

## 事業事前評価表

### 国際協力機構人間開発部保健第一グループ保健第二課

#### 1. 案件名

国名： ザンビア国

案件名： アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の調査研究プロジェクト

Project for Surveillance of Viral Zoonoses in Africa

#### 2. 事業の背景と必要性

##### (1) 当該国における保健セクターの現状と課題

近年、インフルエンザ、エボラ出血熱等の新興・再興感染症が世界中で発生し、公衆衛生上の主要な課題となっている。これらはヒトと動物の双方に感染するウイルス性人獣共通感染症である。特に内陸国であるザンビアでは、2008年にアレナウイルス感染者が発見されており、また、近隣国においても人体に致命的な影響を及ぼす出血熱ウイルスの発生が確認されている。また、インフルエンザウイルスについては世界的に多様な鳥や哺乳類で発見されており、高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)のように世界規模の流行(パンデミック)を起こす危険性のあるものが知られている。また、2009年には新型インフルエンザ(H1N1)がヒトの間でパンデミックを起こし話題となった。これまでにザンビアではインフルエンザウイルスによる重大な被害報告は無いものの、周辺のアフリカ諸国ではアウトブレイクが確認されており、ザンビアも脅威にさらされていると言える。

このように、ザンビアでは種々のウイルス性感染症の問題に直面し、社会的関心も高く、政策的な優先課題として重視されているにもかかわらず、現時点ではウイルス性人獣共通感染症に対する教育・研究基盤は殆ど整備されていない状況であることに加え、サーベイランス情報や検査診断体制は脆弱であり、病原体の国内外への拡散を効果的に抑制するためには、検査診断体制の確立とともに病原体の自然宿主<sup>1</sup>と持続様式<sup>2</sup>を明らかにする研究の実施が求められている。また、アフリカには未知、若しくは未同定のウイルスが存在している可能性が高く、新規ウイルスの能動的サーベイランスと、病原体としての的確なリスクの評価を行う研究も、ザンビアだけでなく周辺国の新興感染症対策に大きなニーズとなっている。

##### (2) 当該国における保健セクターの開発政策と本事業の位置づけ

ザンビアの「国家保健戦略計画 2011-2015」において、「風土病対策と公衆衛生学的サーベイランス」は8つの公衆衛生分野の優先課題の一つに上げられており、サーベイランスによる早期検出と調査、迅速な対応の重要性が謳われている。しかしなが

<sup>1</sup> ウイルスや病原体を体内に保有している宿主(主に動物)を指し、その宿主の間で感染環が成立しているもの。

<sup>2</sup> ウイルス等が自然界の中でどのように維持されているか、その様式。

ら、ザンビアでは 9 州のうち 7 州が一般的な届出伝染病の診断でさえ州検査施設で実施できず、ザンビア大学付属教育病院(UTH)に検体を送付している。また、2009 年の新型インフルエンザのパンデミックの際には、ザンビアの検査施設では確定診断が困難であったため、ザンビア国政府の依頼により北海道大学が診断サービスの協力をを行った。

本プロジェクトではウイルス性人獣共通感染症のサーベイランスを野生動物や家畜を中心に実施するが、ヒトも自然宿主に包含されることから、プロジェクトで開発するウイルス検出法の開発や関連する調査研究は標記優先課題に資するものであると考えられる。

### (3) 保健セクターに対する我が国及び JICA の援助方針と実績

文部科学省は「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(J-GRID)」を立ち上げ、新興・再興感染症の発生リスクの高い国々に設置した研究拠点間のネットワークを強化するとともに、科学技術振興機構(JST)と JICA が連携して実施する「地球規模課題対応国際科学技術協力(SATREPS)」のもと日本の優れた科学技術とODAとの連携により、アフリカ等開発途上国と環境、防災、感染症等における科学技術協力を推進している。本プロジェクトは、SATREPS の感染症領域の 2012 年度の採択課題である。また、ザンビアでは SATREPS のもと本プロジェクトのザンビア側実施機関であるザンビア大学(UNZA)獣医学部、外部協力機関である UTH を主要カウンターパート機関とする「結核及びトリパノソーマ症の診断法治療薬開発プロジェクト」を実施中である(2013 年 11 月に終了予定)。

また、JICA も 2010 年 9 月に発表した「JICA の保健分野の協力—現在と未来—」において、感染症対策は国境を越える問題として世界全体が協力して取り組む課題であるとの認識を示し、保健協力の重点領域として位置付けている。

### (4) 他の援助機関の対応

他の援助機関や大学等の研究機関による感染症分野の研究事業について、本プロジェクトの研究課題と重複するような研究協力が行われている情報は無い。

## 3. 事業概要

### (1) 事業目的

本研究では、公衆衛生上の重要課題である出血熱ウイルス、インフルエンザウイルス等のウイルス性人獣共通感染症について、ザンビア側実施機関と共同で、野生動物や家畜等が保有するウイルスの診断法の開発/改良、ウイルスの存続様式や伝搬経路等の解明、病原体のリスク評価を行うことで、診断法および疫学情報の普及を図るものであり、同時に、共同研究やザンビア側の研究・教育体制の確立を行うこ

とにより、ザンビアにおけるウイルス性人獣共通感染症に対する研究・サーベイランス能力の強化を図るものである。

(2) プロジェクトサイト／対象地域名

ザンビア大学獣医学部／ザンビアにおけるウイルス性人獣共通感染症の流行地域

(3) 本事業の受益者(ターゲットグループ)

ザンビア大学獣医学部の研究者約 20 名および研究支援スタッフ約 3 名

(4) 事業スケジュール(協力期間)

2013 年 6 月～2018 年 5 月を予定(計 60 ヶ月)

(5) 総事業費(日本側)

4.1 億円(JICA 負担分)

(6) 相手国側実施機関

管轄省庁: 教育・科学・職業訓練・早期教育省 科学技術局

(外部協力機関: ザンビア野生保護局、農業家畜省、保健省公衆衛生局)

研究代表機関: ザンビア大学獣医学部

(外部協力機関: ザンビア大学付属教育病院)

(7) 国内協力機関

北海道大学

(8) 投入(インプット)

1) 日本側

① 専門家派遣

1) チーフ・アドバイザー兼ウイルス学専門家(短期専門家)

2) 業務調整(長期専門家)

3) ウイルス学、免疫学、疫学、病理学、分子生物学、生物情報科学、その他必要な専門性を有する短期専門家

② 研修員受け入れ

ウイルス学、免疫学、疫学、病理学、分子生物学、生物情報科学、その他必要な専門領域

③ 供与機材

1) プロジェクトで実施する研究開発活動に必要な機器等

2) プロジェクトで実施する教育活動に必要な資機材等

④在外事業強化費

ザンビア側負担事項以外のプロジェクト活動実施に必要な運営経費

2) ザンビア国側

①カウンターパートの人材配置

- 1) プロジェクト・ダイレクター: UNZA 副学長
- 2) プロジェクト・マネージャー: UNZA 獣医学部 学部長
- 3) ザンビア大学獣医学部の研究者
- 4) 研究支援スタッフ、ラボテクニシャン、現場アシスタント

②土地、施設および資機材

- 1) ザンビア大学獣医学部内の事務スペース・ラボスペース・講義スペース・カンファレンススペース・BSL-3 ラボ・既存の機器類
- 2) ザンビア国内で採取されたサンプル

③ローカルコスト

研究者人件費、水道料金・電気料金・通信費などの光熱費、その他プロジェクト活動実施に必要な運営経費

(9) 環境社会配慮・貧困削減・社会開発

1) 環境に対する影響/用地取得・住民移転

①カテゴリ分類: C

②カテゴリ分類の根拠: 本事業は、「国際協力機構環境社会配慮ガイドライン」(2010年4月制定)に揚げる影響を及ぼしやすいセクター・特性及び影響を受けやすい地域には該当せず、影響はサイトそのものにしか及ばず、不可逆的影響は少ないと判断される。なお、本プロジェクトで実施する研究活動を通じて生じた感染性廃棄物(野生動物、家畜、実験動物、ヒトなどから得られた臓器、血液、死骸等)は、UNZA の規定に従って滅菌処理、焼却処理を行うこととしている。また、UNZA 獣医学部で予定している研究ではシアン、水銀、ヒ素、重金属などの特殊な処理が必要な実験廃液が出ることは想定されていないが、ホルマリンなど有機溶媒の廃棄が必要となる場合には、UNZA の規定を遵守して取り扱うことが求められる。

2) 貧困削減・平和構築/ジェンダー・平等推進

特になし。

(10) 関連する援助活動

1) 我が国の援助活動

北海道大学は J-GRID のもと、UNZA 内に「北海道大学ザンビア拠点」を有し、新

興・再興感染症および熱帯病の研究事業を展開している。

## 2) 他ドナー等の援助活動

ザンビアの感染症対策には世界保健機関(WHO)や米国疾病予防管理センター(CDC)などのパートナー機関が数多く支援しているが、ウイルス性人獣共通感染症のアウトブレイクが発現した場合には、本プロジェクトはこれらのパートナー機関と連絡、協調した活動が想定されている。

## 4. 協力の枠組み

### (1) 協力概要

1) プロジェクト目標: ザンビア及び日本の研究機関の共同研究を通して、ウイルス性人獣共通感染症に対する研究およびサーベイランス能力が強化される。

指標:

1. ザンビア大学獣医学部において、研究の技術・環境が整い、モノクローナル抗体<sup>3</sup>作製の全課程を独自に実施できるようになっている。
2. ウイルス性人獣共通感染症に対するサーベイランス体制がザンビア大学で確立されている。
3. ザンビア人研究者が筆頭著者または共著者に含まれるザンビアにおけるウイルス性人獣共通感染症の診断法、遺伝子解析、自然宿主、伝播経路、宿主域<sup>4</sup>、病原性等に関する学術論文が、インパクトファクターが 1.0 以上のピアレビュー<sup>5</sup>のある専門誌に 5 報以上掲載されている。

### 2) 成果及び活動

成果 1: ザンビア大学獣医学部において人獣共通感染症に関する研究および教育実施体制が確立される。

指標:

1. 2014 年 3 月までに初期研究活動開始に必要な研究機器や設備のセットアップが終了している。
2. 終了時評価時まで、標準化された研究活動や実験操作、サーベイランスについての標準操作手順書(SOP)がザンビア大学獣医学部で作成されている。

<sup>3</sup> 1 個の抗体産生細胞から人為的に産生した構造が均一な抗体で、検査診断薬だけでなく、癌や自己免疫疾患の治療薬にも応用されている。

<sup>4</sup> 多くのウイルスは特定の生命体(宿主)あるいは当該宿主の特定の組織、細胞に限定して感染するが、幾つかのウイルスは複数の種や細胞に感染する。宿主域とはウイルスが感染する種や細胞のスペクトル(範囲)を言う。

<sup>5</sup> 特定のある雑誌が 1 論文あたり平均何回引用されているかを算出した数値で、雑誌の影響度を示す指標。一般にはインパクトファクターが 1.0 以上で国際的に認められた学術誌であると考えられている。

3. 2014 年 12 月までに、生物資源のライブラリ<sup>6</sup>としての保存を開始する。

活動:

- 1-1. プロジェクトの研究および教育活動に必要な研究機器や設備をザンビア大学獣医学部にセットアップする。
- 1-2. 標準化された研究活動や実験操作、サーベイランスについて SOP を作成する。
- 1-3. 本プロジェクトの研究活動や将来の高度な研究のための、可能性のある宿主（野生動物、家畜、ヒトなど）から採取した検体、ウイルスに対する抗血清<sup>7</sup>、モノクローン抗体などの生物資源を体系的にライブラリとして保存する。
- 1-4. ザンビアおよび日本で実施された研究の成果共有やモニタリングのための会議を開催する(少なくとも年 2 回)。
- 1-5. ザンビア大学獣医学部において、ザンビア人講師によるウイルス性人獣共通感染症に関する講義および実習の実施を支援する。

成果 2: インフルエンザやウイルス性出血熱等のウイルス性人獣共通感染症に対する診断法(ウイルス遺伝子検出法、ウイルス特異抗体検出法およびウイルス抗原検出法)が確立・改良される。

指標:

1. 2016 年 3 月までに、ウイルス遺伝子検出法<sup>8</sup>がザンビア大学獣医学部で確立されている。
2. 2016 年 3 月までに、ウイルス特異抗体検出法<sup>9</sup>がザンビア大学獣医学部で確立されている。
3. 2017 年 12 月までに、ウイルス抗原検出法<sup>10</sup>がザンビア大学獣医学部で確立されている。

活動:

2-1. ウイルス遺伝子検出法の開発

2-1-1. 北海道大学において、特定のウイルス種および未知のウイルスを広く検出するウイルス遺伝子検査法を開発する。

2-1-2. ザンビア大学獣医学部において、活動 2-1-1 で開発した検査法について動物やヒトから採取した実際の検体を用いて感度および特異性<sup>11</sup>を評価し、

<sup>6</sup> 生体資料や遺伝子、抗体などの生物資源をそのものに付帯する情報とともに、系統立てて保存管理するシステム。

<sup>7</sup> 動物の体内に病原菌や毒素などの抗原を注射し、血液中に抗体を作らせてから採取した血清。

<sup>8</sup> 特定のウイルスに固有の遺伝子配列を検出する方法。

<sup>9</sup> ある特定のウイルスに感染した際に宿主が産生する抗体を検出する方法。直接ウイルスを測定するものではなく、抗体の存在を確認することによって、特定のウイルスが宿主に感染したことを間接的に確認するもの。

<sup>10</sup> ウイルスそのものや構成タンパクなどウイルスの一部などを直接測定する方法。

<sup>11</sup> 抗体の、特定の抗原とだけ反応する性質。抗体は構造の類似する抗原に対して広く反応する場合があるが、高

ウイルス遺伝子検出法を確立する。

## 2-2. ウイルス特異抗体検出法の開発

- 2-2-1. 北海道大学において、遺伝子組み換えウイルス蛋白質発現系<sup>12</sup>を確立し、精製した蛋白を用いて、ウイルス特異抗体検出法を開発する。
- 2-2-2. ザンビア大学獣医学部において、活動 2-2-1 で開発した検出法について動物やヒトから採取した実際の検体を用いて感度および特異性を評価し、ウイルス特異抗体検出法を確立する。

## 2-3. ウイルス抗原検出法の開発

- 2-3-1. 北海道大学とザンビア大学獣医学部において、活動 2-2-1 で得られた遺伝子組み換えウイルス蛋白あるいは精製ウイルスを基に、抗血清(ポリクローナル抗体)およびモノクローナル抗体を作製する。
- 2-3-2. 北海道大学とザンビア大学獣医学部において、抗血清およびモノクローナル抗体を用いて、ウイルス抗原検出法を開発する。
- 2-3-3. ザンビア大学獣医学部において、活動 2-3-2 で開発した検出法について動物やヒトから採取した実際の検体を用いて感度および特異性を評価し、ウイルス抗原検出法を確立する。
- 2-3-4. モノクローナル抗体のウイルス性人獣共通感染症の診断および予防薬・治療薬開発への応用に関する基礎的研究を行う。

成果 3: 遺伝子解析、自然宿主、伝播経路、宿主域、病原性等の情報に基づいて、既知および未知のウイルスについて病原体としてのリスクが評価される。

指標:

1. 2014年12月までに、検体のウイルス遺伝子、ウイルス特異抗体、またはウイルス抗原のスクリーニング<sup>13</sup>が開始されている。
2. 2016年12月までに、プロジェクトで採取したウイルスの系統解析<sup>14</sup>が開始されている。
3. 2017年3月までに、ウイルスの病原性および宿主域の決定メカニズムに関する分子生物学的解析作業が開始されている。

活動:

### 3-1. 人獣共通感染症病因ウイルスの自然宿主の同定および伝播経路の解明

- 3-1-1. ザンビア国内の野生動物(コウモリ、げっ歯動物、霊長類、水禽類など)、

---

い特異性を示す抗体は、より特定の抗原だけに結合する。

<sup>12</sup> 遺伝子組み換え技術を用いて、ウイルスの一部である蛋白を発現する遺伝子がある細胞に導入し、目的とするウイルス蛋白を大量に生産する実験系。

<sup>13</sup> 多数の検体の中から、特定の条件(この場合、ウイルス遺伝子や特異抗体、抗原の存在の可能性のあるもの)に合致したものを選び出すこと。

<sup>14</sup> 全生物は共通祖先から進化したという仮説に基づき、アミノ酸配列や塩基配列を使って生物間または遺伝子の進化的道筋(系統)を解明する解析。

家畜、ヒトから血液、臓器、糞便等の検体を採取する。

- 3-1-2. 既存の方法およびプロジェクトで開発した検出法を用いて、採取した検体のウイルス遺伝子、ウイルス特異抗体、またはウイルス抗原をスクリーニングする。
- 3-1-3. (活動 3-1-2 でウイルスが検出された場合は)北海道大学とザンビア大学獣医学部において、発育鶏卵(インフルエンザウイルス)または培養細胞(出血熱ウイルス等)を用いてウイルスの分離を試みる。
- 3-1-4. 採取した検体のうち、ザンビア国外への持ち出し可能な検体<sup>15</sup>については、北海道大学(およびザンビア大学獣医学部)において高度な検出法(次世代シーケンサーなど)を用いて未知または未同定のウイルス遺伝子を検索する。
- 3-1-5. ザンビア大学獣医学部(または北海道大学の双方)において、分離したウイルスまたは同定したウイルス遺伝子の全塩基配列を決定し、進化(分子)系統解析を行う。

### 3-2. ウイルスの宿主域および病原性決定メカニズムの解析

- 3-2-1. ザンビア大学獣医学部(または北海道大学の双方)において、分離されたウイルスを様々な培養細胞および実験動物に接種し、増殖能<sup>16</sup>および病原性を解析する。
  - 3-2-2. 北海道大学(およびザンビア大学獣医学部)において、ウイルスの病原性および宿主域の決定メカニズムを分子生物学的に解析する。
- 3-3. 既知または未知のウイルスに関する解析結果に基づき、ザンビア大学獣医学部と北海道大学が共同で、ウイルス性人獣共通感染症としてのリスクを評価する。

## 3)プロジェクト実施上の留意点

1. プロジェクトの実施体制:プロジェクト・ダイレクターは UNZA 副学長が担い、UNZA 獣医学部長がプロジェクト・マネージャーとして日常的な運営をする体制とする。所管省庁は教育・科学・職業訓練・早期教育省となる。野生動物のサンプリング、家畜やヒトからの検体入手など、人獣共通感染症に関連する機関(保健省、ザンビア大学付属教育病院、農業家畜省、ザンビア野生動物局)にも本プロジェクトへの協力を要請し、合同調整委員会(JCC)のオブザービングメンバーとして参加する。UNZA 獣医学部がザンビア側の主要実施機関となるが、プロジェクト活動実施にはこれら外部機関の協力が必須であることから、実務上の必要

<sup>15</sup> 物質移動あるいは輸出入は関係省／関係当局からの認可を得て行う。

<sup>16</sup> ウイルスは単体で増殖出来ないが、感染した細胞の生殖機構を利用することで増殖する。増殖能とは、ウイルスが宿主細胞内で増殖する能力を言う。



な連絡報告に加え、JCC や年 2 回の定期会議の実施(活動 1-4)を通じて円滑な研究成果共有や進捗モニタリングを実施する。

2. アウトブレイク等の対応:プロジェクト期間中にウイルス性人獣共通感染症アウトブレイクが発現した際には、ヒト感染(拡大)を食い止める(早期封じ込め)ためにも保健省を通じて WHO や CDC と連携した対応を行う必要がある。また、診断・検査・アウトブレイクモニタリング・研究等に関わるサンプルを本プロジェクトが入手できるよう教育省・UNZA が関係機関と調整を行うこととする。
3. 法令・規制の遵守: SATREPS に特有の事項(共同研究合意文書(守秘義務・知的財産権・研究成果公表等)、臨床試験(治験)の排除、生物資源の国外持ち出し、バイオセーフティー及び倫理配慮など)につき説明し合意済であるが、特に生物資源の持ち出しや物質移動に関しては、ザンビア国の法令・規制を遵守して行われるよう留意する必要がある。
4. 先行して実施中の SATREPS 案件や J-GRID で実施中のプロジェクトで導入した機器等を有効活用し、また、双方における成果等の情報共有等を図ることで、円滑な研究活動が期待できる。しかしながら、人員配置や予算の切り分けなどは適切に管理することに留意する必要がある。

## (2) その他インパクト

特になし。

## 5. 前提条件・外部条件 (リスク・コントロール)

### (1) 事業実施のための前提

- 本プロジェクトで行う各研究課題に対し、ザンビア側関係機関の倫理委員会からの承認が得られている。
- 遺伝子工学(遺伝子組み換え操作)に関して、ザンビア側関係省/関係当局からの研究承認が得られている。
- 関係当局によるプロジェクトで行う動物実験の認可が得られている。
- ザンビア国実施機関がプロジェクト活動のための適切な予算措置・人員配置を行う。

### (2) 成果目標のための外部条件

- ザンビア国実施機関がプロジェクト活動のための適切な予算措置・人員配置を行う。
- 研修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。
- 医療機関および他の関係機関(農業家畜省、ザンビア野生動物局、保健省/UTH など)から、プロジェクト活動の実施に必要な協力が得られる。

(3)プロジェクト目標達成のための外部条件

- 医療機関および他の関係機関から、ウイルス性人獣共通感染症のサーベイランスに必要な協力が得られる。

## 6. 評価結果

本事業は、ザンビア国の開発政策、開発ニーズ、日本の援助政策と十分に合致しており、また計画の適切性が認められることから、実施の意義は高い。

## 7. 過去の類似案件の教訓と本事業への活用

(1)類似案件の評価結果

タイ国「デング感染症等治療製剤研究開発プロジェクト」中間レビュー報告書では、SATREPS 事業では研究機器や各種消耗品、試薬などの調達品目が通常の JICA 技術協力プロジェクトに比して圧倒的に多く、多くの手続きを要する本邦調達となる品目も多く、プロジェクト開始後に速やかに研究活動を開始できるような実施スケジュール上の配慮が必要であることが、教訓として示されている。

(2)本事業への教訓

本プロジェクトではこの教訓を活かし、プロジェクト開始後から開始される研究機器等の調達手続き、輸送、搬入に必要な期間を加味した活動計画(PO)を作成しており、研究環境が整備されるまでの期間も既存の研究機器を使用して実施できる研究活動を設定している。しかしながら、本邦調達品に関しては、調達後の輸送や免税手続き、搬入作業など多くのステップがあるため、その工程管理は慎重に行われることが求められる。

## 8. 今後の評価計画

(1)今後の評価に用いる主な指標

4. (1)のとおり。

(2)今後の評価計画

2015年10月頃	中間レビュー
2017年12月頃	終了時評価

以上