

事業事前評価表

国際協力機構人間開発部保健第一チーム

1. 案件名

国名：エルサルバドル共和国

案件名：和名 シャーガス病制圧のための統合的研究開発プロジェクト

英名 Project for Integrated Research and Development towards Chagas Disease Control

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

シャーガス病は世界保健機関が指定する顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases、以下「NTD」という）の一つであり、南米型トリパノソーマという原虫が引き起こす中南米特有の寄生虫疾患である。中南米を中心に推定感染者が約700万人以上いると推定されており、近年では米国（約30万人）や欧州への移民でも感染が確認されている。感染経路はサシガメという媒介虫を介した感染の他、母子感染や輸血感染等があり、眼瞼浮腫、発熱等の急性期症状の後、感染者の30%程度が十数年を経て心筋炎、心臓肥大、巨大結腸等の慢性期症状を呈し、死に至る¹。シャーガス病の病原因子や病態は未だ解明されていないことが多く、現存するシャーガス病治療薬は慢性期の病態に効果が低い、副作用が強い、長期投薬が必要、胎盤感染に使用できない等の課題を抱えている。

エルサルバドル共和国（以下「エルサルバドル」という）では、人口の約3.4%（約23万人）が南米型トリパノソーマに感染しているとされており、他の中米諸国（平均約2.0%）と比較し感染者が多い²。エルサルバドル政府はシャーガス病を含むベクター媒介性感染症の撲滅を優先課題に掲げ、JICAの支援（「シャーガス病対策計画プロジェクト」（2003年9月～2007年9月）、「シャーガス病対策プロジェクトフェーズ2」（2008年3月～2011年2月））のもと媒介虫対策や住民参加型監視システムの構築を行い、新規感染者やサシガメの生息家屋率の低減という大きな成果を挙げた。一方で、感染制圧には媒介虫対策のみならず、患者対応として慢性期に効果のある新規治療薬の開発や病態の解明が不可欠であり、国内の研究を促進し科学技術の革新を図ることを目的に2010年に設立されたエルサルバドル国立科学技術センター（Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador、以下「CICES」という）では、シャーガス病治療薬であるベンズニダゾールの新規合成法や、抗トリパノソーマ活性成分等に関する研究に取り組んでいる。

(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

¹ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>

² OPS. Estimacion cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Americas. Montevideo, Uruguay: Organizacion Panamericana de la Salud, OPS/HDM/CD/425-06, 2006

エルサルバドル政府は科学技術の水準を世界水準に向上させることを目指し、国家科学技術開発計画（Plan Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico）を2010年に策定し、保健を優先分野の一つとしている³。保健分野の中ではシャーガス病を優先課題の一つとして掲げており⁴、本事業は同計画の推進に貢献するものである。

保健省の戦略計画2014-2019年（Plan Estratégico de 2014-2019）では昆虫媒介性感染症の罹患率・死亡率の削減が保健サービスの改善に向けたアクションの一つに掲げられている。2014年には「顧みられない感染症の予防・制圧・根絶のための国家計画」（Plan Nacional para la Prevención, Control y Eliminación de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas）が策定され、同計画による2014年から2018年までの目標に基づきシャーガス病の予防・制圧に関する活動が実施されている。本事業は将来的なシャーガス病の制圧に貢献するものであることから、保健省の計画にも合致している。

（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

外務省が決定した「平和と健康のための基本方針」（2015年9月）では、支援のための施策として「NTDs等の感染症に対する新薬開発・供給の強化」を掲げている他、2016年に外務省が表明した「国際保健のための G7 伊勢志摩ビジョン」では、市場活動では対策が不十分な NTDs を含む疾患に焦点を当て研究開発を促進することをコミットしている。また、同年に首相官邸が策定した「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」では、「開発途上国向けの医薬品（シャーガス病、リーシュマニア症等に対する医薬品）の研究開発、供給準備、供給支援に関する活動へ必要な関与・支援を進める」としており、本事業はこれら我が国の方針に合致するものである。

対エルサルバドル共和国国別開発援助方針（2017年2月）では重点分野「包摂的な開発の促進」において保健分野の人材育成支援を掲げており、本事業はシャーガス病に係る研究者の育成に資することから当該方針に合致している。

関連分野の援助実績として、技術協力プロジェクト「シャーガス病対策計画プロジェクト」（2003年9月～2007年9月）、「シャーガス病対策プロジェクトフェーズ2」（2008年3月～2011年2月）、科学技術研究員「シャーガス病治療薬開発」（2011年8月～2013年8月）を実施している。

（4）他の援助機関の対応

エルサルバドルの保健医療セクターでは、米州開発銀行が1億7千万米ドル（2015-2019年）⁵、世界銀行が8千万米ドル（2011-2018年）⁶の保健セクターへの借款を実施しており、世界基金が HIV/エイズに関する保健サービスの改善（2014-2016年、延長中）、マラリアの撲滅（2017-2019年）、結核に関する国家戦略計画策定支援（2016-2018年）の各種事業への資金供与を実施している。シャーガス病関連では、汎

³ 優先分野は保健、エネルギー、環境、食糧の安全保障の4分野

⁴ 優先課題はデング熱、慢性腎不全、シャーガス病の3疾病

⁵ <http://www.iadb.org/es/paises/el-salvador/el-salvador-y-el-bid,1062.html>

⁶ <http://projects.bancomundial.org/P117157?lang=es>

米保健機関が保健省ベクター媒介性感染症サーベイランス課による昆虫学的調査や二次医療施設によるシャーガス病の診断、母子感染予防のスクリーニング等に関する技術協力を実施している。また、世界保健機関本部がバイエル社との契約によりニフルチモックスを無償供与している。現時点でシャーガス病関連の支援は汎米保健機関のみが実施しているが、ベクターコントロールと妊産婦及び乳児のスクリーニングの強化に焦点を当てており、支援内容に本事業との重複は無く、将来的なシャーガス病制圧に向けた補完関係にあるといえる。

3. 事業概要

(1) 事業目的（協力プログラムにおける位置づけを含む）

本事業は、サンサルバドル市において、シャーガス病の原虫側病原因子候補の同定、治療薬の臨床開発に向けた基盤の強化、天然物資源からのシャーガス病治療薬のリード化合物⁷の獲得に係る共同研究を行うことにより、エルサルバドル側研究機関のシャーガス病に係る研究開発能力の強化を図り、もってエルサルバドルにおけるシャーガス病に関連した研究開発の進展に寄与するものである。

(2) プロジェクトサイト/対象地域名

サンサルバドル市

(3) 本事業の受益者（ターゲットグループ）

1) 直接受益者：CICES とその他研究機関（エルサルバドル大学、エルサルバドル大学保健研究開発センター（Centro de Investigacion y Desarrollo en Salud、以下「CENSALUD」という）、ホセ・マティアス・デルガド大学、エルサルバドル・エバンヘリカ大学、保健省、国立衛生研究所、国立ロサレス病院、国立サンタ・ヘルトゥルーディス病院）の研究者 40 名

2) 最終受益者：シャーガス病罹患者（約 700 万人）

(4) 事業スケジュール（協力期間）

2018 年 4 月～2023 年 3 月を予定（計 60 ヶ月）

(5) 総事業費（日本側）

約 3.7 億円

(6) 相手国側実施機関

管轄省庁：教育省（協力省庁：保健省）

研究機関：CICES（全体総括、遺伝子解析、原虫分離株の *in vitro*⁸アッセイ、ベンズニダゾール等の化学合成）（協力機関：保健省昆虫由来感染症サーベイランス課（昆虫の採集・提供）、保健省血液銀行・国立衛生研究所（慢性期患者臨床検体の提供）、国立ロサレス病院感染症科・国立サンタ・ヘルトゥルーディス病院（慢性期患者臨床検体の提供、患者データベースの構築）、エルサルバドル大学医学部（研究監督）、CENSALUD

⁷ 新薬の候補化合物

⁸ 「試験管内で (の)」の意

(遺伝子解析、昆虫解析、動物モデル作製、原虫分離株の in vivo⁹アッセイ)、エルサルバドル大学薬化学部 (天然由来物質からの候補化合物の探索)、ホセ・マティアス・デルガド大学微生物学部 (遺伝子解析、昆虫解析)、エルサルバドル・エバンヘリカ大学 (病理評価、病理解剖、急性期患者臨床検体の提供)

(7) 国内協力機関

群馬大学大学院保健学研究科、東京大学医学部循環器内科、慶應義塾大学薬学部、大分大学医学部、高崎健康福祉大学薬学部等

(8) 投入 (インプット)

1) 日本側

① 専門家派遣 計 87.8M/M (チーフアドバイザー/治療薬開発、病原因子解析 (昆虫・臨床検体からの分離)、病原因子解析 (MLST 解析・遺伝子解析)、病原因子解析 (動物モデル)、病原因子解析 (遺伝子・病原因子)、治療薬開発 (細胞培養・動物モデル)、治療薬開発 (構造活性相関)、治療薬開発 (植物化学)、実験技術、業務調整)

② 研修員受入 (MLST 解析、細胞生物学・MLST 解析、動物実験室、植物化学)

③ 機材供与 (安全キャビネット、デジタル PCR¹⁰、蛍光顕微鏡、DNA シークエンサー、アイソレーター等)

④ 在外事業強化費

2) エルサルバドル側

① プロジェクトに必要な人員の配置、人件費

② 適切な執務スペースと基本的な執務備品、実験スペースの提供

③ エルサルバドル国内における機材の輸送及び機材の設置・運用・維持に必要な経費

④ プロジェクト実施にあたり必要な備品や資材の提供あるいは交換

⑤ エルサルバドル国内におけるエルサルバドル関係者の旅費

⑥ プロジェクトに関する検体、データや情報の提供

(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 カテゴリー分類 (A,B,C を記載) : C

② カテゴリー分類の根拠 : 本プロジェクトによる環境への影響は発生しない

2) ジェンダー平等推進・平和構築・貧困削減 : 特になし

3) その他 : 特になし

(10) 関連する援助活動

1) 我が国の援助活動

⁹ 「生体内で (の)」の意

¹⁰ ポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase chain reaction)

技術協力プロジェクト「シャーガス病対策計画プロジェクト」、「シャーガス病対策プロジェクトフェーズ 2」では殺虫剤散布やサシガメの監視体制の強化等の媒介虫対策を支援し、サシガメ生息家屋率の低下や外来サシガメ消滅認定等に貢献した。感染制圧には媒介虫対策のみならず、患者対応として新規治療薬の開発や病態の解明等が不可欠であり、本事業では後者に取り組むものである。また、本事業は科学技術研究員「シャーガス病治療薬開発」で構築した研究基盤をもとにその研究成果を発展させるものである。

2) 他ドナー等の援助活動

汎米保健機関が保健省に対してシャーガス病の昆虫学的調査や検査・診断等に関する技術協力を行っていることから、本プロジェクトで実施予定である国内外のシャーガス病関係者との成果共有を目的とした会議等を通して情報共有を行う予定である。

4. 協力の枠組み

(1) 協力概要

1) 上位目標と指標

エルサルバドルにおいてシャーガス病に関する研究開発が進展する。

指標：原虫の遺伝子解析と病態との関連性分析がエルサルバドル側研究機関において継続して行われる。

指標：候補化合物の治療薬開発に向けた更なる工程が進められる¹¹。

指標：天然物資源のスクリーニングがエルサルバドル側研究機関において継続して行われる。

2) プロジェクト目標と指標

エルサルバドル側研究機関のシャーガス病に係る研究開発能力が強化される。

指標：プロジェクト終了時までプロジェクト研究テーマ（シャーガス病の原虫側病原因子候補の同定、候補治療薬の開発、天然物資源からのリード化合物獲得）に関する研究論文が5報以上学術専門誌に掲載される。

指標：CENSALUDにおいてプロジェクトが作成したマニュアルに従い感染動物の飼育ができるようになる。

3) 成果

成果1：シャーガス病の原虫側病原因子候補が同定される。

成果2：シャーガス病治療薬候補（IMD 化合物、GTN 化合物、BZL 誘導体等）の臨床開発に向けた基盤が強化される。

成果3：植物資源よりシャーガス病治療薬のリード化合物が獲得される。

5. 前提条件・外部条件

(1) 前提条件

エルサルバドルの関係当局からの研究許可が得られている。

¹¹ プロジェクト終了時における候補化合物の正確な研究開発段階を定義することは困難であることから、最終 JCC の前までにプロジェクト終了後にエルサルバドル側で進めるべき更なる工程を定義する。

(2) 外部条件（リスクコントロール）

エルサルバドル側の研究者がプロジェクトの成果を阻害するほど離職しない。

6. 評価結果

本事業は、エルサルバドルの開発政策、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

エルサルバドル「シャーガス病対策プロジェクトフェーズ2」（2008年3月～2011年2月）の教訓では、保健省と教育省の有機的な連携が図られた結果、プロジェクト活動を推進する大きな原動力に繋がった。タイ「デング感染症等治療製剤研究開発プロジェクト」（2009年7月～2013年7月）の教訓では、関係者が多岐にわたったが、相手国側関係者のみならず日本人研究者と日常的な連絡調整を行う体制が適切に構築された結果、また綿密な派遣計画が立てられた結果、プロジェクトの効率的かつ効果的な実施に繋がった。

(2) 本事業への教訓

本事業においては、主管官庁は教育省であるが、保健省との連携を図るため、保健省をJCC・研究メンバーに含めることをプロジェクト計画に反映させた。また、本プロジェクトはエルサルバドル側関係者、日本側関係者ともに多岐にわたることから、責任の分散や連携体制の不足が発生しないよう、各機関の役割を明確にし、プロジェクト全体のみならず各成果の責任者と関係者を明確にすることをプロジェクト計画に反映させた。

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

事業終了3年後 事後評価

以 上