品、試薬、消耗品等の調達に一定の時間がかかったが、中間レビュー調査時点では必要な実験室環境がおおむね整備されている。また、標準操作手順書（SOP）は、野口研及び生薬研の各研究グループにおいて必要な実験系についておおむね整備されており、実験操作はSOPに規定された方法を遵守して実施されている。

野口研で月例会議が開催されており、各研究グループが研究の進捗、成果を報告している。これに加え、各研究グループは主任研究者に月例報告書を提出しており、定期的な進捗確認がなされている。

(4) プロジェクト目標

中間レビュー調査時点において前臨床試験候補は決定していない。スクリーニングと同定という研究目的の特性から、プロジェクト期間終了までに指標である前臨床試験に供するだけの候補化合物の同定が保証されるわけではないものの、期待される化合物の絞り込みは特に抗トリパノソーマ活性を有する化合物の検索で順調に進捗している。

これまで行われた実験操作で必要な技術や知識の移転は、主としてリサーチアシスタント（RA）を対象に行われてきている。月例会議や月例報告書を通してリサーチフェロー（RF）の能力強化も図られている。

3 - 2 評価結果の要約

(1) 妥当性

プロジェクトの妥当性は中間レビュー調査時点でも高く維持されている。

2008年12月の事前評価において確認されたガーナの保健政策及びターゲットグループの

ニーズ、また日本の援助政策とプロジェクト目標の一致に関し、本事業の妥当性を損ねるような政策の変更やニーズの変化等は認められず、中間レビュー調査時点においてもその一致性は維持されている。

先進諸国で開発された医薬品はガーナ国民にとっては非常に高価であり、薬用植物を用いた医薬品開発や生薬などの伝統治療に科学的根拠を与えることはガーナ政府にとって優先度が高い。この状況の下、ガーナと日本の研究機関が協力して、植物をもとにした薬効成分の探索・同定を行うことの意義は大きい。実際、ガーナにおいて、このような規模で薬用植物の薬効に対する科学的調査が行われたのは初めてである。

(2) 有効性

中間レビュー調査時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高いと考えられる。

実験操作技術やデータ収集・解析、一次レベルのデータ解釈・科学的考察はガーナ側が中心となって行っており、また現地滞在のJICA専門家が日常的に技術指導を行っている。抗HIV活性を示す化合物のスクリーニングは当初の予定よりも遅れているが、必要な実験操作技術はJICA専門家により適切に指導されている。抗トリパノソーマ活性物質検索については、計画された研究活動は順調に進捗しており、必要な実験技術も移転されている。また「生薬」としての製品開発も念頭において動物実験も開始されている。

他方、プロジェクト開始当初は生薬研での粗抽出物の調整スピードが遅く、野口研でのバイオアッセイ実施に影響を及ぼしていたが、長崎国際大学からの短期専門家派遣の際に詳細な検討を行った結果、現在は安定的なサンプル提供が可能となっている、また、長崎国際大学からの専門家が派遣されて以降、野口研毒性学部門では安定的な分析が行われている。

人材育成や組織能力強化の観点に関し、研究実施や本邦研修を通じてガーナ側研究者は多くの知識・技能を獲得しており、また必要な研究機器も整備されたことから、期間内にプロジェクト目標が達成される見込みは一定程度あるものと考えられる。

(3) 効率性

予期しない外部要因により研究活動の円滑な実施に負の影響が生じたが、プロジェクトは中間レビュー調査まである程度効率的に実施された。

成果3に規定されるプロジェクト活動に従い、月例会議、各研究グループに課せられる毎月の進捗報告書提出、年1回のScientific Meetingなどを通じた研究の進捗管理は適切に実施されている。また、プロジェクト全体のモニタリングは年1回のJCCで行われており、日常的なプロジェクト運営は現地滞在のActing Leader (JICA専門家) やe-mailを通じて行われていることから、共同研究事業及びJICA技術協力プロジェクトとしての運営管理はおおむね適切と考えられる。

プロジェクトの開始当初、業務調整員専門家がガーナ着任後に直ちに機材調達が開始されたが、研究活動に必要な研究機器等の調達に想定以上の時間を要し、活動の円滑な実施に負の影響を及ぼす結果となった。また、ガーナ側研究施設設備の問題や供与機材の不具合、培養細胞のコンディション不良も効率的な研究活動の実施に影響を及ぼした。

(4) インパクト

プロジェクト実施によって、以下に示す正負のインパクトが確認または期待されている。

HIV研究、トリパノソーマ研究のそれぞれにおいて可能性がある粗抽出物や分画エキスが得られ、一部は化合物が特定されている。しかしながら、現時点で活性が認められる粗抽出物や分画エキスの精製を進めると、活性が減少もしくは消失する可能性もある。また、スクリーニングと同定という研究目的の特性から、プロジェクト期間終了までに指標となっている前臨床試験に供するだけの候補化合物の同定が保証されるわけではない。したがって、現時点において、本プロジェクトを通して得られた化合物が前臨床試験に供される可能性があるか否かを予測することは困難である。

他方、各研究課題について、これまでの進捗や成果の創出状況を十分に考慮に入れたうえでどのような質をもった化合物を最終候補物質とするのか、言い換えれば、本プロジェクトの枠組みのなかでどこまで研究が進めば是とするのかについて、中間レビュー調査以降できるだけ早い段階で明確に示すとともに、研究機関間で共通認識を得ておく必要がある。また、プロジェクトは既存の治療製剤と同等もしくはそれらを上回る有効性・新規性を有する化合物の同定をめざすことが求められる。製品化が期待できる化合物が得られた場合は、特許出願も適切に行われる必要がある。

(5) 持続性

プロジェクトによって生み出された便益の自立発展は、中間レビュー調査時点において一定程度見込まれる。

ガーナにおける薬用植物を用いた医薬品開発や伝統的な生薬治療へのエビデンス獲得に対する政策的重要性は維持されており、本事業終了後も継続することが見込まれる。

本プロジェクトを通じて薬用植物からの薬効成分抽出・精製や培養細胞を用いた有効性、毒性評価など多くの技術が移転されることが見込まれている。また、本プロジェクトを通じて多くの研究機材が整備されたことから、ある程度確立された技術については技術的持続性が一定程度得られるものと見込まれる。しかしながら、プロジェクト期間終了までに、将来の前臨床試験を念頭に置いた必要十分なデータがそろえられるよう、研究課題ごとの有効性、安全性の評価について、実験条件を含む試験内容、到達目標を具体的に検討していくことが求められる。また、期間終了までに、プロジェクト終了後の医薬品開発の具体的な道筋について検討しておく必要がある。

3 - 3 効果発現に貢献した要因

(1) 計画内容に関すること

中間レビュー調査時点で計画内容に関する促進要因は特に観察されていない。

(2) 実施プロセスに関すること

本事業では、中間レビュー調査までに各研究グループから延べ6名のガーナ人研究者が本邦研修に派遣された。研究活動実施に必要な多くの技術を獲得し、帰国後は研究室内で同僚に技術移転している。したがって、本邦研修はガーナ研究機関における研究活動の推進

に貢献していることが認められる。

3 - 4 問題点及び問題を惹起した要因

(1) 計画内容に関すること

ガーナ政府のスタッフ雇用に関する制限等により、本プロジェクトで実施する実験に十分な時間を割けるガーナ側スタッフの確保が困難であったため、プロジェクト開始当初は研究活動の円滑な実施に影響があった。そのため、プロジェクト雇用のRAを配置し、研究活動の円滑な実施を促進した。

機材調達業務は、業務調整員専門員がガーナ着任後に直ちに開始されたが、研究活動に必要な研究機器等の調達には想定以上の時間を要し、研究活動の円滑な実施に負の影響を及ぼす結果となった。

(2) 実施プロセスに関すること

生薬研では水道水の供給に問題が生じているため、研究活動に必要な純水の確保が困難であった。したがって、これまでは生薬研が外部から水を購入することで対応してきている。また、生薬研では、頻繁に起こる停電や電圧変動による機器障害が危惧されている。研究機器は無停電装置や電圧安定装置により守られているが、特に電圧安定装置が頻繁に壊れる状況にある。したがって、本プロジェクトの終了までに、ガーナ側は生薬研施設全体の電力・電圧制御システムを改善することが求められる。

3 - 5 結論

投入の遅れや施設の問題、また抗ウイルスと抗寄生虫の研究活動の間で進捗の差が見られるものの、プロジェクト全体としてのこれまでの進捗は適切である。対象とする薬用植物は採集され、基本的な人員、機器類も配置されてきている。研究グループ間の進捗の差があるものの、必要な研修が行われ、ほぼすべての薬用植物について分析が開始されている。その結果、それぞれの研究課題において、幾つかの前臨床試験候補となる可能性がある化合物や抽出物が見つかっている。

3 - 6 提言

(1) プロジェクトは、ガーナ側若手研究者に対して、研究室内の実験技術、データ収集・解析、一次レベルのデータの解釈及び科学的考察などに関する能力構築を引き続き行うことが望まれる。

(2) プロジェクトの円滑かつ効果的な実施のため、日本・ガーナ国間及び現地日本人専門家間のコミュニケーションが強化されることが望ましい。現地日本人専門家は、週1回程度でも顔を合わせる機会・会合をもつことが望ましい。また、ガーナ側のさらなる組織的能力強化のため、日本側研究機関は、本プロジェクトに関連する研究者をガーナに派遣し、ガーナ側との直接的なコミュニケーションを促進することが望まれる。

- (3) 野口研と生薬研においては機密保持の観点から別々のコード番号が使用されているが、同一のコード番号が使用されている野口研内の研究グループ間においては、情報共有の強化を検討していくことが望まれる。
- (4) BSL3実験室の安定的な稼働は、本プロジェクトの研究活動に加えて西アフリカ地域の感染症対策にとっても重要である。野口研と日本側は、その安定的な稼働及び適切なメンテナンスの重要性を認識することが望ましい。また、生薬研においては、プロジェクトが電圧安定装置を継続的に購入する間に、ガーナ側において施設の電力・電圧制御システム改善のための必要措置の検討が開始されることが望まれる。
- (5) プロジェクトは、これまでの進捗を踏まえて、各研究課題についてどのような質をもった化合物を最終候補物質とするのか、言い換えれば本プロジェクトの枠組みのなかでどこまで研究が進めば是とするのかについて明確にするとともに、研究機関間で共通認識を得ておくことが望ましい。また、プロジェクトは既存の治療製剤と同等もしくはそれらを上回る有効性、新規性を有する化合物の同定をめざすことが求められる。製品化が期待できる化合物が得られた場合は、特許出願も適切に行われる必要がある。
- (6) 本事業では、前臨床試験は製薬企業のもとで進められることが想定されており、また必須であると考えられるため、プロジェクトは期間終了までにプロジェクト終了後の医薬品開発の具体的な道筋について検討しておくことが望ましい。